

บทความพื้นฟูวิชา

Review Article

เม็ดเลือดแดงแตกในทารกแรกเกิดจากมารดา Rh Negative Hemolytic Disease of the Newborn from Maternal Rh Negative.

พญ. สุภาพร สุทัศน์ทรงวง

รพ. สมเด็จพระสังฆราชวงศ์ที่ 17 อ. สองพี่น้อง

จ. สุพรรณบุรี

Sutasanasuang S,

Department of Pediatrics, Somdejprasangkharaj 17th

Hospital, Supanburi, Thailand.

บทนำ

Rh negative¹⁻³ เป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิดปัญหาเม็ดเลือดแดงแตก (hemolysis) จนผู้ป่วยซีด หรือเหลืองได้ โดยจะเกิดได้ในกรณีดังนี้คือ

1. มีการให้เลือด Rh positive กับผู้ป่วย Rh negative จะเกิดการแตกของเม็ดเลือดแดงเมื่อได้รับเลือด Rh positive ในครั้งที่สอง หรือเคยได้รับเลือด Rh positive มาก่อนโดยไม่ทราบว่าเป็น Rh negative ก็จะทำให้เกิดการแตกของเม็ดเลือดแดงในการรับเลือดครั้งต่อไป ซึ่งจะแก้ปัญหานี้ได้ด้วยการ Cross Match เลือดให้ถูกต้อง จะเห็นได้ว่ากรณีนี้เป็นการให้เลือดผิดกลุ่มที่สามารถหลีกเลี่ยงหรือป้องกันได้ แต่อย่างไรก็ตามจะไม่ค่อยมีอาการทางคลินิกรุนแรงมากนัก

2. ทารกในครรภ์ที่เป็น Rh positive โดยมารดาเป็น Rh negative จะเกิดการรั่วของเลือดทารกสู่มารดาอย่างหลีกเลี่ยงไม่ได้ ทำให้มารดาถูก Sensitized และเกิดภาวะ hemolysis ในทารกคนต่อไป ซึ่งในกรณีนี้เปรียบเสมือนกับการให้เลือดผิดกลุ่มอย่างหลีกเลี่ยงไม่ได้ ซึ่งไม่สามารถป้องกันการรั่วของเลือดในทารกไปสู่มารดาได้ แต่สามารถป้องกันการมารดาไม่ให้ถูก Sensitized ได้ด้วยการ

ให้ Anti-D (RhoGam) ในอายุครรภ์ที่เหมาะสมดังจะกล่าวต่อไป กลุ่มนี้จะมีอาการทางคลินิกรุนแรงมากจนทารกเสียชีวิตในครรภ์ได้

เนื่องจากสาเหตุของ Hemolytic disease of the Newborn (HDN) มีสาเหตุที่พบได้บ่อย ๆ คือ

1. ABO incompatibility คือเลือดของมารดาและทารกไม่เข้ากันของ ABO พบได้ถึง ร้อยละ 15 ของทารกแรกเกิดที่อยู่ในกลุ่มนี้แต่อาจมีอาการน้อยหรือไม่แสดงอาการ และเพียงร้อยละ 3 เท่านั้นที่มีอาการรุนแรง และร้อยละ 0.3 ที่ต้องรักษา

2. Rh incompatibility พบได้มากเป็นอันดับสอง รายงานว่าพบได้ 0.2-0.4 ราย ต่อ 1,000 การคลอด ในสหรัฐอเมริกา⁴ และ 0.02 รายต่อ 1,000 การคลอดในประเทศไทย⁵

3. หมู่เลือดระบบอื่น ๆ เช่น Kell, Duffy, Kidd, etc แต่มีจำนวนน้อยมากและไม่ค่อยมีความสำคัญ

จะเห็นได้ว่า สาเหตุของ Rh Hemolytic Disease of the Newborn (Rh HDN) ในทารกแรกเกิดพบได้ไม่บ่อย และ ความชุกของ Rh negative ก็มีน้อยในประเทศไทยและแถบเอเชีย เช่น ความชุกของ Rh negative ใน

ตารางที่ 1 แสดงถึงจำนวนผู้ป่วย Rh negative ที่ตรวจในผู้ป่วยที่มีการคัดกรองเลือดหรือตรวจจากแผ่นกฟากครรภ์ใน รพ.สมเด็จพระสังฆราชองค์ที่ 17 ปี พ.ศ. 2543-4

ปี พ.ศ.	Rh negative	ผู้ป่วยที่ตรวจเลือดหา	ความชุก (1 : 1,000)
2543	5	3,650	1.4
2544	6	3,150	1.9

ตารางที่ 2 แสดงถึงจำนวนผู้ป่วย Rh negative ที่ตรวจในผู้ป่วยที่มีการฝากครรภ์ ในรพ.สมเด็จพระสังฆราชองค์ที่ 17 ปี พ.ศ. 2543-4

ปี พ.ศ.	Rh negative	ผู้ป่วยฝากครรภ์	ความชุก (1 : 1,000)
2543	5	1,224	4.1
2544	6	1,176	5.1

ผู้ป่วยทั่วไปในรพ.สมเด็จพระสังฆราชองค์ที่ 17 จากการเจาะเลือดผู้ป่วยที่ส่งตรวจเลือด ในปี 2543-4 พบว่ามี Rh negative 5-6 ราย/ปี (1.4-1.9 : 1,000) และในสตรีตั้งครรภ์ฝากครรภ์ได้ตรวจหา Rh ทุกราย พบว่ามี ความชุกเท่ากับ 5-6 ราย/ปี (4.1-5.1 : 1,000) ตามตารางที่ 1 และ 2

แต่จากตารางพบว่าในสองปีที่ผ่านมาเกือบทั้งหมด ที่มีการเจาะเลือดตรวจหา Rh ในรพ.สมเด็จพระสังฆราช องค์ที่ 17 และพบว่าผู้ป่วยทั้งหมดที่เป็น Rh negative จะ พบในสตรีตั้งครรภ์ ถึงแม้ตัวเลขดูเหมือนจะไม่มากมายนัก แต่ที่สำคัญคือมารดาที่มี Rh negative และมีทารกใน ครรภ์ที่เป็น Rh positive จะทำให้เกิดโรค Rh HDN เมื่อ โรคดังกล่าวเกิดขึ้นกับทารกแล้ว ความรุนแรงของโรคที่เกิดขึ้นกับทารกครรภ์ที่สองจะมีความรุนแรงมาก จะเกิด Morbidity และ mortality กับทารกในครรภ์ได้ ซึ่งความรุนแรง มีตั้งแต่ทารกเสียชีวิตในครรภ์ หรือเกิดมีชีวิตแต่จะซีดและ เหลืองและมีภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ มากมาย และอาการ เหลืองมักจะเหลืองรุนแรงกว่า ABO incompatibility จน ต้องมีการเปลี่ยนถ่ายเลือด ซึ่งนอกจากตัวโรคเองก็รุนแรง

อยู่แล้ว การเปลี่ยนถ่ายเลือดเองก็มีภาวะแทรกซ้อนเกิดขึ้น ได้เช่นกัน³

แต่เราสามารถป้องกันการสูญเสียและภาวะอันตราย ต่าง ๆ ต่อทารกดังกล่าวได้ง่ายดายหากเพียงมีการคัดกรอง Rh negative ในสตรีตั้งครรภ์และหากพบก็ให้ Anti-D ในช่วงเวลาที่เหมาะสม ซึ่งไม่เพียงจะสามารถป้องกันโรคได้ เฉพาะในครรภ์นี้ แต่ยังสามารถป้องกันไม่ให้เกิดภาวะดัง กล่าวหรือผลเสียกับทารกคนต่อไปอีกด้วย

