

นิพนธ์ต้นฉบับ

ความชุกของแอนติบอดีต่อหมู่โลหิตในกลุ่มผู้ป่วยรับโลหิตและหญิงตั้งครรภ์ โรงพยาบาลตากสิน

อรรถพงษ์ สีนิกจาททรัพย์ พิตติพันธ์ จันตา และ จารึก เขียรถาวร
กลุ่มงานธนาคารเลือด โรงพยาบาลตากสิน สำนักการแพทย์ กรุงเทพมหานคร

บทคัดย่อ

การศึกษาในครั้งนี้มีวัตถุประสงค์ในการหาความชุกของแอนติบอดีต่อแอนติเจนของเม็ดโลหิตแดงในกลุ่มผู้ป่วยรับโลหิตและหญิงตั้งครรภ์ ด้วยการใช้เทคนิค microcolumn agglutination test ร่วมกับการใช้ tube test โดยการเก็บข้อมูลย้อนหลังเป็นระยะเวลา 3 ปี ระหว่างปี พ.ศ. 2555-2557 ศึกษาเปรียบเทียบลักษณะการกระจายของแอนติบอดีแต่ละชนิดที่ตรวจพบ ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการให้โลหิตหรือส่วนประกอบโลหิต จำนวนรวม 15,297 ราย เป็นผู้ป่วยชาย 5,233 ราย (34.21%) เป็นผู้ป่วยหญิง 10,064 ราย (65.79%) และหญิงตั้งครรภ์ 12,445 ราย โดยไม่ซ้ำรายบุคคล ผลการตรวจกรองและการตรวจยืนยันชนิดแอนติบอดีในแต่ละกลุ่มพบว่า ผู้ป่วยชายมีแอนติบอดีต่อหมู่เลือด 142 ราย (2.71%) ได้แก่ หมู่เลือดระบบ Rh 22 ราย MNS 53 ราย P1PK 16 ราย Lewis 14 ราย Kidd 1 ราย Duffy 2 ราย multiple antibodies 26 ราย และ unidentified antibodies 8 ราย ผู้ป่วยหญิงมีแอนติบอดีต่อหมู่เลือด 259 ราย (2.59%) ได้แก่ หมู่เลือดระบบ Rh 46 ราย MNS 101 ราย P1PK 23 ราย Lewis 22 ราย Kidd 1 ราย multiple antibodies 50 ราย และ unidentified antibodies 16 ราย หญิงตั้งครรภ์มีแอนติบอดีต่อหมู่เลือด 285 ราย (2.29%) ได้แก่ หมู่เลือดระบบ Rh 13 ราย MNS 53 ราย P1PK 93 ราย Lewis 76 ราย multiple antibodies 26 ราย และ unidentified antibodies 26 ราย ผลการศึกษาพบว่า ความชุกของแอนติบอดีในกลุ่มผู้ป่วยรับโลหิตและหญิงตั้งครรภ์ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.078$) ทั้งนี้ลักษณะความชุกของแอนติบอดีที่ตรวจพบสามารถแตกต่างกันได้ขึ้นกับวิธีที่ใช้ในการตรวจวิเคราะห์ และกลุ่มตัวอย่างที่ทำการศึกษา ดังนั้นการตรวจติดตามและการตรวจยืนยันแอนติบอดีของหมู่เลือดในกลุ่มผู้ป่วยและหญิงตั้งครรภ์สามารถพบได้มากกว่าคนปกติเพื่อบันทึกประวัติ ถือว่ามีความสำคัญและเป็นมาตรฐานในการตรวจวิเคราะห์ทางธนาคารเลือดเพื่อความปลอดภัยในการรับโลหิตต่อไป

คำสำคัญ : ● Unexpected antibodies ● Transfused patients ● Pregnant women

วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2559;26:347-55.

ได้รับต้นฉบับ 24 สิงหาคม 2559 รับลงตีพิมพ์ 8 พฤศจิกายน 2559

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ นายจารึก เขียรถาวร กลุ่มงานธนาคารเลือด โรงพยาบาลตากสิน อาคารอำนวยการชั้น 6 ถนนสมเด็จพระเจ้าอยุธยา แขวงคลองสาน เขตคลองสาน กรุงเทพฯ 10600 e-mail: bloodbanktaksin@gmail.com

Original Article**Prevalence of Unexpected Antibodies in Transfused Patients and Pregnant Women at Taksin Hospital**

Attapong Sinkitjasub, Phittinan Chanta and Jaruk Thienthaworn

Section of Blood Bank, Taksin Hospital, Medical Service, Department of Bangkok Metropolitan Administration

Abstract:

