

## บทความพื้นวิชา

### Prenatal Study

#### พิมล เชี่ยวศิลป์

ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย

มีหลายโรคและหลายภาวะในเด็กที่สามารถตรวจพบได้ก่อน ตั้งแต่เด็กยังอยู่ในครรภ์ บางภาวะเมื่อตรวจแล้วสามารถป้องกันได้ และบางภาวะสามารถให้การรักษาหรือลดความรุนแรงของโรคได้ การตรวจเลือดมารดาที่ตั้งครรภ์ ได้แก่ ABO, Rh และ antibody screening/identification (prenatal study) เป็นหนึ่งในชนิดการตรวจเลือดประจำ ที่ทำกันในหลายประเทศที่มีความเจริญก้าวหน้าทางการแพทย์ ได้แก่ ประเทศสหรัฐ แคนาดา อังกฤษ กลุ่มประเทศยุโรป ออสเตรเลีย นิวซีแลนด์ และญี่ปุ่น เป็นต้น ซึ่งสามารถค้นดู guidelines เหล่านี้ได้บน internet สำหรับในประเทศไทยมีการทำ prenatal study กันมาช้านานแล้ว ไม่น้อยกว่า 30 ปีที่สูติแพทย์ส่งตรวจ prenatal study ทุกราย เมื่อผู้ป่วยมาฝากครรภ์ครั้งแรก และมีการตรวจ follow-up ต่อไปในรายที่ผลตรวจปกติอย่างน้อยอีกหนึ่งครั้งเมื่อครรภ์ 28 สัปดาห์

ประโยชน์ของการตรวจ prenatal study มีหลายประการ ได้แก่:

1. Prevention of Rh immunization by pregnancy
2. Identify cases of hemolytic disease of the fetus or new born due to Rh and other blood group incompatibility for further follow-up, investigate and treatment

3. Identify eligible patients for Type and Screen program
4. Provision of appropriate blood for maternal, fetal and newborn transfusion

#### 1. Prevention of Rh immunization by pregnancy

การป้องกัน Rh immunization จากการตั้งครรภ์ โดยทั่วไปผู้หญิงที่เป็น Rh ลบจะถูกกระตุ้นให้สร้าง anti-D ได้ 2 วิธีคือ จากการตั้งครรภ์ และการได้รับเลือด

คนเชื้อชาติ Mongoloid มีผิวเหลือง ซึ่งรวมถึงพวกเราคนไทยด้วย มีคนที่เป็น Rh ลบเพียง 1-3 ใน 1,000 คน ซึ่งแตกต่างจากคนผิวขาว มีคนที่เป็น Rh ลบถึง 15 ใน 100 คน ดังนั้นในคนผิวขาวจึงมีโอกาสดูผู้หญิง Rh ลบแต่งงานกับผู้ชาย Rh บวก แล้วจะมีปัญหา Rh-HDN ได้มากกว่า อย่างไรก็ตาม ยังมีความจริงอีกประการหนึ่งก็คือ Rh D เป็น antigen ที่มี immunogenicity สูงมาก และสูงที่สุดในบรรดา antigen ของหมู่เลือดทั้งหลาย กล่าวคือ เมื่อให้ Rh บวกแก่ผู้ป่วย Rh ลบ เป็นเม็ดเลือดแดงประมาณ 200 mL หรือมากกว่า จะตรวจพบ anti-D ภายใน 2-5 เดือนในร้อยละ 85 ของผู้รับโลหิตทั้งหมด<sup>1</sup> โอกาสของคนเชื้อชาติ Mongoloid ที่ผู้หญิง Rh ลบ เกิดภาวะ Rh-HDN ในลูก หรือ ผู้ป่วย Rh ลบ ได้รับเลือด Rh บวกแล้วถูกกระตุ้นให้สร้าง anti-D จึงมีได้ แม้ว่าจะไม่มากเท่าในคนผิวขาว แต่เมื่อเกิดแล้ว ความรุนแรงของปัญหามีมากเหมือนกัน จึงต้องใช้มาตรการป้องกันเช่นเดียวกัน

ได้รับต้นฉบับ 26 กุมภาพันธ์ 2548 ให้ลงตีพิมพ์ 8 มีนาคม 2548  
ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ ศาสตราจารย์ แพทย์หญิง พิมล เชี่ยวศิลป์ ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

การทำ prenatal study เมื่อผู้ป่วยมาฝากครรภ์ครั้งแรก ซึ่งมักจะประมาณ 10-12 สัปดาห์ และทำซ้ำอีกครั้งเมื่อ 28 สัปดาห์ ซึ่งเป็นแนวปฏิบัติทั่วไปในการตรวจหมู่เลือด ที่จะต้องมีการเจาะเลือดตรวจยืนยันอีกครั้งหนึ่งสำหรับในประเทศไทย ยอมรับกันในการตรวจเพียงครั้งเดียว ดังนั้นจึงควรทำ prenatal study ครั้งแรกเมื่อครรภ์ 28 สัปดาห์ ทำให้ทราบ Rh status ของผู้ป่วยรายนั้น ถ้าเป็น Rh ลบ และยังไม่พบ anti-D แสดงว่ายังไม่ถูก immunized ด้วย D antigen รายเช่นนี้เราสามารถ ป้องกัน Rh immunization จากการตั้งครรภ์ได้ ด้วยการฉีด RhD immunoglobulin (RhIG) ให้แก่มารดาครั้งแรก เมื่ออายุครรภ์ 28 สัปดาห์ และ ฉีดครั้งที่ 2 ในเวลาไม่เกิน 72 ชั่วโมงหลังคลอดลูก Rh บวก

RhIG มีประสิทธิภาพสูงในการป้องกันการกระตุ้นด้วย D antigen โดย RhIG ซึ่งเป็น IgG ที่มี anti-D ในปริมาณสูง จะไปทำลาย เม็ดเลือดแดงของลูกที่เป็น Rh บวกที่เล็ดลอดเข้า สู่กระแสเลือดของแม่ในช่วงตั้งแต่วัยครรภ์ 28 สัปดาห์จนกระทั่งระยะที่ 3 ของการคลอดที่มีการลอกตัวของรก ก่อนที่เม็ดเลือดแดงของลูกจะมีโอกาสไปกระตุ้นระบบ immune ของมารดาให้สร้าง anti-D

## 2. Identify cases of hemolytic disease of the fetus or new born due to Rh and other blood group incompatibility for further follow-up, investigate and treatment

การตรวจ antibody screening ทำให้ทราบว่าแม่หรือไม่มี antibody ถ้ามี เป็น antibody ชนิดใด ธนาคารเลือดสามารถ ตรวจหาชนิด และ immunoglobulin class ของ antibody ได้ ทำให้สามารถคาดการณ์ได้ว่าเด็กในครรภ์ จะมีโอกาสเกิดภาวะ hemolytic disease ได้หรือไม่ เช่นตรวจพบ antibody เป็น anti-D และเป็นชนิด IgG ซึ่งสามารถผ่านรกไปสู่ กระแสโลหิตของเด็กในครรภ์ได้ รวมทั้งการตรวจ red cell typing ของบิดา

ว่าเป็น homozygous หรือ heterozygous ของ D antigen ถ้าเป็น homozygous เด็กจะต้องเป็น Rh บวกแน่นอน แต่ถ้าเป็น heterozygous เด็กมีโอกาสเป็น Rh บวกเพียงร้อยละ 50

นอกจากนี้ยังสามารถตรวจความแรงของ antibody โดยตรวจ titer ของ antibody เพื่อช่วยบอกว่า เด็กในครรภ์ ถูก effect มากน้อยเพียงใด แม้ว่า titer ของ antibody จะสัมพันธ์โดยตรงกับระดับของ titer กล่าวคือ โดยทั่วไป อาการเด็กจะไม่รุนแรง ถ้า titer ของ antibody สูงไม่เกิน 1:64 แต่ไม่เป็นเช่นนั้นเสมอไป ดังนั้นจึงมีการเจาะน้ำคร่ำ (amniocentesis) มาตรวจดูระดับสีของ bilirubin ในน้ำคร่ำ ตั้งแต่วัยครรภ์อายุ 27 สัปดาห์เป็นต้นไป และมีการ ตรวจติดตามต่อไปทุก 4 สัปดาห์ แล้วนำค่า OD ที่วัดได้ไป plot ใน Liley chart ถ้าค่าที่อ่านได้ตกอยู่ใน severe zone ก็ต้องพิจารณาให้การรักษาย่างหนึ่งอย่างใดตามความจำเป็น ได้แก่ intrauterine transfusion, intrauterine exchange โดยมีการเจาะ cord blood ของเด็กในห้อง (cordocentesis) เพื่อนำไปวัดระดับ hemoglobin หรือ ทำให้เด็กคลอดก่อนกำหนดถ้าอายุครรภ์แก่พอที่จะเอาเด็กออกได้อย่างปลอดภัย แล้วจึงดูแลรักษาเด็กต่อไป ในกรณีเช่นนี้ แพทย์ต้องประสานกับ ธนาคารเลือด ถึงความจำเป็นที่จะต้องใช้เลือดและช่วงเวลาที่จะใช้เลือด เนื่องจากต้องเตรียมเลือดชนิดที่เป็น Rh ลบ ซึ่งใช้เวลาในการจัดหา

