

# การศึกษาเบื้องต้น

## ของระดับ Complement C<sub>3</sub> และ Immunoglobulins

### IgG, IgM, IgA ในเด็กปกติ และเด็กป่วย

### โรคติดเชื้อชนิดเฉียบพลัน

ทัศนะ ศาสตรสาริต\*  
จันทนา คุณเอนก\*\*  
ประสิทธิ์ พุตระกูล\*

ผู้รายงานและคณะได้ศึกษาระดับของ complement C<sub>3</sub> และ immunoglobulins, IgG, IgM และ IgA ในเด็กปกติ 45 คน เปรียบเทียบกับเด็กป่วย 40 คน ผลการศึกษาในเด็กปกติอายุน้อยกว่า 1 เดือน พบว่าค่าของ C<sub>3</sub> ต่ำกว่าค่าปกติที่พบในเด็กโตหรือผู้ใหญ่ และค่า C<sub>3</sub> ในเด็กป่วยสูงกว่าของเด็กปกติในกลุ่มนี้ ซึ่งแสดงถึงความสามารถในการตอบสนองต่อการกระตุ้นจากโรคอักเสบติดเชื้อ สำหรับเด็กอายุมากกว่า 1 เดือนขึ้นไป ค่าของ C<sub>3</sub> ในเด็กป่วยต่ำกว่าของเด็กปกติ ค่าของ IgG ในเด็กป่วยทุกกลุ่มต่ำกว่าของเด็กปกติ ส่วนระดับของ IgA และ IgM ในเด็กป่วยไม่ต่างไปจากเด็กปกติ การที่ระดับ C<sub>3</sub> และ IgG ต่ำในเด็กเล็กเหล่านี้สันนิษฐานว่า อาจเกิดจากภาวะขาดอาหารซึ่งพบได้บ่อยในเด็กไทย และอาจนับได้ว่าเป็นสาเหตุที่ทำให้ภูมิคุ้มกันต้านเชื้อโรคลดลง และทำให้เกิดโรคติดเชื้อได้ง่าย

## บทนำ

ในคนปกติทั่วไปกลไกของการต่อต้านโรคติดเชื้อชนิดเฉียบพลัน (acute infection) มีองค์ประกอบอยู่ 2 ประการ ประการแรก คือ สารพวกหนึ่งอยู่ในพลาสมา เรียกว่า opsonin ทำหน้าที่ช่วยเม็ดเลือดขาวทำลายเชื้อโรค ที่ทราบอยู่ในปัจจุบันมีพวก immunoglobulins เช่น IgG,

IgM, IgA ซึ่งเป็นพวกที่ทนต่อความร้อน และ complements ซึ่งถูกทำลายได้ง่ายด้วยความร้อน opsonin นี้เมื่อไปเกาะที่ตัวเชื้อโรคแล้วจะปล่อย chemotactic factor มาช่วยกระตุ้นให้เม็ดเลือดขาวชนิด polymorphonuclear (PMN) มาร่วมกันทำลายเชื้อโรค และยังช่วยเกาะทำลายผนังตัวเชื้อโรคให้เป็นรูพรุนอีกด้วย คุณสมบัตินี้แสดงให้เห็น

\* แผนกกุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

\*\* สถาบันวิจัยไวรัส กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

เห็นได้จากการทดลองเปรียบเทียบโดยใส่ PMN ลงในหลอดที่เลี้ยงบักเตรีอยู่ แล้วตรวจหาอัตราตายของเชื้อนั้น ต่อไปเติมเซรุ่มคนปกติลงไป จะพบว่าเซรุ่มซึ่งมี opsonin นั้นจะช่วยทำลายเชื้อบักเตรีบางชนิดได้ถึงร้อยละ 90 ประการที่สอง คือ phagocyte หรือ PMN ซึ่งทำหน้าที่กินเชื้อโรคเข้าไปใน cytoplasm และทำลายเชื้อโรคโดยการย่อยด้วย lysosomal enzymes<sup>1, 2</sup>

เด็กเกิดใหม่และเด็กเล็กมีอัตราเกิดโรคติดเชื้อชนิดเฉียบพลันสูงกว่าเด็กโต และลูกกลมได้อย่างรวดเร็ว มีผู้ให้ข้อสังเกตว่าปรากฏการณ์นี้อาจเกิดจากกลไกการต่อต้านเชื้อโรคในเด็กกลุ่มนี้มีองค์ประกอบอย่างใดอย่างหนึ่งที่กล่าวมาแล้วผิดปกติไป McCracken และคณะ<sup>2</sup> ได้ศึกษาเด็กอายุต่ำกว่า 1 ปี จำนวน 4 รายที่ป่วยเป็นโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อ E. coli พบว่าถึงแม้ค่า complement C<sub>3</sub> ในเซรุ่มของเด็กป่วยเหล่านี้จะอยู่ในระดับปกติ แต่ความสามารถในการกินเชื้อโรคและฆ่าเชื้อโรคของ PMN ต่อเชื้อ E. coli นั้นผิดปกติไป

