



ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ
สภากาชาดไทย

คู่มือแพทย์

Physician Handbook



การใช้โลหิต และส่วนประกอบโลหิต อย่างเหมาะสม

The Appropriate Use of Blood and Blood Components

ฉบับพิมพ์ครั้งที่ 2 พ.ศ. 2566

2nd Edition 2023



ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ
สภากาชาดไทย

► คู่มือแพทย์
Physician Handbook



การใช้โลหิต และส่วนประกอบโลหิต อย่างเหมาะสม The Appropriate Use of Blood and Blood Components

ฉบับพิมพ์ครั้งที่ 2 พ.ศ. 2566
2nd Edition 2023

ชื่อหนังสือ	การใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตอย่างเหมาะสม The Appropriate Use of Blood and Blood Components
เจ้าของ	ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย
บรรณาธิการ	ศาสตราจารย์เกียรติคุณ แพทย์หญิงพิมล เชี่ยวศิลป์ รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงศศิธร เพชรจันทร์ นายแพทย์อภิสิทธิ์ ทองไทยสิน
ฉบับพิมพ์ครั้งที่ 2	พ.ศ. 2566 จำนวน 6,000 เล่ม
ทบทวนและปรับปรุงจาก	การใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตอย่างเหมาะสม The Appropriate Use of Blood and Blood Components ฉบับพิมพ์ครั้งที่ 1 พ.ศ. 2554 1 st edition 2011
จำนวนหน้า	336 หน้า
พิมพ์ที่	บริษัท พิมพ์ณพัช จำกัด 3 ซอยนาคนิวาส 37 แยก 1-2 แขวงลาดพร้าว เขตลาดพร้าว กรุงเทพมหานคร 10230
ISBN	978-616-8212-84-4

คำนำ

องค์การอนามัยโลกได้แนะนำให้แต่ละประเทศมีนโยบายบริการโลหิตแห่งชาติ เพื่อกำหนดกลยุทธ์ด้านบริการโลหิตให้บรรลุเป้าประสงค์ คือ การมีปริมาณโลหิตที่เพียงพอ มีความปลอดภัย มีการใช้อย่างคุ้มค่าและเป็นธรรม หากแต่ปัจจุบันจำนวนโลหิตบริจาคทั่วโลกได้ลดลงเป็นอย่างมาก เนื่องจากการแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่ส่งผลกระทบต่อสุขภาพ เศรษฐกิจ และการดำเนินชีวิตของประชาชน ดังนั้นการบริหารจัดการในการให้โลหิตแก่ผู้ป่วย (Patient Blood Management) เพื่อให้การใช้โลหิตที่มีอยู่อย่างจำกัดเป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพ จึงเข้ามามีบทบาทสูงในวงการแพทย์ทุกสาขาที่ต้องใช้โลหิต

ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ได้ผลิตคู่มือแพทย์ “การใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตอย่างเหมาะสม” เมื่อ พ.ศ. 2554 และปรับปรุงเป็นฉบับใหม่ในปี พ.ศ. 2566 นี้ โดยมีคณาจารย์ผู้ทรงคุณวุฒิด้านเวชศาสตร์บริการโลหิตทั่วประเทศเป็นผู้เรียบเรียง มีเนื้อหาครอบคลุมความรู้พื้นฐานที่จำเป็นและแนวทางการให้ส่วนประกอบโลหิตชนิดต่างๆ รวมทั้งการติดตามผลการรักษา ผลแทรกซ้อนและแนวทางการแก้ไขป้องกันในการรักษาโรคและภาวะต่างๆ ซึ่งจะ เป็นประโยชน์อย่างยิ่งต่อแพทย์ผู้ใช้โลหิตและผู้ป่วย

รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงดุจใจ ชัยวานิชศิริ
ผู้อำนวยการศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย

สารบัญ

หน้า

บทนำ	จรรยาบรรณในเวชศาสตร์บริการโลหิต Code of Ethics Relating to Transfusion Medicine	1
	● รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงดุจใจ ชัยวานิชศิริ ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ● ศาสตราจารย์เกียรติคุณ แพทย์หญิงพิมล เชื้อวชิศิลป์ ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย	
บทที่ 1 :	การบริหารจัดการในการให้โลหิต Patient Blood Management	11
	● รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงพิมพรรณ กิจพ่อค้า คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล ● ศาสตราจารย์เกียรติคุณ แพทย์หญิงพิมล เชื้อวชิศิลป์ ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย	
บทที่ 2 :	โลหิต ส่วนประกอบโลหิต การยับยั้งเชื้อ และโลหิตฉายรังสี Blood, Blood Components, Pathogen Inactivation and Irradiated Blood	23
	● รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงพรรณดี วัฒนบุญยงเจริญ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ● เกสัชกรหญิงปิยวดี วิทยาวิวัฒน์ ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ● เกสัชกรหญิงฐิติพร ภาควุมิพงศ์ ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย	

บทที่ 3 : วิธีการให้โลหิต และการติดตามดูแลผู้ป่วย **37**

Blood Administration and Monitoring

- อาจารย์ นายแพทย์เจตวรณ ศิริอักษร
โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย
- พยาบาลวิชาชีพดิรัตน์ พิเชษฐวนิชย์โชค
โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย
- พยาบาลวิชาชีพมะยุรา จันทมโรภาส
โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

บทที่ 4 : ภาวะแทรกซ้อนจากการรับโลหิตและการเฝ้าระวัง **59**

ความปลอดภัยของโลหิต

Transfusion Reactions and Hemovigilance

- รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงพรพรรณดี วัฒนบุญยงเจริญ
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- ศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์พลภัทร โรจน์นครินทร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 5 : การให้สารน้ำชนิดคอลลอยด์ และ คริสตัลลอยด์ **83**

Colloids and Crystalloids

- รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงอรลักษณ์ รอดอนันต์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**บทที่ 6 : การบริหารจัดการและการให้โลหิตในกรณีสูญเสีย
โลหิตปริมาณมาก** **101**

**Management and Blood Transfusion in Massive
Bleeding**

- ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงต้องพร วรรณะรูป
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
- รองศาสตราจารย์ ร้อยเอกหญิง แพทย์หญิงปาริชาติ เพิ่มพิกุล
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

บทที่ 7 : การให้โลหิตในการผ่าตัด และการให้ยาระงับความรู้สึก **123**

Perioperative Blood Transfusion

- รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงอรลักษณ์ รอดอนันต์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 8 : การให้โลหิตทางสูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา **143**

Blood Transfusion in Obstetrics and Gynecology

- ศาสตราจารย์ นายแพทย์อภิชาติ จิตต์เจริญ
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

บทที่ 9 : การให้โลหิตในทารก **155**

Blood Transfusion in Fetus and Neonate

- รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงกลีบสไบ สรรพกิจ
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

บทที่ 10 : การให้โลหิตในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย 171

Blood Transfusion Management in Thalassemia

- รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงพรรณดี วัฒนบุญยงเจริญ
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงปราณี สุจริตจันทร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 11 : การให้เลือดผู้ป่วยโรคโลหิตจางจากกลไกทางภูมิคุ้มกัน 179

ต่อตนเอง

Blood Transfusion in Autoimmune Hemolytic Anemia

- รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงดารินทร์ ซอโสตถิกุล
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- อาจารย์ แพทย์หญิงรัตตพร วิจิตรชนิกร
โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย
- นายมรกต เอมทิพย์
ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย

บทที่ 12 : การวินิจฉัยและรักษาโรคเลือดออกง่ายทางพันธุกรรม 207

Diagnosis and Treatment in Hereditary Bleeding Disorders

- ศาสตราจารย์เกียรติคุณ แพทย์หญิงอำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
- รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ธีระ ฤชตระกูล
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

บทที่ 13 : การให้ส่วนประกอบโลหิตในภาวะเลือดออกง่ายและ
การแข็งตัวของเลือดผิดปกติที่ไม่ได้เป็นมาตั้งแต่กำเนิด 227

**Blood Component Therapy in Acquired Bleeding
and Clotting Disorders**

- รองศาสตราจารย์ พันเอก นายแพทย์ต้นตัญญ์ นำเบญจพล
โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

บทที่ 14 : การวินิจฉัยและการรักษาโรคหลอดเลือดอุดตันในภาวะ
พร่องโปรตีนซี โปรตีนเอส และแอนติท롬บินในเด็ก 263

**Diagnosis and Treatment of Protein C,
Protein S and Antithrombin Deficiencies in
Pediatric Patients**

- ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงนงนุช สิริชัยนันท์
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
- ศาสตราจารย์เกียรติคุณ แพทย์หญิงอำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

บทที่ 15 : การให้โลหิตในผู้ป่วยภาวะไขกระดูกล้มเหลว 281

Blood Transfusion in Bone Marrow Failure

- อาจารย์ นายแพทย์เจตวรรณ ศิริอักษร
โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย
- ศาสตราจารย์ นายแพทย์พลภัทร โรจน์นครินทร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 16 : การบริหารจัดการภาวะไม่ตอบสนองต่อการรักษา ด้วยเกล็ดเลือด	301
---	-----

Management of Platelet Refractoriness

- อาจารย์ ดร. แพทย์หญิงเจนจิรา กิตติวรภัทร
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
- เทคนิคการแพทย์หญิงภาวิณี คุปตวินทุ
ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย

บทที่ 17 : การให้ส่วนประกอบโลหิตผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต	309
--	-----

Blood Component Therapy in Hematopoietic Stem Cells Transplantation

- พันโท นายแพทย์กานติษฐ์ ประยงค์รัตน์
โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า
- พันเอก นายแพทย์ปิธิพัฒน์ ชำนาญเวช
โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

Index	317
-------	-----

บทนำ

จรรยาบรรณในเวชศาสตร์บริการโลหิต

วัตถุประสงค์

จรรยาบรรณนี้ให้นิยามของจริยธรรมและหลักการแห่งวิชาชีพ ซึ่ง สมาคมบริการโลหิตระหว่างประเทศ (International Society of Blood Transfusion, ISBT: ต่อไปนี้เรียกว่า “สมาคม”) ในฐานะองค์กรวิชาชีพเวชศาสตร์บริการโลหิตสากล มีความเชื่อในการวางรากฐานการจัดตั้งและดำเนินกิจกรรมของหน่วยงานบริการโลหิต รวมทั้งแจกแจงจริยธรรมและมาตรฐานวิชาชีพสำหรับผู้ปฏิบัติงานในสาขาวิชาชีพนี้

บทนำ

การมีโลหิตและส่วนประกอบโลหิต (ต่อไปนี้จะเรียกว่าโลหิต) ที่ปลอดภัยมีประสิทธิภาพ เพียงพอและพร้อมใช้ รวมทั้งการใช้รักษาผู้ป่วยได้อย่างเหมาะสม เป็นรากฐานเวชปฏิบัติของการแพทย์สมัยใหม่ โลหิตเป็นผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์ที่มาจากมนุษย์ ซึ่งการที่ได้มานั้นขึ้นอยู่กับจิตศรัทธาของผู้บริจาคเพื่อประโยชน์ต่อผู้อื่นมิใช่ตนเอง ดังนั้น การเคารพผู้บริจาคและการบริจาคจึงเป็นสิ่งสำคัญ โดยทุกขั้นตอนต้องเป็นไปเพื่อปกป้องสุขภาพและความปลอดภัยอย่างสมเหตุสมผล รวมทั้งมีการคุ้มครองที่เหมาะสมเพื่อให้มั่นใจว่าโลหิตที่ได้มาจากการบริจาคนั้นได้ให้แก่ผู้ป่วยอย่างเหมาะสมและเสมอภาค

สมาคมรับรองหลักการที่มีอยู่ใน อนุสัญญาว่าด้วยการปกป้องคุ้มครองสิทธิมนุษยชนและศักดิ์ศรีของความเป็นมนุษย์เกี่ยวกับการใช้ทางชีววิทยาและการแพทย์ (Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine, Oviedo Convention 1997¹) ร่วมกับคำแนะนำที่มีในปณิธานของสมัชชาอนามัยโลกด้าน

ความยุติธรรม (Justice) คำนึงถึงการกระจายผลประโยชน์และภาระให้คนในสังคมอย่างเท่าเทียมเสมอภาคกัน และตระหนักถึงสิทธิของบุคคลต่างๆ ในสังคม

1. คำจำกัดความ

1.1 โลหิต หมายถึง เลือดของมนุษย์ที่ถูกเจาะเก็บไว้ ได้แก่ โลหิตรวม (whole blood) และส่วนประกอบโลหิต (blood components) ที่ได้รับการแยกโลหิตเฉพาะส่วนด้วยวิธี apheresis รวมทั้งเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต (hematopoietic stem cell) ทั้งที่ใช้สำหรับให้แก่ผู้ป่วยโดยตรง หรือเพื่อใช้ในการเตรียมเป็นผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์ (medicinal product) สำหรับใช้ในมนุษย์

1.2 ผู้บริจาค หมายถึง บุคคลใดก็ตามที่สมัครใจให้โลหิตหรือส่วนประกอบโลหิต

1.3 หน่วยบริการโลหิต หมายถึงหน่วยงานหรือองค์กรที่รับผิดชอบด้านใดก็ตามในการรณรงค์ผู้บริจาคโลหิต การเจาะเก็บและตรวจโลหิตด้วยวัตถุประสงค์ใดก็ตาม รวมทั้งการดำเนินการต่างๆ การเก็บรักษาและการกระจายนั้นเพื่อที่จะให้แก่ผู้ป่วย

1.4 ผู้ประกอบวิชาชีพ หมายถึงผู้เชี่ยวชาญวิชาชีพใดๆ ก็ตามที่เกี่ยวข้องกับกิจกรรมของหน่วยบริการโลหิต หรือที่เกี่ยวกับการใช้โลหิตทางคลินิก

การใช้คำว่า **ต้อง** และ **ควร** ในเอกสารนี้ได้มีการควบคุมอย่างระมัดระวัง โดยคำว่า **ต้อง** หมายถึงหลักการที่เป็นข้อบังคับ ซึ่งผู้ประกอบวิชาชีพสามารถควบคุมให้บรรลุผลได้ ในขณะที่ **ควร** จะใช้ในกรณีที่หลักการนั้นอยู่นอกเหนือการควบคุมของผู้ประกอบวิชาชีพ เช่น คำสั่งจากหน่วยงานที่กำกับดูแล หรือในกรณีที่มิบังจายภายนอกมาจำกัดการตัดสินใจของผู้ประกอบวิชาชีพเป็นการเฉพาะราย เช่น ข้อกำหนดด้านสาธารณสุขหรือด้านกฎหมาย และการตัดสินใจในการใช้ทรัพยากร

The Appropriate Use of Blood and Blood Components

2.2.4 ข้อมูลส่วนบุคคลของผู้ป่วยและประวัติการรักษาควรได้รับการคุ้มครองให้เป็นความลับ

2.3 ความยุติธรรม ความเสมอภาค (Justice)

2.3.1 ผู้ป่วยควรได้รับการปฏิบัติด้านสุขภาพที่เท่าเทียมและเสมอภาคกัน ซึ่งหมายความว่า การตัดสินใจทางการแพทย์เกี่ยวกับการให้โลหิตแก่ผู้ป่วย ควรอยู่บนพื้นฐานของหลักฐานข้อมูลและการรักษาที่ดีที่สุดที่เป็นไปได้ในขณะนั้น (ปฏิบัติตามสถานการณ์ด้านสาธารณสุขของแต่ละพื้นที่)

2.3.2 ผู้ป่วยควรได้รับส่วนประกอบโลหิตที่เหมาะสมและเป็นไปได้มากที่สุดเท่าที่มีอยู่ตามข้อจำกัดของระบบสุขภาพท้องถิ่นนั้นๆ โดยควรจะได้รับส่วนประกอบโลหิตเฉพาะส่วนที่ต้องการ (โลหิตรวม เซลล์ชนิดต่างๆ พลาสมา หรืออนุพันธ์ของพลาสมา) ที่เหมาะสมทางด้านคลินิกและด้านความปลอดภัย

2.3.3 ไม่ควรมีแรงจูงใจทางการเงินสำหรับการสั่งให้โลหิต

3. หลักจริยธรรมที่เกี่ยวกับผู้บริจาคโลหิต

ต้องให้มีอิสระในการเลือกตัดสินใจและเคารพในศักดิ์ศรีของผู้บริจาคโลหิต และผู้ที่มีศักยภาพที่จะเป็นผู้บริจาคเสมอ ทั้งนี้ เนื่องจากผู้บริจาคมีได้รับประโยชน์อย่างเป็นรูปธรรมจากการบริจาค จึงควรควบคุมความเสี่ยงให้ผู้บริจาคเกิดอันตรายน้อยที่สุดเท่าที่จะทำได้ ตามหลักการไม่กระทำอันตราย (non-maleficence)

3.1 การมีอิสระในการเลือกตัดสินใจ (Autonomy)

3.1.1 ผู้บริจาคโลหิตต้องแสดงความยินยอมในการบริจาคด้วยความสมัครใจอย่างชัดแจ้ง โดยมีการแจ้งข้อมูลเพื่อพิจารณายินยอมที่ประกอบด้วย: ความเสี่ยงทุกอย่างที่ทราบแล้วว่ามีความเกี่ยวข้องกับการบริจาค การนำโลหิตบริจาคไปใช้ประโยชน์อื่นที่ถูกต้องตามกฎหมาย รวมทั้งวิธีคุ้มครองข้อมูลส่วนบุคคลของผู้บริจาคและข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการบริจาคให้เป็นความ

The Appropriate Use of Blood and Blood Components

4. การกำกับดูแล (Stewardship)

หน่วยงานที่มีหน้าที่กำกับดูแลบริการด้านสุขภาพ รับผิดชอบในการสร้างความมั่นใจว่ามีการก่อตั้ง **หน่วยงานบริการโลหิต** ที่ได้พัฒนาให้ก้าวหน้าอย่างต่อเนื่อง เพื่อรับรองความจำเป็นของผู้ป่วยภายใต้กรอบจริยธรรมที่ครอบคลุมการดูแลทั้งผู้บริจาคและผู้ป่วย

สมาคมบริการโลหิตระหว่างประเทศ รับรองหลักการที่มีอยู่ในอนุสัญญาว่าด้วยการปกป้องคุ้มครองสิทธิมนุษยชนและศักดิ์ศรีของความเป็นมนุษย์เกี่ยวกับการใช้ทางชีววิทยาและการแพทย์ (Oviedo Convention 1997)¹ ร่วมกับคำแนะนำที่มีในปณิธานของสมัชชาอนามัยโลกด้านอุปสงค์และอุปทานของโลหิตและผลิตภัณฑ์โลหิต (WHA28.72)² ทั้งนี้ เพื่อให้สอดคล้องกับหลักการดังกล่าว สมาคมจึงยืนยันความสำคัญของหลักการบริจาคโดยไม่หวังสิ่งตอบแทน ให้เป็นพื้นฐานของการก่อตั้งและพัฒนาหน่วยงานบริการโลหิตทั้งหลาย

ดังนั้น สมาคมจึงผลักดันให้หน่วยงานที่มีหน้าที่กำกับดูแลบริการด้านสุขภาพ ต้องสร้างความมั่นใจว่า หน่วยงานบริการโลหิตมีการดำเนินงานที่สอดคล้องกับจรรยาบรรณดังกล่าว รวมทั้งใช้หลักการเพิ่มเติมต่อไปนี้ เพื่อประกอบการกำกับดูแลและสนับสนุนให้สัมฤทธิ์ผล

4.1 ความมีศักดิ์ศรี และ เกื้อกูลประโยชน์ (Dignity and beneficence)

4.1.1 โลหิตที่ได้จากการบริจาค ควรถือเป็น **สาธารณประโยชน์ของชุมชน** เพื่อเป็นการรับรองศักดิ์ศรีและการเสียสละของผู้บริจาค มิใช่สินค้าโภคภัณฑ์ที่ผลิตให้กับผู้หนึ่งผู้ใด ดังนั้นการจัดตั้งและดำเนินงานบริการโลหิตควรอยู่บนพื้นฐานของหลักการไม่แสวงหาผลกำไร

4.1.2 การบริจาคโลหิต ควรเกิดจากความสมัครใจและไม่หวังสิ่งตอบแทน² โดยที่ผู้บริจาคแสดงเจตจำนงของตนและไม่รับค่าตอบแทนใดๆ ไม่ว่าจะเป็นเงินสดหรือรูปแบบอื่นที่ใช้แทนเงินได้ รวมไปถึงวันหยุดงาน เว้นแต่กรณีที่จำเป็นต่อการบริจาค

และการเดินทางเพื่อมาบริจาค ส่วนการได้รับเหรียญ/เข็มที่ระลึก อาหารว่างเครื่องดื่ม และเงินชดเชยค่าเดินทางที่เกี่ยวข้องกับการบริจาคโลหิต สามารถอนุมัติได้⁴

4.1.3 แรงจูงใจแบบใดก็ตาม⁵ ที่อาจส่งผลต่อเหตุผลพื้นฐานในการบริจาคโลหิต ควรได้รับการทักท้วงและต้องไม่อนุญาตในกรณีที่จะส่งผลกระทบต่อความปลอดภัยของโลหิต ก่อให้เกิดการแสวงหาผลประโยชน์จากผู้บริจาค หรือนำไปสู่ความไม่เสมอภาคในการเข้าถึงของผู้รับโลหิต

4.1.4 การบริจาคโลหิตเป็นกิจกรรมของสาธารณชนเพื่อประโยชน์ต่อผู้อื่น ก่อให้เกิดความเอื้ออาทรและสมานฉันท์ในสังคม การบริจาคโลหิตไม่ใช่สิทธิส่วนบุคคล (There is no right to donate)

4.1.5 การคัดเลือกผู้บริจาคโลหิตควรอ้างอิงหลักฐานข้อมูลทางวิทยาศาสตร์ที่เป็นปัจจุบัน ที่ได้รับการยอมรับและทบทวนเป็นประจำ ความสามารถในการบริจาคโลหิตไม่ควรถูกจำกัดโดยไม่จำเป็น และเกณฑ์การรับบริจาคโลหิตไม่ควรกีดกันในเรื่องเพศ เชื้อชาติ สัญชาติ ศาสนา เพศวิถี หรือชนชั้นทางสังคม

4.1.6 ทั้งผู้บริจาคและผู้รับโลหิตไม่มีสิทธิ์เรียกร้องให้มีการเลือกปฏิบัติในทุกรูปแบบ

4.1.7 ไม่ควรใช้อำนาจบังคับให้บุคคลบริจาคโลหิต

4.2 ความยุติธรรม ความเสมอภาค (Justice)

4.2.1 โลหิตและผลิตภัณฑ์โลหิตควรถือเป็นทรัพยากรสาธารณะ การเข้าถึงผลิตภัณฑ์โลหิตควรมีข้อบ่งชี้ทางคลินิก ร่วมกับพิจารณาถึงประสิทธิภาพของระบบสาธารณสุขของประเทศโดยรวม ไม่ควรเลือกปฏิบัติเนื่องจากปัจจัยต่างๆ ของบุคคล เช่น ทรัพยากรหรือคุณสมบัติของผู้ป่วย

4.2.2 ควรหลีกเลี่ยงการทิ้งโลหิตอย่างสิ้นเปลือง เพื่อพิทักษ์ผลประโยชน์ของผู้ที่ต้องการใช้โลหิตและผู้บริจาค

4.3 การไม่ทำอันตราย (Non-maleficence)

4.3.1 เนื้อหาสาระที่เกี่ยวข้องกับการบริจาคโลหิตและแนวปฏิบัติการใช้โลหิตทางคลินิกทุกเรื่อง ควรเป็นไปตามมาตรฐานที่กำหนดอย่างเหมาะสมและเป็นที่ยอมรับในระดับสากล

เอกสารอ้างอิง

1. Council of Europe CETS No 164 Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine <http://www.coe.int/en/web/bioethics/oviedo-convention>
2. World Health Organization: Resolution 28.72 on the utilization and supply of human blood and blood products 1975. <http://www.who.int/bloodsafety/en/WHA28.72.pdf>
3. Definitions derived from Human Bodies: Donation for medicine and research. Nuffield Council on Bioethics http://nuffieldbioethics.org/wp-content/uploads/2014/07/Donation_full_report.pdf
4. Council of Europe Definition contained in Article 2 of Recommendation No R (95)14
5. Based on the Intervention Ladder contained in Human Bodies: Donation for medicine and research. Nuffield Council on Bioethics http://nuffieldbioethics.org/wp-content/uploads/2014/07/Donation_full_report.pdf

แปลและเรียบเรียงจาก

ISBT Code of Ethics Relating to Transfusion Medicine

The original Code was adopted by the General Assembly of ISBT, July 12, 2000.

It was amended by the General Assembly of ISBT, September 5, 2006.

This revision was adopted by the General Assembly of ISBT, June 20, 2017.

โดย

รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงดุจใจ ชัยวานิชศิริ
ศาสตราจารย์เกียรติคุณ แพทย์หญิงพิมล เชื้อวชิลป์
ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย

บทที่ 1

การบริหารจัดการในการให้โลหิต

Patient Blood Management

รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงพิมพ์พรณ กิจพ่อคำ
ศาสตราจารย์เกียรติคุณ แพทย์หญิงพิมพ์ล เชื้อวศิลป์

การให้โลหิตเป็นปัจจัยหลักในการรักษาผู้ป่วยภาวะและโรคต่างๆ ทั้งทางอายุรกรรมและศัลยกรรมมาช้านาน ทำให้ปริมาณการจัดหาโลหิตไม่เพียงพอกับการขอใช้โลหิตที่เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง ซึ่งเมื่อทบทวนกันให้ดีพบว่าผู้ป่วยบางประเภทหรือบางภาวะเท่านั้นที่มีความจำเป็นต้องให้การรักษาด้วยโลหิตบริจาค การบริหารจัดการในการให้โลหิตจึงเป็นหลักการที่พัฒนาขึ้นและได้รับการยอมรับให้นำสู่การปฏิบัติจากองค์การอนามัยโลกในปี ค.ศ. 2010¹ มีเป้าหมายสำคัญที่ **ผลลัพธ์ที่ดีในการรักษาผู้ป่วย** เป็นหลักคิดที่ให้ผู้ป่วยเป็นศูนย์กลาง แทนที่จะเป็นผลิตภัณฑ์คือโลหิต มีหลายปัจจัยที่ผลักดันให้เกิดแนวคิดนี้ขึ้น ได้แก่ **ความเสี่ยง** จากผลแทรกซ้อนของโลหิตบริจาค ในด้าน immunohematology และการติดเชื้อที่ถ่ายทอดทางโลหิตบริจาค² และที่สำคัญคือมีหลักฐานเชิงประจักษ์ว่า**ผลลัพธ์ในการรักษา**ของผู้ป่วยกลุ่มผ่าตัดที่ได้รับการให้โลหิตคืออยู่โรงพยาบาลนานกว่า³ และมีอัตราการเสียชีวิตน้อยกว่า⁴ **การจัดหาโลหิตไม่เพียงพอ**กับความต้องการที่มากเกินไป ความจำเป็น รวมทั้งสถานการณ์โรคระบาดที่ทั่วโลกกำลังเผชิญอยู่ในปัจจุบันนี้ ทำให้โลหิตบริจาคขาดแคลน อีกทั้งปัญหาทางเศรษฐกิจ ได้แก่ค่าใช้จ่ายต่อยูนิตที่เพิ่มขึ้นในการจัดหาโลหิตที่ปลอดภัย รวมทั้งมีการ**เพิ่มช่องทางการเลือก** ใช้วิธีการอื่นแทนการผ่าตัดที่เสี่ยงต่อการเสียเลือด **การบริหารยา**ที่จำเป็นในการสร้างเม็ดเลือดแก่ผู้ป่วยที่มีภาวะซีด และ**เตรียมความพร้อม**ในด้านต่างๆของผู้ป่วยให้เต็มที่ก่อนการผ่าตัด ได้แก่ความเข้มข้นของเลือด (hemoglobin) และสภาวะของกลไกการแข็งตัวของเลือด การให้โลหิตแต่ละครั้งแพทย์จึงต้องใช้ดุลยพินิจว่าผู้ป่วย

การใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตอย่างเหมาะสม

The Appropriate Use of Blood and Blood Components

มีภาวะที่จำเป็นจริง และจะต้องมีผลได้มากกว่าผลเสียที่อาจจะเกิดขึ้น ดังนั้น การลดความต้องการโลหิต (demand) ที่ไม่จำเป็น จึงเป็นทางออกที่ดีที่สุดที่จะทำให้มีความสมดุลกับ supply ได้ดีขึ้น โดยไม่ต้องไปทุ่มเทลงกำลัง ทรัพยากร และทุนทรัพย์อย่างมากเพื่อเพิ่มปริมาณการจัดหาโลหิตเพียงด้านเดียวอย่างที่ทำมาในอดีต และยังเป็นประโยชน์สูงสุดต่อผู้ป่วยด้วย¹

การบริหารจัดการในการให้โลหิตเป็นการบูรณาการของสหวิชาชีพ ที่ใช้หลักฐานเชิงประจักษ์ มาพิจารณาการดูแลรักษาผู้ป่วยที่ต้องได้รับโลหิต โดยคำนึงถึงความปลอดภัยและประโยชน์สูงสุด กระบวนการบริหารจัดการเริ่มตั้งแต่การประเมินผู้ป่วย การเลือกวิธีการรักษาที่หลีกเลี่ยงไม่ให้เกิดการเสียโลหิตหรือเสียโลหิตให้น้อยที่สุด และการตัดสินใจให้โลหิตแก่ผู้ป่วยให้น้อยที่สุดเท่าที่จำเป็น ในปัจจุบันการบริหารจัดการในการให้โลหิตถือเป็นมาตรฐานในการรักษาผู้ป่วย ซึ่งจะประสบความสำเร็จได้ต้องมีการทำงานเป็นทีมของสหวิชาชีพ²⁻⁹ หลักการในการดำเนินการ ได้แก่ การให้ความรู้ความเข้าใจแก่แพทย์และบุคลากรทางการแพทย์สาขาต่างๆ การวินิจฉัยและรักษาภาวะโลหิตจางเพื่อหลีกเลี่ยงการให้โลหิตโดยไม่จำเป็น ลดการใช้โลหิตบริจาค (blood conservation strategies) โดยใช้โลหิตของตนเอง (autologous blood donation) หรือการแก้ไขหรือปรับให้กลไกการห้ามเลือดเพิ่มขึ้นใกล้เคียงหรืออยู่ในระดับปกติ (optimization of hemostasis) รวมทั้งการแก้ไขความผิดปกติของปัจจัยการแข็งตัวของเลือด (coagulopathy) ก่อนทำการผ่าตัด เพื่อลดการเสียเลือดในการผ่าตัด รวมทั้งการทบทวนและเฝ้าระวังการใช้โลหิตเป็นระยะ (blood utilization review) เพื่อให้ได้ข้อมูลย้อนกลับไปประเมินความเหมาะสมในการขอและใช้โลหิตของผู้ป่วยประเภทต่างๆ ในโรงพยาบาล โดยมีแนวทางในการดำเนินการ ดังนี้¹⁰⁻¹⁷

1. จัดให้มีการให้ความรู้เกี่ยวกับการบริหารจัดการในการให้โลหิตแก่แพทย์สาขาต่างๆ และผู้ปฏิบัติงานในสหวิชาชีพ (professional education program)
2. มีแนวทางการปฏิบัติก่อนการผ่าตัด (preoperative strategies)

3. มีแนวทางการปฏิบัติในระหว่างการผ่าตัด (intraoperative strategies)
4. มีการใช้ hemostatic agents เพื่อลดการเสียเลือด
5. มีแนวทางการให้เลือด (transfusion threshold and evidence-based transfusion guidelines)¹⁹⁻²⁰
6. มีนโยบายหรือเกณฑ์การใช้ single-unit red cell transfusion
7. ลดการเจาะเลือดผู้ป่วยเพื่อตรวจทางห้องปฏิบัติการโดยไม่จำเป็น
8. มีการเฝ้าระวังความปลอดภัยของการให้โลหิต (hemovigilance)
9. มีการทำ blood utilization review

1. จัดให้มีการให้ความรู้เกี่ยวกับการบริหารจัดการในการให้โลหิตแก่แพทย์สาขาต่างๆ และผู้ปฏิบัติงานในสหวิชาชีพ (Professional education program)

การให้ความรู้ความเข้าใจแก่บุคลากรสหวิชาชีพ มีความสำคัญมาก อาจจัดทำเป็น E-learning เพื่อความสะดวกในการจัดเวลาของแต่ละคนในการเข้าไปศึกษา โดยเนื้อหาประกอบไปด้วย transfusion guideline และ transfusion threshold ของการให้ blood component แต่ละชนิดรวมทั้งผลแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นจากการได้รับโลหิต มีการพัฒนาวิธีการเรียนรู้ และที่สำคัญคือกลวิธีที่จะทำให้มีการนำความรู้ไปสู่การปฏิบัติ และการติดตามประเมินผล

2. มีแนวทางการปฏิบัติก่อนการผ่าตัด (Preoperative strategies)

Preoperative strategies ประกอบไปด้วย การประเมินและวางแผนการรักษาผู้ป่วย โดยทั่วไปควรทำอย่างน้อย 30 วัน ก่อนการผ่าตัดเพื่อให้แน่ใจว่ามีเวลาเพียงพอในการวินิจฉัยและรักษาผู้ป่วยทันก่อนการผ่าตัด ควรมีการประเมินความเสี่ยงของภาวะเลือดออกง่าย โดยถามประวัติเลือดออกง่ายในอดีตและประวัติครอบครัว และหากมียาที่ทำให้เลือดออกง่ายควรให้แพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยพิจารณางดยาดังกล่าว หากผลการตรวจพบว่าผู้ป่วยมี red cell antibody ต้องหา phenotype matched blood ให้ผู้ป่วย สำหรับผู้ป่วยที่มี rare blood group ต้องมี

เวลาพอสำหรับติดต่อขอความร่วมมือจากศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ ในการจัดหา โลหิต หรือตรวจเลือดผู้ที่มีความสัมพันธ์ทางสายเลือดในครอบครัว ควรมีแผน ให้ครอบครัวผู้ป่วยที่จำเป็นต้องได้รับโลหิตเป็นประจำในระยะยาว ได้แก่ ผู้ป่วย โรคเลือดเช่น โรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย ต้องมีแผนป้องกัน alloimmunization ต่อ red cell antigens ที่มีความสำคัญทางคลินิก หรือผู้ป่วย selective IgA deficiency ซึ่งจำเป็นต้องใช้ washed red blood cells เป็นต้น

3. มีแนวทางการปฏิบัติในระหว่างการผ่าตัด (intraoperative strategies)

สำหรับ intraoperative strategies ควรมีแนวทางเพื่อลดการเสียเลือด และหลีกเลี่ยงการให้โลหิตแก่ผู้ป่วยระหว่างการผ่าตัด ซึ่งประกอบไปด้วย

3.1 ใช้วิธีการผ่าตัดแบบ minimally invasive surgery เช่น การผ่าตัดแบบ laparoscopic, robot-assisted surgery เพื่อลดการเสียเลือด

3.2 ใช้ tourniquets เพื่อควบคุมไม่ให้เลือดออกมา

3.3 ใช้ยาที่ช่วยควบคุมไม่ให้มีการเสียเลือดมาก เช่น antifibrinolytics เพื่อ inhibit fibrinolytic activity^{10,22,24} และใช้ topical agents เช่น fibrin sealants (fibrin glue) เพื่อให้เสียเลือดน้อยลง

3.4 ใช้วิธีการตรวจ point-of-care-testing (POCT) โดยเครื่อง thromboelastography หรือ rotational thromboelastometry ซึ่งเป็นการตรวจ clot formation dynamics โดยดู graph ได้ตั้งแต่เริ่ม clot จน fibrinolysis เป็นการให้ข้อมูลที่รวดเร็วแบบ real time ใช้เป็นแนวทางให้แพทย์ตัดสินใจเลือก blood component ที่เหมาะสมให้แก่ผู้ป่วยได้รวดเร็วและถูกต้อง นิยมใช้ในการผ่าตัดหัวใจ ตับ และภาวะที่มี massive bleeding²⁵⁻²⁹

3.5 ให้ autologous blood คืนแก่ผู้ป่วยในห้องผ่าตัด โดยใช้วิธี acute normovolemic hemodilution ซึ่งทำได้ในผู้ป่วยที่มีค่า hemoglobin (Hb) ก่อนการผ่าตัดสูงพอที่จะทำ phlebotomy และ hemodilution ได้โดยทั่วไป ควรมี Hb >12 g/dL และผู้ป่วยเสียเลือดไม่น้อยกว่า 1,000 mL หลักการคือ

เก็บเลือดผู้ป่วยเป็น whole blood ประมาณ 1-4 ยูนิต ก่อนจะเริ่มเสียเลือดและทดแทนด้วย crystalloid และ colloid ทำให้เลือดผู้ป่วยเจือจาง เมื่อมีการเสียเลือดระหว่างการผ่าตัด จะเสียเม็ดโลหิตแดงน้อยลง จากนั้นนำ whole blood ที่เก็บไว้ที่อุณหภูมิห้อง มาให้คืนแก่ผู้ป่วยในห้องผ่าตัด ผู้ป่วยที่จะใช้วิธีการนี้ได้ต้องไม่มีภาวะ severe hypertension, coronary heart disease, coagulopathy, liver disease, severe pulmonary disease และ severe renal disease^{30,31}

3.6 ใช้เครื่องมือ cell saver ซึ่งเป็น continuous red cell (RC) separation process เพื่อทำ intraoperative autologous blood recovery³² ส่วนใหญ่ใช้วิธีนี้ในการผ่าตัดที่เสียเลือดมากในเวลาอันรวดเร็ว เช่น cardiothoracic, vascular, orthopedic และ trauma surgery เลือดจะถูกดูดโดย suction จากบริเวณที่ผ่าตัดเข้าไปในเครื่อง cell saver หลังจากนั้น autologous red blood cell จะถูกปั่นล้างด้วย 0.9% normal saline solution เพื่อกำจัดเอา plasma, platelet, red cell stroma, tissue debris และ anticoagulant ออกก่อนให้คืนแก่ผู้ป่วย ข้อห้ามในการใช้วิธีนี้คือ การผ่าตัดที่อาจมีการปนเปื้อนของ bacteria เช่น การผ่าตัดกระเพาะอาหารและลำไส้ รวมทั้งการผ่าตัดรักษาโรคมะเร็ง ซึ่งอาจมี malignant cells ปนอยู่ในเลือดที่ให้คืนเข้าไปทำให้มีความเสี่ยงต่อการเกิด metastasis ได้

4. มีการใช้ hemostatic agents เพื่อลดการเสียเลือด
5. มีแนวทางการให้เลือด (transfusion threshold and evidence-based transfusion guidelines)

นอกจากนี้ โรงพยาบาลควรมีการจัดทำ Maximum Surgical Blood Ordering Schedule (MSBOS) เพื่อกำหนดจำนวนยูนิตของการขอโลหิตและประเภทของการขอโลหิตที่ใช้ในการผ่าตัดแต่ละชนิดให้มีความเหมาะสม ควรกำหนดประเภทการขอโลหิตว่าควรเป็นแบบ type and screen (T/S) หากเป็นการผ่าตัดที่มีอัตราการใช้โลหิตน้อย หรือมี จำนวนยูนิต crossmatch to transfusion ratio (C/T ratio) อยู่ในเกณฑ์ที่สูงกว่าค่ามาตรฐานมาก หรือขอ

แบบ crossmatched unit หากส่วนใหญ่ของการผ่าตัดชนิดนั้นมีการใช้โลหิต รวมทั้งควรมีแนวทางและคำแนะนำสำหรับแพทย์และผู้ป่วย ในการเตรียมเลือดแบบ predeposit autologous blood donation เพื่อเก็บไว้ใน การผ่าตัด²⁷⁻²⁸ มีแนวทางการให้เลือด โดยกำหนด transfusion threshold และ evidence based transfusion guidelines สำหรับ blood component ทุกประเภท¹⁸⁻¹⁹ รวมทั้งควรมี massive transfusion protocol กำหนดเวลาในการเตรียมเลือดแบบต่างๆ เช่น การขอแบบ emergency T/S และ crossmatched blood เป็นต้น รวมทั้งควรมีการให้ความรู้ต่างๆ ที่เกี่ยวกับการให้เลือด และการจัดทำ MSBOS หรือตารางจำนวนยูนิตเลือดที่มากที่สุดที่ซึ่งแพทย์ควรขอในการผ่าตัดแต่ละประเภท เพื่อเป็นแนวทางในการขอโลหิตให้มีจำนวนที่เหมาะสม สามารถป้องกันไม่ให้มีการขอโลหิตมากเกินไปจนความจำเป็นในการผ่าตัด²⁷

6. มินิโบายหรือเกณฑ์การใช้ single-unit red cell transfusion
เป็นหลักการที่จะหลีกเลี่ยงการให้โลหิตเกินจำเป็นในผู้ป่วยชนิดที่ไม่มีอาการเลือดออก และหลังการให้แล้วต้องประเมินอาการทางคลินิกหรือตรวจระดับ Hb ว่าเพียงพอหรือไม่ จำเป็นต้องกำหนดเป็นนโยบายว่าผู้ป่วยอยู่ในภาวะใดบ้างที่เข้าข่ายจะพิจารณาให้โลหิตเพียงยูนิตเดียว

7. ลดการเจาะเลือดผู้ป่วยเพื่อตรวจทางห้องปฏิบัติการโดยไม่จำเป็น
ควรมีแนวทางในการลดปริมาณเลือดและความถี่ของการเจาะตัวอย่างเลือดผู้ป่วยเพื่อตรวจทางห้องปฏิบัติการ เนื่องจากทำให้ผู้ป่วยเสียเลือดโดยไม่จำเป็น โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยเด็ก ควรใช้ sample tube ที่เล็กและเก็บในปริมาณที่น้อยลง หรือเปลี่ยนวิธีการตรวจเป็นแบบ POCT ซึ่งใช้ปริมาณเลือดน้อยกว่า รวมทั้งควรมีนโยบายในการเจาะตัวอย่างเลือดผู้ป่วยเด็กแรกคลอด จนถึงอายุ 4 เดือน ในการจัดเตรียมเลือดเพื่อ blood transfusion และ exchange transfusion เพื่อป้องกันเด็กเกิดภาวะซีด

8. มีการเฝ้าระวังความปลอดภัยของการให้โลหิต (hemovigilance)
เพื่อนำไปวิเคราะห์หาสาเหตุของผลแทรกซ้อนที่ไม่พึงประสงค์ต่างๆ ของ

โรงพยาบาลเอง และส่งข้อมูลไปที่ National Hemovigilance ที่ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ เพื่อการวิเคราะห์ในภาพรวมของประเทศ สามารถนำไปสู่การกำหนดนโยบาย หรือพัฒนาแนวทางหรือกฎเกณฑ์ต่างๆ เพื่อเพิ่มความปลอดภัยในการให้โลหิตแก่ผู้ป่วย

9. มีการทำ blood utilization review คือการทบทวนการใช้โลหิต ได้แก่ C/T ratio, turn-around-times (TAT), transfusion reaction rate, audit of two unit transfusions, audit of wastage และ audit of documentation of critical workflow steps เป็นต้น เนื่องจาก C/T ratio มีความสำคัญในลำดับต้น จึงขออธิบายรายละเอียดดังนี้ คือ crossmatch to transfusion (C/T) ratio หมายถึงจำนวนของยูนิตเลือดที่ crossmatched ตามใบสั่งขอใช้เลือด (request) ต่อจำนวนยูนิตที่ได้ให้ผู้ป่วย (transfused) ใช้ในการติดตามและประเมินความเหมาะสมในการขอและใช้โลหิตของผู้ป่วยสาขาต่างๆ ในโรงพยาบาล โดยดูจำนวนยูนิต crossmatch to transfusion (C/T) ratio เพื่อใช้ในการปรับปรุงการขอโลหิต ให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละประเภท เนื่องจากการขอใช้โลหิตที่มากเกินไปจนความจำเป็นทำให้ต้องเพิ่มปริมาณโลหิตคงคลัง ซึ่งอาจมีไม่เพียงพอ จึงเป็นสาเหตุที่ต้องเลื่อนการผ่าตัดบ่อยครั้ง อีกทั้งยังเป็นการเพิ่มงานและทรัพยากรในการทำ crossmatch ที่ไม่ได้ใช้เป็นจำนวนมาก จึงมีการกำหนดค่ามาตรฐาน C/T ratio ที่เหมาะสม คือ 2:1 หรือเท่ากับ 2 แพทย์สามารถเก็บข้อมูลการขอและใช้โลหิตของการผ่าตัดแต่ละชนิดเพื่อคำนวณ C/T ratio ค่าของ C/T ratio ที่มากกว่า 2 หรือ 2.5 ขึ้นไปถือว่ามีการขอโลหิตเพื่อไว้ในแต่ละรายมากเกินไปจนความจำเป็นสมควรนำไปปรับปรุง การคิดคำนวณ C/T ratio แยกตามประเภทของผู้ป่วยเช่น สูติกรรม ศัลยกรรม และ อายุรกรรม สามารถนำข้อมูลไปปรับปรุงการขอโลหิตให้เหมาะสมได้ถูกจุด มากกว่าการคิดค่า C/T ratio รวมกันทุกประเภท ทั้งนี้ยังสามารถเก็บข้อมูลแยกประเภทย่อยลงไปถึงชนิดการผ่าตัดได้อีกตามความสนใจที่จะหาโอกาสพัฒนา³³

สรุป นโยบายและข้อเสนอแนะให้ปฏิบัติทั้งหมด ที่ได้รวบรวมมาข้างต้นนั้น ล้วนมีหลักฐานเชิงประจักษ์ถึงผลลัพธ์ของการนำไปใช้ สำหรับประเทศไทยเพียงจะมีการตื่นตัว และมีการปฏิบัติเฉพาะในบางสถาบันการศึกษาเท่านั้น เช่นเดียวกับหลายประเทศในยุโรปก็มีปัญหาที่ยังไม่ก้าวหน้าหรือแพร่หลายเท่าที่ควร เพราะส่วนใหญ่ยังไม่ได้ตระหนักถึงการบริหารจัดการในการให้โลหิต เป็นมาตรฐานการรักษา ที่ควรต้องปฏิบัติ ซึ่งสอดคล้องกับจรรยาบรรณของวิชาชีพที่ต้องคำนึงถึงผลการรักษาที่ดีและการเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย นอกจากนี้ยังสอดคล้องกับหลักเศรษฐศาสตร์โดยสามารถประหยัดทรัพยากรและงบประมาณทั้งของส่วนรวมและผู้ป่วย รวมทั้งมีหลักฐานเชิงประจักษ์ที่สามารถนำมาประยุกต์ปฏิบัติได้ทั้งสิ้น¹ ทั้งนี้ต้องอาศัยความรู้ความเข้าใจในหลักการ มีผู้นำในองค์กรที่มีความคิดริเริ่มดำเนินการอย่างเป็นรูปธรรม และสามารถทำให้เกิดความร่วมมือร่วมใจของผู้ที่เกี่ยวข้องในสหวิชาชีพต่างๆให้ทำหน้าที่ในส่วนที่รับผิดชอบอย่างเต็มที่ โดยมีเป้าหมายหลักร่วมกันที่ผลการรักษาที่ดีและคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นของผู้ป่วย

เอกสารอ้างอิง

1. Hofmann A, Shander A, Blumberg N, Hamdorf, J, Isbister J, Gross, I. Patient blood management: Improving outcomes for millions while saving billions. What is holding it up? *Anesth & Analg.* 2022;135(3):511-23.
2. Cohn CS, et al. AABB Technical Manual, 20th ed. Bethesda, MD: AABB, 2020.
3. Qi , Qian X, Zhu X, Cai J, Xia R, Zhang Q. Perioperative transfusion is related to the length of hospital stays in primary liver cancer patients. *Cancer Manag Res.* 2021;13:4947-54.

4. Glance LG, et al. Association between intraoperative blood transfusion and mortality and morbidity in patients undergoing noncardiac surgery. *Anesthesiology*. 2011;114(2):283-92.
5. Spahn DR, et al. Patient Blood Management. *Anesthesiology*. 2020;133:212-22.
6. Kathleen E, et al. Patient blood management; AABB. 2019:527-40.
7. Bandarenko N. Patient blood management in Blood transfusion Therapy: A physician's handbook, 11th ed. Bethesda, MD: AABB, 2014.
8. Holcomb J, ed. Standards for a patient blood management program. 1st ed. Bethesda, MD : AABB, 2014.
9. WHO Global Forum for Blood Safety: Patient Blood Management. WHO; 2021. https://www.int/bloodsafety/events/gfbs_01_pbm/en/ (Accessed November 2022).
10. Klein A, Agarwal S, Cholley B, et al. A review of European guidelines for patient blood management with a particular emphasis on antifibrinolytic drug administration for cardiac surgery. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2022 ; 78 : 1-8.
11. Sullivan HC, Roback JD. The pillars of patient blood management: Key to successful implementation. *Transfusion*. 2019;59:2763-7.
12. Murphy MF, Palmer A. Patient blood management as the standard of care. <http://ashpublications.org/hematology/article-pdf/2019/1/583>. (Accessed November 2022).
13. Althoff FC, et al. Multimodal patient blood management program based on a three-pillar strategy: A systematic review and meta-analysis. *Ann Surg*. 2019; 269:794-804.

14. Mueller MM, et al. ICC PBM Frankfurt 2018 Group: Patient blood management: recommendations from the 2018 Frankfurt Consensus Conference. JAMA. 2019; 321:983-97.
15. Society for the Advancement of Blood Management (SABM). SABM administrative and clinical standards for patient blood management programs, 4th edition. <https://www.sabm.org/publications>. (Accessed November 2022).
16. Joint United Kingdom (UK) Blood Transfusion and Tissue Transplantation Services Professional Advisory Committee. Patient blood management-an evidence-based approach to patient care. <https://www.transfusionguidelines.org/uk-transfusion-committees/national-blood-transfusion-committee/patient-blood-management>. (Accessed November 2022).
17. Steven M, et al. Patient blood management: Multidisciplinary approaches to optimizing care. 2016:161-9.
18. Mazer CD, et al. Six-month outcomes after restrictive or liberal transfusion for cardiac surgery. N Engl J Med. 2018.
19. Mazer CD, et al. TRICS Investigators and Perioperative Anesthesia Clinical Trials Group: Restrictive or liberal red-cell transfusion for cardiac surgery. N Engl J Med. 2017;377:2133-44.
20. Meybohm P, et al. Patient blood management bundles to facilitate implementation. Transfusion Medicine Reviews. 2017;31:61-2.
21. Puca KE, ed. Standards for perioperative autologous blood collection and administration, 5th ed. Bethesda, MD : AABB. 2013.

22. Roberts I, et al. The importance of early treatment with tranexamic acid in bleeding trauma patients: An exploratory analysis of the CRASH-2 randomised controlled trial. *Lancet*. 2011;377:1096-1101 e1-2.
23. Crash-trial Collaborators: Effects of tranexamic acid on death, disability, vascular occlusive events and other morbidities in patients with acute traumatic brain injury (CRASH-3): A randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2019;394:1713-23.
24. Myles PS, et al. ATACAS Investigators of the ANZCA Clinical Trials Network: Tranexamic acid in patients undergoing coronary-artery surgery. *N Engl Med*. 2017;376:136-48.
25. Spahn DR, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: 5th edition. *Crit Care*. 2019;23:98.
26. Cohen J, et al. A prospective evaluation of thromboelastometry (ROTEM) to identify acute traumatic coagulopathy and predict massive transfusion in military trauma patients in Afghanistan. *Transfusion*. 2019;59(S2):1601-7.
27. McNamara H, et al. Four years' experience of a ROTEM[®]-guided algorithm for treatment of coagulopathy in obstetric haemorrhage. *Anaesthesia*. 2019;74:984-91.
28. Stein P, et al. Change of transfusion and treatment paradigm in major trauma patients. *Anaesthesia*. 2017;72:1317-26.
29. Wikkelsø A, et al. Thromboelastography (TEG) or thromboelastometry (ROTEM) to monitor haemostatic treatment versus usual care in adults or children with bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016: CD007871.

30. Barile L, et al. Acute normovolemic hemodilution reduces allogeneic red blood cell transfusion in cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Anesth Analg* 2017;124:743-52.
31. Stehlina L, Zauder HL. Acute normovolemic hemodilution. *Transfusion*. 1991;31:857-68.
32. Meybohm P, et al. Washed cell salvage in surgical patients: A review and meta-analysis of prospective randomized trials under PRISMA. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95:e4490.
33. Karnjanarachata C. Crossmatch to transfusion ratio of blood and risk factors associated with blood transfusion in patients undergoing elective hepatic resection: retrospective review. *Thai J of Anesthe*. 2019;45:1-6.

บทที่ 2

โลหิต ส่วนประกอบโลหิต การยับยั้งเชื้อ และโลหิตฉายรังสี Blood, Blood Components, Pathogen Inactivation and Irradiated Blood

รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงพรรณดี วัฒนบุญยงเจริญ

เภสัชกรหญิงปิยวดี วิทยาวิวัฒน์

เภสัชกรหญิงจิตติพร ภาคภูมิพงศ์

การให้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตในการรักษาผู้ป่วยอย่างถูกต้องนั้นมีความสำคัญอย่างยิ่งต่อผู้ป่วย ปัจจุบันในประเทศไทยมีส่วนประกอบโลหิตหลากหลายชนิด ในที่นี้ขอกล่าวถึงชนิด ข้อบ่งชี้และวิธีการให้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตอย่างถูกต้อง เพื่อเป็นแนวทางปฏิบัติเบื้องต้นในการเลือกใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตเพื่อให้ได้ประโยชน์สูงสุดแก่ผู้ป่วยและคุ้มค่า

โลหิตและส่วนประกอบโลหิตที่สำคัญมีดังนี้^{1,2}

1. โลหิตรวมหรือโลหิตครบส่วน (Whole Blood, WB)

ประกอบด้วยเม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาว พลาสมา แต่จะขาดเกล็ดเลือดที่ทำงานได้ (functional platelet) factor V และ factor VIII สามารถเก็บรักษาในตู้เย็นเก็บโลหิตอุณหภูมิ 1-6 °C ได้นาน 21 วัน ถ้าใช้สารกันโลหิตแข็งตัวชนิด citrate-phosphate-dextrose (CPD) และ 35 วัน ถ้าใช้สารกันโลหิตแข็งชนิด citrate-phosphate-dextrose-adenine (CPDA-1) ในปัจจุบัน WB จะถูกนำไปปั่นแยกเป็นส่วนประกอบโลหิตชนิดต่างๆ เพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุดในการใช้ส่วนประกอบโลหิต โดยแต่ละยูนิตมีเกณฑ์กำหนดดังนี้

Volume	364 – 434 mL (ถุงขนาด 350 mL) 468 – 558 mL (ถุงขนาด 450 mL)
Hemoglobin	≥ 35 g/unit (ถุงขนาด 350 mL) ≥ 45 g/unit (ถุงขนาด 450 mL)

ข้อบ่งใช้

ปัจจุบันนี้มีข้อบ่งใช้น้อยมาก เนื่องจากโลหิตเกือบทั้งหมดได้ถูกนำไปปั่นแยกเป็นส่วนประกอบโลหิตชนิดต่างๆ เพื่อใช้ให้ตรงกับความต้องการของผู้ป่วย อาจมีที่ใช้ในบางกรณี ในโรงพยาบาลที่อยู่ห่างไกล ไม่มีส่วนประกอบโลหิตสำรองสามารถใช้เพื่อช่วยชีวิตผู้ป่วยในกรณีเสียเลือดมากอย่างเฉียบพลัน เช่น การตกเลือดระหว่างและหลังการคลอด และอุบัติเหตุ เป็นต้น

2. ส่วนประกอบโลหิตประเภทเม็ดเลือดแดง (Red Cell Components)

เก็บรักษาที่อุณหภูมิ 1-6 °C เมื่อเก็บในสารกันโลหิตแข็ง CPDA-1 สามารถเก็บรักษาได้ 35 วัน หากเพิ่มน้ำยา additive solution เช่น SAG-M จะเก็บรักษาได้ 42 วัน ต้องไม่พบก้อน clot และการแตกตัวของเม็ดเลือดแดง ณ วันสิ้นอายุ (hemolysis at the end of storage) น้อยกว่าร้อยละ 0.8 ของเม็ดเลือดแดงทั้งหมด

2.1 Packed Red Cells (PRC) หรือ Red Blood Cells (RBC)

เป็นส่วนประกอบโลหิตประเภทเม็ดเลือดแดงเข้มข้นที่ผ่านการปั่นให้เม็ดเลือดแดงตกตะกอนอัดแน่นที่ก้นถุงและบีบแยกพลาสมาบางส่วนออกไป แต่ละยูนิตมีเกณฑ์กำหนดดังนี้

Volume	160 – 260 mL (ถุงขนาด 350 mL) 200 – 330 mL (ถุงขนาด 450 mL)
Hemoglobin	≥ 35 g/unit (ถุงขนาด 350 mL) ≥ 45 g/unit (ถุงขนาด 450 mL)
Hematocrit	≤ 80%

ข้อบ่งใช้

ผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจางทั้งแบบเฉียบพลันและเรื้อรัง (acute หรือ chronic symptomatic anemia)

2.2 Leukocyte-Reduced Red Cell Concentrates

2.2.1 Leukocyte Poor Packed Red Cells (LPRC)

เป็นส่วนประกอบโลหิตประเภทเม็ดเลือดแดงเข้มข้นที่ขจัดเม็ดเลือดขาวออกไปด้วยวิธีการปั่นแยก โดยมีปริมาณเม็ดเลือดขาวเหลืออยู่น้อยกว่า 1.2×10^9 เซลล์ต่อยูนิต แต่ละยูนิตมีเกณฑ์กำหนดดังนี้

Volume	200 – 350 mL
Hemoglobin	≥ 40 g/unit
Hematocrit	50 – 70%
Leukocyte content	$< 1.2 \times 10^9$ cells/unit

2.2.2 Leukodepleted Packed Red Cells (LDPRC)

เป็นส่วนประกอบโลหิตที่ได้กรองแยกเม็ดเลือดขาวออกไปโดยใช้ Leukocyte depleting filter ปริมาณเม็ดเลือดขาวที่เหลือในถุงน้อยกว่า 1×10^6 เซลล์ต่อยูนิต แต่ละยูนิตมีเกณฑ์กำหนดดังนี้

Volume	180 – 230 mL (ถุงขนาด 350 mL) 170 – 330 mL (ถุงขนาด 450 mL)
Hemoglobin	≥ 32 g/unit (ถุงขนาด 350 mL) ≥ 40 g/unit (ถุงขนาด 450 mL)
Hematocrit	50 – 70% in additive solution $\leq 80\%$ no additive solution (only unit 450 mL)
Leukocyte content	$< 1 \times 10^6$ cells/unit

- Prestorage filter

เป็นการกรองเม็ดเลือดขาวออกจากโลหิตหลังจากที่ได้รับบริจาคไม่เกิน 24 ชั่วโมง จะได้ส่วนประกอบโลหิตที่ได้ผลดีที่สุดในการลด febrile non-hemolytic transfusion reactions เนื่องจากการลดจำนวนเม็ดเลือดขาว

cytokines และสารอื่นๆ ที่หลั่งจากเม็ดเลือดขาว แต่การกรองแยกเม็ดเลือดขาวในโลหิตออกทันทีหลังจากได้รับบริจาคโลหิตนั้น ทำให้ไม่มีเม็ดเลือดขาวซึ่งทำหน้าที่ phagocytosis มีผลทำให้เชื้อแบคทีเรียที่อาจปนเปื้อนจากกระบวนการเจาะเก็บโลหิตยังคงอยู่และสามารถเจริญเติบโตได้ เพราะฉะนั้นจึงควรทิ้งระยะเวลาประมาณ 2 ชั่วโมงก่อนกรองแยกเม็ดเลือดขาว

- Poststorage filter

เป็นการกรองแยกเม็ดเลือดขาวออกจากโลหิตหลังจากได้รับบริจาคเกิน 24 ชั่วโมง สามารถกรองแยกเม็ดเลือดขาวได้ทั้งที่ธนาคารเลือดหรือที่ข้างเตียงผู้ป่วย โดยใช้ชุดกรองชนิด bedside filter แต่อาจจะไม่สามารถลดการเกิด febrile non-hemolytic transfusion reactions ได้ดีเท่ากับ prestorage filter เนื่องจากสามารถกรองออกได้เพียงเม็ดเลือดขาว แต่ในส่วนประกอบโลหิตยังคงมี cytokines และสารอื่นๆ ที่หลั่งจากเม็ดเลือดขาวอยู่ และพบว่าเกี่ยวข้องกับการเกิด hypotensive transfusion reactions ในผู้ป่วยที่ใช้ยา ACE inhibitors

2.3 Single Donor Red Cells (SDR)

เป็นส่วนประกอบโลหิตที่เตรียมโดยเทคนิค apheresis จากผู้บริจาค การบริจาค 1 ครั้งจะได้ปริมาตร 500-660 mL ซึ่งมีปริมาณเม็ดเลือดแดงมากถึง 2 เท่าของการบริจาคโลหิตแบบปกติ แต่ละยูนิตมีเกณฑ์กำหนด ดังนี้

Volume	500 – 660 mL (double dose)
Hemoglobin	≥ 40 g/unit
Hematocrit	50 – 70%
Leukocyte content	< 1×10^6 cells/unit

ข้อดีของ SDR คือ ลด donor exposure ในผู้ป่วยที่จำเป็นต้องได้รับโลหิตบ่อยๆ ทำให้ลดโอกาสการติดเชื้อและการสร้างแอนติบอดีต่อเม็ดเลือดแดง ในการสั่งใช้ SDR ควรพิจารณาให้ในกรณีที่ผู้ป่วยจะต้องได้รับส่วนประกอบโลหิตชนิดเม็ดเลือดแดงพร้อมกัน 2 ยูนิต

ส่วนประกอบโลหิตอื่นที่มีเม็ดเลือดขาวปนเปื้อนสามารถนำมากรองแยกเม็ดเลือดขาวออกโดยใช้ leukocyte depleting filter ได้เช่นกัน

ข้อบ่งใช้

- เพื่อลดอัตราการเกิด febrile non-hemolytic transfusion reactions โดยใช้ LPRC, LDPRC หรือ SDR
- เพื่อลดอัตราการเกิด human leukocyte antigen alloimmunization โดยใช้ LDPRC หรือ SDR
- เพื่อลดอัตราการติดเชื้อ cytomegalovirus โดยใช้ LDPRC หรือ SDR

3. ส่วนประกอบโลหิตประเภทเกล็ดเลือด (Platelet Components)

เก็บรักษาที่อุณหภูมิ 20-24 °C และต้องเขย่าตลอดเวลา เก็บรักษาได้นาน 5 วัน การเพิ่มการตรวจการปนเปื้อนเชื้อแบคทีเรียทำให้ต้องกำหนดอายุเกล็ดเลือดไว้ 7 วัน โดยที่ได้พิสูจน์แล้วว่ายังคงรักษาคุณภาพไว้ได้

3.1 Platelet Concentrates (PC)

เป็นเกล็ดเลือดที่เตรียมจากการปั่นแยก whole blood โดย PC 1 ยูนิต มีเกณฑ์กำหนดดังนี้

Volume	> 40 mL
Platelet count	> 6×10^{10} /unit
Leukocyte content	< 0.2×10^9 cells/unit
Swirling	Swirl

3.2 Pooled-Leukocyte Poor Platelet Concentrates (LPPC)

เป็นเกล็ดเลือดที่เตรียมจากการรวม PC หรือ buffy coat 4 ถุงที่มีหมู่โลหิตเดียวกันกับพลาสมาหรือสารละลายที่ใช้เก็บรักษาเกล็ดเลือด ได้แก่ Platelet Additive Solution (PAS) โดยวิธี closed system แต่ละ ยูนิตมีเกณฑ์กำหนด ดังนี้

Volume	230 – 430 mL
Platelet count	$> 2.4 \times 10^{11}$ /unit
Leukocyte content	$< 0.2 \times 10^9$ cells/unit
Swirling	Swirl

3.3 Leukodepleted Pooled Platelet Concentrates (LDPPC)

เป็นเกล็ดเลือดที่มีวิธีการเตรียมเหมือน LPPC และได้กรองแยกเม็ดเลือดขาวออกไปโดยใช้ leukocyte depleting filter ปริมาณเม็ดเลือดขาวที่เหลือในถุงน้อยกว่า 1×10^6 เซลล์ต่อยูนิต แต่ละยูนิตมีเกณฑ์กำหนดดังนี้

Volume	> 200 mL
Platelet count	$> 2.0 \times 10^{11}$ /unit
Leukocyte content	$< 1 \times 10^6$ cells/unit
Swirling	Swirl

3.4 Single Donor Platelet (SDP)

เป็นเกล็ดเลือดที่เตรียมโดยเทคนิค apheresis จากผู้บริจาค 1 ราย แต่ละยูนิตมีเกณฑ์กำหนดดังนี้

Volume	> 200 mL
Platelet count	$> 2.0 \times 10^{11}$ /unit
Leukocyte content	$< 1 \times 10^6$ cells/unit
Swirling	Swirl

3.5 Pediatric Leukodepleted Platelet Concentrates (PLDPC)

เป็นเกล็ดเลือดที่เตรียมโดยเทคนิค apheresis จากผู้บริจาค 1 ราย แล้วนำมาแบ่งเป็น 4 ยูนิตย่อยเพื่อใช้กับผู้ป่วยเด็ก

Volume	> 40 mL
Platelet count	> 6×10^{10} /unit
Leukocyte content	< 1×10^6 cells/unit
Swirling	Swirl

3.6 Pathogen Inactivation(PI) Psoralen-treated Plateletpheresis Platelet Additive Solution-C (PAS-C)³

เป็นเกล็ดเลือดที่เตรียมโดยเทคนิค apheresis จากผู้บริจาค 1 ราย ที่ใช้ psoralen ผ่านกระบวนการยับยั้งเชื้อในโลหิต (pathogen inactivation) โดยมีจุดประสงค์เพื่อลดอัตราการติดเชื้อจากผู้บริจาคโลหิตผ่านโลหิตที่ให้แก่ผู้ป่วย นอกจากนั้นเกล็ดเลือดที่ผ่านกระบวนการ pathogen inactivation แล้วจะยับยั้งการแบ่งตัวของเม็ดเลือดขาวในโลหิต เพราะฉะนั้นในกรณีที่ผู้ป่วยมีความเสี่ยงในการเกิด transfusion-associated graft-versus-host disease สามารถนำเกล็ดเลือดที่ผ่านกระบวนการ pathogen inactivation ไปใช้ได้โดยไม่จำเป็นต้องนำเกล็ดเลือดไปฉายรังสีอีก

Volume	> 200 mL
Platelet count	> 2.0×10^{11} /unit
Leukocyte content	< 1×10^6 cells/unit
Swirling	Swirl

ข้อบ่งใช้

- รักษาภาวะเลือดออก เนื่องจากเกล็ดเลือดต่ำหรือเกล็ดเลือดทำงานผิดปกติ (platelet function defects)
- ป้องกันภาวะเลือดออก เนื่องจากเกล็ดเลือดต่ำ

วิธีให้และข้อควรระวังในการใช้เกล็ดเลือด

- การให้เกล็ดเลือดในปริมาณ 1 ยูนิตของ PC ต่อน้ำหนักผู้ป่วย 10 กิโลกรัม จะสามารถเพิ่มเกล็ดเลือดได้ประมาณ 20,000-40,000/ μ L ส่วน LPCC และ SDP 1 ยูนิตจะมีปริมาณเกล็ดเลือดเพียงพอกับ 1 therapeutic dose ในผู้ใหญ่

- ในบางภาวะปริมาณเกล็ดเลือดอาจเพิ่มน้อยกว่าปริมาณที่คาดไว้ เช่น disseminated intravascular coagulation, septicemia และ splenomegaly เป็นต้น

- ควรเก็บรักษาที่อุณหภูมิ 20-24 °C ในตู้เก็บเกล็ดเลือดที่มีการเขย่าตลอดเวลา ในกรณีนำเกล็ดเลือดออกจากธนาคารเลือดให้ใช้ทันที ห้ามแช่เย็น

- การขนส่งเกล็ดเลือดให้ขนส่งที่อุณหภูมิ 20-24 °C

- ควรใช้ blood set ใหม่ในการให้เกล็ดเลือด ไม่ใช้ต่อจาก set ที่ใช้ให้โลหิตชนิดอื่นหรือ set ที่ไม่มีตัวกรอง

ระดับเกล็ดเลือด (threshold) ที่ควรได้รับเกล็ดเลือดเพื่อป้องกันการมีเลือดออกในภาวะต่างๆ มีดังนี้⁴

Clinical setting	ระดับเกล็ดเลือด
Therapy-related hypoproliferative thrombocytopenia	$\leq 10,000/\mu\text{L}$
การใส่ central venous catheter	$< 20,000/\mu\text{L}$
การเจาะไขสันหลังเพื่อวินิจฉัยโรค	$< 50,000/\mu\text{L}$
Major elective nonneuraxial surgery	$< 50,000/\mu\text{L}$
Cardiac surgery with bypass	ให้เกล็ดเลือดเมื่อเกิดภาวะเลือดออกจากเกล็ดเลือดต่ำหรือเกล็ดเลือดทำงานลดลง

ในกรณีที่ระดับของเกล็ดเลือดอยู่ระหว่าง 20,000-50,000/ μ L ควรพิจารณาอาการและอาการแสดงทางคลินิกของผู้ป่วยร่วมด้วย

4. ส่วนประกอบโลหิตประเภทพลาสมา (Plasma)

เก็บรักษาที่อุณหภูมิต่ำกว่า -20°C เก็บรักษาได้นาน 1 ปี

4.1 Fresh Frozen Plasma (FFP)

เป็นพลาสมาที่เตรียมจากการปั่นแยก WB และแช่แข็งที่อุณหภูมิ -20°C หรือต่ำกว่า ภายใน 8 ชั่วโมงหลังจากการเจาะเก็บ ถือเป็นส่วนประกอบโลหิตที่มี coagulation factor ครบ FFP 1 ยูนิต มีเกณฑ์กำหนดดังนี้

Volume	$\geq 150 \text{ mL}$
Factor VIII	$\geq 70 \text{ IU/unit}$ $\geq 0.7 \text{ IU/mL (pool 10 units)}$

ข้อบ่งใช้

- ทดแทนการขาด multiple coagulation factors เช่น ผู้ป่วย liver disease, massive blood transfusion และ disseminated intravascular coagulation

- Thrombotic thrombocytopenic purpura

4.2 Cryo-Removed Plasma (CRP)

คือพลาสมาที่เหลือจากการปั่นแยก Cryoprecipitate ออกจาก FFP แล้วนำมาแช่แข็งที่อุณหภูมิ -20°C หรือต่ำกว่าอีกครั้ง โดยจะมีปริมาณ factor VIII, factor XIII และ fibrinogen ลดลง CRP 1 ยูนิต มีปริมาตร 150-300 mL

ข้อบ่งใช้

- ทดแทนการขาด multiple coagulation factors (ยกเว้น factor VIII, factor XIII และ fibrinogen)

- Thrombotic thrombocytopenic purpura

วิธีให้และข้อควรระวังในการใช้ FFP และ CRP

- คำนวณปริมาณการใช้จากน้ำหนักผู้ป่วย $15\text{-}20 \text{ mL/kgBW}$
- สำหรับ FFP หลังจากละลาย (thaw) ควรใช้ให้หมดภายใน 6 ชั่วโมง เนื่องจาก labile coagulation factors (Factor V, VIII) จะลดลง สำหรับการให้ทดแทน fibrinogen สามารถให้ได้ภายใน 24 ชั่วโมง

- หลังจากละลายต้องเก็บรักษาในอุณหภูมิ $1\text{-}6^{\circ}\text{C}$ ห้ามแช่แข็งซ้ำ

5. Cryoprecipitate

เตรียมจาก FFP โดยนำ FFP มาละลายและปั่นแยกตะกอน cryoprecipitate ที่อุณหภูมิ 4°C แล้วนำตะกอน cryoprecipitate มาแช่แข็งกลับที่อุณหภูมิ -20°C หรือต่ำกว่า เก็บได้นาน 1 ปี cryoprecipitate 1 ยูนิต มี factor VIII, XIII, fibrinogen และ von Willebrand Factor มีเกณฑ์กำหนดดังนี้

Volume	< 15 mL
Factor VIII	≥ 70 IU/unit
Fibrinogen	≥ 140 mg/unit

ข้อบ่งใช้

- รักษา inherited coagulopathies เช่น von Willebrand's disease, factor VIII deficiency (hemophilia A), hypofibrinogenemia หรือ factor XIII deficiency

- รักษา acquired coagulopathies เช่น เพื่อทดแทน fibrinogen ใน disseminated intravascular coagulation หรือ hyperfibrinolysis ที่มีภาวะเลือดออก

วิธีใช้และข้อควรระวัง

- หลังจากละลายควรใช้ให้หมดภายใน 6 ชั่วโมง เนื่องจาก labile coagulation factors จะลดลง สำหรับการให้ทดแทน fibrinogen สามารถให้ได้ภายใน 24 ชั่วโมง

- หลังจากละลายต้องเก็บรักษาในอุณหภูมิ 1-6°C ห้ามแช่แข็งซ้ำ

Irradiated Product²

คือ การฉายรังสีแกมมาปริมาณ 2,500 cGy แก่โลหิตและส่วนประกอบโลหิต เพื่อป้องกัน Transfusion associated graft-versus-host disease (TA-GVHD) ซึ่งมีสาเหตุจาก viable T-lymphocytes ซึ่งมีอยู่ในโลหิตและส่วนประกอบโลหิต การฉายรังสีไม่ทำให้เซลล์เหล่านี้ตายแต่หมดความสามารถที่จะแบ่งตัว

การใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตอย่างเหมาะสม

ข้อบ่งชี้

- ใน Fetus และทารก
 - Intrauterine transfusion
 - Prematurity หรือเด็กทารกที่มีน้ำหนักตัวน้อย (low birthweight)
 - Congenital immunodeficiency
- ในเด็กโตและผู้ใหญ่
 - Congenital immunodeficiency
 - Hodgkin's lymphoma ในระหว่างรักษา
 - Neuroblastoma
 - ผู้ป่วยปลูกถ่ายไขกระดูก (peripheral blood stem cell หรือ bone marrow transplantation)
 - ผู้บริจาคสเต็มเซลล์ในช่วงก่อนและระหว่างดำเนินการเก็บเซลล์
 - การรับโลหิตจากญาติสายตรง (familial blood donation)
 - Human leukocyte antigen-matched products
 - ผู้ป่วยที่ได้ยา purine analogs, antithymocyte globulin และ alemtuzumab
 - การให้ส่วนประกอบโลหิตชนิดเม็ดเลือดขาวเข้มข้น (granulocyte transfusion)

โลหิตและส่วนประกอบโลหิตที่จำเป็นต้องได้รับการฉายรังสีก่อนให้ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิด TA-GVHD เป็น red cell components และ แกล็ดเลือด ได้แก่

- Whole blood
- Packed red cells
- Leukocyte poor packed red cells
- Leukodepleted packed red cells

- Single donor red cells
- Platelet concentrates
- Pooled-leukocyte poor platelet concentrates
- Leukodepleted Pooled Platelet Concentrates
- Single donor platelet
- Pediatric Leukodepleted Platelet Concentrates

สรุป

โลหิตและส่วนประกอบโลหิตเป็นของหายาก ช่วยชีวิตผู้ป่วยได้ ต้องคำนึงถึงคุณภาพ การเก็บรักษา และควบคุมอุณหภูมิ อย่างเคร่งครัดในทุกขั้นตอน รวมทั้งใช้อย่างถูกต้องเพื่อให้ได้ผลดีและประโยชน์สูงสุดแก่ผู้ป่วย มีความคุ้มค่า ไม่ให้สูญเสียไปโดยไม่ได้ประโยชน์

เอกสารอ้างอิง

1. Acker J, Razatos A. Whole blood and apheresis collection of blood components intended for transfusion. In: Cohn CS, Delaney M, Johnson ST, Katz LM, editors. Technical Manual. 20th ed. Bethesda, Maryland: AABB; 2020. p. 141-72.
2. Blood components. In: Cushing MM, Poisson JL, editors. Blood Transfusion Therapy: A Handbook. 13th ed. Bethesda, Maryland: AABB; 2020. p. 1-56.
3. Irsch J, Lin L. Pathogen inactivation of platelet and plasma blood components for transfusion using the INTERCEPT blood system™. Transfusion medicine and hemotherapy : offzielles Organ der Deutschen Gesellschaft fur Transfusionsmedizin und Immunhamatologie. 2011;38(1):19-31.

4. Shehata N, Delores Y. Hemotherapy decisions and their outcomes. In: Cohn CS, Delaney M, Johnson ST, Katz LM, editors. Technical Manual. 20th ed. Bethesda, Maryland: AABB; 2020. p. 553-82.

บทที่ 3

วิธีการให้โลหิต และการติดตามดูแลผู้ป่วย

Blood Administration and Monitoring

อาจารย์ นายแพทย์เจตวรณ ศิริอักษร

พยาบาลวิชาชีพิตารัตน์ พิเชษฐวนิชย์โชค

พยาบาลวิชาชีพมยุรา จันทรมโรภาส

การรักษาด้วยการให้โลหิตและหรือส่วนประกอบโลหิต เป็นการรักษาด้วยการให้เม็ดเลือดแดงเข้มข้นในผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจาง เสียเลือดเฉียบพลัน เช่น จากการผ่าตัด คลอดบุตรหรืออุบัติเหตุ การให้เกล็ดเลือดในผู้ป่วยที่มีภาวะเกล็ดเลือดต่ำ หรือเกล็ดเลือดทำงานผิดปกติ รวมถึงการให้พลาสมาหรือโครโอโปรซิปีเตท ในผู้ป่วยที่มีภาวะขาดปัจจัยการแข็งตัวของเลือด (coagulation factors) และผู้ป่วยที่มีไฟบริโนเจนต่ำหรือผิดปกติ เป็นต้น¹

ความปลอดภัยของการให้โลหิตและส่วนประกอบโลหิต จำเป็นต้องอาศัยการทำงานร่วมกันของสหวิชาชีพ ทั้งแพทย์ พยาบาล นักเทคนิคการแพทย์ และผู้เกี่ยวข้องอื่นๆ ในการกำหนดแนวปฏิบัติ และรายละเอียดต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการกระบวนการการให้โลหิตและส่วนประกอบโลหิต การติดตามดูแลผู้ป่วยระหว่างให้โลหิตและส่วนประกอบโลหิต รวมถึงการเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากการให้โลหิตและหรือส่วนประกอบโลหิต^{2,3}

สำหรับการจัดทำแนวปฏิบัติสำหรับการให้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตกับผู้ป่วยนั้นเป็นส่วนสำคัญที่เกี่ยวข้องในการกำหนดนโยบายในการระบุตัวผู้ป่วยถูกต้องเพื่อป้องกันการให้เลือดผิดคน สำหรับแนวปฏิบัติสำหรับการให้โลหิตและส่วนประกอบโลหิต โดยทั่วไปประกอบด้วย

1. นโยบายและแนวทางการให้โลหิตและส่วนประกอบโลหิต
2. วัตถุประสงค์ของการให้โลหิตและส่วนประกอบโลหิต
3. แบบฟอร์มการขอโลหิตและหรือส่วนประกอบโลหิต

การใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตอย่างเหมาะสม

The Appropriate Use of Blood and Blood Components

4. หนังสือแสดงความยินยอมรับการรักษาด้วยการให้โลหิตและส่วนประกอบโลหิต
5. ผู้รับผิดชอบหรือผู้เกี่ยวข้อง รวมถึงหน้าที่รับผิดชอบของแต่ละคน
6. ขั้นตอนปฏิบัติก่อนการให้โลหิตและส่วนประกอบโลหิต
7. ขั้นตอนการตรวจสอบความถูกต้องก่อนให้โลหิต
8. ขั้นตอนในการให้โลหิตและหรือส่วนประกอบโลหิต
9. ขั้นตอนในการดูแลผู้ป่วยขณะได้รับโลหิตและหรือส่วนประกอบโลหิต
10. ขั้นตอนปฏิบัติหากพบอาการไม่พึงประสงค์จากการได้รับโลหิตและส่วนประกอบโลหิต

นโยบายและแนวทางการให้โลหิตและส่วนประกอบโลหิต

โดยทั่วไปแต่ละโรงพยาบาลควรกำหนดนโยบายและแนวทางปฏิบัติการให้โลหิตและส่วนประกอบโลหิต ซึ่งจัดทำโดยคณะกรรมการการให้โลหิตอย่างเหมาะสม ซึ่งประกอบด้วยสหสาขาวิชาชีพที่มีส่วนเกี่ยวข้องกับการให้โลหิตและส่วนประกอบโลหิต โดยอ้างอิงตามแนวทางปฏิบัติการให้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตของประเทศหรือนานาชาติ อาทิเช่น ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย องค์การอนามัยโลก สมาคมธนาคารเลือดแห่งประเทศไทย สหรัฐอเมริกา สมาคมโลหิตวิทยาแห่งสหราชอาณาจักร เป็นต้น

วัตถุประสงค์ของการให้โลหิตและส่วนประกอบโลหิต

ก่อนให้โลหิตและส่วนประกอบโลหิต แพทย์ต้องคำนึงถึงความจำเป็นของผู้ป่วยว่าต้องได้รับโลหิตหรือไม่ โดยพิจารณาจากประวัติของผู้ป่วย การตรวจร่างกายและการตรวจทางห้องปฏิบัติการ โดยอาจอ้างอิงจากแนวทางการให้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตของราชวิทยาลัยหรือสมาคมต่างๆ ที่ได้รับการยอมรับในระดับประเทศหรือนานาชาติ (guideline on clinical and laboratory indications for the use of blood component) สำหรับผู้ป่วยผ่าตัดที่ต้องได้รับโลหิตอาจกำหนดตารางการใช้เลือดสูงสุดสำหรับแต่ละการผ่าตัดนั้นๆ (maximum blood ordering schedule, MSBOS) โดยทั่วไปการพิจารณาให้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตแบ่งเป็น

1. **การให้เม็ดเลือดแดง** ให้สำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจาง หรือให้ร่วมกับสารน้ำอื่นๆในผู้ป่วยที่มีการเสียเลือดในปริมาณมาก

2. **การให้เกล็ดเลือด** พิจารณาให้สำหรับผู้ป่วยที่มีระดับเกล็ดเลือดต่ำหรือเกล็ดเลือดทำงานงานผิดปกติ ซึ่งมีภาวะเลือดออกหรือมีความเสี่ยงที่จะเกิดเลือดออก การให้เกล็ดเลือดเพื่อป้องกันเลือดออกก่อนการผ่าตัดและการและการผ่าตัด รวมถึงให้ร่วมกับเม็ดเลือดแดงและพลาสมาในกรณีให้โลหิตปริมาณมาก (massive transfusion) ในผู้ป่วยที่มีภาวะเสียเลือดมาก (massive blood loss)

3. **การให้พลาสมา** พิจารณาให้สำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะขาดปัจจัยการแข็งตัวของเลือด เช่น ผู้ป่วยโรคตับวาย ผู้ป่วยโรคทางพันธุกรรมที่มีการขาดปัจจัยการแข็งตัวของเลือด ผู้ป่วยที่ได้รับยา warfarin เกินขนาดรวมถึงให้ร่วมกับเม็ดเลือดแดงและเกล็ดเลือดในกรณีให้โลหิตปริมาณมากในผู้ป่วยที่มีภาวะเสียเลือดมาก รวมถึงผู้ป่วยที่มีภาวะ DIC หรือโรค TTP

4. **การให้โครโอโปรซิปีเทท** พิจารณาให้สำหรับผู้ป่วยโรคพันธุกรรมที่มีการขาดปัจจัยการแข็งตัวของเลือด

นอกจากวัตถุประสงค์ของการให้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตแล้ว ควรพิจารณาถึงประเภทของความเร่งด่วนด้วย

ประเภทการขอเม็ดเลือดแดงแบ่งตามความเร่งด่วน ดังนี้

การขอโลหิตในภาวะฉุกเฉิน แพทย์จะต้องประเมินถึงระดับความจำเป็นเร่งด่วนของผู้ป่วยที่ต้องได้รับเลือด โดยการเตรียมเลือดให้กับผู้ป่วยในภาวะฉุกเฉินนั้น จะมีการข้ามบางขั้นตอนในการตรวจสอบความเข้ากันได้ของโลหิตผู้ป่วยและผู้บริจาค (compatibility testing) ขึ้นอยู่กับระดับของความเร่งด่วน ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยหลังการให้เลือด เช่น การเกิดปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการได้รับเลือดได้ โดยแพทย์จะต้องประเมินแล้วว่าผู้ป่วยที่ได้รับเลือดนั้นจะมีผลดีมากกว่าผลเสีย เนื่องจากเลือดที่เตรียมให้กับผู้ป่วยนั้น ยังไม่ได้ตรวจความเข้ากันได้แบบครบขั้นตอน (complete crossmatch)⁴⁻⁶

ทั้งนี้แพทย์ต้องลงนามรับผิดชอบในการเลือกใช้เลือดในกรณีฉุกเฉินที่ยังทำ crossmatch ไม่เสร็จสมบูรณ์ ซึ่งอาจมีอาการไม่พึงประสงค์เกิดขึ้นในระหว่างหรือหลังการให้ผู้ป่วย

ภาวะฉุกเฉินมีหลายระดับโดยอาจแบ่งตามเวลาที่ผู้ป่วยสามารถรอการรับเลือดได้ กล่าวคือไม่เกิน 5 นาที 10 นาที หรือ 15 นาที การทำ crossmatching ในกรณีฉุกเฉินจึงขึ้นอยู่กับแต่ละสถาบันหรือโรงพยาบาลที่จะกำหนดเป็นนโยบาย และแนวปฏิบัติสำหรับระดับต่างๆ ของภาวะฉุกเฉิน

1. กรณีรอได้ไม่เกิน 5 นาที แพทย์ต้องขอใช้โลหิตแบบ group O uncross-matched เนื่องจากไม่สามารถตรวจหมู่เลือดผู้ป่วยและไม่สามารถทดสอบความเข้ากันได้ โดยอาจมีการจัดเก็บเม็ดเลือดแดงหมู่โอ ไว้ในที่จุดที่มีโอกาสที่ต้องใช้เลือดด่วนบ่อย ซึ่งสามารถนำไปใช้ได้ทันที เช่น ห้องฉุกเฉิน โดยต้องพยายามหยุดเลือดก่อน ห้องผ่าตัด และห้องคลอด ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับบริบทของแต่ละโรงพยาบาล อย่างไรก็ตามการใช้เลือดฉุกเฉินดังกล่าวควรพิจารณาด้วยความระมัดระวังและมีความจำเป็นเท่านั้น และต้องเก็บที่ตู้เย็นเก็บเลือดที่มีการควบคุมอุณหภูมิและอยู่ภายใต้การควบคุมดูแลของธนาคารเลือด

2. กรณีรอได้ประมาณ 10 นาที ให้แพทย์ขอใช้เม็ดเลือดแดงแบบตรงหมู่โลหิตผู้ป่วย โดยไม่มีการตรวจความเข้ากันได้ของหมู่โลหิตก่อนให้กับผู้ป่วย (group specific uncrossmatched red cells) ธนาคารเลือดจะตรวจหมู่โลหิต ABO และ RhD ของผู้ป่วยแล้วจึงจ่ายเลือดที่มีหมู่โลหิต ABO และ RhD ตรงกับผู้ป่วยให้

3. กรณีรอได้ประมาณ 15 นาที ให้แพทย์ขอใช้โลหิตแบบ Initial cross-match คือ ธนาคารเลือดจะตรวจหมู่โลหิต ABO และ RhD ของผู้ป่วย ตรวจหาแอนติบอดีต่อเม็ดเลือดแดง (antibody screening) รวมถึงการตรวจความเข้ากันได้ของเลือดผู้ป่วยและเลือดผู้บริจาคโดยอ่านผลปฏิกิริยาที่อุณหภูมิห้อง (Immediate spin crossmatch) หากผลปฏิกิริยาเป็นลบ จึงจ่ายเลือดให้กับผู้ป่วย ถ้าหากได้ผลปฏิกิริยาของ antibody screening และหรือ crossmatch เป็นบวก ต้องหาสาเหตุและแก้ปัญหาด้วยวิธีการทางห้องปฏิบัติการธนาคารเลือดก่อนจ่ายเลือดที่ปลอดภัยให้กับผู้ป่วย

ธนาคารเลือดจะทำการ crossmatch ตามหลังการขอเลือดแบบฉุกเฉินทั้ง 3 กรณี หากพบว่ามีปฏิกิริยาเข้ากันไม่ได้ในขั้นตอนใดขั้นตอนหนึ่ง ต้องแจ้งให้แพทย์ทราบและขอคืนเลือดทันที พร้อมทั้งหาสาเหตุและเตรียมเลือดที่เข้ากันได้ให้

การใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตอย่างเหมาะสม

การขอโลหิตในภาวะปกติ^{4,6-8}

การขอเลือดโดยทั่วไปมี 3 แบบ

1. การขอโลหิตแบบปกติ โดยทั่วไปการขอเลือดแบบปกติจะมีการตรวจความเข้ากันได้ของหมู่โลหิตผู้ป่วยและผู้บริจาคแบบครบขั้นตอน (complete crossmatch) ซึ่งหมายถึง นอกจากผู้ป่วยจะได้รับการตรวจหมู่เลือดทั้ง ABO และ RhD รวมถึงการตรวจคัดกรองแอนติบอดีต่อเม็ดเลือดแดงแล้ว ยังมีการตรวจสอบความเข้ากันได้ของเลือดผู้ป่วยและผู้บริจาคโดยอ่านผลปฏิกิริยาทั้งที่อุณหภูมิห้อง ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส และทำ antiglobulin test ต่อเพื่อช่วยให้ครอบคลุมการตรวจพบ antibody ชนิด IgG ซึ่งอาจทำให้ระยะเวลาการรอคอยนานกว่าการขอเลือดแบบฉุกเฉิน

2. Electronic crossmatch (computer crossmatch) ใช้ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่มีประวัติตรวจพบ antibody screening และผล antibody screening ครั้งนี้ได้ผลลบ และยืนยันผลหมู่โลหิต ABO แล้ว รวมทั้งมี ระบบคอมพิวเตอร์ที่ได้รับการ validate ความถูกต้องในการจัดเก็บข้อมูลและจ่ายเลือดแล้ว

3. Type and screen เป็นการขอเลือดแบบตรวจหมู่เลือดและตรวจกรองแอนติบอดี แต่ยังไม่มีการตรวจความเข้ากันได้ของเลือดผู้ป่วยและผู้บริจาคสำหรับการขอเลือดแบบนี้สามารถทำได้ในผู้ป่วยที่จะผ่าตัดที่ไม่รีบด่วน (elective surgery) และมีโอกาสน้อยที่จะใช้เลือด โดยผู้ป่วยต้องไม่ใช่ผู้ป่วยหมู่เลือดหายาก เช่น หมู่อาร์เอชลบ (RhD negative) หรือมีการตรวจพบแอนติบอดีต่อเม็ดเลือดแดง เนื่องจากจะทำให้การหาเลือดล่าช้า ธนาคารเลือดต้องมีเลือดสำรองพร้อมทุกหมู่โลหิต กรณีนี้ธนาคารเลือดจะตรวจหมู่โลหิต ABO, RhD, antibody screening เสร็จเรียบร้อยแล้ว เมื่อแพทย์ต้องการใช้เลือด ธนาคารเลือดจึงจ่ายเลือดทันที และทำ crossmatching ตาม หากผลปฏิกิริยาเป็นบวก จะแจ้งแพทย์ทราบและขอเลือดคืน พร้อมกับจัดหาเลือดที่เข้ากันได้ให้ใหม่

แบบฟอร์มการขอโลหิตและส่วนประกอบโลหิต (Blood request form)

ก่อนการให้โลหิตหรือส่วนประกอบโลหิต จะต้องมีการสั่งการให้โลหิตจากแพทย์ซึ่งอาจบันทึกในเอกสารหรือเอกสารอิเล็กทรอนิกส์ได้ เพื่อที่จะทำให้ผู้ที่ปฏิบัติงานทราบและขอโลหิตตามแนวทางที่กำหนดไว้ในแบบแผนเดียวกัน อีกทั้งยังง่ายต่อการตรวจสอบหากเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกี่ยวข้องกับการให้โลหิตและส่วนประกอบของโลหิต (adverse events) ข้อมูลโดยทั่วไปของแบบฟอร์มการขอโลหิตประกอบด้วย

1. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ประกอบด้วย ชื่อ-นามสกุล อายุ เพศ เลขประจำตัวประชาชน เลขประจำตัวโรงพยาบาล (HN) เลขประจำตัวผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล (AN) หน่วยงาน/หอผู้ป่วยที่ขอ ชื่อและข้อมูลการติดต่อญาติกรณีเกิดเหตุฉุกเฉิน เป็นต้น

2. ข้อมูลเกี่ยวกับโรคและประวัติการรักษาของผู้ป่วย โรคประจำตัว ประวัติการแพ้ยาและแพ้อาหาร

3. ข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการรับโลหิต เหตุผลในการให้โลหิต ค่าความเข้มข้นของเลือดฮีโมโกลบิน/ฮีมาโตคริตก่อนให้โลหิต ประวัติการให้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตก่อนหน้านี้ ประวัติแอนติบอดีต่อเม็ดเลือดแดง ประวัติปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการได้รับโลหิตและส่วนประกอบโลหิต (transfusion reactions)

4. ข้อมูลของโลหิตและส่วนประกอบโลหิตที่ต้องการสั่งให้กับผู้ป่วย ชนิดของผลิตภัณฑ์ ปริมาณ (mL) หรือจำนวนยูนิต คำสั่งพิเศษ เช่น การกรองเม็ดเลือดขาวออก (leukocyte reduction) การฉายรังสี (irradiation) การล้างเอาพลาสมาออกจากผลิตภัณฑ์เม็ดเลือดแดงและเกล็ดเลือด (washed red cells and platelets) เป็นต้น

5. วัน เวลาและสถานที่ที่ต้องการใช้โลหิตหรือส่วนประกอบโลหิต รวมทั้งวันและเวลาที่ขอและเจาะเลือด

6. ชื่อแพทย์ที่ขอโลหิตและส่วนประกอบโลหิต และชื่อแพทย์หรือพยาบาลที่เจาะโลหิต

ตัวอย่างแบบฟอร์มการขอโลหิตและส่วนประกอบโลหิต

 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	ฝ่ายธนาคารเลือด โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย Blood Bank Department of King Chulalongkorn Memorial Hospital Tel. 02-2564155, 02-2564315	SD-Ex17
ใบขอเลือดและส่วนประกอบของเลือด		

ชื่อ-สกุลผู้ป่วย (เขียนหรือพิมพ์ชื่อ-นามสกุล) HN Clinic/Ward AN อายุ ปี/เดือน/วัน	เพศ ☐ ชาย ☐ หญิง น้ำหนัก กก. โทร. Diagnosis
---	--

ชื่อ-สกุลแพทย์ผู้สั่งการรักษา รหัสแพทย์ เบอร์โทร. (ติดต่อได้)

ชื่อ-สกุลผู้บันทึกใบขอ วัน/เวลาที่ขอ

ประเภทความต้องการใช้เลือด/ส่วนประกอบ ☐ ใช้ในหอผู้ป่วย วันที่ ☐ เติรียนผ่าตัด วันที่ ☐ Type/Screen วันที่	ข้อมูลการเก็บ SPECIMEN วันที่/เวลา (เจาะเลือด) ชื่อผู้เจาะเลือด
---	--

ชนิดเลือดและส่วนประกอบของเลือดที่ขอ

☐ Whole blood (WB) units / ml. ☐ Packed red cell (PRC) units / ml. ☐ Leukocyte poor PRC (LPRC) units / ml. ☐ Leukocyte depleted PRC (LDPRC) units / ml. ☐ Single donor red cell filter (SDRF) units / ml. ☐ Autologous blood (Whole blood) (ATx) units / ml.	☐ Cryoprecipitate (CPP) units / ml. ☐ Fresh frozen plasma (FFP) units / ml. ☐ Cryo-removed plasma (CRP) units / ml. ☐ Aged plasma units / ml. ☐ Random platelet conc.(PC) units / ml. ☐ Random platelet conc.(PC) filter units / ml. ☐ Leukocyte poor pooled platelet conc.(LPPC) units / ml. ☐ Leukocyte poor pooled platelet conc.(LPPC) filter units / ml. ☐ Single donor platelet conc. filter (SDPF) units / ml.
---	--

☐ Irradiation	☐ HLA Match
--------------------------------------	------------------------------------

ขอเลือดด่วน	
☐ Initial cross-matched blood จ่ายเลือด ABO ชนิดเดียวกับผู้ป่วย ยกเว้นกรณีฉุกเฉิน ขอ 4 cross-match (20 นาที) เนื่องจากผู้ป่วยฉุกเฉิน ไม่สามารถรอการทำให้ Complete cross-matched blood ได้ ข้าพเจ้า แพทย์ผู้ขอเลือด ขอรับคัดลอกบันทึกประวัติการให้เลือดแก่ผู้ป่วยนี้เนื่องจากการ ได้รับเลือดครั้งนี้ทุกประการ	☐ Uncross-matched blood จ่ายเลือด ABO ชนิดเดียวกับผู้ป่วย ยังไม่ได้ cross-match (10 นาที) ☐ Uncross-matched blood (Group O) โปรดคัดลอกประวัติการให้เลือดก่อน ให้ได้ทันที ชื่อ-สกุล แพทย์ผู้ขอ (รหัสแพทย์)
ค่าใช้จ่ายในการขอใช้เลือด (เก็บเงินเมื่อมีการขอ) ☐ BB113 Cross matching unit / ml. (รหัส BB113 : คัดเงินตามจำนวนเลือดที่แพทย์ขอ) ☐ BB901 ค่าใช้จ่ายในการเตรียมเลือด	ค่าใช้จ่ายในการขอใช้ส่วนประกอบของเลือด (เก็บเงินเมื่อมีการขอ) ☐ BB902 ค่าใช้จ่ายในการเตรียมส่วนประกอบของเลือด

บ.7008

จพ. 00335-51

หนังสือแสดงความยินยอมรับการรักษาด้วยการให้โลหิตและส่วนประกอบโลหิต (The recipient's informed consent for blood/blood component transfusion)¹

ทุกครั้งที่มีการรักษาด้วยการให้โลหิต แพทย์จะต้องอธิบายถึงความจำเป็นของการให้โลหิต วิธีการ รวมถึงปฏิกิริยาอันไม่พึงประสงค์ต่างๆที่สามารถเกิดขึ้นได้จากการได้รับโลหิต โดยหนังสือแสดงความยินยอมฯ มีบทบาทสำคัญ ที่จะเป็ นหลักฐานทางการแพทย์ว่าผู้ป่วยได้รับทราบข้อมูลทั้งหมดก่อนตัดสินใจได้รับโลหิต หรือปฏิเสธการรักษาด้วยการรับโลหิต อีกทั้งยังเป็นหลักฐานในชั้นศาลได้อีกด้วย โดยทั่วไปข้อมูลในหนังสือแสดงความยินยอมรับการรักษาด้วยการให้โลหิตและส่วนประกอบโลหิต ประกอบด้วย

1. ข้อมูลที่แสดงการรักษาด้วยโลหิตและส่วนประกอบโลหิต อีกทั้งเหตุผลในการรักษา ข้อดี-ข้อเสีย วิธีการรักษาอื่นๆ (ถ้ามี) รวมถึงความเสี่ยงหากไม่ได้รับโลหิต
2. ปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการได้รับโลหิตและส่วนประกอบโลหิต รวมถึงโอกาสที่จะติดเชื้อจากการได้รับโลหิต
3. ขั้นตอนในการให้การรักษาด้วยการให้โลหิตและส่วนประกอบโลหิต เพื่อให้ผู้ป่วยเข้าใจในวิธีการรักษา
4. ชื่อ-นามสกุลของผู้ป่วย หากผู้ป่วยไม่สามารถลงลายมือชื่อในใบยินยอมได้ สามารถให้ผู้ปกครองหรือญาติหรือผู้แทนโดยชอบธรรมลงลายมือชื่อให้การรับรองเอกสารดังกล่าวแทนได้
5. ชื่อ-นามสกุล ลายมือชื่อของแพทย์หรือพยาบาลผู้ให้ข้อมูล พยาน และเก็บเอกสารดังกล่าวไว้เป็นหลักฐานทางการแพทย์

ในกรณีที่เป็ นผู้ป่วยฉุกเฉินที่เป็ นอันตรายถึงชีวิตหากไม่ได้รับโลหิตและผู้ป่วยไม่สามารถให้ความยินยอมได้ในขณะนั้น ให้ถือเป็ นข้อยกเว้นในการขอความยินยอมในการรับการรักษาด้วยการให้โลหิตและส่วนประกอบโลหิต

ตัวอย่างหนังสือแสดงความยินยอมรับการรักษาด้วยการให้โลหิตและส่วนประกอบโลหิต



โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
ใบบันทึกการรับทราบข้อมูลและยินยอม
การรับเลือดและ/หรือส่วนประกอบต่าง ๆ ของเลือด

ชื่อ
HN AN อายุ ปี
วันที่

ส่วนที่ 1 สำหรับเจ้าหน้าที่กรอก	คลินิก
Diagnosis	
Plan of Surgery/Procedure/Treatment (Medical term)	
คาดการณ์แผนการรับเลือดและ/หรือส่วนประกอบเลือด ในวันที่ เดือน พ.ศ.	

