

บทบรรณาธิการ

Transfusion with Crossmatch – Incompatible Blood

ศศิธร เพชรจันทร์

ภาควิชาเวชศาสตร์การธนาคารเลือด คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

ในการจัดเตรียมเลือดให้ผู้ป่วย ธนาคารเลือดจะต้องจัดหาเลือดที่เข้ากันได้ให้ผู้ป่วยทุกรายและทุกครั้งเพื่อให้เป็นไปตามวัตถุประสงค์ของการให้เลือด คือ Safe blood for every patient ซึ่งนอกจากจะหมายความว่าเลือดที่จะต้องมีความปลอดภัยต่อผู้ป่วยมากที่สุด และมีความเสี่ยงต่ออันตรายต่างๆ จากการได้รับเลือดน้อยที่สุดแล้ว ยังหมายถึงเลือดที่จะให้ต้องเกิดประโยชน์สูงสุดต่อผู้ป่วย สามารถทำหน้าที่ในร่างกายผู้ป่วยได้นาน 120 วันโดยไม่ถูกทำลายไปเร็วกว่าที่ควร ด้วยเหตุนี้การทำ compatibility test^{1,2} จึงเป็นการทดสอบก่อนการให้เลือดที่สำคัญประกอบด้วยการตรวจหาหมู่เลือด ABO Rh(D) การตรวจกรองหาแอนติบอดีในผู้ป่วย (antibody screening) ซึ่งหากให้ผลบวก จะต้องทำการตรวจหาชนิดของแอนติบอดี (antibody identification) พร้อมทั้งตรวจว่าผู้ป่วยไม่มีแอนติเจนชนิดนั้นจริง (antigen หรือ red cell phenotyping) แล้วจึงเลือกเลือดที่ไม่มีแอนติเจนดังกล่าวสำหรับทำ crossmatch กับเลือดผู้ป่วย ซึ่งจะต้องให้ผลลบจึงจ่ายเลือดดูนี้แก่ผู้ป่วยได้ (crossmatch-compatible blood) สำหรับผู้ป่วยที่เคยตรวจพบแอนติบอดีชนิดใดก็ตามจะต้องบันทึกผลไว้และทุกครั้งแพทย์ขอเลือดให้ผู้ป่วย ธนาคารเลือดจะต้องให้เลือดที่ไม่มีแอนติเจนชนิดเดียวกับที่เคยตรวจพบแอนติบอดีแล้วเสมอ แม้ว่าในครั้งนั้นจะตรวจไม่พบแอนติบอดีแล้วก็ตาม ทั้งนี้เพื่อเป็นการป้องกัน delayed hemolytic transfusion reaction (DHTR)

โดยทั่วไปผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่ขอเลือดมีผลการทำ antibody screening และ crossmatch เป็นลบ การเตรียมเลือดให้จึงไม่เกิดปัญหาใดๆ มีรายงานการตรวจพบแอนติบอดีในผู้ป่วยที่ขอเลือดจำนวนไม่มากประมาณ ร้อยละ 0.3-3.6³ เท่านั้น ยกเว้นในผู้ป่วยซึ่งเป็นโรคที่ต้องได้รับเลือดเป็นประจำและบ่อยครั้ง เช่น ผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมีย จึงมี red cell alloimmunization เกิดขึ้น ทำให้ตรวจพบแอนติบอดีได้มากกว่าผู้ป่วยโรคอื่นๆ มีรายงานว่าพบได้ ร้อยละ 5-23⁴ ดังนั้น ถ้าธนาคารเลือดสามารถบอกชนิดของแอนติบอดีได้และไม่ได้เป็นแอนติบอดีต่อ high incidence antigens แล้ว ก็จะไม่เกิดปัญหาในการจัดหาเลือดให้ ผู้ป่วยยังคงได้รับ crossmatch-compatible blood เช่นเดิม แต่ในบางครั้งธนาคารเลือดไม่สามารถบอกชนิดของแอนติบอดีได้ด้วย

