



การตรวจหาแอนติบอดีของหมู่เลือดชนิด IgG ของมารดาที่ทำให้ทารกแรกคลอด มีอาการตัวเหลือง ณ โรงพยาบาลแม่สอด

รุ่งอรุณ แสนจุ่ม^{1,2} พิพัฒน์ เคลือบวัง³ และวัชนันท์ วงศ์เสนา^{1*}

Detection of IgG Maternal Alloantibodies Causing Jaundice of the Newborn at Maesot Hospital

Rungaroon Sanjum^{1,2}, Piput Kluabwang³ and Wachanan Wongsena^{1*}

¹ภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร อำเภอเมือง จังหวัดพิษณุโลก

²กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลแม่สอด อำเภอแม่สอด จังหวัดตาก

³กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลแม่สอด อำเภอแม่สอด จังหวัดตาก

¹Department of Medical Technology, Faculty of Allied Health Sciences, Naresuan University, Phitsanulok

²Department of Medical Technology, Maesot Hospital, Tak

³Department of Pediatrics, Maesot Hospital, Tak

*Corresponding author. E-mail address: wachananw@nu.ac.th

บทคัดย่อ

ภาวะเม็ดเลือดแดงแตกในทารกตั้งแต่อยู่ในครรภ์จนกระทั่งแรกคลอด (hemolytic disease of the fetus and newborn, HDFN) เป็นภาวะที่เม็ดเลือดแดงถูกทำลายเนื่องจากแอนติบอดีของมารดาผ่านรกมาจับกับแอนติเจนบนผิวเม็ดเลือดแดงของทารกในครรภ์ ซึ่งมีแอนติเจนที่ได้รับถ่ายทอดจากบิดาซึ่งไม่เข้ากันกับมารดา การตรวจหาชนิดแอนติบอดีที่เป็นสาเหตุของ HDFN จะส่งผลให้ได้รับการวินิจฉัยโรคและการรักษาที่ถูกต้อง การวิจัยในครั้งนี้เป็นการตรวจหาแอนติบอดีของหมู่เลือดชนิด IgG ของมารดาที่ทำให้ทารกแรกคลอดมีอาการตัวเหลือง ณ โรงพยาบาลแม่สอด จังหวัดตาก จากเลือดมารดาและทารกจำนวน 272 คู่ โดยทำการตรวจหมู่เลือด ABO, Rh และ antibody screening test ในเลือดมารดา ส่วนเลือดทารกนำมาตรวจหมู่เลือด ABO, Rh, direct antiglobulin test (DAT), indirect antiglobulin test (IAT) และ elution test จากผลการตรวจหมู่เลือดพบความไม่เข้ากันของหมู่เลือดเอบีโอ 84 คู่ (ร้อยละ 30.88) พบผลบวกจากการทดสอบทางห้องปฏิบัติการในการช่วยวินิจฉัยภาวะ ABO HDFN โดยวิธี DAT, IAT และ elution test ร้อยละ 13.95, 79.06 และ 95.34 ตามลำดับโดยเทียบจากจำนวน 43 รายที่ให้ผลบวกอย่างน้อยหนึ่งการทดสอบ การศึกษาไม่พบ Rh HDFN แต่พบ HDFN จากหมู่เลือดอื่น 2 ราย ได้แก่ anti-Jk^a และ anti-E อย่างละ 1 ราย ดังนั้นการตรวจเลือดเพื่อช่วยวินิจฉัยภาวะ HDFN นอกเหนือจากการทดสอบหมู่เลือด ABO และ Rh ในเลือดของมารดาและทารกและตรวจ DAT จากเลือดทารกซึ่งปฏิบัติกันโดยทั่วไปแล้วควรที่จะต้องทำการตรวจกรองแอนติบอดีจากเลือดมารดาและตรวจ IAT (หา anti-A และ anti-B ชนิด IgG) และ elution test จากเลือดทารกด้วยทุกราย

คำสำคัญ: ภาวะเม็ดเลือดแดงแตกในทารกตั้งแต่อยู่ในครรภ์จนกระทั่งแรกคลอด ความไม่เข้ากันของหมู่เลือดเอบีโอ

