

บทบรรณาธิการ

Review of P Blood Group System

ศศิธร เพชรจันทร์

ภาควิชาเวชศาสตร์การธนาคารเลือด คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

ในอดีตเชื่อกันว่าหมู่เลือดระบบ P ประกอบด้วยแอนติเจน P_1 , P, P^k รวมทั้ง Luke และ p แต่ปัจจุบันจากการศึกษาทางด้านอิมมูโนวิทยาและด้านเคมีพบว่า ถึงแม้แอนติเจน P_1 , P และ P^k จะมาจาก precursor ตัวเดียวกัน แต่ยีนที่ควบคุมการสร้างแตกต่างกันและอยู่บนคนละโครโมโซม ในปี ค.ศ. 1990 คณะทำงานของ International Society of Blood Transfusion (ISBT) ซึ่งเกี่ยวข้องกับการเรียกชื่อแอนติเจนบนเม็ดเลือดแดง ได้กำหนดใหม่ว่าหมู่เลือดระบบ P มีแอนติเจนตัวเดียวคือ P_1 และจัดให้แอนติเจน P, P^k และ LKE (Luke) อยู่ในกลุ่ม “unnamed collection” ซึ่งต่อมาในปี 1991 ได้มีการตั้งชื่อ collection นี้ว่า globoside (GLOBO)² และได้มีการเปลี่ยนชื่ออีกครั้งหนึ่งเป็น GLOB ในปี 1996 ปัจจุบันการเรียกชื่อของหมู่เลือดระบบ P และ GLOB Collection ตาม ISBT Terminology ได้แสดง

ไว้ในตารางที่ 1³ แต่เนื่องจากแอนติเจน P_1 , P, P^k และ LKE มีความสัมพันธ์ใกล้ชิดกันในด้านซีโรโลยี ในบทความนี้จะรวมเรียกว่าเป็นหมู่เลือดระบบ P ทั้งนี้เพื่อให้เข้าใจได้ง่ายขึ้น

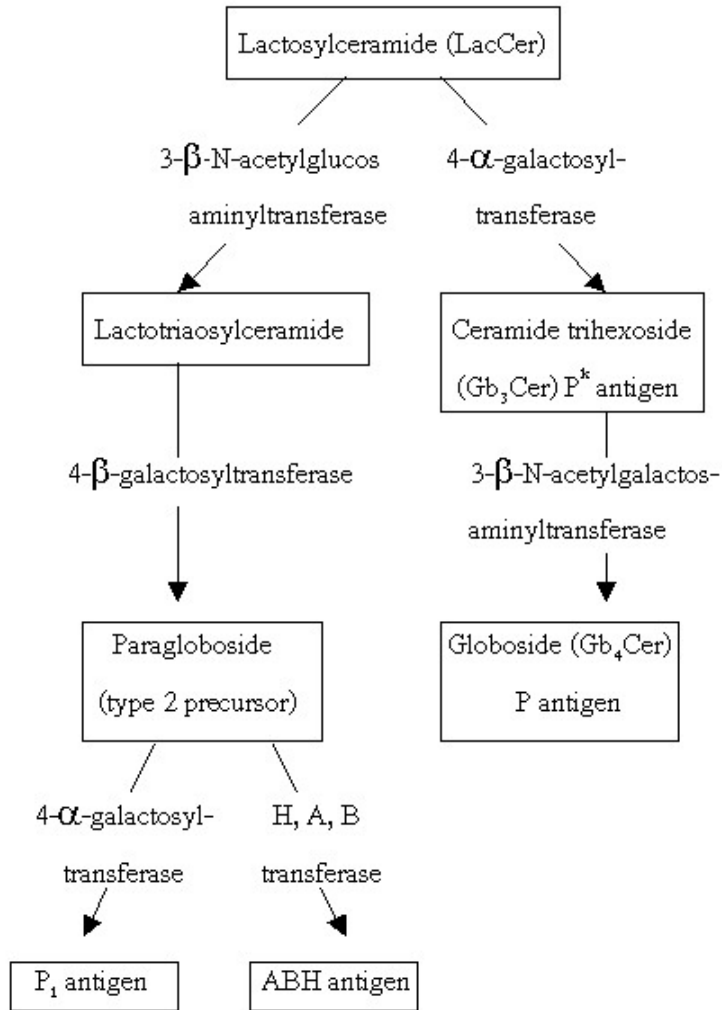
P System Antigens

หมู่เลือดระบบ P มีแอนติเจนที่เกี่ยวข้องกัน 3 ชนิด ประกอบด้วย globoside คือ แอนติเจน P และ P^k และ paragloboside คือ แอนติเจน P_1 การสร้างแอนติเจนทั้ง 3 ชนิดนี้เริ่มจาก glucosylation ของ ceramide และมีการเติมของ beta-galactose เป็น lactosylceramide (Laccer) ซึ่งเป็น common precursor ของ globoside และ paragloboside ดังแสดงในรูปที่ 1⁴ ซึ่งจะเห็นได้ว่า P^k และ P มีความสัมพันธ์เกี่ยวข้องกันอย่างใกล้ชิด แต่การสร้างแอนติเจน P_1 ซึ่งมี paragloboside เป็น

ตารางที่ 1 Conventional and ISBT Terminology for the P System and the GLOB Collection

| System/Collection | | Antigen | | ISBT |
|---------------------|-------------|-------------|---------------------|----------------|
| (Conventional name) | ISBT Symbol | ISBT Number | (conventional name) | Antigen Number |
| P | P1 | 003 | P_1 | 001 |
| P (conventional) | | | P | 001 |
| Collection 209 | GLOB | 209 | P^k | 002 |
| (ISBT) | | | LKE | 003 |

ISBT = International Society of Blood Transfusion



รูปที่ 1 Biosynthetic pathway for globoside and related substances of the P blood group system and GLOB blood group collection

ตารางที่ 2 Simplified P Blood Group Phenotypes

| Phenotype | Expressed Antigens | | | Antibodies | Frequencies % | | |
|-----------------------------|--------------------|---|----------------|--|---------------|--------|-------|
| | P ₁ | P | P ^k | | Whites | Blacks | Thais |
| P ₁ | + | + | + | - | 79 | 94 | 27 |
| P ₂ | - | + | + | anti-P ₁ | 21 | 6 | 73 |
| P ₁ ^k | + | - | + | anti-P | ← very rare → | | |
| P ₂ ^k | - | - | + | anti-P ₁ +P | ← very rare → | | |
| p | - | - | - | anti-P ₁ +P+P ^k (anti-Tj ^a) | ← very rare → | | |

precursor นั้น แตกต่างกับการสร้าง P^k และ P นอกจากนี้ ยีนที่ควบคุมการสร้างแอนติเจนเหล่านี้มีความแตกต่างกันด้วย คือ ยีนที่ควบคุมการสร้างแอนติเจน P_1 อยู่บนโครโมโซมคู่ที่ 22 แต่ยีนที่ควบคุมการสร้างแอนติเจน P อยู่บนโครโมโซมคู่ที่ 3⁵

P System Phenotypes

ในหมู่เลือดระบบ P ซึ่งมีแอนติเจนที่เกี่ยวข้อง 3 ชนิด คือ P_1 , P และ P^k นั้น สามารถจำแนกเป็น phenotype ได้ 5 ชนิด คือ P_1 , P_2 , P_1^k , P_2^k และ p phenotype⁶ ดังแสดงในตารางที่ 2 P_1 phenotype มีแอนติเจน P_1 , P และ P^k พบได้มากที่สุดทั้งในคนผิวขาวและผิวดำ ใน P_2 phenotype มีแอนติเจน P และ P^k เท่านั้นจึงสามารถสร้าง anti- P_1 ได้ แต่ในคนไทยมีความแตกต่างจากคนผิวขาวและผิวดำ คือ พบ P_2 phenotype มากถึงร้อยละ 73 และมี P_1 phenotype ร้อยละ 27^{7,8} phenotype ที่พบได้น้อยมากในทุกเชื้อชาติคือ P_1^k มีแอนติเจน P_1 และ P^k ใน P_2^k phenotype มีแอนติเจน P^k เท่านั้น ส่วนใน p phenotype นั้นไม่มีแอนติเจนชนิดใดๆ เลย (null) หมู่เลือดระบบ P เช่นเดียวกับหมู่เลือดระบบ ABO คือ เมื่อไม่มีแอนติเจนชนิดใดร่างกายสามารถสร้างแอนติบอดีต่อแอนติเจนนั้นได้เมื่อได้รับการกระตุ้น ดังนั้น p phenotype ซึ่งไม่มีแอนติเจนใดๆ เลยจึงสร้าง anti- $P_1 + P + P^k$ เช่นเดียวกับ P_1^k และ P_2^k phenotype สามารถสร้าง anti-P ซึ่งเป็น rare antibody ได้

P_1 Phenotype

เม็ดเลือดแดงชนิดนี้ทำปฏิกิริยากับ anti- P_1 (มีแอนติเจน P_1) และ anti-P (มีแอนติเจน P) รวมทั้งมี P^k แอนติเจนด้วย แต่ปริมาณน้อยมาก

P_2 Phenotype

เม็ดเลือดแดงชนิดนี้ทำปฏิกิริยากับ anti-P (มี P

แอนติเจน) แต่ไม่ทำปฏิกิริยากับ anti- P_1 (ไม่มีแอนติเจน P_1) สามารถสร้าง anti- P_1 ได้ การเรียก P_2 phenotype ที่ถูกต้องจึงควรเรียกเมื่อได้ทำการทดสอบเม็ดเลือดแดง P_1 - กับ anti-P และให้ผลบวกซึ่งแสดงว่ามี P แอนติเจนแล้ว

P_1^k Phenotype

พบได้น้อยมาก เม็ดเลือดแดงทำปฏิกิริยากับ anti- P_1 (มีแอนติเจน P_1) และทำปฏิกิริยาอย่างแรงกับ anti- P^k ไม่ทำปฏิกิริยากับ anti-P (ไม่มีแอนติเจน P) สามารถสร้าง anti-P ได้

P_2^k Phenotype

พบได้น้อยมาก เม็ดเลือดแดงทำปฏิกิริยาอย่างแรงกับ anti- P^k (มีแอนติเจน P^k) แต่ไม่ทำปฏิกิริยากับ anti- P_1 (ไม่มีแอนติเจน P_1) และ anti-P (ไม่มีแอนติเจน P) สามารถสร้าง anti- P_1 และ anti-P ได้

p Phenotype

พบได้น้อยมาก เม็ดเลือดแดงไม่มีปฏิกิริยากับ anti- P_1 (ไม่มีแอนติเจน P_1) และ anti-P (ไม่มีแอนติเจน P) รวมทั้ง anti- P^k (ไม่มีแอนติเจน P^k) สามารถสร้าง anti- $P_1 + P + P^k$ ซึ่งเดิมเรียก anti-Tj^a ได้

P_1 Antigen

Landsteiner และ Levine เป็นผู้พบแอนติเจน P_1 ในปี 1927 จากการฉีดเลือดคนเข้าไปในกระต่ายและทดสอบแอนติบอดีที่เกิดขึ้น (animal anti- P_1) กับเม็ดเลือดแดงของคน และได้ตั้งชื่อหมู่เลือดระบบใหม่นี้ว่า P ทั้งนี้เพราะได้ใช้พยัญชนะ M N และ O ในการตั้งชื่อแอนติเจนอื่นไปแล้ว ต่อมาจึงมีการพบ anti- P_1 ในเลือดคน ในปี 1959 Matson และคณะ ได้รายงานการพบแอนติเจน P^k ซึ่งทำให้มี phenotype ของระบบ P เพิ่มขึ้นอีก 2 ชนิดคือ P_1^k และ P_2^k แอนติเจน P^k พบได้ใน

เม็ดเลือดแดง P₁ และ P₂ phenotype แต่มีปริมาณน้อยมาก นอกจากนี้ในปี 1965 Tippett และคณะ ได้รายงานการพบแอนติเจน Luke (LKE)

แอนติเจน P₁ พบได้บนเม็ดเลือดแดงตั้งแต่เป็นทารกในครรภ์ แต่การสร้างยังไม่สมบูรณ์จนกว่าจะมีอายุ 7 ปี จำนวนแอนติเจน P₁ บนเม็ดเลือดแดงของแต่ละคนมีปริมาณไม่เท่ากัน คุณสมบัตินี้สามารถถ่ายทอดทางกรรมพันธุ์ได้ ผู้ที่ใช้ panel cells จึงควรทราบถึงความแตกต่างนี้โดยเฉพาะอย่างยิ่งในการตรวจ weak anti-P₁ นอกจากนี้แอนติเจน P₁ ยังเป็นแอนติเจนที่ไม่ stable การเก็บเม็ดเลือดแดงไว้นานเกินไป ทำให้แอนติเจน P₁ อ่อนลงได้เช่นเดียวกับที่พบในกรณีผู้ป่วยโรคมะเร็ง ด้วยเหตุนี้จึงไม่ใช้การตรวจหมู่เลือดระบบ P เพื่อพิสูจน์การเป็นพ่อแม่ลูก

