

การใช้โลหิต และส่วนประกอบโลหิต อย่างเหมาะสม

THE APPROPRIATE USE OF BLOOD
AND BLOOD COMPONENTS

คู่มือแพทย์

PHYSICIAN HANDBOOK



ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย

พิมพ์ครั้งที่ 1 (พิมพ์ซ้ำ) พ.ศ. 2554

1st edition (reprinted) 2011

การใช้โลหิต และส่วนประกอบโลหิต อย่างเหมาะสม

THE APPROPRIATE USE OF BLOOD
AND BLOOD COMPONENTS

คู่มือแพทย์

Physician Handbook



ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย

พิมพ์ครั้งที่ 1 (พิมพ์ซ้ำ) พ.ศ. 2554
1st edition (reprinted) 2011

การใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตอย่างเหมาะสม (The Appropriate Use of Blood and Blood Components)

บรรณาธิการ

(Editor)

ศาสตราจารย์เกียรติคุณ แพทย์หญิงพิมล เชื้อวลศิลป์

(Pimol Chiewsilp)

พิมพ์ครั้งที่ 1 พ.ศ. 2554

จำนวนพิมพ์ 3,000 เล่ม

พิมพ์ครั้งที่ 1 (พิมพ์ซ้ำ) พ.ศ. 2554

จำนวนพิมพ์ 11,000 เล่ม

เพื่อเผยแพร่

ลิขสิทธิ์ ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย

การคัดลอกส่วนใดๆ ในหนังสือเล่มนี้ไปเผยแพร่ทุกรูปแบบต้องได้รับอนุญาตเป็น

ลายลักษณ์อักษร จาก ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย

ยกเว้นการอ้างถึงข้อความอันเป็นอัญพจน์เพื่อการศึกษาหรือการวิจารณ์

พิมพ์ที่ : บริษัท รุ่งศิลป์การพิมพ์ (1977) จำกัด

49 ซอยวชิรธรรมสาธิต 37 ถนนสุขุมวิท 101/1 แขวงบางจาก

เขตพระโขนง กรุงเทพฯ 10260

โทร. 0 2743 9000, 0 2746 3130-4 โทรสาร 0 2746 3387

E-mail : rungsilpprint@yahoo.com, <http://www.rungsilp.com>

ออกแบบปกโดย

นฤพนธ์ สุขพราหมณ์

ISBN : 978-616-7287-54-6

ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย

ถนนอังรีดูนังต์ เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

โทรศัพท์ 0 2263 9600-99, 0 2252 4106-9

โทรสาร 0 2255 5558

www.redcross.or.th E-mail : blood@redcross.or.th

สนับสนุนการจัดพิมพ์โดย

คณะกรรมการจัดหาและส่งเสริมผู้ให้โลหิตแห่งสภากาชาดไทย

การใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตอย่างเหมาะสม

(The Appropriate Use of Blood and Blood Components)

ผู้นิพนธ์



แพทย์หญิงสร้อยสอางค์ พิกุลสด

ศาสตราจารย์เกียรติคุณ แพทย์หญิงพิมล เชื้อวรศิลป์

นาวาโทหญิง แพทย์หญิงอุบลวัฒน์ จุฑาเรืองฤทธิ์

รองศาสตราจารย์ พันเอก นายแพทย์กิตติ ต่อจรัส

ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงอำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงดารินทร์ ชอโสดิกุล

พันโท นายแพทย์ตันตนิย นำเบญจพล

รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงนนุช สิริชัยนันท์

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ พันเอกหญิง แพทย์หญิงจันทร์ภา ศรีสวัสดิ์

รองศาสตราจารย์ พันเอก นายแพทย์วิชัย ประยูรวิวัฒน์

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ปัญญา เสกสรรค์

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์สุรเดช หงส์อิง

ร้อยตรี นายแพทย์กานดิษฐ์ ประยงค์รัตน์

พันเอกหญิง แพทย์หญิงจุฑาวดี ภูมิจึงค์

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงกสิสไบ สรรพกิจ

รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงอรลักษณ์ รอดอนันต์

กิตติกรรมประกาศ

ในการจัดทำหนังสือ “การใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตอย่างเหมาะสม” (The Appropriate Use of Blood and Blood Components) ได้รับความร่วมมือเป็นอย่างดีจากหลายฝ่าย เริ่มตั้งแต่ผู้บริหารศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ที่เห็นความสำคัญในการให้จัดทำหนังสือ คู่มือแพทย์นี้ขึ้น เพื่อเป็นหลักเกณฑ์ในการใช้โลหิตอย่างถูกต้อง และลดการใช้โลหิตที่ไม่จำเป็น บรรดาคณาจารย์สาขาต่างๆ ที่ได้สละเวลาในการรวบรวมเรียบเรียงจากตำราและประสบการณ์ในแต่ละด้าน รวมทั้งผู้ที่อยู่เบื้องหลังความสำเร็จสมบูรณ์ของหนังสือนี้คือ นางสาวสุวิมล กรั่นความดี ที่ได้ช่วยพิมพ์ร่างหลายครั้ง เกศจักรหญิงพนาวรรณ คุณดิษฐ์ ที่ได้สละเวลาในการทบทวนความถูกต้องและพิสูจน์อักษรอย่างละเอียด และนาวาโทหญิง แพทย์หญิงอุบลวัฒน์ จรุงเรืองฤทธิ์ ที่ได้ช่วยตรวจสอบความถูกต้องของต้นฉบับสุดท้าย จึงขอขอบคุณทุกท่านเป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้ด้วย

ศาสตราจารย์เกียรติคุณ แพทย์หญิงพิมล เชื้อวศิลป์

บรรณาธิการ



สภากาชาดไทย
The Thai Red Cross Society

คำสั่งศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย

ที่ 86/2552

เรื่อง แต่งตั้งคณะทำงานจัดทำคู่มือแนวทางในการใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตที่เหมาะสม

ให้แต่งตั้งผู้มีรายชื่อดังต่อไปนี้ เป็นคณะทำงานจัดทำคู่มือแนวทางในการใช้โลหิต และส่วนประกอบโลหิตที่เหมาะสมสำหรับแพทย์ และใช้เป็นมาตรฐานอ้างอิงประกอบการพิจารณาตัดสินใจเลือกผลิตภัณฑ์โลหิตที่เหมาะสมให้แก่ผู้ป่วย

- | | |
|---|----------------|
| 1. ศาสตราจารย์กิตติคุณ นายแพทย์ชัยเวช นุชประยูร | ที่ปรึกษา |
| 2. ศาสตราจารย์เกียรติคุณ แพทย์หญิงภัทรพร อิศรางกูร ณ อยุธยา | ที่ปรึกษา |
| 3. แพทย์หญิงศรีวิไล ต้นประเสริฐ | ที่ปรึกษา |
| 4. รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงจันทพงษ์ วะสี | ที่ปรึกษา |
| 5. พันเอก นายแพทย์ดำรง เชี่ยวศิลป์ | ที่ปรึกษา |
| 6. แพทย์หญิงสร้อยสอาด พิฤสส | ประธานคณะทำงาน |
| 7. นาวาโทหญิง แพทย์หญิงอุบลวัฒน์ จรุงเรืองฤทธิ์ | คณะทำงาน |
| 8. ศาสตราจารย์เกียรติคุณ แพทย์หญิงพิมล เชี่ยวศิลป์ | คณะทำงาน |
| 9. นายแพทย์วิโรจน์ จงกลวัฒนา | คณะทำงาน |
| 10. ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงปาริชาติ เพิ่มพิกุล | คณะทำงาน |
| 11. ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงพิมพ์พรรณ กิจพ้อคำ | คณะทำงาน |
| 12. แพทย์หญิงพรรณดี วัฒนบุญยงเจริญ | คณะทำงาน |
| 13. พันเอกหญิง แพทย์หญิงจุฑาวิดี วุฒิมวงศ์ | คณะทำงาน |
| 14. รองศาสตราจารย์ พันเอก นายแพทย์วิชัย ประยูรวิวัฒน์ | คณะทำงาน |
| 15. รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงอรลักษณ์ รอดอนันต์ | คณะทำงาน |
| 16. รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ปัญญา เสกสรรค์ | คณะทำงาน |

- | | |
|--|------------------|
| 17. รองศาสตราจารย์ พันเอก (พิเศษ) นายแพทย์ไตรโรจน์ ครุฑเวช | คณะทำงาน |
| 18. ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงอำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์ | คณะทำงาน |
| 19. ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงกสิสไบ สรรพกิจ | คณะทำงาน |
| 20. เกสัชกรหญิงพนาวรรณ คุณดิสุข | เลขานุการ |
| 21. เกสัชกรหญิงตรึงตรา ลีลารังสรรค์ | ผู้ช่วยเลขานุการ |

โดยให้มีหน้าที่ ดังนี้

1. ร่วมกันกำหนดแนวทางการใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตที่เหมาะสมสำหรับแพทย์
2. จัดทำร่างแนวทางการใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตที่เหมาะสมสำหรับแพทย์
3. พิจารณาทบทวนร่างการใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตที่เหมาะสมสำหรับแพทย์
4. จัดพิมพ์คู่มือ ทั้งนี้ ให้เสร็จสิ้นภายในปี พ.ศ. 2552

สั่ง ณ วันที่ 7 เมษายน พ.ศ. 2552



(แพทย์หญิงสร้อยสอาด พิฤลสด)

ผู้อำนวยการศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ

สภากาชาดไทย



สภากาชาดไทย
The Thai Red Cross Society

คำสั่งศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย

ที่ 351/2552

เรื่อง แต่งตั้งคณะทำงานจัดทำคู่มือแนวทางในการใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิต
ที่เหมาะสม (เพิ่มเติม)

ตามคำสั่งศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ ที่ 86/2552 ลงวันที่ 7 เมษายน 2552 แต่งตั้ง
คณะทำงานจัดทำคู่มือแนวทางในการใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตที่เหมาะสม แล้วนั้น

ให้แต่งตั้งผู้มีนามต่อไปนี้ เป็นคณะทำงานฯ เพิ่มเติม คือ

- | | |
|---|----------|
| 1. รองศาสตราจารย์ นายแพทย์สุรเดช หงส์อิง | คณะทำงาน |
| 2. รองศาสตราจารย์ พันเอก นายแพทย์กิตติ ต่อจรัส | คณะทำงาน |
| 3. ผู้ช่วยศาสตราจารย์ พันเอกหญิง แพทย์หญิงจันทราภา ศรีสวัสดิ์ | คณะทำงาน |
| 4. พันโท นายแพทย์ต้นดนัย นำเบญจพล | คณะทำงาน |
| 5. รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงนงนุช สิริชัยนันท์ | คณะทำงาน |
| 6. ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์กานดิษฐ์ ประยงค์รัตน์ | คณะทำงาน |

นอกนั้นคงเดิม

สั่ง ณ วันที่ 4 ธันวาคม พ.ศ. 2552

(แพทย์หญิงสร้อยสอาด พิกุลสด)

ผู้อำนวยการศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ

สภากาชาดไทย

สำเนาถูกต้อง

4 ธันวาคม 2552

สารบัญ
การใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตอย่างเหมาะสม
(The Appropriate Use of Blood and Blood Components)

	หน้า
บทที่ 1 การใช้โลหิตในการรักษาพยาบาล	1
The Appropriate Use of Blood	
แพทย์หญิงสร้อยสอางค์ พิกุลสด	
Soisaang Phikulsd	
บทที่ 2 การใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตอย่างเหมาะสม	3
The Appropriate Use of Blood and Blood Components	
ศาสตราจารย์เกียรติคุณ แพทย์หญิงพิมล เชื้อวศิลป์	
Pimol Chiewsilp	
บทที่ 3 โลหิตและส่วนประกอบโลหิต	9
Blood and Blood Components	
นาวาโทหญิง แพทย์หญิงอุบลวัฒน์ จรุงเรืองฤทธิ์	
Ubonwon Charoonruangrit	
บทที่ 4 การติดตามดูแลผู้ป่วยที่รับโลหิต	31
Monitoring the Transfused Patients	
นาวาโทหญิง แพทย์หญิงอุบลวัฒน์ จรุงเรืองฤทธิ์	
Ubonwon Charoonruangrit	
บทที่ 5 ผลแทรกซ้อนไม่พึงประสงค์จากการรับโลหิต	35
Adverse Effects of Blood Transfusion	
นาวาโทหญิง แพทย์หญิงอุบลวัฒน์ จรุงเรืองฤทธิ์	
Ubonwon Charoonruangrit	
บทที่ 6 การให้โลหิตในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย	45
Blood Transfusion in Thalassemia	
รองศาสตราจารย์ พันเอก นายแพทย์กิตติ ต่อจรัส	
Kitti Torcharus	

บทที่ 7 การวินิจฉัยและรักษาโรคเลือดออกง่ายทางพันธุกรรม	55
Diagnosis and Treatment in Hereditary Bleeding Disorders	
ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงอำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์	
Ampaiwan Chuansumrit	
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงดารินทร์ ชอโสติกกุล	
Darintr Sosothikul	
บทที่ 8 การให้ส่วนประกอบโลหิตในภาวะเลือดออกง่ายและ	73
การแข็งตัวของเลือดผิดปกติ	
Blood Component Therapy in Acquired Bleeding and	
Clotting Disorders	
พันโท นายแพทย์ต้นนัย นำเบญจพล	
Tontanai Numbenjapon	
บทที่ 9 การวินิจฉัยและรักษาโรคลิ่มเลือดอุดตันในภาวะ	97
ทางพันธุกรรมพร่องโปรตีนชนิดซี เอส และแอนติทროมบิน	
Diagnosis and Treatment of Thrombosis in Hereditary	
Protein C, S and Antithrombin Deficiencies	
รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงนงนุช สิริชัยนันท์	
Nongnuch Sirachainan	
ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงอำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์	
Ampaiwan Chuansumrit	
บทที่ 10 การให้โลหิตในภาวะไขกระดูกล้มเหลว	103
Blood Transfusion in Bone Marrow Failure	
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ พันเอกหญิง แพทย์หญิงจันทร์ภา ศรีสวัสดิ์	
Chantrapa Sriswasdi	
รองศาสตราจารย์ พันเอก นายแพทย์วิชัย ประยูรวิวัฒน์	
Wichai Prayoonwiwat	
บทที่ 11 การให้โลหิตปริมาณมาก	117
Massive Blood Transfusion	
รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ปัญญา เสกสรรค์	
Panya Seksarn	

บทที่ 12	การให้ส่วนประกอบโลหิตในผู้ป่วยที่ได้รับการ ปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต Blood Component Therapy in Hematopoietic Stem Cell Transplantation รองศาสตราจารย์ นายแพทย์สุรเดช หงส์อิง Suradej Hongeng ร้อยตรี นายแพทย์กานดิษฐ์ ประยงค์รัตน์ Kannadit Prayongratana	123
บทที่ 13	การให้โลหิตทางสูติกรรม Blood Transfusion in Obstetrics พันเอกหญิง แพทย์หญิงจุฑาวดี วุฒิวงศ์ Chutawadi Vuthiwong	143
บทที่ 14	การให้โลหิตในทารกแรกเกิด Blood Transfusion in Neonates ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงกลีบสไบ สรรพกิจ Kleeksabai Sanpakit	167
บทที่ 15	การให้โลหิตในระหว่างการผ่าตัดและการ ให้ยาระงับความรู้สึก Intraoperative Blood Transfusion รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงอรลักษณ์ รอดอนันต์ Oraluxna Rodanant	179
บทที่ 16	การให้สารน้ำชนิดคอลลอยด์และคริสตัลลอยด์ Colloids and Crystalloids รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงอรลักษณ์ รอดอนันต์ Oraluxna Rodanant	195
Index		209

คำนำ

คู่มือสำหรับแพทย์ “การใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตอย่างเหมาะสม” (The Appropriate Use of Blood and Blood Components) ที่ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย จัดทำขึ้นเพื่อให้แพทย์ใช้เป็นแนวทางในการรักษาผู้ป่วยด้วยโลหิตและส่วนประกอบโลหิต ซึ่งร่วมนิพนธ์โดยบรรดาคณาจารย์ผู้ทรงคุณวุฒิจากศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ ราชวิทยาลัยแพทยสาขาต่างๆ และคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยต่างๆ โดยมีวัตถุประสงค์ เพื่อให้การใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตในโรคและภาวะต่างๆ เป็นไปอย่างถูกต้องตามหลักวิชา และอยู่ในแนวทางเดียวกัน ทั้งนี้ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ ได้รับความร่วมมืออย่างดียิ่งจากบรรดาคณาจารย์ทุกท่าน ที่ได้มาร่วมกันจัดทำหนังสือคู่มือแพทย์นี้ขึ้น รวมทั้งผู้ที่ได้ช่วยในการพิมพ์ร่างต้นฉบับ และตรวจพิสูจน์อักษร เพื่อให้หนังสือมีความสมบูรณ์ และเสร็จในเวลาอันสมควร จึงขอขอบคุณทุกท่านเป็นอย่างสูงไว้ในโอกาสนี้ด้วย

แพทย์หญิงสร้อยสอาด พิกุลสด
ผู้อำนวยการศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ
สภากาชาดไทย

คำนำในการจัดพิมพ์ครั้งที่ 1 (พิมพ์ซ้ำ)

คู่มือแพทย์การใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตอย่างเหมาะสม ได้จัดพิมพ์ขึ้นเป็นครั้งที่ 1 (พิมพ์ซ้ำ) หลังจากทำการแจกจ่ายในรอบแรกไปยังโรงพยาบาลต่างๆ แล้ว เป็นจำนวน 3,000 เล่ม มีแพทย์จากโรงพยาบาลต่างๆ แสดงความจำนงเข้ามายังศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติเป็นจำนวนมากถึงความ ต้องการคู่มือแพทย์เล่มนี้เพิ่มเติม และยังมีอีกหลายกลุ่มที่ยังไม่ได้รับ โดยแจ้งว่า มีประโยชน์มากต่อการปฏิบัติงานและมีขนาดที่เหมาะสมแก่การพกพา ดังนั้น จึงต้องการขอไปเป็นคู่มือประจำตัวแพทย์ผู้ใช้โลหิต เมื่อศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ ได้รับทราบถึงประโยชน์และความต้องการนี้แล้ว จึงดำริจัดพิมพ์ซ้ำ จำนวน 11,000 เล่ม โดยได้รับการสนับสนุนการจัดพิมพ์จากคณะกรรมการจัดหาและ ส่งเสริมผู้ให้โลหิตแห่งสภาอากาศไทย และขอขอบคุณไว้ ณ โอกาสนี้ด้วย

แพทย์หญิงสร้อยสอางค์ พิกุลสด
ผู้อำนวยการศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ
สภาอากาศไทย

บทที่ 1 การใช้โลหิตในการรักษาพยาบาล

The Appropriate Use of Blood

แพทย์หญิงสร้อยสอางค์ พิกุลสด

Soisaang Phikulsood

ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ได้ตระหนักดีว่าการใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิต (blood components) รวมทั้งผลิตภัณฑ์พลาสมา (plasma products) และแพทย์ที่ทำการรักษาผู้ป่วยอย่างถูกต้องเหมาะสม จะเป็นการเพิ่มความปลอดภัยต่อผู้ป่วยทางหนึ่งด้วย ไม่ใช่เฉพาะปัญหาการขาดแคลนโลหิต หรือไม่ทันต่อการรักษา ที่บางครั้งฉุกเฉินเร่งด่วน มีความหมายถึงความเป็นความตายต่อชีวิตผู้ป่วย มีบ่อยครั้งที่การให้โลหิตหรือส่วนประกอบโลหิตโดยไม่มี ความจำเป็นหรือนอกเหนือความจำเป็นต่อการปฏิบัติการรักษาทางคลินิก อาจก่อให้เกิดผลอันไม่พึงประสงค์กับผู้ป่วยได้ในภายหลังอีกหลายประการ ซึ่งส่วนใหญ่ได้แก่ การเกิดโรคที่ถ่ายทอดทางโลหิต เช่น ซิฟิลิส ตับอักเสบชนิดบี และซี และเอดส์ เป็นต้น นักวิทยาศาสตร์จึงเข้ามาศึกษาการตรวจเชื้อในโลหิต บริจาคอย่างจริงจัง และสามารถผลิตน้ำยาที่ไวเป็นพิเศษสำหรับตรวจเชื้อต่าง ๆ ที่ติดต่อได้ทางโลหิตบริจาคก่อนการนำโลหิตไปใช้ ในขณะเดียวกันกับแพทย์ที่รักษาได้ศึกษาพบว่าโลหิต 1 ยูนิต สามารถปั่นแยกด้วยความเร็วและอุณหภูมิที่เหมาะสม จะได้ส่วนประกอบโลหิตหลายชนิด เพื่อรักษาผู้ป่วยเฉพาะโรค

ปัจจุบันองค์การอนามัยโลก (WHO) มีนโยบายสนับสนุนทุกประเทศ และให้ถือว่างานบริการโลหิตเป็นส่วนสำคัญ และจำเป็นส่วนหนึ่งในระบบบริการสุขภาพและรักษาพยาบาล ดังนั้น WHO จึงได้ประกาศให้แต่ละประเทศทำคู่มือการใช้โลหิตเฉพาะชนิดให้กับผู้ป่วยเฉพาะโรคและเฉพาะสถานการณ์ เพื่อให้มีความรู้ในการใช้โลหิตอย่างมีเหตุผลมีผลและเหมาะสม รวมทั้งมีความเข้าใจและระมัดระวังถึงความเสี่ยงต่าง ๆ ที่อาจเกิดขึ้นได้จากการรับโลหิตของผู้ป่วย

องค์การอนามัยโลกได้ประกาศประสานแผนมาตรการในเรื่องการเพิ่มความปลอดภัยจากโลหิตบริจาค และลดความเสี่ยงจากการรับโลหิตมี 4 ประการ คือ

1. ทุกประเทศต้องดำเนินงานบริการโลหิตโดยใช้ระบบคุณภาพ (quality system) ตลอดกระบวนการตั้งแต่การจัดหาโลหิตจนถึงการใช้โลหิต
2. การรณรงค์และจัดหาโลหิต ต้องมุ่งไปที่กลุ่มบุคคลอาสาสมัครที่มาจากกลุ่มเสี่ยงต่ำ ที่บริจาคโลหิตโดยไม่หวังสิ่งตอบแทน
3. การตรวจคัดกรองเชื้อต่าง ๆ ที่สามารถถ่ายทอดทางโลหิตในโลหิตบริจาค โดยเฉพาะอย่างยิ่งเชื้อไวรัสเอชไอวี ไวรัสตับอักเสบบีและซี และซิฟิลิส ซึ่งเป็นการตรวจพื้นฐานที่ต้องตรวจทั่วโลกและเพิ่มการตรวจเชื้ออื่น ๆ ตามความเหมาะสมของท้องถิ่น ตลอดจนต้องมีมาตรฐานการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ดี (good laboratory practice) ทั้งการตรวจหมู่โลหิต การตรวจความเข้ากันได้ในหมู่โลหิตระบบต่าง ๆ การเตรียมส่วนประกอบโลหิต การจัดเก็บ และขนส่งเคลื่อนย้ายโลหิต ส่วนประกอบโลหิตและผลิตภัณฑ์โลหิต ในอุณหภูมิและภาชนะที่ถูกต้องเหมาะสมและในเวลาอันควร
4. การใช้โลหิตและผลิตภัณฑ์โลหิตในการรักษาทางคลินิกให้เป็นไปอย่างถูกต้องเหมาะสม และอยู่ในขีดความสามารถที่ทำได้ รวมทั้งการลดอัตราการใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตที่ไม่จำเป็นต่อการรักษา

ดังนั้น ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ซึ่งได้รับมอบหมายจากรัฐบาล ให้รับภารกิจหลักในการรณรงค์และจัดหาโลหิตให้เพียงพอและปลอดภัยต่อผู้ป่วย จึงต้องจัดทำหนังสือคู่มือการใช้โลหิต เพื่อสนับสนุนงานบริการสาธารณสุขในประเทศไทยให้เป็นไปตามมาตรฐานสากล และเพื่อเป็นแนวทางแก่แพทย์ผู้รักษาทั่วไป สามารถใช้ประกอบการตัดสินใจเลือกใช้โลหิตที่ถูกต้องเหมาะสม ตลอดจนนำไปใช้เป็นเอกสารประกอบในการฝึกอบรมแก่แพทย์พยาบาล และบุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องกับการใช้โลหิต โดยมีคณะกรรมการผู้ทรงคุณวุฒิและผู้เชี่ยวชาญทางคลินิกเฉพาะสาขาจากราชวิทยาลัยและมหาวิทยาลัยแพทย์ชั้นนำในประเทศไทย เรียบเรียงความรู้และประสบการณ์การใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตในการรักษาที่ผ่านมา เพื่อเป็นหลักฐานอ้างอิงและเป็นมาตรฐานที่จะเป็นประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วยต่อไป

บทที่ 2 การใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตอย่างเหมาะสม

The Appropriate Use of Blood and Blood Components

ศาสตราจารย์เกียรติคุณ แพทย์หญิงพิมล เชื้อวศิลป์

Pimol Chiewsilp

โลหิตเป็นของขวัญของชีวิตที่มนุษย์พึ่งให้แกกันได้โดยไม่เฉพาะเจาะจง ในปัจจุบันนี้ในประเทศไทยมีการบริจาคโลหิตเพิ่มมากขึ้น ซึ่งเป็นผลจากการรณรงค์ของกรมการจัดหาและส่งเสริมผู้ให้โลหิต เจ้าหน้าที่ประชาสัมพันธ์ของศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย และทุกฝ่ายที่เกี่ยวข้องทั้งภาครัฐและเอกชน ทำให้ประชาชนมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับการบริจาคโลหิตเพิ่มขึ้นรวมทั้งพื้นฐานจิตใจของคนไทย มีกุศลจิต เมตตากรุณาอยากช่วยให้ผู้อื่นพ้นทุกข์ จึงพบว่าอัตราการรับบริจาคโลหิตเพิ่มขึ้นทุกปี แต่ก็ยังไม่เพียงพอต่อความต้องการของผู้ป่วย การใช้โลหิตอย่างเหมาะสมจึงเป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่ต้องนำไปพิจารณาหามาตรการปฏิบัติให้ได้ผลอย่างเป็นรูปธรรม

ในปัจจุบันนี้ แม้มีการตรวจกรองการติดเชื้อด้วยเทคนิคที่ไว และสามารถตรวจพบได้ในขณะที่มีจำนวนเชืื่อน้อย ซึ่งได้แก่ การตรวจด้วยเทคนิคชีววิทยาระดับโมเลกุล (Molecular Biology) ในปัจจุบันนี้ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ และหลายสถาบันได้นำเทคนิค NAT¹ มาใช้ ทำให้โลหิตมีความปลอดภัยมากขึ้นกว่าเดิม แต่อย่างไรก็ตาม ยังคงมี window period เหลืออยู่ กล่าวคือผู้บริจาคมาในระยะที่แรกเริ่มของการติดเชื้อ มีจำนวนเชื้อมากพอที่จะถ่ายทอดไปสู่ผู้ป่วยที่รับโลหิตได้ แต่ปริมาณยังไม่มากพอที่จะตรวจพบได้ ดังนั้น การให้โลหิตจึงยังมีความเสี่ยงอยู่ แพทย์จึงควรพิจารณาถึงผลได้ผลเสียของการให้โลหิตแต่ละครั้ง โดยให้ในกรณีที่จำเป็นจริง ๆ และต้องให้คำแนะนำในกรณีที่ผู้ป่วยผ่าตัดบางรายสามารถบริจาคโลหิตไว้ใช้เองได้ (autologous donation) และการให้โลหิตควรทำเมื่อไม่สามารถใช้สารน้ำทดแทนได้เพียงพอ เพราะสารน้ำมีความปลอดภัยกว่าและราคาถูก

ความเสี่ยงจากการให้โลหิต

แม้โลหิตจะมีประโยชน์มากในหลาย ๆ ภาวะหรือโรค และเป็นการช่วยชีวิตในบางกรณี แต่หากปฏิบัติไม่ถูกต้องอาจมีผลแทรกซ้อนทำให้ผู้ป่วยถึงแก่ชีวิตได้ ทั้งนี้ผลเสียจากการให้โลหิตและความรุนแรงของปัญหาขึ้นอยู่กับชนิดของส่วนประกอบโลหิตที่ให้แก่ผู้ป่วย ซึ่งอาจแบ่งตามสาเหตุเป็นชนิด immune และ non-immune สำหรับชนิด immune ได้แก่ การให้เม็ดเลือดแดงอาจเสี่ยงต่อการเกิดเม็ดเลือดแดงแตก (hemolysis) เนื่องจากให้โลหิตผิดหมู่ในระบบ ABO หรือผู้ป่วยมีแอนติบอดีที่มีความจำเพาะต่อแอนติเจนที่มีอยู่บนเม็ดเลือดแดงของผู้บริจาคโลหิต ส่วนชนิด non-immune ได้แก่ เกิดการติดเชื้อ HIV, HBV, HCV และ syphilis รวมทั้งผลแทรกซ้อนอื่น ๆ

การให้เกล็ดเลือดเข้มข้น (platelet concentrates, PC) อาจมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อแบคทีเรียเพิ่มขึ้นมากกว่าส่วนประกอบโลหิตชนิดอื่น ๆ เนื่องจากอุณหภูมิที่ใช้เก็บ PC อยู่ที่ 22 - 24 ° ซ. ซึ่งเอื้อต่อการเจริญของเชื้อแบคทีเรียมากกว่าอุณหภูมิที่ใช้เก็บเม็ดเลือดแดง และผลิตภัณฑ์พลาสมาซึ่งอยู่ที่ 2 - 6 ° ซ. และ - 18 ° ซ. หรือต่ำกว่าตามลำดับ

การใช้พลาสมาซึ่งปกติมีที่ใช้ใช้น้อยมาก มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ และปฏิกิริยาต่าง ๆ ได้เช่นเดียวกับการให้ whole blood หรือส่วนประกอบโลหิตชนิดอื่น ๆ จึงควรพิจารณาให้ดีกว่านี้ให้แก่ผู้ป่วยว่ามีประโยชน์มากกว่าผลเสียที่อาจเกิดขึ้นได้

การได้รับโลหิตจำนวนมาก (massive transfusion) เป็นอีกปัจจัยหนึ่ง que เพิ่มความเสี่ยงแก่ผู้ป่วย เนื่องจากสารสะสมในโลหิตที่เกิดจากอายุของโลหิตที่เก็บไว้ (storage lesion) และเพิ่มขึ้นตามจำนวนยูนิตของโลหิตที่ให้ ซึ่งอาจทำให้เกิดผลเสียได้

ความปลอดภัยของโลหิต

ความมั่นใจในคุณภาพและความปลอดภัยของโลหิตและส่วนประกอบโลหิตทั่วทุกระบวนการ ตั้งแต่การคัดเลือกผู้บริจาคโลหิตจนถึงได้ให้แก่ผู้ป่วยต้องประกอบไปด้วย

1. การจัดตั้งการบริการโลหิตที่มีการบริหารจัดการที่ดี โดยมีระบบคุณภาพกำกับทั่วถึงทั้งองค์กร
2. รับบริจาคจากผู้บริจาคที่สมัครใจไม่หวังสิ่งตอบแทนจากกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่ำ และมีวิธีการคัดกรองผู้บริจาคอย่างมีประสิทธิภาพ
3. ตรวจกรองการติดเชื้อในโลหิตบริจาคทุกยูนิตตามนโยบายบริการโลหิตแห่งชาติ² และปฏิบัติตามคู่มือมาตรฐานธนาคารเลือดและงานบริการโลหิตของศูนย์บริการโลหิตฯ
4. ปฏิบัติการที่ดีทางห้องปฏิบัติการ ในทุกระบวนการของการตรวจหมู่โลหิต การเข้ากันได้ของโลหิต การเตรียมส่วนประกอบโลหิต การจัดเก็บและการขนส่งโลหิต
5. ลดการใช้โลหิตที่ไม่จำเป็น โดยการจัดทำและมีกอบรมให้ปฏิบัติตามคู่มือในการใช้โลหิตอย่างเหมาะสม และใช้สารทดแทนโลหิตและส่วนประกอบโลหิต เมื่อมีความเป็นไปได้

หลักการของการให้โลหิต

ความจำเป็นที่จะต้องใช้โลหิตนั้นสามารถลดลงได้โดย

1. การป้องกันหรือการวินิจฉัยตั้งแต่แรกเริ่ม และการรักษาภาวะช็อค และภาวะที่เป็นสาเหตุของอาการช็อค ส่วนมากสามารถเพิ่มระดับฮีโมโกลบินได้โดยการให้ธาตุเหล็กและวิตามินทดแทนโดยไม่ต้องให้โลหิต การให้เม็ดเลือดแดงมักทำในกรณีที่ผลของการช็อคเรื้อรังมีความรุนแรงมากจนต้องให้เม็ดเลือดแดงอย่างรีบด่วน
2. การแก้ไขภาวะช็อค และทำให้มีธาตุเหล็กสะสมเพียงพอ ควรทำก่อนแผนการผ่าตัดชนิดที่รอได้
3. การให้สารน้ำทดแทนทางหลอดเลือดด้วย crystalloid หรือ colloid ในกรณีที่มีการเสียเลือดอย่างเฉียบพลัน
4. การปฏิบัติการที่ดีในทางวิสัญญีและทางศัลยกรรมซึ่งครอบคลุมสิ่งต่อไปนี้
 - 4.1 ใช้เทคนิคทางวิสัญญีและศัลยกรรมที่ดีที่สุดเพื่อลดการสูญเสียเลือดระหว่างผ่าตัด

4.2 หยุดการให้ยาที่ทำให้เลือดออกมากก่อนการผ่าตัด ได้แก่ anticoagulants และยาต้านเกล็ดเลือดหรือการใช้สารห้ามเลือดเฉพาะที่ เช่น กาวไฟบรินในการถอนฟัน และการผ่าตัดบางชนิด ที่ทำการเย็บแผลห้ามเลือดได้ยาก เช่น การผ่าตัดหัวใจ และสมอง เป็นต้น

4.3 ลดปริมาณเลือดที่เจาะส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ โดยเฉพาะในเด็กเล็กเพื่อป้องกันอาการซีด

4.4 นำเลือดที่ออกในระหว่างผ่าตัดเพื่อให้นักกลับคืนแก่ผู้ป่วย โดยใช้อุปกรณ์เฉพาะ

4.5 ใช้ยาบางชนิดแทนการให้เลือด ได้แก่ การให้ desmopressin, transaminic acid, Epsilon aminocaproic acid (EACA) หรือ erythropoietin เป็นต้น

4.6 แพทย์ควรตระหนักถึงความเสี่ยงของโรคที่อาจถ่ายทอดทางโลหิต ในผลิตภัณฑ์โลหิตที่จะให้แก่ผู้ป่วยแต่ละราย ควรสั่งการให้โลหิตเฉพาะรายที่ประเมินดูแลแล้วได้ประโยชน์มากกว่าโทษ แพทย์ควรบันทึกเหตุผลของการให้โลหิตแต่ละครั้งอย่างชัดเจนในเวชระเบียนผู้ป่วย

4.7 ควรจัดให้มีผู้ที่ได้รับการฝึกอบรมมาอย่างดี เพื่อเฝ้าระวังผู้ป่วยที่กำลังได้รับเลือด และ 30 นาที หลังได้รับเลือด สามารถรายงานแพทย์ทันที ถ้ามีอาการไม่พึงประสงค์เกิดขึ้น

เพื่อให้การใช้โลหิตเป็นไปอย่างเหมาะสม โดยให้ครอบคลุมโรคและภาวะต่าง ๆ จำเป็นต้องจัดทำเป็นแนวปฏิบัติขึ้นสำหรับแพทย์สาขาต่าง ๆ ได้ยึดถือเป็นแนวทางในการพิจารณาให้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตแก่ผู้ป่วย เพื่อให้เป็นมาตรฐานเดียวกัน สามารถลดการใช้โลหิตที่ไม่จำเป็น ทำให้มีเพียงพอใช้สำหรับผู้ป่วยที่จำเป็นต้องใช้โลหิตจริง ๆ

เอกสารอ้างอิง

1. Stramer SL, Glynn SA, Kleinman SH, et al. Detection of HIV-1 and HCV infectious among antibody-negative blood donors by nucleic acid amplification testing. N Engl J Med 2004; 351:760-8.
2. นโยบายบริการโลหิตแห่งชาติ พ.ศ. 2553 หน้า 13

บทที่ 3 โลหิตและส่วนประกอบโลหิต

Blood and Blood Components

นาวาโทหญิง แพทย์หญิงอุบลวัฒน์ จรูญเรืองฤทธิ์

Ubonwon Charoonruangrit

โลหิตรวมหรือโลหิตครบส่วน

Whole blood (CPD-Adenine-1) (WB)

ความหมาย หมายถึงโลหิตที่เจาะเก็บจากผู้ป่วยบริจาคในถุงเก็บโลหิตที่มีสารป้องกันโลหิตแข็งตัวชนิด CPD และสารช่วยรักษาคุณภาพโลหิตคือ adenine-1 อยู่ด้วย และยังไม่ได้แยกออกเป็นส่วนประกอบชนิดต่างๆ การบริจาค 1 ครั้ง คือ 1 ถุง หรือ 1 ยูนิต ประกอบด้วย¹

- โลหิตผู้ป่วยบริจาค มี 2 ขนาด คือ $350 \pm 10\%$ มล. และ $450 \pm 10\%$ มล.
- สารกันโลหิตแข็งตัวและการรักษาคุณภาพโลหิต 49 มล. และ 63 มล.¹ สำหรับขนาดถุงบรรจุโลหิต 350 มล. และ 450 มล. ตามลำดับ
- ฮีโมโกลบิน ประมาณ 12 ก./ดล.¹
- ฮีมาโตคริต 35% - 45%
- แกล็ดเลือดที่ไม่ function¹
- ไม่มีปัจจัยการแข็งตัวของเลือดชนิดไม่คงทน (labile coagulation factors) กล่าวคือไม่มี factors V และ VIII¹

ความเสี่ยงต่อโรคติดเชื้อ¹

อาจมีความเสี่ยงต่อการถ่ายทอดเชื้อโรคติดต่อทางกระแสโลหิตได้ เช่น ซิฟิลิส มาลาเรีย HIV ไวรัสตับอักเสบบี ซี ไวรัสชนิดอื่นๆ เช่น cytomegalovirus (CMV) และพยาธิในเลือด เชื้อโรคดังกล่าวอาจอยู่ในเซลล์เม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาว แกล็ดเลือด หรืออยู่ในพลาสมา

การเก็บรักษาในธนาคารเลือด

- เก็บรักษาอุณหภูมิในตู้เย็นเก็บโลหิตโดยเฉพาะที่อุณหภูมิ $+ 1$ ถึง $+ 6^{\circ}\text{C}$.² ซึ่งมีเครื่องแสดงอุณหภูมิและสัญญาณเตือนเมื่ออุณหภูมิเปลี่ยนแปลงไปจากช่วงที่กำหนด

- ระหว่างการเก็บรักษาเม็ดเลือดแดงยังคงมี metabolism¹ จึงอาจมีการเปลี่ยนแปลงองค์ประกอบในเซลล์ รวมทั้งมีสารบางชนิด เช่น cytokines ออกจากเซลล์เม็ดเลือดขาวมาอยู่ในพลาสมาเพิ่มขึ้น

- เมื่อเบิกโลหิตออกจากตู้เย็นของธนาคารเลือดเพื่อนำไปให้ผู้ป่วย ต้องให้ภายใน 30 นาที¹

ข้อบ่งชี้ในการใช้¹

- เพื่อทดแทนเม็ดเลือดแดงจากการเสียโลหิตเฉียบพลันและภาวะ hypovolemia

- การเปลี่ยนถ่ายโลหิต (exchange transfusion) ในเด็กแรกเกิด

- ในภาวะฉุกเฉินที่จำเป็นต้องช่วยชีวิตผู้ป่วย หากแพทย์สั่งใช้เฉพาะเม็ดเลือดแดง (Red blood cells, RBC) แต่ไม่มีในธนาคารเลือดก็อาจให้ WB ได้

ข้อห้ามการใช้

ควรระวังในผู้ป่วยที่เสี่ยงต่อภาวะ volume overload เช่น chronic anemia

วิธีการให้¹

- เลือกให้ตรงตามหมู่โลหิต ABO และ Rh ของผู้ป่วยเป็นอันดับแรก

- ต้องทำ Compatibility test แล้วได้ผลลบก่อนให้

- ใช้ชุดให้โลหิตมาตรฐานที่มีตัวกรอง fibrin และ debris

- ห้ามใส่ยาใด ๆ ลงในถุงโลหิต

- ให้หมดภายในไม่เกิน 4 ชม. ต่อยูนิต

ข้อควรพิจารณา

ปัจจุบันมีการแยก WB ออกเป็นส่วนประกอบโลหิต เพื่อใช้ตามข้อบ่งชี้ ซึ่งมีประโยชน์แก่ผู้ป่วย ทำให้โลหิตแต่ละยูนิตได้ใช้ประโยชน์สูงสุด จึงมีการผลิตง่าย และใช้ WB น้อยลง

เม็ดเลือดแดงอัดแน่น

Red blood cell concentrate (RBC) เดิมเรียก packed red cells

ความหมาย หมายถึงส่วนประกอบโลหิตหลังการปั่นให้เม็ดเลือดแดงตกตะกอนอัดแน่นกันถุงและบีบพลาสมาส่วนบนบางส่วนออกไปแล้ว 1 ยูนิต ประกอบด้วย

- เม็ดเลือดแดงอัดแน่นปริมาตรประมาณ 150 - 200 มล. มีพลาสมาเหลือน้อย¹
- ฮีโมโกลบินไม่น้อยกว่า 45 ก.ต่อยูนิต (สำหรับโลหิตที่เจาะเก็บปริมาตร 450 มล.) และไม่น้อยกว่า 35 ก.ต่อยูนิต (สำหรับโลหิตที่เจาะเก็บปริมาตร 350 มล.)¹
- ฮีมาโตคริตไม่เกิน 80%⁵

ความเสี่ยงต่อโรคติดเชื้อ การเก็บรักษาในธนาคารเลือด วิธีการให้

- เช่นเดียวกับ WB

ข้อบ่งชี้ในการใช้

- เพื่อทดแทนเม็ดเลือดแดงในผู้ป่วยโลหิตจาง
- ให้ร่วมกับสารน้ำทดแทน เช่น crystalloid หรือ colloid ในราย acute blood loss
- ถ้าต้องการเพิ่มความเร็วในการให้ อาจเติมน้ำเกลือออร์มัล 50 - 100 มล. ด้วยวิธีที่ปลอดภัย

เม็ดเลือดแดงในสารช่วยรักษาคุณภาพโลหิต

Red cell suspension, Red cell in additive solution

ความหมาย¹ หมายถึงส่วนประกอบโลหิตหลังการปั่นให้เม็ดเลือดแดงตกตะกอน ก้นถุงและบีบพลาสมาส่วนบนออกไปแล้ว และเติมสารเพื่อรักษาคุณภาพเพื่อยืดอายุการใช้งาน สามารถเก็บไว้ได้นานประมาณ 42 วัน 1 ยูนิต ประกอบด้วย

- เม็ดเลือดแดงปริมาตรประมาณ 150 - 200 มล. มีพลาสมาเหลือน้อย พร้อมสาร suspension ประมาณ 100 มล. ได้แก่ normal saline, adenine, glucose, mannitol solution (SAG-M) เป็นต้น
- ฮีโมโกลบิน ประมาณ 15 ก./ดล. แต่ต้องไม่น้อยกว่า 45 ก.ต่อยูนิต
- ฮีมาโตคริต 50% - 70%

ความเสี่ยงต่อโรคติดเชื้อ การเก็บรักษาในธนาคารเลือด ข้อบ่งชี้ในการใช้วิธีการให้

- เช่นเดียวกับ RBC

ข้อห้ามการใช้ ถ้า additive solution ที่เติมไว้มีส่วนประกอบของน้ำตาล เช่น dextrose ในปริมาณสูง ไม่ควรใช้ exchange transfusion ในเด็กแรกเกิด¹

เม็ดเลือดแดงที่ลดจำนวนเม็ดเลือดขาวด้วยการกรอง

Leukocyte-depleted Red Cell (LD-RBC)

ความหมาย หมายถึงส่วนประกอบโลหิตชนิดเม็ดเลือดแดงที่ขจัดเม็ดเลือดขาวออกไป ด้วยวิธีการกรอง (leukocyte filtration) โดยจำนวนเม็ดเลือดขาวที่เหลืออยู่ต้องน้อยกว่า 5.0×10^6 เซลล์ต่อยูนิต ตามมาตรฐานสหรัฐอเมริกา หรือ 1.0×10^6 เซลล์ต่อยูนิต ตามมาตรฐานยุโรป³

- มีฮีโมโกลบิน ไม่น้อยกว่า 40 ก.ต่อยูนิต หรือ ฮีมาโตคริต ไม่เกิน 80% ในกรณีที่ไม่ใส่สาร additive solution⁵

ความเสี่ยงต่อโรคติดเชื้อ เช่นเดียวกับ RBC แต่ลดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ CMV จากการรับโลหิต¹

การเก็บรักษา เช่นเดียวกับ RBC

ข้อบ่งชี้ในการใช้

- เช่นเดียวกับ RBC
- สำหรับผู้ป่วยที่ต้องรับโลหิตเป็นประจำและมีปฏิกิริยาต่อการรับเม็ดเลือดขาว จึงจำเป็นต้องลดจำนวนเม็ดเลือดขาวในโลหิตที่ให้ และจะได้ผลดีต่อเมื่อใช้ leukocyte depleted blood ทุกยูนิต และส่วนประกอบโลหิตทุกชนิด
- ป้องกัน febrile non hemolytic transfusion reaction (FNHTR) ในผู้ป่วยที่เคยมีอาการไขหนาวสั่นจากการรับโลหิต

วิธีการให้

- เช่นเดียวกับ RBC
- ในกรณีที่ไม่สามารถเตรียมได้ที่ธนาคารเลือด ไม่แนะนำให้ใช้ชุดกรองเม็ดเลือดขาวในขณะที่ให้โลหิต (bed side filtration) ควรขอเบิกจากศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติไปใช้ เนื่องจากผู้รับเลือดจากชุดกรองชนิดนี้อาจเกิดอาการ hypotension

จากการเพิ่มขึ้นของ bradykinin ในกระแสโลหิตเป็นผลจาก activation ของวัสดุที่ประกอบเป็นชุดกรอง

หมายเหตุ ไม่ช่วยป้องกันภาวะ graft versus host disease (GVHD) การป้องกัน GVHD ต้องทำการยับยั้งการแบ่งตัวของเม็ดเลือดขาวชนิด lymphocyte ด้วยการฉายรังสีแกมมาที่ 25 - 30 Gy¹

เม็ดเลือดแดงเข้มข้นลดจำนวนเม็ดเลือดขาวด้วยการปั่น

Leukocyte-poor red cell (LPRC)

ความหมาย หมายถึงส่วนประกอบโลหิตชนิดเม็ดเลือดแดงที่ขจัดเม็ดเลือดขาวออกไป ด้วยวิธีปั่นแยก (leukocyte removed by centrifugation) โดยจำนวนเม็ดเลือดขาวที่เหลืออยู่ต้องน้อยกว่า 1.2×10^9 เซลล์ต่อยูนิต และมีฮีโมโกลบินไม่น้อยกว่า 40 ก.ต่อยูนิต ฮีมาโตคริต 50 - 70%⁵

ความเสี่ยงต่อโรคติดเชื้อ การเก็บรักษา วิธีการให้ เช่นเดียวกับ RBC

ข้อบ่งชี้ในการใช้

- เช่นเดียวกับ RBC
- ป้องกัน FNHTR ในผู้ป่วยที่เคยมีอาการไข่นาวสันหลังรับโลหิต

หมายเหตุ : ดูแนวปฏิบัติสำหรับการใช้ leukocyte depleted blood components
ท้ายเรื่อง

เกล็ดเลือดเข้มข้นเตรียมจาก Whole Blood

Whole Blood Derived Platelet Concentrates (PC)

ความหมาย หมายถึงส่วนประกอบโลหิตชนิดเกล็ดเลือดที่ได้จากการปั่นแยกโลหิตรวม 1 ถุง ประกอบด้วย

- เซลล์เกล็ดเลือดอย่างน้อย 5.5×10^{10} ตัว/ยูนิต ในพลาสมา 50 - 60 มล.¹
- อาจมีเม็ดเลือดแดง และเม็ดเลือดขาวหลงเหลืออยู่ แต่เม็ดเลือดแดงต้องน้อยกว่า 1.2×10^9 และเม็ดเลือดขาวน้อยกว่า 0.12×10^9 /ยูนิต¹
- อาจใช้ในรูปแบบของยูนิตเดียวจากการบริจาคโลหิตรวม 1 ถุง หรือนำเกล็ดเลือดหมัวย่อยกันจากผู้บริจาค 4 - 6 ราย มา pool รวมกันในถุงเดียว โดยมีจำนวนเกล็ดเลือดอย่างน้อย 240×10^9 เซลล์⁵

ความเสี่ยงต่อโรคติดเชื้อ¹

- เช่นเดียวกับการให้โลหิตประเภทอื่นๆ แต่ต้องระลึกไว้ว่าการให้ในปริมาณที่รักษาในผู้ใหญ่คือ 4 - 6 ยูนิตต่อครั้งนั้น มีความเสี่ยงต่อการ expose donors 4 - 6 คน

การเก็บรักษา¹

- เก็บที่ตู้เก็บเกล็ดเลือด อุณหภูมิ 20 - 24° ซ. เขย่าตลอดเวลา มีอายุ 3 - 5 วัน ขึ้นกับชนิดของพลาสติกที่ใช้ผลิตถุง จึงต้องดูวันหมดอายุ จากแหล่งผลิต ห้ามเก็บในตู้เย็น 2 - 6° ซ.
- การเก็บเกล็ดเลือดนานขึ้นมีความเสี่ยงต่อการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียที่ปนเปื้อน และทำให้ผู้ป่วยที่ได้รับติดเชื้อและเกิดภาวะ septicemia ได้

ข้อบ่งชี้ในการใช้

- รักษาภาวะโลหิตออกเนื่องจากเกล็ดเลือดต่ำหรือเกล็ดเลือดทำงานผิดปกติ

- ป้องกันภาวะโลหิตออกในผู้ป่วยที่มีแนวโน้มเกล็ดเลือดต่ำ เช่น โรคไขกระดูกล้มเหลว

ข้อควรพิจารณา¹

- โดยทั่วไปไม่แนะนำให้เกล็ดเลือดก่อนการผ่าตัดเพื่อป้องกันภาวะโลหิตออกจากการผ่าตัด ยกเว้นรายที่มีเกล็ดเลือดต่ำอยู่ก่อนแล้ว หรือมีโรคที่มีข้อบ่งชี้ต้องให้เกล็ดเลือดโรคหรือภาวะที่มีเกล็ดเลือดต่ำต่อไปนี้ ต้องรักษาสาเหตุก่อนจึงจะพิจารณาให้เกล็ดเลือด ถ้าจำเป็นตามดุลยพินิจของแพทย์ ได้แก่

- Immune thrombocytopenic purpura (ITP)
- Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP)
- Untreated disseminated intravascular coagulation (DIC)
- Thrombocytopenia ที่เกิดจากภาวะ septicemia, ผู้ป่วยยังไม่ได้

รับการรักษาต้นเหตุ และภาวะ hypersplenism

ปริมาณการให้¹

- ขนาดการรักษา (therapeutic dose) 1 ยูนิตต่อน้ำหนักตัว 10 กก. ในผู้ใหญ่ที่มีน้ำหนักตัวประมาณ 60 - 70 กก. จะเท่ากับ 4 - 6 ถุง ซึ่งมีจำนวนเกล็ดเลือดรวม 240×10^9 ในปริมาณนี้สามารถเพิ่มปริมาณเกล็ดเลือดในผู้ป่วยได้ $20 - 40 \times 10^9/\text{ล.}$

- เกล็ดเลือดอาจไม่เพิ่มตามนี้หากผู้ป่วยมีภาวะ เช่น

- Splenomegaly
- DIC
- Septicemia
- มี antibody ต่อ HLA และหรือ HPA ซึ่งมีอยู่บนเกล็ดเลือดที่ให้

วิธีการให้

- ถ้านำ PC มา pool รวมกันแบบ open system จะต้องให้โดยเร็วที่สุด โดยทั่วไปไม่เกิน 4 ชม. เพราะจะมีความเสี่ยงต่อการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย
- ใช้ชุดให้โลหิตมาตรฐานสำหรับการให้โลหิต และเปลี่ยนชุดทุก ๆ 4 - 6 ยูนิต หรือทุก ๆ ยูนิต ที่ pool แล้ว
- ให้หมดภายใน 30 นาที
- ควรให้เกล็ดเลือดตามหมู่ ABO หากไม่มีสามารถพิจารณาใช้เกล็ดเลือดที่มี ABO plasma compatible กับ RBC ผู้ป่วยได้
- การให้เกล็ดเลือด Rh positive แก่ผู้ป่วย Rh negative ต้องคำนึงถึงผลแทรกซ้อนของการเกิด anti-D ที่จะตามมาและมีผลต่อการรับโลหิตหรือการตั้งครรภ์ในอนาคต จึงควรหลีกเลี่ยงการให้เกล็ดเลือด Rh positive แก่หญิงวัยเจริญพันธุ์ ที่มีหมู่โลหิต Rh negative

ในกรณีเร่งด่วนจำเป็นต้องให้ต้องพิจารณาให้ Rh D immunoglobulin ภายใน 72 ชม. หลังให้ เพื่อไปทำลายเม็ดเลือดแดง Rh positive ที่ปนอยู่ในเกล็ดเลือดที่ให้ ก่อนที่จะมีโอกาสไป sensitize ผู้ป่วย

ผลแทรกซ้อน¹ อาจพบภาวะ FNHTR แพ้เป็นผื่นและ platelet refractoriness ได้ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่รับเกล็ดเลือดบ่อย ๆ

เกล็ดเลือดที่เตรียมจากการรวม buffy coat และขจัดเม็ดเลือดขาวด้วยการปั่น Leukocyte Poor Pooled Platelets Concentrate (LPPC)

ความหมาย หมายถึงเกล็ดเลือดที่ได้จากการรวม buffy coat ของผู้บริจาคหมู่เดียวกันจำนวน 4 - 6 ยูนิต โดยมีพลาสมาหรือสารละลายที่ใช้เก็บรักษาเกล็ดเลือด 1 ยูนิต เป็นสารช่วยในการ pool แล้วนำมาปั่นแยกด้วยรบบการปั่นเบา แล้วบีบแยกเอาแต่เฉพาะส่วนที่เป็นพลาสมาซึ่งมีเกล็ดเลือดอยู่ออก ส่วนที่ขจัดทิ้งไปคือเม็ดเลือดขาว LPPC 1 ยูนิต จะมีเกล็ดเลือดมากกว่า 2.4×10^{11} เซลล์/ยูนิต มี

ปริมาณเม็ดเลือดขาวไม่เกิน 5×10^8 เซลล์/ยูนิต เก็บรักษาในอุณหภูมิ 20 - 24° ซ. โดยการเขย่าเบา ๆ ตลอดเวลา ขนส่งในอุณหภูมิ 20 - 24° ซ.⁵

ความเสี่ยงต่อโรคติดเชื้อ การเก็บรักษา ข้อบ่งชี้ในการใช้ ข้อควรพิจารณา และผลแทรกซ้อน

- เช่นเดียวกับ PC

วิธีการให้

- การให้ LPPC 1 ยูนิต จะประมาณ 1 adult therapeutic dose
- ให้อุณหภูมิโลหิตมาตรฐานและควรเปลี่ยนชุดให้โลหิตทุก ๆ LPPC

1 ยูนิต

เกล็ดเลือดที่เตรียมด้วยวิธี plateletpheresis

Single Donor Platelet (SDP)

ความหมาย หมายถึงเกล็ดเลือดจากผู้บริจาคคนเดียวที่ได้จากการเจาะเก็บด้วยวิธี plateletpheresis ด้วยเครื่อง blood cell separator ซึ่งสามารถแยกเก็บเฉพาะเกล็ดเลือดอย่างเดียว มีส่วนประกอบดังนี้

- ปริมาตรประมาณ 150 - 300 มล.
- เซลล์เกล็ดเลือดอย่างน้อย $3 - 5 \times 10^{11}$ ตัวต่อยูนิต เทียบเท่า PC 6 - 8 ถุง⁵
- ปริมาณเม็ดเลือดขาวที่ปนเปื้อนขึ้นกับกระบวนการทำ plateletpheresis ของแต่ละชนิดผลิตภัณฑ์

■ หากชุดเจาะเก็บมีตัวกรองเม็ดเลือดขาวด้วย จะได้เป็น leukocyte depleted SDP ซึ่งจะมีเม็ดเลือดขาวเหลืออยู่ไม่เกิน 1×10^6 เซลล์ต่อยูนิต ตามมาตรฐานยุโรป หรือ 5×10^6 เซลล์ต่อยูนิต ตามมาตรฐานสหรัฐอเมริกา⁵

■ ปัจจุบันชุดเจาะเก็บ SDP หลายบริษัทมีกลไกภายในที่สามารถลดเม็ดเลือดขาวได้เท่ากับการกรองจะได้เป็น leukocyte depleted SDP เช่นกัน

การเก็บรักษา เก็บที่ตู้เก็บเกล็ดเลือดอุณหภูมิ 20 - 24° ซ. เขย่าตลอดเวลา มีอายุประมาณ 3 - 5 วัน (หรือตามที่ระบุในแต่ละผลิตภัณฑ์) ห้ามเก็บใน ตู้ 2 - 6° ซ.¹

ความเสี่ยงต่อโรคติดเชื้อ

- มีความเสี่ยงต่อโรคติดเชื้อทางการรับโลหิตเช่นเดียวกับการรับส่วนประกอบโลหิตชนิดอื่นๆ แต่จะมี donor exposure น้อยกว่า และกรณีที่ SDP ที่มีเม็ดเลือดขาวน้อย จะช่วยลดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ CMV

ข้อบ่งชี้ในการใช้

- โดยทั่วไปมีข้อบ่งชี้เช่นเดียวกับการให้ PC
- เหมาะสำหรับผู้ป่วยที่จะต้องได้รับเกล็ดเลือดจำนวนมาก หรืออย่างต่อเนื่อง เพราะการใช้ SDP จะลด exposure ต่อแอนติเจนของเม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือดจากผู้บริจาค จึงลดการเกิด platelet refractoriness จาก HLA และ HPA alloimmunization
- ผู้ป่วยบางรายจำเป็นต้องใช้เกล็ดเลือดจากผู้บริจาครายเดียวที่ทดสอบว่าเข้ากันได้เท่านั้น (matched SDP transfusion)¹
- กรณีหมู่โลหิตหายาก เช่น Rh negative

ปริมาณการให้ SDP 1 ถุง ที่มีจำนวนเกล็ดเลือดตามเกณฑ์ที่กล่าวข้างต้น เท่ากับ 1 adult therapeutic dose

วิธีการให้ เช่นเดียวกับ PC แต่การให้ตรงหมู่ ABO มีความสำคัญมาก เพราะ plateletpheresis มีพลาสมามาก anti-A และ/หรือ anti-B ในพลาสมาอาจทำให้เกิด hemolysis ในผู้ป่วยที่รับโลหิตได้

พลาสมาสดแช่แข็ง

Fresh frozen plasma (FFP)

ความหมาย' หมายถึงส่วนประกอบโลหิตมีเฉพาะพลาสมาที่ได้จากการปั่นแยก WB 1 ถู หลังการเจาะเก็บไม่เกิน 8 ชม. แล้วแช่แข็งทันทีที่ความเย็น - 20° ซ. หรือต่ำกว่า ประกอบด้วย

- โปรตีนที่เป็นปัจจัยในการแข็งตัวของโลหิตทุกตัว รวมทั้งสารอัลบูมิน และอิมมูโนโกลบูลิน (albumin, immunoglobulin)
- มีระดับ factor VIII ประมาณร้อยละ 70 ของ normal fresh plasma level
- ปริมาตรประมาณ 200 - 300 มล.

