

นิพนธ์ต้นฉบับ

การศึกษาระดับ ionized calcium ในผู้ป่วยโรค plateletpheresis

เรืองรอง ชีพัสตยากร, รุ่งนภา จุฑาวชิตรธรรม*, นวลชื่น คำทอน* และ เทอดศักดิ์ ไชยวรรณ**

ภาควิชาพยาธิวิทยา, *ธนาคารเลือด, **หน่วยปฏิบัติการเคมีคลินิก คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ เชียงใหม่ 50200

บทคัดย่อ: ในกระบวนการทำ plateletpheresis จำเป็นต้องมีการใช้ anticoagulant เพื่อป้องกันมิให้เลือดแข็งตัว anticoagulant ส่วนหนึ่งจะเข้าสู่ตัวผู้ป่วยโรคในขั้นตอนการคืนเม็ดเลือดแดงและพลาสมา anticoagulant นี้มี citrate อยู่ด้วย citrate ที่คืนกลับเข้าสู่ตัวผู้ป่วยโรคออกฤทธิ์ไป chelate กับ free bioactive calcium ทำให้ ionized calcium ในผู้ป่วยโรคลดลง **วัตถุประสงค์:** ศึกษาการเปลี่ยนแปลงของระดับ ionized calcium ของผู้ป่วยโรค plateletpheresis ปฏิกริยาข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น และประเมินคุณภาพของเกร็ดเลือดเข้มข้นที่เตรียมได้ **วัสดุ:** ผู้ป่วยโรค plateletpheresis 140 ราย แบ่งออกเป็น 2 กลุ่มดังนี้ กลุ่ม 1 จำนวน 70 รายไม่มีการให้ calcium แก่ผู้ป่วยโรค กลุ่ม 2 จำนวน 70 รายให้ผู้ป่วยโรครับประทาน calcium carbonate (Caltrate-600) 2 เม็ดซึ่งมีปริมาณ calcium 1,200 mg ทันทีก่อนทำ plateletpheresis **วิธีการ:** ทำ plateletpheresis ด้วยเครื่อง intermittent flow centrifugal blood cell separator (Haemonetics MCS 3p) ใช้ MCS 3p platelet disposable set L/N 894 โปรแกรมเก็บเกร็ดเลือด platelet A3p ใช้ acid citrate dextrose formula -A (ACD-A) เป็นสารกันเลือดแข็ง อัตราส่วน ACD-A : เลือดรวม = 1:10 ระดับ ionized calcium ของผู้ป่วยโรคก่อนและหลังทำ plateletpheresis ตรวจวัดโดยเครื่อง ion specific electrode (NOVA Nucleus analyzer) complete blood count ของผู้ป่วยโรค จำนวนเกร็ดเลือดและจำนวนเม็ดเลือดขาวที่ปั่นก้อนในเกร็ดเลือดเข้มข้นที่เตรียมได้ ตรวจด้วยเครื่องนับเม็ดเลือดอัตโนมัติ (Cell-dyn 4000) **ผลการศึกษา:** ระดับ ionized calcium ของผู้ป่วยโรคกลุ่ม 1 และผู้ป่วยโรคกลุ่ม 2 ก่อนทำ plateletpheresisเฉลี่ย 4.44 ± 0.56 mg/dL และ 4.30 ± 0.54 mg/dL ตามลำดับ ผู้ป่วยโรคได้รับ citrate เฉลี่ย 1.10 ± 0.17 mg/kg/min และ 1.07 ± 0.11 mg/kg/min ระดับ ionized calcium ก่อนทำ plateletpheresis และอัตราการได้รับ citrate ของผู้ป่วยโรคทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกัน ($p = 0.61$ และ 0.16 ตามลำดับ) ในผู้ป่วยโรคกลุ่ม 1 ระดับ ionized calcium หลังทำ plateletpheresis ลดลงจากก่อนทำ 23.67% ระหว่างการทำ plateletpheresis พบอาการชาบริเวณรอบริมฝีปากในผู้ป่วยโรค 8/70 ราย (11.42%) ผู้ป่วยโรค 1 รายมีอาการคลื่นไส้อาเจียนร่วมด้วย ในผู้ป่วยโรคกลุ่ม 2 ระดับ ionized calcium หลังทำ plateletpheresis ลดลงจากก่อนทำ 11.86% ระดับ ionized calcium หลังทำของผู้ป่วยโรคกลุ่ม 2 (3.79 ± 0.43 mg/dL) มากกว่าผู้ป่วยโรคกลุ่ม 1 (3.39 ± 0.59 mg/dL) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) พบอาการชาบริเวณริมฝีปาก 7/70 ราย (10%) ไม่พบภาวะแทรกซ้อนอื่น จำนวนของผู้ป่วยโรคที่เกิดปฏิกิริยาข้างเคียงระหว่างการทำ plateletpheresis ในทั้ง 2 กลุ่มถึงแม้จะไม่แตกต่างกัน ($p = 0.99$) แต่ผู้ที่เคยบริจาคในกลุ่ม 1 และมาบริจาคซ้ำในกลุ่ม 2 อาการชาบริเวณรอบริมฝีปากลดลง เกร็ดเลือดเข้มข้นที่เตรียมได้จากกลุ่ม 1 และกลุ่ม 2 มีจำนวนเกร็ดเลือดเฉลี่ย $4.92 \pm 1.13 \times 10^{11}$ ตัว ($3.09-7.71 \times 10^{11}$ ตัว) และ $4.83 \pm 1.09 \times 10^{11}$ ตัว ($3.01-7.98 \times 10^{11}$ ตัว) และมีเม็ดเลือดขาวปนเปื้อนเฉลี่ย $8.54 \pm 6.62 \times 10^7$ ตัว และ $7.64 \pm 6.10 \times 10^7$ ตัว ตามลำดับ **สรุป:** การให้ผู้ป่วยโรครับประทาน calcium ก่อนทำ plateletpheresis ทำให้การลดลงของระดับ ionized calcium ของผู้ป่วยโรคหลังทำ plateletpheresis (11.86%) น้อยกว่าเมื่อไม่ได้รับประทาน calcium (23.67%) ผู้บริจาครู้สึกดีขึ้น อาการชาบริเวณรอบริมฝีปากลดลง และเกร็ดเลือดเข้มข้นที่เตรียมได้จากการทำ plateletpheresis นี้ได้มาตรฐานของ AABB โดยมีจำนวนเกร็ดเลือดมากกว่า 3.0×10^{11} ตัว อย่างน้อย 75% ของจำนวนเกร็ดเลือดเข้มข้นที่นำมาทดสอบทั้งหมด

