

นิพนธ์ต้นฉบับ

The Para-Bombay Phenotype (Hz) in a Thai Family

ลัดดา ฟองสดีตย์กุล, นवलชื่น คำทอง, นิเวศน์ นันทจิต* และ สุวีรรณ ทองมณี

งานธนาคารเลือด โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่, *ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

บทคัดย่อ : *Bombay blood type* เป็นหมู่โลหิตที่หาได้ยาก ซึ่งหากพบผู้ป่วยที่มีหมู่เลือดชนิดนี้ ย่อมก่อให้เกิดปัญหาในการทาโลหิตเป็นอย่างมาก เนื่องจากผู้ป่วยมักจะมี anti-H titer สูง ในประเทศไทยมีรายงานพบ classical-O-Bombay (O_h) เพียง 1 family นอกนั้นเป็น para-Bombay ประมาณ 10-15 ราย

ผู้รายงานได้ศึกษา family study ของผู้ป่วยชาย para-Bombay รายหนึ่งที่มีพ่อและแม่เป็น group O, heterozygote Hh genotype ในจำนวนพี่น้อง 4 คน รวมทั้งผู้ป่วยรายนี้พบว่า 3 คน เป็น para-Bombay (O_h^m) และมีญาติอีก 1 คน เป็น A_h^m ทุกคนมีหมู่เลือด Le(a-b+) และเป็น secretor ผู้ป่วยมี anti-H ค่อนข้างแรง แต่พี่ชายและพี่สาวซึ่งเป็น O_h^m เหมือนกันตรวจไม่พบ anti-H ใน serum เลือดผู้ป่วยเข้าไม่ได้กับ donor group O ทั่วไป ยกเว้นพี่ชายและพี่สาวของผู้ป่วยเอง ส่วนผล crossmatch กับเลือดญาติที่เป็น A_h^m ให้ผล 1+

ผลการศึกษาในครอบครัวนี้ สรุปได้ว่าเป็น H-deficiency ชนิด Hz Bombay หรือ para-Bombay ชนิด secretor ซึ่งมี gene ที่ถ่ายทอดเป็นชนิด zz H Se ทำให้ H antigen ไม่แสดงออกบนผิวของRBC แต่ตรวจพบ H substance ในน้ำลาย ได้มีการค้นหาและตรวจหมู่เลือดนี้เพิ่มเติมในประชากรที่อาศัยในอำเภอเดียวกันกับผู้ป่วย จำนวน 104 ราย ไม่พบอุบัติการณ์ของ H-deficiency นี้อีกเลย ส่วนในผู้ป่วยที่ขอเลือดผู้วิจัยได้ตรวจพบ H-deficiency เพิ่มเติมอีก 2 ราย คือ ในปี 2540 จำนวน 1 ราย และในปี 2541 อีก 1 ราย ทั้งสองรายไม่มีความสัมพันธ์ทางสายเลือด

Key Words : ● para-Bombay ● Bombay phenotype ● Hz phenotype ● H-deficiency ● Thai family
วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2542;9:7-16.

H-deficient phenotype คือ ลักษณะของเม็ดเลือดแดงที่ตรวจไม่พบ H antigen เนื่องจากการขาด H gene จึงไม่สามารถสร้างสาร H บนผิวเซลล์ได้ หรืออาจเกิดเนื่องจากการขาด ZZ gene (modifying gene)

ทำให้ไม่สามารถเปลี่ยน precursor substance ให้เป็นสาร H ได้ แม้จะมี H gene ก็ตาม ภาวะเช่นนี้เรียกว่า Bombay phenotype ซึ่งอาจเป็นบอมเบย์แท้ (classical Bombay) หรือ para-Bombay ก็ได้

Bombay phenotype เป็นหมู่โลหิตที่หาได้ยาก และมักจะก่อให้เกิดปัญหาในการทาเลือดให้กับผู้ป่วยในกลุ่มนี้ เพราะส่วนใหญ่ผู้ป่วยจะมี anti-H ที่มี titer แรงทำให้ไม่สามารถ crossmatch กับ donor ทั่วๆ ไปได้ ต้อง

ได้รับต้นฉบับเมื่อ 30 ธันวาคม 2541 และให้ตีพิมพ์เมื่อ กุมภาพันธ์ 2542
ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ นางลัดดา ฟองสดีตย์กุล งานธนาคาร เลือด
โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัย เชียงใหม่
อำเภอเมือง จังหวัดเชียงใหม่ 50200

