

## รายงานผู้ป่วย

### หมู่เลือดหายาก B Para-Bombay: รายงานผู้ป่วย

ชนัดดา อ่อนช้อยสกุล

กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลเลย

#### บทคัดย่อ

ผู้ป่วยชายอายุ 87 ปี มาเข้ารับการรักษาที่หอผู้ป่วยหนัก (ICU) ของโรงพยาบาลด้วยอาการปอดอักเสบรุนแรงร่วมกับพบน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (COPD) กำเริบ แพทย์ได้ใส่ท่อช่วยหายใจ และใส่ท่อระบายหนองที่เยื่อหุ้มปอด (intercostal drainage: ICD) ตรวจค่า hemoglobin (Hb) ได้เท่ากับ 6.2 g/dL แพทย์เตรียมถอดท่อช่วยหายใจแก่ผู้ป่วย จึงขอเม็ดเลือดแดงเข้มข้น (packed red cells: PRC) 1 ยูนิต ห้องปฏิบัติการธนาคารเลือดตรวจหมู่เลือดพบว่าไม่สามารถสรุปหมู่เลือด ABO ได้ (ABO discrepancy) โดยผลการตรวจ cell grouping ได้เป็นหมู่ O ส่วน serum grouping ได้เป็นหมู่ B จึงทำการตรวจต่อโดยนำเซลล์เม็ดเลือดแดงผู้ป่วยไปทดสอบกับ anti-H (lectin) พบว่าให้ผลลบ เมื่อนำเซลล์ไปดูดซับด้วย anti-B และทำ elution ผลการตรวจ eluate พบว่าให้ผลบวกกับเซลล์ B ผลการตรวจ saliva test พบ B และ H substance ได้ส่งตรวจเพิ่มเติมที่ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย พบ anti-HI สรุปว่าผู้ป่วยรายนี้มีหมู่เลือดเป็น B Para-Bombay ที่มีแอนติบอดีชนิด anti-HI ร่วมด้วย

**คำสำคัญ :** ● Para-Bombay ● Anti-HI ● H deficiency

วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2559;26:223-6.

#### Case Report

### B Para-Bombay: A Case Report of Rare Blood Group

Chanatda Onchoysakul

Medical Technology Department, Loei Hospital

#### Abstract:

An eighty-seven-year-old male was admitted to ICU with severe pneumonia with parapneumonic effusion and COPD with exacerbation. He was on endotracheal tube and intercostal drainage (ICD). His CBC test revealed that his hemoglobin was 6.2 g/dL. The physician would like to discharge the ventilator, so 1 unit of PRC was requested. At Blood Bank Unit, his blood group testing indicated cell grouping as O and serum grouping as B, so it could be assumed that he had ABO discrepancy. Testing red cells with anti-H (lectin) showed negative result. The eluate obtained by cell adsorption with anti-B and elution technique was positive and B cells. His saliva test disclosed B and H substances. Moreover, his serum was sent to the National Blood Centre for confirmation. The test suggested additional information that he had anti-HI. Therefore, the patient had B Para-Bombay phenotype with anti-HI.

**Keywords :** ● Para-Bombay ● Anti-HI ● H deficiency

*J Hematol Transfus Med* 2016;26:223-6.

ได้รับต้นฉบับ 10 มีนาคม 2559 รับลงตีพิมพ์ 22 มิถุนายน 2559

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ พญ.ชนัดดา อ่อนช้อยสกุล กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลเลย ต.กุดบ่อง อ.เมือง จ.เลย 42000