Key Words : ● Ionized calcium ● Plateletpheresis

วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2545;12:9-17.

ได้รับต้นฉบับ 14 กุมภาพันธ์ 2545 และให้ตีพิมพ์ 12 มีนาคม 2545

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ พญ.เรืองรอง ชีพัสตยากร ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ต.ศรีภูมิ อ.เมือง จ.เชียงใหม่ 50200

วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต ปีที่ 12 ฉบับที่ 1 มกราคม-มีนาคม 2545

เกร็ดเลือดเข้มข้นมีประโยชน์ต่อการรักษาผู้ป่วยที่มีอาการเลือดออกง่าย ซึ่งมีสาเหตุมาจากเกร็ดเลือดต่ำหรือเกร็ดเลือดทำงานผิดปกติ ในภาวะที่มีผู้ป่วยจำนวนมาก เกร็ดเลือดเข้มข้นที่เตรียมได้จากวิธีปกติ (single unit donation) อาจไม่เพียงพอกับจำนวนที่ผู้ป่วยต้องการ การเตรียมเกร็ดเลือดเข้มข้นด้วยวิธี plateletpheresis โดยใช้เครื่องปั่นแยกเลือดอัตโนมัติ (blood cell separator) สามารถแก้ปัญหาได้ เพราะเกร็ดเลือดเข้มข้นที่เตรียมด้วยวิธี plateletpheresis ให้จำนวนเกร็ดเลือดที่มากกว่า และเพียงพอต่อการใช้แต่ละครั้ง ลดอัตราเสี่ยงของผู้ป่วยต่อการเกิด alloimmunization และโรคซึ่งติดต่อจากการได้รับเลือด¹

การทำ plateletpheresis เป็นการนำเลือดรวมออกจากผู้บริจาค มาปั่นแยกเก็บเกร็ดเลือดด้วยเครื่องปั่นแยกเลือดอัตโนมัติ จากนั้นคืนส่วนประกอบของเลือดที่เหลือ (platelet-depleted blood) กลับสู่ตัวผู้บริจาค การทำ plateletpheresis จำเป็นต้องมีการให้ citrate เพื่อป้องกันการแข็งตัวของเลือดภายนอกร่างกาย (extravascular blood) ที่อยู่ในระบบการปั่นแยก (separation circuitry) citrate ออกฤทธิ์ยับยั้งการแข็งตัวของเลือดโดย chelate กับ free bioactive calcium ในเลือด กระบวนการทำ plateletpheresis ในช่วงการคืน platelet-depleted blood กลับสู่ตัวผู้บริจาค ผู้บริจาคจะได้รับ citrate ในปริมาณค่อนข้างมาก ดังนั้นปฏิกิริยาการ chelate calcium จึงเกิดต่อเนื้อในร่างกายนผู้บริจาค (intravascular system) มีผลทำให้ ionized calcium (Ca^{2+}) ในผู้บริจาคลดลง^{2,3} ซึ่งอาจทำให้ผู้บริจาคมีอาการชาอบริมฝีปาก (perioral paresthesia) กล้ามเนื้อเกร็งกระตุก และคลื่นไส้อาเจียน

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงของระดับ ionized calcium ของผู้บริจาค plateletpheresis และปฏิกิริยาข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น