Abstract

Hemolytic disease of the fetus and newborn (HDFN) is the destruction of newborn red cells by maternal alloantibodies specific for inherited paternal red cell alloantigen. The maternal IgG antibody crosses the placenta into the fetus circulation where it binds to the corresponding red cell antigens. Detection of antibodies that cause HDFN may lead to the most appropriate diagnosis and treatment. This study aimed to detect IgG maternal antibodies causing jaundice of the newborn at Maesot Hospital. In 272 pairs of maternal and newborn, maternal blood samples were tested for ABO, Rh typing and antibody screening. For infant blood samples; ABO, Rh typing, direct antiglobulin test (DAT), indirect antiglobulin test (IAT) and elution test were tested. ABO incompatibility was found in 84 pairs (30.88%). In 43 cases which positive at least 1 test, the positive rate of



DAT, IAT and elution test for diagnosis of ABO HDFN were 13.95%, 79.06% and 95.34%, respectively. Rh HDFN was not found in this study. However the other blood group HDFN was found in 2 cases; one case with anti-Jk^a and the other with anti-E. Thus laboratory testing for diagnosis of HDFN should include antibody screening test in maternal sera and detection of IAT (for anti-A and anti-B IgG) and elution test from infant blood in addition to ABO and Rh grouping from maternal and infant and DAT from infant blood as the general practice.

Keywords: hemolytic disease of the fetus and newborn, ABO incompatible

บทนำ

ภาวะตัวเหลือง (jaundice) โดยทั่วไปจะปรากฏที่ผิวหนัง เยื่อบุผิวและเยื่อบุตาขาว เกิดจากการที่มีบิลิรูบินสะสมตามเนื้อเยื่อต่างๆ ซึ่งเป็นภาวะที่พบบ่อยในทารกแรกคลอด โดยในทารกแรกคลอดจะสังเกตเห็นอาการเหลืองได้เมื่อมีระดับของบิลิรูบินมากกว่า 5 มิลลิกรัม/เดซิลิตร (Kliegman, 1998, pp. 167-434)

ภาวะเม็ดเลือดแดงแตกในทารกตั้งแต่อยู่ในครรภ์จนกระทั่งแรกคลอด (hemolytic disease of the fetus and newborn, HDFN) เป็นสาเหตุหนึ่งที่สำคัญของภาวะตัวเหลืองในทารกแรกคลอด เกิดจากเม็ดเลือดแดงของทารกที่อยู่ในครรภ์ถูกทำลายเนื่องจากแอนติบอดีของแม่ผ่านรกมาจับกับแอนติเจนบนผิวเม็ดเลือดแดงของทารกแล้วทำให้เม็ดเลือดแดงดังกล่าวถูกทำลาย ถ้ามีการแตกทำลายของเม็ดเลือดแดงจนร่างกายสร้างทดแทนไม่ทันจะทำให้เกิดภาวะซีดรุนแรง เกิดภาวะ hydrop fetalis ซึ่งอาจทำให้ทารกเสียชีวิตตั้งแต่อยู่ในครรภ์ นอกจากนี้การสลายเม็ดเลือดแดงจะทำให้สารที่อยู่ในเม็ดเลือดแดงถูกปล่อยออกมา ส่วนที่เป็นฮีโมโกลบินจะถูกสลายออกเป็น 2 ส่วนคือ ฮีมและโกลบิน โกลบินจะถูกนำกลับมาใช้ได้ ส่วนฮีมจะถูกเปลี่ยนเป็น unconjugated bilirubin โดยอาศัยปฏิกิริยาของเอนไซม์ heme oxygenase และเอนไซม์ biliverdin reductase (Agarwal, & Nick, 2000, pp. 965-973) บิลิรูบินนี้จะละลายในไขมัน กรณีทารกอยู่ในครรภ์ unconjugated bilirubin จะถูกจับด้วยอัลบูมินนำกลับสู่กระแสเลือดของมารดาและสามารถเปลี่ยนเป็น conjugated bilirubin ซึ่งละลายน้ำและขับออกทางปัสสาวะและอุจจาระของมารดาได้ (Stevenson, Vreman, & Wong, 2011, pp. 121-126) แต่ถ้าทารกมีซีดหรือตกเลือดออกมา ระดับของทารกซึ่งยังทำงานได้

ไม่เต็มที่ทำให้สร้างเอนไซม์ glucolonyl transferase ได้ในปริมาณต่ำ (Kawade, & Onishi, 1981, pp. 257-260) จึงไม่สามารถเปลี่ยน unconjugated bilirubin เป็น conjugated bilirubin ได้หมดซึ่ง unconjugated bilirubin ที่มีมากในทารกจะทำให้เป็นอันตรายต่อสมองเกิดภาวะ kernicterus ได้ (Kennedy, 2011, pp. 6316-6343)

