วารสารเทคนิคการแพทย์ เชียงใหม่

BULLETIN OF CHIANG MAI ASSOCIATED MEDICAL SCIENCES

VOLUME 8 JANUARY 1974 NUMBER 1

ห้องสมุด เภสัชศาสตร์
มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

วารสารเทคนิคการแพทย์ เชียงใหม่
BULLETIN OF CHIANG MAI ASSOCIATED MEDICAL SCIENCES

Volume 8 **JANUARY 1975** **Number 1**

CONTENTS

Sheep Cell Agglutination Test (SCAT) for the Detection of Rheumatoid Factor 1

Hepatitis-Associated Antigen (HAA) 7

Serum Normal Value 11

Depression of Total Hemolytic Complement Activity in Newborn and Pregnant Women 23

การเพิ่มประสิทธิภาพของการเก็บเลือดในคลังเลือด (Blood Bank) 31

Functional Deficiencies of Neutrophils 33

Abstracts 49

News 54

สำนักงาน : โครงการคณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

กำหนดออก : ราย ๔ เดือน (มกราคม, พฤษภาคม, กันยายน)

Office : The Faculty of Associated Medical Sciences Project, Chiang Mai University.

Published: Tertially (January, May, September)

วารสารเทคนิคการแพทย์ เชียงใหม่

บรรณาธิการ

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ชัยโรจน์ แสงอุดม พ.บ.

ผู้ช่วยบรรณาธิการ

สนอง ไชยารัศมี	วท.บ. (เทคนิคการแพทย์), M.T. (ASCP)

กองบรรณาธิการ

สนิท มกรแก้วเกยูร	วท.บ. (เทคนิคการแพทย์), วท.ม., Ph. D.
สุชาติ ศิริทูล	วท.บ. (เทคนิคการแพทย์)
รุจาภา จันทรวราทิตย์	วท.บ., วท.ม.
จันจรี ศิริวิทยากร	วท.บ. (เทคนิคการแพทย์)
อัญชลี กิตติชนม์ธวัช	วท.บ. (เทคนิคการแพทย์)
สุรพร มาตระกูล	วท.บ. (เทคนิคการแพทย์)
นวลชื่น คำทอน	วท.บ. (เทคนิคการแพทย์)
ณรงค์ สุขาบูรณ์	วท.บ. (กายภาพบำบัด), วท.ม.
เตือนจิตร แจ่มศิลป์	วท.บ. (รังสีเทคนิค)
สุนทรี อภิบาล	วท.บ. (เทคนิคการแพทย์), วท.ม.

ผู้จัดการ ไพโรจน์ สภาวจิตร วท.บ. (เทคนิคการแพทย์)

ผู้ช่วยผู้จัดการ ปราโมทย์ เตียวศิริ วท.บ. (เทคนิคการแพทย์)

ที่ปรึกษาวิชาการ

ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ตะวัน กังวานพงศ์	พ.บ., D.T.M. &H.
ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ประยุทธ ฐิตะสุต	พ.บ., M. Sc.
ศาสตราจารย์ นายแพทย์ บริบูรณ์ พรพิบูลย์	พ.บ., M.S.
ศาสตราจารย์ นายแพทย์ กัมพล พนัศอำพล	พ.บ.
ศาสตราจารย์ นายแพทย์ สนาน สิมารักษ์	พ.บ., C.R., Dip. Am. Board o. Radiology
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ มุนี แก้วปลั่ง	พ.บ.
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ จิรศักดิ์ คำบุญเรือง	พ.บ., M.Sc., Ph.D.
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ ปัญจะ กุลพงษ์	พ.บ., Dip. Am. Board of Pediatrics
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ ดำริ ดำรงศักดิ์	พ.บ., Dip. Am. Board of Pediatrics.
อาจารย์ นายแพทย์ เทอดชัย ชีวเกตุ	พ.บ., Dip. Amer. Bd. of Phys. Med. & Rehab.
อาจารย์ นายแพทย์ ต่อพงศ์ สงวนเสริมศรี	พ.บ., Facharzt f. Paediatrie (Univ. Munich)

วารสารเทคนิคการแพทย์ เชียงใหม่
BULLETIN OF CHIANG MAI ASSOCIATED MEDICAL SCIENCES

EDITOR

Associate Professor Chairoj Saeng-Udom, M.D.

ASSOIATE EDITOR

Sanong Chaiyarasamee, B.Sc. (Med. Tech.), M.T. (ASCP)

BOARD OF EDITORS

Sanit Makonkawkeyoon, B.Sc. (Med. Tech.), M.Sc., Ph.D.
Suchart Siritool, B.Sc. (Med. Tech.)
Rujapa Juntarawaratit, B.Sc(FD sc. &Tech.), M.Sc.(Biochem.)
Junjarce Siriwittayakorn, B.Sc. (Med. Tech)
Anchalee Kittichontawat, B.Sc. (Med. Tech.)
Suraporn Matragoon, B.Sc. (Med. Tech.)
Nuonchuen Kamtorn, B.Sc. (Med. Tech.)
Narong Sukhaboon, B.Sc. , M.Sc.
Tuenjit Jamsilapa, B.Sc. (X-Ray Tech.)
Suntaree Apibal, B.Sc. (Med. Tech.), M.Sc.

BUSINESS MANAGER

Pairojana Sapavajitr, B.Sc. (Med. Tech.)

ASSOCIATE BUSINESS MANAGER

Pramote Teowsiri, B.Sc. (Med. Tech.)

BOARD OF ADVISORS

Professor Tawan Kungvanpong, M.D., D.T.M. & H.
Professor Prayuth Thitasut, M.D., M.Sc.
Professor Boriboon Phornphibool, M.D., M.S.
Professor Kampol Panas-ampol, M.D.
Professor Sanan Simarak, M.D., C.R., Dip. Am. Board of Radiology.
Assistant Professor Muni Keoplung, M.D.
Assistant Professor Chirasak Kamboonruang, M.D , M.Sc., Ph.D.
Assistant Professor Panja Kulapongs, M.D., Dip. Am. Board of Pediatrics.
Assistant Professor Damri Dumrongsak, M.D., Dip. Am. Board of Pediatrics.
Thoedchai Jivacate, M.D., Dip. Amer. Bd. of Phys. Med. & Rehab.
Tor-pong Sanguansermsri, M.D., Facharzt f. Paediatrie (Univ. Munich)

NOTES ON MANUSCRIPTS

Original research articles, review-type papers and case reports will be considered for publication in the Bulletin of Chiang Mai Associated Medical Sciences. All manuscripts must be original and should have preferably not been previously submitted to any other publication. Preference is given to material which is of general interest to medical practitioners and research workers in clinical medicine.

Manuscripts must be as concise as possible and should be typed in English with double line spacing. They should be forwarded to the editor, Bulletin of Chiang Mai Associated Medical Sciences, Faculty of Associated Medical Sciences Project, Chiang Mai University, Chiang Mai, Thailand. The title should be limited to a maximum of 10 words and the article broken up with suitable subtitles. Black and white photographs may also be submitted and under special circumstances, colour may be accepted.

All accepted manuscripts are subject to copy editing, 20 reprints are returned to the author with free of charge.

Manuscripts should be arranged in this form :

An abstract of not more than 100 words containing a brief outline of the paper must accompany the manuscript.

Introduction

Materials and Methods.

Results of Experiment.

Discussion and comment.

References.

ใบบอกรับเป็นสมาชิก

วารสารเทคนิคการแพทย์ เชียงใหม่

ที่.....

วันที่.....

ถึง บรรณาธิการวารสารเทคนิคการแพทย์ เชียงใหม่

ข้าพเจ้ายินดีบอกรับเป็นสมาชิก วารสารเทคนิคการแพทย์ เชียงใหม่ ขอให้ส่งวารสารถึงข้าพเจ้า ดังนี้

นาม.....

สำนักงาน.....

บ้านเลขที่..... ถนน.....

ตำบล..... อำเภอ.....

จังหวัด.....

ข้าพเจ้าได้ส่งค่าบำรุงเป็นเงิน ๓๐.๐๐ บาท มาพร้อมแบบฟอร์มนี้แล้ว

ลงชื่อ.....

ค่าบำรุงสมาชิกปีละ ๓๐ บาท ตลอดชีพ ๓๐๐.๐๐ บาท

ใบสั่งโฆษณา

วารสารเทคนิคการแพทย์ เชียงใหม่

ที่.....

วันที่.....

ถึง บรรณาธิการ วารสารเทคนิคการแพทย์ เชียงใหม่

ข้าพเจ้า.....

ผู้จัดการ.....

ยินดีลงโฆษณากิจการของข้าพเจ้า ในวารสารเทคนิคการแพทย์ เชียงใหม่

จำนวน..... หน้า มีกำหนด 1 ปี (3 ฉบับ)

ในอัตราโฆษณาเป็นเงิน..... บาท

(.....) พร้อมกันนี้ได้มอบบล๊อก..... ชิ้น

ข้อความ..... ชิ้น มาด้วย

ลงชื่อ.....

(.....)

อัตราโฆษณาในระยะ 1 ปี

The advertising rate per year

เต็มหน้า	600.00 บาท	Full page	600.00 bahts
ครึ่งหน้า	400.00 บาท	Half page	400.00 bahts
ปกหน้าด้านในเต็มหน้า	1200.00 บาท	Inside front cover	1200.00 bahts
ปกหลังด้านในเต็มหน้า	1000.00 บาท	Inside back cover	1000.00 bahts
ปกหลังด้านนอกเต็มหน้า	1500.00 บาท	Outside back cover	1500.00 bahts

วารสารเทคนิคการแพทย์ เชียงใหม่
BULLETIN OF CHIANG MAI
ASSOCIATED MEDICAL SCIENCES

Vol. 8 No. 1
January 1975

SHEEP CELL AGGLUTINATION TEST (SCAT) FOR THE DETECTION OF RHEUMATOID FACTOR.*

By

Lukkhana Wongsugum, B.Sc. (Med. Tech.)
Netr Suwankrughasn, B.Sc. (Med. Tech.), Cert. Imm.**
Kampol Panas-ampol, M.D.**

ในสมัยก่อนได้มีผู้สังเกตจากการทำ complement fixation test ว่า serum ของคนสามารถทำให้เกิด agglutination ของเม็ดเลือดแดงของแกะได้โดยมีจำนวนของ antisheep hemolysin เพียงเล็กน้อย ต่อมาในปี 1922 Mayer[1] ได้พบการเกิด agglutination ของ sensitized sheep cells โดย serum ของคนเพียงจำนวนเล็กน้อยซึ่ง serum จำนวนขนาดนี้ไม่สามารถทำให้ unsensitized sheep cell เกิด agglutinate ได้ ในปี 1940 Waaler[2] จึงเกตพบคุณสมบัติของ serum แบบเดียวกันในผู้ป่วยที่เป็น rheumatoid arthritis โดยพบว่า serum นี้จะช่วยเร่งหรือช่วยในการเกิด agglutination ของเม็ดเลือดแดงของแกะกับ antisheep red cell ที่ได้จากกระต่าย[2] และได้แสดงให้เห็นว่า agglutination activating factor นี้ทนต่อความร้อน (thermostable) และอยู่ร่วมใน globulin fraction ของ serum โดยไม่มีความสัมพันธ์กับ sedimentation rate หรือปริมาณของ Streptococcal agglutinins และไม่สามารถแยกออกจาก serum ได้โดยวิธี absorb ด้วยเม็ดเลือดแดงของแกะ แต่เขาได้ให้ข้อพิจารณาว่า ไม่มีคุณค่าในการใช้วินิจฉัยโรค rheumatoid arthritis เพราะการเกิดไม่สม่ำเสมอ

ปี 1984 Rose และคณะ[3] ได้พบปรากฏการณ์แบบเดียวกันนี้อีกใน serum ของคนเป็น rheumatoid arthritis ในขณะที่ทำ complement fixation test สำหรับ Rickettsial pox อยู่ หลังจากทำเปรียบเทียบกับ serum อื่น ๆ แล้วก็ตั้ง "differential titer" ขึ้นโดยให้เป็นความแตกต่างระหว่าง agglutination titer ของ serum ที่ทำกับ unsensitzed sheep cell กับ titer ที่ทำกับ sensitized sheep cell เขาพบว่าถ้าได้ differential titer 1:16 หรือมากกว่านี้แล้ว ส่วนใหญ่มักจะเป็น serum ของคนที่มาจาก rheumatoid arthritis

---

* Loose-leaf booklet of Immunological techniques, WHO 1211 Geneva Switzerland, May 1970.

** Deparment of Microbiology, Faculty of Medicine, Chiang Mai University.

ปี 1949 Sulkin และคณะ [4] ได้รายงานผลการทำตามวิธีของ Rose พบว่า active rheumatoid arthritis มี differential titer ต่ำกว่า 1:16 ดังนั้นจึงทำให้แยกจากคนปกติซึ่งมี titer ต่ำกว่า 1:16 ไม่ได้

Pike และคณะ [6] พบว่า degree ของ agglutination ขึ้นกับความเข้มข้นของ anti-sheep cell และพบว่า factor ที่อยู่ใน rheumatoid arthritis serum สามารถเก็บไว้ที่ −25°C หรือ 5°C เป็นเวลานาน 5 เดือน โดย titer ไม่ลดลง [7] เขาให้ชื่อ factor นี้ว่า rheumatoid factor

สำหรับการทดสอบครั้งนี้เป็นการศึกษาวิธี SCAT โดยเตรียมน้ำยาทุกชนิดตลอดจน anti-sheep cell serum เอง

วัตถุและวิธีการ

Alsever's solution:

Dextrose	20.5	กรัม
Sodium citrate	8.0	,,
Citric acid	0.552	,,
Sodium chloride	4.2	,,
Dist.water up to	1	ลิตร

กรองด้วย Seitz filter, pH 6.1

Borate-succinate buffered Saline:

สารละลาย A : Succinic acid 5.9 กรัม/ลิตร

สารละลาย B: $Na_2B_4O_{4.10}H_2O$ 19.0 กรัม/ลิตร

เติมสารละลาย B ไปในสารละลาย A จนกระทั่งปรับ pH ได้ 7.5 วัดปริมาตรทั้งหมดที่ได้ แล้วละลาย Sodium chloride ลงไปใน buffer นี้ด้วยความเข้มข้น 5.6 กรัม/ลิตร

Sheep Red Blood Cell:

เจาะ Sheep red blood cell มาเก็บไว้ด้วย Alsever's solution เราสามารถเก็บไว้นาน 1 สัปดาห์ที่ 4°C เวลานำ sheep red blood cell มาใช้ต้องล้างด้วย saline 3 ครั้ง โดย centrifuge 2,000 รอบ/นาทีเป็นเวลา 5 นาที แล้วนำ Sheep red blood cell มาทำ 50% soution ด้วย Borate-succinate buffer เพื่อใช้สำหรับ absorption of sera และ 2% solution ใช้สำหรับ sensitization

Amboceptor:

Anti sheep red blood cell เตรียมเอง โดยการฉีด 10% Sheep red blood cell เข้าทางเส้นเลือดส่วนใบหูของกระต่าย immunized จนกระต่ายสร้าง antibody สูงพอแล้วเจาะ heart blood นำมาแยก serum

เก็บ anti-sheep red blood cell serum ที่ 4° C เวลาใช้ก็ dilute ด้วย Borate-succinate buffer ตามต้องการ

Rheumatoid serum:

เก็บ serum คนไข้ที่เข้ามารับการรักษาที่โรงพยาบาลนครเชียงใหม่ไว้ในตู้เย็นที่ 4° C เป็นเวลา 1 สัปดาห์หรือนานกว่านี้ และนำ serum มา inactivate ที่ 56° C เป็นเวลา 30 นาที

ก่อนทำการทดสอบทุกครั้ง

Positive control serum 0.1 ml. ชนิด Undiluted ซึ่งเก็บไว้ที่ −20° C นำมา absorb และ inactivate เพื่อทำการทดสอบต่อไป

วิธีการ

Absorption of Sera:

ใส่ 0.6 ml. 50% Sheep red blood cell กับ 0.1 ml. undiluted inactivated serum นำไป incubate เป็นเวลา 60 นาทีใน 37°C water bath แล้วตั้งทิ้งไว้ใน cold room 4°C เป็นเวลา 60 นาที นำมาปั่นที่ refrigerated centrifuge 4°C 2,000 รอบ/นาที เป็นเวลา 5 นาที เก็บ Supernatant จะได้ dilution 1:4 เพื่อนำมาทดสอบ

Titration of amboceptor; (Anti sheep red blood cell rabbit serum)

Dilute amboceptor เป็น serial dilution ด้วย Borate-succinate buffer แล้วเติม 2% sheep red blood cells นำไป incubate ใน water bath 37°C เป็นเวลา 60 นาที แล้วเก็บไว้ในตู้เย็นเพื่ออ่านผล hemagglutination วันรุ่งขึ้น

หลังจากทำการทดสอบได้ titer ของ amboceptor 1 : 2,560 เวลาจะใช้ทุกครั้งต้อง dilute amboceptor ไปอีก 4 เท่า จะได้ titer 1:10,240

Sensitization of Sheep red blood cell:

เมื่อผสม 2% Sheep red blood cell กับ 1:10,240 diluted amboceptor ที่มีปริมาตรเท่ากัน แล้วนำไป incubate ที่ 37°C เป็นเวลา 1 ชั่วโมง เวลาทำการทดสอบ sensitized red cell ต้องทดสอบทันที เพราะหากจะทิ้งไว้หลังจากเตรียมแล้วต้องเก็บที่ 4°C

NOTE: Final dilution ของ sensitized red cell ที่เตรียมได้นี้ = 1%

Titration of Patient's serum:

จัด Tubes เพื่อใส่ serum รายละ 8 tubes, dilute serum ผู้ป่วยซึ่ง inactivate ที่ 56°C นาน 30 นาทีให้มี titer 1;4, 1:8, 1:16 จนถึง 1:512 แล้วเติม 1% sensitized sheep red cell ลงไปปริมาตรเท่ากันดังตารางนี้

TUBE NO	1	2	3	4	5	6	7	8
Patient's serum, ml.	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
Sensitized sheep red cell, in ml.	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
FINAL DILUTION:	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128	1:256	1:512	1:1,024

Mix ให้เข้ากัน แล้วนำไป incubate ไว้ที่ 4°C เป็นเวลา 18 ชั่วโมง เพื่ออ่านผล agglutination

Control :

นำ Positive serum control จำนวน 0.5 ml. มาผสมกับ sensitized red cell 0.5 ml. incubate ที่ 4°C เป็นเวลา 18ชั่วโมง อ่าน agglutination จะได้ POSITIVE

นำ negative serum control จำนวน 0.5 ml. ผสมกับ sensitized red cell 0.5 ml. incubate ที่ 4°C เป็นเวลา 18 ชั่วโมง อ่านagglutination จะได้ NEGATIVE

ผลการทดสอบ

การทดสอบทุกครั้งจะต้องมี Positiveและ Negative serum control ควบคู่กันไปด้วยเสมอ

จาก serum ของคนปกติจำนวน 50 ราย ปรากฏผล negative ทั้งหมด

จาก serum ของผู้ป่วยที่ทำการทดสอบกับ Rheumaton ให้ผล Positive เมื่อนำมาทดสอบกับ SCAT จำนวน 95 ราย ได้ผลดังตารางต่อไปนี้

Titer of agglutination	No. of positive
1:16	12
1:32	28
1:64	24
1:128	18
1:256	10
1:512	2
1:1,024	1
TOTAL	95

สรุปและวิจารณ์ผลการทดสอบ

จากการทดสอบหา Rheumatoid factor โดยวิธี SCAT จาก serum ของคนปกติจำนวน 50ราย (จากธนาคารเลือด) ปรากฏผล negative ทั้งหมด และจาก serum ของผู้ป่วยที่ทำการทดสอบกับ Rheumaton ให้ผล Positive แล้วนำมาทดสอบกับ SCAT จำนวน 95 ราย ได้ titer 1:16 จำนวน 12 ราย, 1:32 จำนวน 28 ราย, 1:64 จำนวน 24 ราย, 1:128 จำนวน 18 ราย, 1:256 จำนวน 10 ราย, 1:512 จำนวน 2 ราย และ 1:1,024 จำนวน 1 ราย titer ที่พอจะบอกได้ว่า RF positive คือ 1:16

จากการศึกษาของ Heller และคณะ[8] ได้ดัดแปลงวิธีใหม่ โดยทำ selective absorption ของ non-specific factors ด้วย Sheep red cells จากการเปรียบเทียบกับ serum ที่ไม่ได้ absorb (วิธีของ Rose) ผลที่ได้พบว่า 90% ของผู้ป่วยด้วย active peripheral rheumatoid arthritis จะ positive วิธีของ Rose จะ positive เพียง 61% และวิธีของ Streptococcus agglutination test (SAT) จะ positive เพียง 58% ทุกรายที่ให้ผล negative เมื่อทดสอบด้วยวิธีของ Rose และ SAT ก็จะ negative ด้วย เขาวิจารณ์ไว้ว่า agglutination ของ unsensitized sheep red cell โดย human sera เกิดเนื่องจาก Forssmann antibody (natural amboceptor) ซึ่ง antibody นี้ไม่เกี่ยวข้องกับ hemagglutinin ที่ร่วมอยู่ใน active rheumatoid arthritis หรือไม่จำเป็นในปฏิกริยากับ sensitized red cell,

Rh factor ทำตัวคล้ายกับเป็น antibody ทั้งนี้โดยการศึกษาทาง selective absorption และการที่มัน identity กับส่วนหนึ่งของ beta-gamma globulin-complex โดยทาง serologyแล้ว factor นี้ต่างจาก natural amboceptor ของ human serum และต่างกับ heterophile antibody ใน Infectious mononucleosis

REFERENCES:

1. Meyer, K. Ueber "Hemagglutinin vermetrung and Hemagglutinal" for dernde wirkung bei menschlichen Seren-Ztschr. f. Immunitatsforsch. u. exper. therap. 34:229-234, 1922.

2. Waaler, E. on the occurence of a factor in human serum activating the specific agglutination of sheep blood corpuscles. Acta. path. et. microbiol. Scandinav.; 17:172-188, 1940.

3. Rose HM. Ragan, C., Pearce, E. and Lipman, M, O. Differential agglutination of normal and sensitized sheep erythrocytes by sera of patients with rheumatoid arthritis. Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 68: 1-6, 1948.

4. Sulkin, S.E., Pike, R.M. and Coggeshall, H.C. Specific of differential sheep cell agglutination test in rheumatoid arthritis. Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 70:475-479, 1949.

5. Pike, R.M., Sulkin, S.E. and Coggeshall, H.C. "Serological reactions in rheumatoid arthritis". II. Concerning the nature of the factor in rheumatoid arthritis serum responsible for increased agglutination of sensitized sheep erythrocytes. J. Immunol. 63:447-463, 1949.

6. Pike, M.R. Sulkin, S.E. and H. C. Coggeshall. Serological reaction in rheumatoid arthritis. I. Factors affecting the agglutination of sensitized sheep erythrocytes in Rheumatoid arthritis serum. J. Immunol. 63:441-446, 1949.

7. Heller, G. Jacobson, M.S. and M.H. Kolodney : A modification of the hemagglutination test for Rheumatoid arthritis. Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 72:316-323, 1949.

8. Alexander, R. and de Forest, G.K. : The sensitized sheep cell agglutination reaction in Rheumatoid arthritis. Amer. J. Med. 16:191-196, 1954.

