

การป้องกันโรคเม็ดเลือดแดงแตกในเด็กเกิดใหม่ ที่เกิดจากแม่ Rh negative

จริยา สายพิน, ศศิธร เพชรจันทร์, วิโรจน์ จงกลวัฒนา, พิศณุพงษ์ พลับจ้อย, อำไพพรรณ สามัง,
กาญจนา เอื้อตระกูลพูนสุข และ มานี ปิยะอนันต์*

ภาควิชาเวชศาสตร์การธนาคารเลือด, *ภาควิชาสูติศาสตร์ - นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ : ภาควิชาเวชศาสตร์การธนาคารเลือด ร่วมกับภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล ได้ทำการตรวจหาหมู่เลือด ABO, Rh (D แอนติเจน), ทำ antibody screening, anti-body identification และหา anti-D titer ในผู้ที่มาฝากครรภ์ ที่ รพ.ศิริราชระหว่าง กันยายน 2539 - ธันวาคม 2540 จำนวน 15,862 ราย พบ Rh negative 47 ราย (ร้อยละ 0.3) ในจำนวนนี้มี 3 รายที่ตรวจพบ anti-D มี titer 64, 128 และ 512 ตามลำดับ สำหรับผู้ที่มีหมู่เลือด Rh negative แต่ยังไม่สร้าง anti-D จำนวน 44 ราย จะได้รับการฉีด Rh immunoglobulin (RhIG) เมื่ออายุครรภ์ได้ 28 สัปดาห์ และภายหลังคลอดเพื่อป้องกันการสร้าง anti-D จากสถิติการพบ hemolytic disease of the newborn (HDN) ในเด็กเกิดใหม่ของ รพ.ศิริราชที่มีสาเหตุจาก anti-D ร้อยละ 80 ที่แม่มี anti-D titer 512 และเด็กทุกรายต้องทำการเปลี่ยนถ่ายเลือด และประมาณร้อยละ 20 ที่แม่มี anti-D titer ต่ำกว่า 512 และเด็กไม่ต้องเปลี่ยนถ่ายเลือด ดังนั้นการตรวจ Rh (D แอนติเจน) ในผู้ที่มาฝากครรภ์ทุกราย จึงเป็นการเริ่มต้นที่ดีในการป้องกัน HDN ที่มีสาเหตุจาก anti-D ในแม่ Rh negative

Key Words : ● Rh negative mother ● Anti-D ● HDN

วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2541;8:123-8.

Hemolytic disease of the newborn (HDN) ที่ มีสาเหตุจาก anti-D มักมีความรุนแรงทำให้เด็กแรกเกิด มีอาการเหลืองและชืด ส่วนมากต้องทำการเปลี่ยนถ่าย เลือดหลายครั้ง ก่อให้เกิดปัญหา ในด้านการจัดเตรียม เลือด Rh negative ให้ผู้ป่วย เพราะเลือดชนิดนี้จัดว่า เป็นเลือดที่หายากในคนไทย มีเพียงร้อยละ 0.3 เท่านั้น¹ ที่สำคัญคือถ้าเกิดความล่าช้าในการจัดเตรียมเลือดให้เด็ก

สำหรับการเปลี่ยนถ่ายเลือดแล้วอาจเกิดอันตราย คือ เด็ก อาจเกิดภาวะ kernicterus ทำให้เด็กเสียชีวิตหรือมีความ พิการทางสมองอย่างถาวร² เป็นปัญหาต่อครอบครัวและ ประเทศชาติ ปัญหาเหล่านี้สามารถป้องกันได้โดยการ ตรวจ Rh (D แอนติเจน) ในผู้ที่มาฝากครรภ์ทุกราย ซึ่ง ถ้าพบว่าเป็น Rh negative แต่ยังไม่สร้าง anti-D ควร ได้รับการฉีด Rh immunoglobulin (RhIG) เมื่ออายุ ครรภ์ได้ 28 สัปดาห์ และหลังคลอดจึงจะสามารถป้องกัน การสร้าง anti-D ซึ่งเป็นสาเหตุของ HDN ในบุตรคน ต่อไปได้