อาศัยเลือดจากผู้บริจาคที่เป็น H-deficiency เหมือนกัน หมู่โลหิตนี้พบครั้งแรกในหญิงชาวอินเดียอาศัยอยู่ในเมือง Bombay เมื่อปี ค.ศ. 1952² และในปี 1953 Levine และคณะ³ พบในครอบครัวอเมริกันเชื้อสายอิตาเลียน ทั้งสองกรณีเป็น Classical Bombay ต่อมาในปี 1961 Levine และคณะ⁴ ได้รายงานการพบ O para-Bombay ในหญิงชาวเชโกสโลวาเกียคนหนึ่ง ซึ่งเป็น nonsecretor ตั้งชื่อเป็นชนิด A_h จากนั้นในปี 1965 Solomon⁵ พบผู้ป่วย 2 ราย ลักษณะคล้ายคลึงกับของ Levine แต่เป็น secretor Solomon จึงตั้งชื่อให้เป็น A^h และ O^h ส่วนในประเทศไทยนั้นมีรายงานครั้งแรกในปี ค.ศ. 1977 โดยสมหมาย ศรีงาม, ศักดิ์ยานี จันทนียัง และคณะ⁶ พบ classical O-Bombay ในหญิงไทยมุสลิมภาคใต้พร้อมพี่ชายอีก 1 คน ในปี 1978 ประสิทธิ์ ชนะรัตน์ และ พิมล เชี่ยวศิลป์⁷ พบ para-Bombay 1 ราย ชนิด A^h หลังจากนั้นในปี 1981 เป็นต้นมา รัชนี โอเจริญ⁸ จากศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย รายงานการพบ para-Bombay ประมาณ 10 ราย จนถึงปัจจุบัน และไม่พบ classical Bombay ในประเทศไทยอีกเลย สำหรับเชียงใหม่พบ para-Bombay ทั้งหมด 4 ราย ในเครือญาติเดียวกัน และเป็นกรณีที่น่าสนใจในครั้งนี ปัจจุบันมีรายงานเกี่ยวกับ Bombay phenotype จากทั่วโลกประมาณ 130 ราย

Incidence ของ H-deficiency หรือ Bombay phenotype ไม่ค่อยมีผู้รายงานมากนัก เนื่องจากมีอุบัติการณ์ต่ำ แต่ก็มีรายงานจากทั่วโลกเป็นระยะๆ ที่ประเทศอินเดียพบในประชากรประมาณ 1 ใน 7,600⁹ ถึง 1 ใน 13,000 ราย¹⁰ ประเทศไต้หวันพบค่อนข้างบ่อยคือ 1 ใน 8,000 ราย¹¹ ส่วนประเทศไทยยังไม่พบรายงาน incidence ในคนไทยเลย ในปี 1970 สมหมาย ศรีงาม และคณะ¹² ได้รายงานอีกครั้งถึงผลการใช้ anti-H ที่เตรียมจากเมล็ด *Ulex europaeus* ตรวจหมู่เลือดของผู้บริจาคโลหิตของศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย

จำนวน 29,708 ราย พบ para-Bombay phenotype 6 ราย หรือคิดเป็นร้อยละ 0.02

คุณลักษณะของ classical Bombay (O_h) หรือที่เรียกว่า Bombay แท้มีดังนี้ คือ¹³

1. RBC ไม่มี A, B, และ H antigen บนผิวเซลล์เลย
2. Serum พบ anti-H ที่ให้ปฏิกิริยาแรงที่อุณหภูมิกว้าง (4-37 °C)
3. เป็น nonsecretor เสมอ คือ ไม่พบ A, B, H substances ในน้ำลาย และมักจะเป็น Lewis (a+b-) มากกว่าจะเป็น Lewis (a-b-)
4. ไม่พบ H-enzyme (L-Flucosyltransferase)
5. แต่อาจพบ A-enzyme (N-acetylgalactosaminyltransferase) หรือพบ B-enzyme (D-galactosyltransferase)

ต่อมาปรากฏว่ามีผู้พบ Bombay phenotype ซึ่งให้ผลแตกต่างจากที่กล่าวมาแล้ว เช่น บนผิว red cell อาจพบ weak A, B, H antigen ใน serum อาจพบหรือไม่พบ weak anti-H ใน saliva อาจพบ A, B, H substances หรือเป็นได้ทั้ง secretor และ nonsecretor และเป็น Le (b+) ได้ enzyme study อาจพบได้ทั้ง A, B หรือ H enzyme จึงทำให้มีการตั้งชื่อว่าเป็น para-Bombay

ปัจจุบันมีผู้ classify Bombay phenotype ละเอียดลึกลงไปอีก โดยแบ่งเป็น 4 กลุ่มดังนี้¹³

Bombay classification 4 categories

1. Classical Bombay $O_h, O^A_h, O^B_h, O^{AB}_h$
2. Para Bombay A_h, B_h, AB_h
3. Hz Bombay $O^h_m, A^h_m, B^h_m, AB^h_m$
 $O^{Hm}, O^A_{Hm}, O^B_{Hm}, O^{AB}_{Hm}$
 H^A_z, H^B_z, H^{AB}_z
4. Hm Bombay $H_m, A_{Hm}, B_{Hm}, AB_{Hm}$

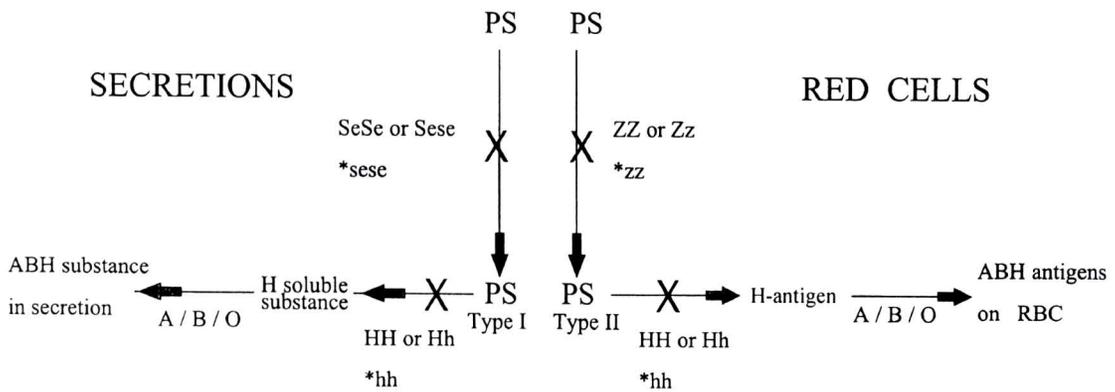
ในกลุ่มที่ 1 เป็นกลุ่มของ Bombay แท้ ให้สัญลักษณ์ว่า O_h แต่หากสามารถพิสูจน์ได้ว่ามี gene A

