ออโตอิมมูนิตีย์ของระบบสืบพันธุ์*

เสบียง ศรีวรรณบูรณ์ พ.บ., M.S. Ob. Gyn.

(ภาควิชาสูติศาสตร์—นรีเวชวิทยา)

(หัวหน้าภาควิชา : นายแพทย์ประพันธ์ อารียมิตร)

ในปัจจุบันนี้วิชา อิมมูโนโลยีย์ ได้เจริญก้าวหน้าไปมาก และได้ถูกนำมาใช้ในวิชาแพทย์หลายสาขา, ทั้งในด้านการวินิจฉัยโรค, การรักษา, การป้องกัน และการค้นหาสาเหตุของโรค. ในส่วนที่เกี่ยวข้องกับวิชาสูติศาสตร์—นรีเวชวิทยา, โดยเฉพาะ อิมมูโนโลยีย์ ของระบบสืบพันธุ์, ก็พบว่ามีภาวะบางอย่างมี ออโตอิมมูนิตีย์ เนื่องจากปฏิกิริยา อิมมูน ต่อ ทิสชิว ตัวเองเกิดขึ้น, คล้ายกับที่พบในโรค ออโตอิมมูน, ดังจะได้กล่าวต่อไปนี้:—

การเป็นหมันในชาย

ในปี ค.ศ. ๑๘๕๕ แลนสไตเนอร์(๑) และ เม็ทชนิคอฟฟ์(๒) ได้พบ แอนติบอดีย์ ต่อเชื้ออสุจิ. ต่อมาก็ได้มีการศึกษากันอย่าง กว้าง ขวาง ถึง ความ สัมพันธ์ระหว่าง แอนติบอดีย์ ต่อเชื้ออสุจิและการเป็นหมัน. แอนติบอดีย์ ชนิดนี้อาจพบได้ ใน สิ่งคัด หลั่ง และ น้ำอสุจิ, มีอำนาจทำให้เชื้ออสุจิเข้ามาจับกลุ่มกันหรือเป็นอัมพาต, ซึ่งเป็นปฏิกิริยาโดยตรงของ ออโตแอนติบอดีย์ ต่อเชื้ออสุจิของตนเอง.(๓–๖)

วิลสัน(๕,๖) ได้แสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ระหว่าง ออโตอิมมูนิตีย์ ที่มีผลต่อการเป็นหมัน, โดยพบ แอนติบอดีย์ ที่ทำให้เชื้ออสุจิจับกลุ่มใน สิ่งคัดหลั่ง และในน้ำอสุจิของผู้ป่วยเอง, ๓ ใน ๑๕๐ รายที่มารับการรักษาเรื่องไม่มีบุตร. ในปีเดียวกันนั้นเอง รุมเค(๓) พบว่าในชายที่ไม่มีเชื้ออสุจิ หรือมีน้อยมาก ๒ รายมี แอนติบอดีย์ ที่ทำให้เชื้ออสุจิจับกลุ่มใน สิ่งคัดหลั่ง ของผู้ป่วย. ต่อมาในปี ค.ศ. ๑๙๕๙ รุมเค และ เฮลลิงกา(๔) ได้ทำการศึกษาเพิ่มเติมและแสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ระหว่าง แอนติบอดีย์ ต่อเชื้ออสุจิใน สิ่งคัดหลั่ง กับการเจริญพันธุ์, โดยวิธีของ ไคบริคค์(๗) พบว่าในชายที่แต่งงานแล้วไม่มีบุตร ๖๗ คน ใน ๒,๐๑๕ คน (๓.๓ %), ที่มารับการรักษา, มี แอนติบอดีย์ ที่ทำให้เชื้ออสุจิจับกลุ่มใน สิ่งคัดหลั่ง ของตนเอง, ในขนาด ไตเตอร์ สูงกว่า ๑ : ๓๒. ขณะ เดียว กัน ได้ ตรวจ ใน คนที่ เจริญ พันธุ์

* บรรยายในการประชุมวิชาการ "สัปดาห์วันมหิดล", ๒๕ กันยายน ๒๕๑๓.

