

นิพนธ์ต้นฉบับ

Delayed Hemolytic Transfusion Reaction due to Anti-Jk^a
ปฏิกิริยาเม็ดเลือดแดงแตกชนิดล่าช้าเนื่องจาก anti-Jk^a

พิมล เชี่ยวศิลป์, เชิดชาย แซ่ฮ่วน*, ประทุมพร บัวชุม* และ นฤมล ชีวรัตน์พงศ์*

ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย, *ธนาคารเลือด โรงพยาบาลกรุงเทพ ขอขอบคุณวิจัย กรุงเทพฯ

บทคัดย่อ : Delayed hemolytic transfusion reaction (DHTR) เป็นปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยที่เคยได้รับการกระตุ้นจาก antigen (Ag) แผลกลปอมที่เคยได้รับจากการรับโลหิต หรือตั้งครร์มาก่อน แต่ในขณะนั้นระดับของ antibody (Ab) ยังไม่สูงพอที่จะตรวจพบได้ก่อนการรับโลหิต แต่หลังจากการรับโลหิตไปแล้ว 5-10 วัน จะมีการทำลายเม็ดเลือดแดงที่เข้าไปได้ ผู้ป่วยจะมีอาการซีดลง โดยมีอาการอื่นๆ น้อย หรือไม่มีเลย รายงานนี้ได้รับรายงานผู้ป่วย 1 ราย ที่เป็น DHTR หลังได้รับโลหิตไปหลายครั้ง ครั้งสุดท้ายเกิดอาการไข้หนาวสั่น เมื่อให้ packed red cell ได้เพียง 100 มล.

ผลการทดสอบ : เมื่อตรวจสอบตามขั้นตอนของ transfusion reaction work up พบว่าผู้ป่วยมีผล IAT และ crossmatch (XM) ที่ทำซ้ำ ด้วยตัวอย่างเลือดหลังการรับโลหิต ให้ผล 2+ และเมื่อทำการทดสอบทั้ง 2 ชนิดซ้ำด้วยตัวอย่างเลือดก่อนรับโลหิตให้ผลลบเหมือนเดิมได้ทำการตรวจชนิดของ Ab พบว่าเป็น anti-Jk^a และตรวจพบว่าเลือดผู้ป่วยเป็น Jk^a ส่วนโลหิตยูนิตที่สงสัยเป็น Jk^a เมื่อนำโลหิต Jk^a จำนวน 2 ยูนิต มา XM กับ serum ผู้ป่วยให้ผลลบทั้ง 2 ยูนิต และสามารถให้แก่ผู้ป่วยได้อย่างปลอดภัย Ab ที่มีในระดับต่ำ หรือ Ab ที่ต้องการ complement ในปฏิกิริยา รวมทั้ง Ag ที่แสดง dosage effect อาจทำให้ผลการตรวจ IAT และ XM เป็นลบไปได้ และทำให้เกิด DHTR ในผู้ป่วยได้ **สรุป :** ในการทำ XM และ IAT ควรใช้ตัวอย่างเลือดใหม่ เพื่อให้คงมีระดับ complement เพียงพอ และใช้ antiglobulin serum ที่มี anticomplement อยู่ด้วย และต้องบันทึกผลการตรวจกรองและตรวจชนิด Ab ที่คลั่งเลือดและในเวชระเบียนผู้ป่วย เพื่อจะได้หลีกเลี่ยงการใช้โลหิตที่มี Ag ที่ตรงกับ Ab ของผู้ป่วย

Key Words : ● Delayed hemolytic transfusion reaction ● Anti-Jk^a

วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2542;9:17-20.

Delayed hemolytic transfusion reaction (DHTR) เกิดในผู้ป่วยที่เคยได้รับโลหิตบ่อย หรือเคยตั้งครร์มาแล้ว เกิดมี antibody (Ab) ในระดับที่ต่ำมาก จนไม่สามารถตรวจพบได้ด้วยการทำ Ab screen-

ing โดยวิธี indirect antiglobulin test (IAT) หรือแม้กระทั่งการทำ crossmatching (XM) กับ red blood cells (RBC) ที่มี antigen (Ag) ชนิดที่ตรงกันก็ให้ผลลบ แต่เมื่อให้โลหิตแก่ผู้ป่วย อาจพบว่ามีอาการซีดลงต่างๆ ที่ไม่มีร่องรอยการเสียโลหิตที่ใด ส่วนใหญ่จะไม่มีอาการอื่นๆ ร่วม มีเพียงน้อยรายที่เกิดอาการเหมือน acute hemolytic transfusion reaction ได้แม้ใช้หนาวสั่น

