

การศึกษาาระดับของเม็ดเลือดขาวชนิดเมโมรีบีเซลล์ (ซีดี 27+ ซีดี 19+) ในผู้ป่วยกลุ่มโรคนิวโรไมอิลิติสอออปติกา ที่ตรวจพบแอนติบอดี ต่ออควอพอรินชนิดที่สี่

สหรัฐ อังศุมาศ ปร.ด., พ.บ.*, เมธา อภิวัตินากุล พ.บ.*, นิระชา ศรีวงษ์ วก.ม.**

*กลุ่มงานประสาทวิทยา สถาบันประสาทวิทยา แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

**สถาบันพยาธิวิทยา แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

Abstract: The Level of Memory B Cells (CD27+ CD19+) in Patient with Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder with Positive AQP4-IgG Antibody

Aungsumart S*, Apiwattanakul M*, Sriwong N**

* Department of Neurology, Prasat Neurological Institute, Khwang Thung Phyathai, Khet Ratcha Thewi, Bangkok,10400

** Institute of Pathology, Khwang Thung Phyathai, Khet Ratcha Thewi, Bangkok,10400 (E-mail: saharatau@hotmail.com)

(Received: May 29, 2019; Revised: December 6, 2019; Accepted: December 16, 2019)

Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder (NMOSD) is a central nervous system inflammatory disorder. One part of pathogenesis of disease is related to abnormal B cells function and cytokine expression especially B cells sub population called memory B cells (CD27 + CD19 +). The objective of this study is to compare the percentage of memory B cells between patients diagnoses with NMOSD and healthy subject control. The secondary objective is to compare percentage of memory B cells between the private laboratory and the laboratory of Institute of Pathology, Department of Medical Services. The blood from ten patients with NMOSD and equal number of healthy subject control were analyzed as percentage of memory B cell (CD27+ CD19+) by using flow cytometry. The percentage of memory cells were compared between patients with NMOSD and healthy subject control. Moreover the result of memory B cell from commercial private laboratory was compared with laboratory form Institute of Pathology, Department of Medical Services. The result shown percentage of memory B cells (CD27+ CD19+) in patients with NMOSD was significance higher than healthy subject control. The percentage difference of memory cell was 2.54% (p=0.028). In patients with recent relapse, the percentage of memory B cells was significance higher than non-relapse groups which 5.71% higher (p=0.003). There was no significance difference percentage of memory cells across private laboratory and laboratory of Institute of pathology, Department of medical service (p=0.064).

Keywords: Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder (NMOSD), Memory B cells, Flow cytometry

บทคัดย่อ

กลุ่มอาการนิวโรไมอิลิติสอออปติกา (Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder, NMOSD) เป็นความผิดปกติที่เป็นผลจากการอักเสบของระบบประสาทส่วนกลาง จัดอยู่ในกลุ่มโรคปลอกประสาทถูกทำลาย มีการศึกษาพบว่ากลไก

หนึ่งที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรค เกิดจากการทำงานผิดปกติของเม็ดเลือดขาวชนิดบีเซลล์ (B cells) และมีการออกฤทธิ์ของ cytokine ที่เกี่ยวข้องกับการทำงานของเม็ดเลือดขาวชนิดบีเซลล์ รวมถึงเม็ดเลือดขาวชนิดบีเซลล์ในกลุ่มที่เรียกว่าเมโมรี

บีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบระดับเปอร์เซ็นต์เม็ดเลือดขาวชนิดเมโมรีเซลล์ระหว่างผู้ป่วยนิวโรไมโอไลติสออปติกากับคนปกติ และมีวัตถุประสงค์รองคือ เปรียบเทียบผลของเมโมรีเซลล์ระหว่างห้องปฏิบัติการของเอกซกับห้องปฏิบัติการของสถาบันพยาธิวิทยา กรมการแพทย์ โดยนำเลือดที่ได้จากอาสาสมัครที่เป็นผู้ป่วยนิวโรไมโอไลติสออปติกา 10 รายและเลือดจากกลุ่มคนปกติที่เป็นกลุ่มควบคุมจำนวน 10 รายจะถูกนำมาวิเคราะห์โดยเครื่องแยกวิเคราะห์เซลล์ (flow cytometry) เพื่อหาระดับเปอร์เซ็นต์ของเมโมรีบีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ และข้อมูลดังกล่าวจะถูกนำมาเปรียบเทียบกัน นอกจากนี้ระดับเปอร์เซ็นต์ของเมโมรีบีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ ที่ตรวจโดยส่งไปยังห้องปฏิบัติการเอกซจะนำมาเปรียบเทียบกับผลวิเคราะห์ที่ได้จากห้องปฏิบัติการสถาบันพยาธิวิทยา กรมการแพทย์ ผลการศึกษาพบว่าระดับเปอร์เซ็นต์ของเมโมรีบีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ ที่ได้จากอาสาสมัครผู้ป่วยนิวโรไมโอไลติสออปติกา มีระดับเปอร์เซ็นต์ของเมโมรีเซลล์สูงกว่ากลุ่มควบคุม โดยพบความต่างระดับเปอร์เซ็นต์ของชนิด CD27+ CD19+ อยู่ที่ร้อยละ 2.54 (p=0.028) และพบว่าผู้ป่วยที่มีอาการกลับเป็นซ้ำฉับพลัน (recent relapse) มีระดับเปอร์เซ็นต์ของเมโมรีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ สูงกว่ากลุ่มที่ไม่มีการกลับเป็นซ้ำ โดยพบความต่างระดับที่ร้อยละ 5.71 (p=0.003) ส่วนการเปรียบเทียบผลระหว่างห้องปฏิบัติการของเอกซกับห้องปฏิบัติการสถาบันพยาธิวิทยานั้น ไม่พบความแตกต่างระหว่างห้องปฏิบัติการทั้งสองแห่งในการตรวจหาระดับเปอร์เซ็นต์ของเมโมรีบีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ อย่างมีนัยสำคัญ (p=0.064)

คำสำคัญ: กลุ่มอาการนิวโรไมโอไลติสออปติกา เมโมรีบีเซลล์ เครื่องแยกวิเคราะห์เซลล์

บทนำ

กลุ่มอาการนิวโรไมโอไลติสออปติกา (Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder, NMOSD) เป็นความผิดปกติที่เป็นผลจากการอักเสบของระบบประสาทส่วนกลาง จัดอยู่ในกลุ่มโรคปลอกประสาทถูกทำลาย (central nervous system demyelination) ซึ่งภายหลังพบว่าผู้ป่วยกลุ่มอาการนิวโรไมโอไลติสออปติกาจะมีแอนติบอดีต่ออควอพอรินชนิดที่สี่ (Serum AQP4-IgG Ab)¹ ผู้ป่วยมักมีอาการทางระบบประสาทที่รุนแรง ได้แก่ อาการเส้นประสาทตาอักเสบและมักจะรุนแรงจนถึงตาบอด ไขสันหลังอักเสบจนไม่สามารถเคลื่อนไหวแขนขาได้ และในรายที่รุนแรงอาจจะต้องใช้เครื่องช่วยหายใจหรืออาจมีอาการสมองอักเสบซึ่งบางครั้งรุนแรงจนผู้ป่วยไม่รู้สึกรู้ตัวและอาจรุนแรงถึงเสียชีวิต² ผู้ป่วยโรคนิวโรไมโอไลติส

