

บทบรรณาธิการ

Platelet Additive Solutions (PAS)

ศศิธร เพชรจันทร์

ภาควิชาเวชศาสตร์การธนาคารเลือด คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

เนื่องจากความต้องการใช้ platelet products ประกอบด้วย platelet concentrate (PC), leukocyte poor pooled platelet concentrate (LPPC) และ apheresis platelet-single donor platelet (SDP) มีปริมาณเพิ่มขึ้นทุกปี การขาดแคลนจะทำให้ผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษาด้วย platelet ตามขนาด จำนวน และเวลาที่เหมาะสม ซึ่งส่งผลกระทบต่อผลการรักษาและความปลอดภัยของผู้ป่วย สาเหตุที่ยังมีการขาด platelet products ในบางครั้ง ทั้งๆ ที่ฝ่ายจัดหาและเตรียม คือ ธนาคารเลือดของโรงพยาบาลต่างๆ และศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ได้พยายามเพิ่มจำนวนผู้บริจาคเลือดและวิธีการจัดเตรียมให้ดียิ่งขึ้นแล้วก็ตาม เกิดจากปัจจัยหลายประการ เช่น ผู้ป่วยเป็นโรคที่ต้องการ platelet เพื่อเพิ่มปริมาณที่ต่ำลงจนทำให้มีความเสี่ยงหรือเกิดภาวะเลือดออกที่เป็นอันตรายต่อผู้ป่วย หรือการรักษาผู้ป่วยมะเร็งที่มีความก้าวหน้า ทำให้ต้องใช้ platelet มากขึ้น รวมทั้งผู้ป่วยมีโรคหรือภาวะที่ platelet ของผู้ป่วยไม่สามารถทำหน้าที่ได้ดังเช่นปกติ นอกจากนี้ยังเกิดจากปัจจัยต่างๆ ของ platelet เองที่มีผลกระทบต่ออายุและคุณภาพ เช่น ไม่สามารถเก็บที่อุณหภูมิ 4°C ได้ ปัจจุบันการเก็บที่ 22-24°C โดยมีการแช่เยาะๆ ตลอดเวลา เก็บได้นานเพียง 5 วัน จึงเกิดปัญหาต่อทั้ง platelet เมื่อหมดอายุ เป็นต้น ปัจจัยเหล่านี้ทำให้ platelet เป็นส่วนประกอบของเลือดที่มีปัญหาขาดแคลนมากกว่าส่วนประกอบของเลือดชนิดอื่น จึงเป็นภาระของฝ่ายจัดหา ที่จะต้องเตรียม platelet ให้ได้ทั้งปริมาณที่เพียงพอกับความต้องการของผู้ป่วยซึ่งสามารถขอได้ตลอด 24 ชั่วโมง รวมทั้งมีคุณภาพดีเกิดประโยชน์ต่อผู้ป่วย

ด้วยเหตุนี้ จึงได้มีการศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยต่างๆ ที่มีผลต่อคุณภาพของ platelet โดยเฉพาะอย่างยิ่ง วิธีการเตรียมและการเก็บ ได้แก่ วิธีการเตรียมเป็น whole blood-derived platelets หรือ apheresis platelets วิธีการเก็บ platelet (storage medium) ว่า เก็บ platelet ใน plasma medium หรือ platelet storage medium รวมถึงการใช้ภาชนะสำหรับเก็บ คือ ชนิดและขนาดของถุงพลาสติกที่ใช้ แต่ในที่นี้จะกล่าวถึง platelet storage medium คือ plasma และ platelet additive solutions (PAS) เท่านั้น

Platelet storage lesion

เมื่อ platelet ออกนอกร่างกาย โดยเฉพาะเมื่อแยก platelet ออกจาก whole blood หลังการปั่นแยก บรรจุในถุงพลาสติก โดยมีพลาสมาเป็น medium และเก็บที่อุณหภูมิ 22-24°C จะมีการเปลี่ยนแปลงมากมายเกิดขึ้นกับ platelet (platelet storage lesion) ซึ่งมีผลทำให้คุณภาพด้านต่างๆ รวมทั้งจำนวนของ platelet ลดลง ซึ่งการเปลี่ยนแปลงประกอบด้วย การเปลี่ยนแปลงทางชีวเคมีที่ทำให้เกิด metabolism มากขึ้น มี activation มากขึ้น และถูกกำจัดออกจากระบบหมุนเวียนของร่างกายได้มากขึ้น การตอบสนองต่อการกระตุ้นลดลง ดังนั้นการมี platelet adhesion ในบริเวณที่ร่างกายมีบาดแผลจะลดลงด้วย กรณีเช่นนี้การให้ platelet transfusion แก่ผู้ป่วยจึงไม่สามารถทำให้เลือดหยุดหรือป้องกันภาวะเลือดออกได้

