โรค ออโตอิมมูน ที่เป็นกับระบบเลือด*

มงคล เครือตราชู พ.บ.

(คณะอายุรศาสตร์เขตร้อน)

(คณบดี : ศาสตราจารย์ นายแพทย์จำลอง หะริณสุต)

โรค ออโตอิมมูน ที่เป็นกับระบบเลือด เท่าที่ทราบในปัจจุบันมีดังนี้ :

๑. ออโตอิมมูน ฮีโมลัยติค อะนีเมีย (เอเอชเอ) Autoimmune H.A.

๒. อิดิโอพาธิค ธร็อมโบซัยโตพีนิค เพอร์พิวรา (ไอทีพี) ITP

๓. เพอร์นิเซียส อะนีเมีย (พีเอ) PA

๔. ซิย์สเตมิค ลูปุส อิริย์ธิมาโตสุส (เอสแอลอี) SLE

๕. เบ็ดเตล็ด Miscellaneous

สามโรคแรกเป็นโรคที่ผู้ป่วยแสดงอาการของโรคทางโลหิตวิทยาโดยตรง. ส่วนโรคที่ ๔ คือ เอสแอลอี ซึ่งเป็นโรคออโตอิมมูน ของเนื้อเยื่อ คอลละเจน, อาจเป็นกับอวัยวะใดอวัยวะหนึ่งหรือหลายอวัยวะพร้อมกัน, และในบางรายก็อาจเป็นกับระบบเลือด, โดยเกิดพยาธิสภาพขึ้นกับเม็ดเลือดชนิดใดชนิดหนึ่งหรือสองสามชนิดพร้อมกันก็ได้. ในที่นี้จะกล่าวถึงโรคเอสแอลอี เฉพาะที่เกิดกับระบบเลือดเท่านั้น. สำหรับพวกเบ็ดเตล็ดนั้นเป็นพวกที่จัดอยู่ในกลุ่ม แอนติโกลบุลิน พอสิติฟว์ อิมมูโนฮีโมลัยติค อะนีเมีย และโรคของระบบเลือดอื่น ๆ ที่เกิดจากกลไกอิมมูน.

ออโตอิมมูน ฮีโมลัยติค อะนีเมีย

โรคนี้รู้จักกันมานานแล้ว. มีผู้เข้าใจว่าน่าจะเป็นโรคที่เกิดขึ้นจากการที่ร่างกายสร้าง แอนติบอดีย์ ทำลายเม็ดเลือดแดงของตนเอง. การที่พบว่าการทดสอบแอนติโกลบุลิน ให้ผลบวกในโรคนี้ในปี ค.ศ. ๑๙๔๕(๑) ทำให้เข้าใจถึงกำเนิดพยาธิของโรคนี้กระจ่างขึ้นอย่างมากมาย. เดี๋ยวนี้เชื่อกันว่า เอเอชเอ เป็นโรคเดียวในบรรดาโรคทางโลหิตวิทยาที่เป็นโรคออโตอิมมูน ชัดเจน, เพราะสามารถแสดงในหลอดทดลองได้ว่ามี แอนติบอดีย์เกาะอยู่บนเม็ดเลือด. นอกจากนั้นยังสามารถที่จะล้าง แอนติบอดีย์ แล้วนำมาศึกษาลักษณะจำเพาะได้อีกด้วย.

ก่อนที่จะบรรยายลักษณะทางภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นในโรคนี้, จะขอพูดถึงการจำแนก

---

* บรรยายในการประชุมวิชาการ, "สัปดาห์วันมหิดล", ๒๕ กันยายน ๒๕๑๓.

ชนิดของ เอเอชเอ พอเป็นสังเขป. เอเอช-เอ แบ่งออกได้เป็น ๓ พวกตามสาเหตุ, คือ :

๑. ไม่ทราบสาเหตุ, ได้แก่ เอเอชเอ ที่เกิดขึ้นเองโดยไม่ได้มีสาเหตุจาก/หรือเป็นร่วมกับโรคอื่น.

๒. สาเหตุเป็นทุติยะ, ได้แก่ เอเอชเอ ที่เกิดร่วมกับโรคอื่น. ในประเทศไทยที่พบได้บ่อยก็คือที่พบใน เอสแอลอี. นอกจากนั้นยังพบร่วมกับ ลิ่ม์โฟศัยติค ลิวคีเมีย ทั้งชนิดปัจจุบันและและเรื้อรัง, ลิ่ม์โฟมา, และอื่น ๆ ด้วย.

๓. ปัสสาวะดำเป็นครั้งคราวจากความเย็น (พีซีเอช). พวกนี้แยกออกไปต่างหาก เพราะลักษณะ แอนติบอดีย์ แตกต่างไปจาก ๒ พวกแรก. พวกนี้แบ่งออกได้อีกเป็นพวกไม่ทราบสาเหตุ และที่เป็นเนื่องจากโรค ลิ่ม์พีลิส.

ถ้าจะแบ่งตามลักษณะคุณสมบัติของแอนติบอดีย์ ที่เกิดขึ้น, เอเอชเอ อาจแบ่งได้เป็น ๒ พวก: (๑) แอนติบอดีย์ อุ่น, ในพวกนี้ภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นจะออกฤทธิ์เต็มที่ในอุณหภูมิที่อุ่น (๓๗° ซ.), และ (๒) แอนติบอดีย์ เย็น, คือภูมิคุ้มกันจะออกฤทธิ์ที่อุณหภูมิที่ต่ำกว่า ๓๗° ซ., ส่วนมากที่ ๒๕° ซ. หรืออุณหภูมิต่ำกว่านั้น. แอนติบอดีย์ ในโรค พีซีเอช นั้นก็จัดอยู่ในพวกนี้เช่นเดียวกัน แต่ออกฤทธิ์เป็น ไฮโมลัยสิน. ส่วนสองพวกแรกที่แบ่งตามสาเหตุนั้นส่วนมากเป็น แอ็กกลูตินิน.

