

นิพนธ์ต้นฉบับ

แอนติบอดีของหมู่เลือดชนิดต่างๆ ในผู้ป่วยที่ส่งตรวจ ณ ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ

ภาวณี คุปตวิญญู มรกต เอมทิพย์ ดวงพร สังข์หนู ฐรยา โอวาทกา วิมล มานะกุล

สุदारรรณ ลิ้มธรรมาภรณ์ และ จินตนา ทับรอด

ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย

บทคัดย่อ : ได้ทำการศึกษานิตของแอนติบอดีต่อหมู่เลือดในผู้ป่วยที่หาเลือดเข้ากันได้ยากที่ส่งมาจากโรงพยาบาลต่างๆ ณ ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2548- 30 กันยายน 2549 จำนวน 2,821 ราย ทำการตรวจกรองและตรวจหาชนิดของแอนติบอดี (antibody screening & identification) ด้วยวิธีหลอดทดลอง (standard tube test) gel test และ enzyme technique โดยใช้เซลล์มาตรฐาน O1, O2 (screening cells) และ Panel cells ซึ่งผลิตโดยศูนย์บริการโลหิตฯ พบว่ามีซีรัมที่ให้ผลบวกกับการตรวจกรอง 2,342 ราย (83.0%) สามารถบอกชนิดของแอนติบอดีได้ 1,766 ราย (75.4%) โดยพบแอนติบอดีระบบ Rh มากที่สุดเป็นจำนวน 1,029 ราย (42.2%) แอนติบอดีระบบ MNS พบมารองลงมา 778 ราย (31.9%) แอนติบอดีระบบ Kidd 256 ราย (10.5%) แอนติบอดีระบบ Lewis 145 ราย (5.9%) anti-P₁ 72 ราย (3.0%) แอนติบอดีระบบ Duffy 66 ราย (2.7%) anti-I 58 ราย (2.4%) และ anti-Diego 30 ราย (1.2%) นอกจากนี้ยังพบแอนติบอดีต่อหมู่เลือดหายากในคนไทย (rare blood group) 3 ชนิดคือ anti-Jk³ 2 ราย anti-P P₁ P^x[Tj^a] 2 ราย และ anti-H ในหมู่เลือด Para-Bombay 4 ราย การทราบชนิดของแอนติบอดีมีประโยชน์ในการจัดเตรียมเลือดให้ผู้ป่วยในสองกรณีได้แก่ ผู้ป่วยที่มีแอนติบอดีที่พบได้บ่อยๆ และเพื่อเป็นการป้องกันการสร้างแอนติบอดีจึงควรจัดเตรียมเลือดชนิด E- c- และ Mi (a-) ให้ผู้ป่วยที่ต้องรับเลือดเป็นประจำในระยะยาว และศูนย์บริการโลหิตควรให้บริการหมู่เลือดหายากแช่แข็ง (frozen rare blood type) แก่โรงพยาบาลต่างๆ

Key Words : ● Unexpected antibody ● Anti-P P₁ P^x (Tj^a) ● Anti-Jk³ ● Para-Bombay

วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2553;20:255-62.

แอนติบอดีต่อหมู่โลหิตบนเม็ดเลือดแดงประกอบด้วย expected antibody ได้แก่ anti-A, anti-B และ anti-A,B และ unexpected antibody ได้แก่ แอนติบอดีของหมู่เลือดต่างๆ นอกเหนือจากระบบ ABO เช่น แอนติบอดีระบบ Rh MNS Kidd Duffy เป็นต้น unexpected antibody ส่วนมากเป็น alloantibody จะมี autoantibody ได้บ้าง แบ่งเป็นแอนติบอดีที่เกิดขึ้นเองตามธรรมชาติ (naturally occurring antibody) เนื่องจากร่างกายได้รับสารที่มีคุณสมบัติคล้ายแอนติเจน เช่น สารอาหารหรือเชื้อโรคบางชนิดทำให้สร้างแอนติบอดีส่วนใหญ่เป็นแอนติบอดีชนิด IgM เช่น แอนติบอดีระบบ Lewis, P เป็นต้น และอาจเกิดขึ้นด้วยปฏิกิริยาตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน (immune antibody) โดยถูกกระตุ้นจากการรับเลือด หรือจากการตั้งครรภ์มักเป็นชนิด IgG ได้แก่ แอนติบอดีระบบ Rh Kidd Duffy เป็นต้น อุบัติการณ์ของ unexpected antibody ในผู้ป่วยชาวไทยที่มีรายงานการตรวจพบ

ประมาณร้อยละ 3.2-17.2¹⁻³ ความแตกต่างของการตรวจพบแอนติบอดีเหล่านี้ขึ้นกับกลุ่มประชากรและวิธีการทดสอบ ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความจำเป็นต้องให้เลือดเพื่อการรักษาบ่อยครั้ง จะมีโอกาสสร้างแอนติบอดีต่อหมู่เลือดที่ตนเองไม่ได้หลายชนิด ก่อให้เกิดปัญหาการจัดเตรียมเลือดที่เข้ากันได้ให้ผู้ป่วยในครั้งต่อๆ ไป

ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ ให้บริการแก่โรงพยาบาลต่างๆ ในการส่งตัวอย่างเลือดผู้ป่วยตรวจคัดกรองและตรวจหาชนิดของแอนติบอดี (antibody screening & identification) รวมทั้งการค้นหาและตรวจความเข้ากันได้ (compatibility testing) ของเลือดบริจาคสำหรับผู้ป่วยที่หาเลือดเข้ากันได้ยาก จึงได้ศึกษาชนิดของแอนติบอดีในตัวอย่างเลือดผู้ป่วย เพื่อเป็นข้อมูลในการจัดเตรียมเลือดที่เข้ากันได้ให้ผู้ป่วย

