การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการเสียชีวิตกะทันหันเนื่องจากโรคหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจแข็งและตีบกับหมู่เลือด ABO ชนิดโฮโมไซกัสและเฮเทอโรไซกัสในกลุ่มประชากรไทย

กาญจนา สุจิรชาโต[1], ปิยะ วงศ์ญาณิน[1], ประมูล อรุณจรัส[1], วิชาญ เปี้ยวนิ่ม[2], จิตตา อุดหนุน[2], วิศาล วรสุวรรณรักษ์[2*]

[1]ภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี
มหาวิทยาลัยราชภัฏบ้านสมเด็จเจ้าพระยา กรุงเทพมหานคร
[2]สาขาวิชานิติเวชศาสตร์ ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพมหานคร
*Corresponding author email: wisarn.wor@mahidol.ac.th

ได้รับบทความ: 13 กุมภาพันธ์ 2566
ได้รับบทความแก้ไข: 11 พฤษภาคม 2566
ยอมรับตีพิมพ์: 26 พฤษภาคม 2566

บทคัดย่อ

โรคหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจแข็งและตีบเป็นสาเหตุหลักของการเสียชีวิตกะทันหันของคนไทย และหมู่เลือดอาจมีความสัมพันธ์ต่อการเกิดโรคหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจแข็งและตีบ การศึกษานี้ได้วิเคราะห์หมู่เลือด ABO ในคนเสียชีวิตอายุระหว่าง 20-86 ปี จำนวน 231 ราย โดยวิธี agglutination และ modified PCR-SSP เพื่อหาความสัมพันธ์ของการเสียชีวิตกะทันหันร่วมกับโรคหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจแข็งและตีบ โดยการผ่าศพชันสูตรและวินิจฉัยด้วยกล้องจุลทรรศน์ แล้วคำนวณหาค่าความเสี่ยง Odds Ratio (OR) พบว่าการเป็นโรคหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจแข็งและตีบมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตกะทันหันอย่างมีนัยสำคัญ ด้วยค่า OR = 3.125 ($p < 0.0001$, 95% CI = 1.821 – 5.362) หมู่เลือด A และ genotype AO มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตกะทันหันด้วยค่า OR = 2.071 ($p = 0.028$, 95% CI = 1.03 – 4.17) และ 2.055 ($p = 0.034$, 95% CI = 1.00 – 4.22) ตามลำดับ ไม่พบความแตกต่างของหมู่เลือด B, AB และ O กับการเสียชีวิตกะทันหัน และไม่พบความแตกต่างของหมู่เลือด ABO กับการเกิดโรคหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจแข็งและตีบ แต่พบว่าคนที่มีหมู่เลือด A ร่วมกับมีภาวะหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจแข็งและตีบมีความเสี่ยงเสียชีวิตกะทันหันสูงทั้ง genotype AA และ AO โดยมีค่า OR = 2.526

(p = 0.087) และ 3.224 (p = 0.053) ในคนหมู่เลือด A และ genotype AO ตามลำดับ สรุป การตรวจหมู่เลือดสามารถนำมาใช้วิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงของการเสียชีวิตอย่างกะทันหันเนื่องจากโรคหลอดเลือดแดงลี้ยงหัวใจแข็งและตีบได้

คำสำคัญ: การตายกะทันหัน/ นิติเวชศาสตร์ / พีซีอาร์ / โรคหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจแข็งและตีบ/ หมู่เลือด ABO

Study of the Relationship between the Sudden Death Due to Coronary Atherosclerosis and Homozygous and Heterozygous ABO Blood Group in Thai Population

Kanchana Sujirachato[1], Piya Wongyanin[1], Pramoon Arooncharus[1], Vichan Peonim[2], Jitta Udnoon[2], Wisarn Worasuwannarak[2*]

[1]Department of Medical Technology, Faculty of Science and Technology, Bansomdejchaopraya Rajabhat University, Bangkok
[2]Division of Forensic Medicine, Department of Pathology, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok
*Corresponding author email: wisarn.wor@mahidol.ac.th

Received: 13 February 2023
Revised: 11 May 2023
Accepted: 26 May 2023

Abstract

Coronary atherosclerosis is the leading cause of sudden death among Thai population, and the blood type may be associated with coronary atherosclerosis. In this study, ABO blood groups were analyzed in 231 deceased individuals aged 20-86 years by agglutination and modified PCR-SSP to determine the association of sudden death with coronary artery disease by autopsy and microscopic examination. Then the Odds Ratio (OR) was calculated. It was found that coronary atherosclerosis had a significant risk of sudden death with an OR = 3.125 ($p < 0.0001$, 95% CI = 1.821 – 5.362). Blood group A and genotype AO were associated with sudden death with an OR of 2.071 ($p = 0.028$, 95% CI = 1.03 – 4.17) and 2.055 ($p = 0.034$, 95% CI = 1.00 – 4.22), respectively. There was no significant difference between B, AB and O blood types in sudden death and the incidence of atherosclerosis. However, it was found that people have blood type A (A and AO genotypes) with coronary atherosclerosis had a higher risk of sudden death than people with

blood type A without coronary atherosclerosis with an OR = 2.526 (p = 0.087) and 3.224 (p = 0.053) in blood group A and AO genotypes, respectively. In conclusion, ABO blood group can be used for prediction of the chance of sudden death in people with coronary atherosclerosis.

