รายงานผู้ป่วย

Anti-PP$_1$P^k: a Rare Antibody in Pregnant Women at King Chulalongkorn Memorial Hospital

สุนิสา อ้นปันส์ ทิพวัลย์ อินทองคำ จุฑาลักษณ์ ใจเพียร และ ชุมนุมพร พฤกษา
ฝ่ายธนาคารเลือด โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

บทคัดย่อ *Anti-PP$_1$P^k เป็นแอนติบอดีที่พบในทุกคนที่มี p phenotype ซึ่งเป็น rare blood type ของคนไทยและทุกเชื้อชาติทั่วโลก เป็นแอนติบอดีที่ทำให้เกิด hemolytic transfusion reactions อย่างรุนแรง และเป็นสาเหตุสำคัญของการเกิด spontaneous abortion ในช่วงไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์ รายงานนี้ได้รายงานหญิงมีครรภ์ p phenotype และมี anti-PP$_1$P^k จำนวน 3 ราย ซึ่งตรวจพบจากการทำ prenatal study ทุกรายมีประวัติการแท้งบุตรในช่วงอายุครรภ์ 4-16 สัปดาห์ ในจำนวนนี้มีหญิงตั้งครรภ์ 2 รายที่สามารถให้กำเนิดทารกที่แข็งแรงเป็นปกติ ลักษณะปัญหาสำคัญของ anti-PP$_1$P^k ที่พบในการทดสอบทางห้องปฏิบัติการธนาคารเลือดคือ ทำให้เกิดปฏิกิริยา hemolysis หรือ agglutination กับเม็ดเลือดแดงในทุกขั้นตอนของการทดสอบ โดยที่ autocontrol ให้ผลลบ คนที่มี p phenotype จึงจำเป็นต้องได้รับโลหิตจากผู้บริจาคที่เป็น p phenotype เท่านั้น*

Keywords : ● *Anti-PP$_1$P^k* ● *p phenotype* ● *Spontaneous abortion* ● *Prenatal study*
วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2558;25:139-48.

บทนำ

Anti-PP$_1$P^k ซึ่งเดิมเรียกว่า anti-Tj^a มีรายงานการพบครั้งแรกในปี ค.ศ. 1951 โดย Levine และคณะ เป็นแอนติบอดีที่เกิดตามธรรมชาติ (naturally occurring antibody) พบในทุกคนที่เป็น p phenotype แต่ไม่ได้มีตั้งแต่แรกเกิด แอนติบอดีจะถูกสร้างขึ้นเมื่อเด็กอายุมากขึ้นทั้งๆ ที่ไม่เคยได้รับโลหิตที่มีแอนติเจนเหล่านั้นมาก่อน แอนติบอดีชนิดนี้ส่วนใหญ่เป็น IgM มีบางส่วนเป็น IgG เป็นแอนติบอดีที่มีความสำคัญทางคลินิก ทำให้เกิด hemolytic transfusion reactions (HTR) อย่างรุนแรง และเป็นสาเหตุสำคัญของการเกิด spontaneous abortion ในระยะแรกของการตั้งครรภ์ และทำให้เกิด hemolytic disease of the fetus and newborn (HDFN) ได้เป็นครั้งคราวแต่ไม่รุนแรง[1]

ผู้ที่มี p phenotype หมายถึงผู้ที่ไม่มีแอนติเจน P, P$_1$ และ P^k จึงสร้างแอนติบอดีต่อแอนติเจนทุกชนิดของหมู่โลหิตระบบ P ได้แก่ anti-P, anti-P$_1$ และanti-P^k (anti-PP$_1$P^k) ในปี ค.ศ. 1990 คณะทำงานของ International Society of Blood Transfusion (ISBT) ได้กำหนดให้แอนติเจน P$_1$ เป็นแอนติเจนเดียวในหมู่โลหิตระบบ P[2] ส่วนแอนติเจน P และ P^k ซึ่งเคยถูกจัดให้อยู่ในระบบ P มาอยู่ในกลุ่ม GLOB Collection[3] แต่จากการศึกษาทางด้านอณูชีววิทยาและพันธุศาสตร์ในระดับโมเลกุลของแอนติเจน P ในปี ค.ศ. 2002 พบว่ายีนที่สร้างแอนติเจน P$_1$ และ P^k เป็นยีนเดียวกัน ปัจจุบันคณะทำงานของ ISBT จึงกำหนดให้แอนติเจน P^k อยู่รวมกับแอนติเจน P$_1$ และเปลี่ยนชื่อหมู่โลหิตใหม่เป็นหมู่โลหิตระบบ P1PK ดังนั้นแอนติเจน P จึงเป็นแอนติเจนเดียวใน GLOB blood group system[4-6] แต่เนื่องจากแอนติเจน P$_1$, P และ P^k มีความสัมพันธ์ใกล้ชิดกันด้านซีโรโลยี ในรายงานนี้จะรวมเรียกว่าเป็นหมู่โลหิตระบบ P ทั้งนี้เพื่อให้เข้าใจได้ง่ายขึ้น

หมู่โลหิตระบบ P มีแอนติเจนที่เกี่ยวข้อง 3 ชนิดคือ P$_1$, P และ P^k สามารถจำแนกเป็น phenotype ตามแอนติเจนที่พบบนเม็ดโลหิตแดงได้ 5 ชนิดคือ P$_1$, P$_2$, P$_1^k$, P$_2^k$ และ p phenotype ดังแสดงใน Table 1[1,7,8] การกระจายของหมู่โลหิตมีความแตกต่างกันตามเชื้อชาติ P$_1$ phenotype พบได้มากในคนผิวขาวและผิวดำ ซึ่งตรงกันข้ามกับคนไทยที่พบ P$_2$ phenotype เป็นส่วนใหญ่ และส่วนน้อยเป็น P$_1$ phenotype สำหรับ P$_1^k$, P$_2^k$ และ p phenotype พบได้น้อยมากในทุกเชื้อชาติ

p phenotype จัดเป็น rare blood type เคยมีรายงานในต่างประเทศพบได้ประมาณ 5.8 คนต่อประชากร ชาวยุโรปประมาณ 1 ล้านคน[9] ปัจจุบันมีรายงานการพบน้อยกว่าร้อยละ 0.00001[10] พบได้มากในประชากรชาวญี่ปุ่น ตอนเหนือของสวีเดน และชาว Amish ประเทศสหรัฐอเมริกา[9,11] สำหรับคนไทย p phenotype พบได้น้อยมาก จากรายงานของภาควิชาเวชศาสตร์การธนาคารเลือด

ได้รับต้นฉบับ 18 พฤษภาคม 2558 รับลงตีพิมพ์ 2 มิถุนายน 2558
ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ คุณสุนิสา อ้นปันส์ ฝ่ายธนาคารเลือด โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

Table 1 Phenotypes and prevalence in the P1PK/GLOB blood groups

Phenotype	Expressed Antigens on RBC	Antibodies in serum	Prevalence (%)		
			Whites	Blacks	Thais
P_1	P_1, P, P^k	none	79	94	27
P_2	P, P^k	anti-P_1*	21	6	73
P_1^k	P_1, P^k	anti-P	rare	rare	rare
P_2^k	P^k	anti-P	rare	rare	rare
p	none	anti- P P_1 P^k	rare	rare	rare

* not always present/detectable

Table 2 ABO grouping, Rh(D) typing and antibody screening test results

	Cell grouping			ABO	Serum grouping		Antibody screening	
	anti-A	anti-B	anti-D	A	A cells	B cells	O1 cells	O2 cells
RT 5'	4+	0	4+	Rh+	H	H	H	H

RT = room temperature; 0 = negative; + = positive; H = complete hemolysis

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล ในระหว่างปี พ.ศ. 2542 - 2548 พบผู้บริจาค p phenotype และมี anti-PP$_1$P^k 6 ราย และพบในผู้ป่วย 5 ราย ในระยะเวลา 34 ปี (พ.ศ. 2514 - 2548) และมีผู้ป่วย 1 รายที่มีประวัติ spontaneous abortion[12] นอกจากนี้ยังมีรายงานการพบ anti- PP$_1$P^k ในผู้ป่วย p phenotype จำนวน 3 รายในรอบ 20 ปี ที่ภาคเหนือและภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ในจำนวนนี้มีผู้ป่วย 1 รายมีประวัติเป็น spontaneous abortion เช่นเดียวกัน[13,14] ต่อมาในปี พ.ศ. 2548 มีรายงานพบหญิงตั้งครรภ์ชาวพม่า 1 รายที่มี anti-PP$_1$P^k แต่ให้กำเนิดทารกที่ปกติจากโรงพยาบาลราชวิถี[15]

ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ผู้หญิงที่มาฝากครรภ์ครั้งแรกทุกราย สูติแพทย์จะเจาะโลหิตเพื่อส่งตรวจ prenatal study การตรวจประกอบด้วยการตรวจหมู่โลหิต ABO, Rh(D) และตรวจกรองหาแอนติบอดีของหมู่โลหิตระบบต่างๆ นอกเหนือจากระบบ ABO (antibody screening) ถ้า antibody screening ให้ผลบวก ธนาคารเลือดจะทำการตรวจต่อเพื่อหาชนิดของแอนติบอดีนั้น (antibody identification) จากการที่ธนาคารเลือดตรวจตัวอย่างโลหิตของผู้หญิงที่มาฝากครรภ์ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2548 - 2557 จำนวนทั้งสิ้น 29,747 ราย ตรวจพบ anti- PP$_1$P^k ในหญิงมีครรภ์ p phenotype 3 ราย

รายงานผู้ป่วยรายที่ 1

ผู้หญิงไทยคู่ อายุ 22 ปี มีภูมิลำเนาอยู่จังหวัดเชียงใหม่ ตั้งครรภ์ครั้งที่ 2 ครรภ์แรกเกิด spontaneous abortion เมื่ออายุครรภ์ 4 สัปดาห์ ไม่มีประวัติเคยรับโลหิต เมื่ออายุครรภ์ 16 สัปดาห์ มาฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในวันที่ 23 มิถุนายน พ.ศ. 2549 สูติแพทย์ส่ง clotted blood ของผู้ป่วยมาธนาคารเลือดเพื่อตรวจ prenatal study

การตรวจ prenatal study ประกอบด้วย

1. ตรวจ ABO grouping และ Rh(D) typing โดยวิธี conventional tube test[16]

2. ตรวจกรองหาแอนติบอดีของหมู่โลหิต (antibody screening) ด้วยวิธี saline indirect antiglobulin test (saline IAT)[17] โดยนำซีรัมผู้ป่วยมาทำปฏิกิริยากับ screening cells ของศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย

3. ตรวจแยกชนิดของแอนติบอดี (antibody identification) ด้วยวิธี saline IAT โดยนำซีรัมผู้ป่วยมาทำปฏิกิริยากับ panel cells ของศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ

สรุปผลการตรวจ

การตรวจหมู่โลหิต ABO ได้ผลดังแสดงใน Table 2 ผลการตรวจ ABO cell grouping และ Rh(D) typing ได้เป็นหมู่ A, Rh (D) positive แต่ผลการตรวจ serum grouping ให้ผล complete hemolysis กับ A cells และ B cells เช่นเดียวกับผล antibody screening ที่พบปฏิกิริยา complete hemolysis กับ screening cells O1 และ O2 ตั้งแต่ที่อุณหภูมิห้อง (ภายในเวลา 5 นาที) จึงสงสัยว่าผู้ป่วยน่าจะมี unexpected antibodies ชนิดที่ให้ผลของปฏิกิริยา hemolysis ในกรณีเช่นนี้ต้องทำการทดสอบหาชนิดของแอนติบอดีต่อแล้วนำผลการทดสอบมาแปลร่วมด้วย ก่อนสรุปผลหมู่โลหิต ABO ของผู้ป่วย

จาก Table 3 ผล antibody identification พบว่า ซีรัมผู้ป่วยให้ผล complete hemolysis กับ panel cells ทุกเซลล์ ตั้งแต่อุณหภูมิห้อง ในขณะที่ autocontrol ให้ผลลบ ซึ่งแสดงว่าผู้ป่วยไม่มี autoantibody และจากผลของปฏิกิริยาที่ทำให้เกิด complete hemolysis ใน saline medium กับทุกเซลล์ ตั้งแต่ทำ serum grouping และantibody screening เป็นลักษณะเฉพาะของแอนติบอดี ต่อ high incidence antigen ในกลุ่ม anti-H, anti-PP$_1$P^k และ anti-Vel จึงได้ทำการตรวจหา high incidence antigen บนเม็ดโลหิตแดง (antigen typing) ของผู้ป่วยเท่าที่มี rare antisera ผลการตรวจที่ได้แสดงใน Table 4 พบว่าให้ผล positive กับ anti-H จึงตัด anti-H ออก แต่ให้ผล negative กับ anti-P$_1$ และ anti-PP$_1$P^k แสดงว่าผู้ป่วยไม่มีแอนติเจน P$_1$,P$_1$,P^k เป็น p phenotype จึงน่าจะสร้าง anti-PP$_1$P^k ได้ ซึ่ง anti-H และ anti-P$_1$ ที่ใช้ทดสอบเป็น commercial reagents ส่วน anti-PP$_1$P^k ได้รับความอนุเคราะห์จากภาควิชาเวชศาสตร์การธนาคารเลือด คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล สำหรับ ธนาคารเลือด โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ได้เริ่มเก็บซีรัมของผู้ป่วยรายนี้แช่แข็งไว้เพื่อใช้เป็น in house rare antisera กับผู้ป่วยรายอื่นต่อไป