email: tuktamed@hotmail.com

### บทนำ

หมู่เลือด ABO ถูกควบคุมโดยยีนที่เป็นอิสระต่อกัน 3 ชุด คือ ABO อยู่บนโครโมโซมคู่ที่ 9, Hh และ Sese (secretor) อยู่บนโครโมโซม คู่ที่ 19 ซึ่งมี A, B, H และ Se เป็นยีนเด่น และ O, h, se เป็นยีนด้อย การสร้างหมู่เลือด ABO เริ่มต้นโดย ยีน H (FUT1) ยีน Se (FUT2) ซึ่งควบคุมการสร้าง H antigen อยู่บนโครโมโซม คู่ที่ 19 H antigen จะถูกควบคุมการสร้างโดย 2 กลไก คือ กลไกที่ 1 H gene ผลิต 2 alphanucosyltransferase ทำหน้าที่สังเคราะห์ precursor substance ไปเป็น H antigen โดยมี fucose เป็น terminal sugar และ H antigen ทำหน้าที่เป็นตัวรับ (acceptor) ของ transferase enzymes ซึ่งผลิตจาก ยีน A (3 alpha N-acetylgalactosaminyltransferase) เปลี่ยน H antigen เป็น A antigen โดยมี N acetylgalactosamine เป็น terminal sugar และ ยีน B (3 alpha galactosyltransferase) เปลี่ยน H antigen เป็น B antigen โดยมี galactose เป็น terminal sugar ดังนั้นในผู้ที่ไม่มียีน H (hh) จึงไม่สามารถผลิต 2 alphanucosyltransferase ที่จะเปลี่ยน precursor substance ไปเป็น H antigen ได้ ถึงแม้จะมียีน A และ/หรือยีน B ก็ไม่สามารถสังเคราะห์ A และ/หรือ B antigen ได้ ส่วนกลไกที่ 2 ควบคุมโดยยีน Se (FUT2) ในการสังเคราะห์ fucosyltransferase enzyme ในการผลิต H, A และ B substance ในน้ำลาย สารคัดหลั่งจากเยื่อทางเดินอาหารและจากเนื้อเยื่อระบบสืบพันธุ์<sup>3</sup>

Bombay phenotype มียีน hh ซึ่งเป็น nonfunctional H (FUT1) จาก point mutation แบบ complete H deficient จึงไม่มีทั้ง H, A และ B antigens บนเม็ดเลือดแดง ร่วมกับ mutation ของ secretor gene บน SE(FUT2) locus จึงไม่สามารถสังเคราะห์ fucosyltransferase enzyme ในการผลิต H, A และ B substance ในสารคัดหลั่งต่างๆ ได้ (nonsecretor, sese) เม็ดเลือดแดงของ Bombay blood group ให้ผลบวกกับ anti-A, anti-B และ anti-H ให้ผลบวกแรงในการทำ serum grouping กับ A cells, B cells และ O cells คือ มีทั้ง natural occurring anti-A, anti-B และ anti-H ในซีรัม ไม่หลั่งสาร ABH ในน้ำลาย จึงตรวจไม่พบ A, B และ H substances

Para-Bombay phenotypes เกิดจาก point mutation ของ ยีน H (FUT1) แบบ incomplete เปลี่ยน H antigen ไปเป็น partial H deficient มีทั้งชนิดที่มี secretor gene (SeSe or Sese) และ nonsecretor gene (sese)

Para-Bombay blood group ให้ผลการตรวจ cell grouping แบบ weakly express of A and/or B antigens อาจตรวจพบ

ด้วย serology test เป็น weakly reaction หรือให้ผลลบ และตรวจพบ A, B และ H antigens ด้วยเทคนิค adsorption and elution test ได้ ทั้งนี้ในคนที่ไม่มียีน secretor (SeSe or Sese) ยังสามารถสร้าง ABH substance ในสารคัดหลั่งทำให้สามารถตรวจหมู่โลหิตในระบบ ABO จากน้ำลายได้<sup>1-6</sup> การตรวจ serum grouping ของ Para-Bombay มักจะให้ผลบวกกับ O cells (anti-H) แต่ความแรงจะอ่อนกว่า anti-H ที่ตรวจพบใน Bombay blood group บางรายอาจให้ผลลบในการทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิห้อง

