บทบรรณาธิการ

Significance of determining ABO antibody titers in transfusion and transplantation

อ้อยทิพย์ ณ ถลาง
บัณฑิตศึกษา คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

บทนำ

แอนติบอดีของหมู่เลือดระบบ ABO คือ anti-A, anti-B และ anti-AB นั้นเป็นสาเหตุของการเกิด hemolytic transfusion reactions (HTRs) hemolytic disease of the fetus and newborn (HDFN) ส่วนใหญ่แอนติบอดีเกิดขึ้นเองโดยธรรมชาติ (naturally occurring antibodies) ซึ่งเป็นชนิด IgM การสร้างแอนติบอดีแต่ละชนิดจะจำเพาะกับแอนติเจนที่ตนเองไม่มี โดยเริ่มสร้างแอนติบอดีได้ตั้งแต่หลังคลอด แต่จะตรวจได้เมื่ออายุประมาณ 3 เดือน และความแรง (titer) เพิ่มขึ้นในช่วงอายุ 5 ปีถึง 10 ปี ผู้สูงอายุอาจมีความแรงของแอนติบอดีลดลงได้[1,2] การสรุปผลการตรวจหมู่เลือด ABO นั้น ต้องตรวจทั้งแอนติเจนบนเม็ดเลือดแดง (cell grouping) และแอนติบอดีในซีรัม (serum grouping) ยกเว้นในทารกแรกเกิดจนถึงอายุ 1 ปี จะตรวจเฉพาะแอนติเจนบนเม็ดเลือดแดงเท่านั้น[2,3] นอกจากนี้แอนติบอดีของหมู่เลือด ABO พบเป็นชนิด IgG ได้ ซึ่งเกิดจากการกระตุ้นจากปัจจัยต่างๆ เช่น การตั้งครรภ์ การได้รับเลือดผิดหมู่ การได้รับสาร A หรือ B จากแบคทีเรียหรือปรสิตบางชนิด[4] โดยทั่วไปการตรวจแอนติบอดีชนิด IgG ของหมู่เลือด ABO ไม่ได้เป็นการตรวจประจำในห้องปฏิบัติการธนาคารเลือด แต่อาจใช้ในกรณีศึกษาสาเหตุของ ABO-HDFN[5] ปัจจุบันการตรวจความแรงทั้ง IgM และ IgG anti-A และ anti-B ใช้ในกรณีต่างๆ เช่น การให้ platelets ที่เตรียมจากผู้บริจาคเลือดหมู่ O กับผู้ป่วยหมู่อื่น (A, B และ AB), การปลูกถ่ายไตจากผู้บริจาคที่เป็นญาติที่มีหมู่เลือด ABO ไม่ตรงกัน (ABO-incompatible, ABO living donor kidney transplantation)[6-8]

Clinical significance of ABO antibody titers in blood transfusion

เนื่องจากผู้บริจาคเลือดหมู่ O นั้นไม่มีแอนติเจนทั้ง A และ B จึงถือว่าเป็น universal donors คือ กรณีที่ผู้ป่วยหมู่เลือดอื่นต้องการส่วนประกอบของเลือดที่เป็นเม็ดเลือดแดง หากไม่มีหมู่เลือดตรงกัน อาจให้หมู่ O แทนได้ แต่เนื่องจากพลาสมาหมู่ O มีทั้ง anti-A และ anti-B กรณีที่ให้กับผู้ป่วยหมู่เลือด A, B และ AB อาจทำให้เกิด acute HTRs ได้[6,7] ดังนั้นในการให้ platelets ทั้งชนิด pooled platelet concentrates (PPC) และ single donor platelets (SDP) ซึ่งมีปริมาตรของพลาสมาประมาณ 200-250 mL มีข้อแนะนำให้ตรวจ anti-A และ anti-B titers ใน PPC หรือ SDP ก่อนให้ผู้ป่วย ทั้งนี้พิจารณาให้ใช้เฉพาะ platelets ที่มี IgM titer น้อยกว่า 64 (สำหรับศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ใช้ cut off ที่ 128 ทั้ง IgM และ IgG titers) ส่วน IgG titer ใช้ค่าน้อยกว่า 256[8,9] ปัจจุบันมีการใช้ platelet additive solution (PAS) เพื่อช่วยลดปริมาตรของพลาสมาใน platelets ส่งผลให้ช่วยลดความแรงของ anti-A และ anti-B ได้[10] นอกจากนี้มีรายงานการเกิด hemolysis ในผู้ป่วยที่ได้รับ high dose ของ intravenous immunoglobulin (IVIG) ซึ่งเกิดจาก passive transfer ของ IgG ที่มี high titers anti-A และ anti-B ของผู้บริจาคหมู่ O[11,12] ดังนั้นจึงต้องมีการตรวจสอบความแรงของ anti-A และ anti-B ในทุก lots ของบริษัทที่ผลิต IVIG ก่อนการจำหน่ายเสมอ[13]

Clinical significance of ABO antibody titers in kidney transplantation

การตรวจความแรงของแอนติบอดีหมู่เลือด ABO ทั้ง anti-A และ anti-B ใช้ในการประเมินและติดตามผลการรักษาผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไตจากผู้บริจาคที่เป็นญาติที่มีหมู่เลือด ABO ไม่ตรงกัน เช่น ผู้ป่วยหมู่ Oได้รับไตจากผู้บริจาคไตหมู่ A หรือ B หรือ AB การตรวจนี้ยังใช้ประเมินการตอบสนองต่อการปลูกถ่ายไตที่เป็น ABO-incompatible ซึ่งอาจเกิด acute antibody-mediated rejection (AMR) ส่วนใหญ่มีสาเหตุจากแอนติบอดีชนิด IgM แต่แอนติบอดีชนิด IgG ก็พบว่ามีส่วนร่วมด้วย โดยเฉพาะการเกิด poor graft outcome ในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไตดังกล่าว[14-16] ดังนั้นการตรวจความแรงของทั้ง IgM และ IgG anti-A และ anti-B ในพลาสมาหรือซีรัมผู้ป่วย เพื่อใช้เป็นค่า baseline ก่อนการปลูกถ่ายไต สามารถแบ่งกลุ่มได้สองกลุ่ม คือ ผู้ป่วยที่มี baseline titer $\geq$ 512 จัดอยู่ในกลุ่ม high-titer ขณะที่ผู้ป่วยที่มี baseline titer $\leq$ 256 จัดอยู่ในกลุ่ม low-titer ซึ่งกลุ่มผู้ป่วย high-tier มีความเสี่ยงต่อการเกิด acute AMR

มากกว่ากลุ่ม low-titer จึงต้องลดความแรงของแอนติบอดีก่อนปลูกถ่ายไต ด้วยการทำ plasmapheresis/IVIG ทั้งนี้ต้องมีการตรวจติดตามระดับของแอนติบอดีทั้งก่อนและหลังการปลูกถ่ายไตเพื่อประเมินผลการรักษาผู้ป่วย[16,17]

Serological techniques used for titration of anti-A and anti-B

การตรวจเพื่อหาความแรงของทั้ง IgM และ IgG anti-A และ anti-B นั้น ต้องเจือจางพลาสมาหรือซีรัมแบบ serial two-fold dilutions ก่อน วิธีมาตรฐานที่ใช้ในห้องปฏิบัติการธนาคารเลือด คือ การตรวจด้วยวิธีหลอดทดลอง (conventional tube test, CTT)[6] ซึ่งตรวจแอนติบอดีได้ทั้งชนิด IgM และ IgG โดยนำพลาสมาหรือซีรัมมาทดสอบกับเซลล์เม็ดเลือดแดงหมู่ A และ หมู่ B แล้วอ่านผลปฏิกิริยาการจับกลุ่มของเม็ดเลือดแดงที่อุณหภูมิห้อง (20-24°C) กรณีที่มีการจับกลุ่มแสดงว่า มีแอนติบอดีชนิด IgM หากต้องการตรวจเฉพาะแอนติบอดีชนิด IgG ต้องนำซีรัมมา treated ด้วย dithiotreitol (DTT) ก่อน หลังจากนั้นจึงนำส่วนผสมเซลล์และซีรัมมา incubate ที่ 37°C และทดสอบ indirect antiglobulin test (IAT) กรณีที่มีการจับกลุ่มแสดงว่า มีแอนติบอดีชนิด IgG การตรวจแอนติบอดีด้วยวิธีนี้ มีข้อจำกัด คือ ขั้นตอนการทดสอบยุ่งยาก เทคนิคการเขย่าหลอดมีความแตกต่างกัน การอ่านปฏิกิริยาและการแปลผลต้องอาศัยประสบการณ์ของบุคลากร ส่งผลให้การรายงานความแรงของแอนติบอดีมีความถูกต้องและแม่นยำลดลง[18-20] ปัจจุบันมีการประยุกต์ใช้วิธีต่างๆ เช่น erythrocyte magnetized technology (EMT), column agglutination test (CAT) มาใช้ในการตรวจกรองและแยกชนิดของแอนติบอดีรวมทั้งการตรวจความแรงของแอนติบอดี ทั้งวิธี EMT และ CAT สามารถตรวจโดยใช้เครื่องอัตโนมัติ จึงช่วยลดขั้นตอนการทดสอบ และความแตกต่างของการอ่านผลปฏิกิริยาได้[21,22] แต่อย่างไรก็ตามการเลือกใช้วิธีการตรวจที่เหมาะสมต้องคำนึงถึงปัจจัยอื่นทั้งเรื่องค่าใช้จ่าย เครื่องมือ และอุปกรณ์ที่เกี่ยวข้องด้วย