9. Anderson, S.d.: Bentzon. M.H. Houba, U. and Krag. P.: International reference preparation of rheumatoid arthritis serum. Bull. Wld. Hlth. Org. 42:311, 1970.

10. Ball, J. serum factor in rheumatoid arthritis agglutination sensitized sheep cell, Lancet 2: 520, 1950.

11. Christian, C.L.: In laboratory diagnostic procedure in the Rheumatoid disease, ed. by Cohen, A. Boston, Mass., Little, Brown and Co. p. 84, 1967.

ABSTRACT:

The detection of Rheumatoid factor by sheep red cell agglutination test (SCAT) was performed in the negative and positive sera. SCAT technique was proposed by the Medical Research Council in conjunction with WHO as modified at the International Reference Center for Serology of Autoimmune Disorders, Middlesex Hospital School; London.

It was found that positive scat results were obtained from all 95 sera following the positive Rheumaton test ranging from the titer of 1:16 through 1:1,024. SCAT also gave negative results to the 50 negative sera.

From this study, the SCAT is sensitive to the Rheumatoid factor in the serum of patients with Rheumatoid arthritis with the lowest titer of 1:16.

วารสารเทคนิคการแพทย์ เชียงใหม่
BULLETIN OF CHIANG MAI
ASSOCIATED MEDICAL SCIENCES

Vol. 8 No. 1
January 1975

HEPATITIS-ASSOCIATED ANTIGEN (HAA)

อรพินธ์ ไชยารัศมิ, วท.บ. (เทคนิคการแพทย์), M.T. (ASCP)*

ในปี 1965 Blumberg และคณะเป็นกลุ่มแรกที่ได้อธิบายเกี่ยวกับ Australia antigen หรือที่นิยมใช้อักษรย่อ Au(1) โดยพบว่าขณะที่ศึกษาทดลองเกี่ยวกับ inherited variations ใน beta-lipoproteins ของ human serum จากผู้ป่วยที่ได้รับการให้เลือด (Blood transfusion) หลายครั้ง ก็ได้ตรวจพบว่ามี antigen ชนิดใหม่ปรากฏใน serum ของชาวออสเตรเลียผู้หนึ่ง

จากการศึกษาเกี่ยวกับเรื่องนี้ ต่อมาภายหลังพบว่ามีความสัมพันธ์ระหว่าง Au(1) กับผู้ป่วยด้วย Leukemia, Down's syndrome และ hepatitis ปี1968 Prince ได้อธิบายเกี่ยวกับ similar antigen (SH) ที่พบในผู้ป่วยด้วย serum hepatitis และจากผลการศึกษาต่อมาก็ช่วยสนับสนุนว่ามีความสัมพันธ์ระหว่าง hepatitis กับ Au/SH antigen ซึ่งปัจจุบันนี้นิยมเรียกชื่อว่า Hepatitis Associated Antigen (HAA) Antigen ชนิดนี้พบได้ในผู้ป่วยด้วย hepatitis มากกว่า 30% และผู้ป่วยด้วย acute hepatitis มากกว่า 60% โดยมีประวัติของการติดต่อสัมผัสจากผู้ให้กำเนิดด้วย นอกจากนี้ยังพบว่าเมื่อนำเอา serum ของผู้ป่วยด้วย liver disease มาตรวจจะให้ผล HAA positive ประมาณ 2% ส่วน normal control ซึ่งทดสอบในประชากรของสหรัฐอเมริกา พบว่าให้ผล HAA positive ประมาณ 0.1–0.2%

HAA มิใช่จะพบได้แต่เพียงใน serum ผู้ป่วยด้วย hepatitis ในระยะ acute illness เท่านั้น แต่สามารถตรวจพบได้ในระยะ early incubation และ convalescent phases ได้ด้วย นอกจากนี้ยังพบได้ในผู้ป่วย anicteric hepatitis ซึ่งไม่แสดงอาการ ส่วนในผู้ป่วยด้วย chronic active hepatitis หรือ carriers ตรวจพบว่ามี HAA ปรากฏอยู่เป็นเวลานานโดยมิได้แสดงอาการของโรคแต่ประการใด

จากการตรวจหา antigen นี้ ในผู้ให้เลือด (Blood Donors) ปรากฏว่าตรวจพบได้ 0.1% ในผู้ให้เลือดอาสาสมัคร (Volunteer Donors) ส่วนในผู้ให้เลือดชนิดขายเลือดนั้นพบได้สูงถึง 1–2% นอกจากนี้ยังพบว่ามีความแตกต่างในภูมิประเทศ หรือท้องที่ที่บุคคลอาศัยอยู่ เช่น ในท้องที่หนึ่งจะตรวจพบ HAA positive เพียง 0.06% ในขณะที่อีกท้องที่หนึ่ง

* ภาควิชาคลินิคัล ไมโครสโคปี โครงการคณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

พบได้สูงถึง 1.47% แต่ที่แน่นอนที่สุดก็คือมีความเกี่ยวข้องกันอย่างแน่นอน ระหว่าง HAA ในผู้ให้เลือดกับ HAA ที่ตรวจพบในผู้รับเลือด (Recipients) ที่มีอาการของ post-transfusion hepatitis.

เมื่อได้ศึกษาและทดสอบเกี่ยวกับผู้ป่วยด้วย post-transfusion ใน New York City พบว่าผู้ป่วยมากกว่า 90% ได้รับเลือดที่มี HAA-positive และกลายเป็นผู้ที่มี antigen หรือ antibody เกิดขึ้นในร่างกาย จากผลอันนี้เอง จึงเกิดมีความจำเป็น และเห็นความสำคัญในการที่จะตรวจ routine HAA ในเลือดทุก unit ของคลังเลือด (Blood Bank)

เมื่อได้ทำการตรวจหา HAA ใน serum จำนวน 92 ตัวอย่าง ซึ่งสงสัยว่าจะเป็น serum ของ Donors ที่ถ่ายทอด hepatitis ไปยังผู้รับการให้เลือดจำนวน 103 ราย พบว่า Donors จำนวน 16 ราย (17%) มีผลการตรวจ HAA-positive ซึ่งชี้ให้เห็นว่า Donors ทั้ง 16 ราย นี้คิดเป็น 32% ของ 50.5 hepatitis-carriers ในจำนวน Donors ทั้งหมด 92 ราย การที่ไม่สามารถตรวจพบเปอร์เซ็นต์ของ Carrier Donors ได้ในปริมาณสูงกว่านี้ในการตรวจครั้งนี้ หรือจากการศึกษาครั้งต่อ ๆ มา อาจจะเนื่องมาจาก sensitivity ของวิธีการตรวจที่ใช้ไม่มากพอ หรือ specificity ของ reagent antibody มีขอบเขตจำกัด

ปัจจุบันมีวิธีการตรวจที่มี sensitivity สูงที่ใช้กัน เป็นการตรวจ routine ในคลังเลือดรวมทั้งการใช้ antigenic subspecificities ในการ identify ซึ่งการตรวจ routine HAA นี้ จะตรวจเลือดจากผู้ให้เลือดทั้งหมด และพบว่ามีปริมาณของ hepatitis carriers สูงถึง 30% ในผู้ที่คิดว่าเป็น normal Donors โดยมีความผิดพลาดเพียง 0.1 – 1.5% พบว่า HAA เป็น precipitin band ซึ่งปรากฏใน agar เมื่อตรวจ serum ของ hemophilliac และแม้ว่าในขณะนี้จะยังคงใช้ Agar gel diffusion ในการตรวจหา HAA แต่ก็ได้มีผู้คิดวิธีการตรวจที่ให้ผลรวดเร็วและ sensitive พอ วิธีที่สามารถนำมาใช้ screening ในคลังเลือดมีดังนี้ คือ

1. Agar gel diffusion (AGD):

วิธีการตรวจแบบนี้ทำได้ง่ายมาก ข้อดีของวิธีนี้ก็คือ สามารถ identify HAA โดยการอ่าน band ที่ identity กับ known positive serum และจะตรวจได้ทั้ง HAA และ anti-HAA ในเวลาเดียวกัน ส่วนข้อเสียของวิธีนี้ก็คือ sensitivity ไม่ค่อยมากและเสียเวลานาน ซึ่งข้อเสียทั้งสองประการนี้อาจปรับปรุงให้ดีขึ้นได้โดยการใช้ Agarose แทน Agar, ใช้ Anti-serum และ test serum ชนิดเข้มข้น และเติมลงไปใน wells ซ้ำกันหลายครั้ง Precipitin lines นี้ อาจปรากฏให้เห็นได้ภายใน 8 ชั่วโมง แต่โดยทั่วไปแล้วจะเห็นได้ชัดเจนใน 24 ชั่วโมง หรือนานกว่านี้

2. Counter-electrophoresis (CE), Immunoelectrodiffusion (IEOP):

วิธีตรวจชนิดนี้ขึ้นอยู่กับ anodal mi-

gration ของ HAA ใน electric field ซึ่งเป็น alkaline pH ผลการตรวจของ CE จะ sensitive มากเป็น 10 เท่าของวิธี AGD และสามารถอ่านผลได้ภายใน 1–2 ชั่วโมง วิธีการตรวจก็ง่ายและมักจะมีอุปกรณ์การตรวจจำหน่ายเป็นชุด (Kit) บางชนิดอาจใช้ absorbent paper discs ขั้นเล็ก ๆ แทนชนิดหลุม (wells)

วิธีตรวจก็ใช้หยด unknown serum ระหว่าง anti-HAA และ HAA-containing serum โดยจะตรวจหาทั้ง antigen และ Antibody

การตรวจหา HAA จะต้องกระทำด้วยความระมัดระวังอย่างยิ่ง ตลอดจนถึงการสัมผัสกับ infectious materials ที่ใช้ในการตรวจ หากเป็นไปได้ควรแยกบริเวณที่จะตรวจ HAA ออกมาต่างหากอีกห้องหนึ่ง และผู้ที่จะทำงานในการตรวจนี้ จะต้องได้รับการฝึกฝนมาอย่างดี มีความระมัดระวัง, รับผิดชอบ และปฏิบัติตามคำแนะนำ หรือข้อปฏิบัติอย่างเคร่งครัด ทุกครั้งที่ปฏิบัติการจะต้องสวมถุงมือยาง และก่อนออกจากห้องปฏิบัติการ จะต้องล้างมือให้สะอาดเสมอ ระหว่างปฏิบัติหน้าที่จะต้องงดการรับประทานอาหาร, การดื่ม หรือสูบบุหรี่โดยเด็ดขาด น้ำยาทั้งหมดที่ใช้, อุปกรณ์ในการตรวจ ตลอดจนเครื่องแก้วที่ไม่ต้องการ หลังจากตรวจแล้วจะต้องแยกใส่ภาชนะเอาไว้ และนึ่งฆ่าเชื้อเสียก่อนที่จะนำไปทิ้ง

เนื่องจากการตรวจ routine HAA ในห้องปฏิบัติการบางแห่งยังไม่สามารถตรวจพบ hepatitis-carriers donors อีกประมาณ 70% เมื่อไม่สามารถจะจัดทั้งวิธีตรวจที่มี sensitivity สูงพอได้ ก็ควรจะเพิ่มความระมัดระวังในการคัดเลือก Donors ควรจะตรวจประวัติอย่างละเอียด และใช้ความสังเกตลักษณะภายนอกทั่ว ๆ ไปของ Donors โดยเฉพาะพวกชอบดื่มสุรา, ติดยาเสพติด หรือพวกไม่มีที่อยู่เป็นหลักแหล่ง พยายามหาทางเพิ่มปริมาณของผู้ให้เลือดอาสาสมัคร และควรจะติดตามประวัติของ Donors ที่คลุกคลีกับผู้ป่วยด้วย hepatitis โดยพักการเจาะเลือดจาก Donors เหล่านี้ไว้ประมาณ 6 เดือน สำหรับเลือดที่รับจากคลังเลือดอื่นควรจะได้รับการตรวจหา HAA อย่างละเอียดอีกครั้งหนึ่ง

แพทย์ที่เกี่ยวข้องก็ควรจะได้ประจักษ์ถึงความสำคัญในการที่จะรายงานต่อคลังเลือด ในกรณีที่คนไข้แสดงอาการของ hepatitis ภายใน 2 อาทิตย์ถึง 6 เดือน หลังจากได้รับเลือดและเลือดจาก Donors ทั้งหมดซึ่งให้แก่คนไข้แล้ว ทำให้เกิดหรือสงสัยว่าจะทำให้เกิด hepatitis ควรจะทำลายเสีย และพักการเจาะเลือดจาก Donors ที่สงสัยเหล่านี้ไว้เป็นเวลา6เดือน

ปัจจุบันจะเห็นว่า เรายังไม่สามารถจะป้องกันการเกิด hepatitis แก่คนไข้หลังจากการรับเลือดได้ 100% แต่หากทุกฝ่ายให้ความร่วมมือกันอย่างใกล้ชิด เช่น ความระมัดระวังในการคัดเลือก Donors, การตรวจ routine HAA, การรายงานเกี่ยวกับคนไข้ที่เกิด hepatitis หลังจากการได้รับเลือด ตลอดจนระมัดระวังในการใช้เลือด หรือ products อื่นๆของเลือด ก็จะช่วยขจัดปัญหาการเกิด hepatitis ไปได้เป็นอย่างมาก

REFERENCES:

1. Blumberg, B.S., Alter, H.J., and Visnich, S.: A "new" antigen in leukemia sera. JAMA 191 : 101, 1965.

2. Prince, A.M.: An antigen detected in the blood during the incubation period of serum hepatitis. Proc. Nat. Acad. Sci. USA. 60: 814, 1968.

3. Blumberg, B.S., Sutnick, A.I., London, W.I., and Millman, I.: Australia antigen and hepatitis. New. Eng. J. Med. 283 : 349, 1970.

4. Schulman, N.R. : Hepatitis-associated antigen. Am. J. Med. 49 : 669, 1970.

5. Cherubin, C.E., and Prince, A. M.: Serum hepatitis specific antigen (SH) in commercial and volunteer sources of blood. Transfusion. 11:25, 1971.

6. Taswell, H.F., Shorter, R., Poncelet, T.K., and Maxwell, N.G.: Hepatitis-associated antigen in blood donor populations relationship to posttransfusion hepatitis. JAMA 214:142, 1970.

7. Gocke, D.J., and Kavey, N.B. : Hepatitis antigen : Correlation with disease and infectivity of blood donors. Lancet 1 : 1055, 1969.

สมาชิกที่เปลี่ยน ตำบล ที่อยู่
โปรดแจ้งให้ เหรัญญิก วารสาร **เทคนิคการแพทย์เชียงใหม่** ทราบด้วย

วารสารเทคนิคการแพทย์ เชียงใหม่
BULLETIN OF CHIANG MAI
ASSOCIATED MEDICAL SCIENCES

Vol. 8 No. 1
January 1975

SERUM NORMAL VALUE

เกรียงศักดิ์ อิ่มใจ, วท.บ. (เทคนิคการแพทย์) *
มุนี แก้วปลั่ง, พ.บ. *

โดยปกติเมื่อเราทราบผลของการตรวจเลือดไม่ว่าจะทำมาจากที่ใดก็ตาม ก่อนที่จะแปลผลว่าปกติหรือผิดปกติ เราจำเป็นจะต้องทราบค่าปกติที่ห้องปฏิบัติการนั้น ๆ กำหนดไว้เสียก่อนจึงจะแปลผลให้ถูกต้องได้ การใช้ค่าปกติของห้องปฏิบัติการอื่นมาเทียบ อาจทำให้การแปลผลผิดพลาดไปได้

ปัญหาที่จะต้องพิจารณาโดยละเอียดก็ คืออะไรคือค่าหรือเกณฑ์ปกติ (Norms) เราจะมีวิธีการหาค่าเหล่านี้ได้อย่างไร

การคัดเลือกหาคนปกติจริง ๆ ที่จะเป็นตัวแทนมารับการตรวจ ในแง่ของการปฏิบัตินั้นย่อมจะทำได้ยาก หลักเกณฑ์และวิธีการในการพิจารณาว่าอย่างไรจึงจะเป็นคนปกติ ก็ยังไม่มีการกำหนดไว้อย่างแน่ชัด ดังนั้นโดยทั่ว ๆ ไปแล้วค่าหรือเกณฑ์ปกติที่ได้ มักจะเป็นค่าเฉลี่ยของคนที่ดูว่าปกติ(16) หรือเป็นค่าเฉลี่ยที่ตรวจได้ในห้องปฏิบัติการแต่ละแห่ง ที่ตรวจจากคนทั่ว ๆ ไปเป็นจำนวนมาก ๆ (15) ความแตกต่างในเรื่องเชื้อชาติ, ภาวะทางเศรษฐกิจและสังคม, อากาศ, ภูมิประเทศ, การบริโภคอาหาร, การออกกำลังกาย, อาชีพ, อายุ, เพศ และอื่น ๆ อีกมาก จะมีผลต่อการตรวจเลือดทำให้ค่าที่ได้แตกต่างกันออกไป หรือแม้แต่ในคน ๆ เดียวกัน แต่ทำการตรวจในเวลาต่างๆกันก็อาจจะได้ผลไม่เท่ากัน เนื่องจากอาจจะตรวจพบความแตกต่างกันได้อย่างมากเช่นนี้ บางท่านจึงพยายามเลี่ยงการใช้คำว่าค่าหรือเกณฑ์ปกติ โดยใช้คำว่า Normal limits (13) หรือ reference value (14) หรืออื่นๆแทนอย่างไรก็ดี คำแทนเหล่านี้ก็ไม่ได้ทำให้ความหมายของค่าผิดหรือดีขึ้นไปจากเดิม แต่กลับยิ่งทำให้เกิดความเข้าใจสับสนยิ่งขึ้นไปอีก

จุดประสงค์ของการทดลองในครั้งนี้ ก็เพื่อตรวจหาค่าหรือเกณฑ์ของค่าปกติ เพื่อจะนำมากำหนดใช้สำหรับมาตรฐานของห้องปฏิบัติ

* ภาควิชาเคมีคลินิค โครงการคณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

การเคมีคลินิค ของโรงพยาบาลนครเชียงใหม่ ต่อไป

MATERIAL AND METHODS:

เลือดที่นำมาตรวจได้จาก non professinonal donors อายุประมาณ 17 ถึง 49 ปี ประมาณ 80 เปอร์เซนต์ ของจำนวนนี้มีอายุไม่เกิน 30 ปี ส่วนมากเป็นนักศึกษา, นักเรียน หรือทหาร มีข้าราชการและราษฎรทั่วๆ ไปน้อย donors เหล่านี้ ได้รับการตรวจร่างกายก่อนบริจาคเลือดตามปกติ

เลือดที่ได้มาจะแยกตรวจแต่ละชนิด ประมาณชนิดละ 150 ราย ดังนั้นแต่ละรายจึงอาจจะไม่พอที่จะใช้ตรวจทำทุกๆ อย่าง โดยได้ทำการแยกเอา serum หรือ plasma ออก และทำการตรวจโดยเร็วที่สุดเท่าที่จะทำได้ ที่เหลือจะนำไป freeze แข็งเพื่อเก็บ ไว้ตรวจ ใน วันหลัง ทั้งนี้เพื่อหลีกเลี่ยงการเปลี่ยนแปลงของค่าที่ได้ อันเนื่องมาจากการตั้งserumหรือ plasma ทิ้งไว้ โดยเฉพาะ ในการ ตรวจ หา serum enzymes เป็นต้นและด้วยเหตุนี้ จึงได้ละเว้นการตรวจหา serum glucose และ enzymes บางอย่างไว้ก่อน จนกว่าจะมีวิธีเก็บเลือด และแก้ไขปัญหาข้อผิดพลาดในการใช้ specimens เหล่านี้ให้ได้เสียก่อน

วิธีการตรวจทั้งหมดเป็นวิธีที่ใช้อยู่ในห้องปฏิบัติการเคมีคลินิค โรงพยาบาลนครเชียงใหม่ ทั้งหมด คือ

หาค่า serum Na, K โดย Flame photometry[9], Chloride ตามวิธีของ schales[3], CO_2 C.P. โดย Microgasometer ตามวิธีของ Natelson[2], Serum total protein, albumin และ globulin ใช้วิธีของ Reinhold[6], Urea nitrogen ของ Marsh[12], Uric acid ของ Caraway[8], Creatinine ของ Folin-Wu[7], Cholesterol ของ Huang[5], Calcium ใช้ EDTA calcein calcium method ของAppleton[1], Phosphorus ของ Gomori[4], Acid and Alkaline phosphatase โดยวิธีของ Shinowara and Gomori,[18-19] Thymol turbidity ตามวิธีของ Shawk[11], Total bilirubin และ Direct bilirubin ตามวิธีของ Malloy[10]

ค่าที่ได้เป็นค่าเฉลี่ยของ duplicate ทำโดยคนๆเดียวกันโดยตลอด ค่าที่สูงหรือต่ำแตกกลุ่มไปมาก ซึ่งจะมีไม่เกิน 2–3 ราย จะถูกตัดออก ไม่นำมาคำนวณ ที่เหลือจะคิดออกมาเป็นค่าของ Mean $\pm$ 2 S.D. ดังรายละเอียดแสดงไว้ พร้อมกับ จำนวน แตกต่าง ของเพศในตารางที่ 1 และรูปที่ 1–18 ตามลำดับ

ผลที่ได้โดยสรุปมีดังนี้ Serum Na 134-148, K 3.4-4.6, CO_2 C.P. 19-26, Chloride 95-112 mEq/l.; Serum cholesterol 133-253, Urea 6-15, Creatinine 0.9-1.7, Uric acid 3.5-6.7, Ca 8.2-10.2, P 2.1-4.9, Total bilirubin 0.1-0.9, Direct bilirubin 0-0.3 mg.%; Total protein 6.4-8.8, Albumin 3.5-5.1, Globulin 2.5-4.1 mg.%; Serum alkaline phosphatase 1.4-7.4, Acid phosphatase 0-1.1 Unit % และ Thymol turbidity 0.9-6.5 Units.

