

## ย่อวารสาร

# Persistent Hemolytic Disease of the Fetus and Newborn (HDFN)

## Associated with Passive Acquisition of Anti-D in Maternal Breast Milk

Marissa Li<sup>1</sup> and John C. Blaustein<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Blood Systems, Inc., Scottsdale, Arizona; <sup>2</sup>Santa Barbara Cottage Hospital, Santa Barbara, California. *Transfusion*. 2017;57:2121-4.

### ความเป็นมา

Anti-D เป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดโรค hemolytic disease of the fetus and newborn (HDFN) แต่รายงานการพบ HDFN ที่เกิดจาก anti-D ในนมแม่มีน้อยมาก ตามหลักทฤษฎี นมแม่ที่มี anti-D สามารถทำให้อาการของ HDFN ในเด็กที่กินนมแม่รุนแรงขึ้นและเป็นอยู่นานได้

### รูปแบบและวิธีการ

เป็นการรายงานผู้ป่วย 1 ราย ซึ่งเป็นเด็กเกิดใหม่เพศชายที่คลอดก่อนกำหนด เมื่ออายุครรภ์ 28 สัปดาห์ และเป็น hydrops fetalis ผู้ป่วยมีหมู่เลือด B Rh positive antibody screening ให้ผลบวกกับ D-positive screen cells และ direct antiglobulin test ให้ผลบวก แต่ไม่ได้ทำ elution test ผู้ป่วยมีภาวะซีดและ indirect bilirubin สูงกว่าปกติ

แม่ของผู้ป่วยอายุ 32 ปี หมู่เลือด O Rh negative และมี anti-D ร่วมกับ anti-G มีประวัติตั้งครรภ์ 3 ครั้ง ครั้งแรกทารกในครรภ์เสียชีวิต ครั้งที่สองทารกคลอดก่อนกำหนดและได้รับการทำ exchange transfusion (ET) ครั้งที่สามคือผู้ป่วยซึ่งซีดมาก และเป็น hydrops fetalis จึงได้รับ intrauterine transfusion 2 ครั้ง หลังคลอดได้รับการรักษาด้วย ET และ phototherapy

แต่อาการยังไม่ดีขึ้นโดยไม่รู้สาเหตุ เนื่องจากผู้ป่วยกินนมแม่ซึ่งอาจเป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยยังได้รับ anti-D อย่างต่อเนื่อง จึงได้นำนมแม่มาศึกษาหา anti-D

### ผลการศึกษา

พบว่า นมแม่ทำปฏิกิริยาแรงกับ screen cells ที่เป็น D-positive เมื่อให้ผู้ป่วยหยุดกินนมแม่โดยเปลี่ยนเป็นให้สารอาหารทางเส้นเลือดแทน พบว่าอาการของ HDFN หายไป

### สรุป

ถึงแม้ว่า anti-D เป็นสาเหตุที่สำคัญของ HDFN โดยผ่านจากแม่ไปสู่ทารกในครรภ์ทางรก แต่อาการของ HDFN รุนแรงขึ้นได้โดยการได้รับ anti-D ทางนมแม่ ผู้ป่วยรายนี้เป็นกรณี que แสดงว่าเกิดขึ้นได้จริงแม้ว่าจะมีรายงานน้อยมากก็ตาม ในกรณีที่พบผู้ป่วย HDFN ที่อาการไม่ดีขึ้นทั้งๆ ที่ได้รับการรักษาที่ถูกต้องแล้ว จึงควรนึกถึงการหยุดให้นมแม่ดังเช่นผู้ป่วยรายนี้

กัญยาพร สุขสอาด

ภาควิชาเวชศาสตร์การธนาคารเลือด

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

## ย่อวารสาร

# Platelet Storage Performance is Consistent by Donor: A Pilot Study Comparing “Good” and “Poor” Storing Platelets

Ido J. Bontekoe<sup>1</sup>, Pieter F. van der Meer<sup>1,2</sup>, Katja van den Hurk<sup>3</sup>, Arthur J. Verhoeven<sup>4</sup> and Dirk de Korte<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>Department of Product and Process Development, Sanquin Blood Bank, Amsterdam, the Netherlands; <sup>2</sup>Center for Clinical Transfusion Research, Sanquin Blood Supply, Leiden, the Netherlands; <sup>3</sup>Department of Donor Studies; <sup>4</sup>Department of Medical Biochemistry;

<sup>5</sup>Department of Blood Cell Research, Sanquin Research, Academic Medical Center, Amsterdam, the Netherlands. *Transfusion*. 2017;57:2373-80.

