

## ย่อวารสาร

# It's time to phase out “serologic weak D phenotype” and resolve D types with *RHD* genotyping including weak D type 4

Flegel WA<sup>1,2</sup>, Denomme GA<sup>3</sup>, Queenan JT<sup>4</sup>, Johnson ST<sup>5</sup>, Keller MA<sup>6</sup>, Westhoff CM<sup>7</sup>, Katz LM<sup>8</sup>, Delaney M<sup>9</sup>, Vassallo RR<sup>10</sup>, Simon CD<sup>11</sup>, Sandler SG<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Pathology and Laboratory Medicine, MedStar Georgetown University Hospital, Washington, DC, USA; <sup>2</sup>Department of Transfusion Medicine, NIH Clinical Center, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA; <sup>3</sup>Diagnostic Laboratories, Versiti, Milwaukee, Wisconsin, USA; <sup>4</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, MedStar Georgetown University Hospital, Washington, DC, USA; <sup>5</sup>Clinical Education, Versiti, Milwaukee, Wisconsin, USA; <sup>6</sup>National Molecular Laboratory, American Red Cross Biomedical Services, Philadelphia, Pennsylvania, USA; <sup>7</sup>Laboratory of Immunohematology and Genomics, New York Blood Center Enterprises, New York, New York, USA; <sup>8</sup>Mississippi Valley Regional Blood Center, Davenport, Iowa, USA; <sup>9</sup>Children's National Medical Center, Washington, DC, USA; <sup>10</sup>Vitalant, Scottsdale, Arizona, USA; <sup>11</sup>Defense Health Agency, Armed Services Blood Program Office, Falls Church, Virginia, USA. Transfusion. 2020;60:855-9.

ในปี ค.ศ. 2015 American Association of Blood Banks (AABB) และ The College of American Pathologists ได้ให้ร่วมมือกันจัดตั้งกลุ่ม Interorganizational Work Group ประกอบด้วยสมาชิกคือ American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), American Red Cross, America's Blood Centers และ Armed Services Blood Program โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อวางแนวทางการตรวจและการบริหารจัดการผู้ที่มีหมู่โลหิต weak D โดยเฉพาะอย่างยิ่งในหญิงตั้งครรภ์และผู้รับโลหิต โดยทางกลุ่มมีเป้าหมายในการส่งเสริมให้มีการตรวจ *RHD* genotyping ในผู้ที่มีผลการตรวจทาง serology เป็นหมู่โลหิต Rh ชนิด weak D เนื่องจากพบว่า ผู้ป่วยที่มีหมู่โลหิต weak D บางประเภท ไม่มีความเสี่ยงในการเกิด alloimmunization จึงสามารถรับโลหิตที่เป็น D-positive ได้ และไม่จำเป็นต้องได้รับ Rh immune globulin (RhIG) ในระหว่างการตั้งครรภ์ ซึ่งชนิดของ weak D ดังกล่าวประกอบไปด้วย weak D type 1, weak D type 2, weak D type 3, weak D type 4.0 และ weak D type 4.1 ซึ่งการจะทราบชนิดของ weak D ดังกล่าวต้องทำการตรวจ *RHD* genotyping

หลังจากดำเนินการตามนโยบายดังกล่าวตลอดระยะเวลา 5 ปีที่ผ่านมา พบว่า สามารถลดการให้ Rh immune globulin (RhIG) ที่ไม่จำเป็นในหญิงตั้งครรภ์ลงได้ถึง 24,700 ครั้งต่อปี และลดการใช้โลหิต D-negative ในผู้ที่มีหมู่โลหิต weak D ชนิดที่ไม่จำเป็นต้องรับโลหิต D-negative ลงได้ถึง 47,700 ยูนิตต่อปี ในประเทศสหรัฐอเมริกา มีข้อจำกัดในทางปฏิบัติคือ พบว่าผู้ปฏิบัติงานมีปัญหาในการแปลผลการตรวจ *RHD* genotyping ว่าควรจะแปลผลเป็นโลหิตชนิด D-positive หรือ D-negative มีปัญหาเรื่องการให้ RhIG ในหญิงตั้งครรภ์ที่มีหมู่โลหิต weak D และการเลือกโลหิตที่เหมาะสมให้แก่ผู้ป่วย เนื่องจากผู้ปฏิบัติงานขาดประสบการณ์ในการแปลผล *RHD* genotyping รวมถึงขาด