DISCUSSION :

ดังได้กล่าวมาบ้างแล้วว่า มีเหตุหลายประการที่มีผลต่อการตรวจเลือด เช่น เชื้อชาติ, ภูมิประเทศ, อายุ, เพศ, อาหาร, ยา, การออกแรง, posture, Circardian rhythm และ pregnancy เป็นต้น ทางด้านห้องปฏิบัติการเอง การใช้ methods แตกต่างกัน คนทำหรือช่วงเวลาในการเจาะเลือด หรืออื่นๆ อีก ก็มีส่วนที่จะทำให้ผลของการตรวจแต่ละห้องปฏิบัติการแตกต่างกันออกไปได้มาก ซึ่งปัญหาดังกล่าวมาทั้งหมดนี้ ผู้ทำการทดลองไม่สามารถจะแยกแยะ พิจารณาแก้ไขได้อย่างชัดเจนเป็นข้อๆ แต่ได้พยายามหลีกเลี่ยงมากที่สุดเท่าที่จะทำได้ โดยไม่ให้มีการเสียเวลาในการเก็บ specimens นานเกินไปบ้าง การใช้คนๆเดียวทำเป็น duplicate และวิธีการของการควบคุมคุณภาพของห้องปฏิบัติการอื่นๆ อีก เท่าที่จะทำได้ เป็นต้น

การกำหนด range ของค่าปกตินี้ คิดจากค่าของ Mean ± 2 S.D. เป็นเกณฑ์ ซึ่งค่านี้จะคลุมได้ประมาณ 95% ของผลทั้งหมด ตามหลักแล้วจะต้องยอมรับว่า serum ที่นำมาตรวจทั้งหมดเป็น serum ของคนปกติจริงๆ ที่พอจะเป็นตัวแทนของ population ในบริเวณนี้ได้ และน่าจะมีจำนวนให้มากพอ Distribution ของ curve ในกรณีเช่นนี้จึงไม่ค่อยจะ symmetry เท่าใดนัก แต่จะไม่บิดเบี้ยวจนถึงกับทำให้ค่า Mean ± 2 S.D. ผิดไปจากที่ควรจะเป็น ในบางกรณีได้มีการใช้ percentiles[13] แทนค่า Mean ± 2 S.D. บางท่านกล่าวว่าค่า percentile นั้น กำหนดช่วงของ limits ในแต่ละ percentile ได้ยาก และไม่มีกฎเกณฑ์ตายตัว ประกอบกับค่าของ percentile ก็ไม่แตกต่างจาก Mean ± 2 S.D. จนทำให้การแปลผลทางคลินิคผิดไปได้

ผลของ Normal range ที่ได้ ส่วนใหญ่ใกล้เคียงกับค่าที่กำหนดไว้ ในวิธีการตรวจแต่ละชนิด ยกเว้น serum chloride, globulin, Alkaline phosphatase และ Thymol turbidity ซึ่งมี range คลุมไปสูงกว่าที่กำหนดไว้ในแต่ละวิธีเพียงเล็กน้อย ค่า serum calcium เริ่มจากประมาณ 8.2 mg.% ซึ่งในเกณฑ์ของทางยุโรป และอเมริกา อาจจะถือว่าต่ำ ปัญหาเรื่องความแตกต่างของอาหาร แคลเซี่ยม[17] อาจจะอธิบายค่าแตกต่างนี้ได้ และเมื่อเทียบเคียงกับค่าที่เคยมีคนสำรวจมาก่อน ก็จะเห็นได้ว่ามีค่าใกล้เคียงกัน

อย่างไรก็ดี การจะกำหนดค่าที่ได้นี้เป็นเกณฑ์ปกติ สำหรับห้องปฏิบัติการเคมี โรงพยาบาลนครเชียงใหม่ ในโอกาสต่อไปนั้น อาจจะต้องรอการทดสอบซ้ำเพื่อดูข้อแตกต่างในช่วงอายุอื่น หรือเมื่อมีจำนวนเลือดมากกว่านี้ และยังมีการตรวจบางอย่างที่ยังไม่ได้ทำในการทดลองชุดนี้อีกด้วย

สรุป

จากการตรวจเลือด non - professional donors ซึ่งอยู่ในวัยหนุ่มสาว จนถึงวัยกลางคน เพื่อหาค่าปกติ วิธีละ 150 ราย ได้ผลดังนี้คือ:—

Serum sodium 134-148, Potassium 3.4-4.6, Chloride 95-112, CO_2 C.P. 19 - 26 mEq/l.; Serum cholesterol 133 - 253, Urea nitrogen 5.9-14.7, Uric acid 3.5-6.7, Ca 8.2-10.2 P. 2.1-4.9, Creatinine 0.9-1.7, Total bilirubin 0.1-0.9, Direct bilirubin 0-0.3 mg. %; Serum total protein 6.4-8.8, Albumin 3.5-5.1, Globulin 2.5 - 4.1 gm. %; Serum acid phosphatase 0-1.1, Alkaline phosphatase 1.4-7.4 Unit %; และ Serum thymol turbidity 0.9 - 6.5 Units ตามลำดับ

ผลที่ได้โดยมากใกล้เคียงกับค่าที่กำหนดไว้ในแต่ละวิธี มีที่แตกต่างกันไปบ้างก็ไม่มาก ยกเว้น Serum Ca ซึ่งเริ่มตั้งแต่ 8.2 จนกระทั่ง 10.2

ตารางที่ 1

แสดงผลของการตรวจแต่ละอย่าง อย่างละ 150 samples ซึ่งได้จากคนที่มีอายุตั้งแต่ 17—49 ปี พร้อมทั้งความแตกต่างของจำนวนของแต่ละเพศ

การตรวจ	เพศ ชาย	เพศ หญิง	M ± 2 S.D.	หน่วย
Serum Sodium	123	27	140.7 ± 6.8 = 134-148	mEq/l.
„ Potassium	123	27	4.0 ± 0.6 = 3.4-4.6	„
„ Chloride	118	32	103.2 ± 8.6 = 95-112	„
„ CO_2 C.P.	106	44	22.6 ± 3.8 = 19-26	„
„ Urea	125	25	10.3 ± 4.4 = 6.0-15	mg. %
„ Creatinine	122	28	1.3 ± 0.4 = 0.9-1.7	„
„ Uric Acid	99	51	5.1 ± 1.6 = 3.5-6.7	„
„ Cholesterol	116	34	192.6 ± 60 = 133-253	„
„ Total protein	119	31	7.6 ± 1.2 = 6.4-8.8	Gm. %
„ Albumin	119	31	4.3 ± 0.8 = 3.5-5.1	„
„ Globulin	119	31	3.3 ± 0.8 = 2.5-4.1	„
„ Calcium	122	28	9.2 ± 1.0 = 8.2-10.2	mg %
„ Phosphorus	108	42	3.5 ± 1.4 = 2.1-4.9	„
„ Acid Phosphatase	150	-	0.5 ± 0.6 = 0-1.1	Unit %
„ Alkaline Phosphatase	111	39	4.4 ± 3.0 = 1.4-7.4	„
„ Thymol turbidity	101	49	3.7 ± 2.8 = 0.9-6.5	Unit
„ Total bilirubin	112	38	0.9 ± 0.4 = 0.1-0.6	mg:%
„ Direct bilirubin	112	38	0.13 ± 0.14 = 0-0.3	„

Figure 1 : SODIUM in mEq/l.

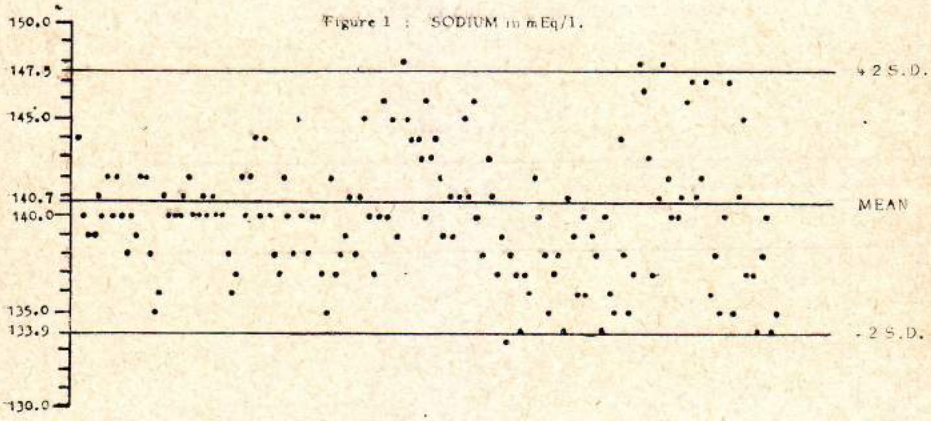


Figure 2 : POTASSIUM in mEq/l.

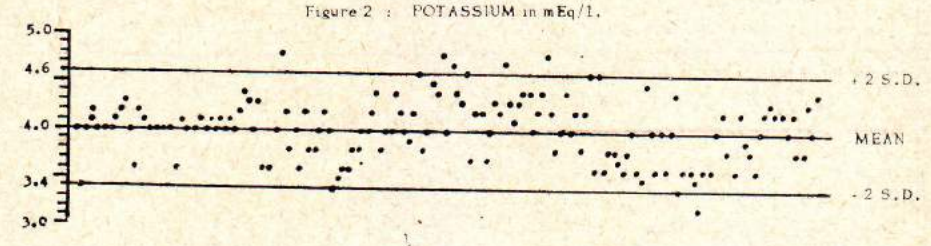


Figure 3 : CHLORIDE in mg %

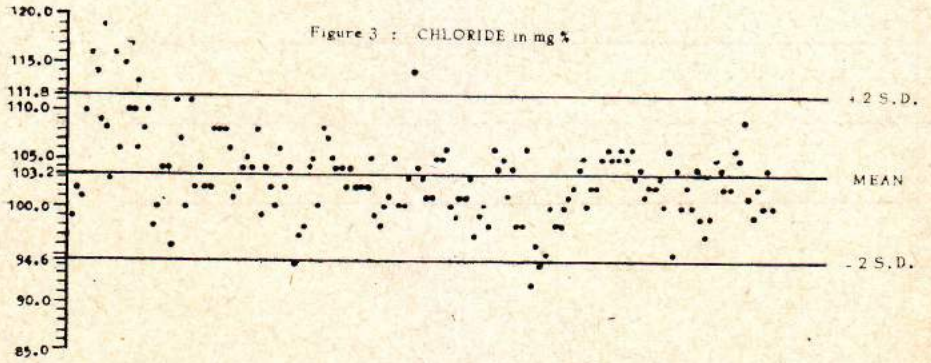


Figure 4 : CARBONDIOXIDE COMBINDING CAPACITY in mEq/l.

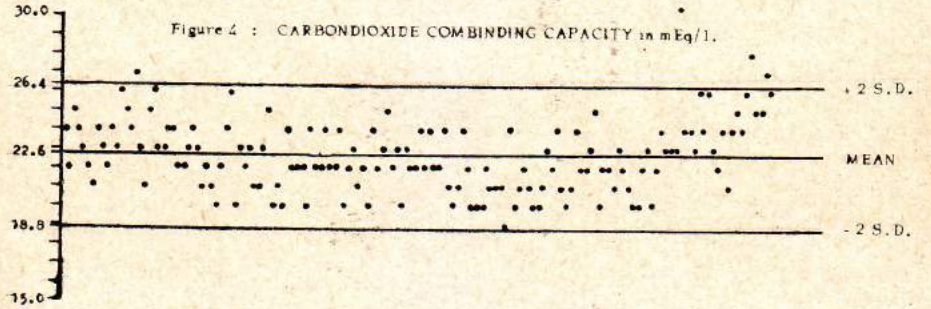


Figure 5 : BLOOD UREA NITROGEN in mg %

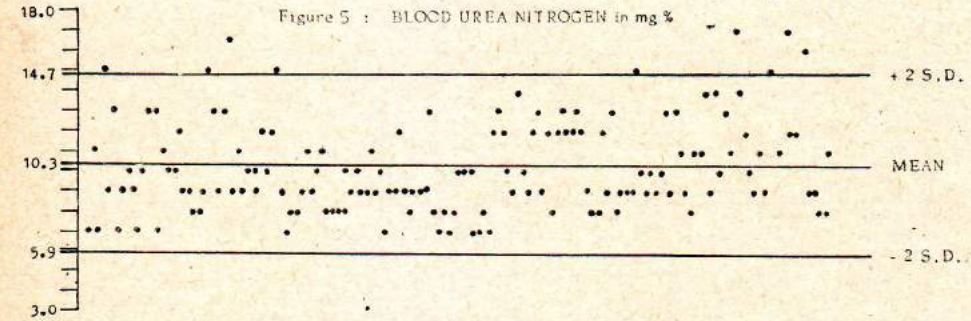


Figure 6 : CREATININE in mg %

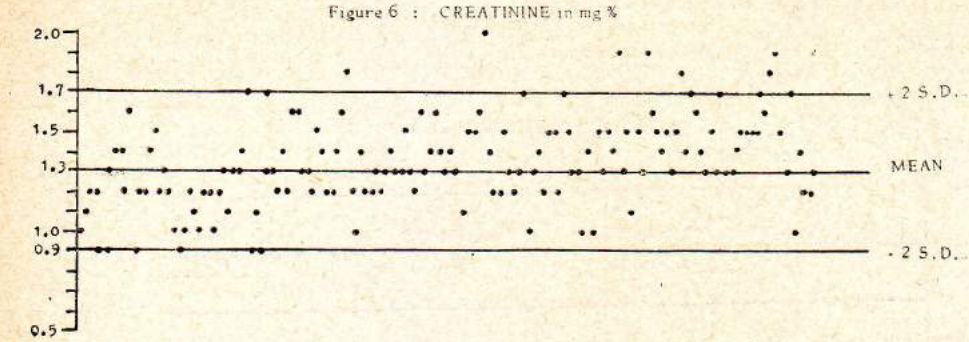


Figure 7 : URIC ACID in mg %

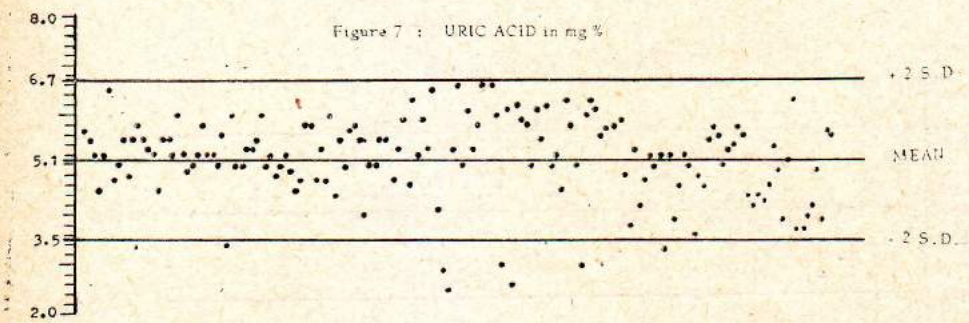


Figure 8 : CHOLESTEROL in mg %

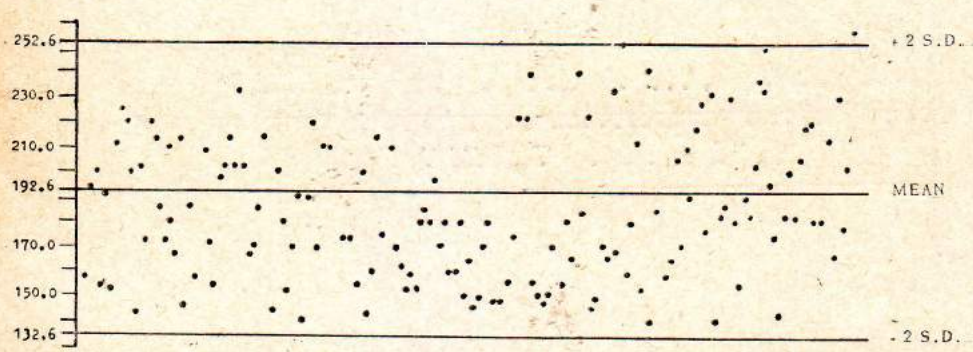


Figure 9 : TOTAL PROTEIN in ~~mg %~~ gm %

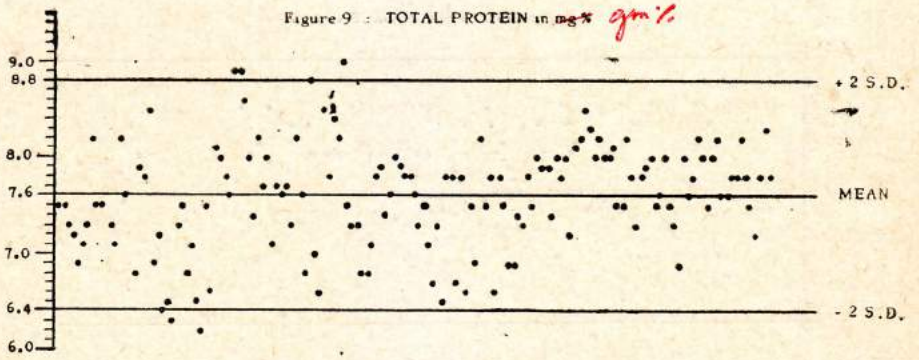


Figure 10 : ALBUMIN in ~~mg %~~ gm %

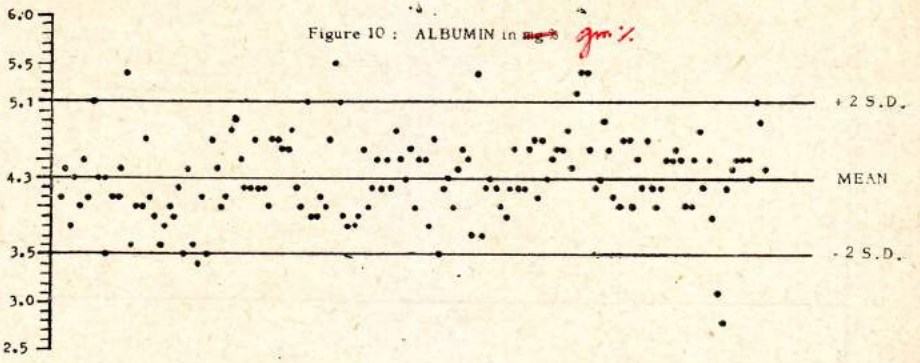


Figure 11 : GLOBULIN in ~~mg %~~ gm %

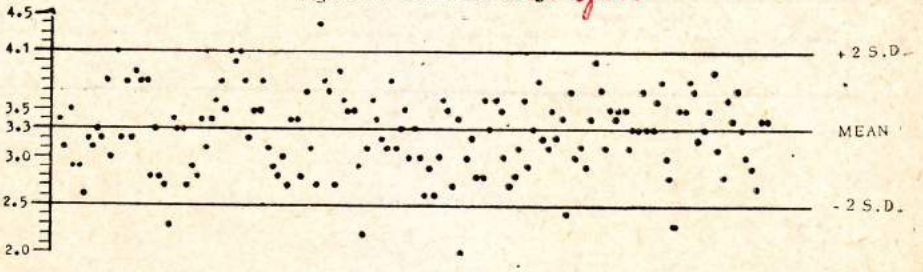


Figure 12 : CALCIUM in mg %

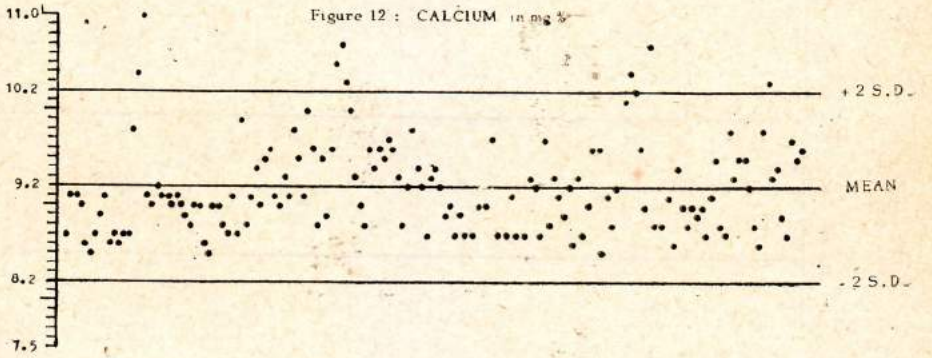


Figure 13 : PHOSPHORUS in mg %

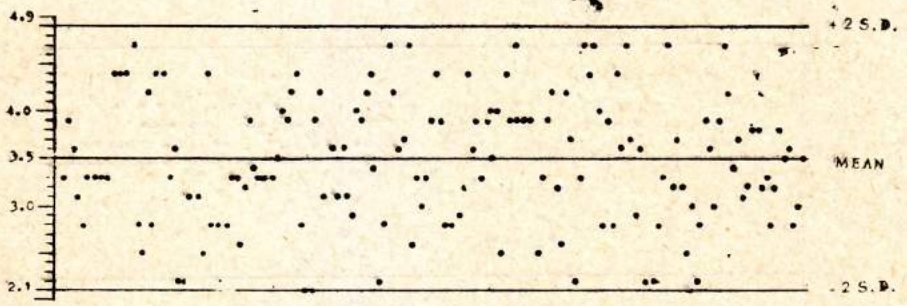


Figure 14 : ACID PHOSPHATASE in mg % P or Units

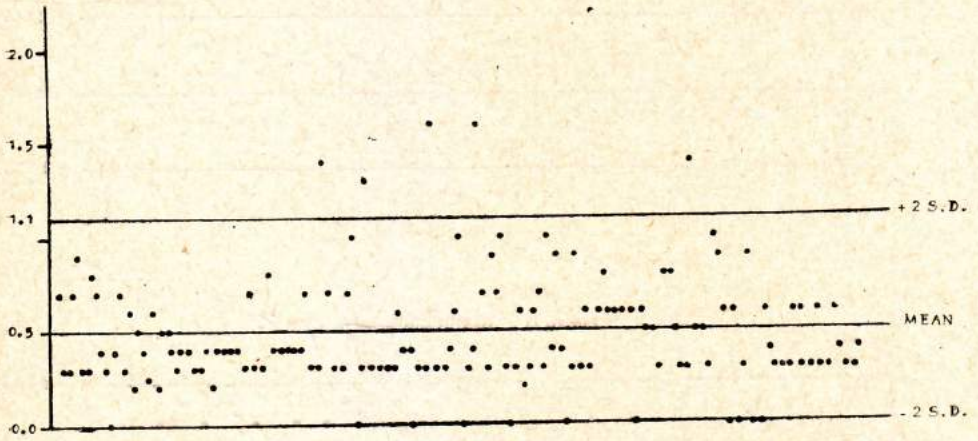


Figure 15 : ALKALINE PHOSPHATASE in mg %

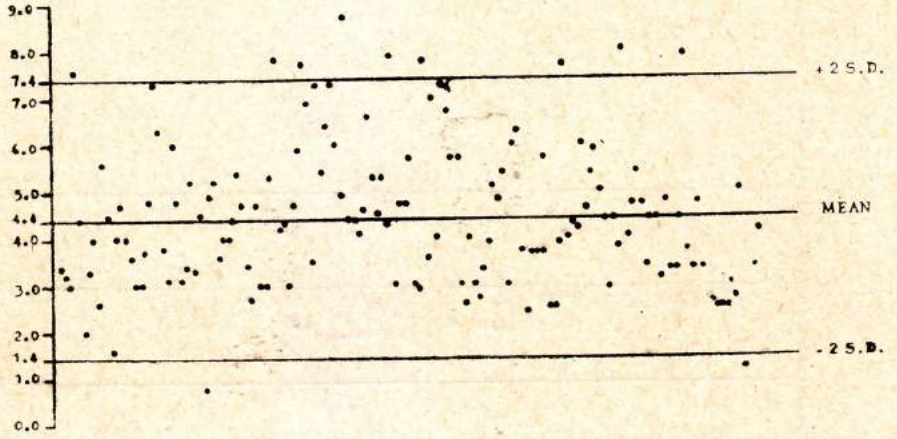


Figure 16 : THYMOL TURBIDITY in Units

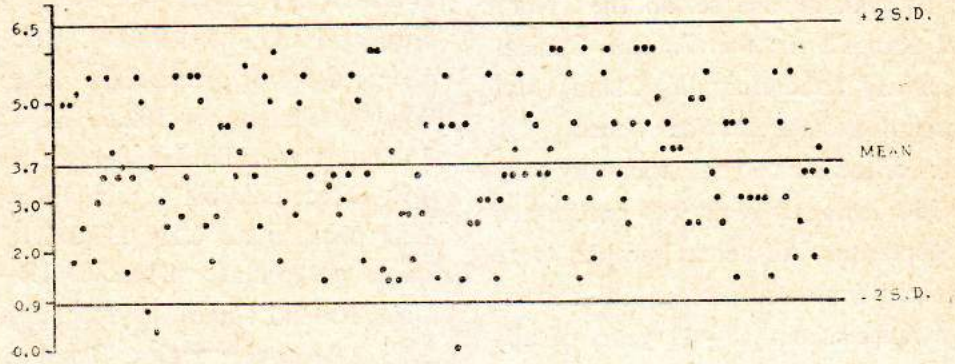


Figure 17 : TOTAL BILIRUBIN in mg %

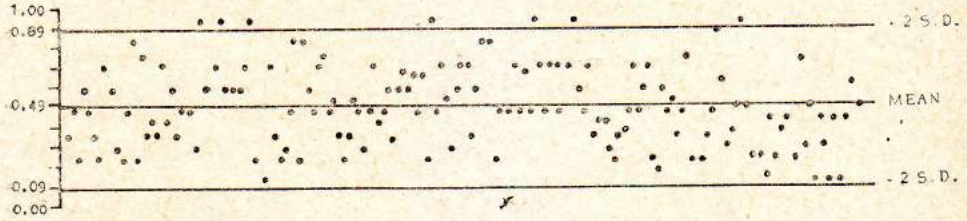
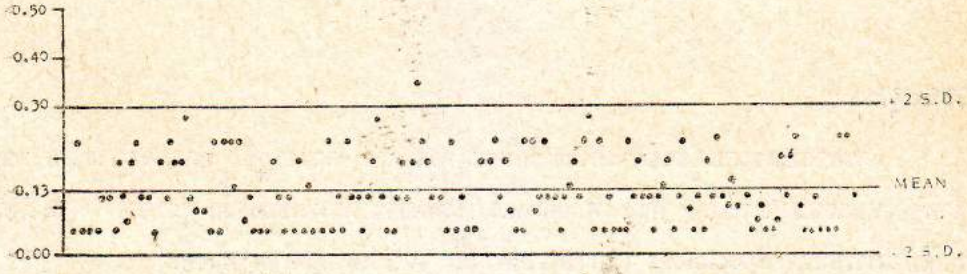


Figure 18 : DIRECT BILIRUBIN in mg %



ABSTRACT:

A study was undertaken in order to evaluate and set up the "Normal Range" in the Central Clinical Chemistry Laboratory of Chiang Mai Hospital and the Medical School. A series of routine clinical laboratory tests of 150 samples each was performed in duplicate. All serum samples were obtained from non-professional donors. Age ranged from 17 - 49 years of approximately 3:1, male : female. The "Normal Range" was calculated as Mean ± 2 S.D. as follows:

The serum Na 140.7 ± 6.8=133.9-147.5, K 4.0 ± 0.6=3.4-4.6, Chloride 103.2 ± 8.6=95-112, CO_2 C.P. 22.6 ± 3.8=18.8-26.4 mEq/l.; Serum Ca 9.2 ± 1=8.2-10.2, P 35 ± 1.4=2.1-4.9, Urea nitrogen 10.3 ± 4.4=5.9-14.7, Uric acid 5.1 ± 1.6=3.5-6.7, Creatinine 1.3 ± 0.4=0.9-1.7, Cholesterol 192.6 ± 60=132.6-252.6, Total bilirubin 0.49 ± 0.4=0.1-0.9. Direct bilirubin 0.13 ± 0.14=0-0.3, Acid phosphatase 0.5 ± 0.6=0-1.1, Alkaline phosphatase 4.4 ± 3.0 = 1.4 - 7.4, Units/100 ml.; and Thymol turbidity 3.7 ± 2.8=0.9-6.5 Units; Total protein 7.6 ± 1.2=6.4-8.8, Albumin 4.3 ± 0.8=3.5-5.1 and Globulin 3.3 ± 0.8=2.5-4.1 gm %. The results revealed some deviation as compared to those suggested by the individual method.

คำขอบคุณ

ขอขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ ดำริ ดำรงศักดิ์ ตลอดจนอาจารย์ และเจ้าหน้าที่ของหน่วยธนาคารเลือด คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลนครเชียงใหม่ ทุกท่าน ที่ได้ให้ความร่วมมือในการจัดหา Specimens ในการตรวจครั้งนี้ จนประสพผลสำเร็จด้วยดี.

REFERENCES :

1. Appleton, et al., : The rapid determination of calcium in biological material, Clinical Chemistry 5:36, 1959.
2. Natelson Carbondioxide Combining Capacity, J. Clin. Path. 21 : No. 12, Dec. 1951.
3. Schales, O. and Schales, S.S., : Standard methods of Clinical Chemistry, Academic Press Inc. Vol. 1:37-42, 1953.
4. Gomori: Phosphorus, J. Lab. and Clin. Med. 27:955, 1941-2.
5. Huang, T.C. et al., : A stable reagent for the Liberman - Burchard reaction. Application to rapid serum Cholesterol determination, Anal. Chem. 33 : 1405, 1961.
6. Reinhold, J.C., : Total protein, albumin and globulin standard methods of Clinical Chemistry, Academic Press Inc., Vol. 1 : 88-97, 1953.
7. Folin, O. and Wu, H, : Creatinine, J. Biol. Chem., 38:81, 1919.
8. Caraway, W.T. : Uric acid, Amer. J. Clin. Path. 25:840, 1955.
9. Hold, P.M., : The flame photometer for the measurement of sodium and potassium in biological fluids, J. Biol. Chem. 167 : 499-510, 1947.
10. Malloy, H.T. and Evelyn, KA. : Bilirubin, J. Biol. Chem. 119: 480 1937.
11. Shank, RE and Hoagland, CL. : Thymol turbidity, J. Biol. Chem. 162:133, 1946.
12. Marsh, WH., Fingerhut, B. and Miller, H. : Blood Urea Nitrogen, Clin. Chem. 11:624, 1965.
13. Herrera, L. : The precision of percentiles in establishing Normal limits in medicine, J. Lab. Clin. Med. 52:34-42, 1958.
14. Grasbeck, R. and Saris, N. : Establishment and use of normal values, Abst. Scand. J. Clin. Lab. Invest. 24 : supple. 110 : 62 - 63, 1969.
15. Amadar, E. and Hsi, EP., Indirect methods for establishing the normal range, Amer. J. Clin. Path. 52:538-546, 1969.
16. White, Erickson, Stevens, : Chemistry for Medical Technologists, 3rd. Edition, The CV Mosby Co., 1970.
17. The Kingdom of Thailand, Nutrition survey Oct. - Dec. 1960, : A report by the interdepartmental committee on nutrition of national defense, Feb. 1962 p. 68.
18. Shinowara, G.Y., Jones, L.M. and Reinhart, H.L., J. Biol. Chem. 142:921, 1942.
19. Gomori, G., J. Lab. and Clin. Med. 27:955, 1941-42.

อัตราค่าโฆษณาในระยะเวลา 1 ปี

The advertising rate per year

เต็มหน้า	600.00 บาท	Full page	600.00 bahts
ครึ่งหน้า	400.00 บาท	Half page	400.00 bahts
ปกหน้าด้านในเต็มหน้า	1200.00 บาท	Inside front cover	1200.00 bahts
ปกหลังด้านในเต็มหน้า	1000.00 บาท	Inside back cover	1000.00 bahts
ปกหลังด้านนอกเต็มหน้า	1500.00 บาท	Outside back cover	1500.00 bahts

วารสารเทคนิคการแพทย์ เชียงใหม่
BULLETIN OF CHIANG MAI
ASSOCIATED MEDICAL SCIENCES

Vol. 8 No. 1
January 1975

DEPRESSION OF TOTAL HEMOLYTIC COMPLEMENT ACTIVITY IN NEWBORN AND PREGNANT WOMEN.

By

Pairoj Varachit, B.Sc. (Med. Sci.)*
Russamee Kawvishit. B.Sc. (Med. Tech.)
Pauja Kulapongs, M.D., Dip. Amer. Bd. of Ped.

ABSTRACT.

The total hemolytic complement activity was determined in 17 cord blood samples and maternal sera, and compared with the activity in healthy children and adults. The method employed was a microtiter plate technique, a modification of the standard Mayer's method. The cord blood of newborn infants are markedly deficient in the total hemolytic complement activity while those of maternal sera are only mildly depressed. The major contributing factor for the depression of total hemolytic complement activity observed in these newborns is the development of the complement system, especially of C'3 component. The relative deficiencies of these complemen components may contribute to the chemotactic and phagocytic defects observed in newborn infants.

INTRODUCTION.

Recent observations indicate that newborn infants has an impaired state of resistance to a wide variety of microorganisms, including those which are considered to be relatively avirulent. The contrast between disease produced by rubella virus in the fetus and that in the older child, the devastating systemic effects of herpesvirus hominis in newborn infant [1], the increased incidence of neonatal septicemia due to relatively noninvasive enteric bacteria [2,3], and the not infrequent occurrence of clinical monilial infections in the first few months of life provide some of the examples which lead to the conclusion that the immunologic

Dept of Pediatrics, Faculty of Medicine, Chiang Mai University.
* Sixth year medical student, Faculty of Medicine, Chiang Mai University.

apparatus of the young infant is deficient when compared with that of the older child and adult.

Resistance to infection is poorly understood in most instances and generally involves a multiplicity of factors, both specific and nonspecific, which often are interrelated. Simple concept of immunity, such as antitoxin protection in tetanus and diphtheria, are the exception rather than the rule. The iucreased frequency of neonatal infections which range from thrush to overwhelming septicemia may be related, in part, to the relative immaturity of immunologic mechanisms which are as yet incompletely defined.

Phylogenetic studies indicated that nonspecific mechanisms, such as phagocytosis, precede the development of specific immune responses[4]. Specific factors in host resistance result from the stimulation of adaptive immune responses. This implies a lag period unless the host has received passively transferred antibody or immune cells prior to delivery. The increased susceptibility to a number of infections suggests that innate immunity and maternally derived antibody are inadequate for protection in a small but significant percentage of newborn infants.

The major nonspecific humoral factors in host resistance include complement, interferon, and properdin. The bactericidal activity of serum against gram negative bacteria is due largely to the action of complement in the presence of specific antibody. Complement activity depends .on the interaction of a complex of nine serum complement components. By-products of complement activation play a role in chemotaxis, immune adherence, and other aspects of inflammation as well. The presence of a quantitative deficiency of chemotactic activity for polymorphonuclear leukocytes and a deficient chemotactic response of neonatal leukocytes in the presence of normal chemotactic factor have been demonstrated in newborn infants [5]. No intrinsic leukocyte microbicidal defect is found in newborn polymorphonuclear neutrophils but the defect in phagocytosis observed is secondary to the decreased opsonic activity in serum. Low birth-weight infants have decreased obsonizing activity in their serum for E. coli, P. aeruginosa, S. marcescens, and S. aureus [6, 7]. Full-term infants also have deficient opsonins for E. coli and S. marcescens [8]. Opsonization of gram negative organisms requires IgM specific antibody for activation of the complement system. The lack of transplacental transfer of IgM may contribute to the impaired opsonic activity for gram negative bacteria [9, 10]. On the other hand, IgG crosses the placenta

to offer the newborn infant the opsonic defense against Streptococci, H. influenzae, and S. aureus. The properdin system provides an alternate pathway for opsonization which bypass the requirement for antibody and activates the complement system beginning with C'3. Approximately 15 percent of cord sera have low levels of properdin factor B which correlates with defective opsonic activity in these newborn infants (11). In certain respects, the newborn is similar to the nonimmune animal and may depend upon the alternate complement pathway for C3b generation. Opsonic activity correlates well with the C'3 level which in turn correlates with gestational age. In spite of its biologic significance, there are only a few studies of the complement activity in the newborn (12-15). The purpose of this communication is to report our findings of markedly low total hemolytic complement activity in full-term newborn infants and their mothers.

MATERIAL AND METHOD.

Clotted blood samples were obtained from cord blood of 17 full-term newborn infants and theis mothers at the time of delivery or a day before. Following centrifugation within 15 minutes after blood collection, serum samples were collected and analyzed immediately or stored at -20°C for analy sis within a few days. Serum samples were also obtained from 10 healthy adults and healthy children.

Total hemolytic complement activity was dertermined by the microtiter plate technique, a modification of Mayer's mothod (16, 17), expressed in term of units of CH_{50} (the titer of total hemolytic complement activity contained in 1 ml. of undiluted serum which lysed 50% of sheep red cells).

RESULTS.

As shown in the table below, the total complement activity was markedly deficient in cord blood sera but mildly depressed in pregnant women.

Table 1. TOTAL HEMOLYTIC COMPLEMENT ACTIVITY IN CORD SERA AND IN PREGNANT WOMEN.

Sera	CH_{50} units/ml.
Cord sera	84.71 ± 19.40
Maternal sera	640.00 ± 232.15
Healthy adult	960.00
Healthy children	960.00

The mixing experiment failed to demonstrate the presence of anticomplementary material in any of these specimens.

DISCUSSION.

The results of this study demonstrate that cord blood sera are markedly deficient in total hemolytic complement component and agrees with the previous observation by Guimbretiere and Audran [18] that the total hemolytic complement level fell about 30% during pregnancy. Total hemolytic complement activity in the normal full-term newborn has previously been found to be approximately half that of the normal mother [12-15]. The finding of lower total hemolytic complement activity of cord serum is thought by some to be a reflection of incomplete equilibration by transplacental transfer [12]. The serum hemolytic complement titer is usually relates to the concentration of C'3. This complement component is the limiting factor in hemolysis when its serum concentration falls below 80 mg/100 ml. [19]. The serum concentration of C'3 in newborn sera was found to be from 48 to 102 mg/100 ml. (75.7 $\pm$ 19.3 mg/100 ml) compared to 80 to 180 mg/100 ml. (139.3 $\pm$ 33.4 mg/100 ml.) concentration in maternal sera [15]. Propp and Alter [20] found that in mothers and fetuses with allelotypically different C'3, there was no demonstrable transfer of maternal C'3 to the fetus. Information on the influence of age on whole complement levels is available only in chicken and a few mammalian species. Trypanolytic activity in the serum of embryonated eggs appears on the eighteenth day of incubation. There is apparently no transmission of maternal whole complement activity to the embryo. About 50 days after hatching, the chicks have adult level of complement activity. Germ-free and conventional chicks have comparable complement levels at all stages of development [21]. In human fetus, C'5 synthesis has been noticed at 8 weeks, C'3 and C'4 synthesis at 11 weeks, and C1q synthesis at 14 weeks [15, 22]. The whole complement activity was present in 14-weeks-old fetuses. At the twenty-eight week of gestation, levels of complement activity reached those of the newborns [23]. Term and preterm newborn infants have approximately half of the complement activity present in normal adult serum. Similar deficiencies have been found in the individual complement components: C'3, C'4, and C'5 [15].

This study and the other [14] negate the suggestion that the presence of anticomplementary material is responsible for the depressed total hemolytic complement activity in newborn sera. The fact that these deficiencies exist during the first months of life raises the possibility that the neonate

might have impaired complement-dependent biologic functions. A split product of C'3, C'5 and the trimolecular complex $\overline{C567}$, have chemotactic activity, and the relative deficiencies of these components may contribute to the chemotactic and phagocytic defects in the neonates. However, cord sera provides sufficient complement activity to carry out bacteriolysis in vitro, and immune adherence, which involves activities of the first four complement components.

CONCLUSION.

The cord blood sera of newborn infants are markedly deficient in the total hemolytic complement activity while the maternal sera are only mildly depressed. The possibility of transplacental transfer and the presence of anticomplementary material were excluded and the major contributing factor for the depression of hemolytic complement activity is the development of the complement system, especially of C'3 component. The relative deficiencies of these complement components may contribute to the chemotactic and phagocytic defects observed in newborn infants.

REFERENCES :

1. Nahmias, A.J., Alford, G.A., and Karones, S. B.: Infection of the newborn with herpesvirus hominis. Adv. Pediat. 18:185, 1970.
2. Wheeler, W.E.: Water bugs in the bassinet. Amer. J. Dis. Child. 101: 273, 1961.
3. Nyhan, W.L., and Fousek, M.D.: Septicemia in the newborn. Pediatrics 22:268, 1958.
4. Solomon, J.B.: Foetal and Neonatal immunology. North Holland Publishing Co., London, 1971.
5. Miller, M.E.: Chemotactic function in the human neonate: Humoral and cellular aspects. Pediat. Res. 5:487, 1971.
6. Forman, M.L., and Stiehm, E.R.: Impaired opsonic activity but normal phagocytosis in low birth weight infants. New Eng. J. Med. 281:926, 1969.
7. McCracken, G.H. Jr., and Eichenwald, H.F.: Leukocyte function and the development of opsonic and complement activity in the neonate. Amer. J. Dis. Child. 121: 120, 1971.
8. Dossett, J.H., Williams, R.C., and Quie, P.G.: Studies on interaction of bacteria, serum factors and polymorphonuclear leukocytes in mother and newborns. Pediatrics 44:49, 1969.

9. Gitlin, D., Rosen, F.S. and Michael, J.G.: Transient 19s gamma globulin deficiency in the newborn infant, and its significance. Pediatrics 31:197, 1963.

10. Miller, M.E.: Demonstration and replacement of a functional defect of the fifth component of complement in newborn serum. A major tool in the therapy of neonatal septicemia. Pediat. Res. 5: 379, 1973.

11. Stossell, T.P., Alper, C.A., and Rosen, F.S.: Opsonic activity in the newborn; role of properdin. Pediatrics 52:134, 1973.

12. Coffin, G.S., Hook, W.A., and Muschel, L.H.: antibacterial substances in placentas and serums of mothers and newborn infants. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 104: 239, 1960.

13. Ewald, R.A., Williams, J.H., and Bowden, D.H.: Serum complement in the newborn. Vox Sang. 6:312, 1961.

14. Fishel, C.W., and Pearlman, D.S.: Complement components of paired mother-cord sera. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 107:655, 1961.

15. Fireman, P., Zuchoroski, D.A., and Taylor, P.M.: Development of human complement system. J. Immunol. 103:25, 1969.

16. Kabat, E.A., and Mayer, M.M.: Experimental Immunochemistry, Second Edition. Springfield, Ill., Charles C. Thomas, 1961.

17. Muller-Eberhard, H.J.: Methods of Isolation and Assay of Human Complement Components. 1972.

18. Guimbretiere, J., and Audran, R.: Etude du complement serique humain eu fonction du sexe, du groupe sanguin ABO et Rh, de l'age et de la gravidite. Nouv. Rev. France. Hemat. 1:694, 1961.

19. Klemperer, M.R., Gotoff, S.P., Alper, C.A., Levin, A.S., and Rosen, F.S.: Estimation of the serum beta 1C globulin concentration. Its relation to the serum hemolytic complement titer. Pediatrics 35:765, 1965.

20. Propp, R.P., and Alter, C.A.: C3 synthesis in the human fetus and lack of transplacental passage. Science 162:672, 1968.

21. Warren, L.G., and Borsos, T.: Studies on immune factors occurring in sera of chickens against the crithidia stage of Trypanosoma cruzi. J. Immunol. 82:585, 1959.

22. Kohler, P.F.: Maturation of the human complement system. J. Clin. Invest. 52:67, 1973.

23. Solling, P.: Der Komplementgehalt von seren von Neugeborenen, Sauglingen und Friichten. Z. Immunitaetsforsch 91:15, 1937.

ย่อเรื่อง

คณะผู้ทดลองได้ทำการศึกษา และทดสอบทางห้อง ปฏิบัติการ เกี่ยว กับ total hemolytic complement activity ใน cord blood และน้ำเหลืองของมารดา จำนวน อย่างละ 17 ตัวอย่าง โดยเปรียบเทียบกับ activity ในเด็กและผู้ใหญ่ปกติ วิธีทดลอง ที่ ใช้ ใน การ ตรวจ คือ Microtiter Plate Technique โดยปรับปรุงจาก Standard Mayer's Method.

ผลการทดสอบพบว่า cord blood ของทารกเพิ่งคลอดมีปริมาณของ total hemolytic complement activity น้อยมาก ในขณะเดียวกันกับที่ระดับ activity ในน้ำเหลือง ของมารดาลดลงเพียงเล็กน้อย factor สำคัญที่ มีผล ต่อ activity นี้ เท่าที่ได้สังเกตจากทารกเหล่านี้คือ การสร้าง complement system โดยเฉพาะ C'3 component การที่ปริมาณของ complement components มีไม่เพียงพอ อาจทำให้เกิดความบกพร่องของ chemotaxis และ phagocytosis ซึ่งพบได้ในทารกเพิ่งคลอด.

ด้วยอภินันทนาการ

จาก

บริษัท เซนทรัลวิสาหกิจ จำกัด

CENTRAL ENTERPRISE CO., LTD.

๑๓๕/๓ ถนนสุขุมวิท พระนคร

โทร. ๕๑๕๘๒๖, ๕๒๘๓๘๓

ผู้แทนจำหน่าย

ANTI-INFLAMMATORY ENZYME PREPARATIONS.

KIMOTAB TABLET

CHYMOTASE INJECTION

เป็น PROTEOLYTIC ENZYME ที่มีคุณประโยชน์กว้างขวางสำหรับใช้รักษาและป้องกันอาการบวม, ห้อเลือด, อักเสบ, ฟกช้ำต่าง ๆ เช่น Edema–swelling, hematoma associated with trauma such as fractures and sprains, postpartum breast engorgement, mastitis, postoperative inflammation.

MANUFACTURED BY :–

MOCAIDA PHARMACEUTICAL CO., LTD.

TOKYO, JAPAN.

วารสารเทคนิคการแพทย์ เชียงใหม่
BULLETIN OF CHIANG MAI
ASSOCIATED MEDICAL SCIENCES

Vol. 8 No. 1
January 1975

การเพิ่มประสิทธิภาพของการเก็บเลือดในคลังเลือด (BLOOD BANK)

สันติภาพ ไชยวงศ์เกียรติ, พ.บ., MPH.*

ในปี ค.ศ. 1973 ที่ผ่านมานี้ แพทย์ในสหรัฐอเมริกาได้ใช้เลือดมากกว่า 8.8 ล้าน Units ในการให้เลือด (Blood Transfusion) แก่ผู้ป่วยซึ่งต้องได้รับการผ่าตัดใหญ่, อุบัติเหตุ, ผู้ป่วยด้วยโรค Haemophilia (ซึ่งไม่ค่อยพบในประเทศไทย), Leukemia และ Aplastic Anemia และเนื่องจากปริมาณของผู้บริจาคโลหิต (Volunteer Donors) ลดน้อยลง ทางคลังเลือดจึงมีความจำเป็นที่จะต้องจัดซื้อเลือดจากนักโทษในเรือนจำหรือจากผู้ที่อยู่ในระหว่างรับการบำบัดในโรงพยาบาล เนื่องจากการติดยาเสพติด และบุคคลเหล่านี้ต้องการเงินมาใช้จ่ายในการครองชีพ ซึ่งแน่นอนเลือดเหล่านี้มักจะมีคุณภาพที่ไม่ค่อยจะดีนัก จากการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่ามี serum hepatitis อยู่ด้วย และประมาณว่ามีผู้ได้รับ hepatitis นี้ ประมาณ 1,700 คนต่อปี โดยติดมาจากการให้เลือด ซึ่งแน่นอนที่สุดที่จะมีอัตราการตายของผู้ที่ได้รับ hepatitis นี้ ประมาณ 1 ใน 20 จากการเป็นโรคตับเรื้อรังในเวลาต่อมา

เพื่อป้องกันโรคติดเชื้อจากการให้เลือดนี้ ในเดือนกรกฎาคม ค.ศ. 1973 ทางคลังเลือดของโรงพยาบาลต่างๆ ในสหรัฐอเมริกาได้ปฏิบัติตามคำแนะนำขององค์การอนามัย และสุขภาพ โดยการเจาะเลือดจาก Blood Donors ที่มีสุขภาพแข็งแรงสมบูรณ์เท่านั้น นอกจากนี้องค์การอนามัยและสุขภาพยังแนะนำให้ freeze เลือดที่เจาะจาก Blood Donors ซึ่งผลที่ได้รับก็คือไม่เพียงแต่จะทำลายเอาเม็ดเลือดขาว ซึ่งมักจะเป็นสาเหตุของการเกิด Blood Transfusion Reaction เท่านั้น แต่การ freeze เลือดยังช่วยทำให้เก็บเลือดไว้ได้นานๆ โดยมีประสิทธิภาพคงเดิมอีกด้วย การ freeze เลือดนี้มีเพียงบางโรงพยาบาลเท่านั้นที่ได้ปฏิบัติ และประสพความสำเร็จในการเก็บเลือดไว้ได้นานกว่า, แก้ปัญหาการขาดแคลนเลือด และช่วยลดการติดเชื้อ serum hepatitis ได้เป็นอย่างดีอีกด้วย

การตื่นตัวเรื่องการบริจาคโลหิตเพื่อการกุศลในสหรัฐอเมริกานั้น นับว่ายังล้าหลังกว่าคนไทยเราอยู่มาก และการหา Volunteer Donors ค่อนข้างยาก ส่วนมากมักจะขอบริจาคโลหิตจากเจ้าหน้าที่ที่ปฏิบัติหน้าที่ในโรงพยาบาลก่อนแล้วค่อยๆ ขยายออกไปเป็นสมาชิกในครอบครัวของเจ้าหน้าที่เหล่านี้ มีอาจารย์ในโรงเรียน

* สถานีอนามัยชั้นหนึ่ง พนมไพร, ร้อยเอ็ด

แพทย์หลายคนพยายามกระตุ้นให้นักศึกษาแพทย์บริจาคเลือดในวันคล้ายวันเกิด โดยถือว่าเป็นการเสียสละที่ได้กุศลอย่างมาก แต่โดยทั่ว ๆ ไปแล้ว เลือดที่โรงพยาบาลใช้ไปส่วนใหญ่มักจะมาจากคลังเลือดของเอกชนที่จัดตั้งขึ้น เพื่อการจำหน่ายเลือดเป็นการค้าเป็นอันดับแรก รองลงมาก็เป็นเลือดจาก Red Cross, Professional Donors และ Volunteer Donors ที่บริจาคเลือดทดแทนให้แก่ญาติที่มาป่วยในโรงพยาบาล หรือบริจาคเพื่อเป็น credit เอาไว้ ในกรณีที่ตนเองอาจใช้เลือดในวันหลัง

สำหรับผู้ป่วยที่กำลังจะรับการผ่าตัด และสามารถเลือกเวลาและคอยการผ่าตัดได้ มักจะได้รับการเจาะเลือด และเก็บไว้ ใน คลังเลือด ก่อนเมื่อถึงเวลาผ่าตัดก็เอาเลือดของตนเองมาใช้ ซึ่งเป็นที่ยอมรับในวงการแพทย์แล้วว่า "ไม่มีเลือดใครที่จะให้แก่ผู้ป่วยได้เหมาะสมที่สุดเท่ากับเลือดของตนเอง" เพราะนอกจากจะปลอดภัยจาก Transfusion Reaction และ serum hepatitis แล้ว ยังปลอดภัยจากการกระตุ้นให้สร้าง antibody ในร่างกายด้วย

การ Freeze เลือด

เมื่อรวบรวมเลือดที่ได้รับจากการบริจาคเรียบร้อยแล้ว ก่อนนำไป Freeze ต้องนำมาเติมสาร Antifreeze ลงไป เรียกว่า Glycerol ทั้งนี้ เพื่อป้องกันการสลายตัวของเม็ดเลือดแดงที่อุณหภูมิต่ำ ๆ แล้วจึงนำเอาเลือดเหล่านี้ ไปเก็บไว้ในตู้เย็นชนิดพิเศษที่มีอุณหภูมิ −320° F. และสามารถเก็บเลือดไว้ได้โดยไม่มีเวลาจำกัด คลังเลือดบางแห่งสามารถเก็บไว้ได้นานถึง 10 ปี และนำเอามาใช้ได้โดยที่เลือดยังคงประสิทธิภาพเหมือนเดิม

จากประสบการณ์ในการเก็บเลือดแบบนี้ ทำให้วงการแพทย์, เทคนิคการแพทย์ และคลังเลือดพากันสนใจ เพราะนอกจากจะเป็นวิธีการที่ง่าย, สะดวกและปลอดภัยแล้ว ยังปรากฏว่าค่าใช้จ่ายที่เพิ่มขึ้นจากปกติมีน้อยมาก แต่คลังเลือดในสหรัฐอเมริกา ที่นำมาจำหน่าย คิดราคา Frozen Blood เป็น 2 เท่า ของเลือดที่เจาะใหม่ ๆ แต่ถึงแม้จะมีราคาแพง ประสิทธิภาพก็คงเดิม นอกจากนี้ยังช่วยลดปัญหาการขาดแคลนเลือด โดยเฉพาะอย่างยิ่งลดอัตราการติดต่อของ Hepatitis ลงได้อย่างมาก จนแทบจะไม่มีเลย.

ABSTRACT :

From TIME MAGAZINE, November 18, 1974 show that frozen blood can reduce post-transfusion hepatitis dramatically. Frozen blood can be supplied all the time whenever you want.

วารสารเทคนิคการแพทย์ เชียงใหม่
BULLETIN OF CHIANG MAI
ASSOCIATED MEDICAL SCIENCES

Vol. 8 No. 1
January 1975

FUNCTIONAL DEFICIENCIES OF NEUTROPHILS.

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์บัญจะ กุลพงษ์, M.D., Dip. Am. Bd. of Ped *

Host defense ของร่างกายเราต่อ infection โดยทั่วไปแบ่งออกได้เป็น 2 ชนิดคือ

1 **Specific immunity** ได้แก่การที่ร่างกายมีปฏิกริยาตอบโต้ต่อ foreign antigen โดยอาศัย primary effector cells 2 ชนิดได้แก่ B-lymphocytes ซึ่งมีหน้าที่สร้างantibody และ T-lymphocytes มีหน้าที่ด้าน cell-mediated immunity ความผิดปกติของระบบนี้อาจจะเกิดขึ้นใน effector cell พวกใดพวกหนึ่ง หรือทั้งสองพวกก็ได้

2. **Nonspecific elements of host defense** ตำราต่าง ๆ กล่าวถึงกันน้อยไป ความจริงพวกนี้เป็นระบบป้องกันร่างกายที่สำคัญในชีวิตประจำวัน และความผิดปกติของระบบนี้จะทำให้เกิด infection ได้อย่างมาก ระบบนี้ประกอบด้วย Physical-anatomical barriers, phagocytosis and bacterial killing (bactericidal) activity และ complement system เป็นต้น

บทความนี้จะกล่าวถึง ความผิดปกติด้าน nonspecific host defense mechanisms ที่พบได้เสมอ

A. Defects in Physical-Anatomical Barriers

ความผิดปกติของระบบ physical-anatomical barrier เป็นสาเหตุที่ทำให้ร่างกาย susceptible ต่อ recurrent infection ที่พบได้บ่อยที่สุด จนกระทั่งถือเป็นกฎเกณฑ์ว่า ถ้ามี recurrent infection ที่ส่วนหนึ่งส่วนใดของร่างกายเพียงแห่งเดียวก่อนอื่นให้นึกถึงความผิดปกติประเภทนี้

* Hematology Division, The Anemia and Research Center, Chiang Mai University.

TABLE I. PHYSICAL-ANATOMICAL DEFECTS LEADING TO INCREASED INFECTIONS.

PHYSIOLOGICAL MECHANISM	ABNORMALITIES
1. Vascular perfusion	- Sickle cell disease, diabetes, nephrotic syndrome.
2. Drainage	- Urethral stenosis - Bronchial obstruction: Asthma, cystic fibrosis, foreign body, depressed cough (alcohol), tracheoesophageal fistula (reflux). - Eustachian tube obstruction.
3: Intergumentary barrier	- Eczema, burns, skull fracture.
4. Bacterial flora	- Antibiotic therapy.

ผู้ป่วยด้วยโรคต่าง ๆ ที่มี vascular perfusion ไม่ดี เช่น sickle cell anemia มี pulmonary infarcts ทำให้มี lung infection ได้บ่อย ๆ angiopathy ที่มักจะเกิดขึ้นในผู้ป่วยเบาหวาน หรือ edema ใน nephrotic syndrome ก็เช่นกัน ทำให้เลือดไปเลี้ยงบริเวณผิวหนังไม่ดีเท่าที่ควร และเกิด infection ของผิวหนังได้บ่อย อวัยวะต่าง ๆ ในร่างกายที่โดยปกติมี outflow ถ้าถูกอุดตันก็จะเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิด local infection ขึ้นตลอดเวลา และรักษายากมากจนกว่าจะแก้ปัญหาการอุดตันเสียก่อน ผิวหนังนอกจากจะเป็นเยื่อหุ้มที่ป้องกันมิให้เชื้อโรคผ่านเข้าสู่ร่างกายแล้ว มันยังมีสารหลายชนิดที่ฆ่าเชื้อโรคได้ เมื่อผิวหนังหลุดออกไปก็จะทำให้อวัยวะส่วนนั้นไม่มีความต้านทานเลย ที่พบได้เสมอก็คือผู้ป่วยด้วยโรคต่าง ๆ ที่รักษาตัวในโรงพยาบาล และได้รับ antibiotic เป็นเวลานานอาจจะมี bacterial flora เปลี่ยนไป ทำให้เกิด enterobacterial pneumonia หรือ septicemia ได้บ่อย และอาจรุนแรงถึงตายได้

B. Defects in Phagocytic and Bactericidal Functions of Phagocytes.

เนื่องจากหน้าที่ที่สำคัญในการป้องกันและต่อต้าน infection ในร่างกายขึ้นอยู่กับปริมาณและความสามารถของ phagocytes อันประกอบด้วย polymorphonuclear neutrophil (PMN), eosinophil และ monocytes ในเลือด ร่วมกับ macrophages ใน reticuloendothelial system ดังนั้นเราอาจแบ่งความผิดปกติของระบบนี้ออกเป็น 2 พวก กล่าวคือ

I. Quantitative Defects: ความผิดปกติอันเนื่องมาจากร่างกายมี phagocytes

น้อยลง เช่นที่เกิดขึ้นในผู้ป่วย neutropenia และในภาวะ hyposplenia

II. Functional Defects: Phagocytes ของร่างกายมีความผิดปกติด้านความสามารถในการกิน หรือฆ่าเชื้อโรคด้วยสาเหตุต่าง ๆ

Quantitative Defects

1. Neutropenia กลไกของการเกิด bacterial infection ในบริเวณใต้ผิวหนังและเยื่อเมือกในผู้ป่วยที่มี neutropenia จากสาเหตุต่าง ๆ ยังไม่ทราบแน่ชัด ผู้ป่วยเหล่านี้มักจะมี ferunculosis, abscess, otitis media, ulcerative stomatitis และ pneumonia ได้บ่อย ยิ่งกว่านั้นการที่มี phagocyte น้อยลง ทำให้ไม่สามารถที่จะหยุดยั้งการแผ่กระจายของเชื้อเหล่านี้ ดังนั้น จึงมีโอกาสที่จะลุกลามเช่น ที่เกิดขึ้นในผู้ป่วย neutropenia และในภาวะ hyposplenia

II. FUNCTIONAL DEFECTS: Phagocytes ของร่างกายมีความผิดปกติด้านความสามารถในการกินหรือฆ่าเชื้อโรคด้วยสาเหตุต่าง ๆ

QUANTITIVF DEFECTS

1. NEUTROPENIA กลไกของการเกิด bacterial infection ในบริเวณใต้ผิวหนังและเยื่อเมือกในผู้ป่วยที่มี neutropenia จากสาเหตุต่าง ๆ ยังไม่ทราบแน่ชัด ผู้ป่วยเหล่านี้มักจะมี ferunculosis, abscess, otitis media, ulcerative stomatitis และ pneumonia ได้บ่อย ยิ่งกว่านั้นการที่มี phagocyte น้อยลง ทำให้ไม่สามารถที่จะหยุดยั้งการแผ่กระจายของเชื้อเหล่านี้ ดังนั้นจึงมีโอกาสที่จะลุกลามแผ่กระจาย หรือกลายเป็น systemic infection ได้ง่าย แม้ว่าผู้ป่วยด้วย neutropenia จะมี eosinophil และ monocyte เพิ่มขึ้นก็ยังไม่ช่วย ทั้งนี้เพราะเซลล์ทั้งสองชนิดนี้กินเชื้อแบคทีเรียได้ไม่ดีเท่า PMN ยิ่งกว่านั้น monocytes ก็ไม่สามารถจะฆ่าเชื้อที่มันกินเข้าไปได้ดีเหมือน PMN

2. Hyposplenia หน้าที่สำคัญอย่างหนึ่งของม้าม ก็คือ ช่วยร่างกายกำจัด poorly opsonized particles ต่าง ๆ ในเลือด ซึ่งส่วนมันอาศัย RES cells ของมัน และอาศัย B-lymphocytes ช่วยสร้าง specific antibodies มาช่วยกำจัดอย่างรวดเร็ว ดังนั้นถ้าขาดม้ามร่างกายจะสูญเสียสมรรถภาพในการกำจัดเชื้อโรคไปอย่างมาก

ผู้ป่วยที่เกิดมาไม่มีม้าม (congenital asplenia), Hereditary splenic hypoplasia หรือภายหลัง splenectomy โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเด็ก มักจะเกิด sudden, overwhelming septicemia และ meningitis จากเชื้อ pneumococci, H. influenzae หรือ meningococci ผู้ป่วยด้วย Sickle cell anemia มี splenic infarction บ่อยๆ จนกระทั่งระยะหลังมีม้ามหดตัวเล็กลงมาก (Autosplenectomy) และมี RES cells ทำหน้าที่ได้น้อย พวกนี้มักจะมี pneumococcal infection เกิดขึ้นได้บ่อยๆ เช่นกัน

Functional Defects of Blood Phagocytes

ผู้ป่วยประเภทนี้จะมี chronic and recurrent bacterial หรือ fungal infection ทั้งๆที่มีจำนวน circulating phagocytes ในเลือดเพียงพอ และมีระดับ serum immunoglobulins กับ lymphocyte-mediated delayed hypersensitivity (CMI) เป็นปกติ

เนื่องจาก phagocytosis สามารถจะแยกออกได้เป็น 4 ระยะที่สำคัญได้แก่ (1) Chemotaxis คือการเคลื่อนตัวของ phagocytes ไปยังบริเวณที่มีการกระตุ้น (2) Opsonization การเปลี่ยนแปลงผิวหนังของเชื้อแบคทีเรียหรือสารต่างๆ ทำให้ถูกกินด้วย phagocytes ได้สะดวกขึ้น (3) Phagocytosis (Ingestion) การกินเชื้อโรคเข้าไปในเซลล์ และ (4) Intracellular microbicidal reactions คือการทำลายเชื้อโรคภายใน phagocytes ดังนั้นความผิดปกติของระบบนี้จึงแบ่งออกเป็น 4 ประเภทเช่นกัน ดังจะเห็นได้ใน Table II.

TABLE II. FUNCTIONAL DEFECTS OF PERIPHERAL BLOOD PHAGOCYTES.

I. **Disorders of Leukotaxis and Leukocyte Movement.**
   1. **Diminished Chemotactic Factors in Blood.**
      a. **presence of Chemotactic Factor Inhibitors:** Children, alcoholic cirrhosis, Hodgkin's disease.
      b. **Decreased Complement Components:** Newborn, congenital C_5 deficiency, acute glomerulonephritis.
      c. **Drugs:** Colchicine, steroids.
   2. **Impaired Cellular Response to Normal Chemotactic Stimults.** (Intrinsic Leukocyte Defects)
      a. **Congenital:** Lazy leukocyte syndrome (LLS) and related disorders, Chediak-Higashi syndrome.
      b. **Acquired:** Newborn, diabetes mellitus, terminal shock, alcohol, rheumatoid arthritis.

II. **Disorders of Opsonization.**
   a. **Congenital:** Congenital deficiency of C_3, hypercatabolic C_3, hypercatabolic C_3 deficiency, C_5 dysfunction, sickle cell disease.
   b. **Acquired:** Newborn.

III. **Disorders of Phagocytosis.**
   a. **Phagocytic Immaturity:** acute leukemia, aplastic anemia, neutropenia syndromes.

b. **Alteration of Phagocyte Cell Membrane**
: Tuftsin deficiency - congenital, splenectomy
: Globulins - multiple myeloma, macroglobulinemia, rheumatoid synovial fluid.
: Drugs - morphine analog, levorphanol
: Influenza virus
. SLE, paroxysmal nocturnal hemoglobinuria.

c. **Diminished Cellular Energy:** Intravenous hyperalimentation.

IV. **Disorders Associated with Impaired Intraleukocyte Microbicidal Activity.**

a. **Congenital:** Chronic granulomatous disease, myeloperoxidase deficiency, G-6PD deficiency, syndrome of lipochrome pigmentation, Job's syndrome, lysosomal defects (Chediak-Higashi syndrome).

b. **Acquired:** Severe thermal injury, irradiation therapy, mixed cryoglobulinemia, phenylbutazone, amytal, hydrocortisone:

I. Disoders of Leukotaxis and Leukocyte Movement.

Neutrophile movement มีอยู่ 2 แบบ ด้วยกัน ได้แก่

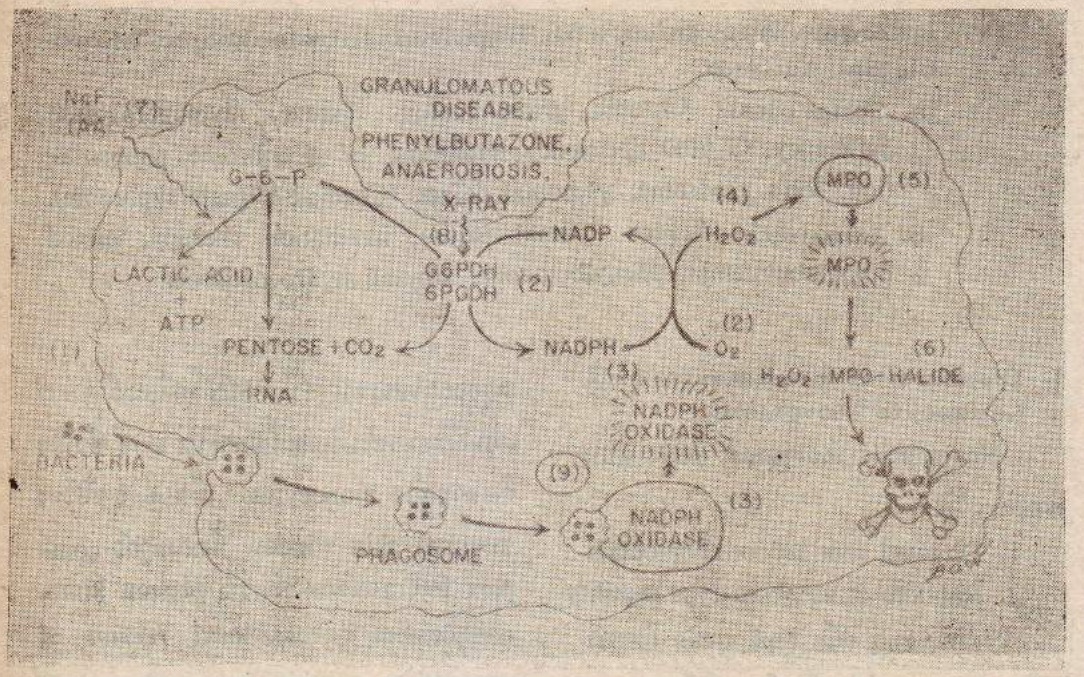
1. Directed motility or chemotaxis
2. Random or ameboid-type motility

Chemotaxis หรือ leukotaxis คือการเคลื่อนตัวของเซลล์ไปยังบริเวณที่มี stimuli ทำให้เกิด leukocyte accumulation ตรงบริเวณนั้น ๆ ขบวนการนี้ต้องอาศัยทั้ง humoral และ cellular factors ซึ่งความผิดปกติในปัจจัยเหล่านี้อย่างใดอย่างหนึ่ง สามารถจะทำให้การเคลื่อนที่ของเม็ดเลือดขาวเปลี่ยนแปลงไปได้ วิธีการดั้งเดิมในการศึกษา chemotaxis ก็คือการศึกษา inflamatory response โดยใช้วิธี Rebuck skin window technique ในคนปกติถ้าเราขูดผิวหนังเบาๆ ให้ epidermis หลุดออกไปจะพบว่ามี PMN เคลื่อนย้ายจากเส้นเลือดมายังบริเวณนั้น ภายใน 2–4 ชั่วโมง ติดตามด้วย monocytes เมื่อ 4–6 ชั่วโมง ขบวนการ skin window นี้ต้องอาศัย complex interactions ระหว่าง plasma kinin, complement system, local release of vasoactive peptide by-products และ amines ที่ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของ membrane permeability (histamine, catecholamine) เป็นต้น chemotactic factor แต่ละตัวกระตุ้นเม็ดเลือดขาวต่างชนิดกัน และส่วนใหญ่ของ chemotactic factors มาจาก complement เท่าที่ทราบแน่ชัดในปัจจุบัน complement products ที่มี chemotactic activity มีอยู่ 3 ตัวด้วยกัน คือ

1. Trimolecular complex of C5, C6, C7, ($\overline{C567}$).

2. C3a. ซึ่งเป็น peptide fragment ชิ้นเล็ก ๆ ที่ถูกย่อยหลุดออกมาจากตัว C3 โดยฤทธิ์ของ plasmin, trypsin, protease หรือ C3 convertase ก็ได้

3. C5a. เป็น low molecular weight peptide ที่เป็นชิ้นส่วนของ C5 ที่มีทั้ง chemotactic และ anaphylotoxic activities.



Leukocytes มิใช่ว่าจะถูกกระตุ้นด้วย chemotactic factor ฝ่ายเดียว ตัวมันเองก็สามารถที่จะสร้าง factors เหล่านี้ได้บ้าง เช่น PMN อาจจะทำปฏิกริยากับ serum แล้วทำให้เกิด kallikrein, C3a, C5a และ $\overline{C567}$ ขึ้น แต่ eosinophils และ monocytes ทำให้เกิดแต่ C3a และ C5a เท่านั้น นอกเหนือจาก leukocytes แล้ว ตัวแบคทีเรียเอง, bacterial protein or filtrate และ และ lipopolysaccharides ยังมี chemotactic activity ในตัวมันเองด้วย

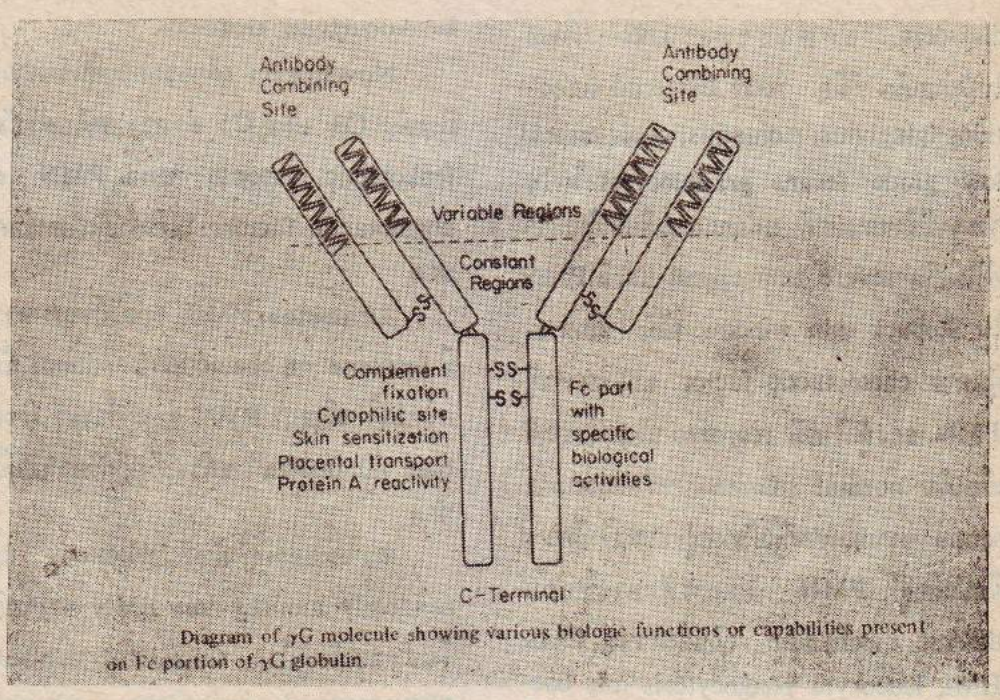


Diagram of γG molecule showing various biologic functions or capabilities present on Fc portion of γG globulin.

