

รายงานผู้ป่วย

แอนติบอดีต่อ High-incidence antigen : anti-Ge2 ที่หายากในผู้ป่วยไทย

จิราภรณ์ จันทอักษร¹ มรกต เอมทิพย์¹ พลอยมณี สุวรรณวุฒิชัย¹ และ สุรัชย์ จันทะวารีย์²

¹ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ²ธนาคารเลือด โรงพยาบาลตำรวจ

บทคัดย่อ

ผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 24 ปี ตั้งครรภ์แรกและแท้งบุตร ผู้ป่วยไม่มีประวัติการรักษาด้วยการให้โลหิต ธนาคารเลือดของโรงพยาบาลแห่งหนึ่งตรวจพบว่า ผู้ป่วยมีหมู่โลหิต O, Rh(D) positive การตรวจกรองแอนติบอดี ให้ผลบวกกับ screening cells O1 และ O2 ที่ indirect antiglobulin test (IAT) แต่ autocontrol ให้ผลลบ การตรวจหาชนิดแอนติบอดีไม่สามารถระบุชนิดของแอนติบอดีได้ จึงส่งตัวอย่างเลือดผู้ป่วยมาตรวจที่ศูนย์ห้องปฏิบัติการอ้างอิง ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ทางศูนย์ห้องปฏิบัติการอ้างอิงได้ทำการทดสอบซ้ำกับ screening cells 3 cells และ panel cells 11 cells พบว่าให้ผล 3+ เท่ากันกับทุกเซลล์ที่ IAT แสดงว่าผู้ป่วยน่าจะมีแอนติบอดีต่อ high-incidence antigen จากการทำการทดสอบเพิ่มเติมโดยวิธี allogeneic adsorption พบว่าไม่มี common alloantibody และจากการทำ enzyme technic ไม่พบแอนติบอดีในระบบ Rh เมื่อทำการตรวจหาแอนติเจนต่อหมู่เลือดที่เป็น high-incidence antigen เช่น k, Ge2 พบว่าผู้ป่วยเป็น Ge:-2 แอนติบอดีของผู้ป่วยจึงน่าจะเป็น anti-Ge2 ได้

ทำการตรวจยืนยันโดยใช้ plasma ของผู้ป่วยทดสอบกับเม็ดเลือดแดงที่เป็น Ge:-2 พบว่าให้ผลเป็นลบ แสดงว่าผู้ป่วยรายนี้มี anti-Ge2

คำสำคัญ : ● แอนติบอดีที่หายาก ● หมู่เลือดระบบ Gerbich ● แอนติเจนที่มีอุบัติการณ์สูง

วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต. 2564;31:281-7.

ได้รับต้นฉบับ 30 มิถุนายน 2564 แก้ไขบทความ 11 สิงหาคม 2564 รับลงตีพิมพ์ 26 สิงหาคม 2564

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ นางสาวจิราภรณ์ จันทอักษร ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ศูนย์ห้องปฏิบัติการอ้างอิง ชั้น 3 ถนนอังรีดูนังต์ แขวงวังใหม่ เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 E-mail jiraphom.j@redcross.or.th

Case report

A rare antibody to high-incidence antigen : anti-Ge2 in Thai patient

Jiraphorn Janthaaksorn¹, Morakot Emthip¹, Ploymanee Suwanwoothichai¹ and Surachai Jantawaree²

¹National Blood Centre, Thai Red Cross Society; ²Blood Bank Police Hospital

Abstract:

A 24-year-old Thai woman was admitted to the hospital with the diagnosis of spontaneous abortion. She had no transfusion history. She was typed as group O, Rh(D) positive. Antibody screening test was positive with two screening cells O1 and O2 at indirect antiglobulin test (IAT). Autocontrol was negative. Antibody identification was unidentified. Then, the blood sample was sent to National Blood Centre, The Thai Red Cross Society for further investigation. On laboratory workup, the reaction with 3 screening cells and 11 cells of panel cells showed uniform 3+ with all cells at IAT. Antibody to high-incidence antigen should be considered. Further investigation with allogeneic adsorption showed no common alloantibody. Antibody identification by enzyme test showed no antibody in Rh system. Antigen typing for high-incidence antigens such as k, Ge2 showed that this patient was k+, Ge:-2. Antibody confirmation by using her plasma tested with Ge:-2 red blood cells showed negative result. Therefore, this antibody specificity was anti-Ge2.

