ผลของสุราต่อระบบภูมิคุ้มกันในหนู

ไพศาล รุ่งพิบูลโสภิษฐ, วท.บ.*
สิชล สงค์ศิริ, วท.ม.**

บทคัดย่อ

ได้ทำการศึกษาผลของสุรา (40 ดีกรี) ต่อระบบภูมิคุ้มกันในหนู โดยตรวจสอบการสร้างแอนติบอดีย์ต่อเม็ดเลือดแดงแกะ สุราถูกผสมกับน้ำที่ให้หนูกินในอัตราส่วนที่เทียบได้กับคนหนัก 55 กิโลกรัม ดื่ม 375 มล. 750 มล. 1,500 มล. และ 2,250 มล. ต่อวัน ติดตามผลการสร้างแอนติบอดีย์เป็นเวลา 5 อาทิตย์ การตรวจสอบปริมาณแอนติบอดีย์ใช้วิธี microtiter system โดยดูการเกิด haemagglutination ได้ผลโดยสรุป คือ สุรามีผลกระทบต่อการสร้างแอนติบอดีย์ในทุก dose ที่ทำการทดลองอย่างมีนัยสำคัญ

บทนำ

ในสังคมปัจจุบันการดื่มสุรายังเป็นสิ่งที่ยอมรับโดยทั่วไป เกือบจะทุกเชื้อชาติ สิ่งที่มีอยู่ในสุราที่สำคัญคือ เอธิลแอลกอฮอล์ ซึ่งจะทำให้ผู้ดื่มมีอาการมึนเมาได้ เอธิลแอลกอฮอล์มีโมเลกุลขนาดเล็ก ละลายน้ำได้ง่าย ถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสโลหิตได้อย่างรวดเร็ว เป็นที่ทราบกันโดยทั่วไปในวงการแพทย์ว่า แอลกอฮอล์มีผลต่อร่างกายหลายระบบ เช่น ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงเมตาโบลิซึมส์ของร่างกาย จนถึงเป็นสาเหตุทำให้เกิดเป็นโรคพิษสุราเรื้อรัง, โรคตับแข็ง เป็นต้น ได้มีนักวิทยาศาสตร์[1,2] ติดตามกลุ่มคนที่ดื่มสุราเป็นประจำ พบว่าจะมีการติดเชื้อได้ง่ายกว่าคนปกติที่ไม่ดื่มสุรา ได้มีผู้ทำการศึกษา[3] พบว่าการตอบสนองต่อแอนติเจนบางชนิดค่อนข้างต่ำ ในการทดลองครั้งนี้มีวัตถุประสงค์ที่จะศึกษาผลของแอลกอฮอล์ต่อการสร้างแอนติบอดีย์ ต่อ แอนติเจนที่เป็นชนิด T-lymphocyte dependent ในหนู

---

* ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

** ภาควิชาภูมิคุ้มกันวิทยาคลินิค คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

วัสดุและวิธีการ

สัตว์ทดลอง ใช้หนูขาว BALC/57 อายุ 21 วัน น้ำหนักประมาณ 17-19 กรัม จำนวนทั้งสิ้น 50 ตัว โดยแบ่งออกเป็น 5 กลุ่ม ๆ ละ 10 ตัว

สุรา เป็นสุราที่ขายตามท้องตลาด 40 ดีกรี

การให้สุรา ทำได้โดยการเจือจางสุรากับน้ำที่หนูดื่ม ซึ่งได้จากการคำนวณจากปริมาณที่หนูดื่มน้ำ น้ำหนักตัวของหนูในแต่ละวัน และให้สุราในอัตราเดียวกับคนน้ำหนักตัว 55 กิโลกรัม

กลุ่มที่ 1 หนูในกลุ่มนี้เป็นกลุ่มควบคุม ไม่ได้รับสุรา

กลุ่มที่ 2 หนูในกลุ่มนี้จะได้รับสุราเทียบเท่ากับคนดื่ม ในปริมาณ 375 มิลลิลิตร/คน/วัน

กลุ่มที่ 3 หนูในกลุ่มนี้จะได้รับสุราเทียบเท่ากับคนดื่ม ในปริมาณ 750 มิลลิลิตร/คน/วัน

กลุ่มที่ 4 หนูในกลุ่มนี้จะได้รับสุราเทียบเท่ากับคนดื่ม ในปริมาณ 1500 มิลลิลิตร/คน/วัน

กลุ่มที่ 5 หนูในกลุ่มนี้จะได้รับสุราเทียบเท่ากับคนดื่ม ในปริมาณ 2250 มิลลิลิตร/คน/วัน