ความเสี่ยงต่อโรคติดเชื้อ

- มีความเสี่ยงเช่นเดียวกับ WB

การเก็บรักษา

AABB เก็บที่ $\leq -18^{\circ}\text{ซ.}$ ได้นาน 1 ปี¹

WHO เก็บที่ $\leq -25^{\circ}\text{ซ.}$ ได้นาน 1 ปี²

ข้อบ่งชี้ในการใช้¹

- ใช้ในผู้ป่วยที่ขาด multiple coagulation factors ที่มีความเสี่ยงต่อภาวะโลหิตออก ได้แก่

- โรคตับ ทำงานล้มเหลว และขาด coagulation factors
- Warfarin (anticoagulant) overdose
- ผู้ป่วยที่ระดับ coagulation factors ลดลง เนื่องจากได้รับโลหิต

ปริมาณมาก

- DIC
- TTP

ข้อควรระวัง'

- การให้ FFP ปริมาณมากๆ อย่างรวดเร็ว อาจพบปฏิกิริยาแพ้เฉียบพลัน
- อาจพบอาการแพ้แบบ anaphylactic อย่างรุนแรง ถึงแก่ชีวิต
- ภาวะ hypovolemia เพียงอย่างเดียว ไม่ใช่ข้อบ่งชี้ในการใช้ FFP

ปริมาณการให้ ขนาดการรักษา 15 มล./กก. เท่ากับ 1 therapeutic dose ในการให้ FFP แต่ละครั้ง'

วิธีการให้

- ละลายในอ่างน้ำอุ่นอุณหภูมิ 30 - 37 ° ซ. หากไม่ควบคุมอุณหภูมิ จะทำลายสารโปรตีนและ coagulation factors จึงควรละลายที่ห้องปฏิบัติการธนาคารเลือดก่อนจ่ายให้ผู้ป่วย
- หลังการละลายเมื่ออยู่ที่อุณหภูมิห้อง labile coagulation factors จะลดลง เมื่อละลายหมดแล้วต้องให้ผู้ป่วยทันที
- หากละลายแล้วยังไม่ใช้ทันทีอาจเก็บที่อุณหภูมิ + 2 ถึง + 6 ° ซ. ได้ 24 ชม.³
- ต้องให้ตามหมู่โลหิต ABO หากไม่มี สามารถพิจารณาให้ ABO compatible กับ RBC ของผู้ป่วยได้
- ไม่จำเป็นต้องทำ compatibility test ก่อนให้ แต่ต้องมีการตรวจยืนยันหมู่เลือด ABO เป็นอย่างดีทั้งผู้ป่วยและโลหิตผู้บริจาค รวมทั้งต้องตรวจกรอง antibody ในพลาสมาที่จะใช้ทุกยูนิตว่าได้ผล negative ก่อนให้
- ใช้ชุดให้โลหิตมาตรฐาน

หมายเหตุ พลาสมาที่แยกออกจากโลหิตรวมหลังการเจาะเก็บนานกว่า 8 ชั่วโมง จะมีปัจจัยในการแข็งตัวของเลือดบางตัวลดลง เช่น factor V และ VIII¹

พลาสมาที่แยกโครโอปริซิปีเตทออกแล้ว

Cryo-removed plasma (CRP)¹

ความหมาย หมายถึงพลาสมาที่เหลือจากการแยกตะกอนโปรตีน cryoprecipitate ออกไปแล้ว จึงเหลือ factor VIII และ fibrinogen เพียงบางส่วนของเริ่มต้น แต่ยังคงมีปัจจัยในการแข็งตัวของเลือดและส่วนประกอบอื่นๆ อยู่

ความเสี่ยงต่อโรคติดเชื้อ การเก็บรักษา ขนาดและวิธีการให้

- เช่นเดียวกับ FFP

ข้อบ่งชี้ในการใช้

ทดแทน multiple coagulation factors ในรายที่ไม่ต้องการ factors V, VIII, และ fibrinogen

โครโอปริซิปีเตท

Cryoprecipitate (Cryo)

ความหมาย หมายถึงตะกอนโปรตีนที่เกิดจากการนำ FFP มาละลายที่ 4° ซ. แล้วปั่นแยกส่วนพลาสมาเหนือตะกอนออกไปเป็น CRP ใน cryo 1 ถุงจะมี fibrinogen ประมาณ 150 - 300 มก./ยูนิต และ factor VIII ประมาณ 80 - 100 IU/ยูนิต อยู่ในพลาสมาประมาณ 10 - 20 มล.

ความเสี่ยงต่อโรคติดเชื้อ มีความเสี่ยงเช่นเดียวกับ WB

การเก็บรักษา AABB เก็บที่ $\leq -18^{\circ}\text{ซ.}$ ได้นาน 1 ปี¹

WHO เก็บที่ $\leq -25^{\circ}\text{ซ.}$ ได้นาน 1 ปี²

ข้อบ่งชี้ในการใช้

- เพื่อทดแทน factor VIII ในผู้ป่วยที่ขาด ได้แก่¹

■ von Willebrand disease

- Hemophilia A
- ขาด factor XIII
- เพื่อทดแทน fibrinogen เช่น ในภาวะ DIC¹

วิธีการให้

- ก่อนจ่ายออกจากธนาคารเลือด ต้องละลายที่ 37 ° ซ. แล้ว pool รวมกันด้วยวิธีปราศจากเชื้อ โดยใช้ normal saline ช่วยในการละลายและ pool จำนวนถุงที่นำมา pool จะคำนวณตามปริมาณ factor VIII ที่ต้องการให้แก่ผู้ป่วย (ดูรายละเอียดเฉพาะเรื่อง)

- ใช้ได้กับผู้ป่วยทุกหมู่ ABO (all ABO groups are acceptable)⁷
- ไม่ต้องทำ compatibility test ก่อนให้
- หลังละลายแล้วให้ผู้ป่วยทันที หรือภายในไม่เกิน 6 ชม. โดยใช้ชุดให้

โลหิตเช่นเดียวกับ WB หรือ RBC

สารละลายอัลบูมิน

Human albumin solution¹

ความหมาย หมายถึงสารอัลบูมินที่ได้จากพลาสมาผู้บริจาค โดยนำพลาสมามา pool รวมกัน แล้วผ่านกระบวนการสกัดแยกทางอุตสาหกรรมการผลิตผลิตภัณฑ์จากพลาสมา (plasma fractionation)

ขนาดและปริมาณ

- อัลบูมิน 5% มีอัลบูมิน 50 มก./มล.
- อัลบูมิน 20% มีอัลบูมิน 200 มก./มล.
- อัลบูมิน 25% มีอัลบูมิน 250 มก./มล.

ความเสี่ยงต่อโรคติดเชื้อ

ความเสี่ยงต่อโรคติดเชื้อน้อยมาก เนื่องจากกระบวนการผลิตที่มีขั้นตอนการทำลายเชื้อโรค

ข้อบ่งชี้ในการใช้

- ใช้อัลบูมิน 5% เป็นสารน้ำทดแทนในการทำ plasma exchange
- ใช้อัลบูมิน 20% ร่วมกับรักษาภาวะ diuretic-resistance edema ในผู้ป่วยที่โปรตีนต่ำ เช่น nephrotic syndrome และ ascites เป็นต้น
- แม้อัลบูมิน 5% จะมีประโยชน์ในการทดแทนสารน้ำในหลอดเลือด ผู้ป่วยอย่างกว้างขวาง เช่น volume replacement, burn, hypoalbuminemia แต่ในกรณีที่ต้องการให้สารน้ำทดแทนแบบ acute plasma volume replacement ยังไม่มีหลักฐานทางการแพทย์ที่แสดงให้เห็นว่าดีกว่าการให้ saline หรือ crystalloid solution

ข้อควรระวัง การให้อัลบูมิน 20% อาจทำให้เกิดภาวะ acute expansion of intravascular volume มีผลให้เกิด pulmonary edema

ข้อห้ามการใช้ ไม่ใช่เป็นสารอาหารทางหลอดเลือด เนื่องจากมีสารอาหารไม่เพียงพอ และมีราคาแพง

วิธีการให้ ไม่ต้องทำ compatibility test ก่อนให้และไม่จำเป็นต้องใช้ชุดกรอง

Coagulation factors

Factor VIII concentrate¹

ความหมาย หมายถึง purified factor VIII ที่ได้จากพลาสมาผู้บริจาค โดยนำพลาสมามา pool รวมกัน แล้วผ่านกระบวนการสกัดแยกทางอุตสาหกรรมการผลิตผลิตภัณฑ์จากพลาสมา (plasma fractionation) มีปริมาณ factor VIII ที่มี activity 0.5 - 20 IU/มก.

ขนาดและปริมาณ บรรจุใน vial ในรูป freeze-dried protein ส่วนใหญ่ มีขนาด 250 - 500 IU ของ factor VIII

ความเสี่ยงต่อโรคติดเชื้อ

- ผลิตภัณฑ์ที่ผ่านกระบวนการ virus inactivation ในปัจจุบันเชื่อว่าไม่ติดเชื้อ HIV, HTLV, hepatitis C และ lipid enveloped virus ตัวอื่นๆ แต่กระบวนการดังกล่าวมีประสิทธิภาพในการ inactivate non-enveloped viruses น้อยกว่า เช่น hepatitis A, parvovirus เป็นต้น

การเก็บรักษา เก็บที่ + 2 ถึง + 6 ° ซ. หรือตามที่บริษัทผู้ผลิตแนะนำ

ข้อบ่งชี้ในการใช้

- รักษา hemophilia A
- ในราย von Willebrand disease ต้องเลือกใช้ผลิตภัณฑ์ที่มี von Willebrand factor อยู่ด้วย

ปริมาณการให้ (ดูรายละเอียดเฉพาะเรื่อง)

วิธีการให้

- ละลายตามวิธีการที่ระบุในเอกสารประกอบผลิตภัณฑ์
- ใช้ filter needle ดูดสารละลายและให้ผ่าน standard infusion set ภายใน 2 ชม.
- ปัจจุบันมีการผลิต factor VIII วิธี recombinant DNA ใช้ในท้องตลาด

Immunoglobulins for intramuscular use¹

ความหมาย หมายถึงสาร IgG antibody เข้มข้น ผลิตจากพลาสมา pool ของผู้บริจาค ซึ่งมีแอนติบอดีต่อโรคติดเชื้อชนิดต่างๆ

ความเสี่ยงต่อโรคติดเชื้อ

ยังไม่มีรายงานการติดเชื้อไวรัสจากการรับผลิตภัณฑ์นี้ ด้วยวิธีฉีดเข้ากล้ามเนื้อ

ข้อบ่งชี้ในการใช้

- ผลิตภัณฑ์ hyperimmune หรือ Immunoglobulin ที่ได้จากผู้ที่มีระดับภูมิคุ้มกันเฉพาะโรคสูง เช่น hepatitis B, พิษสุนัขบ้า, บาดทะยัก ใช้ป้องกันและรักษาตามชนิดของโรค

วิธีการให้ ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ

Anti-D RhD Immunoglobulin (Anti-D RhIG)¹

ความหมาย หมายถึง immunoglobulin ชนิด anti-D antibody ที่เตรียมจากพลาสมาซึ่งมีระดับ anti-RhD แอนติบอดีสูงในคนที่ได้รับการฉีดกระตุ้น

ข้อบ่งชี้ในการใช้

ป้องกัน Rh-D alloimmunization ใน

1. มารดาที่มีหมู่ Rh-negative ที่ยังตรวจไม่พบ anti-D แล้วคลอดบุตร Rh-positive หรือ แท้งบุตรภายใน 72 ชั่วโมง
2. ผู้ป่วย Rh-negative ที่รับเกล็ดเลือด Rh-positive ภายใน 72 ชั่วโมง

วิธีการให้

ฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือฉีดเข้าหลอดเลือดดำตามชนิดของผลิตภัณฑ์ ซึ่งระบุในฉลาก

Immunoglobulin for Intravenous Use (IVIg)¹

ความหมาย หมายถึง IgG antibody เข้มข้น ผลิตจากพลาสมา pool รวมกัน ซึ่งพัฒนาต่อจาก Immunoglobulin for intramuscular use ให้มีความปลอดภัยในการฉีดเข้าหลอดเลือด

ข้อบ่งชี้ในการใช้

- Immune thrombocytopenic purpura (ITP) และภาวะผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันอื่น ๆ
- รักษาภาวะพร่องภูมิคุ้มกัน
- Hypogammaglobulinemia
- HIV-related disease

ส่วนประกอบโลหิตที่ผ่านการฉายรังสีแกมมา

Gamma-irradiated blood components⁴

ความหมาย หมายถึงส่วนประกอบโลหิตแต่ละชนิดที่ผ่านการฉายรังสีแกมมาในขนาด 25 Gy เพื่อยับยั้งการแบ่งตัวของเม็ดเลือดขาว

ข้อบ่งชี้ในการใช้

สำหรับผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันต่ำที่เสี่ยงต่อการเกิด GVHD เช่น ผู้ป่วยปลูกถ่ายอวัยวะ ผู้ป่วยปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต เป็นต้น

ข้อควรพิจารณา

ส่วนประกอบโลหิตที่ผ่านการฉายรังสีจะมีอายุการเก็บรักษาสั้นลง ขึ้นกับชนิดของส่วนประกอบโลหิตนั้น ๆ และการฉายรังสีไม่สามารถป้องกันการติดเชื้อไวรัส CMV

แนวปฏิบัติสำหรับการใช้ leukocyte depleted blood components*

เป็นที่ทราบกันทั่วไปว่าการใช้โลหิตที่ขจัดเม็ดเลือดขาวออก ซึ่งมีอยู่ 2 วิธีคือ การปั่นแยก buffy coat ออกและการกรอง สามารถลดความเสี่ยงต่อปัญหาต่างๆ ที่เกี่ยวกับการให้โลหิตได้มากกว่าโลหิตที่ไม่ได้ขจัดเม็ดเลือดขาวออก ดังนั้น ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ ภาควิชาโลหิตแห่งชาติ และธนาคารเลือดของโรงพยาบาลควรมีนโยบายเพิ่มการผลิตโลหิตที่ขจัดเม็ดเลือดขาวออกด้วยวิธีใดวิธีหนึ่ง หรือทั้งสองวิธี โดยมีสัดส่วนที่เหมาะสม ตามสภาวะทางเศรษฐกิจในภาพรวมของประเทศและความจำเป็นของผู้ป่วย สำหรับส่วนประกอบโลหิตที่ขจัดเม็ดเลือดขาว ด้วยวิธีการกรอง ซึ่งยังมีราคาแพงไม่สามารถใช้กับผู้ป่วยได้ทุกราย จึงควรเลือกใช้ตามข้อบ่งชี้ ได้แก่

1. ผู้ป่วยที่ต้องได้รับการปลูกถ่าย (Transplantation)
2. ผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายมาแล้ว
3. ผู้ป่วยที่คาดว่าจะต้องได้รับโลหิตในระยะยาว
4. ผู้ป่วยที่จำเป็นต้องได้รับการป้องกันการติดเชื้อ CMV จากการรับ

โลหิต

ทั้งนี้องค์รหลักที่เกี่ยวข้อง ซึ่งได้แก่หน่วยงานของกระทรวงสาธารณสุขควรดำเนินการเสนอต่อสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ เพื่อดำเนินการศึกษาความคุ้มค่าและทำให้ประชาชนได้เข้าถึงการรักษาที่ถูกต้องเหมาะสมทั่วประเทศ

* ข้อสรุปจากการประชุมเสวนาวิชาการ วันที่ 24 มิถุนายน 2551

โดยคณะกรรมการวิชาการ ในคณะกรรมการจัดหาและส่งเสริมผู้ให้โลหิตแห่งสภากาชาดไทย ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย

เอกสารอ้างอิง

1. WHO/BTS/99.3 The Clinical Use of Blood, Hand book. ISBN 9241545399 Reprinted 2003:21-35
2. Lockwood WB, Leonard J, Liles SL. Storage, monitoring, pretransfusion processing, and Distribution of blood components. In: Roback JD, Combs MR, Grossman BJ, Hillyer CD, eds. Technical Manual. 16th ed, Bethesda, MD. AABB, 2008: 283-99.
3. Kakaiya R, Aronson CA, Julleis J. Whole blood collection and component processing. In: Roback JD, Combs MR, Grossman BJ, Hillyer CD, eds. Technical Manual. 16th ed, Bethesda, MD. AABB, 2008:189-228.
4. ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย มาตรฐานธนาคารเลือด และงานบริการโลหิต ISBN 978-974-9922-76-7 พิมพ์ครั้งที่ 2 2551 หน้า 20 - 24
5. Council of Europe Publishing. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components 14th ed. 2008: 111-74
6. Smith JW., Burgstaler WA. Blood component collection by apheresis. In: Roback JD, Combs MR, Grossman BJ, Hillyer CD, eds. Technical Manual. 16th ed. Bethesda, MD. AABB, 2008:229-39.
7. Downes KA, Shulman IA. Pretransfusion tests. In: Roback JD, Combs MR, Grossman BJ, Hillyer CD, eds. Technical Manual. 16th ed. Bethesda, MD. AABB, 2008:437-63.

บทที่ 4 การติดตามดูแลผู้ป่วยที่รับโลหิต

Monitoring the Transfused Patients

นาวาโทหญิง แพทย์หญิงอุบลวรรณ จรุงเรืองฤทธิ์

Ubonwon Charoonruangrit

การติดตามดูแลผู้ป่วยที่รับโลหิตมีความสำคัญมากบุคลากรทางการแพทย์ควรมีบันทึกอาการ อาการแสดง และภาวะทางคลินิกพื้นฐานของผู้ป่วยเมื่อเริ่มต้นให้โลหิตแก่ผู้ป่วย จะต้องติดตามดูการเปลี่ยนแปลง ผลข้างเคียง และภาวะแทรกซ้อนต่างๆ เพื่อให้สามารถป้องกันแก้ไขอันตรายที่อาจเกิดแก่ผู้ป่วยได้ทันที ภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง อันอาจเกิดจากความผิดพลาดของบุคลากรหรือเหตุสุดวิสัยที่ไม่อาจคาดการณ์ได้ล่วงหน้า เช่น อาการแพ้ ฯลฯ หากติดตามดูแลและทราบทันทีที่มีอาการก็อาจแก้ไขมิให้รุนแรงจนทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้

ก่อนการให้โลหิตบุคลากรทางการแพทย์ ควร

1. มีระเบียบปฏิบัติเกี่ยวกับการให้โลหิตแก่ผู้ป่วยตามที่โรงพยาบาลกำหนดขึ้นตามมาตรฐานการรักษาพยาบาล และปฏิบัติตามอย่างเคร่งครัด
2. มีแนวทางการตรวจวินิจฉัย การรักษา หรือการส่งต่อผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนจากการรับโลหิตที่ชัดเจน
3. บุคลากรทางการแพทย์ต้องมั่นใจว่าสามารถดูแลสังเกตอาการผู้ป่วยได้ตลอดเวลาที่รับโลหิต และสามารถแก้ไขภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นแก่ผู้ป่วยจากการรับโลหิตได้ตามหลักวิชาการ
4. ให้ข้อมูลแก่ผู้ป่วย หรือญาติให้ทราบว่าผู้ป่วยจำเป็นต้องรับโลหิตเพราะเหตุใด และแนะนำให้ทราบภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น และการสังเกตภาวะแทรกซ้อนนั้นๆ
5. แนะนำและย้ำเตือนแก่ผู้ป่วยว่าหากมีอาการผิดปกติ เช่น นานาสันปวดแน่นท้อง แน่นหน้าอก หายใจขัด มีผื่นคัน ให้รีบแจ้งแพทย์ พยาบาลทราบทันที

6. ตรวจสอบข้อมูลที่ชี้บ่งตัวผู้ป่วยกับยูนิตโลหิตที่จะให้ ให้ถูกต้องตรงกัน ได้แก่ ชื่อ นามสกุล เลขประจำตัวผู้ป่วย หอผู้ป่วย หมู่โลหิต เลขที่ยูนิต ชื่อผู้ป่วยที่ชี้บบนใบคล้องยูนิต เป็นต้น

7. โลหิตที่เบิกมาจากธนาคารเลือด ต้องนำส่งในภาชนะที่ควบคุมรักษาอุณหภูมิ ควรเบิกมาเฉพาะการใช้แต่ละครั้ง และนำมาให้ผู้ป่วยทันที ไม่นำโลหิตตั้งทิ้งไว้ในอุณหภูมิห้อง โลหิตที่ไม่ใช้ต้องมีกระบวนการส่งคืนและแจ้งให้ธนาคารเลือดทราบถึงสถานะของโลหิตหลังจากธนาคารเลือด (เช่น ได้นำไปอุ่น)

8. ไม่เก็บโลหิตไว้ในตู้เย็นทั่วไปของหอผู้ป่วย เพราะอุณหภูมิจะไม่เหมาะสมสำหรับเก็บโลหิต และอาจเกิดความเสี่ยง ผิดพลาดเมื่อหยิบออกมาใช้

การดูแลผู้ป่วยที่จะรับโลหิต

1. ต้องติดตามดูแลผู้ป่วยเป็นระยะดังนี้

- ก่อนการให้โลหิต
- ขณะเริ่มต้นให้โลหิต
- 15 นาทีแรกเมื่อเริ่มให้โลหิตไปแล้ว
- ติดตามดูอาการของผู้ป่วยอย่างน้อยทุก 1 ชม. ระหว่างการให้

โลหิต

- เมื่อให้โลหิตเสร็จสิ้นแล้ว
- 4 ชม. หลังการให้โลหิต

2. ทุกขั้นตอนต้องบันทึกข้อมูล ดังนี้

- ลักษณะปรากฏทั่วไปของผู้ป่วย
- อุณหภูมิร่างกาย
- ชีพจร
- ความดันโลหิต
- อัตราการหายใจ
- สมดุลน้ำของผู้ป่วย ได้แก่ ปริมาณน้ำดื่ม และให้ทางหลอดเลือด

กับปริมาณปัสสาวะ

3. ข้อมูลอื่นๆ ที่ต้องบันทึก

- เวลาที่เริ่มให้โลหิต
- เวลาที่ให้โลหิตเสร็จสิ้น
- ปริมาณ ชนิด และปริมาตรของโลหิตและส่วนประกอบโลหิตที่ให้
- หมายเลขยูนิตของโลหิตและผลิตภัณฑ์โลหิต แต่ละยูนิตทุก ๆ ครั้ง

ที่ให้แก่ผู้ป่วย

- ผลข้างเคียงและอาการแทรกซ้อนที่ปรากฏ

ปฏิกิริยาหลังการรับโลหิตที่รุนแรงจะปรากฏในระยะเวลาประมาณ 15 นาที หลังจากเริ่มต้นให้โลหิต ดังนั้น การสังเกตอาการผู้ป่วยในช่วง 15 นาทีแรกมีความสำคัญต่อชีวิตผู้ป่วยเป็นอย่างยิ่ง โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ไม่รู้ตัวจะไม่สามารถบอกอาการให้แพทย์ พยาบาลทราบได้ โลหิตและส่วนประกอบโลหิตแต่ละยูนิตควรให้ให้หมดภายใน 4 ชม.

เอกสารอ้างอิง

1. Clinical transfusion procedures: The Clinical Use of Blood. WHO/BTS/99.3, ISBN 92 4 154539 9, 2003:37-58

บทที่ 5 ผลแทรกซ้อนไม่พึงประสงค์จากการรับโลหิต

Adverse Effects of Blood Transfusion

นาวาโทหญิง แพทย์หญิงอุบลวัฒน์ จรุงเรืองฤทธิ์

Ubonwon Charoonruangrit

Acute complications of transfusion

Acute intravascular hemolysis

สาเหตุ

เกิดจากเม็ดเลือดแดงที่เข้ากันไม่ได้กับผู้ป่วย แอนติบอดีในพลาสมาของผู้ป่วยทำปฏิกิริยากับเม็ดเลือดแดงที่เกิดการแตกทำลายเฉียบพลันในหลอดเลือด (intravascular hemolysis) โลหิตที่ให้เพียงปริมาณน้อยๆ (10 - 50 มล.) ก็ทำให้เกิดปฏิกิริยาได้ สาเหตุที่พบบ่อยคือ ABO incompatible transfusion ซึ่งอาจเกิดจาก

- ความผิดพลาดจากเอกสารการขอของโลหิต
 - เจาะตัวอย่างโลหิตผู้ป่วยผิดคน
 - ปิดฉลากหลอดตัวอย่างผู้ป่วยผิดคน
 - นำตัวอย่างโลหิตมาทำ compatibility test ผิดคน
 - ทำ compatibility test ผิดพลาด
 - จ่ายโลหิตผิดพลาด
 - ไม่ตรวจสอบโลหิตเพื่อชั่งตัวผู้ป่วยให้ถูกต้อง นำโลหิตไปให้ผิดคน
- ส่วนแอนติบอดีระบบอื่น เช่น Kidd, Kell, Duffy อาจทำให้เกิด

intravascular hemolysis ได้

ผู้ป่วยที่รู้สึกตัวจะเกิดอาการแสดงให้เห็น และแจ้งแพทย์ทราบได้อย่างรวดเร็ว ต่างจากผู้ป่วยที่ไม่รู้ตัว อาจทราบว่าเป็นโลหิตเข้ากันไม่ได้ก็ต่อเมื่ออาการรุนแรง เช่น พบปัสสาวะดำ หรือมีภาวะ DIC แล้ว จึงจำเป็นต้อง monitor ผู้ป่วยทุกครั้งที่ให้โลหิตทุก ๆ ยูนิต

การป้องกัน

1. ชีบผู้ป่วยและเจาะเก็บตัวอย่างโลหิตให้ถูกต้อง บรรจุลงหลอดทดลองที่ปิดฉลากถูกต้อง ตรวจสอบใบขอจองโลหิตให้ถูกต้อง
2. ทำ compatibility test อย่างถูกต้องตามขั้นตอน และมีกระบวนการทวนสอบซ้ำ (double checking) จนถึงการจ่ายโลหิต
3. ชีบตัวผู้ป่วยให้ถูกต้องเมื่อนำโลหิตไปให้ผู้ป่วย โดยมีการทวนสอบซ้ำ และมีการติดตามอาการผู้ป่วยขณะให้โลหิตอย่างใกล้ชิดใน 15 นาทีแรก

Bacterial contamination and septic shock

สาเหตุ

โลหิตมีโอกาสปนเปื้อนเชื้อแบคทีเรียได้จาก

- ผิวหนังผู้บริจาคและผิวหนัง (นิ้วมือ) ผู้เจาะเก็บโลหิตในกรณีทีเทคนิคไม่ได้มาตรฐานมักเป็นเชื้อ staphylococcus
- ผู้บริจาคโลหิตมีเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด
- ปนเปื้อนขณะ process เช่น ระหว่างการละลาย cryoprecipitate ใน water bath ถูกรั่วซึม เป็นต้น

มีรายงานพบได้ 0.4% ของ red cell และ 1 - 2% ใน platelet concentrate เชื้อ Pseudomonas อาจเติบโตได้ที่อุณหภูมิ 2 - 6 ° ซ. ขณะที่ Staphylococci เพิ่มจำนวนได้ที่อุณหภูมิ 20 - 24 ° ซ. ซึ่งเป็นอุณหภูมิที่ใช้ในการเก็บเกล็ดเลือด อาการและอาการแสดงของผู้ป่วยที่ติดเชื้อแบคทีเรียจากการรับโลหิตอาจเกิดรวดเร็วหรือเกิดขึ้นอย่างช้าๆ โดยมีไข้สูง ปวดเมื่อย หนาวสั่น ความดันโลหิตลดลง การรักษาคือให้ยาปฏิชีวนะขนาดสูงและ supportive care

การป้องกัน

การเจาะเก็บโลหิตบริจาค ต้องทำด้วยวิธีปลอดเชื้อ ด้วยเทคนิคที่ถูกต้อง โดยบุคลากรที่ชำนาญ การใช้ถุงเจาะเก็บโลหิตที่มี diversion pouch เก็บโลหิต 20 - 30 มล. แรก ก่อนจะปล่อยโลหิตลงถุงเก็บโลหิต ช่วยลดการปนเปื้อนเชื้อโรคที่อาจติดอยู่ที่ผิวหนังตรงที่เจาะเก็บ

Fluid overload

ภาวะ fluid overload จากการรับโลหิตและสารน้ำเกิน มีผลให้หัวใจล้มเหลวและน้ำท่วมปอด มักเกิดขึ้นในผู้ป่วยที่โลหิตจางเรื้อรัง หรือมีโรคหัวใจอยู่แล้ว

สาเหตุ

- ได้รับสารน้ำปริมาณมาก
- ให้โลหิตในอัตราเร็ว
- มีภาวะไตวายอยู่ด้วย

Anaphylactic reaction

พบได้แต่ไม่บ่อย ทั้งการให้โลหิตและพลาสมา จะมีความเสี่ยงมากขึ้นในกรณีให้พลาสมาจำนวนมากๆ อย่างรวดเร็ว เช่น ในการทำ plasma exchange สาร cytokines ในพลาสมาอาจเป็นสาเหตุให้เกิด bronchial constriction และ vasoconstriction สำหรับผู้ป่วย IgA deficiency จะเกิด severe anaphylaxis ได้มาก

อาการที่พบจะเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วหลังให้โลหิต โดยมีอาการหัวใจและหลอดเลือดล้มเหลว การหายใจล้มเหลว ไม่มีอาการไข้ เป็นภาวะวิกฤตของผู้ป่วยที่ต้องให้การรักษาทันท่วงที

Transfusion-related acute lung injury (TRALI)

สาเหตุ

เกิดจากพลาสมาของผู้บริจาคมีแอนติบอดีต่อเม็ดเลือดขาวของผู้ป่วย ซึ่งอาจเกิดขึ้นที่เนื้อเยื่อปอด ผู้ป่วยจะมีอาการล้มเหลวของระบบหายใจอย่างรวดเร็วภายใน 1 - 4 ชม. หลังเริ่มต้นให้โลหิต เอกซเรย์ปอดพบ diffuse opacity ไม่มีการรักษาจำเพาะ จำเป็นต้องให้ intensive respiratory care และ general support

Delayed complication of transfusion

Delayed hemolytic transfusion reactions

สาเหตุ

เกิดจากการกระตุ้นให้มีแอนติบอดีของหมู่โลหิตระบบอื่น ๆ นอกเหนือจาก ABO system หลังได้รับโลหิต ทำให้เกิด hemolysis ตามมา

อาการและอาการแสดง ปรากฏหลังรับโลหิต 5 - 10 วัน ได้แก่ อาการไข้ ชีตเหลือง บางครั้งมี hemoglobinuria ส่วนใหญ่ไม่รุนแรงถึงชีวิตหรือมีอาการช็อก DIC ไตวาย ไม่มีการรักษาจำเพาะ ให้การรักษาแบบเดียวกับ acute hemolytic transfusion reaction ถ้าผู้ป่วยมีอาการของ intravascular hemolysis hypotension หรือ renal failure ควรตรวจเพิ่มเติม โดยตรวจหมู่โลหิตของผู้ป่วยซ้ำ ทดสอบ direct anti-globulin test มักให้ผลบวก และมีระดับ unconjugated bilirubin สูงขึ้น

การป้องกัน

ต้องตรวจหาชนิดของแอนติบอดีในพลาสมาของผู้ป่วยและเลือกโลหิตจากผู้บริจาคที่ไม่มีแอนติเจนตรงกัน

Post-transfusion purpura

สาเหตุ

เกิดจากมีแอนติบอดีต่อ platelet-specific antigen ในผู้ป่วย ซึ่งมักเป็นเพศหญิง เป็นภาวะที่พบไม่บ่อยแต่มีอันตรายถึงชีวิต พบได้ในการให้ red cell และ platelets มีอาการโลหิตออก เกิดเลือดต่ำเฉียบพลัน รุนแรง ภายใน 5 - 10 วัน หลังได้รับโลหิต ตรวจนับเกล็ดเลือดได้ต่ำกว่า $100 \times 10^9/\text{ล.}$ และค่อนข้างอันตราย ถ้าต่ำกว่า $50 - 20 \times 10^9/\text{ล.}$

การรักษา

- ให้ corticosteroid high dose
- ให้ high dose IV immunoglobulin 2 g./กก. หรือ 0.4 g./กก.

นาน 5 วัน

- ทำ plasma exchange
- Monitor platelet count
- ถ้าจำเป็นอาจต้องให้ platelet ที่ไม่มี platelet specific antigen

ตรงกับแอนติบอดีที่พบในผู้ป่วย และต้องมีหมู่ ABO ตรงกับผู้ป่วย

การป้องกัน

ควรอยู่ภายใต้การดูแลของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ หากต้องให้เกล็ดเลือดต้องเลือกที่เข้าได้กับผู้ป่วย

Graft-versus-host disease

สาเหตุ

เกิดจาก lymphocyte ในโลหิตที่ได้รับ engraft อยู่ในร่างกายผู้ป่วย แล้วแบ่งตัวสร้างภาวะภูมิคุ้มกันต่อต้านต่อผู้ป่วย มักพบในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ

เนื่องจากการปลูกถ่ายไขกระดูก ผู้ป่วยเหล่านี้อาจมีประวัติรับโลหิตจากผู้บริจาคที่มี HLA ไกล่เคียงหรือตรงกับผู้ป่วย เช่น โลหิตจากญาติ เป็นภาวะไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงถึงชีวิตแต่พบไม่บ่อย

อาการและอาการแสดง จะเกิดหลังรับโลหิต 10 - 12 วัน โดยมีไข้ ผื่นผิวหนังหรือผื่นหนังลอก ท้องเสีย ตับอักเสบ จำนวนเม็ดโลหิตต่ำลงทุกชนิด การรักษา ผู้ป่วยมักมีอาการรุนแรงมาก ไม่มีการรักษาจำเพาะให้ supportive treatment

การป้องกัน

โลหิตทุกชนิดที่จะให้แก่ผู้ป่วยกลุ่มนี้ต้องผ่านการฉายรังสี gamma เพื่อยับยั้งการเพิ่มจำนวนของ lymphocytes

Iron overload

ผู้ป่วยที่รับโลหิตบ่อยๆ อาจเกิดภาวะการสะสมธาตุเหล็กเป็นระยะเวลานาน จนเกิดภาวะ hemosidrosis ซึ่งจะทำให้เกิดอาการล้มเหลวของอวัยวะภายในที่ธาตุเหล็กสะสม เช่น ตับ หัวใจ เป็นต้น การรักษาและป้องกัน ให้สาร iron-binding agent เช่น desferrioxamine เพื่อช่วยลดการสะสมของธาตุเหล็กในผู้ป่วยที่ต้องรับโลหิตเป็นประจำ โดยพยายามรักษาระดับ ferritin ไม่เกิน 2000 มก./ล.

Transfusion-transmitted infections

จุลชีพก่อโรคหลายชนิดสามารถติดต่อโดยการรับโลหิต เช่น

- HIV-1 and HIV-2
- HTLVI and HTLVII
- Hepatitis B and C
- Syphilis

- Chagas disease
- Malaria
- CMV
- Other rare transfusion-transmissible infection : human parvovirus

B19, brucellosis, EBV, toxoplasma, infectious mononucleosis, Lymes disease, Prions disease และ vector borne virus เช่น Dengue, Chikungunya

หากสงสัยว่าผู้ป่วยติดเชื้อดังกล่าวโดยการรับโลหิต จะต้องตรวจสอบโลหิตที่ให้แก่ผู้ป่วยทั้งหมดย้อนหลังโดยละเอียด และหากเป็นไปได้ควรติดตามผู้บริจาคโลหิตมาตรวจโลหิต และสอบถามประวัติความเสี่ยงซ้ำ

Adverse effect from massive or large volume blood transfusion

Massive blood transfusion หมายถึง ผู้ป่วยได้รับโลหิตปริมาณเท่ากับหรือมากกว่าปริมาณโลหิตในร่างกาย (total blood volume) ภายใน 24 ชม. ได้แก่ 70 มล./กก. ในผู้ใหญ่ หรือ 80 - 90 มล./กก. เด็กและทารก อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยที่ได้รับโลหิตจำนวนมากย่อมมีโรคหรือภาวะอื่นที่ทำให้สูญเสียโลหิตรุนแรงอยู่แล้ว เช่น อุบัติเหตุ การผ่าตัด ซึ่งเป็นปัญหาสำคัญของผู้ป่วยอยู่แล้ว

ภาวะแทรกซ้อนที่ต้องคำนึงถึงเมื่อผู้ป่วยต้องได้รับโลหิตปริมาณมาก ๆ ได้แก่

Acidosis : มักเกิดจากการที่ไม่สามารถแก้ไขภาวะ hypovolemia ได้ตามธรรมดา ร่างกายจะปรับภาวะความเป็นกรดจากการรับโลหิตได้

Hyperkalaemia : โลหิตในคลังที่มีอายุยืนนานก็ยังมี extracellular potassium เพิ่มขึ้น โดยทั่วไปไม่พบภาวะไม่พึงประสงค์ในการให้โลหิตในผู้ใหญ่ แต่สำหรับเด็กทารกแรกเกิดที่ต้องทำ exchange transfusion ควรใช้โลหิตอายุไม่เกิน 7 วัน

Citrate toxicity and hypocalcemia : พบปัญหานี้น้อยพบได้ในกรณีให้โลหิต whole blood ปริมาณมาก ๆ ส่วนภาวะ hypocalcemia

ถ้าเกิดขึ้นพร้อมกับภาวะ hypothermia และ acidosis อาจทำให้ cardiac output ลดลง มี bradycardia dysrhythmias citrate ถูก metabolized ได้ด้วย bicarbonate โดยทั่วไปปริมาณ citrate มีน้อยมากในส่วนประกอบโลหิตประเภท RBCs red และ red cell suspension

Depletion of fibrinogen and coagulation factors : สำหรับพลาสมา factor V และ VIII จะลดลง นอกจากจะเก็บรักษาที่ -18°C . หรือต่ำกว่าส่วนประกอบโลหิตประเภท RBCs มีพลาสมาอยู่น้อย จึงไม่มี coagulation factor นอกจากนี้ ยังมี dilution ของ coagulation factors และ platelets ในกรณีที่ผู้ป่วยรับ replacement fluids ปริมาณมาก ๆ และการได้รับ massive blood transfusion ก็ทำให้ coagulation ผิดปกติ

การรักษาหากตรวจพบ prolonged prothrombin time (PT) ร่วมกับมีความเสี่ยงต่อโลหิตออกทางคลินิก อาจพิจารณาให้ FFP 15 มล./กก. โดยให้หมู่ ABO ตรงกับผู้ป่วย และถ้า activated partial thromboplastin time (APTT) prolonged ก็อาจพิจารณาให้ factor VIII/fibrinogen concentrate ร่วมกับ FFP ถ้าไม่มีอาจให้ cryoprecipitate 10 - 15 ยูนิต

Depletion of platelets : ในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับ whole blood จะไม่มีเกล็ดเลือด ผู้ป่วยที่มีเกล็ดเลือดต่ำหลังการรับโลหิตมาก ๆ มีแนวทางรักษา ดังนี้

- ให้เกล็ดเลือดเฉพาะเมื่อ

■ ผู้ป่วยมีอาการ microvascular bleeding คือ มีโลหิตออกซึมตาม mucous membrane แผล raw surface และตำแหน่งที่ใส่ catheter เป็นต้น

■ Platelet count ต่ำกว่า $50 \times 10^9/\text{L}$

- ให้เกล็ดเลือดปริมาณเพียงพอให้หยุด bleed
- กรณี Platelet count ต่ำกว่า $20 \times 10^9/\text{L}$ ต้องให้เกล็ดเลือด แม้จะไม่มี clinical bleeding ก็ตาม เพราะจะมีความเสี่ยงสูงต่อโลหิตออกเองในสมอง
- ไม่แนะนำให้ ให้เกล็ดเลือดเพื่อป้องกันในรายผู้ป่วย massive transfusion

Disseminated Intravascular coagulation (DIC)

เป็นภาวะผิดปกติที่มีการกระตุ้น coagulation ในหลอดเลือดทั่วไป มีผลให้เกิดการใช้ coagulation protein และเกล็ดเลือด DIC อาจพบร่วมกับ massive blood transfusion ทั้งนี้เนื่องจาก underlying ของผู้ป่วยอาจมีภาวะ hypovolemic shock, trauma หรือการเสียโลหิตมากจากการคลอด การรักษาจึงต้องแก้ไขภาวะ underlying ก่อน

Hypothermia : การนำโลหิตในคลังซึ่งอยู่ที่อุณหภูมิต่ำมาให้แก่ผู้ป่วย ในปริมาณมากอย่างรวดเร็ว อาจทำให้เกิดภาวะ hypothermia รวมทั้งการให้ intravascular fluids อื่นๆ จำนวนมากด้วย

Microaggregates : เม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือดอาจจับตัวกันใน whole blood ที่เก็บไว้นาน microaggregate emboli อาจไปติดหลอดเลือดในปอด แล้วทำให้เกิด acute respiratory distress syndrome (ARDS) อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยที่มีภาวะ hypovolemic shock ก็อาจเกิด microaggregate emboli ที่ปอด ได้อยู่แล้ว การป้องกัน การใช้ชุดกรองสำหรับ microaggregate อาจช่วยกรอง ได้บ้าง แต่ไม่มีหลักฐานทางการแพทย์ที่ชัดเจนว่าลดอุบัติการณ์ของภาวะนี้ ในผู้ป่วยการใช้โลหิตประเภทที่ปั่นแยก buffy coat ออก อาจช่วยลดการเกิด microaggregate emboli ในโลหิตที่เก็บรักษาไว้

เอกสารอ้างอิง

1. Adverse effects of transfusion, The Clinical Use of Blood, WHO/BTS/99.3, ISBN 92 4 154539 9, 2003:60-74

บทที่ 6 การให้โลหิตในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย

Blood Transfusion in Thalassemia

รองศาสตราจารย์ พันเอก นายแพทย์กิตติ ต่อจรัส

Kitti Torcharus

โรคโลหิตจางธาลัสซีเมียเป็นโรคโลหิตจางที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมอุบัติการณ์ผู้ที่เป็นพาหะพบร้อยละ 30 - 40¹ หรือประมาณ 18 - 24 ล้านคน และมีผู้ที่เป็นโรคประมาณร้อยละ 1 ของประชากร หรือประมาณ 6 แสนคน ในแต่ละปีมีหญิงตั้งครรภ์ประมาณ 1 ล้านคน และที่เสี่ยงต่อการมีบุตรเป็นโรคธาลัสซีเมียประมาณ 5 หมื่นคน และมีเด็กเกิดใหม่แต่ละปีป่วยเป็นโรคเพิ่มขึ้นประมาณ 12,000 ราย ธาลัสซีเมียจึงเป็นปัญหาสำคัญทางการแพทย์และสาธารณสุขซึ่งไม่เพียงแต่มีผลต่อผู้ป่วยและครอบครัวเท่านั้น หากยังส่งผลกระทบต่อเศรษฐกิจและสังคมของประเทศอีกด้วย

โรคธาลัสซีเมียและภาวะฮีโมโกลบินผิดปกติที่พบบ่อย สามารถจำแนกประเภทตามลำดับความรุนแรงของโรคนี้ได้ดังนี้

1. Hb Bart's hydrops fetalis หรือ homozygous alpha-thalassemia 1 (α -thal 1/ α -thal 1) ผู้ป่วยจะเสียชีวิตตั้งแต่อยู่ในครรภ์หรือหลังคลอด ปัญหาที่พบในแม่ระหว่างตั้งครรภ์คือ ครรภ์เป็นพิษ ความดันโลหิตสูง บวม การคลอดผิดปกติ และตกเลือดหลังคลอด

2. Homozygous beta-thalassemia disease (β -thal/ β -thal) เริ่มมีอาการชัดเจนตั้งแต่ขวบปีแรก อาการอื่นๆ ที่พบได้ คือ ตับ ม้ามโต ใบหน้าเปลี่ยนแปลง thalassemic faces ร่างกายแคระแกร็นเจริญเติบโตไม่สมอายุ จำเป็นต้องให้เลือดและมักมีภาวะแทรกซ้อนจากธาตุเหล็กเกิน ได้แก่ ตับแข็ง เบาหวาน และหัวใจล้มเหลว

3. Beta-thalassemia/Hb E disease (β -thal/Hb E) อาการทางคลินิกมีตั้งแต่เล็กน้อย กลาง จนถึงรุนแรงมากเหมือน homozygous beta-thalassemia disease

4. Hb H disease (α -thal 1/ α -thal 2, α -thal 1/Hb CS or α -thal 1/Hb PS) ส่วนใหญ่มีอาการน้อยถึงปานกลาง ได้แก่ ชีต เหลือง ตับม้ามโต แต่ถ้ามีไข้สูงจะมีภาวะชีตลงอย่างรวดเร็ว ทำให้มีอาการทางสมองและหัวใจวายได้

แนวทางการรักษาโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย ประกอบด้วย

การรักษาทั่วไป ประกอบด้วย ให้ความรู้ คำแนะนำปรึกษา เกี่ยวกับสาเหตุอาการของโรค การดำเนินโรค การรักษา และการพยากรณ์โรค การดูแลสุขภาพทั่วไป ได้แก่ รับประทานอาหารครบ 5 หมู่ หลีกเลี่ยงอาหาร ยาที่มีธาตุเหล็กสูง หลีกเลี่ยงการออกกำลังกายหักโหม หรือกระแทกรุนแรงเพราะกระดูกเปราะอาจหักง่าย ในเด็กควรฉีดวัคซีนให้ครบถ้วนเหมือนเด็กปกติ โดยเฉพาะอย่างยิ่งวัคซีนป้องกันตับอักเสบบี

การรักษาเฉพาะ ประกอบด้วย การให้เลือด การให้ยาขับธาตุเหล็ก การตัดม้าม การรักษาภาวะแทรกซ้อน และการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด ในที่นี้จะกล่าวถึงการให้เลือดในผู้ป่วยธาลัสซีเมีย

ข้อมูลทางการแพทย์ก่อนการให้เลือดครั้งแรก

มีความสำคัญมากเพื่อเป็นฐานข้อมูลที่ใช้ในการรักษา ประกอบด้วย

1. ข้อมูลผู้ป่วย (demographic data) ได้แก่ วัน-เดือน-ปีเกิด เลขประจำตัวประชาชน (13 หลัก) น้ำหนัก ส่วนสูง พงศาวลี (pedigree) ของผู้ป่วยและญาติ
2. ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเมื่อวินิจฉัยครั้งแรกก่อนการให้เลือด
 - Complete blood count (CBC) เพื่อประเมินภาวะชีต
 - Hemoglobin type (Hb type) ของผู้ป่วยเพื่อทราบชนิดและ genotype สำหรับวางแผนการรักษา หากให้เลือดไปแล้วมาตรวจ Hb type ภายหลังจะทำให้การวินิจฉัยไม่แน่นอน
 - Blood group และ minor blood group ในผู้ป่วยที่จำเป็นต้องให้เลือดเป็นเวลานาน (transfusion dependent) มีโอกาสเกิด alloantibodies ต่อเม็ดเลือดแดง^{2,3}

3. ประวัติการฉีดวัคซีนดับอักเสบบีให้แก่ผู้ป่วยทุกราย

ข้อพิจารณาในการเลือกชนิดของ Red blood cells

ชนิดของเลือดที่สามารถให้ผู้ป่วยธาลัสซีเมียมี 4 ชนิด ขึ้นอยู่กับการเตรียมส่วนประกอบโลหิตและศักยภาพของธนาคารเลือดในการจัดหาคุณสมบัติของส่วนประกอบโลหิตมีดังนี้

1. Red blood cells (RBC) เดิมเรียก Packed red cell (PRC)
2. Leukocyte-poor red blood cell (LRBC) เพื่อป้องกันการเกิด febrile non-hemolytic transfusion reaction (FNHTR)
3. Leukocyte-depleted red blood cell (LDRBC) เพื่อป้องกันการเกิด febrile non-hemolytic transfusion reaction (FNHTR) และ HLA antibody
4. Two-unit red cell หรือ single donor red cell (SDR)

ข้อดีของ SDR มีดังต่อไปนี้

1. ลด donor exposure ในผู้ป่วยที่จะเป็นต้องได้รับเลือดบ่อยๆ ทำให้โอกาสที่ผู้ป่วยจะสร้าง red cell antibody ลดน้อยลง
2. ลดความเสี่ยงของการติดเชื้อจากเลือดจากผู้บริจาคหลายๆ คนลง โดยเฉพาะ HIV และ HCV
3. ช่วยป้องกันการเกิด febrile non-hemolytic transfusion reaction (FNHTR), HLA antibody ถ้าเป็น leukocyte-depleted-washed two-unit red cell จะป้องกันการเกิด transfusion reaction ที่เกิดจากการแพ้พลาสมาโปรตีน และ transfusion related acute lung injury (TRALI) เพราะได้ขจัดตัวที่เป็นสาเหตุ ได้แก่ white cells และ antibody ที่อาจมีในพลาสมาของผู้บริจาคโลหิตด้วยการใช้ชุดกรองเม็ดเลือดขาวร่วมกับการล้าง red cells

รูปแบบของการให้เลือด (Transfusion program)

การเลือกรูปแบบของการให้เลือด ขึ้นอยู่กับความพร้อมของโรงพยาบาล และดุลยพินิจของแพทย์โดยมี 3 รูปแบบ ดังนี้

1. Occasional transfusion

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

ข้อบ่งชี้ของการให้แบบ occasional transfusion คือ

- มีอาการอ่อนเพลียเนื่องจากซีดลงและตรวจเลือดพบ Hb < 7 ก./ดล. หรือ Hct < 20% หรือ
- เมื่อระดับเลือดลดลงต่ำกว่า base line หรือมีอาการของ acute hemolysis ซึ่งมักเกิดขึ้นภายหลังภาวะไข้ติดเชื้อ

ผลของการให้เลือดแบบประคับประคองจะทำให้ผู้ป่วยได้เลือดไม่สม่ำเสมอมีธาตุเหล็กสะสมจากเลือดที่ได้รับ และจากการดูดซึมเหล็กเพิ่มจากลำไส้มากกว่าปกติ ม้ามจะโตในเวลาต่อมาและอาจจะต้องตัดม้าม

2. High transfusion

เป็นการให้เลือดเพื่อรักษาระดับความเข้มข้นของเลือดให้อยู่ระดับสูง มีจุดประสงค์เพื่อระงับการสร้างเม็ดเลือด (suppression of erythropoiesis) ทำให้ผู้ป่วยไม่มีภาวะโลหิตจาง ผู้ป่วยจะไม่เหนื่อยทำกิจกรรมอื่นๆ ได้มากขึ้น การดูดซึมธาตุเหล็กจากทางเดินอาหารจะลดลง การเจริญเติบโตของร่างกายใกล้เคียงปกติ ม้ามจะไม่โตมาก จึงไม่จำเป็นต้องตัดม้าม นอกจากนี้ยังป้องกันมิให้ลักษณะของกระดูกใบหน้าเปลี่ยนรูป มีอายุยืนยาวขึ้น และมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

ข้อบ่งชี้ของการให้ high transfusion

- เป็น homozygous beta-thalassemia หรือ beta-thalassemia/Hb E ชนิดรุนแรง
- อายุน้อย ยังไม่มีการเปลี่ยนแปลงลักษณะของกระดูกใบหน้าและม้ามยังไม่โต

การให้เลือดวิธีนี้โดยให้ RBC ปริมาณ 10 - 15 มล./กก. ทุก 2 - 4 สัปดาห์ จนระดับฮีโมโกลบินก่อนการให้เลือดแต่ละครั้ง (pre-transfusion Hb)

สูงถึงระดับ 9 - 10.5 ก./ดล. เมื่อถึงระดับนี้แล้วให้ RBC ต่อไปอีกทุก 2 - 4 สัปดาห์ ในขนาด 12 - 15 มล./กก. เพื่อคุมให้ระดับฮีโมโกลบินก่อนให้เลือดทุกครั้ง (pre-transfusion Hb) ไม่ต่ำกว่า 10 ก./ดล. ตลอดไป หากเมื่อใดระดับฮีโมโกลบินก่อนให้เลือดต่ำกว่า 10 ก./ดล. ให้นัดมาให้เลือดถี่ขึ้น การให้เลือดแต่ละครั้งไม่ควรเกิน 2 ยูนิต ในคราวเดียวกัน เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่เรียกว่า HCC syndrome (hypertension convulsion cerebral hemorrhage syndrome) และควรให้ diuretic 1 มก./กก. เพื่อลด volume overload

ข้อเสียคือผู้ป่วยจะต้องมารับเลือดสม่ำเสมอปีละประมาณ 12 - 15 ครั้ง และจะมีธาตุเหล็กเกิน ดังนั้น จึงจำเป็นต้องได้รับยาขับธาตุเหล็กเมื่อมีข้อบ่งชี้ร่วมด้วย

3. การให้เลือดในสถานการณ์ฉุกเฉิน

ในกรณีที่ผู้ป่วยมีปัญหาการทำงานของหัวใจไม่ดีและระดับ pretransfusion Hb < 5 ก./ดล. ให้ปฏิบัติ ดังนี้

- ให้ RBC จำนวนเท่ากับ 2 เท่าของระดับ Hb ครั้งแรกแต่ไม่เกิน 10 มล./กก. เช่น Hb 3 ก./ดล. จะให้ RBC 6 มล./กก.
- อัตราการให้ < 2 มล./กก./ชั่วโมง โดยให้ปริมาณน้อยแต่บ่อยครั้ง (ทุก 24 - 48 ชม.)
- ให้ยาขับปัสสาวะก่อนให้ RBC
- วัด BP, PR 30 นาที ก่อนและหลังให้ RBC และเมื่อมีอาการผิดปกติทุกครั้ง

การให้ยาขับธาตุเหล็ก⁴⁻⁸ (iron chelation) มีข้อบ่งชี้ ดังนี้

1. ในผู้ป่วยที่ได้รับเลือดเป็นประจำ (high transfusion) มากกว่า 1 ปี
2. ได้เลือด (RBC) มาแล้วประมาณ 15 ครั้ง
3. ระดับ serum ferritin สูงกว่า 1,000 นก./มล. โดยวัด 2 ครั้ง ห่างกัน 3 เดือน

ยาขับธาตุเหล็กที่มีประสิทธิภาพดีและค่อนข้างปลอดภัยใช้กันมานาน คือ ยา Desferrioxamine (Desferal®) ให้ในขนาด 20 - 40 มก./กก./วัน จำนวน 5 - 7 วัน/สัปดาห์ บริหารยาโดยการฉีดเข้าใต้ผิวหนังโดยใช้ปั๊มฉีดยา (infusion pump) เข้าๆ วันละ 8 - 10 ชั่วโมง ติดตามดูผลการขับธาตุเหล็กโดยติดตามระดับ serum ferritin ทุก 6 เดือน ปรับขนาดยาตามความเหมาะสม ภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญได้แก่ high frequency sensory neural loss, visual defect

ยาขับธาตุเหล็กชนิดรับประทานมี 2 ชนิด คือ Deferiprone (L1) และ Deferasirox ข้อบ่งใช้มี ดังนี้

ยา Deferiprone (L1, GPO-L-ONE) สำหรับผู้ที่มีภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ Desferrioxamine หรือไม่ร่วมมือในการให้ยาฉีด ขนาดยาที่ใช้คือ 50 - 75 มก./กก./วัน รับประทานวันละ 2 - 3 ครั้ง ภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญได้แก่ agranulocytosis, hepatic transminitis, arthropathy ในปัจจุบันองค์การเภสัชกรรมผลิตยา GPO-L-ONE ผู้ป่วยสามารถเข้าถึงยาได้ง่ายเนื่องจากอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อที่สาเหตุจากเม็ดเลือดขาวต่ำ ควรตรวจ CBC ทุก 1 - 4 สัปดาห์ ใน 2 เดือนแรก

ยา Deferasirox เป็นยาเม็ดละลายน้ำรับประทานวันละครั้ง สามารถใช้ในเด็กอายุตั้งแต่ 2 ปี แต่ราคาแพงมาก ขนาดยาที่ใช้คือ 20 - 30 มก./กก. วันละครั้ง ภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญได้แก่ ผื่นคัน คลื่นไส้ และการทำหน้าที่ไตผิดปกติ

ภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยของการให้เลือด

1. Febrile non-hemolytic transfusion reaction (FNHTR)

เป็นภาวะที่มีไข้หลังได้รับเลือดพบได้บ่อย แต่อุบัติการณ์จะลดลงถ้าใช้เลือดที่ขจัดเอาเม็ดเลือดขาวออก หรือ leuko-depleted RBC จำนวนเม็ดเลือดขาว (WBC) ที่เหลือในยูนิต (residual WBC) ไม่ควรเกิน 1×10^6 เซลล์ และชุดกรองที่ใช้ควรเป็นชนิด pre-storage ซึ่งควรทำการขจัดเม็ดเลือดขาวออกจากยูนิตเลือดภายใน 24 ชม. หลังจากเจาะเลือดจากผู้ป่วยบริจาค จะช่วยป้องกันมิให้

เม็ดเลือดขาวปล่อยสาร cytokine ออกมา ซึ่งเป็นสาเหตุทำให้เกิด FNHTR หรือ ความดันโลหิตผู้ป่วยระหว่างการรักษาภาวะนี้ประกอบด้วย

- ผู้ที่มีประวัติ febrile non-hemolytic transfusion reaction (FNHTR)

ให้ chlorpheniramine และ paracetamol รับประทานก่อนให้เลือด 1/2 - 1 ชม.