หรือ B แผลงอยู่ ก็ให้เขียนว่า O_h^A หรือ O_h^B ซึ่งจะทราบได้จากการทำ family study หรือ enzyme study ในกลุ่มที่ 2 ซึ่งเป็น para-Bombay จะเห็น weak A หรือ weak B หากนำเซลล์ทำปฏิกิริยากับ anti-A หรือ anti-B จึงให้สัญลักษณ์ว่า A_h หรือ B_h ทั้งสองกลุ่มนี้เป็น non secretor ส่วนกลุ่มที่ 3 คือ Hz Bombay เป็นกลุ่มของ secretor ที่พบได้บ่อย แต่เดิมเขียนสัญลักษณ์เป็น O_m^h (ตัว m หมายถึง secretor) นั่นคือการที่ไม่มี H-antigen บนผิวของ red cell แต่มี H substance ในน้ำลาย หากพิสูจน์ได้ว่ามี gene A หรือ B แผลงอยู่ด้วยจะเขียนเป็น A_m^h หรือ B_m^h ต่อมาผู้ให้สัญลักษณ์ในกลุ่มที่ 3 นี้ น่าจะเขียนเป็น O_{Hm}^A , O_{Hm}^B , O_{Hm}^{AB} เนื่องจากการตรวจพบ A, B, H substances ในน้ำลาย ล่าสุดมีผู้ classify ให้ความเห็นว่าจะเขียนเป็น H_z , H_z^A , H_z^B , H_z^{AB} เพราะ Hz Bombay กลุ่มนี้มีความผิดปกติที่ modifying gene (Z gene) ส่วนในกลุ่มที่ 4 Hm-Bombay นั้นพบได้น้อยมาก มีรายงานเพียง 1 ราย ลักษณะคล้ายคลึงกับ Hz Bombay คือเป็นกลุ่มของ secretor เหมือนกัน แต่จะพบ weak A และ weak B เกิดขึ้นได้

การที่ไม่มี H-substance บนผิวของ red cell หรือการมี A, B, H substances ในน้ำลายนั้น สามารถอธิบายได้โดยอาศัย gene control 2 ตัว คือ Se gene และ Z gene¹³ ซึ่งเป็นตัวกำหนดการเกิด A, B, H

soluble substances ในน้ำลาย และการเกิด ABO antigen บนผิวของ red cell ตามลำดับ ดังรูปที่ 1 ทำให้เกิด pathway ขึ้น 2 แบบ โดยตั้งต้นจาก precursor substance (PS) อันเดียวกัน ในส่วนของเม็ดเลือดแดง modifying gene (Z gene) จะไปเปลี่ยน PS เป็น precursor type II (glycolipid) ซึ่งจะเปลี่ยนเป็น H-antigen ได้ต้องอาศัย H gene หลังจากนั้นหากถูกอิทธิพลของ A หรือ B gene ก็สามารถเปลี่ยน H-antigen ให้กลายเป็น A หรือ B antigen ได้ ในคนที่ไม่มี A หรือ B gene ก็จะเป็นหมู่เลือด O ซึ่งจะเหลือแต่ H antigen ส่วน pathway การเกิด A, B, H substances ใน secretion นั้นต้องอาศัยอิทธิพลของ secretor gene ทำให้เกิด precursor type I (glycoprotein) จากนั้นจะถูกเปลี่ยนเป็น H soluble substance ได้ ต้องอาศัย H gene ต่อมาหากถูกอิทธิพลของ A หรือ B gene ก็สามารถเปลี่ยนเป็น A, B, H substance ในน้ำลายได้

กรณีของ classical Bombay นั้น มีความบกพร่องที่ H gene ทำให้ไม่สามารถสร้าง H-antigen ทั้งบนผิว red cell และใน secretion ได้ ถึงแม้ว่าจะมี A หรือ B gene ก็ตาม แต่กรณีของ para-Bombay และ Hz Bombay นั้นมีความบกพร่องที่ Z gene ทำให้ไม่สามารถเปลี่ยน precursor เป็น type II ได้ ถึงแม้ว่าจะมี H gene ก็ไม่สามารถสร้าง H-antigen ได้ A, B, H



รูปที่ 1 Proposed pathway for genetic control of formation of A, B, H antigens¹³

antigen จึงไม่เกิดบนผิวของ red cell ในขณะที่ secretion ของคนกลุ่มนี้ ยังมี secretor gene และ H gene จึงทำให้มี A, B, H substances ในน้ำลายได้ เพราะฉะนั้นกรณีของ Hz Bombay จึงมี phenotype เป็น hh และเป็น secretor