การเกิด platelet storage lesion ดังกล่าว เกิดจากการที่ glucose consumption rate ของ platelet เพิ่มขึ้น ผลที่ตามมาคือมีปริมาณ lactic acid เพิ่มขึ้นเป็นจำนวนมาก¹ ซึ่งในร่างกาย lactic acid จะถูก neutralized ที่ตับ แต่เมื่อออกนอกร่างกายแล้ว lactic acid จะทำให้ storage plasma medium มีความเป็นกรดได้อย่างรวดเร็ว² เมื่อ pH ต่ำลง มีผลทำให้มี platelet activation เกิดขึ้น เป็นการเพิ่ม glucose consumption rate เกิดเป็นวงจรดังกล่าวที่ทำให้ platelet มีคุณภาพเสื่อมลง ดังนั้นจึงได้มีความพยายามที่จะศึกษาและพัฒนาส่วนประกอบชนิดต่างๆ ของ platelet storage medium ให้มีคุณภาพดียิ่งขึ้น เพื่อแก้ปัญหาเรื่องการ maintain pH ของ platelet in plasma medium รวมทั้งการรักษาคุณภาพของ platelet ซึ่งเกิดจากมี platelet storage lesion

Platelet Additive Solutions (PAS)

PAS คือ electrolyte solution สำหรับการเก็บ platelet แทนพลาสมา เช่นเดียวกับการใช้ additive solution สำหรับเก็บเม็ดเลือดแดงได้นาน 42 วัน การเก็บ platelet ในพลาสมาแต่เพียงอย่างเดียวซึ่งมี enzymes หลายชนิด ทำให้เกิดผลเสียต่อคุณภาพของ platelet³ ดังได้กล่าวมาแล้ว จากการศึกษาที่ผ่านมา พบว่าการใช้ PAS ทำให้สามารถ maintain pH ของ platelet medium ได้สูงกว่า 6.0 จึงเป็นการป้องกันการเสื่อมคุณภาพของ

Table 1 Platelet Additive Solutions^{4,5}

New Name	Citrate	Phosphate	Acetate	Magnesium	Potassium	Gluconate	Glucose	Alternate Names	Previous ISBT 128 Name
PAS-A	✓	✓				✓		PAS (1)	Not named
PAS-B	✓		✓					PAS II, PAS-2, SSP, T-Sol	PASII
PAS-C	✓	✓	✓					PAS III, PAS-3, Intersol	PASIII
PAS-D	✓		✓	✓	✓	✓		Composol PS	PAS IIIMgK (note, Composol PS should not have been called PASIIIMgK)
PAS-E	✓	✓	✓	✓	✓			PAS IIIM, SSP+	Not named
PAS-F	✓		✓	✓	✓	✓		PlasmaLyte A, Isoplate	Not named
PAS-G	✓	✓	✓	✓	✓		✓		Not named

platelet นอกจากนี้การใช้ PAS ยังมีข้อดีอีกหลายประการ เช่น ทำให้สามารถแยกพลาสมาเพื่อนำไปทำ fractionation ได้ปริมาณมากขึ้น การลดปริมาตรของพลาสมาในถุงบรรจุ platelet ยังทำให้ plasma protein ชนิดต่างๆ ลดลง มีผลทำให้การเกิด allergic reaction ลดลงด้วย รวมทั้งทำให้ความแรงของ anti-A และ anti-B ลดลง จึงเป็นการลดปัญหาจาก ABO incompatibility ที่สำคัญคือ platelet in PAS มีคุณภาพดีไม่แตกต่างจาก platelet in plasma จึงสามารถนำไปให้ผู้ป่วยได้โดยมีความเสี่ยงน้อยมาก