หมู่เลือดหลายระบบทำให้เกิดภาวะ HDFN ได้ ที่สำคัญและพบได้บ่อยๆ ได้แก่ ABO, Rh, Kell, Kidd, Duffy และ MNS เป็นต้น (Armstrong, & Smart, 2008, pp. 93-109; Dean, 2005) แอนติบอดีต่อแอนติเจนของหมู่เลือดเหล่านี้ซึ่งเป็นชนิด IgG สามารถตรวจพบในซีรัมโดย direct antiglobulin test (DAT) และสามารถตรวจหา free antibody ในซีรัมโดย indirect antiglobulin test (IAT) อย่างไรก็ตามห้องปฏิบัติการส่วนใหญ่จะตรวจด้วยวิธี DAT เพียงอย่างเดียวซึ่งวิธี DAT อาจไม่ได้ให้ผลบวกทุกรายเนื่องจากการทดสอบ DAT จะให้ผลบวกเมื่อมี IgG จับอยู่บนเม็ดเลือดแดงประมาณ 150-500 โมเลกุลขึ้นไป (Kennedy, 2011, pp. 6316-6343) ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อตรวจหาแอนติบอดีที่เป็นสาเหตุของ HDFN ซึ่งจะส่งผลให้ทารกได้รับการวินิจฉัยโรคได้อย่างถูกต้องและได้รับการรักษาที่เหมาะสมโดยเฉพาะอย่างยิ่งการให้เลือดที่เหมาะสมและปลอดภัย รวมทั้งการป้องกันภาวะ HDFN ในการตั้งครรภ์ในครั้งถัดไป

วัสดุอุปกรณ์และวิธีการ

ศึกษาโดยการทดสอบทางห้องปฏิบัติการในเลือดคู่มารดาและทารกที่คลอด ณ โรงพยาบาลแม่สอด อำเภอแม่สอด จังหวัดตาก ตั้งแต่วันที่ 28 กันยายน 2554 ถึงวันที่ 30 ตุลาคม 2555 จำนวน 272 คู่ โดยทารกมี



อาการเหลืองแรกคลอดจนถึงอายุ 7 วัน นำเลือดของทารกมาตรวจหมู่เลือด ABO, Rh, DAT, IAT และ elution test ส่วนเลือดมารดานำมาตรวจหมู่เลือด ABO, Rh และ antibody screening test

การตรวจหมู่เลือด ABO แบ่งเป็น cell grouping ซึ่งใช้เม็ดเลือดแดงของมารดาหรือทารกทำปฏิกิริยากับน้ำยา anti-A, anti-B และ anti-A,B ส่วน serum grouping ทำโดยใช้ซีรัมมารดาทำปฏิกิริยากับ standard A cells และ B cells โดยวิธี conventional tube test (Roback, Grossman, Harris, & Hillyer, 2011, pp. 865-932)

การตรวจหมู่เลือด Rh (D antigen) โดยใช้เม็ดเลือดแดงของมารดาหรือทารกทำปฏิกิริยากับน้ำยา anti-D โดยวิธี tube test (Roback, et al., 2011, pp. 865-932)

การตรวจ DAT วิธี gel test (Diamed AG, Switzerland) โดยนำเม็ดเลือดแดงของทารกไปปั่นล้างด้วยน้ำเกลือจำนวน 3 ครั้ง แล้วนำเซลล์ที่ได้เตรียมเป็น 1% cell suspension ในน้ำยา LISS (low ionic strength solution) จากนั้นดูดมา 50 ไมโครลิตร ใส่ลงใน Coombs' gel test card แล้วนำไปปั่นอ่านผลปฏิกิริยาการจับกลุ่มของเม็ดเลือดแดง

การตรวจ IAT วิธี gel test (Diamed AG, Switzerland) โดยหยด 1% ของ A หรือ B cells ในน้ำยา LISS จำนวน 50 ไมโครลิตรใน Coombs' gel test card จากนั้นเติมซีรัมของทารก จำนวน 25 ไมโครลิตร แล้วนำไปปั่นที่ 37 องศาเซลเซียส นาน 15 นาทีแล้วนำไปปั่นอ่านผลปฏิกิริยาการจับกลุ่มของเม็ดเลือดแดง

การตรวจกรองแอนติบอดี (antibody screening test) ในซีรัมของมารดาโดย conventional tube test (Roback, et al., 2011) ใช้ซีรัมของมารดาทำปฏิกิริยากับ screening cells (ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย) จากนั้นนำไปปั่นอ่านผลปฏิกิริยาการแตกหรือการจับกลุ่มของเม็ดเลือดแดงแล้วนำไปปั่นที่ 37 องศาเซลเซียส นาน 30 นาทีเมื่อครบเวลานำไปปั่นอ่านผลดูปฏิกิริยา เมื่ออ่านผลเสร็จแล้วทำการปั่นล้างเม็ดเลือดแดงนี้ด้วยน้ำเกลือจำนวน 3 ครั้ง หยดน้ำยา antihuman globulin นำไปปั่นอ่านผล หากไม่มีปฏิกิริยาเกิดขึ้นให้นำหลอดทดลองไปเติม Coombs' control cells แล้วนำไปปั่นอ่านผล ต้องได้ผลบวกเพื่อเป็น antihuman

globulin control หากรายได้ให้ผลตรวจกรองแอนติบอดีเป็นบวกจะทำการตรวจหาชนิดของแอนติบอดีซึ่งใช้วิธีการเช่นเดียวกับการตรวจกรองแอนติบอดีแต่ใช้ชุดของเซลล์สำหรับ antibody identification แทน จากนั้นหาระดับไตเตอร์และตรวจหาแอนติเจนบนเม็ดเลือดแดง

การสกัดแอนติบอดีจากเม็ดเลือดแดง (elution test) ทำ 2 วิธี วิธีแรก Lui freeze-thaw elution test (Roback, et al., 2011, pp. 865-932) ใช้ทดสอบในกรณีที่สูงสั้ย ABO HDFN โดยทำการล้างเม็ดเลือดแดงของทารกด้วยน้ำเกลือ 6 ครั้ง เก็บน้ำล้างครั้งสุดท้ายไว้เป็น negative control เติมน้ำเกลือปริมาตรเท่ากับเม็ดเลือดแดงที่ล้างไว้ลงไปหลอดทดลอง ปิดจุกทำการผสมน้ำเกลือและเม็ดเลือดแดงให้เข้ากันด้วยการหมุนหลอดทดลองไปตามแนวนอนให้เม็ดเลือดแดงเคลือบผิวแก้วด้านใน จากนั้นนำไปแช่แข็งที่ -20 องศาเซลเซียส นาน 10 นาทีเมื่อครบเวลานำไปละลายด้วยการปล่อยให้น้ำประปาไหลผ่านหลอดทดลองแล้วนำไปปั่นจะได้ eluate อยู่ด้านบนนำไปหา IgG ABO antibodies ต่อไป ส่วนวิธี Acid elution test (Diacidel acid elution kit, Diamed AG, Switzerland) ใช้ทดสอบเลือดทารกในกรณีที่สูงสั้ย HDFN จากหมู่เลือดอื่นในรายที่ผลการทดสอบ antibody screening ในมารดาให้ผลบวก ทำโดยการล้างเม็ดเลือดแดงของทารกด้วยน้ำเกลือ 1 ครั้ง จากนั้นนำไปล้างด้วย Diacidel working wash solution จำนวน 4 ครั้ง เก็บน้ำล้างครั้งสุดท้ายไว้เป็น negative control เติม Diacidel elution solution ลงในหลอดทดลองผสมให้เข้ากันกับเม็ดเลือดแดงแล้วนำไปปั่นแยกเอา solution ออกจากเม็ดเลือดแดง เติม Diacidel buffer solution ลงไปใน solution ที่แยกได้ 5 หยดพร้อมทั้งเขย่าให้เข้ากันและสังเกตสีของ solution เมื่อเปลี่ยนเป็นสีฟ้าแสดงว่ามีภาวะกรดต่างเป็นกลางแล้วนำหลอดทดลองไปปั่นจะได้ eluate อยู่ด้านบนนำไปหาชนิดของ alloantibodies

วิเคราะห์ข้อมูลโดยคำนวณความถี่เป็นร้อยละ

ผลการศึกษา

ผลการศึกษาการตรวจเลือดของมารดาและทารกจำนวน 272 คู่ ผลการตรวจหมู่เลือด ABO, Rh และ DAT แสดงดังตารางที่ 1 พบหมู่เลือด O มีความถี่มากที่สุด



พบ Rh incompatible จำนวน 2 คู่ (ร้อยละ 0.74) พบ จำนวน 84 คู่ (ร้อยละ 30.88) รายละเอียด ดังตาราง DAT ให้ผลบวก 8 ราย (ร้อยละ 2.94) เมื่อพิจารณาหมู่ ที่ 2 เลือดระหว่างมารดาและทารกพบ ABO incompatible

