

นิพนธ์ต้นฉบับ

การศึกษาชนิด CD36 (Nak^a antigen) ในตัวอย่างผู้บริจาคเกล็ดเลือด ของศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย

มยุรี เก่งเกตุ¹ อรรถพล ศรีสุดดี² ชาย ฤกษ์ชัย² กนกวรรณ ชินบดี² ภาวิณี คุปตวิหุ² ศิริลักษณ์ เพ็ชรเจริญ²
นลินี จิตจักร² ศรีประไพ ขนุนทอง² อารยา ตั้วธรร² และ สุชา จุลสำลี¹

¹คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ ²ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย

บทคัดย่อ

ความเป็นมา CD36 หรือ Nak^a หรือ GPIV เป็นไกลโคโปรตีนบนเกล็ดเลือดและเซลล์อื่นๆ เช่น โมโนไซต์ และ endothelial cells จัดเป็น class B scavenger receptor คนที่เป็น CD36 deficiency (Nak^a negative) สามารถสร้าง anti-Nak^a เมื่อได้รับเลือด หรือ ตั้งครรภ์ ก่อให้เกิดปัญหาทางคลินิก โดยเฉพาะคนที่เป็น CD36 deficiency type I **วัตถุประสงค์** การศึกษานี้ได้ทำการตรวจฟิโนไทป์ของ CD36 (Nak^a) ในผู้บริจาคเกล็ดเลือดของศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย เพื่อใช้เป็นข้อมูลเบื้องต้นในการศึกษาความสำคัญทางคลินิก **วิธีการศึกษา** ได้ดำเนินการตรวจหา CD36 บนเกล็ดเลือดจำนวน 598 ตัวอย่าง และบนโมโนไซต์จำนวน 36 ตัวอย่าง เป็นผู้บริจาคที่ให้ผล CD36 บนเกล็ดเลือด negative จำนวน 6 ตัวอย่าง และ positive 30 ตัวอย่าง โดยตัวอย่างทุกรายทำการตรวจฟิโนไทป์ด้วย flow cytometry **ผลการศึกษา** จากการศึกษาตรวจหา CD36 บนเกล็ดเลือดพบว่าเป็น CD36 positive (Nak^a positive) จำนวน 588 ตัวอย่าง (98.33%) และเป็น CD36 deficiency (Nak^a negative) จำนวน 10 ตัวอย่าง (1.67%) และผลการตรวจหา CD36 บนโมโนไซต์ของตัวอย่างที่ให้ผล CD36 deficiency จำนวน 6 ตัวอย่างพบให้ผล positive จำนวน 5 ตัวอย่าง เป็น CD36 deficiency type II และให้ผล negative จำนวน 1 ตัวอย่าง เป็น CD36 deficiency type I จากการศึกษาข้างนี้บ่งบอกได้ว่าแอนติเจน Nak^a อาจก่อให้เกิดปัญหาทางคลินิกในคนไทยได้

คำสำคัญ : ● CD36 ● Nak^a antigen ● Thai blood donors

วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2560;27:111-6.

ได้รับต้นฉบับ 9 มีนาคม 2560 รับลงตีพิมพ์ 18 พฤษภาคม 2560

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ ดร.มยุรี เก่งเกตุ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ ถ.บางนา-ตราด กม.18 ต.บางโคลง อ.บางพลี จ.สมุทรปราการ 10540 E-mail: mayuree.ke@gmail.com

Original Article**The Study of CD36 (Nak^a Antigen) Phenotype in Platelet Apheresis Donors of the National Blood Centre, Thai Red Cross Society**

Mayuree Kengkate¹, Atthaphol Srisuddee², Chai Roekchai², Kanokwan Chinbordee², Sirilak Phiancharoen², Pawinee Kupatawintu², Nalinee Jitjak², Sriprapai Khanuntong², Araya Tatawatorn² and Sucha Chulsomlee¹

¹Faculty of Medical Technology, Huachiew Chalermprakiet University; ²National Blood Centre, Thai Red Cross Society

Abstract:

Background: CD36 or Nak^a or GPIV is a glycoprotein on platelet membrane and other cells such as monocytes and endothelial cells. CD36 is working as a class B scavenger receptor. CD36 deficiency (Nak^a negative) persons can produce anti-Nak^a when they receive blood transfusion or during pregnancy, especially CD36 deficiency type I.

