การศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง ค่า WBC และ MCV ในผู้บริจาคโลหิตที่มีผลต่อคุณภาพผลิตภัณฑ์ leukocyte poor packed red cells ของภาคบริการโลหิตแห่งชาติ จังหวัดภูเก็ต

[1]ธนศานต์ ลูกเหล็ม, [2]พรทิพย์ รัตจักร์
ภาคบริการโลหิตแห่งชาติ จังหวัดภูเก็ต สภากาชาดไทย

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของค่า White Blood Cells (WBC) และค่า Mean Corpuscular Volume (MCV) ที่ได้จากการตรวจวิเคราะห์ Complete Blood Count (CBC) ในโลหิตผู้บริจาคกับ LPRC ที่มี leukocyte content เกินเกณฑ์มาตรฐาน (มากกว่า 1.2 x 109 cells/unit)

วิธีการศึกษา: รูปแบบการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง (retrospective study) ในการตรวจวิเคราะห์ CBC โลหิตผู้บริจาคและทำ QC LPRC โดยสุ่ม LPRC ที่ผลิตในปี 2561 ของภาคบริการโลหิตแห่งชาติ จังหวัดภูเก็ต จำนวน 1,448/30,977 ยูนิต (4.67%) 4 ยูนิตต่อวัน จากผู้บริจาคเพศชายและเพศหญิง หาสาเหตุที่ LPRC พบปริมาณ leukocyte content เกินเกณฑ์มาตรฐาน การวิเคราะห์ทางสถิติใช้สถิติเชิงพรรณนาประกอบด้วยการแจกแจงความถี่โดยแสดงข้อมูลเป็นจำนวน ร้อยละ ค่าพิสัย (range) และค่าเฉลี่ย โดยแยกตามชนิดของตัวแปรต่างๆ และทดสอบความสัมพันธ์ทางสถิติโดยวิธี Chi-square (p- value < 0.05)

ผลการศึกษา: จาก LPRC 1,448 ยูนิต พบ LPRC ที่มีปริมาณ leukocyte content มากกว่า 1.2 x 109 /Unit จำนวน 332 ยูนิต (22.93%) พบ WBC ตั้งต้นในโลหิตครบส่วนจากผู้บริจาค สูงกว่า 8,000 cells/μL จำนวน 200 ยูนิต (60.25%) มีค่าปริมาตรของเม็ดเลือดแดง (mean corpuscular volume; MCV) ต่ำกว่า 80 femtolitre (fL) จำนวน 121 ยูนิต (36.45%) และมีค่า WBC ตั้งต้นสูง ร่วมกับ MCV ต่ำ จำนวน 63 ยูนิต (18.98%) เปรียบเทียบข้อมูลของผู้บริจาคในกลุ่มที่มี WBC สูงกับ WBC ปกติ และผู้บริจาคในกลุ่มที่มี MCV ต่ำกับ MCV ปกติ มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$)

สรุป: ค่า WBC ที่สูง และค่า MCV ที่ต่ำในโลหิตของผู้บริจาค มีผลต่อปริมาณ leukocyte content ใน LPRC ดังนั้น การคัดกรองผู้บริจาคโลหิต เจ้าหน้าที่ควรเน้นการซักประวัติอาการและอาการแสดงของการติดเชื้อในระบบต่าง ๆ เพื่อให้ได้ LPRC ที่มีคุณภาพมีความปลอดภัยแก่ผู้รับ โดยลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการรับโลหิตเนื่องจากการปนเปื้อนของเม็ดเลือดขาว

คำสำคัญ: ปริมาตรของเม็ดเลือดแดง, ค่าเม็ดเลือดขาว, เครื่องปีบแยกโลหิตอัตโนมัติ, เม็ดเลือดแดงที่มีเม็ดเลือดขาวต่ำ

ติดต่อ : *ธนศานต์ ลูกเหล็ม*
สถานที่ติดต่อ : *ภาคบริการโลหิตแห่งชาติ จังหวัดภูเก็ต*
38/193 ต.ตลาดเหนือ อ.เมือง จ.ภูเก็ต 83000
อีเมล์ : *Thanasarn.l@redcross.or.th, Pornthip.r@redcross.or.th*

Retrospective Study of WBC and MCV in Blood Donors Impact on the Quality of Leukocyte Poor Packed Red Cells at Phuket Regional Blood Centre

[1]Thanasarn Look-Lem, [2]Pornthip Rattajak
Phuket Regional Blood Centre, Thai Red Cross Society y.

ABSTRACT

Objective : This research aimed to examine White Blood Cells (WBC) and Mean Corpuscular Volume (MCV) from Complete Blood Count (CBC) in blood donors' effect to the quality of leukocyte poor packed red cells (LPRC) more than 1.2 x 109 cells/unit.

Methods : We retrospectively analysis was conducted on data from CBC and a random selection of 1,488/30977 units (4.67%) of LPRC in 2018, with a daily sampling of 4 units (2 men, 2 women) to identify the cause of high leukocytes content in LPRC.

Results : The finding revealed that 332/1,448 units (22.93%) of LPRC exhibited high leukocyte content. Elevated WBC in donor's whole blood (WB) > 8,000 cells/μL accounted for 200 units (60.25%). Additional, low MCV (< 80 fL) was observed in 121 units (36.45%), and WB with high WBC with low MCV was noted in 63 units (18.98%). The study established an association between WBC or MCV in blood donors related high leukocyte content in LPRC ($p < 0.05$).

Conclusions : high WBC and low MCV in blood donors have a discernible impact on the quality of LPRC more than 1.2 x 109 cells/unit. Therefore, Donor selection and screening procedures are imperative. Staff should prioritize healthy blood donor volunteers with medical history to ensure the quality of LPRC, promoting safety for patients and reducing adverse reactions from residual white cells in LPRC.

Keywords: Mean corpuscular volume, White blood cells, Automated separators, Leukocyte poor packed red cells

Contact : *Thanasarn Look-Lem*
Address : *Phuket Regional Blood Centre, Thai red cross society*
38/193 Rattanakosin 200 years Road, Taladnue, Muang district, Phuket, 83000
E-mail : *Thanasarn.l@redcross.or.th*

บทนำ

Leukocyte poor packed red cells (LPRC) คือ ผลิตภัณฑ์โลหิตเม็ดเลือดแดงเข้มข้นชนิดเม็ดเลือดขาวต่ำ ซึ่งเป็นส่วนประกอบโลหิตที่ขจัดเม็ดเลือดขาวออกไปบางส่วนด้วยวิธีการปั่นแยก (centrifugation) มีการลดจำนวนเม็ดเลือดขาวลงให้เหลือน้อยกว่า 1.2 x 10^9 เซลล์/ยูนิต (cells/unit)[1-3] ข้อดีของผลิตภัณฑ์โลหิตชนิดนี้คือช่วยลดปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการให้เลือดแก่ผู้ป่วย ได้แก่ ภาวะไข้หนาวสั่นจากการให้โลหิต (febrile non-hemolytic transfusion reaction; FNHTR) ซึ่งภาวะไข้หนาวสั่น (chills, fever) สาเหตุเกิดจากผู้ป่วยมีแอนติบอดีต่อเม็ดโลหิตขาวที่ปะปนอยู่ในส่วนประกอบโลหิต[4] Human Leukocyte Antigen (HLA) alloimmunization และลดความเสี่ยงจากการติดเชื้อ cytomega¬lovirus (CMV)[5] ดังนั้นการลดจำนวน white blood cells (WBC) ในส่วนประกอบโลหิตจะช่วยลดและป้องกันการเกิดผลข้างเคียงดังกล่าว

การปั่นแยกเลือดออกเป็นส่วนๆ ทำให้ได้ผลิตภัณฑ์ ได้แก่ packed red cells (PRC) platelet concentrates (PC) และพลาสมา (plasma) พบว่า PRC ยังคงมีเม็ดเลือดขาวอยู่ประมาณ 1-3 x 10^{10} cells/unit[5] ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญของปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการให้เลือดแก่ผู้ป่วย การกรอง WBC ในขณะให้เลือดผู้ป่วย (bed side leukofiltration) สามารถลด WBC ให้เหลือ ≤ 5 x 10^6 cells/unit แต่ถ้าเป็นการกรองโลหิตที่มีอายุหลายวัน จะมีการ release ของ cytokines จำนวนมากทำให้เกิดกระบวนการ immune hemolysis ขึ้นได้ ปัจจุบันจึงมีการใช้วิธีการกรองเอา WBC ออกก่อนการให้โลหิตแก่ผู้ป่วย (prestorage filtration) เพื่อผลิต leukodepleted packed red cells (LDPRC) ซึ่งเหลือ WBC น้อยกว่า 1.0 x 10^6 cells/unit ในกรณีของผู้ป่วยที่เคยได้รับการผ่าตัด หรือเคยเกิดปฏิกิริยาจากการรับโลหิตมาก่อน ควรได้รับผลิตภัณฑ์โลหิตชนิด leukoreduction เช่น LPRC หรือ prestorage filtered blood เช่น LDPRC เนื่องจากมีเม็ดโลหิตขาวที่ปะปนอยู่ในส่วนประกอบโลหิตน้อยกว่าเพื่อป้องกันภาวะไข้จากการให้เลือด (FNHTR) การเกิดภูมิคุ้มกันต่อต้านเม็ดเลือด (HLA alloimmunization) และการติดเชื้อ CMV[7-8] ตามมาตรฐานของ American Association of Blood Banks (AABB)[9] กำหนดว่า ปริมาณ WBC ที่สามารถป้องกันการเกิด febrile reaction ได้ คือ ≤ 5 x 10^8 cells/unit และปริมาณ WBC ที่สามารถป้องกันการเกิด HLA alloimmunization และการติดเชื้อ CMV ได้ คือ ≤ 5 x 10^6 cells/units[9-10] นอกจากนี้การให้ส่วนประกอบโลหิตที่มี WBC ต่ำ เช่น filtered leukocyte poor packed red cells แก่ผู้ป่วยธาลัสซีเมียสามารถลดอุบัติการณ์ของ FNHTR และ HLA alloimmunization ลงได้อีกด้วย[11] อย่างไรก็ตาม ผลิตภัณฑ์ LPRC สามารถใช้สำหรับรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะเม็ดเลือดแดงต่ำ เช่น ผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจางทั้งแบบเฉียบพลันและเรื้อรัง (acute หรือ chronic symptomatic anemia)[3] โรคมะเร็ง ผู้ป่วยที่สูญเสียเลือดจำนวนมาก (blood loss)[2] และยังเป็นทางเลือกสำหรับผู้ป่วยธาลัสซีเมียหรือผู้ป่วยที่ได้รับการทำ stem cells transplantation ซึ่งจำเป็นต้องได้รับส่วนประกอบโลหิตชนิด ที่เป็น leuko reduction แต่ไม่สามารถหาเลือดชนิดดังกล่าวได้

