

## บทบรรณาธิการ

# การให้เลือดในผู้ป่วยธาลัสซีเมีย

ชาญชัย ไตรวารีย์

กองกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

กลุ่มอาการธาลัสซีเมีย (thalassemia syndromes) เป็นโรคเลือดจางจากสาเหตุทางพันธุกรรมอันเนื่องมาจากความผิดปกติของการสร้างฮีโมโกลบิน (hemoglobin) ที่ผิดปกติ เนื่องจากฮีโมโกลบินเกิดจากฮีโม (heme) รวมกับโกลบิน (globin) สำหรับกลุ่มอาการธาลัสซีเมียนั้นพบว่ามีการสร้าง polypeptide ลดลงหรือผิดปกติ ทำให้มีผลต่อการสร้าง globin น้อยลง และหรือสร้าง globin ที่ผิดปกติ เป็นผลให้เม็ดเลือดแดงมีลักษณะผิดปกติ และมีอายุสั้น ธาลัสซีเมียจึงอาจแบ่งได้เป็น 2 กลุ่มใหญ่ตามลักษณะทางพันธุกรรม (genotypic diagnosis) คือ แอลฟา-ธาลัสซีเมีย ( $\alpha$ -thalassemia) และ เบต้า-ธาลัสซีเมีย ( $\beta$ -thalassemia) โดยถ้ามีการสร้างสายแอลฟา (alpha) ลดลงหรือไม่สร้างเลย เรียกว่า แอลฟา-ธาลัสซีเมีย ในกรณีนี้สร้างสายเบต้า (beta) ลดลงหรือไม่สร้างเลย เรียกว่า เบต้า-ธาลัสซีเมีย โรคเบต้า-ธาลัสซีเมียเป็นโรคที่เกิดในเขตประเทศร้อนขึ้นเป็นส่วนใหญ่รวมถึงประเทศไทย จากการศึกษานในประเทศไทย<sup>1</sup> ซึ่งมีรายงานพบพาหะเป็นเบต้า-ธาลัสซีเมีย ( $\beta$ -thalassemia) ร้อยละ 3-9 และพาหะ Hemoglobin E (Hb E) ร้อยละ 8-60 โดยพบได้มากที่สุดทางภาคตะวันออกเฉียงเหนือ โดยร้อยละ 25 ของผู้ป่วยกลุ่มนี้เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง คือ homozygous  $\beta$ -thalassemia,  $\beta$ -thalassemia/Hb E โดยคาดการณ์ว่าจะมีผู้ป่วยชนิด homozygous  $\beta$ -thalassemia 625 ราย ต่อจำนวนเด็กเกิดใหม่ 1 ล้านคนต่อปี และ  $\beta$ -thalassemia/Hb E 3,250 ราย ต่อจำนวนเด็กเกิดใหม่ 1 ล้านคนต่อปี ตามลำดับ เป็นต้น สำหรับในบทบรรณาธิการนี้ขออธิบายเรื่องของการให้เลือดในเบต้า-ธาลัสซีเมีย ( $\beta$ -thalassemia) และแอลฟา-ธาลัสซีเมีย ( $\alpha$ -thalassemia) ตามลำดับ

### การให้เลือดในโรคเบต้า-ธาลัสซีเมีย

โรคเบต้า-ธาลัสซีเมีย มีลักษณะการรักษาผู้ป่วยแบบ transfusion-dependent thalassemia (TDT)<sup>2,3</sup> เป็นส่วนใหญ่ มีส่วนน้อยที่เป็นแบบ non-transfusion-dependent thalassemia (NTDT)<sup>4,5</sup> โดยการแบ่งตามลักษณะการให้เลือดแบบนี้ไม่ได้แบ่งตามปริมาณหรือระยะเวลาของเลือดที่ให้อย่างชัดเจน แต่แบ่งตามลักษณะของผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่จำเป็นต้องให้เลือดและไม่สามารถอยู่ได้ถ้าไม่ได้ให้เลือดเป็นประจำโดยมีอาการเช่น พบอาการซีดก่อน

