

LEPROMIN TEST

* สุนิกย์ เจริญวิวัฒน์ ญบ., D.T.M. (CAL.) Cert. in Derm. (Penn.)

การทดสอบ Lepromin นี้ ผู้เขียนได้เรียบเรียงขึ้นตามแนวทางของศาสตราจารย์ Dhramendra แห่งโรงเรียนโรคประเทศรอนกัตกัตตา ซึ่งตีพิมพ์ลงในวารสาร Belra Medical Series No. 1

ที่มาและประวัติโดยย่อของ Lepromin :—

Lepromin เป็น Immunological Test ที่มีประโยชน์มากในคนไข้โรคเรื้อน Lepromin Test นี้ บางครั้งเราเรียกว่า "Mitsuda Reaction" (Mitsuda เป็นผู้เริ่มคิดการทดสอบนี้)

ในปี ค.ศ. 1916 Mitsuda ได้ตัดตุ่มโรคเรื้อนที่มีเชื้อโรคมากแล้วเอามาต้ม Emulsion ที่ได้จากนั้น ถัด Intra-cutaneous เข้าในคนไข้ที่เป็น Nodular Leprosy จะไม่พบ Reaction แต่ถ้านัดเข้าในคนไข้ที่เป็น Neuro Macular Leprosy จะได้ Local Reaction เห็นได้ชัดเจน เราจะพบมีตุ่ม (Nodule) เกิดขึ้นได้ผิวง่ายภายใน 2-3 อาทิตย์ ภายหลังนั้น ในปี ค.ศ. 1924 Strasbourg และ Mitsuda รายงานว่า Positive Reaction นอกจากจะพบในรายคนไข้โรคเรื้อนที่เป็นชนิด Neuro-Macular แล้วยังพบในคนปรกติที่มีวงศ์ร่วมกับคนไข้โรคเรื้อน (Healthy Contacts) และยังพบในคนปรกติที่ไม่เคยประปรนกับคนโรคเรื้อน (Non Healthy Contacts)

ในปี ค.ศ. 1940 Dhramendra และพวกในกัตกัตตา ได้พยายามดัดแปลงการทดสอบนี้ ให้เหมาะสม

การเตรียม Lepromin ตามแบบของ Dhramendra :—

เราตัดตุ่มโรคเรื้อนจากใบหูผู้ป่วย แล้วเอามาใส่ใน Autoclave หลังจากนั้นเราจึงเอาตุ่มเนือมาบดกับ Chloroform ในโกรงหิน แล้วดูด Chloroform ซึ่งมีเชื้อดวน ๆ ออกเก็บไว้ และเติม Chloroform ใหม่ลงในตุ่มเนื้อ เราทำดังนี้จนกระทั่งคนเนื้อหมดเชื้อ (ซึ่งรู้ได้โดยป้ายเนือบนกระดาษ แล้วเอาไปดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ ถ้าไม่เชื้อในรอยที่ป้าย แปลว่าตุ่มกลตายเชื้อหมดแล้ว) ถ้าเราป้าย Chloroform ที่เก็บได้จากการบดบนกระดาษ เราจะพบว่ามี Chloroform ตระดาเยาเชื้อโรคเรื้อนออกมามาก และปราศจากเศษเนื้อ เราเก็บ Chloroform ที่มีเชื้อตระดาเยาใน

* นายนพทย์ประจำโรงพยาบาลบองรัก และเป็นอาจารย์พิเศษสอนเรื่องโรคผิวหนังของมหาวิทยาลัยนพพศ. ศาสตร์ อ.พ. จุฬาลงกรณ์