การผลิต LPRC โดยการแยก WBC ออกจากส่วนประกอบโลหิตมีหลายวิธี โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อลดปริมาณ WBC ในส่วนประกอบโลหิต เช่นการปั่นเอาชั้น buffy coat ออกโดยวิธี in¬vert-ed centrifugation การเตรียมส่วนประกอบโลหิตโดยใช้เครื่องบีบแยกส่วนประกอบโลหิตอัตโนมัติโดยทำการแยก buffy coat (Buffy Coat Removed; BCR) ซึ่งประกอบด้วย WBC และเกล็ดเลือด (platelet) ออกด้วยเครื่องบีบแยกอัตโนมัติซึ่งมี 2 ระบบ คือ top and bottom และ top and top[6] สามารถลด WBC ได้ประมาณ 80% เหลือ WBC < 1.2 x 10^9 cells/unit ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย และภาคบริการโลหิตแห่งชาติ จังหวัดภูเก็ตได้นำเทคนิคการบีบแยกด้วยเครื่องบีบแยกส่วนประกอบโลหิตอัตโนมัติระบบ top and bottom มาใช้ เพื่อลดปริมาณ WBC ในส่วนประกอบโลหิตมานานกว่า 14 ปี ตอบสนองต่อปริมาณความต้องการใช้ของโรงพยาบาลที่มีความต้องการใช้ในผู้ป่วยเพิ่มมากขึ้น

การเตรียมส่วนประกอบโลหิตชนิด LPRC โดยวิธี buffy coat separation method หรือ buffy coat production method ตามมาตรฐานศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย มีเกณฑ์การทดสอบเพื่อควบคุมคุณภาพการผลิตส่วนประกอบโลหิตให้ได้คุณสมบัติและได้คุณภาพ โดยกำหนดให้ LPRC ประกอบด้วย ปริมาตร (volume) อยู่ในช่วงระหว่าง 200 - 350 มิลลิลิตร ปริมาณฮีโมโกลบิน (Hb) ไม่น้อยกว่า 40 กรัม/ยูนิต และค่า Hct ต้องอยู่ระหว่าง 50 - 70% /ยูนิต โดย parameter ทั้ง 3 หัวข้อ ต้องผ่านเกณฑ์เป็นจำนวนร้อยละ 100 ของจำนวนยูนิตที่ทดสอบ มีปริมาณเม็ดเลือดขาวอยู่น้อยกว่า 1.2×10^9 เซลล์/ถุง และต้องผ่านเกณฑ์เป็นจำนวนร้อยละ 75 ของจำนวนยูนิตที่ทดสอบ[3,12]

อย่างไรก็ตาม ตั้งแต่เดือนมกราคม ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2560 ภาคบริการโลหิตแห่งชาติ จังหวัดภูเก็ต ได้ทำการสุ่มตรวจคุณภาพผลิตภัณฑ์ LPRC ไปทำการทดสอบที่ฝ่ายประกันและควบคุมคุณภาพ ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย (Accreditation No.413/57, ISO 15189: 2012/ISO 15190: 2003) จำนวน 10 ตัวอย่าง/เดือน พบว่ามีเพียง 4 ครั้งที่ผลการทดสอบปริมาณเม็ดเลือดขาวที่ปนเปื้อนใน LPRC ผ่านเกณฑ์มาตรฐาน 100% โดยตลอดปี พ.ศ. 2560 พบ LPRC สูงกว่าเกณฑ์มาตรฐาน มีค่า minimum เท่ากับ 1.25×10^9 cells/unit และค่า maximum เท่ากับ 2.46×10^9 cells/unit ซึ่ง WBC ที่ปนเปื้อนในผลิตภัณฑ์และเกินเกณฑ์มาตรฐานอาจส่งผลแทรกซ้อนต่อผู้ป่วยได้ ต่อมาในปี พ.ศ. 2561 หน่วยผลิตส่วนประกอบโลหิต ภาคบริการโลหิตแห่งชาติ จังหวัดภูเก็ต มีการผลิต LPRC จำนวน 30,977 ยูนิต คิดเป็น 89.28% ของผลิตภัณฑ์เม็ดเลือดแดงที่ผลิตทั้งหมด จึงได้มีการสุ่มตรวจคุณภาพของการผลิต LPRC ควบคู่ไปกับการทดสอบจากฝ่ายประกันและควบคุมคุณภาพ ในทุกวันที่มีการผลิต จำนวน 4 ยูนิตต่อวัน จากจำนวน LPRC ทั้งหมดที่ศึกษา 1,448 ยูนิต (4.67%) พบค่า leukocyte content สูงกว่าเกณฑ์มาตรฐาน จำนวน 332 ยูนิต คิดเป็น 22.93%

การศึกษาโดยการเก็บข้อมูลแบบย้อนหลัง (retrospective study) ของผกาวรรณ ชนะชัยสุวรรณ และคณะ[13] ในปี พ.ศ. 2557 พบว่าข้อมูลผู้ป่วยที่เกิดปฏิกิริยาจากการรับโลหิตในโรงพยาบาลตำรวจ รวมระยะเวลา 7 ปี มีมากถึง 346 ราย โดยปฏิกิริยาที่พบมากสุด คือ allergic reactions และอาการที่พบมากรองลงมาคือ FNHTR ในจำนวน 346 รายเมื่อจำแนกตามโลหิตที่ได้รับพบว่า เกิดจากการรับ PRC 210 ราย (60.69%) ได้รับ LPRC 18 ราย (5.20%) Fresh Frozen Plasma (FFP) 101 ราย (29.19%) และ Platelets concentrate (PC) 17 ราย (4.92%) เมื่อเปรียบเทียบผลการศึกษาการเกิดปฏิกิริยาจากการรับโลหิตระหว่างปี พ.ศ. 2549-2555 พบอัตราการเกิดปฏิกิริยา FNHTR เพิ่มมากขึ้น อีกกลไกหนึ่งที่ทำให้เกิด FNHTR คือการสะสมของ biological response modifiers (BRMs) ในระหว่างการเก็บส่วนประกอบโลหิต ซึ่ง WBC และ platelets ที่อยู่ใน blood components จะหลั่งสาร cytokines, chemokines และสารต่าง ๆ ที่เกิดจากการกระตุ้นในระบบ complement[14] ข้อมูลเหล่านี้ล้วนเป็นตัวบ่งชี้ให้เห็นว่าการผลิตผลิตภัณฑ์โลหิตเพื่อนำไปเติมให้กับผู้ป่วยจะต้องได้คุณภาพ มีมาตรฐาน มีความปลอดภัยแก่ผู้รับเพื่อลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการรับโลหิตเนื่องจากการปนเปื้อนของเม็ดเลือดขาว

การบริจาคโลหิตที่มีความถี่ที่เพิ่มขึ้นของผู้บริจาคโลหิตประจำ (repeated donors) เป็นสาเหตุส่วนหนึ่งที่ทำให้เม็ดเลือดแดงมีปริมาตรลดลง (MCV ต่ำ) จากการศึกษาของขวัญใจ จิตนุรักษ์[15] และคณะ พบว่าผู้บริจาคโลหิตเริ่มมีระดับ hemoglobin ลดลงระหว่างการบริจาคอย่างต่อเนื่อง โดยผู้บริจาคดังกล่าวมีพฤติกรรมเสี่ยงจากการไม่รับประทานยาเสริมธาตุเหล็กทดแทนจากผลการวิเคราะห์ข้อมูล ด้วยการตรวจ CBC พบว่าจำนวนผู้บริจาคที่มีขนาดของ MCV และ MCH ลดลง ร้อยละ 22.9 และ 20.8 ตามลำดับ ซึ่งค่าทั้ง 2 เป็นตัวบ่งชี้ว่าผู้บริจาคมีภาวะโลหิตจาง เช่นเดียวกับการศึกษาของ Barbara J Bryant และคณะ[16] ที่พบว่าค่า MCV เป็นค่าที่ใช้คัดกรองภาวะพร่องธาตุเหล็กเบื้องต้นได้ดีและอาจใช้เป็นตัวบ่งชี้ในการให้ยาเสริมธาตุเหล็กทดแทนต่อไป ยังมีงานวิจัยของ H.D. Alexander และคณะ[17] ที่พบว่าการบริจาคโลหิตที่มีความถี่ที่เพิ่มขึ้น ทำให้ค่าดัชนีเม็ดโลหิตแดง MCV และ MCH มีขนาดลดลง และควรใช้ค่า MCV และ MCH เพื่อการตรวจสอบภาวะพร่องธาตุเหล็กในระยะเริ่มต้นสำหรับผู้บริจาคโลหิตประจำ การบริจาคโลหิตอาจเป็นปัจจัยเสี่ยงทำให้เกิดภาวะพร่องธาตุเหล็กสะสม (iron deficiency) ซึ่งทำให้เกิดภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก (iron deficiency anemia) ตามมา ถือเป็นข้อมูลสำคัญที่ต้องกลับมาทบทวนกระบวนการดูแลผู้บริจาคโลหิตให้มากขึ้น

เพื่อให้การผลิตผลิตภัณฑ์ LPRC ของภาคบริการโลหิตแห่งชาติ จังหวัดภูเก็ต มีคุณภาพที่ดีขึ้น สร้างความมั่นใจในกระบวนการผลิต ภาคบริการโลหิตแห่งชาติ จังหวัดภูเก็ต จึงมีการควบคุมคุณภาพการผลิต ตามมาตรฐานของศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทยในงานประจำ แต่ยังไม่เคยมีการศึกษาค่าตั้งต้นของ WBC และ MCV ในโลหิตผู้บริจาค ซึ่งการที่มี WBC เกินเกณฑ์มาตรฐานในผลิตภัณฑ์ LPRC นั้น อาจส่งผลให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงที่จะเกิดปฏิกิริยาจากการรับโลหิตได้ ดังนั้นคณะผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาความสัมพันธ์ของค่า WBC และค่า MCV ที่ได้จากการตรวจวิเคราะห์ CBC ในโลหิตผู้บริจาค กับผลิตภัณฑ์เม็ดเลือดแดงเข้มข้นชนิดเม็ดเลือดขาวต่ำ LPRC ที่มี leukocyte content เกินเกณฑ์มาตรฐาน (มากกว่า 1.2×10^9 cells/unit) โดยมีจุดมุ่งหมายที่จะพัฒนาผลิตภัณฑ์ LPRC ให้มีคุณภาพที่ดีมากยิ่งขึ้นและช่วยให้มั่นใจได้ว่าโลหิตที่นำไปเติมให้ผู้ป่วยมีคุณภาพและมีประสิทธิภาพสูงสุด

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาและหาสาเหตุที่ทำให้พบปริมาณ leukocyte content เกินเกณฑ์มาตรฐาน (มากกว่า 1.2 x 10^9 cells/unit) ใน LPRC ที่ผลิตด้วยเครื่องบีบแยกโลหิตอัตโนมัติระบบ Top & Bottom

2. เพื่อหาความสัมพันธ์ค่า WBC และค่า MCV ที่ได้จากการตรวจวิเคราะห์ CBC โลหิตผู้บริจาคของภาคบริการโลหิตแห่งชาติ จังหวัดภูเก็ต กับ LPRC ที่มี leukocyte content เกินเกณฑ์มาตรฐาน

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง (retrospective study) ในการตรวจวิเคราะห์ CBC โลหิตผู้บริจาค และวิเคราะห์ผลตรวจคุณภาพ LPRC ของภาคบริการโลหิตแห่งชาติ จังหวัดภูเก็ต การวิเคราะห์ทางสถิติใช้สถิติเชิงพรรณนาประกอบด้วยการแจกแจงความถี่โดยแสดงข้อมูลเป็นจำนวน ร้อยละ ค่าพิสัย (range) และค่าเฉลี่ย โดยแยกตามชนิดของตัวแปรต่างๆ และทดสอบความสัมพันธ์ทางสถิติโดยวิธี Chi-square (p- value < 0.05)

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

เป็นผู้บริจาคโลหิตน้ำหนักมากกว่า 50 kg มีสุขภาพดี ไม่มีประวัติโรคหรือความผิดปกติใดๆ หรือการรับประทานยาที่มีผลต่อระบบโลหิต ซึ่งผู้บริจาคต้องได้รับการซักประวัติสุขภาพ ประเมินสุขภาพ (donor health assessment) และตรวจร่างกายโดยพยาบาลวิชาชีพและนักเทคนิคการแพทย์ที่ได้รับการฝึกอบรมมาโดยเฉพาะ โดยปฏิบัติตามเกณฑ์และคู่มือการคัดเลือกผู้บริจาคโลหิต[29] (Donor selection for Allogenic Whole Blood donation) ของศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ

ตัวอย่างที่ใช้ทำการศึกษาในงานวิจัยนี้ ใช้โลหิตครบส่วน (whole blood; WB) ที่เจาะเก็บ ณ หน่วยเจาะเก็บโลหิต และผลิตภัณฑ์ LPRC ที่ผลิต ณ หน่วยผลิตส่วนประกอบโลหิต ภาคบริการโลหิตแห่งชาติ จังหวัดภูเก็ต ตั้งแต่เดือนมกราคม - ธันวาคม พ.ศ. 2561 ซึ่ง WB ได้จากการเจาะเก็บจากผู้บริจาคโลหิตจำนวน 4 ยูนิตต่อวัน โดยใช้ตัวอย่างโลหิตของผู้บริจาคโลหิตในเพศชายจำนวน 2 ยูนิตและผู้บริจาคโลหิตในเพศหญิงจำนวน 2 ยูนิต จำนวน LPRC ที่ศึกษาทั้งหมด 1,448 ยูนิต ผลที่ได้จากการวิจัยจะนำไปเป็นแนวทางในการคัดเลือกผู้บริจาคโลหิตเพื่อให้ได้ LPRC ที่มีคุณภาพ ผู้วิจัยจะเก็บไว้เป็นความลับ และนำเสนอเป็นผลการวิจัยในภาพรวม ซึ่งจะไม่มีผลกระทบใดๆ ต่อผู้บริจาคโลหิตทั้งสิ้น ซึ่งผ่านกระบวนการผลิตดังนี้

1. วิธีการเจาะเก็บตัวอย่างจากผู้บริจาคโลหิต (Blood sample collection)

1.1 เก็บตัวอย่างโลหิตปริมาตร 3 mL ที่เจาะใส่หลอด Vacuette® ซึ่งมี K2 EDTA เป็นสารกันเลือดแข็ง โดยหน่วยเจาะเก็บโลหิต หลอดตัวอย่าง EDTA ที่เก็บจาก sample pouch จะเจาะเก็บมาพร้อม WB ซึ่งเป็นการเก็บหลอดตัวอย่างเพิ่มจากการเจาะเก็บเลือดตามปกติ

1.2 เก็บตัวอย่าง EDTA tube sample จากผู้บริจาคเพศชาย 2 ยูนิตและเพศหญิงจำนวน 2 ยูนิต ต่อวัน ดูค่าความเข้มข้นของฮีโมโกลบินเป็นเกณฑ์การให้บริจาคโลหิตได้ ผู้บริจาคเพศหญิง Hb ต้องอยู่ในช่วง 12.5 – 16.5 g/dL ผู้บริจาคเพศชาย Hb ต้องอยู่ในช่วง 13.0 – 18.5 g/dL

2. การตรวจวิเคราะห์ตัวอย่าง EDTA tube sample

2.1 นำตัวอย่าง WB จาก sample EDTA tube มาทำการตรวจ complete blood count (CBC) ด้วยเครื่องตรวจนับเม็ดเลือดอัตโนมัติ (hematology analyzer) ของ Horiba รุ่น Yumizen H500 เครื่องจะรายงานค่าพารามิเตอร์ต่าง ๆ ทางโลหิตวิทยาและพิมพ์รายงานผลออกมา บันทึกข้อมูลลงในโปรแกรมสำเร็จรูป Microsoft excel

2.2 นำถุง WB ที่เจาะเก็บด้วยถุงบรรจุโลหิตชนิด quadruple top and bot¬tom bag ขนาด 450 mL (Karmi, Kawasumi, Korat, Thailand) ซึ่งมีน้ำยากันโลหิตแข็งตัวชนิด CPD ปริมาณ 63 mL เจาะเก็บที่อุณหภูมิระหว่าง 20 - 25 องศาเซลเซียส มาบันทึก unit number โดยการ scan จากหน้าถุง WB เพื่อลดความผิดพลาดในการบันทึกข้อมูล

2.3 นำถุง WB มาชั่งน้ำหนักทั้งถุง (gross weight) และบันทึกลงในโปรแกรมสำเร็จรูป Microsoft excel

สูตรการหาปริมาตร

{[น้ำหนักส่วนประกอบโลหิตรวมถุงบรรจุ (ก.) - น้ำหนักถุงบรรจุ (ก.)] / ค่าความหนาแน่น (ก./มล.)}

*ค่าความหนาแน่น (specific gravity) ของส่วนประกอบโลหิต WB18 = 1.053

3. การปั่นแยกส่วนประกอบโลหิต

การปั่นแยกส่วนประกอบโลหิต ณ ภาคบริการโลหิตแห่งชาติ จังหวัดภูเก็ต ของหน่วยผลิตส่วนประกอบโลหิต มีการควบคุมคุณภาพการผลิตตามมาตรฐานของศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทยในงานประจำ การปั่นแยกส่วนประกอบโลหิตในทุกขั้นตอนทำในระบบ “closed system” ภายใน 8 ชั่วโมงหลังจากเจาะเก็บ โดยใช้เครื่องมือได้ผ่านการ calibration และ validation แล้ว โดยมีวิธีดังนี้