This study aimed to determine and identify the prevalence of unexpected antibody in transfused patients and pregnant women who attended antenatal clinic at Taksin Hospital. The retrospective (2012-2014) data were analysed for the prevalence of allo-immunization in each group. A combination of microcolumn agglutination and tube test was applied to the antibody identification on 15,297 samples of transfused patients and 12,445 pregnant women. Among the total transfused patients in this study, they were 5,233 males (34.21%), 10,064 females (65.79%) and 12,445 cases of pregnant women. The antibody screening results appeared that 142 transfused male patients (2.71%) were positive and identified as 22 Rh, 53 MNS, 16 P1PK, 14 Lewis, 1 Kidd, 2 Duffy, 26 multiple antibodies and 8 unidentified antibodies, 259 transfused female patients (2.59%) were positive and identified as 46 Rh, 101 MNS, 23 P1PK, 22 Lewis, 1 Kidd, 50 multiple antibodies and 16 unidentified antibodies. The antibody screening results of pregnant women were positive for 285 cases (2.29%) and identified as 13 Rh, 53 MNS, 93 P1PK, 76 Lewis, 24 multiple antibodies and 26 unidentified antibodies. Our results revealed that the prevalence of unexpected antibodies, found in transfused patients and pregnant women, were not significantly difference ($p = 0.078$). Thus, the prevalence of unexpected antibodies in each study may found to be different due to the group of study including laboratory testing techniques. However, the group of transfused patients and pregnant women may found to have unexpected antibodies higher than normal people. The result of this study may provoke the awareness and concern the presence of unexpected antibodies in transfused patients and pregnant women in order to provide better care or treatment at Taksin Hospital.

Keywords : ● Unexpected antibodies ● Transfused patients ● Pregnant women**J Hematol Transfus Med 2016;26:347-55.**

บทนำ

การกระตุ้นให้เกิดการสร้างภูมิคุ้มกันของร่างกาย (Allo-immunization)¹ สามารถเกิดได้จากการรับเลือดในการรักษา (Blood transfusion) อันเนื่องมาจากมีการรับเลือดที่มีหมู่เลือดไม่ตรงกัน รวมทั้งจากการตั้งครรภ์ ซึ่งโดยทั่วไปแล้ว International Society of Blood Transfusion (ISBT) ได้จัดระบบของหมู่เลือดเป็น 30 ระบบ มีแอนติเจนอยู่ในระบบมากกว่า 300 ชนิด^{1,2} ระบบหมู่เลือดที่มีความสำคัญทางคลินิกในงานธนาคารเลือดประกอบไปด้วย ABO, MNS, P1PK, Rh, Lutheran, Kell, Lewis, Duffy, Kidd และ Diego นอกจากนี้จะพบแอนติเจนบนเม็ดเลือดแดงแล้ว ยังสามารถพบได้บนเกล็ดเลือด เม็ดเลือดขาว และเซลล์เนื้อเยื่อต่างๆ ของร่างกาย เช่น เซลล์ผิวหนัง เซลล์เยื่ออวัยวะภายใน บางชนิดพบอยู่ในพลาสมาหรือน้ำลายได้ด้วย เช่น แอนติเจนของระบบ ABO และ Lewis สารในธรรมชาติที่มีโครงสร้างคล้ายแอนติเจน (Antigen like substance) สามารถกระตุ้นให้ผู้ที่ไม่มีแอนติเจนดังกล่าว สร้างแอนติบอดีตอบสนองต่อการกระตุ้นได้³ ความสำคัญทางคลินิกของแอนติบอดีต่อแอนติเจนของเม็ดเลือดแดงนั้น ขึ้นกับปฏิกิริยาการแตกทำลายเม็ดเลือดแดงผ่านการกระตุ้นด้วยแอนติบอดี ที่มีความจำเพาะเจาะจงต่อแอนติเจนบนผิวเม็ดเลือดแดงนั้นๆ เช่นการเกิดปฏิกิริยาเม็ดเลือดแดงแตก ในทารกที่มีหมู่โลหิตระหว่างแม่กับลูกที่เข้ากันไม่ได้ (Hemolytic disease of the fetus and newborn) รวมทั้งทำให้ผู้ป่วยเกิดปฏิกิริยาจากการรับโลหิต (Hemolytic transfusion reaction) ซึ่งอาจรุนแรงถึงขั้นเสียชีวิตได้^{4,5} นอกจากนี้ยังมีปัจจัยอื่นที่เกี่ยวข้องได้แก่ ชนิดของแอนติบอดีเป็น IgM หรือ IgG ถ้าเป็นชนิด IgG จะมีความสำคัญทางคลินิกมากกว่าชนิด IgM หรือธรรมชาติของแอนติบอดีบางระบบที่ต้องการคอมพลีเมนต์ในการทำปฏิกิริยาระหว่างแอนติเจน-แอนติบอดี ทำให้เกิดการแตกของเม็ดโลหิตแดง เช่น IgM antibodies อันได้แก่ anti-A, anti-B, anti-P₁, anti-Le^a หรือเป็น IgG antibodies ได้แก่ anti-D แอนติบอดีของระบบ Kidd และ Kell อุณหภูมิที่ทำปฏิกิริยา ปริมาณ ความแรงของแอนติบอดี activity ของ mononuclear phagocytic system ปริมาณและความหนาแน่นของแอนติเจนเป็นต้น^{6,7} แอนติบอดีของเม็ดเลือดแดงสามารถจำแนกได้หลายแบบ เช่น จำแนกตามลักษณะการพบ (Natural occurring) อันได้แก่ anti-A, anti-B, anti-A, B และ Unexpected antibody หรือ Irregular antibody ซึ่งหมายถึงแอนติบอดีระบบอื่นๆ นอกจากระบบ ABO เช่น Lewis, MNS, P1PK, Rh, Kidd, Kell, Lutheran และ Diego เป็นต้น⁷ จากการศึกษา ลักษณะความชุกของการตรวจพบแอนติบอดีต่อเม็ดเลือดแดงในผู้ป่วยรับโลหิตพบ anti-Mi^a, anti-E, anti-P₁ และ