เพื่อเป็นการยืนยันว่าผู้ป่วยมี anti- PP$_1$P^k อยู่จริง จึงทำการทดสอบเพิ่มเติมกับ extra cells โดยนำเม็ดเลือดแดงที่ทราบแล้วว่าเป็น p phenotype ซึ่งได้รับความอนุเคราะห์จากศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ มาทดสอบกับซีรัมผู้ป่วย ได้ผล negative ทุกขั้นตอนของการทดสอบตั้งแต่ RT, 37°C และ IAT ดังแสดงใน Table 5 จึงเป็นการยืนยันว่าผู้ป่วยมี anti-PP$_1$P^k จริง

ธนาคารเลือดได้ทำการตรวจหาความแรง (titer)[19] ของ anti-PP$_1$P^k ต่อ ด้วยวิธี saline IAT โดยนำซีรัมผู้ป่วยมาเจือจางด้วยน้ำเกลือปกติเพื่อทำเป็น serial two-fold dilution แล้วนำ diluted serum ของผู้ป่วยไปทำปฏิกิริยากับ screening O cells ของศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ ได้ผลดังแสดงใน Table 6 โดยพบว่า titer ที่ RT และ IAT ได้ 64 เท่ากัน

Table 3 Antibody identification test results

No	Rh					MNS					Lewis		P	Kidd		Duffy		Kell		Saline		
	D	C	E	c	e	M	N	S	s	Mi^a	Le^a	Le^b	P$_1$	Jk^a	Jk^b	Fy^a	Fy^b	K	k	RT	37°C	IAT
1	+	+	0	0	+	0	+	0	+	0	0	+	+	0	+	+	0	0	+	H	H	NC
2	+	+	0	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+	0	+	+	H	H	NC
3	+	+	0	0	+	+	0	0	+	0	0	+	0	+	0	0	+	0	+	H	H	NC
4	+	+	0	+	+	+	+	+	+	0	+	0	+	+	0	+	+	+	+	H	H	NC
5	+	+	+	0	+	+	0	0	+	+	+	0	0	0	+	+	0	0	+	H	H	NC
6	+	+	+	+	+	+	0	0	+	+	+	0	0	0	+	+	+	0	+	H	H	NC
7	+	0	+	+	0	+	+	0	+	0	0	+	0	0	+	+	0	0	+	H	H	NC
8	+	0	+	+	0	+	+	+	+	0	0	+	0	0	+	+	0	0	+	H	H	NC
9	0	0	0	+	+	+	0	0	+	0	0	0	+	+	+	+	0	0	+	H	H	NC
10	0	+	0	+	+	0	+	+	+	0	+	0	0	+	0	+	0	0	+	H	H	NC
11	0	0	+	+	+	+	0	0	+	0	0	+	0	+	0	+	0	0	+	H	H	NC
																	Autocontrol			0	0	0

NC = no cells remaining; 0 = negative; + = positive; H = complete hemolysis

Table 4 Result of red cell phenotyping

Patient's red cells with			
anti-H	**anti-P$_1$**	**anti-PP$_1$P^k**	**autocontrol**
3+	0	0	0

0 = negative; + = positive

Table 5 Confirmation of anti- PP$_1$P^k by saline IAT

Extra cells	RT	37°C	IAT
O, p phenotype	0	0	0

Table 6 Antibody titration test results

Test cells	Patient's serum	Reciprocal of Serum Dilution								Interpretation
		2	4	8	16	32	64	128	256	
O cells	RT 15'	H	wh	2+	2+	2+	1+	0	0	IgM=64
	IAT	NC	4+	3+	2+	1+	W	NC	0	IgG=64

wh = weakly hemolysis

Table 7 ABO grouping, Rh(D) typing and antibody screening test results

	Cell grouping			ABO	Serum grouping		Antibody screening	
	anti-A	anti-B	anti-D	O	A cells	B cells	O1 cells	O2 cells
RT 5'	0	0	4+	Rh+	PH	PH	PH	PH

PH = partial hemolysis

จากผลการตรวจดังกล่าว สรุปว่าผู้ป่วยรายนี้มีหมู่โลหิต A Rh positive เป็น rare blood type คือ p phenotype และมี anti- PP_1P^k ในซีรัม แอนติบอดีมี titer 64 ทั้ง IgM และ IgG ธนาคารเลือดได้รายงานผลให้สูติแพทย์ทราบถึงการตรวจพบ รวมทั้งคุณสมบัติของแอนติบอดีชนิดนี้ และปัญหาของการจัดหา rare blood typeให้ผู้ป่วยหรือทารก แต่ไม่ได้รับการติดต่อกลับจากแพทย์ ต่อมาเมื่อเดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2552 ธนาคารเลือดพบผู้ป่วยอีกครั้ง เนื่องจากผู้ป่วยมาฝากครรภ์ที่ 2 และสูติแพทย์ส่งตรวจ prenatal study ผลการตรวจครั้งที่ 2 ผู้ป่วยยังคงมี anti-PP_1P^k ในซีรัม โดยมี IgM titer 32 และ IgG titer 64 ธนาคารเลือดได้รายงานผลให้สูติแพทย์ทราบแต่ไม่ได้รับการติดต่อกลับเช่นเดิม ได้สอบถามผู้ป่วยถึงลูกคนแรกได้ความว่าเป็นเพศชายขณะนั้นอายุ 3 ปี คลอดครบกำหนดปกติที่โรงพยาบาลต่างจังหวัด หลังคลอดทารกไม่มีภาวะเหลือง ซีด สำหรับครรภ์ที่ 2 ได้ติดตามผู้ป่วยในเวลา 2 ปีต่อมา ผู้ป่วยคลอดทารกเพศชาย แข็งแรงเป็นปกติ โดยไม่มีภาวะ HDFN เช่นกัน

รายงานผู้ป่วยรายที่ 2

ผู้หญิงไทยคู่ อายุ 34 ปี มีภูมิลำเนาอยู่จังหวัดบุรีรัมย์ ประวัติเคยแท้งบุตรติดต่อกัน 7 ครั้ง (habitual abortion) ในช่วงอายุครรภ์ประมาณ 12-16 สัปดาห์ เมื่อตั้งครรภ์ที่ 8 อายุครรภ์ 10 สัปดาห์ โรงพยาบาลเอกชนที่ผู้ป่วยเคยฝากครรภ์ ได้ส่งผู้ป่วยมาที่หน่วยเวชศาสตร์มารดาและทารกในครรภ์ ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในวันที่ 19 มีนาคม พ.ศ. 2552 ด้วยประวัติ recurrent pregnancy loss (RPL) และความดันโลหิตสูง (190/70 mmHg) สูติแพทย์ส่ง clotted blood ของผู้ป่วยมาธนาคารเลือดเพื่อตรวจ prenatal study