นอกจากจะพบแอนติเจน P₁ บนเม็ดเลือดแดงแล้วยังพบบนเม็ดเลือดขาวและเกร็ดเลือดด้วย ถ้าเป็น soluble form จะพบแอนติเจน P₁ ได้ใน pigeon egg white และ hydatid cyst fluid ซึ่งเกิดจาก tapeworm *Ecchinococcus granulosus*

แอนติเจน P₁ มีความทนต่อเอนไซม์หลายชนิด ได้แก่ papain ficin trypsin α -Chymotrypsin pronase และ sialidase รวมทั้งมีความทนต่อ DTT 200 mM และความเป็นกรด

Anti-P₁

เป็นแอนติบอดีที่พบได้บ่อยในซีรัมของคนที่เป็น P₁- phenotype หรือ P₂ phenotype ส่วนใหญ่เกิดเองโดยธรรมชาติเป็น IgM ให้ปฏิกิริยากับเม็ดเลือดแดง P₁+ อย่างอ่อนที่อุณหภูมิต่ำ มักไม่เกิดปฏิกิริยาที่อุณหภูมิสูงเกิน 25-30°ซ แต่ถ้าทำการทดสอบที่อุณหภูมิต่ำเช่น 4°ซ และใช้เวลา incubate นานขึ้น อาจพบ weak anti-P₁ ในซีรัมของคนทุกคนได้ ตรงกันข้ามกับผู้ป่วยที่เป็นโรค hydatid cyst หรือ bovine liver fluke disease ซึ่งพบว่าผู้ที่ เป็น P₁- สามารถสร้าง potent anti-P₁ ได้

สำหรับการให้เลือดผู้ป่วยที่มี cold-reactive anti-P₁ ซึ่งไม่ทำปฏิกิริยากับเม็ดเลือดแดง P + ที่อุณหภูมิ 30°ซ หรือ 37°ซ นั้นพบว่าถึงแม้จะให้เลือดชนิด P₁+ ส่วนใหญ่ไม่เกิด delayed transfusion reactions และ secondary immune response แต่ในกรณี anti-P₁ ซึ่งทำปฏิกิริยาที่ 37°ซ และ fix complement ได้ ถือว่ามีความสำคัญทางคลินิก ดังนั้นเมื่อทดสอบปฏิกิริยาโดยวิธี indirect antiglobulin test และใช้ broad spectrum antiglobulin reagent จะได้ผลบวก นอกจากนี้อาจเกิด hemolysis ได้ เมื่อใช้ enzyme treated P₁+ red cells ในกรณีนี้การให้เลือดชนิด P₁+ จึงทำให้เกิด delayed transfusion reactions ได้ ดังนั้นเพื่อความปลอดภัยของผู้ป่วยที่มี anti-P₁ จึงควรให้เลือดชนิด P₁- ไม่ว่าปฏิกิริยาของ anti-P₁ จะเป็นอย่างไรก็ตาม

p Phenotype and Anti-P₁+P+P^k

ในปี 1951 Levine และคณะ ได้รายงาน phenotype Tj(a-) ในปี 1955 Sanger ได้อธิบายความสัมพันธ์ของ Tj(a-) กับหมู่เลือดระบบ P ซึ่งเมื่อได้ adsorb anti-Tj^a กับเม็ดเลือดแดง P₁- แล้วสามารถตรวจพบ anti-P₁ เหลือในซีรัมได้ ปัจจุบัน Tj(a-) คือ p phenotype ซึ่งพบได้น้อยมาก แต่ในญี่ปุ่นพบ p phenotype ได้มากกว่าคนผิวขาวที่มีมากคือ Sweden พบได้ประมาณ 1 ใน 5,000 ถึง 1 ใน 7,000