anti-Le^a ก่อนข้างสูงในประเทศไทย¹⁰ การสำรวจส่วนประกอบโลหิตชนิดเม็ดเลือดแดงที่ไม่มี Mi^a, E, P₁ และ Le^a แอนติเจนในคลังเลือด อาจสามารถช่วยเพิ่มความสะดวกรวดเร็วในการให้เลือดในกลุ่มผู้ป่วยที่สร้างแอนติบอดีต่อการรับเลือดได้ แต่ทั้งนี้ ลักษณะความชุกของการตรวจพบแอนติบอดีต่อการรับเลือดก็ยังสามารถพบลักษณะการกระจายได้แตกต่างกัน ขึ้นอยู่กับกลุ่มประชากรที่ทำการศึกษา รวมทั้งเทคนิคและวิธีการที่ใช้ในการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ³ การศึกษาในครั้งนี้ กลุ่มงานธนาคารเลือด โรงพยาบาลตากสิน ได้นำเทคนิค gel agglutination (DG Gel: Diagnostic Grifols, Barcelona, Spain) มาใช้ร่วมกับการทดสอบด้วยวิธีหลอดทดลองมาตรฐาน (conventional tube test) เพื่อศึกษาความชุกของแอนติบอดีที่ตรวจพบในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการให้เลือดหรือส่วนประกอบของเลือด และในหญิงตั้งครรภ์ของโรงพยาบาลตากสิน เพื่อสามารถนำข้อมูลดังกล่าวมาใช้เป็นข้อมูลอ้างอิง และใช้ข้อมูลที่ได้รับจากการศึกษา เพื่อวางแผนทาง การสำรวจโลหิตของกลุ่มงานธนาคารเลือดโรงพยาบาลตากสิน

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์ในการศึกษาหาความชุกของ unexpected antibodies ในผู้ป่วยรับโลหิต และ หญิงตั้งครรภ์ของโรงพยาบาลตากสิน สำนักการแพทย์ กรุงเทพมหานคร โดยทำการศึกษาย้อนหลังเป็นเวลา 3 ปี เพื่อเปรียบเทียบการสร้างแอนติบอดีในกลุ่มผู้ป่วยรับโลหิต และในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์โดยแยกกลุ่มผู้ป่วยรับโลหิตเป็นหญิงและชาย

วัสดุและวิธีการ

1. ตัวอย่างโลหิตที่ใช้ในการศึกษา

ตัวอย่างโลหิตที่ใช้ในการศึกษาในครั้งนี้ เป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลัง ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2554 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2557

- 1.1 Clotted blood 10 mL ของผู้ป่วยที่มีการขอใช้โลหิตจากแพทย์ ในการทดสอบประจำวัน
- 1.2 EDTA blood 3 mL ของหญิงตั้งครรภ์ที่ทำการฝากครรภ์
- 1.3 Clotted blood 10 mL ของหญิงตั้งครรภ์ เจาะเมื่อให้ผลการทดสอบเป็นบวกใน antibody screening และ antibody identification

2. เซลล์และน้ำยาที่ใช้ในการทดสอบ

2.1 น้ำยาตรวจหมู่โลหิต anti-A, anti-B, anti-A, B, A-cells, B-cells, screening cells O1 และ O2 และ panel cells ของศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ซึ่งมีแอนติเจนของหมู่เลือดระบบต่างๆ ที่สำคัญได้แก่ D, C, E, c, e, M, N, S, s, P₁,

Le^a, Le^b, Mi^a, Jk^a, Jk^b, Fy^a, Fy^b, K, k, Di^a, Di^b และ Xg^a และ Coombs control cells ของศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย

2.2 น้้ายา Epiclone™ AHG Poly (Anti-IgG-C3d Polyspecific Green, Polyclonal and Monoclonal Reagent), CSL Limited, VIC Australia และ น้้ายา AHG polyspez.-rabbit, CE-Immunodiagnostika GmbH, Germany ใช้สำหรับการตรวจยืนยันการทดสอบ antibody screening และ antibody identification ด้วยวิธี conventional tube test

2.3 DG Gel coombs card / LISS Coombs card และ DG Gel LISS solution : Diagnostic Grifols, Barcelona, Spain สำหรับการทดสอบ antibody screening และ antibody identification

2.4 Typing antiserum ประกอบด้วย commercial antisera ได้แก่ anti-C, anti-c, anti-E, anti-e, anti-Kell, anti-P₁, anti-Fy^a, anti-Fy^b, anti-Jk^a และ anti-Jk^b ของ CE-Immunodiagnostika GmbH, Germany Anti-D ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย และ anti-Mi^a จากซีรัมของผู้ป่วย หมู่ A Rh+, B Rh+ และ AB Rh+ ที่เก็บแช่แข็งไว้ที่อุณหภูมิต่ำกว่า -18°ซ. โดยทำการแยกเก็บไว้เป็น aliquot โดยการเตรียมเองจากตัวอย่างโลหิตของผู้ป่วยโรงพยาบาลตากสิน และได้รับการตรวจคุณภาพแล้ว

3. เครื่องมือที่ใช้ในการทดสอบ

3.1 เครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติ Wadiana Compact, with Wadiana C Software (An automatic analyser for gel cards), Diagnostic Grifols, Spain. สำหรับการทดสอบ antibody screening LISS/Coombs test

3.2 Sorvall CW2+ (cell washing centrifuge), Thermo Electron Corporation, U.S.A. สำหรับการทดสอบด้วยวิธี tube test

4. วิธีที่ใช้ในการทดสอบ

4.1 การตรวจกรองแอนติบอดี (antibody screening)