Objective: To study CD36 (Nak^a) phenotype in platelet apheresis donors of the National Blood Centre, Thai Red Cross Society in order to be used as a preliminary data in its clinical significance. **Methods:** This research studied CD36 on 598 platelet samples and 36 monocyte samples including 6 samples with CD36 negative on platelets and another 30 samples with CD36 positive on platelets obtained from platelet apheresis donors. All samples were phenotyped by flow cytometry. **Results:** CD36 positive (Nak^a positive) was found in 588 samples (98.33%) while CD36 deficiency (Nak^a negative) was found in 6 samples (1.67%). CD36 deficiency was found in 6 monocyte samples; CD36 deficiency type II was found in 5 samples and CD36 deficiency type I was found in 1 sample. This study indicates that Nak^a antigen may cause clinical problems in Thai population.

Keywords : ● CD36 ● Nak^a antigen ● Thai blood donors

J Hematol Transfus Med 2017;27:111-6.

บทนำ

CD36 หรือมีชื่อเรียก GPIV, GPIIIb, Nak^a และอื่นๆ เป็นไกลโคโปรตีนในกลุ่ม class B scavenger receptor นอกจากนี้ยังพบบนเซลล์อื่นๆ เช่น โมโนไซต์, endothelial cells, erythroblasts และ heart muscle cells เป็นต้น ยีนที่ควบคุมการแสดงออกของ CD36 อยู่บนโครโมโซมคู่ที่ 7 ประกอบด้วย 15 exons¹ ในคนที่มี mutations บนยีน *CD36* บางตำแหน่งจะทำให้การแสดงออกของ CD36 บนเกล็ดเลือดลดลงหรือหายไป เรียกว่า CD36 deficiency หรือ Nak^a negative ซึ่งคนที่มี Nak^a negative จะถูกกระตุ้นให้สร้างแอนติบอดีต่อ Nak^a (anti-Nak^a) ได้ เมื่อได้รับแอนติเจน Nak^a จากการรับเลือด หรือ ตั้งครรภ์ เมื่อผู้ป่วยมีแอนติบอดีชนิดนี้แล้วอาจเกิดปัญหาทางคลินิกหลายประการ เช่น ภาวะไม่ตอบสนองต่อการให้เกล็ดเลือด (platelet transfusion refractoriness; PTR)² ปัญหาเกล็ดเลือดต่ำในทารกในครรภ์และแรกคลอด (fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia; FNAIT)^{3,4} post transfusion purpura (PTP)⁵ และ transfusion-related acute lung injury (TRALI)⁶ นอกจากนี้ยังมีรายงานว่า CD36 เป็น receptor ของ oxidized low density lipoprotein (oxLDL) and long-chain fatty acids ซึ่งพบว่าเกี่ยวข้องกับภาวะน้ำหนักเกิน และเบาหวาน⁷ อีกทั้งยังเป็น receptor ต่อ thrombospondin, collagen และเม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อปรสิต *Plasmodium falciparum*⁸ ในประเทศไทยเคยมีรายงานผู้ป่วยที่มีภาวะ FNAIT จาก anti-Nak^a⁴ แต่รายงานกรณีผู้ป่วยมีภาวะอื่นๆ ที่เกิดจากมี anti-Nak^a พบได้น้อย ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากข้อจำกัดเรื่องวิธีการตรวจที่ค่อนข้างยุ่งยาก และห้องปฏิบัติการส่วนใหญ่ไม่สามารถทำการตรวจวิเคราะห์ให้ได้ ต้องส่งมาตรวจที่ห้องปฏิบัติการ reference laboratories

ความถี่ของแอนติเจน Nak^a negative หรือ CD36 deficiency ในประชากรชาติต่างๆ มีความแตกต่างกัน เช่น ชาว African พบได้ร้อยละ 4-8 ชาวญี่ปุ่นร้อยละ 3-4 ชาว African American ร้อยละ 2.4 ชาว Caucasians ร้อยละ 0.3⁹⁻¹¹ และพบประมาณร้อยละ 2 ในประชากรชาวจีน¹² การศึกษาในชาวไทยเคยมีรายงานของ Urwijitroon และคณะ ทำการศึกษาแอนติเจน Nak^a ในคนไทยภาคตะวันออกเฉียงเหนือ พบว่ามีแอนติเจน Nak^a negative ร้อยละ 2.28¹³ แอนติเจน Nak^a negative หรือ CD36 deficiency สามารถแบ่งได้เป็น 2 ประเภทตามการขาดหายไปของแอนติเจนบนเซลล์ ได้แก่ CD36 deficiency type I คือชนิดที่ไม่พบ CD36 ทั้งบนเซลล์เกล็ดเลือดและโมโนไซต์ และ CD36 deficiency type II คือชนิดที่ไม่พบ CD36 บนเซลล์เกล็ดเลือด

แต่พบบนโมโนไซต์ ซึ่งมีความสำคัญทางคลินิก Type I ทำให้เกิดการ alloimmunization สร้างแอนติบอดีได้^{11,14} ความถี่ของ CD36 deficiency แต่ละชนิด มีความแตกต่างกันไป เช่น รายงานการศึกษาของ Xu และคณะ ได้ศึกษาในผู้บริจาคโลหิตชาวจีน Han (Zhejiang) ที่มีสุขภาพดี พบความถี่ของ CD36 deficiency type I และ CD36 deficiency type II คือ 0.5 และ 1.3% ตามลำดับ¹² และจากรายงานของ Li และคณะ ได้ศึกษาในผู้บริจาคโลหิตชาวจีน (Shanghai) ที่มีสุขภาพดี พบความถี่ของ CD36 deficiency type I และ CD36 deficiency type II คือ 0.2 และ 2.0% ตามลำดับ¹⁵ ทั้งนี้ยังไม่เคยมีการศึกษาของ CD36 deficiency ในชาวไทย รวมถึงการศึกษาทางโมเลกุลของยีน *CD36* การศึกษานี้จึงเป็นการศึกษานำร่องเพื่อตรวจหาความถี่ของชนิด CD36 deficiency ในผู้บริจาคโลหิตชาวไทย

วัสดุและวิธีการ

ตัวอย่างที่ทำการศึกษา

ตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาประกอบด้วย ตัวอย่างเกล็ดเลือด ผู้บริจาคเกล็ดเลือดของศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ที่เหลือใช้ในงานประจำจำนวน 598 ตัวอย่าง และตัวอย่างเลือดชนิด EDTA blood จำนวน 36 ตัวอย่าง จากผู้บริจาคที่มีผล CD36 บนเกล็ดเลือดเป็น negative จำนวน 6 ตัวอย่าง และผล positive จำนวน 30 ตัวอย่าง เพื่อทดสอบความถูกต้องวิธีการตรวจ งานวิจัยนี้ผ่านการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย หมายเลข 3/2558

การตรวจหาแอนติเจน CD36 บนเกล็ดเลือดและ monocyte

ด้วยวิธี flow cytometry

การเตรียมเกล็ดเลือด

เตรียมเกล็ดเลือดจากตัวอย่าง platelet concentrate ปริมาตร 250 μ L ล้าง 2 ครั้ง ด้วย 0.2% bovine serum albumin (BSA) + phosphate buffer saline (PBS)/EDTA ผสมให้เข้ากัน แล้วนำไปปั่นที่ความเร็ว 3,000 rpm เป็นเวลา 4 นาที 30 วินาที จากนั้นเทส่วน supernatant ทิ้ง แล้วปรับความเข้มข้นเซลล์ให้ได้ประมาณ 100×10^9 cells/ μ L ด้วย 0.2% BSA+PBS/EDTA