- ถ้ามีอาการ FNHTR ขณะให้เลือดให้หยุดการให้เลือดทันทีวัด vital signs เปลี่ยน I.V. fluid เป็น NSS หรือ 5% D/NSS แทนเลือด

- พิจารณาใช้ leukocyte depleted RBC ซึ่งการใช้ leukocyte-poor RBC (LPRBC) อาจป้องกันไม่ได้ ถ้ามีประวัติได้รับ leukocyte-poor red blood cell (LPRBC) มากกว่า 35 ยูนิต⁹

2. Autoimmune hemolytic anemia (AIHA)

ผู้ป่วยจะมี autoantibody ทำลายเม็ดเลือดแดงตนเองเป็นเหตุให้ได้ รับเลือดแล้ว Hct ไม่เพิ่มขึ้นการตรวจ Direct Coombs test จะให้ผล positive การรักษาประกอบด้วย prednisolone หรือ immunosuppressive

คำแนะนำการให้เลือดในผู้ป่วยธาลัสซีเมีย^{10, 11}

1. ใช้เลือดที่เจาะภายใน 7 วัน เลือดที่ใช้ควรเป็นชนิด RBC (red blood cell) ที่ hematocrit ไม่น้อยกว่า 62% ไม่ควรใช้ whole blood โดยให้ขนาด RBC 10 - 15 มล./กก./ครั้ง
2. ใช้ leukocyte poor or depleted red blood cell ให้แก่ผู้ป่วย ทั้งนี้ เพื่อป้องกันไม่ให้เกิด leukoagglutinin ทำให้มีอาการไข้หนาวสั่นหลังรับโลหิต
3. เลือดที่ใช้ต้องผ่านการตรวจกรองการติดเชื้อที่ถ่ายทอดทางโลหิตตาม มาตรฐานของศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ
4. จัดวัคซีนตับอักเสบบีให้แก่ผู้ป่วยทุกราย
5. จัดหาเลือดที่มี minor blood group E, Mi^a, Le^a, Le^b และ c ให้ตรงกับผู้ป่วย (ถ้าทำได้) เพราะจะเกิด minor blood group incompatibility ซึ่งพบ การสร้าง antibody ต่อ antigens เหล่านี้บ่อยในประชากรไทย

เอกสารอ้างอิง

1. Panich V, Pornpatkul M, Sriroongrueng W. The problem of thalassemia in Thailand. Southeast Asian J Trop Public Health 1992; 23 (Suppl 2) : 1-6.
2. Spanos T, Karageorga M, Ladis V, peristeri J, Hatzailiam A, Kattamis C. Red cell alloantibodies in patient with thalassemia. Vox Sang 1990; 58:50-5.
3. Singer St, Wu V, Mignacca R, Kuypers FA, Morel P, Vichinsky EP. Alloimmunization and erythrocyte autoimmunization in transfusion dependent thalassemia patients of predominatly Asian descent. Blood 2000; 96:3369-73.
4. แนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย บุญเชียร ปานเสถียรกุล บรรณาธิการ กรุงเทพฯ: ห้างหุ้นส่วนจำกัด พร้อมมิตร การพิมพ์ 2549: 10 - 21.
5. National guideline for blood transfusion in Thalassemia ร่วมจัดทำโดยสมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย และมูลนิธิธาลัสซีเมียฯ พ.ศ. 2542
6. Guidelines for the Clinical Management of Thalassemia. 2nd edition, Capelleni MD, Cohen A, Eleftheriou A, Piga A, Porte J and Taher A, eds. Nicosia, Cyprus; Teamup Creative LTD: 2007:18-30.
7. Gabutti V, Piga A. Result of long-term iron-chelation therapy. Acta Hematol 1996; 95:26-6.

8. บุญเชียร ปานเสถียรกุล, วรพรรณ ตันไพจิตร, กิตติ ต่่อจรัส, ธนยศัย สุระ, อิศรางค์ นุชประยูร บรรณาธิการ. แนวทางการวินิจฉัยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย. กรุงเทพฯ: ห้างหุ้นส่วนจำกัดพร้อมมิตรการพิมพ์, 2549: 10 - 21.
9. Olivieri NF, Brittenham GM. Iron-chelating therapy and the treatment of thalassemia. Blood 1997; 89:739-61.
10. Guidelines for the Clinical Management of Thalassemia. 2nd edition, Capelleni MD, Cohen A, Eleftheriou A, Piga A, Porte J and Taher A, eds. Nicosia, Cyprus; Teamup Creative Ltd: 2007.
11. Chuansumrit A, Nathalang O, Wangruengsathi, Hathirat P, Chiewsilp P, Isarangkure P. HLA alloimmunization in patients receiving multitransfusions of red blood cells. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2001; 32: 419-24.

บทที่ 7 การวินิจฉัยและรักษาโรคเลือดออกง่ายทางพันธุกรรม

Diagnosis and Treatment in Hereditary Bleeding Disorders

ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงอัมไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์

Ampaiwan Chuansumrit

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงดารินทร์ ซอสดิกกุล

Darintr Sosothikul

อาการเลือดออกง่ายหยุดยากที่พบในเวชปฏิบัติ อาจจะเป็นจุดเลือดออก (petechiae) จ้ำเขียว (ecchymosis) เลือดกำเดา (epistaxis) เลือดออกในข้อ (hemarthrosis) หรือกล้ามเนื้อ (muscular bleeding) การรักษาที่ถูกต้องและเหมาะสม ขึ้นกับสาเหตุของอาการเลือดออก แพทย์ผู้ดูแลมีความจำเป็นต้องพิจารณา แยกว่าอาการดังกล่าวเป็นความผิดปกติเฉพาะที่ (local cause) เช่น แผลที่กระเพาะอาหาร หรือเกิดจากความผิดปกติในกลไกของการห้ามเลือด (hemostatic disorders)^{1, 2} ได้แก่ ความผิดปกติของผนังหลอดเลือด ปริมาณและการทำหน้าที่ของเกล็ดเลือด และปัจจัยการแข็งตัวของเลือดที่มีสาเหตุจากโรคทางพันธุกรรม เช่น โรคฮีโมฟีเลียหรือโรคอื่นที่เกิดขึ้นภายหลัง เช่น โรคไขเลือดออก ผู้ป่วยที่มีปัญหาเลือดออกง่ายหยุดยาก มักมีเลือดออกมากกว่าหนึ่งแห่ง หรือหลายอวัยวะพร้อมกัน หรือมีอาการเลือดออกมากเกินไปกว่าภยันตรายที่ได้รับ หรือมีเลือดออกหลังการผ่าตัด ถอนฟัน หรือมีเลือดออกเอง

การวินิจฉัยภาวะเลือดออกง่าย^{3 - 4}

1. การซักประวัติ การซักประวัติอย่างละเอียดจะมีประโยชน์มากในการวินิจฉัยโรคเลือดออกง่ายทางพันธุกรรม โดยอาศัยประวัติตั้งแต่ระยะเวลาที่เริ่มเป็นตำแหน่งที่เลือดออก และความรุนแรงของภาวะเลือดออก และการซักประวัติเลือดออกง่ายในครอบครัว

2. การตรวจร่างกาย การตรวจร่างกายทุกระบบจะช่วยในการหาสาเหตุของภาวะเลือดออกผิดปกติได้ ความผิดปกติของผนังหลอดเลือด และเกล็ดเลือด

การใช้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตอย่างเหมาะสม

Cryoprecipitate ใช้ในโรคฮีโมฟีเลีย เอ โรควอนวิลลิแบรนด์ และภาวะที่มี fibrinogen ต่ำ หรือผิดปกติ

Fresh frozen plasma ใช้ในโรคฮีโมฟีเลีย บี และในผู้ป่วยที่ขาด factor II, VII, X

Cryo-removed plasma ใช้ในโรคฮีโมฟีเลีย บี

Platelet concentrate ในกรณีที่มี thrombocytopenia

Factor concentrate ที่มีจำหน่ายในประเทศไทย ได้แก่ factor VIII concentrate, prothrombin complex concentrate (PCC) หรือ factor IX complex และ factor IX concentrate

Activated prothrombin complex concentrate (APCC) ใช้ในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียที่มีสารต้านแฟคเตอร์ที่มีอาการเลือดออก

Recombinant activated factor VII (rFVIIa) ใช้ในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียที่มีสารต้านแฟคเตอร์ที่มีอาการเลือดออก และมีการใช้ recombinant activated factor VII ในผู้ป่วยที่ไม่ใช่โรคฮีโมฟีเลียที่มีอาการเลือดออกมากที่ไม่ตอบสนองต่อการให้ส่วนประกอบโลหิต

3. การรักษาด้วยยา (medications) เช่น

3.1 Antifibrinolytic agents เช่น tranexamic acid ใช้ห้ามเลือดได้ระดับหนึ่งใน mucous membrane bleeding แต่มีข้อห้ามในกรณีที่มี hematuria เพราะอาจเกิดลิ่มเลือดอุดตันในทางเดินปัสสาวะ มีทั้งชนิดฉีดให้ขนาด 10 มก./กก./ครั้ง ทุก 6 ชม. และชนิดกิน ขนาด 20 - 25 มก./กก./ครั้ง วันละ 3 - 4 ครั้ง อาจใช้ 5% solution ของยา transmin (250 มก. ในน้ำกลั่น 50 มล.) อมกลั้วคอ วันละ 4 ครั้ง ในผู้ป่วยที่มีเลือดออกในช่องปาก หรือได้รับการทำฟัน

3.2 Desmopressin หรือ DDAVP (1-deamino 8D-arginine vasopressin) ใช้ในการรักษาผู้ป่วยที่มีปัญหาเลือดออกง่าย เช่น โรคฮีโมฟีเลีย เอ ชนิดรุนแรงน้อย (มีระดับ factor > 5 - 40%) vWD type 1 และภาวะเกล็ดเลือดทำหน้าที่ผิดปกติ เช่น โรค storage pool defect

DDAVP ชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำ (4 มก./มล.) ให้ขนาด 0.3 มก./กก. (สูงสุด 28 มก.) ละลายในน้ำเกลือ 0.9% 15 - 20 มล. ฉีดเข้า หลอดเลือดดำช้าๆ ในเวลา 10 - 15 นาที ผลตอบสนองสูงสุด 30 - 60 นาที โดยมี FVIII: C, vWF เพิ่มขึ้น 3 เท่า และออกฤทธิ์ต่อหลอดเลือดโดยตรง ยังไม่ทราบกลไกการออกฤทธิ์แน่นอน ให้ซ้ำทุก 12 - 24 ชั่วโมง ผู้ป่วยที่ได้รับ DDAVP หลายครั้ง มีรายงานว่า การตอบสนองต่อยาในครั้งหลังจะได้ผลไม่ดีเท่าครั้งแรก ต้องหยุดใช้ยา 24 - 72 ชั่วโมง ก่อนที่จะเริ่มให้ยาครั้งต่อไป นอกจากนี้ DDAVP ยังมีฤทธิ์เพิ่มการละลายลิ่มเลือด ควรให้ยา antifibrinolysis ร่วมด้วย

4. การรักษาทั่วไป (general care) เช่น หลีกเลียงอุบัติเหตุ ดูแลรักษา ตรวจฟันเป็นประจำ แนะนำการเล่นกีฬาหรืออาชีพที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วย ควรได้รับการฉีดวัคซีนป้องกันโรคได้เช่นเดียวกับเด็กปกติ แต่ให้ฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง (subcutaneous) แทนการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ใช้เข็มเล็กที่คมและกดบริเวณที่ฉีดนาน 10 - 15 นาที ในรายที่เป็นโรคทางพันธุกรรม ให้คำปรึกษาทางพันธุศาสตร์แก่ผู้ป่วยและครอบครัว รวมทั้งการตรวจหาผู้ที่มียืนแฝงและแนะนำทางเลือกที่จะไม่มีลูกเป็นโรค

ตารางที่ 1
การรักษาภาวะเลือดออกผิดปกติโดยการทดแทนด้วย
ส่วนประกอบโลหิต

ส่วนประกอบโลหิต	ขนาดที่ใช้	เพิ่ม
Red blood cells	10 มล./กก.	ซีมาโตคริต 10%
FFP, FDP	10 มล./กก.	เพิ่มทุก factors 10 - 15% ยกเว้น factor IX 7 - 10%
Cryoprecipitate	0.2 ถุง/กก.*	เพิ่ม factor VIII 20%, fibrinogen 80 - 100 มก./ดล.
Cryo-removed plasma	10 มล./กก.	เพิ่มทุก factors 10 - 15% และ factor IX 7 - 10% (ยกเว้น factors ที่มีใน cryoprecipitate)
Platelet concentrate	0.2 ยูนิต/กก.	เพิ่มเกล็ดเลือด 20,000 - 40,000/ลบ.มม.
Factor VIII concentrate	1 ยูนิต/กก.	เพิ่ม factor VIII: C 2%
Lyophilized cryoprecipitate	1 ยูนิต/กก.	เพิ่ม factor VIII: C 2%
Factor IX Concentrate หรือ PCC	1 ยูนิต/กก.	เพิ่ม factor IX: C 1%

- * ถ้าเป็น cryoprecipitate ที่มี FVIII 40 - 60 ยูนิต/ถุง การให้ 0.2 ถุง/กก. จะมีเพิ่ม FVIII: C ได้ 20%
ถ้าเป็น cryoprecipitate ที่มี FVIII 80 - 100 ยูนิต/ถุง การให้ 0.1 ถุง/กก. จะมีเพิ่ม FVIII: C ได้ 20%

แนวทางการวินิจฉัยและรักษาเฉพาะโรค

โรคฮีโมฟีเลีย

1. การวินิจฉัย⁷

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

- ผู้ป่วยบางรายอาจมีประวัติเลือดออกง่ายในญาติที่เป็นผู้ชาย เช่น พี่ชาย น้องชาย ลูก น้ำที่เป็นพี่น้องของแม่ หรือพี่น้องของยาย เนื่องจากโรคฮีโมฟีเลียมีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ sex-linked recessive

- การตรวจร่างกายอาจพบลักษณะข้อบวมและข้อพิการ (chronic arthropathy) หรือกล้ามเนื้อลีบโดยเฉพาะกล้ามเนื้อขาเนื่องจากมีภาวะเลือดออกเรื้อรังจนไม่ได้ใช้ข้อและกล้ามเนื้อส่วนนั้น

- การตรวจทางห้องปฏิบัติการในรายที่รุนแรงมาก จะมี venous clotting time ยาวกว่าปกติ ในรายที่รุนแรงปานกลางและรุนแรงน้อย จะมี venous clotting time ยาวกว่าปกติเล็กน้อยหรือใกล้เคียงกับคนปกติ แต่หากใช้ชุดตรวจ mixing venous clotting time ก็จะสามารถแยกโรคฮีโมฟีเลีย เอ หรือ บี ได้ ตรวจเพิ่มเติมด้วย coagulogram จะมี APTT ยาวกว่าปกติ แต่มี PT และ TT ปกติ และตรวจยืนยันด้วยการวัดระดับ factor VIII/IX clotting activity (FVIII: C, FIX: C) จะต่ำกว่าปกติ

- การตรวจสารพันธุกรรม (DNA analysis) จะช่วยในการบอกพยากรณ์กำเนิด รวมทั้งการพยากรณ์โรคในผู้ป่วยบางรายด้วย แต่ทำได้ที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบางแห่งเท่านั้น⁸

2. การรักษา⁹⁻¹¹ การรักษาโรคฮีโมฟีเลีย แบ่งได้เป็น 3 ระดับ

- การรักษาเมื่อมีอาการเลือดออกชัดเจนในโรงพยาบาล (treatment on demand) ด้วยส่วนประกอบโลหิตที่ผ่านการตรวจสอบโรคติดต่อต่าง ๆ ตามเกณฑ์มาตรฐานศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ แล้ว ได้แก่ FFP, cryoprecipitate, cryo-removed plasma และ heat-treated lyophilized cryoprecipitate โดยให้เพิ่มระดับ factors VIII/IX ตามความรุนแรงของอาการเลือดออก (ตารางที่ 2) และให้ซ้ำตาม half life ของ factor กล่าวคือ โรคฮีโมฟีเลีย เอ ให้ทุก 12 ชม. และโรคฮีโมฟีเลีย บี ให้ทุก 24 ชม.

ในผู้ป่วยที่ต้องได้รับส่วนประกอบโลหิตปริมาณมาก และหลายวันติดต่อกัน เช่น ผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย เอ ให้ใช้ cryoprecipitate ที่มีพลาสมาเหลืออยู่น้อยมาก เวลาจะทำให้ละลาย cryoprecipitate แต่ละถุงด้วย normal saline 10 มล. และติดตามตรวจระดับ serum protein หากมีระดับสูงถึง 9 ก./ดล. จะพบผลแทรกซ้อนจากแรงดันโลหิตสูง ควรให้ยาขับปัสสาวะแก่ผู้ป่วย นอกจากนี้ อาจใช้ factor concentrate ร่วมกับส่วนประกอบโลหิตเพื่อลดปัญหา volume overload โดยเฉพาะผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย บี ซึ่งยากที่จะเพิ่มระดับ factor IX ให้ถึง 80 - 100% ด้วยการใช้ส่วนประกอบโลหิตเพียงอย่างเดียว หากจำเป็นต้องให้พลาสมาปริมาณมากแก่ผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย บี อาจแบ่งให้ทุก 12 ชม.

นอกจากนี้ ต้องให้การรักษาเฉพาะที่ เช่น การฟกใช้ข้อดังกล่าวชั่วคราว การประคบน้ำแข็งหรือน้ำอุ่นในเวลาที่เหมาะสม

- การรักษาเมื่อเริ่มมีอาการเลือดออก (early treatment) ที่บ้านหรือโรงพยาบาลใกล้บ้านด้วย factor concentrate ซึ่งผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียที่ได้ลงทะเบียนในโครงการโรคเรื้อรังที่มีค่าใช้จ่ายสูงของสำนักงานหลักสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) ได้รับจากโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย โรงพยาบาลศูนย์ หรือโรงพยาบาลจังหวัดที่ทำหน้าที่เป็นหน่วยเฉพาะโรคฮีโมฟีเลีย ผู้ป่วยอายุต่ำกว่า 10 ปี ได้รับการจัดสรรงบประมาณคนละ 90,000 บาทต่อปี และผู้ป่วยอายุเท่ากับหรือมากกว่า 10 ปี/ผู้ใหญ่ ได้รับการจัดสรรงบประมาณคนละ 120,000 บาทต่อปี ให้โรงพยาบาลที่ทำหน้าที่เป็นหน่วยเฉพาะโรคฮีโมฟีเลียนำไปจัดซื้อ factor concentrate ให้แก่

ผู้ป่วย โดยแพทย์และพยาบาลในหน่วยเฉพาะโรคฮีโมฟีเลีย จะจัดคลินิกเพื่อให้ ความรู้แก่ผู้ป่วยและผู้ปกครองเกี่ยวกับการดูแลผู้ป่วยที่บ้านอย่างเหมาะสมและ ติดตามการใช้ factor concentrate ตามข้อกำหนดของ สปสช.

- การรักษาเพื่อป้องกันอาการเลือดออก (prophylactic treatment) มักให้เป็นครั้งคราวในโอกาสพิเศษ เช่น วันกีฬาของโรงเรียน หรือ ระยะสั้น 1 - 3 เดือน ในรายที่มีเลือดออกในสมองหรือหลังการผ่าตัดแก้ไขข้อพิการ

3. การป้องกัน

มารดาของผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียและผู้หญิงในครอบครัวผู้ป่วยทุกคน ควรได้รับคำแนะนำเพื่อการวินิจฉัยภาวะที่มียีนโรคฮีโมฟีเลียแฝงจากบุคลากร ทางแพทย์อย่างถูกต้อง เพื่อป้องกันไม่ให้มีผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียรายใหม่ ในครอบครัว

ตารางที่ 2
การให้ส่วนประกอบโลหิต หรือ factor concentrate
ในการรักษาผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย*

ชนิดของอาการเลือดออก	ระดับปัจจัยการแข็งตัวของหลอดเลือด (%)	
	จุดเริ่มต้น	ระดับต่ำสุดที่ยอมรับได้
1. เลือดออกที่กล้ามเนื้อการเย็บแผล หัตถการทางทันตกรรม**	20 - 30	-
2. เลือดออกในกล้ามเนื้อขนาดใหญ่ (ยกเว้น ileopsoas) เลือดออกใน ข้อปัสสาวะเป็นเลือดแผลฉีก	40 - 60	20 - 30 (นาน 3 - 7 วัน)
3. ผ่าตัดขนาดเล็กถึงปานกลาง เช่น ผ่าตัดไส้ติ่งอักเสบ, เลือดออกในสมอง, ทางเดิน อาหาร, ลำคอ, อวัยวะสำคัญ และ ileopsoas	80 - 100	40 - 50 (นาน 1 สัปดาห์)
4. ผ่าตัดขนาดใหญ่ เช่น ผ่าตัดข้อ หรือผ่าตัดสมอง	80 - 100	40 - 50 (นาน 1 - 2 สัปดาห์) หรือจนแผลหาย)

* Factor VIII concentrate 1 ยูนิต/กก. เพิ่มระดับ factor VIII ได้ 2%
PCC หรือ factor IX concentrate 1 ยูนิต/กก. เพิ่มระดับ factor IX ได้ 1%
FFP, FDP 10 มล./กก. เพิ่มระดับ factor VIII ได้ 10 - 15%, factor IX ได้ 7 - 10%
Dry cryoremoved plasma 10 มล./กก. เพิ่ม factor IX ได้ 7 - 10%
Cryoprecipitate 0.1 กรัม/กก. (FVIII 80 - 100 ยูนิต) เพิ่มระดับ factor VIII ได้ 20%
Heat-treated lyophilized cryoprecipitate (ขวดละ 200 ยูนิต) 1 ยูนิต/กก. เพิ่มระดับ factor VIII ได้ 2%

** การเย็บแผล ตัดไหม ถอนฟัน ให้ factor concentrate หรือส่วนประกอบโลหิตเพียง
ครั้งเดียวในเช้าวันที่ทำหัตถการ ยกเว้นทันตแพทย์ใช้กาวยึดฟันร่วมกับฝือกห้ามเลือด
(dental splint) อาจไม่ต้องให้ factor concentrate หรือส่วนประกอบโลหิต¹²

โรควอนวิลลิแบรนด์

1. การวินิจฉัย^{13, 14}

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

- ผู้ป่วยบางรายอาจมีประวัติเลือดออกง่ายในครอบครัว เช่น บิดา หรือมารดา เนื่องจากโรควอนวิลลิแบรนด์ มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ autosomal dominant

- การตรวจร่างกายอาจพบลักษณะจ้ำเขียว โดยไม่มีภาวะกล้ามเนื้อลีบหรือข้อพิการ

- การตรวจทางห้องปฏิบัติการตรวจ coagulogram จะมี APTT ยาวกว่าปกติ แต่มี PT และ TT ปกติ และตรวจยืนยันด้วยการวัดระดับ factor VIII clotting activity (FVIII: C), von Willebrand's factor antigen, ristocetin cofactor จะต่ำกว่าปกติ

- การตรวจสารพันธุกรรม (DNA analysis) จะช่วยในการบอกพยาธิกำเนิตรวมทั้งการพยากรณ์โรคในผู้ป่วยบางรายด้วย แต่ทำได้ที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบางแห่งเท่านั้น¹⁵

2. การรักษา

การรักษาเมื่อมีอาการเลือดออกหรือป้องกันอาการเลือดออกจากการทำหัตถการต่างๆ เช่น การผ่าตัด การถอนฟัน แนะนำให้ใช้ยา DDAVP^{16, 17} ชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำ (4 มก./มล.) ให้ขนาด 0.3 มก./กก. (สูงสุด 28 มก.) ละลายในน้ำเกลือ 0.9% 15 - 20 มล. ฉีดเข้าหลอดเลือดดำช้าๆ ในเวลา 10 - 15 นาที ผลตอบสนองสูงสุด 30 - 60 นาที โดยมี FVIII: C, vWF เพิ่มขึ้น 3 เท่า และออกฤทธิ์ต่อหลอดเลือดโดยตรง ยังไม่ทราบกลไกการออกฤทธิ์แน่นอน ให้ซ้ำทุก 12 - 24 ชั่วโมง ผู้ป่วยที่ได้รับ DDAVP หลายครั้ง มีรายงานว่า การตอบสนองต่อยาในครั้งหลังจะได้ผลไม่ดีเท่าครั้งแรก ต้องหยุดใช้ยา 24 - 72 ชั่วโมง ก่อนที่

จะเริ่มให้ยาครั้งต่อไป นอกจากนี้ DDAVP ยังมีฤทธิ์เพิ่มการละลายลิ่มเลือด ควรให้ยา antifibrinolysis ร่วมด้วย

ในผู้ป่วยที่ไม่ได้ผลจากการให้ DDAVP อาจให้ factor concentrate^{18,19} (factor VIII concentrate with von Willebrand factor) หรือใช้ส่วนประกอบโลหิตที่ผ่านการตรวจสอบโรคติดเชื้อต่าง ๆ ตามเกณฑ์มาตรฐานศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติแล้ว ได้แก่ FFP, cryoprecipitate หรือ heat-treated lyophilized cryoprecipitate²⁰ โดยให้เพิ่มระดับ factor VIII ตามความรุนแรงของอาการเลือดออก (ตารางที่ 3) และให้ซ้ำทุก 18 - 24 ชม.

3. การป้องกัน

เนื่องจากอาการเลือดออกในผู้ป่วยโรควอนวิลเล็แบรนต์ไม่รุนแรงมาก จึงไม่มีการวินิจฉัยโรคแก่ทารกในครรภ์

ตารางที่ 3

การรักษาผู้ป่วยโรควอนวิลเล็แบรนต์ที่มีอาการเลือดออก

ลักษณะทางคลินิก	ขนาด FVIII: C ที่ให้ (ยูนิต/กก.)	จำนวนครั้งที่ให้	เป้าหมาย
การผ่าตัดใหญ่	40 - 60	วันละครั้ง	รักษาระดับ FVIII: C มากกว่า 50% จนกว่าแผลหาย
การผ่าตัดเล็ก	30 - 50	วันละครั้ง หรือวันเว้นวัน	รักษาระดับ FVIII: C มากกว่า 30% จนกว่าแผลหาย
การถอนฟัน	20 - 30	1 ครั้ง	รักษาระดับ FVIII: C มากกว่า 30% นานอย่างน้อย 12 ชม.
เลือดออกเอง	20 - 30	1 ครั้ง	รักษาระดับ FVIII: C มากกว่า 30%

โรคพร่อง factor VII แต่กำเนิด

1. การวินิจฉัย²¹⁻²³

โรคพร่อง factor VII แต่กำเนิด (congenital factor VII deficiency) มี 2 ชนิด คือ ชนิดแรกแสดงอาการในวัยแรกเกิด มีอาการเลือดออกรุนแรงมาก และชนิดที่ 2 แสดงอาการเลือดออกในเด็กโตหรือผู้ใหญ่เมื่อได้รับอุบัติเหตุรุนแรงหรือได้รับการผ่าตัด ถอนฟันเท่านั้น ในที่นี้จะกล่าวถึงโรคพร่อง factor VII แต่กำเนิดชนิดแรกที่มีอาการรุนแรงมาก

- ประวัติเลือดออกง่ายรุนแรงมาตั้งแต่วัยแรกเกิด พบทั้งเพศชายและเพศหญิง มีจ้ำเขียวตามตัวและแขนขา เลือดออกที่สายสะดือ ล้น เลือดออกในทางเดินอาหาร เลือดออกในสมอง

- ผู้ป่วยบางรายอาจมีประวัติพี่ชายหรือพี่สาวเสียชีวิตจากอาการเลือดออกในสมอง เนื่องจากโรคพร่อง factor VII แต่กำเนิด มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ autosomal recessive

- การตรวจร่างกายจะพบจ้ำเขียวตามลำตัวและแขนขา อาจพบคิระชะโต ซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนของอาการเลือดออกในสมอง

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

- การตรวจสารพันธุกรรม (DNA analysis) จะช่วยในการบอกพยากรณ์การรวมทั้งการพยากรณ์โรคในผู้ป่วยบางรายด้วย แต่ทำได้ที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบางแห่งเท่านั้น²⁴

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

- การรักษาเมื่อมีอาการเลือดออกรุนแรง เช่น อาการเลือดออกในสมอง ด้วยส่วนประกอบโลหิตที่ผ่านการตรวจทดสอบโรคติดเชื้อต่าง ๆ ตามเกณฑ์มาตรฐานศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติแล้ว ได้แก่ FFP ในขนาด 20 มล./กก. ต่อด้วย 10 มล./กก. ทุก 6 ชม. เนื่องจากผู้ป่วยที่ต้องได้รับส่วนประกอบโลหิต

ปริมาณมาก และหลายวัน อาจมีปัญหา volume overload จึงให้ FFP หยดเข้าทางหลอดเลือดดำ (continuous infusion) ในเวลา 4 ชม. นอกจากนี้ อาจใช้ factor concentrate recombinant activated factor VII (rFVIIa) ในขนาด 20 - 30 มคก./กก. ทุก 6 ชม. เป็นเวลา 7 วันติดต่อกัน

- การรักษาเพื่อป้องกันอาการเลือดออก (prophylactic treatment) ให้ FFP ในขนาด 10 - 15 มล./กก. สัปดาห์ละ 2 - 3 ครั้ง ตลอดชีวิตของผู้ป่วย²⁶

3. การป้องกัน

บิดามารดาของผู้ป่วยโรคพร่อง factor VIII แต่กำเนิด ควรได้รับคำแนะนำเพื่อการวินิจฉัยที่มียืนโรคพร่อง factor VII แฝงจากบุคลากรทางการแพทย์อย่างถูกต้อง เพื่อป้องกันไม่ให้ผู้ป่วยโรคพร่อง factor VII แต่กำเนิด รายใหม่ในครอบครัว

เอกสารอ้างอิง

1. Angelina C, Carvalho A. Hemostasis and Thrombosis. In: Schiffman FJ. ed. Hematologic pathophysiology. 1th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998:161-243
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 กาญจนพงศ์กุล, พงษ์จันทร์ หัตถิรัตน์, ผกามาศ ปิ่นทะดิษ, ภัทรพร อิศรางกูร ณ อยุธยา. แนวทางการวินิจฉัยโรคเลือดออกง่ายในเด็กไทย.วารสารกุมารเวชศาสตร์ 2539; 35:278-91.
5. ปัญญา เสกสรรค์, ดารินทร์ ซอโสตถิกุล. Bleeding Tendency. ใน: วรศักดิ์ โชติเลอศักดิ์, วรнуช จงศรีสวัสดิ์, พรณทิพา ฉัตรชาติ, จิตลัดดา ดีโรจนวงศ์, นวลจันทร์ ปราบพาล บรรณาธิการ. ปัญหาที่พบบ่อยในเด็ก แนวทางการดูแลรักษา. พิมพ์ครั้งที่ 1, กรุงเทพฯ: บริษัท เท็กซ์ และเจอร์นัล พับลิเคชั่น, 2545: 69 - 71.
6. ภัทรพร อิศรางกูร ณ อยุธยา. แนวทางทั่วไปในการดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกง่าย. ใน: พงษ์จันทร์ หัตถิรัตน์, อำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์, ภัทรพร อิศรางกูร ณ อยุธยา. บรรณาธิการ. โลหิตวิทยาในเด็ก. ฉบับเรียบเรียงใหม่ ครั้งที่ 3. กรุงเทพฯ: ชัยเจริญ, 2538: 177 - 205.

7. อำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์. Hemophilia. ใน: สุวรรณ เรืองกาญจนเศรษฐ์, อมรศรี ชูณหรัศม์, นิชรา เรืองดารกานนท์, อติศักดิ์ ผลิตผลการพิมพ์. บรรณาธิการ. Ambulatory Pediatrics 2. พิมพ์ครั้งที่ 1, กรุงเทพฯ: บริษัท โฮลิสติก แพบลิชชิง จำกัด, 2544: 637 - 42.
8. Goodeve A, 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.
9. 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.
10. Chuansumrit A. Treatment of haemophilia in developing countries. Haemophilia 2003; 9:387-90.
11. Chuansumrit A, Krasaesub S, Angchaisuksiri P, Hathirat P, sarangkura P. Survival analysis of patients with haemophilia at the International Haemophilia Training Centre, Bangkok, Thailand. Haemophilia 2004; 10:542-9.
12. Suwannuraks M, Chuansumrit A, Sri-Udomporn N. The use of fibrin glue as an operative sealant in dentalextraction in bleeding disorder patients. Haemophilia 1999; 5:106-8.
13. อำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์. เลือดกำเดาออกบ่อยๆ ในผู้ป่วยและ มารดา. ใน: อำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์. บรรณาธิการ. โรคเลือดในเด็ก และผู้ใหญ่ ปัญหาเลือดออกง่ายและลิ่มเลือดอุดตัน. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: ชัยเจริญ, 2546: 64 - 9.
14. ธีระ ฤชตระกูล. โรควอนวิลลิแบรนด์. ใน: อำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์, พลภัทร วิจารณ์ครินทร์, พันธุ์เทพ อังชัยสุขศิริ, ธีระ ฤชตระกูล,

นนุช 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; 1:869-72.
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, Krzensk U, Chediak JR. Pharmacokinetics, efficacy and safety of Humate-P in von Willebrand disease. *Haemophilia* 1998; 4 (Suppl 3) : 33-9.
20. อำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์, ผกามาศ ปิณฑิษ, ชนม์ศุภวงศ์ สังขปรีชา, อรุณรัตน์ จันทนขจรพิง, พงษ์จันทร์ หัตถิรัตน์, ภัทรพร อิศรางกูร ณ อยุธยา. ประสิทธิภาพของ Lyophilized Cryoprecipitate ในการรักษาอาการเลือดกำเดาของผู้ป่วยโรควอนวิลเล็บบรนต์ วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2543; 10:113-21.
21. อำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์, ศิริราช พัวพันวัฒนะ, อนงค์ ชัยวิสุทธิ, พัชรพลย์ รัตมิตต์, ทิพย์ ศรีไพศาล, จรัสศรี ชวนะโรจนฤทธิ์,

- นิตยา วิษณุโยธิน, พงษ์จันทร์ หัตถิรัตน์. ภาวะพร่องแฟคเตอร์ VII แต่กำเนิด. วารสารกุมารเวชศาสตร์ 2541; 37:179-86
22. อำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์. งอแงมากแล้วชัก. ใน: อำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์ บรรณาธิการ. โรคเลือดในเด็กและผู้ใหญ่: ปัญหาเลือดออกง่ายและล้มเลือดอุดตัน. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: ชัยเจริญ, 2546: 82 - 5.
 23. Mariani G, Mazzucconi MG. Factor VII congenital deficiency. Clinical picture and classification of variants. Haemostasis 1983; 13:169-77.
 24. 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.
 25. 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.
 26. 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 (Suppl4) : S1059-S1064.
 27. 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 (Suppl1) : S57-S62.

บทที่ 8 การให้ส่วนประกอบโลหิตในภาวะเลือดออกง่ายและ การแข็งตัวของเลือดผิดปกติ

Blood Component Therapy in Acquired Bleeding and Clotting Disorders

พันโท นายแพทย์ดันทนัย นำเบญจพล

Tontanai Numbenjapon

Acquired platelet disorders

ภาวะเกล็ดเลือดต่ำและทำหน้าที่ผิดปกติที่ไม่ได้เป็นมาตั้งแต่กำเนิดเป็นสาเหตุของภาวะเลือดออกผิดปกติที่พบบ่อยที่สุดในเวชปฏิบัติทั่วไป

การประเมินภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia)

1. ประเมินความเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรง
2. โรคหรือภาวะของผู้ป่วยที่เป็นอยู่ รวมทั้งโรคประจำตัวหรือความเจ็บป่วยในอดีต เพื่อหาสาเหตุของภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia)
3. ตรวจสอบดยาทุกชนิดที่ผู้ป่วยกำลังได้รับหรือเคยได้รับมาไม่นาน ซึ่งอาจเป็นต้นเหตุของภาวะเกล็ดเลือดต่ำ ได้แก่ heparin, rifampicin, thienopyridine, platelet ADP receptor inhibitors, abciximab และยา direct glycoprotein II_b/III_a inhibitors ตัวอื่นๆ^{1,2}
4. ประวัติการได้รับเลือดและส่วนประกอบโลหิต
5. ระยะเวลาที่มีภาวะเกล็ดเลือดต่ำ
6. การดูสเมียร์เลือด จะช่วยบอกว่าเกล็ดเลือดต่ำจริงหรือไม่ หรือเป็นเพียงภาวะ pseudo-thrombocytopenia คือ พบเกล็ดเลือดเกาะกันเป็นกลุ่มโดยจำนวนไม่ต่ำจริง การเห็นเม็ดเลือดแดงชนิด schistocyte หรือ fragment เพิ่มขึ้นทำให้คิดถึงภาวะ acute disseminated intravascular coagulation (DIC) หรือ ภาวะ thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP)

7. ตรวจหาเอนไซม์ lactate dehydrogenase (LDH) ในเลือด ซึ่งมักพบว่าสูงขึ้นในผู้ป่วย TTP

หลักการการให้เกล็ดเลือดเข้มข้น

1. การพิจารณาว่าจะให้เกล็ดเลือดเข้มข้นหรือไม่ขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายประการดังนี้

- โดยทั่วไปไม่ควรให้เกล็ดเลือดเข้มข้นเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกผิดปกติ (prophylactic platelet transfusion)

- หาสาเหตุของภาวะเกล็ดเลือดต่ำ
- ความรุนแรงของภาวะเกล็ดเลือดต่ำ มีการทำงานของเกล็ดเลือดผิดปกติ และมีความผิดปกติของปัจจัยการแข็งตัวของเลือดร่วมด้วยหรือไม่

- ความรุนแรงของภาวะเลือดออกผิดปกติ
- ระยะเวลาที่จะต้องให้เกล็ดเลือดเข้มข้น
- ผลข้างเคียงที่เกิดจากการให้เกล็ดเลือดเข้มข้น

2. การให้เกล็ดเลือดเข้มข้น

- Pooled random-donor platelet concentrates คือการนำ random-donor platelet concentrates หมู่มาก ABO เดียวกันจำนวน 4 - 6 ยูนิตมารวมกัน ควรใช้เป็นชนิดแรกในผู้ป่วยทั่ว ๆ ไป ยกเว้นรายที่จะทำการปลูกถ่ายอวัยวะ

- ควรให้ตรงหมู่ ABO³ ยกเว้นถ้าหาหมู่เลือดที่ตรงกันไม่ได้ก็สามารถให้ต่างหมู่ได้โดยพิจารณาให้ในแนวทางเดียวกันกับการให้พลาสมา

- ควรติดตามจำนวนเกล็ดเลือดก่อนและระหว่างการทำหัตถการหรือผ่าตัด

- การให้เกล็ดเลือดเข้มข้นชนิด random-donor platelet concentrates 1 ยูนิต และ single donor platelet concentrates จะมีจำนวนเกล็ดเลือดเพิ่มขึ้นโดยเฉลี่ยไม่เกิน 7,000 - 10,000/ลบ.มม. และ 30,000 - 60,000/ลบ.มม. ในผู้ใหญ่ ที่เวลา 10 นาที - 1 ชม. หลังให้ตามลำดับ และจะลดลงเหลือ 2 ใน 3

เป็นเวลา 20 ชม. หลังให้จนในที่สุดจะหมดไปภายใน 3 ถึง 4 วันหลังให้ในผู้ป่วยที่ไม่มีการเกิดภาวะ acute DIC ใช้ การติดเชื้อ autoimmune thrombocytopenia (ATP) การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด และได้รับยา amphotericin B³⁻⁹

- การให้ pooled random-donor platelet concentrates 1 ยูนิต ในผู้ป่วยผู้ใหญ่ หรือการให้ random-donor platelet concentrates 1 ยูนิต/10 กก. สามารถแก้ไขภาวะเลือดออกผิดปกติที่เกิดจากภาวะเกล็ดเลือดต่ำ หรือเกล็ดเลือดทำงานบกพร่องได้ จากการศึกษาระบบ randomized control trial พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะเกล็ดเลือดต่ำที่ได้รับเกล็ดเลือดเข้มข้นขนาดมาตรฐานจำนวน $3 - 6 \times 10^{11}$ จะเกิดภาวะเลือดออกรุนแรง (grade 4 WHO) น้อยกว่าผู้ป่วยที่ได้รับเกล็ดเลือดในขนาดต่ำ ($< 3 \times 10^{11}$)¹⁰

- สูตรคำนวณ corrected count increment (P) เพื่อคำนวณการเพิ่มขึ้นของเกล็ดเลือดหลังจากได้รับ random-donor platelet concentrates มีดังนี้⁴

$$P = \frac{C \times S}{U}$$

C = จำนวนเกล็ดเลือดหลังให้เกล็ดเลือดเข้มข้นภายใน 1 ชม. ลบด้วยจำนวนเกล็ดเลือดก่อนการให้เกล็ดเลือดเข้มข้น

S = พื้นที่ผิวร่างกาย (ตารางเมตร)

U = จำนวนยูนิตของเกล็ดเลือดเข้มข้นที่ให้ในกรณีที่ใช้เกล็ดเลือดเข้มข้นชนิด single-donor platelet concentrates 1 ยูนิต ให้ถือว่าเท่ากับการให้เกล็ดเลือดเข้มข้นชนิด random-donor platelet concentrates 6 - 8 ยูนิต

ถ้าค่า P หรือ corrected count increment น้อยกว่า 3,000/ลบ.มม. 2 - 3 ครั้งติดต่อกันหลังจากได้รับเกล็ดเลือดเข้มข้น ต้องสงสัยว่าผู้ป่วยมีภาวะ platelet refractoriness³ ซึ่งแบ่งสาเหตุออกได้เป็น 2 กลุ่ม ดังนี้

- Non-immune mechanism เช่น ไข้ หรือการติดเชื้อ ซึ่งสามารถแก้ไขได้โดยการรักษาสาเหตุ

- Immune mechanism คือ ภาวะ alloimmune platelet refractoriness ซึ่งสามารถแก้ไขได้ด้วยการให้เกล็ดเลือดเข้มข้นที่มีหมู่เลือด ABO หรือ HLA ตรงกันหากยังไม่ได้ผลต้องทำ platelet cross-matching^{5, 11, 12}

- ต้องใช้ชุดกรองในการให้เกล็ดเลือดเข้มข้นทุกครั้งเช่นเดียวกับการให้เม็ดเลือดแดง จะใช้ชุดกรองสำหรับเกล็ดเลือดหรือชุดกรองเม็ดเลือดแดงก็ได้ ทั้งสองชนิดมีขนาดของรูกรองใกล้เคียงกันคือ 140 - 170 ไมครอน สำหรับชุดให้เกล็ดเลือด และ 175 - 210 ไมครอน สำหรับชุดให้เม็ดเลือดแดง เพียงแต่ชุดให้เกล็ดเลือดมีการออกแบบให้มี surface area น้อยกว่า ซึ่งจะมีการสูญเสียของเกล็ดเลือดน้อยกว่า แต่มีราคาสูงกว่าประมาณเท่าตัว

- ผู้ป่วยที่มีระดับเกล็ดเลือดสูงกว่า 50,000/ลบ.มม. ในกรณีที่มีภาวะเลือดออกรุนแรง การให้เกล็ดเลือดเข้มข้นพบว่าไม่มีประโยชน์ เนื่องจากมีความเสี่ยงต่อการเกิด spontaneous bleeding น้อยมาก^{13 - 15} ภาวะเลือดออกรุนแรงจะพบบ่อยขึ้นเมื่อจำนวนเกล็ดเลือดต่ำกว่า 20,000/ลบ.มม. โดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้าต่ำกว่า 5,000/ลบ.มม.^{15, 16}

- ในกรณีที่ยังไม่มีภาวะเลือดออกรุนแรงให้ยึดถือ “platelet transfusion trigger” ที่ระดับต่ำกว่า 10,000/ลบ.มม.¹⁷ ความเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติ นอกจากขึ้นกับจำนวนเกล็ดเลือดแล้ว ยังต้องพิจารณาถึงปัจจัยอื่นอีก ได้แก่ สาเหตุของภาวะเกล็ดเลือดต่ำ โรคที่เกิดร่วมกับภาวะเกล็ดเลือดต่ำ เช่น การติดเชื้อ ภาวะ uremia, dysproteinemia, vasculitis โรคมะเร็ง ความผิดปกติของปัจจัยการแข็งตัวของเลือด และการได้รับยาต้านการทำงานของเกล็ดเลือด เป็นต้น

จากการศึกษาแบบ retrospective ในผู้ป่วยที่มีจำนวนเกล็ดเลือดต่ำกว่า 20,000/ลบ.มม. มีการเปรียบเทียบระหว่างการให้เพื่อการป้องกันภาวะเลือดออกผิดปกติรุนแรงและเพื่อการรักษาภาวะเลือดออกรุนแรงซึ่งไม่ใช่ที่ผิวหนัง เยื่อบุช่องปาก หรือเลือดกำเดาไหล พบว่าไม่มีข้อแตกต่างกันในแง่ของอัตราตายจาก

ภาวะเลือดออกหรือปริมาณเลือดที่ต้องให้ อย่างไรก็ตามแนวทางในการให้เกล็ดเลือดเข้มข้น ควรพิจารณาทั้งในแง่ของสาเหตุและความรุนแรงของภาวะเกล็ดเลือดต่ำด้วย ดังนี้

หลักการการให้เกล็ดเลือดเข้มข้นในภาวะเกล็ดเลือดต่ำจากการสร้างน้อย (bone marrow failure)¹⁸

การให้เพื่อป้องกันภาวะเลือดออกรุนแรง (prophylactic platelet transfusion)

1. ผู้ป่วยที่มีจำนวนเกล็ดเลือดต่ำกว่า 5,000/ลบ.มม. ควรพิจารณาให้เกล็ดเลือดเข้มข้น^{18, 19} เนื่องจากพบอุบัติการณ์ของภาวะเลือดออกรุนแรงถึงร้อยละ 10 - 30^{14, 16}

2. ผู้ป่วยที่มีจำนวนเกล็ดเลือดอยู่ระหว่าง 5,000 - 10,000/ลบ.มม. ในกรณีที่เกล็ดเลือดลดลงอย่างรวดเร็วหรือเป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาว เนื่องจากพบภาวะเลือดออกรุนแรงถึงร้อยละ 4.4¹⁸

3. ผู้ป่วยที่มีจำนวนเกล็ดเลือดอยู่ระหว่าง 10,000 - 20,000/ลบ.มม. ให้พิจารณาดังนี้