อายุ 2 ปี หรือฮีโมโกลบินต่ำกว่า 7 ก./ดล. หรือมีตับม้ามโต เป็นต้น การให้เลือดถือเป็นการรักษามาตรฐานที่สำคัญในผู้ป่วยกลุ่ม TDT นี้ ทั้งนี้จะต้องนัดผู้ป่วยมาให้เลือดเป็นประจำทุก 3-4 สัปดาห์ ในปริมาณ 10-15 มล./กก. ต่อครั้ง โดยมีเป้าหมายเพื่อรักษาระดับฮีโมโกลบินของผู้ป่วยให้สูงกว่า 9-10 ก./ดล.<sup>6</sup> หรือที่เรียกว่า regular transfusion ซึ่งจะเป็นระดับที่ทำให้ผู้ป่วยเด็กเจริญเติบโตได้อย่างเหมาะสมมีคุณภาพชีวิตที่ดีใช้ชีวิตประจำวันได้ตามปกติและป้องกันการเกิดหน้าตาแบบธาลัสซีเมีย (thalassemia facies) และม้ามก็ จะไม่โตจึงไม่จำเป็นต้องตัดม้ามในอนาคต แต่สิ่งที่ต้องแลกมาในระยะยาวคือภาวะเหล็กเกิน สำหรับในกรณี NTDT นั้นจะเป็นการให้เลือดเป็นครั้งคราวหรือที่เรียกกันว่า occasional transfusion สามารถพบได้ในผู้ป่วยแอลฟา-ธาลัสซีเมีย โดยมักจะทำให้เลือดเมื่อมีอาการซีดจากการติดเชื้อหรือมีการเจริญเติบโตผิดปกติโดยรักษา ระดับฮีโมโกลบินของผู้ป่วยให้สูงกว่า 7 ก./ดล.<sup>7</sup>

สำหรับคุณสมบัติของเลือดและการให้เลือดแก่ผู้ป่วยธาลัสซีเมียควรประกอบด้วย<sup>8</sup>

1. ควรเป็นเลือดที่บริจาคใหม่ ๆ อายุไม่เกิน 14 วัน
2. ผ่านกระบวนการลดจำนวนเม็ดเลือดขาวลง ได้แก่ leukocyte-poor packed red cell (LP-PRC) หรือ leukocyte depleted packed red cell (LD-PRC) ซึ่งการใช้ LD-PRC จะลดจำนวนเม็ดเลือดขาวลงมากกว่าปกติ จะสามารถป้องกันการเกิดภูมิต้านทานต่อเม็ดเลือดขาวได้ อย่างไรก็ตามในบัจจุบันไม่แนะนำให้ใช้การกรองขณะให้เลือด (bedside filtration) เนื่องจากอาจทำให้ความดันโลหิตต่ำได้
3. ควรตรวจหมู่เลือด minor group red cell antigen ประกอบด้วย C, c, E, e, Lewis, Mi<sup>a</sup> ตั้งแต่ก่อนให้เลือดครั้งแรกเนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้ต้องได้รับเลือดบ่อยและอาจมีปฏิกิริยาทางเลือดได้ยากเนื่องจากมีแอนติบอดีคือ minor blood group กลุ่มนี้ สำหรับในกรณีที่ผู้ป่วยพัฒนาแอนติบอดีจากการให้เลือดที่มีแอนติเจนบนเม็ดเลือดแดงหลายชนิดมาในภายหลัง ต้องพยายามหาเลือดที่ไม่มีแอนติเจนเหล่านั้นมาให้ได้
4. เพื่อป้องกันภาวะ febrile non-hemolytic transfusion reaction (FNHTR) และ ฝื่นในระหว่างหรือหลังการให้เลือด ได้มีการศึกษาของ นพ.ปิยะ รุจกิจยานนท์ และคณะ<sup>9</sup> จากกอง

กุมารเวชกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า โดยเป็นการศึกษาแบบ randomized, double-blinded, placebo-controlled study ใต้รายงานผู้ป่วยธาลัสซีเมีย จำนวน 147 ราย ที่ได้รับการให้ chlorpheniramine และ paracetamol หรือยาหลอกก่อนให้เลือด 1/2-1 ชั่วโมง โดยพบอุบัติการณ์ของ FNHTR ในกลุ่มที่ได้ paracetamol เท่ากับร้อยละ 6.9 และพบร้อยละ 9.5 ในกลุ่มที่ได้ยาหลอก โดยไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามพบว่าอุบัติการณ์ของผื่นที่เกิดขึ้นได้ระหว่างการให้เลือดหรือภายใน 24 ชั่วโมงหลังให้เลือดพบมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบว่ากลุ่มที่ได้รับ chlorpheniramine พบผื่นเพียงร้อยละ 22 ในขณะที่กลุ่มที่ได้ยาหลอกพบผื่นถึงร้อยละ 35.2 ดังนั้นจากการวิจัยครั้งนี้สรุปได้ว่าการให้ paracetamol อาจจะไม่มีความประโยชน์ที่จะป้องกัน FNHTR จากการให้เลือดในผู้ป่วยธาลัสซีเมีย แต่การให้ chlorpheniramine อาจช่วยลดผื่นได้ อย่างไรก็ตามในกรณีที่มีผู้ป่วยมีอาการไข้ขณะให้เลือดควรพิจารณาหยุดการให้เลือด และประเมินสัญญาณชีพและควรให้ paracetamol และ chlorpheniramine ถ้าผู้ป่วยมีอาการไม่ดีขึ้นควรนึกถึงภาวะ hemolytic transfusion reaction หรือ การติดเชื้อแบคทีเรียจากการให้เลือด สำหรับการศึกษาเรื่องการให้ยาขับปัสสาวะก่อนการให้เลือดในผู้ป่วยเด็กโรคเบต้า-ธาลัสซีเมีย พบว่าจากการศึกษาเบื้องต้นโดย นพ.อภิชาติ โพธิ์ระ และคณะ<sup>10</sup> จากกองกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า แบบ crossover, randomized-controlled study ถึงการเกิด volume overload ในผู้ป่วยเด็กโรคเบต้า-ธาลัสซีเมียจำนวน 30 ราย โดยใช้ NT-proBNP เป็นการวัด surrogate outcome ของการเกิด volume overload ผลการศึกษาพบว่า การให้ยาขับปัสสาวะก่อนการให้เลือด ไม่มีส่วนในการลดการเกิด volume overload ในผู้ป่วยเด็กโรคเบต้า-ธาลัสซีเมีย

## การให้เลือดในโรคแอลฟา-ธาลัสซีเมีย

แบ่งออกได้เป็น

### 1. การให้เลือดในกรณีซีดเฉียบพลัน

ผู้ป่วยแอลฟา-ธาลัสซีเมีย เมื่อมีไข้สูงจากการติดเชื้อเฉียบพลัน อาจเกิด hemolytic crisis ได้<sup>11</sup> โดยจะมีอาการซีดลงอย่างรวดเร็ว ตาเหลืองชัดเจนมากขึ้น ปัสสาวะมีสีเข้มมาก ค่าฮีโมโกลบินลดจาก 8-10 ก./ล. ในภาวะปกติลงมาเหลือแค่ 3-5 ก./ล. การที่เป็นเช่นนี้ เพราะ Hb H ( $\beta_4$ ) เป็น unstable hemoglobin ทำให้เม็ดเลือดแดงแตกเมื่ออยู่ในภาวะเครียด การรักษามภาวะแทรกซ้อนนี้เป็นการรักษาแบบประคับประคองโดยการให้ยาลดไข้ร่วมกับ การให้สารน้ำที่เพียงพอทางหลอดเลือดดำเพื่อควบคุมความสมดุลของ