สาเหตุต่างๆ เช่น กรณี multiple antibodies หรือ autoantibodies หรือ unidentified antibodies หรือกรณีผู้ป่วยมี rare blood type และมีแอนติบอดีต่อ high incidence antigen เป็นต้น ซึ่งกรณีเหล่านี้ล้วนแต่ทำให้ธนาคารเลือดมีปัญหาในการบอกชนิดของแอนติบอดีและการจัดหาเลือดที่เข้ากันได้ให้ผู้ป่วย การแก้ปัญหาสำหรับผู้ป่วยที่มีความจำเป็นต้องได้รับเลือดไม่สามารถทำได้ คือ การสุ่มทำ crossmatch และเลือกเลือดที่ให้ผลลบหรือผลบวกอย่างอ่อนที่สุดให้ ถือเป็น least incompatible blood แต่ไม่สามารถรับรองว่าเลือดที่จะให้จะถูกทำลายโดยแอนติบอดีในเลือดผู้ป่วยมากน้อยหรือเร็วเพียงใด ผู้ป่วยจะได้รับประโยชน์จากเลือดดังที่ต้องการหรือไม่ อย่างไรก็ตาม การตัดสินใจให้เลือดที่มีผลการตรวจเป็น crossmatch-incompatible blood นั้นย่อมขึ้นกับความจำเป็นของผู้ป่วยเป็นสำคัญ การรอเลือดชนิด crossmatch-compatible blood อาจต้องใช้เวลานานและในบางครั้งอาจไม่จำเป็น เพราะการที่ crossmatch ให้ผลเข้ากันไม่ได้ อาจเกิดจากผู้ป่วยมีแอนติบอดีจริงแต่เป็นชนิดที่ไม่มีความสำคัญทางคลินิก คือ ไม่ทำให้เม็ดเลือดแดงแตกในร่างกาย

สาเหตุของ Incompatible crossmatch^{5,6}

การที่ธนาคารเลือดไม่สามารถจัดหา crossmatch-compatible blood ให้แก่ผู้ป่วยได้ทั้งๆ ที่ได้ทำการทดสอบด้วยวิธีต่างๆ แล้วก็ตาม เกิดจากสาเหตุหลายประการ สาเหตุที่สำคัญซึ่งธนาคารเลือดและแพทย์ควรให้ความสนใจเพื่อประโยชน์ของผู้ป่วยได้แก่กรณีต่างๆ ดังต่อไปนี้

1. Multiple antibodies
2. Rare blood type with antibody to high incidence antigen
3. Antibody in Chido / Rodgers blood group system
4. Cold reacting antibodies
5. Autoantibodies
6. Antibody of undetermined specificity
7. External factors unrelated to blood group specific reactions

Multiple antibodies

การมี red cell sensitization ภายหลังการได้รับเลือดเป็น adverse effect of blood transfusion ประการหนึ่งที่สามารถลดความเสี่ยงของการสร้างแอนติบอดีหลายชนิดในผู้ป่วยได้ หากธนาคารเลือดได้ทำ red cell phenotyping ในเลือดผู้ป่วยไว้ล่วงหน้าก่อนการได้รับเลือดครั้งแรก และให้เลือดที่เป็น phenotype-match blood แก่ผู้ป่วยทุกครั้ง การให้เลือดวิธีนี้เหมาะในผู้ป่วยที่เป็นโรคซึ่งต้องได้รับเลือดเป็นประจำและเป็นระยะเวลานาน แต่มีข้อเสียคือผู้ป่วยต้องเสียค่าใช้จ่ายเพิ่มขึ้นและเป็นปัญหาแก่ธนาคารเลือดในด้านการจัดหาเลือดดังกล่าวให้ เพราะต้องเลือกเลือดที่ไม่มีแอนติเจนของหมู่เลือดหลายระบบให้ตรงกับของผู้ป่วย แอนติเจนของหมู่เลือดระบบต่างๆ เหล่านี้ ได้แก่ Rh (C, c, E, e), Kidd (Jk^a, Jk^b), Duffy (Fy^a, Fy^b), Kell (K, k), Diego (Di^a, Di^b), P (P₁), MNS (M, N, S, s, Mi^a) และ Lewis (Le^a, Le^b) เป็นต้น การตรวจแอนติเจนของหมู่เลือดระบบต่างๆ เหล่านี้นอกจากจะเป็นประโยชน์ในการป้องกัน red cell alloimmunization แล้วยังช่วยธนาคารเลือดในการทำ antibody identification กรณีที่ผู้ป่วยมีแอนติบอดีหลายชนิดรวมกันด้วย

การทำ antibody identification กรณี multiple antibodies จะพบว่า autocontrol ได้ผลลบ แต่ซีรัม หรือพลาสมาของผู้ป่วยจะให้ผลบวกกับ panel cells ทั้งหมด แต่พบความแตกต่างของความแรงและหรือ phase ที่อ่านผลปฏิกิริยา แสดงว่าน่าจะเกิดจากการมีแอนติบอดีหลายชนิดรวมกัน ซึ่งอาจเป็นชนิด IgM หรือ IgG การใช้ panel cells จากหลายบริษัทหรือการใช้ extra cells ที่รู้ชนิดของแอนติเจน การทำ adsorption and elution tests การใช้ additional test เช่น enzyme ร่วมกับการทำ antigen typing จะสามารถช่วยบอกชนิดของแอนติบอดีได้