ตารางที่ 1 ผลตรวจหมู่เลือด ABO, Rh และ DAT ของมารดาและทารก, n=272

Laboratory tests	มารดา (ร้อยละ)	ทารก (ร้อยละ)
ABO blood group		
A	59 (21.69)	74 (27.20)
B	74 (27.20)	75 (27.57)
AB	10 (3.67)	18 (6.61)
O	129 (47.42)	105 (38.60)
Rh blood group		
Rh positive	270 (99.26)	272 (100)
Rh negative	2 (0.74)	0
DAT		
Negative	ND	264 (97.05)
Positive	ND	8 (2.94)

ND = not determined

กลุ่ม ABO incompatible จำนวน 84 ราย มีผลการตรวจ DAT เป็นบวก 6 ราย (ร้อยละ 7.17) ผล IAT เมื่อตรวจหา free IgG anti-A และ anti-B ของมารดา ในทารกให้ผลบวก 34 ราย (ร้อยละ 40.47) ส่วนการทำ Lui freeze-thaw elution ในเลือดทารกให้ผลบวก 41 ราย (ร้อยละ 48.80) การตรวจทางห้องปฏิบัติการให้ผลบวก สันนิษฐานบ่งชี้ว่าเกิดภาวะตัวเหลืองจาก ABO HDFN จำนวน 43 ราย รายละเอียดดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในคู่ที่หมู่เลือดระบบ ABO ของมารดาและทารกไม่เข้ากัน จำนวน 84 ราย

หมู่เลือดของมารดา/ทารก	จำนวนรวม (ราย)	DAT+ (ราย)	IAT+ (ราย)	Elution+ (ราย)	จำนวนรายที่ให้ผลบวกอย่างน้อย 1 วิธี (ราย)	ชนิดของ แอนติบอดีที่พบ
มารดา O/ทารก A	27	4	19	21	21	Anti-A
มารดา O/ทารก B	34	2	14	19	20	Anti-B
มารดา A/ทารก B	1	0	0	1	1	Anti-B
มารดา A/ทารก AB	7	0	0	0	0	
มารดา B/ทารก A	6	0	0	0	0	
มารดา B/ทารก AB	9	0	1	0	1	Anti-A
ทั้งหมด, ราย (ร้อยละของจำนวนรายที่ให้ผลบวกอย่างน้อย 1 วิธี)	84	6 (13.95)	34 (79.06)	41 (95.34)	43	

นอกจากนี้ยังตรวจพบ unexpected antibodies ใน 1 ราย และ anti-E 1 ราย โดยสองรายหลังนี้พบ ซีรัมมารดาจำนวน 3 ราย โดยตรวจพบ anti-D 1 รายซึ่ง แอนติบอดีในเลือดทารกด้วย รายนี้ตรวจไม่พบ anti-D ในทารก ตรวจพบ anti-Jk^a

วิจารณ์และสรุปผลการศึกษา

จากการศึกษาทารกที่มีอาการตัวเหลืองแรกคลอด ณ โรงพยาบาลแม่สอด จังหวัดตาก จากมารดาและทารก จำนวน 272 คู่ พบว่าพบ DAT ให้ผลบวกร้อยละ 2.94 ของทารกที่มีตัวเหลือง ซึ่งต่ำกว่าการศึกษาในประเทศ นิวซีแลนด์ที่พบผลบวกร้อยละ 5.5 (Dinesh, 2005, pp. 504-507) อาจเนื่องจากการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างและความถี่ของหมู่เลือดในประชากรที่ศึกษาต่างกัน