ส่วนที่ 2 สำหรับแพทย์/ทันตแพทย์กรอก	
ข้าพเจ้า ☐ ผู้ป่วย ☐ ผู้เกี่ยวข้องชื่อ เกี่ยวข้องเป็น ของผู้ป่วย	
ขอแสดงความยินยอมให้เจ้าหน้าที่ของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ทำการรักษาผู้ป่วยโดยวิธี (ภาษาไทย) ตามรายละเอียดดังนี้	
1. เหตุผล/ความจำเป็น/ข้อบ่งชี้ในการรับเลือดและ/หรือส่วนประกอบเลือด	
1. เพื่อรักษาภาวะโลหิตจาง	
2. เพื่อทดแทนเลือดที่เสียไปจากอุบัติเหตุหรือการผ่าตัด	
3. เพื่อรักษาภาวะเลือดออกผิดปกติอันเกิดจากการเกิดเลือดต่ำหรือทำงานผิดปกติ	
4. เพื่อรักษาภาวะเลือดออกผิดปกติจากการขาดส่วนประกอบเลือด	
2. แผนการรักษา ข้อดี ข้อเสีย คาดการณ์ผลการรักษาเบื้องต้น โดยสังเขป	
วิธีการให้เลือดและ/หรือส่วนประกอบเลือด โดยจะกระทำทางหลอดเลือด โดยจะกระทำทางหลอดเลือดดำ ด้วยวิธีการปลอดเชื้อที่ได้มาตรฐาน	
3. คาดการณ์ระยะเวลาในการรับเลือดและ/หรือส่วนประกอบเลือด (เบื้องต้น)	
30 นาที - 4 ชั่วโมง ขึ้นกับชนิดของเลือดและส่วนประกอบเลือดที่ได้รับ	
4. ความเสี่ยงและการแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น การรักษาโดยการรับเลือดและ/หรือส่วนประกอบเลือดมีความเสี่ยงดังนี้	
1. ผลข้างเคียงจากการเจาะเลือด ได้แก่ การมีรอยจ้ำเขียว อาการบวมและเจ็บในตำแหน่งที่แทงเข็มเข้าเส้นเลือดดำ	
2. อาการข้างเคียงจากเลือดและ/หรือส่วนประกอบเลือด ชนิดที่เป็นปฏิกิริยา ช็อครุนแรง ไม่รุนแรง ได้แก่ อาการปฏิกิริยาแพ้ ไข้ หนาวสั่น ผื่นคันตามผิวหนังหรือลมพิษ	
3. ปฏิกิริยาที่รุนแรง ซึ่งอาจถึงแก่ชีวิตได้ แต่มีโอกาสน้อยมากเนื่องจากเลือดทุกถุงได้รับการตรวจสอบความเข้ากัน	
ให้กับผู้ป่วยอย่างรอบคอบและได้มาตรฐานและมีการทวนสอบความถูกต้องทุกครั้งก่อนให้เลือดกับผู้ป่วย	
เลือดและส่วนประกอบเลือดได้รับการตรวจคัดกรองการติดเชื้อตามมาตรฐานของศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย อย่างได้มาตรฐาน	
การติดเชื้อโรคบางชนิดอาจเกิดได้จากการได้รับเลือดและ/หรือส่วนประกอบของเลือด เนื่องจากข้อจำกัดของเทคโนโลยี เช่น เชื้อไวรัสเอดส์	
ซึ่งเป็นสาเหตุของโรคเอดส์หรือภูมิคุ้มกันบกพร่อง เชื้อไวรัสตับอักเสบบีและซี แคมป์เทีย	

ในการรับเลือดและ/หรือส่วนประกอบเลือด ครั้งนี้ แพทย์/ทันตแพทย์ (ระบุชื่อ)
ผู้ทำการรักษาได้ชี้แจงและให้อธิบายเกี่ยวกับการรักษา ในครั้งนี้แล้ว แม้ว่าจะไม่สามารถจะให้อธิบาย ภาวะแทรกซ้อนทั้งหมดที่อาจเกิดขึ้นได้
รวมทั้งไม่สามารถรับประกันถึงผลความสำเร็จของการรับเลือดและ/หรือส่วนประกอบเลือด แต่ผู้ทำการรักษาได้ตอบคำถามของข้าพเจ้าจนเป็นที่พอใจ
ข้าพเจ้าทราบตัวว่าโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์เป็นสถานบริการทางการแพทย์และพยาบาล ย่อมมีแพทย์/ทันตแพทย์ที่อยู่ระหว่างมือของเฉพาะทาง
พยาบาล นิสิตแพทย์ นักศึกษาพยาบาล และนิสิต/นักศึกษาวิชาชีพสุขภาพสาขาอื่นๆ ซึ่งอาจจะเข้ามามีส่วนร่วมดูแล ตรวจ วินิจฉัยและรักษา
ซึ่งบุคคลดังกล่าวจะแนะนำตัวให้ข้าพเจ้าทราบ
ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความเหล่านี้หรือผู้อื่นอ่านให้ฟังเรียบร้อยแล้ว ในกรณีที่ข้าพเจ้าเป็นผู้ใดหรือเป็นผู้เกี่ยวข้องกับผู้ป่วย ข้าพเจ้าขอรับรองว่า
ข้าพเจ้าได้ปรึกษาญาติหรือผู้เกี่ยวข้องกับผู้ป่วยท่านอื่นๆ เกี่ยวกับการตัดสินใจรับการรักษาแล้ว และมีความเห็นพ้องต้องกัน

ข้าพเจ้าจึงขอแสดงความ ☐ ยินยอม ☐ ไม่ยินยอม	เพื่อรับเลือดและ/หรือส่วนประกอบเลือด โดยความสมัครใจใน ณ ที่นี้
ลงชื่อ.....	ลงชื่อ..... พยาน (ฝ่ายผู้ป่วย)
(.....)	(.....)
ผู้ให้/ไม่ให้คำยินยอม	เกี่ยวข้องเป็น ของผู้ป่วย ☐ ไม่มี ผู้ป่วยมาคนเดียว
ลงชื่อ..... แพทย์/ทันตแพทย์	ลงชื่อ..... พยาน (เจ้าหน้าที่)
(.....) ผู้ให้ข้อมูล	(.....)
ตำแหน่ง	ตำแหน่ง
รหัสแพทย์	วันที่ เดือน พ.ศ.

หมายเหตุ ผู้ให้คำยินยอม ได้แก่ ผู้ป่วย (กรณีอายุ 18 ปีบริบูรณ์ขึ้นไปหรือสมรสแล้ว และมีสติสัมปชัญญะสมบูรณ์) สามีหรือภรรยาตามกฎหมาย บุตรหรือบิดา บิดา หรือมารดา ที่พร้อมใจ ตามลำดับ (กรณีผู้ป่วยไม่มีสติสัมปชัญญะหรือไม่รู้สึกตัว) ผู้แทนโดยชอบธรรม (กรณีผู้ป่วยอายุต่ำกว่า 18 ปี) ผู้อนุบาล (กรณีผู้ป่วยเป็นคน ไร้สติหรือคนไร้ความสามารถ) และ ผู้พิทักษ์ (กรณีผู้ป่วยเป็นคนเสมือนไร้ความสามารถ)
กรณีผู้ให้คำยินยอมไม่สามารถเขียนหนังสือได้ ให้พิมพ์ลายนิ้วมือลงในช่องชื่อ โดยต้องมีพยานรับรอง 2 คน ระบุว่าเป็นลายพิมพ์นิ้วมือของ (ระบุชื่อผู้ให้คำยินยอม) จึง และระบุไว้หน้าใดและข้างใด

การใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตอย่างเหมาะสม

The Appropriate Use of Blood and Blood Components

ผู้รับผิดชอบหรือผู้เกี่ยวข้องรวมถึงหน้าที่ความรับผิดชอบของแต่ละคน (Responsible personnel)

แนวปฏิบัติในการให้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตของแต่ละโรงพยาบาล ควรกำหนดบทบาทหน้าที่ รวมถึงสิทธิ์ต่างๆของบุคลากรทางการแพทย์ผู้รับผิดชอบที่เกี่ยวข้องกับการให้โลหิต เพื่อให้มีความรู้ความเข้าใจ ตระหนักถึงความสำคัญ และปฏิบัติตามแนวทางปฏิบัติได้อย่างถูกต้อง ควรมีการฝึกอบรมบุคลากรใหม่ให้สามารถปฏิบัติตามแนวทางดังกล่าวได้ รวมถึงมีการทบทวนวิธีปฏิบัติเป็นระยะ¹

บุคลากรที่เกี่ยวข้องกับการให้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตประกอบด้วย แพทย์ พยาบาล บุคลากรทางการแพทย์อื่นๆ โดยมีหน้าที่ความรับผิดชอบดังนี้⁹

หน้าที่และความรับผิดชอบของแพทย์

พิจารณาสั่งการให้โลหิตแก่ผู้ป่วยอย่างเหมาะสม ประเมินอาการของผู้ป่วย เขียนหรือพิมพ์ใบสั่งเตรียมเลือด อธิบายให้ผู้ป่วยทราบถึงความจำเป็น และประโยชน์ รวมถึงความเสี่ยงและทางเลือกอื่นของการให้โลหิตและให้ผู้ป่วยยินยอมลงลายมือชื่อในหนังสือแสดงความยินยอมรับโลหิตและหรือส่วนประกอบโลหิตตามแนวทางปฏิบัติของโรงพยาบาล รวมถึงดูแลผู้ป่วยที่มีอาการผิดปกติระหว่างหรือหลังให้โลหิต

หน้าที่และความรับผิดชอบของพยาบาล

รับคำสั่งการให้โลหิตจากแพทย์ คอยประสานงานขอโลหิตกับนักเทคนิคการแพทย์ธนาคารเลือดเพื่อขอเลือด ประเมินผู้ป่วยร่วมกับแพทย์ก่อนให้โลหิต เฝ้าเลือดส่งตรวจความเข้ากันได้ของหมู่โลหิตของผู้ป่วยกับผู้บริจาค ตรวจสอบความถูกต้องของโลหิตก่อนให้กับผู้ป่วย สังเกตอาการก่อน ขณะ และหลังให้โลหิต รวมทั้งบันทึกทางการแพทย์ รายงานแพทย์หากพบผู้ป่วยมีอาการผิดปกติระหว่างหรือหลังการให้โลหิต

หน้าที่และความรับผิดชอบของบุคลากรทางการแพทย์ (เช่น ผู้ช่วยพยาบาล เจ้าหน้าที่อื่นๆ นิสิตแพทย์ นักศึกษาพยาบาล เป็นต้น)

ให้การดูแลผู้ป่วยขณะได้รับโลหิตและส่วนประกอบโลหิตภายใต้การกำกับดูแลของแพทย์หรือพยาบาล รวมถึงร่วมในการทวนสอบในขั้นตอนต่างๆของการให้โลหิตและส่วนประกอบโลหิต

ขั้นตอนปฏิบัติก่อนการให้โลหิตและส่วนประกอบโลหิต

ประกอบด้วย

1. การสั่งการรักษาด้วยการให้โลหิตและส่วนประกอบโลหิต
2. การเจาะตัวอย่างเลือดสำหรับการทดสอบก่อนการให้โลหิต
3. การเตรียมผู้ป่วยก่อนการให้โลหิต
 - 3.1 ยาที่ให้เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนก่อนการให้โลหิต
 - 3.2 อุปกรณ์ที่เกี่ยวข้องกับการให้โลหิต
 - 3.3 การขนส่งโลหิตและส่วนประกอบโลหิต

การสั่งการรักษาด้วยโลหิตและส่วนประกอบโลหิต

แพทย์ผู้มีหน้าที่ให้การรักษาผู้ป่วยจะต้องพิจารณาสั่งการให้โลหิตแก่ผู้ป่วยอย่างเหมาะสม รวมถึงอธิบายผู้ป่วยพร้อมทั้งให้ผู้ป่วยลงลายมือชื่อในใบยินยอมการรักษาด้วยการให้โลหิตและส่วนประกอบโลหิต จากนั้นจึงกรอกข้อมูลในแบบฟอร์มการขอโลหิตและส่วนประกอบโลหิต ซึ่งอาจบันทึกในเอกสารหรือเอกสารอิเล็กทรอนิกส์ โดยต้องกรอกข้อมูลที่ครบถ้วน สมบูรณ์ และถูกต้อง รวมถึงคำสั่งในการเจาะตัวอย่างสำหรับการทดสอบก่อนการให้โลหิต

การเจาะตัวอย่างเลือดสำหรับการทดสอบก่อนการให้โลหิต

เมื่อแพทย์สั่งการรักษาด้วยโลหิตและส่วนประกอบโลหิตแล้ว พยาบาลจะมีหน้าที่ตรวจสอบคำสั่งการรักษาของแพทย์อีกครั้งว่า มีการขอโลหิตและหรือส่วนประกอบโลหิตให้กับผู้ป่วยคนใด รวมทั้งชนิด จำนวนที่ให้ ตรวจสอบข้อมูลการขอโลหิตและหรือส่วนประกอบโลหิต แล้วจึงเจาะตัวอย่างเลือดผู้ป่วยโดยฉลากที่อยู่บนหลอดตัวอย่างโลหิตจะต้องระบุชื่อ นามสกุล เลขประจำตัวผู้ป่วย หอผู้ป่วย วันและเวลาที่เจาะตัวอย่างโลหิต โดยก่อนเจาะโลหิตจะต้องมีการตรวจสอบชื่อ-สกุลผู้ป่วย เลขประจำตัวผู้ป่วย (H.N.) หรือ วันเดือนปีเกิด อย่างน้อย 2 ตัวระบุชี้ผู้ป่วย (patient's identifier) ข้างเตียงผู้ป่วย หากผู้ป่วยสามารถถามตอบได้ให้ระบุชี้ผู้ป่วยด้วยการถาม-ตอบข้อมูลส่วนนี้จากตัวผู้ป่วยเอง แต่หากผู้ป่วยไม่สามารถถามตอบได้อาจจะระบุตัวบ่งชี้ผู้ป่วยจากญาติ รวมทั้ง

ตรวจสอบจากป้ายข้อมือ เพื่อป้องกันการเจาะเลือดผิดคน จากนั้นจึงลงลายมือชื่อกำกับเพื่อตรวจสอบทวนกลับ แล้วจึงส่งตัวอย่างเลือดผู้ป่วยมายังธนาคารเลือด เพื่อจัดเตรียมเลือดให้ผู้ป่วยต่อไป

โดยทั่วไปการเจาะตัวอย่างเลือดเพื่อขอโลหิตต้องเจาะไม่เกิน 3 วันหรือ 72 ชั่วโมงเพื่อการตรวจสอบความเข้ากันได้ของหมู่โลหิตก่อนการให้โลหิต และหากผู้ป่วยยังไม่เคยมีประวัติหมู่โลหิตในโรงพยาบาลหรือเป็นการได้รับโลหิตในครั้งแรก จะต้องมีการเจาะตัวอย่างเลือดครั้งที่สองเพื่อตรวจยืนยันหมู่โลหิตซ้ำก่อนการให้โลหิต โดยต้องเจาะตัวอย่างเลือดผู้ป่วยต่างเวลากัน เพื่อป้องกันการเจาะเลือดผิดคน (ระบุตัวผู้ป่วยผิดพลาด) ซึ่งอาจนำไปสู่การให้โลหิตผิดคนได้และมีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะเม็ดเลือดแดงแตกแบบฉับพลันจากการให้เลือดผิดหมู่ได้ (acute hemolytic transfusion reaction, AHTR)

การเตรียมผู้ป่วยก่อนการให้โลหิต

ยาที่ใช้เพื่อป้องกันปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ก่อนการให้โลหิต

ก่อนการให้โลหิตอาจมีการให้ยาเพื่อป้องกันปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการได้รับโลหิต เช่น ภาวะไข้ที่ไม่มีการแตกของเม็ดเลือดแดง (febrile non-hemolytic transfusion reaction, FNHTR) สามารถให้ยาลดไข้พาราเซตามอล (paracetamol) เพื่อป้องกันภาวะดังกล่าว หรือ อาการแพ้จากการได้รับโลหิตชนิดไม่รุนแรง (mild allergic reaction) สามารถให้ยาในกลุ่ม antihistamines ในบางรายที่มีอาการแพ้ที่รุนแรงขึ้นอาจพิจารณาให้ยากลุ่มสเตียรอยด์ (corticosteroids) เป็นต้น ในปัจจุบันได้มีการรวบรวมหลักฐานเชิงประจักษ์ ในการให้ยาเพื่อป้องกันปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการได้รับโลหิต พบว่ายาที่ให้ก่อนการให้โลหิตนั้นไม่ได้ลดปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการได้รับโลหิต¹⁰ อย่างไรก็ตามผู้ป่วยมีประวัติการเกิดปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรงจากการได้รับโลหิตแล้ว เพื่อป้องกันปฏิกิริยาดังกล่าว อาจพิจารณาให้ยาได้ หากเป็นยาที่ต้องรับประทาน (oral premedication) แนะนำให้รับประทานก่อนเริ่มการให้โลหิตประมาณ 30 นาที และหากเป็นยาที่ให้ในรูปแบบฉีด (IV premedication) แนะนำให้ฉีดเข้า

ทางหลอดเลือดดำก่อนเริ่มการให้โลหิตประมาณ 10 นาที

อุปกรณ์ที่เกี่ยวข้องกับการให้โลหิต

ชุดสำหรับให้โลหิต (disposable blood transfusion sets)

เป็นชุดที่ผลิตขึ้นโดยปราศจากเชื้อสำหรับใช้ครั้งเดียวแล้วทิ้ง ชุดให้โลหิตไม่ควรใช้เกิน 4 ชั่วโมง ในกรณีที่ให้ผู้ป่วยอย่างช้าๆ หากเกิน 4 ชั่วโมงให้เปลี่ยนชุดใหม่ เพื่อป้องกันการปนเปื้อนของเชื้อจากภายนอก โดยปกติการให้โลหิตและส่วนประกอบโลหิต จะต้องให้ผ่านชุดสำหรับให้เลือดซึ่งมีตัวกรองขนาดประมาณ 170-260 ไมครอน (macroaggregate filter) เพื่อกรองก้อนเลือดที่อาจมีอยู่ในถุงเลือด

เข็มสำหรับให้โลหิต (intravenous access, cannulae)

ผู้ที่ให้โลหิตสามารถบริหารการให้โลหิตผ่านทางเส้นเลือดดำ (veins) ได้ทั้งเส้นเลือดดำส่วนกลาง (central venous) และเส้นเลือดดำส่วนปลาย (peripheral venous) ซึ่งโดยทั่วไปมักเป็นการให้โลหิตทางเส้นเลือดดำส่วนปลาย ซึ่งต้องพิจารณาขนาดของเข็มสำหรับให้โลหิตตามความเร็วของการให้โลหิตและอายุ ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงขนาดของเข็มในการให้โลหิตและส่วนประกอบโลหิต¹¹

การให้โลหิต	ขนาดของเข็มที่ใช้
การให้โลหิตปกติในผู้ใหญ่	20-22 gauze
การให้โลหิตแบบรวดเร็วในผู้ใหญ่ (เร็วกว่า 50 mL/min)	16-18 gauze
การให้โลหิตในเด็ก	22-25 gauze

การให้ผลิตภัณฑ์โลหิตทุกชนิดสามารถบริหารทางเส้นเลือดดำส่วนกลางได้

การใช้เข็มขนาดเล็กจนเกินไปในการให้โลหิตแบบเร็ว หรือมีความดันสูงอาจทำให้เกิดการแตกของเม็ดเลือดแดงได้

อุปกรณ์สำหรับอุ่นเลือด (Blood warmer)

โดยทั่วไปการให้โลหิตในภาวะปกติ ไม่มีความจำเป็นต้องอุ่นเลือด เนื่องจากการให้เลือดในปริมาณและความเร็วปกติร่างกายสามารถปรับไม่ให้อุณหภูมิต่ำลงได้ การให้โลหิตที่มีอุณหภูมิเย็นจนเกินไป ในผู้ป่วยที่ต้องได้รับโลหิตปริมาณมาก หรือการให้โลหิตแบบเร็ว เช่นในผู้ป่วยที่เสียเลือดมากจากการผ่าตัดหรืออุบัติเหตุ การให้โลหิตแบบรวดเร็ว (เร็วกว่า 50 mL/min ในผู้ใหญ่ หรือเร็วกว่า 15 mL/kgBW/hr ในเด็ก) เด็กทารกที่มีการเปลี่ยนถ่ายเลือด (exchange transfusion) ส่งผลให้อุณหภูมิร่างกายต่ำลง (hypothermia) ทำให้มีผลข้างเคียงต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดได้ (cardiac complications) มีผลต่อการรักษาทำให้อัตราการทุพพลภาพและอัตราการตายสูงขึ้นในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว รวมถึงผู้ป่วยกลุ่มโรค cold agglutinins ที่อุณหภูมิที่ต่ำลงจะทำให้เม็ดเลือดแดงของผู้ป่วยแตกได้¹

สำหรับอุปกรณ์อุ่นเลือดต้องได้มาตรฐานของทางธนาคารเลือด กล่าวคือต้องผลิตมาเพื่อใช้สำหรับอุ่นเลือดเท่านั้น ห้ามนำอุปกรณ์อื่นๆมาดัดแปลงเพื่ออุ่นเลือด โดยเครื่องอุ่นเลือดจะต้องมีการตั้งอุณหภูมิไว้ที่ 37°C และอุณหภูมิจะต้องไม่เกิน 42°C หากอุณหภูมิเกิน 42°C ตัวเครื่องจะต้องมีระบบการส่งสัญญาณเตือนเนื่องจากอุณหภูมิที่สูงเกินไปทำให้เม็ดเลือดแดงเกิดการแตกได้ ตัวเครื่องต้องได้รับการสอบเทียบอุณหภูมิทุกปี และมีการทดสอบระบบการส่งสัญญาณเตือนกรณีอุณหภูมิเกินมาตรฐานที่กำหนดไว้¹²

หากจำเป็นต้องอุ่นเลือดในการให้เลือดจำนวนมาก แต่ไม่มีอุปกรณ์อุ่นเลือดตามมาตรฐาน โดยใช้ water bath และต้องใช้ thermometer วัดอุณหภูมิของน้ำตลอดเวลาให้อยู่ในเกณฑ์ที่กำหนด

เลือดที่ผ่านการอุ่นแล้วทุกกรณี หากไม่ได้ใช้ต้องทิ้ง ไม่สามารถนำมาเก็บเพื่อใช้ต่อไปได้

อุปกรณ์สำหรับปั๊มเลือด (infusion pumps)

อุปกรณ์สำหรับปั๊มเลือดนั้นมีหลายรูปแบบ อาจเป็นที่ปั๊มสำหรับหลอดขนาดเล็ก (syringe infusion pumps) มักใช้ในการให้โลหิตปริมาณน้อย เช่น ใช้ใน

การให้โลหิตเด็กทารก อุปกรณ์สำหรับใช้แรงดันบีบถุงเลือด (pressure devices) ใช้แรงดันลม (pneumatic pressure) ดันเลือดในถุง ซึ่งสามารถทำให้ความเร็วในการให้เลือดเร็วได้ถึง 70-300 mL/min ซึ่งมักใช้ในกรณีผู้ป่วยต้องให้โลหิตแบบรวดเร็ว เช่น ผู้ป่วยที่เสียเลือดมากจากอุบัติเหตุหรือการผ่าตัด อย่างไรก็ตามวิธีการใช้แรงดันลมที่มากเกินไปอาจทำให้เกิดถุงเลือดรั่วหรือแตกได้¹²

การขนส่งโลหิตและส่วนประกอบโลหิต

หลังจากมีการจ่ายโลหิตออกจากธนาคารเลือดไปยังผู้ป่วย ณ ห้องผ่าตัด ห้องคลอด หอผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอกที่มีการให้โลหิต การขนส่งโลหิตและส่วนประกอบโลหิตจะต้องทำตามแนวปฏิบัติของโรงพยาบาลว่าด้วยเรื่องการขนส่งโลหิต โดยมีอุปกรณ์เฉพาะสำหรับขนส่งโลหิต (blood transporter box) ที่ได้มาตรฐานการขนส่งโลหิต ตลอดจนก่อนนำมาใช้จริงจะต้องมีการตรวจสอบจำนวนของถุงโลหิตที่ใส่และอุปกรณ์ให้ความเย็น (ice pack) ที่เหมาะสมที่สามารถควบคุมอุณหภูมิได้ตามมาตรฐานกำหนดไว้

เมื่อโลหิตและส่วนประกอบโลหิตถึงหอผู้ป่วย ควรนำไปให้ผู้ป่วยทันที หากยังไม่ได้ให้ควรคืนธนาคารเลือดทันที หรือเก็บไว้ในตู้เก็บเลือดที่มีการควบคุมอุณหภูมิตามมาตรฐานของผลิตภัณฑ์แต่ละชนิด โดยทั่วไปควรเริ่มให้ภายใน 30 นาที หลังจากนำออกจากอุปกรณ์ขนส่งที่มีการควบคุมอุณหภูมิ ผลิตภัณฑ์ใดๆ ก็ตามที่น่าออกมานอกระบบควบคุมอุณหภูมิเกิน 30 นาที หรือใช้อุปกรณ์ติดตามอุณหภูมิแล้วอุณหภูมิเกินมาตรฐานที่กำหนดไว้ห้ามนำไปใช้ และต้องจำหน่ายทั้ง ดังนั้นการเบิกโลหิตและส่วนประกอบโลหิตจากธนาคารเลือดควรทำเมื่อพร้อมที่จะให้ผู้ป่วยเท่านั้น

ขั้นตอนการตรวจสอบความถูกต้องก่อนให้โลหิต

การตรวจสอบเอกสารที่เกี่ยวข้องกับการให้โลหิตและคำสั่งแพทย์

ก่อนให้โลหิตจะต้องมีการตรวจสอบคำสั่งการให้โลหิตของแพทย์ซ้ำ ตรวจสอบใบยินยอมให้การรักษาด้วยโลหิต ตรวจสอบตำแหน่งเส้นเลือดที่ให้โลหิตทางหลอดเลือดดำ ยาที่ให้เพื่อป้องกันปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ก่อนการให้โลหิต อุปกรณ์จำเป็นอื่นๆ ตามคำสั่งแพทย์

การตรวจสอบถุงโลหิต

ตรวจสอบสภาพทั่วไปของถุงโลหิตด้วยตาเปล่าว่าถุงโลหิต ไม่มีรอยปริรั่ว ตรวจสอบคูสีและความชุ่มชื้นของส่วนประกอบโลหิตนั้นๆ ก่อนเลือด ไพบริน ฟอง รวมถึงความผิดปกติอื่นๆ หากตรวจพบ ห้ามใช้โลหิตถุงนั้น ให้รีบแจ้งและคืนธนาคารเลือดทันที

การตรวจสอบฉลากหน้าถุงเลือดและใบคล้องถุงเลือดหรือเอกสารอื่นๆ ที่ส่งมาพร้อมถุงเลือด โดย ฉลากหน้าถุงเลือดจะต้องมีข้อมูล หมายเลขของถุงเลือด (unit number) ชนิดของผลิตภัณฑ์ หมู่เลือด ABO และ RhD คำสั่งพิเศษอื่นๆ เช่น การกรองเม็ดเลือดขาวออกจากผลิตภัณฑ์หรือการฉายรังสีผลิตภัณฑ์โลหิต เป็นต้น รวมถึงวันหมดอายุ สำหรับใบคล้องถุงเลือดจะแสดงข้อมูล หมายเลขของถุงเลือด ชนิดของผลิตภัณฑ์ หมู่เลือด ABO และ RhD คำสั่งพิเศษอื่นๆ เหมือนบนฉลากหน้าถุงเลือดหรือไม่ ซึ่งตรวจสอบแล้วจะต้องตรงกันกับฉลากหน้าถุงเลือด รวมถึงยังมีชื่อ-นามสกุลของผู้ป่วย หมายเลขโรงพยาบาลหรือตัวระบุบ่งชี้ผู้ป่วยอื่นๆ และผลการตรวจสอบความเข้ากันได้ของหมู่โลหิต รวมทั้งมีวันที่และชื่อผู้ทำการทดสอบ หากข้อมูลไม่ตรงกันให้แจ้งธนาคารเลือดเพื่อหาสาเหตุ ห้ามใช้โลหิตถุงนั้น

การระบุตัวผู้ป่วยก่อนให้โลหิตและหรือส่วนประกอบโลหิต (patient verification)

ก่อนให้โลหิตจะต้องมีการตรวจสอบข้อมูลบนใบคล้องถุงโลหิตที่จะให้ข้างเตียงผู้ป่วย กับตัวผู้ป่วยอีกครั้ง โดยต้องมีบุคคลที่ตรวจสอบอย่างน้อย 2 คน อาจเป็นแพทย์ พยาบาล หรือบุคลากรทางการแพทย์อื่นๆ โดยถาม-ตอบกับผู้ป่วยเพื่อยืนยัน ชื่อและนามสกุลผู้ป่วย เพื่อป้องกันการระบุตัวผิดพลาดซึ่งจะส่งผลต่อการให้โลหิตผิดคนได้ หากผู้ป่วยไม่สามารถสื่อสารได้หรือไม่รู้สึกตัว อาจถามตอบข้อมูลจากญาติหรือใช้ข้อมูลบ่งชี้ตัวผู้ป่วยจากสายรัดข้อมือของโรงพยาบาลสำหรับข้อมูลการบ่งชี้อื่นๆ เช่น วันเดือนปีเกิด อายุ เลขประจำตัวประชาชนหรือเลขประจำตัวผู้ป่วย เป็นต้น ต้องตรวจสอบกับเอกสารหากจำเป็น ในกรณีที่ไม่มี

บุคคลที่สองในการระบุชื่ตัวผู้ป่วย อาจใช้บุคคลเดียว ร่วมกับระบบอิเล็กทรอนิกส์ในการระบุชื่ก็ได้ เช่น การสแกนบาร์โค้ดหรือคิวอาร์โค้ด (barcode or QR code) เป็นต้น ถ้าข้อมูลในการระบุชื่ตัวผู้ป่วยไม่ตรงกับหน้าจอเลือดห้ามใช้โลหิตตุนั้นให้แจ้งธนาคารเลือดเพื่อหาสาเหตุ

ขั้นตอนในการให้โลหิตและหรือส่วนประกอบโลหิต

1. หลังจากตรวจสอบความถูกต้องก่อนให้โลหิตเรียบร้อยแล้ว จะต้องมีการวัดสัญญาณชีพซึ่งประกอบด้วย อุณหภูมิร่างกาย อัตราการเต้นของหัวใจ อัตราการหายใจ ความดันโลหิต อาจรวมถึงระดับออกซิเจนในเลือด เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานก่อนให้โลหิต

2. ทำความสะอาดบริเวณผิวหนังที่จะให้โลหิตผ่านเส้นเลือดดำที่ประเมินแล้ว ด้วยวิธีปราศจากเชื้อ ด้วยน้ำยาฆ่าเชื้อ เช่น 2% Chlorhexidine ใน 70% Alcohol

3. ต่อชุดสำหรับให้โลหิตเข้ากับถุงเลือด โดยดึงเปิดพลาสติกที่หุ้มตรงส่วนบนของถุงเลือดออกซึ่งเป็นตำแหน่งที่ใช้ต่อกับชุดสำหรับให้โลหิต เปิดแคลมป์ชุดสำหรับการให้โลหิตเพื่อให้โลหิตไหลจนเต็มครึ่งหนึ่งของกระเปาะชุดให้โลหิตและเต็มสายของชุดให้โลหิต พยายามไล่อากาศไม่ให้มีฟองอากาศเนื่องจากมีโอกาสเกิดภาวะฟองอากาศในหลอดเลือดดำ (air emboli) ได้

4. ใช้เข็มสำหรับให้โลหิตตามขนาดที่เหมาะสมกับผู้ป่วย ใช้เข็มปกติหรือใช้เข็มยึดหยุ่นได้ กับหลอดเลือดดำ อาจเป็นเข็มปลูกพลาสติก (plastic cannula)

5. จากนั้นต่ออุปกรณ์การให้เลือดเข้ากับเข็มที่เจาะสำหรับให้เลือดผู้ป่วย ปรับความเร็วในการให้เลือดตามความเหมาะสม ดังแสดงในตารางที่ 2

ขั้นตอนในการดูแลผู้ป่วยขณะได้รับโลหิตและหรือส่วนประกอบโลหิต

หลังจากผู้ป่วยได้รับโลหิตแล้ว จะต้องมีการติดตามสัญญาณชีพแล้วเฝ้าระวังปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการได้รับโลหิต โดยการวัดสัญญาณชีพขณะผู้ป่วยได้รับโลหิต จะวัดที่ 15 นาทีแรกหลังจากได้รับโลหิต ซึ่งวัดเหมือนกับที่วัดก่อนการให้โลหิตแล้วจึงบันทึกลงในแบบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์/พยาบาล (medical

ชนิดผลิตภัณฑ์	ความเร็วของการให้เลือดที่แนะนำในผู้ใหญ่		ข้อพึงระวัง	ชุดให้เลือดที่ใช้
	15 นาทีแรก	หลัง 15 นาทีแรก		
เม็ดเลือดแดงเข้มข้น	1-2 mL/min (60-120 mL/hr)	เพิ่มความเร็วได้ โดยทั่วไปประมาณ 4 mL/min หรือ 240 mL/hr	การให้เม็ดเลือดแดงเข้มข้น 1 ถุงไม่ควรให้เกิน 4 ชั่วโมง โดยทั่วไปอยู่ที่ 1-2 ชั่วโมงในผู้ป่วยที่มีภาวะการไหลเวียนโลหิตปกติ และสามารถให้ได้ช้าที่สุดที่ 1 mL/kgBW/hr	ชุดให้เลือดที่มีตัวกรองขนาด 170-260 ไมครอน
เกล็ดเลือด	2-5 mL/min (120-300 mL/hr)	300 mL/hr หรือเท่าที่ผู้ป่วยรับได้	ปกติให้หมดภายใน 1-2 ชั่วโมง ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อภาวะสภาน้ำเกินสามารถให้ช้าได้กว่าที่กำหนด	
พลาสมาสดแช่แข็งที่ละลายแล้ว	2-5 mL/min (120-300 mL/hr)	300 mL/hr หรือเท่าที่ผู้ป่วยรับได้	ในการขอใช้ FFP จำเป็นต้องใช้เวลาในการละลายประมาณ 10-15 นาที ไม่สามารถจ่ายได้ทันที	
เม็ดเลือดขาวชนิดเกรนูลอไลต์	1-2 mL/min (60-120 mL/hr)	120-150 mL/hr หรือเท่าที่ผู้ป่วยรับได้	ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อภาวะสภาน้ำเกินสามารถให้ช้าได้กว่าที่กำหนด	
ไครโอพรีซิปีเตทที่ละลายแล้ว	10-20 mL/kgBW/hr หรือเร็วได้เท่าที่ผู้ป่วยรับได้		ปกติให้หมดภายใน 2 ชั่วโมง ต้องรีบให้โดยทันทีหลังจากได้รับผลิตภัณฑ์ ต้องมีการฉีดยาล้างให้เร็วที่สุดหลังจากละลายเสร็จ	

record/nurse record) การวัดสัญญาณชีพที่ 15 นาทีแรกเนื่องจากปฏิกิริยาอันไม่พึงประสงค์จากการได้รับโลหิตที่รุนแรงมักเกิดขึ้นภายใน 15 นาทีแรกหลังให้โลหิต อาทิ ภาวะเม็ดเลือดแดงแตกจากการได้รับโลหิตผิดหมู่ซึ่งมักเกิดจากหมู่เลือดเอบีโอ (Acute hemolytic transfusion reaction, AHTR) หรือการติดเชื้อจากการได้รับโลหิตโดยเฉพาะเชื้อแบคทีเรีย (Transfusion Transmitted Infections, TTIs) เป็นต้น หลังจากนั้นยังต้องมีการติดตามวัดต่อเป็นระยะ เช่น วัดเมื่อครบ 30 นาที 60 นาที และ 90 นาทีตามลำดับ และวัดต่อไปทุก 1 ชั่วโมงจนโลหิตหมดถุงจึงทำการวัดสัญญาณชีพซ้ำอีกครั้ง หากไม่มีความผิดปกติก็สามารถให้โลหิตถุงต่อไปได้ โดยทำตามตั้งแต่ขั้นตอนการตรวจสอบความถูกต้องก่อนให้โลหิตใหม่ซ้ำ หรือหากไม่ต้องให้โลหิตแล้วก็สามารถให้ผู้ป่วยกลับบ้านได้ ในกรณีที่ให้โลหิตแบบผู้ป่วยนอก ควรมีช่องทางให้ผู้ป่วยติดต่อกลับได้หากมีอาการผิดปกติ ถ้าเป็นการให้โลหิตแบบผู้ป่วยในก็อาจติดตามอาการผิดปกติภายใน 24 ชั่วโมงหลังจากให้เลือดหมด เพื่อเฝ้าระวังปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการได้รับโลหิต

ต้องบันทึกข้อมูลต่างๆ ให้ครบถ้วน เกี่ยวกับการให้เลือดและหรือส่วนประกอบเลือด ซึ่งประกอบด้วย ชื่อผู้ให้เลือด วันเดือนปี เวลาที่เริ่มให้และสิ้นสุดการให้ ชนิดของเลือด หมายเลขถุงเลือดและปริมาณเลือดที่ผู้ป่วยได้รับ สัญญาณชีพ อาการ อาการแสดงและปฏิกิริยาที่ไม่พึงประสงค์จากการได้รับเลือด (ถ้ามี) ขั้นตอนปฏิบัติหากพบอาการไม่พึงประสงค์จากการได้รับโลหิตและส่วนประกอบโลหิต

ในระหว่างการให้โลหิตให้สังเกต ประเมิน และสอบถามอาการ อาการแสดงของผู้ป่วยเป็นระยะ เช่น แน่นหน้าอก หอบเหนื่อย ค้นตามตัว ผื่นแดง ใช้ หนาวสั่น เป็นต้น ซึ่งอาจเป็นอาการเบื้องต้นของปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการได้รับโลหิต ผู้ให้โลหิตอาจต้องแจ้งแพทย์เพื่อขอหยุดการให้ และให้แพทย์มาประเมินผู้ป่วยซ้ำพร้อมทำการรักษาเบื้องต้นและรายงานปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการได้รับโลหิตกลับมายังธนาคารเลือดเพื่อทำการสืบค้นหาสาเหตุตามขั้นตอนการตรวจปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการได้รับโลหิต แล้วยุติการให้โลหิต ผู้ที่ให้จะต้องถอด

ชุดการให้โลหิตเตรียมส่งคืนธนาคารเลือด บันทึกอาการที่เกิดขึ้นลงในใบคล้องถุงเลือดหรือแบบรายงานปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการได้รับโลหิตของโรงพยาบาลนั้นๆ พร้อมกับเจาะเลือด ส่งถุงเลือดและชุดการให้โลหิต พร้อมทั้งเอกสารทั้งหมดกลับมายังธนาคารเลือดเพื่อร่วมกันหาสาเหตุและสรุปผลต่อไป รายงานข้อมูลเข้าสู่ระบบรายงานความปลอดภัยของการใช้โลหิตของโรงพยาบาลและศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย (National hemovigilance) เพื่อเก็บข้อมูลปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการได้รับโลหิตในภาพรวมและนำไปสู่การแก้ไข พัฒนาและปรับปรุงระบบความปลอดภัยของการใช้โลหิตในระดับประเทศต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. World Health O. Educational modules on clinical use of blood. Geneva: World Health Organization; 2021 .
2. Cohn CSDMJSTKLMAAoBB. Technical manual 2020.
3. Saverimuttu J, Greenfield T, Rotenko I, Crozier J, Jalaludin B, Harvey M. Implications for urgent transfusion of uncrossmatched blood in the emergency department: The prevalence of clinically significant red cell antibodies within different patient groups. Emerg Med (Fremantle). 2003;15(3):239-43.
4. Boisen ML, Collins RA, Yazer MH, Waters JH. Pretransfusion testing and transfusion of uncrossmatched erythrocytes. Anesthesiology. 2015;122(1):191-5.
5. Miraflor E, Yeung L, Strumwasser A, Liu TH, Victorino GP. Emergency uncrossmatched transfusion effect on blood type alloantibodies. J Trauma Acute Care Surg. 2012;72(1):48-52; discussion - 3.
6. Milkins C, Berryman J, Cantwell C, Elliott C, Haggas R, Jones J,

- et al. Guidelines for pre-transfusion compatibility procedures in blood transfusion laboratories. British Committee for Standards in Haematology. *Transfus Med.* 2013;23(1):3-35.
7. Dexter F, Ledolter J, Davis E, Witkowski TA, Herman JH, Epstein RH. Systematic criteria for type and screen based on procedure's probability of erythrocyte transfusion. *Anesthesiology.* 2012;116(4):768-78.
8. Maffei LM, Johnson ST, Shulman IA, Steiner EA. Survey on pre-transfusion testing. *Transfusion.* 1998;38(4):343-9.
9. King Chulalongkorn Memorial Hospital B, Thailand. Work Instruction for blood administration in King Chulalongkorn Memorial Hospital. Bangkok, Thailand: Patient Blood Management Committee; 2019.
10. Martí-Carvajal AJ, Solà I, González LE, Leon de Gonzalez G, Rodriguez-Malagon N. Pharmacological interventions for the prevention of allergic and febrile non-haemolytic transfusion reactions. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;2010(6):Cd007539.
11. Clarke G. Clinical guide to transfusion: Canadian Blood Service; 2020 [online:[Available from: <https://professionaleducation.blood.ca/en/transfusion/clinical-guide/blood-administration>].
12. AABB. Technical manual. 20th ed. Jorgenson M, editor. Bethesda, Maryland: AABB; 2020.

บทที่ 4

ภาวะแทรกซ้อนจากการรับโลหิตและการเฝ้าระวังความปลอดภัยของโลหิต

Transfusion Reactions and Hemovigilance

รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงพรรณดี วัฒนบุญยงเจริญ

ศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์พลภัทร โรจน์นครินทร์

ความปลอดภัยของผู้ป่วย (patient safety) ถือเป็นสิ่งสำคัญในระบบบริการสุขภาพ สำหรับงานธนาคารเลือด การเฝ้าระวังความปลอดภัยต้องรวบรวมทั้งภาวะแทรกซ้อนจากการรับโลหิตในผู้ป่วยและภาวะแทรกซ้อนในผู้บริจาคโลหิตด้วย โดยมีการตั้งชื่อระบบดังกล่าวว่า hemovigilance ซึ่งหมายถึง ระบบการเฝ้าระวัง การรายงาน และการสืบค้นสาเหตุของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (adverse event) ในระบบการบริจาคโลหิตของผู้บริจาคโลหิตจนถึงระบบการรับโลหิตของผู้ป่วย (whole transfusion chain) ซึ่งรวมถึงเหตุการณ์เกือบผิดพลาด (near miss) ด้วย โดยมีจุดประสงค์เพื่อแก้ไขและป้องกันเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ไม่ให้เกิดซ้ำอีกในผู้บริจาคโลหิตและผู้ป่วยที่ได้รับโลหิต หลังจากนั้นต้องรวบรวมข้อมูลอย่างต่อเนื่องเพื่อตรวจสอบว่ากระบวนการแก้ไขมีประสิทธิภาพหรือไม่ มีปัญหาอื่นเกิดขึ้นอีกหรือไม่ นำไปสู่การบริการโลหิตที่มีความปลอดภัย มีประสิทธิภาพเพิ่มขึ้นและมีการพัฒนาคุณภาพอย่างต่อเนื่อง^{1,2} ประโยชน์ของการรายงาน near miss คือ ช่วยให้เกิดการเรียนรู้และป้องกันการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ก่อนที่จะถึงตัวผู้ป่วยในอนาคต

ในแต่ละโรงพยาบาลหรือศูนย์รับบริจาคโลหิตต้องมีระบบ hemovigilance ของตนเอง เพื่อรวบรวมข้อมูลในระดับสถาบันอันจะนำไปสู่การพัฒนากระบวนการหรือปรับเปลี่ยนนโยบายระดับสถาบันเพื่อให้มีความปลอดภัยมากขึ้น การเฝ้าระวังจำเป็นต้องมีดัชนีความสงสัยสูง (high index of suspicion) ควรตรวจวินิจฉัยในรายที่มีความสงสัยทุกราย มิฉะนั้นอาจจะพลาดการวินิจฉัย

การใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตอย่างเหมาะสม

The Appropriate Use of Blood and Blood Components

ในประเทศไทยศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทยได้เริ่มดำเนินการเกี่ยวกับ hemovigilance มาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2544 โดยเป็นการสำรวจให้แต่ละสถาบันกรอกแบบสอบถามเป็นข้อมูลย้อนหลังรายปี² ต่อมาในปี พ.ศ. 2553 ตามนโยบายบริการโลหิตแห่งชาติ³ ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติและกระทรวงสาธารณสุขเป็นผู้รับผิดชอบจัดสร้างและพัฒนาระบบการเฝ้าระวังความปลอดภัยของโลหิตระดับชาติ (National hemovigilance) ขึ้น เริ่มให้มีการส่งข้อมูลสถิติจากสถาบันต่างๆ ทาง online ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2558 เป็นต้นมา และได้มีการรวบรวมสถิติเพื่อให้ข้อมูลย้อนกลับแก่สมาชิก เพื่อเฝ้าระวังปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการบริจาคโลหิตของผู้บริจาคโลหิตจนถึงระบบการรับโลหิตของผู้ป่วย และในปี พ.ศ. 2565 ได้มีการปรับปรุงคู่มือ เว็บไซต์ และ มีการเพิ่มการรายงานเฉพาะราย (individual form) ในภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงเพื่อการวิเคราะห์เพิ่มเติม ซึ่งจะนำไปสู่การพัฒนาความปลอดภัยของโลหิตอย่างต่อเนื่องและปรับปรุงนโยบายบริการโลหิตของประเทศไทยต่อไป การรายงานข้อมูลเข้าสู่ระบบ National hemovigilance นั้นไม่ต้องระบุชื่อสถาบัน ไม่มีการกล่าวโทษผู้ใด เป็นการรายงานด้วยความสมัครใจและไม่เสียค่าใช้จ่าย

คำนิยามในระบบ hemovigilance⁴

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (adverse event) หมายถึง เหตุการณ์ที่ไม่พึงประสงค์เกิดขึ้นโดยไม่คาดคิด หรือไม่ตั้งใจ ก่อน ระหว่าง และหลังการให้โลหิตแก่ผู้ป่วย ซึ่งอาจทำให้เกิดหรือไม่เกิดปฏิกิริยาในผู้ป่วย เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์นี้

ครอบคลุมทั้งอุบัติการณ์ (incident) และปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการรับโลหิต (adverse reaction)

ปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการรับโลหิต (adverse reaction) หมายถึง ผลไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นแก่ผู้ป่วยที่ได้รับโลหิตอาจเกี่ยวเนื่องกับอุบัติการณ์ (incident) หรือไม่ก็ได้

อุบัติการณ์ (incident) หมายถึง เหตุการณ์ผิดพลาดหรืออุบัติเหตุที่ส่งผลกระทบต่อคุณภาพหรือประสิทธิภาพโลหิต ส่วนประกอบโลหิตและการให้โลหิตในผู้ป่วย ซึ่งอาจทำให้เกิดหรือไม่เกิดปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการรับโลหิตในผู้ป่วย

เหตุการณ์เกือบผิดพลาด (near miss) เป็นส่วนหนึ่งของอุบัติการณ์ที่ถูกค้นพบก่อนเริ่มให้โลหิตหรือส่วนประกอบโลหิตแก่ผู้ป่วย ซึ่งอาจเป็นสาเหตุให้เกิดความผิดพลาดในการให้โลหิตหรือปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการรับโลหิต

ข้อปฏิบัติเมื่อสงสัยปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการรับโลหิต

การให้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตในโรงพยาบาลควรมีการจัดระบบเฝ้าระวังปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการรับโลหิตโดยการจัดทำแนวปฏิบัติการให้โลหิตในโรงพยาบาลเพื่อดูแลผู้ป่วยที่ได้รับโลหิตและส่วนประกอบโลหิตอย่างเป็นระบบและเป็นไปในแนวทางเดียวกัน พยาบาลหรือแพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยขณะที่รับโลหิตนอกจากจะต้องให้การรักษามือผู้ป่วยมีอาการสงสัยภาวะแทรกซ้อนจากการรับโลหิตแล้วยังต้องรายงานมาที่ธนาคารเลือดเพื่อทำการตรวจวินิจฉัยปฏิกิริยาให้แน่นอนและรวบรวมสถิติในระบบ hemovigilance ต่อไป อาการและอาการแสดงที่บ่งชี้ถึงปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการรับโลหิตมักเกิดขึ้นระหว่างหรือหลังจากได้รับโลหิตมีดังนี้⁵

- ภาวะไข้โดยผู้ป่วยจะต้องมีอุณหภูมิร่างกายเพิ่มขึ้นอย่างน้อย 1°C และ $\geq 38^{\circ}\text{C}$
- หนาวสั่น (chills หรือ rigors)
- ภาวะหายใจลำบาก (respiratory distress) เช่น wheezing ไอ ภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำลง หายใจลำบาก (dyspnea)

- ภาวะความดันโลหิตสูงหรือความดันโลหิตต่ำ
- ปวดท้อง ปวดหลัง เจ็บหน้าอกหรือสีข้าง
- อาการผิดปกติของผิวหนัง เช่น ผื่น ลมพิษ คัน
- ภาวะเหลือง (jaundice) หรือภาวะ hemoglobinuria
- ภาวะเลือดออกผิดปกติ
- ปัสสาวะออกน้อย (oliguria/ anuria)

หากเกิดปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการรับโลหิต แพทย์หรือพยาบาลผู้ดูแลผู้ป่วยจะประเมินสถานการณ์ทางคลินิกของผู้ป่วยและให้การรักษาเบื้องต้น พร้อมทั้งส่งตรวจเพิ่มเติมทางห้องปฏิบัติการธนาคารเลือดเพื่อการวินิจฉัยที่ถูกต้อง โดยมีขั้นตอนดังต่อไปนี้

1. ขั้นตอนในการดูแลผู้ป่วย (Patient-Focused Steps)

- หยุดให้โลหิตและให้น้ำเกลือแก่ผู้ป่วยเพื่อรักษาเส้นเลือดเดิมนั้นให้คงอยู่ในกรณี que ผู้ป่วยอาจจะต้องได้รับยาฉีดหรือให้โลหิตต่อเนื่อง ยกเว้นปฏิกิริยาที่เกิดผื่นผิวหนังอย่างเดียวที่ไม่รุนแรง (Non-severe allergic reaction) และไม่มีอาการในระบบอื่น สามารถหยุดให้เลือดชั่วคราวและให้ยาแก้แพ้รักษาตามอาการ ถ้าอาการดีขึ้นสามารถให้โลหิตต่อได้ ไม่จำเป็นต้องตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม แต่ต้องรายงานมาที่ธนาคารเลือดเพื่อรวบรวมสถิติ

- ตรวจสอบความถูกต้องของชื่อ นามสกุล เลขที่โรงพยาบาลของผู้ป่วย และถุงโลหิตที่ผู้ป่วยได้รับว่าตรงกัน (clerical recheck)

- ส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมที่เหมาะสมเพื่อวางแผนการรักษาสผู้ป่วยต่อเนื่อง

2. ขั้นตอนในการส่งตรวจถุงโลหิต (Component-Focused Steps)

- แจ้งธนาคารเลือดทุกครั้งที่เกิดปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการรับโลหิตเพื่อให้ธนาคารเลือดตรวจสอบและหาสาเหตุ

- ส่งถุงโลหิตที่เหลือหลังเกิดปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการรับโลหิต พร้อมทั้งชุดสายให้โลหิต (blood set) โดย clamp สายให้โลหิตให้เรียบร้อย

เพื่อป้องกันการรั่วไหลของโลหิตที่หล่อและใส่ถุงพลาสติกพร้อมรัดปากถุงซ้ำอีกครั้งก่อนส่งให้ธนาคารเลือด

การตรวจทางห้องปฏิบัติการธนาคารเลือดในผู้ป่วยที่เกิดปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการรับโลหิต โดยการตรวจอาจจะแตกต่างกันขึ้นกับชนิดของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการรับโลหิต

- ตรวจสอบความถูกต้องของชื่อ นามสกุล เลขที่โรงพยาบาล unit number ของถุงโลหิต ใบคล้องและหลอดเลือดของผู้ป่วยที่ได้รับว่าตรงกัน (clerical recheck)

- ตรวจหาหลักฐานของภาวะเม็ดเลือดแดงแตกด้วยสายตา (visual check) แต่ถ้าปริมาณฮีโมโกลบินในพลาสมา $< 50 \text{ mg/dL}$ จะไม่สามารถมองเห็นได้ด้วยตาเปล่า

- ตรวจหมู่เลือด ABO, RhD, antibody screening, direct antiglobulin test รวมทั้งตรวจหมู่เลือด ABO ของยูนิตที่ผู้ป่วยได้รับว่าตรงกันหรือเข้ากันได้กับผู้ป่วยหรือไม่ และ crossmatch กับตัวอย่างเลือด ของผู้ป่วยก่อนและหลังได้รับโลหิต

รายงานผลการตรวจให้แพทย์ประจำธนาคารเลือดเพื่อวินิจฉัยเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการรับโลหิตและพิจารณาส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม ปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการรับโลหิต^{4,5}

1. Hemolytic transfusion reactions (HTR)

หมายถึง ปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการรับโลหิตที่ผู้ป่วยมีอาการหรืออาการแสดงของการที่มีเม็ดเลือดแดงแตกทำลายสัมพันธ์กับการรับโลหิต มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการสนับสนุนการแตกทำลายของเม็ดเลือดแดงอาจเกิดภายในหลอดเลือด (intravascular) หรือนอกหลอดเลือด (extravascular) อาจเกิดขึ้นอย่างเฉียบพลัน (acute หรือ immediate) หรือเกิดขึ้นช้าภายหลังการรับโลหิต (delayed)

1.1 Acute hemolytic transfusion reaction (AHTR)

AHTR เกิดขึ้นระหว่างการให้เลือดหรือภายใน 24 ชั่วโมงหลังจากได้รับเลือดร่วมกับมีอาการและอาการแสดงอย่างหนึ่งหรือหลายอย่าง ดังนี้

- ไข้
- หน้าวสัน
- ปวดร้อนผิวหนังบริเวณรอบที่แทงหลอดเลือดดำ (IV site) ที่ได้รับโลหิต
- ปวดหลัง (back / flank pain)
- ภาวะปัสสาวะสีคล้ำ (hemoglobinuria)
- ความดันโลหิตต่ำ
- ภาวะปัสสาวะออกน้อยหรือไม่ออกเลย (oliguria / anuria)
- ภาวะไตวาย
- ภาวะ disseminated intravascular coagulation (DIC) อาจมีเลือดออกผิดปกติ เช่น เลือดกำเดาออก เลือดออกจากตำแหน่งที่แทง IV เป็นต้น

และมีการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบความผิดปกติที่บ่งบอกถึงภาวะ hemolysis อย่างน้อย 2 อย่าง ได้แก่

- ตรวจพบ hemoglobinemia
 - ตรวจพบ hemoglobinuria
 - ตรวจพบพลาสมาสีแดงเข้าได้กับภาวะ hemolysis
 - ตรวจพบ spherocyte ในเสมียร์เลือด (blood smear)
 - ระดับ haptoglobin ลดลง
 - ระดับ bilirubin เพิ่มขึ้น
 - ระดับ lactate dehydrogenase (LDH) เพิ่มขึ้น
 - ระดับ fibrinogen ลดลง
- รวมกับการตรวจทางห้องปฏิบัติการธนาคารเลือดพบความผิดปกติ

ปกติที่บ่งบอกถึงภาวะ hemolysis อย่างใดอย่างหนึ่ง ได้แก่

- ภาวะ immune-mediated hemolysis ต้องตรวจพบ direct antiglobulin test (DAT) เป็นผลบวกสำหรับ anti-IgG หรือ anti-C3 และตรวจพบ alloantibody บนผิวเม็ดเลือดแดงด้วยวิธี elution
- ภาวะ non-immune mediated hemolysis การตรวจทางห้องปฏิบัติการธนาคารเลือดไม่พบความผิดปกติ แต่สามารถหาหลักฐานยืนยันสาเหตุทาง non-immune mediated hemolysis ได้ เช่น การนำถุงโลหิตไปผ่านอุณหภูมิที่ไม่เหมาะสม การผสมสารน้ำหรือยาร่วมกับถุงเลือด (ภาวะ osmotic) หรือสารเคมี เป็นต้น

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

- ส่งเลือดผู้ป่วยเพื่อตรวจ CBC, direct antiglobulin test, PT, APTT, BUN, creatinine, electrolytes, gram stain, hemo-culture (เพื่อวินิจฉัยแยกโรค bacterial contamination ในกรณี que ผู้ป่วยมีไข้ร่วมด้วย), haptoglobin (optional), LDH (optional) และ fibrinogen (optional)
- ส่งโลหิตและส่วนประกอบโลหิต blood set (ส่งแบบปลอดเชื้อ เพราะต้องนำโลหิตที่เหลือไปเพาะเชื้อ) และเจาะเลือดผู้ป่วย หลังเกิดปฏิกิริยาจากการให้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตมา ให้ธนาคารเลือด

การรักษา

- หยุดให้โลหิตและแจ้งให้เจ้าหน้าที่ธนาคารเลือดทราบเพื่อตรวจสอบปฏิกิริยาดังกล่าว
- ให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ (normal saline) เพื่อให้ปัสสาวะออกมากกว่า 1 mL/kgBW/hr
- ให้ยาขับปัสสาวะในกรณีที่ปัสสาวะออกน้อย

การใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตอย่างเหมาะสม

- ถ้าเกิดภาวะ DIC จะมีเลือดออกผิดปกติ ควรให้ส่วนประกอบโลหิตเพื่อแก้ไขภาวะนี้
- กรณีให้โลหิตต่างหมู่จำนวนหลายยูนิตและเกิดภาวะ intravascular hemolysis อย่างมาก อาจนำไปสู่ภาวะไตวายเฉียบพลัน อันตรายต่อชีวิตได้ ควรพิจารณาทำ red blood cell exchange การป้องกัน

- ตรวจสอบชื่อ-นามสกุล เลขที่ผู้ป่วยบนตัวอย่างโลหิตและส่งใบส่งเตรียมโลหิตกับตัวผู้ป่วยอย่างถูกต้อง ณ เวลาที่อยู่กับผู้ป่วยก่อนส่งมาที่ธนาคารเลือด
- เจาะเลือดผู้ป่วยให้ถูกต้อง
- ตรวจสอบชื่อ-นามสกุล เลขที่ผู้ป่วยบนถุงโลหิตและส่วนประกอบโลหิตว่าตรงกับผู้ป่วย ณ เวลาที่อยู่กับผู้ป่วยก่อนให้ทุกครั้ง
- มาตรฐานการบริการโลหิตในปัจจุบันของประเทศไทย แนะนำให้ตรวจหมู่เลือด 2 ครั้ง จากการเจาะเลือด 2 ครั้ง เพื่อเป็นการยืนยันความถูกต้อง ในผู้ป่วยที่รับโลหิตเป็นครั้งแรกยังไม่มีประวัติหมู่เลือดมาก่อนในโรงพยาบาลแต่ละแห่ง

1.2 Delayed hemolytic transfusion reaction (DHTR)

ตรวจพบ DAT เป็นผลบวกหลังการให้โลหิตเกิน 24 ชั่วโมงถึง 28 วันร่วมกับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการธนาคารเลือดอย่างน้อย 1 ข้อ ดังนี้

- ตรวจพบ alloantibody บนผิวของเม็ดเลือดแดงด้วยวิธี elution
- ตรวจพบ alloantibody ชนิดใหม่ในตัวอย่างพลาสมาใหม่หลังมีอาการของผู้ป่วย
- กรณีมีอาการภายใน 7 วัน นำตัวอย่างพลาสมาใหม่เมื่อมีอาการแล้วทำ crossmatch ซ้ำกับตัวอย่างโลหิตยูนิตต้องสงสัยแล้วให้ผลบวก

และมีอาการ อาการแสดงและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ
อย่างน้อย 1 ข้อ ดังนี้

- ระดับฮีโมโกลบินหลังจากได้รับโลหิตเพิ่มขึ้นน้อยกว่าที่ควรจะเป็น
- ระดับฮีโมโกลบินลดลงกลับสู่ระดับฮีโมโกลบินก่อนได้รับโลหิต หรือ อาจจะต่ำกว่าเดิมก็ได้
- ตรวจพบ spherocyte ในสไลด์เสมียร์เลือด (blood smear) โดยไม่พบสาเหตุอื่น

การรักษา

- ไม่มีการรักษาที่จำเพาะควรรักษาประคับประคองตามอาการ
- ถ้ามีภาวะความดันโลหิตสูงหรือภาวะไตวาย ให้รักษาเหมือนภาวะ AHTR
- ถ้าจำเป็นต้องได้รับส่วนประกอบโลหิตชนิดเม็ดเลือดแดงต้องให้ antigen-negative RBC ต่อแอนติบอดีที่ผู้ป่วยสร้าง

การป้องกัน

- บันทึกรหัสของ alloantibody ที่ผู้ป่วยได้เคยสร้างขึ้น เพื่อให้การให้ส่วนประกอบโลหิตชนิดเม็ดเลือดแดงครั้งต่อไปเป็น antigen-negative RBC เสมอ เพราะ alloantibody อาจจะหายไปตามกาลเวลาทำให้ตรวจไม่พบ แต่ถ้าได้รับ antigen เดิมเข้าไปอีก อาจทำให้เกิด DHTR ได้
- ในผู้ป่วยที่ต้องได้รับโลหิตประจำตลอดชีวิต เช่น ธาลัสซีเมีย อาจพิจารณาทำ red cell phenotyping ก่อนการให้โลหิตครั้งแรก และให้โลหิตชนิด prophylactic phenotype-matching

2. Non-hemolytic transfusion reactions

2.1 Febrile non-hemolytic transfusion reaction (FNHTR)

เกิดปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการรับโลหิต เกิดระหว่างการรักษา

โลหิตหรือภายใน 4 ชั่วโมงหลังการให้โลหิต ร่วมกับมีอาการและอาการแสดงอย่างใดอย่างหนึ่ง ดังนี้

- ไข้ (มากกว่าหรือเท่ากับ 38°C หรือมีการเพิ่มขึ้นของอุณหภูมิร่างกายอย่างน้อย 1°C)
- ห�าวสั้น
- การวินิจฉัยต้องตรวจทางคลินิกและห้องปฏิบัติการว่าไข้ไม่ได้เกิดจากปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการรับโลหิตที่รุนแรงชนิดอื่นๆ เช่น AHTR, bacterial contamination เป็นต้น ก่อนจะวินิจฉัย FNHTR ได้ (diagnosis by exclusion)

การรักษา

- หยุดให้โลหิต
- รับประทานยา paracetamol โดยพิจารณาให้การรักษาดตามอาการของผู้ป่วย
- บันทึกปริมาณปัสสาวะ 24 ชั่วโมง และส่งปัสสาวะตรวจ เพื่อเฝ้าระวังอาการแสดงของ hemolysis
- ส่งโลหิตและส่วนประกอบโลหิต blood transfusion set (ส่งแบบปลอดเชื้อเพราะต้องนำเลือดที่เหลือไปเพาะเชื้อ) และเจาะเลือดผู้ป่วยหลังเกิดปฏิกิริยาจากการให้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตมาใหัธนาคารเลือด

การป้องกัน

ในผู้ป่วยที่เคยเกิดภาวะ FNHTR ควรพิจารณาให้โลหิตที่มีการลดปริมาณเม็ดเลือดขาวลง เนื่องจากแอนติบอดีต่อเม็ดเลือดขาวและไซโตไคน์ที่หลังจากเม็ดเลือดขาวสามารถทำให้เกิดไข้ได้ นอกจากนั้นอาจให้รับประทานยา paracetamol ก่อนให้โลหิตครึ่งชั่วโมง

2.2 Allergic reaction

เป็นปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการรับโลหิตที่พบบ่อยที่สุด มัก

เกิดจากการแพ้สารในพลาสมาของผู้บริจาค ส่วนใหญ่อาการไม่รุนแรง โดยเกิดระหว่างการรับโลหิตหรือภายใน 4 ชั่วโมงหลังการให้โลหิต ร่วมกับมีอาการและอาการแสดงอย่างน้อย 2 อย่าง ดังนี้

- เยื่อบุตาบวม (conjunctival edema)
- ริมฝีปาก ลิ้น และ ลิ้นไก่ (uvula) บวม
- ผื่นแดง (erythema) และบริเวณรอบดวงตาบวม (periorbital edema)
- ผิวดังทั่วตัว (generalized flushing)
- ความดันโลหิตต่ำ
- มีอาการบวมเฉพาะที่ (localized angioedema)
- ผื่นแบบ maculopapular
- คื่น
- หายใจหอบเหนื่อย (respiratory distress); หลอดลมตีบตัว (bronchospasm)
- ผื่นลมพิษ

ถ้าหากผู้ป่วยมีอาการและอาการแสดงทางผิวหนังและเยื่อเมือร่วมกับระบบทางเดินหายใจ ความดันโลหิตต่ำ หรือหน้ามืดเป็นลมถือเป็นปฏิกิริยาแพ้แบบรุนแรง (anaphylaxis) โดยปฏิกิริยา anaphylaxis มักจะเกิดขึ้นระหว่างการให้โลหิตหรือหลังการให้โลหิต

สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการไม่รุนแรง (non-severe) อาการและอาการแสดงที่พบ ได้แก่ ลมพิษ หรือผื่น โดยผื่นที่พบมักเป็นเฉพาะที่ไม่กระจายทั่วตัว

การรักษาและการสังเกตหาสาเหตุ

กรณีที่มีอาการไม่รุนแรง

- หยุดให้โลหิต
- ตรวจเช็คความถูกต้องของใบคัลลิ่งดูโลหิตกับอัตลักษณ์ (identity) ผู้ป่วย

- ส่งถุงเลือดและเจาะตัวอย่างเลือดผู้ป่วยหลังได้รับเลือดไปตรวจที่ธนาคารเลือดเพื่อหาสาเหตุ โดยระวังการปนเปื้อนเชื้อในการส่งถุงเลือดไปธนาคารเลือด เพราะต้องนำไปตรวจหาเชื้อแบคทีเรีย
- ให้ยา antihistamine (chlorpheniramine 0.1 mL/kgBW ทางกล้ามเนื้อหรือทางหลอดเลือดดำ)
- ถ้าอาการไม่ดีขึ้นควรพิจารณาให้การรักษาเพิ่มเติมตามดุลยพินิจของแพทย์

กรณีที่มีอาการรุนแรง

- หยุดให้โลหิต
- ตรวจเช็คความถูกต้องของใบคล้องถุงโลหิตกับอัตลักษณ์ (identity) ผู้ป่วย
- ส่งถุงเลือดและเจาะตัวอย่างเลือดผู้ป่วยหลังได้รับเลือดไปตรวจที่ธนาคารเลือดเพื่อหาสาเหตุ โดยระวังการปนเปื้อนเชื้อในการส่งถุงเลือดไปธนาคารเลือด เพราะต้องนำไปตรวจหาเชื้อแบคทีเรีย
- ให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ (normal saline) ในปริมาณน้อย เพื่อเปิดเส้นเลือดดำไว้
- ให้ยา adrenaline 1:1,000 ขนาด 0.01 mg/kgBW ฉีดเข้าทางกล้ามเนื้อ
- ให้การรักษาตามอาการของผู้ป่วย
- ในกรณีมีข้อบ่งชี้หรือมีอาการเฉพะเจาะจงชัดเจนหรือไม่สามารถหาสาเหตุอื่นได้ อาจพิจารณาส่งตรวจระดับ IgA และ haptoglobin เพราะผู้ป่วยอาจจะขาดโปรตีนเหล่านี้ ทำให้เกิดการแพ้รุนแรงเมื่อได้รับพลาสมา

การป้องกัน

- ถ้าผู้ป่วยมีประวัติการเกิด allergic reaction ควรให้ยา antihistamine ก่อนให้โลหิตครั้งต่อไป

- ในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง หากต้องการได้รับโลหิตชนิดที่เป็น cellular product (packed red cells หรือ platelets) ในครั้งต่อไปจะต้องทำการล้างพลาสมาซึ่งเป็นสาเหตุหลักของการแพ้อกจากโลหิตนั้นๆ ด้วยวิธี closed system หรือ open system แต่ต้องใช้ทันทีหรือเร็วที่สุดไม่เกิน 4 ชั่วโมง
- ในผู้ป่วยที่เป็น IgA หรือ haptoglobin deficiency หากต้องการได้รับโลหิตชนิดที่เป็น cellular product ในครั้งต่อไปจะต้องทำการล้างพลาสมาออกจากโลหิตนั้นๆ ด้วยวิธี closed system
- ให้บันทึกประวัติการใช้โลหิตที่ต้องล้าง เพื่อป้องกันความผิดพลาดในการใช้โลหิตครั้งต่อไป

2.3 Transfusion associated graft-versus-host disease (TA-GVHD)

เกิดในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ เมื่อได้รับผลิตภัณฑ์โลหิตที่มี lymphocyte ที่มีชีวิต lymphocyte ของผู้บริจาคอาจจะเข้าไปแบ่งตัวและทำลายเนื้อเยื่อของผู้ป่วยได้ โดยเฉพาะระบบผิวหนัง ทางเดินอาหารและหรือตับ และไขกระดูก ปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์นี้เกิดได้ตั้งแต่ 2 วันจนถึง 6 สัปดาห์หลังการให้โลหิต ร่วมกับมีอาการและอาการแสดง ดังนี้

- ผื่น โดยลักษณะของผื่นเป็นแบบ erythematous, maculopapular eruption โดยเริ่มขึ้นจากส่วนกลางของร่างกายลามไปสู่แขนขา ในผู้ป่วยที่อาการรุนแรงอาจมีผื่นแบบ generalized erythroderma หรือ hemorrhagic bullous formation ได้
- ท้องเสีย
- ไข้
- ตับโต และ การทำงานของตับผิดปกติ เช่น มีการเพิ่มขึ้นของ alanine aminotransferase (ALT), aspartate transaminase (AST), alkaline phosphatase (AP) และ bilirubin

การใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตอย่างเหมาะสม

5.1 Intrauterine transfusion

5.2 เด็กคลอดก่อนกำหนด (premature) หรือเด็กแรกเกิดที่น้ำหนักน้อย (low birthweight)

5.3 Congenital immunodeficiencies

2.4 Post transfusion purpura (PTP)

เกิดจากการที่ผู้ป่วยมี alloantibody ต่อ platelet specific antigen ในระบบ human platelet antigen (HPA) system ทำให้ระดับเกล็ดเลือดต่ำกว่าร้อยละ 80 ของระดับเกล็ดเลือดก่อนได้รับโลหิต โดยมากมักจะต่ำกว่าร้อยละ 20 และ เกิดขึ้น 5-12 วัน หลังได้รับ packed red cells หรือ เกล็ดเลือด การตรวจทางห้องปฏิบัติการพบ alloantibody ต่อ HPA หรือ HLA หรือแอนติเจนอื่นบนผิวเกล็ดเลือด

การรักษา

- ให้ immunoglobulin (IVIG) ทางหลอดเลือดดำขนาด 1 g/kgBW นาน 2 วัน
- ถ้าไม่ตอบสนองให้ทำ therapeutic plasma exchange
- อาจให้ยา corticosteroids
- ในกรณีที่เกิดภาวะเลือดออกให้เกล็ดเลือดชนิด antigen-negative platelet

การป้องกัน

ในกรณีที่ผู้ป่วยมีประวัติ post-transfusion purpura การให้เกล็ดเลือดครั้งต่อไปต้องให้เกล็ดเลือดชนิดที่ไม่มีแอนติเจนตรงกับแอนติบอดีของผู้ป่วย (antigen-negative platelet)

2.5 Transfusion-related acute lung injury (TRALI)

เป็นภาวะแทรกซ้อนทางระบบทางเดินหายใจซึ่งมักเกิดจากแอนติบอดีต่อเม็ดเลือดขาว ได้แก่ anti-HLA (human leukocyte antigen) หรือ anti-HNA (human neutrophil antigen) ที่อยู่ในผลิตภัณฑ์โลหิตทำปฏิกิริยากระตุ้นเม็ด

เลือดขาวของผู้ป่วย ให้มีการเกาะกลุ่มในหลอดเลือดในปอด โดยผู้ป่วยจะต้องมีอาการ อาการแสดงและการตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมดังต่อไปนี้

- ผู้ป่วยต้องไม่มีภาวะ acute lung injury (ALI) ก่อนได้รับโลหิต
- ภาวะ ALI ต้องเกิดระหว่างให้โลหิตหรือภายใน 6 ชั่วโมงหลังการให้โลหิต
- ผู้ป่วยต้องมีภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำ (hypoxemia) ซึ่งสามารถสังเกตได้จาก
- PaO_2/FiO_2 น้อยกว่าหรือเท่ากับ 300 mmHg
- O_2 saturation น้อยกว่าร้อยละ 90 ในระหว่างที่ผู้ป่วยหายใจโดยไม่มีการให้ออกซิเจน (room air)
- ผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกอื่นๆ ที่บ่งชี้ว่ามีภาวะ hypoxemia
- เอกซเรย์ปอดของผู้ป่วยพบว่ามี infiltration ในปอดทั้งสองข้าง
- ไม่พบภาวะความดันในหัวใจห้องซ้ายบนสูง (left atrial hypertension) หรือภาวะน้ำเกิน (circulatory overload)

การรักษา

หากผู้ป่วยมีอาการระหว่างให้โลหิตควรหยุดให้โลหิตทันที ให้การรักษาแบบประคับประคองตามอาการ เนื่องจากไม่มีการรักษาที่จำเพาะ โดยผู้ป่วยส่วนมากจำเป็นต้องได้รับ oxygen therapy หรือต้องใส่ท่อช่วยหายใจ ผู้ป่วยจะดีขึ้นภายใน 96 ชั่วโมง แต่มีโอกาสเสียชีวิตร้อยละ 5-10

การป้องกัน

ปัจจุบัน TRALI สามารถป้องกันได้อย่างมีประสิทธิภาพโดยวิธีการต่างๆ ดังนี้

- เมื่อสงสัยมีการเกิดภาวะ TRALI ให้แจ้งธนาคารเลือด เพื่อย้อนไปตรวจ anti-HLA และ/หรือ anti-HNA ในผู้บริจาคที่ให้โลหิตแก่ผู้ป่วย เป็นการป้องกันไม่ให้เกิดซ้ำกับผู้ป่วยคนอื่นที่มีแอนติเจนชนิดเดียวกันจากผู้บริจาคเดิม

การใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตอย่างเหมาะสม

- ใช้ส่วนประกอบโลหิตชนิดพลาสมาจากเฉพาะผู้บริจาคโลหิตผู้ชาย ผู้หญิงที่ไม่เคยตั้งครรภ์ หรือผู้หญิงที่เคยตั้งครรภ์และได้รับการตรวจทางห้องปฏิบัติการแล้วไม่พบ HLA antibody เนื่องจากผู้หญิงที่เคยตั้งครรภ์มีโอกาสสร้าง HLA antibody และ HNA antibody ได้บ่อยกว่าผู้ชาย
- งดรับบริจาคโลหิตจากผู้บริจาคโลหิตเคยบริจาคแล้วผู้ป่วยเกิดภาวะ TRALI และตรวจพบแอนติบอดี

2.6 Transfusion associated circulatory overload (TACO)

เป็นปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ทางระบบทางเดินหายใจที่เกิดภายใน 12 ชั่วโมงหลังการให้โลหิต โดยมีอาการ อาการแสดงและผลการตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมอย่างน้อย 1 อย่างดังต่อไปนี้

- ภาวะหอบเหนื่อยเฉียบพลัน (acute respiratory distress) หรือผู้ป่วยมีอาการหอบเหนื่อยเพิ่มขึ้น (worsening respiratory distress) โดยมีอาการและอาการแสดง ได้แก่ ภาวะหายใจไม่อิ่ม (dyspnea) หายใจเร็ว (tachypnea) ตัวเขียว (cyanosis) และระดับ O₂ saturation ลดลง โดยไม่พบสาเหตุอื่นนอกจากการรับโลหิต
- ทบพวนการบันทึก intake/output พบภาวะน้ำเกิน (positive fluid balance)
- การตรวจร่างกายหรือเอ็กซเรย์ปอดพบหลักฐานของภาวะ acute หรือ worsening pulmonary edema เช่น ภาวะนอนราบไม่ได้ (orthopnea) ไอ เป็นต้น
- พบหลักฐานการเปลี่ยนแปลงของระบบหัวใจและหลอดเลือด โดยไม่สามารถอธิบายได้จากโรคเดิมของผู้ป่วย เช่น ค่า central venous pressure (CVP) สูงขึ้น ภาวะหัวใจข้างซ้ายวาย (left heart failure) หัวใจเต้นเร็ว (tachycardia)

ความดันโลหิตสูง (hypertension) ภาวะ widened pulse pressure ภาวะ jugular venous distension เป็นต้น

- ตรวจพบระดับ brain natriuretic peptide (BNP) หรือ NT-proBNP ในเลือดสูงขึ้น

การรักษา

หากผู้ป่วยมีอาการระหว่างให้โลหิตควรหยุดให้โลหิตทันที รักษาแบบประคับประคอง ให้ออกซิเจน ยาขับปัสสาวะ ลดปริมาณสารน้ำที่ให้แก่ผู้ป่วย จัดท่าผู้ป่วยให้อยู่ในท่านั่งศีรษะสูง

การป้องกัน

ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิด TACO เช่น ผู้ป่วยเด็ก ผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจางอย่างรุนแรงและผู้ป่วยโรคหัวใจ เป็นต้น ควรให้ส่วนประกอบของโลหิตในอัตรา 2-4 mL/min หรือ 1 mL/1 kgBW/hr และมีการตรวจติดตามปริมาณสารน้ำเข้าและออกจากร่างกายของผู้ป่วยด้วย แนะนำให้ยาขับปัสสาวะก่อนการให้โลหิตในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยง

2.7 Transfusion-associated dyspnea

เป็นปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ทางระบบทางเดินหายใจที่เกิดภายใน 24 ชั่วโมงหลังการให้โลหิต โดยมีอาการหอบเหนื่อยเฉียบพลัน แต่ไม่เข้ากับ TRALI หรือ TACO ตามนิยามข้างต้น (diagnosis by exclusion)

ผู้ป่วยมีอาการหอบเหนื่อยหลังได้โลหิต ควรได้รับการตรวจเพื่อแยกโรคดังนี้

- วัดสัญญาณชีพ
- ค่า oxygen ในเลือด อาจเจาะ arterial blood gas ถ้าจำเป็น
- ทบทวนประวัติหาสาเหตุอื่นของ respiratory distress
- ทบทวน fluid balance และ ประวัติโรคหัวใจ
- อาการและการแสดงของ TACO เช่น orthopnea, jugular venous distension, gallop, edema

- เอ็กซเรย์ปอดอาจพบ Infiltration ในปอด 2 ข้าง ส่วน cardiomegaly พบใน TACO
- NT-ProBNP จะสูงมากใน TACO

2.8 Hypotensive transfusion reaction

ผู้ป่วยเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำระหว่างการรับโลหิตหรือภายใน 1 ชั่วโมงหลังการให้โลหิต โดยไม่พบอาการและอาการแสดงอื่นๆ ร่วมด้วย ผู้ป่วยมีประวัติได้รับยา angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACEI) หรือใช้ bedside filter กรองเม็ดเลือดขาว เนื่องจากทั้ง 2 อย่างอาจทำให้มี bradykinin สูงขึ้น มีเกณฑ์ดังนี้

- ผู้ใหญ่ (อายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป) ความดันโลหิต systolic ลดลงอย่างน้อย 30 mmHg และระดับความดันโลหิต systolic น้อยกว่าหรือเท่ากับ 80 mmHg
- เด็ก (อายุ 1 ถึง 18 ปี) ความดันโลหิต systolic ลดลงมากกว่าร้อยละ 25 ของระดับปกติ
- เด็กทารก (อายุต่ำกว่า 1 ปีหรือน้ำหนักต่ำกว่า 12 kg) ความดันโลหิตลดลงมากกว่าร้อยละ 25 ของระดับปกติ

การรักษา

หยุดให้ส่วนประกอบของโลหิตและให้สารน้ำทดแทนแก่ผู้ป่วย ความดันโลหิตมักจะเพิ่มขึ้นภายในเวลาอันรวดเร็ว เช่น ภายใน 10 นาทีหลังการให้โลหิต ในบางกรณีอาจจำเป็นต้องให้การรักษาด้วยยาช่วยเพิ่มความดันโลหิต

การป้องกัน

ในผู้ป่วยที่เคยมี hypotensive transfusion reaction และได้รับยา ACEI หากจำเป็นต้องได้รับส่วนประกอบของโลหิตอีกครั้งให้อย่างช้าๆ

3. Transfusion-transmitted infection (TTIs)

ในปัจจุบันการตรวจโรคติดเชื้อในโลหิตได้พัฒนาไปอย่างมากมีการนำเทคนิค nucleic-acid amplification testing (NAT) มาใช้ประกอบกับการ

ตรวจทาง serology ร่วมกับแนวทางการคัดกรองผู้บริจาคโลหิต เพื่อลดระยะเวลาการตรวจพบเชื้อไวรัสซึ่งอยู่ในระยะฟักตัว (window period) คือภาวะที่เพิ่งได้รับเชื้อและยังตรวจเชื้อไม่พบโดยการตรวจทาง serology แต่การได้รับโลหิตและส่วนประกอบของโลหิตยังมีโอกาสเสี่ยงที่จะติดเชื้อต่าง ๆ (infectious agents) เช่น human immunodeficiency virus (HIV), hepatitis C virus (HCV), hepatitis B virus (HBV), human T-cell lymphotropic virus (HTLV), Malaria, Cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, Human parvovirus B19, Toxoplasmosis, *Treponema pallidum*, *Trypanosoma cruzi*, Brucellosis เป็นต้น

Nucleic-acid amplification testing (NAT)

ใช้หลักการ polymerase chain reaction (PCR) ซึ่งเป็นการตรวจตัวเชื้อไวรัสโดยตรง เนื่องจากสามารถลดระยะเวลาการตรวจพบเชื้อไวรัสซึ่งอยู่ในระยะฟักตัว จึงทำให้ลดโอกาสการติดเชื้อจากการได้รับโลหิต ปัจจุบันเราสามารถใช้นาตในการตรวจ HIV, HCV และ HBV โดยสามารถลดระยะเวลาการตรวจพบเชื้อไวรัสซึ่งอยู่ในระยะฟักตัวในโรค HIV จาก 16 วันเหลือ 9 วันใน 16 unit minipool-NAT (MP-NAT) และ 9.5 วันใน 24 unit MP-NAT สำหรับ HCV⁶ จาก 70-80 วันเหลือ 7.4 วันใน 16 unit MP-NAT และ 8 วันใน 24 unit MP-NAT ส่วน HBV⁷ จาก 56 วันเหลือ 40-50 วันใน MP-NAT ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติได้เริ่มตรวจ NAT ตั้งแต่ปี 2006 และปัจจุบันได้ใช้การตรวจแบบ Individual donor-NAT (ID-NAT) การตรวจด้วย ID-NAT สามารถลดระยะเวลาการตรวจพบเชื้อไวรัสซึ่งอยู่ในระยะฟักตัวในโรค HIV เหลือประมาณ 8 วัน สำหรับ HCV เหลือประมาณ 5 วันและ HBV เหลือประมาณ 27 วัน⁸ ทั้งนี้ระยะเวลาการตรวจพบเชื้อไวรัสซึ่งอยู่ในระยะฟักตัวอาจเปลี่ยนแปลงตามชนิดน้ำยาที่ใช้ในการตรวจ

ในกรณีสงสัยว่าผู้ป่วยติดเชื้อจากการได้รับโลหิต แพทย์ผู้รักษาต้องติดต่อธนาคารเลือดเพื่อตรวจสอบและติดตามผู้บริจาคโลหิตมาตรวจโลหิตและสอบถามประวัติความเสี่ยงซ้ำ

การใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตอย่างเหมาะสม

การติดเชื้อหลังการรับโลหิตที่พบบ่อยที่สุด คือ เชื้อแบคทีเรีย (bacterial contamination)^๑ โดยอาการสำคัญ คือ มีไข้ หรือหนาวสั่นเฉียบพลัน พบบ่อยที่สุดจากการให้เกล็ดเลือดเพราะเก็บที่อุณหภูมิ 22-24 °C อาจทำให้แบคทีเรียเจริญเติบโตได้ อาการต้องแยกจาก AHR และ FNHR ดังกล่าวข้างต้น การวินิจฉัยแน่นอนคือการเพาะเชื้อพบเชื้อในเลือดผู้ป่วยและในผลิตภัณฑ์โลหิตเป็นตัวยืนยัน การรักษาคือให้ยาปฏิชีวนะ และรักษาแบบประคับประคองสำหรับการติดเชื้อในกระแสเลือด

การป้องกันภาวะ bacterial contamination ทำได้โดยมีการคัดกรองผู้บริจาคโลหิตตามเกณฑ์มาตรฐานอย่างเคร่งครัด และทำการเจาะเก็บโลหิตโดยเทคนิคที่ปราศจากเชื้อ รวมทั้งมีการใช้ diversion pouch โดยไม่ใช้เลือด 20-30 mL แรก ที่อาจมีแบคทีเรียจากผิวหนังมาปน และมีการควบคุมอุณหภูมิที่เหมาะสมของส่วนประกอบโลหิตแต่ละชนิดตามหลักเกณฑ์ของ blood cold chain ส่วนเกล็ดเลือดควรใช้การตรวจคัดกรองแบคทีเรียด้วยระบบเพาะเชื้อ (bacterial culture detection system) เพื่อคัดทิ้งเมื่อพบเชื้อ หรือ photochemical pathogen inactivation เพื่อทำลายเชื้อแต่วิธีนี้ยังมีราคาสูง

สรุป

Hemovigilance เป็นระบบในธนาคารเลือดที่มีความสำคัญในการเพิ่มความปลอดภัยในห่วงโซ่งานบริการโลหิตตั้งแต่ระบบการบริจาคโลหิตของผู้บริจาคโลหิตจนถึงระบบการรับโลหิตของผู้ป่วย การเก็บรวบรวมข้อมูลและวิเคราะห์สาเหตุของอาการไม่พึงประสงค์จากการรับโลหิตนั้นสามารถนำไปสู่การแก้ไขและปรับปรุงเชิงระบบเพื่อพัฒนาคุณภาพของระบบบริการโลหิต ในปัจจุบัน hemovigilance ถือเป็นนโยบายระดับชาติ ในส่วนของแพทย์ผู้รักษาผู้ป่วยมีหน้าที่รายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการรับโลหิตไปยังธนาคารเลือดทุกครั้ง เพื่อให้การวินิจฉัยชนิดของ transfusion reaction ร่วมกับธนาคารเลือด ในส่วนของโรงพยาบาลควรมีการตั้งผู้ดำเนินการหลัก คือ hospital transfusion

committee, risk management team หรือธนาคารเลือดให้มีหน้าที่รวบรวม วิเคราะห์ข้อมูลเพื่อปรับปรุงแก้ไขแนวปฏิบัติในระดับโรงพยาบาล รวมทั้งส่งข้อมูล ไปยัง National hemovigilance ซึ่งศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติเป็นศูนย์กลาง รับข้อมูลจากโรงพยาบาลทั่วประเทศ เพื่อให้มีข้อมูลเพียงพอสำหรับการวิเคราะห์ และสังเคราะห์เป็นนโยบายไปพัฒนาปรับปรุงการบริการเพื่อความปลอดภัยของผู้ป่วยและผู้บริจาคโลหิตในระดับชาติต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Land KJ, Whitaker BI, Uhl L. National Hemovigilance: The Current State. In: Cohn CS, Delaney M, Johnson ST, Katz LM, editors. American Association of Blood Bank: Technical Manual 20th ed. Bethesda, Maryland: AABB; 2020. p. 95-126.
2. Chiewsilp P. Hemovigilance : What? Why? And How? Journal of Hematology and Transfusion Medicine. 2006;16(4):273-4.
3. สภากาชาดไทย. คู่มือแนวทางการเฝ้าระวังความปลอดภัยของโลหิต (Guideline on Hemovigilance) 2558.
4. National Healthcare Safety Network Biovigilance Component Hemovigilance Module [Internet].
5. Hod EA, Francis RO. Noninfectious complications of blood transfusion. In: Cohn CS, Delaney M, Johnson ST, Katz LM, editors. American Association of Blood Bank: Technical Manual. 20th ed. Bethesda, Maryland: AABB; 2020. p. 627-58.
6. O'Brien SF, Yi QL, Fan W, Scalia V, Kleinman SH, Vamvakas EC. Current incidence and estimated residual risk of transfusion-transmitted infections in donations made to Canadian Blood Services. Transfusion. 2007;47(2):316-25.