สำหรับการให้เลือดแก่ผู้ป่วยที่มี multiple antibodies นั้น หากเป็นไปได้จะต้องให้เลือดที่ไม่มีแอนติเจนตรงกับชนิดของแอนติบอดีเสมอแม้ว่าจะตรวจไม่พบแอนติบอดีชนิดนั้นแล้วก็ตาม ทั้งนี้เพื่อเป็นการป้องกัน secondary sensitization ซึ่งมีผลต่อการเกิด delayed hemolytic transfusion reaction สิ่งสำคัญที่ควรปฏิบัติ คือ การบันทึกแอนติบอดีที่ตรวจพบพร้อมทั้งแจ้งให้แพทย์ทราบ บุคลากรของธนาคารเลือดจะต้องตรวจสอบประวัติการได้รับเลือดของผู้ป่วยก่อนการเตรียมเลือดให้ครั้งใหม่ (look back) ว่าผู้ป่วยเคยมีแอนติบอดีชนิดใดบ้าง นอกจากนี้การทำ antibody screening เมื่อมีการขอเลือดในผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความสำคัญด้วยเช่นกัน เพราะเป็นการดูว่ามีแอนติบอดีชนิดใดเพิ่มขึ้นอีกหรือไม่และในครั้งนี้อย่างไรตรวจพบแอนติบอดีชนิดใดบ้าง การมี multiple antibodies นั้น ไม่จำเป็นว่าจะหาเลือดที่เข้าได้ยากเสมอไป ทั้งนี้

ขึ้นกับ antigen negative incidence ของแอนติบอดีแต่ละชนิด ที่มีในผู้ป่วย ยกตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยที่มี anti-E+c+Mi^a+Jk^a จะหาเลือดได้ไม่ยาก เพราะในคนไทยจะพบผู้ที่ไม่มีแอนติเจนทั้ง 4 ชนิดนี้ได้ประมาณ 1 ใน 12 คน แตกต่างจากถ้ามี anti-c+e+Mi^a จะหาเลือดที่ไม่มีแอนติเจนทั้ง 3 ชนิดนี้ได้ยากมากในคนไทย เพราะเลือดชนิด CCDEE เป็น rare blood type เป็นต้น

ในกรณีที่ไม่สามารถหาเลือดให้ผู้ป่วยได้ ธนาคารเลือดควรพิจารณาว่าจะเลือกให้ความสำคัญกับแอนติบอดีตัวใด จึงจะเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยน้อยที่สุด เช่น พิจารณาว่าแอนติบอดีนั้นเป็นชนิด IgG หรือ IgM หรือพิจารณาตามความแรงของแอนติบอดี เป็นต้น หลังจากนั้นจึงเลือกให้ least incompatible blood ให้ผู้ป่วยโดยเปรียบเทียบผลการทำ crossmatch กับผลการทำ autocontrol ซึ่งทำการทดสอบโดยวิธีเดียวกัน สำหรับในอนาคตซึ่งผู้ป่วยอาจมีความจำเป็นต้องได้รับเลือดอีก ธนาคารเลือดควรเตรียมพร้อมโดยการทำ antigen typing ในประชากรรวมทั้งในครอบครัวผู้ป่วย และทำ frozen blood เลือดที่หาได้ยากดังกล่าวเก็บไว้ให้ผู้ป่วยต่อไป

Rare blood type with antibody to high incidence antigen⁶⁻⁸

การที่ผู้ป่วยไม่มีแอนติเจนซึ่งประชากรส่วนใหญ่ทั้งเชื้อชาติเดียวกันและต่างเชื้อชาติมี ทำให้เกิดความยากแก่ธนาคารเลือดในการบอกชนิดของแอนติบอดีที่พบในผู้ป่วย ซึ่งเป็นผลจากการได้รับเลือดหรือการตั้งครรภ์ ถึงแม้จะรู้ชนิดของแอนติบอดีแล้วยังมีปัญหาที่ยากกว่า คือ จะหาเลือดที่เข้ากันได้ซึ่งจะต้องมีแอนติเจนเช่นเดียวกับผู้ป่วยได้อย่างไร ยิ่งถ้าเป็นผู้ป่วยที่มีความรีบด่วนด้วยแล้วยิ่งทำความลำบากให้แก่ผู้จัดหาเลือดมากขึ้น เพราะการหาเลือดได้เข้าเท่าใดยังทำให้เกิดความเสี่ยงต่อชีวิตผู้ป่วยเท่านั้น

ตัวอย่างของหมู่เลือดชนิด rare blood type และมีการสร้างแอนติบอดีชนิด antibody to high incidence antigen ในคนไทย เท่าที่เคยมีรายงานและมีการตรวจพบโดยธนาคารเลือดของสถาบันต่างๆ และที่ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ได้แก่

1. ระบบ H : H (-) with potent anti-H, H (-) with anti-IH
2. ระบบ Rh : D (-) with anti-D หรือ alloantibodies ชนิดอื่นๆ D (-), H (-) with anti-H Rh null with anti-Rh 29
3. ระบบ Kidd : Jk (a-b-) with anti-Jk3
4. ระบบ Kell : K₀ phenotype with anti-Ku

5. ระบบ P : p phenotype with anti-PP₁P^k
P₂^k with anti-P
6. ระบบ MNS : s (-) with anti-s
Hut (-) with anti-Hut
7. ระบบ I : ii with anti-I (IgG)
8. ระบบ Chido / Rodgers : Ch (-) with anti-Chido
9. ระบบอื่นๆ : Vel (-) with anti-Vel

การตรวจพบแอนติบอดีกลุ่มนี้ในการทำ antibody identification จะพบว่า autocontrol ให้ผลลบ แต่ซีรัมหรือพลาสมาของผู้ป่วย ให้ผลบวกกับ panel cells ทั้งหมด ไม่ว่าจะใช้ panel cells ชุดใดก็ตาม ยกเว้นว่า panel cells ชุดนั้นไม่มีแอนติเจนนั้นเหมือนกับเลือดผู้ป่วย ความแรงของปฏิกิริยามักเท่ากันหมดกับทุก panel cells ต่างจาก multiple antibodies นอกจากนี้ phase ของการเกิดปฏิกิริยาจะเกิดที่ phase เดียวกันด้วย กรณีเช่นนี้หากทำการส่มเลือดมาทำ crossmatch กับเลือดผู้ป่วย จะพบว่าให้ผลบวกเช่นเดียวกับผลของ panel cells การแก้ปัญหาควรเริ่มจากการทำ antigen typing ของหมู่เลือดระบบต่างๆ ก่อนดังได้กล่าวมาแล้ว หลังจากนั้น จึงตรวจหา high incidence antigens ในเลือดผู้ป่วยต่อไป โดยทดสอบเม็ดเลือดแดงผู้ป่วยกับ antibody to high incidence antigen เช่น anti-H, anti-PP₁P^k, anti-P, anti-k, anti-Kp^b, anti-Js^b, anti-Di^b, anti-s และ anti-Vel เป็นต้น ทั้งนี้ต้องพิจารณาความเหมาะสมของการตรวจแต่ละชนิด เพราะแอนติบอดีเหล่านี้เป็น rare antibody ที่หาได้ยาก ไม่มีจำหน่ายหรือมีราคาแพงมาก สถาบันที่เป็น Reference Lab จึงควรมีแอนติบอดีเหล่านี้รวมทั้ง frozen rare cells เตรียมพร้อมไว้สำหรับการแก้ปัญหา

การจัดหาเลือดให้ผู้ป่วยเหล่านี้ต้องใช้เวลาและอาจเพิ่มค่าใช้จ่าย หากต้องขอจากต่างประเทศ เมื่อตรวจพบกรณีเช่นนี้ ควรเริ่มจากการพิจารณาว่าจะสามารถหาเลือดดังกล่าวได้จากที่ใด เช่น ขอจากศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ หรือ ธนาคารเลือดของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย ในขณะที่เดียวกันควรปรึกษาแพทย์ผู้รักษาเพื่อทำ autologous donation หากการทำให้เป็นอันตรายต่อผู้ป่วย นอกจากนี้ควรแนะนำให้ทำ family study โดยด่วน คือตรวจแอนติเจนนี้ในครอบครัว ประกอบด้วย บิดามารดาและพี่น้องท้องเดียวกัน อาจทำให้พบว่าเม็ดเลือดชนิดเดียวกันสามารถนำมาให้ผู้ป่วยได้ ทั้งยังเป็นประโยชน์ต่อตัวญาติพี่น้องเองหากมีความจำเป็นต้องใช้เลือดหรือกรณีนี้ดังกรณีในอนาคตก

สำหรับแพทย์เมื่อได้รับแจ้งผลเลือดของผู้ป่วยว่า เป็นหมู่เลือดชนิดหาได้ยาก ควรพิจารณาเหตุผลว่าน่าจะเกิดจากแอนติบอดีชนิดใด พร้อมทั้งควรขอคำแนะนำจากแพทย์ธนาคารเลือดหรือ

ผู้เชี่ยวชาญถึงแนวทางการให้เลือดที่จะเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยน้อยที่สุด หากไม่มีหนทางใดจริงๆ จึงพิจารณาความเสี่ยงระหว่างการให้ least incompatible blood กับการไม่ให้ขณะที่ผู้ป่วยยังคงมีภาวะเลือดออกและซีดว่าอย่างไรควรทำมากกว่ากัน ในกรณีที่ได้รับผลการเลือดควรส่งตัวอย่างเลือดไปให้ Reference Lab ณ ต่างประเทศ เช่น สหรัฐอเมริกา สหราชอาณาจักร และญี่ปุ่น เพื่อทำ antibody identification พร้อมทั้งขอเลือดจาก Rare Blood Program ต่อไป

กรณีที่ผู้ป่วย rare blood type และมี antibody to high incidence antigen นั้น ควรวางแผนสำหรับการใช้เลือดในอนาคต ด้วย การการทำ frozen red cells ซึ่งเก็บเลือดได้นานถึง 10 ปี เลือดที่ควรเก็บแช่แข็งคือ เลือดผู้ป่วย (autologous donation) เลือดของบุคคลในครอบครัว (directed donation) และเลือดจากผู้บริจาคที่ตรวจพบในการทำ mass screening

Autoantibodies⁹

การมี autoantibodies ในผู้ป่วย autoimmune hemolytic anemia (AIHA) ซึ่งอาจเป็นชนิด cold type หรือ warm type ก็ตามย่อมทำให้เกิดปัญหาแก่ธนาคารเลือดในการจัดหา crossmatch-compatible blood ให้ ปัญหาอีกประการหนึ่งที่มีผลกระทบต่อผู้ป่วยที่ได้รับเลือดคือ หากมี autoantibodies ที่มีความแรงมาก เช่น ให้ปฏิกิริยา 3+ หรือ 4+ กับทุก panel cells และกับเลือดทุกถุงที่นำมาทำ crossmatch รวมทั้ง autocontrol โดยเฉพาอย่างยิ่งในการอ่านผลที่ antiglobulin phase ทำให้ไม่สามารถบอกได้ว่า นอกจากมี autoantibodies แล้ว ยังมี alloantibodies ที่มีความสำคัญทางคลินิกร่วมด้วยหรือไม่

การแก้ปัญหากรณี autoantibodies ประกอบด้วยการทำ antigen typing ของเลือดผู้ป่วยซึ่งจะต้องใช้ standard antiserum ที่เป็นชนิด IgM เท่านั้น เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้มี direct antiglobulin test positive การใช้ standard antiserum ดังกรณีปกติจะไม่สามารถแปลผลได้ว่าให้ผลบวกจริงหรือไม่ การรู้ชนิดของแอนติเจนในเลือดผู้ป่วยนอกจากช่วยบอกชนิดของ alloantibodies ได้แล้วยังเป็นประโยชน์ในการให้เลือดผู้ป่วยโดยเลือกให้เลือดที่มีแอนติเจนเหมือนผู้ป่วยให้มากที่สุด เพื่อป้องกันการแตกทำลายของเม็ดเลือดแดงมากขึ้น นอกเหนือจากการถูกทำลายโดย autoantibodies

นอกจากการทำ antigen typing แล้ว การตรวจเพื่อบอก specificity ของ autoantibodies และการตรวจหา alloantibodies ที่อาจจะมีส่วนร่วมมีความสำคัญในการจัดหาเลือดให้ ทั้งนี้เพื่อลดอัตราเสี่ยงของการเกิด hemolytic transfusion reaction การตรวจประกอบด้วย autoadsorption เพื่อแยก autoantibody

ออก แล้วจึงทำ antibody identification การทำ allogeneic adsorption ในกรณีที่ผู้ป่วยซีดมากหรือได้รับเลือดมาก่อน นอกจากนั้นการทำ elution test อาจบอก specificity ของแอนติเจนได้

สำหรับกรณี cold type AIHA ซึ่งอาจพบปัญหาตั้งแต่การหาหมู่เลือด ABO จนถึงการเตรียมเลือดให้ผู้ป่วย ถ้า autoantibodies มีความแรงไม่มาก ธนาคารเลือดอาจหา crossmatch-compatible blood ให้ผู้ป่วยได้หรืออย่างน้อยสามารถให้ least incompatible blood ได้ แต่ถ้าเป็นกรณี warm type AIHA ที่ autoantibodies มีความแรงมาก คงไม่สามารถหา least incompatible blood ที่มีผลการทำ crossmatch เป็น weak reaction ธนาคารเลือดต้องแจ้งผลการตรวจให้แพทย์ทราบเพื่อที่จะได้ตัดสินใจว่าจะให้เลือดที่มีผล crossmatch เป็น strong positive หรือไม่ ทั้งนี้ขึ้นกับอาการและความจำเป็นของผู้ป่วยแต่ละราย กรณีที่แพทย์ต้องการให้เลือดชนิด crossmatch-incompatible blood แก่ผู้ป่วย ธนาคารเลือดจะต้องแบ่งเลือดที่ใหม่ที่สุดให้และแพทย์ควรให้อย่างช้าๆ พร้อมทั้งเฝ้าสังเกตอาการของผู้ป่วยด้วยเพราะอาจเกิด hemolytic transfusion reaction ที่รุนแรงซึ่งต้องหยุดการให้เลือดและรีบให้การรักษาทันที

