บทบรรณาธิการ

นวัตกรรมในงานบริการโลหิต

พิมล เชี่ยวศิลป์
ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย

นวัตกรรม อ่านว่า นะ-วัด-ตะ-กัม เป็นคำนาม ตามความหมายของพจนานุกรมฉบับราชบัณฑิตยสภา พ.ศ. 2550 หมายถึงสิ่งประดิษฐ์ที่คิดค้นขึ้นใหม่ หรือแปลกจากเดิม ซึ่งอาจเป็นความคิด วิธีการ หรืออุปกรณ์ ตรงกับภาษาอังกฤษว่า innovation ดังนั้น คำว่า นวัตกรรม จึงหมายถึงการสร้างสรรค์สิ่งใหม่ให้เกิดขึ้น ทั้งนี้ต้องได้ผ่านการทดลอง การปรับปรุงพัฒนา จนเป็นที่ยอมรับกันอย่างแพร่หลาย รวมทั้งได้มีการนำมาปฏิบัติจริงและมีประสิทธิผล ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในเชิงบวก ยังผลให้เกิดการพัฒนาในด้านต่างๆ ตัวอย่างเช่น การใช้อินเตอร์เน็ตประกอบการสอน ถือเป็นนวัตกรรมทางการศึกษา[1]

มนุษย์ใช้ภูมิปัญญาสร้างสรรค์นวัตกรรมขึ้นมามากมายและอย่างต่อเนื่องตลอดมาทุกยุคทุกสมัยในทุกๆ ด้าน เพื่อการดำรงชีวิตที่ปลอดภัย สะดวกสบายและเข้าได้กับการเปลี่ยนแปลงของสิ่งแวดล้อม ในงานบริการโลหิตก็เช่นเดียวกัน ได้อาศัยภูมิปัญญาจากการสังเกตจนทราบว่าโลหิตเป็นสิ่งจำเป็นในการมีชีวิตของมนุษย์ จึงมีความพยายามที่จะให้โลหิตแก่ผู้ป่วยซึ่งเสียเลือดในภาวะต่างๆ แต่พบว่าบางครั้งทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตจากการให้โลหิตนั้น บางประเทศถึงกับออกกฎหมายไม่ให้ทำการให้โลหิตแก่ผู้ป่วย จนถึงปี ค.ศ. 1900 Karl Landsteiner ผู้เป็นทั้งนักวิทยาศาสตร์และแพทย์ชาวออสเตรีย ซึ่งภายหลังได้ย้ายไปอยู่และทำงานที่ประเทศสหรัฐอเมริกา ได้สร้างนวัตกรรมที่ยิ่งใหญ่ คือการค้นพบหมู่เลือดระบบแรกของมนุษย์ขึ้นคือหมู่เลือด ระบบ ABO[2] ทำให้การให้โลหิตมีความปลอดภัยขึ้น หลังจากนั้นจึงมีนวัตกรรมอื่นๆ เกิดขึ้นตามมา ได้แก่ การค้นพบหมู่เลือดระบบอื่นๆ และการค้นพบ antihuman globulin[3] ของ Coombs ในปี ค.ศ. 1940 ภายหลังการค้นพบหมู่เลือดระบบ Rh ได้ไม่นาน direct Coombs' test หรือ direct antiglobulin test มีประโยชน์มากในการสืบค้นสาเหตุของ hemolytic transfusion reaction (HTR), hemolytic disease of the fetus and newborn (HDFN), autoimmune hemolytic anemia (AIHA) และ drug-induced immune hemolysis เป็นต้น ส่วน indirect Coombs' test หรือ indirect antiglobulin test ใช้ตรวจหา antibody ที่มีในซีรัมของผู้ป่วยต่อเม็ดเลือดแดงของผู้อื่น ใช้ในการทำ cross-matching ก่อนให้เลือดแก่ผู้ป่วย นับว่าเป็นนวัตกรรมที่ทำให้การให้โลหิตแก่ผู้ป่วยมีความปลอดภัยขึ้นอย่างมาก

