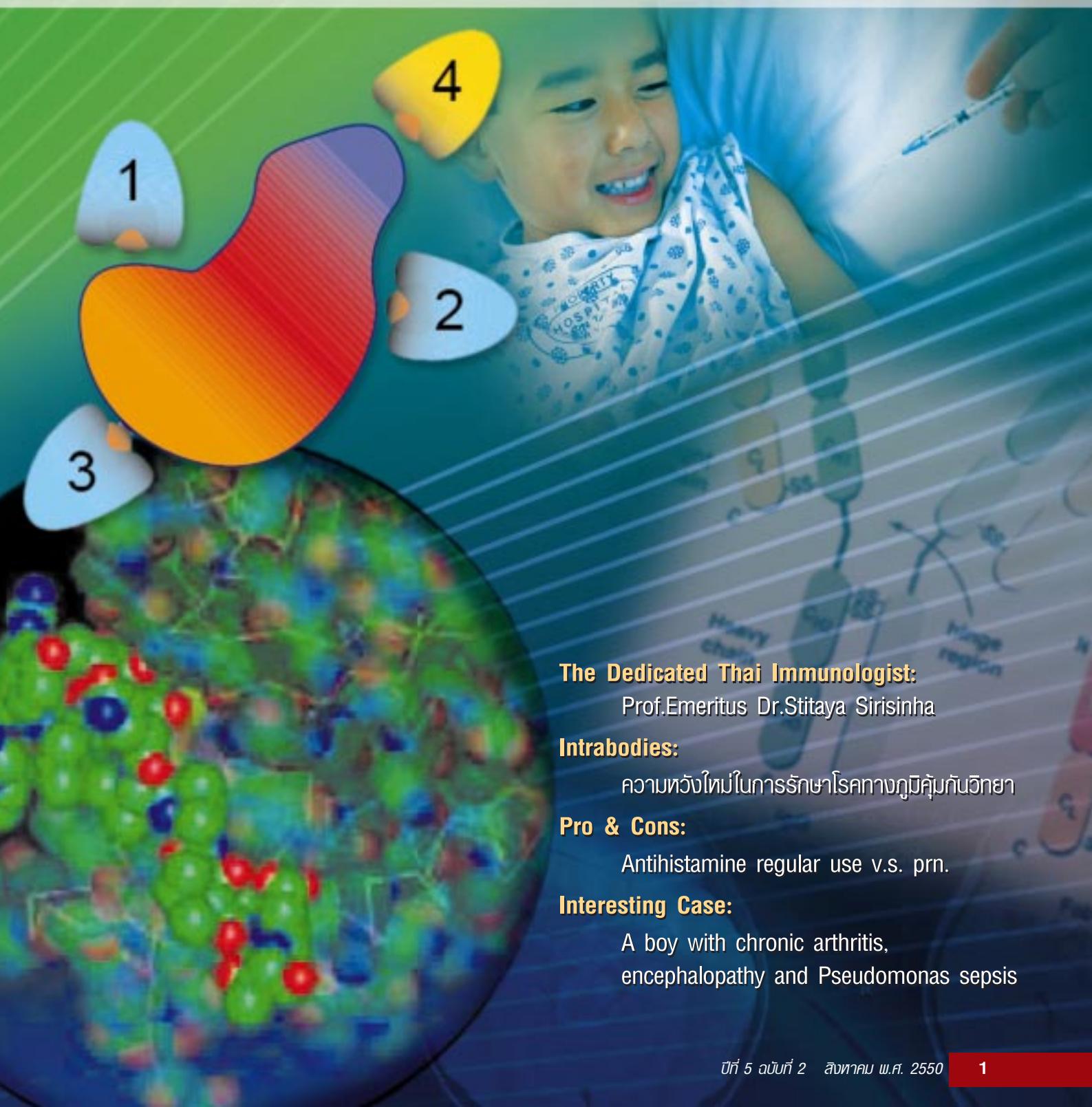




จดหมายข่าว สมาคมโรคภูมิแพ้และวิทยาภูมิคุ้มกันแห่งประเทศไทย

ปีที่ 5 ฉบับที่ 2 สิงหาคม พ.ศ. 2550



The Dedicated Thai Immunologist:

Prof.Emeritus Dr.Stitaya Sirisinha

Intrabodies:

ความหวังใหม่ในการรักษาโรคทางภูมิคุ้มกันอักเสบ

Pro & Cons:

Antihistamine regular use v.s. prn.

Interesting Case:

A boy with chronic arthritis,
encephalopathy and Pseudomonas sepsis



สมาคมโรคภูมิแพ้
และวิทยาภูมิคุ้มกันแห่งประเทศไทย

www.immunologythai.org

เจ้าของ

สมาคมโรคภูมิแพ้และวิทยาภูมิคุ้มกันแห่งประเทศไทย

บรรณาธิการ

นพ.วสุ กำชัยเลธิยร

สำนักงาน

สมาคมโรคภูมิแพ้และวิทยาภูมิคุ้มกันแห่งประเทศไทย

ตึกเจ้าฟ้าจักรี ชั้น 8 หน่วยโรคภูมิแพ้

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

2 ถนนพราหมณ์ บางกอกน้อย กรุงเทพฯ 10700

โทร./ไลน์ 0-2418-0633

นายกสมาคมฯ

นพ.ปภิต วิชยานันท์

อุปนายิก

พญ.จรุจิตร์ งามไพบูลย์

ดร.พันสนีย์ ไชโยโรจน์

เลขานิการ

พญ.นวลอนงค์ วิคิชญาสุนทร

ฝ่ายการคลัง/วัสดุ (เหรียญงอก)

พญ.อัญชลี ตั้งตรงจิตรา

ฝ่ายวิเทศสัมพันธ์และต่างประเทศ

นพ.อภิชาต วัลยะเสวี

วิชาการ

นพ.สุวัฒน์ เปบูญพลพิทักษ์

ดร.วัชระ กลิ่นฤทธิ์

CME

พญ.สุชีลา จันทร์วิทยานุชิต

สารสาร

ดร.วันเพ็ญ ชัยคำภา

สมาชิกสัมพันธ์

นอ.หญิงกนิกา ภิรมย์รัตน์

ประชาสัมพันธ์

นพ.เฉลิมชัย บุญยะลีพรรณ

Allergy practice

พญ.สุกัญญา โพธิ์กำจาร

หุบชบสัมพันธ์

นพ.ดุณ พานิช

วิจัยและวิชาการสัมพันธ์

นพ.เกียรติ รักษาสุรัม

ดร.สุรศักดิ์ วงศ์รัตนชีวิน

ย้ายที่อยู่ โปรดเดลิจลามาคบโรคภูมิแพ้และวิทยาภูมิคุ้มกันแห่งประเทศไทย

ติดต่อ คุณอบอัตร์นัน พนบวนลุยศรี ตึกเจ้าฟ้าจักรี ชั้น 8

หน่วยโรคภูมิแพ้ ถนนพราหมณ์ บางกอกน้อย กรุงเทพฯ 10700

โทร./ไลน์ 0-2418-0633

สารบัญ

ปีที่ 5 ฉบับที่ 2 กุมภาพันธ์ พ.ศ.2550

3 สารจากนายกสมาคมโรคภูมิแพ้
และวิทยาภูมิคุ้มกันแห่งประเทศไทย

4 The Dedicated Thai Immunologist

7 Topic Review

- Intrabodies:

ความหวังใหม่ในการรักษาโรคทางภูมิคุ้มกันวิทยา
รศ.ดร.ชัชชัย ตะยาภิวัฒนา

11 World Allergy Congress 2007 News

12 Allergy/Immunology Interesting Case

- A 6-year-old boy with chronic arthritis, encephalopathy and Pseudomonas sepsis

พญ.วิภาวดี มนูญการ และคณะ

15 มุมสมาชิกล้มพันธ์

นอ.พญ.กนิกา ภิรมย์รัตน์

16 Pro & Cons

นพ.วรวิชญ์ เหลืองเวชการ

- Antihistamine regular use v.s. prn.

16 Editorial



สนับสนุนการจัดพิมพ์โดย

AstraZeneca 
RESPIRATORY & INFLAMMATION



สารจาก นายกสมาคมโรคภูมิแพ้ และวิทยาภูมิคุ้มกันแห่งประเทศไทย



สวัสดีครับ เพื่อนสมาชิกสมาคมโรคภูมิแพ้และวิทยาภูมิคุ้มกันแห่งประเทศไทย

หลังจากที่รอคอยมาเป็นเวลาเกือบ 7 ปี การจัดงาน World Allergy Congress 2007 (WAC 2007) ร่วมกับทาง World Allergy Organization (WAO), Asia-Pacific Association of Allergy, Asthma and Clinical Immunology (APAAACI) และ West Pacific Allergy Organization (WPAO) ก็จะเริ่มในระหว่างวันที่ 2-6 มีนาคม 2550 ที่ศูนย์การประชุมแห่งชาติสิริกิติ์ ผสมในฐานะกรรมการของ Steering Committee ของ WAC 2007 ขอเรียนให้เพื่อนสมาชิกทุกท่านทราบว่า ท่านจะได้รับความรู้ทางด้านโรคภูมิแพ้มากมายและเป็นความรู้ที่เป็น Cutting edge และ State of the art ของ Allergy จากงานประชุมนี้แน่นอน เพราะนอกจากจะมี sessions ที่มากเกินกว่า 100 Sessions แล้ว ยังมีวิทยากรที่เดินทางมาจากทั่วโลก เพื่อเข้าบรรยายเกินกว่า 250 ท่าน โดยรายละเอียดของ Scientific program นั้น ท่านสามารถเข้าไปดูรายละเอียดได้ที่ www.wac2007.com - Preliminary Scientific Program

ซึ่งโดยย่อแล้ว การประชุมประกอบด้วย International symposium 2 วัน ในเรื่อง Allergen Immunotherapy (1 วัน) และ Food Allergy (1 วัน), Parallel Symposiums (ประมาณ 50 sessions), Oral Abstract Sessions (26 sessions), Meet the experts (7), Debate (7) และอื่นๆ ซึ่งจะมีเรื่องที่น่าสนใจให้ผู้เข้าฟังเลือกมากมายเกินพอก

นอกจากนี้ ผู้จัดงานประชุม ยังได้ตระเตรียม Social events ไว้ถึง 4 งาน คือ Opening Ceremony and Welcome Reception (วันที่ 2 มีนาคม 2550), The Royal Ceremony (สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี จะเสด็จทรงเปิดงานในเช้าวันที่ 3 มีนาคม 2550), Presidential Dinner (เย็นวันที่ 3 มีนาคม 2550) และ All-Congress Event ที่สวนสามพราน (เย็นวันที่ 5 มีนาคม 2550) ทางคณะกรรมการขอเรียน ท่านสมาชิกทุกท่านให้ทราบว่า สำหรับท่านสมาชิกที่ได้รับการสนับสนุนการลงทะเบียนจากบริษัทฯ ในราคาลด นั้น จะไม่ได้รับตัวสำหรับเข้าร่วม All-Congress Event ในเย็นวันที่ 5 มีนาคม 2550 ซึ่งคณะกรรมการมีความหวัง ที่จะเชิญพากเราไปร่วมงาน All-Congress Event กันมากๆ เพื่อแสดงความแข็งแกร่งของสมาคมฯ ในฐานะ เจ้าภาพของงาน จึงต้องขอความกรุณาท่านสมาชิกที่ลงทะเบียนด้วยวิธีดังกล่าว ช่วยกรุณาติดต่อบริษัทฯ อีกครั้ง เพื่อให้ช่วยซื้อบัตรเข้างานเป็นเงิน \$100 อีกครั้งหนึ่งด้วย