ในคนไทยปกติ มีผู้ศึกษาระดับ immunoglobulins ตั้งแต่เด็กแรกเกิดจนถึงผู้ใหญ่แล้ว<sup>3, 4</sup> แต่ยังไม่มีการรายงานระดับของ complements ใดเลย สำหรับเด็กป่วยนั้นยังไม่มีรายงานการศึกษาระดับ immunoglobulins และ complements ใดเช่นกัน ฉะนั้นผู้รายงานและคณะจึง

ขอรายงานผลการศึกษาระดับ complement C<sub>3</sub> และ immunoglobulins ในเด็กปกติเทียบกับเด็กป่วยโรคติดเชื้อไว้ในที่นี้

### วิธีการ

ได้ศึกษาในเด็กทั้งหมด 85 คน แยกประเภทดังในตารางที่ 1

ตารางที่ 1

	เด็กปกติ	เด็กป่วย
เด็กแรกเกิดคลอดก่อนกำหนด	6 ราย	7 ราย
เด็กแรกเกิดคลอดครบกำหนด	15 ราย	9 ราย
เด็กอายุ 1 เดือน ถึง 1 ปี	9 ราย	13 ราย
เด็กอายุมากกว่า 1 ปี	15 ราย	18 ราย

ตารางที่ 2 โรคในกลุ่มเด็กป่วย

ก. เด็กแรกเกิด	
ท้องเดินจากโรคติดเชื้อ	7 ราย
Septicemia	9 ราย
ข. เด็กอายุ 1 เดือน ถึง 1 ปี	
โรคท้องเดิน	6 ราย
โรคปอดบวม	6 ราย
ค. เด็กอายุมากกว่า 1 ปี	
โรคปอดบวม	11 ราย
โรคท้องเดินและโรคขาดอาหารรุนแรง	6 ราย
osteomyelitis ที่หน้า	1 ราย

การวัดระดับ C<sub>3</sub>, IgG, IgM, IgA ใช้วิธี immunodiffusion Radial immunodiffusion plate ที่ใช้ในการทดลองนี้เป็นผลิตภัณฑ์ของ Hyland เซรุ่มที่ใช้เก็บไว้ในตู้เย็น -20° เซ็นติเกรดประมาณ 3-7 วัน

ผล

ตารางที่ 3 ค่า complement และ immunoglobulins ในเด็กแรกเกิดคลอดก่อนกำหนด

เด็กปกติ				
เลขที่	C <sub>3</sub> มก/100 มล	IgG มก/100 มล	IgA มก/100 มล	IgM มก/100 มล
1	88	1050	0	17
2	58	1250	0	66
3	50	1200	0	26
4	76	1600	0	18
5	82	800	0	26
6	78	800	—	—
	72 ± 15	1117 ± 304	0	31 ± 20

เด็กป่วย				
เลขที่	C <sub>3</sub> มก/100 มล	IgG มก/100 มล	IgA มก/100 มล	IgM มก/100 มล
1	94	480	0	88
2	48	—	—	—
3	82	—	—	—
4	160	—	—	—
5	150	440	0	30
6	100	1200	0	17
7	94	1300	0	16
	104 ± 39	855 ± 458	0	38 ± 34

ค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ตารางที่ 4 ค่า complement และ immunoglobulins ในเด็กแรกเกิดคลอดครบกำหนด

เด็กปกติ				
เลขที่	C <sub>3</sub> มก/100 มล	IgG มก/100 มล	IgM มก/100 มล	IgA มก/100 มล
1	90	1600	15	0
2	64	1050	18	0
3	94	1500	19	0
4	68	—	—	—
5	58	1300	19	0
6	105	—	—	—
7	82	—	—	—
8	105	1200	15	0
9	90	1300	18	0
10	64	1300	14	0
11	64	1100	16	0
12	78	1300	13	0
13	80	—	—	—
14	110	840	26	0
15	100	1600	21	0
	83 ± 17	1281 ± 232	18 ± 4	0

เด็กป่วย				
เลขที่	C <sub>3</sub> มก/100 มล	IgG มก/100 มล	IgM มก/100 มล	IgA มก/100 มล
1	115	1100	—	—
2	130	650	21	0
3	125	—	26	0
4			—	—
	123 ± 8	875 ± 318	24 ± 4	0