ได้รับต้นฉบับเมื่อ 18 สิงหาคม 2541 และให้ตีพิมพ์เมื่อ กุมภาพันธ์ 2542
ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ ศ.พญ.พิมล เชี่ยวศิลป์ ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ถนนอังรีดูนังต์ เขตปทุมวัน กทม. 10500

รวมทั้งมี hemoglobinuria เป็นต้น DHTR มักเกิดหลังได้รับโลหิตประมาณ 5-10 วัน

วัตถุประสงค์

เพื่อรายงานผู้ป่วยที่เกิด DHTR เนื่องจาก anti-Jk^a

ประวัติผู้ป่วย

ผู้ป่วยชายไทย อายุ 69 ปี มีโลหิตหมู่ A ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น thoracic aneurysm และมี aorto-esophageal fistula มีประวัติรับโลหิตมาแล้วหลายครั้ง ตั้งแต่ พ.ศ. 2539 โดยมีผล IAT ให้ผลลบมาตลอด ระหว่างที่อยู่ในโรงพยาบาลครั้งนี้ ในวันที่ 27 ก.ค. 2541 ได้รับโลหิตเป็น wholeblood (WB) 2 units และ packed red cells (PRC) 2 units โดยไม่มีอาการใดๆ ในวันที่ 28 ก.ค. 2541 ผู้ป่วยได้รับ PRC ไปประมาณ 100 มล เกิดอาการไข้หนาวสั่น จึงหยุดการให้โลหิต และส่งโลหิตนั้นพร้อมตัวอย่างเลือดผู้ป่วยมาตรวจซ้ำ ตามที่เคยปฏิบัติเมื่อมี transfusion reaction การให้โลหิต และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในตารางที่ 1

วัสดุและวิธีการ

ตัวอย่างเลือดผู้ป่วยเจาะเป็น clotted blood และทำ XM ในวันที่เจาะ หลังจากนั้นเก็บไว้ที่ 4 ช อีกไม่น้อยกว่า 1 สัปดาห์ เพื่อทำการตรวจซ้ำในกรณีมีปัญหา anti-humanglobulin serum (AHG) เป็นผลิตภัณฑ์ของบริษัท Ortho Diagnostic Systems, NJ, U.S.A.

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ผู้ป่วยมีหมู่โลหิตชนิด A มีผล direct antiglobulin test (DAT) และ IAT ลบมาตลอด มาพบว่า DAT ให้ผล 1+ หลังการให้ PRC ไป 100 มล แล้วเกิดอาการไข้หนาวสั่น ในวันที่ 28 ก.ค. 2541 ในการทำ transfusion reaction work up พบว่าหมู่โลหิตของผู้ป่วยและของยูนิตถูกต้องคือเป็นหมู่ A และเมื่อทำ IAT และ XM ซ้ำ โดยใช้ตัวอย่างเลือดก่อนรับโลหิตกับยูนิตที่สงสัยก็ให้ผลลบ แต่ให้ผลการทดสอบดังกล่าวเป็น 2+ เมื่อใช้ตัวอย่างเลือดหลังรับโลหิตและได้ทำการ identified antibody ในซีรัมผู้ป่วยพบว่าเป็นชนิด anti-Jk^a เมื่อตรวจ RBC ของผู้ป่วยพบว่า DAT ให้ผล 1+ และเป็น Jk^a ทดสอบย้อนหลังพบว่า PRC ที่ให้แล้วมีปฏิกิริยา

ตารางที่ 1 Blood transfusion and laboratory results

Date bleed & tested	Hct(%)	Billirubin (mg/dL)		Tx (unit)		XM		IAT	DAT	Reaction
		Total	Direct	PRC	WB	Pre Tx	Post Tx			
23/07/41		1.3	0.5							
24/07/41								Neg	Neg	
26/07/41	30									
27/07/41	21			2	2	Neg	ND	Neg	Neg	None
28/07/41	27	3.0	1.0			Neg	2+	2+	1+	Fever with chill
					1**	Neg				None
29/07/41	27	2.1	0.7							
1/07/41	23			1**		Neg				None
2/07/41	28									