อนึ่ง ในการประชุมครั้งนี้ ทางสมาคมฯ ได้ให้การสนับสนุนสมาชิกรุ่นเยาว์ (ส่วนใหญ่เป็นแพทย์ Fellows) โดยสนับสนุนค่าลงทะเบียนกับแพทย์ Fellows ที่ส่ง abstract เข้าร่วมงาน (Travel grants) เป็นจำนวน 21 คน ซึ่งนับเป็นโอกาสที่ดีของสมาชิกรุ่นเยาว์เป็นอย่างยิ่ง ที่จะได้เข้าร่วมในการประชุมครั้งนี้

แล้วพบกันที่งาน WAC 2007 นะครับ



ศ.นพ.บกิต วิชยานนท์

นายกสมาคมโรคภูมิแพ้และวิทยาภูมิคุ้มกันแห่งประเทศไทย

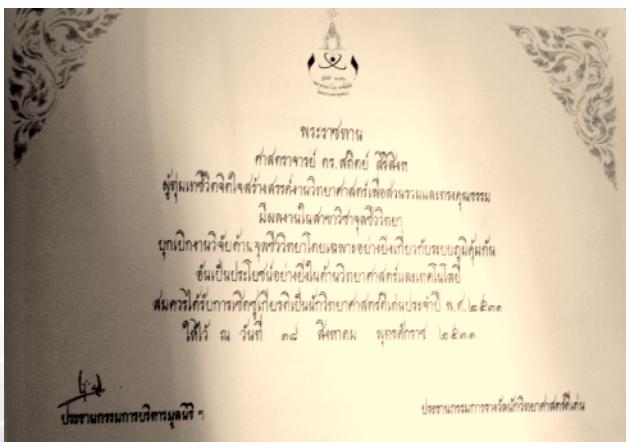


The Dedicated Thai Immunologist

Prof.Emeritus Dr.Stitaya Sirisinha



ศาสตราจารย์เกียรติคุณ ดร.พ.สิทธิ์ ลิริสิงห์



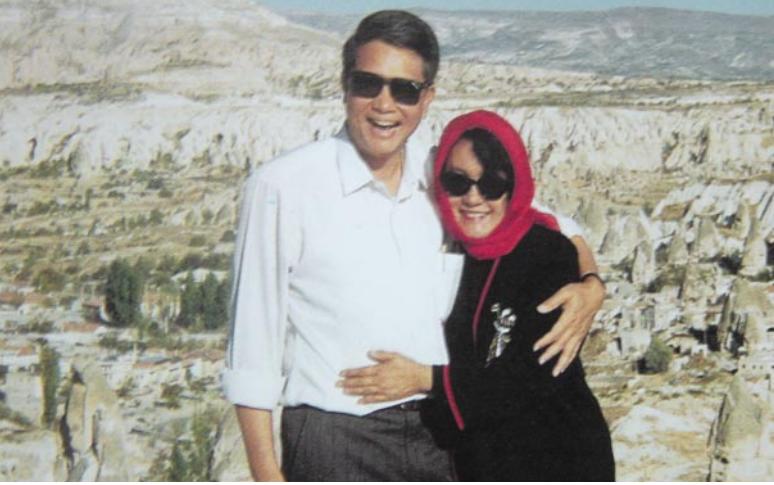
การศึกษาและตำแหน่งหน้าที่การทำงาน

จบทั้นดแพทยศาสตร์จาก University of Alabama, USA. เมื่อปีพ.ศ. 2504 และไปต่อปริญญาเอกทางด้าน Microbiology/Immunology ที่ University of Rochester, USA. และจบปี พ.ศ. 2508 กลับมาเป็นอาจารย์ที่คณะทันตแพทยศาสตร์ ชั่วโมงนั้นถังกัด มหาวิทยาลัยแพทยศาสตร์ ชั่วโมงในปัจจุบันอยู่ในสังกัดจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อมีการจัดตั้งคณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี อาจารย์สตาธค์ มงคลสุข จึงชวนผมมาเป็นอาจารย์ที่ภาควิชาจุฬาวิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล และสอนนักศึกษาแพทย์ รามาฯ ตั้งแต่รุ่นที่ 1 เป็นต้นมาจนเกษียณอายุราชการในปี พ.ศ. 2541 หลังจากจบ Ph.D. และ เดยกับไปทำ Postdoctoral ที่ Washington University, St. Louis, USA ในปีพ.ศ. 2513 และหลังจากเกษียณอายุราชการ เป็นอาจารย์พิเศษสอนและวิจัยจนถึงปัจจุบัน เดย์ตำแหน่งดีคณบดีคณะวิทยาศาสตร์ ในปี พ.ศ. 2519 รองอธิการบดีฝ่ายวิชาการ ของมหาวิทยาลัยมหิดล ในปี พ.ศ. 2522-2526 และหัวหน้าภาควิชาจุฬาวิทยา ในปีพ.ศ. 2530-2534 และเคยทำหน้าที่หัวหน้าห้องปฏิบัติการ Immunology ของสถาบันวิจัยจุฬาภรณ์ ประมาณ 10 ปี

จุดเปลี่ยนจากกันดแพทย์มาเป็นนักวิทยาศาสตร์

จุดหักเหที่ทำให้หันมาเรียน Ph.D. ทาง Immunology ต่อ เป็นเพราะสมัยผมเรียนทันดแพทยศาสตร์ ผมทำวิจัยเกี่ยวกับเรื่อง น้ำลายของคนไข้ที่เป็นโรคเหงื่อก หรือฟันผุ เทียบกับคนที่ไม่เป็นว่ามีความแตกต่างกันอย่างไร และโยงไปถึงกลไกของ local immunity ในช่องปาก และในขณะนั้นรู้สึกว่ามีความรู้พื้นฐานทาง immunology น้อยมาก และเมื่อต้องการความรู้ทางด้าน immunology เพิ่มขึ้น จึงสมควรเรียน Ph.D. ต่อ





การบุกเบิกเส้นทางของ Immunology ของประเทศไทยและนำไปสู่ระดับนานาชาติ

สมัยในช่วง พ.ศ. 2508 นั้น การใช้พื้นฐานของ immunology มาสอนและวิจัยในประเทศไทยน้อยมาก แทบจะไม่ปรากฏเลย พอเป็นคนไทยรุ่นแรกๆ ที่ได้ full-training ทางด้าน immunology มาจากต่างประเทศ หลังจากกลับมา 2-3 เดือน ก็มี อาจารย์สวนสุนทรี ภาระวนานิช ที่คณะเวชศาสตร์เขตธร้อน ที่จบ Ph.D. ทาง Immunology เมื่อปี 1980 จาก Australia กลับมา และหลังจากนั้นอีก 2 ปี อาจารย์พรชัย มาตั้งคลินิก ซึ่งจะสอน immunology รวมกลุ่มกันเป็นทีมคล้ายๆ กับ 'Three Musketeers' ทาง Immunology พากเราเลยมีการคุยกันที่อยากระดูน ให้มีการเรียนการสอนทางด้าน immunology ซึ่งแต่เดิมรู้กัน แต่ทางด้าน serology นี้มากขึ้นในประเทศไทย และพอได้ กับทีมอาจารย์ทางด้านโรคภูมิแพ้คือ อาจารย์สุขุมติวงศ์ถ่ายทอด จากระบบทั่วโลก อาจารย์ยมนตรี ตู้จินดา จากศิริราช อาจารย์จิวรรตน์ บุนนาค และอาจารย์วิจิตร พานิช ที่ศิริราช มีความสนใจทางด้าน clinical immunology ได้มีการรวมกลุ่มกันตั้งเป็นชุมชนแพทย์โรคภูมิแพ้และนักอิมมูโนวิทยา แห่งประเทศไทย ขึ้นมาในประมาณปี พ.ศ. 2520 และมี อาจารย์วิจิตร ทำหน้าที่เป็นประธานชุมชนรวมแล้ว พอเป็นประธานปีต่อมา ตามมาด้วยอาจารย์ยมนตรี และอาจารย์ดิเรก พงศ์พิพัฒน์ จากนั้นมีการปรับเปลี่ยนสถานภาพของกลุ่มจาก "ชุมชน" เป็น "สมาคมโรคภูมิแพ้และอิมมูโนวิทยาแห่งประเทศไทย" ในปี พ.ศ. 2527 มีอาจารย์ดิเรก ดำรงตำแหน่ง เป็นนายกสมาคมฯ คนแรก

หลังจากนั้นในช่วงปี พ.ศ. 2526 นี้ เรายังมีการรวมกลุ่ม จัดทำ Journal ของสมาคมฯ ขึ้นมาฉบับหนึ่งซึ่งก็คือ Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology โดยมีอาจารย์สมชัย นวรกิตติ เป็นบรรณาธิการคนแรก และมีการนำไปเปิดตัว เพย์เพร์และประชาสัมพันธ์ ครั้งแรกในที่ประชุม International Congress of Immunology ที่ประเทศไทยปี 2537 ที่มีการรวมกลุ่มของ immunologist ในย่าน Asia-Pacific ตั้งเป็นสหพันธ์สมาคมอิมมูโนวิทยา คือ Federation

of the Immunological Societies of Asia-Oceania หรือ FIMSA โดยมีประเทศไทยร่วมก่อตั้งคือ Australia, New Zealand, Japan, South Korea, China, Hong Kong, Taiwan, India และประเทศไทย ซึ่งมีสมาชิกที่เป็น immunologist รวมกันกว่า 12,000 คน ผู้ดำรงตำแหน่งเป็น President ของ FIMSA ในวาระปี พ.ศ. 2543 นอกจากนี้ ผู้ยังได้นำมา FIMSA เข้าร่วมเป็นสมาชิกของ International Union of Immunological Societies (IUIS) ซึ่งเป็นองค์กรกลางที่มีบทบาทสำคัญในหลายๆ ด้านทางการบริหารงานและวิชาการของ immunology ทั่วโลก และพอได้รับเลือกให้ร่วมเป็น executive committee member ของ IUIS ในช่วง พ.ศ. 2541-2547 ซึ่งก็เป็น connection อย่างหนึ่งของสมาคมฯ ที่ได้ก้าวไป สู่ระดับ international

การปูเส้นทางของสาขาวิชา Immunology ในไทย

ในด้านการ Training immunology ในประเทศไทย ช่วงนี้ คือประมาณ พ.ศ. 2512 เราเป็นหน่วยงานแรกที่เปิด หลักสูตร ที่ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัย มหิดล เราเปิดหลักสูตรทั้งระดับปริญญาโทและเอกทาง Immunology ซึ่งมีนักเรียนทั้งไทยและต่างชาติสนใจมาก รุ่นแรกเรา รับได้เพียง 10 กว่าคน ซึ่งเราก็ได้และภูมิใจที่มีคนสนใจสาขา วิชานี้กันมาก และเพิ่มเป็นหลักสูตรต่อปีในเวลาต่อมา ต่อมา ช่วงในขณะที่ผมเป็นรองอธิการบดีฝ่ายวิชาการมหาวิทยาลัย มหิดล ผมได้มีส่วนสนับสนุนให้ทางคณิตศาสตร์ก่อตั้งภาควิชา อิมมูโนวิทยา และมีอาจารย์สุทธิพันธ์ สาระสมบัติ ดำรงตำแหน่ง เป็นหัวหน้าภาควิชาคนแรก ซึ่งถือเป็นคนเดียวในประเทศไทย ที่มีภาควิชานี้แยกออกจาก Microbiology จนปัจจุบัน ก็มี ศิษย์ของเราที่จบ immunology ออกไปทำงานด้านนี้อยู่ต่ำ มหาวิทยาลัยหรือสถาบันต่างๆ เช่น มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ มหาวิทยาลัยขอนแก่น และมหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์เป็นต้น