ได้รับต้นฉบับเมื่อ กรกฎาคม 2541 และให้ตีพิมพ์เมื่อ สิงหาคม 2541
ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ น.ส.จริยา สายพิน ภาควิชาเวชศาสตร์การ
ธนาคารเลือด คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

คณะผู้รายงานได้ศึกษาผลการตรวจเลือดในหญิงมีครรภ์ ซึ่งมาฝากครรภ์ที่ รพ.ศิริราช เพื่อดูจำนวนผู้ที่อยู่ในกลุ่มเสี่ยงที่จะมีลูกเป็น HDN ในครรภ์นี้และครรภ์ต่อไป ซึ่งสูติแพทย์จะต้องให้การรักษาและการป้องกัน

วัสดุและวิธีการ

ตัวอย่างเลือด

ใช้ clotted blood จำนวน 5 มล. จากผู้ที่มาฝากครรภ์ทุกราย ที่ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล ระหว่างเดือนกันยายน 2539 ถึงเดือนธันวาคม 2540 จำนวน 15,862 ราย

การตรวจทางห้องปฏิบัติการธนาคารเลือด

ทำการตรวจ prenatal serological testing³ ซึ่งประกอบด้วย

1. การหาหมู่เลือด ABO
2. การหาหมู่เลือด Rh (D แอนติเจน) และการทำ D^u test โดยใช้ commercial anti-D (Totem,

Diagast, France)

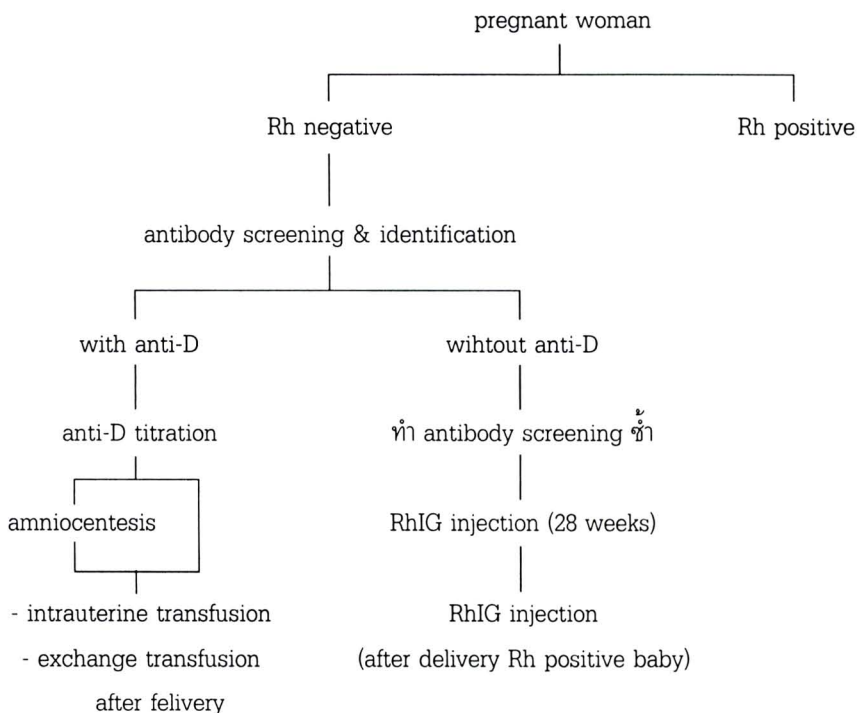
3. ทำ antibody screening โดยใช้ screen cells หมู่ O ที่มีแอนติเจน CcDEe, Jk(a+b+), Fy(a+b+) ซึ่งเตรียมใช้เอง ทำการตรวจ 2 วิธี คือ saline 37°C, IAT และ 2 stage papain