น้ำและรักษามภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ที่เกิดตามมา เช่นการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันร่วมด้วย สำหรับภาวะซีดสามารถให้ PRC ในขนาด 10 มล./กก. จะช่วยแก้ไขภาวะซีดและทำให้การทำงานของหัวใจดีขึ้น อย่างไรก็ตามในกรณีที่ผู้ป่วยมีปฏิกิริยาการทำงานหัวใจและระดับฮีโมโกลบินน้อยกว่า 5 ก./ล. ควรปฏิบัติดังนี้

1. พิจารณาให้ PRC ในขนาด 2 เท่าของระดับฮีโมโกลบิน แต่ไม่เกิน 10 มล./กก.
2. อัตราการให้ไม่ควรเกิน ประมาณ 2-3 มล./กก./ชม.
3. พิจารณาให้ออกซิเจนร่วมด้วย
4. พิจารณาให้ยาขับปัสสาวะก่อนให้ PRC
5. ตรวจวัดสัญญาณชีพเป็นระยะก่อนและหลังให้ PRC และเมื่อมีอาการผิดปกติทุกครั้ง

### 2. การให้เลือดในกรณีซีดเรื้อรัง

ผู้ป่วยแอลฟา-ธาลัสซีเมียส่วนใหญ่ไม่มีความจำเป็นต้องให้เลือด เหมือนกับกลุ่มเบต้า-ธาลัสซีเมีย มักให้การักษาแบบ non-transfusion-dependent thalassemia (NTDT) อย่างไรก็ตามอาการของผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจรุนแรงมากขึ้นจากปัจจัยจนต้องได้รับ regular transfusion หรือการให้เลือดแบบ transfusion-dependent thalassemia (TDT) โดยมีหลักการเกณฑ์การพิจารณาให้เลือดแบบ TDT<sup>3, 12</sup> ดังต่อไปนี้

สำหรับในกรณีเด็กอายุน้อยกว่า 6 ปี

1. มีภาวะซีดจนส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย
2. ระดับฮีโมโกลบินน้อยกว่า 7 ก./ดล.
3. มีการเจริญเติบโตในเกณฑ์น้อยกว่า percentile ที่ 10
4. มีตับและม้ามโตร่วมด้วยมากกว่า 5 ซม.
5. มีการให้เลือดแบบซีดเฉียบพลันมากกว่า 3 ครั้งต่อปี

โดยในกรณีมีปัจจัยดังกล่าวมากกว่าหรือเท่ากับ 3 ข้อ ขึ้นไป อาจพิจารณาให้ เลือดแบบ TDT ได้ สำหรับในกรณีที่อายุมากกว่า 6 ปี อาจพิจารณาที่จะทำการตัดม้าม (splenectomy) หรือการให้เลือดแบบ TDT ได้เช่นกัน<sup>3</sup> ในกรณีการตัดม้ามต้องทำด้วยความระมัดระวังโดยพบว่า ผู้ป่วยแอลฟา-ธาลัสซีเมียส่วนใหญ่มักจะตอบสนองดีต่อการตัดม้ามโดยจะสามารถลดการให้เลือดได้อย่างชัดเจน อย่างไรก็ตามควรต้องให้ pneumococcal polysaccharide vaccine ก่อนตัดม้ามอย่างน้อย 2 สัปดาห์ ร่วมกับรับประทาน penicillin 125-250 มก. วันละ 2 ครั้ง รวมถึงต้องให้ความรู้กับผู้ป่วยและผู้ปกครองให้รับพบแพทย์โดยเร็ว ถ้ามีอาการไข้สูงสำหรับในกรณีที่ไม่ต้องการตัดม้ามแต่ต้องการให้เลือดแบบ TDT ในอายุมากกว่า 6 ปี อาจพิจารณาจากภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ที่เกิดขึ้น เช่น ผู้ป่วยที่มีแผลเรื้อรัง ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการทำงานของหัวใจผิดปกติ การตั้งครกกรวมถึงในรายที่มีปัญหาเรื่อง

ของการเจริญเติบโตทางเพศช้ากว่าปกติ (delayed secondary sex characteristics) เป็นต้น