I. 1 DIMNISHED CIRCULATING CHEMOTACTIC FACTORS.

a. Presence of Chemotactic Factor Inhibitors. คนปกติจะมีทั้ง C.F. inhibitor และ antagonist ของมันอยู่ในสภาพสมดุลย์ มีผู้ป่วยเด็กหลายรายที่มี C.F.I. antagonist ในเลือดหายไปหมด ทำให้มี C.F.I. activity เพิ่มขึ้นทำลาย C.F. activity พวกนี้มีประวัติ recurrent staph. infection ของปอดและผิวหนัง นอกจากนี้แล้ว C.F.I. activity สูงกว่าปกติยังพบใน alcoholics (cirrhosis) และ Hodgkin's disease บางราย

b. Complement Deficiency. เด็กแรกคลอด มีระดับ C3 และ C5 ต่ำกว่าปกติ และเป็นสาเหตุอย่างหนึ่งที่ทำให้เด็กเหล่านี้มี infection ได้ง่ายกว่าเด็กโต เด็กบางคนเกิดมาโดยมี congenital deficency of C5 ทำให้มี recurrent bacterial infection ตลอดเวลา โรคอื่นที่มีระดับ complement ต่ำกว่าปกติ ก็จะมีความผิดปกติของ chemotaxis ร่วมด้วย เช่นผู้ป่วยที่มีระดับ C3 ต่ำ ร่วมกับacute glomerulonephritis เป็นต้น

c. DRUGS. ยาบางชนิดที่มี anti-inflammatory action เช่น colchicine และ steroids ออกฤทธิ์ห้าม motility และmigration ของ PMN ได้

I.2 IMPAIRED CELLULAR RESPONSE TO NORMAL CHEMOTACTIC STIMULUS

a. CONGENITAL DEFECTS. Lazy leukocyte syndrome (LLS) and related

disorders ลักษณะของ LSS ที่พบในผู้ป่วยเด็ก ก็คือ mild bacterial infections (gingivitis, stomatitis, otitis media) low grade fever, granulocytes ในไขกระดูกมีจำนวนปกติ แต่ออกมาสู่เลือดน้อยมาก ทำให้เกิด severe neutropenia และมี PMN ใน Rebuck skin window น้อย เมื่อกระตุ้นด้วย chemotactic factor ของคนปกติ PMN ของผู้ป่วยมี response น้อยกว่าปกติ เมื่อเติม normal plasma หรือ normal serum ความผิดปกตินี้ยังคงอยู่ แสดงว่ามีความผิดปกติอยู่ที่ PMN ผลการศึกษาเกี่ยวกับ defense mechanism ด้านอื่น เช่น CMI, HMI, leucocyte phagocytosis และ bactericidal activity ยังคงเป็นปกติ นอกจากนั้นยังพบผู้ป่วยบางรายที่มีลักษณะเหมือน LLA แต่ไม่มี neutropenia และมี Rebuck skin window เป็นปกติ และบางรายเกิดร่วมกับ X-linked congenital agammaglobulinemia

Chediak-Higashi syndrome เป็น rare autosomal-recessive trait ลักษณะสำคัญก็คือมี recurrent severe pyogenic infection, partial oculocutaneous albinism, giant cytoplasmic granules ในเซลล์ต่างๆ ของร่างกายหลายชนิดรวมทั้งเม็ดเลือดขาวชนิดต่าง ๆ ผู้ป่วยเหล่านี้ นอกจากจะมี response ไม่สู้ดีต่อ chemotactic factor แล้ว ยังมี intracellular microbicidal defect ของ PMN ด้วย (ดังจะกล่าวถึงในตอนท้าย)

b. Acquired Defects.

Newborn: เด็กแรกคลอดนอกจากจะมีระดับ C3 และ C5 ต่ำกว่าปกติแล้วยังมี leukotactic response ของ PMN ต่อ chemotactic factors ไม่ดีเท่าเด็กโตหรือคนปกติ

Diabetes: PMN ของผู้ป่วยเบาหวานมี response ต่อ chemotactic stimuli น้อยกว่าปกติ เมื่อเอา PMN ของผู้ป่วยมา incubate กับ insulin แล้วจะมีปฏิกริยากลับเป็นปกติ

ความผิดปกติทั้งด้าน leukotaxis และ randomly motility ของ PMN อาจจะเกิดขึ้นชั่วระยะในผู้ป่วย **terminal shock, rheumatoid arthritis, alcohol** administration ซึ่งกลับเป็นปกติได้เมื่อผู้ป่วยได้รับการรักษาหรือพ้นสภาพนั้นแล้ว

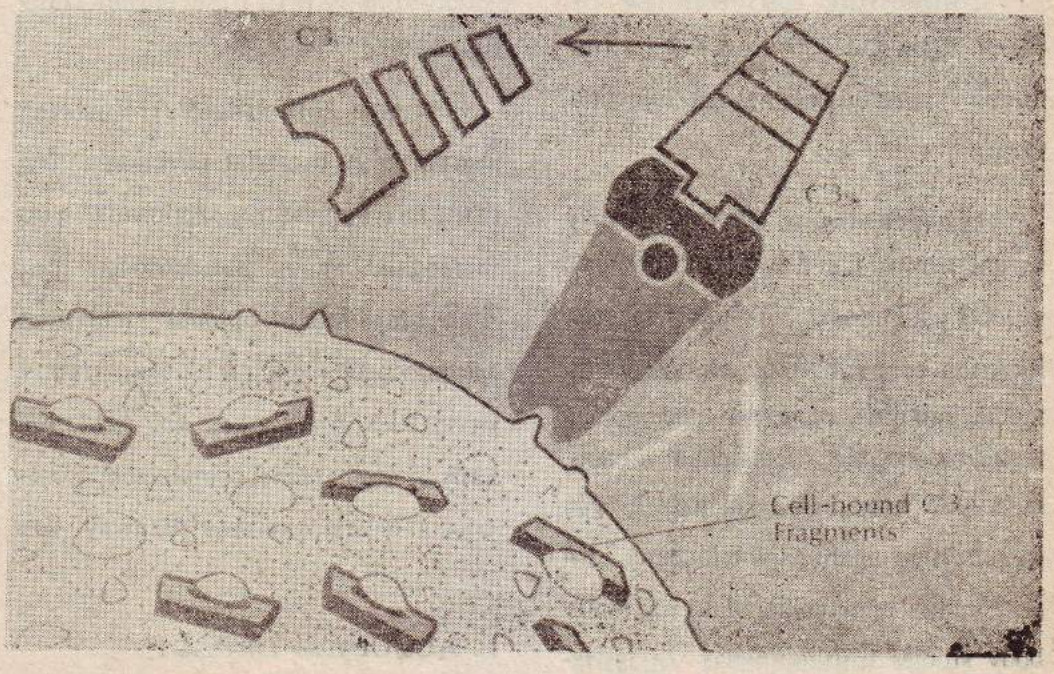
II. Disorders of Opsonization.

Opsonins หรือ phagocytosis promoting factors ทำหน้าที่เปลี่ยนแปลงคุณสมบัติด้าน physicochemical ของผิวแบคทีเรีย ทำให้มันถูกกินด้วยเม็ดเลือดขาวสะดวกขึ้น opsonins มีอยู่ 2 ประเภทคือ (1) heat-stable opsonins ได้แก่ specific antibodies ต่อ surface antigen ของแบคทีเรีย (= specific antibody opsonins) เช่น IgG และ IgM. พวกนี้ต้องใช้ในปริมาณสูง และ (2) heat-labile opsonins พวกนี้เกี่ยวข้องกับ complement components. Opsonin ที่สำคัญต่อการป้องกัน pyogenic และ enteric bacteria คือ C3.

Phagocytes ในเลือดกิน opsonized bacteria ได้ 3 ทางด้วยกัน ได้แก่

(1). F(ab)$_2$ portion ของ antibody ไปจับกับ surface antigen บนผิวแบคทีเรีย และ Free Fc portion ของ antibody จะจับกับ surface receptor ของ phagocyte.

(2). ส่วนใหญ่ของ opsonization อาศัยวิธี complement activation ซึ่งเริ่มต้นจากการที่มี IgG หรือ IgM antibodies ไปจับกับ surface antigen ของแบคทีเรียแล้ว activate C_1 (โดยที่ C1q. ไปจับกับ Fc portion ของ Ig เหล่านี้) แล้วมีปฏิกริยาต่อไปจนเกิด $\overline{C42}$ หรือ C3 convertase ซึ่งเป็นตัวที่ย่อย C3 ออกเป็น 2 ส่วนได้แก่ C3a (มีทั้ง chemotactic และ anaphytotoxic activities) และ C3b ซึ่งติดอยู่กับผิวของแบคทีเรีย C3 convertase ในปริมาณเพียงเล็กน้อยสามารถจะทำให้เกิด C3b ได้เป็นจำนวนมาก ทั้ง PMN และ monocytes มี C3b specific receptor sites บนผิวของเซลล์ ดังนั้นโดยวิธีนี้เชื้อแบคทีเรียที่ถูก opsonized และมี C3b ติดอยู่ที่ผิวจึงถูกยึดติดกับผิวของ phagocytes ที่ C3b receptor.



(3). วิธีการที่สามนี้เพิ่งจะทราบกันเมื่อไม่นานมานี้เองว่า C3b fixation อาจจะเกิดขึ้นโดย properdin ผ่านทาง Alternate complement pathway (โดยไม่ผ่าน classical pathway คือการเกิด $\overline{C142}$ ก่อน) ในสภาพของ nonimmune state ทั้งนี้โดยอาศัย

Factors A and B, properdin, magnesium และ proteins อื่นด้วย ดังนั้นจะเห็นได้ว่าวิธีการนี้อาจจะเกิดขึ้นใน infection ต่างๆ ในระยะแรกก่อนที่จะมี antibody formation ต่อมาภายหลังเมื่อ specific antibody ถูกสร้างขึ้นก็จะมีการ opsonization โดยวิธีการข้อ 1 และ 2 ต่อไป ในระยะท้ายของ infection ร่างกายเราอาจจะไม่ต้องอาศัย complement system เลยก็ได้ เพราะในขณะนั้นร่างกาย supersaturated ด้วย specific antibody แล้ว

a. CONGENITAL

Congenital deficiencies of C1-2, C1s, C4, C2 and C3 มีผู้พบกันแล้ว แต่ส่วนมากไม่ค่อยจะมี infection บ่อยนัก

Hypercatabolic C3 deficiency ผู้ป่วยประเภทนี้มี C3 ต่ำเพราะมี catabolism ของ C3 มากผิดปกติ ทำให้เกิด pyogenic infection ตลอดชีวิต ได้แก่ chronic otitis media, sinusitis, recurrent pneumonia. meningococcemia, septicemia (beta-hemolytic strep., H. influenzae). ซึ่งคล้ายกับผู้ป่วย agammaglobulinemia แต่ผู้ป่วยมีระดับ Immunoglobulins และ antibody studies เป็นปกติทุกอย่าง ผู้ป่วยประเภทนี้บางรายมี molecular defect ของ C3 ร่วมด้วย ทำให้มี C3 ลดลง (Type II. of essential hypercatabolism of C3.)

C5 dysfunction การกินเชื้อ yeast ต้องอาศัย C5 เป็นส่วนใหญ่ ดังนั้นจึงพบว่าเด็กที่มี C5 opsonic activity ต่ำมาแต่กำเนิดจึงมี recurrent candida albicans infection, refractory seborrheic dermatitis, intractable diarrhea, failure to thrive และ septicemia จากเชื้อ staph. aureus และ enterobacteria เมื่อวัดระดับ C5 ในผู้ป่วยพบว่ามี physicochemical เป็นปกติทุกอย่าง ยกเว้นการสร้าง chemotactic factor และ opsonic activity ที่น้อยกว่าปกติมากจึงเรียกว่า C5 dysfunction ผู้ป่วยมีอาการเป็นปกติเมื่อได้รับ fresh plasma transfusion.

Sickle cell disease ผู้ป่วยเหล่านี้มักจะตายด้วย bacterial infection โดยเฉพาะอย่างยิ่งมักจะเกิด septicemia และ meningitis จากเชื้อ pneumococci เนื่องจากมี heat-labile opsonin สำหรับเชื้อ pneumococci ต่ำผิดปกติ ทั้งนี้เชื่อว่าเป็นเพราะ RES. ถูก blocked ด้วย sickle red cells ทำให้มีการสร้าง complement component สำหรับ alternate pathway น้อยลง

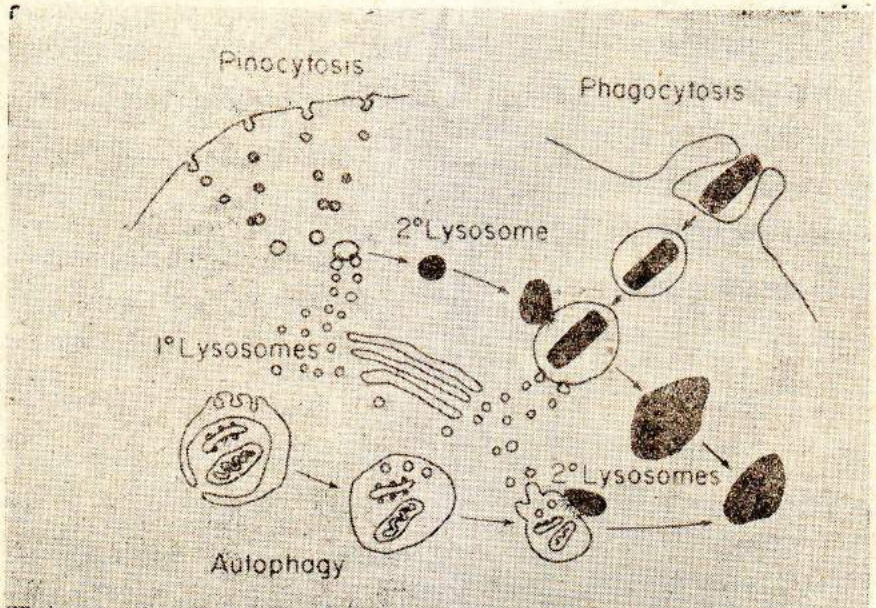
b. ACQUIRED DEFECT

Newborn opsonic activity ของเลือดมีความสัมพันธ์กับระดับ C3 ซึ่งตัวมันเองก็มีความสัมพันธ์กับอายุของเด็ก เด็กแรกคลอด

แม้จะเป็น full-term ก็มี opsonic activity ต่ำเพราะมี C3 และ C5 เพียง 50 % ของ adult level

III. Disorder of Phagocytosis

Phagocytosis เป็นหน้าที่ของ mature phagocyte ซึ่งต้องมี specific receptors บนผิวและมี energy potential phagocytosis เกิดขึ้นเนื่องจากมี surface tension ระหว่างตัวแบคทีเรีย, suspending medium และตัว phagocyte immature granulocytes มี negative charge สูง แล้วจะค่อยๆ ลดลงเป็นลำดับเมื่อมันแก่ตัว จนสุดท้ายกลายเป็น PMN และเป็นเหตุผลที่ทำให้ PMN มี contact และ phagocytosis ได้มากกว่า immature granulocytes บนผิวของ PMN, monocytes และ tissue macrophages มี specific receptor site สำหรับ opsonize แบคทีเรีย เมื่อแบคทีเรียถูกยึดติดกับผิว phagocyte มันจะถูกนำเข้าไปภายในเซลล์โดยขบวนการพิเศษที่อาศัยทั้ง extracellular factors (ได้แก่อุณหภูมิ, pH, osmotic pressure) และ intracellular factors เช่น energy potential ได้แก่ ATP เป็นต้น PMN และ monocytes ได้ ATP โดยทาง anaerobic glycolysis แต่ alveolar macrophage ในปอดได้ ATP ส่วนใหญ่ทาง oxidative phosphorylation,



The vacuolar system—the digestive tract of phagocytic cells.

แต่เดิมมานั้นเราทราบกันว่า ที่ receptor sites บนผิวของ PMN มี specific cytophilic gamma globulin ชนิดหนึ่งเกาะติดอยู่เรียกว่า Leukokinin ซึ่งสามารถกระตุ้น phagocytic activity ของ PMN ให้เพิ่มขึ้นได้ 2–3 เท่าตัว ระยะหลังต่อมาจึงทราบว่า activity ของมันอยู่ในส่วนเล็กๆเพียงส่วนเดียวของ molecule ซึ่งเรียกว่า Tuftsin Tuftsin เป็น highly basic tetrapeptide ประกอบด้วย L-threonyl-L-lyrsyl-L-prolyl-L-arginine (molecular weight 500.). โดยปกติมันจะถูกแยกออกจาก leukokinin ด้วย leukokininase ซึ่งเป็น enzyme เกาะอยู่บนผิวของ PMN เมื่อหลุดออกมา Tuftsin จะทำหน้าที่กระตุ้น phagocytosis ของทั้ง PMN และ lung and peritoneal macrophage โดยตรงไม่ใช่ที่แบคทีเรียเหมือนฤทธิ์ของopsonin.

a. PHAGOCYTIC IMMATURITY

เนื่องจาก mature PMN สามารถจะกินเชื้อแบคทีเรียได้ดีกว่า immature granulocytes (metamyelocytes, myelocytes), eosinophils และ monocytes ดังนั้นจะเห็นได้ว่าผู้ป่วยด้วยโรคต่างๆที่ขาด mature circulating phagocytes เช่น ในacute leukemia, aplastic anemia หรือneutropenic syndromes จึงเกิด severe bacterial infection ได้ง่าย

b. ALTERATION OF PHAGOCYTE CELL MEMBRANE

- Tuftsin deficiency อาจจะพบเป็น familial defect ทำให้ผู้ป่วยมี infection ได้บ่อยโดยเฉพาะอย่างยิ่ง จากเชื้อ staph. หรือบางรายอาจจะเกิดจาก splenectomy ทั้งนี้เพราะม้ามเป็นอวัยวะที่สร้าง Tuftsin

– พลาสม่าของผู้ป่วยด้วย multiple myelomaและ macroglobulin และ synovial fluid ของผู้ป่วย rheumatoid arthritis มีสารบางชนิดซึ่งอาจจะเป็น gamma globulins ออกฤทธิ์กด phagocytosis ได้.

– สารต่างๆ ที่สามารถเปลี่ยนแปลง negative charge บนผิวของ phagocyte จะกดphagocytosis ได้อย่างมาก เช่น morphine analog, levorphanol เป็นต้น

– เชื้อไวรัสบางชนิด เช่น Influenza virus สามารถจะเกาะติดกับผิวของ phagocyte ทำให้มี Phagocytic activity ลดลง

– ผู้ป่วยบางคนที่เป็น systemic lupus และ paroxysmal nocturnal hemoglobinuria มีการเปลี่ยนแปลงที่ผิวของ phagocytes ทำให้มีadhesiveness และ phagocytic activity ลดน้อยลง

c. DIMINISHED CELLULAR ENERGY

เนื่องจากทั้ง PMN และ monocytesต้องอาศัย ATP ที่ได้มาจาก anaerobic glycolysis ดังนั้นในภาวะต่างๆที่มี glycolysis inhibition เช่น ภาวะที่มี low phosphate concentration ที่พบในเลือดของผู้ป่วย protein calorie malnutrition ที่ได้รับ intravenous

แต่เดิมมานั้นเราทราบกันว่า ที่ receptor sites บนผิวของ PMN มี specific cytophilic gamma globulin ชนิดหนึ่งเกาะติดอยู่เรียกว่า Leukokinin ซึ่งสามารถกระตุ้น phagocytic activity ของ PMN ให้เพิ่มขึ้นได้ 2–3 เท่าตัว ระยะหลังต่อมาจึงทราบว่า activity ของมันอยู่ในส่วนเล็กๆเพียงส่วนเดียวของ molecule ซึ่งเรียกว่า Tuftsin Tuftsin เป็น highly basic tetrapeptide ประกอบด้วย L-threonyl-L-lyrsyl-L-prolyl-L-arginine (molecular weight 500.). โดยปกติมันจะถูกแยกออกจาก leukokinin ด้วย leukokininase ซึ่งเป็น enzyme เกาะอยู่บนผิวของ PMN เมื่อหลุดออกมา Tuftsin จะทำหน้าที่กระตุ้น phagocytosis ของทั้ง PMN และ lung and peritoneal macrophage โดยตรงไม่ใช่ที่แบคทีเรียเหมือนฤทธิ์ของopsonin.

a. PHAGOCYTIC IMMATURITY

เนื่องจาก mature PMN สามารถจะกินเชื้อแบคทีเรียได้ดีกว่า immature granulocytes (metamyelocytes, myelocytes), eosinophils และ monocytes ดังนั้นจะเห็นได้ว่าผู้ป่วยด้วยโรคต่างๆที่ขาด mature circulating phagocytes เช่น ในacute leukemia, aplastic anemia หรือneutropenic syndromes จึงเกิด severe bacterial infection ได้ง่าย

b. ALTERATION OF PHAGOCYTE CELL MEMBRANE

- Tuftsin deficiency อาจจะพบเป็น familial defect ทำให้ผู้ป่วยมี infection ได้บ่อยโดยเฉพาะอย่างยิ่ง จากเชื้อ staph. หรือบางรายอาจจะเกิดจาก splenectomy ทั้งนี้เพราะม้ามเป็น อวัยวะที่สร้าง Tuftsin

– พลาสม่าของผู้ป่วยด้วย multiple myelomaและ macroglobulin และ synovial fluid ของผู้ป่วย rheumatoid arthritis มีสารบางชนิดซึ่งอาจจะเป็น gamma globulins ออกฤทธิ์กด phagocytosis ได้.

