

บทที่ 2

การพยาบาลบุคคลที่มีปัญหาสุขภาพเกี่ยวกับความผิดปกติของภูมิคุ้มกัน

(Nursing Care of Persons with Immunity Problems)

ภาณุ อุดกลั่น *

เนื้อหาวิชาในบทนี้กล่าวถึงเนื้อหา 4 ส่วน ดังนี้

1. ระบบภูมิคุ้มกัน(Immune System)
2. ภูมิคุ้มกันบกพร่อง (Immunodeficiency)
3. ภูมิต้านเนื้อเยื่อตนเอง (Autoimmunity)
4. ภูมิไวเกิน (Hypersensitivity)

จุดประสงค์การเรียนรู้ เมื่อจบวิชานี้ นักศึกษาสามารถ

1. เชื่อมโยงแนวคิดและหลักการพยาบาล แบบองค์รวมแก่บุคคลที่มีปัญหาสุขภาพเกี่ยวกับความผิดปกติของภูมิคุ้มกันได้
2. วิเคราะห์กลไกการเกิดปัญหาสุขภาพของบุคคลเกี่ยวกับความผิดปกติของภูมิคุ้มกันได้
3. ประเมินภาวะสุขภาพและวิเคราะห์ความรุนแรง ของปัญหาสุขภาพบุคคลเกี่ยวกับความผิดปกติของภูมิคุ้มกันได้
4. ใช้กระบวนการพยาบาลในการแก้ปัญหาสุขภาพ เกี่ยวกับความผิดปกติของภูมิคุ้มกันด้วยความเอื้ออาทรโดยคำนึงถึงสิทธิมนุษยชนและหลักจริยธรรมได้
5. เลือกใช้ทรัพยากรเทคโนโลยีที่เหมาะสม ผสมผสานภูมิปัญญาท้องถิ่นมาใช้ในการพยาบาลบุคคลที่มีปัญหาสุขภาพเกี่ยวกับความผิดปกติของภูมิคุ้มกันได้ โดยมุ่งเสริมสร้างศักยภาพของบุคคลในการดูแลตนเอง

* อาจารย์พยาบาล กลุ่มวิชาการพยาบาลบุคคลที่มีปัญหาสุขภาพ วิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนี อุตรดิตถ์

สรุปเรื่องระบบภูมิคุ้มกัน (The Immune System)

บทนำ

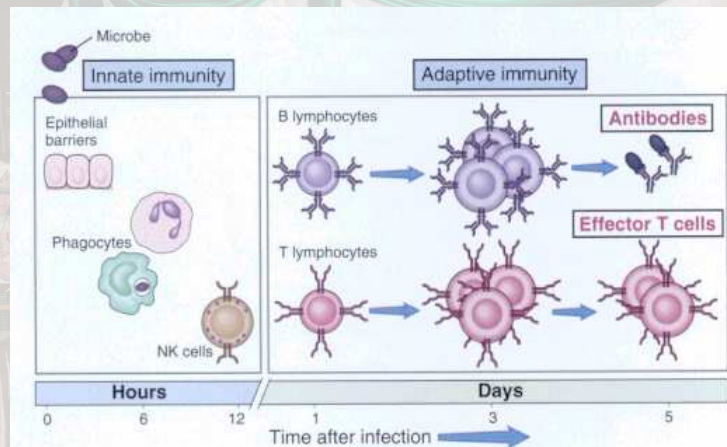
สิ่งมีชีวิต โดยทั่วไปมีระบบป้องกันภัยต่างๆ ที่จะเข้ามาทำอันตรายต่อ ร่างกาย

Innate immunity

เป็นระบบภูมิคุ้มกันที่พร้อมจะทำงานได้ทันทีเมื่อมีเชื้อโรคบุกรุก ระบบนี้ ไม่มีความจำเพาะ เฉพาะเจาะจง และ ไม่มีการจดจำ

Adaptive (acquired) immunity

ภูมิคุ้มกันระบบนี้จะทำงานต่อเนื่องจากระบบแรก (Innate) ระบบนี้มีจุดเด่นคือมีความจำเพาะ เฉพาะเจาะจง (Specificity) และ มีการจดจำ สิ่งที่มากระตุ้น (memory) ถ้ามีเชื้อโรคตัวเดิมเข้ามารุกรานอีก จะมีการตอบสนองอย่างรุนแรงและรวดเร็ว



	Innate	Adaptive
ระยะเวลาการตอบสนอง	ทันที	7-14 วัน
ความจำเพาะเจาะจง	-	+
การจดจำต่อแอนติเจน	-	+

สรุป

ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายประกอบด้วย Innate และ adaptive immunity ระบบ innate immunity มีความพร้อมที่จะทำงานทันที ไม่มีความจำเพาะเจาะจง และไม่มีการจดจำ สิ่งที่มากระตุ้น ส่วน adaptive หรือ acquired immunity จะต้องใช้เวลาในการตอบสนอง เป็นการดำเนินงานที่มีความจำเพาะเจาะจง และมีการจดจำ สิ่งที่มากระตุ้น ทั้งสองระบบนี้จะมีการทำงานประสานกันเสมอ

อวัยวะและเซลล์ที่เกี่ยวข้องในระบบภูมิคุ้มกัน (Cells and Organs Involved in the Immune System)

เซลล์ที่เกี่ยวข้องในระบบภูมิคุ้มกัน

Phagocytes

มีคุณสมบัติในการกินและย่อยทำลายสิ่งแปลกปลอมหรือเชื้อไวรัสได้ นอกจากนั้นเซลล์บางพวกในกลุ่มนี้ยังทำหน้าที่พิเศษคือนอกจากกินและย่อยทำลายแล้ว ยังมีหน้าที่ในการส่งต่อแอนติเจนผ่านเข้าสู่ระบบ **Specific immunity** ได้แก่ Monocytes, Macrophages, Langerhans' cells, veiled cells, Interdigitating dendritic cells, Kupffer cells เป็นต้น

Lymphocytes

เซลล์เหล่านี้ไม่มีความสามารถในการกินสิ่งแปลกปลอม แต่สามารถตอบสนองและกำจัดสิ่งแปลกปลอมหรือเชื้อโรคได้อย่างมีประสิทธิภาพโดยอาศัยสารที่เซลล์สร้างขึ้น (**humoral mediated**) เช่น แอนติบอดี

B-lymphocytes มีต้นกำเนิดจากไขกระดูก และ มีการพัฒนาการไขกระดูก เป็นเซลล์ที่ทำหน้าที่สร้างแอนติบอดี

T lymphocytes มีต้นกำเนิดจากไขกระดูกและไปพัฒนาการที่ต่อมไทมัส ตอบรับการกระตุ้นของแอนติเจนที่ส่งมา มี **CD4 cells** ประมาณ 65% และ CD8 cells ประมาณ 35% ของ T cells ทั้งหมด

Null Cells มี 15% ซึ่งไม่ถูกจัดเป็น B หรือ T cells ถูกเรียกว่า null cells ซึ่งแยกย่อยลงไปอีก 2 ชนิด คือ killer cells ชนิดที่ต้องพึ่งแอนติบอดี (antibody-dependent cell cytotoxicity, ADCC) และ natural killer cells (NK cells) ชนิดนี้ไม่ต้องพึ่งแอนติบอดี

Cytolysis คือกระบวนการที่ทำให้เซลล์แตก มี 3 ขั้นตอน

ขั้นตอนที่ 1 Recognition and adhesion ขั้นตอนนี้จะมีการเคลื่อนตัวเข้าจับเซลล์เป้าหมาย ใช้เวลา 2-3 นาที

ขั้นตอนที่ 2 Lethal hit ขั้นตอนนี้จะมีการเปลี่ยนแปลงที่ผิวของเซลล์เป้าหมาย ต้องอาศัยแคลเซียมไอออน

ขั้นตอนที่ 3 Osmotic lysis ขั้นตอนนี้จะทำให้มีน้ำจากภายนอกเข้าไปในเซลล์และทำให้เซลล์แตก ใช้เวลาประมาณ 60 นาที ขั้นตอนนี้ ไม่จำเป็นต้องอาศัย cytotoxic T cells

Mast cells and Basophils เซลล์กลุ่มนี้มีลักษณะเด่น คือมี granules ขนาดใหญ่ จะวนเวียนอยู่ในกระแสเลือด ส่วน mast cells จะกระจายอยู่ตามเนื้อเยื่อต่างๆ โดยเฉพาะใน connective tissue ที่ผิวของเซลล์เหล่านี้จะมี Fc receptors สำหรับ IgE และสามารถรับการกระตุ้นจาก C3a และ C5a (anaphylatoxins) เมื่อมีการกระตุ้นจะทำให้เกิดการ degranulation ปล่อยสารต่างๆ ออกมา เช่น histamine, slow reacting substance of anaphylaxis (SRS) ซึ่งจะทำให้ มีการเพิ่ม vascular permeability กล้ามเนื้อเรียบมีการหดตัว เพิ่มน้ำคั่งหลังต่างๆ ทำให้เกิดอาการแพ้ นอกจากนั้นยังปล่อยสารเรียก eosinophil และ neutrophil chemotactic factors (ECF และ NCF)

Eosinophils เป็นเซลล์ที่จัดอยู่ในกลุ่ม granulocytes มีลักษณะพิเศษคือ granules ขนาดใหญ่ สีแดงอิฐ มีอยู่ในกระแสเลือดเพียงเล็กน้อย 1-5% ส่วนใหญ่จะอยู่ตามเนื้อเยื่อ จะพบมากขึ้นในผู้ป่วยโรคแพ้และ โรคพยาธิ

อวัยวะที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกัน

ที่สำคัญมีอยู่ 2 ระดับ คือ

Primary lymphoid organs เป็นอวัยวะที่เกี่ยวข้องกับการพัฒนาการของ lymphocytes

มีอยู่ 2 อวัยวะ คือ

- 1) ไขกระดูก (bone marrow) เป็นแหล่งกำเนิดของเม็ดเลือดชนิดต่างๆ รวมทั้ง lymphocytes
- 2) ต่อมน้ำเหลือง (thymus) โดยที่ไขกระดูก (bone marrow) พวกหนึ่งจะไปพัฒนาการที่ต่อมน้ำเหลือง (thymus) กลายเป็น T cell และอีกพวกหนึ่งจะพัฒนาการอยู่ที่ ไขกระดูก กลายเป็น B cell

Secondary lymphoid tissues

Lymph nodes ต่อมน้ำเหลืองกระจายอยู่ทั่วไปในร่างกาย คอยดักจับสิ่งแปลกปลอมที่จะถูกนำเข้ามาโดยพวก macrophages ผ่านระบบท่อน้ำเหลือง

ม้าม (Spleen) เป็นอวัยวะที่มีขนาดใหญ่เป็นที่กำจัดเม็ดเลือดแดงที่หมดอายุ และคอยตรวจจับสิ่งแปลกปลอมที่ไหลเวียนอยู่ในกระแสเลือด

MALT (mucosal-associated lymphoid tissues) เป็นบริเวณที่มีพวก lymphoid cells มาอยู่รวมกันเป็นกลุ่ม โดยไม่ก่อตัวเป็น capsule อย่างเช่นต่อมน้ำเหลือง พบได้ทั่วไปตามชั้นใต้ระบบช่องเปิดต่างๆ เช่น ในช่องปากได้แก่ tonsils และ Peyer's patches ตามลำ ไส้เล็ก ตามหลอดลมและภายใต้ผิวหนัง โดยจะฝังตัวอยู่ในชั้น lamina propria

สรุป

เซลล์ที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันจัดเป็นกลุ่มใหญ่ๆ ได้ดังนี้ Phagocytes เซลล์กลุ่มนี้มีลักษณะพิเศษคือ ความสามารถในการกินสิ่งแปลกปลอมและย่อยทำลาย ที่สำคัญได้แก่ neutrophils นอกจากนี้เซลล์ในกลุ่มนี้เป็นตัวเชื่อมระหว่างการทำงานของ innate และ adaptive (acquired) immunity คือเซลล์ในสายของ macrophages ซึ่งภายหลังที่ได้กินสิ่งแปลกปลอมแล้ว จะทำการส่งต่อแอนติเจนไปยัง lymphocytes ต่อไป จึงได้ชื่อว่า antigen presenting cells (APC) เซลล์ที่มีหน้าที่สำคัญในระบบ adaptive immunity คือ lymphocytes ซึ่งแบ่งเป็นหลายชนิด ที่สำคัญได้แก่ B cells, T cells และ Null cells ในการแยกเซลล์ออกเป็นชนิดต่างๆ กำหนดโดย makers บนผิวเซลล์ได้แก่ CD และโมเลกุลบนผิวเซลล์อื่นๆ ส่วนอวัยวะที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกัน แบ่งได้เป็นสองระดับคือ primary และ secondary lymphoid organs ระดับต้นเป็นทีสำหรับพัฒนาการของเซลล์ lymphocytes ตัวอ่อนได้แก่ ไชกระดูกสำหรับ B cells และต่อมไทมัสสำหรับ T cells อวัยวะระดับที่สองจะกระจายไปทั่วร่างกาย ได้แก่ ต่อม้ำเหลือง ม้าม และ MALT ภายในฐานเหล่านี้จะประกอบไปด้วยเซลล์ที่สำคัญ 3 ชนิด คือ APC, B และ T cells

อิมมูโนโกลบูลิน (Immunoglobulin) มี 4 ชนิด

1. Immunoglobulin G (IgG)

เป็นอิมมูโนโกลบูลินที่มีมากที่สุดในซีรัม โดยพบประมาณ 70-75% ของอิมมูโนโกลบูลินทั้งหมด เป็นอิมมูโนโกลบูลินเพียงชนิดเดียวที่สามารถผ่านรก (placenta) ได้ จึงมีบทบาทสำคัญในการป้องกัน การติดเชื้อในทารกแรกเกิดในช่วง 2-3 สัปดาห์แรก มีครึ่งชีวิตยาวนานที่สุด (23 วัน) มักพบ IgG แอนติบอดีต่อเชื้อได้แม้ว่าจะหายจากการติดเชื้อแล้วก็ตาม IgA เป็นแอนติบอดีบริเวณผิวเยื่อเมือก (mucosal surface) และในสารคัดหลั่ง (seromucous secretions) ต่างๆ เช่น น้ำลาย น้ำตา น้ำในช่องคอ และหลอดลม (tracheobronchial secretions), น้ำดี โคลอสตรัม (colostum, นานนม น้ำในช่องทางเดินอาหาร (gastrointestinal secretions), และในทางเดินปัสสาวะและอวัยวะสืบพันธุ์ (genitourinary secretions) secretions ทำหน้าที่ยับยั้งการเกาะติดของเชื้อโรคกับเซลล์บุผิว จึงมีบทบาทสำคัญในการป้องกันเชื้อโรคเข้าสู่ร่างกาย ถือกันว่าเป็น first line of defense

2. Immunoglobulin M (IgM)

เป็นอิมมูโนโกลบูลินที่พบในซีรัมของคนปกติ โดยพบประมาณ 5 -10% ของอิมมูโนโกลบูลินทั้งหมด IgM เป็นอิมมูโนโกลบูลินที่พบได้ก่อนเมื่อได้รับการกระตุ้นด้วยแอนติเจนในครั้งแรก (primary immune response) แอนติบอดีต่อหมู่เลือด (blood group antigens) ในธรรมชาติเป็น IgM IgM ไม่ผ่านรก และสามารถตรึงคอมพลีเมนต์ได้ดีมาก

3. Immunoglobulin D (IgD)

เป็นอิมมูโนโกลบูลินที่พบในซีรัมของคนปกติในปริมาณน้อยมาก IgD มีน้อยกว่า 1% ของอิมมูโนโกลบูลินทั้งหมด ยังไม่ทราบหน้าที่ที่ชัดเจนของมัน แต่พบ IgD ที่เป็นแอนติบอดีต่อแอนติเจนบางชนิด เช่น อินซูลิน เพนนิซิลิน โปรตีนในน้ำนม ท็อกซอยด์ของเชื้อโรคคอตีบ แอนติเจนของนิวเคลียส และต่อมธัยรอยด์

4. Immunoglobulin E (IgE)

เป็นอิมมูโนโกลบูลินที่เกี่ยวข้องกับโรคภูมิแพ้ (allergy) ในซีรัมของคนปกติพบ IgE ปริมาณน้อยมาก (17-450 นาโนกรัม/มล) ในผู้ป่วยโรคภูมิแพ้จะพบ IgE มากขึ้นประมาณ 10 เท่า หรือมากกว่า กระตุ้นให้ mast cells หลั่งสารพวก vasoactive amines และ chemotactic factors ชักนำ ให้ neutrophils และ eosinophils จากหลอดเลือดมาคั่งและชุมนุมอยู่เพื่อทำลายเชื้อ กลไกดังกล่าวนี้มีความสำคัญในการป้องกันการติดเชื้อปรสิตต่างๆ

คอมพลีเมนต์ (Complement)

คอมพลีเมนต์ (complement) ทำให้เซลล์แบคทีเรียแตก ประกอบด้วยโปรตีนหลายชนิดที่ทำงานต่อเนื่องกัน การทำงานของระบบคอมพลีเมนต์เป็นส่วนหนึ่งของระบบการป้องกันโรคของร่างกาย แต่ก็อาจทำให้เกิดพยาธิสภาพแก่ร่างกายได้เช่นกัน

การกระตุ้นระบบคอมพลีเมนต์ (Activation of complement)

โดยทั่วไปสารในระบบคอมพลีเมนต์ทุกตัวจะอยู่ในรูปเฉื่อย (inactive form) เมื่อมีการกระตุ้นระบบคอมพลีเมนต์สารเหล่านี้จะเปลี่ยนไปอยู่ในรูปทำงาน (active form) และสามารถทำให้เกิดปฏิกิริยาทางชีวภาพ (biological activity) ต่างๆ การกระตุ้นระบบคอมพลีเมนต์ แบ่งออกได้เป็น 3 ทาง คือ

1. Classical pathway
2. Alternative pathway
3. Membrane attack pathway

Classical pathway

การกระตุ้นคอมพลีเมนต์ทาง classical pathway ต้องอาศัย antigen-antibody complex โดยเฉพาะชนิด IgG1, IgG2, IgG3 และ IgM การกระตุ้นจะเริ่มจาก C1 ซึ่งจะก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงรูปร่างของ C1 complex ทำให้ C1r แยกตัวได้ และถูกทำลายไป ในขณะที่อีกส่วนหนึ่งจะจับกับผิวเซลล์ ทำหน้าที่ย่อย C3

Alternative pathway

เริ่มต้นจากการที่มี C3b จะจับกับ factor B เป็น C3bB complex แล้วจะจับกับผิวของเซลล์แบคทีเรีย และจะถูกย่อยต่อด้วย factor D ซึ่งมีคุณสมบัติเป็นเอนไซม์

Membrane attack pathway

C4b2a3b ที่เกิดจาก classical pathway และ C3bBb3b ที่เกิดจาก alternative pathway รวมตัวกันเป็นโครงสร้างคล้ายท่อ แทรกอยู่ในผนังเซลล์ ทำให้ผนังเซลล์เกิดเป็นรูพรุน และน้ำสามารถซึมผ่านเข้าไปภายในเซลล์ได้ ทำให้เซลล์บวมและแตกในที่สุด (osmotic lysis)

บทบาทของคอมพลีเมนต์

มีบทบาทที่สำคัญในการ ทำลายสิ่งแปลกปลอมที่เข้าสู่ร่างกายและทำให้เกิดปฏิกิริยาอักเสบในบริเวณที่มีสิ่งแปลกปลอมนั้น ในขณะเดียวกันก็อาจทำให้เกิดอันตรายต่อเนื้อเยื่อบริเวณนั้น ถ้าเกิดการตอบสนองที่รุนแรงเกินไป ได้แก่

1. Immune adherence เซลล์หลายชนิดมีตัวรับ (receptor) ที่สามารถจับกับคอมพลีเมนต์ได้ ตัวรับที่สำคัญคือ CR1 ซึ่งพบบนผิวของเม็ดเลือดแดง neutrophils และ monocytes CR1 สามารถจับได้อย่างเหนียวแน่นกับ C3b ดังนั้นสารใดก็ตามที่มี C3b อยู่บนผิวก็จะจับกับเซลล์เหล่านี้ได้โดยอาศัยตัวรับเหล่านี้ เกิดขบวนการเกาะเซลล์ (immune adherence) สำหรับตัวรับ CR2 จะพบบน B cells และ macrophages สามารถจับกับ C3bi

2. Opsonization phagocytic cells มีทั้งตัวรับต่อ Fc ของ IgG และ CR1 จึงสามารถจับกับสิ่งแปลกปลอมที่มีแอนติบอดีและ/หรือคอมพลีเมนต์บนผิวได้ และเกิดการโอบกั้นสิ่งแปลกปลอมเหล่านั้นได้

3. Cytolysis เมื่อขบวนการกระตุ้นระบบคอมพลีเมนต์ไปจนถึงขั้นสุดท้าย จะทำให้เกิดรูรั่วบนผิวเซลล์ และ ทำให้เซลล์ดังกล่าวแตกได้

4. Chemotaxis การกระตุ้นระบบคอมพลีเมนต์จะทำให้เกิดสารที่สามารถชักนำ เซลล์ชนิดต่างๆ ให้เคลื่อนที่สู่บริเวณที่มีการกระตุ้นคอมพลีเมนต์ได้ (chemotactic factors) เช่น C3a, C5a ชักนำเซลล์ neutrophils, eosinophils และ monocytes

5. Inflammation C3a และ C5a ยังทำหน้าที่เป็น anaphylatoxins คือทำให้กล้ามเนื้อเรียบหดตัว และ ทำให้ mast cells หลั่งสารบางชนิด สารที่หลั่งออกมานี้ล้วนมีส่วนร่วมในระบบภูมิคุ้มกันเมื่อมีการอักเสบเกิดขึ้น

ความผิดปกติของระบบคอมพลีเมนต์

เกิดขึ้นได้ทั้ง 2 แบบ คือ

1. ความบกพร่องแต่กำเนิด

ภาวะการบกพร่องของ C3 จะทำให้เกิดความรุนแรงมากที่สุด คนเหล่านี้จะมีการติดเชื้อเรื้อรัง โดยเฉพาะจาก pyogenic bacteria

ภาวะบกพร่องของ C5 มักจะพบการติดเชื้อบ่อยๆ จากเชื้อ Neisseria

ภาวะการบกพร่องของ C1 inhibitor พบได้บ่อยที่สุดโรคที่เกิดจากความบกพร่องมาแต่กำเนิดในระบบคอมพลีเมนต์ ทำให้หลอดเลือดมี permeability เพิ่มขึ้น มีอาการบวมเกิดขึ้นที่หน้า ก่อให้เกิดความเสี่ยงบวม ทำให้หายใจไม่สะดวก บวมในลำไส้ มีอาการปวดท้อง ท้องเสีย และอาเจียน

2. ความบกพร่องที่เกิดขึ้นภายหลัง

ความบกพร่องชนิดนี้มักเกิดภายหลังจากร่างกายเกิดพยาธิสภาพที่มีสาเหตุอื่นๆ ทำให้ระดับของสารคอมพลีเมนต์ลดลง หรือเพิ่มขึ้นจนเป็นอันตรายต่อร่างกาย เช่น ในผู้ป่วย Systemic Lupus Erythematosus (SLE) จะมีระดับของ C2, C1r หรือ C4 ต่ำกว่าปกติ

ปฏิกิริยาแอนติเจน-แอนติบอดี (Antigen-Antibody Reaction)

1. ปฏิกิริยาที่ทำให้เชื้อแบคทีเรียแตก (Bacteriolysis) พบว่าเมื่อนำ เชื้ออหิวาตกโรค (Cholera vibrio) ไปอบรวมกับซีรัมจากสัตว์ที่ฉีดด้วยเชื้อนั้นมาก่อน จะทำให้เชื้อแตกสลายได้

2. ปฏิกิริยาตกตะกอน (Precipitation) เมื่อนำ น้ำเลี้ยงเชื้อกาฬโรคที่กรองแล้ว (cell-free culture filtrates of plague bacilli) เติมลงในซีรัมจากสัตว์ที่ฉีดด้วยน้ำเลี้ยงเชื้อนั้นมาก่อน จะเกิดตะกอนขึ้น

3. ปฏิกิริยาการจับกลุ่ม (Agglutination) เมื่อทำให้เชื้อแบคทีเรียกระจายแขวนลอยในซีรัมจากสัตว์ที่ฉีดด้วยเชื้อนั้นมาก่อน จะเกิดการจับกลุ่มของเชื้อแบคทีเรียนั้น

ปฏิกิริยาที่กล่าวมาล้วนมีสิ่งที่มีเหมือนกันอย่างหนึ่งคือมี ความจำเพาะ (specific) คือซีรัมที่มีภูมิคุ้มกันจะทำ ปฏิกิริยาเฉพาะกับสารที่กระตุ้นให้เกิดภูมิคุ้มกันขึ้นเท่านั้น

ปัจจัยที่มีผลต่อปฏิกิริยาแอนติเจน-แอนติบอดี (Factors Affecting Ag-Ab Reaction)

1. อุณหภูมิ (Temperature)

อุณหภูมิสูงมากเกินไปโปรตีนจะเสียสภาพ (denature) ทำให้แอนติบอดีและ/หรือแอนติเจนเสียคุณสมบัติไป การจับกันของแอนติเจนกับแอนติบอดีจะลดลง

อุณหภูมิต่ำจนสารละลายกลายเป็นน้ำแข็ง แอนติบอดีและแอนติเจนก็ไม่สามารถจับกันได้

2. ความเป็นกรด-ด่าง (pH)

การทำให้สารละลายเป็นกรดจะทำให้ทั้งแอนติเจนและแอนติบอดีมีประจุเป็นบวกทั้งคู่ จึงเกิดแรงผลักรังกันและกัน

ในทางตรงกันข้ามถ้าสารละลายเป็นด่าง ทั้งแอนติเจนและแอนติบอดีจะมีประจุลบทั้งคู่ ก็จะผลักรังกันและกัน

แอนติเจนและแอนติบอดีจะทำ ปฏิกิริยากันได้ดีที่ pH เป็นด่างเล็กน้อยประมาณที่ 7.2-7.4 ซึ่งใกล้เคียงกับค่า pH ของร่างกาย

การทำงานร่วมกันของเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกัน (Cell Cooperation in the Immune Responses)

บทนำ

ระบบภูมิคุ้มกัน (immune system) เป็นระบบหนึ่งที่มีความสำคัญมากของร่างกาย มีหน้าที่ในการทำลายเชื้อโรคต่างๆ ที่เข้าสู่ร่างกาย และยังมีหน้าที่ในการทำลายเซลล์มะเร็งต่างๆ ที่เกิดขึ้นในร่างกายอีกด้วย ระบบภูมิคุ้มกันแบ่งออกได้เป็น 2 ชนิดใหญ่ๆ คือ

1. Innate immunity เป็นระบบภูมิคุ้มกันที่มีมาแต่กำเนิด ระบบภูมิคุ้มกันชนิดนี้มีการทำงานแบบไม่จำเพาะ (non-specific) ดังนั้นบางทีอาจเรียกว่า non-specific immune system ระบบภูมิคุ้มกันแบบ innate immunity นี้ได้แก่

- Biochemical และ physical defenses ได้แก่ non-specific barriers ต่างๆ เช่น ผิวหนัง (skin) เยื่อเมือกต่างๆ (mucous membrane) ที่บุอยู่ผิวหน้าของทางเดินอาหารและทางเดินหายใจ และ cilia ตามทางเดินหายใจ นอกจากนี้ยังรวมไปถึงเอ็นไซม์ในระบบทางเดินอาหาร ภาวะเป็นกรดในกระเพาะอาหาร เป็นต้น

- Phagocytosis เป็นกระบวนการกินและทำลายเชื้อโรคต่างๆ โดยเซลล์ phagocytes

- Natural killer cell (NK cells) เป็นเซลล์ที่มีบทบาทในการทำลายเซลล์มะเร็งต่างๆ

- ระบบ Complement เป็นกลุ่มของโปรตีนในซีรัม ทำหน้าที่ร่วมในการทำลายเชื้อโรคต่างๆ

2. Acquired immunity เป็นระบบภูมิคุ้มกันที่ถูกกระตุ้นให้เกิดขึ้นโดยแอนติเจน Acquired immunity มีการทำงานแบบจำเพาะ (specific) คือจะทำงานต่อต้านและทำลายเชื้อโรคหรือแอนติเจน ที่เป็นตัวกระตุ้นให้เกิดขึ้นเท่านั้น Acquired immunity แบ่งออกได้เป็น 2 ชนิด คือ

- Humoral mediated immunity (HMI) เป็นระบบภูมิคุ้มกันที่ทำงานโดยอาศัยแอนติบอดี (antibody) ซึ่งถูกกระตุ้นให้เกิดขึ้นโดยแอนติเจน แอนติบอดีที่ถูกกระตุ้นให้เกิดขึ้นโดยแอนติเจน สามารถจับกับแอนติเจนนั้น และสามารถทำลายแอนติเจนนั้นๆ ได้

- Cell-mediated immunity (CMI) เป็นระบบภูมิคุ้มกันที่ทำงานโดยอาศัยเซลล์หลายชนิดมาทำงานร่วมกัน CMI เป็นระบบภูมิคุ้มกันที่มีบทบาทสำคัญมากในการต่อต้านเชื้อโรคจำพวก intracellular microorganism และมะเร็ง

ชนิดของ antigens

แอนติเจนที่กระตุ้น T-lymphocytes สามารถแบ่งออกได้เป็น 2 ชนิด คือ

1. **Exogenous antigens** เป็นแอนติเจนที่ ร่างกายได้รับมาจากภายนอก โดยเซลล์ของร่างกายไม่ได้เป็นผู้สร้าง ได้แก่ แอนติเจนที่สร้างจาก extracellular bacteria, fungi และ parasites รวมถึง protein ต่างๆ ที่ฉีดเข้าสู่ร่างกาย Exogenous antigen จะ กระตุ้น CD4+ T lymphocytes โดยผ่าน class II MHC molecule

2. **Endogenous antigens** เป็นแอนติเจนที่ถูกสร้างขึ้นภายใน antigen presenting cells (APC) หรือ target cells กล่าวคือ เป็นแอนติเจนที่สร้างโดยเซลล์ของร่างกายเอง เช่น viral proteins และ tumor antigens เป็นต้น Endogenous antigens จะกระตุ้น CD8+ T lymphocytes โดยผ่าน class I MHC molecule T cell receptor และ accessory molecules

โรคภูมิคุ้มกันบกพร่องและโรคเอดส์ (Immunodeficiency and AIDS)

บทนำ

ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายมีหน้าที่หลักคือ ต่อต้านการรุกรานของสิ่งแปลกปลอมซึ่งมีอยู่ทั่วไปในสิ่งแวดล้อม เช่น เชื้อโรคต่างๆ สามารถจำแนกออกเป็น 2 แบบใหญ่ๆ คือ ระบบภูมิคุ้มกันแบบไม่จำเพาะ (Non-specific immunity หรือ Innate immunity) และ ระบบภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ (Specific immunity หรือ Acquired immunity)

ระบบภูมิคุ้มกันแบบไม่จำเพาะ ประกอบด้วย external defense ต่างๆ เช่น ผิวหนัง เยื่อเมือก lysozyme และอื่นๆ และ internal defense ได้แก่ phagocytes และสารโปรตีน เช่น คอมพลีเมนต์

ระบบภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ แบ่งเป็น ระบบภูมิคุ้มกันชนิดสารน้ำ (Humoral mediated immunity) และภูมิคุ้มกันชนิดผ่านเซลล์ (Cell mediated immunity) ระบบภูมิคุ้มกันที่กล่าวมาทั้งหมดนี้จะทำงานร่วมกัน ส่งผลให้ร่างกายปลอดภัยจากการติดเชื้อ ถ้าหากระบบภูมิคุ้มกันด้านใดหรือส่วนใดมีความบกพร่องจะทำให้ไม่สามารถดำรงชีวิตอย่างเป็นปกติสุขได้

โรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง

แบ่งออกเป็น 2 ชนิด คือ

1. Primary (Congenital) immunodeficiency

เป็นความผิดปกติอันเนื่องมา**จากพันธุกรรม** อาการของโรคนี้นี้มักจะแสดงออกตั้งแต่แรกคลอดหรือภายหลังก็ได้

2. Secondary (Acquired) immunodeficiency

เป็นความผิดปกติที่**เกิดในภายหลัง** ซึ่งอาจเกิดจากภาวะทุโภชนาการ มะเร็ง การใช้ยากดภูมิคุ้มกัน การติดเชื้อบางชนิด การได้รับสารพิษบางชนิด และการได้รับบาดเจ็บ (physical trauma)

Primary immunodeficiency

1. B cell deficiency (Humoral ID)

ความผิดปกติของ B cells ส่งผลให้มีระดับอิมมูโนโกลบูลินผิดปกติ **ทำให้ติดเชื้อในกลุ่ม pyogenic bacteria เช่น พวก pneumococcus, Haemophilus influenza และ streptococcus รวมทั้งไวรัสและพยาธิบางชนิด** เช่น polio และ Giardia ความบกพร่องทางด้านแอนติบอดีนี้อาจเกิดจากตัว B cells เอง หรือ T cells ด้วยก็ได้

1.1 X-linked agammaglobulinemia (XLA) เรียกอีกชื่อหนึ่งว่า Bruton's agammaglobulinemia ผู้ป่วยไม่มีการสร้างอิมมูโนโกลบูลิน ทุกชนิด (class) ดังนั้นหลังจากแอนติบอดีที่ได้จากการคาดระดับลง ผู้ป่วยจะมีอาการติดเชื้อซ้ำซาก จากเชื้อแบคทีเรียดังที่กล่าวมา การรักษาทำได้โดยการให้แกมมาโกลบูลินรวม (pooled gammaglobulin) ผู้ป่วยมี mature B cell น้อยมากถึงไม่มีเลย

1.2 IgG and IgA deficiency with increased IgM เกิดจาก B cell ไม่สามารถสวิตช์การสร้าง IgG และ IgA ได้ เป็นโรคชนิด X-linked ผู้ป่วยจะมีระดับ IgM สูง (มากกว่า 200 mg/dl) และมักพบ IgM autoantibody

1.3 Transient hypogammaglobulinemia of infancy เกิดภาวะ ภูมิคุ้มกันบกพร่องชั่วคราว ขึ้น ซึ่งมักจะเกิดในทารกอายุประมาณ 2 เดือนจนถึง 1 ปี จะยาวนานขึ้นในทารกที่คลอดก่อนกำหนด และทารกที่มีความผิดปกติในการสร้างอิมมูโนโกลบูลิน

1.4 Common variable immunodeficiency (CVID) โรคนี้มีลักษณะคล้าย XLA คือมีระดับซีรัมอิมมูโนโกลบูลินต่ำ ทำให้ ติดเชื้อซ้ำซาก แต่คนที่เป็นโรคนี้อาจมีอาการเมื่ออายุมากขึ้นแล้ว

1.5 Antigen-specific immunodeficiency ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อแอนติเจนบางชนิด เช่น ผู้ที่ได้รับการฉีดกระตุ้นด้วย tetanus toxoid จะมีประมาณ 1 ใน 100 ราย ที่ ไม่ตอบสนองต่อ tetanus toxoid

รักษาผู้ป่วย B cell deficiency
มักทำโดยการให้แกมมาโกลบูลินรวม (pooled gammaglobulin ยกเว้นผู้ป่วยที่เป็น IgA deficiency จะต้องมีการทดสอบก่อนว่าผู้ป่วยมีระดับ anti-IgA antibody สูงหรือไม่ ถ้าผู้ป่วยมีระดับ anti-IgA antibody สูงจะต้องให้แกมมาโกลบูลินรวมชนิดที่มี IgA ต่ำ เพื่อป้องกันปฏิกิริยาภูมิไวเกิน (hypersensitivity)

การตรวจหาความผิดปกติใน B cell deficiency

มักตรวจวัดระดับอิมมูโนโกลบูลินในซีรัม หรือวัดปริมาณและประสิทธิภาพของ B cells

2. T cell deficiency (Cellular ID)

ความผิดปกติทาง T cells อาจเกิดจากมี T cells น้อยหรือ T cells ทำงานผิดปกติ ความผิดปกติของระบบ cellular immunity มักส่งผลกระทบต่อ humoral immunity ด้วย เนื่องจากการทำงานของ B cells ส่วนใหญ่ต้องพึ่งพา T cells ได้แก่