### ความเป็นมา

ในการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าความแตกต่างในความหลากหลายของเกล็ดเลือดที่เก็บรักษาไว้ในส่วนหนึ่งขึ้นอยู่กับผู้บริจาค ซึ่งวัตถุประสงค์ในการศึกษาคือการศึกษาแบบไปข้างหน้าโดยประเมินอิทธิพลของผู้บริจาคที่มีต่อคุณภาพของเกล็ดเลือด

### รูปแบบการศึกษาและวิธีการศึกษา

การคัดเลือกผู้บริจาคและ platelet concentrate (PC) สำหรับการศึกษานี้ใช้ข้อมูล (QC) การบริจาคเฉพาะเกล็ดเลือดเข้มข้นที่หมดอายุแล้ว โดยเลือกผู้บริจาคเพศชายที่เกล็ดเลือดเข้มข้นอย่างน้อย 1 ยูนิต ที่มีค่า pH มากกว่า 7 ซึ่งจัดอยู่ในกลุ่มที่ดี (good PCs) จำนวน 6 ราย หรือเลือกเกล็ดเลือดเข้มข้นอย่างน้อย 1 ยูนิต ที่มีค่า pH น้อยกว่า 6 ซึ่งจัดอยู่ในกลุ่มที่ไม่ดี (poor PCs) จำนวน 6 ราย ในวันที่ 8 ผู้บริจาคเหล่านี้ทำการบริจาคเกล็ดเลือดเข้มข้น โดยใช้ Trima Accel, Terumo และได้ทำการตอบแบบสอบถามเกี่ยวกับสุขภาพและรูปแบบการดำเนินชีวิต เกล็ดเลือดเข้มข้นดังกล่าวจะถูกเก็บรักษาเป็นเวลา 12 วัน และจะถูกวิเคราะห์คุณภาพตามช่วงเวลามาตรฐานในหลอดทดลอง

### ผลการศึกษา

ลักษณะเฉพาะของผู้บริจาคจะถูกนำมาเปรียบเทียบ ยกเว้นกรณี 0/6 รายของผู้บริจาค good PCs และ 4/6 รายของผู้บริจาค poor PCs ที่พบว่ามีความดันโลหิตสูง และ/หรือมีระดับโคเลสเตอรอล

หรือไขมันสูง และ/หรือผู้บริจาคที่มีการทานยา การผลิตแลคเตทในกลุ่มเกล็ดเลือดเข้มข้นที่ดีนั้น พบว่ามีระดับต่ำกว่ากลุ่มเกล็ดเลือดเข้มข้นที่ไม่ดี ( $0.09 \pm 0.03$  mmol/day/ $10^{11}$  PLTs vs  $0.13 \pm 0.04$  mmol/day/ $10^{11}$  PLTs,  $p < 0.05$ ) ซึ่งส่งผลให้มี pH ที่สูงกว่าในเกล็ดเลือดที่ดี ตั้งแต่วันที่ 5 เป็นต้นไป เมื่อสิ้นสุดการเก็บรักษา กลุ่มเกล็ดเลือดที่ดีนั้นจะมีระดับ CD62P ที่ต่ำกว่า มีการแสดงออกของฟอสฟาไทดิลเซอรินที่ต่ำกว่า และมีศักยภาพของเยื่อหุ้มไมโตคอนเดรียที่สูงกว่า คุณสมบัติการทำงานของเกล็ดเลือดจะแตกต่างกันเล็กน้อย ถึงแม้ว่ากลุ่มเกล็ดเลือดที่ไม่ดีนั้นจะมีระดับ pH ที่ต่ำกว่าแต่กลุ่มนี้ สามารถผ่านเกณฑ์ของ European guideline ตลอดระยะเวลา 7 วัน ของการเก็บรักษาเกล็ดเลือด

### สรุป

ประสิทธิภาพของเกล็ดเลือดที่เก็บรักษาไว้ขึ้นอยู่กับตัวผู้บริจาค ซึ่งจะมีผลทำให้เกิดทั้ง good และ poor storing platelets ความแตกต่างของเมตาบอลิซึมอาจจะมีสาเหตุมาจากการทำงานของไมโตคอนเดรียที่แตกต่างกัน จึงควรทำการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อดูสาเหตุที่มีอยู่ก่อนในผู้บริจาค ซึ่งมีผลต่อตัวผู้บริจาคและผลิตภัณฑ์โลหิต

อภิวัฒน์ พิพัฒน์วันชกุล

ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย

## ย่อวารสาร

# HLA-Mismatched Microtransplant in Older Patients Newly Diagnosed with Acute Myeloid Leukemia. Results from the Microtransplantation Interest Group

Mei Guo, Nelson J. Chao, Jian-Yong Li, David A. Rizzieri, Qi-Yun Sun, Ann Mohrbacher, et al. JAMA Oncol. 2017 Sep 14 [Epub ahead of print].

