

โรคตัวเหลืองในเด็กเกิดใหม่ เนื่องจากหมู่เลือด Rh และ ABO เข้ากันไม่ได้ รายงานผู้ป่วย 1 ราย และการศึกษาในครอบครัวผู้ป่วย

สมหมาย ศรีงาม*
สมหมาย พงษ์เวช**
จุฑามาศ ชูพงษ์อุดม*

บทนำ

โรคตัวเหลืองในเด็กแรกเกิด (Hemolytic disease of the neonate หรือ Erythroblastosis fetalis) มีสาเหตุส่วนใหญ่เนื่องมาจากหมู่เลือดของมารดาและบุตรไม่ตรงกัน เมื่อเม็ดเลือดแดงของบุตรหลุดเข้าไปในระบบการไหลเวียนของมารดาในระหว่างตั้งครรภ์จะไปกระตุ้นให้ร่างกายมารดาสร้าง iso-antibodies ซึ่งจะไหลกลับไปสู่กระแสเลือดของบุตร เป็นสาเหตุให้เกิดเม็ดเลือดแดงของบุตรแตกทำลายและเกิดเป็นโรคตัวเหลืองขึ้นในเด็กแรกเกิด

สาเหตุของ iso-immunization ในกระแสเลือดมารดามี 3 ประการ คือ

1. จากหมู่เลือด ABO ของมารดาและบุตรไม่ตรงกัน
2. จาก Rh factor ไม่ตรงกัน
3. จากหมู่เลือดระบบอื่นไม่ตรงกัน

1. โรคตัวเหลืองในเด็กเกิดใหม่ที่มีสาเหตุจากหมู่เลือด ABO มักจะพบในเด็กที่มีเลือดหมู่ A หรือ AB และมารดาเป็นหมู่ O ที่เป็นดั่งนี้ เพราะมารดามี anti-A, anti-B อยู่แล้ว เมื่อได้รับ A หรือ B antigen จากบุตร ก็จะไปกระตุ้นให้เกิด immune anti-A หรือ B ซึ่งไหลกลับไปยังกระแสเลือดของบุตร ทำให้เกิดปฏิกิริยากับเม็ดเลือดแดงและเกิดโรคตัวเหลืองขึ้น Mollison รายงานสถิติการเกิด ABO ไม่เข้ากันว่าพบ 1 คนต่อเด็ก 200 คน³

2. โรคที่เกิดจาก Rh ไม่เข้ากันเกิดได้ทั้งจากมารดาที่มี Rh negative บุตรมี Rh positive และมารดา Rh positive แต่ genotype ต่างกับบุตร เช่น มารดาเป็น CDe/CDe บุตรเป็น cDE/cDE บุตรที่มี gene cDE จากบิดาก็สามารถทำให้เกิด anti Rh antibody ในมารดาได้² โดยทั่วไปโรคนี้จะเกิดเมื่อมารดาถูก

* แผนกวิจัยและการสอน ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย

** แผนกกุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

sensitize จากการตั้งครรภ์ครั้งก่อน ๆ ยกเว้นกรณี ซึ่งมารดาเคยได้รับการถ่ายเลือดมาในอดีต¹

3. สาเหตุจาก antigen ชนิดอื่น ๆ เช่น MNSs P Kidd Duffy ก็อาจจะพบได้ แต่ขณะนี้ยังไม่มียางาน

รายงานผู้ป่วย 1 ราย

ประวัติ ผู้ป่วยเด็กชายไทยเกิดในโรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์ เป็นบุตรคนที่สอง มารดาอายุ 31 ปี ผ่าครรภ์กับสูติแพทย์และได้รับการตรวจครรภ์สม่ำเสมอ ไม่มีอาการเจ็บป่วยหรือได้รับยาแต่อย่างใด คลอดครบกำหนดด้วยวิธีทำคลอดปกติ หลังคลอดไม่มีโรคแทรกซ้อน การตรวจแรกรับผู้ป่วย พบร่างกายและลักษณะทั่วไปปกติ น้ำหนักแรกเกิด 2850 กรัม ตัวยาว 50 ซม. รอบอกวัดได้ 32 ซม.