สูติแพทย์ได้ทำการตรวจหาสาเหตุที่อาจทำให้ผู้ป่วยเกิด RPL ทั้งหมด ได้แก่ ภาวะเบาหวาน การทำงานของไทรอยด์ หาออโตแอนติบอดีชนิดต่างๆ ในผู้ป่วย เป็นต้น รวมทั้งมีการตรวจติดตามเพื่อดูแลผู้ป่วยและทารกในครรภ์อย่างต่อเนื่อง โดยการตรวจ ultrasound ประเมินทารกในครรภ์เป็นระยะ สำหรับผลการตรวจ prenatal study ในเบื้องต้นธนาคารเลือดตรวจพบผู้ป่วยมีหมู่โลหิต O, Rh positive การทำ antibody screening ด้วยวิธี sal IAT ให้ผล partial hemolysis ดังแสดงผลใน Table 7 แต่ตัวอย่างโลหิตของผู้ป่วยไม่พอสำหรับทำ antibody identification ธนาคารเลือดจึงติดต่อขอตัวอย่างโลหิตผู้ป่วยมาทดสอบเพิ่ม แต่ไม่ได้ตัวอย่างโลหิต

ต่อมาในวันที่ 13 สิงหาคม พ.ศ. 2552 ผู้ป่วยมีอายุครรภ์ 31 สัปดาห์ ได้มาพบสูติแพทย์ตามกำหนดนัด แพทย์ตรวจพบความผิดปกติจึงจำเป็นต้องผ่าคลอดให้ผู้ป่วยด่วน ด้วยข้อบ่งชี้ high risk preeclampsia และขอจองโลหิตแบบ Type & screen ผลการตรวจ ABO grouping และ antibody screening พบว่าผู้ป่วยมีหมู่โลหิต O Rh positive, antibody screening ให้ผล partial hemolysis เช่นเดิม เมื่อทำ antibody identification พบว่าซีรัมผู้ป่วยให้ผล partial hemolysis ที่ RT และcomplete hemolysis ที่ 37°C กับ panel cells ทุกเซลล์ขณะที่ autocontrol ให้ผลลบ ดังแสดงใน Table 8 ผลการตรวจหาแอนติเจนบนเม็ดเลือดแดงผู้ป่วยพบว่าผู้ป่วยเป็น p phenotype ได้ทำการตรวจยืนยันโดยการทดสอบซีรัมผู้ป่วยกับโลหิตที่มี p phenotype (extra cells) ด้วยวิธี saline IAT ให้ผลลบทุกขั้นตอนของการทดสอบ จึงสรุปว่าผู้ป่วยเป็น p phenotype และมี anti-PP_1P^k ในซีรัมโดยมี IgM titer 8 และ IgG titer 128 ดังแสดงใน Table 9

Table 8 Antibody identification test results

No	Rh					MNS					Lewis		P	Kidd		Duffy		Kell		Saline		
	D	C	E	c	e	M	N	S	s	Mi^a	Le^a	Le^b	P$_1$	Jk^a	Jk^b	Fy^a	Fy^b	K	k	RT	37°C	IAT
1	+	+	0	0	+	0	+	0	+	0	0	+	+	0	+	+	0	0	+	PH	H	NC
2	+	+	0	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+	0	+	+	PH	H	NC
3	+	+	0	0	+	+	0	0	+	0	0	+	0	+	0	0	+	0	+	PH	H	NC
4	+	+	0	+	+	+	+	+	+	0	+	0	+	+	0	+	+	+	+	PH	H	NC
5	+	+	+	0	+	+	0	0	+	+	+	0	0	0	+	+	0	0	+	PH	H	NC
6	+	+	+	+	+	+	0	0	+	+	+	0	0	0	+	+	+	0	+	PH	H	NC
7	+	0	+	+	0	+	+	0	+	0	0	+	0	0	+	+	0	0	+	PH	H	NC
8	+	0	+	+	0	+	+	+	+	0	0	+	0	0	+	+	0	0	+	PH	H	NC
9	0	0	0	+	+	+	0	0	+	0	0	0	+	+	+	+	0	0	+	PH	H	NC
10	0	+	0	+	+	0	+	+	+	0	+	0	0	+	0	+	0	0	+	PH	H	NC
11	0	0	+	+	+	+	0	0	+	0	0	+	0	+	0	+	0	0	+	PH	H	NC
																	Autocontrol			0	0	0

Table 9 Antibody titration test results

Test cells	Patient's serum	Reciprocal of Serum Dilution								Interpretation
		2	4	8	16	32	64	128	256	
O cells	RT 15'	wh	2+	1+	0	0	0	0	0	IgM=8
	IAT	NC	4+	3+	2+	2+	1+	1+	0	IgG=128

Table 10 Results of red cell phenotyping in family members

Sample	Red cells phenotyping					Serum grouping			Blood group
	Anti-A	Anti-B	Anti-D	Anti-P$_1$	Anti-PP$_1$P^k	A cells	B cells	O cells	
ผู้ป่วย	0	0	4+	0	0	PH	PH	PH	O, Rh+, p phenotype
พี่สาว	0	0	4+	4+	4+	4+	4+	0	O, Rh+, P$_1$ phenotype
สามี	0	0	4+	4+	4+	4+	4+	0	O, Rh+, P$_1$ phenotype
ทารก	0	0	4+	0	H	Not tested			O, Rh+, P$_2$ phenotype

ธนาคารเลือดได้แจ้งผลการตรวจให้แพทย์ทราบเพื่อขอเลื่อนผ่าตัด เนื่องจากโลหิตที่จะให้ผู้ป่วยได้ต้องเป็น p phenotype เช่นเดียวกับผู้ป่วยเท่านั้นซึ่งหายากมากในคนไทยและทั่วโลก ธนาคารเลือดต้องใช้เวลาในการติดต่อขอโลหิตจากศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ แต่ในท้ายที่สุดแพทย์จำเป็นต้องผ่าคลอดทารกในคืนวันที่ 13 สิงหาคม พ.ศ. 2552 โดยไม่มีโลหิตสำรอง ผู้ป่วยเสียโลหิตในการผ่าตัด 600 มล. จึงไม่จำเป็นต้องให้โลหิต ทารกเป็นเพศชายน้ำหนักน้อยกว่าปกติ (1,615 กรัม) หลังคลอด 13 ชั่วโมงแรกทารกมีอาการเหลืองเล็กน้อยค่า microbilirubin 7.3 mg/dL (ค่าปกติ < 6.0 mg/dL) และมีค่า hematocrit 60% (ค่าปกติ 48-69%) ทารกได้รับการรักษาโดย phototherapy นาน 3 วัน ระดับบิลลิรูบินจึงลดลงเป็นปกติ (hematocrit 67%, microbilirubin 5.8 mg/dL) หลังจากนั้นทารกอยู่ใน incubator ต่ออีก 28 วันจึงแข็งแรงและกลับบ้านได้