การใช้ proteolytic enzymes ใน blood group serology[4] ได้แก่ ficin trypsin และ papain เป็นต้น ซึ่ง enzymes เหล่านี้มีผลต่อการ express ของ blood group antigens บางชนิดที่อยู่บนผิวเม็ดเลือดแดง ทำให้ช่วยเพิ่มปฏิกิริยา antigen antibody reaction ในหมู่เลือดบางระบบได้แก่ ABO, Lewis, I, P1PK, Rh และ Kidd เป็นต้น รวมถึงการค้นพบสารสกัดจากเมล็ดพืชตระกูลถั่วหลายชนิด ที่เรียกรวมกันว่า lectins มีคุณสมบัติเหมือนแอนติบอดี[5] ทำให้สามารถนำมาใช้ตรวจเพื่อแยกชนิดของแอนติเจนในบางระบบ ได้แก่ *Dolichos biflorus* ที่พบว่ามีคุณสมบัติเหมือน anti-A1 ทำให้สามารถนำมาใช้ในการแก้ปัญหา ABO discrepancy ในคนหมู่ A2 ที่มี anti-A1 ในซีรัมและ *Ulex europaeus* ซึ่งมีคุณสมบัติเหมือน anti-H ที่นำมาใช้ตรวจในราย O Bombay phenotype เป็นต้น นวัตกรรมเหล่านี้ได้สร้างองค์ความรู้ใหม่ๆ ให้เกิดขึ้นอย่างมากมายและต่อเนื่องในด้านวิชาการที่สำคัญคือทำให้การให้โลหิตมีความปลอดภัยยิ่งขึ้น

การเปลี่ยนของหมู่เลือด ABO phenotype สามารถพบได้ในผู้ป่วยบางโรค ได้แก่ leukemia แต่คนปกติจะมีหมู่เลือดเดิมของตนเองไปตลอดชีวิต ต่อมานักวิทยาศาสตร์ค้นพบว่า enzyme บางชนิดสามารถตัดบางส่วนของ antigen หมู่ A และ B ของเลือดที่เจาะออกมาไว้ในถุงบรรจุโลหิต แล้วทำให้กลายเป็นหมู่ O ที่สามารถนำไปให้กับผู้ป่วยได้ทุกหมู่[6] แต่ยังต้องใช้เวลาพัฒนาต่อไปอีกในการค้นหาทั้งชนิดและปริมาณของ enzymes ที่ใช้ให้เหมาะสมและสมบูรณ์ยิ่งขึ้น หากนวัตกรรมชิ้นนี้สามารถนำมาใช้ได้ดี จะทำให้ไม่มีการให้โลหิตผิดหมู่ในระบบ ABO อีกต่อไป

ในด้านการบริจาคโลหิตแต่เดิมมีเฉพาะการบริจาค whole blood ต่อมามีนวัตกรรมที่ทำให้สามารถบริจาคโลหิตเฉพาะส่วน ได้แก่ พลาสมา เกล็ดเลือด เม็ดเลือดแดง และเม็ดเลือดขาว หรือเฉพาะสเต็มเซลล์ สามารถทำได้โดยใช้เครื่องที่พัฒนาขึ้นมาเฉพาะเรียกว่า cell separator และเรียกกระบวนการนี้รวมๆ ว่า hemapheresis[7] ซึ่งแบ่งเป็น 2 ประเภทคือ เพื่อการรับบริจาคโลหิต และเพื่อการรักษา (therapeutic apheresis)

โลหิตไหลเวียนอยู่ได้ในกระแสโลหิต (circulation) ที่ค้นพบโดย William Harvey แพทย์ชาวอังกฤษผู้มีชีวิตอยู่ระหว่างปี ค.ศ. 1578-1657 นั้น อยู่ในสภาวะของเหลว แต่เมื่อเจาะออกจากร่างกายมาแล้วไม่นานก็จะแข็งตัวเป็นก้อน ไม่สามารถนำไปใช้

ประโยชน์เพื่อให้แก่ผู้ป่วยได้ จึงมีนวัตกรรมค้นพบสารกันเลือดแข็งขึ้น รวมทั้งมีการผสมสารที่เป็นอาหารแก่เซลล์เม็ดเลือดชนิดต่างๆ ทำให้สามารถเก็บรักษาโลหิตที่เจาะเก็บไว้ได้นานถึง 3 สัปดาห์ในเบื้องต้น ต่อมาพัฒนาต่อเนื่องจนทำให้สามารถเก็บได้นานขึ้นถึง 5 สัปดาห์[8] ในขั้นตอนของการเจาะเก็บโลหิตจึงมีความจำเป็นต้องมีการเขย่าถุงเก็บโลหิต เพื่อให้โลหิตที่ไหลออกมาจากหลอดเลือดได้ผสมกับน้ำยากันเลือดแข็งทันทีและต่อเนื่องจนกระทั่งครบจำนวนที่ต้องการ เพื่อป้องกันการแข็งตัวเป็นก้อน จึงมีนวัตกรรมในการประดิษฐ์เครื่องเขย่าถุงเลือดแบบต่างๆ ขึ้นมาใช้[9] แทนการเขย่าด้วยมือ