2.1 DiGeorge syndrome เกิดจากความผิดปกติของต่อมไทมัส โรคนี้ไม่ได้ถ่ายทอดทางพันธุกรรม แต่เกิดจากความผิดปกติของการพัฒนาการต่อมไทมัสและต่อมพาราไธรอยด์ของทารกในครรภ์อายุประมาณ 6-8 สัปดาห์ส่งผลให้ทารกมีต่อมไทมัสที่มีขนาดเล็กหรือไม่มีเลย ทารกพวกนี้มักมี

การติดเชื้อไวรัสและเชื้อรา มี B cell ปกติ แต่มีระดับอิมมูโนโกลบูลินต่ำ เนื่องจากขาดความช่วยเหลือจาก T cell ใบหน้าผู้ป่วยมีลักษณะผิดปกติ เช่น ตาห่าง ริมฝีปากบนแหงน ประกอบกับมีต่อมพาราไธรอยด์ผิดปกติ ทำให้ทารกพวกนี้มักมีอาการชัก เนื่องจากขาด calcium และมักมีความผิดปกติของหัวใจและเส้นเลือด aortic ทารกพวกนี้มีระดับ T cell ต่ำ โดย T cell ที่พบสามารถทำงานได้ การรักษาทำโดยการทำให้ thymic transplantation

2.2 Chronic mucocutaneous candidiasis เป็นความบกพร่องของ T cell ในการตอบสนองต่อ Candida albicans ทำให้ไม่สามารถแบ่งตัวได้ ผู้ป่วยติดเชื้อ C.albican เรื้อรัง และจะให้ผลต่อการทำ skin test ด้วย C.albicans antigen การทดสอบอื่นๆ ให้ผลปกติทั้งหมดรวมทั้งทางด้าน HMI

2.3 Severe combined immunodeficiency (SCID) ผู้ป่วยมีความผิดปกติทั้งระบบ CMI และ HMI เนื่องจากอาจมีความผิดปกติที่ stem cells ส่งผลให้ผู้ป่วยมี T cells และ B cells น้อยมากในกระแสเลือด SCID อาจเกิดได้ทั้ง X-linked และ autosomal recessive ผู้ป่วยที่เป็นโรคนี้อาจมีการติดเชื้อต่างๆ มากมาย โดยเฉพาะพวกเชื้อฉวยโอกาสต่างๆ เช่น Pneumocystis carinii, C.albicans ห้ามฉีดกระตุ้น ผู้ป่วยด้วย live vaccine ชนิดต่างๆ เนื่องจากผู้ป่วยมีภูมิคุ้มกันต่ำมากจึงมักเสียชีวิตภายใน 2 ปี เมื่อทดสอบด้วย skin test ผู้ป่วย SCID จะให้ผลลบ และให้ผลลบต่อการกระตุ้น T cells ทุกชนิด เช่น การกระตุ้นด้วย mitogen การกระตุ้นด้วย anti CD3 ระดับอิมมูโนโกลบูลินในซีรัมมักมีปริมาณต่ำ

2.4 Wiskott-Aldrich syndrome (WAS) ผู้ป่วยมีอาการบวม มี platelet ต่ำ และมักติดเชื้อซ้ำ พวก pyogenic และเชื้อฉวยโอกาส โรคนี้ติดต่อทางพันธุกรรมชนิด X-linked ผู้ป่วยมีระดับ IgM ต่ำผิดปกติในขณะที่อิมมูโนโกลบูลินชนิดอื่นๆ มีระดับปกติ T cells มีปริมาณปกติเมื่อแรกคลอด แต่จะลดปริมาณลงเมื่อผู้ป่วยเติบโตขึ้นและ T cells มีลักษณะผิดปกติ โรคนี้สามารถรักษาได้โดยการปลูกถ่ายไขกระดูก

3. Phagocyte deficiency

Phagocytes เป็นเซลล์ที่สำคัญมากในการกำจัดเชื้อแบคทีเรีย ซึ่งเป็นการป้องกันตัวเอง ก่อนที่ระบบภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะจะทำงาน Polymorphonuclear (PMN) leukocytes เป็น phagocytes ที่มีความสำคัญมากเนื่องจากมีจำนวนมาก และสามารถทำงานร่วมกับแอนติบอดีในการกำจัดสิ่งแปลกปลอมได้ดี ได้แก่

3.1 Chronic granulomatous disease (CGD) ส่งผลให้ phagocytes ไม่สามารถฆ่าเชื้อโรคที่กินเข้าไปได้ ทำให้เกิด granuloma วิธีที่ใช้ในการตรวจสอบคือ NBT test

3.2 Leukocyte adhesion deficiency (LAD) โรคนี้ถ่ายทอดทางพันธุกรรมชนิด autosomal recessive โดยพบว่ามี ความผิดปกติบนโมเลกุลที่ใช้เกาะติดกับเส้นเลือดและคอมพลีเมนต์ ซึ่งพบบนเซลล์หลายชนิด รวมทั้ง PMN ส่งผลให้ PMN ไม่สามารถออกจากกระแสเลือดไปยังจุดที่มีการติดเชื้อได้ ไม่สามารถจับกินเชื้อโรคที่มีคอมพลีเมนต์เกาะติดอยู่ได้อย่างมีประสิทธิภาพ

4. Complement deficiency

คอมพลีเมนต์มีบทบาทสำคัญในการกำจัดเชื้อโรค **เมื่อมีการตรึงคอมพลีเมนต์จะทำให้เซลล์เชื้อโรคแตกหรือกระตุ้นให้ phagocytes มาจับกินเชื้อโรคได้ดีขึ้น** การขาดส่วนประกอบใดส่วนประกอบหนึ่งหรือหลายส่วนส่งผลให้ร่างกายไม่สามารถกำจัดสิ่งแปลกปลอมได้อย่างมีประสิทธิภาพ ได้แก่

4.1 Deficiency of complement components ถ้าขาด components ดังนี้ (C1, C4 และ C2) จะทำให้มี **การติดเชื้อซ้ำบ่อยๆ โดยเฉพาะเชื้อ Neisseria spp**

4.2 Deficiency of control proteins ขาด C1 inhibitor ทำให้ C1 ถูกกระตุ้นมากเกินไปโดยไม่มีการยับยั้งส่งผลให้ระดับคอมพลีเมนต์ลดลง **คนไข้ติดเชื้อได้ง่าย และมีอาการบวม** เนื่องจาก vasodilate effect ของ C2 fragment

Secondary immunodeficiency

1. ภาวะทุโภชนาการ (Malnutrition)

ก่อให้เกิดภูมิคุ้มกันบกพร่อง เนื่องจากร่างกายขาดโปรตีนและพลังงานเพื่อใช้ในการสร้างส่วนประกอบต่างๆ ของระบบภูมิคุ้มกัน นอกจากโปรตีนและพลังงานแล้ว การขาดสังกะสีและวิตามินก็ส่งผลถึงระบบภูมิคุ้มกันอีกด้วย

2. ภาวะไตวาย (Renal failure)

ทำให้เกิดภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง เนื่องจากไตไม่สามารถกรองโปรตีนไว้ได้ ทำให้มีการสูญเสียส่วนประกอบที่สำคัญๆ ของระบบภูมิคุ้มกัน นอกจากนั้นยังพบอีกว่าผู้ป่วยไตวายมีการหลั่งสารที่กดระบบภูมิคุ้มกันชนิดผ่านเซลล์

3. การติดเชื้อที่ทำให้ภูมิคุ้มกันบกพร่อง

เชื้อโรคหลายชนิดเมื่อเข้าสู่ร่างกายแล้วมันจะปล่อยสารกดภูมิคุ้มกันเพื่อให้ตัวมันสามารถอยู่รอดได้ในร่างกาย เชื้อที่ก่อให้เกิดภูมิคุ้มกันบกพร่องที่มนุษย์รู้จักกันดีที่สุดคือ HIV

4. ยาเสพติด

พบว่ายาเสพติดทำให้ภูมิคุ้มกันอ่อนแอ ทั้งนี้ยังไม่แน่ชัดว่าเป็นผลโดยตรงจากยาเสพติดเองหรือเป็นผลจากการติดเชื้ออาหารผิดปกติเนื่องจากการใช้ยาเสพติด

โรคเอดส์ (Acquired Immunodeficiency Syndrome [AIDS])

บทนำ

โรคเอดส์ (AIDS) หรือกลุ่มอาการภูมิคุ้มกันบกพร่อง พบเป็นครั้งแรกในปี พ.ศ.2524 โดยศูนย์ควบคุมโรค (CDC) ประเทศสหรัฐอเมริกา ให้นิยามว่า “เป็นกลุ่มอาการที่เกิดจากภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องในผู้ที่เคยมีระบบภูมิคุ้มกันปกติมาก่อน แสดงออกโดยการติดเชื้อฉวยโอกาส” ในปี พ.ศ.2526 และ 2527 สามารถแยกและพิสูจน์เชื้อไวรัสที่เป็นสาเหตุของโรคเอดส์ได้ และในปี พ.ศ.2528 เริ่มมีวิธีตรวจหาแอนติบอดีในผู้ที่ติดเชื้อเอดส์สำหรับใช้ตรวจกรองเลือดบริจาคในสหรัฐอเมริกา สำหรับประเทศไทยมีรายงานผู้ป่วยเอดส์รายแรกในปี พ.ศ.2527 ใน 7 ปีแรก (พ.ศ.2527-2533) มีจำนวนผู้ป่วยเพียงหลักร้อย และจำนวนเพิ่มเป็นหลักพันในปี พ.ศ.2535 จำนวนผู้ป่วยเพิ่มเป็นหลักหมื่นในปี พ.ศ.2537 และเพิ่มขึ้นทุกปี จนถึงสิ้นปี พ.ศ.2542 มีจำนวนผู้ป่วยสะสมมากกว่า 100,000 ราย และประมาณว่าปัจจุบันจำนวนผู้ติดเชื้อเอดส์ในประเทศไทยสูงถึง 1 ล้านคน

สาเหตุของโรคเอดส์

ไวรัสที่เป็นสาเหตุของโรคเอดส์นี้ว่า Human Immunodeficiency Virus หรือ HIV ซึ่งมี 2 ชนิด คือ HIV-1 และ HIV-2 HIV-1 เป็นเชื้อที่ก่อโรครุนแรงและแพร่ระบาดทั่วโลก ส่วน HIV-2 มีความรุนแรงในการก่อโรคและแพร่กระจายน้อยกว่า HIV-1 พบมากในอาฟริกาตะวันตก

ในประเทศไทยพบเชื้อ HIV-1 2 สายพันธุ์คือ

HIV-1 subtype E เป็นเชื้อที่แพร่ระบาดในกลุ่มผู้ติดเชื้อที่ติดต่อทางเพศสัมพันธ์

HIV-1 subtype B เป็นเชื้อที่แพร่ระบาดในกลุ่มผู้ติดเชื้อที่ติดต่อโดยการฉีดยาเสพติด

วงจรชีวิตของเชื้อ HIV

เชื้อ HIV อาศัยส่วน envelope glycoprotein (gp120) ที่ผิวจับกับ CD4 โมเลกุลบนผิวของ T lymphocytes หรือ monocytes แล้วเข้าสู่ภายในเซลล์โดยแยกส่วนผิวออก จากนั้นเอนไซม์ reverse transcriptase (RT) จะช่วยให้มีการสร้างสาย cDNA โดยอาศัยสาย viral RNA ของไวรัสเป็นแม่แบบ จะคงอยู่อย่างสงบเป็นเวลานานหลายเดือนหรือหลายปี เมื่อเซลล์ที่ติดเชื้อ HIV ถูกกระตุ้นด้วยแอนติเจนจำเพาะ ไมโตเจน หรือเซลล์ของคนอื่น เซลล์จะมีการแบ่งตัว ก็จะกระตุ้นให้มีการสร้างโปรตีนโครงสร้าง เอนไซม์ และสาย RNA ของเชื้อ HIV โปรตีนโครงสร้างและเอนไซม์จะรวมกับสาย RNA 2 สาย แล้วงอกออก (budding) จากเซลล์โดยใช้ผนังเซลล์เป็นผิวของ ไวรัส เป็น HIV particle ที่สมบูรณ์ การเพิ่มจำนวนของเชื้อ HIV จะทำให้เซลล์ที่ติดเชื้อตาย ทำให้ CD4 T cells ลดจำนวนลงอย่างมาก และเกิดภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องตามมา

การติดต่อของเชื้อ HIV

เชื้อ HIV ติดต่อจากคนหนึ่งไปอีกคนหนึ่ง ได้ 3 ทางเท่านั้นคือ

1. ติดต่อทางเพศสัมพันธ์กับผู้ติดเชื้อ
2. ติดต่อจากเลือดผู้ติดเชื้อ โดยการรับเลือดหรือการฉีดยาเสพติดโดยใช้อุปกรณ์ร่วมกัน
3. ติดต่อจากมารดาที่ติดเชื้อสู่ทารกแรกคลอด

ในประเทศไทย การติดเชื้อ HIV โดยทางเพศสัมพันธ์มีอัตราสูงที่สุด (>80%) รองลงมาเป็นการติดเชื้อโดยการฉีดยาเสพติด (5%) การติดเชื้อจากมารดา (4.8%) และการรับเลือด (0.04%)

ลักษณะการดำเนินโรคของผู้ติดเชื้อ HIV

ผู้ติดเชื้อ HIV แบ่งตามลักษณะการดำเนินโรคได้เป็น 3 กลุ่ม คือ

1. ผู้ติดเชื้อส่วนใหญ่ (typical progressors) พบในผู้ติดเชื้อ HIV 80-90% โดยมีระยะเวลาตั้งแต่เริ่มติดเชื้อจนถึงมีอาการโรคแล้วเสียชีวิต เฉลี่ยประมาณ 10 ปี
2. ผู้ติดเชื้อที่แสดงอาการโรคอย่างรวดเร็ว (rapid progressors) พบในผู้ติดเชื้อ HIV 5-10% โดยมีระยะเวลาตั้งแต่เริ่มติดเชื้อจนถึงมีอาการโรคแล้วเสียชีวิต เฉลี่ยประมาณ 3-4 ปี
3. ผู้ติดเชื้อที่ไม่แสดงอาการโรคเป็นเวลานาน (long-term nonprogressors, LTNPs) พบในผู้ติดเชื้อ HIV 5% ผู้ติดเชื้อกลุ่มนี้ไม่แสดงอาการโรค และมีระบบภูมิคุ้มกันปกติแม้จะติดเชื้อมาเป็นเวลานานไม่ต่ำกว่า 7-10 ปี

การติดเชื้อที่พบในผู้ติดเชื้อส่วนใหญ่ (typical progressors) แบ่งได้เป็น 3 ระยะคือ

1. ระยะติดเชื้อครั้งแรก (primary infection) มีอาการที่เด่นชัดเรียกว่า acute retroviral syndrome (ARS) คือ มีไข้ อ่อนเพลีย เจ็บคอ มีผื่น ต่อมมน้ำเหลืองโต ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ปวดศีรษะ กลัวแสง อาจพบอาการคล้ายไข้หวัด การตรวจเลือดหาแอนติบอดีต่อเชื้อ HIV มักให้ผลลบ แต่สามารถตรวจพบ p24 antigen และไวรัสจำนวนมากในกระแสเลือด (ประมาณ 107 อนุภาค/มล.พลาสมา) การติดเชื้อครั้งแรกมักแสดงอาการใน 3-6 สัปดาห์หลังได้รับเชื้อ

2. ระยะไม่แสดงอาการ (clinical latency or asymptomatic infection) ผู้ติดเชื้อไม่แสดงอาการนานนับปี เฉลี่ย 8-10 ปี ตรวจเลือดพบแอนติบอดีต่อเชื้อ HIV ได้

3. ระยะแสดงอาการ (clinically apparent disease or symptomatic disease progression) เกิดหลังได้รับเชื้อ 8-10 ปี มักมีต่อมน้ำเหลืองโตหลายตำแหน่ง (generalized lymphadenopathy) มีอาการไข้เรื้อรัง น้ำหนักลด ท้องเสียเรื้อรัง มีฝ้าขาวที่ลิ้นและในลำคอเนื่องจากติดเชื้อราในช่องปาก (Oral candidiasis) และ งูสวัด (Herpes Zoster) ผู้ป่วยบางรายมีอาการทางประสาท ความจำเสื่อม อัมพาต ชัก (AIDS dementia) ระยะสุดท้าย ผู้ป่วยเป็นโรคเอดส์ (AIDS) โดยมีอาการหรือกลุ่มอาการที่บ่งชี้ถึงความ

บทพร่องของระบบภูมิคุ้มกันโรคของร่างกาย ตรวจพบโรคติดเชื้อฉวยโอกาส (opportunistic infections) เช่น Candidiasis ของหลอดอาหาร หลอดลม หรือปอด วัณโรคปอดและที่อื่นๆ โรคปอดบวมจากเชื้อ *Pneumocystis carinii* หรือเป็นมะเร็งบางอย่าง เช่น มะเร็งของหลอดเลือด (Kaposi's sarcoma) เป็นต้น ผู้ป่วยโรคเอดส์มักจะมีชีวิตโดยเฉลี่ย 6 เดือน - 3 ปี เท่านั้น

การตรวจหาการติดเชื้อ HIV

การตรวจหาการติดเชื้อ HIV มีวัตถุประสงค์ คือ

1. เพื่อความปลอดภัยในการรับเลือด เนื้อเยื่อ อวัยวะ หรือไข่
2. เพื่อวินิจฉัยการติดเชื้อ HIV ในผู้ที่มีอาการหรือสงสัยว่าติดเชื้อ HIV
3. เพื่อการเฝ้าระวังโรค ดูความชุกและแนวโน้มการติดเชื้อของกลุ่มประชากร
4. เพื่อการวิจัย

วิธีการตรวจหาการติดเชื้อ HIV ทางห้องปฏิบัติการ

1. การเพาะแยกเชื้อ HIV ทำได้โดยเพาะเลี้ยง peripheral blood mononuclear cells (PBMC) ของผู้ป่วยร่วมกับ PBMC ของคนปกติที่กระตุ้นด้วย phytohemagglutinin (PHA) และ interleukin-2 มาแล้ว โดยเปลี่ยนอาหารเลี้ยงเซลล์เป็นระยะๆ และตรวจหา reverse transcriptase หรือ HIV antigen หรือ HIV genome ในอาหารเลี้ยงเซลล์ที่เก็บมา วิธีนี้ทำ ได้ยาก กินเวลานาน มีราคาแพง และอาจเกิดการติดเชื้อได้ จึงไม่ใช้ในงานตรวจประจำวัน

2. การตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อ HIV เป็นวิธีที่นิยมใช้แพร่หลาย และมีวิธีตรวจหลายวิธี เช่น

2.1 ELISA เป็นวิธีตรวจกรองหาแอนติบอดีต่อเชื้อ HIV โดยอาศัยหลักการ Indirect ELISA หรือ double antigen sandwich ELISA โดยใช้แอนติเจนชนิด synthetic peptide หรือ recombinant proteins ในการทดสอบ วิธีนี้นิยมใช้กันมากเนื่องจากมีความจำเพาะและความไวสูง และสามารถประยุกต์ใช้กับเครื่องตรวจอัตโนมัติได้ง่าย

2.2 Gelatin Particle Agglutination เป็นวิธีตรวจกรองหาแอนติบอดีต่อเชื้อ HIV โดยอาศัยหลักการ indirect agglutination โดยใช้แอนติเจนของเชื้อ HIV มาเคลือบบนอนุภาคเจลาติน(HIV sensitized gelatin particle) นำ มาทดสอบกับตัวอย่างซีรัม ถ้าในซีรุ่มนั้นมีแอนติบอดีต่อเชื้อ HIV จะเกิดการจับกลุ่มของ sensitized gelatin particle ให้เห็น

2.3 Western blot เป็นวิธีตรวจยืนยันผลการตรวจแอนติบอดีต่อเชื้อ HIV โดยอาศัยหลักการ indirect EIA โดยใช้แอนติเจนของเชื้อ HIV ที่แยกออกตามน้ำหนักโมเลกุลโดยวิธี SDS-PAGE และถ่ายเทลงบนแผ่นเมมเบรน ตรวจหาแอนติบอดีต่อโปรตีนโครงสร้างส่วนต่างๆ ของเชื้อ HIV ถ้า

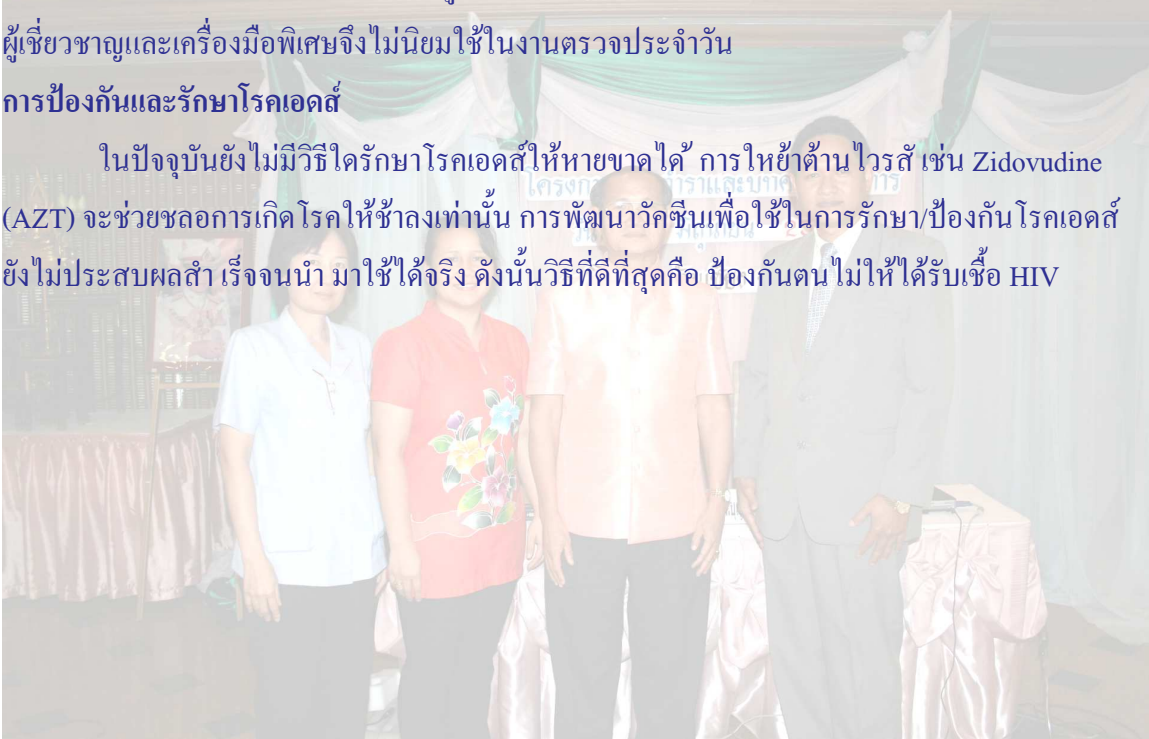
ตรวจพบแอนติบอดีต่อ 2 ใน 3 แถบของ p24, gp41 หรือ gp120/160 ถือว่าเป็นผลบวก (CDC recommended)

3. การตรวจหาแอนติเจนของเชื้อ HIV (p24 antigen) ทำได้โดยวิธี double antibody sandwich ELISA สามารถตรวจพบได้ในระยะ viremia หลังการติดเชื้อ HIV ช่วงต้นๆ (2-6 สัปดาห์) ก่อนที่จะตรวจพบแอนติบอดี แต่อัตราการตรวจพบยังต่ำอยู่มาก

4. การตรวจหา HIV genomes การตรวจหา proviral DNA หรือ viral RNA ทำได้โดยวิธี polymerase chain reaction (PCR) หรือ RT-PCR ใช้ตรวจหาการติดเชื้อ HIV ในกรณีที่การตรวจแอนติบอดีต่อเชื้อ HIV ได้ผลไม่แน่นอน และตรวจหาการติดเชื้อ HIV ในทารกที่เกิดจากการติดเชื้อ HIV วิธีนี้มีความไวและความจำเพาะสูงมาก แต่มีโอกาสเกิดผลบวกปลอมได้ การตรวจต้องอาศัยผู้เชี่ยวชาญและเครื่องมือพิเศษจึงไม่นิยมใช้ในงานตรวจประจำวัน

การป้องกันและรักษาโรคเอดส์

ในปัจจุบันยังไม่มีวิธีใดรักษาโรคเอดส์ให้หายขาดได้ การให้ยาด้านไวรัส เช่น Zidovudine (AZT) จะช่วยชะลอการเกิดโรคให้ช้าลงเท่านั้น การพัฒนาวัคซีนเพื่อใช้ในการรักษา/ป้องกันโรคเอดส์ยังไม่ประสบผลสำเร็จจนนำมาใช้ได้จริง ดังนั้นวิธีที่ดีที่สุดคือ ป้องกันคนไม่ให้ได้รับเชื้อ HIV



โรคภูมิแพ้ (Hypersensitivity Diseases)

บทนำ

โดยปกติแล้วเมื่อมีเชื้อโรคหรือสิ่งแปลกปลอมเข้ามาในร่างกาย ร่างกายก็จะสร้างภูมิคุ้มกันขึ้นมาเพื่อทำลายเชื้อโรคหรือสิ่งแปลกปลอมนั้นให้หมดไป แต่ในบางโอกาสจะด้วยธรรมชาติ (nature) ของสิ่งแปลกปลอมหรือพันธุกรรมของคนๆ นั้นก็ตาม ภูมิคุ้มกันที่ร่างกายสร้างขึ้นมากลับไปทำลายเนื้อเยื่อของตัวเองทำให้เกิดโรคขึ้น โรคนี้เรียกว่า โรคภูมิแพ้ (Hypersensitivity Disease or Allergy) โรคภูมิแพ้แบ่งเป็น 4 ชนิด ตามชนิดและขบวนการของภูมิคุ้มกัน ดังนี้

1. Type I Anaphylactic or Immediate type Hypersensitivity

2. Type II Cytotoxic or Cytolytic type Hypersensitivity

3. Type III Immune Complex or Arthus type Hypersensitivity

4. Type IV Delayed type Hypersensitivity

ดังรายละเอียดต่อไปนี้

Type I Hypersensitivity (Anaphylactic or Immediate type)

ภูมิแพ้ชนิดนี้เกิดขึ้นเร็วเพียงไม่กี่นาทีหลังจากได้รับสารแพ้ (allergen) จึงมีชื่อเรียกอีกชื่อหนึ่งว่า immediate type สาเหตุของการเกิดโรค เกิดจากสารแพ้หรือเรียก allergen ซึ่งอาจเป็น protein, polypeptide, polysaccharide, nucleic acid, low M.W. chemical สารที่ทำให้แพ้ที่พบบ่อยกันได้แก่ ฝุ่นบ้าน (house dust) เกสรดอกไม้ (pollen) รังแคสัตว์ (animal dander) จุลชีพ (microorganism) โปรตีนจากสัตว์ (animal protein) ยาปฏิชีวนะ เช่น penicillin, streptomycin สาเหตุของการเกิดโรคหรือกลไกการเกิดโรค เกิดจากสารแพ้เข้าสู่ร่างกาย อาจโดยการกิน การหายใจเข้าทางเยื่อจมูกตา ทางผิวหนัง หรือโดยการฉีด เมื่อเข้าไปในร่างกายก็จะกระตุ้นให้ร่างกายสร้างแอนติบอดีชนิด IgE ขึ้น IgE ที่สร้างขึ้นจะไปจับอยู่บนผิวของ mast cell ที่อยู่ตามเนื้อเยื่อต่างๆ ทั่วร่างกาย หรือไปจับบนผิวของ basophil ในกระแสเลือด เมื่อร่างกายได้รับสารแพ้อีกครั้งสารแพ้ก็จะไปถูกจับโดย IgE ที่เกาะอยู่บน mast cell แล้วเกิดปฏิกิริยาทางเคมีภายในเซลล์เป็นผลให้เกิดการแตกของ granule ทำให้สารเคมี (chemical mediators) หลั่งออกมา ได้แก่ histamine, serotonin, kinin, bradykinin, slow reactive substance of anaphylaxis (SRS-A), eosinophil chemotactic factor of anaphylaxis (ECF-A), platelet-activating factor (PAF) และ prostaglandin สารเคมีเหล่านี้มีผลต่ออวัยวะต่างๆ ของร่างกายแตกต่างกันไปดังนี้

1. **Histamine** สารที่ปล่อยออกมาจาก mast cell หรือ basophil ในคนเราส่วนใหญ่เป็น histamine สารนี้เกิดจากขบวนการ decarboxylation ของ L-histidine ที่อยู่ใน granule ของเซลล์ มีคุณสมบัติทำให้กล้ามเนื้อเรียบ (smooth muscle) หดตัว (contraction) โดยเฉพาะกล้ามเนื้อเรียบที่หลอดลม (bronchiole) ทำให้หลอดเลือดขยายตัว (capillary dilatation) และทำให้ mucus gland หลังน้ำเมือก(secretion) ออกมา นอกจากนี้ยังสามารถทำให้มีการรวมตัวของ eosinophil ด้วย

2. **Serotonin (5-hydroxy tryptamine)** ในหนู serotonin เป็นสารที่สำคัญที่สุดที่ปล่อยออกมาจาก mast cell serotonin เกิดจาก decarboxylation ของ L-tryptophan มีคุณสมบัติทำให้กล้ามเนื้อเรียบหดตัวและหลอดเลือดขยายตัว

3. **Kinin** เป็นสาร basic peptide พบได้ทั้งใน plasma และ tissue เกิดจาก kininogenase ไปย่อย kininogen ให้เป็น kinin ถ้าเกิดขึ้นในพลาสมาเรียก bradykinin ถ้าเกิดขึ้นในเนื้อเยื่อเรียก lysylbradykinin มีคุณสมบัติทำให้กล้ามเนื้อเรียบหดตัว หลอดเลือดขยายตัว และทำให้ความดันโลหิต (blood pressure) ลดลงอย่างมาก

4. **Slow Reactive Substance of Anaphylaxis (SRS-A)** ชื่อใหม่เรียก leukotrienes (C4, D4 และ E4) เป็นสาร lipopeptide ปล่อยออกมาจาก mast cell มีคุณสมบัติทำให้กล้ามเนื้อเรียบหดตัว โดยเฉพาะกล้ามเนื้อเรียบที่หลอดลม sensitive ที่สุด ไม่ถูกทำลายด้วยยาพวก antihistamine และ proteinase นอกจากนี้ยังทำให้หลอดเลือดขยายตัวด้วย

ในการทำ allergic skin test, ผื่นบวมแดงจะหายไปหลังจาก 30 นาทีไปแล้ว แต่ผื่นบวมแดงกลับมาอีกเมื่อ 5 ชั่วโมงผ่านไป ซึ่งเป็นผลมาจาก leukotrienes โดยเฉพาะ leukotriene C4 มีฤทธิ์สูงกว่า histamine 100-1000 เท่า จึงเป็นสาเหตุของการเกิด bronchospasm ในคนเป็นโรคหืดเป็นเวลานานๆ

5. **Eosinophil chemotactic factor of anaphylaxis (ECT-A)** ปล่อยออกมาจาก granule ของ mast cell และ basophil พบได้ทั้งในคน กระต่าย และหนู มีคุณสมบัติทำให้เกิดการจับกลุ่มของ platelet และทำให้ platelet ปล่อยสาร serotonin ออกมา

6. **Prostaglandin (PG)** มีอยู่ 4 ชนิดคือ PGA, PGB, PGE และ PGF ชนิดที่มีส่วนเกี่ยวข้องกับปฏิกิริยา anaphylaxis คือ PGE และ PGF ทั้งสองชนิดนี้มีหน้าที่แตกต่างกัน โดยที่ PGE กระตุ้นเอนไซม์ adenyl cyclase ทำให้เกิด cyclic AMP มากขึ้น ซึ่งช่วยทำให้เกิดการคลายตัวของกล้ามเนื้อเรียบของหลอดลม แต่ PGF กระตุ้นให้กล้ามเนื้อเรียบของหลอดลมหดตัว

7. **Mast Cell Triggering** Mast cell จะปล่อย chemical mediator ออกมาได้เมื่อ

จากที่กล่าวมาทั้งหมดนี้เป็นการกระตุ้น mast cells โดยผ่านทาง Fc receptor ยังมีสารอื่นๆ อีกที่สามารถกระตุ้นให้ mast cells ปลั่งสารเคมีออกมาโดยไม่กระตุ้นทาง Fc ได้แก่

1. Anaphylatoxin (C3a และ C5a)
2. Lysosomal protein
3. Histamine-releasing lymphokine
4. Kinin
5. Drugs เช่น codeine, morphine, mellitin

ทั้งหมดนี้ทำให้เกิด Ca^{++} ion influx เข้าไปใน mast cells ซึ่งจะเป็นจุดเริ่มต้นที่ทำให้เกิดขบวนการทางเคมีตามมา สุดท้ายทำให้ granule แตกแล้วสารเคมีต่างๆ ถูกปล่อยออกมา

Type I Hypersensitivity Diseases ตัวอย่างของโรคมีดังนี้

1. Anaphylactic shock (Anaphylaxis)

ส่วนใหญ่เกิดจากการได้รับแอนติเจน (allergen) โดยการฉีด เช่น การฉีดยา penicillin แอนติบอดี (IgE) ที่สร้างขึ้นจะไปจับกับ mast cell ในเนื้อเยื่อ และจับ basophils ในกระแสเลือด ซึ่งมีอยู่ทั่วร่างกาย เมื่อได้รับแอนติเจนครั้งที่สอง แอนติเจนก็ไปจับกับ IgE ที่อยู่บน mast cells และ basophils ทั่วร่างกาย ทำให้ mast cells และ basophils ปลั่ง histamine และสารเคมีอื่นๆ ออกมาอย่างมาก ทำให้ หลอดเลือดขยาย (vasodilatation) ทั่วร่างกาย และมี permeability จึงทำให้ fluid ไหลออกจากหลอดเลือดด้วย ทำให้ความดันเลือดต่ำลงในทันที สุดท้ายเกิดการช็อค (shock) เหตุการณ์นี้เกิดขึ้นเร็วมาก บางรายคนไข้ช็อคตายโดยที่ยังไม่ทันถึงเข็มฉีดยาออกจากร่างกาย

2. โรคหอบหืด (Bronchial asthma)

ส่วนใหญ่เกิดจากการหายใจเอาสารแพ้ (allergen) เข้าไปในร่างกายไปกระตุ้นให้สร้างแอนติบอดีชนิด IgE แล้วไปจับอยู่บน mast cells ตามเนื้อเยื่อ เมื่อได้รับสารแพ้ครั้งที่สอง สารแพ้จะไปจับกับ IgE ที่จับอยู่บน mast cells อยู่แล้ว ทำให้ปลั่ง histamine และสารเคมีอื่นๆ ออกมา โดยไปทำให้กล้ามเนื้อเรียบ (smooth muscle) ที่หลอดลมหดตัว (bronchospasm) หลอดเลือดฝอยขยายตัวและทำให้ต่อมเมือก (mucus gland) หลั่งสารเมือก (secretion) ออกมา จึงทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการหายใจไม่ออก

3. หวัดเรื้อรัง (allergic rhinitis)

เกิดจากการได้รับสารแพ้ไม่มากนัก มี histamine หลั่งไม่มาก จึงทำให้เกิดอาการเพียงหลอดเลือดที่จมูกขยายตัวและมีน้ำมูก (secretion) ไหล

4. ลมพิษ (urticaria)

ลมพิษอาจเกิดจากการได้รับสารแพ้ทางผิวหนัง เช่น ไปสัมผัสกับเกสรหญ้า หรือจากการกินอาหาร บางคนอาจแพ้อาหารทะเล เช่น กุ้ง ปู ปลา เป็นต้น ผู้ป่วยที่เป็นลมพิษจะมีเพียงเส้นเลือดฝอยตามผิวหนังเกิดการขยายตัว จึงเห็นเป็นผื่นแดงขึ้น

