

## ย่อวารสาร

### RhD Positive Among C/E+ and D- Blood Donors in Denmark

Mette Christiansen, Betina S. Sorensen, and Niels Grunnet. *Transfusion Medicine* 2010;50:1460-4.

**บทนำ:** หมู่เลือดระบบ Rh (Rh system) นับว่าเป็นระบบที่มีความสำคัญอันดับ 2 ในการให้เลือด เพราะความสามารถสูงในการกระตุ้นให้สร้างแอนติบอดี (high immunogenicity) ปฏิกริยาระหว่างแอนติเจน D และ anti-D เป็นสาเหตุทำให้เกิดเม็ดเลือดแดงแตกอย่างเฉียบพลันจากการได้รับเลือด และทำให้เด็กตัวเหลืองแรกคลอดที่เกิดจากเม็ดเลือดแดงแตก (hemolytic disease of the newborn) ในการที่รายงานว่าเป็น Rh บวก นั้นมีความหลากหลายมากในส่วนชนิด ยีน D (Many different partial) และ weak D ส่วนมากที่ทราบว่าเป็น Rh บวก หรือ ลบ ใช้วิธีที่ตรวจง่าย ๆ จากเม็ดเลือดแดง (serology) ว่ามียีน D แอนติเจนหรือเปล่า อย่างไรก็ตามในจำนวน Rh บวก ดังกล่าว มียีน Del จำนวน 17 ชนิดรวมอยู่ด้วย ซึ่งแสดงให้เห็นแอนติเจน D อ่อนมาก (a very low expression of the D) และต้องตรวจด้วยเทคนิค absorption-elution เท่านั้นจึงจะเห็น (only detectable by absorption-elution techniques) จาก Del แอนติเจนเหล่านี้เองบางที่อาจจะทำให้เกิดการสร้าง anti-D ขึ้นมาได้ การตรวจหา ยีนของผู้บริจาคเลือดที่ใช้วิธี serology ได้เป็น C หรือ E บวก และยีน D ลบ มาก่อนเพื่อบอกว่าเป็น D บวก หรือ D ลบ **วัตถุประสงค์:** เพื่อทำการ

ทดสอบยีนของผู้บริจาคที่มี C หรือ E บวก และยีน D ลบ เพื่อจะระบุให้ถูกต้องว่าเป็น D บวก หรือ D ลบ **รูปแบบการศึกษาและวิธีการทดสอบ:** ผู้รายงานได้นำผู้บริจาคเลือดทั้งหมดที่มียีนเป็น C หรือ E บวก และยีน D ลบ จากจำนวนประชากรที่บริจาคเลือดทั้งหมด 22,000 ราย ทดสอบ RhD ที่ตำแหน่ง Exon 10 สำหรับรายที่ให้ผลลบว บวก นำไปวิเคราะห์ต่อด้วยวิธี sequence-specific polymerase chain reaction หรือ nucleotide sequencing ของยีน RhD **สรุป:** จากผลการวิเคราะห์จำนวนผู้บริจาค 233 ราย พบว่ามีจำนวน 7 ราย RhD บวก ตำแหน่ง Exon 10 และมี 4 รายที่เป็น Del คิดเป็นร้อยละ 1.7 จากจำนวนทั้งหมด ผู้รายงานยังพบอีกว่ายีน RhD ที่พบในครั้งนี้มี การเปลี่ยนแปลงไปจากเดิม (mutation) ดังนั้นตามความเห็นของผู้วิจัยการตรวจเลือดผู้บริจาคทั้งหมดให้ถูกต้องที่จะบอกว่าเป็น RhD บวก หรือ RhD ลบ นั้นเป็นไปได้ที่จะใช้วิธี serotyping อย่างเดียว จะต้องใช้วิธี genotyping รวมด้วยทุกราย

อุดม ดิ่งต้อย

ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย

## ย่อวารสาร

## High Dose Methotrexate with or without Whole Brain Radiation Therapy for Primary Central Nervous System (CNS) Lymphoma: A Phase III, Randomized, Non-inferiority Trial

Thiel E, et al. *Lancet Oncology* 2010;11:1036-47.

ในปัจจุบัน การรักษาที่เป็นมาตรฐานสำหรับโรค primary CNS lymphoma คือการให้ยา methotrexate ในขนาดสูง โดยที่บทบาทของการฉายรังสีทั่วทั้งศีรษะ (whole brain radiation therapy) รวมไปถึงยังเป็นสิ่งที่ต้องพิจารณาเนื่องจากผลข้างเคียงในแง่ของภาวะแทรกซ้อนต่อระบบประสาทที่มักเกิดขึ้นมาภายหลัง ทำให้การยอมรับที่จะใช้ยังถูกจำกัด

การศึกษานี้ มีจุดประสงค์ที่จะเปรียบเทียบอัตราการมีชีวิตรอดทั้งหมด (overall survival) ของผู้ป่วย primary CNS lymphoma เมื่อให้การรักษาโดยใช้ยาเคมีบำบัดสูตรมาตรฐานที่ประกอบด้วย methotrexate นั้น ไม่ได้ดีไปกว่าการใช้ยาเคมีบำบัดสูตรเดียวกันแล้วตามด้วยการฉายรังสีแบบทั่วทั้งศีรษะ