4. antibody identification & titration เมื่อการตรวจหาแอนติบอดีให้ผลบวก จะทำการตรวจหาชนิดของแอนติบอดี และทำ titration ต่อ เพื่อดูความแรงของแอนติบอดี⁴

ผลการศึกษา

จากการตรวจเลือดของหญิงมีครรภ์ จำนวน 15,862 ราย พบ Rh negative จำนวน 47 ราย (ร้อยละ 0.3) นอกจากนี้ยังพบว่ามี 44 ใน 47 ราย (ร้อยละ 93.6) ที่ตรวจไม่พบ anti-D และมี 3 ใน 47 ราย (ร้อยละ 6.4) ที่พบ anti-D titer 62,128 และ 512 ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 1

แผนภูมิที่ 1 แสดงการทำ prenatal serological testing



ตารางที่ 1 ผลการตรวจ Rh และ anti-D ในผู้ที่มาฝากครรภ์

Pregnant women (cases)	Rh positive	Rh negative	Rh negative with anti-D	Rh negative without anti-D
15,862	15,815 (99.7%)	47 (0.3%)	3 (6.4%)	44 (93.6%)

วิจารณ์

แอนติบอดีที่เป็นสาเหตุของ HDN มีมากมายหลายชนิด แต่ละชนิดทำให้เกิดโรคที่มีอาการแตกต่างกันตั้งแต่รุนแรงน้อยไปจนถึงรุนแรงมาก แอนติบอดีที่มีรายงานว่าทำให้เกิดอาการรุนแรงมาก ได้แก่ anti-D, anti-c, anti-E, anti-K, anti-Fy^a, anti-Jk^a, anti-Jk^b, anti-M, anti-S, anti-s, anti-Di^a, anti-Di^b และ anti PP1P^k เป็นต้น² ในคนไทยมีรายงาน HDN ที่มีสาเหตุจาก anti-D⁵, anti-E^{6,7} รวมทั้ง anti-C, anti-e และ anti-Ce⁸ HDN ที่มีสาเหตุจากระบบ ABO นั้นถึงแม้จะพบได้มากแต่ความรุนแรงของโรคนั้นน้อยมากหรือไม่เลย แต่ HDN ที่มีสาเหตุจาก anti-D เป็นปัญหามากกว่า เพราะนอกจากจะทำให้เกิดโรคได้อย่างรุนแรงแล้ว ปัญหาสำคัญอีกประการหนึ่ง คือ การจัดหาเลือด Rh negative ให้เพื่อใช้ในการเปลี่ยนถ่ายเลือดให้เด็กอย่างรีบด่วน ทั้งนี้เพราะในคนไทยมี Rh negative เพียงร้อยละ 0.3¹ เท่านั้น ต่างจากคนผิวขาวซึ่งมีสูงถึงร้อยละ 15⁹ จึงไม่มีปัญหาในเรื่องการจัดหาเลือดดังเช่นในบ้านเรา

แม่ที่เป็น Rh negative และสร้าง anti-D ซึ่งเป็นผลจากการที่เคยได้รับเลือด Rh positive หรือเคยมีลูกที่เป็น Rh positive มาแล้ว เมื่อตั้งครรภ์ใหม่และบุตรในครรภ์เป็น Rh positive อาจทำให้เด็กในครรภ์เกิด HDN เด็กจะมีอาการซีดเพราะเม็ดเลือดแดงถูกจับด้วย anti-D ที่ผ่านจากแม่มาทางรกทำให้เม็ดเลือดแดงของเด็กมีอายุสั้นและถูกทำลายโดยระบบ reticuloendothelial ของตนเอง ภายหลังการคลอดเด็กอาจเกิดอันตรายอีกประการหนึ่งคือภาวะ kernicterus ซึ่งเกิดจากการที่

