

ย่อวารสาร

Acute hemolytic transfusion reaction due to a warm reactive anti-A₁

Floris Helmich,¹ Inge Baas,² Peter Ligthart,³ Milou Bosch,⁴ Femke Jonkers,⁴ Masja de Haas,^{3,5} and Fedde van der Graaf¹

¹Laboratory for Clinical Chemistry and Hematology and ⁴Internal Medicine, Maxima Medisch Centrum, Veldhoven, the Netherlands; the

²Department for Immunopathology and the ³Department for Immunohematology Diagnostics, Sanquin, Amsterdam, the Netherlands; and the

⁵Department for Immunohematology and Blood Transfusion Leiden, Leiden University Medical Center, Leiden, the Netherlands. Transfusion. 2018;58;1163-70.

ความเป็นมา

โดยส่วนใหญ่ anti-A₁ ถูกตรวจพบได้จากการทำ reverse grouping และถูกจัดให้เป็นแอนติบอดีที่ไม่มีผลทางคลินิก ในการทดสอบความเข้ากันได้และการจัดเตรียมเลือดให้ผู้ป่วยสถาบันของคณะผู้รายงานใช้หลักการของ type-and-screen (T&S) ซึ่งในหลักการนี้ทำการตรวจยืนยันหมู่เลือด ABO ที่แน่นอนของผู้ป่วยโดยวิธี forward grouping เท่านั้น และเนื่องจากถือว่า anti-A₁ ไม่มีความสำคัญทางคลินิก จึงให้เลือดหมู่ A ในผู้ป่วยที่มี anti-A₁ ได้

รูปแบบและวิธีการ

เป็นการรายงานผู้ป่วยหญิงสูงอายุวัย 96 ปี ซึ่งเคยตรวจพบว่าเป็นหมู่ A₂ และมี anti-A₁ แต่ไม่มีแอนติบอดีชนิดอื่น ผู้ป่วยเสียชีวิตภายหลังการได้รับเลือดหมู่ A ผู้ป่วยมีประวัติเคยมีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ (Atrial Fibrillation) และเคยได้รับบาดเจ็บกระดูกซี่โครงหักมาก่อน ในครั้งนี้เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเนื่องจากมีภาวะช็อคโดยไม่ทราบสาเหตุ แพทย์ได้ทำการรักษาตามอาการโดยให้สารเหลวเข้าทางหลอดเลือดดำและขอเลือดหมู่ A จำนวน 2 ถุง ในการเตรียมเลือดใช้วิธี T&S ซึ่งจะทำการตรวจยืนยันหมู่เลือด ABO ด้วยวิธี forward grouping และ Rh(D) พร้อมทั้งตรวจหา alloantibody โดยวิธี three-cell screening panel และจ่าย random เลือดหมู่ A, D+ ให้ผู้ป่วยภายหลังการทำ electronic crossmatch เมื่อเริ่มให้เลือดหมู่ A ถุงแรกประมาณ 50 mL ผู้ป่วยมีอาการหอบเหนื่อยแต่ไม่พบอาการผิดปกติอื่นที่อาจเป็นสาเหตุของการเกิด hemolytic transfusion reaction (HTR) แพทย์จึงให้เลือดหมู่ A ถุงที่ 2 ผู้ป่วยมีอาการหอบเหนื่อยเช่นเดิมและมีอาการมากขึ้น เมื่อให้ได้ประมาณ 150 ml จึงหยุดให้เลือดแก่ผู้ป่วย เนื่องจากผู้ป่วยไม่มีอาการอื่น จึงไม่ได้ทำการตรวจโดย

transfusion reaction protocol แต่พบว่ามีการ hemolysis ในหลอดเลือดที่ส่งตรวจ biochemical investigation จึงได้ทำ serologic investigation และ complement deposition experiments

ผลการศึกษา

ผลการตรวจทาง biochemical และ serologic investigation ยืนยันว่ามี intravascular hemolysis จาก anti-A₁ ซึ่งพบว่าเป็น anti-A₁ ชนิด IgM ที่มี titer สูง มีผลกระตุ้นให้มี complement เกิดการสะสมบนเม็ดเลือดแดงหมู่ A₁ นอกจากนี้พบว่า anti-A₁ สามารถทำปฏิกิริยาจับกลุ่มแบบแรงกับหมู่ A₁ ได้ที่อุณหภูมิต่ำจนถึง 37 °C แต่การจับกลุ่มกับเม็ดเลือดแดงหมู่ A₂ ให้ปฏิกิริยาแบบอ่อนและเกิดได้เฉพาะที่อุณหภูมิห้องเท่านั้น

สรุป

การตรวจพบ anti-A₁ ก่อนให้เลือดหมู่ A อาจเป็นสาเหตุทำให้เกิด severe HTR ได้ ดังเช่นผู้ป่วยรายนี้ที่พบว่าเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วจนเป็นเหตุทำให้ผู้ป่วยถึงขั้นเสียชีวิต ดังนั้นเมื่อพิจารณาถึงความสำคัญทางคลินิก จากรายงานของผู้ป่วยรายนี้คณะผู้รายงานขอสนับสนุนการเสนอให้มีแนวทางการให้เลือดที่ชัดเจนสำหรับผู้ป่วยที่พบว่ามี anti-A₁ โดยเฉพาะถ้าใช้ T&S ในการเตรียมเลือดให้ผู้ป่วย ดังนั้นเพื่อความปลอดภัยจึงไม่ควรใช้วิธี T&S ในการเตรียมเลือดให้แก่ผู้ป่วยที่มี anti-A₁

