

ภูมิไวเกิน (Hypersensitivity)

ภาณุ อคกลั่น *

จุดประสงค์การเรียนรู้ เมื่อจบวิชานี้ นักศึกษาสามารถ

1. อธิบายสาเหตุของภูมิไวเกิน (Hypersensitivity) ชนิดต่างๆ
2. อธิบายอาการ อาการแสดง และการรักษา ภูมิไวเกิน (Hypersensitivity) ชนิดต่างๆ ได้ถูกต้อง
3. ใช้กระบวนการพยาบาลในการดูแลผู้ป่วยที่มีภูมิไวเกิน (Hypersensitivity) ชนิดต่างๆ ได้อย่างถูกต้อง

บทนำ

ภาวะภูมิไวเกิน (Hypersensitivity) คือภาวะที่ร่างกายตอบสนองทางภูมิคุ้มกันมากเกินไปจนเกิดปฏิกิริยาที่ก่อให้เกิดอาการแพ้ซึ่ง เรียกว่า allergen ทำให้มีการอักเสบ ทำลายเนื้อเยื่อตนเอง โดยปกติแล้วเมื่อมีเชื้อโรคหรือสิ่งแปลกปลอมเข้ามาในร่างกาย ร่างกายก็จะสร้างภูมิคุ้มกันขึ้นมาเพื่อทำลายเชื้อโรคหรือสิ่งแปลกปลอมนั้นให้หมดไป แต่ในบางโอกาสจะด้วยธรรมชาติ (nature) ของสิ่งแปลกปลอมหรือพันธุกรรมของคนๆ นั้นก็ตาม ภูมิคุ้มกันที่ร่างกายสร้างขึ้นมากกลับไปทำลายเนื้อเยื่อของตัวเองทำให้เกิดโรครุนแรง โรคนี้เรียกว่า ภาวะภูมิไวเกิน (Hypersensitivity Disease or Allergy) ทั้งนี้ Philip George Houthem Gell และ Robert Royston Amos ("Robin") Coombs (1963) ได้แบ่งโรคภูมิไวเกินออกเป็น 4 ชนิด ดังนี้ (สุทธิพันธุ์ สารสมบัติ และ คณะ. 2537)

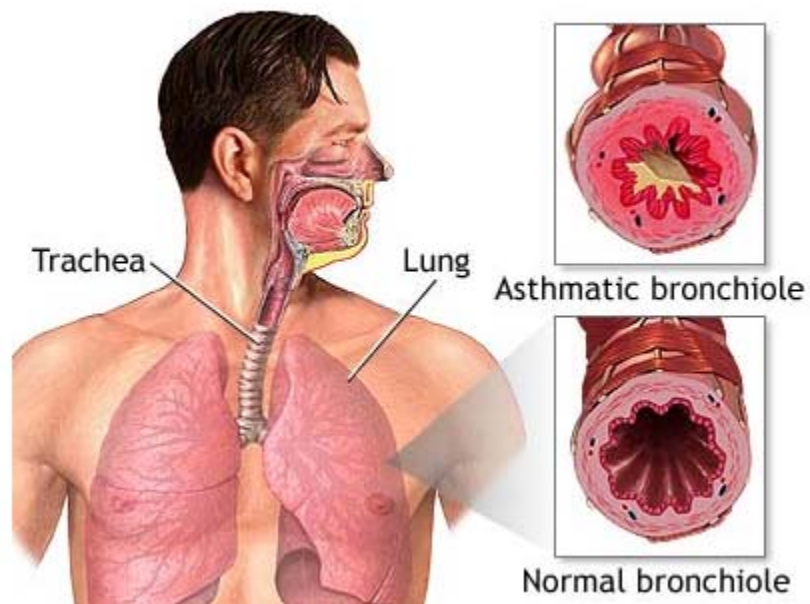
1. Type I Anaphylactic or Immediate type Hypersensitivity
2. Type II Cytotoxic or Cytolytic type Hypersensitivity
3. Type III Immune Complex or Arthus type Hypersensitivity
4. Type IV Delayed type Hypersensitivity

โดยใช้เกณฑ์ตามเวลาเกิดโรคในคนไข้ ในบางครั้ง อาจเกิดร่วมกันในเวลาเดียวกัน หรือเกิดตามกันก็ได้ เช่น เกิด Type I ก่อนแล้ว type IV ตามมาในอีก 2-3 วัน ซึ่งจะได้กล่าวถึงในรายละเอียดต่อไป

ภาวะภูมิไวเกินแบบที่ 1 (Type I Hypersensitivity)

ภาวะภูมิไวเกินแบบที่ 1 (Type I Hypersensitivity) จะมีสาร allergen ได้แก่ ฝุ่น ยา อาหาร เกสรดอกไม้ เป็นต้น ซึ่งร่างกายได้รับการสัมผัส กิน นิด หรือหายใจ อาการแพ้ที่เกิดขึ้นจะเกิดเร็ว เช่น แพ้ฝุ่นจะมีการไอ จามทันที กลไก เมื่อได้รับ สาร allergen ครั้งแรก ร่างกายจะสร้างแอนติบอดีชนิด IgE ไปเกาะบน mast cell และ basophile เมื่อได้รับสาร allergen ครั้งที่สอง สาร allergen จะเข้าไปเกาะกับแอนติบอดีที่อยู่บนเซลล์ mast cell และ basophile ทำให้เซลล์หลั่งสารเคมีชื่อ histamine และ สารอื่นๆ ที่ทำให้เกิดอาการแพ้ออกมา histamine เป็นสารที่ออกฤทธิ์ ทำให้ เส้นเลือดฝอยขยายตัว ทำให้เกิดการบวม แดง คัน ทำให้เกิดกล้ามเนื้อเรียบหดตัว เกิดการหอบหืดได้ ถ้าการแพ้เกิดมากจะมีผลทำให้ชีพจรเต้นเร็ว ความดันโลหิตต่ำ ได้ ตัวอย่างของโรคมีดังนี้

1. โรคหอบหืด (Bronchial asthma หรือ Allergic asthma) เป็นโรคภูมิไวเกินชนิดที่ทำให้เกิดภาวะตีบตัวของหลอดลม ทำให้มีอาการหายใจหอบเหนื่อยเป็นๆ หายๆ เป็นเรื้อรัง พบบ่อยในคนทุกวัย มักมีอาการครั้งแรกในวัยเด็ก หรือ วัยหนุ่มสาวแต่ก็อาจเกิดขึ้น เป็นครั้งแรกในผู้สูงอายุก็ได้ โรคนี้พบได้ประมาณ 4 - 6 % ของคนทั่วไปสาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากการหายใจเอาสาร allergen เข้าไปใน



ภาพที่ 1 แสดงหลอดลมหดตัว (bronchospasm) หรือ ตีบแคบ

2. โรคเยื่อบุตาอักเสบจากภูมิไวเกิน (Allergic conjunctivitis) เยื่อบุตาอักเสบอาจเกิดจากภูมิไวเกินหรือเกิดจากการติดเชื้อโรคก็ได้ อาการทางภูมิไวเกินมักจะเกิดที่ตาเนื่องจากตาเป็นอวัยวะที่มีเลือดไปเลี้ยงมาก เส้นเลือดเหล่านี้ตอบสนองต่อสารภูมิไวเกินได้ง่าย และ ที่สำคัญตาสัมผัสกับสิ่งแวดล้อมภายนอกเมื่อได้รับ สาร allergen เช่น เกสรดอกไม้ ฝุ่น รังแค ขนสัตว์ ยา ควันบุหรี่ สาร allergen เหล่านี้จะละลายในน้ำตา และกลับสู่เยื่อบุตาซึ่งจะสร้างสารต่อต้านสารภูมิไวเกินที่เรียกว่า Antibody IgE เมื่อภูมิจับกับ antibody จะเกิดการหลั่งสารหลายอย่างทำให้เกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินขึ้น จะมีอาการเคืองตา ตาแดงและมีน้ำตาไหล หนังตามักจะปกติ การมองเห็นจะปกติ ลักษณะสำคัญที่บ่งบอกเยื่อบุตาอักเสบเกิดจากภูมิไวเกิน อาการคันในตาเป็นอาการที่สำคัญ หากติดเชื้อจะเป็นอาการปวดแสบ ร้อน น้ำตาจะเป็นน้ำใส หากติดเชื้อจะเป็นเมือกหรือหนอง มักจะมีการอักเสบของเปลือกตา ผู้ป่วยมีประวัติภูมิไวเกินในครอบครัว การป้องกันควรหลีกเลี่ยงจากสารก่อภูมิไวเกิน

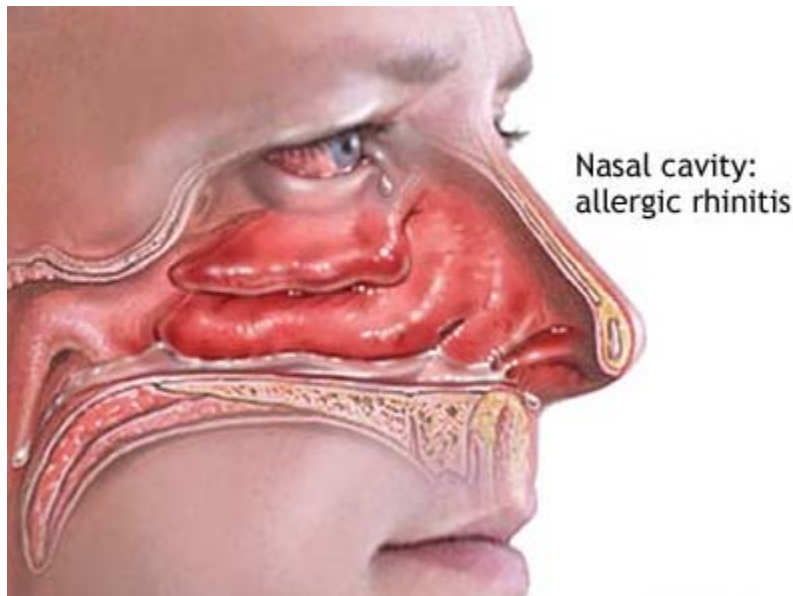


ภาพที่ 2 แสดงเยื่อบุตาอักเสบจากภูมิไวเกิน

3. หวัดเรื้อรัง (allergic rhinitis หรือ hay fever) หรืออาจเรียกว่าโรคแพ้อากาศ โรคหวัดภูมิไวเกิน หรือ โรคเยื่อจมูกจากภูมิไวเกินก็ได้ เกิดจากการได้รับสาร allergen ไม่มากนัก มี histamine หลั่งไม่มาก จึงทำให้เกิดอาการเพียงหลอดเลือดที่จมูกขยายตัวและมีน้ำมูกไหล(secretion) โรคภูมิไวเกินทางจมูก (Allergic Rhinitis) แบ่งออกตามอาการที่มาปรึกษาได้เป็น 4 รูปแบบ ดังนี้

- 3.1 กลุ่มที่มาด้วยอาการจามน้ำมูกไหลเป็นหลัก หรือเรียกว่า Runner-Sneezer type
- 3.2 กลุ่มที่มาด้วยอาการคัดแน่นจมูกเป็นหลัก หรือเรียกว่า Blocker type
- 3.3 กลุ่มที่มาด้วยอาการทั้ง 2 แบบ หรือเรียกว่า Mixed type
- 3.4 กลุ่มที่มาด้วยอาการอื่นๆ หรือเรียกว่า Comon pitfall type

อาการที่พบบ่อยๆ ได้แก่ อาการไอเรื้อรัง อาการหวัดเรื้อรัง อาการเวียนศีรษะ อาการปวดศีรษะเรื้อรัง โดยเฉพาะอย่างยิ่งปวดข้างใดข้างหนึ่งมักจะสลับข้าง อาการหายใจไม่อิ่ม มักต้องถอนหายใจถี่ๆ หรือต้องหายใจทางปาก อาการกระแอมบ่อยๆ หรือเสมหะลงคอ อาจมีเสียงแหบ อาการคันหัดตา ขอบตาล่างบวมหรืออาจคล้ำ อาการนอนกรนเกิดเนื่องจากรูจมูกตัน และ อาการอ่อนเพลียไม่สดชื่นในช่วงกลางวัน เนื่องจากกลางคืนหลับไม่สนิท จากการหายใจไม่สะดวกเพราะรูจมูกตัน โดยทั่วไปอาศัยประวัติการมีอาการทางจมูก โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีที่มีคันจมูกจามเป็นชุดๆ และ น้ำมูกใสไหล ร่วมกับประวัติโรคภูมิไวเกินในครอบครัว



