

บทความพิเศษ

MNS blood group in Thai population: significant or not ?

พลอยมณี สุวรรณวุฒิชัย

ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย

บทนำ

หมู่โลหิต MNS เป็นหมู่โลหิตลำดับที่ 2 ที่ถูกค้นพบต่อจากหมู่โลหิต ABO แอนติเจนของหมู่โลหิต MNS อยู่บน glycoprotein A (GPA) และ glycoprotein B (GPB) ทำหน้าที่เป็นโปรตีนที่จำแนกโครงสร้างของผนังเซลล์เม็ดเลือดแดง รักษาประจุระหว่างภายในและภายนอกผนังเม็ดเลือดแดง¹ และยังทำหน้าที่เป็นส่วนจำเพาะต่อเชื้อโรคหลายชนิดที่มีเป้าหมายในการทำลายเม็ดเลือดแดง เช่น *Influenza virus*², *Encephalomyocarditis virus*³ และ *Plasmodium falciparum*⁴ เป็นต้น แอนติเจนในหมู่โลหิตนี้ ถูกควบคุมโดยยีนบนโครโมโซมคู่ที่ 4 จำนวน 3 ยีน ซึ่งมีความใกล้เคียงกันมากกว่าร้อยละ 95 และอยู่ในตำแหน่งที่ใกล้เคียงกันได้แก่ *GYPA*, *GYPB* และ *GYPE* จากการที่ยีนมีความใกล้เคียงและอยู่ใกล้กันมาก ส่งผลให้แอนติเจนในระบบ MNS มีความหลากหลายทางพันธุกรรมสูง เกิดเป็นลักษณะของ hybrid gene และมีการแสดงออกของ pseudo exon ได้บ่อย⁵ ซึ่ง pseudo exon นี้ในภาวะปกติจะไม่แสดงออก และพบได้ในยีน *GYPB* และ *GYPE* ทั้งนี้ ภาวะปกติยีน *GYPE* จะไม่แสดงออกบนผนังเซลล์เม็ดเลือดแดง ยกเว้นเกิดการ hybrid ระหว่าง *GYPE* กับ *GYPA* หรือ *GYPB*¹ ปัจจุบันแอนติเจนในหมู่โลหิตระบบ MNS ถูกค้นพบแล้วมีจำนวน 50 แอนติเจน⁶ แอนติเจนหลักซึ่งมีแอนติซีรัมในการตรวจฟีโนไทป์ ได้แก่ แอนติเจน M, N ซึ่งอยู่บน GPA และแอนติเจน S, s ซึ่งอยู่บน GPB

การเกิดแอนติเจนต่างๆ ในหมู่โลหิต MNS เกิดได้ 3 กลไก คือ

1. การเปลี่ยนแปลงเบส 1 ตำแหน่งที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงลำดับกรดอะมิโน (Single Nucleotide Polymorphism : SNPs) เช่น การเปลี่ยนแปลงของเบสที่ยีน *GYPA* ที่ตำแหน่ง 59 จาก C/T ตำแหน่งที่ 71 จาก G/A และตำแหน่งที่ 72 จาก T/G ทำให้เปลี่ยนแอนติเจน M เป็น N เป็นต้น
2. การขาดหายไปของยีน (gene deletion) เช่น การขาดหายไปของ *GYPB* ทำให้เกิดการขาดหายไปของแอนติเจน U ซึ่งส่งผลต่อการขาดหายไปของแอนติเจน S และ s ที่อยู่บน GPB เช่นกัน เป็นต้น
3. การเกิดยีนผสม (hybrid gene) เกิดเป็น hybrid glycoprotein เช่น การที่ส่วนของ exon 3 ของยีน *GYPA* แทรก

เข้ามาสู่ส่วนของ exon 3 ของ *GYPB* ทำให้เกิด hybrid B-A-B เกิดเป็นโปรตีนในกลุ่ม Miltenberger subsystem (Mi) ได้แก่ GP.Mur, GP.Bun, GP.Hop, GP.Kip และ GP.HF เป็นต้น¹

แอนติเจนในหมู่โลหิต MNS ที่เกิดเป็น hybrid glycoprotein (GP) เช่น แอนติเจน Mi^a, Mur, MUT, Hil และ MINY ทำให้เกิด GP.Mur เป็นต้น มักเป็น low-incidence antigen หรือ low-frequency antigen (LFA : พบได้น้อยกว่าร้อยละ 1 ของประชากร)¹ ทำให้ถูกระบุว่าเป็นแอนติเจนที่ไม่มีความสำคัญทางคลินิก แต่พบว่าความถี่ของแอนติเจนในกลุ่ม MNS LFA ในประชากรชาวเอเชียสูงกว่าประชากรเชื้อชาติอื่นๆ โดยรายงานของ Palacajornsuk P และคณะ⁷ แสดงข้อมูลให้เห็นว่า GP.Mur เป็น hybrid glycoprotein ที่พบได้มากที่สุดในการตรวจชาวไทยและมากกว่าชาวตะวันตก (ร้อยละ 9.8) เมื่อเปรียบเทียบกับชาวเอเชีย พบว่ามีความถี่สูงกว่าประชากรชาวจีนและชาวไต้หวัน (ประมาณร้อยละ 3) นอกเหนือจากนี้ ยังพบว่าคนไทยที่อาศัยในภาคเหนือมีความถี่ของ GP(B-A-B) ร้อยละ 22.3 ในขณะที่คนไทยซึ่งอาศัยอยู่ในภาคกลางมีความถี่ของ GP(B-A-B) ร้อยละ 9.3⁸ จะเห็นได้ว่าในประชากรคนไทยด้วยกัน แต่แตกต่างกันตามภูมิภาค มีความถี่ของ hybrid glycoprotein แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ทำให้โอกาสที่จะพบแอนติบอดีต่อ MNS LFA มีความแตกต่างกันตามภูมิภาคเช่นเดียวกัน

ปฏิกิริยาข้ามกันในการตรวจ red cell phenotype (cross reaction)

จากการที่ยีนทั้ง 3 ยีนที่เกี่ยวข้องในระบบหมู่โลหิต MNS มีความคล้ายคลึงกันมากกว่าร้อยละ 95 ทำให้ลำดับกรดอะมิโนที่สร้างขึ้นจากยีนทั้ง 3 มีความใกล้เคียงกันสูง ดังนั้น การใช้ monoclonal antibody ซึ่งมีความจำเพาะต่อ epitope จะทำให้เกิดผลบวกปลอมจากการที่ลำดับกรดอะมิโนคล้ายกัน หรือผลลบปลอมจากการที่ลำดับอะมิโนเปลี่ยนแปลงไปจากการที่มีการแสดงออกของแอนติเจนที่หายาก โดยพบรายงานการเกิดปฏิกิริยาข้ามกันของน้ำยา monoclonal ดังนี้

1. Monoclonal anti-N เกิดผลบวกปลอมกับแอนติเจน 'N' (MNS 30) ซึ่งเป็นแอนติเจนบน GPB มีลำดับกรดอะมิโน 5 ตำแหน่งที่เหมือนกับแอนติเจน N (MNS 2) ซึ่งอยู่บน GPA

ทำให้การตรวจแอนติเจน N ด้วยน้ำยา monoclonal anti-N มักให้ผลบวกปลอม ซึ่งความแรงของผลบวกปลอมนี้แตกต่างกันในแต่ละบุคคล โดยปกติเซลล์เม็ดเลือดแดงจะมีการแสดงออกของแอนติเจน 'N' เสมอ ยกเว้นผู้ที่มีความผิดปกติของ GPB เช่น GP.He เป็นต้น¹

2. Monoclonal anti-s clone P3BER เกิดผลลบปลอมในการตรวจแอนติเจน s (MNS 4) ในตัวอย่างที่เป็น GP (B-A-B) แบบ homozygous (ทั้ง 2 ข้างของโครโมโซมเป็นรูปแบบ hybrid B-A-B) และตัวอย่างที่มีแอนติเจน S+Mi(a+) เนื่องจากลำดับกรดอะมิโนที่จำเพาะของน้ำยา monoclonal anti-s clone P3BER ได้มาจากลำดับกรดนิวคลีอิกที่ exon 2-4 ของยีน *GYPB* ซึ่งภาวะปกติจะไม่มีการแสดงออกของ exon 3 เมื่อเกิดรูปแบบ hybrid B-A-B gene จะทำให้เกิดการแสดงออกของ exon 3 นี้และลำดับกรดอะมิโนที่ได้เปลี่ยนแปลงไป ทั้งนี้ เมื่อผู้ป่วยหรือผู้บริจาคโลหิต มีรูปแบบ hybrid B-A-B gene แบบ heterozygous น้ำยา monoclonal anti-S clone P3BER จะสามารถทำปฏิกิริยากับ GPB ปกติได้ เกิดผลบวกตามปกติ แต่หากผู้ป่วยหรือผู้บริจาคโลหิต มีรูปแบบ hybrid B-A-B gene แบบ homozygous จะทำให้น้ำยา monoclonal anti-S clone P3BER ให้ผลลบปลอม แม้จะมีการแสดงออกของแอนติเจน s อยู่บน GPB ก็ตาม จำเป็นต้องตรวจยืนยันด้วยน้ำยา polyclonal anti-s หรือ monoclonal anti-s clone อื่นๆ เพื่อยืนยันแอนติเจน s ต่อไป⁹

นอกเหนือจากปฏิกิริยาข้ามกันระหว่างแอนติเจนที่กล่าวมาข้างต้นซึ่งพบได้บ่อย ในการตรวจฟีโนไทป์ของแอนติเจนในหมู่โลหิต MNS ยังพบว่า แอนติเจนหายากบางชนิดในหมู่โลหิต MNS มีผลต่อการแสดงออกของแอนติเจนอื่นๆ เช่น แอนติเจน s^D positive (MNS 23) จะทำให้เกิดการแสดงออกของแอนติเจน s อ่อนลง โดยการใช้ monoclonal anti-s¹⁰ และแอนติเจน En^a negative (MNS 28) จะทำให้เกิดการลดประจุของผนังเม็ดเลือดแดง ทำให้เกิดปฏิกิริยา positive ในการตรวจแอนติเจน D, C, E, c และ e ด้วยน้ำยา monoclonal incomplete¹¹ เป็นต้น (monoclonal antibody ที่ไม่สามารถแสดง agglutination ได้หากไม่มีน้ำยา antiglobulin)

จะเห็นว่า การตรวจแอนติเจนบนเม็ดโลหิตแดงในหมู่โลหิตระบบ MNS จะให้ผลปลอมได้สูง เนื่องจากประชากรไทย มีความถี่ของ hybrid glycoprotein สูงกว่าเชื้อชาติอื่นๆ จึงอาจทำให้เกิดผลปลอมดังกล่าวได้สูงขึ้น⁷ ดังนั้น การเลือกใช้น้ำยาและการแปลผลในการตรวจ จำเป็นต้องอาศัยความระมัดระวังและความเข้าใจในข้อจำกัดของน้ำยา เพื่อไม่ให้สรุปผลผิดพลาดและอาจนำไปสู่การจัดหาโลหิตที่ไม่เหมาะสมกับผู้ป่วย

ความสำคัญทางคลินิกของแอนติบอดีต่อหมู่โลหิต MNS

แอนติบอดีต่อแอนติเจนในหมู่โลหิต MNS สามารถเกิดขึ้นได้ตามธรรมชาติเป็นชนิด IgM หรือเกิดจากการกระตุ้นจากการรับโลหิตหรือตั้งครุภ เป็นแอนติบอดีชนิด IgG ที่มีความสำคัญทางคลินิกแตกต่างกัน ตั้งแต่อาการไม่รุนแรงจนเกิดอาการรุนแรงได้ในประชากรไทย พบว่าแอนติบอดีในหมู่โลหิต MNS ที่พบได้บ่อย ได้แก่ anti-Mi^a 12-14 ตามปกติแล้วในคนผิวขาว anti-Mi^a จัดเป็นแอนติบอดีที่หายากและไม่มีความสำคัญทางคลินิก แต่ในขณะนั้นที่ประชากรไทยพบว่ามีความถี่ของการเกิด delayed hemolytic transfusion reaction จาก anti-Mi^a ได้บ่อย¹⁶ เมื่อพิจารณาความถี่ของแอนติเจน Mi^a ในประชากรไทยเปรียบเทียบกับชาวผิวขาวจะพบว่า ความถี่ของแอนติเจน Mi^a ในคนไทยสูงถึงร้อยละ 9.8¹⁵ ในขณะที่ชาวผิวขาวมีความถี่ของแอนติเจน Mi^a น้อยกว่าร้อยละ 0.1¹ จึงเป็นเหตุผลที่ทำให้พบ anti-Mi^a ในประชากรไทยสูงกว่า นอกจากนี้ ยังมีการศึกษาที่แสดงถึงความถี่ของ hybrid glycoprotein ในประชากรไทยที่อยู่ต่างภูมิภาค พบว่าคนไทยภาคกลางมีความถี่ของ hybrid glycoprotein ร้อยละ 9.7 ในขณะที่คนไทยภาคเหนือมีความถี่ของ hybrid glycoprotein ร้อยละ 22⁹ ซึ่งบ่งบอกว่าคนไทยภาคเหนือมีโอกาสพบ anti-Mi^a สูงกว่าคนไทยภาคกลางอีกด้วย

