พยาธิสรีรวิทยา ระบบภูมิคุ้มกันโรค

(Immunology system)

โดย

อาจารย์เผ่า อนันจิ๋ว

Phaopine@gmail.com

วัตถุประสงค์ ผู้เรียนสามารถ

- บอกประเภทระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย
- อธิบายหลักการพื้นฐานของภูมิคุ้มกันวิทยา
- อธิบายกลไกของการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคได้
- ระบุความผิดปกติของโรคที่เกี่ยวข้องกับภูมิคุ้มกันในร่างกายได้
- จำแนกโรคความผิดปกติของภูมคุ้มกันในแต่ละกลุ่มได้

ระบบภูมิต้านทานร่างกาย (Immune System)

- คือ ระบบภูมิคุ้มกันทั้งหมดของ ร่างกายที่ทำหน้าที่คอย ป้องกัน ไม่ให้เชื้อโรค หรือสิ่งแปลกปลอม ที่เป็นอันตราย เข้ามาทำอันตรายต่อร่างกายหรือเมื่อหลุดเข้ามาแล้ว ระบบภูมิคุ้มกันก็จะพยายามทำลาย กำจัดสิ่งแปลกปลอม ให้หมดไปจากร่างกายโดยเร็วและอย่างมีประสิทธิภาพ

ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย มี 2 กลุ่ม ได้แก่

1. ภูมิคุ้มกันที่มีมาแต่กำเนิดหรือภูมิคุ้มกันไม่จำเพาะ (Innate หรือ natural immunity) หรือเป็นการป้องกัน *ด่านแรก* และ *ด่านที่ 2*

2. ภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะที่เกิดขึ้นหลังจากได้รับสิ่งแปลกปลอม (Adaptive หรือ Acquired Immunity) ได้แก่ เม็ดเลือดขาว กลุ่ม Lymphocyte ระบบน้ำเหลือง วัคซีน เซรุ่ม หรือ เป็นการป้องกัน*ด่านที่ 3*

1. ภูมิคุ้มกันที่มีมาแต่กำเนิดหรือภูมิคุ้มกันไม่จำเพาะ (Innate หรือ natural immunity)

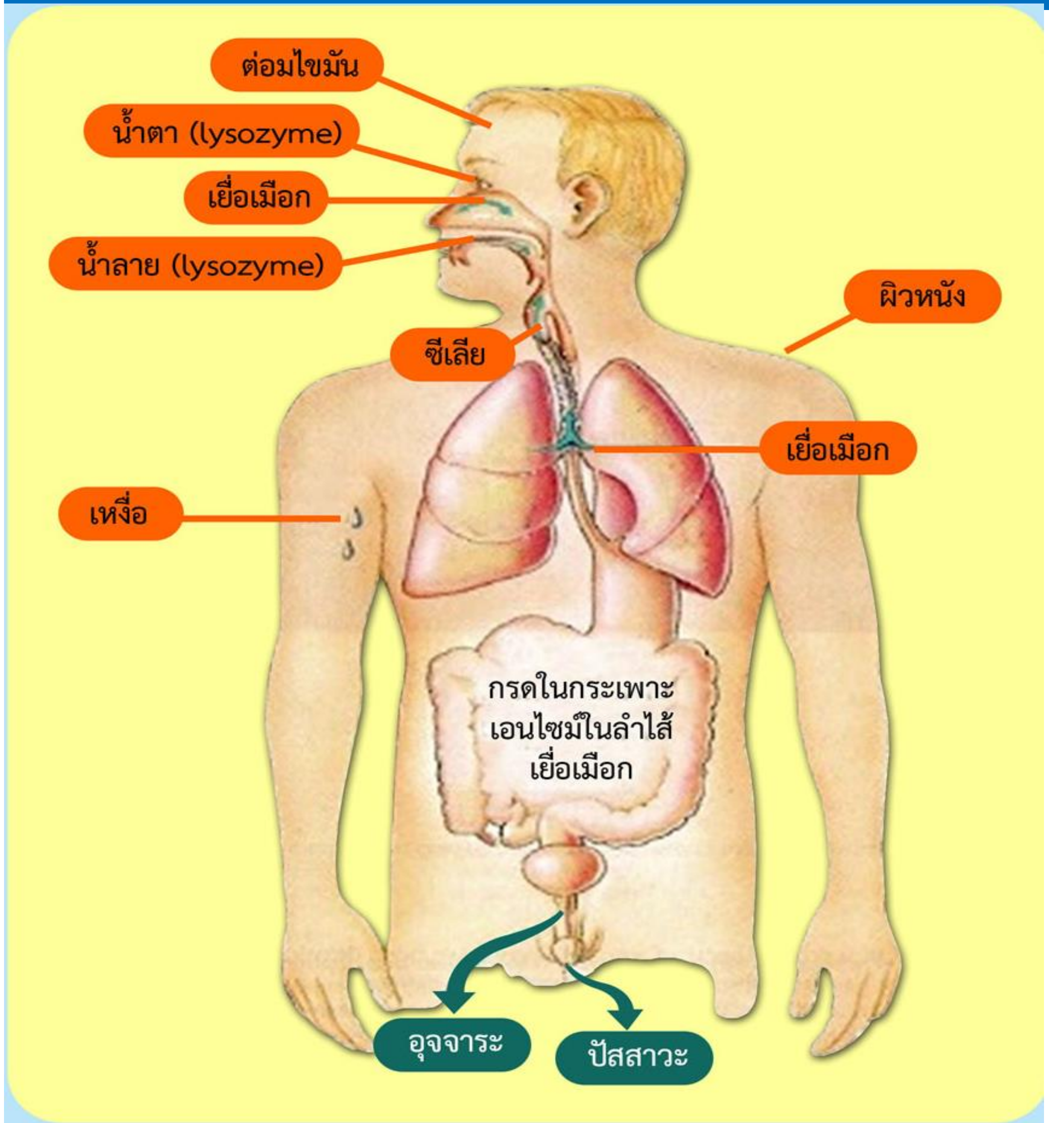
- 1.1 ด่านแรก ป้องกันที่ผิวหนังหรือเยื่อบุต่างๆ ได้แก่ กลไกทางกายภาพ กลไกทางเคมี และกลไกทางพันธุกรรม เช่น ผิวหนัง เยื่อบุผิว กระเพาะอาหาร น้ำตา น้ำลาย ระบบขับถ่ายอุจจาระ ปัสสาวะ และเหงื่อ เป็นต้น

