

ผลการเก็บแอนติบอดีต่อยาที่มีต่อแม่ เลือดแดง

ของคน



นางสาวพิมพ์พรณ รัตนศิริวานิช

002065

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาคตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

ภาควิชาจุลชีววิทยา

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. ๒๕๒๒

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

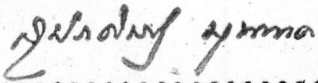
วิทยานิพนธ์เรื่อง ผลการเกิดแอนติบอดีต่อยาที่มีต่อแม่เหล็กแอกของคน

โดย นางสาวพิมพ์พรณ รัตนศิริวานิช

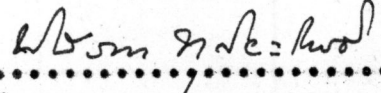
ภาควิชา จุลชีววิทยา

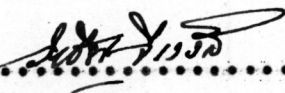
อาจารย์ที่ปรึกษา รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงพิมพ์ เชี่ยวศิลป์
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. สันติ อุดสุวรรณ

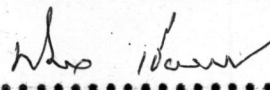
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยนี้เป็นส่วนหนึ่ง
ของการศึกษาค้นคว้าหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

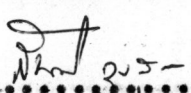

..... คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย
(รองศาสตราจารย์ ดร. สุประสิทธิ์ บุญภาค)

คณะกรรมการตรวจวิทยานิพนธ์


..... ประธานกรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์พิสวาท ทุกิตยะโพธิ์)


..... กรรมการ
(ศาสตราจารย์ ดร. วิเชียร จีรวงส์)


..... กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงพิมพ์ เชี่ยวศิลป์)


..... กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. สันติ อุดสุวรรณ)

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผู้ป่วย ๓๒ รายที่ได้รับการรักษาความดันโลหิตสูงด้วยเมทิลโดปา เกิดผลบวกต่อการทดสอบแอนติโกลบูลินโดยตรงชนิด IgG ๓ ราย (๘.๕%) ไม่พบว่ามีแอนติบอดีต่อเมทิลโดปาหรือแอนติบอดีที่ผิดปกติต่อระบบหมู่เลือดใน sera หรือ eluates ของผู้ป่วยที่ให้ผลบวกต่อการทดสอบแอนติโกลบูลินโดยตรง

ผลการศึกษารังนี้แสดงให้เห็นว่า แอนติบอดีต่อยาสามารถเป็นสาเหตุให้เกิดผลบวกต่อการทดสอบแอนติโกลบูลินโดยตรง และปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกัน ซึ่งเกิดเลือดแดงของคนถูกเกาะด้วยแอนติบอดีต่อยานี้ IgG เป็นผลเนื่องจากการได้รับเพนนิซิลลินและเมทิลโดปา

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 Bhamarpravati, 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 Thoongsuan, 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 Pensuan, 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.....	1
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. Charecteristics 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. Charecteristics 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	Benzylopenicilloyl
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