การวินิจฉัย

1. การซักประวัติ

ช่วยได้มากในคนที่โรคหอบหืด หรือโรคหัดเรื้อรัง ผู้ป่วยเมื่อไปสัมผัสกับสารแพ้จะแสดงอาการคันจมูก จาม น้ำมูกไหล เช่น คนที่แพ้ฝุ่นบ้าน (house dust) จะมีอาการหลังจากปิดกวาดบ้าน หรือคนที่แพ้หนังสือเก่า เมื่อเปิดหนังสือได้กลิ่นก็จะเกิดการจาม คัดจมูก เป็นต้น ประวัติของครอบครัวก็มีความสำคัญ ถ้าทั้งพ่อและแม่เป็นโรคแพ้ ลูกมีโอกาสเป็นโรคแพ้ 50% ถ้าพ่อหรือแม่เป็นโรคแพ้เพียงคนเดียว ลูกมีโอกาสเป็นโรคแพ้ 30% แต่อย่างไรก็ตามพ่อแม่ที่ไม่เป็นโรคแพ้เลยลูกก็มีโอกาสเป็นโรคแพ้ได้ (15%)

2. การทดสอบทางผิวหนัง (skin test)

เป็นวิธีที่นิยมใช้กันมากที่สุด โดยนำสารที่สงสัยจะทำให้แพ้มาขีด (scratch), สะกิด (prick) หรือฉีด (injection) เข้าที่ผิวหนัง แล้วสังเกตผื่นบวมแดง (wheal and flare) ที่ผิวหนังบริเวณที่ฉีดสารเข้าไปภายใน 15-20 นาที ถ้าผื่นบวมแล้วมีขาขึ้นออกมาด้วย (pseudopod) แสดงว่าให้ผล 4 บวก หลังจากนั้นประมาณ 30 นาที ผื่นบวมแดงก็จะค่อยๆ หายไป การทำ skin test ต้องกระทำ โดยแพทย์เฉพาะทาง เพราะในรายที่ response มากๆ ผู้ป่วยอาจช็อกตายได้

3. Passive cutaneous anaphylaxis (PCA) test

มีวิธีการทำโดยการฉีดซีรัมของผู้ที่สงสัยว่าจะเป็นโรคแพ้เข้าไปในผิวหนัง (intradermal) ของหนูตะเภา หลังจากนั้น 24-72 ชั่วโมง ฉีดสารแพ้ผสมกับสี evan blue เข้าทางเส้นเลือด (i.v.) แล้วสังเกตสี blue ที่ผิวหนังบริเวณที่ฉีดซีรัม ถ้าเกิดสี blue เกิดขึ้นรอบๆ จุดที่ฉีด แสดงว่าผู้ป่วยเป็นโรคภูมิแพ้

4. การตรวจวัด allergen-specific serum IgE

โดยใช้วิธี radioallergosorbent test (RAST)

5. การตรวจวัดระดับ histamine ในเลือด

6. Eosinophil count

จากการทำ CBC ในผู้ป่วยเป็นโรคภูมิแพ้จะมี eosinophil ประมาณ 10-20% หรือการทำ nasal smear โดยใช้ไม้ swab แหย่เข้าไปในรูจมูกผู้ป่วยไว้ประมาณ 5 นาที แล้วนำ swab มา smear บนแผ่นสไลด์ ข้อมลีสี wright จะพบ eosinophil จำนวนมาก

การรักษาและป้องกัน (Treatment and Prevention)

การรักษาและป้องกันในผู้ป่วยโรคภูมิแพ้ type I นี้ แบ่งตามขั้นตอนของการเกิดโรคได้ดังนี้

1. Allergen

สารแพ้ (allergen) เป็นสาเหตุหรือเป็นต้นเหตุของการเกิดโรค วิธีที่ดีที่สุดในการป้องกันการเกิดโรคคือ การหลีกเลี่ยงการสัมผัสกับสารแพ้ (allergen avoidance) ผู้ที่เป็นโรคภูมิแพ้ต้องพยายามทราบให้ได้ว่าตัวเองแพ้สารอะไร แล้วหลีกเลี่ยงมันเสีย

2. IgE Synthesis

แอนติบอดีที่ทำให้เกิดโรคภูมิแพ้คือ IgE class วิธีการจัดหรือจัดขวางมี 2 วิธีคือ

2.1 Hyposensitization (Desensitization) เป็นการรักษาแบบ “หนามยอกเอาหนามบ่ง” ถ้าเรารู้ว่าแพ้สารอะไรก็ให้เอาสารนั้นฉีดเข้าไปในร่างกาย (i.d.) เริ่มจากฉีดครั้งละน้อยๆ ก่อนแล้วค่อยเพิ่ม dose ขึ้นไป การฉีดสารแพ้เข้าไปในร่างกายจะทำให้ร่างกายสร้างแอนติบอดีขึ้น ส่วนใหญ่เป็น IgG class ซึ่งจะทำหน้าที่เป็น blocking antibody เมื่อมีสารแพ้เข้ามาในร่างกาย IgG antibody จะเข้าไปจับกับสารแพ้ก่อน ทำให้สารแพ้ไม่ไปจับกับ IgE ที่อยู่บน mast cell จึงทำให้ไม่ปล่อย mediator ออกมาหรือออกมาได้บ้างแต่เป็นปริมาณน้อยๆ จึงไม่แสดงอาการของโรค

2.2 การกำจัด IgE ออกจากร่างกาย โดยอาศัยวิธี plasmapheresis ผสมกับ affinity chromatography วิธีการคือเจาะเลือดให้ผ่านเข้าไปในเครื่องปั่นเพื่อแยกเอา plasma ผ่านเข้าไปใน column ที่มี anti-IgE อยู่ IgE จะถูกจับไว้ใน column ส่วน plasma ที่ผ่านออกมาก็ให้นำกลับเข้าไปในตัวคนอย่างเดิม รวมทั้งเม็ดเลือดแดงด้วย

3. Mast cell degranulation

มียาอยู่หลายชนิดที่ช่วยขัดขวางหรือลดการปล่อย mediators ที่สำคัญได้แก่

3.1 Methylxanthines (theophylline) เป็นยาที่ยับยั้งการทำงานของ phosphodiesterase ซึ่งเป็นตัวเปลี่ยน cAMP ให้กลายเป็น 5'-AMP เมื่อ phosphodiesterase ถูกยับยั้งจึงทำให้มี cAMP สูง cAMP เป็นตัวยับยั้งการปล่อย mediators อีกต่อหนึ่ง และยังทำให้กล้ามเนื้อเรียบเกิดการคลายตัว (relaxation)

3.2 β -adrenergic receptor stimulators ได้แก่ epinephrine, isoproterenol, salbutamol, brianalyl ยากลุ่มนี้จะกระตุ้น β -adrenergic receptor ของ mast cell โดยตรง และเกิดขึ้นรวดเร็ว มีผลทำให้ ATP เปลี่ยนไปเป็น cAMP ทำให้มี cAMP สูง mediators จึงไม่ถูกปล่อยออกมา (รูปที่ 12-3) epinephrine ถือเป็น drug of choice สำหรับการรักษาผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง เช่น systemic anaphylaxis หรือ severe asthma อย่างไรก็ตามยานี้เมื่อใช้ไปนานๆ อาจทำให้ผู้ป่วยติดยาได้

4. Mediators of anaphylaxis

เป็นกลุ่มยาที่ทำหน้าที่ต่อต้าน histamine (antagonists) หรือเรียก anti-histamine เช่น sodium cromoglycate (cromolyn) เป็นยาที่มีประสิทธิภาพสูงในการป้องกัน (prophylaxis) กลไกการทำงานคือ ยานี้จะไปแย่งที่ (compete) กับ histamine ในการจับกับ receptor ของ histamine ดังนั้นยานี้จะให้ผลดีต้องให้ก่อนแสดงอาการ หรือเพิ่งเริ่มแสดงอาการ และยานี้ให้ผลดีมากกับผู้ป่วย urticaria และ allergic rhinitis มากกว่า bronchial asthma และไม่ก่อให้เกิดผลกับ systemic anaphylaxis

5. Local anaphylaxis

corticosteroids (steroids) รวมทั้ง indomethacin เป็นยาที่แพทย์จะให้กับผู้ป่วยในกลุ่ม β -adrenergic stimulation แล้วไม่ได้ผลเนื่องจากมี mediators ที่นอกเหนือจาก histamine อีกอันได้แก่ SRS-A ที่ทำให้เกิดปฏิกิริยาตามมา (late phase reaction) steroids นอกจากจะทำหน้าที่เป็น late phase inhibitor แล้ว ยังทำหน้าที่เป็น anti-inflammation ด้วย เนื่องจากมันเป็น immunosuppressant จึงช่วยลด IgE response

Type II Hypersensitivity (Cytolytic or Cytotoxic Reactions)

แอนติบอดีใน Type II Hypersensitivity นี้เป็น IgG หรือ IgM class ก็ได้ และเป็นแอนติบอดีชนิดที่ fix คอมพลีเมนต์ได้หรือไม่ก็ได้ คอมพลีเมนต์อาจจะเกี่ยวข้องด้วยหรือไม่ก็ได้ เซลล์อื่นๆ (effector cells) เกี่ยวข้องด้วยหรือไม่ก็ได้ สำหรับแอนติเจนเป็นเซลล์หรือเนื้อเยื่อก็ได้

กลไกการทำลายเซลล์เนื้อเยื่อ

แอนติบอดีที่สร้างขึ้นต่อแอนติเจนที่เป็นเซลล์หรือเนื้อเยื่อ เป็นชนิด IgG หรือ IgM ก็ได้ เมื่อจับกันจะมีคอมพลีเมนต์เข้ามาจับด้วย เมื่อจับไปถึง C9 แอนติเจนที่เป็นเซลล์ (red cell) ก็จะแตกในหลอดเลือดเลย เรียกปฏิกิริยานี้ว่า Cytolytic reaction แต่ถ้าแอนติบอดีเป็นชนิดที่ไม่ fix คอมพลีเมนต์ หรือ fix คอมพลีเมนต์ไปถึงแค่ C3 (อาจเนื่องจากมี C3 inhibitor) เม็ดเลือดแดงที่ถูก แอนติบอดีจับอยู่ก็จะออกไปถูกทำลายที่ reticuloendothelial system (RE system) โดย phagocyte และ K cell ซึ่งส่วนใหญ่จะไปถูกทำลายที่ม้าม (spleen) และตับ (liver) เรียกปฏิกิริยานี้ว่า Cytotoxic reaction

ตัวอย่างโรคใน Type II Hypersensitivity

1. Blood Transfusion Reactions

บนเม็ดเลือดแดงมี blood group antigen อยู่อย่างน้อย 15 ระบบ ที่สำคัญที่สุดได้แก่ ระบบ ABO การให้เลือดผิดหมู่กัน เช่น นำ เลือดของคนหมู่ A ไปให้คนหมู่ B Anti-B ของคนหมู่ A ก็จะไปจับกับแอนติเจน B ของคนหมู่เลือด B ทำให้เม็ดเลือดแดง (หมู่ B) ถูกทำลายไป หรือนำ เลือดของคนหมู่ B

ไปให้หมู่ A หรือหมู่ O ไปให้หมู่ AB ก็จะเกิดปฏิกิริยา transfusion reactions ได้ทั้งนั้น ถ้าแอนติบอดี fix คอมพลีเมนต์ได้เม็ดเลือดแดงจะแตกในกระแสเลือดเลย แต่ถ้า fix คอมพลีเมนต์ไม่ได้ก็จะไปถูกทำลายที่ RE system

2. Hemolytic Disease of the Newborn (HDN)

ที่พบบ่อยที่สุดคือ Rh incompatibility (สำหรับคนผิวขาว) สาเหตุเกิดจากแม่เป็น Rh- และมีลูกเป็น Rh+ (RhD+) ในขณะที่คลอด เลือดลูกมีโอกาสดูดเข้าไปในแม่ได้และไปกระตุ้นให้แม่สร้างแอนติบอดีต่อ Rh+ ขึ้น ส่วนใหญ่เป็น IgG class ซึ่งสามารถผ่านรก (placenta) ได้ เมื่อแม่ตั้งท้องลูกคนต่อไป anti-Rh ก็จะผ่านรกเข้าไปในลูก ถ้าลูกเป็น Rh+ ด้วย Anti-Rh ก็จะไปจับบนเม็ดเลือดแดง ทำให้เม็ดเลือดแดงถูกทำลายไป คนไข้อาจตายตั้งแต่อยู่ในท้อง (hydrop fetalis) หรือเกิดมาเป็นโรคโลหิตจางที่พบเม็ดเลือดแดงอ่อนอยู่มาก (erythroblastosis) หรือเกิดมาเป็นเพียงแคตัวเหลือง (icterus neonatorum) นอกจากนี้หมู่เลือดอื่นๆ ก็เกิดได้ เช่น Kell system (K antigen) ABO incompatibility ในคนไทยก็พบได้บ่อย เช่น แม่ที่มีหมู่เลือด O มีโอกาสมีลูกเป็น HDN 1 ใน 150 ถือว่าสูงมากทีเดียว

3. Autoimmune Hemolytic Anemia

สาเหตุเกิดจากร่างกายสร้างแอนติบอดีต่อแอนติเจนบนเม็ดเลือดแดงของตัวเอง ซึ่งแบ่งออกได้เป็น 3 ชนิด คือ

3.1 Warm-reactive autoantibodies เป็นแอนติบอดีที่ทำ ปฏิกิริยากับแอนติเจนที่ 37 °C ที่พบบ่อยได้แก่แอนติบอดีต่อ Rh system (RhC, RhE และ RhI loci) และแอนติบอดีที่พบในคนไข้ที่เป็นโรค autoimmune disease เช่น systemic lupus erythematosus (SLE) คนไข้ที่เป็นโรคนี้ไปนานๆมักจะมีแอนติบอดีต่อ red cell ของตัวเองด้วย

3.2 Cold-reactive autoantibodies เป็นแอนติบอดีที่ทำ ปฏิกิริยากับแอนติเจนได้ที่อุณหภูมิต่ำๆ (น้อยกว่า 30°C) ที่อุณหภูมิสูงกว่านี้จะไม่เกิดปฏิกิริยา เช่น แอนติบอดีต่อ I blood group และสามารถ fix คอมพลีเมนต์ได้ ส่วนใหญ่เกิดปฏิกิริยากับหลอดเลือดตามผิวหนังและมักเกิดในฤดูหนาว คนไข้ที่ติดเชื้อ Mycoplasma pneumoniae ก็จะพบ cold antibodies ได้เช่นกัน และ เป็นแอนติบอดีที่ทำปฏิกิริยากับ I antigen ของเม็ดเลือดแดง เชื่อว่าเกิดจากปฏิกิริยา cross-reaction

3.3 Drug induced reactions ยาสามารถกระตุ้นให้เกิดแอนติบอดี และไปทำลายได้ทั้งเม็ดเลือดแดงและเกร็ดเลือด ปฏิกิริยาเกิดขึ้นได้โดยยาไปติดบนเม็ดเลือดแดงแล้วกระตุ้นให้สร้างแอนติบอดี เมื่อแอนติบอดีไปจับกับยาที่อยู่บนเม็ดเลือดแดงแล้วมีคอมพลีเมนต์เข้ามาจับด้วยก็จะทำให้เม็ดเลือดแดงแตกไป ยาที่พบเป็นปัญหามักได้แก่ penicillin, quinine และ sulphonamides

4. Goodpasture's syndrome

เกิดจากร่างกายสร้างแอนติบอดีต่อ basement membrane ของกรวยไต (glomerulus) เมื่อแอนติบอดีจับกับแอนติเจนและมีคอมพลีเมนต์เข้ามาจับด้วย ยังผลให้เกิด C5a (chemotactic factor) ไปดึงให้ phagocytes (PMN และ monocyte) มาที่ immune complex แล้วปล่อยเอนไซม์ เช่น proteinase และ collagenase มาย่อยเนื้อเยื่อบริเวณนั้น ทำให้เกิดอาการไตอักเสบ (nephritis) เมื่อข้อมแอนติบอดีที่จับอยู่ที่ basement membrane ด้วยวิธี direct immunofluorescence จะเห็นการเรืองแสงแบบ linear pattern

5. Myasthenia gravis

เกิดจากร่างกายสร้างแอนติบอดีต่อ acetylcholine receptor ซึ่งเป็น receptor อยู่บนผิวของ muscle membrane มีหน้าที่รับสัญญาณจาก nerve cell เมื่อมีแอนติบอดีจับกับ acetylcholine receptor จึงทำให้รับสัญญาณจากเส้นประสาทไม่ได้ ผู้ป่วยจะมีอาการของกล้ามเนื้ออ่อนแรง (muscular weakness) นอกจากโรคที่กล่าวมานี้ยังมีโรคที่เกิดจากแอนติบอดีต่อ tissue antigens อีกหลายชนิด เช่น แอนติบอดีต่อ microsome ของ thyroid follicular cells, islet cell ของ pancreas, graft tissue หรือ แอนติบอดีต่อเม็ดเลือดขาว (leukocyte) ซึ่งจัดอยู่ในกลุ่มของโรค type II hypersensitivity ด้วย

การวินิจฉัย

ถ้าเป็น type II hypersensitivity ที่เกิดกับเม็ดเลือดแดง เราสามารถทำ การวินิจฉัยด้วยวิธี Coombs' test หรือ Antiglobulin test ซึ่งแบ่งออกเป็น 2 แบบ คือ

1. Direct Coombs' test

เป็นการตรวจหาแอนติบอดีที่จับอยู่บนเม็ดเลือดแดงของผู้ป่วยอยู่แล้ว เมื่อใส่ Coombs' serum (anti-human globulin) ลงไป จะไปจับกับแอนติบอดีที่จับอยู่บนเม็ดเลือดแดงนั้น ทำให้เกิด hemagglutination ให้เห็นได้

2. Indirect Coombs' test

เป็นการตรวจหา free antibody ที่ยังไม่จับกับเม็ดเลือดแดง วิธีต้องหาเม็ดเลือดแดงที่มีแอนติเจนอยู่บนผิวมาเป็นแอนติเจน เช่น เราต้องการตรวจหาแอนติบอดีต่อ Rh antigen ก็ต้องไปเลือกเอาเม็ดเลือดแดงของคน group O, Rh positive (มี D antigen) มาเป็นแอนติเจน เมื่อนำ มาผสมกับซีรัมที่ต้องการตรวจ แอนติบอดีจะเข้าไปจับ หลังจากล้างก็ไม่หลุดออก แล้วเติม Coombs' serum ลงไป จะเห็นการจับกลุ่มของเม็ดเลือดแดงได้ถ้าในซีรัมนั้นมีแอนติบอดีต่อ Rh อยู่จริง ถ้าเป็นการตรวจหาแอนติบอดีต่อ tissue antigens เช่น basement membrane ของ glomerulus, microsome ของ thyroid, islet

cell ของ pancreas หรือแอนติเจนบนผิวเซลล์ของเม็ดเลือดขาว นิยมใช้วิธี Direct immunofluorescence ซึ่งจะเห็น tissue นั้นๆ เรืองแสงขึ้น