*Jk⁺, **Jk⁻, ND = not done

เป็น Jk^{a+} ส่วน 2 ใน 4 units ที่ให้ในวันที่ 24 ก.ค. 2541 เป็น Jk^{a+} แต่อีก 2 ยูนิตติดตามตัวอย่างเลือดมาตรวจไม่ได้ จึงได้ขอโลหิตเฉพาะหมู่ A Jk^{a+} จากศูนย์บริการโลหิตฯ มาทำ XM ให้ผู้ป่วย พบว่าให้ผลลบ และเมื่อให้แก่ผู้ป่วยไม่พบปฏิกิริยาใดๆ

ผู้ป่วยมีร่องรอยของการแตกทำลายของเม็ดเลือดแดง โดยพบว่าระดับบิลิรูบินชนิด total ขึ้นจาก 1.3 mg/dL ไปเป็น 3.0 mg/dL ส่วนชนิด direct ขึ้นจาก 0.5 mg/dL เป็น 1.0 mg/dL ในเวลา 3 ชั่วโมงหลังรับโลหิตที่มีปฏิกิริยาและลดลงมาเป็น 2.1 mg/dL และ 0.7 mg/dL สำหรับ total และ direct bilirubin ตามลำดับในวันต่อมา

วิจารณ์และสรุป

หมู่เลือดระบบ Kidd (Jk) ในคนไทยมี gene frequencies ของ Jk^a 49.46% และ Jk^b 47.38%¹ ส่วนของ Jk พบได้น้อยมาก จัดว่าเป็น Ag ที่หายากในเชื้อชาติต่างๆ^{1,2} ในคนผิวขาวมี phenotype frequencies ของ Jk (a+b-), Jk (a+b+) และ Jk (a-b+) เท่ากับ 28%, 49% และ 23% ตามลำดับ² สำหรับในคนไทยพบว่าเท่ากับ 31.8%, 42.76% และ 25.44% ตามลำดับ¹ ส่วน Jk (a-b-) ไม่พบ หรือมีน้อยมากในทั้งสองเชื้อชาติ

anti-Jk^a บางครั้งพบว่าทำให้เกิด hemolysis In-vitro ได้ ส่วนน้อยจะทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิ 22°ซ หรือ 37°ซ ส่วนใหญ่มักจะพบได้โดยวิธี IAT เท่านั้น พบว่า Ab นี้เกี่ยวข้องกับการเกิด hemolytic disease of the newborn และ HTR ได้ และเป็นสาเหตุของ DHTR ได้ Ab ของระบบนี้พบว่าต้องการ complement ในการทำปฏิกิริยา จึงต้องใช้ตัวอย่างเลือดสดในการตรวจ นอกจากนี้ซีรัมบางรายที่มี anti-Jk^a หรือ anti-Jk^b ชนิดอ่อน แม้ว่าปฏิกิริยาจะแสดง อาจจะไม่แสดง dosage effect กล่าวคือจะทำการปฏิกิริยากับเซลล์ที่เป็น homozygous ของ antigen นี้เท่านั้น และในบางครั้งระดับของ Ab อาจลดลงไปจนตรวจไม่พบโดยวิธี IAT จึงต้องทำบันทึกไว้ที่ธนาคารเลือด และในเวชระเบียนของผู้ป่วย เพื่อเลือก

โลหิต Jk^{a+} มาทำ XM ให้ผู้ป่วยรายนี้ตลอดไป Abs ที่ทำให้เกิด DHTR ส่วนใหญ่มักอยู่ในระบบ Rh ได้แก่ anti-c และ anti-E หรือในระบบ Kidd (Jk)³ และที่เคยรายงานในคนไทยได้แก่ anti-Mi⁴ การเกิด DHTR เป็นได้ 2 กรณี กรณีแรกคือมี Ab อยู่แล้วในระดับต่ำๆ ก่อนการให้โลหิต แต่อาจตรวจไม่พบเนื่องจากมีความผิดพลาดบางประการ ได้แก่การใช้ตัวอย่างเลือดผู้ป่วยที่เก็บไว้นานจนไม่มี complement เหลืออยู่ พอที่จะใช้ในปฏิกิริยา IAT หรือ XM เพราะเป็น Ab ชนิดที่ต้องการ complement หรือถ้าใช้ AHG ที่มี anti-complement ต่ำหรือไม่มีเลย ก็จะตรวจไม่พบ อีกกรณีหนึ่งคือไม่สามารถตรวจพบ Ab ได้ไม่ว่าโดยวิธีทดสอบใดๆ แต่เมื่อให้โลหิตเข้าไปแล้วจึงตรวจพบ ซึ่งส่วนใหญ่เป็นเวลา 5-10 วันหลังได้รับโลหิต ดังนั้นจึงควรระมัดระวังในการใช้ตัวอย่างโลหิตผู้ป่วยที่สด และ AHG ที่มี anti-complement ในการทำ XM และเมื่อผู้ป่วยมีปฏิกิริยาจากการรับโลหิต ต้องมีการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เพื่อวินิจฉัยหาสาเหตุของปฏิกิริยา เพื่อทราบแนวทางในการหาโลหิตที่ปลอดภัยให้ผู้ป่วยได้ต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้รายงานขอขอบคุณ แพทย์หญิงรัชณี โอเจริญ หัวหน้าฝ่ายปฏิบัติการร่วมกับองค์การอนามัยโลก และเจ้าหน้าที่ ที่ให้ความอนุเคราะห์ตรวจหมู่เลือด Jk^a ของผู้ป่วยและเลือดผู้บริจาคโลหิต รวมทั้งจัดหาโลหิตหมู่ A, Jk^{a+} ให้ด้วย

เอกสารอ้างอิง

1. Chandanayingyong D, Sasaki TT, Gveenwalt TJ. Blood groups of the Thais. *Transfusion* 1967;7:269-76.
2. Vengelen-Tyler V, ed. *Technical manual*. 12th ed. Maryland U.S.A. AABB 1996;279:291-1.
3. Contreras M, ed. *ABC of Transfusion* BMJ 1990;41-3.
4. Chiewsilp P, Wirathasem Y, Sachuan C. Delayed hemolytic transfusion reaction due to anti-Mi^a. *Thai J Hematol Transf Med* 1996;6:289-90.

Delayed Hemolytic Transfusion Reaction due to Anti-Jk^a

Pimol Chiewliip, Choedchai Sae-Huan*, Prathoomporn Buachoom*,
and Nareumon Cheewarattanapong*

National Blood Centre, Thai Red Cross Society, *Blood Bank, Bangkok General Hospital

Abstract: Delayed hemolytic transfusion reaction (DHTR) occur in patients who have been immunized to foreign antigen (Ag) by previous transfusion or pregnancy but in whom the concentration of antibody (Ab) is so low that it can not be detected before the transfusion. Usually about five to 10 days after transfusion of red cells containing the same foreign Ag, the concentration of Ab has risen sufficiently to cause rapid destruction of those transfused red cells which possess the offending Ag. The patient with DHTR usually developed anemia without or mild symptoms. We reported here a male patient with multiple transfusions who developed fever with chill after receiving approximately 100 mL of packed red cells. **Results :** Posttransfusion reaction work up showed that the posttransfusion blood sample gave 2+ reactions in IAT and repeat crossmatch (XM) with the suspected blood unit, while the pretransfusion blood sample gave negative results for both tests. The antibody identification of the patient serum revealed anti-Jk^a. The patient's red cell was Jk^{a-} while the suspected blood unit was Jk^{a+}. Two units of Jk^{a-} were negative for XM and successfully transfused to the patient. Low level Ab or Abs that required complement in their reactions or Abs to those Ags which show dosage effect may yield the negative results in IAT and XM leading to the occurrence of DHTR. **Conclusion:** The fresh blood sample should be used to ensure the sufficient level of complement, and antiglobulin serum with anticomplement should be used. In addition, the results of IAT and Ab specificity of the patient should be noted in the patient's record to avoid the use of offending Ag blood.

Key Words : ● Delayed hemolytic transfusion reaction ● Anti-JK^a

Thai J Hematol Transf Med 1999;9:17-20.