ภาพที่ 3 แสดงเยื่อจมูกอักเสบจากภูมิไวเกิน

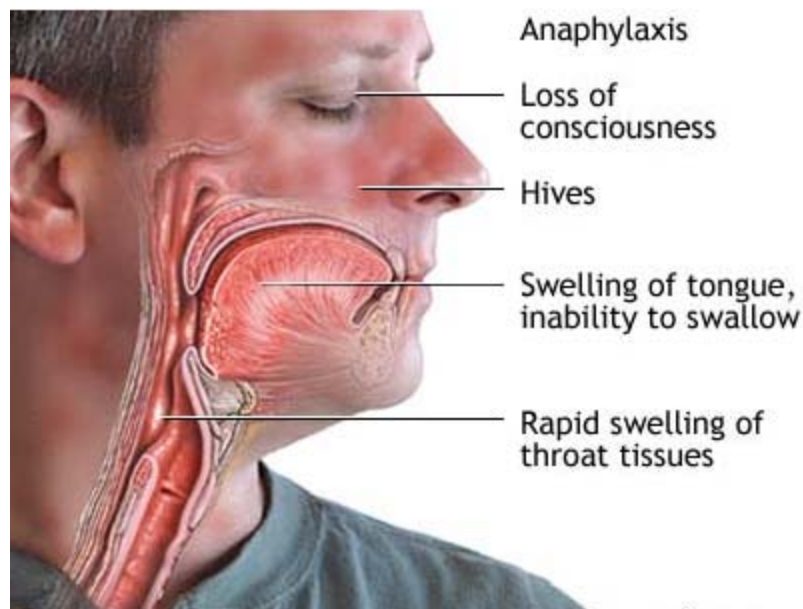
4. Anaphylactic shock หรือ Anaphylaxis เกิดจากการได้รับสัมผัสสารที่แพ้หรือมีความไวเกินต่อสารนั้น ๆ แล้วเกิดปฏิกิริยาทางร่างกายอย่างรวดเร็วหรือเฉียบพลันในเวลาที่ถึงชั่วโมง มักไม่เกิน 2 ชั่วโมงหลังจากได้รับแอนติเจน (allergen) โดยการฉีด เช่น การฉีดยา penicillin แอนติบอดี (IgE) ที่สร้างขึ้นจะไปจับกับ mast cell ในเนื้อเยื่อ และจับ basophils ในกระแสเลือด ซึ่งมีอยู่ ทั่วร่างกาย เมื่อได้รับแอนติเจนครั้งที่สอง แอนติเจนก็ไปจับกับ IgE ที่อยู่บน mast cells และ basophils ทั่วร่างกาย ทำให้ mast cells และ basophils ปล่อย histamine และสารเคมีอื่นๆ ออกมาอย่างมาก ทำให้หลอดเลือดขยาย (vasodilatation) ทั่วร่างกาย และมี permeability จึงทำให้ fluid ไหลออกจากหลอดเลือดด้วย ทำให้ความดันเลือดต่ำลงในทันที สุดท้ายเกิดการช็อก (shock) เหตุการณ์นี้เกิดขึ้นเร็วมากบางรายคนไข้ช็อคตายโดยที่ยังไม่ทันตั้งเข็มฉีดยาออกจากร่างกาย ภาวะ anaphylaxis เกณฑ์การวินิจฉัย ต้องมีอาการอย่างน้อย 2 ใน 4 ระบบ ได้แก่

4.1 อาการทางผิวหนัง : ลมพิษ (Urticaria) และ / หรือ Angioedema มีอาการทางผิวหนัง (80 - 90 %) ต้องมีอาการทางระบบ ทางเดินหายใจ, ระบบหัวใจและหลอดเลือด อย่างน้อยอีก 1 ระบบ

4.2 อาการทางระบบทางเดินหายใจ : Dyspnea, Wheeze - bronchospasm, stridor, PEF ลดลง, hypoxemia

4.3 อาการทางระบบหัวใจและหลอดเลือด : Hypotension, syncope, shock, tachycardia กรณีความดันโลหิตต่ำอย่างเฉียบพลันเกิดจากสัมผัสหรือได้รับ สารที่เคยทราบว่าเป็นพิษเข้าไปในช่วงนาที - ชั่วโมง

4.4 อาการทางระบบทางเดินอาหาร : Crampy abdominal pain, vomiting



ภาพที่ 4 แสดงอาการผิดปกติจาก Anaphylaxis

5. **Angioedema** เป็นปฏิกิริยาการแพ้ที่เกิดขึ้นจากการกระตุ้น immune ผ่าน IgE-mediated การได้รับยาครั้งแรก ยาจะเป็น antigen ที่กระตุ้นให้ร่างกายสร้าง IgE ที่จำเพาะ เกาะที่ผิว mast cell เมื่อได้ยาเดิมอีกครั้ง ก็จะกระตุ้นผ่าน IgE ที่จำเพาะนั้นแล้วทำให้ mast cell แตก ส่งผลให้เกิดอาการ angioedema หรือ urticaria ระยะเวลาการเกิดปฏิกิริยาโดยมากจะเร็วเมื่อเทียบกับปฏิกิริยาการแพ้แบบอื่น คือเกิดได้ในระยะเวลาเป็นนาทีหรือเป็นชั่วโมงหลังได้รับยา ดังนั้นที่สงสัยว่าผู้ป่วยได้รับยามาประมาณ 6 ชั่วโมง โดยเกิดการบวมจะเกิดในชั้นใต้ผิวหนังทำให้เมื่อเกิดการบวมแล้ว จะยุบได้ช้ากว่าผื่นลมพิษ (urticaria)



ภาพที่ 5 แสดงอาการผิปกติจากภาวะ Angioedema

6. **ลมพิษ (urticaria)** ลมพิษอาจเกิดจากการได้รับสารแพ้ทางผิวหนัง เช่น ไปสัมผัสกับเกสรหญ้า หรือจากการกินอาหาร บางคนอาจแพ้อาหารทะเล เช่น กุ้ง ปู ปลา เป็นต้น ผู้ป่วยที่เป็นลมพิษจะมีเพียงเส้นเลือดฝอยตามผิวหนังเกิดการขยายตัว จึงเห็นเป็นผื่นแดงขึ้น



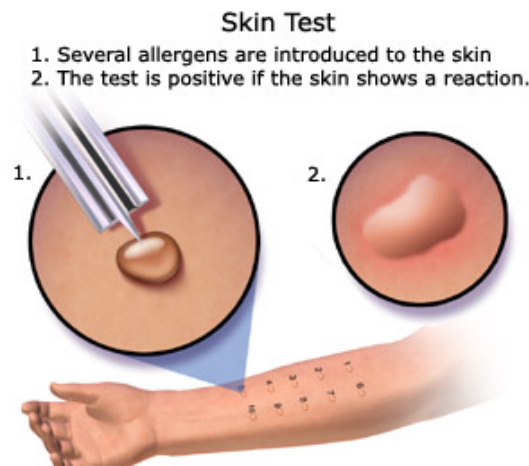
ภาพที่ 6 แสดงอาการผิปกติจากลมพิษ (urticaria)

การวินิจฉัย

1. การซักประวัติ ช่วยได้มากในคนที่เป็นโรคหอบหืด หรือโรคหัดเรื้อรัง ผู้ป่วยเมื่อไปสัมผัสกับสารแพ้จะแสดงอาการคันจมูก จาม น้ำมูกไหล เช่น คนที่แพ้ฝุ่นบ้าน (house dust) จะมีอาการหลังจากปิดกวาดบ้าน หรือคนที่แพ้หนังสือเก่า เมื่อเปิดหนังสือได้กลิ่นก็จะเกิดการจาม คัดจมูก เป็นต้น

ประวัติของครอบครัวก็มีความสำคัญ ถ้าทั้งพ่อและแม่เป็นโรคภูมิไวเกิน ลูกมีโอกาสเป็นโรคภูมิไวเกิน 50% ถ้าพ่อหรือแม่เป็นโรคแพ้เพียงคนเดียว ลูกมีโอกาสเป็นโรคภูมิไวเกิน 30% แต่อย่างไรก็ตามพ่อแม่ที่ไม่เป็นโรคแพ้เลยลูกก็มีโอกาสเป็นโรคแพ้ได้ 15%

2. การทดสอบทางผิวหนัง (skin test) เป็นวิธีที่นิยมใช้กันมากที่สุด โดยนำสารที่สงสัยว่าจะทำให้แพ้ มาขีด (scratch) สะกิด (prick) หรือฉีด (injection) เข้าใต้ผิวหนัง 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



ภาพที่ 7 แสดง ภาพที่ 7 แสดงไดอะแกรม

3. Passive cutaneous anaphylaxis (PCA) test โดยการฉีดซีรัมของผู้ที่สงสัยว่าจะเป็นโรคภูมิไวเกินเข้าไปในผิวหนัง (intradermal) ของหนูตะเภา หลังจากนั้น 24-72 ชั่วโมง ฉีดสารแพ้ผสมกับสี evan blue เข้าทางเส้นเลือด (i.v.) แล้วสังเกตสี blue ที่ผิวหนังบริเวณที่ฉีดซีรัม ถ้าเกิดสี blue เกิดขึ้นรอบๆ จุดที่ฉีด แสดงว่าผู้ป่วยเป็นโรคภูมิไวเกิน

4. การตรวจวัด allergen-specific serum IgE โดยใช้วิธี radioallergosorbent test (RAST)

5. การตรวจวัดระดับ histamine ในเลือด

6. Eosinophil count จากการทำ CBC ในผู้ป่วยเป็นโรคภูมิไวเกินจะมี eosinophil ประมาณ 10-20% หรือการทำ nasal smear โดยใช้ไม้ swab แหย่เข้าไปในรูจมูกผู้ป่วยไว้ประมาณ 5 นาที แล้ว นำ swab มา smear บนแผ่นสไลด์ ย้อมสี wright จะพบ eosinophil จำนวนมาก

การรักษาและป้องกัน (Treatment and Prevention)

การรักษาและป้องกันในผู้ป่วยโรคภูมิไวเกิน type I นี้ แบ่งตามขั้นตอนของการเกิดโรคได้ดังนี้

1. Allergen เป็นสาเหตุ หรือ เป็นต้นเหตุของการเกิดโรค วิธีที่ดีที่สุดในการป้องกันการเกิดโรคคือ การหลีกเลี่ยงการสัมผัส กับ สารแพ้ (allergen avoidance) ผู้ที่เป็นโรคภูมิไวเกินต้องพยายามทราบให้ได้ว่าตัวเองแพ้สารอะไร แล้วหลีกเลี่ยงมันเสีย