การศึกษานี้พบ ABO incompatible 84 รายจาก 272 ราย (ร้อยละ 30.88) สูงกว่าการรายงานก่อนหน้านี้ ซึ่งพบประมาณร้อยละ 15-20 ของหญิงตั้งครรภ์ (Sarici, et al., 2002, p. e53) อาจเนื่องจากการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างที่ต่างกัน โดยการศึกษาในครั้งนี้ เลือกโดยเป็นกลุ่มทารกแรกคลอดที่มีอาการตัวเหลือง อาจทำให้พบภาวะพบ ABO incompatible ได้มากกว่า ส่วนกลุ่มผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ให้ผลบวก 43 ราย พบ DAT ให้ผลบวกร้อยละ 13.95 ขณะที่ IAT และ elution test ให้ผลบวกสูงถึงร้อยละ 79.06 และ 95.34 ตามลำดับ โดยในรายที่ DAT ให้ผลบวก 6 ราย IAT และ elution test ให้ผลบวกด้วย ขณะที่รายที่ IAT ให้ผลบวก elution test ให้ผลบวกด้วย 32 รายมี 2 รายที่ elution test ให้ผลลบ และในรายที่ elution test ให้ผลบวกมี 9 รายที่ IAT ให้ผลลบ ดังนั้นนอกจากการตรวจ DAT และ IAT แล้วหากทำการตรวจ elution test ร่วมด้วยจะช่วยให้ตรวจพบแอนติบอดีที่เป็นสาเหตุได้มากขึ้น ซึ่งผลการศึกษาสอดคล้องกับการศึกษาของ ผลการรณ ชนะชัยสุวรรณ, ทศนีย์ สกุลดำรงคพานิช, และวีรชัย วุฒิกสมบัติ (2543, น. 277-282) ซึ่งทำการศึกษาในทารกจำนวน 456 ราย พบ มารดาหมู่ O ทารกหมู่ A หรือ B จำนวน 42 ราย ในจำนวนนี้ DAT ให้ผลบวก 8 ราย (ร้อยละ 19.0) แต่ elution test ให้ผลบวกเพิ่มเป็น 31 ราย (ร้อยละ 73.8) และการศึกษาของอำไพพรรณ สามัง, ศศิธร เพชรจันทร์, อ้อยทิพย์ ณ ถลาง, พิศณุพงษ์ พลับจ้อย, และปาริชาติ เพิ่มพิกุล (2554, น. 5-13) ได้ทำการศึกษาในทารกจำนวน 346 ราย พบมารดาหมู่ O ทารกหมู่ A หรือ B จำนวน 221 ราย ในจำนวนนี้ DAT ให้ผลบวก 68 ราย (ร้อยละ 30.8) IAT ให้ผลบวก 140 ราย (ร้อยละ 63.3)

elution test ให้ผลบวกเพิ่มเป็น 188 ราย (ร้อยละ 85.1) และทั้งนี้การทำ elution ด้วยวิธี Lui freeze-thaw elution test เป็นวิธีการที่ง่าย สะดวก ใช้เวลาในการทดสอบน้อย ราคาไม่แพง ใช้น้ำยาและเครื่องมือที่มีอยู่ในห้องปฏิบัติการโดยทั่วไปอยู่แล้ว ไม่ต้องจัดซื้อน้ำยาหรือเครื่องมือใดๆเพิ่มเติม ดังนั้นในการตรวจวินิจฉัย HDFN ของห้องปฏิบัติการในโรงพยาบาลต่าง ๆ ควรทำ elution test เพิ่มด้วยแม้ DAT และ IAT จะให้ผลลบก็ตาม การศึกษาในครั้งนี้ทารกทั้งหมดมีหมู่เลือดเป็น Rh positive พบ Rh incompatible 2 ราย (ร้อยละ 0.74) มารดา รายที่ 1 ทารกที่คลอดเป็นบุตรคนแรกและมารดา ยังไม่สร้าง anti-D ส่วนมารดา รายที่ 2 ทารกที่คลอดใน ครั้งนี้เป็นบุตรคนที่ 2 ตรวจพบ anti-D ไตเตอร์ 2 ใน มารดาแต่ตรวจไม่พบในทารก แสดงว่าแอนติบอดีใน มารดาไม่ส่งผลให้เกิด Rh HDFN ในทารกได้ การที่ ทารกมีภาวะตัวเหลืองในรายนี้เกิดจาก ABO HDFN เพราะตรวจพบภาวะ ABO incompatible ร่วมกับ ทดสอบพบ anti-A ในทารก อย่างไรก็ตามมารดาควร ได้รับ Rh immunoglobulin ขณะคลอดเพื่อการป้องกันการ เกิด Rh HDFN ในการตั้งครรภ์ครั้งต่อไป

สำหรับ HDFN ที่เกิดจากหมู่เลือดระบบอื่น ๆ การศึกษาในครั้งนี้ตรวจพบ alloantibodies ในมารดา 2 ราย มารดา รายแรกตรวจพบ anti-Jk^a ไตเตอร์ 8 ตรวจ แอนติเจนในมารดาให้ผลเป็นลบ ทารกตรวจพบ DAT ให้ผลบวก ผล elution test พบ anti-Jk^a ตรวจ แอนติเจนในทารกให้ผลเป็นบวก แสดงว่า anti-Jk^a น่าจะเป็นสาเหตุของ HDFN ในรายนี้ มารดา รายที่สอง ตรวจพบ anti-E ไตเตอร์ 64 ตรวจแอนติเจนในมารดา ให้ผลเป็นลบ ทารกตรวจพบ DAT ให้ผลบวก ผล elution test ตรวจพบ anti-E ตรวจแอนติเจนในทารก ให้ผลเป็นบวก แสดงว่า anti-E น่าจะเป็นสาเหตุของ HDFN ในรายนี้