2. เพื่อประเมินปริมาณของเกร็ดเลือดเข้มข้นที่เตรียมได้

วัสดุและวิธีการ

ผู้บริจาค plateletpheresis

คุณสมบัติของผู้บริจาค plateletpheresis มีดังนี้

1. อายุ 17-60 ปี น้ำหนักมากกว่า 45 kg
2. ความดันโลหิตปกติ (systolic blood pressure ไม่เกิน 180 mmHg, diastolic blood pressure ไม่เกิน 100 mmHg) ซีพจร 50-100 ครั้ง/นาที
3. Hemoglobin มากกว่า 12.5 g/dL หรือ hematocrit มากกว่า 38%
4. Platelet count มากกว่า 200,000/ μ L
5. ไม่มีประวัติการรับประทานยากลุ่มแอสไพรินภายใน 5 วันก่อนบริจาค
6. การตรวจ anti-HIV, HIV Ag, HBs Ag, anti-HCV และ VDRL ให้ผลลบ

วิธีการ

ศึกษาการทำ plateletpheresis ในผู้บริจาค 140 คน ที่คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลมหาสารคาม เชียงใหม่ ตั้งแต่วันที่ 1 เมษายน 2541 ถึงวันที่ 31 มกราคม 2545 โดยเครื่อง intermittent flow centrifugal blood cell separator (Haemonetics MCS 3p) โปรแกรมเก็บเกร็ดเลือด Platelet A3p ตัวปั่นแยกคือ MCS 3p platelet disposable L/N 894 ใช้ acid citrate dextrose formula -A (Haemonetics, USA) เป็นสารกันเลือดแข็ง อัตราส่วน ACD-A : เลือดรวม = 1:10 โดยแบ่งผู้บริจาคออกเป็น 2 กลุ่ม

กลุ่ม 1. จำนวน 70 คน ไม่มีการให้ calcium แก่ผู้บริจาค

กลุ่ม 2. จำนวน 70 คน โดยให้ผู้บริจาครับประทาน calcium carbonate (Caltrate-600, Lederle, USA) 2 เม็ดซึ่งมีปริมาณ calcium 1,200 mg ทันทีก่อนทำ plateletpheresis

การตรวจทางโลหิตวิทยา

1. Ionized calcium ของผู้บริจาคก่อนและหลังทำ plateletpheresis ตรวจวัดโดยเครื่อง ion specific electrode (NOVA Nucleus analyzer, USA)

2. Complete blood count ของผู้บริจาคก่อนและหลังทำ plateletpheresis จำนวนเกร็ดเลือดและจำนวนเม็ดเลือดขาวที่ปนเปื้อนในเกร็ดเลือดเข้มข้นที่เตรียมได้ ตรวจด้วยเครื่องนับเม็ดเลือดอัตโนมัติ (Cell-dyn 4000, USA)

การประเมินประสิทธิภาพ

Collection efficiency⁴ =

$$\frac{\text{Platelet yield} \times 10^{11}}{\text{Blood volume processed} \times \frac{(\text{preapheresis} + \text{postapheresis platelet count})}{2}} \times 100$$

การวิเคราะห์ทางสถิติ

วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรม SPSS version 8.0 independent-samples t-test ใช้เปรียบเทียบระดับ ionized calcium และอัตราการได้รับ citrate ของผู้บริจาคระหว่างกลุ่ม 1 และกลุ่ม 2 chi-square test ใช้เปรียบเทียบปฏิกิริยาข้างเคียงที่เกิดขึ้น ค่า p-value < 0.05 แสดงว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 1 Characteristics for the plateletpheresis donors.

Donors	Group 1	Group 2	p- value
Age (year)	31.00±8.40	29.34±6.85	0.20*
Sex			
Male	66	64	0.99**
Female	4	6	
Body weight (kg)	60.94±10.87	63.80±7.66	0.08*
Hematocrit (%)	43.63±3.15	44.44±3.18	0.13*
Platelet count (x 10 ³ /μL)	285.75±49.57	246.78±39.88	< 0.01*

* = independent-samples t-test; ** = chi-square test

ผลการศึกษา

ผู้บริจาค plateletpheresis ทั้ง 2 กลุ่มจำนวน 140 ราย มีอายุ เพศ น้ำหนักตัวเฉลี่ย hematocrit และจำนวนเกร็ดเลือดก่อนบริจาคแสดงในตารางที่ 1 อายุ เพศ น้ำหนักตัวและ hematocrit ของผู้บริจาคทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p = 0.20, 0.99, 0.08 และ 0.13 ตามลำดับ) แต่จำนวนเกร็ดเลือดก่อนบริจาคของผู้บริจาคกลุ่ม 1 มากกว่าของผู้บริจาคกลุ่ม 2 (p < 0.01) ปริมาณเลือดรวมของผู้บริจาคที่ผ่านเข้าออกเครื่องเพื่อปั่นแยก เวลาที่ใช้ทำ platelet-pheresis จำนวนสารกันเลือดแข็ง ACD -A ที่ผู้บริจาคได้รับ จำนวนเกร็ดเลือดเฉลี่ยในเกร็ดเลือดเข้มข้นที่เตรียมได้