อุบัติการณ์ HDN จาก Rh negative

อุบัติการณ์ของ Rh HDN ขึ้นกับความชุกของกลุ่ม เลือด Rh negative ในประชากร ซึ่งพบว่ามีน้อยมากใน คนไทยและคนเอเชีย ประมาณร้อยละ 0.1 แต่มีสูงถึง ร้อยละ 15 ในคนผิวขาวในประเทศสหรัฐอเมริกา ร้อยละ 7-8 ในคนผิวดำชาวอเมริกัน³ ถึงแม้จะมีการป้องกันการ เกิดโรคโดยฉีด Anti-D (RhoGam) ให้แก่สตรีตั้งครรภ์ที่มี เลือด Rh negative ทุกคนหลังคลอดบุตรในสหรัฐอเมริกา และแคนาดา ก็ยังไม่สามารถขจัดปัญหาจากโรคนี้ได้ ยัง คงพบอุบัติการณ์ของ Rh HDN ในทารกแรกเกิดประ-

มาจน 0.2-0.4 ต่อการตั้งครรภ์ 1,000 ครั้ง⁴ สำหรับในประเทศไทยนั้นก็พบน้อยมาก จากสถิติของหน่วยทารกแรกเกิดโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างปี 2529-2538 พบ Rh-HDN เพียง 3 รายในจำนวนทารกแรกเกิดทั้งสิ้น 122,232 คน หรือเท่ากับ 0.02 ต่อทารกแรกเกิด 1,000 คน⁵

ซึ่งหากเทียบกับในรพ.สมเด็จพระสังฆราชของคหิ์ 17 พบว่ามีความชุกของ Rh negative ในประชากรที่มาเจาะเลือด ประมาณ 1.4-1.9 : 1,000 (ตารางที่ 1) ซึ่งพบว่าทั้งหมดนั้นเป็นสตรีตั้งครรภ์ทั้งสิ้น จึงมีความชุกในสตรีตั้งครรภ์เป็น 4.1-5.1 : 1,000 รายของสตรีตั้งครรภ์ (ตารางที่ 2) ส่วนในทารกแรกเกิด ยังไม่เคยพบทารกที่เป็น Rh HDN จากมารดาที่เป็น Rh negative ซึ่งอาจเนื่องจากได้มีการคัดกรองและฉีด Anti-D ในสตรีตั้งครรภ์ทุกรายที่ตรวจพบมาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2539 เป็นต้นมา

พยาธิสรีรวิทยา

หมู่เลือด Rh จะมีกลุ่มของ Antigen บนเม็ดเลือดแดง ซึ่งประกอบด้วย Antigens 5 ตัวคือ c, C, D, e, E antigen ตัวที่สำคัญที่เป็น Potent antigen ทำให้เกิดอาการ Hemolysis ได้บ่อยและรุนแรงคือ Antigen D คนที่มี Antigen D เรียกว่า Rh positive ถ้าไม่มี Antigen D เรียกว่า Rh negative ดังนั้นเราจึงสนใจเฉพาะ Antigen D เท่านั้น (เพราะมี Antigenicity สูง และทำให้เกิดอาการทางคลินิกของ Hemolysis รุนแรง จึงพิจารณาเลือกให้ Anti-D ในการป้องกันโรคเท่านั้น) Rh HDN ที่เคยรายงานในประเทศไทย เกิดจาก Anti-D, Anti-E, Anti-e และ Anti-Ce¹

ในระหว่างตั้งครรภ์ ปกติแล้วกระแสเลือดมารดาและทารกจะไม่เชื่อมต่อกันเลย แต่อาจมีเม็ดเลือดแดงของทารกสามารถเล็ดลอดเข้าสู่กระแสเลือดของมารดาได้ ซึ่งเกิดได้ตั้งแต่ 8 สัปดาห์ของการตั้งครรภ์เป็นต้นไป เกิดได้ร้อยละ 15-40⁶ และเกิดการร่วได้สูงสุดขณะคลอด โดยเฉพาะจะเกิดการกระตุ้นมารดาให้มีการสร้าง Antibody ต่อ Rh มากขึ้นในการทำหัตถการ เช่น ผ่าตัดคลอด ล้วง

รก เจาะน้ำคร่ำผ่านผนังหน้าท้อง การเล็ดลอดเลือดทารกสู่มารดานั้นจะมีปริมาณเลือดเล็กน้อย (ปริมาณเพียง 0.05-0.1 cc. ก็สามารถกระตุ้นให้มารดาสร้าง Antibody ได้) แต่ประมาณร้อยละ 1 ของการตั้งครรภ์จะเกิดการร่วของเลือดทารกสู่มารดาขึ้นในปริมาณมากกว่า 5 cc. เลือดที่ร่วเข้าสู่มารดานี้สามารถตรวจได้ด้วย Kleihauer-Betke test⁷

เม็ดเลือดแดงของทารกมี Antigen D เมื่อผ่านเข้าไปในกระแสเลือดของมารดาจะไปกระตุ้นให้มารดาซึ่งยังไม่มี Antigen D อยู่เกิดการสร้าง Antibody ต่อ Antigen D (Anti-D) ขึ้น ซึ่งถือว่าเป็น Primary immunization ต้องอาศัย Antigen จำนวนมาก และต้องใช้เวลานานหลายเดือนจึงจะเกิด Antibody ขึ้น antibody ที่เกิดขึ้นครั้งแรกจะเป็น IgM ต่อมาจะสร้างเป็น IgG จากการศึกษาในสตรีตั้งครรภ์พบว่าส่วนใหญ่จะพบ Antibody ได้ใน 6 เดือนแรกหลังคลอดของครรภ์แรก มีส่วนน้อยที่ Antibody เกิดก่อนการคลอดในครรภ์แรก การกระตุ้นให้มารดาสร้าง Antibody ในครรภ์แรกมักจะมีปริมาณไม่เพียงพอที่จะทำให้เกิด Rh-HDN แม้แต่ร้อยละ 1 ของมารดาที่มี Rh negative จะสามารถสร้าง Antibody ต่อเลือด Rh positive ได้ก่อนคลอดลูกคนแรก แต่ปริมาณจะไม่เพียงพอที่ทำให้เกิดโรคในทารกคนแรก

ในครรภ์ที่ 2 ถ้ามารดาซึ่งเป็น Rh negative ตั้งครรภ์และลูกเป็น Rh positive อีก เม็ดเลือดแดงของลูกจะร่วผ่านรกเข้าไปในกระแสเลือดมารดา จะไปกระตุ้นให้มารดาสร้าง Anti-D ขึ้น ซึ่งจะเป็น Secondary immunization โดยอาศัย Antigen เพียงเล็กน้อยก็กระตุ้นให้เกิด Antibody ได้ ปริมาณ Antibody จะมากขึ้นเรื่อย ๆ อย่างรวดเร็วมีปริมาณมากในครรภ์ที่ 2 และมีปริมาณมากพอ ๆ กันในครรภ์ต่อไป และส่วนใหญ่จะสร้างเป็น IgG antibody ที่จำเพาะต่อ Rh positive ซึ่งสามารถผ่านรกมาทำปฏิกิริยากับแอนติเจนบนเม็ดเลือดแดงของทารก และมีการกระตุ้นระบบ Complement เกิดการแตกทำลายของเม็ดเลือดแดงทารกและถูกม้ามจับไว้เป็นส่วนใหญ่ เกิด

Extravascular hemolysis และมี Intravascular hemolysis เป็นส่วนน้อย จะทำให้เกิดภาวะซีดได้เล็กน้อยจนถึงรุนแรงมาก จนเกิดภาวะ Hydrops fetalis และเสียชีวิตในครรภ์ ถ้าหากทารกไม่ตายคลอด (Stillbirth) ในระยะหลังคลอดจะมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดอาการตัวเหลืองอย่างรุนแรง (Hyperbilirubinemia) ทำให้ระดับบิลิรูบินในเลือดสูงจนทันเข้าสมอง ไปจับกับเซลล์ประสาทในสมอง ทำให้เกิดภาวะสมองพิการ ที่เรียกว่า Kernicterus หรือ bilirubin encephalopathy

Hsia และคณะ⁸ รายงานความสัมพันธ์ระหว่างระดับบิลิรูบินในทารกกับการเกิด Kernicterus ว่าจะเกิดได้ถึงร้อยละ 10 ของทารกที่มีระดับบิลิรูบิน 20-25 mg/dl และเกิดเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 50 ของทารกที่มีระดับบิลิรูบินสูงกว่า 30 mg/dl ซึ่งหมายถึงทารกมีความเสี่ยงต่อการเกิด Kernicterus มากขึ้นเมื่อระดับบิลิรูบินยิ่งสูง ส่วนในทารกเกิดก่อนกำหนดหรือมีภาวะเลือดเป็นกรดจะเสี่ยงต่อการเกิด Kernicterus มากขึ้น