การป้องกัน

ในกรณีของโรค HDN สามารถป้องกันโรคได้โดยการฉีด anti-Rh (anti-D) serum เข้าไปในแม่ที่เพิ่งคลอดลูกใหม่ๆ (ภายใน 72 ชั่วโมง) anti-Rh จะไปจับกับเม็ดเลือดแดงของลูกที่เข้ามาในตัวแม่ ทำให้แม่ไม่ถูกกระตุ้น จึงไม่สร้าง anti-Rh ในเวลาต่อมา ลูกคนต่อไปจึงปลอดภัยจากโรค HDN ได้

Type III Hypersensitivity (Arthus Type or Immune Complex Disease)

ปกติแล้วแอนติบอดีเมื่อพบกับแอนติเจนก็จะจับกันแล้วรวมตัวเป็นก้อน (complex) ซึ่งจะถูกกำจัดออกจากร่างกายโดยการกินของเซลล์พวก phagocytes ที่อยู่ใน reticuloendothelial (RE) system แต่ในบางโอกาส immune complex ที่เกิดขึ้น ถ้ามีขนาดเล็กมากๆ จะรอดพ้นจากการจับกินของ phagocytes จึงไปเกาะติด (deposit) อยู่ตามอวัยวะต่างๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่งที่ไตพบได้มากกว่าอวัยวะอื่นๆ เมื่อมี complement เข้ามาร่วมจับด้วย แล้วปล่อยสารเคมีบางอย่างไปดึงเอา phagocyte ให้เข้ามาย่อย complex นั้น แต่น้ำย่อยที่ปล่อยออกมาก็จะไปย่อยเนื้อเยื่อบริเวณแถวนั้นด้วย จึงเกิดการอักเสบของอวัยวะนั้นๆ ขึ้น

สาเหตุของการเกิด immune complex แบ่งออกเป็นกลุ่มใหญ่ๆ ได้ 4 กลุ่มดังนี้

Cause	Antigen	Site of complex deposition
Persistent infection	Microbial antigen	Infected organ(s), kidney
Autoimmunity	Self antigen	Kidney, joint, arterial, skin
Extrinsic or	Environmental antigen	Lung
experimental	Serum protein antigen	Skin, kidney

กลุ่มหนึ่ง :

เกิดจากเชื้อแบคทีเรียชนิดที่ทำให้เกิดโรคอ่อนๆ (subclinical infection) หรือไม่แสดงอาการของโรคเลย เช่น เชื้อ α -hemolytic viridans streptococci, staphylococcal infective endocarditis หรือเกิดจาก parasite ชนิด plasmodium vivax หรือเกิดจากไวรัสชนิด viral hepatitis เชื้อเหล่านี้ทำให้เกิดอาการอ่อนๆ ในคนและกระตุ้นให้สร้างแอนติบอดีได้จำนวนน้อยๆ เช่นกัน จึงเกิด immune complex ชนิดเรื้อรัง (chronic) และไปเกาะติดอยู่ตามอวัยวะต่างๆ

กลุ่มสอง :

เกิดจากร่างกายสร้างแอนติบอดีไปทำปฏิกิริยาโดยตรง หรือโดยอ้อมต่อแอนติเจนของตัวเอง ตัวอย่างได้แก่ โรค systemic lupus erythematosus (SLE)

กลุ่มสาม :

เกิดจากการหายใจเอาแอนติเจนเข้าไปในปอด เช่น สปอร์ของเชื้อรา เกสรดอกไม้ ขี้รังแคสัตว์ เช่น โรค Farmer's lung disease และ pigeon fancier's disease

กลุ่มสี่ :

เกิดจากการฉีด foreign protein เข้าไปในคนหรือสัตว์ หลายวันต่อมา (7-14 วัน) เกิดอาการ ปัสสาวะเป็นเลือดหรือมีผื่นแดงเกิดขึ้นที่ผิวหนัง

กลไกการทำลายเนื้อเยื่อ (Mechanism of tissue damage)

เมื่อมี immune complex เกิดขึ้น complement จะเข้ามามีส่วนทำ ปฏิกิริยาค่อยๆ แล้วย่อย C3a และ C5a ออกมา ซึ่งสารเหล่านี้มีคุณสมบัติ anaphylaxis และ chemotaxis โดยที่ anaphylatoxin ไปกระตุ้นให้ mast cell และ basophil ปล่อย vasoactive amine (chemical mediators) ออกมา จึงทำให้หลอดเลือดขยายตัว และ chemotactic factor ไปดึงดูด polymorphonuclear cell (PMN) ให้เข้ามากิน immune complex ในขณะเดียวกัน immune complex ก็สามารถทำ ปฏิกิริยากับ platelet ได้ด้วย โดยจับทาง Fc receptor เกิดการจับกลุ่มของ platelet (microthrombus) และปล่อย vasoactive amine โดยเฉพาะ serotonin และ histamine ซึ่งไปช่วยหลอดเลือดขยายตัว ทำให้ blood flow ดีขึ้น PMN ก็เข้ามาที่ complex ได้มากขึ้นด้วย เมื่อมี PMN มารวมตัวกันอยู่อย่างมากมายตรงบริเวณที่มี complex แต่เนื่องจาก immune complex มีขนาดเล็กเพราะแอนติเจนเป็นสารละลาย (soluble) PMN จึงไม่สามารถกิน (phagocytosis) โดยตรง แต่จะใช้วิธีปล่อยเอนไซม์ออกมา ซึ่งส่วนใหญ่เป็น proteolytic enzyme จึงย่อยโปรตีนที่อยู่บริเวณนั้นด้วย รวมกับการเกิด thrombus ของ platelet **ทำให้เนื้อเยื่อขาดเลือดมาหล่อเลี้ยง จึงทำให้เนื้อเยื่อเกิดการอักเสบ (inflammation) และเกิดเนื้อตาย (necrosis) ในที่สุด**

ตัวอย่างโรคใน Type III Hypersensitivity**1. Arthus reaction**

ในปี ค.ศ.1903 Maurice Arthus ได้ทดลองใช้ซีรัมของม้าฉีดเข้าไปใต้ผิวหนังของกระต่าย สัปดาห์ละครั้ง ใน 2-3 สัปดาห์แรกไม่เกิดอะไร ในสัปดาห์ต่อมา มาหลังฉีดซีรัม 5-6 ชม.พบว่าตรงบริเวณที่ฉีดจะเกิดการบวมแดงขึ้น 24 ชั่วโมงต่อมาปฏิกิริยาค่อยๆ ลดลงและหายไปในที่สุด จากการศึกษาด้วยวิธี immunofluorescence พบว่ามีแอนติเจน แอนติบอดี และคอมพลีเมนต์เกาะติดอยู่

บริเวณผนังของหลอดเลือด ต่อมาเกิดการเคลื่อนตัวของ PMN และมีกลุ่มก้อนของเกร็ดเลือด 24-48 ชม. หลังจาก PMN เข้ามาแล้ว เซลล์พวก macrophages ก็ตามเข้ามา ผลทั้งหมดนี้เกิดจาก immune complex แล้วไปกระตุ้นคอมพลีเมนต์และเกร็ดเลือด C2a และ C5a ของคอมพลีเมนต์ไปทำให้ mast cell degranulation และ PMN chemotaxis vasoactive amine จาก mast cells ทำให้เพิ่ม blood flow และ capillary permeability proteolytic enzymes จาก PMN ทำให้เกิด **inflammation และ necrosis จึงเกิดการบวมแดงให้เห็นในที่สุด**

2. Serum sickness

เกิดจากผู้ป่วยได้รับภูมิคุ้มกัน (แอนติบอดี) ที่เตรียมจากสัตว์เช่น anti-tetanus toxin ใช้ป้องกันโรคบาดทะยัก, anti-diphtheria toxin ใช้ป้องกันโรคคอตีบ ส่วนใหญ่ของแอนติบอดีนี้เตรียมได้จากม้า ประมาณ 7 วันหลังจากได้รับซีรัมจากสัตว์ แอนติบอดีเริ่มสร้างขึ้นในขณะที่แอนติเจนยังมีอยู่มาก (excess) เมื่อจับกันจึงเกิด immune complex ขนาดเล็กๆ จึงล่องลอยไปตามกระแสเลือด ส่วนใหญ่จะไปเกาะติดอยู่ที่กรวยไต (glomerulus) และผนังหลอดเลือด เมื่อมีคอมพลีเมนต์เข้ามาจับด้วยจึงปล่อยสารออกไปดึง PMN เข้ามาร่วมด้วย PMN ปล่อยเอ็นไซม์ออกมาย่อย complex และย่อยเนื้อเยื่อบริเวณนั้นด้วย จึงทำให้เกิดอาการ **ไตอักเสบ (glomerulonephritis) และหลอดเลือดอักเสบ (arthritis) ผู้ป่วยจะมีปัสสาวะออกมาเป็นเลือดและมี albumin ออกมาด้วย 7 วันต่อมาอาการอักเสบก็จะค่อยๆ ลดลงและหายเป็นปกติในที่สุดโดยไม่ต้องรักษาเนื่องจาก immune complex ถูกกำจัดหมดไป**

3. Autoimmune complex disease

เกิดจากร่างกายสร้างแอนติบอดีต่อแอนติเจนของตัวเอง และขึ้นอยู่กับชนิดของแอนติเจนและ immune complex จะไปเกาะติดอยู่ที่อวัยวะใดก็จะทำให้เกิดอาการที่อวัยวะนั้นๆ ได้แก่

3.1 Rheumatoid arthritis เกิดจากร่างกายสร้างแอนติบอดี (ส่วนใหญ่เป็น IgM class) ไปทำปฏิกิริยากับ immunoglobulin ชนิด IgG แอนติบอดีนี้สมัยก่อนเรียก rheumatoid factor เนื่องจาก immune complex ที่เกิดขึ้นส่วนใหญ่ไปเกาะติด (deposit) ที่ synovial joint (ข้อต่อต่างๆ) เมื่อมีคอมพลีเมนต์เข้ามาร่วมด้วย จึงทำให้เกิด **การอักเสบของข้อต่อต่างๆ ของร่างกาย** นอกจากนี้ยังทำให้เกิดการอักเสบของอวัยวะอื่นๆ ด้วย เช่น หลอดเลือด (vasculitis) ไต (nephritis) เป็นต้น

3.2 Systemic lupus erythematosus (SLE) เกิดจากการสร้างแอนติบอดีต่อ nuclear antigen แอนติบอดีนี้อาจเรียก antinuclear factor (ANF) เนื่องจาก immune complex ไปเกาะติดอยู่ได้ในทุกอวัยวะของร่างกาย ฉะนั้นโรค SLE จึงทำให้เกิด **การอักเสบกับทุกอวัยวะ** เช่น ผิวหนัง ไต ปอด ข้อต่อ หลอดเลือด ทางเดินอาหาร ตา ระบบประสาท ฯลฯ

4. Post streptococcal glomerulonephritis

หลังจากเป็นโรค streptococcal infection ร่างกายสร้างแอนติบอดีต่อ toxin ของตัวเชื้อขึ้น เมื่อแอนติบอดีไปทำปฏิกิริยากับ toxin ก็จะเกิดเป็น immune complex แล้ว complex ไปเกาะติดที่กรวยไต (glomerulus) โดยเฉพาะที่ basement membrane เมื่อมีคอมพลีเมนต์เข้ามาเกาะก็จะทำให้เกิดการอักเสบของไตขึ้น

5. Dengue hemorrhagic fever

สาเหตุเกิดจากการติดเชื้อไวรัส dengue โดยเฉพาะการติดเชื้อครั้งที่สอง ซึ่งร่างกายมี memory cell อยู่ก่อนแล้ว เมื่อได้รับเชื้ออีกครั้งจึงสร้างแอนติบอดีได้มากมายและทำปฏิกิริยากับตัวเชื้อเกิดเป็น immune complex มากมายด้วย เมื่อมีการกระตุ้นคอมพลีเมนต์จึงทำให้เกิดการอักเสบของหลอดเลือด มี fluid ไหลออกมานอกเส้นเลือดทำให้เกิด hypovolumic shock ในขณะเดียวกันก็มีการทำลายเกร็ดเลือดด้วย ทำให้เกิด disseminated intravascular clotting (DIC) มีผล ทำให้ coagulation factor บางชนิดถูกทำลายไป จึงทำให้ผู้ป่วยมีเลือดออกได้ง่าย มักเห็นเลือดออกเป็นจุดๆ ตามผิวหนัง

6. Hay fever

สาเหตุเกิดจากการหายใจเอาฝุ่นละออง รวมทั้งสปอร์ของเชื้อราจากพืชบางชนิด เช่น หญ้า ผ่างข้าว ชานอ้อย เป็นต้น นอกจากนี้โปรตีนจากมูลสัตว์ เช่น ละอองจากมูลนกพิราบแห้ง เมื่อหายใจเข้าไปในปอดมากๆ และบ่อยๆ จะกระตุ้นให้ร่างกายสร้างแอนติบอดีขึ้น ต่อมาหายใจเข้าไปอีกก็จะเกิด immune complex ขึ้นได้ และรวมกับคอมพลีเมนต์ทำให้เกิดอาการปอดอักเสบ (pneumonitis)

การวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ

เนื่องจาก Type III Hypersensitivity เกิดจากหลายๆ สาเหตุและเกิดกับหลายๆ อวัยวะ ฉะนั้นการวินิจฉัยจึงต้องกระทำ เฉพาะโรค แต่การวินิจฉัยที่เป็นการวินิจฉัยแบบรวมๆ กระทำ ได้ดังนี้

1. Skin test

โดยการฉีดสารที่สงสัยว่าจะทำให้เกิดการแพ้แบบ type III เข้าใต้ผิวหนัง แล้วรอ 5-6 ชม. สังเกตผื่นบวมแดงตรงบริเวณที่ฉีดสารเข้าไป

2. Indirect immunofluorescence

เป็นการตรวจหาว่ามี immune complex ไปติดตามอวัยวะที่เกิดขึ้นหรือไม่ เช่น ที่ไต โดยการทำ kidney biopsy แล้วนำ ชิ้นเนื้อมาทำ frozen section ติดไว้บนแผ่นสไลด์ ย้อมทับด้วยซีรัมของผู้ป่วยลงไป อบไว้ 30 นาที ล้างแล้วย้อมทับอีกครั้งด้วย anti-human immunoglobulin หรือ anti-complement ที่ติดด้วยสารเรืองแสง (fluorescein isothiocyanate, FITC) หลังจากล้างนำไปส่องดูด้วยกล้องเรืองแสง

จะเห็นการเรืองแสงตรงส่วนของ glomerulus เป็นเม็ดๆ lumpy pattern) วิธี indirect immunofluorescence ยังใช้ตรวจหา anti-nuclear antibody (ANA) ในผู้ป่วย SLE ได้ด้วย

3. Detection of immune complex

3.1 Based on the use of polyethylene glycol (PEG) โดยการเติม PEG ลงไปใน test serum ให้ได้ความเข้มข้นสุดท้ายเป็น 2% PEG ที่ความเข้มข้นนี้ PEG จะทำให้ immune complex ตกตะกอน แล้วปั่นแยกตะกอนมาล้างด้วย 2% PEG นำ ตะกอนมาละลายด้วย 6M urea หรือกรด HCl pH2 หลังจากนั้นนำไปหาปริมาณ immunoglobulin (IgG) อาจจะทำด้วยวิธี single radial immunodiffusion, ELISA หรือ RIA

3.2 Based on the use of C1q โดยใช้ C1q ติดไว้กับ solid phase เช่น polystyrene tube or plate เติมซีรัมลงไป immune complex จะไปเกาะติดกับ C1q ที่ติดอยู่ข้างหลอด หลังจากอบและล้าง เติม anti-Ig ที่ติดฉลากด้วยเอนไซม์หรือสารรังสี สำหรับการทำให้ ELISA หรือ RIA ตามลำดับ

การวินิจฉัยเฉพาะโรค มีดังนี้

1. Rheumatoid arthritis

เป็นการตรวจหา rheumatoid factor ด้วยวิธี passive latex agglutination โดยใช้ IgG ไปเคลือบไว้บนเม็ดลาเท็กซ์ (latex particle) เมื่อผสมกับซีรัม rheumatoid factor (anti-IgG antibody) จะจับกับ IgG บนเม็ดลาเท็กซ์ ทำให้เกิดการจับกลุ่ม (agglutination) เห็นได้ ด้วยตาเปล่า

2. Systemic lupus erythematosus (SLE)

เป็นการตรวจหา antinuclear antibody (ANA) ใช้วิธี indirect immunofluorescence ตามที่กล่าวมาแล้ว

3. Serum sickness

การวินิจฉัยใช้การตรวจหา heterophile antibody ซึ่งเป็นแอนติบอดีที่ทำปฏิกิริยาได้กับ sheep red cell, guinea pig kidney cell และ beef red cell วิธีทดสอบเรียกว่า heterophile antibody test

การรักษา

โดยปกติโรค serum sickness ไม่ต้องรักษาก็หายเองได้ เมื่อหมด immune complex อาการต่างๆ ของโรคก็จะหายไป แต่ถ้าจะรักษาก็มีวิธีดังนี้

1. Removal of the antigen source

โดยกำจัดแอนติเจนที่เป็นสาเหตุของโรคออกไป เช่น ตัวเชื้อโรคต่างๆ

2. Suppression of antibody production

กดการสร้างแอนติบอดีโดยใช้ยากดภูมิคุ้มกัน เช่น cyclophosphamide, azathioprine หรือ corticosteroids

3. Removal of immune complex (IC)

กำจัด IC ออกจากร่างกายด้วยวิธี plasmapheresis แยก plasma ของคนไข้ทิ้งไปแล้วเติม plasma ของคนปกติเข้าไปแทน

Type IV Hypersensitivity (Delayed type hypersensitivity)