ประสิทธิภาพการเก็บเกร็ดเลือด และจำนวนเม็ดเลือดขาวที่ปนเปื้อนแสดงไว้ในตารางที่ 2 เกร็ดเลือดเข้มข้นที่เตรียมได้จากการทำ plateletpheresis ในกลุ่ม 1 และกลุ่ม 2 มีจำนวนเกร็ดเลือดเฉลี่ย $4.92 \pm 1.13 \times 10^{11}$ ตัว ($3.09-7.71 \times 10^{11}$ ตัว) และ $4.83 \pm 1.09 \times 10^{11}$ ตัว ($3.01-7.98 \times 10^{11}$ ตัว) ตามลำดับ ซึ่งเทียบเท่าเกร็ดเลือดเข้มข้นที่เตรียมโดยวิธี single unit donation จำนวน 8.94 และ 8.78 ถุง จำนวนเกร็ดเลือดเฉลี่ยใน

ตารางที่ 2 Separation results of plateletpheresis procedures.

	Group 1	Group 2	p-value*
Blood volume processed (L)	3.06±0.20	3.15±0.25	0.01
ACD-A infused (mL)	339.77±23.23	346.72±20.73	0.06
Collection time (min)	113.37±8.47	112.84±9.55	0.50
Platelet yield (x 10 ¹¹)	4.92±1.13	4.83±1.09	0.61
Product volume (mL)	329.17±28.16	357.60±40.62	< 0.01
Collection efficiency (%)	68.41±12.39	73.91±12.28	0.01
Contaminated leukocytes (x 10 ⁷)	8.54±6.62	7.64±6.10	0.40

* = independent-samples t test

ตารางที่ 3 Hematologic datas in plateletpheresis donors.

Donors	Group 1	Group 2	p-value*
Platelet counts (x 10 ³ /μL)			
Preplateletpheresis	285.75±49.57	246.78±39.88	< 0.01
Postplateletpheresis	187.40±33.97	166.37±32.63	< 0.01
Decrease (%)	34.41	32.58	0.30
Leukocyte counts (x 10 ³ /μL)			
Preplateletpheresis	7.35±1.40	7.30±2.36	0.88
Postplateletpheresis	7.11±1.58	7.25±2.19	0.66
Decrease (%)	3.26	0.68	0.21
Hematocrit (%)			
Preplateletpheresis	43.63±3.15	44.44±3.18	0.13
Postplateletpheresis	41.75±3.45	43.33±3.28	0.01
Decrease (%)	4.30	2.49	0.02

* = independent-samples t test

เกร็ดเลือดเข้มข้นที่เตรียมได้ จำนวนเม็ดเลือดขาวที่ปนเปื้อน เวลาที่ใช้ทำ และปริมาณสารกันเลือดแข็ง ACD-A ที่ได้รับในผู้บริจาคทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกัน (p = 0.61, 0.40, 0.50 และ 0.06 ตามลำดับ) แต่ปริมาณเลือดรวมของผู้บริจาคที่ผ่านเข้าออกเครื่องเพื่อปั่นแยกและประสิทธิภาพการเก็บเกร็ดเลือดของกลุ่ม 2 มากกว่าของกลุ่ม 1 (p = 0.01 และ 0.01)

การตรวจทางโลหิตวิทยาในผู้บริจาคทั้ง 2 กลุ่มแสดงไว้ในตารางที่ 3 จำนวนเกร็ดเลือดของผู้บริจาคหลังทำ plateletpheresis ในกลุ่ม 1 และกลุ่ม 2 พบว่าลดลงจากก่อนทำ 34.41% และ 32.58% ตามลำดับ การลดลงของจำนวนเกร็ดเลือดในผู้บริจาคทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกัน (p = 0.30) จำนวนเม็ดเลือดขาว และ hematocrit ของผู้บริจาคหลังทำ plateletpheresis ลดลงเล็กน้อย

น้อย จำนวนเกร็ดเลือดของผู้บริจาคหลังทำ plateletpheresis ถึงแม้จะลดลงแต่ค่าเฉลี่ยของจำนวนเกร็ดเลือดยังสูงถึง $187.40 \pm 33.97 \times 10^3/\mu\text{L}$ และ $166.37 \pm 32.63 \times 10^3/\mu\text{L}$ ตามลำดับ (ค่าปกติ $150-450 \times 10^3/\mu\text{L}$)