Keywords: Sudden death / Forensic pathology / PCR / Coronary atherosclerosis / ABO blood group

บทนำ

การเสียชีวิตกะทันหัน (sudden death) เกิดภายใน 24 ชั่วโมงหลังมีอาการเป็นเหตุการณ์หนึ่งที่แพทย์นิติเวชจะต้องสืบหาสาเหตุการตาย [1] โรคหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจแข็งและตีบ (coronary atherosclerosis) เป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดสาเหตุหนึ่งในคนที่เสียชีวิตอย่างกะทันหัน [2] WHO ได้รายงานว่าทุกปีมีคนทั่วโลกเสียชีวิตแบบกะทันหันด้วยโรคหัวใจประมาณ 36 ล้านคนซึ่งเกี่ยวโยงกับโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง (non-communicable diseases หรือ NCD) [3] ในประเทศไทยมีรายงานว่า 73% ของการเสียชีวิตเกิดจากโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง [4] กระทรวงสาธารณสุขได้รายงานอัตราการเสียชีวิตสูง 10 อันดับแรกของคนไทยในปี พ.ศ.2564 เกิดจาก มะเร็งทุกชนิด (125.5 ต่อประชากร 100,000 คนต่อปี), โรคหลอดเลือดในสมอง (55.5), ปอดอักเสบ (49.7), โรคหัวใจขาดเลือด (33.5), อุบัติเหตุจากการคมนาคมขนส่งทางบก (25.4), เบาหวาน (24.5), โรคเกี่ยวกับตับ (17.3), โรคทางเดินหายใจส่วนล่างเรื้อรัง (11.2), วัณโรคทุกชนิด (9.2) และภูมิคุ้มกันบกพร่องจากไวรัส (เอดส์) (5.5) [5] เป็นที่สังเกตว่าโรคหัวใจขาดเลือด (ischemic heart disease, IHD) เป็นสาเหตุของการเสียชีวิตสูงอันดับ 4 หรือประมาณ 2 รายทุกชั่วโมง ในปี พ.ศ.2564 พบผู้เสียชีวิตเนื่องจากโรคหัวใจขาดเลือด (code from international classification of diseases or ICD-10 : I20 – I52, Ref.25) จำนวน 21,870 ราย จากจำนวนผู้เสียชีวิตทั้งหมด 550,042 ราย และพบว่าผู้ชายมีความเสี่ยงเสียชีวิตจากโรคระบบไหลเวียนโลหิตสูงกว่าผู้หญิง 1.4 เท่า [5]

โรคหัวใจขาดเลือดเป็น 1 ใน 5 โรคไม่ติดต่อเรื้อรัง ซึ่งพบบ่อยในคนไทย ได้แก่ ความดันโลหิตสูง (hypertension), เบาหวาน (diabetes mellitus), โรคหัวใจขาดเลือด (IHD), โรคหลอดเลือดสมอง (cerebrovascular disease) และ โรคระบบหายใจส่วนล่างเรื้อรัง (chronic lower respiratory disease) [4] กระทรวงสาธารณสุขมีแผนควบคุมและเฝ้าระวังโรคเหล่านี้ แต่อัตราการเสียชีวิตเนื่องจากโรคหัวใจขาดเลือดก็ยังไม่ลด โดยพบอัตราเสียชีวิต 31.8, 31.8, 31.4, 32.6 และ 33.5 ต่อประชากร 100,000 รายในปี พ.ศ. 2560 ถึง พ.ศ.2564 ตามลำดับ [5]

การประเมินศักยภาพของปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคหัวใจขาดเลือด ถ้ามีปัจจัยหลายอย่างก็ยิ่งมีความเสี่ยงสูง การศึกษานี้ได้พิจารณาหมู่เลือด ABO ซึ่งเป็นปัจจัยทางพันธุกรรมพื้นฐานว่าน่าจะมีส่วนกระตุ้นให้เกิดปัญหาซับซ้อนร่วมกับปัจจัยอื่น เช่น การใช้ชีวิตประจำวัน (lifestyle) ทำให้เกิดโรคหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจแข็งและตีบ จากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าหมู่เลือด A เป็นปัจจัยทางพันธุกรรมที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจ (coronary artery disease) ในหลายประเทศและหลายแถบของโลก เช่น สก๊อตแลนด์ [6], สหรัฐอเมริกา [7], นอร์เวย์ [8], เยอรมัน [9], อังกฤษ

[10], ฮังการี [11], ปากีสถาน [12], มาเลเซีย [13], ไต้หวัน [14] รวมทั้งประเทศไทย [15] บางการศึกษารายงานหมู่เลือดอื่นสัมพันธ์กับการเกิดโรคหัวใจขาดเลือด เช่น หมู่เลือด B เสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจขาดเลือดใน ลิธัวเนีย [16], สวิสเซอร์แลนด์ [17] และอินเดีย [18] ขณะที่หมู่เลือด O เสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจขาดเลือดในบังคลาเทศ [19] เนื่องจากหมู่เลือด A อาจมี genotype เป็น AA หรือ AO และหมู่เลือด B อาจมี genotype เป็น BB หรือ BO การศึกษาความสัมพันธ์ของหมู่เลือดกับการเกิดโรคหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจแข็งและตีบ เพื่อให้แน่ชัดมีความจำเป็นในการแยก genotype ว่าเป็น homozygous (AA หรือ BB) หรือ heterozygous (AO หรือ BO) จึงมีความสำคัญในประเทศไทย

วัสดุและวิธีการ

การศึกษานี้ได้รับการอนุมัติดำเนินการวิจัยโดยผ่านการพิจารณาและรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล เลขที่ MURA2014/40/N1

ผู้เสียชีวิตจำนวน 231 ราย ที่หน่วยนิติเวชศาสตร์ ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี อายุระหว่าง 20-86 ปี เป็นผู้ชาย 177 ราย และผู้หญิง 54 ราย ขั้นตอนดำเนินงานมีดังนี้

(1) การเก็บตัวอย่างเลือด โดยการเจาะจากหลอดเลือดแดงที่ขาหนีบ แล้วใส่ในหลอด clotted blood และ EDTA blood

(2) การวินิจฉัยภาวะหลอดเลือดเลี้ยงหัวใจอุดตัน โดยการผ่าศพดูหลอดเลือดด้วยตาเปล่าและตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ แล้วจัดกลุ่มความรุนแรงของการอุดตันของหลอดเลือดแดงใหญ่โคโรนารี 4 ระดับ คือ น้อยมาก (minimal ≤25%), น้อย (mild = 26-50%), ปานกลาง (moderate = 51-75%) และรุนแรง (severe > 75%)