วัสดุและวิธีการ

1. ตัวอย่างเลือด

ตัวอย่างเลือดชนิด clotted blood ของผู้ป่วยทุกรายที่ส่งตรวจเพื่อขอเลือดและไม่ขอเลือดที่หน่วยปฏิบัติการเม็ดโลหิตแดง ฝ่าย

ได้รับต้นฉบับ 25 สิงหาคม 2553 ให้ลงตีพิมพ์ 3 กันยายน 2553

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ คุณจินตนา ทับรอด ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ถนนอังรีดูนังต์ เขตปทุมวัน กรุงเทพมหานคร 10330

ปฏิบัติการร่วมกับองค์การอนามัยโลก ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติฯ ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2548 - 30 กันยายน 2549 จำนวน 2,821 ราย

2. เซลล์ทดสอบ

2.1 เซลล์ทดสอบสำหรับใช้ตรวจกรอง (screening cells) เป็นเซลล์มาตรฐานชนิด O_1 , O_2 และเซลล์สำหรับตรวจหาชนิดของแอนติบอดี (panel cells) ผลิตโดยศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติฯ

2.2 เซลล์สำหรับทดสอบวิธี two-stage enzyme วิธี gel test ต้องนำเซลล์ไปย่อยด้วย enzyme papain ก่อน⁴ และเตรียมเป็น 1% ในน้ำยาตามคำแนะนำของผู้ผลิต

3. แอนติซีรัม

แอนติซีรัมที่ใช้ทดสอบแอนติเจนบนเม็ดเลือดแดง เตรียมจากซีรัมผู้บริจาคโลหิตและผลิตโดยศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติฯ คือ anti- P_1 , anti-Mi^a, anti-D, anti-E, anti-c, anti-M, anti-N และ anti-human globulin serum ส่วนแอนติซีรัมนอกเหนือจากนี้เป็น commercial antisera

4. วิธีการทดสอบ

4.1 การตรวจกรองแอนติบอดี (antibody screening)

4.1.1 วิธีหลอดทดลอง (standard tube technique)⁴ saline technique ใช้ซีรัม 2 หยด screening cells 1 หยด ผสมให้เข้ากันตั้งไว้ที่อุณหภูมิห้องนาน 15 นาที ปั่นอ่านผลดูปฏิกิริยาฮีโมไลซิสและการจับกลุ่มของเม็ดเลือดแดงด้วยตาเปล่า และกลั่นจุลทรรศน์ เติม Low Ionic Strength Solution (LISS) 2 หยด ผสมให้เข้ากัน incubate ที่ 37 °ซ นาน 15 นาที ปั่นอ่านผลและล้างเซลล์ด้วยน้ำเกลือปกติ 3 ครั้งๆ สุดท้ายยัดน้ำเกลือให้แห้งหยด antiglobulin serum 2 หยด ปั่นอ่านผลการจับกลุ่มของเม็ดเลือดแดงด้วยตาเปล่าและกลั่นจุลทรรศน์ ถ้าได้ผลลบเติม coombs control cells 1 หยด ปั่นอ่านผลซ้ำ

4.1.2 วิธี gel test⁵⁻⁶

4.1.2.1 two stage enzyme technique ใช้ neutral gel card หยด papainized cells 50 μ L และหยดซีรัม 25 μ L incubate ที่ 37 °ซ นาน 15 นาที ปั่นอ่านผลปฏิกิริยาการจับกลุ่ม

4.1.2.2 Indirect antiglobulin test ใช้ LISS/

Coombs card หยด 1% screening cells ที่ suspended ในน้ำยา LISS 50 μ L และหยดซีรัม 25 μ L incubate ที่ 37 °ซ นาน 15 นาที ปั่นอ่านผลปฏิกิริยาการจับกลุ่ม

4.2 การตรวจหาชนิดของแอนติบอดี (antibody identification) นำซีรัมที่ให้ผลบวกมาตรวจหาชนิดแอนติบอดีที่จำเพาะ โดยใช้ panel cells เช่นเดียวกับกับวิธีที่ตรวจกรองแอนติบอดี

4.3 วิธีทดสอบหาแอนติเจนบนเม็ดเลือดแดง (red cells typing) เมื่อตรวจแยกแอนติบอดีในซีรัมแล้วจะทำการตรวจยืนยันโดยนำเม็ดเลือดแดงรายนั้นมาตรวจหาแอนติเจนที่จำเพาะกัน เช่น ในซีรัมตรวจพบ anti-E จะนำเม็ดเลือดแดงมาตรวจหา E แอนติเจน โดยให้ทำปฏิกิริยากับ anti-E ตามวิธีการทดสอบของน้ำยาที่ระบุ ซึ่งในรายนี้ไม่ควรตรวจพบ E แอนติเจน หรืออาจใช้ทดสอบเลือดผู้ป่วยในกรณีผู้ป่วยสร้างแอนติบอดีหลายชนิด การตรวจแยกชนิดแอนติบอดีได้ไม่ชัดเจน เพื่อดูความเป็นไปได้ว่าผู้ป่วยสร้างแอนติบอดีชนิดใดได้บ้าง การตรวจแอนติเจนบนเม็ดเลือดแดงจะไม่ตรวจยืนยันในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับเลือดภายใน 3 เดือน