ระดับ ionized calcium ของผู้บริจาคกลุ่ม 1 และผู้บริจาคกลุ่ม 2 ก่อนทำ plateletpheresis เฉลี่ย $4.44 \pm 0.56 \text{ mg/dL}$ และ $4.30 \pm 0.54 \text{ mg/dL}$ อัตราการได้รับ citrate เฉลี่ย $1.10 \pm 0.17 \text{ mg/kg/min}$ และ $1.07 \pm 0.11 \text{ mg/kg/min}$ ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 4 ระดับ ionized calcium ของผู้บริจาคก่อนทำ plateletpheresis และอัตราการได้รับ citrate ของผู้บริจาคทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกัน ($p = 0.61$ และ 0.16) ในผู้บริจาคกลุ่ม 1 ระดับ ionized calcium หลังทำ plateletpheresis ลดลงจากก่อนทำ 23.67% ระหว่างการทำ plateletpheresis พบอาการชาบริเวณรอบริมฝีปากในผู้บริจาค 8/70 ราย (11.42%) ผู้บริจาค 1 ราย มีอาการคลื่นไส้อาเจียนร่วมด้วย ผู้บริจาคกลุ่ม 2 ระดับ ionized calcium หลังทำ plateletpheresis ลดลงจากก่อนทำ 11.86% ระดับ ionized calcium หลังทำของผู้บริจาคกลุ่ม 2 ($3.79 \pm 0.43 \text{ mg/dL}$) มากกว่าผู้บริจาคกลุ่ม 1 ($3.39 \pm 0.59 \text{ mg/dL}$) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) ระหว่างการทำ platelet-

pheresis พบอาการชาบริเวณรอบริมฝีปาก 7/70 ราย (10%) ไม่พบภาวะแทรกซ้อนอื่น จำนวนผู้บริจาคที่มีปฏิกิริยาข้างเคียงระหว่างทำ plateletpheresis ทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกัน ($p = 0.99$) แต่ผู้ที่เคยบริจาคในกลุ่ม 1 และมาบริจาคซ้ำในกลุ่ม 2 อาการชาบริเวณรอบริมฝีปากลดลง

วิจารณ์

Ionized calcium (Ca^{2+}) เป็น major extracellular divalent cation และเป็นสิ่งจำเป็นของขบวนการสำคัญหลายอย่างในร่างกายเช่น neuronal excitability, neurotransmitter release, muscle contraction, membrane integrity และ blood coagulation⁵ การลดลงของ ionized calcium หรือภาวะ hypocalcemia ทำให้ excitation threshold ต่ำลง ผู้ป่วยอาจมีอาการชา กล้ามเนื้อเกร็งกระตุก ชัก หรือ laryngospasm ผู้ที่ได้รับ citrated blood จำนวนมาก อาจเกิดภาวะ hypocalcemia เนื่องจาก citrate ทำปฏิกิริยา chelate calcium เป็น citrate-calcium complex⁶ การทำ plateletpheresis เปรียบเสมือนการทำ massive autotransfusion ประมาณ 3,000-5,000 mL ของ citrated blood ได้มีการนำกลับคืนสู่ตัวผู้บริจาคภายในเวลา 120 นาที ระหว่างการทำ plateletpheresis ผู้

ตารางที่ 4 The ionized calcium in plateletpheresis donors

Donors	Group 1	Group 2	p- value
Ionized calcium (mg/dL)			
Preplateletpheresis	4.44 ± 0.56	4.30 ± 0.54	0.61*
Postplateletpheresis	3.39 ± 0.59	3.79 ± 0.43	< 0.01*
Decrease (%)	23.67	11.86	< 0.01*
Citrate infused (g)	7.47 ± 0.51	7.62 ± 0.45	0.06*
Citrate infusion rate (mg/kg/min)	1.10 ± 0.17	1.07 ± 0.11	0.16 *
Donors with symptoms (%)	8/70 (11.42%)	7/70 (10%)	0.99 **

* = independent-samples t test; ** = chi-square test

บริจาคอาจมีอาการ neuromuscular hyperexcitability ได้ ในระยะเริ่มแรกของการทำ plateletpheresis อาการ hyperexcitability ขึ้นกับความเครียดทางอารมณ์ของผู้บริจาคต่อหัตถการ ซึ่งอาจทำให้ผู้บริจาคมี hyperventilation แต่ในระยะถัดมาอาการ neuromuscular hyperexcitability ขึ้นกับการเพิ่มขึ้นของปริมาณ citrate และการลดลงของระดับ ionized calcium ในร่างกาย² ในระหว่างการทำ plateletpheresis แต่ละครั้ง ผู้บริจาคมีโอกาสได้รับ citrate 10 g ภายในเวลา 90-120 นาที ปฏิกริยาข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ในผู้บริจาคนี้ บรรเทาได้เมื่อมีการให้ผู้บริจากรับประทาน calcium หรือให้ calcium infusion ระหว่างทำ plateletpheresis^{1, 3, 8}