3.1 นำถุง WB มาวางที่อุณหภูมิระหว่าง 20 - 25 องศาเซลเซียส ณ หน่วยผลิตส่วนประกอบโลหิต เป็นเวลาอย่างน้อย 1 ชั่วโมง

3.2 นำถุง WB มาผสมถุงบรรจุโลหิตขึ้น-ลง เบาๆ ประมาณ 10-20 ครั้งเพื่อให้โลหิตภายในถุงผสมกับน้ำยากันโลหิตแข็งตัวชนิด CPD ให้เข้ากันดี จากนั้นนำมาปั่นแยกส่วนประกอบโลหิตด้วยเครื่องปั่นแยกส่วนประกอบโลหิตชนิดควบคุมอุณหภูมิ Heraeus Cryofuge™ 6000i (Thermo Scientific, Germany) ที่ความเร็วรอบ 3880 รอบต่อนาที อัตราเร่ง (A=3) อัตราเบรค (D=5) เป็นเวลา 10 นาทีที่อุณหภูมิ 22 ± 2 องศาเซลเซียส

3.3 บีบแยกด้วยเครื่องบีบแยกโลหิตอัตโนมัติ Kawasumi KL-520 (buffy coat methods) พร้อมกับโลหิตถุงอื่นๆ จนได้เป็นผลิตภัณฑ์โลหิตเม็ดเลือดแดงเข้มข้นชนิดเม็ดเลือดขาวต่ำ (LPRC), buffy coat (BC) และ fresh plasma

4. การเก็บตัวอย่าง QC LPRC จากสายปล้องเพื่อตรวจสอบคุณภาพ

4.1 นำ LPRC ตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้อง 20 - 25 องศาเซลเซียส อย่างน้อย 30 นาที ก่อนรูดสายเก็บตัวอย่างโลหิตเพื่อนำมาทดสอบ ซึ่งทุกกระบวนการให้ควบคุมคุณภาพตามมาตรฐาน Blood Cold Chain

4.2 นำ LPRC มาชั่งน้ำหนักทั้งถุง (gross weight) บันทึกข้อมูลลงในโปรแกรมสำเร็จรูป excel ตรวจสอบหมายเลขยูนิตให้ถูกต้องโดยให้บันทึกน้ำหนัก LPRC ต่อท้ายจากชุดข้อมูลของ whole blood ควรใช้เครื่องชั่งมีทศนิยมละเอียดอย่างน้อย 1 ตำแหน่งและทุกวันที่ใช้งานควรวางตุ้มน้ำหนักมาตรฐานเพื่อตรวจสอบความถูกต้องประจำวัน (daily check)

4.3 ทำ QC LPRC จากการเก็บตัวอย่างจากสายปล้องเก็บตัวอย่างโลหิตเพื่อนำมาทดสอบให้รูดสายถุงจากปลายสายเข้าไปในตัวถุงให้โลหิตไหลเข้าในถุงจนหมด กลับถุงขึ้นและลงเบาๆ ประมาณ 10 ครั้งเพื่อให้โลหิตภายในถุงผสมกับน้ำยากันโลหิตแข็งตัวชนิด SAG-M ปริมาตร 100 mL ผสมเข้ากันดี จากนั้นปล่อยให้โลหิตไหลเข้าให้เต็มสายถุง

4.4 ผนึกสายและดึงสายปล้องที่ต้องการทดสอบออกจากตัวถุง LPRC โดยใช้ความยาวสายปล้อง 10 - 15 เซนติเมตร ซึ่งเป็นความยาวที่เหมาะสมและเพียงพอกับการตรวจ พึงตระหนักว่าตัวอย่างโลหิตในสายปล้องที่อยู่ใกล้ถุงมากที่สุดจะให้ค่าที่ใกล้เคียงกับโลหิตภายในถุงมากที่สุด การรูดสายที่ไม่เหมาะสมหรือมากเกินไปอาจทำให้เกิด hemolysis ในตัวอย่างโลหิตได้

5. การตรวจวิเคราะห์ตัวอย่างเลือด Complete Blood Count (CBC) จากการเก็บตัวอย่างจากสายปล้อง

5.1 นำตัวอย่างจากสายปล้องมาตัดใส่หลอดตัวอย่าง (sample tube) ที่เขียนระบุหมายเลข unit number ตรวจสอบหมายเลขให้ตรงกันทุกครั้งก่อนทำการตรวจวิเคราะห์

5.2 ตรวจวัดปริมาณเซลล์โดยเครื่องตรวจนับเม็ดเลือดอัตโนมัติ และบันทึกข้อมูลลงในโปรแกรมสำเร็จรูป microsoft excel ใช้โปรแกรมและคอมพิวเตอร์ในการคำนวณผลซึ่งจะได้ค่า net weight, volume และค่า leukocyte content ของผลิตภัณฑ์ LPRC จากสูตรคำนวณ

ปริมาตรของส่วนประกอบโลหิต (volume)

- ปริมาตรของส่วนประกอบโลหิตหาได้จากการชั่งน้ำหนักทั้งถุง (gross weight) หักลบน้ำหนักถุงเปล่า จะได้น้ำหนักส่วนประกอบโลหิต (net weight) นำน้ำหนักส่วนประกอบโลหิต (g) มาคำนวณกลับเป็นปริมาตร (mL) โดยหารด้วยค่าความหนาแน่น (density) ของส่วนประกอบโลหิตนั้นๆ

สูตรการหาปริมาตร

{[น้ำหนักส่วนประกอบโลหิตรวมถุงบรรจุ (ก.) - น้ำหนักถุงบรรจุ (ก.)] / ค่าความหนาแน่น (ก./มล.)}

*ค่าความหนาแน่น (specific gravity) ของส่วนประกอบโลหิต red cell = 1.09

สูตรการหา Total WBC count / Leukocyte content

Total WBC count (cell/unit) = WBC (cell/μL) x volume /1000

6. รวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลจากค่า leukocyte content ที่ได้ โดยเลือกศึกษาใน LPRC ที่มีปริมาณ leukocyte content มากกว่า 1.2 x 109 cells/unit และวิเคราะห์ผลการตรวจ CBC ในโลหิตผู้บริจาคโดยใช้ค่า WBC และค่า MCV เป็นเกณฑ์ในการหาสาเหตุที่พบปริมาณ leukocyte content เกินเกณฑ์มาตรฐานใน LPRC แต่ละถุง โดยเก็บข้อมูลตั้งแต่เดือนมกราคม ถึงเดือนธันวาคม ปี 2561

7. เปรียบเทียบข้อมูลและวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติโดยโปรแกรม SPSS

เปรียบเทียบข้อมูลของ LPRC ทั้ง 2 กลุ่ม แยกตามสาเหตุที่ปริมาณเม็ดโลหิตขาวมากกว่า 1.2×109 cells/unit วิเคราะห์จากค่า WBC ตั้งต้นที่สูง และ จากค่า MCV ที่ต่ำในโลหิตผู้บริจาค ทดสอบความสัมพันธ์ทางสถิติโดยวิธี Chi-Square Tests โดยที่ค่า p-value น้อยกว่า 0.05 (p- value < 0.05) จะถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

จาก LPRC ที่ศึกษาระหว่างเดือนมกราคม ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2561 จำนวน 1,448 ยูนิต เป็นการบีบแยกด้วยเครื่องบีบแยกส่วนประกอบโลหิตอัตโนมัติของ Kawasumi KL-520 และทำการตรวจวิเคราะห์ CBC ด้วยเครื่องนับเม็ดเลือดอัตโนมัติของ Horiba รุ่น Yumizen H500 พบ LPRC ที่มีปริมาณ leukocyte content มากกว่า 1.2 x 109 cells/unit จำนวน 332 ยูนิต ดังแสดงใน (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 Number of leukocyte content > 1.2 x 109 cells/unit in LPRC components during January 2018 – December 2018

Month	Total No.	Leukocyte content >1.2 x 109 cells/unit	LPRC Passed Criteria
	Units	Units / %	%
January	120	36 (30.00)	70.00
February	11	33 (29.46)	70.54
March	124	36 (29.03)	70.97
April	120	32 (26.67)	73.33
May	124	19 (15.32)	84.68
June	120	25 (20.83)	79.17
July	124	36 (29.03)	70.97
August	124	23 (18.55)	81.45
September	112	18 (16.07)	83.93
October	124	20 (16.13)	83.87
November	120	31 (25.83)	74.17
December	124	23 (18.55)	81.45
TOTAL	1,448	332	
Min		15.32	70.00
Max		30.00	84.68
Average		22.96	77.04

จากการศึกษาพบ WBC ตั้งต้นในผู้บริจาคที่ต่ำที่สุด (minimum) คือ 3.40 cells/μL และพบ WBC ในผู้บริจาคที่สูงที่สุด (maximum) สูงถึง 17.10 cells/μL เมื่อจำแนกตามสาเหตุที่วิเคราะห์ พบว่าสาเหตุส่วนใหญ่มาจากค่า WBC ตั้งต้นใน whole blood สูงกว่า 8,000 cells/μL จำนวน 200 ยูนิต (คิดเป็น 60.25%) มีค่า MCV ต่ำกว่า 80 fL ใน whole blood จำนวน 121 ยูนิต (คิดเป็น 36.45%) และมีค่า WBC ตั้งต้นสูงกว่า 8,000 cells/μL ร่วมกับ MCV ต่ำกว่า 80 fLจำนวน 63 ยูนิต (คิดเป็น 18.98%) ดังแสดงใน (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 High WBC and low MCV donors with leukocyte content > 1.2 x 10^9 /unit.