Anti-Tj^a มีรายงานครั้งแรกในผู้ป่วย (Mrs. Jay) ซึ่งเป็น adenocarcinoma ของกระเพาะอาหาร (T มาจาก tumor) เดิมพบว่าประกอบด้วย anti-P₁ และ anti-P เท่านั้น ต่อมาพบว่าประกอบด้วย anti-P^k ด้วย แอนติบอดีทั้ง 3 ชนิดนี้สามารถแยกออกจากกันได้ (separable antibody) ปัจจุบันเรียก anti-Tj^a ว่า anti-P₁+P+P^k แอนติบอดีชนิดนี้พบในทุกคนที่ เป็น p phenotype แต่ไม่ได้มีตั้งแต่แรกเกิด แอนติบอดีนี้จะถูกสร้างขึ้นเมื่อเด็กอายุมากขึ้นทั้งๆ ที่ไม่เคยได้รับแอนติเจนเหล่านั้นมาก่อน แอนติบอดีชนิดนี้ส่วนใหญ่เป็น IgM หรือ IgG ที่มี

potent hemolysin เป็นแอนติบอดีที่มีความสำคัญทางคลินิก ทำให้เกิด hemolytic transfusion reactions อย่างรุนแรงและทำให้เกิด hemolytic disease of the newborn ได้ และมีรายงานว่าผู้ป่วยที่เป็น p phenotype ซึ่งมี anti-P₁+P+P^k มักมี spontaneous abortion ซึ่งเกิดในระยะแรกของการตั้งครรภ์

Anti-P

เป็น rare antibody ที่พบได้ในทุกคนที่เป็น P^k phenotype เกิดได้เองตามธรรมชาติและมี potent hemolysin เช่นเดียวกับ anti-P₁+P+P^k ทำปฏิกิริยากับ P₁ และ P₂ phenotype ไม่ทำปฏิกิริยากับ p phenotype เป็นแอนติบอดีที่มีความสำคัญทางคลินิก พบได้เป็น cold reactive IgG autoantibody ในผู้ป่วยโรค pasoxysmal cold hemoglobinuria (PCH) ทำให้เม็ดเลือดแดงแตกได้ มีรายงานว่า IgG anti-P ทำให้เกิด habitual early abortion ได้

ความสำคัญทางคลินิกของแอนติบอดีในหมู่เลือดระบบ P⁹

เนื่องจาก anti-P₁ ส่วนใหญ่เป็น IgM เกิดเองโดยธรรมชาติในคนที่ เป็น P₁-phenotype จึงไม่ทำให้เกิด hemolytic transfusion reactions (HTR) และ hemolytic disease of the newborn (HDN) มีเป็น ส่วนน้อยที่เป็น IgG และทำให้เกิด HTR ที่ไม่รุนแรง มักพบ anti-P₁ ในซีรัมของผู้ป่วยที่เป็นโรค hydatid cyst, liver fluke และ acute hepatic fascioliasis

Anti-P^k และ anti-P เป็นได้ทั้ง IgM และ IgG เกิดปฏิกิริยาได้ที่อุณหภูมิ 37°ซ และ antiglobulin test สามารถ bind complement ได้ และอาจทำให้เกิด hemolysis โดยทั่วไปมักไม่พบ anti-P^k ที่เป็น single antibody มักพบร่วมกับ anti-P₁ และ anti-P ในคนที่ เป็น p phenotype anti-P^k สามารถแยกออกจาก anti-P₁+P+P^k บางรายได้โดยการทำ absorption ด้วย

เม็ดเลือดแดงชนิด P₁+ anti-P พบได้ในโรค paroxysmal cold hemoglobinuria

Anti-P₁+P+P^k ส่วนใหญ่เป็น IgM ที่มี potent hemolysin ทำให้เกิด HTR อย่างรุนแรงได้ แต่เด็กที่เกิดจากแม่ที่มี anti-P₁+P+P^k หรือ anti-P อาจไม่มี HDN หรือมีแต่ไม่รุนแรง