ธนาคารเลือดมีโอกาสตรวจหมู่โลหิตพี่สาวผู้ป่วย สามีและทารก ผลการตรวจพบว่าพี่สาว และสามีผู้ป่วยมีหมู่โลหิต O Rh positive, P$_1$ phenotype ส่วนทารกมีหมู่โลหิต O Rh positive, P$_2$ phenotype ดังแสดงใน Table 10

รายงานผู้ป่วยรายที่ 3

วันที่ 12 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2556 ธนาคารเลือดตรวจพบ anti-PP$_1$P^k ในพลาสมาของผู้หญิงที่มาฝากครรภ์อีก 1 ราย เป็นรายที่ 3 ผู้ป่วยมีภูมิลำเนาอยู่จังหวัดตาก เนื่องจากตั้งแต่ พ.ศ. 2554 ตัวอย่างโลหิตของผู้ป่วยทุกรายที่ส่งตรวจทางธนาคารเลือดได้เปลี่ยนเป็นชนิด EDTA blood ดังนั้นทุกการทดสอบทางธนาคารเลือดจึงเปลี่ยนจากซีรัมเป็นพลาสมา ทำให้ลักษณะปัญหาที่พบในการทดสอบ ABO grouping, antibody screening & identification ของผู้ป่วยรายนี้แตกต่างจากผู้ป่วย 2 รายแรก จากที่เคยพบปฏิกิริยา hemolysis กับทุก red cells ที่นำมาทดสอบกับซีรัมผู้ป่วย เป็นตรวจพบปฏิกิริยา agglutination กับทุก red cells ที่นำมาทดสอบกับพลาสมาผู้ป่วย โดยที่ autocontrol ยังคงให้ผล negative ทุกขั้นตอนของการทดสอบ (Table 11, 12) จากผลการตรวจสรุปได้ว่าผู้ป่วยรายที่ 3 มีหมู่โลหิต A Rh positive มี rare blood type คือ p phenotype และมี anti-PP$_1$P^k IgM titer 16 และ IgG titer 64 ผู้ป่วยรายนี้เกิด spontaneous abortion เมื่ออายุครรภ์เพียง 8 สัปดาห์ ได้ติดตามผู้ป่วยในเวลา 2 ปีต่อมา ผู้ป่วยยังคงมี anti-PP$_1$P^k ซึ่งมี titer ทั้ง IgM และ IgG ไม่เปลี่ยนแปลง ในปลายปี พ.ศ. 2557 ผู้ป่วยได้ตั้งครรภ์อีกครั้งและฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลต่างจังหวัด เมื่ออายุครรภ์ 14 สัปดาห์ แพทย์ตรวจพบว่าทารกในครรภ์ไม่มีหัวใจ จึงยุติการตั้งครรภ์

วิจารณ์

Anti-PP$_1$P^k ประกอบด้วย anti-P, anti-P$_1$ และ anti-P^k แอนติบอดีทั้ง 3 ชนิดนี้สามารถแยกออกจากกันได้ (separable antibody) anti-P$_1$ ส่วนใหญ่เป็นแอนติบอดีชนิด IgM อยู่ในกลุ่ม cold reactive เกิดปฏิกิริยาได้ดีที่อุณหภูมิห้อง จึงไม่ทำให้เกิด HTR หรือ HDFN แต่มีบางกรณีสามารถพบ anti-P$_1$ ที่จับกับ complement และทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิ 37°C ซึ่งกรณีนี้ทำให้เกิด HTR ได้ สำหรับ anti-P และ anti-P^k เป็นได้ทั้งชนิด IgM และ IgG จากข้อมูลการศึกษาจำนวนมากพบว่า แอนติเจน P และ P^k เริ่มสร้างขึ้นที่รก และทารกในครรภ์ตั้งแต่อายุครรภ์ 3 สัปดาห์ แต่มีปริมาณแอนติเจนสูงมากที่สุดในรก เมื่อ anti-P และ anti-P^k ไปจับกับแอนติเจน P และ P^k ที่เนื้อเยื่อของรก จึงทำให้รกถูกทำลาย จนไม่สามารถทำหน้าที่ได้ปกติ[10,19,20] ด้วยเหตุผลดังกล่าว anti-P และanti-P^k จึงเป็นแอนติบอดีที่เป็นสาเหตุสำคัญของการแท้งบุตรในระยะแรกของการตั้งครรภ์ มีรายงานหญิงตั้งครรภ์ที่มี anti-PP$_1$P^k แท้งบุตรในระยะแรกของการตั้งครรภ์เป็นจำนวนมากจากหลายประเทศ เช่น รายงานผู้ป่วยรายแรกในปี ค.ศ. 1952 เป็นหญิงแอฟริกันอายุ 37 ปี มีประวัติแท้งบุตรซ้ำในช่วงอายุครรภ์ 3-4 เดือน[21] ในประเทศญี่ปุ่นมีรายงานพบหญิงอายุ 27 ปี มีประวัติการแท้งบุตร 6 ครั้ง ในช่วงอายุครรภ์ 2-5 เดือน ในปี ค.ศ. 1954[22] ในปี ค.ศ. 2013 มีรายงานจากประเทศอิหร่านพบ anti-

Table 11 ABO grouping, Rh(D) typing และ antibody screening test results

	Cell grouping			ABO	Serum grouping		Antibody screening	
	anti-A	anti-B	anti-D	A	A cells	B cells	O1 cells	O2 cells
RT 5'	4+	0	4+	Rh+	4+	4+	4+	4+

Table 12 Antibody identification test results

No	Rh					MNS					Lewis		P	Kidd		Duffy		Kell		Saline		
	D	C	E	c	e	M	N	S	S	Mi^a	Le^a	Le^b	P$_1$	Jk^a	Jk^b	Fy^a	Fy^b	K	k	RT	37°C	IAT
1	+	+	0	0	+	0	+	0	+	0	0	+	+	0	+	+	0	0	+	4+	4+	4+
2	+	+	0	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+	0	+	+	4+	4+	4+
3	+	+	0	0	+	+	0	0	+	0	0	+	0	+	0	0	+	0	+	4+	4+	4+
4	+	+	0	+	+	+	+	+	+	0	+	0	+	+	0	+	+	+	+	4+	4+	4+
5	+	+	+	0	+	+	0	0	+	+	+	0	0	0	+	+	0	0	+	4+	4+	4+
6	+	+	+	+	+	+	0	0	+	+	+	0	0	0	+	+	+	0	+	4+	4+	4+
7	+	0	+	+	0	+	+	0	+	0	0	+	0	0	+	+	0	0	+	4+	4+	4+
8	+	0	+	+	0	+	+	+	+	0	0	+	0	0	+	+	0	0	+	4+	4+	4+
9	0	0	0	+	+	+	0	0	+	0	0	0	+	+	+	+	0	0	+	4+	4+	4+
10	0	+	0	+	+	0	+	+	+	0	+	0	0	+	0	+	0	0	+	4+	4+	4+
11	0	0	+	+	+	+	0	0	+	0	0	+	0	+	0	+	0	0	+	4+	4+	4+
																	Autocontrol			0	0	0

