

การศึกษาระดับอิมมูโนโกลบูลินในน้ำเหลือง ของเด็กไทยวัยต่างๆ

ฤทัย สกฤตแรมรุ่ง* เสาวนีย์ จำเดิมแผด็จศึก**
จรงจิต งามไพบุลย์** อรวดี หาญวิวัฒน์วงศ์*
อาวีวรรณ วัชรศิขร** ศศิธร ลิขิตนุกูล**

Sakulramrung R, Chumdermpadetsuk S, Ngamphaiboon J, Hanvivatvongs O, Vacharasriksorn A, Likitnukul S. A study of serum immunoglobulin levels in thai children. chula Med J 1988 Mar; 32(3): 233-242

In 315 normal subjects, from infancy to adulthood, concentrations of IgG, IgM and IgA from capillary blood were examined. Some IgG and IgM were found in all 22 cord blood samples. The mean IgG level decreased from the newborn value of 1886 mg. percent to a minimum of 609 mg. percent at 4-6 months. After one year of age, serum IgG concentration then increased rapidly up to 73% of adult level, reaching the adult value of 1403 ± 323 mg. percent at the age of 3-7 years. The IgM in the cord blood of newborns had a mean level of 12 mg. percent. The increase in serum IgM was more rapid than in IgG and the mean adult concentration of 149 ± 67 mg. percent was attained during the second year of life. In contrast to IgG and IgM, IgA was not detected from most cord blood samples. The mean value calculated from all samples was 1 mg. percent. The mean IgA level increased slowly during the first year of life, reaching only 30 percent of the adult value at the end of the first year. The adult level of IgA (203 ± 82 mg. percent) was not attained until the end of 15 years. No significant differences between sexes were found either for the overall data, or for data analyzed separately for each age group. Serum concentrations from this study of IgG, IgM and IgA in each age group will serve as baseline control for the future study of immunologic profile in patients.

Reprint requests: Sakulramrung R, Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10500, Thailand
Received for publication. January 18, 1988.

* ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

** ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

อิมมูโนโกลบูลิน (Ig) เป็นโปรตีนในน้ำเหลือง และสิ่งคัดหลั่งที่ทำหน้าที่เป็นแอนติบอดีที่มีความจำเพาะต่อสิ่งแปลกปลอม หรือแอนติเจนที่เคยเข้ามากระตุ้นร่างกายมาก่อน (Specific immunity)⁽¹⁾ แบ่งได้เป็น 5 ชนิด (class) คือ IgG, IgM, IgA, IgD และ IgE อิมมูโนโกลบูลินที่สำคัญที่สุดคือ IgG มีปริมาณมากถึง 900-2000 มก% คิดเป็นร้อยละ 80 ของปริมาณ Ig ทั้งหมดในน้ำเหลือง ทำหน้าที่เป็นแอนติบอดีสำคัญ ทั้งที่เป็น antitoxin, opsonin และ neutralizing antibody ต่อจุลินทรีย์จำนวนมาก เป็นอิมมูโนโกลบูลินตัวเดียวที่ผ่านรกมาทำหน้าที่เป็นภูมิคุ้มกันทารกได้ ที่สำคัญรองลงมาคือ IgM เป็นอิมมูโนโกลบูลินตัวแรกที่ร่างกายสร้างขึ้นมาในการต่อต้านสิ่งแปลกปลอมทั้งหลาย จึงเป็นตัวชี้วัดถึงการติดเชื้อใหม่ ๆ (recent infection) ระดับของ IgM ที่สูงขึ้นในทารกแรกเกิดยังแสดงถึงการติดเชื้อในครรภ์มารดาได้อีกด้วย IgA มีมากที่สุดเป็นสิ่งคัดหลั่งทำหน้าที่เป็นภูมิคุ้มกันร่างกายเฉพาะที่ (local immunity) ในระบบทางเดินอาหาร ทางเดินหายใจ และระบบทางเดินปัสสาวะ สำหรับ IgD นั้นมีปริมาณน้อย หน้าที่ในการเป็นแอนติบอดียังไม่ชัดเจน IgE มีปริมาณต่ำที่สุด (เป็นนาโนกรัม) เป็นแอนติบอดีต่อหอนอนพยาธิ และเป็นแอนติบอดีที่ทำให้เกิดภูมิแพ้ในมนุษย์