2. IgE Synthesis แอนติบอดีที่ทำให้เกิดโรคภูมิไวเกินคือ IgE class วิธีการจัดหรือขัดขวางมี 2 วิธีคือ

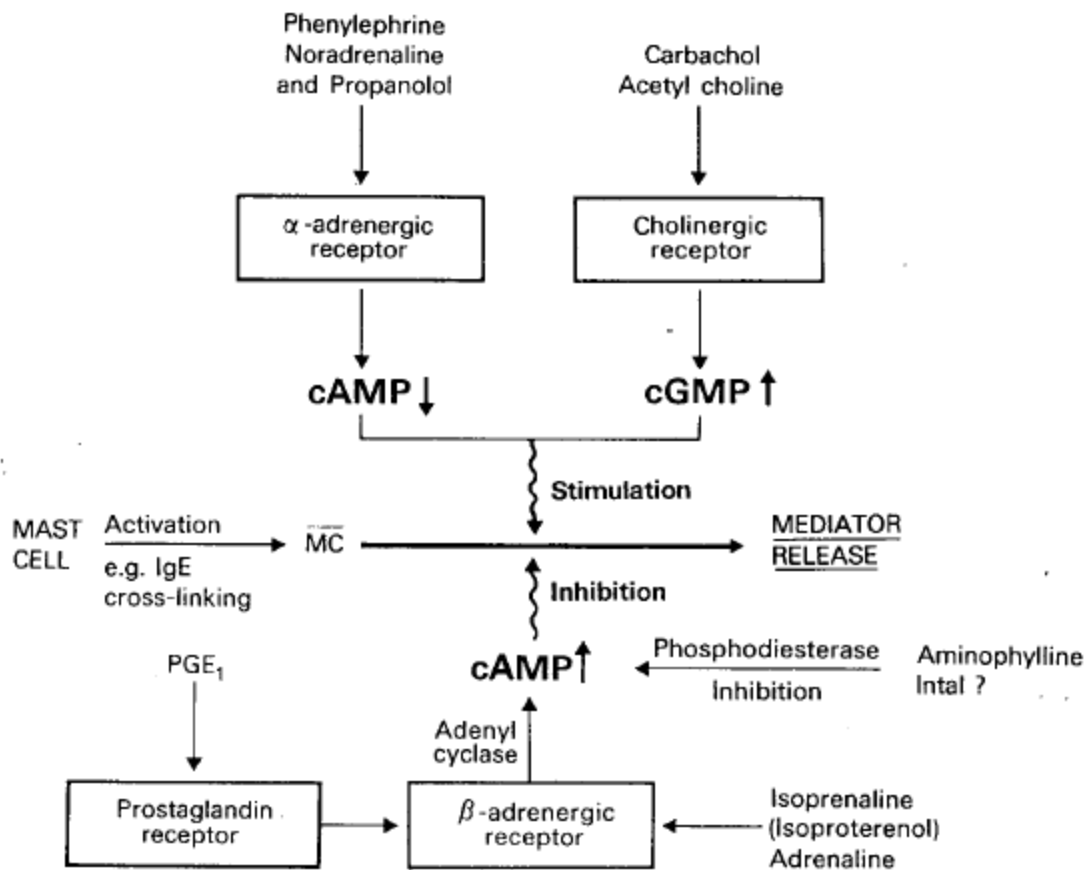
2.1 Hyposensitization (Desensitization) เป็นการรักษานำสารนั้นฉีดเข้าไปในร่างกายทางใต้ผิวหนัง (i.d.) เริ่มจากฉีดครั้งละน้อยๆ ก่อนแล้วค่อยเพิ่ม dose ขึ้นไป การฉีดสารแพ้เข้าไปในร่างกายจะทำให้ร่างกายสร้างแอนติบอดีขึ้น ส่วนใหญ่เป็น IgG class ซึ่งจะทำหน้าที่เป็น blocking antibody เมื่อมีสารแพ้เข้ามาในร่างกาย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

2.2 การกำจัด IgE ออกจากร่างกาย โดยอาศัยวิธี plasmapheresis ผสมกับ affinity Chromatography วิธีการคือเจาะเลือดให้ผ่านเข้าไปในเครื่องปั่น เพื่อแยกเอา 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 เช่น epinephrine, isoproterenol, salbutamol, brianal ขากลุ่มนี้กระตุ้น 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



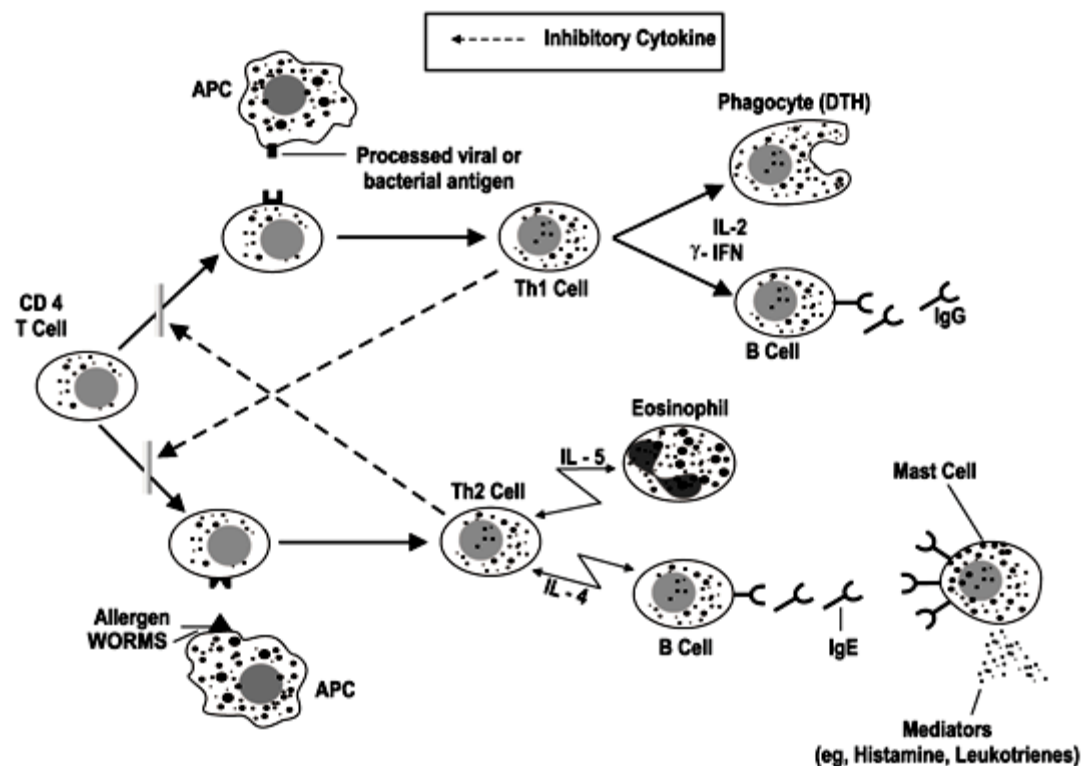
ภาพที่ 8 แสดงไดอะแกรมแสดงการ stimulation และ inhibition ของ chemical mediators

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 ดังนั้นยานี้จะใช้ให้ได้ผลดีต้องให้ก่อนแสดงอาการ หรือเพิ่งเริ่มแสดงอาการ และยานี้ให้ผลดีมากกับผู้ป่วย urticaria และ allergic rhinitis มากกว่า bronchial asthma และไม่ก่อให้เกิดผลกับ systemic anaphylaxis

5. Local anaphylaxis corticosteroids (steroids) รวมทั้ง indomethacin เป็นยาที่แพทย์จะให้กับผู้ป่วยที่ให้อาในกลุ่ม 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

ภาวะภูมิไวเกินแบบที่ 2 Type II Hypersensitivity (Cytolytic or Cytotoxic Reactions)

allergen คือเซลล์แปลกปลอม เช่นในการให้เลือดผิดกลุ่ม การปลูกถ่ายอวัยวะ กลไก ร่างกายตอบสนองโดยสร้างแอนติบอดีชนิด IgG และ IgM ไปเกาะกับเซลล์แปลกปลอม ทำให้เกิดการกระตุ้นระบบ complement เซลล์จะแตกสลาย มี phagocyte เข้ามากินและหลั่งเอ็นไซม์ออกมา ทำให้การอักเสบ ตัวอย่างเช่น การที่เลือดแม่กับลูกไม่เข้ากัน การปฏิเสธการปลูกถ่ายอวัยวะ แอนติบอดีใน Type II Hypersensitivity นี้เป็น IgG หรือ IgM class ก็ได้ และเป็นแอนติบอดี ชนิดที่ 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 คอมพลีเมนต์หรือ fix คอมพลีเมนต์ไปถึงแค่ C3 เนื่องจากมี C3 inhibitor เม็ดเลือดแดงที่ถูก แอนติบอดีจับอยู่ก็จะออกไปถูกทำลายที่ reticuloendothelial system (RE system) โดย phagocyte และ K cell ซึ่งส่วนใหญ่จะไปถูกทำลายที่ม้าม (spleen) และตับ (liver) เรียกปฏิกิริยานี้ว่า Cytotoxic reaction

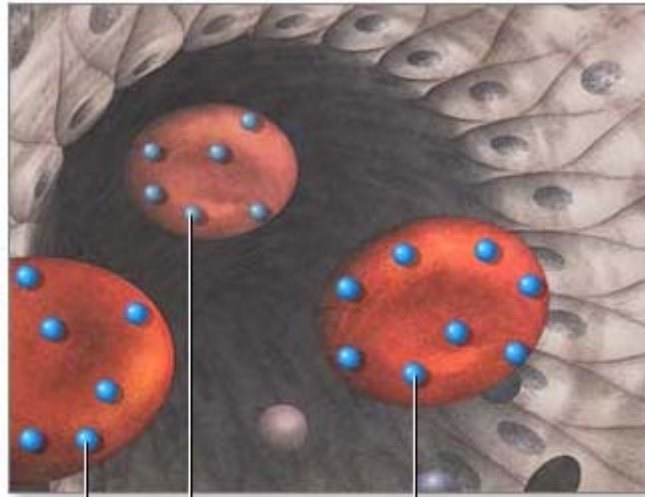


ภาพที่ 9 แสดงกลไกการทำลายเซลล์หรือเนื้อเยื่อใน Type II Hypersensitivity

ตัวอย่างโรคใน Type II Hypersensitivity มีดังต่อไปนี้

1. Blood Transfusion Reactions บนมืดเลือดแดงมี 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 ปฏิกิริยาอันไม่พึงประสงค์หลังการรับเลือดสามารถแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มตามระยะเวลาของการเกิดอาการคือแบบเฉียบพลัน (acute) และไม่เฉียบพลัน (delay) และถ้าพิจารณาตามสาเหตุและ/หรือกลไกของการเกิดอาการก็ยังแบ่งเป็น 2 กลุ่มคือพวกที่มีสาเหตุจากปฏิกิริยาตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน (immunologic) และพวกที่ไม่เกี่ยวข้องกับการตอบสนองดังกล่าว (non-immunologic) โดยทั่วไปแล้วสิ่งที่จะบ่งบอกว่ามีอาการผิดปกติทางคลินิกอันไม่พึงประสงค์ และ น่าจะเป็นผลจากการรับเลือด หรือ ส่วนประกอบของเลือดก็ได้แก่

- 1.1 การมีไข้ซึ่งรวมถึงมีอาการหนาวสั่นหรือไม่ก็แล้วแต่ อุณหภูมิร่างกายที่สูงขึ้นนั้นเกินกว่า 1 องศาเซลเซียส ซึ่งจัดเป็นอาการที่พบบ่อยมากที่สุด หลังหรือ ระหว่างการให้เลือดหรือ ส่วนประกอบของเลือดและแสดงถึงการเกิด hemolytic transfusion reaction (HTR)
- 1.2 ไม่มีไข้เลยแต่มีอาการสั่นสะท้าน ตัวเกร็ง มีอาการปวดบริเวณอก ท้องและบริเวณลำตัว หรือบริเวณเส้นเลือด
- 1.3 มีการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิต ซึ่งอาจเพิ่มขึ้นหรือต่ำลงอย่างเฉียบพลันก็ได้ บางครั้งอาจพบร่วมกับมีไข้ หนาวสั่นอย่างรุนแรง
- 1.4 มีอาการแน่นหน้าอก หายใจลำบาก หรือหายใจติดขัด มีอาการหอบหืดและพบภาวะขาดออกซิเจน
- 1.5 ผิวหนังเปลี่ยนแปลง เช่น มีผื่นคัน หน้าแดง มีบวมตามผิวหนังหรือบริเวณหลอดเลือด
- 1.6 คลื่นไส้อาเจียน
- 1.7 ปัสสาวะดำหรือ มีสีเข้ม
- 1.8 มีเลือดออกตามอวัยวะภายในหรือบริเวณชั้นใต้ผิวหนัง



Surface proteins (antigens) on foreign blood cells

ภาพที่ 10 แสดงกลไกการเกิด Blood Transfusion Reactions

2. Hemolytic Disease of the Newborn (HDN) ที่พบบ่อยที่สุดคือ Rh incompatibility สำหรับคนผิวขาว สาเหตุเกิดจากแม่เป็น Rh- และมีลูกเป็น Rh+ (RhD+) ในขณะที่คลอด เลือดลูกมีโอกาสดูดเข้าไปในแม่ได้และไปกระตุ้นให้แม่สร้าง แอนติบอดีต่อ Rh+ ขึ้น ส่วนใหญ่เป็น IgG class ซึ่งสามารถผ่านรก (placenta) ได้ เมื่อแม่ตั้งท้องลูกคนต่อไป anti-Rh ก็จะผ่านรกเข้าไปในลูก ถ้าลูกเป็น Rh+ ด้วย Anti-Rh ก็จะไปจับบนเม็ดเลือดแดง ทำให้เม็ดเลือดแดงถูกทำลายไป คนไข้อาจตายตั้งแต่อยู่ในท้อง (hydrop fetalis) หรือเกิดมาเป็นโรคโลหิตจางที่พบเม็ดเลือดแดงอ่อนอยู่มาก (erythroblastosis) หรือเกิดมาเป็นเพียงแค่ตัวเหลือง (icterus neonatorum) นอกจากนี้หมู่เลือดอื่นๆ ก็เกิดได้ เช่น Kell system (K antigen) ABO incompatibility ในคนไทยก็พบบ่อย เช่น แม่ที่มีหมู่เลือด O มีโอกาสมีลูกเป็น HDN 1 ใน 150 ถือว่าสูงมากทีเดียว



