Chulalongkorn Medical Journal

Volume 33
Issue 7 *July 1989*

Article 4

7-1-1989

ผลการศึกษาระบบเอชแอลเอจากโครงการ แลกเปลี่ยนเซลล์ระหว่างประเทศ

ปรียาจิต เจริญวงศ์

อรทัย กังวาลชิรธาดา

Follow this and additional works at: https://digital.car.chula.ac.th/clmjournal

Part of the Medicine and Health Sciences Commons

Recommended Citation

เจริญวงศ์, ปรียาจิต and กังวาลชิรธาดา, อรทัย (1989) "ผลการศึกษาระบบเอชแอลเอจากโครงการ แลกเปลี่ยนเซลล์ระหว่างประเทศ," *Chulalongkorn Medical Journal*: Vol. 33: Iss. 7, Article 4.
Available at: https://digital.car.chula.ac.th/clmjournal/vol33/iss7/4

This Article is brought to you for free and open access by the Chulalongkorn Journal Online (CUJO) at Chula Digital Collections. It has been accepted for inclusion in Chulalongkorn Medical Journal by an authorized editor of Chula Digital Collections. For more information, please contact ChulaDC@car.chula.ac.th.

นิพนธ์ต้นฉบับ

ผลการศึกษาระบบเอชแอลเอจากโครงการแลกเปลี่ยนเซลล์ระหว่างประเทศ

ปรียาจิต เจริญวงศ์**
อรทัย กังวาลชิรธาดา**

Charoenwongse P, Kangwanshiratada O. HLA-testing through the international cell exchange program. Chula Med J 1989 Jul; 33(7): 511-518

One of the major problems in HLA typing today is the international standardization of specificities. The purpose of participating in the International Cell Exchange program is to confirm the definition of the HLA specificities, using our local typing antisera. The data analysis from the International Cell Exchange (1987-1988) showed that 23 HLA-A and HLA-B specificities were defined serologically by HLA antisera from Chulalongkorn Hospital. The pattern of reactivity of various sera have resulted in the definition of the HLA specificities which can be divided into two groups. The well defined antigens are A1, A2, A23, A24, A11; B13, Bw46, B51, Bw55, Bw56, Bw58, Bw62 and Bw63. The developing antigens are A3, A26, A28, B7, B8, B27, B35, B44, Bw60 and Bw61.

Reprint request : Charoenwongse P, Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.
Received for publication. May 22, 1989.

* ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ระบบ Major Histocompatibility Complex (MHC) ของคนเราหรืออีกชื่อหนึ่งคือ Human Leucocyte Antigen (HLA) ในปัจจุบันนี้จัดว่าเป็นระบบพันธุกรรมที่มีบทบาทสำคัญยิ่งต่อวงการแพทย์ อาทิเช่น ในด้านค้นคว้าวิจัยศึกษาความสัมพันธ์ของโรคต่าง ๆ กับระบบ HLA[1,2] การศึกษาประชากรแต่ละเชื้อชาติในแง่ของมนุษยวิทยา[3] นอกจากนี้ในด้านงานบริการมีรายงานพบว่าช่วยพิสูจน์ความเป็นพ่อลูก (Paternity test)[4,5] การตรวจและคัดเลือกผู้บริจาคเกร็ดเลือดที่เหมาะสมให้แก่ผู้ป่วย[6,7] และที่สำคัญก็คือ เกี่ยวข้องกับการปลูกถ่ายอวัยวะต่าง ๆ เช่น ไขกระดูก ตับ หัวใจ และไต ซึ่งนิยมทำกันมากที่สุด[8,9] จัดว่าเป็นการรักษาวิธีหนึ่งเพื่อช่วยชีวิตผู้ป่วยโรคไตที่ตกอยู่ในภาวะล้มเหลวเรื้อรังโดยการทำ tissue typing เพื่อคัดเลือกผู้บริจาคเหมาะสมที่สุด[10] ซึ่งผลก็คือ แพทย์ช่วยรักษาผู้ป่วยให้รอดพ้นจากสภาพที่ทนทุกข์ทรมาน เนื่องจากกราฟท์ที่ปลูกไตมีอายุยืนยาว และทำหน้าที่ได้สมบูรณ์ จึงเป็นผลดีแก่ผู้ป่วยทำให้สามารถดำรงชีวิตได้เหมือนคนปกติ

การทำ tissue typing เพื่ออ่านผลแอนติเจนระบบ HLA อาจเกิดข้อผิดพลาดได้ เนื่องจากสาเหตุ 2 ประการคือ

1. ระบบ HLA ซึ่งถูกควบคุมโดย 7 closely linked genes ที่ลักษณะเป็น "Co-dominant" จึงกล่าวได้ว่าระบบ HLA มี genetic polymorphism มากที่สุดเท่าที่คนเราเคยค้นพบมา[11] ดังนั้นการทำ tissue typing เพื่อตรวจ HLA gene product (antigen) จึงจำเป็นต้องแสวงหาและรวบรวม HLA-antisera ให้มากที่สุดเท่าที่สามารถจะหาได้ ตัวอย่างเช่น การทำ tissue typing เพียง 2 โลไซ คือ HLA-A และ HLA-B จำเป็นต้องมี antisera มากกว่า 20 ชนิด