กรณีผู้ป่วยศึกษา

ผู้ป่วยเป็นสามเณรไทย อายุ 14 ปี อยู่ที่วัดโสภณาราม ตำบลสะเมิงเหนือ อำเภอสะเมิง จังหวัดเชียงใหม่ การวินิจฉัยโรคเป็น Staphylococcal sepsis ไม่มีประวัติการได้รับเลือดมาก่อน แพทย์ต้องการเลือดให้ผู้ป่วย 2 ยูนิต จากการตรวจชั้นต้นผู้ป่วยน่าจะมีหมู่เลือด O, Rh +ve แต่เนื่องจากมีความผิดปกติของปฏิกิริยา serum grouping กับ O cell ซึ่งโดยทั่วไปควรให้ผล negative แต่กลับให้ผล positive ผลการทำ crossmatch กับ donor หมู่ O ทั่วไป ไม่สามารถเข้ากันได้ (incompatible) เมื่อนำ anti-H มาทำปฏิกิริยากับเม็ดเลือดแดงของผู้ป่วยให้ผล negative ทำให้สงสัยว่าจะเป็น H-deficiency จึงได้ทำการตรวจภาวะ secretor status เพื่อดูการหลั่งของสาร A, B, H และทำการศึกษา family study พร้อมได้ส่งตัวอย่างเลือดเพื่อการวินิจฉัยที่ ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

เก็บเลือดและน้ำลายของผู้ป่วย บิดา มารดา และ

ญาติอื่นๆ รวมจำนวน 14 ราย ทำการทดสอบ ABO, Rh grouping, Lewis Ag, H-Ag และ A, B, H substances เพื่อดูภาวะ secretor status น้ำลายจะถูกนำไป inactivate enzyme ทันทีด้วยวิธีการต้มในน้ำที่กำลังเดือด เป็นเวลา 10 นาที แล้วนำไป freeze เก็บไว้ทำการทดสอบด้วยวิธี inhibition technique ในภายหลัง น้ำยาที่ใช้ทดสอบได้แก่ anti-A, anti-B, anti-AB, anti-H จากสภากาชาดไทย น้ำยา anti-D, anti-Le^a และ anti-Le^b ชนิด monoclonal ของ Biotest ประเทศเยอรมัน

ผลการตรวจ

ในตารางที่ 1 ผลการตรวจ cell grouping โดยการทำปฏิกิริยากับ anti-A, anti-B และ anti-AB ให้ผล negative ทำปฏิกิริยากับ anti-D ให้ผล 4+ แสดงว่าเป็น group O, Rh positive และเมื่อทำปฏิกิริยากับ anti-H ให้ผล negative แสดงว่าน่าจะเป็น H deficiency การตรวจทาง serum grouping ให้ผล positive กับ A cell, B cell และ O cell ทำให้ไม่สามารถสรุปได้ว่าผู้ป่วยมีหมู่เลือดอะไร เมื่อทำ antibody screening ให้ positive 3+ Ab identification ให้ผลบวกหมดทุก panel cells และ autocontrol ให้ผล negative ได้ทำการ crossmatch เลือด donor ให้กับผู้ป่วยอีก 10 ยูนิต ให้ผล incompatible ทุกยูนิต จากผลดังกล่าว สรุปในขั้นต้นได้ว่า RBC ผู้ป่วยเป็น H-

ตารางที่ 1 ผลการตรวจ ABO grouping ของผู้ป่วย

Cell grouping						Serum grouping			
anti-A	anti-B	anti-AB	anti-D	anti-H	Bl. group	A-cell	B-cell	O-cell	Bl. group
neg	neg	neg	4+	neg	O	4+	4+	4+	?

1. Screening Ab = 3+
2. Ab Identification with all panel cells = positive
3. Autocontrol = negative
4. Crossmatch with 10 units of group O donors = Incompatible

deficiency และมี anti-H ใน serum

ในตารางที่ 2 เป็นผลการตรวจเลือดและน้ำลายของสมาชิกในครอบครัวผู้ป่วย จำนวน 17 คน หมายเลข 1 และ 2 เป็น แม่และพ่อของผู้ป่วย ซึ่งให้ผลการตรวจในลักษณะเดียวกันคือเป็นหมู่ O มี D positive, H positive, Le (a-b+) และตรวจพบ H-substance ในน้ำลาย

จึงเป็น secretor หมายเลข 3 และ 4 เป็นน้องชายพ่อ ซึ่งเป็น AH และ OH ตามลำดับ หมายเลข 5 เป็นพี่สาวพ่อต่างมารดา ซึ่งเป็นหมู่ BH, D+ หมายเลข 6 เป็นน้องชายพ่อต่างมารดา ซึ่งเสียชีวิตแล้ว และมีลูกเป็น H-deficiency หมายเลข 13 ซึ่งเป็นลูกที่ลูกน้องกับผู้ป่วย และ classify ได้เป็น A_m^h (หรือเขียนเป็น O_{Hm}^A) เนื่องจาก

ตารางที่ 2 ผลการตรวจเลือดและน้ำลายของครอบครัวผู้ป่วย (family study)