- มีภาวะปัจจัยการแข็งตัวของเลือดผิดปกติหรือเกล็ดเลือดทำหน้าที่ผิดปกติร่วมด้วย

- มีเลือดออกที่ผิวหนังเป็นแบบ wet purpura หรือขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางใหญ่กว่า 1 ซม. หรือ ecchymosis ขนาดใหญ่

- จำเป็นต้องทำหัตถการที่ใช้วิธีกดเพื่อห้ามเลือดให้หยุดได้ลำบาก เช่น การใส่สาย central venous pressure (CVP), abdominal paracentesis, thoracocentesis, bronchial biopsy, GI biopsy, liver biopsy, lumbar puncture, endotracheal intubation และการถอนฟัน ต้องเพิ่มจำนวนเกล็ดเลือดให้ได้อย่างน้อย 40,000 - 50,000/ลบ.มม. แต่ถ้าจำเป็นต้องทำ fiberoptic bronchoscope และ GI endoscopy โดยไม่ต้องทำ biopsy ด้วย แพทย์ที่มีความชำนาญสูงอาจทำได้แม้มีจำนวนเกล็ดเลือดต่ำกว่า 20,000/ลบ.มม.^{9, 20 - 22}

- จำเป็นต้องทำหัตถการที่คาดว่าจะมีเลือดออกไม่มากหรือการคลอთทางช่องคลอด สามารถทำได้ถ้าจำนวนเกล็ดเลือดมากกว่า 50,000/ลบ.มม.^{9, 20 - 22}

- ต้องได้รับการทำหัตถการบริเวณที่มีเลือดมาเลี้ยงมาก เช่น percutaneous liver biopsy, percutaneous kidney biopsy จำเป็นต้องให้เกล็ดเลือดเข้มข้นเพื่อให้มีจำนวนเกล็ดเลือดอย่างน้อย 60,000 - 100,000/ลบ.มม.²³

- ต้องได้รับการผ่าตัดในช่องท้อง จำนวนเกล็ดเลือดที่ปลอดภัย คือ 60,000 - 100,000/ลบ.มม.²³

- ต้องได้รับการผ่าตัดสมอง ไขสันหลัง ลูกตา และหัวใจ จำนวนเกล็ดเลือดที่ปลอดภัย คือ ตั้งแต่ 100,000/ลบ.มม. ขึ้นไป^{9, 20 - 22}

- ต้องได้รับการทำ spinal epidural block ควรให้มีจำนวนเกล็ดเลือดอย่างน้อย 80,000/ลบ.มม.^{9, 20 - 22}

4. ผู้ป่วยที่มีจำนวนเกล็ดเลือดตั้งแต่ 20,000/ลบ.มม. ไม่จำเป็นต้องให้เกล็ดเลือดเข้มข้น เพราะไม่มี spontaneous bleeding จะให้เฉพาะในกรณีต่อไปนี้

- มีสาเหตุเฉพาะที่ เช่น แผลในกระเพาะอาหาร นิวในทางเดินปัสสาวะ เป็นต้น

- ต้องได้รับการทำหัตถการหรือผ่าตัด ให้พิจารณาให้เกล็ดเลือดในกรณีผ่าตัดอวัยวะที่คาดว่าจะเกิดการเสียเลือดมากหรือควบคุมการห้ามเลือดได้ยาก

การให้เกล็ดเลือดเพื่อการรักษาควรให้ในกรณีต่อไปนี้

1. ผู้ป่วยทุกรายที่มีจำนวนเกล็ดเลือดน้อยกว่า 50,000/ลบ.มม. ถ้ามีเลือดออกรุนแรงซึ่งได้แก่ ใจเป็นเลือด เลือดออกในทางเดินอาหาร เลือดออกในทางเดินปัสสาวะ เลือดออกในลูกตา และเลือดออกในสมองหรือไขสันหลัง

2. มีเลือดออกตามไรฟัน หรือเลือดกำเดาไหลมากจนทำให้เกิดภาวะโลหิตจาง

หลักการการให้เกล็ดเลือดเข้มข้นในภาวะเกล็ดเลือดต่ำที่มีสาเหตุจากระบบภูมิคุ้มกัน (autoimmune thrombocytopenia)²⁴

1. ไม่ควรให้เกล็ดเลือดเข้มข้นเพื่อการป้องกันภาวะเลือดออกรุนแรง (prophylactic platelet transfusion) เพราะจะถูกทำลายไปอย่างรวดเร็ว นอกจากนี้พบว่าที่ระดับเกล็ดเลือดเท่ากันมักมีภาวะเลือดออกผิดปกติรุนแรงน้อยกว่าภาวะเกล็ดเลือดต่ำจากการสร้างน้อย¹⁵
2. ให้เกล็ดเลือดเข้มข้นเฉพาะในกรณีที่มีภาวะเลือดออกรุนแรงที่อาจจะเป็นอันตรายถึงชีวิตเท่านั้น
3. ควรรักษาสาเหตุ เช่น การให้ corticosteroids ในผู้ป่วย autoimmune thrombocytopenic purpura (ATP) เป็นต้น หลักการการให้เกล็ดเลือดเข้มข้นในภาวะเกล็ดเลือดต่ำเนื่องจากถูกใช้ไปมาก (platelet consumption and/or loss)²⁴ ได้แก่ ภาวะ massive transfusion, cardiopulmonary bypass ในกรณีที่ผู้ป่วยมีภาวะเลือดออกผิดปกติ ควรให้เกล็ดเลือดเข้มข้นเพื่อคงระดับเกล็ดเลือดให้สูงกว่า 50,000/ลบ.มม. เนื่องจากพบว่าผู้ป่วยเหล่านี้ จะมีภาวะเกล็ดเลือดทำงานผิดปกติร่วมด้วยเสมอ^{14, 15}

Acquired coagulation disorders

ในผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะเลือดออกผิดปกติ แต่ตรวจพบว่า coagulogram screening ยาวผิดปกติ แพทย์ควรรีบส่งเลือดตรวจซ้ำเพื่อยืนยันความถูกต้องอีกครั้ง การขาดปัจจัยการแข็งตัวของเลือดบางชนิด เช่น factor XII deficiency จะทำให้ค่า activated partial thromboplastin time (APTT) ยาวผิดปกติอย่างมาก แต่ผู้ป่วยกลับไม่มีปัญหาเลือดออกง่ายแต่อย่างใด ในทางกลับกันผู้ป่วยที่มีปัญหาเลือดออกรุนแรง อาจตรวจพบว่า coagulogram screening ผิดปกติเพียงเล็กน้อย ดังนั้นการดูแลผู้ป่วยเหล่านี้จึงมีความจำเป็นต้องอาศัยการซักประวัติเกี่ยวกับภาวะเลือดออกง่าย การตรวจร่างกาย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการอย่างละเอียด เพื่อให้การวินิจฉัยที่ถูกต้อง สำหรับสาเหตุของปัจจัยการแข็งตัวของเลือดผิดปกติที่พบได้บ่อย ได้แก่ โรคตับ ภาวะขาดวิตามิน เค ภาวะ DIC และการได้รับ heparin เป็นต้น

หลักการการให้พลาสมาและส่วนประกอบโลหิตที่แยกได้จากพลาสมา

1. ให้ตามหมู่เลือด ABO ของผู้ป่วย โดยไม่ต้องทำ cross-matching ในกรณีที่ไม่สามารถให้ตรงหมู่ได้สามารถให้หมู่ AB แทน และผู้ป่วยหมู่ O ก็สามารถรับพลาสมาได้ทุกหมู่ ทั้งนี้ ต้องตรวจยืนยันหมู่เลือด ABO ทั้งของผู้ป่วย และผู้บริจาค รวมทั้งมีการตรวจกรอง antibody ของพลาสมาทุกยูนิตก่อนว่าไม่มี unexpected antibody

2. Cryoprecipitate ในแต่ละถุงมีพลาสมาเหลืออยู่น้อยไม่เกิน 5 มล. สามารถให้ผู้ป่วยหมู่เลือด ABO ได้ก็ได้²⁵

3. ต้องใช้ชุดกรองเลือดทุกครั้งเพื่อให้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตทุกชนิด

4. ควรให้ผู้ป่วยให้เร็วที่สุดหลังจากอุ่นละลาย (thawing)

5. สำหรับข้อบ่งชี้ต่างๆ ของการให้ fresh frozen plasma (FFP) ได้รวบรวมไว้ในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อบ่งชี้ในการให้ FFP ใน acquired coagulation disorders²⁶

Indications for fresh frozen plasma transfusions

Definitive indications

Rapid reversal of warfarin effect

Acute disseminated intravascular coagulation

Thrombotic thrombocytopenic purpura treatment (in conjunction with apheresis)

Bleeding present or anticipated

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

Liver disease

Special indications

Open heart surgery

การให้เกล็ดเลือดเข้มข้นและพลาสมาแยกตามโรค

Massive transfusion

การให้ massive blood transfusion หมายถึง การให้เลือดหรือสารละลาย colloid ทดแทนในปริมาณเท่ากับหรือมากกว่าปริมาณเลือดทั้งหมดในร่างกายผู้ป่วยซึ่งปกติคือ 70 มล./กก. ในผู้ใหญ่ ภายในเวลา 24 ชั่วโมง²⁷ หรือต้องให้เลือดมากกว่าร้อยละ 50 ของปริมาณเลือดในร่างกายในเวลา 3 ชั่วโมง ทำให้เกิดภาวะ dilutional coagulopathy เกล็ดเลือดทำงานผิดปกติเนื่องจากภาวะ acute DIC ภาวะ hypothermia ภาวะ fibrinolysis ผิดปกติ และภาวะ dilutional thrombocytopenia²⁸⁻³⁰ ซึ่งทำให้จำนวนเกล็ดเลือดลดลงประมาณร้อยละ 66 คงเหลือเพียงร้อยละ 33 ของปกติ คือ ประมาณ 80,000/ลบ.มม. และจะลดลงไปเรื่อย ๆ ประมาณ 2 ใน 3 ของจำนวนเกล็ดเลือดที่เหลืออยู่ต่อการได้รับเลือดปริมาณเท่ากับปริมาตรเลือดทั้งหมดในร่างกาย 1 ครั้ง

การรักษา

การให้เกล็ดเลือดเข้มข้น หรือ FFP นั้น ควรพิจารณาในผู้ป่วยแต่ละรายว่ามีปัญหาเลือดออกผิดปกติหรือไม่ รวมทั้งการติดตาม coagulogram screening และจำนวนเกล็ดเลือด ในผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกรุนแรง ควรให้ FFP เมื่อค่า APTT ยาวกว่า 1.5 เท่าของค่าขอบบนของค่าปกติ และ/หรือ ค่า PT ยาวกว่า 1.5 เท่าของค่าตรงกลางของช่วงของค่าปกติ และให้เกล็ดเลือดเข้มข้นเมื่อจำนวนเกล็ดเลือดต่ำกว่า 50,000/ลบ.มม.^{19, 20}

การให้ FFP และเกล็ดเลือดเข้มข้นเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกผิดปกติ พบว่าไม่ช่วยแก้ปัญหาของ microvascular bleeding²⁹

ภาวะเลือดออกผิดปกติจากการขาดวิตามิน เค

ผู้ป่วยที่ได้รับอาหารทางหลอดเลือด (parenteral nutrition) โดยไม่ได้ให้วิตามิน เค และ/หรือได้รับยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมเชื้อกว้าง จะพบว่ามีอาการขาดวิตามิน เค ซึ่งทำให้มีเลือดออกผิดปกติได้³¹

การรักษา

ในกรณีที่มีเฉพาะค่า PT และ/หรือ APTT ยาวขึ้นโดยไม่มีภาวะเลือดออกผิดปกติหรือมีเพียงเล็กน้อย การฉีดวิตามิน เค 10 มก. ทางหลอดเลือดดำซ้ำๆ สามารถแก้ไขความผิดปกติได้หลังจากฉีดวิตามิน เค อย่างน้อย 8 - 12 ชม. ถ้าค่า PT และ/หรือ APTT ไม่กลับมาเป็นปกติหลังการรักษา 3 วัน แสดงว่าการให้วิตามิน เค ไม่ได้ผล และไม่จำเป็นต้องให้ซ้ำอีก ถ้ามีเลือดออกผิดปกติเกิดขึ้นต้องแก้ไขด้วยการให้ FFP 10 มล./กก. สำหรับการป้องกันภาวะเลือดออกผิดปกติที่อาจเกิดขึ้น ควรฉีดวิตามิน เค 10 มก. ทางหลอดเลือดดำซ้ำๆ ทุกสัปดาห์จนกว่าผู้ป่วยจะรับประทานอาหารเองได้

Acute DIC

Acute DIC เป็นความผิดปกติที่มีภาวะลิ่มเลือดอุดตันและภาวะเลือดออกผิดปกติเกิดขึ้นพร้อมกัน (systemic thrombohemorrhagic disorder) ร่วมกับการกระตุ้น procoagulant และ secondary fibrinolysis พร้อมกับการทำงานของอวัยวะต่างๆ ทั่วร่างกายล้มเหลว³¹

ความผิดปกติของระบบการแข็งตัวของเลือด

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

การรักษา

1. ต้องรักษาสาเหตุของภาวะ acute DIC
2. ให้ FFP เมื่อมีเลือดออกรุนแรงร่วมกับมีค่า APTT ยาวกว่า 1.5 เท่าของค่าขอบบนของค่าปกติ และ/หรือค่า PT ยาวกว่า 1.5 เท่าของค่าตรงกลางของช่วงของค่าปกติ

3. ให้ cryoprecipitate เมื่อระดับ fibrinogen น้อยกว่า 100 ก./ดล.
4. ให้เกล็ดเลือดเข้มข้นเมื่อจำนวนเกล็ดเลือดต่ำกว่า 20,000/ลบ.มม. เพื่อป้องกันภาวะเลือดออกรุนแรง แต่ถ้ามีเลือดออกผิดปกติแล้ว ควรให้เกล็ดเลือดเข้มข้นเพื่อพุงให้จำนวนเกล็ดเลือดมากกว่า 50,000/ลบ.มม. เนื่องจากพบว่า มีภาวะเกล็ดเลือดทำงานผิดปกติร่วมด้วย^{20, 31}

โรคตับเรื้อรัง

ความผิดปกติของระบบการแข็งตัวของเลือด

1. Vitamin K dependent factors ได้แก่ factor II, factor VII, factor IX, และ factor X ลดลงทำให้มีค่า PT ยาวผิดปกติก่อน แต่ถ้าการทำงานของตับผิดปกติมากขึ้น ก็จะมีทั้งค่า APTT และค่า TT ยาวผิดปกติร่วมด้วย
2. ภาวะเกล็ดเลือดต่ำจากภาวะ hypersplenism
3. ภาวะเกล็ดเลือดทำงานผิดปกติ
4. ภาวะ hyperfibrinolysis
5. ภาวะ acute DIC ร่วมด้วย

สาเหตุของภาวะเลือดออกที่สำคัญ ส่วนใหญ่เกิดจากสาเหตุเฉพาะที่ เช่น แผลในกระเพาะอาหาร esophageal varices เป็นต้น ส่วนน้อยเท่านั้นที่เกิดจากการขาดปัจจัยการแข็งตัวของเลือดในผู้ป่วยที่ตับทำงานผิดปกติมาก ๆ

การรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกผิดปกติ^{31, 32}

1. ไม่จำเป็นต้องแก้ไขค่า PT และ/หรือ ค่า APTT และ/หรือ ค่า TT ให้กลับคืนมาเป็นปกติในผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะเลือดออกผิดปกติรุนแรง เนื่องจากถ้าทำเช่นนั้นต้องให้ FFP ปริมาณมากเกินกว่าที่ร่างกายจะรับได้
2. Prothrombin complex concentrates (PCC) สามารถนำมารักษาผู้ป่วยที่มีเลือดออกรุนแรงแทน FFP ในกรณีที่ไม่สามารถจะให้ FFP ปริมาณมากได้ แต่ต้องระวังภาวะ acute DIC ซึ่งอาจเกิดจากการให้ PCC ด้วย
3. ให้เกล็ดเลือดเข้มข้นเมื่อจำนวนเกล็ดเลือดต่ำกว่า 50,000/ลบ.มม.

การป้องกันภาวะเลือดออกผิดปกติก่อนทำหัตถการ^{33, 34}

1. ถ้าค่า APTT น้อยกว่า 1.5 เท่าของค่าขอบบนของค่าปกติ และ/หรือ ค่า PT น้อยกว่า 1.5 เท่าของค่าตรงกลางของช่วงของค่าปกติ และจำนวนเกล็ดเลือดปกติ ไม่จำเป็นต้องให้ FFP ก่อนทำ abdominal paracentesis หรือ liver biopsy
2. ถ้าค่า APTT น้อยกว่า 1.5 เท่าของค่าขอบบนของค่าปกติ และ/หรือ ค่า PT น้อยกว่า 1.5 เท่าของค่าตรงกลางของช่วงของค่าปกติ แต่จำนวนเกล็ดเลือดต่ำกว่า 50,000/ลบ.มม. อาจพิจารณาให้เกล็ดเลือดเข้มข้นก่อนการทำหัตถการ 1 - 2 ชม.
3. ถ้าค่า APTT ยาวกว่า 1.5 เท่าของค่าขอบบนของค่าปกติ และ/หรือ ค่า PT ยาวกว่า 1.5 เท่าของค่าตรงกลางของช่วงของค่าปกติ แต่จำนวนเกล็ดเลือดปกติ ควรให้ FFP ก่อนการทำหัตถการ 1 - 2 ชม. เนื่องจากผลของการรักษาสูงสุดจะอยู่ได้ไม่เกิน 4 ชม.

Warfarin overdose

ผู้ป่วยที่ได้ยา warfarin เกินขนาดอาจมีเพียงแค่ผลการตรวจค่า PT ยาวผิดปกติอย่างเดียว หรือมีภาวะเลือดออกผิดปกติร่วมด้วย

การรักษา³⁵

1. ถ้าไม่มีอาการหรือมีจ้ำเลือดเพียงเล็กน้อยและต้องกลับมาให้ยา warfarin ต่อในอนาคตอันใกล้ให้พิจารณาตามค่า INR ดังนี้
 - ถ้าค่าอยู่ระหว่าง 4 - 6 ให้หยุดยาอย่างเดียวโดยไม่ต้องให้การรักษาใดๆ
 - ถ้ามากกว่า 6 แต่น้อยกว่า 10 ให้หยุดยาแล้วฉีดวิตามิน เค 0.5 - 1 มก. ทางหลอดเลือดดำ และติดตามการลดลงของค่า INR ทุก 6 - 8 ชม. ถ้าสามารถรอดูอาการได้
 - ถ้ามากกว่า 10 ให้หยุดยาแล้วฉีดวิตามิน เค 1 - 2 มก. ทางหลอดเลือดดำ และติดตามการลดลงของค่า INR ทุก 6 - 8 ชม. ถ้าสามารถทำได้

2. ถ้ามีอาการเลือดออกอย่างรุนแรงต้องรีบให้ FFP 10 - 20 มล./กก. หรือ prothrombin complex concentrates พร้อมทั้งให้วิตามิน เค 1 - 2 มก. ทางหลอดเลือดดำและติดตามดูอาการร่วมกับการติดตามค่า PT ทุก 6 - 8 ชม.

Immune thrombocytopenic purpura (ITP)

การให้เกล็ดเลือดเข้มข้นในผู้ป่วย ITP พบว่าสามารถเพิ่มระดับเกล็ดเลือดได้ไม่นานคือ มักไม่เกิน 2 วัน เนื่องจากถูกจับกินและทำลายโดยม้ามอย่างรวดเร็ว ในทางปฏิบัติผู้ป่วยที่ไม่มีอาการเลือดออกรุนแรง แพทย์สามารถให้การรักษากับยา corticosteroids (dexamethasone) 4 มก. ทุก 6 ชม. ทางหลอดเลือดดำ แต่ ถ้ามีปัญหาเลือดออกรุนแรงมากหรืออาจเป็นอันตรายถึงชีวิต เช่น เลือดออกในสมอง หรือทางเดินอาหาร แพทย์อาจจำเป็นต้องให้เกล็ดเลือดเข้มข้นก่อนการทำ emergency splenectomy หรือการให้ยา intravenous immunoglobulin^{13, 15, 36}

Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP)

TTP เป็นกลุ่มอาการที่มีลักษณะทางคลินิก 5 อย่าง คือ (1) ไข้ (2) ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (3) MAHA (4) อาการทางสมอง (5) ความผิดปกติทางไต และมักตรวจพบ coagulogram screening อยู่ในเกณฑ์ปกติ

การรักษา^{37, 38}

Plasma exchange โดยให้ FFP เป็น replacement fluid ห้ามให้เกล็ดเลือดเข้มข้นถึงแม้จะมีภาวะเกล็ดเลือดต่ำ ยกเว้นมีอาการเลือดออกอย่างรุนแรงและมีเกล็ดเลือดต่ำกว่า 10,000/ลบ.มม.²⁰

Sepsis syndrome hemophagocytosis

ปัจจุบันเชื่อว่าสาเหตุส่วนใหญ่ถึงร้อยละ 60 ของภาวะเกล็ดเลือดต่ำในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อรุนแรง เกิดจากภาวะ hemophagocytosis ซึ่งมีมากขึ้นจากการหลั่ง cytokines ชนิดต่าง ๆ เช่น M-CSF เป็นต้น และมีความเกี่ยวข้องกับอัตราการตายของผู้ป่วยในหอผู้ป่วยหนักเพิ่มขึ้น³⁹

การรักษาพิจารณาให้เกล็ดเลือดเข้มข้นเมื่อมีปัญหาเลือดออกถ้าจำนวนเกล็ดเลือดต่ำกว่า 50,000/ลบ.มม.²⁰

Aplastic anemia

พิจารณาให้เกล็ดเลือดเข้มข้นเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกผิดปกติเมื่อจำนวนเกล็ดเลือดต่ำกว่า 5,000/ลบ.มม. และ 6,000 - 10,000/ลบ.มม. เมื่อผู้ป่วยสบายดีและมีเลือดออกเล็กน้อยหรือมีไข้ตามลำดับ^{9, 20, 40, 41}

Acquired qualitative platelet disorders

ได้ยา nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) กรณีที่ bleeding time ยาวกว่าปกติแต่ไม่เกิน 2 เท่าของค่าปกติ ไม่จำเป็นต้องให้เกล็ดเลือดเข้มข้นถ้าไม่มีปัญหาเลือดออกรุนแรง ในกรณีเตรียมผ่าตัด ให้หยุดยาก่อนอย่างน้อย 7 วัน ในกรณีที่ต้องผ่าตัดฉุกเฉิน ควรหยุดยาทันทีและให้เกล็ดเลือดเข้มข้น 6 - 8 ยูนิต⁹

ผู้ป่วยไตวายที่เลือดออกไม่รุนแรง ต้องหยุดยาอื่นที่มีผลต่อการทำงานของเกล็ดเลือด, การให้เลือดเพื่อเพิ่มระดับฮีโมโกลบินให้สูงกว่า 10 ก./ดล. การล้างไต การให้ยา desmopressin (DDAVP) และการให้ cryoprecipitate จะช่วยลดอาการในผู้ป่วยเหล่านี้ได้⁴

ผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม thienopyridine platelet ADP receptor inhibitors และ direct glycoprotein IIb/IIIa inhibitors พิจารณาให้เกล็ดเลือดเข้มข้นเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกรุนแรง เมื่อมีภาวะเกล็ดเลือดต่ำร่วมด้วยและ/หรือมีภาวะเลือดออกผิดปกติอย่างรุนแรงที่อาจอันตรายถึงชีวิตได้ (life-threatening)⁹

ในการทำฟัน แพทย์ควรพิจารณาให้ antifibrinolytic agents ซึ่งจะช่วยลดการให้เกล็ดเลือดเข้มข้นลงได้²⁴

Open heart surgery และ cardiopulmonary bypass

ความผิดปกติทางโลหิตวิทยา

1. เสียเลือดมาก

2. ภาวะ hyperfibrinolysis ซึ่งเป็นปัจจัยหลักที่ทำให้เกิดปัญหาเลือดออกผิดปกติ²⁴

3. ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ ซึ่งอาจเกิดจาก heparin induced thrombocytopenia การใช้เกล็ดเลือดเข้มข้นขณะทำผ่าตัด และเกล็ดเลือดถูกกระตุ้น แต่มักเป็นอยู่ชั่วคราวและหายได้เองโดยไม่มีเลือดออกรุนแรง ถ้าเกล็ดเลือดไม่ต่ำกว่า 50,000/ลบ.มม.³⁹

4. ภาวะเกล็ดเลือดทำงานผิดปกติ

การรักษา

1. ให้เกล็ดเลือดเข้มข้น เมื่อมีภาวะเลือดออกรุนแรงโดยที่ไม่มี ความผิดปกติของปัจจัยการแข็งตัวของเลือดอย่างชัดเจนร่วมกับเกล็ดเลือดต่ำกว่า 100,000/ลบ.มม.

2. ให้เกล็ดเลือดเข้มข้นเมื่อมีภาวะเลือดออกรุนแรงร่วมกับมีภาวะเกล็ดเลือดทำงานบกพร่องและ/หรือมีความผิดปกติของปัจจัยการแข็งตัวของเลือดอย่างชัดเจน แม้เกล็ดเลือดมากกว่า 100,000/ลบ.มม.

3. ให้ FFP ถ้ามี massive transfusion โรคตับ หรือใช้ยากันเลือดแข็งตัว

4. Tranexamic acid ซึ่งเป็น antifibrinolytic agent พบว่าสามารถลดภาวะเลือดออกรุนแรงหลังผ่าตัดเปิดหัวใจได้อย่างชัดเจน⁴²

Heparin induced thrombocytopenia (HIT)

พบอุบัติการณ์ประมาณร้อยละ 1 - 3 โดยพบหลังจากได้ unfractionated heparin หรือ low molecular weight heparin (LMWH) 7 - 14 วัน แต่อาจเกิดเร็วกว่านี้ ถ้าเคยได้รับมาก่อน เกณฑ์การวินิจฉัย คือ เกล็ดเลือดลดลงต่ำกว่าร้อยละ 50 ของจำนวนเกล็ดเลือดเริ่มต้นร่วมกับมีภาวะลิ่มเลือดเพิ่มขึ้น³⁹

การรักษา³⁹

1. หยุด heparin ทันที

2. ดึง catheters ทุกชนิดที่เคลือบด้วย heparin ออกให้หมด
3. หลีกเลี่ยงการใช้ heparin ในการ flush สายน้ำเกลือหลังจากการฉีดยา
4. ให้ยา darbigatran หรือยา lepirudin แทน

ภาวะเกล็ดเลือดต่ำจากยา abciximab และยา direct glycoprotein II_b/III_a inhibitors อื่นๆ

พบอุบัติการณ์ประมาณร้อยละ 0.5 - 2 ยากลุ่มนี้สามารถทำให้มีจำนวนเกล็ดเลือดต่ำได้มาก ๆ คือต่ำกว่า 10,000/ลบ.มม.³⁹

การรักษา หยุดยาทันทีและให้เกล็ดเลือดเข้มข้น

ภาวะเกล็ดเลือดต่ำจากยากลุ่มอื่นๆ

ยาอื่นๆ ที่อาจทำให้เกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำ ได้แสดงไว้ในตารางที่ 2 ควรหยุดยาที่เข้ามาไม่เกิน 7 วัน และที่สงสัยทุกตัวทันที

ตารางที่ 2 ยาที่อาจเป็นสาเหตุของภาวะเกล็ดเลือดต่ำ³⁹

Abciximab	Quinidine
Amrinone	Quinine
Beta-lactam antibiotics	Rifampin
Carbamazepine	Sulfasalazine
Furosemide	Sulfonyleureas
Ticlopidine	
Trimethoprim/sulfamethoxazole	
Hydrochlorothiazide	Valproic acid
Nonsteroidal anti-inflammatory drugs	Vancomycin
Phenytoin	
Procainamide	

Heart failure thrombocytopenia

พบภาวะนี้ประมาณร้อยละ 20 - 30 ของผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว ในหออภิบาลโรคหัวใจ จำนวนเกล็ดเลือดมักจะลดลงไม่มาก ไม่จำเป็นต้องให้การรักษาใด ๆ ภาวะนี้เกิดจากการใช้เกล็ดเลือดเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่ได้รับยากระตุ้นการบีบตัวของหัวใจ, การใส่สายเข้าไปในหลอดเลือดแดง pulmonary และภาวะ passive congestion ของตับและม้าม³⁹

ผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาว

พิจารณาให้เกล็ดเลือดเข้มข้นเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกผิดปกติเมื่อจำนวนเกล็ดเลือดต่ำกว่า 10,000/ลบ.มม. แต่ถ้าผู้ป่วยมีภาวะต่างๆ เหล่านี้ร่วมด้วยได้แก่ ภาวะเลือดออกผิดปกติ ปัจจัยการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ ได้รับยาต้านการทำงานของเกล็ดเลือด มีไขติดยึด ภาวะ hyperleukocytosis ได้รับการทำหัตถการ ได้รับ antithymocyte globulin, mucositis, cystitis, acute graft-versus-host disease, veno-occlusive disease, ตับทำงานผิดปกติ จำนวนเกล็ดเลือดลดลงอย่างรวดเร็ว ควรให้เกล็ดเลือดเข้มข้นเมื่อจำนวนเกล็ดเลือดต่ำกว่า 20,000/ลบ.มม. แต่ถ้ามีภาวะเลือดออกผิดปกติที่รุนแรงเกิดขึ้นแล้วควรให้เกล็ดเลือดเข้มข้นเพื่อคงระดับเกล็ดเลือดไว้ให้มากกว่า 50,000/ลบ.มม.⁴³

ผู้ป่วยมะเร็งชนิดอื่น

พิจารณาให้เกล็ดเลือดเข้มข้นเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกผิดปกติเมื่อจำนวนเกล็ดเลือดต่ำกว่า 10,000/ลบ.มม. ยกเว้นในผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งกระเพาะปัสสาวะ มีการตายของเซลล์มะเร็งและคาดว่าจะมีเลือดออก และผู้ป่วยที่มี performance status ไม่ดี ควรพิจารณาให้เกล็ดเลือดเข้มข้นเพื่อป้องกันภาวะเลือดออกผิดปกติเมื่อจำนวนเกล็ดเลือดต่ำกว่า 20,000/ลบ.มม.⁴³

เอกสารอ้างอิง

1. Visentin G, Liu C. Drug-induced thrombocytopenia. *Hematol Oncol Clin North Am* 1997; 21:685-96.
2. Aster R, Bougie D. Drug-induced immune thrombocytopenia. *N Engl J Med* 2007; 357:580-7.
3. Murphy S. Preservation and clinical use of platelets. In: Beutler E, Litchman M, Coller B, Kipps T, eds. *Williams Hematology*. 5th ed. New York: McGraw-Hill, Inc.; 1995:1643-9.
4. Murphy S, Litwin S, Koch P. The indication for platelet transfusion in children with acute leukemia. *Am J Hematol* 1982; 12:347-56.
5. Duquesnoy R, Anderson A, Tomasulo P, Aster R. ABO compatibility and platelet transfusions of alloimmunized thrombocytopenic patients. *Blood* 1979; 54:595-9.
6. Sacher R, Kickler T, Schiffer C. Management of patients refractory to platelet transfusion. *Arch Pathol Lab Med* 2003; 127:409-14.
7. Slichter S. Relationship between platelet count and bleeding risk in thrombocytopenic patients. *Transfus Med Rev* 2004; 18:153-67.
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. Nuttall G, Brost B, Connis R, et al. Practice guidelines for perioperative blood transfusion and adjuvant therapies: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. *Anesthesiology* 2006; 105: 198-208.
10. Heddle N, Cook R, Tinmouth A, 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.
11. Duquesnoy R. Donor selection in platelet transfusions therapy of alloimmunized thrombocytopenic patients. In: Greenwalt T, Jamieson G, eds. *The Blood Platelet in Transfusion Therapy*. New York: Alan R Liss; 1978:229-43.
12. Freedman J, Hooi C, Garvey M. Prospective platelet cross-matching for selection of compatible random donors. *Br J Haematol* 1984; 56:9-18.
13. British Society of Haematology SH Guidelines for platelet transfusion. *Transfusion Medicine* 1992; 2:311-8.
14. Gaydos L, Freireich E, Mantel N. The quantitative relation between platelet count and hemorrhage in patients with acute leukemia. *N Engl J Med* 1962; 266:905-9.
15. National Institutes of Health Consensus Conference. Platelet transfusion therapy. *JAMA* 1987; 257:1777-80.

16. 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.
17. Royal College of Physician of Edinburgh. Final statement from the consensus conference on platelet transfusion 1997. Transfusion 1998; 38:796-7.
18. Ancliff P, Machin S. Consensus conference on platelet transfusion: trigger factors for prophylactic platelet transfusion. Blood Rev 1998; 12:234-8.
19. Rebutta P, Finazzi G, Marangoni F, et al. Threshold for prophylactic platelet transfusions in adults with acute myeloid leukaemia. Gruppo Italiano Malattie Ematologiche Maligne dell'Adulto. N Eng J Med 1997; 337:1870-5.
20. British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force. Guidelines for the use of platelet transfusions. Br J Haematol 2003; 122:10-23.
21. Samama C, Djoudi R, Lecompte T, et al. Perioperative platelet transfusion. Recommendations of the French Health Products Safety Agency (AFSSAPS) 2003. Minerva Anestesiol 2006; 72:447-52.
22. Stehling L. Indications for perioperative blood transfusion in 1990. Can J Anaesth 1991; 38:601-4.
23. McVay P, Toy P. Lack of increased bleeding after liver biopsy in patients with mild hemostatic abnormalities. Am J Clin Pathol 1990; 94:747-53.

24. Hunt B. Consensus conference on platelet transfusion. Indication for therapeutic platelet transfusions. Blood Rev 1998; 12:227-33.
25. Downes KA, Shulman IA. Pretransfusion tests. In: Roback JD, Combs MR, Grossman BJ, Hillyer CD, eds. Technical manual. 16th ed. Bethesda; MD. AABB, 2008:437-63.
26. 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.
27. Faringer P, Mullins R, Johnson R, Trunkey D. Blood component supplementation during massive transfusion of AS1- red cells in trauma patients. J Trauma 1993; 34:481-5.
28. Mannucci P, Federici A, Sirchia G. Hemostasis testing during massive blood replacement. Vox Sang 1982; 42: 113-23.
29. Reed R, Clavarella D, Heimbach D, et al. Prophylactic platelet administration during massive transfusion: a prospective randomized, double-blind clinical study. Ann Surg 1986; 203:40-8.
30. Hewson J, Neame P, Kumar N, et al. Coagulopathy related to dilution and hypotension during massive trans fusion. Crit Care Med 1985; 13:387-91.
31. Staudinger T, Locker G, Frass M. Management of acquired coagulation disorders in emergency and intensive care medicine. Semin Thromb Hemost 1996; 22:93-104.

32. Consensus conference. Fresh frozen plasma. Indications and risk. JAMA 1985; 253:551-3.
33. Gazzard B, Henderson J, Williams R. The use of fresh frozen plasma or a concentrate of factor IX as replacement therapy before liver biopsy. Gut 1975; 16:621-5.
34. McVay P, Toy P. Lack of increased bleeding after paracentesis and thoracocentesis in patients with mild coagulation abnormalities. Transfusion 1991; 31:164-71.
35. Shetty H, Backhouse G, Bently D, et al. Effective reversal of warfarin-induced excessive anticoagulation with low dose vitamin K1. Thromb Haemost 1992; 67:13-5.
36. George J, Woolf S, Raskob G, et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura: A practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology. Blood 1996; 88:3-40.
37. Berlot G, Tomasini A, Silvestri L, Gullo A. Plasmapheresis in the critically ill patient. Kidney Int 1998; 53:S178-81.
38. Beutler E, Masoures S. Preservation and clinical use of plasma and plasma fraction. In: Beutler E, Litchman M, Collier B, Kipps T, eds. Williams Hematology. 5th ed. New York: McGraw-Hill, Inc.; 1995: 1649-63.
39. 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 D.C.; 1998:320-41.

40. Anonymous. Royal College of Physicians of Edinburgh consensus conference on platelet transfusion. Transfus Med 1998; 8:149-51.
41. Sagmeister M, Oec L, Gmur J. A restrictive platelet transfusion policy allowing long-term support of outpatients with severe aplastic anemia. Blood 1999; 93:3124-6.
42. Brown R, Thwaites B, Mongan P. Tranexamic acid is effective in decreasing postoperative bleeding and transfusions in primary coronary artery bypass operations: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. Anesth Analg 1997; 85:963-70.
43. Schiffer C, Anderson K, Bennett C, et al. Platelet transfusion for patients with cancer: Clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. J Clin Oncol 2001; 19:1519-38.

บทที่ 9 การวินิจฉัยและรักษาโรคลิ่มเลือดอุดตันในภาวะทางพันธุกรรม พร่องโปรตีนชนิดซี เอส และแอนติทროมบิน

Diagnosis and Treatment of Thrombosis in Hereditary Protein C, S and Antithrombin Deficiencies

รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงนงนุช สิริชัยนันท์

Nongnuch Sirachainan

ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงอำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์

Ampaiwan Chuansumrit

ภาวะลิ่มเลือดอุดตันสามารถเกิดได้ทั้งหลอดเลือดดำและหลอดเลือดแดง สาเหตุของโรคลิ่มเลือดอุดตันทางพันธุกรรม ได้แก่ ภาวะพร่องปัจจัยการแข็งตัวของเลือด protein C, protein S หรือ antithrombin มีรายงานอุบัติการณ์ภาวะพร่อง protein C, protein S และ antithrombin ในผู้ป่วยไทยพบได้บ่อยกว่าประเทศตะวันตกดังนี้ พบ protein S deficiency ร้อยละ 12.3 protein C deficiency ร้อยละ 8.9 และ antithrombin deficiency ร้อยละ 4.7 ของผู้ป่วยที่มีภาวะลิ่มเลือดอุดตัน¹ อาการแสดงของภาวะลิ่มเลือดอุดตันขึ้นกับชนิดของการถ่ายทอดทางพันธุกรรมส่วนใหญ่เป็นชนิด autosomal dominant และส่วนน้อยเป็น autosomal recessive

อาการแสดง

ผู้ป่วยที่มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมชนิด homozygote protein C หรือ protein S deficiency จะมีอาการแสดงของลิ่มเลือดอุดตัน purpura fulminans ตั้งแต่สัปดาห์แรกหลังเกิด ถ้าเป็นชนิด compound heterozygote protein C หรือ protein S deficiency จะแสดงอาการ purpura fulminans ในขวบปีแรก เกิดจากลิ่มเลือดอุดตันที่ชั้น demis ทำให้เกิดการขาดเลือด มีเลือดออกและการตายของเนื้อเยื่อ และถ้าเป็น heterozygote protein C, protein S หรือ antithrombin

deficiency จะแสดงอาการครั้งแรกเมื่ออายุ 10 - 30 ปี พบภาวะลิ่มเลือดอุดตันในตำแหน่งต่าง ๆ ทั้งหลอดเลือดแดงและหลอดเลือดดำ เช่น หลอดเลือดที่ไปเลี้ยงสมองส่วนต่าง ๆ (ischemic stroke) deep vein thrombosis มีอาการปวดบวม แดง ร้อน บริเวณแขน ขา อย่างเฉียบพลัน

นอกจากนี้ในผู้ป่วยเด็กเล็กอายุน้อยกว่า 1 ปี ที่มีภาวะโรคติดเชื้อรุนแรง อาจพบ purpura fulminans เนื่องจากภาวะ acquired protein C หรือ protein S deficiency

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจหาปัจจัยเสี่ยงควรทำในผู้ป่วยที่มีปัญหาลิ่มเลือดอุดตันครั้งแรก โดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้าการเกิดลิ่มเลือดอุดตันนั้นเกิดโดยไม่มีสาเหตุ

1. Complete blood counts (CBC) ในกรณีที่เกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันจำนวนมาก อาจทำให้เกิดการใช้ไปของเกล็ดเลือด ทำให้มีจำนวนเกล็ดเลือดต่ำ

2. Coagulogram

APTT สั้นกว่าปกติ โดยดูค่า APTT ratio ถ้าน้อยกว่า 0.9 หรือค่า $APTT < 5^{\text{th}}$ เปอร์เซ็นไทล์ จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดลิ่มเลือดอุดตันหรือการกลับเป็นซ้ำ

3. Anticoagulation proteins

- Protein C activity เนื่องจาก protein C ทำงานโดยการหยุดยั้งการทำงานของ factor V และ factor VIII

- Total and free protein S activity เนื่องจาก protein S ทำหน้าที่เป็น cofactor ร่วมกับ protein C ในการหยุดยั้งการทำงานของ factor V และ factor VIII

- Antithrombin activity เนื่องจาก antithrombin ทำหน้าที่หยุดยั้งการทำงานของ thrombin และ factor Xa โดยมี heparin เป็นตัวกระตุ้นปฏิกิริยา

4. D-dimer สามารถใช้เป็น screening test ในรายที่สงสัยภาวะลิ่มเลือดอุดตัน โดยมีค่า sensitivity และ specificity ร้อยละ 85 - 90 และ 50 - 80 ตามลำดับ ค่าที่มากกว่า 500 ng./มล. พบว่ามีโอกาสเกิดจากภาวะลิ่มเลือดอุดตันสูง

แนวทางการรักษา

1. การรักษาเฉพาะที่

การใช้ negative pressure dressing หลังจากทำความสะอาดรอยโรคที่ผิวหนังด้วยน้ำเกลือและใช้ฟองน้ำ (sterile sponge-like polyurethane foam) ที่ผ่านการฆ่าเชื้อ ที่มีขนาดรูในช่อง 50 - 400 ไมครอน และฝัง nasogastric tube ภายในฟองน้ำ (ได้ตัดให้มีรูที่ด้านข้างของสายเพิ่มขึ้น) แล้วคลุมด้วยพลาสติกต่อ nasogastric tube เข้ากับเครื่อง suction เริ่มที่ความดัน 60 มม.ปรอทและค่อยๆ เพิ่มขึ้นเป็น 80, 100 และ 120 มม.ปรอท หลังจากเวลาผ่านไป 12 และ 24 ชั่วโมง เปิดทำแผลทุก 1 - 2 วัน การดูแลแผลวิธีนี้พบว่าทำให้แผลหายเร็วขึ้น ไม่ต้องทำ skin graft²

2. การรักษาเพื่อทดแทน

การให้ส่วนประกอบโลหิตทดแทน โดยให้ fresh frozen plasma (FFP) มีปัจจัยการแข็งตัวของเลือด ปัจจัยต้านการแข็งตัวของเลือดและปัจจัยละลายลิ่มเลือดครบทุกชนิด ในรายที่สงสัยว่ามีภาวะพร่องปัจจัยต้านการแข็งตัวของเลือดที่เป็นโรคทางพันธุกรรม เช่น homozygous protein C หรือ protein S deficiency ที่แสดงอาการตั้งแต่สัปดาห์แรกหลังเกิด หรือ compound heterozygous protein C หรือ protein S deficiency ที่แสดงอาการในขวบปีแรก ให้ FFP 10 - 15 มล./กก./ครั้ง ทุก 8 - 12 ชั่วโมง³ จะช่วยเพิ่มปัจจัยต้านการแข็งตัวของเลือด ให้ FFP จนผู้ป่วยอายุได้ 1 ปี จึงเริ่มให้กิน warfarin และค่อยๆ ปรับระยะห่างของการให้พลาสมาออกไปเรื่อยๆ โดยการติดตามอาการของผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด สามารถรักษาผู้ป่วย homozygous protein C หรือ protein S deficiency ด้วยการให้กิน warfarin ทุกวันและ FFP 10 มล./กก. สัปดาห์ละ 1 ครั้ง³

ในรายเป็น heterozygous protein C, protein S หรือ antithrombin deficiency อาจพิจารณาให้ FFP ทดแทนในระยะที่มีภาวะลิ่มเลือดอุดตันเฉียบพลัน และให้ยา anticoagulant ชนิดฉีดหรือกินยา warfarin ต่อประมาณ 3 เดือน และพิจารณาให้ยาตลอดชีวิต ถ้าเกิดลิ่มเลือดอุดตันในอวัยวะที่สำคัญ เช่น สมอง หัวใจ

ในกรณี DIC จากภาวะโรคติดเชื้อรุนแรง ก่อให้เกิดภาวะ purpura fulminans เนื่องจาก acquired protein C หรือ protein S deficiency ให้ heparin ร่วมกับ FFP 10 มล./กก. ทุก 12 ชั่วโมง จนกว่าจะควบคุมภาวะโรคติดเชื้อ นาน 7 - 10 วัน⁴ ปัจจุบันมี antithrombin concentrate, protein C concentrate⁵ ให้ทดแทนแก่ผู้ป่วยที่ขาด แต่ยังไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย

3. การให้คำปรึกษาทางพันธุกรรม

Homozygous หรือ compound heterozygous protein C หรือ protein S deficiency ซึ่งมีอาการลิ่มเลือดอุดตันเกิดขึ้นเร็วตั้งแต่สัปดาห์แรกถึงขวบปีแรก มีอัตราทุพพลภาพและเสียชีวิตสูง มีโอกาสเกิดซ้ำ การรักษาจำเป็นต้องอาศัยการให้สารทดแทนเป็นหลัก⁶ ดังนั้นการตรวจหาความผิดปกติทางพันธุกรรมเพื่อป้องกันผู้ป่วยรายใหม่ในครอบครัวจึงมีความสำคัญ เพื่อให้ข้อมูลที่ถูกต้องในการวางแผนครอบครัวต่อไป

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; 86:397-402.
2. Chuansumrit A, Kanogsunthornrat N, Sirachainan N, Porapakpenjun S, Chantarukha R, Warrasak S, et al. Negative pressure dressing for promoting wound healing of purpura fulminans in a newborn with homozygous protein C deficiency. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2007; 18:77-9.
3. Mahasandana C, Suvatte V, Chuansumrit A, Marlar RA, Manco-Johnson MJ, Jacobson LJ, et al. Homozygous protein S deficiency in an infant with purpura fulminans. *J Pediatr* 1990; 117:750-3.
4. Chuansumrit A, Hotrakitya S, Kruavit A. Severe acquired neonatal purpura fulminans. *Clin Pediatr* 1996; 35:373-6.
5. Gerson WT, Dickerman JD, Bovill EG, Golden E. Severe acquired protein C deficiency in purpura fulminans associated with disseminated intravascular coagulation: treatment with protein C concentrate. *Pediatrics* 1993; 91:418-22.
6. Sirachainan N, Chuansumrit A, Angchaisuksiri P, Pakakasama S, Hongeng S, Kadegasem P. Venous thromboembolism in Thai children. *Pediatr Hematol Oncol* 2007; 24:245-56.