ผลงานศึกษาวิจัย

ในด้านการวิจัย พอเองมีความสนใจด้านกลไกของน้ำลาย ในการป้องกันโรค ตั้งแต่สมัยผมเรียนทันตแพทย์ ซึ่งสาขาวิชานี้ ก็กล้ายามเป็น mucosal immunology ในปัจจุบัน ซึ่งเป็นแขนง ที่มีความสำคัญไม่ใช่เฉพาะในช่องปากแต่ครอบคลุมและลัมพันธ์ กันส่วนอื่นๆ ทั่วร่างกายจากปาก ลงมาถึงระบบทางเดินอาหาร พอสนใจเรื่อง Liver fluke infection ในด้าน host-parasite immune response มีการศึกษาถึง antibody ในน้ำดี ในลำไส้ จนมาถึงกลไกการเกิด Cholangiocarcinoma จากพยาธิชนิดนี้ พอเคยศึกษาด้าน Reproductive immunology โดยเฉพาะ ในส่วนของ seminal fluid และ vaginal fluid โดยร่วมกับ อาจารย์พรชัย มาตั้งสมบัติ ที่ศึกษาในด้าน Feto-maternal



ข้อคิดสำคัญ Immunologist รุ่นใหม่ๆ

ถ้ารักที่จะทำวิจัย ค้นคว้า ต้องหุ่มเหต และให้เวลา กับสิ่งที่เราทำ ใช้เงินสมัยก่อนทำ practice ทันตแพทย์ ร่วมกับทำวิจัยด้วยรู้สึกเห็นใจมาก ต่อมาจึงหยุดทำคลินิก จึงมีเวลา มาทำวิจัยได้มากขึ้น และไม่เหนื่อยจนเกินไป ในส่วนของ clinician เอง ควรมีการ collaborate กับ immunologist มากขึ้น และทำกันอยู่แล้ว อาทิ อาจารย์สุรศักดิ์ ที่ integrate การศึกษากลไกเรื่อง Melioidosis ร่วมกับทาง clinician ด้าน infectious disease อาจารย์วัชระ กี integrate สาขา immunology เพื่อที่จะ apply ไปกับศาสตร์สาขาวิชาอื่นๆ ได้เป็นอย่างดี มีการทำงานเป็นทีม หรืออย่างในกรณีของอาจารย์ประพันธ์ ภาณุภาคและอาจารย์เกียรติ รักษรุ่งธรรม เป็นต้น สำหรับบ้านเรา การทำวิจัยควรจะทำในเรื่องที่เรามีความได้เปรียบ เป็นสิ่งที่ unique ของเรา เช่น สมัยก่อนเรามีคืนไข้ malnutrition หาก เรา มีการศึกษาถึง host response ในคนไข้กลุ่มนี้ พบว่า mucosal immunity จะทำงานได้ไม่ถึง optimal และพบว่ามีระดับ complement ต่ำมาก ต่อมาเรา จึงพบว่า ถ้าคนไข้มี Vitamin A deficiency ด้วย จะทำให้อาการของ malnutrition รุนแรงมากขึ้น จึงได้ศึกษาต่อใน animal model ในหนู Rats ที่มี Vitamin A deficiency โดยที่ไม่มีภาวะของ protein-calory malnutrition ซึ่งในขณะนั้นเป็นกลุ่มเดียวในโลกที่มี model นี้ พบว่า หนู Rats ที่มี Vitamin A deficiency อย่างเดียว จะมีการสร้าง IgA antibody ที่ลดลง ด้วย ต่อมาผมจึงมาศึกษาเกี่ยวกับ Liver fluke, Cholangiocarcinoma และล่าสุดคือ Melioidosis จะเห็นว่า ล้วนเป็นเรื่องที่เกี่ยวข้องกับปัญหาในบ้านเรา ส่วนงานวิจัย เช่น ทางด้าน Malaria และ HIV ซึ่งเป็นปัญหาของทั่วโลก ผลกระทบเลี่ยงและไม่ได้ศึกษา เพราะคิดว่าคนอื่นๆ ทั่วโลกทำกันอยู่มากพอแล้ว และหากผมมาเริ่มต้นที่หลัง จะพัฒนาตามที่อื่นได้ช้ากว่า ผมคิดว่าเราควรต้องมีความอดทนกับสิ่งที่เราทำ ทำวิจัยด้วย ทำในสิ่งที่เราจะมี competency และสามารถทำได้ในบ้านเรา ไม่จำเป็นต้องทำในหลายๆ เรื่อง ซึ่งข้อมูลที่นำมาแม่จะเป็นปัญหาเฉพาะในบ้านเรา แต่ทั่วโลกก็สนใจ เช่น เวลาที่จะอ้างอิง เขาจะต้องอ้างอิงการศึกษาของเรา ผลของก็มีผลการศึกษาอยู่ บางเรื่อง ที่ถูกอ้างอิงอยู่เสมอ เช่น เรื่อง Complement and C3-proactivator levels in children with protein-calorie malnutrition and effect of dietary treatment ใน Lancet ปี 1973 และเรื่อง Mechanisms of defective delayed cutaneous hypersensitivity in children with protein-calorie malnutrition. ใน Lancet ปี 1973 ท้ายสุดน้อยาก จะฝากไว้ว่าสิ่งหนึ่งที่สำคัญอย่างยิ่งในการทำวิจัย คือ เราต้องสนับสนุนงานที่เราทำด้วย จึงจะทำให้เรามีความสุข และประสบผลสำเร็จ

immunology ระยะหลังผ่านมาศึกษาเกี่ยวกับโรค Melioidosis ร่วมกับอาจารย์นริศรา อนันตภูล ที่ CRI และอาจารย์สุรศักดิ์ วงศ์รัตนชีวิน ที่มหาวิทยาลัยขอนแก่น จนกระตุ้นความสามารถพัฒนา rapid test ในการวินิจฉัยโรคนี้ได้ จากที่ต้องใช้เวลาเป็นหลายๆ วันกว่าจะรู้ผล มาเป็นเพียง 1 วัน และล่าสุดใช้เวลาเพียง 12 ชั่วโมง ทำให้สามารถให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาโรคนี้ได้รวดเร็วขึ้น ในช่วงที่เกิดเหตุการณ์การร้าย 9/11 ที่สหรัฐอเมริกานักวิจัยที่นั่นนั้นมีความต้องการเรียนรู้สาเหตุของ melioidosis ซึ่งเป็นเชื้อใน category B ซึ่งถือว่ามีคักษภาพที่จะนำไปพัฒนาเป็นอาชีวภาพได้ ทางหลายๆ หน่วยงานของสหรัฐฯ ต้องการชุดตรวจของเรา อาทิ CDC, Armed Force-Water Reed และ ผู้ไม่ได้ดำเนินเรื่องต่อไป เพราะไม่สะดวกและไม่อยากไปยุ่งเกี่ยวกما กจวฯ แล้วการศึกษาเรื่อง Melioidosis น่าสนใจมาก โดยเฉพาะในด้าน Pathogenesis ของโรค เป็นดังนี้ ทำไม่เชื่อถึง evade normal host immunity ทำไมเชื้อสามารถ suppress macrophage ได้ และในทางคลินิก ทำไม่บางคน ได้รับเชื้อแต่กลับไม่แสดงอาการของโรค บางคนมีอาการรุนแรง เช่น sepsis และถึงแก่ชีวิต เป็นไปได้因为ที่ macrophage ของแต่ละคนจะ response ต่อเชื้อไม่เหมือนกัน รวมถึง dendritic cells ด้วย เชื้อ Burkholderia pseudomallei ซึ่งเป็นสาเหตุของโรค กับ Burkholderia thailandensis ซึ่งเป็นเชื้อไม่ก่อโรคแต่มีคุณสมบัติใกล้เคียงกันมาก แตกต่างกันอย่างไร ในขณะนี้ เรามีข้อมูลเบื้องต้นที่น่าสนใจคือ B. thailandensis จะเข้าไปใน macrophage แต่ไม่สามารถเจริญเติบโต และจะถูกทำลายในที่สุด ส่วน B. pseudomallei จะไม่ถูกทำลายโดย macrophage ยกเว้นมีการกระตุ้นด้วย immunomodulator Interferon-type I & II

แนวโน้มของการพัฒนาสาขา Immunology

ความก้าวหน้าและความรู้ด้าน Medical science หรือ วิทยาศาสตร์สาขาวิชานี้ ยังต้องอาศัยพื้นฐานความรู้ด้าน immunology อยู่ ผู้คิดว่าในอนาคตนั้น การที่สาขาวิชา immunology จะอยู่เป็น discipline เดียวๆ ต่อไปน่าจะไม่ทันกับความก้าวหน้าของศาสตร์ใหม่ๆ และคงต้องมีการปรับเปลี่ยนไปตามสภาพการณ์ เช่นน่าจะ ต้องมี integrate ความรู้ด้าน immunology ไปพร้อมๆ กับสาขาวิชาอื่นๆ มากขึ้น เช่น ทางด้านอนุพันธุศาสตร์ และพวาก “omics” ต่างๆ



Topic Review



รศ.ดร.ชัชชัย ตะยาภิวัฒนา

แขนงวิชาภูมิคุ้มกันวิทยาคลินิก

คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Email: asimi002@hotmail.com



Intrabodies : ความหวังใหม่ในการรักษาโรคโดยวิธีทางภูมิคุ้มกันวิทยา

จากความสำเร็จในการหาวิธีการป้องกันโรคฝิดตายด้วยวิธี active immunization โดย Edward Jenner และการใช้เชรุ่มแก้พิษอยู่ด้วยวิธี passive immunization โดย Ehrlich และ Calmette ทำให้มีการพัฒนาวัคซีน อีกหลายชนิดตามมา ทั้งที่เป็น killed, attenuated และ purified forms ซึ่งใช้ในการป้องกันและรักษาโรคติดเชื้อและไม่ติดเชื้อ ด้วยความก้าวหน้าทางพันธุกรรมวิเคราะห์ ทำให้การเตรียมมองค์ประกอบของวัคซีนมีความบริสุทธิ์และมีประสิทธิภาพมากขึ้น จึงมีความเหมาะสมในการพัฒนาเพื่อใช้ในเชิงอุตสาหกรรมผลิตวัคซีน เช่น การเตรียม HBsAg จาก *Saccharomyces cerevaceae* ในส่วนของการพัฒนา passive immunotherapy ในระยะแรกยังคงใช้ชิร์ม หรือ อิมมูโนโกลบูลินที่เตรียมได้จากลัตต์ หรือ คน และมุ่งไปในทางการรักษาโรคเพียงไม่กี่ชนิด เช่น การให้ Tetanus Immune Globulin (TIG) เพื่อ neutralize toxin ของเชื้อ *Clostridium tetani* หรือการให้ anti-D กับหญิง

ตั้งครรภ์ที่เป็น Rh-negative และ胎兒เป็น Rh-positive ถึงแม้การใช้ passive therapy จะเป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพมากแต่มีข้อจำกัดในการได้มาซึ่งแอนติบอดีที่ผ่านการคัดเลือกความจำเพาะ ซึ่งต้องมีปริมาณมากและมีความบริสุทธิ์สูง ซึ่งทำได้ยากหากเตรียมจาก hyperimmune serum นอกจากนี้ผู้ที่ได้รับการรักษาอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการต่อต้าน immunoglobulin ที่ให้เข้าไป ซึ่งอาจทำให้การรักษาครั้งต่อไปได้ผลน้อยลง หรืออาจเสียชีวิตจากการเกิด immune complex ในร่างกายได้รวมทั้งอาจมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อจากผลิตภัณฑ์จากลัตต์หรือมนุษย์