ข้อมูลและองค์ความรู้สำคัญที่เกี่ยวข้อง ทางกลุ่มจึงแนะนำว่า การแปลผล *RHD* genotyping ควรกระทำโดยผู้เชี่ยวชาญทางด้าน blood group genetics และยังได้แนะนำให้ AABB ปรับปรุงนโยบายในการบริหารจัดการผู้ที่มีโลหิต weak D สำหรับธนาคารเลือด งานบริการโลหิตและห้องปฏิบัติการอ้างอิง โดยการใช้หน่วย anti-D ที่ต่าง clone กัน สามารถช่วยบ่งชี้ว่าตัวอย่างใดควรนำมาทำ *RHD* genotyping ต่อ นอกจากนี้ควรกำหนดแนวทางการใช้ RhIG และการเลือกโลหิตที่เหมาะสมให้ผู้ป่วย รวมถึงแนวทางการแปลผลการตรวจ *RHD* genotyping

โดยสรุป ผู้ป่วยรวมถึงหญิงในวัยเจริญพันธุ์ที่มีหมู่โลหิตชนิด weak D types 1, 2, 3, 4.0 และ 4.1 สามารถรับโลหิตที่เป็น D-positive ได้อย่างปลอดภัย ยกเว้นผู้ที่มีหมู่โลหิตชนิด weak D type 4.0 หากเป็นหญิงตั้งครรภ์ควรได้รับโลหิต D-negative และควรได้รับ RhIG ในระหว่างการตั้งครรภ์ ห้องปฏิบัติการในโรงพยาบาลหรือห้องปฏิบัติการอ้างอิงควรยกเลิกการรายงานผล serologic weak D phenotype แต่เพียงอย่างเดียว เนื่องจากคุณสมบัติทางคลินิกของ molecular weak D ชนิดต่างๆ ไม่สามารถระบุโดยการตรวจด้วยเทคนิคทาง serology ได้ และตัวอย่างที่ให้ผลการตรวจทาง serology เป็น serologic weak D ควรถือว่าผลการตรวจยังไม่สมบูรณ์และควรทำ *RHD* genotyping ต่อในการรายงานผลให้รายงานทั้งผลการตรวจทาง serology และ molecular testing ในการแปลผลให้ระบุว่าตัวอย่างดังกล่าวเป็น D-positive หรือ D-negative ด้วย ทั้งนี้มีเป้าหมายหลักคือ เพื่อลดการเกิด alloimmunization ลดการให้โลหิต D-negative ที่ไม่จำเป็นในผู้ที่มีหมู่โลหิต weak D บางชนิดและลดการใช้ RhIG ที่ไม่จำเป็นในหญิงตั้งครรภ์

ใจรัก ทองบุศย์  
ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย

## ย่อวารสาร

# Comparisons of commonly used front-line regimens on survival outcomes in patients aged 70 years and older with acute myeloid leukemia

Chetasi Talati<sup>1</sup>, Varun C Dhulipala<sup>2</sup>, Martine Extermann<sup>3,4</sup>, Najla Al Ali<sup>1</sup>, Jongphil Kim<sup>2,5</sup>, Rami Komrokji<sup>1,6</sup>, Kendra Sweet<sup>1,6</sup>, Andrew Kuykendall<sup>1,2</sup>, Marina Sehovic<sup>1</sup>, Tea Reljic<sup>2</sup>, Benjamin Djulbegovic<sup>1,2</sup> and Jeffrey E. Lancet<sup>1,6</sup>

<sup>1</sup>H. Lee Moffitt Cancer Center and Research Institute, Tampa, FL; <sup>2</sup>Maury Regional Cancer Center, Columbia, TN; <sup>3</sup>Senior Adult Oncology Program, H. Lee Moffitt Cancer Center and Research Institute, Tampa, FL; <sup>4</sup>Department of Oncology Sciences, University of South Florida, Tampa, FL; <sup>5</sup>Department of Biostatistics and Bioinformatics, Moffitt Cancer Center, Tampa, FL; <sup>6</sup>Malignant Hematology Department, H Lee Moffitt Cancer Center and Research Institute, Tampa, FL, USA. *Haematologica*. 2020;105(2):398-406