ระยะเวลาการทดลอง ใช้เวลาทดลองทั้งสิ้น 42 วัน

การฉีดแอนติเจน แอนติเจนที่ใช้คือเม็ดเลือดแดงแกะ เก็บไว้ในน้ำยา Alsever และฉีด 50% ของเม็ดเลือดแดงแกะในน้ำเกลือเป็นปริมาณ 0.2 มิลลิลิตร ทางช่องท้อง โดยฉีดก่อนให้สุรา 1 วัน

การวัดปริมาณแอนติบอดีย์และติดตามผล หลังจากฉีด จะเก็บเลือดจากหางหนูเพื่อหาแอนติบอดีย์ โดยวิธี hemagglutination โดยใช้ microtiter system

สถิติ ใช้มัชฌิมเรขาคณิตในการคำนวณหาค่าเฉลี่ยปริมาณแอนติบอดีย์ และใช้ student's t test ในการคำนวณความแตกต่างระหว่างกลุ่มต่าง ๆ

ผลการทดลอง

หนูในกลุ่มต่าง ๆ จะดื่มน้ำผสมสุราในแต่ละวันเป็นจำนวนที่แตกต่างกัน เมื่อหนูโตขึ้นปริมาณน้ำที่ดื่มและน้ำหนักตัวของหนูจะเพิ่มขึ้นด้วย น้ำหนักของหนูและปริมาณสุราที่ได้รับแสดงไว้ในตารางที่ 1 และตารางที่ 2 ตามลำดับ

การสร้างแอนติบอดีย์ต่อเม็ดเลือดแดงแกะ

ในกลุ่มที่ 1 หนูได้รับอาหารและน้ำโดยปราศจากสุรา หลังจากการฉีดเม็ดเลือดแดงแกะ จะเริ่มตรวจพบแอนติบอดีย์ต่อเม็ดเลือดแดงของแกะได้ในอาทิตย์แรกโดยมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ5.8 ± 0.8 (ไตเตอร์ 32 ถึง 128) ปริมาณแอนติบอดีย์จะเพิ่มขึ้นในอาทิตย์ที่ 2 โดยมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 6.5 ± 0.5 (ไตเตอร์ 64 ถึง 128) และคงปริมาณเท่าเดิมในอาทิตย์ที่ 3 แอนติบอดีย์จะขึ้นสูงในอาทิตย์ที่ 4 โดยมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 7.3 ± 0.7 (ไตเตอร์ 64 ถึง 256) และจะลดลงในอาทิตย์ที่ 5 โดยมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 7.0 ± 0.8 (ไตเตอร์ 64 ถึง 256)

ในกลุ่มที่ 2 หนูจะได้รับสุราเฉลี่ย 0.19 มิลลิลิตร/ตัว/วัน

หลังจากฉีดเม็ดเลือดแดงแกะ จะเริ่มตรวจพบแอนติบอดีย์ต่อเม็ดเลือดแดงแกะในอาทิตย์แรก มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 5.8 ± 1.2 (ไตเตอร์ 16 ถึง 128) ปริมาณแอนติบอดีย์จะเพิ่มขึ้นในอาทิตย์ที่ 2 และ 3 ได้ค่าเฉลี่ยเท่ากับ 6.1 ± 0.8 (ไตเตอร์ 32 ถึง 128) และ 6.2 ± 0.8 (ไตเตอร์ 32 ถึง 128) และจะลดลงในอาทิตย์ที่ 4,5 และโดยมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 6.1 ± 0.9 (ไตเตอร์ 32 ถึง 128), และ 5.7 ± 1.3 (ไตเตอร์ 16 ถึง 128) ตามลำดับ

ในกลุ่มที่ 3 หนูจะได้รับสุราเฉลี่ย 0.38มล/ตัว/วัน จะเริ่มตรวจพบแอนติบอดีย์ต่อเม็ดเลือดแดงแกะในอาทิตย์ที่ 1 โดยมีค่าเฉลี่ย 6.2 ± 0.7 (ไตเตอร์ 32 ถึง 128) ในอาทิตย์ที่ 2 และ 3 จะได้ค่าเฉลี่ยของแอนติบอดีย์เท่ากันคือ 6.3 ± 0.7 (ไตเตอร์ 32 ถึง 128) และจะมีค่าสูงสุดที่อาทิตย์ที่ 4 โดยมีค่าเฉลี่ย 6.5 ± 0.5 (ไตเตอร์ 64 ถึง 128) ปริมาณแอนติบอดีย์จะลดลงในอาทิตย์ที่ 5 โดยมีค่าเฉลี่ย 6.3 ± 0.7 (ไตเตอร์ 32 ถึง 128) ตามลำดับ

ในกลุ่มที่ 4 หนูจะได้รับสุราเฉลี่ย 0.76 มิลลิลิตร/ตัว/วัน จะตรวจพบแอนติบอดีย์ได้ในอาทิตย์แรกและคงอยู่นานถึง 4 อาทิตย์จะค่อยลดลงโดยมีค่าเฉลี่ยของอาทิตย์ที่ 1 ถึงอาทิตย์ที่ 4 คือ 6.4 ± 0.7 (ไตเตอร์ 32 ถึง 128), 6.4 ± 0.7 (ไตเตอร์ 32 ถึง 128), 6.4 ± 0.5 (ไตเตอร์ 64 ถึง 128) และ 6.4 ± 0.5 (ไตเตอร์ 64 ถึง 128) ปริมาณแอนติบอดีย์จะลดลงในอาทิตย์ที่ 5 โดยมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 6.2 ± 0.7 (ไตเตอร์ 32 ถึง 128) ตามลำดับ

ในกลุ่มที่ 5 หนูได้รับสุราเฉลี่ย 1.14 มล/ตัว/วัน สามารถตรวจพบแอนติบอดีย์ได้ในอาทิตย์แรก โดยมีค่าเฉลี่ย 5.8 ± 0.3 (ไตเตอร์ 32 ถึง 64) เพิ่มขึ้นในอาทิตย์ที่ 2 เป็น 6.1 ± 0.6 (ไตเตอร์ 32 ถึง 128) และมีค่าสูงสุดในอาทิตย์ที่ 3 โดยมีค่าเฉลี่ย 6.2 ± 0.7 และลดลงในอาทิตย์ที่ 4 และ 5 โดยมีค่าเฉลี่ย 6.1 ± 0.8 (ไตเตอร์ 32 ถึง 128) และ 5.8 ± 0.8 (ไตเตอร์ 32 ถึง 128) ตามลำดับ

ค่าเฉลี่ยของแอนติบอดีย์แต่ละอาทิตย์ของแต่ละกลุ่ม แสดงไว้ในตารางที่ 3

Bull Chiang Mai AMS
Vol 15, No 3, September 1982.

ตารางที่ 1 แสดงน้ำหนักตัวของหนูโดยเฉลี่ยในแต่ละกลุ่ม

กลุ่มที่	น้ำหนักตัวของหนู อาทิตย์ที่ (กรัม)					
	0	1	2	3	4	5
1	19.0	25.6	30.8	31.9	35.2	35.7
2	17.0	22.6	27.4	28.4	29.7	33.0
3	18.7	24.4	28.4	29.4	32.7	33.7
4	19.2	25.7	31.1	30.6	32.1	35.4
5	18.0	22.6	27.6	28.8	29.0	31.3

ตารางที่ 2 แสดงปริมาณสุราที่หนูแต่ละกลุ่มได้รับ (ค่าเฉลี่ย) ในแต่ละอาทิตย์

กลุ่มที่	ปริมาณสุราที่ดื่ม (มล/ตัว)					
	0	1	2	3	4	5
1	0	0	0	0	0	0
2	0	0.12	0.16	0.20	0.20	0.22
3	0	0.25	0.32	0.40	0.40	0.43
4	0	0.50	0.65	0.80	0.81	0.86
5	0	0.75	0.97	1.20	1.21	1.29

ตารางที่ 3 แสดงค่ามัชฉิมเรขาคณิตและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของแอนติบอดีย์ ของหนูกลุ่มต่าง ๆ

กลุ่มที่	ค่ามัชฉิมเรขาคณิตของแอนติบอดีย์ ±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน				
	1	2	3	4	5
1	5.8±0.8	6.5±0.5	6.5±0.5	7.3±0.7	7.0±0.8
2	5.8±1.2	6.1±0.8	6.2±0.8	6.1±0.9	5.7±1.3
3	6.2±0.7	6.3±0.7	6.3±0.7	6.5±0.5	6.3±0.7
4	6.4±0.7	6.4±0.7	6.4±0.5	6.4±0.5	6.2±0.7
5	5.8±0.3	6.1±0.6	6.2±0.7	6.1±0.8	5.8±0.8

วิจารณ์

การดื่มสุราเป็นประจำนั้น เป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้มีโอกาสเป็นโรคติดเชื้อได้ง่ายขึ้นในสภาพความเป็นจริง คนที่ดื่มสุรานั้นมักจะมีองค์ประกอบบางอย่างแตกต่างจากคนปกติ เช่น การขาดอาหาร การพักผ่อน เป็นต้น อย่างไรก็ดีการเป็นโรคติดเชื้อย่อมมีความเกี่ยวพันกับระบบภูมิคุ้มกัน ผู้ทำการทดลองจึงมีความประสงค์ที่จะตรวจสอบผลของสุราต่อระบบภูมิคุ้มกัน โดยทำการทดลองในหนูซึ่งสามารถควบคุมองค์ประกอบที่เกี่ยวข้องได้ง่ายกว่าทำการศึกษาในคน