ในปี ค.ศ. 1975 Kohler และ Milstein ได้คิดค้นเทคนิคในการสร้างเซลล์ลูกผสม (hybridoma technique) โดยการเชื่อม B-cell ของหนู mouse และ myeloma cell เข้าด้วยกัน ทำให้ได้เซลล์ลูกผสมที่สามารถสร้างแอนติบอดีได้และแบ่งตัวไม่หยุดยั่ง เรียกว่า monoclonal antibody (McAb) ซึ่งมี

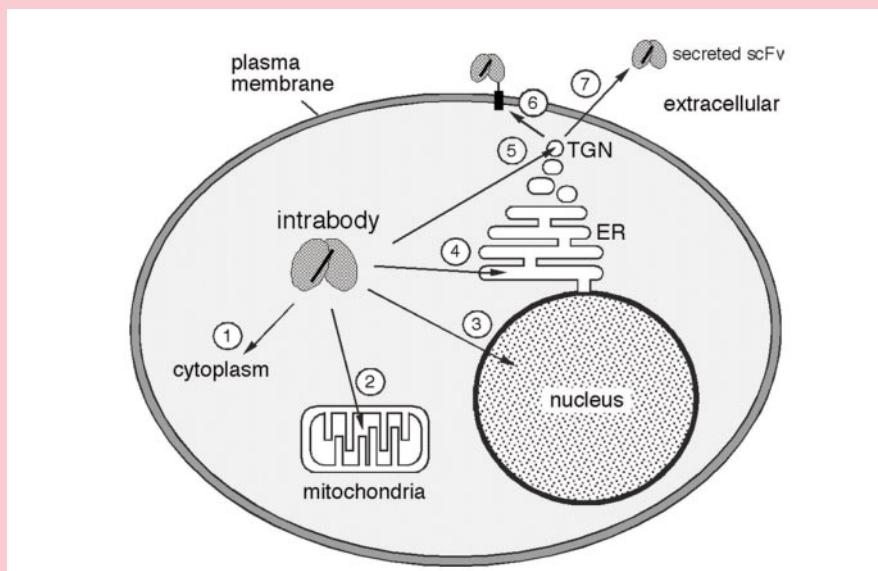


Figure 1 Subcellular location of intrabodies. Intrabodies have been expressed intracellularly and directed to the cytoplasm (1), mitochondria (2), the nucleus (3), the endoplasmic reticulum (4), the trans-Golgi network (TGN) (5), the plasma membrane (6), or secreted into the extracellular space (7).

ความจำเพาะสูง และสามารถผลิตเพื่อใช้ในทางอุตสาหกรรมเนื่องจากสามารถควบคุมคุณภาพของการผลิตในแต่ละครั้งได้ง่ายกว่าการผลิตแอนติบอดีจากการฉีดกระตุนลัตต์หรือมนุษย์ องค์ความรู้ที่ได้ทำให้มีแนวความคิดในการรักษาโรคต่างๆเกิดขึ้นมากมาย โดยเฉพาะการรักษามะเร็ง วิธีการที่นำมาประยุกต์ใช้คือการสร้าง McAb จำเพาะต่อโมเลกุลบนผิวเซลล์มะเร็งที่ไม่เกิดปฏิกิริยาข้ามกับเซลล์ปกติ การนำไปประยุกต์ใช้มีหลายลักษณะ โดยอาจนำไปใช้ในการจับเซลล์มะเร็งเพื่อระบบ complement หรือ ADCC มาทำลาย หรือนำไปติดฉลากสารพิษหรือสารรังสีเพื่อทำลายเซลล์มะเร็งอย่างจำเพาะ เรียกว่า magic bullet วิธีการเหล่านี้ได้พัฒนามานานกว่า 20 ปี แต่มีการประยุกต์ใช้จริงได้น้อยมาก ซึ่งอาจมาจากปัจจัยหลายอย่าง เช่นการเกิด human anti-mouse antibodies (HAMA) หรือโอกาสที่จะได้ McAb ที่สามารถแยกเซลล์มะเร็งออกจากเซลล์ปกติอย่างสมบูรณ์มีน้อยมาก

จากข้อจำกัดดังกล่าวจึงมีการพัฒนาวิธีการสร้าง human McAb เพื่อแก้ปัญหา HAMA อย่างไรก็ตามวิธีการ immunize มนุษย์ด้วย tumor cell เพื่อผลิต McAb โดยวิธี hybridoma ไม่สามารถทำได้ นอกเหนือไปจากการทำ human hybridoma เป็นเทคนิคที่ซับซ้อนและประสบความลำบากน้อย ทำให้

มีการนำเอาเทคนิคทางพันธุวิศวกรรมมาสมมูลน โดยการโคลนยีนล ของแอนติบอดีจาก naïve B-lymphocyte ในส่วนที่กำหนดความจำเพาะ จากนั้นทำการสร้าง libraries ของ human immunoglobulin เพื่อสร้างใน *Escherichia coli* และแสดงบน filamentous phage particle อาจเป็นในรูป Fab หรือ single chain Fv (ScFv, เป็นโมเลกุลที่มีเฉพาะส่วน V_L และ V_H เชื่อมตอกันอยู่ด้วยกรดอะมิโนสายสั้นๆ) วิธีการนี้เรียกว่า phage display technique¹ สำหรับใช้ในการคัดเลือกแอนติบอดีที่อยู่บน phage ซึ่งจำเพาะกับเซลล์มะเร็งจาก libraries โดยวิธีการนี้ทำให้มีโอกาสได้ McAb ที่มีความหลากหลายมากขึ้นและเป็นแอนติบอดีที่มีลำดับกรดอะมิโนของมนุษย์ทำให้เหมาะสมสำหรับการรักษามากขึ้น ปัจจุบันมีการนำ human McAb ที่คัดเลือกและผลิตโดยวิธีการนี้มาใช้ในการรักษาโรคต่างๆ มากมาย²

ที่กล่าวมาเป็นการใช้ McAb เพื่อการรักษาโดยการที่แอนติบอดีทำปฏิกิริยากับแอนติเจนภายนอกเซลล์ เมื่อประมาณ 10 ปีที่ผ่านมาเริ่มมีการพัฒนาวิธีการนำส่งยีนล เข้าสู่เซลล์เพื่อสร้างโปรตีนภายนอกเซลล์ วิธีการนี้ได้มาสู่แนวความคิดในการทำ gene therapy ในเวลาต่อมา การส่งยีนล เข้าสู่เซลล์สามารถทำได้หลายวิธี เช่น chemical, liposome หรือ ไวรัส

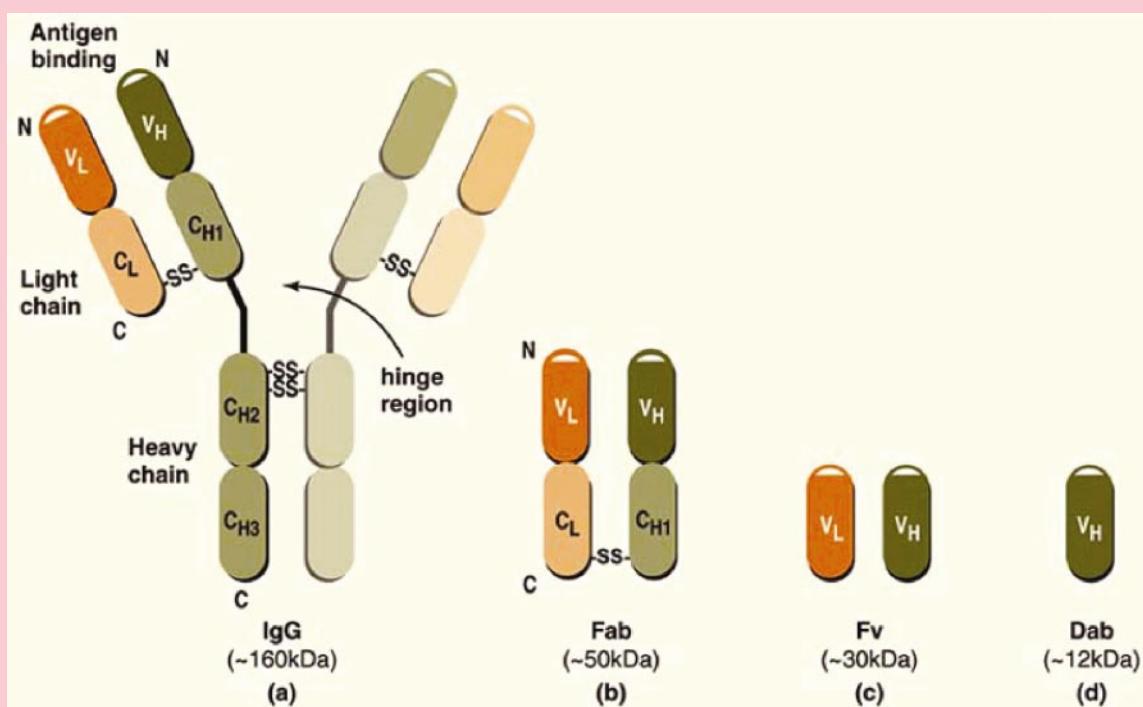


Figure 2 Antibody and fragments structures. a) IgG antibody b) Two identical Fab can be generated by proteolytic cleavage of IgG at the hinge region. The two domains of L chain and V_H + C_H1 remain held by disulphide bridge (S-S). c) Fv fragments are the combination of V_H and V_L regions of the antibody. These two variable domains are associated non-covalently but can be connected by a disulphide bond (dsFv), a short peptide linker (scFv), or both (sc-dsFv) to increase the stability of this non-covalent association. d) Dab or single domains, constituted by only one variable domain, mainly V_H, and they are the minimal size antibody fragment with only one antigen-binding site.