ใน เอเอชเอ ชนิดไม่ทราบสาเหตุ และชนิดที่เป็นเนื่องจากโรคอื่นมีประมาณจำนวนเท่า ๆ กัน. สำหรับชนิดไม่ทราบสาเหตุชุดที่ เคคี ได้รวบรวมไว้มี ๕๐.๔ เปอร์เซ็นต์(๒), ชุดที่ พิร์อฟสคี รวบรวมไว้มี ๕๐ เปอร์เซ็นต์.(๓) สำหรับ พีซีเอช เป็นโรคที่พบได้น้อยมาก. ใน เอเอชเอ ที่ไม่ทราบสาเหตุ แอนติบอดีย์ ที่พบส่วนใหญ่เป็นชนิด แอนติบอดีย์ อุ่น. ในชุดที่ เคคี รวมรวมไว้พบว่า แอนติบอดีย์ ชนิดเย็นและอุ่นมีอัตราเทียบประมาณ ๑:๓,(๒) แต่เท่าที่ผู้บรรยายและคณะได้ศึกษาผู้ป่วย ๓๗ รายไม่พบ แอนติบอดีย์ เย็น เลย.(๔)

โดยทั่วไป แอนติบอดีย์ อุ่นมักเป็นไอจี และเป็นชนิด อินคอมพลีท, และจำนวนไม่น้อยในพวกนี้มีปฏิกิริยาจำเพาะต่อหมู่เลือด อาร์เอช.(๒,๓) เป็นที่น่าประหลาดใจที่ในชุดที่ผู้บรรยายและคณะได้ศึกษาไว้ในประเทศไทยนั้น(๔) ผู้ป่วย เอเอชเอ มี แอนติบอดีย์ ที่เป็น ไอจี แท้ ๆ,

อินคอมพลิท และอุ่นเพียง ๒๔.๓ เปอร์เซ็นต, นอกนั้นเป็น ไอจีจี กับ ไอจีเอ็ม หรือ ไอจีเอ็ม อย่างเดียว (๔๐.๓%). ในการศึกษานั้นได้แยก แอนติบอดีย์ ออกมาใน ๒๘ ราย ปรากฏว่าไม่พบ แอนติบอดีย์ที่มีปฏิกิริยาจำเพาะต่อหมู่เลือด อาร์เอช เลย.

สำหรับ แอนติบอดีย์ เย็น นั้น ส่วนใหญ่เป็น ไอจีเอ็ม และจะมีปฏิกิริยาจำเพาะต่อหมู่เลือดที่เรียกระบบ ไออิ. แอนติบอดีย์เย็น จะทำให้เม็ดเลือดแดงจับกลุ่มด้วยไตเตอร์ ที่สูงถ้าอุณหภูมิต่ำที่ ๔°ซ. และไตเตอร์ จะลดลงไปเรื่อย ๆ เมื่ออุณหภูมิสูงขึ้น, จนถึงไม่มีปฏิกิริยาเลยที่อุณหภูมิ ๓๒°ซ. และออกฤทธิ์เป็นภูมิคุ้มกันชนิดสมบูรณ์และชนิดจับกลุ่ม.

แอนติบอดีย์ ที่พบใน สิรัม ของโรค พีซีเอช นั้นเป็นชนิด ไอจีจี และมีปฏิกิริยาต่อหมู่เลือดระบบ พี และเป็น แอนติบอดีย์ที่มีปฏิกิริยาต่อเมื่ออุณหภูมิต่ำ, โดยจะไปหุ้มเม็ดเลือดแดง, เมื่ออุณหภูมิอุ่นขึ้นเม็ดเลือดเหล่านี้จะถูกหุ้มด้วย คอมปลีเม็นท, และจะมีการแตกสลายของเม็ดเลือดเหล่านั้น.

คอมปลีเม็นท เป็น โปรเทอิน อีกพวกหนึ่งที่พบมาหุ้มเม็ดเลือดแดงของ เอเอชเอ. เนื่องจากว่า คอมปลีเม็นท ไม่ใช่ แอนติบอดีย์, จึงเกิดปัญหาว่าในรายที่มี คอมปลีเม็นท มาหุ้มเม็ดเลือดแดงอย่างเดียว ควรจะเรียกว่า เอเอชเอ หรือไม่. พิร์อฟสคี ได้แยกกลุ่มนี้ออกจาก เอเอชเอ โดยใช้คำว่า แอนติโกลบุลิน พอสิตีฟว์ อิมมูโนฮีโมลัยติค อะนีเมีย.(๓) อย่างไรก็ตาม เดคี พบว่า แอนติบอดีย์ อุ่น บางรายจะมี คอมปลีเม็นท หุ้มเม็ดเลือดแดงอย่างเดียว(๒,๕). ผู้บรรยายเคยมีประสพการณ์เช่นนี้ ๒ ราย ในการศึกษา แอนติบอดีย์ ของผู้ป่วยด้วยโรค มาลาเรีย.(๖) อย่างไรก็ตามผู้เขียนเชื่อว่า ผล ของ ยาที่ใช้อาจ จะทำให้ เกิดปรากฏการณ์อันนี้ได้. สำหรับใน เอเอชเอ ผู้บรรยายไม่เคยมีประสพการณ์เช่นนี้เลย.

อิดิโอพาธิค ธร็อมโบศัยโตพีนิค เพอร์พิวรา

อิดิโอพาธิค ธร็อมโบศัยโตพีนิค เพอร์พิวรา หรือ ไอทีพี เป็นโรคที่ผู้ป่วยจะมีอาการเลือดออก, อาจจะออกมากหรือน้อย แล้วแต่ความรุนแรงของโรค. อาการเลือดออก เกิดเนื่องจาก มีเกร็ดเลือด น้อย กว่า

ปรกติ. ตรวจไขกระดูกจะพบว่ามี เมกะคาริโอไซท์ เพิ่ม. นอกจากนั้นลักษณะเมกะคาริโอไซท์ที่พบแสดงว่าไม่มีการสร้างเกร็ดเลือด, และเป็น เมกะคาริโอไซท์ อ่อน ๆ.