ดูหนาแข็งเป็นจำนวน 4 วัน ต่อมาจึงเอามาระเหยเอา Chloroform ออกในอ่างนาร้อน กากที่เหลือ
 จากการระเหยนี้จะประกอบด้วย Lipoids และเชื้อโรคเรื้อน เพื่อจะสกัดเอา Lipoids ออก เรา
 ใช้กระดาษกากที่ได้นั้นใน Ether แล้วเอาน้ำสกัดที่ได้จาก Ether นั้นมาปั่นในตู้เย็น กากที่ได้ครั้งสุดท้าย
 ภายหลังจะประกอบด้วยเชื้อโรคเรื้อนล้วน ๆ เพื่อให้ส่วนที่เป็น Lipoids หดไปยิ่งขึ้น เราใช้กระดาษ
 กากชนิดย่อย Ether หลาย ๆ หน แล้วเอากากซึ่งประกอบด้วยเชื้อโรคเรื้อนล้วน ๆ นั้นมาตากแห้งใน Vacuum.
 Standard Lepromin เตรียมโดยใช้ผงเชื้อโรคเรื้อนล้วน ๆ 1 mgm. ละลายใน 10 cc. ของ 0.5 %
 Carbol Saline

วิธีทำเอาใช้ผงเชื้อโรคเรื้อนผสมกับ N/10 NaOH บดเชื้อให้เข้ากันแล้วจึงค่อย ๆ เติม
 Carbol Saline ลงไปจนครบจำนวน เวลาฉีดใช้ 0.1 cc. ของ Suspension นี้ นอกจากวิธีนี้ใน
 ปี ค.ศ. 1941 Dhramendra ยังสามารถแยก Protien Antigen ออกจากตัวเชื้อโรคเรื้อนและนำ
 มาใช้ทดสอบได้ผลดียิ่งขึ้น แต่วิธีทำยุ่งยากไม่เหมาะที่จะใช้อย่างวิธีย่างบนนี้

วิธีฉีด ใช้ฉีด Intradermal

ปฏิกิริยา (Reaction) ที่ได้แบ่งออกได้ดังนี้

(1) Early Reaction :— พบภายใน 1-2 วัน และจะหายไภายใน 3-4 วัน Early
 Reaction นี้จัดไว้ในพวก Tuberculin Type เราจะพบมี Erythema ประมาณเส้นผ่าศูนย์กลาง
 1/2 นิ้วหรือมากกว่า พร้อมทั้งมี Edema และ Thickening, Early Reaction นี้จะพบมากถ้าใช้
 วิธีบดเชื้อ

(2) Late Reaction :— (Classical Mitsuda Reaction) พบภายหลังหรือกว่า 7 วัน
 และจะแสดงเต็มที่ภายใน 3-4 อาทิตย์

เราจะพบ Local Infiltration ของผิวหนังได้ชัดเจน แรกเราจะพบว่ามีสีแดง Defuse
 ทั่ว ๆ ไป ต่อไปจะ Localised และจะกลายเป็นตุ่ม (Nodule) เห็นได้ชัดก้นดและกดได้ ในราย
 ที่มี Reaction มาก ๆ เราอาจจะพบมี Necrosis ตรงกลางของตุ่ม ต่อไปอาจแตกตรงกลางและ
 กลายเป็นแผลมี Discharge ซึ่งมีลักษณะเป็น Cheesy Material สีขาว และอาจกินเวลานานกว่า
 จะหายไป แต่ที่เรพบบ่อยมักเป็นชนิดที่มีตุ่มเกิดและค่อย ๆ โตขึ้นเต็มที่ภายใน 3-4 อาทิตย์ ต่อ
 จากนั้นอาจกินเวลาหลายอาทิตย์กว่าตุ่มจะหายไป

Dhramendra และ Lowe พบว่าใน Lepromatous Case ที่ผู้อื่นพบว่าไม่มี Reaction เด่นชัดบางครั้งเราพบว่ามี Reaction เล็กน้อย Dhramendra ให้ข้อสังเกตไว้ว่า Positive Reaction จะต้องประกอบด้วย Progressive Infiltration และต่อไปภายใน 2-3 อาทิตย์ จะต้องพบเป็นคุ่มได้ชัดไปจนอาทิตย์ที่ 5-6 หรือนานกว่า มักพบคุ่มมีเส้นผ่าศูนย์กลางขนาด 5 มม. หรือต่ำกว่าในอาทิตย์ที่ 4 บางครั้งเราอาจแบ่งขนาดของ Nodule ออกเป็น Grade ได้ดังนี้

