โรค ออโตอิมมูน ทางกุมารเวชศาสตร์*

วินัย สุวัตถี พ.บ., Ph.D.

(ภาควิชากุมารเวชศาสตร์)

(หัวหน้าภาควิชา : นายแพทย์ประสงค์ ตู้จินดา)

คำว่า "โรค ออโตอิมมูน" หมายถึงโรคที่เกิดขึ้นเนื่องจากร่างกายทำลายอวัยวะอย่างใดอย่างหนึ่งของตัวเองด้วยแฟคเตอร์ อิมมูโน ฯ ที่ร่างกายสร้างขึ้นมาเองโดยตรงต่ออวัยวะนั้น. วิเทยสคีย์(๑) ได้กำหนดหลักเกณฑ์สำหรับวินิจฉัยโรคออโตอิมมูน ไว้ดังนี้ :—

(๑) จะต้องแสดงให้เห็นว่ามี แอนติบอดีย์ อยู่ใน สิรั่ม ของผู้ป่วย, จะเป็นชนิดที่อยู่เป็นอิสระหรือเป็นชนิดที่เกาะติดอยู่กับเซลล์ก็ได้.

(๒) จะต้องวิเคราะห์หรือแยกหา แอนติเจน ที่ แอนติบอดีย์ นั้นทำปฏิกิริยาต่อให้ได้.

(๓) จะต้องแสดงให้เห็นว่า แอนติบอดีย์ที่พบนั้นสามารถทำปฏิกิริยากับ แอนติเจน ชนิดเดียวกันในสัตว์ทดลองได้.

(๔) พยาธิสภาพที่พบในสัตว์ทดลองจะต้องมีลักษณะเหมือนกับที่พบในผู้ป่วย.

เมื่อแพทย์จะวินิจฉัยโรค ออโตอิมมูน ในผู้ป่วยคนใดคนหนึ่งมักจะยึดถือการค้นหาแอนติบอดีย์ ใน สิรั่ม ของผู้ป่วยเป็นประการสำคัญ, โดยเฉพาะอย่างยิ่ง แอนติบอดีย์ ที่มีปฏิกิริยาต่อ แอนติเจน ของผู้ป่วยเอง. แต่ในบางครั้ง แอนติบอดีย์ นั้นก็ไม่ได้เป็นตัวที่ทำให้เกิดโรค ออโตอิมมูน เลย. ในกรณีเช่นนั้นก็ต้องมุ่งไปค้นคว้าเกี่ยวกับภาวะภูมิไวเกินของเซลล์. ต่อจากนั้นก็ต้องไปทดสอบในสัตว์ทดลองอีกเพื่อให้เข้าหลักเกณฑ์การวินิจฉัยโรค ออโตอิมมูน ที่ วิเทยสคีย์ ได้วางไว้, ซึ่งในบางครั้งก็ไม่สามารถจะทำให้ครบถ้วนได้.

ในบทความนี้จะได้นำโรค ออโตอิมมูน ที่พบบ่อยในเด็ก, พร้อมทั้งหลักฐานข้อมูลต่าง ๆ ที่ได้ผู้มีค้นคว้าหาไว้สนับสนุนว่าโรคนั้น ๆ เป็นโรค ออโตอิมมูน, มาเสนอไว้พอเป็นสังเขป.

---

* บรรยายในการประชุมวิชาการ "สัปดาห์วันมหิดล", ๒๕ กันยายน ๒๕๑๓.

ข้ออักเสบ รูห์มาตอยุด ในเด็ก

ข้ออักเสบ รูห์มาตอยุด เป็นกลุ่มอาการของการอักเสบของข้อหลาย ๆ ข้อ, ซึ่งส่วนมากมักจะวินิจฉัยแยกได้จากไข้ รูห์มาติค ปัจจุบัน, เก๊าท, โรคข้อเสื่อมสภาพ, ข้ออักเสบติดเชื้อหนอง, ฯ ล ฯ. ในรายที่ไม่ตรงไปตรงมาก็ต้องอาศัยการวินิจฉัยแยกโรคอื่น ๆ ออกไปอีกด้วย, โดยเฉพาะพวกกลุ่มอาการเนื้อเยื่อประสาน, เช่น สิ้ยส์เตมิค ลูปุส อิริ้ยเธมาโตสุส (เอส แอลอี), โพลิ้ยอาร์เตอไรติส, สเคลอโรเดอร์มา, เป็นต้น. ข้ออักเสบ รูห์มาตอยุด ในเด็กมีลักษณะแตกต่างออกไปจากแบบที่พบในผู้ใหญ่, จึงเรียกว่า "ข้ออักเสบ รูห์มาตอยุด ในเด็ก."

ลักษณะทางคลินิค พบมากในเด็กอายุ ๒—๕ ปี. เป็นในเด็กหญิงบ่อยกว่าเด็กชาย ๒ เท่า.

๑. อาการทั่วไป. มีอ่อนเพลีย, ปวดเมื่อยตามตัว, เบื่ออาหาร, มีไข้เรื้อรัง ซึ่งมักจะเป็นตอนบ่าย ๆ, และซึดลง.

๒. ข้ออักเสบหลายข้อ. อาการปวดข้ออาจจะค่อย ๆ เริ่มช้า ๆ หรือเป็นทันที. มีอาการปวด, บวม, ร้อนที่ข้อ, ซึ่งมักจะเป็นที่ข้อเล็ก ๆ ที่มือ (ข้อนิ้วมือและข้อฝ่ามือ), และข้อมือ. แต่ก็อาจจะเป็นที่ข้อใหญ่, เช่นหัวเข่าและข้อเท้า. การเปลี่ยนแปลงในข้อคือมีการบวมรอบ ๆ ข้อต่อ และมีเยื่อ สิ้ย์ โนเวียล หนาขึ้น, ทำให้ลักษณะรูปร่างของข้อเป็นแบบที่เรียกว่า "รูปกระสวย", ซึ่งเห็นชัดที่ข้อนิ้วมือ, และมีการจำกัดการเคลื่อนไหวของข้อเหล่านั้น, มีผลทำให้กล้ามเนื้อใกล้ ๆ ข้อนั้นอ่อนแรงและเหี่ยวลีบไป.

๓. ผื่นที่ผิวหนัง. ในเด็กเล็กมักจะพบมีผื่นขึ้นตามตัวและแขนขาในขณะที่มีไข้สูง. เป็นผื่นแดงเล็ก ๆ (แมคูล) กระจัดกระจายทั่วไป. ตรงกลางของผื่นอาจมีสีซีด. บางแห่งผื่นจะรวมเป็นกลุ่มใหญ่. ในบางรายจะมีตุ่มเกิดขึ้นใต้หนัง, โดยเฉพาะบริเวณด้านนอกของข้อศอก, ต้นคอ และท้ายทอย.

๔. ต่อมน้ำเหลืองโตและม้ามโต. ต่อมน้ำเหลืองที่คอ, รักแร้, และขาหนีบโตกระจัดกระจายทั่ว ๆ ไป, กดไม่เจ็บ. ม้ามอาจจะโตแต่ไม่มากนัก. ส่วนตับมักไม่โต.

๕. การลำแดงโรคตามระบบ. ประมาณร้อยละ ๑๐ ของผู้ป่วยจะมีเยื่อหุ้มปอดอ

อักเสบ, เยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ, กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบร่วมด้วย. อาจจะพบว่ามี เมอร์เมอร์ ชนิดไม่มีรอยโรคหรือชนิด ซิมิค. เมื่อตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจจะพบว่ามีระยะเวลา พี–อาร์ และ คิว–ที ยาวขึ้น และมีการเสีย รูปทรง ปรกติ ของ เส็กเม็นท เอส–ที ไป. ในระยะท้ายจะมีหัวใจโตและหัวใจล้มได้. นอกจากนั้นอาจจะพบว่ามีปรากฏการณ์หลอดเลือดขาดเลือดทำให้มีโรคของประสาทส่วนปลาย, นิ้วตายและเป็นแผลเรื้อรังได้.

การวินิจฉัยโรค

๑. ในระยะกำลังมีการดำเนินของโรค จะพบว่าอัตรานอนก้นของเม็ดเลือดแดงสูงขึ้น, มี โปรเทอิน ซี–รีแอคติฟ ใน สิรั่ม, มีจำนวนเม็ดเลือดขาวเพิ่มขึ้นในเลือด, และมีภาวะเลือดจางปานกลาง.

๒. แกมมา โกลบุลิน ใน สิรั่ม มักจะสูงขึ้น, แต่ ไตเตอร์ ของ แอนติ–สเตร็ปโตลัยสิน โอ จะไม่สูง, การทดสอบ แอลอี มักจะได้ผลลบ, และ แฟคเตอร์ รูห์มาตอยุด จะได้ผลลบเป็นส่วนมาก, ซึ่งตรงข้ามกับในผู้ใหญ่. แต่การทดสอบยับยั้งการขับกลุ่ม เม็ดเลือดแดง ของ แฟคเตอร์ รูห์มาตอยุด ให้ผลบวก. สำหรับ แอนติ-บอดีย์ ต้าน นูเคลียส ซึ่งหาโดยวิธี อิมมูโนฟลูโอเรสเซ็นศ จะได้ผลบวกประมาณ ร้อยละ ๑๔ ถึง ๖๕.(๓,๕)

๓. ภาพรังสีของข้อ. พบว่าในระยะแรกจะมีการบวมของเนื้อเยื่ออ่อน, กระดูกพรุน, และขอบกระดูกขรุขระขึ้น. ต่อมาเมื่อกระดูกอ่อนและกระดูกถูกทำลาย, ช่องว่างระหว่างข้อจะแคบเข้า. ในที่สุดอาจจะมีข้อเคลื่อนและรูปร่างข้อวิกลวิการ, และข้อมีการติดยึด.