ระบบภูมิคุ้มกันที่สร้างอิมมูโนโกลบูลินคือ ลิมโฟซัยท์ ชนิดบี (B-lymphocyte) ซึ่งพัฒนาและเจริญเติบโตเต็มที่ในระยะท้ายของการตั้งครรภ์ ในทารกแรกเกิดที่ปกติจะสร้างอิมมูโนโกลบูลินชนิดต่าง ๆ ได้เพียงเล็กน้อย จึงมีระดับของอิมมูโนโกลบูลินในน้ำเหลืองต่ำ ยกเว้น IgG ซึ่งมี active transport⁽²⁾ จากมารดา ทำให้ทารกมีระดับ IgG สูงเท่าผู้ใหญ่, IgG จากมารดาจะลดลงตาม metabolic decay ทำให้ระดับของ IgG ในเด็กนั้นลดลงภายใน 3-4 เดือน แล้วค่อยสูงขึ้นเมื่อทารกมีการสร้าง IgG ได้เองเพิ่มขึ้นแล้วในระยะขวบปีแรก เด็กจะสร้างอิมมูโนโกลบูลินชนิดต่าง ๆ ได้มาก แต่ยังไม่เท่าผู้ใหญ่ ปริมาณของ Ig จะค่อย ๆ สูงขึ้น Buckley และพวก⁽³⁾ รายงานว่าอายุเด็กมีความสัมพันธ์กับระดับ IgG และ IgA อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจนถึงอายุ 7 ปี หลังจากนั้นจะมีระดับเกือบเท่าผู้ใหญ่ ส่วนระดับของ IgM จะเพิ่มขึ้นเร็วกว่า คือขึ้นถึง 74% และ 84% ของผู้ใหญ่เมื่ออายุได้ 1-2 ปี เท่านั้น

การวัดหาระดับของ Ig ต่าง ๆ มีความสำคัญทางด้านคลินิกหลายประการ ปกติทารกแรกเกิดมี Ig ชนิดต่าง ๆ ในน้ำเหลืองระดับต่ำ ๆ (ยกเว้น IgG ดังกล่าวแล้ว) แต่หากมีการติดเชื้อในครรภ์มารดา จะกระตุ้นระบบ บี-

ลิมโฟซัยท์ให้สร้างแอนติบอดีเพิ่มขึ้น Ig ที่ใช้เป็นเครื่องหมายของการติดเชื้อในครรภ์มารดา คือ IgM ซึ่งเป็น Ig ชนิดแรกที่ทารกสร้างขึ้นเองได้ Alford แนะนำในปี พ.ศ. 2510 ว่าระดับ IgM ที่สูงมากกว่า 20 มก% ในทารกแรกเกิดแสดงถึงภาวะการติดเชื้อในระหว่างครรภ์มารดา⁽⁴⁾

ระดับอิมมูโนโกลบูลินในคนปกติ จะแตกต่างกันตามเชื้อชาติ สภาวะโภชนาการและถิ่นที่อยู่ Greenwood และคณะแสดงไว้ว่า ปริมาณ IgG และ IgM ของประชาชนในประเทศเมืองร้อนมักมีระดับสูงกว่าประชาชนในเขตเมืองหนาว^(5,6) สิริสิงห์และคณะได้รายงานการศึกษาในระดับอิมมูโนโกลบูลินในซีรัมคนไทยไว้เมื่อปี 2513⁽⁷⁾ โดยที่ระดับของอิมมูโนโกลบูลินเป็นเครื่องหมายหนึ่งที่แสดงถึงสภาวะการทำงานของภูมิคุ้มกันในผู้ป่วย และระดับของอิมมูโนโกลบูลินยังแตกต่างกันในกลุ่มอายุต่าง ๆ โดยเฉพาะในอายุขวบปีแรก ซึ่งในประเทศไทยยังไม่มีรายงานอื่น โดยละเอียดอีกมากนัก และเนื่องจากการเจาะเลือดจากหลอดเลือดดำในเด็กเล็กยังทำไม่ได้สะดวกในบางครั้ง จึงสมควรที่จะศึกษาลักษณะการเจริญของระบบภูมิคุ้มกันที่สร้างอิมมูโนโกลบูลินในคนไทยเพิ่มเติม โดยวัดระดับอิมมูโนโกลบูลินในน้ำเหลืองจากเด็กวัยต่าง ๆ กันใหม่ ตั้งแต่แรกเกิดจนถึงผู้ใหญ่ไว้เป็นมาตรฐาน โดยใช้วิธีเจาะเลือดจากปลายนิ้ว แทนวิธีเจาะเลือดจากหลอดเลือดดำด้วย