ปฏิกิริยาของ type IV นี้เกิดช้ากว่า 3 types ที่กล่าวมาแล้ว โดยทั่วๆ ไปจะเกิดขึ้นหลัง 12 ชม. ผ่านไปแล้ว จึงเรียก delayed type hypersensitivity จะต่างจาก 3 types แรกคือ ไม่สามารถถ่ายทอดจากสัตว์ตัวหนึ่งไปอีกตัวหนึ่งด้วยซีรัม แต่ต้องถ่ายทอดด้วย T cell หรือ transfer factor สาเหตุของการเกิด type IV hypersensitivity เกิดจากการตอบสนองของร่างกายต่อแอนติเจนหลายชนิด ทั้งแบบที่เรีย ไวรัส เชื้อรา เกสรดอกไม้ พืชจากแมลง รวมทั้งสารเคมีอีกหลายชนิด

กลไกการเกิดโรค

กลไกการเกิด type IV hypersensitivity เมื่อมีแอนติเจนเข้าไปในร่างกายจะถูก processing and presentation โดย macrophage หรือ monocyte แล้วปล่อย interleukin-1 (IL-1) ไปกระตุ้น T lymphocyte ให้เป็น sensitized lymphocyte และเมื่อมีแอนติเจนเข้ามาอีกครั้ง sensitized lymphocyte ก็จะปล่อย lymphokines ซึ่งประกอบด้วยสารหลายชนิดแต่มีหน้าที่ร่วมกันดังนี้

1. Chemotactic factors for macrophage, monocyte, basophil, eosinophil, neutrophil

ทำหน้าที่ดึงดูดเซลล์ดังกล่าวให้เข้ามาหาแอนติเจน

2. Macrophage/leukocyte migration inhibition factor (MIF/LIF)

ทำหน้าที่หยุดการเคลื่อนที่ของเซลล์ macrophage/leukocyte จึงมีเซลล์เม็ดเลือดขาวมาหยุดอยู่ที่แอนติเจนเป็นจำนวนมาก

3. Macrophage activation factor (MAF)

ช่วยกระตุ้นให้ macrophage มี activity สูงขึ้น

4. Transfer factor (TF)

ทำหน้าที่เปลี่ยน non-sensitized lymphocyte ให้กลายเป็น sensitized lymphocyte สามารถปล่อย lymphokine ทำให้มี lymphokine เพิ่มขึ้น

5. Blastogenic factor (BF)

กระตุ้นให้ lymphocyte แบ่งตัว ทำให้มี lymphocyte เพิ่มมากขึ้น

6. Lymphotoxin (tumor necrosis factor β , TNF β)

ทำให้เนื้อเยื่อเกิดการตาย และยังมี lymphokine อื่นๆ อีกหลายชนิด จะเห็นว่าตรงบริเวณที่แอนติเจนอยู่จะมีเซลล์เข้ามาอัดกันแน่นเป็นจำนวนมาก จึงทำให้เกิดลักษณะบวมแดงและแข็ง (redness and induration) แต่ว่าจะเกิดการรวมตัวของเซลล์เป็นจำนวนมากๆ ต้องกินเวลานานถึง 24-48 ชั่วโมง เมื่อมีเซลล์เม็ดเลือดขาวมาอัดแน่นเป็นจำนวนมาก จึงทำให้น้ำเยื่อบริเวณนั้นขาด blood supply และ macrophage ยังปล่อยเอ็นไซม์ออกมาเรื่อยๆ จึงทำให้เกิดเนื้อตาย (necrosis) ขึ้น

ตัวอย่างโรคใน Type IV Hypersensitivity

1. Tuberculin reaction

Tuberculin เป็นสารสกัดที่ได้จากการเลี้ยงเชื้อ Mycobacterium tuberculosis (TB) หรือเชื้อในกลุ่มเดียวกัน เช่น M.bovis และ M.avium สารสกัดนี้คือ purified protein derivative (PPD) เมื่อฉีด PPD เข้าใต้ผิวหนัง (intradermal) จะเกิดการบวมแดงและแข็งภายใน 24-72 ชั่วโมง tuberculin ใช้ทำ skin test สำหรับทดสอบสถานะของภูมิคุ้มกันทางด้าน CMI

2. Contact dermatitis (contact hypersensitivity)

สามารถทำให้เกิดขึ้นได้โดยใช้สารเคมี เช่น สารเคมีในเครื่องสำอาง(cosmetics) ในการฟอกหนังสัตว์ (leather) ในยางยืด (elastic) picric acid ทาที่บริเวณผิวหนังเพื่อให้เกิด sensitization เมื่อทาครั้งที่สองจะเกิด delayed hypersensitivity ซึ่งเกิดจากสารที่ทา (hapten) ซึมผ่านผิวหนังเข้าไปรวมกับโปรตีนของร่างกาย แล้วกระตุ้นให้เกิด CMI response สุดท้ายเกิดผื่นบวมแดงและแข็งให้เห็น ถ้าร่างกายตอบสนองมากๆ ทำให้เกิดเนื้อตายขึ้นได้

3. Allograft rejection

การปลูกถ่ายเนื้อเยื่อจากคนหนึ่งไปให้อีกคนหนึ่งจะเกิดขบวนการ rejection โดยเฉพาะ second set rejection เกิดจาก CMI response

4. Insect bite

แมลงกัดหรือต่อย เช่น ผึ้ง ตัวต่อ แมลงงู ทำให้เกิดการแพ้ชนิด type IV ได้

การป้องกันและรักษา

การหลีกเลี่ยงการสัมผัสกับสารแพ้ (แอนติเจน) เป็นวิธีป้องกันที่ดีที่สุด เช่น การแพ้ผงซักฟอกหรือแชมพูสระผม การหลีกเลี่ยงคือ การไปใช้ผงซักฟอกหรือแชมพูชนิดอื่นๆ แต่ถ้าเกิดการแพ้ขึ้นแล้ว ยาที่ใช้รักษาส่วนใหญ่ใช้ steroid เพื่อช่วยลดการอักเสบ และช่วยกดภูมิคุ้มกัน

โรคภูมิคุ้มกันเนื้อเยื่อตนเอง (Autoimmune Diseases)

บทนำ

ภูมิคุ้มกันที่ร่างกายสร้างขึ้นส่วนใหญ่ หรือเกือบทั้งหมด เพื่อป้องกันหรือกำจัดสิ่งแปลกปลอมให้ออกไปจากร่างกาย แต่ในบางครั้ง ภูมิคุ้มกันที่ร่างกายสร้างขึ้นมาแทนที่จะนำ ไปใช้ป้องกัน หรือทำลายเชื้อโรคแต่กลับมามีผลทำลายเนื้อเยื่อของร่างกายเสียเอง ทำให้เกิดโรคแก่ตัวเราเองขึ้น โรคนี้เรียกว่า โรคภูมิคุ้มกันเนื้อเยื่อตนเอง (autoimmune diseases) ภูมิคุ้มกันที่ร่างกายสร้างขึ้นมาทำลายตนเองเรียก ภูมิคุ้มกันเนื้อเยื่อตนเอง (autoimmunity) ซึ่งอาจจะเป็นภูมิคุ้มกันชนิด HMI, CMI หรือทั้งสองอย่างก็ได้

Autoantigen

แอนติเจนที่ทำให้ ปฏิกิริยาได้กับภูมิคุ้มกันตนเอง เป็นส่วนหนึ่งของร่างกายด้วย เรียกแอนติเจนตนเอง (autoantigen) ซึ่งมีอยู่หลายชนิดดังต่อไปนี้

1. แอนติเจนเกิดใหม่ (neoantigen)

หมายถึงแอนติเจนที่มีอยู่แล้ว แต่ได้เปลี่ยนรูปร่างไป อาจโดยการไปจับกับ hapten หรือ โดยความร้อน ความเย็น แสงอุลตราไวโอเลต (UV) สารเคมี ทำให้เกิด antigenic determinant ขึ้นมาใหม่ แล้วไปกระตุ้นให้ร่างกายสร้างแอนติบอดีขึ้นมาได้ ตัวอย่างเช่น ยาเพนนิซิลลิน จับกับโปรตีนบนเม็ดเลือดแดงทำให้ร่างกายสร้างแอนติบอดีทำลายเม็ดเลือดแดงนั้น (immune hemolytic anemia)

2. แอนติเจนซ่อนเร้น (sequestered antigen)

เป็นแอนติเจนที่ถูกปกปิดไว้ในอวัยวะอย่างมิดชิด ไม่เคยได้สัมผัสกับลิมโฟไซต์ เป็นส่วนของร่างกายที่ไม่มีเลือดเข้าไปหล่อเลี้ยง ได้แก่ ตัวอสุจิ (spermatozoa) โปรตีนของเลนส์ลูกตา ไรโรโกบูลิน นิวเคลียสของเซลล์ เนื้อเยื่อสมอง เมื่อมีการทำลายเซลล์หรือเนื้อเยื่อ แอนติเจนเหล่านี้จะออกมา ร่างกายรับรู้ว่าเป็นสิ่งแปลกปลอมจึงสร้างภูมิคุ้มกันมาต่อต้าน

3. แอนติเจนผู้ใหญ่ (maturation antigen)

หมายถึงแอนติเจนที่เกิดขึ้นมาหลังจากที่ร่างกายเจริญเป็นผู้ใหญ่แล้วตัวอย่างเช่น น้ำอสุจิ แอนติเจนจากอวัยวะสืบพันธุ์ โปรตีนในน้ำนม (casein) ในสภาพปกติแอนติเจนนี้ไม่เคยพบกับระบบภูมิคุ้มกันมาก่อน แต่ถ้าโครงสร้างที่มันอยู่ถูกทำลาย ก็จะมาสัมผัสกับลิมโฟไซต์ได้

4. แอนติเจนคาบเกี่ยวหรือข้ามกลุ่ม (cross-reactive antigen)

คือการที่แอนติเจนจากภายนอกมี antigenic determinant เหมือนหรือคล้ายกับแอนติเจนตนเอง เช่น เชื้อ Beta-streptococci group A มีแอนติเจนเหมือนกับ basement membrane ของไตและเยื่อปอดหัวใจ เมื่อร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันเพื่อทำลายเชื้อ จึงทำลายตัวเราเองด้วย เช่น โรค poststreptococcal glomerulonephritis และ rheumatic heart disease เป็นต้น

5. แอนติเจนผ่าเหล่า (mutation antigen)

เป็นแอนติเจนที่เกิดขึ้นเนื่องจากยีนส์ที่สร้างแอนติเจนเปลี่ยนไป สารที่สร้างขึ้นใหม่จึงไม่เหมือนเดิม ร่างกายก็รับรู้ว่าเป็นสิ่งแปลกปลอม

กลไกการเกิดภูมิคุ้มกันตนเอง

ภูมิคุ้มกันตนเองนอกจากจะเกิดจากการกระตุ้นด้วยแอนติเจนตนเองแล้ว ยังเกิดขึ้นเนื่องจากความไม่สมดุลกันทางระบบภูมิคุ้มกันด้วย เช่น ภาวะที่ suppressor T cells ทำ นาน้อยเกินไป หรือ helper T cells ทำงานมากเกินไป หรืออาจจะทั้งสองอย่างร่วมกัน ภาวะไม่สมดุลทางระบบภูมิคุ้มกันอาจเกิดจากไวรัส ยีนส์ และปัจจัยแวดล้อมอื่นๆ อีกมากมาย ภูมิคุ้มกันตนเองอาจเกิดจากกลไกอย่างใดอย่างหนึ่ง หรือมากกว่าหนึ่งอย่าง ดังต่อไปนี้

1. T cell bypass mechanism

ในภาวะปกติ T cells จะไม่ตอบสนองต่อแอนติเจนของตัวเอง เนื่องจากแอนติเจนตัวเอง เช่น ไชโรไกลบูลิน โปรตีนฮอร์โมน มีจำนวนน้อยมากในกระแสเลือด และเคยสัมผัสกับ T cells มาตั้งแต่เกิดแล้ว จึงเกิดการไม่ตอบสนอง (tolerance) ทำให้ไม่มี T cell helper signal ที่จะไปกระตุ้น B cells ให้สร้างแอนติบอดีต่อแอนติเจนตัวเอง เมื่อใดก็ตามที่แอนติเจนตัวเองไปรวมกับสารอื่นกลายเป็นแอนติเจนใหญ่ขึ้น และเปลี่ยนรูปร่างไปจึงทำให้ T cells ตอบสนองและปล่อย helper signal ไปกระตุ้น B cells ให้สร้างแอนติบอดีต่อแอนติเจนตัวเองขึ้นได้ อีกกรณีหนึ่งของ bypass mechanism แอนติเจนตัวเองไปรวมกับสารบางอย่าง (helper determinant) เช่น ไวรัส แบคทีเรีย, ยา adjuvant แล้วสามารถกระตุ้น B cells ได้เลย โดยไม่ต้องอาศัย T cells

2. Sequestered antigen release mechanism

แอนติเจนซ่อนเร้น (sequestered antigen) เป็นแอนติเจนที่แตกตัวออกมาจากเซลล์ หรือเนื้อเยื่อเนื่องจากมี injury T cells รับรู้ว่าเป็นสิ่งแปลกปลอม หลังถูกกระตุ้น T cells ปล่อย helper signal ไปกระตุ้น B cells ให้สร้างแอนติบอดีต่อตัวเองขึ้น

3. Loss of suppressor activity

ภายใต้สภาวะปกติเมื่อมีแอนติเจนตนเองไปกระตุ้น T cells ซึ่งจะปล่อย helper signal ไปกระตุ้น B cells ให้มีการแบ่งตัวและเพิ่มจำนวนเพื่อสร้างแอนติบอดี แต่จากการทำงานของ suppressor T cells ทำให้ B cells หยุดการแบ่งตัวและหยุดการเจริญเติบโต จึงไม่มีการสร้างแอนติบอดีต่อตัวเองเกิดขึ้น แต่ถ้าการทำงานของ suppressor T cells เสียไป จึงมีการแบ่งตัวและเพิ่มจำนวนของ B cells แอนติบอดีต่อตนเองอาจเกิดขึ้นได้

4. Autoimmunity following administration of drugs

ยาหรือ metabolite อาจไปรวมตัวกับเนื้อเยื่อของร่างกาย แล้วกลายเป็นแอนติเจนต่อตัวเอง กระตุ้น T cells ให้ส่ง helper signal ไปกระตุ้น B cells ให้สร้างแอนติบอดีต่อตัวเอง ตัวอย่างเช่น ยาเพนนิซิลินไปเกาะกับเม็ดเลือดแดง แล้วกระตุ้นให้ร่างกายสร้างแอนติบอดีมาทำลายเม็ดเลือดแดง เช่น โรค drug induced hemolytic anemia

5. Autoimmunity following viral infections

เชื้อไวรัสสามารถกระตุ้นให้เกิดแอนติบอดีต่อตัวเองได้ 1 หรือ 2 ทาง คือ

5.1 แอนติเจนของตัวเชื้อไวรัสรวมตัวกับแอนติเจนของร่างกาย แล้วกลายเป็นแอนติเจนใหม่

5.2 เชื้อไวรัส เช่น Epstein-Bar (EB) virus อาจกระตุ้น B cells ให้สร้างแอนติบอดีต่อตัวเองได้โดยตรง

6. Autoimmunity following adjuvant administration and bacterial infections

Adjuvant เป็น nonspecific stimulator ต่อлимโฟไซต์และสามารถกระตุ้นให้เกิดภูมิคุ้มกันต่อตัวเองได้ เช่น lipopolysaccharide หรือ purified protein derivative ของ tuberculin เป็น polyclonal B cell activator จึงกระตุ้นให้เกิดแอนติบอดีต่อตัวเองได้โดยตรง (bypass) ส่วน complete Freund's adjuvant (CFA) เป็น specific T cell stimulator

เชื้อแบคทีเรียบางชนิดเมื่อเข้าไปในร่างกายแล้วปล่อยสารบางชนิดออกมา ซึ่งมีคุณสมบัติเป็น adjuvant เช่น Bordetella pertussis ในกรณีของโรค rheumatic fever ซึ่งมีความสัมพันธ์อย่างใกล้ชิดกับ streptococcal infection เชื้อ streptococcus มีแอนติเจนที่ cross-reaction กับแอนติเจนของร่างกาย จึงก่อให้เกิดแอนติบอดีต่อตัวเอง

7. Autoimmunity following allogeneic cell administration

ถ้านำ ลิมโฟไซต์ที่ยังมีชีวิตจากคนอื่นมาฉีดเข้าร่างกายเรา จะเกิดปฏิกิริยาที่เรียกว่า graft versus host (GVH) T lymphocytes ที่รับเข้ามาจะทำ ปฏิกิริยาต่อ host cells โดยเฉพาะ B cells ให้สร้างแอนติบอดีต่อแอนติเจนของตัวเองขึ้น แต่เหตุการณ์นี้จะไม่เกิดในคนปกติ

กลไกการทำลายเซลล์จากภูมิคุ้มกันตนเอง

มีอยู่ 3 ประการที่สำคัญ โดยอาจเกิดเดี่ยวๆ หรือร่วมกันก็ได้

1. เกิดจากภูมิคุ้มกันตนเองไปทำปฏิกิริยาโดยตรงต่อเซลล์

อาจจะภายในหรือผิวเซลล์ก็ได้ แล้วมีคอมพลีเมนต์เข้ามาช่วย จึงทำให้เซลล์ถูกทำลายไป ในบางโอกาสเกิดจาก cytotoxic T cells ไปทำลายก็ได้

2. เกิดจาก immune complex ซึ่งเกิดจากการจับกันระหว่างแอนติเจนและแอนติบอดีต่อตนเอง

อาจเกิดอยู่ในกระแสเลือดหรือในน้ำระหว่างเซลล์ complex นี้กระจายไปได้ทั่วร่างกาย แต่จะไปติดอยู่ที่ไต ข้อต่อ และ choroid plexus เป็นส่วนใหญ่ คอมพลีเมนต์เข้าจับร่วมด้วยและส่งผลไปยัง granulocytes และ monocytes เข้ามาร่วมด้วย และปล่อยเอนไซม์ออกมาย่อย ทำให้เซลล์ตายไปในที่สุด

3. เกิดจาก sensitized T lymphocytes ปล่อยสารพิษ (lymphotoxin) ออกมาทำลายเซลล์ที่เป็นเป้าหมาย โรคภูมิคุ้มกันเนื้อเยื่อตนเองที่เกิดจาก HMI

