

## ย่อวารสาร

# Serological blood group discrepancy and cold agglutinin autoimmune hemolytic anemia associated with novel coronavirus

Babita Raghuwanshi, Pathology- Transfusion Medicine, All India Institute of Medical Sciences, Bhopal, IND. Cureus. 2020;12:e11495.

doi: 10.7759/cureus.11495

### บทนำ

COVID-19 ทำให้ผู้ติดเชื้อมีอาการหลากหลายตั้งแต่ไม่มีอาการจนถึงอาการรุนแรง รายงานนี้ได้กล่าวถึงผู้ป่วยที่มี serological blood group discrepancy และมีภาวะ cold agglutinin autoimmune hemolytic anemia ที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อไวรัสนี้ ภาวะ cold agglutinin disease (CAD) มี 2 ชนิดเมื่อแบ่งตามการเกิด คือ Primary CAD เป็นชนิดที่ไม่ทราบสาเหตุแน่ชัด และ Secondary CAD ที่สัมพันธ์กับภาวะ autoimmune และการติดเชื้อไวรัส ในภาวะ cold agglutinin disease เม็ดเลือดแดงจะเกิด agglutination ขึ้น เมื่อมีอุณหภูมิต่ำกว่าอุณหภูมิร่างกายและเกี่ยวข้องกับการเกิด extravascular hemolysis ซึ่งนำไปสู่ภาวะ hemolytic anemia

### รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยชายอายุ 45 ปี ได้รับการรักษาตัวที่ COVID-19 ICU โดยมีผล COVID-19 RT-PCR เป็นบวก แพทย์ได้ส่งจองเลือดชนิด packed red cells จำนวน 2 ยูนิต เมื่อธนาคารเลือดนำตัวอย่างเลือดผู้ป่วยมาตรวจเพื่อทำการ crossmatch พบว่ามี autoagglutination ผู้ป่วยไม่มีประวัติรับเลือดมาก่อน ผลการตรวจเบื้องต้น พบว่ามี Hb 6.9 g/dL ค่า C-reactive protein (CRP) สูงถึง 120.10 mg/dL ต่อมาพบว่าค่า Hb ลดลงเหลือ 6 g/dL และค่า CRP เพิ่มขึ้น ซึ่งมีความสัมพันธ์กับภาวะปอดติดเชื้อที่เป็นมากขึ้นของผู้ป่วย ค่า total leukocyte count ในผู้ป่วยได้  $5.98 \times 10^3$ /microliter, platelet count ได้  $30 \times 10^3$ /microliter และ reticulocyte count ได้ 1.15% ตรวจพบ urea ในเลือดสูงถึง

105.34 mg/dL และ creatinine 2.01 mg/dL ผู้ป่วยมีปัญหาไตวายเกิดขึ้น ค่า alkaline phosphatase ได้ 310.21/L มีค่า bilirubin สูงถึง 7.76 mg/dL เป็น unconjugated bilirubin 2.91 mg/dL มีค่า total protein ต่ำ 4.24 g/L albumin 2.03 g/L ตรวจ peripheral blood smear พบ target cells และ spherocytes ซึ่งแสดงถึงภาวะ autoimmune hemolytic anemia (AIHA) เมื่อนำตัวอย่างเลือดผู้ป่วยทำ blood grouping และ crossmatching พบผลการตรวจ cell และ serum grouping มี ABO discrepancy ดัง Table 1

เนื่องจากผล DAT เป็นบวก และเมื่อทำ serum grouping ที่ 4°C พบ agglutination กับ B cells และ O cells มากขึ้น จึงสงสัยภาวะ cold agglutinin โดย antibody ที่เกิดจะทำปฏิกิริยากับ red blood cells ของผู้ป่วยและผู้บริจาคที่อุณหภูมิ ต่ำ การแก้ไขปัญหาคือการเก็บตัวอย่างเลือดผู้ป่วยที่ 37°C แล้วใช้ prewarmed saline ที่อุณหภูมิ 37°C ในการล้าง red cells ผู้ป่วยก่อนทำ cell grouping ด้วย anti-A, anti-B และ anti-AB นอกจากนี้ ใช้ auto-adsorbed serum ในการทำ serum grouping และ crossmatching ซึ่งจำเป็นต้อง prewarm ด้วยเช่นกัน การทำเทคนิค prewarm ทำให้ภาวะ ABO discrepancy หายไป ดัง Table 2

จาก Table 2 ผลหมู่เลือดผู้ป่วยคือ หมู่ B จากผล DAT เป็นบวกแต่ผู้ป่วยไม่มีประวัติได้รับเลือดมาก่อน จึงคิดว่าไม่น่าเกิดจาก alloantibody ได้ทำ Rh typing เพิ่มเติมด้วยเทคนิค prewarm ได้ผล ดัง Table 3