ในวารสารฉบับนี้ มีรายงานนิพนธ์ต้นฉบับ เรื่อง ภาวะติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ในผู้ป่วยเด็กโรคธาลัสซีเมียที่รับเลือดประจำโดย นพ.พงศ์ภักดิ์ พงศ์พิชชา และคณะ จากภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล พบว่า การตรวจ individual NAT ของไวรัสตับอักเสบบี ในผู้บริจาคเลือดร่วมกับการให้วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบีอย่างเหมาะสม จะช่วยลดความชุกของภาวะติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ในผู้ป่วยเด็กโรคธาลัสซีเมียที่รับเลือดประจำ

### เอกสารอ้างอิง

1. Winichagoon P, Fucharoen S, Thonglairoam V, Tanapotiwirot V, Wasi P. Beta-thalassemia in Thailand. *Ann N Y Acad Sci.* 1990;612:31-42.
2. Taher AT, Weatherall DJ, Cappellini MD. *Thalassaemia.* *Lancet.* 2018;391:155-67.
3. Taher AT, Viprakasit V, Musallam KM, Cappellini MD. Treating iron overload in patients with non-transfusion-dependent thalassaemia. *Am J Hematol.* 2013;88:409-15.
4. Musallam KM, Rivella S, Vichinsky E, Rachmilewitz EA. Non-transfusion-dependent thalassaemias. *Haematologica.* 2013;98:833-44.
5. Sleiman J, Tarhini A, Bou-Fakhredin R, Saliba AN, Cappellini MD, Taher AT. Non-Transfusion-Dependent Thalassaemia: An Update on Complications and Management. *Int J Mol Sci.* 2018;19:182
6. Cappellini MD, Cohen A, Eleftheriou A, Piga A, Porter J, Taher A. In: nd R, editor. *Guidelines for the Clinical Management of Thalassaemia.* Nicosia (CY) 2008.
7. Taher A, Vichinsky E, Musallam K, Cappellini MD, Viprakasit V. In: Weatherall D, editor. *Guidelines for the Management of Non Transfusion Dependent Thalassaemia (NTDT).* Nicosia (Cyprus)2013.
8. คณะทำงานจัดทำแนวทางการวินิจฉัยและการรักษาโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย. การให้เลือดและมาตรฐานของเลือดสำหรับผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย. ใน: สุทัศน์ พุเจริญ, วรวรรณ ตันไพจิตร, กิตติ ต่อจรัส, วิพร วิประกษิต, อรุโณทัย มีแก้วกฤษ, บรรณานิการ. *แนวทางการวินิจฉัยและการรักษาโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย.* กรุงเทพฯ: พี.เอ.ลีฟวิ่ง; 2557. หน้า 19-24.
9. Rujkijyanont P, Monsereenusom C, Manoonphol P, Traivaree C. Efficacy of Oral Acetaminophen and Intravenous Chlorpheniramine Maleate versus Placebo to Prevent Red Cell Transfusion Reactions in Children and Adolescent with Thalassaemia: A Prospective, Randomized, Double-Blind Controlled Trial. *Anemia.* 2018;2018:9492303.
10. Photia A, Traivaree C, Monsereenusom C, Simthamnimit P, Rujkijyanont P. Clinical Usefulness of Furosemide to Prevent Volume Overload Among Children and Young Adults with Transfusion-Dependent Thalassaemia: A Randomized, Open-Label, Crossover Study. *J Blood Med.* 2020;11:503-13.
11. Viprakasit V, Veerakul G, Sanpakit K, Pongtanakul B, Chinchang W, Tanphaichitr VS. Acute haemolytic crisis in a Thai patient with homozygous haemoglobin Constant Spring (Hb CS/CS): a case report. *Ann Trop Paediatr.* 2004;24:323-8.
12. Viprakasit V, Ekwattanakit S. Clinical Classification, Screening and Diagnosis for Thalassaemia. *Hematology/oncology clinics of North America.* 2018;32:193-211.