ออปติกา จะมีการดำเนินโรคในลักษณะที่เมื่อป่วยแล้วจะมีภาวะกลับเป็นซ้ำ (relapse) ซึ่งภาวะที่กลับเป็นซ้ำมักจะมีรุนแรงจนทำให้ผู้ป่วยตาบอดและนอนติดเตียงอันเนื่องมาจากภาวะเส้นประสาทตาอักเสบ และไขสันหลังอักเสบ มีการศึกษาพบว่าส่วนหนึ่งของกลไกที่สำคัญในการสร้างแอนติบอดีต่ออควอพอรินชนิดที่สี่ เกิดจากการทำงานของเม็ดเลือดขาวชนิดบีเซลล์ (B cells) นอกจากนี้ยังพบอีกว่าผู้ป่วยนิวโรไมโอไลติสออปติกา มีการแสดงออกของ cytokine ที่เกี่ยวข้องกับการทำงานของเม็ดเลือดขาวชนิดบีเซลล์ เช่น IL6 (interleukin-6) APRIL (A proliferation-inducing ligand) หรือ BAFF (B-cell activating factor) สูงกว่าคนปกติ จึงกล่าวได้ว่าผู้ป่วยนิวโรไมโอไลติสออปติกา มีความผิดปกติการทำงานของเม็ดเลือดขาวชนิดบีเซลล์³ และยังพบว่า การให้ยาเพื่อลดจำนวนของเม็ดเลือดขาวชนิดบีเซลล์ ได้แก่ Rituximab สามารถช่วยลดการกลับเป็นซ้ำของโรคได้⁴⁻⁶ โดยการกำเริบของโรคหลังจากให้ยาขึ้นอยู่กับระดับเปอร์เซ็นต์ของเม็ดเลือดขาวชนิดบีเซลล์ที่มีการเพิ่มสูงขึ้นเมื่อเวลาผ่านไปโดยเฉพาะอย่างยิ่งกลุ่มที่เรียกว่า เมโมรีบีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ ที่มีการเพิ่มขึ้นและสัมพันธ์อย่างชัดเจนต่อการเกิดการกลับเป็นซ้ำของโรค⁷⁻⁸ แต่ยังไม่มีการเปรียบเทียบระดับเปอร์เซ็นต์เม็ดเลือดขาวชนิดเมโมรีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ ระหว่างผู้ป่วย นิวโรไมโอไลติสออปติกากับคนปกติ

การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบระดับเปอร์เซ็นต์เม็ดเลือดขาวชนิดเมโมรีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ ระหว่างผู้ป่วยนิวโรไมโอไลติสออปติกากับคนปกติ และมีการเปรียบเทียบ ผลของเมโมรีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ ระหว่างห้องปฏิบัติการของเอกซกับห้องปฏิบัติการของสถาบันพยาธิวิทยา กรมการแพทย์

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการศึกษานำร่อง (pilot study) โดยเปรียบเทียบระดับเปอร์เซ็นต์ของเมโมรีบีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ ที่ได้จากอาสาสมัครผู้ป่วยนิวโรไมโอไลติสออปติกาที่ตรวจพบแอนติบอดีต่ออควอพอรินชนิดที่สี่จำนวน 10 ราย และเป็นผู้ได้รับการรักษาที่สถาบันประสาทวิทยา เปรียบเทียบกับกลุ่มคนปกติจำนวน 10 ราย โดยที่ผู้ป่วยและอาสาสมัครทุกรายที่เข้าร่วมวิจัยจะต้องได้รับความยินยอมก่อนเข้าร่วมโครงการทุกราย โดยนำเลือดจากกลุ่มตัวอย่างไปวิเคราะห์โดยใช้เครื่องแยกวิเคราะห์เซลล์ (flow cytometry) ซึ่งมีขบวนการคือนำเลือดนำตัวอย่างเลือด (whole blood) ที่มี EDTA ปริมาตร 100 μ L ซึ่งผ่านการเตรียมเซลล์ด้วยการผสม PE-Cy7 mouse anti-human CD19 (catalog no.341093) FITC-