Month	Donor parameters				Total No. (units)
	high WBC	low MCV	high WBC with low MCV	Other	
January	16	8	4	8	36
February	10	8	8	7	33
March	15	7	6	8	36
April	7	5	5	15	32
May	5	4	5	5	19
June	8	4	6	7	25
July	18	9	3	6	36
August	10	3	8	2	23
September	7	1	6	4	18
October	10	2	4	4	20
November	18	3	6	4	31
December	13	4	2	4	23
TOTAL	137	58	63	74	332
Percentage	41.27%	17.47%	18.98%	22.28%	100%

จากผลการศึกษาได้แสดงให้เห็นว่า ค่า WBC ตั้งต้นที่สูง (> 8,000 cells/μL) และค่า MCV ที่ต่ำในโลหิตของผู้บริจาค (< 80 fL) มีความสัมพันธ์กับค่า leukocyte content มากกว่า 1.2 x 10^9 cells/unit ในผลิตภัณฑ์ LPRC ที่ได้จากการบีบแยกของเครื่องบีบแยกโลหิตอัตโนมัติ

เมื่อทดสอบความสัมพันธ์ทางสถิติโดยวิธี Chi-Square Tests พบว่าค่า WBC ในผู้บริจาคโลหิต มีความสัมพันธ์กับ leukocyte content ใน LPRC อย่างมีนัยสำคัญ Chi-square P = .000 โดยที่ค่า p-value น้อยกว่า 0.05 (p- value < 0.05) ดังแสดงใน (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 High WBC donors with high leukocyte content in LPRC

Parameters	Donor with high WBC > 8,000 cells/μL (CBC)		Donor with Normal WBC < 8000 cells/μL (CBC)		Total No. (units)	Chi-square
	No.	%	No.	%		
high leukocyte content in LPRC	200	59.3	132	11.9	332	P = .000
Normal leukocyte content in LPRC	137	40.7	979	88.1	1,116	
TOTAL	337	100.0	1,111	100.0	1,448	

และพบว่าค่า MCV ในผู้บริจาคโลหิต มีความสัมพันธ์กับ leukocyte content ใน LPRC อย่างมีนัยสำคัญ (P = .000) โดยที่ค่า p-value น้อยกว่า 0.05 (p- value < 0.05) ดังแสดงใน (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 Low MCV donors with high leukocyte content in LPRC

Parameters	Donor with high WBC < 80 fL		Donor with Normal WBC > 80 fL		Total No. (units)	Chi-square
	No.	%	No.	%		
high leukocyte content in LPRC	121	53.1	211	17.3	332	P = .000
Normal leukocyte content in LPRC	107	46.9	1,009	82.7	1,116	
TOTAL	228	100.0	1,220	100.0	1,448	

วิจารณ์

จากผลการศึกษาค่า WBC และ MCV ในผู้บริจาคโลหิตที่มีผลต่อคุณภาพของผลิตภัณฑ์โลหิตเม็ดเลือดแดงเข้มข้นชนิดเม็ดเลือดขาวต่ำ (LPRC) ของภาคบริการโลหิตแห่งชาติ จังหวัดภูเก็ต ระหว่างเดือนมกราคม ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2561 พบค่า WBC ที่สูงและค่า MCV ที่ต่ำใน whole blood ซึ่งตรวจได้จากเครื่องตรวจนับเม็ดเลือดอัตโนมัติ (hematology analyzer) มีผลต่อกระบวนการผลิตส่วนประกอบโลหิตที่ใช้เครื่องบีบแยกส่วนประกอบโลหิตอัตโนมัติระบบ top and bottom ซึ่งในขั้นตอนการผลิตมีปัจจัยเกี่ยวข้องที่หลากหลาย ตั้งแต่คุณภาพโลหิตครบส่วนจากผู้บริจาค กระบวนการเจาะเก็บโลหิต การปั่นและการบีบแยกส่วนประกอบโลหิต การเก็บรักษาและขนส่ง ความรู้ความชำนาญของผู้ปฏิบัติงาน คุณภาพเครื่องมือและอุปกรณ์ที่เกี่ยวข้องตลอดจนการเก็บตัวอย่างและการตรวจคุณภาพส่วนประกอบโลหิต แต่จากสิ่งที่กล่าวมาข้างต้นนั้น สิ่งที่ควบคุมไม่ได้และต้องทำการศึกษาคือคุณภาพโลหิตครบส่วนจากผู้บริจาค (blood donors) ซึ่งเป็นวัตถุดิบสำคัญที่สุดในกระบวนการผลิต LPRC ให้มีคุณภาพ สอดคล้องกับงานวิจัยของ Pierangelo Bonini และคณะ[19] ที่ได้ทำการวิเคราะห์ปัจจัยที่ทำให้เกิดความผิดพลาดและส่งผลกระทบต่อกระบวนการทางห้องปฏิบัติการ จากการศึกษาพบว่าในขั้นตอนก่อนการวิเคราะห์ (pre-analytical) ก่อความผิดพลาดต่อผลการวิเคราะห์มากที่สุด

และแนะนำวิธีการดำเนินการที่มีประสิทธิภาพเพื่อที่จะช่วยตรวจสอบความผิดพลาด (error detection) ที่เกิดขึ้นในขั้นตอนแรกให้มากที่สุด เพื่อลดปัญหาในการปฏิบัติงาน (error reduction) ดังนั้น สภาวะร่างกายหรือการเตรียมพร้อมก่อนมาบริจาคโลหิต เป็นหนึ่งในกระบวนการที่อยู่ในขั้นตอน pre-analytical ที่มีผลกระทบต่อการผลิตส่วนประกอบโลหิตให้มีคุณภาพเช่นกัน การเตรียมตัวและการคัดกรองผู้บริจาคโลหิตให้ได้มาตรฐานจะช่วยลดผลแทรกซ้อนที่อาจเกิดในผู้ป่วยลงได้

ค่า WBC count ที่มีค่าสูง เราเรียกว่าภาวะเม็ดเลือดขาวมาก (leukocytosis) มักเกิดจากภาวะที่มีการอักเสบติดเชื้อในร่างกาย หรือมีความผิดปกติที่ไขกระดูก สาเหตุของภาวะเม็ดเลือดขาวมากที่เป็นไปได้ เช่น มีการติดเชื้อในร่างกาย (infection) ที่พบบ่อยคือการติดเชื้อแบคทีเรีย (bacteria) หรือไวรัส (virus) ทำให้ร่างกายสร้างเม็ดเลือดขาวเพิ่มขึ้นเพื่อมาจัดการกับเชื้อโรค มีการอักเสบในร่างกาย (inflammation) เป็นโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว (leukemia) หรือมีความผิดปกติของไขกระดูก (myeloproliferative disorder) ทำให้ไขกระดูกสร้างเซลล์เม็ดเลือดขาวออกมามากผิดปกติ ภาวะภูมิแพ้ (allergy) และหอบหืด (asthma) การได้รับอันตรายจากการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อในร่างกาย (trauma or Injury) เช่น แผลไฟไหม้ ถูกกระแทก กล้ามเนื้อหัวใจตาย การรักษาโรคโดยการผ่าตัด (surgery) ภาวะของร่างกายที่มีการนำ oxygen และสารอาหารไปเลี้ยงเซลล์ไม่เพียงพอ เช่น โรคหลอดเลือดสมอง (stroke) โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (heart attack) ภาวะความเครียด (stress) การออกกำลังกายอย่างหนัก (strenuous exercise)[20] นอกจากนี้ยังมีงานวิจัยที่สนับสนุนว่าผู้บริจาคโลหิตที่สูบบุหรี่และการได้รับยาบางชนิดที่อยู่ในขั้นตอนการรักษา ผลข้างเคียงของยาก็มีผลต่อภาวะเม็ดเลือดขาวสูงเช่นกัน[21] จากการศึกษาพบ WBC ตั้งต้นในผู้บริจาคที่ต่ำที่สุด (minimum) คือ 3.40 cells/μL และพบ WBC ในผู้บริจาคที่สูงที่สุด (maximum) สูงถึง 17.10 cells/μL และ LPRC ที่ตรวจ มี WBC อยู่ในช่วง (0.02 – 3.38) x 10^9 cells/unit ซึ่งค่า maximum สูงกว่าการศึกษาของ เจนจิรา อินสว่าง และคณะ24 ที่มี WBC อยู่ในช่วง (0.05-1.74) x 10^9 cells/unit