ภาพที่ 11 แสดง Hemolytic Disease of the Newborn

3. Autoimmune Hemolytic Anemia สาเหตุเกิดจากร่างกายสร้างแอนติบอดีต่อแอนติเจนบนเม็ดเลือดแดงของตัวเอง ซึ่งแบ่งออก ได้เป็น 3 ชนิด คือ



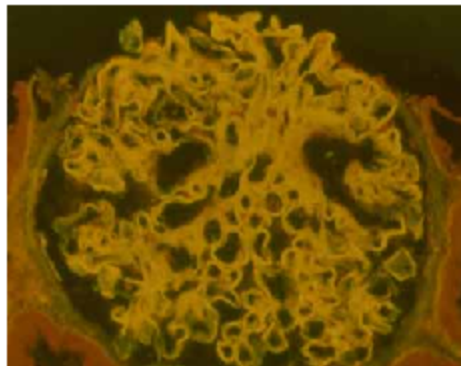
ภาพที่ 12 แสดงผู้ป่วย Autoimmune hemolytic anemia

3.1 Warm-reactive autoantibodies เป็นแอนติบอดีที่ทำ ปฏิกิริยากับแอนติเจนที่พบมากได้แก่แอนติบอดีต่อ Rh system (RhC, RhE และ RhI loci) และแอนติบอดีที่พบในคนไข้ที่เป็นโรค autoimmune disease เช่น systemic lupus erythematosus (SLE) คนไข้ที่เป็นโรคนี้นานๆ มักจะมีแอนติบอดีต่อ red cell ของตัวเองด้วย

3.2 Cold-reactive autoantibodies เป็นแอนติบอดีที่ทำ ปฏิกิริยากับแอนติเจนได้ที่อุณหภูมิต่ำๆ (น้อยกว่า 30 องศาเซลเซียส) ที่อุณหภูมิสูงกว่านี้จะไม่เกิดปฏิกิริยา ส่วนใหญ่เกิดปฏิกิริยากับหลอดเลือดตามผิวหนังและมักเกิดในฤดูหนาว คนไข้ที่ติดเชื้อ Mycoplasma pneumoniae ก็จะพบ cold antibodies ได้เช่นกัน และ เป็นแอนติบอดีที่ทำ ปฏิกิริยากับ I antigen ของเม็ดเลือดแดง เชื่อว่าเกิดจากปฏิกิริยา cross-reaction

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

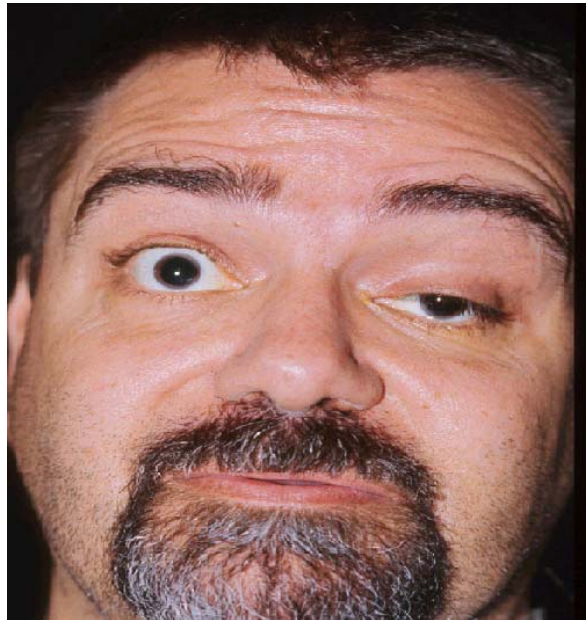
4. **Goodpasture's syndrome** เกิดจากร่างกายสร้างแอนติบอดีต่อ basement membrane ของ กรวยไต (glomerulus) เมื่อแอนติบอดีจับกับแอนติเจนและมีคอมพลีเมนต์เข้ามาจับด้วย ยังผลให้เกิด C5a (chemotactic factor) ไปดึงให้ phagocytes (PMN และ monocyte) มาที่ immune complex แล้วปล่อยเอนไซม์ เช่น proteinase และ collagenase มาย่อยเนื้อเยื่อบริเวณนั้น ทำให้เกิดอาการไตอักเสบ (nephritis) เมื่อซ่อมแอนติบอดีที่จับอยู่ที่ basement membrane ด้วยวิธี direct immunofluorescence จะเห็นการเรืองแสงแบบ linear pattern



The glomerular basement membrane of this glomerulus is brightly illuminated in yellow by the anti-GBM antibodies that are bound to it. Courtesy of Dr Rick Herriot, Aberdeen

ภาพที่ 12 แสดงความผิดปกติของ Goodpasture's syndrome

5. **Myasthenia gravis** ผู้ป่วยจะมีอาการของกล้ามเนื้ออ่อนแรง (muscular weakness) โดยเฉพาะกล้ามเนื้อเล็กๆ บริเวณใบหน้า แต่ถ้าเป็นมากอาจมีอาการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อทั้งตัว รวมทั้งกล้ามเนื้อที่เกี่ยวกับการหายใจ ลักษณะสำคัญของผู้ป่วยโรคนี้คือมีอาการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อเป็นๆ หายๆ โดยมักจะเกิดขึ้นที่กล้ามเนื้อเล็กๆ ที่ตา ผู้ป่วยมีอาการหนังตาตก ต่อมาอาจมีอาการอ่อนแรงทั่วๆ ไป กลืนลำบาก สำลัก ถ้าเป็นมากอาจถึงกับหายใจไม่ได้ ชนิดที่พบบ่อยที่สุด เกิดในผู้หญิง พบในผู้หญิงมากกว่าผู้ชาย แต่ถ้าอาการเริ่มเป็นหลังอายุ 40 ปี จะพบในเพศชายมากกว่าหญิง ค้นพบโดย Dr. Thomas Willis ตั้งแต่ 300 กว่าปีที่แล้ว ปัจจุบันพบว่าสาเหตุเกิดจากร่างกายผู้ป่วยสร้างแอนติบอดีต่อตัวรับสารสื่อประสาทที่มีชื่อเรียกว่า acetylcholine ซึ่งอยู่ที่กล้ามเนื้อทั่วร่างกาย แอนติบอดีที่ร่างกายสร้างขึ้นอย่างผิดปกติจะทำลายตัวรับชนิดดังกล่าวเป็นจำนวนมาก พบว่าตัวรับสารสื่อประสาทในผู้ป่วยโรคนี้น้อยกว่าของคนปกติถึงหนึ่งในสาม และเป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยมีอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรง การเกิดแอนติบอดีผิดปกติมีส่วนเกี่ยวข้องโดยตรงกับต่อมไทมัส พบว่าในผู้ป่วย Myasthenia gravis ประมาณ 75% มีความผิดปกติของต่อมไทมัสร่วมด้วย นอกจากนี้ยังพบร่วมกับโรคอื่นๆ ได้บ่อย เช่นเดียวกับโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ เดิม Myasthenia gravis เป็นโรคที่มีอัตราการตายสูงมากตั้งแต่ 30-70% แต่หลังจากการค้นพบยา physostigmine ซึ่งสามารถรักษาอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรงได้ รวมทั้งพบว่าผลการรักษาโดยการผ่าตัดต่อมไทมัสได้ผลดี จึงทำให้อัตราตายของผู้ป่วยโรคนี้ลดลง



ภาพที่ 12 แสดงผู้ป่วย Myasthenia gravis

การวินิจฉัย

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

1. Direct Coombs' test เป็นการตรวจหาแอนติบอดีที่จับอยู่บนเม็ดเลือดแดงของผู้ป่วย อยู่แล้ว เมื่อใส่ Coombs' serum (anti-human globulin) ลงไป จะไปจับกับแอนติบอดีที่จับอยู่บนเม็ดเลือดแดงนั้น ทำให้เกิด hemagglutination ให้เห็นได้

2. Indirect Coombs' test เป็นการตรวจหา free antibody ที่ยังไม่จับกับเม็ดเลือดแดง วิธี

ทำ ต้องหาเม็ดเลือดแดงที่มีแอนติเจนอยู่บนผิวมาเป็นแอนติเจน เช่น เราต้องการตรวจหาแอนติบอดีต่อ Rh antigen ก็ต้องไปเลือกเอาเม็ดเลือดแดงของคน group O, Rh positive (มี D antigen) มาเป็นแอนติเจน เมื่อนำ มาผสมกับซีรัมที่ต้องการตรวจ แอนติบอดีจะเข้าไปจับ หลังจากล้างก็ไม่หลุดออกแล้วเติม Coombs' serum ลงไป จะเห็นการจับกลุ่มของเม็ดเลือดแดงได้ถ้าในซีรัมนั้นมีแอนติบอดีต่อ Rh อยู่จริงถ้าเป็นการตรวจหาแอนติบอดีต่อ tissue antigens เช่น basement membrane ของ glomerulus, microsome ของ thyroid, islet cell ของ pancreas หรือแอนติเจนบนผิวเซลล์ของเม็ดเลือดขาว นิยมใช้วิธี Direct immunofluorescence ซึ่งจะเห็น tissue นั้นๆเรืองแสงขึ้น

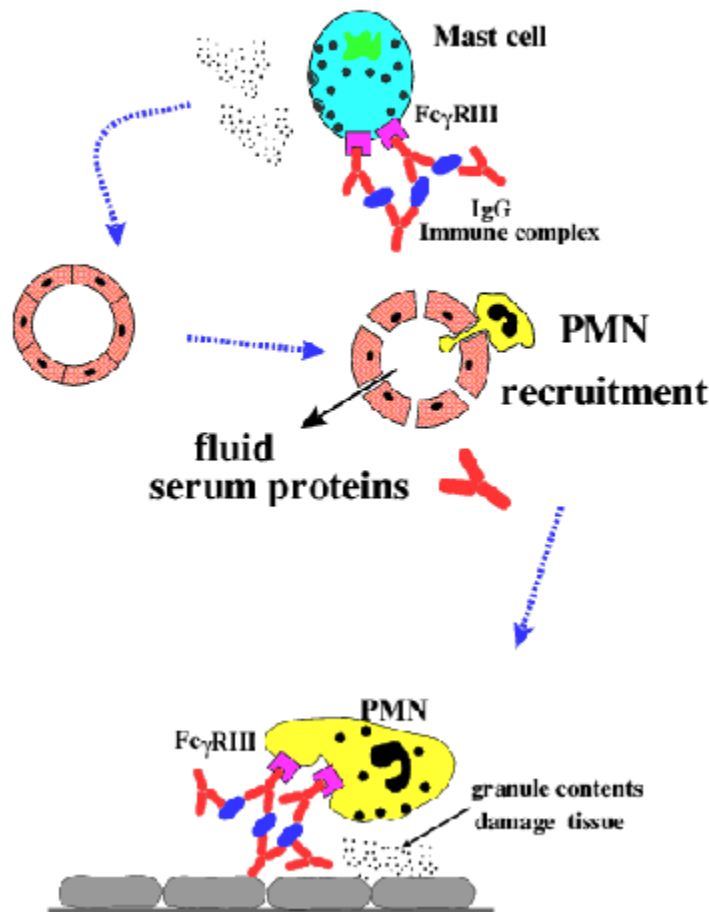
การป้องกัน

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

ภาวะภูมิไวเกินแบบที่ 3. (Type III Hypersensitivity : Arthus Type or Immune Complex Disease)

allergen คือ ยา ซีรัมแก่พิษงู เชื้อจุลินทรีย์ วัคซีน แอนติเจนของตัวเองในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันต่อต้านตนเอง แอนติบอดีที่เกิดเป็นชนิด IgG ภาวะภูมิไวเกินแบบที่ 3 เกิดได้ใน 3 กรณี

Type III Hypersensitivity



ภาพที่ 13 แสดงกลไกการเกิดภาวะภูมิไวเกินแบบที่ 3

กลไก เมื่อเกิด antigen-antibody complex ขึ้นปริมาณมากก็จะไปเกาะ ตกตะกอนในอวัยวะต่างๆ เช่นที่ไต ผนังเส้นเลือด ข้อ ทำให้เกิดการกระตุ้นระบบ complement ทำให้เกิดการอักเสบที่ใด เกิดผื่นผิวหนัง เกิดเลือดออก ปกติแล้วแอนติบอดีเมื่อพบกับแอนติเจนก็จะจับกันแล้วรวมตัวเป็นก้อน (complex) ซึ่งจะถูกกำจัดออกจากร่างกายโดยการกินของเซลล์พวก phagocytes ที่อยู่ใน reticuloendothelial (RE) system แต่ในบางโอกาส immune complex ที่เกิดขึ้น ถ้ามีขนาดเล็กมากๆ จะรอดพ้นจากการจับกินของ phagocytes จึงไปเกาะติด (deposit) อยู่ตามอวัยวะต่างๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่งที่

