

ย่อวารสาร

Turbid Plasma Donations in Whole Blood Donors : Fat Chance?

การศึกษาพลาสมาขุ่นในผู้บริจาคโลหิตรวม

Karlijn Peffer, Wim L.A.M. de Kort, Ed Slot, and Carine J.M. Doggen. The Sanquin Blood Bank Southeast Region, Nijmegen; and the Department of Health Technology and Services Research, School for Management and Governance, University of Twente, Enschede, The Netherlands. TRANSFUSION 2011;51:1179-87.

ความเป็นมา

เนื่องด้วยโลหิตบริจาคที่พลาสมามีลักษณะขุ่นขาวคล้ายนม (non-transparent turbid milky plasma) จะถูกคัดแยกออกไม่นำมาใช้ วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้จึงมีจุดมุ่งหมายเพื่อพิจารณาถึงลักษณะความขุ่นของพลาสมาและเพื่อระบุปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดพลาสมาขุ่นดังกล่าว

การออกแบบการศึกษาและวิธีการศึกษา

การนี้ศึกษาในประเทศเนเธอร์แลนด์นี้ประกอบด้วยผู้บริจาคโลหิตกลุ่มทดลองจำนวน 238 คนที่พบว่าพลาสมาบริจาคมีลักษณะขุ่น และผู้บริจาคโลหิตกลุ่มควบคุมแบบสุ่มที่พลาสมาบริจาคมีลักษณะปกติอีกจำนวน 309 คน ผู้เข้าร่วมการศึกษาทุกคนได้ตอบแบบสอบถามเกี่ยวกับข้อมูลปัจจัยเสี่ยงทางโรคหลอดเลือดหัวใจ รวมทั้งได้รับการประเมินลักษณะการบริโภคอาหารจำพวกไขมันโดยใช้แบบสอบถามที่ผ่านการประเมินความถูกต้องในการใช้งานมาแล้ว คณะผู้ศึกษาได้ตรวจวัดหาระดับความขุ่นและระดับไขมันของพลาสมาบริจาคที่ได้รับ ข้อมูลเพิ่มเติมอื่นๆที่เกี่ยวข้องกับสถานะของผู้บริจาคเช่นวันและเวลาในการบริจาค ความดันโลหิตและระดับฮีโมโกลบิน ได้มาจากฐานข้อมูลของธนาคารเลือด Sanquin Blood Bank Southeastern Region, Nijmegen ผลการศึกษาถูกนำมาคำนวณผลต่างระหว่างค่าเฉลี่ย (mean differences) และ odd ratios; OR ที่ช่วงความเชื่อมั่นที่ 95% (95% confidence intervals; CI)

ผลการศึกษา

ผลการศึกษาพบว่าผู้บริจาคโลหิตกลุ่มทดลองหรือกลุ่มที่พลาสมาบริจาคมีลักษณะขุ่นจะมีภาวะเกี่ยวกับโรคหลอดเลือดหัวใจที่ไม่น่าพึงพอใจนักเมื่อเทียบกับผู้บริจาคโลหิตกลุ่มควบคุม การ

บริโภคอาหารจำพวกไขมันตามปกติในชีวิตประจำวันนั้นไม่มีความสัมพันธ์กับพลาสมาบริจาคที่มีลักษณะขุ่น ในการศึกษาแบบพหุตัวแปร (multivariate model) พบว่าการรับประทานอาหารก่อนบริจาคโลหิต (OR, 4.9; 95% CI, 2.2-11.1) ระดับไตรกลีเซอไรด์ (OR, 7.1; 95% CI, 4.6-10.8) และการสูบบุหรี่ (OR_{yes vs. no}, 2.5 95% CI, 0.9-6.7; และ OR_{ever vs. no}, 5.7; 95% CI, 1.8-18.4) มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดพลาสมาขุ่น ความถี่แสงจะเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจนในพลาสมาขุ่น ในกลุ่มทดลองวัดระดับคลอเรสเตอรอลรวมได้สูงกว่า 0.51 (95% CI, 0.35-0.66) mmol/L และระดับไตรกลีเซอไรด์สูงกว่า 4.28 (95% CI, 3.92-4.68) mmol/L ในขณะที่ระดับคลอเรสเตอรอล HDL วัดได้ต่ำกว่า 0.34 (95% CI, -0.39 ถึง -0.30) mmol/L กลุ่มทดลองร้อยละ 42 ตรวจพบไตรกลีเซอไรด์ในระดับที่สูงมาก (≥ 5.65 mmol/L) ในขณะที่กลุ่มควบคุมที่ตรวจพบปริมาณไตรกลีเซอไรด์สูงมากนั้นมีน้อยกว่าร้อยละ 1

สรุป

ผู้บริจาคโลหิตที่พบพลาสมาบริจาคมีลักษณะขุ่นนั้นจะมีสถานะเกี่ยวกับโรคหลอดเลือดหัวใจที่ไม่น่าพึงพอใจนักเมื่อเทียบกับผู้บริจาคโลหิตอื่นๆ การรับประทานอาหารก่อนบริจาคโลหิต ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ที่สูงและการสูบบุหรี่เป็นปัจจัยเสี่ยงที่ไม่ขึ้นต่อกันสำหรับการพบพลาสมาบริจาคที่มีลักษณะขุ่น

ชยธดา สุวรรณชิน

ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย

ยอวารสาร

การศึกษาไปข้างหน้าเพื่อประเมินการใช้เภสัชพันธุวิทยา (Pharmacogenetics) เป็นแนวทางในการเริ่มให้ยาออร์ฟาริน

Gong IY, Tirona RG, Schwarz UI, et al. Blood 2011;118:3163-71.