2. เนื่องจากคุณสมบัติทางเคมีของแอนติเจนระบบ HLA หลาย ๆ ตัว ซึ่งอยู่บนโลคัสเดียวกัน มีความคล้ายคลึงกัน จึงตรวจพบว่าเกิดปฏิกิริยาข้ามกลุ่ม (cross-reactivity) ขึ้น[12] อาจทำให้เกิดความยุ่งยากสับสนในการอ่านและแปลผลการทำ tissue typing เพื่อตรวจหาแอนติเจนชนิดต่าง ๆ ได้

ตัวอย่างเช่น HLA-A2 มีปฏิกิริยาข้ามกลุ่มกับ HLA-A28

และ HLA-B7 กับ HLA-B40 เป็นต้น (Fig. 1)

ด้วยเหตุนี้ห้องปฏิบัติการ tissue typing จึงเล็งเห็นว่าการตรวจสอบคุณภาพของการทำ tissue typing จึงเป็นเรื่องสำคัญยิ่งควรกระทำโดยต่อเนื่องและสม่ำเสมอ เพื่อค้นหาแนวทางปรับปรุงให้การตรวจสอบแอนติเจนทุกครั้งให้ได้ผลถูกต้อง ก่อให้เกิดประโยชน์อย่างเต็มที่แก่ผู้ป่วยในการคัดเลือกผู้บริจาคที่เหมาะสมที่สุดในการปลูกถ่ายอวัยวะ เช่น ไต ไขกระดูก เป็นต้น วิธีที่ทั่วโลกยอมรับ คือ การเข้าร่วมเป็นสมาชิกโครงการ The International Cell Exchange ซึ่งมีศูนย์กลางอยู่ที่มหาวิทยาลัย UCLA ประเทศสหรัฐอเมริกา ซึ่งยึดหลัก "Blind Method" โดยการจัดส่ง unknown HLA antigen 4 sample ทุก ๆ สัปดาห์แรกของเดือน ทางไปรษณีย์อากาศประมาณ 7-10 วันต่อมา กลุ่มสมาชิกจึงได้รับแล้วนำมาทำ tissue typing โดยใช้ Standard HLA-antisera ของแต่ละแห่ง ตรวจหาแอนติเจนจาก Unknown sample เพื่อส่งคำตอบ (ภายในสัปดาห์ที่สามของเดือน) ไปยังศูนย์ทำการเก็บรวบรวมข้อมูลด้วยคอมพิวเตอร์ จาก 250 ห้องปฏิบัติการที่เป็นสมาชิกทั่วโลก ต่อมาสัปดาห์แรกของเดือนถัดมา จะได้รับคำเฉลยของเดือนที่แล้วพร้อมทั้งรายงานผลจากกลุ่มประเทศสมาชิกทุกแห่ง และ unknown sample อีก 4 รายของเดือนใหม่ เป็นประจำเช่นนี้ทุก ๆ เดือนตลอดปี (ยกเว้นเดือนธันวาคม-มกราคม)

ห้องปฏิบัติการ tissue typing คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยได้เข้าร่วมเป็นสมาชิกตั้งแต่ปี 2530 วัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบคุณภาพการทำ tissue typing ของห้องปฏิบัติการแห่งนี้มีว่าความแม่นยำมากน้อยเพียงใด สำหรับการตรวจและอ่านผลแอนติเจนของระบบ HLA ทั้ง 2 โลไซ คือ HLA-A และ HLA-B

วัสดุและวิธีการ

Unknown HLA antigen คือเซลล์ลิมโฟซัยท์ ซึ่งมีชีวิตบรรจุใส่ microtube ขนาด 250 ul (ความเข้มข้นของเซลล์ = 2500 ตัว/ul) ส่งทางไปรษณีย์จากศูนย์ของ cell International Exchange ที่มหาวิทยาลัย UCLA ประเทศสหรัฐอเมริกา ใช้เวลาเดินทางประมาณ 7-9 วัน โดยจัดส่งเดือนละ 4 รายตลอดปี พ.ศ. 2530-2531 ทุก ๆ เดือน (ยกเว้นเดือนธันวาคม-มกราคม) รวมทั้งสิ้น 80 ราย

Known HLA antibody จำนวนทั้งสิ้น 96 sera จัดเตรียมโดยห้องปฏิบัติการ tissue typing คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โดยส่วนใหญ่เป็น antibody ที่คัดเลือกมาจากการตรวจน้ำเหลืองสตรีไทยที่ตั้งครรภ์ 2,000 ราย ที่ผู้รายงานได้ทำการศึกษาไว้ระหว่างเมื่อปี พ.ศ. 2525-2527 [13] สามารถตรวจพบแอนติเจนของระบบ HLA ได้ทั้งหมด 23 ชนิด คือ A โลคัส 8 ชนิด ได้แก่ HLA-A1, A2, A28,

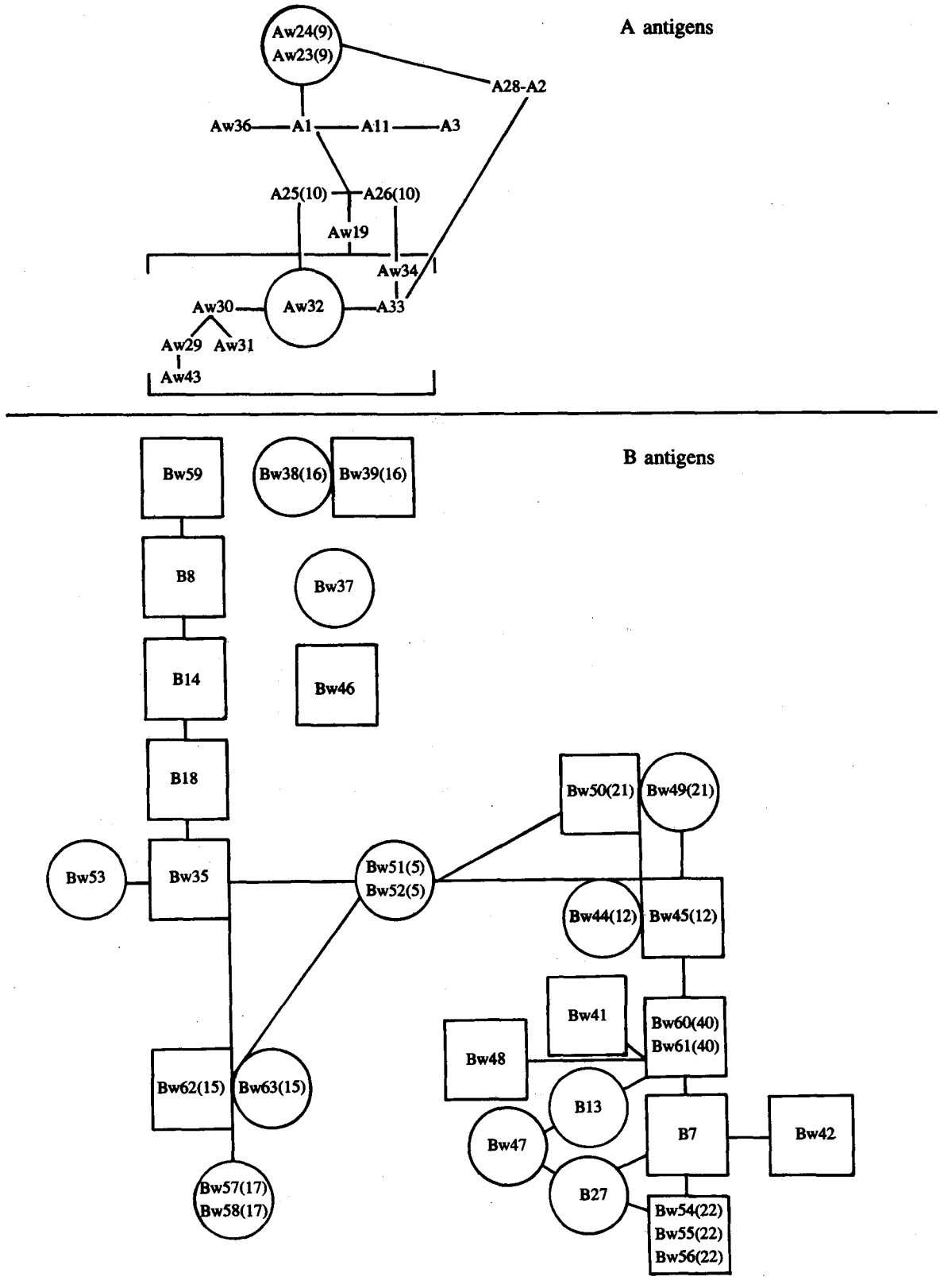

FIGURE 1. Cross-reaction patterns of HLA-A and HLA-B antigens defined using human alloantisera. A line connecting two specificities represents a serological cross-reaction. Bw4 associated antigens are enclosed in a circle and Bw6 associated antigens are enclosed in a square. The associations depicted for Bw47, Bw48, and Bw56 are not yet definitive.

A3, A23, A24, A26 และ A11 ส่วน B โลคัส 15 ชนิด ได้แก่ HLA-B51, B35, B7, B8, B44, B13, Bw62, Bw63, Bw58, Bw55, Bw56, B27, Bw60, Bw61 และ Bw46 ซึ่งการตรวจแอนติเจนระบบ HLA แต่ละชนิดจำเป็นต้องใช้ antisera ในการตรวจอย่างน้อย 2-3 sera อ่านผลร่วมกันเพื่อความแม่นยำและถูกต้อง

การทดสอบตรวจหาแอนติเจนระบบ HLA จาก unknown lymphocyte sample ที่จัดส่งมาจากมหาวิทยาลัย UCLA ประเทศสหรัฐอเมริกา มีดังนี้

แบ่งเป็น 2 ขั้นตอนคือ

ขั้นตอนที่ 1

นำเอา lymphocyte ที่ส่งมาจากต่างประเทศ นำมาทดสอบคุณภาพ คือการหา viability test[14] ถ้าได้ผลเท่ากับหรือมากกว่า 70% จึงนำมาทำการทดลองในขั้นต่อไปคือ

ขั้นตอนที่ 2

คือการทำ tissue typing โดยวิธี 2 stage-microlymphocytoxicity test (NIH)[15] เพื่อตรวจหาแอนติเจนของระบบ HLA Class I (HLA-A,B) จาก lymphocyte ที่ส่งมา 4 sample/เดือน แล้วส่งเอกสารรายงานผลกลับไปที่ศูนย์มหาวิทยาลัย UCLA ประเทศสหรัฐอเมริกา 1 ชุด ส่วนสำเนาใบรายงานผลอีก 1 ชุดเก็บรักษาไว้ รอจนได้คำตอบเฉลยส่งมาภายหลัง (ประมาณ 1 เดือน) จึงนำมาเปรียบเทียบเพื่อตรวจสอบผลการทำ tissue typing ว่าถูกต้องมากน้อยเพียงใด

ผลการทดลอง

ขั้นแรกคือ การทดสอบ viability ของเซลล์ลิมโฟซัยท์จาก unknown sample แต่ละรายที่ส่งมา เพื่อคัดเฉพาะ sample ที่มีเซลล์ลิมโฟซัยที่มีคุณภาพดี เซลล์ตายไม่เกิน 30 % เพื่อป้องกันการเกิดผลบวกปลอม (false positive) ในการอ่านผล ดังนั้นจึงตั้งเกณฑ์ว่า viability ต้องเกิน 70% จึงจะนำมาทดลองขั้นที่สองต่อไป

ตั้งแต่เดือนกุมภาพันธ์ถึงเดือนพฤศจิกายนได้รับ unknown sample เพื่อมาตรวจสอบ viability ของ lymphocyte เดือนละ 4 sample รวมทั้งสิ้น 40 sample สำหรับปี พ.ศ. 2530 ค่า viability ของ lymphocyte เกิน 70% รวม 21 sample (คิดเป็นร้อยละ 52.5) ส่วนปี 2531 รวม 37 sample (คิดเป็นร้อยละ 92.5) ในเวลา 2 ปี รวมได้รับ 58 sample ที่มีคุณภาพสามารถนำไปทดสอบทำขั้นต่อไปคือ การทำ tissue typing ผลการตรวจสอบแอนติเจนทั้ง 2 โลไซ คือ HLA-A และ HLA-B สามารถตรวจได้รวม 23 แอนติเจน คือ HLA-A 8 ชนิด และ HLA-B 15 ชนิด เมื่อเปรียบเทียบผลความแม่นยำ โดยอาศัย 2x2 contingency table (table 1 และ 2) สามารถแบ่งผลการตรวจแอนติเจนได้เป็น 2 กลุ่ม ตามคุณสมบัติของ HLA Antibody จากเลือดคนไทย (table 3) คือ

Table 1. Results of HLA-A Antigen Detection Based on the Cell Exchanges of 1987-1988.

Ag	++	FN +−	FP −+	−	% FN	%FP	% Total Discrepancy
A1	4	0	0	43	0	0	0
A2	18	0	1	28	0	5	5
A28	3	1	2	41	25	66	50
A3	4	0	2	41	0	33	33
A23	7	0	0	40	0	0	0
A24	5	0	0	42	0	0	0
A26	6	1	1	39	14	14	25
A11	8	0	0	39	0	0	0

1. Well defined Antigen ซึ่งตรวจพบ มีความแม่นยำสูงมากระหว่าง 95-100% ค่าของการอ่านผลบวกปลอมหรือผลลบปลอมมีน้อยมากไม่เกิน 5% รวมทั้งสิ้น 13 ชนิด ได้แก่ HLA-A1,2, A23, A24, A11 รวม 5 ชนิด สำหรับ HLA-A โลคัส และได้แก่ HLA-B51, B13, Bw55, Bw56, Bw58, Bw62, Bw63 และ Bw46 รวม 8 ชนิด สำหรับ HLA-B โลคัส

Table 2. Results of HLA-B Antigen Detection Based on the Cell Exchanges of 1987-1988.

Ag	++	FN+−	FP−+	−−	% FN	% FP	% Total Discrepancy
B51	5	0	0	42	0	0	0
B35	1	1	4	41	50	80	66
B7	2	0	1	44	0	50	33
B8	3	0	1	43	0	25	25
B44	4	0	1	42	0	20	20
B13	1	0	0	18	0	0	0
Bw62	5	0	0	39	0	0	0
Bw63	1	0	0	24	0	0	0
Bw58	2	0	0	42	0	0	0
Bw55	2	0	0	23	0	0	0
Bw56	1	0	0	24	0	0	0
B27	4	1	1	41	20	20	33
Bw60	4	0	2	41	0	33	33
Bw61	3	1	0	40	25	0	25
Bw46	2	0	0	42	0	0	0

หมายเหตุ ++ true positive
+− false negative (FN)
−+ false positive (FP)
−− true negative
(Based on 2×2 Contingency Tables)
% FN = # FN/# FN + # true positives (++)
% FP = # FP/# FP + # true positives (++)
% total discrepancy = # FN + # FP/# FN + true positives (++)

Table 3. Average % detection of HLA-A and HLA-B antigens tested.

Well-Defined Antigens 95-100%	Developing antigens 75-94%	60-74%	< 60%
A1	A26	A3	A28
A2	B8	B7	B35
A23	B44	B27	
A24	Bw61	Bw60	
A11			
B51			
B13			
Bw55			
Bw56			
Bw58			
Bw62			
Bw63			
Bw46			

2. Developing Antigens แบ่งย่อยเป็น 3 กลุ่ม

กลุ่มแรก มีความแม่นยำอยู่ในเกณฑ์ดี ระหว่าง 75-94% ค่าของการอ่านผลบวกปลอมหรือผลลบปลอม ไม่เกิน 20% ได้แก่แอนติเจนของ HLA-A เพียง 1 ชนิด คือ HLA-A26 และแอนติเจน HLA-B 3 ชนิดคือ HLA-B8, B44 และ Bw61

กลุ่มที่สอง มีความแม่นยำในเกณฑ์พอใช้ ระหว่าง 60-74% ค่าการอ่านผลบวกปลอมหรือผลลบปลอม ไม่เกิน 35 % ได้แก่ แอนติเจนของ HLA-A 1 ชนิดคือ HLA-A3 และ HLA-B 3 ชนิดคือ HLA-B7, B27 และ Bw60

กลุ่มสุดท้าย มีความแม่นยำ น้อยกว่า 60% อยู่ในเกณฑ์ต้องแก้ไข ปรับปรุงให้ดีขึ้นกว่าเดิม ได้แก่แอนติเจนของ HLA-A และ B โลคัส อย่างละ 1 ชนิดคือ HLA-A28 และ B35 ตามลำดับ

วิจารณ์ผล

การทำ tissue typing จาก cell exchange เพื่อตรวจหาแอนติเจนทั้ง 2 โลไซ (HLA-A และ HLA-B) โดยใช้ HLA antibody ส่วนใหญ่เตรียมจากเลือดคนไทย รวม 96 sera ผลปรากฏว่า antisera ชุดนี้สามารถตรวจแอนติเจนได้รวม 23 ชนิด แบ่งเป็น HLA-A โลคัส 8 ชนิด และ HLA-B โลคัส รวม 15 ชนิด ซึ่งจากความแม่นยำในการอ่านผลสามารถจัดแบ่งกลุ่มแอนติเจนได้ 2 กลุ่มคือ

กลุ่มที่หนึ่ง Well Defined Antigen พบว่ามีความแม่นยำสูงมากระหว่าง 95-100% สำหรับโลคัส A มี 5 ชนิดคือ HLA-A1, A2, A23, A24 และ A11 ซึ่งผลการศึกษาครั้งนี้ ตรงกับรายงานของ Loon และคณะ (2526)[16] ที่พบว่า แอนติเจนกลุ่มนี้ค่าผลบวกหรือผลลบปลอมไม่เกิน 5% ยกเว้น แอนติเจน HLA-A23 และ A24 ที่พบว่าค่าความแม่นยำลดลงเพียงเล็กน้อย (เหลือประมาณ 80-90%) และมีรายงานจาก The International Histocompatibility Workshop ครั้งที่ 9 (2527)[11] ก็สนับสนุนผลการศึกษาครั้งนี้ ยกเว้น HLA-A11 ซึ่ง Kissmeyer ศึกษาพบว่า Anti HLA-A11 มีคุณสมบัติไม่ดีพอ จึงเกิดความยุ่งยากในการอ่านผลเนื่องจากเกิดปฏิกิริยาข้ามกลุ่ม (cross reaction) กับ HLA-A1 และ A3 ด้วย นอกจากนี้ก็มีรายงานผลแบบเดียวกันจาก The Asia-Oceania Histocompatibility Workshop ครั้งที่ 3 (2529)[17] พบว่าแอนติเจน HLA ทั้ง 5 ชนิด นี้ให้ความแม่นยำสูงมากในการตรวจอ่านผล ซึ่งเป็นข้อมูลรวบรวมผลจากประเทศต่าง ๆ ที่เป็นสมาชิกหลายสิบประเทศ

สำหรับแอนติเจนโลคัส B ตรวจได้โดยมีความแม่นยำสูงมาก รวม 8 ชนิดคือ HLA-B51, B13, Bw55, Bw56, Bw62, Bw63 และ Bw46 ซึ่งเมื่อเทียบกับผลที่ Loon และคณะ ได้รายงานไว้ในปี พ.ศ. 2526[15] ก็พบว่าผลการตรวจแอนติเจนของทั้ง 8 นี้ ได้มีความแม่นยำน้อยกว่าคือเหลือเพียง 80-94% สำหรับ HLA-51, Bw62 ส่วน HLA-Bw55 ลดลงเหลือเพียง 50-79% และความแม่นยำลดลงน้อยกว่า 50% ก็คือ HLA-Bw56 และ Bw58 ส่วนรายงานที่มาจาก The International Histocompatibility Workshop ครั้งที่ 9[11] ได้สนับสนุนแอนติเจนกลุ่มนี้ว่ายังคงมีคุณสมบัติความเป็นแอนติเจนที่ดีมีความแม่นยำสูงมาก ยกเว้น HLA-Bw46 ตัวเดียวที่มีรายงานพบว่ามีโอกาสเกิด heterogenicity เมื่อเปรียบเทียบดูจากผลความแรงของปฏิกิริยา serum ชื่อ 9w-422 โดย Chan และคณะ[11] แต่จากผลการประชุมของ The Asia-Oceania Workshop ครั้งที่ 3 (2529)[17] ยืนยันว่า HLA Bw46 ยังคงเป็นแอนติเจนกลุ่ม Well-defined อยู่เช่นเดิม ยกเว้นแอนติเจน B51 ที่ Araki และคณะ รายงานพบว่าค่อนข้างมีปัญหาในการอ่านผลเนื่องจากเกิดปฏิกิริยาข้ามกลุ่ม กับ B35 ดังนั้นแอนติเจนกลุ่ม Well-defined ทั้ง 13 ชนิด จากผลการศึกษาครั้งนี้จึงใกล้เคียงกับข้อมูลจาก 3 แหล่ง ที่กล่าวมาแล้ว

กลุ่มที่สองเรียกว่า Developing Antigens แบ่งได้เป็น 3 พวกคือ พวกที่หนึ่ง มีความแม่นยำในการอ่านถูกต้อง 75-95% จัดอยู่ในระดับดีได้แก่แอนติเจน 4 ชนิดคือ HLA-A26, B8, B44, Bw61 ซึ่งได้ผลตรงกับข้อมูลจาก 3 แหล่ง[11,16,17] พวกที่สอง มีความแม่นยำ ในการอ่านถูกต้อง 60-74% จัดอยู่ในระดับปานกลาง ปรากฏผลที่ได้จากข้อมูลทั้ง 3 แหล่ง[11,16,17] พบว่าการอ่านผลแอนติเจน 4 ตัวคือ HLA-A3, B7, B27 และ Bw60 มีความแม่นยำประมาณ 70-85% โดยเฉลี่ยซึ่งเหตุผลที่ได้ค่าสูงกว่า 10-20% เมื่อเทียบกับผลการศึกษาครั้งนี้เนื่องจาก

1. คุณภาพของ Ab ที่นำมาใช้ สำหรับทั้ง 3 แหล่งดังกล่าว[11,16,17] สามารถคัดเลือกแอนติบอดีย์ที่นำมาศึกษาครั้งนี้ เฉพาะที่มีคุณภาพดี ได้จากชนชาติต่าง ๆ โดยเฉพาะจากกลุ่มคนผิวขาวซึ่งมีแอนติเจนชนิดที่พบบ่อย ๆ เช่น HLA-A3 และ HLA-B7 พบค่าเฉลี่ยร้อยละ 26 และ 18.7 ในคนอเมริกัน[18] แต่เนื่องจากแอนติเจนทั้งสองนี้พบได้น้อยมากในกลุ่มประชากรไทยคือ HLA-A3 พบเพียงร้อยละ 2 ในคนไทย[19] และไม่พบเลยในคนไทยจีน[20] ส่วน HLA-B7 พบเพียงร้อยละ 2 เช่นกันในคนไทย[19] และร้อยละ 4

ในคนไทยจีน[20] ดังนั้นโอกาสที่จะตรวจพบและคัดเลือกคุณภาพ Antisera จากคนไทยที่มีคุณภาพดี อ่านผลได้ชัดเจน จึงเป็นไปได้ยาก

2. การเกิดปฏิกิริยาข้ามกลุ่ม (Cross-reactivity) ซึ่งเป็นลักษณะจำเพาะของแอนติเจนระบบ HLA เท่านั้น สำหรับ Ag-B27 ก็พบว่าจะทำปฏิกิริยาข้ามกลุ่มกับแอนติเจน 3-4 ชนิดคือ HLA-B47, Bw22 และ B7 เป็นต้น (Fig. 1)

สำหรับ Ag-Bw60 ก็เช่นเดียวกัน เกิดปฏิกิริยาข้ามกลุ่มกับแอนติเจนหลายชนิด เช่น B41, Bw48 และ B13 เป็นต้น (Fig.1) ด้วยเหตุนี้จึงเป็นเหตุให้เกิดปัญหาในการอ่านผลแอนติเจนทั้ง 2 ชนิดนี้ ซึ่งจากแหล่งทั้ง 3 สามารถรวบรวมและคัดเลือก Antisera ทั้ง 2 กลุ่มประเทศต่าง ๆ ทำให้จำนวน Antisera ที่ใช้ในการตรวจเพิ่มขึ้นจาก 3-4 sera เป็น 7-10 sera นำมาอ่านผลร่วมกัน ก็ทำให้มีความแม่นยำเพิ่มขึ้น

กลุ่มสุดท้ายคือกลุ่มที่มีความแม่นยำลดลงเหลือไม่เกิน 60% ได้แก่แอนติเจน 2 ตัวคือ HLA-A28 และ HLA-B35 จากรายงานของ 2 แหล่ง[11,17] ก็พบปัญหาแบบเดียวกัน ทำให้การตรวจแอนติเจนสองชนิดนี้ค่อนข้างลำบาก สาเหตุที่สำคัญคือการเกิด Cross-reaction สำหรับ HLA-A28 ก็มีปฏิกิริยาข้ามกลุ่มกับ A2 (Fig. 1) และ HLA-B35 ก็ทำปฏิกิริยาข้ามกลุ่มกับ B5, B53, B18, B62, B63 ดังนั้นวิธีการแก้ไขปัญหาแนวใหม่ก็โดยการสร้าง monoclonal antibody ซึ่ง Curtoni และคณะ[11] ได้รายงานว่าสามารถสร้าง Monoclonal Antibody 2 ตัว เพื่อตรวจและจัดแบ่งแอนติเจน A28 ออกเป็น Aw68, Aw69 (split ของ A28) สำหรับ B35 Rubinstein และคณะ[11] ได้รายงานว่า Monoclonal Antibody ที่ชื่อว่า 9w 1136 มีปฏิกิริยาจำเพาะต่อแอนติเจน B35 แต่ผลการศึกษายังไม่เป็นที่น่าพอใจ เนื่องจากว่าแอนติบอดีย์ตัวนี้ยังมีความไวต่ำมาก

ดังนั้นจากข้อมูลที่ได้จากการศึกษาครั้งนี้ แสดงว่า typing sera ซึ่งเตรียมมาจากเลือดของคนไทยสามารถตรวจแอนติเจนชนิดต่าง ๆ จาก Cell exchange ของกลุ่มประเทศทั่วโลก และที่สำคัญที่สุดคือสามารถตรวจแอนติเจนที่พบบ่อย ๆ ในคนไทยได้ด้วย เนื่องจากแอนติเจน 3 ชนิดที่พบบ่อยที่สุด เรียงลำดับคือ HLA-A11, A2, A24 ในคนไทย[19] และคนไทยจีน[20] ส่วน HLA-B13, Bw60, B44 พบในคนไทย[19] และ Bw60 (Bw40) B17 และ Bw46 พบในคนไทยจีน[20] ซึ่งแอนติเจนดังกล่าวพบว่าจากผลการศึกษาในครั้งนี้จัดอยู่ในกลุ่ม Well-Defined แอนติเจน

สรุป

ในระยะ 2 ปีที่ผ่านมา (2530-2531) ห้องปฏิบัติการ tissue typing ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ได้เข้าร่วมเป็นสมาชิกโครงการ "The International Cell Exchange" เพื่อตรวจความแม่นยำของการอ่านผลระบบ HLA ปรากฏว่า จากผลการใช้ Allotyping sera ที่จัดเตรียมโดยห้องปฏิบัติการแห่งนี้สามารถตรวจแอนติเจนระบบ HLA ได้ 23 ชนิดคือ HLA-A1, A2, A23, A23, A11, B13, Bw46, B51, Bw55, Bw56, Bw58, Bw82 และ Bw63 ซึ่งทั้ง 13 ชนิดนี้เรียกว่า "Well Defined Antigens" ส่วนอีก 10 ชนิด เรียกว่า "Developing antigens" ได้แก่ HLA-A3, A26, A28, B7, B8, B27, B35, B44, Bw60 และ Bw61

อ้างอิง

1. ปรียาจิต เจริญวงศ์, วิศิษฏ์ สิตปรีชา, อุทิศ ตีสมโชค, เผือดศรี วัฒนานุกูล, ประพันธ์ ภานุภาค, ประสิทธิ์ ฟูตระกูล, อรทัย กังวาลชิรธาดา. การศึกษาแอนติเจนของระบบ Histocompatibility ในโรค Systemic Lupus Erythematosus (SLE). จุฬาลงกรณ์เวชสาร 2530 สิงหาคม; 31(8) : 605-12
2. Charoenwongse P, Korkij V, Kangwanshiratada O, Noppornpunth V. HLA antigens in Thai psoriatic patients. In: Aizawa M, ed. HLA in Asia-Oceania 1986: The Proceedings of the Third Asia Oceania Histocompatibility Workshop Conference. Hokkaido: Hokkaido University Press, 1986. 657-9
3. Lee TD, Zhao TM, Mickey R, Sun YP, Lee G, Song CX, Cheng DZ, Zhou MS,Ding SQ,Cheng DX, Song FJ, Lee PY, An JB, and Mittal KK. The polymorphism of HLA antigens in the Chinese. Tissue Antigens 1988 Oct; 32(4) : 188-208
4. Speiser S, Mayr WR, Pacher M, Pausch V, Bleier J, Melzer G, Weirather M, Groer K. Exclusion of paternity in the HLA system without testing

the deceased accused man. Vox Sang 1974; 27(4): 379-81

5. Jonasson J, Lindstan J, Lundborg R, Kissmeyer-Nielsen F, Lamm LU, Bruun Petersen S. Therkelsen AJ. HLA antigens and heteromorphic fluorescence characters of chromosomes in prenatal paternity investigation. Nature 1972 Apr 7; 236(5345) : 312-13
6. Mittal KK, Ruder AE, Green D. Matching of histocompatibility antigens for platelet transfusion. Blood 1976 Jan; 47(1) : 31-41
7. Heal JM, Blumberg N, Masel D. An evaluation of Cross-matching for platelet transfusion to refractory patients. Blood 1987 Jul; 70(1) : 23-30
8. Persijn GG, Cohen B, Lansbergen G, Amaro J, Selwood N, Wing A, van Rood JJ. Effect of HLA-A and HLA-B matching on survival of grafts recipients after renal transplantation. N Engl J Med 1985 Oct 7; 307(15) : 905-8
9. Sanfilippo F, Vaughn WK, Spees EK, Light JA, LeFor WM. Benefits of HLA-A and HLA-B matching on graft and patient outcome after cadaveric-donor renal transplantation. N Engl J Med 1984 Aug 9; 311(6) : 358-84
10. Ting A, Morris P. The role of HLA matching in renal transplantation. Tissue Antigens 1985 May; 25(5) : 225-34
11. Joint Reports. In: Albert K, ed. Histocompatibility Testing 1984. Berlin : Springer-Verlag. 1984, 118-209
12. Kissmeyer-Nielsen F. The HLA System and Cross-reactivity. In: Ferrone S, ed. HLA Typing : Methodology and Clinical Aspects, Vol. I. Florida : CRC Press, 1982. 13-22
13. ปรียาจิต เจริญวงศ์, อรทัย กังวาลชิรธาดา, ไพโรจน์ วิทูรพณิชย์. การศึกษาแอนติบอดี้ย์ของระบบ HLA Class ที่ 1 ในสตรีไทยที่ตั้งครรภ์ 2,000 รายที่ ร.พ. จุฬาลงกรณ์ เวชสาร 2530 มิถุนายน; 31(6) : 465-72
14. Dfeffer PF, Hirschberg H. Cell Mediated Lympholysis. In: Ferrone S, ed. HLA typing : Methodology and Clinical Aspects, Vol. II Florida: CRC Press, 1982. 84-85
15. Terasaki PI, Bernoco D, Park MS, Ozturk G, Iwaki Y. Microdroplet Testing for HLA-A, −B, −C, and −D antigens, Am J Clin Pathol 1978 Feb; 69(2) : 103-20
16. Loon J, Takemuro S, Terasaki PI. Ten Year progress report of the International Cell Exchange. Tissue Antigens 1984 Oct; 24(4) : 215-27
17. Antigens Report. In : Aizawa M, ed. HLA in Asia-Oceania 1986. Sapporo Japan : Hokkaido University Press, 1986. 21-122
18. Tiwari JL, Terasaki P, eds. HLA and Disease Association. New York: Springer-Verlag, 1985. 9-13
19. HLA-gene frequency. In : Tsuji K, ed. Proceedings of the First Asia and Oceania Histocompatibility Workshop & Conference. Hakone Japan: Japan HLA Association, 1979. 120-1
20. Chiwsilp P, Charoenwongse P, Chandanayingyong D. HLA antigens in Thai-Chinese. In: Aizawa M, ed, HLA in Asia-Oceania 1986, Sapporo Japan : Hokkaido University Press, 1986. 241-51