unconjugated bilirubin อันเป็นผลจากการแตกของเม็ดเลือดแดงไปจับที่สมอง ทำให้เด็กเสียชีวิตหรือมีความพิการทางสมองอย่างถาวร ก่อให้เกิดภาวะเป็นปัญหาต่อครอบครัวและต่อประเทศชาติ ปัญหาเหล่านี้อาจป้องกันได้ถ้าเด็กได้รับการวินิจฉัยเมื่อพบอาการซีดและเหลืองเมื่อแรกเกิด รวมทั้งให้การรักษาอย่างทันที่ซึ่งการเปลี่ยนถ่ายเลือดให้เด็กเพื่อลดระดับของ unconjugated bilirubin อย่างไรก็ดีเป็นเพียงการแก้ไขเมื่อเกิดปัญหาขึ้นแล้วเท่านั้น วิธีที่ดีกว่าคือการป้องกันมิให้เกิดปัญหานี้ตั้งแต่แรกโดยการแนะนำให้หญิงมีครรภ์ทุกรายมาฝากครรภ์และได้รับการตรวจเลือด ซึ่งวัตถุประสงค์ข้อหนึ่งของการตรวจเลือดคือเพื่อหาผู้ที่อยู่ในกลุ่มเสี่ยงที่อาจมีลูกเป็น HDN ทั้งนี้เพื่อจะได้ให้การป้องกันล่วงหน้า

การตรวจทางห้องปฏิบัติการธนาคารเลือดสำหรับหญิงมีครรภ์ประกอบด้วย การตรวจหาหมู่เลือด ABO, Rh (D แอนติเจน) รวมทั้ง D^u test การตรวจกรองหาแอนติบอดีต่างๆ ที่อาจเป็นสาเหตุของ HDN ด้วยวิธีที่สามารถตรวจพบ IgG แอนติบอดีได้ การตรวจหาชนิดของแอนติบอดีและการหาความแรงของแอนติบอดี การตรวจดังกล่าวจะทำให้พบหญิงมีครรภ์ที่อยู่ในกลุ่มเสี่ยงคือ ผู้ที่เป็น Rh negative ซึ่งถ้ายังไม่สร้าง anti-D ควรทำการตรวจซ้ำเมื่อตั้งครรภ์ได้ 34 สัปดาห์ ทั้งนี้เพราะอาจมี transplacental hemorrhage ในระหว่างการตั้งครรภ์¹⁰ โดยเฉพาะอย่างยิ่งเม็ดเลือดแดงของเด็กจำนวนมากน้อยเพียง 1 มล. อาจกระตุ้นแม่ให้สร้าง anti-D ได้ ในกรณีที่ตรวจพบ anti-D แล้วจำเป็นต้องตรวจหา anti-body titer รวมทั้งต้องทำการตรวจซ้ำเมื่ออายุครรภ์มาก

ขึ้น ทั้งนี้เพื่อเป็นข้อมูลให้แพทย์ตัดสินใจทำ amniocentesis เพื่อดูความรุนแรงของโรคและตัดสินใจให้การช่วยเหลือโดยการทำให้ intrauterine transfusion หรือ preterm delivery.