1.2 ด่านที่สอง เป็นการป้องกันโดยปฏิกิริยาทางเคมีระดับเซลล์ เช่น เม็ดเลือดขาวกลุ่ม Phagocyte มีการกระตุ้นให้เกิด กระบวนการจับกินเชื้อโรค (Phagocytosis) หรือ เกิดการเคลื่อนย้ายเม็ดเลือดขาวจำพวก phagocyte ได้แก่ Macrophage, Neutrophils, Eosinophils และ Monocyte ออกจากเส้นเลือดไปสู่บริเวณที่มีสิ่งแปลกปลอม ทำให้เกิดการอักเสบ (Inflammation) (ปวด บวม แดง ร้อน)

ด่านแรก หรือ ด่านที่ 1

- เป็นการกำจัดสิ่งแปลกปลอมออกจากร่างกายโดยวิธีการง่ายๆ เกิดขึ้นเมื่อร่างกายได้รับสิ่งแปลกปลอมนั้นเป็นครั้งแรก ร่างกายก็อาจใช้วิธีการนี้กำจัดสิ่งแปลกปลอม ด้วยเครื่องกีดขวางตามธรรมชาติ ซึ่งได้แก่ ผิวหนัง เยื่อเมือกซึ่งบุตามอวัยวะต่างๆ ขนอ่อน (cilia) แต่ถ้าเมื่อสิ่งแปลกปลอมนั้นสามารถผ่าน barrier นี้เข้าไปได้จะถูกร่างกายกำจัดโดยใช้ inflammatory response และ phagocytosis ในด่านที่ 2