**Table 1** Initial ABO discrepancy

Anti-A	Anti-B	Anti-AB	Anti-D	A cells	B cells	O cells	Auto control
4+	4+	4+	4+	4+	2+	2+	4+

**Table 2** ABO discrepancy resolved after a prewarming technique

Anti-A	Anti-B	Anti-AB	Anti-D	A cells	B cells	O cells	Auto control
0	4+	4+	4+	4+	0	0	2+

**Table 3** Rh phenotype of the patient

Anti-D	Anti-C	Anti-c	Anti-E	Anti-e
+	+	+	0	+

ในการทำ crossmatch ใช้ prewarmed auto-adsorbed serum และเลือดที่มี Rh เข้ากับผู้ป่วย ดังแสดงใน Table 3 นอกจากนี้ได้ทำ cold agglutinin titers เพิ่มเติมโดยใช้ pooled O cells จากผู้บริจาคผสมกับ phosphate buffer saline และ plasma ผู้ป่วยที่ทำการเจาะ ผลที่ได้พบว่ามีค่า titer = 0 ที่ 37°C, titer = 2 ที่อุณหภูมิห้อง และ titer = 64 ที่ 4°C ตามลำดับ จะเห็นว่า antibody ชนิดนี้ทำปฏิกิริยาได้ดีที่อุณหภูมิต่ำ ธรรมชาติของเลือดจึงจ่ายเลือดหมู่ B ที่มี Rh ซึ่งตรงกับผู้ป่วย และในขณะที่ให้เลือดได้ทำให้ผู้ป่วยอบอุ่นเพื่อเลี่ยงการเกิดปฏิกิริยาของ antibody ที่อุณหภูมิต่ำและให้อย่างช้าๆ มีการติดตามระหว่างการทำเลือดอยู่ตลอดเวลา ไม่พบ transfusion reaction จากการให้เลือดครั้งนี้

### สรุป

มีรายงานของภาวะ cold agglutinin ในผู้ป่วย COVID-19 มากมาย ที่บ่งบอกว่าการติดเชื้อ SARS-CoV-2 สามารถทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะ autoimmune hemolytic anemia ได้ แต่ยังไม่ทราบถึงความถี่และสาเหตุที่แน่ชัด ในรายงานผู้ป่วยรายนี้จะเห็นว่าค่า cold agglutinin เป็น 0 ที่ 37°C และเป็น 64 ที่ 4°C และทำให้เกิด ABO discrepancy และเกิดปัญหาในการทำ crossmatch ในกรณีนี้ไม่สามารถระบุชนิดของ antibody นี้ได้แต่

พบว่า antibody นี้ทำปฏิกิริยากับ red cells ของผู้ป่วยและผู้บริจาคที่อุณหภูมิต่ำ ซึ่งสามารถให้การรักษาผู้ป่วยภาวะนี้ได้ด้วยการทำให้ร่างกายผู้ป่วยอบอุ่น ติดตามค่า hemoglobin ในห้องที่ และรักษาสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะนี้ ความไม่เข้ากันของการตรวจหมู่เลือดและ crossmatch ในครั้งนี้สามารถแก้ไขด้วยเทคนิค prewarm และการใช้ auto-adsorbed serum ข้อจำกัดของการศึกษาครั้งนี้คือไม่สามารถระบุชนิดของ antibody ที่ทำให้เกิด cold agglutinin autoimmune hemolytic anemia ได้และไม่ทราบว่ามีความสัมพันธ์โรคอื่นๆ ด้วยหรือไม่ เช่น atypical pneumonia เป็นต้น การให้เลือดในผู้ป่วยที่มี cold agglutinin จำเป็นต้องทำให้ร่างกายผู้ป่วยมีความอบอุ่น และใช้เครื่อง blood warmer กับถุงเลือดก่อนให้เพื่อลดการเกิดภาวะแทรกซ้อน ในการรักษาผู้ป่วย COVID-19 จึงควรทำงานกันเป็นสหสาขาวิชาชีพ (multidisciplinary team) เพื่อช่วยแก้ไขปัญหาที่เกิดขึ้นหลังจากการติดเชื้อ COVID-19 ดังกรณีศึกษาที่กล่าวมาคือการเกิด cold agglutinin ในผู้ป่วยรายนี้

นายแพทย์ศาสนันนธ์ ไตรวงศ์ไพศาล

ภาควิชาเวชศาสตร์ชั้นสูติร คณะแพทยศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย