

## รายงานผู้ป่วย

### หมู่เลือด AB para-Bombay ที่มี anti-H: รายงานผู้ป่วย

สาธิตา ไหลเวชพิทยา<sup>1</sup> กุลวรา กิตติสาราศ<sup>2</sup> และ พสุพร โพธิ์เงินนาค<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ภาควิชาพยาธิวิทยาคลินิก <sup>2</sup>ภาควิชาเวชศาสตร์การธนาคารเลือด คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

<sup>3</sup>ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

#### บทคัดย่อ

ผู้ป่วยหญิงอายุ 20 ปี อายุครรภ์ 17<sup>5</sup> สัปดาห์ มาฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลศิริราช ผลการตรวจร่างกายและผลการตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการทั่วไปอยู่ในเกณฑ์ปกติ แต่เมื่อตรวจหาหมู่เลือดพบว่าเกิด ABO discrepancy ผล cell grouping เข้าได้กับหมู่เลือด O RhD positive แต่ผล serum grouping มีความแรงเพียง 2+ ทั้งกับ A<sub>1</sub> cells และ B cells จึงทำการตรวจซ้ำโดยวิธี conventional tube test เพิ่มการตรวจด้วย anti-H และ incubate ที่อุณหภูมิห้องต่ออีก 30 นาที พบว่าเม็ดเลือดแดงของผู้ป่วยมี weak A antigen แต่ไม่มี H antigen ส่วนผล serum grouping ยังคงไม่สอดคล้องกับผล cell grouping ประกอบกับตรวจ antibody screening ให้ผลบวกทั้ง 3 screening cells จึงคาดว่ามี antibody อื่นมารบกวนทำให้แปลผลได้ยาก อาทิ ผู้ป่วยมี antibody ต่อ high incidence antigen เช่น anti-H เมื่อทำ adsorption and elution test และ saliva test เพิ่มเติม พบว่าเม็ดเลือดแดงของผู้ป่วย มี A antigen และ B antigen ในน้ำลายมี A B และ H antigen ส่วนผลของ antibody identification เกิด agglutination ทั้ง 11 cells ใน panel โดยมีความแรงของปฏิกิริยาเท่าๆ กัน ที่อุณหภูมิห้อง แล้วค่อยๆ ลดลงที่ 37°C และ indirect antiglobulin test phase ซึ่งน่าจะเป็น anti-H จึงได้ตรวจยืนยันด้วย O<sub>h</sub> red cells ได้ผลลบ สรุปว่าผู้ป่วยรายนี้มีหมู่เลือด AB para-Bombay RhD positive with anti-H

**คำสำคัญ :** ● พาราบอมเบย์ ● หมู่เลือดเอบีโอที่ไม่สอดคล้อง ● แอนติ-H

**วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต. 2562;29:131-7.**

ได้รับต้นฉบับ 27 มีนาคม 2562 แก้ไขบทความ 10 พฤษภาคม 2562 รับลงตีพิมพ์ 16 พฤษภาคม 2562

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ พญ. สาธิตา ไหลเวชพิทยา ภาควิชาพยาธิวิทยาคลินิก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล ถนนวังหลัง แขวงศิริราช เขตบางกอกน้อย กรุงเทพฯ 10700 Email: sathima.lai@mahidol.edu

## Case report

### AB para-Bombay phenotype with anti-H: a case report

Sathima Laiwejpithaya<sup>1</sup>, Kulvara Anuruckparadorn<sup>2</sup> and Pasuporn Po-ngernak<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Clinical Pathology; <sup>2</sup>Department of Transfusion Medicine, Faculty of Medicine Siriraj Hospital; <sup>3</sup>Department of Pathology, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University

---

#### Abstract:

A twenty-year-old pregnant female with gestational age 17<sup>+</sup><sub>5</sub> weeks visited antenatal care at Siriraj Hospital. Her physical examination and routine laboratory investigation were within normal limits. However, there was ABO discrepancy in her blood group testing. The cell grouping demonstrated blood group O RhD positive, but the serum grouping showed the grade only 2+ with both A<sub>1</sub> cells and B cells. The blood group was repeated by conventional tube test technique. The results of cell grouping showed no agglutination. However, prolonged incubation at room temperature for 30 minutes revealed an agglutination with anti-A which indicated the presence of weak A antigen. Nevertheless, the results of serum grouping were still inconsistent with the cell grouping results. Moreover, antibody screening test showed positive reaction with all three screening cells which might confound the interpretation of serum grouping. The additional tests including adsorption and elution test, and saliva test were performed. The results demonstrated the expression of A and B antigens on the red cells, and the presence of A, B and H antigens in saliva. For antibody identification, there were agglutinations with all 11 cells in the panel which the reactions showed similar degrees with all cells at each phase. Considering of her para-Bombay phenotype, anti-H was highly suspected. The negative reactivity between patient's serum and O<sub>h</sub> red cells confirmed that the antibody in the serum was anti-H. Thus, this patient had AB para-Bombay RhD positive with anti-H.

**Keywords :** ● Para-Bombay ● ABO discrepancy ● Anti-H

**J Hematol Transfus Med.** 2019;29:131-7.

### บทนำ

หมู่เลือด ABO เป็นระบบหมู่เลือดที่ถูกค้นพบเป็นอันดับแรก โดย Karl Lansteiner เมื่อปี ค.ศ. 1900 และยังคงเป็นระบบหมู่เลือดที่มีความสำคัญเป็นอันดับหนึ่ง เนื่องจากเป็นระบบหมู่เลือดที่ร่างกายจะสร้าง antibody ต่อ antigen ที่ไม่มีในตนเอง โดยธรรมชาติ (naturally occurring antibodies) ดังนั้นการได้รับ incompatible ABO blood group อาจทำให้เกิด acute intravascular hemolysis และภาวะไตวาย หากรุนแรงมากอาจเป็นอันตรายถึงชีวิตได้ ด้วยเหตุนี้การตรวจหมู่เลือด ABO และ compatibility testing จึงมีความสำคัญอย่างมาก<sup>1-4</sup>

หมู่เลือด ABO มียีนที่เกี่ยวข้องทั้งหมดสามยีน ได้แก่ ABO gene ที่อยู่บน chromosome 9q34 FUT1 gene (H gene) และ FUT2 gene (secretor gene) ซึ่งอยู่ใกล้กันบน chromosome 19q13.3 จุดเริ่มต้นของหมู่เลือด ABO คือ H antigen ซึ่งเป็น precursor ของ A antigen และ B antigen การสร้าง H antigen ถูกควบคุมโดยสองกลไกหลัก คือ กลไกที่หนึ่งควบคุมโดย FUT1 gene ในการผลิตเอนไซม์ fucosyltransferase ซึ่งทำหน้าที่เติมน้ำตาลucose ลงบน type 2 chain oligosaccharides ที่อยู่บน glycoproteins และ glycolipids ของเม็ดเลือดแดง สังเคราะห์เป็น H antigen บนผิวเม็ดเลือดแดง กลไกที่สองควบคุมโดย FUT2 gene ในการผลิตเอนไซม์ fucosyltransferase ซึ่งทำหน้าที่เติมน้ำตาลลงใน type 1 chain oligosaccharides เกิดเป็น H antigen ในสารคัดหลั่ง เช่น น้ำลาย plasma เป็นต้น หลังจากนั้น H antigen บนผิวเซลล์และในสารคัดหลั่งจะถูกเปลี่ยนเป็น A หรือ B antigen ด้วยเอนไซม์ A หรือ B transferase ขึ้นกับว่ามี A หรือ B gene<sup>1-8</sup>

Bombay phenotype เป็นหมู่เลือดหายากที่มีการกลายพันธุ์ของ FUT1 gene และ FUT2 gene เกิดเป็น homozygous nonfunctional H gene (hh) และ nonfunctional secretor gene (sese) จึงไม่สามารถสังเคราะห์เอนไซม์ fucosyltransferase ที่ใช้ในการผลิต type 2 และ type 1 H antigen ดังนั้นเม็ดเลือดแดงของ Bombay blood group จึงไม่มี A B H antigen และมี natural occurring anti-A anti-B และ anti-H ใน serum โดยที่ในสารคัดหลั่ง เช่น น้ำลายก็ตรวจไม่พบ A B H antigen เช่นกัน<sup>1,3,9-11</sup>

Para-Bombay phenotype เป็นหนึ่งในหมู่เลือดหายากที่มีลักษณะสำคัญ คือ H deficient secretor กล่าวคือ ไม่พบการแสดงออกของ H gene บน chromosome ทั้งสองข้าง แต่มีการแสดงออกของ secretor gene อย่างน้อยหนึ่งข้างบน chromosome ทำให้บนผิวเม็ดเลือดแดงไม่มี H antigen แต่อาจมี A

หรือ B antigen ปริมาณน้อยๆ ซึ่งถูกดูดซับมาจาก A หรือ B antigen ที่อยู่ใน plasma จากผลของ secretor gene และ ABO gene ที่ยังทำหน้าที่ตามปกติ<sup>1-3,6</sup> สาเหตุของ nonfunctional H gene เกิดจากการกลายพันธุ์ของ H gene โดยปัจจุบันมี allele ที่ถูกตรวจพบว่าก่อให้เกิด H deficient phenotype มากกว่า 40 แบบ<sup>2,6,12</sup> นอกจากนี้ยังอาจพบ para-Bombay phenotype ที่เป็น H-partially deficient non-secretor ซึ่งจะมี type 2 H antigen ปริมาณน้อยๆ บนเม็ดเลือดแดง แต่ไม่มี type 1 H antigen ในสารคัดหลั่ง<sup>2,13</sup>

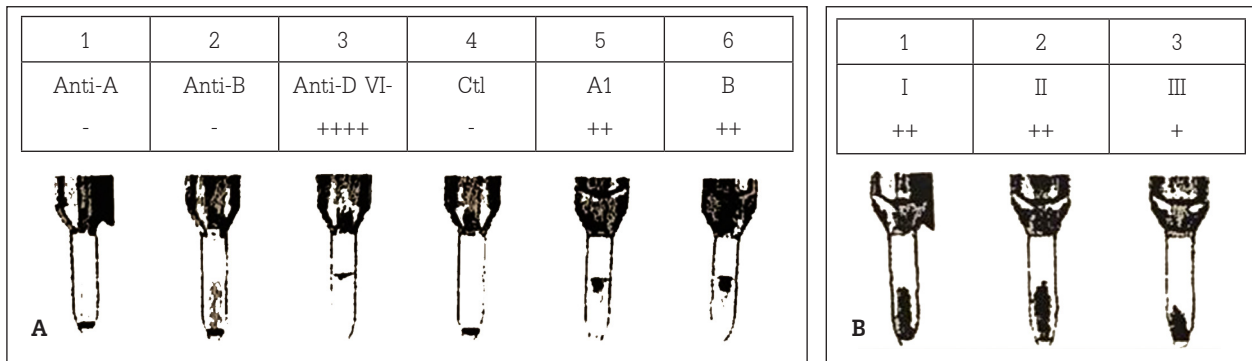
เนื่องจาก para-Bombay phenotype มีลักษณะ weakly express A antigen และ/หรือ B antigen ทำให้การตรวจด้วยวิธี cell grouping ทั่วไปอาจไม่พบการเกิด agglutination แม้เม็ดเลือดแดงจะมี antigen นั้นอยู่บนผิวเซลล์ ผลลัพธ์จึงไม่สอดคล้องกับ serum grouping ของบุคคลนั้น เกิดเป็น ABO discrepancy ซึ่งจะต้องมีการวิเคราะห์ถึงสาเหตุที่เป็นไปได้และเลือกใช้การทดสอบที่เหมาะสมเพื่อให้ได้ผลหมู่เลือดที่ต้องรวมถึงการเลือกส่วนประกอบโลหิตในการให้เลือดที่ปลอดภัยแก่ผู้ป่วย<sup>1-3,5,6</sup>

### รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 20 ปี ไม่มีโรคประจำตัว มาโรงพยาบาลศิริราชเพื่อฝากครรภ์ G<sub>3</sub>P<sub>1</sub>A<sub>1</sub> GA 17<sup>+5</sup> สัปดาห์ ผลการตรวจร่างกายมีซีดเล็กน้อย ไม่พบความผิดปกติอื่น แพทย์ส่งตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการตามแนวทางการดูแลผู้ป่วยฝากครรภ์ครั้งแรก พบ Hb 10.8 g/dL Hct 32.5% ค่าอื่นๆ อยู่ในเกณฑ์ปกติ ผลการตรวจหมู่เลือด ABO Rh และ antibody screening ด้วยเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติ (Figure 1)

ผล cell grouping และ serum grouping จากการตรวจด้วยหลักการ column agglutination เข้าได้กับหมู่เลือด O RhD positive แต่ปฏิกิริยาที่ serum ของผู้ป่วยทำกับ A<sub>1</sub> cell และ B cell มีความแรงเพียง 2+ ซึ่งอ่อนกว่าปกติ ทางห้องปฏิบัติการจึงตรวจหมู่เลือด ABO ซ้ำอีกครั้งด้วยวิธี conventional tube test และ incubate ต่อที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 30 นาที (Table 1)

ผล cell grouping แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยมี weak A antigen แต่เนื่องจากผลของ serum grouping ที่ O cells เกิดปฏิกิริยา 3+ และการตรวจ antibody screening ด้วยหลักการ column agglutination ให้ผลบวกกับ screening cells ทั้ง 3 cells ทำให้คิดว่าอาจมี extra serum reactivity มารบกวนการแปลผลของ A<sub>1</sub> cells และ B cells จึงทำการทดสอบเพิ่มเติมดังต่อไปนี้ cell grouping with anti-H adsorption-elution test และ saliva test ได้ผลดัง Table 1 และ Table 2 แปลผลได้ว่าผู้ป่วยมีทั้ง A



**Figure 1** ABO/RhD typing (A) and Antibody screening (B) by column agglutination

**Table 1** ABH cell and serum grouping by tube test

|                      | Cell grouping |          |          | Serum grouping       |         |         |
|----------------------|---------------|----------|----------|----------------------|---------|---------|
|                      | Anti-A        | Anti-B   | Anti-H   | A <sub>1</sub> cells | B cells | O cells |
| Saline RT 5 minutes  | Negative      | Negative | Negative | 2+                   | 3+      | 3+      |
| Saline RT 30 minutes | 1+            | Negative | N/A      | N/A                  | N/A     | N/A     |

RT = room temperature; N/A = not applicable

**Table 2** Adsorption/Elution test on red cells and Saliva test

| Eluate testing with  |         | Saliva testing with  |          |          |
|----------------------|---------|----------------------|----------|----------|
| A <sub>1</sub> cells | B cells | A <sub>1</sub> cells | B cells  | O cells  |
| 4+                   | 2+      | Negative             | Negative | Negative |

และ B antigen แต่ไม่มี H antigen บนผิวเม็ดเลือดแดง และในน้ำลายมีทั้ง A B และ H antigen จึงสรุปได้ว่าผู้ป่วยมีหมู่เลือด AB para-Bombay RhD positive

สำหรับปฏิกิริยาที่พบใน serum grouping น่าจะเป็นผลจาก antibody ตัวอื่นที่ไม่ใช่ anti-A และ anti-B จึงได้ทำการทดสอบ antibody identification ทั้งที่อุณหภูมิห้อง อุณหภูมิ 37°C และ indirect antiglobulin test (IAT) phase ซึ่งให้ผลดังแสดงใน Table 3 คือ เกิดปฏิกิริยากับทั้งลิบเอ็ด cells ใน panel เนื่องจากความแรงของปฏิกิริยา กับแต่ละ cells ค่อนข้างใกล้เคียงกันในแต่ละ phase จึงนึกถึง antibody เพียงตัวเดียว และน่าจะเป็น antibody ต่อ high incidence antigen เมื่อพิจารณาพร้อมกับหมู่เลือดของผู้ป่วยที่เป็น AB para-Bombay ซึ่งไม่มี H antigen บนเม็ดเลือดแดง ดังนั้น antibody ดังกล่าว มีแนวโน้มว่าจะเป็น anti-H มากที่สุด จึงตรวจเพิ่มเติมโดยนำ serum ผู้ป่วยมาทำปฏิกิริยากับ O cells ที่ไม่มี H antigen (O<sub>h</sub>) บนเม็ดเลือดแดง พบว่าได้ผลลบ จึงสรุปได้ว่า antibody นั้นเป็น anti-H

ผู้ป่วยรายนี้เป็นหญิงตั้งครรภ์ที่มีหมู่เลือด AB para-Bombay with anti-H ซึ่งเป็นหมู่เลือดหายาก จึงได้แจ้งแพทย์เจ้าของไข้ว่า หากผู้ป่วยเข้าสู่ภาวะใกล้คลอด ควรส่งไปจองเลือดล่วงหน้า ทางธนาคารเลือดจะได้จัดเตรียมโลหิตและส่วนประกอบโลหิตที่เหมาะสม

สมไว้ แต่ผู้ป่วยรายนี้ได้กลับไปฝากครรภ์ต่อเนื่องและคลอดบุตรที่ภูมิลำเนาเดิม โรงพยาบาลที่ภูมิลำเนาเดิมให้ประวัติว่าไม่พบภาวะแทรกซ้อนและไม่ได้รับเลือดระหว่างการตั้งครรภ์และคลอดบุตร

**วิจารณ์**

การแปลผลหมู่เลือด ABO ประกอบด้วย ผลของ cell grouping และ serum grouping ซึ่งต้องสอดคล้องกัน อย่างไรก็ตาม ในบางครั้งอาจตรวจพบผลการตรวจระหว่าง cell และ serum grouping ไม่สอดคล้องกันหรือที่เรียกว่า ABO discrepancy ซึ่งมีสาเหตุได้หลายประการ เช่น ABO subgroups para-Bombay phenotype มะเร็งเม็ดเลือดขาว การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด ภาวะ hypogammaglobulinemia หรือ อายุมาก เป็นต้น ปัญหา ABO discrepancy จัดเป็นปัญหาสำคัญในธนาคารเลือดที่ต้องมีแนวทางการตรวจพิสูจน์และยืนยันผลเพื่อให้ได้ผลหมู่เลือดที่ถูกต้อง<sup>1,14</sup>

ผลการตรวจ cell grouping และ serum grouping ของผู้ป่วยรายนี้ด้วยหลักการ column agglutination แสดงให้เห็นว่ามีภาวะ ABO discrepancy เมื่อตรวจซ้ำด้วยวิธี conventional tube test ก็ยังได้ผลลัพธ์เช่นเดิม แสดงว่าปัญหาดังกล่าวเกิดจากผู้ป่วยจริง มิใช่ความผิดพลาดจากการทดสอบ ผล cell grouping เข้าได้กับหมู่เลือด O แต่ปฏิกิริยาใน serum grouping อ่อน

**Table 3** Antibody identification in this patient serum

| No.                | PIPK |   | MNS |   | Lewis |   | Rh              |                 | Kell            |   | Kidd |   | Duffy |   | Diego |   | Lutheran        |                 | Saline Technique |                 |                 |                 |                 |                 |          |           |      |     |
|--------------------|------|---|-----|---|-------|---|-----------------|-----------------|-----------------|---|------|---|-------|---|-------|---|-----------------|-----------------|------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|----------|-----------|------|-----|
|                    | P1   |   | M   | N | S     | S | Mi <sup>a</sup> | Le <sup>a</sup> | Le <sup>b</sup> | C | c    | D | E     | e | K     | k | Jk <sup>a</sup> | Jk <sup>b</sup> | Fy <sup>a</sup>  | Fy <sup>b</sup> | Di <sup>a</sup> | Di <sup>b</sup> | Lu <sup>a</sup> | Lu <sup>b</sup> | RT 5 min | RT 30 min | 37°C | IAT |
| 1                  | +    | 0 | +   | + | +     | + | 0               | 0               | +               | + | +    | + | +     | + | 0     | 0 | +               | +               | +                | +               | 0               | 0               | 0               | +               | 4+       | 4+        | 2+   | 1+  |
| 2                  | 0    | + | 0   | 0 | +     | + | 0               | 0               | +               | + | +    | + | +     | + | +     | + | +               | +               | +                | +               | 0               | 0               | 0               | +               | 4+       | 4+        | 1+   | 1+  |
| 3                  | +    | + | 0   | + | +     | + | 0               | 0               | +               | 0 | 0    | 0 | 0     | 0 | 0     | 0 | +               | +               | +                | 0               | 0               | 0               | 0               | +               | 4+       | 4+        | 2+   | 1+  |
| 4                  | 0    | + | +   | + | +     | + | 0               | 0               | 0               | 0 | 0    | + | +     | + | 0     | 0 | +               | +               | +                | 0               | 0               | 0               | 0               | +               | 3+       | 3+        | 2+   | 1+  |
| 5                  | +    | + | +   | + | +     | + | 0               | 0               | +               | + | +    | 0 | 0     | 0 | 0     | 0 | +               | +               | +                | 0               | 0               | 0               | 0               | +               | 4+       | 4+        | 2+   | 1+  |
| 6                  | 0    | + | 0   | + | +     | + | 0               | 0               | 0               | 0 | 0    | + | +     | 0 | 0     | 0 | +               | 0               | 0                | 0               | 0               | 0               | 0               | +               | 3+       | 3+        | 2+   | 1+  |
| 7                  | 0    | + | 0   | 0 | +     | + | 0               | 0               | 0               | 0 | 0    | 0 | 0     | 0 | 0     | 0 | +               | +               | +                | +               | +               | +               | 0               | +               | 3+       | 3+        | 2+   | 1+  |
| 8                  | 0    | + | 0   | 0 | +     | + | 0               | 0               | +               | + | +    | 0 | 0     | 0 | 0     | 0 | 0               | 0               | 0                | 0               | 0               | 0               | 0               | +               | 3+       | 3+        | 2+   | 1+  |
| 9                  | 0    | 0 | +   | + | 0     | 0 | 0               | 0               | +               | 0 | 0    | 0 | 0     | 0 | 0     | 0 | +               | +               | +                | 0               | 0               | 0               | 0               | +               | 4+       | 4+        | 2+   | 1+  |
| 10                 | 0    | + | 0   | 0 | +     | + | 0               | 0               | 0               | 0 | 0    | + | +     | 0 | 0     | 0 | +               | +               | +                | 0               | 0               | 0               | 0               | +               | 4+       | 4+        | 2+   | 1+  |
| 11                 | 0    | + | 0   | 0 | +     | + | 0               | 0               | 0               | 0 | 0    | 0 | 0     | 0 | 0     | 0 | +               | 0               | 0                | 0               | 0               | 0               | 0               | +               | 4+       | 4+        | 2+   | 1+  |
| <b>Autocontrol</b> |      |   |     |   |       |   |                 |                 |                 |   |      |   |       |   |       |   | 0               | 0               | 0                | 0               | 0               |                 |                 |                 |          |           |      |     |

RT = room temperature; IAT = indirect antiglobulin test

กว่าที่ควรจะเป็น จึงสงสัยว่าภาวะ ABO discrepancy มีสาเหตุจาก weak/missing serum reactivity เป็นอันดับแรก แต่เมื่อพิจารณาประวัติของผู้ป่วยซึ่งอายุเพียง 20 ปี ไม่มีประวัติการเจ็บป่วยหรือโรคประจำตัวใดๆ ดังนั้นสาเหตุของ weak/missing serum reactivity จากอายุมาก มีภาวะ hypogammaglobulinemia หรือ ได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดจึงมีความเป็นไปได้น้อย นอกจากนี้ ผลการตรวจ antibody screening แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยอาจมี extra serum reactivity ซึ่งจะรบกวนการแปลผล serum grouping ดังนั้นจึงควรแก้ไขปัญหามุ่งต้นด้วยการเพิ่มปฏิกิริยาการจับกันระหว่าง antigen และ antibody และทำ antibody identification เพื่อระบุชนิด antibody

หลังตรวจหมู่เลือดด้วยวิธี conventional tube test และ incubate ต่อที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 30 นาที (Table 1) พบว่าผู้ป่วยมี weak A antigen ช่วยสนับสนุนว่า ABO discrepancy ในผู้ป่วยรายนี้เกิดจากมี weak/missing red cell reactivity เมื่อพิจารณาจากประวัติของผู้ป่วยซึ่งไม่มีโรคประจำตัวใดๆ จึงนึกถึง para-Bombay phenotype มากที่สุด

Para-Bombay phenotype เป็นหมู่เลือดหายากที่มีรายงานตัวอย่างผู้ป่วยในหลายประเทศ เช่น จีน<sup>8,15,16</sup> อินเดีย<sup>8,17,18</sup> ไทย<sup>5,6,19</sup> โดยในประเทศไทยมีรายงานว่าพบประมาณ 0.006%<sup>19</sup> เนื่องจาก para-Bombay phenotype เป็น H-deficient secretors ทำให้เม็ดเลือดแดงไม่มี H antigen บนผิวเซลล์แต่อาจพบ A หรือ B antigen บนผิวเม็ดเลือดแดงได้ โดยดูดซับมาจากใน plasma ขึ้นกับ ABO genotype ของบุคคล ดังนั้นหากตรวจ cell grouping ด้วย serology test อาจพบปฏิกิริยาอย่างอ่อนๆ หรือให้ผลลบ แต่จะสามารถตรวจพบลักษณะการแสดงออกของ antigen ด้วยเทคนิค adsorption-elution test และสามารถยืนยันว่าเป็น secretor ด้วย saliva test<sup>1-3</sup> อย่างไรก็ตาม มีวิธีตรวจสอบที่ช่วยเพิ่มการจับกันระหว่าง antigen กับ antibody ชนิด IgM ซึ่งทำได้ง่าย คือ การนำไป incubate ที่ 4°C ประมาณ 15-30 นาที หรือ incubate ที่อุณหภูมิห้องประมาณ 30 นาที นอกจากนี้ ควรนำ anti-H reagent มาทดสอบกับเม็ดเลือดแดงของผู้ป่วย เพื่อตรวจยืนยันว่ามี H antigen บนเม็ดเลือดแดงหรือไม่<sup>1,3,6,8</sup> สำหรับผู้ป่วยรายนี้ได้ตรวจเพิ่มเติม ดังแสดงใน Table 1 และ Table 2 จึงสามารถสรุปได้ว่า ผู้ป่วยรายนี้มีหมู่เลือด AB para-Bombay RhD positive และเป็น ABH secretor

สำหรับปัญหา extra serum reactivity เมื่อพิจารณาผลของ antibody identification พบว่าเกิด agglutination 3+ ถึง 4+ ที่อุณหภูมิห้อง ลดลงเป็น 1+ ถึง 2+ ที่อุณหภูมิ 37°C และ 1+ ที่ IAT phase เนื่องจากความแรงของปฏิกิริยาอ่อนข้างใกล้เคียงกัน

ในแต่ละ phase จึงมีแนวโน้มว่า antibody ใน serum ผู้ป่วยน่าจะมีส่วนหนึ่งเป็น IgM เพราะความแรงค่อยๆ ลดลงใน phase 37°C และ IAT ตามลำดับ และน่าจะจะเป็น antibody ต่อ high incidence antigen เพราะเกิดปฏิกิริยากับทุก cells ใน panel

เนื่องจากผู้ป่วยรายนี้มีหมู่เลือด AB para-Bombay ซึ่งกลุ่มคนที่ เป็น para-Bombay phenotype มีโอกาสสร้าง anti-H ได้ เพราะบนเม็ดเลือดแดงไม่มี H antigen จึงคาดว่า antibody ต่อ high incidence antigen ในผู้ป่วยรายนี้มีแนวโน้มจะเป็น anti-H มากที่สุด จึงพิสูจน์ด้วยการนำ serum ของผู้ป่วยมาทำปฏิกิริยากับเม็ดเลือดแดงที่เป็น Bombay O cells (O<sub>h</sub>) ได้ผลลบ สามารถสรุปว่า antibody ใน serum ของผู้ป่วยรายนี้คือ anti-H