## 3. Identify eligible patients for Type and Screen program

ถ้ามีการทำ prenatal study เมื่อผู้ป่วยมาฝากครรภ์ ซึ่งมีการตรวจ ABO Rh และ antibody screening/identification รายที่ตรวจไม่พบ antibody ตลอดเวลาที่ follow-up จนถึงวันคลอด สามารถขอใช้เลือดแบบ T/S ได้

#### 4. Provision of appropriate blood for maternal, fetal and newborn transfusion

สำหรับผู้ที่ตรวจพบ antibody และ identify ชนิดของ antibody แพทย์สามารถประสานกับธนาคารเลือด ถ้าจำเป็น เพื่อให้ทราบช่วงเวลาที่จะต้องเตรียมเลือดที่ไม่มี antigen ตรงกับ antibody นั้น มาทำ crossmatch ให้ผู้ป่วยได้ทันเวลา

การทำ crossmatch เมื่อมีการขอเลือดให้แก่ผู้ป่วย โดยทั่วไปต้องใช้วิธีที่ทำถึง antiglobulin test ยกเว้นในกรณีต้องการใช้เลือดด่วน หรือกรณีที่ตรวจแล้วไม่มี antibody และไม่มี record ว่าเคยตรวจพบ antibody ซึ่งทั้ง 2 กรณีนี้ เราสามารถทำ crossmatch โดยวิธีที่ detect ABO incompatibility ได้ ได้แก่การทำ crossmatch แบบ immediate spin คือใช้ serum ผู้ป่วย ทำปฏิกิริยากับ RBC ของผู้บริจาคซึ่งมีหมู่ ABO และ Rh เข้ากันได้ แล้วปั่นอ่านผลปฏิกิริยาทันที หรือวิธี computer crossmatch ซึ่งมีหลักการว่าถ้าผู้ป่วยไม่มี antibody สามารถเข้าไปเลือกใช้เลือดยูนิตใดก็ได้ที่ตรวจหมู่ ABO Rh และ antibody screening ให้ผลลบ ที่ key number ยูนิตเข้าไปในฐานข้อมูลเป็น สติ๊กเลือด เมื่อ key หมู่เลือด ABO และ Rh ผู้ป่วยที่ตรวจแล้ว ไม่มี antibody ก็จะมี number unit ของเลือด group ตรงกันที่จะให้ผู้ป่วยรายนี้ได้ ขึ้นมาที่หน้าจอ แล้วเมื่อเลือก unit ใดให้กับผู้ป่วยรายนี้ สติ๊กก็จะตัดยูนิตนั้นออกไปโดยไม่ต้องทำ crossmatch ทั้งนี้ต้องมีระบบการ identify ผู้ป่วยและตัวอย่างโลหิตอย่างถูกต้องรวมทั้งทำการตรวจหมู่เลือดและ antibody screening ทั้งผู้ป่วยและผู้บริจาคได้ถูกต้องแม่นยำ สำหรับผู้ป่วยที่มีผล antibody screening บวก ก็ต้องไปขอเลือดโดยใช้วิธี crossmatch ถึง antiglobulin test ต่อไป

ผู้ป่วยในขณะรอคลอด บางรายมีแนวโน้มจะมีการตกเลือด หรืออาจมีการผ่าตัดเอาเด็กออก ก็จะมีการขอเลือด มักจะมีการขอใช้แบบ T/S ในโรงพยาบาลที่มี T/S policy ซึ่งอาจจะไม่ถูกหลักเกณฑ์ ดังได้แสดงใน

diagram แล้วว่าในการทำ prenatal study เราสามารถแยกผู้ป่วยออกได้เป็น 4 พวก ผู้ป่วยที่ตรวจไม่พบ antibody จนถึงวันขอเลือดเท่านั้น จึงจะขอเลือดแบบ T/S ได้ ซึ่งการทำ prenatal study ทำให้เราทราบได้ว่ารายใดบ้างที่จะสามารถขอเลือดแบบ T/S ได้