๔๑๖ ราย ไม่พบ ไตเตอร์ สูงกว่า ๑: ๓๒, และเมื่อศึกษาติดตามผู้ป่วยเหล่านั้นต่อไปอีกหลายปีก็ไม่พบว่าคนเหล่านั้นสามารถมีบุตรเลย. นอกจากนั้นเขายังพบอีกว่า ๒ ใน ๓ ของชายเหล่านั้นมีประวัติเคยได้รับบาดเจ็บ, หรือมีการติดเชื้อ, หรือผูกหลอดน้ำอสุจิ, หรือ เอบีดิดัยมิส อักเสบ, ซึ่งเป็นสาเหตุทำให้มีการ อุดตันของอวัยวะเหล่านั้น ทำให้ น้ำอสุจิ คั่งทันเข้าไปในอินเตอร์สติเชียล ทิสชิว หรือหลอดน้ำเหลืองของ เอบีดิดัยมิส, ร่วมกับมีการสอดแทรกด้วย แมโครฟาจ, ลิมโฟซัยท และเซลล์ พลาสมา, กระตุ้นให้มีการสร้างแอนติบอดีย์ ขึ้นแล้วถูกขับเข้าไปในกระแสเลือดและในน้ำอสุจิ. จึงสรุปว่าการเป็นหมันของชายเหล่านั้นเกิดจากมี ออโตแอนติบอดีย์ ทำให้เชื้ออสุจิจับกลุ่มกันในน้ำอสุจิ จึงไม่สามารถเดินทางผ่านมูกของคอมดลูกได้.

ฟรัลล์แบร์นท[๘] ได้ทำการศึกษาโดยวิธีเดียวกันนี้ในชายที่เป็นหมัน ๒๖๓ ราย, พบมีการจับกลุ่มของเชื้ออสุจิในน้ำอสุจิและใน สีรั่ม ๙ ราย (๓.๔ %). เขาอธิบายเช่นเดียวกับ รุมเค และ เฮลลิงกา[๔] ว่าการเกิด ออโตแอนติบอดีย์ ต่อเชื้ออสุจิเป็นสาเหตุของการเป็นหมันในชายเหล่านั้น.

ฟัดเค และ ปาดูโคน[๙] ได้แสดงให้เห็นว่าการที่มี การอุดตัน ของหลอดน้ำอสุจิเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิด แอนติบอดีย์ ต่อเชื้ออสุจิได้, โดยตรวจสอบหา แอนติบอดีย์ต่อเชื้ออสุจิ, ทั้งวิธี ไมโคร[๑๐] และ แมโคร[๗], ในชายที่ทำหมันโดยผูกหลอดน้ำอสุจิ ๕๐ รายได้ผลบวกถึง ๓๒ เปอร์เซ็นต. รุมเค และ เครเมอร์[๑๑] พบอุบัติการสูงเช่นเดียวกันในคนที่ไม่มีหลอดน้ำอสุจิแต่กำเนิด (๕ ใน ๑๑ ราย).

เกิดมีปัญหาว่าทำไม แอนติบอดีย์ ต่อเชื้ออสุจิจึงไม่เกิดในทุกรายที่มีการอุดตันของหลอดน้ำอสุจิ. ทั้งนี้มีหลายปัจจัยด้วยกันที่ต้องคำนึงถึง. ฟัดเค และ ปาดูโคน[๙] อธิบายว่าการมี ฟาโกซัยโทสิส ต่อเชื้ออสุจิเป็นปัจจัยอันหนึ่งที่ทำให้ไม่มีการสร้างแอนติบอดีย์ เกิดขึ้น. นอกจากนั้นการเกิดปฏิกิริยา อิมมูน ใดๆ นั้นไม่จำเป็นต้องเกิดในทุกคนเสมอไป.