สำหรับที่ภาควิชาเวชศาสตร์การธนาคารเลือด รพ. ศิริราช เดิมทำการตรวจดังกล่าวเฉพาะรายที่สูติแพทย์ปรึกษามาเท่านั้นเนื่องด้วยมีปัญหามาจากจำนวนบุคลากรที่มีจำกัด ตั้งแต่ปี 2528 จนถึงปัจจุบันมีการตรวจพบแอนติบอดีของระบบ Rh ที่เป็นสาเหตุ HDN ดังนี้ คือ anti-D, anti-E, anti-C และ anti-E+c รวมปีละ 1-7 รายเสมอ ที่พบมากที่สุดคือ anti-D พบปีละ 1-5 ราย ยกเว้นในปี 2536 และยังพบว่าประมาณร้อยละ 80 ที่แม่มี anti-D titer 512 และเด็กต้องได้รับการเปลี่ยนถ่ายเลือด หนึ่งครั้งหรือมากกว่า มีประมาณร้อยละ 20 ที่แม่มี anti-D titer ต่ำกว่านี้และเด็กไม่ต้องการการเปลี่ยนถ่ายเลือด¹¹ ภาควิชา ได้เริ่มทำการตรวจดังกล่าวในหญิงที่มาฝากท้องทุกราย ตั้งแต่เดือนกันยายน 2539 จนถึงปัจจุบัน และพบว่าตั้งแต่เริ่มตรวจจนถึงเดือนธันวาคม 2540 นั้น พบแม่ที่เป็น Rh negative จำนวน 47 ราย จากจำนวนที่ตรวจทั้งหมด 15,862 ราย คิดเป็นร้อยละ 0.3 ในจำนวนนี้มี 3 รายซึ่งตรวจพบ anti-D titer 64, 128 และ 512 ตามลำดับ แม่ที่ตรวจพบ anti-D titer 64 นั้น ได้ทำการตรวจซ้ำเมื่อคลอด พบว่า titer เพิ่มสูงขึ้นเป็น 256 ลูกเป็น Rh positive และมีผล direct anti-globulin test (DAT) 4+ แต่ไม่ได้ทำการเปลี่ยนถ่ายเลือด แม่ที่ตรวจพบ anti-D titer 128 นั้น ได้ทำการตรวจซ้ำอีกพบว่า titer เพิ่มสูงขึ้นมาก แพทย์ได้ทำ intrauterine transfusion 2 ครั้งให้เด็กในครรภ์ซึ่งเป็น Rh positive และมีผล DAT 4+ แต่ไม่ได้ทำการเปลี่ยนถ่ายเลือดหลังคลอด ส่วนแม่ที่มี anti-D titer 512 นั้น ลูกไม่ได้ทำการเปลี่ยนถ่ายเลือด สำหรับแม่จำนวน 44 รายที่ยังไม่สร้าง anti-D ได้ทำการตรวจซ้ำให้ทุกรายและแจ้งให้สูติแพทย์ทราบ เพื่อจะได้ให้การป้องกันการสร้าง anti-D โดยการให้ RhIG เมื่ออายุครรภ์ 28 สัปดาห์ และ

ให้เข้าภายหลังการคลอดบุตร Rh positive¹² ภายในเวลาไม่เกิน 72 ชั่วโมง ซึ่งสามารถลดอัตราการสร้าง anti-D ให้เหลือเพียงร้อยละ 0.1¹³ เท่านั้น

สรุป

การตรวจ Rh (D แอนติเจน) ในหญิงมีครรภ์ทุกราย รวมทั้งการตรวจกรองและตรวจหาชนิดของแอนติบอดี ทำให้สามารถตรวจพบผู้ที่อยู่ในกลุ่มเสี่ยงของการมีลูกที่เป็น HDN การให้การป้องกันแก่หญิงมีครรภ์ที่อยู่ในกลุ่มเสี่ยงนี้ด้วย RhIG จะสามารถลดอัตราการสร้าง anti-D ได้ ทั้งยังเป็นการลดภาวะแทรกซ้อนการเลือดในการจัดหาเลือด Rh negative ซึ่งเป็นเลือดที่หายากในคนไทย เพื่อใช้ในการเปลี่ยนถ่ายเลือดให้แก่เด็กด้วย