การรักษาผู้ป่วยสูงอายุที่เป็นโรค acute myeloid leukemia (AML) ได้ผลไม่ค่อยดี อันเนื่องมาจาก biology ของโรค และสภาพร่างกายของผู้ป่วยสูงอายุที่ไม่สามารถรับยาเคมีบำบัดได้อย่างเต็มที่ การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดที่ได้ผลดีในผู้ป่วยอายุน้อยก็ไม่สามารถทำได้ในผู้ป่วยสูงอายุเป็นส่วนใหญ่ กลุ่มผู้วิจัยจากประเทศจีนได้ทำการรักษาผู้ป่วยสูงอายุที่เป็นโรค AML โดยการใช้ HLA-mismatched donor G-CSF mobilized peripheral blood stem cells (PBSC) มาใช้ support ผู้ป่วยภายหลังการให้ยาเคมีบำบัดในโรค AML และเรียกรักษาเรียกว่า microtransplant

### วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษานี้เป็นแบบสหสถาบัน มีผู้ป่วยสูงอายุที่เป็น AML ทั้งหมด 185 ราย โดยแบ่งเป็นช่วงอายุทั้งหมด 4 กลุ่ม (60-64 ปี 65-69 ปี 70-74 ปี และ 75-89 ปี) และได้รับการรักษาแบบ microtransplant ตั้งแต่ปี ค.ศ. 2006 ถึง 2015 การรักษาประกอบไปด้วยการให้ยาเคมีบำบัดในช่วง induction และ post remission โดยใช้ยา cytarabine ± anthracycline และให้ HLA-mismatched related หรือ unrelated G-CSF mobilized

PBSC ภายหลังยาเคมีบำบัดครบในแต่ละ cycle โดยที่ไม่มีการให้ conditioning regimen และยาป้องกัน graft-vs-host disease

### ผลการศึกษา

อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยเท่ากับ 67 ปี (พิสัย; 60-85 ปี) อัตราการตอบสนองแบบ complete remission ของผู้ป่วยไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติในแต่ละช่วงอายุ อัตราการรอดชีวิตที่ 1 ปีในผู้ป่วย 3 กลุ่มแรก (60-64 ปี 65-69 ปี 70-74 ปี) ดีกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ 4 (75-89 ปี) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และอัตราการรอดชีวิตที่ 2 ปี อัตราการรอดชีวิตโดยปราศจากโรค AML ที่ 1 ปี และที่ 2 ปีในผู้ป่วย 2 กลุ่มแรก (60-64 ปี 65-69 ปี) ดีกว่าผู้ป่วยใน 2 กลุ่มหลัง (70-74 ปี 75-89 ปี) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Table 1) อัตราตายชนิด non-relapse mortality ทั้งหมดจากการศึกษานี้เท่ากับร้อยละ 10.1 แจกแจงรายละเอียดแสดงไว้ใน Table 1 ระยะเวลาโดยเฉลี่ยของ neutrophil และ platelet recovery ภายหลังจากการให้ยาเคมีบำบัดแล้วตามด้วย microtransplant ในช่วง induction เท่ากับ 12 วันและ 14 วันตามลำดับ มีผู้ป่วย 5 รายที่ได้ full หรือ mixed donor engraftment

**Table 1** สรุปผลการรักษาผู้ป่วยสูงอายุที่เป็นโรค AML โดยวิธี microtransplant

	ผู้ป่วยทั้งหมด (n=185)	60-64 ปี (n = 69)	65-69 ปี (n = 47)	70-74 ปี (n = 43)	75-85 ปี (n = 26)	p
Overall CR, n(%)	138 (74.6)	52 (75.4)	33 (70.2)	34 (79.1)	19 (73.1)	0.986
1-year OS (%)	79.9	87.7	85.8	77.8	51.7	0.009
2-year OS (%)	50.2	63.7	66.8	34.2	14.8	0.000
1-year LFS (%)	54.4	64.9	73.8	35.4	21.7	0.002
2-year LFS (%)	42.1	51.0	59.1	25.3	14.5	0.001
1-year relapse (%)	36.9	23.2	22.9	58.2	69.0	0.001
2-year relapse (%)	49.6	39.7	32.5	70.1	79.3	0.001
100-day NRM (%)	1.5	1.9	0	0	5.6	0.375
1-year NRM (%)	8.1	10.2	0	3.4	26.0	0.017
2-year NRM, n(%)	15.3	17.2	7.7	12.2	26.0	0.063

CR, complete remission; OS, overall survival; LFS, leukemia-free survival; NRM, non-relapse mortality

และผู้ป่วย 8 ใน 26 ราย (ร้อยละ 30.8) ที่มี donor microchimerism จากการศึกษานี้มีผู้ป่วย 2 ราย (ร้อยละ 1.1) ที่เกิดภาวะ acute graft-vs-host disease ที่รุนแรง

### สรุป

การรักษาผู้ป่วยสูงอายุที่เป็นโรค AML ที่ได้รับยาเคมีบำบัดแล้วตามด้วยการให้ HLA-mismatched donor microtransplant เป็นการรักษาที่น่าสนใจ วิธีการรักษาดังกล่าวทำให้ผู้ป่วยสูงอายุมี hematopoietic recovery ที่เร็วขึ้นภายหลังจากที่ได้รับยาเคมี

บำบัดในช่วง induction และ post remission และทำให้ได้ผลการรักษาค่อนข้างดีในผู้ป่วยสูงอายุ อย่างไรก็ตามคงต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อเปรียบเทียบการรักษาด้วยวิธีนี้กับวิธีมาตรฐานอื่นๆ รวมไปถึงภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้ เช่น ภาวะ graft-vs-host disease

**อุดมศักดิ์ บุญวรเศรษฐ์**  
**สาขาโลหิตวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์**  
**คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย**