

# Autoantibody ในโรคติดเชื้อและ โรคภูมิคุ้มกันเนื้อเยื่อตนเองบางชนิด

สดใส เวชชาชีวะ\*  
เสาวลักษณ์ ชูศิลป์\*\*  
อรรถสิทธิ์ เวชชาชีวะ\*\*\*  
ฉิลก เย็นบุตร\*

*Six autoantibodies namely, antimitochondrial, antismooth muscle, antireticulin, antigastric parietal cell, antithyroglobulin and antimicrosomal antibodies were studied in 5 groups of patients with enteric fever (48 cases) streptococcal infection (44 cases), systemic lupus erythematosus (27 cases), myasthenia gravis (28 cases) and autoimmune thyroid diseases (33 cases).*

*Antismooth muscle antibody was 6.5 times elevated in enteric fever when compared to normal subjects.*

*Antigastric parietal cell antibody was 30 times elevated in autoimmune thyroid diseases.*

*In myasthenia gravis, the antithyroglobulin and antimicrosomal antibodies were 10 times elevated.*

\* ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

\*\* ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

\*\*\* ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล  
การวิจัยนี้ได้รับทุนอุดหนุนจากสภาวิจัยแห่งชาติ สาขาวิชาการ

*The predomenant class of immunoglobulin in those autoantibodies was IgG, but IgM and IgA were also found. The fluorescent antibody technic demonstrated titers of 1:10 - 1:320 while passive hemagglutination titers were 1:250 - 1:2500*

การตรวจพบภูมิต่อต้านเนื้อเยื่อตนเอง บางชนิด ใช้ประโยชน์เป็นเครื่องวินิจฉัย และติดตามผลการดำเนินของโรคได้ก็ บางชนิด อาจใช้เป็นเครื่องประกอบการอธิบายถึงวิธีการ เกิดพยาธิสภาพของโรคได้

โดยทั่วไป ภูมิต่อต้านเนื้อเยื่อตนเอง แบ่งเป็นสองประเภท คือประเภทที่เฉพาะเจาะจงกับอวัยวะใดอวัยวะหนึ่ง (organ specific) เช่น Antigastric parietal cell antibodies (GPCA) ที่พบบ่อยในโรค pernicious anemia, Antithyroglobulin antibodies (Anti-T) และ Antithyroid microsomal antibodies (Anti-M) ซึ่งพบมากในโรคของต่อมธัยรอยด์<sup>(2-3)</sup>

อีกประเภทหนึ่งนั้น เป็นพวกไม่เฉพาะเจาะจงกับอวัยวะหนึ่งอวัยวะใด (Non-organ specific) แต่ออกฤทธิ์ต่อต้านต่อส่วนต่าง ๆ ของเซลล์โดยทั่วไป จะอยู่ในอวัยวะใดก็ได้ เช่น Antimitochondria antibodies (AMA) ซึ่งตรวจพบได้ในโรคตับหลายชนิด และในภาวะ chronic false positive ของ Syphilis

serological test, Antismooth muscle antibodies (SMA) ซึ่งก็ตรวจพบในโรคตับหลายชนิดเช่นกัน Antireticulin antibodies (ARA) ซึ่งพบได้ในโรค dermatitis herpetiformis เป็นต้น<sup>(5,9)</sup> นอกจากนั้นยังมีได้ในสภาวะและโรคอื่น ๆ ซึ่งจำเป็นต้องศึกษาค้นคว้ากันต่อไป

ในคนไทยปกติก็มีรายงานการศึกษาถึงอุบัติการณ์ของภูมิต่อต้านเนื้อเยื่อตนเองเหล่านี้แล้ว ก็พบว่า Anti-T และ Anti-M เป็น 1.5% ของบุคคลทั่วไปที่มีอายุในวัยหนุ่มสาว SMA และ ARA 3.2% ส่วน AMA และ GPCA นั้นตรวจไม่พบ<sup>(2)</sup>

สำหรับอุบัติการณ์ของภูมิต่อต้านเนื้อเยื่อตนเองเหล่านี้ในภาวะโรคติดเชื้อและโรคภูมิคุ้มกันเนื้อเยื่อตนเองที่พบบ่อย ในประเทศไทยยังไม่มีการศึกษาได้สำรวจและรายงานมาก่อน จึงเป็นเรื่องน่าศึกษาอย่างยิ่ง