รายงานการศึกษาในคนไทยพบว่ามียารายงาน HDFN ที่เกิดจาก anti-E ได้บ่อยเนื่องจากความถี่ของ แอนติเจน E ในคนไทยสูงถึงร้อยละ 19.49 (ทัศนยานี จันทนียังยง, 2541) จากรายงานโรคเม็ดเลือดแดงแตก ในทารกแรกคลอดที่มีสาเหตุมาจาก anti-c และ anti-E ของเรืองรอง ชีพสัตยากร, ลัดดา ฟองสัณติย์กุล, สมพร โชตินฤมล, และวัชรวิ ตันติประภา (2544, น. 11-20)



พบว่าการรักษาด้วยการส่องไฟไม่สามารถลดระดับ บิลิรูบินได้จำเป็นต้องทำการเปลี่ยนถ่ายเลือด ต่างจากการศึกษาของอำเภอพรรณานิคม และคนอื่นๆ (2554, น. 5-13) พบ HDFN จาก anti-E ไตเตอร์ 8 จำนวน 1 ราย และไตเตอร์ 64 อีก 1 ราย และพบ HDFN จาก anti-Jk^a ไตเตอร์ 4 อีก 1 รายซึ่งทารกทั้ง 3 รายไม่ต้องเปลี่ยนถ่ายเลือดเพียงแต่ใช้การรักษาด้วยการส่องไฟ ทารกมีอาการดีขึ้นซึ่งเหมือนกับการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ จากการศึกษาพบว่าทั้งกลุ่ม ABO และ Rh incompatible เกือบทั้งหมด DAT ให้ผลลบ ดังนั้นการส่งเลือดทารกเพียงอย่างเดียวทำให้การวินิจฉัยภาวะ HDFN อาจผิดพลาดได้ การส่งเลือดของมารดาตรวจควบคู่กับเลือดของทารกทำให้ทราบว่าภาวะ incompatible ของ หนูเลือดเกิดขึ้น กรณีของมารดาที่มีการสร้าง anti-D ขึ้นทำให้ต้องติดตามมารดาอย่างเคร่งครัดในการ ฝากครรภ์ Rh HDFN หากมีการตั้งครรภ์ขึ้นอีก ส่วนกลุ่ม HDFN จากหนูเลือดอื่น แม้ผล DAT จะบวกแต่การที่จะ ระบุชนิดของแอนติบอดีที่เป็นสาเหตุนั้นได้จากการตรวจพบ ในซีรัมมารดา เมื่อทารกมีภาวะ HDFN เกิดขึ้นหากมี อาการรุนแรงจนกระทั่งแพทย์ต้องทำการรักษาด้วยการ เติมน้ำเกลือหรือเปลี่ยนถ่ายเลือด การที่ทราบข้อมูลหนู เลือดและชนิดของแอนติบอดีในมารดาที่เป็นสาเหตุของ HDFN แล้ว ห้องปฏิบัติการธนาคารเลือดสามารถเตรียม เลือดที่เหมาะสมและปลอดภัยที่สุดสำหรับทารกด้วยการ เตรียมเลือดที่ไม่มีแอนติเจนตรงกับแอนติบอดีในมารดา ดังนั้นกรณีสงสัยภาวะ HDFN ควรต้องส่งเลือดของ มารดาตรวจควบคู่กับเลือดของทารกทุกครั้ง

การศึกษานี้ตรวจพบแอนติบอดีชนิด IgG จากมารดา ที่ให้กำเนิดทารกที่มีอาการตัวเหลืองได้ถึง 46 ราย (ร้อยละ 16.91) ซึ่งมีประโยชน์อย่างยิ่งในการวินิจฉัยโรคที่ ถูกต้องและหากต้องทำการรักษาโดยการให้เลือดหรือ เปลี่ยนถ่ายเลือด งานธนาคารเลือดจะสามารถหาเลือดที่ ถูกต้องและเหมาะสมสำหรับผู้ป่วยต่อไป กล่าวโดยสรุป คือการตรวจเพื่อช่วยวินิจฉัยภาวะเม็ดเลือดแดงแตกใน ทารกแรกคลอดที่มีสาเหตุจากความไม่เข้ากันของหนู เลือดจำเป็นต้องตรวจทั้งเลือดจากมารดาและทารก โดย ตรวจ ABO grouping, Rh typing, DAT (เฉพาะทารก), IAT เพื่อหา anti-A หรือ anti-B (เฉพาะทารก), elution test (เฉพาะทารก) antibody screening (เฉพาะ