ไอทีพี อาจแบ่งได้เป็น ๒ ชนิด, คือ ชนิดปัจจุบันและเรื้อรัง. ไอทีพี ปัจจุบัน โดยทั่วไปพบในเด็ก, ส่วนมากมีอาการรุนแรง, รวดเร็วและเกิดชั่วระยะเวลาสั้น. ส่วน ไอทีพี เรื้อรังส่วนมากมักจะพบในผู้ใหญ่, อาการไม่รุนแรงเท่าพวกแรก และเป็นเรื้อรัง, ส่วนมากนานกว่า ๓ เดือนขึ้นไป, บางรายอาจเรื้อรังเป็นปี ๆ.

โดยทั่วไป ไอทีพี เป็นโรคที่พบในผู้หญิงมากกว่าผู้ชาย สำหรับ ไอทีพี ปัจจุบันอาจพบได้เท่า ๆ กันทั้งในผู้หญิงและผู้ชาย.(๗)

จากการศึกษาในระยะหลัง ๆ นี้มีข้อบ่งชี้ว่า ไอทีพี น่าจะเป็นโรคในกลุ่ม ออโตอิมมูน ถึงแม้ว่าจะพิสูจน์ปรากฏการณ์อันนี้ได้ด้วยวิธีที่ค่อนข้างยากมากในหลอดทดลอง. เหตุผลที่ว่า ไอทีพี เป็นโรคออโตอิมมูน พอสรุปได้ดังต่อไปนี้ :

๑. ทั้งในคนและสัตว์ที่ได้รับการถ่ายเกร็ดเลือดชนิด ไอโสโลกัส พบว่ามี แอนติบอดี้ ชนิด ไอโสโลกัส ต่อเกร็ดเลือดเกิดขึ้น. แอนติบอดี้ ที่เกิดขึ้นจะไปหุ้มหรือทำให้เกร็ดเลือดจับกลุ่มแล้วแตกสลาย, หรืออาจถูกทำลายโดยระบบ เรติคุโลเอนโดธิเลียล ที่ม้าม. เมื่อเอา สิ่งนั้นฉีดกลับไปในเข้าของเกร็ดเลือดเดิม, เกร็ดเลือดในผู้นั้นจะลดลงอย่างรวดเร็ว.(๘)

๒. ในรายที่เกร็ดเลือดต่ำจากการใช้ยาบางชนิด สามารถแสดง แอนติบอดี้ ต่อเกร็ดเลือดได้. ในรายที่แพ้ ควินิดีน หรือ เสอร์ดอร์มิด ถ้าเอาน้ำเหลืองของบุคคลพวกนี้ฉีดเข้าไปในคนปรกติ พบว่ามีเกร็ดเลือดปรกติ. แต่ถ้าให้คนที่ได้รับน้ำเหลืองกินยาที่ผู้ป่วยแพ้เข้าไป ก็พบว่าเกร็ดเลือดในคนปรกตินั้นลดต่ำลงอย่างรวดเร็ว, แต่แล้วก็จะกลับมาสู่ระดับปรกติใน ๗—๑๐ วัน.(๙)

การเกิด แอนติบอดี้ ต่อเกร็ดเลือดของตัวเองเข้าใจว่ายาจะเป็น แฮ็ฟเทน ไปรวมกับ โปรเทอิน ใน สิ่งนั้น, เกิดเป็นคอมเพล็กซ แล้วไปจับกับเกร็ดเลือด, หรืออาจเกิดจากยาไปรวมกับเกร็ดเลือดโดยตรง. สารที่เกิดขึ้นใหม่จะกลายเป็นวัสดุ "แปลกปลอม". ร่างกายจะสร้าง แอนติบอดี้ขึ้นเพื่อทำลายสารนี้, ซึ่งเป็นการทำลายเกร็ดเลือดของตัวเองไปด้วย.(๗)

๓. จากการศึกษาโดยการใช้สารกัมมันตรังสีเป็นฉลากติดเกร็ดเลือด พบว่าถ้าให้เกร็ดเลือดนั้นเข้าไปในคนที่เป็นโรคเลือดจาง อะพลาสติค ที่มีเกร็ดเลือดต่ำ, เกร็ดเลือดนั้นจะมีอายุอยู่ได้ประมาณ ๗ วัน. แต่ถ้าให้เข้าไปในคนที่เป็น ไอทีพี พบว่าอายุของเกร็ดเลือดที่มีฉลากรังสีนั้นจะสั้นมากประมาณ ๑—๓ วัน.(๑๐)

๔. ถ้าเอา พลาสมา ของผู้ป่วยที่เป็นโรค ไอทีพี ฉีดเข้าไปในคนปรกติ พบว่าจำนวนเกร็ดเลือดลดลงต่ำ และกว่าจะกลับเป็นปรกติกินเวลา ๖—๘ วัน. นอกจากนั้นยังพบว่าผู้ป่วยที่เป็น ไอทีพี ถึงแม้ตัดม้ามออกไปแล้วและมีระดับเกร็ดเลือดเป็นปรกติแล้ว, แต่ พลาสมา ของผู้ป่วยนี้ถ้าฉีดเข้าคนปรกติ ยังสามารถทำให้เกร็ดเลือดลดต่ำได้, แสดงว่าม้ามไม่ใช่เป็นสาเหตุ, แต่ม้ามเป็นตัวทำลายเกร็ดเลือดเท่านั้น.(๑๑)

๕. ทารกที่คลอดจากมารดาที่เป็น ไอทีพี ขณะที่เกร็ดเลือดของมารดาสูงขึ้นเพราะใช้ยา คอร์ติโสน, ทารกนั้นก็จะมีจำนวนเกร็ดเลือดเท่ากับของมารดา และต่อไปจะลดลงอย่างรวดเร็ว, แสดงว่าแอนติบอดีย์ ต่อเกร็ดเลือดนั้นผ่านรกได้และเข้าไปทำลายเกร็ดเลือดของลูก. หลังจากทำผ่าตัดใน มารดา เอาม้ามออก และเกร็ดเลือดของ มารดา สู่ระดับปรกติ แล้ว, ลูกคนต่อมายังพบว่ามีเกร็ดเลือดต่ำ.(๗)