Antibody in Chido/Rodgers blood group system¹⁰⁻¹²

Chido และ Rodgers เป็นแอนติเจนที่พบในพลาสมาและเม็ดเลือดแดงของประชากรส่วนใหญ่ มีเพียงร้อยละ 2-3 ของประชากรเท่านั้นที่ไม่มีแอนติเจนนี้ ดังนั้นหากผู้ป่วยสร้างแอนติบอดีจึงเป็นการยากที่จะหา crossmatch-compatible blood ให้ แต่เนื่องจาก anti-Ch และ anti-Rg เป็นแอนติบอดีที่ไม่มีความสำคัญทางคลินิก การให้ crossmatch-incompatible blood ซึ่งเกิดจากเลือดที่ให้มีแอนติเจนดังกล่าวแต่ไม่ทำให้เม็ดเลือดแดงแตกในร่างกายผู้ป่วย จึงสามารถนำไปให้ผู้ป่วยได้แทนการรอเลือดที่ไม่มีแอนติเจนชนิดนี้ซึ่งหายาก แต่ทั้งนี้ธนาคารเลือดจะต้องตรวจแล้วว่าไม่มีแอนติบอดีชนิดอื่นร่วมด้วย

ถึงแม้ว่า anti-Ch และ anti-Rg จะไม่มีความสำคัญทางคลินิกแต่เป็นแอนติบอดีที่ทำให้เกิดปัญหาในการทำ antibody identification และการทำ crossmatch ส่วนใหญ่จะเกิดปฏิกิริยากับ panel cells ที่ antiglobulin phase ในการทำ IAT แต่อาจมีความแรงแตกต่างกัน แอนติบอดีทั้ง 2 ชนิดนี้เป็นแอนติบอดีในกลุ่ม high titer low avidity (HTLA) ซึ่งหมายถึงยังพบปฏิกิริยาการจับกลุ่มได้แม้ว่าจะเจือจางซีรัมหรือพลาสมาผู้ป่วยแล้ว

เมื่อธนาคารเลือดตรวจพบปฏิกิริยาดังกล่าวส่วนใหญ่จะไม่สามารถบอกชนิดของแอนติบอดีได้ เพราะใน panel cells ไม่จำเป็นต้องมีแอนติเจนทั้ง 2 ชนิดนี้ ปัจจุบันในห้องปฏิบัติการพิเศษ ศูนย์บริการ

โลหิตแห่งชาติ สามารถตรวจหาแอนติเจนและตรวจหาแอนติบอดี รวมทั้งการตรวจยืนยัน โดยการทำ confirmation of anti-Chido/Rodgers ทดสอบระหว่างซีรัมผู้ป่วยกับ C4 coated red cells และ uncoated red cells แล้วจึงทำการแยกชนิดว่าเป็น anti-Ch หรือ anti-Rg ด้วยวิธี Chido/Rodgers plasma inhibition test โดยใช้ known plasma ชนิด Ch(-) Rg (+) และ Ch(+) Rg(-) หลังจากนั้นจึงหาเลือดที่ไม่มีแอนติเจนสำหรับทำ crossmatch ให้ผู้ป่วยต่อไป อย่างไรก็ตามเนื่องจากเลือด Ch(-) หรือ Rg(-) พบได้น้อยมากในประเทศไทยและแอนติบอดีในผู้ป่วยเป็นชนิดที่ไม่มีความสำคัญทางคลินิก ไม่จำเป็นต้องให้เลือดชนิด antigen negative เสมอ การให้เลือดชนิด least incompatible ที่ตรวจด้วยวิธีทางซีโรโลยีแล้วพบว่าเพียงพอ

Cold reacting antibodies

แอนติบอดีซึ่งทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิต่ำ เป็นสาเหตุให้เกิดปัญหาในการเตรียมเลือดให้ผู้ป่วยที่พบได้เช่นเดียวกัน แต่ถ้าสามารถบอกชนิดของแอนติบอดีได้ และไม่ได้เป็นแอนติบอดีต่อ high incidence antigen แล้ว จะไม่เป็นปัญหาในการจัดหาเลือดให้ เช่น anti-P¹, anti-M, anti-N และ Lewis antibodies ที่ไม่ได้ทำปฏิกิริยาที่ 37 °C และ IAT แต่ถ้าเป็นแอนติบอดีต่อ high incidence antigen เช่น anti-H ในผู้ป่วย H deficient phenotype (O Bombay, O_h) แล้ว ธนาคารเลือดจะพบปัญหาตั้งแต่การหาหมู่เลือด ABO ถ้าใช้ standard O cells ในการทำ reverse grouping รวมทั้งในการทำ antibody screening และ antibody identification เมื่ออ่านผลปฏิกิริยาที่อุณหภูมิห้อง ที่ 37 °C และ IAT โดยที่ autocontrol ให้ผลลบ กรณีเช่นนี้การทำ crossmatch กับเลือดหมู่ O จะให้ผลบวกเช่นเดียวกัน จึงห้ามนำเลือด crossmatch-incompatible blood จากสาเหตุนี้ไปให้ผู้ป่วยเป็นอันตราย เพราะจะทำให้เกิดอันตรายที่ร้ายแรงเช่นเดียวกับการให้เลือดผิดหมู่ อันตรายดังกล่าวคือ acute hemolytic transfusion reaction ในกรณี ParaBombay phenotype นั้นถึงแม้ว่า anti-H ที่พบอาจไม่มีความแรงมากเท่ากรณี Bombay phenotype แต่จำเป็นต้องให้เลือด crossmatch-compatible blood ชนิด H(-) เช่นเดียวกัน