ค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ตารางที่ 5 ค่า complement และ immunoglobulins ในเด็กอายุ 1 เดือน ถึง 1 ปี

เด็กปกติ				
เลขที่	C <sub>3</sub>	IgG	IgM	IgA
	มก/100 มล	มก/100 มล	มก/100 มล	มก/100 มล
1	170	—	—	—
2	110	920	92	—
3	82	680	110	160
4	105	1200	36	120
5	90	1300	38	46
6	100	1500	44	70
7	95	1500	100	60
8	120	840	100	110
9	105	1600	44	150
	109 ± 26	1193 ± 344	71 ± 33	99 ± 42

เด็กป่วย				
เลขที่	C <sub>3</sub>	IgG	IgM	IgA
	มก/100 มล	มก/100 มล	มก/100 มล	มก/100 มล
1	78	—	—	—
2	64	1050	50	62
3	42	1200	140	100
4	86	—	—	—
5	88	—	—	—
6	80	740	100	63
7	100	1200	96	58
8	68	—	—	—
9	170	520	28	80
10	120	740	28	84
11	120	1150	40	62
12	62	1300	115	110
	90 ± 34	988 ± 283	75 ± 43	77 ± 20

ค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ตารางที่ 6 ค่า complement และ immunoglobulins ในเด็กมากกว่า 1 ปี

เด็กปกติ				
เลขที่	C <sub>3</sub>	IgG	IgM	IgA
	มก/100 มล	มก/100 มล	มก/100 มล	มก/100 มล
1	145	1050	150	140
2	250	1500	120	210
3	120	1600	36	38
4	175	1200	74	46
5	150	1300	50	100
6	120	2000	115	100
7	150	1500	30	48
8	140	1000	64	82
9	150	1400	50	140
10	125	1500	60	96
11	110	1200	46	66
12	140	1400	46	105
13	130	1950	50	155
14	150	1100	50	220
15	78	1150	72	30
	142 ± 37	1390 ± 300	68 ± 34	105 ± 59

เด็กป่วย				
เลขที่	C <sub>3</sub>	IgG	IgM	IgA
	มก/100 มล	มก/100 มล	มก/100 มล	มก/100 มล
1	150	—	—	—
2	175	—	—	—
3	110	—	—	—
4	150	—	—	—
5	55	170	35	53
6	130	1200	60	380
7	180	3100	46	230
8	170	600	96	84
9	90	1700	115	120
10	210	1700	46	220
11	86	1050	80	38
12	68	1400	72	66
13	190	480	100	88
14	94	520	230	380
15	70	920	80	80
16	250	840	120	210
17	175	1050	100	74
18	105	2000	92	100
	137 ± 55	1195 ± 757	91 ± 48	152 ± 115

ค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

จากตารางที่ 3, 4, 5 และ 6 จะเห็นว่าระดับ IgG ในเด็กป่วยนั้นต่ำกว่าปกติทุกกลุ่ม ส่วนระดับ C<sub>3</sub> นั้น ในเด็กแรกเกิดทั้งสองกลุ่ม เด็กป่วยมีระดับสูงกว่าในเด็กปกติ เด็กอายุ 1 เดือนขึ้นไประดับ C<sub>3</sub> ในเด็กป่วยต่ำกว่าเด็กปกติ ข้อมูลทั้งหมดที่วิจัยนี้ได้ทดสอบทางสถิติได้ผลว่ามีระดับความเชื่อถือได้สูงกว่า 95% (p < 0.05) เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติแต่ละกลุ่มพบว่าเด็กอายุสูงกว่า 1 ปีมีระดับเชื่อถือได้สูงที่สุด

ระดับปริมาณ IgA และ IgM ในเด็กป่วยและเด็กปกติไม่มีความแตกต่างกันเมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ

## วิจารณ์ผล

ผลการศึกษาระดับ immunoglobulins ในเด็กปกติตามรายงานนี้ไม่แตกต่างไปจากที่เคยมีผู้รายงานมาแล้ว<sup>3, 4</sup> สำหรับค่า IgG ที่ต่ำกว่าปกติในเด็กป่วยทั้งหมดเมื่อเปรียบเทียบกับเด็กปกติในแต่ละกลุ่มเป็นสิ่งที่แปลกใหม่ กลไกสำคัญที่เกี่ยวข้องยังไม่ทราบแน่ชัด แต่มีข้อชวนให้สันนิษฐานว่าอาจเกิดจากความผิดปกติบางอย่างในตัวเด็ก ทำให้ไม่สามารถสร้าง immunoglobulins เพิ่มขึ้นเพื่อตอบสนองต่อการกระตุ้นเมื่อมีการติดเชื้อ จุดอ่อนนี้อาจเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิดโรคติดเชื้อได้ง่าย