อย่างไรก็ตาม แม้ว่าลูกจะมีหมู่เลือด Rh positive ซึ่งไม่เข้ากับมารดา ก็ไม่ได้หมายความว่า จะเกิดอาการของ Rh HDN ทุกราย เนื่องจาก⁹

1. มารดาที่เป็น Rh negative มีความสามารถในการสร้าง Antibody จากการกระตุ้นของเม็ดเลือด Rh positive ไม่เท่ากัน พบว่ามารดาที่มี Rh negative ไม่สามารถสร้าง Antibody ได้ถึง ร้อยละ 10

2. มักพบ Rh HDN ในมารดาและลูกที่มีหมู่เลือด ABO ตรงกัน หากเม็ดเลือดแดงของลูกที่มี ABO ไม่เข้ากันกับของมารดา เมื่อผ่านเข้ามาในกระแสเลือดของมารดา จะถูก Antibody ในระบบ ABO ทำลายไปก่อนที่จะกระตุ้นให้มารดาสร้าง Antibody ต่อระบบ Rh

อาการและอาการแสดง^{2,3,10-14}

อาการของโรคขึ้นกับระดับความรุนแรงของโรคซึ่งแบ่งได้เป็น 3 ระดับด้วยกันคือ

1. ไม่รุนแรง พบประมาณร้อยละ 50-55 ของ

ทั้งหมด ทารกเหล่านี้มีเพียงอาการตัวเหลืองที่รักษาได้ด้วยการให้แสงบำบัด (Phototherapy) เท่านั้น ไม่จำเป็นต้องถ่ายเปลี่ยนเลือด (Exchange transfusion)

2. รุนแรงมากแต่สามารถมีชีวิตรอดได้ ไม่เป็น Hydrops fetalis ทารกกลุ่มนี้มีอาการซีดเล็กน้อย หรือไม่ซีด ไม่ววมเมื่อแรกเกิด แต่เม็ดเลือดแดงจะเริ่มแตกสลายหลังคลอดมากขึ้นจนสามารถทำให้ทารกซีดมากหรือเหลืองมาก (Hyperbilirubinemia) จนเกิด Kernicterus อย่างรวดเร็ว ถ้าไม่ได้รับการรักษาอย่างถูกต้อง กลุ่มนี้พบได้ประมาณร้อยละ 20-30 ของทั้งหมด

ทารกที่เกิดมีซีพกลุ่มนี้ อาจจะมีอาการสำคัญคือซีด ตัวเหลือง ตับม้ามโต อาการตัวเหลืองมักเกิดขึ้นเร็วภายใน 24 ชม.แรก และเหลืองมากสุดในวันที่ 3-4 อาจพบจุดเลือดออก (petechiae) หรือรอยจ้ำเลือด (purpura) ตามผิวหนังในรายที่ซีดมาก เนื่องจากเกร็ดเลือดต่ำและเกิดเลือดแข็งตัวผิดปกติ (disseminated intravascular coagulopathy) ร่วมด้วย ตับทำงานบกพร่องไม่สามารถสร้างปัจจัยที่ทำให้เลือดแข็งตัวจากวิตามินเค (vitamin K dependent coagulation factors) หรือสร้างกลูโคสไม่ทันกับความต้องการของร่างกายทำให้เกิดภาวะน้ำตาลกลูโคสต่ำในเลือด (Hypoglycemia) หรือเกิดภาวะ inspissated bile syndrome ในระยะ 2-3 สัปดาห์แรก เนื่องจากตับขับบิลิรูบินออกไม่ทัน ซึ่งพบได้น้อย

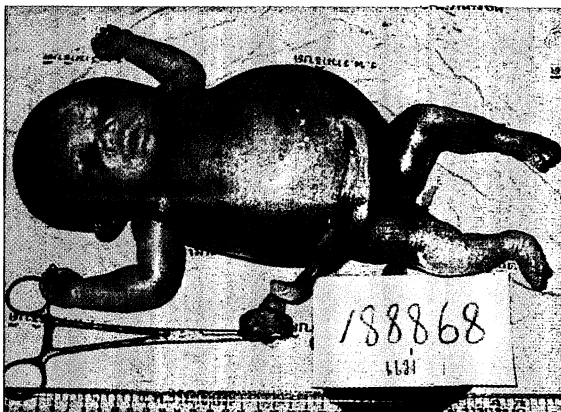
หลังอายุ 7-21 วัน ตับของทารกส่วนใหญ่สามารถกำจัดบิลิรูบินได้ดีขึ้น อาการตัวเหลืองลดน้อยลง แต่ทารกยังคงเสี่ยงที่จะมีอาการซีดมากขึ้นเพราะว่ายังคงมีการทำลายเม็ดเลือดแดงได้จนทารกอายุประมาณ 6-8 สัปดาห์ ซึ่งปริมาณ Antibody จากมารดาลดน้อยลงมากแล้ว และไขกระดูกเริ่มสร้างเม็ดเลือดแดงขึ้นมาทดแทนได้ทัน

Kernicterus (bilirubin encephalopathy) อันตรายจากภาวะเหลืองมากเกิดจาก Unconjugated bilirubin จะไปเกาะที่สมองส่วน Basal ganglia และ Hippocampus ลักษณะทางคลินิกในระยะแรกของ Bilirubin encephalopathy อาจจะไม่ชัดเจน อาจเริ่มด้วยมี Moro reflex

เสียไป ดุนมได้น้อยลง อาเจียน ตัวอ่อนปวกเปียก ร้องเสียงแหลม การทำงานของกล้ามเนื้อตาอาจเสียได้ ทารกจะมี Constant downward gaze (setting-sun sign) ต่อมาจะมีอาการกระสับกระส่าย เกร็ง มือกำมัด ตามด้วยหลังแอ่น (Opisthotonic posturing) แต่อาการต่าง ๆ เหล่านี้จะไม่ปรากฏชัดในทารกเกิดก่อนกำหนด ที่มีน้ำหนักตัวน้อย ผู้ป่วยอาจมีเพียงหยุดหายใจ หรืออาการต่าง ๆ เลวลงและเสียชีวิตในเวลาอันรวดเร็ว ในรายที่ไม่รุนแรงมาก อาจมีชีพจรวัดได้ แต่จะมีอาการหุนหวน ปัญญาอ่อน มีลักษณะเกร็งตัว มีการเคลื่อนไหวแบบ Choreo-athetosis spasticity, paralysis of upward gaze, dental dysplasia ในรายที่รุนแรงน้อยอาจพบแต่อาการ Hyperactive, attention deficit ซึ่งเป็นปัญหาในการเรียนรู้เมื่อเด็กโตขึ้น

ภาวะ Kernicterus จะเกิดขึ้นได้ง่ายขึ้นในทารกคลอดก่อนกำหนด ในภาวะร่างกายเป็นกรด (Acidosis), อัลบูมินในเลือดต่ำลง (Hypoalbuminemia), ยาหรือสารเคมีต่าง ๆ ที่จะแย่งที่จับกับอัลบูมิน ซึ่งมีผลทำให้บิลิรูบินจับอัลบูมินได้ลดลง บิลิรูบินเข้าสู่เซลล์สมองได้ง่ายขึ้น

3. รุนแรงมากจนเป็น **Hydrops fetalis** ทารกกลุ่มนี้มักจะตายคลอด หรือคลอดก่อนกำหนด มีตัวบวม ชืด ตับม้ามโต มีน้ำในช่องท้อง พบได้ร้อยละ 20-25 ของทั้งหมด ทารกแรกคลอดมีลักษณะดังรูปที่ 1



รูปที่ 1. ทารกที่ตายคลอด (Still birth) จาก Hydrops fetalis มีตับ ม้ามโต ตัวบวม ชืด