ในต่างประเทศโดยเฉพาะสหรัฐ มีการบริหารจัดการเรื่องการขอเลือดอย่างมาก เพื่อให้ไม่ต้องทำสติ๊กเลือดจำนวนมาก แต่ยังคงมีจำนวนเลือดอย่างเพียงพอ โดยมีการใช้ maximum surgical blood order schedules (MSBOS) ร่วมกับ T/S policy ในผู้ป่วยที่รับการผ่าตัดชนิดต่างๆ ในหลายสาขาทางการแพทย์ ได้แก่ general surgery, cardiac -thoracic และ OB-GYN เป็นต้น สำหรับสูตินรีเวช มีการขอใช้เลือดแบบ T/S ในหลายๆ กรณี ได้แก่ abdomino-perineal repair, cesarean section, D&C, hysterectomy, abdominal/laparoscopic เป็นต้น<sup>2</sup>

เงื่อนไขสำคัญในการขอใช้เลือดโดยวิธี T/S นั้นคือต้องเป็นผู้ป่วยที่จะรับการผ่าตัด elective ชนิดการผ่าตัดที่มีการใช้เลือดน้อย กล่าวคือ โดยเฉลี่ยน้อยกว่า 0.5 ยูนิตต่อราย ต่อ procedure และ antibody screening ต้อง negative ธนาคารเลือด จะเก็บตัวอย่างเลือดผู้ป่วยไว้ ถ้าผู้ป่วยต้องการใช้เลือด เพื่อทำการ crossmatch ตามวิธีการที่กำหนดไว้ต่อไป ไม่มีความจำเป็นที่จะต้องทำการ crossmatch แล้วคลั่งเลือดนั้นไว้ให้ผู้ป่วยทุกรายที่ขอเลือด ทั้งนี้ธนาคารเลือดก็ต้องมีวิธีการบริหารสติ๊กเลือดให้มีเลือดในจำนวนที่เพียงพอกับความต้องการ

#### ประโยชน์ของการใช้เลือดแบบ T/S

1. ลดเวลาทั้งหมดที่ใช้เป็นการเตรียมเลือดให้ผู้ป่วย
2. ลดปริมาณงาน
3. ลดค่าใช้จ่ายในการทดสอบ ได้แก่ค่าน้ำยาและค่าตรวจ
4. สามารถบริหารสติ๊กเลือดได้ดีขึ้น เนื่องจากไม่ต้องคลั่งเลือดให้ผู้ป่วยที่ขอเลือดทุกราย เป็นการ share stock เลือดร่วมกัน

การทำ crossmatch ในรายที่ผู้ป่วยมีผล antibody screening เป็นบวก ถ้าเป็นกรณีหรือได้ ให้ปฏิบัติดังนี้

1. ทำ antibody identification ตรวจหาชนิดของ antibody

2. ธนาคารเลือดจัดหาเลือดที่ไม่มี antigen ที่ตรงกันชนิด antibody ที่ผู้ป่วยมีตัวอย่างเช่นผู้ป่วยมี anti-E ต้องจัดหาเลือดยูนิตที่เป็น ee หรือ E ลบ มาทำ crossmatch กับซีรัมผู้ป่วย จะไม่ให้เลือดที่มี E antigen ซึ่งแม้บางครั้งให้ผลลบในการทำ crossmatch นอกจากนี้ถ้า antibody ที่ตรวจพบเป็นชนิดที่ไม่ reactive ที่ 37°C ก็ให้ใช้ random ยูนิตมาทำ crossmatch ได้ หรือถ้าเป็นกรณีหรือไม่ได้ ก็ให้ทำการ crossmatch กับ random unit ได้ เนื่องจาก antibody มีผลต่อการเลือกเลือด และวิธีการทำ crossmatch ดังนั้น จึงควรทราบข้อมูลการตรวจพบ antibody ในประชากรกลุ่มต่างๆ เช่นผู้บริจาคโลหิต ซึ่งมีอายุระหว่าง 17 ปี จนถึงประมาณ 60 ปี จากรายงานของสหรัฐและประเทศอังกฤษ พบว่ามีอัตราตรวจพบ antibody อยู่ระหว่างร้อยละ 0.1-0.2<sup>2</sup> ในผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่ต้องรับเลือดบ่อยๆ คือทุกเดือน พบได้สูงถึงร้อยละ 21<sup>2</sup> กลุ่มผู้ป่วยที่มาขอเลือดต่างๆ ไปพบได้ร้อยละ 0.4-1.2<sup>2</sup> กลุ่มผู้หญิง