(3) การตรวจหมู่เลือด ABO ใช้เลือด clotted blood ตรวจโดยวิธี Standard hemagglutination ใช้น้ำยา anti-A, anti-B และเซลล์ A, เซลล์ B จากศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ได้หมู่เลือด 4 แบบคือ A, B, AB และ O

ตรวจยีน O ของผู้เสียชีวิตทุกราย โดย Modified polymerase chain reaction – sequence specific primer polymorphism (PCR-SSP) ใช้เลือด EDTA blood สกัดดีเอ็นเอโดยวิธี Salting-out ใช้ Proteinase K และตกตะกอนดีเอ็นเอด้วยแอลกอฮอล์ [20] นำดีเอ็นเอที่สกัดได้มาเพิ่มปริมาณโดยวิธี PCR และใช้ primer ที่จำเพาะต่อยีน O (261X และ 261C) [21] รวมทั้ง primer ที่จำเพาะต่อ human growth hormone (HGH-S และ HGH-AS) เป็น internal control เพื่อให้แน่ใจว่า PCR condition เหมาะสม primer สั่งเตรียมจาก BioDesign Co., Ltd. ประเทศไทย สาย primer ทั้ง 4 มี sequence ดังนี้

261X : 5’ – GTG-GAA-GGA-TGT-CCT-CGT-GGT-AC – 3’

261C : 5’ – AAT-GTC-CAC-AGT-CAC-TCG-CCA-CT – 3’

HGH-S : 5’ – TGC-CTT-CCC-AAC-CAT-TCC-CTT-A – 3’

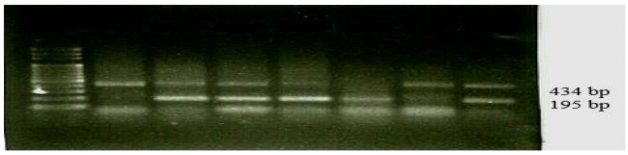
HGH-AS : 5’ – CCA-CTC-ACG-GAT-TTC-TGT-TGT-GTT-TC – 3’

ใช้น้ำยา Perfect Taq Plus MasterMix Kit (Five Prime Therapeutics Inc.) ในการ amplify DNA และตั้งเครื่อง Thermal Cycler สำหรับทำปฏิกิริยา PCR ดังนี้

Pre-denaturation:	94°C	3 นาที	
Denaturation:	94°C	60 วินาที	35 Cycles
Annealing:	65°C	30 วินาที	
Extension:	72°C	30 วินาที	
Final Extension:	72°C	5 นาที	

หลังจากนั้นตรวจสอบยีน O โดย run gel electrophoresis ใช้ PCR product แต่ละราย 10 μl และ 100 bp DNA Ladder (MBGEN Biosciences) 3 μl เป็น molecular weight marker หยอดลงใน 2% agarose gel แต่ละหลุม ใช้ 0.5X Tris borate EDTA (TBE) buffer ตั้งเครื่องที่ 100 volts นาน 30 นาที แล้วนำ gel ออกมาย้อมโดยแช่ในถาด ethidium bromide (2.5 μg/ml in TBE) ประมาณ 10 นาที หลังจากนั้นย้าย gel ไปลงในถาดที่มีน้ำ ล้าง ethidium bromide ออก วาง gel บน UV transilluminator ถ่ายรูป

การแปลผล : PCR product ทุกรายต้องปรากฏ internal control band ที่ 434 bp ส่วนรายที่มียีน O จะปรากฏ positive band ที่ 195 bp ด้วย ดังนั้นผู้ที่มีหมู่เลือด O และหมู่เลือด A genotype AO หมู่เลือด B genotype BO จะปรากฏ band ขนาด 195 และ 434 bp ส่วนคนที่มีหมู่เลือด AB และหมู่เลือด A genotype AA หมู่เลือด B genotype BB จะปรากฏเฉพาะ band ขนาด 434 bp เท่านั้น (ภาพที่ 1 : lane1 = AA, lane2 = AO, lane3 = BO, lane4 = OO, lane 5 ไม่เห็น internal control, lane6 =BB, lane7 = BO) หมู่เลือด O สามารถใช้เป็น Positive Control สำหรับ band 195 bp และหมู่เลือด AB สามารถใช้เป็น Negative Control สำหรับ band 195 bp



ภาพที่ 1 แสดง Positive band (195 bp) and Internal control band (434 bp)

(4) การวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจแข็งและตีบกับการเสียชีวิตกะทันหัน ใช้โปรแกรมสำเร็จรูป GraphPad Prism 5 ผู้ที่เสียชีวิตแบบกะทันหัน คือ ผู้ที่เสียชีวิตที่ไม่คาดคิดมาก่อนเกิดแบบฉับพลัน ส่วนใหญ่เกิดจากโรคทางธรรมชาติมีจำนวน 123 ราย ส่วนกลุ่มที่ไม่ได้ตายแบบกะทันหันหมายถึงการตายผิดธรรมชาติ เช่น การฆ่าตัวตาย (suicide), การถูกฆ่า (homicide) และการตายจากอุบัติเหตุ (accident) มีจำนวน 108 ราย ได้ศึกษาเปรียบเทียบความสัมพันธ์กับเพศ (ชายและหญิง) อายุ (< 50 ปี กับ ≥ 50 ปี) ความรุนแรงของโรคหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจแข็งและตีบ (ระดับการอุดตันของหลอดเลือดแดงโคโรนารี >75% กับ ≤75%) จำนวนหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจที่อุดตัน (3 เส้น กับ ≤ 2 เส้น) ร่วมกับหมู่เลือด ABO เพื่อให้เข้าใจถึงสาเหตุการตายกะทันหันในคนไทย แสดงความเสี่ยงในรูป Odds ratio (OR) ค่า OR มากกว่า 1, p-value น้อยกว่า 0.05 และ 95% confidence interval (CI) ไม่ทอดข้าม 1 ถือว่ามีความสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