Family No.	Patient relation	Anti-							Substances in saliva	Blood group & Secreter status
		-A	-B	-AB	-H	-D	-Le ^a	-Le ^b		
1	แม่	-	-	-	4+	4+	-	3+	H	OH, D+, Le(a-b+), Sec
2	พ่อ	-	-	-	4+	4+	-	3+	H	OH, D+, Le(a-b+), Sec
3	น้องชายพ่อ	4+	-	4+	2+	4+	ND	ND	ND	AH, D+
4	น้องชายพ่อ	-	-	-	4+	4+	ND	ND	ND	OH, D+
5	พี่สาวพ่อต่างมารดา	-	4+	4+	4+	4+	ND	ND	ND	BH, D+
6	น้องชายพ่อต่างมารดา	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	DEAD
7	น้องชายแม่	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	NOT DONE
8*	พี่สาวผู้ป่วย	-	-	-	-	4+	-	3+	H	O_m^h , D+, Le(a-b+), Sec
9*	พี่ชายผู้ป่วย	-	-	-	-	4+	-	3+	H	O_m^h , D+, Le(a-b+), Sec
10	พี่สาวผู้ป่วย	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	DEAD
11*	ผู้ป่วย	-	-	-	-	4+	-	3+	H	O_m^h , D+, Le(a-b+), Sec
12	ลูกของ No.5	-	-	-	4+	4+	ND	ND	ND	OH, D+
13*	ลูกของ No.6	-	-	-	-	4+	-	3+	A, H	A_m^h , D+, Le(a-b+), Sec
14	ลูกของ No.7	-	-	-	4+	4+	-	3+	H	OH, D+, Le(a-b+), Sec
15	พี่เขย	4+	-	4+	2+	4+	ND	ND	ND	AH, D+
16	หลานสาว	-	-	-	4+	4+	ND	ND	ND	OH, D+
17	หลานชาย	4+	-	4+	2+	4+	ND	ND	ND	AH, D+

* รายที่เป็น H-deficiency, ND = NOT DONE

จากสามารถตรวจพบ A substance ใน saliva ด้วย
 หมายเลข 7 เป็นน้องชายแม่ซึ่งไม่ได้ทำการทดสอบ
 หมายเลข 10 เป็นพี่สาวผู้ป่วยซึ่งเสียชีวิตแล้ว ส่วน
 หมายเลข 8, 9, 11 เป็นพี่สาว พี่ชาย และตัวผู้ป่วยเองให้
 ผลเหมือนกันคือเป็น O, D positive, Le(a-b+), secre-
 tor แต่ให้ผลnegative กับ anti-H ทั้ง 3 คน จึงเป็น
 H-deficiency ที่สามารถ classify ได้เป็น O^h_m

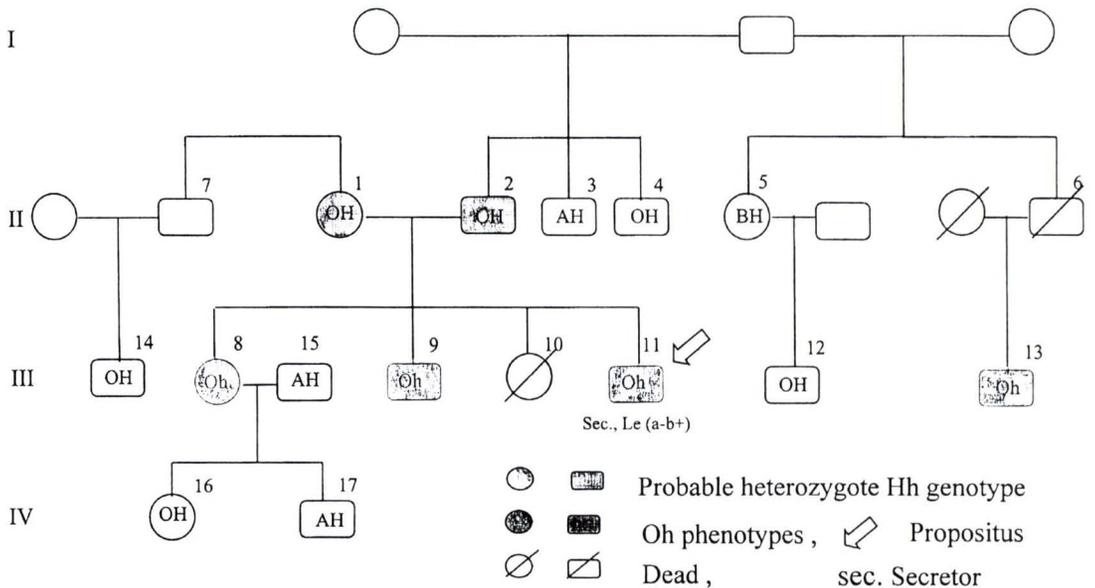
จากการทำพงศาวลี (family pedigree) ดังรูปที่ 2
 คาดว่าทั้งพ่อและแม่ของผู้ป่วยเป็น heterozygous ของ
 Hh genes มีบุตรทั้งหมด 4 คน หมายเลข 11 เป็น
 ผู้ป่วย หมายเลข 10 พี่สาวที่เสียชีวิตแล้ว หมายเลข 9
 เป็นพี่ชายผู้ป่วย หมายเลข 8 เป็นพี่สาวผู้ป่วย ทั้ง 3 คน
 เป็น H-deficiency เหมือนกันหมด แต่ตัวผู้ป่วยเองพบ
 anti-H ใน serum ด้วย ในขณะที่คนอื่น ๆ ตรวจไม่พบ
 กรณีที่น่าสนใจคือหมายเลข 13 ซึ่งเป็น H-deficiency
 ด้วย แต่สามารถตรวจพบ A substance ในน้ำลาย จึง
 classify ว่าเป็น $A^h_m (O^A_{Hm})$ จึงสรุปได้ว่าพบ H-defi-
 ciency 4 ราย ใน kindred เดียวกัน