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ^{1-3,6-8}

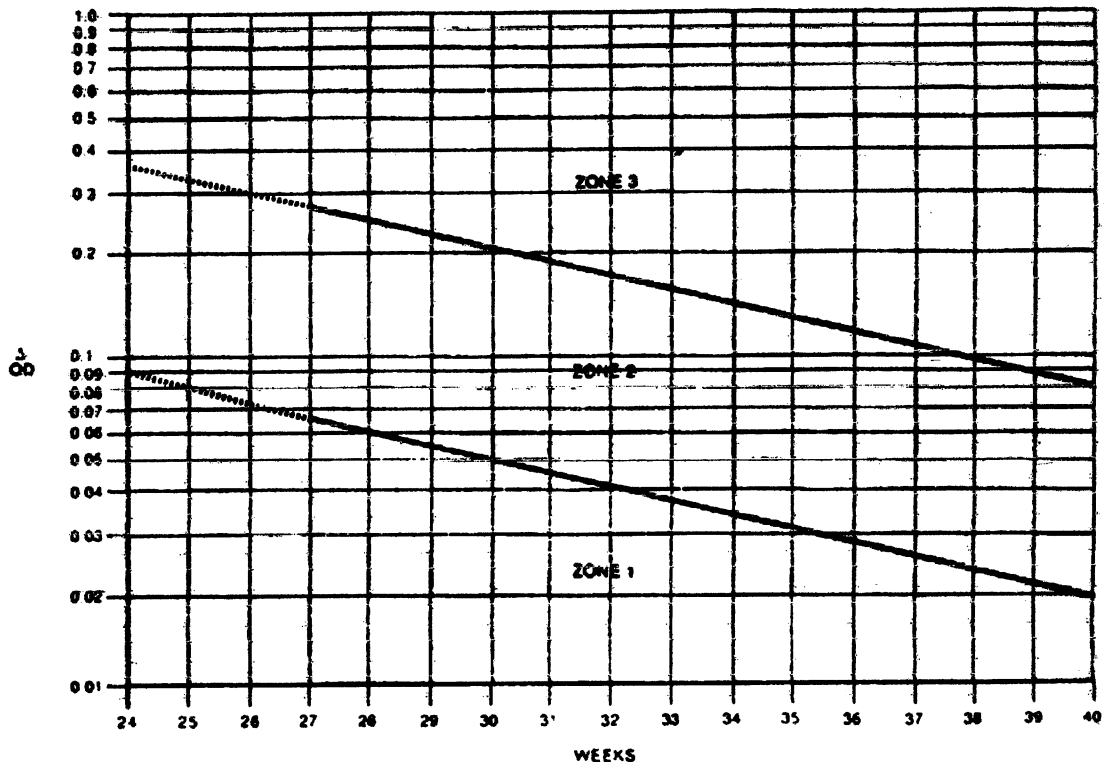
1. การตรวจทาง Immunohematology

มารดาที่เป็น Rh negative ที่เคยถูก sensitized หรือเป็นครรภ์หลังที่ไม่ได้ฉีด RhoGam ป้องกันมาก่อน ควรได้รับการตรวจหา Anti-D ตั้งแต่ฝากครรภ์ครั้งแรกและตลอดการตั้งครรภ์เป็นระยะ ๆ เพื่อดูว่ามารดาถูก sensitized แล้วหรือยัง ถึงแม้ว่า Anti-D มีได้สะท้อนถึงความรุนแรงของ Hydrops fetalis หรือภาวะ hemolysis อย่างแน่นอน Bowman¹¹ และคณะ พบว่าความเสี่ยงต่อการเกิด Hydrops fetalis จะเพิ่มมากขึ้นเมื่อมี Anti-D ไตเตอร์ในมารดา $\geq 1 : 16$ ที่อายุครรภ์ ≤ 34 สัปดาห์ ไม่เคยมีรายงานทารกตายคลอดด้วยปัญหานี้เมื่อมารดามี Anti-D ไตเตอร์ $\geq 1 : 8$ ที่อายุครรภ์ไม่เกิน 34 สัปดาห์, ดังนั้นถ้าหาก Anti-D ไตเตอร์ $\geq 1 : 16$ ควรเจาะน้ำคร่ำตรวจบิลิรูบินในทารก เพื่อประเมินความรุนแรงของการแตกของเม็ดเลือดทารก (hemolysis) ตามกราฟของ Liley's normogram (รูปที่ 2) และติดตามการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง ซึ่งมีประโยชน์ทั้งช่วยในการวินิจฉัยทารกบวม น้ำ และช่วยบอกตำแหน่งของรกในการเจาะน้ำคร่ำด้วย

2. การตรวจอื่น ๆ ทางห้องปฏิบัติการ

2.1 Peripheral blood ABO incompatibility จะมีระดับฮีโมโกลบินต่ำลงตามความรุนแรงของโรค เม็ดเลือดแดงมีการแตกทำลายและการสร้างทดแทน จึงพบ nucleated red cell, reticulocyte สูง พบ microspherocyte $1+ - 2+$ ส่วน Rh incompatibility มีการแตกทำลายของเม็ดเลือดแดงรุนแรงมากกว่า ABO incompatibility จะมีระดับฮีโมโกลบินต่ำมาก มี nucleated red cell และ reticulocyte สูงมาก $3+ - 4+$ และพบ macrospherocyte

2.2 บิลิรูบิน ทารกแรกเกิดปกติจะมีระดับบิลิรูบินต่ำกว่า 3 mg/dl ในกรณี HDN จะมีบิลิรูบินขึ้นสูงได้ภายในไม่กี่ชั่วโมง หรืออาจจะช้าจนเห็นชัดในวันที่ 3-5 ก็ได้



รูปที่ 2 Liley's normogram เป็นค่าของบิลิรูบินจากน้ำคร่ำทารก ที่วัดด้วย OD 450 ที่อายุครรภ์ต่าง ๆ

การวินิจฉัยโรค

ทารกแรกเกิดมีตัวเหลือง ต้องตรวจ CBC ดู Blood picture หากพบ microspherocyte 1+ - 2+ ให้สงสัย ABO incompatibility และ 3+ - 4+ ให้สงสัย Rh incompatibility ต้องตรวจหมู่เลือดของมารดาและทารก ตรวจ Direct coomb's test ของทารก และ Direct coomb's test, Indirect coomb's test ของมารดา ส่วน Rh incompatibility มักมีอาการรุนแรงมากกว่า แต่พบได้น้อยกว่า นอกจากนี้ ต้องแยกภาวะตัวเหลืองจากโรคอื่น ๆ เช่น โรคติดเชื้อ, โรคตับ, Hereditary spherocytosis เป็นต้น

เนื่องจากภาวะ HDN จะมีสาเหตุจาก ABO incompatibility มากเป็นอันดับหนึ่งและ Rh incompatibility เป็นอันดับสอง ซึ่งโรคทั้งสองจะมีอาการคล้ายคลึงกันแต่ผลในระยะยาวและการมีผลในบุตรคนต่อไปต่างกัน ดังนั้นหากพบทารกซีดและเหลืองหลังคลอดมีความจำเป็นที่จะต้องแยกโรคเพื่อใช้ในการวางแผนการรักษาและแนะนำ

การป้องกันรักษากับคนไข้ต่อไป

หลักการวินิจฉัยแยกโรค ABO และ Rh incompatibility (ตารางที่ 3)

นอกจากจะอาศัยอาการและอาการแสดงดังกล่าวข้างต้นแล้ว สิ่งที่จะช่วยในการวินิจฉัยแยกโรคทั้งสองออกจากกันได้คือ 2

1. Hyperbilirubinemia ในทารกที่มีหมู่เลือด A หรือ B ที่เกิดจากมารดาหมู่เลือด O ซึ่งส่วนใหญ่จะเกิดในครรภ์แรก ส่วนในภาวะ Rh incompatibility มักจะเกิดในครรภ์ที่ 2 ขึ้นไป

2. ทารกแรกคลอดที่มีภาวะเลือดจางไม่มาก มี Reticulocytosis, normoblastemia และพบ Spherocytes ในเสมียร์เลือด จะช่วยในการวินิจฉัย ABO incompatibility

3. ใน ABO incompatibility อาจจะมี Direct

ตารางที่ 3 แสดงการวินิจฉัยแยกโรคระหว่าง ABO & Rh incompatibility

	ABO incompatibility	Rh incompatibility
1. blood group	แม่ O, ลูก A หรือ B	แม่ Rh negative, ลูก Rh positive
2. Antibody type	IgG, Complement	IgG
3. อาการแสดง		
ลูกคนแรก	40-50%	5%
ลูกคนถัดไป	Rare	Frequent
Stillbirth or Hydrops fetalis	Rare	Frequent
Hyperbilirubinemia	+	+++
Hepatosplenomegaly	±	+++
4. ตรวจทางห้องปฏิบัติการ		
Direct coomb's test ของลูก	Neg, Trace, 1+	3 +, 4 +
Indirect coomb's test ของแม่	Neg	3 +, 4 +
Blood picture ของลูก	Microspherocyte	Macrospherocyte

Coomb's test ในเลือดของลูกให้ผลบวกอย่างอ่อน (Weakly positive) และสามารถจะ Elute anti-A หรือ Anti-B ออกมาได้ ส่วนในกรณี Rh incompatibility จะพบว่า Direct Coomb's test ให้ผลบวกชัดเจนกว่า

4. ตรวจพบ Free anti-A (หรือ Anti-B) หรือ Anti-D ในซีรัมของทารก ในกรณีที่ เป็น Rh incompatibility ถ้าทำ indirect Coomb's test ในมารดาจะให้ผลบวกใน Titer ที่สูงมาก

การรักษา

การรักษาก่อนคลอด

คือการป้องกันมิให้ทารกของมารดาที่มี Rh negative และทารกในครรภ์ที่มี Rh positive มีภาวะซีดจนเกิด Hydrops fetalis ซึ่งสามารถแบ่งแนวทางการป้องกันและรักษาได้เป็น 2 กลุ่มด้วยกัน คือ^{2-4,12-14}

1. กลุ่มสตรีตั้งครรภ์ที่ไม่เคยถูก sensitized เลย คือเป็นครรภ์แรก ไม่เคยแท้งบุตร ซึ่งการรักษาคือการป้องกันการถูก Sensitized โดยเลือดที่รั่วจากทารกสู่มารดา ด้วยการให้ RhoGam ขณะตั้งครรภ์ได้ 28-32

สัปดาห์ และภายใน 72 ชม.หลังคลอดในทุกการตั้งครรภ์ โดยเฉพาะในครรภ์แรก เพราะหากไม่ได้ให้ในครรภ์แรก และสามารถพิสูจน์ได้ว่ามารดาถูก sensitized แล้ว (มี Anti-D) ก็จะไม่ให้ในครรภ์ต่อมา

2. กลุ่มสตรีตั้งครรภ์ที่เคยถูก sensitized แล้ว เช่นเป็นครรภ์ที่สองขึ้นไปหรือเคยได้รับเลือด Rh positive โดยไม่ตั้งใจ ซึ่งต้องวินิจฉัยให้ได้ว่ามารดาถูก sensitized แล้วหรือยังเพื่อวางแผนการรักษาโดย

2.1 ตรวจหาระดับ Anti-D titer ในมารดาว่าเคยถูก sensitized หรือไม่ และมีระดับสูงเท่าไร เพื่อพิจารณาการจะนำคร่ำเพื่อหาระดับบิลิรูบินต่อไป

2.2 ผลการตรวจหาระดับบิลิรูบินในน้ำคร่ำด้วย Optical density (OD 450)

2.3 ตรวจวัดระดับฮีโมโกลบินจากเลือดในสายสะดือทารกโดยตรง ซึ่งทำได้ยาก

ซึ่งวิธีที่สองมีความแม่นยำต่อการทำนายภาวะ hemolysis ของทารกมากกว่าและสามารถทำได้ในรพ. ท้องถิ่น ตัวอย่างน้ำคร่ำที่เก็บมาจะวัดหาระดับบิลิรูบินด้วย Optical density (OD 450) และประเมินความเสี่ยงของ

ทารกจาก Liley's nomogram 15 (รูปที่ 2) ซึ่งมีความแม่นยำมากกว่าวิธีหา Anti-D titer ในมารดา และจะช่วยบอกถึงแนวทางในการรักษาดังนี้คือ (American College of Obstetricians and Gynecologists)

1. เมื่อตรวจ OD ของน้ำคร่ำแล้วพบว่าเพิ่มขึ้นแต่ตกอยู่ใน Zone 1 ทารกจะไม่มีปัญหาเม็ดเลือดแดง ให้เจาะน้ำคร่ำซ้ำอีก 2-3 สัปดาห์ และคลอดเมื่ออายุครบกำหนด

2. ถ้าตกอยู่ใน Zone 2 การพยากรณ์จะไม่ค่อยแน่นอน จัดว่าทารกมีความเสี่ยงปานกลางถึงมาก อาจจำเป็นต้องเจาะน้ำคร่ำตรวจซ้ำเพื่อดูแนวโน้ม ถ้าเจาะซ้ำแล้วอยู่ในส่วนล่างของ Zone 2 คะแนนฮีโมโกลบินทารกจะประมาณ 11.0-13.9 mg/dl ถ้าอยู่ในส่วนบนของ Zone 2 ฮีโมโกลบินจะประมาณ 8.0-10.9 gm/dl แนวโน้มดังกล่าวและอายุครรภ์จะชี้ว่ามีความจำเป็นเพียงใดในการให้คลอดโดยเร็ว หรือใช้การเติมเลือดแก่ทารกในครรภ์

3. ถ้าตกอยู่ใน Zone 3 ป่งชี้ว่าทารกมีเม็ดเลือดแดงแตกอย่างรุนแรง ทารกอาจจะตายใน 7-10 วันควรให้คลอดโดยเร็วเมื่อครรภ์ใกล้ครบกำหนด หรือเติมเลือดแก่ทารกในครรภ์เมื่ออายุครรภ์ยังน้อย ดังนั้นการตัดสินใจจึงขึ้นกับอายุครรภ์ขณะนั้น หากพิจารณาแล้วมีความจำเป็นต้องให้คลอดก่อนกำหนด ควรพยายามให้คลอดหลังอายุครรภ์ 33 สัปดาห์ ซึ่งเป็นเวลาที่ปอดทารกสมบูรณ์พอควร

ในปัจจุบันมีการตรวจหาภาวะ hemolysis จาก Rh HDN ของทารกในครรภ์อีกวิธี โดยการเก็บและตรวจตัวอย่างเลือดจากสายสะดือทารกในช่วงอายุครรภ์ 18-25 สัปดาห์ (รายที่ยังไม่มีภาวะบวมน้ำ) ซึ่งสามารถตรวจฮีโมโกลบินทารกได้โดยตรงและเชื่อถือได้ดีกว่ากราฟ Liley และแนะนำให้ Packed red cell ทารกในรายที่ฮีโมโกลบินต่ำกว่าค่าเฉลี่ยของแต่ละอายุครรภ์เกินกว่า 2 gm/dl แต่ทำได้ยากและต้องอาศัยผู้มีความชำนาญสูง

การรักษาภาวะซีดมากของทารกในครรภ์ใช้ในกรณี Rh HDN โดย Liley AW¹⁵ ในปีพ.ศ. 2506 ได้เริ่มให้

Packed Red Cell ที่เป็น Rh negative แก่ทารกในครรภ์ โดยฉีดเข้าในช่องท้อง เรียกว่า Intraperitoneal transfusion ต่อมา Rodeck CH⁶ และคณะได้ให้เลือดทางเส้นเลือดดำที่บริเวณสายสะดือ (Intravascular transfusion) หรือ Intrahepatic vein โดยการฉีดเส้นเลือดความถี่สูงเป็นตัวชี้แนะหาเส้นเลือด โดยให้เลือดประมาณ 50 cc/kg พบว่าได้ผลดีเป็นที่น่าพอใจ ซึ่งปัจจุบันนิยมวิธีนี้มากขึ้นแต่ต้องทำในสถาบันที่มีความชำนาญสูงเช่นกัน

การรักษาหลังคลอด

หลักการรักษาในระยะหลังคลอด คือระวังมิให้เกิดอาการตัวเหลืองมากจนเกิด Kernicterus วิธีรักษาที่ดีที่สุดคือการถ่ายเปลี่ยนเลือดและให้แสงบำบัดร่วมด้วย เพื่อลดปริมาณบิลิรูบินไม่ให้สูงจนเข้าสู่สมองได้

วิธีลดระดับของบิลิรูบิน

1.1 Phototherapy ทำให้เกิด Photoisomerization ซึ่งช่วยเปลี่ยนบิลิรูบินเป็น Photo-oxidative product ซึ่งละลายน้ำได้ ไม่เป็นพิษต่อสมอง และสามารถขับออกทางน้ำดีและปัสสาวะได้ดี

1.2 เปลี่ยนถ่ายเลือด ข้อบ่งชี้ในการถ่ายเปลี่ยนเลือดมีดังนี้¹⁰

ก. Early blood exchange ทำทันทีหลังคลอด ถ้าระดับฮีโมโกลบินต่ำกว่า 11 gm/dl หรือระดับบิลิรูบินสูงกว่า 5 mg/dl ในเลือดจากสายสะดือ (3.5 mg% ในทารกคลอดก่อนกำหนด) ซึ่งพบได้มากใน Rh HDN

ข. Late blood exchange รายที่มีอาการรุนแรงน้อยกว่าและไม่มีภาวะเลือดเป็นกรด ควรเปลี่ยนถ่ายเลือดทารกในกรณีอัตราการผลิตของบิลิรูบินเป็น 0.5 mg% ต่อชั่วโมง หรือทารกมีโอกาสดังกล่าวการเกิด Bilirubin encephalopathy เมื่อมีระดับบิลิรูบินดังตารางที่ 4 ส่วนการจะเลือกใช้วิธีการลดระดับบิลิรูบินด้วยวิธีใดให้พิจารณาดูจาก ระดับบิลิรูบินในระยะหลังคลอดว่าสูงเพียงใดได้กล่าวไว้ในตารางที่ 5

การถ่ายเปลี่ยนเลือดต้องใช้เลือดครบส่วน ควรเป็น

ตารางที่ 4 ระดับบิลิรูบินของทารกแรกเกิดที่มีความเสี่ยงต่อการเกิด Bilirubin encephalopathy

อายุทารกแรกคลอด	ระดับบิลิรูบิน mg%
ทารกครบกำหนด	20
อายุครรภ์ 36 สัปดาห์	18
อายุครรภ์ 34 สัปดาห์	16
อายุครรภ์ 32 สัปดาห์	14
อายุครรภ์ 28-32 สัปดาห์	12

เลือดใหม่หมู่ O Rh negative ไม่ควรใช้เลือดมารดา เพราะว่ามี Antibody ต่อเลือดทารก อายุเลือดไม่เกิน 5 วัน ดีที่สุดไม่เกิน 48 ชม. หรือ Packed red cell กับ Fresh frozen plasma เป็นเลือดที่เข้าได้กับทั้งของมารดาและของลูก และต้องไม่มีแอนติเจนที่เป็นสาเหตุของ HDN ในรายนั้น ๆ ใช้ปริมาณเลือดจำนวน 2 เท่าของจำนวนเลือดทั้งหมด (จำนวนเลือดทั้งหมดของทารกเท่ากับ 80 cc/kg) จะสามารถเปลี่ยนเลือดของทารกได้ร้อยละ 87 ใช้เวลาทำประมาณ 45-60 นาที ทันทีหลังจากถ่ายเปลี่ยนเลือดระดับบิลิรูบินจะลดลงเหลือร้อยละ 50 ของระดับก่อนทำ

ตารางที่ 5 ข้อบ่งชี้ของการให้ Phototherapy หรือการถ่ายเปลี่ยนเลือด

ระดับบิลิรูบิน mg%	จน.ชม.หลังคลอด			
	< 24	24-48	48-72	> 72
5-9	Photo Rx if Hemolysis			
10-15	Exchange Tx if Hemolysis	<----- Photo Rx ----->		
15-19	<----- Exchange Tx ----->		<----- Photo Rx ----->	
> 20	<----- Exchange Tx ----->			

และใน 3-4 ชม.ต่อมา บิลิรูบินในเนื้อเยื่อนอกหลอดเลือดจะเข้ามาสู่กระแสเลือด ทำให้ระดับบิลิรูบินสูงขึ้นเป็นร้อยละ 75 ของระดับก่อนทำ นอกจากนี้ควรตรวจระดับฮีโมโกลบินทุก 10-14 วันจนถึงอายุ 8 สัปดาห์ ถ้าต่ำกว่า 7 gm/dl ควรให้เลือดและรักษาอาการอื่น ๆ ที่เกิดร่วมด้วยกับโรคนี้ตามอาการ เช่น หัวใจล้มเหลว เกร็ดเลือดต่ำ เลือดไม่แข็งตัว hypoglycemia, inspissated bile syndrome

การรักษาอื่น ๆ ร่วมด้วย

1. ให้อาหารเพื่อลดปริมาณบิลิรูบิน มีการศึกษาการให้อาหาร Phenobarb แก่มารดา ก่อนคลอด 2-3 วัน หรือแก่ทารกหลังเกิด สามารถลดปริมาณของบิลิรูบินลงมาได้เนื่องจาก Phenobarb ช่วยเพิ่ม Protein ligandin (Pro-

tein Z และ Y) ซึ่งมีหน้าที่เป็น Binding protein ของบิลิรูบิน และเพิ่มเอ็นไซม์ Glucuronyl transferase ของทารกให้เพิ่มขึ้น ทำให้ระดับของบิลิรูบินลดลงได้ แต่การใช้ยา Phenobarb ในทารกยังมีปัญหาว่าคุ้มหรือไม่เพราะต้องให้ขนาดสูงและใช้เวลานานอย่างน้อย 3 วันจึงจะออกฤทธิ์

ปัจจุบันการศึกษายา Oxygen inhibitor ยับยั้งเอ็นไซม์ Heme oxygenase ทำให้ Heme ไม่สามารถสลายเป็นบิลิรูบินได้ ทำให้ระดับบิลิรูบินไม่สูงขึ้น ต้องมีการศึกษาเกี่ยวกับข้อแทรกซ้อนต่าง ๆ ต่อไป

2. ลด Antibody ในมารดา ใช้ในกรณี Rh HDN มีรายงานการทำ Plasmapheresis¹⁷ แก่มารดา สัปดาห์ละ 2-3 ครั้ง หรือการให้ Intravenous immunoglobulin¹⁸ แก่มารดา จะช่วยลดระดับ Antibody

การป้องกัน^{2-4,10,12-14}

ป้องกันการเกิดโรคในครรภ์ต่อไปโดยฉีด Antibody Anti-D (RhoGam) การฉีดสามารถป้องกันโรคในครรภ์ต่อไปได้ถึงร้อยละ 90³ ถ้ามารดาตกเลือดก่อนคลอดหรือขณะคลอดให้ยาขนาดสูงกว่านี้

โดยความเป็นจริงแล้วเราไม่สามารถทราบได้ว่า Rh negative รายไหนจะสร้าง Antibody หรือจะเกิด sensitized เพราะยังมีสตรี Rh negative บางส่วน (อาจเป็นไปได้ถึง 1 ใน 4 ของสตรีโรคนี้) ไม่เกิด Antibody ขึ้นเลย ทั้ง ๆ ที่ได้รับเม็ดเลือดแดงที่มี Rh positive อย่างรัดกุมตามส่วนมากของสตรีกลุ่มนี้จะถูก Sensitized ต่อ Antigen D จึงมีความสำคัญที่จะต้องป้องกันมิให้เกิด sensitization เพื่อไม่ให้เกิดปัญหาเกี่ยวกับทารกตายไปด้วย

การป้องกันภาวะ HDN ซึ่งป้องกันได้เฉพาะกรณี Rh incompatibility เท่านั้น โดยการฉีด Rh immunoglobulin (Anti-D) หรือในประเทศไทยคือ RhoGam (1 ampule มีปริมาณ 300 microgram/2cc) ฉีดเข้ากล้ามเนื้อให้แก่มารดาที่เป็น Rh negative ขณะตั้งครรภ์ได้ 28-32 สัปดาห์หนึ่งครั้ง ขนาด 300 microgram และอีกครั้งภายใน 72 ชั่วโมงหลังคลอดหรือหลังแท้งในขนาด 300 microgram และให้ขนาดดังนี้เมื่อ

หลังแท้ง อายุครรภ์น้อยกว่า 12 สัปดาห์ ให้ Anti-D 50 microgram

หลังแท้ง อายุครรภ์มากกว่า 12 สัปดาห์ ให้ Anti-D 100 microgram

หลังคลอดบุตรให้ Anti-D 300 microgram

ทุกครั้งที่มีการเจาะน้ำคร่ำ (Amniocentesis) ให้ Anti-D 300 microgram

เลือดออกจากโพรงมดลูก ให้ Anti-D 300 microgram (เว้นเสียแต่ว่าเพิ่งได้รับในช่วงขณะ 28-32 สัปดาห์มาใหม่ ๆ)

ถ้ามี Feto-maternal hemorrhage มาก ๆ อาจต้องเพิ่มขนาดของ Anti-D

การศึกษาพบว่าถ้าให้ Anti-D แก่มารดา Rh ne-

gative (Non sensitized) ที่มีทารกในครรภ์เป็น Rh positive ภายใน 72 ชม.หลังคลอดบุตร จะสามารถลดการถูก Sensitized ลงได้อย่างมาก แต่ก็ยังพบได้บ้าง ร้อยละ 1.8 และถ้าให้อีกครั้งขณะอายุครรภ์ 28-32 สัปดาห์ จะลดลงเหลือเพียงร้อยละ 0.07

สรุป

Rh negative ในสตรีตั้งครรภ์ เป็นโรคที่สำคัญ เพราะสามารถทำให้ทารกเสียชีวิตเนื่องจากเป็น Hydrops fetalis ได้ในครรภ์หลัง ๆ ซึ่งเป็นที่โชคดีว่าโรคนี้สามารถป้องกันได้ตั้งแต่ครรภ์แรก และในสตรีตั้งครรภ์นั้นเป็นภาวะที่ได้รับเลือดผิดกลุ่มอย่างหลีกเลี่ยงไม่ได้ (ต่างจากเม็ดเลือดแดงแตกที่เกิดจากการให้เลือด ซึ่งสามารถป้องกันการให้เลือดผิดกลุ่มในกรณีนี้ได้ด้วยการ Cross match) ซึ่งหากในรายที่มีความรุนแรงมาก ทารกสามารถเกิด Hydrops fetalis และเสียชีวิตในครรภ์ได้ ส่วนรายที่มีความรุนแรงน้อยทารกในครรภ์ก็จะรอดชีวิตได้ แต่ก็เกิดภาวะแทรกซ้อนหลังคลอด จากการแตกของเม็ดเลือดจนซีดหรือเหลือง จนต้องมีการเปลี่ยนถ่ายเลือดหรือส่องไฟ (เพื่อป้องกันการเกิดภาวะ Kernicterus) และหากรักษาไม่ทันก็จะเกิดความพิการทางสมองอย่างถาวรได้ ซึ่งดูโดยรวมแล้วเห็นได้ว่าจะเกิดผลเสียในหลาย ๆ ด้านจากมารดาที่เป็น Rh negative พอสรุปได้ดังนี้คือ

1. จะเป็นการตั้งครรภ์ที่สูญเสีย หากทารกเป็น Hydrops fetalis
 2. มีผลกระทบต่อจิตใจของบิดาและมารดา จากการตั้งครรภ์ที่สูญเสีย หรือ Morbidity ของทารก
 3. ยังมีผลกระทบในครรภ์ต่อไปอย่างคาดการณ์ไม่ได้
 4. ทำให้สูญเสียเวลาและเงินทองในการบำบัดรักษา รวมถึงภาวะแทรกซ้อนของการให้เปลี่ยนถ่ายเลือดด้วย ซึ่งแพงกว่าค่าใช้จ่ายในการป้องกัน
- สตรีที่เป็น Rh negative ถึงจะมีเพียงร้อยละ 0.5 ของประชากร จึงดูเหมือนว่าจะไม่คุ้มค่าต่อการลงทุนหา

มาตรการในป้องกันหรือรักษาทารกเพื่อไม่ให้เกิด Hydrops fetalis หรือภาวะซีด หรือเหลืองหลังคลอด แต่เป็นที่ทราบกันดีว่าหากโรคนี้เกิดขึ้นกับทารกภายในครรภ์ มักจะมีความรุนแรงมากกว่า Hemolytic disease จากสาเหตุอื่น ๆ และที่จริงแล้ว จากสถิติพบว่าทุก ๆ 1,000 รายจะมีสตรีตั้งครรภ์ที่เป็น Rh negative ประมาณ 5 ราย (รพ. สมเด็จพระสังฆราชองค์ที่ 17 มีสตรีตั้งครรภ์ที่เป็น Rh negative ปีละ 5-6 ราย ดังตารางที่ 1- 2) ก็จัดว่ามีจำนวนมากพอควร ดังนั้นหากมีการพิจารณาให้ RhoGam เพื่อป้องกันภาวะ Morbidity และ Mortality ของทารกในครรภ์ดังกล่าว ซึ่งจะต้องให้ช่วงอายุครรภ์ 28-32 สัปดาห์ และ 72 ชม.หลัง คลอดอีกครั้ง รวมแล้วจะเสียค่าใช้จ่ายประมาณ รายละ 4,000 บาท/ราย (ให้สองครั้งต่อหนึ่งการตั้งครรภ์ ให้ครั้งละ 1 amp ราคา 2,000 บาท/Amp) หรือรวมค่าใช้จ่ายเป็นเงินประมาณ 20,000 บาททุก 1,000 รายของสตรีตั้งครรภ์ (จากค่าเฉลี่ยว่ามีสตรีตั้งครรภ์เป็น Rh negative ประมาณ 5 รายต่อปี ทั้งนี้ค่าใช้จ่ายขึ้นกับสถิติของแต่ละโรงพยาบาล) เมื่อเทียบว่าการป้องกันนี้ยังสามารถป้องกันการเกิดภาวะ Hydrops fetalis หรือ Hemolysis หรือภาวะ Kernicterus ได้ด้วยเงินเพียง 20,000 บาทต่อปี ก็มีความคุ้มค่าอย่างมาก เมื่อคิดถึงมูลค่าของทารกที่เสียชีวิตในครรภ์ที่ไม่สามารถประเมินเป็นมูลค่าได้ หรือค่าใช้จ่ายในการรักษาทารกที่รอดชีวิตคลอดได้และเกิดภาวะซีด และเหลืองโดยการต้องทำ Blood exchange และอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการเปลี่ยนถ่ายเลือด และค่าใช้จ่ายต่อ Morbidity จากภาวะ Kernicterus ในระยะ Long term อีกด้วย

ดังนั้นจะเห็นได้ว่าการป้องกันในสตรีตั้งครรภ์นี้จะไม่เพียงแต่ลดความสูญเสียในการรักษาโรคภาวะแทรกซ้อนหรือภาวะเสี่ยงจากการทำ Blood exchange ดังกล่าวเท่านั้น แต่ยังสามารถป้องกันไม่ให้เกิดภาวะดังกล่าวของทารกในทารกครรภ์ที่สองขึ้นไปได้อีกด้วย (แต่ก็ต้องให้ RhoGam ในขณะตั้งครรภ์ทุก ๆ ครรภ์ด้วย) ซึ่งทางรพ. สมเด็จพระสังฆราชองค์ที่ 17 ได้ตระหนักถึงความรุนแรงของโรคที่จะ

เกิดต่อทารกในครรภ์ และความรู้สึกสูญเสียของผู้ซึ่งเป็นบิดามารดา ด้วยการลงทุนเพียง 4,000 บาทต่อการตั้งครรภ์หนึ่งครั้งต่อราย ความคุ้มค่าดังกล่าวคิดว่าประเมินเป็นเงินทองไม่ได้ จึงได้รณรงค์ให้มีการคัดกรอง Rh negative ในสตรีตั้งครรภ์ และให้การป้องกันมาโดยตลอดตั้งแต่ปี พ.ศ. 2539

ส่วนการเก็บคลังยาซึ่งอาจจะกลัวว่าจะหมดอายุเสียก่อน เพราะมีผู้ป่วยที่ต้องใช้น้อย ทาง รพ. เองก็ใช้วิธีสั่งซื้อยาไว้ให้เพียงพอแก่การใช้สำหรับสตรีตั้งครรภ์เพียง 2-5 รายสำหรับการฉีดครั้งแรกในขณะตั้งครรภ์ (อายุครรภ์ 28-32 สัปดาห์) และเมื่อได้ย้ายไปสำหรับผู้ป่วยรายใด ก็จะทำกราส่งซื้อยาต่อไปสำหรับครั้งต่อไปมาชดเชย เพราะในรายที่ฉีดยาไปแล้วก็จะใช้อีกครั้งหลังคลอดภายใน 72 ชม. หรือสำหรับรายใหม่อื่น ๆ ต่อไป ก็จะได้เห็นว่าไม่มีการค้างยาจนหมดอายุ

ความสำคัญอีกประเด็นหนึ่งก็คือการตรวจคัดกรอง Rh ซึ่งเมื่อตรวจจำนวนมาก ๆ แล้วราคาต่อรายก็จะถูกลง แต่พึงระมัดระวังถึง Sensitivity และความแม่นยำของ test แต่ละบริษัทด้วย เพราะหากเกิด False Rh positive (คือผู้ป่วยเป็น Rh negative แต่ตรวจว่าเป็น Rh positive) กรณีนี้สำคัญมาก เพราะจะทำให้ผู้ป่วยไม่ได้รับการป้องกันขณะตั้งครรภ์ ซึ่งเท่ากับคุณค่าของการคัดกรองลดลง แต่ก็พอจะแก้ไขได้อยู่แล้ว เพราะเนื่องจากในขณะฝากครรภ์จะทำการตรวจเลือดด้วยกัน 2 ครั้ง คือเมื่อฝากครรภ์ครั้งแรก และครั้งที่สองเมื่ออายุครรภ์ได้ 32 สัปดาห์ ซึ่งจะเป็นการทำ Double check ไปได้ในตัว แต่ถ้าหากตรวจได้เป็น False Rh negative (คือผู้ป่วยเป็น Rh positive แต่ตรวจว่าเป็น Rh negative) ในกรณีนี้อาจมีความสำคัญเพียงความสิ้นเปลืองยาที่ให้ไปโดยไม่เกิดประโยชน์อันใดต่อผู้ป่วย เพราะที่จริงผู้ป่วยเป็น Rh positive ปัญหาดังกล่าวควรเน้นที่คุณภาพของการตรวจทางห้องปฏิบัติการด้วยเป็นสำคัญ

ในบทความนี้จะชี้ให้เห็นถึงความคุ้มค่าของการคัดกรอง Rh negative ในสตรีตั้งครรภ์เพื่อทำการป้องกัน

การสูญเสียต่อทารกในครรภ์ในทุก ๆ การตั้งครรภ์ (เพราะหากไม่ป้องกันตั้งแต่ครรภ์แรกก็จะป้องกันไม่ทัน) และด้วยงบประมาณที่ไม่สูงมากนัก (เมื่อเทียบกับต้องมาเสียค่าใช้จ่ายในการรักษา) ซึ่งมักจะมีปัญหาที่มีความเข้าใจผิดว่าเป็นโรคที่พบได้น้อยไม่คุ้มค่าต่อการคัดกรองและป้องกัน และค่าใช้จ่ายสูง จึงไม่ส่งยานี้ไว้ในโรงพยาบาล (ซึ่งแก้ได้ด้วยการส่งยาไว้ในระบบเครือข่ายก็ได้) จึงหวังเป็นอย่างยิ่งว่าคงพอจะเป็นแนวทางให้เห็นถึงความสำคัญของการป้องกันและหามาตรการในการคัดกรอง โดยปรับกลยุทธ์ให้เหมาะสมกับในแต่ละท้องถิ่นต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. ทิพย์ ศรีไพศาล. ปัญหาทางโลหิตวิทยาที่พบบ่อยในเด็ก. ใน : พนมศรี ศรีชัยกุล, วิชัย อติชาตการ, แสงสุรีย์ จูทา, บรรณาธิการ. การวินิจฉัยและการรักษาโรคเลือดที่พบบ่อยในประเทศไทย เล่ม 2. กรุงเทพฯ : ญูนิติพับลิเคชั่น, 2529 : 765-70 .
2. อำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์. Hemolytic Disease of the Newborn. ใน : พงษ์จันทร์ หัตถิรัตน์, อำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์, ภัทรพร อิศรางกูร ณ อยุธยา, บรรณาธิการ. โลหิตวิทยาในเด็ก. ฉบับพิมพ์ครั้งที่ 3. กรุงเทพฯ : ชัยเจริญ, 2538 : 105-13.
3. Blanchette V, Doyle J, Schmidt B, Zipursky A. Hematology. In : Avery GB, Fletcher MA, McDonal MG, eds. Neonatology Pathophysiology and Management of the Newborn. 4th ed. Philadelphia : JB Lippincott Co, 1994 : 962-6.
4. Bowman JM. Suppression of Rh immunization. A Review Obstetrics and Gynecology 1978 ; 52 : 385-93.
5. สถิติหน่วยทารกแรกเกิด โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ พ.ศ. 2529-38 และ ปี พ.ศ. 2540-1.
6. Anderson HM. Maternal hematologic disorders. In : Creasy RK, Resnik R, eds. maternal-fetal medicine : principles and practice. 2nd ed. Philadelphia : WB Saunders , 1989 : 890-924.
7. Berkowitz RL, Chitkara U, Wilkins IA, Lynch L, Ploske H, Bernstein HH. Intravascular monitoring and management of erythroblastosis fetalis. Am J Obstet Gynecol 1988 ; 158 : 783.
8. Hsia DYY, Allen FH Jr, Gellis SS, Diamond LK. Erythroblastosis. VIII. Studies of serum bilirubin in relation to kernicterus. N Engl J Med 1952 : 247 ; 668-71.
9. Murray S, Knox EG, Walker W. Rhesus hemolytic disease of the newborn and the ABO groups. Vox Sang 1965 ; 10 : 6-31.
10. Bowman JM. Hemolytic disease of the newborn. In : Robertson NRC, eds. Textbook of neonatology. New York : Churchill Livingstone, 1986 : 469-83.
11. Bowman JM, Pollock JM. Amniotic fluid spectro-photometry and early delivery in the management of erythroblastosis fetalis. Pediatrics 1965 ; 35 : 815-35.
12. Oski FA, Naiman JL. Hematologic problems in the newborn. Philadelphia : WB Saunders, 1982 : 4 ; 335-48.
13. Glader BE, Platt O. Hemolytic disorders of infancy. Clin Hematol 1978 ; 7 : 35-61.
14. Nathan DG, Oski FA. Hematology of infancy and childhood. Philadelphia : WB Saunders, 1981 ; 1191-203.
15. Liley AW. The use of amniocentesis and fetal transfusion in erythroblastosis fetalis. Pediatrics 1965 ; 35 : 836.
16. Rodeck CH, Holman CA, Karnicki J. Direct intravascular fetal blood transfusion by fetoscopy in severe rhesus isoimmunization. Lancet 1981 ; 1 : 652.
17. Fraser ID, Bennett MO. Intensive antenatal plasmapheresis in severe Rhesus isoimmunization. Lancet 1977 ; 1 : 6.
18. Berlin G, Selbing A, Ryden G. Rhesus hemolytic disease treated with high-dose intravenous immunoglobulin. Lancet 1985 ; 1 : 1153.