4.1.1 ตรวจกรองแอนติบอดีของผู้ป่วยรับโลหิตด้วย conventional tube test โดยใช้ซีรัม

4.1.2 ตรวจกรองแอนติบอดีของหญิงตั้งครรภ์ด้วย gel test (CAT) โดยใช้พลาสมา จาก EDTA blood

4.1.3 หากการทดสอบ antibody screening ในผู้ป่วยรับโลหิตให้ผลบวก นำซีรัมของหลอดตัวอย่างนั้นมาทำ antibody identification ด้วยวิธี DG Gel coombs card / LISS Coombs card เพื่อตรวจหาแอนติบอดีชนิด IgG และวิธี conventional

tube test สำหรับการตรวจหาแอนติบอดีชนิด IgM และ IgG

4.1.4 หากการทดสอบ antibody screening ในหญิงตั้งครรภ์ให้ผลบวก จะทำการนัดเจาะตัวอย่างโลหิตชนิด clotted blood 10 mL. อีกครั้งหนึ่ง เพื่อทำการทดสอบยืนยันผล antibody screening ด้วยเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติ Wadiana Compact หากผลการทดสอบเป็นบวก จึงทำการทดสอบ antibody identification ด้วยวิธี DG Gel coombs card / LISS Coombs card เพื่อตรวจหาแอนติบอดีชนิด IgG และทำการทดสอบด้วยวิธี conventional tube test เพื่อการตรวจหาแอนติบอดีชนิด IgM และ IgG

4.2 วิธีการตรวจกรองแอนติบอดี (antibody screening)

4.2.1 ทำการทดสอบ antibody screening ด้วยเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติ Wadiana Compact โดยเตรียม 1% screening cell O1 และ O2 suspended ใน DG Gel LISS solution จำนวน 50 ไมโครลิตร และ ซีรัมหรือพลาสมาจำนวน 25 ไมโครลิตร ด้วย DG Gel coombs card / LISS Coombs card ทำการ incubate ที่อุณหภูมิ 37°ซ. เป็นเวลา 15 นาที นำไปปั่นอ่านผล ปฏิกริยาการจับกลุ่มที่ความเร็ว 990 rpm เป็นเวลา 9 นาที เพื่อการตรวจคัดกรองแอนติบอดีชนิด IgG

4.2.2 ทำการทดสอบ antibody screening ด้วยวิธี conventional tube test เพื่อตรวจคัดกรองและยืนยันแอนติบอดีชนิด IgM และ IgG โดยใช้ซีรัมหรือพลาสมาจำนวน 2 หยด ทำปฏิกริยากับ 3% screening cells O1 และ O2 ทำการ incubate ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 15 นาที นำไปปั่นอ่านผลปฏิกริยาการจับกลุ่มของเม็ดเลือดแดงด้วยเครื่องปั่น Serofuge Clay Adams ที่ความเร็ว 3,400 rpm เป็นเวลา 15 วินาที นำไป incubate ที่ 37°ซ. เป็นเวลา 45 นาที ปั่นอ่านปฏิกริยา agglutination และปั่นล้าง 3 ครั้งด้วย NSS แล้วทำการทดสอบ antiglobulin phase โดยหยดน้ำยา Epiclone™ AHG Poly จำนวน 2 หยด ปั่นอ่านปฏิกริยาและบันทึกผล

4.3 การตรวจหาชนิดของแอนติบอดี (antibody identification)

4.3.1 นำซีรัมจำนวน 25 ไมโครลิตร จากตัวอย่างในรายที่ให้ผลบวกจากการตรวจกรอง antibody screening มาทำการทดสอบกับ panel cells โดยเตรียมเป็น 1% panel cells (P1-P11) suspended ใน DG Gel LISS solution จำนวน 50 ไมโครลิตร โดยใช้ DG Gel coombs card / LISS Coombs card นำไป incubate ที่อุณหภูมิ 37°ซ. เป็นเวลา 15 นาที ปั่นอ่านผลปฏิกริยาการจับกลุ่มที่ความเร็ว 990 rpm เป็นเวลา 9 นาที เพื่อการตรวจคัดกรองแอนติบอดีชนิด IgG

4.3.2 ทำ antibody identification ด้วย conventional tube test เพื่อตรวจคัดกรองแอนติบอดีชนิด IgM และ IgG โดยใช้ซีรัมหรือพลาสมาจำนวน 2 หยด ทำปฏิกิริยากับ 3% panel cells (P1-P11) จากนั้นทำการทดสอบตามรายละเอียดเช่นเดียวกันกับข้อ 4.2.2

4.4 การตรวจหาแอนติเจนบนเม็ดเลือดแดงของผู้ป่วย (red cell phenotype)

ทำการตรวจทดสอบยืนยันความถูกต้องของชนิดแอนติบอดีด้วย antiserum ในระบบเดียวกับแอนติบอดีที่ตรวจพบโดยเลือก positive และ negative red cell control จาก screening cells และ panel cells ทดสอบควบคู่ไปด้วย

5. การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ทำการวิเคราะห์ข้อมูลโดยสรุปผลการทดสอบแบบไม่ซ้ำรายกัน ใช้สถิติเชิงพรรณนาในการคำนวณหาความชุก (prevalence) ของการตรวจพบแอนติบอดีและชนิดแอนติบอดีในกลุ่มผู้ป่วยรับโลหิตโดยแจกแจงแยกเพศชาย และหญิง และกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ แสดงข้อมูลเป็นร้อยละ และทำการวิเคราะห์ค่านัยสำคัญทางสถิติด้วยโปรแกรม SPSS โดยทำการเปรียบเทียบร้อยละของการตรวจพบแอนติบอดีและชนิดของแอนติบอดีในแต่ละกลุ่มด้วย Chi-square test ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 กำหนดค่านัยสำคัญที่ $p\text{-value} < 0.05$

การศึกษานี้ได้รับความเห็นชอบและอนุมัติให้ทำการวิจัยโดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน กรุงเทพมหานคร โดยยึดหลักเกณฑ์ตามคำประกาศเฮลซิงกิ (Declaration of Helsinki) และแนวทางการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (ICH GCP) โดยให้ไว้ ณ วันที่ 11 พฤษภาคม พ.ศ.2558 หมายเลขหนังสือรับรองเลขที่ 030 รหัสโครงการ S005h/58_EXP

ผลการศึกษา

Table 1 แสดงความชุกของการสร้างแอนติบอดีต่อหมู่เลือดระบบอื่นๆ ที่ไม่ใช่หมู่เลือดระบบเอบีโอ ในกลุ่มตัวอย่างที่ทำการ

ศึกษาสองกลุ่มคือ กลุ่มผู้ป่วยรับโลหิต และกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่มาฝากครรภ์โรงพยาบาลตากสิน จำนวนรวมทั้งสิ้น 27,742 ราย ผลการตรวจคัดกรองแอนติบอดีทั้งหมดให้ผลบวกจำนวน 686 ราย คิดเป็นร้อยละ 2.47 โดยกลุ่มตัวอย่างทั้งหมดแบ่งเป็นหญิงตั้งครรภ์ ผู้ป่วยรับโลหิตรวม ผู้ป่วยรับโลหิตชาย และ ผู้ป่วยรับโลหิตหญิง ซึ่งให้ผลบวกจำแนกในแต่ละกลุ่มคิดเป็นร้อยละ 2.29, 2.62, 2.71 และ 2.57 ตามลำดับ จากการเปรียบเทียบสัดส่วนร้อยละของผลบวกในตัวอย่างแต่ละกลุ่มพบว่า กลุ่มหญิงตั้งครรภ์ และกลุ่มผู้ป่วยรับโลหิตรวม ให้ผลบวกไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.078$) ในขณะที่กลุ่มผู้ป่วยรับโลหิตชาย พบผลบวกของการสร้างแอนติบอดีน้อยกว่า กลุ่มผู้ป่วยรับโลหิตหญิงอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$)

Table 2 และ Table 3 แสดงชนิดของแอนติบอดีที่ตรวจพบแบบ single และ multiple unexpected antibodies ตามลำดับ โดยพบว่าในกลุ่มผู้ป่วยชายที่ได้รับเลือดให้ผลบวก 142 ราย (2.71%) ประกอบด้วย anti-Mi^a 52 ราย anti-E 21 ราย anti-P₁ 16 ราย anti-Le^a+Le^b 14 ราย anti-Le^a 10 ราย anti-E+Mi^a 5 ราย anti-e+c 3 ราย anti-e, anti-N, anti-Jk^b, anti-Fy^a, anti-Fy^b, anti-E+c, anti-Mi^a+Di^a, anti-C+e+Jk^a และ anti-E+c+M+Mi^a อย่างละ 1 ราย กลุ่มผู้ป่วยหญิงที่ได้รับเลือดให้ผลบวก 261 ราย (2.59%) ประกอบด้วย anti-Mi^a 52 ราย anti-E 21 ราย anti-P₁ 16 ราย anti-Le^a+Le^b 14 ราย anti-Le^a 10 ราย anti-E+Mi^a 5 ราย anti-e+c 3 ราย anti-e, anti-N, anti-Jk^b, anti-Fy^a, anti-Fy^b, anti-E+c, anti-Mi^a+Di^a, anti-C+e+Jk^a และ anti-E+c+M+Mi^a อย่างละ 1 ราย และกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ให้ผลบวก 285 ราย (2.29%) ประกอบด้วย anti-Mi^a 52 ราย anti-E 21 ราย anti-P₁ 16 ราย anti-Le^a+Le^b 14 ราย anti-Le^a 10 ราย anti-E+Mi^a 5 ราย anti-e+c 3 ราย anti-e, anti-N, anti-Jk^b, anti-Fy^a, anti-Fy^b, anti-E+c, anti-Mi^a+Di^a, anti-C+e+Jk^a และ anti-E+c+M+Mi^a อย่างละ 1 ราย

Table 1 The prevalence of antibody screening positive results in pregnant women and transfused patients (N = 27,742)

Characteristic	No. of patients	Positive antibody screening		p-value
	cases	cases	%	
Pregnant women	12,445	285	2.29	0.078
Transfused patients	15,297	401	2.62	
Transfused Male	5,233	142	2.71	< 0.050
Transfused Female	10,064	259	2.57	
Total	27,742	686	2.47	

Table 2 Classification of single unexpected antibodies found in transfused male patients, transfused female patients and pregnant women (N = 536)

