

นิพนธ์ต้นฉบับ

Red Blood Cell Alloimmunization in Thai Thalassemic Patients

อรรณู วิริยะเสถียรกุล, วิชัย เหล่าสมบัติ, เบญจมาศ สัตยเสวนา, และ มาลัย ว่องชาญชัยเลิศ

หน่วยโลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็ก, ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ หาดใหญ่ สงขลา 90110

บทคัดย่อ: ผลการศึกษาภาวะ red blood cell (RBC) alloimmunization ในผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่ได้รับการรักษาด้วยการให้เลือดและติดตามดูแลอย่างสม่ำเสมอที่หน่วยโลหิตวิทยาและโรคมะเร็งในเด็ก ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2541 ถึง 31 ธันวาคม 2541 จำนวน 134 ราย ซึ่งเป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลังและเป็นแบบ cross sectional พบว่าผู้ป่วยมี RBC alloimmunization ร้อยละ 17.2 anti-E เป็น alloantibody ที่พบบ่อยที่สุด (ร้อยละ 40) ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 15 ปี มี RBC alloimmunization มากกว่าผู้ป่วยที่มีอายุ 1-5 ปี ผู้ป่วยที่ได้รับการให้เลือดตั้งแต่ 10 ยูนิตต่อปีขึ้นไป มี RBC alloimmunization มากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการให้เลือด 1-10 ยูนิตต่อปี

Key Words : ● Thalassemia ● Thai ● RBC alloimmunization

วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2542;9:273-8.

RBC alloimmunization เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยในคนที่เป็นโรคธาลัสซีเมีย¹ ซึ่งพบประมาณร้อยละ 20-30²⁻⁴ ผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่มีโลหิตจางเรื้อรังต้องได้รับการให้เลือดเข้าไปทดแทนเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการนำออกซิเจนไปเลี้ยงเนื้อเยื่อของอวัยวะต่างๆ ซึ่งเป็นการรักษาแบบมาตรฐานของผู้ป่วยธาลัสซีเมีย การที่ผู้ป่วยได้รับการให้เลือดบ่อยครั้งทำให้มีโอกาสที่จะสร้างแอนติบอดีต่อเม็ดเลือดแดงที่ผู้ป่วยได้รับในแต่ละครั้ง ซึ่งมีหมู่

เลือดในระบบต่างๆ หลายระบบ เช่น ระบบ Rh, Lewis, MNS และ Kidd เป็นต้น ในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับเลือดที่มีแอนติเจนของหมู่เลือดในระบบใดระบบหนึ่งตรงกับแอนติบอดีของหมู่เลือดในระบบเดียวกันที่มีอยู่ในผู้ป่วยซึ่งในขณะนั้นอาจมีอยู่ในระดับที่ต่ำมากจนตรวจสอบไม่ได้โดยการทำ cross matching อาจทำให้เกิดการแตกทำลายของเม็ดเลือดแดงที่นำมาให้และเม็ดเลือดแดงมีอายุสั้นกว่าปกติ ซึ่งเป็น delayed hemolytic transfusion reaction ภาวะแทรกซ้อนนี้จะทำให้ผู้ป่วยธาลัสซีเมียมีอาการซีดลงเร็วกว่าปกติ หรือมีการเพิ่มขึ้นของความเข้มข้นฮีโมโกลบินหรือค่าฮีมาโตคริตในระดับที่ต่ำกว่าที่ควรจะเป็นหรือไม่เพิ่มขึ้นเลยภายหลังการได้รับเลือด และ

ได้รับต้นฉบับเมื่อ 24 กันยายน 2542 และให้ตีพิมพ์ มีนาคม 2543
ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ คุณอรรณู วิริยะเสถียรกุล หน่วยโลหิตวิทยา
และมะเร็งในเด็ก ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัย
สงขลานครินทร์ อำเภอหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา 90110