วัตถุประสงค์และวิธีการ

แหล่งที่มาของวัสดุตัวอย่างที่วิจัย

1. ใช้น้ำเหลืองจากเด็กวัยต่าง ๆ

คือ กลุ่มแรกเกิด ใช้เลือดจากสายสะดือของทารกแรกเกิดที่คลอดในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ 22 ราย ชายหญิงจำนวนเท่ากัน จากคลินิกเด็กดีของภาควิชากุมารเวชศาสตร์ ซึ่งผ่านการตรวจรับรองจากกุมารแพทย์แล้วว่ามีร่างกายสมบูรณ์ ไม่มีประวัติโรคเรื้อรัง มีเศรษฐกิจปานกลางไม่เลือกอาหารที่รับประทาน ทั้งนี้ได้รับความยินยอมจากผู้ปกครอง จำนวน 211 คน และจากนักเรียนอาสาสมัครจากโรงเรียนสวนหลวง 67 คน และโรงเรียนชุมชนคลองเตย 19 คน ทั้งหมดได้รับการตรวจร่างกายแล้วปกติ ทั้งนี้ได้รับอนุญาตจากหัวหน้าเขตสวนหลวงและครูใหญ่ของโรงเรียน ทั้ง 2 ส่วนกลุ่มผู้ใหญ่อาสาสมัครที่มีร่างกายแข็งแรง เป็นเจ้าหน้าที่ในห้องปฏิบัติการ และนิสิตจำนวน 27 ราย โดยแบ่งกลุ่มตามเกณฑ์อายุต่าง ๆ กลุ่มละอย่างน้อย 22 คน ดังแสดงในตารางที่ 3

2. การเจาะเลือด

เนื่องจากการเจาะเลือดจากเส้นเลือดดำในเด็กเล็กมาก ๆ จะทำได้ยาก ในแง่จิตวิทยาของผู้ปกครองอาจไม่ยินยอม จึงใช้วิธีเจาะเลือดจากปลายนิ้วในเลือดหยดแล้วเก็บเลือดในหลอด heparinized capillary tube ให้ได้ 4 หลอด แล้วนำไปปั่นแยกน้ำเหลืองเพื่อตรวจอิมมูโนโกลบูลินต่อไป

ทั้งนี้ได้ทดสอบความเชื่อถือได้ของวิธีการข้างต้นโดยเจาะเลือดจากปลายนิ้วในเด็กอายุระหว่าง 1 ปี-10 ปี ที่มาป่วยในภาควิชากุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จำนวน 12 คน โดยเจาะติดกัน 2 วัน นำเลือดจากปลายนิ้วที่เก็บโดยวิธี capillary tube มาตรวจหาปริมาณ IgM เปรียบเทียบกัน

สำหรับกลุ่มผู้ใหญ่ คณะวิจัยได้เจาะเลือดจากปลายนิ้วและจากหลอดเลือดดำพร้อม ๆ กันเพื่อศึกษาเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าอิมมูโนโกลบูลิน ที่ได้จากวิธีเจาะเลือด 2 วิธีนี้