1. Autoimmune hemolytic anemia

ผู้ที่เป็นโรคสร้างแอนติบอดีทำ ปฏิกิริยากับเม็ดเลือดแดงของตัวเอง เช่น cold agglutinins ส่วนใหญ่เป็น IgM ทำ ปฏิกิริยาได้ที่ 4 °ซ แต่ที่ 37 °ซ ไม่จับกับเม็ดเลือดแดง **เมื่อคนไข้สัมผัสกับความเย็นจะมีอาการ hemoglobinuria ตามมา อาจทำให้เกิดเนื้อตาย (necrosis) ตามบริเวณที่เย็นๆ ของร่างกาย เช่น ที่หู ปลายนิ้ว และปลายจมูก** ส่วน warm agglutinins แอนติบอดีส่วนใหญ่เป็น IgG สาเหตุอย่างอื่นอาจเกิดจากยาไปเกาะกับเม็ดเลือดแดง หรือ Rh-, ABO-incompatibility disease วิธีที่ใช้วินิจฉัยโรค autoimmune hemolytic anemia คือ Coombs' test

2. Thrombocytopenic purpura

ผู้ที่เป็นโรคนี้จะมี **เม็ดเลือดต่ำลงเหลือเพียง 1 ใน 10 ของระดับปกติและมีเลือดออกในหลายๆ อวัยวะรวมทั้งผิวหนัง (purpura)** คนไข้มีแอนติบอดีต่อเกล็ดเลือด พบในเด็กที่แม่มีแอนติบอดีต่อเกล็ดเลือด ในผู้ใหญ่ส่วนใหญ่แล้วพบในคนที่ได้รับยา เช่น aspirin, digitoxin, tranquilizer, antibiotics, antihistamine, antimalarias, sulfonamide เป็นต้น อาการรุนแรงขณะที่ได้รับยา เมื่อหยุดยาอาการก็หายไป สาเหตุของโรคเกิดจาก (1) โปรตีนหรือโพลีแซคคาไรด์ของเกล็ดเลือดเองเป็นแอนติเจน (2) ซิรั่มโปรตีนจับกับ hapten เช่น ยา แล้วไปเกาะติดกับเกล็ดเลือด เมื่อมีแอนติบอดีต่อ hapten เกิดขึ้น เกล็ดเลือดก็ถูกทำลายไปด้วย

3. Poststreptococcal glomerulonephritis

เป็นโรคที่เกิดหลังจากเป็นโรค beta-hemolytic streptococci โดยเฉพาะ group A หลังจากหายจากโรค streptococci 10 หรือ 15 วัน ก็เริ่มมีอาการไตอักเสบ เชื่อว่าเกิดจาก exotoxin ของ streptococci ไปทำลายเนื้อเยื่อของไต ทำให้เกิดแอนติเจนใหม่ (neoantigen) แล้วกระตุ้นให้สร้างแอนติบอดีขึ้น หรือเกิดจาก exotoxin มีแอนติเจนที่คาบเกี่ยวกับแอนติเจนของไต ปัจจุบันเชื่อว่าเกิดจากสาเหตุหลังมากกว่า

4. Rheumatic fever (Rheumatic heart disease)

เชื่อว่าเกิดจากปฏิกิริยาตอบสนองที่คล้ายคลึงกับสมมติฐานของ glomerulonephritis คนที่เป็นโรคนี้ มักมี antistreptolysin O (ASO), antistreptococcal hyaluronidase และ NADase titers สูง นั้นแสดงว่าเคยเป็นโรค beta-hemolytic streptococci มาก่อน

5. Rheumatoid arthritis

คนที่เป็นโรคนี้จะมี rheumatoid factor (RF) ในซีรัม ซึ่งใช้สำหรับการวินิจฉัยโรค แต่ RF ก็ไม่ได้พบเฉพาะในคนที่เป็น rheumatoid arthritis เท่านั้น ยังพบได้ในโรคภูมิคุ้มกันตนเองอื่น เช่น SLE, polyarthritis, scleroderma RF เป็น IgM ที่ไปจับกับ Fc ของ IgG สาเหตุของโรคอาจเกิดจากการติดเชื้อหรือสารเคมีที่ทำให้เกิดการอักเสบของเยื่อหุ้มข้อแอนติบอดีก็เข้าไปในน้ำไขข้อ (synovial fluid) จับได้กับแอนติเจนเกิด immune complex ดึงคอมพลีเมนต์เข้ามาด้วย แล้วปล่อย chemotaxin ดึงเอา PMN เข้ามาร่วมด้วย และปล่อย lysozyme ออกมาย่อย ทำให้ข้อเกิดการอักเสบ (arthritis)

6. Systemic lupus erythematosus (SLE)

ส่วนใหญ่พบในผู้หญิง ลักษณะของโรคมีผื่นแดงที่โหนกแก้ม มีการอักเสบของเส้นเลือดฝอย (vasculitis) และมีแผลภายใน เช่น ที่ไต, หัวใจ, หลอดเลือด และเม็ดเลือดขาวถูกทำลาย พบ LE cells ซึ่งเป็น neutrophils ที่กินนิวเคลียสของเซลล์อื่น และพบแอนติบอดีต่อนิวเคลียส (anti-DNA) ซึ่งเมื่อไปจับกับแอนติเจนเกิด immune complex และมีคอมพลีเมนต์มาร่วมจับด้วย จึงเป็นสาเหตุของการอักเสบของเนื้อเยื่อ

7. Sjogren's syndromes

เป็นโรคที่มีการอักเสบเรื้อรังโดยมีแอนติบอดีต่อต่อมน้ำตาและน้ำลาย ผู้ป่วยมีอาการน้ำตาแห้ง ปากแห้ง น้ำมูกแห้ง ผิวหนังแห้ง และน้ำคัดหลั่งอื่นๆแห้ง ครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยมี rheumatoid arthritis และ 90% เป็นกับผู้หญิง เริ่มแสดงอาการเมื่ออายุโดยเฉลี่ย 50 ปี แต่ในเด็กก็พบได้ ผู้ป่วยมี rheumatoid factor, antinuclear factor, cryoglobulin และ anti-salivary duct antibodies

8. Progressive systemic sclerosis (Scleroderma)

เป็นโรคที่ยังไม่ทราบสาเหตุ ลักษณะของโรคมี collagen สะสมที่ผิวหนังจำนวนมาก ผิวหนังหนา (scleroderma) โรคดำเนินต่อไปอย่างช้าๆ แต่อาจทำให้ถึงแก่ชีวิตได้จากโรคที่มีผลต่ออวัยวะภายใน อาการของโรคเริ่มเมื่ออายุได้ 30-40 ปี พบในผู้หญิงเป็น 2 เท่าของผู้ชาย อาการของโรคเหมือนกับโรค SLE และ rheumatoid arthritis ความผิดปกติที่ผิวหนัง มีบวม (edema) แต่กดไม่ม้วน ผิวหนังตึงเรียบและเป็นมัน อวัยวะอื่นๆที่โรคเข้าไปเกี่ยวข้องด้วยได้แก่ กล้ามเนื้อ ข้อต่อ ปอด หัวใจ ไต ถ้าใส่ การตรวจทางห้องปฏิบัติการพบ anti-DNA แบบ speckled และ nucleolar

9. Polymyositis-Dermatomyositis

เป็นโรคที่มีการอักเสบของกล้ามเนื้อและผิวหนัง พบในผู้หญิงมากกว่าผู้ชาย 2 เท่า polymyositis ทำให้เกิดได้ในหนูโดยฉีด allogeneic muscle เข้าไป ส่วน dermatomyositis เชื่อว่าเกิดร่วมกับโรคภูมิคุ้มกันเนื้อเยื่อตนเองอื่นๆ ผู้ป่วยมี hypergammaglobulinemia, rheumatoid factor และ anti-DNA พบว่ามีการสะสมของคอมพลีเมนต์, IgG และ IgM ที่ผนังหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงกล้ามเนื้อและผิวหนัง แต่การเกิดพยาธิสภาพส่วนใหญ่เกิดจาก lymphotoxin ของลิมโฟไซต์

10. Polyarthrititis nodosa

เป็นโรคที่ทำให้หลอดเลือดแดงอักเสบ สาเหตุเกิดจากมี immune complex ไปสะสมที่ผนังหลอดเลือด และมีคอมพลีเมนต์ร่วมด้วย ทำให้กล้ามเนื้อของเส้นเลือดแดงเล็กๆ อักเสบ หรือตาย ส่วนใหญ่พบในผู้ชาย อาการประกอบด้วย มีไข้, ครั่นเนื้อครั่นตัว และน้ำหนักรีด การอักเสบของหลอดเลือดแดงพบได้ในหลายๆ อวัยวะ เช่น ไต ทางเดินอาหาร ปอด กล้ามเนื้อ ระบบประสาทส่วนกลาง ผิวหนัง และอวัยวะ

โรคภูมิคุ้มกันเนื้อเยื่อตนเองที่เกิดจาก CMI

1. Postvaccinal encephalomyelitis

ผู้ที่ได้รับวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าที่เตรียมในสมองของกระด้างหรือหนู จะทำให้เกิดโรคนี้ได้ 1 ใน 5,000 คนที่ได้รับวัคซีน เมื่อได้รับวัคซีนไปได้เกือบๆ ครบ 14 เข็ม จะเกิดอาการเยื่อหุ้มสมองอักเสบ อาการประกอบด้วย ปวดหลัง, ปวดศีรษะ กล้ามเนื้อหมดแรง การตอบสนองเสียไป เชื่อว่าเกิดจากโปรตีนของสมองที่ปนอยู่ในวัคซีนไปกระตุ้นให้เกิด T lymphocyte response และไปทำปฏิกิริยาข้ามกลุ่ม (cross reaction) กับเยื่อหุ้มสมองของตัวเอง

2. Postinfectious encephalomyelitis

การเกิดโรคคล้ายๆ กับ postvaccinal form แต่ postinfectious form เกิดจากเชื้อไวรัส ได้แก่ หัด (measles) หัดเยอรมัน (rubella) คางทูม (mumps) ฝีดาษไก่ (chicken pox) เริม (herpes simplex) งูสวัด (herpes zoster) ไข้หวัดใหญ่ (influenza) และฝีดาษ (small pox) หรือเกิดจากการฉีดวัคซีนจากเชื้อเหล่านี้ เชื่อกันว่าเชื้อไวรัสไปทำให้เกิดแอนติเจนใหม่บนผิวเซลล์ที่เชื้อเข้าไปแล้วกระตุ้น T lymphocytes ทำลายเซลล์นั้น ด้วยกลไกเช่นเดียวกับ graft rejection เนื่องจากเชื้อไวรัสเหล่านี้เข้าไป infect เซลล์ประสาทส่วนกลาง (CNS) เมื่อถูกทำลายด้วย T lymphocytes จึงเกิดอาการ encephalomyelitis

3. Hashimoto's disease

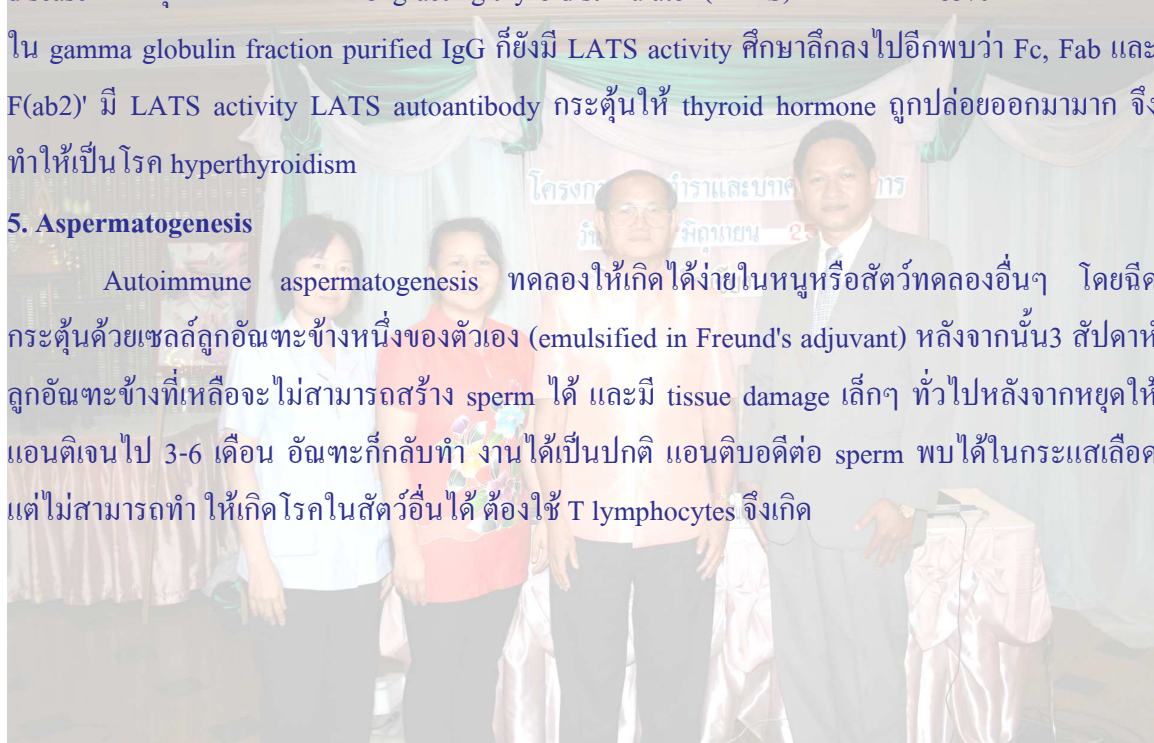
ลักษณะของโรคเป็น hypothyroiditis มี lymphocytes และ plasma cells เข้าไปอยู่ใน thyroid gland ส่วนของ thyroid colloid (ที่เก็บฮอร์โมน) หายไป thyroid hormone ต่ำลง และพบแอนติบอดีต่อ thyroglobulin (99.7%) ทดลองทำให้เกิดโรคในกระต่ายได้โดยใช้ T lymphocytes มากกว่าซีรัม จึงจัดให้อยู่ใน T lymphocyte-mediated disease

4. Graves' disease

พบได้บ่อยกว่า Hashimoto's disease เป็นชนิดหนึ่งของ hyperthyroidism ความจริงความผิดปกติของโรคอยู่ที่ immunoglobulin แต่ที่เอามากว่าถึงในทีนี้ก็เพื่อให้เปรียบเทียบกับ Hashimoto's disease สาเหตุของโรคเกิดจาก long-acting thyroid stimulator (LATS) พบได้เกือบ 85% ของคนไข้ พบใน gamma globulin fraction purified IgG ก็ยังมี LATS activity ศึกษาอีกลงไปอีกพบว่า Fc, Fab และ F(ab2)' มี LATS activity LATS autoantibody กระตุ้นให้ thyroid hormone ถูกปล่อยออกมามาก จึงทำให้เป็นโรค hyperthyroidism

5. Aspermatogenesis

Autoimmune aspermatogenesis ทดลองให้เกิดได้ง่ายในหนูหรือสัตว์ทดลองอื่นๆ โดยฉีดกระตุ้นด้วยเซลล์ลูกอ๊องทะข้างหนึ่งของตัวเอง (emulsified in Freund's adjuvant) หลังจากนั้น 3 สัปดาห์ ลูกอ๊องทะข้างที่เหลือจะไม่สามารถสร้าง sperm ได้ และมี tissue damage เล็กๆ ทิ้งไว้หลังจากหยุดให้อาหารแอนติเจนไป 3-6 เดือน อ๊องทะก็กลับมาทำงานได้เป็นปกติ แอนติบอดีต่อ sperm พบได้ในกระแสเลือด แต่ไม่สามารถทำให้เกิดโรคในสัตว์อื่นได้ ต้องใช้ T lymphocytes จึงเกิด



ตัวอย่างข้อวินิจฉัยทางการพยาบาลผู้ป่วยการพยาบาลผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิไวเกิน(กรณี Admit)

การพยาบาลผู้ป่วยต้องวางแผนไว้ 4 ระยะ คือ
ระยะที่ 1 การพยาบาลผู้ป่วยก่อนทำการรักษา ตัวอย่างเช่น

การวินิจฉัยทางการพยาบาล	วัตถุประสงค์/เกณฑ์การประเมิน	กิจกรรมการพยาบาล
1. ผู้ป่วยพร่องความรู้ ความเข้าใจเกี่ยวกับเรื่องความเจ็บป่วยและการปฏิบัติตัวในการดูแลรักษาตนเอง	<u>วัตถุประสงค์</u> เพื่อให้ผู้ป่วยเกิดความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับเรื่องความเจ็บป่วยการปฏิบัติตัวในการดูแลรักษาตนเอง <u>เกณฑ์การประเมิน</u> 1. ผู้ป่วยทราบเกี่ยวกับสถานที่ในแผนกและใช้บริการได้ถูกต้อง 2. ผู้ป่วยบอกว่ารับรู้ในกฎระเบียบโรงพยาบาล เช่น การใส่ชุดโรงพยาบาล การเยี่ยมของญาติ	1. พุดคุย อธิบายเกี่ยวกับเรื่องความเจ็บป่วยการปฏิบัติตัวในการดูแลรักษาตนเอง 2. พุดคุย อธิบายเกี่ยวกับกฎระเบียบ สถานที่ในแผนกให้ผู้ป่วยและญาติรับทราบกรณีต้องรักษาในโรงพยาบาล 3. พุดคุย อธิบายเกี่ยวกับแนวทางการรักษาพยาบาลที่ได้รับในปัจจุบันให้ผู้ป่วยและญาติรับทราบเพื่อจะได้ปฏิบัติได้ถูกต้อง 4. พุดคุยกับผู้ป่วย และให้โอกาสผู้ป่วยได้สอบถามประเด็นปัญหา
2. ผู้ป่วยวิตกกังวลเนื่องจากความเจ็บป่วย และ ความไม่เข้าใจในวิธีการรักษาของแพทย์	<u>วัตถุประสงค์</u> ผู้ป่วยคลายความวิตกกังวลภายในระยะเวลาที่เหมาะสมหลังให้การพยาบาล <u>เกณฑ์การประเมิน</u> 1. ผู้ป่วยบอกว่าสบายใจขึ้น หรือคลายความวิตกกังวลลงบ้าง 2. v/s กลับสู่ภาวะปกติ 3. พักผ่อนได้	1. ประเมินระดับความวิตกกังวล เพื่อวางแผนช่วยเหลือ 2. อธิบายถึงสาเหตุของความเจ็บป่วย และ ขั้นตอน วิธีการในการรักษาของแพทย์โดยละเอียด พร้อมทั้งให้โอกาสผู้ป่วยได้สอบถามในประเด็นที่สงสัย 3. observe v/s