ในการทดลองครั้งนี้ได้มีการควบคุมปริมาณสุราที่หนูได้รับอย่างละเอียด โดยการชั่งน้ำหนักตัว, ปริมาณน้ำที่ดื่ม แล้วจึงนำข้อมูลมาคำนวณหาปริมาณสุราที่หนูจะได้รับในวันรุ่งขึ้น ปริมาณสุราที่ให้หนูกินโดยได้มีแนวความคิดว่าให้เท่า ๆ กับปริมาณคนที่มีน้ำหนักตัว 55 กิโลกรัม ดื่มสุรา 375 มิลลิลิตร/วัน (เท่ากับ 1 ขวดแบน) 750 มิลลิลิตร/วัน (เท่ากับ 1 ขวดกลม) 1500 มิลลิลิตร/วัน (เท่ากับ 2 ขวดกลม) และ 2150 มิลลิลิตร/วัน (เท่ากับ 3 ขวดกลม)

แอนติเจนที่ใช้ในการทดลองครั้งนี้คือ เม็ดเลือดแดงของแกะ ซึ่งเป็น T-lymphocyte dependent antigen ซึ่งต้องการการทำงานร่วมกันของ macrophage, T-cell และ B-cell จากการทดลองพบว่าสุรามีผลต่อการสร้างแอนติบอดีย์ต่อเม็ดเลือดแดงแกะ กล่าวคือใน

Bull Chiang Mai AMS
Vol 15, No 3, September 1982.

หนูกลุ่มที่ได้รับสุราทุกกลุ่มมี peak ของแอนติบอดีต่ำกว่ากลุ่มควบคุมซึ่งไม่ได้รับสุรา อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$)

ผลการทดลองครั้งนี้จึงเป็นข้อมูลสนับสนุนว่าสุรามีผลกระทบในทางไม่ดีต่อระบบภูมิคุ้มกัน ดังเช่นที่มีผู้ทำการทดลองไว้ เช่นหน้าที่ทาง cell mediated immunity จะถูกกด เช่นการ transformation ของ lymphocyte[4] และการทำ delay hypersensitivity ต่อ dinitrofluorobenzene[5] หรือผลกระทบต่อระบบ Humural mediated immunity เช่นการสร้างแอนติบอดีต่อ keyhole limpet hemocyanin (KLH)[6]

สรุปผล

การทดลองผลของสุราต่อการสร้างแอนติบอดีต่อเม็ดเลือดแดงของแกะในหนู พบว่าสุรามีผลกระทบต่อการสร้างแอนติบอดีย์ โดยจะมี peak ของแอนติบอดีต่ำกว่าในหนูที่ไม่ได้รับสุราอย่างมีนัยสำคัญ.

เอกสารอ้างอิง

1. Capps JA, Coleman GH : Influence of alcohol on prognosis of pneumonia in Cook County Hospital, JAMA 80:750-752, 1923.

2. Nolan JP : Alcohol as a factor in the illness of University General Service patients. Am J. Med. Sci. 249:135-142, 1965.

3. Gluckman SJ, Dvorak VC, MacGregor RR : Host defense during prolonged alcohol consumption in a controlled environment. Arch Intern Med. 137, 1539-1543, Nov. 1977.

4. Lundy J, Raaf JH, Deakins S, et al. The acute and chronic effects of alcohol on the human immune system. Surg Gynecol Obstet 141:212-218, 1975.

5. MaFarland W, Libre EP : Abnormal leukocyte in alcoholism. Ann. Intern Med. 59:865-77 Dec. 1963.

6. Tennenbaum JL, Ruppert RD, Pierre RL., et al : The effect of chronic alcohol adminstration of the immune responsiveness of rats. J. Allerg 44:272-81, Nov. 1969.

A B S T R A C T

EFFECT OF WHISHKEY ON HUMORAL MEDIATED IMMUNITY IN MICE

Paisal Roongpubulsopit, B.Sc.*
Sichon Songsiri, M.Sc.**

The effect of alcohol consumption on antibody respond to sheep red blood cell in mice was assessed. The mice were divided in 5 groups GroupI did not received alcohol (control), Group II, III, IV and V received alcohol 0.19, 0.38, 0.76, 1.14 ml/28 gm body weight/day respectively. Alcohol was administered by mixing with drinking water for 5 weeks. Sheep red blood cells (SRBC) were injected into peritoneal cavity and antibodies against SRBC were determined by haemagglutination titer. The results were demonstrated that the antibody production was depressed significantly.

---

* Department of Pathology, Faculty of Medicine, Prince of Songkla University, Haddyai, Songkla.

** Department of Clinical Immunology, Faculty of associated Medical Sciences, Chiang Mai University, Chiang Mai.