– สารต่างๆ ที่สามารถเปลี่ยนแปลง negative charge บนผิวของ phagocyte จะกดphagocytosis ได้อย่างมาก เช่น morphine analog, levorphanol เป็นต้น

– เชื้อไวรัสบางชนิด เช่น Influenza virus สามารถจะเกาะติดกับผิวของ phagocyte ทำให้มี Phagocytic activity ลดลง

– ผู้ป่วยบางคนที่เป็น systemic lupus และ paroxysmal nocturnal hemoglobinuria มีการเปลี่ยนแปลงที่ผิวของ phagocytes ทำให้มีadhesiveness และ phagocytic activity ลดน้อยลง

c. DIMINISHED CELLULAR ENERGY

เนื่องจากทั้ง PMN และ monocytesต้องอาศัย ATP ที่ได้มาจาก anaerobic glycolysis ดังนั้นในภาวะต่างๆที่มี glycolysis inhibition เช่น ภาวะที่มี low phosphate concentration ที่พบในเลือดของผู้ป่วย protein calorie malnutrition ที่ได้รับ intravenous

hyperalimentation ทำให้เกิด phagocytic defect ได้

IV. DISORDERS ASSOCIATED WITH IMPAIRED INTRALEUKOCYTE MICROBICIDAL ACTIVITY

ขบวนการต่างๆ ที่ทำให้เกิดการทำลายเชื้อแบคทีเรียหรือวัตถุอื่นๆ ที่ถูกกินโดย Phagocyte นั้นประกอบด้วย

(1) Formmation of phagocytic vacuole (phagolysosome) ผิวนอกของ phagocyte จะยื่นออกไปหุ้มเชื้อแบคทีเรียที่ผิว (envagination) จนผลสุดท้ายหลุดเข้าไปอยู่ภายใน vacuole ผิวของ vacuole นี้มี saturated fatty acids อยู่ในปริมาณค่อนข้างสูง ทำให้มันมี less water permeable และสลายยาก ภายใน vacuole มีการสร้าง phosphatidyl choline เพิ่มขึ้นเป็นจำนวนมาก โดยอาศัย acylase enzyme, cellular lipase, peroxides ทำให้มี saturated fatty acids unsaturated fatty acid ratioเพิ่มขึ้น

(2) Degranulation ของ cytoplasmic lysosomal granules เข้าไปใน phagocytic vacuoles granules ของเม็ดเลือดขาว ถือเป็น lysosome อย่างหนึ่งเนื่องจากมันประกอบด้วย bactericidal และ digestive enzymes หลายชนิดบรรจุอยู่ภายใน lipid membrane เมื่อผิวของมันแตรแยกออกน้ำย่อยเหล่านี้จะออกฤทธิ์ได้ทันที ดังนั้นจึงทำให้มีชื่อเรียกกันว่า latent activity PMN ของมนุษย์มี granules อยู่ 2 ชนิดด้วยกัน ชนิดแรกได้แก่ **primary granules** (azurophilic) เช่น ที่พบใน promyelocyte ประกอบด้วย hydrolytic enzymes เป็นต้นอีกชนิดหนึ่งคือ **secondary granules** เช่นที่พบใน myelocyte ประกอบด้วย alkaline phosphatase, lactoferrin และ lysozymes อื่นๆ

degranulation เกิดขึ้นโดยผิวของ granules และของ phagocytic vacuole มาอยู่ชิดกันแล้วเชื่อมต่อกัน ทำให้ hydrolytic, cationic และ peroxidative enzymes ถูกปล่อยออกจาก granules เข้าไปอยู่ใน phagocytic vacuoles

(3) Stimulation of oxidative metabolism ในขณะที่มี phagocytosis ภายในเซลล์จะมี O_2 consumptionและสร้างH_2O_2 เพิ่มขึ้น glucose oxidaion ทาง Hexose monophosphate pathway เพิ่มขึ้นอีกถึง 10 เท่าตัว

(4) Intraleukocyte microbicidal systems ภายในตัวของ PMN มีสารหลายชนิดที่มีคุณสมบัติช่วยฆ่าเชื้อแบคทีเรียได้

a. Cellular acidosis ภายหลัง phagocytosis ระดับ pH ภายใน phagocytic vacuole จะลดต่ำลง (เป็นกรด) จนกระทั่งเหมาะต่อการออกฤทธิ์ของ lysosomal enzymes Cellular acidosisที่จะเกิดขึ้นนี้เป็นประโยชน์ต่อการทำลายเชื้อแบคทีเรียที่ sensitive ต่อ pH โดยเฉพาะ เช่น pneumococci เป็นต้น

b. Antimicrobial agents ภายใน PMN ของกระต่ายมีสารหลายชนิดที่ช่วยฆ่าเชื้อแบคทีเรียได้ เช่น Phagocytin และ leukin (ช่วยฆ่าเชื้อ Gram negative) ซึ่งออกฤทธิ์ได้ดีที่สุดใน acid pH เช่นกัน นอกจากนั้นยังมี cationic proteins อีกหลายชนิดที่มี specific antimicrobial activities ต่อเชื้อทั้ง Gram positive และ negative ภายใน PMN ของมนุษย์มี lactoferrin (เป็น bacteriostatic) และ lysozyme ที่ย่อย cell wall (mucopolysaccharides) ของเชื้อแบคทีเรียบางชนิด

c. Bactericidal system ระบบที่สำคัญที่สุดใน PMN ของมนุษย์คือ Klebanoff halogenation system (hydrogen peroxide, myeloperoxidase, halide system) ตัว halide ที่สำคัญที่สุดคือ iodine แม้ว่าอัตรา iodination จะมีความสัมพันธ์กับ bactericidal activityแต่ iodination ไม่ใช่ขบวนการที่มีหน้าที่ในการฆ่าเชื้อ ปัจจัยที่สำคัญที่สุดในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียคือการเกิด superoxide ขึ้นภายใน phagocyte

a. CONGENITAL DEFECTS

- Chronic granulomatous disease (CGD) โรคที่น่าสนใจมากนี้ยังไม่เคยพบในบ้านเรา ส่วนมากของผู้ป่วยมักจะเป็นชาย (x-linked recessive gene) ส่วนน้อยคงจะเป็นหญิงและถ่ายทอดแบบ autosomal recessive gene อาการสำคัญของผู้ป่วยเหล่านี้ประกอบด้วย lymphadenopathy (เป็นมากจนบางครั้งต้องทำ incision/drainage) frequent pneumonia, hepatosplenomegaly, liver abscess, chronic dermatitis, osteomyelitis, shinitis, conjunctivitis, diarrhea, peranal abscess, ulcerative stomatitis, leukocytosis, anemia of chronic infection, hyperagamma globulinemia มักจะเริ่มมีอาการตั้งแต่อายุได้ 2–3 เดือนจนกระทั่งเสียชีวิตเมื่ออายุไม่เกิน 30–40 ปี เชื้อที่เป็นสาเหตุของ infection ในผู้ป่วยเหล่านี้มีทั้ง Gram positive, negative และ fungi ความผิดปกติอยู่ที่ phagocytes ของผู้ป่วยกินเชื้อแบคทีเรียและเชื้อราได้ แต่ฆ่ามันไม่ได้ เพราะ oxidative metabolism เสียไป บางรายเป็นเพราะมี NADH oxidase deficiency แต่บางรายมีทั้ง NADH และ NADPH oxidase เป็นปกติ เนื่องจากมันไม่สามารถจะฆ่าเชื้อได้มันจึงเกิดเป็น granulomatous tissue ขึ้นทั่วร่างกาย

- Disorders related to CGD. ตัวอย่างเช่น Job's syndrome เป็นโรคที่พบได้น้อยมาก มักจะเป็นเด็กผู้หญิงที่มีผิวขาวและผมสีอ่อน มีประวัติ recurrent cold staph. abscesses ตั้งแต่แรกคลอด เพราะพวกนี้มี metabolic และ bactericidal defect คล้าย CGD. ต่อมามี syndrome ใหม่เป็นผู้ป่วย rheumatoid arthritis ที่มี extensive lipochrome pigmentation ของเนื้อเยื่อต่างๆ รวมทั้ง histiocytes, heperaglobulinemia

แต่มี increased susceptibility to infection, pulmonary infiltration, splenomegaly ผู้ป่วยเหล่านี้มีความผิดปกติใน oxidative metabolism ของ phagocytes คล้ายคลึงกับ CGD แต่มีอาการแตกต่างไป และไม่เกิด granulomatous tissue

- Myeloperoxidase deficiency โรคนี้ถ่ายทอดได้แบบ autosomal recessive trait ผู้ป่วยมี chronic or recurrent superficial monilial infection บางทีอาจจะเกิด deep tissue infection แม้ว่า monilia skin test จะเป็นปกติแต่ phagocytes ของผู้ป่วยฆ่าเชื้อ monilia ไม่ได้ Lysosomal granules ของ phagocytes (ทั้ง PMN และ monocytes) ของผู้ป่วยไม่มี myeloperoxidase activity เลย แต่ต่างกับ CGD ที่มันมี H_2O_2 เกิดขึ้นภายหลัง phagocytosis ถึงแม้ว่าจะมี fungicidal และ bactericidal activity ลดลง ผู้ป่วยเหล่านี้มักจะไม่มี severe infection ทั้งนี้อาจจะเป็นเพราะมันมี antimicrobial system compensation เช่นมี intracellular H_2O_2 สูงขึ้นมากจนถึงระดับ microbicidal level ก็ได้

- G-6-PD deficient PMN การขาด G-6-PD ภายในเม็ดเลือดขาวจะทำให้มี oxidative metabolism ลดน้อยลง แต่ส่วนมากผู้ป่วยมีระดับระหว่าง 20–50 % ของระดับปกติ ดังนั้นจึงมักจะไม่มี bactericidal defect ยกเว้นในบางรายที่มี G-6-PD ใน PMN เหลือเพียง 1% หรือต่ำกว่านั้น พวกนี้มักจะตายเนื่องจาก severe bacterial infection

- Lysosomal defect ผู้ป่วยเหล่านี้มี phagocytosis การสร้าง H_2O_2 และปริมาณ myeloperoxidase เป็นปกติ แต่ฆ่าเชื้อแบคทีเรียได้น้อย เพราะมีการปล่อย lymsozymes จาก lysosomal granules น้อยผิดปกติ ตัวอย่างที่เห็นชัดเจนก็คือผู้ป่วยด้วย Chediak-Higashi syndrome ซึ่งมี giant lysosomal granules แต่ปล่อย enzyme ออกมาน้อยมาก ทำให้ bactericidal activity น้อย นอกจากนั้นก็ยังพบความผิดปกติแบบเดียวกันนี้ในผู้ป่วยที่ขาด lactoferrin ร่วมกับการที่ไม่สามารถปล่อย lysozymes จาก granules ทำให้มี recurrent infection

b. ACQUIRED DEFECT

Acquired bactericidal defect อาจจะเกิดขึ้นชั่วระยะในผู้ป่วยด้วย severe thermal injury, irradiation therapy, หรือมี mixed cryoglobulinemia

- Drug-induced bactericidal defect ยาหลายชนิดสามารถที่จะกด intraleukocytic bactericidal activity ของเม็ดเลือดขาวได้ เช่นพวก lysosomal stabilizer (phenyl butazone และ colchicine), inhibitors of electron transport (amytal, hydrocortisone) แต่เนื่องจาก inhibitory

effect ของยาพวกนี้มักจะไม่ specific ดังนั้น mechanism ที่แท้จริงจึงไม่ค่อยทราบ Phenylbutazone มีฤทธิ์ 2 อย่างคือ (1) inhibit G-6-PD ทำให้ oxidative metabolism ไม่เพิ่มขึ้น (NDT reduction เกิดขึ้นน้อยกว่าปกติ) และ (2) inhibit degranulation and myeloperoxidase activity (Colchicine มีฤทธิ์แบบเดียวกับ phenylbutazone แต่มัน ไม่ ห้าม การ ปล่อย myeloperoxidase จาก granules ทำให้มี bactericidal activity เป็นปกติ) Amytal และ hydrocortisone ออกฤทธิ์คล้ายกัน คือมันจะ inhibit ทั้ง NADH, NADPH oxidase ทำให้มี NBT reduction, O_2 uptake, HMP activity และการฆ่าเชื้อทั้ง catalase negative และ positive ถูก inhibit ไปด้วย

ดังนั้นจะเห็นได้ว่าขบวนการของ body defense mechanism สลับซับซ้อนมาก การที่จะเข้าใจถึง ความ ผิดปกติ ใน ผู้ป่วย ต้อง อาศัย ความรู้ที่กว้างขวาง และอาศัยการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เพื่อทดสอบ ความผิดปกติ ของ ขบวนการนั้นแต่ละจุด เพื่อการรักษาที่ถูกต้องต่อไป.

วารสารเทคนิคการแพทย์ เชียงใหม่
BULLETIN OF CHIANG MAI
ASSOCIATED MEDICAL SCIENCES

Vol. 8 No 1
January 1975

ย่อ และ รีวิวเอกสาร

A New Test for the Detection of Infectious Mononucleosis.

by: Dann T.C., Brit. J. Clin. Pract., 21:511-512, 1967.

I.M. เป็น common disease ที่เกิดได้ในเด็ก, วัยรุ่นและผู้มีอายุน้อย

วิธีที่จะตรวจ I.M. โดยทั่วไปทำได้ 2 วิธี คือ.-

1. **WBC. Count** พวก I.M. จะมี leukocytosis ระดับ WBC. count ตั้งแต่ 10,000-30,000/ cu. mm. แต่บางรายอาจปกติ หรือต่ำได้ อาจพบ atypical cells แต่วิธีนี้ไม่ค่อย specific หรือมีประโยชน์มากนัก

2. **Agglutination Method** หรือ **Paul-Bunnell Test.** (1932) ตรวจได้โดยนำเอา serum คนไข้มา agglutinate sheep RBC. เมื่อได้ titer 1:56 ขึ้นไปถือว่า diagnostic แต่ test นี้มีข้อเสีย คือ non-specific อาจ positive ได้กับพวก serum sickness และ heterophile antibody อื่น ได้หากจะให้ specific ต้องนำมาทำ differential test โดย absorb ด้วย Guinea pig kidney และ beef RBC. ซึ่งเป็นการเสียเวลานานกว่าจะได้ final result.

ในปี 1962 wide ได้คิดวิธีใหม่ขึ้น โดยใช้ Formalinized horse RBC. เป็น indicator ซึ่งพบว่า horse cells นี้ sensitive และ specific มากเมื่อใช้ 4% formalinized horse RBC. จำนวน 1 หยด ผสมกับ serum คนไข้ 1 หยด บน clean slide แล้ว rotate นาน 2 นาที ที่ room temp. แล้วอ่านผล agglutination หาก positive จะปรากฏตะกอนเป็นเม็ดหยาบ ๆ ให้เห็นได้ชัดเจน วิธีนี้เรียกว่า Denco I.M. test

จากการทดสอบโดยนำเอาเลือดตัวอย่าง 139 ราย จากคนไข้ที่สงสัยว่าเป็น I.M. ตรวจ ณ ห้องปฏิบัติการของ The Beck Laboratory, Swansea Hospital ระหว่างปี 1966 โดยตรวจ 3 อย่างคือ WBC. count, Paul-Bunnell screening test และวิธี Denco I.M. Test ได้ผลตามตารางดังนี้.-

Pual-Bunnell Davidson Test		Atypical cells		Denco I.M. Test	
+ve.	-ve.	+ve.	-ve.	+ve.	-ve.
-	97	8	89	96	1
42	-	42	-	41	1

สรุปผลของการทดลอง พบว่า Denco I.M. test มีข้อดีตรงที่ไม่ต้องใช้เวลานาน, ทำง่ายและสะดวก และ specific กว่าวิธีที่ใช้กันอยู่เดิม การอ่านผลเพียงแต่แยกให้ออกว่า fine granulation (negative) กับ coarse agglutination (positive) เท่านั้น ผู้รายงานอ้างว่า sensitivity สูงถึง 100% และข้อดีอีกอย่างคือ ไม่ต้อง inactivate serum ก่อนทำการตรวจ

The Nitroblue Tetrazolium Reduction Test Versus Conventional Hematology in the Diagnosis of Bacterial Infection.
by: Roy T. Steigbigel, Paul K. Johnson and Jack S. Remington.
N. Engl. J. Med. 290:235-238, 1974.

การประเมินผลทางด้านโลหิตวิทยาด้วยการทำ routine WBC count, differential และ blood smear เพื่อตรวจดู toxic granulation, Dohle bodies และ vacuolization ใน neutrophils เพื่อตรวจหา bacterial infection นั้นเป็นที่ประจักษ์ชัดแล้วว่า sensitive กว่า NBT reduction test ผล false positive และความผิดพลาดใน NBT ระหว่าง control และผู้ป่วยแสดงว่า NBT มี specificity ยังไม่ดีพอ

ผู้ทดลองได้เลี้ยงเชื้อ ที่คาดว่าจะทำให้เกิด bacteraemia หรือ fungaemia ปรากฏว่าเพาะขึ้นดีในจำนวน 28 ตัวอย่าง (จากเลือด 529 ตัวอย่าง ที่เจาะจากผู้ป่วย 289 คน) ผลการตรวจ NBT positive สำหรับ bacterial infection 14 ราย (ใน 28 ตัวอย่าง) เมื่อเทียบกับ WBC count พบว่าสูงกว่าปกติใน 16 ราย (สูงกว่า 10,000/cu. mm.) การทำ differential count มี shift to the left จำนวน 19 ราย และมี toxic granulation ใน 21 ราย นอกจากนี้ในเลือดที่เพาะเชื้อ 8 ราย พบ Dohle bodies และ vacuolization และพบความผิดปกติ ทางด้านโลหิตวิทยาอื่น ๆ ซึ่งแสดงถึง bacterial infection ใน 22 ราย ผู้ป่วย 9 ราย ใน 37 ราย ซึ่งไม่แสดงอาการของ infection ให้ผล NBT positive

ผู้ทดลองได้ให้ข้อสังเกตว่า factors ที่มีผลต่อ reduction ของ NBT dye โดย granulocytes นั้น ไม่มีใครทราบสาเหตุ เพียง

แต่คิดกันว่า intact cell membrane ไม่ยอมให้ dye ผ่าน แต่หลังจากเกิดการเปลี่ยนแปลงที่ membrane กลับยอมให้ dye ผ่านเข้าสู่เซลล์ นอกจากนี้ enzyme nicotinamide adinine dinucleotide oxidase ภายในเซลล์จะ reduce dye และเนื่องจาก endotoxins เพิ่มขึ้นอย่างมากใน vitro ขณะ neutrophils reduce dye จึงเป็นสิ่งที่น่าคิดที่ค่า mean ของ NBT score ในการศึกษาผู้ป่วยด้วย bacteraemia เนื่องจากพวก Gram-ve คือ 18.3 ในขณะที่ mean score ของพวก Gram+ve.เท่ากับ 9.3 (ค่า mean 10 ถือว่า positive สำหรับ bacterial infection)

ผลการทดสอบเร็วๆนี้ ชี้ให้เห็นว่า neutrophilic dye reduction จะมี specific response ต่อ phagocytosis และอาจมีความสัมพันธ์ต่อสิ่งที่จะไปกระตุ้น hexose monophosphate shunt-linked oxidative metabolism ภายในเซลล์ ซึ่งความเห็นอันนี้ขัดแย้งกับ reliability ของ NBT test.

Rapid Nitrate Reduction Test. I.M. Porres and Virginia Porter. Amer. J. of Med. Tech. 40:6, 1974.

วิธีนี้ดัดแปลงมาจากวิธีของ Brough (1950) โดยเตรียม Nitrate broth ตาม manufacturer's directions (Difco laboratories, Detroit, Mich.) ใช้ Nitrate broth ใส่ลงในหลอดขนาด 10 x 75 มม. หลอดละ 0.25 มล. แล้ว Autoclave. เตรียม reagent อีก 2 อย่าง คือ Reagent A (Dimethyl-alpha-naphthylamine 2.1 ml., glacial acetic acid 100 ml., distilled water 250 ml.) : Reagent B (Sulfanilic acid 2.8 gm. Glacial acetic acid 100 ml., distilled water 250 ml.)

วิธีทำใส่เชื้อที่ต้องการจะทดสอบลงไปใน Nitrate broth, incubate 36°C, นาน 90 นาที หยด reagent A and B ลงไปอย่างละ 1 หยด แล้วจึงแปลผลบวกและลบดังนี้ ถ้าได้สีแดงเกิดขึ้นก็เป็นผลบวก ซึ่งแสดงว่าเชื้อที่ทดสอบสามารถเปลี่ยน Nitrate ให้เป็น nitrite. ถ้าไม่มีสีก็ทดสอบต่อไป เพื่อดูว่า unreduced nitrate หรือไม่ โดยเติม Zinc dust ลงไปในปริมาณไม่เกิน 4 mg./ml. ถ้ามีสีแดงเกิดขึ้น อ่านผลว่าหลอดนั้น Nitrate test ให้ผลลบ ซึ่งแสดงว่ามี unreduced Nitrate แต่ภายหลังการเติม Zinc dust ลงไปแล้วก็ยังไม่มีสีแดงเกิดขึ้นก็ให้แปลผลหลอดนั้นเป็นผลบวก เพราะแสดงว่าไม่มีunreduced Nitrate. หรือกล่าวอีกอย่างก็คือ ว่า Nitrate ถูก reduced โดยเชื้อให้ไปเป็น สารอื่นซึ่งไม่ใช่ Nitrite.

การทดลองใช้เชื้อ 3,693 ตัวอย่าง (แต่หลาย strain) เป็น gram negative bacilli ทั้งสิ้น ทดลองกับ Rapid Nitrate Reduction test. ดังกล่าวแล้วข้างบน เปรียบ

เทียบผลกับ Standard Nitrate test. ผลการทดลองพบว่า มีเพียง 6 ตัวอย่างเท่านั้นที่ให้ผล false negative ส่วนผล false positive ไม่มี

Disk Test for the differentiation of Pneumococci from other Alpha-Hemolytic Streptococci.

Victor lorian and George markorits, Applied Microbiology Vol. 26:116-117, 1973

Swab เชื้อ Diplococcus Pneumoniae 125 strains กับalpha-hemolytic streptococci 125 strains บน horse red cell-Brucella agar แล้วเอา methicillin disk วางลงไปนำไป incubate anaerobic condition ที่ 37°C, 24 ชม. แล้ว incubate aerobic condition ที่ 6° C., 48 ชม. เชื้อ pneumococci ทุก strain จะให้ ring of beta-hemolysis ล้อมรอบ zone of methicillin inhibition แต่ alpha-hemolytic streptococci ทุก strain ไม่เกิด ring และ beta-hemolysis มีแต่ zone of methicillin inhibition เท่านั้น สำหรับ horse red cell-Brucella agar เตรียมได้โดยใช้ defibrinated horse blood (BBL) นำมาปั่นที่ 1,000 rpm. นาน 30 นาที เอา supernatant fluid ทิ้งไป ดูด sedimented red cellมา2 ml. ใส่ Brucella agar (BBL) 100 ml., แล้วนำไปเท 12 ml./ plate.