Keywords : ● Rare blood ● Gerbich blood group ● High-incidence antigens

J Hematol Transfus Med. 2021;31:281-7.

บทนำ

High-incidence antigen หมายถึงแอนติเจนที่พบมากกว่าร้อยละ 90 ของประชากร เช่น แอนติเจน k, s, Ge2 เป็นต้น หมู่เลือดในระบบ Gerbich มีแอนติเจนที่เป็น high-incidence antigen 6 ชนิด คือ Ge2, Ge3, Ge4, GEPL, GEAT และ GETI และมีแอนติเจนที่เป็น low-incidence antigen 5 ชนิด คือ Wb, Ls^a, An^a, Dh^a, และ GEIS แอนติเจนเหล่านี้มีอยู่เป็นส่วน sialoglycoprotein ของผนังเซลล์เม็ดเลือดแดง แอนติเจน Ge4 อยู่บน glycoprotein C (GPC) แอนติเจน Ge2 อยู่บน glycoprotein D (GPD) บางแอนติเจนพบได้ทั้งบน GPC และ GPD แอนติบอดีในระบบ Gerbich พบได้ทั้งที่เป็น naturally occurring antibody และแอนติบอดีที่เกิดจากการกระตุ้น (immune antibody) anti-Ge2 พบได้ในคนที่มี phenotype เป็น Ge:-2, 3, 4 (Yus) หรือ Ge:-2, -3, 4 (Gerbich) และ Ge: -2, -3, -4 (leach)¹ ซึ่ง phenotype เหล่านี้พบได้น้อยกว่าร้อยละ 0.1 ของประชากรทั่วไป แต่พบได้มากกว่าร้อยละ 50 ในประชากรกลุ่มเมลาเนียเซียนในปาปัวนิวกินี² anti-Ge2 ไม่ส่งผลต่อทารกในครรภ์ แต่การเกิดภาวะ hemolytic transfusion reaction นั้น แตกต่างกันตั้งแต่ไม่มีอาการจนถึงมีอาการปานกลาง⁴⁻¹⁰ และเนื่องจากเป็นแอนติบอดีต่อ high-incidence antigen ทำให้ผลการตรวจ antibody identification จะให้ผลบวกกับทุกเซลล์ หากผู้ป่วยมี alloantibodies ตัวอื่นร่วมด้วยจะไม่สามารถแยกชนิดของแอนติบอดีออกมาได้ งานห้องปฏิบัติการเม็ดเลือดแดง ศูนย์ห้องปฏิบัติการอ้างอิง ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย มีหน้าที่ในการจัดหาโลหิตให้กับผู้ป่วย แต่ยังไม่มีการตรวจแอนติเจน Gerbich ในผู้ป่วยโรคเนื่องจากไม่มีน้ำยาแอนติซีรัม ดังนั้น การจัดหาโลหิตให้กับผู้ป่วยนั้นจึงได้แนะนำให้โลหิตแบบ phenotype match และให้โลหิตอย่างช้าๆ ส่งเกตอาการผู้ป่วยขณะรับโลหิตและหลังรับโลหิตอย่างใกล้ชิด หรือการบริจาคโลหิตให้ตนเองกรณีผู้ป่วยเข้าเกณฑ์สามารถบริจาคโลหิตได้ และแนะนำให้พี่น้องที่เกิดจากพ่อแม่เดียวกันมาตรวจสอบความเข้ากันได้ทางห้องปฏิบัติการ รวมถึงหากไม่มีความจำเป็นแนะนำให้แพทย์รักษาโดยวิธีอื่นที่ไม่ต้องให้โลหิต เพื่อความปลอดภัยของผู้ป่วย

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยหญิงชาวไทย อายุ 24 ปี ตั้งครรภ์แรก อายุครรภ์ 11 สัปดาห์ และเกิดภาวะ spontaneous abortion โดยผู้ป่วยฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลแห่งหนึ่ง ไม่มีประวัติการรับโลหิต ธนาคารเลือดของโรงพยาบาลได้ทำการตรวจตัวอย่างโลหิตผู้ป่วย พบว่า ABO grouping ผลเป็นหมู่ O Rh(D) positive และทำการตรวจกรอง

แอนติบอดีได้ผลบวกทั้ง 2 cells (screening cells O1, O2) แต่ไม่สามารถบอกชนิดของแอนติบอดีได้ แพทย์ต้องการทราบชนิดของแอนติบอดีแต่ไม่ได้ขอโลหิตให้ผู้ป่วย ธนาคารเลือดของโรงพยาบาลนั้นจึงได้ส่งตัวอย่างมายังงานห้องปฏิบัติการเม็ดเลือดแดง ศูนย์ห้องปฏิบัติการอ้างอิง ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ เพื่อทำการตรวจหาชนิดของแอนติบอดี และจัดหาโลหิตให้กับผู้ป่วย หากผู้ป่วยมีความจำเป็นต้องรับโลหิต

ผลการตรวจโลหิตผู้ป่วยพบว่า ผู้ป่วยมีหมู่โลหิต O Rh(D) positive

ABO grouping : O

Rh (D) typing : Rh (D) Positive

Antibody screening : positive

Antibody identification : antibody to high-incidence antigen (Papain negative)

Red cell phenotype : M+N+, S-s+, Mi(a-), Jk(a+b+), Fy(a+b-), K-k+, Lu(a-b+), Ge:-2

หมายเหตุ จากผลการทำ antibody identification โดยวิธี enzyme test (papain) ให้ผลเป็นลบ จึงทำการตรวจชนิดของแอนติเจนของผู้ป่วยเฉพาะระบบ MNS, Duffy, Kell, Lutheran และ Gerbich

การตรวจเพิ่มเติม

เมื่อวันที่ 7 สิงหาคม พ.ศ. 2563 งานห้องปฏิบัติการเม็ดเลือดแดง ศูนย์ห้องปฏิบัติการอ้างอิง ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ได้ทำการศึกษาเพิ่มเติม เพื่อหาชนิดของแอนติบอดีในผู้ป่วย ประกอบด้วย

1. Antibody screening โดยใช้ screening cells (Lot. 63075 Exp.date 15-08-2563) ด้วยวิธี indirect antiglobulin test ด้วยวิธี column agglutination test (LISS/Coombs Card, Ortho-Clinical Diagnostics)

2. Antibody identification โดยใช้ panel cells ของศูนย์บริการโลหิต (Lot. 63070 Exp.date 15-08-2563) ด้วยวิธี conventional tube test (CTT), column agglutination test (LISS/Coombs Card, Ortho-Clinical Diagnostics) และวิธี enzyme test โดย column agglutination test (Neutral Card, Ortho-Clinical Diagnostics) ใช้ Papain ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย

3. ผลการทำ antibody screening และ antibody identification ดังแสดงใน Table 1 ดังนี้

จาก Table 1 ผลการทดสอบด้วยวิธี column agglutination test (CAT) และวิธี conventional tube test (CTT) พบว่า ใน