สำหรับในคนไทยจากสถิติแอนติบอดีที่พบในผู้บริจาคเลือดและผู้ป่วยที่ภาควิชาเวชศาสตร์การธนาคารเลือด คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล¹⁰ ในปี พ.ศ. 2547 พบ anti-P₁ ได้ทั้งในผู้บริจาคเลือดและผู้ป่วย คิดเป็นร้อยละ 7 และร้อยละ 3.3 ของแอนติบอดีทั้งหมดที่พบในผู้บริจาคเลือดและผู้ป่วยตามลำดับ ส่วนใหญ่เป็น IgM สำหรับ rare antibody ของหมู่เลือดระบบนี้ พบ anti-P ในผู้บริจาคเลือดเพียง 1 ราย ในปี พ.ศ. 2547 เช่นกัน นอกจากนี้พบ anti-P₁+P+P^k ในผู้บริจาคเลือด 6 ราย (ในระหว่างปี พ.ศ. 2542-2548) และพบในผู้ป่วย 5 ราย ในระยะเวลา 34 ปี (พ.ศ. 2514-2548) ในจำนวนนี้มีผู้ป่วย 1 รายเป็น missed abortion นอกจากนี้ยังมีรายงานการพบ anti-P₁+P+P^k ในผู้ป่วย p phenotype จำนวน 2 รายในรอบ 20 ปี ที่ภาคตะวันออกเฉียงเหนือด้วย¹¹

สรุป

ถึงแม้ว่าแอนติบอดีของหมู่เลือดระบบ P ที่พบบ่อยคือ anti-P₁ จะมีความสำคัญทางคลินิกน้อย แต่เพื่อความปลอดภัยของผู้บริจาคเลือดควรจัดเตรียมเลือดชนิด P₁- ให้ผู้ป่วยเสมอ นอกจากนี้ธนาคารเลือดจะต้องเตรียมตัวสำหรับการตรวจพบกลุ่ม rare antibody โดยเฉพาะอย่างยิ่ง anti-P₁+P+P^k ซึ่งมีลักษณะพิเศษคือ มี potent hemolysin ที่ทำให้เม็ดเลือดแดงมี hemolysis ได้ทุกการทดสอบ ได้แก่ serum grouping, crossmatching, antibody screening และ identification การจัดหาเลือดให้จึงเป็นไปได้ยากมาก ดังนั้นจึงควรพิจารณาใช้ autologous blood หรือ directed

donation จากพ่อแม่พี่น้องในครอบครัวเดียวกัน รวมทั้งการขอความช่วยเหลือจากศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ทั้งในการตรวจหาชนิดของแอนติบอดีและการจัดหาเลือดชนิดเดียวกับผู้ป่วยให้

เอกสารอ้างอิง

- Lewis M, Anstee DJ, Bird GWG, et al. Blood group terminology 1990. From the ISBT Working Party on Terminology for Red Cell Surface Antigens. *Vox Sang* 1990;58:152-69.
- Lewis M, Anstee DJ, Bird GWG, et al. ISBT Working Party on Terminology for Red Cell Surface Antigens : Los Angeles Report. *Vox Sang* 1991;61:158-60.
- Issitt PD, Anstee DJ. *Applied Blood Group Serology*. 4th ed. Durham, North Carolina : Montgomery Scientific Publications, 1998:295-313.
- Hellberg A, Poole J, Olsson ML. Molecular basis of the globoside-deficient P^x blood group phenotype. *J Biol Chem* 2002;277:29455-9.
- Spitalnik PF, Spitalnik SL. The P blood group system : biochemical, serological and clinical aspects. *Transfus Med Rev* 1995;9:110-22.
- Brecher ME, ed. *Technical Manual*. 14th ed. Bethesda : American Association of Blood Banks. 2002:289-93.
- ทัศนัยณี จันทนียงยง เวชศาสตร์การธนาคารเลือด กรุงเทพฯ: ธรรมการพิมพ์, 2541.
- Bejrachandra S, Nathalang O, Saipin J, Kuvanont S, Wichitchinda K, Vongpattranon A. Distribution of blood group systems in Thai blood donors determined by the Gel Test. *Siriraj Hosp Gaz* 2002;54:403-9.
- Reid ME, Lomas-Francis C. *The Blood Group Antigen FactsBook*. 2nd ed. London : Academic Press, 2004.
- สถิติแอนติบอดีที่พบในผู้บริจาคเลือดและผู้ป่วยของภาควิชา เวชศาสตร์การธนาคารเลือด คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล.
- Urwijitaroon Y, Akahat J, Puapairoj C. Rare blood group p [Tj(a-)] among the northeastern-Thai Population : A report of two cases over 20 years. *Thai J Hematol Transf Med* 1998;8:249-54.