อุบัติการณ์การเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันมัยอีลอยด์เพิ่มขึ้นตามอายุที่มากขึ้น โดยมีค่ามัธยฐาน (median) ของอายุผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันมัยอีลอยด์ที่ 65 ปี โดยมีอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันมัยอีลอยด์ที่มีอายุมากกว่า 65 ปีอยู่ในเกณฑ์ต่ำมาก ในระยะเวลา 10 ปีที่ผ่านมาได้มีการค้นพบและใช้ยาชนิดมุ่งเป้าในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันมัยอีลอยด์มากมายและหลากหลาย แต่ยังไม่มียาข้อมูลสรุปในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันมัยอีลอยด์ที่มีอายุมากอย่างเพียงพอ

ทางคณะผู้วิจัยจึงได้ทำการศึกษาย้อนหลังผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันมัยอีลอยด์ที่มีอายุตั้งแต่ 70 ปีขึ้นไปจำนวน 980 คน เพื่อศึกษาเปรียบเทียบผลการรักษาด้วย 1) ยา hypomethylating agent 2) ยาเคมีบำบัด cytarabine ร่วมกับ daunorubicin หรือ idarubicin (7+3) หรือยาเคมีบำบัดสูตรอื่นที่เทียบเท่า 7+3 3) ยาเคมีบำบัด low dose cytarabine หรือ ยาเคมีบำบัดอื่นที่มีความแรงเทียบเท่า 4) การรักษาแบบประคับประคองซึ่งรวมถึงการรักษาด้วยยา hydroxyurea

งานวิจัยนี้ได้ทำการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันมัยอีลอยด์แรกวินิจฉัย (de novo AML) และทุติยภูมิ (secondary AML) ที่มีอายุมากกว่าและเท่ากับ 70 ปี ที่ได้รับการรักษาที่ Moffitt Cancer Center ในปี ค.ศ. 1995-2016 โดยมีผู้ป่วยจำนวนทั้งหมด 980 คน ได้แก่ผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันมัยอีลอยด์แรกวินิจฉัยร้อยละ 43 และทุติยภูมิร้อยละ 57 ซึ่งได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด 7+3 หรือเทียบเท่า ร้อยละ 36.7 ยา hypomethylating agent

ร้อยละ 26 ยาเคมีบำบัด low dose cytarabine ร้อยละ 9.3 และการรักษาแบบประคับประคอง ร้อยละ 28 ของผู้ป่วยทั้งหมด จากผลการศึกษานี้พบว่ามีค่ามัธยฐานของการติดตามการรักษาเท่ากับ 20.5 เดือน โดยมีค่ามัธยฐานของการรอดชีวิตที่ 7.1 เดือนในผู้ป่วยทั้งหมด 980 คน โดยผู้ป่วยมีค่ามัธยฐานของการรอดชีวิตด้วยการรักษาด้วยยาต่างๆ ดังต่อไปนี้ hypomethylating agent (14.4 เดือน) ยาเคมีบำบัด 7+3 หรือเทียบเท่า (10.8 เดือน) ยาเคมีบำบัด low dose cytarabine (5.9 เดือน) และประคับประคอง (2.1 เดือน) และเมื่อเปรียบเทียบการรักษาระหว่างการรักษาด้วย hypomethylating agent และ ยาเคมีบำบัด 7+3 ยาเคมีบำบัด low dose cytarabine และประคับประคอง พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา hypomethylating agent มีค่ามัธยฐานของการรอดชีวิตที่นานกว่าการรักษาด้วยยาอื่นๆ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และมีค่าอัตราส่วนความเสี่ยงอันตรายของการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด 7+3 หรือเทียบเท่า (HR = 1.35) ยาเคมีบำบัด low dose cytarabine (HR = 2.01) ประคับประคอง (HR = 2.94) และจากการศึกษาที่พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีวิตคือ อายุมาก (HR=1.14) ปริมาณเม็ดเลือดขาวที่สูง (HR = 1.19) มะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันมัยอีลอยด์ชนิดทุติยภูมิ (HR = 1.44) โครโมโซมกลุ่มพยากรณ์โรคไม่ดี (HR = 1.92) และสภาพร่างกายของผู้ป่วย (ECOG performance) HR = 1.8

พิมพ์ใจ นินารักษ์

สาขาโลหิตวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์  
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี