

นิพนธ์ต้นฉบับ

ความชุกของแอนติบอดีต่อหมู่โลหิตในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งรับโลหิต ที่สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

วรายุพา ถมบัต¹ พัทธา บุญประดิษฐ์¹ ประดับ วิเศษวุฒิ¹ เชษฐธัญญ์ โอภารัชตะวัฒน์² และ ทรงศักดิ์ ศรีจินดา³

¹งานธนาคารเลือด กลุ่มงานพยาธิคลินิกและเทคนิคการแพทย์ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ²แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลจุฬารัตน์ 304 อินเทอร์เน็ต ³แผนกธนาคารเลือด กองพยาธิวิทยา โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

บทคัดย่อ

บทนำ การกระตุ้นการสร้างแอนติบอดีต่อเม็ดเลือดแดงเป็นการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายต่อแอนติเจนของเม็ดเลือดแดงที่แปลกปลอม โดยทั่วไปปรากฏขึ้นหลังจากการได้รับเลือดหลายครั้งหรือจากการตั้งครรภ์ การตรวจหาแอนติบอดีเป็นบทบาทสำคัญของงานเวชศาสตร์ธนาคารเลือดทำให้สามารถพบแอนติบอดีได้ **วัตถุประสงค์** การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทราบความชุกและความจำเพาะของแอนติบอดีต่อเม็ดเลือดแดงในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับโลหิต **วัสดุและวิธีการ** เป็นการศึกษาย้อนหลังของงานธนาคารเลือด สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย ระหว่างเดือนมีนาคม พ.ศ. 2562 ถึงเดือนมีนาคม พ.ศ. 2565 การตรวจกรองและแยกชนิดแอนติบอดีทดสอบโดยใช้ยาเม็ดเลือดแดงผลิตจากศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ทำการตรวจผู้ป่วยมะเร็งจำนวน 6,060 ราย ด้วยเทคนิคหลอดทดลอง **ผลการศึกษา** พบอัตราการกระตุ้นให้สร้างแอนติบอดีต่อเม็ดเลือดแดงร้อยละ 2.3 (139/6,060) พบแอนติบอดีในผู้ป่วยเพศหญิง (ร้อยละ 64.7) มากกว่าผู้ป่วยเพศชาย (ร้อยละ 35.3) พบ anti-Mi^a เป็นแอนติบอดีที่พบได้มากที่สุด ร้อยละ 66 (64/97) ของผู้ป่วยที่พบแอนติบอดีที่จำเพาะชนิดเดียว ในขณะที่พบ anti-E เป็นแอนติบอดีที่พบได้มากที่สุดคิดเป็นร้อยละ 50 (21/42) ของผู้ป่วยที่พบแอนติบอดีที่จำเพาะมากกว่าหนึ่งชนิด **สรุป** ความชุกของแอนติบอดีต่อเม็ดเลือดแดงในการศึกษานี้มีอัตราที่ต่ำกว่าการศึกษาก่อนหน้านี้ในผู้ป่วยมะเร็งชาวไทย การให้โลหิตหลายๆ ครั้งสามารถกระตุ้นให้มีแอนติบอดีต่อเม็ดเลือดแดงได้ ซึ่งทำให้เกิดความซับซ้อนในการให้โลหิตในครั้งต่อไป ดังนั้นจึงเสนอให้มีการตรวจหาแอนติเจน Mi^a และ E ในโลหิตผู้ป่วยไว้ล่วงหน้า สำหรับการวางแผนให้โลหิตที่มีแอนติเจน Mi^a และ E เหมือนกับโลหิตผู้ป่วยมะเร็งซึ่งจะต้องได้รับโลหิตเป็นระยะเวลายาวนาน เป็นการป้องกันมิให้ผู้ป่วยสร้างแอนติบอดีซึ่งอาจเกิดความยุ่งยากในการให้โลหิตครั้งต่อไป

คำสำคัญ : ● การตรวจกรองและหาชนิดแอนติบอดี ● แอนติบอดีไม่พึงประสงค์ ● ผู้ป่วยมะเร็ง

วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต. 2565;32:299-306.