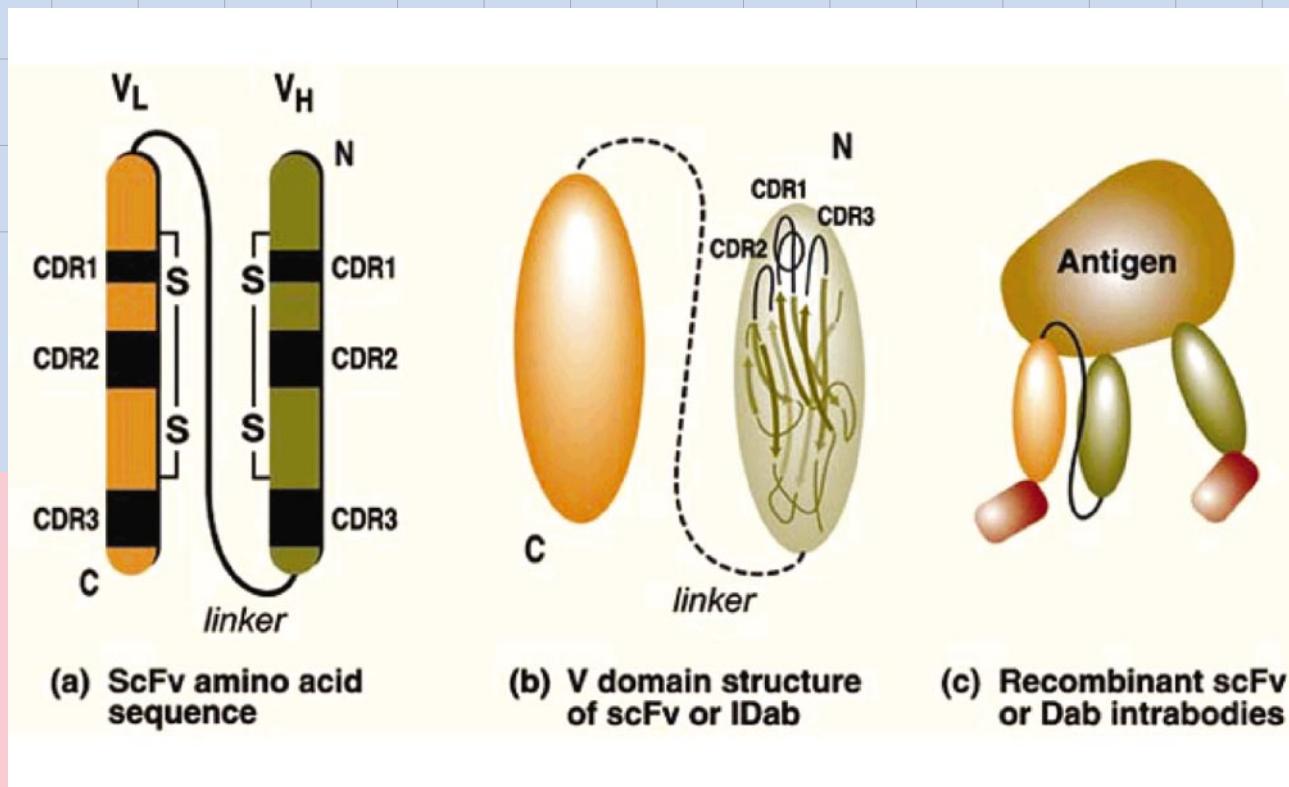


Figure 3 Intrabody formats: Single chain Fv fragment (scFv) or single domain (IDab). ScFv is the most typical intrabody format, comprising V_H and V_L , but recently single V_H domains have been shown to be efficacious.

(retrovirus หรือ adenovirus) จากความจำเร็จนี้ทำให้เกิดแนวความคิดใหม่ในการใช้ McAb ในการรักษา โดยโคลนยีนล์ของ McAb ที่อาจได้มาจากการบวนการทำ phage display technique เช่นเดียวกับ mammalian expression vector เพื่อสร้าง McAb ภายในเซลล์ที่ต้องการเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติ เรียกว่าการสร้าง “INTRABODIES” ปัจจุบันได้มีการประยุกต์ใช้แนวคิดนี้เพื่อการรักษาอย่างกว้างขวาง เช่น การสร้าง McAb จำเพาะต่อโมเลกุล CCR5³ ซึ่งมีรายงานว่ามีความเกี่ยวข้องกับการเข้าสู่เซลล์ของ HIV เนื่องจาก McAb ได้ถูกสร้างในรูปแบบที่เป็น ScFv ซึ่งมี signal peptide ของ K chain ทางปลาย N-terminal เพื่อนำส่ง ScFv ลง endoplasmic reticulum (ER) และมีการเพิ่มกรดอะมิโนอีก 4 ตัวทางปลาย C-terminal คือ KDEL หลังจาก ScFv ถูกสร้างขึ้นอย่างสมบูรณ์จะถูกจับไว้ด้วย receptor ต่อ KDEL ที่ปราฏอยู่ข้างในของ ER membrane ทำให้มีการสร้าง CCR5 เข้าสู่ ER จะถูกจับด้วย ScFv ที่จำเพาะทำให้ CCR5 ถูกตั้งไว้ใน ER และไม่สามารถเดินทางออกไปยัง surface membrane ได้ ผลคือเซลล์ที่มีการลดการแสดง CCR5 บนผิวจะมีการติดเชื้อน้อยลง และมีการเกิด cell fusion ลดลง นอกจากการลดการแสดงออกของโมเลกุลที่เป็นช่องทางเข้าสู่เซลล์ของ

HIV แล้ว ยังมีการสร้าง ScFv ที่จำเพาะต่อ viral components ต่างๆ เช่น HIV-1 gp120 และ gp41 เพื่อยับยั้งกระบวนการเพิ่มจำนวนของ HIV ในเซลล์

เทคนิค intrabodies ยังถูกนำไปศึกษาการลดการเกิด angiogenesis เพื่อใช้ในการลดปริมาณօอกซิเจนที่ไปเลี้ยงเซลล์มะเร็ง โดยสร้าง ScFv bispecific antibodies⁴ ที่มีความจำเพาะกับ Tie-2 และ VEGF-R2 เพื่อลดการแสดง Tie-2 และ VEGF-R2 บนผิว HUVEC เซลล์ พบร่วมความสามารถในการสร้างหลอดเลือดใหม่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ความจำเร็จนี้ได้มีการรายงานต่อเนื่องในระดับ *in vivo* และ⁵ นอกจากการสร้าง intrabodies เพื่อส่งไปยัง ER และยังสามารถสร้างใน cytoplasm, mitochondria หรือ nucleus ได้ โดยขึ้นอยู่กับ target molecule ที่ต้องการศึกษา⁶ วิธีการเหล่านี้กำลังอยู่ในขั้นการทดลองในสัตว์ทดลองเพื่อนำไปใช้ในมนุษย์ต่อไป

จากที่กล่าวมาข้างต้น intrabodies จึงเป็นแนวทางใหม่ที่มีศักยภาพในการรักษาแบบ immunotherapy ในกรณีที่ต้องการลดโอกาสติดเชื้อด้วยการลดการแสดงออก (knockout) ของ receptor หรือใช้ขัดขวางกระบวนการสร้างเชื้อใหม่ภายในเซลล์ นอกจากการประยุกต์ใช้ในเรื่องโรคติดเชื้อแล้ว intrabodies ยัง

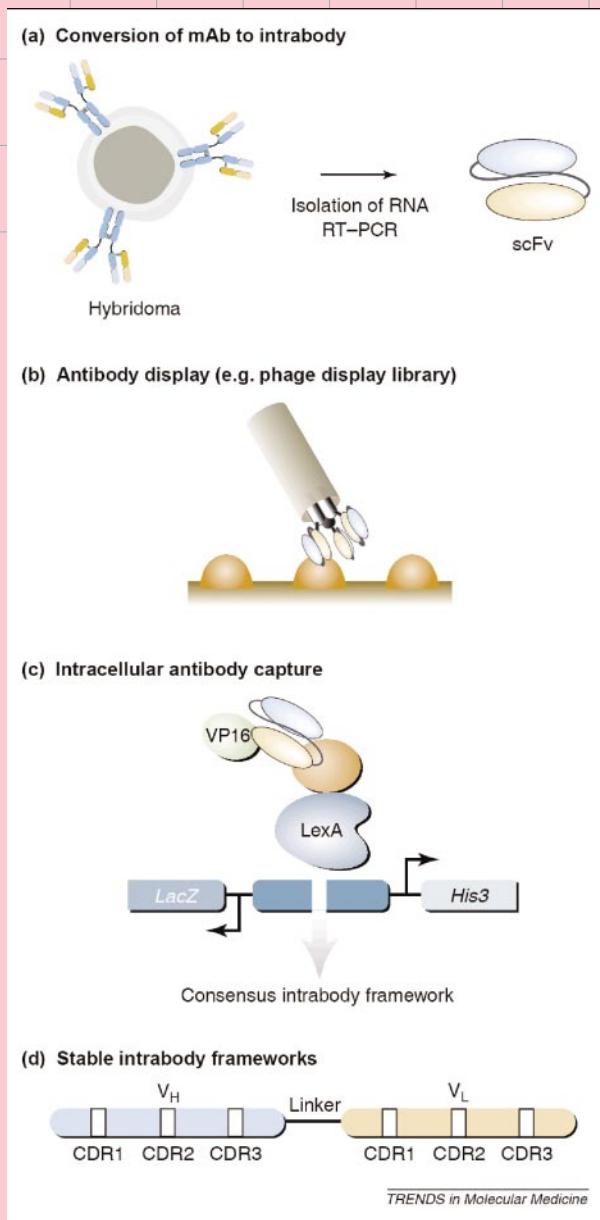


Figure 4 Methods for making and selecting intrabodies. (a) Monoclonal antibody (mAb) expressed by a hybridoma can be converted into intrabodies. mRNA from a hybridoma is used to amplify [by RT-PCR] V_H and V_L sequences, which are cloned into an expression vector to make the corresponding single-chain Fv (scFv). (b) Another approach is to screen scFv libraries using one of the display systems, such as phage scFv antibody libraries, to select scFv that bind the antigen. These scFv are cloned into an intrabody expression vector. (c) Intracellular antibody capture technology uses *in vivo* selection to derive specific intrabodies. First, scFv phage display libraries are panned *in vitro* to enrich antigen-specific scFv, followed by an antigen-antibody interaction screen in yeast to select for the subset of scFv capable of functioning as intrabodies. (d) The definition of an *in vivo*-stable scFv scaffold(s) allows grafting of known CDR sequences to create an intrabody.

สามารถนำไปใช้ในการจับโมเลกุลที่เกี่ยวข้องกระบวนการแบ่งตัวของเซลล์ หรือกระบวนการตายของเซลล์ (apoptosis) เพื่อประยุกต์ใช้ในการรักษาโรคมะเร็งได้อีกด้วย อย่างไรก็ตาม เทคโนโลยีนี้จะประสบความสำเร็จได้ก็ต้องอาศัยองค์ความรู้ ประกอบกันหลายด้าน โดยเฉพาะเทคโนโลยีในการนำส่งยีนล้ำเข้าสู่เซลล์อย่างจำเพาะและมีประสิทธิภาพเป็นปัจจัยสำคัญ อันจะทำให้ intrabodies สามารถทำหน้าที่อย่างจำเพาะ โดยไม่มีผลเสียต่อเซลล์ข้างเคียง

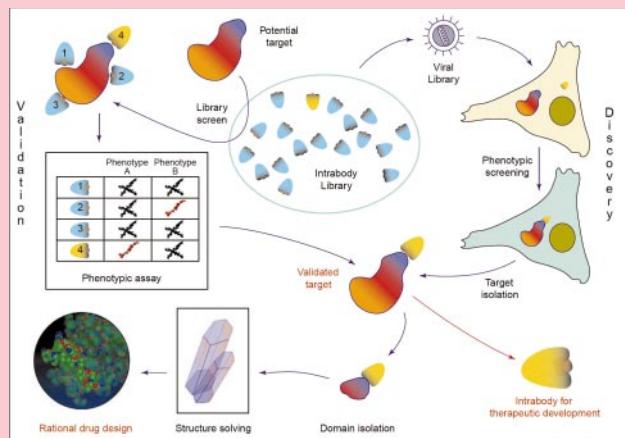


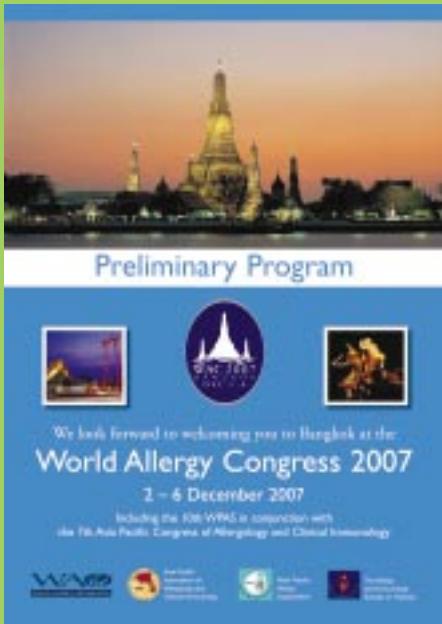
Figure 5 Intrabodies as an integrated platform for drug discovery and development. Intrabodies can be used at all stages of the target discovery and validation process, and can provide valuable tools for downstream drug development, or be developed as therapeutics. Because intrabodies can contact a target protein at many points, multiple phenotypic outcomes are possible with a panel of intrabodies. This cannot only produce candidate therapeutic intrabodies, but can also be of value in directing the process of small-molecule drug discovery to particular regions of the target structure. This flexibility contrasts favourably with gene-based knockdown systems for target validation that provide no more than a crude on/off readout.