Table 1 Antibody screening and antibody identification results

No	Rh				MNS			PIPK		Lewis		Kidd		Duffy		Kell			Diego			CTT			CAT				
	D	C	E	e	M	N	S	s	Mi ^a	P1	Le ^a	Le ^b	JK ^a	JK ^b	Fy ^a	Fy ^b	K	k	K	Di ^a	Di ^b	18°C	37°C	IAT	Enz	IAT	Enz	IAT	Enz
O1	+	+	0	0	+	+	0	+	0	0	0	+	+	0	+	+	+	+	0	0	+	NT	NT	NT	0	3+	0	3+	0
O2	+	+	0	0	+	0	+	0	0	+	0	+	+	0	+	0	+	+	0	0	+	NT	NT	NT	0	3+	0	3+	0
O3	+	0	+	0	+	+	+	+	+	+	0	+	0	0	+	0	+	+	0	0	+	NT	NT	NT	0	3+	1+	3+	1+
P1	+	+	0	0	0	+	0	0	0	W	+	0	+	+	0	0	+	+	0	0	+	RF	0	3+	NT	3+	0	3+	0
P2	+	+	0	0	+	0	+	+	0	0	0	+	0	+	0	+	0	+	0	0	+	RF	0	3+	NT	3+	0	3+	0
P3	+	+	0	0	+	+	0	+	0	0	0	+	0	0	+	0	+	+	0	0	+	RF	0	3+	NT	3+	0	3+	0
P4	+	+	0	0	+	0	+	0	0	+	0	+	+	+	+	+	0	+	0	0	+	RF	0	3+	NT	3+	0	3+	0
P5	+	+	+	0	+	+	0	+	+	0	0	+	0	0	+	0	+	+	0	0	+	RF	0	3+	NT	3+	0	3+	0
P6	+	+	+	+	+	0	0	+	0	0	0	+	+	+	+	0	+	+	0	0	+	RF	0	3+	NT	3+	0	3+	0
P7	+	+	+	+	+	0	0	+	+	+	+	0	0	+	+	0	+	+	0	0	+	RF	0	3+	NT	3+	0	3+	0
P8	+	0	+	0	0	+	0	0	0	0	0	+	0	+	+	+	0	+	0	0	+	RF	0	3+	NT	3+	0	3+	0
P9	0	0	0	+	+	0	0	+	+	0	0	+	+	+	+	+	0	+	0	0	+	RF	0	3+	NT	3+	0	3+	0
P10	0	+	0	+	+	+	0	0	0	0	0	+	+	+	+	0	+	+	0	0	+	RF	0	3+	NT	3+	1+	3+	1+
P11	0	0	+	+	+	0	+	+	0	+	0	+	0	0	+	0	+	+	0	0	+	RF	0	3+	NT	3+	0	3+	0
Autocontrol																						RF	0	0	NT	0	NT	0	NT

0 = negative; + = positive; NT = not test; RF = rouleaux formation; CTT = conventional tube test; CAT = column agglutination test; IAT = indirect antiglobulin test

ซึ่งมีผู้ป่วยให้ผลบวก 3+ กับ screening cells และให้ผลบวก 3+ กับทุก panel cells สำหรับ autocontrol ของผู้ป่วยให้ผลลบที่ IAT ทั้งวิธี CTT และ CAT, Enzyme test ให้ผลบวกอ่อนๆ กับบาง cells ใน panel cells ซึ่งส่วนใหญ่ให้ผลลบ ทำให้ไม่สามารถแปลผลได้ ซึ่งอาจเป็นผลบวกปลอมจากการใช้ papain ในการกระตุ้นปฏิกิริยา

การทดสอบ allogeneic adsorption¹¹ เพื่อทดสอบหา allo-antibody ชนิดอื่นๆ ใน plasma ของผู้ป่วย โดยใช้เม็ดเลือดแดงจากผู้บริจาค 2 รายที่มี phenotype แตกต่างกัน (Table 2) ในการทดสอบ นำเม็ดเลือดแดงทั้ง 2 ราย ล้างด้วยน้ำเกลือ 3 ครั้ง บั่นให้เป็น packed red cells นำ plasma ของผู้ป่วยผสมกับเม็ดเลือดแดงที่เตรียมเป็น packed red cells ในอัตราส่วน 1:1 incubate ที่อุณหภูมิ 37°C นาน 30 นาที บั่นแยก แล้วนำ plasma มาผสมกับเม็ดเลือดแดงที่เตรียมไว้ ทำซ้ำเช่นนี้เป็นจำนวน 5 ครั้ง ครั้งสุดท้ายบั่นให้เป็น packed red cells นำ plasma มาทดสอบกับ panel cells ด้วยวิธี CAT ผลการทดสอบให้ผลลบกับทุกเซลล์ แสดงว่าไม่มี alloantibody ชนิดอื่นๆ ใน plasma ของผู้ป่วยรายนี้ นอกจาก antibody to high-incidence antigens ดังแสดงใน Table 2