บทที่ 10 การให้โลหิตในภาวะไขกระดูกล้มเหลว

Blood Transfusion in Bone Marrow Failure

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ พันเอกหญิง แพทย์หญิงจันทราภา ศรีสวัสดิ์

Chantrapa Sriswasdi

รองศาสตราจารย์ พันเอก นายแพทย์วิชัย ประยูรวิวัฒน์

Wichai Prayoonwivat

ภาวะ bone marrow failure คือภาวะที่ไขกระดูกไม่สามารถสร้างเม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาว และเกล็ดเลือด ผลคือ เซลล์ดังกล่าวลดลงทำให้มีอาการของโลหิตจาง เลือดออกง่าย และโรคติดเชื้อ สาเหตุของการเกิดภาวะ bone marrow Failure มีมากมาย^{1, 2} ดังตารางที่ 1 การรักษาภาวะนี้ที่สำคัญมีสองส่วนคือ การรักษาต้นเหตุ เช่น การให้ยาเคมีบำบัด ถ้าเป็นมะเร็ง หรือให้ยาฆ่าเชื้อโรค ถ้าเกิดจากโรคติดเชื้อ หรือการปลูกถ่ายไขกระดูกในราย aplastic anemia แต่การรักษาที่สำคัญอีกส่วนหนึ่งคือ การรักษาประคับประคอง โดยการให้เลือดหรือส่วนประกอบโลหิตทดแทนปัญหาไขกระดูกไม่ทำงาน ในบทความนี้จะกล่าวถึงการให้เลือด หรือส่วนประกอบโลหิตเพื่อทดแทนปัญหาโลหิตจาง เกล็ดเลือดต่ำ และเม็ดเลือดขาวต่ำ

ตารางที่ 1 สาเหตุของ bone marrow failure

- I Inherited bone marrow failure
 - Fanconi anemia
 - Dyskeratosis congenital
 - Diamon-Blackfan anemia
 - Shwachman-Diamond syndrome
- II Acquired bone marrow failure
 - A Hematopoietic cell defects or injury
 - Aplastic anemia
 - Myelodysplastic syndromes
 - Chemotherapy or radiotherapy
 - B Infiltrative marrow disease
 - Lymphoma
 - Leukemia
 - Carcinoma infiltration: CA breast, CA lung
 - Infective infiltration: Tuberculosis, fungus

การให้เม็ดเลือดแดง (Red blood cell, RBC transfusion)

ผู้ป่วยที่มีปัญหาไขกระดูกผิดปกติ การรักษาสำคัญคือ การรักษาต้นเหตุ เช่น ถ้าเป็นจากการติดเชื้อให้ยาตามสาเหตุ หรือถ้าเป็นมะเร็งให้เคมีบำบัดรักษาตามชนิดของมะเร็ง หรือถ้าเป็น aplastic anemia ทำการปลูกถ่ายไขกระดูกในรายที่เป็นชนิดรุนแรง หรือให้ anabolic hormone ในผู้ป่วย aplastic anemia ที่ไม่รุนแรง³ ถึงแม้จะมีการรักษาเฉพาะเจาะจงในบางโรค แต่ผู้ป่วยส่วนใหญ่ยังคงต้องรักษาประคับประคอง โดยการให้เม็ดเลือดแดงในการแก้ภาวะโลหิตจาง

ข้อบ่งชี้ในการให้เม็ดเลือดแดง

1. มีอาการที่เกิดจาก anemia เช่น หัวใจล้มเหลว หอบเหนื่อย ซึ่งอาการมากขึ้นกับระดับของฮีโมโกลบิน และสภาพพื้นฐานของผู้ป่วย ผู้ป่วยที่มีระดับฮีโมโกลบินเท่ากับหรือมากกว่า 10 ก./ดล. ไม่มีข้อบ่งชี้ในการให้เลือด ถึงแม้จะมีอาการหอบเหนื่อยให้แก่ที่สาเหตุอื่น

2. ระดับ Hb หรือ Hct โดยไม่มีอาการจาก anemia อย่างชัดเจน ยังไม่มีการศึกษาถึงระดับที่ต่ำแล้วต้องให้เลือดในผู้ป่วย chronic anemia การศึกษาที่พบอ้างอิงได้มีของ TRICC (the Transfusion Requirements in Critical Care study)⁴ จากประเทศแคนาดา เป็น large randomized trial ศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยใน ICU อายุรกรรม แบ่งเป็นสองกลุ่ม โดยจะให้เลือดเมื่อระดับฮีโมโกลบินต่ำกว่า 10 ก./ดล. หรือ 7 ก./ดล. ผลการศึกษาพบว่าอัตราการเสียชีวิตใน 30 วัน พบสูงในผู้ป่วยที่ให้เลือดเมื่อ Hb น้อยกว่า 10 ก./ดล. มากกว่า กลุ่มที่ให้เลือดเมื่อ Hb น้อยกว่า 7 ก./ดล. จากข้อมูลนี้จะเห็นว่า Hb ตั้งแต่ 7 ก./ดล. ขึ้นไปผู้ป่วยสามารถอยู่ได้ แม้จะเกิดภาวะวิกฤตจากการเจ็บป่วย จากการศึกษาที่น่าจะเป็นพื้นฐานการให้เลือดในผู้ป่วย bone marrow failure ได้ อย่างน้อยไม่ควรให้เลือด ถ้า Hb เท่ากับหรือมากกว่า 7 ก./ดล. แต่ยังไม่มีการศึกษาระดับต่ำสุดที่ต้องให้เม็ดเลือดแดง

ชนิดของเม็ดเลือดแดง

1. RBC ผู้ป่วย bone marrow failure การให้เลือดเพื่อเพิ่ม oxygen-carrying capacity ไม่ต้องการเพิ่ม intravascular volume เหมือนกลุ่มผู้ป่วยที่มีเลือดออก⁵

2. Leukocyte-reduced red cell เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้ต้องการการให้เลือดบ่อย อาจเกิดปัญหาไข้จาก nonhemolytic febrile transfusion reaction⁶ เพื่อลดภาวะนี้ควรให้เลือดที่มีการกรองจนเม็ดเลือดขาวปนน้อยกว่า 5×10^4 เซลล์⁷ หรือใช้ RBC ที่ขจัดเม็ดเลือดขาวออกด้วยการปั่นแยก ซึ่งมีเม็ดเลือดขาวปนน้อยกว่า 1.2×10^9 เซลล์ ประโยชน์ข้อสองของการให้ leukocyte-reduced red cell คือลดการเกิด alloimmunization ต่อ HLA antigen ซึ่งถ้าเกิดภาวะนี้ขึ้นจะมีผลต่อการให้เกล็ดเลือด แต่ต้องลดจำนวนเม็ดเลือดขาวปนปนน้อยกว่า 5×10^6 cells⁸ โดยใช้ชุดกรองที่เป็น 3rd generation ซึ่งศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สามารถผลิตส่วนประกอบโลหิตนี้ได้ทั้ง 2 ชนิด ที่กล่าวนี้สามารถเลือกใช้ได้

3. หลีกเลี่ยงการให้เลือดจากญาติพี่น้องของผู้ป่วย เพราะอาจเกิดภาวะ graft-versus-host disease⁹ นอกจากนี้ผู้ป่วยที่เป็น bone marrow failure จาก aplastic anemia การได้รับเลือดจากญาติพี่น้องจะทำให้การปลูกถ่ายไขกระดูกได้ผลไม่ดี³

การติดตามผลการรักษา

1. 1 ยูนิตของ RBC สามารถเพิ่มระดับฮีโมโกลบินได้ 1 ก./ดล. หรือฮีมาโตคริตเพิ่ม 3% ในผู้ป่วยผู้ใหญ่ โดยปกติแล้วหลังให้ RBC ไม่จำเป็นต้องตรวจระดับฮีโมโกลบินหลังจากให้เลือด ถ้าจะตรวจต้องรอหลังให้เลือดแล้ว 24 ชั่วโมง⁵

2. เม็ดเลือดแดงในธนาคารเลือดมีค่าครึ่งชีวิตประมาณ 57.7 วัน ผู้ใหญ่ปกติต้องการเม็ดเลือดแดง 24 มล./วัน เพื่อคงไว้ระดับเลือดในร่างกาย ฉะนั้นในผู้ป่วยที่ไม่สามารถสร้างเม็ดเลือดได้เลยต้องการ RBC 2 ยูนิต ทุก 2 สัปดาห์¹⁰

การให้เกล็ดเลือด

ข้อบ่งชี้ในการให้เกล็ดเลือด

การให้เกล็ดเลือดแก่ผู้ป่วยไขกระดูกทำงานลดลง มีข้อบ่งชี้ในการให้ 2 แบบ คือ^{11, 12}

1. การให้เพื่อป้องกัน (prophylaxis) การเกิดเลือดออกที่รุนแรง (major bleeding)
2. การให้เพื่อการรักษา (therapy)

การให้เกล็ดเลือดเพื่อป้องกัน (Prophylaxis)

ระยะแรกผู้ป่วยที่มีไขกระดูกไม่ทำงาน ส่วนใหญ่จะให้เกล็ดเลือดเมื่อต่ำกว่า 20,000/ลบ.มม. แต่เมื่อมีการศึกษาเพิ่มขึ้น ข้อบ่งชี้ในการให้เกล็ดเลือดเพื่อป้องกัน มีดังนี้

1. ระดับเกล็ดเลือดน้อยกว่า 10,000/ลบ.มม.^{13,14,15,16} เป็นมาตรฐานที่จะให้เกล็ดเลือดเพื่อการป้องกันเลือดออกในผู้ป่วย bone marrow failure ซึ่งมาตรฐานนี้ใช้ในสหรัฐอเมริกาและอังกฤษ
2. ในผู้ป่วยที่ไม่มีเลือดออก อาการคงที่จะให้เกล็ดเลือดเมื่อระดับเกล็ดเลือดน้อยกว่า 5,000/ลบ.มม. จากการศึกษาของ Slichter และ Gaydos ที่พบว่า การตรวจเลือดจากอุจจาระ (stool blood loss) จะสูงกว่าคนปกติเมื่อเกล็ดเลือดในผู้ป่วยต่ำกว่า 5,000/ลบ.มม.^{17, 18}
3. ในผู้ป่วยที่มีเกล็ดเลือดต่ำกว่า < 20,000/ลบ.มม. จะให้เกล็ดเลือดเพื่อป้องกันเลือดออกถ้าผู้ป่วยมีปัญหาร่วมเช่น coagulopathy ได้รับ heparin หรือผู้ป่วยไขกระดูกทำงานลดลงจาก acute promyelocytic leukemia (APL)^{12, 19}
4. การให้เกล็ดเลือดเพื่อทำหัตถการต่าง ๆ ซึ่งระดับของเกล็ดเลือดขึ้นกับชนิดของหัตถการ เช่น การเจาะหลัง ควรให้ระดับเกล็ดเลือดมากกว่า 20,000/ลบ.มม. การทำ catheter insertion ถอนฟัน liver biopsy หรือ transbronchial biopsy ให้ระดับเกล็ดเลือดสูงกว่า 50,000/ลบ.มม.^{13, 20}

การให้เกล็ดเลือดเพื่อการรักษา

การให้เกล็ดเลือดในผู้ป่วยที่เกิดร่วมกับมีเลือดออกตาม WHO criteria > 2 ซึ่งได้แก่ ผู้ป่วยมี melena hematemesis hematuria หรือ hemoptysis (ตารางที่ 2)²⁰

ตารางที่ 2 WHO Criteria for degree of bleeding²⁰

WHO Grade	Cinical sign and symptoms
0	No evidence of bleeding
1	Mildest form : petechia, ecchymosis, mucosal bleeding, retinal bleeding without visual impairment
2	Gross bleeding : melena, hematemesis, hematuria, hemoptysis
3	Bleeding that requires a red cell transfusion
4	Retinal bleeds with visual impairment, cerebral bleeds associated with morbidity, fatal bleeds

ชนิดของเกล็ดเลือด

เกล็ดเลือดที่มีใช้ในประเทศเราได้แก่ platelet concentrate, pooled leukocyte poor platelet concentrate และ single donor platelet ผู้ป่วยกลุ่ม bone marrow failure ถ้าจำเป็นต้องให้เกล็ดเลือดส่วนใหญ่ต้องให้เป็นระยะยาวนาน

หลักเกณฑ์ในการเลือกเกล็ดเลือดมีดังนี้

1. เลือกชนิดที่มีเม็ดเลือดขาวปนเปื้อนน้อยกว่า 5×10^6 เซลล์ เพื่อลดการเกิด nonhemolytic febrile transfusion reaction และลด alloimmunization ซึ่งสาเหตุหลังจะทำให้การให้เกล็ดเลือดได้ผลไม่ดี^{21, 22} ในปัจจุบันเลือด pooled leukocyte poor platelet concentrate หรือ single donor platelet จะเหมาะสมกว่าส่วน 2 ชนิดนี้ผลข้างเคียงการเกิด alloimmunization ไม่ต่างกัน²¹ แต่ข้อดีของ single donor platelet ผู้ป่วยจะได้เกล็ดเลือดจากจำนวน donor 1 คน เทียบกับ

pooled platelet จาก 4 คน ซึ่งลดความเสี่ยงในการติดเชื้อ ข้อเสียคือราคาของ single donor platelet สูงกว่า²⁰

2. เลือดเกล็ดเลือดที่มี ABO หมู่เดียวกัน บนผิวของเกล็ดเลือดจะมี A และ B red cell antigen อยู่ด้วย การให้เกล็ดเลือดไม่ตรงหมู่จะทำให้เกล็ดเลือดที่ให้พื้นตัวไม่ดี (post transfusion platelet recoveries)²³ นอกจากนี้การให้เกล็ดเลือดไม่ตรงหมู่ เพิ่มอัตราการเกิด alloimmunization และ platelet refractoriness²⁴

3. หากไม่มีเกล็ดเลือดหมู่ ABO ตรงกัน และมีความจำเป็นต้องให้เพื่อห้ามเลือด สามารถให้เกล็ดเลือดที่มี ABO plasma compatible กับ RBC ผู้ป่วยได้²⁵

4. การเลือก donor เช่นเดียวกับการให้เม็ดเลือดแดงควรใช้เกล็ดเลือดที่ได้จากคนทั่วไปไม่ควรใช้เกล็ดเลือดจากญาติพี่น้อง เพราะจะเกิด graft versus host disease

ขนาดของเกล็ดเลือดที่ให้ (Platelet dose)

ขนาดของเกล็ดเลือดที่ให้ขึ้นกับวัตถุประสงค์ที่ให้ ได้แก่

1. เพื่อป้องกัน (Prophylaxis) วัตถุประสงค์เพื่อป้องกันเลือดออกให้เพื่อรักษาระดับเกล็ดเลือดให้สูงกว่า 10,000/ลบ.มม. ถึง 20,000/ลบ.มม.¹¹ ตามมาตรฐานผู้ใหญ่ที่เกล็ดเลือดต่ำกว่า 10,000/ลบ.มม. ให้ pooled platelet 1 ยูนิต หรือ single donor platelet 1 ยูนิต²⁶ มีการศึกษาถึงการให้ low dose platelet (platelet concentrate 2 - 3 ยูนิต หรือ apheresis platelet ครึ่งยูนิต) เพื่อป้องกันเลือดออก^{20, 27} แนวโน้มว่าผลการป้องกันเลือดออกไม่ต่างจาก standard dose แต่ต้องให้บ่อยขึ้น บางการศึกษาพบ severe bleeding (WHO grade > 2) ในผู้ป่วยที่ได้รับการให้ low dose platelet เทียบกับการให้ปริมาณมาตรฐาน²⁷

2. การให้เกล็ดเลือดเพื่อรักษาปริมาณขึ้นกับภาวะของผู้ป่วยดังตารางที่ 3²⁶

การติดตามผลการรักษา

ผลการให้เกล็ดเลือดสามารถติดตามจาก

- อาการเลือดออกของผู้ป่วย ถ้าการให้เนื่องจากผู้ป่วยเกล็ดเลือดต่ำร่วมกับเลือดออก ให้ดูจากจำนวนเลือดออกลดลง

- ตรวจ platelet count หลังให้เกล็ดเลือด โดยปกติมี 2 วิธี ที่ใช้ในการประเมินเกล็ดเลือดที่ควรเพิ่มขึ้นได้แก่

1. ประเมินเกล็ดเลือดโดยเจาะ platelet count หลังให้เกล็ดเลือดไป 1 ชั่วโมง ในผู้ใหญ่ปกติ platelet concentrate 1 ยูนิต สามารถเพิ่มเกล็ดเลือดได้ 7,000 - 10,000/ลบ.มม. ถ้าให้ pooled platelet ควรเพิ่มขึ้น 28,000 - 40,000/ลบ.มม. หรือ apheresis platelet ควรเพิ่มขึ้น 60,000/ลบ.มม.²⁰

2. ใช้การคำนวณ the corrected count increment (CCI)

$$CCI = \frac{((\text{platelet increment}/\mu\text{L}) \times (\text{Body surface area (m}^2\text{))}}{\text{Number of platelet transfused (10}^{11}\text{)}}$$

วิธีการตรวจเกล็ดเลือดก่อนให้ และหลังให้ 1 ชั่วโมง ถ้าคำนวณ CCI > 7,500 ถือว่าปกติ แต่ถ้าผล CCI น้อยกว่า 5,000 (โดยตรวจอย่างน้อย 2 ครั้ง) ถือว่าผู้ป่วยมี platelet refractoriness²⁸ ซึ่งต้องค้นหาต่อไปว่าเกิดจาก immune หรือ non-immune process

การให้เม็ดเลือดขาวชนิด granulocyte

เนื่องจากปัจจุบันการมี G-CSF ร่วมกับการมียาฆ่าเชื้อโรคที่ดี ทำให้การให้ granulocyte หรือ neutrophil มีที่ใช้น้อยลง^{12, 29} อย่างไรก็ตามการรักษาในปัจจุบันโดยเฉพาะการปลูกถ่ายไขกระดูก ทำให้ผู้ป่วยมี neutropenia รุนแรงร่วมกับ immune ที่ต่ำ ทำให้อาการติดเชื้อไม่สามารถควบคุมโรคติดเชื้อได้ ซึ่งข้อบ่งชี้ในการให้ granulocyte transfusion มีดังนี้^{12, 29}

- Severe neutropenia คือ neutrophil < 500/ลบ.มม.
- ไม่สามารถควบคุมการติดเชื้อ (bacteria, fungus) ทั้งๆ ที่ให้ยาฆ่าเชื้อที่เหมาะสม
- การเกิด neutropenia เป็นชั่วคราว (temporary) ผู้ป่วยมีโอกาสที่จะมี neutrophil recovery

ปริมาณและระยะเวลาที่พิจารณาให้

- ปริมาณแต่ละครั้งของ neutrophil 4 - 8 × 10¹⁰ เซลล์

- ให้วันละครึ่งจนไขกระดูกผู้ป่วยฟื้นตัว (neutrophil > 1,000/ลบ.มม.) หรือภาวะโรคติดเชื้อดีขึ้น

ตารางที่ 3 Platelet transfusion triggers²⁵

Indication for PLT Transfusion	Appropriate PLT Count	
	Threshold Trigger	PLT Dose
Prophylactic transfusion to prevent spontaneous hemorrhage	< 10,000/ μ L	1 random-donor pool -or- 1 apheresis PLT
Minor invasive procedures ^a	< 20,000/ μ L	1 random-donor pool -or- 1 apheresis PLT
Major invasive procedures ^b	< 50,000/ μ L	1 random-donor pool -or- 1 apheresis PLT
Significant hemorrhage: WHO Grades 2 - 3 ^c	< 50,000/ μ L	1 random-donor pool -or- 1 apheresis PLT
Significant hemorrhage: WHO Grade 4 ^c	< 100,000/ μ L	1 to 2 random-donor pool -or- 1 to 2 apheresis PLT

Abbreviations: PLT, platelet; WHO, World Health Organization.

^a Examples of minor invasive procedures include lumbar puncture.

^b Examples of major invasive procedures include hepatic biopsy, paracentesis, thoracentesis, tooth extraction, central line or catheter insertion, and most major surgeries (non-neurological). For major neurological surgeries, a platelet count > 100,000/ μ L may be appropriate.

^c Grade 2 hemorrhage on the WHO scale refers to clinically significant bleeding that does not require red cell transfusion; grade 3 hemorrhage refers to large blood loss requiring red cell transfusion; and grade 4 hemorrhage refers to and intracerebral or retinal bleed.

เอกสารอ้างอิง

1. Shimamura A. Inherited bone marrow failure syndromes: molecular features. In: Berliner N, Linker C, Schiffer CA, eds. American Society of Hematology Education Program Book 2006:63-71.
2. Young NS. Acquired aplastic anemia. Ann Intern Med 2002; 136:534-46.
3. Guinan EC. Acquired aplastic anemia in childhood. Hematol Oncol Clin N Am 2009; 23:171-91.
4. Hébert PC, Wells G, Blajchman MA, et al. A multi-center randomized controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. N Engl J Med 1999; 340:409-17.
5. Ness PM, Kruskall MS. Principles of red blood cell transfusion. In: Hoffman R, Benz EJ Jr, Shattil SJ, Furie B, Cohen HJ, Silberstein LE, McGlave P, eds. Hematology basic principles and practice, 4th ed. Philadelphia; Elsevier Inc, 2005:2423-32.
6. Payne R. The association of febrile transfusion reactions with leukoagglutinins. Vox Sang 1957; 2:233-41.
7. Brittingham TE, Chaplin H Jr. Febrile transfusion reactions caused by sensitivity to donor leukocytes and platelets. JAMA 1957; 165:819-25.
8. TRAP Study Group. Leukocyte reduction and ultraviolet B irradiation of platelets to prevent alloimmunization and refractoriness to platelet transfusions. N Engl J Med 1997; 337:1861-9.

9. World Health Organization. The Clinical Use of Blood: Handbook. Malta; Interprint limited: 2003:84-121.
10. Mollison PL, Engelfriet P. Blood transfusion. Semin Hematol. 1999; 36 (4 Suppl 7) : 48-58.
11. Kickler TS. Principles of platelet transfusion therapy. In: Hoffman R, Benz EJ Jr, Shattil SJ, Furie B, Cohen HJ, Silberstein LE, McGlave P, eds. Hematology basic principles and practice, 4th ed. Philadelphia; Elsevier Inc, 2005:2433-40.
12. AuBuchon JP. Hemotherapy decisions and their outcomes. In: Roback JD, Combs MR, Grossman BJ, Hillyer CD, eds. Technical Manual, 16th ed. Bethesda, MD. AABB; 2008:569-611.
13. Schiffer CA, Anderson KC, Bennett CL, et al. Platelet transfusion for patients with cancer: clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. J Clin Oncol 2001; 19:1519-38.
14. British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force. Guidelines for the use of platelet transfusions. Br J Haematol 2003; 122:10-23.
15. Rebulla P, Finazzi G, Marangoni F, et al. The threshold for prophylactic platelet transfusions in adults with acute myeloid leukemia. Gruppo Italiano Malattie Ematologiche Maligne dell'Adulto. N Engl J Med 1997; 337:1870-5.
16. Wandt H, Frank M, Ehninger G, et al. Safety and cost effectiveness of a $10 \times 10^9/L$ trigger for prophylactic platelet transfusions compared with the traditional $20 \times 10^9/L$ trigger: a prospective comparative trial in 105 patients with acute myeloid leukemia. Blood 1998; 91:3601-6.

17. Slichter SJ, Harker LA. Thrombocytopenia: mechanisms and management of defects in platelet production. Clin Haematol 1978; 7:523-39.
18. Gaydos LA, Freireich EJ, mantel N. The quantitative relation between platelet count and hemorrhage in patients with acute leukemia. N Engl J Med 1962; 266:905-9.
19. Falanga A, Rickles FR. Pathogenesis and management of the bleeding diathesis in acute promyelocytic leukaemia. Best Pract Res Clin Haematol 2003; 16:463-82.
20. Slichter SJ. Platelet transfusion therapy. Hematol Oncol Clin N Am 2007; 21:697-729.
21. The 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; 337:1861-9.
22. Heddle NM, Blajchman MA, Meyer RM, et al. A randomized controlled trial comparing the frequency of acute reactions to plasma-removed platelets and prestorage WBC-reduced platelets. Transfusion 2002; 42:556-66.
23. Aster RH. Effect of anticoagulant and ABO incompatibility on recovery of transfused human platelets. Blood 1965; 26:732-43.
24. Carr R, Hutton JL, Jenkins JA, Lucas GF, Amphlett NW. Transfusion of ABO-mismatched platelets leads to early platelet refractoriness. Br J Haematol 1990; 75:408-13.

25. Downes KA, Shulman IA. Pretransfusion testing. In: Robach JD, Combs MR, Grossman BJ, Hillyer CD, eds. Technical manual, 16th ed. Bethesda, MD: AABB, 2008:448.
26. Peddinghaus ME, Tormey CA. Platelet-related bleeding: an update on diagnostic modalities and therapeutic options. Clin Lab Med 2009; 29:175-91.
27. Heddle NM, Cook RJ, Tinmouth A, 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.
28. Daly PA, Schiffer CA, Aisner J, Wiernik PH. Platelet transfusion therapy. One-hour posttransfusion increments are valuable in predicting the need for HLA-matched preparations. JAMA 1980; 243:435-8.
29. Strauss RG. Principles of neutrophil (granulocyte) transfusions. In: Hoffman R, Benz EJ Jr, Shattil SJ, Furie B, Cohen HJ, Silberstein LE, McGlave P, eds. Hematology basic principles and practice, 4th ed. Philadelphia; Elsevier Inc, 2005:2441-7.

บทที่ 11 การให้เลือดปริมาณมาก

Massive Blood Transfusion

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ปัญญา เสกสรรค์

Panya Seksarn

การให้เลือดปริมาณมาก (massive blood transfusion) หมายถึงการให้เลือดทดแทนในปริมาณเท่ากับหรือมากกว่าปริมาณเลือดทั้งหมดในร่างกายผู้ป่วย ซึ่งปกติคือ 70 มล./กก. ในผู้ใหญ่ สำหรับในเด็กคือปริมาณ 80 - 90 มล./กก. ในเวลาน้อยกว่า 24 ชั่วโมง¹ หรือต้องให้เลือดมากกว่าร้อยละ 50 ของปริมาณเลือดในร่างกายในเวลา 3 ชั่วโมง สำหรับในเด็ก ผู้ป่วยที่ต้องให้เลือดมากกว่า 1.5 มล./กก./นาทีก ในเวลา 20 นาที จัดเป็น massive blood transfusion เช่นเดียวกัน ปัญหาที่ประสบในผู้ป่วยเหล่านี้มักจะเป็นปัญหาจากสาเหตุต้นที่ทำให้ต้องให้เลือดมาก เช่น trauma หรือ organ damage จากภาวะเลือดออก หรือ hypovolemia มากกว่าจะเป็นผลจากเลือดปริมาณมากที่ได้รับเข้าไป จึงจำเป็นต้องพยายามทำให้เลือดหยุดโดยเร็วโดยวิธีใดวิธีหนึ่ง เช่น การผ่าตัด การให้ยาห้ามเลือด เป็นต้น ต้องพยายาม maintain ให้มี tissue perfusion และ oxygenation ที่ดีโดยการให้เลือด อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยที่ได้รับเลือดปริมาณมากดังกล่าวมักมีผลแทรกซ้อนหลายอย่างตามมาได้ทั้งการขาด O_2 ของอวัยวะ ภาวะเลือดออกง่าย และความผิดปกติของสารเกลือแร่และภาวะกรดต่างในร่างกายจากเลือดที่ใส่เข้าไป ซึ่งจะมีผลต่อ outcome ของการรักษาผู้ป่วยได้มาก

ปัญหาของ massive transfusion

1. การขาด oxygenation ของเนื้อเยื่อและอวัยวะ

การขาดปริมาณของเลือดจากสาเหตุใดก็ตามมักสามารถแก้ไขได้ด้วยการให้ crystalloid volume expander แต่ถ้าต้องการให้ oxygenation ของเนื้อเยื่อดี จำเป็นต้องให้ red blood cells (RBC) มักจะเริ่มให้เมื่อ hematocrit ลดต่ำกว่า 20% หรือ $Hb < 6$ ก./ดล.²

2. ความผิดปกติของ coagulation system และเกล็ดเลือด

ผู้ป่วยเหล่านี้จะมีปัจจัยการแข็งตัวของเลือดผิดปกติได้ ส่วนหนึ่งเป็นผลจากเลือดที่เก็บไว้มักจะมียะดับของ factor V และ factor VIII ที่ต่ำลง การให้เลือดปริมาณมากที่ให้เป็น red blood cells (RBC) เป็นส่วนใหญ่ จะทำให้ขาดปัจจัยแข็งตัวของเลือดที่อยู่ในส่วน plasma นอกจากนั้น การให้ crystalloid ปริมาณมากยังก่อให้เกิด dilutional ของ coagulation factors และเกล็ดเลือดร่วมด้วย³ สำหรับเกล็ดเลือดก็อาจสูญเสียการทำงานไประหว่างการเก็บเลือดให้นานเกิน 24 ชั่วโมง

ปัญหา DIC (Disseminated intravascular coagulation) เป็นอีกปัญหาหนึ่งที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยเหล่านี้ ซึ่งมักจะไม่ใช่ผลโดยตรงจากการให้เลือดปริมาณมาก แต่เกิดจาก trauma, hypovolemic shock; hypothermia และอื่นๆ ซึ่งจะเป็นอีกต้นเหตุหนึ่งที่ทำให้มีความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือดและเกล็ดเลือดเป็นมากขึ้น⁴ ต้องคอยติดตามตรวจ PT, APTT, จำนวนเกล็ดเลือดและ D-dimer เพื่อค้นหาความผิดปกตินี้

ภาวะ acidosis และ hypothermia จัดเป็นอีกสองปัจจัยที่มีการรบกวนการทำงานของ coagulation factor ในส่วนที่เกี่ยวกับ phospholipids และ calcium การทำงานของ enzyme ใน coagulation pathway และ glycoprotein Ib, IX, V ในเกล็ดเลือดที่เกี่ยวข้องกับ von Willebrand factor⁵ ทำให้เกิดปัญหาเลือดออกได้มากขึ้น

3. ความผิดปกติทางภาวะกรดต่างและเกลือแร่ในร่างกาย

เนื่องจากเลือดที่ให้มักจะเป็นเลือดที่ใช้ sodium citrate และ citric acid เป็น anticoagulant ดังนั้นจึงมักมีปัญหา metabolic alkalosis จากผลของ citrate และมี free calcium ในเลือดต่ำตามมา⁶ จาก citrate ที่จับกับ ionized calcium ซึ่งปัญหาจะพบมากขึ้นถ้ามีโรคไตหรือมี renal ischemia ร่วมด้วยภาวะ hypocalcemia นี้ ถ้าร่วมกับ hypothermia ซึ่งอาจจะเกิดได้ในผู้ป่วยที่ได้รับเลือด

จำนวนมากเช่นกัน จะทำให้เกิด cardiac arrhythmia และหัวใจทำงานได้น้อยลง⁷ ซึ่งปัญหานี้จะพบมีความเสี่ยงสูงขึ้นในผู้ป่วยโรคตับ เพราะมี metabolism ของ citrate ช้าลง ขณะเดียวกัน จะพบว่ามีความ hyperkalemia จากเลือดที่เก็บไว้นาน มี potassium ออกมาจาก RBC ได้⁸ โดยเฉพาะในเด็กทารกหรือผู้ป่วยที่มีปัญหาไตทำงานไม่ปกติ จะมีปัญหานี้หนักขึ้น

การประเมินความรุนแรง การสังเกตเพิ่มเติมและการรักษา

ดังนั้น ในผู้ป่วยที่ได้รับ massive transfusion หลังได้รับ volume replacement ที่มากจนเพียงพอจึงควรติดตามตรวจ (monitor) สิ่งต่าง ๆ ต่อไปนี้

1. ระดับ Hct ถ้าต่ำกว่า 20% ในผู้ป่วยที่ไม่มีโรคหัวใจ หรือต่ำกว่า 25% ในผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจ ควรได้รับ red cell transfusion เพิ่มเติมให้อยู่เหนือระดับดังกล่าว²

2. PT, PTT, platelet count ควรติดตามตรวจถ้า PT ยาว > 1.5 เท่า ควรให้ fresh frozen plasma (FFP) แต่ถ้ายังพบมี APTT ยาว > 1.5 เท่า ควรให้ cryoprecipitate รวมด้วย สำหรับเกล็ดเลือดถ้าต่ำกว่า 50,000/ลบ.มม. ควรได้รับเกล็ดเลือดเข้มข้น โดยเฉพาะถ้ามีความเลือดออกชัดเจน สำหรับผู้ป่วยที่มี multiple trauma หรือมีอุบัติเหตุต่อสมองควรคุมระดับเกล็ดเลือดให้สูงกว่า 100,000/ลบ.มม.⁴

3. Acid base, Ca⁺⁺, K⁺ ควรได้รับการตรวจเป็นระยะโดยเฉพาะ ในผู้ป่วยที่มีโรคตับและโรคไตร่วมด้วย และแก้ไขตามความเหมาะสม⁹ แนะนำให้ 10% calcium gluconate ทางหลอดเลือด 10 มล. ทุกปริมาณ 500 มล. ของเลือดที่ได้รับเพื่อป้องกัน hypocalcemia แต่ถ้าผู้ป่วยมีปัญหาโรคตับควรใช้ 10% calcium chloride แทน

4. ควรใช้ blood warmer ที่ได้มาตรฐานและได้รับการสอบเทียบในผู้ป่วยที่ได้รับเลือดปริมาณมาก (massive blood transfusion) เพื่อป้องกันภาวะ hypothermia

5. ควรใช้เลือดที่อายุไม่เกิน 5 วัน เพื่อป้องกันภาวะ hyperkalemia แต่ถ้าระดับ K^+ สูงขึ้นมาก อาจต้องรักษาด้วยการให้ glucose insulin ร่วมกับการให้ $NaHCO_3$ เพื่อแก้ไขภาวะ acidosis

ปัจจุบันมีงานวิจัยที่แสดงว่าการให้โลหิตในผู้ป่วย massive transfusion โดยมี ratio FFP ต่อ RBC 1 : 1 มีโอกาสช่วยให้ผู้ป่วยรอดชีวิตสูงขึ้น¹⁰

การให้ massive blood transfusion เป็นปัญหาที่พบได้และเป็นสิ่งท้าทายทั้งต่อแพทย์โดยเฉพาะโลหิตแพทย์ แพทย์ในธนาคารเลือด และศูนย์บริการโลหิตฯ ที่จะต้องมีการดูแลประสานกันเป็นอย่างดีเพื่อให้ผู้ป่วยรอดชีวิตโดยมีผลแทรกซ้อนน้อยที่สุด

เอกสารอ้างอิง

1. Massive or large volume transfusion. In: The Clinical use of Blood: Handbook. World Health Organization Blood Transfusion Safety, Geneva 2003; 74-8.
2. Lundsgaard-Hansen P. Treatment of acute blood loss. Vox Sang 1992; 63:241-6.
3. Mannucci PM, Federici AB, Sirchia G. Hemostasis testing during massive blood replacement. Vox Sang 1982; 42:113-23.
4. Stainsby D, MacLennan S, Thomas D, et al. Guidelines on the management of massive blood loss. Br J Haematol 2006; 135:634-41.
5. Hess JR. Blood and coagulation support in trauma care. In: Hematology 2007. American Society of Hematology Education Program 2007:187-93.
6. Dzik WH, Kirkley SA. Citrate toxicity during massive transfusion. Transfus Med Rev 1988; 2:76-94.
7. Howland WS, Schweizer O, Carlon GC, Goldiner PL. The cardiovascular effects of low levels of ionized calcium during massive transfusion. Surg Gynecol Obstet 1977; 145:581-6.
8. Simon GE, Bove JR. The potassium load from blood transfusion. Postgrad Med 1971; 49:61-4.

9. Smith HM, Farrow SJ, Ackerman JD, et al. Cardiac arrests associated with hyperkalemia during red blood cell transfusion: a case series. *Anesth Analg* 2008; 106:1062-9.
10. Borgman MA, Spinella PC, Perkins JG, et al. The ratio of blood products transfused affects mortality in patients receiving massive transfusions at a combat support hospital. *J Trauma* 2007; 63:805-13.

บทที่ 12 การให้ส่วนประกอบโลหิตในผู้ป่วยที่ได้รับ

การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต

Blood Component Therapy in Hematopoietic Stem Cell Transplantation

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์สุรเดช หงส์อิง

Suradej Hongeng

ร้อยตรี นายแพทย์กานดิษฐ์ ประยงค์รัตน์

Kannadit Prayongratana

ผู้ป่วยที่ได้รับปลูกถ่ายไขกระดูกเกือบทุกรายจำเป็นต้องได้รับส่วนประกอบโลหิตเพราะเนื่องจากไขกระดูกได้ถูกทำลายด้วยยาเคมีบำบัดและรังสีรักษาจาก preparative regimen นอกจากนี้ผู้ป่วยเหล่านี้จะมีสภาพเป็น immunocompromised host ภายหลังจากการปลูกถ่ายไขกระดูก โดยที่การให้ส่วนประกอบโลหิตในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูกนี้ อาจก่อให้เกิดปัญหาตามมาได้จากการที่มีสภาพเป็น immunocompromised host ดังกล่าว เช่น transfusion transmitted infections (TTI) จาก ไวรัส และ แบคทีเรีย transfusion associated (TA) graft versus host disease (GvHD) febrile non-hemolytic transfusion reaction (FNHTR) และ transfusion-related acute lung injury (TRALI) ดังนั้นจึงจำเป็นที่จะต้องเข้าใจเรื่องของการให้ส่วนประกอบโลหิตในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูกเป็นอย่างดี เพื่อสามารถให้ได้อย่างถูกต้องและปลอดภัย

ผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดแบบ allogeneic นั้น เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงที่ซับซ้อนภายหลังการให้ preparative regimen เพื่อทำลายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดเดิมของผู้ป่วยซึ่งต้องอาศัยระยะเวลาช่วงหนึ่งจนเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดเดิมค่อยๆ หดไป และถูกแทนที่ด้วยเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดใหม่จากผู้บริจาคที่ค่อยๆ เพิ่มจำนวนขึ้นเพื่อกลายเป็นแหล่งหลักในการสร้างเม็ดเลือดของผู้ป่วยทดแทนต่อไป ซึ่งสามารถแบ่งระยะของการปลูกถ่ายเป็น 3 ระยะ คือ ระยะที่ 1 ก่อนการปลูกถ่าย ช่วงเวลาดังกล่าวนีการให้โลหิตและส่วน

ประกอบโลหิตถือเอาของผู้ป่วยเป็นหลักในการพิจารณา ระยะที่ 2 เป็นช่วงที่มีความคาบเกี่ยวของเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดเดิมกับเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดใหม่นับตั้งแต่ให้ preparative regimen จนถึงระยะที่มีการแทนที่โดยเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดใหม่อย่างสมบูรณ์ โดยสำหรับเม็ดเลือดแดง ถือเอาเมื่อ direct anti-globulin test ให้ผลลบและตรวจไม่พบ anti-donor isohemagglutinin และสำหรับพลาสมาจะถือเอาที่ไม่สามารถตรวจพบเม็ดเลือดแดงของผู้ป่วยแล้ว ซึ่งก็คือการตรวจหมู่เลือด ABO ตรงกับของผู้บริจาคเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด ซึ่งระยะนี้เองที่จะเกิดปัญหาและมีความยุ่งยากซับซ้อนจากการเลือกโลหิตและส่วนประกอบของโลหิตที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วย และระยะที่ 3 คือเมื่อการผลิตเม็ดเลือดแดงเกิดจากเซลล์ต้นกำเนิดของผู้บริจาคอย่างสมบูรณ์แล้ว ซึ่งเลือดและส่วนประกอบโลหิตที่จะใช้ในระยะนี้จะให้ตรงกับหมู่เลือดของผู้บริจาค

ระยะที่ 1

เมื่อมีการวางแผนอย่างชัดเจนแล้วว่าผู้ป่วยรายใดควรได้รับการรักษาด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด ก็ควรจะมีการวางแผนการให้โลหิตและส่วนประกอบของโลหิตอย่างชัดเจนควบคู่ไปด้วยเนื่องจากมีผลอย่างมากต่อความสำเร็จของการปลูกถ่ายและลดภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาลงด้วย ซึ่งประเด็นสำคัญที่จะต้องคำนึงถึงได้แก่ HLA alloimmunization กับเรื่อง CMV sero-status ของผู้ป่วย

HLA alloimmunization คือ การที่ผู้ป่วยมีการสร้างแอนติบอดีต่อ HLA ของผู้บริจาคเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด ทั้งนี้เกิดการ sensitize จากการรับโลหิต และส่วนประกอบโลหิตอันจะนำมาซึ่ง graft rejection และ platelet refractoriness การป้องกันการเกิดภาวะนี้ได้แก่

1. หลีกเลี่ยงการรับโลหิตจากญาติ เพื่อลดโอกาสในการ sensitize ของ HLA antigen บางตัวที่อาจตรงกับผู้บริจาคเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดได้
2. การใช้ leukocyte reduction component โดยการกรองมีประสิทธิภาพมากกว่าการปั่นแยกเนื่องจากลดจำนวนเม็ดเลือดขาวได้มากกว่า ทั้งนี้แม้ว่าจาก TRAP study ซึ่งเป็นการศึกษาแบบ multicenter พบว่าแม้จะใช้ leukocyte

reduction component ก็ยังพบ platelet alloimmunization ร้อยละ 17 - 20 อย่างไรก็ตามก็ยังแนะนำให้ใช้วิธีนี้ในการให้เม็ดเลือดแดงและเกล็ดเลือดแก่ผู้ป่วยเสมอเพื่อลดความเสี่ยงของการเกิด platelet refractoriness ในให้น้อยที่สุด

3. CMV serostatus ถึงแม้ว่าประชากรทั่วไปจะพบ CMV-seropositive สูงถึงร้อยละ 60 - 70 แต่พบว่ามีเพียงส่วนน้อยเท่านั้นที่เกิดโรคขึ้น ทั้งนี้ผู้ป่วยที่มีความบกพร่องในระบบภูมิคุ้มกันจะมีความเสี่ยงที่จะเกิดโรคสูงและมีโอกาสที่จะเกิดโรคที่รุนแรง มีภาวะแทรกซ้อน และอาจถึงแก่ชีวิตได้โดย CMV infection อาจเกิดจาก CMV reactivation ของผู้ป่วยเองในกรณี que ผู้ป่วยเป็น CMV-seropositive อยู่แล้ว ซึ่งในสมัยก่อนที่จะมีการให้ยาป้องกัน ผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดมีอุบัติการณ์การติดเชื้อ CMV สูงถึงราวร้อยละ 50 ในกรณีที่ผู้ป่วยเป็น CMV-seropositive การติดเชื้อจากเลือดที่ให้มีโอกาสต่ำมากเมื่อเทียบกับ reactivation ซึ่งจะมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่ได้รับเซลล์แบบ T-lymphocyte depleted หรือ cord blood allografts และ/หรือการปลูกถ่ายจากผู้บริจาคชนิด HLA-mismatched unrelated หรือ sibling-matched ที่มีความเข้ากันได้จากการตรวจด้วยวิธีอื่นที่นอกเหนือไปจากวิธี genotyping อีกกรณีหนึ่งคือผู้ป่วยที่เดิมเป็น CMV-seronegative แต่ได้รับเซลล์ต้นกำเนิดหรือเลือดจากผู้บริจาคที่เป็น CMV-seropositive ซึ่งจะซ่อนอยู่ในเม็ดเลือดขาวของผู้บริจาคการป้องกัน CMV transmission

ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดจะมีภาวะภูมิคุ้มกันถูกกดทำให้มีโอกาสเกิดภาวะติดเชื้อ CMV มากกว่าปกติ ซึ่งวิธีป้องกันการติดเชื้อ CMV มี 2 วิธี คือ การให้ส่วนประกอบโลหิตจากผู้บริจาคที่เป็น CMV-seronegative และใช้ส่วนประกอบโลหิตที่กรองเม็ดเลือดขาวออก (filtrate blood components) ซึ่งจาก meta-analysis ฉบับหนึ่งพบว่าสามารถลดความเสี่ยงของการติดเชื้อ CMV ลงได้ถึงร้อยละ 93.1 และ 92.3 ตามลำดับซึ่งเมื่อเปรียบเทียบ 2 วิธีนี้พบว่าการให้ CMV-seronegative component สามารถลดความเสี่ยงการติดเชื้อร้อยละ 58 เมื่อเทียบกับการใช้ filtrate components

ระยะที่ 2

เนื่องจากในระยะนี้ผู้ป่วยได้รับยาเคมีบำบัดขนาดสูงมากซึ่งนอกจากผลในการทำลายไขกระดูกเดิมของผู้ป่วยแล้ว ยังมีผลในการกดภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยด้วย ดังนั้นในช่วงนี้ผลิตภัณฑ์เลือดที่เป็นเซลล์ ได้แก่ เม็ดเลือดแดง เกล็ดเลือด เม็ดเลือดขาว ทุกชนิดจะต้องได้รับการฉายรังสีเพื่อยับยั้งการแบ่งตัวของลิมโฟซัยต์ของผู้บริจาคโลหิต อันเป็นการป้องกันการเกิดภาวะ transfusion associated graft versus host disease (TA-GVHD) ซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนที่มีอัตราตายสูงมาก โดยขนาดรังสีที่จะยับยั้งลิมโฟซัยต์ได้นั้น ในแนวกลางถุงเลือดจะต้องได้รับรังสีขนาด 2,500 cGy และส่วนอื่นๆ ของถุงจะต้องได้รับรังสีขนาด 1,500 cGy นอกจากนี้ก็ยังคงต้องป้องกันการติดเชื้อ CMV ด้วยวิธีการเช่นเดียวกับระยะที่ 1 ร่วมกับการกรองส่วนประกอบโลหิตที่เป็นเซลล์ด้วย

การให้เม็ดเลือดแดงในระยะที่ 2 นี้ การคงระดับ Hb โดยทั่วไปแล้วควรรักษาให้สูงกว่า 8 ก./ดล. ยกเว้นผู้ป่วยที่มีโรคหลอดเลือดหัวใจตีบอยู่เดิมจะต้องรักษาระดับ Hb ให้สูงกว่านี้ ทั้งนี้เนื่องจากในช่วงที่มีการติดเชื้อในขณะที่มีเม็ดเลือดขาวต่ำจะมีการคลายตัวของหลอดเลือดส่วนปลาย ร่วมกับการที่มีโลหิตจาง จะทำให้โรคหลอดเลือดหัวใจมีเลือดไปเลี้ยงไม่เพียงพอจนเกิดภาวะแทรกซ้อนจากเส้นเลือดหัวใจตีบได้³

ส่วนเกล็ดเลือดในผู้ป่วยปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดนั้น พบว่าการที่ผู้ป่วยมีเกล็ดเลือดน้อยกว่า 10,000/ลบ.มม. สัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรงถึงแก่ชีวิตได้ มีการศึกษาของ 3 คณะ ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดแสดงให้เห็นว่าการใช้ระดับเกล็ดเลือด 10,000/ลบ.มม. เป็นเกณฑ์ในการให้เลือด ไม่ต่างจากระดับเกล็ดเลือดที่สูงกว่านี้ อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยที่มีปัญหาเกล็ดเลือดต่ำเรื้อรังและผู้ป่วยมีไข้ แนะนำว่าควรรักษาระดับเกล็ดเลือดที่ไม่ต่ำกว่า 20,000/ลบ.มม. ทั้งนี้การตอบสนองต่อการให้เกล็ดเลือดจะน้อยและคาดได้ยากกว่าผู้ป่วยที่มีปัญหาเม็ดเลือดต่ำจากการได้รับยาเคมีบำบัดเนื่องจากมีการใช้เกล็ดเลือดในหลายๆ แห่งของร่างกาย เช่น ผู้ป่วยกำลังมีการติดเชื้อ มี acute graft-versus-host disease หรือ hepatic veno-occlusive disease เป็นต้น

ระยะที่ 3

เนื่องจากในระยะนี้เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดจากผู้บริจาคสร้างเม็ดเลือดแทนเซลล์ต้นกำเนิดของผู้ป่วยอย่างสมบูรณ์แล้ว การให้เลือดและองค์ประกอบของเลือดก็เปลี่ยนเป็นตามหมู่เลือดของผู้บริจาคทั้งผลิตภัณฑ์เม็ดเลือดแดงเกล็ดเลือด และพลาสมา อย่างไรก็ตามผู้ป่วยกลุ่มนี้ก็ยังคงจะต้องได้รับส่วนประกอบโลหิตที่ป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการที่ระบบภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยยังพร่องทั้งเป็นผลจากยาที่ใช้เป็น preparative regimen หรือจากยากดภูมิที่ใช้เพื่อป้องกัน GVHD และ graft rejection ดังนั้นสิ่งที่ยังต้องทำได้แก่ การให้ผลิตภัณฑ์ของเลือดที่ได้รับการฉายรังสีเพื่อป้องกันการเกิดภาวะ TA-GVHD และการให้ leukocyte depleted และ CMV-seronegative blood component เพื่อป้องกันการเกิด CMV reactivation หรือ CMV infection นั่นเอง ส่วนจะต้องให้เลือดและส่วนประกอบโลหิตเช่นนี้เป็นนานเท่าใดนั้นไม่มีการศึกษาชัดเจน แต่โดยทั่วไปจะให้ไปจนกว่าจะหยุดการกดภูมิคุ้มกันของผู้ป่วย นอกจากนี้ประเด็นสำคัญคือเมื่อผู้ป่วยได้กลับไปอยู่บ้านซึ่งอาจอยู่ในท้องที่ห่างไกลเมื่อมีปัญหาเร่งด่วนและต้องไปรับการรักษาจากโรงพยาบาลใกล้บ้านอาจมีความผิดพลาดไม่ได้ให้ความระมัดระวังดังกล่าวข้างต้น จึงควรอย่างยิ่งที่แพทย์ผู้ดูแลจะออกจดหมายหรือบัตรให้คำแนะนำแก่แพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยเบื้องต้นดังกล่าวในการดูแลรักษาให้เลือดแก่ผู้ป่วยในเบื้องต้นอย่างเหมาะสมหรือส่งตัวไปในที่ที่สามารถจัดหาส่วนประกอบโลหิตที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วยได้

ส่วนประกอบโลหิตชนิดต่าง ๆ ที่ใช้ มีดังนี้

1) Red blood cells (RBCs)

ตามปกติในการปลูกถ่ายไขกระดูก จะพยายามให้ระดับฮีโมโกลบินเกินกว่า 10 ก./ดล. อย่างไรก็ตามอย่างน้อยที่สุดระดับฮีโมโกลบินควรจะมากกว่า 7 - 8 ก./ดล.

2) Platelets

โดยส่วนใหญ่แล้วถ้าไม่มีปัญหาเลือดออกแต่อย่างใด พยายามให้ระดับเกล็ดเลือดมากกว่า 20,000/ลบ.มม. ทั้งนี้เกล็ดเลือดที่ใช้มี 2 แบบ คือ เกล็ดเลือดแบบ random donor ซึ่ง 1 ยูนิตต่อน้ำหนักผู้ป่วย 5 กิโลกรัมจะสามารถเพิ่มระดับเกล็ดเลือด 40,000 - 50,000/ลบ.มม. แต่ถ้าเป็นเกล็ดเลือดแบบ single donor 1 ยูนิตจะสามารถเพิ่มระดับเกล็ดเลือดในเด็กโตและผู้ใหญ่ได้ 50,000/ลบ.มม.

ข้อบ่งชี้ในการใช้เกล็ดเลือดในผู้ป่วยเด็กที่มีปัญหาเกล็ดเลือดต่ำมีดังนี้ :

1. ระดับเกล็ดเลือดต่ำกว่า 10,000/ลบ.มม. ในทุกกรณี
2. ระดับเกล็ดเลือดต่ำกว่า 20,000/ลบ.มม. โดยร่วมกับมีปัญห่อื่นๆ

ร่วมด้วย เช่น

- มีการอักเสบของเยื่อในช่องปาก
- มีสภาวะ disseminated intravascular coagulation (DIC)
- ได้รับ anticoagulant therapy อยู่
- สภาวะเสี่ยงต่อการเลือดออกอันเนื่องมาจากก้อนมะเร็งกดทับ

3. ระดับเกล็ดเลือดระหว่าง 20,000 - 40,000/ลบ.มม. โดยร่วมกับมีปัญห่อื่นๆ ร่วมด้วย เช่น

- มีสภาวะ DIC ในขณะที่ได้รับยาเคมีบำบัดในช่วง induction therapy ของการรักษามะเร็งเม็ดเลือดขาว

- มีสภาวะ hyperleukocytosis
- ก่อนที่จะได้รับการเจาะหลังหรือการสวนทางใส่สายในหลอดเลือด

ดำ

3) Granulocyte

การให้ granulocyte ในผู้ป่วยปลูกถ่ายไขกระดูกยังไม่มีรายงานเป็นที่แน่ชัดว่ามีประโยชน์ อย่างไรก็ตามโดยทั่วไปถ้าจะใช้ก็ต้องนำมาฉายแสงเสียก่อนเพื่อป้องกันการเกิด TA-GvHD

4) Fresh frozen plasma

โดยทั่วไปแล้วขนาดของการให้คือ 10 - 15 มล./กก. และไม่ต้องผ่านการฉายแสง

5) Cryoprecipitate

ขนาดของการให้คือ 1 ถุงของ cryoprecipitate/ 5 - 10 กก. และไม่ต้องผ่านการฉายแสง

ประเด็นสำคัญของส่วนประกอบโลหิตในผู้ป่วยที่ได้รับปลูกถ่ายไขกระดูกมีดังนี้

1) การป้องกัน cytomegalovirus (CMV)

CMV เป็นไวรัสที่สำคัญที่ก่อให้เกิดปัญหาที่พบบ่อยในการปลูกถ่ายไขกระดูกโดยเฉพาะใน allogeneic transplantation ในกรณีผู้ป่วยที่จะปลูกถ่ายไขกระดูกตรวจพบว่ามี CMV negative และจะต้องได้รับไขกระดูกจากผู้บริจาคไขกระดูกที่ตรวจพบว่ามี CMV negative เหมือนกัน ถ้าเป็นไปได้ เพื่อลดการติดเชื้อ CMV ในผู้ป่วยดังกล่าว แต่โดยทั่วไปการตรวจ CMV ไม่อยู่ในเกณฑ์การตรวจกรองโลหิตบริจาค อย่างไรก็ตาม CMV นี้พบในเม็ดเลือดขาว ดังนั้นการให้ส่วนประกอบโลหิตที่มีการกรองเอาเม็ดเลือดขาวออก (leukocyte depleted) ก็จะลดการติดเชื้อ CMV ซึ่งการให้ส่วนประกอบโลหิตที่มีการกรองเอาเม็ดเลือดขาวออกก็จะมีประโยชน์เป็นอย่างมาก

2) การให้ส่วนประกอบโลหิตที่มีการเอาเม็ดเลือดขาวออก (leukocyte depleted)

การให้ส่วนประกอบโลหิตที่ไม่มีการกรองเอาเม็ดเลือดขาวนี้ ก่อให้เกิดปัญหา alloimmunization โดยเฉพาะ HLA class 1 antigen ซึ่งเป็นตัวก่อให้เกิดปัญหา FNHTR นอกจากนี้ส่วนประกอบของโลหิตที่เก็บไว้นานก็เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดปัญหา FNHTR ได้เช่นเดียวกัน โดยเกิดจาก cytokines ต่าง ๆ ที่หลั่งจากเม็ดเลือดขาว เช่น interleukin (IL)-1, IL6, IL-8 และ tumor necrotic factor (TNF)- α เป็นต้น

HLA-alloimmunization นี้ยังก่อให้เกิดปัญหา platelet refractoriness อีกด้วย นั่นคือเกล็ดเลือดที่ให้แก่ผู้ป่วยจะถูกทำลายลงอย่างรวดเร็วจาก HLA incompatibility นั่นเอง

ดังนั้น การให้ส่วนประกอบโลหิตที่มีการกรองเอาเม็ดเลือดขาวออกก็จะเป็นการแก้ปัญหาที่กล่าวมาแล้วได้เป็นอย่างมาก โดยแนะนำให้ใช้ส่วนประกอบโลหิตที่ผ่านกระบวนการ leukocyte depletion ที่มีจำนวนเม็ดเลือดขาวน้อยกว่า 5×10^6 เซลล์ หรือกรองออกไปมากกว่าร้อยละ 99.9 ของเม็ดเลือดขาวโดยการกรองที่ใช้ filter รุ่นใหม่

ข้อบ่งชี้ของการใช้ส่วนประกอบโลหิตที่มีการเอาเม็ดเลือดขาวออก (leukocyte depletion)

- ผู้ป่วย severe aplastic anemia หรือ thalassemia ที่จะทำการปลูกถ่ายไขกระดูกเพื่อลดการเกิด graft failure จาก alloimmunization
- ผู้ป่วยก่อนและหลังปลูกถ่ายไขกระดูก ที่ต้องการลดปัญหา FNHTR
- ผู้ป่วยที่มีปัญหา platelet refractoriness จาก HLA alloimmunization
- ผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายไขกระดูกที่ต้องการลดการติดเชื้อ CMV
- ผู้บริจาคไขกระดูกที่ต้องได้รับเลือด

3) การให้ส่วนประกอบโลหิตที่ผ่านการฉายแสง (gamma-irradiation) เพื่อลดปัญหา TA GvHD

หลังการปลูกถ่ายไขกระดูกถ้าได้รับส่วนประกอบโลหิตที่มีเม็ดเลือดขาวที่ไม่ได้ผ่านการฉายแสง เม็ดเลือดขาวเหล่านี้จะทำให้เกิดปัญหา alloreactive response ซึ่งทำให้เกิดปัญหา TA GvHD ได้ โดยจะมีอาการและอาการแสดงได้แก่ ไข้ ผื่น ท้องเสีย เหลือง และ pancytopenia ส่วนใหญ่มีอาการ 4 - 30 วัน หลังจากได้รับส่วนประกอบโลหิต โดยในรายที่มีอาการรุนแรงจะมี mortality rate มากกว่าร้อยละ 90 ทั้งนี้การผ่าน gamma irradiation นี้ขนาดของ radiation ที่ใช้ประมาณ 2500 cGy

ข้อบ่งชี้ของการใช้ส่วนประกอบโลหิตที่ผ่านการฉายแสง

- ผู้ป่วยก่อนปลูกถ่ายไขกระดูกทุกประเภทไม่ว่าเป็นชนิด autologous หรือ allogeneic โดยมีกำหนดเวลา 2 สัปดาห์ก่อนปลูกถ่าย และระหว่างปลูกถ่าย
- ผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายไขกระดูกชนิด allogeneic transplant ไปตลอด
- ผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายไขกระดูกชนิด autologous ตั้งแต่หลังปลูกถ่ายไปแล้วจนถึง 3 เดือน หรือ 6 เดือนในกรณีที่ได้รับ total body irradiation ใน preparative regimen มาก่อน หรือจนกว่าเม็ดเลือดขาว lymphocyte มากกว่า $1 \times 10^9/\text{ล.}$
- ผู้บริจาคไขกระดูกที่ต้องได้รับเลือด
- ผู้ป่วย primary immunodeficiency
- ผู้ป่วย Hodgkin disease
- ผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด fludarabine

4) หลักการการให้ส่วนประกอบโลหิตที่มีหมู่เลือด ABO ไม่ตรงกัน ระหว่าง donor และ recipient ในการปลูกถ่ายไขกระดูก

การไม่ตรงกันนี้แบ่งได้เป็น major และ minor incompatibility

Major incompatibility คือ พลาสมาของ recipient มีแอนติบอดีต่อ แอนติเจนของ donor เช่น recipient เป็นหมู่ O แต่ donor เป็นหมู่ A, B หรือ AB ดังนั้น ถ้าจะให้เซลล์ของ donor แก่ recipient จะต้องเอาเม็ดเลือดแดงออกก่อน ด้วยวิธีการ centrifugation

Minor incompatibility คือ พลาสมาของ donor มีแอนติบอดีต่อ แอนติเจนของ recipient เช่น recipient เป็นหมู่ A, B หรือ AB แต่ donor เป็นหมู่ O ดังนั้นถ้าจะให้เซลล์ของ donor แก่ recipient จะต้องเอาพลาสมาออกก่อนด้วยวิธีการ centrifugation เช่นกัน และในกรณีที่ donor และ recipient มี bidirectional mismatch เช่น donor หมู่ A recipient หมู่ B หรือในทางกลับกัน donor หมู่ B recipient หมู่ A การจะให้เซลล์ของ donor จะต้องเอาทั้งเม็ดเลือดแดง และพลาสมาออกก่อน

นอกจากนี้การพิจารณาหมู่โลหิตของส่วนประกอบโลหิตยังขึ้นอยู่กั
ระยะของการเปลี่ยนแปลงของการสร้างเซลล์เม็ดโลหิตในผู้ป่วยด้วยดังได้กล่าว
แล้ว จึงมีหลักในการพิจารณาหมู่เลือดของส่วนประกอบโลหิต ดังนี้ :

ระยะที่ 1 เป็นช่วงเวลาจากการเตรียมผู้ป่วยและผู้บริจาคเพื่อทำการ
ปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต ถ้าต้องการใช้ส่วนประกอบโลหิตทุกชนิดให้ใช้
ตามหมู่ ABO ของผู้ป่วย

ระยะที่ 2 เป็นช่วงเวลาจากการเริ่มให้เคมีบำบัด จนกว่า RBC
มี direct antiglobulin test ให้ผลลบ และในซีรัมตรวจไม่พบ anti-A และหรือ anti-B
ที่ตรงกับแอนติเจนบน RBC ของผู้บริจาค รวมทั้งตรวจ RBC เป็นหมู่เดียวกับผู้
บริจาคแล้วให้เลือกใช้ส่วนประกอบโลหิตตามหมู่ ABO ใน ตารางที่ 1

ระยะที่ 3 เป็นช่วงเวลา que ตรวจหมู่โลหิตผู้ป่วยได้เป็นหมู่เดียวกับ
ผู้บริจาคแล้วทั้ง cell grouping และ serum grouping ถ้าต้องการใช้ส่วนประกอบ
โลหิตทุกชนิดให้ใช้ตามหมู่ ABO ของผู้บริจาค