- 3-4 1/2 มม. เราเรียกว่า Weak Positive
- 5-7 1/2 มม. ,, Moderate Positive
- เกิน 7 1/2 มม. ,, Strongly Positive

ผลของการทดสอบ Lepromin ในคนไข้โรคเรื้อน

ผลของการทดสอบ Lepromin ย่อมเปลี่ยนแปลงไปได้ตามชนิดต่างๆ ที่รับรองกันทั่วไปไปคือ ในราย Neural Case พบว่า Positive 90% และในราย Lepromatous Case พบ Negative 90% เรามักพบ Positive มากชนิดใน Tuberculoid Type, Neuro Anaesthetic Type และ Neuro Muscular Type

ผลของการทดสอบ Lepromin ในพวก Contacts

Dhramendra พบว่าในพวกคนที่ปะปนกับคนเป็นโรค (Contacts) ให้ผล Positive ต่อการทดสอบ 60% ผล Positive เพิ่มขึ้นตามอายุ

- อายุแค่ 0-5 ปี พบว่าให้ Positive 21%
- ,, 30 ปี ,, ,, 98% ขึ้นไป

ผลของการทดสอบใน Non Contacts

ถ้าใช้ Mitsuda Antigen แบบเก่าพบว่าใน Non Contacts ให้ Positive 36% แต่ถ้าใช้ Refined Antigen ที่เตรียมพิเศษตามวิธีของ Dhramendra และ Jaikaria (1943) จะพบว่า Positive Reaction ใน Non Contacts เพียง 3-5%

Active Principle ของ Lepromin:—

ตามรายงานของ Dhramendra พบว่า Active Principle ของ Lepromin เป็น Protion Antigen ของเชื้อ Leprosy Protion Antigen นี้ถ้าใช้ฉีดทดสอบเราจะได้ Early Reaction Dhramendra คิดว่าอาจจะมียามากกว่าหนึ่ง Antigen ใน Lepromin Antigen ชั้น 1 พบได้ใน

Acid Fast Bacilli ทั่วไป ส่วนอีกอันหนึ่ง Specific ต่อเชื้อ Leprosy Late Reaction ยังเป็นเรื่องถกเถียงกัน บางคนอธิบายว่า Late Reaction เกิดจาก Antigen ต่างชนิดกับที่ทำให้เกิด Early Reaction บางคนเข้าใจว่า Antigen ที่ทำให้เกิด Late Reaction กับ Antigen ที่ทำให้เกิด Early Reaction เป็นอันเดียวกัน แต่ Late Reaction เกิดช้าเพราะมันค่อยๆ อดายออกมาจากสารที่ใช้ฉีดซ้ำๆ Dhramendra และ Jaikaria ในปี 1941 เขาได้ทำการทดสอบในคน 260 คน พบว่าในคนที่ Tuberculin Positive ให้ Positive Reaction กับ Lepromin 55% ส่วนในคนที่ Tuberculin Negative จะให้ Positive กับ Lepromin เพียง 15% ตามการทดสอบนั้นแสดงว่าใน 45% ที่เหลือของคน Tuberculin Positive ให้ผล Negative ต่อ Lepromin และใน 15% ของคนที่ Tuberculin Negative ให้ผล Positive ต่อ Lepromin นั้น แสดงว่าในรายผู้ป่วยที่เป็นวัณโรคไม่จำเป็นจะต้อง Sensitive ต่อ Lepromin ทุกคนไป

Histology ของ Lepromin

Hayashi, Manalang และ Schujman พบมีการเปลี่ยนแปลงใน ระยะแรกๆ เป็น Inflammation ในรอบๆ รอยฉีด ต่อไปจะเปลี่ยนไปเป็น Tuberculoid Nature ซึ่งนับว่าเป็น Allergic Skin Reaction

คุณประโยชน์ในการทดสอบ Lepromin:—

(1) การทดสอบ Lepromin นี้เราไม่ใช่เป็นเครื่องตัดสินโรคเรื้อน แต่ในคนที่ มี Lesion คล้ายลักษณะ Tuberculoid Leprosy และให้ผลลบต่อ Lepromin อาจจะแยกออกไปได้ว่าเขาไม่ได้เป็นโรคเรื้อน

