

โรคเม็ดเลือดแดงแตกในทารกที่มีสาเหตุจาก anti-E ในโรงพยาบาลตำรวจ

ผกาพรรณ ชนะชัยสุวรรณ, วีรชัย วุฒิกรสมบัติกุล, จริยา สายพิน*, สมพร ศรีทองพิมพ์**,
สุรัช จันทะวารีย์, รัตนา เทพศิริ

งานพยาธิวิทยา โรงพยาบาลตำรวจ กรุงเทพฯ

* ภาควิชาเวชศาสตร์การธนาคารเลือด คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพฯ

** งานสรีรวิทยา โรงพยาบาลตำรวจ กรุงเทพฯ

บทคัดย่อ: รายงานผู้ป่วยทารกแรกคลอด เกิดภาวะเม็ดเลือดแดงแตก (HDN) โดยมีสาเหตุมาจาก anti-E ทารกเพศหญิงกำเนิดจากมารดาที่ถูกกระตุ้นให้สร้างแอนติบอดีจากการตั้งครรภ์ครั้งก่อน ทารกมีอาการตัวเหลืองเมื่ออายุ 3 วัน ผลตรวจ direct antiglobulin test ให้ผลบวก และผล eluate จากเม็ดเลือดแดงของทารก พบ anti-E ซึ่งตรงกับผลตรวจหาแอนติบอดีในซีรัมของมารดา ทารกได้รับการรักษาด้วย phototherapy เป็นเวลา 8 วัน จึงหายเป็นปกติและกลับบ้านได้ ถึงแม้ว่ารายงานการตรวจพบ anti-E มีน้อย แต่ก็สามารถทำให้เกิดภาวะ HDN ที่พบในทารกของครอบครัวคนไทย

Key Words: • HDN • anti - E

วารสารโลหิตวิทยา และเวชศาสตร์บริการโลหิต 2540;7:179-83.

Hemolytic Disease of the Newborn due to Anti-E at Police General Hospital

Pagawan Chanachaisuwan, Veerachai Vutigornsombatkul, Jariya Saipin***,
Somporn Srithongpim, Surachai Jantawaree, Ratana Thepsiri

Department of Pathology, Police General Hospital, Bangkok

* Department of Transfusion Medicine, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok

** Department of Physiology, Police General Hospital, Bangkok

Abstract: A case of hemolytic disease of the newborn due to anti-E antibody is reported. A female infant was born at Police General Hospital. Her mother possessed preformed anti-E antibody by pregnancy. The baby had been noticed to be jaundice at the age of 3 days. A positive direct antiglobulin test and an eluate from baby's red blood cell revealed anti-E antibody similar to antibody identification from the mother's serum. The baby was treated by phototherapy for 8 days and discharged from hospital. Although the occurrence of anti-E has infrequently been reported, Rh (E) incompatibility may also cause hemolytic disease of the newborn in Thai family.

Key Words: • HDN • anti - E

Thai J Hematol Transf Med 1997;7:179-83.

● ได้รับต้นฉบับเมื่อ 29 เมษายน 2540 พิจารณาให้ตีพิมพ์เมื่อ 1 กรกฎาคม 2540

● สำเนาต้นฉบับติดต่อกับ ร.ต.อ.หญิง ผกาพรรณ ชนะชัยสุวรรณ ธนาคารเลือด งานพยาธิวิทยา โรงพยาบาลตำรวจ กรุงเทพฯ

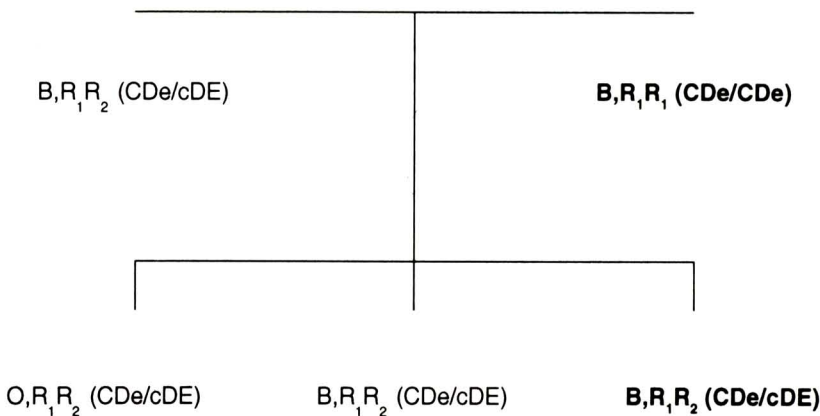
ในภาวะ hemolytic disease of the newborn (HDN) เม็ดเลือดแดงของทารกในครรภ์ หรือแรกคลอดถูกเคลือบด้วยแอนติบอดีจากมารดาที่ผ่านมารทางรก เม็ดเลือดแดงจะมีอายุสั้นและถูกทำลายโดยระบบ reticuloendothelial (RE) ของเด็ก¹ อาการทางคลินิกขึ้นอยู่กับความรุนแรงของปฏิกิริยาระหว่างแอนติเจนกับแอนติบอดี ภาวะ HDN ที่เกิดจากแอนติบอดีระบบ Rh(D) พบได้บ่อยรองจากระบบ ABO^{2,3} ส่วนภาวะ HDN ที่เกิดจากแอนติบอดีตัวอื่นๆ เช่น anti-E, anti-C, anti-c และ anti-Ce (rhi) พบได้น้อย^{4,5,6} ได้มีรายงานภาวะ HDN ที่เกิดจาก anti-D, anti-E และ anti-c ในคนไทย^{6,7,8} เนื่องมาจากภาวะ HDN ที่มีสาเหตุมาจาก anti-E พบได้ไม่บ่อยในคนไทย จึงได้รวบรวมข้อมูลเสนอเป็นรายงาน