ขั้นตอนการย้อมด้วย monoclonal antibody

ทำการทดสอบจำนวน 2 หลอด ประกอบด้วย หลอดที่ 1 (negative control) นำเกล็ดเลือดที่เตรียมได้ปริมาตร 50 μ L มาย้อมด้วย FITC Mouse IgG Isotype control (BD Pharmingen, San Jose, CA, USA) dilution 1:50 ปริมาตร 50 μ L และนำเกล็ดเลือดที่เตรียมไว้ในหลอดที่ 2 ปริมาตร 50 μ L มา

ย้อมด้วย FITC labeled anti-human CD41 MoAbs (strain: P2) (Beckman Coulter, Indianapolis, IN, USA) dilution 1:50 ปริมาตร 50 μ L ใช้เป็น positive control ของเกล็ดเลือด จากนั้นทดสอบตัวอย่างในหลอดที่ 3 (หลอด test) โดยใช้เกล็ดเลือดที่ต้องการตรวจที่โน้ไทป์ปริมาตร 50 μ L มาย้อมด้วย FITC labeled anti-human CD36 McAbs (strain: FA6) (Beckman Coulter, Indianapolis, IN, USA) dilution 1:20 ปริมาตร 50 μ L นำหลอดทั้งสาม incubate ที่อุณหภูมิห้องในที่มืด เป็นเวลา 30 นาที แล้วปั่นล้าง 1 ครั้งด้วย buffer ที่ 3000 rpm เป็นเวลา 4 นาที 30 วินาที เติมน้ำ supernatant ที่ทิ้ง แล้วเติม 0.2% BSA+PBS/EDTA 500 μ L นำไปวัดด้วยเครื่อง flow cytometer (FC500 MCL; Beckman Coulter, Indianapolis, IN, USA)

วิธีการแปลผล ในหลอดที่ 1 เซลล์เกล็ดเลือดในหลอดนี้ต้องไม่ติดสี FITC ใช้เป็น negative control ส่วนในหลอดที่ 2 เซลล์เกล็ดเลือดต้องติดสี FITC labeled anti-human CD41 McAbs (CD41 เป็น marker ของเกล็ดเลือด) ใช้เป็น positive control การติดสีเกล็ดเลือดและกำหนดพื้นที่ตรวจนับเซลล์เกล็ดเลือด (หลอดที่ 1 และ 2 ทำการทดสอบเมื่อเริ่มต้นทดสอบใหม่) ส่วนในหลอดที่ 3 ที่ต้องการตรวจ CD36 บนเกล็ดเลือด หากมีการติดสี FITC อ่านผล positive แต่ถ้าไม่ติดสีให้ผล negative (Figure 1)

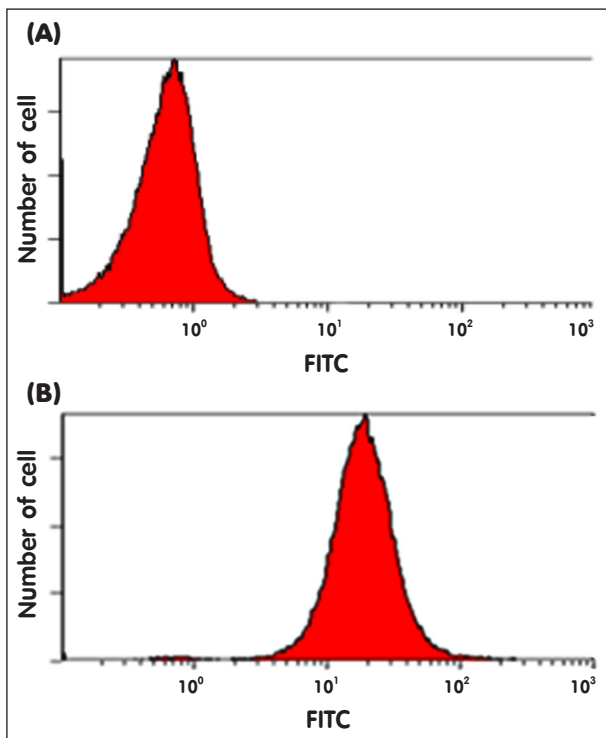


Figure 1 Flow cytometry histogram of CD36 negative (A) and CD36 positive (B) on platelet