ก่อให้เกิดปัญหาในการหาเลือดมาให้ผู้ป่วยเป็นอันมาก

ข้อมูลเกี่ยวกับภาวะ RBC alloimmunization ที่เป็นภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญในผู้ป่วยที่เป็นโรคธาลัสซีเมียยังมีน้อยมากในประเทศไทย ศาสตราจารย์แพทย์หญิงภัทรพร อิศรางกูร ณ อยุธยา และคณะได้ทำการศึกษาผู้ป่วยธาลัสซีเมียจำนวน 100 ราย ที่ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี ระหว่างวันที่ 1 กรกฎาคม 2539 ถึง 31 ธันวาคม 2540 นานประมาณ 18 เดือน พบว่ามี RBC alloimmunization ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ร้อยละ 10⁵ การศึกษาเกี่ยวกับภาวะ RBC alloimmunization ที่เป็นภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญในผู้ป่วยที่เป็นโรคธาลัสซีเมียในโรงพยาบาลสงขลา นครินทร์ ซึ่งเป็นโรงเรียนแพทย์แห่งเดียวในภาคใต้ นอกจากนี้ยังเป็นศูนย์กลางการส่งต่อผู้ป่วยและเป็นส่วนหนึ่งของเครือข่ายในการให้บริการทางสาธารณสุขแก่ประชาชนในภาคใต้ จึงน่าสนใจเป็นอย่างยิ่ง

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาภาวะ RBC alloimmunization ซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยที่เป็นโรคธาลัสซีเมียที่ได้รับการรักษาโดยการให้เลือด เกี่ยวกับความชุก ชนิดของแอนติบอดี และปัจจัยที่ช่วยบ่งชี้ต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนนี้

ผู้ป่วยและวิธีการ

วิธีการศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง (retrospective and descriptive study) และเป็นแบบ cross sectional ในผู้ป่วยที่เป็นโรคธาลัสซีเมียที่ได้รับการรักษาด้วยการให้เลือดและติดตามดูแลรักษาอย่างสม่ำเสมอที่คลินิกโรคเลือดและมะเร็งในเด็ก หน่วยโลหิตวิทยา ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2541 ถึง 31 ธันวาคม 2541 รวมระยะเวลา 12 เดือน โดยมีเงื่อนไขดังต่อไปนี้

Inclusion criteria

1. ผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่ไม่ตอบสนองต่อการให้เลือดได้แก่ ผู้ป่วยที่มีระดับของค่าฮีมาโตคริตเพิ่มขึ้นต่ำกว่าระดับที่ควรจะเป็นหรือไม่เพิ่มขึ้นเลยหลังจากที่ได้รับการให้เลือดในระยะเวลา 2-3 สัปดาห์ต่อมา หรือผู้ป่วยมีระดับของค่าฮีมาโตคริตลดลงเร็วกว่าปกติโดยไม่ทราบสาเหตุและต้องได้รับการให้เลือดถี่ขึ้นกว่าปกติที่ให้ทุก 3-4 สัปดาห์ ในห้วงระยะเวลา 2-3 เดือนติดต่อกัน และ
2. ผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่หาเลือดได้ยากและ/หรือผู้ป่วยที่ให้ผลบวกต่อการทดสอบ indirect (ICT) และ direct antiglobulin test (DCT)

Exclusion criteria

1. ผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่มีภาวะ hypersplenism
2. ผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่มีไข้หรือมีการติดเชื้อ
3. ผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่ได้รับยาที่มีผลทำให้เม็ดเลือดแดงถูกทำลายเพิ่มขึ้น
4. ผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่มีภาวะ autoimmune hemolytic anemia

ผู้ป่วยที่ให้ผลบวกต่อการทดสอบ ICT จะทำการตรวจหาแอนติบอดีต่อเม็ดเลือดแดง (RBC alloantibody) ในซีรัมของผู้ป่วยต่อหมู่เลือดในระบบต่างๆ เช่น ระบบ Rh, Lewis, MNS, Kidd, P, I และ Duffy เป็นต้น⁶

ผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่ตรวจพบ RBC alloantibody จะทำการตรวจหาปัจจัยที่จะช่วยบ่งชี้ต่อการเกิด RBC alloimmunization เช่น อายุของผู้ป่วย เพศ ชนิดของโรคธาลัสซีเมีย และจำนวนชนิดของเม็ดเลือดที่ผู้ป่วยได้รับต่อปี โดยอาศัยการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติแบบ multiple logistic regression

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่ได้รับการให้เลือดและติดตามดูแลอย่างสม่ำเสมอมีจำนวน 134 คน เป็นเพศชาย 68 คน และเพศหญิง 66 คน อายุของผู้ป่วยอยู่ระหว่าง 1-30 ปี

โดยมีค่าเฉลี่ย 9.25 ปี ชนิดของโรคธาลัสซีเมียของผู้ป่วย ที่ทำการศึกษาเป็น β -thalassemia Hb E disease ร้อยละ 65 รองลงมาเป็น homozygous β -thalassemia disease ร้อยละ 30 เป็น Hb H disease ร้อยละ 3.7 และ homozygous Hb constant spring ร้อยละ 1.3 ตรวจพบ RBC alloimmunization ในผู้ป่วยธาลัสซีเมีย 23 ราย คิดเป็นร้อยละ 17.2 เป็นเพศชาย 8 ราย และเพศหญิง 15 ราย ผู้ป่วยบางคนมี RBC alloantibody มากกว่า 1 ชนิด anti-E เป็น alloantibody ที่ตรวจพบมากที่สุด (ตารางที่ 1) รองลงมาได้แก่ แอนติบอดีต่อหมู่เลือดระบบ Lewis, MNS และ Kidd ตามลำดับ

ปัจจัยที่ช่วยบ่งชี้ถึงโอกาสที่จะเกิด RBC alloimmunization

ตารางที่ 1 ชนิดของ alloantibody ที่ตรวจพบในผู้ป่วยธาลัสซีเมีย

ชนิดของ alloantibody	จำนวน	ร้อยละ
Anti-E	12	40
Anti-Le ^a	6	20
Anti-Le ^b	4	13.3
Anti-Mi ^a	3	10
Anti-JK ^a	2	6.7
Anti-C	1	3.3
Unidentified-Ab	2	6.7
รวม	30	100

ization ในผู้ป่วยธาลัสซีเมียได้แก่ อายุของผู้ป่วย จำนวนยูนิตของเลือดที่ผู้ป่วยได้รับต่อปีและเพศ (ตารางที่ 2) การเกิด RBC alloimmunization พบในเพศหญิง ร้อยละ 22.8 ซึ่งสูงกว่าเพศชายที่พบร้อยละ 11.8 เมื่อทำการเปรียบเทียบความสัมพันธ์ของเพศของผู้ป่วยต่อการเกิด RBC alloimmunization โดยอาศัย student t-test พบว่ามีค่า chi-square test = 2.83 และค่า p-value = 0.09 ซึ่งไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ อายุของผู้ป่วยธาลัสซีเมียมีส่วนสำคัญมากในการทำนายว่าผู้ป่วยมีโอกาที่จะตรวจพบ RBC alloimmunization เช่น ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 15 ปี มีโอกาที่จะตรวจพบ RBC alloimmunization มากกว่าผู้ป่วยที่มีอายุ 1-5 ปี ประมาณ 7.5 เท่า ซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 3) จำนวนยูนิตของเลือดที่ผู้ป่วยได้รับต่อปีก็มีส่วนสำคัญที่จะช่วยทำนายว่าผู้ป่วยมีโอกาที่จะตรวจพบ RBC alloimmunization เช่น ผู้ป่วยที่ได้รับการให้เลือดมากกว่า 20 ยูนิตต่อปี มีโอกาที่จะตรวจพบ RBC alloimmunization มากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับเลือด 1-10 ยูนิตต่อปีประมาณ 6.5 เท่า ซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 4)

วิจารณ์

การศึกษาครั้งนี้พบว่า RBC alloimmunization ที่ทำให้เกิด alloimmune hemolytic anemia ในผู้ป่วยธาลัสซีเมียร้อยละ 17.2 ซึ่งต่ำกว่าที่พบในผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่ทำการศึกษาในประเทศกรีก แต่สูงกว่าที่พบ

ตารางที่ 2 Multiple logistic regression ของปัจจัยต่างๆ ที่มีผลต่อการตรวจพบ RBC alloimmunization

ปัจจัย	Odds ratio	95% C.I.	p-value
1. อายุของผู้ป่วย	1.15±0.05	1.05-1.27	0.002*
2. จำนวนยูนิตของเลือดที่ผู้ป่วยได้รับต่อปี	1.09±0.04	1.02-1.16	0.012*
3. เพศ	2.76±1.42	1.00-7.59	0.049*
4. ชนิดของโรคธาลัสซีเมีย	1.50±0.55	0.73-3.08	0.264

* p < 0.05 = statistical significant difference

ตารางที่ 3 ความสัมพันธ์ของอายุของผู้ป่วยต่อการเกิด RBC alloimmunization

อายุ (ปี)	Odds ratio	95% C.I.	p-value
1-5	-	-	-
6-10	2.04±1.68	0.40-10.27	0.39
11-15	4.91±4.13	0.90-25.53	0.06
> 15	7.50±6.90	1.23-45.60	0.03*

* p < 0.05 = statistical significant difference

ตารางที่ 4 ความสัมพันธ์ของจำนวนยูนิตของเลือดที่ผู้ป่วยได้รับต่อปีต่อการเกิด RBC alloimmunization

จำนวนยูนิตของเลือด ที่ผู้ป่วยได้รับต่อปี	Odds ratio	95% C.I.	p-value
1-10	-	-	-
11-20	3.77±2.50	1.03-13.86	0.046*
> 20	6.52±5.24	1.34-31.54	0.020*

* p < 0.05 = statistical significant difference

ในผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่ทำการศึกษาที่คณะแพทยศาสตร์
โรงพยาบาลรามาริบัติ (ตารางที่ 5) anti-E เป็น alloan-
tibody ที่ตรวจพบได้บ่อยที่สุด (ตารางที่ 5)

ปัจจัยที่ช่วยบ่งชี้หรือทำนายว่าผู้ป่วยมีโอกาสที่จะเกิด
RBC alloimmunization ได้แก่ อายุของผู้ป่วย และ
จำนวนยูนิตของเลือดที่ผู้ป่วยได้รับต่อปี ผู้ป่วยที่มีอายุ
มากกว่า 15 ปี มีโอกาสที่จะตรวจพบ RBC alloimmunization มากกว่าผู้ป่วยที่มีอายุ 1-5 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p = 0.03) ผู้ป่วยที่มีอายุ 6-10 ปี และ 11-15 ปี มีโอกาสที่จะตรวจพบ RBC alloimmunization มากกว่าผู้ป่วยที่มีอายุ 1-5 ปี แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p = 0.39 และ 0.06 ตามลำดับ) จำนวนยูนิตของเลือดที่ผู้ป่วยได้รับต่อปีก็มีส่วนสำคัญที่ช่วยบ่งชี้หรือทำนายว่าผู้ป่วยมีโอกาสที่จะตรวจพบ RBC alloimmunization เช่น ผู้ป่วยที่ได้รับการให้เลือดมากกว่า 20 ยูนิตต่อปี มีโอกาสที่จะตรวจพบ RBC alloimmuniza-

tion มากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการให้เลือด 1-10 ยูนิตต่อปีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p = 0.046)

สรุป

RBC alloimmunization เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบในผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่ได้รับการรักษาด้วยการให้เลือดและติดตามดูแลอย่างสม่ำเสมอซึ่งพบร้อยละ 17.2 anti-E เป็น alloantibody ที่ตรวจพบมากที่สุด ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 15 ปี มีโอกาสสูงที่จะตรวจพบ RBC alloimmunization มากกว่าผู้ป่วยที่มีอายุ 1-5 ปี ผู้ป่วยที่ได้รับการให้เลือด 11-20 ยูนิตหรือมากกว่า 20 ยูนิตต่อปีมีโอกาที่จะตรวจพบ RBC alloimmunization มากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการให้เลือด 1-10 ยูนิตต่อปี

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษาครั้งนี้ได้รับการสนับสนุนจากเงิน

ตารางที่ 5 การเกิด RBC alloimmunization ในผู้ป่วยธาลัสซีเมีย

	Spanos และคณะ ⁴	ภัทรพร และคณะ ⁵	การศึกษาครั้งนี้
จำนวนผู้ป่วย	973	100	134
จำนวนผู้ป่วยที่มีแอนติบอดี (ร้อยละ)	220 (22.6%)	10 (10%)	23 (17.2%)
ชนิดของแอนติบอดี			
Anti-E	14.0%	25.0%	40.0%
Anti-C	4.7%	-	3.3%
Anti-Le ^a	4.3%	8.3%	20.0%
Anti-JK ^a	3.8%	-	6.7%
Anti-Le ^b	1.7%	16.7%	13.3%
Anti-Mi ^a	-	25.0%	10.0%
Unidentified-Ab	-	25.0%	6.7%

งบประมาณแผ่นดิน สำหรับงานวิจัยเกี่ยวกับธาลัสซีเมีย ขอขอบคุณผู้ป่วยและบิดามารดาหรือผู้ปกครองของ ผู้ป่วยที่ให้ความร่วมมือในการศึกษาครั้งนี้ และขอขอบ พระคุณเจ้าหน้าที่ของธนาคารเลือด ภาควิชาพยาธิวิทยา ทุกท่านที่ช่วยกรุณาตรวจหาชนิดของแอนติบอดีต่อเม็ด เลือดแดง

เอกสารอ้างอิง

1. วิชัย เหล่าสมบัติ.ภาวะแทรกซ้อนของโรคธาลัสซีเมีย. ใน: ธาลัสซีเมีย. กรุงเทพฯ: โอเอสพริ้นติ้ง เฮาส์. 2541:151-70.
2. Coles SM, Klein HG, Holland PV. Alloimmunization in two multitransfused patient populations. *Transfusion* 1981;21:462-6.
3. Michail-Merianon V, Pamphili-Panousopoulon L, Piperi Lowes L, Pelegrinis E, Karaklis A. Alloimmunization to red cells antigens in thalassemia : comparative study of usual versus better-match transfusion programmes. *Vox Sang* 1987;52:95-8.
4. Spanos T, Karageorga M, Ladis V, Peristeri J, et al. Red cell alloantibodies in patients with thalassemia. *Vox Sang* 1990;58:50-5.
5. ภัทรพร อิศรางกูร ณ อยุธยา, ธิพจันทร์ อริยะ, พิมพ์พรณ ตาดทอง, อำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์, สามารถ ภคขมา, พงษ์จันทร์ หัตถิรัตน์ ภาวะแทรกซ้อนจากการรับเลือดในผู้ป่วยเด็กธาลัสซีเมีย. วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2542; 9:149.
6. American Association of Blood Banks. Standards for Blood Banks and transfusion Services. 18th ed. Bethesda, 1998.

Red Blood Cell Alloimmunization in Thai Thalassemic Patients

**Aranya Wiriyasateinkul, Vichai Laosombat, Benjamas Sattayasevana,
and Malai Wongchanchailert**

*Division of Pediatric Hematology and Oncology, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Prince of Songkla University,
Hat Yai, Songkla 90110, Thailand.*

Abstract: *In a retrospective descriptive and cross-sectional study in 134 thalassemic children who received blood transfusion and regular follow-up at Division of Hematology and Oncology, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Prince of Songkla University during January 1st - December 31st, 1998. RBC alloimmunization was detected 17.2%. Anti-E was the most common alloantibody that detected in this study. Patients with the age of over 15 years had more RBC alloimmunization than patients with the age of 1-5 years. Patients who received blood transfusion more than 10 units per year had more RBC alloimmunization than patients who received 1-10 units of blood per year.*

Key Words : ● Thalassemia ● Thai ● RBC alloimmunization

Thai J Hematol Transf Med 1999;9:273-8.