Blood Group System	Antibody Specificities	Transfused patients		Pregnant women	Total
		Male	Female		
Rh	Anti-C	0	1	0	81
	Anti-c	0	2	0	
	Anti-E	21	41	8	
	Anti-e	1	2	5	
MNS	Anti-M	0	1	2	207
	Anti-N	1	2	2	
	Anti-S	0	1	0	
	Anti-Mi ^a	52	97	49	
P1PK	Anti-P ₁	16	23	93	132
Lewis	Anti-Le ^a	10	15	55	112
	Anti-Le ^b	4	7	21	
Kidd	Anti-Jk ^a	0	1	0	2
	Anti-Jk ^b	1	0	0	
Duffy	Anti-Fy ^a	1	0	0	2
	Anti-Fy ^b	1	0	0	
Total		108	193	235	536

Table 3 Classification of multiple unexpected antibodies found in transfused male patients, transfused female patients and pregnant women (N = 150)

Antibody Specificities	Transfused patients		Pregnant women	Total
	Male	Female		
Anti-C+e	3	6	0	9
Anti-C+Mi ^a	0	1	0	1
Anti-C+P ₁	0	1	0	1
Anti-c+E	1	2	0	3
Anti-E+Mi ^a	5	11	0	16
Anti-E+Fy ^b	0	1	0	1
Anti-Le ^a +Le ^b	14	21	24	59
Anti-Mi ^a +M	0	1	0	1
Anti-Mi ^a +Di ^a	1	0	0	1
Anti-C+e+Jk ^a	0	1	0	1
Anti-C+e+Jk ^b	1	0	0	1
Anti-E+c+Mi ^a	0	1	0	1
Anti-E+c+Di ^a	0	1	0	1
Anti-E+c+Jk ^a	0	1	0	1
Anti-C+S+Mi ^a +Fy ^a	0	1	0	1
Anti-c+E+Mi ^a +Fy ^a	1	0	0	1
Anti-E+Mi ^a +Fy ^b +Jk ^b	0	1	0	1
Unidentified	8	16	26	50
Total	34	66	50	150

Table 4 แสดงการเปรียบเทียบความชุกของการสร้างแอนติบอดีต่อหมู่เลือดระบบอื่นๆ ที่ไม่ใช่หมู่เลือดระบบเอบีโอ พบว่า ระหว่างกลุ่มหญิงตั้งครรภ์กับกลุ่มผู้ป่วยรับโลหิตชาย รวมทั้งกลุ่มหญิงตั้งครรภ์กับกลุ่มผู้ป่วยรับโลหิตหญิง ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$)

Table 5 และ Table 6 แสดงการเปรียบเทียบความชุกของการสร้างแอนติบอดีต่อหมู่เลือดระบบอื่นๆ แบบ single antibody และ multiple antibodies ในกลุ่มตัวอย่างที่ทำการศึกษาในแต่ละกลุ่ม โดยไม่พบความแตกต่างกันของความชุกของการสร้าง single antibody ระหว่างหญิงตั้งครรภ์และกลุ่มผู้ป่วยรับโลหิตรวม ($p = 0.6304$) แต่พบความแตกต่างของความชุกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับ การตรวจพบ single antibody ของหญิงตั้งครรภ์ กับ กลุ่มผู้ป่วยรับโลหิตชาย และกลุ่มผู้ป่วยรับโลหิตหญิง รวมทั้งมีความแตกต่างเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มสร้าง multiple antibodies ของทั้งในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์เอง และกลุ่มผู้ป่วยรับโลหิตทั้งชายและหญิง ($p < 0.05$)

วิจารณ์

การศึกษาในครั้งนี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง โดยได้นำผลการตรวจตัวอย่างโลหิตของผู้ป่วยรับโลหิต และหญิงตั้งครรภ์ ของโรง

พยาบาลตากสินมาทำการวิเคราะห์แบบไม่ซ้ำราย เพื่อหาความชุกของการสร้างแอนติบอดีต่อหมู่เลือดอื่นๆ ที่ไม่ใช่หมู่เลือดระบบเอบีโอ พบว่าการตรวจพบแอนติบอดีในกลุ่มผู้ป่วยรับโลหิตรวม กลุ่มผู้ป่วยรับโลหิตชาย และกลุ่มผู้ป่วยรับโลหิตหญิง เปรียบเทียบกับกลุ่มหญิงตั้งครรภ์พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.078$) แต่เมื่อเปรียบเทียบแอนติบอดีที่สร้างขึ้นระหว่างกลุ่มผู้ป่วยรับโลหิตชายและกลุ่มผู้ป่วยรับโลหิตหญิงแล้วพบว่ากลุ่มผู้ป่วยรับโลหิตหญิงพบความชุกของการสร้าง unexpected antibody มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เนื่องจากกลุ่มผู้ป่วยรับโลหิตหญิงอาจมีประวัติการตั้งครรภ์มาก่อนทำให้มีโอกาสที่จะถูกกระตุ้นด้วยเม็ดเลือดแดงทารก เนื่องจากการศึกษาครั้งนี้เป็นการวิเคราะห์ข้อมูลย้อนหลังรวมทั้งข้อมูลประวัติการตั้งครรภ์ของกลุ่มผู้ป่วยรับโลหิตหญิงไม่สมบูรณ์จึงไม่สามารถแยกวิเคราะห์ความชุกของกลุ่มผู้ป่วยรับโลหิตหญิงที่ไม่เคยมีประวัติตั้งครรภ์ได้ นอกจากนี้ยังได้ทำการเปรียบเทียบ single antibody ในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ และผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการให้เลือดรวม ซึ่งไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.63$) แต่พบความแตกต่างของความชุกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับ การตรวจพบ single antibody ของหญิงตั้งครรภ์ กับ กลุ่มผู้ป่วยรับโลหิตชาย และกลุ่มผู้ป่วยรับโลหิตหญิง