ขั้นตอนการย้อม monocytes

นำตัวอย่างเลือด EDTA blood ที่ทราบชนิดเป็น CD36 positive เติมน้ำในหลอดที่ 1 และหลอดที่ 2 ปริมาตรหลอดละ 50 μ L หลอดที่ 1 ย้อมด้วย monoclonal antibody mouse IgG - FITC / monoclonal antibody mouse IgG - PE (BD Pharmingen, San Jose, CA, USA) เป็น negative control หลอดที่ 2 ย้อมด้วย monoclonal antibody anti-human CD14-PE (Biolegend, San Diego, CA, USA) / monoclonal antibody anti-human CD36 - FITC (Beckman Coulter, Indianapolis, IN, USA) เป็น positive control และหลอดที่ 3 ใช้ตัวอย่าง EDTA blood ที่ต้องการทดสอบ CD36 จำนวน 36 ตัวอย่าง ย้อมด้วย monoclonal antibody anti-human CD14-PE (Biolegend, San Diego, CA, USA) / monoclonal antibody anti-human CD36 - FITC (Beckman Coulter, Indianapolis, IN, USA) จากนั้น incubate ที่อุณหภูมิห้องในที่มืด 20 นาที แล้วทำให้เซลล์เม็ดเลือดแดงแตกด้วย lysing solution นำไป incubate ที่อุณหภูมิห้อง ในที่มืดอีก 10 นาที จากนั้นปั่น 3,000 rpm เป็นเวลา 2 นาที แล้วเทส่วน supernatant แล้วปั่นล้าง 2 ครั้งด้วย 2% fetal calf + 1X PBS ที่ 3,000 rpm นาน 2 นาที จากนั้นเทส่วน supernatant ที่ทิ้ง แล้วเติม 1% paraformaldehyde (PFA) 500 μ L นำไปวัดด้วยเครื่อง flow cytometer โดยเลือกวิเคราะห์กลุ่มเซลล์โมโนไซต์ จากการติดสี CD14-PE

วิธีการแปลผล ในหลอดที่ 1 เซลล์เกล็ดเลือดในหลอดนี้ต้องไม่ติดสี FITC ใช้เป็น negative control ส่วนในหลอดที่ 2 เซลล์โมโนไซต์ต้องติดสี Mab anti-human CD14 - PE / Mab anti-human CD36 - FITC (CD14 ซึ่งเป็น marker ของโมโนไซต์) ใช้เป็น positive control (หลอดที่ 1 และ 2 ทำการทดสอบเมื่อเริ่มต้นทดสอบใหม่) ส่วนในหลอดที่ 3 เป็นต้นไปเป็นหลอด test ทดสอบหา CD36 บนโมโนไซต์ ถ้าให้การติดสี CD14-PE และ CD36-FITC อ่านผลเป็น CD36 positive ถ้าติดสีเฉพาะ CD14-PE แต่ไม่ติดสี CD36-FITC ให้ผลเป็น CD36 negative บนโมโนไซต์ (Figure 2)

ผลการศึกษา

จากการตรวจแอนติเจน CD36 (Nak^a) บนเกล็ดเลือดผู้บริจาคของศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ จำนวน 598 ตัวอย่าง ด้วยวิธี flow cytometry พบว่าให้ผล positive จำนวน 588 ตัวอย่าง (98.33%) และให้ผล negative จำนวน 10 ตัวอย่าง (1.67%) จากนั้นทำการตรวจหาแอนติเจน CD36 บนโมโนไซต์ในตัวอย่างผู้บริจาค