รายงานผู้ป่วย

ทารกแรกคลอดเพศหญิงเป็นบุตรคนที่ 3 ของครอบครัวคลอดที่โรงพยาบาลตำรวจ มีบิดาและ

มารดาเป็นคนไทย มารดาไม่เคยแท้งบุตร หรือเคยรับเลือดมาก่อน ในระหว่างตั้งครรภ์ครั้งแรกและครั้งที่สองของมารดา ไม่พบภาวะแทรกซ้อน และคลอดบุตรเมื่อครบกำหนด บุตรคนแรกเป็นหญิงไม่พบความผิดปกติใดๆ บุตรคนที่สองเป็นหญิงเช่นกัน หลังคลอดพบว่ามีอาการตัวเหลืองเล็กน้อยและเป็นปกติในระยะเวลาต่อมา การตั้งครรภ์ครั้งที่ 3 ของมารดาไม่พบภาวะแทรกซ้อน ทารกแรกคลอดปกติมีน้ำหนัก 3,490 กรัม พบอาการตัวเหลืองของทารกเมื่อมีอายุ 3 วัน ได้เจาะเลือดของทารกและมารดาเพื่อตรวจหาสาเหตุ ทารกได้รับการรักษาด้วยการทำ phototherapy เป็นเวลา 8 วัน จึงหายเป็นปกติและกลับบ้านได้

ผลการตรวจหมู่เลือดระบบ ABO และ Rh genotypes ของสมาชิกในครอบครัวผู้ป่วยพบว่า บิดามีหมู่เลือด B,R₁R₂ มารดามีหมู่เลือด B,R₁R₁ บุตรคนแรกมีหมู่เลือด O,R₁R₂ ส่วนบุตรคนที่สอง และคนที่สามมีหมู่เลือดเหมือนบิดาคือ B,R₁R₂ ดังแสดงในแผนภาพที่ 1



แผนภาพที่ 1 แสดงหมู่เลือดระบบ ABO และ Rh genotypes ของครอบครัวผู้ป่วย

นอกจากตรวจหมู่เลือด ได้มีการตรวจ direct antiglobulin test (DAT) ของทารกให้ผลบวก 1+ และได้ตรวจหาชนิดของแอนติบอดีที่เคลือบบนผิวเม็ด

วิจารณ์
อาการตัวเหลืองที่พบในทารกแรกคลอด สาเหตุอาจเกิดจากกลไกการทำงานของอวัยวะภายใน

ตารางที่ 1 ผลการตรวจเลือดของทารก

Age (day)	HCT (%)	DAT	bilirubin (mg/dl)	Treatment
3	45	1+	15.0	phototherapy
4	43		18.8	"
5	40		15.6	"
6	39		13.0	"
7	41		12.4	"
8	40		12.0	"
9	37		12.2	"
10	34		3.5	"

เลือดแดงของทารกพบว่าเป็น anti-E ซึ่งให้ผลตรงกับ การตรวจหาชนิดของแอนติบอดีในซีรัมของมารดา หลังจากที่ได้ตรวจ indirect antiglobulin test (IAT) ได้ ผลบวก 1+

เมื่อทารกมีอายุ 3 วัน พบว่ามีอาการตัว เหลือง ได้ตรวจหาระดับ bilirubin ในเลือดของทารกมี ค่าเท่ากับ 15 mg/dl ระดับ hematocrit เท่ากับ 45% แพทย์จึงให้การรักษาด้วยการทำ phototherapy ได้ ตรวจเลือดซ้ำเมื่อทารกมีอายุ 4 วัน พบว่า bilirubin สูงขึ้นที่ระดับ 18.8 mg/dl ค่า hematocrit เท่ากับ 43 % ทารกได้รับการรักษาด้วย phototherapy ต่อไป ดังแสดงในตารางที่ 1.