สำหรับการรักษาผู้ที่มี แอนติบอดีย์ต่อเชื้ออสุจิเหล่านี้, รุมเค[๑๒,๑๓] กล่าวว่าในรายที่มี แอนติบอดีย์ ระดับต่ำ, ภรรยาสามารถจะตั้งครรภ์ได้; แยนด์ฮาเนอร์[๑๔] และ ส์ซวิมเมอร์ กับคณะ[๑๕]พบว่า แอนติบอดีย์ อาจหายไปได้เอง, โดยเฉพาะอย่าง

ยิ่งในรายที่มีการอักเสบของอวัยวะสืบพันธุ์; เมื่อการอักเสบหาย แอนติบอดีย์ ก็จะหมดไปด้วย. สำหรับในรายที่มี แอนติบอดีย์ต่อเชื้ออสุจิในระดับสูงการใช้ สตีรอยด์ หรือ เอซีทีเอช ในขนาดปานกลาง, ๒—๖ เดือน, ก็ไม่ทำให้ระดับ แอนติบอดีย์ ในสีรั่ม ลดลงหรือทำให้การมีเชื้ออสุจิจับกลุ่มในน้ำอสุจินอ้ยลง.(๔) การรักษาที่ดีที่สุดในกรณีที่เกิด จากมี การ อุดตัน ของ หลอดน้ำอสุจิก็คือ การ ตัดเอาส่วน ที่อุด ตันออกแล้วต่อใหม่. ฟัคเค และ ปาดูโคน(๕) ได้ทำการรักษาโดย วิธีนี้ในผู้ป่วยที่มี การอุดตันของหลอดน้ำอสุจิ ๓๐ รายพบว่ามี ๖ ราย เท่านั้นที่ยังให้ผลบวกของ แอนติบอดีย์ ต่อเชื้ออสุจิอยู่, และ ๓ รายสามารถตั้งครรภ์ได้. เช่นเดียวกัน แบนด์ฮาเนอร์(๑๔) ได้ทำการรักษาผู้ป่วย ๒ ราย, รายหนึ่งเป็นถุงน้ำใน เอปิดิดัยมิส และอีกรายหนึ่งเป็นวัณโรคที่ เอปิดิดัยมิส ข้างหนึ่ง; เมื่อตัดเอาถุงน้ำและ เอปิดิดัยมิส ข้างที่เป็นวัณโรคออก, แอนติบอดีย์ ต่อเชื้ออสุจิหายไปด้วย.

ในสัตว์ทดลอง, การฉีดน้ำสกัดอัณฑะหรือเชื้ออสุจิของตัวอื่นหรือของตัวเองผสมกับ เฟร็อนุด แอดจูแว็นท(๑๖—๒๒) ทำให้เกิดพยาธิสภาพใน บริเวณเซลล์ เจริญพันธุ์ของท่อ เสมินิเฟอรัส ของอัณฑะ, เกิดการอักเสบแบบ ออโตอิมมูนิตี้, และเกิดการหยุดสร้างเชื้ออสุจิได้.

ในปี ค.ศ. ๑๙๖๕ แมนคินี และคณะ(๒๓) ได้ทำการศึกษาในชายที่เป็นมะเร็งของต่อมลูกหมาก ๔ ราย, โดยการฉีด น้ำสกัด อัณฑะ ของตน เองผสมกับ เฟร็อนุด แอดจูแว็นท, พบว่า ๒ ใน ๔ ราย ทำให้ เกิดการ หยุด สร้าง เชื้ออ สุจิได้เช่นกัน. อย่างไรก็ตามในขณะนี้ยังไม่พบว่าโรคอะไรที่เกิดตามธรรมชาติแล้วมีผลทำให้หยุดสร้างเชื้ออสุจิได้.

ต่อมลูกหมากอักเสบ

ถึงแม้ ว่าจะยัง ไม่มี หลัก ฐาน แน่นอนแสดงให้เห็น ว่าการ อัก เสบ ของ ต่อมลูกหมากเป็นผลจากปฏิกิริยา ออโตอิมมูนิตี้, หรือแสดงให้เห็นว่า ทิสชิว ของต่อมลูกหมากมีคุณสมบัติเป็น แอนติเจน จำเพาะ. แต่เนื่องจาก พบว่า อาการ อักเสบ ของต่อมลูก หมาก มัก เกิด ร่วม กับ กลุ่ม อาการไรเตอร์ บ่อย ๆ จึงมีผู้สงสัยว่าต่อมลูกหมากอักเสบ อาจ เป็นผล ของภูมิ ไวเกินในลักษณะของ ออโตอิมมูนิตี้(๒๔).

กริมเบิล[๒๕] ได้ทำการศึกษา แอนติบอดีย์ จำเพาะต่อต่อมลูกหมากใน สิรั่ม ผู้ป่วยที่มีการอักเสบของต่อมลูกหมากร่วมกับกลุ่มอาการ ไรเตอร์, โดยการเตรียมแอนติเจน จากน้ำสกัดต่อมลูกหมากปรกติแล้วนำไปศึกษาโดยวิธีทดสอบการจับกลุ่มเม็ดเลือดแดง, พบว่าให้ผลบวก ๒๐ ใน ๒๑ รายของผู้ป่วยกลุ่มอาการไรเตอร์, และ ๘ ใน ๙ รายของผู้ป่วยต่อมลูกหมากอักเสบขั้น สัยอะคิวท.

ในปี ค.ศ. ๑๙๖๕ กริมเบิล และ เล็สสอฟ[๒๖] ได้ทำการศึกษาโดยวิธีทดสอบปฏิกิริยายับยั้ง, พบว่าผู้ป่วยกลุ่มอาการไรเตอร์ ให้ผลบวก ๕๔ เปอร์เซ็นต, และผู้ป่วยต่อมลูกหมากอักเสบ ๑๘ เปอร์เซ็นต. การศึกษานี้เป็นที่น่าสนใจเพราะเป็นการสนับสนุนว่าการติดเชื้อไวรัสซึ่งเป็นต้นเหตุของกลุ่มอาการ ไรเตอร์ เมื่อลุกลามต่อไปทำให้ต่อมลูกหมากเกิดการอักเสบ, เป็นเหตุสำคัญที่ทำให้เกิด แอนติเจน แล้วกระตุ้นให้มีการสร้าง แอนติบอดีย์ ขึ้นในกระแสเลือด. ฌูลแมน และคณะ[๒๗,๒๘] ได้ทำการทดลองในกระต่ายแสดงให้เห็นว่าการ ฉีด น้ำสกัด ต่อมลูก หมากตัวเองผสมกับ เฟร็อนุด แอดจูแว็นท สามารถทำให้เกิด แอนติบอดีย์ ได้.

จากการศึกษาเหล่านี้พอที่จะกล่าวได้ว่าการอักเสบของต่อมลูกหมาก (โดยเฉพาะสาเหตุจากไวรัส) อาจเป็นปัจจัยอันหนึ่งของการเกิด ออโตอิมมูนิตีย์ ได้.

วัคซีน ออโตจีนัส

ในระยะหลัง ๆ นี้ได้มีนักวิจัยหลายคนเขนความสนใจมาศึกษาเซลล์มะเร็งของอวัยวะสืบพันธุ์ว่ามีคุณสมบัติเป็น แอนติเจน แตกต่างไปจากเซลล์ปรกติหรือเปล่า, เพื่อหวังที่จะนำไปใช้ในการ รักษา มะเร็งเหล่านั้นในรูปของ วัคซีน ออโตจีนัส, ตลอดจนใช้ในการค้นหาสาเหตุและการวินิจฉัยโรค.[๒๙,๓๐]

เกรแฮม และ เกรแฮม[๓๑] ได้ทำการรักษาผู้ป่วย ป์สิวโดมิยก์โซมา เพริโตนิไอ รายที่เป็น มากที่รักษาทางรังสีและทางยาไม่ได้ผล, ๕ ราย, ด้วยการฉีด วัคซีน ออโตจีนัส. วัคซีน ที่ใช้ประกอบด้วย มูซีน ของผู้ป่วยเองผสมกับ เฟร็อนุด แอนจูแว็นท ในอัตราส่วน ๑:๑, ใช้ฉีดเข้าที่หน้าขา. พบว่าผู้ป่วย ๒ รายที่ได้รับ วัคซีน ๒ ครั้ง มีชีวิตอยู่ได้จนกระทั่งปัจจุบันนี้ (๙ ปี) โดยไม่มีการกลับเป็นใหม่อีก; อีก ๓ ราย

ที่ได้รับ วัคซีน เพียงครั้งเดียว ตายเมื่อ ๓ เดือน, ๒ ปี และ ๓.๕ ปี ตามลำดับ. เขากล่าวว่า แอนติเจน ที่ใช้นั้นเป็น มูซิน, ซึ่งเป็นสารสกัดหลั่งจาก ตับโตพลาสม ไม่ใช่จาก นูเคลียส ของเซลล์เนื้องอก, ผลที่ได้จึงดีกว่า วัคซีน รักษามะเร็งของรังไข่ชนิดอื่นซึ่งไม่ได้ผล. อย่างไรก็ตามการศึกษานี้อาจสรุปได้ว่าการฉีด วัคซีน ที่ใช้มูซิน เป็น แอนติเจน ๒ ครั้ง ห่างกันหนึ่งเดือน ช่วยควบคุมการลุกลามของโรคซิสโตมิย์กโซมา เพริโตนิไอ ได้เป็นอย่างดี.

เอกสารอ้างอิง

๑. Landsteiner, K. : Zur Kenntnis der Spezifsch auf Blutkörperchen Wirkende Sera. Zbl. Bakt. 1899, 25 : 548.

๒. Metchnikoff, E. : Etudes sur al Resorption des Cellules. Ann. Inst. Pasteur. 1899, 13 : 652.

๓. Rumke, P.H. : The Presence of Sperm Antibodies in the Serum of Two Patients with Oligozoospermia. Vox. Sang. 1954, 4 : 135.

๔. Rümke, P.H., and G. Hellinga : Auto-antibodies Against Spermatozoa in Sterile Men. Amer. J. Clin. Path. 1959, 32 : 357.

๕. Wilson, L. : Sperm Agglutinins in Human Serum and Blood. Proc. Soc. Exper. Biol. 1954, 85 : 652.

๖. Wilson, L. : Sperm Agglutination due to Auto-antibodies. A New Cause of Sterility. Fertil. Steril. 1956, 7 : 262.

๗. Kibrick, S., D.L. Belding, and B. Menil : Methods for the Detection of Antibodies Against Mammalian Spermatozoa, II. A Gelatin Agglutination Test. Fertil. Steril. 1952, 3 : 430.

๘. Fjällbrant, B. : Immunoagglutination of Sperm in Cases of Sterility. Acta Obst. Gynec. Scand. 1968, 44 : 447.

๙. Phaake, A.M., and K. Padukom : Presence and Significance of Auto-antibodies Against Spermatozoa in the Blood of Men with Obstructed Vas Deferens. J. Reprod. Fertil. 1964, 7 : 1.

๑๐. Franklin, R., and C.D. Duke : Antispermatozoa Antibodies and Unexplained Infertility. Amer. J. Obstet. Gynec. 1964, 89 : 6.

๑๑. Rümke, P.H., and J. Kremer : Unpublished Data. 1967.

๑๒. Rümke, P.H. : Spermagglutinating Auto-antibodies. Their Relation to Male Infertility. Proc. 2nd. Int. Congr. Endocrinol., London, 1964, p. 906.

๑๓. Rümke, P.H. : Auto-spermagglutinins. A Cause of Infertility in Men. Ann. N.Y. Acad. Sci. 1965, 124 : 696.

๑๔. Bandhauer, K. : Immunreaktionen bei Fertilitätsstörungen des Mannes. Urol. Int. 1966, 21 : 247.

๑๕. Schwimmer, W.B., K.A. Ustay, and S.J. Behrman : An Evaluation of Immunologic Factors of Infertility. Fertil. Steril. 1967, 18 : 167.

๑๖. Bishop, D.W., R. Narbaitz, and M. Lessof : Induced Aspermatogenesis in Adult Guinea-pig Injected with Testicular Antigen and Adjuvant in Neonatal Stages. Develop. Biol. 1961, 3 : 444.

๑๗. Bishop, D.W., and G.I. Carlson : Immunological-induced Aspermatogenesis

in Guinea-pig. Ann. N.Y. Acad. Sci. 1965, 124 : 247.

๑๘. Freund, J., G.E. Thompson, and M.M. Lipton : Aspermatogenesis Anaphylaxis and Cutaneous Sensitization Induced in the Guinea-pig Homologous Testicular Extract. J. Exper. Med. 1955, 101 : 591.

๑๙. Katsh, S., and D.W. Bishop : The Effect of Homologous Testicular and Brain and Heterologous Testicular Homogenates Combined with Adjuvant Upon the Testis of Guinea-pig. J. Embryol. Exper. Morph. 1958, 6 : 94.

๒๐. Tyler, A., and D.W. Bishop : Immunological Phenomena. *In*, Hartman, C.G. (Ed.) : Mechanisms Concerned with Conception. Pergamon Press, London, 1963, p. 397.

๒๑. Waksman, B.G. : A Histologic Study of Auto-allergic Testis Lesion in the Guinea-pig. J. Exper. Med. 1959, 109 : 311.

๒๒. Freund, J., M.M. Lipton, and G.E. Thompson : Aspermatogenesis in Guinea-pig Induced by Testicular Tissue and Adjuvant. J. Exper. Med. 1953, 97 : 711.

๒๓. Mancini, R.E., J.A. Andrada, D. Seracini, et al. : Immunological and Testicular Response in Man Sensitized with Human Testicular Homogenate. J. Clin. Endocrinl. 1965, 23 : 859.

๒๔. Anderson, J.R. : Auto-allergy in Diseases of the Liver, Adrenal, Pancreas and Prostate. *In*, Gell, P.G.H., and R.R.A. Coombs (Eds.) : Clinical Aspects of Immunology. F.A. Davis Co., Philadelphia, 1968, p. 1134.

๒๕. Grimble, A. : Auto-immunity to Prostate Antigen in Rheumatic Disease. J. Clin. Path. 1964, 17 : 264.

๒๖. Grimble, A., and M.H. Lessof : Antiprostatic Antibodies in Arthritis. Brit. Med. J. 1965, 2 : 263.

๒๗. Shulman, S., C. Yantorno. C.W. Barne, et al. : Studies on Autosensitization to Prostatic Tissue and Related Antigens. Ann. N.Y. Acad. Sci. 1965, 124 : 279.

๒๘. Shulman, S., C. Yantorno, W.A. Soanes, et al. : Studies on Organ Specificity. XVI. Urogenital Tissue and Auto-antibodies. Immunology 1966, 10 : 99.

๒๙. Levi, M.M., M.S. Parshley, and I. Mandl : Antigenicity of Papillary Serous Cystadenocarcinoma Tissue Culture Cell. Amer. J. Obstet. Gynec. 1968, 102 : 433.

๓๐. Srivannaboon, S. : Antigenicity of Choriocarcinoma : I. A Pilot Study in the Treatment of Choriocarcinoma. In preparation.

๓๑. Graham, J.B., and R. Graham : Pseudomyxoma Peritonei Treated with Autogenous Vaccine. Clin. Obstet. Gynec. 1969, 12 : 955.