การเตรียมเลือดให้กับผู้ป่วย (ตารางที่ 3) โดยการนำ
 crossmatch ทั้ง 2 วิธี คือ standard method และ

Gel test พบว่า autocontrol ของผู้ป่วยให้ผล nega-
 tive ทั้ง 2 วิธี ผลการ crossmatch กับ donor ทั่วๆ
 ไป จำนวน 10 ยูนิต ให้ผล incompatible 3+ ในขณะที่
 ที่ผลการ crossmatch กับพี่สาวผู้ป่วย (No.8) และพี่ชาย
 (No.9) ซึ่งมีลักษณะเม็ดเลือดแดงเหมือนกับผู้ป่วยให้ผล
 compatible เหมือนกันหมดทั้ง 2 วิธี แสดงว่าเลือด
 เข้ากันได้ ส่วนผล crossmatch กับหมายเลข 13 ซึ่งเป็น
 ลูกพี่ลูกน้องให้ผล 1+ ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภา
 กาชาติไทย พญ.รัชณี โอเจริญ ได้ทำ crossmatch กับ
 cell ที่เป็น classial Bombay (O_h) 1 ราย อีก 3 ราย
 เป็น O_{Hm} , O^A_{Hm} และ O^B_{Hm} ปากกว่าให้ผล negative
 กับ cell O_h และ $O_{Hm} (O^h_m)$ ทั้ง 2 วิธี ส่วน donor ที่
 เป็น O^A_{Hm} และ O^B_{Hm} ให้ผล weakly positive และ 1+
 ตามลำดับ ผู้ป่วยได้รับเลือดของพี่ชาย (No.9) จำนวน
 1 ยูนิต ผู้ป่วยอาการดีขึ้น และไม่มีภาวะแทรกซ้อน

วิจารณ์

ผลการทำ family study สรุปได้ว่า ในครอบครัว
 ผู้ป่วย และพี่น้อง จำนวน 3 คน เป็น Hz Bombay
 (O^h_m) ทั้ง 3 คน โดยไม่มี suppression ของ gene A



รูปที่ 2 Family pedigree of O-para Bombay patient

ตารางที่ 3 การเตรียมเลือดให้กับผู้ป่วย

Donors	Major Crossmatch			
	Standard			Gel test
	RT	37	AGT	AGT card
Autocontrol	neg	neg	neg	neg
General group O	3+	2+	3+	ND
Sister No. 8 (O _{Hm})	neg	neg	neg	ND
Brother No. 9 (O _{Hm})	neg	neg	neg	neg
Kindred No. 13 (O ^A _{Hm})	neg	neg	1+	ND
O _h	neg	neg	neg	neg
O _{Hm}	neg	neg	neg	neg
O ^A _{Hm}	neg	neg	w	1+
O ^B _{Hm}	neg	neg	1+	1+

และ gene B เพราะทั้งพ่อและแม่เป็น group O ทั้งคู่ เป็น OO และ heterozygous ของ Hh เฉพาะรายของผู้ป่วยเท่านั้นที่ตรวจพบ anti-H ใน serum ค่อนข้างแรง รายอื่นๆ ไม่พบ ส่วน H-deficient phenotype อีก 1 ราย (No 13) ที่พบเป็นหลานชายของพ่อที่เกิดจากน้องชายพ่อต่างมารดา ซึ่งเป็นเครือญาติกัน และ classify ได้เป็น Hz Bombay ชนิด A^h_m เนื่องจากสามารถตรวจพบ A substance ในน้ำลาย แต่ไม่สามารถทำให้ family study ของราย A^h_m ต่อไปได้ เนื่องจากบิดามารดาเสียชีวิตทั้งคู่

การ classify H-deficient phenotype ว่าเป็น Bombay ชนิดใดนั้น ไม่สามารถบอกได้ด้วยการตรวจ RBC เพียงอย่างเดียว ต้องอาศัยการตรวจยืนยันทาง saliva study เพื่อดู secretor status การทำ absorption/elution, Lewis blood group study, transferase enzyme study เพื่อหา A, B, H enzyme และการทำ family study เพื่อดู genetic ว่ามี A หรือ B genes อยู่ด้วยหรือไม่ นอกจากนี้การทำ family study ยังมีประโยชน์ในการหาเลือดของญาติพี่น้องที่เข้ากันได้กับผู้ป่วย เพราะโอกาสในการหาเลือด Bombay

ด้วยกันนั้นยากมาก ในหมู่เครือญาติจะมีโอกาสตรวจพบมากที่สุด ผู้วิจัยได้ทำการศึกษาอุบัติการณ์ของ H-deficiency เพิ่มเติมในผู้บริจาคโลหิตอำเภอเดียวกับผู้ป่วย จำนวน 104 ราย ไม่พบ H-deficiency อีกเลย อย่างไรก็ตามหลังจากรายงานฉบับนี้ ผู้วิจัยได้ตรวจพบผู้ป่วยเลือดที่เป็น O para-Bombay ที่มี anti-H ใน serum อีกจำนวน 2 ราย คือในปี 2540 พบ 1 ราย ในปี 2541 พบอีก 1 ราย ทั้งสองรายไม่มีความสัมพันธ์ทางสายเลือด ส่วนแนวทางการให้เลือดในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ควรให้เลือดที่เป็น Bombay ชนิดเดียวกัน เลือดชนิด classical Bombay อาจให้ Bombay ชนิดอื่นๆ ได้ แต่เลือดคนที่เป็น para-Bombay หรือ Hz Bombay นั้น ให้ดูผล subgroup และผลการ crossmatch เป็นหลัก ผู้ป่วยรายนี้ผล crossmatch สามารถเข้ากันได้กับ donor ที่เป็น O_{Hm} จำนวน 3 ราย และเข้าได้กับตัวอย่างเลือดที่เป็น classical Bombay (O_h) แต่ไม่สามารถเข้ากันได้กับเลือดของญาติที่เป็น O^A_{Hm} และ donor ที่เป็น O^A_{Hm} หรือ O^B_{Hm} ดังนั้นการเตรียมเลือดให้ผู้ป่วย นอกจากจะเลือกเลือดที่เป็น H-deficiency เหมือนกันแล้ว ยังต้องดูผล crossmatch ประกอบด้วย

หากไม่สามารถหาเลือดที่เป็น H-deficiency ได้ ในกลุ่มของผู้ป่วย para-Bombay ที่พบว่า มี weak anti-A, anti-B แต่ยังไม่พบ anti-H Lin-Chu¹⁴ แนะนำว่าให้นำเลือด donor ปกติต่างๆ ไปที่ crossmatch แล้วเกิด weak reaction ที่ antiglobulin test ก็สามารทำให้ได้ ตัวอย่างเช่น ผู้ป่วย O^A_{Hm} สามารถให้เลือดที่เป็น group A หรือ O packed red cells ได้ หรือถ้าผู้ป่วยเป็น group O^B_{Hm} ก็ให้ group B หรือ O packed red cells ได้ เพราะจากการศึกษาโดยใช้ 51 Cr. พบว่า survival คงเหลือ 93% ใน 24 ชั่วโมงแรก และเหลือ 30% เมื่อครบ 28 วัน ซึ่งในภาวะปกติควรเหลือ 76%

การศึกษาในปัจจุบันเกี่ยวกับ Bombay phenotype มักจะมุ่งเน้นในการตรวจหา glycosyltransferase enzyme ทั้ง 3 ชนิด ซึ่งจะบอกถึง ABO gene ที่แฝงอยู่ในร่างกาย ได้ดีกว่าการทำ family study ตัวอย่างดังตารางที่ 4

คนที่ มี H gene จะสามารถสร้าง H-enzyme หรือ L-fucosyltransferase (FUT1 : H-gene, FUT2 : Secretor gene) enzyme ตัวนี้จะไปสร้าง H-determinant โดยเป็นตัวนำน้ำตาล L-fucose (FUC) ไปต่อกับ precursor เพื่อเปลี่ยนให้มี specificity เป็น H antigen ส่วนคนที่ มี A gene หรือ B gene จะสามารถสร้าง A-enzyme (N-acetylgalactosaminyl transferase) หรือ B-enzyme (D-galactosyl transferase) ได้ตามลำดับ enzyme ทั้งสองตัวนี้เป็นตัวนำน้ำตาล N-acetyl-galactosamine (GALNAc) ไปต่อกับ precursor

ของ H แล้วเปลี่ยนเป็น A-antigen หรือนำน้ำตาล D-galactose (GAL) ไปต่อกับ precursor ของ H แล้วเปลี่ยนเป็น B-antigen ตามลำดับ^{13,15,16}

นอกจากนี้ยังมีผู้ตั้งสมมุติฐาน และพยายามพิสูจน์การเกิด H-deficiency ว่า นอกจากทฤษฎีของ recessive suppressor gene หรือ modifying gene (ZZ) แล้ว อาจมี dominant suppressor gene ต่อสาร H ที่ถ่ายทอดมาจากพ่อแม่ หรือเกิดจาก mutation ใน coding region ของ enzyme FUT1 หรือ deletion ของ FUT2¹⁷ อย่างไรก็ตามปัจจุบันยังไม่พบข้อสรุปที่มีความสัมพันธ์ทางชีวภาพที่แน่นอนของ H-antigen ซึ่งความบกพร่องของ H-deficiency นี้ก็ยังไม่ก่อให้เกิดความรุนแรงหรือทำความเสียหายให้กับผู้ป่วย ดังนั้นควรจะมีการศึกษาเกี่ยวกับวิวัฒนาการพื้นฐานของ polymorphisms ที่ loci เหล่านี้ของมนุษย์ที่มีเชื้อชาติและเผ่าพันธุ์ต่างๆ ต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Race RR, Sanger R. *Blood Groups in Man*. 6th ed. Oxford : Blackwell Scientific Publications, Oxford and Edinburgh, 1975:20-7.
2. Bhenda YM, Deshpande CK, Bhatia HM, et al. A 'new' blood group character related to the ABO system. *Lancet* 1952;i:903-4.
3. Levine P, Robinson E, Celano M, et al. Gene interaction resulting in suppression of blood group substance B. *Blood* 1953;10:1100-8.
4. Levine P, Uhler M, White J. Ah. An incomplete sup-