จากการศึกษาในผู้บริจาคกลุ่ม 1 และกลุ่ม 2 ได้รับ citrate เฉลี่ย 7.47 ± 0.51 g และ 7.62 ± 0.45 g ภายในเวลา 113.37 ± 8.47 นาที และ 112.84 ± 9.55 นาที คิดเป็นอัตราการได้รับ citrate เฉลี่ย 1.10 ± 0.17 mg/kg/min และ 1.07 ± 0.11 mg/kg/min ตามลำดับ citrate ทำให้ระดับ ionized calcium หลังทำ plateletpheresis ของผู้บริจาคลดลงจากก่อนทำ 23.67% ซึ่งทำให้ผู้บริจาคชาอบริมฝีปากและคลื่นไส้ อาเจียน เมื่อให้ผู้บริจากรับประทาน calcium ก่อนทำ plateletpheresis พบว่าการลดลงของระดับ ionized calcium ของผู้บริจาคหลังทำน้อยลง (11.86%) ถึงแม้ว่าจำนวนของผู้บริจาคที่มีปฏิกิริยาข้างเคียงระหว่างทำ plateletpheresis ในทั้ง 2 กลุ่มจะไม่แตกต่างกัน แต่การให้ผู้บริจากรับประทาน calcium ช่วยลดภาวะ hypocalcemia และยังช่วยในด้านจิตใจ ผู้บริจาครู้สึกดีขึ้น อาการชาบริเวณอบริมฝีปากลดลง มีการศึกษาในระดับ ionized calcium ในผู้บริจาค plateletpheresis ในต่างประเทศพบว่าลดลงจากก่อนทำ 23% และเมื่อเปรียบเทียบกับการทำ plateletpheresis ด้วยเครื่องปั่นแยกเลือดอัตโนมัติ 2 ชนิดในผู้บริจาคคนเดียวกัน เครื่องที่ใช้การใช้ ACD-A มาก ผู้บริจาคจะมีปฏิกิริยาข้างเคียงคือชา

อบริมฝีปากและคลื่นไส้ อาเจียนมากกว่าเมื่อทำด้วยเครื่องที่มีการใช้ ACD-A น้อย⁹ การทำ plateletpheresis อาจทำให้ความดันโลหิตของผู้บริจาคต่ำเนื่องจาก vasovagal effect และสัมพันธ์กับการได้รับ citrate ร่วมด้วย^{10, 11} เพราะการที่ระดับ ionized calcium ลดลงจะทำให้กล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือดคลายตัว (vascular smooth muscle relaxation) ความดันโลหิตลดลง calcium เป็นสิ่งจำเป็นต่อการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจ เมื่อระดับ ionized calcium ลดลง กล้ามเนื้อหัวใจจะทำงานลดลง คลื่นไฟฟ้าหัวใจ (electrocardiogram) ของผู้บริจาคอาจเปลี่ยนแปลง โดยมี prolong QT interval ใน lead I, lead II และ lead AVF^{12, 13}

ปกติคนเราได้รับ calcium จากอาหาร 600-1,000 mg/day และประมาณ 100-250 mg ของ calcium จะถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกายที่ลำไส้เล็กบริเวณ duodenum และ upper jejunum ประสิทธิภาพการดูดซึม calcium ขึ้นกับปริมาณของ calcium ในอาหาร การขับออกของ calcium โดยไต parathyroid hormone และ vitamin D การที่ให้ผู้บริจากรับประทาน calcium carbonate เนื่องจาก calcium carbonate มีปริมาณ calcium สูงกว่า calcium ในรูปแบบรับประทานชนิดอื่น โดย calcium carbonate มีปริมาณ calcium 40%, calcium phosphate มีปริมาณ calcium 25% และ calcium lactate มีปริมาณ calcium 13%⁶ เนื่องจากความสามารถในการดูดซึม calcium ในแต่ละบุคคลมีจำกัด ดังนั้นในผู้ที่มีภาวะ hypocalcemia ซึ่งมีอาการรุนแรงเช่น ชัก กล้ามเนื้อเกร็งกระตุก การรับประทาน calcium อาจไม่เพียงพอ จำเป็นต้องให้ calcium ผิดเข้าหลอดเลือดดำ calcium ในรูปแบบชนิดที่นิยมใช้คือ calcium gluconate เพราะระคายเคืองต่อหลอดเลือดน้อย

เกิร์ตเลือดเข้มข้นที่เตรียมได้จากการทำ plateletpheresis ในกลุ่ม 1 และกลุ่ม 2 มีจำนวนเกิร์ตเลือด