Para-Bombay phenotype เป็นหมู่เลือดหายาก พบได้ในหลายประเทศ<sup>7-11</sup> เช่น ประเทศอินเดีย<sup>7,11</sup> และประเทศอิหร่าน<sup>8</sup> ในประเทศไทยมีรายงานการพบร้อยละ 0.006<sup>9</sup> การตรวจทาง serology จะไม่พบ H antigen บนผิวเม็ดเลือดแดง แต่ในคนกลุ่มนี้จะไม่มียีน Se ซึ่งสามารถสร้าง H antigen ที่พบในน้ำลายและสารคัดหลั่งต่างๆ ของร่างกาย ทำให้สามารถให้หลักการทางห้องปฏิบัติการตรวจหาหมู่เลือดระบบ ABO ในผู้ป่วยเหล่านี้ได้<sup>1-3</sup>

### รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยชายอายุ 87 ปี มีโรคประจำตัวเป็นโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (COPD) และมีอาการกำเริบเฉียบพลัน (acute exacerbation) และมารับการรักษาที่โรงพยาบาลด้วยอาการปอดอักเสบรุนแรง ร่วมกับพบน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด ที่หอดูแลผู้ป่วยหนัก (ICU) ได้ใส่ท่อช่วยหายใจและใส่ท่อ ICD ระบายหนอง แพทย์ส่งตรวจค่าความเข้มข้นของเลือดและเกล็ดเลือด (CBC with platelet) ตรวจค่า Hb ได้เท่ากับ 6.2 g/dL แพทย์จึงขอ PRC 1 ยูนิต เพื่อเตรียมในการถอดท่อช่วยหายใจแก่ผู้ป่วย

### ผลการตรวจและการตรวจเพิ่มเติม

ธนาคารเลือดทำการตรวจหมู่เลือดและคัดกรองแอนติบอดี การทำ cell grouping ให้ผลลบกับ anti-A, anti-B ให้ผลบวกกับ anti-D การทำ antibody screening ให้ผลลบที่อุณหภูมิห้องและให้ผลบวกกับ anti-H (lectin) ที่อุณหภูมิห้อง ส่วนผล serum grouping ให้ผลบวกกับ A cells แต่ให้ผลลบกับ B cells เมื่อนำเม็ดเลือดแดงผู้ป่วยทำ cold adsorption กับ anti-B และ elute แอนติบอดีออกจากเซลล์ ด้วยวิธี heat elution พบว่า eluate ที่ได้ให้ผลบวกกับ B cells จากการทำ saliva test พบมี B และ H substance เนื่องจากการทำ antibody screening ให้ผลลบที่อุณหภูมิห้อง จึงส่งเลือดตรวจต่อที่ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ตรวจพบ anti-HI เมื่อตรวจที่อุณหภูมิ 18°C จึงวินิจฉัยว่าผู้ป่วยมีหมู่เลือด B Para-Bombay จากนั้นได้ตามญาติผู้ป่วยมาทำการตรวจหมู่เลือด พบว่าบุตรสาว

**Table 1** Laboratory testing on patient blood sample and saliva

Cell grouping			Serum grouping		Antibody Screening at RT				Saliva testing	Eluate Test with	
Anti-A	Anti-B	Anti-H	AC	BC	O <sub>1</sub>	O <sub>2</sub>	O <sub>3</sub>	O <sub>4</sub>	Substances found	AC	BC
0	0	0	4+	0	0	0	0	0	B, H	0	4+

AC = A cells; BC = B cells

และบุตรชายมีหมู่เลือด B และ O ตามลำดับ ส่วนพี่ชายและน้องสาวของผู้ป่วยมีหมู่เลือด O ซึ่งไม่ตรงกับผู้ป่วย ในผู้ป่วยรายนี้จึงไม่สามารถหาเลือดที่เข้ากับผู้ป่วยได้ ผู้ป่วยสามารถถอดท่อช่วยหายใจได้ในอีก 1 วันต่อมา แต่หลังจากถอดท่อช่วยหายใจและย้ายไปรักษาที่หอผู้ป่วยอายุรกรรมได้ 9 วัน ผู้ป่วยเริ่มมีไข้และเหนื่อยมากขึ้น แพทย์จึงส่งตรวจ sputum culture พบเป็น *Acinetobacter baumannii* ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น hospital acquire pneumonia และเสียชีวิตในเวลาต่อมา

### วิจารณ์

ในคนที่มีหมู่เลือด Para-Bombay phenotype จะทำให้การตรวจหมู่เลือด ABO ด้วยวิธีทางซีโรโลยีที่ใช้โดยทั่วไปมีปัญหาเนื่องจาก ABO discrepancy คือ การตรวจ cell grouping และ serum grouping ผลไม่สอดคล้องกัน ซึ่งทำให้ ผู้ปฏิบัติงานไม่สามารถสรุปหมู่เลือด ABO ของผู้ป่วยได้ ในการตรวจ cell grouping มักให้ผลลบส่วนการตรวจ serum grouping จะให้ผลบวกอย่างอ่อนต่อ A, B cells และจะบวกแรงต่อ O cells ในผู้ป่วยรายนี้ได้ตรวจหมู่เลือดและน้ำลายได้ผลตรวจดัง Table 1

จาก Table 1 การทำ cell grouping ปฏิกริยาของเม็ดเลือดแดงผู้ป่วยกับ anti-B ให้ผลลบ แต่ใน serum grouping เมื่อทดสอบพลาสมาของผู้ป่วยกับ A cells ได้ผล 4+ แสดงว่ามีภาวะ ABO discrepancy เกิดขึ้น ทำให้ไม่สามารถสรุปหมู่เลือดของผู้ป่วยได้ ในกรณีที่มี ABO discrepancy อาจเกิดได้ทั้งจากตัวผู้ป่วยเองหรือเกิดการผิดพลาดจากการทำการทดสอบ ดังนั้นเมื่อเจอภาวะนี้ อันดับแรกควรมีการทำการทดสอบซ้ำ ในผู้ป่วยรายนี้มีการทำการทดสอบซ้ำซึ่งได้ผลเช่นเดิม และมีการขอสิ่งตรวจใหม่มาทำซ้ำก็ได้ผลเช่นเดิมอีก แสดงว่า ABO discrepancy นี้เกิดจากปัญหาของผู้ป่วยจริง ในกรณีที่ปฏิกิริยาหายไปหรืออ่อนลงในการตรวจ cell grouping สามารถทำให้ปฏิกิริยาเกิดแรงขึ้น (enhance Ag-Ab binding)<sup>3</sup> โดยการทำให้ adsorption-elution technique พบว่ามี B antigen บนเม็ดเลือดแดงของผู้ป่วย และเมื่อทำ saliva test พบ B และ H substance เมื่อทำการตรวจเม็ดเลือดแดงผู้ป่วยต่อด้วย anti-H (lectin) ให้ผลลบ เมื่อทำ antibody screening ให้ผลลบที่อุณหภูมิห้อง ทางห้องปฏิบัติ

การธนาคารเลือดสงสัยว่าผู้ป่วยมีหมู่เลือดเป็น B Para-Bombay without anti-H หรือไม่ จึงส่งเลือดผู้ป่วยรายนี้ไปตรวจต่อที่ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย แล้วพบว่าผลการตรวจ antibody screening ที่ 18°C กับ screening cells ให้ผลบวกเมื่อนำพลาสมาทำปฏิกิริยากับ cell group O Bombay ให้ผลลบ และทำปฏิกิริยากับ cord blood ให้ผลลบ แสดงว่าผู้ป่วยมี anti-HI ซึ่งเป็นข้อควรระวังในการตรวจหา anti-H หรือ anti-HI เนื่องจาก anti-HI เป็นแอนติบอดีที่ทำปฏิกิริยาได้ที่อุณหภูมิตั้งแต่ 4-37°C<sup>3</sup> ดังนั้นการตรวจที่อุณหภูมิห้องและที่ 37°C อาจทำให้ไม่สามารถตรวจพบ anti-HI ได้ ทั้งที่ในพลาสมาของผู้ป่วยมีแอนติบอดีนี้อยู่ เมื่อได้ผลการตรวจเพิ่มเติมจากศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย จึงสรุปได้ว่าผู้ป่วยรายนี้เป็นหมู่เลือด B Para-Bombay with anti-HI