๖. หลักฐานสำคัญอีกอย่างหนึ่งที่แสดงว่า ไอทีพี เป็นโรค ออโตอิมมูน คือ งานของ ทุลลิส และ แบนดาการ์ ซึ่งแสดงไว้ว่า สิ่งรั่ม ของผู้ป่วย ไอทีพี สามารถจับกลุ่มกับเกร็ดเลือดของตนเอง แต่ไม่จับกับเกร็ดเลือดของคนอื่น.(๗ก)

ถึงแม้จะมี หลักฐาน หลาย ประการดังกล่าวแล้วแสดงว่า ไอทีพี เป็นโรค ออโตอิมมูน, การพิสูจน์ทางห้องปฏิบัติการเพื่อแสดง แอนติบอดีย์ นี้ยากมาก, ไม่เหมือนใน ออโตอิมมูน ฮีโมลัยติค อะนีเมีย. ทั้งนี้เพราะ การเตรียมเกร็ดเลือด เพื่อการทดสอบนั้น ยาก กว่าการเตรียม เม็ดเลือดแดง มาก, เพราะเกร็ดเลือดในหลอดทดลองมักจะจับกลุ่มและแตกเองได้. จากการพิสูจน์หา แอนติบอดีย์ ต่อ เกร็ดเลือดในหลอดทดลองใน ไอทีพี พบว่าผลที่ได้แตกต่างกันมาก, จากให้ผลลบหมด(๑๒) จนถึงผลบวก ๗๔ เปอร์เซ็นต.(๑๓) ในระยะหลังนี้พบว่าการทดสอบโดยใช้ แอนติโกล-

บุลิน ของ คนโ ดย ตรงให้ ผลดี กว่า,(๑๔) ผลบวกอยู่ระหว่าง ๙๒ กับ ๙๕ เปอร์เซ็นต.

ในผู้ป่วยด้วย ไอทีพี อาจพบ แอนติบอดีย์ อื่น, เช่นอาจให้ผลบวกต่อการทดสอบ แอนติโกลบุลิน. จนกระทั่งบัดนี้ยังไม่ทราบว่า แอนติบอดีย์ นี้จะเป็นตัวเดียวกันกับที่ทำลายเกร็ดเลือด หรือเป็น แอนติบอดีย์ อื่นที่ไม่เกี่ยวข้อง. ข้อที่น่าสังเกตอีกข้อหนึ่งคือ แอนติบอดีย์ ที่พบมักพบในผู้ป่วยผู้ใหญ่, คือในโรค ไอทีพี เรื้อรัง; ในพวก ไอทีพี ปัจจุบันมักไม่พบ แอนติบอดีย์. การที่ไม่พบ แอนติบอดีย์ โดยการตรวจในหลอดแก้ว เป็น อุปสรรค สำคัญ ทั้งในการตรวจและในการ เพิ่มความ หนักแน่น แห่งข้อพิสูจน์.

ฌุลแมน และคณะ(๑๕) ได้ศึกษาไอทีพี แฟคเตอร์ ในผู้ป่วย ไอทีพี เหล่านี้ปรากฏว่าเป็น แอนติบอดีย์ ประเภท ๗ เอส.

เพอร์นิเศียส อะนีเมีย

สาขาวิชาโลหิตวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ของโรงพยาบาลศิริราช ยังไม่เคยพบโรคนี้ในประเทศไทย. พีเอ เป็นโรคที่รู้จักกันมานานแล้ว, เป็นโรคเลือดจางที่มีเม็ดเลือดแดงขนาดใหญ่กว่าปรกติพร้อมทั้งมีอาการทาง ระบบประสาทแบบ สัยอะคิวท คอมไบนด ดีเจเนอเรชั่น ของไข สัน หลัง. การวินิจฉัยโรคที่ สำคัญ อย่างหนึ่ง คือการพบว่ามีเม็ดเลือดแดง เมกาโลบลาสติค ตัวอ่อนในไขกระดูก.

ในผู้ป่วยโรค นี้จำเป็น ต้อง ฉีดไวตามิน บี ๑๒ ตลอดชีวิต หรือกินไวตามิน บี ๑๒ กับ อินทรินสิค แฟคเตอร์. การที่ต้องใช้แฟคเตอร์ นี้ เพื่อจะให้ ไวตามิน บี ๑๒ ถูกดูดซึมในทางเดินอาหารได้. ในตอนแรกไวตามิน บี ๑๒ จะรวมกับ อินทรินสิค แฟคเตอร์ เป็นไวตามิน บี ๑๒ – อินทรินสิค แฟคเตอร์ คอมเพล็กซ. ในปี ค.ศ. ๑๙๕๘ ส์ชวาร์ทซ พบว่าในน้ำเหลืองของผู้ป่วย พีเอ ทีมี แอนติบอดีย์ ชนิด แอนติอินทรินสิค แฟคเตอร์.(๑๖) หลังจากนั้นได้มีการศึกษาอย่างละเอียดถึง แฟคเตอร์ นี้ จนถึงบัดนี้พอจะสรุปได้ว่า แอนติบอดีย์ ต่อ อินทรินสิค แฟคเตอร์ มีอยู่ ๒ แบบด้วยกัน.

แบบที่หนึ่งเรียกว่า แอนติบอดีย์ สกัดกั้นหรือ แอนติ ไอเอฟ ๑, เป็น แอนติบอดีย์ ที่รวมกับ อินทรินสิค แฟคเตอร์ ซึ่งจะไปกันไม่ให้ อินทรินสิค แฟคเตอร์ รวมกับไวตามิน บี ๑๒.