ในกรณีที่ผู้ป่วยมี anti-I ซึ่งเป็น naturally-occurring antibody ซึ่งส่วนใหญ่ทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิห้อง กรณีเช่นนี้สามารถให้ least incompatible blood ได้ แต่ถ้าเป็นผู้ป่วยที่มีหมู่เลือด ii และสร้าง alloanti-I ซึ่งทำปฏิกิริยาได้ที่ 37 °C และ IAT ด้วย กรณีเช่นนี้ถ้าทำได้ควรให้ crossmatch-compatible blood ที่เป็น I(-) จึงจะปลอดภัยและได้ประโยชน์มากที่สุด ยกเว้นกรณีที่ไม่มี

เลือด I(-) แต่ผู้ป่วยมีความจำเป็นต้องได้รับเลือด จึงพิจารณาให้ crossmatch-incompatible blood ที่เลือกแล้วว่าเป็น least incompatible

Antibody of undetermined specificity¹³

การตรวจก่อนการให้เลือดแก่ผู้ป่วยโดยการทำ compatibility test ในปัจจุบันได้มีวิธีการตรวจเพิ่มขึ้นหลายวิธีจากเดิมซึ่งใช้ conventional tube test ด้วยวิธี saline-IAT ร่วมกับใช้ LISS หรือ enzyme หรือ PEG นอกจากนี้ยังมีวิธีการตรวจด้วย column agglutination test (CAT) ซึ่งทำได้ทั้ง manual และ automation รวมทั้งการตรวจด้วยวิธี solid phase assay ด้วยเหตุนี้จึงมีการตรวจพบกลุ่มแอนติบอดีซึ่งยังไม่สามารถบอก specificity ได้ (antibody of undetermined specificity, AUS) หรือบางแอนติบอดีตรวจพบได้ด้วยวิธีการตรวจบางวิธีเท่านั้น ทั้งนี้เพราะวิธีใหม่เหล่านี้มีความไวมากกว่าวิธีเดิมจึงทำให้ตรวจพบแอนติบอดีซึ่งอาจเป็นกลุ่มที่มีความสำคัญทางคลินิกน้อยหรือไม่มี หรือผู้ป่วยบางรายสร้างแอนติบอดีที่มีความสำคัญทางคลินิกขึ้นได้ในภายหลัง ดังที่มีรายงานการตรวจพบแอนติบอดีของหมู่เลือดระบบ Rh และ Kidd เป็นต้น หรือตรวจไม่พบ AUS ในผู้ป่วยบางรายอีกต่อไป ดังนั้นการตรวจพบ AUS ในการเตรียมเลือดให้ผู้ป่วยจึงควรติดตามว่าจะเป็นอย่างไรต่อไป หากบอกชนิดของแอนติบอดีได้จึงให้เลือดที่ไม่มีแอนติเจนชนิดเดียวกันและเป็น crossmatch-compatible blood แต่ถ้าบอกชนิดของแอนติบอดีไม่ได้และผู้ป่วยมีความจำเป็นต้องได้รับเลือด แพทย์จึงควรพิจารณาเลือดที่ธนาคารเลือดจัดหาให้แม้ว่าจะเป็น crossmatch-incompatible blood ก็ตาม

External factors unrelated to blood group specific reactions¹⁴

สาเหตุของ incompatible crossmatch ยังอาจเกิดจากปัจจัยภายนอกอื่นๆ ที่ไม่ได้เกี่ยวข้องกับปฏิกิริยาระหว่างแอนติเจนและแอนติบอดีของหมู่เลือดจึงไม่มีความสำคัญทางคลินิก แต่เป็นปัญหาที่บุคลากรของธนาคารเลือดจะต้องรู้จักและมีแนวทางในการแก้ปัญหาที่พบได้ทั้งในการหาหมู่เลือด การตรวจกรองและตรวจหาชนิดของแอนติบอดีรวมทั้งการทำ direct antiglobulin test (DAT)

สารต่างๆ ที่เคยมีรายงานว่า เป็นสาเหตุหรือช่วยทำให้เกิด non-blood group agglutination มีหลายชนิด ยกตัวอย่างเช่น acriflavin, EDTA, LISS, citrate, albumin, bovine thrombin