สาเหตุของการเกิด **immune complex** แบ่งออกเป็นกลุ่มใหญ่ๆ ได้ 4 กลุ่มดังนี้

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

กลุ่มสอง : เกิดจากร่างกายสร้างแอนติบอดีไปทำ ปฏิกิริยาโดยตรง หรือโดยอ้อมต่อแอนติเจนของตัวเอง ตัวอย่างได้แก่ โรค systemic lupus erythematosus (SLE)

กลุ่มสาม : เกิดจากการหายใจเอาแอนติเจนเข้าไปในปอด เช่น สปอร์ของเชื้อรา, เกสรดอกไม้, จีรังแคสต์ว เช่น โรค Farmer's lung disease และ pigeon fancier's disease

กลุ่มสี่ : เกิดจากการฉีด foreign protein เข้าไปในคนหรือสัตว์ หลายวันต่อมา (7-14 วัน) เกิดอาการปัสสาวะเป็นเลือดหรือมีผื่นแดงเกิดขึ้นที่ผิวหนัง

กลไกการทำลายเนื้อเยื่อ (Mechanism of tissue damage)

เมื่อมี immune complex เกิดขึ้น complement จะเข้ามามีส่วนทำ ปฏิกิริยากับ แล้วย่อย C3a และ C5a ออกมา ซึ่งสารเหล่านี้มีคุณสมบัติ anaphylaxis และ chemotaxis โดยที่ anaphylatoxin ไปกระตุ้นให้ mast cell และ basophil ปลดปล่อย vasoactive amine (chemical mediators) ออกมา จึงทำให้หลอดเลือดขยายตัว และ chemotactic factor ไปดึง polymorphonuclear cell (PMN) ให้เข้ามาใน 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 แต่จะใช้วิธีปล่อยเอ็นไซม์ออกมา 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 ชั่วโมง ต่อมาปฏิกิริยาค่อยๆ ลดลง และ หายไปในที่สุด จากการศึกษาด้วยวิธี immunofluorescence พบว่ามีแอนติเจน แอนติบอดี และคอมพลีเมนต์ เกาะติดอยู่บริเวณผนังของหลอดเลือด ต่อมาเกิดการเคลื่อนตัวเข้ามาของ 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

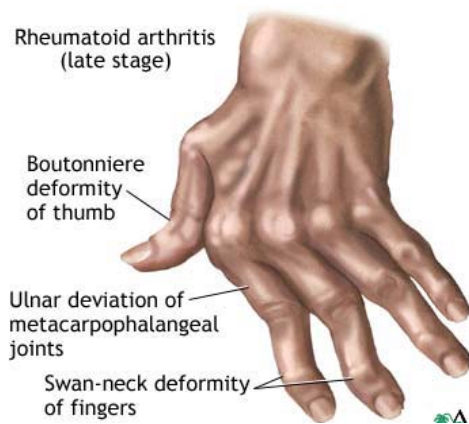
เกิดจากผู้ป่วยได้รับภูมิคุ้มกัน (แอนติบอดี) ที่เตรียมจากสัตว์เช่น anti-tetanus toxin ใช้ป้องกันโรคบาดทะยัก, anti-diphtheria toxin ใช้ป้องกันโรคคอตีบ ส่วนใหญ่ของแอนติบอดีนี้เตรียมได้จากม้า ประมาณ 7 วันหลังจากได้รับซีรัมจากสัตว์ แอนติบอดีเริ่มสร้างขึ้นในขณะที่แอนติเจนยังมีอยู่มาก (excess) เมื่อจับกันจึงเกิด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

3. Autoimmune complex disease

เกิดจากร่างกายสร้างแอนติบอดี ต่อแอนติเจนของตัวเอง และขึ้นอยู่กับชนิดของแอนติเจน และ immune complex จะไปเกาะติดอยู่ที่อวัยวะใด ก็จะทำให้เกิดอาการที่อวัยวะนั้นๆ

3.1 ข้ออักเสบรูมาตอยด์(Rheumatoid arthritis) เป็นโรคที่พบได้ในทุกเพศทุกวัย

ตั้งแต่เด็กจนถึงคนแก่ พบมากในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย ประมาณ 3 ต่อ 1 สาเหตุ ยังไม่มีใครทราบแน่นอน เข้าใจว่าเกิดจากการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายตนเองที่มีความไวเกิน และเกิดการต่อต้านกับเนื้อเยื่อของข้อต่อ ร่างกายสร้างแอนติบอดี (ส่วนใหญ่เป็น IgM class) ไปทำ ปฏิกิริยา



ภาพที่ 14 แสดงความผิดปกติจากข้ออักเสบรูมาตอยด์(Rheumatoid arthritis)

3.2 Systemic lupus erythematosus หรือ โรค SLE มักจะมีความผิดปกติของอวัยวะได้หลายระบบพร้อม ๆ กัน และอาจมีความรุนแรง ทำให้พิการ หรือตายได้ โรคนี้พบประปรายได้ทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ พบมากในช่วงอายุ 20-45 ปี และพบในผู้หญิง มากกว่าผู้ชายประมาณ 10 เท่า สาเหตุยังไม่ทราบแน่ชัด แต่เชื่อว่าเป็นผลมาจากระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย มีการตอบสนองอย่างผิดปกติต่อเชื้อโรค หรือสารเคมีบางอย่าง ทำให้มีการสร้างแอนติบอดีต่อ nuclear antigen แอนติบอดีนี้อาจเรียก antinuclear factor (ANF) เนื่องจาก immune complex ไปเกาะติดอยู่ได้ในทุกอวัยวะของร่างกาย ฉะนั้นโรค SLE จึง ทำให้เกิดอาการอักเสบกับทุกอวัยวะ เช่น ผิวหนัง ไต ปอด ข้อ

เกณฑ์ในการวินิจฉัยโรค SLE

อาศัยเกณฑ์ในการวินิจฉัยตาม 1982 The American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus ร่วมกับ 1997 Updating Classification criteria ได้แก่

- 1) Malar rash ผื่นแดง ราบหรืออนุบริเวณโหนกแก้ม ส่วนใหญ่ไม่ involve naso labial fold



ภาพที่ 15 แสดง butterfly rash

2) Discoid lesion ผื่นนูนแดง ขอบเขตชัดเจน มีสะเก็ด, มี follicular plugging อาจพบลักษณะ atrophic scar ในรอยโรคเก่า



ภาพที่ 16 แสดง ผื่นผิวหนังอักเสบบริเวณหน้า ใบหู และในรูหู

3) Photosensitivity เป็นผื่น แผลแสงมากผิดปกติ สังเกตโดยผู้ป่วยเองหรือแพทย์
4) Oral ulcer เป็นแผลในปากหรือ nasopharynx มักเป็นแผลที่ไม่เจ็บสังเกตโดยแพทย์
5) Arthritis ข้ออักเสบมากกว่า 2 ข้อ โดยมีลักษณะข้อบวม ปวด และมีน้ำในข้อ แต่ไม่มีลักษณะกระดูกกร่อน (erosion) ในภาพรังสี

6) Serositis ชนิด A เยื่อหุ้มปอดอักเสบ วินิจฉัยจากประวัติ เจ็บหน้าอกเวลาหายใจเข้าออก หรือ ฟังได้เสียงเสียดสีของเยื่อหุ้มปอด (pleural rub) โดยแพทย์ หรือการตรวจ พบน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด หรือ ชนิด B เยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ วินิจฉัยจากการเปลี่ยนแปลงทางคลื่นไฟฟ้าหัวใจ หรือ ฟังได้เสียงเสียดสีของเยื่อหุ้มหัวใจ (pericardial rub) โดยแพทย์ หรือ ตรวจพบน้ำในช่องเยื่อหุ้มหัวใจ

7) Kidney ชนิด A ตรวจพบไข่ขาวในปัสสาวะ (proteinuria) มากกว่า 0.5 กรัม/วัน ตลอดเวลา หรือพบไข่ขาวในปัสสาวะตั้งแต่ +3 (ถ้าไม่ได้ตรวจวัดปริมาณแน่นอน) หรือ ชนิด B มี cast ซึ่งอาจเป็นชนิดเม็ดเลือดแดง, ซีโมโกลบิน, granular, tubular หรือพบร่วมกัน

8) Nervous system ชนิด A ชักโดยไม่ใช้สาเหตุจากยา หรือความผิดปกติทางเมตาบอลิซึม เช่น uremia, ketoacidosis หรือการไม่สมดุลของเกลือแร่ เป็นต้น หรือ ชนิด B โรคจิตที่ไม่ได้เกิดจากยาหรือความผิดปกติทางเมตาบอลิซึม เช่น uremia, ketoacidosis หรือการไม่สมดุลของเกลือแร่ เป็นต้น

9) Blood ชนิด A hemolytic anemia ร่วมกับการเพิ่มขึ้นของ reticulocyte ชนิด B เม็ดเลือดขาวต่ำกว่า 4,000 เซลล์/มม³ โดยตรวจพบอย่างน้อย 2 ครั้ง ชนิด C ลิ้มโฟไซต์ต่ำกว่า 1,500 เซลล์/มม³ โดยตรวจพบอย่างน้อย 2 ครั้ง หรือ ชนิด D เกร็ดเลือดต่ำกว่า 100,000 เซลล์/มม³ โดยไม่ใช้สาเหตุจากยา

10) Immunologic ชนิด A ตรวจพบ anti-native DNA (ds-DNA) ในขนาดที่สูงกว่าคนปกติ ชนิด B ตรวจพบ anti-Sm antibody หรือ ชนิด C ตรวจพบ antiphospholipid antibody โดย (1) พบระดับ IgG หรือ IgM anticardiolipin antibody ในปริมาณ ที่สูงกว่าคนปกติ (2) ตรวจพบ lupus anticoagulant ด้วยวิธีมาตรฐาน และ (3) ตรวจ serology สำหรับซิฟิลิสให้ผลบวกลง เป็นเวลาอย่างน้อย 6 เดือน ซึ่งทำ การยืนยันด้วย treponema palladium immobilization หรือ fluorescent treponemal antibody absorption test

11) Antinuclear antibody พบ antinuclear antibody ด้วยวิธี immunofluorescence หรือ การตรวจที่เทียบเท่าในช่วงเวลาใดเวลาหนึ่งในปริมาณที่สูงกว่าปกติ และต้องไม่ได้รับยาซึ่งสามารถก่อให้เกิดกลุ่มอาการ drug-induced lupus

การวินิจฉัยว่าเป็นโรค SLE ผู้ป่วยจะต้องมีข้อวินิจฉัยจำนวน 4 ข้อ หรือมากกว่าจากจำนวน ทั้งหมด 11 ข้อ ซึ่งอาจ ตรวจพบตามลำดับหรือพร้อม ๆ กันในระหว่างการดูแลผู้ป่วยก็ได้ เกณฑ์วินิจฉัยดังกล่าว ให้ความไวในการวินิจฉัยโรค SLE 96% และมีความแม่นยำ 96%

4. Post streptococcal glomerulonephritis

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

5. Dengue hemorrhagic fever

โรคนี้ติดต่อจากคนสู่คน โดยมียุงลาย (Aedes aegypt) เป็นพาหะที่สำคัญ ยุงตัวเมียจะกัดและดูดเลือดของผู้ป่วยซึ่งมีเชื้อไวรัสเดงกี เชื้อจะเข้าไปฟักตัวเพิ่มจำนวนในยุงหลังจากนั้นยุงจะมีเชื้อไวรัส อยู่ในตัวตลอดอายุขัยของยุงประมาณ 1-2 เดือน และสามารถถ่ายทอดเชื้อให้คนที่ถูกมันกัดได้ ยุงลายเป็น ยุงที่อาศัยอยู่ภายในบ้านและบริเวณบ้าน มักจะกัดเวลากลางวัน แหล่งเพาะพันธุ์ คือ น้ำใสที่ขังอยู่ตาม ภาชนะเก็บน้ำต่างๆ เช่น โอ่งน้ำ แจกันดอกไม้ ถ้วยรองขาตู้ จาน ชาม กระป๋อง หม้อ กระถาง ขางรด เป็นต้น โดยทั่วไปโรคนี้จะพบมากในฤดูฝน เนื่องจากเด็กมักอยู่ในบ้านมากกว่าฤดูอื่นๆ และยุงลายมีการแพร่พันธุ์มากในฤดูฝน แต่ในเมืองใหญ่ๆ เช่น กรุงเทพฯ อาจพบโรคนี้ได้ตลอดปี ไวรัสเดงกีซึ่งมี อยู่ 4 สายพันธุ์ การติดเชื้อครั้งแรกมักจะมีการไม่รุนแรง แต่ถ้าติดเชื้อครั้งที่ 2 โดยเชื้อที่ต่างสายพันธุ์ กับครั้งแรก อาการมักจะรุนแรงถึงขั้นเลือดออกหรือช็อค หรือเสียชีวิต โรคนี้พบมาก ในเด็กอายุต่ำกว่า 15 ปี ให้เกิดโดยเฉพาะการติดเชื้อครั้งที่สอง ซึ่งร่างกายมี memory cell อยู่ก่อนแล้ว เมื่อได้รับเชื้ออีกครั้ง จึงสร้างแอนติบอดีได้มากมายและทำ ปฏิกิริยากับตัวเชื้อเกิดเป็น immune complex มากมายด้วย เมื่อมี