อีกแบบหนึ่ง เรียกว่า แอนติบอดีย์ ทำให้เกิดตะกอน หรือ แอนติ ไอเอฟ ๒, เป็น

แอนติบอดีย์ ที่รวมกับไวตามิน บี ๑๒—อินทรินสิค แฟคเตอร์ คอมเพล็กซ.

ใน พีเอ จะพบ แอนติบอดีย์ ทั้งสองแบบ นี้ประมาณ ๒๐—๗๐ เปอร์เซ็นต ในน้ำเหลืองของผู้ป่วย. นอกจากนั้นยังพบในสิ่งคัดหลั่ง, เช่น ในน้ำลาย, ในน้ำย่อยของกระเพาะอาหาร. ในน้ำเหลือง, แอนติบอดีย์ เป็น แกมมา จี แต่ในสิ่งคัดหลั่งเป็น แกมมา เอ,(๗) สายสั้นของ แอนติบอดีย์ พบทั้ง แคปปา และ แล็มบดา.

แอนติบอดีย์ แบบ ที่สอง จะพบ ร่วมกับ แบบที่หนึ่งประมาณ ๓๔ เปอร์เซ็นต. แบบที่หนึ่งพบได้ประมาณ ๗๐ เปอร์เซ็นต. ในสิ่งคัดหลั่งของกระเพาะอาหารจะเป็น แอนติบอดีย์ แบบที่สอง. รายละเอียดของแอนติบอดีย์ ทั้งสองชนิดนี้รวบรวมไว้โดย วิลเลียม บี คาสเทิล.(๓๐)

แอนติบอดีย์ อีกชนิดหนึ่งที่พบในผู้ป่วย พีเอ คือ แอนติบอดีย์ ต่อเซลล์ พาไรเอตัล, พบในผู้ป่วย พีเอ ในอัตราที่สูงประมาณ ๕๐ เปอร์เซ็นต,(๑๗) โดยการตรวจวิธีอิมมูโนฟลูออเรสเค็นท หรือการทดสอบ คอมพลีเม็นท ฟิกเซชั่น. แอนติบอดีย์ ชนิดนี้ยังพบถึง ๓๑ เปอร์เซ็นต ในผู้ป่วย ต่อม ธัยรอยุด อักเสบ และ ๘ เปอร์เซ็นต ในผู้ป่วยต่อม ธัยรอยุด เป็นพิษ.(๑๕) โดยทั่วไปพบว่า พีเอ และต่อม ธัยรอยุด อักเสบ มักพบร่วมกัน, และในผู้ป่วยต่อม ธัยรอยุด อักเสบ เรื้อรัง จะพบว่ามีการอักเสบของเยื่อบุกระเพาะอาหาร เช่น เดียวกับผู้ป่วย พีเอ.(๒๐) แอนติบอดีย์ ต่อเซลล์ พาไรเอตัล อยู่ใน แกมมา จี. นอกจากนั้นยังพบว่าในผู้ป่วย พีเอ ยังมี แอนติบอดีย์ ต่อต่อม ธัยรอยุด ด้วย,(๓๑) ซึ่งแสดงว่าโรคสองโรคนี้มีความสัมพันธ์กัน.

นอกจากพบ แอนติบอดีย์ ในผู้ป่วย พีเอ ซึ่งสนับสนุนว่า พีเอ เป็นโรค ออโตอิมมูน แล้ว, ยังสามารถแสดงได้ว่าเมื่อให้ สตีรอยุด ในบางรายทำให้มี อินทรินสิค แฟคเตอร์ เพิ่มขึ้นในกระเพาะอาหารและอาการผู้ป่วยดีขึ้น.(๓๒, ๓๓)

สีย์สเตมิค ลูปุส อีริย์เธมาโตสุส

ในโรค เอสแอลอี นี้มี แอนติบอดีย์ ต่อตนเองมากมายไม่ต่ำกว่า ๑๐ ชนิด. แอนติบอดีย์ บางชนิดไม่ได้เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดพยาธิสภาพในผู้ป่วย. แอนติบอดีย์ ชนิดที่ทำให้เกิดพยาธิสภาพ เท่าที่ทราบในขณะนี้คือ แอนติบอดีย์ ต่อ ดีเอ็นเอ. มีผู้ป่วย เอสแอลอี จำนวนไม่น้อยที่พยาธิสภาพ

นั้นเกิดกับระบบเลือด, ซึ่งอาจแบ่งอาการออกได้เป็น ๓ ประการ :

๑. จำนวนเม็ดเลือดขาวในเลือดน้อย. ได้มีผู้ศึกษาผู้ป่วย เอสแอลอี ไว้ปรากฏว่าที่มีเม็ดเลือดขาวในเลือดน้อยกว่า ๕,๐๐๐ ต่อ ล.มม. มีถึง ๒๖.๕ เปอร์เซ็นต,(๒๒) ในรายที่ต่ำสุดมีช่วงต่ำถึง ๕๐๐ ต่อ ล.มม. การที่มีเม็ดเลือดขาวน้อยลงนี้เกิดจากการที่ในผู้ป่วย เอสแอลอี มี แอนติบอดีย์ ต่อเม็ดเลือดขาวเกิดขึ้น, ซึ่งมีทั้งชนิด แอนติบอดีย์ ต่อส่วน คัยโตพลาสม และต่อส่วน นูเคลียส ของเม็ดเลือดขาว. อย่างไรก็ตามก็ยังต้องนึกถึงการที่มีเม็ดเลือดขาวต่ำเนื่องจาก ฮัยเปอร์สเปลนิสม ด้วย.