ต่อไปนี้เป็นรายงานอุบัติการณ์ของภูมิคุ้มกันเนื้อเยื่อตนเองชนิด AMA GPCA SMA ARA Anti-T และ Anti-M ในคนไข้ที่เป็น

โรคต่าง ๆ เพื่อใช้เป็นข้อมูลใหม่ประกอบในการศึกษาสำหรับอธิบายกลไกการเกิดพยาธิสภาพ และอาจใช้เป็นเครื่องสนับสนุนในการวินิจฉัยโรคต่าง ๆ ต่อไป

### วัตถุประสงค์และวิธีการ

ได้ทดสอบภูมิคุ้มกันเนื้อเยื่อตนเองในน้ำเหลืองผู้ป่วย โดยวิธี indirect immunofluorescence และวิธี passive hemagglutination ตามวิธีที่มีรายงานไว้แล้ว<sup>(2)</sup> น้ำเหลืองที่ทดสอบนำมาจากกลุ่มคนที่มีอายุ 16-50 ปี โดยแบ่งเป็นกลุ่มตามโรคต่าง ๆ คือ :

กลุ่มที่ 1 จากผู้มี Widal agglutination antibody สูงตั้งแต่ระดับ 1:160 ขึ้นไป จำนวน 48 ราย กลุ่มนี้สันนิษฐานว่าเป็น enteric fever<sup>(4)</sup>

กลุ่มที่ 2 จากผู้มี Antistreptolysin O (ASO) antibody ระดับสูงตั้งแต่ 500 Todd units ขึ้นไป จำนวน 44 ราย กลุ่มนี้สันนิษฐานว่าเป็นผู้ที่มีการติดเชื้อ Streptococcus มาแล้วในระยะเวลาไม่นาน<sup>(10)</sup>

กลุ่มที่ 3 จากผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค systemic lupus erythematosus โดยหลักเกณฑ์วินิจฉัยของ American Rheumatism Association

กลุ่มที่ 4 จากผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค myasthenia gravis โดยใช้หลักเกณฑ์ทางคลินิก และมี Tensilon test ให้ผลบวก

กลุ่มที่ 5 จากผู้ป่วยที่มีอาการโรคของต่อมธัยรอยด์ และมี Thyroid antibodies คือ Anti-T สูงกว่า 1:25, หรือ Anti-M ตั้งแต่ 1:100 เป็นต้นไป กลุ่มนี้เรียกว่ากลุ่ม Auto-immune Thyroid Diseases<sup>(8)</sup>

### ผลที่ได้จากการศึกษา

ผลของอับติการภูมิคุ้มกัน ชนิดของอินมูโนโกลบูลิน และระดับ titer ของ แอนติบอดี แสดงไว้อย่างละเอียดในตารางที่ 1

ส่วนตารางที่ 2 เป็นการเปรียบเทียบค่าร้อยละของอับติการภูมิคุ้มกันที่ตรวจพบในกลุ่มโรคต่าง ๆ เปรียบเทียบกับอับติการในคนไทยปกติที่เคยมีรายงานไว้ก่อนแล้ว<sup>(2)</sup>

ตารางที่ 1 แสดงอุบัติการณ์ของภูมิคุ้มกันต่อตนเองในผู้ป่วยแต่ละกลุ่ม

Antibodies	Positive		Immunoglobulin		Titer
	No	%	Class	No	
<b>Enteric fever Group (48 cases)</b>					
AMA	0	0	-	-	-
SMA	10	20.8	IgG	6	10 (4 cases)
			not done	3	20 (5 cases)
			IgG + IgM	1	40 IgG; 80 IgM (1 case)
ARA	1	2.1	IgG	1	10 (1 case)
GPCA	0	0	-	-	-
Anti-T	0	0	-	-	-
Anti-M	0	0	-	-	-
<b>Streptococcal infection Group (44 cases)</b>					
AMA	0	0	-	-	-
SMA	2	4.5	IgG	2	40 (1 case)
					80 (1 case)
ARA	2	4.5	IgG	2	40 (2 cases)
GPCA	0	0	-	-	-
Anti-T	0	0	-	-	-
Anti-M	1	2.3	not done	-	100 (1 case)
<b>SLE Group (27 cases)</b>					
AMA	0	0	-	-	-
SMA	1	3.7	IgG	1	10 (1 case)
ARA	0	0	-	-	-
GPCA	0	0	-	-	-
Anti-T	3	11.1	not done	-	25 (2 cases)
					not done (1 case)
Anti-M	1	3.7	not done	-	250 (1 case)
<b>Myasthenia Gravis (28 cases)</b>					
AMA	0	0	-	-	-
SMA	0	0	-	-	-
ARA	1	3.6	IgG	1	80 (1 case)
GPCA	0	0	-	-	-
Anti-T	4	14.3	not done	-	250 (2 cases)
					2500 (2 cases)
Anti-M	5	18	not done	-	1600 (2 cases)
					400 (2 cases)
					not done (1 case)
<b>Thyroid Diseases (33 cases)</b>					
AMA	0	0	-	-	-
SMA	0	0	-	-	-
ARA	1	3	IgG	1	80 (1 case)
GPCA	10	30.3	IgG	6	< 10 (6 cases)
			IgG + IgM	3	10 (1 case)
					20 (1 case)
			IgG + IgA	1	320 (1 case)
					not done (1 case)

ตารางที่ 2 ค่าร้อยละของอุบัติการณ์ต่อท่านที่พบในกลุ่มโรคทั้ง 5 กลุ่ม เปรียบเทียบกับคนไทยปกติ<sup>(2)</sup>

Antibodies	Infection		Autoimmune diseases			Normal
	Enteric fever	Streptococcal infection	SLE	MG	Thyroid diseases	
AMA	0	0	0	0	0	0
SMA	20.8*	4.5	3.7	0	0	3.2
ARA	2.1	4.5	0	3.6	3	3.2
GPCA	0	0	0	0	30.3*	0
Anti-T	0	0	11.1	14.3**	+	1.5
Anti-M	0	2.3	3.7	18*	+	1.5
Number Tested	48	44	27	28	33	342

+ ทุกรายมีผลบวกอย่างใดอย่างหนึ่งหรือทั้งสองอย่าง

\* มีความแตกต่างจากค่าปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.01$ )

\*\* มีความแตกต่างจากค่าปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.1$ )

SLE Systemic lupus erythematosus

MG Myasthenia gravis

## วิจารณ์

จากผลของการตรวจ จะเห็นได้ว่าภูมิคุ้มกันเนื้อเยื่อตนเองหลายชนิด คือ SMA ในผู้ป่วย enteric fever GPCA ในผู้ป่วย Auto-immune thyroid diseases และ Anti-M ใน myasthenia gravis มีอุบัติการณ์สูงกว่าค่าปกติอย่างชัดเจน

SMA เป็นภูมิคุ้มกันที่ทำปฏิกิริยากับสาร Actomyosin-like ที่อยู่ใกล้กับผนังของเซลล์ในเนื้อเยื่อหลายชนิด พบได้บ่อยถึง 60% ในผู้ป่วยโรค viral hepatitis และ chronic active hepatitis<sup>(5)</sup> ในผู้ป่วยโรค enteric fever นั้น มีมากมายที่มีระดับของ transaminase

enzyme ในน้ำเหลืองสูงขึ้น<sup>(1)</sup> ซึ่งแสดงให้เห็นว่า ภาวะพยาธิสภาพของตับเกิดขึ้น จึงเป็นไปได้ที่ ภูมิคุ้มกัน SMA ในโรคนี้ เป็นเพราะมีพยาธิ ภาวะที่ตับด้วย

นอกจากนั้น SMA ยังตรวจพบได้ใน โรคติดเชื้ออื่น ๆ โดยที่ยังไม่มีผู้ใดอธิบายกลไกของการเกิดไว้แน่ชัด เช่น ในโรค infectious mononucleosis ซึ่งพบได้ 44-81%<sup>(6)</sup> การพบ SMA กับพยาธิสภาพของโรคติดเชื้อ เหล่านี้ มีความสัมพันธ์กันอย่างไร เป็นเรื่องน่าศึกษาต่อไป

GPCA เป็นภูมิคุ้มกันต่อต้านกับ microsomal fraction ใน cytoplasm ของ gastric parietal cell พบได้สูงถึง 80-90% ในผู้ป่วย pernicious anemia<sup>(5-9)</sup> ในรายงานนี้พบ 30.3% ในกลุ่ม thyroid autoimmune diseases และในรายงานอื่น ก็พบได้ประมาณ 30% ในโรคธัยรอยด์<sup>(5)</sup> ความจริงข้อนี้สนับสนุนความเห็นของ Doniach และ Grant<sup>(4)</sup> ที่ว่าต่อมธัยรอยด์กับกระเพาะอาหารมีบางส่วนของแอนติเจนที่คล้ายคลึงกัน โรคระบบภูมิคุ้มกันต่อต้านเนื้อเยื่อตนเองของต่อมธัยรอยด์กับกระเพาะมักมีความสัมพันธ์กันได้มาก ซึ่งให้ชื่อว่า "Thyrogastric syndrome"

นอกจากนั้น การพบ GPCA ในกรณีนี้ยังเป็นเครื่องสนับสนุนความคิดที่ว่า การสร้างภูมิคุ้มกันต่อต้านเนื้อเยื่อตนเองชนิดที่เฉพาะเจาะ

จงกับอวัยวะใดอวัยวะหนึ่งนั้น อาจเกิดขึ้น ต่ออวัยวะได้หลายอย่างพร้อม ๆ กัน<sup>(4)</sup> และ โรคภูมิคุ้มกันต่อต้านเนื้อเยื่อตนเองแต่ละโรค ก็อาจ มีภูมิคุ้มกันต่อต้านเนื้อเยื่อตนเองได้หลายอย่าง<sup>(8)</sup>

การที่ผู้ป่วยเหล่านี้มี GPCA ในน้ำเหลืองแล้วจะมีความสัมพันธ์กับอาการและการแสดงของ pernicious anemia หรือ atrophic gastritis หรือไม่ว่าจำเป็นต้องศึกษาวิจัยต่อไป

ในคนไทยนั้นมีอุบัติการณ์ของโรคทั้งสองนี้ต่ำมาก จึงไม่น่าเชื่อว่า GPCA ในคนไทย จะเกี่ยวข้องกับโรคทั้งสองนี้ ถ้ามีความผิดปกติถึงเป็นเพียงทำให้ จำนวน gastric parietal cell ลดลงบ้าง หรือทำให้มีการหลั่งของกรดเกลือออกมาน้อยกว่าปกติบ้าง ดังที่เคยมีรายงานไว้ในชาวต่างประเทศ<sup>(5)</sup>

Anti-T เป็นภูมิคุ้มกันต่อต้าน thyroglobulin ซึ่งเป็น โปรตีน ที่มี ไอโอดีน ประกอบด้วยใน colloid ของต่อมธัยรอยด์ ส่วน Anti-M นี้ เป็นภูมิคุ้มกันต่อต้านต่อ microsomal fraction ของ เซลล์ต่อมธัยรอยด์ ภูมิคุ้มกันต่อต้านเนื้อเยื่อทั้งสองนี้ พบได้ในโรค autoimmune thyroid diseases หลายโรค<sup>(5-9)</sup> คนทั่วไปมักไม่พบ<sup>(2)</sup> ในผู้ป่วยโรค myasthenia gravis ตามรายงานนี้พบว่า มีอุบัติการณ์สูง จึงเป็นข้อสนับสนุนข้อสังเกตของ Doniach และ Grant<sup>(4)</sup> ที่กล่าว แล้วอีกประการหนึ่ง และเป็นเหตุผลที่ช่วย

อธิบายว่าทำไมโรค myasthenia gravis จึงมัก  
จะมีพยาธิสภาพของต่อมธัยรอยด์ด้วย<sup>(7)</sup>

สำหรับชนิดของ อิมมูโนโกลบูลินนั้น  
ในรายงานที่พบสามชนิดคือ IgG IgM และ  
IgA ทุกรายมี IgG ทั่วเสมอ การตรวจพบ  
เช่นนี้เป็นเรื่องปกติสำหรับการสร้างแอนติบอดี  
ตอบสนองต่อ แอนติเจนที่เป็นโปรตีนทั่ว ๆ