### สรุป

ผู้ป่วยมีหมู่เลือด B Para-Bombay และมี anti-HI ซึ่งเป็นแอนติบอดีซึ่งทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิต่ำ แต่เนื่องจากมีรายงานของการเกิดเม็ดเลือดแดงแตกจากการได้รับเลือดที่มี anti-HI ดังนั้นในการให้เลือดควรระมัดระวังอย่างมากและให้เฉพาะกรณีที่จำเป็นเท่านั้น การให้เลือดผู้ป่วยที่ปลอดภัยที่สุดควรให้เลือดที่มีหมู่เลือด B Para-Bombay หรือ Bombay phenotype หรือการใช้ autologous blood หรือใช้เลือดจากญาติที่มีหมู่เลือดเหมือนกันที่สำคัญคือเป็น H (-) แต่กรณีที่ใช้เลือดจากญาติ ควรต้องนำไปฉายรังสีก่อนให้ เพื่อป้องกันภาวะ TA-GVHD เสมอ

### เอกสารอ้างอิง

1. Daniels G. Human blood group. 3<sup>th</sup> ed. Oxford : Blackwell 2013.
2. Tubrod J. ABO subgroup. J Hematol Transfus Med 2010;1:49-53.
3. Cooling L. ABO, H and Lewis blood groups and structurally related antigen. In: Roback JD, Grossman BJ, Harris T, Hillier C, editors. Technical manual. 17<sup>th</sup> ed. Bethesda, MD : American Association of Blood Banks 2011:363-87.
4. Race RR, Sanger R. Blood groups in man. 6<sup>th</sup> ed. Oxford: Blackwell 1975:20-7.
5. Rudman SV. Textbook of blood banking and transfusion medicine. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia, Pennsylvania : Elsevier Saunders 2005:72-81.

6. Jonnavithula N, Bonagiri S, Ramachandran G, Mishra RC. Peri-operative red cell transfusion management in a rare H-deficient (Para-Bombay) blood group variant. *Indian J Anaesth* 2013;57:78-9.
7. Yashovardhan A, Chaitanya Kumar IS, SreedharBabu KV, Suresh Babu B, Verma A, Siddhartha Kumar B, et al. Para-Bombay phenotype-report of a rare blood group. *J Clin Sci Res* 2012;3:141-3.
8. Pourazar A, Joshi SR, Clarke VA, Ala FA. Another case of Para-Bombay phenotype in an Iranian donor. *Arch Iran Med* 2004;7:284-6.
9. Kupatawintu P, Emthip M, Sungnoon D, O-vataga P, Manakul V, Limtamaporn S, et al. Unexpected antibodies of patients' blood sample sent for testing at NBC, TRCS. *J Hematol Transfus Med* 2010;4:255-62.
10. Walker PS. Identification of antibodies to red cell antigens. In: Roback JD, Grossman BJ, Harris T, Hillier C, editors. *Technical manual*. 17<sup>th</sup> ed. Bethesda, MD : American Association of Blood Banks 2011:463-96.
11. Jonnavithula N, Bonagiri S, Ramachandran G, Mishra R. Peri-operative red cell transfusion management in a rare H-deficient (Para-Bombay) blood group variant. *IJA* 2013;57:78-9.