การแช่แข็งเม็ดเลือดแดงเพื่อให้แก่ผู้ป่วย (frozen red cells for transfusion) เป็นนวัตกรรมในการเก็บเม็ดเลือดแดงได้นานเป็นปีเพื่อให้แก่ผู้ป่วย[10] เป็นการสนองตอบการเก็บโลหิตชนิดที่หายาก เช่น Bombay phenotype รวมทั้งเพื่อเก็บสะสมเลือดหรือสเต็มเซลล์ให้กับตัวเองภายหลังในผู้ป่วยบางภาวะ เป็นต้น ส่วนมากใช้ intracellular glycerol 40% W/V และแช่แข็งไว้ในตู้แช่แข็งที่อุณหภูมิ -80°ซ เก็บได้นาน 10 ปี การใช้ glycerol เป็นสาร cryopreservative ยังมีจุดอ่อนเพราะต้องมีการล้างเพื่อขจัด glycerol ออกก่อนให้ผู้ป่วย ซึ่งคงต้องมีการคิดค้นนวัตกรรมใหม่ๆ ที่ดีกว่าขึ้นมา

ด้าน Histocompatibility เกี่ยวกับการปลูกถ่ายอวัยวะและสเต็มเซลล์ ก็มีนวัตกรรมเกิดขึ้นไม่น้อย นับจากการค้นพบระบบ Human Leukocyte Antigen (HLA)[11] โดย Dausset ที่พบ HLA-A2 เป็นครั้งแรกในปี ค.ศ. 1958 เป็นต้นมา ทำให้ความฝันของมนุษยชาติที่จะมีชีวิตเป็นอมตะหรือให้ยืนยาวตามอายุขัยใกล้ความเป็นจริงขึ้น โดยการปลูกถ่ายอวัยวะหรือสเต็มเซลล์ใหม่ได้อย่างมีประสิทธิผล[12] แทนของเดิมที่มีมาแต่กำเนิดแล้วเสื่อมสภาพไปด้วยสาเหตุต่างๆ ตามมาด้วยการค้นพบ Human Platelet Antigens (HPA)[13] และ Human Neutrophil Antigens (HNA)[14] ตามลำดับ ซึ่งต่างก็มีความสัมพันธ์ใกล้ชิดกับการปลูกถ่ายอวัยวะ ความรู้และนวัตกรรมการทดสอบด้าน histocompatibility ในระดับ serology และ molecular รวมทั้ง inactivation of leukocytes ด้วยการฉายรังสี (gamma irradiation) หรือใช้ photochemical treatment ต่อcellular blood components ทำให้มีการยับยั้งการแบ่งตัวของ T-cell ของผู้บริจาคที่ติดมาใน cellular blood components ที่จะให้แก่ผู้ป่วยเพื่อป้องกัน transfusion associated graft-versus host disease[15] ทำให้ทั้งแพทย์และผู้ป่วยมีความมั่นใจในผลสำเร็จของการปลูกถ่ายดังกล่าวในระดับสูงก่อนดำเนินการในขั้นตอนสุดท้ายที่สำคัญและวิกฤติ ส่วน HPA และ HNA รวมทั้ง HLA ซึ่งนอกจากมีความสำคัญด้านการปลูกถ่ายอวัยวะดังกล่าวแล้ว ยังมีบทบาทอย่างมากที่ทำให้การให้เกล็ดเลือดมีความปลอดภัยมากยิ่งขึ้น

การพบเชื้อที่ถ่ายทอดได้ทางโลหิต ได้แก่ Syphilis HBV HCV และ HIV ทำให้การตรวจคัดกรองโลหิตก่อนนำไปให้ผู้ป่วยเป็นมาตรฐานที่ต้องปฏิบัติตามอย่างเคร่งครัดในการตรวจโลหิตทุกยูนิต นวัตกรรมด้านเทคโนโลยีการตรวจทางห้องปฏิบัติการทั้งด้านหมู่เลือดของเม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือด รวมทั้งการตรวจการติดเชื้อในโลหิตบริจาค ซึ่งปัจจุบันพัฒนาจากระดับ serology ไปสู่ระดับ molecular และพัฒนาจากวิธีทำด้วย manual ไปสู่การใช้ automation equipment ทำให้ประหยัดเวลา เพิ่มความจำเพาะ ความไว และสามารถรับ workload ได้ในปริมาณมาก โดยใช้กำลังคนน้อยลง

การทำลายเชื้อในโลหิตบริจาค (pathogen inactivation) เนื่องจากโลหิตเป็นชีววัตถุ (biological product) ไม่สามารถใช้กรรมวิธีทำลายเชื้อได้แบบเดียวกับยาชนิดที่เป็นสารคงทน (stable) ต่อความร้อนในการฆ่าเชื้อโรคชนิดต่างๆ นอกจากนี้ยังมีโรคประจำถิ่น เช่นมาเลเรีย หรือเชื้อโรคระบาดใหม่ที่พบว่าเป็นปัญหาในการคัดกรองผู้บริจาคโลหิต ได้แก่ dengue chichunkunya และ zika เป็นต้น ดังนั้นการตรวจคัดกรองโลหิตบริจาคทุกยูนิตตามเกณฑ์มาตรฐาน จึงยังไม่ปลอดภัยเพียงพอ เนื่องจากการตรวจโลหิตก่อนใช้ครอบคลุมการติดเชื้อบางชนิดเท่าที่ทราบและเท่าที่เคยเกิดขึ้นมาก่อน แล้วกำหนดเป็นเกณฑ์มาตรฐานให้มีการตรวจตามนั้นทุกยูนิต แต่ไม่สามารถครอบคลุมไปถึงเชื้อโรคที่อุบัติขึ้นใหม่ ดังนั้นจึงเกิดนวัตกรรมการทำลายเชื้อทุกชนิดในโลหิตบริจาคขึ้นเรียกว่า pathogen inactivation[16] หมายถึง complete prevention of infectivity by a pathogen หรือบางคนเรียกกระบวนการนี้ว่า pathogen reduction หมายถึง การลดจำนวนของ infectious pathogen ซึ่งอาจใช้วิธี nanofiltration เป็นการขจัดออกทางกายภาพ (physical removal) หรือ inactivation ก็ได้ pathogen inactivation เป็นนวัตกรรมที่เกิดขึ้นคู่ขนานกับการตรวจคัดกรองโลหิตบริจาค เกือบทั้งหมดของ pathogen inactivation technologies ต่างก็มีเป้าหมายให้สามารถใช้กับส่วนประกอบโลหิตได้ทุกชนิดอย่างปลอดภัย ทำได้ง่ายในราคาที่ไม่สูงจนเกินไป มีการค้นพบวิธีทำลายเชื้อในพลาสมาก่อนด้วยวิธี photochemical treatment ด้วยการใช้ methylene blue จนกระทั่งเร็วๆ นี้ photochemical process ที่ใช้ amotosalen HCL ได้รับ European approval for inactivation of infectious pathogens and leukocytes in platelet components เพื่อป้องกันได้ทั้งการติดเชื้อ และ post-transfusion GVHD[17]

สุดท้ายการนำระบบคุณภาพของมาตรฐานต่างๆ ได้แก่ ISO

series, GMP, HA, AABB และอื่นๆ มาใช้ในการบริการโลหิตทุกระดับ นับเป็นนวัตกรรมสำคัญที่ทำให้กระบวนการการให้โลหิตแก่ผู้ป่วยมีความปลอดภัยยิ่งขึ้น

ในปัจจุบันส่วนใหญ่ประเทศไทยยังต้องพึ่งเทคโนโลยีจากต่างประเทศ ซึ่งมักมีราคาแพงทำให้เสียเงินตราต่างประเทศมิใช่น้อยในแต่ละปี การที่ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ได้มีนวัตกรรมในการผลิตน้ำยาตรวจหมู่โลหิตด้วยวิธี monoclonal technology และผลิตถุงบรรจุโลหิตชนิดต่างๆ ขึ้นใช้เอง รวมทั้งสามารถผลิตผลิตภัณฑ์จากพลาสมาชนิดต่างๆ ได้แก่ albumin, IVIG, Factor VIII concentrate และ specific immunoglobulin ต้านไวรัสตับอักเสบบีและไวรัสพิษสุนัขบ้า เป็นต้น จึงเป็นการประหยัดค่าใช้จ่ายและเป็นการพึ่งตนเอง นอกจากนั้น ยังมีผู้ผลิตเครื่องมือเครื่องใช้ในห้องปฏิบัติการและในการรักษาพยาบาลผู้ป่วยอยู่บ้าง นับว่าเป็นการจุดประกายให้มีผู้สนใจสร้างนวัตกรรมขึ้นมาใช้ภายในประเทศ ซึ่งรัฐบาลควรให้ความสนใจและสนับสนุนอย่างเป็นรูปธรรมอย่างจริงจังและต่อเนื่อง