7. Comanor L, Holland P. Hepatitis B virus blood screening: unfinished agendas. *Vox sanguinis*. 2006;91(1):1-12.
8. Guidelines on estimation of residual risk of HIV, HBV or HCV infections via cellular blood components and plasma. WHO Expert Committee on Biological Standardization [Internet].
9. Maramba I. Septic transfusion reaction. In: Shaz BH, Hillyer CD, Gil MR, editors. *Transfusion Medicine and Hemostasis: Clinical and Laboratory Aspects*. 3rd ed. Cambridge, Massachusetts: Stacy Masucci; 2019. p. 409-12.

บทที่ 5

การให้สารน้ำชนิดคอลลอยด์ และ คริสตัลลอยด์

Colloids and Crystalloids

รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงอรลักษณ์ รอดอนันต์

การให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ มีวัตถุประสงค์เพื่อทดแทนสารน้ำและเกลือแร่ที่ร่างกายขาด เนื่องจากการสูญเสียหรือการได้รับสารน้ำที่ไม่เพียงพอจากภาวะต่างๆ เช่น sepsis, shock, การผ่าตัด เป็นต้น จึงจำเป็นต้องเข้าใจภาวะสมดุลของน้ำและเกลือแร่ ชนิดของสารน้ำ เพื่อที่จะได้เลือกใช้ให้เหมาะสมกับพยาธิสภาพ และโรคประจำตัวของผู้ป่วยแต่ละราย

ถึงแม้ว่าการให้สารน้ำจะเป็นที่คุ้นเคย และถูกใช้ในการรักษาพยาบาล แต่จนถึงปัจจุบันยังไม่มีสารน้ำชนิดไหนมีคุณสมบัติเป็นสารน้ำในอุดมคติอย่างแท้จริง ข้อมูลที่ได้จากหลักฐานเชิงประจักษ์ยังต้องการการวิเคราะห์เพิ่มเติมอยู่ตลอดเวลา

ข้อบ่งชี้ในการให้สารน้ำ โดยปกติประกอบด้วยข้อบ่งชี้หลัก 4 ข้อได้แก่

1. การช่วยชีวิต (resuscitation) เพื่อช่วยเพิ่มปริมาตรสารน้ำในร่างกาย เช่น กรณีภาวะช็อกจากการติดเชื้อในกระแสเลือด เป็นต้น
2. เพื่อใช้ทดแทน (maintenance) หรือคงสภาพของปริมาณน้ำและอิเล็กโทรไลต์ในร่างกาย เช่น อาการท้องร่วงรุนแรง เป็นต้น
3. เป็นพาหะนำยาเข้าสู่ร่างกายทางหลอดเลือดดำ
4. เป็นพาหะนำสารอาหารเข้าทางหลอดเลือดดำ

สิ่งที่ควรพิจารณาก่อนให้สารน้ำ ใช้หลักการคล้ายคลึงกับการให้ยาปฏิชีวนะ โดยยึดหลัก “4Ds” ได้แก่

1. ตัวยา (Drug)

ก่อนให้สารน้ำควรคำนึงถึงข้อบ่งชี้ ข้อห้าม และผลแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้ ข้อบ่งชี้ที่ต่างกัน เป็นหลักในการเลือกชนิดของสารน้ำที่แตกต่างกัน เช่น การให้เพื่อช่วยชีวิต ต้องให้สารน้ำที่สามารถให้ได้เร็วและทดแทนที่สูญเสียไปได้ ในระยะเวลาสั้นๆ รวมทั้งเพิ่มปริมาตรสารน้ำในหลอดเลือดได้เร็ว ในขณะที่การให้เพื่อทดแทน ส่วนใหญ่เป็นการให้กลูโคส อิเล็กโทรไลต์ ให้อยู่ในระดับปกติ

2. ขนาดยา (Dosing)

ขนาดหรือปริมาตรของสารน้ำที่ให้ ถึงแม้จะไม่มีขนาดที่เป็นมาตรฐานเฉพาะ แต่การพิจารณาให้อัตราที่เหมาะสมกับสภาพผู้ป่วยมีความสำคัญมาก¹

3. ระยะเวลา (Duration)

ระยะเวลาในการให้สารน้ำมีความสำคัญอย่างมาก โดยเฉพาะเมื่อให้เพื่อการช่วยชีวิต หรือขณะที่ผู้ป่วยมีความดันโลหิตตกอย่างรุนแรง ควรมีการติดตามเฝ้าระวัง และสังเกตอาการเพื่อจะได้ทราบถึงความต้องการสารน้ำของผู้ป่วย และให้สารน้ำในระยะเวลาที่เหมาะสม

4. การปรับลดให้น้อยลง (De-escalation)

เมื่อให้ปริมาตรสารน้ำอย่างมากทดแทนจนเพียงพอแล้ว ต้องกลับมาพิจารณาเป็นระยะๆ เพื่อปรับลดปริมาตรลงให้เพียงพอกับความต้องการในขณะนั้นๆ หรือหยุดการให้สารน้ำ เพื่อลดความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงจากการให้สารน้ำที่มากเกินไป

สารละลายที่สมดุล (balanced solution)²

หมายรวมถึง ทั้งสารละลายคอลลอยด์ และคริสตัลลอยด์ ซึ่งมีผลน้อยต่อสภาวะสมดุลของน้ำนอกเซลล์ โดยเฉพาะ ความเป็นกรด-ด่าง และความเข้มข้นของอิเล็กโทรไลต์ ในปัจจุบันยังหมายรวมถึงสารน้ำที่มีคลอไรด์ในปริมาณน้อย ดังนั้นสารละลายที่สมดุลจะแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มใหญ่ๆ ได้แก่

การใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตอย่างเหมาะสม

The Appropriate Use of Blood and Blood Components

1. สารน้ำที่มีผลน้อยต่อสมดุล กรด-ด่าง มีอิเล็กโทรไลต์เป็นส่วนประกอบ และมีความแตกต่างของไอออนหลัก (strong ion difference, SID) ในร่างกาย ที่ค่าประมาณ 24-29 mEq/L

2. สารน้ำที่มี คลอไรด์เป็นองค์ประกอบอยู่ในระดับที่ ≤ 110 mEq/L

องค์ประกอบหลักที่เป็นตัวแปรอิสระในการกำหนดสมดุล กรด-ด่างในร่างกาย ได้แก่

1. คาร์บอนไดออกไซด์ในเลือด (PaCO_2)
2. ความเข้มข้นของ non-volatile weak acids (A_{TOT})
3. ค่าความแตกต่างของไอออนหลัก (Strong ion difference, SID)

ด้วยหลักการข้างต้นนี้ ทำให้ทราบว่าสารน้ำอาจมีผลต่อสมดุล กรด-ด่าง ของร่างกายได้ โดยปริมาณของอิเล็กโทรไลต์ที่มีอยู่ในสารน้ำ และการเจือจาง ที่เกิดจากปริมาตรสารน้ำที่ให้เข้าสู่ร่างกายทำให้ความเข้มข้นของ A_{TOT} ลดลง ดังนั้นสารละลายที่สมดุลในอุดมคติ เมื่อเข้าสู่ร่างกายแล้ว ไม่ควรทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของสมดุลกรด-ด่างในร่างกาย ควรจะมีค่า SID เท่ากับความเข้มข้นของพลาสมาไบคาร์บอเนต กรณีที่ค่า SID ของสารน้ำมีค่ามากกว่าความเข้มข้นของพลาสมาไบคาร์บอเนต ร่างกายจะอยู่ในสภาวะเป็นด่าง และในทางตรงข้าม ถ้าสารน้ำมีค่า SID น้อยกว่าความเข้มข้นของพลาสมาไบคาร์บอเนต ร่างกายจะอยู่ในสภาวะเป็นกรด ซึ่งจะเกิดขึ้นในกรณีที่ร่างกายได้รับ 0.9% NaCl หรือ normal saline นั่นเอง³

ชนิดของสารน้ำ

คริสตัลลอยด์

หมายถึง สารละลายที่ประกอบด้วยน้ำ อิเล็กโทรไลต์ สารอื่นที่ไม่ใช่ไอเล็กโทรไลต์ เช่น กลูโคส ไขมัน ยูเรีย ครีเอตินีน เป็นต้น และตัวทำละลายที่สามารถเข้าสู่ช่องเหลวในร่างกายได้ (body fluid compartments) องค์ประกอบที่จะ

เป็นตัวกำหนดความแตกต่างของคริสตัลลอยด์แต่ละชนิดได้แก่ tonicity การมีประจุเป็นกลางและค่า SID สารละลายคริสตัลลอยด์ อาจมีคุณสมบัติเป็น

1. Isotonic solution เป็นสารน้ำที่มีความเข้มข้น (osmolality) เท่ากับสารน้ำในร่างกาย ให้เพื่อทดแทนสารน้ำที่ร่างกายสูญเสีย ตัวอย่างเช่น Ringer's lactate, 0.9% sodium chloride, 5% dextrose in water เป็นต้น
2. Hypotonic solution เป็นสารน้ำที่มีความเข้มข้นน้อยกว่าสารน้ำในร่างกาย ซึ่งมีผลให้เซลล์ขยายตัว และบวม เมื่อใช้ทดแทนสารน้ำ จะไม่ทำให้ระดับของโซเดียมในพลาสมาเพิ่มขึ้น ตัวอย่างเช่น 0.45% sodium chloride เป็นต้น
3. Hypertonic solution เป็นสารน้ำที่มีความเข้มข้นมากกว่าสารน้ำในร่างกาย สารน้ำชนิดนี้จะถูกดึงเข้าหลอดเลือดด้วยกระบวนการออสโมซิส (osmosis) ไม่ควรให้สารน้ำชนิดนี้ปริมาณมากในช่วงเวลาสั้นๆ เนื่องจากมีผลให้ปริมาตรน้ำในหลอดเลือดเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว อาจนำไปสู่ภาวะน้ำท่วมปอด (pulmonary edema) ได้ ตัวอย่างของสารน้ำนี้ เช่น 10% dextrose in water, 3-5% sodium chloride, 5% dextrose in 0.9% sodium chloride เป็นต้น

ค่าความแตกต่างของไอออนหลัก (ไอออนลบทั้งหมด - ไอออนบวกทั้งหมด ในสารละลาย) จะเป็นตัวกำหนดความเป็นกรด-ด่าง ของสารน้ำ สารหลายตัว เช่น อะซิเตท (acetate) มาเลท (malate) กลูโคเนท (gluconate) แลคเตท (lactate) จะถูกผสมในสารละลายคริสตัลลอยด์เพื่อให้มีคุณสมบัติใกล้เคียงกับความเป็นกรด-ด่าง ของพลาสมามากที่สุด สารเหล่านี้จะถูกเปลี่ยนเป็นไบคาร์บอเนต (bicarbonate) ในร่างกาย ข้อแตกต่างระหว่าง normal saline กับคริสตัลลอยด์ตัวอื่น คือ normal saline ไม่มีไอออนตัวอื่นๆผสมอยู่เหมือน Ringer's lactate หรือ Plasmalyte แต่มีปริมาณคลอไรด์ค่อนข้างสูง อาจทำให้เกิดคลอไรด์สูงในเลือด (hyperchloremia) ซึ่งจะทำให้เกิดภาวะเลือดเป็นกรด ซึ่งอาจจะกลับมา

เป็นปกติได้เอง หรือเหนี่ยวนำให้เกิดผลแทรกซ้อนอื่นตามมาได้ เช่นภาวะไตทำงานบกพร่อง การทำงานของเกล็ดเลือดผิดปกติ เนื้อเยื่อบวม น้ำ เป็นต้น

การพิจารณาชนิดของสารน้ำที่จะให้ ขึ้นกับสภาพของผู้ป่วยเป็นหลัก (condition-specific) ผลที่ได้จะมีความแตกต่างกัน การศึกษาเรื่องประสิทธิภาพของสารน้ำส่วนใหญ่ เป็นการศึกษาในผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด หรือห้องทดลอง ทำให้ไม่สามารถใช้หลักการเดียวกันได้ในทุกสภาวะของผู้ป่วย เช่นเมื่อเปรียบเทียบการให้ normal saline กับสารละลายสมดุ ในอาสาสมัครที่สุขภาพดี พบว่าสารละลายสมดุเพิ่มปริมาตรน้ำในหลอดเลือดได้น้อยกว่า ร้อยละ 10 แต่ในทางตรงข้าม เมื่ออยู่ในสภาวะเสียเลือดอย่างรุนแรง จะใช้ปริมาตรของสารละลายสมดุ น้อยกว่า เพื่อคงสภาพให้ได้ความดันโลหิตที่ต้องการ เป็นต้น⁴

การให้สารน้ำที่มีความเข้มข้นของคลอไรด์ไอออนสูง จะมีผลทำให้ร่างกายมีสภาวะเป็นกรด และมีปริมาณคลอไรด์สูงในกระแสเลือด (hyperchloremia) ทำให้กล้ามเนื้อเรียบหดตัว ส่งผลให้เลือดไปเลี้ยงไตลดลงได้ เปรียบเทียบการให้สารน้ำระหว่าง normal saline กับ Plasmalyte ปริมาตร 2 ลิตรในอาสาสมัครที่สุขภาพดี ภายใน เวลา 1 ชั่วโมง พบว่าในกลุ่มที่ได้ normal saline มีปริมาณเลือดไปเลี้ยงไตลดลง เลือดในหลอดเลือดแดงไหลช้าลง ปริมาณปัสสาวะลดลง น้ำซึมออกจากหลอดเลือดไปอยู่ตามบริเวณเนื้อเยื่อทำให้บวมเพิ่มขึ้น⁵

การศึกษาในระยะหลัง ที่เป็นการทดลองแบบสุ่ม และกลุ่มประชากรที่ศึกษามีขนาดใหญ่ เช่น SPLIT study เป็นการศึกษาสหสถาบันในผู้ป่วยวิกฤต 2,092 ราย เพื่อเปรียบเทียบผลจากการที่ได้รับสารน้ำชนิดสมดุ และ normal saline ซึ่งไม่พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ โดยเฉพาะภาวะไตวายเฉียบพลัน⁶ แต่จากข้อจำกัดของการศึกษา เช่นปริมาตรสารน้ำที่ใช้ไม่มากพอ หรือผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม ได้รับ Plasmalyte 1-1.2 ลิตร ภายใน 24 ชั่วโมงก่อนเริ่มเก็บข้อมูล ทำให้ผลที่เกิดขึ้นในกลุ่มที่ได้รับแต่ normal saline ในเวลาต่อมา อาจไม่ได้เกิดจาก normal saline เพียงอย่างเดียว ในขณะที่ SMART trial ทำการศึกษาแบบสุ่มในผู้ป่วยวิกฤต 15,802 ราย เปรียบเทียบการให้สารน้ำ normal

saline และ Plasmalyte A หรือ Lactate Ringer's ทั้ง 2 กลุ่มจะได้รับสารน้ำในปริมาณน้อย ผลต่อการทำงานของไต ความต้องการการบำบัดทดแทนการทำหน้าที่ของไต (renal replacement therapy, RRT) ของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มโดยรวมไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

โดยสรุป ควรใช้สารน้ำชนิดสมดุลง่าย โดยเฉพาะเมื่อมีความจำเป็นที่จะต้องให้ในปริมาณมาก หลีกเลี่ยงสารน้ำที่จะมีผลทำให้ร่างกายเกิดภาวะเป็นกรด และมีสารประกอบคลอไรด์ที่มากเกินไป เพราะอาจมีผลต่อการทำงานของไต แม้ว่าจะให้ในปริมาณน้อย⁷ ส่วนสารน้ำ normal saline ยังคงมีที่ใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะขาดสารน้ำ ร่วมกับมีระดับโซเดียมต่ำ คลอไรด์ต่ำ และภาวะในเลือดเป็นด่าง (hypochloremic metabolic alkalosis) นอกจากนั้นเหตุผลที่จะเลือกใช้ normal saline แทนการใช้สารน้ำแบบสมดุล คือราคาถูก และหาได้ง่าย

คอลลอยด์

เป็นสารที่มีขนาดโมเลกุลใหญ่อยู่ในสารละลายคริสตัลลอยด์ และสามารถเคลื่อนที่ในหลอดเลือดได้นาน ทำให้เกิดแรงที่ทำหน้าที่ดึงดูดน้ำไว้ในหลอดเลือด (oncotic pressure) สารคอลลอยด์ อาจเป็นสารธรรมชาติ เช่น human albumin หรือสารสังเคราะห์ เช่น gelatin derivatives, hydroxyethyl starch (HES) หรือ dextran

น้ำหนักของโมเลกุล (molecular weight, MW) ของคอลลอยด์ จะเป็นตัวกำหนดความหนืด (viscosity) ของสารละลาย ส่วนน้ำหนักเฉลี่ยของโมเลกุล (molecular number, MN) ได้จากน้ำหนักคอลลอยด์หารด้วยจำนวนโมเลกุลเป็นตัวเลขที่บอกถึงแรงดึงในหลอดเลือด กรณี อัลบูมิน มีโมเลกุลขนาดเดียว ดังนั้น $MW=MN$ ในขณะที่ สารคอลลอยด์สังเคราะห์อื่นๆจะประกอบด้วยโมเลกุลหลายขนาดรวมอยู่ด้วยกัน

อัลบูมินและเจลาติน มีค่าความเป็นกรด-ด่างใกล้เคียงกับค่าของพลาสมาในร่างกาย (physiologic pH) ส่วน HES มีความเป็นกรดมากกว่า จำนวนโมเลกุลในสารละลาย จะมีผลต่อการดึงปริมาตรของสารน้ำไว้ในหลอดเลือด ค่าความดัน

ตารางที่ 1 แสดงความแตกต่างในส่วนประกอบของพลาสมาและสารละลายคริสตัลลอยด์ที่ใช้บ่อย

Electrolyte/pH	Plasma/solutions	Plasma	0.9% saline	Ringer's lactate	Acetated Ringer's	Hartmann's	Plasmalyte	Sterofundin ISO*	ELOMEL isoton
Na+ mEq/L		136-145	154	131	132	131	140	145	140
K+ mEq/L		3.5-5	-	4	4	5	5	4	5
Ca++ mEq/L		2.2-2.6	-	3	3	4	-	2.5	5
Mg++ mEq/L		0.8-1	-	-	-	3	3	2	3
CL- mEq/L		98-106	154	109	110	111	98	127	108
Lactate mEq/L		-	-	29	-	29	-	-	-
Acetate mEq/L		-	-	-	29	-	27	24	45
Malate mEq/L		-	-	-	-	-	-	5	-
Gluconate mEq/L		-	-	-	-	-	23	-	-
Strong ion difference mEq/L		42	27	28	29	29	50	29	45
Osmolality mOsm/L		291	308	279	277	279	294	309	302
pH		7.45	5.5	6.75	5.9-6.2	5-7	7.4	5.1-5.9	6-7.5

oncotic ยิ่งมาก ปริมาตรน้ำในหลอดเลือดจะยิ่งมากขึ้น ค่าครึ่งชีวิตในพลาสมาแปรตามขนาดโมเลกุล การกำจัดออกจากร่างกายจะขึ้นกับความผิดปกติของระบบการจัดการของเสียของร่างกายผู้ป่วยที่เป็นอยู่เดิม การได้รับยาระงับความรู้สึก หรือการได้รับการผ่าตัด ประสิทธิภาพของแรงดัน oncotic จะลดลงเมื่อการซึมผ่านหลอดเลือดแดงฝอยเพิ่มมากขึ้น

อัลบูมิน

เป็นคอลลอยด์ธรรมชาติ มีกรดอะมิโน 585 ชนิดเชื่อมต่อกันเป็นสายเดี่ยว (single polypeptide chain) เป็นองค์ประกอบหลักกว่าร้อยละ 80 ของโปรตีนในพลาสมา มีผลต่อแรงดึงน้ำ อัลบูมินเป็นไอออนลบ ทำให้ค่าต่างของไอออนอยู่ในเกณฑ์ปกติ (normal ion gap) เมื่อให้อัลบูมินแทนสารน้ำ พบผลข้างเคียงน้อย แต่ข้อเสียคือราคาแพง

Hydroxyethyl starches

เป็นสารประกอบอนุพันธ์ของ amylopectin เป็นแป้งที่คล้ายไกลโคเจนผลิตจากข้าวโพด โมเลกุล hydroxyethyl ถูกผสมเข้าไปเพื่อเพิ่มความเสถียรของสารละลาย คุณสมบัติของสารละลาย 6% เป็น iso-oncotic ที่มีส่วนประกอบของโมเลกุลขนาดต่างๆ ระหว่าง 70 kDa ถึง 450 kDa โมเลกุลขนาดเล็กจะถูกขับออกจากร่างกายได้เร็ว การขับโมเลกุลของสารละลายออกจากร่างกายอย่างต่อเนื่อง มีผลให้แรงดันออสโมซิสลดลง แต่ใช้เวลาสำหรับโมเลกุลที่มีขนาดใหญ่ที่ค่อยๆ ย่อยสลาย เป็นขนาดที่เล็กลงแล้วจึงจะถูกขับออกจากร่างกายได้

สารน้ำ HES ที่ผลิตออกมาใช้ในยุคเริ่มต้น มีผลข้างเคียงต่อการแข็งตัวของเลือด และเกิดอาการแพ้ คันผิวหนังได้ แต่ไม่พบใน tetrastarches ที่นิยมใช้ในปัจจุบัน

เจลาติน (Gelatin)

เป็นเปปไทด์ ที่มีขนาดโมเลกุลใหญ่ ผลิตจากการกระบวนกรแยกสลายคอลลาเจนด้วยน้ำ (hydrolysis) ได้เป็น gelofusine (succinylate) หรือ hae-macel (urea cross-linked) มีค่าน้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยที่ 35,000 kDa อยู่ใน

ตารางที่ 2 แสดงส่วนประกอบของสารน้ำชนิดคอลลอยด์

Electrolyte/pH	Plasma/solutions	Plasma	Isoplex 4%	Gelaspan 4%	Hetastarch 6%	Tetraspan
Na+ mEq/L		136-145	145	151	143	140
K+ mEq/L		3.5-5	4	4	3	4
Ca++ mEq/L		2.2-2.6	-	2	5	5
Mg++ mEq/L		0.8-1	1.8	2	0.9	2
Cl- mEq/L		98-106	105	103	124	118
Lactate mEq/L		-	25	-	28	-
Acetate mEq/L		-	-	24	-	24
Malate mEq/L		-	-	-	-	5
Gelatin		-	40	40	-	-
HES		-	-	-	60	60
Strong ion difference		42	45.8	56	28	29
Osmolality mOsm/L		291	284	284	307	297
pH		7.45	7.4	7.1-7.7	4-5.5	5.6-6.4

สารละลายเกลือแบบสมดุล (balanced salt) โดย gelofusine มีคุณสมบัติคล้ายพลาสมา ในขณะที่ haemacel มีแคลเซียมเป็นส่วนประกอบ

เจลาตินเป็นคอลลอยด์ที่ราคาถูกที่สุด เก็บได้นาน (shelf life) 3 ปี และไม่มีข้อจำกัดของปริมาตรที่จะให้ ถูกขับออกจากร่างกาย ผ่านทางไต ระยะเวลาในการออกฤทธิ์สั้นกว่า อัลบูมิน แต่ยังไม่พบรายงานการเกิดไตวายจากการให้เจลาติน

ผลข้างเคียงที่อาจพบได้จากการให้สารน้ำชนิดนี้ ได้แก่ การเกิดภาวะภูมิแพ้รุนแรงเฉียบพลัน (anaphylactoid) โดยยังไม่ทราบกลไกที่ชัดเจน พบค่าพลาสมา renin และ aldosterone เพิ่มขึ้น และอาจมีผลต่อกระบวนการแข็งตัวของเลือดได้

เดกซ์ทรานส์ (dextrans)

เป็นสารประกอบคาร์โบไฮเดรต ที่ประกอบด้วยน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยวมาเรียงต่อกันมากกว่า 2 โมเลกุลขึ้นไป (polysaccharides) ไม่นิยมนำมาใช้ในการฉีดยาที่ต้องการเพิ่มปริมาตรสารน้ำอย่างรวดเร็วในหลอดเลือด เนื่องจากพบอุบัติการณ์การเกิดภาวะภูมิแพ้รุนแรงเฉียบพลัน และมีผลต่อการแข็งตัวของเลือด ส่วนใหญ่มักใช้ในการเพิ่มการไหลเวียนของเลือดในหลอดเลือดฝอย (micro-circulation) เพื่อลดความหนืดของเลือด และยับยั้งการจับตัวกันของเม็ดเลือดแดง ในการผ่าตัดต่อเส้นเลือดเล็กๆ ที่ต้องใช้กล้อง (micro-surgical implantations)

เหตุผลที่สนับสนุนการใช้คอลลอยด์เพื่อการช่วยชีวิต

- ในขณะที่ให้สารน้ำเพื่อกู้สภาพจากภาวะช็อก ปริมาณสารน้ำในหลอดเลือดเป็นปัจจัยสำคัญในการเพิ่มประสิทธิภาพของปริมาณเลือดที่เข้าสู่หัวใจ (pre-load)

- สารละลายคอลลอยด์ เช่น เจลาติน อัลบูมิน และ starch จะค้างอยู่ในกระแสเลือดได้นานกว่า เนื่องจากขนาดโมเลกุลใหญ่ ถูกขับออกจากร่างกายได้ช้า

- การให้สารน้ำคอลลอยด์ในการช่วยชีวิต เพื่อให้การไหลเวียนโลหิตได้ถึงเป้าหมายที่กำหนดไว้ (hemodynamic goal) ใช้เวลาน้อยกว่าการให้สารน้ำคริสตัลลอยด์

การใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตอย่างเหมาะสม

- ระยะเวลาที่ใช้ในการให้สารน้ำให้ถึงเป้าหมายที่กำหนดนั้น ระยะเวลาที่ยิ่งสั้น โอกาสที่อวัยวะภายในจะถูกทำลายหรือสูญเสียการทำงานจะยิ่งน้อยลง เนื่องจากร่างกายอยู่ในภาวะช็อกเพียงชั่วระยะเวลาสั้นๆ

ข้อดีของการใช้คอลลอยด์เพื่อการช่วยชีวิต

- พื้นฟูการไหลเวียนโลหิตได้ตามเป้าหมายที่กำหนดอย่างรวดเร็ว
- คงสภาพของระดับความดันโลหิตตามเป้าหมายไว้นาน
- ไม่เสี่ยงต่อการติดเชื้อที่ถ่ายทอดทางโลหิต
- เก็บรักษาง่ายกว่า
- มีอายุใช้งานอยู่ได้นานกว่าผลิตภัณฑ์หรือส่วนประกอบโลหิต

ข้อเสียของการใช้คอลลอยด์เพื่อการช่วยชีวิต

- ราคาแพงกว่าสารละลายคริสตัลลอยด์
- อายุการใช้งานสั้นกว่า สารละลายคริสตัลลอยด์
- การคงสภาพของสารละลายคริสตัลลอยด์ดีกว่า เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิและความดัน ทำให้สามารถนำไปใช้ได้ในพื้นที่ต่างๆ ได้ เช่น ในสนามรบ เวชศาสตร์การบิน เป็นต้น
- สารละลายคอลลอยด์อาจมีผลต่อการแข็งตัวของเลือด เช่น การใช้ Gelofusine ในผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากการเสียเลือด
- การทำงานของไตอาจผิดปกติจากการใช้ hydroxyethyl starch
- ผลการศึกษาจาก SAFE study⁸ แนะนำให้หลีกเลี่ยงการใช้ 4% อัลบูมินในผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บทางสมอง

ในปัจจุบันยังมีข้อถกเถียงระหว่างคอลลอยด์และคริสตัลลอยด์ เพื่อใช้เป็นเหตุผลสนับสนุนในการเลือกชนิดของสารน้ำให้เหมาะสม ในทางทฤษฎี ข้อดีของคอลลอยด์จะคงอยู่ในหลอดเลือดได้นานกว่า คริสตัลลอยด์ ทำให้ใช้ปริมาณสารน้ำน้อยกว่า จากการทดลองเสมือนจริง พบว่า คริสตัลลอยด์มีค่าครึ่งชีวิตอยู่ในหลอดเลือด ประมาณ 20-40 นาที แต่อาจอยู่ได้นานมากขึ้นในขณะที่ผู้ป่วยได้รับยาระงับความรู้สึก ในขณะที่คอลลอยด์ ค่าครึ่งชีวิตอยู่ในหลอดเลือด ประมาณ

2-3 ชั่วโมง แต่การกระจายตัว การกำจัด และการขับถ่ายของสารน้ำคอลลอยด์ ออกจากร่างกาย ขึ้นกับความสามารถในการซึมผ่านผนังหลอดเลือด ความดันโลหิตต่ำ การให้ยาระงับความรู้สึกแบบทั่วไป และการผ่าตัด

Glycocalyx ที่เยื่อบุผนังหลอดเลือดด้านใน เป็นส่วนประกอบที่มีอิทธิพลต่อความสามารถในการซึมผ่านของสารน้ำผ่านผนังหลอดเลือด ถูกทำลายได้จากภาวะช็อกจากการติดเชื้อหรือเสียเลือดในปริมาณมาก ซึ่งมีผลเสียต่อผู้ป่วย และทำให้เกิดเนื้อเยื่อบวมจากสารน้ำที่ซึมออกจากหลอดเลือดมาอยู่ในช่องว่างระหว่างเซลล์

การให้สารน้ำเพื่อทดแทนในกรณีต่างๆ

การให้สารน้ำทดแทนในภาวะช็อกจากการติดเชื้อ (septic shock)

เหตุผลที่ทำให้เชื่อได้ว่า ภาวะช็อกจากการติดเชื้ออย่างรุนแรงเกิดจากการขาดเลือดไปเลี้ยงเนื้อเยื่อทั่วร่างกาย เนื่องจากจะพบความดันโลหิตต่ำ ระดับแลคเตทในเลือดเพิ่มสูงขึ้น และปัสสาวะลดลง จึงมีความต้องการการให้สารน้ำเพื่อเพิ่มปริมาตรสารน้ำในหลอดเลือด (volume expansion therapy) ซึ่งมีข้อมูลสนับสนุนว่าจะลดผลแทรกซ้อนและอัตราการตายลงได้ อย่างไรก็ตาม จนถึงปัจจุบันหลักฐานเชิงประจักษ์เท่าที่มีอยู่ยังไม่สามารถสรุปถึงชนิดของสารน้ำและปริมาตรของสารน้ำที่ควรใช้เพื่อทดแทนในภาวะช็อกจากการติดเชื้อรุนแรง เนื่องจากสารน้ำมักเหลืออยู่ในหลอดเลือดน้อย และมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะน้ำเกินได้เสมอจากการให้สารน้ำในผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะช็อกไม่ว่าจะเกิดจากสาเหตุใด

การให้สารน้ำโดยยึดหลัก early, goal-directed fluid therapy (EGDFT)¹⁰ ในผู้ป่วยวิกฤตพบว่า มีประโยชน์ ใช้หลักการประเมินการตอบสนองของผู้ป่วยจากการให้สารน้ำ เป็นตัวกำหนด ถ้าปริมาณเลือดที่ออกจากหัวใจ (cardiac output) เพิ่มขึ้นประมาณ ร้อยละ 15 แสดงว่า ผู้ป่วยมีการตอบสนองที่ดีจากการให้สารน้ำ และควรให้สารน้ำเพิ่มได้อีก หลักการนี้จะช่วยลดโอกาสการให้สารน้ำเกินจำเป็น

การศึกษาในระยะหลังๆ อีกหลายการศึกษา ดังแสดงในตารางที่ 3 รวมทั้งคำแนะนำของ องค์การอนามัยโลก (World Health Organization) ที่แนะนำให้สารน้ำปริมาณ 30 mL/kgBW ในผู้ป่วยภาวะช็อกที่เกิดจากการติดเชื้อ ในช่วง

การใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตอย่างเหมาะสม

ตารางที่ 3 แสดงผลสรุปของการศึกษาในจำนวนประชากรขนาดใหญ่ที่เป็นหลักฐานเชิงประจักษ์ที่สำคัญ

การศึกษา	ผลที่ได้
SALT	ไม่พบความแตกต่างของจำนวนวันที่ผู้ป่วยในห้องฉุกเฉินต้องนอนโรงพยาบาลแตกต่างกันในกลุ่มที่ได้รับสารน้ำสมดุเทียบเท่ากับกลุ่มที่ได้รับ normal saline
SPLIT ⁶	อุบัติการณ์ของการเกิดไตวายเฉียบพลันในผู้ป่วยหนักในหอผู้ป่วยวิกฤตที่ได้รับสารน้ำสมดุเทียบเท่ากับกลุ่มที่ได้รับ normal saline ไม่แตกต่างกัน
SMART	ผู้ป่วยหนักที่ได้รับสารน้ำแบบสมดุมีอัตราการตายต่ำกว่า มีความจำเป็นต้องทำการบำบัดเพื่อทดแทนไตต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับ normal saline
CRISTAL	ในผู้ป่วยหนักที่มีภาวะช็อกจากการเสียน้ำ อัตราเสียชีวิตภายใน 24 วัน หรือ ความจำเป็นต้องทำการบำบัดเพื่อทดแทนไต ไม่ต่างกันทั้งกลุ่มที่ได้รับคอลลอยด์ หรือคริสตัลลอยด์ แต่อัตราตายในกลุ่มคอลลอยด์ภายใน 90 วัน ต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญ
CHEST	อัตราการเสียชีวิต ใน 90 วัน ไม่แตกต่างกันในผู้ป่วยที่ได้รับสารน้ำทดแทนระหว่าง 6% HES หรือ normal saline แต่ผู้ป่วยที่ได้รับ 6% HES ได้รับการบำบัดเพื่อทดแทนไตมากกว่า

3 ชั่วโมงแรกของการให้สารน้ำ ในขณะที่การเก็บข้อมูลในผู้ป่วยเด็กในประเทศอุกันดาที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อมาลาเรีย ได้รับสารน้ำ normal saline 20-40 mL/kgBW กลับพบอัตราการตายเพิ่มขึ้นใน 48 ชั่วโมง¹¹

การให้สารน้ำในผู้ป่วยบาดแผลไฟไหม้ น้ำร้อนลวก

ในอดีต Baxter และ Shires¹² จากโรงพยาบาล Parkland Memorial ได้คิดค้นสูตรการให้สารน้ำในผู้ป่วยไฟไหม้ น้ำร้อนลวกในผู้ป่วยระยะเฉียบพลันจนได้รับความนิยมและใช้ต่อกันมาอย่างแพร่หลาย ซึ่งแนะนำให้คำนวณปริมาณสารน้ำใน 24 ชั่วโมงที่จะให้โดยใช้ สารน้ำคริสตัลลอยด์ 4 mL/kgBW ต่อร้อยละของพื้นที่ผิวของร่างกายที่เกิดบาดแผล แล้วให้ปริมาตรครึ่งหนึ่งของที่คำนวณได้ใน 8 ชั่วโมงแรก ปริมาณปัสสาวะ 1 mL/kgBW เป็นตัวเฝ้าระวังและกำหนดการให้สารน้ำ ในช่วง 24 ชั่วโมงถัดมา ให้ใช้สารน้ำคอลลอยด์เพื่อการทดแทน และใช้ปริมาณปัสสาวะเป็นตัวกำหนดปริมาณสารน้ำที่ให้

อย่างไรก็ตาม ในช่วงประมาณ 20 ปีที่ผ่านมา หลายๆ สถาบันรายงานถึงการให้สารน้ำที่มากเกินไป ทำให้เกิดกลุ่มอาการที่เป็นผลแทรกซ้อนจากการให้สารน้ำเพื่อช่วยชีวิต (resuscitation morbidity) เช่น แผลหายใจ ท้องอืดจากลำไส้กลับมาทำงานช้าลง ความดันในช่องท้องสูง ปอดบวมน้ำ (จากน้ำซึมออกจากหลอดเลือด และหลอดเลือดฝอย) ความดันในช่องปิดของกล้ามเนื้อสูง (compartment syndrome) ทั้งที่ขา แขน เบ้าตา และในช่องท้อง ทำให้อวัยวะภายในช่องท้องต่างๆ สูญเสียการทำงาน หรือทำงานได้ลดลง¹³

ไม่แนะนำให้ใช้สารละลาย normal saline เพื่อช่วยชีวิตในผู้ป่วยกลุ่มนี้ เนื่องจากต้องใช้สารน้ำปริมาณมาก ผลแทรกซ้อนที่พบได้ ได้แก่ ภาวะเลือดเป็นกรดและคลอไรด์ในเลือดสูง (hyperchloremic metabolic acidosis) สารละลายคริสตัลลอยด์แบบสมดุลเป็นที่นิยมมากกว่า เมื่อต้องให้ในปริมาณมาก จากการเก็บข้อมูลพบว่า ในผู้ป่วยที่มีบาดแผลไฟไหม้น้ำร้อนลวกชนิดรุนแรง คะแนน Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) ต่ำกว่าในผู้ป่วยที่ได้รับ acetated Ringer's¹⁴

ยังมีข้อถกเถียงในการใช้คอลลอยด์ใน 24 ชั่วโมงแรก ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ในระยะเวลา 15 ปีที่ผ่านมา จนเมื่อไม่นานมานี้ การใช้สารน้ำ HES ชนิดโมเลกุลขนาดเล็กเป็นที่นิยมใช้มากขึ้น แต่ยังคงระมัดระวัง เมื่อใช้ในปริมาณที่สูงมาก เพราะมีผลต่อการทำงานของไต รวมทั้งจากผลการศึกษาของ CHEST¹⁵ และ 6S¹⁵ พบว่า อัตราการเสียชีวิต และการบำบัดทดแทนการทำงานของไต เพิ่มขึ้น

โดยสรุป ปัจจุบันข้อมูลสนับสนุนแนวโน้มในการใช้สารน้ำคริสตัลลอยด์มีมากขึ้น ดังจะเห็นได้จาก

- แนวทางมาตรฐานการให้สารน้ำเพื่อทดแทนของหลายสถาบันที่เป็นที่เชื่อถือ แนะนำให้ใช้สารน้ำคริสตัลลอยด์มากกว่าคอลลอยด์
- แต่อย่างไรก็ดี หลักฐานเชิงประจักษ์ส่วนใหญ่ไม่พบความแตกต่างของอัตราการเสียชีวิต

- ไม่สามารถวัดผลที่ชัดเจนจากคุณสมบัติของคอลลอยด์ทางทฤษฎีที่ คาดว่าน่าจะมีประโยชน์ รวมทั้งในทางปฏิบัติก็ไม่พบว่าทำให้อัตราการเสียชีวิตลดลง

ปัญหาที่พบเฉพาะจากการให้คอลลอยด์

- บางชนิดอาจมีผลทำให้ไตวายได้ เช่น hydroxyethyl starch
- บางชนิดมีผลต่อการแข็งตัวของเลือด เช่น เจลลาติน
- ราคาแพง

ปัญหาที่พบเฉพาะจากการให้คริสตัลลอยด์

- ต้องใช้ปริมาตรที่มากกว่า
- ปริมาณสารน้ำที่มากเกินไป อาจส่งผลที่ไม่ดีกับผู้ป่วยบางรายเช่น กรณีสติซึมในกระแสเลือด

โดยสรุป การให้สารน้ำแก่ผู้ป่วย เปรียบเสมือนการให้การรักษาด้วยยา ควรตระหนักถึงประโยชน์และผลแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น ก่อนพิจารณาเลือกใช้สารน้ำแต่ละชนิดให้เหมาะสมกับสภาวะของผู้ป่วยในขณะนั้น รวมทั้งติดตามข้อมูลที่ได้จากการศึกษาเพิ่มเติมให้ทันสมัยอยู่ตลอด

เอกสารอ้างอิง

1. Maitland K, Kiguli S, Opoka RO, et al. Mortality after fluid bolus in African children with severe infection. N Engl J Med. 2011;364(26):2483-95.
2. Langer T, Santini A, Scotti E, et al. Intravenous balanced solutions: from physiology to clinical evidence. Anaesthesiol Intensive Ther. 2015;47(Spec No):s78-88.
3. Carlesso E, Maiocchi G, Tallarini F, et al. The rule regulating pH changes during crystalloid infusion. Intensive Care Med. 2011;37(3):461-8.

4. Aksu U, Bezemer R, Yavuz B, et al. Balanced vs unbalanced crystalloid resuscitation in a near-fatal model of hemorrhagic shock and the effects on renal oxygenation, oxidative stress, and inflammation. *Resuscitation*. 2012;83(6):767-73.
5. Pfortmueller CA, Fleishmann A. Acetate-buffered crystalloid fluids: current knowledge, a systematic review. *J Crit Care*. 2016;35:96-104.
6. Young P, Bailey M, Beasley R, et al. Effect of a buffered crystalloid solution vs saline on acute kidney injury among patients in the intensive care unit: The SPLIT randomized clinical trial. *JAMA*. 2015;314(16):1701-10.
7. Semler MW, Kellum JA. Balanced crystalloid solutions. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;199(8):952-60.
8. SAFE: A Comparison of Albumin and Saline for Fluid Resuscitation in the Intensive Care Unit The SAFE Study Investigators. *N Engl J Med*. 2004;351:1905-8.
9. Byrne L, Van Haren F. Fluid resuscitation in human sepsis: Time to rewrite history? *Ann Intensive Care*. 2017;7:4.
10. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001;345:1368-77.
11. Amir A, Sautters KJ, Muhindo R, Moore CC. Outcomes of patients with severe infection in Uganda according to adherence to the World Health Organization's integrated management of adolescent and adult illness fluid resuscitation guidelines. *J Crit Care*. 2017;41:24-8.

12. Self WH, Semler MW, Wanderer JP, et al. Balanced crystalloids versus saline in non-critically ill adults. *N Engl Med.* 2018;378:819-26.
13. Self WH, Semler MW, Wanderer JP, et al. Balanced crystalloids versus saline in critically ill adults. *N Engl J Med.* 2018;378:829-39.
14. Annane D, Shidasp S, Jaber S. Effect of fluid resuscitation with colloids versus crystalloids on mortality in critically ill patients presenting with hypovolemic shock. *JAMA.* 2013;310:1809-17.
15. Myburgh JA, Finfer S, Belloma R, et al. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *N Engl Med J Med.* 2012;367:1901-11.
16. Baxter CR, Shires T. Physiological response to crystalloid resuscitation of severe burns. *Ann N Y Acad Sci.* 1968;150(3):874-94.
17. Kirkpatrick AW, Roberts DJ, De Waele J, et al. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. *Intensive Care Med.* 2013;39(7):1190–206.
18. Gille J, Klezcewski B, Malcharek M, et al. Safety of resuscitation with Ringer’s acetate solution in severe burn (VolTRAB)-an observational trial. *Burns.* 2014;40(5):871–80.
19. Perner A, Haase N, Guttormsen AB, et al. Hydroxyethyl Starch 130/0.42 versus Ringer’s Acetate in Severe Sepsis. *N Engl J Med.* 2012;367:124-34.

บทที่ 6

การบริหารจัดการและการให้โลหิตในกรณี สูญเสียโลหิตปริมาณมาก

Management and Blood Transfusion in Massive Bleeding

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงต้องพร วรรณรูป

รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงปาริชาติ เพิ่มพิกุล

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

บทนำ

สิ่งที่เกิดขึ้นเมื่อมีการสูญเสียโลหิตปริมาณมากนั้น มิได้เป็นเพียงการเสียเม็ดเลือดแดง ยังมีการเสียสิ่งที่จำเป็นในการแข็งตัวของเลือด ทำให้เลือดหยุดช้า และส่งผลให้เกิดภาวะ shock ซึ่งเกิดจากการขาดเม็ดเลือดแดงที่เป็นตัวนำ oxygen ไปสู่เซลล์ ทำให้เกิดภาวะ anaerobic metabolism ที่สร้างพลังงานได้ลดลงและมีของเสียที่เกิดขึ้นเป็นแบบ lactic acidosis ส่งผลให้อวัยวะต่างๆ ทำงานไม่มีประสิทธิภาพจนส่งผลให้เสียชีวิตได้ในที่สุด

เป้าหมายการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ จะเป็นการช่วยทำให้เลือดหยุดเร็วที่สุดด้วยวิธีต่างๆ เช่น การผ่าตัดหรือการทำ radio-intervention และการแก้ความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด (coagulopathy) ที่เกิดขึ้น พร้อมกับการให้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตอย่างเหมาะสม เพื่อลดการเกิดภาวะ shock ดังข้างต้น โดยเน้นการดูแลร่วมกันแบบสหสาขาวิชา (multidisciplinary team approach) ทำให้ลดภาวะแทรกซ้อนต่างๆที่เกิดขึ้นจากภาวะ shock และจากการให้สารน้ำที่มากเกินไปได้อย่างมีประสิทธิภาพ

คำจำกัดความของ Massive bleeding

เพื่อให้การรักษาได้ทันเวลาที่ แก้ไขปัญหาที่จะเกิดจากการสูญเสียเลือดดังข้างต้น จึงได้มีการปรับปรุงกำหนดนิยามของ massive bleeding เพื่อช่วยในการตัดสินใจและให้การรักษได้เร็วขึ้น ดังนี้^{1,2}

การใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตอย่างเหมาะสม

The Appropriate Use of Blood and Blood Components

1. มีการเสียเลือดมากกว่าปริมาณเลือดในร่างกายภายใน 24 ชั่วโมง เทียบเท่า 70 mL/kgBW หรือ 5 ลิตร ในผู้ใหญ่ น้ำหนักตัว 70 kg
2. มีการเสียเลือดมากกว่า 50% ของปริมาณเลือดในร่างกาย หรือมากกว่า 2 ลิตร ภายใน 3 ชั่วโมง
3. มีการเสียเลือดมากกว่า 150 mL/min
4. การเสียเลือดที่ส่งผลต่อ hemodynamic status โดยทำให้ systolic blood pressure น้อยกว่า 90 mmHg หรือ heart rate มากกว่า 110 ครั้งต่อนาที¹

ในบางกรณี ทีมแพทย์และธนาคารเลือดผู้ร่วมดูแล สามารถพิจารณาถึงภาวะ massive transfusion ที่เกิดขึ้นแล้วการเสียเลือดนั้นมีผลต่อ hemodynamic status โดยทั่วไปหมายถึงการที่ผู้ป่วยได้รับปริมาณเลือด RBC 10 units ทดแทนภายใน 24 ชั่วโมง แต่ในปัจจุบันได้มีคำแนะนำให้ปรับเป็น การที่ผู้ป่วยได้รับปริมาณเลือด RBC 4 units ภายใน 1 ชั่วโมง³ ซึ่งจะช่วยให้สามารถตระหนักได้เร็วขึ้นถึงความผิดปกติที่เกิดขึ้น และแก้ไขได้อย่างรวดเร็ว ทำให้มีผลการรักษาที่ดีในผู้ป่วย อีกทั้งสามารถนำข้อมูลเหล่านี้ไปประเมินถึงคุณภาพการดูแลรักษาเพื่อพัฒนาเชิงระบบได้อีกด้วย

ภาวะแทรกซ้อนที่พบได้ในผู้ป่วย Massive bleeding และจากการได้รับ Massive transfusion

เกิดขึ้นได้ทั้งจากการได้รับสารน้ำหรือเลือดปริมาณมาก และจากกระบวนการเตรียมเลือดต่างๆ ดังนี้

1. Coagulopathy ที่เกิดขึ้นใน Massive bleeding⁴

สาเหตุของ coagulopathy ที่เกิดขึ้น เป็นได้จากหลายปัจจัย ดังนี้

1.1 Coagulation consumption จากการที่ร่างกายพยายามนำสารที่ช่วยให้เลือดแข็งตัว ได้แก่ platelet, fibrinogen และ coagulation factors ไปช่วยในการหยุดเลือด

1.2 Dilutional coagulopathy จากการได้สารน้ำหรือเลือดทดแทนที่ไม่มี coagulation factors เช่น ได้รับแต่ RBC หรือสารน้ำ crystalloid/colloid ปริมาณมาก นอกจากนี้ การให้ colloid จะส่งผลต่อ fibrin polymerization และ platelet aggregation ได้ ทำให้มีปริมาณของ fibrin และ platelet ที่จะไปช่วยหยุดเลือดลดลงอีกด้วย

1.3 ภาวะ Hypothermia และ Acidosis ที่มีผลต่อการทำงานของ การแข็งตัวของเลือด

1.4 ภาวะ Trauma-induced coagulopathy (TIC) ในผู้ป่วย อุบัติเหตุ ซึ่งเป็นตัวอย่างที่ดีในการทำความเข้าใจถึง pathophysiology ที่เกิดขึ้น และมีผลต่อรูปแบบการรักษาผู้ป่วยที่เสียเลือดในปัจจุบัน⁵ สิ่งเหล่านี้ต้องพิจารณา รักษาไปพร้อมกันกับการพยายามหยุดเลือดด้วยวิธีต่างๆให้เร็วที่สุด เพื่อลดการ เกิดผลภาวะแทรกซ้อนวิกฤติที่มีผลต่อกัน (vicious cycle) ที่เรียกว่า lethal triad จากภาวะ hypothermia, acidosis และ coagulopathy โดยได้มีการนำ แนวคิด damage control resuscitation (DCR)^{6,7} เข้ามาใช้ ซึ่งเป็นรูปแบบที่ ดีในการนำไปประยุกต์ใช้กับการเสียเลือดจากภาวะอื่นได้ด้วย

2. ผลที่เกิดจากกระบวนการเตรียมเลือด

2.1 การเตรียมเลือดด้วยสารองค์ประกอบ citrate^{7,8}

ในการเตรียมเลือดที่จะให้ผู้ป่วย จำเป็นต้องเติมสาร sodium citrate และ citric acid ที่มีความสามารถในการจับกับ calcium และ magnesium ที่อยู่ในกระแสเลือด ซึ่งจำเป็นต่อการแข็งตัวของเลือดและการทำงานของหัวใจ ดังนั้น เมื่อให้ปริมาณมากอย่างรวดเร็วใน massive bleeding จะทำให้เกิด citrate toxicity มีภาวะ hypocalcemia และ hypomagnesemia ส่งผลเสีย ต่อ 2 ระบบดังกล่าวได้

การแก้ไข เฝ้าระวังและตรวจประเมินภาวะนี้เป็นระยะ

2.2 Metabolic alkalosis⁷

โดยทั่วไปแล้ว citrate จะมีการสลายตัวให้ bicarbonate ที่มีสภาวะ

เป็นต่าง ในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของการทำงานของไตแล้วไม่สามารถกำจัด bicarbonate ออกไปทางปัสสาวะ จะทำให้เกิดภาวะนี้เพิ่มขึ้นได้

การแก้ไข เฝ้าระวังและตรวจประเมินภาวะนี้เป็นระยะ ในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของการทำงานของไต

2.3 Hypothermia

การให้เลือดปริมาณมากอย่างรวดเร็ว โดยที่ไม่ได้มีการ warm เลือดอย่างเหมาะสม จะส่งผลให้เกิดการลดยุณหภูมิของร่างกายและเกิด cardiac arrhythmia รวมถึง coagulopathy ได้ อีกทั้งยังเป็นการกระตุ้นให้ร่างกายพยายามเพิ่มอุณหภูมิ โดยการเกิดอาการสั่น (shivering) ที่ทำให้ต้องใช้พลังงานเพิ่มขึ้น แล้วกระตุ้นการเกิด anaerobic metabolism ที่มีผลเสียดังข้างต้นเหมือนใน shock physiology

การแก้ไข นำ blood warmer หรือ rapid transfusion device ทาง peripheral line มาใช้ โดยเฉพาะในรายที่ได้รับเลือดมากกว่า 3 units⁷ โดยแนะนำให้ควบคุมเป็นที่ระดับอุณหภูมิร่างกาย 37°C

3. ความผิดปกติของ blood chemistry

3.1 Hypocalcemia

Citrate สามารถจับกับ ionized calcium ทำให้ลดระดับในกระแสเลือดแล้วมีผลต่อการแข็งตัวของเลือดและการทำงานของหัวใจได้ดังข้างต้น อีกทั้งในปัจจุบันพบว่าภาวะ hypocalcemia ในผู้ป่วยหนักทางอุบัติเหตุร่วมด้วย ทั้งจากการนำไปใช้ใน coagulation process และการตอบสนองต่อการบาดเจ็บ⁵

การแก้ไข ให้ 10% calcium gluconate 10-20 mL หรือ 10% calcium chloride 2-5 mL ผ่านทางหลอดเลือด ในผู้ป่วยที่ได้รับ massive transfusion ทุกๆ 500 mL หรือประมาณ 2 units ของ RBC ที่ได้รับในช่วง resuscitation⁷ สำหรับผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของการทำงานของตับ (abnormal liver function) การให้ 10% calcium chloride จะมีผลดีกว่า โดยเกี่ยวข้องกับ citrate metabolism ที่มีผลต่อการปล่อย ionized calcium ที่ปกติจะผ่านการทำงานของตับ⁵

3.2 Hyperkalemia

ในปัจจุบัน พบภาวะนี้บ่อยลง สาเหตุเป็นได้จากอายุของเลือดที่เตรียมไว้นาน ทำให้เกิด potassium leakage ออกมาในกระแสเลือด หรือการ warm blood ที่ผิดวิธีทำให้เกิด hemolysis

การแก้ไข มีระบบในการจัดเก็บและจ่ายโลหิตแบบ first in first out เพื่อไม่ให้มีเลือดเก่าค้างในตู้เก็บเลือด และควรนำเลือดที่มีอายุไม่เกิน 7 วันมาใช้ในผู้ป่วยเด็กโดยเฉพาะในทารกและรายที่มีการทำงานของไตผิดปกติ⁷ รวมถึงการ warm เลือดเมื่อจำเป็นและถูกวิธี

4. ผลข้างเคียงไม่พึงประสงค์ทั่วไปที่อาจเกิดขึ้นจากการได้รับโลหิตและส่วนประกอบโลหิต⁸

- 4.1 Transfusion-related acute lung injury (TRALI) และ transfusion-associated circulatory overload (TACO)
- 4.2 Acute intravascular hemolytic transfusion reactions
- 4.3 การปนเปื้อนของเชื้อแบคทีเรียในส่วนประกอบโลหิต ซึ่งมักพบใน platelet concentrate ที่เก็บ ไว้ที่อุณหภูมิ 20-24°C ซึ่งเป็นสถานะที่ทำให้เชื้อเติบโตขึ้นได้
- 4.4 Allergic reaction
- 4.5 อื่นๆ

การจัดการบริหารเลือดเพื่อพร้อมนำไปใช้สำหรับ Massive transfusion

ในปัจจุบันเน้นถึงการแก้ไขที่จำเพาะในแต่ละความผิดปกติและมีการตรวจติดตามการรักษานั้นๆ เพื่อให้ถึงเป้าหมายของการรักษา (goal-directed therapy, GDT) อย่างเป็นระบบ มีประโยชน์ในการใช้เลือดสูงสุด จนไปถึงการลดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ดังข้างต้น^{3,5} โดยมีแนวทางการจัดการบริหารเลือด ดังต่อไปนี้

1. ข้อพิจารณาและการเตรียมการในแต่ละส่วนประกอบโลหิต

1.1 Red blood cells (RBC)

เป็นตัวสำคัญในการนำพา oxygen ไปให้ cell ปลายทางสร้างพลังงานตาม aerobic metabolism ข้อควรระวัง คือ hematocrit (Hct) และ hemoglobin (Hb) ไม่ได้เป็นตัวบอกที่ดีสำหรับความรุนแรงในการเสียเลือด แต่เพียงพอที่จะใช้เพื่อบอกระดับที่ร่างกายจะนำไปใช้ได้ Hb 7-9 g/dL^{1,9}

เพื่อการบริหารการใช้เลือดอย่างมีประสิทธิภาพ เมื่อทำการหยุดเลือดได้แล้วไม่มีความจำเป็นต้องให้ Hct หรือ Hb ถึงระดับปกติ และควรพยายามใช้ group-specific RBC เมื่อทำได้ เพื่อลดภาวะแทรกซ้อนจากการให้เลือดต่างหมู่ และเก็บ group O RBC ไว้ในรายที่เสียเลือดมากฉุกเฉิน อีกข้อพึงระวังจากข้อมูลในต่างประเทศ คือ พยายามให้ group O RhD negative RBC แก่ผู้หญิงที่มีอายุน้อยกว่า 50 ปีที่ยังไม่ทราบหมู่เลือดแต่จำเป็นต้องให้ด้วยภาวะฉุกเฉิน¹ อย่างไรก็ตาม ในประเทศไทย ส่วนใหญ่จะใช้เป็น group O RhD positive RBC เนื่องจากพบผู้ที่มี RhD negative ได้น้อยมากเพียง 3 ใน 1,000 คนเท่านั้น

1.2 Platelets

ภาวะ thrombocytopenia จะเกิดขึ้นในช่วงหลังของการเสียเลือดในปริมาณมาก ไม่ได้เกิดขึ้นทันที¹ จึงแนะนำให้แก้ไขในรายที่พบความผิดปกติจาก point-of-care testing (POCT) หรือพบปริมาณที่ต่ำกว่า 75,000/ μ L² ในบาง guideline แนะนำให้แก้ไขตั้งแต่ในระดับน้อยกว่า 100,000/ μ L ที่ยังทำการหยุดเลือดไม่ได้จากบริเวณที่มีเลือดออก หรือ มีเลือดออกในบริเวณที่สำคัญ เช่น การบาดเจ็บที่สมอง

ปริมาณที่ให้เริ่มต้น แนะนำเป็นที่ LPPC 1 ถุง หรือ plateletpheresis 1 ถุง⁵ ทั้งนี้ ในปัจจุบัน ได้มีการรับประทานยากลุ่มที่มีผลต่อการทำงานของ platelet (antiplatelet drug) ในประชากรทั่วไป จึงมีคำแนะนำให้ platelet เพื่อช่วยแก้ไขภาวะการทำงานที่ผิดปกติจากการใช้ยาเหล่านี้ด้วย

การใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตอย่างเหมาะสม

1.3 Fresh frozen plasma (FFP)

ด้วยการเกิด coagulopathy ที่เกิดขึ้นได้ใน massive bleeding นั้น ส่วนหนึ่งเป็นจากการเสีย coagulation factors ออกไปพร้อมกับเลือดที่เสียไป จึงได้แนะนำให้ในช่วงการดูแลเบื้องต้นควรให้ FFP ไปพร้อมกับการให้ RBC ในสัดส่วน 1:1 หรือ 1:2 (plasma : RBC) เพื่อช่วยแก้ไขภาวะดังกล่าว อย่างไรก็ตาม จากหลายการศึกษาพบว่าอัตราการเสียชีวิตไม่ต่างกัน จึงแนะนำให้ให้พิจารณา ปรับกับปริมาณเลือดสำรองที่มี และ ให้รับส่ง conventional coagulation test (CCT) หรือ POCT เพื่อใช้ FFP ต่อได้อย่างเหมาะสม เพราะถ้าให้มากเกินไป สามารถเกิดภาวะน้ำเกิน (volume overload) และภาวะแทรกซ้อนจากการให้เลือดได้

ปริมาณที่ให้เริ่มต้น แนะนำเป็นที่ 15-20 mL/kgBW¹ และเมื่อทำการหยุดเลือดได้แล้ว ให้แก้ไขต่อเมื่อตรวจพบผลเลือดผิดปกติ สำหรับในที่มี factor concentrate ชนิดต่างๆ ก็แนะนำให้รอผลการตรวจเบื้องต้นก่อนที่จะให้เช่นกัน⁵

1.4 Fibrinogen replacement

ในปัจจุบันได้ให้ความสำคัญกับภาวะ hypofibrinogenemia ซึ่งพบได้มากในภาวะเลือดออก และมีความสัมพันธ์กับผลการรักษาจนถึงการเสียชีวิต^{1,5,10} อีกทั้ง เป็นตัวที่แสดงถึงความผิดปกติที่เกิดขึ้นได้รวดเร็ว เนื่องจากมีปริมาณที่สะสมในร่างกายน้อย ระดับที่ถือเป็น critical fibrinogen level คือ น้อยกว่า <1.5 g/L และแนะนำให้แก้ด้วย 2 ทางเลือก ดังนี้^{4,5}

1. Cryoprecipitate

ปริมาณที่ให้เริ่มต้น แนะนำเป็นที่ 10 units⁵

2. Fibrinogen concentrate

ปริมาณที่ให้เริ่มต้น แนะนำเป็นที่ 3-4 g⁵ หรือ 25-50 mg/kgBW⁴ ข้อดี คือ สามารถให้ทันที ไม่ต้องเสียเวลาละลาย ทำให้แก้ไข hypofibrinogenemia ได้รวดเร็ว ช่วยให้เลือดหยุดได้ดี แต่มีข้อจำกัดที่ไม่ได้มีใช้แพร่หลาย และราคาแพง

ทั้งนี้ แนะนำให้มีการส่งตรวจเลือดติดตามผลหลังแก้ไขด้วย แต่ไม่แนะนำให้ fibrinogen เป็น empirical treatment เนื่องจากผลการศึกษาทางคลินิกยังไม่ชัดเจน³ ยังคงแนะนำให้แก้ไขเมื่อพบความผิดปกติจากผลเลือด โดยเฉพาะจากการตรวจ POCT ด้วยเทคนิคค่าความหนืดของเลือด (viscoelastic hemostatic assay, VHA) ซึ่งให้ผลรวดเร็วและมีความน่าเชื่อถือ⁵ อีกทั้ง มีรายงานสนับสนุนว่ามีประโยชน์ในการช่วยลดปริมาณเลือดที่ต้องนำมาใช้กับผู้ป่วยในการหยุดเลือด และแก้ไขภาวะ coagulopathy ได้ ส่วนการแก้ไขด้วย FFP อย่างเดียวไม่เพียงพอสำหรับภาวะ hypofibrinogenemia⁴

2. อัตราส่วนในการให้โลหิตและส่วนประกอบโลหิต (Transfusion ratio)

ด้วยการเสียเลือดปริมาณมากที่เกิดขึ้นนั้น มีทั้งการเสียเม็ดเลือดแดง จนไปถึงส่วนประกอบโลหิตต่างๆที่สำคัญต่อการเสียเลือด ซึ่งในภาวะฉุกเฉิน ร่างกายไม่สามารถสร้างมาทดแทนได้ทัน องค์ความรู้ที่นำมาใช้ในการพิจารณาการให้เลือดในภาวะนี้ ส่วนใหญ่มาจากการศึกษาในผู้ป่วยอุบัติเหตุ ซึ่งนอกจากการที่เสียเลือดมากดังกล่าวแล้ว ยังเกิดภาวะ trauma-induced coagulopathy ที่ทำให้ภาวะเลือดแข็งตัวยากมากขึ้นจากหลายสาเหตุ ได้แนะนำให้แก้ไขด้วยโลหิตและส่วนประกอบโลหิตไปพร้อมๆ กัน อย่างน้อยใน อัตราส่วน 1:1 หรือ 1:2 ของ FFP:RBC ซึ่ง Pragmatic, Randomized Optimal Platelet and Plasma Ratios trial (PROPPR trial) ได้แสดงให้เห็นว่าช่วยในการหยุดเลือดได้ดีขึ้น^{3,5,8,11,12} แต่ไม่ว่าจะให้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตในอัตราเท่าใด จะยังคงมีภาวะ dilution เสมอ เพราะระบบการผลิตส่วนประกอบโลหิตจะมีการเติมสารต่างๆไปด้วย ทั้งน้ำยากันเลือดแข็ง, สารละลายเฉพาะ (additive solution) สำหรับเม็ดเลือดแดง และเกล็ดเลือด

อย่างไรก็ตาม สำหรับ non-trauma patient ยังไม่มีผลการศึกษาที่ชัดเจนในบาง guideline^{3,4} เสนอให้กำหนดอัตราส่วนเช่นกันในการให้เลือด ร่วมกับการตรวจติดตามผลเลือดตามหลักการ GDT

การจัดทำ guideline หรือ massive transfusion protocol (MTP) ตามความเหมาะสมของแต่ละสถาบัน เป้าหมายเพื่อช่วยให้แพทย์เลือกใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตได้อย่างเหมาะสม ตั้งแต่การดูแลในห้องฉุกเฉิน ห้องผ่าตัดจนไปถึงหอผู้ป่วยวิกฤติ โดยกำหนดจากระดับความรุนแรงของผู้ป่วย ร่วมกับพิจารณาตามความสามารถในการเตรียมเลือดต่างๆ และข้อจำกัดที่มีในแต่ละที่

การจัดทำ MTP เป็นการพิจารณาถึงการให้ RBC ร่วมกับการให้ platelet, fibrinogen และ coagulation factors ต่างๆ สัมพันธ์กับความผิดปกติของการเสียเลือดและ coagulopathy ที่เกิดขึ้น โดยทั่วไปให้เป็นอัตราส่วน (transfusion ratio) ดังกล่าวข้างต้น ซึ่งง่ายต่อการประยุกต์ใช้ในแต่ละที่ ทั้งนี้ อาจมีข้อมูลต่างๆ ที่แสดงถึงความแตกต่างของ ratio ที่แสดงถึงผลของการรักษาที่ดีกว่า สำหรับที่ รพ.ศิริราช ได้พิจารณาร่วมกันระหว่างสหสาขาวิชา และ กำหนดข้อบ่งชี้ของ MTP ไว้ดังแสดงในรูปที่ 1 เพื่อเป็นตัวอย่าง

แผนปฏิบัติเพื่อดูแลรักษาผู้ป่วยในภาวะ massive bleeding

เพื่อประโยชน์สูงสุดแก่ผู้ป่วยและการบริหารเลือด การวางแผนร่วมกันจากสหสาขาวิชา ทั้งจากแพทย์ด้านต่างๆ ธนาคารเลือด เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการ จนไปถึงการสนับสนุนจากฝ่ายบริหารเป็นสิ่งสำคัญ (multidisciplinary team) รวมถึงการมีแผนปฏิบัติงาน (protocol) ที่เป็นระบบและชัดเจน เพื่อให้ทุกฝ่ายสามารถสื่อสารระหว่างกันและปฏิบัติตามได้ตามแต่ลักษณะของแต่ละสถานที่ หรือ แผนเฉพาะสำหรับผู้ป่วยบางกลุ่ม เช่น กลุ่มที่เสียเลือดจากการผ่าตัดหัวใจ และทรวงอก หรือ จากอุบัติเหตุ เป็นต้น สามารถสรุปให้เห็นภาพรวม ดังรูปที่ 2

การจัดเตรียมทรัพยากรในการให้เลือดในผู้ป่วยที่เป็น massive bleeding



ภาควิชาเวชศาสตร์การธนาคารเลือด คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
ห้องปฏิบัติการสาขา Immunohematology โทร. 97098, 97099, 02-4198081 ต่อ 126

Siriraj MTP Flow Chart

MASSIVE BLEEDING and SHOCK
(2L in 3 hours >150 ml/min)

อาจารย์หัวหน้าทีมหรือผู้แทน คัดสินใจใช้ MTP
กำหนดตัว MTP doctor และ MTP nurse

Activate MTP: โทร 97098, 97099

ส่งคนมารับเลือดพร้อม
แบบบันทึกการขอ MTP / EDTA tube 6 ml / สมุดขอเลือด

ตรวจเช็คเลือดที่ได้รับ ให้เลือด &
ลงบันทึก unit number ที่ให้ไว้ในแบบบันทึกการให้ MTP

Tranexamic acid 1 g
(optional)

MTP set 1
4 units RBC
2 units FFP

Lab: CBC, PT, aPTT,
fibrinogen, or TE
calcium, ABG, lactate

หากได้ PRC มากกว่า 2 units
ให้เริ่ม MTP ที่ set 2 ได้
(optional)

MTP set 2
4 units RBC
4 units FFP
1 dose platelet

MTP set 3
4 units RBC
4 units FFP
2 pre-pooled CRYO

Lab: CBC, PT, aPTT,
fibrinogen, or TE
calcium, ABG, lactate

MTP set ถัดไป สลับระหว่าง set 2 และ 3

ปรึกษาศาจารย์ธนาคารเลือดและ Hemato Med

หยุด MTP โทรแจ้ง Blood bank 97098, 97099

คืนกระติกใน 30 นาที หาก warm เลือดจากภาชนะน้ำอุ่นด้วย

Follow up lab หลังหยุด MTP

Lab: CBC, PT, aPTT,
fibrinogen, or TE
calcium, ABG, lactate

อาจารย์แพทย์หัวหน้าทีมหรือผู้แทน

- คัดสินใจเริ่ม MTP
- คัดสินใจใช้ MTP set ถัดไปหรือหยุด
- กำหนดตัวแพทย์ MTP และพยาบาล MTP

แพทย์ MTP & พยาบาล MTP

- โทรแจ้งธนาคารเลือดเริ่ม MTP
- กรอข้อมูลรับ บันทึกการขอ MTP
- ส่งคนไปรับกระติกเลือด
- ตรวจเช็คเลือดที่ได้รับ
- ให้เลือดและบันทึก unit number ที่ให้ไว้ในแบบบันทึกการให้ MTP
- ติดตามผลเลือดและโทรแจ้งธนาคารเลือดหากต้องการ set ต่อไปหรือหยุดขึ้นเงื่อนไข
- ส่งต่อกระติกเลือดและแบบบันทึกการให้ MTP เมื่อผู้ป่วยย้ายพื้นที่การรักษา
- โทรแจ้งหยุด MTP และคืนกระติกภายใน 30 นาที

ธนาคารเลือด

- รับแจ้ง MTP แล้วตรวจสอบประวัติและการขอเลือดก่อนหน้า
- ถ้าไม่มีให้ RBC O/FFP AB
- ถ้ามีให้ตรงตาม group
- เปรียบเลือด MTP ใส่กระติก
- ตรวจ Compatibility testing เลือดที่จ่ายไป โทรแจ้งแพทย์ MTP และอาจารย์ ธนาคารเลือดหากมีปัญหา
- โทรศัพท์ตามหากไม่มีการแจ้งหยุดหรือขอ set ต่อไปใน 4 ชม
- โทรตามกระติกคืนหากไม่ได้คืนใน 30 นาที

Additional treatment if:

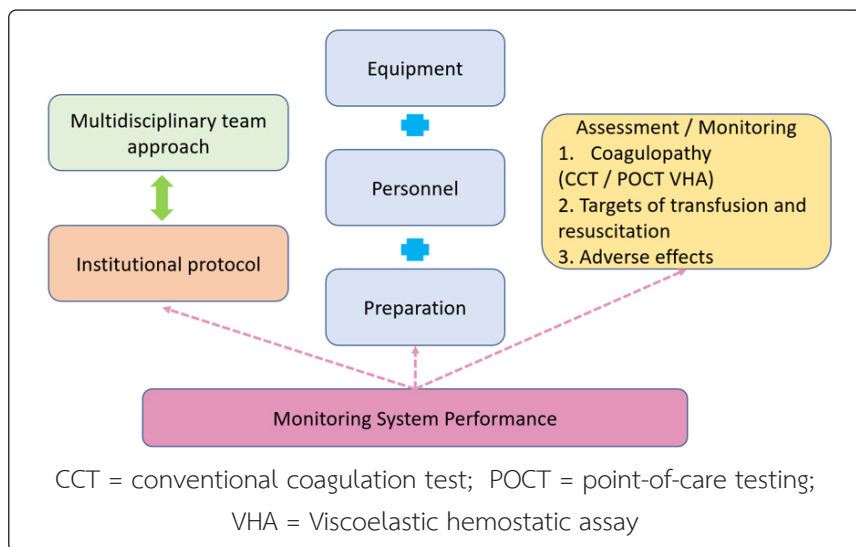
- PT/aPTT ratio > 1.5
- Fibrinogen < 100 mg/dl
- Platelet < 75,000
- Correct hypocalcemia & acidosis

TM-IH-D-032-01

MTP = Massive transfusion protocol; TE = Thromboelastometry หรือ Thromboelastogram; ABG = Arterial blood gas

รูปที่ 1 ข้อบ่งชี้และการบริหารเลือดสำหรับผู้ป่วยที่พิจารณาให้ได้รับ massive transfusion protocol (MTP) ของโรงพยาบาลศิริราช จัดทำโดยภาควิชาเวชศาสตร์การธนาคารเลือด คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล ปรับปรุงล่าสุด พ.ศ. 2563

การใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตอย่างเหมาะสม



รูปที่ 2 แผนภูมิแสดงความสัมพันธ์ในการดูแลรักษาผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่มีภาวะเสียเลือดมาก จัดทำโดย พญ.ต้องพร วรรณะรูป

1. การจัดเตรียมอุปกรณ์ (Equipment)

1) Vascular access

ในการให้เลือด สามารถให้ได้ทั้งทาง peripheral intravenous (IV), central IV หรือผ่านทาง intraosseous (IO) catheters สำหรับ peripheral IV แนะนำให้เปิดเส้นด้วยเข็มเบอร์ 18 gauge ก็เพียงพอในการให้สารน้ำและเลือดอย่างรวดเร็ว⁶

2) Rapid transfusion device / pressure infusion และ blood warmer¹

3) Point-of-care testing (POCT)

ทั้งสำหรับการตรวจ coagulation test ด้วยวิธี VHA และการตรวจเพื่อประเมินผลการแก้ไขภาวะ shock เช่น arterial blood gas ซึ่งจะมีกล่าวในรายละเอียดต่อไป

4) Hemodynamic monitoring

ในปัจจุบัน ได้มีการพัฒนาเทคนิคของเครื่องที่ช่วยลดภาวะการเกิด fat embolism ได้ และ เลือดที่แยกได้นั้น สามารถให้ความเข้มข้นคงที่และได้มากถึง Hct > 65% เท่าๆ กับที่มีใน RBC

ทำความเข้าใจในหน้าที่และการประสานงานร่วมกันระหว่างหน่วยต่างๆ เพื่อให้ทำได้อย่างรวดเร็วและมีประสิทธิภาพ

มีการตรวจประเมินความพร้อมอย่างต่อเนื่อง ตั้งแต่ระบบการประเมินผู้ป่วย การประสานงานระหว่างกัน จนถึงติดตามผลการดูแลรักษาในผู้ป่วย

การตรวจประเมินและติดตามในผู้ป่วย Massive bleeding ที่ได้รับ Massive transfusion

พิจารณาในการนำหลักการของ goal-directed therapy เพื่อให้สามารถ
แก้ความผิดปกติได้อย่างตรงประเด็น และมีวิธีการตรวจติดตามที่มี turnaround
time ที่เร็ว ทำให้สามารถแก้ไขเพิ่มเติม และประเมินได้ถึงการตอบสนองของผลการ
รักษา รวมทั้งส่งผลให้ช่วยควบคุมปริมาณเลือดที่จะใช้ได้อย่างเหมาะสมอีกด้วย^{1,5}

โดยทั่วไป conventional coagulation test (CCT) ได้แก่ platelet count, PT, aPTT, INR, fibrinogen level ควรตรวจซ้ำทุกๆ 30-60 นาที หรือ ทุกๆ การให้ PRC ที่ 5-7 units⁷ เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงได้ตลอดเวลาจากการเสียเลือดและจากภาวะที่ผู้ป่วยมีอาการไม่คงที่

ในปัจจุบัน ได้มีการนำ POCT ด้วยวิธี VHA ทั้งจากวิธี Thromboelastometry หรือ Thromboelastogram ช่วยให้การวินิจฉัยความผิดปกติได้เร็วขึ้น และสามารถเลือกใช้ส่วนประกอบโลหิตทดแทนได้อย่างเหมาะสม จากการแปลผลที่ 5 นาทีก็สามารถบอกได้ว่ามีความผิดปกติและควรแก้ไขอย่างไร^{3,5,13} ในทางเดียวกับการศึกษาก่อนหน้านี้ จาก pilot study ของผู้ป่วยอุบัติเหตุที่รพ.ศิริราชพบว่า มี time-to-confirmed hemostasis ซึ่งรวม turnaround time ไปด้วย พบว่าระยะเวลาของกลุ่ม ที่ใช้ POCT VHA น้อยกว่า CCT อย่างมาก (92 ต่อ 287 นาที) และช่วยลดเลือดที่ใช้เช่นกัน^{1,8,10,14} รวมถึงมีผลช่วยลดค่าใช้จ่ายได้อีกด้วย^{4,15}

2. Transfusion target

แนะนำให้มีการประเมินอย่างต่อเนื่องตั้งแต่แรกรับจนถึงการดูแลในส่วนต่างๆ เพื่อความจำเป็นในการให้เลือดและดูแลการรักษาว่าต้องมีการแก้ไขเพิ่มเติมหรือไม่ ทั้งความผิดปกติของ coagulopathy และผลของการแก้ไขภาวะ hypoperfusion/shock เช่น serum lactate, base excess สรุปเป็นดังตารางที่ 1^{2,4,5}

ตารางที่ 1 Transfusion targets in the setting of MT จัดทำโดย พญ.ต้องพร วรรณะรูป

Parameter	Target level
Hemoglobin (Hb)	7-9 g/dL
Conventional coagulation test (CCT)	
● Platelet	> 75,000/ μ L *ในกรณีที่มี critical bleeding อาจพิจารณาให้อยู่ที่ระดับ > 100,000/ μ L < 1.5 เท่าของค่าปกติ
● PT, aPTT	1.5-2 g/L
● Fibrinogen level	
POCT ด้วยวิธี VHA	แปลผลและแก้ตาม viscoelastic test ที่ได้

3. Adverse reactions

ประเมินตามภาวะแทรกซ้อนที่พบ โดยสรุป ได้แก่ อาการแสดงของ ABO incompatibility, bacterial contamination และ citrate toxicity⁸

4. การแก้ไขภาวะร่วมที่พบได้ ที่เป็นผลจากทั้งการเกิด massive bleeding และที่ได้รับ massive transfusion ได้แก่ ภาวะ coagulopathy, hypothermia, acidosis และ hypocalcemia

การนำยาช่วยในการหยุดเลือดเข้ามาช่วย (Pharmacological agents)

จุดประสงค์หลัก เพื่อช่วยในการแก้ไขภาวะ fibrinolysis และความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือดที่เกิดขึ้น ปัจจุบันยาที่มีประโยชน์ชัดเจน คือ tranexamic acid (TXA) ที่เป็นยาในกลุ่ม antifibrinolytic drug

ปริมาณที่แนะนำ คือ ให้ 1 g ผ่านทางกระแสเลือดในช่วงเวลา 10 นาที แล้วตามด้วยให้ต่ออีก 1 g ในช่วงเวลา 8 ชั่วโมง^{1,3,4,5,6,8,16} หรือปริมาณ 20-25 mg/kgBW ในผู้ป่วยมีการผ่าตัดใหญ่หรือที่มีภาวะ hyperfibrinolysis เกิดขึ้น⁴ จากการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยอุบัติเหตุจะมีความผิดปกตินี้ร่วมกับภาวะ TIC เพื่อผลการรักษาที่ดี แนะนำให้ให้ภายใน 3 ชั่วโมงหลังเกิดเหตุ ช่วยลดอัตราการเสียชีวิตได้^{3,5,6,16}

สำหรับ prothrombin complex concentration (PCC) มีการแนะนำให้ใช้ในกลุ่มที่ได้รับยา warfarin, direct oral anticoagulant (DOAC) หรือผู้ที่มีผลตรวจ INR สูงผิดปกติ⁸

สำหรับ recombinant factor VIIa (rFVIIa) หรือ ยาในกลุ่ม antifibrinolytic drug ตัวอื่น ที่จะให้ในผู้ป่วยที่เสียเลือดมาก ยังมีข้อแนะนำที่แตกต่างกัน เนื่องจากไม่มีข้อมูลสนับสนุนที่ชัดเจน^{1,3,5}

จากแผนการรักษาที่กล่าวมา สามารถสรุปเป็นภาพรวมได้ ดังนี้

สรุปการบริหารจัดการและการให้โลหิตในกรณีสูญเสียโลหิตปริมาณมาก ดังนี้

1. มีแผนการรักษาที่มีเป้าหมายในการดูแลที่ตรงประเด็นและมีการติดตามผลการรักษา (Goal-directed therapy, GDT)
2. ประเมินว่าผู้ป่วยได้รับการรักษาถึงเป้าหมายในการให้โลหิตและการช่วยชีวิต ด้วยการตรวจความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด โดยวิธี POCT VHA หรือการส่งตรวจทั่วไป (Monitor and reassessment for targets of transfusion and resuscitation by POCT or conventional tests)
3. แก้ไขภาวะผิดปกติจากการสูญเสียโลหิตปริมาณมากที่เกิดขึ้นด้วย ได้แก่ ภาวะ coagulopathy, hypothermia, acidosis และ hypocalcemia (Correct confounding factors)
4. พิจารณาในการให้ยาช่วยแก้ความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด เช่น TXA ในผู้ป่วยอุบัติเหตุ หรือ PCC ในผู้ป่วยที่ทานยา warfarin หรือกลุ่ม DOAC (Pharmacological adjuncts)

GDT = goal-directed therapy; POCT = point-of-care testing

TXA = tranexamic acid; PCC = prothrombin complex concentrate

DOAC = direct oral anticoagulant

หลักการในการดูแลรักษาผู้ป่วย massive bleeding จัดทำโดย พญ.ต้องพร วรรณะรูป

สถานการณ์จำเพาะที่ควรคำนึงถึงในการวางแผนการรักษา

(Specific clinical situations)

ในบางสถานการณ์ที่มีการเสียเลือดมากในกลุ่มผู้ป่วยที่ต่างกัน อาจมีสาเหตุและกลไกการเกิดความผิดปกติที่ต่างกันได้^{1,13} ดังนั้น ในการดูแลผู้ป่วยบางกลุ่มนี้ มีข้อควรประเมินเพิ่มเติม

Trauma

สาเหตุที่พบบ่อยสุดที่ทำให้เสียชีวิตได้อย่างรวดเร็วในผู้ป่วยอุบัติเหตุ คือ การเสียเลือดปริมาณมาก ที่สำคัญ คือ ในผู้ป่วยอุบัติเหตุนี้ จะเกิดภาวะที่เรียกว่า Trauma-induced coagulopathy (TIC)⁵ เป็นผลจากปัจจัยต่างๆ ทั้งการสูญเสียโลหิตและส่วนประกอบโลหิตในการแข็งตัว การตอบสนองต่อการบาดเจ็บ

การใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตอย่างเหมาะสม

เจ็บ การที่ได้รับสารน้ำมากเกินไปจนเกิดภาวะ hemodilution hypothermia และ ภาวะเลือดเป็นกรด เป็นต้น ดังนั้น นอกจากที่ต้องรีบ resuscitation และ ทำการหยุดเลือดด้วยวิธีต่างๆ ให้เร็วที่สุดแล้วตามหลักการของ damage control approach ความเข้าใจถึงภาวะเลือดแข็งตัวที่ผิดปกติดังกล่าวเป็นสิ่งสำคัญ เพื่อช่วยพิจารณาในการให้ส่วนประกอบโลหิตที่เหมาะสม ข้อมูลในปัจจุบัน ได้มีการเน้นย้ำการพบ hypofibrinogenemia, hyperfibrinolysis และ hypocalcemia ซึ่งควรประเมินและแก้ไขไปพร้อมๆกับการให้ TXA มีประโยชน์อย่างมากดังที่กล่าวแล้ว^{1,5,7,10,16}

Cardiac surgery

ในการผ่าตัด ผู้ป่วยบางรายจะได้รับ heparinization รวมถึงมีการกระตุ้นให้เกิดภาวะ coagulopathy จากปัจจัยต่างๆจากการใช้ cardiopulmonary bypass (CPB) ดังนั้น ในผู้ป่วยที่พบเลือดออกผิดปกติทั้งระหว่างและหลังการผ่าตัด ควรตรวจประเมินภาวะนี้เพื่อแก้ไขได้ถูกต้อง

Liver disease

ในผู้ป่วยโรคตับ มีผลทำให้การสร้าง coagulation factors ลดลง และมีการสร้างสารที่ไปจับกับ coagulation enzyme ทำให้ vitamin-K dependent factors และ fibrinogen ทำงานผิดปกติได้⁷ ส่งผลทำให้มี coagulopathy ได้เพิ่มขึ้น แต่ในขณะเดียวกันนั้น ในกลุ่มที่เป็น chronic liver disease ผลที่ตรวจได้จาก coagulation test ที่ประเมิน coagulation function เช่น VHA หรือ thrombin generation ก็ไม่ได้แสดงผลว่ามีภาวะ coagulopathy เกิดขึ้นเสมอไป เพราะร่างกายมีการปรับตัวมาระยะหนึ่ง ดังนั้น ในกลุ่ม liver disease ควรมีการส่งตรวจวิธีต่างๆเพิ่มขึ้น เพื่อช่วยในการวินิจฉัยความผิดปกติและให้เลือดได้อย่างเหมาะสมต่อไป⁴

องค์ความรู้ที่มีการพัฒนาเพิ่มเติมในปัจจุบัน

1. การตรวจติดตามและประเมินคุณภาพเพื่อการพัฒนาในการดูแลผู้ป่วย massive bleeding

เพื่อการพัฒนาอย่างต่อเนื่อง ควรมีการประเมินถึงการบริหารการนำเลือดมาใช้ ตั้งแต่การประเมินผู้ป่วย จนไปถึงกระบวนการต่างๆ ที่เกี่ยวข้อง และผลการรักษาที่เกิดขึ้น สำหรับตัวชี้วัดที่จะนำมาใช้ควรเป็นการประชุมร่วมกันในสหสาขาวิชา พร้อมกับปรับเปลี่ยนตามองค์ความรู้ที่มีในขณะนั้นๆ อย่างต่อเนื่อง ตัวอย่างที่มีการนำมาประเมิน^{1,5} มีดังต่อไปนี้

- ระยะเวลาของกระบวนการต่างๆ เช่น activation, transfusion delivery, hemostatic intervention, turnaround time
- การนำองค์ความรู้ต่างๆ มาช่วยในการดูแลรักษา เช่น transfusion ratio, damage control approach, TXA
- การประเมินภาวะแทรกซ้อน และผลการรักษาต่างๆ
- ปริมาณเลือดที่ถูกนำไปใช้ และส่วนที่สูญเสียเนื่องจากไม่ได้ถูกนำไปใช้ (component wastage)

2. Whole blood resuscitation

เนื่องด้วยเป้าหมายของการแก้ไขในภาวะเสียเลือดมากตามความรู้ที่มีปัจจุบัน คือ การที่พยายามให้ blood volume ไปพร้อมกับหาทางพยายามหยุดเลือดออกและแก้ไขภาวะ coagulopathy จึงได้มีการนำแนวคิดการให้เลือดทดแทนที่มี coagulation factors ด้วยจาก 2 วิธี คือ การให้ตาม transfusion ratio ดังข้างต้น เพื่อให้ใกล้เคียงกับเลือดจริงที่มีหลายองค์ประกอบ หรือ ให้เป็น low titer group O whole blood (LTOWB) ซึ่งปัจจุบันได้มีรายงานการนำ LTOWB มาใช้โดยเฉพาะในผู้ป่วยกลุ่มที่มีการเสียเลือดมาก รวมถึงการให้ตั้งแต่ prehospital care ซึ่งมีผลการรักษาที่ดี ทั้งช่วยลดปริมาณการให้เลือดและการเสียชีวิตได้^{17,18} แต่ยังไม่มีการปฏิบัติกันอย่างแพร่หลายในประเทศไทย

ข้อดีของ LTOWB คือ สามารถให้กับผู้ป่วยกรณีรับด่วนที่ยังไม่สามารถตรวจหมู่เลือด ABO ได้อย่างปลอดภัย ทดแทนเฉพาะเม็ดเลือดแดง และ blood volume แต่ไม่สามารถใช้เป็นหลักในการทดแทนเกล็ดเลือด และ coagulation factors ได้ เนื่องจากส่วนใหญ่เป็น labile factors แนะนำให้มีการตรวจ coagulation function ด้วย VHA ทุก 30-60 นาทีขณะที่ให้ LTOWB แล้วแก้ไขผลผิดปกติได้ตามการตรวจพบ เช่น การให้ cryoprecipitate หรือ FFP ถ้าพบว่า ยังขาดปัจจัยในการแข็งตัวของเลือด ตามผล VHA ที่แสดง เป็นต้น

สรุป

การบริหารจัดการให้เลือดแก่ผู้ป่วย massive bleeding นั้น เป็นความร่วมมือจากสหสาขาวิชา (multidisciplinary team approach) และควรมีการกำหนด local protocol ตามองค์ความรู้ที่มีการพัฒนาอย่างต่อเนื่อง โดยเฉพาะที่เกี่ยวข้องกับ coagulopathy ทำให้มีการปรับรูปแบบการดูแลรักษาตามความรู้ที่มีเพื่อให้เกิดประโยชน์และผลการรักษาสูงสุด ในปัจจุบัน เน้นการดูแลตามหลัก goal-directed therapy ที่มีการประเมินและตรวจติดตามภาวะต่างๆ เป็นระยะ ร่วมกับการประเมินคุณภาพในองค์กร เพื่อพัฒนาระบบการรักษาต่อไปให้มีประสิทธิภาพมากที่สุด

เอกสารอ้างอิง

1. Hunt B, Allard S, Keeling D, Norfolk D, Stanworth S, Pendry K. A practical guideline for the haematological management of major haemorrhage. British Journal of Haematology. 2015;170(6):788-803.
2. Ltd. T. JPAC. Joint United Kingdom (UK) Blood Transfusion and Tissue Transplantation Services Professional Advisory Committee - Transfusion Guidelines [Internet]. Transfusionguidelines.org. 2022 Available from: <http://www.transfusionguidelines.org/>

- transfusion-handbook/7-effective-transfusion-in-surgery-and-critical-care/7-3-transfusion-management-of-major-haemorrhage [cited 30 June 2022].
3. Vlaar A, Dionne J, de Bruin S, Wijnberge M, Raasveld S, van Baarle F, et al. Transfusion strategies in bleeding critically ill adults: a clinical practice guideline from the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Medicine*. 2021;47(12):1368-92.
4. Kozek-Langenecker S, Ahmed A, Afshari A, Albaladejo P, Aldecoa C, Barauskas G, et al. Management of severe perioperative bleeding. *European Journal of Anaesthesiology*. 2017;34(6):332-95.
5. Spahn D, Bouillon B, Cerny V, Duranteau J, Filipescu D, Hunt B, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition. *Critical Care*. 2019;23(1).
6. American College of surgeons and Committee on Trauma. ACS TQIP Massive transfusion in trauma guidelines. Released on October 2014. [Internet]. Facs.org. 2022 [cited 30 June 2022]. Available from: https://www.facs.org/media/zcjdtrd1/transfusion_guildelines.pdf
7. UpToDate, Inc. Massive blood transfusion. Last updated: Sep 09, 2021. [Internet]. Uptodate.com. 2022 [cited 30 June 2022]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/massive-blood-transfusion>
8. American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. Practice Guidelines for Perioperative Blood Management. *Anesthesiology*. 2015;122(2):241-75.

9. Jennings L, Watson S. Massive Transfusion [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2022 [cited 30 June 2022]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499929/>
10. Wannatoop T, Kittivorapart J, Kittisares K, Werawatakul W, Ruchutrakool T, Permpikul P, et al. Implementation of Viscoelastic Hemostatic Assay-guided Therapy to Evaluate and Manage Trauma-related Bleeding: A Pilot Study from a Level 1 Trauma Center in Bangkok, Thailand. *Siriraj Medical Journal*. 2022;74(5):294-304.
11. Holcomb J, Tilley B, Baraniuk S, Fox E, Wade C, Podbielski J, et al. Transfusion of Plasma, Platelets, and Red Blood Cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 Ratio and Mortality in Patients With Severe Trauma. *JAMA*. 2015;313(5):471.
12. Nascimento B, Callum J, Tien H, Rubenfeld G, Pinto R, Lin Y, et al. Effect of a fixed-ratio (1:1:1) transfusion protocol versus laboratory-results-guided transfusion in patients with severe trauma: a randomized feasibility trial. *Canadian Medical Association Journal*. 2013;185(12):E583-E589.
13. Görlinger K, Pérez-Ferrer A, Dirkmann D, Saner F, Maegele M, Calatayud Á, et al. The role of evidence-based algorithms for rotational thromboelastometry-guided bleeding management. *Korean Journal of Anesthesiology*. 2019;72(4):297-322.
14. Wikkelsø A, Wetterslev J, Møller A, Afshari A. Thromboelastography (TEG) or thromboelastometry (ROTEM) to monitor haemostatic treatment versus usual care in adults or children with bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016(8):CD007871.

15. Whiting P, Al M, Westwood M, Ramos I, Ryder S, Armstrong N, et al. Viscoelastic point-of-care testing to assist with the diagnosis, management and monitoring of haemostasis: a systematic review and cost-effectiveness analysis. *Health Technology Assessment*. 2015;19(58):1-228.
16. CRASH-2 trial collaborators. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. *The Lancet*. 2010;376(9734):23-32.
17. Seheult J, Anto V, Alarcon L, Sperry J, Triulzi D, Yazer M. Clinical outcomes among low-titer group O whole blood recipients compared to recipients of conventional components in civilian trauma resuscitation. *Transfusion*. 2018;58(8):1838-45.
18. Braverman M, Smith A, Pokorny D, Axtman B, Shahan C, Barry L, et al. Prehospital whole blood reduces early mortality in patients with hemorrhagic shock. *Transfusion*. 2021;61(S1).

บทที่ 7

การให้โลหิตในการผ่าตัด และการให้ยาระงับความรู้สึก Perioperative Blood Transfusion

รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงอรลักษณ์ รอดอนันต์

ปัจจุบันแนวทางการปฏิบัติการทางคลินิกที่ดี (good clinical practice, GCP) แนะนำให้กำหนดข้อจำกัดในการให้โลหิต เพื่อลดการให้โลหิตที่ไม่จำเป็น เพื่อใช้ทรัพยากรให้คุ้มค่า โดยมีบุคลากรทางการแพทย์จากสหสาขา (multidisciplinary) ร่วมกันกำหนดกระบวนการและวิธีการหลากหลาย (multimodal) เพื่อให้เกิดประโยชน์และปลอดภัยสูงสุดต่อผู้ป่วย

จุดมุ่งหมายของการบริหารจัดการการให้โลหิต (patient blood management, PBM)

การบริหารจัดการเรื่องการให้โลหิต มุ่งเน้นที่ตัวผู้ป่วย (patient-centered) การจัดการเชิงระบบ หลักฐานอ้างอิงเชิงประจักษ์ เพื่อเป็นการจัดสรรทรัพยากรที่มีอยู่อย่างประหยัด เหมาะสมกับสถานการณ์ เพื่อให้ได้ประสิทธิภาพ และบรรลุผลตามวัตถุประสงค์ ลดอุบัติการณ์การให้โลหิต โดยแก้ไขที่สาเหตุ และลดความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะซีด เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดตามมา เทคนิคและกระบวนการดังกล่าวเริ่มตั้งแต่การประเมินและเตรียมผู้ป่วยก่อนการผ่าตัดจนถึงจำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล

กระบวนการก่อนการผ่าตัด

การส่งปรึกษาทีมวิสัญญีก่อนการผ่าตัด (preanesthetic consultation) เพื่อประเมินความเสี่ยงต่อการเสียเลือด และหาวิธีการที่จะหลีกเลี่ยงการให้โลหิต

การใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตอย่างเหมาะสม

The Appropriate Use of Blood and Blood Components

ในระหว่างผ่าตัด ความผิดปกติบางอย่าง เช่น ภาวะซีด การผ่าตัดบางชนิด เช่น การผ่าตัดหัวใจ การผ่าตัดปลูกถ่ายตับ และยาบางชนิดที่มีผลต่อการแข็งตัวของเลือด เป็นปัจจัยที่มีผลต่อการเสียเลือดเป็นปริมาณมาก และเพิ่มโอกาสของการให้โลหิตในระหว่างผ่าตัด

กรณีการผ่าตัดแบบไม่ฉุกเฉิน

ควรแก้ไขสาเหตุของภาวะซีด หรือ ความผิดปกติในการแข็งตัวของเลือด ให้อยู่ในเกณฑ์ปกติก่อน

การเลือกตรวจทางห้องปฏิบัติการ

- ความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดง (hemoglobin, Hb) หรือ complete blood count (CBC) กรณีที่การผ่าตัดมีโอกาเสียเลือดมากกว่า 500 mL มักมีโอกาสูงที่จะต้องให้โลหิต จึงควรหาสาเหตุ และแก้ไขภาวะซีดของผู้ป่วยก่อนเข้ารับการผ่าตัดใหญ่ทุกราย โดยทั่วไป ควรตรวจ CBC ก่อนการผ่าตัดแบบไม่ฉุกเฉินล่วงหน้าประมาณ 4 สัปดาห์ เพื่อให้มีเวลาพอที่จะแก้ไขภาวะซีด หรือทดแทนปริมาณธาตุเหล็กสะสมในร่างกาย กรณีที่ภาวะซีดเกิดจากการขาดธาตุเหล็ก ในบางกรณีการผ่าตัดไม่เร่งด่วน อาจต้องเลื่อนระยะเวลาในการผ่าตัดออกไปก่อน

- การตรวจคัดกรองเพื่อหาความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด ในผู้ป่วยบางรายที่มีประวัติเลือดออกผิดปกติ ประวัติสมาชิกในครอบครัว หรือตรวจร่างกายพบลักษณะผิดปกติ ควรต้องได้รับการตรวจคัดกรอง เช่น การตรวจหาปริมาณเกล็ดเลือด การแข็งตัวของเลือด prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (aPTT), international normalized ratio (INR) อาจต้องตรวจการทำงานของตับ และไต ร่วมด้วยในผู้ป่วยบางราย และควรส่งปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ เมื่อพบค่าผิดปกติจากการตรวจคัดกรองดังกล่าว

- การตรวจเฉพาะในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือด เช่น การตรวจค่า PT/INR ในผู้ป่วยที่ได้รับยา warfarin ตรวจค่า creatinine ในผู้ป่วยที่ได้รับยา dabigatran หรือยาต้านแบบตรงต่อ factor Xa ซึ่งค่าที่ได้มีความจำเป็นในการพิจารณาระยะเวลาที่ต้องหยุดยาที่มีผลต่อการแข็งตัวของเลือด
- การตรวจหาหมู่เลือดและความเข้ากันได้ของเลือด (typing and cross-matching) เป็นการตรวจเตรียมพร้อมให้แน่ใจว่า มีชนิดและจำนวนของส่วนประกอบโลหิตที่ต้องการเพียงพอสำหรับผู้ป่วย

การรักษาภาวะช็อค

ภาวะช็อค เป็นปัจจัยหลักที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดผลแทรกซ้อน หรือการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่มารับการผ่าตัด ภาวะช็อคเรื้อรังอาจบ่งบอกถึงโรคที่เกิดขึ้นร่วมกับอาการป่วย และอาจเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดผลแทรกซ้อน หรือเพิ่มอุบัติการณ์การเสียชีวิต โดยขึ้นกับความรุนแรง และสาเหตุของภาวะช็อค ความรุนแรงของการผ่าตัด และโอกาสเสียเลือดจากการผ่าตัดนั้นๆ

ภาวะช็อคจากการขาดธาตุเหล็ก

เป็นสาเหตุที่พบได้บ่อย โดยเป็นสาเหตุหลัก หรือพบร่วมกับสาเหตุอื่นได้ เช่น จากโรคไตวายเรื้อรัง เป็นต้น ควรให้ธาตุเหล็กเสริม ยกเว้นกรณีที่มีภาวะช็อครุนแรง จนอาจเกิดความเสียหายกับอวัยวะต่างๆ จากการขาดเลือดได้ จึงพิจารณาให้โลหิต การให้ธาตุเหล็กเสริมต้องใช้ระยะเวลาประมาณ 2-4 สัปดาห์ เป็นอย่างน้อย แต่ถ้ารักษาเต็มที่ ควรใช้ระยะเวลาในการให้ธาตุเหล็กนานถึง 6 สัปดาห์

สามารถเลือกใช้วิธีรับประทาน หรือให้ทางหลอดเลือดดำได้ในกรณีที่ใช้วิธีรับประทานแล้วไม่ได้ผล เนื่องจากดูดซึมได้ไม่ดี หรือต้องการเพิ่มปริมาณธาตุเหล็กในเวลาสั้นๆ แต่อย่างไรก็ตามร่างกายยังคงต้องการเวลาในการสร้างเม็ดเลือดแดง และเพิ่มปริมาณ Hb

การใช้ erythropoietin (EPO) สามารถเพิ่มมวลของเม็ดเลือดแดง และปริมาณ Hb ช่วยลดโอกาสการให้โลหิตในผู้ป่วย สามารถนำมาให้ผู้ป่วยในกรณีต่อไปนี

- ผู้ป่วยที่มีภาวะชืดจากโรคเรื้อรัง หรือการอักเสบ จะเข้ารับการผ่าตัดใหญ่ที่ไม่ใช่ผ่าตัดหัวใจ มีโอกาสเสียเลือดมากกว่า 500 mL ระดับ Hb < 12 g/dL
- ผู้ป่วยที่มีภาวะชืดจากโรคเรื้อรัง หรือการอักเสบ จะเข้ารับการผ่าตัดหัวใจ ระดับ Hb < 13 g/dL และให้ร่วมกับการให้ธาตุเหล็กทางหลอดเลือดดำ โดยอาจมีหรือไม่มีภาวะขาดธาตุเหล็กร่วมด้วยก็ตาม
- ผู้ป่วยที่ปฏิเสธการรับโลหิต

ผลแทรกซ้อนที่อาจพบได้จากการให้ EPO ได้แก่ ลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ ความดันโลหิตสูง จึงไม่ควรใช้ในผู้ป่วยที่ควบคุมความดันโลหิตได้ไม่ดี หรือผู้ป่วยมะเร็งที่กำลังได้รับการรักษาด้วยสารเคมีบำบัด

ตัวอย่าง หลักฐานเชิงประจักษ์ของผลดีและผลเสียในการให้ EPO เพื่อเตรียมผู้ป่วยสำหรับการผ่าตัดใหญ่ เช่น

การศึกษาแบบ วิเคราะห์ห่อถัก (meta-analysis) ในปี 2020 ในผู้ป่วยที่มีภาวะชืดจำนวน 1,880 ราย (ผู้ป่วยชายมีระดับ Hb < 13 g/dL และผู้ป่วยหญิงที่ไม่ได้ตั้งครรภ์ มีระดับ Hb < 12 g/dL) เข้ารับการผ่าตัดใหญ่ที่ไม่ใช่ผ่าตัดหัวใจ แบ่งผู้ป่วยเป็น 3 กลุ่ม เปรียบเทียบกลุ่มที่ได้รับ EPO และธาตุเหล็ก กลุ่มที่ได้รับธาตุเหล็กเพียงอย่างเดียว และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก พบว่า ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับ EPO และธาตุเหล็กก่อนการผ่าตัด ได้รับการให้โลหิตน้อยกว่ากลุ่มอื่น [risk ratio (RR) 0.55, 95%CI: 0.38-0.89]

การวิเคราะห์ห่อถักจากการศึกษา จำนวน 32 เรื่อง จำนวนผู้ป่วย 4,750 ราย ในปี 2019 เปรียบเทียบการให้ EPO กับยาหลอก ในผู้ป่วยที่มารับการผ่าตัดกระดูกและหัวใจ พบว่ากลุ่มที่ได้รับ EPO ต้องรับโลหิตน้อยกว่ากลุ่มที่ได้ยาหลอก มีระดับ Hb สูงกว่า และไม่พบอุบัติการณ์ของลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำเพิ่มขึ้น

ภาวะชัตที่เกี่ยวข้องกับโรคไตวายเรื้อรัง

ควรปรึกษาอายุรแพทย์โรคไต ผู้ป่วยอาจได้รับทั้งธาตุเหล็ก และหรือ EPO โดยทั่วไปมักหลีกเลี่ยงการให้โลหิตในผู้ป่วยกลุ่มที่รบกวนการถ่ายไต ถ้าไม่มีความจำเป็นมากนัก เนื่องจากทำให้เกิดปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกัน (transfusion-induced sensitization) อาจทำให้การปลูกถ่ายไตในภายหลังได้ผลไม่ดี

การเตรียมเลือดตนเองก่อนการผ่าตัด (preoperative autologous blood donation, PAD)

โดยทั่วไปทำในกรณีผู้ป่วยที่ไม่มีโรคประจำตัวอื่น ไม่ชัต ต้องเข้ารับการผ่าตัดที่คาดว่าจะมีการเสียเลือดในปริมาณมาก

การจัดการผู้ป่วยที่มีภาวะเกล็ดเลือดต่ำ หรือการทำงานของเกล็ดเลือดลดลง

ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ ควรหาสาเหตุ และแก้ไขก่อนที่จะเข้ารับการผ่าตัด และอาจต้องเลื่อนการผ่าตัดไปก่อน ในกรณีการผ่าตัดไม่เร่งด่วน

สาเหตุการเกิดเกล็ดเลือดต่ำ

- ภาวะเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกัน (immune thrombocytopenia) การให้ glucocorticoids และ/หรือ อิมมูโนโกลบูลินเข้าทางหลอดเลือดดำ (intravenous immunoglobulin, IVIG) จะช่วยเพิ่มจำนวนเกล็ดเลือดให้สูงขึ้นก่อนการผ่าตัดได้

- โรคตับ ที่ต้องเข้ารับการผ่าตัดที่ไม่เร่งด่วน และมีความเสี่ยงสูงต่อการเสียเลือดปริมาณมากจากการผ่าตัด มีความจำเป็นต้องให้ thrombopoietin receptor agonist (TPO-RA) ก่อนการผ่าตัดตามระยะเวลาที่เหมาะสม จะช่วยเพิ่มจำนวนเกล็ดเลือด และลดระดับภูมิคุ้มกันต้านทานของร่างกายที่ต่อต้านเกล็ดเลือดลงได้

เกล็ดเลือดทำงานผิดปกติ อาจมีสาเหตุจากไตวาย หรือ ความผิดปกติแต่กำเนิด

การบริหารจัดการยาที่มีผลต่อการแข็งตัวของเลือด

ยาบางตัวที่ผู้ป่วยได้รับอยู่ประจำก่อนการผ่าตัดอาจมีผลต่อการแข็งตัวของเลือด เช่น แอสไพริน warfarin ยาต้าน P2Y12 (clopidogrel), non-steroidal anti-inflammatory (NSAIDs) หรือสมุนไพรบางชนิด ยาหรือสารต่างๆเหล่านี้ อาจต้องหยุดก่อนการผ่าตัด ตามระยะเวลาที่เหมาะสม เพื่อลดโอกาสการเสียเลือด และต้องไม่ทำให้เกิดผลเสียต่อโรคที่เป็นอยู่เดิม

ภาวะที่มีผลต่อการแข็งตัวของเลือด

- โรคตับ หน้าที่ในการสังเคราะห์ (synthetic function) มักผิดปกติ ความดันในหลอดเลือดดำ portal เพิ่มขึ้น ตรวจทางห้องปฏิบัติการ มักพบความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด เช่นค่า PT, aPTT และ INR ยาวขึ้น อาจพบเกล็ดเลือดต่ำลง และค่า D-dimer สูงขึ้น
- ภาวะขาดวิตามิน K มักพบในผู้ป่วยที่ขาดสารอาหาร หรือมีการดูดซึมบกพร่อง เช่นโรค cystic fibrosis, biliary atresia, sclerosing cholangitis, cholestasis และ โรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง กรณีที่มีภาวะพร่องวิตามิน K อย่างรุนแรง จะทำให้ตรวจพบค่า PT ผิดปกติ อาจพิจารณาให้ วิตามิน K เสริม ซึ่งอาจต้องใช้เวลาหลายวัน กรณีเร่งด่วน อาจต้องให้ prothrombin complex concentrate (PCC)
- ภาวะ disseminated intravascular coagulation (DIC)
- Acquired coagulation factor inhibitors เช่นมี สารยับยั้ง factors II, V, VII, VIII, IX, XI หรือ XII
- ความผิดปกติที่เป็นมาแต่กำเนิด เช่น hemophilia A และ B และภาวะพร่องปัจจัยที่มีผลต่อการแข็งตัวของเลือด ได้แก่ von Willebrand disease (vWD) เป็นต้น

เอกสารแสดงความยินยอม

ผู้ป่วยควรได้รับคำอธิบาย ถึงความจำเป็น กระบวนการของการให้โลหิต และส่วนประกอบโลหิต รวมทั้งผลข้างเคียงที่มีโอกาสเกิด และแสดงความยินยอม เป็นลายลักษณ์อักษรก่อนการผ่าตัด ผู้ป่วยบางรายอาจปฏิเสธการรับโลหิต จึงควรได้รับการเตรียมพร้อมให้มีระดับ Hb เพิ่มขึ้นล่วงหน้าโดยการให้ธาตุเหล็ก เสริมก่อนการผ่าตัดในระยะเวลาที่เหมาะสม

หลักการทั่วไปที่ใช้ในการพิจารณาเพื่อให้โลหิต

โดยทั่วไป การพิจารณาให้โลหิตขึ้นกับการประเมิน และคาดการณ์ถึงปริมาณ การเสียโลหิตที่จะเกิดขึ้น ทั้งก่อนการผ่าตัด และระหว่างการผ่าตัด ที่มีการเสีย เลือดอย่างต่อเนื่องและไม่สามารถหยุดเลือดได้ ซึ่งอาจบ่งถึงความผิดปกติจาก กระบวนการแข็งตัวของเลือด หรือสังเกตจากอาการทางคลินิก ที่บ่งถึงภาวะซีด เช่น ความดันโลหิตต่ำ หัวใจเต้นเร็ว โลหิตจาง ผิวซีดซีขาว (pallor) และค่าผล เลือดจากห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม โดยทั่วไป จะไม่ให้โลหิต ถ้าค่า Hb >9 g/dL และไม่มีการเสียเลือดเพิ่มเติม ปัจจุบัน การใช้การตรวจวิเคราะห์ ณ จุดดูแลผู้ ป่วย (point-of-care testing, POCT) เช่น ห้องผ่าตัด ห้องพักฟื้น ห้องฉุกเฉิน ช่วยอำนวยความสะดวกมากขึ้น ได้ผลรวดเร็ว และนำมาใช้ร่วมในการพิจารณา และตัดสินใจในการให้การรักษาผู้ป่วยให้ได้ประสิทธิภาพยิ่งขึ้น สำหรับการให้ โลหิตแต่ละสถาบันควรกำหนดมาตรการให้ชัดเจน โดยอิงตามเกณฑ์มาตรฐานสากล เพื่อลดปริมาณการให้โลหิต โดยไม่จำเป็น ส่วนประกอบโลหิตที่ต้องละลาย ก่อนใช้ ได้แก่ FFP และ cryoprecipitate เมื่อละลายแล้วควรรีบใช้ทันที หรือ เก็บในอุณหภูมิ 4°C จนกว่าจะนำไปใช้ ทั้งนี้ควรเก็บไว้ไม่เกิน 4 ชั่วโมงสำหรับ cryoprecipitate และ 24 ชั่วโมงสำหรับพลาสมาที่ละลายแล้ว ส่วนประกอบ โลหิตชนิดเม็ดเลือดแดงที่ไม่ได้ใช้ให้รับส่งกลับธนาคารเลือดโดยเร็ว ถ้าผู้ป่วยมี การเสียเลือดอย่างมาก (massive hemorrhage) จากอุบัติเหตุหรือสาเหตุอื่น แนะนำให้โลหิต และส่วนประกอบโลหิตในอัตรา 1:1:1 หมายถึงเม็ดเลือดแดง

1 ยูนิต : พลาสมา 1 ยูนิต : เกล็ดเลือดเข้มข้นจากโลหิตครบส่วนที่เตรียมจากการรวมถุง 4 ยูนิต (pooled platelets) หรือ apheresis platelets 1 ยูนิต

การประเมินการเสียเลือด

มักใช้การประเมินการเสียเลือดในบริเวณแผลผ่าตัดอย่างต่อเนื่อง การสื่อสารกับศัลยแพทย์ การชั่ง ตวง วัดปริมาตรเลือดในภาชนะเก็บเลือด ผ้าซับ รวมทั้งผลเลือดจากห้องปฏิบัติการเป็นระยะๆ

การตรวจสอบทางห้องปฏิบัติการในระหว่างผ่าตัด

- ชนิดของการทดสอบตามมาตรฐาน ได้แก่ ระดับ Hb ค่าการแข็งตัวของเลือด ปริมาณเกล็ดเลือด ความเข้มข้นของ fibrinogen โดยทั่วไปใช้เวลาประมาณ 45-90 นาที ในการรายงานผล
- POCT กรณีที่มีเครื่องมือที่ใช้เพื่อการตรวจวิเคราะห์ ณ จุดดูแลผู้ป่วย มีประโยชน์อย่างมากเนื่องจากได้ค่าผลเลือดมาช่วยในการตัดสินใจในเวลานั้นๆ ทำให้แก้ไขสถานการณ์ได้ทันที และช่วยในการตัดสินใจในการพิจารณาปริมาณและส่วนประกอบโลหิตที่จะให้ทดแทนให้เหมาะสม ร่วมกับแนวทางปฏิบัติที่กำหนดไว้ตามมาตรฐาน และของแต่ละสถาบัน
- การวัดค่า Hb หรือ Hct
- การใช้เครื่อง thromboelastography (TEG) หรือ rotational thromboelastometry (ROTEM) เพื่อตรวจหาประสิทธิภาพการทำงานของกระบวนการห้ามเลือดในร่างกาย สำหรับการผ่าตัดบางชนิด เช่น การผ่าตัดหัวใจ หรือการผ่าตัดปลูกถ่ายตับ เป็นต้น การให้เลือดโดยอาศัย TEG เป็นข้อมูลพื้นฐาน และติดตามการเปลี่ยนแปลง เมื่อมีการเสียเลือดในระหว่างผ่าตัด โดยเฉพาะผู้ป่วยอุบัติเหตุ จะช่วยในการตัดสินใจให้โลหิต และส่วนประกอบโลหิตได้อย่างเหมาะสม
- การใช้แนวทางปฏิบัติที่กำหนดไว้ตามมาตรฐาน และของแต่ละสถาบัน

ข้อบ่งชี้ และความเสี่ยงจากการให้โลหิต และ ผลิตภัณฑ์โลหิต

1. เม็ดเลือดแดง โดยปกติจะเริ่มให้โลหิต เมื่อระดับ Hb < 7 g/dL (Hct < 21%) ในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดใหญ่ทั่วไป จะสามารถประเมินระดับ Hb หลังผู้ป่วยได้รับโลหิต เร็วที่สุดภายใน 15 นาที โดยที่ต้องไม่มีการเสียเลือดเพิ่มเติมหลังจากได้รับโลหิต

กรณีที่มีการเสียเลือดอย่างรวดเร็วและปริมาณมาก การพิจารณาให้โลหิตทันที ก่อนได้ผลทดสอบทางห้องปฏิบัติการ เป็นการให้โลหิตเพื่อช่วยชีวิต หลังจากผู้ป่วยมีสัญญาณชีพและปริมาณสารน้ำในร่างกายคงที่ (euvolemia) การเจาะเลือดเพื่อดูค่า Hb จึงจะเชื่อถือได้

การตัดสินใจให้โลหิต โดยเปรียบเทียบความเสี่ยงที่เกิดจากภาวะช็อคกับ ผลแทรกซ้อนจากการให้โลหิต ขึ้นกับผู้ป่วยเฉพาะราย และโรคประจำตัวของผู้ป่วย จากการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยที่มีระดับ Hb 6.1-7 g/dL และปฏิเสธที่จะไม่รับโลหิต มีอัตราการเสียชีวิตหลังผ่าตัด ร้อยละ 21 และเพิ่มขึ้นถึงร้อยละ 41 ถ้า Hb 5.1-6 g/dL การเสียเลือดมีผลทั้งลดปริมาณตัวพออกซิเจนไปสู่เซลล์ของอวัยวะที่สำคัญต่างๆ และลดปริมาณสารน้ำในระบบไหลเวียนเลือด ทำให้ปริมาณเลือดที่ออกจากหัวใจลดลง ร่างกายจะตอบสนอง โดยการเพิ่มปริมาณเลือดที่ออกจากหัวใจ และดึงออกซิเจนมาจากเม็ดเลือดแดงที่มีอยู่ ซึ่งประสิทธิภาพในการตอบสนองนี้ขึ้นกับพื้นฐานสภาพร่างกาย ระบบหัวใจและหลอดเลือด และความรุนแรงของโรคที่เป็นอยู่ การศึกษาส่วนใหญ่เป็นการเปรียบเทียบผลของการให้เลือดแบบจำกัด (restrictive) คือระดับ Hb < 7 g/dL หรือ < 8 g/dL กับการให้เลือดแบบอิสระ (liberal) คือระดับ Hb < 9 g/dL หรือ < 10 g/dL และพบว่า การใช้เกณฑ์การให้โลหิตแบบจำกัด มีผลลดจำนวนการให้เม็ดเลือดแดงลง โดยไม่พบว่ามีภาวะแทรกซ้อนเกิดขึ้น แต่กลับพบว่า การให้เม็ดเลือดแดงเพียงแค่ 1 ยูนิต ในข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับเลือด 1.5 ล้านราย มีผู้ป่วยจำนวน 41,000 ราย มีความเสี่ยงที่จะเกิดโรคหลอดเลือดสมอง หรือกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเพิ่มขึ้นถึง 2 เท่า อย่างไรก็ดี ถ้าใช้เกณฑ์การให้โลหิตแบบจำกัด ควรมีการเฝ้าระวังอาการ

และอาการแสดงของกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดอย่างใกล้ชิดในระหว่างการทำผ่าตัด เช่น ลักษณะคลื่นหัวใจ กราฟความดันโลหิต หลอดเลือดแดงพัลโมนารี หรือการตรวจ echocardiogram ผ่านทางหลอดอาหาร (transesophageal echocardiography, TEE) และพบความผิดปกติ หรือมีอาการแสดงของอวัยวะที่มีการขาดเลือด เช่น ปัสสาวะออกน้อย ความเข้มข้นของออกซิเจนในหลอดเลือดดำผสม (mixed venous oxygen) ลดลง หรือระดับแลคเตท เพิ่มขึ้น ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่มีภาวะช็อค กำลังสำรองของหัวใจต่ำ (cardiopulmonary reserve) หรือมีความเข้มข้นของออกซิเจนในแต่ละส่วนของสมองลดลง (regional cerebral oxygen saturation, rSO2)

2. เกล็ดเลือด

ข้อบ่งชี้ ต้องให้ตามมาตรการการให้โลหิต เมื่อมีการเสียเลือดจำนวนมาก โดยพยายามให้ปริมาณเกล็ดเลือดของผู้ป่วยที่มารับการผ่าตัดไม่ต่ำกว่า 50,000/ μ L หรือ มากกว่า 100,000/ μ L เมื่อมีเลือดออกในระบบประสาทส่วนกลาง ในรายที่มีเกล็ดเลือดต่ำ และการเสียเลือดแม้แต่ปริมาณน้อยๆ จะมีผลต่อการผ่าตัด เช่นการผ่าตัดตา หรือสมอง จึงจะพิจารณาให้เกล็ดเลือดเพื่อป้องกัน ที่สำคัญในบางครั้ง ปริมาณของเกล็ดเลือดไม่สัมพันธ์กับประสิทธิภาพของการหยุดเลือด จึงอาจมีการพิจารณาให้เกล็ดเลือดในผู้ป่วยที่สงสัย หรือผลตรวจการทำงานของเกล็ดเลือดลดลง ถึงแม้ว่าจะมีปริมาณเกล็ดเลือดมากกว่า 100,000/ μ L ก็ตาม ประสิทธิภาพของเกล็ดเลือดลดลงได้ในกรณี ได้รับยาต้านเกล็ดเลือด ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ cyclooxygenase, glycoprotein IIb/IIIa และ/หรือ adenosine diphosphate (ADP) หรือเกิดจากภาวะคั่งสารยูเรีย (uremia) อุณหภูมิร่างกายต่ำ ภาวะเลือดเป็นกรด หรือ เกิดจากการที่มี fibrinolytic activity มากเกินไป (hyperfibrinolysis) จากภาวะ disseminated intravascular coagulation (DIC) อุบัติเหตุ มะเร็ง ตับวาย หรือการปลูกถ่ายตับ เป็นต้น

การเตรียม เกล็ดเลือดอาจเตรียมมาจากผู้บริจาคคนเดียว (single donor platelet apheresis) หรือได้จาก เกล็ดเลือดเข้มข้นจากโลหิตครบส่วนที่เตรียม

จากการรวมถุง (pooled platelets) จากผู้บริจาคประมาณ 4-6 คน โดย เกล็ดเลือดนี้ 1 ยูนิต จะมีเกล็ดเลือดประมาณ $3-4 \times 10^{11}$ ในปริมาตรพลาสมา 200-300 mL และจะเพิ่มปริมาณเกล็ดเลือดได้ ประมาณ 30,000-50,000/ μ L ในผู้ป่วยที่ไม่มีการเสียเลือด ปัจจุบันนี้ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทยผลิต leuko-depleted pooled platelet concentrate (LDPPC) แทนการผลิต platelet concentrate (PC) และ leukocyte poor pooled platelet concentrate (LPCC)

ผลแทรกซ้อน ที่อาจเกิดจากการให้เกล็ดเลือดคือมีโอกาสดิตเชื้อแบคทีเรียสูงกว่าผลิตภัณฑ์ของเลือดอื่นๆ หรืออาจพบผื่นแพ้ได้

3. พลาสมา

ข้อบ่งชี้ ต้องให้ตามมาตรฐานการให้โลหิต เมื่อมีการเสียเลือดจำนวนมาก ผู้ป่วยที่มีค่า INR > 2.0 และมีลักษณะที่แสดงให้เห็นว่าการทำงานของปัจจัยในการแข็งตัวของเลือดเสียไป นอกจากนี้ยังนำมาใช้ในรายที่ต้องการแก้ฤทธิ์ของยาละลายลิ่มเลือดได้แก่ warfarin ในกรณีที่ไม่ได้มี prothrombin complex concentrate (PCC) ชนิด 3-factor PCCs และ 4-factor PCCs มาใช้แก้ฤทธิ์ในเวลาเร่งด่วน

Fresh Frozen Plasma (FFP) จะมี fibrinogen 2-3 mg/mL เป็นองค์ประกอบ

ผลแทรกซ้อน อาจเกิด transfusion-related acute lung injury (TRALI) แต่ในปัจจุบันพบอุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนนี้ลดลง จากการมีข้อกำหนดในการปฏิบัติอย่างรัดกุม หรือใช้เฉพาะพลาสมาที่ได้จากผู้บริจาคเพศชายเท่านั้น

4. Cryoprecipitate

ข้อบ่งชี้ ใช้ในการรักษาภาวะ hypofibrinogenemia ในระหว่างการให้เลือดปริมาณมาก โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ทราบว่า มีปริมาณความเข้มข้นของ fibrinogen < 50-100 mg/dL ซึ่งจะมีผลต่อการแข็งตัวของเลือด และทำให้เสียเลือดเพิ่มขึ้น นอกจากนี้ยังสามารถนำมาใช้ในกรณีฉุกเฉินที่อาจถึงแก่ชีวิต เช่น

ตารางที่ 1 แสดงการแก้ฤทธิ์ของ warfarin

วิธีการ	ระยะเวลาที่การแข็งตัวของเลือดกลับมาเป็นปกติ	ข้อพึงระวัง
หยุดยา warfarin	5-14 วัน	ค่า INR จะกลับมาอยู่ในช่วง therapeutic (2.0-3.0) ภายหลังหยุดยา 5 วัน
วิตามิน K	ค่า INR กลับมาปกติใน 6-24 ชั่วโมง	- Factors X และ II (prothrombin) จะกลับมาเป็นปกติใช้เวลา นานกว่า 24 ชั่วโมง - อาจเกิดการแพ้อย่างรุนแรงได้ถ้าใช้ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ - ถ้าใช้ในขนาดสูง (> 5 mg) อาจทำให้การตอบสนองของ warfarin เสียไปประมาณ 1 สัปดาห์
Fresh Frozen Plasma (FFP)	12-32 ชั่วโมง	- ผลการเพิ่ม coagulation factor เป็นการแก้ฤทธิ์เป็นช่วงสั้นๆ ควรให้ร่วมกับวิตามิน K - อาจเกิดภาวะสภาวะน้ำเกิน (TACO) ถ้าให้ในปริมาตร 2-4 ลิตร (มากกว่า 20 mL/kg) - อาจเกิด TRALI - มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อที่ถ่ายทอดทางเลือดได้
Prothrombin complex concentrate (PCC)	ใช้เวลาในการหยุดยาลดเลือด 10 นาที จนถึง 1 ชม. และออกฤทธิ์ภายใน 15 นาที	- ผลการเพิ่ม coagulation factor เป็นการแก้ฤทธิ์เป็นช่วงสั้นๆ ควรให้ร่วมกับวิตามิน K - ราคาแพง - อาจเกิดภาวะ prothrombotic
Recombinant factor VIIa	ออกฤทธิ์ภายใน 15 นาที หลังหยุดยาลดเลือด	- ผลการแก้ฤทธิ์เป็นช่วงสั้นๆ ควรให้ร่วมกับวิตามิน K - ราคาแพง - อาจเกิดภาวะ prothrombotic

- DIC
- เลือดออกผิดปกติจากสารยูเรียในกระแสเลือดสูง
- การทำงานของตับผิดปกติ และมีการเสียเลือดฉับพลัน โดยเฉพาะรายที่มีระดับ fibrinogen ต่ำ

Cryoprecipitate 1 ยูนิต ประกอบด้วย fibrinogen (factor I), Factor VIII, factor XIII, von Willebrand factor (VWF) และ fibronectin ที่ได้จาก FFP 1 ยูนิต

Cryoprecipitate 1 ยูนิต ปริมาตร 5-20 mL ประกอบด้วย

- Fibrinogen >150 mg (150-250 mg) ค่าครึ่งชีวิต 100-150 ชั่วโมง
- Factor VIII >80 international units (80-150 IU) ค่าครึ่งชีวิต 12 ชั่วโมง
- Factor XIII 50-75 ยูนิต ค่าครึ่งชีวิต 150-300 ชั่วโมง
- von Willebrand factor 100-150 ยูนิต ค่าครึ่งชีวิต 24 ชั่วโมง

โดยปกติ ขนาดของ cryoprecipitate ที่จะให้ผู้ป่วยแต่ละครั้ง จะได้จาก ผู้บริจาคโลหิต 5-10 คน ในปริมาตร 50-200 mL

ความเสี่ยงจากการให้ โลหิต และส่วนประกอบโลหิต

พบได้จากการให้ เม็ดเลือดแดง เกล็ดเลือดและพลาสมา มากกว่า จากการให้ cryoprecipitate โดยอาจเกิดการแตกทำลายของเม็ดเลือดแดง (hemolytic transfusion reaction) ใช้สูงที่ไม่ได้เกิดจากเม็ดเลือดแดงแตกตัว (febrile non-hemolytic transfusion reaction) ปอดถูกทำลายเฉียบพลัน (transfusion related acute lung injury, TRALI) ปริมาณสารน้ำเกิน (transfusion-related circulatory overload, TACO) การติดเชื้อ (transfusion-transmissible infections) transfusion associated graft-versus-host disease (TA-GVHD) ผลต่อภูมิคุ้มกัน (transfusion-related immunomodulation) ที่อาจมีผลเพิ่มโอกาสติดเชื้อหลังผ่าตัดได้

ตารางที่ 2 แสดงส่วนประกอบโลหิต ผลิตภัณฑ์ของเลือด ข้อบ่งชี้ และขนาดในการใช้

ส่วนประกอบโลหิต	1 หน่วย mL	ประกอบด้วย	ข้อบ่งชี้และขนาดที่ใช้
โลหิตรวม (whole blood)	500	เม็ดเลือดแดง เกล็ดเลือด พลาสมา	ปัจจุบันมีที่ใช้น้อย อาจใช้ในกรณีที่มีการเสียเลือดในปริมาณมาก เช่นต้องการเม็ดเลือดแดงมากกว่า 5-7 หน่วย
เม็ดเลือดแดง (red blood cell, packed red cell)	200-330	เม็ดเลือดแดง	ภาวะซีด หรือเสียเลือด 1 หน่วย จะเพิ่มค่า Hb 1 g/dL และ Hct 3%
พลาสมาแช่แข็ง (FFP)	200-300	พลาสมาโปรตีนและปัจจัยการแข็งตัวของเลือด	การเสียเลือด หรือคาดว่าจะมีการเสียเลือดจากปริมาณปัจจัยที่ช่วยในการแข็งตัวของเลือดลดลง เช่นจากโรคตับวายเรื้อรัง หรือได้รับยา warfarin เกินขนาด การเสียเลือดจากความผิดปกติของปัจจัยการแข็งตัวของเลือดบางชนิด เช่น factor V deficiency ใช้ในการทำ therapeutic plasma exchange (TPE) สามารถใช้ FFP เพื่อทดแทนปัจจัยที่ช่วยในการแข็งตัวของเลือดได้ ในขนาด 10-20 mL/kgBW ซึ่งจะช่วยเพิ่ม factors ต่างๆ ได้ ประมาณร้อยละ 30

ตารางที่ 2 แสดงส่วนประกอบโลหิต ผลิตภัณฑ์ของเลือด ข้อบ่งชี้ และขนาดในการใช้ (ต่อ)

ส่วนประกอบโลหิต	1 ยูนิต mL	ประกอบด้วย	ข้อบ่งชี้และขนาดที่ใช้
Cryoprecipitate	10-20	Fibrinogen, factors VIII และ XIII, VWF	- ผู้ป่วยเสียเลือดจากภาวะ hypofibrinogenemia ขณะได้รับการผ่าตัดหัวใจ ปลุกถ่ายตับ การเสียเลือดหลังคลอด หรือจากอุบัติเหตุ ที่ได้รับเลือดเป็นปริมาณมาก - DIC - ภาวะยูเรียในเลือดสูง และใช้ desmopressin แล้วไม่ได้ผล - Cryoprecipitate 1 ยูนิต ต่อน้ำหนักตัว 10 kg จะเพิ่มพลาสมา fibrinogen 50 mg/dL
เกล็ดเลือด	200-300	เกล็ดเลือด	1 ยูนิต ของ LDPPC หรือ 1 ยูนิต ของ apheresis platelet จะเพิ่มปริมาณเกล็ดเลือดได้ 30,000/μL ในผู้ใหญ่

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบ Fresh Frozen Plasma กับ Cryoprecipitate

	Fresh Frozen Plasma/unit	Cryoprecipitate/unit
ปริมาตร	250-300 mL	10-20 mL
ใช้เวลาละลาย	30 นาที	30 นาที/pool
Fibrinogen	700-800 mg	150-250 mg
ปัจจัยการแข็งตัวของเลือด	มีทุกตัว รวมถึง factors II, VII, VIII, IX, X, XI และ vWF	Factors VIII, XIII และ vWF

เทคนิคที่ช่วยลดการเสียเลือดในระหว่างผ่าตัด

- การใช้เครื่องจี้ไฟฟ้า (electrocautery) เพื่อลดการเสียเลือดจากเส้นเลือดเล็กๆ
- การใช้วัสดุหยุดเลือดเฉพาะที่ หรือการติดเนื้อเยื่อ สารที่ใช้บางชนิดจะกระตุ้นกระบวนการหยุดเลือดในร่างกาย เฉพาะตรงตำแหน่งที่มีการเสียเลือด โดยไม่มีผลทั่วร่างกาย
- การใช้ cell salvage ในระหว่างผ่าตัด เป็นการใช้อุปกรณ์ นำเลือดที่สูญเสียในระหว่างผ่าตัด ผ่านเครื่องล้างและกรองของเสีย แล้วให้กลับสู่ผู้ป่วยใหม่ โดยผลข้างเคียงน้อย และได้ประโยชน์ในการผ่าตัดที่มีโอกาสเสียเลือดมากกว่า 1,000 mL
- Acute normovolemic hemodilution (ANH) เป็นวิธีที่ปลอดภัย โดยทั่วไปเลือกใช้ chez ผู้ป่วยที่แข็งแรงและอายุน้อย มารับการผ่าตัดที่คาดว่าจะมีการเสียเลือดมากกว่า 1,000 mL หรือมากกว่า 2 ยูนิต ขึ้นไป โดยนำเลือดออกจากผู้ป่วยหลังให้การระงับความรู้สึก และทดแทนด้วยสารน้ำคริสตัลลอยด์หรือคอลลอยด์

การพิจารณาให้เลือดหลังผ่าตัด

นิยมใช้แนวทางการให้โลหิตแบบจำกัด มาเป็นเกณฑ์ในการให้โลหิตเช่นกัน โดย

- เฝ้าระวังการเสียเลือดเพิ่มเติมอย่างใกล้ชิด โดยเฉพาะในช่วง 2-3 ชั่วโมงแรกๆ หลังผ่าตัด และรีบแก้ไขโดยเร็ว
- การเจาะเลือดเพื่อประเมินหลังผ่าตัด ควรทำเฉพาะที่จำเป็น เพื่อลดการเสียเลือดหลังผ่าตัด
- การใช้ cell salvage หลังผ่าตัด

โดยสรุป การเตรียมความพร้อมของผู้ป่วยก่อนการผ่าตัด เป็นกระบวนการที่มีความสำคัญอย่างมาก การควบคุมสถานะของโรคที่เป็นอยู่ก่อน รวมทั้งการให้การรักษาหรือแก้ไขภาวะซีด ก่อนเข้ารับการผ่าตัด เป็นปัจจัยที่ช่วยลดผลแทรกซ้อนและอัตราการเสียชีวิตจากการผ่าตัดใหญ่ได้อย่างมีนัยสำคัญ และสามารถลดการใช้โลหิต และส่วนประกอบโลหิตลงได้ การกำหนดแนวทางปฏิบัติในการให้โลหิต มักยึดหลักการให้แบบจำกัด อย่างไรก็ตามก็ควรพิจารณาให้เหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละรายให้สอดคล้องกับชนิดของการผ่าตัดนั้นๆ ด้วย

เอกสารอ้างอิง

1. Tibi P, McClure RS, Huang J, et al. STS/SCA/AmSECT/SABM Update to the Clinical Practice Guidelines on Patient Blood Management. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2021;35(9):2569-91.
2. Muñoz M, Acheson AG, Auerbach M, et al. International consensus statement on the peri-operative management of anaemia and iron deficiency. Anaesthesia. 2017;72:233-47.
3. Warner MA, Shore-Lesserson L, Shander A, et al. Perioperative Anemia: Prevention, Diagnosis, and Management Throughout the Spectrum of Perioperative Care. Anesth Analg. 2020;130:1364-80.
4. Mueller MM, Van Remoortel H, Meybohm P, et al. Patient Blood Management: Recommendations From the 2018 Frankfurt Consensus Conference. JAMA. 2019 Mar 12;321(10):983-97.
5. Kaufner L, von Heymann C, Henkelmann A, et al. Erythropoietin plus iron versus control treatment including placebo or iron for preoperative anaemic adults undergoing noncardiac surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2020;8:CD012451.

6. Cho BC, Serini J, Zorrilla-Vaca A, et al. Impact of Preoperative Erythropoietin on Allogeneic Blood Transfusions in Surgical Patients: Results From a Systematic Review and Meta-analysis. *Anesth Analg*. 2019;128:981-92.
7. Dias JD, Sauaia A, Achneck HE, et al. Thromboelastography-guided therapy improves patient blood management and certain clinical outcomes in elective cardiac and liver surgery and emergency resuscitation. A systematic review and analysis. *J Thromb Haemost*. 2019;17:984-94.
8. Scala E, Coutaz C, Gomez F, et al. Comparison of ROTEM Sigma to standard laboratory tests and development of in a tertiary center. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2020;34:640-9.
9. American Society of Anesthesiologists Tasks Force on perioperative blood management. Practice guidelines for perioperative blood management: an update report by the American Society of Anesthesiologists Tasks Force on perioperative blood management. *Anesthesiology*. 2015;122:241-75.
10. Shander A, Javidroozi M, Naqvi S, et al. An update on mortality and morbidity in patients with very low postoperative hemoglobin levels who decline blood transfusion. *Transfusion*. 2014;54:2688-95.
11. Carson JL, Sieber F, Cook DR, et al. Liberal versus restrictive blood transfusion strategy: 3-year survival and cause of death results from the FOCUS randomized controlled trial. *Lancet*. 2015;385:1183-9.

12. Zerah L, Dourthe L, Cohen-Bittan L, et al. Retrospective evaluation of a restrictive transfusion strategy in older adults with hip fracture. *J Am Geriatr Soc.* 2018;66:1151-7.
13. Whitlock EL, Kim H, Auerbach AD. Harms associated with single unit perioperative transfusion: retrospective population based analysis. *BMJ.* 2015;350:h3037.
14. DeAndrade D, Waters JH, Triulzi DJ, et al. Very low rate of patient-related adverse events associated with the use of intraoperative cell salvage. *Transfusion.* 2016;56:2768-72.
15. Meybohm P, Choorapoikayil S, Wessels A, et al. Washed cell salvage in surgical patients: A review and meta-analysis of prospective randomized trials under PRISMA. *Medicine (Baltimore).* 2016;95:e4490.

บทที่ 8

การให้โลหิตทางสูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา

Blood Transfusion in Obstetrics and Gynecology

ศาสตราจารย์ นายแพทย์อภิชาติ จิตต์เจริญ

บทนำ

ภาวะแทรกซ้อนในการตั้งครรภ์และความผิดปกติของประจำเดือนที่มีมากกว่าปกติ เป็นปัจจัยเสี่ยงทำให้เกิดการสูญเสียเลือดมากของสตรี และทำให้ค่าของความเข้มข้นเลือดต่ำลงอย่างมาก นอกจากนี้ยังมีภาวะแทรกซ้อนที่มีสาเหตุจากการแท้งบุตร และการแตกของครรภ์นอกมดลูก ซึ่งเป็นภาวะเสี่ยงสูงที่จะต้องให้โลหิตกับผู้ป่วยในทางเวชปฏิบัติของสูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา นอกจากนี้ยังมีประเด็นเกี่ยวกับการรักษาระดับออกซิเจนของเนื้อเยื่อและรายที่มีความผิดปกติในการแข็งตัวของเลือด (coagulopathy) แนวทางในเวชปฏิบัติพบว่า การให้โลหิตในทางนรีเวชวิทยาจะให้น้อยกว่าทางสูติกรรม และมีความสลับซับซ้อนน้อยกว่าทางสูติกรรมมาก ดังนั้นจึงจะขอกล่าวถึงการให้โลหิตในทางสูติกรรมเป็นหลักในบทนี้

สาเหตุที่ทำให้มีการให้โลหิตทางสูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา

อัตราการให้โลหิตทางสูติศาสตร์แตกต่างกันไปตั้งแต่อัตรา 0.16-6 อัตราที่มากขึ้นเป็นรายที่เกี่ยวกับการคลอดทั้งหมด และยังมีความแตกต่างผันแปรตามภูมิภาค รวมทั้งยังขึ้นอยู่กับแนวทางปฏิบัติที่แตกต่างกันของโรงพยาบาล และความชำนาญของแพทย์ทางสูติ-นรีแพทย์และวิสัญญีแพทย์¹⁻³ ในช่วงเวลาที่ผ่านมา มีรายงานพบว่าแนวโน้มการใช้โลหิตลดลงและผลการผ่าตัดดีขึ้น โดยที่มีการส่งต่อผู้ป่วยจากโรงพยาบาลขนาดเล็กมาผ่าตัดที่โรงพยาบาลศูนย์ต่างๆ เพิ่มขึ้น¹⁻³

สาเหตุที่ต้องให้โลหิตแก่ผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์ ได้แก่:

- โรคโลหิตจางรุนแรงขณะตั้งครรภ์
- ภาวะตกเลือดในไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์
- ภาวะแท้งบุตร
- ภาวะครรภ์เป็นพิษ
- ภาวะรกเกาะต่ำ
- ภาวะรกเกาะแน่นเข้าไปในกล้ามเนื้อมดลูก
- ภาวะรกลอกตัวก่อนกำหนด
- ภาวะตกเลือดหลังคลอด เป็นต้น

ปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ที่นำไปสู่การให้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตในระหว่างตั้งครรภ์และการคลอด มีดังนี้⁴⁻⁶

- ปัญหาของรก เช่น รกเกาะต่ำ รกลอกตัวก่อนกำหนด รกฝังตัวเข้าไปในกล้ามเนื้อมดลูก
- รกค้างหลังการคลอด
- การตั้งครรภ์ที่มีขนาดมดลูกใหญ่เกินไป เช่น การตั้งครรภ์หลายครั้ง การตั้งครรภ์แฝดน้ำ (polyhydramnios) การตั้งครรภ์แฝด
- ครรภ์เป็นพิษที่มีภาวะ disseminated intravascular coagulation (DIC)
- การคลอดก่อนกำหนด
- การทำหัตถการช่วยคลอดทางช่องคลอดหรือผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง

สาเหตุที่พบว่าต้องมีการให้โลหิตให้กับผู้ป่วยนรีเวชวิทยา คือ:

- การผ่าตัดเอามดลูกออก
- การผ่าตัดเนื้องอกในมดลูกออก
- การผ่าตัดในทางมะเร็งนรีเวช
- การขูดมดลูกเมื่อมีภาวะเลือดออกผิดปกติทางช่องคลอด เป็นต้น

อัตราของการให้โลหิตในทางนรีเวชวิทยาโดยเฉลี่ยพบได้ดังนี้ การผ่าตัดในทางมะเร็งนรีเวชพบสูงถึงร้อยละ 78 การผ่าตัดเนื้องอกในมดลูกออกพบได้ร้อยละ 21 การผ่าตัดเอามดลูกออกพบได้ร้อยละ 0.3-11 การผ่าตัดผ่านกล้องทางหน้าท้องพบได้ร้อยละ 2-5 การผ่าตัดผ่านกล้องเข้าทางโพรงมดลูกพบได้ร้อยละ 0.01⁷⁻¹³

อย่างไรก็ตาม โดยรวมแล้วความเสี่ยงของผู้ป่วยที่ต้องให้โลหิตหลังการผ่าตัดขึ้นอยู่กับพยาธิสภาพของโรค วิธีการผ่าตัด สภาพของผู้ป่วยก่อนการผ่าตัด การเสียเลือดในระหว่างการผ่าตัด การตัดสินใจในการให้โลหิตของวิสัญญีแพทย์ ระหว่างการผ่าตัดหรือสูติ-นรีแพทย์หลังทำผ่าตัด เป็นต้น

แนวทางในเวชปฏิบัติพบว่าสำหรับการให้โลหิตนั้นยังมีความขัดแย้งกันหรือมีข้อถกเถียงกันอยู่บ้าง เช่น การให้โลหิตให้ผู้ป่วยเพียงอย่างเดียวเทียบกับการให้โลหิตให้ผู้ป่วยหลายๆถุงแบบไหนจะดีกว่ากัน การใช้โลหิตรวม (whole blood) เทียบกับการใช้ส่วนประกอบโลหิตตามความจำเป็น การตัดสินใจทางคลินิกกับระดับของฮีโมโกลบินของผู้ป่วยที่เหมาะสมสำหรับการให้โลหิตแก่ผู้ป่วย และความแตกต่างกันของกระบวนการหรือขั้นตอนการให้โลหิตแก่ผู้ป่วยที่มีปริมาณมากๆ ในครั้งเดียวกัน (massive blood transfusion: MBT) โดยพบว่ามีรายงานการศึกษาที่แตกต่างกันไป¹⁴⁻¹⁶

การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาในขณะตั้งครรภ์ที่เกี่ยวข้องกับการให้โลหิต

การตกเลือดทางสูติกรรมเป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดของการเสียชีวิตของมารดา โดยส่งผลให้มารดาเสียชีวิตได้ในสัดส่วนถึงหนึ่งในสี่ทุกปี¹⁷ การตกเลือดทางสูติกรรมในปริมาณมากและเป็นอันตรายถึงชีวิตเกิดขึ้นในร้อยละ 3-5 และร้อยละ 0.1 ของการคลอดตามลำดับ^{2,17,18} และจำเป็นต้องมีการให้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตแก่ผู้ป่วยในจำนวนร้อยละ 0.3-1¹⁷ ในระหว่างตั้งครรภ์นั้น จะพบว่าจะมีการเพิ่มประสิทธิภาพในการแข็งตัวของเลือดแต่ระบบละลายลิ่มเลือดลดลง¹⁸ ขณะเดียวกันยังพบว่าในขณะตั้งครรภ์ความสามารถในการทนต่อ

การตกเลือดที่เพิ่มขึ้นเนื่องจากการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาและการประเมน การสูญเสียเลือดที่ไม่ถูกต้อง รวมทั้งในสุติกรรมมักจะไม่แสดงการเปลี่ยนแปลง ในสัญญาณชีพ จึงส่งผลให้การวินิจฉัยว่ามีการตกเลือดที่ล่าช้าไปและทำให้เกิด การรักษาที่ล่าช้าตามมาด้วย¹⁸ การประเมนทางคลินิกที่ไม่ครอบคลุมนั้นไม่เพียง แต่จะทำให้เกิดการสูญเสียเลือดที่มีปริมาณมากแล้ว แต่ยังรวมถึงการหาสาเหตุ ของการตกเลือดในมารดาด้วย การประเมนผลจากข้อมูลทางคลินิกและทางการแพทย์ อายุของผู้ป่วย สัญญาณชีพ และข้อมูลทางชีวเคมีของเลือดเป็นสิ่งจำเป็น เพื่อพิจารณาว่าจำเป็นต้องมีการให้โลหิตให้ผู้ป่วยหรือไม่¹⁹

การทำความเข้าใจเกี่ยวกับสาเหตุของการตกเลือดทางสุติกรรมดังกล่าวนี้ยัง มีความจำเป็นสำหรับการให้โลหิตหรือส่วนประกอบโลหิตที่เหมาะสมให้แก่ผู้ป่วย ซึ่งสามารถแก้ไขสภาพทางพยาธิสรีรวิทยาที่เกิดขึ้นได้อย่างมีประสิทธิภาพ ลดความ เสี่ยงการเกิดภาวะ DIC และหลีกเลี่ยงภาวะช็อกจากการตกเลือดที่รุนแรงขึ้น²⁰ ใน กรณีที่ไม่สามารถให้การวินิจฉัยการตกเลือดได้ในระยะแรกหรือให้การดูแลรักษาผู้ ป่วยที่ล่าช้าไป จนทำให้มีการสูญเสียเลือดในปริมาณมากเกินไป จะทำให้เกิดการ สูญเสียปัจจัยการแข็งตัวของเลือดอย่างสมบูรณ์ ซึ่งทำให้เลือดออกมากขึ้นและเริ่ม ต้นวงจรที่จบลงด้วยภาวะ DIC ซึ่งเมื่อเกิดภาวะนี้แล้วจะทำให้เกิดการตกเลือดทาง สุติกรรมที่อาจมีปริมาณการเสียเลือดจำนวนมากมาย และอาจต้องมีการให้โลหิต ให้ผู้ป่วยในรูปแบบของการเปลี่ยนปริมาตรเลือดทั้งหมดของร่างกายภายใน 24 ชั่วโมงหรือเปลี่ยนถึงร้อยละ 50 ของปริมาตรเลือดทั้งหมดของร่างกายภายใน 3 ชั่วโมง ในการดูแลผู้ป่วยที่มีการให้โลหิตในปริมาณมากในครั้งเดียวกันนั้น (MBT) จำเป็นต้องมีการกำหนดหรือเขียนแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการดูแลผู้ป่วยที่ได้ รับการให้โลหิตจำนวนมาก (MTPs) พร้อมทั้งมีการอธิบายกระบวนการของการ จัดการข้อกำหนดในการให้โลหิตในกรณีที่มีภาวะตกเลือดที่รุนแรง จะช่วยในการ สื่อสารและความเข้าใจของแพทย์ที่ให้การดูแลรักษาผู้ป่วยและธนาคารเลือดได้ ทำให้ เกิดการใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตอย่างรอบคอบและเหมาะสมตามมา^{21,22}

การให้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตทางสูติศาสตร์

มีรายงานการศึกษาถึงอุบัติการณ์ของการให้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตสำหรับผู้ป่วยทางสูติกรรมในวารสารทางการแพทย์โดย Butwick และคณะ พบว่าอุบัติการณ์ของการให้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตอยู่ที่ ร้อยละ 0.3-4.6 และค่าฐานนิยมของจำนวนยูนิตที่ให้ 1-2 ยูนิต²³⁻²⁵

ในขณะที่การศึกษาของ Borgman และคณะ ได้แนะนำให้ PRC และ FFP ในอัตราส่วน 1:1.4²² จากการศึกษาผู้ป่วยจำนวน 220 รายที่ตกเลือดทางสูติกรรมที่ได้รับการให้โลหิต²⁴ จะพบว่า ได้ให้ FFP แก่ผู้ป่วยถึงร้อยละ 92.3 (203/220 ราย) ซึ่งชี้ให้เห็นถึงความสำคัญของการที่จะต้องให้ปัจจัยการแข็งตัวของเลือดในการให้โลหิตสำหรับการตกเลือด ในผู้ป่วยที่มีภาวะตกเลือดซึ่งได้รับโลหิต มีความสัมพันธ์เชิงบวกอย่างมีนัยสำคัญระหว่างปริมาตรของ PRC และ FFP ที่ให้โดยไม่คำนึงถึงความผิดปกติทางสูติกรรม อัตราส่วนของหน่วยของการให้โลหิต ทั้งหมดของ FFP ต่อ PRC และค่ามัธยฐานของอัตราส่วน FFP/PRC ในผู้ป่วยแต่ละรายเป็นลำดับดังนี้คือ 2.1 และ 2.0 ตามลำดับ นอกจากนี้ อัตราส่วน FFP/PRC มีค่ามัธยฐานคือ 2.0 และ 2.1 ในกลุ่มย่อยที่มีการให้โลหิต PRC ปริมาณปานกลางและปริมาณมากตามลำดับ เนื่องจาก PRC สองหน่วยและ FFP 3 หน่วยที่ได้มาจากโลหิตรวมในปริมาณ 400 mL ตามลำดับ ในการศึกษา อัตราส่วน PRC : FFP ที่ 1 : 2.0-2.1 ในหน่วยจะเท่ากับ 1 : 1.3-1.4 เมื่อปริมาตรเหล่านี้เปลี่ยนเป็นโลหิตรวม อัตราส่วน PRC : FFP อยู่ที่ 1 : 1.3-1.4 ซึ่งจะสอดคล้องกับรายงานของ Borgman และคณะ ซึ่งแนะนำให้ PRC และ FFP ในอัตราส่วน 1 : 1.4 สำหรับการตกเลือดในปริมาณที่มาก²²

เมื่อมีการประเมินพบมีการตกเลือดทางสูติกรรมเกิดขึ้น ย่อมมีผลในทางพยาธิสรีรวิทยาที่ทำให้เกิดผลกระทบต่อกระบวนการการแข็งตัวของเลือดได้ ดังนั้นจำเป็นต้องมีการตรวจหาระดับของ Hb, PT, aPTT และระดับของไฟบริโนเจนทันทีก่อนการให้โลหิต ในกระบวนการการคลอดอาจมีการฉีกขาดของเส้นเลือดในโพรงมดลูก ร่วมกับมีการหดตัวของมดลูกหลังการคลอดทารกซึ่งอาจส่งผลทำให้

เศษเนื้อเยื่อของทารก น้ำคร่ำ หรือเศษเนื้อเยื่อของรกหลุดเข้าสู่กระแสเลือดได้ เป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดการสร้างลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือด และในที่สุดจะนำไปสู่การแข็งตัวของเลือดที่ผิดปกติในหลอดเลือดได้ (DIC) ทำให้ความเข้มข้นของไฟบริโนเจนลดลงอย่างมีนัยสำคัญ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่มีการเกิดภาวะรกลอกตัวก่อนกำหนด เมื่อเปรียบเทียบกับความผิดปกติทางสุติกรรมแบบอื่นๆ พบว่าการแข็งตัวของเลือดผิดปกติรุนแรงกว่าความผิดปกติทางสุติกรรมแบบอื่นๆ ผู้ป่วยที่มีปัจจัยการแข็งตัวของเลือดลดลงอย่างรุนแรงต้องการปริมาณ FFP ที่มากขึ้นสำหรับการเสริมเข้าไป ซึ่งบ่งชี้ว่าความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือดอันเนื่องมาจากปัจจัยการแข็งตัวของเลือดหมดไปอาจทำให้เสียเลือดมากยิ่งขึ้นและปริมาณการให้โลหิตจะเพิ่มขึ้น เมื่อประเมินแล้วพบว่าไม่เพียงแต่ FFP เท่านั้นแต่ยังรวมถึง PRC ที่จำเป็นต้องให้แก่ผู้ป่วยในปริมาณที่เพียงพอเพื่อทดแทนเลือดที่สูญเสียไปจากการตกเลือด โดยเฉพาะการตกเลือดหลังคลอดจากภาวะมดลูกไม่หดตัว (uterine atony) จะพบว่าการสูญเสียเลือดเพิ่มขึ้นพร้อมกับปัจจัยการแข็งตัวของเลือดลดลง โดยเฉพาะอย่างยิ่งกับระดับไฟบริโนเจนในเลือดน้อยกว่า 200 mg/dL จะทำให้เกิดการสูญเสียเลือดเป็นปริมาณมากได้ การเสริมปัจจัยการแข็งตัวของเลือดที่เหมาะสมจะทำให้การทำงานของการทำงานของเลือดเป็นปกติได้ในระยะเวลาอันรวดเร็ว และไม่เพียงแต่ลดการสูญเสียเลือดเท่านั้น แต่ยังช่วยลดปริมาณการให้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตอีกด้วย สำหรับการให้เกล็ดเลือดทดแทนเพื่อใช้ในการแก้ไขภาวะตกเลือดในปริมาณมากๆ มีข้อเสนอแนะว่าควรให้เกล็ดเลือดทดแทนเมื่อพบข้อบกพร่องของปัจจัยการแข็งตัวของเลือดหลายตัว การให้โลหิตจำนวนมากที่มีความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด หรือเมื่อตรวจพบว่ามีความเข้มข้นของจำนวนเกล็ดเลือดลดลงต่ำกว่า 20,000/ μ L การให้เกล็ดเลือดทดแทน 1 หน่วยจะช่วยเพิ่มจำนวนเกล็ดเลือดได้ 5,000-7,000/ μ L ยังไม่มีข้อแนะนำสำหรับบทบาทของการให้เกล็ดเลือดเพื่อป้องกันการตกเลือด ยกเว้นผู้ป่วยที่มีปริมาณของเกล็ดเลือดผิดปกติก่อนการคลอดหรือก่อนการผ่าตัด

ได้มีข้อบ่งชี้สำหรับการให้โลหิตในทางการแพทย์ระบุว่าควรให้โลหิตเฉพาะเมื่อมีประโยชน์มากกว่าผลเสีย และไม่มีทางเลือกอื่นที่เหมาะสมกว่า และการทดสอบทางห้องปฏิบัติการไม่ควรเป็นปัจจัยเดียวในการตัดสินใจให้โลหิตแก่ผู้ป่วย²⁶

ส่วนประกอบโลหิตชนิดต่างๆมีหน้าที่ต่างกัน และต้องตระหนักว่าการบำบัดด้วยส่วนประกอบโลหิตมีความสำคัญในการรักษาผู้ป่วย และต้องอาศัยข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วย สภาวะของผู้ป่วยในปัจจุบัน ความเป็นไปได้ของการเสียเลือดซ้ำ ฯลฯ ข้อมูลเหล่านี้ควรเป็นปัจจัยชี้ขาดด้วยในการดูแลด้วยการให้โลหิตแก่ผู้ป่วย เพื่อให้เกิดประโยชน์แก่ผู้ป่วยได้มากที่สุด^{14,15} ในทางปฏิบัติทางสูติกรรมพบว่าเป็นการยากที่จะประเมินการสูญเสียเลือดให้แม่นยำ¹⁷⁻¹⁹ ดังนั้นการประเมินอย่างครอบคลุมไม่เพียงแต่การประเมินปริมาณการสูญเสียเลือดเท่านั้น แต่ยังรวมถึงสาเหตุของการตกเลือดและข้อมูลการตรวจสอบทางห้องปฏิบัติการเพื่อกำหนดเวลาและปริมาณของการให้โลหิตที่เหมาะสม²² นอกจากนี้ ข้อมูลสำคัญอื่นๆ ก่อนการให้โลหิตที่จำเป็นต้องทราบ เช่น อัตราและปริมาตรของสารน้ำที่ให้ทางหลอดเลือดดำมาก่อน กระบวนการการผ่าตัดหรือระยะเวลาของการผ่าตัดจากแพทย์ที่ทำการผ่าตัด หรือการให้ยาต่างๆ ในผู้ป่วย จำนวนการสูญเสียเลือดระหว่างการผ่าตัด โดยเฉพาะในรายที่ตกเลือดจากภาวะรกเกาะต่ำ เป็นเพราะผู้ป่วยบางรายที่มีภาวะรกเกาะต่ำนั้นช่วงเวลาระหว่างการเริ่มมีการตกเลือดจะเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วและมีปริมาณมาก ทำให้การตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการอาจจะไม่สัมพันธ์กับปริมาณของการสูญเสียเลือดได้ ทำให้ปริมาณการให้โลหิตอาจไม่เพียงพอกับจำนวนการสูญเสียเลือดระหว่างการผ่าตัดได้ ดังนั้นเราจึงต้องทำการตรวจสอบและรักษาสาเหตุให้เหมาะสม เพื่อให้มีการให้โลหิตแก่ผู้ป่วยได้อย่างเหมาะสมถูกต้องในแต่ละรายไป

ถึงแม้การให้โลหิตจะเป็นกระบวนการเพื่อช่วยชีวิต แต่พบว่าประมาณร้อยละ 1 ของการให้โลหิตทั้งหมดจะทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ในทันทีหรือผลข้างเคียงตามมา ถึงแม้ว่าจะมีมาตรการเพื่อป้องกันความเสี่ยงที่จะเกิดขึ้นตามมาแล้วก็ตาม ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น เช่น การติดเชื้อที่แพร่กระจาย ปฏิกริยาการ

สลายของเม็ดเลือดแดง การบาดเจ็บที่ปอดเฉียบพลันที่เกี่ยวข้องกับการให้โลหิต (TRALI) ภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ ภาวะแมกนีเซียมในเลือดสูง ภาวะโปแทสเซียมสูง ปัญหาของการให้โลหิตจำนวนมาก เช่น ภาวะอุณหภูมิร่างกายต่ำ ภาวะกรดในการเผาผลาญและความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด เป็นต้น ดังนั้น จึงควรเฝ้าระวังผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นตามมาได้

ภาวะโลหิตจางระหว่างตั้งครรภ์และหลังคลอดเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตและการเจ็บป่วยของมารดา ดังนั้นการตัดสินใจให้โลหิตให้แก่มารดาเมื่อระดับของ Hb < 7 g/dL หรือในช่วงเวลาหลังการคลอดบุตรหรือขณะคลอด จึงมีความจำเป็นแก่มารดา ปัจจัยที่มีผลสำหรับการให้โลหิตนี้ยังเป็นข้อที่ถกเถียงกัน และมีการทบทวนของรายงานใน Cochrane ที่สนับสนุนข้อคิดเห็นของการให้โลหิตที่จำกัดเพื่อความปลอดภัยของผู้ป่วย¹⁵ และการให้โลหิตในขณะการคลอดหรือตอนหลังคลอดควรได้รับเฉพาะในกรณี que ผู้ป่วยมีแนวโน้มที่มีการตกเลือดในปริมาณที่มากโดยขึ้นอยู่กับข้อบ่งชี้ทางการแพทย์ด้วย

เอกสารอ้างอิง

1. Balki M, Dhumne S, Kasodekar S, Carvalho JCA, Seaward G. Blood transfusion for primary postpartum hemorrhage: a tertiary care hospital review. J Obstet Gynaecol Can. 2008;30:1002-7. doi: 10.1016/S1701-2163(16)32994-2.
2. Eyelade OR, Adesina OA, Adewole IF, Adebowale SA. Blood transfusion requirement during caesarean delivery: risk factors. Ann Ib Postgrad Med 2015;13:29-35.
3. Bates I, Chapotera GK, McKew S, van den Broek N. Maternal mortality in sub-Saharan Africa: the contribution of ineffective blood transfusion services. BJOG 2008;115:1331-9. doi: 10.1111/j.1471-0528.2008.01866.x.

4. Nyflot LT, Sandven I, Stray-Pedersen B, Pettersen S, Al-Zirqi I, Rosenberg M, et al. Risk factors for severe postpartum hemorrhage: a case-control study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2017; 17:17. doi: 10.1186/s12884-016-1217-0.
5. Prata N, Hamza S, Bell S, Karasek D, Vahidnia F, Holston M. Inability to predict postpartum hemorrhage: insights from Egyptian intervention data. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2011;11: 97. doi: 10.1186/1471-2393-11-97.
6. Al-Zirqi I, Vangen S, Forsen L, Stray-Pedersen B. Effects of onset of labor and mode of delivery on severe postpartum hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol*. 2009;201:273. doi: 10.1016/j.ajog.2009.06.007.
7. Propst AM, Liberman RF, Harlow BL, Ginsburg ES. Complications of hysteroscopic surgery: predicting patients at risk. *Obstet Gynecol*. 2000;96:517-20.
8. Mirhashemi R, Harlow BL, Ginsburg ES, Signorello LB, Berkowitz R, Feldman S. Predicting risk of complications with gynecologic laparoscopic surgery. *Obstet Gynecol*. 1998;92:327-31.
9. Ekeroma AJ, Ansari A, Stirrat GM. Blood transfusion in obstetrics and gynecology. *BJOG*. 1997;104:278-84.
10. Otton GR, Mandapati S, Streatfeild KA, Hewson AD. Transfusion rates associated with hysterectomy for benign disease. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2001;41:439-42.
11. Thoestesen LM, Rasmussen KL, Lauszus FF, Hansen CT, Titlestad KE, Larsen R. Transfusion rate and prevalence of unexpected red blood cell alloantibodies in women undergoing hysterectomy for benign disease. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2011;90: 636-41.

12. LaMorte A, Lalwani S, Diamond M. Morbidity associated with abdominal myomectomy. *Obstet Gynecol.* 1993;82:897-900.
13. Penman-Aguilar A, Whiteman MK, Cox S, Posner SF, Meikle SF, Kourtis AP, et al. Complications of common gynecologic surgeries among HIV-infected women in the United States. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2012;2012:610876.
14. Vachhani JH, Joshi JR, Bhanvadia VM. Rational use of blood: a study report on single unit transfusion. *Indian J Hematol Blood Transfus.* 2008;24:69-71. doi: 10.1007/s12288-008-0032-9.
15. Carson JL, Carless PA, Hebert PC. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;10:CD002042.
16. Carson JL, Hill S, Carless P, Hébert P, Henry D. Transfusion triggers: a systematic review of the literature. *Transfus Med Rev.* 2002;16:187-99. doi: 10.1053/tmrv.2002.33461.
17. Balki M, Dhumne S, Kasodekar S. Blood transfusion for primary postpartum hemorrhage: a tertiary care hospital review. *J Obstet Gynaecol Can* 2008;30:1002-7. doi: 10.1016/S1701-2163(16)32994-2.
18. Millar C, Laffan M. Hemostatic changes in normal pregnancy. In: Cohen H, O'Brien P, editors. *Disorders of thrombosis and hemostasis in pregnancy: a guide to management.* London: Springer; 2015:1-13.
19. G. A. Nuttall, L. C. Stehling, C. M. Beighley, R. J. Faust, "Current transfusion practices of members of the American society of anesthesiologists: a survey," *Anesthesiology* 2003; 99:1433-43.

20. J. Thachil ,C. H. Toh, “Disseminated intravascular coagulation in obstetric disorders and its acute haematological management,” Blood Review. 2009;23:167-76.
21. Patil V, Shetmahajan M. Massive transfusion and massive transfusion protocol. Indian J Anaesth. 2014;58:590-5. doi: 10.4103/0019-5049.144662.
22. Borgman MA, Spinella PC, Perkins JG. The ratio of blood products transfused affects mortality in patients receiving massive transfusions at a combat support hospital. J Trauma. 2007;63:805-13. doi: 10.1097/TA.0b013e3181271ba3.
23. James AH, Paglia MJ, Gernsheimer T. Blood component therapy in postpartum hemorrhage. Transfusion. 2009;49:2430-3. doi: 10.1111/j.1537-2995.2009.02318.x.
24. Matsunaga S, Seki H, Ono Y, Matsumura H, Murayama Y, Takai Y, et al. A retrospective analysis of transfusion management for obstetric hemorrhage in a Japanese Obstetric Center. ISRN Obstet Gynecol. 2012;2012: 854064. Published online 2012 Feb 6.
25. Butwick AJ, Aleshi P, Fontaine M. Retrospective analysis of transfusion outcomes in pregnant patients at a tertiary obstetric center. Int J Obst Anesth. 2009;18:302-8. doi: 10.1016/j.ijoa.2009.02.005.
26. Derek N. Transfusion Ten commandments. In: Handbook of transfusion medicine. 5th ed. Norwich: TSO Publishers; 2013: 1-3.

บทที่ 9

การให้โลหิตในทารก

Blood Transfusion in Fetus and Neonate

รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงกสปีไบ สรรพกิจ

Neonatal transfusion

แนวทางปฏิบัติการให้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตสำหรับผู้ป่วยทารกมีจุดประสงค์เพื่อให้กุมารแพทย์ทั่วไปได้ใช้เป็นแนวทางในการให้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตเท่าที่จำเป็น เนื่องจากเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับโลหิตบ่อยและส่วนประกอบโลหิตที่จำเพาะต่างจากเด็กในวัยอื่น ในรายที่มีแนวโน้มว่าจำเป็นต้องได้รับโลหิตหรือส่วนประกอบโลหิตมากกว่า 1 ครั้ง ควรมีการติดต่อประสานงานกับธนาคารเลือดเพื่อแบ่งส่วนประกอบโลหิตจากผู้บริจาค 1 รายออกเป็นปริมาณเท่าที่ผู้ป่วยต้องการใช้ในแต่ละครั้ง เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับโลหิตจากผู้บริจาครายเดิมและไม่เสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการรับโลหิตจากผู้บริจาคหลายคน

การตรวจเลือดก่อนการให้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตในผู้ป่วยกลุ่ม neonate โดยปกติจะทำการตรวจเหมือนผู้ใหญ่ ยกเว้นการตรวจหมู่เลือด ABO สามารถตรวจเฉพาะ red blood cell typing โดยไม่จำเป็นต้องตรวจ serum typing เพราะทารกยังไม่สร้าง anti-A และ anti-B ABO antibodies ที่อยู่ในเลือดทารกจะมาจากมารดา ผู้ป่วย neonate ที่หมู่เลือดไม่ใช่ O แต่มารดามีหมู่เลือด O ควรได้รับการตรวจ serum หรือ plasma ว่าได้รับ anti-A หรือ anti-B จากมารดาหรือไม่ หากตรวจไม่พบ anti-A หรือ anti-B จากมารดาสามารถให้ RBC ตรงกับทารกได้ แต่ถ้าพบ anti-A หรือ anti-B จากมารดาต้องให้ RBC หมู่ O และทำ indirect antiglobulin test (IAT) crossmatch ก่อนให้แก่ทารก

ส่วน RhD typing ของเม็ดเลือดแดงสามารถให้ตรงกับทารก ยกเว้นในกรณีของ Rh hemolytic disease of the fetus and newborn (HDFN) จึงจะต้องให้ RhD negative การตรวจ antibody screening อาจตรวจจากโลหิตผู้ป่วยหรือมารดาก็ได้เพราะ antibody ที่อยู่ในเลือดทารกจะได้มาจากมารดาซึ่งมักจะคงอยู่จนถึงอายุประมาณ 4 เดือน¹

1) Red cell transfusion

เม็ดเลือดแดงเป็นส่วนประกอบโลหิตที่ใช้มากที่สุดในการ transfusion ให้กับผู้ป่วยกลุ่มนี้ โดยแบ่งการใช้เป็นกลุ่มใหญ่ๆ คือ

1.1 Total exchange transfusion (ET)¹⁻⁹

ข้อบ่งชี้

1. ผู้ป่วยที่มีภาวะตัวเหลืองอย่างรุนแรง (severe unconjugated hyperbilirubinemia) และไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยการส่องไฟ (phototherapy) ซึ่งมีความเสี่ยงต่อการเกิด kernicterus โดยเฉพาะอย่างยิ่งในทารกคลอดก่อนกำหนด เนื่องจากตับของทารกยังทำงานได้ไม่สมบูรณ์จึงไม่สามารถ metabolize unconjugated bilirubin ได้ ระดับของ bilirubin ที่ควรได้รับการรักษาด้วย ET ขึ้นกับอายุของ neonate หลังคลอด อายุครรภ์ขณะคลอดและสาเหตุของภาวะเหลือง ส่วนใหญ่มีสาเหตุจากภาวะเม็ดเลือดแดงแตก (HDFN) ซึ่งเกิดจากการมีแอนติบอดีต่อแอนติเจนบนเม็ดเลือดแดงของทารกทำให้ผู้ป่วยมีภาวะซีดร่วมด้วยสาเหตุที่สำคัญและพบได้บ่อย คือ materno-fetal ABO incompatibility การทำ ET จะช่วยลด antibody-coated red cells รวมทั้ง alloantibodies ที่อยู่ในพลาสมา และ unconjugated bilirubin ออกจากร่างกายผู้ป่วยและช่วยแก้ไขภาวะซีดด้วย ปัจจัยเสี่ยงอื่นที่เป็นสาเหตุได้แก่ การติดเชื้อในกระแสโลหิตรุนแรง ภาวะอัลบูมินในโลหิตต่ำ และภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD

2. ผู้ป่วยที่มีภาวะซีดอย่างรุนแรงตั้งแต่แรกเกิดโดยเฉพาะอย่างยิ่งรายที่มีอาการหัวใจวาย

ส่วนประกอบโลหิตที่ใช้

1. ควรเป็น plasma - reduced red cells หรือ packed red cells (PRC) ที่เติม fresh frozen plasma (FFP) ให้มี hematocrit (Hct) ประมาณ 50-60%

2. หมู่เลือด ABO เข้ากันได้กับพลาสมาของผู้ป่วยและมารดาหรือเป็น PRC หมู่เลือด O โดยเฉพาะในกรณีที่ เป็น ABO incompatibility HDFN และ หมู่เลือด RhD negative ในกรณีที่ เป็น Rh incompatibility HDFN

3. ไม่มีแอนติเจนบนเม็ดเลือดแดงที่ตรงกับ alloantibodies ในมารดา และทำ cross-match เข้ากันได้กับพลาสมาของมารดาและผู้ป่วย

4. มีอายุ $\leq 5-7$ วัน เพื่อให้การทำงานของเม็ดเลือดแดงดีที่สุดและ ระดับของโปตัสเซียมในส่วนประกอบโลหิตไม่สูง โดยใช้ citrate-phosphate-dextrose (CPD) หรือ citrate-phosphate-dextrose-adenine (CPDA-1) เป็นสารป้องกันการแข็งตัวของเลือด

ในปัจจุบันศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทยผลิตส่วนประกอบโลหิตชนิดเม็ดเลือดแดงมีการเติม additive solution ลงไปด้วยเพื่อ ยืดอายุการเก็บเม็ดเลือดแดงได้นาน 42 วัน

5. ควรพิจารณาใช้ส่วนประกอบโลหิตที่มีการลดปริมาณเม็ดเลือดขาว (leukocyte depleted) โดยใช้ชุดกรองเม็ดเลือดขาว (leukocyte filter) และ ควรใช้ส่วนประกอบโลหิตที่ไม่มีการติดเชื้อ cytomegalovirus (CMV) (หากทำได้) ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ CMV สูง เช่น น้ำหนักตัว < 1.5 kgBW หรือมีภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ (immunodeficiency)

6. ควรใช้ส่วนประกอบโลหิตที่ผ่านการฉายรังสี (หากทำได้) โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยที่เคยได้ intrauterine transfusion (IUT) มาก่อน ควรได้รับส่วนประกอบโลหิตที่ผ่านการฉายรังสีจนถึงอายุ 6 เดือนหลังคลอด ทารกที่น้ำหนักตัวแรกคลอด $\leq 1,500$ g และหรือ อายุครรภ์ขณะคลอด ≤ 30 สัปดาห์ ทารกที่มีภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ หรือผู้บริจาคโลหิตในการทำ ET เป็นญาติสายตรงกับ

ผู้ป่วย (first หรือ second-degree relatives) เพราะจะมีความเสี่ยงในการเกิด transfusion associated-graft-versus-host disease (TA-GVHD) ในผู้ป่วยได้ โดยส่วนประกอบโลหิตที่ได้รับการฉายรังสีควรใช้ภายใน 24 ชั่วโมงเพื่อลดความเสี่ยงในการเกิด hyperkalemia สำหรับผู้ป่วยที่ไม่ได้มีข้อบ่งชี้ดังกล่าวอาจไม่จำเป็นต้องรอการฉายรังสีส่วนประกอบโลหิตซึ่งจะทำให้การรักษาล่าช้าไปและมีผลเสียต่ออาการทางคลินิกของผู้ป่วย

7. ส่วนประกอบโลหิตควรมีอุณหภูมิใกล้เคียง 37 °C ก่อนที่จะให้แก่ผู้ป่วยทารก

8. ปริมาณส่วนประกอบโลหิตที่ใช้ ขึ้นอยู่กับข้อบ่งชี้ทางคลินิกและอายุครรภ์ของผู้ป่วย (ตารางที่ 1) สำหรับการรักษภาวะซีด การทำ single volume ET สามารถเอาเม็ดเลือดแดงของผู้ป่วยออกได้ประมาณ 70-75% ซึ่งเพียงพอในการรักษาหรืออาจทำ partial exchange ในผู้ป่วยที่มีภาวะซีดอย่างรุนแรงตั้งแต่แรกเกิดและมีภาวะการทำงานของหัวใจล้มเหลวร่วมด้วย โดยใช้ส่วนประกอบโลหิตที่มีระดับ Hct ประมาณ 70% เพื่อเพิ่มระดับเม็ดเลือดแดงโดยไม่เพิ่มปริมาณโลหิตในร่างกายผู้ป่วย โดยคำนวณจากสูตร

“ปริมาณส่วนประกอบโลหิตที่ใช้ mL = ปริมาณโลหิตในร่างกายผู้ป่วย mL x [ระดับ % Hct ที่ต้องการ-ระดับ % Hct ของผู้ป่วย] / [ระดับ % Hct ของส่วนประกอบโลหิตที่ใช้ - ระดับ % Hct ของผู้ป่วย]”

ตารางที่ 1 ปริมาณโลหิตในร่างกายของผู้ป่วย (mL) และปริมาณส่วนประกอบโลหิตที่ใช้ในการทำ exchange transfusion (ET) (mL/kgBW)^{1,2,5}

Gestational age	Estimated mean blood volume of neonate	Volume of blood product for ET	
		For treatment of anemia (single volume ET)	For treatment of hyperbilirubinemia (double volume ET)
Term	80	80	160
Preterm	100	100	200

ปริมาณโลหิตในร่างกายของผู้ป่วย (mL) และปริมาณส่วนประกอบโลหิตที่ใช้ในการทำ ET แสดงในตารางที่ 1^{1,2,5}

สำหรับภาวะ hyperbilirubinemia ควรทำ double volume ET ซึ่งจะสามารถดึงเอาเม็ดเลือดแดงและบิลิรูบินในกระแสโลหิตของผู้ป่วยออกได้ประมาณ 85-90% และ 50% ตามลำดับ

ปริมาณโลหิตที่ดึงออกในแต่ละครั้งของการทำ ET ไม่ควรเกิน 5 mL/kgBW หรือ 5% ของปริมาณโลหิตในร่างกายของผู้ป่วยโดยใช้เวลาประมาณ 2-4 นาทีในแต่ละรอบ หรือประมาณ 2-3 mL/kgBW/min

1.2 Small volume PRC transfusion^{1,3-9}

ผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรพยายามลดโอกาสการเสียเลือดให้มากที่สุด โดยเฉพาะอย่างยิ่งจากการเจาะเลือดเพื่อตรวจทางห้องปฏิบัติการต่างๆ ควรทำเท่าที่จำเป็นเท่านั้นและใช้โลหิตปริมาณน้อยที่สุดโดยเฉพาะ low birth weight preterm neonate ซึ่งมีปัญหาการสร้างเม็ดเลือดแดงได้น้อย (anemia of prematurity) และต้องถูกเจาะเลือดตรวจบ่อย ทำให้ผู้ป่วยต้องได้รับโลหิตเพื่อรักษาระดับของเม็ดเลือดแดงของผู้ป่วยให้เหมาะสมตามอาการทางคลินิกของผู้ป่วยแต่ละราย

ข้อบ่งชี้

การให้โลหิตของผู้ป่วยทารกคลอดก่อนกำหนดอายุครรภ์ < 32 สัปดาห์ (very preterm neonate) มีแนวทางเพื่อพิจารณาดังในตารางที่ 2^{1,5} อย่างไรก็ตามควรดูจากอาการทางคลินิกของผู้ป่วยเป็นสำคัญ ผู้ป่วยบางรายอาจพิจารณา

ตารางที่ 2 ระดับของ hemoglobin (Hb) ที่ควรพิจารณาให้โลหิตในทารกคลอดก่อนกำหนดอายุครรภ์ < 32 สัปดาห์ (very preterm neonate)^{1,5}

Postnatal age	Suggested transfusion threshold Hb (g/dL)		
	Ventilated	On oxygen/CPAP	Room air
First 24 hours	< 12	< 12	< 10
Day 1-7	< 12	< 10	< 10
Day 8-14	< 10	< 9.5	< 7.5-8.5*
Day 15 and older	< 10	< 8.5	< 7.5-8.5*

CPAP = continuous positive airway pressure; *depend on clinical situation

ให้โลหิตในระดับ hemoglobin (Hb) ที่สูงกว่านี้ เช่น ผู้ป่วยที่มีอาการติดเชื้อในกระแสโลหิตรุนแรง มี necrotizing enterocolitis หรือมีแผนการผ่าตัดหรือหลังการผ่าตัด ผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัวขึ้นน้อย คุณคนไม่ดี หายใจเร็วหรือหัวใจเต้นเร็ว ซึ่งคิดว่ามีความสัมพันธ์กับภาวะช็อค

สำหรับผู้ป่วยอายุครรภ์แรกเกิด ≥ 32 สัปดาห์ ยังไม่มีการศึกษาที่แสดงถึงระดับของ Hb ที่ควรพิจารณาให้โลหิตอย่างชัดเจน แพทย์อาจพิจารณาใช้ระดับ Hb สำหรับทารกคลอดก่อนกำหนดอายุครรภ์ < 32 สัปดาห์ที่ไม่ต้องได้ออกซิเจน หรืออาจใช้แนวทางพิจารณาโดยดูอาการทางคลินิกของผู้ป่วยเป็นหลักดังนี้^{4,6}

1. ผู้ป่วยที่มีอาการคงที่และไม่ต้องใช้ออกซิเจนที่มีระดับ Hb < 7 g/dL
2. ผู้ป่วยที่มีระดับ Hb $< 8-10$ g/dL ร่วมกับมีอาการของภาวะช็อค เช่น หยุดหายใจ (apnea) หัวใจเต้นช้า หรือเต้นเร็วผิดปกติ น้ำหนักตัวขึ้นน้อย ซึมลง หรือมีแผนการผ่าตัด หรือต้องใช้ออกซิเจน $FiO_2 < 35\%$ หรือ mean airway pressure < 6 cmH₂O โดย continuous positive airway pressure (CPAP) หรือ mechanical ventilation
3. ผู้ป่วยที่ต้องใช้ออกซิเจน $FiO_2 > 35\%$ หรือ mean airway pressure 6-8 cmH₂O โดย CPAP หรือ mechanical ventilation ที่มีระดับ Hb < 10 g/dL
4. ผู้ป่วยที่มีระดับ Hb $< 12-13$ g/dL ร่วมกับมี respiratory distress syndrome หรือหัวใจพิการแต่กำเนิด
5. ผู้ป่วยที่มีการเสียโลหิตเฉียบพลัน $> 10\%$ ของปริมาณโลหิตในร่างกาย

คุณลักษณะของ PRC ที่ใช้

1. หมู่เลือด ABO เข้ากันได้กับมารดาและผู้ป่วย หมู่เลือด RhD เหมือนกับผู้ป่วยและต้องทำ crossmatching โดยทดสอบซีรัมหรือพลาสมาของมารดาและผู้ป่วยกับ PRC ของผู้บริจาคโลหิตด้วยวิธี IAT สำหรับการให้เลือดครั้งแรก

แต่ในกรณีที่ไม่สามารถตามมารดาผู้ป่วยได้อาจใช้ซีรัมหรือพลาสมาของผู้ป่วย
 อย่างเดียว สำหรับผู้ป่วยที่มี alloantibodies จากมารดาควรทำ IAT ทุกครั้ง
 ก่อนให้เลือดจนถึงอายุประมาณ 4 เดือนหลังคลอด หรือจนกว่าจะตรวจไม่พบ
 alloantibodies จากมารดาแล้ว

2. มีอายุ ≤ 7 วัน
3. เป็นส่วนประกอบโลหิตชนิด PRC มีระดับ Hct 65-75% (ไม่มี
 additive solution) และมีระดับ Hct 50-70% (มี additive solution)
4. การพิจารณาฉายรังสีและสถานะ CMV ของ PRC เหมือนกับใน
 หัวข้อ ET
5. สูตรคำนวณ “ปริมาณ PRC ที่ใช้ (mL) = ปริมาณโลหิตในร่างกาย
 ผู้ป่วย (mL) $\times$ [ระดับ % Hct ที่ต้องการ - ระดับ % Hct ของผู้ป่วย] / ระดับ
 % Hct ของ PRC” หรือประมาณ 10-20 mL/kgBW โดยให้ในเวลาประมาณ
 3-4 ชั่วโมง อาจพิจารณาเพิ่มอัตราการให้เร็วขึ้นในผู้ป่วยที่ยังมีการเสียโลหิตหรือ
 มีความดันโลหิตต่ำ โดย PRC 10-15 mL/kgBW จะเพิ่มระดับ Hb ได้ประมาณ
 2-3 g/dL
6. ในการให้โลหิตครั้งต่อไป ควรประสานงานกับธนาคารเลือด เพื่อ
 แบ่งโลหิตถุงเดิมในปริมาณเท่าที่ต้องการใช้แต่ละครั้ง เพื่อลดความเสี่ยงต่อการ
 ติดเชื้อถ่ายทอดทางโลหิต

2) Platelet transfusion^{1,2,5,7,9}

ข้อบ่งชี้

โดยทั่วไปทารกแรกเกิดที่คลอดครบกำหนดและแข็งแรงมีความเสี่ยงต่ำ
 ที่จะมียาเลือดออก ถ้ามีระดับเกล็ดเลือด $> 20,000-30,000 \mu\text{L}$ แต่ในผู้ป่วยคลอด
 ก่อนกำหนดที่มีอายุครรภ์ < 28 สัปดาห์หรือมีน้ำหนักแรกคลอด $< 1,000 \text{ g}$ โดย
 เฉพาะในช่วง 72 ชั่วโมงแรกของชีวิตซึ่งมีความเสี่ยงในการเกิด intraventricular
 hemorrhage (IVH) ได้มาก ควรรักษาระดับของเกล็ดเลือดให้สูงกว่า $50,000/$
 μL โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติในการแข็งตัวของเลือดจาก
 coagulopathy หรือมีการติดเชื้อในกระแสโลหิตรุนแรงร่วมด้วย

ภาวะเกล็ดเลือดต่ำในผู้ป่วย neonate อาจเกิดได้จากการเพิ่มการทำลายเกล็ดเลือดซึ่งสาเหตุที่พบบ่อยที่สุด ได้แก่ neonatal alloimmune thrombocytopenia (NAIT) หรือการสร้างเกล็ดเลือดลดลง หรือเป็นผลจาก dilutional effect ตามหลังการได้ massive transfusion เช่น การทำ ET แนวทางการให้เกล็ดเลือดในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ควรดูจากอาการทางคลินิกของผู้ป่วย อายุครรภ์ อายุของผู้ป่วยหลังคลอด สาเหตุของเกล็ดเลือดต่ำและโรคร่วมต่างๆ ของผู้ป่วยด้วย แนวทางการพิจารณาให้เกล็ดเลือดแสดงในตารางที่ 3^{1,2,5,9}

ผู้ป่วยที่มีการทำงานของเกล็ดเลือดผิดปกติ (qualitative platelet defect) ควรให้ platelet ถ้ามีเลือดออกรุนแรงหรือมีแผนการที่จะรักษาด้วยการผ่าตัดหรือทำหัตถการที่ invasive โดยไม่ขึ้นอยู่กับระดับของเกล็ดเลือด

ตารางที่ 3 แนวทางการพิจารณาให้เกล็ดเลือดในผู้ป่วยทารกคลอดก่อนกำหนด และครบกำหนด^{1,2,5,9}

Suggested transfusion threshold platelet concentrate (μL)	Indications for platelet transfusion
< 20,000-30,000	- ควรให้ทุกรายรวมทั้ง NAIT ถ้าไม่มีภาวะเลือดออกและในครอบครัวไม่มีประวัติเลือดออกในสมอง
< 50,000	- อายุภายใน 7 วัน หลังคลอด โดยมีน้ำหนักตัวแรกคลอด $\leq 1,000$ g - มีประวัติเลือดออกในสมองชนิด intraventricular/ intracerebral grade 3 ในช่วงเวลา 48-72 ชั่วโมงก่อน - มีภาวะ coagulopathy ร่วมด้วย - ผู้ป่วยวิกฤต เช่น sepsis หรือความดันโลหิตไม่คงที่ - อยู่ในระหว่างหัตถการชนิด invasive หรือการผ่าตัดที่วางแผน หรือการเปลี่ยนถ่ายโลหิต - ภาวะเลือดออกที่ไม่รุนแรง (minor bleeding) - ทารก NAIT ที่มีประวัติเลือดออกในสมอง
< 100,000	- ภาวะเลือดออกรุนแรง (major bleeding) - มีแผนผ่าตัดใหญ่ เช่น ผ่าตัดสมอง

NAIT = Neonatal Alloimmune Thrombocytopenia

การใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตอย่างเหมาะสม

คุณลักษณะของ platelet ที่ใช้

1. หมู่เลือด ABO และ RhD เหมือนกับผู้ป่วย ยกเว้นถ้าไม่มีจึงให้ platelet ที่มี ABO compatible plasma
2. การพิจารณาอายุรังสีและสถานะ CMV ของ platelet เหมือนกับในหัวข้อ ET
3. ปริมาณเกล็ดเลือดที่ให้ 10-20 mL/kgBW โดยให้อัตราเร็ว 5-10 mL/kgBW/hr โดยจะเพิ่มระดับของเกล็ดเลือดได้ประมาณ 50,000-100,000/ μ L
4. ผู้ป่วย NAIT ควรให้เกล็ดเลือดที่มี human platelet antigen (HPA) เข้ากันได้กับผู้ป่วยและมารดา หรือใช้ HPA-1a negative platelets หรือในสถานการณ์เร่งด่วนอาจพิจารณาใช้ washed irradiated maternal platelets หรือ random donor platelets ร่วมกับการให้ high dose intravenous immunoglobulin (IVIG) หรืออาจให้แต่ IVIG ถ้าผู้ป่วยไม่มีเลือดออกผิดปกติ

3) Fresh frozen plasma (FFP) transfusion^{1,2,5,6,9,10}

ผู้ป่วย neonate ถึงอายุประมาณ 6 เดือนมีระดับของ coagulation factors เช่น vitamin K-dependent factors (II, VII, IX, X) และ contact factor (XI, XII, prekallikrein, high-molecular-weight kininogen) ต่ำกว่าในผู้ใหญ่และเด็กโตจากการทำงานของตับที่ยังไม่สมบูรณ์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเด็กคลอดก่อนกำหนด ทำให้ coagulogram (prothrombin time และ activated partial thromboplastin time) ในเด็กแรกเกิดยาวกว่าเด็กโตและผู้ใหญ่ได้ นอกจากนี้ anticoagulant protein C, S และ antithrombin III ก็ต่ำกว่าด้วย ในภาวะปกติการทำงานของ 2 ระบบนี้จะสมดุลกันทำให้ผู้ป่วย neonate ที่แข็งแรงไม่เกิดปัญหาเลือดออกหรือการแข็งตัวของเลือดที่ผิดปกติในหลอดเลือด แต่ถ้าผู้ป่วยมีความเจ็บป่วยรุนแรงเกิดขึ้นอาจทำให้ความสมดุลนี้เสียไปและเกิดปัญหาเลือดออกตามมาได้

ข้อบ่งชี้

1. ผู้ป่วยที่มี significant coagulopathy จากภาวะต่างๆ เช่น disseminated intravascular coagulation (DIC) ขาดวิตามินเค หรือขาดปัจจัยการแข็งตัวของเลือดที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม (inherited deficiency of coagulation factors) ในกรณีที่ไม่มี coagulation factor concentrate และมีเลือดออกหรือมีความเสี่ยงต่อการมีเลือดออก เช่น ทารกคลอดก่อนกำหนด ใส่เครื่องช่วยหายใจ มีประวัติ intracerebral hemorrhage หรือมีแผนการที่จะทำการผ่าตัดหรือทำหัตถการที่ invasive

2. ให้ทดแทนปัจจัยป้องกันการแข็งตัวของเลือดในผู้ป่วย congenital antithrombin III, protein C หรือ protein S deficiency โดยผู้ป่วยที่มีภาวะ homozygous deficiency จะเกิด purpura fulminans ในระยะ neonate ซึ่งเป็นภาวะเส้นเลือดอุดตันอย่างรุนแรงจากการแข็งตัวของเลือดที่ผิดปกติ ในภาวะ heterozygous deficiency มักไม่ทำให้เกิดปัญหาในช่วง neonate นอกจากมีการเจ็บป่วยอื่นๆ ร่วมด้วยที่อาจเสริมให้เกิด thrombosis ได้ง่ายขึ้น

3. ใช้เติมใน PRC สำหรับการทำให้ exchange transfusion หรือ massive transfusion

ข้อควรพิจารณาคือ FFP ไม่มีผลช่วยในการรักษา neonatal sepsis และไม่ควรใช้เป็น volume replacement การให้ FFP ไม่ช่วยในการป้องกัน IVH ในทารกคลอดก่อนกำหนดที่ไม่มีปัญหาเรื่องของ coagulopathy

คุณลักษณะของ FFP ที่ใช้

1. หมู่เลือด ABO เหมือนกับผู้ป่วยหรือหมู่เลือด AB
2. ปริมาณที่ใช้ 10-20 mL/kgBW โดยมีอัตราเร็วในการให้ไม่เกิน 10-20 mL/kgBW/hr สามารถเพิ่ม coagulation factor ได้ประมาณ 15-20 %

4) Cryoprecipitate transfusion^{2,5,7,9}

Cryoprecipitate ประกอบด้วย fibrinogen, coagulation factor VIII, XIII และ von Willebrand factor

ข้อบ่งชี้

1. มีภาวะ hypofibrinogenemia หรือ dysfibrinogenemia และมีเลือดออกหรือมีแผนการที่จะทำการผ่าตัด
2. ผู้ป่วย coagulopathy จาก DIC หรือการทำงานของตับผิดปกติทำให้ FFP แล้ว ยังมี prolong coagulogram จาก fibrinogen ที่ต่ำ
3. ใช้ให้ทดแทน factor XIII (replacement therapy) ในผู้ป่วย factor XIII deficiency
4. ใช้ในผู้ป่วย hemophilia A หรือ von Willebrand disease บางชนิดที่มีเลือดออกหรือมีแผนการที่จะทำการผ่าตัดหรือทำหัตถการที่ invasive และไม่สามารถใช้ coagulation factor concentrate หรือ desmopressin acetate (DDAVP) ได้

คุณลักษณะของ cryoprecipitate ที่ใช้

ปริมาณของ cryoprecipitate ที่ใช้ในผู้ป่วย coagulopathy จาก DIC ประมาณ 0.2 unit (bag)/kgBW สามารถปัดขึ้นให้ครบ unit ได้ โดยจะเพิ่ม fibrinogen ขึ้นได้ประมาณ 60-100 mg/dL โดยทั่วไป cryoprecipitate 1 ถุงจะมี factor VIII ประมาณ 80-100 IU และ fibrinogen ประมาณ 250 mg สำหรับผู้ป่วย hemophilia A ปริมาณ cryoprecipitate ที่ใช้ขึ้นอยู่กับความรุนแรงของเลือดที่ออกว่าต้องการเพิ่ม % activity ของ coagulation factors ที่ต้องการทดแทนขึ้นไปเท่าไร โดยให้อัตราเร็วเท่าที่ผู้ป่วยรับได้ แต่ไม่ควรเกิน 10-20 mL/kgBW/hr

Fetal transfusion^{1,2,5,11}

ข้อบ่งชี้ในการทำ IUT จะประเมินได้จากการตรวจ ultrasound เพื่อดู middle cerebral artery peak systolic velocity ซึ่งสามารถบอกความรุนแรงของภาวะซีดของทารกในครรภ์ร่วมกับการดูอายุครรภ์และการเจริญเติบโตของ fetus การให้ IUT จะใช้ ultrasound guide ผ่านทางหน้าท้องมารดาโดยทาง

เข็มผ่านเข้าทาง umbilical vein ซึ่งสามารถทำได้โดยสูติแพทย์ผู้ชำนาญตั้งแต่ fetus อายุครรภ์ 18 สัปดาห์ขึ้นไป อย่างไรก็ตามการทำ IUT มีความเสี่ยงที่อาจทำให้เกิดการเสียชีวิตของ fetus ได้

Neonate ที่เคยได้รับ IUT จะพบมีภาวะซีดได้หลังคลอดเนื่องจากเกิดการกีดขวางการไหลเวียนเลือดแดงในไขกระดูกชั่วคราวจากการได้รับเลือดช่วง fetus หรือจากสาเหตุของการแตกของเม็ดเลือดแดงที่ยังเกิดต่อเนื่องหลังคลอด จึงควรได้รับการตรวจติดตามระดับ Hct/Hb อย่างต่อเนื่องหลังคลอด

ข้อบ่งชี้

เพื่อแก้ไขภาวะซีดอย่างรุนแรงของ fetus ซึ่งเกิดได้จากสาเหตุดังนี้

1. การแตกของเม็ดเลือดแดง อาจมีสาเหตุจากภาวะ HDFN ซึ่งที่พบบ่อยคือ ABO, RhD, homozygous alpha-thalassemia 1 และ red blood cell membrane disorder บางชนิด
2. การเสียเลือดจาก massive fetomaternal hemorrhage หรือ fetofetal transfusion ระหว่างเด็กแฝด
3. การติดเชื้อ Parvovirus B19

IUT ช่วยป้องกันไม่ให้เกิดภาวะซีดมากขึ้นจนเกิดภาวะ hydrops fetalis หรือถ้าเกิดขึ้นแล้วช่วยในการรักษาทำให้การตั้งครรภ์สามารถดำเนินต่อไปได้ถึงอายุครรภ์ที่ปลอดภัยในการคลอดผู้ป่วย โดยระดับของ Hct ที่ fetus ควรได้รับ IUT ที่อายุครรภ์ 18-26 สัปดาห์คือ Hct ประมาณ $< 25\%$ และหลังอายุครรภ์ 26 สัปดาห์คือ Hct ประมาณ $< 30\%$

คุณลักษณะของ PRC ที่ใช้

1. หมู่เลือด O/RhD negative ในผู้ป่วยที่มีเม็ดเลือดแดงแตกจาก Rh incompatibility สามารถขอจากศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ ภาคบริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย หรือโรงพยาบาลอื่นได้

ในกรณีที่ เป็นแอนติบอดีต่อ high incidence antigen ไม่สามารถหาเลือดจากผู้บริจาคโลหิตหรือญาติพี่น้องของแม่ได้ ให้ใช้โลหิตแม่ที่เป็น washed RBC

การใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตอย่างเหมาะสม

2. ไม่มีแอนติเจนบนเม็ดเลือดแดงที่ตรงกับ alloantibodies ในมารดา และทำ crossmatch เข้ากันได้กับพลาสมาของมารดา
3. มีอายุ < 5 วัน
4. ใช้ PRC ที่มีการลดปริมาณเม็ดเลือดขาว (leukocyte depleted) โดยใช้ set กรองเม็ดเลือดขาวและควรใช้ส่วนประกอบโลหิตที่ไม่มีการติดเชื้อ CMV หากหาได้ การกรองเม็ดเลือดขาวออกจะช่วยลดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ CMV ได้
5. ใช้โลหิตที่ผ่านการฉายรังสีเพื่อป้องกันการเกิด TA-GVHD
6. มีระดับ Hct ประมาณ 70-85%
7. สูตรคำนวณ “ปริมาณ PRC ที่ใช้ = ปริมาณโลหิตของ feto-placenta (ประมาณ 150 mL)/kgBW x [ระดับ % Hct ที่ต้องการ – ระดับ % Hct ของ fetus] / ระดับ % Hct ของ PRC” โดยทั่วไประดับ Hct ที่ต้องการหลัง IUT จะประมาณ 40-45% โดยให้ในอัตราเร็วประมาณ 5 mL/min แต่ใน hydropic fetus ควรให้ช้าลงประมาณ 2-3 mL/min
8. PRC ควรมีอุณหภูมิใกล้เคียง 37°C ก่อนให้ IUT

สรุป

แพทย์ผู้รักษาควรให้โลหิตหรือส่วนประกอบโลหิตแก่ผู้ป่วย neonate เท่าที่จำเป็นโดยพิจารณาตามอาการทางคลินิกของผู้ป่วย อายุครรภ์ อายุของผู้ป่วยหลังคลอด สาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยต้องได้รับโลหิตและส่วนประกอบโลหิต และโรคร่วมต่างๆ ของผู้ป่วย สำหรับการให้ IUT แก่ fetus ควรทำโดยสูติแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเพราะมีโอกาเสี่ยงต่อการเกิดการเสียชีวิตของ fetus ได้

เอกสารอ้างอิง

1. Girelli G, Antoncecchi S, Casadei AM, Del Vecchio A, Isernia P, Motta M, et al. Recommendations for transfusion therapy in neonatology. *Blood Transfus.* 2015;13:484-97.
2. Norfolk D. Effective transfusion in paediatric practice. In: Norfolk D, ed. *Handbook of transfusion medicine*, 5th ed. Sheffield: The stationery office, 2013:115-26.
3. Kelly DL. Transfusing the neonate: unique issues and guidelines. *America's Blood Centers. Blood bulletin.* 2007;8(3):1-2.
4. Kim DH. Transfusion practice in neonates. *Korean J Pediatr.* 2018;61(9):265-70.
5. New HV, Berryman J, Bolton-Maggs PHB, Cantwell C, Chalmers EA, Davies T, et al. Guidelines on transfusion for fetuses, neonates and older children. *BJH.* 2016;175, 784-828.
6. Lau W. Neonatal and pediatric transfusion. In: Clarke G, Abe T, eds. *Clinical guide to transfusion online edition.* Canadian blood services. 2017.
7. Neonatal and pediatric transfusion practice. In: Brecher ME, Leger RM, Linden JV, Roseff SD, eds. *Technical manual AABB*, 15th ed. Maryland: AABB, 2005;557-80.
8. Neonatal transfusion. In: World Health Organization Blood Transfusion Safety. *The clinical use of blood handbook.* Malta: Interprint limited, 2003; 147-55.
9. Neonatal Transfusion Guidelines. *Blood transfusion clinical practice manual 2019 (online).* London Health Sciences Centre.

10. Roseff SD, Gotschall JL, eds. Paediatric Transfusion: A Physician's Handbook, 3rd ed. Published by AABB, 2009.
11. Fasano RM, Luban NLC. Transfusion practices. In: De Alarcon PA, Werner EJ, Christensen RD. Neonatal hematology, pathogenesis, diagnosis and management of hematologic problems. 2nd ed. Cambridge University Press; 2013. p. 303-27.

บทที่ 10

การให้โลหิตในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย

Blood Transfusion in Thalassemia

รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงพรรณดี วัฒนบุญยงเจริญ

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงปราณี สุจริตจันทร์

โรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย (thalassemia) เป็นโรคโลหิตจางที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมซึ่งผู้ป่วยจะมีพยาธิสภาพเกิดจากความผิดปกติในการสร้างฮีโมโกลบิน โรคโลหิตจางธาลัสซีเมียที่พบบ่อยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ แอลฟาและเบต้า-ธาลัสซีเมีย อุบัติการณ์ของพาหะแอลฟา และเบต้า-ธาลัสซีเมีย พบประมาณร้อยละ 20-30 และ 3-9 ตามลำดับ¹ ส่วนอุบัติการณ์ของผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียพบร้อยละ 1 ของประชากร² ปัจจุบันสามารถแบ่งผู้ป่วยตามการให้โลหิตเป็น 2 กลุ่มดังนี้³

1. กลุ่มที่พึ่งพาการให้โลหิต (transfusion-dependent thalassemia, TDT) ผู้ป่วยในกลุ่มนี้มักจะมีภาวะโลหิตจางรุนแรงมากจึงมีความจำเป็นต้องได้รับโลหิตอย่างสม่ำเสมอเพื่อการดำรงชีวิต หากผู้ป่วยไม่ได้รับโลหิตก็จะไม่สามารถรักษาระดับฮีโมโกลบินให้สูงกว่า 7 g/dL ได้

2. กลุ่มที่ไม่พึ่งพาการให้โลหิต (non-transfusion-dependent thalassemia, NTDT) ผู้ป่วยในกลุ่มนี้มักจะมีภาวะโลหิตจางรุนแรงน้อยถึงปานกลาง ในภาวะปกติระดับฮีโมโกลบินอยู่ระหว่าง 7-10 g/dL ไม่มีความจำเป็นต้องได้รับโลหิตอย่างสม่ำเสมอ แต่อาจจำเป็นต้องได้รับโลหิตเป็นครั้งคราว เช่น เมื่อมีภาวะโลหิตจางหลังการติดเชื้อหรือตั้งครรภ์ เป็นต้น

จุดประสงค์ของการให้โลหิตแก่ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย

1. เพื่อรักษาภาวะโลหิตจางในผู้ป่วย ส่งผลให้ผู้ป่วยหายจากอาการเหนื่อยเพลีย เพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย

2. เพื่อยับยั้งการสร้างเม็ดโลหิตแดงที่ผิดปกติของผู้ป่วย (suppression of erythropoiesis)

3. เพื่อให้มีม้ามไม่โตหรือยุบลง

4. เพื่อให้ผู้ป่วยเด็กมีการเจริญเติบโตเป็นปกติ ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของกระดูกโดยเฉพาะใบหน้าซึ่งเกิดจากไขกระดูกทำงานมากผิดปกติ

นอกจากนี้ยังป้องกันภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ เช่น ภาวะความดันโลหิตแดงในปอดสูง อย่างไรก็ตามการให้โลหิตเป็นประจำจะส่งผลให้เกิดภาวะธาตุเหล็กเกินได้

การตัดสินใจเริ่มให้โลหิตในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย

ก่อนการเริ่มให้โลหิตประจำแก่ผู้ป่วย ผู้ป่วยทุกคนควรได้รับการยืนยันการวินิจฉัยและจำแนกชนิดของโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ ผู้ป่วยบางส่วนไม่จำเป็นต้องได้รับโลหิต การตัดสินใจว่าผู้ป่วยรายใดควรได้รับโลหิตประจำและระยะเวลาที่เหมาะสมแก่การเริ่มให้โลหิตพิจารณาจากข้อบ่งชี้ ดังนี้

1. ผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 18 ปี

1.1 ผู้ป่วยที่เป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงร่วมกับมีระดับฮีโมโกลบิน < 8 g/dL 2 ครั้งห่างกันอย่างน้อย 2 สัปดาห์โดยไม่มีภาวะติดเชื้อมาร่วมด้วย

1.2 ผู้ป่วยที่มีระดับฮีโมโกลบิน > 8 g/dL ร่วมกับมีอาการดังนี้

- มีการเปลี่ยนแปลงของกระดูกบริเวณใบหน้า
- การเจริญเติบโตช้าผิดปกติ
- กระดูกหัก
- อาการและอาการแสดงอื่นๆ ของ extramedullary hematopoiesis

2. ผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 18 ปี
 - 2.1 ผู้ป่วยมีระดับฮีโมโกลบิน < 7 g/dL 2 ครั้งห่างกันอย่างน้อย 2 สัปดาห์โดยไม่ได้เกิดจากโรคติดเชื้อ
 - 2.2 ผู้ป่วยมีระดับฮีโมโกลบิน > 7 g/dL ร่วมกับมีภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับภาวะโลหิตจางเรื้อรัง เช่น กระดูกหัก ความดันโลหิตสูง หรือแผลเรื้อรังที่ขา เป็นต้น

การประเมินผู้ป่วยก่อนเริ่มให้โลหิตครั้งแรก

ควรตรวจหมู่โลหิตผู้ป่วย (red blood cell antigen typing) ที่มีโอกาสพบแอนติบอดีได้บ่อยในคนไทย ได้แก่ C, c, E, e และ M^a หากเป็นไปได้ควรตรวจระบบอื่นๆ ด้วยเท่าที่สามารถทำได้ เช่น Kidd, Duffy, MNS, Lewis และ P1PK เพื่อประโยชน์ในการป้องกันการเกิด alloantibody และการทำ antibody identification

ควรตรวจการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ บี ซี และไวรัสเอชไอวี เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ถ้าผู้ป่วยยังไม่มีภูมิต่อไวรัสตับอักเสบบี ควรฉีดวัคซีนก่อนเริ่มรับโลหิตประจำหากสามารถทำได้

แนวทางการให้โลหิต⁴

ในประเทศไทยมีแนวทางการให้โลหิตทั้งหมด 2 แนวทาง คือ

1. การให้โลหิตปริมาณมาก (high transfusion) เพื่อยับยั้งการสร้างเม็ดโลหิตแดงของผู้ป่วย ควรให้ในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง คือ homozygous β thalassemia และ β thalassemia/hemoglobin E ชนิดรุนแรงซึ่งได้รับการวินิจฉัยใหม่ จุดมุ่งหมายคือรักษาค่าฮีโมโกลบินของผู้ป่วยให้สูงกว่า 9-10.5 g/dL ตลอดเวลา และไม่ให้เป็น 14 g/dL โดยให้เม็ดโลหิตแดงเข้มข้น (red blood cell transfusion) ขนาด 10-15 mg/kgBW (1-2 ยูนิตในผู้ใหญ่) ทุก 2-6 สัปดาห์ ทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดี เจริญเติบโตปกติ โดย

เฉพาะผู้ป่วยเด็ก ทั้งนี้การให้โลหิตแบบ high transfusion ต้องขึ้นกับความพร้อมของโรงพยาบาลและดุลยพินิจของแพทย์

2. การให้โลหิตแบบประคับประคอง (low transfusion) ใช้สำหรับผู้ป่วยธาลัสซีเมียรุนแรงมากที่ไม่สามารถให้ความร่วมมือในการให้โลหิตแบบ high transfusion ได้อาจเลือกวิธีนี้ จุดมุ่งหมายคือรักษาไม่ให้ค่าฮีโมโกลบินของผู้ป่วยต่ำกว่า 7 g/dL โดยให้เม็ดโลหิตแดงเข้มข้นขนาด 10-15 mg/kgBW (1-2 ยูนิตในผู้ใหญ่) และตรวจติดตามทุก 4-12 สัปดาห์

3. การให้โลหิตเป็นครั้งคราว (occasional transfusion) ควรให้ในผู้ป่วยธาลัสซีเมียรุนแรงปานกลาง เช่น hemoglobin H disease และ β thalassemia/hemoglobin E ชนิดไม่รุนแรงเมื่อมีอาการซีดลงกว่าเดิม (acute hemolysis) ซึ่งมักถูกกระตุ้นจากการติดเชื้อ โดยพิจารณาให้โลหิตเมื่อระดับฮีโมโกลบินต่ำกว่า 7 g/dL หรือในผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนร่วมด้วยให้แพทย์พิจารณาระดับฮีโมโกลบินที่เหมาะสม

ผลิตภัณฑ์โลหิตที่ให้ผู้ป่วย

การคัดเลือกผู้บริจาคโลหิตและการตรวจการติดเชื้อในโลหิตบริจาคให้เป็นไปตามเกณฑ์มาตรฐานของศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย

1. พิจารณาให้เม็ดโลหิตแดงเข้มข้นที่อายุไม่เกิน 14 วัน ถ้าไม่มีและจำเป็นต้องใช้โลหิต สามารถให้เม็ดโลหิตแดงเข้มข้นที่มีอายุมากกว่า 14 วันได้

2. ส่วนประกอบโลหิตชนิดเม็ดโลหิตแดงเข้มข้นที่จะให้แก่ผู้ป่วยธาลัสซีเมีย ควรผ่านการลดจำนวนเม็ดโลหิตขาวลง เพื่อป้องกันภาวะ febrile non-hemolytic transfusion reaction ซึ่งพบได้บ่อยในผู้ป่วยที่ได้รับโลหิตประจำ แบบ pre-storage filter

นอกจากนี้ยังมีการใช้ ส่วนประกอบโลหิตชนิดเม็ดโลหิตแดงที่เตรียมแบบ apheresis technique (single donor red cell, SDR) หมายถึง เม็ดโลหิตแดงเข้มข้น 2 ยูนิตที่เตรียมจากผู้บริจาคโลหิตรายเดียว

การตรวจความเข้ากันได้ของโลหิตผู้ป่วยและผู้บริจาคโลหิต (compatibility testing)⁶

1. ในการทำ crossmatch ทุกครั้งต้องตรวจ antibody screening ในผู้ป่วยร่วมด้วย กรณีที่ตรวจพบว่ามีแอนติบอดีต้องลงบันทึกไว้ และทุกครั้งที่จะให้โลหิตผู้ป่วยควรให้โลหิตที่ไม่มีแอนติเจนชนิดเดียวกับแอนติบอดีที่เคยตรวจพบเสมอ แม้ว่าในครั้งนี้จะตรวจไม่พบแอนติบอดีนั่นแล้วก็ตาม ทั้งนี้ เพื่อป้องกันภาวะ delayed hemolytic transfusion reaction แต่ถ้าไม่สามารถตรวจหาแอนติเจนของโลหิตที่จะให้ได้ ให้ใช้โลหิตที่มีผลการทำ crossmatch เป็นลบแก่ผู้ป่วยได้เฉพาะในกรณีที่ยาเป็นและรีบด่วนเท่านั้น

2. ในกรณีผู้ป่วยเด็กที่วางแผนจะรักษาด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต ไม่ควรรับโลหิตจากผู้บริจาคโลหิตที่เป็นญาติเพื่อป้องกัน graft failure และ transfusion associated graft-versus-host disease

3. ควรพิจารณาจัดหาเม็ดโลหิตแดงเข้มข้นที่มีหมู่โลหิต ABO Rh C, c, D, E, e และ Mi^a ชนิดเดียวกับผู้ป่วย เนื่องจากอุบัติการณ์ของการสร้างแอนติบอดีในผู้ป่วยไทยพบแอนติบอดีต่อแอนติเจน C, c, D, E, e และ Mi^a บ่อยมาก

4. ระยะเวลาระหว่างการเจาะตัวอย่างโลหิตของผู้ป่วยมาตรวจ antibody screening และ crossmatch จนกระทั่งนำเม็ดโลหิตแดงเข้มข้นไปให้แก่ผู้ป่วยไม่ควรเกิน 72 ชั่วโมง และควรเจาะตัวอย่างโลหิตของผู้ป่วยมาตรวจ antibody screening และ crossmatch ใหม่ หากได้รับโลหิตครั้งที่แล้วเกิน 72 ชั่วโมง

การให้โลหิต⁷

1. การให้โลหิตให้ครั้งละ 10-15 mL/kgBW ไม่ควรเกิน 2 ยูนิต (ในผู้ใหญ่) ในคราวเดียวกัน เพื่อป้องกันการเกิด hypertension convulsion cerebral hemorrhage syndrome

2. ควรพิจารณาให้ premedication คือ acetaminophen, chlorpheniramine และ ยาขับปัสสาวะ ก่อนให้โลหิต ในผู้ป่วยที่มีประวัติไข้จากการได้

รับโลหิต (febrile non-hemolytic transfusion reaction) ต้องได้รับ chlorpheniramine และ acetaminophen ก่อนให้โลหิต

3. ผู้ป่วยที่มีปัญหาการทำงานของหัวใจ ควรให้โลหิตครั้งละไม่เกิน 5 mL/kgBW อาจให้ทุก 24-48 ชั่วโมง ในอัตราน้อยกว่า 2 mL/kgBW/hr ให้ยาขับปัสสาวะก่อน และ ตรวจสอบสัญญาณชีพอย่างใกล้ชิด

4. ระยะเวลาในการให้เม็ดโลหิตแดงเข้มข้นควรให้ภายใน 30 นาทีหลังจากเอาโลหิตออกจากตู้เย็นและให้เสร็จภายใน 4 ชั่วโมง เพื่อลดโอกาสการเกิด transfusion-transmitted bacterial infection

เอกสารอ้างอิง

1. Fucharoen S, Weatherall DJ. Progress Toward the Control and Management of the Thalassemias. Hematology/oncology clinics of North America. 2016;30(2):359-71.
2. Panich V, Pornpatkul M, Sriroongrueng W. The problem of thalassemia in Thailand. The Southeast Asian journal of tropical medicine and public health. 1992;23(Suppl 2):1-6.
3. ระบาดวิทยาและชนิดของโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย. ใน: กิตติ ต่อจรัส, พิมพ์ลักษณ์ เจริญขวัญ, บรรณาธิการ. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการรักษาภาวะโลหิตจางและธาลัสซีเมีย. 1st ed. กรุงเทพมหานคร: สมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย; 2563.
4. แนวทางการให้เลือดสำหรับผู้ป่วยธาลัสซีเมีย. ใน: กิตติ ต่อจรัส, พิมพ์ลักษณ์ เจริญขวัญ, บรรณาธิการ. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการรักษาภาวะโลหิตจางและธาลัสซีเมีย. กรุงเทพมหานคร: สมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย; 2563.
5. ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย. มาตรฐานธนาคารเลือดและงานบริการโลหิต. 4th ed. กรุงเทพมหานคร: ห้างหุ้นส่วนจำกัดอุดมศึกษา; 2558.

6. Trompeter S, Cohen A, Porter J. Blood Transfusion. In: Cappellini MD, Cohen A, Porter J, Taher A, Viprakasit V, editors. Guidelines for the Management of Transfusion Dependent Thalassemia. Nicosia: Cyprus: Publishers; 2014. p. 28-41.
7. Jorgenson M. Administration of Blood Components. In: Cohn CS, Delaney M, Johnson ST, Katz LM, editors. Technical Manual. 20th ed. Bethesda, Maryland: AABB; 2020. p. 537-52.

บทที่ 11

การให้เลือดผู้ป่วยโรคโลหิตจางจากกลไกทางภูมิคุ้มกันตนเอง

Blood Transfusion in Autoimmune Hemolytic Anemia

รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงดารินทร์ ซอโสติกุล

อาจารย์ แพทย์หญิงรัตพร วิจิตรชนิกร

นายมรกต เอมทิพย์

โรคโลหิตจางจากกลไกทางภูมิคุ้มกันตนเอง (autoimmune hemolytic anemia, AIHA) เกิดจากร่างกายสร้างแอนติบอดีต่อเม็ดเลือดแดงของตัวเอง (autoantibody) ส่งผลให้มีการแตกของเม็ดเลือดแดง ทำให้ผู้ป่วยมีอาการของภาวะโลหิตจาง ได้แก่ มีอาการอ่อนเพลีย หายใจเหนื่อย หายใจสั้น (shortness of breath) วิงเวียนศีรษะ นอกจากนี้อาจมีตาเหลือง และปัสสาวะสีเหลืองเข้ม (dark urine) อาการปวดท้องหรือไข้ร่วมด้วย อุบัติการณ์ของโรคนี้พบน้อยมากในผู้ป่วยเด็ก ประมาณ 0.8-1.25 ต่อประชากรเด็ก 100,000 ราย¹ และอุบัติการณ์ในผู้ป่วยผู้ใหญ่ ประมาณ 1-3 ต่อประชากรผู้ใหญ่ 100,000 รายต่อปี²⁻⁵ โดยมากกว่าร้อยละ 70 ของผู้ป่วยอายุมากกว่า 40 ปี พบความสัมพันธ์กับโรคอื่นๆ เช่น โรคอโตอิมมูน โรคติดเชื้อบางชนิดหรือโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง เป็นต้น

การจำแนกชนิด AIHA (classification)

จำแนกตามคุณสมบัติทางซีโรโลยีของอโตแอนติบอดี (autoantibody) แบ่งตามอุณหภูมิที่แอนติบอดีจับกับแอนติเจนบนผิวเม็ดเลือดแดงได้ดี การจำแนกชนิดมีประโยชน์ในการให้การรักษาที่จำเพาะรวมถึงแนวโน้มนการตอบสนองต่อการรักษาและการพยากรณ์โรค สามารถแบ่งเป็นชนิดได้ดังนี้

1. Warm-type Autoimmune Hemolytic Anemia (WAIHA)
2. Cold agglutinin syndrome (CAS)
3. Mixed-type Autoimmune Hemolytic Anemia

การใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตอย่างเหมาะสม

The Appropriate Use of Blood and Blood Components

Warm-type Autoimmune Hemolytic Anemia (WAIHA) เป็น AIHA ชนิดที่แอนติบอดีต่อเม็ดเลือดแดงของตัวผู้ป่วยเองจับกับแอนติเจนบนผิวเม็ดเลือดแดงได้ดีที่อุณหภูมิ 37°C แอนติบอดีส่วนใหญ่ที่ตรวจพบบนผิวเม็ดเลือดแดงของผู้ป่วยเป็นอิมมูโนโกลบูลิน (immunoglobulin) ชนิด IgG ซึ่งเมื่อเกิด antigen-antibody complex บนผิวเม็ดเลือดแดง จะถูกกำจัดโดยแมโครฟาจ (macrophage) ใน reticuloendothelial (RE) system โดยเฉพาะม้าม บริเวณ Fc receptor ของ macrophage จะจับกับ Fc portion ของ IgG เกิดกระบวนการฟาโกไซโทซิส (phagocytosis) หรือการกลืนกินของเซลล์ ทำให้เม็ดเลือดแดงมีรูปร่างกลม (spherocyte) ซึ่งกลไกหลักนี้จัดเป็นกระบวนการที่เกิดขึ้นนอกหลอดเลือด (extravascular hemolysis) ส่วนน้อยพบมีการแตกของเม็ดเลือดแดงในหลอดเลือด (intravascular hemolysis) จากกระบวนการกระตุ้นระบบคอมพลีเมนต์

การวินิจฉัยภาวะ WAIHA เมื่อมีการตรวจพบภูมิต้านทานตนเองที่ผิดปกติชนิด IgG ที่สามารถจับบนผิวเม็ดเลือดแดง และทำให้เกิดเม็ดเลือดแดงแตกที่อุณหภูมิร่างกาย (37°C) ร่วมกับอาการทางคลินิกที่บ่งชี้ว่ามีกระบวนการเม็ดเลือดแดงแตกเกิดขึ้นนอกหลอดเลือด

สาเหตุของ WAIHA

1. Primary WAIHA พบได้มากกว่า ร้อยละ 50 ของผู้ป่วย WAIHA ในผู้ใหญ่ พบบ่อยในช่วงอายุ 40-50 ปี²⁻⁵
2. Secondary WAIHA พบได้ทั้งเพศชายและหญิงทุกช่วงอายุ โดยพบความสัมพันธ์สาเหตุของการเกิดโรคกับช่วงอายุต่างๆ เช่น เพศหญิงที่อายุน้อย มักพบความสัมพันธ์กับโรคทางออโตอิมมูน หรือมากกว่าร้อยละ 40 ของผู้ใหญ่ที่เป็น WAIHA มักพบร่วมกับโรคทางออโตอิมมูน หรือโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยา ซึ่งแตกต่างจากผู้ป่วยเด็กที่มักพบชนิดไม่ทราบสาเหตุ (idiopathic) มากกว่า โดยจัดเป็น primary AIHA⁶

อาการและอาการแสดงของ WAIHA

มีอาการของโลหิตจางได้แก่ อาการเหนื่อย อ่อนแรง ใจสั่น หรืออาจมีอาการของโรคหัวใจล้มเหลว (congestive heart failure) กรณีที่มีโลหิตจางฉับพลันรุนแรง การตรวจร่างกายอาจพบม้ามโต ซึ่งหากเป็น WAIHA ชนิดไม่ทราบสาเหตุ (primary WAIHA) ม้ามมักมีขนาดโตไม่มาก แต่หากเป็น WAIHA ที่มีสาเหตุจากโรคในกลุ่มมะเร็งต่อมน้ำเหลือง (secondary WAIHA) อาจพบม้ามมีขนาดใหญ่จนสามารถคลำได้บริเวณระดับเดียวกับสะดือ

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ (Laboratory Testing) ของ WAIHA

ตรวจพบ microspherocyte ในเสมียร์เลือด เป็นผลจากกระบวนการเม็ดเลือดแดงแตกเกิดขึ้นนอกหลอดเลือดโดยเฉพาะที่ม้าม พบ reticulocyte สูงขึ้น นอกจากนี้มีผลการตรวจวิเคราะห์เคมีในเลือดที่บ่งชี้ถึงภาวะเม็ดเลือดแดงแตก ได้แก่ indirect bilirubin และ lactate dehydrogenase สูงขึ้น ค่า haptoglobin ต่ำลง และที่สำคัญคือ ตรวจพบออโตแอนติบอดี ที่ทำให้เกิดเม็ดเลือดแดงแตกที่อุณหภูมิร่างกาย (37°C) ในพลาสมาและบนเม็ดเลือดแดง ซึ่งมีผลตรวจ direct antiglobulin test (DAT) เป็นบวกและเมื่อตรวจเพิ่มเติมด้วย monospecific antiglobulin reagent ชนิด IgG ได้ผลบวกเช่นเดียวกัน ผลการทดสอบดังกล่าวนี้แสดงว่าเป็นออโตแอนติบอดีชนิด IgG อย่างไรก็ตามต้องระวังผลบวกลวงจากการตรวจ DAT ที่อาจเกิดขึ้นจากหลายสาเหตุ (ตารางที่ 1) ได้แก่ การได้รับยาอิมมูโนโกลบูลินทางหลอดเลือดดำ (IV Immunoglobulins) การได้รับยา Rh Immunoglobulins (RhIG) ในผู้ป่วยที่มีหมู่เลือด Rh ลบ เพื่อป้องกันการสร้างแอนติบอดีต่อ D แอนติเจน การได้รับยา anti-thymocyte globulin เพื่อรักษาโรคไขกระดูกฝ่อ (aplastic anemia) และการได้รับยา daratumumab เพื่อรักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัยอีโลมา (multiple myeloma) หรือในผู้ป่วยที่มีภาวะโกลบูลิน (globulin) ในเลือดสูง หรือมีความผิดปกติของ paraprotein ในเลือด หรือผู้ป่วยที่เพิ่งได้รับเลือดมาก่อน ดังนั้นไม่ควรใช้เพียงผลบวกจากการ

ตารางที่ 1 โรคหรือภาวะต่างๆ ที่ตรวจพบ direct antiglobulin test (DAT) ให้ผลเป็นบวก โดยใช้ polyspecific antiglobulin reagent

1. Autoantibodies to intrinsic red cell antigens
2. Hemolytic transfusion reactions
3. Hemolytic disease of the fetus and newborn
4. Drug-induced antibodies
5. Passive acquired alloantibodies (from donor plasma, plasma derivatives or immunoglobulin)
6. Nonspecific adsorbed proteins (hypergammaglobulinemia, high-dose intravenous immunoglobulin, or modification of red cell membrane by some drugs)
7. Complement activation due to bacterial infection, autoantibodies, or alloantibodies
8. Antibodies produced by passenger lymphocytes (transplanted organs or hematopoietic components)

ตรวจ DAT เพียงอย่างเดียวในการวินิจฉัย WAIHA ควรพิจารณาจากอาการและอาการแสดงทางคลินิก ผลการตรวจเสมียร์เลือดและผลการตรวจเคมีในเลือดอื่นๆ ที่บ่งถึงการมีภาวะเม็ดเลือดแดงแตกด้วย^{2,7,8}

สรุป อาการแสดงทางคลินิกและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่พบได้ในผู้ป่วย WAIHA (ตารางที่ 2)

สำหรับน้ำยาที่ใช้ในการตรวจ DAT ในห้องปฏิบัติการทั่วไป เป็นน้ำยาตรวจชนิด polyspecific ซึ่งประกอบด้วย anti-IgG และ anti-C3d รวมกัน ดังนั้นหากผลการตรวจ DAT เป็นบวก ควรส่งตรวจ monospecific DAT เพิ่มเติมเสมอ โดยน้ำยาที่ใช้ตรวจ monospecific DAT นั้นเป็นน้ำยาที่แยก anti-IgG และ anti-C3d ออกจากกัน ทำให้ระบุชนิดแอนติบอดีที่เกาะอยู่บนผิวเม็ดเลือดแดงว่ามีเพียง IgG หรือ C3d อย่างใดอย่างหนึ่ง หรือมีทั้งสองชนิด จึงมีประโยชน์ในการจำแนกชนิดของ AIHA นอกเหนือจากการใช้อาการและอาการแสดงทางคลินิกไปด้วย สรุปการแปลผล monospecific DAT ในชนิดต่างๆ ของ AIHA ดังตารางที่ 3

การใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตอย่างเหมาะสม

ตารางที่ 2 อาการและอาการแสดงทางคลินิกกับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของ WAIHA

Signs and Symptoms	Laboratory Findings
Pallor	Increased total and indirect bilirubin
Dyspnea	Increased lactate dehydrogenase
Tachycardia	Decreased serum haptoglobin
Flank pain, Back pain	Reticulocytosis
Jaundice	Microspherocyte in peripheral blood smear
Dark urine	Hemoglobinuria
Hepatosplenomegaly	Urobilinogen
	Positive direct antiglobulin test (DAT)

ตารางที่ 3 การแปลผล monospecific direct antiglobulin test (monospecific DAT)

Types of AIHA	Monospecific DAT
Warm AIHA	Positive for IgG alone or IgG > C3d
Cold AIHA CAS	Positive for C3d alone or C3d > IgG
Mixed type AIHA	Positive for IgG and C3d
Paroxysmal Cold Hemoglobinuria	Weakly positive for C3d

อย่างไรก็ตาม พบผู้ป่วยประมาณร้อยละ 1-4 ที่มีอาการและอาการแสดงทางคลินิกเข้าได้กับ AIHA แต่มีผลการตรวจ DAT เป็นลบ^{2-5,9} จากสาเหตุต่างๆ ดังต่อไปนี้

1. โมเลกุลของ IgG มีความสามารถในการเกาะบนผิวเม็ดเลือดแดงต่ำ จึงหลุดออกจากผิวเม็ดเลือดแดงในขั้นตอนการทำปฏิกิริยาทางห้องปฏิบัติการ
2. ชนิดของอโตแอนติบอดีเป็นชนิด IgA หรือ IgM ที่ไม่ใช่ complement ในการเกิดปฏิกิริยาทำให้ไม่สามารถตรวจพบได้จากการตรวจทางห้องปฏิบัติการทั่วไป
3. มีการแสดงออกที่ลดลงของแอนติเจนบนผิวเม็ดเลือดแดงของผู้ป่วย ทำให้อโตแอนติบอดีจับกับผิวเม็ดเลือดแดงได้จำกัด

กรณีที่สงสัยว่าผู้ป่วยมีภาวะ AIHA แต่ผลการตรวจ DAT เป็นลบ สามารถทำการส่งตรวจเพิ่มเติมโดยวิธีพิเศษที่มีเฉพาะบางห้องปฏิบัติการ ได้แก่

1. การตรวจหาโมเลกุลของ IgG บนผิวเม็ดเลือดแดงโดยใช้เทคนิค flow cytometry
2. การใช้ชุดน้ำยาทดสอบที่จำเพาะต่อแอนติบอดีชนิด IgA หรือ IgM ซึ่งมีทั้งการตรวจแบบ tube test และการตรวจด้วย column agglutination test

การรักษา WAIHA

การรักษาหลัก หรือมาตรฐาน (standard therapy) ของ WAIHA คือ การให้ยา corticosteroids เพื่อช่วยลด phagocytosis ของ RE system¹⁰⁻¹⁴ พบการตอบสนองดีทั้งในผู้ใหญ่และเด็ก โดยอัตราการตอบสนองร้อยละ 80-90 ในผู้ใหญ่ และเกือบร้อยละ 100 ในเด็ก ระยะเวลาการตอบสนองที่ประมาณ 1-3 สัปดาห์หลังให้การรักษาด้วยยา corticosteroids¹⁴ หากไม่พบการตอบสนองต่อการรักษาภายในระยะเวลา 21 วัน จะจัดอยู่ในกลุ่มที่ต้องการรักษายาหลัก และต้องพิจารณาการรักษาอื่นที่เป็น second-line¹⁰⁻¹³

ยา rituximab (monoclonal CD20 antibody) เป็นแอนติบอดีต่อ CD20 ออกฤทธิ์โดยตรงต่อ B-cells ใช้เป็นยา second-line ในการรักษา WAIHA¹²⁻¹³ โดยใช้ขนาด 375 mg/m² ของ body surface area ต่อครั้ง บริหารยา 1 ครั้งต่อสัปดาห์ ต่อเนื่องนาน 4 สัปดาห์ พบว่ามีอัตราการตอบสนองสูงถึงร้อยละ 80 ในผู้ใหญ่ ระยะเวลาเฉลี่ยในการตอบสนองที่ 3-6 สัปดาห์ การตัดม้ามจัดเป็นการรักษาชนิด second-line อีกวิธีหนึ่งที่มีประสิทธิภาพดีในผู้ใหญ่ โดยมีอัตราการตอบสนองสูงถึงร้อยละ 80 เช่นเดียวกับการให้ยา rituximab แต่ไม่เป็นที่นิยมในปัจจุบันเนื่องจากเป็นการผ่าตัดใหญ่ซึ่งมีความเสี่ยงต่อผู้ป่วยมากกว่าการรักษาด้วยยา นอกจากนี้มีการรักษาด้วยยาอื่นๆ ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาทั้งชนิดหลักและชนิด second-line เช่น สามารถใช้ยากดภูมิคุ้มกันอื่นๆ (immunosuppressant drugs) เช่น cyclophosphamide, cyclosporin,

ตารางที่ 4 การรักษา warm-type AIHA ในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา ทั้งชนิด first line และ second line¹³⁻¹⁵

ชื่อยา (drugs)	ขนาดยา (dosage)	อัตราการ ตอบสนอง (response rate, %)	ระยะเวลา ที่ใช้ในการ ตอบสนอง (time to response)	ช่วงเวลา ที่โรคสงบ (median response duration)	อัตราการ กลับเป็นซ้ำ (relapse rate, %)
azathioprine	2-4 mg/ kgBW/day	60	1-3 months	11 months	60
cyclophosphamide	2.5 mg/ kgBW/day	50-70	2-6 weeks	11 months	50
danazol	200 mg tid	20-50	1-3 months	18 months	30-75
cyclosporine	2.5 mg/kg bid	60	1-3 months	11 months	NA

azathioprine และ danazol เป็นต้น¹³ และไม่มีข้อบ่งชี้การเปลี่ยนถ่ายน้ำเลือด
เพื่อการรักษา (therapeutic plasma exchange; TPE) เนื่องจากไม่มีประโยชน์
ในการรักษา WAIHA

การให้โลหิตเฉพาะในรายที่มีภาวะซีดรุนแรงจนมีภาวะหัวใจผิดปกติ (cardiovascular compromised)

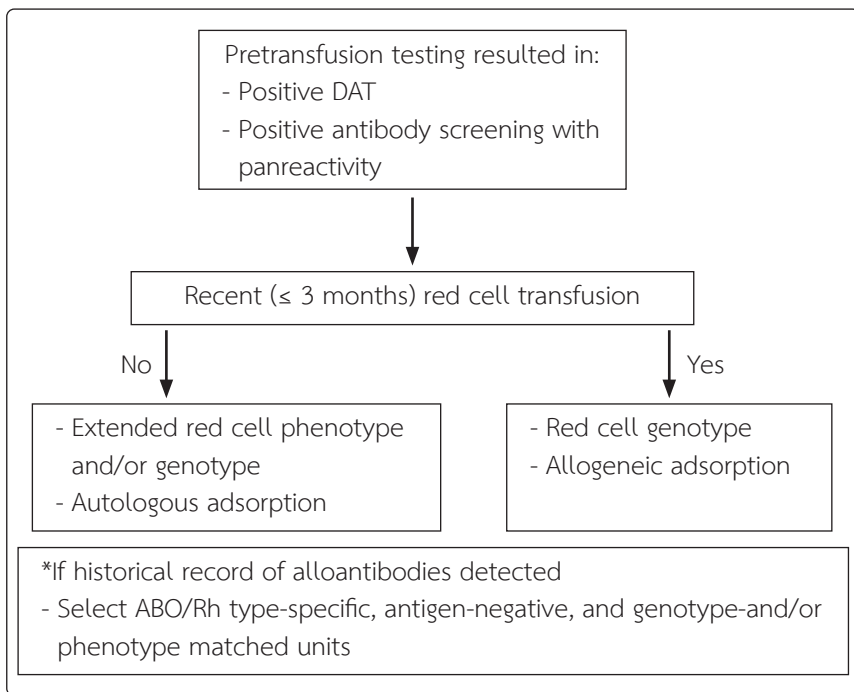
โดยมีเกณฑ์พิจารณาให้โลหิตเมื่อผู้ป่วยมีลักษณะอย่างใดอย่างหนึ่ง
ดังต่อไปนี้¹⁴

1. ฮีโมโกลบินต่ำกว่า 6 g/dL
2. สัญญาณชีพไม่คงที่ (hemodynamic instability)
3. ระดับความรู้สึกตัวเปลี่ยนแปลง (alteration of consciousness)

ในทางเวชปฏิบัติ มีความเป็นไปได้น้อยมากที่จะสามารถหาโลหิตชนิดที่
ผ่านการทดสอบความเข้ากันได้กับซีรัมของผู้ป่วยอย่างสมบูรณ์ เนื่องจากอาจมี
alloantibody ร่วมกับ autoantibody หรือมีแต่ autoantibody ซึ่งทำให้มีปัญหา

ในการจัดหาเลือดที่เข้ากันได้ ออโตแอนติบอดีที่ผลิตปกตินั้น ทำให้เกิดเม็ดเลือดแดงแตกที่อุณหภูมิร่างกาย ซึ่งเป็นอุณหภูมิเดียวกับที่ใช้ในขั้นตอนการตรวจความเข้ากันได้ของโลหิต ดังนั้นแพทย์ผู้ทำการรักษาสามารถเลือกให้โลหิตที่มีปฏิกิริยาความไม่เข้ากันน้อยที่สุด (least-incompatible units) ให้กับผู้ป่วยกรณีที่มีผู้ป่วยนั้นมีความจำเป็นต้องได้รับโลหิตอย่างทันด่วนที่ กล่าวคือโลหิตยูนิตนั้นๆ ให้ผลการทดสอบความเข้ากันได้กับซีรัมของผู้ป่วยโดยเกิดปฏิกิริยา agglutination ที่อ่อนที่สุด เมื่อเปรียบเทียบกับผลการทดสอบความเข้ากันได้ระหว่างซีรัมของผู้ป่วยกับเซลล์เม็ดโลหิตของผู้ป่วยเอง (autocontrol) และในกรณีที่มีผู้ป่วยมี alloantibody ซึ่งยังไม่สามารถบอกได้ว่าเป็นชนิดใด จำเป็นต้องให้โลหิตยูนิตที่มีแอนติเจนเหมือนกับผู้ป่วย คือ phenotype matched ให้ครอบคลุมแอนติเจนที่มีความสำคัญทางคลินิกได้แก่ D, C, c, E, e, K, Fy^a, Fy^b, Jk^a, Jk^b, Di^a, Mi^a เป็นต้น ในกรณีที่รู้ชนิดของแอนติบอดี ให้ยูนิตที่มีชนิดแอนติเจนไม่ตรงกับแอนติบอดีที่ผู้ป่วยมี นอกจากนี้นี้ยังไม่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ถึงการให้โลหิตที่มีปฏิกิริยาความไม่เข้ากันน้อยที่สุด (least-incompatible units) แก่ผู้ป่วยจะช่วยเพิ่มค่าความเข้มข้นเม็ดเลือดแดง (Hb/Hct) ได้ดีและอยู่นานกว่าการให้โลหิตที่มีปฏิกิริยาความไม่เข้ากันที่แรงกว่า¹⁶⁻¹⁷ ดังแสดงในแผนภูมิที่ 1

Cold agglutinin syndrome (CAS) เป็น AIHA ชนิดที่แอนติบอดีต่อเม็ดเลือดแดงของตัวผู้ป่วยเอง (autoantibody) จับกับแอนติเจนบนผิวเม็ดเลือดแดงได้ดีที่อุณหภูมิต่ำกว่า 37°C ซึ่งส่วนใหญ่จะจับกันได้ดีที่สุดที่อุณหภูมิ 4°C CAS พบได้บ่อยในผู้ใหญ่มากกว่าเด็ก และส่วนใหญ่เป็น secondary AIHA ผู้ป่วยเด็กมักสัมพันธ์กับการติดเชื้อ Mycoplasma และไวรัสบางชนิด เช่น CMV หรือ EBV สำหรับแอนติบอดีชนิดนี้เป็น immunoglobulin ชนิด IgM ซึ่งพบอยู่บนผิวเม็ดเลือดแดงและอยู่ในซีรัม เรียกว่า cold agglutinin มีคุณสมบัติทำให้เม็ดเลือดแดงเกิดการจับกลุ่ม (agglutination) ที่อุณหภูมิต่ำ นอกจากนั้น ยังเป็นชนิด IgM ที่มีความจำเพาะต่อ I/i antigen บนผิวเม็ดเลือดแดงซึ่งจะไปกระตุ้น complement system ทำให้เม็ดเลือดแดงแตกในหลอดเลือด แบ่งเป็น 2 ชนิดตามลักษณะทางคลินิก



แผนภูมิที่ 1 แนวทางการตรวจทางห้องปฏิบัติการธนาคารเลือดเพื่อเตรียมโลหิตให้แก่ผู้ป่วย WAIHA¹⁸

1. Cold agglutinin disease (CAD) เกิดจากอโตแอนติบอดีชนิด IgM ซึ่งจับกับ I แอนติเจนบนผิวเม็ดเลือดแดง ซึ่งอาจเกิดได้จากชนิดไม่ทราบสาเหตุ (primary) หรือชนิดมีสาเหตุ (secondary)

2. Paroxysmal cold hemoglobinuria (PCH) เกิดจากอโตแอนติบอดีชนิด polyclonal IgG ที่มีคุณสมบัติในการจับ P แอนติเจนบนผิวเม็ดเลือดแดง

Cold agglutinin disease (CAD) เกิดจากอโตแอนติบอดีเป็นชนิด IgM ที่มีความสามารถในการจับกับผิวเม็ดเลือดแดงที่อุณหภูมิต่ำ ก่อให้เกิดปฏิกิริยาเกาะกลุ่มกันของเม็ดเลือดแดงที่บริเวณอวัยวะส่วนปลายของร่างกายที่มีหลอดเลือดขนาดเล็ก (microvascular) และหากเกิดการกระตุ้นคอมพลีเมนต์โดยสมบูรณ์จนเกิด membrane attack complex จะส่งผลให้เกิดเม็ดเลือดแดงแตกในหลอดเลือด

สาเหตุของ CAD

1. Primary CAD พบได้ในผู้ใหญ่ช่วงอายุ 70 ปี อาการมักไม่รุนแรง
2. Secondary CAD มีโรคที่เป็นสาเหตุ เช่นการติดเชื้อ *Mycoplasma pneumoniae*, โรค infectious mononucleosis โรคมะเร็งของ B-cell (B-cell lymphoproliferative disorders) โรคมะเร็งอื่นๆ เช่น มะเร็งปอด หรือ มะเร็งลำไส้ใหญ่ เป็นต้น

อาการและอาการแสดงของ CAD

อาการแสดงถูกกระตุ้นเมื่ออุณหภูมิร่างกายลดลงหรืออาศัยอยู่ในบริเวณที่มีอากาศหนาว โดยอาการที่เกิดจากการเกาะกลุ่มของเม็ดเลือดแดงในหลอดเลือดขนาดเล็กตามอวัยวะส่วนปลายของร่างกายเช่น มีอาการเขียว (cyanosis) หรือ ขาบริเวณปลายนิ้วมือ นิ้วเท้า ตึงหู่ อาจตรวจพบผื่นผิวหนังเป็นร่างแหสีม่วงแดง (livedo reticularis) มีอาการแสดงที่เกิดจากเม็ดเลือดแดงแตก แต่อาการของโลหิตจางไม่รุนแรง พบว่าค่า hemoglobin มักไม่ต่ำกว่า 7 g/dL หากพบสาเหตุมาจากโรคมะเร็งของ B-cell (B-cell lymphoproliferative disorders) อาจตรวจร่างกายพบมีต่อมน้ำเหลือง หรือตับม้ามโตร่วมด้วย

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ (Laboratory testing) ของ CAD

ผลการตรวจความสมบูรณ์เม็ดเลือด (CBC) พบว่ามีภาวะโลหิตจาง โดยเมื่อเปรียบเทียบค่าของ mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular haemoglobin (MCH) และ mean corpuscular haemoglobin concentration (MCHC) กับผลตรวจเดิมของผู้ป่วยเองในอดีต พบมีค่าสูงขึ้น ตรวจพบการเกาะกลุ่มกันของเม็ดเลือดแดง (autoagglutination) บนเสมียร์เลือด พบ spherocyte แต่ไม่มากเท่าใน WAIHA มี reticulocyte สูงขึ้น และมีผลการตรวจวิเคราะห์เคมีในเลือดที่บ่งชี้ถึงภาวะเม็ดเลือดแดงแตก ได้แก่ indirect bilirubin และ lactate dehydrogenase สูงขึ้น ค่า haptoglobin ต่ำลง การตรวจ DAT ให้ผลเป็นบวก และผลการตรวจ monospecific DAT พบโมเลกุลของ C3d เพียงชนิดเดียว หรือ พบร่วมกับโมเลกุลของ IgG แต่ปฏิกิริยาจาก

C3d มีความแรงมากกว่า สามารถตรวจระดับความแรงของแอนติบอดีด้วยการส่งตรวจ cold agglutinin titer ซึ่งจะให้ความแรงได้ตั้งแต่ 1:1,000 - 1:500,000 หากสงสัยสาเหตุจากกลุ่มโรคมะเร็งของ B-cell (B-cell lymphoproliferative disorders) ที่มีการสร้าง monoclonal protein ชนิด IgM ควรส่งตรวจ serum protein electrophoresis ร่วมด้วย

การรักษา CAD

อาการของ primary CAD มักไม่รุนแรง ดังนั้นการรักษา คือ แนะนำให้ผู้ป่วยหลีกเลี่ยงการอยู่ในบริเวณที่มีอากาศเย็น สวมถุงมือถุงเท้า และหลีกเลี่ยงการให้สารน้ำหรือยาที่มีความเย็นเข้าทางหลอดเลือดดำ จะช่วยลดอาการของการเกาะกลุ่มของเม็ดเลือดแดงตามอวัยวะส่วนปลาย และลดอัตราการแตกของเม็ดเลือดแดงได้ ควรพิจารณาให้การรักษาทางยาเฉพาะในรายที่มีอาการโลหิตจางรุนแรงจนส่งผลต่อระบบไหลเวียนโลหิตและการทำงานของหัวใจเท่านั้น โดยแนะนำให้ยาที่มีประสิทธิภาพในการรักษาภาวะนี้ได้แก่ rituximab โดยจากการศึกษาแบบไปข้างหน้าหลายการศึกษา ประกอบด้วยการให้ยา rituximab ขนานเดียวในขนาด 100 mg/wk จำนวน 4 ครั้ง หรือขนาด 375 mg/sq.m/dose ทุกสัปดาห์ ทั้งหมด 4 ครั้ง พบอัตราการตอบสนองรวม (overall response rate) ประมาณร้อยละ 50 หรือ หากให้ควบคู่ไปกับยา bendamustine พบอัตราการตอบสนองรวม ประมาณร้อยละ 78¹⁹⁻²¹ และไม่แนะนำให้การรักษาให้ยา corticosteroids เพียงชนิดเดียวในผู้ป่วย CAD

การเปลี่ยนถ่ายน้ำเลือดเพื่อการรักษา สามารถลดปริมาณออโตแอนติบอดีของ cold agglutinin ได้ดีถึงร้อยละ 65²² เนื่องจากโมเลกุลเป็นชนิด IgM ซึ่งมีการไหลวนอยู่ในหลอดเลือดมากกว่านอกหลอดเลือด มีประโยชน์ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการกำเริบเฉียบพลันรุนแรง (acute exacerbation) เท่านั้น The American Society for Apheresis จัดให้เป็นการรักษาชนิด second line กล่าวคือใช้เป็นการรักษาเดียวหรือควบคู่กับการรักษาอื่น โดยมีระดับน้ำหนักหลักฐานอ้างอิง (quality of supporting evidence) และระดับของคำแนะนำสำหรับแนวทาง

ปฏิบัติ (strength of recommendation) อยู่ระดับ 2C กล่าวคือ ข้อมูลจากการศึกษาและข้อสังเกตเพิ่มเติมยังมีคุณภาพต่ำทำให้คำแนะนำสำหรับแนวทางปฏิบัติยังไม่เหมาะสม อาจต้องใช้คำแนะนำอื่นมาร่วมด้วย²³

การให้โลหิตใน CAD

เช่นเดียวกับใน WAIHA แต่ขั้นตอนและความยุ่งยากในการจัดเตรียมโลหิตในผู้ป่วย CAD นั้นมีความซับซ้อนน้อยกว่าใน WAIHA ส่วนมากแก้ไขได้โดยการอุ่นตัวอย่างเลือดจากผู้ป่วยและน้ำยาที่จะใช้ในการทำปฏิกิริยาทดสอบ

ปัญหาที่พบได้ในห้องปฏิบัติการธนาคารเลือดระหว่างจัดหาโลหิต ได้แก่

การแปลผลหมู่เลือดในระบบ ABO

เป็นที่ทราบดีว่าการตรวจหมู่เลือดในระบบ ABO ประกอบด้วย 2 การทดสอบหลักเพื่อที่จะระบุชนิดของหมู่เลือดให้แน่ชัด

1. Cell grouping หรือ Forward grouping โดยนำตัวอย่างเม็ดเลือดแดงของผู้ป่วยทำปฏิกิริยาทดสอบกับแอนติซีรัมมาตรฐานชนิด anti-A และ anti-B
2. Serum grouping หรือ Reverse grouping โดยนำซีรัมหรือพลาสมาของผู้ป่วยทำปฏิกิริยาทดสอบกับชุดน้ำยาเม็ดเลือดแดงมาตรฐานชนิด A cells และ B cells

การทดสอบหลักเบื้องต้นทั้ง 2 นั้น ดำเนินการภายใต้อุณหภูมิห้อง (25°C) ซึ่งเป็นอุณหภูมิที่ออตแอนติบอดีชนิด cold agglutinin ทำงานได้ดี ทำให้เม็ดเลือดแดงของผู้ป่วยเกิดปฏิกิริยาการจับกลุ่มได้เอง รวมทั้งเมื่อทำปฏิกิริยากับเม็ดเลือดแดงมาตรฐาน เกิดการจับกลุ่มได้เช่นกัน ส่งผลให้การแปลผลหมู่เลือดผิด การอุ่นตัวอย่างเลือดของผู้ป่วย และน้ำยาที่ใช้ทดสอบที่ 37°C ทำให้ออตแอนติบอดีไม่ทำปฏิกิริยา หรืออีกวิธีหนึ่งคือการล้างเม็ดเลือดแดงหลายครั้งก่อนการทดสอบ เพื่อขจัด cold agglutinin ออกก่อนแล้วจึงนำมาทดสอบกับ anti-A และ anti-B จึงสามารถสรุปผลของ cell grouping ได้อย่างชัดเจน และทำให้สามารถอ่านผล serum grouping ได้ดีขึ้น ดังตารางที่ 5 จากปฏิกิริยาที่อุณหภูมิ

ตารางที่ 5 แสดงตัวอย่างผลการตรวจหมู่เลือดในผู้ป่วย cold agglutinin disease ที่ได้ทำการปรับอุณหภูมิการทดสอบ

Temperature	Cell Grouping		Serum Grouping	
	Patient red cells with		Patient serum/plasma with	
	Anti-A	Anti-B	A cells	B cells
25°C	2+	4+	4+	1+
37°C	0	4+	4+	0

ห้อง (25°C) หมู่เลือดจากการทดสอบ cell grouping สงสัยว่าผู้ป่วยมีหมู่เลือด AB ที่มีปฏิกิริยาอ่อนต่อน้ำยาทดสอบชนิด anti-A ในขณะที่การทดสอบ serum grouping สงสัยว่าผู้ป่วยมีหมู่เลือด O ที่มีปฏิกิริยาอ่อนต่อน้ำยา B cells แต่เมื่อทำการอุ่นตัวอย่างเลือดของผู้ป่วย และน้ำยาที่ทำการทดสอบที่ 37°C สามารถสรุปผลหมู่เลือดได้ชัดเจนว่าเป็นหมู่เลือด B

วิธีการอื่นๆ ที่สามารถแก้ไขปฏิกิริยารบกวนการตรวจหมู่เลือดจากออโตแอนติบอดีชนิด cold agglutinin ได้แก่การนำตัวอย่างเม็ดเลือดแดงของผู้ป่วยมาทำปฏิกิริยากับสาร dithiothreitol (DTT) เพื่อทำลายโมเลกุลของ IgM ที่เกาะอยู่บนผิวเม็ดเลือดแดง หรือการใช้เทคนิค adsorption เพื่อดึงออโตแอนติบอดีออกจากซีรัมของผู้ป่วย

การทดสอบความเข้ากันได้ระหว่างโลหิตบริจาคและพลาสมาหรือซีรัมของผู้ป่วย

เนื่องจากออโตแอนติบอดีชนิด cold agglutinin มักมีความจำเพาะต่อแอนติเจนชนิด I ที่แสดงออกบนผิวเม็ดเลือดแดงในผู้ใหญ่เกือบทั้งหมด ส่วนแอนติเจน i พบการแสดงออกเฉพาะในทารกแรกเกิดหรือเลือดจากสายสะดือ (cord blood) พบ anti-I ได้บ่อยในผู้ป่วย secondary CAD ที่เกิดตามหลังการติดเชื้อ *M. pneumoniae* ส่วน anti-i พบตามหลังการเกิดโรค infectious mononucleosis ดังนั้นในผู้ป่วย CAD ที่มี anti-I ในซีรัม เมื่อมาทำปฏิกิริยาทดสอบความเข้ากันได้กับโลหิตบริจาคซึ่งมีแอนติเจน I บนผิวเม็ดเลือดแดง ทำให้เกิดปฏิกิริยาความไม่

เข้ากัน ซึ่งสามารถแก้ไขได้ด้วยการอุ่นตัวอย่างเลือดดังกล่าวแล้วข้างต้น ทั้งนี้ หากผู้ป่วยไม่มีลักษณะสงสัยถึงการสร้างอัลโลแอนติบอดี (alloantibody) เช่น ไม่เคยตั้งครรภ์ ไม่เคยได้รับเลือดมาก่อน สามารถเลือกโลหิตยูนิตที่หมู่เลือดระบบ ABO, Rh ตรงกันนำไปให้ผู้ป่วย แต่หากสงสัยว่าผู้ป่วยมีการสร้างอัลโลแอนติบอดี ร่วมด้วย ต้องมีการตรวจทดสอบด้วยวิธี autologous adsorption กรณีไม่ได้ รับเลือดมาภายในระยะ 3 เดือน หรือ allogeneic adsorption กรณีมีการรับ เลือดภายในช่วง 3 เดือนหรือผู้ป่วยมีภาวะซีด ตามลำดับเพิ่มเติม ส่วนการตรวจ extended red cell phenotype/genotype มักไม่มีความจำเป็น เนื่องจาก ไม่มีความจำเป็นต้องได้รับเลือดเป็นประจำ²²

ข้อพึงระวังระหว่างการให้โลหิตในผู้ป่วย CAD ควรให้โลหิตผ่าน blood warmer ที่มีการควบคุมอุณหภูมิที่ 37°C การใช้เครื่องที่ไม่ได้ควบคุมอุณหภูมิตาม มาตรฐานอาจเป็นเหตุให้เม็ดเลือดแดงแตกได้ หากไม่มีเครื่อง blood warmer พิจารณาให้โลหิตด้วยอัตราที่ไม่เร็วจนเกินไปผ่านหลอดเลือดดำขนาดใหญ่ ดูแล ให้ผู้ป่วยอยู่ในสภาวะอบอุ่นและเฝ้าติดตามสัญญาณชีพอย่างใกล้ชิด

Paroxysmal cold hemoglobinuria (PCH) พบได้น้อย เกิดจาก ออโตแอนติบอดีชนิด polyclonal IgG ที่มีความจำเพาะต่อแอนติเจนของหมู่เลือด P บนผิวเม็ดเลือดแดง ที่มีชื่อเรียกเฉพาะว่า Donath-Landsteiner antibody และมีความสามารถในการจับกับผิวเม็ดเลือดแดงที่อุณหภูมิต่ำ จากนั้นเกิดการ กระตุ้นคอมพลีเมนต์ในระยะเริ่มต้นจึงไม่ทำให้เกิดการแตกของเม็ดเลือด แต่เมื่อ อุณหภูมิร่างกายสูงขึ้นหรือมีการไหลเวียนของเลือดจากส่วนปลายของร่างกาย เข้าสู่ส่วนแกนกลางร่างกายที่มีอุณหภูมิ 37°C คอมพลีเมนต์ที่เกาะอยู่บนผิว เซลล์จะถูกกระตุ้นจนสิ้นสุดเกิดเป็น membrane attack complex ส่งผลให้ เกิดการแตกของเม็ดเลือดแดงในหลอดเลือด เรียกลักษณะดังกล่าวนี้ว่า biphasic hemolysis ลักษณะการดำเนินโรคของ PCH ทำให้เกิดการแตกของเม็ดเลือด แดงอย่างรุนแรงได้แม้ปริมาณแอนติบอดีจะมีไม่มากก็ตาม

สาเหตุของ PCH

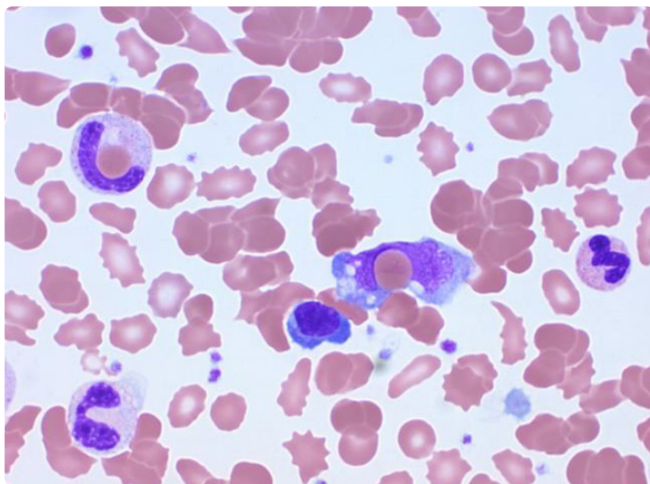
1. Primary PCH ชนิดไม่ทราบสาเหตุ พบได้น้อย
2. Secondary PCH พบตามหลังการติดเชื้อโดยเฉพาะในเด็ก เชื้อไวรัสที่พบสัมพันธ์กัน ได้แก่ เชื้อไวรัสหัด (measles) เชื้อหัดเยอรมัน (rubella) โรคคางทูม (mumps) เชื้ออีสุกอีใส (chickenpox) เชื้อไขหวัดใหญ่ (influenza) เชื้อ cytomegalovirus เชื้อ adenovirus และโรค infectious mononucleosis เชื้อแบคทีเรีย ได้แก่ *Haemophilus influenza*, *M. pneumoniae* และ *Klebsiella pneumoniae*^{1,24-25} ส่วนในผู้ใหญ่พบสัมพันธ์กับการติดเชื้อซิฟิลิสในระยะ tertiary หรือโรคซิฟิลิสที่เป็นมาตั้งแต่กำเนิด (congenital syphilis) ณ ปัจจุบันพบได้น้อยเนื่องจากยาปฏิชีวนะมีประสิทธิภาพที่ดี²²

อาการและอาการแสดงของ PCH

มีอาการแสดงของเม็ดเลือดแดงแตกรุนแรงเฉียบพลัน ผู้ป่วยมีอาการทรุดลงอย่างรวดเร็ว พบไข้สูง หนาวสั่น ปวดหลัง ปวดท้องและปัสสาวะสีเหลืองเข้มคล้ำ ตรวจร่างกายพบชีด ตาเหลืองตัวเหลือง อาจพบม้ามโต หากกำลังมีเม็ดเลือดแดงแตกมาก ซึ่งถ้าไม่ได้รับการรักษาอย่างเหมาะสม อาจเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ (Laboratory testing) ของ PCH

ผลการตรวจ CBC พบว่ามีโลหิตจาง มีปริมาณ reticulocyte สูงขึ้น การตรวจเสมียร์เลือดพบ polychromasia, spherocyte และสามารถพบ erythrophagocytosis (รูปที่ 1) ได้ซึ่งมักไม่พบใน AIHA ชนิดอื่นๆ ผลการตรวจวิเคราะห์เคมีในเลือดบ่งชี้ถึงภาวะเม็ดเลือดแดงแตก ได้แก่ indirect bilirubin และ lactate dehydrogenase สูงขึ้น ส่วนค่า haptoglobin ต่ำลง การตรวจ direct antiglobulin test (DAT) ให้ผลเป็นบวก และผลการตรวจ monospecific DAT พบโมเลกุลของ C3d เพียงชนิดเดียวเท่านั้น ส่วนการตรวจที่จำเพาะเพื่อวินิจฉัย PCH นั้นคือการตรวจ Donath-Landsteiner assay อยู่ใน AABB Method 4-11 เพื่อทดสอบว่ามี biphasic hemolysis เกิดขึ้นจริง อย่างไรก็ตามต้องอาศัยผู้ที่มีประสบการณ์และชำนาญในการตรวจ ใช้เวลาในการตรวจนาน สามารถทำได้ในบางห้องปฏิบัติการเท่านั้น



ภาพจาก: Mark Grech, David James Camilleri, Erythrophagocytosis on the peripheral blood smear, Blood, 2019

รูปที่ 1 Erythrophagocytosis แสดงเม็ดเลือดแดงถูกจับกินด้วยเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลและโมโนไซต์

การรักษา PCH

เนื่องจากใน PCH มักหายได้เองภายใน 2-3 สัปดาห์และมักไม่กลับเป็นซ้ำ ดังนั้นจึงควรให้การรักษตามอาการเมื่อมีภาวะเม็ดเลือดแดงแตกเฉียบพลันได้แก่การให้น้ำทางหลอดเลือดอย่างเหมาะสม เพื่อป้องกันภาวะไตวายให้ยาลดไข้ ป้องกันไม่ให้สัมผัสกับอุณหภูมิเย็น และพิจารณาให้เลือดหากมีภาวะโลหิตจางรุนแรง ส่วนการให้ยาสเตียรอยด์และการตัดม้ามพบว่าไม่มีประโยชน์ในการรักษา PCH²⁶

การให้โลหิตใน PCH

แม้ว่า Donath-Landsteiner antibody จะมีความสามารถในการจับ P แอนติเจนบนผิวเม็ดเลือดแดง ในทางปฏิบัติแล้วไม่จำเป็นต้องให้โลหิตยูนิตที่ไม่มี P แอนติเจน (P-negative RBC units) เนื่องจากเป็นโลหิตหายาก พบได้น้อยมากกว่า 1 ใน 200,000 รายของผู้บริจาคโลหิต²² ทั้งนี้การให้โลหิตที่มี P แอนติเจน แก่ผู้ป่วย PCH พบว่าได้ผลดี กล่าวคือมีการเพิ่มขึ้นของค่า hemo-

การใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตอย่างเหมาะสม

globin สัมพันธ์กับจำนวนยูนิตที่ให้อย่างเหมาะสม ระหว่างการให้โลหิตควรให้ผ่าน blood warmer ที่ 37°C ดูแลให้ผู้ป่วยอยู่ในสภาวะอบอุ่นเช่นเดียวกับการให้เลือดในผู้ป่วย cold agglutinin disease (CAD)

Mixed-type autoimmune hemolytic anemia

การวินิจฉัยเมื่อมีการตรวจพบอโตแอนติบอดีชนิด IgG ที่สามารถจับบนผิวเม็ดเลือดแดงและทำให้เกิดเม็ดเลือดแดงแตกที่อุณหภูมิร่างกาย ร่วมกับการตรวจพบอโตแอนติบอดีชนิด IgM ที่มีความสามารถทำให้เกิดการแตกของเม็ดเลือดแดงที่อุณหภูมิเย็นได้ร่วมด้วย ซึ่งต่างจาก warm-type AIHA ที่ตรวจพบอโตแอนติบอดีเป็นชนิด IgG ร่วมกับ ชนิด IgM ในผู้ป่วยบางราย แต่ IgM ที่ตรวจพบนั้นไม่ก่อให้เกิดเม็ดเลือดแดงแตก (non-pathogenic IgM)⁹ อุบัติการณ์พบน้อยกว่า 10% ในผู้ป่วย AIHA ทั้งหมด สาเหตุโดยประมาณ 25-42% เกิดจากโรค systemic lupus erythematosus (SLE)²²

อาการแสดงของ Mixed-type autoimmune hemolytic anemia

ผู้ป่วยมักมีอาการทางคลินิกที่บ่งชี้ว่ามีภาวะเม็ดเลือดแดงแตกที่มักเกิดขึ้นนอกหลอดเลือด (extravascular hemolysis) ร่วมกับอาการของ cold agglutinin disease ได้แก่ อาการที่เกิดจากการเกาะกลุ่มของเม็ดเลือดแดงในหลอดเลือดขนาดเล็กตามอวัยวะส่วนปลายของร่างกายเช่น มีอาการเขียว (cyanosis) หรือขาบริเวณปลายนิ้วมือ นิ้วเท้า ตึงหู่ โดยอาการเม็ดเลือดแดงแตกมักรุนแรงเฉียบพลัน

การรักษา Mixed-type autoimmune hemolytic anemia

รักษาโดยการให้ยาสเตียรอยด์ พบว่ามีการตอบสนองต่อการรักษาที่ดี แต่การดำเนินโรคมักเรื้อรัง หรือมีอาการกำเริบกลับเป็นซ้ำ

การให้โลหิตใน Mixed-type autoimmune hemolytic anemia

การตรวจทางห้องปฏิบัติการธนาคารเลือดจะพบปัญหาระหว่างการจัดหาโลหิตที่เข้ากันได้กับผู้ป่วย เนื่องจากในซีรัมหรือพลาสมาของผู้ป่วยนั้นพบอโต

แอนติบอดี ที่ทำให้เกิดปฏิกิริยาได้ตั้งแต่อุณหภูมิที่ต่ำกว่า 4°C จากอโตแอนติบอดีชนิด IgM ไปจนถึงอุณหภูมิ 37°C จากอโตแอนติบอดีชนิด IgG เมื่อทำการทดสอบขั้นตอนการระบุชนิดแอนติบอดีในซีรัมของผู้ป่วยนั้น จะเกิดปฏิกิริยา agglutination ในทุกๆ อุณหภูมิที่ทำการทดสอบ จนไม่สามารถระบุได้ว่าผู้ป่วยมีเพียงอโตแอนติบอดี หรือมีอัลโลแอนติบอดีร่วมด้วย ดังนั้นจึงจำเป็นต้องอาศัยการตรวจทางห้องปฏิบัติการพิเศษที่จำเพาะมากขึ้นเช่น การทำ autoadsorption ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่เคยได้รับโลหิตมาในช่วง 3 เดือน หรือเทคนิค allogeneic adsorption ในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับโลหิตมาในช่วง 3 เดือนตามลำดับ เพื่อให้มั่นใจว่าผู้ป่วยไม่ได้มีอัลโลแอนติบอดี และเลือกให้โลหิตยูนิตที่ไม่มีแอนติเจนตรงกับอัลโลแอนติบอดีที่ผู้ป่วยมี ดังนั้นควรพิจารณาให้โลหิตเมื่อผู้ป่วยมีความจำเป็นได้แก่ มีสัญญาณชีพไม่คงที่ ระดับความรู้สึกตัวเปลี่ยนแปลง เป็นต้น

การจัดการโลหิตให้ผู้ป่วย AIHA²⁷⁻²⁹

ปัญหาและการแก้ปัญหาที่เกิดจาก cold autoagglutination

Cold autoagglutination เป็นสาเหตุให้เกิดปัญหาในการตรวจทางห้องปฏิบัติการได้หลายประการ และมีแนวทางในการแก้ไขปัญหาในการตรวจเลือดผู้ป่วยดังนี้

1. ABO grouping

ปัญหา	การแก้ปัญหา
1. พบ ABO discrepancy เนื่องด้วยมี false positive reaction ในการทำ cell grouping เนื่องจากการจับกลุ่มของเม็ดเลือดแดงตนเองอยู่แล้ว เมื่อนำ red blood cell นั้น ทำปฏิกิริยากับ anti-A และ anti-B จะให้ผลเป็นบวกทั้งหมด ทำให้แปลผลผิดเป็นหมู่ AB	- ล้าง RBC ผู้ป่วยด้วย NSS ที่ warm แล้วที่อุณหภูมิ 37°C 2-3 ครั้ง ก่อนนำเซลล์ไปทดสอบกับ anti-A และ anti-B - ทำ cell control ร่วมไปด้วยกับการทดสอบ โดยใช้ RBC ที่ล้างแล้วทำปฏิกิริยากับ AB serum หรือ 5% albumin solution - ต้องมีผลลบจึงแปลผลหมู่เลือดได้ถูกต้อง

ปัญหา	การแก้ปัญหา
2. พบ ABO discrepancy ในการ ทำ serum grouping เนื่องจากมี panagglutinin ทำให้อ่านผลเป็น หมู่ O	- นำหลอด serum grouping ไป incubate ที่ 37°C และปั่นอ่านผลซ้ำ ถ้ายังได้ผลบวกเหมือนเดิม ให้ทำขั้นตอนต่อไป - ทำการ adsorb ด้วยเซลล์หมู่ O ที่อุณหภูมิ 4°C นาน 15-20 นาที ก่อนนำมาทดสอบกับ A cells, B cells และ O cells

2. RhD typing

ปัญหา	การแก้ปัญหา
1. พบ false positive reaction เมื่อทดสอบเม็ดเลือดแดงกับ anti-D ที่อุณหภูมิห้อง	- นำ RBC ที่ล้างแล้วตามข้อ 1.1 ทำการทดสอบกับ anti-D - ทำ cell control ร่วมไปด้วยกับการทดสอบ โดยใช้ RBC ที่ล้างแล้วทำปฏิกิริยากับ 5% albumin solution ต้องมีผลลบจึงแปลผลหมู่เลือดได้ถูกต้อง
2. พบ false positive reaction เมื่อทดสอบเม็ดเลือดแดงกับ anti-D ที่ IAT เนื่องจาก cold autoagglutinins กระตุ้น complement และมีการจับตัวของ C' ที่ผิวของเม็ดเลือดแดง ดังนั้นเมื่อใช้ clotted blood sample และทำ IAT โดยใช้ polyspecific antihuman globulin ซึ่งมี anti-C3d อยู่ด้วยจึงทำให้เกิดปฏิกิริยา agglutination	- ใช้ EDTA blood แทนการใช้ clotted blood - ในการตรวจ weak D test ให้ใช้ monospecific anti-IgG ในการทดสอบ Direct antiglobulin test (DAT)

3. Antibody screening and identification

ปัญหา	การแก้ปัญหา
1. ปัญหาเกิดจากการกระตุ้น complement ทำให้ complement (C3d) ไปจับที่ผิวเม็ดเลือดแดง และทำให้เกิดผลบวกใน IAT phase เมื่อใช้ polyspecific antihuman globulin serum ซึ่งเป็นผลบวกปลอมเพราะไม่ใช่ผลของ antigen-antibody reaction	- ไม่ใช้ polyspecific antihuman globulin serum - ใช้ monospecific anti-IgG
2. ปัญหาเกิดจากผู้ป่วยมี panagglutinin ซึ่ง serum ผู้ป่วยจะทำปฏิกิริยากับเซลล์ทุกชนิด รวมทั้งเซลล์ตัวเองด้วย ทำให้ไม่สามารถตรวจ antibody screening, antibody identification และ crossmatch	- ต้องใช้ least incompatible blood โดยปฏิบัติดังนี้ - ใช้ red cell phenotype-matched ได้แก่ ระบบ Rh (C,E,c,e), MNS (M,N,Mi^a) ในกรณีที่สามารถทำ phenotype ของผู้ป่วยได้ - ในกรณีที่ไม่สามารถทำ phenotype ผู้ป่วยได้ เลือกยูนิตที่ไม่มีแอนติเจนที่ผู้ป่วยอาจมีแอนติบอดี เช่น anti-E, -c, -Mi^a เป็นต้น - การเพิ่มเซลล์ในการทดสอบ (Extra cells) ได้แก่ cord cells, H(-) cells เป็นต้น

4. Crossmatch

ต้องทำเทคนิค pre-warmed เพิ่มเติมจากปกติโดยนำซีรัมหรือพลาสมาผู้ป่วยและ 3-5% red cell suspension ผู้ป่วย (autocontrol) และผู้บริจาคที่ได้เลือกจากการทำ phenotyping หรือ genotyping แล้วไป warm ที่อุณหภูมิ 37°C เป็นเวลา 30 นาที แล้วหยดซีรัมหรือพลาสมา 2 หยด และเซลล์ 1 หยด

incubate ที่อุณหภูมิ 37°C 15 นาที แล้วนำไปปั่นอ่านผล หลังจากนั้นหยด antihuman globulin ชนิด IgG

การแปลผล เลือกยูนิตที่ให้ปฏิกิริยาน้อยกว่าหรือเท่ากับ autocontrol สำหรับให้ผู้ป่วย ในบางกรณีไม่สามารถจัดหายูนิตที่ให้ผลลบหรือปฏิกิริยาน้อยกว่าหรือเท่ากับ autocontrol ให้ label ยูนิตดังกล่าวว่า least incompatible blood และแจ้งให้แพทย์ทราบเพื่อพิจารณาให้เลือดดังกล่าวแก่ผู้ป่วย

ข้อแนะนำสำหรับการให้เลือดแก่ผู้ป่วย เนื่องจาก antibody ในกลุ่มนี้เป็น cold reacting antibody จึงต้อง warm ผู้ป่วยและเลือดก่อนให้ และให้อย่างช้าๆ พร้อมกับสังเกตอาการ หากมีอาการผิดปกติให้ยุติการให้เลือด

การแก้ปัญหาในการจัดหาเลือดให้ผู้ป่วยที่ปลอดภัยที่สุด หากไม่สามารถแก้ปัญหาได้เอง อาจจำเป็นต้องส่งต่อศูนย์ห้องปฏิบัติการอ้างอิง ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ

ปัญหาและการแก้ปัญหาที่เกิดจาก Warm Reactive Autoantibodies

Warm autoantibodies ทำให้เกิดปัญหาและวิธีการแก้ปัญหามายาวนานกว่า cold autoagglutinins ซึ่งจะเกิดปฏิกิริยาได้ดีที่อุณหภูมิ 37°C และ IAT เช่นเดียวกับ antibody ที่มีความสำคัญทางคลินิก ปัญหาและแนวทางการแก้ไขมีดังนี้

1. ABO grouping

มักจะไม่มีพบปัญหาการเกิด ABO discrepancies

2. RhD typing

ปัญหา	การแก้ปัญหา
เมื่อทดสอบ D แอนติเจนที่อุณหภูมิห้อง ให้ผลลบแล้วไม่สามารถทำการทดสอบต่อที่ IAT phase ได้ เนื่องจากผู้ป่วยจะมีผล DAT positive	- การแปลผล: สรุบบแปลผล RhD Typing ไม่ได้ (inconclusive) ว่าเป็น RhD negative หรือ weak D - การให้เลือดในกรณีนี้: ให้ RhD negative blood ใช้ในกรณีที่ไม่สามารถแปลผล RhD Typing ได้

3. Antibody screening and identification

เนื่องจากผู้ป่วย WAIHA เมื่อนำมาทดสอบกับ panel cells ส่วนมากจะให้ผลบวกทั้ง 11 cells รวมทั้ง autocontrol cells ด้วย ทำให้เจ้าหน้าที่ธนาคารเลือดไม่สามารถแปลผลได้ว่ามีแอนติบอดีชนิดใดบ้าง ดังนั้นในการแก้ไขปัญหาอาจจะต้องทำหลายวิธีร่วมกัน ดังนี้

- การทำ dilution technique ในกรณีที่ autoantibody มีความแรงน้อยกว่า alloantibody เมื่อเจือจางซีรัมหรือพลาสมา ทำให้ autoantibody อ่อนลงหรือหายไป แล้วนำไปทดสอบซ้ำอีกครั้งหนึ่งอาจจะทำให้เราสามารถแปลผล alloantibody ได้

- การทำ autoadsorption โดยใช้เม็ดเลือดแดงของผู้ป่วยทำปฏิกิริยากับพลาสมาหรือซีรัมของตนเองที่ 37°C เป็นเวลา 30 นาที การทำ adsorption นี้จะต้องทำมากกว่า 1 ครั้งซึ่งขึ้นอยู่กับความแรงของแอนติบอดี

- การใช้ enzyme papain มา treat เซลล์ก่อนแล้วนำไปทำ antibody identification ก็สามารถช่วยได้ เพราะหมู่เลือดบางระบบจะถูกทำลายไป เช่น ระบบ MNS หมู่เลือดบางระบบจะไม่ถูกทำลาย เช่น ระบบ Diego และหมู่เลือดบางระบบนอกจากจะไม่ถูกทำลายแล้วยังจะช่วยให้ปฏิกิริยาแรงเพิ่มขึ้น เช่น ระบบ Rh เป็นต้น

- หลักการของการทำ allogeneic adsorption โดยใช้ enzyme-treated cells เนื่องจาก enzyme สามารถ enhance ปฏิกิริยาของแอนติเจนและแอนติบอดีบางระบบ เช่น ระบบ Rh, Kidd, Lewis เป็นต้น รวมทั้งยังสามารถ inhibit ปฏิกิริยาของแอนติเจนและแอนติบอดีบางระบบ เช่น ระบบ MNS, Duffy เป็นต้น จึงทำให้สามารถแยกชนิดของแอนติบอดีที่รวมกันอยู่ออกจากกันได้เมื่อนำ adsorbed serum มาทำการ identify อีกครั้งหนึ่ง

- การใช้ cell 2 ราย มาทำ adsorption ต้องเลือกแอนติเจนของหมู่เลือดระบบต่างๆที่มีความแตกต่างกัน เช่น

Cell ที่ 1 เป็น R1R1 (CDe/CDe), Jk(a+b-), Fy(a+b-) เป็นต้น

- Cell ที่ 2 เป็น R2R2 (cDE/cDE), Jk(a-b+), Fy(a-b+) เป็นต้น
 ยกเว้นแอนติเจนในบางระบบอาจจะหาได้ยากในคนไทย เช่น k-
- ในกรณีผู้ป่วยซีด หรือได้รับเลือดภายใน 3 เดือน ให้ทำ allogeneic adsorption โดยใช้เม็ดเลือดแดงที่ treat ด้วย enzyme papain 2 ราย ที่มีแอนติเจน R1R1 และ R2R2 บวกด้วย antigen ที่มีความสำคัญทางคลินิก และไม่ถูกทำลายด้วย enzyme อีกจำนวนหนึ่ง ได้แก่ Jk^a, Jk^b, Le^a, Le^b, P1, K และ Di^a ตัวอย่างเช่น C+E-c-e+, P1-, Le(a-b-), Jk(a-b+), K-k+, Di(a-) กับ C-E+c+e-, P1+, Le(a-b+), Jk(a-b-), K-k+, Di(a-) เพื่อนำไปทำ adsorption กับซีรัมผู้ป่วยที่อุณหภูมิ 37 °C เป็นเวลา 30 นาที การทำ adsorption นี้จะต้องทำมากกว่า 1 ครั้งซึ่งขึ้นอยู่กับความแรงของแอนติบอดี หลังจากนั้นจึงนำ adsorbed serum ไปทำ antibody identification ต่อไป ในกรณีนี้ไม่เน้นการนำ eluate ไปทำ antibody identification กรณีที่ผู้ป่วยเป็น RhD negative จำเป็นต้องเพิ่มเซลล์ rr ในการทำ adsorption อีก 1 เซลล์ เพื่อ identify anti-D
 - การทำ red cell phenotype ของผู้ป่วย ในปัจจุบันนี้น้ำยาแอนติ-ซีรัมมีการพัฒนาเป็นชนิด IgM สามารถตรวจหมู่เลือดได้ที่อุณหภูมิห้อง ดังนั้นเมื่อทราบ red cell phenotype ของผู้ป่วยแล้ว สามารถเลือกจ่ายเลือดที่มี phenotype เหมือนกับผู้ป่วยเพื่อลดความเสี่ยงที่จะให้เลือดตรงกับ allo-antibody ที่อาจมีในผู้ป่วยได้
 - การทำ red cell genotype ในผู้ป่วยคือการตรวจยีนของหมู่เลือดด้วยวิธีทางอณูชีววิทยา ซึ่งสามารถตรวจได้หลายระบบ และหาเลือดที่มีแอนติเจนลบตรงกับผู้ป่วยให้ได้มากที่สุดจ่ายให้ผู้ป่วย ซึ่งศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติมีการให้บริการในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับเลือดภายใน 3 เดือน หรือมี DAT บวกซึ่งไม่สามารถตรวจ phenotyping ได้

4. Crossmatch

แนะนำให้ใช้วิธี conventional tube test (CTT) โดยนำซีรัมหรือพลาสมาผู้ป่วย 2 หยด ทำปฏิกิริยากับ 3-5% red cell suspension ผู้ป่วย (autocontrol) และผู้บริจาคที่ได้เลือกจากการทำ phenotyping หรือ genotyping 1 หยด incubate ที่อุณหภูมิห้อง และ 37°C 15 นาที แล้วนำไปปั่นอ่านผล หลังจากนั้นหยด anti-human globulin (AHG) ชนิด IgG ไม่แนะนำให้ใช้ polyspecific AHG

การแปลผล เลือกยูนิตที่ให้ปฏิกิริยาน้อยกว่าหรือเท่ากับ autocontrol สำหรับให้ผู้ป่วย ในบางกรณีไม่สามารถจัดหายูนิตที่ให้ผลลบหรือปฏิกิริยาน้อยกว่าหรือเท่ากับ autocontrol ให้ label ยูนิตดังกล่าวว่า least incompatible blood และแจ้งให้แพทย์ทราบเพื่อพิจารณาให้เลือดดังกล่าวแก่ผู้ป่วย

ข้อแนะนำสำหรับการให้เลือดแก่ผู้ป่วย ควรให้อย่างช้าๆ พร้อมกับสังเกตอาการ หากมีอาการผิดปกติให้ยุติการให้เลือด

การแก้ปัญหาในการจัดหาเลือดให้ผู้ป่วยที่ปลอดภัยที่สุด หากไม่สามารถแก้ปัญหาได้เอง อาจจำเป็นต้องส่งต่อศูนย์ห้องปฏิบัติการอ้างอิง ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ

เอกสารอ้างอิง

1. Aladjidi N, Jutand MA, Beaubois C, et al. Reliable assessment of the incidence of childhood autoimmune hemolytic anemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2017;64:1-9.
2. Petz LD, Garratty G. Immune hemolytic anemia. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone. 2004:61-115.
3. Packman CH. The Clinical Pictures of Autoimmune Hemolytic Anemia. *Transfus Med Hemother*. 2015 Sep;42(5):317-24.
4. Hill QA, Stamps R, Massey E, Grainger JD, Provan D, Hill A; British Society for Haematology. The diagnosis and management of primary autoimmune haemolytic anaemia. *Br J Haematol*. 2017 Feb;176(3):395-411.