ตั้งครรภ์ร้อยละ 0.14<sup>2</sup> สำหรับในประเทศไทย มีรายงานอัตราการตรวจพบ antibody กันน้อย มีข้อมูลจากการประชุมวิชาการศูนย์บริการโลหิตฯ โดย รศ.พญ.ศศิธร เพชรจันทร์ จากคณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลศิริราช ซึ่งบรรยายไว้ใน พ.ศ. 2547 รวบรวมผู้ป่วยที่ตรวจ antibody screening โดยไม่แยกกลุ่มผู้ป่วยพบ antibody ร้อยละ 3.85 และร้อยละ 3.05 ในช่วงปี พ.ศ. 2545 และ 2546<sup>3</sup> ตามลำดับ ซึ่งนับว่าเป็นอัตราที่สูงกว่าที่รายงานกันในต่างประเทศ อาจเป็นเพราะในประชากรไทย เราพบ antibody ชนิด naturally occurring antibody ในบางระบบเช่น Lewis ได้บ่อยกว่าคนผิวขาว ซึ่งทำให้เป็นปัญหาในการจัดหาเลือดและการทำ crossmatch แตกต่างไปจากคนผิวขาว

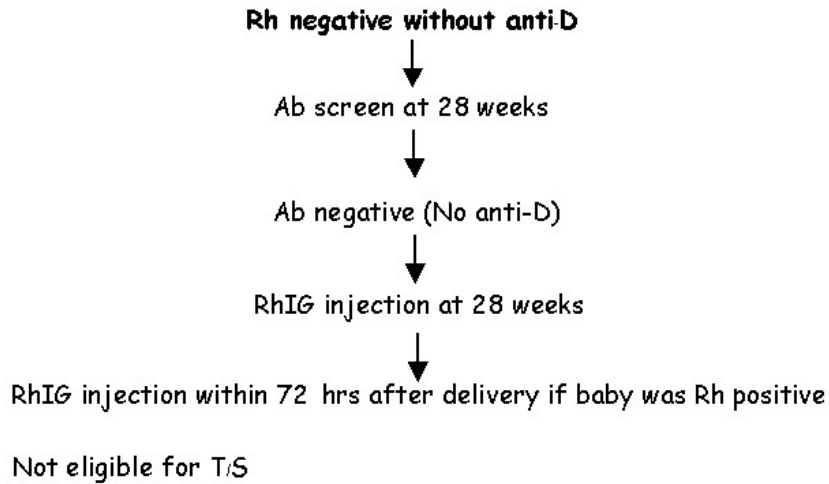
ข้อมูลดังที่กล่าวมาแล้วช่วยให้มีความเข้าใจถึงประโยชน์ในการทำ prenatal study ในผู้ป่วยฝากครรภ์ และไม่ทุกราย ที่ผู้ป่วยรอลอดสามารถขอใช้เลือดแบบ T/S ได้ รวมทั้ง ความจำเป็นที่ธนาคารเลือดต้องมีเวลาในการจัดหาเลือดที่ปลอดภัยแก่ผู้ป่วยได้ทันกับเหตุการณ์ ด้วยความร่วมมือและการประสานงานที่ดีจากฝ่ายแพทย์และพยาบาล ถึงความต้องการและช่วงเวลาของผู้ป่วยจะใช้เลือด