เมื่อทารกมีอายุ 8 วัน พบว่าระดับ bilirubin ลดลงอยู่ที่ 12.0 mg/dl และลดลงจนเป็นปกติที่ระดับ 3.5 mg/dl เมื่อทารกมีอายุ 10 วัน แพทย์จึงหยุด ให้การรักษาด้วยแสงและอนุญาตให้กลับบ้านในวัน รุ่งขึ้น

ร่างกายของทารกยังไม่สมบูรณ์ เอนไซม์ในตับยังมี น้อยไม่สามารถเปลี่ยน unconjugated bilirubin เป็น conjugated bilirubin ได้อย่างปกติ จึงทำให้ทารกแรก คลอดมีอาการตัวเหลือง หรืออาจเกิดจากเม็ดเลือด แดงของทารกมีอายุสั้นและถูกทำลายในระบบ RE ซึ่ง มีสาเหตุมาจาก incompatibility ระหว่างมารดากับ ทารก ดังนั้นเมื่อทารกแรกคลอดมีอาการตัวเหลือง การหาสาเหตุนอกจากศึกษาประวัติครอบครัวผู้ป่วยและ อาการทางคลินิกแล้ว การตรวจทางห้องปฏิบัติการมี ความจำเป็นอย่างยิ่ง คือตรวจหาหมู่เลือดระบบ ABO, Rh (D) และ IAT ของมารดา ร่วมกับการตรวจหาหมู่ เลือดระบบ ABO, Rh (D) และ DAT ของทารก

ผลการตรวจหมู่เลือดระบบ ABO และ Rh พบว่าทารกมีหมู่เลือดตรงกับบิดาคือ B,R₁R₂ ส่วน มารดามีหมู่เลือด B,R₁R₁ สาเหตุของอาการตัวเหลือง ในทารกเพศหญิงบุตรคนที่ 3 ของครอบครัวนี้ พบว่า เกิดจาก Rh (E) incompatibility จากมารดา R₁R₁ ที่

ถูกกระตุ้นให้สร้าง anti-E หลังจากการตั้งครรภ์ครั้งก่อนๆ เนื่องจากไม่เคยมีประวัติการแท้งหรือเคยรับเลือดมาก่อน เพราะแอนติบอดีอยู่ในระบบ Rh นั้น ร่างกายจะสร้างต่อเมื่อถูกกระตุ้นจากการรับเลือดหรือการตั้งครรภ์เท่านั้น^{9,10}

รายงานการศึกษา Rh genotypes พบความถี่ของ R_1R_1 ในคนผิวขาว 0.42 %¹⁰ และในคนไทย 0.7659 %¹¹ Giblett⁹ รายงานการตรวจพบ anti-E ในหญิงตั้งครรภ์ที่ไม่เคยรับเลือดมาก่อน 2.03 % และได้ศึกษา HDN เป็นระยะเวลา 3 ปี พบ HDN ที่มีสาเหตุมาจาก anti-E 2.14 % นอกจากนี้ยังพบว่า E มีคุณสมบัติเป็น immunogen ที่ด้อยกว่า D และ c จึงพบ HDN ที่เกิดจาก anti-E ได้น้อยกว่า anti-D และ anti-c

จากการซักประวัติครอบครัวผู้ป่วย อาการตัวเหลืองพบครั้งแรกในบุตรคนที่สอง แต่ไม่มีการส่งตรวจหาสาเหตุ เนื่องจากมีอาการตัวเหลืองเล็กน้อยแล้วหายไปในเวลาสั้นๆ อย่างไรก็ตามอาการตัวเหลืองของบุตรคนที่สองหลังคลอดอาจเกิดจาก Rh (E) incompatibility ที่มารดาถูกกระตุ้นให้สร้าง anti-E หลังการตั้งครรภ์ครั้งแรก เนื่องจากบุตรคนแรกและคนที่สองมีหมู่เลือด R_1R_2 เมื่อมารดาถูกกระตุ้นให้สร้าง anti-E อีกครั้งหลังการตั้งครรภ์ที่สอง จึงทำให้อาการทางคลินิกที่เกิดกับบุตรคนที่สามรุนแรงขึ้น และจะรุนแรงขึ้นเรื่อยๆ ในการตั้งครรภ์ครั้งต่อไป¹²