(2) Lepromin มีประโยชน์ใช้แยกชนิดของโรคเรื้อนที่คลุมเคลือ ซึ่งแยกไม่ออกโดย Histology และการตรวจร่างกาย

การทดสอบนี้ประกอบกับการตรวจเชื้อและการตรวจคนไข้ อาจจะแยกชนิดของ โรคเรื้อน ได้ คือคนไข้ที่ตรวจพบว่าเป็นโรคเรื้อนชนิด Lepromatous มักจะให้ผลลบต่อ Lepromin ส่วนคนไข้ที่เป็นโรคเรื้อน Tuberculoid มักให้ผลลบในคนไข้ที่มี Flat Patch พวก Neural type และในคนไข้ที่มี Nerve Involvement แต่ไม่มี Patch ทั้ง 2 อย่างนี้ในการตรวจทาง Histology ให้ผลคล้ายกัน แต่ถ้าทดสอบด้วย Lepromin จะพบว่าพวก Flat Patch พวก Neural Type ให้ผล Positive ต่อ Lepromin 50%

นี้แสดงว่า Lepromin ใช้เป็นเครื่องช่วยแยกโรคเรื้อนชนิดที่คลุมเคลือ ได้ในบางราย เพราะการแยกประเภทของโรคเรื้อนมักจะใช้ Histology, การตรวจ (Clinical) และการหาเชื้อเป็นหลักใหญ่

(3) Lepromin มีประโยชน์มากที่สุดในการพยากรณ์ (Prognosis) โรคเรื้อนทุกชนิด

เพราะใน Neural Type มักจะมี Prognosis ดี ส่วนใน Lepromatous Type ซึ่งให้ผลลบต่อ Lepromin มักจะ Prognosis ไม่ดี ตามผลงานของ Dhramendra และ Mukherji (1946) ในคนไข้ 109 คน ซึ่งเป็น Neural Type พบว่าในพวกที่ให้ผลลบต่อ Lepromin พบมีอาการดีขึ้น 84% ของคนไข้ทั้งหมด ส่วนพวกที่ให้ผลลบต่อ Lepromin อาการดีขึ้นเพียง 53% ของคนไข้ทั้งหมด ในรายคนไข้ที่เป็นชนิด Lepromatous Type ซึ่งให้ผลลบกับ Lepromin ในตอนต้นภายหลังการรักษาและอาการดีขึ้น อาจเปลี่ยนเป็นผลลบกับ Lepromin ได้ นี่แสดงว่าการทดสอบ Lepromin เป็นเครื่องช่วยอาการดีขึ้น

นอกจากนี้ในรายที่จะมีการกลับมา (Recurrence) ของโรคในชนิด Lepromatous Type นั้น มีผู้รายงานว่าในรายที่ให้ผลลบต่อ Lepromin มี Recurrence น้อยกว่าในพวกที่ให้ผลลบต่อ Lepromin

(4) Lepromin ในการรักษาโรค

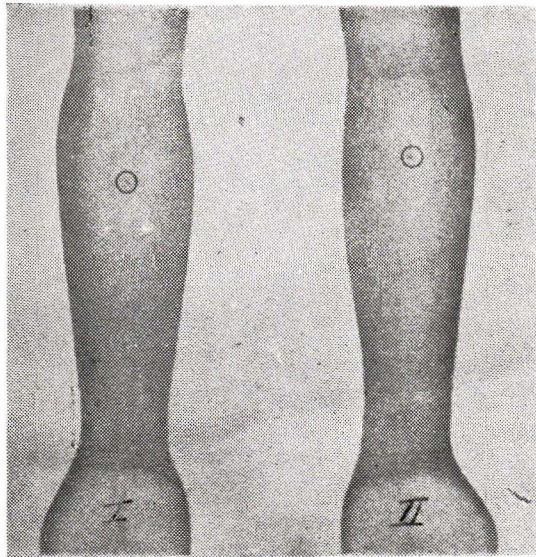
มีผู้นำ Lepromin มาฉีดรักษาโรคเรื้อนเฉียบแบบการรักษาวัณโรค โดยฉีด Tuberculin แต่ผลยังไม่แน่นอน