ด่านที่ 1(ด่านแรก) ป้องกันที่ผิวหนังหรือเยื่อบุต่างๆ

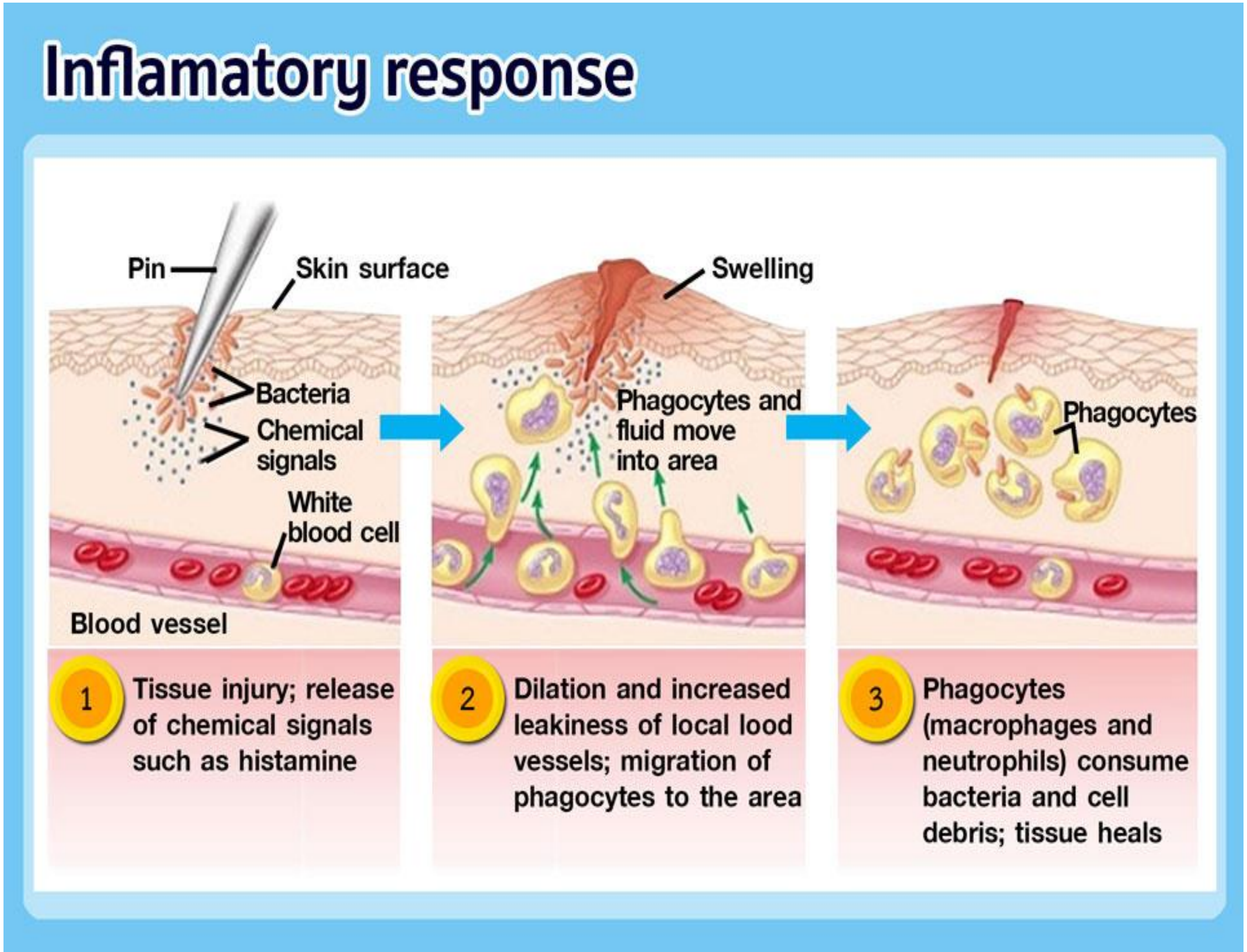


โดยอาศัย กลไกทางกายภาพ กลไกทางเคมี และกลไกทางพันธุกรรม

ด่านที่ 2

- เมื่อด่านที่ 1 ไม่สามารถขจัดสิ่งแปลกปลอมหรือเชื้อโรคได้ ก็จะทำให้เกิด Inflammatory response เป็นการเคลื่อนย้ายของ phagocytic cell (neutrophilic granulocyte และ macrophage) มายังบริเวณที่มีสิ่งแปลกปลอม บริเวณนั้นจะมีลักษณะจำเพาะคือ ปวด บวม แดง ร้อน และจะพบว่าประมาณ 30-60 นาที หลังจากที่สิ่ง แปลกปลอมเข้าไป เม็ดเลือดขาว จำพวก neutrophilic granulocyte จะเป็นพวกแรกที่มาถึงบริเวณนี้ ทำให้เกิด การอักเสบ (Phagocytosis) หรือ มีอาการแสดง ปวด บวม แดง ร้อน เป็นต้น