PP$_1$P^k ในหญิงมีครรภ์ที่มีประวัติแท้งบุตรซ้ำถึง 12 รายในช่วงปี ค.ศ. 2007-2012[23] ในประเทศไทยมีรายงานพบ anti-PP$_1$P^k ในหญิงมีครรภ์ที่มีประวัติแท้งบุตรที่โรงพยาบาลศิริราช 1 ราย[12] ที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ 1 ราย[13] สำหรับโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ในรายงานนี้ได้รายงานการพบหญิงมีครรภ์ 3 ราย ที่มี anti-PP$_1$P^k และทุกรายมีประวัติการแท้งบุตรในไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์

อย่างไรก็ตามหญิงตั้งครรภ์ที่มี anti-PP$_1$P^k ไม่ได้แท้งบุตรทุกรายหรือทุกครั้งของการตั้งครรภ์ การเกิด spontaneous abortion พบได้ประมาณร้อยละ 46[9] จะเห็นได้จากรายงานการพบ anti-PP$_1$P^k ครั้งแรกในปี ค.ศ. 1951 ในผู้ป่วยชาวอเมริกันชื่อ Mrs. Jay ซึ่งป่วยเป็น adenocarcinoma ต่อมา Mrs. Jay และน้องสาวได้ตั้งครรภ์หลายครั้งคลอดบุตรทั้งหมด 11 คน แต่ทุกครรภ์ไม่มีการแท้งเกิดขึ้น และเด็กที่เกิดทุกคนมีสุขภาพแข็งแรงเป็นปกติ[22] ในประเทศไทยมีรายงานจากโรงพยาบาลราชวิถีพบหญิงตั้งครรภ์ชาวพม่า 1 รายที่มี anti- PP$_1$P^k มาฝากครรภ์ที่ 3 ผู้ป่วยมีบุตรแล้ว 2 คน ไม่เคยมีประวัติแท้งบุตร และสามารถให้กำเนิดทารกที่แข็งแรงเป็นปกติ[15] สำหรับในรายงานนี้ผู้ป่วย 2 รายแรกมีประวัติแท้งบุตรแต่ภายหลังสามารถตั้งครรภ์และคลอดบุตรที่เป็นปกติได้เช่นกัน

ในขณะที่ปัจจุบันยังไม่มีมาตรฐานการดูแลรักษาเพื่อป้องกันไม่ให้หญิงมีครรภ์ที่เป็น p phenotype และมี anti- PP$_1$P^k แท้งบุตร ได้มีข้อมูลการศึกษาจากหลายประเทศพบว่า การทำ plasmapheresis หรือ double filtration plasmapheresis (DFPP) ในหญิงตั้งครรภ์ที่มี anti-PP$_1$P^k ตั้งแต่ระยะแรกของการตั้งครรภ์เพื่อลดปริมาณแอนติบอดี ให้ titer น้อยกว่า 32 จะช่วยไม่ให้เกิดการแท้งบุตรได้[25] ดังเช่นในปี ค.ศ. 2013 ประเทศอิหร่านได้รายงานความสำเร็จจากการทำ plasma exchange ในหญิงตั้งครรภ์ที่เป็น p phenotype และตรวจพบ anti-PP$_1$P^k จำนวน 11 ราย โดยทุกรายมีประวัติเคยแท้งมาก่อนหลายครั้ง ในท้ายที่สุดหญิงทั้ง 11 รายสามารถคลอดทารกที่แข็งแรงเป็นปกติได้ทั้งหมด โดยที่ทารกไม่มีภาวะ HDFN[23] ในประเทศญี่ปุ่นมีรายงานการทำ plasma exchange และ DFPP ในหญิงตั้งครรภ์ที่เป็น p phenotype และมี anti-PP$_1$P^k จำนวน 9 ราย (ค.ศ. 1987-2006) ในจำนวนนี้มีหญิงตั้งครรภ์ที่สามารถคลอดบุตรได้ 7 ราย อีก 2 รายแท้งบุตรเมื่ออายุครรภ์ได้ 12 และ 13 สัปดาห์ เนื่องจากปริมาณ anti-PP$_1$P^k ในผู้ป่วยเกิดการ rebound[24] สำหรับประเทศไทยไม่พบรายงานการทำ plasma exchange และ DFPP ในหญิงตั้งครรภ์ที่เป็น p phenotype และมี anti-PP$_1$P^k

รายงานการเกิด HDFN ที่มีสาเหตุจาก anti-PP$_1$P^k มีเพียง 1 ราย ในปี ค.ศ. 1976 จากประเทศอิสราเอล ซึ่งทารกได้รับการรักษาโดยการทำ exchange transfusion[25] จนกระทั่งในปี ค.ศ. 2001 มีรายงานจากประเทศสเปนตรวจพบ direct antiglobulin test (DAT) ของทารกแรกคลอดที่เกิดจากมารดาที่มี anti-PP$_1$P^k ให้ผลบวก และสามารถตรวจพบ anti-PP$_1$P^k ใน eluate ด้วย แต่ทารกก็ยังแข็งแรงเป็นปกติไม่มีภาวะ HDFN[26] ทารกที่เกิดจากผู้ป่วยรายที่ 2 ในรายงานนี้หลังคลอดพบว่ามีอาการเหลืองเล็กน้อย มีค่า microbilirubin สูงกว่าปกติ คือ 7.3 mg/dL และลดลงเป็นปกติหลังจากได้รับการรักษาโดย phototherapy

Anti-PP$_1$P^k เป็นแอนติบอดีต่อ high incidence antigen หรือ public antigens สามารถจับกับ complement ทำให้เกิดการแตกของเม็ดเลือดแดงในหลอดทดลอง (in vitro hemolysis) อย่างรวดเร็ว ดังนั้นจึงพบปัญหาได้ตั้งแต่การตรวจหมู่โลหิต ABO ด้วยวิธี serum grouping, antibody screening & identification รวมทั้ง crossmatching โดยจะพบปฏิกิริยา hemolysis ในทุกหลอดทดลอง ตั้งแต่ RT ยกเว้น autocontrol[12] ดังเช่นซีรัมผู้ป่วย 2 รายแรกที่ทำให้เม็ดเลือดแดง hemolysis ทุกขั้นตอนของการทดสอบ ยกเว้น autocontrol เหมือนกัน แต่ต่างกันที่ความแรงของปฏิกิริยาที่ RT โดยที่ผู้ป่วยรายแรกเกิด complete hemolysis ในขณะที่ผู้ป่วยรายที่ 2 ให้ผล partial hemolysis ซึ่งสอดคล้องกับ IgM titer ของ anti-PP$_1$P^k ในผู้ป่วยทั้ง 2 รายที่ตรวจได้คือ 64 และ 8 ตามลำดับ สำหรับผลการทดสอบที่ 37°C ให้ผล complete hemolysis เหมือนกัน น่าจะเกิดจาก IgG titer ของ anti-PP$_1$P^k ของผู้ป่วยทั้ง 2 รายสูงใกล้เคียงกันคือ 64 และ 128 ตามลำดับ สำหรับผู้ป่วยรายที่ 3 ใช้พลาสมาซึ่งไม่มี complement จึงไม่พบปฏิกิริยา hemolysis พบแต่ agglutination ในทุกขั้นตอนของการทดสอบ ยกเว้น autocontrol อย่างไรก็ตามลักษณะปัญหาแบบนี้ยังพบได้ในผู้ป่วยที่มี anti-H หรืออาจมีแอนติบอดีหลายชนิดรวมกัน ทางแก้ปัญหาที่เร็วที่สุดคือการตรวจหา rare antigen ของหมู่โลหิตระบบต่างๆ บนเม็ดเลือดแดงของผู้ป่วยซึ่งอาจเป็นสาเหตุ โดยเฉพาะ anti-H และ anti-PP$_1$P^k