สรุป

การตรวจหาความแรงของแอนติบอดีหมู่เลือดระบบ ABO ทั้งในผู้บริจาคเลือดและผู้ป่วยนั้นมีความสำคัญทั้งด้านการให้เลือดและส่วนประกอบของเลือดและการปลูกถ่ายไต หากห้องปฏิบัติการธนาคารเลือดเลือกใช้เทคนิคการตรวจที่แตกต่างกัน หรือบุคลากรขาดความชำนาญและประสบการณ์ อาจพบปัญหาในการแปลผลการตรวจได้ ซึ่งส่งผลต่อการประเมินผลการรักษาผู้ป่วย และการจัดเตรียมเลือดและส่วนประกอบของเลือดที่เหมาะสมและปลอดภัยให้กับผู้ป่วย

เอกสารอ้างอิง

1. *Fung MK, Eder AF, Spitalnik SL, Westhoff CM. Technical manual. 19th ed. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks; 2017.*
2. *Daniels G. Human blood group. 3rd ed. Chichester: Wiley-Blackwell; 2013.*
3. *Pikulsod S. Standards for blood banks and transfusion services. 4th ed. Bangkok: National Blood Centre, Thai Red Cross Society; 2015.*
4. *Mazda T, Yabe R, Nathalang O, Thammavong T, Tadokoro K. Differences in ABO antibody levels among blood donors: a comparison between past and present Japanese, Laotian, and Thai populations. Immunohematology. 2007;23:38-41.*
5. *Samung A, Bejrachandra S, Nathalang O, Plubjui P, Permpikul P. The detection of IgG maternal alloantibodies for safety transfusion in newborn at Siriraj Hospital. J Hematol Transfus Med. 2011;21:5-13.*
6. *Fung MK, Downes KA, Shulman IA. Transfusion of platelets containing ABO-incompatible plasma: a survey of 3156 North American laboratories. Arch Pathol Lab Med. 2007;131:909-16.*
7. *Cooling L. ABO and platelet transfusion therapy. Immunohematology. 2007;23:20-33.*
8. *Pietersz RNI, Englefriet CP, Reesink HW. International forum: transfusion of apheresis platelets and ABO groups. Vox Sang. 2005;88:207-21.*
9. *Cooling LL, Downes TA, Butch DS, Davenport RD. Anti-A and anti-B titers in pooled group O platelets are comparable to apheresis platelets. Trnasfusion. 2008;48:2106-13.*
10. *Bejrachandra S. Platelet additive solutions (PAS). J Hematol Transfus Med. 2016;26:175-7.*
11. *Buchta C, Macher M, Hocker P. Potential approaches to prevent uncommon haemolytic side effects of ABO antibodies in plasma derivatives. Biologicals. 2005;33:41-8.*
12. *Padmore RF. Hemolysis upon intravenous immunoglobulin transfusion. Transfus Apher Sci. 2012;49:93-6.*
13. *Bellac CL, Polatti D, Hottiger T, Girard P, Sänger M, Gilgen M. Anti-A and anti-B haemagglutinin levels in intravenous immunoglobulins: are they on the rise? A comparison of four different analysis methods and six products. Biologicals. 2014;42:57-64.*
14. *Shimmura H, Tanabe K, Ishikawa N, Tokumoto T, Takahashi K, Toma H. Role of anti-A/B antibody titers in results of ABO incompatible kidney transplantation. Transplantation. 2000;70:1331-5.*
15. *Toki D, Ishida H, Horita S, Yamaguchi Y, Tanabe K. Blood group O recipients associated with early graft deterioration in living ABO-incompatible kidney transplantation. Transplantation. 2009;88:1186-93.*
16. *Bentell A, Barnett NR, Braitch M, Kessaris N, Mckane W, Newstead C, et al. Clinical outcomes with ABO antibody titer variability in a multi center study of ABO-incompatible kidney transplantation in the United Kingdom. Transfusion. 2016;56:2668-79.*
17. *Chung BH, Lim JU, Kim Y, Kim JI, Moon IS, Choi BS, et al. Impact of the baseline anti-A/B antibody titer on the clinical outcome in ABO-incompatible kidney transplantation. Nephron Clin Prat. 2013:124;79-88.*

18. *Lim YA, Kang SJ. Standardization of ABO antibody titer measurement at laboratories in Korea. Ann Lab Med. 2014;34:456-62.*
19. *Kang SJ, Lim YA, Baik SY. Comparison of ABO antibody titers on the basis of the antibody detection method used. Ann Lab Med. 2014;34:300-6.*
20. *Bhangale A, Pathak A, Pawar S, Jeloka T. Comparison of antibody titers using conventional tube technique versus column agglutination technique in ABO blood group incompatible renal transplant. Asian J Transfus Sci. 2017;11:131-4.*
21. *DubeyA, Sonker A, Chaudhary RK. Comparative evaluation of gel column agglutination and erythrocyte magnetised technology for red blood cell alloantibody titration. Immunohematology. 2015;31:1-6.*
22. *Shim H, Hwang JH, Kang SJ, Seo HS, Park EN, Park KU, et al. Comparison of ABO isoagglutinin titres by three different methods: tube haemagglutination, microcolumn agglutination and automated immunohematology analyzer based on erythrocyte-magnetized technology. Vox Sang. 2020;115:233-40.*