ได้รับต้นฉบับ 17 กันยายน 2565 แก้ไขบทความ 4 พฤศจิกายน 2565 รับลงตีพิมพ์ 22 พฤศจิกายน 2565

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ นางสาววรายุพา ถมบัต งานธนาคารเลือด กลุ่มงานพยาธิคลินิกและเทคนิคการแพทย์ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ถนนพระราม 6

แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400 E-mail: cf_lab@hotmail.com

Original article

The prevalence of unexpected antibodies in transfused cancer patients at National Cancer Institute

Warayupa Thompat¹, Phatchara Boonpradit¹, Pradub Wisetwut¹, Chastanut Oparatchatawat² and Songsak Srijinda³

¹Blood Bank Unit, Department of Clinical Pathology and Medical Technology, National Cancer Institute; ²Out-Patient Department, Chularat 304 International Hospital; ³Division of Blood Bank, Department of Pathology, Phramongkutklao Hospital

Abstract:

Introduction: Red Blood cell (RBC) alloimmunization is an immune response against foreign RBC antigen; this generally occurs after sensitization as a result of multiple blood transfusions and pregnancies. Antibody detection plays a critical role in transfusion medicine as it can detect alloantibodies. **Objective:** This study was done to determine the frequency and specificity of red cell alloantibodies in the cancer patients. **Materials and Methods:** This retrospective study was done in blood bank unit, The National Cancer Institute, Bangkok, Thailand, during March 2019 to March 2022. Antibody screening test and antibody identification test were performed by using RBC reagents (2-cell screening cells and 11-cell panels, National Blood Centre, Thai Red Cross Society) using the conventional tube test, in 6,060 oncology patients. **Results:** In this study, the rate of alloimmunization was 2.3% (139/6,060). Our study showed that more female patients (64.7%) than male patients (35.3%) had acquired RBC alloantibodies. Anti-Mi^a antibody was the most frequent antibody detected in 64 of 97, that is, 66% of patients who have single RBC alloantibody, whereas anti-E antibody was the most frequent antibody detected in 21 of 42, that is, 50% of patients who have multiple RBC alloantibodies. **Conclusion:** The prevalence of alloimmunization in our study is less than the previous report on the Thai cancer patients. Repeated blood transfusion, which can lead to alloimmunization, often complicate future transfusion. Therefore we recommend extending Mi^a and E phenotype matching for patients who are presumed to depend on blood transfusion in the long term.

Keywords : ● Antibody screening and identification ● Alloantibodies ● Cancer patients

J Hematol Transfus Med. 2022;32:299-306.

บทนำ

International Society of Blood Transfusion (ISBT) ได้จัดระบบของหมู่โลหิตเป็น 43 ระบบ มีแอนติเจนอยู่ในระบบมากกว่า 300 ชนิด¹ ระบบที่มีความสำคัญในการบริการโลหิต ประกอบด้วย ABO, MNS, P1PK, Rh, Lutheran, Kell, Lewis, Duffy, Kidd และ Diego² นอกจากจะพบแอนติเจนบนเม็ดเลือดแดงแล้ว ยังสามารถพบได้บนเกล็ดเลือด เม็ดเลือดขาว เซลล์เนื้อเยื่อ เช่น ผิวหนัง เยื่อบุอวัยวะภายใน บางชนิดพบอยู่ในพลาสมาหรือน้ำลาย ได้ด้วย เช่น ระบบ ABO และ Lewis³

การตรวจกรองแอนติบอดีต่อแอนติเจนของเม็ดเลือดแดงเป็นการตรวจหา unexpected antibody หรือ red blood cell (RBC) alloantibodies เป็นแอนติบอดีนอกเหนือจากหมู่เลือดระบบ ABO ได้แก่ ระบบ Rh, MNS, P1PK, Lewis, Kidd และ Duffy เป็นต้น alloantibodies ที่พบส่วนใหญ่มีทั้งชนิด immune type ซึ่งเป็นแอนติบอดีชนิด IgG เกิดจากการกระตุ้นโดยแอนติเจนบนเม็ดเลือดแดงจากการได้รับโลหิต การตั้งครรภ์ หรือการปลูกถ่ายอวัยวะได้แก่ แอนติบอดีในระบบ Rh, Kidd และ Duffy เป็นต้น และแอนติบอดีที่เกิดขึ้นเองตามธรรมชาติ (naturally occurring antibody) ไม่ได้ถูกกระตุ้นจากเม็ดเลือดแดง ส่วนใหญ่แอนติบอดีเป็นชนิด IgM ได้แก่ แอนติบอดีในระบบ Lewis และ P1PK เป็นต้น alloantibody พบได้ร้อยละ 0.3 ถึง 2.0^{3,4} สำหรับผู้ป่วยชาวไทย มีรายงานการตรวจพบร้อยละ 3.2 ถึง 17.2 ขึ้นอยู่กับเทคนิคการตรวจและกลุ่มประชากรที่ศึกษา^{5,6}

การตรวจกรองแอนติบอดีเป็นการตรวจหาแอนติบอดีที่มีความสำคัญทางคลินิก ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของ pre-transfusion testing มีความสำคัญในกระบวนการเตรียมโลหิตให้แก่ผู้ป่วย การเลือกเซลล์ทดสอบ (screening cells) จะต้องเลือกเม็ดเลือดแดงที่มีแอนติเจนของหมู่โลหิตระบบต่างๆ ที่มีความสำคัญทางคลินิก และควรเป็น homozygous cells ในระบบ Rh, Kidd, Duffy และ MNS ซึ่งมี dosage effect เข้ามาเกี่ยวข้อง กรณีที่มีการตรวจพบแอนติบอดีของหมู่โลหิตที่มีความสำคัญทางคลินิก ต้องเลือกเม็ดเลือดแดงของผู้บริจาคที่ไม่มีแอนติเจนชนิดนั้นมาเตรียมให้ผู้ป่วย ความสำคัญทางคลินิกของแอนติบอดีขึ้นกับความสามารถในการทำให้เกิด hemolytic transfusion reaction หรือ hemolytic disease of the fetus and newborn หรือทำให้เม็ดเลือดแดงที่ให้แก่ผู้ป่วยมีอายุสั้นกว่าปกติ ซึ่งแอนติบอดีเหล่านี้มักทำปฏิกิริยาที่ 37 องศาเซลเซียส และสามารถตรวจพบได้ด้วยวิธี indirect anti-globulin test (IAT)⁷

ตามนิยามของสมาคมโรคมะเร็งทางคลินิกแห่งสหรัฐอเมริกา (American Society of Clinical Oncology) และสมาคมโลหิตแห่งสหรัฐอเมริกา (American Society of Hematology) ภาวะ

โลหิตจาง (anemia) ในผู้ป่วยมะเร็งที่ต้องได้รับการรักษา หมายถึง ผู้ป่วยที่มีระดับฮีโมโกลบิน (hemoglobin) ต่ำกว่า 10 กรัมต่อเดซิลิตร¹ เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้ในผู้ป่วยโรคมะเร็งนอกระบบโลหิตวิทยา และพบอุบัติการณ์ของภาวะนี้ร้อยละ 30 ในโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ส่วนปลาย และพบเกือบร้อยละ 90 ในโรคมะเร็งปอดชนิดเซลล์ขนาดเล็ก อุบัติการณ์ภาวะซีดมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด (chemo-therapy) และการรักษาด้วยการฉายแสง (radiotherapy) ซึ่งสาเหตุเกิดจากหลายปัจจัยร่วมกัน¹⁻⁴ ได้แก่ เพศ อายุ โรคร่วม (co-morbidity) ของผู้ป่วย ชนิดและระยะ (staging) ของโรคมะเร็ง ระยะเวลาการดำเนินโรค สูตรยาเคมีบำบัด และจำนวนรอบของยาเคมีบำบัดที่ใช้

ในปัจจุบันงานธนาคารเลือด สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ได้ให้บริการด้านงานธนาคารเลือด เพื่อรองรับผู้ป่วยมะเร็งที่ต้องการรับโลหิต และส่วนประกอบโลหิต เพื่อลดอาการอันไม่พึงประสงค์จากตัวโรค และจากการรักษาด้วยวิธีต่างๆ เช่น การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดหรือการฉายรังสีรักษา รวมถึงผู้ป่วยเตรียมผ่าตัดหรือผู้ป่วยหลังจากการผ่าตัด จากสถิติข้อมูลย้อนหลัง 3 ปี ของผู้ป่วยมะเร็งที่มาขอรับโลหิตจากงานธนาคารเลือด ระหว่างเดือนมีนาคม พ.ศ. 2562 ถึงเดือนมีนาคม พ.ศ. 2565 จำนวน 6,060 ราย พบผลการตรวจคัดกรองแอนติบอดีเป็นบวก (positive screening antibody) จำนวน 139 ราย (2.3%) ทำให้มีผู้ป่วยบางรายไม่สามารถรับโลหิตในเวลานั้นๆ ได้ เนื่องจากพบแอนติบอดีต่อเม็ดเลือดแดง (alloantibodies) จำเป็นต้องทำการตรวจต่อเพื่อบอกชนิดแอนติบอดีที่ก่อขึ้น ซึ่งแต่ละรายก็มีชนิดของแอนติบอดีที่แตกต่างกันไป จากการศึกษาความชุกของการตรวจพบแอนติบอดีต่อเม็ดเลือดแดงในผู้ป่วยที่รับโลหิต พบ anti-Mi^a, anti-E, anti-P1 และ anti-Le^a ก่อนข้างสูงในประชากรไทย^{9,10} การสำรองส่วนประกอบโลหิตชนิดเม็ดเลือดแดงที่ไม่มีแอนติเจน Mi^a, E, P1 และ Le^a ในคลังเลือดสามารถช่วยเพิ่มความรวดเร็วในการให้โลหิตในกลุ่มผู้ป่วยที่สร้างแอนติบอดีได้ ความชุกและการกระจายของการตรวจพบแอนติบอดีที่พบได้แตกต่างกันขึ้นอยู่กับกลุ่มประชากรที่ทำการศึกษารวมทั้งเทคนิคและวิธีการที่ใช้ในการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ⁷

คณะผู้วิจัยได้เห็นความสำคัญของความชุก และชนิดของแอนติบอดีที่พบในผู้ป่วยมะเร็งจึงได้ทำการศึกษาความชุก ชนิดของแอนติบอดีที่พบในผู้ป่วยมะเร็ง และหาความสัมพันธ์ของแอนติบอดีกับชนิดของโรคมะเร็งของผู้ป่วยที่รับโลหิตที่สถาบันมะเร็งแห่งชาติ โดยทำการศึกษาค้นข้อมูลย้อนหลังเป็นเวลา 3 ปี เพื่อนำข้อมูลดังกล่าวมาใช้เป็นข้อมูลอ้างอิงทางวิชาการ และใช้ข้อมูลที่ได้รับจากการศึกษานี้เพื่อวางแผนทางการสำรองโลหิตผู้ป่วยที่มีแอนติเจนลบไว้สำหรับจัดเตรียมให้กับผู้ป่วยที่ตรวจพบแอนติบอดีของห้องปฏิบัติการงานธนาคารเลือด สถาบันมะเร็งแห่งชาติต่อไป

วัสดุและวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง (retrospective study) ข้อมูลของผู้ป่วยมะเร็งที่มารับโลหิตจากงานธนาคารเลือด สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ระหว่างเดือนมีนาคม พ.ศ. 2562 ถึงเดือนมีนาคม พ.ศ. 2565 ทำการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยมะเร็งที่อายุมากกว่า 20 ปีขึ้นไป ที่ขอรับโลหิตจากงานธนาคารเลือด สถาบันมะเร็งแห่งชาติแบบไม่ซ้ำราย จำนวน 6,060 ราย ทำการตรวจกรองและตรวจแยกชนิดแอนติบอดีด้วยเทคนิคหลอดทดลองโดยใช้น้ำยาเม็ดเลือดแดง (screening cells และ panel cells ผลิตจากศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย) พบข้อมูลผู้ป่วยมะเร็งที่มีผลการตรวจพบแอนติบอดีต่อเม็ดเลือดแดงจำนวน 139 ราย เก็บรวบรวมข้อมูลพื้นฐาน เพศ อายุ ชนิดของโรคมะเร็ง หมู่เลือดระบบ ABO ระบบ Rh ผลการตรวจ direct antiglobulin test (DAT)

การศึกษานี้ได้ผ่านการพิจารณารับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของสถาบันมะเร็งแห่งชาติแล้วตามหมายเลข EC COA 024/2022

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ใช้สถิติเชิงพรรณนาคำนวณความชุก (prevalence) ของการตรวจพบแอนติบอดี และชนิดแอนติบอดีในผู้ป่วยที่ได้รับโลหิต แสดงข้อมูลเป็นจำนวน และร้อยละ ทำการวิเคราะห์ค่าร้อยละทางสถิติด้วยโปรแกรม SPSS 16.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) โดยหาความสัมพันธ์ระหว่างการตรวจพบแอนติบอดีกับชนิดของโรคมะเร็งด้วย Chi-square test กำหนดค่าร้อยละทางสถิติที่ $p\text{-value} < 0.05$

ผลการศึกษา

ผลการตรวจกรองแอนติบอดีด้วยวิธี conventional tube test (CTT) ในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งที่รับโลหิตที่สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ระหว่างเดือนมีนาคม พ.ศ. 2562 ถึงเดือนมีนาคม พ.ศ. 2565 จำนวน 6,060 ราย พบเป็นเพศชาย 2,258 ราย คิดเป็นร้อยละ 37.3 และเพศหญิง 3,802 ราย คิดเป็นร้อยละ 62.7 จากกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งที่ขอรับโลหิตทั้งหมด 6,060 ราย พบมีแอนติบอดีต่อเม็ดเลือดแดงจำนวน 139 ราย คิดเป็นร้อยละ 2.3 ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิงร้อยละ 64.3 (90/139) โดยมีอายุอยู่ระหว่าง 60-79 ปี มากที่สุดร้อยละ 51.0 (71/139) ส่วนใหญ่พบในมะเร็งระบบทางเดินอาหาร ตับ และลำไส้ (colorectal, gastrointestinal and liver cancers) ร้อยละ 50.3 (70/139) รองลงมาคือมะเร็งทางนรีเวช (gynecologic malignancy) ร้อยละ 27.3 (38/139) พบเป็นผู้ป่วยหมู่โลหิต B มากที่สุดร้อยละ 39.6 (55/139) และมีผลการตรวจ DAT เป็นบวกก่อนขอรับโลหิต พบร้อยละ 63.3 (88/139) ดังแสดงใน Table 1

Table 2 และ Table 3 แสดงชนิดของแอนติบอดีที่ตรวจพบแบบ single alloantibody และ multiple alloantibodies ตามลำดับ โดยแอนติบอดีชนิด single alloantibody พบ anti-Mi^a มากที่สุดร้อยละ 66 (64/97) รองลงมาได้แก่ anti-E ร้อยละ 20.6 (20/97) anti-Le^a 5 ราย (ร้อยละ 5.2) anti-P1 4 ราย (ร้อยละ 4.1) anti-Le^b 3 ราย (ร้อยละ 3.1) และ anti-S 1 ราย (ร้อยละ 1.0) ตามลำดับ สำหรับแอนติบอดีชนิด multiple antibodies ที่พบมากที่สุดคือ anti-C, -e และ anti-c, -E พบ 4 รายเท่ากัน (ร้อยละ 9.5) Auto-Ab+anti-E 3 ราย (ร้อยละ 7.1) anti-E, -P1, -c และ Auto-Ab+anti-E, -P1 พบ 2 รายเท่ากัน (ร้อยละ 4.7) และ anti-Mi^a, -Le^b, anti-E, -M, anti-Le^a, -Le^b, anti-E, -c, -Mi^a, anti-E, -c, -Jk^a, anti-Mi^a, -C, -e, anti-E, -c, -S, -Le^a, -Mi^a, anti-E, -c, -S, -Mi^a, -K, -Di^a, Auto-Ab+anti-Le^a, Auto-Ab+anti-Le^b, Auto-Ab+anti-Le^a, -Le^b, Auto-Ab+anti-E, -c, Auto-Ab+anti-Mi^a, Auto-Ab+anti-S, -Jk^a, Auto-Ab+anti-E, -c, Fy^b, Auto-Ab+anti-E, -c, -S, -Jk^b, Auto-Ab+anti-E, -c, -S, Le^a, -Le^b, Jk^b, Fy^b, Auto-Ab+anti-E+Roulaux formation และ Auto-Ab+Roulaux formation อย่างละ 1 ราย (ร้อยละ 2.4) ตามลำดับ

จากการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ความชุกของแอนติบอดีกับชนิดของโรคมะเร็งไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ $p < 0.05$ ($p = 0.772$) ดังแสดงใน Table 4

Table 5 แสดงการหาความสัมพันธ์ความชุกของแอนติบอดีชนิด single alloantibody และ Table 6 แสดงการหาความสัมพันธ์ความชุกของแอนติบอดีชนิด multiple alloantibodies กับชนิดของโรคมะเร็ง ผลการศึกษาไม่พบความแตกต่างของความชุกของการสร้าง single alloantibody และ multiple alloantibodies กับชนิดของโรคมะเร็งอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ $p < 0.05$ ($p = 0.648$ และ $p = 0.580$ ตามลำดับ)

วิจารณ์

การศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง (retrospective study) จากข้อมูลผู้ป่วยมะเร็งที่มารับโลหิตจากงานธนาคารเลือด สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ระหว่างเดือนมีนาคม พ.ศ. 2562 ถึงเดือนมีนาคม พ.ศ. 2565 โดยได้นำผลการตรวจมาทำการวิเคราะห์เพื่อหาความชุก และชนิดของแอนติบอดีต่อหมู่เลือดนอกจากระบบ ABO โดยใช้วิธี conventional tube test (CTT) และศึกษาความสัมพันธ์ของชนิด alloantibodies กับชนิดของโรคมะเร็งในผู้ป่วยมะเร็งที่รับโลหิต 6,060 ราย พบผู้ป่วยที่มีแอนติบอดีจำนวน 139 ราย คิดเป็นร้อยละ 2.3 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาความชุกของแอนติบอดีต่อหมู่โลหิตในกลุ่มผู้ป่วยที่ให้เลือดและหญิงตั้งครรภ์โรงพยาบาล

Table 1 Demographics of blood transfusion in cancer patients (n = 139)

	Number	%
Sex		
Male	49	35.3
Female	90	64.7
Age (year)		
< 20	0	0
20-39	7	5.0
40-59	59	42.4
60-79	71	51.0
≥ 80	2	1.6
Type of cancer		
Colorectal, gastrointestinal and liver cancers	70	50.6
Gynecologic malignancy	38	27.3
Breast cancer	8	5.8
Head and neck cancer	5	3.5
Lung cancer	5	3.5
Others	13	9.3
ABO system		
A	29	20.1
B	55	39.6
O	46	33.1
AB	9	7.2
Rh system (RhD)		
Positive	139	100
Negative	0	0
DAT		
Positive	88	63.3
Negative	51	36.7

Table 2 Classification of single antibody found in transfused cancer patients (n = 139)

Blood group system	Antibody specificity	Transfused cancer patients No. (%)	Total No. (%)
Rh	Anti-E	20 (20.6)	20 (20.6)
MNS	Anti-S	1 (1.0)	65 (67.0)
	Anti-Mi ^a	64 (66.0)	
P1PK	Anti-P1	4 (4.1)	4 (4.1)
Lewis	Anti-Le ^a	5 (5.2)	8 (8.3)
	Anti-Le ^b	3 (3.1)	
Total		97 (100)	97 (100)

Table 3 Classification of multiple unexpected antibodies found in transfused cancer patients (n = 139)

Antibody specificities	Transfused cancer patients	(%)
Anti-C, -e	4	9.5
Anti-c, -E	4	9.5
Anti-Mi ^a , -Le ^b	1	2.4
Anti-E, -M	1	2.4
Anti-Le ^a , -Le ^b	1	2.4
Anti-E, -c, -Mi ^a	1	2.4
Anti-E, -P1, -c	2	4.7
Anti-E, -c, -Jk ^a	1	2.4
Anti-Mi ^a , -C, -e	1	2.4
Anti-E, -c, -S, -Le ^a , -Mi ^a	1	2.4
Anti-E, -c, -S, -Mi ^a , -K, -Di ^a	1	2.4
Auto-Ab+anti-E	3	7.0
Auto-Ab+anti-Le ^a	1	2.4
Auto-Ab+anti-Le ^b	1	2.4
Auto-Ab+anti-Le ^a , -Le ^b	1	2.4
Auto-Ab+anti-E, -c	1	2.4
Auto-Ab+anti-E, -P1	2	4.7
Auto-Ab+anti-Mi ^a	1	2.4
Auto-Ab+anti-S, -Jk ^a	1	2.4
Auto-Ab+anti-E, -c, -Fy ^b	1	2.4
Auto-Ab+anti-E, -c, -S, -Jk ^b	1	2.4
Auto-Ab+anti-E, -c, -S, -Le ^a , -Le ^b , -Jk ^b , -Fy ^b	1	2.4
Auto-Ab+anti-E+rouleux formation	1	2.4
Auto-Ab+rouleux formation	1	2.4
Unidentified	8	19.0
Total	42	100

Table 4 Correlation of positive antibody screening with type of cancer (n = 139)

Type of cancer	Number	Positive antibody screening (n)	
		Single antibody	Multiple antibodies
Colorectal, gastrointestinal and liver cancers	70	48	22
Gynecologic malignancy	38	26	12
Breast cancer	8	5	3
Head and neck cancer	5	4	1
Lung cancer	5	5	0
Others	13	9	4
Total	139	97	42

p-value = 0.772 (p-value significant at < 0.05)

Table 5 Correlation of single antibody with types of cancer (n = 97)

Type of cancer	Number	Single antibody (n)					
		Anti-E	Anti-S	Anti-Mi ^a	Anti-P1	Anti-Le ^a	Anti-Le ^b
Colorectal, gastrointestinal and liver cancers	48	11	0	34	1	1	1
Gynecologic malignancy	26	3	0	21	1	1	0
Breast cancer	5	2	0	2	0	0	1
Head and neck cancer	4	1	0	2	0	1	0
Lung cancer	5	2	0	1	1	1	0
Others	9	1	1	4	1	1	1
Total	97	20	1	64	4	5	3

p-value = 0.648 (p-value significant at < 0.05)

Table 6 Correlation of multiple unexpected antibodies with type of cancer (n = 42)

Type of cancer	Number	Multiple antibodies (n)			
		Multiple Ab	Auto-Ab	RF	Unidentified
Colorectal, gastrointestinal and liver cancers	22	11	7	1	3
Gynecologic malignancy	12	4	6	0	2
Breast cancer	3	1	1	0	1
Head and neck cancer	1	0	0	0	1
Lung cancer	0	0	0	0	0
Others	4	1	1	1	1
Total	42	17	15	2	8

p-value = 0.580 (p-value significant at < 0.05); RF = rouleux formation

ตากสินของ อรรถพงษ์ สันกิจจาทรรพ์ และคณะ พบการตรวจกรองแอนติบอดีเป็นผลบวก (positive antibody screening) ในผู้ป่วยและหญิงตั้งครรภ์ร้อยละ 2.63 (401 ราย) และ ร้อยละ 2.29 (285 ราย) ตามลำดับ⁹ และสอดคล้องกับการศึกษาขององค์การวิทยุรตะกุล และคณะ ซึ่งศึกษาความชุกของแอนติบอดีต่อเม็ดเลือดแดงในผู้ป่วยและหญิงตั้งครรภ์ที่โรงพยาบาลปากช่องนานา พบความชุกของแอนติเจนต่อเม็ดเลือดแดงในหญิงตั้งครรภ์และผู้ป่วยเท่ากับร้อยละ 1.33 และ ร้อยละ 1.89 ตามลำดับ¹⁰ อย่างไรก็ตาม จากการศึกษาของสุริยะ เครือจันทร์ และคณะ พบความชุกของการสร้างแอนติบอดีต่อเม็ดเลือดแดงในผู้ป่วยมะเร็งสูงถึงร้อยละ 3.77 (95/2,516) ซึ่งสูงกว่าการศึกษาในครั้งนี้ (ร้อยละ 2.3)⁸

ความชุกของแอนติบอดีชนิด single alloantibody ของผู้ป่วยมะเร็งที่ขอรับโลหิตพบแอนติบอดีต่อหมู่เลือด MNS มากที่สุดร้อยละ 67 (65/139) เป็นแอนติบอดีชนิด anti-Mi^a มากที่สุด ร้อยละ 66 (64 /139) รองลงมาพบในหมู่เลือด Rh ร้อยละ 20.6 (20 /139) เป็นชนิดแอนติบอดี anti-E ร้อยละ 20.6 (20/139) สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ของ พสุพร โพธิ์เงินนาค และคณะ¹¹ ที่ทำการศึกษาค้นหาความชุกของแอนติบอดีของเม็ดเลือดแดงใน

กลุ่มประชากรภาคเหนือตอนล่างซึ่งพบ anti-Mi^a ถึงร้อยละ 44.5 (65 ราย) และยังพบว่าการศึกษาในครั้งนี้สอดคล้องกับการตรวจพบ anti-Mi^a ร้อยละ 65.16 (647/993) ซึ่งพบมากที่สุดในผู้ป่วยโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ของทรงศักดิ์ ศรีจินดา และคณะ¹² การศึกษานี้ไม่พบความสอดคล้องของการตรวจพบแอนติบอดีกับการศึกษาของอมรรัตน์ ร่มพฤษ และคณะ ที่พบ anti-P1 มากที่สุดในกลุ่มผู้บริจาคโลหิตชาวไทยภาคตะวันออกเฉียงเหนือ โดยในกลุ่มประชากรที่ทำการศึกษาเปรียบเทียบในแต่ละกลุ่ม เช่น กลุ่มผู้บริจาคโลหิตอาจพบความแตกต่างของความชุกของการสร้างแอนติบอดีได้เมื่อทำการเปรียบเทียบกับผู้ป่วยรับโลหิตและหญิงตั้งครรภ์ อีกทั้งเทคนิคและวิธีการที่ใช้ในการตรวจวิเคราะห์ยังมีความสำคัญที่จะทำให้พบความแตกต่างของผลการศึกษาได้¹³

ความชุกของแอนติบอดีชนิด multiple alloantibodies ของผู้ป่วยมะเร็งที่ขอรับโลหิต พบแอนติบอดีชนิด mixed antibodies พบ unidentified specific antibody มากที่สุดร้อยละ 19 (8 /42) รองลงมาเป็น anti-C, -e และ anti-c, -E เท่ากัน ร้อยละ 9.5 (4/42) การที่ตรวจกรองพบแอนติบอดีแต่ไม่สามารถแยกชนิดแอนติบอดีที่จำเพาะได้อาจมีสาเหตุมาจากการที่ผู้ป่วยสร้าง

แอนติบอดีขึ้นมามากกว่าหนึ่งชนิด การจะแยกชนิดแอนติบอดีให้ได้อาศัยความชำนาญของผู้ทำการทดสอบ ต้องใช้เซลล์เม็ดเลือดแดงที่จำเพาะ หรือใช้การทดสอบด้วยเทคนิคอื่นๆ เพิ่มเติมจากเทคนิคหลอดทดลอง รวมถึงการตรวจพบ DAT positive ร้อยละ 1.45 (88/6,060 ราย) นอกจากนี้ยังมีปัจจัยอื่นๆ ร่วมด้วย เช่น การรักษาด้วยยาเคมีบำบัด หรือยาที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยมะเร็ง ในการศึกษานี้คณะผู้วิจัยไม่สามารถทราบข้อมูลการให้เลือดจากโรงพยาบาลต้นสังกัดที่ส่งต่อผู้ป่วยก่อนที่เข้ารับการรักษาที่สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ซึ่งมีผู้ป่วยเป็นจำนวนมากที่ส่งต่อมารักษาและมีการให้โลหิตครั้งแรกที่สถาบันมะเร็งแห่งชาติและตรวจกรองพบแอนติบอดีต่อเม็ดเลือดแดง

สรุป

การเตรียมโลหิตที่ปลอดภัยให้ผู้ป่วยนอกจากความเข้ากันได้ของระบบ ABO และ RhD แล้ว ในผู้ป่วยที่พบแอนติบอดีต่อแอนติเจนของเม็ดเลือดแดงหมู่เลือดระบบอื่นๆ ที่มีความสำคัญทางคลินิก ธนาคารเลือดจะต้องจัดหาโลหิตที่ไม่มีแอนติเจนต่อแอนติบอดีชนิดนั้นให้แก่ผู้ป่วย ดังนั้นการตรวจกรอง unexpected antibodies ในผู้ป่วยมะเร็งจึงมีความสำคัญมากในการเตรียมโลหิตที่ปลอดภัยให้แก่ผู้ป่วย

นอกจากนี้ ข้อมูลที่ได้จากการศึกษายังมีประโยชน์ในการวางแผนการสำรองโลหิตแอนติเจนลบไว้สำหรับเตรียมให้กับผู้ป่วย การวางแผนทำ red cell phenotyping ของระบบ Rh และ Kidd รวมทั้งแอนติเจน Mi^a ในผู้ป่วยมะเร็งที่ต้องรับโลหิตเป็นประจำ รวมทั้งในการจัดหาโลหิตที่มี antigen match กับโลหิตผู้ป่วย เพื่อป้องกันการกระตุ้นให้ผู้ป่วยสร้างแอนติบอดี เป็นการทำให้ผู้ป่วยได้รับโลหิตที่ปลอดภัยมากยิ่งขึ้น

การศึกษาในครั้งนี้ข้อจำกัด คือ ด้วยสถาบันมะเร็งแห่งชาติเป็นโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ ให้บริการรักษาผู้ป่วยมะเร็งที่ส่งต่อมาจากโรงพยาบาลทั่วประเทศ แต่โรงพยาบาลต้นสังกัดไม่ได้ระบุประวัติการรับโลหิตของผู้ป่วยไว้ในหนังสือส่งตัวการรักษ ทำให้ไม่สามารถทราบประวัติการรับโลหิตของผู้ป่วยก่อนเข้ารับรักษาที่สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณผู้ป่วยมะเร็งที่เข้ารับโลหิตที่สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการงานธนาคารเลือด กลุ่มงานพยาธิวิทยาคลินิกและเทคนิคการแพทย์ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ที่มีส่วนร่วมในตรวจวิเคราะห์และเก็บข้อมูลอันเป็นประโยชน์เพื่อใช้ในการศึกษานี้

เอกสารอ้างอิง

1. International Society of Blood Transfusion. 201_Table of blood group systems_v10.1_30-SEP-2022 with LRG. Available from: <https://www.isbtweb.org/resource/tableofbloodgroupsystems.html>.
2. Bejrachandra S. Clinically significant of blood group antibody. *Thai J Hematol Transf Med.* 2005;4:211-5.
3. Saipin J. Blood group antigens and antibodies. *Thai 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, editors. *Technical manual.* 16th ed. Bethesda, MD: AABB; 2008. p. 361-75.
5. Chidtrakoon S, Jeumjanya N, Sasikarn W, Intharanut K, Nathalang O. Prevalence and specificity of red cell alloantibodies in repeated antibody screening among Thai blood donors. *J Med Tech Assoc Thai.* 2018;46:6241-52.
6. 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.
7. Saipin J. Techniques of red cell antibody detection. *J Hematol Transf Med.* 2003;13:225-31
8. Kheanchanta S, Muksikap P, Klaitong C. Unexpected antibodies in cancer patients at Maha Vajiralongkorn Thanyaburi Hospital. *J DMS.* 2021;46:65-72.
9. Sinkitjasub A, Chanta P, Thienthaworn J. Prevalence of unexpected antibodies in transfused patients and pregnant women at Taksin Hospital. *Thai J Hematol Transf Med.* 2016;26:347-55.
10. Rattakul A, Intharanut K, Nathalang O. The prevalence of red cell antibodies among patients and pregnant women in Pakchongnana Hospital. *J Hematol Transfus Med.* 2019;29:317-24.
11. Pongernnak P, Sasjeenpong S, Chuesakul K, Pangwangthong K. The prevalence of red blood cell alloantibodies in lower northern Thailand. *J Med Assoc Thai.* 2016;99:1337-43.
12. Srijiinda S, Bosuwan S, Nuanin, Suwanasophon C. Anti-Mi^a and anti-E: the most common clinically significant red cell alloantibodies in patients at Phramongkutklao Hospital. *RTA Med J.* 2017;70:65-9.
13. Romphruk AV, 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.
14. Butryojantho C, Junta N, Pimphumee R, Srichai S, Darunikorn P, Puapairoj C, et al. Antibody screening and the prevalence of unexpected antibodies in the patients of Srinagarind Hospital. *Thai J Hematol Transf Med.* 2017;27:27-33.