Anti-H ในกลุ่ม Bombay และ para-Bombay phenotype มีความสำคัญทางคลินิก เนื่องจากทำให้เกิด acute hemolytic transfusion reaction ที่รุนแรงได้ โดยส่วนใหญ่จะเป็น IgM และทำปฏิกิริยากับเม็ดเลือดแดงที่มี H antigen ในช่วงอุณหภูมิที่ค่อนข้างกว้าง คือตั้งแต่ 4-37°C ต่างจาก cold autoantibodies เช่น autoanti-I หรือ autoanti-HI ซึ่งมักจะเกิดปฏิกิริยาที่อุณหภูมิห้องหรือต่ำกว่า และส่วนใหญ่จะไม่เกิดการเกาะกลุ่มที่อุณหภูมิ 37°C และ IAT phase จึงไม่ค่อยมีความสำคัญทางคลินิกมากนัก<sup>1,3,20,21</sup> เนื่องจากพบว่า antibody ใน serum ของผู้ป่วยรายนี้ เกิดปฏิกิริยาได้ตั้งแต่อุณหภูมิห้องจนถึง IAT phase และ autocontrol ให้ผลลบ ทำให้นึกถึงกลุ่ม cold autoantibodies น้อย ทางห้องปฏิบัติการธนาคารเลือดศิริราชจึงไม่ได้นำ serum ผู้ป่วยมาทดสอบกับ O cord blood cells ที่อุณหภูมิ 4°C อย่างไรก็ตาม ผู้ปฏิบัติงานควรตระหนักว่าผู้ป่วย para-Bombay phenotype สามารถมี anti-HI ได้ ดังที่เคยมีในรายงานผู้ป่วยของ Onchoysakul C.<sup>6</sup>

การให้เลือดในผู้ป่วยกลุ่ม para-Bombay phenotype ควรจะให้เลือด para-Bombay ที่ตรงตามหมู่เลือดของคนที่ใช้ หรือ O Bombay ซึ่งไม่มี H antigen เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมี anti-H ใน serum อย่างไรก็ตาม หากไม่สามารถจัดหาเลือดดังกล่าวได้ และผู้ป่วยตรวจ antibody screening test ได้ผลลบ อาจนำ packed red cells ของบุคคลทั่วไปที่มีหมู่เลือดตรงกับผู้ป่วย มาทำ compatibility test หากไม่เกิดปฏิกิริยา agglutination ก็สามารถนำไปให้ผู้ป่วยได้ แต่ควรให้เลือดเช่นนี้เฉพาะในกรณีฉุกเฉิน<sup>8</sup> แต่หากตรวจพบว่ามี anti-H ใน serum ของผู้ป่วยไม่ว่าอย่างไรก็ตามจำเป็นต้องให้เลือดที่ไม่มี H antigen คือ Bombay และ para-Bombay phenotype เท่านั้น

ธนาคารเลือดควรมีแนวทางการบริหารจัดการโลหิตสำหรับหมู่เลือดหายาก เช่น การลงทะเบียนและจัดเก็บข้อมูลของผู้บริจาค

ที่มีหมู่เลือดหายากเพื่อให้ง่ายต่อการติดต่อขอรับบริจาคในกรณีที่เกิดเลือดขาดแคลน การจัดทำ frozen blood bank เพื่อยืดอายุของเลือดหายากที่เก็บมาได้ เป็นต้น<sup>22</sup> สำหรับผู้ป่วยรายนี้ เนื่องจากเป็น para-Bombay phenotype AB จึงสามารถรับเลือดที่เป็น para-Bombay phenotype หมู่ AB A B O หรือ O Bombay ก็ได้ อย่างไรก็ตาม นอกจากจะทำตามระบบการเตรียมเลือดที่เข้ากันได้สำหรับผู้ป่วยแล้ว ธนาคารเลือดควรติดต่อแพทย์เพื่อแจ้งข้อมูลว่าผู้ป่วยรายนี้มีหมู่เลือดหายาก จำเป็นต้องแจ้งธนาคารเลือดล่วงหน้าเสมอเมื่อมีแผนจะทำหัตถการใดๆ ที่ผู้ป่วยมีแนวโน้มว่าจะต้องได้รับเลือด อีกทั้งควรให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยและทำบัตรประจำตัวว่าเป็นผู้มีหมู่เลือดหายากให้พกติดตัวเพื่อในกรณีที่ผู้ป่วยไปรักษาที่โรงพยาบาลอื่น