รวมทั้งยาอีกหลายชนิด ดังนั้น ถ้าผู้ป่วยมีแอนติบอดีต่อสารเหล่านี้ หรือเมื่อใช้สารเหล่านี้เป็นส่วนประกอบของน้ำยาที่ใช้ในการทดสอบทางธนาคารเลือดจึงพบการจับกลุ่มของเม็ดเลือดแดงได้ ในการแก้ปัญหาจึงควรทำการทดสอบซ้ำโดยไม่ใช้หรือหลีกเลี่ยงการใช้ยาที่มีสารที่สงสัยว่าเป็นสาเหตุจะพบว่าปฏิกิริยาการจับกลุ่มหายไป ทั้งนี้ไม่มีความจำเป็นจะต้องตรวจหาชนิดของสารที่เป็นสาเหตุ

นอกจากนี้ยังมีสาเหตุอื่นๆ ได้อีก เช่น การมี anti-A และ/หรือ anti-B ใน standard antisera ที่ใช้ตรวจ antigen typing หรือการที่มี bacterial contamination ในซีรัมจะทำให้เกิดการจับกลุ่มของเม็ดเลือดแดงที่นำมาทดสอบ หรือการที่ใน therapeutic concentrates มี anti-A หรือ anti-B หรือ anti-D หรือแอนติบอดีชนิดอื่นๆ ซึ่งทำให้ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย concentrates เหล่านี้มี positive DAT ได้

สรุป

การตัดสินใจให้ crossmatch-incompatible blood แก่ผู้ป่วยนั้นเป็นสิ่งที่เกิดขึ้นได้ แต่ทั้งนี้ฝ่ายธนาคารเลือดต้องตรวจสอบให้แน่ใจจริงๆ ว่าไม่สามารถหาเลือด compatible blood ให้ผู้ป่วยจริง และให้ความมั่นใจแก่แพทย์ถึงความปลอดภัยและประโยชน์ของผู้ป่วย ซึ่งแพทย์จะต้องพิจารณาผลการตรวจและการสรุปผลของธนาคารเลือด เพื่อนำไปประกอบการพิจารณาอนุมัติให้เลือดแก่ผู้ป่วยหรือเลือกแนวทางอื่น ซึ่งจะเป็นประโยชน์แก่ผู้ป่วยโดยที่มีอันตรายน้อยที่สุด

เอกสารอ้างอิง

1. National Blood Centre, Thai Red Cross Society. Standards for blood banks and transfusion services. 3rd ed. Bangkok : Pimdee Kanpim, 2012:31-4.
2. American Association of Blood Banks. Standards for blood banks and transfusion services. 27th ed. Bethesda : AABB, 2011 : 32-6.
3. Outrakoolpoosuk K, Bejrachandra S, Saipin J, Leephaphaiboonsakun W, Suratanarungsan V, Plubjuice P. Detection of red cell antibodies by enzyme technique. Thai J Hematol Transf Med 1999;9:103-10.
4. Cheng CK, Lee CK, Lin CK. Clinically significant red blood cell antibodies in chronically transfused patients : a survey of Chinese thalassemia major patients and literature review. Transfusion 2013;52:2220-4.
5. American Association of Blood Banks. Workshop on transfusion with crossmatch-incompatible blood. Chicago, IL : AABB, 1975.
6. Daniels G and Bromilow I. Essential guide to blood groups. 2nd ed. Oxford : Wiley-Blackwell, 2010.
7. Bejrachandra S, Saipin J, Udee S, et al. Transfusion in rare blood type, K₀ with anti-Ku : a case report. Thai J Hematol Transfus Med 1998;8:255-60.

8. Urwijitaroon Y, Akahat J and Puapairoj C. Rare blood group p [Tj(a-)] among the Northeastern-Thai Population : a report of two cases over 20 years. *Thai J Hemotol Transfu Med* 1998;8:249-54.
9. American Association of Blood Banks. Workshop on identification of multiple alloantibodies in the presence of a strong cold autoantibody. 2nd ed. Florida : AABB, 1976.
10. Giles CM. An update on Rodgers and Chido, the antigenic determinants of human C4. *Immunohematology* 1989;5:1-6.
11. Reid ME, Lomas-Francis C. *The blood group antigen factsbook*. 2nd ed. New York : Academic Press, 2004.
12. Moore HC, Issitt PD, Pavone BG. Successful transfusion of Chido-positive blood to two patients with anti-Chido. *Transfusion* 1975;15:266-9.
13. Liu C, Grossman BJ. Antibody of undetermined specificity : frequency, laboratory features and natural history. *Transfusion* 2013;53:931-8.
14. Issitt PD and Anstee DJ. *Applied blood group serology : miscellaneous conditions that may affect results in the blood transfusion laboratory*. 4th ed. North Carolina : Montgomery Scientific Publications, 1998:1127-43.