References

1. <http://www.ams.cmu.ac.th/clinimm/home.htm>
2. <http://www.dyax.com/>
3. Steinberger P, Andris-Widhopf J, Buhler B, Torbett BE, Barbas CF 3rd. Functional deletion of the CCR5 receptor by intracellular immunization produces cells that are refractory to CCR5-dependent HIV-1 infection and cell fusion. Proc Natl Acad Sci U S A. 2000; 18:97(2):805-10.
4. Jendreyko N, Popkov M, Beerli RR, Chung J, McGavern DB, Rader C, Barbas CF 3rd. Intrabodies, bispecific, tetravalent antibodies for the simultaneous functional knockout of two cell surface receptors. J Biol Chem. 2004; 28:278(48):47812-9.
5. Jendreyko N, Popkov M, Rader C, Barbas CF 3rd. Phenotypic knockout of VEGF-R2 and Tie-2 with an intrabody reduces tumor growth and angiogenesis *in vivo*. Proc Natl Acad Sci U S A. 2005;102:8293-8.
6. Kontermann RE. Intrabodies as therapeutic agents. Methods. 2004; 34(2):163-70.



World Allergy Congress 2007 News



WAC 2007 News

ใกล้เข้ามาทุกทีสำหรับงานประชุม World Allergy Congress 2007 ระหว่างวันที่ 2-6 ธันวาคม 2550 นี้ ที่ศูนย์ประชุมแห่งชาติสิริกิติ์ โดยประเทศไทยในนามของสมาคมโรคภัยแพ้และวิทยาภูมิคุ้มกันแห่งประเทศไทย ร่วมเป็นเจ้าภาพจัดการประชุมครั้งนี้ ขอสรุป High-light ของการจัดประชุมครั้งนี้ โดยเฉพาะในส่วนของ Scientific sessions ที่จะมีในการประชุมครั้งนี้ คือ

- International Symposium on Immunotherapy วันอาทิตย์ที่ 2 ธันวาคม 2550 มี speakers ที่มีเชื้อเลี่ยงในด้าน Immunotherapy คือ Richard F. Lockey และ Harold S. Nelson จาก USA., Jean Bousquet จาก France ที่เรารู้จักกันดีจาก ARIA guideline, Stephen Durham จาก UK. ที่ศึกษาเรื่อง Grass pollen immunotherapy, Carlos Baena-Cagnani จาก Argentina และ Cezmi Akdis จาก Switzerland ที่ศึกษาในเรื่อง Regulatory T cells และยังมี President ของ AAAAI คือ Thomas B. Casale และ President ของ EAACI คือ Anthony Frew ร่วมใน Symposium ครั้งนี้ด้วย

- Symposiums ในระหว่างประชุม มี speakers ที่มีความเชี่ยวชาญในแต่ละเรื่อง อาทิ Allan Kaplan ในเรื่อง urticaria, F. Estelle R. Simons ในเรื่อง antihistamine และ anaphylaxis, Eugene Bleeker ในเรื่อง genetic of asthma, Thomas A.E. Platts-Mills ในเรื่อง role of indoor allergens in allergic diseases, Ulrich Wahn เรื่อง German Multicentre Allergy Study ในเด็ก, Dale T. Umetsu ในเรื่อง NK-T cells, Ruby Pawankar เรื่อง allergic rhinitis และ sinusitis, Stanley J. Szefler เรื่อง inhaled corticosteroids และ CAMP study, Tom Fleisher เรื่อง primary immunodeficiency โดยเฉพาะ CGD, Ricardo Sorensen จาก Chile เรื่อง antibody deficiency โดยเฉพาะ specific antibody deficiency, Claus Bachert เรื่อง allergic rhinitis และ nasal polyps, Robert M. Naclerio ในเรื่อง allergic rhinitis และ rhinosinusitis, S.G. Johansson จาก Sweden ที่ค้นพบ IgE, Eric D. Bateman จาก South Africa; Chair ของ GINA Committee, Robert F. Lemanske จาก USA และ Patrick G. Holt จาก Australia ในเรื่อง Asthma ในเด็ก, Werner J. Pichler จาก Switzerland เรื่อง drug hypersensitivity, Pascal Demoly จาก France เรื่อง drug allergy โดยเฉพาะ World Network on Drug Allergy (WONDA), Wayne Thomas จาก Australia ในเรื่อง Mite Allergen, E. Isolauri จาก Finland เรื่อง probiotics, Adnan Custovic จาก UK. เรื่อง allergens และ hygiene hypothesis, Lanny Rosenwasser เรื่อง Pharmacogenetics ของ inhaled corticosteroids, Fernando D. Martinez จาก USA. ในเรื่อง wheezing child และ asthma cohort จาก Tucson study, Hugo Van Bever จาก Singapore เรื่อง asthma ในเด็ก, Lee Bee Wah จาก Singapore เรื่อง Food Allergy in Asia, Gary Wong จาก Hong Kong เรื่อง monitoring in asthma, Eli Meltzer จาก USA. เรื่อง allergic rhinitis, Connie Katelaris จาก Australia ในเรื่อง allergic conjunctivitis, Tari Haahtela จาก Finland เรื่อง Lung function decline in asthma

- นอกจากนี้ยังมี speakers จากประเทศไทยที่ได้ร่วมบรรยายในการประชุมครั้งนี้ คือ อ.ปกิต วิชยานันท์ เรื่อง vernal keratoconjunctivitis, อ.วันเพ็ญ ชัยคำภา เรื่อง cockroach allergen, อ.ลุซิล่า จันทร์วิทยานุชิต NSAIDs sensitivity, อ.อรทัย พิมูลโภคานันท์ เรื่อง phagocyte defects, อ.ฉวีวรรณ บุนนาค เรื่อง allergic rhinitis, อ.เกียรติ รักน้ำรุ่งธรรม เรื่อง non-tuberculosis infection

- International Symposium on Food Allergy วันพุธที่ 6 ธันวาคม 2550 มี speakers ที่มีเชื้อในด้าน food allergy คือ Hugh A. Sampson, Sami Bahna, Scott Sicherer, Wesley Burks จาก USA., David Hill จาก Australia, Philippe Eigenmann จาก Switzerland, Motohiro Ebisawa จาก Japan

- House Dust Mite Workshop วันพุธที่ 6 ธันวาคม 2550 มี speakers ที่มีเชื้อในด้าน Mite allergen คือ Thomas A.E. Platts-Mills จาก USA., Wayne Thomas จาก Australia, อ.วรรณะ มหากิตติคุณ, อ.ณัฐ مالัยนวลด และ อ.อัญชลี ตั้งตรงจิตราษ

- นอกจากนี้ ยังมีการจัด WAC 2007 Championship: Find out how much you know about allergy ในวันพุธที่ 5 ธันวาคม 2550 เวลา 12:15-13:45 โดยสมัครเป็นทีมละ 3 คน ชิงรางวัล iPod Nano และอื่นๆ

- ท่านที่สนใจและต้องการดูรายละเอียดเพิ่มเติมได้ที่ www.wac2007.com



Allergy/Immunology Interesting Case



A 6-year-old boy with chronic arthritis, encephalopathy and Pseudomonas sepsis

พญ.วิภารัตน์ มนูญากร, นพ.วสุ กำชัยเสถียร, รศ.นพ.สุวรรณ์ เบญจพลพิทักษ์

เด็กชายไทย อายุ 6 ปี ภูมิลำเนา จ.นครราชสีมา

Underlying: Pauciarticular JRA present ด้วยปวดข้อเข่าช้ำ, ข้อมือขวา, ข้อมือช้ำบวมแดงร้อน เดินลำบาก มีไข้ต่ำ ไม่มีน้ำหนักลด **Work up:** CBC; WBC 13,200/mcL, N 43%, L 51%, Plt. 615,000/mcL, FANA: negative, RF: negative, ESR 22 mm/hr ได้รับการรักษาด้วย Sulfasalazine 33 mg/kg/day, Ibuprofen 30 mg/kg/day และ Methotrexate 15 mg/m²/week

CC: ชีมลง 13 วัน

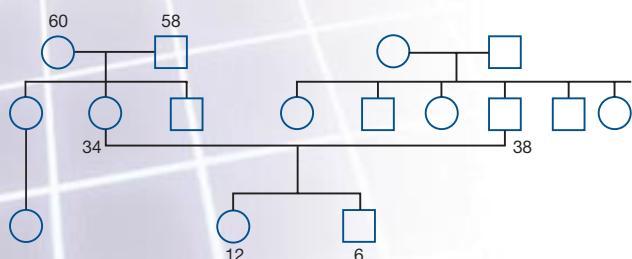
PI: 13 วัน ก่อนมา รพ. หลังจากเพิ่ม Dose Methotrexate 22 วัน ผู้ป่วยเริ่มมีอาการชีมลง ไข้ต่ำๆ แหงลออก ผุดน้อยลง ไม่มีซักเกร็ง admit ที่รพ.มหาราช CT brain: normal, LP: normal, CSF C/S: NG; Treatment: off Methotrexate, ระหว่าง admit ผู้ป่วยมี pneumonia; Treatment: Cefotaxime 100 mg/kg/day X 10 วัน ไข้ลงดี 3 วัน ก่อนมา รพ. ชีมมากขึ้น ไม่รู้ตัว เริ่มมีเกร็งแขนขา Off Sulfasalazine

PH: เป็นหวัดบ่อยต้องกิน antibiotic ทุก 1-2 เดือน แต่ไม่เคยต้องนอน รพ. ให้ยา IV antibiotic

G&D: เรียนชั้นอนุบาล 3

Immunization: ครบตามนัดแต่ไม่ทราบว่าฉีด JE หรือไม่

Pedigree



PE: Vital signs: BT 37.2°C, BP 108/72 mmHg, PR 126/min, RR 24/min, BW 13.1 Kg. (P3), Ht. 107 cm. (P3)

Spontaneous eye opening, response to pain stimuli

HEENT: not pale, no jaundice

Chest: normal breath sound

Heart: normal S₁ S₂, no murmur

Abdomen: no hepatosplenomegaly

Ext: no joint swelling, no edema

Skin: no rash

Neurological exam:

CN: pupil 3 mm. react to light both eyes, normal optic fundi

EOM: lateral, upward, downward gaze movement by doll eye test

Corneal reflex positive, no facial palsy
Normal gag reflex, tongue in midline

Motor: spastic tone

Power upper extremities gr. III, lower gr. II
Periodic course tremor

Reflex: 3+all

Clonus: negative, BBK: negative
Normal sphincter tone

Problem:

1. Pauciarticular JRA
2. Acute Alteration of consciousness

Investigation:

CBC: Hb 12 g/dL, Hct 36.6%, WBC 9,210 /mcL,

N 48%, L 43%, M 9%, Plt. 473,000 /mcL

ESR 3 mm/hr

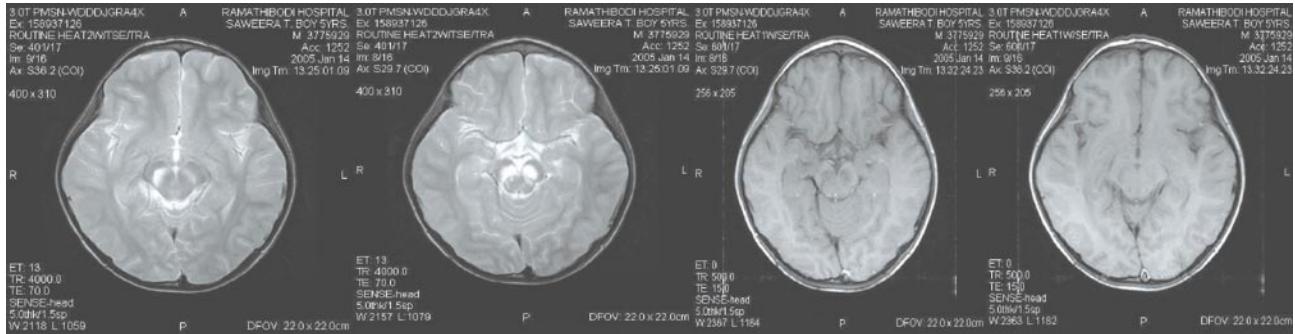
BS 101 mg/dL, BUN 16 mg/dL, Cr 0.3 mg/dL,

Uric acid 2.5 mg/dL

Na 145, K 5.12, Cl 108, CO₂ 24.2 mmol/L

| | |
|--|--|
| LFT: TB 0.2, DB 0.1, SGOT 70, SGPT 28 mg/dL, | protein 17 mg/dL |
| Total protien 58.6 mg/dL, Alb 41.6 mg/dL | CSF C/S: NG, Hemo C/S: NG |
| UA: normal | Anti-HIV: negative |
| Blood Methotrexate level < 0.02 umol/L | Anti-cardiolipin IgG: negative, ANA: negative, Anti-DNA: negative, Rheumatoid factor: negative |
| CSF exam: clear fluid RBC 2 cell/mcL, WBC 1 cell/mcL | C3 level: 1,245 ug/ml (750-1400), C4 level: 399 ug/ml (100-400) |

CSF sugar 56 / Blood sugar 90 mg/dL, CSF ug/ml (100-400)



MRI Brain: multifocal non-enhancing hypointense T1/hyperintense T2 lesions involved bilateral cerebral peduncles and ventral midbrain, lower pons and medulla, and diffuse prominent leptomeningeal enhancement. D/Dx Viral encephalitis, ADEM or other acute demyelinating process

CSF JE IgG: < 1: 20

CSF PCR for HSV: negative, CSF PCR for enterovirus: negative

Differential Dx of alteration of consciousness

- Acute disseminated encephalomyelitis
- Toxic encephalopathy
- Infiltrative CNS malignancy
- Degenerative demyelination disease

คิดถึงสาเหตุจาก Acute disseminated encephalomyelitis from post viral encephalitis

Treatment: IV Methylprednisolone 30 mg/kg/dose for 3 days and supportive treatment

1 ลับดาท์หลังจาก admit มีไข้สูง

CBC: Hct 36.6%, WBC 16,400/mcL, N76%, L 14%, M 5%, Plt. 574,000/ mcL, ESR 6 mm/hr

UA: normal, CXR: normal

Hemo C/S: Pseudomonas aeruginosa

Treatment: Meropenem X 3 week

Immunologic Investigation:

IgG 33 mg/dL, IgA <7 mg/dL, IgM 4 mg/dL

Isohemagglutinin: Blood gr. A; anti-A: negative, anti-B: negative

Rubella IgG: 0.1 IU/mL

CD4 46% (888 cells/mcL), CD8 48% (927 cells/mcL), CD4/CD8: 0.96

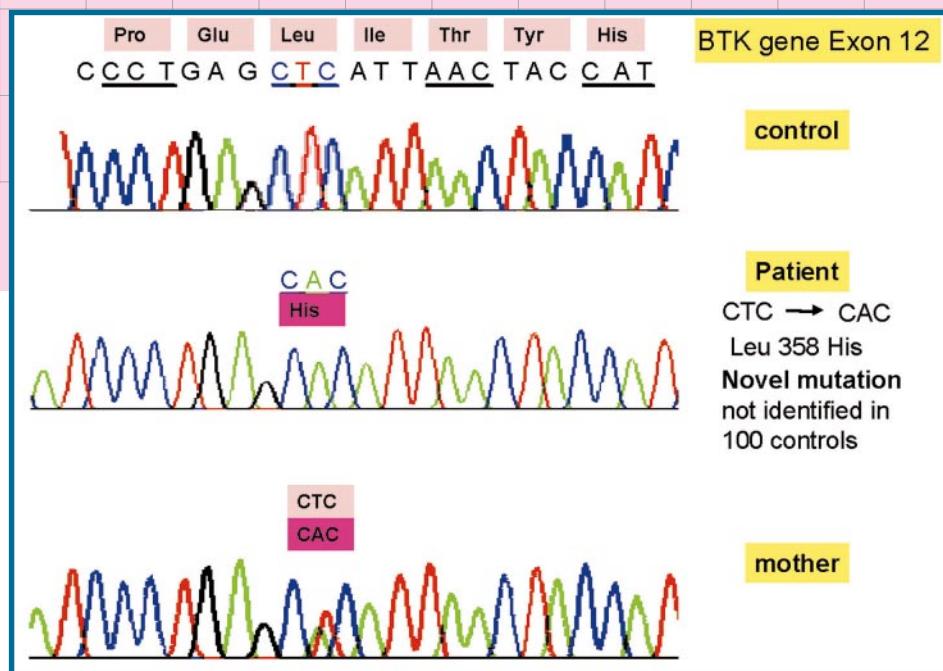
CD19 1.8%, CD20 1.4%

Delayed type hypersensitivity skin test:

- dT: positive 10 mm., TT: positive 10 mm.
- Candida (1:100): negative, Candida (1:10): negative, PPD: negative

ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย IVIG 600 mg/kg อาการไข้ลดลง ปัจจุบันผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย IVIG ทุก 3 สัปดาห์ และ ไม่มี severe infection ที่จำเป็นต้องนอนโรงพยาบาลอีก อาการระบบประสาทดีขึ้นสามารถพูดเป็นคำๆ ได้ แต่ยังมีอาการเกร็ง

Mutational analysis of BTK gene



Discussion:

X-linked agammaglobulinemia (XLA) เป็น primary humoral immunodeficiency ที่มี panhypogammaglobulinemia, mature B cell (CD19, CD20) น้อยกว่า 2% ซึ่งความผิดปกตินี้เกิดจากมี mutation บริเวณ BTK gene บน X chromosome ตำแหน่ง Xp22

Typical manifestation ของ XLA มาด้วย recurrent bacterial infection ในช่วงอายุ 1 ปีแรก การติดเชื้อส่วนใหญ่ มักเป็น sinopulmonary tract infection (60% โดยเฉพาะ recurrent otitis media) pyoderma (25%), chronic conjunctivitis (8%), gastroenteritis (35%), arthritis (20%), meningitis-encephalitis (16%), osteomyelitis (3%) และ septicemia (10%) เชื้อที่เป็นสาเหตุได้บ่อยคือ *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *Staphylococcus*, *Pseudomonas* เนื่องจาก cellular immunity บกติ viral infections, fungal infections และ tuberculosis จะไม่เป็นปัญหาในผู้ป่วย XLA ยกเว้น viral hepatitis, disseminated poliomyelitis และ chronic enteroviral encephalitis นอกจากนี้อาจพบ dermatomyositis ร่วมกับ chronic meningoencephalitis ซึ่งเป็นจาก chronic enterovirus infection

การอักเสบของข้อพบเพียง 20% ของผู้ป่วย XLA ซึ่งอาจ เป็นจากการติดเชื้อ เชื้อที่พบเป็นสาเหตุ ได้แก่ *Mycoplasma*, *Ureaplasma*, และ *Enterovirus* แต่อាឈมีอาการคล้ายกับ Juvenile rheumatoid arthritis ได้ มากกว่าอาการอักเสบ large joint with effusion แต่ไม่มี joint destruction ผล Rheuma-

toid factor, ANA จะ negative, normal ESR อาการทางข้อมักดีขึ้นหลังได้รับการรักษาด้วย IVIG

ในผู้ป่วยรายนี้มาด้วยอาการเริ่มแรกของของ Juvenile rheumatoid arthritis-like ที่อายุ 5 ปี ก่อนจะมีอาการของ severe systemic infection จาก *Pseudomonas* และ acute deteriorating encephalopathy และจากผลการตรวจทาง Immunological evaluation เช้าได้กับโรค XLA และ Genetic analysis พบ novel mutation ที่ exon 12 c.1073T>A นอกเหนือไปยังพับ mutation เช่นเดียวกันในardaและป้าของผู้ป่วย ดังนั้นเราควรคิดถึงโรคนี้ในผู้ป่วยที่มีอาการของ Juvenile rheumatoid arthritis-like เป็นเด็กผู้ชาย ซึ่งอาการแสดงของการติดเชื้อรุนแรงอาจพบหลังจากการทางข้อได้นาน เป็นปี นอกเหนือไปยังแม้ genotype และ phenotype ของ XLA จะไม่สัมพันธ์กัน แต่ผู้ป่วยรายนี้ตรวจพบ novel mutation, Atypical presentation ของผู้ป่วยรายนี้อาจมีความสัมพันธ์กับ novel mutation

References

- Ochs HD, Stiehm R, Winkelstein JA. Antibody deficiencies. In: Stiehm R, Ochs HD, Winkelstein JA. Immunologic Disorders in Infants & Children. 5th ed. Pennsylvania, Elsevier Saunders; 2004: 357-69.
- Ballow M. Primary immunodeficiency disorder: Antibody deficiency. J Allergy Clin Immunol 2002;109:581-91.
- Conley ME, Howard V. Clinical finding leading to the diagnosis of X-linked agammaglobulinemia. J Pediatr 2002;141:566-71.