ผลการศึกษา

ตารางที่ 1 ผลการตรวจเลือดผู้ป่วย จำนวน 2,821 ราย พบว่าให้ผลบวกการตรวจกรองแอนติบอดี 2,342 ราย คิดเป็นร้อยละ 83.0 นำมาตรวจหาชนิดของแอนติบอดีสามารถบอกชนิดได้ 1,766 ราย คิดเป็นร้อยละ 75.4 พบแอนติบอดี 1 ชนิด (single antibody) 925 ราย คิดเป็นร้อยละ 52.4 แอนติบอดีร่วมกัน 2 ชนิด 544 ราย คิดเป็นร้อยละ 30.8 แอนติบอดีร่วมกัน 3 ชนิด 223 ราย คิดเป็นร้อยละ 12.6 แอนติบอดีร่วมกัน 4 ชนิด 67 ราย แอนติบอดีร่วมกัน 5 ชนิด 6 ราย และแอนติบอดีร่วมกัน 6 ชนิด 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 3.8, 0.3 และ 0.1 ตามลำดับ ที่เหลือ 576 ราย คิดเป็นร้อยละ 24.6 ไม่สามารถบอกชนิดได้ (unidentified antibodies)

ตารางที่ 2 แสดงชนิดและจำนวนของแอนติบอดีต่างๆ ที่ตรวจพบในซีรัมผู้ป่วยจำนวน 1,766 ราย

ตารางที่ 3 แสดงการแยกชนิดแอนติบอดีเป็นระบบต่างๆ โดยพบแอนติบอดีระบบ Rh มากที่สุด 1,029 ราย คิดเป็นร้อยละ 42.2 แอนติบอดีระบบ MNS พบมากรองลงมา จำนวน 778 ราย คิด

Table 1 Result of antibody screening and identification in patient's samples during (1 Oct 2005 - 30 Sep 2006)

	Number	%
Samples tested	2,821	
Antibody screening positive	2,342	83.0
Serum with known antibodies	1,766	75.4
Single antibody	925	52.4
Two antibodies	544	30.8
Three antibodies	223	12.6
Four antibodies	67	3.8
Five antibodies	6	0.3
Six antibodies	1	0.1
unidentified antibodies	576	24.6

Table 2 Specificities of 1,766 unexpected antibodies.

System	Antibodies	No. of Sample	%	System	Antibodies	No. of Sample	%
Rh	E	233	13.19		E+Jk ^a +P ₁	3	0.17
	E+c	116	6.57		E+c+M	2	0.11
	E+Mi ^a	111	6.29		E+S+Di ^a	2	0.11
	E+Jk ^a	29	1.64		E+Mi ^a +Di ^a	2	0.11
	E+Jk ^b	11	0.62		E+Jk ^a +Le ^a	2	0.11
	E+Fy ^b	7	0.40		E+Jk ^a +Fy ^b	2	0.11
	E+M	5	0.28		E+c+Mi ^a +Jk ^a	20	1.13
	E+Le ^a	5	0.28		E+c+Mi ^a +Jk ^b	9	0.51
	E+S	4	0.23		E+c+Mi ^a +S	5	0.28
	E+Di ^a	4	0.23		E+c+Mi ^a +Fy ^b	4	0.23
	E+P ₁	4	0.23		E+c+Jk ^b +Fy ^b	4	0.23
	E+c+Mi ^a	80	4.53		E+c+Mi ^a +P ₁	3	0.17
	E+c+Jk ^a	20	1.13		E+c+Mi ^a +Le ^a	3	0.17
	E+c+Jk ^b	16	0.91		E+c+Jk ^a +Le ^a	2	0.11
	E+Mi ^a +Jk ^a	15	0.85		E+c+Le ^a +Le ^b	2	0.11
	E+Mi ^a +Fy ^b	7	0.40		E+Mi ^a +Le ^a +Le ^b	2	0.11
	E+Le ^a +Le ^b	7	0.40		E+Jk ^a +Fy ^b +P ₁	1	0.06
	E+Mi ^a +Jk ^b	5	0.28		E+c+Mi ^a +Jk ^b +Fy ^b	3	0.17
	E+Mi ^a +Le ^a	4	0.23		E+c+S+Fy ^b +Le ^a	1	0.06
	E+Mi ^a +S	4	0.23		E+c+S+Mi ^a +P ₁	1	0.06
	E+c+S	3	0.17		E+c+Mi ^a +Jk ^a +Le ^a +P ₁	1	0.06
	C	13	0.74		c	17	0.96
	C+e	104	5.89		c+Mi ^a	5	0.28
	C+Mi ^a	7	0.40		c+Jk ^a	2	0.11
	C+Jk ^a	4	0.23		c+Fy ^b	2	0.11
	C+S	2	0.11		c+Le ^a	2	0.11
	C+e+Mi ^a	22	1.25		c+Mi ^a +Jk ^a	1	0.06
	C+e+S	5	0.28		c+Jk ^a +S	1	0.06
	C+e+P ₁	3	0.17				
	C+e+Jk ^a	2	0.11		e	9	0.51
	C+e+Jk ^b	2	0.11		e+Mi ^a	4	0.23
	C+M+Jk ^b	1	0.06		e+Jk ^a	2	0.11
	C+e+Jk ^a +Fy ^b	4	0.23				
C+e+S+Fy ^b	3	0.17					
C+e+M+Jk ^b	3	0.17					
C+e+Mi ^a +Jk ^b	2	0.11					
C+e+S+Jk ^a +Fy ^b	1	0.06					
D	26	1.47					
D+C	5	0.28					
D+P ₁	4	0.23					