5. Kalfa TA. Warm antibody autoimmune hemolytic anemia. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2016 Dec 2;2016(1):690-7.
6. Sankaran J, Rodriguez V, Jacob EK, Kreuter JD, Go RS. Autoimmune Hemolytic Anemia in Children: Mayo Clinic Experience. J Pediatr Hematol Oncol. 2016 Apr;38(3):e120-4.
7. Barcellini W, Giannotta J, Fattizzo B. Autoimmune hemolytic anemia in adults: primary risk factors and diagnostic procedures. Expert Rev Hematol. 2020;13(6):585-97.
8. Barcellini W, Fattizzo B. Clinical applications of hemolytic markers in the differential diagnosis and management of hemolytic anemia. Dis Markers. 2015;2015:635670.
9. Leger RM, Borge PD. The positive direct antiglobulin test and immune-mediated hemolysis. In: Fung MK, Eder AF, Spitalnik SL, Westhoff CM, eds. Technical manual. 19th ed. Bethesda, MD: AABB, 2017:385-412.
10. King KE. Review: pharmacologic treatment of warm autoimmune hemolytic anemia. Immunohematology. 2007;23(3):120-9.
11. Barcellini W, Fattizzo B, Zaninoni A. Current and emerging treatment options for autoimmune hemolytic anemia. Expert Rev Clin Immunol. 2018 Oct;14(10):857-72.
12. Reynaud Q, Durieu I, Dutertre M, et al. Efficacy and safety of rituximab in auto-immune hemolytic anemia: A meta-analysis of 21 studies. Autoimmun Rev. 2015 Apr;14(4):304-13.
13. Go RS, Winters JL, Kay NE. How I treat autoimmune hemolytic anemia. Blood. 2017 Jun 1;129(22):2971-9.
14. Barcellini W, Fattizzo B. How I treat warm autoimmune hemolytic anemia. Blood. 2021 Mar 11;137(10):1283-94.

15. Hantaweepant C, Pairattanakorn P, Karaketklang K, Owattana-panich W, Chinthammitr Y. Efficacy and safety of second-line treatment in Thai patients with primary warm-type autoimmune hemolytic anemia. *Hematology*. 2019 Dec;24(1):720-26.
16. Ness PM. How do I encourage clinicians to transfuse mismatched blood to patients with autoimmune hemolytic anemia in urgent situations? *Transfusion*. 2006 Nov;46(11):1859-62.
17. Petz LD. “Least incompatible” units for transfusion in autoimmune hemolytic anemia: should we eliminate this meaningless term? A commentary for clinicians and transfusion medicine professionals. *Transfusion*. 2003 Nov;43(11):1503-7.
18. P. Ziman A, Cohn C, Carey PM, et al. the Biomedical Excellence for Safer Transfusion (BEST) Collaborative. Warm-reactive (immunoglobulin G) autoantibodies and laboratory testing best practices: review of the literature and survey of current practice. *Transfusion*. 2017 Feb;57(2):463-77
19. Jäger U, Barcellini W, Broome CM, et al. Diagnosis and treatment of autoimmune hemolytic anemia in adults: Recommendations from the First International Consensus Meeting. *Blood Rev*. 2020 May;41:100648.
20. Berentsen S. New Insights in the Pathogenesis and Therapy of Cold Agglutinin-Mediated Autoimmune Hemolytic Anemia. *Front Immunol*. 2020 Apr 7;11:590.
21. Berentsen S. How I treat cold agglutinin disease. *Blood*. 2021 Mar 11;137(10):1295-303.

22. Anne F. Eder. Transfusion therapy in autoimmune haemolytic anemia. In: Marques M, Schwartz J, Wu Y, eds. Transfusion therapy: Clinical Principles and Practice, 4th edition. Bethesda, MD: AABB Press, 2019. p245-76.
23. Padmanabhan A, Connelly-Smith L, Aqui N, et al. Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice - Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Eighth Special Issue. J Clin Apher. 2019;34(3):171-354.
24. Brodsky RA. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Blood. 2014 Oct 30;124(18):2804-11.
25. Eder AF. Review: acute Donath-Landsteiner hemolytic anemia. Immunohematology. 2005;21(2):56-62. Erratum in: Immunohematol. 2005;21(3):132.
26. Shanbhag S, Spivak J. Paroxysmal cold hemoglobinuria. Hematol. Oncol Clin N Am. 2015;29:473-8.
27. Klein HG, Anstee DJ. Mollison's Blood Transfusion in Clinical Medicine. 12th edition. Chichester John Wiley and Sons. 2014;259-302.
28. Claudia S. Cohn, Meghan Delaney, Susan T. Johnson, Louis M. Katz. The positive direct antiglobulin test and immune mediated hemolysis. P. Dayand Borge Jr, Paul M. Mansfield. Technical Manual. 20th edition. AABB 2020:429-49.
29. Nathalang O, Sriwanitchrak, Tubrod J, Kupatawintu P. Antibody elutions in Thai patient with a positive direct antiglobulin test. Blood Transfusion. 2011;9:306-10.

บทที่ 12

การวินิจฉัยและรักษาโรคเลือดออกง่ายทางพันธุกรรม

Diagnosis and Treatment in Hereditary Bleeding Disorders

ศาสตราจารย์เกียรติคุณ แพทย์หญิงอำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ธีระ ฤชุตระกูล

อาการเลือดออกง่ายหยุดยากที่พบในเวชปฏิบัติอาจจะเป็นจุดเลือดออก (petechiae) จ้ำเขียว (ecchymosis) เลือดกำเดา (epistaxis) เลือดออกในข้อ (hemarthrosis) หรือกล้ามเนื้อ (muscular bleeding) การรักษาที่ถูกต้องและเหมาะสมขึ้นกับสาเหตุของอาการเลือดออก แพทย์ผู้ดูแลมีความจำเป็นต้องพิจารณาแยกว่าอาการดังกล่าวเป็นความผิดปกติเฉพาะที่ (local cause) เช่น แผลที่กระเพาะอาหาร หรือเกิดจากความผิดปกติในกลไกของการห้ามเลือด (hemostatic disorders)^{1,2} ได้แก่ ความผิดปกติของผนังหลอดเลือด ปริมาณและการทำหน้าที่ของเกล็ดเลือด และปัจจัยการแข็งตัวของเลือดที่มีสาเหตุจากโรคทางพันธุกรรม เช่น โรค hemophilia หรือโรคอื่นที่เกิดขึ้นภายหลัง เช่น โรคไขเลือดออก ผู้ป่วยที่มีปัญหาเลือดออกง่ายหยุดยาก มักมีเลือดออกมากกว่าหนึ่งแห่ง หรือมีเลือดออกหลังการผ่าตัด หลังถอนฟัน หรือมีเลือดออกเอง (spontaneous hemorrhage)

การวินิจฉัยภาวะเลือดออกง่าย^{3,4}

1. **การซักประวัติ** การซักประวัติอย่างละเอียดจะมีประโยชน์มากในการวินิจฉัยโรคเลือดออกง่ายทางพันธุกรรม โดยอาศัยประวัติตั้งแต่ระยะเวลาที่เริ่มมีเลือดออกเป็นครั้งแรก ตำแหน่งที่เลือดออก ความรุนแรงของภาวะเลือดออก และการซักประวัติเลือดออกง่ายของสมาชิกในครอบครัว

2. **การตรวจร่างกาย** การตรวจร่างกายทุกระบบจะช่วยในการหาสาเหตุของภาวะเลือดออกผิดปกติ ความผิดปกติของผนังหลอดเลือดและเกล็ดเลือดต่ำ

การใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตอย่างเหมาะสม

The Appropriate Use of Blood and Blood Components

จะตรวจพบจุดเลือดออกขนาด 1-2 mm ที่ผิวหนัง อาจพบจ้ำเลือดขนาดเล็ก (superficial ecchymosis) หากเป็นความผิดปกติของการทำงานของเกล็ดเลือด ส่วนความผิดปกติจากภาวะพร่องปัจจัยการแข็งตัวของเลือดจะพบจ้ำเลือดขนาดใหญ่ (deep ecchymosis) หรือพบก้อนเลือดใต้ผิวหนังชั้นลึก เลือดออกในกล้ามเนื้อหรือมีเลือดออกในข้อ

3. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ การตรวจทางห้องปฏิบัติการประกอบด้วย complete blood count (CBC), bleeding time, venous clotting time, mixing venous clotting time, coagulogram และ specific factor assay

แนวทางการรักษา

การรักษาขึ้นอยู่กับสาเหตุ แบ่งวิธีการรักษาได้เป็น 4 วิธีใหญ่⁵ ได้แก่

1. การรักษาเฉพาะที่ (local treatment) เวลา มีบาดแผลรีบเซ็ดล้างบาดแผลให้สะอาดแล้วกดตรงบาดแผลด้วยผ้าก๊อซแห้งสะอาด เป็นวิธีที่ได้ผลดีมากหรือถ้ามีการฉีกขาดของหลอดเลือดให้เย็บผูกหลอดเลือด หรือในกรณีที่มีเลือดออกตามเย็บุ หรือจากการทำหัตถการทางทันตกรรม ให้กดด้วยผ้าก๊อซชุบ adrenalin ใส่ gel foam หรือ fibrin sealant หรืออมกลั้วคอด้วย tranexamic acid ถ้าเลือดออกในชั้นกล้ามเนื้อ หรือเลือดออกในข้อ ระยะ 2 วันแรก ควรประคบด้วยผ้าขนหนูชุบน้ำเย็นหรือเยลลี่แช่แข็ง ครั้งละ 15-30 นาที และเปลี่ยนทุก 1-2 ชั่วโมง เมื่ออาการปวดทุเลาลงแล้ว ประกอบกับข้อยุบวมลงแล้ว จึงเริ่มให้เคลื่อนไหวข้อดังกล่าว หากไม่ทำให้ปวดมากขึ้นจึงเริ่มลงน้ำหนักบางส่วน (partial weight bearing) เช่น ยืนเกาะข้างเตียง เดินโดยใช้ไม้เท้าหรือไม้ยันรักแร้ช่วย จนอาการต่างๆ ทุเลา จึงให้ลงน้ำหนักได้เต็มที่ ใช้เวลาในการรักษานาน 3-7 วัน

2. การรักษาเพื่อทดแทน (replacement therapy) ให้แฟกเตอร์เข้มข้น (factor concentrate) ร่วมกับส่วนประกอบโลหิตตามสาเหตุของโรค (ตารางที่ 1) เช่น

การใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตอย่างเหมาะสม

ตารางที่ 1 การรักษาภาวะเลือดออกผิดปกติโดยการทดแทนด้วยส่วนประกอบโลหิต

ส่วนประกอบโลหิต	ขนาดที่ใช้	ผลการให้ส่วนประกอบโลหิต
Red blood cells	10 mL/kgBW	เพิ่มฮีมาโตคริต 10%
FFP	10 mL/kgBW	เพิ่ม factors ทุกชนิด 10-15% ยกเว้น FIX:C เพิ่มขึ้น 7-10%
Cryoprecipitate	0.2 bag/kgBW	เพิ่ม FVIII:C 20%, fibrinogen 80-100 mg/dL
Cryo-removed plasma	10 mL/kgBW	เพิ่ม factors ทุกชนิด (ยกเว้น factors ที่มีใน cryoprecipitate) 10-15% ยกเว้น FIX:C เพิ่มขึ้น 7-10%
Platelet concentrate	0.2 unit/kgBW	เพิ่มเกล็ดเลือด 20,000-40,000/mm ³
Factor VIII concentrate	1 unit/kgBW	เพิ่ม FVIII:C 2%
Heat-treated freeze-dried cryoprecipitate	1 unit/kgBW	เพิ่ม FVIII:C 2%
Factor IX concentrate หรือ PCC	1 unit/kgBW	เพิ่ม FIX:C 1%

FFP: fresh frozen plasma; FDP: fresh dried plasma; PCC: prothrombin complex concentrate

* ถ้าเป็น cryoprecipitate ที่มี FVIII 40-60 IU/bag การให้ 0.2 bag/kgBW จะเพิ่ม FVIII:C ได้ 20%
ถ้าเป็น cryoprecipitate ที่มี FVIII 80-100 IU/bag การให้ 0.1 bag/kgBW จะเพิ่ม FVIII:C ได้ 20%

แฟกเตอร์เข้มข้น (factor concentrate) ที่มีจำหน่ายในประเทศไทย ได้แก่ factor VIII concentrate ที่ใช้ในผู้ป่วยโรค hemophilia A และ prothrombin complex concentrate (PCC) และ factor IX concentrate ที่ใช้ในผู้ป่วยโรค hemophilia B ส่วน activated prothrombin complex concentrate (APCC) และ recombinant activated factor VII (rFVIIa) ใช้ในผู้ป่วยโรค hemophilia ที่มีสารต้าน (inhibitor) ที่มีอาการเลือดออก และมีการใช้ rFVIIa ในผู้ป่วยที่ไม่ใช่โรค hemophilia ที่มีอาการเลือดออกมากที่ไม่ตอบสนองต่อการให้ส่วนประกอบโลหิตตามมาตรฐาน

Cryoprecipitate ใช้ในโรค hemophilia A (ในกรณีที่มีแฟกเตอร์เข้มข้นไม่เพียงพอ) โรค von Willebrand และโรคหรือภาวะที่มี fibrinogen ต่ำ หรือผิดปกติ

Fresh frozen plasma (FFP) ใช้ในโรค hemophilia B (ในกรณีที่มีแฟกเตอร์เข้มข้นไม่เพียงพอ) และในผู้ป่วยที่ขาดปัจจัยการแข็งตัวของเลือด เช่น โรคขาด prothrombin, factor VII หรือ factor X ทางพันธุกรรม โรคตับ หรือภาวะเลือดออกที่เกิดจากยา warfarin เกินขนาด

3. การรักษาด้วยยา (medications) เช่น

3.1 Antifibrinolytic agents เช่น tranexamic acid ใช้ห้ามเลือดออกที่เยื่อ (mucous membrane) ได้ระดับหนึ่ง แต่ห้ามใช้ในกรณีปัสสาวะเป็นเลือด (hematuria) เพราะยาอาจทำให้เกิดลิ่มเลือดอุดตันในทางเดินปัสสาวะ มีทั้งชนิดฉีดให้ขนาด 10 mg/kgBW/dose ทุก 6 ชั่วโมง และชนิดกินขนาด 20-25 mg/kgBW/dose วันละ 3-4 ครั้ง อาจใช้ 5% solution ของยา tranexamic acid (250 mg 2 เม็ด ในน้ำกลั่น 10 mL) อมกลั้วคอวันละ 4 ครั้ง ในผู้ป่วยที่มีเลือดออกในช่องปาก หรือได้รับการทำฟัน

3.2 Desmopressin หรือ DDAVP (1-deamino 8D-arginine vasopressin) ใช้ในการรักษาผู้ป่วยที่มีปัญหาเลือดออกง่าย เช่น โรค hemophilia A ชนิดรุนแรงน้อย (มีระดับ FVIII:C > 5-40%) โรค von Willebrand (Von Willebrand disease, VWD) type 1 และภาวะเกล็ดเลือดทำหน้าที่ผิดปกติ เช่น โรค storage pool defect แม้ว่า DDAVP มีทั้งรูปแบบสูตรตามทางจมูกและฉีดเข้าหลอดเลือดดำ แต่ในประเทศไทย DDAVP ที่สามารถใช้ห้ามเลือดได้มีเฉพาะชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำ (บรรจุขวดละ 4 mg/mL) ให้ขนาด 0.3 mcg/kgBW (ขนาดสูงสุด 28 mcg) ละลายในน้ำเกลือ 0.9% 15-20 mL ฉีดเข้าหลอดเลือดดำช้าๆ ในเวลา 10-15 นาที หรือหยดเข้าหลอดเลือดดำ (intravenous infusion) ในเวลา 15-30 นาที ผลตอบสนองสูงสุดภายใน 30-60 นาที ออกฤทธิ์เพิ่มการหลั่ง FVIII และ VWF ที่สะสมในผนังหลอดเลือดโดยตรง และสามารถเพิ่ม FVIII

และ VWF ในเลือดขึ้นประมาณ 3 เท่า ให้ยาซ้ำได้ทุก 12-24 ชั่วโมง แต่ผู้ป่วยที่ได้รับ DDAVP หลายครั้ง มีรายงานว่า การตอบสนองต่อยาในครั้งหลังจะได้ผลไม่ดีเท่าครั้งแรก ต้องหยุดใช้ยา 24-72 ชั่วโมง ก่อนที่จะเริ่มให้ยาครั้งต่อไป นอกจากนี้ DDAVP ยังมีฤทธิ์เพิ่มการละลายลิ่มเลือด ควรให้ยา antifibrinolysis ร่วมด้วย

4. การรักษาทั่วไป (general care) เช่น หลีกเลี่ยงอุบัติเหตุ ดูแลรักษา ตรวจฟันเป็นประจำ แนะนำการเล่นกีฬาหรือเลือกอาชีพที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วย ควรได้รับการฉีดวัคซีนป้องกันโรคเช่นเดียวกับเด็กปกติ แต่ให้ฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง (subcutaneous) แทนการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ใช้เข็มเล็กที่คมและกดบริเวณที่ฉีดนาน 10-15 นาที ในรายที่เป็นโรคทางพันธุกรรมควรให้คำปรึกษาทางพันธุศาสตร์แก่ผู้ป่วยและครอบครัว รวมทั้งการตรวจหาผู้ที่มียืนแฝงและแนะนำทางเลือกที่จะไม่มีลูกเป็นโรค

แนวทางการวินิจฉัยเฉพาะโรค

โรค hemophilia

1. การวินิจฉัย⁶

- ประวัติเลือดออกง่ายหยุดยากในผู้ป่วยตั้งแต่วัยทารก มักพบในเพศชาย หากมีการชลิบหนังหุ้มปลายองคชาต ผู้ป่วยจะมีอาการเลือดออกมากกว่าปกติ เมื่อเริ่มหัดคลานจะมีจ้ำเขียวตามแขนขา ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 1-2 cm (large deep ecchymosis) หรือเป็นก้อนเลือดใต้ผิวหนังชั้นลึก (hematoma) หรือมีเลือดออกในกล้ามเนื้อ (muscular bleeding) เมื่ออายุประมาณ 1-3 ปี จะเริ่มมีเลือดออกในข้อ หากได้รับอุบัติเหตุหรือการผ่าตัด ถอนฟัน ก็จะมีเลือดออกมากกว่าปกติ

- ผู้ป่วยบางรายอาจมีประวัติเลือดออกง่ายในญาติที่เป็นผู้ชาย เช่น พี่ชาย น้องชาย ลุง น้าที่เป็นพี่น้องของแม่ หรือพี่น้องของยาย เนื่องจาก hemophilia มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ sex-linked recessive ผู้ที่มีอาการเลือดออกจึงพบในผู้ชาย และผู้หญิงเป็นผู้ที่มียืนแฝง

- การตรวจร่างกายอาจพบลักษณะข้อบวมและข้อพิการ (chronic arthropathy) หรือกล้ามเนื้อลีบโดยเฉพาะกล้ามเนื้อขาเนื่องจากมีภาวะเลือดออกเรื้อรังจนไม่ได้ใช้ข้อและกล้ามเนื้อส่วนนั้น
- การตรวจทางห้องปฏิบัติการในรายที่มีอาการเลือดออกรุนแรงมาก จะมี venous clotting time ยาวกว่าปกติ ในรายที่รุนแรงปานกลางและรุนแรงน้อย จะมี venous clotting time ยาวกว่าปกติเล็กน้อยหรือใกล้เคียงกับคนปกติ แต่หากใช้ชุดตรวจ mixing venous clotting time ก็จะสามารถแยกโรค hemophilia A หรือ B ได้ ตรวจเพิ่มเติมด้วย coagulogram จะมี APTT ยาวกว่าปกติ แต่มี PT และ TT ปกติ และตรวจยืนยันด้วยการวัดระดับ factor VIII/IX clotting activity (FVIII:C, FIX:C) จะต่ำกว่าปกติ คือ < 1 ถึง 40% (ค่าปกติ 50-150%)
- การตรวจหาความผิดปกติทางพันธุกรรม (DNA analysis) จะช่วยในการบอพยาธีกำเนิด รวมทั้งการพยากรณ์โรคในผู้ป่วยบางรายด้วย แต่ทำได้ที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบางแห่งเท่านั้น⁷

2. การรักษา⁸⁻¹⁰ การรักษาโรค hemophilia แบ่งได้เป็น 3 ระดับ

2.1 การรักษาเมื่อมีอาการเลือดออกเป็น episodic treatment ด้วยแฟคเตอร์เข้มข้น (factor concentrate) ตามงบประมาณที่ได้รับจากสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) เป็น first line treatment ในโรงพยาบาล และหากแฟคเตอร์เข้มข้นไม่เพียงพอ จึงพิจารณาใช้ส่วนประกอบโลหิตที่ผ่านการตรวจโรคติดเชื้อต่างๆ ตามเกณฑ์มาตรฐานศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติแล้ว ได้แก่ FFP, cryoprecipitate, cryo-removed plasma และ heat-treated freeze-dried cryoprecipitate โดยให้เพิ่มระดับ factors VIII/IX ตามความรุนแรงของอาการเลือดออก (ตารางที่ 2) และให้ซ้ำตาม half life ของ factor กล่าวคือ โรค hemophilia A ให้ทุก 12 ชั่วโมง และโรค hemophilia B ให้ทุก 24 ชั่วโมง

ในผู้ป่วยที่ต้องได้รับส่วนประกอบโลหิตปริมาณมากและหลายวันติดต่อกัน เช่น ผู้ป่วยโรค hemophilia A ให้ใช้ cryoprecipitate ที่มีพลาสมาเหลืออยู่

ตารางที่ 2 การให้แฟกเตอร์เข้มข้น หรือส่วนประกอบโลหิตในการรักษาผู้ป่วยโรค hemophilia*

ชนิดของอาการเลือดออก	ระดับปัจจัยการแข็งตัวของเลือด (%)	
	จุดสูงสุด (peak)	ระดับต่ำ (trough)
เลือดออกที่กล้ามเนื้อ การเย็บแผล	20-30	-
หัตถการทางทันตกรรม**		
เลือดออกในกล้ามเนื้อขนาดใหญ่ (ยกเว้น iliopsoas) เลือดออกในข้อ	40-60	20-30 (นาน 3-7 วัน)
ปัสสาวะเป็นเลือด แผลฉีกลึก		
ผ่าตัดขนาดเล็กถึงปานกลาง เช่น ผ่าตัดใส่ดิ่งอวัยวะ เลือดออกในสมอง	80-100	40-50 (นาน 1 สัปดาห์)
ทางเดินอาหาร ลำคอ อวัยวะสำคัญ และ iliopsoas		
ผ่าตัดขนาดใหญ่ เช่น ผ่าตัดข้อ หรือ ผ่าตัดสมอง	80-100	40-50 (นาน 1-2 สัปดาห์ หรือจนแผลหาย)

* Factor VIII concentrate 1 IU/kgBW เพิ่มระดับ factor VIII ได้ 2%
 PCC หรือ factor IX concentrate 1 IU/kgBW เพิ่มระดับ factor IX ได้ 1%
 FFP 10 mL/kgBW เพิ่มระดับ factor VIII ได้ 10-15%, factor IX ได้ 7-10%
 Cryo-removed plasma 10 mL/kgBW เพิ่ม factor IX ได้ 7-10%
 Cryoprecipitate 0.1 bag/kgBW (FVIII 80-100 IU) เพิ่มระดับ factor VIII ได้ 20%
 Heat-treated freeze-dried cryoprecipitate (ขวดละ 200 IU) 1 IU/kgBW เพิ่มระดับ factor VIII ได้ 2%

** การเย็บแผล ตัดไหม ถอนฟัน ให้แฟกเตอร์เข้มข้น (factor concentrate) เพียงครั้งเดียวในเช้าวันที่ทำหัตถการ ยกเว้นทันตแพทย์ใช้กาวไฟบรินร่วมกับเฟือกห้ามเลือด (dental splint) อาจไม่ต้องให้แฟกเตอร์เข้มข้น (factor concentrate)¹¹

น้อยมาก เวลาจะใช้ให้ละลาย cryoprecipitate แต่ละถุงด้วย normal saline 10-20 mL และติดตามตรวจระดับ total protein หากมีระดับสูงถึง 9 g/dL จะพบผลแทรกซ้อนจากความดันโลหิตสูง ควรให้ยาขับปัสสาวะแก่ผู้ป่วย นอกจากนี้ อาจใช้ แพลเตอร์เข้มข้น ร่วมกับส่วนประกอบโลหิตเพื่อลดปัญหา volume overload โดยเฉพาะโรค hemophilia B ซึ่งยากที่จะเพิ่มระดับ factor IX ให้ถึง 80-100% ด้วยการใช้ส่วนประกอบโลหิตเพียงอย่างเดียว หากจำเป็นต้องให้พลาสมาปริมาณมากแก่ผู้ป่วยโรค hemophilia B อาจแบ่งให้ทุก 12 ชั่วโมง

นอกจากนี้ต้องให้การรักษาเฉพาะที่ เช่น การพักใช้ข้อดังกล่าวชั่วคราว การประคบน้ำแข็งใน 1 ถึง 2 วันแรก จะช่วยลดอาการเลือดออก

2.2 การรักษาเมื่อเริ่มมีอาการเลือดออกที่บ้านหรือที่โรงพยาบาลใกล้บ้าน (early treatment) ด้วยแพลเตอร์เข้มข้น ซึ่งผู้ป่วยโรค hemophilia ที่ได้ลงทะเบียนในโครงการโรคเรื้อรังที่มีค่าใช้จ่ายสูงของ สปสช. ตั้งแต่ พ.ศ. 2549 โรงพยาบาลมหาวิทยาลัย โรงพยาบาลศูนย์ หรือโรงพยาบาลจังหวัดที่ทำหน้าที่เป็นหน่วยบริการเฉพาะโรค hemophilia นำไปจัดซื้อแพลเตอร์เข้มข้นให้แก่ผู้ป่วย โดยแพทย์และพยาบาลในหน่วยบริการเฉพาะโรค hemophilia จะจัดคลินิกเพื่อให้ความรู้แก่ผู้ป่วยและผู้ปกครองเกี่ยวกับการดูแลผู้ป่วยที่บ้านอย่างเหมาะสมและติดตามการใช้แพลเตอร์เข้มข้น ตามข้อกำหนดของ สปสช.

2.3 การรักษาเพื่อป้องกันอาการเลือดออก (prophylactic treatment) มักให้เป็นครั้งคราวในโอกาสพิเศษ เช่น วันกีฬาของโรงเรียน หรือระยะสั้น 1-3 เดือน ในรายที่มีเลือดออกในสมองหรือหลังการผ่าตัดแก้ไขข้อพิการ ตั้งแต่ ปี พ.ศ.2562 เริ่มมีการให้แพลเตอร์เข้มข้นขนาดต่ำ ป้องกันอาการเลือดออก กล่าวคือ ผู้ป่วยโรค hemophilia A อายุ < 10 ปี ใช้ factor VIII concentrate 250 IU/dose สัปดาห์ละ 1 ครั้ง หากมีอาการเลือดออกบ่อยให้เพิ่มขึ้นเป็น 250 IU/dose สัปดาห์ละ 2 ครั้ง ผู้ป่วยอายุ > 10 ปี และผู้ใหญ่ให้ 500 IU/dose สัปดาห์ละ 2 ครั้ง ส่วนผู้ป่วยโรค hemophilia B ทั้งเด็กและผู้ใหญ่ได้ factor IX concentrate 500 IU/dose ทุก 7-10 วัน

การใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตอย่างเหมาะสม

3. หลักเกณฑ์และอัตราการจ่ายชดเชยของ สปสช. มีดังนี้

3.1 แสดงอัตราจ่ายชดเชยสำหรับแพคเตอร์เข้มข้น เพื่อการรักษาภาวะเลือดออกในระยะเริ่มต้นสำหรับผู้ป่วยโรคเลือดออกง่าย hemophilia A, hemophilia B และโรค von Willebrand type 3 (ชดเชยเหมือนโรค hemophilia A ชนิดรุนแรงมาก) จำแนกตามเงื่อนไขอายุและระดับความรุนแรงของโรค ซึ่งผู้ป่วยและผู้ปกครองสามารถซื้อเพิ่มได้เองจากห้องยาโรงพยาบาลหรือศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย โดยมีใบสั่งยาจากแพทย์ผู้รักษาทุกครั้ง

ประเภทผู้ป่วย	Hemophilia A		Hemophilia B	
	อัตรา (บาท/คน/เดือน)	อัตรา (บาท/คน/ปี)	อัตรา (บาท/คน/เดือน)	อัตรา (บาท/คน/ปี)
อายุน้อยกว่า 10 ปี				
Severe	24,000	288,000	18,900	226,800
Moderate	12,000	144,000	12,600	151,200
Mild	3,000	36,000	6,300	75,600
อายุตั้งแต่ 10 ปีขึ้นไป				
Severe	28,800	345,600	25,200	302,400
Moderate	12,000	144,000	12,600	151,200
Mild	6,000	72,000	63,000	75,600

3.2 กรณีเพื่อรักษาอาการเลือดออกรุนแรงที่เป็นอันตรายถึงชีวิตหรือผ่าตัดฉุกเฉิน (life threatening bleeding and emergency surgery) จ่ายค่ายาเพิ่มเติมจากระบบกลุ่มโรคหรือที่เรียกว่าระบบ DRGs (drug related groups) ตามมูลค่าของแพคเตอร์เข้มข้น ที่ใช้จริงในการเจ็บป่วยครั้งนั้น

1) กรณีที่มีภาวะเลือดออกรุนแรงในอวัยวะที่มีเลือดออกบ่อย เช่น ในข้อ หรือกล้ามเนื้อ หรือภาวะเลือดออกเนื่องจากการได้รับบริการทางการแพทย์ด้านทันตกรรม เช่น การถอนฟัน ขูดหินปูน หากการรักษาเป็นแบบแผนกผู้ป่วยนอก หรือแผนกสังเกตอาการ ชดเชยให้ไม่เกิน 150,000 บาท/ครั้งของการเข้ารับการรักษา โดยจำกัดจำนวนครั้งที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษา ไม่เกิน 2 ครั้ง/1

เดือน หากการรักษาเป็นแบบแผนผู้ป่วยใน ชดเชยให้ไม่เกิน 300,000 บาท/ครั้ง ของการเข้ารับการรักษา (ไม่จำกัดจำนวนครั้งของการเข้ารับการรักษาที่นอนโรงพยาบาล ในปีงบประมาณ)

2) กรณีเลือดออกรุนแรงในส่วนประกอบของอวัยวะที่เป็นอันตรายถึงชีวิตหรือผ่าตัดฉุกเฉิน ชดเชยให้เป็นครั้งๆ ตามที่หน่วยบริการรับผู้ป่วยไว้รักษาเป็นแบบผู้ป่วยใน โดยชดเชยให้ไม่เกิน 300,000 บาท/ครั้ง ของการเข้ารับการรักษา (ไม่จำกัดจำนวนครั้งของการเข้ารับการรักษาที่นอนโรงพยาบาลในปีงบประมาณ)

4. การรักษาผู้ป่วยที่มีสารต้าน (inhibitor)

สารต้าน (inhibitor) factor VIII พบได้บ่อยกว่าสารต้าน factor IX สารต้าน factor VIII มักพบในผู้ป่วยโรค hemophilia A ชนิดรุนแรงมาก เนื่องจากมีความผิดปกติทางพันธุกรรมชนิดรุนแรง เช่น การขาดหายไปของยีนควบคุมการสร้าง factor VIII ขนาดใหญ่ และยังพบในเด็กที่เริ่มได้รับ factor VIII ทดแทนจากแฟกเตอร์แปดเข้มข้น หรือส่วนประกอบโลหิตภายใน 20 วันแรกที่ได้รับแฟกเตอร์เข้มข้น แต่หากได้รับ factor VIII มากกว่า 150 วันไปแล้ว โอกาสพบสารต้านจะน้อยลง

สามารถแบ่งผู้ป่วยที่มีสารต้านออกเป็น 2 ชนิด คือ ผู้ป่วยที่เป็น low titer คือผู้ป่วยมีสารต้านที่มีความแรงน้อยกว่า 5 Bethesda units (BU) และ ผู้ป่วยที่เป็น high titer คือผู้ป่วยมีสารต้านที่มีความแรงเท่ากับหรือมากกว่า 5 BU ผู้ป่วยที่เป็น low titer อาจมีการตอบสนองแบบ low responder กล่าวคือ หลังได้รับ factor VIII ระดับสารต้านไม่เพิ่มขึ้นมาก หรืออาจมีการตอบสนองแบบ high responder โดยมีระดับสารต้านเพิ่มขึ้นสูงมากหลังได้รับ factor VIII ส่วนผู้ป่วยที่เป็น high titer จะมีการตอบสนองแบบ high responder เสมอ

แนวทางการรักษาผู้ป่วยที่มีสารต้าน ประกอบด้วย

1. การหยุดอาการเลือดออกด้วยการให้แฟกเตอร์เข้มข้นชนิดพิเศษที่เรียกว่า bypassing agent ได้แก่ activated prothrombin complex concentrate (APCC) ขนาด 75-100 IU/kgBW/dose (สูงสุดไม่เกิน 200 IU/kgBW/dose)

หรือ recombinant activated factor VIIa (rFVIIa) ขนาด 90-100 mcg/kgBW/dose ทุก 2-4 ชั่วโมง เป็นเวลา 5-7 วัน เป็นการรักษาที่มีราคาแพงมาก ซึ่งงบประมาณของ สปสช. ที่จัดสรรให้ไม่เพียงพอต่อการรักษา

ในเวชปฏิบัติมีการทำ plasma exchange 1.5-2 เท่าของปริมาตรเลือดในร่างกายผู้ป่วย เพื่อขจัดสารต้านให้น้อยลงก่อน และทดแทนด้วย albumin, FFP และ packed red cells โดยการผสม FFP กับ packed red cells ให้เป็น whole blood ที่ฮีมาโตคริตเท่ากับ 45-50% เป็นหัตถการที่ต้องใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง และใช้ส่วนประกอบโลหิตปริมาณมาก รวมทั้งการทดแทน fibrinogen ด้วย cryoprecipitate และเกล็ดเลือดด้วย platelet concentrate หลังจากนั้นจึงเริ่มให้ factor VIII concentrate ขนาดสูงกว่าปกติอย่างน้อย 2 เท่า อาจให้ factor VIII concentrate ชนิด extended half life ทุก 6-8 ชั่วโมง ฉีด bolus injection จึงจะควบคุมอาการเลือดออกได้ นอกจากนี้ต้องตัดสินใจรวดเร็วและเด็ดขาดที่ควบคุมตำแหน่งเลือดออก อาจจำเป็นต้องทำ amputation ของแขนขาส่วนที่มีเลือดออกเพื่อช่วยชีวิตผู้ป่วย

2. การขจัดสารต้านด้วยวิธี immune tolerance induction โดยให้ factor VIII concentrate 100 IU/kgBW/dose สัปดาห์ละ 3 ครั้ง เป็นเวลา 6-12 เดือน ถ้าระดับสารต้านลดลง สามารถลดขนาด factor VIII concentrate เป็น 50 IU/kgBW/dose สัปดาห์ละ 3 ครั้ง เมื่อสารต้านหายไปและระดับ factor VIII ในร่างกายมี recovery > 85% และ half-life > 6 ชั่วโมง ถือว่าขจัดสารต้านได้สำเร็จ จากนั้นให้ผู้ป่วยได้รับ factor VIII concentrate ในแบบป้องกัน 25 unit/kg อย่างน้อยสัปดาห์ละ 2 ครั้งต่อเนื่อง เพื่อไม่ให้สารต้านเกิดขึ้นอีก ระหว่างการขจัดสารต้าน ผู้ป่วยอาจมีอาการเลือดออกในส่วนต่างๆ ของร่างกายได้ โดยเฉพาะภายใน 8 สัปดาห์แรกหลังเริ่มการรักษาขจัดสารต้าน สามารถให้ rFVIIa ช่วยควบคุมอาการเลือดออก และช่วยให้การขจัดสารต้านได้ผลดี ดังนั้นแนะนำให้ทำการรักษาขจัดสารต้านเมื่อเริ่มมีสารต้านเกิดขึ้น โดยเฉพาะผู้ป่วยเด็กภายใน 3 ปีแรกที่พบสารต้าน หากทิ้งไว้เนิ่นนานกว่านี้ การขจัดสารต้านจะไม่ได้ผล

ผู้ป่วยที่มีสารต้านที่ไม่ได้ผลจากการรักษาด้วยการฉีดสารต้าน คงต้องได้รับแฟคเตอร์เข้มข้นชนิด bypassing agents เพื่อควบคุมอาการเลือดออก และราคาแพงมาก ปัจจุบันเริ่มมีการรักษาที่เรียกว่า nonfactor replacement ได้แก่ ยา emicizumab ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง (subcutaneous) ในขนาด 3 mg/kgBW/dose สัปดาห์ละครั้ง นานติดต่อกัน 4 ครั้ง จากนั้นให้ฉีดยาต่อโดยอาจเลือกฉีดขนาด 1.5 mg/kgBW/dose ทุกสัปดาห์ 3 mg/kgBW/dose ทุก 2 สัปดาห์ หรือ 6 mg/kgBW/dose ทุก 4 สัปดาห์ ตลอดไป เป็นการรักษาที่มีราคาแพงมาก มีงานวิจัยที่ใช้ยา emicizumab ในขนาด 1.2-1.5 mg/kgBW/dose เพียงเดือนละครั้ง ทุกเดือน โดยไม่ต้องให้ loading doses 4 ครั้งก่อน พบว่าสามารถป้องกันอาการเลือดออกในผู้ป่วยที่มีสารต้านได้ระดับหนึ่ง¹²

ดังนั้นผู้ป่วยโรค hemophilia ที่มีสารต้านต้องใช้ชีวิตด้วยความระมัดระวังมากเป็นพิเศษ ป้องกันอุบัติเหตุที่จะเกิดอาการเลือดออก หากมีอาการเลือดออกต้องรีบติดต่อเพื่อรับการรักษาจากทีมแพทย์ของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยหรือโรงพยาบาลศูนย์ที่มีศักยภาพในการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีปัญหายุ่งยากแทรกซ้อนเหล่านี้

5. การป้องกัน

มารดาของผู้ป่วยโรค hemophilia และผู้หญิงในครอบครัวผู้ป่วยทุกคน ควรได้รับคำแนะนำเพื่อการวินิจฉัยว่ามีโรค hemophilia แฝงจากบุคลการทางการแพทย์อย่างถูกต้อง เพื่อป้องกันไม่ให้ผู้ป่วยโรค hemophilia รายใหม่ในครอบครัว

โรค von Willebrand

1. การวินิจฉัย^{13,14}

- ประวัติเลือดออกง่ายหยุดยากในผู้ป่วยตั้งแต่วัยเด็ก พบได้ทั้งในเพศชายและเพศหญิง จะมีจ้ำเขียวตามแขนขา ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 1-2 cm มักมีเลือดกำเดาออกบ่อยๆ และเมื่อผู้ป่วยโตขึ้นอาจมีระดูมากกว่าปกติ หากได้รับอุบัติเหตุหรือการผ่าตัด ถอนฟัน ก็จะมีเลือดออกมากกว่าปกติ

การใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตอย่างเหมาะสม

- โรค von Willebrand แบ่งเป็น 3 ชนิด คือ type 1 และ 2 อาการเลือดออกไม่รุนแรง ยกเว้นผู้ป่วย type 2 บางราย และ type 3 มีอาการรุนแรงมากคล้ายคลึงกับผู้ป่วยโรค hemophilia A ชนิดรุนแรงมาก

- ผู้ป่วยบางรายอาจมีประวัติเลือดออกง่ายในครอบครัว เช่น บิดาหรือมารดา เนื่องจากโรค von Willebrand มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ autosomal dominant ยกเว้น type 3 มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ autosomal recessive

- การตรวจทางห้องปฏิบัติการ coagulogram จะมี APTT ยาวกว่าปกติ แต่มี PT และ TT ปกติ และตรวจยืนยันการวัดระดับ factor VIII clotting activity (FVIII:C), von Willebrand's factor antigen (vWF:Ag) และความสามารถในการจับเกล็ดเลือดของ vWF ที่เรียกว่า vWF:ristocitin cofactor (vWF:RCo) จะต่ำกว่าปกติ คือ $< 1-30\%$ (ค่าปกติ 50-150%)

- การตรวจความผิดปกติทางพันธุกรรม (DNA analysis) จะช่วยในการบอกพยาธิกำเนิดรวมทั้งการพยากรณ์โรคในผู้ป่วยบางรายด้วย แต่ทำได้ที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเท่านั้น¹⁵

2. การรักษา

การรักษาเมื่อมีอาการเลือดออกหรือป้องกันอาการเลือดออกจากการทำหัตถการต่างๆ เช่น การผ่าตัด การถอนฟัน แนะนำให้ใช้ยา DDAVP^{16,17} ซึ่งได้ผลดีในผู้ป่วยโรค von Willebrand type 1 และ type 2 บางราย ชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำ (4 $\mu\text{L}/\text{mL}$) ให้ขนาด 0.3 $\mu\text{L}/\text{kgBW}$ (สูงสุด 28 μL) ละลายในน้ำเกลือ 0.9% 15-20 mL ฉีดเข้าหลอดเลือดดำช้าๆ ในเวลา 10-15 นาที ผลตอบสนองสูงสุด 30-60 นาที โดยมี FVIII:C และ VWF เพิ่มขึ้น 3 เท่า ให้ซ้ำได้ทุก 12-24 ชั่วโมง แต่ผู้ป่วยที่ได้รับ DDAVP หลายครั้ง มีรายงานว่า การตอบสนองต่อยาในครั้งหลังจะได้ผลไม่ดีเท่าครั้งแรก ต้องหยุดใช้ยา 24-72 ชั่วโมง ก่อนที่จะเริ่มให้ยาครั้งต่อไป นอกจากนี้ DDAVP ยังมีฤทธิ์เพิ่มการละลายลิ่มเลือด ควรให้ยา antifibrinolysis ร่วมด้วย ส่วนผู้ป่วยโรค von Willebrand type 3 ที่มี

อาการเลือดออกรุนแรง สามารถลงทะเบียนและรับ factor VIII concentrate จาก สปสช. ได้เช่นเดียวกับผู้ป่วยโรค hemophilia A

ผู้ป่วยที่ไม่ได้ผลจากการให้ DDAVP อาจให้ factor VIII concentrate ที่มี VWF ปน (factor VIII concentrate with von Willebrand factor)^{18,19} หรือให้ส่วนประกอบโลหิตที่ผ่านการตรวจสอบโรคติดเชื้อต่างๆ ตามเกณฑ์มาตรฐาน ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติแล้ว ได้แก่ FFP, cryoprecipitate หรือ heat-treated freeze-dried cryoprecipitate²⁰ โดยคำนวณให้เพิ่มระดับ factor VIII ในเลือดตามความรุนแรงของอาการเลือดออก (ตารางที่ 4) และให้ซ้ำทุก 18-24 ชั่วโมง

3. การป้องกัน

เนื่องจากอาการเลือดออกในผู้ป่วยโรค von Willebrand ไม่รุนแรงมาก จึงไม่มีการวินิจฉัยโรคแก่ทารกในครรภ์ ยกเว้นผู้ป่วยโรค von Willebrand type 3

ตารางที่ 4 การรักษาโรค von Willebrand ที่มีอาการเลือดออก²¹

ลักษณะทางคลินิก	ขนาด FVIII:C ที่ให้ (IU/kgBW)	จำนวนครั้งที่ให้	เป้าหมาย
การผ่าตัดใหญ่	40-60	วันละครั้ง	รักษาระดับ FVIII:C (ก่อนให้ factor VIII concentrate ครั้งถัดไป หรือ trough level) มากกว่า 50% จนกว่าแผลหาย
การผ่าตัดเล็ก	30-50	วันละครั้ง หรือวันเว้นวัน	รักษาระดับ FVIII:C (ก่อนให้ factor VIII concentrate ครั้งถัดไป หรือ trough level) มากกว่า 30% จนกว่าแผลหาย
การถอนฟัน	20-30	1 ครั้ง	รักษาระดับ FVIII:C (หลังให้ factor VIII concentrate หรือ peak level) มากกว่า 30% นานอย่างน้อย 12 ชั่วโมง
เลือดออกเอง	20-30	1 ครั้ง	รักษาระดับ FVIII:C (หลังให้ factor VIII concentrate หรือ peak level) มากกว่า 30%

การใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตอย่างเหมาะสม

โรคพร่อง factor VII แต่กำเนิด

1. การวินิจฉัย²²⁻²⁴

- โรคพร่อง factor VII แต่กำเนิด (congenital factor VII deficiency) มี 2 ชนิด คือ ชนิดแสดงอาการในวัยแรกเกิด มีอาการเลือดออกรุนแรงมาก และชนิดแสดงอาการเลือดออกในเด็กโตหรือผู้ใหญ่เมื่อได้รับอุบัติเหตุรุนแรงหรือได้รับการผ่าตัด หรือถอนฟันเท่านั้น ในที่นี้จะกล่าวถึงโรคพร่อง factor VII แต่กำเนิดชนิดที่มีอาการเลือดออกรุนแรงมาก

- ประวัติเลือดออกง่ายรุนแรงมาตั้งแต่วัยแรกเกิด พบทั้งเพศชายและเพศหญิง มีจ้ำเขียวตามตัวและแขนขา เลือดออกที่สายสะดือ เลือดออกที่ลิ้น เลือดออกในทางเดินอาหาร และเลือดออกในสมอง

- ผู้ป่วยบางรายอาจมีประวัติพี่ชายหรือพี่สาวเสียชีวิตจากอาการเลือดออกในสมอง เนื่องจากโรคพร่อง factor VII แต่กำเนิด ถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ autosomal recessive จึงพบทั้งในผู้หญิงและผู้ชาย

- การตรวจร่างกายจะพบจ้ำเขียวตามลำตัวและแขนขา อาจพบคีรัษะโต ซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนของอาการเลือดออกในสมอง

- การตรวจทางห้องปฏิบัติการ coagulogram จะมี PT ยาวกว่าปกติ แต่มี APTT และ TT ปกติ และตรวจยืนยันด้วยการวัดระดับ factor VII clotting (FVII:C) จะต่ำมาก มักมีระดับ < 1-2% (ค่าปกติ 50-100%)

- การตรวจหาความผิดปกติทางพันธุกรรม (DNA analysis) จะช่วยในการบอกพยาธีกำเนิดรวมทั้งการพยากรณ์โรคในผู้ป่วยบางรายด้วย แต่ทำได้ที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบางแห่งเท่านั้น²⁴

2. การรักษา²⁵⁻²⁸ การรักษาโรคพร่อง factor VII แต่กำเนิดชนิดรุนแรงมาก แบ่งได้เป็น 2 ระดับ

- การรักษาเมื่อมีอาการเลือดออกรุนแรง เช่น อาการเลือดออกในสมอง ด้วยส่วนประกอบโลหิตที่ผ่านกระบวนการตรวจสอบโรคติดเชื้อต่างๆ ตามเกณฑ์มาตรฐานศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติแล้ว ได้แก่ FFP ในขนาด 20 mL/kgBW

ต่อด้วย 10 mL/kgBW ทุก 6 ชั่วโมง เนื่องจากผู้ป่วยที่ต้องได้รับส่วนประกอบโลหิตปริมาณมาก และหลายวัน อาจมีปัญหาปริมาณสารน้ำเกิน (volume overload) จึงให้ FFP หยดเข้าทางหลอดเลือดดำ (continuous infusion) ในเวลา 4 ชั่วโมง นอกจากนี้ อาจใช้ rFVIIa ในขนาด 20-30 μ L/kgBW ทุก 6 ชั่วโมง เป็นเวลา 7 วันติดต่อกัน

- การรักษาเพื่อป้องกันอาการเลือดออก (prophylactic treatment) ให้ FFP ในขนาด 10-15 mL/kgBW/dose สัปดาห์ละ 2-3 ครั้ง ตลอดชีพ²⁶

3. การป้องกัน

บิดามารดาของผู้ป่วยโรคพร่อง factor VII แต่กำเนิด ควรได้รับคำแนะนำให้ตรวจหาความผิดปกติทางพันธุกรรมเพื่อวินิจฉัยภาวะพาหะของโรคพร่อง factor VII เพื่อป้องกันไม่ให้มีผู้ป่วยโรคพร่อง factor VII แต่กำเนิดรายใหม่ในครอบครัว

เอกสารอ้างอิง

1. Angelina C, Carvalho A. Hemostasis and Thrombosis. In: Schiffman FJ, ed. Hematologic pathophysiology. 1st ed. Philadelphia: Lippincott-Raven. 1998:161-43.
2. Lanzkowsky P. Disorders of coagulation. In: Lanzkowsky P, ed. Manual of Pediatric Hematology and Oncology. 4th ed. California: Elsevier Academic Press. 2005:295-362.
3. Scott JP. Bleeding and Thrombosis. In: Kliegman RM, Greenbaum LA, Lye PS, eds. Practical Strategies in Pediatric Diagnosis and Therapy. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier Saunder. 2004:909-28.
4. อำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์, สมใจ กาญจนางค์กุล, พงษ์จันทร์ หัตถิรัตน์, ผกายมาศ ปิณฑะดิษ, ภัทรพร อิศรางกูร ณ อยุธยา. แนวทางการวินิจฉัยโรคเลือดออกง่ายในเด็กไทย. วารสารกุมารเวชศาสตร์. 2539;35:278-91.

5. ภัทรพร อิศรางกูร ณ อยุธยา. แนวทางทั่วไปในการดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกง่าย. ใน: พงษ์จันทร์ หัตถิรัตน์, อำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์, ภัทรพร อิศรางกูร ณ อยุธยา. บรรณาธิการ. โลหิตวิทยาในเด็ก. ฉบับเรียบเรียงใหม่ ครั้งที่ 3. กรุงเทพฯ: ชัยเจริญ, 2538:177-205.
6. อำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์. Hemophilia. ใน: สุวรรณ เรืองกาญจนเศรษฐ์, อมรศรี ชุณหะวัณ, นิชรา เรืองดารกานนท์, อติศักดิ์ ผลิตผลการพิมพ์. บรรณาธิการ. Ambulatory Pediatrics 2. พิมพ์ครั้งที่ 1, กรุงเทพฯ: บริษัท โฮลิสติก แพบลิชชิง จำกัด, 2544:637-42.
7. Good AC, Chuansumrit A, Sasanakul W, Isarangkura P, Preston E, Peake IR. A comparison of the allelic frequencies of the DNA polymorphisms associated with factor VIII and factor IX genes in Thai and Western European population. Blood Coagul Fibrinolysis. 1994;5:29-35.
8. Delivery of treatment for haemophilia. Report of a Joint WHO/WFH/ISTH Meeting London, United Kingdom. 11-13 February, 2002. WHO/HGN/WFH/ISTH/WG/02.6.
9. Chuansumrit A. Treatment of haemophilia in developing countries. Haemophilia. 2003;9:387-90.
10. Chuansumrit A, Krasaesub S, Angchisuksiri P, Hathirat P, Isarangkura P. Survival analysis of patients with haemophilia at the International Haemophilia Training Centre, Bangkok. Thailand. Haemophilia. 2004;10:542-9.
11. Suwannuraks M, Chuansumrit A, Sri-Udomporn N. The use of fibrin glue as an operative sealant in dental extraction in bleeding disorder patients. Haemophilia. 1999;5:106-8.

12. Chuansumrit A, Sirachainan N, Jaovisidha S, Jiravichitchai T, Kadegasem P, Kempka K, et al. Effectiveness of monthly low-dose emicizumab prophylaxis without 4-week loading doses among patients with hemophilia A with and without inhibitor: a case series report. *Blood* 2021;138:2116-7.
13. อำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์. เลือดกำเดาออกบ่อยๆ ในผู้ป่วยและมารดา. ใน: อำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์. บรรณาธิการ. โรคเลือดในเด็กและผู้ใหญ่ ปัญหาเลือดออกง่ายและลิ่มเลือดอุดตัน. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: ชัยเจริญ, 2546:64-9.
14. ชีระ ฤชตระกูล. โรค von Willebrand. ใน: อำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์, พลภัทร โรจนนครินทร์, พันธุ์เทพ อังชัยสุขศิริ, ชีระ ฤชตระกูล, นงนุช สิริชัยนันท์. บรรณาธิการ. แนวทางการรักษาโรคเลือดออกง่ายในประเทศไทย. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: ชัยเจริญ, 2549:148-52.
15. Ginsburg D. Molecular genetics of von Willebrand disease. *Thromb Haemost.* 1999;82:585-91.
16. Mannucci PM, Ruggeri ZM, Pareti FI, Capitanio A. DDAVP: a new pharmacological approach to the management of hemophilia and von Willebrand's disease. *Lancet.* 1977;90:2515-21.
17. Mannucci PM. Desmopressin (DDAVP) in the treatment of bleeding disorders: the first twenty years. *Blood.* 1997;90:2515-21.
18. Hanna WT, Bona Rd, Zimmerman CE, Carta CA, Hebert GZ, Rickles FR. The use of intermediate and high purity factor VIII product in the treatment of von Willebrand disease. *Thromb Haemost.* 1994;71:173-9.
19. Dobrkovska A, Krzenski U, Chediak JR. Pharmacokinetics efficacy of and safety of Humate-P in von Willebrand disease. *Haemophilia.* 1998;4(Suppl 3):33-9.

20. อำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์, ผกายมาศ ปินทะดิษ, ชนม์ศุภางค์ สังขปรีชา, อรุณ รัตน์ จันทนขจรฟุ้ง, พงษ์จันทร์ หัตถิรัตน์, ภัทรพร อิศรางกูร ณ อยุธยา. ประสิทธิภาพของ Lyophilized cryoprecipitate ในการรักษาอาการเลือดกำเดาของผู้ป่วยโรค von Willebrand. วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2543;10:113-21.
21. Mannucci PM. Treatment of von Willebrand's Disease. N Engl J Med. 2004 Aug 12;351(7):683-94.
22. อำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์, ศิริราช พัวพันวัฒนะ, อนงค์ ชัยวิสุทธิ, พัชรพลย์ รัศมีทัต, ทิพย์ ศรีไพศาล, จรัสศรี ชวนะโรจนฤทธิ์, นิตยา วิชญโยธิน, พงษ์ จันทร์ หัตถิรัตน์. ภาวะพร่องแฟกเตอร์ VII แต่กำเนิด. วารสารกุมารเวชศาสตร์ 2541;37:179-86.
23. อำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์. งอแงมากแล้วซัก. ใน: อำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์. บรรณาธิการ. โรคเลือดในเด็กและผู้ใหญ่: ปัญหาเลือดออกง่ายและลิ่มเลือดอุดตัน. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: ชัยเจริญ, 2546:82-5.
24. Mariani G, Mazzucconi MG. Factor VII congenital deficiency. Clinical picture and classification of variants. Haemostasis 1983;13:169-77.
25. Pinotti M, Rizzotto L, Pinoton P, Ferraresi P, Chuansumrit A, Charoenkwan P, Marchetti G, Rizzuto R, Mariani G, Bernardi F, International Factor VII Deficiency Study Group. Intracellular read through of nonsense mutations by aminoglycosides incoagulation factor VII. J Thromb Haemost 2006;4:1308-14.
26. Wong WY, Huang WC, Miller R, McGinly K, Whisnant JK. Clinical efficacy and recovery levels of recombinant VIIa (Novo Seven) in the treatment of intracranial hemorrhage in severe neonatal FVII deficiency. Haemophilia 2000;6:50-4.

27. Chuansumrit A, Visanuyothin N, Puapunwattana S, Chaivisith A, Rasmidat P, Charoenkwan P, Chiemchanya S. Outcome of intracranial hemorrhage in infants with congenital factor VII deficiency. *J Med Assoc Thai* 2002;85(Suppl 4):S1059-64.
28. Chuansumrit A, Isarangkura P, Chantanakajornfung A, Panthangkool W, Hathirat P. Home treatment for patients with congenital bleeding disorder in a developing country. *J Med Assoc Thai* 1999;82(Suppl 1):S57-62.

บทที่ 13

การให้ส่วนประกอบโลหิตในภาวะเลือดออกง่าย และการแข็งตัวของเลือดผิดปกติที่ไม่ได้เป็นมาตั้งแต่กำเนิด Blood Component Therapy in Acquired Bleeding and Clotting Disorders

พินเอก รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ดันทนัย น้าเบญจพล

ความผิดปกติของเกล็ดเลือดที่ไม่ได้เป็นมาตั้งแต่กำเนิด (acquired platelet disorders)

ภาวะเลือดออกผิดปกติ คือ ภาวะที่ผู้ป่วยมีอาการเลือดออกง่ายและหยุดยากกว่าปกติ สำหรับสาเหตุของภาวะเลือดออกผิดปกติที่ไม่ได้เป็นมาตั้งแต่กำเนิดที่พบบ่อยที่สุดในผู้ใหญ่ คือ ความผิดปกติของเกล็ดเลือดที่ไม่ได้เป็นมาตั้งแต่กำเนิด ประกอบด้วยภาวะเกล็ดเลือดต่ำที่ไม่ได้เป็นมาตั้งแต่กำเนิด (acquired thrombocytopenia) และภาวะเกล็ดเลือดทำงานบกพร่องที่ไม่ได้เป็นมาตั้งแต่กำเนิด (acquired platelet dysfunction) โดยที่เนื้อหาในบทนี้จะครอบคลุมภาวะเกล็ดเลือดต่ำและทำงานบกพร่องที่ไม่ได้เป็นมาตั้งแต่กำเนิดที่สำคัญในผู้ใหญ่ ยกเว้นในผู้ป่วยที่ได้รับ stem cell transplant

การประเมินภาวะเกล็ดเลือดต่ำที่ไม่ได้เป็นมาตั้งแต่กำเนิด (acquired thrombocytopenia)

1. ประเมินความเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติที่เกิดขึ้นเอง (spontaneous) หรือเกิดจากการมีบาดแผลตามหลังได้รับอุบัติเหตุหรือได้รับการผ่าตัดหรือทำหัตถการ จำนวนเกล็ดเลือด ระยะเวลาที่จำนวนเกล็ดเลือดลดลง (เร็วหรือช้า) สาเหตุของการเกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำ การมีภาวะเกล็ดเลือดทำงานบกพร่อง และหรือมีความผิดปกติของปัจจัยการแข็งตัวของเลือดร่วมด้วยหรือไม่
2. ประเมินระดับความรุนแรงของภาวะเลือดออกผิดปกติตามแนวทางขององค์การอนามัยโลก (modified World Health Organization [WHO])

classification) ซึ่งแบ่งออกเป็น 4 ระดับ ได้แก่ grade 0 ไม่มีภาวะเลือดออกผิดปกติ grade 1 ภาวะเลือดออกผิดปกติเล็กน้อย grade 2 ภาวะเลือดออกผิดปกติปานกลาง (ต้องได้รับเลือดหลังเกิดอาการเลือดออกง่ายหยุดยากมากกว่า 24 ชั่วโมง) grade 3 ภาวะเลือดออกผิดปกติอย่างรุนแรง (ต้องได้รับเลือดทันทีภายใน 24 ชั่วโมงหลังจากเกิดอาการเลือดออกง่ายหยุดยาก) grade 4 ภาวะเลือดออกผิดปกติอย่างรุนแรงซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต (life-threatening) หรือสูญเสียอวัยวะอย่างถาวร เช่น การมีเลือดออกในระบบประสาทส่วนกลาง การมีเลือดออกในจอประสาทตา (retinal hemorrhage) ซึ่งอาจทำให้ตาบอดได้ เป็นต้น ดังแสดงในตารางที่ 1 สำหรับนิยามของภาวะเลือดออกผิดปกติที่มีความสำคัญทางคลินิก (clinically active bleeding) คือ ภาวะเลือดออกผิดปกติตั้งแต่ modified WHO grade 2 ขึ้นไป¹⁻³

3. ต้องหาสาเหตุของภาวะเกล็ดเลือดต่ำ โรคหรือภาวะของผู้ป่วยที่กำลังเป็นอยู่ รวมทั้งโรคประจำตัวหรือความเจ็บป่วยในอดีต ประวัติการดื่มแอลกอฮอล์

4. ประวัติยาทุกชนิดที่ผู้ป่วยกำลังได้รับ หรือเคยได้รับมาไม่นาน ซึ่งอาจเป็นต้นเหตุของภาวะเกล็ดเลือดต่ำได้ เช่น heparin, rifampicin, thienopyridine platelet ADP receptor inhibitors และยา direct glycoprotein II_b/III_a inhibitors เป็นต้น ดังแสดงในตารางที่ 2⁴⁻⁵

5. ประวัติของการได้รับโลหิตและส่วนประกอบโลหิต

การทดสอบรีเลต จะช่วยยืนยันว่าจำนวนเกล็ดเลือดต่ำจริงหรือไม่ หรือเป็นเพียงภาวะ pseudo-thrombocytopenia คือ พบเกล็ดเลือดเกาะกันเป็นกลุ่มโดยจำนวนไม่ต่ำจริง การเห็นเม็ดเลือดแดงชนิด schistocytes หรือ fragment red cells เพิ่มขึ้นทำให้คิดถึง disseminated intravascular coagulopathy (DIC) หรือ thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) ซึ่งจำนวนเกล็ดเลือดที่ตรวจได้จาก complete blood count (CBC) อาจสูงกว่าความเป็นจริงและไม่สอดคล้องกับความรุนแรงของภาวะเลือดออกผิดปกติของผู้ป่วย

6. ตรวจหาเอ็นไซม์ lactate dehydrogenase (LDH) ในเลือด ซึ่งมักพบว่าสูงขึ้นในผู้ป่วย TTP

การใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตอย่างเหมาะสม

ตารางที่ 1 การประเมินความรุนแรงของภาวะเลือดออกผิดปกติตาม modified WHO classification¹⁻³

Grade	Type of bleeding
Grade 0	No bleeding
Grade 1	- Petechiae/purpura that is localized to 1 or 2 dependent sites, or is sparse/non-confluent - Oropharyngeal bleeding, epistaxis < 30 min duration
Grade 2	- Melena, hematemesis, hemoptysis, fresh blood in stool, musculoskeletal bleeding, or soft tissue bleeding not requiring red cell transfusion within 24 h of onset and without hemodynamic instability - Profuse epistaxis or oropharyngeal bleeding > 30 min - Symptomatic oral blood blisters, i.e. bleeding or causing major discomfort - Multiple bruises, each > 2 cm or any one > 10 cm - Petechiae/purpura that is diffuse - Visible blood in urine - Abnormal bleeding from invasive or procedure sites - Unexpected vaginal bleeding saturating more than 2 pads with blood in a 24-h period - Bleeding in cavity fluids evident macroscopically - Retinal hemorrhage without visual impairment
Grade 3	- Bleeding requiring red cell transfusion specifically for support of bleeding within 24 h of onset and without hemodynamic instability - Bleeding in body cavity fluids grossly visible - Cerebral bleeding noted on computed tomography (CT) without neurological signs and symptoms
Grade 4	- Debilitating bleeding including retinal bleeding and visual impairment* - Non-fatal cerebral bleeding with neurological signs and symptoms - Bleeding associated with hemodynamic instability (hypotension, > 30 mmHg change in systolic or diastolic blood pressure) - Fatal bleeding from any source

*Visual impairment is defined as a field deficit, and patients with suspected visual impairment require an ophthalmological consultation

ตารางที่ 2 ยาที่อาจเป็นสาเหตุของภาวะเกล็ดเลือดต่ำ^{4,5}

Drug induced thrombocytopenia		
Abciximab	Exenatide	Palonosetron
Aceclofenac	Felbamate	Pembrolizumab
Acetaminophen	Fluorouracil	Penicillin
Alemtuzumab	Furosemide	Phenytoin
Amiodarone	Gold compounds	Piperacillin
Aspirin	Haloperidol	Procainamide
Atezolizumab	Heparin	Pyrazinamide
Aztreonam	Hydrochlorothiazide	Quinidine
Amrinone	Ibuprofen	Quinine
Beta-lactam antibiotics	Influenza vaccine	Rifampicin
Bisoprolol	(trivalent, inactivated)	Simvastatin
Carbamazepine	Intravenous immune	Sulfasalazine
Ceftriaxone	globulin (IVIG)	Sulfonamides
Cetirizine	Ipilimumab	Sulfonylureas
COVID-19 vaccines	Irinotecan	Suramin
Daptomycin	MMR vaccine	Tacrolimus
Dexamethasone	Mirtazapine	Ticlopidine
Diazoxide	Naproxen	Tirofiban
Diclofenac	Natalizumab	Trastuzumab
Diltiazem	Nivolumab	Trimethoprim/sulfame-
Durvalumab	Nonsteroidal anti-inflam-	thoxazole
Eptifibatide	matory drugs	Valproic acid
Ethambutol	Ondansetron	Vancomycin
Ethosuximide	Osetamivir	Volanesorsen
	Oxaliplatin	

หลักเกณฑ์เบื้องต้นในการพิจารณาให้เกล็ดเลือดเข้มข้น^{1,6}

1. การพิจารณาว่าจะให้เกล็ดเลือดเข้มข้นหรือไม่ขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายอย่างดังนี้

1.1 โดยทั่วไปไม่ควรให้เกล็ดเลือดเข้มข้นเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกผิดปกติ (prophylactic platelet transfusion) ในผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะเลือดออกผิดปกติหรือมีเล็กน้อย (modified WHO grade 0-1)

1.2 สาเหตุของภาวะเกล็ดเลือดต่ำว่าเกิดจากการสร้างน้อยหรือถูกทำลายมาก

1.3 ความรุนแรงของภาวะเลือดออกผิดปกติที่ประเมินได้ตามแนวทางขององค์การอนามัยโลกดังกล่าวข้างต้น

1.4 มีการทำงานของเกล็ดเลือดผิดปกติ และหรือมีความผิดปกติของปัจจัยการแข็งตัวของเลือดร่วมด้วยหรือไม่

1.5 ผลข้างเคียงและความรุนแรงที่เคยเกิดจากการให้เกล็ดเลือดเข้มข้น

2. เกณฑ์กำหนดของเกล็ดเลือดเข้มข้นแต่ละชนิดที่ผลิตโดยศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติได้แสดงไว้ในตารางที่ 3⁶

3. การให้เกล็ดเลือดเข้มข้น

3.1 แนะนำให้ใช้ leukodepleted pooled platelet concentrates (LDPPC) เป็นชนิดแรกในผู้ป่วยทั่วไป แทน pooled leukocyte poor platelet concentrates (LPPC) หากทำได้ เพื่อลดผลข้างเคียงต่างๆ เช่น non-hemolytic transfusion reaction, alloimmunization ต่อ human leukocyte antigen (HLA), non-hemolytic transfusion reaction เป็นต้น⁷

3.2 ควรให้ตรงหมู่ ABO หรือ ABO plasma compatible สำหรับระบบ Rh ผู้ป่วย RhD ลบ ควรได้รับ platelet จากผู้บริจาคที่มี RhD ลบ เช่นเดียวกัน หากไม่มี สามารถให้ RhD บวกได้แต่ต้องให้ Rh immunoglobulin (RhIG) เพื่อป้องกันการสร้าง anti-D

ตารางที่ 3 เกณฑ์กำหนดของ platelet concentrates แต่ละชนิดที่ผลิตโดยศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ⁶

Component	Composition (per unit)	Indications/Actions	Increment/unit
Platelet concentrates (PC) (random-donor PC)*	Platelet count $\geq 5.5 \times 10^{10}$ Plasma volume ≈ 30 -50 mL Leukocyte contamination $< 2 \times 10^8$	Severe bleeding due to severe thrombocytopenia or platelet dysfunction	5,000-10,000/ μ L
Pooled leukocyte poor PC (PLPPC)*	Platelet count $> 2.4 \times 10^{11}$ Plasma volume > 230 -430 mL (plasma: PAS at 35:65 ratio) pH > 6.4 Leukocyte contamination $< 2 \times 10^8$	Same indications as PC by pooling 4 donors' buffy coat with the same blood group in plasma and PAS at 35:65 ratio	20,000-40,000/ μ L
Leukodepleted pooled PC (LDPPC)	Platelet count $> 2.4 \times 10^{11}$ Plasma volume > 200 mL (plasma: PAS at 40:60 ratio) pH > 6.4 Leukocyte contamination $< 1 \times 10^6$	Same indication as PLPPC but removal of more leukocyte contamination by leukocyte filter	20,000-40,000/ μ L
Leukodepleted plateletpheresis PAS	Platelet count $> 3 \times 10^{11}$ Volume 255-325 mL (plasma 65-150 mL and PAS 135-220 mL at 35:65 ratio) pH > 6.4 RBC contaminate $< 4 \times 10^6$ /mL Leukocyte contaminate $< 1 \times 10^6$	Same indication as PLPPC but reduction of donor exposure by apheresis in order to minimize the risk of alloimmunization, infectious transmission, and transfusion reactions	30,000-60,000/ μ L
Pathogen inactivation (PI) psoralen-treated plateletpheresis PAS	Same as leukodepleted plateletpheresis PAS	Same as leukodepleted plateletpheresis PAS but elimination of contaminated bacterial pathogens by psoralen and ultraviolet A light	30,000-60,000/ μ L

PAS; platelet additive solution; *discontinued production

- 3.3 ต้องใช้ set กรองในการให้เกล็ดเลือดเข้มข้นทุกครั้ง
- 3.4 ก่อนให้ผู้ป่วยควรตรวจดูลักษณะทางกายภาพของเกล็ดเลือดเข้มข้นด้วยการสังเกตว่ามี swirling และไม่มีการเกาะกลุ่มกันของเกล็ดเลือด
- 3.5 โดยปกติระยะเวลาที่จะต้องให้เกล็ดเลือดเข้มข้นจนหมดนั้นไม่ควรเกิน 20-30 นาที
- 3.6 ควรติดตามจำนวนเกล็ดเลือดก่อนและระหว่างการผ่าตัดหรือทำหัตถการ
- 3.7 การให้เกล็ดเลือดเข้มข้นชนิด random donor platelet concentrates 1 ยูนิต LPPC และ single donor platelet with PAS 1 ยูนิต โดยเฉลี่ยจะสามารถเพิ่มจำนวนเกล็ดเลือดขึ้นไม่เกิน 5,000-10,000/ μ L, 20,000-40,000/ μ L และ 30,000-60,000 / μ L ตามลำดับในผู้ใหญ่ ที่เวลา 10 นาที ถึง 1 ชั่วโมง หลังให้ตามลำดับ โดยทั่วไปจำนวนเกล็ดเลือดของผู้ป่วยจะลดลงเหลือ 2 ใน 3 ที่เวลา 20 ชั่วโมง จนในที่สุดจะหมดไปภายใน 3 ถึง 4 วันหลังให้ผู้ป่วยที่มีภาวะเกล็ดเลือดต่ำซึ่งไม่ได้เกิดจากการทำลายเกล็ดเลือดในร่างกายเพิ่มขึ้น เช่น acute disseminated intravascular coagulopathy (DIC) ใช้ การติดเชื้อ immune thrombocytopenia (ITP) การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด และได้รับยา amphotericin B⁸
- 3.8 การให้ LDPPC หรือ LPPC 1 ยูนิต สามารถแก้ไขภาวะเลือดออกผิดปกติที่เกิดจากภาวะเกล็ดเลือดต่ำ หรือเกล็ดเลือดทำงานบกพร่องได้ จากการศึกษาระบบสุ่มและมีกลุ่มเปรียบเทียบ (randomized controlled trial; RCT) พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะเกล็ดเลือดต่ำที่ได้รับเกล็ดเลือดเข้มข้นขนาดมาตรฐานจำนวน $3-6 \times 10^{11}$ จะเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติอย่างรุนแรงซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตหรือสูญเสียการทำงานของอวัยวะอย่างถาวร (modified WHO grade 4) น้อยกว่าผู้ป่วยที่ได้รับเกล็ดเลือดเข้มข้นในขนาดต่ำ ($< 3 \times 10^{11}$)⁹
- 3.9 สูตรคำนวณ corrected count increment (CCI) เพื่อคำนวณการเพิ่มขึ้นของจำนวนเกล็ดเลือดหลังจากได้รับเกล็ดเลือดเข้มข้นนั้น ส่วนใหญ่จะ

เป็นการวัดในผู้ป่วยที่ไม่ได้กำลังมีภาวะเลือดออกผิดปกติอยู่ เช่น prophylactic transfusion หรือก่อนทำผ่าตัดหรือทำหัตถการ ดังนี้⁷

$$CCI = \frac{(Post-count - Pre-count) \times BSA}{Platelet transfused}$$

Post-count 1 ชั่วโมง และ 24 ชั่วโมง = จำนวนเกล็ดเลือดหลังให้เกล็ดเลือด
เข้มข้นที่ 1 และ 24 ชั่วโมง ($\times 10^9/L$)

Pre-count = จำนวนเกล็ดเลือดก่อนให้เกล็ดเลือด
เข้มข้น ($\times 10^9/L$)

BSA = พื้นที่ผิว (ตารางเมตร)

Platelet transfused = จำนวนของเกล็ดเลือดเข้มข้นที่ให้
($\times 10^{11}$)

ในภาวะปกติ 1-hr CCI และ 24-hr CCI จะมีค่า $> 7.5 \times 10^9/L$ และ $> 4.5 \times 10^9/L$ ตามลำดับ

ถ้าค่า 1-hr CCI $< 5 \times 10^9/L$ แสดงว่าผู้ป่วยมีภาวะ immune-mediated platelet refractoriness ในทางตรงข้ามหากค่า 1-hr CCI $> 7.5 \times 10^9/L$ แต่ 24-hr CCI $\leq 4.5 \times 10^9/L$ แสดงว่าผู้ป่วยมีภาวะ non-immune mediated platelet refractoriness⁷ ซึ่งแบ่งสาเหตุออกได้เป็น 2 กลุ่มดังนี้

- ภาวะ non-immune mechanism เช่น ไข้ การติดเชื้อ เป็นต้น ซึ่งสามารถแก้ไขได้โดยการรักษาสาเหตุ ไม่แนะนำให้เกล็ดเลือดเข้มข้นที่เป็น HLA class I ที่ตรงกัน

- ภาวะ immune mechanism คือ ภาวะ alloimmune platelet refractoriness ซึ่งสามารถแก้ไขได้ด้วยการให้เกล็ดเลือดเข้มข้นที่มีหมู่เลือด ABO ตรงกัน สำหรับผู้ป่วยที่มี HLA class I antibodies แนะนำให้เกล็ดเลือดเข้มข้นที่เป็น HLA class I ที่ตรงกัน หากยังไม่ได้ผลและพบว่ามี human platelet antigen (HPA) antibodies แนะนำให้เกล็ดเลือดเข้มข้นที่มี HPA ตรงกัน¹

3.10 ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่มีข้อห้ามใช้ tranexamic acid ซึ่งมีบทบาทในการช่วยลดการใช้เกล็ดเลือดเข้มข้นนั้น แนะนำในผู้ป่วยที่กำลังมีภาวะเลือดออกผิดปกติหรือมีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติหลังได้รับอุบัติเหตุตั้งแต่ในระยะแรก หรือผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดซึ่งคาดว่าจะสูญเสียเลือดมากกว่า 500 mL หรือผู้ป่วยที่มีภาวะเกล็ดเลือดต่ำเนื่องจาก chronic bone marrow failure¹

3.11 ข้อห้ามของการให้เกล็ดเลือดเข้มข้น คือ ผู้ป่วย thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) ที่ไม่มีภาวะเลือดออกผิดปกติอย่างรุนแรงซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตหรือสูญเสียการทำงานของอวัยวะอย่างถาวร (life-threatening bleeding) และผู้ป่วยที่ยังไม่หยุดยาด้านการทำงานของเกล็ดเลือด¹

3.12 ภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญของการให้เกล็ดเลือดเข้มข้น คือ การแพ้ febrile non-hemolytic transfusion reaction, bacterial transfusion transmitted infection (TTI), transfusion-related acute lung injury (TRALI) การติดเชื้อ viral hepatitis B, viral hepatitis C และ human immunodeficiency virus¹

ข้อบ่งชี้ทั่วไปในการให้เกล็ดเลือดเข้มข้น^{1,10}

1. ผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกผิดปกติอย่างรุนแรงขึ้นไป (modified WHO grade 3-4) ที่ได้รับอุบัติเหตุหลายตำแหน่ง (multiple trauma) หรือมีภาวะเลือดออกผิดปกติในระบบประสาทส่วนกลางทั้งจากการได้รับอุบัติเหตุ (traumatic central nervous system injury) หรือเกิดขึ้นเอง (spontaneous central nervous system hemorrhage) หรือ retinal hemorrhage ที่มีจำนวนเกล็ดเลือดน้อยกว่า 100,000/ μ L ควรได้รับเกล็ดเลือดเข้มข้นเพื่อให้มีจำนวนเกล็ดเลือดมากกว่า 100,000/ μ L จนกว่าอาการจะดีขึ้น สำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกผิดปกติที่มีความสำคัญทางคลินิกอย่างรุนแรงที่ไม่มีประวัติเคยได้รับอุบัติเหตุ หรือการผ่าตัดหรือทำหัตถการมาก่อน (spontaneous bleeding) ซึ่งมีจำนวนเกล็ด

เลือดสูงกว่า 100,000/ μ L แสดงว่ามีภาวะเกล็ดเลือดทำงานบกพร่องและหรือมีความผิดปกติของปัจจัยการแข็งตัวของเลือดและหรือ มีจุดเลือดออกเฉพาะที่เกิดร่วมด้วย เช่น แผลในกระเพาะอาหาร เป็นต้น

2. ผู้ป่วยที่มีเลือดออกในจอประสาทตาที่ไม่ทำให้เกิดความผิดปกติของการมองเห็น (modified WHO grade 2) ซึ่งมีจำนวนเกล็ดเลือดน้อยกว่า 100,000/ μ L เพื่อหยุดการลุกลามของภาวะเลือดออกจนอาจเกิดความผิดปกติของการมองเห็นอย่างถาวรได้ แนะนำให้เกล็ดเลือดเข้มข้นเพื่อให้มีจำนวนมากกว่า 100,000/ μ L

3. ผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกผิดปกติอย่างรุนแรงขึ้นไป (modified WHO grade 3-4) แต่ไม่เข้ากับข้อ 1 และมีจำนวนเกล็ดเลือดน้อยกว่า 50,000/ μ L ควรได้รับเกล็ดเลือดเข้มข้นเพื่อให้มีจำนวนสูงกว่า 50,000/ μ L จนกว่าอาการจะดีขึ้น

4. ผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกผิดปกติปานกลาง (modified WHO grade 2) แต่ไม่เข้ากับข้อ 2 และมีจำนวนเกล็ดเลือดน้อยกว่า 30,000/ μ L ซึ่งสาเหตุของภาวะเกล็ดเลือดต่ำเกิดจากการสร้างน้อยและสามารถแก้ไขให้หายได้ (reversible bone marrow failure) อาจพิจารณาให้เกล็ดเลือดเข้มข้นในผู้ป่วยเป็นรายๆ เพื่อให้มีจำนวนสูงกว่า 30,000/ μ L

5. ผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกผิดปกติปานกลาง (modified WHO grade 2) แต่ไม่เข้ากับข้อ 2 และมีจำนวนเกล็ดเลือดน้อยกว่า 30,000/ μ L ซึ่งสาเหตุของภาวะเกล็ดเลือดต่ำเกิดจากการสร้างน้อยและไม่สามารถแก้ไขให้หายได้ (irreversible bone marrow failure) ไม่แนะนำให้เกล็ดเลือดเข้มข้นแก่ผู้ป่วยเพื่อให้มีจำนวนสูงกว่า 30,000/ μ L เนื่องจากอายุของเกล็ดเลือดที่ผู้ป่วยได้รับจะมีอายุในร่างกายน้อยกว่า 5 วันทำให้ต้องให้บ่อยๆ ซึ่งจะทำให้เกิด alloimmunization และ platelet refractoriness ได้

6. ผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกผิดปกติปานกลาง (modified WHO grade 2) แต่ไม่เข้ากับข้อ 2 และมีจำนวนเกล็ดเลือดน้อยกว่า 30,000/ μ L ซึ่งสาเหตุของภาวะเกล็ดเลือดต่ำเกิดจากการถูกทำลายมาก (peripheral destruction) ไม่

แนะนำให้เกล็ดเลือดเข้มข้นแก่ผู้ป่วยเพื่อให้มีจำนวนสูงกว่า 30,000/ μ L เนื่องจากเกล็ดเลือดเข้มข้นที่ผู้ป่วยได้รับจะถูกทำลายไปอย่างรวดเร็ว

7. ในกรณีที่ยังไม่มีภาวะเลือดออกผิดปกติ (modified WHO grade 0) หรือมีภาวะเลือดออกผิดปกติเพียงเล็กน้อย (modified WHO grade 1) ไม่แนะนำให้ยึดถือ “platelet transfusion trigger” ที่ระดับต่ำกว่า 5,000/ μ L หรือ 10,000/ μ L ในผู้ป่วยที่มีภาวะเกล็ดเลือดต่ำจากการสร้างน้อยและไม่สามารถแก้ไขให้หายได้ เช่น severe aplastic anemia ที่ไม่ได้รับการรักษาเฉพาะใดๆ (การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดหรือ antithymocyte globulin) myelodysplastic syndrome ที่ได้รับเคมีบำบัดขนาดต่ำชนิดรับประทาน หรือ azacytidine ยกเว้นในรายที่ได้รับ intensive treatment

สำหรับความเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกตินอกจากขึ้นกับจำนวนเกล็ดเลือดแล้ว ยังต้องพิจารณาถึงปัจจัยอื่นอีก ได้แก่ มีภาวะเกล็ดเลือดทำงานบกพร่องร่วมด้วยหรือไม่ สาเหตุของภาวะเกล็ดเลือดต่ำ โรคที่เกิดร่วมกับภาวะเกล็ดเลือดต่ำ เช่น การติดเชื้อ uremia, dysproteinemia, vasculitis โรคมะเร็ง ความผิดปกติของปัจจัยการแข็งตัวของเลือด เป็นต้น

จากการศึกษาวิจัยแบบ retrospective ในผู้ป่วยที่มีจำนวนเกล็ดเลือดต่ำกว่า 20,000/ μ L เพื่อเปรียบเทียบระหว่างการให้เพื่อการป้องกันภาวะเลือดออกผิดปกติ (prophylactic platelet transfusion) และเพื่อการรักษาภาวะเลือดออกผิดปกติอย่างรุนแรงซึ่งไม่ใช่ที่ผิวหนัง เยื่อช่องปาก หรือเลือดกำเดาไหล พบว่าไม่มีข้อแตกต่างกันในแง่ของอัตราการตายจากภาวะเลือดออกผิดปกติหรือปริมาณเลือดที่ต้องให้ อย่างไรก็ตามแนวทางการให้เกล็ดเลือดเข้มข้น ควรพิจารณาทั้งในแง่ของสาเหตุและความรุนแรงของภาวะเกล็ดเลือดต่ำด้วยดังนี้

ข้อบ่งชี้ในการให้เกล็ดเลือดเข้มข้นในผู้ป่วยที่มีเกล็ดเลือดต่ำจากการสร้างน้อยที่สามารถกลับมาเป็นปกติได้ (reversible bone marrow failure)^{1,10}

1. ผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะเลือดออกผิดปกติหรือมีน้อย (modified WHO grade 0-1) และไม่ได้ทำหัตถการ ไม่แนะนำให้เกล็ดเลือดเข้มข้นเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกผิดปกติ (prophylactic platelet transfusion) โดยยึดจำนวนเกล็ดเลือดตาม platelet trigger transfusion ไม่ว่าผู้ป่วยจะมีจำนวนเกล็ดเลือดต่ำกว่า 5,000/ μ L หรือต่ำกว่า 10,000 / μ L ก็ตาม ยกเว้นในผู้ป่วยที่ได้รับการทำ allogeneic stem cell transplantation ที่แนะนำให้เกล็ดเลือดเข้มข้นเมื่อจำนวนเกล็ดเลือดน้อยกว่า 10,000/ μ L เท่านั้น

2. การเตรียมผู้ป่วยเพื่อทำหัตถการ^{1,10,11}

2.1 ผู้ป่วยที่ได้รับการทำหัตถการในระบบประสาทส่วนกลางและจอประสาทตา (retina) แนะนำให้มีจำนวนเกล็ดเลือดอย่างน้อย 100,000/ μ L

2.2 ผู้ป่วยที่ได้รับการใส่หรือดึง epidural catheter ออก หรือ epidural anesthesia แนะนำให้มีจำนวนเกล็ดเลือดอย่างน้อย 80,000/ μ L

2.3 ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดใหญ่ทั่วไป (general major surgery) แนะนำให้มีจำนวนเกล็ดเลือดอย่างน้อย 50,000/ μ L

2.4 ผู้ป่วยที่ได้รับการทำ therapeutic endoscopic procedure แนะนำให้มีจำนวนเกล็ดเลือดอย่างน้อย 50,000/ μ L

2.5 ผู้ป่วยที่ได้รับการทำ percutaneous liver biopsy แนะนำให้มีจำนวนเกล็ดเลือดอย่างน้อย 50,000/ μ L สำหรับในผู้ป่วยที่ไม่สามารถเพิ่มจำนวนเกล็ดเลือดให้ได้อย่างน้อย 50,000/ μ L แนะนำให้ทำ transjugular liver biopsy แทน

2.6 ผู้ป่วยที่ได้รับการทำ diagnostic endoscopic procedure เช่น bronchoscopy พร้อมกับ bronchoalveolar lavage แนะนำให้มีจำนวนเกล็ดเลือดอย่างน้อย 20,000/ μ L

2.7 ผู้ป่วยที่ได้รับการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง (central venous catheter) โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญและใช้ อัลตราซาวด์เป็นตัวนำ แนะนำให้มีจำนวนเกล็ดเลือดอย่างน้อย 20,000/ μ L

2.8 ผู้ป่วยโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยาและผู้ป่วยอื่นที่ได้รับการทำ lumbar puncture หรือ spinal anesthesia แนะนำให้มีจำนวนเกล็ดเลือดอย่างน้อย 10,000-20,000/ μ L และ 40,000-50,000/ μ L ตามลำดับ

2.9 ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษา neuraxial analgesia/anesthesia แนะนำให้มีจำนวนเกล็ดเลือดอย่างน้อย 80,000 / μ L

2.10 ผู้ป่วยที่ได้รับการทำ bone marrow aspiration/biopsy การใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางจากหลอดเลือดดำส่วนปลาย (peripheral insertion of central venous catheter) การดึง tunneled central venous catheter ออก และการผ่าตัดออกด้วยวิธีหัตถยาชา (topical anesthesia) โดยไม่ฉีดยาชาเข้าหลังลูกตา (retrobulbar nerve block) ไม่จำเป็นต้องได้รับเกล็ดเลือดเข้มข้นเพื่อป้องกันภาวะเลือดออก

3. ผู้ป่วยที่กำลังได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดที่ไม่ใช่เป็นของตนเอง (allogeneic hematopoietic stem cell transplant) แนะนำให้มีจำนวนเกล็ดเลือดอย่างน้อย 10,000/ μ L สำหรับ autologous hematopoietic stem cell transplant ไม่แนะนำให้เกล็ดเลือดเข้มข้นหากไม่มีภาวะเลือดออกผิดปกติหรือมีเล็กน้อยโดยไม่ขึ้นกับจำนวนเกล็ดเลือด

4. ผู้ป่วยมะเร็งที่กำลังได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัด แนะนำให้มีจำนวนเกล็ดเลือดอย่างน้อย 10,000/ μ L ผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลัน แนะนำให้มีจำนวนเกล็ดเลือดอย่างน้อย 10,000/ μ L ยกเว้น acute promyelocytic leukemia แนะนำให้มีจำนวนเกล็ดเลือดอย่างน้อย 30,000-50,000/ μ L

5. ผู้ป่วยที่มีไข้หรือมีการติดเชื้อในกระแสเลือด แนะนำให้มีจำนวนเกล็ดเลือดอยู่ระหว่าง 20,000-30,000/ μ L

ข้อบ่งชี้ในการให้เกล็ดเลือดเข้มข้นในผู้ป่วยที่มีภาวะเกล็ดเลือดต่ำเรื้อรังจากการสร้างน้อยที่ไม่สามารถกลับมาเป็นปกติได้ (irreversible chronic bone marrow failure)^{1,10,11}

1. ผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะเลือดออกผิดปกติหรือมีเลือดออกผิดปกติเพียงเล็กน้อยหรือปานกลาง (modified WHO grade 0-2) ซึ่งไม่ได้รับการทำหัตถการไม่แนะนำให้ยัด platelet transfusion trigger ที่จำนวนเกล็ดเลือดน้อยกว่า 5,000/ μ L หรือน้อยกว่า 10,000/ μ L ในการให้ prophylactic platelet transfusion

2. ผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกผิดปกติอย่างรุนแรงขึ้นไป (modified WHO grade 3-4) ให้พิจารณารายละเอียดในหลักการให้เกล็ดเลือดเข้มข้นทั่วไปดังกล่าวแล้วข้างต้น และพิจารณาให้เกล็ดเลือดเข้มข้นเป็นรายๆ โดยขึ้นกับอาการและอาการแสดงของผู้ป่วย รวมทั้งการให้เพื่อป้องกัน (prophylaxis) แบบสม่ำเสมอ เช่น สัปดาห์ละ 2 ครั้ง เป็นต้น

3. พิจารณาให้ prophylactic platelet transfusion เฉพาะในผู้ป่วยที่กำลังได้รับการรักษาเหตุของ bone marrow failure อย่างเต็มที่ (intensive treatment) เช่น ในระหว่างการรักษา severe aplastic anemia ด้วย antithymocyte globulin เป็นต้น

4. การเตรียมผู้ป่วยเพื่อทำหัตถการให้พิจารณาเช่นเดียวกับในผู้ป่วยที่มีภาวะเกล็ดเลือดต่ำเรื้อรังจากการสร้างน้อยที่ไม่สามารถกลับมาเป็นปกติได้ (irreversible chronic bone marrow failure) ดังกล่าวข้างต้น

ข้อบ่งชี้ในการให้เกล็ดเลือดเข้มข้นในผู้ป่วยที่มีภาวะเกล็ดเลือดต่ำเนื่องจากอิมมูน (immune thrombocytopenia, ITP และ thrombotic thrombocytopenic purpura, TTP)^{1,10,12}

1. ผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะเลือดออกผิดปกติหรือมีเลือดออกผิดปกติเพียงเล็กน้อยหรือปานกลาง (modified WHO grade 0-2) ที่ไม่ได้รับการทำผ่าตัดหรือ

ทำหัตถการ ไม่แนะนำให้ยัด platelet transfusion trigger ที่จำนวนเกล็ดเลือดน้อยกว่า 5,000/ μ L หรือน้อยกว่า 10,000/ μ L ในการให้ prophylactic platelet transfusion เพราะเกล็ดเลือดที่จะถูกทำลายไปอย่างรวดเร็ว นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วย ITP ที่มีจำนวนเกล็ดเลือดเท่ากันมักมีภาวะเลือดออกผิดปกติรุนแรงน้อยกว่าผู้ป่วยที่มีภาวะเกล็ดเลือดต่ำจากการสร้างน้อย

2. ให้เกล็ดเลือดเข้มข้นเฉพาะในกรณีที่มีภาวะเลือดออกผิดปกติอย่างรุนแรงซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตเท่านั้น โดยแนะนำให้รวมกับการรักษาอื่น เช่น intravenous immunoglobulin (IVIG) และ corticosteroids ในผู้ป่วย ITP, plasma exchange และ corticosteroids ในผู้ป่วย TTP เป็นต้น

3. แนะนำให้การรักษาแบบเฉพาะเจาะจงแทนการให้เกล็ดเลือดเข้มข้น เช่น การให้ corticosteroids หรือ thrombopoietin receptor antagonist ในกรณีที่มีภาวะเลือดออกผิดปกติเล็กน้อย หรือต้องการเพิ่มจำนวนเกล็ดเลือดเพื่อเตรียมผ่าตัดหรือทำหัตถการที่ไม่เร่งด่วน หรือการให้ IVIG ในกรณีที่ต้องการเพิ่มจำนวนเกล็ดเลือดเพื่อเตรียมผ่าตัดหรือทำหัตถการที่เร่งด่วน เป็นต้น ¹²

ข้อบ่งชี้ในการให้เกล็ดเลือดเข้มข้นในผู้ป่วยที่มีภาวะเกล็ดเลือดต่ำเนื่องจากถูกใช้ไปมาก (platelet consumption and/or loss) ¹⁰

ได้แก่ massive transfusion, cardiopulmonary bypass ในกรณีที่ผู้ป่วยมีภาวะเลือดออกผิดปกติอย่างรุนแรงควรให้เกล็ดเลือดเข้มข้น เพื่อรักษาจำนวนเกล็ดเลือดให้สูงกว่า 50,000/ μ L เนื่องจากผู้ป่วยเหล่านี้จะมีภาวะเกล็ดเลือดทำงานบกพร่องร่วมอยู่ด้วยเสมอ

Acquired coagulation disorders

ในผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะเลือดออกผิดปกติ แต่ตรวจพบ screening coagulogram ยาวผิดปกติ แพทย์ควรรีบส่งเลือดเพื่อตรวจซ้ำและยืนยันความถูกต้องอีกครั้ง การขาดปัจจัยการแข็งตัวของเลือดบางชนิด เช่น factor XII deficiency จะทำให้ค่า activated partial thromboplastin time (APTT) ยาวผิดปกติอย่างมาก

แต่ผู้ป่วยจะไม่มีภาวะเลือดออกผิดปกติ ในทางกลับกันผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกผิดปกติที่มีความสำคัญทางคลินิกบางรายอาจตรวจพบ screening coagulogram ปกติหรือผิดปกติเพียงเล็กน้อย เช่น factor XIII deficiency เป็นต้น ดังนั้นการดูแลผู้ป่วยเหล่านี้จึงมีความจำเป็นต้องอาศัยการซักประวัติเกี่ยวกับภาวะเลือดออกผิดปกติ การตรวจร่างกาย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการอย่างละเอียด เพื่อให้การวินิจฉัยที่ถูกต้อง สำหรับสาเหตุของปัจจัยการแข็งตัวของเลือดผิดปกติที่สำคัญได้แสดงไว้ใน ตารางที่ 4¹³

ตารางที่ 4 สาเหตุของ ภาวะ acquired coagulopathy ที่พบบ่อย¹³

Common causes of acquired coagulopathy
Liver disease
Anticoagulant therapy
Vitamin K deficiency, including drugs acting as vitamin K antagonists
Disseminated intravascular coagulopathy (DIC)
Specific coagulation factor Inhibitors
Others: heparin, fibrinolytic agents, cardiopulmonary bypass, and amyloidosis

การให้พลาสมาและผลิตภัณฑ์ที่แยกได้จากพลาสมา^{1,6,10}

1. ให้ตามหมู่เลือด ABO ของผู้ป่วย โดยไม่ต้องทำ crossmatching เพื่อลดความเสี่ยงในการเกิด transfusion reaction เนื่องจาก high titer หรือ hemolysin anti-A และหรือ anti-B ในกรณีที่ไม่สามารถให้ตรงหมู่ได้ สามารถให้หมู่ AB แทนในผู้ป่วยทุกหมู่เลือดได้ และผู้ป่วยหมู่ O สามารถรับพลาสมาได้จากผู้บริจาคโลหิตทุกหมู่

2. ต้องใช้ชุดกรองเลือดทุกครั้ง

3. ควรให้ผู้ป่วยให้เร็วที่สุดหลังจากละลาย (thawing) แล้ว

4. คุณสมบัติของพลาสมาและผลิตภัณฑ์ที่แยกได้จากพลาสมาแต่ละชนิดที่ศูนย์บริการโลหิตผลิตแสดงไว้ในตารางที่ 5⁶

5. ข้อบ่งชี้ต่างๆ ของการให้ fresh frozen plasma (FFP) และ cryo-precipitate ได้รวบรวมไว้ในตารางที่ 6¹⁴

ตารางที่ 5 เกณฑ์กำหนดของพลาสมาและผลิตภัณฑ์ที่แยกได้จากพลาสมาแต่ละชนิดที่ผลิตโดยศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ⁶

Component	Composition (per unit)	Indications/ Actions	Dosage/Increment
Fresh frozen plasma (FFP)	Plasma volume 200-250 mL Coagulation factors: all but the important components are: - Factor VIII and factor IX 0.7-1.0 IU/mL - Fibrinogen 0.5 g	Bleeding due to severe deficiency or prevention of bleeding from surgical procedure of each coagulation factor in which there is no specific factor concentrate available	10-20 mL/kg ↑ factor 20-30%
Leukodepleted FFP (LDFFP)	Same as FFP except residual leukocyte < 1 x 10 ⁶	Same indication as FFP but removal of more leukocyte contamination by leukocyte filter	Same as FFP
Cryo-Removed FFP	Volume ≈ 200-300 mL Coagulation factors: all except factor VIII, von Willebrand factor, fibrinogen, and factor XIII	Bleeding due to FIX deficiency	↑ factor IX 1%/1 IU
Cryoprecipitate	FVIII: 80 IU Fibrinogen: 150 mg Plasma volume ≈ 10-25 mL	Bleeding due to FVIII deficiency Hypofibrinogenemia Dysfibrinogenemia	↑ factor VIII 2%/1 IU ↑ fibrinogen 5-6 mg/dL

ตารางที่ 6 ข้อบ่งชี้ในการให้ fresh frozen plasma¹⁴

Indications for fresh frozen plasma transfusion

Definitive indications

Coagulation factor deficiency: factors II, V, VII, IX, X, XI, XIII

Rapid reversal of warfarin effect

Acute DIC

Thrombotic thrombocytopenic purpura treatment (using cryo-removed plasma in conjunction with apheresis)

Bleeding present or anticipated

Massive blood transfusion (document coagulopathy; do not use for prophylactic replacement)

Liver disease

Special indications

Protein C or S deficiency

Open heart surgery

DIC, disseminated intravascular coagulation; TTP, thrombotic thrombocytopenic purpura

6. การรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะขาดปัจจัยการแข็งตัวของเลือดชนิดต่างๆ วิธีการให้ FFP ได้แสดงไว้ในตารางที่ 7^{15,16}

7. ข้อห้ามของการให้ FFP ได้แก่ การให้เพื่อทดแทนปริมาตรน้ำเลือด (volume replacement) ในผู้ป่วยที่มีภาวะ hypovolemia ซึ่งไม่ได้เกิดจากการสูญเสียเลือดและ/หรือมีความผิดปกติของปัจจัยการแข็งตัวของเลือด การให้เพื่อทดแทน albumin ในผู้ป่วยที่มีภาวะ hypoalbuminemia การให้เพื่อทดแทนปัจจัยการแข็งตัวของเลือดที่ขาดซึ่งมี plasma derived หรือ recombinant specific coagulation factor concentrate พร้อมใช้หรือเข้าถึงได้ เช่น factor VIII concentrate สำหรับ hemophilia A, factor IX concentrate สำหรับ hemophilia B และ prothrombin complex concentrates (PCCs) สำหรับแก้ไขภาวะเลือดออกผิดปกติที่เกิดจากการให้ warfarin เป็นต้น

8. ผลข้างเคียงจากการให้ FFP ที่สำคัญ คือ transfusion-related acute lung injury (TRALI) และ transfusion-associated circulatory overload

ตารางที่ 7 การรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะขาดปัจจัยการแข็งตัวของเลือดชนิดต่าง ๆ^{15,16}

Factor	Desired hemostatic level in bleeding & surgical patients	In vivo recovery %	Biologic half-life	Factor source (concentration)	Therapeutic dose (initial)	Therapeutic dose (maintenance)
Factor I (fibrinogen)	50-100 mg/dL	50-70	72-120 hours	Cryoprecipitate (200-300 mg/bag)	1 bag cryoprecipitate/ 7 kgBW	1 bag/15 kgBW daily
Factor II (prothrombin)	10-25%	50	~72 hours	Fresh frozen plasma ^a	10-20 mL/kgBW*	3 mL/kgBW every 12-24 hours
Factor V	10-30 %	~80	15-36 hours	Factor IX concentrates ^b	20 U/kgBW	10-20 U/kgBW every 12 hours
Factor VII	10-25%	100	2-6 hours	Fresh frozen plasma ^a	10-20 mL/kgBW*	3-6 mL/kgBW daily
Factor VIII*				Fresh frozen plasma ^a	10-20 mL/kgBW*	3-6 mL/kgBW every 8-12 hours
Minor hemorrhage	30-40%	~80-100	8-12 hours	Factor IX concentrates ^b	20-50 U/kgBW	Every 8-12 hours
Major hemorrhage	80-100% for surgery			Fresh frozen plasma ^a	15-50 mL/kgBW	
Invasive dental procedure	30-50% post-op			Cryoprecipitate (100 U/bag)	15-20 U/kgBW	
	30-40%				40-50 U/kgBW	
					15-25 U/kgBW	
				Factor VIII concentrates ^b	15-20 U/kgBW	

การให้ส่วนประกอบโลหิตในภาวะเลือดออกง่ายและการแข็งตัว

ตารางที่ 7 การรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะขาดปัจจัยการแข็งตัวของเลือดชนิดต่าง ๆ^{15,16} (ต่อ)

Factor	Desired hemostatic level in bleeding & surgical patients	In vivo recovery %	Biologic half-life	Factor source (concentration)	Therapeutic dose (initial)	Therapeutic dose (maintenance)
Factor IX			18-24 hours	Fresh frozen plasma ^a		Every 12-24 hours
Minor hemorrhage	30-40%	~40			30-40 U/kgBW [#]	
Major hemorrhage	50-80% for surgery 40% post-op				50-80 U/kgBW [#] 40 U/kgBW [#]	
Invasive dental procedure	30-40%			Factor IX concentrates ^b	30-40 U/kgBW [#]	
Factor X	10-40%	50-95	24-40 hours	Fresh frozen plasma ^a	10-20 mL/kgBW*	3-6 mL/kgBW every 24 hours
Factor XI	20-30%	90	40-84 hours	Factor IX concentrates ^b Fresh frozen plasma ^a	10-20 mL/kgBW*	3-6 mL/kgBW every 12 hours
Factor XIII	< 5%	50-100	9-12 days	Fresh frozen plasma ^a	500 mL every 3 weeks	Every 21 days
				Cryoprecipitate (50-100 U/bag)	4-6 bags	Every 21 days

*One mL of fresh frozen plasma contains 1 unit of coagulation activity. Alternatively, prothrombin complex concentrates (PCC) contain factors II and X or II, VII and X in addition to factor IX

[#]DDAVP is the treatment of choice for patients with mild or moderate hemophilia A who respond with an appropriate increase in plasma factor VIII levels

^aUse PCC for single dose or coagulation factor IX for multiple infusion (factor IX activity is stated on the table)

^bOne milliliter of plasma containing approximately 1 unit of factor activity

^cFactor activity variable and stated on label of product

(TACO) ซึ่งป้องกันได้ด้วยการเตรียม FFP ที่ไม่มี leukocyte antibodies ที่ได้มาจากผู้บริจาคเพศชาย หรือเพศหญิงที่ไม่เคยตั้งครรภ์ และให้ FFP ในปริมาณที่เหมาะสมตามข้อบ่งชี้ให้ช้าๆ ร่วมกับการให้ยาขับปัสสาวะโดยเฉพาะในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยง คือ ผู้ป่วยสูงอายุและผู้ป่วยที่มีปัญหาโรคหัวใจ

การให้เกล็ดเลือดเข้มข้นและพลาสมาแยกตามภาวะผิดปกติและโรคต่างๆ

Massive transfusion

ภาวะเลือดออกผิดปกติจากการขาดวิตามิน K

(vitamin K deficiency bleeding)

ผู้ป่วยที่ได้รับอาหารทางเส้นเลือด (parenteral nutrition) โดยไม่ได้ให้วิตามิน K เสริม หรือ มี malabsorption syndrome หรือ ได้รับยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมเชื้อกว้าง จะพบว่ามีอาการขาดวิตามิน K ซึ่งทำให้มีภาวะเลือดออกผิดปกติได้¹³

การรักษา

ในกรณีที่มีเฉพาะค่า PT ยาวขึ้นโดยไม่มีภาวะเลือดออกผิดปกติหรือมีเพียงเล็กน้อย แนะนำให้แก้ไขด้วยการให้ วิตามิน K1 ชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำในขนาด 10 mg ผสมน้ำดื่ม 50-100 mL เพื่อรับประทาน (ในประเทศไทยไม่มีวิตามิน K1 ชนิดรับประทาน) ซึ่งจะสามารถแก้ไขความผิดปกติได้ภายใน 6-12 ชั่วโมงหลังจากรับประทาน สำหรับการฉีดวิตามิน K1 ในขนาด 10 mg ทางหลอดเลือดดำช้าๆ นั้นแนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยที่ต้องการแก้ไขให้ค่า PT/INR กลับมาเป็นปกติอย่างรวดเร็วก่อนการผ่าตัดแบบเร่งด่วน หรือมีภาวะเลือดออกผิดปกติอย่างรุนแรงซึ่งสามารถแก้ไขความผิดปกติได้หลังจากฉีดวิตามิน K1 ภายใน 30 นาที ถ้าค่า PT ไม่กลับมาเป็นปกติ แสดงว่าการให้วิตามิน K1 ไม่ได้ผล และไม่จำเป็นต้องให้ซ้ำอีก เฉพาะผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกผิดปกติอย่างรุนแรงเท่านั้น ต้องแก้ไขด้วยการให้ FFP 10-15 mL/kgBW รวมด้วย สำหรับการป้องกันภาวะเลือดออกผิดปกติที่อาจเกิดขึ้นจากการขาดวิตามิน K แนะนำให้ฉีดวิตามิน K1 ในขนาด 10 mg ทางหลอดเลือดดำช้าๆ ทุกสัปดาห์จนกว่าผู้ป่วยจะได้รับการแก้ไขสาเหตุ

Acute DIC

Acute DIC เป็นความผิดปกติที่มีลิ่มเลือดอุดตันและภาวะเลือดออกผิดปกติเกิดขึ้นพร้อมกัน (systemic thrombohemorrhagic disorder) ร่วมกับการกระตุ้น procoagulant และ secondary fibrinolysis พร้อมกับการทำงานของอวัยวะต่างๆ ทั่วร่างกายล้มเหลว¹³

ความผิดปกติของระบบการแข็งตัวของเลือด

1. ขาดปัจจัยการแข็งตัวของเลือดทุกตัว ทำให้มีค่า APTT ค่า PT และค่า thrombin time (TT) ยาวขึ้น ร่วมกับระดับ fibrinogen ที่ลดลงอย่างมาก
2. มีภาวะ hyperfibrinolysis ทำให้ตรวจพบ D-dimer เพิ่มขึ้น
3. จำนวนเกล็ดเลือดลดลงอย่างมากและมีการทำงานบกพร่องร่วมด้วย
4. มีเม็ดเลือดแดงแตกง่าย (microangiopathic hemolytic anemia; MAHA)

การรักษา¹³

1. ต้องรักษาสาเหตุของ acute DIC
2. ให้ FFP เมื่อมีภาวะเลือดออกผิดปกติอย่างรุนแรงร่วมกับมีค่า APTT ยาวกว่า 1.5 เท่าของค่าปกติ และหรือค่า PT ยาวกว่า 1.5 เท่าของค่าปกติ
3. ให้ cryoprecipitate เมื่อระดับ fibrinogen น้อยกว่า 100 g/dL
4. ให้เกล็ดเลือดเข้มข้นเมื่อจำนวนเกล็ดเลือดต่ำกว่า 20,000/ μ L เพื่อป้องกันภาวะเลือดออกผิดปกติอย่างรุนแรงขึ้นไป (modified WHO grade 3-4) แต่ถ้าเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติอย่างรุนแรงแล้วควรให้เกล็ดเลือดเข้มข้นเพื่อให้มีจำนวนเกล็ดเลือดมากกว่า 50,000/ μ L เนื่องจากผู้ป่วยมีภาวะเกล็ดเลือดทำงานบกพร่องเกิดร่วมด้วยเสมอ

โรคตับเรื้อรัง

ความผิดปกติของระบบการแข็งตัวของเลือด

1. Vitamin K dependent factor ได้แก่ factor II, factor VII, factor IX และ factor X ลดลงทำให้มีค่า PT ยาวผิดปกติก่อน แต่ถ้าการทำงานของตับผิดปกติมากขึ้นจะมีทั้งค่า APTT และค่า TT ยาวผิดปกติร่วมด้วย
2. ภาวะเกล็ดเลือดต่ำจากภาวะ hypersplenism
3. ภาวะเกล็ดเลือดทำงานบกพร่อง
4. Hyperfibrinolysis
5. มี acute DIC ร่วมด้วย

สาเหตุของภาวะเลือดออกผิดปกติที่สำคัญนั้น ส่วนใหญ่เกิดจากสาเหตุเฉพาะที่ เช่น แผลในกระเพาะอาหาร esophageal varices เป็นต้น ส่วนน้อยเท่านั้นที่เกิดจากการขาดปัจจัยการแข็งตัวของเลือดโดยเฉพาะในผู้ป่วยที่การทำงานของตับผิดปกติมาก

การรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกผิดปกติอย่างรุนแรง (modified WHO grade 3-4)¹⁴

1. การทำให้ค่า APTT ค่า PT และค่า TT กลับมาเป็นปกตินั้น จำเป็นต้องใช้ FFP ปริมาณมากเกินกว่าที่ร่างกายจะรับได้ ดังนั้นจึงไม่ควรใช้เฉพาะ screening coagulogram เป็นตัวตัดสินใจให้ FFP
2. PCCs สามารถนำมารักษาผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกผิดปกติอย่างรุนแรงขึ้นไป (modified WHO grade 3-4) แทน FFP ในกรณีที่ไม่สามารถจะให้ FFP ในปริมาณมากได้ แต่ต้องระวัง acute DIC ซึ่งอาจเกิดจากการให้ PCCs เองด้วย
3. ให้เกล็ดเลือดเข้มข้น เมื่อจำนวนเกล็ดเลือดต่ำกว่า 50,000/ μ L เนื่องจากมีภาวะเกล็ดเลือดทำงานบกพร่องร่วมด้วย

การป้องกันภาวะเลือดออกผิดปกติก่อนทำการหัตถการ

1. ถ้าค่า APTT น้อยกว่า 1.5 เท่าของค่าปกติ และ/หรือ ค่า PT น้อยกว่า 1.5 เท่าของค่าปกติ และจำนวนเกล็ดเลือดปกติ ไม่จำเป็นต้องให้ FFP ก่อนทำ abdominal paracentesis หรือ liver biopsy
2. ถ้าค่า APTT น้อยกว่า 1.5 เท่าของค่าปกติ และ/หรือ ค่า PT น้อยกว่า 1.5 เท่าของค่าปกติ แต่จำนวนเกล็ดเลือดต่ำกว่า 50,000/ μ L อาจพิจารณาให้เกล็ดเลือดเข้มข้นก่อนการผ่าตัดหรือการทำหัตถการ 1-2 ชั่วโมง
3. ถ้าค่า APTT ยาวกว่า 1.5 เท่าของค่าปกติ และ/หรือ ค่า PT ยาวกว่า 1.5 เท่าของค่าปกติ แต่จำนวนเกล็ดเลือดปกติ ควรให้ FFP ก่อนการผ่าตัดหรือการทำหัตถการ 1-2 ชั่วโมง เนื่องจากผลของการรักษาสูงสุดจะอยู่ได้ไม่เกิน 4 ชั่วโมง

Warfarin overdose

ผู้ป่วยที่ได้ warfarin เกินขนาดอาจมีเพียงผลการตรวจค่า PT ยาวผิดปกติอย่างเดียว หรือมีภาวะเลือดออกผิดปกติร่วมด้วย

การรักษา

1. ถ้าไม่มีอาการหรือมีภาวะเลือดออกผิดปกติเพียงเล็กน้อย (modified WHO grade 0-1) และต้องกลับมาให้ warfarin ต่อในอนาคตอันใกล้ ให้พิจารณาตามค่า INR ดังนี้

- 1.1 ถ้าค่าอยู่ระหว่าง 4-6 ให้หยุดยาอย่างเดียวโดยไม่ต้องให้การรักษาใดๆ
- 1.2 ถ้ามากกว่า 6 แต่น้อยกว่า 10 ให้หยุดยาและฉีดวิตามิน K1 ในขนาด 0.5-1 mg และติดตามการลดลงของค่า INR ทุก 6-8 ชั่วโมง ถ้าสามารถดูอาการได้
- 1.3 ถ้ามากกว่า 10 ให้หยุดยา แล้วให้วิตามิน K1 ในขนาด 1-2 mg ทางหลอดเลือดดำช้าๆ และติดตามการลดลงของค่า INR ทุก 6-8 ชั่วโมง ถ้าสามารถดูอาการได้

การใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตอย่างเหมาะสม

2. ถ้ามีภาวะเลือดออกผิดปกติที่มีความสำคัญทางคลินิก (modified WHO grade 2-4) ต้องรับให้ FFP 10-20 mL/kgBW หรือ PCCs พร้อมทั้งให้วิตามิน K1 ในขนาด 10 mg ทางหลอดเลือดดำซ้ำๆ และติดตามดูอาการร่วมกับการติดตามค่า PT ทุก 6-8 ชั่วโมง จนกว่าภาวะเลือดออกผิดปกติจะหายไป

Direct oral anticoagulant (DOAC) associated bleeding disorders

หยุดยาทันที ในกรณีที่ภาวะเลือดออกผิดปกติที่มีความสำคัญทางคลินิก (modified WHO grade 2-4) ให้ PCCs สำหรับในกรณีที่ไม่สามารถให้ PCCs ได้ สามารถให้ FFP 10-20 mL/kgBW ตามด้วยการให้ idarucizumab และ andexanet alfa ซึ่งเป็น antidote ของ dabigatran และ rivaroxaban/apixaban/edoxaban ตามลำดับ¹⁷

Immune thrombocytopenic purpura (ITP)

การให้เกล็ดเลือดเข้มข้นในผู้ป่วย ITP พบว่าสามารถเพิ่มระดับเกล็ดเลือดได้ไม่นาน คือ มักไม่เกิน 2 วัน เนื่องจากถูกจับกินและทำลายโดยม้ามอย่างรวดเร็ว ในทางปฏิบัติแพทย์สามารถให้การรักษาผู้ป่วยที่ไม่มีอาการเลือดออกผิดปกติที่มีความสำคัญทางคลินิก (modified WHO grade 0-1) ด้วย corticosteroids เช่น dexamethasone 40 มก. ทางหลอดเลือดดำหรือรับประทาน ติดต่อกัน 4 วัน หรือ prednisolone ขนาด 0.5-2 mg/kgBW/day ติดต่อกันไม่เกิน 6 สัปดาห์ และ thrombopoietin receptor agonists ในรายที่ติดต่อกับ corticosteroids แต่ถ้ามีภาวะเลือดออกผิดปกติอย่างรุนแรงขึ้นไป (modified WHO grade 3-4) แนะนำให้เกล็ดเลือดเข้มข้นก่อนการทำ emergency splenectomy และหรือการให้ยา IVIG^{1,12}

Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP)

TTP เป็นกลุ่มอาการที่มีลักษณะทางคลินิก 5 อย่าง คือ (1) ไข้ (2) ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (3) microangiopathic hemolytic anemia (4) อาการทางสมอง (5) ความผิดปกติทางไต โดยมักจะตรวจพบ screening coagulogram อยู่ในเกณฑ์ปกติ ซึ่งต้องแยกจาก acute DIC เนื่องจากวิธีการรักษาแตกต่างกัน

การรักษา^{1,7}

1. Plasmapheresis ร่วมกับการให้ FFP และแนะนำให้ใช้ cryo-removed plasma แทน FFP ในรายที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย FFP

2. ห้ามให้เกล็ดเลือดเข้มข้นถึงแม้จะมีภาวะเกล็ดเลือดต่ำและมีภาวะเลือดออกผิดปกติเล็กน้อยเพราะอาจทำให้มีภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดขนาดเล็ก (microvascular thrombosis) เพิ่มขึ้นได้ ยกเว้นผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกผิดปกติอย่างรุนแรงซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต (modified WHO grade 4) เท่านั้น

Severe aplastic anemia

พิจารณาให้เกล็ดเลือดเข้มข้นเฉพาะผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกผิดปกติอย่างรุนแรงขึ้นไป (modified WHO grade 3-4) เท่านั้น

Acquired platelet dysfunction

ผู้ป่วยไตวายที่มีภาวะเลือดออกผิดปกติ ต้องหยุดยาอื่นที่มีผลต่อการทำงานของเกล็ดเลือด การให้เลือดเพื่อเพิ่มระดับฮีโมโกลบินให้สูงกว่า 10 g/dL การล้างไต การให้ยา desmopressin (DDAVP) และการให้ cryoprecipitate จะช่วยลดการให้เกล็ดเลือดเข้มข้นและอาการเลือดออกผิดปกติในผู้ป่วยเหล่านี้ได้¹

ผู้ป่วยที่ได้รับแอสไพริน และ nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) อื่น แนะนำให้เกล็ดเลือดเข้มข้นถ้ามีภาวะเลือดออกผิดปกติอย่างรุนแรงขึ้นไป (modified WHO grade 3-4) ในกรณีเตรียมผ่าตัด ให้หยุดยาก่อนอย่างน้อย 7 วัน ในกรณีที่ต้องผ่าตัดฉุกเฉิน ควรหยุดยาทันทีและให้เกล็ดเลือดเข้มข้น¹

ผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม thienopyridine platelet ADP receptor inhibitors และ direct glycoprotein IIb/IIIa inhibitors พิจารณาให้เกล็ดเลือดเข้มข้นเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกผิดปกติ (prophylactic platelet transfusion) เมื่อผู้ป่วยมีเกล็ดเลือดต่ำกว่า 10,000/ μ L ร่วมด้วย และหรือมีภาวะเลือดออกผิดปกติอย่างรุนแรงขึ้นไป (modified WHO grade 3-4)¹

ในการทำฟัน แพทย์ควรพิจารณาให้ antifibrinolytic agent ซึ่งจะช่วยลดการให้เกล็ดเลือดเข้มข้นลงได้¹

Open heart surgery และ cardiopulmonary bypass

ความผิดปกติทางโลหิตวิทยา

1. เสียเลือดมาก
2. Hyperfibrinolysis ซึ่งเป็นปัจจัยหลักที่ทำให้เกิดภาวะเลือดออกผิดปกติ
3. ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ ซึ่งอาจเกิดจาก heparin induced thrombocytopenia และเกล็ดเลือดถูกกระตุ้น แต่มักเป็นอยู่ชั่วคราวและหายได้เองโดยไม่มีภาวะเลือดออกผิดปกติหรือมีเล็กน้อยหรือปานกลาง (modified WHO grade 0-2) เท่านั้น¹⁸
4. ภาวะเกล็ดเลือดทำงานบกพร่อง

การรักษา¹⁰

1. ให้เกล็ดเลือดเข้มข้น เมื่อมีภาวะเลือดออกผิดปกติอย่างรุนแรงขึ้นไป (modified WHO grade 3-4) ร่วมกับจำนวนเกล็ดเลือดต่ำกว่า $100,000/\mu\text{L}$ โดยไม่มีความผิดปกติของปัจจัยการแข็งตัวของเลือดอย่างชัดเจน
2. ให้เกล็ดเลือดเข้มข้นเมื่อมีภาวะเลือดออกผิดปกติอย่างรุนแรงขึ้นไป (modified WHO grade 3-4) ร่วมกับมีภาวะเกล็ดเลือดทำงานบกพร่องและหรือมีความผิดปกติของปัจจัยการแข็งตัวของเลือดอย่างชัดเจน เมื่อจำนวนเกล็ดเลือดมากกว่า $100,000/\mu\text{L}$
3. ให้ FFP ถ้ามี massive transfusion โรคตับ หรือใช้ยากันเลือดแข็ง
4. Aprotinin ซึ่งเป็น antifibrinolytic agent พบว่าสามารถลดภาวะเลือดออกรุนแรงหลังผ่าตัดเปิดหัวใจได้อย่างชัดเจน

Heparin induced thrombocytopenia (HIT)

พบอุบัติการณ์ประมาณร้อยละ 1-3 โดยพบหลังจากได้ unfractionated heparin หรือ low molecular weight heparin (LMWH) 7-14 วัน แต่อาจเกิดเร็วกว่านี้ ถ้าเคยได้รับ heparin มาก่อน เกณฑ์การวินิจฉัย คือ จำนวนเกล็ดเลือดลดลงต่ำกว่าร้อยละ 50 ของจำนวนเกล็ดเลือดเริ่มต้น ร่วมกับมีภาวะลิ่มเลือดอุดตันเพิ่มขึ้น¹⁸

การรักษา¹⁸

1. หยุด heparin ทันที
2. ดึง catheters ทุกชนิดที่เคลือบด้วย heparin ออกให้หมด
3. หลีกเลี่ยงการใช้ heparin ในการ flush สายน้ำเกลือหลังจากการฉีดยา
4. ให้ยา direct oral anticoagulant แทน heparin
5. ในรายที่เป็น complicated HIT แนะนำให้การรักษาด้วย IVIG ตั้งแต่วินิจฉัย

Vaccine induced immune thrombocytopenia and thrombosis (VITT)

สำหรับเกณฑ์การวินิจฉัย VITT ประกอบด้วย 1) ระยะเวลา 5-30 วันหลังได้รับวัคซีน SARS-CoV-2 (AstraZeneca) หรือไม่เกิน 42 วัน ในผู้ป่วยที่มีเฉพาะ deep vein thrombosis หรือ pulmonary embolism 2) ภาวะลิ่มเลือดอุดตัน 3) เกล็ดเลือดต่ำ ($< 150,000/\mu\text{L}$) 4) D-dimer $> 4,000$ FEU และ 5) anti-platelet factor 4 antibody (ELISA) ได้ผลบวก เนื่องจากกลไกการเกิด VITT คล้ายกับ HIT (type 1) จึงแนะนำให้ใช้แนวทางการรักษาเดียวกับ HIT คือ การให้ intravenous immunoglobulin, non-heparin anticoagulant เช่น direct oral anticoagulant (DOAC) และหลีกเลี่ยงการให้เกล็ดเลือดเข้มข้น¹⁹

ภาวะเกล็ดเลือดต่ำจากยา abciximab และยา II_b/III inhibitors อื่นๆ

พบอุบัติการณ์ประมาณร้อยละ 0.5-2 ยากลุ่มนี้สามารถทำให้มีจำนวนเกล็ดเลือดต่ำได้มากๆ คือต่ำกว่า $10,000/\mu\text{L}$ ¹⁸

การรักษา หยุดยาทันทีและให้เกล็ดเลือดเข้มข้น

ภาวะเกล็ดเลือดต่ำจากยากลุ่มอื่นๆ

ยาอื่นๆ ที่อาจทำให้เกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำ ได้แสดงไว้ในตารางที่ 2^{4,5} ดังกล่าวข้างต้นแล้ว

การรักษา ควรหยุดยาทุกชนิด ที่ผู้ป่วยได้รับมาไม่เกิน 7-14 วันทันที

Heart failure thrombocytopenia

พบประมาณร้อยละ 20-30 ของผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวในหอภิบาลโรคหัวใจ จำนวนเกล็ดเลือดมักจะลดลงไม่มาก ไม่จำเป็นต้องให้การรักษาใดๆ ภาวะนี้เกิดจากการใช้เกล็ดเลือดเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่ได้รับยากระตุ้นการบีบตัวของหัวใจ การใส่สายสวนเข้าไปในหลอดเลือดแดง pulmonary และภาวะ passive congestion ของตับและม้าม¹⁸

ผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลัน

พิจารณาให้เกล็ดเลือดเข้มข้นเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกผิดปกติเมื่อจำนวนเกล็ดเลือดต่ำกว่า $10,000/\mu\text{L}$ แต่ถ้าผู้ป่วยมีภาวะต่างๆ เหล่านี้ร่วมด้วยได้แก่ ภาวะเลือดออกผิดปกติ ปัจจัยการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ ได้รับยาต้านการทำงานของเกล็ดเลือด มีไข้ ติดเชื้อ ภาวะ hyperleukocytosis ได้รับการทำหัตถการ mucositis, cystitis, acute graft-versus-host disease, veno-occlusive disease ตับทำงานผิดปกติ จำนวนเกล็ดเลือดลดลงอย่างรวดเร็ว ควรให้เกล็ดเลือดเข้มข้นเมื่อจำนวนเกล็ดเลือดต่ำกว่า $10,000/\mu\text{L}$ แต่ถ้ามีภาวะเลือดออกผิดปกติอย่างรุนแรงขึ้นไป (modified WHO grade 3-4) เกิดขึ้นแล้วควรให้เกล็ดเลือดเข้มข้นเพื่อรักษาจำนวนเกล็ดเลือดให้มากกว่า $50,000/\mu\text{L}$ ¹

ผู้ป่วยมะเร็งชนิดอื่น

พิจารณาให้เกล็ดเลือดเข้มข้นเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกผิดปกติเมื่อจำนวนเกล็ดเลือดต่ำกว่า 10,000/ μ L ยกเว้นในผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งกระเพาะปัสสาวะ มีการตายของก้อนมะเร็งและคาดว่าจะมีเลือดออก และผู้ป่วยที่มี performance status ไม่ดี ควรพิจารณาให้เกล็ดเลือดเข้มข้นเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกผิดปกติเมื่อจำนวนเกล็ดเลือดต่ำกว่า 20,000/ μ L¹

การเตรียมผู้ป่วยที่ใช้ antiplatelet ชนิดรับประทานก่อนผ่าตัดหรือทำหัตถการ

ระยะเวลาในการหยุดยาต้านการทำงานของเกล็ดเลือดก่อนเข้ารับการผ่าตัดหรือทำหัตถการแสดงในตารางที่ 8¹

การเตรียมผู้ป่วยที่รับประทาน warfarin ก่อนผ่าตัดหรือทำหัตถการ

ปัจจัยที่ต้องใช้ในการพิจารณา มี 3 ประการ ดังนี้ 1) ความเสี่ยงสูง หรือต่ำ (high or low thrombotic risk) ของการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันเมื่อหยุดยา 2) ความเสี่ยงสูง หรือต่ำ (high or low bleeding risk) ของการเกิดภาวะ

ตารางที่ 8 ระยะเวลาเริ่มออกฤทธิ์ ค่าครึ่งชีวิต และระยะเวลาที่เกล็ดเลือดกลับมาทำงานได้ตามปกติหลังหยุดยาต้านการทำงานของเกล็ดเลือดชนิดต่างๆ¹

Antiplatelet agent	Onset of action after oral administration	Plasma half-life of active drug or metabolite	Time to normal platelet function after discontinuation of drug
Abciximab	Not applicable	30 minutes	24-48 hours
Aspirin	< 1 hour 3-4 hours with enteric coated preparations	15-20 minutes	5-7 days
Clopidogrel	4-8 hours	30 minutes	5-7 days
Dipyridamole	1.25 hours	2-3 hours	24 hours
Eptifibatide	Not applicable	2.5 hours	4-8 hours
Ibuprofen	45 min-2 hours	2 hours	24 hours
Prasugrel	2-4 hours	7 hours	5-7 days
Ticagrelor	1.5 hours	8-12 hours	3-5 days
Tirofiban	Not applicable	1.5 hours	4-8 hours

การใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตอย่างเหมาะสม

เลือดออกรุนแรงจากการผ่าตัดหรือทำหัตถการสูง และ 3) การผ่าตัดหรือหัตถการนั้นเป็นแบบเร่งด่วน หรือไม่เร่งด่วน (emergency or elective) สำหรับผู้ป่วยที่มี high thrombotic risk ในกรณีไม่เร่งด่วน แนะนำให้เลื่อนการผ่าตัดหรือหัตถการออกไปก่อน แต่ถ้าเร่งด่วนแนะนำให้ heparin bridging สำหรับผู้ป่วยที่มี high thrombotic risk และจำเป็นต้องได้รับการผ่าตัดหรือทำหัตถการอย่างเร่งด่วน แนะนำให้หยุด warfarin ทันทีและให้วิตามิน K1 ขนาด 5-10 mg ทางหลอดเลือดดำซ้ำๆ เพื่อทำให้ PT/INR กลับมา ≤ 1.4 อย่างรวดเร็วจึงจะสามารถทำการผ่าตัดหรือทำหัตถการได้ (ยกเว้นการผ่าตัดหรือการทำหัตถการในระบบประสาทส่วนกลางและจอประสาทตาที่ต้องให้ PT/INR อยู่ในเกณฑ์ปกติ) สำหรับผู้ป่วยที่มี high thrombotic risk และต้องได้รับการผ่าตัดหรือหัตถการที่ไม่เร่งด่วน แนะนำให้หยุดยา warfarin 5 วันก่อนการผ่าตัดหรือหัตถการ และตรวจ PT/INR 1 วันก่อนวันผ่าตัด ถ้า PT/INR ≤ 1.4 สามารถผ่าตัดได้ในวันรุ่งขึ้นได้ (ยกเว้นผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดหรือทำหัตถการในระบบประสาทส่วนกลางและจอประสาทตาดังกล่าวข้างต้น) แต่ถ้า PT/INR > 1.5 ให้ผู้ป่วยรับประทานวิตามิน K1 ขนาด 1-2 mg และตรวจ PT/INR ซ้ำในวันผ่าตัด ซึ่งค่า PT/INR จะมีค่า ≤ 1.4 ในผู้ป่วยเกือบทุกรายที่ไม่มีโรคตับรุนแรง ในกรณีที่ผู้ป่วยมี high thrombotic risk ถ้าจำเป็นต้องได้รับการผ่าตัดหรือทำหัตถการที่เป็น low bleeding risk ไม่จำเป็นต้องหยุด warfarin

การเตรียมผู้ป่วยที่รับประทาน direct oral anticoagulant (DOAC) ก่อนผ่าตัดหรือทำหัตถการ

ปัจจัยที่ต้องใช้ในการพิจารณามี 3 ประการ เช่นเดียวกับผู้ป่วยที่รับประทาน warfarin ดังกล่าวข้างต้นและต้องนำผลการตรวจการทำงานของไต (creatinine clearance) มาร่วมพิจารณาระยะเวลาที่จำเป็นต้องหยุดยาก่อนการผ่าตัดหรือทำหัตถการด้วย ดังแสดงในตารางที่ 9²⁰

ตารางที่ 9 ระยะเวลาที่แนะนำให้ผู้ป่วยหยุดยา direct oral anticoagulant ก่อนได้รับการผ่าตัดหรือการทำการหัตถการ²⁰

Expected bleeding risk	Dabigatran		Rivaroxaban		Apixaban		Edoxaban	
	Normal/mild renal function (CrCl ≥ 50 mL/min) T1/2 = 7-17 hr	Mod renal function (CrCl 30-49 mL/min) T1/2 = 17-20 hr	Normal/mild/mod renal function (CrCl ≥ 30 mL/min) T1/2 = 7-11 hr	Normal/mild/mod renal function (CrCl ≥ 30 mL/min) T1/2 = 8-12 hr	Normal/mild/mod renal function (CrCl ≥ 30 mL/min) T1/2 = 10-14 hr	Normal/mild/mod renal function (CrCl ≥ 30 mL/min) T1/2 = 10-14 hr	Normal/mild/mod renal function (CrCl ≥ 30 mL/min) T1/2 = 10-14 hr	Normal/mild/mod renal function (CrCl ≥ 30 mL/min) T1/2 = 10-14 hr
Moderate bleeding risk	Give last dose 2 days before surgery/	Give last dose 3 days before surgery/	Give last dose 2 days before surgery/	Give last dose 2 days before surgery/	Give last dose 2 days before surgery/	Give last dose 2 days before surgery/	Give last dose 2 days before surgery/	Give last dose 2 days before surgery/
surgery/procedure*	procedure (i.e. skip 2 doses)	procedure (i.e. skip 4 doses)	procedure (i.e. skip 1 dose)	procedure (i.e. skip 2 doses)	procedure (i.e. skip 1 dose)	procedure (i.e. skip 2 doses)	procedure (i.e. skip 1 dose)	procedure (i.e. skip 1 dose)
12-25% residual anticoagulant effect at time of surgery acceptable								
Major surgery/procedure including neuraxial procedure *+ (high bleeding risk)	Give last dose 3 days before surgery/	Give last dose 5 days before surgery/	Give last dose 3 days before surgery/	Give last dose 3 days before surgery/	Give last dose 3 days before surgery/	Give last dose 3 days before surgery/	Give last dose 3 days before surgery/	Give last dose 3 days before surgery/
	procedure (i.e. skip 4 doses)	procedure (i.e. skip 8 doses)	procedure (i.e. skip 2 doses)	procedure (i.e. skip 4 doses)	procedure (i.e. skip 2 doses)	procedure (i.e. skip 4 doses)	procedure (i.e. skip 2 doses)	procedure (i.e. skip 2 doses)

*No anticoagulant taken on the day of surgery/procedure; † Comprise spinal/epidural anesthesia and spinal/epidural injections/procedures

การทำ kidney biopsy ในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรัง

ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังมีความเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติจากการทำหัตถการ เนื่องจาก ภาวะ uremia เป็นสาเหตุสำคัญของภาวะเกล็ดเลือดทำงานบกพร่องซึ่งเกิดจากความผิดปกติของ vWF รวมทั้งพบว่ามีปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ที่ทำให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความเสี่ยงต่อภาวะเลือดออกผิดปกติเพิ่มขึ้น ได้แก่ ความดันโลหิตสูงที่ไม่สามารถคุมได้ ภาวะโลหิตจาง สูงอายุ และเพศหญิง ซึ่งไม่สามารถแก้ไขได้ด้วยการให้เกล็ดเลือดเข้มข้น ดังนั้นการควบคุมความดันโลหิต การล้างไต การแก้ไขภาวะโลหิตจาง การให้ conjugate estrogen จะช่วยลดการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติจากการทำ percutaneous kidney biopsy ที่ไม่รุนแรงว่น และการให้ desmopressin จะช่วยลดการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติจากการทำ percutaneous kidney biopsy ที่รับตัวได้ ตามลำดับ อย่างไรก็ตามมีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่าการทำ transjugular kidney biopsy มีความปลอดภัย และได้ขึ้นเนื้อเพียงพอในผู้ป่วยไตวายที่ทำ percutaneous kidney biopsy ไม่สำเร็จหรือมีข้อห้าม¹

สรุป

ในการรักษาภาวะเลือดออกง่ายจากการแข็งตัวของเลือดผิดปกติที่ไม่ได้เป็นมาตั้งแต่กำเนิดอย่างมีประสิทธิภาพและปลอดภัย แพทย์ผู้รักษาจำเป็นต้องแก้ไขสาเหตุของภาวะเลือดออกง่าย ร่วมกับการให้ส่วนประกอบโลหิตชนิดต่างๆ อย่างถูกต้องตามข้อบ่งใช้

เอกสารอ้างอิง

1. Estcourt LJ, Birchall J, Allard S, Bassey SJ, Hersey P, Kerr JP, et al. Guidelines for the use of platelet transfusions. *Br J Haematol.* 2017;176:365-94.
2. Stanworth SJ, Estcourt, LJ, Powter G, Kahan B, Dyer C, Choo L, et al. A no-prophylaxis platelet transfusion strategy for hematologic cancers. *N Engl J Med.* 2013;368:1771-80.
3. Estcourt LK, Heddle N, Kaufaman RM, McCullough J, Murphy MF, Slichter S, et al. The challenges of measuring bleeding outcomes in clinical trials of platelet transfusions. *Transfusion.* 2013;53:1531-43.
4. Mitta A, Curtis BR, Reese JA, George JN. Drug-induced thrombocytopenia: 2019 update of clinical and laboratory data. *Am J Hematol.* 2019; 94:E76-8.
5. Nusrat S, Borogovac A, George JN, Curtis BR, Reese JA. Drug (vaccine)-induced thrombocytopenia 2021: Diversity of pathogenesis and clinical features. *Am J Hematol.* 2022;97:E162-5.
6. Vaught HM. Component preparation. In: Harmening DM, ed. *Modern blood banking & transfusion practices.* 7th ed. Philadelphia: F.A. Davis Company, Inc.; 2019:333-54.
7. Lozano M, Badawi M. Indications for transfusion of blood components ISBT Science Series. 2020;15:320-30.
8. Slichter S, Davis K, Enright H. Factors affecting posttransfusion platelet increments, platelet refractoriness, and platelet transfusion intervals in thrombocytopenic patients. *Blood.* 2005;105:4106-14.

9. Heddle N, Cook R, Tinmouth A, Kouroukis T, Hervig T, Klapper E, et al. A randomized controlled trial comparing standard- and low-dose strategies for transfusion of platelets (SToP) to patients with thrombocytopenia. *Blood*. 2009;113:1564-73.
10. Transfusion therapy. In: Kennedy MS, Harmening D, Rhees J, eds. *Modern blood banking & transfusion practices*. 7th ed. Philadelphia: F.A. Davis Company, Inc.; 2019:355-72.
11. Richard M, Kaufman RM, Djulbegovic B, Gernsheimer T, Kleinman S, Tinmouth AT, et al. Platelet Transfusion: A Clinical Practice Guideline From the AABB. *Ann Intern Med*. 2015;162:205-13.
12. Neunert C, Terrel DR, Arnold DM, Buchanan G, Cines DB, Cooper N, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. *Blood Adv*. 2019;3:3829-66.
13. Staudinger T, Locker G, Frass M. Management of acquired coagulation disorders in emergency and intensive care medicine. *Semin Thromb Hemost*. 1996;22:93-104.
14. British Committee for Standards in Hematology: Working Party of the Blood Transfusion Task Force guidelines for the use of fresh frozen plasma. *Transfus Med*. 1992;2:57-63.
15. Schroeder M, Rayner H. Transfusion of blood and blood components. In: Lee G, Bithell T, Foerster J, Athens J, Lukens J, eds. *Wintrobe's Clinical Hematology*. 9th ed. Philadelphia: Lea & Febiger. 1993:651-700.
16. Hilgartner M. Transfusion principles for congenital coagulation disorders. In: Hoffman R, Benz EJ, Shattil S, Furie B, Cohen H, eds. *Hematology Basic Principles and Practice*. 1st ed. New York: McGraw-Hill. 1991:1632-6.

17. Kaide CG, Gulseth MP. Current strategies of the management of bleeding associated with direct oral anticoagulants and a review of investigational reversal agents. *J Emerg Med*. 2022;58:217-33.
18. Alving B, Spivak J, DeLoughery T. Hemostasis and transfusion issues in surgery and critical care medicine. In: McArthur J, Schechter G, Schrier S, eds. *Hematology 1998 The American Society of Hematology Education Program Book*. Washington DC. 1998:320-41.
19. Pavord S, Scully M, Hunt BJ, Lester W, Bagot C, Craven B, et al. Clinical features of vaccine-induced immune thrombocytopenia and thrombosis. *N Engl J Med*. 2021;385:1680-9.
20. Spyropoulos AC, Al-Badri A, Sherwood MW, Douketis JD. Periprocedural management of patients receiving a vitamin K antagonist or a direct oral anticoagulant requiring an elective procedure or surgery. *J Thromb Haemost*. 2016;14:875-85.

บทที่ 14

การวินิจฉัยและการรักษาโรคหลอดเลือดอุดตัน ในภาวะพร่องโปรตีนซี โปรตีนเอส และแอนติทรอมบินในเด็ก Diagnosis and Treatment of Protein C, Protein S and Antithrombin Deficiencies in Pediatric Patients

ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงนงนุช สิริชัยนันท์
ศาสตราจารย์เกียรติคุณ แพทย์หญิงอำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์

บทนำ

การเกิดหลอดเลือดอุดตันในเด็กพบได้น้อย ส่วนใหญ่มักมีปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรค สามารถแยกได้เป็นปัจจัยเสี่ยงแต่กำเนิด (congenital risk factor) และปัจจัยเสี่ยงที่เกิดขึ้นในภายหลัง (acquired risk factor) ได้แก่ ภาวะติดเชื้อ โรคหัวใจ โรคไต และการใส่สายสวนหลอดเลือด ปัจจัยเสี่ยงแต่กำเนิด ที่พบบ่อยในประชากรไทยตามลำดับ ได้แก่ ภาวะพร่องโปรตีน ซี (protein C) โปรตีน เอส (protein S) และ แอนติทรอมบิน (antithrombin) จากการศึกษาที่ผ่านมา มีรายงานอุบัติการณ์ภาวะพร่อง protein C, protein S และ antithrombin ในผู้ป่วยไทยที่มีปัญหาหลอดเลือดอุดตัน ร้อยละ 8.9, 12.3 และ 4.7 ตามลำดับ และพบได้บ่อยกว่าประเทศตะวันตก¹ และมีรายงานจากการศึกษาระดับ anti-coagulation proteins ในประชากรไทยทั่วไปวัยผู้ใหญ่ พบว่า protein C และ protein S มีค่าต่ำราวร้อยละ 0.27 และ 3.7 ของประชากรที่ศึกษาตามลำดับ²

ภาวะหลอดเลือดอุดตันจากปัจจัยเสี่ยงแต่กำเนิด

1. ภาวะพร่อง protein C (Protein C deficiency)

Protein C เป็น vitamin K dependent anticoagulation protein ที่จับกับตัวรับ endothelial protein C receptor (EPCR) ในเลือด จะถูกกระตุ้นด้วย thrombin ที่จับกับ thrombomodulin ที่เซลล์เยื่อหลอดเลือดกระตุ้น protein C อยู่ในรูป activated form โดยมี protein S เป็นตัวประกอบร่วม

การใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตอย่างเหมาะสม

(cofactor) จะหยุดยั้งการทำงานของ factor Va และ factor VIIIa ผู้ป่วยที่มีภาวะพร่อง protein C มีโอกาสเกิดหลอดเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำและหลอดเลือดสมองราว 7-9 เท่า^{3,4} ภาวะพร่อง protein C มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบยีนเด่น (autosomal dominant) และยีนด้อย autosomal recessive ซึ่งจะมีอาการรุนแรงกว่าและมักจะมีอาการตั้งแต่ขวบปีแรก

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการควบคุมการสร้าง protein C ได้แก่ อายุ พบว่าเด็กจะมีการสร้าง protein C ได้เท่ากับระดับที่พบในผู้ใหญ่เมื่ออายุ 5-11 ปี⁵ ปัจจุบันพบการกลายพันธุ์ ราว 200 ชนิด ชนิดที่พบบ่อยในแถบเอเชีย ได้แก่ c.565C>T, p. Arg189Trp (หรือ p.Arg147Trp เมื่อนับจากตำแหน่ง mature protein) และ c.574_576del, p.K193del⁶ จากการรวบรวมผู้ป่วยเด็กที่เข้ารับการรักษาที่ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดีที่เป็นหลอดเลือดอุดตันทั้งสิ้น 190 ราย พบภาวะ heterozygous p.R189W ร้อยละ 9.8 เมื่อเทียบกับคนปกติ พบร้อยละ 5.8 ความผิดปกติทางพันธุกรรม p.R189W เพิ่มความเสี่ยงของหลอดเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำและโพรงหลอดเลือดดำสมอง (venous sinus) 3.2 และ 4.5 เท่าตามลำดับ ดังนั้นจึงแนะนำให้มีการตรวจคัดกรองความผิดปกติทางพันธุกรรมของ p.R189W ในประชากรไทยที่มีปัญหาหลอดเลือดอุดตัน เนื่องจากระดับ protein C ในผู้ป่วย heterozygous R189W บางรายมีค่า protein C ต่ำกว่าปกติเล็กน้อย⁷

ภาวะพร่อง protein C แบ่งเป็น 2 ชนิดคือ

Type I (quantitative deficiency) มีการลดลงของ protein C antigen และ activity

Type II (qualitative deficiency) มีการลดลงของ protein C activity แต่ปริมาณ antigen อยู่ในเกณฑ์ปกติ

2. ภาวะพร่อง protein S (Protein S deficiency)

Protein S เป็น vitamin K dependent anticoagulation protein ทำหน้าที่เป็นตัวยับยั้งการกระตุ้น protein C ประมาณร้อยละ 40 ของ

protein S ในร่างกายอยู่ในรูปอิสระ (free form) ทำหน้าที่ยับยั้งการทำงานของ factor Va และ factor VIIIa protein S ที่เหลือจะจับกับโปรตีนในเลือดระดับ protein S ในเด็กจะอยู่ในระดับเท่ากับผู้ใหญ่ที่ประมาณอายุ 6 เดือน⁵ ภาวะพร่อง protein S ทำให้เกิดหลอดเลือดอุดตันทั้งในหลอดเลือดดำและหลอดเลือดแดง มักพบความผิดปกติภาวะหลอดเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำมากกว่าหลอดเลือดแดง โดยเพิ่มความเสี่ยงของหลอดเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำและหลอดเลือดสมองราว 3-6 เท่า

ภาวะพร่อง protein S มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบยีนเด่น (autosomal dominant) และยีนด้อย (autosomal recessive) ซึ่งจะมีอาการรุนแรงกว่าและมักจะมีอาการตั้งแต่วัยเด็ก การวินิจฉัยสามารถทำได้โดยการตรวจ total protein S antigen, total protein S activity และ free protein antigen ปัญหาของการวินิจฉัยคือ การตรวจระดับ protein S ทางห้องปฏิบัติการมีความไว และความจำเพาะของการตรวจต่างกัน protein S activity ซึ่งมีความไวสูงราวร้อยละ 100 แต่มีความจำเพาะต่ำกว่าร้อยละ 40-70 การตรวจ free protein S antigen มีความไวน้อยกว่าแต่มีความจำเพาะสูงกว่า นอกจากนี้ อายุ เพศ การใช้ยาคุมกำเนิด และยา warfarin ล้วนมีผลต่อระดับ protein S ในเลือด

ภาวะพร่อง protein S แบ่งเป็น 3 ชนิด คือ

Type I มีการลดลงของ free protein antigen, total protein S antigen และ total protein S activity

Type II มีการลดลงของ total protein S activity ส่วน free และ total protein S antigen ปกติ

Type III มีการลดลงของ free protein S antigen และ total protein S activity ส่วน total protein S antigen ปกติ

ชนิดที่พบบ่อย ได้แก่ type I และ III

3. ภาวะพร่อง antithrombin (Antithrombin deficiency)

Antithrombin ทำหน้าที่ในการยับยั้ง thrombin factor IXa, factor Xa และ factor XIa โดยมี heparin เป็นตัวประกอบร่วม ภาวะพร่อง antithrombin แต่กำเนิดพบได้น้อยกว่าภาวะพร่อง protein C หรือ protein S โดยมีความชุกในประชากรพบราว 1: 2,000-5,000 ราย ภาวะพร่อง antithrombin เพิ่มความเสี่ยงของหลอดเลือดอุดตันทั้งในหลอดเลือดดำและหลอดเลือดสมองในเด็กราว 7-9 เท่า

ภาวะพร่อง antithrombin แบ่งเป็น 2 ชนิด คือ

Type I (quantitative deficiency) มีการลดลงของ antigen และ activity

Type II (qualitative deficiency) มีการลดลงของ activity แต่ปริมาณ antigen อยู่ในเกณฑ์ปกติ type II แบ่งเป็น type IIa มีความผิดปกติต่อการจับกับ thrombin และ factor อื่นๆ type IIb มีความผิดปกติต่อการจับกับ heparin และ type IIc มีความผิดปกติต่อทั้ง thrombin และ heparin

มีรายงานการพบภาวะพร่อง antithrombin type I มากกว่า type II ยีนที่ควบคุมการสร้าง antithrombin คือ ยีน *SERPINC1* บนโครโมโซมคู่ที่ 1 มีทั้งสิ้น 7 exons โปรตีนมีขนาด 432 กรดอะมิโน มีรายงานการเกิดหลอดเลือดอุดตันที่รุนแรงและเกิดขึ้นเองในผู้ป่วยเด็กที่เป็น homozygous antithrombin deficiency ชนิด type II^o แต่ไม่พบรายงานการเกิด หลอดเลือดอุดตันที่ผิวหนัง (purpura fulminans) จากภาวะพร่อง antithrombin แบบ homozygote หรือ compound heterozygous mutation

ภาวะหลอดเลือดอุดตันที่เกิดจากปัจจัยเสี่ยงที่เกิดขึ้นภายหลัง

ภาวะหลอดเลือดอุดตันที่เกิดจากปัจจัยเสี่ยงที่เกิดขึ้นภายหลังที่พบได้บ่อยเกิดขึ้นในผู้ป่วยที่ใส่สายสวน ภาวะโรคติดเชื้อ โรคไต โรคหัวใจ ในผู้ป่วยทารกแรกเกิดและในขอบปีแรกที่มีโรคติดเชื้อรุนแรง ที่มีภาวะ DIC มีโอกาสเกิดภาวะ protein C หรือ protein S ต่ำชั่วคราว เกิด purpura fulminans นอกจากนี้ มีรายงานพบภาวะ purpura fulminans และหลอดเลือดอุดตันในผู้ป่วยติดเชื้อโรคอีสุกอีใส

การใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตอย่างเหมาะสม

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การวินิจฉัยภาวะพร่อง protein C, protein S และ antithrombin สามารถตรวจด้วยการวัดระดับ activity และ antigen ในผู้ป่วยเด็กที่มีปัญหาหลอดเลือดอุดตันที่ไม่เกี่ยวข้องกับการใส่สายสวน หรือ เกิดหลอดเลือดอุดตันจากการใส่สายสวนซ้ำ และความผิดปกติทางพันธุกรรมชนิด p.R189W ของยีน protein C พบได้บ่อยในประเทศไทย ปัจจุบันมีการตรวจด้วยวิธี restriction fragment length polymorphism ที่มีค่าใช้จ่ายไม่สูง⁷

การแปลผลในผู้ป่วยที่มีระดับ activity ต่ำกว่าปกติ ควรคำนึงถึงปัจจัยดังนี้

1. ระยะเวลาในการตรวจหลังหยุดยา anticoagulant นานประมาณ 1 เดือน ทั้งนี้เนื่องจาก anticoagulation proteins อาจถูกใช้ไปในกระบวนการเกิดการแข็งตัวของเลือด
2. โรคทางกายที่ทำให้มีการสูญเสีย anticoagulation proteins ได้แก่ nephrotic syndrome เป็นต้น
3. การใช้ยาที่ทำให้ระดับโปรตีนลดลง เช่น heparin ทำให้มีการลดลงของ antithrombin และ การใช้ยา asparaginase ทำให้มีการลดลงของ anticoagulation proteins
4. อายุขณะตรวจ ทั้งนี้ protein S และ antithrombin มีการพัฒนาเท่าวัยเด็กโตและผู้ใหญ่ เมื่ออายุ 6 เดือน ในขณะที่ protein C มีการพัฒนาเท่าวัยเด็กโตและผู้ใหญ่เมื่ออายุประมาณ 5 ปี (ตารางที่ 1)

ในเด็กที่มีอาการหลอดเลือดอุดตันรุนแรง ควรทำการตรวจวัดระดับก่อนเพื่อประโยชน์ในการรักษาเช่นการให้ พลาสมาทดแทน (ควรเก็บตัวอย่าง citrate plasma ก่อนการให้พลาสมา) และเมื่อพบว่าระดับต่ำจากค่าปกติจริง สามารถส่งตรวจหาความผิดปกติทางพันธุกรรมได้ ทั้งนี้เพื่อยืนยันและให้คำปรึกษาทางพันธุกรรม และการป้องกันอาการซ้ำซ้อนในอนาคต

ตารางที่ 1 ระดับ anticoagulation protein ในเด็กวัยต่างๆ

Age (yr.) anticoagulation protein	Children			Adults (n = 30)
	< 1 Yr. (n = 18)	1-5 Yr. (n = 30)	6-10 Yr. (n = 38)	11-16 Yr. (n = 41)
Protein C activity (%)				
Mean	75.6**	101.6*	103.9*	118.2
Range	(31.4-119.8)	(65.2-138.0)	(61.3-146.5)	(77-159.4)
Protein C antigen (%)				
Mean	63.0*	81.8	82.0	89.1
Range	(28.4-97.6)	(53.2-110.4)	(53.2-110.8)	(63.3-114.9)
Total protein S activity (%)				
Mean	93.9*	113.7	113.3	115.2
Range	(50.1-137.7)	(69.5-157.9)	(58.7-167.9)	(70.6-159.8)
Free protein S antigen (%)				
Mean	94.1	97.5	95.9	107.6
Range	(58.1-130.1)	(46.3-148.7)	(47.9-143.9)	(66.6-148.6)
Antithrombin III activity (%)				
Mean	94.6*	108.5	105.1	104.2
Range	(75.2-114.0)	(87.3-129.7)	(89.3-120.9)	(85.6-122.8)

* $P < 0.05$; ** $P < 0.001$ เปรียบกับระดับในผู้ใหญ่

อาการแสดง

1. ภาวะพร่อง protein C และ protein S ชนิดรุนแรงมาก

การถ่ายทอดทางพันธุกรรมชนิดยีนด้อย homozygote protein C หรือ protein S จะมีการแสดงของหลอดเลือดอุดตันตั้งแต่สัปดาห์แรกหลังเกิด ภาวะพร่อง protein C และ S ชนิดรุนแรงมาก จะมีระดับ protein C หรือ S น้อยกว่าร้อยละ 1⁹ ประเทศไทยมีรายงาน ในปี พ.ศ. 2533 พบผู้ป่วยที่มีภาวะพร่อง protein S แบบ compound heterozygote มีการแสดงของ purpura fulminans¹⁰ ในปี พ.ศ. 2546 มีรายงานผู้ป่วยที่มีภาวะพร่อง protein C ชนิดรุนแรง มีการแสดงของ purpura fulminans แบบเดียวกัน¹¹ นอกจากนี้พบทารก 3 รายที่มีการแสดงของ purpura fulminans ซึ่งเป็นลักษณะรอยโรคสีแดงคล้ำ และเปลี่ยนเป็นสีดำเนื่องจากขาดเลือดไปเลี้ยง ทารก 3 รายมีความผิดปกติทางพันธุกรรมแบบ homozygous mutation 2 ราย และ compound heterozygotes 1 ราย¹² ทารกมีอาการรุนแรง นอกจากนี้อาจมีอาการหลอดเลือดอุดตันของเส้นเลือดดำ หรือ เส้นเลือดแดงของ retina ทำให้สูญเสียการมองเห็นหรือหลอดเลือดดำสมองอุดตันทำให้สมองขาดเลือด อาจพบหลอดเลือดในช่องท้องอุดตัน เช่น renal vein และพบความผิดปกติแบบ disseminated intravascular coagulation ความรุนแรงของภาวะหลอดเลือดอุดตันขึ้นกับระดับของโปรตีนในร่างกาย การตรวจทางห้องปฏิบัติการ นอกจากจะพบระดับ protein C หรือ S ต่ำแล้ว หากตรวจ D-dimer พบว่ามีค่าสูง และ fibrinogen จะพบว่ามียระดับต่ำ

2. ภาวะพร่อง protein C, protein S และ antithrombin ชนิดไม่รุนแรง (ระดับ anticoagulation protein มากกว่าร้อยละ 1)

ภาวะพร่อง protein C และ protein S แบบ compound heterozygote จะแสดงอาการในขวบปีแรก มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ autosomal recessive บิดาหรือมารดาจะมีระดับปัจจัยต้านการแข็งตัวของเลือดต่ำกว่าค่าปกติ อาจมีหรือไม่มีประวัติของภาวะหลอดเลือดอุดตันในบิดาหรือมารดามาก่อน และถ้าเป็นภาวะพร่องแบบ heterozygote protein C, protein S หรือ antithrombin จะแสดงอาการครั้งแรกเมื่ออายุ 10-30 ปี

อาการหลอดเลือดอุดตันอาจเกิดในหลอดเลือดแดง หรือหลอดเลือดดำ ในระบบต่างๆ เช่น หลอดเลือดบริเวณแขน ขา อวัยวะภายใน หรือระบบประสาท อาจมาด้วยอาการอ่อนแรง ขา ของแขน ขา ข้างใดข้างหนึ่ง ขึ้นกับตำแหน่งที่มีการขาดเลือด บางรายอาจมาด้วยอาการชัก หรือหยุดหายใจในเด็กเล็ก การตรวจร่างกาย¹³ อย่างละเอียดทุกระบบ เน้นการตรวจระบบหลอดเลือดหัวใจ อวัยวะในช่องท้อง ผิวหนัง คลำชีพจรของหลอดเลือดแดงในตำแหน่งต่างๆ ของร่างกาย ว่าชีพจรเบาหรือแรง ด้านซ้ายและด้านขวาแตกต่างกันหรือไม่ การตรวจหาว่ามีอาการบวม ปวด มีการเปลี่ยนของสีผิวหนังและอุณหภูมิ เช่น ซีด เย็น หรือไม่ รวมทั้งตรวจทางระบบประสาทในผู้ป่วยที่สงสัยหลอดเลือดอุดตันในสมอง

แนวทางการรักษา

1. การรักษาเฉพาะที่

การเกิด purpura fulminans เกิดจากหลอดเลือดอุดตันที่ชั้น dermis ทำให้เกิดการขาดเลือด มีเลือดออกและการตายของเนื้อเยื่อ purpura fulminans มักเกิดในผู้ป่วยที่มีการขาดปัจจัยด้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรุนแรงมาก การรักษาด้วยการให้พลาสมาทดแทนสามารถหยุดยั้งการเกิด purpura fulminans ได้ แต่ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาช้าหรือถึงแม้ว่าได้รับการรักษาด้วยสารทดแทนแล้วก็ตามปัญหาแผลที่ผิวหนังยังอาจเกิดขึ้นต่อเนื่องได้¹⁴ ดังนั้นการให้การดูแลรักษาให้แผลหายเพื่อลดโอกาสติดเชื้อแทรกซ้อนจึงเป็นสิ่งที่สำคัญ ศ.พญ. อำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์ และคณะ ได้รายงานการใช้ negative pressure dressing โดยมีหลักการเพื่อกำจัด serosanguineous discharge ลดอาการบวม และเพิ่มเลือดไปเลี้ยงที่บาดแผลทำให้เกิดการเติบโตของเซลล์เอนโดทีเลียมและไฟโบรบลาสต์ ที่ตำแหน่ง purpura fulminans ที่มีรอยโรคหลังจากทำความสะอาดด้วยน้ำเกลือที่ผ่านการฆ่าเชื้อและใช้ฟองน้ำ (sterile sponge-like polyurethane foam) ที่มีขนาดรูในช่อง 50-400 μm ที่มีสาย nasogastric tube (ได้ตัดให้มีรูที่ด้านข้างของสายเพิ่มขึ้น) แล้วคลุมด้วยพลาสติก ต่อเครื่อง suction เริ่มที่

การใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตอย่างเหมาะสม

ความดัน 60 mmHg และค่อยๆ เพิ่มขึ้น -80, -100 และ -120 mmHg หลังจากเวลาผ่านไป 12 และ 24 ชั่วโมง เปิดทำแผลทุก 1-2 วัน การให้การดูแลแผลด้วยวิธีนี้พบว่าทำให้แผลหายเร็วขึ้น¹⁵ ไม่ต้องทำ skin graft ส่วนผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดอุดตันที่เกิดจากสายสวน แนะนำให้เอาสายสวนออก แต่หากจำเป็นต้องคงสายสวนไว้ แนะนำให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด

2. การรักษาเพื่อทดแทน

การให้ส่วนประกอบโลหิตทดแทน โดยให้ fresh frozen plasma (FFP) หรือ พลาสมา ที่มีปัจจัยการแข็งตัวของเลือด ปัจจัยต้านการแข็งตัวของเลือดและปัจจัยละลายลิ่มเลือดครบทุกชนิด ในรายที่สงสัยว่ามีภาวะพร่องปัจจัยต้านการแข็งตัวของเลือดที่เป็นโรคทางพันธุกรรม เช่น homozygous protein C หรือ protein S ที่แสดงอาการตั้งแต่สัปดาห์แรกหลังเกิด หรือ compound heterozygous protein C หรือ protein S ที่แสดงอาการในขวบปีแรก ให้ FFP 15-20 mL/kgBW ในครั้งแรก และ 10-15 mL/kgBW/dose ทุก 8-12 ชั่วโมง¹⁶ จะช่วยเพิ่มปัจจัยต้านการแข็งตัวของเลือด ได้ประมาณร้อยละ 10 ขึ้นไป และเมื่ออาการดีขึ้น จึงค่อยๆ ลดปริมาณ FFP ลง ผู้ป่วยภาวะพร่องแบบ homozygous protein C หรือ protein S เมื่อหายดีแล้วควรให้ FFP 10 mL/kgBW ต่อสัปดาห์ละ 1 ครั้ง¹⁶ เพื่อป้องกันการเกิดหลอดเลือดอุดตันซ้ำ ในรายเป็นภาวะพร่องแบบ heterozygous protein C, S หรือ antithrombin อาจพิจารณาให้ FFP ทดแทนในระยะที่มีภาวะหลอดเลือดอุดตันเฉียบพลันนาน 5-7 วัน ในผู้ป่วยที่มีระดับ fibrinogen < 100 mg/dL ควรให้ cryoprecipitate ในขนาด 0.2 bag/kgBW เพื่อชดเชยภาวะ acquired hypofibrinogenemia ที่เกิดจากการใช้ไปในกระบวนการแข็งตัวของเลือด

เนื่องจากผู้ป่วยที่มีภาวะพร่อง protein C และ protein S อย่างรุนแรง มักมีอาการในช่วงวัยทารกจึงใช้ ปริมาณ FFP ไม่มาก และจำเป็นต้องให้ในระยะยาว ดังนั้นแพทย์ผู้ดูแล ควรมีการประสานกับธนาคารเลือดในการเลือกใช้ผลิตภัณฑ์จากเลือดจากผู้บริจาคประจำ (regular donor) ที่มีความปลอดภัย และการจัด

ตารางที่ 2 การรักษาภาวะพร่อง protein C และ protein S ชนิดรุนแรงมาก purpura fulminans¹⁸

ชนิดของการรักษา	ระยะเริ่มแรก	ระยะยาว
FFP	15-20 mL/kgBW ครั้งแรก และ 10-15 mL/kgBW ทุก 8-12 ชั่วโมง จนรอยโรคหายดี*	10-20 mL/kgBW 1 ครั้งต่อสัปดาห์ อาจมีการปรับความถี่ตามความเหมาะสม
Anticoagulant	LMWH ในขนาดเพื่อการรักษา จนหายดี*	Warfarin INR 1.5-2.5 หรือ 3-4 หากไม่ได้ให้ร่วมกับ FFP
Wound dressing	พิจารณา negative pressure dressing หากรอยโรคมีความรุนแรง*	

*ผู้ป่วยที่เกิดจากปัจจัยที่เกิดขึ้นภายหลัง ให้การรักษาในระยะเริ่มแรก นาน 5-7 วัน ไม่ต้องให้ระยะยาว เหมือนผู้ป่วยที่เกิดจากปัจจัยทางพันธุกรรม

เตรียม FFP แบบแบ่งเป็นถุงเล็ก (multiple unit bag) เพื่อลดการสัมผัสกับจำนวนผู้บริจาคโลหิต จะช่วยลดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อจากการได้รับเลือด เช่น HIV, hepatitis virus, CMV และ parvovirus

ปัจจุบันในบางประเทศมีการใช้ protein C เข้มข้นในการรักษาภาวะพร่อง protein C แบบรุนแรง protein C เข้มข้นในขนาด 1 IU/kgBW เพิ่ม protein C ได้ราวร้อยละ 1 และมีค่าครึ่งชีวิตราว 10 ชั่วโมง ขนาดยาที่ให้ครั้งแรก 120 IU/kgBW และให้ในขนาด 60 IU/kgBW ทุก 6 ชั่วโมง หากผู้ป่วยอาการดีขึ้นสามารถลดลงเหลือ ทุก 12-24 ชั่วโมง และให้มี trough level ประมาณร้อยละ 25 นอกจากนี้ protein C เข้มข้น สามารถให้แบบ subcutaneous ในขนาด 15 IU/kgBW สัปดาห์ละ 2 ครั้ง ร่วมกับยาต้านการแข็งตัวของเลือดเพื่อการป้องกันในระยะยาวได้^{17,18} (ตารางที่ 2)

3. การรักษาด้วยยา

ผู้ป่วยที่เกิดภาวะหลอดเลือดอุดตันควรให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดควบคู่กับการให้ FFP ในช่วงแรกควรให้ยาชนิดฉีด เพื่อให้ระดับยาเพิ่มขึ้นเร็ว ยาที่เลือกใช้มีดังนี้

การใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตอย่างเหมาะสม

3.1 Unfractionated heparin¹⁹ มีผลด้านการทำงานของ thrombin และ Xa โดยเร่งการทำงานของ antithrombin ประมาณ 1,000 เท่า นอกจากนี้ยังเพิ่มการปลดปล่อยของ tissue factor pathway inhibitor จาก endothelial cell ซึ่งทำงานในการหยุดยั้งแฟคเตอร์ Xa และช่วยในการเร่งปฏิกิริยาของ catalyzed heparin cofactor II ในการยับยั้ง thrombin ยา standard หรือ unfractionated heparin เป็นยา anticoagulant ที่นิยมใช้ในผู้ป่วยที่อยู่ในหอเวชปฏิบัติวิกฤติ เนื่องจากค่าครึ่งชีวิตสั้น เมื่อหยุดยาภายใน 2 ชั่วโมง heparin จะถูกกำจัดออกจากร่างกาย และมีข้อดีที่สามารถ reverse ฤทธิ์จากยาได้ด้วย protamine sulfate (1 mL ของ protamine sulfate ต่อ 1 mg หรือ 100 IU ของ standard heparin) ขนาดยาที่ใช้เริ่มต้นด้วย unfractionated heparin ในขนาด 75 IU/kgBW เข้าทางเส้นเลือด ตามด้วย 28 IU/kgBW/hr ในทารกอายุ < 1 ปี และ 20 IU/kgBW/hr สำหรับผู้ป่วยอายุ > 1 ปี ติดตามผลการรักษาด้วยการตรวจทางห้องปฏิบัติการ หลังให้ยาประมาณ 4 ชั่วโมง

- Activated partial thromboplastin time (aPTT) โดยให้มีระดับ aPTT ประมาณ 1.5-2.5 เท่าของค่าปกติของโรงพยาบาลนั้นๆ หรือ ประมาณ 60-85 วินาที เนื่องจากมีความแตกต่างของน้ำยา aPTT reagent ที่ใช้

- การวัดค่า anti Xa ให้อยู่ในช่วง 0.35-0.7²⁰ IU/mL
- การวัดระดับ heparin ด้วยวิธี protamine sulfate titration ให้ได้ระดับที่ 0.2-0.4 IU/mL จะเป็นค่าที่แน่นอนกว่า^{21,22} แต่สามารถทำได้ในบางโรงพยาบาลเท่านั้น

3.2 Low molecular weight heparin (LMWH)¹⁹ เป็นยาที่มีผลจำเพาะในการหยุดยั้งการทำงานของแฟคเตอร์ Xa การติดตาม coagulogram ไม่ช่วยในการคาดคะเนระดับยา ควรตรวจด้วยค่า anti Xa ให้อยู่ในช่วง 0.5-1.0 IU/mL ยา LMWH สามารถบริหารยาได้ง่ายกว่า unfractionated heparin โดยฉีดเข้าชั้นไขมัน (subcutaneous) วันละ 1-2 ครั้งขึ้นกับชนิดของยา สามารถ

reverse ฤทธิ์ของยา LMWH ได้เพียงร้อยละ 70 ด้วย protamine sulfate และต้องใช้เวลาในการหยุดยา 24 ชั่วโมงก่อนยาจะขับออกจากร่างกายจนหมด จึงมักนิยมใช้ LMWH ในผู้ป่วยที่ไม่มีกราววางแผนทำหัตถการที่มีความเสี่ยงต่อภาวะเลือดออก LMWH ที่นิยมใช้ได้แก่ enoxaparin ในเด็กอายุ < 2 เดือนในขนาด 1.5 mg/kgBW/dose ทุก 12 ชั่วโมง และเด็กอายุ ≥ 2 เดือนในขนาด 1 mg/kgBW/dose ทุก 12 ชั่วโมง ในกรณีที่ผู้ป่วยมีภาวะ purpura fulminans จากปัจจัยแต่กำเนิดหรือปัจจัยที่เกิดขึ้นภายหลัง แนะนำให้การรักษาทดแทนด้วย FFP ทุก 12 ชั่วโมง สลับกับการใช้ยา LMWH ทุก 12 ชั่วโมง สะดวกกว่าการให้ unfractionated heparin เพราะไม่จำเป็นต้องตรวจทางห้องปฏิบัติการบ่อย เพื่อติดตามระดับของ heparin ในเลือด

3.3 Thrombolytic agent^{19,23} ใช้ในกรณี massive pulmonary embolism หรือเกิดหลอดเลือดอุดตันที่ทำให้มีโอกาสเสียชีวิตหรือเสียอวัยวะ ยาละลายลิ่มเลือดที่นิยมใช้ในปัจจุบันคือ tissue plasminogen activator (tPA) ซึ่งทำหน้าที่ในการเปลี่ยน plasminogen เป็น plasmin ยา tPA ใช้ได้ผลดีในการละลายลิ่มเลือดแบบสมบูรณ์ (complete resolution) ได้ร้อยละ 65 และละลายลิ่มเลือดบางส่วน (partial resolution) ได้ร้อยละ 20 ภาวะแทรกซ้อนคือ ภาวะเลือดออกในสมองโดยรวมประมาณร้อยละ 1.5 ยา tPA มีข้อห้ามใช้ในภาวะต่างๆ ดังนี้

- Known allergy
- Active bleeding
- Central nervous system ischemia / hemorrhage / surgery within the previous 10 days (includes birth asphyxia)
- Surgery within the previous 7 days
- Invasive procedure within the previous 3 days
- Seizures within the previous 48 hours

การเตรียมผู้ป่วยก่อนให้ยา tPA

- 1) ตรวจ CBC, coagulogram และ fibrinogen ก่อนให้ยา tPA ผู้ป่วยควรมีจำนวนเกล็ดเลือดมากกว่า 100,000/ μ L ค่า coagulogram ปกติและ fibrinogen > 100 mg/dL
- 2) เตรียม packed red blood cells 1 bag, cryoprecipitate 0.2 bag/kgBW, FFP 10 mL/kgBW
- 3) เตรียม fibrin sealant และ antifibrinolytic agent ไว้ในหอผู้ป่วย
- 4) ให้ FFP 10-20 mL/kgBW เพื่อทดแทน plasminogen ในผู้ป่วยเด็กที่อายุ < 1 ปี
- 5) ให้ cryoprecipitate ในขนาด 0.2-0.4 bag/kgBW หากมีค่า fibrinogen ต่ำกว่า 100 mg/dL

วิธีการให้ยา tPA

- 1) ลดขนาดยา unfractionated heparin เหลือ 10 IU/kgBW/hr ก่อนการให้ยา tPA 30 นาที
- 2) ให้ยา tPA ในขนาด 0.1-0.6 mg/kgBW/hr เข้าทางหลอดเลือดดำเป็นเวลา 6 ชั่วโมง
- 3) ประเมินภาวะหลอดเลือดอุดตันโดยดูจากปริมาณออกซิเจนที่ใช้ ลดลง vital sign ที่ีร่วมกับการตรวจ imaging study
- 4) หลังจากให้ยา tPA 30-60 นาที เพิ่มขนาด unfractionated heparin กลับไปสู่ขนาดเดิม
- 5) เจาะ coagulogram, fibrinogen, D-dimer หลังให้ยา tPA 4-6 ชั่วโมง ในกรณีที่ thrombolysis ไม่ได้ผลควรพิจารณา embolectomy

3.4 Warfarin¹⁹ เป็นยาต้านการแข็งตัวของเลือดที่นิยมใช้หลังจากการให้การรักษาด้วย heparin แล้ว warfarin หยุดยั้งการทำงานของเอนไซม์ 2 ชนิดใน

vitamin K metabolism คือ vitamin K epoxide reductase และ vitamin K reductase ทำให้มีการลดลงของ reduced form vitamin K (VKH₂) การขาด vitamin K ทำให้กระบวนการของ γ carboxylation ลดลง ดังนั้นโปรตีนที่ช่วยในการแข็งตัวของเลือด (coagulation factor) และด้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulation protein) ที่ต้องอาศัยกระบวนการนี้ จะลดลงด้วย ได้แก่ แคลเทอร II, VII, IX, X, protein C, protein S และ protein Z ขนาดยาที่ใช้คือ 0.2 mg/kgBW ในวันแรก และตามด้วย 0.1 mg/kgBW/day ติดตามระดับยาโดยใช้ค่า international normalized ratio (INR) ให้อยู่ในช่วง 2-3 ไม่นิยมใช้ warfarin ในเด็กอายุ < 1 ปี¹⁹

ระยะเวลาในการรักษาภาวะหลอดเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ โดยทั่วไปประมาณ 3-6 เดือน ในผู้ป่วยทารกแรกเกิด ระยะเวลาการรักษาสั้นกว่าประมาณ 6 สัปดาห์-3 เดือน ในเด็กโต แต่เด็กโตที่ไม่ทราบสาเหตุของภาวะหลอดเลือดอุดตันควรรักษานาน 6 เดือน¹⁹

3.5 Aspirin เป็นยาด้านการทำงานของเกล็ดเลือด ทำหน้าที่หยุดยั้งการทำงานของเอนไซม์ cyclooxygenase ทำให้ thromboxane A₂ ลดลง นอกจากนี้ยังมีฤทธิ์ลดภาวะการอักเสบ (inflammation) ได้ด้วย ขนาดยาที่ใช้ในการด้านการทำงานของเกล็ดเลือด คือ 1-5 mg/kgBW/day aspirin จึงมีประโยชน์ในภาวะหลอดเลือดอุดตันในหลอดเลือดแดง เช่น เส้นเลือดสมองอุดตัน

ในผู้ป่วยที่มีภาวะพร่อง protein C และ S รุนแรงควรได้รับยาป้องกันการเกิดหลอดเลือดอุดตันตลอดชีวิต ร่วมกับการให้พลาสมาทดแทน หากไม่ได้ร่วมกับพลาสมาทดแทนควรให้ยาด้านการแข็งตัวของเลือดอยู่ในระดับที่สูงขึ้น (ตารางที่ 2)

การให้คำปรึกษาทางพันธุกรรม

การตรวจทางพันธุกรรมสามารถบ่งบอกความผิดปกติของยีน เพื่อให้คำปรึกษาทางพันธุกรรม และป้องกันทารกที่เกิดรายใหม่ ทั้งนี้เนื่องจากภาวะ

การใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตอย่างเหมาะสม

homozygous หรือ compound heterozygous protein C, protein S หรือ antithrombin deficiency ทำให้เกิดอาการหลอดเลือดอุดตันเร็วขึ้นและรุนแรง ตั้งแต่สัปดาห์แรก การวินิจฉัยโรคแก่ทารกในครรภ์ (prenatal diagnosis) จึงมีความจำเป็น และนอกจากนี้ผู้ป่วยที่มีภาวะพร่อง protein C, protein S หรือ antithrombin แบบ heterozygote จะมีความเสี่ยงในการเกิดโรคซ้ำ²⁴ ควรมีการตรวจหาความผิดปกติทางพันธุกรรม ภายหลังการให้ข้อมูลที่ถูกต้อง

เอกสารอ้างอิง

1. Angchaisuksiri P, Atichartakarn V, Aryurachai K, Archararit N, Rachakom B, Atamasirikul K, et al. Risk factors of venous thromboembolism in thai patients. *Int J Hematol.* 2007;86(5):397-402.
2. Akkawat B, Rojnuckarin P. Protein S deficiency is common in a healthy Thai population. *J Med Assoc Thai.* 2005;88(Suppl 4):S249-54.
3. Heleen van Ommen C, Middeldorp S. Thrombophilia in childhood: to test or not to test. *Semin Thromb Hemost.* 2011;37(7):794-801.
4. Kenet G, Gottl UN. Thrombosis in children and neonates. *Thromb Res.* 2010;126(6):463-4.
5. Sosothikul D, Kittikalayawong Y, Aungbamnet P, Buphachat C, Seksarn P. Reference values for thrombotic markers in children. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2012;23(3):208-11.
6. Miyata T, Maruyama K, Banno F, Neki R. Thrombophilia in East Asian countries: are there any genetic differences in these coun-

tries? *Thromb J.* 2016;14(Suppl 1):25.

7. Sirachainan N, Chuansumrit A, Sasanakul W, Yudhasompop N, Mahaklan L, Vaewpanich J, et al. R147W in PROC Gene Is a Risk Factor of Thromboembolism in Thai Children. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2018;24(2):263-7.
8. Kuhle S, Lane DA, Jochmanns K, Male C, Quehenberger P, Lechner K, et al. Homozygous antithrombin deficiency type II (99 Leu to Phe mutation) and childhood thromboembolism. *Thromb Haemost.* 2001;86(4):1007-11.
9. Goldenberg NA, Manco-Johnson MJ. Protein C deficiency. *Haemophilia.* 2008;14(6):1214-21.
10. Pung-amritt P, Poort SR, Vos HL, Bertina RM, Mahasandana C, Tanphaichitr VS, et al. Compound heterozygosity for one novel and one recurrent mutation in a Thai patient with severe protein S deficiency. *Thromb Haemost.* 1999;81(2):189-92.
11. Sirachainan N, Chuansumrit A, Hanutsaha P, Pakakasama S, Hongeng S. Preserving eye function in prematurely born children with severe protein C deficiency. *J Thromb Haemost.* 2003;1(8):1858-9.
12. Sirachainan N, Sasanakul W, Visudibhan A, Chuansumrit A, Wongwerawattanakoon P, Parapakpenjune S. Protein C deficiency in Thai children with thromboembolism: A report of clinical presentations and mutation analysis. *Thromb Res.* 2010;125(2):200-2.
13. Hathaway W, Bonnar J. Diagnosis of hemostasis and thrombosis. A clinical guide. New York: McGraw-Hill; 1993.
14. Marlar RA, Neumann A. Neonatal purpura fulminans due to homozygous protein C or protein S deficiencies. *Semin Thromb*

- prospective cohort study. *Pediatr Res.* 1994;35(1):78-83.
22. Newall F, Johnston L, Ignjatovic V, Monagle P. Unfractionated heparin therapy in infants and children. *Pediatrics.* 2009;123(3):e510-8.
23. Monagle P, Chan A, DeVeber G. Systemic thrombolytic therapy. In: Monagle P, Chan A, DeVeber G, editors. *Pediatric Thromboembolism and Stroke*. Hamilton: BC Decker Inc.; 2006. p. 126-34.
24. Sirachainan N, Chuansumrit A, Angchaisuksiri P, Pakakasama S, Hongeng S, Kadegasem P. Venous thromboembolism in Thai children. *Pediatr Hematol Oncol.* 2007;24(4):245-56.