PAS เป็นชื่อ generic name ของ electrolyte solutions ชนิดใดก็ได้ที่ใช้สำหรับการเก็บ platelet และยังใช้เป็น trade name ได้ เช่น PAS-2 และ PAS-3 เป็นต้น ต่อมาได้มีการเปลี่ยนชื่อเรียก PAS ชนิดต่างๆ โดยใช้ตัวอักษรแทน เช่น PAS-A, PAS-B, PAS-C ถึง PAS-G ขึ้นกับความแตกต่างของส่วนประกอบใน PAS แต่ละชนิด การใช้ชื่อดังกล่าวเป็นการป้องกันมิให้ PAS ที่มีส่วนประกอบเหมือนกัน แต่มีการเรียกชื่อแตกต่างกัน⁴ รายละเอียดดังแสดงใน Table 1

Composition of PAS^{5,6}

ใน PAS มีส่วนประกอบที่สำคัญ ได้แก่ citrate, acetate, phosphate, magnesium, potassium และ gluconate โดยที่ PAS แต่ละชนิดจะมีส่วนประกอบเหล่านี้แตกต่างกัน เช่น PAS-A ประกอบด้วย citrate, phosphate และ potassium PAS-B ประกอบด้วย citrate และ acetate สำหรับ PAS-C ประกอบด้วย citrate, phosphate และ acetate PAS-G ประกอบด้วย ส่วนประกอบทุกชนิด ยกเว้น gluconate แต่มี glucose ร่วมด้วย นอกจากนี้ยังมีการพัฒนา PAS ชนิดใหม่ โดยเพิ่ม calcium และ bicarbonate ร่วมด้วย^{4,5}

การนำ PAS ชนิดต่างๆ มาใช้เป็น platelet storage medium ใน apheresis platelets และ buffy coat-derived platelets นั้น มิได้ใช้เฉพาะ PAS เท่านั้น แต่ใช้ร่วมกับ plasma ซึ่งส่วนใหญ่มีสัดส่วนดังนี้คือ plasma 20-50% และ PAS 50-80% การลดปริมาตรพลาสมาเป็นการลดปริมาณ glucose ที่ทำให้มีการสร้าง lactic acid มากขึ้น ซึ่งมีผลต่อคุณภาพของ platelet แต่เมื่อนำ PAS-G ที่มี glucose ในปริมาณจำกัดมารวมด้วย มีผลทำให้การลดลงของ pH อยู่ที่ประมาณ pH 6.5-6.8 จึงเป็นการรักษาคุณภาพของ platelet ได้ดีกว่าการใช้ plasma medium แต่เพียงอย่างเดียว การเพิ่ม glucose, calcium และ bicarbonate ใน PAS มีความสำคัญในการรักษาคุณภาพของ platelet โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อลดปริมาณ plasma ให้เหลือน้อยกว่าร้อยละ 15-20 จากการศึกษา พบว่า glucose มีความสำคัญในการรักษาปริมาณของ ATP ในระหว่างการเก็บ เพราะถ้าพลาสมาลดลงเหลือเท่าจำนวนดังกล่าว ปริมาณ glucose ที่มีจะไม่สามารถ maintain ระดับ ATP ได้ ดังนั้นบริษัทผู้ผลิตจึงมีการเพิ่ม glucose ใน PAS ด้วย เช่น InterSol-G, PAS-5, M-sol, PAS-G และ SAS อีกทั้งมีการเพิ่มส่วนประกอบอื่นๆ เช่น bicarbonate ซึ่งมีความสำคัญในการรักษาระดับ pH เช่นเดียวกับ calcium ซึ่งมีความสำคัญโดยเฉพาะเมื่อลดจำนวนพลาสมาลงเหลือเพียงร้อยละ 5^{5,7}

จากการศึกษาถึงคุณสมบัติของส่วนประกอบต่างๆ ใน PAS ที่ได้รับการพัฒนามากขึ้น ทำให้มีการใช้ PAS เป็น storage medium ของ platelet แทนการใช้พลาสมาแต่เพียงอย่างเดียว PAS ทุกชนิดมี acetate เป็นส่วนประกอบซึ่งทำให้ลดปริมาณของ glucose ลงได้ เป็นการลดจำนวน lactic acid ป้องกันการลดต่ำของ pH ซึ่งเป็นสาเหตุของการทำให้ platelet เสื่อมคุณภาพ