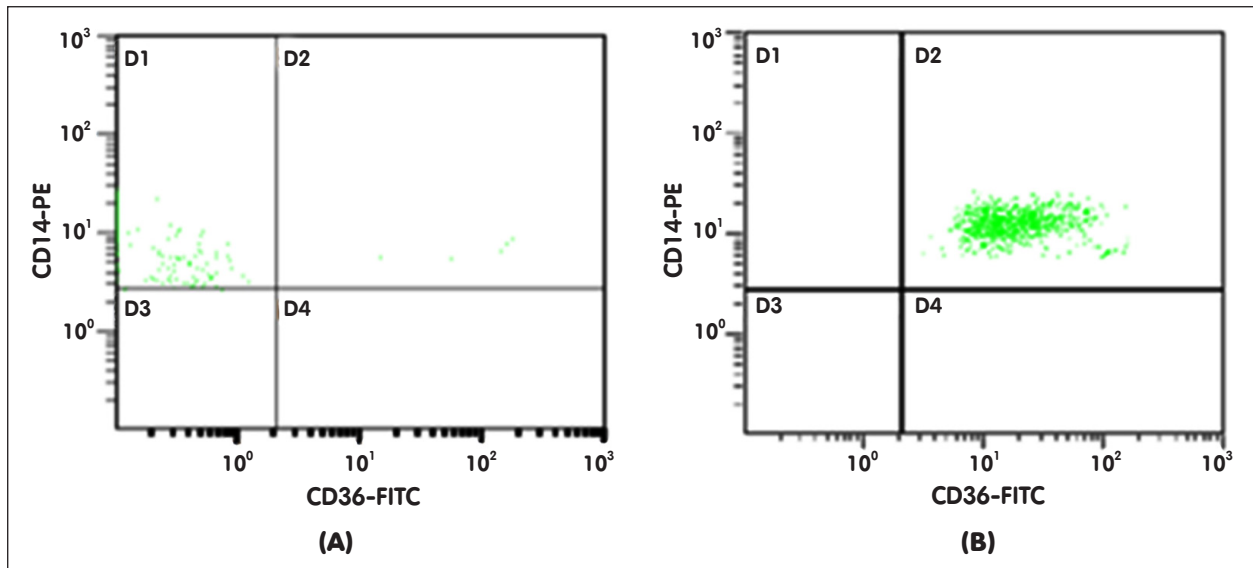


Figure 2 Flow cytometry scattergram of CD36 negative (A) and CD36 positive (B) on monocytes

ที่ให้ผล CD36 negative จำนวน 6 ตัวอย่าง ด้วยวิธี flow cytometry พบว่าให้ผล negative จำนวน 1 ตัวอย่างแสดงว่าเป็น CD36 deficiency type I และให้ผล positive จำนวน 5 ตัวอย่างแสดงว่าเป็น CD36 deficiency type II รายละเอียดดังแสดงใน Table 1 และ Figures 1 และ 2

นอกจากนั้นได้ทำการ validate วิธีการตรวจหาแอนติเจน CD36 บน monocytes โดยใช้ตัวอย่างโมโนไซต์ผู้บริจาคที่ให้ผล CD36 (Nak^a) positive บนเกล็ดเลือด จำนวน 30 ตัวอย่าง พบว่าให้ผลถูกต้อง

วิจารณ์

CD36 หรือ แอนติเจน Nak^a จัดเป็น class B scavenger receptor เมื่อมีการกระตุ้นให้สร้าง anti- Nak^a สามารถทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการทางคลินิกต่างๆ เช่น PTR, FNAIT, PTP และ TRALI^{2,6} ความแตกต่างของการแสดงออกของแอนติเจนเกิดจากการมี mutations ในยีน *CD36* ทำให้ไม่มีการแสดงออกของ CD36 บนเซลล์ เรียกว่า CD36 deficiency หรือ Nak^a negative ซึ่งแบ่งเป็น 2 ชนิด ได้แก่ CD36 deficiency type I ไม่มีการแสดงออกของ CD36 ทั้งบนเกล็ดเลือดและโมโนไซต์ และ CD36 deficiency type II ไม่มีการแสดงออกของ CD36 เฉพาะบนเกล็ดเลือด ซึ่ง CD36 deficiency type I จะก่อให้เกิดปัญหาทางคลินิกจากการสร้างแอนติบอดีได้^{11,14} ความถี่และชนิดของ CD36 deficiency (Nak^a negative) มีความแตกต่างกันตามเชื้อชาติ ซึ่งจากรายงานต่างๆ พบว่า CD36 deficiency (Nak^a negative) พบได้มากในชาวเอเชีย (2-10%) African (4-8%) และ African-American (2.4%) แต่พบได้ค่อนข้างน้อยในชาวผิวขาว