มารดา เมื่อได้ผลบวกตรวจต่อด้วย antibody identification และ antibody titration)

เอกสารอ้างอิง

ทัศนัยนิ จันทนียังยง. (2541). *เวชศาสตร์การธนาคาร เลือด*. กรุงเทพฯ: ธรรมมกลการพิมพ์.

ผกาพรรณ ชนะชัยสุวรรณ, ทัศนีย์ สกุดดำรงค์พานิช, และวีรชัย วุฒิกรสมบัติ. (2543). ประสบการณ์การใช้ Elution technique ในการวินิจฉัย ABO-HDN ใน ธนาคารเลือด โรงพยาบาลตำรวจ. *วารสารโลหิตวิทยา และเวชศาสตร์บริการโลหิต*, 10(4), 277-282.

เรืองรอง ชีพสัตยากร, ลัดดา ฟองสถิตย์กุล, สมพร โชตินฤมล, และวัชร ดันติประภา. (2544). รายงานโรค เม็ดเลือดแดงแตกในทารกแรกคลอดที่มีสาเหตุจาก Anti-c และ Anti-E. *วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์ บริการโลหิต*, 11(1), 11-20.

อำเภอพรรณานิคม, ศศิธร เพชรจันทร์, อ้อยทิพย์ ณ กลาง, พิศณุพงษ์ พลับจ้อย, และปาริชาติ เพิ่มพิกุล. (2554). การตรวจหาแอนติบอดีของหนูเลือดชนิด IgG ของมารดาเพื่อการให้เลือดที่ปลอดภัยในทารกแรกเกิด ณ โรงพยาบาลศิริราช. *วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์ บริการโลหิต*, 21(1), 5-13.

Agarwal, A., & Nick, H.S. (2000). The heme oxygenase catalyzed reaction. *Journal of the American Society of Nephrology*, 11, 965-973

Armstrong, B., & Smart, E. (2008). Haemolytic disease. *ISBT Science Series*, 3, 93-109.



- Dean, L. (2005). Chapter 4 – Hemolytic disease of the newborn. *Blood Groups and Red Cell Antigens*. Bethesda: National Center for Biotechnology Information (US). Retrieved February 1, 2012, from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2266/pdf/ch04.pdf>
- Dinesh, D. (2005). Review of positive direct antiglobulin tests found on cord blood sampling. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 41, 504–507.
- Kawade, N., & Onishi, S. (1981). The prenatal and postnatal development of UDP-glucuronyltransferase activity towards bilirubin and the effect of premature birth on this activity in the human liver. *Biochem J*, 196(1): 257–260.
- Kennedy, M. S. (2011). Chapter 22 – Perinatal Issues in Transfusion Practice. In Roback, J. D., Grossman, B. J., Harris, T., & Hillyer, C. D. (Eds.), *Technical Manual* (17th ed., pp. 6316–6343). Bethesda: American Association of Blood Banks.
- Kliegman, R. M. (1998). Chapter 6 – Fetal and neonatal medicine. In Arvin, A. M., Behrman, R. E., & Kliegman, R. M. (Eds.), *Nelson Essentials of Pediatrics* (3rd ed., pp. 167–434). Philadelphia: Saunders Elsevier.
- Roback, J. D., Grossman, B. J., Harris, T., & Hillyer, C. D. (Eds.), (2011). *Technical Manual* (17th ed., pp. 865–932). Bethesda: American Association of Blood Banks.
- Sarici, S. U., Yurdakok, M., Serdar, M. A., Oran, O., Erdem, G., Tekinalp, G., et al. (2002). An early (sixth-hour) serum bilirubin measurement is useful in predicting the development of significant hyperbilirubinemia and severe ABO hemolytic disease in a selective high-risk population of newborns with ABO incompatibility. *Pediatrics*, 109(4), e53.
- Stevenson, D. K., Vreman, H. J., & Wong, R. J. (2011). Bilirubin Production and the Risk of Bilirubin Neurotoxicity. *Seminars in Perinatology*, 35(3), 121–126.