1. ระยะไข้ ผู้ป่วยจะมีไข้สูงเกือบตลอดเวลา เด็กบางคนอาจชัก เนื่องจากไข้สูง เบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง มักมีหน้าแดง และอาจมีผื่นหรือจุดเลือดออกตามลำตัว แขน ขา ระยะนี้จะเป็นอยู่ราว 2-7 วัน

2. ระยะช็อค ระยะนี้ไข้จะเริ่มลดลง ผู้ป่วยจะซึม เหงื่อออก มือเท้าเย็น ชีพจรเต้นเบาแต่เร็ว ปวดท้อง โดยเฉพาะบริเวณใต้ชายโครงขวา ปัสสาวะออกน้อย อาจมีเลือดออกง่าย เช่น มีเลือดกำเดาไหล อาเจียนเป็นเลือด อุจจาระมีสีดำ ในรายที่รุนแรง จะมีความดันโลหิตต่ำ ช็อค และอาจถึงตายได้ ระยะนี้กินเวลา 24-48 ชั่วโมง

3. ระยะพักฟื้น อาการต่างๆจะเริ่มดีขึ้น ผู้ป่วยรู้สึกอยากรับประทานอาหาร ความดันโลหิตสูงขึ้น ชีพจรเต้นแรงขึ้นและช้าลง ปัสสาวะมากขึ้น บางรายมีผื่นแดงและมีจุดเลือดออกเล็กๆ ตามลำตัว



ภาพที่ 16 แสดงจุดเลือดออกตามร่างกาย

การวินิจฉัย

เกณฑ์ขององค์การอนามัยโลกในการวินิจฉัยโรคไข้เลือดออก คือ มีไข้สูง มีเลือดออกง่าย (ทดสอบโดยการรัดแขนแล้วพบจุดเลือดออกตามร่างกาย เช่น เลือดกำเดา เลือดออกตามไรฟัน) เจ็บชายโครงขวาเนื่องจากตับโต ช็อค ตรวจเลือดพบเกล็ดเลือดต่ำ เลือดเข้มข้น และอาจตรวจน้ำเหลืองหรือเพาะเชื้อไวรัสจากเลือด เพื่อยืนยันการวินิจฉัย อย่างไรก็ตาม ในระยะ 1-2 วันของไข้ อาจมีอาการไม่ชัดเจน ผลเลือดอาจยังปกติ จึงต้องสังเกตอาการอย่างใกล้ชิดและเจาะเลือดซ้ำถ้าอาการไม่ดีขึ้น

6. Hey fever

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

การวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ

เนื่องจาก Type III Hypersensitivity เกิดจากหลายๆ สาเหตุและเกิดกับหลายๆ อวัยวะ ฉะนั้น การวินิจฉัยจึงต้องกระทำ 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 ตัดไว้บนแผ่นสไลด์ ย้อมทับด้วยซีรัมของผู้ป่วยลงไป อบไว้ 30 นาที ล้างแล้วย้อมทับอีกครั้งด้วย anti-human immunoglobulin หรือ anti-complement ที่ติดด้วยสารเรืองแสง (fluorescein isothiocyanate, FITC) หลังจากล้างน้ำ ไปส่องดูด้วยกล้องเรืองแสง จะเห็นการเรืองแสงตรงส่วนของ glomerulus เป็นเม็ดๆ (lumpy pattern) วิธี indirect immunofluorescence ยังหา anti-nuclear antibody (ANA) ในผู้ป่วย

3. Detection of immune complex ตรวจได้ 2 วิธี คือ

3.1 Based on the use of polyethylene glycol (PEG) โดยการเติม PEG ลงไปใน test serum ให้ความเข้มข้นสุดท้ายเป็น 2% PEG ที่ ความเข้มข้นนี้ PEG จะทำให้ immune complex ตกตะกอน แล้วปั่นแยกตะกอนมาล้างด้วย 2% PEG นำ ตะกอนมาละลายด้วย 6M urea หรือกรด HCl pH2 หลังจากนั้นนำไปหาปริมาณ immunoglobulin (IgG) อาจหาด้วยวิธี 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) เห็นได้ด้วยตาเปล่า

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

ภาวะภูมิไวเกินแบบที่ 4 (Type IV Hypersensitivity : Delayed type hypersensitivity)

อาจเรียกว่า delayed type hypersensitivity หรือภาวะภูมิไวเกินแบบช้า เซลล์ที่เกี่ยวข้องคือ T- effector หรือ Tdth ตัวอย่างของภูมิไวเกินแบบนี้เช่นการแพ้สารเคมีที่ผิวหนังเช่นแพ้ผงซักฟอก ในผู้ที่เป็นโรคเรื้อน การทำ tuberculin test การเกิดภูมิไวเกินแบบนี้เกิดช้า 48-72 ชั่วโมง ปฏิกริยาของ type IV นี้เกิดช้ากว่า 3 types ที่กล่าวมาแล้ว โดยทั่วๆ ไปจะเกิดขึ้นหลัง 12 ชม. ผ่านไปแล้ว จึงเรียก delayed type hypersensitivity จะต่างจาก 3 types แรกคือ ไม่สามารถถ่ายทอด จากสัตว์ตัวหนึ่งไปอีกตัวหนึ่งด้วย ซีรัม 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

ทำหน้าที่ไปดึงเซลล์ดังกล่าวให้เข้ามาหาแอนติเจน

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

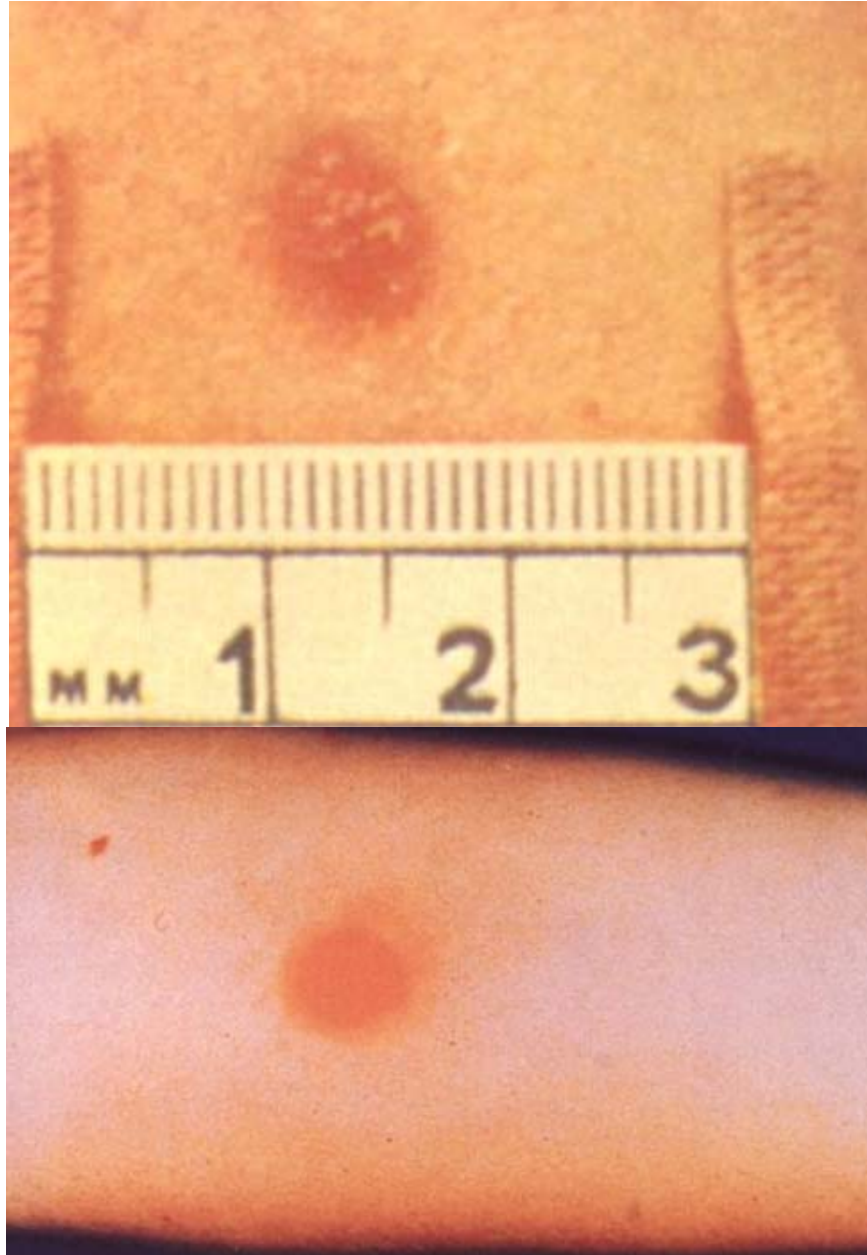
5. Blastogenic factor (BF) กระตุ้นให้ lymphocyte แบ่งตัว ทำให้มี lymphocyte เพิ่มมากขึ้น

6. Lymphotoxin (tumornecrosis factor β , TNF β) ทำให้เนื้อเยื่อเกิดการตาย และยังมี lymphokine อื่นๆ อีกหลายชนิด จะเห็นว่าตรงบริเวณที่แอนติเจนอยู่ จะมีเซลล์เข้ามาอัดกันแน่นเป็นจำนวนมาก จึงทำให้เกิดลักษณะบวมแดงและแข็ง (redness and induration) แต่กว่าจะเกิดการรวมตัวของเซลล์เป็นจำนวนมากๆ ต้องกินเวลานานถึง 24-48 ชั่วโมง เมื่อมีเซลล์เม็ดเลือดขาวอัดแน่น เป็นจำนวนมาก จึงทำให้เนื้อเยื่อบริเวณนั้นขาด blood supply และ macrophage ยังปล่อยเอ็นไซม์ออกมาย่อยด้วย จึงทำให้เกิดเนื้อตาย (necrosis) ขึ้น

ตัวอย่างโรคใน Type IV Hypersensitivity

1. Tuberculin reaction

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



ภาพที่ 17 แสดง Tuberculin reaction

2. Contact dermatitis (contact hypersensitivity)

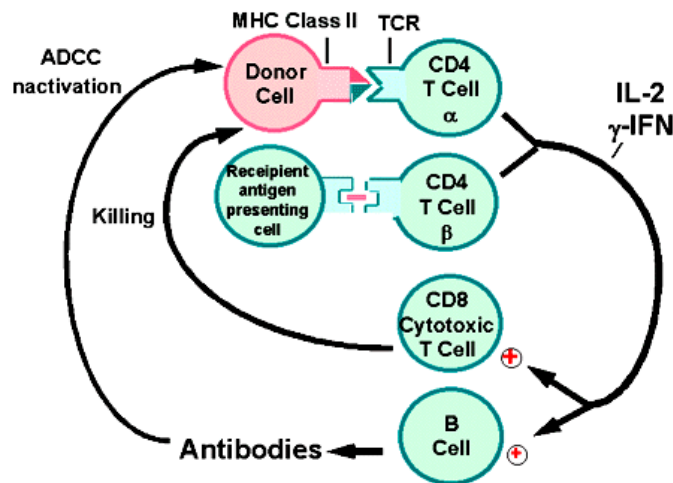
สามารถทำให้เกิดขึ้นได้ โดยใช้สารเคมีที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำๆ เช่น picric acid หรือ dinitrochlorobenzene (DNCB) ทาที่บริเวณผิวหนังเพื่อให้เกิด sensitization เมื่อทาครั้งที่สองจะเกิด delayed hypersensitivity ซึ่งเกิดจากสารที่ทา (hapten) ซึมผ่านผิวหนังเข้าไปรวมกับโปรตีนของร่างกาย แล้วกระตุ้นให้เกิด CMI response สุดท้ายเกิดผื่นบวมแดงและแข็งให้เห็น ถ้าร่างกายตอบสนองมากๆ ทำให้เกิดเนื้อตายขึ้นได้ ตัวอย่างของแอนติเจนที่ทำให้เกิด contact dermatitis ได้เช่น สารเคมีในเครื่องสำอาง(cosmetics) ในการฟอกหนังสัตว์ (leather) ในยางยืด (elastic) ในยา เช่น sulfonamide โลหะเช่น nickle, beryllium ยาฆ่าแมลงกลุ่ม organophosphate



