

ผลการเกิดแอนติบอดี้ต่อยาที่มีต่อเม็ดเลือดแดง

ของคุณ



นางสาวพิมพ์วรรณ รัตนศิริวนิช

002065

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาโทศึกษาสครุณหานัญพิทักษ์
ภาควิชาจุลชีววิทยา

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. ๒๕๖๒

I16698952

**Effect of Anti-Drug Antibodies on
Human Red Blood Cells**

MISS PIMOLPARN RATANASIRIVANICH

**A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Pharmacy**

Department of Microbiology

Graduate School

Chulalongkorn University

1979

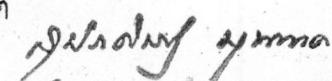
วิทยานิพนธ์เรื่อง ผลการเก็บแ存คิน็อกซ์ทามีต์เม็ดเลือดแดงของคน

โดย นางสาวพิมพวรรณ รัตนศิริวนิช

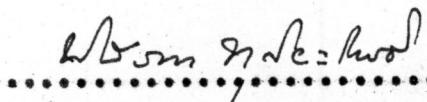
ภาควิชา ชุดชีววิทยา

อาจารย์ที่ปรึกษา รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงพินล เจริญศิลป์
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. สันติ ถุงสุวรรณ

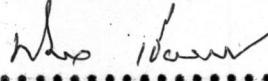
บันทึกวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ เป็นส่วนหนึ่ง
ของการศึกษาตามหลักสูตรปรัชญาด้านมนุษย์

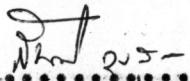

..... คณบกบันทึกวิทยาลัย
(รองศาสตราจารย์ ดร. สุประดิษฐ์ บุนนาค)

คณะกรรมการตรวจวิทยานิพนธ์


..... ประธานกรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์พิส瓦ท ทุติยะโพธิ)


..... กรรมการ
(ศาสตราจารย์ ดร. วิเชียร จิรวงศ์)


..... กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงพินล เจริญศิลป์)


..... กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. สันติ ถุงสุวรรณ)

ลิขสิทธิ์ของบันทึกวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หัวข้อวิทยานิพนธ์

ผลการเกิดแอนติบอดีตต่อยาที่มีต่อเนื้อเดือดแดงของคน

ชื่อ

นางสาวพิมพ์พร รัตนกิริวนิช

อาจารย์ที่ปรึกษา

รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงพิมล เจริญศิลป์
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. สันติ ถุนสุวรรณ

ภาควิชา

จุลทรรศวิทยา

ปีการศึกษา

๒๕๖๒

บทคัดย่อ



แอนติบอดีตต่อยาสามารถที่จะซักนำให้เกิดผลบางต่อการทดสอบแอนติโกลบูลิน
โดยตรงและอาจร่วมกับการเกิด immune hemolytic anemia ในการทดลองนี้
เป็นการศึกษาถึงผลของแอนติบอดีตต่อยาที่มีต่อเนื้อเดือดแดงของคนในผู้ป่วยที่มี
circulating antipenicillin antibody (CAPA) และผู้ป่วยที่ได้รับเนฟิลโกลบูลิน
(L-alpha-methyl-3,4-dihydroxyphenylalanine) โดยวิธีการจับกลุ่ม
ของเนื้อเดือดแดง

ในผู้ป่วยที่มี CAPA พบร้า ๘ ใน ๔๙ ราย (๑๖%) ให้ผลบางต่อการทดสอบ
แอนติโกลบูลินโดยตรง การเกิดผลบางต่อการทดสอบแอนติโกลบูลินโดยตรงนี้ เนื่องมาจากการ
แอนติบอดีตต่อเพนนิซิลลิน ชนิด immunoglobulin G (IgG) ซึ่งพิสูจน์ได้โดย
eluates จากเนื้อเดือดแดงของผู้ป่วยทำปฏิกิริยากับเนื้อเดือดแดงที่ทางด้วย
เพนนิซิลลินแล้วเท่านั้น ผู้ป่วยทั้ง ๘ รายเคยได้รับเพนนิซิลลิน ๐.๖ กิล ๑๒ ล้านหน่วย
ต่อวัน นาน ๗ วัน การศึกษาได้ทำในวันที่ ๗ ถึง วันที่ ๒๔ หลังจากหยุดทำการ
รักษาด้วยเพนนิซิลลิน

ผู้ป่วย ๓๒ รายที่ได้รับการรักษาความคันโลหิตสูงด้วยเมทิลโคปา เกิดผลบาง
ต่อการทดสอบแอนติโกลบูลินโดยตรงชนิด IgG ๓ ราย (๔.๘%) ในพบร้ามีแอนติบอดี้
ต่อเมทิลโคปาหนึ่งหรือแอนติบอดี้ที่ผิดปกติของระบบหมู่เลือดใน sera หรือ eluates
ของผู้ป่วยที่ให้ผลบวกของการทดสอบแอนติโกลบูลินโดยตรง

ผลการศึกษาระงนแสดงให้เห็นว่า แอนติบอดี้ต่อยาสามาราเป็นสาเหตุให้เกิด^๑
ผลบวกของการทดสอบแอนติโกลบูลินโดยตรง และปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกัน ซึ่งเบิกเลือดแดง
ของคนถูกภาวะด้วยแอนติบอดี้ต่อยาชนิด IgG เป็นผลเนื่องจากการได้รับเพนนิชิลลิน
และเมทิลโคปา

ABSTRACT

Anti-drug antibody can lead to the development of a positive direct antiglobulin test and may be associated with immune hemolytic anemia. In this investigation the effect of anti-drug antibody to human red blood cells were studied in patients having circulating antipenicillin antibody (CAPA) and patients receiving methyldopa (L-alpha-methyl-3,4-dihydroxyphenylalanine) by red blood cells agglutination test

In patients with CAPA, a positive direct antiglobulin test was found in 5 of 99 cases (5.1%). The positive direct antiglobulin test was due to immunoglobulin G(IgG) antipenicillin antibody detectable in eluates from patients' red cells reacted only with penicillin coated red cells. All of these 5 patients had been receiving penicillin 1.2 to 12 million units per day for 3 to 7 days. Studies were done on 3

to 24 days after cessation of penicillin therapy.

Three of 32 patients (9.4%) receiving methyldopa for the treatment of hypertension developed a positive direct antiglobulin test of IgG type. No antibody to methyldopa and irregular antibody to blood group systems were found in the sera and eluates of the positive direct antiglobulin test patients.

All these findings indicated that anti-drug antibodies can cause a positive direct antiglobulin test and this immune reactions in which the human red blood cells coated with anti-drug antibodies of IgG type were resulted from penicillin and methyldopa administrations.



ACKNOWLEDGEMENTS

The author is deeply indebted and grateful to her advisor, Associate Professor Dr. Pimol Chiewsilp, Chief of the Division of Blood Banking and Immunohematology, Department of Pathology, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, for her keen interest, guidance and encouragement throughout this work.

The author is pleased to record her indebtedness and her gratitude to Assistant Professor Pisawat Dutiyabodhi, Head of the Department of Microbiology, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University, for her valuable suggestions to carry out this work.

The author wishes to acknowledge Professor Dr. Natth Bhamarapravati, Head of the Department of Pathology, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University for giving her the opportunity to carry out this work.

The author wishes to extend her gratitude to Assistant Professor Dr. Santi Thoongsawan, Department of Microbiology, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University, for his valuable suggestions and kindness in correction of the manuscript.

The author is indebted to Associate Professor Dr. Suksawat Pensuwan, Head of the Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, who kindly gave permission to study his patients.

Particular appreciation is due to Miss Pornthip Siripraivan for typing this manuscript.

CONTENTS

	Page
ABSTRACT (Thai).....	IV
ABSTRACT (English).....	VI
ACKNOWLEDGEMENTS.....	VIII
TABLES.....	X
FIGURES.....	XII
ABBREVIATIONS.....	XIII
CHAPTER	
I INTRODUCTION.....	I
II MATERIALS AND METHODS.....	19
III RESULTS.....	30
IV DISCUSSION.....	45
V CONCLUSION.....	51
REFERENCES.....	53
VITA.....	64



TABLES

TABLE	Page
1. Drugs that have been reported to cause a positive direct antiglobulin test and hemolytic anemia.....	2
2. Characteristics of Circulating Anti-penicillin Antibody	6
3. Results of detectable antipenicillin antibody in the sera of patients and healthy donors.....	31
4. Serologic studies of antipenicillin antibody with penicillin-treated red cells.....	31
5. Immunoglobulin classes of circulating antipenicillin antibody.....	33
6. Incidence of a positive direct antiglobulin test in patients having antipenicillin antibody.....	36
7. Results of a direct antiglobulin test with specific antisera in five patients.....	36
8. Characteristics and titers of sera and eluates antibodies of five patients having a positive direct antiglobulin test	38
9. Hematologic, clinical and other laboratory data of patients who had circulating antipenicillin antibody and developed a positive direct antiglobulin test.....	39
10. Incidence of a positive direct antiglobulin test in hypertensive patients.....	40

TABLES (cont.)

TABLE	Page
11. Results of direct antiglobulin test in hypertensive patients with specific antiserum.....	41
12. Hematologic, chemical and immunohematologic studies of three patients taking methyldopa who had a positive direct antiglobulin test.....	43
13. Incidence of a positive direct antiglobulin test in hypertensive patients (Summary of reported cases)	44

FIGURES

<u>Figure</u>	<u>Page</u>
1. Mechanism of development of positive direct antiglobulin test caused by penicillin.....	4
2. Mechanism of development of positive direct antiglobulin test caused by drugs such as phenacetin.....	9
3. One of the mechanisms of development of a positive direct antiglobulin test caused by cephalothin.....	16
4. Antipenicillin antibody titers of 99 patients.....	34

ABBREVIATIONS

AGT	Antiglobulin test
BPO	Benzylpenicilloyl
BS	Broad spectrum antiglobulin serum
BUN	Blood urea nitrogen
C'	Complement
CAPA	Circulating antipenicillin antibody
g	Grams
Hb	Hemoglobin
IgG	Immunoglobulin G
IgM	Immunoglobulin M
M	Molarity
ME	Mercaptoethanol
mg	Milligrams
min.	Minutes
ml	Milliliters
ND	Not done
PBS	Phosphate buffered saline
rpm	Rounds per minute
R.B.C.	Red blood cell
R.T.	Room temperature (18°-20°C)
sec.	Seconds
SLE	Systemic lupus erythematosus