ตารางที่ 1 การให้ส่วนประกอบโลหิตในผู้ป่วยที่ได้รับปลูกถ่ายไขกระดูก
ในระยะที่ 2

หมู่เลือด ของผู้ป่วย	หมู่เลือด ของผู้บริจาค ไขกระดูก	Transplant incompatibility	หมู่เลือดของ เม็ดเลือดแดง/ เกล็ดเลือด ที่จะให้ผู้ป่วย	หมู่เลือดของ พลาสมาที่จะ ให้ผู้ป่วย
A	O	Minor	O	A, AB
A	B	Major	O	AB
A	AB	Major	A, O	A, AB
B	O	Minor	O	B, AB
B	A	Major	O	AB
B	AB	Major	B, O	B, AB
AB	O	Minor	O	AB
AB	A	Minor	A, O	AB
AB	B	Minor	B, O	AB
O	A	Major	O	A, AB
O	B	Major	O	B, AB
O	AB	Major	O	AB

การเลือกส่วนประกอบโลหิตที่เป็นหรือมีเม็ดเลือดแดงปนอยู่ด้วยให้เลือกดังนี้

ผู้ป่วย Rh ลบ ไม่ว่าผู้บริจาคสเต็มเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตเป็น Rh บวกหรือลบ ให้ใช้โลหิตและเกล็ดเลือด Rh ลบ

ผู้ป่วย Rh บวก ให้ใช้โลหิตและเกล็ดเลือดที่หมู่ Rh ตามผู้บริจาคสเต็มเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต

5) Febrile non-hemolytic transfusion reaction (FNHTR)

จากที่กล่าวมาแล้ว FNHTR เกิดได้หลายสาเหตุ วิธีการรักษา คือ หยุดการให้เลือด และให้ยาสแตียรอยด์ร่วมกับคลอเฟนิรามีน ส่วนการป้องกันนั้นได้กล่าวมาแล้วข้างต้น

6) Transfusion related acute lung Injury (TRALI)

ในปัจจุบันนับว่าเป็นปัญหาที่พบได้ถ้ามีการสงสัย ซึ่งในกรณีนี้อาจทำให้เสียชีวิตได้ถึงร้อยละ 10 โดยให้สังเกตได้จากการที่ผู้ป่วยจะมีอาการทางระบบหายใจแบบ acute respiratory distress syndrome (ARDS) ภายใน 6 ชั่วโมงหลังจากได้รับส่วนประกอบโลหิตแม้แต่กระทั่ง intravenous immunoglobulin ก็มีรายงานเช่นเดียวกัน

7) ปัญหา platelet refractoriness

ส่วนใหญ่มักเกิดในผู้ป่วยที่ได้รับเกล็ดเลือดมามาก โดยปัญหาที่เกิดขึ้นคือ การให้เกล็ดเลือดครั้งต่อไปไม่สามารถทำให้เพิ่มระดับเกล็ดเลือดได้ตามที่ต้องการ โดยมีสาเหตุจาก 2 สาเหตุ คือสาเหตุจากระบบภูมิคุ้มกัน (immune mediated) ซึ่งเกิดจากแอนติบอดีต่อ HLA class I โมเลกุล หมู่เลือด ABO หรือ เม็มเบรนของเกล็ดเลือด ทั้งนี้การให้เกล็ดเลือดแบบ single donor และกรองเอาเม็ดเลือดขาวออกก็จะป้องกันไม่ให้เกิดปัญหานี้ได้ ซึ่งถ้าเกิดขึ้นแล้ว การแก้ไขที่ได้คือการให้เกล็ดเลือดที่มีการ matching ของ HLA และ ABO นอกจากนี้ก็อีกสาเหตุหนึ่งของ platelet refractoriness ซึ่งเกิดจากการถูกทำลายที่ไม่ใช่จากภูมิคุ้มกัน เช่น จากการมี sequestration หรือ trapping ของเกล็ดเลือดจากสภาวะม้ามโต เป็นต้น หรือถูกทำลายมากขึ้นจากสภาวะต่างๆ เช่น ภาวะ DIC หรือ

มีใช้ วิธีการแยก platelet refractoriness ว่าเป็นจาก immune mediated หรือไม่ นั้น ให้ตรวจระดับเกล็ดเลือดหลังจากให้ไปแล้ว 1 ชั่วโมง ถ้าเกล็ดเลือดไม่เพิ่มขึ้น เลย์ให้นึกถึงสาเหตุจาก immune mediated

ภาวะแทรกซ้อนจากการให้เลือดที่เกิดมากขึ้นในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่าย เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด

1. Pure red cell aplasia (PRCA) เกิดขึ้นในการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดที่มี ABO ไม่ตรงหมู่แบบหลัก ทั้งนี้เนื่องจากผลิตภัณฑ์เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดจะมีเม็ดเลือดแดงของผู้บริจาคเจือปนไม่น้อยกว่า 5 - 10 มล. ผลที่ตามมาคือหลังจากปลูกถ่ายแล้วจะยังมีการสร้างแอนติบอดีของผู้ป่วยที่ทำลายเฉพาะเซลล์เม็ดเลือดแดงของผู้บริจาคซึ่งไม่ใช่เฉพาะที่ปนไปกับเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดเท่านั้น หากแต่เมื่อเซลล์ต้นกำเนิดได้ฝังตัว (engraft) แล้วและเจริญเป็นเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดแดง (erythroid progenitor cell) ก็จะถูกทำลายไปด้วยทำให้ผู้ป่วยเหล่านี้มีการฟื้นตัวของเม็ดเลือดแดงช้ากว่าเม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือดมาก ผู้ป่วยเหล่านี้จะมีลักษณะทางคลินิกและการตรวจไขกระดูกเช่นเดียวกับผู้ป่วย pure red cell aplasia (PRCA) โดยอุบัติการณ์ในการเกิด PRCA ของผู้ป่วยกลุ่มนี้สูงถึงร้อยละ 15 - 30 ซึ่งผู้ป่วยเหล่านี้จะมีการฝังตัวของเม็ดเลือดแดงประมาณวันที่ 40 แต่อาจยาวนานไปถึงเดือนที่ 3 - 4 ได้ ซึ่งก็คือลิ้มฟิซัยต์ของผู้ป่วยที่สร้างแอนติบอดีค่อย ๆ ลดจำนวนลงเรื่อย ๆ นั้นเอง

2. Passenger lymphocyte syndrome เกิดจากลิ้มฟิซัยต์ (passenger B-lymphocyte) ของผู้บริจาคที่ติดไปกับเซลล์ต้นกำเนิดนั่นเอง สร้างแอนติบอดีต่อเม็ดเลือดแดงของผู้ป่วยทำให้เกิดภาวะเม็ดเลือดแดงแตกนอกหลอดเลือด ซึ่งโดยทั่วไปใช้เวลาราว 1 - 2 สัปดาห์หลังปลูกถ่ายแต่อาจเร็วกว่านี้ได้ ซึ่งจะเกิดในกรณีความไม่ตรงหมู่ ABO แบบรอง อย่างไรก็ตามก็มีรายงานการพบภาวะนี้ในการปลูกถ่ายที่มีความไม่ตรงหมู่ของหมู่เลือดในระบบ Rh, Kidd และ Diego โดยจะสามารถตรวจพบ direct Coombs test ให้ผลบวก ซึ่งโดยทั่วไปภาวะนี้จะคงอยู่ประมาณ 2 สัปดาห์จึงจะหมดไป เนื่องจากเม็ดเลือดแดงของผู้ป่วยได้ถูกทำลาย

จนหมดสิ้นในระยะเวลาดังกล่าว โดยทั่วไปแล้วภาวะนี้จะค่อยเป็นค่อยไปและไม่รุนแรง แต่ก็ในบางรายอาจรุนแรงถึงขั้นที่เม็ดเลือดแดงที่ transfuse ให้ผู้ป่วยถูกจับทำลายด้วย เรียกว่า bystander immune hemolysis บางครั้งภาวะเม็ดเลือดแดงแตกนี้อาจเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิตได้ ซึ่งหากการแตกของเม็ดเลือดรุนแรง ต้องให้การรักษาโดยการทำ erythrocytapheresis (red cell exchange) โดยใช้เม็ดเลือดแดงที่เข้ากับเลือดผู้ป่วยจากเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด นอกจากนี้ยังอาจใช้ methotrexate หรือ rituximab ในการรักษาภาวะนี้ ในบางสถาบันทำ prophylactic erythrocytapheresis ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงทุกราย ทั้งนี้ยังไม่ได้เป็นมาตรฐานที่จะต้องทำการป้องกันดังกล่าวในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงเสมอ เนื่องจากมีหลักฐานแย้งว่าไม่ได้ประโยชน์ด้วย

3. Hepatic veno-occlusive disease เชื่อว่าความไม่ตรงกันของ isoagglutinins ต่อ ABH blood-group antigens ที่อยู่บน hepatic sinusoidal endothelial cells อาจทำให้เกิดภัยอันตรายต่อเซลล์ดังกล่าวทำให้เกิดการกระตุ้นระบบการแข็งตัวของเลือดและอุดตันเส้นเลือดนี้ทำให้เกิดภาวะนี้ขึ้น ซึ่งเป็นหนึ่งในสาเหตุหลักของการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด ผู้เชี่ยวชาญบางท่านแนะนำว่าเพื่อเป็นการป้องกันการเกิดภาวะนี้ในช่วงของการปลูกถ่ายควรให้เกล็ดเลือดที่ตรงหมู่ที่ตรงตามแบบของหมู่เม็ดเลือดแดง (ดังตารางที่ 1) แต่ก็ยังเป็นที่ถกเถียง ทั้งนี้เนื่องมาจากความเป็นไปได้ในการหาเกล็ดเลือดที่เข้ากันได้กับผู้ป่วยทุกครั้งเป็นไปได้ยาก

4. Erythrocyte (blood group) chimerism ภายหลังการปลูกถ่ายประสบความสำเร็จแล้ว การสร้างเม็ดเลือดแดงจะเปลี่ยนเป็นจากเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดของผู้บริจาคทั้งหมด ธนาकारเลือดจะต้องคอยเฝ้าระวัง blood group discrepancy ที่อาจจะเกิดขึ้นในภายหลังอีกได้ และรายงานให้แก่แพทย์ผู้รักษาทันทีที่มีการตรวจพบดังกล่าว เพื่อการดูแลรักษาผู้ป่วยอย่างทันท่วงที ทั้งนี้เนื่องจากอาจเป็นสัญญาณบ่งชี้ถึงการกลับเป็นซ้ำของโรคหรือ graft failure ได้

ส่วนประกอบโลหิตที่ให้ผู้ป่วยปลูกถ่ายไขกระดูก จะต้องเป็น leukocyte depleted และ irradiated ก่อนที่จะให้แก่ผู้ป่วยเหล่านี้ตลอดไป

เอกสารอ้างอิง

1. Barnard DR, Rogers ZR. Blood Component Therapy. In: Altman AJ, ed., Supportive Care of Children with Cancer, 3rd ed. Baltimore and London: The Johns Hopkins University Press, 2004:39-57
2. Aquino VM, Sandler ES. Supportive Care of the Pediatric Hematopoietic Stem-Cell Transplant Patient. In: Kline RM, ed., Pediatric Hematopoietic Stem Cell Transplantation. New York and London: Informa healthcare, 2006.
3. Pamphilon DH. Transfusion Policy. In: Apperly J, Carreras E, Gluckman E, Gratwohl A, Masszi T, ed., Haematopoietic Stem Cell Transplantation: The EBMT Handbook, 5th ed. Genoa: Litoprint, 2008:146-63
4. British Committee for Standards in Haematology. Transfusion guidelines for neonates and older children Br J Haematol 2004; 124:433-53.
5. Szczepiorkowski ZM. Transfusion Support for Hematopoietic Transplant Recipients. In: Roback JD, Combs MR, Grossman BJ, Hillyer CD, eds. Technical Manual, 16th ed. Bethesda, MD: AABB, 2008:679-96.
6. Gajewski JL, Johnson WV, Sandler SG, Sayegh A, Klumpp TR. A review of transfusion practice before, during, and after hematopoietic progenitor cell transplantation. Blood 2008; 112:3036-47.

7. Friedberg RC. Transfusion therapy in hematopoietic progenitor cell transplantation. In: Mintz PD, ed. Transfusion therapy: Clinical principles and practice. 2nd ed. Bethesda MD: AABB. 2005:279-96.
8. McFarland J, Menitove J, Kagen L, et al. The Trial to Reduce Alloimmunization to Platelets (TRAP) Study Group. Leukocyte reduction and ultraviolet B irradiation of platelets to prevent alloimmunization and refractoriness to platelet transfusions. N Engl J Med. 1997; 337:1861-9.
9. Killick SB, Win N, Marsh JC, et al. Pilot study of HLA alloimmunization after transfusion with prestorage leucodepleted blood products in aplastic anaemia. Br J Haematol. 1997; 97:677-84.
10. Kaminski ER, Hows JM, Goldman JM, Batchelor JR. Pretransfused patients with severe aplastic anaemia exhibit high numbers of cytotoxic T lymphocyte precursors probably directed at non-HLA antigens. Br J Haematol. 1990; 76:401-5.
11. Meyers JD, Ljungman P, Fisher LD. Cytomegalovirus excretion as a predictor of cytomegalovirus disease after marrow transplantation: importance of cytomegalovirus viremia. J Infect Dis. 1990; 162:373-80.
12. Winston DJ, Ho WG, Bartoni K, et al. Ganciclovir prophylaxis of cytomegalovirus infection and disease in allogeneic bone marrow transplant recipients: results of a placebo-controlled, double-blind trial. Ann Intern Med. 1993; 118:179-84.
13. Winston DJ, Ho WG, Champlin RE. Cytomegalovirus infections after allogeneic bone marrow transplantation. Rev Infect Dis. 1990; 12 (Suppl 7) : S776-92.

14. Bowden RA, Slichter SJ, Sayers M, et al. A comparison of filtered leukocyte-reduced and cytomegalovirus (CMV) seronegative blood products for the prevention of transfusion-associated CMV infection after marrow transplant. *Blood*. 1995; 86:3598-603.
15. Fraser GAM, Walker IL. Canadian Blood and Marrow Transplant Group. Cytomegalovirus prophylaxis and treatment after hematopoietic stem cell transplantation in Canada: a description of current practices and comparison with Centers for Disease Control/Infectious Diseases Society of America/American Society for Blood and Marrow Transplantation guideline recommendations. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2004; 10:287-97.
16. Vamvakas EC. Is white blood cell reduction equivalent to antibody screening in preventing transmission of cytomegalovirus by transfusion? A review of the literature and meta-analysis. *Transfus Med Rev* 2005; 19:181-99.
17. Postmus PE, Mulder NH, Elema JD. Graft-versus-host disease after transfusions of non-irradiated blood cells in patients having received autologous bone marrow: a report of 4 cases following ablative chemotherapy for solid tumors. *Eur J Cancer Clin Oncol*. 1988; 24:889-94.
18. Rappeport J, Mihm M, Reinherz E, Lopansri S, Parkman R. Acute graft-versus-host-disease in recipients of bone marrow transplants from identical twin donors. *Lancet*. 1979; 8145:717-20.

19. Silva MA, ed. Standards for Blood Banks and Transfusion Services, 23rd ed. Bethesda, MD; American Association of Blood Banks; 2005.
20. Diedrich B, Remberger M, Shanwell A, Svahn BM, Ringden O. A prospective randomized trial of a prophylactic platelet transfusion trigger of $10 \times 10^9/L$ versus $30 \times 10^9/L$ in allogeneic hematopoietic progenitor cell transplant recipients. Transfusion 2005; 45:1064-72.
21. Nevo S, Fuller AK, Hartley E, Borinsky ME, Vogelsang GB. Acute bleeding complications in patients after hematopoietic stem cell transplantation with prophylactic platelet transfusion triggers of 10×10^9 and $20 \times 10^9 /L$. Transfusion 2007; 47:801-12.
22. Nevo S, Fuller AK, Zahurak ML, Hartley E, Borinsky ME, Vogelsang GB. Profound thrombocytopenia and survival of hematopoietic stem cell transplant patients without clinically significant bleeding, using prophylactic platelet transfusion triggers of 10×10^9 and $20 \times 10^9 /L$. Transfusion 2007; 47:1700-9.
23. Murphy MF, Brown M, Carrington P. The British Committee for Standards in Haematology (BCSH), Blood Transfusion Task Force. Guidelines for the use of platelet transfusions. Br J Haematol, 2003, 122, 10-23.
24. Helbig G, Stella-Holowiecka B, Wojnar J, et al. Pure red-cell aplasia following major and bi-directional ABO-incompatible allogeneic stem-cell transplantation: recovery of donor-derived erythropoiesis after long-term treatment using different therapeutic strategies. Ann Hematol 2007; 86:677-83.

25. Bolan CD, Leitman SF, Griffith LM, et al. Delayed donor red cell chimerism and pure red cell aplasia following major ABO-incompatible nonmyeloablative hematopoietic stem cell transplantation. *Blood* 2001; 98:1687-94.
26. Gajewski JL, Petz LD, Calhoun L, et al. Hemolysis of transfused group O red blood cells in minor ABO-incompatible unrelated-donor bone marrow transplants inpatients receiving cyclosporine without post-transplant methotrexate. *Blood*. 1992; 79:3076-85.
27. Worel N, Greinix HT, Keil F, et al. Severe immune hemolysis after minor ABO-mismatched allogeneic peripheral blood progenitor cell transplantation occurs more frequently after nonmyeloablative than myeloablative conditioning. *Transfusion* 2002; 42:1293-301.
28. Cid J, Lozano M, Fernandez-Aviles F, et al. Anti-D alloimmunization after D-mismatched allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in patients with hematologic diseases. *Transfusion* 2006; 46:169-73.
29. Leo A, Mytilineos J, Voso MT, et al. Passenger lymphocyte syndrome with severe hemolytic anemia due to an anti-Jk(a) after allogeneic PBPC transplantation. *Transfusion* 2000; 40:632-6.
30. Zupanska B, Zaucha JM, Michalewska B, Malinowska A, Brojer E, Hellman AI. Multiple red cell alloantibodies, including anti-Di^b, after allogeneic ABO-matched peripheral blood progenitor cell transplantation. *Transfusion* 2005; 45:16-20.

31. Remberger M, Watz E, Ringde'n O, Mattsson J, Shanwell A, Wikman A. Major ABO blood group mismatch increases the risk for graft failure after unrelated donor hematopoietic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 2007; 13:675-82.
32. Lee HJ, Gulbis A, De Padua Silva L, et al. Rituxmab for passenger lymphocyte syndrome associated with allogeneic SCT. *Bone Marrow Transplant* 2008; 42:67-9.
33. Worel N, Greinix HT, Supper V, et al. Prophylactic red blood cell exchange for prevention of severe immune hemolysis in minor ABO-mismatched allogeneic peripheral blood progenitor cell transplantation after reduced-intensity conditioning. *Transfusion*. 2007; 47:1494-502.
34. Holgersson J, Breimer ME, Samuelsson BE. Basic biochemistry of cell surface carbohydrates and aspects of the tissue distribution of histo-blood group ABH and related glycosphingolipids. *APMIS Suppl*. 1992; 27:18-27.
35. Carreras E, Bertz H, Arcese W, et al. Incidence and outcome of hepatic veno-occlusive disease after blood or marrow transplantation: a prospective cohort study of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. *European Group for Blood and Marrow Transplantation Chronic Leukemia Working Party. Blood* 1998; 92:3599-604.
36. Khan F, Agarwal A, Agrawal S. Significance of chimerism in hematopoietic stem cell transplantation: new variations on an old theme. *Bone Marrow Transplant* 2004; 34:1-12.
37. Downes KA, Shulman IA. Pretransfusion tests. In: Roback JD, Combs MR, Grossman BJ, Hillyer CD, eds. *Technical manual*. 16th ed. Bethesda, MD. AABB, 2008:447-51.

บทที่ 13 การให้โลหิตทางสูติกรรม

Blood Transfusion in Obstetrics

พันเอกหญิง แพทย์หญิงจุฑาวดี วุฒิววงศ์

Chutawadi Vuthiwong

สตรีตั้งครรภ์มีโอกาสที่จะเกิดการเสียเลือดจากการคลอดหรือภาวะแทรกซ้อนจากการตั้งครรภ์ที่ผิดปกติ แม้ว่าส่วนใหญ่จะไม่จำเป็นต้องได้รับเลือดหรือส่วนประกอบของเลือดเพื่อทดแทนการสูญเสียจากการคลอดเนื่องจากการเปลี่ยนแปลงทางโลหิตวิทยาขณะตั้งครรภ์จะทำให้สตรีตั้งครรภ์ทนต่อการเสียเลือดได้ดี แต่ในกรณีที่สตรีมีภาวะโลหิตจางหรือมีการเสียเลือดปริมาณมาก ก็จำเป็นต้องได้รับเลือดทดแทน สตรีแพทย์จึงควรทราบหลักเกณฑ์และแนวทางในการเลือกใช้ส่วนประกอบโลหิตที่เหมาะสม เพื่อให้เกิดความปลอดภัยแก่มารดาและทารกในครรภ์

ประเด็นสำคัญ (Key points)

1. ภาวะซีดขณะตั้งครรภ์ คือ hemoglobin (Hb) น้อยกว่า 11 ก./ดล. ในไตรมาสที่ 1 และ 3 ของการตั้งครรภ์ และ 10.5 ก./ดล. ในไตรมาสที่ 2
2. การวินิจฉัยและการให้การรักษาภาวะ chronic anemia ระหว่างตั้งครรภ์เป็นสิ่งสำคัญที่จะลดการให้เลือด การพิจารณาให้เลือดไม่ควรพิจารณาจากระดับ hemoglobin เท่านั้น แต่ควรดูจากอาการของผู้ป่วยด้วย
3. การเสียเลือดจากการคลอดปกติหรือผ่าตัดคลอด ส่วนใหญ่ไม่จำเป็นต้องให้เลือด ถ้า hemoglobin ก่อนคลอดมากกว่า 10.1 - 11.0 ก./ดล.
4. ภาวะการมีเลือดออกทางสูติกรรมอาจคาดเดาไม่ได้ และการเสียเลือดอาจมีปริมาณมาก หน่วยงานทางสูติกรรมจึงควรมีแนวทางการปฏิบัติเมื่อมีการเสียเลือดปริมาณมากทางสูติกรรม และเจ้าหน้าที่ทุกคนควรได้รับการฝึกปฏิบัติตามแนวทางที่กำหนดไว้

5. กรณีที่สงสัยว่าเกิดภาวะ disseminated intravascular coagulation (DIC) ควรให้การรักษาทันที ระหว่างที่รอผลการตรวจ coagulation

การเปลี่ยนแปลงทางโลหิตวิทยาในระหว่างการตั้งครรภ์

- มีการเพิ่มขึ้นของปริมาณพลาสมาร้อยละ 40 - 50 โดยทั่วไปสตรีตั้งครรภ์จึงทนต่อการเสียเลือดได้ดี
- มีการเพิ่มขึ้นของปริมาณเม็ดเลือดแดงประมาณร้อยละ 18 - 25 จึงทำให้ระดับ hemoglobin ต่ำลงกว่าระยะก่อนตั้งครรภ์
- มีการเพิ่มขึ้นของปัจจัยการแข็งตัวของเลือด โดยเฉพาะ fibrinogen, factor VIII, factor IX และมีการสลายของ fibrin ลดลง จึงเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด thromboembolism

เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะซีดในหญิงตั้งครรภ์

ภาวะซีด	ระดับ Hb ปกติ ก./ดล.	ระดับ Hb ที่ให้การวินิจฉัย ก./ดล.
ไตรมาสแรก (0 - 12 สัปดาห์)	11.0 - 14.0	11.0 (Hct 33%)
ไตรมาสที่ 2 (13 - 28 สัปดาห์)	10.5 - 14.0	10.5 (Hct 31%)
ไตรมาสที่ 3 (29 สัปดาห์ - ครบกำหนด)	11.0 - 14.0	11.0 (Hct 33%)

ภาวะซีดกับผลของการตั้งครรภ์¹

- Meta-analysis: แสดงความสัมพันธ์อย่างชัดเจนระหว่างภาวะซีดที่เกิดขึ้นตั้งแต่ระยะแรกของการตั้งครรภ์กับการเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด แต่ไม่สัมพันธ์กับภาวะทารกน้ำหนักตัวน้อยกว่าอายุครรภ์ (SGA)
- ในแอฟริกา, เอเชีย, ละตินอเมริกา พบว่าอัตราเสี่ยงต่อการตายของมารดาที่มีภาวะซีดรุนแรง (Hb < 4.7 ก./ดล.) สูงเป็น 3.5 เท่า

การปฏิบัติเพื่อลดการให้เลือดในหญิงตั้งครรภ์ ควรให้การดูแลในระยะต่างๆ ดังนี้

ระยะก่อนคลอด (Antepartum)

1. หญิงตั้งครรภ์ทุกคนควรได้รับการตรวจระดับฮีโมโกลบิน, หมู่เลือด ABO และ Rh เมื่อมาฝากครรภ์ครั้งแรก
2. การป้องกันภาวะซีดในระหว่างการตั้งครรภ์
 - ควรมีการให้ความรู้แก่หญิงตั้งครรภ์ในเรื่องอาหารที่ให้โปรตีนและการรับประทานผักใบเขียว
 - หญิงทุกคนควรได้รับยาต่อไปนี้เพื่อป้องกันภาวะซีดในระหว่างการตั้งครรภ์
 - Folic acid 5 มก. วันละครั้ง
 - Ferrous sulphate 200 มก. (ธาตุเหล็ก 60 มก.) วันละครั้ง
 - หญิงที่มี Hb < 10 ก./ดล. ควรได้รับ ferrous sulphate 200 มก. วันละ 3 ครั้ง ตลอดการตั้งครรภ์
 - ให้ยาป้องกันมาลาเรีย ในพื้นที่ที่มีมาลาเรียระบาด
 - ให้ยาขับพยาธิหลังจากไตรมาสแรก ในพื้นที่ที่มีพยาธิมาก
3. เมื่อตรวจพบว่าหญิงตั้งครรภ์มีภาวะซีด ควรประเมินสาเหตุและความรุนแรง ดังนี้
 - ชักประวัติ : ภาวะโภชนาการ การเว้นช่วงห่างของการมีบุตรสันเคยมีประวัติซีด
 - อาการของภาวะซีด : เหนื่อย มึนงง หายใจไม่อิ่ม ข้อเท้าบวม ฯลฯ
 - ตรวจร่างกาย : ซีด หายใจเร็ว ใจสั่น heart murmurs ความดันต่ำลงเมื่อเปลี่ยนท่า ตำแหน่งที่มีเลือดออก ฯลฯ
 - การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อหาสาเหตุ
4. ให้การวินิจฉัยภาวะซีดตั้งแต่วัยแรกของการตั้งครรภ์ รวมทั้งให้การรักษาภาวะซีดและสาเหตุของภาวะซีดนั้น และติดตามอาการและระดับ hemoglobin ทุก 2 - 4 สัปดาห์

การให้เลือดในสตรีตั้งครรภ์

1. การให้เลือดไม่ควรพิจารณาจากระดับ hemoglobin เพียงอย่างเดียว ต้องพิจารณาอาการของผู้ป่วยร่วมด้วย โดยพิจารณาจากปัจจัยเหล่านี้

- อายุครรภ์
- อาการหัวใจล้มเหลว (evidence of cardiac failure)
- การติดเชื้อ เช่น ปอดอักเสบ มาลาเรีย
- ประวัติทางสูติกรรม
- การวางแผนวิธีการคลอด : คลอดปกติ หรือ ผ่าตัดคลอด
- ระดับ hemoglobin

2. ข้อบ่งชี้ในการให้เลือดสำหรับผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์ในช่วงตั้งครรภ์และในช่วงหลังคลอด คล้ายคลึงกับในภาวะที่ไม่ได้ตั้งครรภ์

3. ผู้ป่วยที่มีการเสียเลือดเฉียบพลัน ควรได้รับการรักษาโดยการให้สารน้ำและออกซิเจน ร่วมกับประเมินความจำเป็นในการให้เลือด

4. ผู้ป่วยที่มีภาวะช็อคเรื้อรัง มักไม่ต้องได้รับเลือด เว้นแต่มีการเสียเลือดเฉียบพลันร่วมด้วย

5. เมื่อจำเป็นต้องให้เลือด ควรหลีกเลี่ยงการให้ whole blood แต่ควรให้เฉพาะส่วนประกอบโลหิตที่ผู้ป่วยต้องการ

6. หลักโดยทั่วไป ในผู้ป่วยที่ต้องได้รับการผ่าตัดต้องมีเกล็ดเลือดเท่ากับหรือมากกว่า 50,000/ลบ.มม.

7. วิสัญญีแพทย์จะทำ regional anesthesia ถ้าเกล็ดเลือด $> 100,000/\text{ลบ.มม.}$ แต่มีหลายการศึกษาที่รายงานว่าไม่มีภาวะแทรกซ้อนเกิดขึ้นจากการให้ epidural anesthesia ในหญิงที่มีเกล็ดเลือด 50,000 - 99,000/ลบ.มม.²

8. แม้ว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ทางสูติกรรมที่มีเลือดออกอย่างรุนแรง และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่ามีความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด แต่ระดับของ procoagulant ส่วนใหญ่มักยังมีปริมาณเพียงพอต่อการ hemostasis การให้ fresh frozen plasma (FFP) จึงมีข้อบ่งชี้ที่ค่อนข้างจำกัดและจำเพาะเจาะจงในกรณีต่อไปนี้

- Massive hemorrhage
- Isolated factor deficiencies
- Reversal of warfarin
- Antithrombin II deficiency
- Immunodeficiency
- Thrombocytopenic purpura

9. พึงตระหนักว่าการให้เลือดเป็นเพียงส่วนหนึ่งในการรักษาผู้ป่วยเท่านั้น จำเป็นต้องมีการรักษาสาเหตุ และให้การรักษาประคับประคองอื่นๆ ร่วมด้วย

แนวทางการให้เลือดในสตรีตั้งครรภ์ที่มีภาวะซีดเรื้อรัง (chronic anemia)

อายุครรภ์ < 36 สัปดาห์

1. Hemoglobin $\leq$ 5.0 ก./ดล. แม้ว่าจะไม่มีอาการแสดงของหัวใจล้มเหลว (cardiac failure) หรือการขาดออกซิเจน (hypoxia)
2. Hemoglobin 5.0 - 7.0 ก./ดล. ร่วมกับภาวะต่อไปนี้
 - อาการหัวใจล้มเหลว หรือ ลักษณะ hypoxia
 - Pneumonia หรือ การติดเชื้อแบคทีเรียชนิดอื่นที่รุนแรง
 - มาลาเรีย
 - ประวัติโรคหัวใจที่ไม่ได้เกิดจากภาวะซีด

อายุครรภ์ $\geq$ 36 สัปดาห์

1. Hemoglobin $\leq$ 6.0 ก./ดล. แม้ว่าจะไม่มีอาการแสดงของหัวใจล้มเหลว (cardiac failure) หรือการขาดออกซิเจน (hypoxia)
2. Hemoglobin 6.0 - 8.0 ก./ดล. ร่วมกับภาวะต่อไปนี้
 - อาการหัวใจล้มเหลว หรือ ลักษณะ hypoxia
 - Pneumonia หรือ การติดเชื้อแบคทีเรียที่รุนแรงอื่น
 - มาลาเรีย
 - ประวัติโรคหัวใจที่ไม่ได้เกิดจากภาวะซีด

แนวทางการเตรียมเลือดเมื่อวางแผนผ่าตัดคลอด

ในกรณีที่วางแผนจะทำ elective cesarean section ในสตรีตั้งครรภ์ที่มีประวัติเลือดออกขณะตั้งครรภ์ (antepartum hemorrhage) เคยตกเลือดหลังคลอด (postpartum hemorrhage) เคยผ่าตัดคลอดมาก่อน (previous cesarean section) ควรเตรียมการให้เลือดดังต่อไปนี้

1. Hemoglobin 8.0 - 10.0 ก./ดล. ควรตรวจยืนยันหมู่เลือด และเตรียมตัวอย่างเลือดไว้พร้อมที่จะส่ง crossmatch ได้ทันที
2. Hemoglobin < 8.0 ก./ดล. ควร crossmatch เตรียมเลือดไว้พร้อม 2 ยูนิต

พึงระลึกไว้เสมอว่าการให้เลือดไม่ได้รับสาเหตุของภาวะช็อค หรือแก้ไขความผิดปกติอื่นๆ ที่เกิดจากการขาดธาตุเหล็ก

ระยะรอกคลอด (Intrapartum)

1. สตรีตั้งครรภ์ที่มีระดับ hemoglobin < 7 ก./ดล. ควรได้รับการส่งตัวไปคลอดในสถานที่ซึ่งสามารถหาเลือดให้ผู้ป่วยได้
2. แก้ไขภาวะช็อคและทดแทนธาตุเหล็กที่ขาดก่อนการผ่าตัดที่ได้กำหนดไว้แล้ว
3. เทคนิคการผ่าตัดและการดมยาที่ดี
4. ควรลดการเสียเลือดให้น้อยที่สุด เพื่อลดความจำเป็นในการให้เลือด
5. สตรีตั้งครรภ์ที่มีระดับ hemoglobin < 7 ก./ดล. และตกเลือดขณะคลอด ควรส่งจ้องเลือดและให้เลือดในห้องคลอด

ระยะหลังคลอด (Postpartum)

1. สตรีที่มีภาวะช็อค แต่อาการคงที่หลังคลอด ไม่จำเป็นต้องให้เลือด
2. ในรายที่ตกเลือดหลังคลอด ต้องหาสาเหตุของการตกเลือดและให้การแก้ไข โดยการรักษาระดับน้ำตาลคือ การชดเชยปริมาตรที่เสียไป

หลักการทั่วไปของการให้เลือดและส่วนประกอบโลหิต⁴

1. ไม่สั่งให้ fresh whole blood ซึ่งปัจจุบันไม่มีที่ใช้โลหิตทุกยูนิต ต้องรอผลการตรวจการติดเชื้อ และส่วนใหญ่ถูกปั่นแยกเป็นส่วนประกอบโลหิต สามารถให้ผู้ป่วยได้ตามส่วนที่ขาด

2. พิจารณาให้ red blood cells (RBC) เมื่อเกิด hemorrhagic shock⁵

- เมื่อ hemoglobin 7 ก./ดล.หรือ hematocrit 21% เม็ดเลือดแดงยังมีความสามารถในการนำออกซิเจนไปยังอวัยวะต่างๆ⁵

- ไม่พิจารณาให้ถ้า hemoglobin > 8 ก./ดล.⁵

- การให้เลือดปริมาณมาก ทำให้เกิด DIC และ thrombocytopenia ได้ โดยทั่วไปเมื่อให้เลือด 6 ยูนิต ควรให้ FFP และเกล็ดเลือด

3. การให้เกล็ดเลือด

- ผู้รับต้องมีหมู่เลือด ABO เข้าได้กับผู้ให้และผู้ป่วย Rh ลบ ควรได้รับเกล็ดเลือดเข้มข้น Rh ลบ ในกรณีที่หาไม่ได้และจำเป็นต้องใช้เกล็ดเลือดด่วน สามารถให้เกล็ดเลือด Rh บวก ได้ โดยให้ Rh immunoglobulin (RhIG) เป็นการป้องกันไม่ให้เกิด alloimmunization ด้วยการให้ RhIG ขนาด 300 มคก.(μg) สำหรับป้องกันในกรณีได้รับ RBC Rh บวก ที่ติดมากับเกล็ดเลือดเข้มข้นถึง 15 มล. ซึ่งเท่ากับการให้เกล็ดเลือดเข้มข้น Rh บวก 30 ยูนิต หรือเกล็ดเลือดที่ได้จาก Rh บวก platelet pheresis 7 ยูนิต ขนาดที่ให้นี้สามารถครอบคลุมได้ภายในช่วง 2 - 4 สัปดาห์ หากต้องการหลีกเลี่ยง hematoma โดยเฉพาะในรายที่มีเกล็ดเลือดน้อยกว่า 50,000/ลบ.มม. ควรใช้ RhIG ชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำในขนาดเท่ากันแทนชนิดฉีดเข้ากล้ามเนื้อ^{6, 7}

- เกล็ดเลือด 1 ยูนิต เพิ่มเกล็ดเลือดในผู้ใหญ่โดยเฉลี่ย 7,000 - 10,000/ลบ.มม. แต่การตอบสนองต่อการให้เกล็ดเลือดจะน้อยลง ในกรณีที่มีไข้, เลือดออกมาก, ม้ามโต, sepsis, consumptive coagulopathy, ได้รับยาบางอย่าง, มีการเพิ่มการทำลายเกล็ดเลือด

- ในภาวะที่มีเกล็ดเลือดต่ำ จะพบเลือดออกรุนแรงได้น้อยมาก แม้แต่ในกลุ่มที่เกล็ดเลือดต่ำมาก (น้อยกว่า 50,000/ลบ.มม.) เว้นแต่ถ้ามีการ

บาดเจ็บหรือการผ่าตัด^๕ อย่างไรก็ตามพบว่าถ้าเกล็ดเลือด 10,000 - 20,000/ลบ.มม. มักมีเลือดออกเองได้^๕ จึงควรพิจารณาให้เกล็ดเลือดในกรณีต่อไปนี้^๕

- ถ้าเกล็ดเลือด < 50,000/ลบ.มม. และยังคงมีเลือดออกต่อ (active bleeding)

- ถ้าเกล็ดเลือด 20,000 - 30,000/ลบ.มม. แม้จะไม่มีเลือดออก

- มีการให้เลือดปริมาณมาก (massive transfusion) หมายถึง มีการให้เลือดมากกว่า 2 เท่าของปริมาณเลือดในร่างกาย หรือให้ RBC > 10 ยูนิต/24 ชม.^๕

4. การให้ fresh frozen plasma (FFP)

- พิจารณาให้หมู่ ABO ตรงกันเป็นลำดับแรก หากไม่มีผู้ป่วยหมู่ O สามารถรับพลาสมาได้ทุกหมู่ พลาสมาหมู่ AB สามารถให้ผู้ป่วยได้ทุกหมู่

- ให้เมื่อ PT และ PTT มากกว่า 1.5 เท่าของค่าปกติ

- ข้อบ่งชี้

- Coagulation-factor deficiencies
- เลือดออกมาก ร่วมกับการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ
- เลือดออกจากการรักษาด้วย warfarin

ภาวะเลือดออกทางสูติกรรมที่รุนแรง (Major obstetric hemorrhage)

การเสียเลือดเฉียบพลันเป็นหนึ่งในสาเหตุการเสียชีวิตของมารดา อาจเกิดจากเลือดออกมาก จากตำแหน่งที่รกเกาะ การบาดเจ็บของช่องทางคลอด และอวัยวะใกล้เคียง โดยเกิดขึ้นในช่วงใดของการตั้งครรภ์หรือหลังคลอดก็ได้ การเสียเลือดในทางสูติกรรมอาจไม่สามารถคาดการณ์ได้ล่วงหน้าและอาจเสียได้ในปริมาณมาก

- Major hemorrhage⁴

- การเปลี่ยนแปลงของระดับความรู้สึกตัว
- Systolic pressure < 100 มม./ปรอท
- อัตราการเต้นหัวใจ > 120 ครั้ง/นาที

- เสียเลือด > 1, 500 มล.
- Reduced peripheral perfusion

- เมื่อมีการเสียเลือดปริมาณมากอาจมีอาการแสดงไม่มาก อันเนื่องจากการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาที่เกิดขึ้นในช่วงตั้งครรภ์ หรืออาจมีอาการแสดงที่ชัดเจนของ hypovolemic shock คือ หายใจเร็ว กระหายน้ำ ความดันโลหิตต่ำ หัวใจเต้นเร็ว เพิ่มเวลาของ capillary refill ปัสสาวะลดลง ระดับความรู้สึกตัวลดลง

- ในผู้ป่วยที่มีการเสียเลือด แม้ว่าจะไม่มีอาการแสดงของ hypovolemic shock ต้องมีการติดตาม ตรวจสอบค้นเพิ่มเติม และเตรียมพร้อมที่จะให้การแก้ไข

สาเหตุของการเสียเลือดเฉียบพลันในผู้ป่วยทางสูติกรรม	
การสูญเสียทารกในครรภ์	■ การแท้งไม่ครบ ■ การแท้งติดเชื้อ
การตั้งครรภ์นอกมดลูก	■ การตั้งครรภ์ที่ปีกมดลูก ■ การตั้งครรภ์ในช่องท้อง
การมีเลือดออกในช่วงตั้งครรภ์	■ รกเกาะต่ำ ■ รกลอกตัวก่อนกำหนด ■ มดลูกแตก ■ เลือดออกจากปากมดลูกหรือช่องคลอด
การบาดเจ็บจากการคลอด	■ การตัดฝีเย็บ ■ การฉีกขาดของฝีเย็บหรือช่องคลอด ■ การฉีกขาดของปากมดลูก ■ มดลูกแตก

สาเหตุของการเสียเลือดเฉียบพลันในผู้ป่วยทางสูติกรรม (ต่อ)	
การตกเลือดหลังคลอดใน 24 ชั่วโมงแรก	■ มดลูกหดตัวไม่ดี ■ การมีชิ้นส่วนของการตั้งครรภ์ตกค้าง ■ รอยโรคที่เกิดจากการฉีกขาด ■ รกเกาะลึกกว่าปกติ ■ การแข็งตัวของเลือดผิดปกติ ■ มดลูกปลิ้น
การตกเลือดหลังคลอด หลังจาก 24 ชั่วโมง และ เกิดภายใน 6 สัปดาห์	■ การติดเชื้อหลังคลอด ■ การมีชิ้นส่วนของการตั้งครรภ์ตกค้าง ■ การแยกของแผลที่มดลูกหลังการผ่าตัดคลอด
Disseminated intravascular coagulopathy (DIC)	■ ทารกตายในครรภ์ ■ น้ำคร่ำอุดตันหลอดเลือดในปอด ■ ความดันโลหิตสูงแทรกซ้อนในระหว่างการตั้งครรภ์ ■ รกลอกตัวก่อนกำหนด ■ การมีชิ้นส่วนของการตั้งครรภ์ตกค้าง ■ การชักนำไปให้เกิดการแท้ง ■ การมีเลือดออกมาก ■ Acute fatty liver

การรักษาภาวะเลือดออกทางสูติกรรมที่รุนแรง

การแก้ไขภาวะ shock

1. ให้ออกซิเจนความเข้มข้นสูง
2. จัดให้ศีรษะต่ำ ยกขาขึ้นสูง
3. ให้สารน้ำทางหลอดเลือดโดยเข็มขนาดใหญ่ 2 เส้น (14 G หรือ 16 G)

4. ทดแทนปริมาตรเลือดที่เสียไป โดยให้ crystalloid หรือ colloid ในอัตราเร็วที่สุดที่ทำได้

5. แจ้งให้ธนาคารเลือดทราบว่ามีความเร่งด่วน ถ้าจำเป็นให้เลือดหมู่ O Rh ควรใช้เลือดหมู่เดียวกับผู้ป่วย หรือใช้ uncrossmatched group specific blood จนกว่าจะได้เลือดที่ fully crossmatch ในกรณีที่หาเลือด Rh ลบ ได้ยาก ให้ใช้เลือดหมู่ O Rh บวก ยกเว้นในกรณีผู้ป่วยเป็นหมู่ Rh ลบ และมี anti-D แล้ว ต้องใช้เฉพาะเลือด Rh ลบเท่านั้น ดังนั้นธนาคารเลือดควรมีเลือด Rh ลบ สำรองไว้บ้างจะช่วยแก้ไขสถานการณ์ได้

6. ถ้าเป็นไปได้ให้ใช้อุปกรณ์การให้เลือดที่ใช้แรงดัน (pressure infusion device) และอุปกรณ์อุ่นเลือด (warming device)

7. ขอความช่วยเหลือจากบุคลากรต่อไปนี้

- สูติแพทย์ที่มีประสบการณ์
- วิสัญญีแพทย์ที่มีประสบการณ์
- พยาบาล
- แพทย์เฉพาะทางโลหิตวิทยา
- ผู้ช่วยที่สามารถตามมาช่วยได้ในเวลาอันสั้น

การเฝ้าระวังระหว่างการรักษา/การสืบค้นเพิ่มเติม

1. จองเลือด
2. ตรวจ CBC และ coagulogram
3. บันทึกชีพจร ความดันโลหิต อัตราการหายใจ และระดับความรู้สึกตัว
4. ใส่สายสวนปัสสาวะและบันทึกปริมาณปัสสาวะทุกชั่วโมง
5. พิจารณาใส่สาย CVP
6. ติดตามระดับ hemoglobin และ hematocrit เป็นระยะ

การหยุดเลือดที่ออก

1. หาสาเหตุ
2. ตรวจหารอยฉีกขาดที่ปากมดลูกและช่องคลอด ตรวจจรรยาว่ามีชิ้นส่วนของรกค้างในโพรงมดลูกหรือมดลูกแตก
3. ถ้ามดลูกหดตัวไม่ดี
 - ตรวจให้มั่นใจว่ากระเพาะปัสสาวะว่าง (empty bladder)
 - ให้ oxytocin 20 ยูนิต หรือ ergometrine 0.5 มก. ทางหลอดเลือดดำ ตามด้วย oxytocin 40 ยูนิต ในสารน้ำ 500 มล. หยดเข้าทางหลอดเลือดดำเพื่อกระตุ้นการหดตัวของมดลูก
 - คลึงมดลูก
 - Bimanual compression
 - ถ้ามดลูกยังคงหดตัวไม่ดีและยังคงมีเลือดออก ให้ฉีด prostaglandin เข้ากล้ามเนื้อหรือฉีดเข้าโดยตรงที่มดลูก
4. ถ้ายังไม่สามารถหยุดเลือดโดยวิธีที่กล่าวมา พิจารณารักษาโดยการผ่าตัด หากจำเป็นควรทำ hysterectomy

ข้อพิจารณาพิเศษในภาวะที่มีเลือดออกผิดปกติในระหว่างการตั้งครรภ์

Disseminated intravascular coagulopathy (DIC)

ใน DIC จะเกิดภาวะที่ coagulation และ fibrinolytic system ถูก activate ทำให้ขาด coagulation factor, fibrinogen และ เกล็ดเลือด เป็นสาเหตุให้เกิด massive hemorrhage ทางสูติกรรม ในกรณีที่สงสัยภาวะ DIC ให้การรักษาทันทีระหว่างที่รอผลการตรวจ coagulation ไม่ว่าภาวะ DIC จะเกิดจากสาเหตุใด การรักษาจะต้องคงปริมาตรภายในหลอดเลือดให้เพียงพอ และรักษาสาเหตุโดยมีจุดมุ่งหมายหลักพื้นฐาน 4 ประการ คือ⁹

- รักษาปริมาตรในหลอดเลือด (maintain intravascular volume)
- ให้ FFP ในปริมาณที่ทำให้ APTT : control < 1.5
- ให้เกล็ดเลือดเพื่อคงระดับเกล็ดเลือด > $50 \times 10^9/\text{ล.}$
- ให้ cryoprecipitate เพื่อคงระดับ fibrinogen > 1 ก./ดล.