บทที่ 15

การให้โลหิตในผู้ป่วยภาวะไขกระดูกล้มเหลว

Blood Transfusion in Bone Marrow Failure

อาจารย์ นายแพทย์เจตวรรณ ศิริอักษร

ศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์พลภัทร โรจนนครินทร์

ภาวะไขกระดูกล้มเหลว (bone marrow failure) เป็นภาวะที่เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดในไขกระดูกไม่สามารถผลิตเซลล์เม็ดเลือดได้อย่างเพียงพอ ทำให้ระดับของเซลล์เม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาว หรือเกล็ดเลือดในร่างกายต่ำลง ส่งผลให้ผู้ป่วยเกิดอาการโลหิตจาง ติดเชื้อ หรือเลือดออกง่าย ระดับความรุนแรงขึ้นกับความสามารถในการผลิตเซลล์เม็ดเลือดแต่ละชนิดที่ลดลง หากมีชนิดของเซลล์เม็ดเลือดต่ำลงทั้งสามชนิดเรียภาวะนี้ว่า “pancytopenia”¹⁻³

สาเหตุของภาวะไขกระดูกล้มเหลวอาจเกิดจากพันธุกรรม หรือเกิดขึ้นจากสาเหตุอื่นๆ ในภายหลังก็ได้ ปัจจุบันการรักษาไขกระดูกล้มเหลวประกอบด้วย การรักษาสาเหตุของภาวะไขกระดูกล้มเหลว เช่น การรักษาโรคมะเร็งด้วยการให้ยาเคมีบำบัด การรักษาการติดเชื้อ หรือหูดยา สารเคมี หรือสารพิษที่เป็นสาเหตุ รวมถึงปัจจุบันผู้ป่วยที่มีภาวะไขกระดูกล้มเหลวบางโรค อาทิ โรคไขกระดูกฝ่อ (aplastic anemia) สามารถรักษาให้หายขาดได้ด้วยการปลูกถ่ายไขกระดูก (hematopoietic stem cell transplantation, HSCT)^{4,5}

สาเหตุของภาวะไขกระดูกล้มเหลว⁵⁻⁸

- Inherited bone marrow failure
 - Fanconi anemia (FA)
 - Dyskeratosis congenita (DC)
 - Shwachman-Diamond syndrome (SDS)
 - Congenital amegakaryocytic thrombocytopenia (CAMT)

การใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตอย่างเหมาะสม

The Appropriate Use of Blood and Blood Components

Diamond-Blackfan anemia (DBA)

Reticular dysgenesis (RD)

- Acquired bone marrow failure

Hematopoietic cell defects

Aplastic anemia

Idiopathic in 70-80% of cases

Hypoplastic with abnormal cells

Hypoplastic myelodysplastic syndrome (MDS)

Hypoplastic acute leukemia

Infections

Tuberculosis, Typhoid

Fungus

Virus (HIV, Hepatitis B/C, parvovirus B19)

Toxic effects of drugs and chemical

Chloramphenicol, phenytoin, carbamazepine,
benzene, Chemotherapy etc.

Nutrition deficiency (Megaloblastic)

Vitamin B12 or folate deficiency

Malignant infiltration of the bone marrow

Acute leukemia, Lymphoma, Myeloma, metastasis
carcinoma

อาการแสดง

ผู้ป่วยในกลุ่มภาวะไขกระดูกล้มเหลว อาการแสดงขึ้นอยู่กับชนิดของเซลล์เม็ดเลือดที่ต่ำลง ซึ่งสัมพันธ์กับโรคหรือปัจจัยที่เป็นสาเหตุของภาวะดังกล่าว

1. ภาวะซีด ผู้ป่วยที่มีภาวะไขกระดูกล้มเหลว มักมีระดับของค่า hemoglobin ค่อยๆ ต่ำลง โดยทั่วไป ประมาณ 1 g/dL ต่อสัปดาห์⁶

การใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตอย่างเหมาะสม

2. ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) อาการแสดง ผู้ป่วยอาจมาด้วย จุดเลือดออกที่ผิวหนัง (petechiae) จ้ำเลือด (ecchymosis) หรือมีเลือดออกจากชั้นเยื่อเมือก (mucosa) เช่น เลือดออกบริเวณเหงือก (bleeding per gum) เลือดกำเดา (epistaxis) เลือดออกจากเยื่อเมือกทางเดินอาหาร (gastrointestinal bleeding) ประจำเดือนมามากผิดปกติ (menorrhagia) เป็นต้น กรณีมีปริมาณของเกล็ดเลือดต่ำมาก โดยทั่วไปหากต่ำกว่า $10,000/\mu\text{L}$ อาจเกิดเลือดออกได้เอง (spontaneous bleeding) ซึ่งต้องพึงระวังโดยเฉพาะการมีเลือดออกในสมอง (intracranial hemorrhage) หรือเลือดออกในจอประสาทตา (retinal hemorrhage) เป็นต้น⁶

3. ภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ (neutropenia) ปริมาณเม็ดเลือดขาวที่ต่ำลงทำให้มีโอกาสติดเชื้อแบคทีเรียและเชื้อราได้ หากมีปริมาณเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล (absolute neutrophil count) ต่ำกว่า $500 \text{ cells}/\mu\text{L}$ ⁶

การวินิจฉัย

การวินิจฉัยเบื้องต้นสามารถทำได้โดยเจาะเลือดผู้ป่วยตรวจนับจำนวนเม็ดเลือดชนิดต่างๆ (complete blood count, CBC) การดู blood smear ด้วยกล้องจุลทรรศน์ การตรวจนับจำนวนเม็ดเลือดแดงตัวอ่อน (reticulocyte count) หากสงสัยภาวะดังกล่าวสามารถยืนยันการตรวจวินิจฉัยด้วยการเจาะตรวจไขกระดูก (bone marrow aspiration & bone marrow biopsy) เพื่อดูจำนวนและลักษณะของเซลล์ต้นกำเนิดที่ผิดปกติ และการตรวจทางเซลล์พันธุศาสตร์ (cytogenetic study)^{1, 8}

การรักษา

นอกจากการรักษาสาเหตุของภาวะที่ทำให้ไขกระดูกล้มเหลว (specific treatment) แล้วการรักษาแบบประคับประคอง (supportive treatment) เช่นการรักษาการติดเชื้อด้วยยาปฏิชีวนะ (antibiotics) การรักษาด้วยการให้

โลหิตและส่วนประกอบโลหิต (blood transfusion therapy) ก็เป็นส่วนหนึ่ง ที่ช่วยให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้น สามารถป้องกันการทุพพลภาพและการเสียชีวิตจากภาวะแทรกซ้อน เช่น การติดเชื้อจากการที่ผู้ป่วยมีเม็ดเลือดขาวต่ำมาก (agranulocytosis) ภาวะโลหิตจางรุนแรง (severe anemia) ภาวะเลือดออก จากเกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia)⁶⁻⁸ ดังแสดงในตารางที่ 1

การรักษาแบบประคับประคองด้วยการให้โลหิตและส่วนประกอบโลหิต ในผู้ป่วยไขกระดูกล้มเหลว ประกอบด้วย

1. การให้เม็ดเลือดแดงเข้มข้น (red cell transfusion)
2. การให้เกล็ดเลือด (platelet transfusion)
3. การให้เม็ดเลือดขาวชนิดแกรนูโลไซต์ (granulocyte transfusion)

การให้เม็ดเลือดแดงเข้มข้นในผู้ป่วยภาวะไขกระดูกล้มเหลว (Red cell transfusion in bone marrow failure)

ผู้ป่วยที่มีภาวะไขกระดูกล้มเหลว จะมีความผิดปกติในการสร้างเซลล์ต้นกำเนิด ทำให้มีการผลิตเม็ดเลือดแดงตัวอ่อนที่ลดลง ส่งผลให้มีจำนวนเม็ดเลือดแดงลดลง โดยมีค่า hemoglobin hematocrit ลดลง ผู้ป่วยอาจมาด้วยอาการของภาวะซีด ได้แก่ ซีด อ่อนเพลีย เหนื่อยง่าย ถ้าอาการรุนแรงอาจมีภาวะหัวใจล้มเหลว (heart failure) ได้ ซึ่งมีความจำเป็นต้องได้รับเม็ดเลือดแดงเข้มข้นทดแทน โดยทั้งนี้ขึ้นกับอาการ อาการแสดงและระดับความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดงที่ลดลง การให้เม็ดเลือดแดงเข้มข้นเพื่อการรักษาแบบประคับประคองในผู้ป่วยที่มีภาวะไขกระดูกล้มเหลว จึงมีจุดประสงค์หลักเพื่อรักษาระดับความเข้มข้นของเลือดในร่างกาย ให้ขนส่งออกซิเจนไปเลี้ยงตามเนื้อเยื่อและอวัยวะต่างๆ ทำให้ภาวะซีดดีขึ้น รวมถึงพัฒนาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยให้ใกล้เคียงกับคนปกติให้ได้มากที่สุด¹

ตารางที่ 1 การรักษาภาวะไขกระดูกล้มเหลว (Bone marrow failure)^{6,9,10}

การรักษาแบบเฉพาะโรค (Specific treatment)	
สาเหตุ (Causes)	การรักษา (Treatments)
ภาวะไขกระดูกฝ่อ (Aplastic anemia)	การปลูกถ่ายไขกระดูกจากผู้บริจาค (Allogeneic bone marrow transplantation, BMT) การใช้ยาในกลุ่ม Anti-thymocyte globulin (ATG) และ Cyclosporin การให้ยาในกลุ่ม Anabolic steroids และ ยากระตุ้นการสร้างเกล็ดเลือด (Eltrombopag)
Megaloblastic anemia	ให้การรักษาด้วยวิตามินบี 12 หรือกรดโฟลิก (Folic acid)
การติดเชื้อที่ทราบสาเหตุ (Infections)	รักษาการติดเชื้อนั้นๆตามสาเหตุ
สาเหตุที่เกี่ยวข้องกับโรคมะเร็ง (Malignant-related)	รักษาโรคมะเร็งนั้นๆ ที่เป็นสาเหตุ
การรักษาแบบประคับประคอง (Supportive care)	
สาเหตุ (Causes)	การรักษา (Treatments)
ภาวะซีด (Anemia)	หากมีอาการของภาวะซีดรุนแรง (Severe anemia) อาจจำเป็นต้องได้รับเม็ดเลือดแดงเข้มข้น
เกล็ดเลือดต่ำ (Thrombocytopenia)	เกล็ดเลือดต่ำ (Thrombocytopenia) เมื่อผู้ป่วยมีเกล็ดเลือดต่ำมากที่อาจส่งผลกระทบต่อภาวะเลือดออกเอง (spontaneous bleeding) หรือมีความจำเป็นต้องทำหัตถการที่มีการเสียเลือด อาจมีความจำเป็นต้องได้รับเกล็ดเลือด รวมถึงการให้ยา Tranexamic acid
เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ (Neutropenia)	การใช้ยากระตุ้นการสร้างเม็ดเลือด (G-CSF) หรือการให้เม็ดเลือดขาวชนิดแกรนูโลไซต์ (Granulocyte)
การติดเชื้อ (Infections) และไข้ (Fever)	การให้ยาปฏิชีวนะ (Antibiotics) ทั้งที่เป็นยาฆ่าเชื้อแบคทีเรีย (Antibacterial agent) และยาฆ่าเชื้อรา (Antifungal agent) สามารถใช้รักษาในกรณีผู้ป่วยมีเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำร่วมกับภาวะไข้ (Febrile neutropenia)
การได้รับยา (Drugs) หรือสารพิษ (Toxins)	หยุดยา/สารพิษที่เป็นสาเหตุของภาวะไขกระดูกล้มเหลว

ข้อบ่งชี้ในการให้เม็ดเลือดแดงในผู้ป่วยภาวะไขกระดูกล้มเหลว

(Indications for red cell transfusion in bone marrow failure)

การให้เม็ดเลือดแดงเข้มข้นในผู้ป่วยไขกระดูกล้มเหลวจะพิจารณาให้เมื่อมี อาการและอาการแสดงของภาวะซีด หากมีอาการและอาการแสดงของภาวะดังกล่าวก็มีความจำเป็นต้องได้รับเลือด สำหรับผู้ป่วยที่ยังไม่มีอาการของภาวะซีด อย่างชัดเจน มีความพยายามที่จะศึกษาในผู้ป่วยกลุ่มที่เป็นโรค myelodysplastic syndrome (MDS) เปรียบเทียบการให้เม็ดเลือดแดงเข้มข้นในกลุ่มที่ระดับฮีโมโกลบินเฉลี่ยต่ำกว่า 7.2 g/dL เทียบกับกลุ่มที่มีระดับฮีโมโกลบินเฉลี่ย 9.6 g/dL พบว่าจำนวนของเม็ดเลือดแดงที่ให้ต่อเดือนของกลุ่มแรกน้อยกว่ากลุ่มที่สอง โดยมีปริมาณเม็ดเลือดแดงที่ให้เป็น 0.8 ยูนิต และ 1.8 ยูนิต ตามลำดับ นอกจากนี้ ภาวะซีดรุนแรงที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวของทั้งสองกลุ่ม พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในการศึกษาดังกล่าวไม่ได้กล่าวถึงอัตราทุพพลภาพ (morbidity) และการเสียชีวิต (mortality) ของทั้งสองกลุ่มตัวอย่าง¹¹

แม้ว่าในการรักษาด้วยการให้เม็ดเลือดแดงเข้มข้นในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะ ไขกระดูกล้มเหลว ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาที่บ่งบอกถึงระดับฮีโมโกลบินที่ต้อง ได้รับเลือดชัดเจนที่สามารถใช้ได้กับผู้ป่วยในทุกกลุ่มซึ่งขึ้นอยู่กับผู้ป่วยในแต่ละ คนและโรคประจำตัวร่วม¹ แต่โดยทั่วไปจากแนวทางการรักษาโรคไขกระดูกฝ่อ ของสมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทยปี พ.ศ. 2563 ได้ให้คำแนะนำในการให้ เม็ดเลือดแดงเข้มข้น เมื่อระดับฮีโมโกลบินต่ำกว่า 7 g/dL หรือระดับฮีมาโตคริต ต่ำกว่า 21%¹² ซึ่งสอดคล้องกับคำแนะนำในการให้เม็ดเลือดแดงเข้มข้น ในผู้ป่วย ที่นอนโรงพยาบาลของสมาคมธนาคารเลือดแห่งประเทศไทยสหรัฐอเมริกา (AABB) ซึ่งได้อ้างอิงตามการศึกษาก่อนหน้าหลายๆการศึกษาที่ล้วนเป็น Randomized-Controlled Trials (RCTs) ที่มีการเปรียบเทียบการให้เลือดในผู้ป่วยกลุ่มโรค ต่างๆที่นอนโรงพยาบาล โดยพบว่าการให้เลือดผู้ป่วยที่มีระดับฮีโมโกลบินต่ำ กว่าประมาณ 7 g/dL มีอัตราการเสียชีวิต (mortality) ที่ 30 วัน รวมถึงอัตรา การใช้เลือดที่ต่ำกว่ากลุ่มที่ให้เลือดเมื่อระดับฮีโมโกลบินต่ำกว่า 10 g/dL อย่าง

มีนัยสำคัญทางสถิติ¹³ สำหรับในกลุ่มผู้ป่วยเด็กมีการศึกษาระดับของฮีโมโกลบินที่ต้องได้รับเลือดในผู้ป่วยเด็กวิกฤต (critically ill children) ควรได้รับเลือดเมื่อมีระดับฮีโมโกลบินต่ำกว่า 5 g/dL และพิจารณาไม่ให้เกิดเลือดแดงเข้มข้นเมื่อมีค่าฮีโมโกลบินสูงกว่าหรือเท่ากับ 7 g/dL¹⁴ อย่างไรก็ตามปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาระดับของฮีโมโกลบินที่ต้องได้รับเลือดในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะไขกระดูกล้มเหลวแบบเฉียบพลัน

การให้เม็ดเลือดแดงเข้มข้นในผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่มีภาวะไขกระดูกล้มเหลว

พิจารณาให้เม็ดเลือดแดงเข้มข้นเมื่อระดับฮีโมโกลบินน้อยกว่า 7 g/dL หรือระดับฮีมาโตคริตน้อยกว่า 21% หรือมีอาการแสดงของภาวะช็อค¹¹⁻¹³ ผู้ป่วยภาวะไขกระดูกล้มเหลวที่ต้องได้รับเลือดเป็นประจำ ควรได้รับผลิตภัณฑ์ของเลือดที่มีการลดจำนวนเม็ดเลือดขาวเพื่อลดทำให้ปฏิกิริยาอันไม่พึงประสงค์ที่กล่าวไว้ข้างต้น ที่เกิดจากเม็ดเลือดขาวที่ปนเปื้อนมาในผลิตภัณฑ์เม็ดเลือดแดงเข้มข้นลง ทั้งนี้การจะเลือกผลิตภัณฑ์เม็ดเลือดแดงเข้มข้นชนิดใดนั้นขึ้นอยู่กับบริบทของแต่ละโรงพยาบาล รวมถึงดุลยพินิจของแพทย์ที่ให้การรักษาผู้ป่วย เช่น หากผู้ป่วยต้องได้รับเลือดบ่อยๆ หรือในผู้ป่วยที่เตรียมตัวในการปลูกถ่ายไขกระดูก ควรได้รับผลิตภัณฑ์เม็ดเลือดแดงเข้มข้นลดจำนวนเม็ดเลือดขาวด้วยการกรอง (LDPRC) หรือเม็ดเลือดแดงเข้มข้นที่เตรียมด้วยเทคนิค apheresis (SDR) เพื่อลดการกระตุ้นภูมิคุ้มกันต่อแอนติเจนบนผิวเซลล์ของเม็ดเลือดขาว (allo-immunization to HLA antigen) ส่งผลให้การหาเกล็ดเลือดให้กับผู้ป่วยหรือการปลูกถ่ายไขกระดูกเพื่อการรักษาทำได้ไม่ลำบากมากนัก^{19,20}

การตรวจแอนติเจนบนผิวเม็ดเลือดแดง (Red cells phenotyping)

ในผู้ป่วยที่มีภาวะไขกระดูกล้มเหลวที่ต้องได้รับเม็ดเลือดแดงเข้มข้นเป็นประจำในระยะยาว มีโอกาสที่ผู้ป่วยจะสร้างแอนติบอดีต่อเม็ดเลือดแดงเข้มข้นจากผู้บริจาคที่มีแอนติเจนไม่ตรงกันกับแอนติเจนบนผิวเม็ดเลือดแดงของผู้ป่วย

(RBC allo-immunization or delayed serological transfusion reaction, DST) ซึ่งทำให้การหาเลือดให้ผู้ป่วยทำได้ยากลำบากขึ้น ดังนั้นสำหรับผู้ป่วยที่ต้องได้รับเม็ดเลือดแดงเข้มข้นเป็นประจำในระยะยาว จำเป็นต้องตรวจหาแอนติเจนบนผิวของเม็ดเลือดแดงได้ก่อนให้เลือดครั้งแรก เพื่อหลีกเลี่ยงการสร้างแอนติบอดีต่อเม็ดเลือดแดงเข้มข้นจากผู้บริจาคที่มีแอนติเจนไม่ตรงกันกับแอนติเจนบนผิวเม็ดเลือดแดงของผู้ป่วย

สำหรับในประเทศไทย แม้ว่าจะยังไม่มีแนวทางปฏิบัติในการเลือกให้เม็ดเลือดแดงเข้มข้นที่มีแอนติเจนบนผิวเม็ดเลือดแดงระหว่างผู้บริจาคและผู้ป่วยตรงกัน ในผู้ป่วยที่มีภาวะไขกระดูกฝ่อเรื้อรังที่ต้องได้รับเม็ดเลือดแดงเข้มข้นเป็นประจำในระยะยาว การตรวจหาแอนติเจนบนผิวของเม็ดเลือดแดงได้ก่อนให้เลือดครั้งแรกอาจมีประโยชน์ในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวเหมือนในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียที่ต้องได้รับเม็ดเลือดแดงเข้มข้น (Transfusion-Dependent Thalassemia, TDT) ก่อนได้รับเลือดครั้งแรก เพื่อทราบชนิดของแอนติเจนบนผิวเม็ดเลือดแดงของผู้ป่วย ทำให้สามารถเลือกเม็ดเลือดแดงเข้มข้นที่มีแอนติเจนบนผิวเม็ดเลือดแดงระหว่างผู้บริจาคและผู้ป่วยที่ตรงกัน ลดโอกาสในการสร้างแอนติบอดีต่อเม็ดเลือดแดงเข้มข้นจากผู้บริจาคที่มีแอนติเจนไม่ตรงกันกับแอนติเจนบนผิวเม็ดเลือดแดงของผู้ป่วยพิจารณาให้เลือกตรวจแอนติเจนบนผิวเม็ดเลือดแดงในหมู่เลือดระบบ Rh, Kidd, Duffy, Kell, Diego และ MNS (Mi^a) เป็นต้น นอกเหนือจากการตรวจก่อนการให้เม็ดเลือดแดงเข้มข้นตามปกติที่มีการตรวจหมู่เลือดเอบีโอ (ABO) และหมู่เลือดอาร์เอช (Rh)¹⁷ ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับความสำคัญทางคลินิกของแอนติเจนในแต่ละเชื้อชาติ ตัวอย่างเช่น สมาคมโลหิตวิทยาแห่งสหราชอาณาจักรแนะนำให้เลือกเม็ดเลือดแดงเข้มข้นที่มีแอนติเจนบนผิวเม็ดเลือดแดงระหว่างผู้บริจาคและผู้ป่วยตรงกัน (phenotype-matched blood) โดยอาจพิจารณาเลือกแอนติเจนบนผิวเม็ดเลือดแดงในหมู่เลือดระบบ Rh และ Kell เป็นต้น¹

ปริมาณของโลหิตที่ให้และการติดตามผู้ป่วย

การให้เม็ดเลือดแดงเข้มข้น 1 ยูนิต สามารถเพิ่มระดับฮีโมโกลบินได้ 1 g/dL หรือเพิ่มฮีมาโตคริต ได้ร้อยละ 3 ในผู้ใหญ่^{18, 22} โดยปกติหลังให้ส่วนประกอบโลหิต ชนิดเม็ดเลือดแดงเข้มข้นสามารถติดตามระดับความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดง ในร่างกายภายใน 24 ชั่วโมงหลังให้เสร็จ²³

การให้เกล็ดเลือดในผู้ป่วยภาวะไขกระดูกล้มเหลว (Platelet transfusion in bone marrow failure)

ผู้ป่วยที่มีภาวะไขกระดูกล้มเหลวจะมีความผิดปกติในการสร้างเซลล์ต้นกำเนิดในการผลิตเกล็ดเลือดลดลง ส่งผลให้ระดับเกล็ดเลือดในร่างกายลดลงได้เช่นกัน (thrombocytopenia) ผู้ป่วยอาจมาด้วยอาการและอาการแสดงของเกล็ดเลือดต่ำ ดังที่กล่าวไปข้างต้น โดยหากผู้ป่วยมีเกล็ดเลือดที่ต่ำมากๆ อาจส่งผลให้มีเลือดออกเองหรือมีเลือดออกที่รุนแรงในอวัยวะสำคัญ เช่น เลือดออกในสมอง เป็นต้น ซึ่งมีอันตรายถึงชีวิต จึงต้องได้รับการรักษาด้วยการให้เกล็ดเลือดทดแทนเพื่อป้องกันภาวะดังกล่าว หรือหากผู้ป่วยมีอาการและอาการแสดงของภาวะเลือดออกแล้ว ก็ยังมีความจำเป็นต้องให้การรักษาด้วยการให้เกล็ดเลือดทดแทน นอกจากนี้การให้เกล็ดเลือดเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกในผู้ป่วยที่มีภาวะไขกระดูกล้มเหลว ยังมีประโยชน์ในผู้ป่วยที่ต้องไปทำหัตถการหรือการผ่าตัดที่มีการเสียเลือดอีกด้วย^{7, 12, 22, 24, 25}

ข้อบ่งชี้ในการให้เกล็ดเลือด

การให้เกล็ดเลือดในผู้ป่วยที่มีภาวะไขกระดูกล้มเหลว แบ่งได้เป็น 2 กรณีคือ

1. การให้เกล็ดเลือดเพื่อการป้องกัน (prophylaxis)
 1. การเกิดภาวะเลือดออกเองหรือเลือดออกรุนแรง
 2. การเกิดภาวะเลือดออกกรณีต้องไปทำหัตถการหรือการผ่าตัด
2. การให้เกล็ดเลือดเพื่อการรักษาภาวะเลือดออก

การให้เกล็ดเลือดเพื่อป้องกันการเกิดภาวะเลือดออกเองหรือเลือดออกรุนแรง

การให้เกล็ดเลือดเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกเอง ในผู้ป่วยภาวะไขกระดูกล้มเหลวนั้นจะพิจารณาให้เมื่อผู้ป่วยมีระดับเกล็ดเลือดน้อยกว่า $10 \times 10^9/L$ โดยจากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่า การให้เกล็ดเลือดเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกเองด้วยเกณฑ์ดังกล่าวในผู้ป่วยโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยาที่ได้รับยาเคมีบำบัดหรือได้อยู่ระหว่างการปลูกถ่ายไขกระดูก สามารถลดการเสียชีวิตตามเกณฑ์ระดับความรุนแรงของการเสียชีวิตขององค์การอนามัยโลก ได้ถึงระดับที่ 2 หรือมากกว่า^{26,27} อย่างไรก็ตามยังมีบางการศึกษาที่ทำในผู้ป่วยไขกระดูกฝ่อรุนแรง (severe aplastic anemia) พบว่าการให้เกล็ดเลือดเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกเอง ด้วยเกณฑ์ของระดับเกล็ดเลือดที่ต่ำกว่า กล่าวคือ พิจารณาให้เมื่อผู้ป่วยมีระดับเกล็ดเลือดน้อยกว่า $5 \times 10^9/L$ พบว่ามีความปลอดภัยไม่ต่างจากกลุ่มแรก²⁸

สำหรับผู้ป่วยภาวะไขกระดูกล้มเหลวที่มีการติดเชื้อ (sepsis) ร่วมด้วย อาจพิจารณาเกณฑ์ในการให้เกล็ดเลือดเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกที่สูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีการติดเชื้อ คือพิจารณาให้เกล็ดเลือดเมื่อมีระดับเกล็ดเลือดน้อยกว่า $20 \times 10^9/L$ ^{1,24}

การให้เกล็ดเลือดเพื่อป้องกันการเกิดภาวะเลือดออกกรณีต้องไปทำหัตถการหรือการผ่าตัด

ในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาเฉพาะในผู้ป่วยภาวะไขกระดูกล้มเหลว มีเพียงแต่คำแนะนำการให้เกล็ดเลือดเพื่อป้องกันการเกิดภาวะเลือดออกกรณีต้องไปทำหัตถการหรือการผ่าตัดในผู้ป่วยทั่วไปตามตารางที่ 2 ซึ่งเป็นคำแนะนำของ AABB

การให้เกล็ดเลือดเพื่อการรักษา

ปัจจุบันองค์การอนามัยโลก ได้กำหนดเกณฑ์ระดับความรุนแรงของการเสียเลือด (WHO Criteria for degree of bleeding) ดังแสดงในตารางที่ 3 เพื่อบอกถึงระดับความรุนแรงและช่วยในการประเมินการรักษาด้วยการให้เกล็ดเลือดอีกด้วย สำหรับการให้เกล็ดเลือดในผู้ป่วยเกล็ดเลือดต่ำที่มีภาวะเลือดออก

ตารางที่ 2 แสดงระดับเกล็ดเลือดขั้นต่ำในหัตถการหรือการผ่าตัดต่างๆ เพื่อการพิจารณาการให้เกล็ดเลือดเพื่อป้องกันการเกิดภาวะเลือดออก²²

หัตถการหรือการผ่าตัด	ระดับของเกล็ดเลือด
การใส่สายให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำใหญ่ (central venous catheter replacement)	$< 20 \times 10^9/L$
การเจาะน้ำไขสันหลังเพื่อการวินิจฉัย (diagnostic lumbar puncture)	$< 50 \times 10^9/L$
การผ่าตัดใหญ่ (major elective non-neuraxial surgery)	$< 50 \times 10^9/L$
การผ่าตัดหัวใจและหลอดเลือด (cardiac surgery with bypass)	ไม่มีกำหนดระดับของเกล็ดเลือดชัดเจน ขึ้นอยู่กับปัจจัยที่เกี่ยวข้อง เช่น ปริมาณเลือดที่เสียระหว่างผ่าตัด ระดับของเกล็ดเลือด การทำงานของเกล็ดเลือด

ตารางที่ 3 แสดงเกณฑ์ระดับความรุนแรงของการเสียเลือดขององค์การอนามัยโลก²⁵

ระดับความรุนแรงของการเสียเลือด	อาการและการแสดงของการเสียเลือด
0	ไม่มีหลักฐานของภาวะเลือดออก
1	เลือดออกในปริมาณเล็กน้อย เช่น - เลือดออกในช่องปากนานน้อยกว่า 30 นาที ภายใน 24 ชั่วโมง - เลือดกำเดาไหลนานน้อยกว่า 30 นาที ภายใน 24 ชั่วโมง - จุดเลือดออกในช่องปากหรือผิวหนัง - จ้ำเลือดที่มีขนาดน้อยกว่า 1 ตารางนิ้ว - เลือดออกในเนื้อเยื่อหรือกล้ามเนื้อ - ผลตรวจเลือดในอุจจาระ (stool occult blood) ให้ผลบวก - ตรวจพบเม็ดเลือดหรือฮีโมโกลบินในปัสสาวะ (hematuria and hemoglobinuria) - เลือดออกผิดปกติทางช่องคลอด (กระปริดกระปรอย)

ตารางที่ 3 แสดงเกณฑ์ระดับความรุนแรงของการเสียเลือดขององค์การอนามัยโลก²⁵ (ต่อ)

ระดับความรุนแรงของการเสียเลือด	อาการและอาการแสดงของการเสียเลือด
2	เลือดออกในปริมาณที่เห็นได้ชัด เช่น - เลือดกำเดาไหลนานกว่า 30 นาที ภายใน 24 ชั่วโมง - จ้ำเลือดที่มีขนาดมากกว่า 1 ตารางนิ้ว - เลือดออกในข้อ (hemarthrosis) - อุจจาระเป็นสีดำ (melena) - อาเจียนเป็นเลือดสด (hematemesis) - ปัสสาวะเป็นเลือดสดที่เห็นด้วยตาเปล่า - เลือดออกผิดปกติทางช่องคลอด - ไอเป็นเลือด (hemoptysis) - เลือดออกในน้ำช่องปอด (body cavity fluid) ร่างกายที่เห็นด้วยตาเปล่า - เลือดออกในจอประสาทตา (retina) ที่ไม่รบกวนการมองเห็น
3	- เลือดออกที่มีความจำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยการให้เลือด - เลือดออกที่ส่งผลต่อระบบไหลเวียนโลหิตในร่างกายไม่มั่นคง (hemodynamic instability)
4	- เลือดออกที่ส่งผลต่อระบบไหลเวียนโลหิตในร่างกายไม่มั่นคงขั้นรุนแรง (severe hemodynamic instability) เช่น มีภาวะช็อก (shock) จากการเสียเลือดมาก - เลือดออกที่อันตรายถึงชีวิต - เลือดออกในระบบประสาท (CNS bleeding) ที่มองเห็นได้จากภาพรังสี

ร่วมด้วยนั้นมักพิจารณาระดับเกล็ดเลือดร่วมกับความรุนแรงของเลือดที่ออก โดยจะพิจารณาให้เกล็ดเลือดเมื่อมีภาวะเสียเลือดระดับ 2 ขึ้นไป และมีเกล็ดเลือดต่ำกว่า $50 \times 10^9/L$ โดยยังไม่มีการศึกษาที่จำเพาะเจาะจงในกลุ่มผู้ป่วยภาวะไขกระดูกล้มเหลว^{22, 25}

คำแนะนำในการให้เกล็ดเลือดในผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่มีภาวะไขกระดูกล้มเหลว สำหรับเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกเองหรือเลือดออกรุนแรง พิจารณาให้เกล็ดเลือดเมื่อผู้ป่วยมีระดับเกล็ดเลือดน้อยกว่า $10 \times 10^9/L$ และ เมื่อระดับเกล็ดเลือดน้อยกว่า $20 \times 10^9/L$ ในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อร่วมด้วย^{1,17,22,24}

การให้เกล็ดเลือดในผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่มีภาวะไขกระดูกล้มเหลว

การเลือกชนิดเกล็ดเลือดในผู้ป่วยภาวะไขกระดูกล้มเหลวนั้น ขึ้นอยู่กับความถี่ของการได้รับเกล็ดเลือดของผู้ป่วย หากผู้ป่วยที่ต้องได้รับเกล็ดเลือดเป็นประจำ มีโอกาสได้รับเกล็ดเลือดจากผู้บริจาคหลายคน ซึ่งเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อจากการให้เกล็ดเลือด รวมถึงการกระตุ้นภูมิคุ้มกันต่อแอนติเจนบนผิวเซลล์ของเม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือด (HLA, HPA alloimmunization) ดังนั้นหากผู้ป่วยต้องได้รับเกล็ดเลือดเป็นประจำและโรงพยาบาลสามารถหาเกล็ดเลือดที่เตรียมด้วยเทคนิค apheresis (SDP) ก็ควรพิจารณาเลือกผลิตภัณฑ์เกล็ดเลือดชนิดนี้ก่อนเนื่องจากผลิตจากผู้บริจาคเพียงคนเดียว แต่ถ้าหากไม่มีก็สามารถใช้เกล็ดเลือดเข้มข้นชนิดรวมถุงที่มีจำนวนเม็ดเลือดขาวต่ำ (LDPPC) ได้เช่นกัน^{12, 24}

ปริมาตรที่ให้และการติดตามผู้ป่วย

เกล็ดเลือด 1 ถุง ทั้งชนิดที่เป็นเกล็ดเลือดเข้มข้นชนิดรวมถุงที่มีจำนวนเม็ดเลือดขาวต่ำ (LDPPC) และเกล็ดเลือดที่เตรียมด้วยเทคนิค apheresis (SDP) สามารถเพิ่มระดับเกล็ดเลือดในร่างกายได้ $30-60 \times 10^9/L$ การติดตามผู้ป่วยให้ใช้สูตร correct count increment (CCI)

การให้เม็ดเลือดขาวชนิด granulocyte ในผู้ป่วยภาวะไขกระดูกล้มเหลว (Granulocyte transfusion in bone marrow failure)

การให้ granulocyte ในผู้ป่วยภาวะไขกระดูกล้มเหลวจะพิจารณาให้ก็ต่อเมื่อผู้ป่วยที่มี absolute neutrophil count $< 500 \text{ cells}/\mu\text{L}$ ส่งผลให้มีการติดเชื้อรุนแรงที่ไม่สามารถรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ^{1,22}

ข้อบ่งชี้ในการให้ granulocyte^{22,30} ได้แก่

1. Absolute neutrophil count < 500 cells/ μ L อันเนื่องมาจากภาวะไขกระดูกล้มเหลวทั้งชนิดที่เป็นตั้งแต่กำเนิดและที่เกิดขึ้นภายหลัง
2. ได้รับการรักษาอย่างเต็มที่แล้วแต่ภาวะไขกระดูกล้มเหลวยังคงกลับมาใหม่
3. มีการติดเชื้อแบคทีเรียหรือเชื้อราที่รุนแรงซึ่งไม่ตอบสนองต่อการให้ยาปฏิชีวนะ
4. การเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวชนิด neutrophil ต่ำชั่วคราว ในผู้ป่วยที่มีแนวโน้มว่านิวโทรฟิลจะกลับมาเป็นปกติ (neutrophil recovery)

ผลิตภัณฑ์เม็ดเลือดขาวชนิด granulocyte²²

ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติสามารถผลิตส่วนประกอบโลหิตชนิด granulocyte โดยใช้เทคนิค apheresis ได้ แต่ต้องมีการติดต่อล่วงหน้า เพื่อเตรียมผู้บริจาค ในการฉีดสารกระตุ้นเม็ดเลือดขาว (granulocyte colony-stimulating factor, G-CSF) หรือการให้ยาสเตียรอยด์ก่อนการบริจาค เพื่อเพิ่มจำนวนเม็ดเลือดขาวในร่างกายของผู้บริจาค

การเก็บรักษา เก็บไว้ที่อุณหภูมิห้อง (20-24 องศาเซลเซียส) และต้องให้ผู้ป่วยเร็วที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้หรือภายใน 24 ชั่วโมง

ก่อนให้กับผู้ป่วย ต้องตรวจสอบความเข้ากันได้ (red cell crossmatching) เนื่องจากผลิตภัณฑ์ดังกล่าวจะมีเม็ดเลือดแดงปน และฉายรังสีผลิตภัณฑ์ (irradiation) เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนชนิด transfusion associated graft-versus-host disease (TA-GVHD)

เนื่องจากผลิตภัณฑ์เม็ดเลือดขาวชนิด granulocyte ใช้ระยะเวลาในการเตรียมและมีอายุการใช้สั้น ทำให้ผลการตรวจการติดเชื้อของผู้บริจาคอาจรายงานผลไม่ทันก่อนการให้กับผู้ป่วย ดังนั้นจำเป็นต้องวางแผนให้มีการตรวจล่วงหน้าภายใน 24 ชั่วโมงก่อนทำ นอกจากนี้ยังมีโอกาสเกิดปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์อื่นๆ จากการได้รับเลือด (transfusion reactions)

การใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตอย่างเหมาะสม

ปริมาณที่ให้และการติดตามผู้ป่วย

มีปริมาณของเม็ดเลือดขาวชนิด granulocytes อย่างน้อย 4×10^8 cells/ยูนิต และปริมาณในการให้อยู่ที่ 0.6×10^9 cells/kgBW โดยทั่วไปมักให้วันละ 1 ครั้ง โดยติดตามระดับเม็ดเลือดขาวชนิด granulocytes ที่เพิ่มขึ้นในกระแสเลือด หรือการรักษาการติดเชื้อมีผลดีขึ้น

ข้อควรพิจารณาสำหรับการให้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตในผู้ป่วยที่มีภาวะไขกระดูกล้มเหลว

การฉายรังสีโลหิตและส่วนประกอบโลหิต (irradiated blood/blood products)

ในปัจจุบันนี้มาตรฐานการรักษาด้วยส่วนประกอบโลหิตจะใช้ผลิตภัณฑ์ที่มีการลดจำนวนเม็ดเลือดขาวต่อถุงให้เหลือในปริมาณที่น้อยมาก (residual leukocyte) เพื่อลดปฏิกิริยาอันไม่พึงประสงค์ที่มีสาเหตุจากเม็ดเลือดขาวได้หลายชนิด ได้แก่ febrile non-hemolytic transfusion reaction (FNHTR) และ transfusion associated graft-versus-host disease (TA-GVHD) เป็นต้น

ผู้ป่วยที่มีภาวะไขกระดูกล้มเหลว ได้แก่ ผู้ป่วยโรคไขกระดูกฝ่อชนิดรุนแรง (severe aplastic anemia) ที่ได้รับยาในกลุ่ม anti-thymocyte globulin (ATG) ผู้ป่วยที่ได้รับโลหิตหรือส่วนประกอบโลหิตจากญาติสายตรง (first degree relative) ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อรุนแรงและต้องได้เม็ดเลือดขาวชนิดแกรนูโลไซต์¹ มีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะ TA-GVHD ซึ่งไม่มีทางรักษา แต่สามารถให้การป้องกันได้โดยนำส่วนประกอบโลหิตทุกชนิดที่จะให้กับผู้ป่วยกลุ่มนี้ มาฉายด้วยรังสีแกมมา หรือรังสีเอกซ์ ในขนาด 25 เกรย์ (Gy) หรือ 2500 เซนทรีเกรย์ (cGy) เพื่อยับยั้งการแบ่งตัวของเม็ดเลือดขาวชนิดที-ลิมโฟไซต์ (T-lymphocyte)¹⁸ ในร่างกายผู้ป่วยที่ได้รับส่วนประกอบโลหิต

การได้รับโลหิตและส่วนประกอบโลหิตจากญาติ (Direct blood donation)

การได้รับโลหิตจากญาติสายตรง โดยทั่วไปนอกจากจะทำให้มีความเสี่ยงในการเกิดภาวะ TA-GVHD เนื่องจากจากผู้บริจาคและผู้ป่วย share 1 HLA haplotype ร่วมกัน โดยผู้บริจาคเป็น homozygous for HLA haplotype (human leukocyte antigen, HLA) แต่ผู้รับเป็น heterozygous มีผลทำให้เกิดการทำลายของเนื้อเยื่อของอวัยวะต่างๆ ของผู้ป่วย ดังนั้นในผู้ป่วยที่มีแผนการรักษาด้วยการปลูกถ่ายไขกระดูกต้องหลีกเลี่ยงการได้รับเลือดจากญาติสายตรงเช่นกัน¹²

เอกสารอ้างอิง

1. Killick SB, Bown N, Cavenagh J, Dokal I, Foukaneli T, Hill A, et al. Guidelines for the diagnosis and management of adult aplastic anaemia. Br J Haematol. 2016;172(2):187-207.
2. Bluteau O, Sebert M, Leblanc T, Peffault de Latour R, Quentin S, Lainey E, et al. A landscape of germ line mutations in a cohort of inherited bone marrow failure patients. Blood. 2018;131(7):717-32.
3. Sieff CA. Acquired and Inherited Bone Marrow Failure Syndromes. Hematol Oncol Clin North Am. 2018;32(4):xiii-xiv.
4. Young NS, Scheinberg P, Calado RT. Aplastic anemia. Curr Opin Hematol. 2008;15(3):162-8.
5. Moore CA KK. Bone Marrow Failure Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [updated 2021 Jul 13. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459249/>.
6. Organization WHO. Educational modules on clinical use of blood. CHAPTER 5: GENERAL MEDICINE AND HAEMATOLOGY. Geneva: World Health Organization 2021.

7. Peslak SA, Olson T, Babushok DV. Diagnosis and Treatment of Aplastic Anemia. *Curr Treat Options Oncol*. 2017;18(12):70.
8. Marsh JC. Bone marrow failure syndromes. *Clin Med (Lond)*. 2005;5(4):332-6.
9. Desmond R, Townsley DM, Dunbar C, Young NS. Eltrombopag in aplastic anemia. *Semin Hematol*. 2015;52(1):31-7.
10. Young NS. Aplastic Anemia. *N Engl J Med*. 2018;379(17):1643-56.
11. Gu Y, Estcourt LJ, Doree C, Hopewell S, Vyas P. Comparison of a restrictive versus liberal red cell transfusion policy for patients with myelodysplasia, aplastic anaemia, and other congenital bone marrow failure disorders. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(10):Cd011577.
12. Hematology TTSo. Guideline for diagnosis and management of aplastic anemia. Bangkok: The Thai Society of Hematology; 2020.
13. Carson JL, Guyatt G, Heddle NM, Grossman BJ, Cohn CS, Fung MK, et al. Clinical Practice Guidelines From the AABB: Red Blood Cell Transfusion Thresholds and Storage. *Jama*. 2016;316(19):2025-35.
14. Doctor A, Cholette JM, Remy KE, Argent A, Carson JL, Valentine SL, et al. Recommendations on RBC Transfusion in General Critically Ill Children Based on Hemoglobin and/or Physiologic Thresholds From the Pediatric Critical Care Transfusion and Anemia Expertise Initiative. *Pediatr Crit Care Med*. 2018;19(9S Suppl 1):S98-s113.

15. Reverberi R, Ferrari L, Gennari M, Menini C. Prevention of non-hemolytic transfusion reactions with leucocyte-poor blood: a prospective study. *Haematologica*. 1989;74(3):283-8.
16. HealthCare EDftQoM. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. STRASBOURG, FRANCE: Council of Europe; 2017. p. 295.
17. Society Th. Guidelines for the Diagnosis and Management of Thalassemia. Bangkok, Thailand: Thai hematology society; 2020.
18. National Blood Center TRCS. Standards for Blood Banks and Transfusion Services. Bangkok, Thailand: National Blood Center, Thai Red Cross Society 2015.
19. Bianchi M, Vaglio S, Pupella S, Marano G, Facco G, Liumbruno GM, et al. Leucoreduction of blood components: an effective way to increase blood safety? *Blood Transfus*. 2016;14(2):214-27.
20. Lane TA, Anderson KC, Goodnough LT, Kurtz S, Moroff G, Pisciotto PT, et al. Leukocyte reduction in blood component therapy. *Ann Intern Med*. 1992;117(2):151-62.
21. Moncharmont P, Quittançon E, Barday G, Benamara A. Adverse transfusion reactions in patients with aplastic anaemia or myelodysplastic syndromes. *Vox Sang*. 2019;114(4):349-54.
22. Cohn CS. Technical Manual 20th ed. Bethesda, Maryland: AABB; 2020.
23. Elizalde JI, Clemente J, Marín JL, Panés J, Aragón B, Mas A, et al. Early changes in hemoglobin and hematocrit levels after packed red cell transfusion in patients with acute anemia. *Transfusion*. 1997;37(6):573-6.

24. Malouf R, Ashraf A, Hadjinicolaou AV, Doree C, Hopewell S, Estcourt LJ. Comparison of a therapeutic-only versus prophylactic platelet transfusion policy for people with congenital or acquired bone marrow failure disorders. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;5(5):Cd012342.
25. Kaufman RM, Djulbegovic B, Gernsheimer T, Kleinman S, Tinmouth AT, Capocelli KE, et al. Platelet transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. *Ann Intern Med.* 2015;162(3):205-13.
26. Crichton GL, Estcourt LJ, Wood EM, Trivella M, Doree C, Stanworth SJ. A therapeutic-only versus prophylactic platelet transfusion strategy for preventing bleeding in patients with haematological disorders after myelosuppressive chemotherapy or stem cell transplantation. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2015(9).
27. Stanworth SJ, Estcourt LJ, Powter G, Kahan BC, Dyer C, Choo L, et al. A no-prophylaxis platelet-transfusion strategy for hematologic cancers. *N Engl J Med.* 2013;368(19):1771-80.
28. Sagmeister M, Oec L, Gmür J. A restrictive platelet transfusion policy allowing long-term support of outpatients with severe aplastic anemia. *Blood.* 1999;93(9):3124-6.
29. Slichter SJ. Platelet transfusion therapy. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2007;21(4):697-729, vii.
30. Gea-Banacloche J. Granulocyte transfusions: A concise review for practitioners. *Cytotherapy.* 2017;19(11):1256-69.

บทที่ 16

การบริหารจัดการภาวะไม่ตอบสนองต่อการรักษา ด้วยเกล็ดเลือด

Management of Platelet Refractoriness

อาจารย์ ดร. แพทย์หญิงเจนจิรา กิตติวรภัทร

เทคนิคการแพทย์หญิงภาวิณี คุปตวินทุ

ภาวะไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยเกล็ดเลือด (platelet refractoriness) คือการที่ระดับเกล็ดเลือดของผู้ป่วยไม่เพิ่มขึ้นตามที่ควรจะเป็น หรือลดระดับลงอย่างรวดเร็วภายหลังได้รับเกล็ดเลือด¹ เป็นปัญหาที่พบได้ในเวชปฏิบัติที่สัมพันธ์กับการไม่สนองต่อการรักษา ทำให้อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยลดลงและเพิ่มระยะเวลาการอยู่ในโรงพยาบาล^{2,3} การวินิจฉัยภาวะนี้ควรใช้เกณฑ์ทางคลินิกควบคู่ไปกับการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น หากผู้ป่วยมีภาวะเลือดออกและให้เกล็ดเลือดแล้ว platelet count จำนวนไม่เพิ่มขึ้นตามเป้าหมายหรือลดลง ร่วมกับมีเลือดออกไม่หยุด สำหรับสาเหตุของภาวะที่ไม่ตอบสนองต่อการได้รับเกล็ดเลือด อาจเกิดได้จากทั้ง immune และ non-immune causes การแยกสองสาเหตุนี้อาจทำได้จากการประเมินการตอบสนองต่อการให้เกล็ดเลือดด้วยวิธี corrected count increment (CCI) ซึ่งมีสูตรคำนวณดังนี้

$$CCI = \frac{(\text{post-preplatelet counts}) (/L) \times BSA (m^2)}{\text{number of transfused platelet} (x10^{11})}$$

$$BSA = \text{body surface area}$$

ค่า CCI ที่แสดงว่ามีการตอบสนองอย่างเหมาะสมต่อเกล็ดเลือดคือ 1-hour CCI > $7.5 \times 10^9/L$ และ 24-hour CCI > $4.5 \times 10^9/L$ ⁴ ทั้งนี้การวินิจฉัยภาวะ platelet refractoriness โดยค่า CCI ควรได้รับการตรวจยืนยันอย่างน้อยสองครั้ง

หากระดับของ 1-hour increment ซึ่งตรวจ 1 ชั่วโมงหลังได้รับเกล็ดเลือดที่มี ABO ตรงกับผู้รับและปริมาณเหมาะสม ต่ำกว่า $7.5 \times 10^9/L$ บ่งชี้ถึงการมีภาวะ immune platelet refractoriness ซึ่งมักเกิดจากการมีแอนติบอดีต่อเกล็ดเลือด แต่หาก CCI ที่ชั่วโมงแรกปกติ แต่พบว่า CCI ที่ 24 ชั่วโมงต่ำกว่า $4.5 \times 10^9/L$ บ่งชี้ถึงการทำลายเกล็ดเลือดจากสาเหตุ non-immune cause

การหาสาเหตุของภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้เกล็ดเลือด

มีสองสาเหตุสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยมีการตอบสนองที่ลดลงต่อการได้รับเกล็ดเลือด ได้แก่ immune และ non-immune cause โดยทั่วไปสาเหตุที่เกิดจาก non-immune cause พบได้บ่อยกว่าแบบแรกมากโดยอาจพบได้ถึง 65-80%^{5,6} ปัจจัยที่อาจเป็นสาเหตุดังกล่าว เช่น ไข้ การติดเชื้อ splenomegaly ภาวะ disseminated intravascular coagulation (DIC) หรือการได้รับยาบางชนิดเช่น heparin, amphotericin เป็นต้น^{7,8}

สาเหตุจาก immune cause หรือแอนติบอดีต่อเกล็ดเลือด แม้พบได้น้อยกว่าแต่มีความสำคัญและหากพบต้องพิจารณาจัดหาเกล็ดเลือดที่เข้ากันได้กับผู้ป่วยเพื่อเพิ่มการตอบสนองต่อเกล็ดเลือด แอนติบอดีที่พบเป็นสาเหตุหลัก ได้แก่ แอนติบอดีต่อ human leukocyte antigen (HLA) แอนติบอดีต่อ human platelet antigen (HPA) และแอนติบอดีต่อหมู่เลือด ABO^{9,10} สำหรับ immune-mediated cause ส่วนใหญ่มักพบสาเหตุจาก anti-HLA Class I (HLA-A & HLA-B) มากที่สุดได้ถึงร้อยละ 80-90¹¹ พบรองลงมาคือมีแอนติบอดีต่อทั้ง HLA และ HPA และที่พบได้น้อยคือ การสร้างเฉพาะ anti-HPA เท่านั้น¹²

การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อยืนยันและหาสาเหตุของแอนติบอดีต่อเกล็ดเลือด ทำได้ดังนี้

1. Solid phase red cell adherence (SPRCA) เป็นวิธีการตรวจโดยใช้หลักการของ Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)-based

method อ่านปฏิกิริยาด้วย hemagglutination โดยเตรียมเกล็ดเลือด (whole platelet) นำมาตรวจ สามารถใช้สำหรับการตรวจคัดกรองแอนติบอดีในผู้ป่วย หรือสามารถประยุกต์สำหรับตรวจความเข้ากันได้เมื่อใช้เกล็ดเลือดจากผู้บริจาค นำมาตรวจกับพลาสมาหรือซีรัมของผู้ป่วย ปัจจุบันวิธีนี้สามารถทำได้ง่ายบน microwell plate และตรวจโดยใช้เครื่อง automate ข้อดีของวิธีนี้คือเตรียมได้ง่ายกว่า ไม่ต้อง lysis platelet และใช้เวลาสั้นกว่า (turnaround time ประมาณ 4-6 ชั่วโมง) เมื่อเปรียบเทียบกับวิธี monoclonal antibody immobilization of platelet antigens แต่เนื่องจากการตรวจโดยใช้ whole platelet จึงอาจมี false positive ได้และไม่สามารถแยกชนิดแอนติบอดีระหว่าง anti-HLA หรือ anti-HPA ได้ นอกจากนี้ การตรวจด้วยวิธี SPRCA ยังสามารถบอกถึงความยากง่ายในการจัดหาเกล็ดเลือดให้กับผู้ป่วยรายนั้น ๆ โดยดูจากสัดส่วนของเกล็ดเลือดที่ positive ต่อแอนติบอดีของผู้ป่วยที่นำมาใช้ตรวจ

2. Monoclonal antibody immobilization of platelet antigens (MAIPA) วิธีนี้จัดเป็นวิธี gold standard ในปัจจุบันสำหรับการตรวจหาแอนติบอดีต่อเกล็ดเลือด เพราะเป็นวิธีที่มีความไวและความจำเพาะสูง เนื่องจากวิธีนี้ใช้ monoclonal antibody ซึ่งจำเพาะต่อ antigen-antibody complex จึงมีความจำเพาะสูงมาก สามารถแยกแยะแอนติบอดี ต่อ glycoproteins (HPA antigens) บนเกล็ดเลือดได้ จึงสามารถนำมาใช้เลือกจัดหาเกล็ดเลือดที่ไม่มีแอนติเจนดังกล่าวให้กับผู้ป่วย แต่วิธีนี้ยังมีข้อจำกัดที่ต้องใช้ระยะเวลาในการตรวจค่อนข้างนาน (ประมาณ 1-2 วันขึ้นไป) มีหลายขั้นตอน ต้องมี panel เกล็ดเลือดเพื่อใช้แยกชนิดของ HPA และ labour intensive ไม่สามารถตรวจโดยใช้เครื่อง automate ได้

3. Platelet immuno-fluorescence test (PIFT) เป็นวิธีการตรวจที่คล้ายคลึงกับ SPRCA โดยอ่านปฏิกิริยาด้วยสี fluorescence และมีข้อดีคือสามารถประยุกต์ใช้เครื่อง flow cytometer ในการอ่านผลการทดสอบให้มีความไวสูง มีประโยชน์ในการตรวจสอบ platelet auto-antibody และ platelet associated IgG ในผู้ป่วย

4. Bead-based assay ในการตรวจหาแอนติบอดีต่อเกล็ดเลือดยังสามารถใช้วิธีเดียวกับการตรวจหาแอนติบอดีต่อ HLA ได้ เช่น flow cytometry และ Luminex assay แต่ปัจจุบันนี้ทั้งสองวิธียังไม่ได้นำมาใช้ในงานบริการทั่วไปสำหรับการจัดหาเกล็ดเลือด

ปัจจุบันนี้ที่ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติจะเริ่มต้นตรวจกรองแอนติบอดีต่อเกล็ดเลือดด้วยวิธี SPRCA ก่อนโดยการสุ่มเกล็ดเลือดผู้บริจาคจำนวน 8 รายมาทดสอบ หากได้ผลบวกจะนำไปตรวจหาชนิดของแอนติบอดีด้วยวิธี MAIPA และตรวจหา autoantibody ด้วยวิธี PIFT โดยใช้เกล็ดเลือดของผู้ป่วย

การจัดหาเกล็ดเลือดสำหรับผู้ที่มีภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้เกล็ดเลือด

ผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจยืนยันภาวะไม่ตอบสนองกับการได้รับเกล็ดเลือดซึ่งมีสาเหตุจากการมีแอนติบอดีที่ทราบชนิดหรือไม่ทราบชนิดก็ตาม ควรได้รับการจัดหาหรือเลือกเกล็ดเลือดที่จำเพาะหรือเข้ากันได้ในกรณีที่ไม่ทราบชนิดเพื่อรักษาภาวะเลือดออกให้ดีขึ้นหรือมีการเพิ่มขึ้นของระดับเกล็ดเลือดตามที่ควรเป็น โดยข้อสำคัญ คือ หลังจากผู้ป่วยได้รับเกล็ดเลือดดังกล่าวควรได้รับการประเมิน CCI หรือการตอบสนองอีกครั้งว่าการจัดหาเกล็ดเลือดเป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพได้ตามเป้าหมายหรือไม่

1. Platelet crossmatching

คือการตรวจความเข้ากันได้ระหว่างผู้บริจาคและผู้รับเกล็ดเลือด โดยไม่จำเป็นต้องมีข้อมูลชนิดของแอนติเจนหรือแอนติบอดีของเกล็ดเลือดที่เป็นสาเหตุเพียงพอว่าผู้ป่วยมี immune cause เป็นสาเหตุของภาวะไม่ตอบสนองต่อเกล็ดเลือดก็เพียงพอ วิธีที่ใช้ในปัจจุบันในบริบทของ hospital blood bank คือวิธี SPRCA โดยอาจทำไปในช่วงต้นเดียวกับการตรวจคัดกรองแอนติบอดีแล้วจึงนำเกล็ดเลือดจากผู้บริจาคที่เข้าได้กับผู้ป่วยไปให้กับผู้ป่วยรายนั้น เป็นต้น

2. HLA-matched platelet

เนื่องจากสาเหตุส่วนใหญ่ของแอนติบอดีมักเป็น anti-HLA ดังนั้นการจัดหาเกล็ดเลือดสำหรับผู้ป่วยที่มีแอนติบอดีอาจทำได้โดยการเลือกเกล็ดเลือด

การใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตอย่างเหมาะสม

ที่มี HLA class I เฉพาะ A กับ B ตรงกันระหว่างผู้ป่วยและผู้บริจาค โดยต้องทำการตรวจหาชนิดของ HLA แอนติเจน (HLA typing) ที่แสดงออกบนเกล็ดเลือดของทั้งผู้ป่วยและผู้บริจาคก่อน การเลือก HLA-matched platelet ใช้เกณฑ์พิจารณาจาก HLA-A และ -B loci 4 ตำแหน่งและมีหลักการคือยิ่ง HLA ระหว่างผู้บริจาคและผู้รับเกล็ดเลือดเหมือนกัน จะยิ่งให้ผลของ increment ที่ดี โดยระดับความเข้ากันได้มีได้ 8 ระดับ จาก A ถึง D ดังแสดงตามตารางที่ 1 การเลือก HLA-matched platelet เพื่อให้บริการแก่ผู้ป่วยที่มีปัญหาเหล่านี้ได้รับเกล็ดเลือดที่เข้ากันได้ได้ทันท่วงที ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติได้ทำการตรวจและเก็บรวบรวม HLA typing ไว้เป็นฐานข้อมูล เพื่อให้สามารถคัดเลือกผู้บริจาคเกล็ดเลือด HLA-matched ที่เหมาะสมและสามารถใช้ทดแทนเมื่อหา crossmatched platelet ไม่ได้

3. HLA-antibody specificity prediction (ASP) method

หากไม่สามารถหาเกล็ดเลือดที่มีความเข้ากันได้โดยสองวิธีที่กล่าวไปข้างต้น เช่น ในกรณีที่ผู้ป่วยมีระดับของแอนติบอดีสูง หาเกล็ดเลือดได้ยาก อาจพิจารณาใช้วิธี ASP ซึ่งทำได้โดยการ identify HLA แอนติบอดีที่ผู้ป่วยสร้างแล้วจึงเลือกเกล็ดเลือดที่ไม่มีแอนติเจนดังกล่าว วิธีนี้พบว่าสามารถจัดหาเกล็ดเลือดให้กับผู้ป่วยได้เพิ่มขึ้น¹³

การสื่อสารระหว่างแพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยและห้องปฏิบัติการมีความสำคัญอย่างมากในการดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้เกล็ดเลือด ควรมีการติดตามระดับเกล็ดเลือดและอาการทางคลินิกว่าผู้ป่วยมีการตอบสนองที่เหมาะสมต่อเกล็ดเลือดที่จัดหาให้ หากการตอบสนองไม่เป็นไปตามเกณฑ์อาจพิจารณาเปลี่ยนวิธีการจัดหาเกล็ดเลือดหรือการตรวจเพิ่มเติมต่อไป เพื่อการรักษาที่มีประสิทธิภาพที่สุดสำหรับผู้ป่วยแต่ละราย

ตารางที่ 1 HLA-matched platelet classification and examples

Type of HLA match	Description	Example				
		Recipient	A1	A3	B27	B8
A	All 4 antigens identical	Donor	A1	A3	B27	B8
BU	All identical, only 3 antigens detected		A1	B27	B8	
B2U	All identical, only 2 antigens detected		A1	B27		
BX	3 antigens identical, 4 th cross-reactive		A1	A24*	B27	B8
BUX	3 antigens available, 2 identical and 3 rd cross-reactive		A1	A24*	B8	
B2X	2 antigens identical, 2 cross-reactive		A1	A24*	B27	B64*
C	1 antigen mismatch, out-of-CREG		A1	A32*	B27	B8
D	All other ≥ 2 antigen mismatches		A1	A32*	B7*	B64*

*mismatched antigens; CREG, cross-reactive group

Modified from Vassallo RR. New paradigms in the management of alloimmune refractoriness to platelet transfusions. Curr Opin Hematol. 2007;14:655-63.¹⁴

เอกสารอ้างอิง

1. Murphy MF. Managing the platelet refractory patient. ISBT Science Series. 2014;9:234-8.
2. Toor AA, Choo SY, Little JA. Bleeding risk and platelet transfusion refractoriness in patients with acute myelogenous leukemia who undergo autologous stem cell transplantation. Bone Marrow Transplant. 2000;26(3):315-20.
3. Meehan KR, Matias CO, Rathore SS, Sandler SG, Kallich J, LaBrecque J, et al. Platelet transfusions: utilization and associated costs in a tertiary care hospital. Am J Hematol. 2000;64(4):251-6.
4. British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force. Guidelines for the use of platelet transfusions. Br J Haematol. 2003;122(1):10-23.
5. Legler TJ, Fischer I, Dittmann J, Simson G, Lynen R, Humpe A, et al. Frequency and causes of refractoriness in multiply transfused patients. Ann Hematol. 1997;74(4):185-9.
6. Doughty HA, Murphy MF, Metcalfe P, Rohatiner AZ, Lister TA, Waters AH. Relative importance of immune and non-immune causes of platelet refractoriness. Vox Sang. 1994;66(3):200-5.
7. Trial to Reduce Alloimmunization to Platelets Study Group. Leukocyte reduction and ultraviolet B irradiation of platelets to prevent alloimmunization and refractoriness to platelet transfusions. N Engl J Med. 1997;337(26):1861-9.
8. Slichter SJ, Davis K, Enright H, Braine H, Gernsheimer T, Kao KJ, et al. Factors affecting posttransfusion platelet increments, platelet refractoriness, and platelet transfusion intervals in thrombocytopenic patients. Blood. 2005;105(10):4106-14.

9. Schmidt AE, Refaai MA, Coppage M. HLA-Mediated Platelet Refractoriness. *Am J Clin Pathol.* 2019;151(4):353-63.
10. Kittivorapart J. Platelet Transfusion Refractoriness. *J Hematol Transfus Med.* 2020;30(3):281-91.
11. Pavenski K, Freedman J, Semple JW. HLA alloimmunization against platelet transfusions: pathophysiology, significance, prevention and management. *Tissue Antigens.* 2012;79(4):237-45.
12. Srisuddee A, Kupatawintu P, Roekchai C, Inorn K, Phiancharoen S, Nathalang O, et al. A study of platelet antibody detection in patients at the National Blood Centre, Thai Red Cross Society. *J Hematol Transfus Med.* 2016;26:183-9.
13. Petz LD, Garratty G, Calhoun L, Clark BD, Terasaki PI, Gresens C, et al. Selecting donors of platelets for refractory patients on the basis of HLA antibody specificity. *Transfusion.* 2000;40(12):1446-56.
14. Vassallo RR Jr. New paradigms in the management of alloimmune refractoriness to platelet transfusions. *Curr Opin Hematol.* 2007;14(6):655-63.

บทที่ 17

การให้ส่วนประกอบโลหิตผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่าย เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต

Blood Component Therapy in Hematopoietic Stem Cells Transplantation

พันโท นายแพทย์กานดิษฐ์ ประยงค์รัตน์

พันเอก นายแพทย์ปิธิพัฒน์ ชำนาญเวช

ผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตเกือบทุกรายมักจะ ต้องได้รับส่วนประกอบโลหิตเนื่องจากในกระบวนการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด เม็ดโลหิตนั้น จะมีการให้ยาเคมีบำบัดและหรือรังสีรักษาจากการเตรียมผู้ป่วย ก่อนการปลูกถ่าย นอกจากนั้นยังต้องมีการเลือกใช้ส่วนประกอบโลหิตที่เหมาะสม กับผู้ป่วยภายหลังจากการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต เนื่องจากผู้ป่วย กลุ่มนี้จะเป็น immunocompromised host ซึ่งอาจทำให้เกิดปัญหาต่าง ๆ ตาม มาหลังจากการได้รับส่วนประกอบโลหิต เช่น transfusion associated graft-versus-host disease (TA-GVHD), febrile non-hemolytic transfusion reaction และ transfusion-related acute lung injury (TRALI) ดังนั้นจึง จำเป็นที่จะต้องเข้าใจเรื่องของการให้ส่วนประกอบโลหิตอย่างเหมาะสมเพื่อความ ปกป้องภัยของผู้ป่วย

ผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตแบบ allogeneic นั้น จะมีการให้ยาเคมีบำบัด เพื่อทำลายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตเดิมของผู้ป่วยให้หมด ไป และถูกแทนที่ด้วยเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตใหม่จากผู้บริจาคที่ค่อย ๆ เพิ่ม จำนวนขึ้นเพื่อที่จะเจริญเติบโตแบ่งตัวและเกิดเป็นเซลล์เม็ดโลหิตในร่างกายของ ผู้ป่วยต่อไป ทำให้สามารถแบ่งระยะของการปลูกถ่ายได้เป็น 3 ระยะ คือ ระยะที่ 1 ก่อนการปลูกถ่าย ช่วงเวลานี้การให้ส่วนประกอบโลหิตจะยังคงยึดหมู่เลือดของ ผู้ป่วยเป็นหลักในการพิจารณา ระยะที่ 2 เป็นช่วงที่มีความคาบเกี่ยวของเซลล์ ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตเดิม กับเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตใหม่ นับตั้งแต่ให้ยาเคมีบำบัด

การใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตอย่างเหมาะสม

The Appropriate Use of Blood and Blood Components

เพื่อเตรียมผู้ป่วย จนถึงระยะที่มีการทดแทนโดยเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตใหม่อย่างสมบูรณ์ ซึ่งการพิจารณาหมู่เลือด ABO ให้กับผู้ป่วยในระยะนี้จะมีความซับซ้อนมากกว่าระยะอื่น เนื่องจากเม็ดเลือดแดงที่อยู่ในกระแสเลือดของผู้ป่วยอาจมีทั้งที่สร้างจากเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตของผู้ป่วยเองที่ยังเหลืออยู่ และ เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตที่ได้รับการปลูกถ่ายเข้าไป การตรวจหมู่เลือด ABO ในระยะนี้ อาจพบ ABO discrepancy ได้ ธนาคารเลือดจะต้องมีการบันทึกผลการตรวจหมู่เลือดไว้ อย่างดีเพื่อช่วยในการพิจารณาเลือกหมู่เลือดที่เหมาะสมให้กับผู้ป่วย และระยะที่ 3 คือ เมื่อการสร้างเม็ดเลือดแดงเกิดจากเซลล์ต้นกำเนิดที่ได้รับการปลูกถ่ายเข้าไปอย่างสมบูรณ์แล้ว จะใช้ส่วนประกอบโลหิตที่ตรงกับหมู่เลือดของผู้บริจาค

ระยะที่ 1 ก่อนการปลูกถ่าย (pre-transplant)

เมื่อมีการวางแผนอย่างชัดเจนแล้วว่า ผู้ป่วยรายใดควรได้รับการรักษาด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด ก็ควรมีการวางแผนให้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตอย่างชัดเจนควบคู่ไปด้วย เนื่องจากมีผลอย่างมากต่อความสำเร็จของการปลูกถ่าย และสามารถลดภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาได้ด้วย ซึ่งประเด็นที่สำคัญที่จะต้องนึกถึง ได้แก่ HLA alloimmunization และเรื่อง CMV serostatus ของผู้ป่วย

HLA alloimmunization

คือการที่ผู้ป่วยมีการสร้างแอนติบอดีต่อ HLA (pre-formed HLA antibody) ซึ่งเกิดจากการรับโลหิต และส่วนประกอบโลหิตมาก่อน ซึ่งอาจมี specificity ตรงกับ HLA ของผู้บริจาคเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต หากมีปริมาณแอนติบอดีที่ถูกสร้างขึ้นเป็นจำนวนมาก ก็จะสามารถทำให้เกิด graft rejection และ platelet refractoriness ได้มากขึ้นด้วย การป้องกันการเกิดภาวะนี้ได้แก่

1. หลีกเลี่ยงการรับโลหิตจากญาติ เพื่อลดโอกาสในการสร้างแอนติบอดีต่อ HLA antigen ที่อาจตรงกับผู้บริจาคเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตได้
2. การใช้ส่วนประกอบโลหิตชนิด leukocyte depleted component เพื่อลดโอกาสในการสร้างแอนติบอดีต่อ HLA antigen ซึ่งจะช่วยลดโอกาสในการเกิด platelet refractoriness ได้ด้วย

การใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตอย่างเหมาะสม

CMV serostatus

ถึงแม้ว่า ประชากรทั่วไปจะพบ CMV seropositive สูงถึงร้อยละ 93-94^{4,5} แต่พบว่า มีเพียงส่วนน้อยเท่านั้นที่เกิดโรคขึ้น ทั้งนี้ผู้ป่วยที่มีความบกพร่องในระบบภูมิคุ้มกันจะมีความเสี่ยงที่จะเกิดโรคสูงและมีโอกาสที่จะเกิดโรครุนแรง มีภาวะแทรกซ้อน และอาจถึงแก่ชีวิตได้ โดย CMV infection อาจเกิดจาก CMV reactivation ของผู้ป่วยเอง ในกรณีนี้คือ ผู้ป่วยเป็น CMV seropositive อยู่แล้ว เมื่อได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตที่ถึงแม้ไม่มีเชื้อนี้ แต่พบว่าทำให้มีอุบัติการณ์ติดเชื้อ CMV สูงถึงราวร้อยละ 50 กล่าวได้ว่าในกรณีที่ผู้ป่วยมี CMV seropositive การติดเชื้อจากเลือดที่ให้มีโอกาสต่ำมากเมื่อเทียบกับ reactivation นอกจากนี้ยังพบว่าความเสี่ยงนี้เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายเซลล์แบบ T-Lymphocyte depleted หรือ cord blood allografts และหรือการปลูกถ่ายจากผู้บริจาคชนิด HLA matched unrelated หรือ sibling-matched ที่มีความเข้ากันได้จากการตรวจด้วยวิธีอื่นที่นอกเหนือไปจากวิธี genotyping

อีกกรณีหนึ่งคือ ผู้ป่วยที่เดิมเป็น CMV-seronegative อาจเกิดการติดเชื้อนี้ได้หากได้รับเซลล์ต้นกำเนิด หรือเลือดจากผู้บริจาคที่เป็น CMV seropositive ซึ่งจะซ่อนอยู่ในเม็ดเลือดขาวของผู้บริจาค

การป้องกันการติดเชื้อ CMV จากการได้รับโลหิตและส่วนประกอบโลหิตสามารถทำได้โดยเลือกใช้ส่วนประกอบโลหิตจากผู้บริจาคที่เป็น CMV seronegative หรือใช้ leukocyte depleted blood component ซึ่งสามารถลดการเกิดโรคนี้ แต่ไม่สามารถป้องกันได้อย่างสมบูรณ์

ระยะที่ 2 ระหว่างการปลูกถ่าย (peri-transplant)

เนื่องจากในระยะนี้ผู้ป่วยจะได้รับยาเคมีบำบัดขนาดสูงมาก ซึ่งนอกจากมีผลในการทำลายไขกระดูกเดิมของผู้ป่วยแล้ว ยังมีผลในการกดภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยด้วย ดังนั้น ในช่วงนี้ผลิตภัณฑ์โลหิตชนิดเม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาว และเกล็ดเลือด จะต้องได้รับการฉายรังสี เพื่อยับยั้งการแบ่งตัวของลิมโฟไซต์ของผู้

บริจาค ซึ่งจะเป็นการช่วยป้องกันการเกิดภาวะ transfusion associated graft-versus-host disease (TA-GVHD) ซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนที่มีอัตราตายสูงมาก นอกจากนี้ ก็ยังต้องป้องกันการติดเชื้อ CMV ด้วยวิธีการเช่นเดียวกับระยะที่ 1 คือ ใช้ส่วนประกอบโลหิตชนิด leukocyte depleted blood component ด้วยการให้เม็ดเลือดแดงในระยะที่ 2 นี้ ควรรักษาระดับของ hemoglobin ให้สูงกว่า 8 g/dL ยกเว้นผู้ป่วยที่มีโรคหลอดเลือดหัวใจตีบอยู่เดิมจะต้องรักษาระดับ hemoglobin ให้สูงกว่านี้ ทั้งนี้เนื่องจากในช่วงที่มีการติดเชื้อในขณะที่มีเม็ดเลือดขาวต่ำ จะมีการขยายตัวของหลอดเลือดส่วนปลาย ร่วมกับการที่มีโลหิตจางจะทำให้หลอดเลือดหัวใจ มีเลือดไปเลี้ยงไม่พอจนเกิดภาวะแทรกซ้อนจากเส้นเลือดหัวใจตีบได้

ส่วนเกล็ดเลือดในผู้ป่วยปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตนั้น พบว่าการที่ผู้ป่วยมีเกล็ดเลือดต่ำกว่า 10,000/ μ L สัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรงถึงแก่ชีวิตได้ แนะนำให้รักษาระดับเกล็ดเลือดของผู้ป่วยให้สูงกว่า 10,000/ μ L อย่างไรก็ดีหากเป็นผู้ป่วยที่มีไข้ จะมีการทำลายของเกล็ดเลือดได้มากขึ้น จึงมีคำแนะนำให้รักษาระดับเกล็ดเลือดของผู้ป่วยไม่ให้ต่ำกว่า 20,000/ μ L ทั้งนี้การตอบสนองต่อการให้เกล็ดเลือดจะน้อยและคาดการณ์ได้ยากกว่าผู้ป่วยที่มีเกล็ดเลือดต่ำจากการได้รับยาเคมีบำบัดทั่วไป เนื่องจากผู้ป่วยอาจมีภาวะที่ต้องใช้เกล็ดเลือดในหลายๆ ส่วนของร่างกาย เช่น ผู้ป่วยกำลังติดเชื้อ หรือ มี acute graft-versus-host disease หรือ hepatic veno-occlusive disease เป็นต้น

ทั้งนี้การเลือกหมู่เลือด ABO ที่เหมาะสมกับผู้ป่วยในระยะที่ 2 ยังขึ้นกับหมู่เลือดเดิมของผู้ป่วยและหมู่เลือดของผู้บริจาค ดังแสดงใน Table 1

ระยะที่ 3 หลังการปลูกถ่าย (post-transplant)

เนื่องจากในระยะนี้ เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตจากผู้บริจาคจะสร้างเม็ดเลือดแทนเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตของผู้ป่วยอย่างสมบูรณ์แล้ว การให้ส่วนประกอบโลหิตจะเปลี่ยนมาให้ตามหมู่เลือดของผู้บริจาค ทั้งส่วนประกอบโลหิตชนิดเม็ด

Table 1 Transfusion Support Recommendations in HPC Transplantation

Type of ABO compatibility	Patient	Donor	RBCs	Platelets/Plasma
ABO compatibility	O	O	O	O, A, B, AB
	A	A	A, O	A, AB
	B	B	B, O	B, AB
	AB	AB	AB, A, B, O	AB
Major ABO incompatibility	O	A	O	A, AB
	O	B	O	B, AB
	O	AB	O	AB
	A	AB	A, O	AB
Minor ABO incompatibility	B	AB	B, O	AB
	A	O	O	A, AB
	B	O	O	B, AB
	AB	O	O	AB
Bidirectional ABO incompatibility	AB	A	A, O	AB
	AB	B	B, O	AB
	A	B	O	AB
	B	A	O	AB

เลือดแดง พลาสมา และเกล็ดเลือด อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังคงจะต้องได้รับส่วนประกอบโลหิตที่ป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการที่ระบบภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยยังบกพร่องที่เป็นผลจากการได้รับยาเคมีบำบัดในระยะที่ 1 หรือจากยากดภูมิเพื่อป้องกัน GVHD หรือ graft rejection จึงยังจำเป็นที่จะต้องพิจารณาใช้ส่วนประกอบโลหิตที่ผ่านการฉายรังสี และเป็นชนิด leukocyte depleted blood component ซึ่งจะต้องให้ส่วนประกอบโลหิตแบบนี้ไปอีกนานเท่าใดหลังการปลูกถ่ายนั้นยังไม่มีหลักฐานแน่ชัด แต่โดยทั่วไปมักให้ไปจนกว่าจะหยุดการกดภูมิคุ้มกันของผู้ป่วย นอกจากนี้ประเด็นสำคัญคือเมื่อผู้ป่วยได้กลับไปรักษาตัวต่อที่บ้าน หรือ โรงพยาบาลใกล้บ้านเมื่อมีภาวะเจ็บป่วยเร่งด่วนที่อาจจะจำเป็นต้องได้รับส่วนประกอบโลหิต อาจเกิดความสับสนหรือผิดพลาดในการเลือกหมู่เลือดหรือชนิดของส่วนประกอบโลหิตให้กับผู้ป่วยได้ แพทย์ที่ทำการปลูกถ่ายควรออกเอกสารหรือบัตรให้คำแนะนำแก่แพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยในการดูแลรักษาและเลือกหมู่เลือดและชนิดของเลือดที่เหมาะสมกับผู้ป่วยในเบื้องต้น หรือส่งตัวผู้ป่วยไปยังโรงพยาบาลที่สามารถจัดหาส่วนประกอบโลหิตที่เหมาะสมกับผู้ป่วยได้

ส่วนประกอบโลหิตชนิดต่างๆ ที่ใช้สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต มีดังนี้

1. เม็ดเลือดแดง (Red blood cells, RBCs)

ตามปกติในการปลูกถ่ายไขกระดูก จะพยายามให้ระดับฮีโมโกลบิน สูงกว่า 10 g/dL อย่างไรก็ตาม อย่างน้อยที่สุดระดับฮีโมโกลบินของผู้ป่วย ควรจะมากกว่า 7-8 g/dL ซึ่งการพิจารณาให้โลหิตนั้นนอกจากระดับฮีโมโกลบิน และอาการซีดของผู้ป่วยแล้ว ยังควรคำนึงถึงภาวะเหล็กเกินจากการได้รับโลหิตด้วย เนื่องจากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตที่มีระดับ ferritin สูงนั้นสัมพันธ์กับการรอดชีวิตที่ลดลง เพิ่มการเกิดภาวะ GVHD เพิ่มโอกาสในการติดเชื้อในกระแสโลหิต และเพิ่มการเกิดภาวะอุดตันของหลอดเลือด (veno-occlusive disease)

นอกจากนี้ยังมีความท้าทายอีกประการสำหรับโรงพยาบาลที่ดูแลรักษาผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต คือต้องมีการสำรองโลหิตหมู่ O ให้เพียงพอสำหรับผู้ป่วยที่ส่วนใหญ่มักต้องได้รับ RBCs ในระหว่างที่ทำการปลูกถ่าย

2. เกล็ดเลือด (Platelets)

โดยส่วนใหญ่แล้วถ้าผู้ป่วยไม่มีปัญหาเลือดออก ควรรักษาระดับเกล็ดเลือดให้มากกว่า 10,000/ μ L ยกเว้นในกรณีที่มีปัญหาอื่นๆ ร่วมด้วย เช่น มีการอักเสบของเยื่อในช่องปาก มีภาวะ disseminated intravascular coagulation (DIC) ได้รับ anticoagulant therapy ควรรักษาระดับเกล็ดเลือดให้มากกว่า 20,000/ μ L และหากมีภาวะ DIC ในขณะที่ได้รับยาเคมีบำบัด หรือก่อนที่จะได้รับการเจาะหลัง หรือการใส่สายในหลอดเลือด ควรรักษาระดับเกล็ดเลือดให้มากกว่า 40,000/ μ L

3. เม็ดเลือดขาว (Granulocyte)

การให้ granulocyte ในผู้ป่วยปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด ยังไม่มีรายงานเป็นที่แน่ชัดว่ามีประโยชน์ แต่ถ้าจะให้ก็จำเป็นต้องนำมาฉายรังสีก่อนให้กับผู้ป่วยเพื่อป้องกันภาวะ TA-GVHD

4. พลาสมา (Fresh frozen plasma)

ขนาดของการให้คือ 10-15 mL/kgBW และไม่จำเป็นต้องฉายรังสีก่อนให้กับผู้ป่วย

5. ไครโอพรีซิพิเตท (Cryoprecipitate)

ขนาดของการให้คือ 1 ยูนิต/ 5-10 kgBW และไม่จำเป็นต้องฉายรังสีก่อนให้กับผู้ป่วย

เอกสารอ้างอิง

1. Kelly JM, Cushing MM. Transfusion Support for Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients. In: Cohn CS, Delaney M, Johnson ST, Katz LM, eds. Technical Manual, 20th ed. Bethesda,MD: AABB, 2020:767-75.
2. Joint United Kingdom Blood Transfusion and Tissue Transplantation Services Professional Advisory Committee.(2020), Transfusion in Haemato-oncology, Transfusion Handbook. Retrieved 20 October 2022, from <https://www.transfusionguidelines.org/transfusion-handbook/8-effective-transfusion-in-medical-patients/8-7-transfusion-in-haemato-oncology>
3. พิมล เชี่ยวศิลป์, บรรณาธิการ. การใช้ส่วนประกอบโลหิตอย่างเหมาะสม. พิมพ์ครั้งที่1. กรุงเทพมหานคร: อรุณการพิมพ์; 2554.
4. Urwijitaroon Y, Teawpatanataworn S, Kitjareontarm A. Prevalence of cytomegalovirus antibody in Thai-northeastern blood donors. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 1993;24(Suppl 1):180-2.
5. Bhattarakosol P, Sithidajporn M, Bhattarakosol P. Seroprevalence of cytomegalovirus infection in Thai adults detecting by ELISA. Chula Med J. 1998;42:935-43.

Index

A

- ABO incompatibility, 156-157, 313
- Acidosis, 96, 101, 103, 114-115
- Acquired bleeding and clotting disorders, 227
- Acquired coagulation disorders, 241
- Acquired platelet dysfunction, 252
- Activated partial thromboplastin time (aPTT), 65, 112-113, 124, 128, 147, 212, 219, 221, 241, 248-250, 273
- Acute DIC, 244, 248, 249, 251
- Acute intravascular hemolytic transfusion reactions, 105
- Acute normovolemic hemodilution, 138
- Additive solution, 24-25, 27, 29, 108, 157, 161, 232
- Adverse event, 42, 59-60
- Albumin solution, 196-197
- Alloantibody, 65-67, 73, 173, 185-186, 192, 200-201
- Alloimmunization, 14, 27, 231-232, 236, 293, 310
- Anaphylactoid, 92
- Anaphylaxis, 69
- Anemia, pre-operative, 124-127
- Anticoagulant protein, 163
- Antifibrinolytic, 14, 114, 210, 252-253, 275
- Antithrombin deficiency, 266, 277
- Aplastic anemia, 181, 237, 240, 252, 281-282, 285, 295
- Assessment of blood loss during surgery, 130
- Autoimmune hemolytic anemia, 179-180, 195
- Autologous blood donation, 12, 16

B

- Bacterial contamination, 65, 68, 79, 114
- Bleeding disorder, 207, 251

- Blood component, replacement in hemophilia, 212-214
- Blood component transfusion in, ABO incompatibility in stem cell transplantation, 313
- Blood safety, 60
- Blood transfusion in
 - neonates, 155-167
 - obstetrics, 143-150
 - thalassemia, 171-176
- Blood transfusion
 - emergency, 39-40
 - high transfusion, 173-174
 - intraoperative, 131-132
 - occasional, 174
 - small volume, 159
- Blood volume in neonates, 158-159
- Blood warmer, 50, 104, 111, 192, 195
- Bone marrow failure, 235-236, 238, 240
 - causes, 281-282
 - granulocyte transfusion, 293-295
 - platelet transfusion, 289-293
 - RBC transfusion, 284, 286-289

C

- Cardiopulmonary bypass, 116, 132, 241, 242, 253
- Care of transfused patients, 53, 55
- Causes of blood transfusion in obstetric patients, 143-144
- Cell salvage, 138
- Citrate-phosphate-dextrose (CPD), 23, 157
- Citrate toxicity, 103, 114
- Classification of patients with blood loss, 229, 291-292
- Coagulopathy, 12, 15, 101-104, 107-109, 112-118, 143, 161-162, 164-165, 228, 233, 242, 244

Colloid, 15, 83, 88, 90-93, 103
 Compatibility testing, 39
 Composition of colloid, 91
 Composition of crystalloid, 89
 Correct count increment (CCI), 233-234, 293, 301-302, 304
 CPDA-1, 23-24, 157
 Crossmatching, 40-41, 125, 160, 242, 294, 304
 Cryo-removed plasma (CRP), 31, 209, 212-213, 244
 Cryoprecipitate 32, 107, 118, 129, 133, 135, 137, 164-165, 209-210, 212-214, 217, 220, 242-243, 245-246, 248, 252, 271, 275, 315
 Crystalloids, 15, 83, 85-88, 103
 Cytokines, 26
 Cytomegalovirus (CMV), 157, 161, 163, 167, 186, 272, 310-312

D

Delayed hemolytic transfusion reaction, 66, 175
 Desmopressin acetate (DDAVP), 165, 210-211, 219-220, 246, 252
 Diagnosis of bleeding disorders, 207
 Disseminated intravascular coagulopathy (DIC), 39, 64, 66, 128, 132, 135, 137, 144, 146, 148, 164, 165, 228, 242, 266, 302, 315
 Drugs causing thrombocytopenia, 228, 230
 Dysfibrinogenemia, 165, 243

E

Ecchymosis, 207-208, 211, 283
 Epistaxis, 207, 229, 283
 Exchange transfusion, 50, 164
 indication, 156
 type of blood component for, 157-158
 volume of blood use, 158

F

Factor VII deficiency

diagnosis, 221

prevention, 222

treatment, 221

Factor VIII concentrate 217, 220, 245

dose, 209, 213, 214

Febrile non-hemolytic transfusion reaction (FNHTR), 25-27, 48, 67-68, 79, 174, 176, 235, 295

Fresh frozen plasma (FFP), 31-32, 54, 107-108, 118, 129, 133-136, 147-148, 157, 164-165, 209-210, 212-213, 217, 220-222, 242-244, 247-253, 271-272, 274-275

G

Gelatins, 88, 90-91

Graft-versus-host disease (GVHD), 32-33, 71-72, 135, 158, 167, 294-296, 309, 312, 314-315

Granulocyte transfusion, 284, 293

Guideline for management of patient with massive blood loss, 109-112

Guideline for medical personnel before administering blood, 51-53

Guideline for platelet transfusion in bleeding disorders, 231, 233

Guideline for platelet transfusion in premature and full-term babies, 161-163

Guideline for the use of leukocyte depleted blood components, 27

Guideline for treatment of bleeding disorders, 208

Guideline for treatment of thalassemia, 174-176

H

Heart failure thrombocytopenia, 255

Hemarthrosis, 207

Hematopoietic stem cell transplantation, 227, 238, 239, 281

การใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตอย่างเหมาะสม

- Hemodilution, 14, 116
- Hemodilution H disease, 174
- Hemoglobin, trigger level in premature baby, 159
- Hemolytic disease of the fetus and newborn, 156-157, 166, 182
- Hemolytic transfusion reactions
 - acute, 105
 - delayed, 66, 175
- Hemophilia
 - diagnosis, 211-212
 - treatment, 212-214
 - prevention, 214
- Hemostatic disorders, 207
- Heparin induced thrombocytopenia (HIT), 253-254
- Hepatic veno-occlusive disease, 312
- Homozygous β thalassemia, 173
- Hereditary protein C, S deficiency 263-265
 - counseling, 276-277
 - laboratory test, 267
 - symptoms, 269-270
 - treatment, 270-276
- HIV, 78, 272, 282
- Human albumin, 88
- Hydroxyethyl starch (HES), 88, 90, 93, 97
- Hyperbilirubinemia, 156, 158-159
- Hyperfibrinolysis, 32, 114, 116, 132, 248-249, 253
- Hyperleukocytosis, 255
- Hypertension convulsion cerebral hemorrhage syndrome, 175
- Hypertonic solution, 86
- Hypofibrinogenemia, 32, 107-108, 116, 133, 137, 165, 243, 271
- Hypothermia, 50, 103-104, 114-115, 116
- Hypotonic solution, 86
- Hypoxemia, 74

I

- IgA deficiency, 14, 71
- Immune thrombocytopenia (ITP), 233, 240-241, 251
- Infectious agents transmissible by blood, 78, 272
- Information needed prior to transfusion, 173
- International normalized ratio (INR), 112, 114, 124-125, 128, 133-134, 247, 250, 257, 272, 276
- Intracranial hemorrhage, 283
- Intra-operative blood transfusion, 14-15
- Intrauterine transfusion (IUT), 33, 73, 157, 165-167
- Intravascular hemolysis, 66, 105, 180
- Intravenous immunoglobulins, 73, 127, 163, 181-182, 230, 241, 251, 254
- Iron deficiency, 124-126
- Irradiated blood components, 23, 29, 32-33, 42, 52, 54, 72, 157-158, 161, 163, 167, 294-295, 311, 314-315
- Isotonic solution, 86

K

- Kernicterus, 156

L

- Labile coagulation factors, 31-32, 118
- Lactate solution, 86
- Leuko-depleted blood components
 - indications, 27
- Leukodepleted Pooled Platelet Concentrates (LDPPC), 28, 133, 137, 231-233, 293

M

- Malaria, 78
- Massive transfusion, 16, 39, 102, 105, 109-110, 112, 114, 162, 241, 247, 253

การใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตอย่างเหมาะสม

Monitoring transfused patients, 53, 55

Muscular bleeding, 27

N

NaCl 0.9%, 15, 65, 70, 85-88, 95-96, 214

Neonatal alloimmune thrombocytopenia, 162

Neonatal transfusion, 155

O

Occasional transfusion, 174

Oncotic pressure, 88

Open heart surgery, 244, 253

P

Packed red cells. See red blood cells

Passenger lymphocyte syndrome, 182

Petechiae, 207, 229, 283

Placenta previa, 144

Platelet concentrates, 27, 34, 105, 133, 162, 209, 232

Platelet refractoriness, 234, 236, 301-302, 310

Platelet transfusion

ABO compatible, 163

indications, 235-242

massive transfusion, 106

prophylactic, 231, 238, 252

triggers, 237, 240-241, 291

Platelet transfusion in

blood marrow failure, 289

carcinoma, 256

neonates and premature infants, 161-162

pregnancy, 148

Plateletpheresis, 29, 106, 232

Postpartum hemorrhage, 144

Post-transfusion purpura, 73

Pregnancy

coagulopathy, 143, 145

DIC, 146

Premature, 73

Preoperative autologous blood donation (PAD), 127

Prevention of bleeding prior to minor procedures (biopsy, paracentesis), 250

Principle of blood transfusion, 129

Protamine sulphate, 273-274

Prothrombin complex concentrate (PCC), 114-115, 128, 133-134, 209, 216, 244, 246

Prothrombin time (PT), 124, 163

Q

Qualitative platelet defect, 162

R

Recording, transfusion, 53, 55

Red cells, Red blood cells (RBC), 24, 106, 209, 275, 314

in additive solution, 24-25, 161

indications, 24

storage, 24

Red cells, leukocyte-depleted, 25-26

Rh immunoglobulin (RhIG), 181, 231

Ringer's lactate solutions, 86, 88-89

Risk for TTI, 134

S

Salvage of blood. See Cell salvage

Screening of blood for TTI, 77-78

Selection of red blood cells, 174

Septicemia, septic shock, 30, 83, 94, 162, 164, 290

Single donor platelet (SDP), 28, 30, 34, 233, 293

Single donor red cell (SDR), 26-27, 34, 174, 287

Stem cell transplantation

transfusion of blood components, 309

cryoprecipitate, 315

FFP, 315

granulocyte, 315

platelets, 315

RBC, 314

Surgery

Blood transfusion during, 123-139

T

Tetrastarch, 90

Thalassemia, 171-176

Thrombin time (TT), 248

Thrombocytopenia, 227

bone marrow failure, 283

carcinoma, 256

drug induced, 230

heparin induced, 254

ITP, 233, 240-241, 251

Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP), 31, 39, 228, 235, 240-241, 244, 251

Transfusion, high, 173-174

indication, 173

Transfusion, occasional, 174

Transfusion of blood and blood components major obstetric hemorrhage, 147-150

Transfusion reactions, 25-27, 42, 59-80, 105, 182, 294

Transfusion-related acute lung injury (TRALI), 60, 73-76, 105, 133-135, 150, 235, 244, 309

Transfusion-transmitted infections, 77-79

Transfusion trigger in very preterm neonate, 159

Tranexamic acid, 115, 210, 235, 285

Transplantation blood transfusion, 309-315

Treatment of patients with bleeding disorders, 249

V

Venous clotting time, 208, 212

Vitamin K deficiency, 164, 242, 247

Volume overload, 107, 222

von Willebrand's disease, 32, 165, 210

- diagnosis, 218-219
- prevention, 220
- treatment, 219-220

W

Warfarin overdose and bleeding problems, 250-251

Whole blood, 15, 23, 33, 117, 145, 217

- indications, 24
- storage, 23

Whole blood-derived platelet concentrates, 27, 34, 105, 133, 162, 209, 232



การใช้โลหิต และส่วนประกอบโลหิต อย่างเหมาะสม

The Appropriate Use of Blood
and Blood Components



ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ
สภากาชาดไทย

▶ **คู่มือแพทย์**
Physician Handbook