สรุป (1) Lepromin มีประโยชน์ในทางพยากรณ์โรคเรื้อนมาก และมีประโยชน์ในทาง Classification ของโรคเรื้อนบางราย ส่วนในการตัดสินโรค (Diagnosis) และรักษาโรคมักจะไม่ค่อยมีประโยชน์

(2) Active Principle ของ Lepromin เป็น Protien Antigen ของเชื้อโรคเรื้อน ถ้าเราฉีด Protien Antigen นี้เข้าได้ผิวหนัง เราจะได้ Early Reaction ส่วน Late Reaction นั้นยังเป็นเรื่องถกเถียงกันอยู่ บางคนเข้าใจว่า Antigen ที่ทำให้เกิด Late Reaction เป็นคนละ Antigen กับที่ทำให้เกิด Early Reaction แต่บางคนเข้าใจว่า Antigen เดียวกันอาจทำให้เกิดทั้ง Early และ Late Reaction

(3) Lepromin Reaction เป็น Allergic Phenomenon แต่ไม่เป็น Specific Allergy คือมันยังให้ผลบวกในคนไข้ที่เป็นวัณโรคแต่ไม่มีประวัติ Contact กับ Leprosy

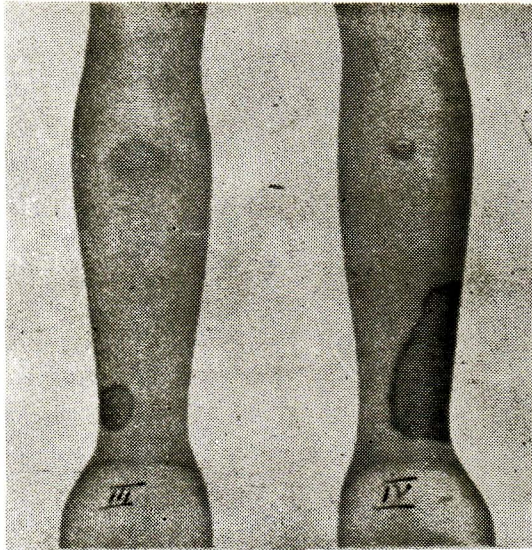
ภาพ I และภาพ II คือรูปแสดงถึง Lepromin test ในผู้ป่วยโรคเรื้อนชนิด Lepromatous type 2 ภาพนี้แสดงถึง negative reaction



ภาพ I :- Lepromin ที่ใช้ฉีดในภาพนี้เป็นแบบเก่า ORIGINAL ภายหลังฉีดได้ 4 อาทิตย์ เราจะมี slight induration ที่รอยฉีด

ภาพ II :- Lepromin ที่ใช้ฉีดในภาพนี้เป็นแบบใหม่ (refined) ภายหลังฉีดได้ 24 ชั่วโมงเราจะไม่พบ reaction ที่รอยฉีดเลย แสดงว่า Lepromin แบบใหม่นี้ดีกว่าแบบเก่า

ภาพ III และภาพ IV แสดงถึง Lepromin tests ในผู้ป่วยโรคเรื้อนชนิด
Neural type 2 ภาพนี้แสดงถึง positive reaction



ภาพ III :- Lepromin ที่ใช้ฉีดเป็นแบบเก่า ORIGINAL ภายหลัง
ฉีดได้ 4 อาทิตย์ เราพบมี reaction มากเกินไป คือมี Nodulation และ
ulceration

ภาพ IV :- Lepromin ที่ใช้ฉีดเป็นแบบใหม่ (refined) ภายหลัง
ฉีดเพียง 24 ชั่วโมง เราพบมี Erythema และ THICKENING แสดงว่า
การทดลองแบบใหม่นี้ได้ผลเร็ว และ reaction ไม่รุนแรงอย่างแบบเก่า