๔. การ ตรวจชิ้นเนื้อ ของ แผ่นเยื่อสีย์โนเวียล จะพบว่ามีการอักเสบชนิดไม่จำเพาะ, มีการสอดแทรกด้วยเซลล์โพลีย์มอร์โฟนูเคลียร์ และเซลล์ พลาสมา, ร่วมกับมีการหนาขึ้นแบบ วิลลัส หรือแบบเป็นตุ่มหัวนม. การตรวจชิ้นเนื้อของตุ่มใต้หนังมีลักษณะพิเศษคือพบเนื้อตายอยู่ในใจกลาง, ล้อมรอบด้วยเซลล์มีเส็นฆัยม, ลิย์มโฟศัยท และเนื้อเยื่อแกรนูเลชั่น. พยาธิสภาพที่พบนี้เชื่อว่าเกิดเนื่องจากมีการอักเสบของหลอดเลือดแบบ โฟคัล เนโครไตซิงก์.

การรักษา ในการรักษาผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคนี้ จะต้องอาศัยความร่วมมือจาก

หลาย ๆ ด้านเป็นระยะเวลานาน. จุดมุ่งหมาย ของ การ รัก ษาก็ คือ พยายาม ระงับ ความเจ็บปวดในข้อ ; พยายามให้มีการเคลื่อน ไหว ที่ข้อ ที่เป็น โรค ให้ น้อย ที่สุด ; พยายามป้องกันไม่ให้มีลักษณะวิกลเกิดขึ้น; พยายามให้ เด็กได้ มีการ เจริญ เติบโตทั้งทางร่างกาย, สมอง และจิตใจ, ให้ปรกติที่สุดเท่าที่จะทำได้.

ก. ยาที่ใช้

๑. สาลิศิย์เลท เป็นยาที่ควรเลือกใช้เป็นอันดับแรก, เพราะมีผลเสียน้อย. ยานี้มีฤทธิ์ทั้งเป็นยาระงับปวดและเป็นยาต้านการอักเสบ. ขนาดใช้ประมาณ ๑๐๐ มิลลิกรัม ของ แอสไพริน ต่อน้ำหนักตัว ๑ กิโลกรัมต่อวัน, แบ่งให้วันละ ๔—๖ ครั้ง, จะทำให้มีระดับยาในเลือดสูงได้ประมาณ ๒๐—๒๕ มก./๑๐๐ มล., ซึ่งจะช่วยระงับไข้, บรรเทาอาการปวด, และบรรเทาอาการอักเสบของข้อได้.

๒. คอร์ติโคสติรอยด์ ควรใช้เฉพาะในรายที่เป็นมาก, หรือในรายที่ได้ลองให้ สาลิศิย์เลท แล้วไม่ได้ผล. ขนาดที่ให้ควรต่ำ, คือใช้ เพร็ดนิโสน ประมาณ ๑ มก. ต่อน้ำหนักตัวหนึ่งกิโลกรัมต่อวัน. เมื่ออาการต่าง ๆ ทุเลาลงแล้วต้องลดขนาดยาลงให้เหลือน้อยที่สุดที่จะน้อยได้. และเมื่ออาการดีแล้วก็ควรหยุดยาเลย. แต่ส่วนมากมักจะมีอาการ กลับเป็นใหม่อีกซึ่งอาจจะระงับด้วย สาลิศิย์เลท ได้; แต่ถ้าไม่ได้, ก็ต้องกลับให้ สติรอยด์ ต่อไปอีกระยะหนึ่ง.

๓. ยาอื่น ๆ เช่น เฟนิย์ลบูทาโซน, ฆลอโรควิน, สารประกอบของทอง (ไธโอกลูโคส และ ไธโอมาเลท ของทอง), ไนโตรเจน มัสตาร์ด, และสารประกอบต้าน เมตะบอไลท, ได้มีผู้ทดลองใช้ในการรักษาข้ออักเสบ รูห์มาตอยด์, แต่ยังไม่ได้ผลเป็นที่พอใจคุ้มกับอันตรายจากการเป็นพิษของยาเหล่านั้น.

ข. กายภาพบำบัด ควรจะให้ได้รับกายภาพบำบัด, ทั้งบริหารด้วยตนเอง (แอคติฟว์) และโดยมีผู้ช่วยบริหาร (พาสสิฟว์). ในเด็กไม่ควรจะให้นอนในเตียงตลอดเวลา นอกจากระยะโรคยังจุบัน. ควรให้เด็กได้ลุกขึ้นวิ่งเล่น ซึ่งก็เพียงพอแล้วสำหรับการบริหารด้วยตนเอง. ส่วนข้อที่เป็นนั้นต้องแนะนำให้ผู้ปกครองเด็กได้รู้จักช่วยให้ได้เคลื่อนไหวมากขึ้น, พร้อมกับให้กล้ามเนื้อแข็งแรงมากขึ้นด้วยการใช้ความร้อนอบข้อ.

ค. ศัลยกรรม ออร์โธปีดิคส์ เมื่อมีลักษณะวิกลหรือการหดตรึงของข้อเกิดขึ้นแล้วก็ต้องอาศัยการผ่าตัด, เช่นทำการตรึงข้อ (อาร์โธรดิสิส), ตบแต่งข้อ, ใส่อุปกรณ์เทียม, ตัดกระดูก, เป็นต้น.

หลักฐานทาง อิมมูน

หลักฐานที่สนับสนุนว่าข้ออักเสบรูห์มาตอยด์ เกิดเนื่องจากปฏิกิริยา อิมมูน มีดังนี้ :

๑. มีลักษณะบางประการทั้งทางคลินิคและทางพยาธิวิทยาที่คล้ายคลึงกันระหว่างโรคแพ้ สิรั่ม และกลุ่มอาการเนื้อเยื่อประสาน ซึ่งรวมทั้งข้ออักเสบ รูห์มาตอยด์. ได้มีหลักฐานแน่นอนแล้วว่าโรคแพ้ สิรั่ม เกิดขึ้นจากเหตุพื้นฐานทางอิมมูโนโลยี่ เป็นสำคัญ.

๒. การศึกษาทาง สิโรโลยี่ (การทดสอบ แอลอิ, แฟคเตอร์ รูห์มาตอยด์ และการทดสอบการยับยั้ง, แอนติบอดี้ ต้าน นูเคลียส) ได้แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยพวกนี้มีปรากฏการณ์ ออโตอิมมูน. ถึงแม้ว่าจะไม่มีหลักฐานยืนยันว่า แฟคเตอร์ รูห์มาตอยด์ จะเป็นตัวการที่ทำให้เกิดพยาธิสภาพในโรคนี้.

๓. แฟคเตอร์ รูห์มาตอยด์ อาจจะพบใน โรคอื่น ๆ ที่มี แอนติเจน ตัวกระตุ้นเรื้อรัง, เช่นโรคเรื้อน, ซิฟิลิส, วัณโรค, เยื่อบุหัวใจอักเสบจาก บัคเตรี, ไลฌมานิเอสิส, เป็นต้น. นอกจากนั้นอาจผลิต แฟคเตอร์ รูห์มาตอยด์ ขึ้นได้ในสัตว์ทดลอง โดย ซัยเปอร์อิมมูไนเซชั่น, ทำให้เชื่อว่าข้ออักเสบ รูห์มาตอยด์ ก็เป็นโรคที่เกิดจากตัวกระตุ้นจาก แอนติเจน เรื้อรัง เช่นเดียวกัน.

๔. ในผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการของการติดเชื้อในทางหายใจหรือมีไข้ไม่ทราบสาเหตุนำมาก่อนอาการปวดข้อ, คล้าย ๆ กับที่มีคออักเสบนำมาก่อนไข้ รูห์มาติคขึ้นในปัจจุบัน.

๕. ซัยเปอร์แกมมาโกลบุลินีเมีย ก็ชี้ให้เห็นว่าโรคข้ออักเสบ รูห์มาตอยด์ น่าจะมีความผิดปรกติทางกระบวนการ อิมมูน.

๖. ในแผ่นเยื่อ สีย์โนเวียล และตุ่มใต้หนังมีเซลล์ พลาสมา และการสอดแทรกด้วย ลิย์มโฟศัยท เป็นกลุ่มก้อนคล้ายกับ ลิย์มฟอยุด ฟอลลิเคิล.

๗. ในสารน้ำในข้อมีระดับ คอมปลีเม็นท ต่ำลง, และมีเม็ดเลือดขาว

โปลิย์มอร์โฟนูเคลียร์ ซึ่งมี แกมมา โกลบุลิน อยู่ใน คัยโตพลาสม ด้วย.