สรุป นโยบายของการบริการโลหิตที่มีร่วมกันทุกประเทศทั่วโลกซึ่งมีการยอมรับอย่างปฏิเสธไม่ได้ คือ ต้องจัดหาโลหิตที่ปลอดภัยให้เพียงพอแก่ความต้องการใช้ของผู้ป่วยนั้น เป็นทั้งแรงกดดันผลักดัน และกระตุ้นอย่างแรงที่จะสนองตอบความต้องการพื้นฐานดังกล่าว จึงเชื่อได้หรือหวังได้ว่าจะต้องมีนวัตกรรมใหม่ๆ เกิดขึ้นในการบริการโลหิตอย่างต่อเนื่องแน่นอน

เอกสารอ้างอิง

1. *Office of the Royal Society. Innovation (17 September 2007). [Internet]. 2017 Nov 27. Available from: http://www.royin.go.th*
2. *Landsteiner K, Zur Kenntnis der antifermentativen lytichen und agglutinierenden Wirkungen des Blutserums und der Lymphe. Zentralblatt Bakteriologie. 1900;27:357-62.*
3. *Coombs RR. Historical note: past, present and future of the antiglobulin test. Vox Sang. 1998;74:67-73.*
4. *Scott ML, Voak D, Phillips PK, Hoppe PA, Kochman SA. Review of the problems involved in using enzymes in blood group serology- provision of freeze-dried ICSH/ISBT protease enzyme and anti-D reference standards. Vox Sang. 1994;67:89-98.*
5. *Judd WJ. The role of lectins in blood group serology. Crit Rev Clin Lab Sci. 1980;12:171-214.*
6. *Olsson ML, Clausen H. Modifying the red cell surface: towards an ABO-universal blood supply. Br J Haematol. 2008;140:3-12.*
7. *Huetis DW. Risks and safety practices in hemapheresis procedures. Arch Pathol Lab Med. 1989;113:273-8.*
8. *McCullough J, Weiblen BJ. Citrate phosphate dextrose (CPD) anticoagulant in blood transfusion. Minn Med. 1937;56:980-2.*
9. *Roy G, Goldman M, Remy-Prince S. Whole blood mixing study-FDA. A synopsis of an Evaluation. 1992, The Montreal Centre of Canadian Blood Transfusion.*
10. *Valeri CR. Frozen red cell technology: blood donors and supply of blood and blood products-NCBI Bookshelf. [Internet]. 2017 Nov 24. Available from: https://www.mcbi.nih.gov*
11. *Thorsby E. A short history of HLA. Tissue Antigens. 2009;74:101-6.*
12. *Meredith K. A brief history of organ transplant technology, from 800 BC to 2014. [Internet]. 2017 Nov 23. Available from: http://www.America Aljazeera.com*
13. *Rozman P. Platelet antigens. The role of human platelet alloantigens (HPA) in blood transfusion and transplantation. Transpl Immunol 2002;10:165-81.*
14. *Fung YL, Minchinton RM. The fundamentals of neutrophil antigen and antibody investigations. ISBT Science Series. 2011:6:381-6.*
15. *Van Rhenen D. Gulliksson H, Cazenave JP, Pamphilon D, Ljungman P, Kluter H, et al. Transfusion of pooled buffy coat platelet components prepared with photochemical pathogen inactivation treatment: the euroSPRITE trial. Blood. 2003;101:2426-33.*
16. *Lozano M, Cid J, Prowse C, McCullough J, Klein HG, Aubuchon JP. Pathogen inactivation or pathogen reduction: proposal for standardization of nomenclature. Transfusion. 2015;55:690.*
17. *Santa Maria F, Laughhunn A, Lanteri MC, Aubry M, Musso D, Stassinopoulos A. Inactivation of Zika virus in platelet components using amotosalen and ultraviolet A illumination. Transfusion. 2017;57:2016-25.*