ตารางที่ 1 แสดงความเสี่ยงเสียชีวิตกะทันหันในโรคหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจแข็งและตีบในคนไทย พบว่า 111 ใน 231 ราย (48%) มีภาวะหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจแข็งและตีบ และ 75 ใน 111 ราย มีการเสียชีวิตกะทันหัน (67.6%) เมื่อเปรียบเทียบกับคนที่ไม่มีภาวะหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจแข็งและตีบมีการเสียชีวิตกะทันหัน 48 ใน 120 ราย (40%) ความเสี่ยงในการเสียชีวิตกะทันหันของคนที่มีภาวะหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจแข็งและตีบสูงกว่าคนที่ไม่มีภาวะหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจแข็งและตีบอย่างมีนัยสำคัญ ค่า Odds Ratio (OR) = 3.125, p-value < 0.0001, 95% CI = 1.821 – 5.36

ตารางที่ 1 ความเสี่ยงเสียชีวิตกะทันหันในโรคหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจแข็งและตีบ

โรคหลอดเลือดแดง เลี้ยงหัวใจแข็งและตีบ	จำนวน n = 231	จำนวนผู้เสียชีวิต (%)	
		กะทันหัน	ไม่กะทันหัน
เป็นโรค	111	75 (67.6)	36 (32.4)
ไม่เป็นโรค	120	48 (40)	72 (60)

กลุ่มที่ศึกษามีหมู่เลือด A 43 ราย, B 85 ราย, AB 10 ราย และ O 93 ราย ตารางที่ 2 แสดงความเสี่ยงเสียชีวิตกะทันหันในคนที่มีหมู่เลือด A, B, AB และ O พบว่าหมู่เลือด A มีความเสี่ยงเสียชีวิตกะทันหันมากกว่าหมู่ B, AB และ O คือพบ 29 ใน 43 ราย (67.4%) ค่า OR = 2.071, p = 0.028 และ 95% CI = 1.03 – 4.17 เมื่อศึกษาเปรียบเทียบระหว่าง homozygous และ heterozygous ของหมู่เลือด A พบว่ามี AA 3 ราย และ AO 40 ราย ในจำนวนนี้คนที่มีหมู่เลือด homozygous AA มีความเสี่ยงเสียชีวิตกะทันหัน 2 ใน 3 ราย (66.7%) ค่า OR สูงเล็กน้อย = 1.769 แต่ไม่มีนัยสำคัญ (p > 0.05) ส่วน heterozygous AO มีความเสี่ยงเสียชีวิตกะทันหัน 27 ใน 40 ราย (67.5%) ค่า OR = 2.055, p-value = 0.034, 95% CI = 1.00 – 4.22 ส่วนหมู่เลือด B ไม่พบความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตกะทันหันทั้ง homozygous BB และ heterozygous BO

ตารางที่ 2 ความเสี่ยงเสียชีวิตกะทันหันในคนที่มีหมู่เลือด A, B, AB และ O

การเสียชีวิต	จำนวน	จำนวน (%)				หมู่เลือด A (%)		หมู่เลือด B (%)	
	n = 231	A	B	AB	O	AA	AO	BB	BO
กะทันหัน	123	29 (67.4)	44 (51.8)	3 (30)	47 (50.5)	2 (66.7)	27 (67.5)	4 (57.1)	40 (51.3)
ไม่กะทันหัน	108	14 (32.6)	41 (48.2)	7 (70)	46 (49.5)	1 (33.3)	13 (32.5)	3 (42.9)	38 (48.7)

จากการผ่าศพชันสูตรเพื่อหาสาเหตุของการเสียชีวิตได้พบภาวะหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจแข็งและตีบจำนวน 111 ราย จึงได้นำมาวิเคราะห์ร่วมกับผลหมู่เลือด ABO ส่วนรายที่ตรวจไม่พบภาวะหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจแข็งและตีบถูกจัดให้อยู่ในกลุ่มควบคุม

(control) ซึ่งมีจำนวน 120 ราย ผลแสดงในตารางที่ 3 ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างหมู่เลือด A, B, AB และ O กับการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจแข็งและตีบ

ตารางที่ 3 อัตราเกิดโรคหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจแข็งและตีบในหมู่เลือด A, B, AB และ O

โรคหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจแข็งและตีบ	จำนวน n = 231	จำนวน (%) A	B	AB	O	หมู่เลือด A (%) AA	AO	หมู่เลือด B (%) BB	BO
เป็นโรค	111	22 (51.2)	36 (42.4)	5 (50)	48 (51.6)	2 (66.7)	20 (50)	4 (57.1)	32 (41.0)
ไม่เป็นโรค	120	21 (48.8)	49 (57.6)	5 (50)	45 (48.4)	1 (33.3)	20 (50)	3 (42.9)	46 (59.0)

ตารางที่ 4 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างหมู่เลือด ABO โรคหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจแข็งและตีบ และการเสียชีวิตกะทันหัน พบว่าหมู่เลือด A ที่มีหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจแข็งและตีบมีความเสี่ยงเสียชีวิตกะทันหันสูง พบ 18 ใน 22 ราย (81.8%) ค่า OR = 2.526 แต่ไม่มีนัยสำคัญ (p-value = 0.087) ส่วนใหญ่เป็น heterozygous AO, ค่า OR = 3.224, (p-value = 0.053) ไม่พบความแตกต่างของหมู่เลือด ABO กับการเสียชีวิตกะทันหันในกลุ่มที่ไม่มีภาวะหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจแข็งและตีบ

ตารางที่ 4 ความสัมพันธ์ระหว่างหมู่เลือด ABO โรคหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจแข็งและตีบและการเสียชีวิตกะทันหัน

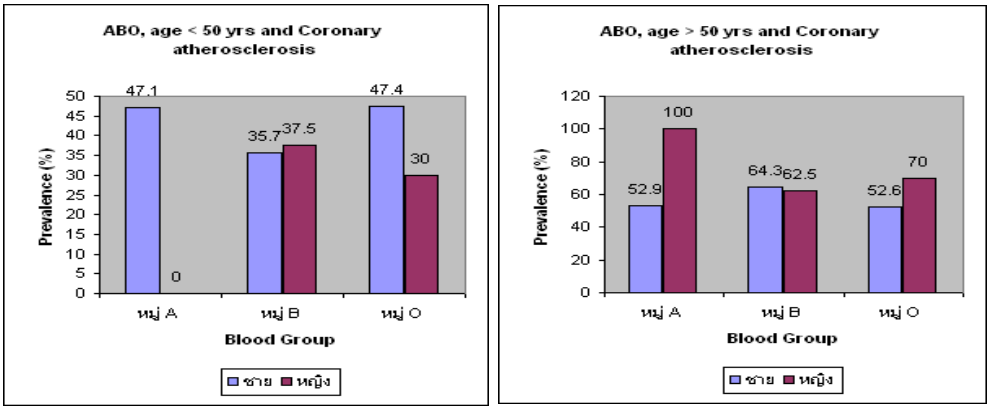
โรค / การเสียชีวิต	จำนวน	จำนวน (%) A	B	AB	O	หมู่เลือด A (%) AA	AO	หมู่เลือด B (%) BB	BO
มีโรคหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจแข็งและตีบ (n = 111)									
เสียชีวิตกะทันหัน	75	18 (81.8)	26 (72.2)	2 (40)	29 (60.4)	1 (50)	17 (85)	3 (75)	23 (71.9)
เสียชีวิตไม่กะทันหัน	36	4 (18.2)	10 (27.8)	3 (60)	19 (39.6)	1 (50)	3 (15)	1 (25)	9 (28.1)
ไม่มีโรคหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจแข็งและตีบ (n = 120)									
เสียชีวิตกะทันหัน	48	11 (52.4)	18 (36.7)	1 (20)	18 (40)	1 (100)	10 (50)	1 (33.3)	17 (37.0)
เสียชีวิตไม่กะทันหัน	72	10 (47.6)	31 (63.3)	4 (80)	27 (60)	0	10 (50)	2 (66.7)	29 (63.0)

ผลการผ่าศพชันสูตรหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจของผู้เสียชีวิตทั้ง 231 ราย พบว่า 40 รายมีปัญหาหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจแข็งและตีบ 3 เส้น และ 55 รายมีปัญหาหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจแข็งและตีบ 1-2 เส้น (≤ 2 เส้น) ส่วนความรุนแรงของการอุดตันของหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจพบว่า 53 รายมีการอุดตัน > 75% และ 58 รายมีการอุดตัน ≤75% ตารางที่ 5 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างหมู่เลือด ABO กับจำนวนหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจที่เกี่ยวข้อง และความรุนแรงของการอุดตันของหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจ ไม่พบความแตกต่างของหมู่เลือด ABO กับจำนวนหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจแข็งและตีบ ($p > 0.05$) และไม่พบความแตกต่างของหมู่เลือด ABO กับความรุนแรงของการอุดตันของหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจ ($p > 0.05$)

ตารางที่ 5 ความสัมพันธ์ระหว่างหมู่เลือด ABO จำนวนหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจที่เกี่ยวข้องและความรุนแรงของการอุดตันของหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจ

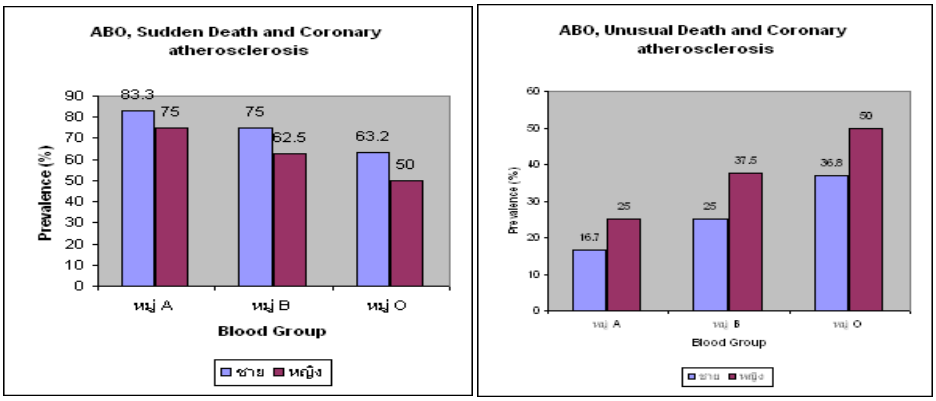
หลอดเลือดเลี้ยงหัวใจ Coronary artery	จำนวน	จำนวน (%)				หมู่เลือด A (%)		หมู่เลือด B (%)	
		A	B	AB	O	AA	AO	BB	BO
จำนวนหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจที่เกี่ยวข้อง									
3 Coronary arteries	40	7 (35)	15 (51.7)	3 (60)	15 (36.6)	0	7 (38.9)	2 (66.7)	13 (50)
≤ 2 Coronary arteries	55	13 (65)	14 (48.3)	2 (40)	26 (63.4)	2 (100)	11 (61.1)	1 (33.3)	13 (50)
ความรุนแรงของการอุดตันของหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจ									
> 75 %	53	12 (54.5)	18 (50)	1 (20)	22 (45.8)	1 (50)	11 (55)	1 (25)	17 (53.1)
≤ 75 %	58	10 (45.5)	18 (50)	4 (80)	26 (54.2)	1 (50)	9 (45)	3 (75)	15 (46.9)

ภาพที่ 2 เปรียบเทียบหมู่เลือด ABO ของชายและหญิงที่เป็นโรคหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจแข็งและตีบในกลุ่มอายุ < 50 ปี และ ≥ 50 ปี พบว่าในกลุ่มอายุน้อยกว่า 50 ปี ผู้ชายมีโรคหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจแข็งและตีบสูงในหมู่เลือด A 47.1% (OR = 1.340) และหมู่เลือด O 47.4% (OR = 1.183) ไม่พบผู้หญิงหมู่เลือด A อายุน้อยกว่า 50 ปีเป็นโรคหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจแข็งและตีบสูง ส่วนในกลุ่มอายุมากกว่า 50 ปี พบว่าผู้หญิงมีโรคหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจแข็งและตีบสูงในหมู่เลือด A 100% และหมู่เลือด O 70% (OR = 1.591)



ภาพที่ 2 หมู่เลือด ABO และอายุในชายและหญิงที่เป็นโรคหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจแข็งและตีบ

ภาพที่ 3 เปรียบเทียบหมู่เลือด ABO และพฤติการณ์การเสียชีวิตในชายและหญิงที่เป็นโรคหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจแข็งและตีบ พบว่าผู้ชายที่เป็นโรคหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจแข็งและตีบมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตแบบกระทันหัน (Sudden Death) มากกว่าผู้หญิงโดยหมู่เลือด A > B > O ส่วนผู้หญิงที่เป็นโรคหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจแข็งและตีบมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตแบบผิดธรรมชาติ (Unusual Death) มากกว่าผู้ชายโดยหมู่เลือด O > B > A



ภาพที่ 3 หมู่เลือด ABO และพฤติการณ์การเสียชีวิตในชายและหญิงที่เป็นโรคหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจแข็งและตีบ

ตารางที่ 6 สรุปความเสี่ยงของหมู่เลือด ABO กับโรคหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจแข็งและตีบ อายุ เพศ และการเสียชีวิตกะทันหันในคนไทย

ปัจจัยเสี่ยง	ความเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจแข็งและตีบ			
	หมู่เลือด A	หมู่เลือด B	หมู่เลือด AB	หมู่เลือด O
เสียชีวิตกะทันหัน / โรค				
เสียชีวิตกะทันหัน (ทั้งหมด)	OR = 2.071	-	-	-
	AO : OR = 2.055	-	-	-
เสียชีวิตกะทันหัน (มีโรค)	OR =2.526	-	-	-
	AO : OR = 3.224	-	-	-
อายุ / เพศ / โรค				
อายุ < 50 ปี, ชายเป็นโรค	47.1%	-	-	47.4%
อายุ < 50 ปี, หญิงเป็นโรค	0.0%	-	-	30.0%
อายุ > 50 ปี, ชายเป็นโรค	52.9%	-	-	52.6%
อายุ > 50 ปี, หญิงเป็นโรค	100%	-	-	70%

วิจารณ์

นิติพยาธิแพทย์นอกจากทำการตรวจวินิจฉัยคนที่เสียชีวิตจากอาชญากรรม ฆ่าตัวตาย ถูกฆ่า และอุบัติเหตุ แล้วยังต้องทำการตรวจหาสาเหตุการเสียชีวิตทางธรรมชาติด้วย ในกรณีหลังนี้มักพบว่าผู้เสียชีวิตส่วนใหญ่เกิดขึ้นกะทันหันโดยไม่คาดคิดมาก่อน อาจเกิดที่บ้าน ที่ทำงาน หรือการใช้ชีวิตประจำวัน ซึ่งทางการแพทย์ไม่สามารถอธิบายความผิดปกติของการเสียชีวิตก่อนวัยอันควร

การกระจายตัวของหมู่เลือด ABO ของผู้เสียชีวิตไม่แตกต่างกับคนที่มีชีวิต ในประเทศไทยพบหมู่เลือด O มากที่สุด ตามด้วยหมู่ B, A และ AB [22] ดังนั้นคนที่มีหมู่เลือด

A จึงมักพบว่ามี genotype เป็น heterozygous AO มากกว่า homozygous AA เนื่องจากหมู่ O มีจำนวนมากที่สุด (ตารางที่ 2-5) ทำนองเดียวกัน heterozygous BO พบมากกว่า homozygous BB

ในการศึกษานี้พบว่า 67.6 % ของคนไทยเสียชีวิตที่ตรวจพบภาวะหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจแข็งและตีบมีความเสี่ยงเสียชีวิตกะทันหันสูง ค่า OR = 3.125 (ตารางที่ 1) เนื่องจากโรคหลอดเลือดหัวใจ (cardiovascular disease) เป็นสาเหตุการเสียชีวิตกะทันหันมากที่สุด [1] นอกจากนี้หลอดเลือดแข็งและตีบ (Atherosclerosis) เป็นโรคที่มีการเสื่อมของเนื้อเยื่อหลอดเลือดที่เกิดได้กับคนทุกกลุ่มอายุ การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างโรคหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจแข็งและตีบและการเสียชีวิตกะทันหันมีรายงานการวิจัยออกมามากมายและได้ผลใกล้เคียงกัน [2, 23, 24]

ข้อมูลทั้งหมดที่พบในการศึกษานี้บ่งชี้ว่าหมู่เลือด A มีความเสี่ยงเสียชีวิตกะทันหันสูงอย่างมีนัยสำคัญในคนไทยด้วยค่า OR = 2.071, p = 0.028 เมื่อเทียบกับหมู่เลือดอื่น (ตารางที่ 2) คนที่มี genotype homozygous AA และ heterozygous AO พบว่ามีอัตราเสียชีวิตกะทันหันสูงทั้งคู่ เมื่อทดสอบทางสถิติพบว่าไม่มีนัยสำคัญ แต่เนื่องจากหมู่เลือด A ที่เป็น homozygous AA มีจำนวนน้อยมาก จึงไม่สามารถนำมาเป็นตัวแทนหรือให้การยืนยันผลการศึกษาครั้งนี้ถึงแม้ค่า OR จะสูงก็ตาม ดังนั้นสรุปว่าหมู่เลือด A ที่เป็น heterozygous AO ถือเป็นปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่อการเสียชีวิตกะทันหันเนื่องจากโรคหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจแข็งและตีบในคนไทย อย่างไรก็ตามการสืบหาปัจจัยเสี่ยงอื่นๆร่วม เช่น การใช้ชีวิตประจำวัน (lifestyle) จะสามารถช่วยลดอัตราการเสียชีวิตแบบกะทันหันของผู้ป่วยได้

เมื่อวิเคราะห์หมู่เลือด ABO กับการเกิดหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจแข็งและตีบ ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ 3 และ 5) จึงได้วิเคราะห์ 3 ตัวแปร หมู่เลือด ABO, โรคหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจแข็งและตีบ และการเสียชีวิตกะทันหัน (ตารางที่ 4) พบว่าการเสียชีวิตกะทันหันมีความสัมพันธ์กับหมู่เลือด A ที่มีภาวะหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจแข็งและตีบ คล้ายกับประชากรส่วนใหญ่ของโลก เช่น สก๊อตแลนด์ สหรัฐอเมริกา นอร์เวย์ เยอรมัน อังกฤษ ฮังการี ปากีสถาน มาเลเซีย และไต้หวัน [6-14]

คนไทยที่เป็นโรคหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจแข็งและตีบมีคุณสมบัติเหมือนกับทุกๆ ชาติที่กล่าวมา คือ พบชายเป็นโรคสูงกว่าหญิง และอายุเฉลี่ยของผู้ชายเป็นโรคน้อยกว่าผู้หญิง Ratio M : F ในกลุ่มเป็นโรค = 4 : 1 เมื่อเทียบกับกลุ่มไม่เป็นโรค M : F = 2.7 : 1 และอายุเฉลี่ยของชายเป็นโรค = 50.3 ปี ขณะที่อายุเฉลี่ยของหญิงเป็นโรค = 60.3 ปี เป็นที่สังเกตว่าการตรวจพบโรคในผู้ชายเริ่มตั้งแต่อายุ 20 ปี (หรืออาจน้อยกว่านี้ เพราะการศึกษานี้ปฏิเสธคนที่อายุต่ำกว่า 20 ปี) ส่วนผู้หญิงเริ่มตรวจพบโรคตั้งแต่อายุ 29 ปี

ดังนั้นในการศึกษานี้ปัจจัยเสี่ยงเรื่องอายุจึงใช้อายุ 50 ปี เป็นเกณฑ์ (ภาพที่ 2) เป็นที่น่าสังเกตว่าถึงแม้คนไทยด้วยกัน ความเสี่ยงของหมู่เลือด ABO ต่อการเกิดโรคหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจแข็งและตีบก็ยังต่างกัน น่าจะมีปัจจัยอื่นร่วมด้วย หมู่เลือด A พบโรคในผู้หญิงอายุ $\geq$ 50 ปี นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ชายเป็นโรคมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตแบบกระทันหันสูงกว่าการเสียชิวิตแบบผิดธรรมชาติ พบว่าผู้ชายหมู่เลือด A เสียชีวิตกระทันหันมากที่สุด รองลงมาคือหมู่ B และ O ตามลำดับ ตรงข้ามกับผู้หญิงเป็นโรคมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตแบบผิดธรรมชาติ (ส่วนใหญ่เป็นอุบัติเหตุ) สูงกว่าการเสียชีวิตแบบกระทันหัน พบผู้หญิงหมู่เลือด O เสียชีวิตแบบผิดธรรมชาติมากที่สุด รองลงมาคือหมู่ B และ A ตามลำดับ (ภาพที่ 3) สำหรับกลไกที่ทำให้หมู่เลือด A ที่มีภาวะหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจแข็งและตีบมีการเสียชีวิตกะทันหันสูงกว่าหมู่เลือดอื่นยังไม่ทราบ แต่พบว่าผู้ชายที่มีอายุน้อยกว่า 50 ปีตรวจพบหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจแข็งและตีบสูงกว่าผู่หญิง ซึ่งอาจเป็นสาเหตุที่พบการเสียชีวิตกะทันหันในผู้ชายอายุน้อยมากกว่าผู้หญิงอายุน้อย

ปัญหาการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจเกิดมานานแล้วทั่วโลก โดยเฉพาะปัจจุบันปัญหาเศรษฐกิจ-สังคม ความเร่งรีบ การแข็งขัน พฤติกรรมแปรเปลี่ยนในการดำรงชีวิต สิ่งต่างๆเหล่านี้ล้วนมีส่วนกระตุ้นให้โรคหัวใจเพิ่มจำนวนอย่างต่อเนื่อง ประเทศไทยเป็นประเทศหนึ่งในทวีปเอเชียที่มีอัตราการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจต่ำกว่าประเทศต่างๆในทวีปอื่น อย่างไรก็ตามจากรายงานประจำปีของกระทรวงสาธารณสุขของประเทศไทย พบว่าสาเหตุการเสียชีวิตของคนไทยที่เกิดจากหัวใจขาดเลือด (ischemic heart disease) สูงเป็นอันดับ 4 [4] รองจากโรคมะเร็งทุกชนิด โรคหลอดเลือดในสมองและโรคปอดอักเสบ คือพบ 32.6 ต่อประชากร 100,000 คน อัตราการเสียชีวิตแตกต่างตามภูมิประเทศ (geographic distribution) โดยการเสียชีวิตจากหัวใจขาดเลือดพบสูงสุดในกรุงเทพฯ ตามด้วยภาคกลางและภาคใต้ ขณะที่ภาคเหนือ ภาคตะวันออก และภาคอีสานเสียชีวิตจากหัวใจขาดเลือดน้อยกว่า เป็นที่สังเกตว่า 2 กลุ่มนี้ มีชีวิตความเป็นอยู่ (lifestyle) แตกต่างกัน อาจเป็นปัจจัยร่วมในการส่งเสริมการเสียชีวิตกะทันหันได้ กลไกที่ทำให้คนหมู่เลือด A ที่มีภาวะหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจแข็งและตีบมีการเสียชีวิตกะทันหันสูงกว่าหมู่เลือดอื่นยังไม่ทราบ

ในการศึกษานี้พบว่าผู้หญิงหมู่เลือด A อายุ $\geq$ 50 ปี ก็มีความเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจแข็งและตีบเหมือนผู้ชายหมู่เลือด A ที่อายุ < 50 ปี (ภาพที่ 3) เพราะเป็นวัยหมดประจำเดือน ซึ่งขาดฮอร์โมน Estrogen ตามที่เคยมีรายงานว่าฮอร์โมนนี้ช่วยป้องกันโรคหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจแข็งและตีบในผู้หญิงก่อนวัยหมดประจำเดือน [1]

สรุป

หมู่เลือด A (ไม่ว่าจะเป็น homozygous AA หรือ heterozygous AO) และมีภาวะหลอดเลือดแดงเลี้ยงหัวใจแข็งและตีบ มีแนวโน้มหรือความเสี่ยงเสียชีวิตกะทันหันในคนไทย การสืบหาปัจจัยร่วม เช่น การใช้ชีวิตประจำวัน (lifestyle) น่าจะช่วยลดอัตราการเสียชีวิตแบบกะทันหันได้ ข้อมูลที่ได้มีประโยชน์กับผู้ป่วยในเชิงการวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงในการเสียชีวิตกะทันหันของผู้ป่วยโรคหัวใจ และสามารถนำมาต่อยอดเพื่อใช้เป็น predictor ได้ในอนาคตหากมีข้อมูลสนับสนุนที่เพียงพอในผู้ป่วยคนไทย

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากสถาบันวิจัยและพัฒนา มหาวิทยาลัยราชภัฏบ้านสมเด็จเจ้าพระยา ปีงบประมาณ 2557 ขอขอบคุณภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยราชภัฏบ้านสมเด็จเจ้าพระยา ที่ได้เอื้อเฟื้อสถานที่ เครื่องมือ อุปกรณ์ และน้ำยา สำหรับการทำวิจัยในครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins and Cotran Pathologic Basic of Disease. Saunders Elsevier, 9th ed. Saunders/Elsevier; 2015.
2. Udnoon J, Chirachariyavej T, Peonim V. Sudden unexpected deaths in different age groups at Ramathibodi hospital, Bangkok, Thailand : A retrospective autopsy study during 2003-2007. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2009;40(1):162-8.
3. World Health Organization. Cardiovascular Diseases (CVDs) Factsheet. WHO Media. [Internet] 2021 [cited 2023 January 31] Available from http://www.who.int/new-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)
4. รายงานประจำปี 2564 กองโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข [อินเทอร์เน็ต]. 2565 [เข้าถึงเมื่อ 31 มกราคม 2566] เข้าถึงได้จาก: http://www.thaincd.com/
5. สถิติสาธารณสุข 2564 กองยุทธศาสตร์และแผนงาน กระทรวงสาธารณสุข [อินเทอร์เน็ต]. 2565 [เข้าถึงเมื่อ 31 มกราคม 2566] เข้าถึงได้จาก: http://bps.moph.go.th/new_bps/sites/default/files/statistic 64.pdf

6. Allan TM, Dawson AA. ABO blood groups and ischaemic heart disease in men. Br Heart J 1968;30:377-82.
7. Garrison RJ, Havlik RJ, Harris RB, Feinleib M, Kannel WB, Padgett SJ. ABO blood group and cardiovascular disease the Framingham study. Atherosclerosis 1976;25(2-3): 311-8.
8. Erikssen J, Thaulow E, Stormorken H, Brendemoen O, Hellem A. ABO blood groups and coronary heart disease (CHD). A study in subjects with severe and latent CHD. Thromb Haemost 1980;43:137-40.
9. Platt D, Muhlberg W, Kiehl L, Schmitt-Ruth R. ABO blood group system, age, risk factors and cardiac infarction. Arch Gerontol Geriatr 1985;4(3):241-9.
10. Whincup PH, Cook DG, Phillips AN, Shaper AG. ABO blood group and ischaemic heart disease in British men. BMJ 1990;300:1679–82.
11. Tarjan Z, Tonelli M, Duba J, Zorandi A. Correlation between ABO and Rh blood groups, serum cholesterol and ischemic heart disease in patients undergoing coronarography. Orv Hetil 1995;136(15):767-9.
12. Wazirali H, Ashfaque RA, Herzig JW. Association of blood group A with increased risk of coronary heart disease in the Pakistani population. Pak J Physiol 2005;1:1-2.
13. Sheikh MK, Bahari MB, Yusoff NM, Knight A. Association of ABO blood group B with myocardial infarction. J Coll Physicians Surg Pakistan 2009; 19(8):514-7.
14. Lee HF, Lin YC, Lin CP, Wang CL, Chang CJ, Hsu LA. Association of blood group A with coronary artery disease in young adults in Taiwan. Intern Med 2012;51:1815-20.
15. Sujirachato K, Worasuwannarak W, Srisont S, Udnoon J, Peonim V. ABO blood group and coronary atherosclerosis in Thais at Ramathibodi Hospital. Siriraj Med J 2015;67(2):53-9.
16. Stakisaitis D, Maksvytis A, Benetis R, Viikmaa M. Coronary atherosclerosis and blood groups of ABO system in women. Medicina (Kaunas) 2002;38(Suppl 2):230–5.

17. Nydegger UE, Wuillemin WA, Julmy F, Meyer BJ, Carrel TP. Association of ABO histo-blood group B allele with myocardial infarction. Eur J Immunogenet 2003;30:201-6.
18. Garg P, Kumar J, Choudhary R, Chawla VK. Association between ABO blood groups and myocardial infarction in Jodhpur city of India. Bangladesh Soc Physiol 2012;7:13-7.
19. Biswas J, Islam MA, Rudra S, Haque MA, Bhuiyan ZR, Husain M, Mamun AA. Relationship between blood groups and coronary artery disease. Mymensingh Med J 2008;17(2Suppl):S22-7.
20. Miller SA, Dykes DD, Polesky HF. A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cells. Nucleic Acids Res 1988; 16(3):1215.
21. Lee JC, Tsai LC, Chen CH, Chang JG. ABO genotyping by mutagenically separated polymerase chain reaction. Forensic Sci International 1996; 82(3):227-32.
22. Fongsarun J, Nuchpryoon I, Yod-in S, Kupatawintu P, Kidprasirt C. Blood groups in Thai blood donors. Thai J Hematol Transf Med 2002;12:277-286.
23. Fornes P, Lecomte D, Nocolas G. Sudden out-of-hospital coronary death in patients with no previous cardiac history. An analysis of 221 patients studied at autopsy. J Forensic Sci 1993;38(5):1084-91.
24. Milroy CM. Coronary artery disease, sudden death and implications for forensic pathology practice. Diag Histopath 2017;23(11):479-85.