๔. ในสัตว์ทดลองสามารถทำให้เกิดแอนติแกมมา โกลบุลิน คล้ายกับ แฟคเตอร์ รูห์มาตอยุด ในคนได้, โดย อิมมูไนซ ด้วย แกมมา โกลบุลิน ของตัวเองผสมกับ เฟร็อนุด แอดจูแว็นท หรืออาจจะใช้ แกมมา โกลบุลิน ที่ทำให้เสื่อมสภาพก็ได้.(๔) แสดงว่าผลของการทำให้เสื่อมสภาพสร้างให้มีลักษณะเป็น แอนติเจน ใหม่ขึ้นมา, ร่างกายจึงสร้าง แอนติบอดีย์ ต่อ แอนติเจน ใหม่นั้น. นอกจากนั้นการ อิมมูไนซ กระต่ายเป็นเวลานานด้วยบัคเตรีที่ฆ่าแล้ว, เช่น อี. โคไล, บี. สับติลิส, เอส. ทัยพีมูเริยม, หรือด้วยไข่ขาว, ก็จะทำให้เกิดสารคล้าย แฟคเตอร์ รูห์มาตอยุด ในคนขึ้นได้. ฉะนั้นจึงเชื่อว่าจากการ อิมมูไนซ ด้วย แอนติเจน อยู่นาน ๆ จะทำให้มีการสะสมของ อิมมูน แอนติเจน—แอนติบอดีย์ คอมเพล็กซ ขึ้นในร่างกาย, ทำให้มีการเสื่อมสภาพของ แกมมา โกลบุลิน ของตนเองขึ้น, ซึ่งจะเป็นตัวเร้าให้เกิด ออโตแอนติบอดีย์ ต่อ แกมมา โกลบุลินนั้นขึ้น.

⑫ ธร็อมโบศัยโตพีนิค เพอร์พิวรา ชนิดไม่ทราบสาเหตุ

ITP

โรคนี้เรียกกันย่อ ๆ ว่า ไอทีพี, ซึ่งมีลักษณะที่สำคัญคือมีจำนวนเกร็ดเลือดในเลือดน้อยกว่าปรกติโดยไม่ทราบสาเหตุ, ร่วมไปกับการที่มีเลือดออกตามร่างกายทั่วไปมากหรือน้อยแล้วแต่ราย ๆ ไป. ส่วนมากมักไม่มีอาการนอกจากเสียเลือดไปมาก.

ความผิดปรกติของเกร็ดเลือดใน ไอทีพี นอกจากพบว่ามีจำนวนน้อยกว่าปรกติแล้ว, ยังพบว่าเกร็ดเลือดมีรูปร่างผิดปรกติไป, มีอายุสั้น, และ เมกะคาริโอศัยท ในไขกระดูกก็มีรูปร่างผิดปรกติและเพิ่มจำนวนมากขึ้นด้วย.

โดยทั่วไป ไอทีพี ที่พบในเด็กมักจะเป็นแบบชั่วขณะ, ซึ่งส่วนมากเกร็ดเลือดที่ต่ำจะสูงขึ้นเป็นปรกติได้เองภายในเวลาไม่กี่สัปดาห์หรือเป็นเดือนเท่านั้น. ส่วนในผู้ใหญ่จำนวนเกร็ดเลือดน้อยในเลือดมักจะเรื้อรังอยู่นานเป็นหลาย ๆ เดือนหรือเป็นปี จึงเรียกว่า ไอทีพี เรื้อรัง. นอกจากนั้นยังพบว่าจำนวนเกร็ดเลือดน้อยในเลือดในบางรายร่วมไปกับการกินยาหรือร่วมไปกับโรค

คอลละเจ็น, เช่น สิ้ยส์เตมิค ลูปุส อิริย-เธมาโตสุส เป็นต้น.

ลักษณะทางคลินิค

ไอทิพี ปัจจุบันที่พบในเด็กจะพบมากในเด็กอายุ ๓—๘ ปี. พบเท่า ๆ กันทั้งหญิงและชาย. ประมาณสองในสามของผู้ป่วยจะมีประวัติการเจ็บป่วยของโรคติดเชื้อนำมาก่อน, ทำให้มีคนเชื่อว่า ไอทิพี ปัจจุบันมีรากฐานมาจากปฏิกิริยา อิมมูน ระหว่างเกร็ดเลือดที่สัมผัสอยู่กับไวรัสหรือบัคเตรีกับ แอนติบอดี้ ที่ร่างกายสร้างขึ้นมาขณะมีการติดเชื้อนั้น ๆ(๔).

ในโรคแบบปัจจุบันนี้จะมี เพอร์พิวรา เกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว, มักจะเกิดขึ้นที่ผิวหนังและเยื่อบุทางเดินอาหาร, ทางหายใจ. บางรายอาจมีเลือดออกในสมองซึ่งจะเป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยถึงตายได้. อาการซีดจะได้สัดส่วนกับการตกเลือด. ตับ, ม้าม และต่อมน้ำเหลืองไม่โต.

ประมาณร้อยละ ๑๐—๑๕ ของ ไอทิพี ในเด็กจะเป็นแบบเรื้อรัง. พวกนี้อาการเริ่มแรกจะไม่รุนแรงและรวดเร็วอย่างในแบบปัจจุบัน. เด็กจะมีประวัติเลือดออกง่าย, เป็น ๆ หาย ๆ มาแรมปี, จะมีเลือดออกมากก็ต่อเมื่อมีการถอนฟัน, มีบาดแผล, มีระดู, หรือ มีเลือดกำเดาออกจากการกระทบกระแทก. เมื่อตรวจร่างกายก็อาจพบเพียงจ้ำเลือดตามตัวเล็ก ๆ น้อย ๆ เท่านั้น.

ทางห้องปฏิบัติการจะพบว่ามีเกร็ดเลือดต่ำ, มักต่ำกว่า ๑๐๐,๐๐๐ ต่อลูกบาศก์-มิลลิเมตรในรายที่มีเลือดออกมากในแบบปัจจุบันอาจมีภาวะเลือดจาง นอร์โมโซรมิค นอร์โมศัยติค และมีจำนวน เรติคุโลศัยท สูงขึ้น. ในแบบเรื้อรังที่มีเลือดออกอยู่นาน ๆ อาจมีภาวะเลือดจางขาดเหล็กได้. ในรายที่มีเลือดออกใต้ผิวหนังมาก อาจมีจำนวนเม็ดเลือดขาว แกรนุโลศัยท ในเลือดเพิ่มขึ้นขนาดปานกลางและอาจมี อิโอสิโนฟิล สูงขึ้นได้เล็กน้อย.

การทดสอบ ทูร์นิเคท์ มักจะให้ผลบวก, เวลาตกเลือดยาว, แต่เวลาแข็งตัวของเลือดดำปรกติ. ส่วนเวลาการหดตัวของลิ่มเลือดจะช้าและไม่สมบูรณ์. การตรวจสอบทางการแข็งตัวของเลือดอื่น ๆ จะปรกติ. ในไขกระดูกจะมี เมกะคาริ์โอ-ศัยท เพิ่มจำนวนมากขึ้น, ส่วนมากเป็นตัวอ่อนที่ไม่มีการสร้างเกร็ดเลือดอยู่รอบ ๆ ตัว. อาจจะมี อิโอสิในฟิล สูงขึ้น.

ได้มีผู้พบว่าใน พลาสมา มี แอกกลูตินิน ต่อเกร็ดเลือดในประมาณร้อยละ ๕๐

ของผู้ป่วย ไอทีพี ปัจจุบัน,(๘) และเมื่อถ่ายเกล็ดเลือดของคนอื่นเข้าไปในผู้ป่วย, เกร็ดเลือดนั้นก็จะถูกทำลายไปอย่างรวดเร็ว, และเมื่อตรวจดู เอ็นซัยม อะคิด เยตา—กลิย์-เศอรอล ฟอสฟาเทส ใน พลาสมา ของผู้ป่วยในระยะที่เกร็ดเลือดต่ำก็จะพบว่ามีค่าสูง, ซึ่งจะค่อย ๆ ลดต่ำลงสู่ปรกติ. เมื่อเกร็ดเลือดค่อย ๆ สูงขึ้น ระดับ เอ็นซัยม นี้ใน พลาสมา จึงเป็นเครื่องวัดอย่างดีสำหรับการทำลายเกร็ดเลือด(๕).

การรักษา

ผู้ป่วย ไอทีพี ปัจจุบัน ส่วนใหญ่จะหายได้เองไม่ว่าจะรักษาหรือไม่. ถ้าผู้ป่วยอาการไม่รุนแรง ควร ใช้การ รักษา แบบอนุรักษนิยม, ได้แก่ดูแลผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด, ไม่ให้ผู้ป่วยได้รับความกระทบกระเทือน. ถ้าผู้ป่วยช็อกก็ให้เลือดชดเชยเลือดที่เสียไป. ถ้ามีโรคติดเชื้อก็ให้ แอนติไบโอติค ที่เหมาะสม. ในรายที่มีเลือดออกมาก นอกจากจะให้เลือดแล้วควรให้เกร็ดเลือดเพื่อช่วยยับยั้งการตกเลือดด้วย. เนื่องจากประมาณร้อยละ ๕ ของผู้ป่วย ไอทีพี ปัจจุบัน อาจมีการ ตกเลือด ใน สมอง ได้, แพทย์ส่วนมากมักจะให้ คอร์ติโคสติรอยด์ (เพร็ดนิโสน) ในระยะที่เกร็ดเลือดในเลือดน้อยลงรุนแรงมาก (ต่ำกว่า ๔๐,๐๐๐/มม.๓) ในขนาด ๒ มก./กก. นน. ตัว/วัน ประมาณ ๒—๓ สัปดาห์แล้วก็ค่อย ๆ ลดขนาดลงจนงดไปเลย. การให้ คอร์ติโคสติรอยด์ ไม่ได้ทำให้ระยะการดำเนินโรคสั้นลง, แต่ผลของ สติรอยด์ จะช่วยทำให้สภาพของหลอดเลือดฝอยดีขึ้น, ช่วยให้เลือดไม่ออกง่าย.(๑๐, ๑๑) การตัดม้ามจะทำเฉพาะในรายที่โรคไม่หายขาดภายใน ๖ เดือนถึง ๑ ปี, หรือในรายที่ไม่สามารถระงับการเลือดออกด้วย คอร์ติโคสติรอยด์ ได้, หรือในรายที่ไม่สามารถป้องกันผู้ป่วยจากภยันตรายได้ หรือในเด็กหญิงที่จะเริ่มมีระดูเป็นต้น. ในรายที่รักษาด้วย สติรอยด์ และตัดม้ามแล้วไม่ได้ผล, อาจใช้ยาต้าน เมตะบอไลท, เช่น อิมูแรน อาจจะได้ผล.(๑๒)

หลักฐานทาง อิมมูน

หลักฐานที่ทำให้เชื่อว่า ไอทีพี เกิดเนื่องจากกลไกทาง อิมมูน มีดังนี้ :

๑. ในผู้ป่วย ไอทีพี ปัจจุบัน ส่วนมากมักจะมีประวัติการเจ็บป่วยเป็นโรคติดเชื้อนำมาก่อนประมาณ ๒—๓ สัปดาห์. อาจ

เป็นการติดเชื้อทางระบบหายใจ, หรือไข้ผื่น เช่น ออกหัด, เป็นต้น. ความสัมพันธ์ระหว่างเกร็ดเลือดกับการติดเชื้อนำเกิดมาจากการที่พบว่าเกร็ดเลือดนั้นมีลักษณะคล้ายฟองน้ำ, เยื่อผิวนอกของเกร็ดเลือดสามารถจับไวรัส, บัคเตริ, และ แอนติเจน—แอนติบอดี้ คอมเพล็กซ ชนิดละลายได้.(๑๓) สารหรือวัตถุที่ไปเกาะติดอยู่กับแผ่นเยื่อของเกร็ดเลือดนั้น อาจทำให้ทั้งรูปร่างและหน้าที่ทาง เมตะบอลิสม ของเกร็ดเลือดเสียไปด้วย, ทำให้เกร็ดเลือดนั้นไม่สามารถมีชีวิตยืนยาวอยู่ได้, ก็จะถูกกำจัดไปเสียด้วยระบบ เรติคุโลเอนโดธิเลียล (อาร์อีเอส). แต่ในระยะที่ไวรัสอยู่ในกระแสเลือด อาร์อีเอส ไม่สามารถทำหน้าที่นี้ได้สมบูรณ์ จึงยังมีเกร็ดเลือดพิการเหลืออยู่ในกระแสเลือดนานพอที่แผ่นเยื่อของเกร็ดเลือดที่ถูกเปลี่ยนแปลงไปโดยเม็ดไวรัสที่เกาะอยู่นั้น ทำให้เกิดเป็นแอนติเจน ใหม่ขึ้นมา, ร่างกายก็จะสร้างแอนติบอดี้ ต่อ แอนติเจน ใหม่นี้, แล้วมาทำปฏิกิริยากับเกร็ดเลือดอีกทีหนึ่ง, ทำให้มีการทำลายเกร็ดเลือดมากขึ้นไปอีก.

๒. ระยะรอดชีวิตของเกร็ดเลือดในไอทีพี ป่วยขันสั้นกว่าปรกติมาก. เมื่อตรวจโดยใช้วิธี ราดิโอไอโสโทป โดยการติดฉลากเกร็ดเลือดด้วย โสเดียม ฟอสเฟต (พี๓๒), โสเดียม โครเมท (ซีอาร์๕๑) หรือ ไดไอโสโปรปิยล์ฟลูโอโรฟอสโฟเนท (ดีเอฟพี๓๒) เป็นต้น.(๑๔, ๑๕)

๓. สามารถตรวจพบว่ามี แอนติบอดี้ ต่อเกร็ดเลือดใน สิ่งคัด ของผู้ป่วยไอทีพี(๑๖, ๑๗), แต่ในระยะแรก ๆ ซึ่งใช้แอกกลูตินิน ต่อเกร็ดเลือดให้ผลบวกน้อยมากและไม่แน่นอน. ต่อมาเมื่อตรวจหาแอนติบอดี้ ต่อเกร็ดเลือดด้วยวิธีทดสอบการใช้ แอนติฮูแมน โกลบุลิน โดยตรง (ดีเอเอชซีซี) และใช้เกร็ดเลือดของตนเองก็พบว่าได้ผลบวกมากขึ้น.(๑๘) นอกจากนี้ยังสามารถแยก โปรเทอิน ที่เคลือบเกร็ดเลือดใน ไอทีพี ออกมาได้โดย คอลัมน์ โครมาโตกราฟี่ และพบว่าเป็น โกลบุลิน ๑๙ เอส.(๑๙, ๒๐)

๔. เมื่อถ่าย พลาสมา จากผู้ป่วย ไอทีพี เข้าไปในคนปรกติ สามารถทำให้เกิดภาวะเกร็ดเลือดในเลือดน้อยกว่าปรกติในคนปรกติได้, โดยเกร็ดเลือดจะลดต่ำลงอย่างรวดเร็ว แล้วก็จะค่อย ๆ สูงขึ้นภายในเวลา ๖—๘ วันต่อมา(๑๖, ๒๒), แสดงว่าใน พลาสมา ของผู้ป่วย ไอทีพี มี แอน-

ติบอดีย์ ต่อเกร็ดเลือดอยู่. นอกจากนั้น หญิงตั้งครรภ์ที่เป็น ไอทีพี ลูกที่ออกมาก็อาจมีภาวะเกร็ดเลือดในเลือดน้อยลงกว่าปรกติชั่วคราว.

๕. ในสัตว์ทดลองสามารถผลิต แอนติสีรั่ม ต่อเกร็ดเลือดได้โดยการ อิมมูไนซ ด้วยเกร็ดเลือดจากสัตว์ต่าง สปีชีส์. แอนติสีรั่ม ต่อเกร็ดเลือดนี้สามารถทำลายเกร็ดเลือดได้ทั้งในหลอดแก้วและในกาย. นอกจากนั้น ยังพบว่า ม้าม เป็น ตัว ทำลายเกร็ดเลือดหลังจากที่เกร็ดเลือดถูกเคลือบด้วย แอนติบอดีย์ แล้ว. แฮร์ริงก์ตัน(๒๑) ได้แสดงให้เห็นว่าถ้าหนู พาราไบโอติค ได้รับการฉีดด้วย แอนติสีรั่ม ต้านเกร็ดเลือด หนูทั้งคู่จะมีเกร็ดเลือดต่ำ, แต่ถ้าหนูตัวหนึ่งถูกตัดม้ามออกเสียก่อน หนูตัวนั้นเกร็ดเลือดจะไม่ต่ำ. คอร์ติโคสตีรอยด์ ก็สามารถป้องกันไม่ให้มีการลดจำนวนเกร็ดเลือดในเลือด จาก แอนติสีรั่มต้านเกร็ดเลือดได้, ซึ่งคงจะเป็นผลจากการป้องกันไม่ให้ แอนติบอดีย์ ต่อเกร็ดเลือดไปจับกับ แอนติเจน บนแผ่นเยื่อของเกร็ดเลือดนั่นเอง, หรืออาจจะช่วยให้เกร็ดเลือดที่ถูกเคลือบ ถูกกำจัดไปจากกระแสเลือดโดย อาร์อีเอส ช้าลงก็ได้.

๓. ต่อม ธัยรอยด์ อักเสบ ลิย์มโฟศัยติค

(ฮาฌิโมโต'ส สตรูมา)

ฮาฌิโมโต'ส สตรูมา เป็นโรคที่พบบ่อยที่สุดในจำพวกต่อม ธัยรอยด์ อักเสบด้วยกัน. มีลักษณะที่สำคัญคือต่อม ธัยรอยด์ โตขึ้นช้า ๆ, โตทั่ว ๆ ไป, ไม่เจ็บ, และไม่มี อาการ อะไร. อาจจะเป็นอยู่ได้นาน ๆ พบได้ทั้งในเด็กและผู้ใหญ่. ในเด็กจะพบมากในเด็กหญิงอายุระหว่าง ๖—๑๕ ปี. ส่วนมากเด็กจะอยู่ในภาวะต่อม ธัยรอยด์ ปรกติ, มีส่วนน้อยที่มีอาการและการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่บ่งว่าเป็น ธัยโปธัยรอยดิสม. การเปลี่ยนแปลงในต่อม ธัยรอยด์ พบว่าในระยะแรกมี ธัยเปอร์เพลเสีย. ต่อมามีการสอดแทรกด้วย ลิย์มโฟศัยท และเซลล์ พลาสมา เข้าไประหว่าง ฟอลลิเคิล. ต่อมาก็จะมีการเสื่อมสภาพของเยื่อบุ ฟอลลิเคิล และมีการเหี่ยวลีบของ ฟอลลิเคิล. ในโรคนี้พังผืดเกิดขึ้นน้อยมากหรือไม่มีเลย.

การตรวจทางห้องปฏิบัติการจะพบว่า (๑) ค่า พีบีไอ ปรกติหรือสูงขึ้น. ส่วนค่า บีอีไอ ปรกติหรือต่ำลง, ทำให้ส่วนมากมีค่าแตกต่างระหว่าง พีบีไอ และ บีอีไอ มากกว่า ๒ ไมโครกรัมเปอร์เซ็นต. ทั้งนี้

เนื่องจากมี โปรเทอิน ชนิด ไอโอดิเนเต็ด ที่ไม่ แอคติฟว์ ใน สิรั่ม เพราะมีความพิการที่แขนจับ ไอโอดีน อินทรีย์ ซึ่งสามารถแสดงให้เห็นได้โดย จะปล่อย ไอโอดีน[๓๑] ออกทันทีทันใดเมื่อให้ โปแตสเสียม ไธโอศยัยะเนท.

(๒) อัพเทค ของ ไอโอดีน กัมมันตรังสี มีค่าปรกติหรือสูงขึ้น, แต่การตอบโต้ต่อ ฮอร์โมน ธัยโรโทรปีน จากแหล่งภายนอกต่ำกว่าปรกติ. ทั้งนี้เนื่องจากต่อม ธัยรอยด์ มีความจุสำรองเสียไป.

(๓) ใน สิรั่ม ของผู้ป่วยมี แอนติบอดีย์ ต่อ ธัยโรโกลบุลิน ของมนุษย์, ซึ่งอาจจะตรวจพบได้โดยวิธีทดสอบการจับกลุ่มเม็ดเลือดแดง (precipitating test) (ให้ผลบวกมากกว่าร้อยละ ๗๕ ของผู้ป่วย), หรือการทดสอบ คอมปลิเม็นท ฟิกเซชั่น (ให้ผลบวกประมาณ ร้อยละ ๗๐ ของผู้ป่วย) หรือโดยการทดสอบ ปริซิปิติน.[๒๓–๒๕]

การรักษา

การให้ ธัยรอยด์ แห้งในขนาดเพียงพอ (๑๒๐ ถึง ๑๔๐ มก. ต่อวัน) ที่จะกดการหลั่งของ ธัยโรโทรปีน, ขนาดของต่อม ธัยรอยด์ ที่โตจะค่อย ๆ ลดลงช้า ๆ, แต่ระดับ แอนติบอดีย์ มักจะไม่ลดลง. การรักษาต้องให้ยาติดต่อกันไปนานเป็นปี. ในระยะท้าย ๆ ถ้ามีอาการและอาการแสดงของ ฮัยโปธัยรอยดิสม ก็ต้องให้การรักษาทดแทนต่อไปอย่างไม่มีกำหนด.

ในรายที่ให้สารสกัดต่อม ธัยรอยด์ อย่างเดียวไม่ได้ผล, อาจใช้ คอร์ติโคสตีรอยด์ ช่วยด้วย เพื่อลดระดับ แอนติบอดีย์ ต่อ ธัยรอยด์ ลง, แต่ควรให้เพียงชั่วครั้งชั่วคราวเท่านั้น.

หลักฐานทาง อิมมูน

เป็นที่ยอมรับกันทั่วไปแล้วว่าต่อม ธัยรอยด์ อักเสบ ฮาฌิโมโต เป็นตัวอย่างอันดีอันหนึ่งของโรค ออโตอิมมูน ในคน, โดยเชื่อว่าร่างกายจะสร้าง แอนติบอดีย์ ต่อ ธัยโรโกลบุลิน ซึ่งตามปรกติจะไม่ออกมาอยู่ใน กระแสเลือด และ ปฏิกิริยาอิมมูน ที่เกิดขึ้นระหว่าง แอนติเจน และ แอนติบอดีย์ นี้จะทำให้มีการสอดแทรกด้วยเซลล์เข้าไปในต่อม ธัยรอยด์ อีกทีหนึ่ง. การที่ แอนติเจน ของต่อม ธัยรอยด์ เล็ดลอดออกมาจากต่อม ธัยรอยด์ เข้าในกระแสเลือดอาจเกิดได้จากสาเหตุต่าง ๆ, เช่น ความพิการแต่กำเนิด, จากการอักเสบเช่นจากไวรัส, หรือได้รับรังสี, หรือโดยการผ่าตัดต่อม ธัยรอยด์.

สาเหตุจากความพิการแต่กำเนิดนั้นมีหลักฐานจากที่พบว่า ฮาฌิโมโต'ส สตรูมา พบบ่อยในครอบครัวเดียวกัน(๒๖). ถึงแม้คนที่ไม่มีอาการก็พบว่ามี แอนติบอดีย์ต้าน ธัยรอยุด ในกระแสเลือดและส่วนมากจะพบว่ามี ไอโอโดโปรเทอิน ผิดปรกติใน สิรั่ม ด้วย, ซึ่งเชื่อว่าเกิดจากมีการรั่วของ โปรเทอิน เหล่านั้นผ่านออกมาทางแผ่นเยื่อ เบสเม็นท ของเซลล์ ธัยรอยุด ที่มีความพิการมาแต่กำเนิด. ส่วนสาเหตุจากการอักเสบจากไวรัสหรือการได้รับรังสีนั้นก็จะเป็นผลทำให้มีการเน่าของเยื่อบุของฟอลลิเคิล, ทำให้ ธัยโรโกลบุลิน รั่วออกมาเข้ากระแสเลือดได้. แต่หลังจากการผ่าตัดต่อม ธัยรอยุด ถึงแม้ว่าจะพบว่ามี ธัยโรโกลบุลิน รั่วเข้ามาในกระแสเลือด, ก็ไม่พบว่าผู้ป่วยมี แอนติบอดีย์ ต่อ ธัยรอยุด. ฉะนั้นการผ่าตัดต่อม ธัยรอยุด จึงไม่ใช่สาเหตุที่สำคัญที่จะทำให้เกิดโรค ออโตอิมมูน ของต่อม ธัยรอยุด.

สิ่งสนับสนุนที่สำคัญว่าโรคนี้เป็นโรค ออโตอิมมูน ก็คือการที่สามารถแสดงให้เห็นว่าใน สิรั่ม ของผู้ป่วยมี แอนติบอดีย์ต่อต้าน ธัยรอยุด, เริ่มตั้งแต่ ฟร็อมม์ ในปี ค.ศ. ๑๙๕๓ สังเกตว่าใน สิรั่ม ของผู้ป่วยพวกนี้มีระดับ แกมมา โกลบุลิน สูงกว่าปรกติ. ต่อมา ร็อยทท์(๒๗) ก็สามารถแสดงว่ามี แอนติบอดีย ต่อ ธัยโรโกลบุลิน เป็นคนแรก, โดยอาศัยวิธีทำให้ตกตะกอน. ต่อมาก็มี รายงาน อีกมากมาย ที่สามารถตรวจพบ แอนติบอดีย์ ต่อต้าน ธัยรอยุด, โดยวิธีที่มีประสิทธิภาพดีกว่าเดิม, เช่น การทดสอบยับยั้งการจับกลุ่มเม็ดเลือดแดง, การทดสอบ คอมปลีเม็นท ฟิกเซชั่น และวิธีย้อมเรืองแสง. แอนติบอดีย์ นี้ส่วนใหญ่เป็น ไอจี และส่วนน้อยเป็น ไอจีเอ็ม(๒๘).

แอนติเจน ที่จำเพาะต่อ แอนติบอดีย์นี้ได้ มีผู้วิเคราะห์แล้ว ปรากฏว่ามีอยู่ ๓ อย่างด้วยกันคือ

๑. ธัยโรโกลบุลิน.

๒. แอนติเจน ที่สองของ คอลลอยด์, ซึ่งพบอยู่เฉพาะใน ฟอลลิเคิล. แตกต่างจาก ธัยโรโกลบุลิน ที่สามารถแยกออกจาก ธัยโรโกลบุลิน ได้โดย ไดเอธิล์ลอะมิโนเอธิล์ เซลลูโลส โซมรมาโตกราฟี่, และไม่มี ไอโอดีน เป็นส่วนประกอบ.

๓. ไมโครโสม ของเซลล์ ธัยรอยุด.

หลักฐาน ที่ได้จาก การทดลอง ในสัตว์ ซึ่งสนับสนุนว่าโรคนี้เป็นโรค ออโตอิมมูน พอจะสรุปได้ดังนี้(๒๙)

๑. สามารถผลิต แอนติบอดี้ ต่อต้าน ธัยรอยุด ในกระต่ายโดยการ อิมมูไนซ ด้วย ธัยโรโกลบุลิน ของกระต่ายเอง ได้(๓๐). แอนติสีรั่ม ที่ได้มีปฏิกิริยาจำเพาะต่อสารสกัดจากต่อม ธยรอยุด และไม่ทำปฏิกิริยาต่อสารสกัดจาก อวัยวะอื่น ๆ เลย.

๒. แอนติสีรั่ม ที่ได้นั้นมีลักษณะครบถ้วนของ แอนติบอดี้, เช่นเป็น แกมมาโกลบุลิน, ทนต่อความร้อน ๕๖°ซ. ๓๐ นาที, แต่จะถูกทำลายไปเมื่อถูกความร้อน ๖๕—๗๐°ซ. ๓๐ นาที, สามารถตรึงคอมปลีเม็นท, และมีความจำเพาะต่อแอนติเจน ที่ อิมมูไนซ, คือ ธัยโรโกลบุลิน(๓๐).

๓. เมื่อใส่ แอนติสีรั่ม ที่ได้นี้ลงในเส็คชั่น เย็นแข็งของต่อม ธัยรอยุด กระต่ายปรกติ, แล้วย้อมด้วย ฟลูออเรสค์น ซึ่งผสมกับ แอนติสีรั่ม ต่อ โกลบุลิน ของกระต่ายเตรียมจากแพะ, จะพบว่ามีการเรืองแสงที่ใน คอลลอยุด และเซลล์เยื่อบุ.(๓๑)

๔. ในกระต่ายที่ถูก อิมมูไนซ ด้วย ธัยโรโกลบุลิน, นอกจากมี แอนติบอดี้ ในกระแสเลือดแล้ว, ก็ยังมีปฏิกิริยาภูมิไวเกินผิวหนังแบบล่าช้าต่อ ธัยโรโกลบุลิน ด้วย.(๓๑)

๕. เนื้อต่อม ธัยรอยุด ของกระต่ายที่พบว่ามี ออโตแอนติบอดี้ จะพบว่ามีเซลล์สอดแทรกรอบ ๆ ฟอลลิเคิล, ส่วนมากเป็น ลิมโฟศัยท-และ อิโอสิโนฟิล. อาจจะพบมีเซลล์เยื่อบุที่ลอกหลุดด้วย, บางฟอลลิเคิล แตกออก และ บางแห่งมีเนื้อผังผืดเกิดขึ้นเป็นหย่อม.(๒๕)

๖. เมื่อศึกษาหน้าที่ของต่อม ธัยรอยุด ในระหว่างที่ทดลอง ทำให้ต่อม ธัยรอยุด อักเสบพบว่ามี อัพเทค ของ ไอโอดีน กัมมันตรังสีน้อยลง, และการตอบสนองต่อฮอร์โมน กระตุ้นต่อม ธัยรอยุด ก็น้อยด้วย.(๓๐)

๗. ถ้าให้ ๖—เมอร์แคพโตพิวรีน ไปพร้อม ๆ กับสารสกัดต่อม ธัยรอยุด ในเฟร็อนด'ส แอดจูแว็นท จะป้องกันการเกิดรอยโรคที่ต่อม ธัยรอยุด ได้.(๓๐) ถึงแม้ว่าจะพบ แอนติบอดี้ ในกระแสเลือดอยู่บ้างก็ตาม.

๘. จากการศึกษาในหลอดแก้วโดยอาศัยการเพาะเลี้ยงเซลล์ต่อม ธัยรอยุด พบว่าเซลล์ต่อม ธัยรอยุด ที่เพาะเลี้ยงไว้จะไม่ถูกทำลายโดย แอนติบอดี้ ในกระแสเลือด, แต่จะถูกทำลายโดย ลิมโฟศัยท ที่มีภูมิไวจากผู้ป่วยที่ได้รับการ อิมมูไนซ

ด้วย แอนติเจน จากต่อม ธัยรอยด์ มาก่อนแล้ว.(๓๑)

๔. สีย์สเตมิค ลูปุส อีริย์เธมาโตสุส

สีย์สเตมิค ลูปุส อิริย์เธมาโตสุส (เอสแอลอี) เป็นโรคที่จัดอยู่ในกลุ่มโรคเนื้อเยื่อประสานอันหนึ่ง. พบบ่อยในหญิงที่มีอายุอยู่ในระยะที่ยังมีลูกได้, แต่อาจจะพบในเด็กหรือในคนที่มีอายุสูงแล้วก็ได้. โรคนี้มีลักษณะสำคัญ คือ มีไข้และการอักเสบ ชนิดไม่ใช่โรคติดเชื้อ ของอวัยวะต่าง ๆ ทั่วร่างกาย, โดยเฉพาะอย่างยิ่งที่ผิวของเยื่อบุ เซรัส และ สีย์โนเวียล, ที่ผิวหนังและที่ไต, มีการเปลี่ยนแปลงทางเลือดและทาง สีโรโลยีย์ ที่จำเพาะ. การดำเนินของโรคเป็น ๆ หาย ๆ และมักจะทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตในที่สุด.

ลักษณะทางคลินิค

ในเด็ก, เอสแอลอี จะพบในอายุเกิน ๘ ปีไปแล้ว, พบในเด็กหญิงบ่อยกว่าเด็กชาย (๙:๑). เอสแอลอี มีลักษณะที่สำคัญดังนี้คือ

๑. ผื่นผิวหนัง. ส่วนมากมักจะพบอยู่เฉพาะส่วนบนของร่างกาย. ที่พบบ่อยคือบริเวณโหนกแก้ม ทั้งสองที่เรียกว่าผื่นรูปผีเสื้อ, มีลักษณะบวม, แดง, ลอกเป็นขั้น, บางทีก็ลามมาถึงคั้งจมูกด้วย. ผื่นผิวหนังนี้ไวต่อแสง, จะถูกกระตุ้นให้เป็นมากขึ้นโดยแสงแดด.

๒. ไข้. มีไข้เป็น ๆ หาย ๆ, ปวดเมื่อยตามตัว.

๓. ข้ออักเสบ. อาจมีอาการปวดข้อเป็น ๆ หาย ๆ นำมาก่อน. ต่อมาก็มีข้ออักเสบ, บวมชัดเจน, แต่ไม่ถึงกับมีการทำลายของข้อหรือมีความพิการอย่างในข้ออักเสบ รูห์มาตอยด์.

๔. ตับม้ามโต และต่อมน้ำเหลืองโตทั่วไป. พบได้ประมาณ ๓ ใน ๔ ของผู้ป่วยเด็กที่เป็น เอสแอลอี.

๕. การเปลี่ยนแปลงทางเลือด พบมีภาวะเลือดจางปานกลาง, เป็นแบบภาวะเลือดจาง ฮีโมลัยติค ชนิด แอ็คไควร์, มีผลทดสอบ คุมบ์ ทั้งโดยตรงและโดยอ้อมเป็นบวก. ส่วนมากมักจะร่วมไปกับการที่มีเม็ดเลือดขาวและเกร็ดเลือดในเลือดน้อยลงด้วย. ส่วนไขกระดูกนั้นปรกติหรือมีการงอกเกินปรกติเล็กน้อย.

๖. โรคไต. ประมาณร้อยละ ๘๐ ของผู้ป่วย เอสแอลอี ในเด็กจะมีพยาธิสภาพในไตด้วย เป็นแบบ โกลเมอรูโลเนไฟติส

ปัจจุบันซนิด เมมเบรนส์ ร่วมไปกับแรงดันเลือดสูงด้วย. ทำให้มีปัสสาวะเป็นเลือด, ปัสสาวะมีโปรเทอิน, หน้าที่ของไตเสียไป, และมี อะโซทีเมีย.

๗. โปลีย์สีโรไสติส. มีการอักเสบของแผ่นเยื่อ สีรัส ทำให้มีเยื่อหุ้มปอดอักเสบ, เยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ และ เยื่อบุช่องท้องอักเสบ, ทำให้มีสารน้ำซึมซ่านในโพรงเยื่อหุ้มอวัยวะต่าง ๆ เหล่านั้นได้.

๘. โรคของระบบประสาทกลาง. อาจจะมีการชักแบบ กร็องด์ มาล, ความผันผวนทางจิตหรือเป็นโรคจิต, บางรายมีโรคของประสาทส่วนปลายได้.

๙. การเปลี่ยนแปลงทาง สีโรโลยีย์ พบว่ามี ซัยเปอร์แกมมาโกลบุลินีเมีย และมี ออโตแอนติบอดีย์ หลายตัวในกระแสเลือดซึ่งสามารถแสดงให้เห็นได้โดยการทดสอบ คูมบ์ (แอนติบอดีย์ ต่อเม็ดเลือดแดง), โดยปรากฏการณ์ แอลอี (แอนติบอดีย์ ต่อ นูคลีโอโปรเทอิน), โดยการทดสอบการเป็นพิษต่อเม็ดเลือดขาว (แอนติบอดีย์ ต่อเม็ดเลือดขาว), นอกจากนั้นยังพบว่ามี แอนติบอดีย์ ต่อเกร็ดเลือด, ธร็อมโบพลาสติน หรือ ธร็อมบิน และ วัสเสอร์มาน ริเอจิน. แฟคเตอร์ รูห์มาตอยด์ มักจะให้ผลบวก.