Mab mouse anti-human CD27 (catalog no.555440) PerCP mouse anti-human CD45 (catalog no.555440) แล้วเข้าสู่การแยกเซลล์เม็ดเลือดขาวที่ต้องการโดยใช้ 1X BD FACS lysing solution ในการทำลายเม็ดเลือดแดง แล้วปรับปริมาตรด้วย 1X PBS ให้ได้ปริมาตร 500 μ L - 1 mL ก่อนการวิเคราะห์ด้วยเครื่อง flow cytometer เพื่อวิเคราะห์จำนวนเซลล์ และปริมาณความเข้มแสง ของแต่ละแอนติบอดี ในตัวอย่างควบคุม และตัวอย่างศึกษา และนำไปวิเคราะห์ที่ห้องปฏิบัติการสถาบันพยาธิวิทยา ที่เป็นสถานที่เพียงแห่งเดียวในสังกัดกรมการแพทย์ที่มีเครื่องแยกวิเคราะห์เซลล์ ขณะเดียวกันตัวอย่างเลือดเดียวกันนี้จะถูกนำไปวิเคราะห์ที่ห้องปฏิบัติการเอกชนแห่งหนึ่ง ซึ่งใช้เครื่องแยกวิเคราะห์เซลล์เพื่อนำมาใช้สำหรับการเปรียบเทียบ

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยและอาสาสมัครกลุ่มควบคุมที่เข้าร่วมการวิจัยจะวิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา แสดงเป็น ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนการเปรียบเทียบระดับเปอร์เซ็นต์ เมโมรีเซลล์ของผู้ป่วยและอาสาสมัครกลุ่มควบคุมใช้การวิเคราะห์รูปแบบ independent t-test และการเปรียบเทียบผลของระดับเปอร์เซ็นต์เมโมรีเซลล์ระหว่างห้องปฏิบัติการ ใช้ pair sample t-test และ Bland-Altman statistical bias method โดยยอมรับค่าความเชื่อมั่นที่ $p < 0.05$ โดยการศึกษาี้ได้รับการอนุมัติจากสำนักงานคณะกรรมการวิจัยสถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

ผล

จากตารางที่ 1 แสดงให้เห็นข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยและอาสาสมัครกลุ่มควบคุม โดยกลุ่มผู้ป่วยมีอัตราส่วนเป็นเพศหญิงทั้งหมดเนื่องจากผู้ป่วยนิวโรโมอีไลติสออปติกาส่วนมากเป็นเพศหญิงในขณะที่กลุ่มควบคุมมีอัตราส่วนเพศหญิงร้อยละ 50 อายุเฉลี่ยในกลุ่มผู้ป่วยจะมากกว่าคือ 40.2 ปีเทียบกับกลุ่มควบคุมคือ 31.4 ปี จำนวนเม็ดเลือดขาวสูงกว่าในกลุ่มผู้ป่วยนิวโรโมอีไลติสออปติกา 9,453 เซลล์/มม เทียบกับ 6,251 เซลล์/มม ในกลุ่มควบคุม ขณะที่เม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ไม่ได้แตกต่างกัน เมื่อดูข้อมูลของโรคนิวโรโมอีไลติสออปติกาพบว่าในกลุ่มนี้ได้รับยากดภูมิทั้งหมด โดยมีระยะเวลาค่าเฉลี่ย

ตั้งแต่เริ่มเกิดโรคอยู่ประมาณ 5.9 ปี

สำหรับผลการเปรียบเทียบระดับเปอร์เซ็นต์ของเมโมรีบีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ ที่ได้จากอาสาสมัครผู้ป่วยนิวโรโมอีไลติสออปติกากับกลุ่มคนปกติ (รูปภาพที่ 1) พบว่ากลุ่มผู้ป่วยนิวโรโมอีไลติสออปติกา มีระดับเปอร์เซ็นต์ของเมโมรีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ สูงกว่ากลุ่มควบคุม (ตารางที่ 2 และ รูปที่ 1A) โดยพบความต่างระดับเปอร์เซ็นต์ของเมโมรีเซลล์อยู่ที่ร้อยละ 2.54 ($p=0.028$) สิ่งที่น่าสนใจก็คือในการศึกษานี้คือกลุ่มผู้ป่วยนี้มีผู้ป่วย 3 รายที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีอาการกลับเป็นซ้ำฉับพลัน (recent relapse) เมื่อเรานำค่าระดับเปอร์เซ็นต์ของของเมโมรีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ ของผู้ป่วยที่มีอาการกลับเป็นซ้ำฉับพลัน เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีอาการกลับเป็นซ้ำพบว่า มีระดับเปอร์เซ็นต์ของเมโมรีบีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ สูงกว่าร้อยละ 5.71 ($p=0.003$) (ตารางที่ 2 และรูปที่ 1B) ซึ่งน่าจะเป็นข้อมูลเบื้องต้นที่สะท้อนให้เห็นถึงระดับเปอร์เซ็นต์ของเมโมรีบีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ น่าจะมีส่วนเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคนิวโรโมอีไลติสออปติกา และน่าจะเป็นส่วนสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยกลับเป็นซ้ำ

ในการศึกษานี้ได้มีการเปรียบเทียบผลของเมโมรีบีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ ระหว่างห้องปฏิบัติการของเอกชนกับห้องปฏิบัติการสถาบันพยาธิวิทยา ซึ่งผลการศึกษาไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างห้องปฏิบัติการทั้งสองแห่งในการตรวจหาระดับเปอร์เซ็นต์ของเมโมรีบีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ ทั้ง 20 ตัวอย่าง (ตารางที่ 3) โดยที่ค่าเฉลี่ยระดับเปอร์เซ็นต์ของเมโมรีบีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ ที่ห้องปฏิบัติการของเอกชนอยู่ที่ร้อยละ 2.50 (SD=2.66) ขณะที่ค่าเฉลี่ยระดับเปอร์เซ็นต์ของเมโมรีบีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ ที่ห้องปฏิบัติการสถาบันพยาธิวิทยาอยู่ที่ร้อยละ 3.27 (SD=1.39) ($p=0.064$) (รูปที่ 2) แสดงข้อมูลของ Bland-Altman plot เปรียบเทียบระหว่าง 2 ห้องปฏิบัติการพบค่า mean difference อยู่ที่ -0.77 % และ limits of agreement(+1.96SD,-1.96SD)อยู่ที่ -2.68 % ถึง 4.22 % ซึ่งข้อมูลร้อยละ 95 อยู่ในช่วงดังกล่าว ซึ่งยืนยันความไม่แตกต่างกันในการตรวจหาระดับเปอร์เซ็นต์เมโมรีบีเซลล์ของทั้งสองห้องปฏิบัติการ

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานกลุ่มควบคุมและผู้ป่วยนิวโรโมอีไลติสออปติกา (mean±SD)