ปริมาณของเม็ดเลือดขาว (white blood cell count หรือ Total white blood cell) มีค่าปกติอยู่ที่ประมาณ 4,000 – 10,000 cells/μL21-22 จำนวน LPRC ที่ศึกษา 1,448 ยูนิต พบว่ามี WBC ของผู้บริจาคที่ต่ำกว่า 8,000 cells/unit อยู่จำนวน 1,111 ยูนิต และอีกกลุ่มเป็นผู้บริจาคโลหิตที่มี WBC มากกว่า 8,000 cells/unit จำนวน 337 ยูนิต ในผู้บริจาคที่มี WBC > 8,000 cells/μL จำนวน 337 คน พบว่าผู้บริจาคโลหิตจำนวน 200 คน ส่งผลให้ผลิตภัณฑ์ LPRC เกินเกณฑ์มาตรฐาน คิดเป็น 59.3% และคิดเป็น 13.81% ของจำนวนที่ศึกษาทั้งหมด (Table 3.) อย่างไรก็ตาม ค่าของ WBC ที่อยู่ในช่วง 8,000 - 10,000 cells/μL ก็ยังถือว่าอยู่ในเกณฑ์ปกติเมื่อเทียบกับ reference range จากข้อมูลที่ศึกษาผู้บริจาคโลหิตที่อยู่ในเกณฑ์ปกติแต่ค่อนไปทางสูง (upper normal limit) ผู้บริจาคกลุ่มนี้อาจจะไม่ใช่กลุ่มผู้บริจาคที่มีค่า WBC สูงจากการติดเชื้อ สามารถพบได้ในจำนวน 256 ราย จากจำนวนที่มี WBC ตั้งต้นที่มากกว่า 8,000 cells/μL จำนวน 337 ราย คิดเป็น 75.96% ของผู้บริจาคในกลุ่มนี้ และคิดเป็น 17.68% ของจำนวนที่ศึกษาทั้งหมด จึงไม่สามารถละทิ้งผู้บริจาคกลุ่มนี้ได้ทั้งหมดเพราะยิ่งจะทำให้โลหิตขาดแคลนมากขึ้น และพบผู้บริจาคที่มี WBC สูงเกิน 10,000 cells/μL ซึ่งอาจจะมีการอักเสบติดเชื้อในร่างกาย มีจำนวน 81 ราย คิดเป็น 24.04% ของผู้บริจาคในกลุ่มนี้ และคิดเป็น 5.59% ของจำนวนที่ศึกษาทั้งหมด ดังนั้นการที่พบ WBC ค่าสูงในผู้บริจาคกลุ่มนี้จึงต้องซักประวัติอย่างเข้มข้น แต่อย่างไรก็ตาม พบว่าผู้บริจาคโลหิตในกลุ่มนี้ ยังให้ค่าปกติในการผลิต LPRC เป็นจำนวน 137 ยูนิต คิดเป็น 40.7% และคิดเป็น 9.46% ของจำนวนที่ศึกษาทั้งหมด สอดคล้องกับรายงานของ สันทนา สิทธิวณิชย์ ที่กล่าวว่า ยังมีปัจจัยหลายอย่างที่เข้ามาเกี่ยวข้อง ได้แก่ คุณภาพโลหิตบริจาค มาตรฐานของเครื่องมือและอุปกรณ์ ความเร็วรอบของการปั่นของแต่ละเครื่อง ระยะเวลาที่ใช้ในการปั่น และความชำนาญของผู้ปฏิบัติงาน ซึ่งมีผลทำให้ผลิตภัณฑ์โลหิตเม็ดเลือดแดงเข้มข้นชนิดเม็ดเลือดขาวต่ำที่เตรียมได้มีคุณภาพที่ดีและช่วยลดการปนเปื้อน ของเม็ดเลือดขาวลงได้[10]

สาเหตุต่อมาคือค่า MCV ที่ตั้งต้นในโลหิตผู้บริจาคต่ำกว่า 80 fL ส่งผลให้ผลิตภัณฑ์ LPRC มี WBC เกินเกณฑ์มาตรฐาน จากจำนวน LPRC ที่ศึกษา 1,448 ยูนิต พบว่ามีผู้บริจาคกลุ่มนี้จำนวน 121 ราย (36.45%) และมีค่า WBC ตั้งต้นสูงกว่า 8,000 cells/μL ร่วมกับ MCV ต่ำกว่า 80 fL จำนวน 63 ราย (18.98%) อย่างไรก็ตาม ค่าของ MCV < 80 fL ในผู้บริจาคโลหิตจำนวน 107 ราย ก็ยังให้ค่าปกติในการผลิต LPRC คิดเป็น 46.93% ของผู้บริจาคในกลุ่มนี้ และคิดเป็น 7.39% ของจำนวนที่ศึกษาทั้งหมด จึงไม่สามารถละทิ้ง

ผู้บริจาคกลุ่มนี้ได้ทั้งหมดเพราะยิ่งจะทำให้โลหิตขาดแคลนมากขึ้น ภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กและโรคโลหิตจางธัลลัสซีเมีย สาเหตุที่พบบ่อยที่ทำให้เม็ดเลือดแดงมีปริมาตรลดลง (MCV ต่ำ)[22] การบริจาคโลหิตอย่างต่อเนื่อง โดยผู้บริจาคดังกล่าวมีพฤติกรรมเสี่ยงจากการไม่รับประทานยาเสริมธาตุเหล็กทดแทน มีผลให้ผู้บริจาคโลหิตเริ่มมีระดับ hemoglobin ลดลง ขนาดของ MCV และ MCH ลดลง ซึ่งค่าทั้ง 2 เป็นตัวบ่งชี้ว่าผู้บริจาคมีภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก (iron deficiency anemia)[15] ซึ่งผลการศึกษาดังกล่าวสอดคล้องกับงานวิจัยของ Alexander HD และคณะ[17] ที่พบว่าการบริจาคโลหิตที่มีความถี่ที่เพิ่มขึ้น ทำให้ค่าดัชนีเม็ดโลหิตแดง MCV และ MCH (mean cell hemoglobin) มีขนาดลดลง และควรใช้ค่า MCV และ MCH เพื่อการตรวจสอบภาวะพร่องธาตุเหล็กในระยะเริ่มต้นสำหรับผู้บริจาคโลหิตประจำการบริจาคโลหิตอาจเป็นปัจจัยเสี่ยงทำให้เกิดภาวะพร่องธาตุเหล็กสะสม (iron deficiency) ซึ่งทำให้เกิดภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก (iron deficiency anemia) ตามมา อย่างไรก็ตาม นอกจากภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก โรคโลหิตจางธัลลัสซีเมีย (thalassemia) และพาหะของโรคธาลัสซีเมีย ก็อาจมีสาเหตุอื่นๆ ที่ส่งผลต่อค่า MCV ที่ต่ำในผู้บริจาคโลหิตได้ จากข้อมูลของสมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย[26] พบว่ามีผู้ที่เป็นธาลัสซีเมียชนิดต่างๆ รวมกันมีสัดส่วนประมาณร้อยละ 1 ของประชากร โรคโลหิตจางธัลลัสซีเมีย (thalassemia) เกิดจากความผิดปกติทางพันธุกรรม และเป็นปัญหาสาธารณสุขที่พบอุบัติการณ์สูงมากในประเทศไทย มีแนวโน้มจะเพิ่มมากขึ้นทุกปี จากประชากร 66.2 ล้านคน ร้อยละ 1 ของประชากร หรือ 30.0 - 40.0% ของคนไทย จะมียีนธัลลัสซีเมียอยู่[26-27] และผู้ที่มียีนธัลลัสซีเมียบนโครโมโซมเพียงข้างเดียว (พาหะ, trait, carrier, heterozygote) จะไม่มีอาการหรือมีโลหิตจางเพียงเล็กน้อย นอกจากนี้การตรวจกรองพาหะโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย จะใช้ค่าดัชนีเม็ดเลือดแดง (red cell indices) ซึ่งประกอบไปด้วย MCV และ MCH ซึ่งเป็นค่าที่ได้จากการตรวจวัดโดยเครื่องวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติ ในผู้ใหญ่ค่า MCV < 80 fL และหรือ MCH < 27 pg[27] และการตรวจพาหะชนิดอัลฟาธาลัสซีเมีย พาหะชนิดเบต้าธาลัสซีเมียและพาหะชนิด Hemoglobin E (HbE) พบว่าค่าการตรวจทางโลหิตวิทยาใช้เกณฑ์ MCV < 80 fL ด้วยเช่นกัน[25] สอดคล้องกับงานวิจัยในครั้งนี้ ที่พบว่า MCV < 80 fL มีผลต่อการพบ LPRC ไม่ผ่านเกณฑ์อย่างมีนัยยะสำคัญ ถือเป็นข้อมูลสำคัญที่ต้องกลับมาทบทวนกระบวนการดูแลผู้บริจาคโลหิตให้มากขึ้น เพราะส่วนหนึ่งที่พบว่าขนาดเม็ดเลือดแดงที่เล็กลงมาจากการเสียเลือดจากการบริจาคโลหิต ซึ่งการตรวจ CBC จะทำให้ทราบขนาดเม็ดเลือดแดง เพื่อนำมาเป็นข้อมูลเพื่อใช้คัดเลือกผู้บริจาคโลหิตที่มีสุขภาพที่ดีและเหมาะสมในการบริจาคโลหิต ช่วยลดอัตราการเกิด HLA alloimmunization และปฏิกิริยาจากการได้รับเลือดที่มี WBC สูงในผู้ป่วย ซึ่งการคัดกรองผู้บริจาคจากปลายนิ้วบ่งชี้เฉพาะการตรวจวัดค่าความเข้มข้นของฮีโมโกลบินเป็นเกณฑ์การให้บริจาคโลหิตเท่านั้น โดยใช้เครื่อง Point of care testing hemoglobinometer (POCT) ร่วมกับการสัมภาษณ์คัดกรองคุณภาพ ประวัติความเสี่ยงของการติดเชื้อต่างๆ แต่ไม่สามารถบอกค่า MCV ได้ จากงานวิจัยของ ฉวีวรรณ วัฒนรังสรรค์[28] มีข้อมูลสนับสนุนว่า การวัดระดับฮีโมโกลบินในผู้บริจาคโลหิตโดยวิธี POCT วิธีนี้มีความไวสูง และมักเกิดผลบวกปลอมหรือผู้บริจาคโลหิตที่มีฮีโมโกลบินต่ำกว่าเกณฑ์และไม่สามารถตรวจพบได้ (เครื่องตรวจว่าผ่านได้ตามเกณฑ์) โดยวิธีการใช้เครื่องวัดฮีโมโกลบินชนิดพกพา จำนวน 26 ราย จากผู้บริจาคโลหิต 520 ราย (5.0%) โดยค่าฮีโมโกลบินจากหลอดเลือดดำที่ตรวจโดยใช้เครื่องวิเคราะห์โลหิตอัตโนมัติมีแนวโน้มต่ำกว่าค่าฮีโมโกลบินจากปลายนิ้ว และให้ผลแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.001)

นอกจากค่า WBC และ MCV ตั้งต้นในโลหิตผู้บริจาคที่มีผลต่อการบีบแยกส่วนประกอบโลหิตโดยเครื่องบีบแยกโลหิตอัตโนมัติระบบ top and bottom แล้ว ผลงานนี้วิจัยอาจจะมีปัจจัยอื่น ๆ ที่ส่งผลต่อการทดสอบและส่งผลต่อการพบ leukocyte content ใน LPRC เกินเกณฑ์ เช่น เครื่องมือที่ใช้ในการบีบแยกส่วนประกอบโลหิต ถึงแม้จะมีคุณลักษณะที่ได้มาตรฐานและได้รับการสอบเทียบตามที่กำหนด ผ่านการ validation แล้วก็ตาม แต่ในการปฏิบัติงานจริงยังคงต้องมีการติดตาม (monitoring) ตรวจสอบการทำงาน (daily check) และเฝ้าระวังอย่างสม่ำเสมอ ตามการศึกษาของตรึงตรา ลีลารังสรรค์ และคณะ[23] พบว่าเวลาที่ใช้ในการบีบแยก LPRC โดยใช้เครื่องบีบแยกส่วนประกอบโลหิตอัตโนมัติด้วยระบบ top and bottom มีผลให้เกิด hemolysis ใน LPRC ได้ และพบว่าเวลาที่เหมาะสมควรอยู่ระหว่าง 120 ถึง 240 วินาที นอกจากนี้การสอบเทียบและการบำรุงรักษาเครื่องบีบแยกส่วนประกอบโลหิตอัตโนมัติของภาคฯ จ.ภูเก็ต หลังจากปี พ.ศ.2561 มีการปรับถี่ในการบำรุงรักษาจากผู้ผลิตมากขึ้น จาก 3 เดือนต่อครั้ง เป็น 2 เดือน

ต่อครั้ง และได้มีการปรับปรุงเครื่องบีบแยกโลหิตอัตโนมัติเป็นรุ่นใหม่ที่สามารถทำงานได้พร้อมกัน 2 หัวบีบ เพื่อรองรับปริมาณการผลิตส่วนประกอบโลหิตที่เพิ่มขึ้นได้ สอดคล้องกับการศึกษาของเจนจิรา อินสว่าง และคณะ[24] ที่ได้ทำการศึกษาคุณภาพ LPRC ที่ผลิตในระบบ top and bottom ในรูปแบบการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง พบว่าความถี่ในการสอบเทียบที่มากขึ้น ส่งผลให้ QC ที่สุ่มตรวจในช่วง พ.ศ.2560 - 2562 มีปริมาณ WBC ใน LPRC ลดลงอย่างต่อเนื่องอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และอาจจะมีผลมาจากเจ้าหน้าที่ผู้ปฏิบัติงานอาจมีทักษะ (skill) ในการเก็บตัวอย่างและมีความชำนาญ สามารถควบคุมคุณภาพ วิธีการผลิต และจัดเก็บ LPRC ในอุณหภูมิที่เหมาะสมได้อย่างรวดเร็ว ดังนั้น เครื่องมือที่ใช้ในกระบวนการผลิต LPRC ต้องได้รับการติดตั้งและปฏิบัติตามแผนการบำรุงรักษาเชิงป้องกัน (preventive maintenance) รวมไปถึงเจ้าหน้าที่ที่ปฏิบัติงานเตรียมส่วนประกอบโลหิต จะต้องได้รับการฝึกอบรมให้ปฏิบัติงานได้อย่างถูกต้อง (training) และมีการติดตามประเมินความสามารถ (competency) ตามระยะเวลาที่กำหนด ซึ่งค่า p-value ที่ได้ อาจจะคลาดเคลื่อนจากตัวแปรเหล่านี้ จะเห็นได้ว่า การคัดกรองก่อนการเจาะเก็บ whole blood ในผู้บริจาคโลหิตสำหรับนำไปเตรียมเป็นส่วนประกอบโลหิต LPRC ควรมีการเพิ่มมาตรฐานและความเข้มข้นในการคัดกรองผู้บริจาคโลหิต โดยการสอบถามอาการปัจจุบันและก่อนหน้า เช่น มีการคัดกรองประวัติการติดเชื้อ (infection) การมีภาวะติดเชื้อในปัจจุบันของผู้บริจาคโลหิตหรือเพิ่งหายจากอาการหวัด การทำหัตถการในช่องปากซึ่งอาจทำให้เกิดบาดแผลหรือเกิดการอักเสบได้ การติดเชื้อในทางเดินอาหาร อาหารท้องเสีย อาการไข้ ภาวะการอักเสบตามอวัยวะต่างๆ พฤติกรรมการสูบบุหรี่ ภาวะโรคอ้วน การรับประทานอาหารไขมันสูง หรือปัจจัยอื่นๆ ที่อาจจะก่อให้เกิด WBC ที่สูงได้ ซึ่งการคัดกรองผู้บริจาคโลหิตเป็นขั้นตอนที่มีความสำคัญเป็นอย่างยิ่ง เพื่อให้ได้ผู้บริจาคโลหิตที่มีสุขภาพดี ได้ผลิตภัณฑ์โลหิตที่ปลอดภัย มีคุณภาพในการรักษาผู้ป่วย และทำให้ได้ผู้บริจาคที่สามารถบริจาคโลหิตได้อย่างต่อเนื่องและยั่งยืน สอดคล้องกับคู่มือการคัดกรองผู้บริจาคโลหิต[29] ที่ให้เจ้าหน้าที่ปฏิบัติตามคู่มือและซักประวัติผู้บริจาคโลหิตอย่างเข้มข้น เน้นการซักประวัติอาการและอาการแสดงของการติดเชื้อในระบบต่างๆ และสาเหตุการใช้ยา

อย่างไรก็ตาม การตรวจวิเคราะห์ตัวอย่างเลือด CBC ก่อนการเจาะเก็บ whole blood แม้จะสามารถบอกค่า WBC และค่า MCV ตั้งต้นในผู้บริจาคโลหิตได้ แต่ก็เป็นการตรวจคัดกรองในเบื้องต้นเท่านั้น การนำมาใช้ในการปฏิบัติงานจริง ยังมีข้อจำกัด เช่น เป็นการเพิ่มค่าใช้จ่ายในการคัดกรองผู้บริจาคโลหิตที่สูงขึ้น ในด้านต้นทุนการผลิตก็จะมีค่าใช้จ่ายที่สูงขึ้นเนื่องจากต้องใช้งบประมาณที่มากขึ้นในกระบวนการผลิต และการตรวจ CBC ยังเป็นการเพิ่มขั้นตอนในการรับบริจาค ทำให้ต้องใช้เวลาในการบริจาคโลหิตที่นานขึ้น ส่งผลต่อความพึงพอใจในการรับบริการของผู้บริจาคที่ลดลง เพิ่มภาระงานและขั้นตอนในการปฏิบัติงาน ใช้จำนวนเจ้าหน้าที่เพิ่มมากขึ้น การออกหน่วยเคลื่อนที่รับบริจาคโลหิตก็ไม่สามารถใช้การตรวจ CBC ในการปฏิบัติงาน ดังนั้น วิธีปฏิบัติงานจริง จึงต้องเน้นไปที่การคัดกรองผู้บริจาคอย่างเข้มข้น เพราะการคัดเลือกผู้บริจาคโลหิตเป็นขั้นตอนที่สำคัญอันดับแรกที่จะช่วยให้บรรลุจุดมุ่งหมายของการบริการโลหิต ผู้บริจาคในกลุ่มที่มีค่า WBC ตั้งต้นสูง หรือ MCV ตั้งต้นต่ำ ซึ่งไม่เข้าเกณฑ์ในงานวิจัยครั้งนี้ จะต้องให้เจ้าหน้าที่ผู้ทำการสัมภาษณ์คัดกรองให้ข้อมูลและสร้างความเข้าใจที่ถูกต้องในการดูแลสุขภาพของผู้บริจาคเพิ่มมากขึ้น การให้คำแนะนำเรื่องการรับประทานยาเสริมธาตุเหล็กทดแทน รวมไปถึงการรับประทานอาหารเพื่อบำรุงเลือดหลังจากบริจาคโลหิต เพื่อให้ได้โลหิตของผู้บริจาคที่ปลอดภัยและมีคุณภาพ