### สรุป

การตรวจภูมิคุ้มกันเนื้อเยื่อตนเอง 6  
ชนิด ได้แก่ Antimitochondrial antibodies  
(AMA), Antismooth muscle antibodies  
(SMA) Antireticulin Antibodies (ARA),  
Antigastric parietal cell antibodies  
(GPCA), Antithyroglobulin antibodies  
(Anti-T) และ Antimicrosomal antibodies  
(Anti-M) ในน้ำเหลืองผู้ป่วยหากลุ่ม ในกลุ่ม  
ผู้ป่วยที่สันนิษฐานว่าเป็นโรค enteric fever  
48 รายคิดเชื้อ Streptococcal 44 ราย,  
systemic lupus erythematosus (SLE) 27  
ราย, โรค myasthenia gravis (MG) 28 ราย

### เอกสารอ้างอิง

1. วิรัช บริรักษ์จรรยาวัตร, คิดต่อส่วนตัว
2. สดใส เวชชาชีวะ ภูมิคุ้มกันเนื้อเยื่อตนเองบางชนิดในคนไทย SMA. News Letter 1979;  
3: 12-26, 35
3. สดใส เวชชาชีวะ หลักการและการแปลผล การศึกษาเรื่องแอนติเจน แอนติบอดี และภาวะคุ้มกัน กรุงเทพ-  
มหานคร : โรงพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 2521, 35-64

และโรค autoimmune thyroid diseases,  
33 ราย พบว่ามีอุบัติการณ์ของภูมิคุ้มกันที่สูง  
ขึ้น ที่สำคัญคือ

SMA มีอุบัติการณ์สูงถึง 6.5 เท่าของคน  
ปกติในผู้ป่วยโรค enteric fever ซึ่งน่าจะเกี่ยว  
กับการเกิดพยาธิสภาพของตับในโรคนี้ GPCA  
พบว่ามีอุบัติการณ์สูงใน autoimmune thyroid  
diseases เป็น 30 เท่าของอุบัติการณ์ในคนปกติ  
Anti-T และ Anti-M ก็มีอุบัติการณ์สูงใน  
โรค MG อุบัติการณ์ของ GPCA, Anti-T  
และ Anti-M ที่สูงขึ้นนี้คงเป็นเพราะมี organ  
specific autoantibodies หลายอย่างร่วมกัน  
ได้ใน organ specific autoimmune diseases  
ภูมิคุ้มกันนี้จะเป็นตัวก่อพยาธิสภาพหรือไม่  
ต้องศึกษาต่อไป

อิมมูโนโกลบูลิน ที่พบเป็นชนิด IgG  
มากที่สุด IgM และ IgA พบได้บ้าง ไคเตอร์  
ของแอนติบอดีในพวกที่ใช้วิธี fluorescent  
antibody จะสูงระหว่าง 1 : 10 ถึง 1 : 320, ใน  
กลุ่มที่ใช้วิธี passive hemagglutination ได้  
ระหว่าง 1 : 250 ถึง 1 : 2500

4. Doniach D, Grant D, Newns GH. Multi-endocrine autoimmune disorder in mother and son. Proc R Soc Med 1972 May; 65 (5) : 4-6
5. Freedman SO. Clinical Immunology. 2 ed. New York : Harper & Row 1976 : 347-349
6. Holborow EJ, Hemsted EH, Mead SV Smooth muscle autoantibodies in infectious mononucleosis. Br Med J 1973 Aug 11; 3 : 323-335
7. Irvine WJ, Kalden JR. Muscle in allergic disease. In clinical aspects of immunology by Gell and Coomb's. 3 ed, Oxford : Blackwell Scientific 1975 : 1481
8. Roitt M. Essential Immunology 3 ed, Oxford : Black well Scientific, 1977 : 272-274
9. Taylor G. Immunology in Medical Practice, Philadelphia : Saunder, 1975 : 167
10. Vejjajiva S, Yenbutra D. Determination of serum ASO using locally prepared streptolysin O. J Med Assoc Thai 1970 Jan; 53 (1) : 8-13