กัญยาพร สุขสอาด

ภาควิชาเวชศาสตร์การธนาคารเลือด

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

ย่อวารสาร

Nivolumab ในการรักษา Diffuse large B cell lymphoma ที่ดื้อหรือโรคกลับเป็นซ้ำในผู้ป่วยที่ไม่สามารถรับการรักษาด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตชนิด Autologous transplantation หรือโรคไม่สงบหลังรักษาด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต: การศึกษาแบบ single arm และเป็น phase II

Nivolumab for relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma in patients ineligible for or having failed autologous transplantation: A single-arm, phase II study. Ansell SM, Minnema MC, Johnson P, et al. JCO 2019. <https://doi.org/10.1200/JCO.18.00766>

การรักษาผู้ป่วย Diffuse large B cell lymphoma (DLBCL) ที่ดื้อต่อยาเคมีบำบัดและไม่ได้รับการรักษาด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตชนิด autologous transplantation หรือ โรคกลับเป็นซ้ำหลังการปลูกถ่ายฯ ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความลำบากและข้อจำกัดในการควบคุมโรคให้อยู่ในภาวะสงบ จากหลายการศึกษาพบว่าเซลล์มะเร็งต่อมน้ำเหลืองสามารถหลบเลี่ยงการทำลายจากระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายมนุษย์ (T cell) ผ่านทางวิธีการทำงานของ programmed cell death protein 1 (PD1) ซึ่งพบว่า PD1 เป็นโปรตีนที่ส่งเสริมการตายของ antigen specific T cell ในต่อมน้ำเหลือง และเป็นตัวกวดการทำงานของ T cell การศึกษานี้เป็นการศึกษาที่จัดทำขึ้นจากความร่วมมือของหลายสถาบันในประเทศเนเธอร์แลนด์ (HOVON group) ภายใต้การทำงานของ Lunenburg Lymphoma Phase I/II Consortium (LLPC) โดยเป็นการศึกษา phase II และ open-label ในผู้ป่วย Diffuse large B cell lymphoma ที่ดื้อหรือโรคกลับเป็นซ้ำในผู้ป่วยที่ไม่สามารถรับการรักษาด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตชนิด autologous transplantation หรือเป็นผู้ป่วยที่โรคไม่สงบหลังรักษาด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตชนิด autologous transplantation ในการศึกษาผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยา Nivolumab ปริมาณ 3 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักของผู้ป่วย (3 mg/kg) ทุก 2 สัปดาห์ โดยมีวัตถุประสงค์หลักของการวิจัยเพื่อประเมินประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการรักษาด้วยยา Nivolumab และมีวัตถุประสงค์รองคือ ตรวจหาความผิดปกติของโครโมโซม 9p24.1 ในผู้ป่วย DLBCL จากการศึกษานี้มีจำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัยนี้ทั้งหมด 121 คน แบ่งเป็นผู้ป่วยที่โรคไม่สงบหลังรักษาด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต (กลุ่มที่ 1) จำนวน 87 คน และเป็นผู้ป่วยที่ดื้อต่อการ

รักษาและไม่สามารถรับการรักษาด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต (กลุ่มที่ 2) จำนวน 34 คน จากผลการรักษาพบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 มีค่ามัธยฐานในการรักษาด้วยยา Nivolumab จำนวน 4 ครั้ง ในขณะที่ผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 มีค่ามัธยฐานในการรักษาด้วยยา Nivolumab จำนวน 3 ครั้ง อัตราการตอบสนองต่อการรักษาในผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 คิดเป็นร้อยละ 10 และผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 คิดเป็นร้อยละ 3 และพบว่าโรคอยู่ในภาวะสงบจำนวน 11 เดือน (กลุ่มที่ 1) และ 8 เดือน (กลุ่มที่ 2) โดยมีค่ามัธยฐานของการมีชีวิตอยู่โดยโรคไม่ลุกลามจำนวน 1.9 เดือน (กลุ่มที่ 1) และ 1.4 เดือน (กลุ่มที่ 2) และมีค่ามัธยฐานของอัตราการรอดชีวิตจำนวน 12.2 เดือน (กลุ่มที่ 1) และ 5.8 เดือน (กลุ่มที่ 2) มีผู้ป่วยจำนวน 3 คนเท่านั้นที่มีผลการตอบสนองในระดับ complete remission ซึ่งทั้ง 3 คนเป็นผู้ป่วยที่โรคไม่สงบหลังรักษาด้วยการปลูกถ่ายฯ สำหรับผลข้างเคียงระดับ 3-4 จากการรักษาด้วยยา Nivolumab ในการศึกษาพบร้อยละ 24 ของผู้ป่วยทั้งหมด ผลข้างเคียงที่พบบ่อยคือ ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ (neutropenia) ร้อยละ 4 ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) ร้อยละ 3 ระดับเอนไซม์ lipase สูงขึ้น ร้อยละ 3 จากการศึกษาที่ตรวจพบความผิดปกติ 9p24.1 analysis คิดเป็นร้อยละ 16 จากจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด

โดยสรุป ผลการตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา Nivolumab ในผู้ป่วย Diffuse large B cell lymphoma (DLBCL) ที่ดื้อต่อยาเคมีบำบัดและไม่ได้รับการรักษาด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตชนิด autologous transplantation หรือ โรคกลับเป็นซ้ำหลังการปลูกถ่ายฯ อยู่ในระดับต่ำ โดยมีผลข้างเคียงของยาซึ่งพบว่ามีผลข้างเคียงน้อยและปลอดภัยในการรักษา

พิมพ์ใจ นินารักษ์