สรุป

ค่า WBC ตั้งต้นที่สูง และค่า MCV ที่ต่ำในโลหิตของผู้บริจาคมีผลต่อปริมาณ leukocyte content ใน LPRC ที่ผลิตด้วยเครื่องบีบแยกโลหิตอัตโนมัติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เกณฑ์ในการคัดกรองผู้บริจาคโลหิต จากการตรวจ CBC ใช้เกณฑ์ WBC ไม่เกิน 8,000 cells/μL และ MCV ไม่ต่ำกว่า 80 fL ในโลหิตผู้บริจาคควรนำมาเป็นเกณฑ์ในการคัดกรองก่อนการเก็บโลหิตทั้งในผู้บริจาคโลหิตเพศชายและเพศหญิง อาจเป็นข้อมูลแก่แพทย์ นักเทคนิคการแพทย์ พยาบาลวิชาชีพและเจ้าหน้าที่งานธนาคารเลือด ในการเป็นข้อมูลเพื่อคัดเลือกผู้บริจาคโลหิตที่เหมาะสม เพื่อให้ได้ LPRC ที่มีคุณภาพมีความปลอดภัยแก่ผู้รับ โดยลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการรับโลหิตเนื่องจากการปนเปื้อนของเม็ดเลือดขาว นำไปสู่การพัฒนาระบบการบริการโลหิตให้มีความปลอดภัยมากที่สุด ซึ่งจะส่งผลทำให้ภาคบริการโลหิตแห่งชาติ จังหวัดภูเก็ต มีผลิตภัณฑ์โลหิตเม็ดเลือดแดงชนิด LPRC สำรองให้โรงพยาบาลในเครือข่าย 6 จังหวัดชายฝั่งอันดามัน ได้แก่ จังหวัดภูเก็ต กระบี่ พังงา ตรัง สตูล และ ระนอง รวมไปถึงโรงพยาบาลในเขตให้บริการอื่น ๆ ในจังหวัดใกล้เคียง สามารถเบิกใช้สำหรับการรักษาผู้ป่วยและเกิดประโยชน์ต่อผู้ป่วยสูงสุด

ข้อเสนอแนะ

การทดสอบ CBC ในงานวิจัยครั้งนี้ อาจจะไม่ได้ทำการตรวจวิเคราะห์ทันทีเพราะมีงาน routine อื่นๆ ที่เจ้าหน้าที่ที่ปฏิบัติงานต้องรับผิดชอบ ผู้สนใจที่จะศึกษาควรกำหนดเวลาที่ชัดเจนในการนำ EDTA blood ไปวัดค่าฮีโมโกลบิน WBC MCV และพารามิเตอร์อื่นๆ การศึกษานี้เป็นการวิเคราะห์ผลตรวจคุณภาพ LPRC จากการผลิตและทำการตรวจคุณภาพในงานประจำย้อนหลัง ซึ่งมีข้อจำกัดในการสืบค้นข้อมูลกลับไปถึงตัวผู้บริจาคที่ทำได้ค่อนข้างยากจากระบบสารสนเทศที่ใช้อยู่ในปัจจุบัน หากผู้สนใจศึกษาควรเพิ่มการเก็บรวบรวมข้อมูล ความถี่จำนวนครั้งในการบริจาค น้ำหนัก อายุ หมู่โลหิตของผู้บริจาค เชื้อชาติ ดังกล่าวไว้ด้วย อาจช่วยนำมาวิเคราะห์และทำให้การศึกษาสมบูรณ์มากยิ่งขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณรองศาสตราจารย์แพทย์หญิงดุจใจ ชัยวานิชศิริ ผู้อำนวยการศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ที่ให้โอกาสผู้วิจัยได้ทำการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ ศาสตราจารย์เกียรติคุณแพทย์หญิงพิมล เชี่ยวศิลป์ ที่ได้กรุณาให้คำแนะนำเพิ่มเติมเกี่ยวกับงานวิจัยและขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ภาคบริการโลหิตแห่งชาติจังหวัดภูเก็ต สภากาชาดไทยทุกท่านที่มีส่วนร่วมในการเก็บรวบรวมข้อมูลสำหรับงานวิจัยนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Blood components. In: Cushing MM, Poisson JL, Bandarenko N, editors. Blood Transfusion Therapy: A Handbook. 13th ed. Bethesda, Maryland: AABB; 2020. p. 1-56.

2. Council of Europe. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. 19th ed. Strasbourg: Council of Europe; 2017.

3. พิมล เชี่ยวศิลป์, ศศิธร เพชรจันทร, อภิสิทธิ์ ทองไทยสิน, บรรณาธิการ. การใช้ส่วนประกอบโลหิตอย่างเหมาะสม [The Appropriate Use of Blood and Blood Components]. พิมพ์ครั้งที่ 2 ปรับปรุงแก้ไขเพิ่มเติม. กรุงเทพฯ: บริษัท พิมพ์ณพัช จำกัด; 2566.

4. Chanachaisuwan P., Suwattanadecha K. Transfusion Reactions in Police General Hospital Patients During 2006-2012. J HematolTransfus Med. 2014;24:353-59.

5. Bandarenko N, Brecher ME. Transfusion of leukocytes. Williams Hematology. 2001;6:1893-904.

6. Leelanuntawong T. Comparison of leukocyte poor packed red cells for quality control of blood components prepared by opti-system and inverted spin method. J Prapokklao Hosp Clin Med Educat Center. 2010;27:83-95.

7. Seftel MD, Growe GH, Petraszko T, Benny WB, Le A, Lee CY. et al. Universal prestorage leukoreduction in Canada decreases platelet alloimmunization and refractoriness. Blood. 2004;103:333-39.

8. Hall S, Danby R, Osman H, Peniket A, Rocha V, Craddock C, et al. Transfusion in CMV seronegative T-depleted allogeneic stem cell transplant recipients with CMV-unselected blood components results in zero CMV transmissions in the era of universal leukocyte reduction: a U.K. dual centre experience. Transfus Med. 2015;25:418-23.

9. American Association of Blood Banks. Technical manual. 18thed. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks; 2014.

10. Sithivanit S. The quality of leukocyte-poor packed red cells preparation from the Terumo automatic component extractor (T-ACER). Vajira Med J. 2006;50(3):187-91.

11. Isaragkura P. Ideal transfusion for thalassemia. J HematolTransfus Med. 2000;10:219-24.

12. ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย. มาตรฐานธนาคารเลือดและงานบริการโลหิต [Standards for Blood Banks and Transfusion Services]. [กรุงเทพมหานคร]: อุดมศึกษา; 2558.

13. Chanachaisuwan P, Suwattanadecha K . Transfusion reactions in Police General hospital During 2006-2012. J HematolTransfus Med. 2014;24:353-60.

14. Heddle NM. Pathophysiology of febrile non-hemolytic transfusion reactions. Curr Opin Hematol. 1999;6:420-6.

เอกสารอ้างอิง (ต่อ)

15. Jitnurak K, Muadiad D, Buranathawornsom A, Rudjirodjindakul P. Study of iron deficiency status in single donor platelets (SDP). J HematolTransfus Med. 2019;29:27-34.

16. Bryant BJ, Hopkins JA, Arceo SM, Leitman SF. Evaluation of low red blood cell mean corpuscular volume in an apheresis donor population. Transfusion. 2009;49:1971-6.

17. Alexander HD, Sherlock JP, Bharucha C. Red cell indices as predictors of iron depletion in blood donors. Clin Lab Haematol. 2000;22:253-8.

18. Dumont LJ, Papari M, Aronson CA, Dumont DF. Whole-blood collection and component processing. In: Fung MK, Grossman BJ, Hillyer CD, Westhoff CM, editors. Technical manual. 18th ed. Bethesda, MD. American Association of Blood Banks. 2014:135-65.

19. Bonini P, Plebani M, Ceriotti F, Rubboli F. Errors in laboratory medicine. Clin Chem 2002;48:691-8.

20. Simonson SR, Jackson CG. Leukocytosis occurs in response to resistance exercise in men. J Strength Cond Res. 2004;18:266–71

21. Panch SR, Riordan MM, Miranda SJ, Leitman SF. Intermittent Leukocytosis in an Asymptomatic Platelet Donor. Transfusion. 2013;53(5):1144–46.

22. ลลิตา นรเศรษฐ์ธาดา. การแปลผลความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดด้วยตนเอง. สมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย. 2564 [สืบค้นเมื่อวันที่ 6 มิ.ย. 2565] :[7 หน้า]. จาก: http://tsh.or.th/Knowledge/Details/34

23. Leelarungsun T, Klomiamsira A, Kitisapkanjana S, Wittayawiwat P, Prungchaiyaphum C, Worachun N, et al. Effect of the separation time by using an automated blood separator on the hemolysis of leukocyte poor packed red cells. J Hematol Transfus Med. 2019;29:195-203.

24. Insawang J, Onseng S, Sangsorat N, Chaiyasit N, Boonjan U. Quality of Leukocyte Poor Packed Red Cells Blood Products from Regional Blood Centre 9th Phitsanulok, Thai Red Cross Society. HSCR. 2021;36:13-24.

25. Suwannakhon N, Seeratanachot T, Mahingsa K, Namwong P, Sanguansermsri T. Prevalence of alpha thalassemia trait in the volunteered personals of Phayao University. J Hematol Transfus Med. 2014;24:129-36.

26. สุทัศน์ ฟู่เจริญ, วรวรรณ ตันไพจิตร, กิตติ ต่อจรัส, วิปร วิประกษิต, อรุโณทัย มีแก้วกุญชร, บรรณาธิการ. แนวทางการวินิจฉัยและการรักษาโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย. กรุงเทพฯ: บริษัท พี.เอ.ลีฟวิ่ง จำกัด; 2557.

27. Paiboonsukwong K, Jopang Y , Winichagoon P, Fucharoen S. Thalassemia in Thailand. Hemoglobin. 2022;46(1):53-57.

28. Wattanarungson C. Evaluation of Two Methods for Hemoglobin Screening Among Blood Donors. J Hematol Transfus Med. 2011;21:147-52.

29. พิมล เชี่ยวศิลป์, ศศิธร เพชรจันทร, ฐิติพร ภาคภูมิพงศ์, บรรณาธิการ. คู่มือการรับบริจาคโลหิต [Blood Donation manual]. กรุงเทพฯ: นำอักษรการพิมพ์; 2564.