ด่านที่ 2 เป็นการป้องกันโดยปฏิกิริยาทางเคมีระดับเซลล์



กระบวนการจับกินเชื้อโรค (Phagocytosis) หรือ เกิดการเคลื่อนย้ายเม็ดเลือดขาวจำพวก Neutrophilic granulocyte (phagocyte)

เซลล์เม็ดเลือดขาว (WBC) ที่มีความสำคัญในการทำหน้าที่ภูมิคุ้มกัน ได้แก่

- 1. Lymphocyte
- 2. Neutrophil
- 3. Monocyte/Macrophage
- 4. Eosinophil
- 5. Basophil

1. Lymphocyte

- Lymphocyte เป็นเซลล์เม็ดเลือดขาวขนาดเล็ก มีบทบาทสำคัญมากในการกำจัดเชื้อโรคที่มารุกราน รวมทั้งเซลล์ของร่างกายที่มีการกลายพันธุ์และก่อตัวเป็นเซลล์มะเร็ง Lymphocyte อาจแบ่งย่อยได้เป็น 3 ชนิดคือ
- 1) B-Cell
- 2) T-Cell ประกอบด้วย Helper T-Cell และ Killer T-Cell
- 3) Natural Killer Cell หรือ NK Cell

2. Neutrophil

- Neutrophil สร้างในไขกระดูก มีหน้าที่หลักคือ ล้อมจับกินจุลินทรีย์ ด้วยกระบวนการกลืนกิน (Phagocytosis) กล่าวคือ ด้วยการฆ่าโดยวิธี ‘ฮุบเหยื่อ’ แล้วค่อยๆ ย่อยสลายเชื้อโรคที่รุกราน เข้าสู่ร่างกาย ได้แก่ แบคทีเรีย เชื้อรา และ พยาธิ ก่อนที่ตัวมันเองจะตายไปด้วย

3. Monocyte/Macrophage

- Macrophage เป็น WBC ที่มีขนาดใหญ่ที่สุด กาเนิดจากไขกระดูก เมื่อเติบโตเต็มที่แล้วจะเข้าสู่กระแสเลือด มีหน้าที่หลักคล้าย Neutrophil คือ กาจัดเซลล์มะเร็ง และจุลชีพก่อโรคโดยกระบวนการ Phagocytosis

4. Eosinophil

- Eosinophil มีหน้าที่ทำลายสารที่ทำให้เกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้ ซึ่งหากปล่อยทิ้งไว้จะก่อให้เกิดการอักเสบ เช่น สารจากตัวอ่อน (larva) ของพยาธิตัวกลม สารก่อภูมิแพ้จากมะเร็งบางชนิด สารอาหารและ สารจากยาบางอย่าง เมื่อตรวจเลือดจะพบค่านี้สูงขึ้น