4. Investigation and confirmation

ทดสอบโดยใช้ extra known Ge2 negative cells (เม็ดเลือดแดงที่ได้ทำการตรวจยืนยันแล้ว) ทดสอบด้วยวิธี CTT โดยใช้ Ge2 negative cells กับ plasma ของผู้ป่วย พร้อมกับทำ autocontrol การอ่านผลที่อุณหภูมิ 18°C ให้ผลลบ ที่อุณหภูมิ 37°C ให้ผลลบ แล้วนำมาล้างด้วยน้ำเกลือปกติ 3 ครั้ง หลังจากนั้นหยด antihuman globulin reagent 2 หยด ผลทำให้เข้ากัน บั่นอ่านและบันทึกผล พบว่า ให้ผลลบ ดังแสดงใน Table 3 ผลการทดสอบระหว่าง Ge2 negative cells กับ plasma ของผู้ป่วยพบว่าให้ผลเป็นลบ ซึ่งสอดคล้องกับผลการตรวจ phenotype ของผู้ป่วยคือ Ge:-2 และผลการทำปฏิกิริยากับเซลล์ทุกเซลล์ของ screening cells และ panel cells ซึ่งเซลล์ทุกเซลล์มีแอนติเจน Ge2 ทำให้สันนิษฐานว่าแอนติบอดีที่พบ คือ anti-Ge2 จึงสรุปได้ว่าผู้ป่วยมี anti-Ge2 แต่ไม่สามารถระบุได้ว่าทารกที่แท้งนั้นเกิดจาก anti-Ge2 หรือภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ในการศึกษาี้ไม่ได้ตัวอย่างเลือดจากสามีผู้ป่วยเพื่อตรวจหาแอนติเจนดังกล่าว

Table 2 Allogeneic adsorpted plasma tested with panel cells

		Phenotype of adsorpted cells																			
Donor no.	Unit no.	C	E	c	e	M	N	S	s	Mi ^a	Le ^a	Le ^b	P1	Jk ^a	Jk ^b	Fy ^a	Fy ^b	K	k	Di ^a	
1	10063A85760	0	+	+	0	+	+	0	+	0	+	0	0	+	0	+	0	0	0	NT	0
2	10063P04309	+	0	0	+	+	+	0	+	0	0	+	0	0	+	+	0	0	+	0	

Panel cells	Adsorpted plasma	
	No. 1	No. 2
P1	0	0
P2	0	0
P3	0	0
P4	0	0
P5	0	0
P6	0	0
P7	0	0
P8	0	0
P9	0	0
P10	0	0
P11	0	0
Interpretation	No alloantibody	No alloantibody

0 = negative; + = positive; NT = not test

Table 3 Phenotype and test results of extra cells with patient's plasma

No.	Phenotype of extra cells											Test results																		
	Rh	MNS	PIP	Lewis	Kidd	Duffy	Kell	Deigo	Gerbich	18°C	37°C	IAT	CCC																	
1570835	D +	C +	E +	c +	e +	M +	N +	S +	s +	Mi ^a +	P1 +	Le ^a +	Le ^b +	Jk ^a +	Jk ^b +	Fy ^a +	Fy ^b +	K +	k +	Di ^a +	Di ^b +	Ge2 +	0	0	0	0	0	0	1+	
																								0	0	0	0	0	0	1+

0 = negative; + = positive; CTT = conventional tube test; CCC = coomb's control cells