System	Antibodies	No. of Sample	%	System	Antibodies	No. of Sample	%		
Lewis	D+E	2	0.11	MNS	Mi ^a	337	19.08		
	D+Mi ^a	1	0.06		M	25	1.42		
	D+C+Mi ^a	3	0.17		S	9	0.51		
	D+E+Mi ^a	1	0.06		N	5	0.28		
	Le ^a	40	2.27		Mi ^a +S	5	0.28		
	Le ^b	17	0.96		Mi ^a +P ₁	4	0.23		
	Le ^a +Le ^b	42	2.38		Mi ^a +I	2	0.11		
	Le ^b +Mi ^a	4	0.23		Duffy	Fy ^b	15	0.85	
	Le ^a +P ₁	3	0.11			Fy ^a	3	0.17	
	Le ^a +Mi ^a	1	0.06			Fy ^b +Mi ^a	8	0.45	
Kidd	Le ^a +N	1	0.06	Diego	Di ^a	19	1.08		
	Le ^a +Le ^b +P ₁	2	0.11		Di ^a +Mi ^a	3	0.17		
	Kidd	Jk ^a	29	1.64	P	P ₁	40	2.27	
		Jk ^b	22	1.25		PP ₁ P ^k	2	0.11	
		Jk ³	2	0.11	I	I	58	3.28	
		Jk ^a +Mi ^a	17	0.96		H	H	4	0.23
		Jk ^b +Mi ^a	7	0.40					
		Jk ^b +P ₁	4	0.23					
		Jk ^a +Le ^a +Le ^b	3	0.17					
		Jk ^a +Mi ^a +Fy ^b	1	0.06					
Jk ^a +Mi ^a +S		1	0.06						
Jk ^a +Mi ^a +P ₁		1	0.06						
Jk ^b +Le ^a +Le ^b	1	0.06							

Table 3 The percentage of unexpected antibodies (monospecific and multispecific) of 1,766 cases found in each blood group.

System	No of antibodies	%
Rh	1,029	42.2
MNS	778	31.9
Kidd	256	10.5
Lewis	145	5.9
P	72	3.0
Duffy	66	2.7
I	58	2.4
Diego	30	1.2
H	4	0.2
Total	2,438	100

เป็นร้อยละ 31.9 แอนติบอดีระบบ Kidd พบ 256 ราย คิดเป็นร้อยละ 10.5 แอนติบอดีระบบ Lewis พบ 145 ราย คิดเป็นร้อยละ 5.9 แอนติบอดีระบบ P, Duffy, I, Diego และ H จำนวน 72, 66, 58, 30 และ 4 ราย คิดเป็นร้อยละ 3.0, 2.7, 2.4, 1.2 และ 0.2 ตามลำดับ

วิจารณ์

จากการศึกษาพบว่า การตรวจกรองแอนติบอดีในเลือดผู้ป่วย ดังตารางที่ 1 พบ unexpected antibody ได้สูงถึง 83.0% ในขณะที่มีรายงานการตรวจพบแอนติบอดีในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์เพียงร้อยละ 3.2¹ ในผู้ป่วยที่ขอเลือดทุกรายของ คณะแพทยศาสตร์และศิริราชพยาบาล พบร้อยละ 3.6² และกลุ่มผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่รับเลือดบ่อยครั้งพบได้สูงกว่าคือร้อยละ 17.2³ ทั้งนี้เนื่องจากความแตกต่างกันของตัวอย่างเลือดที่นำมาศึกษาโดยเลือดผู้ป่วยส่งตรวจ ณ ศูนย์บริการโลหิตฯ ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยที่มีปัญหาการหาเลือดเข้ากันได้ยาก การรับเลือดบ่อยครั้งทำให้มีโอกาสสร้างแอนติบอดีต่อเม็ดเลือดแดงที่ได้รับในแต่ละครั้ง ซึ่งมีหมู่เลือดในระบบต่างๆ ที่ตนเองไม่มีหมู่เลือดนั้น ในการศึกษาครั้งนี้พบผู้ป่วยสร้างแอนติบอดีชนิดเดียว 925 ราย (52.4 %) ซึ่งธนาคารเลือดของโรงพยาบาลควรมีการตรวจคัดกรองและตรวจแยกชนิดของแอนติบอดีได้เอง และขอเลือดที่ไม่มีแอนติเจน (antigen-negative) ดังกล่าวมาทดสอบความเข้ากันได้ให้ผู้ป่วย โดยศูนย์บริการโลหิตฯ ได้จัดเตรียมเลือดเหล่านี้ไว้บริการ ส่วนผู้ป่วยที่มีแอนติบอดีร่วมกันหลายชนิดและไม่สามารถตรวจแยกชนิดได้ ศูนย์บริการโลหิตฯ ให้บริการแก้ปัญหาอยู่แล้ว การศึกษาค้นคว้านี้พบผู้ป่วย 1 รายสร้างแอนติบอดีร่วมกันได้สูงถึง 6 ชนิด ได้แก่ anti-E, c, Mi^a, Jk^a, Le^a, P₁ ในกลุ่มแอนติบอดีที่บอกรหัสได้ จำนวน 1,766 ราย (75.4%) ดังตารางที่ 2 และเมื่อตรวจแยกแอนติบอดีออกเป็นระบบต่างๆ ดังตารางที่ 3 พบแอนติบอดีระบบ Rh มากที่สุด คือ 1,029 ราย (42.2%) ซึ่งต่างจากการศึกษาที่ศิริราช² และในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ตรวจพบแอนติบอดีระบบ Lewis มากที่สุด คือ 361 ราย (41.9%) และ 63 ราย (78.8%) แอนติบอดีระบบ Rh ที่พบมากที่สุดคือ anti-E และ anti-E ร่วมกับแอนติบอดีชนิดอื่นจำนวน 764 ราย (74.2%) เช่นเดียวกับรายงานกลุ่มผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่พบ anti-E มากที่สุด 12 ใน 30 ราย (40.0%) และศิริราชพบแอนติบอดีระบบ Rh มากเป็นอันดับสอง โดยพบ anti-E และ anti-E ร่วมกับแอนติบอดีอื่น 213 ใน 234 ราย (91.0%) ทั้งนี้เนื่องจากคนไทยมียีน CDe สูงถึง 72.96% และยีน cDE สูง 17.89%⁷ จึงทำให้ผู้ป่วยที่รับเลือดมีโอกาสสร้าง anti-E หรือ anti-E+c ได้สูง จากการศึกษาพบ anti-c ที่เกิดร่วมกับ แอนติบอดีอื่นๆ