ภาพที่ 18 แสดง Contact dermatitis

3. Allograft rejection

การปลูกถ่ายเนื้อเยื่อจากคนหนึ่งไปให้อีกคนหนึ่งจะเกิดขบวนการ rejection โดยเฉพาะ second set rejection เกิดจาก CMI response



ภาพที่ 19 แสดงกระบวนการ Allograft rejection

4. Insect bite

แมลงกัดหรือต่อย เช่น ผึ้ง ตัวต่อ แมลงงู ทำให้เกิดการแพ้ชนิด type IV ได้



ภาพที่ 20 แสดงผิวหนังบริเวณ แมลงกัดหรือต่อย

การป้องกันและรักษา

การหลีกเลี่ยงการสัมผัสกับสารแพ้ (แอนติเจน) เป็นวิธีป้องกันที่ดีที่สุด เช่น การแพ้ผึ้งชกฟอกหรือแมงป่องระดม การหลีกเลี่ยงคือ การไปใช้ผึ้งชกฟอกหรือแมงป่องชนิดอื่นๆ แต่ถ้าเกิดการแพ้ขึ้นแล้ว ยาที่ใช้รักษาส่วนใหญ่ใช้ Steroid เพื่อช่วยลดการอักเสบ และช่วยกดภูมิคุ้มกัน

ตารางที่ 1 การเปรียบเทียบภาวะภูมิไวเกินทั้ง 4 แบบ

Comparison of hypersensitivity types			
Type	Alternative names	Often mentioned disorders	Mediators
1	<u>Allergy</u>	<u>Atrophy</u> <u>Anaphylaxis</u> <u>Asthma</u>	<u>IgE</u>
2	Cytotoxic, antibody-dependent	<u>erythroblastosis fetalis</u> <u>Good pasture's syndrome</u> <u>autoimmune hemolytic anemia</u>	<u>IgM or IgG</u> (<u>Complement</u>)
3	Immune complex disease	<u>Serum sickness</u> <u>Arthus reaction</u> <u>SLE</u>	<u>IgG</u> (<u>Complement</u>)
4	cell-mediated	<u>contact dermatitis</u> <u>tuberculosis</u> <u>Chronic transplant rejection</u>	<u>Cell-mediated</u>

ตัวอย่างข้อวินิจฉัยทางการพยาบาลผู้ป่วยการพยาบาลผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิไวเกิน(กรณี Admit)

การพยาบาลผู้ป่วยต้องวางแผนไว้ 4 ระยะ คือ
ระยะที่ 1 การพยาบาลผู้ป่วยก่อนทำการรักษา ตัวอย่างเช่น

การวินิจฉัยทางการพยาบาล	วัตถุประสงค์/เกณฑ์การประเมิน	กิจกรรมการพยาบาล
1. ผู้ป่วยพร้อมความรู้ ความเข้าใจเกี่ยวกับเรื่องความเจ็บป่วยและการปฏิบัติตัวในการดูแลรักษาตนเอง	<u>วัตถุประสงค์</u> เพื่อให้ผู้ป่วยเกิดความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับเรื่องความเจ็บป่วยการปฏิบัติตัวในการดูแลรักษาตนเอง <u>เกณฑ์การประเมิน</u> 1. ผู้ป่วยทราบเกี่ยวกับสถานที่ในแผนกและใช้บริการได้ถูกต้อง 2. ผู้ป่วยบอกว่ารับรู้ในกฎระเบียบโรงพยาบาล เช่น การใส่ชุดโรงพยาบาล การเยี่ยมของญาติ	1. พูดคุย อธิบายเกี่ยวกับเรื่องความเจ็บป่วยการปฏิบัติตัวในการดูแลรักษาตนเอง 2. พูดคุย อธิบายเกี่ยวกับกฎระเบียบ สถานที่ในแผนก ให้ผู้ป่วยและญาติรับทราบกรณีต้องรักษาในโรงพยาบาล 3. พูดคุย อธิบายเกี่ยวกับแนวทางการรักษาพยาบาลที่ได้รับในปัจจุบันให้ผู้ป่วยและญาติรับทราบเพื่อจะได้ปฏิบัติได้ถูกต้อง 4. พูดคุยกับผู้ป่วย และให้โอกาสผู้ป่วยได้สอบถามประเด็นปัญหา
2. ผู้ป่วยวิตกกังวลเนื่องจากความเจ็บป่วย และความไม่เข้าใจในวิธีการรักษาของแพทย์	<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

ระยะที่ 1 การพยาบาลผู้ป่วยก่อนทำการรักษา(ต่อ)

การวินิจฉัยทางการพยาบาล	วัตถุประสงค์/เกณฑ์การประเมิน	กิจกรรมการพยาบาล
2. ผู้ป่วยวิตกกังวลเนื่องจากความเจ็บป่วย และความไม่เข้าใจในวิธีการรักษาของแพทย์(ต่อ)		4. observe การพักผ่อน 5. พูดคุยกับผู้ป่วย และให้โอกาสผู้ป่วยได้พูดระบายความรู้สึก

ระยะที่ 2 การพยาบาลผู้ป่วยขณะทำการรักษา ตัวอย่างเช่น

การวินิจฉัยทางการพยาบาล	วัตถุประสงค์/เกณฑ์การประเมิน	กิจกรรมการพยาบาล
3. ผู้ป่วยไม่สบายเนื่องจากอาการเวียนศีรษะ อาการปวดศีรษะเรื้อรัง (โรค หวัดเรื้อรัง allergic rhinitis หรือ hay fever) หรืออาการคันผิวหนัง (ลมพิษ หรือที่เรียกว่า urticaria)	<u>วัตถุประสงค์</u> อาการปวด อาการคันผิวหนังลดลง ภายใน ½ ถึง 1 ชั่วโมงหลังให้การพยาบาล <u>เกณฑ์การประเมิน</u> 1. ผู้ป่วยบอกว่าอาการปวดลดลง หรือ พักผ่อนได้ 2. pain score ลดลง 3. v/s กลับสู่ภาวะปกติ 4. ระยะเวลาการใช้ยาแก้ปวดห่างออกกว่าเดิม หรือ ไม่ได้ใช้ 5. สีหน้า ทำทางผู้ป่วยไม่ได้แสดงความเจ็บปวด	1. อธิบายถึงสาเหตุของอาการปวด หรืออาการคันผิวหนัง 2. ประเมินตำแหน่ง ความรุนแรง และระยะห่างของอาการปวด หรืออาการคัน 3. observe v/s ตามแผนการพยาบาล 4. ให้อาหารแก้ปวด แก้คัน ตามแผนการรักษา 5. พูดคุยกับผู้ป่วย ให้ผู้ป่วยได้ระบายความรู้สึก 6. รายงานแพทย์หากอาการไม่ทุเลา
4. มีภาวะเนื้อเยื่อพร่องออกซิเจนเนื่องจากปริมาณเลือดที่สูบฉีดออกจากหัวใจใน 1 นาที ลดลง เนื่องจากภาวะช็อก(Anaphylactic shock)	<u>วัตถุประสงค์</u> เพื่อให้มีปริมาณเลือดที่สูบฉีดออกจากหัวใจใน 1 นาที (Cardiac output) เพียงพอที่จะนำ O ₂ ไปให้ tissue ในส่วนต่างๆของร่างกายได้อย่างเพียงพอ	1. ประเมินภาวะเนื้อเยื่อพร่องออกซิเจน ดังนี้ - V/S , conscious ทุก 1-2 ชม. - ประเมิน cyanosis

ระยะที่ 2 การพยาบาลผู้ป่วยขณะทำการรักษา(ต่อ)

การวินิจฉัยทางการพยาบาล	วัตถุประสงค์/เกณฑ์การประเมิน	กิจกรรมการพยาบาล
4. มีภาวะเนื้อเยื่อพร่องออกซิเจนเนื่องจากปริมาณเลือดที่สูบฉีดออกจากหัวใจใน 1 นาที ลดลง เนื่องจากภาวะช็อก(Anaphylactic shock) (ต่อ)	<u>เกณฑ์การประเมิน</u> - V/S ปกติ - ไม่มี cyanosis - ระดับความรู้สึกตัวปกติ ไม่มี กระสับกระส่าย สับสน ชัก หรือหมดสติ - SaO2 95 - 100 % - ABG อยู่ในระดับปกติ	ริมฝีปาก เชื้อนช่องปาก เล็บมือเล็บเท้า - ติดตามการเปลี่ยนแปลงของค่าความอิ่มตัวของ O2 (SaO2) จากเครื่อง Pulse oximeter - ติดตามผล Lab : ABG - ติดตามผล EKG , CXR 4. ดูแลให้ได้รับออกซิเจนอย่างเพียงพอ 5. ดูแลให้สารน้ำและเลือดตามแผนการรักษา 6. ลดไข้ เมื่อมีไข้ 7. I/O ดู urine per hour 8. clear airway ดูดเสมหะ (ถ้ามี) 9. จัดท่านอนราบ ยกปลายเท้าสูง คลายเสื้อผ้าที่รัด 10. ผู้ป่วยที่รู้สึกตัวดี แนะนำ Deep breathing exercise , Effective cough 11. พูดคุยกับผู้ป่วย ให้ผู้ป่วยรู้สึกผ่อนคลายจากความกลัว 12. ประเมิน Capillary filling time 13. Bed rest ให้พักทั้งร่างกาย-จิตใจ

ระยะที่ 3 การพยาบาลผู้ป่วยหลังทำการรักษา

การวินิจฉัยทางการพยาบาล	วัตถุประสงค์/เกณฑ์การประเมิน	กิจกรรมการพยาบาล
6. ผู้ป่วยอ่อนเพลีย ความ คงทนในการทำกิจกรรม ลดลงจากการหลังจากการ เกิดภาวะช็อก	<u>วัตถุประสงค์</u> ผู้ป่วยไม่อ่อนเพลีย หรือ ทำกิจกรรม ต่างๆได้ตามปกติภายใน 1 วันหลัง ให้การพยาบาล <u>เกณฑ์การประเมิน</u> 1. ผู้ป่วยบอกว่าไม่มีอาการ อ่อนเพลียหรือ สดชื่นขึ้น หรือ ทำ กิจกรรมต่างๆได้ตามปกติ 2. v/s กลับสู่ภาวะปกติ	1. อธิบายถึงสาเหตุของ อาการปัสสาวะมีสีแดงจาก 2. ประเมินอาการอ่อนเพลีย หรือ ทำกิจกรรมต่างๆ 3. observe v/s 4. observe urine 5. ดูแลให้ผู้ป่วยได้รับอาหาร และน้ำอย่างเพียงพอ 5. พูดคุยกับผู้ป่วย และให้ คำแนะนำให้ผู้ป่วยได้สังเกต อาการที่อาจผิดปกติของตน 6. รายงานแพทย์หากอาการ ผิดปกติมากขึ้น
4. ผิวหนังผู้ป่วยสูญเสีย หน้าที่เนื่องจากมีแผลถลอก จากการเกาบริเวณที่มีผื่นคัน ทำให้เสี่ยงต่อการติดเชื้อที่ ผิวหนัง	<u>วัตถุประสงค์</u> ป้องกันการติดเชื้อที่ผิวหนังบริเวณ ผื่นคัน <u>เกณฑ์การประเมิน</u> 1. ไม่มีแผลถลอกจากการเกาบริเวณ ที่มีผื่นคันเพิ่มเติม 2. แผลสะอาด ทำแผลทุกวัน 3. ผู้ป่วยไม่เกาที่แผลหรือบริเวณที่มี ผื่นคัน	1. สังเกตอาการแพ้ที่ทำให้ ผู้ป่วยต้องเกาผิวหนัง 2. แนะนำผู้ป่วยให้ดูแลความ สะอาดผิวหนัง 3. ทำแผลทุกวันในกรณีที่ ผิวหนังเกิดบาดแผลจนกว่า จะแห้งสนิท 4. ดูแลให้ยาระงับอาการแพ้ ตามแผนการรักษา 5. ดูแลเครื่องนอน สิ่งแวดล้อมให้สะอาดอยู่ เสมอ