### สรุป

การตรวจหมู่เลือด ABO จำเป็นต้องตรวจทั้ง cell grouping และ serum grouping ซึ่งสามารถทำได้โดยไม่ต้องมีเทคโนโลยีขั้นสูง แต่ผู้ปฏิบัติงานจะต้องแปลผลอย่างรอบคอบ หากพบผลที่ไม่สอดคล้องกัน ต้องมีวิธีตรวจยืนยันเพื่อให้ได้หมู่เลือดที่ถูกต้อง นำไปสู่การรักษาและการเลือกใช้ส่วนประกอบโลหิตอย่างเหมาะสม

### เอกสารอ้างอิง

- Cooling L. ABO, H, and Lewis blood groups and structurally related antigens. In: Fung MK, Grossman BJ, Hillyer CD, Westhoff CM, editors. *Technical manual*. 18<sup>th</sup> ed. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks; 2014. p. 291-315.
- Daniels G. *Human blood groups*. 3<sup>rd</sup> ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2013. p. 11-95.
- Harmening DM, Forneris G, Tubby BJ. The ABO blood group system. In: Harmening DM, editor. *Modern blood banking and transfusion practices*. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: F.A.: Davis Company; 2012. p. 119-48.
- Tubrod J. ABO subgroup. *J Hematol Transfus Med*. 2010;20:49-53.
- Fongsatikul L, Kamtom N, Nantachit N, Thongmanee S. The para-Bombay phenotype (Hz) in a Thai family. *J Hematol Transfus Med*. 1999;9:7-16.
- Onchoysakul C. B Para-Bombay: a case report of rare blood group. *J Hematol Transfus Med*. 2016;26:223-6.
- Permpikul P. Blood groups. In: Wongkrajang P, Tantanate C, Pratumvinit B, Chinswangwatanakul W, Tientadaku P, editors. *Bangkok: P.A. Living*; 2014. p. 471-81.
- Yashovardhan A, Chaitanya Kumar I, Sreedhar Babu K, Suresh Babu B, Verma A, Siddhartha Kumar B, et al. Para-Bombay phenotype: report of a rare blood group. *J Clin Sci Res*. 2012;3:141-3.
- Jonnaveithula N, Bonagiri S, Ramachandran G, Mishra R. Peri-operative red cell transfusion management in a rare H-deficient (para-Bombay) blood group variant. *Indian J Anaesth*. 2013;57:78-9.
- Race RR, Sanger R. *Blood groups in man*. Oxford: Blackwell Scientific Publication; 1975.
- Westman JS, Olson ML. ABO and other carbohydrate blood group systems. In: Fung MK, Eder AF, Spitalnik SL, Westhoff CM, editors. *Technical manual*. 19<sup>th</sup> ed. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks; 2017. p. 278-81.
- Jungbauer C. Molecular bases and genotyping for rare blood types. *Transfus Med Hemother*. 2009;36:213-8.
- Dean L. Blood groups and red cell antigens [Internet]. Bethesda, MD: National Center for Biotechnology Information (US); 2005. Chapter 6, The Hh blood group. [cited 2019 May 5]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2268/>
- Vongchan P. ABO discrepancies. *J Assoc Med Sci*. 2007;40:74-86.
- Lin-Chu M, Boadberry RE. Blood transfusion in para-Bombay phenotype. *Br J Haematol*. 1990;4:568-72.
- Luo G, Wei L, Wang Z, Luo H, Zhao Y, Zhang R, et al. The summary of FUT1 and FUT2 genotyping analysis in Chinese para-Bombay individuals including additional nine probands from Guangzhou in China. *Transfusion*. 2013;53:3224-9.
- Chacko MP, Mathan A, Daniel D. Para-Bombay: a blind spot in blood grouping? *Asian J Transfus Sci*. 2011;5:182-3.
- Subramaniyan R. AB para-Bombay phenotype: a rare blood group variant and its clinical significance. *Hematol Transfus Cell Ther*. 2018;40:96-7.
- Kupatawintu P, Emthip M, Sungnoon D, O-vataga P, Manakul V, Limtamapom S, et al. Unexpected antibodies of patients' blood sample sent for testing at NBC, TRCS. *J Hematol Transfus Med*. 2010;4:255-62.
- Mohanan N, Henry N, Rafi AM, Innah SJ. Anti IH: an antibody worth mention. *Asian J Transfus Sci*. 2016;10:152-4.
- Trudell KS. Detection and identification of antibodies. In: Harmening DM, editor. *Modern blood banking and transfusion practices*. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: F.A. Davis; 2012. p. 216-40.
- Paccapelo C. Managing a rare donor programme: the immunohaematology laboratory perspective. *ISBT Science Series*. 2018;13:11-5.