ได้ 325 ราย (31.6 %) แอนติบอดีระบบ Rh เป็นชนิด IgG ที่มีความสำคัญทางคลินิกมากทำให้เกิด hemolytic transfusion reaction (HTRs) และ hemolytic disease of the newborn (HDN) การให้เลือดผู้ป่วยจะต้องให้เลือดที่ไม่มีแอนติเจนชนิดเดียวกับแอนติบอดีที่ผู้ป่วยมี (antigen-negative)^{8,9} แอนติบอดีพบมารองลงมาคือ แอนติบอดีระบบ MNS พบ anti-Mi^a และ anti-Mi^a ร่วมกับแอนติบอดีชนิดอื่น 778 ราย (31.9%) โดยพบ anti-Mi^a ชนิดเดียว 337 ราย (43.3%) แอนติบอดีชนิดนี้ส่วนใหญ่เป็น IgM ที่มีคุณสมบัติเป็น multiple phase thermal antibody แต่อาจเป็น IgG หรือมี IgG ร่วมด้วย anti-Mi^a มีความสำคัญทางคลินิกเป็นสาเหตุทำให้เกิด HTRs และ HDN^{10,11} การให้เลือดผู้ป่วยจะต้องให้เลือดชนิด Mi(a-) ซึ่งไม่ค่อยเป็นปัญหาในการจัดหาเลือด เพราะคนไทยมี Mi(a+) 9.7%⁷ แอนติบอดีระบบ Kidd พบมากเป็นอันดับสาม 256 ราย (10.5%) anti-Jk^a และ anti-Jk^b เป็นแอนติบอดีชนิด IgG ที่ตรวจพบได้ยาก ส่วนใหญ่ตรวจพบได้ปฏิกิริยาอ่อนๆ และมักเกิดร่วมกับแอนติบอดีชนิดอื่นเช่น anti-E, anti-c เป็นต้น และเป็นสาเหตุทำให้เกิด HDN และ HTRs โดยเฉพาะ delayed type^{9,12,13} การให้เลือดจึงต้องให้ antigen-negative ในคนไทยพบ phenotype frequencies ของ Jk(a+b-), Jk(a+b+), Jk(a-b+) เท่ากับ 31.8%, 42.76% และ 25.44%⁷ ตามลำดับ แอนติบอดีระบบ Lewis พบมากเป็นอันดับสี่คือ 145 ราย (5.9%) แอนติบอดีชนิดนี้เกิดขึ้นเองโดยธรรมชาติส่วนใหญ่เป็น IgM มีส่วนน้อยเป็น IgG และมีคุณสมบัติ complement binding ทำให้เม็ดเลือดแดงแตก การให้เลือดผู้ป่วยจึงควรให้ชนิด Le(a-b-) ซึ่งในคนไทยพบได้มากถึง 30.0%⁷ แอนติบอดีระบบ P 72 ราย (3.0%) anti-P₁ พบในคนที่หมู่เลือด P₂ เป็นแอนติบอดีชนิด IgM ที่เกิดขึ้นเองโดยธรรมชาติ พบได้มากในคนทั่วไปส่วนใหญ่ทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิที่ 25 °ซ. ซึ่งอาจไม่ทำให้เกิด HTR มีส่วนน้อยทำปฏิกิริยาที่ 37 °ซ. และ bind complement ทำให้เกิด HTR ได้ จึงต้องให้เลือดชนิด P₂ ซึ่งพบได้มากในคนไทย (71.6%)⁷ แอนติบอดีระบบ Duffy 66 ราย (2.7%) ส่วนใหญ่พบ anti-Fy^b พบ anti-Fy^a เพียง 3 ราย เป็นแอนติบอดีชนิด IgG ทำให้เกิด HTRs และ HDN จึงต้องให้เลือดชนิด antigen-negative⁹ ในคนไทยมี phenotype frequencies ของหมู่เลือด Fy(a+b-), Fy(a+b+), Fy(a-b+) เท่ากับ 78.9%, 19.7% และ 1.4% ตามลำดับ⁷ แอนติบอดีระบบ I ซึ่งมีจำนวน 58 ราย (2.7 %) พบได้มากเป็น autoantibody ในผู้ป่วย acquired hemolytic anemia แอนติบอดีระบบ Diego 30 ราย (1.2%) พบเฉพาะ anti-Di^a ส่วนใหญ่เป็นแอนติบอดีชนิด IgG สามารถทำให้เกิด HTRs และ HDN จึงต้องให้เลือดชนิด Di (a-)⁹ ซึ่งไม่เป็นปัญหาในการจัดหาเลือดเพราะในคนไทยพบ Di(a+) เพียง