การรักษา

การใช้ คอร์ติโคสตีรอยด์ จะสามารถระงับอาการได้เป็นผลดีในผู้ป่วยส่วนมาก, สามารถลดความรุนแรงของโรค และยืดชีวิตของผู้ป่วยออกไปได้. การให้ สตีรอยด์ จะต้องให้ติดต่อกันไปนานมักจะเริ่มต้นด้วย เพร็ดนิโสน ขนาด ๒ มก./นน.ตัว ๑ กก./วัน. เมื่ออาการต่าง ๆ ดีขึ้นแล้ว ก็ลดขนาดลงให้เหลือน้อยที่สุดที่จะน้อยได้ไปอีกนานเป็นปี ๆ. ถ้าหยุดยามักจะมีอาการกลับเป็นใหม่ได้อีก. การตอบสนองต่อ สตีรอยด์ อาจแบ่งได้เป็น ๓ ระยะ. ระยะแรกอาการต่าง ๆ เช่น ไข้, ปวดข้อ, ผื่นที่ผิวหนัง และความอักเสบของแผ่นเยื่อสีรัส จะหายไปอย่างรวดเร็วภายในเวลาไม่กี่วัน. ระยะที่สองแก้ไขการเปลี่ยนแปลงทางโลหิตวิทยา และ สีโรโลยีย์, เช่น ภาวะเลือดจาง, ซัยเปอร์แกมมาโกลบุลินีเมีย และ แอนติบอดีย์ ผิดปรกติ จะเกิดขึ้นหลังจากการรักษาแล้วไม่น้อย กว่า ๓—๔ สัปดาห์. ระยะที่สาม การเปลี่ยนแปลงทางอาการทางไตจะดีขึ้นหลังจากที่ให้การรักษาแล้วไม่น้อยกว่า ๖—๑๐ สัปดาห์. ฉะนั้นจึงควรให้ สตีรอยด์ ในขนาดที่สูงพอ

ที่จะทำให้อาการทางไตดีขึ้นเสียก่อน จึงจะลดขนาดของ สตีรอยด์ลง.

นอกจาก สตีรอยด์, ได้มีผู้ทดลองใช้ยากด อิมมูน อื่น ๆ เช่น ไนโตรเจน มัสตาร์ด, ๖—เมอร์แค็ปโตพิวรีน, และ ๖—ไธโอกวานีน ในรายที่รักษาด้วย สตีรอยด์ ไม่ได้ผลแล้ว. แต่ผลยังอยู่ในระหว่างการทดลอง.

นอกจากนั้นได้มีผู้ใช้ยาต้าน มาลาเรีย, เช่น ซลอโรควีน, ร่วมไปกับ สตีรอยด์. กล่าว ว่าได้ผลดี ที่สามารถ ทำให้อาการต่าง ๆ หายไปได้เร็วขึ้น และสามารถทำให้ลดขนาดของ สตีรอยด์ ได้เร็วขึ้น. โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ยาต้าน มาลาเรีย พวกนี้จะช่วยป้องกันผิวหนังไม่ให้เป็นอันตรายจากแสง อุลตราไวโอเลท ได้, แต่จะด้วยกลไกอย่างไรยังไม่ทราบกันแน่นอน.

หลักฐานทาง อิมมูน

๑. พบว่าในครอบครัวของผู้ป่วย เอสแอลอี มีอุบัติการของการเป็นโรค รูห์มาตอยด์, ซยีเฮ่อร์แกมมาโกลบุลินีเมีย, และมี ออโตแอนติบอดีย์ สูงกว่าในประชากรทั่วไป.(๓๔) นอกจากนั้นยังพบว่ามี ลิย์มโฟมา ชนิดต่าง ๆ, แมโครโกลบุลินีเมีย, มัยเอโลมา และภาวะไร้ แกมมาโกลบุลิน ในเลือดได้บ่อยด้วย. โรคต่าง ๆ เหล่านี้มีความผิดปรกติเกี่ยวข้องกับ แกมมา โกลบุลิน ใน สีรั่ม ทำให้เชื่อว่าความผิดปรกติในการ ตอบสนอง ทาง อิมมูน มีความเกี่ยวข้องอย่างใกล้ชิดกับการเกิดโรค เอสแอลอี, และความผิดปรกตินี้อยู่ภายใต้อิทธิพลของกรรมพันธุ์.

๒. ในผู้ป่วย เอสแอลอี เมื่อมีการติดเชื้อจะทำให้อาการกำเริบรุนแรงขึ้นได้. ถึงแม้ว่าจะไม่สามารถกำหนดลงไปได้แน่นอน ถึงความสัมพันธ์ของการเกิด เอสแอลอี กับเชื้อบัคเตรีหรือไวรัสตัวใดตัวหนึ่งได้ การติดเชื้อนั้นอาจจะเป็นตัวกระตุ้นให้มีอันตรายต่อเซลล์ หรือทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของแอนติเจน ในเซลล์ของร่างกาย ซึ่งจะเป็นทางนำให้ร่างกายสร้าง ออโตแอนติบอดีย์ขึ้นมาได้.(๓๕)

๓. การให้ปฏิกิริยาตอบสนองทาง สีโรโลยีย์. ในผู้ป่วย เอสแอลอี พบว่าในสีรั่ม มี ออโตแอนติบอดีย์ ซึ่งสามารถทำปฏิกิริยากับเนื้อเยื่อของตนเองหลายอย่างด้วยกัน, เช่น แฟคเตอร์ เซลล์ แอลอี ซึ่งทำให้เกิดเซลล์ แอลอี, แกมมา โกลบุลิน ซึ่งทำให้มีปฏิกิริยา คุมบ์ เป็นบวก, แกม-

มา โกลบุลิน ซึ่งทำปฏิกิริยากับ ธร็อมโบพลาสติน หรือ ธร็อมบิน ทำให้มีเวลาการจับลิ่มเลือดยาวขึ้น, วัสเสอรมานน์ รีอะจิน ซึ่งทำให้เกิดปฏิกิริยาบวกเท็จ.(๓๖)

จากการศึกษา แฟคเตอร์ เซลล์ แอลอี ปรากฏว่าเป็น แอนติบอดีย์ ที่สามารถทำปฏิกิริยากับ เดสออกซีย์ ไรโบนูคลีโอ ซิสโตน ของ นูเคลียส ของเซลล์, คือ เป็น แอนติบอดีย์ ต้าน นูเคลียส ซึ่งสามารถทดสอบได้ด้วยวิธีต่าง ๆ, เช่น คอมปลีเม็นท ฟิกเซชั่น, การจับกลุ่มเม็ดเลือดแดง, อิมมูโนฟลูออเรสเค็นศ เป็นต้น.

๔. การให้ปฏิกิริยาตอบสนองทางผิวหนังต่อส่วนประกอบของเซลล์ตัวเอง. เมื่อฉีดเม็ดเลือดขาวของตนเองเข้าใต้ ผิวหนังผู้ป่วย เอสแอลอี จะพบว่ามีปฏิกิริยาผิวหนังคล้ายปฏิกิริยา ทุเบอร์คุลิน, เป็นแบบปฏิกิริยาภูมิไวเกินล่าช้า.(๓๗) ปฏิกิริยาผิวหนังเช่นนี้ ไม่ได้พบเฉพาะใน เอสแอลอี เท่านั้น, แต่จะพบได้ในข้ออักเสย รูห์มาตอยด, ไข้รูห์มาติศ, เดอร์มาโตมัยโอไสติส, เป็นต้น.

๕. มี คอมปลีเม็นท ใน ซีรั่ม น้อย. พบว่าใน เอสแอลอี จะมีระดับ คอมปลีเม็นท ใน ซีรั่ม ต่ำไม่ว่าจะมีโรคทางไตหรือไม่ก็ตาม.(๓๘) นอกจากนั้นจากการใช้ แอนติบอดีย์ แสงเรืองต่อ เบตา ๑ ซี–โกลบุลิน ซึ่งเป็นส่วนประกอบหนึ่งของ คอมปลีเม็นท พบว่ามี คอมปลีเม็นท เกาะติดอยู่กับแผ่นเยื่อ เบสเม็นท ของ โกลเมอรูลัส ของไต, และที่บริเวณรอบ ๆ หลอดเลือดแดงเล็กของม้าม, ทำให้เชื่อว่าได้มีการใช้ คอมปลีเม็นท ไปในร่างกายจากการที่มีปฏิกิริยาอิมมูน ระหว่าง ออโตแอนติบอดีย์ และ แอนติเจน ของ ทิสชิว นั้น ๆ.