เฉลี่ย $4.92 \pm 1.13 \times 10^{11}$ ตัว ($3.09-7.71 \times 10^{11}$ ตัว) และ $4.83 \pm 1.09 \times 10^{11}$ ตัว ($3.01-7.98 \times 10^{11}$ ตัว) ตามลำดับ ซึ่งจัดว่าได้มาตรฐานของ AABB โดยมีจำนวนเกร็ดเลือดมากกว่า 3.0×10^{11} ตัว อย่างน้อย 75% ของจำนวนเกร็ดเลือดเข้มข้นที่นำมาทดสอบทั้งหมด¹ การที่เลือกผู้บริจาคที่มีจำนวนเกร็ดเลือดมากกว่า 200,000 / μ L เพราะต้องการ platelet yield ปริมาณสูง ผู้บริจาคต้องไม่รับประทานยาในกลุ่มแอสไพรินภายใน 5 วันก่อนบริจาค เพราะยาในกลุ่มแอสไพรินทำให้เกร็ดเลือดทำหน้าที่ผิดปกติ (platelet dysfunction) เกร็ดเลือดเข้มข้นที่เตรียมได้มีจำนวนเม็ดเลือดขาวปนเปื้อนเฉลี่ย $8.54 \pm 6.62 \times 10^7$ ตัว และ $7.64 \pm 6.10 \times 10^7$ ตัว เม็ดเลือดขาวที่ปนเปื้อนในเกร็ดเลือดมีปริมาณค่อนข้างมาก เนื่องจากตัวปั่นแยก MCS 3p platelet disposable L/N 894 ไม่มีตัวกรองเม็ดเลือดขาว ดังนั้นในผู้ป่วยที่มี platelet refractoriness ซึ่งต้องการเกร็ดเลือดเข้มข้นที่มีเม็ดเลือดขาวน้อย เพื่อลด HLA allo-immunization ควรใช้ระบบการปั่นแยกเกร็ดเลือดที่มี leukoreduction system¹⁴ เพื่อให้เม็ดเลือดขาวปนเปื้อนในเกร็ดเลือดน้อยกว่า 5×10^6 ตัว (AABB) หรือ น้อยกว่า 1×10^6 ตัว (European guideline)¹⁵ การทำ plateletpheresis ทำให้ปริมาณเกร็ดเลือดของผู้บริจาคกลุ่ม 1 และผู้บริจาคกลุ่ม 2 ลดลง 34.41% และ 32.58% ตามลำดับ hematocrit ลดลงเล็กน้อย ดังนั้นในผู้บริจาค plateletpheresis และต้องการทำ plateletpheresis ซ้ำ ควรเว้นระยะห่างอย่างน้อย 3 วัน ไม่ควรบริจาคเกิน 2 ครั้งใน 1 สัปดาห์ และไม่ควรรักษาเกิน 24 ครั้งใน 1 ปี

สรุป

การให้ผู้บริจาครับประทาน calcium ก่อนทำ plateletpheresis ทำให้การลดลงของระดับ ionized calcium ของผู้บริจาคหลังทำ plateletpheresis (11.86%) น้อยกว่าเมื่อไม่ได้รับประทาน calcium (23.67%) ผู้

บริจาครู้สึกดีขึ้น อาการชาบริเวณรอบริมฝีปากลดลง และเกร็ดเลือดเข้มข้นที่เตรียมได้จากการทำ plateletpheresis นี้ได้มาตรฐานของ AABB โดยมีจำนวนเกร็ดเลือดมากกว่า 3.0×10^{11} ตัว อย่างน้อย 75% ของจำนวนเกร็ดเลือดเข้มข้นที่นำมาทดสอบทั้งหมด

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณหน่วยโลหิตวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ที่ให้ความร่วมมือต่อการศึกษาค้างนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Vengelen-Tyler V, ed. *Technical manual*. 13 th ed. Bethesda, Maryland : American Association of Blood Banks, 1999:129-47.
2. Farrokhi P, Farahmand H, Bismuth A, et al. How to stabilize the level of ionized calcium and citrate during plateletpheresis. *Vox Sang* 1998;74:7-12.
3. Mercan D, Bastin G, Lambermont M, Dupont E. Importance of ionized magnesium measurement for monitoring of citrate-anticoagulated plateletpheresis. *Transfusion* 1997;37:418-22.
4. Perseghin P, Mascaretti L, Riva M, Sciorelli G. Comparison of plateletpheresis concentrates produced with Spectra LRS version 5.1 and LRS Turbo version 7.0 cell separators. *Transfusion* 2000;40:789-93.
5. Marcus R. Agents affecting calcification and bone turnover. In : Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddon RW, Gilman AG, eds. *Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics*. 9 th ed. New York : McGraw-Hill 1996:1519-46.
6. Bikle DD. Agents that affect bone mineral homeostasis. In : Katzung BG, ed. *Basis & clinical pharmacology*. 8 th ed. New York : McGraw-Hill 2001:735-50.
7. Bolan CD, Greer SE, Cecco SA, Oblitas JM, Rehak NN, Leitman SF. *Comprehensive analysis of citrate effects during plateletpheresis in normal donors*. *Transfusion* 2001;41:1165-71.
8. Valbonesi M, Bruni R, Florio G, Marghero A, Telani A,