สรุป

ผู้ป่วยหญิงตั้งครรภ์แรกและแท้งบุตร ไม่มีประวัติรับโลหิตมาก่อน ตรวจพบว่ามี การสร้างแอนติบอดีต่อ high-incidence antigen แต่โรงพยาบาลไม่สามารถระบุชนิดของแอนติบอดีได้ จึงส่งตัวอย่างโลหิตผู้ป่วยให้งานห้องปฏิบัติการเม็ดเลือดแดง ศูนย์ห้องปฏิบัติการอ้างอิง ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ ซึ่งได้ทำการตรวจหาชนิดแอนติบอดีเพิ่มเติมโดยวิธี IAT, enzyme test, allogeneic adsorption, extra cell (Ge2 negative) และตรวจแอนติเจนของผู้ป่วย จากผลการทดสอบสามารถยืนยันได้ว่าผู้ป่วยเป็น Ge:-2 และมี anti-Ge2 ซึ่งพบได้ยากในประเทศไทย anti-Ge2 อาจทำให้เกิด hemolytic disease of fetus and newborn (HDFN) ได้ แต่มีรายงานการตรวจพบกรณีที่เป็นสาเหตุทำให้เกิด HDFN³ น้อยมาก รายงานผู้ป่วยรายนี้มีข้อสังเกตได้ว่า anti-Ge2 อาจทำให้เกิด HDFN ได้ แต่แพทย์ไม่ได้สรุปสาเหตุของการแท้งบุตรว่าเกิดจากสาเหตุใด ในปัจจุบันยังไม่มีรายงาน anti-Ge2 ที่สามารถทำให้เกิด HDFN ได้ในคนไทย การจัดหาโลหิตให้กับผู้ป่วยรายนี้ในอนาคต เนื่องจากเป็นเลือดที่หายาก จึงแนะนำให้ผู้ป่วยบริจาคโลหิตให้ตนเอง (autologous donation) รวมทั้งแนะนำญาติมาตรวจ หากมีเลือดชนิดเดียวกันสามารถเก็บแช่แข็งไว้ใช้ในอนาคต (frozen blood)

เอกสารอ้างอิง

1. Daniel G. *Human blood groups*. 2nd ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 2002.
2. Booth PB, McLoughlin K. *The Gerbich blood group system, especially in Melanesians*. *Vox Sang*. 1972;22:73-84.
3. Okubo Y, Yamaguchi H, Seno T, Kikuchi M, Abe S, Ishijima A, et al. *The rare red cell phenotype Gerbich negative in Japanese*. *Transfusion*. 1984;24:274-5.
4. Ravindra P. Singh *Antibodies against high frequency Gerbich 2 antigen (anti-Ge2): a real challenge in cross matching lab*. *Asian J Transfus Sci*. 2013;7:88-9.
5. You La Jeon, Tae Sung Park, Sun Young Cho, Seung Hwan Oh, Myeong Hee Kim, So Young Kang, et al. *The first Korean case report of anti-Gerbich*. *Ann Lab Med*. 2012;32:442-4.
6. Arndt PA, Garratty G, Daniels G, Green CA, Wilkes AM, Hunt P, et al. *Late onset neonatal anemia due to maternal anti-Ge: possible association with destruction of erythroid progenitors*. *Transfus Med*. 2005;15:125-32.
7. Selleng S, Selleng K, Zawadzinski C, Wollert HG, Yürek S, Greinacher A. *Management of emergency cardiac surgery in a patient with alloantiGe2*. *Transfus Med*. 2009;19:50-2.

8. Hildebrandt M, Hell A, Etzel F, Genth R, Salama A. Determination and successful transfusion of anti- Gerbich positive red blood cells in a patient with a strongly reactive anti-Gerbich antibody. *Infus Ther Transfus Med.* 2000;27:154-6.
9. Mochizuki T, Newlon T, Ramsey G. In vivo cross-match by chromium-51 urinary excretion from labeled erythrocytes: a case of anti-Gerbich. *J Nucl Med.* 1990;31:2042-4.
10. Pearson HA, Richards VL, Wylie BR, Bruce D, Watt JM, Wilkie D, Kronenberg H. Assessment of clinical significance of anti-Ge in an untransfused man. *Transfusion.* 1991;31:257-9.
11. John D, Brend J, Teresa Harris, Christopher D. Investigation of a Positive DAT. *Technical manual.* Bethesda, MA: American Association of Blood Banks; 2011. p. 925-6.