การรักษา

1. รักษาสาเหตุ : คลอดทารกและรก ขูดมดลูกถ้ามีรกค้าง
2. ให้ยากระตุ้นการหดตัวของมดลูก เช่น oxytocin, ergometrine, prostaglandin
3. ให้เลือดและส่วนประกอบโลหิตให้เพียงพอ ร่วมกับการให้สารน้ำ เช่น Ringer's lactate
4. หลีกเลี่ยงการให้ cryoprecipitate และ platelets concentrate ยกเว้น ควบคุมภาวะเลือดออกไม่ได้ ถ้าควบคุมการเสียเลือดไม่ได้ และผลการตรวจ coagulation พบว่า fibrinogen และเกล็ดเลือดต่ำมาก prolonged PT หรือ APTT ให้ coagulation factor และเกล็ดเลือด โดยให้
 - Cryoprecipitate อย่างน้อย 15 ยูนิต
 - ถ้าไม่มี cryoprecipitate ให้ FFP (15 มล./กก.) 1 ยูนิต ต่อทุก 4 - 6 ยูนิต ของเลือดเพื่อป้องกัน coagulation defect จากการให้เลือดที่เก็บไว้นาน
 - ถ้ามี thrombocytopenia ให้ platelets concentrate
5. ให้ broad spectrum antibiotics ที่ครอบคลุม aerobic และ anaerobic bacteria

HELLP syndrome

เนื่องจากการให้เกล็ดเลือดจะมีประสิทธิภาพน้อยลง จากการที่ม การทำลายเกล็ดเลือดอย่างรวดเร็ว จึงควรให้เกล็ดเลือดเฉพาะในกรณีต่อไปนี้

- ผู้ป่วยที่มีเกล็ดเลือดต่ำรุนแรงและมี active bleeding⁸
- ผู้ป่วยที่มีเกล็ดเลือด < 50,000/ลบ.มม. และวางแผนจะผ่าตัดคลอด⁸
- ผู้ป่วยทุกรายไม่ว่าก่อนหรือหลังคลอดที่มีเลือดออกจากรอยแผลเข็ม แผลในช่องท้องหรือจำเลือดที่แผ่ขยายมาก¹⁰
- ผู้ป่วยทุกรายที่มีเกล็ดเลือดก่อนคลอด < 20,000/ ลบ.มม.¹⁰
- แนะนำให้เกล็ดเลือด 6 - 10 ยูนิต ในผู้ป่วยทุกรายที่มีเกล็ดเลือด < 40,000/ ลบ.มม. ก่อนการใส่ท่อช่วยหายใจก่อนการผ่าตัดคลอด¹⁰

- ในรายที่สงสัยว่ามี subcapsular hematoma of liver ให้มี RBC 30 ยูนิต FFP 20 ยูนิต เกล็ดเลือด 30 - 50 ยูนิต, และ cryoprecipitate 20 - 30 ยูนิต ไว้พร้อมในธนาคารเลือด¹⁰ แนะนำให้ทำ plasma exchange ด้วย FFP ในสตรีที่ยังคงมีอาการ > 72 ชั่วโมง หลังคลอด (thrombocytopenia, LDH เพิ่มขึ้น, multiorgan dysfunction)¹¹

รกลอกตัวก่อนกำหนด (Abruptio placentae)¹²

หญิงตั้งครรภ์ที่มีรกลอกตัวก่อนกำหนด มักมาด้วยเลือดออก ร่วมกับมีอาการเจ็บครรภ์ แต่ปริมาณเลือดออกที่ตรวจพบอาจไม่สัมพันธ์กับเลือดที่ออกจริง เนื่องจากเลือดอาจอยู่บริเวณหลังรกไม่ออกมาให้เห็น นอกจากการประเมินสมภาวะการไหลเวียนเลือดของมารดาและตรวจติดตามบ่อยๆ ร่วมกับการใช้เครื่องบันทึกเสียงหัวใจทารกแล้ว ควรมีการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการในระหว่างการทำให้น้ำทางหลอดเลือดดำดังนี้

- การตรวจเลือด (CBC) จำนวนเกล็ดเลือด (platelet count) หมู่เลือด และจางเลือด
- การตรวจหน้าที่ไต (BUN creatinine) การแข็งตัวของเลือด (coagulation studies)

การตรวจการแข็งตัวของเลือดที่ใช้ในการวินิจฉัยรกลอกตัวก่อนกำหนด

การตรวจ	ค่าปกติ	ค่าที่ตรวจพบในรกลอกตัวก่อนกำหนด
Bleeding time	1 - 5 นาที	มักปกติ มีประโยชน์น้อยในการวินิจฉัยรกลอกตัวก่อนกำหนด
Whole blood clotting time	Clot formation: 4 - 8 นาที Clot retraction: < 1 ชม. Clot lysis: ไม่เกิดใน 24 ชม.	ถ้า clot formation ผิดปกติ แสดงถึงมีการขาดปัจจัยการแข็งตัวของเลือดที่รุนแรง พบ clot retraction ร่วมกับเกล็ดเลือดต่ำ
Fibrinogen	400 - 650 มก./ดล.	ส่วนมากลดลง
Platelet count	> 140,000/ลบ.มม.	ส่วนมากลดลง
Fibrin degradation products	< 10 มคก./มล.	เพิ่มขึ้นเกือบทุกราย เป็นการตรวจที่มีความไวมากที่สุด
Euglobulin clot lysis time	ไม่เกิดใน 2 ชม.	แปลผลยาก ถ้ามีระดับ fibrinogen ต่ำ
Prothrombin time	10 - 12 วินาที	ปกติจนถึงนานกว่าปกติ
Partial thromboplastin time	24 - 38 วินาที	ปกติจนถึงนานกว่าปกติ
Thrombin time	16 - 20 วินาที	ลดลงควบคู่ไปกับ fibrinogen เป็นค่าที่ดีในการบอกความรุนแรงของการลอกตัวของรก
Red blood cell morphology	ไม่มีการผิดรูป (distortion) หรือแตกเป็นชิ้นเล็ก ๆ (fragmentation)	การพบการผิดรูปหรือการแตกเป็นชิ้นเล็ก ๆ พบไม่บ่อยแต่ถ้าพบจะบอกความเสี่ยงต่อการเกิด renal cortical necrosis

การรักษาควรพิจารณาถึงอายุครรภ์ และสภาพของมารดาและทารก ดังนี้

- อายุครรภ์ 20 - 34 สัปดาห์ รักษาแบบประคับประคอง ถ้ามารดาและทารกมีสภาวะที่คงที่
- อายุครรภ์ 34 สัปดาห์ขึ้นไป ให้คลอดทางช่องคลอด ถ้ามารดาและทารกมีสภาวะที่คงที่ แต่ให้พิจารณาผ่าตัดคลอดในกรณีมารดามีสภาวะไม่คงที่หรือทารกอยู่ในสภาวะคับขัน หรือการดำเนินการคลอดซ้ำ

เมื่อรมีการลอกตัวจะมีการปล่อย tissue thromboplastin เข้าสู่กระแสเลือดมารดา ทำให้เกิดการใช้ coagulation factors และเกล็ดเลือด ตามมาด้วยเลือดออก การคลอดรกและทารกเป็นการรักษา DIC ที่เกิดจาก abruptio placenta โดยอาการทางคลินิกของ coagulopathy จะดีขึ้นภายใน 12 ชั่วโมงหลังคลอด

การให้เลือดมีข้อพิจารณาดังนี้¹³

- ให้เลือด ส่วนประกอบโลหิต และสารน้ำให้เพียงพอ
- ถ้าระดับ fibrinogen น้อยกว่า 100 มก./ดล. ให้ fresh frozen plasma หรือ cryoprecipitate
- ถ้าเกล็ดเลือด < 30,000/ลบ.มม. ในผู้ป่วยที่กำลังมีเลือดออก หรือกำลังจะผ่าตัดให้ platelets concentrate
- ในผู้ป่วยที่จะต้องผ่าตัดคลอดให้ perioperative plasma และ procoagulant อื่น
- ไม่มีข้อบ่งชี้ในการให้ heparin หรือ antifibrinolytic agent ในผู้ป่วย DIC ที่เกิดจาก abruptio placenta

รกเกาะต่ำ (Placenta previa)¹²

หญิงตั้งครรภ์ทุกคนที่มีเลือดออกโดยไม่มีอาการเจ็บครรภ์หลังอายุครรภ์ 20 สัปดาห์ ควรให้การสงสัยว่ามีรกเกาะต่ำจนกว่าจะได้รับการตรวจโดยคลื่นเสียงความถี่สูงเพื่อยืนยันการวินิจฉัย

- อายุครรภ์ < 36 สัปดาห์ ควรพิจารณาให้การรักษาแบบผ่าตัดสังเกตอาการ เมื่อเลือดหยุด อย่างน้อย 48 ชั่วโมง สามารถกลับบ้านได้ แต่ถ้าเลือดออกมากหรือยังคงออกเรื่อย ๆ ควรให้คลอดเลย
- อายุครรภ์ ≥ 36 สัปดาห์ ให้ผ่าตัดคลอด

การลดการเสียเลือดในภาวะรกเกาะต่ำ ทำได้ดังนี้

- การนอนพัก การลดการทำกิจกรรมต่าง ๆ การงดเว้นการมีเพศสัมพันธ์
- เมื่อตรวจพบว่ามีรกเกาะต่ำ ควรกำหนดการผ่าตัดคลอดเมื่ออายุครรภ์ ≥ 36 สัปดาห์ ก่อนที่จะมีเลือดออก
- ควรผ่าตัดโดยสูติแพทย์ที่มีประสบการณ์
- การลงมดลูกส่วนใหญ่สามารถทำได้บริเวณส่วนล่างของมดลูก แต่ควรพิจารณาลงมดลูกตามแนวยาว (vertical incision) ในกรณีต่อไปนี้
 - รกอยู่ด้านหน้า
 - ทารกคลอดก่อนกำหนด
 - ทารกอยู่ในท่าขวาง
- การเสียเลือดในรายที่ใช้ regional anesthesia ระหว่างการผ่าตัดคลอดน้อยกว่ารายที่ใช้ general anesthesia

การตกเลือดหลังคลอด (Postpartum hemorrhage)⁵

มักมีการประมาณจำนวนเลือดที่ออกหลังคลอดต่ำกว่าความเป็นจริง 30 - 50%

- ให้เลือดถ้าประมาณการเสียเลือด > 1,000 - 1,500 มล.
- ให้ FFP ถ้ามี massive hemorrhage ร่วมกับ DIC หรือถ้า fibrinogen < 100 มก./ดล.
- ให้พิจารณาให้เกล็ดเลือด ถ้าเกล็ดเลือด < 50,000/ลบ.มม. และต้องตัดมดลูกหรือต้องผ่าตัด

Beta-thalassemia major¹⁴

- ควรให้ตั้งครุภณ์เฉพาะรายที่มีการทำงานของหัวใจปกติ, ได้รับความเลือด (hypertransfusion) เพื่อคงระดับ hemoglobin ที่ 10 ก./ดล. ร่วมกับการได้ iron chelation therapy
- ระหว่างการตั้งครุภณ์ ควรให้เลือด เพื่อคงระดับ hemoglobin ไว้ที่ 10 ก./ดล. หรือใกล้เคียง

Hb H disease

- ให้การรักษาโดยการให้เลือดเมื่อมีภาวะซีดจากการที่เม็ดเลือดแดงแตกเป็นครั้งคราว¹⁵

Sickle cell disease

- บทบาทของ prophylactic blood transfusion ในการรักษาโรคนี้ในระหว่างการตั้งครุภณ์ยังมีข้อโต้แย้งอยู่ มีบางการศึกษา (Ricks, 1965) แนะนำให้ exchange transfusion 4 - 6 สัปดาห์ก่อนคลอด
- ในภาวะ crisis หรือ chest syndrome ที่มีอาการรุนแรง ให้การรักษาโดยออกซิเจน, สารน้ำ, ยาแก้ปวด และอาจพิจารณาให้ top-up transfusion หรือ exchange transfusion¹⁵
- ไม่มีข้อตกลงว่าระดับ Hct ที่เหมาะสมไม่ควรต่ำกว่าเท่าไร¹⁴ แต่อาจพิจารณาให้เลือดถ้า Hct ต่ำกว่า 25%¹⁶
- อย่างไรก็ตามเมื่อผู้ป่วยมีข้อบ่งชี้ในการ transfusion เป้าหมายคือการลดให้ Hb S เหลือประมาณ 40% และในขณะเดียวกันให้เพิ่ม hemoglobin อยู่ที่ประมาณ 10 ก./ดล.¹⁴

Immune thrombocytopenic purpura (ITP)

- ให้การรักษาด้วย corticosteroid ถ้าไม่ได้ผลจึงให้ immune globulin ทางหลอดเลือดดำ การตัดม้ามมักไม่ค่อยมีการทำในช่วงตั้งครุภณ์¹⁵

- ส่วนการให้เกล็ดเลือดจะพิจารณาเฉพาะสถานการณ์ฉุกเฉิน มีเลือดออก ครอบคลุมการคลอด¹⁵
- ก่อนการทำหัตถการที่ invasive ก่อนการคลอดหรือการทำ regional anesthesia จะต้องให้เกล็ดเลือด $> 50,000/\text{ลบ.มม.}$ ^{8, 16}
- เนื่องจาก antiplatelet antibodies จะจับกับเกล็ดเลือด ทำให้เกล็ดเลือดที่เข้าไปอยู่ได้ไม่นาน การคำนวณว่าเกล็ดเลือดที่ให้ 1 ยูนิต จะเพิ่มเกล็ดเลือดได้ $10,000/\text{ลบ.มม.}$ มักไม่เพียงพอ ดังนั้นส่วนใหญ่จึงต้องให้ 8 - 10 ยูนิต¹²
- ถ้าเกล็ดเลือดของทารกในครรภ์ $> 50 \times 10^9/\text{ล.}$ ให้พิจารณาคลอดทางช่องคลอด¹⁷

Hemophilia A¹⁵

- Factor VIII ปกติจะเพิ่มขึ้นในช่วงตั้งครรภ์ จึงควรตรวจระดับของ factor VIII ในทุกไตรมาส
- ถ้ามีเลือดออกหรือ factor VIII $< 50 \text{ IU/ดล.}$ ให้รักษาโดย DDAVP (desmopressin) และ recombinant factor VIII¹²
- หลีกเลี่ยงการใช้ fetal scalp electrode และ fetal scalp blood sampling รวมถึงหลีกเลี่ยงการช่วยคลอดโดยคีมช่วยคลอดและเครื่องดูดสุญญากาศ
- ในช่วงหลังคลอดระดับ factor VIII จะลดกลับสู่ระดับเดิมก่อนการตั้งครรภ์ภายใน 48 ชั่วโมง ในรายที่มี factor VIII ต่ำ ให้การรักษาด้วย DDAVP intranasal และอาจให้รับประทาน tranexamic acid 1 ก. วันละ 3 ครั้ง ในบางรายอาจพิจารณาให้ recombinant factor VIII ต่อหลายวันหลังคลอด

Hemophilia B¹⁵

- การให้คำปรึกษา วินิจฉัยและการดูแลรักษาเหมือนใน hemophilia A เว้นแต่ว่า factor IX เพิ่มขึ้นในช่วงตั้งครรภ์ไม่มากเท่า factor VIII จึงมักต้องมีการให้ factor IX replacement

Von Willebrand's disease¹⁸

	การถ่ายทอด	ความผิดปกติ	อาการทางคลินิก
Type I	AD*	quantitative	mildes (มักไม่มีอาการผิดปกติ)
Type II	AD	qualitative	bleeding tendency: epistaxis, menorrhagia, dental-surgical procedures
Type III	AR**	quantity & quality	severe (similar to hemophilia)

* AD = autosomal dominant

** AR = autosomal recessive

- Type II และ III ให้คำปรึกษาในเรื่อง hemostatic support และ factor replacement

- หลีกเลี่ยงการใช้ fetal scalp electrode และ fetal scalp blood sampling รวมถึงหลีกเลี่ยงการช่วยคลอดโดยคีมช่วยคลอดและเครื่องดูดสุญญากาศ

- Regional anesthesia ปลอดภัย ถ้า factor VIII & vWF: RCoF > 50 IU/ดล.¹²

- Active third stage management เพื่อลดความเสี่ยงของ primary postpartum hemorrhage

- ถ้าผู้ป่วยจำเป็นต้องให้ factor replacement ในช่วงการคลอด ควรพิจารณาให้ต่อในช่วงหลังคลอดจนกว่าความเสี่ยงของการมีเลือดออกจะลดลง ส่วนรายที่ไม่ได้ให้ factor replacement การให้การรักษแบบผู้ป่วยนอกด้วย DDAVP intranasal และ tranexemic acid รับประทาน จะช่วยลดความเสี่ยงของการมีเลือดออก

Hypofibrinogenemia/afibrinogenemia

- ถ่ายทอดแบบ autosomal dominant ให้การวินิจฉัยถ้ามี fibrinogen < 150 มก./ดล. มีรายงานถึงการตั้งครรภ์ที่ประสบผลสำเร็จ โดยให้การรักษาด้วย FFP หรือ cryoprecipitate เพื่อให้คงระดับ fibrinogen > 100 - 150 มก./ดล.¹²

สตรีตั้งครรภ์ควรได้รับการวินิจฉัยและแก้ไขภาวะซีดตั้งแต่ระยะตั้งครรภ์ รวมทั้งมีการเตรียมการเพื่อป้องกันและลดการเสียเลือดขณะคลอด หลังคลอด โดยเฉพาะผู้ที่มียับยั้งหรือมีโรคประจำตัว การรักษาสาเหตุของการเสียเลือดอย่างรวดเร็วและได้ผลจะทำให้ลดการได้รับเลือดทดแทน ซึ่งควรพิจารณาให้ในกรณีที่มีความจำเป็นเท่านั้นเพื่อลดความเสี่ยงจากการให้เลือด

เอกสารอ้างอิง

1. Kilpatrick SJ. Anemia and pregnancy. In: Creasy RK, Resnik R, Iams JD, Lockwood CJ, Moore TR, editors. Maternal-fetal medicine: Principles and practice. 6th ed. Philadelphia:Saunders Elsevier; 2009:869.
2. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstetric analgesia and anesthesia. ACOG practice bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Number 36, July 2002.
3. Goldberg JW, Smith RS. Critical care obstetrics. In: DeCherney AH, Goodwin TM, Nathan L, Laufer N, editors. Current diagnosis and treatment: Obstetrics and gynecology. 10th ed. New York: McGraw-Hill; 2003:999.
4. Kean L. Antepartum hemorrhage. In: Luesley DM, Baker PN, editors. Obstetrics and gynecology: An evidence-based text of MRCOG. London:Arnold; 2004:311.
5. Turrentine JE. Clinical protocols in obstetrics and gynecology. 2nd ed. New York:Parthenon publishing group; 2003:161-2.
6. Brecher ME, Leger MR, Linden JV, Roseff SD, eds. Technical Manual. 15th ed. Bethesda, MD; AABB 2005:490.
7. AuBuchon JP. Hemotherapy decisions and their outcomes. In: Robach JD, Combs MR, Grossman BJ, Hillyer CD, eds. Technical manual. 16th ed. Bethesda, MD; AABB; 2008:586-7.
8. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Thrombocytopenia in pregnancy. ACOG practice bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecol

- ogists. Number 6, Sept 1999.
9. Thompson PJ. Postpartum hemorrhage. In: Luesley DM, Baker PN, editors. Obstetrics and gynecology: An evidence-based text of MRCOG. London: Arnold; 2004:476.
10. O' Brien JM, Barton JR. Controversies with the diagnosis and management of HELLP syndrome. Clinical obstetrics and gynecology. 2005; 48 (2) : 468-73.
11. Martin JN Jr, Files JC, Blake PG, et al. Plasma exchange for preeclampsia: Postpartum use for persistently severe preeclampsia-eclampsia with HELLP syndrome. Am J Obstet Gynecol. 1990; 162:126-37.
12. Creasy RK, Resnik R, Iams JD, Lockwood CJ, Moore TR. Creasy & Resnik's maternal-fetal medicine: principles and practice. 6th ed. Philadelphia:Saunders Elsevier; 2009:725-34, 838, 845, 847-8.
13. Searce J, Uzelac PS. Third trimester vaginal bleeding. In: DeCherney AH, Goodwin TM, Nathan L, Laufer N, editors. Current diagnosis and treatment: Obstetrics and gynecology. 10th ed. New York: McGraw-Hill; 2003:334-5.
14. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Hemoglobinopathies in pregnancy. ACOG practice bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Number 64, July 2005.
15. Gillham JC. Hematological conditions. In: Luesley DM, Baker PN, editors. Obstetrics and gynecology: An evidence-based text of MRCOG. London: Arnold; 2004:64-79.

16. Arnett C, Greenspoon JS. Hematologic disorders in pregnancy. In: DeCherney AH, Goodwin TM, Nathan L, Laufer N, editors. Current diagnosis and treatment: Obstetrics and gynecology. 10th ed. New York: McGraw-Hill; 2003:410-3.
17. Gyamfi C, Eddleman KA. Alloimmune thrombocytopenia. Clinical obstetrics and gynecology. 2005; 48 (4):906.
18. Johnston TA. Anaemia. In: Luesley DM, Baker PN, editors. Obstetrics and gynecology: An evidence-based text of MRCOG. London: Arnold; 2004:131-3.

บทที่ 14 การให้โลหิตในทารกแรกเกิด

Blood Transfusion in Neonates

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงกสิสไบ สรรพกิจ

Kleesabai Sanpakit

แนวทางปฏิบัติการให้เลือดและส่วนประกอบโลหิตสำหรับผู้ป่วย neonates ครอบคลุมการให้เลือดในทารกแรกเกิดจนถึงอายุ 4 เดือน เนื่องจาก immunoglobulin G ของแม่ที่ผ่านรกมายังลูกคงอยู่ในเลือดจนถึงอายุประมาณ 4 เดือน ดังนั้นการทำ cross matching ในผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงควรใช้ซีรัมหรือพลาสมาของมารดาด้วย ผู้ป่วย neonates เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับเลือดหรือส่วนประกอบโลหิตได้บ่อยและมีความจำเพาะแตกต่างจากเด็กในวัยอื่น โดยหลักการรักษาเพื่อลดปริมาณการให้เลือดในผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรพยายามลดโอกาสการเสียเลือดให้มากที่สุด โดยเฉพาะอย่างยิ่งจากการเจาะเลือดเพื่อตรวจทางห้องปฏิบัติการต่างๆ ควรทำเท่าที่จำเป็นจริงๆ และใช้เลือดปริมาณน้อยที่สุด เนื่องจากสาเหตุส่วนหนึ่งที่ผู้ป่วยต้องได้รับเลือดเป็นการรับเพื่อทดแทนเลือดส่วนที่ผู้ป่วยถูกเจาะออกไป สำหรับผู้ป่วยที่จำเป็นต้องได้รับเลือดหรือส่วนประกอบโลหิตมากกว่า 1 ครั้ง ควรมีการติดต่อประสานงานกับธนาคารเลือดเพื่อแบ่งส่วนประกอบโลหิตจากผู้บริจาค 1 รายออกเป็นปริมาณเท่าที่ผู้ป่วยต้องการใช้ในแต่ละครั้งเพื่อให้ผู้ป่วยมีโอกาสได้รับเลือดจากผู้บริจาคจำนวนน้อยที่สุด แนวทางปฏิบัติการให้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตสำหรับผู้ป่วยกลุ่มนี้มีจุดประสงค์เพื่อให้กุมารแพทย์ทั่วไปได้พิจารณาใช้เป็นแนวทางประกอบในการรักษาผู้ป่วยเพื่อลดปริมาณการให้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตเท่าที่ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับ

Total exchange transfusion (ET)¹⁻⁶

ข้อบ่งชี้

1. ผู้ป่วยที่มีภาวะซีดอย่างรุนแรงตั้งแต่แรกเกิดโดยเฉพาะอย่างยิ่งรายที่มีอาการหัวใจวาย

2. ผู้ป่วยที่มีภาวะตัวเหลืองอย่างรุนแรง (severe unconjugated hyperbilirubinemia) ซึ่งมีความเสี่ยงต่อการเกิด kernicterus โดยเฉพาะอย่างยิ่งในทารกคลอดก่อนกำหนด ส่วนใหญ่มีสาเหตุจากภาวะเม็ดเลือดแดงแตก (hemolytic disease of the newborn; HDN)

ส่วนประกอบโลหิตที่ใช้

- ควรเป็น plasma - reduced red cells หรือ red blood cells (RBC) ที่เติม fresh frozen plasma (FFP) ให้มี hematocrit (Hct) ประมาณ 50 - 60%
- หมู่เลือด ABO เข้ากันได้กับพลาสมาของผู้ป่วยและมารดาหรือเป็น RBC หมู่เลือด O และ FFP หมู่เลือด AB
- ไม่มีแอนติเจนบนเม็ดเลือดแดงที่ตรงกับ alloantibodies ในมารดา และทำ cross-match เข้ากันได้กับพลาสมาของมารดาและผู้ป่วย
- มีอายุไม่เกิน 7 วัน เพื่อให้การทำงานของเม็ดเลือดแดงดีที่สุดและระดับของโปแตสเซียมในส่วนประกอบโลหิตไม่สูง โดยใช้ CPD หรือ CPDA-1 เป็นสารป้องกันการแข็งตัวของเลือด
- ควรพิจารณาใช้ส่วนประกอบโลหิตที่มีการลดปริมาณเม็ดเลือดขาว (leukocyte depleted) โดยใช้ชุดกรองเม็ดเลือดขาว และควรใช้ส่วนประกอบโลหิตที่ไม่มีการติดเชื้อ Cytomegalovirus (CMV) (หากทำได้) ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ CMV สูง เช่น น้ำหนักตัว < 1.5 กิโลกรัม (กก.) หรือมีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง (immunodeficiency)
- ควรใช้ส่วนประกอบโลหิตที่ผ่านการฉายรังสี (หากทำได้) โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยที่เคยได้ intrauterine transfusion (IUT) มาก่อน มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องหรือผู้บริจาคโลหิตในการทำ ET เป็นญาติกับผู้ป่วย (first-หรือ second-degree relatives)
- ส่วนประกอบโลหิตควรอุ่นให้มีอุณหภูมิใกล้เคียง 37 ° ซ. ก่อนที่จะให้แก่ผู้ป่วย

- ปริมาณส่วนประกอบโลหิตที่ใช้ ขึ้นอยู่กับข้อบ่งชี้ทางคลินิกและอายุครรภ์ของผู้ป่วย (ตารางที่ 1) สำหรับการรักษาภาวะซีด การทำ single volume ET สามารถเอาเม็ดเลือดแดงของผู้ป่วยออกได้ประมาณร้อยละ 70 - 75 ซึ่งเพียงพอในการรักษา หรืออาจทำ partial exchange โดยใช้ RBC ใน CPDA-1 ซึ่งมีระดับ Hct ประมาณ 70% โดยคำนวณปริมาณของ RBC ที่ใช้ = ปริมาณโลหิตในร่างกายโดยเฉลี่ย (มิลลิลิตร) × [ระดับ Hct ที่ต้องการ(%) - ระดับ Hct ของผู้ป่วย(%)] / [70% - ระดับ Hct ของผู้ป่วย(%)]⁷ แต่สำหรับภาวะ hyperbilirubinemia ควรทำ double volume ET ซึ่งจะสามารถดึงเอาเม็ดเลือดแดง และบิลิรูบินในกระแสโลหิตของผู้ป่วยออกได้ประมาณร้อยละ 90 และร้อยละ 50 ตามลำดับ

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

อายุครรภ์	ปริมาณโลหิตในร่างกายโดยเฉลี่ย (มล./กก.)	ปริมาณส่วนประกอบโลหิตที่ใช้ในการทำ ET (มล./กก.)	
		สำหรับรักษาภาวะซีด (single volume ET)	สำหรับรักษาภาวะ hyperbilirubinemia (double volume ET)
คลอดครบกำหนด	80 (50 - 100)	80	160
คลอดก่อนกำหนด	106 (85 - 143)	100	200

ปริมาณโลหิตที่ดึงออกในแต่ละครั้งของการทำ ET ไม่ควรเกิน 5 มล./กก. ของผู้ป่วยหรือร้อยละ 5 ของปริมาณโลหิตในร่างกายของผู้ป่วยโดยใช้เวลาประมาณ 2 - 4 นาทีในแต่ละรอบหรือประมาณ 2 - 3 มล./กก.ของผู้ป่วย/นาที

Small volume RBC transfusion¹⁻⁶

ข้อบ่งชี้

ข้อบ่งชี้ในการให้โลหิตของผู้ป่วยกลุ่มนี้มีแนวทางเพื่อพิจารณาดังในตารางที่ 2 และ 3 อย่างไรก็ตามควรดูจากอาการทางคลินิกของผู้ป่วยเป็นสำคัญ ผู้ป่วยบางรายอาจพิจารณาให้โลหิตในระดับ hemoglobin ที่สูงกว่านี้ เช่น ผู้ป่วยที่มีอาการติดเชื้อในกระแสโลหิตรุนแรง มี necrotizing enterocolitis มีแผนการผ่าตัดหรือหลังการผ่าตัด เป็นต้น

ตารางที่ 2 ระดับของ hemoglobin (Hb) ที่ควรพิจารณาให้โลหิตในทารกคลอดก่อนกำหนด¹

การหายใจของ ผู้ป่วย		ทารกคลอด ก่อนกำหนด	อายุ < 28 วัน	อายุ ≥ 28 วัน
ใช้เครื่องช่วยหายใจ	$\text{FiO}_2 \geq 0.3$		Hb < 12 ก./ดล.	Hb < 10 ก./ดล.
	$\text{FiO}_2 < 0.3$		Hb < 11 ก./ดล.	Hb < 10 ก./ดล.
ใช้ CPAP			Hb < 10 ก./ดล.	Hb < 8 ก./ดล.
หายใจได้เอง	$\text{FiO}_2 > 0.21$		Hb < 8 ก./ดล.	
	room air		Hb < 7 ก./ดล.	

ตารางที่ 3 แนวทางการพิจารณาให้เลือดในทารกอายุต่ำกว่า 4 เดือน²⁻⁵

พิจารณาให้เลือดเมื่อ	อาการทางคลินิก
Hb < 15 ก./ดล. (Hct < 45%)	■ ผู้ป่วยที่มีโรค congenital cyanotic heart disease ■ ผู้ป่วยที่ต้องรักษาด้วย extracorporeal membrane oxygenation
Hb < 13 ก./ดล. (Hct < 40%)	■ ผู้ป่วยที่มีโรคทางหัวใจและ/หรือ ปอดรุนแรง (severe cardiopulmonary disease) เช่น oxygen dependent bronchopulmonary dysplasia
Hb < 12 ก./ดล. (Hct < 36%)	■ ผู้ป่วยที่มีภาวะซีดภายใน 24 ชั่วโมงแรก หลังเกิด ■ ผู้ป่วยที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ หรือ CPAP ที่ต้องการ mean airway pressure $\geq$ 6 - 8 cm. H₂O ■ ผู้ป่วยที่ต้องได้ออกซิเจนทาง hood FiO₂ > 35%
Hb < 11 ก./ดล. (Hct < 33%)	■ ผู้ป่วยที่ต้องได้รับออกซิเจนเรื้อรัง (chronic oxygen dependency อาจพิจารณารอถึง Hb < 8 - 10 ก./ดล. ขึ้นอยู่กับลักษณะการดูแลผู้ป่วยในแต่ละโรงพยาบาล)
Hb < 10 ก./ดล. (Hct < 30%)	■ ผู้ป่วยที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ หรือ CPAP ที่ต้องการ mean airway pressure < 6 cm. H₂O

ตารางที่ 3 แนวทางการพิจารณาให้โลหิตในทารกอายุต่ำกว่า 4 เดือน²⁻⁵ (ต่อ)

พิจารณาให้โลหิตเมื่อ	อาการทางคลินิก
Hb < 10 ก./ดล. (Hct < 30%)	■ ผู้ป่วยที่ต้องได้ออกซิเจนทาง hood $FiO_2 < 35\%$
Hb < 8 ก./ดล. (Hct < 24%)	■ ผู้ป่วยที่ต้องได้ออกซิเจนทาง canula ■ ผู้ป่วยที่จะต้องได้รับการผ่าตัดใหญ่
Hb < 7 ก./ดล. (Hct < 21%)	■ ผู้ป่วยที่มีอาการของภาวะซีด เช่น หัวใจเต้นเร็ว หายใจเร็ว ดูดนมได้น้อย
เสียเลือด > 10% ของปริมาณเลือดในร่างกาย	■ ผู้ป่วยที่มีภาวะซีดในภายหลังและมีอาการคงที่โดยไม่ได้ออกซิเจน ■ ผู้ป่วยที่มีการเสียเลือดอย่างเฉียบพลันหรือมีการเสียเลือดในช่วง 1 สัปดาห์และต้องการ intensive care

ลักษณะของ RBC ที่ใช้

หมู่เลือด ABO เข้ากันได้กับมารดาและผู้ป่วย หมู่เลือด Rh เหมือนกับผู้ป่วย และต้องตรวจ cross matching โดยใช้ซีรัมหรือพลาสมาของมารดาและผู้ป่วยกับ RBC ของผู้บริจาคด้วยวิธี indirect antiglobulin test (IAT) สำหรับการให้เลือดครั้งแรก แต่ในกรณีที่ไม่สามารถตามมารดาผู้ป่วยได้ อาจใช้ซีรัมหรือพลาสมาของผู้ป่วยอย่างเดียว สำหรับผู้ป่วยที่มี alloantibodies จากมารดาควรทำ IAT ทุกครั้งก่อนให้เลือดจนถึงอายุประมาณ 4 เดือนหลังคลอด

ควรใช้ RBC ที่มีระดับ Hct ประมาณ 50 - 70% การพิจารณาขายรังสีและสถานะ CMV ของ RBC เหมือนกับในหัวข้อ ET ปริมาณที่ใช้ = [ระดับ Hb ที่ต้องการ - ระดับ Hb ของผู้ป่วย (ก./ดล.)] × น้ำหนักตัวผู้ป่วย (กก.) × 3 หรือประมาณ 10 - 15 มล./กก. โดยให้น้อยกว่าเร็วประมาณ 5 มล./กก./ชั่วโมง อาจพิจารณาเพิ่มอัตราการให้เร็วขึ้นในผู้ป่วยที่ยังมีการเสียเลือดหรือมีความดันเลือดต่ำ ควรประสานงาน

กับธนาคารเลือด เพื่อแบ่งปริมาณ RBC เท่าที่ต้องการใช้ในผู้ป่วยจากผู้บริจาค 1 ราย เพื่อสามารถให้ RBC ในผู้ป่วยรายเดิมได้อีกในการให้เลือดครั้งต่อไป ทำให้ผู้ป่วยลด donor exposure ได้

Platelet transfusion^{1, 2, 4, 5, 8}

ข้อบ่งชี้

ผู้ป่วยเด็ก neonates มีความเสี่ยงในการเกิดเลือดออกเพิ่มขึ้นเมื่อระดับเกล็ดเลือด < 50,000/ลบ.มม. อย่างไรก็ตามระดับของเกล็ดเลือดที่มีความจำเป็นที่ผู้ป่วยจะต้องได้รับเกล็ดเลือดเข้มข้น (platelet concentrate) เพื่อป้องกันการเกิดภาวะเลือดออกโดยเฉพาะอย่างยิ่ง intraventricular hemorrhage ซึ่งทำให้มีอัตราตายและพัฒนาการทางระบบประสาทผิดปกติแตกต่างกันไปเนื่องจากยังไม่มีการศึกษา randomized control trial ที่แสดงความสัมพันธ์ระหว่างระดับเกล็ดเลือดและความเสี่ยงในการเกิดเลือดออกชัดเจนในผู้ป่วยกลุ่มนี้ แนวทางการให้เกล็ดเลือดในผู้ป่วยกลุ่มนี้ (ตารางที่ 4) ควรดูจากอาการทางคลินิกของผู้ป่วยและพิจารณาตามความเหมาะสมของแต่ละหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดเป็นหลัก

ตารางที่ 4 แนวทางการให้เกล็ดเลือดในผู้ป่วยทารกคลอดก่อนกำหนดและครบกำหนด^{2, 4}

ระดับเกล็ดเลือด ที่ควรพิจารณาให้ เกล็ดเลือดเข้มข้น	อาการทางคลินิก
< 20,000 - 30,000/ ลบ.มม. < 30,000/ลบ.มม. < 50,000/ลบ.มม.	■ ผู้ป่วยที่มีปัญหาเรื่องการสร้างเกล็ดเลือด (failure of platelet production) ■ ผู้ป่วย neonatal alloimmune thrombocytopenia (NAIT)* ที่ไม่มีเลือดออก และไม่มีประวัติ intracranial hemorrhage (ICH) ของลูกคนก่อนในครอบครัว ■ ผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิกไม่คงที่ เช่น ความดันโลหิตต่ำหรือสูง ■ ผู้ป่วยที่มี coagulopathy ร่วมด้วย ■ ผู้ป่วยที่มีน้ำหนักแรกเกิด < 1,000 ก. และอายุ < 1 สัปดาห์ ■ ผู้ป่วยที่เคยมีเลือดออกรุนแรงมาก่อน เช่น ICH ■ ผู้ป่วยที่มีเลือดออกแต่ไม่รุนแรง เช่น มีเลือดซึมบริเวณที่เจาะเลือด มีจุดเลือดออกตามตัว ■ ผู้ป่วยที่มีแผนการรักษาด้วยการผ่าตัดเล็ก (minor surgery) หรือ exchange transfusion ■ ผู้ป่วยที่มีเกล็ดเลือดต่ำลงเรื่อย ๆ และแนวโน้มจะต่ำกว่า 30,000/ลบ.มม. ■ ผู้ป่วย NAIT* ที่มีประวัติพี่ที่เป็นโรคเหมือนกัน เคยมี ICH

ตารางที่ 4 แนวทางการให้เกล็ดเลือดในผู้ป่วยทารกคลอดก่อนกำหนดและครบกำหนด^{2, 4} (ต่อ)

ระดับเกล็ดเลือด ที่ควรพิจารณาให้ เกล็ดเลือดเข้มข้น	อาการทางคลินิก
< 80,000 - 100,000/ ลบ.มม.	■ ผู้ป่วยที่มีเลือดออกมาระหว่างการทำหัตถการหรือการผ่าตัด ■ ผู้ป่วยที่ต้องรักษาด้วย extracorporeal membrane oxygenation
< 100,000/ ลบ.มม.	■ ผู้ป่วยที่ต้องได้รับการผ่าตัดสมอง ระบบหัวใจ และหลอดเลือดหรือผ่าตัดใหญ่ (major surgery) อื่น ๆ ■ ผู้ป่วยที่มี ICH ในช่วง 1 - 2 สัปดาห์ที่ผ่านมา ■ ผู้ป่วยที่มีเลือดออกรุนแรง เช่น เลือดออกในสมอง ปอด ระบบทางเดินอาหาร ไต และระดับเกล็ดเลือดลดลงอย่างรวดเร็ว

* ผู้ป่วย NAIT ควรให้เกล็ดเลือดที่มี human platelet antigen (HPA) เข้ากันได้กับผู้ป่วยและมารดา หรือใช้ washed irradiated maternal platelets ร่วมกับการให้ high dose intravenous immunoglobulin

สำหรับผู้ป่วยที่มีความผิดปกติในการทำงานของเกล็ดเลือด (qualitative platelet defect) ควรให้เกล็ดเลือดเข้มข้นถ้ามีเลือดออกรุนแรงหรือมีแผนการที่จะรักษาด้วยการผ่าตัดหรือทำหัตถการที่ invasive โดยไม่ขึ้นอยู่กับระดับของเกล็ดเลือด

ลักษณะของเกล็ดเลือดเข้มข้นที่ใช้

- หมู่เลือด ABO และ Rh เหมือนกับผู้ป่วย ยกเว้นถ้าไม่มีจึงให้เกล็ดเลือดเข้มข้น ที่มี ABO plasma compatible กับ RBC ของผู้ป่วย
- การพิจารณาขายรังสีและสถานะ CMV ของเกล็ดเลือดเข้มข้นเหมือนกับในหัวข้อ ET

- ปริมาณเกล็ดเลือดที่ให้ 10 - 20 มล./กก. โดยให้ในอัตราเร็ว 10 - 20 มล./กก./ชั่วโมง

Fresh frozen plasma (FFP)^{1, 2, 4, 5, 8}

ข้อบ่งชี้

1. ผู้ป่วยที่มี significant coagulopathy จาก disseminated intravascular coagulation (DIC) ขาดวิตามินเค หรือขาดปัจจัยการแข็งตัวของเลือดที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม (inherited deficiencies of coagulation factors) และมีเลือดออกหรือมีความเสี่ยงต่อการมีเลือดออก เช่น ทารกคลอดก่อนกำหนด ใส่เครื่องช่วยหายใจ มีประวัติ periventricular hemorrhage (PVH) หรือมีแผนการที่จะทำการผ่าตัดหรือทำหัตถการที่ invasive
2. ใช้ในการให้ทดแทนปัจจัยการแข็งตัวของเลือดในผู้ป่วย congenital antithrombin III deficiency, protein C deficiency หรือ protein S deficiency
3. ใช้เติมใน RBC สำหรับการทำให้ exchange transfusion หรือ massive transfusion FFP ไม่มีผลช่วยในการรักษา neonatal sepsis และไม่ควรใช้เป็น volume replacement การให้ FFP ไม่ช่วยในการป้องกัน PVH ในทารกคลอดก่อนกำหนดที่ไม่มีปัญหาเรื่องของ coagulopathy

ลักษณะของ FFP ที่ใช้

- หมู่เลือด ABO เหมือนกับผู้ป่วยหรือหมู่เลือด AB
- ปริมาณที่ใช้ 10 - 20 มล./กก. โดยมีอัตราเร็วในการให้ไม่เกิน 10 - 20 มล./กก./ชั่วโมง

Cryoprecipitate transfusion^{2, 4}

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

ข้อบ่งชี้

1. มีภาวะ hypofibrinogenemia หรือ dysfibrinogenemia และมีเลือดออก หรือมีแผนการที่จะทำการผ่าตัด
2. ผู้ป่วย DIC ที่ให้ FFP แล้ว ยังมี prolong coagulogram จาก fibrinogen ที่ต่ำ
3. ให้เพื่อทดแทน factor XIII (replacement therapy) ในผู้ป่วย factor XIII deficiency
4. ใช้ในผู้ป่วย mild hemophilia A หรือ von Willebrand disease บางชนิดที่มีเลือดออกหรือมีแผนการที่จะทำการผ่าตัดหรือทำหัตถการที่ invasive และไม่สามารถใช้ desmopressin acetate (DDAVP) ได้

ลักษณะของ cryoprecipitate ที่ใช้

ปริมาณของ cryoprecipitate ที่ใช้ในผู้ป่วย DIC ประมาณ 0.2 unit (ถุง)/กก. สำหรับผู้ป่วย hemophilia A ขึ้นอยู่กับความรุนแรงของเลือดที่ออกว่าต้องการเพิ่ม % activity ของ coagulation factors ที่ต้องการทดแทนขึ้นไปเท่าไรโดยให้ในอัตราเร็ว free flow แต่ไม่ควรเกิน 10 - 20 มล./กก./ชั่วโมง

โดยสรุปการให้เลือดและส่วนประกอบโลหิตในผู้ป่วยเด็กกลุ่ม neonate ควรพิจารณาอาการทางคลินิกของผู้ป่วยเป็นหลัก และเลือกใช้แนวทางตามความเหมาะสมของหอผู้ป่วยทารกแรกเกิด และธนาคารเลือดในแต่ละโรงพยาบาลเป็นสำคัญ

เอกสารอ้างอิง

1. Murray NA, Roberts IAG. Neonatal transfusion practice. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2004; 89:F101-7.
2. Barbara JAJ, Clarke V, Davidson K, et al. Transfusion in antenatal obstetric and neonatal care. In: McClelland DBL, ed. Handbook of transfusion medicine, 4th ed. London: TSO (The stationery office), 2007; 51-7.
3. Kelly DL. Transfusing the neonate: unique issues and guidelines. America's Blood Centers. Blood bulletin 2007; 8 (3). 1-2.
4. Guidelines for transfusion therapy of infants from birth to four months of age. 2nd ed. New York state council on human blood and transfusion services, 2004. 1-17.
5. Boulton F. Transfusion guidelines for neonates and older children. BJH 2004; 124:433-53.
6. Goodstein M. Neonatal red cell transfusion. In : Herman JH, Manno CS, eds. Pediatric transfusion therapy. Bethesda, MD: AABB, 2002; 39-87.
7. Luchtman-Jones L, Schwartz AL, Wilson DB. Blood component therapy for the neonate. In: Fanaroff AA, Martin RJ, eds. Neonatal - Perinatal Medicine: Disease of the fetus and infant 7th ed. Missouri: Mosby, Inc., 2002; 1239-54.
8. Chamber LA. Transfusion of plasma and platelets to neonates. In: Herman JH, Manno CS, eds. Pediatric transfusion therapy. Bethesda, MD: AABB, 2002; 93-103.

บทที่ 15 การให้โลหิตในระหว่างการผ่าตัดและ การให้ยาระงับความรู้สึก

Intraoperative Blood Transfusion

รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงอรลักษณ์ รอดอนันต์

Oraluxna Rodanant

โดยปกติร่างกายสามารถรักษาระดับโลหิตให้คงที่เมื่อมีการเสียโลหิตเพียงเล็กน้อยได้จากการพยายามปรับตัวให้ทนต่อการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้น และจากการให้สารประกอบ crystalloids หรือ colloids ทดแทนจึงควรหลีกเลี่ยงการให้โลหิตในกรณีที่การรักษาอื่นสามารถแก้ไขการสูญเสียปริมาณโลหิต (blood volume) และภาวะชืดของผู้ป่วยได้ในเวลาอันสั้น จุดมุ่งหมายสำคัญในการให้โลหิตทดแทนแก่ผู้ป่วยคือเพื่อให้เม็ดเลือดแดงนำออกซิเจนไปสู่เนื้อเยื่อต่างๆ ให้เพียงพอ ข้อมูลที่ใช้ในการพิจารณาให้โลหิตแก่ผู้ป่วยประกอบด้วยระดับความเข้มข้นของฮีโมโกลบิน อายุผู้ป่วย โรคประจำตัว โดยเฉพาะอย่างยิ่งโรคที่มีผลต่อกล้ามเนื้อและหลอดเลือดหัวใจ ปริมาณโลหิตที่สูญเสียไปหรือคาดว่าจะเสียเพิ่มเติม ความเร็วในการสูญเสียโลหิตและความสามารถในการห้ามโลหิตรวมทั้งสภาพทั่วไปของผู้ป่วย

การเตรียมผู้ป่วย¹

1. การประเมินผู้ป่วยก่อนการผ่าตัด หมายรวมถึง การทบทวนเวชระเบียน การซักประวัติ ตรวจร่างกายเพื่อหาปัจจัยเสี่ยง เช่น ภาวะโลหิตแข็งตัวช้า จากพันธุกรรม จากโรคที่เป็นอยู่ หรือจากยาหรือสมุนไพรที่ได้รับเป็นประจำ เป็นต้น

2. ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเสียโลหิตในระหว่างการผ่าตัด ได้แก่ ประสิทธิภาพของคัลลแพพท์ และ/หรือวิสัญญีแพทย์ ระยะเวลาของการผ่าตัด สภาพของผู้ป่วย เทคนิคในการให้ยาระงับความรู้สึกและการผ่าตัด การเตรียมพร้อมเมื่อคาดว่าจะอาจมีการเสียโลหิต

3. ภาวะซีดก่อนการผ่าตัด

3.1 ผู้ป่วยทุกรายควรได้รับการตรวจความเข้มข้นของโลหิตเพื่อให้แน่ใจว่าไม่มีภาวะซีด หรือถ้ามีภาวะซีดจะต้องหาสาเหตุเพื่อให้การรักษาหรือแก้ไขก่อน

3.2 ค่า hemoglobin (Hb) ที่ยอมรับได้โดยทั่วไปในผู้ป่วยที่มีสุขภาพแข็งแรง ประมาณ 7 - 8 ก./ดล. สำหรับการผ่าตัดเล็ก อย่างไรก็ตาม ค่า Hb ก่อนผ่าตัดอาจต้องสูงกว่านี้ ถ้า

- ผู้ป่วยมีอาการจากภาวะซีด
- มีโรคประจำตัวทางระบบหัวใจและหลอดเลือด
- เป็นการผ่าตัดใหญ่ หรือคาดว่าจะมีการเสียโลหิตเป็นปริมาณ

มาก

ตารางที่ 1 แสดงร้อยละของปริมาณโลหิตที่เสียไป และระดับความเข้มข้นของโลหิตที่ยังไม่เป็นอันตรายในผู้ป่วยสภาพต่างๆ²

สภาพผู้ป่วย	แข็งแรง	ปานกลาง	ทรุดโทรม
ร้อยละของปริมาณโลหิตที่เสียไปและยังไม่เป็นอันตราย	30%	20%	< 10%
ระดับ Hb (Hct) ต่ำสุดที่ไม่เป็นอันตราย	9 ก./ดล. (27%)	10 ก./ดล. (30%)	11 ก./ดล. (33%)

4. ผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของโลหิต (warfarin) ในรายที่การผ่าตัดไม่เร่งด่วน

4.1 หยุด warfarin เป็นเวลาอย่างน้อย 3 วัน และเจาะโลหิตตรวจ INR ทุกวัน

4.2 ให้ heparin ทางชั้นใต้ผิวหนังหรือทางหลอดเลือดอย่างต่อเนื่อง

4.3 จะเจาะโลหิตตรวจ INR และ APTT ratio ก่อนเข้ารับการผ่าตัด

4.4 ค่า INR และ APTT ratio ควรน้อยกว่า 2.0

กรณีที่มีการผ่าตัดเร่งด่วน

การให้ fresh frozen plasma (FFP) จะแก้ฤทธิ์ได้ในเวลาที่สั้นกว่าวิตามิน เค (2 - 5 มก.) ที่จะมีผลแก้ไขภาวะโลหิตแข็งตัวผิดปกติได้ภายใน 6 ชั่วโมง

5. ผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของโลหิต heparin

5.1 หยุด heparin ก่อนการผ่าตัด 6 ชั่วโมง

5.2 ตรวจ APTT ratio ก่อนการผ่าตัด และค่าที่ได้ควรน้อยกว่า 2.0

5.3 เริ่มให้ heparin ต่อหลังผ่าตัดทันทีที่สามารถให้ได้

กรณีที่มีการผ่าตัดเร่งด่วน

พิจารณาให้ยาด้านฤทธิ์ heparin โดยใช้ protamine ฉีดเข้าทางหลอดเลือด ในขนาด 1 มก. ของ protamine ด้านฤทธิ์ของ heparin ขนาด 100 IU

ผู้ป่วยที่ได้รับ heparin ในขนาดต่ำๆ เพื่อป้องกันภาวะ deep vein thrombosis และ pulmonary embolism อาจไม่จำเป็นต้องหยุดยา สำหรับยาในกลุ่มอื่นที่มีผลต่อการทำงานของเกล็ดเลือด เช่น clopidogrel, aspirin, non-steroidal anti-inflammatory (NSAIDs) ควรหยุดยาอย่างน้อย 7 - 10 วัน เนื่องจากมีหลักฐานชัดเจนว่าสามารถลดการเสียโลหิตจากการผ่าตัดได้

การประเมินการเสียโลหิต

ควรประเมินการเสียโลหิตตลอดระยะเวลาของการผ่าตัดเพื่อควบคุมปริมาณโลหิตให้คงที่ โดยเฉพาะในทารกแรกเกิดหรือผู้ป่วยเด็กเล็ก ปริมาณโลหิตในร่างกาย คำนวณตามอายุ

ทารกแรกเกิด 85 - 90 มล./กก.

เด็ก 80 มล./กก.

ผู้ใหญ่ 70 มล./กก.

ในระหว่างการผ่าตัดสามารถประเมินการเสียโลหิตจาก

1. ผ้าซับ โดยใช้วิธีชั่งน้ำหนักแล้วหาส่วนต่างในขณะที่แห้งและเปียกโลหิต โดยถือว่า น้ำหนัก 1 ก. เท่ากับปริมาณโลหิต 1 มล.
2. กระป๋อง suction โดยหักลบจากน้ำที่ใช้ล้างในระหว่างการผ่าตัด
3. ผ้าที่ใช้คลุมและรองผ่าตัด รวมถึงพื้นห้องที่อาจมีโลหิตไหลนองได้

การเฝ้าระวังอาการแสดงเมื่อเกิดภาวะขาดน้ำหรือโลหิต

ในผู้ป่วยที่ได้รับการระงับความรู้สึก อาจพบว่ามีเพียง mucous membrane ชีด หัวใจเต้นเร็ว ความดันโลหิตตก pulse volume ลดลง ความดันในหลอดเลือดดำส่วนกลาง (central venous pressure, CVP) ลดลง ปริมาณปัสสาวะลดลง capillary refill ช้า อุณหภูมิร่างกายลดลง และ oxygen saturation ลดลง นอกจากนี้ ยังต้องส่งโลหิตตรวจเพื่อเฝ้าระวังภาวะ coagulopathy ที่อาจเกิดขึ้นจากการเสียโลหิตมาก โดยนอกจากจะส่งตรวจค่า Hb, Hct แล้ว ควรตรวจปริมาณเกล็ดเลือด, prothrombin time (PT), INR และ APTT บางสถาบันอาจตรวจระดับ fibrinogen, D-dimers, thrombin time และ thromboelastogram

การคำนวณปริมาณโลหิตที่ยอมรับได้ในการเสียโลหิต (allowable blood loss)

เป็นการประเมินการเสียโลหิต โดยคำนวณจากระดับความเข้มข้นของ Hct ที่ต่ำที่สุด โดยไม่เกิดอันตรายต่อผู้ป่วย โดยมีการให้สารน้ำอื่นทดแทนโลหิต และจะเริ่มให้โลหิตเมื่อเสียโลหิตเกินปริมาณที่คำนวณได้โดยคำนวณจากสูตรของ Gross³ ได้แก่

$$\text{Allowable blood loss} = \frac{\text{blood volume (ml)} \times (\text{preoperative Hct} - \text{lowest acceptable Hct})}{(\text{average of preoperative \& lowest acceptable Hct})}$$

เช่น ผู้ป่วยหญิง อายุ 25 ปี น้ำหนักตัว 50 กก. มีค่า Hct = 40%
 ปริมาณโลหิตในร่างกายของผู้ป่วยผู้ใหญ่ประมาณ 70 มล./กก.
 ปริมาณโลหิตในร่างกายของผู้ป่วยหญิงที่มีน้ำหนักตัว 50 กก. =
 $50 \times 70 = 3,250$ มล.

ค่า Hct ที่ยอมให้ได้ต่ำสุด เท่ากับ 30%

ดังนั้น ปริมาณโลหิตที่ยอมรับได้ มีค่าเท่ากับ

$$= \frac{3,250 \times [40 - 30]}{[40 + 30]/2} = 928 \text{ มล. เป็นต้น}$$

การให้โลหิตในระหว่างการผ่าตัด

ก่อนได้รับการผ่าตัด elective ผู้ป่วยควรได้รับโลหิตในกรณีที่มีระดับ Hb ต่ำกว่า 7 ก./ดล. ยกเว้นผู้ป่วยมีโรคหลอดเลือดหัวใจหรือมีปัจจัยเสี่ยงที่จะเกิดโรคดังกล่าว ผู้ป่วยที่มีอายุเกินกว่า 60 ปี ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวจะทนต่อภาวะซีดได้น้อยกว่าปกติ หรือมีภาวะเจ็บป่วยรุนแรงอยู่ก่อน ควรให้ผู้ป่วยมีระดับ Hb อย่างน้อย 10 ก./ดล. กรณีผู้ป่วยอายุน้อยไม่มีโรคประจำตัวใดๆ ควรพิจารณาให้โลหิตในรูปของ red blood cells (RBC) ในกรณีที่มี Hb ต่ำกว่า 6 - 7 ก./ดล. หรือมีการสูญเสียโลหิตมากกว่าร้อยละ 30 - 40 ของปริมาณโลหิตในร่างกาย ทั้งนี้ระดับ Hb อาจยังไม่มีเปลี่ยนแปลงทันทีขณะที่มีการเสียโลหิตเฉียบพลัน จึงควรพิจารณาจากการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิต และชีพจรที่เบาและเร็ว

ข้อบ่งชี้ในการให้เกล็ดเลือด ควรพิจารณาให้ในกรณีต่อไปนี้

1. ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดที่มีปริมาณเกล็ดเลือดต่ำกว่า 50,000/ลบ.มม.
2. ผู้ป่วยขณะที่มีการเสียโลหิตเป็นปริมาณมาก

3. กรณีที่สงสัยว่าผู้ป่วยอาจมีภาวะเกล็ดเลือดทำงานไม่สมบูรณ์ เช่น ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดที่ต้องอาศัยเทคนิค cardiopulmonary bypass

4. ได้รับยาต้านเกล็ดเลือด

5. โลหิตออกจาก microvascular

6. ควรพิจารณาให้เกล็ดเลือดทดแทนในผู้ป่วยโลหิตออกผิดปกติที่มีภาวะ platelet dysfunction แม้ว่าจะมีระดับเกล็ดเลือดปกติก็ตาม

ในรายที่มีปริมาณเกล็ดเลือดอยู่ระหว่าง 50,000 - 100,000/ลบ.มม. มีข้อบ่งชี้ในการให้เกล็ดเลือดต่อเมื่อมีแนวโน้มที่จะเกิดภาวะเกล็ดเลือดทำงานบกพร่อง หรือโลหิตออกในสมอง ตา หรืออวัยวะสำคัญอื่นๆ แต่ในกรณีเกล็ดเลือดต่ำที่เกิดจากการทำลายเกล็ดเลือดเพิ่มขึ้น เช่น heparin-induced thrombocytopenia, idiopathic thrombocytopenic purpura, thrombotic thrombocytopenic purpura การให้เกล็ดเลือดเพื่อป้องกันจะไม่เกิดประโยชน์

การให้ fresh frozen plasma

เนื่องจากการได้รับ FFP มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อและการแพ้โปรตีน จึงควรหลีกเลี่ยงในการให้ FFP ในกรณีที่มีการรักษาอื่นที่ปลอดภัย และมีประสิทธิภาพที่สูงกว่า เช่น สามารถใช้ crystalloids หรือ purified human albumin เพื่อเพิ่ม intravascular volume ได้

ข้อบ่งชี้ในการให้ FFP

1. ผู้ป่วยที่ตรวจพบค่า PT, INR หรือ APTT ผิดปกติ เนื่องจากภาวะขาดวิตามินเค หรือได้รับ warfarin และมีภาวะโลหิตออกในอวัยวะสำคัญ หรือเตรียมรับการผ่าตัดฉุกเฉิน

2. ผู้ป่วยที่มีภาวะ disseminated intravascular coagulation (DIC) และมีโลหิตออกมากต้องให้รวมกับการรักษาสาเหตุ DIC ด้วย

3. ผู้ป่วยที่มีตับวาย และค่า INR > 2.0 ร่วมกับมีโลหิตออก หรือเตรียมรับการผ่าตัด

4. ภาวะ massive transfusion

การคำนวณ FFP ให้กับผู้ป่วย โดยทั่วไปนิยมให้ในขนาด 10 - 15 มล./กก. จะสามารถเพิ่มระดับปัจจัยการแข็งตัวของโลหิตได้ประมาณ ร้อยละ 25 - 30 ในรายที่เป็นการให้เพื่อแก้ไขปัญหาโลหิตออกผิดปกติเนื่องจากได้รับ warfarin การให้ในขนาด 5 - 8 มล./กก. ก็เพียงพอแล้ว โดยทั่วไป FFP 1 unit จะเพิ่มปริมาณปัจจัยที่ใช้ในการแข็งตัวของโลหิตเท่ากับพลาสมาที่มีอยู่เป็นส่วนประกอบโลหิตต่อไปนี้คือ เกล็ดเลือดเข้มข้น 4 - 5 units หรือเกล็ดเลือดชนิด single-donor 1 unit และ fresh whole blood 1 unit

ข้อบ่งชี้การให้ cryoprecipitate

1. ระดับ fibrinogen น้อยกว่า 80 - 100 มก./ดล. และมีภาวะ massive microvascular bleeding ไม่จำเป็นต้องให้ถ้าระดับ fibrinogen สูงกว่า 150 มก./ดล.

2. เพื่อป้องกันโลหิตออกผิดปกติในผู้ป่วยที่ขาด fibrinogen แต่กำเนิด หรือเป็นโรค von Willebrand's ที่ไม่ตอบสนองต่อ DDAVP โดยปกติแล้วการรักษาภาวะ fibrinogen ต่ำ (hypofibrinogenemia) จะให้ cryoprecipitate 1 ยูนิต ต่อน้ำหนักตัว 7 - 10 กก. ซึ่งจะมีผลเพิ่มปริมาณพลาสมา fibrinogen ได้ประมาณ 50 มก./ดล. ถ้าไม่มีการเสียเลือดในปริมาณที่มากเพิ่มเติม Cryoprecipitate 1 unit ประกอบด้วย fibrinogen 150 - 250 มก. ในขณะที่ FFP ประกอบด้วย fibrinogen 2 - 4 มก./มล. และแต่ละ unit ของ FFP ซึ่งมีปริมาณประมาณ 200 มล. จะมี fibrinogen เท่ากับ cryoprecipitate 2 units ยาอื่นที่สามารถใช้ห้ามโลหิตออกในกรณีที่เสียโลหิตปริมาณมาก เช่น desmopressin, fibrin glue, thrombin gel หรือ recombinant activated factor VII

Autologous blood transfusion

เป็นการเก็บโลหิตของผู้ป่วยเอง แล้วให้ในการผ่าตัด เป็นการลดโอกาสการใช้โลหิตบริจาคสามารถทำได้โดยวิธีการต่าง ๆ ดังนี้

Preoperative blood donation

เป็นการเก็บโลหิตของผู้ป่วยเอง เพื่อเตรียมไว้ในกรณีที่คาดว่าจะมีการเสียโลหิตในระหว่างการผ่าตัด หรือเตรียมไว้ในกรณีฉุกเฉิน โดยวิธีเก็บโลหิตผู้ป่วยครั้งละ 1 ยูนิต ทุก ๆ 5 วัน หรือมากกว่าช่วงก่อนการผ่าตัด จนได้ประมาณ 4 - 5 ยูนิต ในวันที่ต้องการใช้

ข้อเสีย

1. ต้องมีการวางแผนล่วงหน้า และเตรียมการอย่างดี
2. เสียค่าใช้จ่ายสูงกว่า
3. ไม่ได้ลดปัญหาการปนเปื้อน การติดเชื้อ หรือการผิดพลาดของขั้นตอนการเก็บโลหิตเพราะใช้หลักการเดียวกันกับโลหิตที่บริจาค

Acute normovolemic hemodilution

เป็นการเก็บโลหิตของผู้ป่วยในขณะที่เริ่มการผ่าตัด และให้สารน้ำ crystalloids หรือ colloids ทดแทน ในเวลาเดียวกัน ข้อดีคือปัจจัยที่ช่วยในการแข็งตัวของโลหิตจะมียังอยู่เป็นปริมาณมาก

ข้อควรระวัง

1. ต้องเลือกผู้ป่วยให้เหมาะสม ไม่ควรทำในผู้ป่วยที่ไม่สามารถทนต่อการลดปริมาณออกซิเจนที่ไปเลี้ยงเนื้อเยื่อต่าง ๆ ได้ เมื่อระดับ Hb ลดลง

2. ประเมินปริมาตรโลหิตที่เก็บไปจากผู้ป่วยและต้องให้ทดแทนให้เพียงพอ โดยถ้าใช้ crystalloids ต้องใช้ปริมาตรเป็น 3 เท่า (3 มล. ของ crystalloids ใช้ทดแทน 1 มล. ของโลหิต) หรือใช้ colloids 1 มล. ทดแทนโลหิต 1 มล.