๒. จำนวนเกร็ดเลือดในเลือดน้อย. ประมาณ ๕๐ เปอร์เซ็นต ของผู้ป่วยด้วย เอสแอลอี มีเกร็ดเลือดต่ำในระยะหนึ่งระยะใดของโรค. ในบางรายผู้ป่วยมาโรงพยาบาลด้วยอาการเลือดออกและในการตรวจไขกระดูกจะพบลักษณะเหมือนที่พบในโรค ไอทีพี กลไกของการมีเกร็ดเลือดต่ำก็เหมือนกับกลไกของ ไอทีพี. ดังที่ได้กล่าวแล้ว. เพราะฉะนั้นในรายที่ให้การวินิจฉัยว่า ไอทีพี ทุกรายจำเป็นต้องตรวจให้แน่เสียก่อนว่ารายที่วินิจฉัยว่า ไอทีพี นั้นไม่ใช่ เอสแอลอี, เช่น การทดสอบ แอลอี และ เอเอ็นเอฟ ทุกรายเพื่อการวินิจฉัยโรคที่ถูกต้อง. ในผู้ป่วย เอสแอลอี ชุดที่สาขาวิชาโลหิตวิทยาจะได้รายงานต่อไปนั้นพบว่า ๑๓.๒ เปอร์เซ็นต มีเกร็ดเลือดน้อย.(๒๒)

๓. ภาวะเลือดจาง. พบได้ประมาณครึ่งหนึ่งของผู้ป่วย เอสแอลอี,(๒๓) คือ ๕๖.๕ เปอร์เซ็นต. การมีเลือดจางมีสาเหตุ ๒ ประการ : ประการแรกอาจเกิดจากไตพิการ, มี อะโซทีเมีย, อันเป็นผลจากการมีพยาธิสภาพขึ้นในระบบไต. อาการเลือดจางที่เกิดเป็นทุติยภูมิเนื่องจากไตพิการนั้นจึงพ้นข่ายของโรค ออโตอิมมูน ที่กล่าวถึง ณ ที่นี้. ประการที่ ๒ คือการที่มี แอนติบอดีย์ ที่ทำให้เกิด เอเอชเอ ขึ้นโดยตรง; ในรายเช่นนี้การทดสอบ แอนติโกลบุลิน จะให้ผลบวก. ในรายที่ผู้ป่วยมีอาการทางโลหิตวิทยา พบว่า การทดสอบ แอนติโกลบุลิน ให้ผลบวกถึง ๔๙.๑ เปอร์เซ็นต(๒๒). จากการศึกษาหาชนิดของ อิมมูโนโกลบุลิน(๔) ในผู้ป่วย เอสแอลอี ๑๐ รายที่การทดสอบ แอนติโกลบุลิน ให้ผลบวก, ปรากฏว่าเป็นชนิด เอ็ม ถึง ๘ ราย, ส่วนใหญ่พบทั้ง ไอจี และ ไอจีเอ็ม. ไอจี พบ ๖ ราย.

เม็ดเลือด

เพื่อความสมบูรณ์ในเรื่องโรคอันเกิดจากกลไกอิมมูน ต่อระบบเลือด ผู้เขียนเห็นว่าสมควรจะกล่าวถึงพยาธิสภาพอันเนื่องจากยาหรือจากโรคติดเชื้อ, ที่อาจทำให้มีการแตกสลายของเม็ดเลือดแดง, หรือมีธรอมโบซัยโตพีเนีย เกิดขึ้น. ถึงแม้ว่าในรายพวกนี้สามารถตรวจทดสอบแอนติโกลบุลิน ได้ผลบวกในพวกแรก, หรือสามารถแสดง แอนติบอดีย์ ได้ในกายในพวกหลัง, ดังที่ได้กล่าวแล้วในเรื่องของ ไอทีพี. แอนติบอดีย์ ที่พบได้เหล่านี้โดยแท้จริงแล้วไม่ใช่ ออโตแอนติบอดีย์ จึงไม่ควรที่จะรวมภาวะเหล่านี้ไว้ในพวกโรค ออโตอิมมูน. จึงแยกภาวะกลุ่มนี้ไว้ต่างหากและขนานชื่อว่า "แอนติโกลบุลิน พอสิติฟว์ อิมมูโนฮีโมลัยติค อะนีเมีย" ซึ่งอาจแบ่งออกได้เป็น ๒ พวก :

๑. แอนติเจน จากภายนอก อาจจะเป็นพวกยัคเตรี, ปรสิต, ส่วนของยัคเตรี, เชื้อไวรัส, หรืออย่างอื่น, ซึ่งมีโครงสร้างของ แอนติเจน คล้ายคลึงกับ แอนติเจนของตัวผู้ป่วย. ร่างกายของผู้ป่วยนั้นก็จะสร้างแอนติบอดีย์เพื่อทำลาย, แต่ แอนติบอดีย์ นั้นกลับทำลายเซลล์ของร่างกายเองด้วย. มียัคเตรีหลายตัว เช่น พาราทัยฟอยด, ปีนิวโมคอคคัส ซึ่งมี แอนติเจนคล้ายของเม็ดเลือดแดง.(๒๔)

อีกประการหนึ่ง เม็ดเลือดแดงอาจจะให้ผลบวกต่อการทดสอบ แอนติโกลบุลิน, โดยที่ตัวเม็ดเลือดแดงเป็น "ลูกหลง" และจะมีการแตกทำลายเกิดขึ้น. เม็ดเลือดแดงอาจจะดูดซับ แอนติเจน หรือ แอนติเจน—แอนติบอดีย์ คอมเพล็กซ. ตัวอย่างเช่นนี้ได้แก่ยา, เช่น เพนิศิลลิน. การให้ เพนิศิลลิน ในขนาดสูง และให้เวลานานพอจะทำให้เป็น ฮีโมลัยติค อะนีเมีย, โดยยานี้จะไปจับที่ผิวของ เม็ดเลือดแดง. เมื่อมี แอนติ—เพนิศิลลิน เกิดขึ้นภูมิคุ้มกันนี้จะไปจับกับ เพนิศิลลิน ทำให้เม็ดเลือดแดงพลอยแตกไปด้วย โดยเป็นตัวที่อยู่ใกล้ ๆ กับเหตุการณ์. อย่างไรก็ตาม สำหรับเพนิศิลลิน บางคนลงความเห็นว่าไม่ใช่ "ลูกหลง", แต่เป็นกลไกของ แฮพตีน. ตัวอย่างของ แอนติเจน — แอนติบอดีย์ คอมเพล็กซ ที่ถูกดูดซับเข้าไปในเม็ดเลือดแดง, ได้แก่ สติลโบเฟน, ควินิน, ควินาดีน.(๒๗) เมื่อผู้ป่วยได้รับยาจำพวกนี้จะมีตัวต้านยาเกิดขึ้นในกระแสเลือด และ

จะไปจับกับยากลายเป็น คอมเพล็กซ ลอยอยู่ในกระแสเลือด.

อิมมูนคอมเพล็กซ จะจับอย่างหลวม ๆ กับ เม็ด เลือด แดง ที่อยู่ใกล้ ทำให้ มี การ "หุ้ม" ของเม็ดเลือดแดงเกิดขึ้น และ คอมปลีเม็นท จะมาเกาะ. ต่อไป คอมเพล็กซ จะหลุดไปจับเม็ดเลือดแดงอื่นอีก. ในกรณีนี้ เม็ดเลือดแดง จะให้ผลบวก ต่อการ ทดสอบ แอนติโกลบุลิน. แต่ถ้าทำการศึกษา อิมมูโนโกลบุลิน ที่ เม็ด เลือด แดง จะ ไม่ พบ แอนติบอดี้ แต่พบ คอมปลีเม็นท อย่างเดียว.

๒. แอน ติ เจน ของ ตน เอง ที่ ถูก ดัดแปลง. สำหรับพวกที่สองนี้ยาหรือบัคเตรี, หรือ ส่วน ของ บัค เตรี จะ ไป ทำ ให้ มี การ เปลี่ยนแปลงของเม็ดเลือดแดง, จนกระทั่ง ระบบสร้าง ภูมิคุ้มกัน ของ ร่างกาย จำไม่ได้ ว่าเป็นเซลล์ของตัวเอง และสร้างภูมิคุ้มกัน ทำลาย เซลล์ พวกนี้ เสีย. ตัวอย่าง ของ ฮิ โมลยัติค อะนีเมีย พวก นี้ ได้ แก่ ยา มิแสนโตอิน.(๒๖)

กลไกอื่นที่จะเกิดได้ ในพวก ๒ อีกอย่างหนึ่งคือ แฮพเต็น เสอร์โดมิด และ สติลโปเพ็น จะไปเกิด แฮพเต็น กับ แอนติเจน ของเม็ดเลือด กลายเป็น แอนติเจน ใหม่ ซึ่ง ร่างกายจะสร้างภูมิคุ้มกันต่อ แฮพเต็น และต่อเม็ดเลือดแดง, ทำให้มีการทำลายของเม็ดเลือดเกิดขึ้น.

สำหรับยาที่กล่าวมาแล้วทั้งหมด ยังมียาอีกหลายอย่างที่จะทำให้เกิด ฮีโมลัยติค อะนีเมีย โดยกลไกอย่างหนึ่งอย่างใดดังที่กล่าวมาแล้ว, ยาพวกนี้ได้แก่ ยิวตาโซลิดีน, ยากันชัก, เฟนะคีติน, กรด พารา—อะมิโน สาลิศิย์ลิค, เมลฟาแลน และ ฆลอโพรมาซีน.

นอกจากยาดังกล่าวแล้ว ในระยะหลังนี้พบว่ายาลดแรงดันเลือด แอลฟา เมธิย์ล โดปา(๒๘) อาจทำให้เกิดเม็ดเลือดแดงแตกสลายได้. มีประมาณ ๒๐ เปอร์เซ็นต ของผู้ป่วย ที่ กินยา นี้ ที่ให้ผล บวก ต่อ การ ทดสอบ แอนติโกลบุลิน. ผลบวกของการทดสอบนี้ขึ้นอยู่กับขนาดของยาที่ใช้, ในขนาดต่ำกว่า ๑ กรัมต่อวันอัตราบวกเป็น ๑๑ เปอร์เซ็นต, ๑—๒ กรัมต่อวัน ๑๙ เปอร์เซ็นต, และถ้าใช้ยามากกว่า ๒ กรัมต่อวัน ๓๙ เปอร์เซ็นต. ส่วนมากของพวกนี้จะต้องใช้ยานานเกิน ๖ เดือน. อย่างไรก็ตาม บางราย เท่านั้น ที่มีอาการ ของโรค เลือดจาง ฮีโมลัยติค. อัตราการทำลายเม็ดเลือดแดงมีประมาณ ๐.๐๒ เปอร์เซ็นต

ของพวกที่กินยา แอลฟา เมธิล์ โดปา.[๒๕] แต่เมื่อหยุดยาแล้วการทดสอบ แอนติโกลบุลิน จะยังคงให้ผลบวกอยู่นาน, ในบางรายประมาณ ๗ เดือน ; จึงจะกลับเป็นปรกติ.

จากการศึกษาโดยการล้างเอา แอนติบอดี้ ไปตรวจพบว่า แอนติบอดี้ เป็นชนิด จี และมีปฏิกิริยาจำเพาะกับหมู่เลือด อาร์เอช เหมือน กับ ที่ ตรวจ พบ ใน ราย เอเอชเอ มาก. การค้นพบว่าการทดสอบ แอนติโกลบุลิน ให้ผลบวกและมี แอนติบอดี้ เหมือน เอเอชเอ เช่นนี้อาจเป็นการนำไปสู่การค้นพบสาเหตุของ เอเอชเอ ชนิดที่ไม่ทราบสาเหตุได้ในอนาคต.

เอกสารอ้างอิง

๑. Coombs, R.R.A., A.E. Mourant, and R.R. Race: A New test tor the Detection of Weak and "Incomplete" Rh Agglutinins. Brit. J. Exp. Path. 1945, 26 : 255.