Table 1 CD36 (Nak^a) phenotyping results in 598 samples

CD36 (Nak ^a) phenotyping	Number	Percentage
CD36 positive	588	98.33
CD36 negative	10	1.67
■ Type I	1	0.16
■ Type II	5	0.84
■ Not tested	4	0.67
Total	598	100.0

(0.3%) จึงก่อให้เกิดปัญหาทางคลินิกในคนเอเชีย African และ African-American ได้มากกว่า^{9-11,14,17}

จากการศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อตรวจหาความถี่และชนิดของ CD36 deficiency โดยตรวจหาแอนติเจน CD36 (Nak^a) บนเกล็ดเลือดและโมโนไซต์ ของผู้บริจาคเกล็ดเลือดของศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ จำนวน 598 ตัวอย่างด้วยวิธี flow cytometry พบว่าการตรวจ CD36 บนเกล็ดเลือดให้ผลเป็น negative จำนวน 10 ตัวอย่าง (1.67%) แต่สามารถติดตามตัวอย่างเลือดเพื่อหาชนิดของ CD36 deficiency จำนวน 6 ตัวอย่าง พบว่า CD36 ให้ผล negative ทั้งบนเกล็ดเลือดและโมโนไซต์ เป็น CD36 deficiency type I จำนวน 1 ตัวอย่าง ให้ผล negative เฉพาะบนเกล็ดเลือดเป็น CD36 deficiency type II จำนวน 5 ตัวอย่าง ทั้งนี้ไม่สามารถตรวจหา CD36 บนโมโนไซต์ได้ครบ 10 ตัวอย่าง เนื่องจากไม่มีตัวอย่างชนิด EDTA blood ของตัวอย่าง 4 รายที่เหลือ วิธีการตรวจพีโนไทป์ของ CD36 ด้วยเทคนิค flow cytometry มีข้อดีคือมีความถูกต้องแม่นยำสูง และมีความไวในการตรวจสูง แต่

มีข้อจำกัดคือ น้ำยาและเครื่องมือมีราคาแพง จึงมีความเหมาะสมในการตรวจหาพีโนไทป์ของ CD36 ในผู้ป่วยและผู้บริจาคสำหรับห้องปฏิบัติการพิเศษที่มีเครื่อง flow cytometer จากผลการศึกษาพบว่ามีความสอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้านี้ในไทยของ Urwijitaroon Y. และคณะ พบว่ามี Nak^a negative 2.28%¹³ และการศึกษาในจีนประมาณ 2%^{12,15,17} จึงเป็นแอนติเจนที่มีความสำคัญทางคลินิกชนิดหนึ่ง ซึ่งควรทำการศึกษาในกลุ่มประชากรไทยให้ครอบคลุมมากขึ้น และศึกษาทางโมเลกุลของยีนต่อไป

สรุป

จากการศึกษาที่ได้ตรวจพีโนไทป์ของแอนติเจน CD36 หรือ Nak^a ในผู้บริจาคเกล็ดโลหิตคนไทย พบว่าส่วนใหญ่เป็น CD36 positive โดย CD36 deficiency ที่พบได้น้อยสามารถจำแนกชนิดได้ 6 ราย ส่วนใหญ่เป็น CD36 deficiency type II และ CD36 deficiency type I พบได้น้อย ซึ่งอาจทำให้เกิดการ alloimmunization และเกิดปัญหาทางคลินิกได้ อย่างไรก็ตามควรทำการศึกษาเพิ่มเติม เพื่อใช้เป็นข้อมูลในการทำนายความเสี่ยงการเกิด alloimmunization ในประชากรไทยต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนจากมหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ และศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย

เอกสารอ้างอิง

- Rač ME, Safranow K, Poncyjusz W. Molecular basis of human CD36 gene mutations. *Mol Med.* 2007;13:288-96.
- Fujino H, Ohta K, Taniue J, Nagao N, Hino M, Yamane T, et al. Primary refractoriness to platelet transfusion caused by Nak(a) antibody alone. *Vox Sang.* 2001;81:42-4.
- Taketani T, Ito K, Mishima S, Kanai R, Uchiyama A, Hitrata Y, et al. Neonatal isoimmune thrombocytopenia caused by type I CD36 deficiency having novel splicing isoforms of the CD36 gene. *Eur J Haematol.* 2008;81:70-4.
- Kankirawatana S, Kupatawintu P, Juji T, Veerakul G, Ngerncham S, Chongkulwatana V, O'Charoen R. Neonatal alloimmune thrombocytopenia due to anti-Nak(a). *Transfusion.* 2001;41 375-7.
- Bierling P, Godeau B, Fromont P, Bettaieb A, Debili N, el-Kassar N, et al. Posttransfusion purpura-like syndrome associated with CD36 (Nak^a) isoimmunization. *Transfusion.* 1995;35:77-82.
- Nakajima F, Nishimura M, Hashimoto S, Okazaki H, Tadokoro K. Role of anti-Nak^a antibody, monocyte and platelets in the development of transfusion-related acute lung injury. *Vox Sang.* 2008;95:318-23.
- Martin C, Chevrot M, Poirier H, Passilly-Degrace P, Niot I, Besnard P. CD36 as a lipid sensor. *Physiol Behav.* 2011;105:36-42.
- Oquendo P, Hundt E, Lawler J, Seed B. CD36 directly mediates cytoadherence of Plasmodium falciparum parasitized erythrocytes. *Cell.* 1989;58:95-101.
- Tomiyama Y, Take H, Ikeda H, Mitani T, Furubayashi T, Mizutani H, et al. Identification of the platelet-specific alloantigen, Nak^a, on platelet membrane glycoprotein IV. *Blood.* 1990;75: 684-7.
- Lee K, Godeau B, Fromont P, Plonquet A, Debili N, Bachir D, et al. CD36 deficiency is frequent and can cause platelet immunization in Africans. *Transfusion.* 1999;39:873-9.
- Curtis BR, Aster RH. Incidence of the Nak(a)-negative platelet phenotype in African Americans is similar to that of Asians. *Transfusion.* 1996;36:331-4.
- Xu X, Liu Y, Hong X, Chen S, Ma K, Lan X, et al. Variants of CD36 gene and their association with CD36 protein expression in platelets. *Blood Transfus.* 2014;12:557-64.
- Urwijitaroon Y, Barusux S, Romphruk A, Puapairoj C. Frequency of human platelet antigens among blood donors in north-eastern Thailand. *Transfusion.* 1995;35:868-70.
- Yamamoto N, Akamatsu N, Sakuraba H, Yamazaki H, Tanoue K. Platelet glycoprotein IV (CD36) deficiency is associated with the absence (type I) or the presence (type II) of glycoprotein IV on monocytes. *Blood.* 1994;83:392-7.
- Li R, Qiao Z, Ling B, Lu P, Zhu Z. Incidence and molecular basis of CD36 deficiency in Shanghai population. *Transfusion.* 2015;55:666-73.
- Curtis BR, Ali S, Glazier AM, Ebert DD, Aitman TJ, Aster RH. Isoimmunization against CD36 (glycoprotein IV): description of four cases of neonatal isoimmune thrombocytopenia and brief review of the literature. *Transfusion.* 2002;42:1173-9.
- Xu X, Ye X, Xia W, Liu J, Ding H, Deng J, et al. Studies on CD36 deficiency in South China: Two cases demonstrating the clinical impact of anti-CD36 antibodies. *Thromb Haemost.* 2013;110:1199-206.