การรักษาผู้ป่วยด้วยยาออร์ฟารินนั้นมีความยุ่งยากพอสมควรเนื่องจากในผู้ป่วยแต่ละคนจะมีการตอบสนองต่อยาในระดับที่แตกต่างกัน ความแตกต่างทางพันธุกรรมในยีนชนิด single nucleotide polymorphisms (SNPs) ที่มีผลต่อการกำจัดยาออร์ฟาริน (warfarin metabolism) ได้แก่ CYP2C9 และ ยีนที่มีผลต่อการตอบสนองของร่างกายต่อออร์ฟาริน ได้แก่ VKORC1 นั้นว่ามีบทบาทอย่างมากต่อขนาดยาออร์ฟารินที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยแต่ละรายโดยเฉพาะอย่างยิ่งในช่วงเริ่มต้นการให้ยา

การศึกษานี้มุ่งที่จะศึกษาถึงความสำคัญของยีนดังกล่าวต่อการบริหารยาออร์ฟาริน โดยเป็นการศึกษาแบบ prospective cohort study ในผู้ป่วย atrial fibrillation และ venous thromboembolism โดยให้ยาออร์ฟารินตาม protocol WRAPID ผู้ป่วยที่อยู่ในการศึกษาทุกคนจะได้รับการตรวจทางพันธุกรรม เพื่อวิเคราะห์ยีนในตำแหน่ง CYP2C9 และ VKORC1 เพื่อจัดกลุ่มตามการตอบสนองต่อยาออร์ฟารินดังนี้

กลุ่มที่เริ่มให้ยาออร์ฟารินขนาด 10 มก ต่อ วัน ประกอบด้วย

- VKORC1 ชนิด G/G ร่วมกับ CYP2C9 ชนิด *1/*1 หรือ *1/*2 หรือ *1/*3

● VKORC1 ชนิด G/A ร่วมกับ CYP2C9 ชนิด *1/*1
กลุ่มที่เริ่มให้ยาออร์ฟารินขนาด 7.5 มก ต่อ วัน ประกอบไปด้วย

- VKORC1 ชนิด G/G ร่วมกับ CYP2C9 ชนิด *2/*2 หรือ *2/*3 หรือ *3/*3
- VKORC1 ชนิด G/A ร่วมกับ CYP2C9 ชนิด *1/*2 หรือ *1/*3

กลุ่มที่เริ่มให้ยาออร์ฟารินขนาด 5 มก ต่อ วัน ประกอบไปด้วย

- VKORC1 ชนิด G/A ร่วมกับ CYP2C9 ชนิด *2/*2 หรือ *2/*3 หรือ *3/*3
- VKORC1 ชนิด A/A ทั้งหมดโดยไม่ขึ้นกับ CYP2C9

โดยผู้ที่ได้รับยาออร์ฟารินขนาด 10 มก และมีน้ำหนักตัวน้อยกว่า 60 กก จะลดขนาดลงเหลือ 7.5 มก และผู้ที่มีน้ำหนักน้อยกว่า 40 กก

ที่ได้รับยาออร์ฟารินขนาด 7.5 มก และ 5 มก จะลดขนาดลง 2.5 มก

ในส่วนของการขนาด maintenance dose ก็จะมีการปรับค่าตาม pharmacogenetics เช่นเดียวกันหลังจากนั้นจะมีการปรับขนาดยาออร์ฟารินตามค่า INR ซึ่งจะมีการตรวจทั้งหมด 3 รอบ คือ รอบที่ 1 วันที่ 3 รอบที่ 2 วันที่ 5 หรือ 6 และ รอบที่ 3 วันที่ 7 หรือ 8 หรือ 9

เมื่อเริ่มการศึกษามีผู้ป่วยในการศึกษาทั้งหมด 196 ราย ถูกตัดทิ้งไป 26 ราย เหลือ 167 ราย ผลการศึกษาพบว่าเมื่อมีการปรับขนาดยาออร์ฟารินตามความแตกต่างทางพันธุกรรม ทำให้ผลกระทบจากความแตกต่างในด้านการกำจัดยาและการตอบสนองของร่างกายต่อยาออร์ฟารินถูกกำจัดไป ผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มไม่พบว่ามี ความแตกต่างกันในด้านระดับของ INR ที่อยู่ใน therapeutic range หรือมากกว่า therapeutic range ทั้งในช่วง 30 วันแรก และช่วงหลังจากนั้น (stabilization phase)

วิจารณ์

การศึกษานี้ ยังมีจุดที่อาจต้องปรับปรุงคือ ในเรื่องของยาอื่นๆ ที่ผู้ป่วยในการศึกษานี้มีการใช้ร่วมกับยาออร์ฟาริน ได้แก่ amiodarone, statins, ยาต้านเกล็ดเลือด ยาต้านเชื้อรา ยาปฏิชีวนะ และ NSAIDs ซึ่งล้วนแล้วแต่มีผลต่อยาออร์ฟาริน แต่ไม่ได้มีการแจกแจงในผู้ป่วยแต่ละรายหรือแต่ละกลุ่ม ซึ่งอาจมีผลการการวิเคราะห์ข้อมูลได้

อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ยืนยันผลของการศึกษาที่มีมาก่อนหน้านี้ (WRAPID) คือการปรับยาออร์ฟารินโดยคำนึงถึงความแตกต่างทางพันธุกรรมของผู้ป่วย จะมีผลดีในการทำให้ระดับ INR ที่อยู่ในเกณฑ์ที่ต้องการได้ดียิ่งขึ้น และ อาจสามารถนำมาใช้ในทางคลินิกต่อไป

ชัยศิริ วรรณลาการ