ตารางที่ 4 ชนิดของ glycosyltransferase enzyme และ antigen specificity

Gene	Enzyme	Transferase	Immunodominant sugar	Ag-specificity
H	H-enzyme	L-fucosyltransferase (FUT 1, FUT 2)	L-fucose (FUC)	H
A	A-enzyme	N-acetylgalactosaminyl- transferase	N-acetylgalactosamine (GALNAc)	A
B	B-enzyme	D-galactosyltransferase	D-galactose (GAL)	B

- pression of a resembling Oh. *Vox Sang* 1961;6:561-7.
5. Solomon JM, Waggoner R, Leyshon WC. A Quantitative Immunogenetic Study of Gene Suppression Involving A₁ and H Antigens of the Erythrocyte without Affecting Secreted Blood Group Substances. The ABH Phenotypes A_m^h and O_m^h. *Blood* 1965;25:470-84.
 6. Sringarm S, Sombatpanich B, Chandanayingyong D. A Case of Oh (Bombay) Blood Found in a Thai-Muslim Patient. *Vox Sang* 1977;33:364-8.
 7. Chanarat P, Chiewsilp P. A typical of the Subgroup A. *Bull Med Tech Ass Thailand* 1978;7:105-11.
 8. รัตน์ โอเจริญ. Bombay Blood Type. วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 1991;1:365-9.
 9. Bhatia HM, Sathe MS. Incidence of Bombay (O_h) phenotype and weaker variants of A and B antigens in Bombay (India). *Vox Sang* 1974;27:524-32.
 10. Bhatia HM, Sanghvi LD. Rare blood groups and consanguinity : Bombay phenotype. *Vox Sang* 1962; 7:245-8.
 11. Yu LC, Yang YH, Broadberry RE, et al. Heterogeneity of the human H blood group alpha (1,2) fucosyltransferase gene among para-Bombay individuals. *Vox Sang* 1997;72:36-40.
 12. Sringarm S, Chupungart C, Giles C. The use of *Ulex europaeus* and *Dolichos biflorus* extract in routine ABO grouping of blood donor in Thailand. *Vox Sang* 1972;23:537-45.
 13. Denise H. *Modern Blood Banking and Transfusion Practices*. 2nd ed. Philadelphia : F.A. Davis Company, 1989:81-103.
 14. Lin CM, Broadberry RE. Blood transfusion in the para-Bombay phenotype. *Br J Haematol* 1990;75:568-72.
 15. Issitt PD, Issitt CH. *Applied Blood Group Serology*. 2nd ed. Malvern : Cooper Biomedical inc, 1983:75-101.
 16. Kumazaki T, Yoshida A. Biochemical evidence that secretor gene, Se, is a structural gene encoding a specific fucosyltransferase. *Proc Natl Acad Sci USA* 1984;81:4193-7.
 17. Koda Y, Soejima M, Johnson PH, et al. Missense mutation of FUT1 and deletion of FUT2 are responsible for Indian Bombay phenotype of ABO blood group system. *Biochem. Biophys Res Commun* 1997;238:21-5.

The Para-Bombay Phenotype (Hz) in a Thai Family

Ladda Fongsatitkul, Nuonchuen Kamtorn, Niwes Nantachit*,
and Sureepun Thongmanee

Blood Bank Section, *Department of Medicine, Faculty of Medicine, Chiang Mai University.

Abstract : The Bombay phenotype, one of very rare blood type is found and reported among Thai population. Up till now, only one classical Bombay blood type has been reported in a Southern Thai-Muslim patient and 10-15 para-Bombay phenotypes have been reported by the National Blood Centre, Thai Red Cross Society. This is a report of a case of the para-Bombay phenotype (Hz type) found in the Northern Thai family.

The ABH, D and Lewis blood group antigens on red cell were examined in 14 members of the family individuals. Saliva ABH substances were also determined by hemagglutination inhibition technique. Investigation results revealed that three members of the family (the propositus, his brother and sister) inherited the hh genes from their parents and appeared to be O_m^h (O_{Hm} : Hz-Type), secretor status (SeSe/Sese) and Le (a-b+). The other cousin was corresponded to A_m^h (O_{Hm}^A). The high level of anti-H was also present in the plasma of the propositus. Crossmatching result showed compatibility with all O_{Hm} and O_h phenotypes but elaborated strongly incompatibility with ordinary group O, O_{Hm}^A and O_{Hm}^B phenotypes.

Further testings of 104 blood donors living in the same district as the propositus were made, but no H-deficient blood was found. Later on, two more cases of H deficient blood were accidentally found in different unrelated patients.

Key Words : ● para-Bombay ● Bombay phenotype ● Hz phenotype ● H-deficiency ● Thai family
Thai J Hematol Transf Med 1999;9:7-16.