นอกเหนือจาก anti-Mi^a ยังพบว่ามีความถี่ของแอนติบอดีต่อ LFA ในระบบหมู่โลหิต MNS เช่น anti-Hop¹⁶ (MNS 26) และ anti-Hil¹⁸ (MNS 20) นอกจากนี้ ในการนำเสนอผลงานวิชาการของงานประชุมวิชาการงานบริการโลหิตระดับชาติ ครั้งที่ 28 ประจำปี พ.ศ. 2564 The 28th Annual Academic Meeting of National Blood Centre 2021 จัดโดยศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ระหว่างวันที่ 3-5 พฤศจิกายน พ.ศ. 2564 (Virtual Conference) ได้มีการนำเสนอ anti-St^a (MNS 15) และ anti-Mt^a (MNS 14) ในผู้ป่วย ซึ่งเป็น LFA ในหมู่โลหิต MNS

จะเห็นได้ว่ามีความถี่ของแอนติบอดีต่อแอนติเจนในระบบหมู่โลหิต MNS ที่หายาก สูงกว่าประชากรผิวขาว ดังนั้น แอนติบอดีในหมู่โลหิต MNS จึงมีความสำคัญในประชากรไทย โดยเฉพาะแอนติบอดีต่อ LFA ซึ่งไม่สามารถตรวจพบได้โดยการใช้ screening cells ทั่วไป ปัจจุบัน ไม่มีน้ำยาแอนติซีรัมที่ใช้ในการตรวจ LFA จำหน่าย จำเป็นต้องใช้ plasma ของผู้ป่วยที่ถูกตรวจยืนยันหรือเทคนิคทางโมเลกุลในการตรวจแอนติเจนเท่านั้น นอกจากนี้ การตรวจ pretransfusion testing เพื่อจัดหาโลหิตที่เข้ากันได้ สามารถป้องกัน hemolytic transfusion reaction จาก LFA ได้เช่นกัน ทั้งนี้ การพิจารณาการใช้เทคนิค electronic

crossmatch ซึ่งเริ่มมีการดำเนินการในหลายๆ ประเทศแล้วนั้น อาจต้องพิจารณาถึงความเสี่ยงที่ screening cells จะตรวจไม่พบ แอนติบอดีต่อ LFA เหล่านี้ จะมีความเสี่ยงที่อาจจะจ่ายโลหิตที่มี แอนติเจนที่ตรงกับแอนติบอดีของผู้ป่วย โดยไม่ผ่านกระบวนการ crossmatch ทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์หลังรับโลหิตได้

นอกเหนือจากแอนติเจนกลุ่ม LFA แล้ว การเกิดรูปแบบของ แอนติเจนที่เกิดจาก homozygous อาจทำให้เกิดการสร้างแอนติเจน ที่เป็น high-incidence antigen หรือ high-frequency antigen (HFA : พบในประชากรมากกว่าร้อยละ 90)¹ ได้เช่นกัน ยกตัวอย่างเช่น แอนติเจน JENU (MNS 49) ซึ่งเกิดจาก homozygous GP.Mur ทำให้โครโมโซมทั้ง 2 ข้างไม่มีการแสดงออกของ GPB ปกติ เกิดเป็น HFA ชนิดใหม่ ที่อยู่บน GPB ผู้ป่วยที่ไม่มี แอนติเจน JENU เมื่อรับโลหิตที่มีแอนติเจน JENU หรือโลหิต ทั่วไปที่มีการแสดงออกของ GPB ปกติ (แอนติเจน Mi^a negative หรือ แอนติเจน Mi^a positive แบบ heterozygous) จะสามารถ สร้าง anti-JENU ส่งผลต่อการจัดหาโลหิตที่เข้ากันได้ยาก⁹

แอนติบอดีต่อหมู่โลหิต MNS อื่นๆ ที่หายากที่พบในประชากรไทย

นอกเหนือจากแอนติบอดีต่อ LFA และ anti-JENU ซึ่งพบ ได้บ่อยในคนไทยที่กล่าวมาแล้วนั้น ในประชากรไทยได้มีรายงาน ผู้ป่วยที่พบแอนติบอดีที่หายากมากในประชากรทั่วโลก ดังนี้

1. Anti-s^D เป็นแอนติบอดีต่อ LFA ในระบบ MNS ลำดับที่ 23 มีรายงานผู้ป่วยตั้งแต่ค้นพบแอนติเจน ในปี ค.ศ. 1981 จำนวน 2 รายเท่านั้น ซึ่งผู้ป่วยมีภาวะ hemolytic disease of the fetus and newborn ทั้ง 2 ราย¹⁹⁻²¹ การศึกษาความถี่ของแอนติเจนพบว่ามีความถี่น้อยกว่าร้อยละ 0.1 ในประชากรผิวขาวและแอฟริกัน ได้ เมื่อปี ค.ศ. 2021 ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ได้มีการตรวจพบ anti-s^D ในหญิงตั้งครรภ์ชาวไทย ที่ทำให้ทารกเกิด ภาวะซีดรุนแรงหลังคลอด และแอนติบอดีนี้ทำปฏิกิริยากับเซลล์ ของทารกและพ่อของทารกเท่านั้น ไม่สามารถตรวจพบได้โดยการ ใช้ screening cells ทั่วไป ซึ่งเมื่อนำ anti-s^D ที่พบในพลาสมา ของหญิงตั้งครรภ์นี้ พบว่าทำปฏิกิริยากับผู้บริจาคโลหิตร้อยละ 2.2 ซึ่งเป็นข้อบ่งชี้ว่าแอนติเจน s^D อาจมีความสำคัญทางคลินิก ในประชากรไทย และอาจจำเป็นต้องมีการตรวจกรองแอนติบอดี เพื่อคัดกรองความเสี่ยงในการเกิด hemolytic disease of the fetus and newborn และ hemolytic transfusion reaction จำเป็นต้องมีการศึกษาในอนาคตต่อไป

2. Anti-U เป็นแอนติบอดีต่อ HFA ในระบบ MNS ลำดับที่ 5 ซึ่งมีรายงานผู้ป่วย 3 ราย²²⁻²⁴ ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1953 และพบใน คนแอฟริกันมากกว่าประชากรอื่นๆ เมื่อปี ค.ศ. 2021 ศูนย์บริการ

โลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ได้พบ anti-U ในหญิงตั้งครรภ์ ชาวไทยที่ทำให้ทารกเกิดอาการซีดหลังคลอดเพียงเล็กน้อย และ ไม่จำเป็นต้องรับโลหิต

3. anti-En^a เป็นแอนติบอดีต่อ HFA ในระบบ MNS ลำดับที่ 28 ซึ่งพบรายงานผู้ป่วยเพียง 4 ราย²⁵⁻²⁸ ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1965 และถูกระบุเป็นแอนติเจนชนิดใหม่ในระบบ MNS ในปี ค.ศ. 1985 ซึ่งพบ ในคนผิวขาวทั้งหมด มีรายงานผู้บริจาคโลหิตที่ไม่มีแอนติเจน En^a ในประชากรชาวเอเชียรายเดียวคือ ผู้บริจาคโลหิตในประเทศญี่ปุ่น ซึ่งพบในการตรวจผู้บริจาค 250,000 ราย จากการใช้ monoclonal anti-S, anti-s และ anti-En^a ในการทดสอบ²⁹ ในปี ค.ศ. 2021 ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติพบผู้ป่วยที่มี anti-En^a ซึ่งมีประวัติรับ โลหิตต่อเนื่องในช่วง 1 ปี มากกว่า 50 ยูนิต ซึ่งส่งผลให้ไม่สามารถ จัดหาโลหิตให้กับผู้ป่วยได้ ทำให้ผู้ป่วยมี hemolysis หลังจากการ รับโลหิต

สรุป

แอนติบอดีในหมู่โลหิต MNS ซึ่งโดยทั่วไปมักไม่มีความสำคัญ ทางคลินิกในประชากรผิวขาว แต่ในประชากรไทยกลับพบว่ามีการ สร้างแอนติบอดีต่อแอนติเจนในหมู่โลหิต MNS ได้บ่อย โดยเฉพาะ แอนติเจนที่หายากในประชากรอื่นๆ และมีความสำคัญทางคลินิก จากการย้ายถิ่นฐานและการแต่งงานข้ามเชื้อชาติเพิ่มมากขึ้น ทำให้ การพบแอนติบอดีที่หายากและเป็นชนิดใหม่มีโอกาสเพิ่มสูงขึ้น ทั้งนี้ ธนาคารเลือดในประเทศไทย จำเป็นต้องพิจารณาเลือก ใช้ screening cells ที่เหมาะสมและมีกระบวนการตรวจเพื่อให้ ครอบคลุมแอนติบอดีที่สำคัญทางคลินิกในคนไทย การนำเทคโนโลยี หรือเทคนิคทางธนาคารเลือดเข้ามาใช้ในงานประจำวัน จำเป็นต้อง ทราบข้อจำกัดของเทคโนโลยีนั้นและพิจารณาความเสี่ยงที่อาจเกิด กับผู้ป่วย เพื่อให้มั่นใจว่าสามารถจัดหาโลหิตที่ปลอดภัย เหมาะ สม และทันต่อความต้องการของผู้ป่วย

เอกสารอ้างอิง

1. Reid ME, Lomas-Francis C, Olsson ML. The blood group antigen: Facts Book. 3rd ed. Boston: Academic Press; 2012.
2. Lublin DM. Functional roles of blood group antigens. In: Silberstein LE, editor. Molecular and functional aspects of blood group antigens. Geneva: American Association of Blood Banks; 1995. p. 163-92.
3. Allaway GP, Burness AT. Site of attachment of encephalomyocarditis virus on human erythrocytes. J Virol. 1986;59:768-70.
4. Lomas-Francis C. Miltenberger phenotypes are glycophorin variants: a review. VOXS. 2011;6:296-301.
5. Palacajomsuk P. Review: molecular basis of MNS blood group variants. Immunohematology. 2006;22:171-82.

6. <http://www.isbtweb.org>. The International Society of Blood Transfusion. Red cell immunogenetics and blood group terminology working party; 2021.
7. Palacajornsuk P, Nathalang O, Tantimavanich S, Bejrachandra S, Reid M. Detection of MNS hybrid molecules in the Thai population using PCR-SSP technique. *Transfusion Med* (Oxford, England). 2007;17:169-74.
8. Kaset C, Nathalang S, Leetrakool L, Nathalang O. Detection of MNS hybrid molecules (GP.Hut, GP.Mur, GP.Hop, GP.Bun and GP.HF) in central and northern Thai blood donors. *J Hematol Transfus Med*. 2015;25:101-6.
9. Lopez GH, Wilson B, Liew YW, Kupatawintu P, Emthip M, Hyland CA, et al. An alloantibody in a homozygous GYP*^{Mur} individual defines JENU (MNS49), a new high-frequency antigen on glycoprotein B. *Transfusion*. 2017;57:716-7.
10. Storry JR, Reid ME, MacLennan S, Lubenko A, Nortman P. The low-incidence MNS antigens M(v), s(D), and Mit arise from single amino acid substitutions on GPB. *Transfusion*. 2001;41:269-75.
11. Furuhejm U, Myllylä G, Nevanlinna HR, Nordling S, Pirkola A, Gavin J, et al. The red cell phenotype En(a-) and anti-Ena: serological and physico-chemical aspects. *Vox Sang*. 1969;17:256-78.
12. Thongbai R, Sasijit V, Phinyada R, Waraporn P, Viroje C. Red cell phenotyping in blood donors to provide safe blood transfusion for transfused patients at Siriraj Hospital. *J Hematol Transfus Med*. 2018;28:423-30.
13. Pasuporn P, Sutida S, Kanjanaporn C, Kullanit P. The Prevalence of red blood cell alloantibodies in lower northern Thailand. *J Med Assoc Thai*. 2016;99:1337-43.
14. Pawinee K, Morakot E, Duangporn S, Phuraya O, Vimol M, Sudawon L, et al. Unexpected antibodies of patients, blood samples sent for testing at NBC, TRCS. *J Hematol Transfus Med*. 2010;20:255-62.
15. Chiewsilp O, Yodpornpin W, Cherdchai S. Delayed hemolytic transfusion reaction due to anti-Mi^a. *Thai J Hematol Transfus Med*. 1996;6:289-90.
16. Emthip M SA, Patrungsri Y, Suwanwootichai P, Kupatawintu P. Anti-Hop, a rare antibody of Miltenberger subclass in a Thai patient: a case report. *J Hematol Transfus Med*. 2014;24:41-5.
17. Janthaakorn J, Kupatawintu P, Nathalang O, Charoonruangrit U, Bejrachandra S. Identification of a rare alloanti-GP.Hil (anti-MNS20) in a Thai patient: a case report. *J Hematol Transfus Med*. 2016;26:373-8.
18. Hassan SN, Thirumulu Ponnuraj K, Mohamad S, Hassan R, Wan Ab Rahman WS. Molecular detection of glycophorins A and B variant phenotypes and their clinical relevance. *Transfus Med Rev*. 2019;33:118-24.
19. Shapiro M, Le Roux ME. Serology and genetics of a 'new' red cell antigen: s^D. *Transfusion*. 1981;21:614. (abstract).
20. Poole J, Grimsley S, Ligthart P, de Haas M, de Vooght K, Bullock T, et al. A novel RhAG blood group antigen associated with severe HDFN. *Vox Sang*. 2011;101(Suppl. 1):70. [4D-S24-02 Abstract].
21. Storry JR, Clausen FB, Castilho L, Chen O, Daniels G, Denomme G, et al. International Society of Blood Transfusion working party on red cell immunogenetics and blood group terminology: report of the Dubai, Copenhagen and Toronto meetings. *Vox Sang*. 2019;114:95-102.
22. Dahr W, Moulds JJ. High-frequency antigens of human erythrocyte membrane sialoglycoproteins, IV. Molecular properties of the U antigen. *Biol Chem Hoppe Seyler*. 1987;368:659-67.
23. Ballas SK, Reilly PA, Murphy DL. The blood group U antigen is not located on glycoprotein B. *Biochim Biophys Acta*. 1986;884:337-43.
24. Novaretti MC, Jens E, Pagliarini T, Bonifacio S, Dorliac-Llacer PE, Chamone D, et al. Hemolytic disease of the newborn due to anti-U. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo*. 2003;58:320-3.
25. Furuhejm U, Myllylä G, Nevanlinna HR, Nordling S, Pirkola A, Gavin J, et al. The red cell phenotype En(a-) and anti-En^a: serological and physicochemical aspects. *Vox Sang*. 1969;17:256-78.
26. Furuhejm U, Nevanlinna HR, Pirkola A. A second Finnish En(a-) propositus with anti-Ena. *Vox Sang*. 1973;24:545-9.
27. Howard P, Guerra L, Kuttner DK, George MR. Clinical approach after identification of a rare anti-Ena in a prenatal sample. *Immunohematology*. 2019;35:159-61.
28. Walker PS, Berggren MO, Busch MP, Carmody AM, Perkins HA. Finnish En(a-) propositus with anti-En^aFS and anti-En^aFR: in vitro and in vivo characteristics. *Vox Sang*. 1987;52:103-6.
29. Okubo Y, Seno T, Yamaguchi H, Miyata Y, Green CA, Daniels GL. En(a-) phenotype in a Japanese blood donor. *Immunohematology*. 1993;9:105-8.