ประวัติอดีตของมารดา คลอดบุตรคนแรกที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์เมื่อสองปีครึ่งมาแล้ว เด็กแข็งแรงดี แพทย์พบว่าหลังคลอดมารดามีอาการซีดเล็กน้อย ได้ให้เลือดในวันรุ่งขึ้น แล้วจึงกลับบ้านพร้อมกับบุตรคนแรก

จากการติดตามประวัติในภายหลังทราบว่าเลือดที่ให้เป็นหมู่เลือด O Rh positive จำนวน 450 มล.

อาการและการตรวจ

ผู้ป่วยอายุประมาณ 14 ชม. ผิวหนังมีสี

เหลืองเร็วผิดปกติชัดเจน ตรวจเลือดพบหมู่เลือด B Rh negative และของมารดาหมู่ O Rh negative ต่อมาส่งเลือดผู้ป่วยไปตรวจทางห้องปฏิบัติการได้ผลดังนี้

Total bilirubin	22.2	มก/100 มล.
Direct bilirubin	0.8	มก/100 มล.
Hemoglobin	14	กรัม/100 มล.
Direct Coombs test	4 ⁺	
Indirect Coombs test	4 ⁺	

ได้ให้การวินิจฉัยว่าเป็นโรคเม็ดเลือดแดงแตกจากหมู่เลือด ABO ไม่เข้ากัน ให้การรักษาด้วยวิธีถ่ายเลือด โดยใช้เลือดหมู่ O Rh negative anti-B titer ต่ำ ปริมาณ 450 มล. ภายหลังถ่ายเลือดไม่มีอาการแทรกซ้อนแต่อย่างใด

วันรุ่งขึ้นเด็กยังคงตัวเหลืองอยู่ ตรวจเลือดพบ hemoglobin 14 กรัม/100มล. ได้ให้การรักษาแบบ phototherapy ในวันที่ 3 อาการตัวเหลืองมากขึ้นกว่าวันแรก ตรวจเลือดได้ total bilirubin 28.7 มก/100 มล. และ direct bilirubin 3.8 มก/100 มล. Rh positive และ incomplete anti-D จึงคิดว่าเด็กจะเป็นโรคเม็ดเลือดแดงแตกเนื่องจาก anti-D นอกเหนือไปจากหมู่เลือด ABO ไม่เข้ากันด้วย ได้ถ่ายเลือดเป็นครั้งที่สองด้วยเลือดหมู่ O Rh negative anti-B titer ต่ำ ปริมาณ 500 มล. ต่อมาอาการตัวเหลืองลดลงจนเป็นปกติ

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ*

ตารางที่ 1 ผลการตรวจหมู่เลือด ABO และ Rh ครั้งแรกรวมทั้ง direct และ indirect Coombs test.

	Red blood cell typing	Direct Coombs test	Indirect Coombs test
ผู้ป่วย	B. Rh negative	4+	4+
มารดา	O. Rh negative	-	4+
บิดา	AB. Rh positive	-	-

ผลจากตารางที่ 1 บ่งชี้ว่าผู้ป่วยและมารดามี antibody จึงได้ตรวจต่อไปโดยใช้ Panels cells O ซึ่งมี antigen Rh ต่าง ๆ กัน 10 ชนิด ผลแสดงในตารางที่ 2 บ่งว่าใน eluate และเซรัมของผู้ป่วย และเซรัมของมารดา มี incomplete anti-D

ตารางที่ 2 ผลการตรวจหาชนิดของ antibody ในเซรัมของมารดาและผู้ป่วย และ eluate ของผู้ป่วยโดยใช้ Panels cells O ต่างกัน 10 ชนิด

ช่องเลขที่	มารดา					ผู้ป่วย				Eluate จากเม็ดเลือดแดงของผู้ป่วย	
	D	C	E	c	e	37° ช. ½ ชม.	ICT ½ ชม.	37° ช. ½ ชม.	ICT	37° ช. ½ ชม.	ICT
1	+	+	-	-	+	-	+	-	+	-	+
2	+	+	-	+	+	-	+	-	+	-	+
3	-	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-
4	+	+	+	+	+	-	+	-	+	-	+
5	+	+	-	-	+	-	+	-	+	-	+
6	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-
7	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-
8	+	+	-	-	+	-	+	-	+	-	+
9	+	+	-	-	+	-	+	-	+	-	+
10	+	+	-	-	+	-	+	-	+	-	+

ICT=Indirect Coombs Test.

ตารางที่ 3 ผลการหา titers ของ anti-D, anti-A และ anti-B ในเซรัมมารดา และผู้ป่วยด้วยวิธี saline และ indirect Coombs.

Serum	Anti-D titers		Anti-A titers		Anti-B titers	
	Saline	ICT	Saline	ICT	Saline	ICT
มารดา	-	512	64	512	16	1024
ผู้ป่วย	-	32	8	256	-	-

ICT=Indirect Coombs Test.

ผลจากตารางที่ 3 แสดงให้เห็นว่าระดับ titers anti A และ B ตรวจด้วยวิธี saline และ indirect Coombs ต่างกันมาก แสดงว่า anti A และ B ของมารดาเป็นชนิด immune antibodies

2 เดือนต่อมาได้ทดลองหาหมู่เลือดในผู้ป่วย และครอบครัวใหม่ได้ผลดังในตารางที่ 4

* ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย

ตารางที่ 4 ผลการศึกษาหมู่เลือด ABO และ Rh
เมื่อผู้ป่วยอายุได้ 2 เดือนครึ่ง

	ABO Rh	Rh Phenotype	Rh Genotype	Symdol
บิดา	AB pos.	DCCee	DCe/DCe	R ₁ R ₁
มารดา	O neg.	Dccee	dce/dce	rr
พี่ชาย (อายุ 2½ ปี)	A pos.	DCcee	DCe/dce	R ₁ r
ผู้ป่วย (อายุ 2½ เดือน)	B pos.	DCcee	DCe/dce	R ₁ r

วิจารณ์ผล

ผู้ป่วยรายนี้เป็นโรคเม็ดเลือดแดงแตกจาก incomplete anti-D แน่แน่นอน และอาจจะมีหมู่ ABO ไม่เข้ากันร่วมด้วย ซึ่งมักจะเกิดจากมารดาที่เป็นหมู่ O และบุตรเป็นหมู่อื่นเหมือนบิดา ดังแสดงให้เห็นจากผลการตรวจในตารางที่ 3 นอกจากนี้ผลจากการตรวจยังแสดงว่า anti-A และ B ของมารดาเป็น immune antibodies ซึ่งน่าจะเป็น IgG ที่สามารถผ่านรกได้ แต่ผู้ป่วยยังไม่สามารถจะตรวจ anti-B ในเซรัมของผู้ป่วยได้เพราะมีเม็ดเลือดแตกอย่างมากมายจนกระทั่ง anti-B หดหายไป ประกอบกับปฏิกิริยาของ

anti-D รุนแรงมากจนคลุมปฏิกิริยาของ anti-B เสียหมดด้วย

การที่ตรวจหมู่เลือดผู้ป่วยครั้งแรกได้ Rh negative แต่ต่อมาได้เป็น Rh positive นั้นอธิบายได้ว่าเกิดจากเม็ดเลือดแดงของผู้ป่วยถูก sensitize ด้วย incomplete anti-D อย่างแน่นอน จึงไม่มีปฏิกิริยากับ anti-D ที่ใช้ตรวจ⁴ จึงได้ทำให้อ่านผลผิดเป็น Rh negative ไป anti-D ที่เกิดขึ้นนี้เป็นการตอบรับขั้นต้นจากการที่มารดาได้รับถ่ายเลือดหลังคลอดบุตรครั้งแรก และมีการตอบรับครั้งที่สองเมื่อตั้งครรภ์ผู้ป่วย เป็นสาเหตุให้เกิดอาการโรคเร็วและรุนแรงมาก²

เอกสารอ้างอิง

1. ประเทือง พลชาติ อรวรรณ สมบูรณ์วิทย์ เจริญ สุวรรณวิไล : โรคเม็ดเลือดแดงแตกในเด็กเกิดใหม่ รายแรก จากมารดาไทยที่มีหมู่โลหิต อาร์เอช เนกาทีฟ จากจดหมายเหตุทางการแพทย์ 50: 85-94, 10.
2. Levine P: Isoimmunization by Rh factor. Postgrad Med 5:451-9, 49
3. Mollison PL: Blood transfusion in clinical medicine. 3rd ed., Sci Publications, pp 657, 61
4. Race RR, Ruth S: Blood group in man. 5th ed., Davis, pp. 174, 68