

บทบรรณาธิการ

Clinical Use of Direct Antiglobulin Test

พิมล เชี่ยวศิลป์

ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย

Direct antiglobulin test (DAT) เป็นการทดสอบที่มีความสำคัญในการช่วยวินิจฉัยภาวะ immune-mediated hemolysis ที่มี predictive value สูงถึงร้อยละ 83 ในผู้ป่วยที่มีภาวะ hemolytic anemia ในขณะที่มี predictive value เพียงร้อยละ 1.4 ในผู้ป่วยที่ไม่มี hemolytic anemia¹

ในคนปกติทั่วไป จะมี IgG และ complement จับอยู่บนผิวเม็ดเลือดแดง (Red blood cell, RBC) ได้ในปริมาณต่ำๆ ซึ่งน้อยกว่าระดับที่ DAT จะตรวจจับได้จาก การทดสอบในงานประจำวัน แต่ในปัจจุบันมีการนำ column agglutination technology มาใช้ในการทำ crossmatch ในบางครั้งพบว่า crossmatch มีผลเป็นบวก ในขณะที่ผู้ป่วยมีผล indirect antiglobulin test (IAT) เป็นลบ เมื่อทดสอบเพิ่มเติม จึงพบว่า โลหิตยูนิตนั้นไม่มีผล DAT เป็นบวก ดังนั้นจึงถือได้ว่าที่ผล crossmatch เป็นบวกนั้น เป็นผลของ DAT บวกซึ่งผู้บริจาคมีอยู่ก่อนแล้วอย่างเดียว หรืออาจมีผลบวกต่อโลหิตยูนิตนั้นร่วมด้วย ซึ่งพบโอกาสเช่นนี้น้อยมาก ข้อมูลที่ฝ่ายผลิตน้ำยาแอนติซีรัมและผลิตภัณฑ์เซลล์ ศูนย์บริการโลหิตฯ ได้ศึกษาไว้ พบว่า ผู้บริจาคโลหิตไทยมีผล DAT เป็นบวก ประมาณ 1:3,000 คน (personal communication)

สำหรับ column agglutination technology ที่ใช้ gel หรือ glass beads มาจับ agglutinated RBC ซึ่งนอกจากใช้ในการตรวจ direct agglutination เช่นในการตรวจหมู่เลือด ABO และ Rh แล้ว ยังสามารถใช้ในการตรวจ DAT และ IAT ได้ด้วย มีข้อได้เปรียบคือ ไม่ต้องมีการล้างเซลล์ เป็นวิธีที่ไวและสามารถเก็บผลไว้ตรวจสอบได้ แต่ข้อด้อยคือ มีราคาแพงกว่า tube technique และอีกประการที่สำคัญคือ sensitivity ในการ detect IgG antibody อาจจะสูงเกินขอบเขต จึงไป detect DAT ของ donor บางรายเป็นบวก ในการทำ crossmatch ซึ่งส่วนใหญ่หาสาเหตุไม่ได้ และอาจเป็นบวกปลอมที่ทำให้ธนาคารเลือดไม่กล้าให้ผู้ป่วย ต้องทิ้งเลือดจำนวนนี้ไป

ได้รับต้นฉบับ 16 กุมภาพันธ์ 2554 ให้ลงตีพิมพ์ 1 มีนาคม 2554

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ ศาสตราจารย์เกียรติคุณ แพทย์หญิงพิมล เชี่ยวศิลป์
ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

ความสำคัญของการมี DAT บวกในคนปกติยังไม่ทราบแน่ชัด มีรายงานถึงอัตราการตรวจพบ DAT บวก ในผู้บริจาคโลหิตตั้งแต่ 1:1,000 ถึง 1:36,000²⁻⁷ แม้ว่ามีรายงานจากประเทศอิสราเอลพบว่าผู้บริจาคโลหิตที่มี DAT บวกมีความเสี่ยงต่อโรคมะเร็ง โดยเฉพาะทางโลหิตวิทยา⁸ รายงานจากประเทศกรีกพบว่าผู้บริจาคโลหิตที่มี DAT บวก ในอัตราประมาณ 1:3,000 คน ในจำนวนนี้เป็นผู้ชายมากกว่าผู้หญิงประมาณ 2 เท่า ไม่พบว่ารายใดมี hemolysis และสรุปว่าผู้บริจาคที่มี DAT บวก ทำให้เกิดปัญหาในการทำ compatibility test ได้ ถ้าใช้วิธีที่ไว (sensitive method)⁹ สำหรับธนาคารเลือดที่ใช้ electronic crossmatch (computer crossmatch) ก็จะไม่พบปัญหานี้ เนื่องจาก DAT ไม่ได้เป็น standard test ในการทำ crossmatch และการทำ electronic crossmatch นั้น ทำเฉพาะ screen abnormal antibody (Indirect antiglobulin test) ในผู้ป่วยเท่านั้น และในการตรวจเลือดผู้บริจาคมาตรฐานก็ไม่กำหนดให้ตรวจ DAT

DAT บวกพบได้ในภาวะต่อไปนี้

1. Autoantibodies ต่อแอนติเจนของเม็ดเลือดแดงของตนเอง ซึ่งแบ่งตามอุณหภูมิของ antibody reactivity เป็น 2 ชนิดคือ warm antibody autoimmune hemolytic anemia และ cold antibody autoimmune hemolytic anemia

2. Hemolytic transfusion reaction ในกรณีที่ได้รับโลหิตผิดหมู่ เม็ดเลือดแดงที่ให้ผล DAT บวก เป็นเม็ดเลือดแดงของผู้บริจาค(ที่ผู้ป่วยเพิ่งได้รับเข้าไป) ที่มี antibody ของผู้ป่วยไปจับอยู่ ซึ่งกลายเป็นเซลล์ที่ผิดปกติ จะถูกทำลายออกไปจากกระแสโลหิต ซึ่งอาจเป็นการแตกทำลายของเม็ดเลือดแดงในหลอดเลือด (intravascular hemolysis) หรือ นอกหลอดเลือด (extravascular hemolysis)

ในกระแสโลหิตของผู้ป่วยเมื่อได้รับโลหิตผู้บริจาค ขณะนั้นเลือดผู้ป่วยจะมีเม็ดเลือดแดง 2 กลุ่ม คือของตัวเอง และของผู้บริจาคโลหิตเนื่องจากเม็ดเลือดแดงของผู้บริจาคมีจำนวนมากน้อยกว่าเมื่อเทียบกับเม็ดเลือดแดงทั้งหมดของผู้ป่วย ดังนั้นเมื่ออ่านผล DAT ที่ weak ด้วยกล้องจึงอาจสังเกตเห็น mixed-

field phenomenon ไปได้ คือเม็ดเลือดแดง ของ ผู้บริจาคมีการจับกลุ่มเป็นกลุ่มๆ (agglutinate) คือ DAT บวกลอยอยู่ท่ามกลาง free cells ซึ่งเป็นเม็ดเลือดแดงของผู้ป่วยที่ DAT ลบ ในกรณีที่เม็ดเลือดแดงผู้บริจาคเป็นส่วนใหญ่ และแอนติบอดีของผู้ป่วยไปจับอยู่มากก็อาจไม่เห็นปรากฏการณ์นี้ กล่าวคือจะเห็นเป็น DAT มีผลบวกอย่างแรง เห็น free cells น้อย ปรากฏการณ์นี้อาจสังเกตได้ใน gel test เช่นเดียวกัน

3. Hemolytic disease of fetus and newborn ซึ่งใน ABO-HDFN ที่แม่เป็นหมู่ O พบ DAT ของลูก บวกเพียงประมาณร้อยละ 30 เท่านั้น¹⁰ แต่ทั้งหมดหรือเกือบทั้งหมดของ NDFN ที่มีสาเหตุจากหมู่โลหิตระบบอื่น มีผล DAT เป็นบวก ตัวอย่างเช่น RhD-HDFN เป็นต้น

4. Drug-induced immune-mediated hemolysis เป็นภาวะที่พบได้ไม่บ่อย แต่มีรายงานยาหลากหลายชนิดที่ทำให้เกิดภาวะนี้ ที่รู้จักกันดี ได้แก่ Methyl dopa Penicillin และ Quinidine เป็นต้น

อย่างไรก็ดี ในการวินิจฉัยโรค เราไม่สามารถใช้ ผลของ DAT บวกเพียงอย่างเดียว จำเป็นต้องใช้ประกอบกับประวัติการเจ็บป่วย การตั้งครรภ์ การได้รับเลือด และการได้รับยาของผู้ป่วย

สำหรับภาวะอื่นๆ ที่อาจเป็นสาเหตุของ DAT บวกได้ แต่พบได้ไม่บ่อย ได้แก่ Passively acquired alloantibodies, non-specifically adsorbed proteins, complement activation due to bacterial infection, autoantibodies หรือ alloantibodies, antibodies produced by passenger lymphocytes¹¹

สรุป

เทคนิคทาง blood group serology ที่ใช้กันมีไม่หลากหลายมากนัก หนึ่งในจำนวนนั้นที่สำคัญคือ DAT ซึ่งยังคงมีที่ใช้ในทางคลินิกอยู่ เพื่อวินิจฉัยภาวะ immune mediated hemolysis การปฏิบัติที่ถูกต้องตามวิธีการ และการควบคุมคุณภาพอย่างจริงจัง และสม่ำเสมอ จะทำให้มั่นใจได้ว่าผลการทดสอบจะออกมาถูกต้อง สามารถนำไปใช้ช่วยในการวินิจฉัยโรคหรือภาวะได้อย่างแท้จริง

เอกสารอ้างอิง

1. Kaplan HS, Garratty G. Predictive value of direct antiglobulin test results. *Diagnostic Med* 1985;8:29-32.
2. Worledge SM. The interpretation of a positive direct anti-globulin test. *Br J Haematol* 1978;39:157-62.
3. Judd WJ, Barnes BA, Steiner EA, Oberman HA, Averill DB, Butch SH. The evaluation of a positive direct antiglobulin test (autocontrol) in pretransfusion testing revisited. *Transfusion* 1986;26:220-4.
4. Stratton F, Rawlinson VI, Merry AH, Thomson EE. Positive direct antiglobulin test in normal individuals. *Clin Lab Haematol* 1983;5:17-21.
5. Mehta K, Taylor H, Holland B. Positive direct antihuman globulin test in normal blood donors. *N J Med* 1987;84:265-7.
6. Huh YO, Liu FJ, Rogge K, Chakrabarty L, Lichtiger B. Positive direct antiglobulin test and high serum immunoglobulin G values. *Am J Clin Pathol* 1988;90:197-200.
7. Bellia M, Georgopoulos J, Tsevrenis V, Nomikou E, Vgontza N, Kontopoulou-Griva I. The investigation of the significance of a positive direct antiglobulin test in blood donors. *Immunohematology* 2002;18:78-81.
8. Rottenbery Y, Yahalom V, Shimar E, Barchana M, Adler B, Paltiel. Blood donors with positive direct antiglobulin test are at risk for cancer. *Transfusion* 2009;49:838-42.
9. Bell M, Georgopoulos J, Tsevrenis V, Nomikou E, Vgontza N, Kontopoulou-Griva I. The investigation of significance of a positive direct antiglobulin test in blood donors. *Immunohematology* 2002;18:78-81.
10. Samung A, Bejrachandra S, Nathalang O, Plubjui P, Permpikul P. The detection of IgG maternal alloantibodies for safety transfusion in newborn at Siriraj Hospital. *Thai J Hematol Transf Med* 2011; 21:5-13.
11. Leger RM. The positive direct antiglobulin test and immune-mediated hemolysis. In Roback JD, Combs MR, Grossman BJ, Hillyer CD, eds. *Technical Manual* 16th ed. Bethesda, MD: AABB 2008:499-524.