๖. ในสัตว์ ทดลองยังไม่สามารถทำให้เกิดโรคเหมือนกับ เอสแอลอี ในคน, โดยการ อิมมูไนซ ด้วยส่วนของเนื้อเยื่อของตนเองได้, นอกจากพบว่าในหนูถีบจักรที่ผสมกันในครอกเดียวกันคือ เอ็นแซดบี พบว่ามีภาวะ เลือดจาง ฮีโมลัยติค และ รอยโรคของต่อม ธัยมัส เกิดขึ้นได้เอง. และเมื่อผสมหนูพันธุ์นี้กับอีกพันธุ์หนึ่ง (เอ็นแซดดับลิว) ลูกที่ออกมาจะมีโรคไตเกิดขึ้น ซึ่งมีพยาธิสภาพเหมือนกับที่พบใน เอสแอลอี ในคน, และ ซีรั่ม จากหนูพวกนี้ก็ทำให้เกิดการสร้างเซลล์ แอลอี ขึ้นได้ด้วย.(๓๙) ในสัตว์ทดลองเหล่านี้มีความผิดปรกติที่

ธัยมัส. ในผู้ป่วย เอสแอลอี ก็พบว่ามีความผิดปรกติใน ธัยมัส ด้วย(๔๐) ทำให้เชื่อว่า ออโตอิมมูนิตี้ ใน เอสแอลอี เกิดขึ้นเนื่องจากความผิดปรกติในระบบอิมมูน, โดยเฉพาะอย่างยิ่งที่ ธัยมัส, ทำให้ร่างกายสร้าง แอนติบอดี้ มาทำลายอวัยวะต่าง ๆ ในร่างกายของตัวเอง.(๔๑)

เอกสารอ้างอิง

๑. Witebsky, E.: Historical Roots of Present Concepts of Immunopathology. *In*, Graber, P., and P. Miescher (Eds.): Immunopathology. Benno Schwabe & Co., Basel, 1959, p.1.

๒. Christian, C.L.: Rheumatoid Arthritis. *In*, Samter, M. (Ed.): Immunological Diseases. Little, Brown & Co., Boston, 1965, p. 725.

๓. Vaughan, J.H.: Serum Responses in Rheumatoid Arthritis. Amer. J. Med. 1959, 26: 596.

๔. Gardner, D.L.: The Experimental Production of Arthritis: A Review. Ann. Rheum. Dis 1960, 19: 297.

๕. Transactions of the Conference on the Immunological Aspects of Rheumatoid Arthritis and Systemic Lupus Erythematosus. Arthritis Rheum. 1963, 6: 402.

๖. Grokoest, A.W., A.I. Snyder, and R. Schlaeger: Juvenile Rheumatoid Arthritis. Little, Brown & Co., Boston, 1962.

๗. Toumbis, A., E.C. Franklin, C. McEwan, and A.G. Kutten: Clinical and Serological Observations in Patients with Juvenile Rheumatoid Arthritis and Their Relatives. J. Pediat. 1963, 62: 463.

๘. Baldini, M.: Idiopathic Thrombocytopenic Purpura: A Review. New Eng. J. Med. 1966, 274: 1245.

๙. Oski, F,A., J.L. Naiman, and L.K. Diamond: Use of the Plasma Acid Phosphatase Value in the Differentiation of Thrombocytopenic States. New Eng. J. Med. 1963, 268: 1423.

๑๐. Carpenter, A.F., M.M. Wintrobe, E.A. Fuller, et al.: Treatment of Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. J.A.M.A. 1959, 171: 1911.

๑๑. Meyers, M.C.: Results of Treatment in 71 Patients with Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. Amer. J. Med. Sci. 1961, 242: 295.

๑๒. Bouroncle, B.A., and C.A. Doan: Refractory I.T.P. Treated with Imuran. New Eng. J. Med. 1966, 275: 630.

๑๓. Adelson, E., J.J. Rheingold, and W.H. Crosby: The Platelet as a Sponge: A Review. Blood 1961 1961, 17: 767.

๑๔. Cohen, P., F.H. Gardner, and G.O. Barnett: Reclassification of the Thrombocytopenias by the Cr^{51} Labelling Method for Measuring Platelet Life Span. New Eng. J. Eed. 1961, 264: 1294.

๑๕. Najean, Y., N. Ardaillou, J. Caen, et at.: Survival of Radio Chromium –labelled Platelets in Thrombocytopenias. Blood 1963, 22: 718.

๑๖. Harrington, W. J., V. Minnich, J.W. Hollingsworth, and C.V. Moore: Demonstration of a Thrombocytopenic factor in the Blood of Patients with Thrombocytopenic Purpura. J. Lab. Clin. Med. 1951, 38: 1.

๑๗. Nachman, R.L., and R.L. Engle: New Evidence for the Presence of a Circulating Antiplatelet Factor in Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. Blood 1963, 22: 828.

๑๘. Nelken, D., J. Gurevitch, and N. Gilboa-Garber: Direct Antiglobulin -consumption Test for Detection of Immune Antibodies. Lancet 1961, 1: 742.

๑๙. Tullis, J.L.: Leukocyte and Thrombocyte Antobodies: Current Concepts of Their Origin, Identity and Significance. J.A.M.A. 1962, 180: 136.

๒๐. Schulman, N.R., V.J. Marder, and R.S. Weinrach: Similarities between Known Antiplatelet Antibodies and the Factor Responsible for Thrombocytopenia in Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. Ann. N.Y. Acad. Sci. 1965, 124: 499.

๒๑. Harrington, W.J., C.D. Sprague, V. Minnich, et al.: Immunologic Mechanisms in Idiopathic and Neonatal Thrombocytopenic Purpura. Ann. Intern. Med. 1953, 38: 433.

๒๒. Harrington, W.J., Minnich, V., and G. Arimura: The Autoimmune Thrombocytopenias. *In*, Tocantins, L.M. (Ed.): Progress in Hematology. Grune & Stratton, Inc., New York, 1956.

๒๓. Paine, J.R., K. Terplan, N.R. Rose, et al.: A Clinical Study of Chronic Noninfectious Thyroiditis and Autoimmunization. Surgery 1957, 42: 799.

๒๔. Roitt, I.M., and D. Doniach: Human Autoimmune Thyroiditis: Serological Studies. Lancet 1958, 2: 1027.

๒๕. Shulman, S., and E. Witebsky: Studies on Organ Specificities. IX. Biophysical and Immunological Studies on Human Thyroid Autoantibody. J. Immunol, 1960, 85: 559.

๒๖. Hall, R., S.G. Owen, and G.A. Smart: Evidence for Genetic Predisposition to Formation of Thyroid Antibodies. Lancet 1960, 2: 187.

๒๗. Roitt, I.M., D. Doniach, P.N. Campbell, and R.V. Hudson: Auto -antibodies in Hashimoto's Disease (Lymphadenoid Goitre). Lancet 1956, 2: 820.

๒๘. Doniach, D., and I.M. Roitt: Auto-antibodies in Disease. Ann. Rev. Med. 1962, 13: 213.

๒๙. Rose, N.R., E. Witebsky, and W.H. Beierwaltes: Thyroiditis. *In*, Samter, M. (Ed.): Immunological Disease. Little, Brown & Co., Boston, 1965, p. 821.

๓๐. Witebsky, E., and N.R. Rose: Studies on Organ Specificity. IV. Production of Rabbit Thyroid Antibodies in the Rabbit. J. Immunol. 1956, 76: 408.

๓๑. Rose, N.R., J.H. Kite, and T.K. Doebbler: Experimental Autoimmune Thyroiditis *In*, Miescher, P., and P. Graber (Eds.): Mechanisms of Cell and Tissue Damage Produced by Immune Reactions. Benno Schwabe & Co., Basel, 1962, p. 161.

๓๒. Rose, N.R., J.H. Kite, T.K. Doebbler, et al.: Studies on Experimental Thyroiditis. Ann. N.Y. Acad. Sci. 1965, 124: 201.

๓๓. Rose, N.R., J.H. Kite, T.K. Doebbler, and D.C. Brown: In Vitro Reactions of Lymphoid Cells with Thyroid Tissues. *In*, Amos, B., and H. Koprowski (Eds.): Cell-bound Antibodies. Wistar Institute Press, Philadelphia, 1963, p. 19.

๓๔. Holman, H.R.: Clinical and Immunologic Evidence for a Predisposition to Rheumatic Disease in Certain Families. Progr. Med. Genet. 1962, 2: 210.

๓๕. Holman, H.R.: Systemic Lupus Erythematosus. *In*, Immunological Disease. Samter, M. (Ed.): Little, Brown & Co., Boton, 1965, p. 737.

๓๖. Symposium on Immunologic Aspects of Rheumatoid Arthritis and Systemic Lupus Erythematosus. Arthritis Rheum. 1963, 6 : 402.

๓๗. Friedman, E.A., J.P. Bardawil, and C. Hanau : "Delayed" Cutaneous Hypersensitivity to Leukocytes in Disseminated Lupus Erythematosus. New Eng. J. Med. 1960, 262 : 486.

๓๘. Morse, J.H., H.J. Muller-Eberhard, and H.G. Kunkel : Antinuclear Factor and Serum Complement in Systemic Lupus Erythematosus. Bull. N.Y. Acad. med. 1962, 38 : 642.

๓๙. Helyer, B.J., and J.B. Howie : Renal Disease Associated with Positive Lupus Erythematosus Tests in a Crossbred Strain of Mice. Nature 1963, 197 : 197.

๔๐. Burnet, F.M., and I.R. Mackay : Histology of a Thymus Removed Surgically from Patient with Severe Untreated SLE. J. Path. Bact. 1965, 89 : 263.

๔๑. Burnet, F.M. : The Concept of Autoimmunity. Bibliotheca Hematol. 1968, 29 : 423.

การส่งเงินค่าบำรุง

๑. โปรดเขียนชื่อและนามสกุลให้ชัดเจน
๒. ส่งเงินถึงผู้จัดการสารศิริราช
๓. สั่งจ่ายเงินที่ ปณ. หน้าพระลาน