โอกาสที่จะพบ p phenotype ในประชากรไทยน้อยมาก แต่จะพบได้บ้างในชาวเขาทางภาคเหนือและภาคอีสาน[13,14] จึงทำให้ผู้ปฏิบัติงานธนาคารเลือดอาจไม่นึกถึงแอนติบอดีชนิดนี้เลย แต่เนื่องจากปัจจุบันประชากรทั่วโลกมีการอพยพถิ่นฐานกันมากขึ้น ทำให้ชนชาติต่างๆ มาอยู่รวมกันและแต่งงานกันเพิ่มขึ้น ดังเช่นจากการซักประวัติผู้ป่วยทั้ง 3 รายในรายงานนี้ พบว่าพ่อแม่ของผู้ป่วย 2 รายแรกเป็นชาวกะเหรี่ยง ส่วนพ่อแม่ของผู้ป่วยรายที่ 3 เป็นชาวเขมร ดังนั้นการทราบประวัติผู้ป่วยโดยเฉพาะเชื้อชาติ การตั้งครรภ์และการแท้งบุตร ซึ่งเป็นคุณสมบัติเด่นของ anti-PP$_1$P^k จะเป็นข้อมูลสำคัญที่จะช่วยให้ผู้ปฏิบัติงานสงสัยแอนติบอดีชนิดนี้ และนำไปสู่การตรวจพบชนิดแอนติบอดีของผู้ป่วยได้ง่ายและเร็วขึ้น

ผู้ที่มี p phenotype และมี anti-PP$_1$P^k หากจำเป็นต้องรับโลหิต ต้องได้รับโลหิตจากผู้บริจาคที่เป็น p phenotype เท่านั้น ซึ่งไม่สามารถหาจากผู้บริจาคโลหิตทั่วไปได้ เนื่องจากเป็น rare blood type พบได้น้อยมากในโลกอาจพบได้บ้างในบางชนชาติ ส่วนใหญ่จะหาได้จากพ่อแม่พี่น้องท้องเดียวกันกับผู้ป่วย หรือจากการทำ autologous blood transfusion ถ้าการบริจาคโลหิตไม่ก่อให้เกิดอันตรายแก่ผู้ป่วยและมีระยะเวลามากพอที่จะให้ผู้ป่วยบริจาคโลหิตเก็บไว้ตามจำนวนที่ต้องการ รวมทั้งขอความอนุเคราะห์จากศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ ให้ติดต่อขอโลหิต p phenotype จากต่างประเทศ เช่นจากสภากาชาดญี่ปุ่นหรือสวีเดน ในกรณีหญิงมีครรภ์นอกจากธนาคารเลือดจะต้องเตรียมหาโลหิต p phenotype สำรองไว้สำหรับให้ผู้ป่วยเองแล้ว จะต้องจัดหาไว้สำหรับทำ exchange transfusion ในกรณีถ้าทารกมีภาวะ HDFN ด้วย

สรุป

ได้รายงานหญิงมีครรภ์ p phenotype และมี anti-PP$_1$P^k จำนวน 3 ราย ซึ่งเป็น rare blood type ของคนไทยและทุกเชื้อชาติทั่วโลก ทำให้เกิดปัญหาแก่ผู้ปฏิบัติงานธนาคารเลือดในการบอกชนิดของแอนติบอดี และปัญหาในการจัดหาโลหิตให้มารดาและทารกในรายที่ต้องการใช้โลหิต anti-PP$_1$P^k เป็นแอนติบอดีที่มีความสำคัญทางคลินิก ทำให้เกิด HTR อย่างรวดเร็วและรุนแรง และเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดการแท้งบุตรในไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์ ดังนั้นผู้ที่มี p phenotype จึงมีความเสี่ยงอย่างยิ่งหากจำเป็นต้องรับการรักษาด้วยการให้โลหิตในกรณีฉุกเฉิน

การตรวจพบปฏิกิริยา hemolysis หรือ agglutination กับเม็ดเลือดแดงในทุกขั้นตอนของการทดสอบ โดยที่ autocontrol เป็นลบ ร่วมกับการมีประวัติแท้งบุตรในไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่มีเชื้อสายเขมร หรือชาวเขาเป็นข้อมูลสำคัญที่ควรนึกถึง rare blood type และแอนติบอดีชนิดนี้ การตรวจพบได้เร็วและรายงานแพทย์ให้ทราบถึงปัญหา รวมทั้งมีการร่วมมือประสานกันระหว่างผู้ป่วย ธนาคารเลือดและแพทย์ผู้รักษา ย่อมเป็นผลดีเพราะแพทย์สามารถวางแผนดูแลรักษาผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์และทารกได้อย่างเหมาะสม นอกจากนี้ยังทำให้ธนาคารเลือดมีเวลาในการจัดหาโลหิตที่ปลอดภัยเตรียมไว้ให้ผู้ป่วยได้ทันเหตุการณ์

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ที่ให้ความอนุเคราะห์เม็ดเลือดแดง O, p phenotype เพื่อตรวจยืนยัน anti-PP$_1$P^k และภาควิชาเวชศาสตร์การธนาคารเลือด คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล ที่ให้ความอนุเคราะห์แอนติซีรัม anti-PP$_1$P^k เพื่อใช้ตรวจหาแอนติเจน P, P$_1$ และ P^k ในผู้ป่วย ขอขอบคุณ รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงศศิธร เพชรจันทร และพลตรีหญิง ศาสตราจารย์พิเศษ ดร. อ้อยทิพย์ ณ ถลาง ที่ให้คำแนะนำในการเตรียมต้นฉบับ