การมี oxidation ของ acetate ทำให้เกิด bicarbonate ซึ่งเป็น buffer ให้ PAS การที่ใน PAS มี potassium และ magnesium เป็นการป้องกันการลดลงของ pH และทำให้การเกิด spontaneous activation ของ platelet ที่เกิดขึ้นในระหว่างการเก็บลดลงด้วย สำหรับการให้ platelet in PAS แก่ผู้ป่วย ทำให้มีประโยชน์หลายประการ ได้แก่ การเกิด allergic reaction ต่อ plasma protein ลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ platelet in plasma การลดลงของจำนวน anti-A และ anti-B ทำให้สามารถให้ platelet หมู่เลือด ABO ไม่ตรงหมู่แก่ผู้ป่วยได้โดยเฉพาะกรณีที่มีการขาดแคลนและผู้ป่วยมีความจำเป็นเร่งด่วนต้องได้รับ platelet นอกจากนี้ platelet in PAS ยังมีคุณภาพดีไม่แตกต่างจาก platelet in plasma และเมื่อศึกษาถึง recovery และ survival เมื่อให้เข้าร่างกายรวมทั้งค่า platelet corrected count increment พบว่าไม่แตกต่างด้วยเช่นกันหรืออาจดีกว่า⁷ สำหรับด้านคุณภาพของ platelet ที่อาจมีการเปลี่ยนแปลงในระหว่างการขนส่ง ซึ่งไม่สามารถมีการเขย่าตลอดเวลา ได้มีการศึกษาถึงคุณสมบัติต่างๆ ของ apheresis platelet in PAS-F โดยให้หยุดการเขย่า 24 ชั่วโมง พบว่ายังรักษาคุณภาพของ apheresis platelet ได้⁸

สรุป

การใช้ platelet in PAS ยังคงมีคุณภาพดีเช่นเดียวกับ platelet in plasma รวมทั้งยังให้ประโยชน์หลายประการ ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย จึงได้เตรียม apheresis platelets in PAS-C สำหรับให้ผู้ป่วยโดยเฉพาะอย่างยิ่งหมู่ O สำหรับผู้ป่วยที่มีความจำเป็นเร่งด่วนต้องได้รับ platelet แต่ไม่

สามารถจัดหาชนิดที่มีหมู่ ABO ตรงกันได้ นอกจากนี้ยังสามารถนำไปทำ pathogen inactivation ต่อได้ตามความต้องการของผู้ป่วย จึงเป็นการลดการขาดแคลน และเพิ่มความปลอดภัยจากการติดเชื้อต่างๆ อีกทั้งสามารถนำ plasma ที่แยกออกไปทำ fractionation เพื่อผลิต factor VIII concentrate, albumin และ IVIG ได้เพิ่มขึ้น แต่สำหรับผู้ป่วยบางกลุ่มหรือบางโรคที่ไม่เหมาะสมกับการใช้ platelet in PAS ยังคงมี platelet in plasma ให้ใช้เช่นเดิม

เอกสารอ้างอิง

1. Dekkers DW, De Cuyper IM, Van der Meer PF, Verhoeven AJ, De Korte D. Influence of pH on stored human platelets. *Transfusion* 2007;47:1889-95.
2. Guppy M, Whisson ME, Sabaratnam R, Withers P, Brand K. Alternative fuels for platelet storage : a metabolic study. *Vox Sang* 1990;59:146-52.
3. Rock G, Swenson SD, Adams GA. Platelet storage in a plasma-free medium. *Transfusion* 1985;25:551-6.
4. Ringwald J, Zimmermann R, Eckstein R. The new generation of platelet additive solution for storage at 22 degrees C: development and current experience. *Transfus Med Rev* 2006;20:158-64.
5. Gulliksson H. Platelet storage media. *Vox Sang* 2014;107:205-12.
6. Gulliksson H, Sallander S, Pedajas I, Christenson M, Wiechel B. Storage of platelets in additive solutions: a new method for storage using sodium chloride solution. *Transfusion* 1992;32:435-40.
7. Van der Meer PF. PAS or plasma for storage of platelet? A concise review. *Transfusion Med* 2016 doi:10.1111/tme12325.
8. Wagner SJ, Seetharaman S, Cook T. Maintenance of the in vitro storage properties of apheresis platelets suspended in PAS-F after a 24-hour interruption of agitation. *Transfusion* 2015;55:1136-7.