๒. Dacie, J.V.: The Haemolytic Anaemias. Part II. Ed. 2, Grune& Stratton, Inc., New York, 1962.

๓. Pirofsky, B.: Autoimmunization and the Autoimmune Haemolytic Anaemias. Williams & Wilkins Co., Baltimore, 1969.

๔. Kruatrachue, M., S. Sirisingha, and S. Na-Nakorn: A Study on Auto-immune Hemolytic Anemia in Thailand. To be published.

๕. Dacie, J.V.: Haemolytic Anaemia. Ann. N.Y. Acad. Sci. 1965, 124: 415.

๖. Kruatrachue, M., S. Sirisingha, and P. Wasi: Antiglobulin Tests in P. falciparum Malaria. To be published.

๗. Gardner, F.H.: Idiopathic Thrombocytopenic Purpura, Immunological Diseases. J & A Churchill Ltd., London, 1965.

๘. Hirsch, E.O., and W. Dameshek: Idiopathic Thrombocytopenic purpura. Arch. Intern. Med. 1951, 88: 701.

๙. Harrington, W.J., V. Minnich, and C. Arimura: The Autoimmune Thrombocytop enias. *In*, Tocantin, L.M. (Ed): Progress in Haematology. Grune & Stratton Inc., New York, 1956.

๑๐. Hirsch, E.O., and F.H. Gardner: The transfusion ot Human Blood Platelets. J. Lab. Clin. Med. 1952, 39: 556.

๑๑. 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.

๑๒. Corn, M., and J.D. Upshaw: Evaluation of Blood Platelet Antibody in ITP. Arch. Intern. Med. 1962, 109: 25.

๑๓. Hirsch, E.O., and F.H. Gardner: The Transfusion of Human Platelet. J. Lab. Clin. Med. 1952, 39: 556.

๑๔. Dausset, J., J. Combumbia, and M. Columbani: Study of Leucopenia and Thrombocytopenia by the Direct Antiglobulin Consumption Test. Blood 1961, 18: 672.

๑๕. Shulman, N.R., V.J. Marder, and R.S. Weinrach: Similarities between Known Antiplatelet Antibodies and the Factors Responsible for Thrombocytopenia in I.T.P., Physiologic, Serologic and Isotopic Studies. Ann. N.Y. Acad. Sci. 1965, 124: 499.

๑๖. Schwartz, M.: Intrinsic-factor Inhibiting Substance in Serum of Orally

Treated Patient with Pernicious Anaemia. Lancet 1958, 2: 61.

๑๗. Taylor, K.B., I.M. Roitt, D. Donaich, et al.: Autoimmune Phenomenon in Pernicious Anaemia. Brit. Med. J. 1962, 2: 1347.

๑๘. Roitt, I.M., D. Donaich, and K.B Taylor: Auto-antibodies in Perricious Anaemia, *In*, Gell, P.G.H., and R.R. Coombs (Eds): Clinical Aspect of Immunology. F.A. Davis Co., Philadelphia, 1963.

๑๙. Irvine, W.J., S.H. Davies, S. Teitelbarum, et al.: The Clinical and Pathological Significance of Gastric Parietal Cell Antibody. Ann. N.Y. Acad. Sci. 1965, 124: 657.

๒๐. William, E.D., and I. Doniach: The Postmortem Incidence of Local Thyroiditis. J. Path. Bact. 1962, 83: 253.

๒๑. Fisher, J.M., and K.B. Taylor: Intrinsic-factor in Gastric Juice of Pernicious Anaemia Patients. Lancet 1966, 2: 88.

๒๒. พรพัฒน์กุล, ม., ส. ณ นคร, และ ป. วะสี.: สีย์สตีมิค ลูปุส อีริย์เธมาโตสุส, การวิเคราะห์ผู้ป่วย ๕๓ ราย. บรรยายในที่ประชุมวิชาการของคณะแพทยศาสตร์และศิริราชพยาบาล, พ.ศ. ๒๕๑๑.

๒๓. Dubois, E.L., and P.T. Tuffanelli: Clinical Manifestetion of Systemic Lupus Erythromatosus. JAMA 1964, 190: 104.

๒๔. Buchbinder, L.: Heterophil Phenomena in Immunology, General Review. Amer. Arch. Path. 1935, 19: 841.

๒๕. Croft, J.D., S.N. Swisher, B.C. Gilliland, et al.: Coombs' Test Positive Induced by Drugs, Mechanism of Immunologic Reactions and Red Cell Destruction. Ann. Intern. Med. 1968, 68: 176.

๒๖. Snapper, J., D. Mark, L. Schwartz, and L. Hollander: Haemolytic Anaemia Secondary to Mesantoin. Ann. Intern. Med. 1953, 39: 619.

๒๗. Shulman, N.R.: A Mechanism of Cell Destruction in Individual Sensitized to Foreign Antigens and Its Implication in Auto-immunity. Ann. Intern. Med. 1964, 60: 506.

๒๘. Carstaire, K.C., A. Breckenvidge, C.T., Dollergy, ard S. Worlledge Incidence of Positive Direct Coombs' Test on Patients on Alpha Methyldopa. Lancet 1966, 2: 133.

๒๙. Worlledge, S., K.C. Carstairs, and J.V. Dacie: Autoimmune haemolytic Anaemia Associated with Alpha Methyldopa. Lancet 1966, 2: 135.

๓๐. Castle, W.B.: Current Concept of Pernicious Anaemia. Amer. J. Med. 1970, 48: 541.

๓๑. Doniach, D., I.M. Roitt: An Ivaluation of Gastric and Thyroid Autoantibodies in Velatia to Haemorrhagic Disorders. Sem. Haemat. 1964, 1: 313.

๓๒. Jefferics, G.H.: Recovery of Gastric Mueosal Structure and Function of Pernicious Anaemia During Prednisolone Therapy. Gastroenterology 1965, 48: 371.

๓๓. Ardeman, S., and I. Chanavin: Steroid and Adisonian Pernicious Anaemia. New Eng. J. Med. 1965, 278: 1352.