ระดับ C<sub>3</sub> ต่ำที่พบในเด็กไทยปกติอายุน้อยกว่า

1 เดือนนั้นน่าสนใจเพราะแตกต่างไปจากรายงานของ Mc Cracken ซึ่งพบความผิดปกตินี้เฉพาะในเด็กเกิดใหม่ที่น้ำหนักตัวน้อยกว่า 3000 กรัมเท่านั้น ระดับ C<sub>3</sub> ที่ต่ำในเด็กปกติไทยอายุต่ำกว่า 1 เดือนนี้ จะเพิ่มสูงขึ้นโดยการกระตุ้นจากโรคอักเสบติดเชื้อ ในเด็กอายุมากกว่า 1 เดือนขึ้นไปผลการศึกษากลับกับที่พบในเด็กเล็ก เพราะ C<sub>3</sub> ในเด็กป่วยมีระดับต่ำกว่าที่พบในเด็กปกติ ความแตกต่างดังกล่าวนี้ยังหาคำอธิบายที่เหมาะสมไม่ได้ แต่มีข้อสังเกตอยู่ประการหนึ่งว่า ภาวะขาดอาหารมักพบในเด็กอายุเกิน 1 เดือนขึ้นไป

เนื่องจากกลไกการต่อสู้ป้องกันเชื้อโรคขึ้นอยู่กับปริมาณของ complements และ immunoglobulins ในเลือด เพราะฉะนั้นเด็กกลุ่มโตที่มีระดับของ complements หรือ immunoglobulins ในเลือดต่ำผิดปกติน่าจะเกิดเป็นโรคอักเสบติดเชื้อได้ง่ายกว่าปกติ ซึ่งเป็นลักษณะที่พบได้บ่อยในเด็กเล็กเมื่อเทียบกับเด็กโต ปัญหาที่ต้องการคำตอบก็คือ อะไรเป็นกลไกที่ทำให้ระดับ C<sub>3</sub> และ IgG ต่ำในเด็กส่วนใหญ่เหล่านี้ ข้อที่ควรพึงเล็งอันหนึ่งก็คือภาวะสิ่งแวดล้อม เราทราบดีว่าภาวะขาดอาหารเป็นสิ่งที่หลีกเลี่ยงไม่ได้สำหรับประชากรในประเทศด้อยพัฒนาทั้งหลาย ซึ่งรวมทั้งประเทศไทยด้วย อาจเป็นจากไม่มีกินหรือไม่รู้จักวิธีกิน เช่น เลี้ยงทารกด้วยอาหารที่ผิดสุขลักษณะ กุมารแพทย์หลายท่านให้ข้อสังเกตว่า ภาวะขาดอาหาร

มักพบในเด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี เพราะเด็กขนาดนี้ช่วยตัวเองไม่ได้

เมื่อไม่นานมานี้ได้มีผู้ศึกษาอิทธิพลของภาวะขาดอาหารต่อกลไกการต่อต้านเชื้อโรค<sup>5 6</sup> และพบว่าเด็กที่ขาดอาหารมีภูมิคุ้มกันของร่างกายน้อย กลไกการทำงานของกรทำลายเชื้อโรคผิดไปจากปกติ จึงทำให้น่าคิดว่า เด็กไทยซึ่งมีค่า C<sub>3</sub> และ IgG ต่ำผิดปกตินี้อาจเกิดขึ้นเนื่องจากภาวะขาดอาหารได้ ภาวะขาดอาหารจึงอาจเป็นต้นเหตุให้เกิดการติดเชื้ออักเสบได้ง่ายและมีอาการรุนแรง

## เอกสารอ้างอิง

1. Farnsworth DL, editorial: Opsonins. N Engl J Med 282:391-3, 70
2. McCracken GH Jr. Eichenwald HF: Leukocyte function and the development of opsonic and complement activity in the neonate. Am J Dis Child 121:120-6, 71
3. Thongcharoen P, Wasi C, Panpatana P. et al: Determination of human serum immunoglobulins in healthy Thai subjects. J Med Ass Thailand 55:347-55, 72
4. Sirisingha S, Charupatana C, Chitinand S, et al: The development of serum immunoglobulin levels in the Thais. J Med Ass Thailand 53:387-98, 70
5. Seth V, Chandra RK: Opsonic activity, phagocytosis and bactericidal capacity of polymorphs in undernutrition. Arch Dis Child 43:282-4, 72
6. Selvaraj RJ, Bhat KS: Activities of leukocytes in protein-calorie malnutrition. Am J Clin Nutr 25:166-74, 72