ระยะที่ 4 การให้คำแนะนำผู้ป่วยก่อนกลับบ้าน

ให้เน้นในเรื่องของการปฏิบัติตัวเพื่อให้หาย และไม่เกิดเป็นซ้ำอีกตัวอย่างกรณี โรคลมพิษ ชนิด Acute urticaria ดังนี้

1. ขาทุกชนิดมีโอกาสทำให้เกิดผื่นลมพิษได้ทั้งสิ้น แต่ชนิดที่มักเป็นสาเหตุได้บ่อย ได้แก่ ยาปฏิชีวนะ ยาแก้ปวด ยาคลายเครียดและระงับประสาท ดังนั้นหากมีประวัติการแพ้ต้องแจ้งบุคลากรสาธารณสุขที่ให้การดูแลทุกครั้ง
2. ระงับแมลงต่อยเช่น ผึ้ง มด ต่อ ซึ่งอาจทำให้แพ้ได้รุนแรง
3. การเกิดลมพิษ อาจเกิดจากแพ้อาหาร หรือสิ่งอื่นที่ผสมอยู่ในอาหาร เช่น สารแต่งกลิ่นรส สีผสมอาหาร สารกันบูด หรือ สิ่งปนเปื้อนอื่นๆ ผื่นอาจขึ้นภายในเวลาเป็นนาทีหรือชั่วโมงภายหลังรับประทานอาหารที่มีรายงานว่าทำให้ลมพิษขึ้น ได้แก่ ถั่ว ปลา ไข่ นม ช็อกโกแลต มะเขือเทศ และผลไม้สด บางชนิด หากสงสัยว่าแพ้อาหาร ต้องหยุดรับประทานอาหารที่สงสัยว่าผื่นลมพิษจะหายไปหรือไม่ หากไม่หายให้รับประทานยาแก้แพ้(ยาสามัญประจำบ้าน) ตามขนาดที่กำหนดไว้ แล้วไปพบแพทย์เพื่อการช่วยเหลือต่อไป
4. การติดเชื้อ ชนิดที่เป็นสาเหตุของลมพิษได้บ่อยคือ การเป็นหวัด และการติดเชื้อในทางเดินหายใจส่วนต้น เช่น จมูกอักเสบ ทอนซิลอักเสบ ไชนัสอักเสบ เป็นต้น นอกจากนี้อาจเป็นการอักเสบเฉพาะที่ เช่น ฟันผุ กระเพาะปัสสาวะอักเสบ การติดเชื้อการในช่องคลอดสตรี หรือการมีพยาธิลำไส้ เป็นต้น ซึ่งแพทย์จะทำการตรวจหาการอักเสบติดเชื้อเหล่านี้และให้การรักษา การติดเชื้อบางอย่าง เช่น ตับอักเสบ หัด ดังนั้นจึงต้องหลีกเลี่ยงในการสัมผัสโดยตรงกับผู้ป่วย หรือมีอุปกรณ์ป้องกัน เช่น ผ้าปิดจมูก เป็นต้น
5. สาเหตุทางกายภาพ ได้แก่ ความเย็น ความร้อน แสงแดด แรงกดรัด ความสั่นสะเทือนน้ำ การออกกำลังกาย หากลมพิษเกิดจากสาเหตุเหล่านี้ผู้ป่วยจะเป็นผู้สังเกตได้ดีกว่าแพทย์และอาจทดสอบง่ายๆ โดยทดลองทำกิจกรรมที่สงสัยนั้นซ้ำ ตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยที่เป็นลมพิษจากความร้อน เมื่อไปเล่นกีฬานานเหงื่อออกจะเกิดลมพิษขึ้นทุกครั้ง และเมื่อพักลมพิษจะหายไปเอง หรือให้หลีกเลี่ยงการโดนแสงแดดจัดๆ โดยตรง ใส่เสื้อผ้าเป็นการป้องกันความเย็น เป็นต้น
6. ลมพิษขนาดเล็กและคันที่เกิดจากสาเหตุต่อไปนี้การออกกำลังกาย การอาบน้ำอุ่น มีเหงื่อออก ความเครียด หากเกิดผื่นให้หยุดการออกกำลังกาย หลีกเลี่ยงการออกกำลังกายหลังอาหาร
7. ผู้ป่วยที่เป็นลมพิษเรื้อรัง การเกิดลมพิษจะเกิดในภาวะ ผิวน้ำที่มีแรงรัดหรือกด เช่น ขอบกางเกงหรือขาทรง มือเช่นการตอกตะปู กันเกิดจากการนั่งนานๆ เท้าเกิดจากการเดินนานๆ ให้ใช้กางเกงที่ไม่รัด หรือ ขาทรงที่ไม่รัดจนเกินไป และอย่าเกาที่บริเวณผื่นคันเพราะจะเป็นมากยิ่งขึ้น

8. ให้ยาแก้แพ้ เช่น chlorpheniramine 4 mg วันละ 4 ครั้ง, diphenhydramine 50 mg วันละ 4 ครั้ง, hydroxyzine 25 mg วันละ 2 ครั้ง ผู้ป่วยที่เป็นรุนแรง ควรพบแพทย์ที่ใกล้ที่สุดต้องรีบให้ epinephrine 1:1000, 0.3 cc s.c. กรณีไม่รุนแรงมีเพียงผื่นคันอาจให้ทายาแก้ผื่นคัน (ยาสามัญประจำบ้าน)

สรุป

ภาวะภูมิไวเกิน (Hypersensitivity) คือภาวะที่ร่างกายตอบสนองทางภูมิคุ้มกันมากเกินไปจนเกิดปฏิกิริยาที่ก่อให้เกิดอาการแพ้ซึ่ง เรียกว่า allergen ทำให้มีการอักเสบ ทำลายเนื้อเยื่อตนเอง โดยปกติแล้วเมื่อมีเชื้อโรคหรือสิ่งแปลกปลอมเข้ามาในร่างกาย ร่างกายก็จะสร้างภูมิคุ้มกันขึ้นมาเพื่อทำลายเชื้อโรคหรือสิ่งแปลกปลอมนั้นให้หมดไป ได้แบ่งโรคภูมิไวเกินออกเป็น 4 ชนิด ดังนี้

1. Type I Anaphylactic or Immediate type Hypersensitivity จะมีสาร allergen ได้แก่ ฝุ่น ยา อาหาร เกสรดอกไม้ เช่น โรคหอบหืด โรคเยื่อตาอักเสบจากภูมิไวเกิน หวัดเรื้อรัง Anaphylactic shock ลมพิษ เป็นต้น

2. Type II Cytotoxic or Cytolytic type Hypersensitivity allergen คือเซลล์แปลกปลอม เช่น การที่เลือดแม่กับลูกไม่เข้ากัน การปฏิเสธการปลูกถ่ายอวัยวะ Blood Transfusion Reactions , Hemolytic Disease of the Newborn (HDN) , Autoimmune Hemolytic Anemia เป็นต้น

3. Type III Immune Complex or Arthus type Hypersensitivity allergen คือ ยา ซีรัมแก้พิษงู เชื้อจุลินทรีย์ วัคซีน แอนติเจนของตัวเองในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันต่อต้านตนเอง แอนติบอดีที่เกิดเป็นชนิด IgG เช่น Arthus reaction , Serum sickness , Autoimmune complex disease เป็นต้น

4. Type IV Delayed type Hypersensitivity หรือภาวะภูมิไวเกินแบบช้า เซลล์ที่เกี่ยวข้องคือ T- effector หรือ Tdth เช่น Tuberculin reaction, Contact dermatitis, Allograft rejection เป็นต้น

การพยาบาลผู้ป่วยต้องวางแผนไว้ 4 ระยะ คือ ระยะที่ 1 การพยาบาลผู้ป่วยก่อนทำการรักษา เช่น ผู้ป่วยพร้อมความรู้ ความเข้าใจเกี่ยวกับเรื่องความเจ็บป่วยและการปฏิบัติตัวในการดูแลรักษาตนเอง ระยะที่ 2 การพยาบาลผู้ป่วยขณะทำการรักษา เช่น เลี่ยงต่อการเกิดภาวะกลืนเนื่อหัวใจขาดเลือด เนื่องจากการเผาผลาญในร่างกายสูง ร่างกายใช้พลังงาน และออกซิเจนมากขึ้น จากภาวะ Hyperthyroidism ระยะที่ 3 การพยาบาลผู้ป่วยหลังทำการรักษาเช่น ผู้ป่วยอ่อนเพลีย ความคงทนในการทำกิจกรรมลดลงหลังจากการเกิดภาวะช็อค และ ระยะที่ 4 การให้คำแนะนำผู้ป่วยก่อนกลับบ้าน

แหล่งการเรียนรู้

1) Internet Learning Resources

1. <http://en.wikipedia.org/wiki/Hypersensitivity>
2. <http://micro.sci.ku.ac.th/fscicvk/allergy.htm>
3. <http://www.ams.cmu.ac.th/depts/clinimm/311-chapter12.pdf>
4. <http://www.medicine.cmu.ac.th/dept/microb/ppt/311211/Hypersensitivity.pdf>
5. http://www-immuno.path.cam.ac.uk/~immuno/part1/lec13/lec13_97.html
6. <http://pathmicro.med.sc.edu/pdfimm2002/02Hypersensitivity.pdf>
7. <http://www.cehs.siu.edu/fix/medmicro/hyper.htm>
8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?indexed=google&rid=imm.section.1756>
9. http://edcenter.med.cornell.edu/CUMC_PathNotes/Immunopathology/Immuno_02.html
10. <http://www.nanomedicine.com/NMIIA/15.2.6.1.htm>
11. <http://dermatology.cdlib.org/DOJvol5num1/reviews/black.html>
12. www.virtualcancercentre.com/diseases.asp?did=765
13. <http://www.ajtmh.org/cgi/content/full/74/1/154>
14. <http://www.annals.org/cgi/content/abstract/139/8/683>
15. <http://pirun.ku.ac.th/~fsciwcc/immune9.pdf>
16. nutrition.anamai.moph.go.th/alerge.pdf
17. http://pikul.lib.ku.ac.th/www/thes_show.php?mainword=ภาวะภูมิไวเกิน
18. http://www.asthma.or.th/webboard_qus.php?id=836
19. 202.28.94.202/micro/pdf/immune%20response.pdf
20. http://www.smj.ejnal.com/e-journal/showdetail/?show_detail=T&art_id=228
21. http://www.bangkokhealth.com/sitesearch_detail.asp?Number=9908
22. www.thairheumatology.org/journal/journal63.pdf
23. <http://kkulib.kku.ac.th:81/.../d%7Cc0d9c1d4c7e4a1e0d4b9+a1d2c3b7b4cacdba+c7d4a8d1c2/-3%2C-1%2C0%2CE/2browse>
24. http://www.thaipediatrics.org/cpg_file/AsthmaGuiline.doc
25. <http://yalor.yru.ac.th/~dolah/notes/Cells%20in%20IMRES.pdf>

2) รายงานการวิจัยและบทความที่เกี่ยวข้อง

3) ตำราและเอกสารการสอน

(1) สุจินดา ริมศรีทอง สุดาพรรณ ัญญจิรา และ อรุณศรี เตชสังข์. (2550). พยาธิสรีรวิทยาทางการพยาบาล. พิมพ์ครั้งที่ 2. บริษัทสามเจริญพานิชย์(กรุงเทพ) จำกัด. กรุงเทพฯ .

(2) ไหม รัตนวรารักษ์ และ คณะ. (3539). วิทยาภูมิคุ้มกันเบื้องต้น. โรงพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. กรุงเทพฯ.

(3) สุทธิพันธ์ สารสมบัติ และ คณะ. (2537). อิมมูโนวิทยา. พิมพ์ครั้งที่ 4. บริษัทเค พี พรินต์ติ้ง จำกัด. กรุงเทพฯ.

(4) Carol Mattson Porth en al. (1994). Pathophysiology Concepts of Altered Health States. Fourth Edition. J.B. Lippincott Company. USA.

(5) Vinay Kumur, Abul K. Abbas and Nelson Fausto. (2005). Pathology Basic of Disease. Seventh Edition. Elsevier Saunders. USA.