5. Basophil

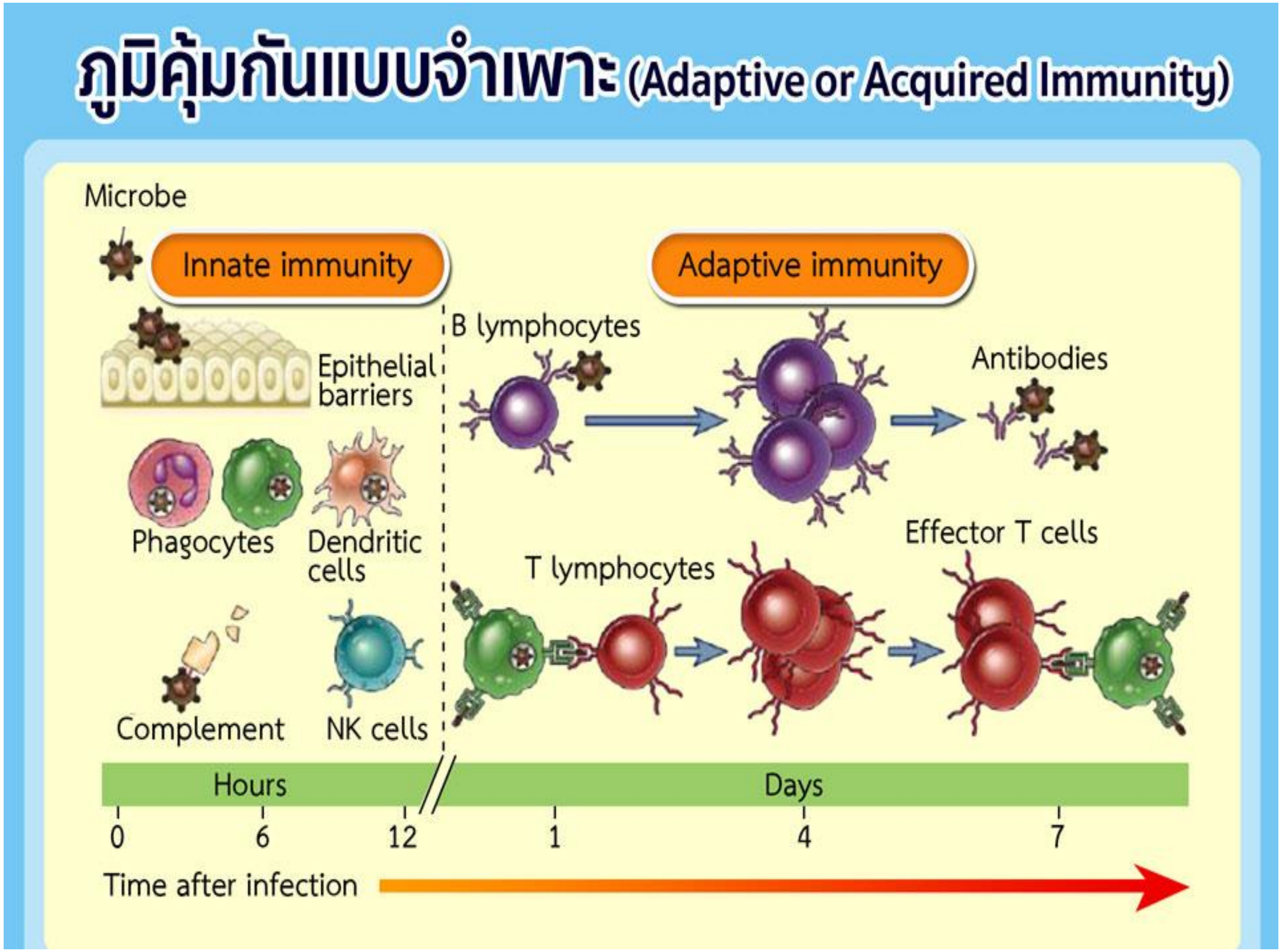
- Basophil มีหน้าที่ป้องกันการเกิดอาการภูมิแพ้ กล่าวคือมันจะควบคุมร่างกายที่จะหลั่งสารฮิสตามีน (histamine) อันเป็นปฏิกิริยาซึ่งเกิดจากการรับสารก่อภูมิแพ้ เช่น ฝุ่น เกสรดอกไม้ ละอองเกสรจากผึ้ง (bee pollen) มิให้หลั่งออกมามากเกินไป นอกจากนั้น Basophil ยังช่วยควบคุมสารเฮพารินซึ่งทาให้เลือดใส ไม่ให้มีมากเกินไป

ด่านที่ 3

2. ภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะที่เกิดขึ้นหลังจากได้รับสิ่งแปลกปลอม (Adaptive หรือ Acquired Immunity) ได้แก่ เม็ดเลือดขาว กลุ่ม Lymphocyte ระบบน้ำเหลือง วัคซีน เซรุ่ม

ในกรณีการป้องกันทั้งสองด่านไม่สามารถกีดกันเชื้อโรคได้ ร่างกายจะตอบสนองต่อเชื้อโรคอย่างจำเพาะเจาะจงผ่านเม็ดเลือดขาว โดยมีเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันที่สำคัญคือ B lymphocyte ซึ่งจะสร้าง Antibody และ T lymphocyte ซึ่งจะสร้าง T cells ที่สามารถสร้างการตอบสนองที่หลากหลายทั้งต่อเชื้อในเซลล์และนอกเซลล์

ด่านที่ 3 ภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะที่เกิดขึ้นหลังจากได้รับสิ่งแปลกปลอม (Adaptive or Acquired Immunity)



โดยมีเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกัน B lymphocyte ซึ่งจะสร้าง Antibody และ T lymphocyte ซึ่งจะสร้าง T cells ที่มีการตอบสนองที่หลากหลายทั้งต่อเชื้อในเซลล์และนอกเซลล์

ด่านที่ 3 นี้ แบ่งได้เป็น 2 ชนิด ได้แก่

1. การตอบสนองโดยการใช้สารน้ำ Humoral Immune Response

2. การตอบสนองชนิดพึ่งเซลล์ Cell Mediated Immune Response

กลไก การตอบสนองโดยการใช้สารน้ำ (Humoral Immune Response)

- แอนติบอดี ซึ่งส่วนใหญ่จะอยู่ในซีรัม ซึ่ง เซลล์ที่รับผิดชอบในเรื่องนี้ คือ เม็ดเลือดขาวชนิด B lymphocytes เมื่อแอนติเจนที่มีโครงสร้างพอเหมาะมาจับ B lymphocytes จะเพิ่มจำนวนและเปลี่ยนแปลงเป็น Plasma cell
- จากนั้น Plasma cell จะทำการหลั่งแอนติบอดีชนิดต่างๆ ที่จำเพาะกับแอนติเจนชนิดนั้นๆ ออกมา เรียกว่า อิมมูโนโกลบูลิน หรือย่อว่า Ig ซึ่งมีอยู่ด้วยกัน 5 ชนิด คือ IgG, IgA, IgM, IgD และ IgE ภูมิต้านทานที่หลั่งออกมานี้ จะหมุนเวียนในร่างกายและทำหน้าที่ในการจับสิ่งแปลกปลอมที่มีลักษณะเหมือนแอนติเจน
- นอกจากนี้ B lymphocytes ส่วนหนึ่ง ยังมีการเปลี่ยนไปเป็น Memory B cells เก็บความจำ เมื่อได้รับแอนติเจนตัวเดิมอีก Memory B cells จะเปลี่ยนไปเป็น Plasma cell หลั่งสารภูมิต้านทานต่าง ๆ ออกมาได้เร็วกว่าและมีประสิทธิภาพมากกว่าครั้งแรก ซึ่งใช้เป็นหลักการของการให้วัคซีน

การตอบสนองชนิดพึ่งเซลล์

(Cell-Mediated Immune Response)

- เป็นการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่อาศัยเซลล์ เมื่อจุลินทรีย์เข้ามาภายในร่างกาย เซลล์ Macrophage จะกินจุลินทรีย์เข้าไปข้างในเซลล์และเปลี่ยนเป็น Antigen Presenting Cell เพื่อกระตุ้น Helper T cellหรือ CD4 ซึ่งจะสามารถหลั่งสาร Cytokine ต่างๆ ไปกระตุ้นเม็ดเลือดขาวทั้ง Macrophage และ Granulocytes ให้จับกินเชื้อโรคได้ดีขึ้น

โดยสรุปแล้ว T cells จะมีอยู่สามชนิดตามหน้าที่

- Helper T-cells หรือ CD4 เป็นเซลล์ lymphocyte

ที่เคลื่อนไปตามหลอดเลือดทำหน้าที่ลาดตระเวน หากพบเชื้อโรคหรือเซลล์แปลกปลอมก็จะหลั่งสาร cytokines เพื่อเรียกให้เม็ดเลือดขาวอื่นมาช่วย หากพบว่าเป็นเซลล์ปกติของร่างกายก็จะหยุดกระบวนการทำลายเซลล์ แต่หากพบว่าเป็นสิ่งแปลกปลอมจริง ก็จะมีการหลั่งสารดังกล่าวเพิ่ม และมีเซลล์อื่นๆ มายังบริเวณดังกล่าวเพื่อทำลายเชื้อโรคหรือเซลล์แปลกปลอม โดยปกติค่า CD4 ของผู้ที่ไม่ติดเชื้อ HIV จะมีสัดส่วนอยู่ระหว่าง 28-59 %

- Suppressor T-cells หรือ CD8 เป็นเซลล์ที่ควบคุมการทำลาย หากพิสูจน์แล้วว่าเซลล์ที่แปลกปลอมเป็นเซลล์ปกติ หรือสิ่งแปลกปลอมหมดพิษแล้ว เซลล์ก็จะสั่งยุติการทำลาย โดยปกติ จะมีสัดส่วนอยู่ระหว่าง 13-32 %

- *หรือถ้าคิด เป็นสัดส่วน CD4 : CD8 ในคนปกติ ประมาณ 2 : 1*

หน้าที่ของ Killer T-Cells

- Killer T-Cells มีบทบาทสำคัญสำคัญที่สุด ต่อระบบภูมิคุ้มกันของร่างการโดย การขจัดเซลล์มะเร็งตัวแรกๆที่เกิดขึ้นในร่างกาย จึงเรียกว่า Cytotoxic T Lymphocyte
- แต่ข้อเสียของ Killer T-Cell คือการทำงานต้องการ Helper T-Cell เป็นตัวช่วยเสมอ
- ดังนั้นถ้า Helper T-Cell ถูกทำลาย โดย เชื้อ HIV จะทำให้ Killer T-Cells ไม่สามารถทำงานได้ จะทำให้ร่างกายสามารถติดเชื้อต่างๆได้ง่าย

โรคที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกัน

- โรคที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกัน มีดังนี้
- 1. ภูมิแพ้ โรคหืด แพ้ละอองฟาง
- 2. โรคภูมิต้านทานเนื้อเยื่อตนเอง เช่น SLE SLD รูมาทอยด์ โรคข้ออักเสบ
- 3. โรคเบาหวาน
- 4. โรคปลอกประสาทตาเสื่อมแข็ง
- 5. โรคเอดส์ (AIDS) เมื่อเชื้อเอชไอวี (HIV) เข้าสู่ร่างกาย ระบบภูมิคุ้มกันจะสร้างสารออกมาต่อต้านแต่เชื้อเอชไอวีมีความคงทนมาก ยากที่จะถูกทำลายและยังสามารถเจริญในร่างกายได้ดีและจะไปทำลายระบบภูมิคุ้มกัน ค่า CD4 จะต่ำลง ที่เรียกว่า ภูมิคุ้มกันบกพร่อง จึงทำให้ผู้ป่วยด้วยโรคเอดส์เจ็บป่วยด้วยโรคต่างๆ และเสียชีวิตในที่สุด เช่น วัณโรค

ภาวะภูมิแพ้
(HYPERSENSITIVITY, ALLERGY)

- ภาวะภูมิแพ้หรือภาวะภูมิไวเกินคือภาวะที่ร่างกายตอบสนองทางภูมิคุ้มกันมากเกินพอดีต่อสารที่ทำให้เกิดอาการแพ้ ซึ่งเรียกว่า allergen ทำให้มีการอักเสบทำลายเนื้อเยื่อตนเอง

ภาวะภูมิแพ้มี 4 แบบ ได้แก่

แบบที่ 1. (Type I Hypersensitivity)

allergen คือ ฝุ่น ยา อาหาร เกสร ดอกไม้ ซีรัมม้าซึ่งร่างกายได้รับทางการสัมผัส กิน ฉีด หรือหายใจ อาการแพ้ที่เกิดจะเกิดเร็ว เช่น แพ้ฝุ่นจะมีการไอจามทันที

- กลไกเมื่อได้รับ allergen ครั้งแรกร่างกายจะสร้างแอนติบอดีชนิด IgE ไปเกาะบน mast cell และ basophil เมื่อได้รับ allergen ครั้งที่สอง allergen จะเข้าไปเกาะกับแอนติบอดีที่อยู่บนเซลล์ mast cell และ basophil ทำให้เซลล์หลั่งสารเคมีชื่อ histamine และสารอื่นๆที่ทำให้เกิดอาการแพ้ออกมา

สาร HISTAMINE

- เป็นสารที่ออกฤทธิ์ทำให้เส้นเลือดฝอยขยายตัว ทำให้เกิดการบวม แดง คัน ทำให้เกิดกล้ามเนื้อเรียบหดตัว เกิดการหอบหืดได้
- ถ้าการแพ้เกิดมากๆ มีผลทาให้ชีพจรเต้นเร็วความดันโลหิตต่ำช็อกได้ เรียกว่าเกิด anaphylaxis shock

ภาวะภูมิแพ้แบบที่ 2.
(Type II Hypersensitivity)

- allergen คือเซลล์แปลกปลอม เช่น ในการให้เลือดผิดกลุ่มการปลูกถ่ายอวัยวะ
- กลไกร่างกายตอบสนองโดยสร้างแอนติบอดีชนิด IgG และ IgM ไปเกาะกับเซลล์แปลกปลอมทำให้เกิดการกระตุ้นระบบ complement เซลล์จะแตกสลาย มี phagocyte เข้ามากินและหลั่งเอ็นซัยม์ออกมาทำให้เกิดการอักเสบ (Inflamation)
- ตัวอย่าง เช่น การที่เลือดแม่กับลูกไม่เข้ากัน การปฏิเสธการปลูกถ่ายอวัยวะ เป็นต้น

ภาวะภูมิแพ้แบบที่ 3.
(Type III Hypersensitivity)