เอกสารอ้างอิง

1. *Cooling L. ABO, H, and Lewis Blood Groups and Structurally Related Antigens. In: Fung MK, Grossman BJ, Hillyer CD, Westhoff CM, eds. Technical Manual. 18th ed. Bethesda : American Association of Blood Banks, 2014:309-12.*
2. *Lewis M, Anstee DJ, Bird GWG, et al. Blood group terminology 1990. From the ISBT Working Party on Terminology for Red Cell Surface Antigens. Vox Sang 1990;58:152-69.*
3. *Issitt PD, Anstee DJ. Applied Blood Group Serology. 4th ed. Durham, North Carolina : Montgomery Scientific Publications, 1998:295-313.*
4. *Hellberg A, Poole J, Olsson ML. Molecular basis of the globoside-deficient Pk blood group phenotype. Identification of four inactivating mutations in the UDP-N-acetylgalactosamine: globotriaosylceramide 3-beta-N-acetylgalactosaminyltransferase gene. J Biol Chem 2002;277:29455-9.*
5. *Daniels GL, Fletcher A, Garratty G, et al. Blood group terminology 2004: from the ISBT committee on terminology for red cell surface antigens. Vox Sang 2004;87:304-16.*
6. *Storry JR, Castilho L, Daniels G, et al. ISBT Working Party on red cell immunogenetics and blood group terminology: Berlin report. Vox Sang 2011;101:77-82.*
7. *Reid ME, Lomas-Francies C, Olsson ML. The blood group antigen factbook. 3rd ed. London: Academic Press, 2012.*
8. *Chandanayingyong D, Sasaki TT, Greenwalt TJ. Blood group of the Thais. Transfusion 1967;7:269-76.*
9. *Race RR, Sanger R. Blood group in man. 6th ed. Oxford, UK: Blackwell Scientific Publication, 1975:139-77.*
10. *Taniguchi F, Horie S, Tsukihara S, Nagata N, Nishikawa K, Terakawa N. Successful management of a P-incompatible pregnancy using double filtration plasmapheresis. Gynecol Obstet Invest 2003;56:117-20.*
11. *Issit PD, Anstee DJ. Applied blood group serology. 4th ed. Durham, NC: Montgomery Scientific Publications, 1998:300-1.*
12. *Bejrachandra S. Review of P Blood Group System. Thai J Hematol Trans Med 2005;15:87.*
13. *Urwijitaroon Y, Akahat J, Puapairoj C. Rare blood group p [Tj(a-)] among the northeastern-Thai Population : A report of two cases over 20 years. Thai J Hematol Transf Med 1998;8:249-54.*
14. *Cheepsattayakorn R, Chaimongkol B, Sakulwattana M, Ladda F. Anti-I as a cause of autoimmune hemolytic anemia. Thai J Hematol Transf Med 2010;15:93-102.*

15. Charoonruangrit U. Anti-PP$_1$P^k in Pregnant Woman. In: Chiewsilp P, editor. Monthly Scientific Conference on Transfusion Medicine National Blood Center, Thai Red Cross Society 2006;36;136-41.
16. Method 2-2. Determining ABO group of red cells and serum-tube test. In: Roback JD, Coombs MR, Grossman BJ, Hillyer CD, eds. Technical Manual. 16th ed. Bethesda : American Association of Blood Banks 2008:878-9.
17. Method 3-2-1. Saline indirect antiglobulin test procedure. In: Roback JD, Coombs MR, Grossman BJ, Hillyer CD, eds. Technical Manual. 16th ed. Bethesda : American Association of Blood Banks, 2008:900.
18. Method 3-7. Antibody titration procedure. In: Roback JD, Coombs MR, Grossman BJ, Hillyer CD, eds. Technical Manual. 16th ed. Bethesda : American Association of Blood Banks 2008:909-11.
19. Lindstrom K, Von Dem Borne AE, Breimer ME, Cedergren B, Okubo Y, Rydberg L, et al. Glycosphingolipid expression in spontaneously aborted fetuses and placenta from blood group p women. Evidence for placenta being the primary target for anti-Tj^a-antibodies. Glycoconj J 1992;9:325-9.
20. Lopez M, Cartron J, Cartron JP, Mariotti M, Bony V, Salmon C, et al. Cytotoxicity of anti-PP$_1$P^k antibodies and possible relationship with early abortions of p mothers. Clin Immunol Immunopathol 1983;28:296-303.
21. Zoutendek A, Levine P. A second example of the rare serum anti-Jay(Tj^a). Am J Clin Pathol 1952;22:630-3.
22. Iseki S, Masaki S, Levine P. A remarkable family with the rare human isoantibody anti-Tj^a in four siblings: anti-Tj^a and habitual abortion. Nature 1954;173:1193-4.
23. Roghaei MA, Jamdar F, Ghaheri A. Application of plasma exchange in patients with history of unexplained recurrent abortion: A case series. Int J Fertil Steril 2013;7:39-42.
24. Hanafusa N, Noiri E, Yamashita T, Kondo Y, Suzuki M, Watanabe Y, et al. Successful treatment by double filtrate plasmapheresis in a pregnant women with the rare P blood group and a history of multiple early miscarriages. Ther Apher Dial 2006;10:498-503.
25. Leven C, Sela R, Rudolphson Y, Nathan I, Karplus M, Dvilansky A. Hemolytic disease of the newborn due to anti -PP$_1$P^k (anti-Tj^a). Transfusion 1977;17:569-72.
26. Fernandez-Jimenez MC, Jimenez-Macro MT, Hernandez D, Gonzalez A, Omenaca F, Camara CDL, et al. Treatment with plasmapheresis and intravenous immunoglobulin in pregnancies complicated with anti -PP$_1$P^k or anti-K immunization: a report of two patients. Vox Sang 2001;80:117-20.

Anti-PP_1P^k: A Rare Antibody in Pregnant Women at King Chulalongkorn Memorial Hospital : A Case Report

Sunisa Onpuns, Thippawan Inthongkam, Jutaluk Jaipian and Chumnumporn Pruksa

Blood Bank Division, King Chulalongkorn Memorial Hospital, Thai Red Cross Society

Abstract: *Anti- PP_1P^k antibody is found in serum of individuals with p phenotype which is a rare blood type among Thai and other populations worldwide. It can cause severe hemolytic transfusion reaction and it is also the main cause of spontaneous abortion during the first trimester of pregnancy. We report here 3 cases of pregnant women from prenatal study with the p phenotype and detectable anti- PP_1P^k. All of them had history of abortion during 4-16 weeks of gestation. Two of them had successfully delivered healthy living children. The most important problem of anti- PP_1P^k in the blood bank laboratory is the causes of hemolysis or agglutination with all the red blood cells at all phases of testing while the autocontrol still gives negative result. So, recipient with p phenotype must receive only blood from p phenotype donor.*

Keywords : ● *Anti-PP_1P^k* ● *p phenotype* ● *Spontaneous abortion* ● *Prenatal study*

J Hematol Transfus Med 2015;25:139-48.