2.02%⁷ เท่านั้น

นอกจากนี้ยังพบแอนติบอดีต่อหมู่เลือดหายาก (rare blood group) 3 ชนิดคือ anti-PP₁P^k 2 ราย anti-Jk³ 2 ราย และ anti-H หมู่เลือด Para-Bombay 4 ราย หมู่เลือดหายากเกิดจากการที่ผู้ป่วยมีหมู่เลือดที่แตกต่างจากประชากรส่วนใหญ่ที่มีหรือไม่มีแอนติเจนนั้น ถ้าผู้ป่วยไม่มีแอนติเจนที่ประชากรส่วนใหญ่มี และสร้างแอนติบอดีต่อแอนติเจนนั้น ซึ่งเป็นผลจากการรับเลือดมาก่อนหรือเป็นหญิงที่ผ่านการตั้งครรภ์มาแล้ว และอาจมีการสร้างแอนติบอดีต่อแอนติเจนที่ตนไม่มีตามธรรมชาติเพราะไม่มีประวัติถูกกระตุ้นมาก่อนเช่น การตรวจพบ anti-PP₁P^k ในผู้ป่วยที่เป็น p phenotype เป็นต้น

Anti-PP₁P^k [T]^(a) พบในคนหมู่เลือด p เป็นหมู่เลือดที่ไม่มีแอนติเจนใดๆ ในระบบ P (null phenotype) จึงสร้างแอนติบอดีต่อแอนติเจนทุกชนิดของระบบ P คือ anti-P, anti-P₁, anti-P^k แอนติบอดีนี้เกิดขึ้นเองตามธรรมชาติเป็น IgM และมี IgG บางส่วน จึงสามารถตรึงคอมพลีเมนต์ทำให้เกิดเลือดแดงแตก (hemolytic antibody) เป็นสาเหตุทำให้เกิด HTRs และ HDN โดยเฉพาะเป็นสาเหตุสำคัญของการแพ้ในระยการตั้งครรภ์ช่วง 3 เดือนแรก การให้เลือดผู้ป่วยจำเป็นต้องให้หมู่เลือด p เช่นเดียวกับผู้ป่วยเท่านั้นซึ่งมีน้อยมากในคนไทย^{9,12,14}

Anti-Jk³ พบในคนที่มีหมู่เลือด Jk(a-b-) แอนติบอดีนี้เกิดจากการถูกกระตุ้นโดยการรับเลือดหรือตั้งครรภ์เป็นแอนติบอดีชนิด IgG anti-Jk³ จะทำปฏิกิริยาให้ผลบวกกับเม็ดเลือดแดง Jk(a+) และ Jk(b+) แต่มีใช้ anti-Jk^a + anti-Jk^b เพราะไม่สามารถ absorb แยกแอนติบอดีออกจากกันได้ anti-Jk³ เป็นสาเหตุทำให้เกิด HDN และ HTRs การให้เลือดผู้ป่วยจะต้องให้หมู่เลือด Jk(a-b-) ซึ่งมีน้อยมากในผู้บริจาคโลหิต^{9,12,15}

Anti-H ในหมู่เลือด Para-Bombay เป็นหมู่เลือดที่เม็ดเลือดแดงไม่มีหรือมีแอนติเจน A และ B อ่อนๆ และตรวจไม่พบแอนติเจน H แต่พบ anti-H ในซีรัม อาจตรวจพบสาร ABH ในน้ำลายถ้าคนนั้นเป็น secretor anti-H นี้จะให้ปฏิกิริยาผลบวกกับหมู่เลือด ABO ทุกหมู่ในคนทั่วไป (มีแอนติเจน H) การให้เลือดผู้ป่วยกลุ่มนี้ต้องให้เลือด Para-Bombay ที่มีหมู่เลือด ABO subgroup ตรงกับผู้ป่วย หรืออาจให้ Packed red cell หมู่ O Para-Bombay หรือ O^h^{9,16,17} จากสถิติการตรวจพบหมู่เลือด Para-Bombay ในผู้บริจาคโลหิตของศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ พบหมู่ เลือด Para-Bombay 0.006%¹⁸

การจัดการเลือดให้ผู้ป่วยกลุ่มที่พบแอนติบอดีต่อหมู่เลือด Para-Bombay ซึ่งพบผู้ป่วย 4 ราย ศูนย์บริการโลหิตฯ ได้ติดตามผู้บริจาคโลหิตให้มาบริจาคเลือด ผู้ป่วยได้รับเลือดตามต้อง

การ 3 ราย มีผู้ป่วย 1 รายเป็นผู้บริจาคโลหิตที่ต้องผ่าตัดหมอนรองกระดูกแพทย์ขอใช้เลือด 4 ยูนิต ศูนย์บริการโลหิตฯ สามารถจัดหาเลือดบริจาคได้เพียง 2 ยูนิต จึงประสานไปยังแพทย์ผู้รักษาเพื่อนัดหมายทำ autologous donation อีก 2 ยูนิต ซึ่งผู้ป่วยมีสุขภาพดีและสามารถทำได้ ศูนย์บริการโลหิตฯสามารถเจาะเก็บเลือดได้ครบตามความต้องการและผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดเรียบร้อย หมู่เลือด Jk(a-b-) พบผู้ป่วย 2 ราย ศูนย์บริการโลหิตฯ ได้ตามผู้บริจาคและจัดหาเลือดให้ผู้ป่วยได้ตามต้องการ โดยได้รับเลือดบริจาคชนิด single donor red cell (SDR) จากผู้บริจาค รายเดียวกันเนื่องจากมีระยะเวลาห่างกันสามารถบริจาคได้ ส่วนหมู่เลือด p phenotype ผู้ป่วย 2 รายของศูนย์บริการโลหิตฯ ไม่สามารถจัดหาเลือดจากผู้บริจาคได้และได้พยายามติดต่อครอบครัวของผู้ป่วย เช่น พ่อ แม่ พี่น้องและลูกเพื่อตรวจหมู่เลือดซึ่งอาจพบผู้ที่มีหมู่เลือดเช่นเดียวกับผู้ป่วย แต่เนื่องจากผู้ป่วยเป็นชาวพม่าและชาวเขา ไม่สามารถตามญาติได้ จึงขอความช่วยเหลือไปยังสภาภชาชาติญี่ปุ่น และได้รับเลือดตามความต้องการ

ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ เคยมีการจัดเก็บเซลล์แช่แข็ง (frozen cell) หมู่เลือดหายากชนิดต่างๆที่พบในผู้บริจาคโลหิตเช่น เลือด Rh-neg และ Para-Bombay เป็นต้น ถ้ามีผู้ป่วยต้องการเลือดก็สามารถนำมาล้างน้ำยา glycerol ที่ใช้รักษาสภาพเซลล์แช่แข็งออกและให้ผู้ป่วยได้ทันที แต่ปัจจุบันไม่มีการจัดเก็บดังกล่าวแล้วเนื่องจากมีเหตุขัดข้องในเรื่องการจัดหาน้ำยา glycerol เมื่อมีผู้ป่วยต้องการเลือดจะตามผู้บริจาคให้มาบริจาคเลือดซึ่งต้องใช้เวลาในการตามผู้บริจาคโลหิต ความพร้อมของผู้บริจาค ณ เวลานั้นตลอดจนผลการตรวจโรคติดเชื้อต่างๆ

สำหรับ unidentified antibodies นั้น การที่ไม่สามารถบอกชนิดของแอนติบอดีได้อาจเกิดจากสาเหตุหลายประการ เช่นแอนติบอดีมีปริมาณต่ำมากจนไม่สามารถตรวจพบได้ โดยวิธีที่ทำอยู่เป็นประจำหรือการไม่มี rare cell สำหรับทดสอบเพิ่มเติม รวมทั้งการขาดความชำนาญของเจ้าหน้าที่ผู้ปฏิบัติงาน เป็นต้น

สรุป

จากข้อมูลแอนติบอดีที่ตรวจพบได้บ่อยคือ แอนติบอดีระบบ Rh ส่วนใหญ่เป็น anti-E, anti-c และระบบ MNS คือ anti-Mi^a ครึ่งหนึ่งของแอนติบอดีที่พบเป็นแอนติบอดีที่เกิดขึ้นกันร่วมกันหลายชนิด ทำให้เป็นประโยชน์ในการจัดเตรียมเลือดบริจาคที่เข้ากันได้ให้ผู้ป่วยที่หาเลือดเข้ากันได้ยากต่อไป และเพื่อเป็นการป้องกันการสร้างแอนติบอดีในผู้ป่วยที่ต้องรับเลือดเป็นประจำในระยะยาวเช่น ผู้ป่วยธาลัสซีเมีย เป็นต้น ธนาคารเลือดของโรงพยาบาลที่มีผู้ป่วยกลุ่มนี้ ควรตรวจหมู่เลือดอื่นๆ (red blood cell phenotyping)

นอกจาก ABO Rh (D) เช่น E, c และ Mi^a เป็นต้น และจัดหาเลือดที่เข้ากันได้ชนิด antigen matching (phenotype match) เพื่อป้องกันการกระตุ้นให้ผู้ป่วยสร้างแอนติบอดี¹⁹ หรืออาจจัดหาเลือดชนิด E-, c- และ Mi(a-) ให้ผู้ป่วยโดยไม่ต้องตรวจแอนติเจนหมู่เลือดของผู้ป่วยส่วนหมู่เลือดที่หายาก (rare blood type) โรงพยาบาลต่างๆ หากไม่สามารถหาเลือดให้ผู้ป่วยได้ก็สามารถขอมาที่ศูนย์บริการโลหิตฯ ซึ่งมีข้อมูลของผู้บริจาคโลหิตจำนวนมาก และหากทางศูนย์ฯ ไม่สามารถจัดหาเลือดจากผู้บริจาคได้จะทำการขอจากสภาภชาชาติต่างประเทศแต่ต้องใช้เวลาในการจัดส่งพอสมควร ซึ่งทำได้ในกรณีผู้ป่วยรอดได้ หรือมีการวางแผนการรักษาที่ต้องใช้เลือดร่วมกับธนาคารเลือดหรือศูนย์บริการโลหิตฯ เพื่อเตรียมเลือดไว้ล่วงหน้า กรณีฉุกเฉินการรอดเลือดเป็นปัจจัยสำคัญที่อาจทำให้ผู้ป่วยได้รับอันตรายถึงแก่ชีวิตได้ ดังนั้นหากศูนย์บริการโลหิตฯ จะให้บริการเซลล์แช่แข็งหมู่เลือดหายากชนิดต่างๆ ใ้บริการ ก็จะเป็นประโยชน์อย่างยิ่งต่อผู้ป่วย

กิตติกรรมประกาศ

ขอกราบขอบพระคุณ อาจารย์แพทย์หญิงสมหมาย ศรีงาม ผู้ริเริ่มงาน red cell serology และงานวิจัยอันทรงคุณค่าซึ่งเป็นพื้นฐานสำคัญในงานบริการโลหิตของศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ และ ศาสตราจารย์เกียรติคุณแพทย์หญิงพิมพ์มิล เขียวศิลป์ ผู้จัดการระบบคุณภาพ ของศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ ที่ให้คำแนะนำและสนับสนุนในการศึกษาครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