น.อ.ทัญกณิกา ภิรมย์รัตน์

สวัสดีค่ะสมาชิกสมาคมโรคภูมิแพ้และวิทยาภูมิคุ้มกันทุกท่าน มุ่งสมาชิกสัมพันธ์กลับมาอีกรังสรรค์ตามคำเรียกร้อง เพื่อส่งเสริม ความลัมพันธ์อันดีระหว่างสมาชิก และให้ได้รับทราบความเคลื่อนไหวของสมาคมที่น่าสนใจ **ด้วยเหตุที่ความทรงจำเป็นอนิจัง ความทรงจำที่ดีจึงเป็นสิ่งที่ควรบันทึกไว้.....** บรรยายการเตรียมจัดงาน **World Allergy Congress 2007** ที่จะจัดขึ้นใน ระหว่าง 2-6 ธันวาคม นี้ เช้มขันขึ้นทุกขณะ **ศ.นพ.บกิต วิชยานนท์** นายกสมาคมบอกว่า งานนี้ได้รับการตอบรับที่ดีมากจาก speakers ที่มีชื่อเลียงทั่วโลกเกินร้อยละ 80สมาคมคงได้รับ First Announcement ที่มีภาพวัดอรุณราชาราม เป็น Logo ซึ่งสื่อความหมายถึงอรุณรุ่งแห่งความเจริญรุ่งเรืองของสาขาวิชาภูมิแพ้และวิทยาภูมิคุ้มกันในประเทศไทยและภูมิภาคนี้ ท่านที่ สนใจรายละเอียดสามารถเข้าไปดูได้ใน web site www.worldallergy.org อาจารย์ พญ.สุกัญญา โพธิ์กำจาร กรรมการด้าน Logistics ทำงานหนักจริงๆ ใน การต่อรอง และสรุหารความอัลลั่งการในการจัด Social events เพื่อให้สมาคมของเราและสมาชิก ได้รับผลประโยชน์สูงสุดจากการจัดงาน WAC 2007 นอกเหนือไปจากความก้าวหน้าทางวิชาการ สมาชิกทุกท่านจึงไม่อาจพลาด งานนี้.....ความก้าวหน้าด้านการจัดทำ web site ของสมาคม อาจารย์ นพ.อภิชาติ วัลยยะเสว ได้ทำให้เริ่มเห็นเค้าโครงแล้ว สามารถเข้าไปดูได้ที่ www.allergythai.org และซึ่งจะมีการพัฒนาขึ้นเรื่อยๆ.....ขอแสดงความยินดีแก่ **ศ.ดร.วันเพ็ญ ชัยคำภา, ศ.ดร.ประมวล เทพชัยครี, ศ.นพ.มนตรี ตู้จินดา และกองบรรณาธิการทุกท่านของวารสาร Asian Pacific Journal of Allergy and Clinical Immunology** ซึ่งสมาคมฯ ของเรารวบผู้จัดทำสิ่งพิมพ์ต่อปี ด้วยเป็นวารสารเล่มเดียวของประเทศไทย ที่มี Impact factor จึงได้รับเงินสนับสนุนสองแสนบาท ในการจัดดำเนินงานจากสำนักงานคณะกรรมการอุดมศึกษา ทางบรรณาธิการฝ่ายนักวิชาชีพ สมาคมที่มีเรื่องจะตีพิมพ์ เชิญติดต่อได้ไม่ต้องเกรงใจจากมติที่ประชุมคณะกรรมการบริหาร ของสมาคมฯ ให้มีการรวบรวมรายชื่อสมาชิก ความชำนาญเฉพาะทาง และที่อยู่ปัจจุบันที่สามารถติดต่อได เพื่อรวบรวมจัดพิมพ์ ทำเนียบสมาชิกฉบับใหม่ หากว่าสมาชิกท่านใดยังไม่ได้ให้ข้อมูลใหม่แก่สมาคม อาจทำให้เราไม่สามารถติดต่อท่านได จะมีผล ถึงการจัดส่งวารสาร และข่าวสารต่างๆ ด้วย ดังนั้นท่านใดที่ยังไม่ได้ให้ข้อมูลกรุณายังติดต่อที่ **น.ท.พญ.ศศวรรรณ ชินรัตนพิคิร์สุ** โดย E mail sasawan2001@yahoo.com หรือ sasawan2001@gmail.com หรือ คุณบุศรา กุลานุสนธ์ ที่ 089-449-2342การประชุมวิชาการครั้งที่ 23 และการประชุมสามัญประจำปีของสมาคม ที่ผ่านมาเมื่อ 29-30 มีนาคม นี้ ที่โรงแรมเรดิลัน พระราม 9 ได้รับความสนใจจากสมาชิกทั้งแพทย์และนักวิทยาศาสตร์อย่างล้นหลามเนื่องจากมีเรื่องที่น่าสนใจจาก speakers ที่มีชื่อเลียงมากหลายท่าน **อาทิเช่น ศ.นพ.สุชัย เจริญรัตนกุล, ผศ.อิโรธ จันทาภากุล, ศ.พญ.จรุงจิตร งามไพบูลย์, ศ.นพ.ปรีดา มาลาลิทธี, Prof.Aftab Ansari จาก USA, Prof.Francis Thien จาก Australia** เป็นต้น และยังจัด parallel sessions allergy ควบคู่ไปกับ Immunology ซึ่งสนองความต้องการของสมาชิกทุกฝ่าย ต้องปรับมือให้กับ **ศ.นพ.สุวัณน์ เมฆุจลพิทักษ์ และ ศ.ดร.วชระ กสิณฤทธิ์ และทีมงานอีครั้ง.....**นายกสมาคม ได้แลกเปลี่ยนความสำเร็จในการจัดทำ Clinical Practice Guideline ด้าน Atopic Dermatitis ของสมาคมฯ ซึ่งจัดทำร่วมกับสมาคมโรคผิวหนังแห่งประเทศไทย ชั้นนำ โรคผิวหนังเด็กแห่งประเทศไทย โดยมี พญ.กานกวัลย์ กุลทันนท์ เป็นเลขานุการ ที่คณะทำงานทุกท่านมีความ ขยันขันแข็ง นัยว่าประชุมกันบ่อยมาก จนบัดนี้สำเร็จแล้ว ขอแสดงความยินดี และชื่นชมในความสำเร็จ.....**ส่วนทาง ด้าน Working group ของ Anaphylaxis** ที่มี **ผศ.พญ.อรพรรณ โพชนกุล** คนสวยรวยอารมณ์ขัน เป็นเลขานุการก็ขยันไม่ แพ้กัน และประชุมยังช่วยเร่งรัด ได้จัด symposium ใน การประชุม ของสมาคมฯ โดยมี **ศ.พญ.สุชิลा จันทร์วิทยานุชิต และ ผศ.พญ.อรทัย พิญลโภคานันท์** ร่วมเป็นวิทยากรกับเลขานุการ ยังจัดการนัดประชุมบ่อยเช่นกัน ทั้งที่เห็นหน้าเห็นตา กัน และ ทาง Skype ผลงานคงออมในเร็วๆ นี้.....**ส่วน นพ.วสุ กำชัยเสถียร** บรรณาธิการจุลสารคนปัจจุบัน กำลังทำโครงการ วิจัยด้านการดูแลผู้ป่วยเด็กโรคหืดในประเทศไทย ในรูปแบบ multicenter ขอให้ประสมความสำเร็จ.....ปิดท้ายด้วยการแสดง ความยินดีแก่สมาชิก สมาคมที่สอบผ่าน **วุฒิบัตรและอนุมัติบัตรวิทยาลัยกุ玆มาเรแพทย์ สาขาโรคภูมิแพ้และอิมมูโนวิทยา (ชื่อเดิม) ประจำปี 2549** จำนวน 13 ท่าน และผู้ที่จบปริญญาเอกในสาขาที่เกี่ยวข้องกับโรคภูมิแพ้และวิทยาภูมิคุ้มกัน อีกเท่าที่ทราบอย่างน้อย 5 ท่าน ซึ่งสมาคมของเรารวบรวมแล้วแสดงความยินดีโดย **นายกสมาคมอบเชี่ยมตราสามัคคี** เพื่อเป็นเกียรติ ในงานประชุมใหญ่สามัญประจำปีครั้งนี้ด้วย ท่านที่ติดภารกิจไม่สามารถมารับได ยังไม่หมดลิฟท์ กรุณายังติดต่อรับได้ที่สมาคมฯ เชื่อว่าทุกท่านจะนำความเจริญ มาสู่สาขาวิชานี้ของประเทศไทยในอนาคตอันใกล้นี้



Pro & Cons



นพ.วรวิชญ์ เหลืองเวชการ

Antihistamine regular use vs prn basis?

Pro: อ.บพ.ธงชัย ลักษณ์จันทร์ ENT, รามา

ในขณะที่ผู้ป่วยมีอาการมาก การใช้ antihistamine แบบ regular use จะช่วยคุณอาการของผู้ป่วยได้ดีกว่า และ effective กว่า จนเมื่ออาการของผู้ป่วยดีขึ้นแล้วจึงอาจจะใช้เป็น prn ได้ ในส่วนของ anti-inflammatory คิดว่า antihistamine เพียงอย่างเดียวคงไม่พอต้องเลือกใช้ยากลุ่ม intranasal steroids ด้วย

Con: อ.บพ.อภิชาติ วัลย์-เสว Allergy Med. ศิริราช

การใช้ antihistamine แบบ prn สำหรับการรักษา allergic rhinitis เพื่อที่จะควบคุณอาการเป็นบางครั้งน่าจะเพียงพอเมื่ออาการโดยส่วนใหญ่ดีขึ้นแล้วและไม่รบกวนการดำเนินชีวิตประจำวันของผู้ป่วย ในกรณีที่ต้องการผล anti-inflammatory effect การใช้ intranasal corticosteroid มีประสิทธิภาพมากกว่า



Editorial.....

สวัสดีครับ ท่านสมาชิกสมาคมฯ และท่านผู้อ่านทุกท่าน



ฉบับนี้มีบทสัมภาษณ์พิเศษอาจารย์อาทูโรส์ที่เรียกว่าเป็นผู้นำเบิกสาขาวิชา Immunology คนแรกๆ ของเมืองไทยคือศาสตราจารย์เกียรติคุณ ดร.สถิตย์ สิริลิงห์ มาเล่าย้อนความหลังของการบุกเบิก training immunology ของไทย การร่วมในกลุ่มก่อตั้งสมาคมฯ ตลอดจนการเข้าไปมีบทบาทในองค์กรระหว่างประเทศในฐานะ immunologist ที่เป็นตัวแทนของประเทศไทย อาจารย์ยังมีข้อแนะนำสำหรับนักวิจัยรุ่นใหม่ที่จะทำวิจัยอย่างไรไม่ให้หักและมีผลงานที่โดดเด่น, Topic review จาก รศ.ดร.ชัชชัย ตะยาภิวัฒนา ในเรื่อง Intrabodies: ความหวังใหม่ในการรักษาทางภูมิคุ้มกันวิทยา, Interesting case “A 6-year-old boy with chronic arthritis, encephalopathy and Pseudomonas sepsis” จากการเรียนรู้ของ อ.วิภาวดีน์, และปิดท้ายด้วยคอลัมน์ Pro & Con โดย อ.วรวิชญ์ มาปิดประเด็นที่นำเสนอให้พากเราใช้ความคิด และแลกเปลี่ยนมุมมองกัน นอกจากนี้ยังมีคอลัมน์ชูซิบในแวดวงสมาคมฯ มาให้ทราบความเป็นไปของเหล่าสมาชิก มีข่าวจากงานประชุม World Allergy Congress 2007 ที่สรุป high-light ในส่วนของ scientific sessions ในงานประชุมเพื่อเป็นการเตรียมตัวสำหรับการเข้าร่วมประชุมในปลายปีนี้ ขอบอกว่า speakers ที่มาร่วมงานนี้มีความเชี่ยวชาญและมีชื่อเสียงอย่างมากในทวีปที่บรรยาย สนใจหาข้อมูลเพิ่มจาก www.wac2007.org

อย่าลืมไปเยี่ยมชม website ของสมาคมฯ www.immunologythai.org ซึ่งมีการปรับปรุงเนื้อหาตลอดเวลา และมีบทความวิชาการที่เป็นประโยชน์มากมาย

ปิดท้ายฉบับนี้มีบางคนเคยบอกว่า “จะทำวันนี้ให้เหมือนเป็นวันสุดท้ายของเรา เพื่อที่จะทำได้อย่างเต็มที่ และเราจะได้ไม่เสียหายกับวันเวลาที่ผ่านไป” และ “อย่าลืมบอกลึ้งดีๆ ที่คุณรู้สึกกับคนรอบตัว” ท่านผู้อ่านละครับ มีความเห็นอย่างไรแสดงความคิดเห็นได้ที่ email aistnews@yahoo.com

วสุ กำชัยเสถียร
บรรณาธิการ



คณะกรรมการ:
จุลสารสมาคมโรคภูมิแพ้
และวิทยาภูมิคุ้มกันแห่งประเทศไทย
บรรณาธิการ:
นพ.วสุ กำชัยเสถียร

กองบรรณาธิการ:
นอ.หญิง ภณิตา ภิรมย์รัตน์
นพ.โพคลา เลิศฤทธิ์พร
นพ.วรวิชญ์ เหลืองเวชการ

พญ.พรรณพิพา ฉัตรชาตรี
นพ.อธิก แสงอาสาภิวิชัย
พญ.วิภาวดีน์ มนูญาต