Table 4 Comparison of positive antibody screening among pregnant women and transfused patients

Pregnant women		Transfused patients (Male)		p-value	95%CI	Transfused patients (Female)		p-value	95%CI
Total	Positive (%)	Total	Positive (%)			Total	Positive (%)		
12,445	285 (2.29)	5,233	142 (2.71)	0.0968	-0.086-0.06	10,064	259 (2.57)	0.1737	-0.129-0.696

Table 5 Comparison of single antibody among pregnant women with transfused male patients and transfused female patients

Pregnant women		Transfused patients		p-value	95%CI	
Total	Positive (%)	Total	Positive (%)			
12,445	235 (1.89)	15,297	301 (1.97)	0.6304	-0.25-0.41	
		Male	10,064	108 (1.07)	< 0.05	0.49-1.14
		Female	5,233	193 (3.69)	< 0.05	1.24-2.39

Table 6 Comparison of multiple antibodies among pregnant women with transfused male patients and transfused female patients

Pregnant women		Transfused patients		p-value	95%CI	
Total	Positive (%)	Total	Positive (%)			
12,445	24 (0.19)	15,297	76 (0.50)	< 0.05	0.17-0.45	
		Male	10,064	26 (0.26)	< 0.05	1.37-1.90
		Female	5,233	50 (0.96)	< 0.05	0.55-1.28

รวมทั้งมีความแตกต่างเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มสร้าง multiple antibodies ของทั้งในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์เอง และกลุ่มผู้ป่วยรับโลหิตทั้งชายและหญิง ($p < 0.05$) ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ได้เลือกใช้เครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติ Wadiana Compact ในการตรวจวิเคราะห์ ร่วมกับ tube test เพื่อตรวจยืนยันชนิดของแอนติบอดีที่สร้างขึ้นโดยวิธีที่ใช้ในการตรวจวิเคราะห์ดังกล่าวถือเป็นวิธีที่มีความแม่นยำสูง¹¹ เนื่องจากการศึกษาที่ใช้ ตัวอย่างเลือดชนิด plasma ของกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ในการทดสอบโดยการตรวจวิเคราะห์ด้วยเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติแต่ใช้ serum ในการตรวจยืนยันทั้งในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ และกลุ่มผู้ป่วยรับโลหิต ซึ่งเป็นตัวอย่างคนละชนิดกัน แต่จากการศึกษาเปรียบเทียบผลการทดสอบ antiglobulin test โดยใช้ gel test และ conventional tube test ในห้องปฏิบัติการโรงพยาบาลโดย Cate IV และคณะ พบว่าผลการทดสอบสอดคล้องกัน และพบว่าการใช้ gel test ให้ความแม่นยำสูง¹² อย่างไรก็ตามจากการศึกษาเปรียบเทียบผลการตรวจวิเคราะห์การใช้ DG gel และ tube test ในกลุ่มตัวอย่างผู้บริจาคโลหิตโดย ศจิกา ปลั่งกลาง และคณะพบว่า การใช้ gel test อาจให้ผลการตรวจวิเคราะห์เป็นลบได้ในแอนติบอดีต่อหมู่เลือดบางระบบเช่น P1PK และ Lewis จึงควรใช้ conventional tube test ทดสอบยืนยันร่วมด้วย¹³ ทั้งนี้เทคนิคการตรวจวินิจฉัยที่แตกต่างกันอาจทำให้พบความแตกต่างของความชุกในผลการตรวจยืนยันการบ่งชี้แอนติบอดีที่สร้างขึ้นได้

การศึกษาในครั้งนี้พบแอนติบอดีชนิด anti-E และ anti-Mi^a มากในกลุ่มผู้ป่วยรับโลหิต ในขณะที่ anti-P₁ พบมากในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของทะนงศักดิ์ ยีระ และคณะ ซึ่งทำการตรวจวิเคราะห์ serum ตัวอย่างจากผู้บริจาคโลหิตด้วย conventional tube test ในจังหวัดสงขลาพบแอนติบอดีต่อหมู่เลือดระบบ Lewis มากที่สุด ตามมาด้วยแอนติบอดีต่อหมู่เลือดระบบ MNS¹⁴ ในขณะที่การศึกษานี้พบความสอดคล้องในแอนติบอดีที่พบในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ กับการศึกษาของอมรรัตน์ รมพฤกษ์ และคณะที่พบ anti-P₁ มากที่สุดในกลุ่มผู้บริจาคโลหิตชาวไทยภาคตะวันออกเฉียงเหนือ¹⁵ โดยในกลุ่มประชากรที่ทำการศึกษานี้เปรียบเทียบในแต่ละกลุ่ม เช่นกลุ่มผู้บริจาคโลหิต อาจพบความแตกต่างของความชุกของการสร้างแอนติบอดีได้เมื่อทำการเปรียบเทียบกับผู้ป่วยรับโลหิตและหญิงตั้งครรภ์ อีกทั้งเทคนิคและวิธีการที่ใช้ในการตรวจวิเคราะห์ยังมีความสำคัญที่จะทำให้พบลักษณะความแตกต่างของผลการศึกษาได้ จากการเปรียบเทียบผลการตรวจวิเคราะห์การสร้างแอนติบอดีในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ในครั้งนี้ นั้น ไม่แตกต่างจากการศึกษาการตรวจวิเคราะห์ตัวอย่างโลหิตของ