- Ratanasirivanich P. and Chiewsil P. Red cell antibody pattern in Thai pregnant woman. *Thai J Hemotol Transf Med.* 1996;6:131-3.
- กาญจนา เอื้อตระกูลพูนสุข ศศิธร เพชรจันทร์ จริยา สายพิน วิภาณี ลิทธิไพบูลย์สกุล วราภรณ์ สุรัตน์รังสรรค์ และ พิศณุพงศ์ พลับจ้อย Detection of red cell antibodies by enzyme technique. *วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต* 2542;9:103-10.
- อรัญญา วิริยะเสถียรกุล วิชัย เหล่าสมบัติ เบญจมาศ สัตยเสวนา และ มาลัย ว่องชาญชัยเลิศ Red blood cell alloimmunization in Thai Thalassaemic patients *วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต* 2542;9:273-8.
- Virginia VT, Chair and editor. *Technical Manual of the American Association Blood Bank*, 13th ed. Bethesda :AABB;1999:669-76.
- DiaMed-ID Microtyping System, Direction for use, Diamed AG, Switzerland 1991.
- อ้อยทิพย์ ณ ถลาง รัชณี โอเจริญ นงลักษณ์ แสนดอนคู รัชณี มีสุนทร การใช้เทคนิค Gel สำหรับการตรวจกรองและตรวจแยกชนิดของแอนติบอดีวารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2536;3:299-306.
- ทัศนยานี จันทนียงยัง เวชศาสตร์การธนาคารเลือด กรุงเทพ : ธรรมกมลการพิมพ์ 2541:86-130
- Virginia VT, Chair and editor. *Technical Manual of the American Association Blood Bank*, 13th ed. Bethesda : AABB 1999:295-313.
- Daniels G, Poole J, Silva M, Callaghan T, MacIennan S, Smith N. The clinical significance of blood group antibodies. *Transfusion Medicine* 2002;12:278-95.
- Brodberry RE, Lin M. The incidence and significance of anti-Mi^a in Taiwan. *Transfusion* 1994;34:349-52.
- Chiewsilp P, Wiratkasem Y, Sae-Huan C. Delayed hemolytic transfusion reaction due to Anti-Mi^a. *Thai J Hematol Transf Med* 1996:289-90.
- Calhoun L. Othor major blood group systems In : Harmening DM, editor. *Modern Blood Banking and transfusion practices* 4th ed. Philadelphia : F.A. Davis 1999:161-99.
- Chiewsilp P, Sae-Huan C, Buachoom P, Cheewarattanapong N. Delayed hemolytic transfusion reaction due to anti-Jk^a. *Thai J Hematol Transf Med* 1999;9:17-20.
- Urwijitaroon Y, Akahat J, Puapiroj C. Rare blood group p [T]^(a-) Among The Northeastern- Thai population : A Report of two cases over 20 Years. *Thai J Hematol Transf Med* 1999;8:249-54.
- Deelert S, Thippayaboon P, Sriwai W et al. Jk(a-b-) phenotype screening in Thai blood donors by urea lysis test. *Blood Transfusion* 2010;8:17-30.
- Harmening DM, Firestone D. The ABO blood group system in Harmening DM, editor. *Modern Blood Banking and Transfusion Practices* 4th ed. Philadelphia : F.A. Davis 1999:110-1.
- Fongsatitkul L, Kamtom N, Nantachit N ,Thongmanee S. The Para-Bombay Phenotype (Hz) in a Thai Family. *Thai J Hematol Transf Med* 1999;9:7-16.
- ภัทรพร อิศรางกูร ณ อยุธยา และ อรุณรัตน์ จันทนจรพูนัง การอบรมระยะสั้น งานบริการโลหิตของศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภาภชาชาติไทย กันยายน 2550;12:62.
- Ameen R, Al-Shemmari S, Al-Humood S, Chowdhury RI, Al-Eyaadi O, Al-Bashir A. RBC alloimmunization and autoimmunization among transfusion-dependent Arab thalassemia patients. *Transfusion* 2003;43:1604-10.

Unexpected Antibodies of Patients' Blood Samples Sent for Testing at NBC. TRCS.

Pawinee Kupatawintu, Morakot Emthip, Duangporn Sungnoon, Phuraya O-vataga, Vimol Manakul, Sudawon Limtamaporn and Jintana Tubrod

National Blood Center, Thai Red Cross Society, Bangkok, Thailand.

Abstract: *The prevalence of unexpected antibody in 2821 patients' blood samples from various hospitals requiring blood transfusion sent to National Blood Center (NBC) during 1st October 2005 to 30th September 2006 was studied. The sera were screened and identified for unexpected antibody by Standard tube test, gel test, and enzyme technique. The screening cells and panel cells were prepared by NBC. The result demonstrated that 2,342 samples (83.0%) were positive for antibody screening test. Only 1,766 samples (75.4%) could be identified. The most common unexpected antibodies were antibody in Rh system which found in 1,029 samples (42.2%). The prevalence of antibody in MNS system was found in 778 samples (31.9%). Antibody in Kidd system were detected 256 samples (10.5%) while antibody in Lewis system were found in 145 samples (5.9%). The result also demonstrated 3.0% (72 samples) of anti-P₁, 2.7% (66 samples) antibodies in Duffy system, 2.4% (58 samples) anti-I and 1.2% (30 samples) anti-Diego. Further more very rare blood group antibodies was also found, including 2 anti-Jk³, 2 anti-PP₁P₁^k [T]^(a) and Para-bombay 4 samples. These data will be useful in providing phenotyped blood with multiple antibodies. We would recommended blood bank should E, c and Mi^a negative blood for patient need longterm transfusion therapy. The provision of frozen rare blood type may be assisted by NBC.*

Key Words : ● Unexpected antibody ● Anti-P P₁ P₁^k (T)^a ● Anti-Jk³ ● Para-Bombay

J Hematol Transfus Med 2010;20:255-62.