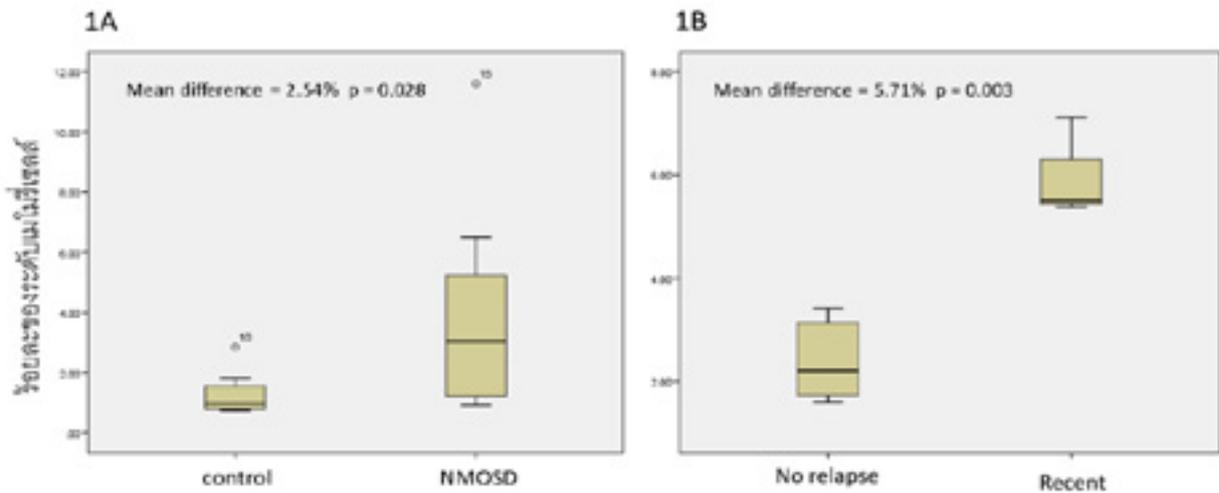
ข้อมูลพื้นฐาน	กลุ่มควบคุม N=10	ผู้ป่วยนิวโรโมอีไลติสออปติกา N=10
เพศหญิง N(%)	5 (50)	10 (100)
อายุ (ปี)	31.4 ±6.7	40.2±19.8
ระยะเวลาเฉลี่ยที่เริ่มป่วย (ปี)	-	5.9±8.5
ได้รับยากดภูมิ (ร้อยละ)	0	100
ค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดขาว (เซลล์/มม ³)	6,251±1877	9,453±2723
ค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์ (เซลล์/มม ³)	2,045±530	2,153±933

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบระดับเปอร์เซ็นต์ของ เมโมรีบีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ ในกลุ่มควบคุม กับผู้ป่วยนิวโรโมอีไลติสออปติกา และผู้ป่วยที่ไม่มีอาการกลับเป็นซ้ำกับผู้ป่วยที่เป็นซ้ำ

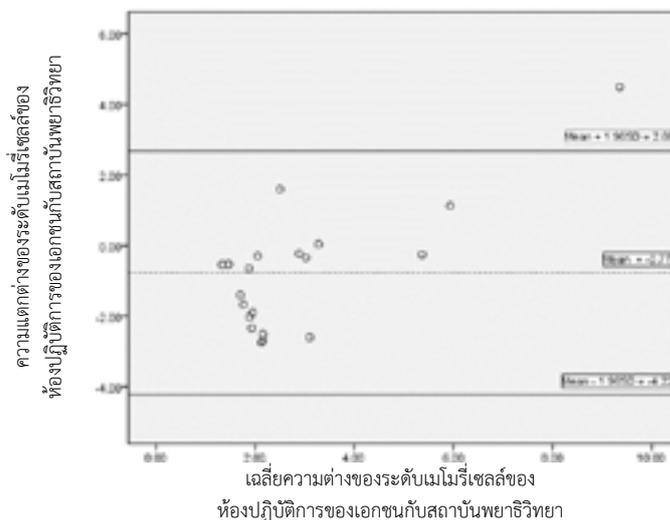
	จำนวน (ราย)	ค่าเฉลี่ย (ร้อยละ)	ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (ร้อยละ)	ความแตกต่าง ของค่าเฉลี่ย (ร้อยละ)	p-value
กลุ่มควบคุม	10	1.23	0.67	2.54	0.028
ผู้ป่วยนิวโรโมอีไลติสออปติกา	10	3.78	3.30		
ผู้ป่วยนิวโรโมอีไลติสออปติกาที่ ไม่มีอาการเป็นซ้ำ	7	2.06	1.06	5.71	0.003
ผู้ป่วยนิวโรโมอีไลติสออปติกาที่มี อาการเป็นซ้ำฉับพลัน	3	7.78	3.37		