3. ต้องเฝ้าระวังผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด เพื่อให้ปริมาณโลหิตในร่างกายคงที่ และปริมาณออกซิเจนไปเลี้ยงเนื้อเยื่อเพียงพอ

Blood salvage

เป็นการเก็บโลหิตจากบริเวณที่ผ่าตัด ทั้งในการผ่าตัดแบบไม่เร่งด่วน เช่น การผ่าตัดหัวใจ การผ่าตัดเปลี่ยนตับ และการผ่าตัดฉุกเฉิน เช่น การผ่าตัดผู้ป่วยที่เสียโลหิตมากจากอุบัติเหตุ ม้ามแตก หรือการตั้งครุภัณฑ์นอกมดลูก ที่เสียโลหิตจนช็อก เป็นต้น

ข้อห้าม

1. กรณีที่อาจมีการปนเปื้อนการติดเชื้อหรือเซลล์มะเร็ง
2. กรณีเก็บโลหิตนานเกิน 6 ชั่วโมง เซลล์เม็ดเลือดแดงจะเริ่มสลายตัว ทำให้ระดับโปแตสเซียมในโลหิตสูงขึ้นและมีโอกาสปนเปื้อนเชื้อโรคสูง

การเฝ้าระวังและดูแลรักษาผู้ป่วยหลังได้รับโลหิต

1. การปนเปื้อนเชื้อแบคทีเรีย พบได้บ่อยจากการให้เกล็ดเลือด และเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิต แบคทีเรียจะเจริญได้ดีที่อุณหภูมิสูงกว่า 20 - 24° ซ. กรณีที่ผู้ป่วยมีไข้ ภายใน 6 ชั่วโมงหลังได้เกล็ดเลือด ให้สงสัยว่าอาจเกิดจากการได้รับเกล็ดเลือดที่มีการปนเปื้อนเชื้อแบคทีเรีย

2. TRALI หรือ transfusion related acute lung injury อาการมักเกิดขึ้นภายใน 1 - 2 ชั่วโมง จนถึง 6 ชั่วโมงหลังได้รับโลหิต ผู้ป่วยจะมีอาการหอบเหนื่อย ออกซิเจนในโลหิตลดลง ไม่มีการรักษาเฉพาะ ใช้การรักษาตามอาการ หยุดการ

ให้โลหิต อาการมักจะดีขึ้นภายใน 96 ชั่วโมง อย่างไรก็ตาม TRALI เป็นสาเหตุของการตาย 1 ใน 3 อันดับแรก

3. การติดเชื้อ เทคโนโลยีในปัจจุบันสามารถตรวจเชื้อดัดแปลงพันธุกรรม เชื้อ HIV และไวรัส West Nile ได้เพิ่มขึ้นจากเดิม แต่ยังไม่สามารถตรวจ หรือ ยังไม่ได้นำมาใช้ตรวจโลหิตบริจาค ได้แก่ เชื้อมาลาเรีย, Chagas disease และ Creutzfeldt-Jakob ซึ่งเป็นโรคประจำในบางภูมิภาคของโลก และโรคที่เพิ่งเกิดใหม่ เป็นต้น

4. ปฏิกิริยาจากการให้โลหิต (transfusion reaction) ซึ่งอาจมีอาการได้จาก

- ปฏิกิริยา hemolytic จะมีอาการแสดงที่พบได้บ่อยดังต่อไปนี้คือ ความดันโลหิตตก หัวใจเต้นเร็ว hemoglobinuria และ microvascular bleeding

- ปฏิกิริยา non-hemolytic จะมีอาการแสดงที่พบได้บ่อยดังต่อไปนี้ คือ ไข้ขึ้น หายใจสั้น หรือมีผื่นคันขึ้น

อย่างไรก็ตามในขณะที่ผู้ป่วยอยู่ในระหว่างการได้รับยาาระงับความรู้สึก อาจตรวจไม่พบอาการแสดงบางอย่างได้ จึงมีข้อแนะนำให้ผู้ระวังความดันโลหิต อาการขึ้นผื่น หัวใจเต้นเร็ว airway pressure เพิ่มขึ้น อุณหภูมิร่างกายสูงขึ้น ปัสสาวะออกน้อยลง hemoglobinuria และ microvascular bleeding หากตรวจพบอาการเหล่านี้ให้หยุดการให้โลหิตทันที และดำเนินการตรวจเพื่อการวินิจฉัยและให้การรักษาต่อไป

ผู้ป่วยอุบัติเหตุ⁴

หลังจากที่ผู้ป่วยอุบัติเหตุได้รับการประเมินการบาดเจ็บตามขั้นตอนมาตรฐานของ Advanced Trauma Life Support แล้ว ควรประเมินความรุนแรงของภาวะพร่องน้ำหรือโลหิตเพิ่มเติมตามตาราง ดังนี้

ตารางที่ 2 แสดงการจำแนกผู้ป่วยที่มีภาวะพร่องน้ำหรือโลหิตตามระดับความรุนแรง⁵

	Class I: mild	Class II: progressing	Class III: severe	Class IV: end stage
ร้อยละของปริมาณโลหิต	< 15%	15 - 30%	30 - 40%	> 40%
ปริมาณโลหิตที่เสียไปในผู้ป่วยน้ำหนัก 70 กก.	< 750 มล.	750 - 1500 มล.	1500 - 2000 มล.	> 2000 มล.
ชีพจร (ครั้ง/นาที)	ปกติ	> 100	> 120	> 140
ความกว้างของ pulse pressure	ปกติ	แคบลง	แคบลงมาก	แคบลงหรือไม่มี
ความดัน systolic	ปกติ	ปกติ	ลดลง	ลดลงมาก
capillary refill	ปกติ	ช้า	ช้ามาก	ไม่มี
การหายใจ (ครั้ง/นาที)	ปกติ	20 - 30	30 - 40	> 45
ระดับความรู้สึกตัว	ปกติ	วิตกกังวล	สับสน	ไม่รู้สึกตัว
ปริมาณปัสสาวะ (มล./ชม.)	> 30	20 - 30	5 - 20	< 5

การประเมินการเสียโลหิตบางครั้งทำได้ยาก เนื่องจากการสูญเสียโลหิตของอวัยวะภายใน (concealed bleeding) ทำให้การประเมินต่ำกว่าความเป็นจริง เช่น กระดูกต้นขา (femur) หัก เสียโลหิตได้ถึง 2,000 มล. กระดูกเชิงกรานหัก เสียโลหิตได้มากกว่า 3,000 มล. และผู้ป่วยอาจเสียโลหิตอย่างรวดเร็วได้เท่ากับปริมาณโลหิตทั้งหมดในกรณีของม้ามแตก และการตั้งครีรน์นอกมดลูก นอกจากนี้ การบาดเจ็บและบวมของเนื้อเยื่ออ่อนจะทำให้เกิดภาวะพร่องน้ำได้

Massive transfusion⁶

หมายถึงการเสียโลหิตในปริมาณที่มากกว่า 150 มล./นาที่ หรือเสียโลหิต 1 blood volume (ปริมาณโลหิตทั้งหมดในร่างกายโดยคำนวณจากน้ำหนักตัว) ใน 24 ชั่วโมง หรือมากกว่าร้อยละ 50 ของปริมาณโลหิตทั้งหมดใน 3 ชั่วโมง

ตารางที่ 3 แสดงแนวทางปฏิบัติในผู้ป่วยที่เสียเลือดปริมาณมาก

เป้าหมาย	วิธีการ
เพิ่มปริมาณสารน้ำไหลเวียนในร่างกาย	แทงเข็มน้ำเกลือขนาดใหญ่ (14 G) อย่างน้อย 2 เส้น เพื่อให้สารน้ำ crystalloid/colloid อย่างเร็ว ควบคุมอุณหภูมิกายให้อบอุ่น อาจต้องใส่สายสวนหลอดเลือด (CVP) หรือหลอดเลือดแดงตามความเหมาะสม (arterial line)
หยุดเลือด	ใช้เทคนิคของรังสีร่วมรักษา (interventional radiology) หรือเทคนิคหยุดเลือดออกด้วยวิธีผ่าตัด
ส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ	CBC, PT, APTT, fibrinogen, cross match
ได้รับเลือดที่เหมาะสม	ในกรณีฉุกเฉินอาจใช้ uncrossmatched RBC หมู่ O หรือ uncrossmatched RBC หมู่ O Rh หมู่เดียวกับผู้ป่วย แต่ต้องไม่ให้มากกว่า 2 ยูนิต ควรใช้เครื่องอุ่นสารน้ำและเลือด หรือพิจารณาใช้ cell salvage
ได้รับเกล็ดเลือดในเวลาที่เหมาะสม	ต้องพยายามรักษาระดับของเกล็ดเลือดให้มากกว่า 100,000/ลบ.มม. โดยเฉพาะรายที่ได้รับบาดเจ็บที่ศีรษะและสมอง
ได้รับ fresh frozen plasma	ควรได้รับในขนาด 12 - 15 มล./กก. เพื่อให้ค่าของ PT และ APTT น้อยกว่า 1.5 เท่าของค่าปกติ
ได้รับ cryoprecipitate	ควรได้รับในขนาด 1 - 1.5 ถุง ต่อน้ำหนักตัว 10 กก. เพื่อเพิ่มปริมาณ fibrinogen และ factor VIII
สงสัยภาวะ DIC	ต้องค้นหาสาเหตุและแก้ไข

การพิจารณาให้สารน้ำและโลหิตในผู้ป่วยอุบัติเหตุ

1. ให้สารน้ำ 0.9% โซเดียมคลอไรด์ หรือ balanced salt solution อย่างเร็ว โดยปริมาณ crystalloids ที่ให้อย่างน้อย 3 เท่าของปริมาณโลหิตที่เสียไป
2. ให้สารน้ำ colloids ทดแทนเท่ากับปริมาณโลหิตที่เสียไปเพื่อรักษาปริมาณโลหิตในร่างกายให้คงที่
3. ไม่ควรใช้สารน้ำที่มีปริมาณโซเดียมต่ำหรือสารน้ำที่มีน้ำตาลผสมอยู่
4. เริ่มให้ crystalloids ในขนาด 20 - 30 มล./กก. หรือ colloids 10 - 20 มล./กก. ที่อุณหภูมิไม่เกิน 37° ซ. ภายใน 5 นาที ในผู้ป่วยที่มีลักษณะการเสียโลหิตมากกว่าร้อยละ 15 ของปริมาณโลหิตในร่างกาย
5. กรณีที่มีความจำเป็นเร่งด่วนในการให้โลหิต สามารถใช้ uncross-matched RBC หมู่ O หรือ uncrossmatched RBC หมู่ O และ Rh หมู่เดียวกันกับผู้ป่วยได้
6. ประเมินผู้ป่วยซ้ำดูการตอบสนองจากการให้สารน้ำเพื่อพิจารณาให้การรักษาต่อไป

ตารางที่ 3 แสดงการให้การรักษเพิ่มเติมหลังจากการได้รับสารน้ำในระยะแรก

ผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะพร่องน้ำหรือโลหิตที่มีความรุนแรงระดับที่ 2 (> 750 มล./กก.) หลังได้รับสารน้ำ crystalloids 20 - 30 มล./กก.		
ดีขึ้นอย่างรวดเร็ว	ดีขึ้นเล็กน้อย	ไม่ดีขึ้นเลย
ให้สารน้ำต่อช้า ๆ ยังไม่จำเป็นต้องให้โลหิต และสามารถเตรียมโลหิตได้ตามวิธีปกติ ประเมินผู้ป่วยเป็นระยะ ๆ ตรวจร่างกายเพิ่มเติม หาสาเหตุและเตรียมส่งต่อผู้ป่วย	ให้สารน้ำต่ออย่างรวดเร็ว เริ่มให้โลหิต ประเมินผู้ป่วยเป็นระยะ ๆ และเตรียมพร้อมสำหรับการผ่าตัดเมื่อจำเป็น	ให้สารน้ำอย่างเร็วเพิ่มเติมและให้โลหิตทันที รวมทั้งวางแผนผ่าตัดฉุกเฉิน

ผู้ป่วยอุบัติเหตุที่ไม่มีอาการแสดงว่าตอบสนองต่อการให้สารน้ำหรือโลหิตเลย บ่งชี้ถึงการสูญเสียโลหิตเป็นปริมาณมากและอย่างต่อเนื่องจึงควรพิจารณาผ่าตัดฉุกเฉินให้เร็วที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้

เอกสารอ้างอิง

1. Anonymous. Practice guidelines for perioperative blood transfusion and adjuvant therapies. An updated report by the American Society of Anesthesiologists Task force on perioperative blood transfusion and adjuvant therapies. *Anesthesiology* 2006; 105:198-208.
2. Miller RD. Transfusion Therapy. In: Miller RD. ed. *Miller's Anesthesia* 7th ed. Philadelphia, Churchill Livingstones, 2010:1739-66.
3. Gross JB. Estimating allowable blood loss: corrected for dilution. *Anesthesiology* 1983; 58 (3) : 277-80.
4. Napolitano LM, Kurek S, Luchette FA, et al. Clinical practice guideline: red blood cell transfusion in adult trauma and critical care. Practice management workgroup: American College of Critical Care Medicine (ACCM) taskforce of the Society of Critical Care Medicine (SCCM). *Crit Care Med* 2009; 37 (12) : 3134-57.
5. Geeraedts LM Jr, Kaasjager HA, van Vugt AB, Frölke JP. Exsanguination in trauma: A review of diagnostics and treatment options. *Injury*. 2009 Jan; 40 (1) : 11-20.
6. Beekley AC. Damage control resuscitation: a sensible approach to the exsanguinating surgical patient. *Crit Care Med*. 2008; 36 (7) : S 267-74.

บทที่ 16 การให้สารน้ำชนิดคอลลอยด์และคริสตัลลอยด์

Colloids and Crystalloids

รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงอรลักษณ์ รอดอนันต์

Oraluxna Rodanant

การให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ มีวัตถุประสงค์เพื่อทดแทนสารน้ำและเกลือแร่ที่ร่างกายขาด เนื่องจากการสูญเสียหรือการได้รับสารน้ำที่ไม่เพียงพอจากภาวะต่างๆ เช่น sepsis, shock, การผ่าตัด เป็นต้น จึงจำเป็นต้องเข้าใจภาวะสมดุลของน้ำและเกลือแร่ ชนิดของสารน้ำ เพื่อที่จะได้เลือกใช้ให้เหมาะสมกับพยาธิสภาพ และโรคประจำตัวของผู้ป่วยแต่ละราย วิวัฒนาการของสารน้ำที่นำมาให้ทางหลอดเลือด เริ่มมีมาตั้งแต่ประมาณปี ค.ศ. 1850 ให้เป็น normal saline ซึ่งยังใช้อย่างแพร่หลายมาจนถึงยุคปัจจุบัน ต่อมาในปี 1890 มีการนำสารน้ำ Ringer's มาใช้ แต่สาร bicarbonate ไม่เสถียรในสารน้ำ Ringer's ดังนั้นในปี 1990 จึงได้พัฒนามาใช้ Lactate ซึ่งจะถูก metabolize ที่ตับได้ bicarbonate เพื่อนำมาใช้ปรับสมดุลของกรด-ด่างของร่างกาย

สารน้ำที่ใช้เพื่อทดแทนภาวะพร่องหรือขาดน้ำ สามารถแบ่งออกได้เป็น 2 กลุ่มใหญ่ ได้แก่ กลุ่ม crystalloids เช่น lactate Ringer, normal saline, Hartmann's solution และกลุ่ม colloids เช่น albumin, plasma protein solution และ synthetic colloids ได้แก่ gelatin, dextrans และ hydroxyethyl starch เป็นต้น ซึ่งในปัจจุบันมักมีข้อถกเถียงถึงความเหมาะสมในการเลือกใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะพร่องสารน้ำอย่างรุนแรง และพบว่า น่าจะได้ผลดีที่สุดเมื่อให้ร่วมกันทั้งสองชนิด ในปัจจุบันมีสารน้ำประมาณ 357 ชนิด ให้เลือกใช้ตามความเหมาะสมกับสภาวะของผู้ป่วยโดยพิจารณาเลือกใช้ตามความแตกต่างกันในค่าความเป็นกรด-ด่าง ส่วนประกอบของ electrolytes ภาวะสมดุลของสารน้ำ การทำงานของตับและไต colloid osmotic pressure ผลลัพธ์ และอัตราการรอดชีวิต

Crystalloid

เป็นสารน้ำที่มีโมเลกุลของสารขนาดเล็ก ($MW < 10,000$)¹ จึงสามารถซึมผ่าน semipermeable ของผนังหลอดเลือดมาอยู่ใน interstitium และจะกระจายปริมาณตามอัตราส่วนของปริมาตรในน้ำในร่างกาย (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ร้อยละของการกระจายของ crystalloid ในร่างกาย

	ECF (%)	IVF (%)	ICF (%)
5% D/W	33	8.25	66
NSS	100	25	0
NSS/2	66	16.5	33

ECF = extra cellular fluid IVF = intravascular fluid

ICF = intracellular fluid

เช่น 5% D/W เมื่อน้ำตาลถูกย่อยสลายไปเหลือองค์ประกอบเป็นน้ำ จะมีปริมาณน้ำอยู่ในหลอดเลือดเพียง 1 ใน 12 ของปริมาณเริ่มต้น แต่ถ้าสารน้ำมีโซเดียมเป็นหลักก็จะไม่กระจายเข้าเซลล์ แต่กระจายไปใน interstitial fluid ทำให้ปริมาณน้ำเหลือในหลอดเลือดเพียง 1 ใน 4 ของปริมาณเริ่มต้น

สารน้ำในกลุ่มนี้สามารถแบ่งเป็นกลุ่มย่อยตาม tonicity ได้ 3 กลุ่ม

1. Hypotonic solution ได้แก่ 5% D/W, 0.45% NaCl เนื่องจากมีน้ำเป็นองค์ประกอบ ทำให้ปริมาตรที่จะเหลืออยู่ในหลอดเลือดเพียง 1 ใน 12 ส่วนของปริมาตรที่ให้ จึงไม่เหมาะในการนำมาทดแทนการเสียเลือด นอกจากนี้ยังอาจทำให้เกิดภาวะโซเดียมต่ำ ทำให้เซลล์บวม ตลอดจนทำให้เกิดภาวะปัสสาวะออกมากเนื่องจากมีภาวะน้ำตาลในปัสสาวะสูง ควรใช้เพื่อทดแทนการเสียน้ำในภาวะปกติ เช่น ขาดการดื่มน้ำ เหงื่อออกมาก เป็นต้น

2. Isotonic solution ได้แก่ 0.9% NaCl, lactate or acetate Ringer's solution เนื่องจาก มีส่วนประกอบของเกลือแร่ใกล้เคียงกับน้ำในเซลล์ จึงไม่ค่อยมีผลต่อขนาดของ

เซลล์กระจายอยู่ในหลอดเลือดได้ประมาณ 1 ใน 4 ส่วนของปริมาณที่ให้ มีการซึมผ่านผนังหลอดเลือดอย่างอิสระ จึงใช้ในการทดแทนปริมาณเลือดที่เสียไปได้ในอัตราส่วน 3 - 4 เท่า ของเลือดที่เสีย ทำให้ต้องใช้ปริมาณมากเพื่อทดแทนเลือด จนทำให้เกิดการเจือจางของโปรตีนในเลือด oncotic pressure ลดลง ทำให้สารน้ำซึมออกนอกหลอดเลือดมากกว่าที่ควร เกิดการเจือจางของเลือด (hemodilution) ทำให้ความสามารถการนำออกซิเจนไปสู่เนื้อเยื่อลดลง

ข้อควรระวังการให้ 0.9% NaCl ปริมาณมาก ทำให้เกิดภาวะ hyperchloremic metabolic acidosis ได้ ส่วน lactate และ acetate จะถูกเปลี่ยนไปเป็นคาร์บอเนตทำให้ได้สารประกอบใกล้เคียงกับเกลือแร่ในพลาสมาโดยที่ acetate สามารถถูกเปลี่ยนได้ที่ peripheral tissue โดยไม่ต้องผ่านตับ ส่วน lactate ต้องอาศัยตับในการเปลี่ยน ผู้ป่วยที่มีปัญหาตับวายอาจเกิด lactate คั่งได้

3. Hypertonic saline ได้แก่ 3%, 5%, 7.5% NaCl เมื่อให้สารน้ำเหล่านี้เข้าหลอดเลือด จะทำให้ความเข้มข้นของเกลือสูงกว่านอกหลอดเลือดหลายเท่า ทำให้น้ำจากนอกหลอดเลือดซึมผ่านผนังหลอดเลือดเข้ามา จึงสามารถขยายปริมาตรพลาสมาได้อย่างรวดเร็ว โดยไม่ทำให้เซลล์สมองบวมหรือไม่เพิ่มความดันในกะโหลกศีรษะ แต่ต้องให้ในปริมาณ 3 - 6 มล./กก. และไม่เร็วกว่า 1 มล./กก./นาทิมิฉะนั้นอาจเกิดผลเสีย เช่น เกิดความดันเลือดต่ำจากการขยายตัวของหลอดเลือดทันที

ตารางที่ 2 องค์ประกอบของสาร crystalloid

mmol/L Solution	pH	Na ⁺ mmol/L	K ⁺ mmol/L	Cl ⁻ mmol/L	Ca ⁺⁺ mmol/L	HCO ₃ ⁻ mmol/L	lactate mmol/L	glucose g/L	osmolarity
ECF		142	4	103	5	27			280 - 300
5% D/W								50	252
0.45% NaCl		77		77					154
5% D/N/2		77		77				50	406
0.9% NaCl	5.0	154		154					308
LRS	6.5	130	4	108	2.7		28		273
3% NaCl	6.0	513		513					1026

สารน้ำชนิดใหม่ ๆ ผลิตขึ้นเพื่อให้มีสภาวะที่ใกล้เคียงกับพลาสมาให้มากที่สุด ตัวอย่างเช่น Stereofundin ISO® ที่ไม่มีสาร lactate เป็นส่วนผสม metabolized ได้ ทั้งที่กลัมน้ำและอวัยวะต่าง ๆ จากคุณสมบัติที่เป็น isotonic ทำให้เกิดความเสี่ยงน้อยเมื่อนำมาใช้กับผู้ป่วยวิกฤติ เช่นผู้ป่วย septic shock หรือ Dengue shock syndrome จากการศึกษาพบว่าสารละลายที่ไม่มี bicarbonate อาจทำให้เกิดภาวะ dilutional acidosis ไม่มีผลต่อระดับ lactate ในพลาสมา มีค่า base excess = 0 mmol/l จึงไม่มีผลต่อสภาวะกรด-ด่างในพลาสมาของผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว และสามารถหลีกเลี่ยงภาวะ hyperchloremia, acidosis, hypernatremia, และ hyperkalemia ได้ ถือเป็นสารน้ำตัวใหม่ที่อยู่ในกลุ่ม crystalloids สามารถนำมาใช้ในผู้ป่วยที่มารับการผ่าตัด ผู้ป่วยอุบัติเหตุ ใช้เป็นสารน้ำที่ให้ทดแทนในกรณีที่เสียเลือดเกินกว่าร้อยละ 15 หรือมีข้อห้ามใช้กลุ่ม colloids ใช้ได้ในผู้ป่วยบาดเจ็บที่ศีรษะ หรือรับการผ่าตัดสมอง ผู้ป่วยท้องเสียรุนแรง heat stroke ภาวะ acidosis ในทารกแรกเกิด diabetic ketoacidosis เสียน้ำจากแผลไฟไหม้ น้ำร้อนลวก Dengue hemorrhagic fever และ severe septic shock

ข้อดีของ crystalloids

- สามารถเพิ่มปริมาณสารน้ำในหลอดเลือด และ interstitial compartment
- โอกาสแพ้ต่ำ
- ไม่มีผลต่อไต
- ไม่มีผลต่อระบบแข็งตัวของเลือด
- ราคาถูก หาได้ง่าย

ข้อเสียของ crystalloids

- ต้องใช้ปริมาณมากในการทดแทนการเสียเลือด ทำให้เกิด peripheral edema
- อยู่ในกระแสเลือดเพียงระยะเวลาสั้น
- มีการลดของ oncotic pressure ทำให้เกิด pulmonary edema ได้

Colloids²

เป็นสารน้ำที่มีโมเลกุลใหญ่ จึงไม่สามารถผ่านผนังหลอดเลือดออกมาภายนอกจนกว่าจะถูกกำจัดออกจากหลอดเลือด ระยะเวลาการอยู่ในหลอดเลือด และปริมาณพลาสมาที่จะเพิ่มขึ้น ขึ้นกับชนิดและขนาดของโมเลกุลของ colloids จำเป็นต้องทราบและเข้าใจถึงข้อบ่งชี้ ข้อดี ข้อเสีย ตลอดจนส่วนประกอบต่างๆ ใน colloid ก่อนที่จะนำมาใช้กับผู้ป่วยต่างๆ

ชนิดของ colloids

1. Naturally occurring colloids
2. Semisynthetic colloids

Naturally occurring colloids

Albumin-MW 69,000 มี half life ในพลาสมา 16 ชั่วโมง albumin 1 ก. จะดึงน้ำไว้ในหลอดเลือด 18 มล.³ 5% albumin จะมีความเข้มข้นเท่ากับพลาสมา ในขณะที่ 20% และ 25% albumin จะมีความเข้มข้นสูงกว่าพลาสมา สามารถดูดน้ำจาก interstitial compartment เข้ามาในกระแสเลือดได้โดยสามารถเพิ่มปริมาตรได้ 400 - 500 มล. จากการให้ albumin เพียง 100 มล. จึงมักนำ 5% albumin มาใช้ในกรณี hypovolemia ส่วน 20% albumin มักนำมาใช้ในกรณี hypoalbuminemia ได้ แต่มีหลายรายงานที่ศึกษาเปรียบเทียบผลการใช้ albumin เทียบกับ saline ใน critically ill patients เช่น SAFE⁴ study พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในแง่ mortality ของทั้ง 2 กลุ่ม และยังมีข้อควรระวังในการใช้ albumin อีกเช่น albumin จะจับกับ ionized Ca^{++} ทำให้ระดับ ionized Ca^{++} ลดลง ในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อรุนแรง จะมีการเสีย permeability ทำให้เกิดการ leak ของ albumin ไปยัง interstitial compartment ได้ รวมทั้ง albumin ยังเป็นสารน้ำที่มีราคาแพงกว่าสารน้ำอื่นๆ จึงจำเป็นต้องพิจารณาถึงข้อบ่งชี้ที่ชัดเจน ข้อดีข้อเสียก่อนที่จะนำมาใช้

Semisynthetic colloids

Dextrans²

เป็นส่วนผสมของ glucose polymer มี 2 ชนิด

1. 6% dextran 70 MW 70,000

2. 10% dextran 40 MW 40,000 สามารถช่วย improve peripheral blood flow (microcirculation) จึงนิยมใช้ในการผ่าตัดที่มีการต่อหลอดเลือดส่วนปลาย เนื่องจาก dextrans มีผลแทรกซ้อนและข้อเสีย ดังต่อไปนี้

- ปัญหาต่อการ cross matching
- ขัดขวางการแข็งตัวของเลือด โดย impair platelet adhesiveness และ factor VIII activity โดย inhibit การ form ตัวของ factor VIII/Von Willebrand factor complex⁵

- ผลเสียต่อไต โดยการตกตะกอนที่ tubules ทำให้เกิดภาวะไตวายได้ โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มี renal perfusion pressure ต่ำ

- ลดภูมิคุ้มกันจากการขัดขวางการทำงานของ reticuloendothelial system

- เกิดภาวะ osmotic diuresis

- anaphylaxis พบได้ประมาณร้อยละ 0.27

จึงไม่นิยมใช้เป็น plasma expander เนื่องจากมีข้อเสียมากกว่าข้อดี ยกเว้น dextran 40 ซึ่งนำมาใช้เพื่อ improve microcirculation

Gelatins²

เป็น colloid ที่ derived มาจาก bovine gelatin มักจะเป็น polymer ของ urea-linked gelatins หรือ succinylated gelatin ปัจจุบันมี 3 ชนิด

1. Oxypolygelatin หรือ cross-linked gelatin (Gelofundol)

2. Polygeline หรือ urea-linked gelatin (Haemaccel)

3. Modified fluid gelatin หรือ succinylated gelatin (Gelofusine)

ทั้ง 3 ชนิดจะมี MW ใกล้เคียงกันประมาณ 30,000 - 35,000 มี osmolarity 350 - 390 mmol/L มี half life ในหลอดเลือด 4 - 6 ชม. ถูกกำจัดโดยไต

ข้อดีของ colloids ในกลุ่มนี้ คือ

1. ไม่มีผลต่อระบบการแข็งตัวของเลือด ตลอดจนการทำงานของ platelet และไม่มีผลต่อ cross matching
2. ถูกจำกัดทางไตค่อนข้างเร็ว เหลือแต่โมเลกุลขนาดใหญ่จะยังอยู่ในหลอดเลือด และถูกกำจัดออกช้ากว่าในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตผิดปกติ
3. สามารถให้ได้ในปริมาณที่ไม่จำกัด ถ้า hemoglobin และ clotting factor ลดลงไม่มาก

ข้อเสีย

1. จะออกฤทธิ์เป็น plasma expander ที่อยู่ในร่างกายเป็นเวลาไม่นาน เมื่อเทียบกับ colloid ชนิดอื่นที่มีโมเลกุลขนาดใหญ่กว่า
2. เกิด anaphylaxis ได้ ประมาณร้อยละ 0.34
3. แต่ละชนิดจะมีองค์ประกอบของ electrolytes ที่แตกต่างกัน จึงจำเป็นต้องเลือกใช้ให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย

Hydroxyethylstarch²

เป็นโมเลกุลสังเคราะห์ของ starch ที่มีลักษณะคล้าย glycogen จัดแยกเป็นกลุ่มตามน้ำหนักโมเลกุลได้ 3 ชนิด

1. MW 450 - 480 kDa ได้แก่ hetastarch, hespan (HES 6% 480/0.7)
2. MW 200 kDa ได้แก่ HAES-Steril 6%, 10% (200/0.5)
3. MW 70 kDa ได้แก่ HES 70/0.5

คุณสมบัติอีกประการหนึ่งของ starch คือ degree of substitution (DS) ซึ่งจะเป็นตัวบ่งชี้ degradation ของ colloid เหล่านี้ ถ้า DS มีค่ามาก (0.6 - 0.7) จะมี resistance ต่อ degradation จึงทำให้คุณสมบัติของการเป็น volume expander อยู่ยาวนานกว่า กลุ่มที่มี DS ต่ำ (0.4)

ในปัจจุบัน lower MW starches ได้แก่ Voluven⁷ (130/0.4) ได้รับความนิยมในการนำมาเป็น volume expander มากขึ้น เนื่องจากมีความปลอดภัยมากกว่า starch ที่เคยใช้มาก่อน

Tetrastarch 130/0.42; C2:C6 ratio 6:1 อยู่ในกลุ่ม plasma substitution หรือ plasma volume expander เป็นสารน้ำที่ได้รับการพัฒนาขึ้นมาจนมีคุณสมบัติที่ดีกว่ารุ่นเก่า (HES 130:0.4/9:1) คือปรับสมดุลของ intravascular volume ได้เร็วกว่า และขับออกจากร่างกายได้เร็วกว่า สามารถนำมาใช้รักษาภาวะขาดสารน้ำหรือขาดสารน้ำอย่างรุนแรงจนช็อก กลไกการออกฤทธิ์โดยการทำหน้าที่ทดแทนเลือด ด้วยการไปเพิ่มปริมาณพลาสมาในหลอดเลือด กรณีที่ผู้ป่วยมีการสูญเสียเลือดและป้องกันการเกิดอาการช็อก Tetrastarch เป็นสารละลายที่มีอิเล็กโทรไลต์ที่เป็นส่วนประกอบเหมือนกันกับพลาสมาทำให้สามารถลดผลข้างเคียงที่จะเกิดจากการใช้ยา เช่น hyperchloremic acidosis ลงได้ มีการกระจายอย่างรวดเร็วภายในหลอดเลือด หลังจากที่ได้รับสารน้ำนี้เข้าสู่ร่างกายผู้ป่วย ยาจะถูก metabolize โดย α -amylase ในเลือดซึ่งจะพบว่าภายหลังการได้รับสารน้ำชนิดนี้ ระดับของ serum amylase ของผู้ป่วยจะสูงขึ้น ภายหลังการถูกย่อยสลายแล้ว จากการที่มี C2:C6 ratio ที่ต่ำเพียง 6 : 1 ทำให้สามารถกำจัดออกจากร่างกายได้ดียิ่งขึ้น ส่วนใหญ่จะถูกขับออกทางไตในรูปของปัสสาวะ

Tetrastarch มี volume effect 100% half-life นาน 4 - 5 ชั่วโมง ขนาดที่ใช้ได้สูงสุด คือ 50 มล./กก.

ข้อดีของ colloid ในกลุ่ม starch

1. อยู่ในหลอดเลือดนานกว่า เนื่องจาก MW ใหญ่กว่า
2. เกิด anaphylaxis ประมาณร้อยละ 0.058

ข้อเสีย

1. มีปัญหาการแข็งตัวของเลือด พบในกลุ่มที่มี MW ใหญ่มากและมี DS สูง ซึ่งในปัจจุบันปัญหานี้ลดน้อยลง เพราะการใช้ MW ที่เล็กลง และ DS ที่ต่ำ เช่น Voluven (130/0.4) จึงสามารถให้ในปริมาณที่มากขึ้น (≥ 50 มล./กก./วัน)
2. การสะสมและเกิดอาการคัน HES มีส่วนหนึ่งถูกทำลายโดยระบบ reticuloendothelial system

3. มีผลต่อไต โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ใช้ starch ที่มี MW ใหญ่ และ DS สูง
4. เกิดภาวะ hyperamylasemia ได้ ทำให้รบกวนการแปลผลการทำงานของตับอ่อน

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบคุณสมบัติของ colloids ชนิดต่างๆ

ชนิด	Dextran 40	Gelofusine	Heamaccel	Gelofundol	6% HES	10% HES
ปริมาตร (%)	140 - 200	90 - 100	70 - 80	90 - 100	100	145
เวลาที่อยู่ในหลอดเลือด (ชม.)	3 - 4	3 - 4	1 - 2	3 - 4	3 - 4	3 - 4
ปัญหาต่อไต	+	-	-	-	-	+
Anaphylaxis	+	+	++	+	-	-
Coagulopathy	+	-	-	-	-	-

คุณสมบัติสำคัญของ colloids ที่จะต้องนำมาใช้พิจารณาก่อนการใช้

1. Magnitude และ duration ของ plasma expansion ขึ้นอยู่กับขนาดของโมเลกุล ถ้าขนาดเล็กจะคงอยู่ใน intravascular compartment เป็นเวลาสั้นๆ เช่น gelatin ในขณะที่กลุ่ม starch ที่มี MW สูง (HMW) จะอยู่ใน intravascular นานกว่ากลุ่ม MMW หรือ LMW และการถูกทำลายออกจากร่างกายจะขึ้นกับ DS ถ้า DS สูง การถูกทำลายจะช้ากว่า DS ต่ำ โดยโมเลกุลที่เล็กกว่า renal threshold จะถูกขับออกทางไต ส่วนโมเลกุลใหญ่จะถูก hydrolysis โดย plasma amylase

2. Hemorrhheological effects

การให้ colloid จะทำให้ลด blood viscosity จาก hemodilution effect ซึ่งจะลดลงตามคุณสมบัติของ plasma expansion โดยจะพบว่า gelatin จะลด viscosity ได้มากกว่า LMW HES และ dextran

3. Hemostatic effects

Semisynthetic colloids จะมีผลต่อ hemostasis โดยทำให้เกิด dilution ของ clotting factors ต่างๆ มากน้อยแล้วแต่ชนิดของ colloid นั้นๆ เช่น dextrans จะมีผลทาง hemostasis อย่างมาก ในขณะที่กลุ่ม gelatins มีผลน้อยมาก สำหรับ MMW HES 200/0.5 และ 130/0.4 พบว่าไม่มีผลทางด้าน coagulation อย่างมีนัยสำคัญ⁶

4. Adverse drug reactions

ตารางที่ 4 อุบัติการณ์การเกิด anaphylactoid

ชนิด	Severe reaction (%)
Albumin	0.099
Dextran 70	0.273
Dextran 40	0.273
Haemaccel	0.345
Gelofusine	0.345
Hydroxyethyl starch	0.058

ในทางปฏิบัติ ผู้ที่นำมาใช้อาจไม่ทราบถึงคุณสมบัติหรือข้อบ่งใช้ที่เหมาะสม นอกจากนี้ การให้ normal saline ในปริมาณที่มากเกินไป อาจทำให้เกิดภาวะสมองบวมได้ โดยเฉพาะในผู้ป่วยอายุน้อย จากการศึกษาของ Drummer C และคณะ⁷ พบว่าหลังจากให้ normal saline ปริมาณ 2 ลิตร แก่อาสาสมัครจำนวนหนึ่ง พบว่ามีผลทำให้ค่าความเข้มข้นของเลือด (hematocrit) ลดลงร้อยละ 10 ระดับ chloride ในพลาสมาสูงขึ้นเป็น 108 mmol/L กัดการทำงานของระบบ

rennin-angiotensin ลดลงร้อยละ 50 เป็นเวลา 2 วัน แล้วจึงกลับคืนสู่สภาวะปกติ ซึ่งสอดคล้องกับอีกหลาย ๆ การศึกษาที่พบว่าเมื่อระดับ chloride ในพลาสมาสูงขึ้นจาก 103 เป็น 115 mmol/L จะมีผลทำให้เส้นเลือดที่ไปเลี้ยงไตตีบ เพิ่มค่าความต้านทานที่บริเวณเส้นเลือดดังกล่าวถึงร้อยละ 35 ทำให้ GFR ลดลงร้อยละ 20 เมื่อพิจารณาถึงการใช้ Ringer's lactate ในผู้ป่วย shock พบว่า มีการเพิ่มความต้องการของออกซิเจน (oxygen consumption) ได้สูงถึงร้อยละ 30 และอาจทำให้เกิด rebound alkalosis ได้ ผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับสารน้ำชนิดนี้ จะทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดเพิ่มสูงขึ้น 2 เท่า และเนื่องจากอยู่ในสภาวะ hypotonic จึงอาจทำให้เกิดสมองบวมได้ รวมถึงการใช้ค่าของระดับพลาสมา lactate เป็นตัวบ่งชี้ถึงความรุนแรงของการขาดออกซิเจนของเนื้อเยื่อ และพบว่า อัตราการตายสูงขึ้นจากร้อยละ 25 เป็นร้อยละ 50 ในผู้ป่วยที่มีค่า plasma lactate อยู่ระหว่าง 2 - 5.5 mmol/L ดังนั้น การเลือกใช้ crystalloids หรือ colloids ขึ้นอยู่กับพยาธิสภาพของโรคของผู้ป่วยแต่ละราย ความรู้ความเข้าใจในหลักเภสัชวิทยาของสารน้ำเหล่านั้น ตลอดจนการเฝ้าระวัง อย่างใกล้ชิดเหมาะสมในการที่จะติดตามการให้สารน้ำเหล่านี้ว่าเป็นไปอย่างถูกต้องในผู้ป่วยแต่ละรายหรือไม่ รวมทั้งการประเมินการตอบสนองของผู้ป่วยเป็นระยะ ซึ่งจะยังประโยชน์ให้เกิดขึ้นกับผู้ป่วยที่ต้องได้รับการให้สารน้ำนั้น ๆ

เอกสารอ้างอิง

1. Wilson RF. Techniques of resuscitation In: Geller ER. editor. Shock and resuscitation. New York Mc graw-Hill 1993; 219-31.
2. Vercueil A, Grocott MPW, Mythen MG. Physiology, pharmacology and rationale for colloid administration for the maintenance of effective hemodynamic stability in critically ill patients. Trans-fusion Medicine Reviews 2005; 19:93-109.
3. Lewis RT. Albumin: role and discriminative use in surgery. Can J Surg. 1980; 23:322-8.
4. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, et al. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. NEJM 2004; 350:2247-56.
5. Battle J, del Rio F, Lopez Fernandez MF, et al. Effect of dextran on factor VIII/von Willebrand factor, structure and function. Thromb Haemost 1985; 697-9.
6. Dieterich HJ. Recent developments in European colloid solutions. J Trauma 2003; 54:S26-S30.
7. Drummer C, Gerzer R, Heer M, Molz B, Bie P, Schlossberger M, Stadaeger C, Röcker L, Strollo F, Heyduck B, et al. Effects of an acute saline infusion on fluid and electrolyte metabolism in humans. Am J Physiol. 1992 May; 262 (5 Pt 2) : F744-54

Index

A

- ABO incompat between donor /recipient, 131, 133
- ABO incompatibility, 35
- Abruptio placentae, 156 - 158
- Acidosis, 41
- Acquired bleeding and clotting disorders, 73
- Acquired coagulation disorders, 79, 80
- Acquired qualitative platelet disorders, 73, 86
- Activated partial thromboplastin time (APTT), 64, 66, 79, 81, 82, 84, 181, 182, 184
- Acute blood loss, 179
 - in obstetrics, 151 - 153
- Acute complications of transfusion, 35
- Acute DIC, 82
- Acute intravascular hemolysis, 35
- Acute normovolemic hemodilution, 186
- Additive solution, 12
- Advantage of SDP, 19
- Adverse effects of blood transfusion, 35, 135 - 136, 187
- Afibrinogenemia, 163
- Albumin solution, 23
- Alloantibody, 172
- Alloimmunization, 149
- Allowable blood loss, estimation of, 182, 183
- Alternative to transfusion, 5
- Anaphylactic reaction, 37, 201
- Anaphylactoid, 205
- Anemia, preoperative, 180
- Anticoagulation proteins, 98
- Antifibrinolytic drugs, 57
- Anti-RhD immunoglobulin, 26
- Antithrombin deficiency, 97
 - genetic counseling, 100
 - laboratory testing, 98
 - treatment, 99
- Aplastic anemia, 86
- Appropriate use of blood, 3
- Assessment of blood loss during surgery, 181, 182, 189
- Autoimmune hemolytic anemia, 51
- Autoimmune thrombocytopenic purpura (ATP), 79
- Autologous blood transfusion, 6, 186

B

- Bacterial contamination, 36, 187
- Beta-thalassemia major, 45, 160
- Bleeding disorder due to
 - chronic liver disease, 83
 - coagulopathy, 82
 - vitamin K deficiency, 81
- Bleeding disorders
 - diagnosis, 55
 - laboratory tests, 56
 - treatment, 56
- Blood component, replacement
 - in bleeding disorders, 59
 - replacement in hemophilia, 63
- Blood component transfusion in,
 - ABO incompatibility in stem cell transplantation, 131
- Blood safety, 4
- Blood salvage, 187
- Blood screening for TTI, 4
- Blood transfusion in
 - neonates, 167
 - obstetrics, 143, 146, 147
 - thalassemia, 45, 51
- Blood transfusion
 - during surgery, 183
 - emergency, 191
 - high transfusion, 48

- intraoperative, 183
- occasional, 48
- small volume, 170

- Blood volume in neonates, 169
- Blood warmer, 119
- Bone marrow failure, 77, 103
 - causes, 104
 - granulocyte transfusion, 110
 - platelet transfusion, 107, 111
 - RBC transfusion, 105

C

- Caesarean section, blood ordering, 148
- Cardiopulmonary bypass, 86
- Care of transfused patients, 32
- Causes of acute blood loss in
 - obstetric patients, 152
- Chagas disease, 188
- Chronic oxygen dependency, 171
- Citrate phosphate dextrose (CPD), 9, 172
- Citrate toxicity, 41
- Classification of patients with
 - dehydration and blood loss, 189
- Coagulopathy, 174, 182
- Colloid solutions, 5, 153, 200 - 204
- Compatibility test, 10, 21
- Composition of crystalloid, 198

Congenital cyanotic heart disease,
171

Consumptive coagulopathy, 149

Corrected count increment (CCI),
75, 110

CPDA-1, 9, 172

Creutzfeldt-Jakob disease, 188

Criteria for diagnosis of anemia
in pregnant women, 144

Crossmatching (compatibility test),
24, 168, 172

Cryo-removed plasma (CRP), 22

Cryoprecipitate, 22, 23, 176, 177, 185

Crystalloids, 5, 192, 195 - 199

Cytokines, 10, 85

Cytomegalovirus (CMV), 19,
27, 124 - 126, 168

D

Degree of substitution (DS), 202

Delayed complication of
transfusion, 38

Delayed hemolytic transfusion
reaction, 38

Desmopressin acetate (DDAVP),
58, 177

Diagnosis of bleeding disorders, 55

Disseminated intravascular
coagulopathy (DIC),
43, 144, 154, 158, 159, 176, 177, 184

Drugs causing thrombocytopenia, 88
Dysfibrinogenemia, 177

E

Ecchymosis, 55, 77

Elective cesarean section, 148

Epistaxis, 55

Erythrocyte(blood group)chimerism,
136

Exchange transfusion, 12, 167, 176
indication, 170
type of blood component for,
168
volume of blood use, 169

Extracorporeal membrane
oxygenation, 171

F

Factor VII deficiency
diagnosis, 66
prevention, 67
treatment, 66

Factor VIII concentrate, 24 - 25
administration, 25
dose, 24
indications, 25
risk of TTI, 25
storage, 25

Febrile non-hemolytic transfusion reaction, 13, 50, 134

Fibrinogen depletion in DIC, 42

Fluid overload, 37

Freeze-dried protein, 24

Fresh frozen plasma (FFP), 20, 21, 155, 159, 176, 184, 185, 190

G

Gamma-irradiated blood components, 27, 130, 131, 168

Gelatins, 201

Good transfusion practice, 31

Graft-versus-host disease (GvHD), 39, 123

Granulocyte transfusion, 110, 128

Guideline for antenatal care to reduce anemia, 145

Guideline for blood transfusion in

- Chronic anemia in pregnancy, 147
- elective cesarean section, 148
- thalassemia, 51

Guideline for management of patient with massive blood loss, 190

Guideline for medical personnel before administering blood, 31

Guideline for platelet transfusion in bleeding disorders, 74

Guideline for platelet transfusion in premature and full-term babies, 174, 175

Guideline for the use of leukocyte depleted blood components, 28

Guideline for treatment in bleeding disorders, 56

Guideline for treatment in thalassemia, 46, 51

H

Heart failure thrombocytopenia, 89

HELLP syndrome, 155

Hemacel, 205

Hemarthrosis, 55

Hematologic change in pregnancy, 144

Hematopoietic stem cell transplantation, 123

Hemodilution, 197

Hemoglobin Bart's hydrops fetalis, 45

Hemoglobin H disease, 46, 160

Hemoglobin, trigger level in premature baby, 170

Hemolytic disease of the newborn, 168

Hemolytic transfusion reactions

- acute, 35
- delayed, 38

Hemophagocytosis, 85
 heart failure, 89
 TTP, 85
 Hemophilia
 diagnosis, 60
 treatment, 61
 prevention, 62
 pregnancy, 161
 Hemostatic disorders, 55
 Heparin induced thrombocytopenia
 (HIT), 87
 Hepatic veno-occlusive disease, 136
 Homozygous beta-thalassemia
 disease (β -thal/ β -thal), 45
 Hemophilia A in pregnancy, 161
 Hemophilia B in pregnancy, 161
 Hemorrhagic shock, 149
 Heparin induced thrombocytopenia
 87, 184
 Hepatic veno-occlusive disease, 136
 Hereditary protein C, S deficiency,
 97
 counseling, 100
 laboratory test, 98
 symptoms, 97
 treatment, 99
 HIV, 4, 40
 Human albumin solution, 23, 24
 Hydroxyethyl starch, 202
 Hyperbilirubinemia, 168
 Hyperfibrinolysis, 87
 Hyperleukocytosis, 128
 Hypertension convulsion cerebral
 hemorrhage syndrome (HCC), 49
 Hypertonic saline, 197
 Hypofibrinogenemia, 163, 177
 Hypothermia, 43
 Hypotonic solution, 196
 Hypoxia, 147



IgA deficiency, 37
 Immune thrombocytopenia purpura
 (ITP), 85, 160
 Immunoglobulins
 indication, 25 - 27
 intramuscular, 25
 intravenous, 27
 Infectious agents transmissible by
 blood, 1, 40
 Information needed prior to
 transfusion, 46
 International normalized ratio (INR),
 84, 181
 Intracranial hemorrhage, 174
 Intra-operative blood transfusion,
 181 - 183
 Intrauterine transfusion, 168
 Intravascular hemolysis, 35

Intraventricular hemorrhage, 173

Intravascular volume, 184

Iron

chelation, 49

deficiency, 148

overload, 40

Irradiated blood components,

27, 130, 131, 168

Isotonic solution, 196

K

Kernicterus, 168

L

Labile coagulation factors, 9

Lactate solution 196,

Leuko-depleted blood components

indications, 28, 130

Leukocyte poor pooled platelet

concentrates, 18

M

Malaria, 41, 145, 147

Major obstetric hemorrhage, 150

Massive transfusion, 41, 81,

117 - 120, 185, 190

Microaggregate filters, 43

Molecular biology, 3

Monitoring transfused patients, 31

Muscular bleeding, 55

N

NaCl 0.9%, 197, 198

Neonatal alloimmune

thrombocytopenia, 174

Neonatal transfusion, 167, 171

Non-hemolytic febrile transfusion

reaction. See febrile non-

hemolytic transfusion reaction

O

Occasional transfusion, 48

Open heart surgery, 86

Oncotic pressure, 197

P

Packed red cells. See red blood cells

Passenger lymphocyte syndrome,

135

Petechiae, 55

Placenta previa, 158, 159

Platelet concentrates, 15, 19

risk of bacterial

contamination, 4, 15

storage, 15

Platelet refractoriness, 19, 75, 134

Platelet transfusion

- ABO compatible, 175
- bone marrow failure, 77
- indication, 183
- neonates and premature infants, 173
- massive transfusion, 81
- prophylactic, 74
- triggers, 111

Plateletpheresis, 18

Platelet

- Administration, 18
- conditions that may cause non- increment after platelet transfusion, 173
- depletion post-transfusion, 42

Platelet transfusion in

- patient with carcinoma, 89
- pregnancy, 149

Postpartum hemorrhage, 159

Post-transfusion purpura, 39

Pregnancy

- anemia, 145, 147
- DIC, 144

Premature baby, 174

Preoperative blood donation, 186

Prevention of bleeding disorders

- prior to minor procedures (biopsy, paracentesis), 84

- Principle of blood transfusion, 5
- Protamine sulphate, 181
- Prothrombin complex concentrate (PCC), 83
- Prothrombin time (PT), 81, 83
- Pure red cell aplasia, 135

Q

- Quality system, 4, 5
- Qualitative platelet defect, 175

R

- Recombinant DNA, 25
- Recording, transfusion, 32
- Red cells, Red blood cells (RBC), 11, 51
 - in additive solution, 12
 - indications, 11
 - storage. See WB
- Replacement of fluids and blood in patient with accident, 191
- Red cell, leucocyte-depleted, 13
- RhD
 - immunoglobulin, 26
 - prevention of Rh HDN, 26
- Ringer's lactate solutions, 196, 206
- Risk for TTI, 9



**การใช้โลหิต
และส่วนประกอบโลหิต
อย่างเหมาะสม**

**THE APPROPRIATE USE OF BLOOD
AND BLOOD COMPONENTS**

คู่มือแพทย์

PHYSICIAN HANDBOOK

S

- Salvage of blood. See Blood salvage
- Screening of blood for TTI, 9
- Selection of red blood cells, 47
- Semisynthetic colloids, 205
- Sepsis syndrome hemophagocytosis, 85
- Septicemia , septic shock, 36
- Severe cardiopulmonary disease, 171
- Shock
 - hypovolemic, 152
- Sickle cell disease in pregnancy, 160
- Signs and symptoms of dehydration and blood loss, 182
- Single donor platelet (SDP), 18
- Single donor red cell (SDR), 47
- Stem cell transplantation
 - transfusion of blood components, 123
 - cryoprecipitate, 129
 - FFP, 129
 - granulocyte, 128
 - platelets, 128
 - RBC, 127, 134
- Surgery
 - Blood transfusion during, 179 - 193

T

- Tetrastarch, 203
- Thalassaemia, 45 - 53
- Thrombin time (TT), 83
- Thrombocytopenia, 73
 - bone marrow failure, 107
 - carcinoma, 89
 - drug induced, 88
 - heparin induced, 87
 - ITP, 85
- Thrombotic thrombocytopenia purpura (TTP), 85
- Transfusion-related acute lung injury (TRALI), 38, 134, 187
- Transfusion, occasional, 48
- Transfusion, high, 48
 - indication, 48
- Transfusion in emergency in thalassemia, 49
 - baby less than 4 months, 167 - 178
 - pregnancy, 146
- Transfusion program in thalassemia, 47
- Transfusion of blood and blood components major obstetric hemorrhage, 150
 - principle, 149, 150
- Transfusion reactions, 50, 35 - 44

Transfusion-transmitted infections,
40, 188

Transfusion trigger in premature
baby, 169, 170
newborn, 171, 173

Tranexamic acid, 87

Transplantation blood transfusion,
123 - 142

Treatment of severe bleeding in
obstetric patients, 154

Treatment of patient with bleeding
disorders, 83

V

Venous clotting time, 60

Vitamin K deficiency, 176

Volume overload

von Willebrand's disease, 64, 65,
diagnosis, 64
prevention, 65
treatment, 64

W

Warfarin overdose and bleeding
problems, 84

Whole blood, 9
administration, 10
contraindication, 10
indications, 10
storage, 10

Whole blood derived platelet
concentrates, 15 - 17