**Prenatal Study**

**ABO/Rh/Ab screen/Ab Identification at 1<sup>st</sup> visit (or not later than 28 weeks)**

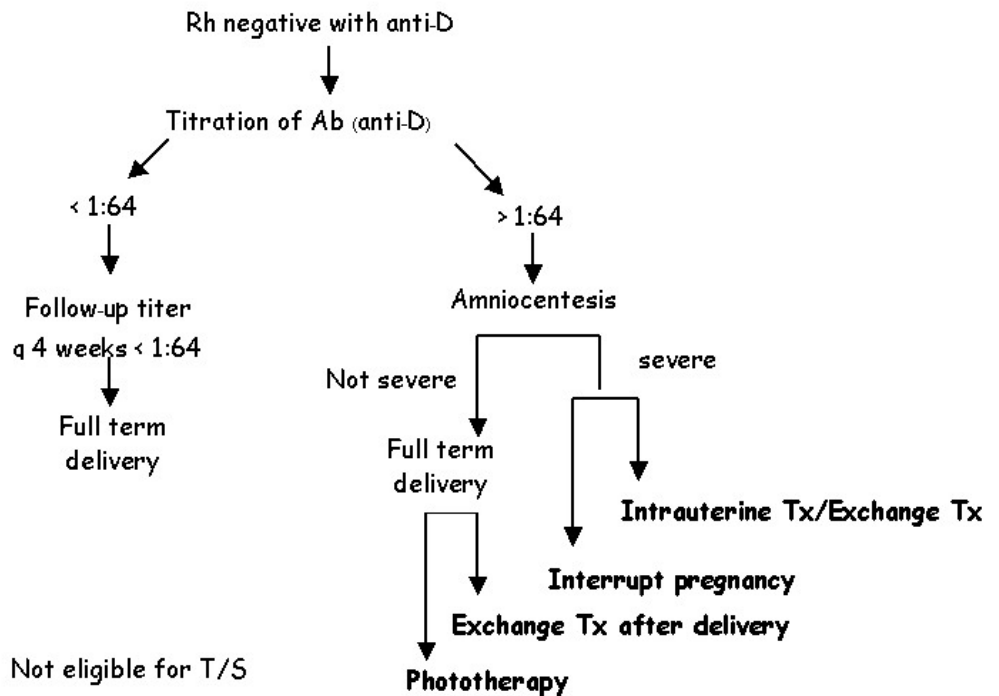
**Patients may be divided into 4 groups as follows:**

**I.**



Blood provided for transfusion must be Rh negative

**II.**



Blood provided for transfusion must be Rh negative

### III.

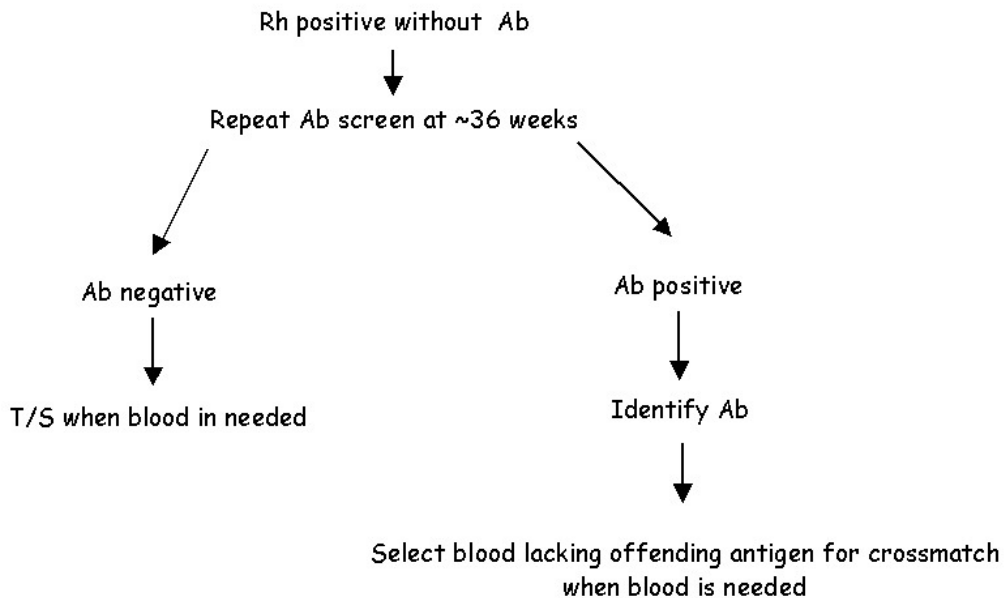
Rh negative /Rh positive with Other Ab

Follow - up study same as patients in II

Not eligible for T/S

Blood provided for transfusion according to patient's Rh type and lack of offending antigen

### IV.



#### เอกสารอ้างอิง

1. Mollison PL, Engelfriet CP, Contreas M. *Blood Transfusion in Clinical Medicine*. Blackwell Science. 1997:169.
2. Brecher ME, Chair and ed. *AABB Technical Manual* 14<sup>th</sup> edition. Bethesda, Maryland: AABB, 2003.
3. หนังสือการประชุมวิชาการประจำเดือน ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย 2547 เล่มที่ 34 สำนักพิมพ์บริษัทธรรมสาร จำกัด กรุงเทพฯ (In press).