รายงานภาวะพบ HDN ที่มีสาเหตุจาก Rh (E) incompatibility พบได้น้อยก็ตาม แต่เมื่อเกิดขึ้นย่อมเป็นอันตรายต่อทารก ซึ่งความรุนแรงของอาการขึ้นอยู่กับความแรงของแอนติบอดี จากเหตุผลดังกล่าว นอกจากจะมีการตรวจหมู่เลือด ABO และ Rh ในหญิงฝากครรภ์แล้ว ควรจะมีการตรวจหา irregular antibodies ร่วมด้วย โดยเฉพาะอย่างยิ่งในหญิงที่เคยตั้งครรภ์หรือเคยรับเลือดมาก่อน และการตรวจจะระดับโคเตสเตอร์ของแอนติบอดีที่พบในหญิงตั้งครรภ์ เพื่อประโยชน์ต่อมารดาและทารกตลอดจนช่วยแพทย์ในการเตรียมรับปัญหาและแก้ไขภาวะ HDN ที่อาจจะ

เกิดขึ้นโดยการเปลี่ยนถ่ายเลือด

สรุป

HDN ที่เกิดจาก anti-E พบได้ในประชากรคนไทย สาเหตุจากการดาราสร้างแอนติบอดีภายหลังจากการตั้งครรภ์ ถึงแม้ว่าอาการที่พบในทารกไม่รุนแรงมาก สามารถรักษาได้โดย phototherapy และไม่มีการเปลี่ยนถ่ายเลือดก็ตาม นับเป็นตัวอย่างผู้ป่วยที่น่าสนใจเนื่องจาก Rh (E) incompatibility พบได้น้อยมาก อีกทั้งมารดาและทารกหมู่เลือด B และ Rh บวกตรงกัน

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ แพทย์หญิงรัชณี โอเจริญ และเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการร่วมกับองค์การอนามัยโลก ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ที่กรุณาสนับสนุนด้านการตรวจ พันธำรงโทหญิงจิรัส จักรไชยสิทธิกุล ฝ่ายส่งเคราะห์ โรงพยาบาลตำรวจ ที่กรุณาช่วยติดต่อครอบครัวผู้ป่วย

เอกสารอ้างอิง

1. Nelson WE, Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, eds. Nelson textbook of pediatrics. 15th ed. Philadelphia: W.B.Saunders, 1996:493-504.
2. วราวุธ สุมาวงศ์ พิมล เชี่ยวศิลป์ และ อนันต์ เตชะเวช : ปัญหา Rh factor ในการฝากครรภ์. แพทย์สภาสาร 251;3:103-10.
3. วันดี นิงสานนท์ และอาภรณ์ โสภณสุขสถิตย์. Hyperbilirubinemia in Newborn. ใน : พิมล เชี่ยวศิลป์ และสร้อยสอาด พิกุลสด บรรณาธิการ. คำบรรยายการประชุมทางวิชาการของศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย เล่มที่ 11. กรุงเทพฯ, 2524:81-99.
4. Saenz RB. Hemolytic disease of the newborn due to anti-c. Journal of the Tennessee Medical Association. 1993;86:9-11.

5. Colombo P, Bianchi GA, Mariani F, Corbetta MG. Anti-c antibody neonatal hemolytic disease: a case report. *Minerva Pediatrica* 1996;48:149-53.
6. 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.
7. Polacharti P, Somboonvit V, Suwanwiloi C. A first case of haemolytic disease of the newborn due to blood group Rh negative Thai mother. *J Med Assoc Thai* 1967;50:85-94.
8. Cheepsattayakprn R, Fongsatikul L, Chotinaruemol S, Mahawongtong M. Anti-E as a cause of hemolytic disease of the newborn. *J Med Assoc Thai* 1997; 80:Suppl.1-4.
9. Giblett ER. Blood group antibodies causing hemolytic disease of the newborn. *Clin Obstet Gynec* 1964; 7:1044-55.
10. Widmann Fk, ed. Technical Manual of the American Association of Blood Banks. 12th ed, Washington, DC.,1996:255-75.
11. Boorman KE, Dodd BE. An Introduction to Blood Group Serology ed 4, Churchill London 1970:24.
12. พิมพ์เขียวศิลป์. Hemolytic Disease of the Newborn: การให้เลือด. กรุงเทพมหานคร สำนักพิมพ์พิมพ์นคร: 2526:99-102.

วันเกิดกับความหมาย

วันอาทิตย์	เป็นที่นิยมรักใคร่
วันจันทร์	สวย ฉลาด เก่งกาจเป็นเลิศ
วันอังคาร	อดทน
วันพุธ	มุ่งสร้างอนาคต
วันพฤหัสบดี	ใจดีที่สุด
วันศุกร์	มารยาทงดงาม
วันเสาร์	งานคือชีวิต

ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย

อังรีดูนังต์ ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

<http://www.mednet.tnet.co.th/blood/>