### วิธีการศึกษา

ผู้ป่วยใหม่ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันปกติ และได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น primary CNS lymphoma ได้ถูกนำเข้าร่วมการรักษา จำนวนรวม 551 คน (อายุเฉลี่ย 63 ปี) จากศูนย์การแพทย์ 75 แห่งในประเทศเยอรมัน โดยเก็บข้อมูลตั้งแต่ เดือนพฤษภาคม ค.ศ. 2000- พฤษภาคม ค.ศ. 2009

หลังจากเข้าร่วมในการศึกษานี้ ผู้ป่วยจะถูกสุ่มให้อยู่ในกลุ่มที่ได้รับยาเคมีบำบัดอย่างเดียว คือการให้ยา methotrexate ขนาด 4 กรัม/ตร.ม. ผิวกาย ในวันที่ 1 ของแต่ละรอบการรักษา (ทุก 14 วัน) รวม 6 ครั้ง หรืออยู่ในกลุ่มที่ได้รับยาเคมีบำบัดแบบเดียวกันแล้วตามด้วยการฉายรังสีแบบทั่วทั้งศีรษะ โดยปริมาณรังสีทั้งหมดคือ 45 Gy แบ่งให้ใน 30 ครั้ง ครั้งละ 1.5 Gy และหากผู้ป่วยไม่ได้รับ complete remission หลังจากได้ยาเคมีบำบัดครั้งแรก กลุ่มที่ถูกสุ่มให้เฉพาะยาเคมีบำบัด จะถูกนำไปให้ยา cytarabine ขนาด 3 กรัม/ตร.ม. ผิวกาย ที่วันที่ 1 และ 2 ของรอบการรักษาทุก 21 วัน รวม 4 รอบ ในขณะที่กลุ่มที่สุ่มให้ได้รับการฉายแสง หากไม่ได้ complete remission จะถูกนำไปฉายแสงทั่วทั้งศีรษะในเวลาเร็วที่สุดที่แพทย์เห็นสมควร ในระหว่างการเก็บข้อมูลมีการ

เปลี่ยนแปลงการรักษาคือ ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการรักษาภายหลังจากเดือนสิงหาคม ค.ศ. 2006 จะถูกเพิ่มยา Ifosfamide ในขนาด 1.5 กรัม/ตร.ม. ผิวกาย ในวันที่ 3-5 ของแต่ละรอบการรักษาเข้าไปด้วย หลังจากนั้นนำผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มมาเปรียบเทียบในแง่ของอัตราการรอดชีวิตทั้งหมด โดยนำมาวิเคราะห์แบบ “per protocol population” นั่นคือ นำเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาครบตามแนวทางที่ตั้งไว้เบื้องต้น และทราบผลการรักษาหรือสถานภาพของผู้ป่วยเมื่อสิ้นสุดการรักษาเท่านั้น มาใช้ในการคำนวณสถิติ

### ผลการศึกษา

หลังจากติดตามผู้ป่วยไปเป็นระยะเวลา 53.7 เดือน พบว่าอัตราการมีชีวิตรอดของกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดเพียงอย่างเดียวเท่ากับ 37.4 เดือน เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายแสง มีอัตราการมีชีวิตรอดเท่ากับ 32.4 เดือน โดยมีค่า  $p = 0.71$  และ hazard ratio (HR) = 1.06 (95% confidence interval [CI] 0.86-1.40) ซึ่งเป็นค่าความแตกต่างที่ไม่มีมีความสำคัญทางสถิติ ในขณะที่ระยะเวลาปราศจากโรค (progression free survival) สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดเพียงอย่างเดียวเท่ากับ 11.9 เดือน เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้ยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายแสง เท่ากับ 18.3 เดือน โดยมีค่า  $p = 0.14$  HR = 0.82 (95%CI 0.64-1.07) แต่อาการแทรกซ้อนทางระบบประสาทพบได้บ่อยกว่าในกลุ่มที่ได้รับการฉายแสง (ร้อยละ 49 เทียบกับร้อยละ 26)

### วิจารณ์

การศึกษานี้ เป็นการศึกษาแบบสุ่มโดยมีกลุ่มเปรียบเทียบที่มีจำนวนประชากรเข้าร่วมการศึกษามากที่สุดสำหรับการศึกษานี้ แนวทางการรักษาโรค primary CNS lymphoma โดยทำให้ทราบว่าจะไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม อย่างไรก็ตาม จากสมมติฐานของการศึกษา ที่

ต้องการจะพิสูจน์ว่า อัตราการมีชีวิตรอดทั้งหมดโดยการให้ยาเคมีบำบัดอย่างเดียว ไม่ได้ด้อยไปกว่าการให้ยาเคมีบำบัดรวมกับการฉายรังสีทั่วทั้งศีรษะ (non-inferiority) นั้น ไม่สามารถสรุปได้จากการวิเคราะห์ทางสถิติของศึกษาชิ้นนี้

บำบัดอย่างเดียว และงดเว้นการฉายรังสีทั่วทั้งศีรษะ สามารถกระทำได้ เนื่องจากไม่มีความแตกต่างของอัตราการมีชีวิตรอดทั้งหมดของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม

### สรุป

การรักษาผู้ป่วย Primary CNS lymphoma โดยให้ยาเคมี

กานต์ธิตา อุไพศิลป์สถาพร  
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