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบระดับเปอร์เซ็นต์ของ เมโมรีบีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ ของตัวอย่างทั้งหมด 20 ตัวอย่าง จากห้องปฏิบัติการสถาบันพยาธิวิทยาและ ห้องปฏิบัติการของเอกชน

	จำนวน (ราย)	ค่าเฉลี่ย (ร้อยละ)	ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (ร้อยละ)	ความแตกต่างของ ค่าเฉลี่ย (ร้อยละ)	p-value
ห้องปฏิบัติการ สถาบันพยาธิวิทยา	20	3.27	1.39	0.77	0.064
ห้องปฏิบัติการ ของเอกชน	20	2.50	2.66		



รูปที่ 1 ระดับเมโมรีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ กลุ่มผู้ป่วยนิวโรโมอีไลติสออปติกาเทียบกับกลุ่มควบคุม (รูปที่ 1A) และระดับเมโมรีเซลล์กลุ่มผู้ป่วยนิวโรโมอีไลติสออปติกาที่มีอาการกลับเป็นซ้ำฉับพลัน (recent relapse) เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีอาการกลับเป็นซ้ำ (รูปที่ 1B)



รูปที่ 2 ข้อมูลของ Bland-Altman plot เปรียบเทียบการตรวจระดับเมโมรีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ ระหว่าง 2 ห้องปฏิบัติการ

วิจารณ์

จากผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยกลุ่มโรคนิวโรโมอีไลติสออปติกา มีระดับเปอร์เซ็นต์ของเม็ดเลือดขาวชนิดเมโมรีบีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ ในกระแสเลือดสูงกว่ากลุ่มควบคุม และข้อมูลที่น่าสนใจเพิ่มเติมคือ ผู้ป่วยที่ได้รับวินิจฉัยว่ามีอาการกลับเป็นซ้ำ ยิ่งพบว่า มีระดับของเมโมรีบีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ สูงกว่าในกลุ่มของผู้ป่วยกลุ่มโรคนิวโรโมอีไลติสออปติกาที่ไม่ได้มีอาการกลับเป็นซ้ำในระดับที่เพิ่มขึ้นมาก ซึ่งผลลัพธ์ดังกล่าวอาจจะเป็นตัวช่วยบอกถึงว่า เมโมรีบีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ อาจเป็นสาเหตุสำคัญที่ก่อให้เกิดโรคนิวโรโมอีไลติสออปติกาเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาที่ก่อน

หน้านี้พบว่า ผู้ป่วยกลุ่มโรคนิวโรโมอีไลติสออปติกา นอกจากมีการเปลี่ยนแปลงระดับเมโมรีเซลล์แล้วยังมีการเปลี่ยนแปลงของระดับบีเซลล์ในกลุ่มที่เรียกว่า regulatory เซลล์ (Bregs)⁷ ซึ่งข้อมูลดังกล่าวมีความจำเป็นสำหรับการเข้าใจกลไกต่อการเกิดโรคและนำไปสู่การศึกษาต่อไปในอนาคตเพื่อรักษาโรคให้หายขาด นอกจากนี้การนำผลของ เมโมรีบีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ ที่พบว่าสูงขึ้นในช่วงที่มีการกลับเป็นซ้ำของโรค อาจจะเป็นตัวชี้วัดที่ช่วยในการทำนายถึงโอกาสการกลับเป็นซ้ำของโรคได้ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาอื่นที่มีมา⁸⁻⁹ พบว่าการติดตามการรักษาของโรคนิวโรโมอีไลติสออปติกาจะใช้

เมโมรีบีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ ทุก 2 ถึง 3 เดือนในการติดตามการรักษาเพื่อให้ยากดภูมิคุ้มกันลิวซีแมพ จะช่วยให้มีประสิทธิภาพในการป้องกันการกลับเป็นซ้ำได้ดี และเมื่อบริหารยาโดยให้ยาเมื่อเวลาที่ระดับเมโมรีบีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ เพิ่มขึ้นมากกว่า 0.05% ของระดับเม็ดเลือดขาวจะช่วยให้ลดการใช้ยาลิวซีแมพโดยมีประสิทธิภาพใกล้เคียงกับการให้ยาแบบคงที่ (fixed dose regimen) ซึ่งช่วยประหยัดค่าใช้จ่าย การให้ยา การศึกษานี้แสดงให้เห็นผลว่าผู้ป่วย กลุ่มโรค นิวโรโมอีไลติสออพติกาจะได้รับประโยชน์จากการติดตามเมโมรีบีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ เพื่อเป็นแนวทางในการรักษาโรคที่จะกลับมาเป็นซ้ำได้

นอกจากนี้ผลของเมโมรีบีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ ระหว่างห้องปฏิบัติการของเอกชนกับห้องปฏิบัติการสถาบันพยาธิวิทยานั้นไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ทำให้

สามารถนำข้อมูลมาใช้เลือกส่งตรวจเครื่องวิเคราะห์เซลล์ในการตรวจหาระดับเมโมรีบีเซลล์ชนิด CD27+CD19+ ในหน่วยงานของกรมการแพทย์ ส่งผลให้เกิดความคุ้มค่าและเป็นการสนับสนุนการทำงานภายใต้หน่วยงานเดียวกัน

สรุป

การศึกษานี้พบว่าผู้นิวโรโมอีไลติสออพติกา โดยเฉพาะอย่างยิ่งกลุ่มที่ได้มีการวินิจฉัยว่าโรคกลับเป็นซ้ำมีระดับของเมโมรีบีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ ที่สูงกว่ากลุ่มควบคุม ซึ่งสามารถนำไปใช้ในการติดตามการกลับเป็นซ้ำของโรค และการส่งตรวจตรวจหาระดับเมโมรีบีเซลล์ชนิด CD27+ CD19+ ผ่านห้องปฏิบัติการสถาบันพยาธิวิทยากรมการแพทย์ซึ่งให้ผลไม่แตกต่างจากห้องปฏิบัติการของเอกชน

References

1. Lennon VA, Wingerchuk DM, Kryzer TJ, Pittock SJ, Lucchinetti CF, Fujihara K, et al. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. *Lancet* 2004;364:2106-12.
2. Wingerchuk DM, Lennon VA, Lucchinetti CF, Pittock SJ, Weinshenker BG. The spectrum of neuromyelitis optica. *Lancet Neurol* 2007;6:805-15.
3. Krumbholz M, Meinl E. B cells in MS and NMO: pathogenesis and therapy. *Semin Immunopathol* 2014;36:339-50.
4. Bedi GS, Brown AD, Delgado SR, Usmani N, Lam BL, Sheremata WA. Impact of rituximab on relapse rate and disability in neuromyelitis optica. *Mult Scler* 2011;17:1225-30.
5. Collongues N, Brassat D, Maillart E, Labauge P, Ouallet JC, Carra-Dalliere C, et al. Efficacy of rituximab in refractory neuromyelitis optica. *Mult Scler* 2016;22:955-9.
6. Damato V, Evoli A, Iorio R. Efficacy and Safety of Rituximab Therapy in Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Neurol* 2016;73:1342-8.
7. Han J, Sun L, Wang Z, Fan X, Wang L, Song YY, et al. Circulating regulatory B cell subsets in patients with neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurol Sci* 2017;38:1205-12.
8. Lebrun C, Cohen M, Rosenthal-Allieri MA, Bresch S, Benzaken S, Marignier R, et al. Only Follow-Up of Memory B Cells Helps Monitor Rituximab Administration to Patients with Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders. *Neurol Ther* 2018; 7: 373-83.
9. Kim SH, Kim W, Li XF, Jung IJ, Kim HJ. Repeated treatment with rituximab based on the assessment of peripheral circulating memory B cells in patients with relapsing neuromyelitis optica over 2 years. *Archives Neurol* 2011;68:1412-20.