- allergen คือ ยา ซีรั่มแก้พิษงู เชื้อจุลินทรีย์วัคซีนแอนติเจนของตัวเองในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันต่อต้านตนเอง และ แอนติบอดีที่เกิดเป็นชนิด IgG ภาวะภูมิแพ้แบบที่ 3 เกิดได้ใน 3 กรณี ได้แก่
  - 1. กรณีมีการติดเชื้อแล้วเกิด antigen antibody complex เช่น การติดเชื้อมาเลเรีย การติดเชื้อไวรัสไข้เลือดออก
  - 2. มีภาวะภูมิแพ้ต่อตัวเองเรียก autoimmune disease เช่น ผู้ป่วยโรคsystemic lupus erythematosus (SLE)
  - 3. ผู้ที่ได้รับแอนติเจนปริมาณมาก เช่น ผู้ที่ถูกงูกัด และได้รับซีรัมแก้พิษงูจากม้าจะเกิดการแพ้ที่เรียก serum sickness หรือในผู้ที่หายใจเอาสปอร์ของเชื้อราปริมาณมากเข้าไป

กลไก ของแบบที่ 3 มีดังนี้

- เมื่อเกิด antigen-antibody complex ขึ้นปริมาณมากก็จะไปเกาะตกตะกอนในอวัยวะต่างๆ เช่น ที่ไต ผนังเส้นเลือด ข้อ ทำให้เกิดการกระตุ้นระบบ complement ทำให้เกิดการอักเสบที่ไต เกิดผื่นผิวหนัง เกิดเลือดออก เช่น ในไข้เลือดออก

ภาวะภูมิแพ้แบบที่ 4.
(Type IV Hypersensitivity)

- อาจเรียกว่าdelayed type hypersensitivity หรือภาวะภูมิแพ้แบบช้าเซลล์ที่เกี่ยวข้องคือ T- effector
- ตัวอย่างของภูมิแพ้แบบนี้ เช่น การแพ้สารเคมี ที่ผิวหนังเช่นแพ้ผงซักฟอก
- ในผู้ที่เป็นโรคเรื้อน
- การทำ tuberculin test การเกิดภูมิแพ้แบบนี้เกิดช้า 48-72 ชั่วโมง

โรคที่เกิดจากภูมิคุ้มกัน

ปัจจัยภายใน

- ประเภทแพ้ภูมิตัวเอง Autoimmuneได้แก่
  - SLE, (โรคพุ่มพวง)
  - สะเก็ดเงิน (Psoriasis)
  - ข้ออักเสบ รูมาตอยด์
  - โรคเบาหวาน
  - โรคกระเพาะ, ระบบทางเดินอาหาร
- ประเภทภูมิคุ้มกันต่ำ
  - ตับอักเสบชนิดบี, ซี,
  - ภูมิคุ้มกันบกพร่อง (HIV)
  - วัณโรค
  - มะเร็ง

ปัจจัยภายนอก

- ประเภทภูมิคุ้มกันไวเกิน Sensitive ได้แก่
  - ภูมิแพ้
  - หอบ หืด
  - ลมพิษ
- ประเภทภูมิคุ้มกันต่ำ
  - ประเภทภูมิคุ้มกันต่ำ
  - อำกำรติดเชื้อ,
  - ไข้หวัดใหญ่

อ้างอิง

- http://guruvaccine.com/elearn/1-2-กลไกการสร้างภู

  มิคุ้มกันของร่างกาย สืบค้นวันที่ 18 เมษายน 2563

- http://guruvaccine.com/elearn/1-14- แบบทดสอบ

  ความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับการ สร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค E-Learning » Chapter 1 นพ.ชนินันท์ สนธิไชยและคณะ (เรียบเรียง) อ.ศยามล รมพิพัฒน์ คณะพยาบาลศาสตร์ ม.ธรรมศาสตร์ (ผู้จัดทำสื่อ) สืบค้นวันที่ 22 เมษายน 2563

- http://pws.npru.ac.th/poopitukkul/data/files/

  การพยาบาลผู้ใหญ่ที่มีปัญหาเกี่ยวกับภูมิคุ้มกันโรค โดย อาจารย์จุฑารัตน์ ผู้พิทักษ์กุล สืบค้นวันที่ 22 เมษายน 2563

ขอให้โชคดีทุกคนครับ

ขอบคุณที่ตั้งใจศึกษา