The Use of GLC for Quantitative Determinations of Metabolites in Biological Fluid:*

John M.L. Mee
Dept. of Animal Sciences, College of Tropical Agriculture, Univ. of Hawaii

การหาปริมาณของสารที่เกิดขึ้นจาก metabolic disorders ใน physiological fluid ได้รับการปรับปรุงให้ใช้วิธี Gas-Liquid chromatography ได้อย่างสมบูรณ์ วิธีการและ Calibration technique นั้น ได้ทำขึ้นเพื่อใช้ในการหาปริมาณ Thiamin, Oxalate และ hydroxy proline ใน biological samples ซึ่งมีวิธีสำหรับหา plasma free amino acids, plasma free fatty acids, glutathione, urea และ urinary amino sugars ด้วย ผู้ทดลองได้ทำการanalyse สารดังกล่าว และแสดงผลของการใช้ Gas chromatograms โดยใช้ประโยชน์ของ nitrogen detection system และ Flame ionization detector ของเครื่อง วิธีการที่ใช้ GLC technique สำหรับการหาปริมาณของ metabolites ใน physiological samples นั้น ทำได้อย่างรวดเร็วและยังให้ค่า means ที่ถูกต้องแน่นอนด้วย

A Method for the Determination of Amino Acid in the Range 0.1-4 Nanomoles Using High Voltage Electrophoresis on Cellulose Thin Layers.*

E. Mc. Evoy Bowe
Dept. of Biochemistry, Faculty of Medicine, University of Singapore.

ผู้ทดลองได้พบวิธีการใหม่สำหรับหาปริมาณ amino acid ใน protein hydrolysates และ biological fluid วิธีการนี้ได้ใช้ประโยชน์ของ h gh voltage electrophoresis (3,000 V.) ผ่านไปบน thin layers glass ขนาด 12 x 15 ซ.ม. เคลือบด้วย cellulose powder ใน dimension แรก ใน dimension ที่สอง run chromatography โดยใช้ solvent คือ butano/pyridine/acetic acid/water การทำ electrophoresis กระทำภายใต้สภาวะที่มี field strength สูงสุด และสิ้นสุดอย่างสมบูรณ์ภายใน 2 $\frac{1}{2}$ นาที ซึ่งเป็นเวลาที่ lysine จะเคลื่อนที่ไปถึง 12 ซ.ม. เมื่อสิ้นสุดการ run ทั้ง 2 dimension amino acids 25 ตัว จะถูกแยกออกอย่างสมบูรณ์ การหาปริมาณทำได้โดยถ่ายรูปเป็น contact photography แบบ negative ที่จุดที่ ninhydrin ปรากฏอยู่ แล้วเอาไป scan โดย automatic roller scanner ที่ออกแบบมาโดยเฉพาะ amino acids ทุกตัวให้ค่า Coefficients of Variation อยู่ระหว่าง 5–7% ปัจจุบันวิธีนี้ใช้ในการหาปริมาณ glutamine ใน Hela cells ใน Lab. ของผู้ทดลอง.

* A paper presented at the meeting held under the auspices of Mahidol University and Rockefeller Foundation at the Faculty of Science and Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University.

สมาชิกที่ย้าย ตำบลที่อยู่ โปรดติดต่อแจ้งให้เหรัญญิกทราบด้วย

ข่าว

แต่งตั้ง

ปลัดกระทรวงสาธารณสุข ประธานคณะกรรมการควบคุมการประกอบโรคศิลปะ ได้ประกาศแต่งตั้งคณะเจ้าหน้าที่พิจารณาเพิ่มสาขาวิชาเทคนิคการแพทย์ในการประกอบโรคศิลปะ ประกอบด้วยบุคคลต่อไปนี้:-

ประธานคณะเจ้าหน้าที่

ศาสตราจารย์ นายแพทย์ พ.ต.อ. ถวัลย์ อาศนะเสน

เจ้าหน้าที่

นายแพทย์กำลูน บียะเกศิน
อาจารย์จำรัส จุลละชุษปะ
อาจารย์สุพล พลธีระ
อาจารย์สนอง ไชยารัศมี
อาจารย์ศิริชัย ชัยชนะวงศ์
อาจารย์แสงชัย ไหลวัฒนา
อาจารย์สุนทรี เฉลิมศรี

เลขานุการ

นายแพทย์วิฑูรย์ อึ้งประพันธ์

ผู้ช่วยเลขานุการ

นางวงแรม มะลิกุล

ให้คณะเจ้าหน้าที่ชุดนี้ทำงานพิจารณาเกี่ยวกับการเพิ่มสาขาเทคนิคการแพทย์ในการประกอบโรคศิลปะ เพื่อกระทรวงจะได้นำเสนอคณะกรรมการควบคุมการประกอบโรคศิลปะต่อไป.

ประชุมครั้งที่ ๑

คณะเจ้าหน้าที่พิจารณาเพิ่มสาขาวิชาเทคนิคการแพทย์ในการประกอบโรคศิลปะ ได้ประชุมครั้งที่ ๑ เพื่อพิจารณาเกี่ยวกับเรื่องที่ได้รับแต่งตั้ง เมื่อวันพฤหัสบดีที่ ๒๔ ตุลาคม ๒๕๑๗ เวลา ๑๓.๓๐—๑๕.๒๕ น. ณ ห้องประชุมศึกนิติเวชโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ประธานกล่าวเปิดประชุมแล้วแจ้งให้ที่ประชุมทราบว่า นายกสมาคมเทคนิคการแพทย์แห่งประเทศไทย มีหนังสือถึงรัฐมนตรีว่าการกระทรวงสาธารณสุข ให้พิจารณาแก้กฎหมายเพื่อให้งานเทคนิคการแพทย์เป็นสาขาหนึ่งของการประกอบโรคศิลปะ ทั้งนี้เพื่อจะได้ควบคุมการปฏิบัติงานของนักเทคนิคการแพทย์ ให้อยู่ในมาตรฐานสากลเพื่อให้ประกอบอาชีพอิสระได้ และคุ้มครองมิให้บุคคลที่ไม่ได้ศึกษาเล่าเรียนมาประกอบอาชีพในฐานะนักเทคนิคการแพทย์ ซึ่งในการประชุมคณะกรรมการควบคุมการประกอบโรคศิลปะ ได้มีการพิจารณาเรื่องนี้ และกระทรวงสาธารณสุขได้แต่งตั้งเจ้าหน้าที่ขึ้นพิจารณาเพื่อเสนอความเห็นอีกครั้งหนึ่ง ดังนั้น จึงขอให้ที่ประชุมนี้พิจารณาถึงความจำเป็น ที่จะให้เทคนิคการแพทย์เป็นสาขาหนึ่งของการประกอบโรคศิลปะต่อไป

ที่ประชุมได้พิจารณาแลกเปลี่ยน ความคิดเห็นแล้ว เห็นว่าควรที่จะยกระดับงานเทคนิคการแพทย์ เป็นสาขาหนึ่งของการประกอบโรคศิลปะ ตามเหตุผลข้อร้องเรียนของนายกสมาคมเทคนิคการแพทย์แห่งประเทศไทย

ประธานเสนอว่า การที่จะให้เทคนิคการแพทย์ เป็นสาขาหนึ่งของการประกอบโรคศิลปะจะต้องแก้พระราชบัญญัติควบคุม การ ประกอบโรคศิลปะ พ.ศ. ๒๔๗๙ หลายมาตรา และขณะนี้ทางกระทรวงสาธารณสุขกำลังพิจารณาแก้พระราชบัญญัติฉบับนี้ เพื่อให้วิชาชีพทางกายภาพบำบัดเป็นสาขาหนึ่งของ การ ประกอบ โรคศิลปะเช่นเดียวกัน และความสำคัญในการที่จะเสนอขอแก้กฎหมายนั้น ควรพิจารณาเฉพาะเรื่องต่อไปนี้ คือ.–

๑. เสนอคำนิยามสำหรับ สาขาเทคนิค–การแพทย์

๒. เสนอข้อจำกัดและเงื่อนไขในการประกอบโรคศิลปะสาขานี้

สำหรับการแก้ไขมาตราอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องเป็นเรื่องของนิติกรกระทรวงสาธารณสุข จะได้พิจารณาต่อไป ดังนั้น จึงขอให้ที่ประชุมพิจารณาเกี่ยวกับคำนิยามเป็นอันดับแรก

ที่ประชุมพิจารณาแล้ว มีมติให้เสนอคำนิยามดังต่อไปนี้

" เทคนิคการแพทย์ " คือ การกระทำใด ๆ ด้วยกรรมวิธีทางห้องปฏิบัติการ เพื่อช่วยในการวินิจฉัย และทำนายความรุนแรงของโรค

สำหรับข้อจำกัดและเงื่อนไขนั้น ประธานขอให้ที่ประชุมพิจารณากำหนดไว้ตามหัวข้อต่อไปนี้ คือ

ก. ข้อห้ามปฏิบัติของนักเทคนิคการแพทย์

ข. ข้อปฏิบัติที่นักเทคนิคการแพทย์จะกระทำได้ เมื่อได้รับคำสั่งหรือคำขอร้องจากแพทย์

ประธานขอให้ที่ประชุมพิจารณารายละเอียดตาม ข้อ ก. และ ข. ในการประชุมครั้งต่อไป โดยขอให้ทุกท่านไปทำรายละเอียดเสนอ มาเพื่อพิจารณาอีกครั้งหนึ่ง

ประชุมครั้งที่ ๒

คณะเจ้าหน้าที่พิจารณาเพิ่มสาขาวิชาเทคนิคการแพทย์ในการประกอบโรคศิลปะ ได้ประชุมครั้งที่ ๒ เมื่อวันอังคารที่ ๒๖ พฤศจิกายน ๒๕๑๗ เวลา ๑๓.๓๐ – ๑๕.๑๐ น. ณ ห้องประชุมตึกนิติเวช โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ได้พิจารณาตามหัวข้อดังนี้.–

๑. ประธานกล่าวเปิดประชุมแล้ว ขอให้ที่ประชุมพิจารณารับรองรายงานการประชุมครั้งที่ ๑/๒๕๑๗ วันที่ ๒๔ ตุลาคม ๒๕๑๗

ที่ประชุมพิจารณาแล้ว มีมติรับรองรายงานการประชุมดังกล่าวแล้ว

๒. ประธานขอให้ที่ประชุมพิจารณาเสนอข้อจำกัดและเงื่อนไข ตามหัวข้อต่อไปนี้

ก. ข้อห้ามปฏิบัติของนักเทคนิคการแพทย์

ข. ข้อปฏิบัติที่นักเทคนิคการแพทย์จะกระทำได้ เมื่อได้รับคำสั่งหรือคำขอร้องจากแพทย์

ที่ประชุม พิจารณาแล้ว กำหนด ราย

ละเอียดตามหัวข้อดังต่อไปนี้.–

ก. ข้อห้ามปฏิบัติของนักเทคนิคการแพทย์

๑. ห้ามเจาะหลอดเลือดแดง

๒. สำหรับ Jugular vein ทำได้เฉพาะใน โรงพยาบาลที่คณะกรรมการควบคุมการประกอบโรคศิลปะรับรอง

๓. ห้ามเจาะน้ำจากช่องเยื่อหุ้มปอด ช่องท้อง ไขสันหลัง

๔. ห้ามการเจาะเพื่อตรวจไขกระดูก

๕. ห้าม Cervical smear

๖. ห้ามเจาะตับ

๗. ห้ามเจาะหนองหรือเจาะน้ำจากโพรงต่าง ๆ รวมทั้งการเจาะหนองผีต่าง ๆ

๘. ห้ามตัด Biopsy

ข. ข้อปฏิบัติเมื่อได้รับคำสั่งหรือคำขอร้องจากแพทย์

๑. การฉีดสีเข้าหลอดโลหิตดำ

๓. ประธานคณะเจ้าหน้าที่จะได้นำเรื่องที่ประชุมนี้เสนอคณะกรรมการควบคุมการประกอบโรคศิลปะ เพื่อพิจารณาดำเนินการแก้พระราชบัญญัติควบคุมการประกอบโรคศิลปะต่อไป.

พระราชทานปริญญาบัตร

มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ได้กำหนดวันพิธีพระราชทานปริญญาบัตรสำหรับ บัณฑิตมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ที่สำเร็จการศึกษาประจำปีการศึกษา 2516–2517 ครั้งที่ 9 ในวันพฤหัสบดีที่ 9 มกราคม 2518 ณ ศาลาอ่างแก้ว ในบริเวณมหาวิทยาลัย มีบัณฑิตที่เข้ารับพระราชทานปริญญาบัตรประมาณ 1,500 คน และมีการพระราชทาน ปริญญาบัตรกุษฎีบัณฑิตกิตติมศักดิ์แก่อาจารย์ชาวต่างประเทศของคณะวิทยาศาสตร์ด้วย

บัณฑิตของโครงการคณะเทคนิคการแพทย์ ในสาขาวิชาเทคนิคการแพทย์ ที่เข้ารับพระราชทานปริญญาบัตรรุ่นนี้ มีจำนวน 21 คน เป็นบัณฑิตชาย 15 คน และบัณฑิตหญิง 6 คน

รางวัลนักวิจัยดีเด่น

ตามที่สำนักงานคณะกรรมการวิจัย แห่ง ชาติ ได้แถลงให้ทราบถึงนโยบายที่จะส่งเสริมและสนับสนุนการวิจัยทางด้าน วิทยาศาสตร์ และสังคมให้เจริญก้าวหน้ายิ่งขึ้น โดยได้ประกาศเชิญชวนให้ผู้ที่มีผลงานวิจัย ที่เสร็จสมบูรณ์ ใน ระหว่างเดือนตุลาคม 2513 ถึงเดือนกันยายน 2516 ให้ส่งผลงานวิจัยเข้ารับการ พิจารณาตัดสิน ให้เป็นโครงการวิจัยดีเด่นประจำปี 2517 นั้น ปรากฏว่ามีผู้เสนอผลงานเข้ารับการพิจารณารวม ทั้งสิ้น 86 โครงการ

บัดนี้ การพิจารณาโครงการวิจัยดังกล่าวได้เสร็จสิ้นลงแล้ว มีโครงการที่ได้รับการพิจารณาให้เป็นโครงการวิจัยที่มีผลงานดีเด่น ได้รับรางวัลรวม 30 โครงการดังนี้.–

1. รางวัลที่ 1

ไม่มีโครงการใดได้รับรางวัล

2. รางวัลที่ 2

สาขาวิทยาศาสตร์การแพทย์

1. การใช้วิตามินเอ ขนาดเดี่ยวในปริมาณสูงในหญิงแรกคลอด เด็กแรกเกิดและเด็กในวัยเรียน เพื่อป้องกันการเกิดตาบอดเนื่องจากขาดวิตามินเอ โดย ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงอุษา ธนังกูล และคณะ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

2. ศึกษาและวินิจฉัยด้วยการถ่ายภาพของมะเร็งหลังโพรงจมูกก่อน และการรักษาด้วยรังสี โดย ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์จิโรจน์ สุชาโต และคณะ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

3. การศึกษาถึงสาเหตุของการเกิดโรคเหน็บชาในคนไทย โดย ดร. สิรินทร์ วิโมกข์สันถว์ และคณะ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

สาขาวิทยาศาสตร์เคมีและเภสัช

1. สารประกอบเคมีในพืชสมุนไพรไทยอันดับที่สาม สเตโมนาซีตัล สเตโมนัล และสเตโมโนน โดยศาสตราจารย์ ดร. เทพ เชียงทองและคณะ คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณมหาวิทยาลัย

2. วิจัยศึกษาคุณประโยชน์ทางยาฆ่าเชื้อบิด อมีบิคของสมุนไพรราชดัดไทย โดย นางศศิธร วสุวัต และคณะ สถานวิจัยเทคนิควิทยา สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์ประยุกต์แห่งประเทศไทย

สาขาเกษตรศาสตร์และชีววิทยา

1. การใช้เชื้อกรรมพันธุ์ของข้าวโพด ให้เป็นประโยชน์ในประเทศไทย โดย นายสุจินต์ จินายน และ นายสุทัศน์ ศรีวัฒนพงศ์ คณะเกษตร มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์

2. ผลผลิตของป่า และความอุดมสมบูรณ์ของดินบริเวณนิคมดอยเชียงดาว จังหวัดเชียงใหม่ โดย นายชุบ เข็มนาค และคณะ คณะวนศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์

สาขาวิศวกรรมศาสตร์และอุตสาหกรรมวิจัย

1. ทดลองดินถมบนดินอ่อน โดยนายวิชาญ ภู่พัฒน์ กองวิเคราะห์และวิจัยกรมทางหลวง

สาขาปรัชญา

1. พฤติกรรมของเด็กไทยวัยรุ่นที่ขัดกับสังคม โดย ดร. จรรยา สุวรรณทัต และคณะ สถาบันระหว่างชาติสำหรับการค้นคว้าเรื่องเด็ก มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

สาขารัฐศาสตร์และรัฐประศาสนศาสตร์

1. ความสามารถในด้านการบริหารงานของเมืองสำคัญในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ในอันที่จะรับผู้อพยพจากโครงการผามองเข้ามาอยู่อาศัยในเมือง. การศึกษาเฉพาะจังหวัดขอนแก่น โดย ดร. จักรถุษณ์ นรนิติผดุงการ สถาบันบัณฑิตพัฒนบริหารศาสตร์

สาขาเศรษฐศาสตร์

1. อุตสาหกรรมการผลิตรถยนต์กับความมั่นคงทางเศรษฐกิจของประเทศไทย โดย ดร.

ประภาส จักกะพาก และคณะ สถาบันบริการอุตสาหกรรมขนาดย่อม กรมส่งเสริมอุตสาหกรรม

2. การกระจายรายได้ และทรัพย์สิน ในประเทศไทย โดย ผู้ช่วยศาสตราจารย์ อุดม เกิดพิบูลย์ คณะเศรษฐศาสตร์และบริหารธุรกิจ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์

3. รางวัลที่ 3

สาขาเกษตรศาสตร์และชีววิทยา

1. การศึกษาค้นคว้าเกี่ยวกับอัตราการเจริญเติบโต อัตราการตายและคุณภาพของอาหารแต่ละชนิดต่อการเจริญเติบโต ของเต่าหญ้า (Ridley turtle) ในห้องทดลอง โดย นายบุญเลิศ ผาสุก และนายสายัณห์ รองเมืองศาสตร์ ศูนย์ชีววิทยาทางทะเล ภูเก็ตกองสำรวจและค้นคว้า กรมประมง

สาขาวิศวกรรมศาสตร์และอุตสาหกรรมวิจัย

๑. การระบายน้ำลงใต้ดินทางบ่อบาดาล โดย ดร. วจี รามณรงค์ กองน้ำบาดาล กรมทรัพยากรธรณี

๒. การปรับปรุงดินทรายเพื่อใช้ทำพื้นทาง โดย นายประวิตร์ ปุษยะนาวิน และคณะ กองวิเคราะห์และวิจัย กรมทางหลวง

สาขารัฐศาสตร์และรัฐประศาสนศาสตร์

๑. ลักษณะบางประการของสถาบันสังคมไทยที่เป็นอุปสรรคต่อการปกครองระบอบประชาธิปไตย โดย ศาสตราจารย์ พันเอกบรรจบ อิศดุลย์ และคณะ คณะรัฐศาสตร์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

๒. สัมฤทธิผลการจัดการศึกษาภาคบังคับ โดย นายทรง ศาตวรรณ และคณะกองการประถมศึกษา กรมสามัญศึกษา

สาขาสังคมวิทยา

๑. การสำรวจวิจัยทางสังคมสงเคราะห์บริเวณแหล่งเสื่อมโทรมท่าเรือคลองเตย จังหวัดพระนคร โดย น.ส. จิรา สาครพันธ์ และคณะ คณะสังคมสงเคราะห์ศาสตร์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

๒. สำรวจที่อยู่อาศัยและปัญหาของประชากรในแหล่งเสื่อมโทรมบริเวณหลังบ้านรับรองมนังคศิลา โดย ศาสตราจารย์เทวี รัชตานนท์ และคณะ คณะสังคมสงเคราะห์ศาสตร์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

๓. เรือนไทยเดิม โดย นายฤทัย ใจจงรัก คณะสถาปัตยกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

๔. รางวัลชมเชย

สาขาวิทยาศาสตร์การแพทย์

๑. ผลของอาหารต่อซีรั่มโพเลสเตอรอล โดย ศาสตราจารย์นายแพทย์สนอง อุนากูล และคณะ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

๒. การคิดค้นวิธีการที่มีประสิทธิภาพกว่าเดิมเพื่อแยกเชื้อเดนก์ไวรัสจากคนไข้ โรคไข้เลือดออก โดย ศาสตราจารย์แพทย์หญิง

ไพยรัตน์ คุณะเกษม และคณะ คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

๓. การศึกษาโรคมาเลเรียทางอิมมูโนพยาธิวิทยา โดย แพทย์หญิงสมเนตร บุญพรรคนาวิก และคณะ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

สาขาวิทยาศาสตร์เคมีและเภสัช

๑. การวิเคราะห์หาปริมาณของกรดอมิโนในอาหารไทย โดย นางสุภาพ สวนปาน และคณะ กองโภชนาการ กรมส่งเสริมสาธารณสุข

สาขาเกษตรศาสตร์และชีววิทยา

๑. การปรับปรุงผลผลิตของถั่วเหลืองโดยใช้ไรโซเบียม โดย นายสมศักดิ์ วังใน และนายสุรเดช จินดกานนท์ คณะเกษตร มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์

๒. การแยกเชื้อ Mycoplasma และการศึกษาโครงการจุลภาค (ultrastructure) ในโรคพุ่มไม้กวาด (witches' broom) ของลำไย โดย ดร. ธีระ สูตะบุตร และนายประสาทพร สมิตามาน คณะเกษตร มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์

๓. ผลการทดลองเพาะพันธุ์ปลากะพงขาว (Lates calcarifer Bloch) โดยวิธีผสมเทียม โดย นายสวัสดิ์ วงศ์สมนึก และนายสุจินต์ มณีวงค์ สถานีประมงทะเลสงขลา กรมประมง

๔. ปัจจัยทางนิเวศน์วิทยาบางประการในนากุ้งที่จำกัดการเจริญเติบโตและการมีชีวิตรอดของกุ้งแชบ๊วยขาว (Penaeus merguiensis de Man) โดย ดร. ทวีศักดิ์ บียากาญจน์ และคณะ คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สาขารัฐศาสตร์และรัฐประศาสนศาสตร์

๑. การสร้างความทันสมัยให้แก่นครเชียงใหม่ : การศึกษาบทบาทของผู้นำชุมชนในการพัฒนาเมือง โดย ดร. จักรกฤษณ์ นรนิติผดุงการ สถาบันบัณฑิตพัฒนบริหารศาสตร์

สาขาเศรษฐศาสตร์

๑. โครงการวางเครื่องหมายการเดินเรือในลำแม่น้ำเจ้าพระยา โดย นายประวัติ แสงสุพรรณ กรมเจ้าท่า