เอกสารอ้างอิง

1. ทศนยานี จันทนียงยัง หมูเลือดระบบ Rh ใน : เวชศาสตร์การธนาคารเลือด กรุงเทพฯ ธรรมมลการพิมพ์ 2541:77-84.
2. Alverson DC, Izquierdo LA. Hemolytic disease of the newborn : treatment and prevention. In : Rossi EC, Simon TL, Moss GS, Gould SA, eds. Principles of Transfusion Medicine. 2nd ed. Baltimore : William & Wilkins, 1996:127-40.
3. Vengelon-Tyler V, et al eds. Technical Manual. Obstetric and perinatal transfusion practice. Hemolytic disease of the newborn. 12th ed. Bethesda : Am Assoc Blood Banks 1996:461-75.
4. Vengelon-Tyler V, et al, eds. Technical Manual. Use of antibody titration, alloantibody identification and the rare donor file. Method 4.2 Antibody titration. 12th ed. Bethesda : Am Assoc Blood Banks, 1996: 645-7.
5. Polachart P, Somboonvit V, Suwanwilai C. A first case of hemolytic disease of the newborn due to blood group Rh negative Thai mother. J Med Assoc Thai 1967;50: 85-94.
6. Cheepsattayakom R, Fongsatitkul L, Chotinruemol S, Mahawongtong M. Anti-E as a cause of hemolytic disease of the newborn. J Med Assoc Thai 1997;80:1-4.
7. Chanachaisuwan P, Vutigornsombatkul V, Saipin J.

- Srithongpim S, Jantawaree S, Thepsiri R. Hemolytic disease of the newborn due to anti-E at Police General Hospital. Thai J Hematol Transf Med 1997;7:179-83.
8. Chiewsilp P, Ratanasirivanich P, Marsh WL, Blank M. Anti-C, anti-e and anti-Ce (rhi) as a cause of hemolytic disease of the newborn in a Thai family. J Med Assoc Thai 1974;57:269-71.
9. Wiler M. The Rh blood group system. In : Harmening DM. Ed-in-chief. Modern blood banking and transfusion practices. 3rd ed. Philadelphia : F.A. Davis Company 1994:116-32.
10. Mollison PL, Engelfroet CP, Contreras M, eds. Blood Transfusion in Clinical Medicine. Haemolytic disease of the fetus and the newborn. 10th ed. Oxford : Blackwell Scientific, 1997:390-424.
11. รายงานประจำปีของภาควิชาเวชศาสตร์การธนาคารเลือด คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล เรื่อง สถิติโรค hemolytic disease of the newborn และการเปลี่ยนถ่ายเลือด
12. Bowman JM. The development and use of polyclonal prophylactic anti-D IgG. Biotest Bulletin 1997;5:503-10.
13. Bowman JM. The prevention of Rh immunization. Transfus Med Rev 1988;2:129-50.

Prevention of Hemolytic Disease of the Newborn in Rh Negative Mother

Jariya Saipin, Sasitorn Bejrachandra, Viroje Chongkolwatana,
Pissanupong Plubjuice, Ampaipan Samung, Kanchana Outrakoolpoonsuk
and Manee Piya-anant*

Department of Transfusion Medicine, *Department of Obstetrics and Gynecology
Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok 10700

Abstract : Department of Transfusion Medicine and Department of Obstetrics and Gynecology have performed ABO, Rh (D antigen), D^u test, and screening in 15,862 pregnant women who attended antenatal clinic at Siriraj Hospital during September 1996 and December 1997. Antibody identification and titration were also performed in 3 women whose sera were positive for antibody screening. It was found that 47 pregnant women were Rh negative (0.3%), 44 in 47 cases of Rh negative women had no anti-D in their serum and 3 in 47 cases had anti-D titer of 64,128 and 512 respectively. Rh negative women who had no anti-D received Rh immunoglobulin at 28 weeks' gestation and after delivery of Rh positive babies. At Department of Transfusion Medicine, we found that about 80% of Rh-HDN, the mother had anti-D titer of 512 and every baby received exchange transfusion. About 20% of cases with maternal anti-D titer less than 512 did not need exchange transfusion. Therefore, Rh (D) typing in every pregnant woman is a good starting point to prevent anti-D HDN in Rh negative mother.

Key Words : ● Rh negative mother ● Anti-D ● HDN

Thai J Hematol Transf Med 1998;8:123-8.