- Varinelli I. Discontinuous automated calcium supplementation during thrombocytapheresis with the haemonetics MCS+ version C. *Transfus Sci* 2000;23:165-6.
9. Bertholf MF, Mintz PD. Comparison of plateletpheresis using two cell separators and identical donors. *Transfusion* 1989;29:521-3.
10. McLeod BC, Price TH, Owen H, et al. Frequency of immediate adverse effects associated with apheresis donation. *Transfusion* 1998;38:938-43.
11. Despotis GJ, Goodnough LT, Dynis M, Baorto D, Spitznagel E. Adverse events in platelet apheresis donors : a multivariate analysis in a hospital-based program. *Vox Sang* 1999;77:24-32.
12. Szymanski IO. Ionized calcium during plateletpheresis. *Transfusion* 1978;18:701-8.
13. Olson PR, Cox C, McCullough J. Laboratory and clinical effects of the infusion of ACD solution during plateletpheresis. *Vox Sang* 1977;33:79-87.
14. Zingsem J, Zimmermann R, Weisbach V, Glaser A, Bunkens H, Eckstein R. Comparison of a new WBC-reduction system and the standard plateletpheresis protocol in the same donors. *Transfusion* 2001;41:396-400.
15. Council of Europe. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. 7th ed. Cedex : Council of Europe publishing, 2001:121-5.

The Study of the Levels of Ionized Calcium in Plateletpheresis Donors

Ruangrong Cheepsattayakorn, Rungnapa Jutavijittum*, Nuonchuen Kamtorn*,
and Terdsak Chaiwanna**

Department of Pathology, *Blood Bank, ** Clinical Chemistry Laboratory, Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Chiang Mai 50200.

Background: The collection of platelets by apheresis requires the administration of anticoagulant which contained citrate to prevent the clotting of extravascular blood in the separation circuitry. The citrate is infused back to the donors during the return cycle. Citrate chelates the free bioactive blood calcium so the levels of ionized calcium in the donors are decreased. **Objective:** To study the levels of ionized calcium in plateletpheresis donors, adverse effects during donation and evaluate the quality of platelet concentrates. **Materials:** One hundred and forty healthy donors underwent plateletpheresis were studied. The donors were divided into 2 groups. Group 1, 70 donors, did not receive any medication before plateletpheresis. Group 2, 70 donors, 2 tablets of calcium carbonate (caltrate-600), which is equivalent to calcium 1,200 mg were given immediately before plateletpheresis. **Methods:** Plateletpheresis was carried out with intermittent flow centrifugal blood cell separator (Haemonetics MCS3p) using platelet A3p protocol and MCS3p platelet disposable L/N 894. Acid citrate dextrose formula-A (ACD-A) was used as anticoagulant. A ratio of ACD-A to whole blood was 1:10. The levels of ionized calcium of donors were measured by the ion-selective electrode (NOVA Nucleus analyzer). The complete blood counts in donors, the platelet and leukocyte counts in platelet concentrates were performed with an automated cell counter (Cell-dyn 4000). **Results:** The levels of predonation ionized calcium in donors group 1 and group 2 were 4.44 ± 0.56 mg/dL and 4.30 ± 0.54 mg/dL, respectively. The averages of citrate infusion rates were 1.10 ± 0.17 mg/kg/min and 1.07 ± 0.11 mg/kg/min. The predonation ionized calcium and the averages of citrate infusion rate in both groups were not significantly different ($p = 0.61$ and 0.16 , respectively). The postdonation ionized calcium decreased with the averages of 23.67% in group 1 and 11.86% in group 2. The levels of postdonation ionized calcium in donors group 2 (3.79 ± 0.43 mg/dL) were significantly higher than those in group 1 (3.39 ± 0.59 mg/dL). Perioral paresthesia was 8/70 (11.42%) in group 1 and 7/70 (10%) in group 2. Moderate discomfort accompanied by nausea was experienced by one case in group 1. Although, the numbers of donors with symptoms in both groups were not significantly different ($p = 0.99$) but the donors who had experienced in group 1 and donated again in group 2 felt better during donation. The platelet yields were $4.92 \pm 1.13 \times 10^{11}$ ($3.09-7.71 \times 10^{11}$) with leukocyte contamination of $8.54 \pm 6.62 \times 10^7$ for group 1 and $4.83 \pm 1.09 \times 10^{11}$ ($3.01-7.98 \times 10^{11}$) with white cell contamination of $7.64 \pm 6.10 \times 10^7$ for group 2. **Conclusion:** The oral calcium supplementation immediately before plateletpheresis reduces the diminution of ionized calcium (hypocalcemia) and the discomforting symptoms in donors. The platelet concentrates in this study meet the AABB standard which contains at least 3.0×10^{11} platelets in 75% of units tested.

Key Words : ● Ionized calcium ● Plateletpheresis

Thai J Hematol Transf Med 2002;12:9-17.

นาขั้ของ

นาขั้ของ	ตั้ของหา	นำมาใช้
หากหาได้	ตั้ของ	สุดต่องไล้
หาไม่ได้	หน้าง้า	กลั้ดำไป
รับแก้ไข	ให้เหมาะ	เฉพาะดี

หลวงตารั้ตบวรฯ