หญิงตั้งครรภ์ที่มาฝากครรภ์กับโรงพยาบาลตากสินตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2552 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2553¹⁶

สรุป

การศึกษานี้ ไม่พบความแตกต่างในการสร้างแอนติบอดีต่อหมู่เลือดอื่นๆ ที่ไม่ใช่หมู่เลือดระบบ เอบีโอ อย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่มผู้ป่วยรับโลหิต และกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ของโรงพยาบาลตากสิน และการกระจายตัวของความชุกในการพบแอนติบอดีชนิดต่างๆ สามารถพบได้แตกต่างกัน ขึ้นกับกลุ่มประชากรที่ทำการศึกษาในแต่ละกลุ่ม อันได้แก่ กลุ่มผู้ป่วยรับโลหิต กลุ่มหญิงตั้งครรภ์ และกลุ่มผู้บริจาคโลหิต อย่างไรก็ตามการศึกษาความชุกของการสร้างแอนติบอดีดังกล่าวถือว่ามีความสำคัญในการเพิ่มความตระหนักถึงการบริการโลหิตปลอดภัยให้แก่ผู้ป่วยและหญิงตั้งครรภ์ การบันทึกประวัติการสร้างแอนติบอดีมีความสำคัญและจำเป็นอย่างยิ่งต่อการรักษาด้วยการให้เลือด โดยควรเลือกโลหิตที่มีแอนติเจนไม่ตรงกับแอนติบอดีที่ผู้ป่วยหรือหญิงตั้งครรภ์สร้างขึ้น เพื่อเพิ่มความปลอดภัยในการรักษา อีกทั้งการเลือกเทคนิคการตรวจวิเคราะห์ที่มีความแม่นยำเชื่อถือได้ และการฝึกอบรมบุคลากรที่ทำการทดสอบให้อ่านผลการตรวจวิเคราะห์อย่างถูกต้อง จะสามารถช่วยเพิ่มประสิทธิภาพ ความคุ้มค่า และสามารถเพิ่มความปลอดภัยสูงสุด¹³ ให้งานบริการโลหิตได้ต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. ISBT 2013. Blood group terminology. [Cited 2013 Feb 16]. Available from : <http://www.isbtweb.org/>.
2. Bejrachandra S. Clinically significant of blood group antibody. *J Hematol Transf Med* 2005;4:211-5.
3. Saipin J. Blood group antigens and antibodies. *J Hematol Transf Med* 2008;1:3-5.
4. Cooling L. ABO, H and Lewis blood groups and structurally related antigens. In: Roback JD, Combs MR, Grossman BJ, Hillyer CD, eds. *Technical manual*. 16th ed. Bethesda, MD: AABB 2008;361-75.
5. Walker SP. Identification of antibodies to red cell antigens. In: Roback JD, Combs MR, Grossman BJ, Hillyer CD, eds. *Technical Manual*. 16th ed. Bethesda, MD: AABB 2008;465-6.
6. Madison C. Immune hemolysis & complement. [Cited 2012 April 1]. Available from <http://faculty.matcmadison.edu/mljensen/BloodBank/lectures/complement.html>
7. Caruccio L. Fundamentals of immunology for blood bankers. In: Harmening DM, ed. *Modern Blood banking and Transfusion Practices*. 5th ed. Philadelphia : F.A. Davis Company 2005:58-60.

8. William GC. *Sampling technique*. 3rd ed. A volume in the wiley series in probability and mathematical, 1977:448.
9. Pimol C. *Leading articles of the editor's context*. *J Hematol Transf Med* 2011;21:141.
10. Kanya D. *Red cell alloantibodies in transfused patients detected by standard tube test and column gel agglutination: A study for improving transfusion service*. *J Hematol Transf Med* 2013;23: 269-76.
11. Lee JS, Cho D, Shin MG, Ryang DW. *Usefulness of NaCl/enzyme gel test for the identification of unexpected antibodies*. *Korean J Lab Med* 2006;26:204-9.
12. Cate IV, John C, Nancy Reilly. *Evaluation and implementation of the gel test for indirect antiglobulin testing in a community hospital laboratory*. "Archives of Pathology and Laboratory Medicine" 123.8 (1999):693-7.
13. Plungklang S, Urwijitaroon Y. *Unexpected antibodies among blood donors detected by standard tube test and a column gel agglutination test: A study for safe blood transfusion*. *J Hematol Transfus Med* 2014;24:17-23.
14. Yeela T, Buathong W. *Screening and identification of irregular antibodies in blood donors*. *Songkla Med J* 2004;22:89-93.
15. Romphruk A, Wanhagij C, Akahat J, Tantanapornkul P, Anuphan T, Pattayaso P, et al. *Anti-P1: The most common unexpected antibodies in northeastern-Thais*. *J Med Assoc Thai* 1999;82: 803-7.
16. Sinkitjasub A, Surakamolert V, Chanta P. *The prevalence of unexpected antibodies in pregnant women attending antenatal care (ANC) of Taksin Hospital*. *J Hematol Transf Med* 2011;21: 153-8.