3. วิธีทดสอบ

ตรวจหาปริมาณ IgG, IgM และ IgA ในน้ำเหลืองด้วยวิธี Radial Immuno-diffusion ของ Mancini⁽⁸⁾ โดยเตรียม Immunoplate และใช้น้ำยามาตรฐานสำหรับ

อ่านและคำนวณปริมาณ Ig ของวัตถุตัวอย่างทุกครั้ง วิธีนี้เป็นวิธีที่ห้องปฏิบัติการ หน่วยวิทยานิพนธ์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ได้พัฒนาไว้แล้ว มีสัมประสิทธิ์ของการกระจาย (Coefficient of Variation) ในการตรวจหาปริมาณ IgG, IgM และ IgA เท่ากับ 1.9%, 2.24% และ 0.5% ตามลำดับ

ผลการวิจัย

1. ทดสอบความเชื่อถือได้ของการตรวจ IG โดยวิธีเจาะเลือดจากปลายนิ้ว

เนื่องจากวิธีการเก็บเลือดโดยเจาะจากปลายนิ้วแล้วปล่อยให้เลือดหยดนี้อาจทำให้เก็บเลือดได้ในแต่ละครั้งไม่เท่ากัน ผู้วิจัยจึงทดลองเจาะเลือดจากปลายนิ้วของเด็กเพื่อเก็บตัวอย่าง 2 ครั้ง ห่างกัน 1 วัน นำมาตรวจปริมาณ IgM โดยอนุมานว่าเลือดที่หยดจากปลายนิ้วควรมีปริมาณ Ig ทั้ง 3 ชนิด เป็นสัดส่วนกัน การตรวจปริมาณ IgM อย่างเดียวกันจะเป็นตัวแทนในการวัดความเชื่อถือของวิธีนี้ได้ ผลการตรวจปริมาณ IgM จากการเจาะปลายนิ้วห่างกัน 2 วัน พบว่าไม่มีความแตกต่างกันในวัตถุตัวอย่าง 12 ราย ดังแสดงในตารางที่ 1

Table 1 Precision of cappillary tube method : Capillary blood were collected from finger of 12 volunteers for 2 consecutive days & serum IgM level were determined.

ID No.	1st day	2nd day
347	228	210
348	252	275
349	245	230
350	242	248
351	125	150
352	92	110
353	330	350
354	202	197
355	240	241
356	158	168
358	180	158
mean	213.75	215.92
sd.	66.06213	64.93560

t value (Paired T test) = 0.4329

degree of freedom = 11

p value = 0.6734

There was no significant difference in levels of IgM from capillary blood obtained on 2 consecutive days suggesting that the capillary tube method of blood collection might be practical

2. เปรียบเทียบปริมาณ Ig โดยวิธีการเจาะเลือด 2 แบบ สำหรับ IgG, $Y = 0.9 X + 234.78$ $R = 0.79$
 ตารางที่ 2 แสดงปริมาณ IgG, IgM และ IgA สำหรับ IgM, $Y = 1.13 X - 19.1$ $R = .97$
 ในผู้ใหญ่ โดยวิธีเจาะเลือดจากหลอดเลือดดำ เปรียบเทียบกับ สำหรับ IgA, $Y = 1.06 X - 9.9$ $R = .94$
 วิธีเจาะเลือดจากปลายนิ้ว เมื่อคำนวณสมการ เส้นถดถอย เมื่อ $Y =$ ผลการเจาะเลือดทางปลายนิ้ว $X =$
 แล้วได้ผลว่าผลของการเจาะเลือดปลายนิ้ว (Y) สัมพันธ์กับ ผลการเจาะเลือดจากหลอดเลือดดำ
 ผลของ Ig จากการเจาะเลือดทางหลอดเลือดดำ (X) ดังนี้

Table 2 Quantitation of serum Immunoglobulins from venous blood (V) as compared to those from capillary method (C).

ID No.	IgG		IgM		IgA	
	(V)	(C)	(V)	(C)	(V)	(C)
165	1800	1700	76	64	199	210
166	1400	1650	60	56	220	200
167	1300	1300	135	135	114	122
168	1320	1260	159	162	200	173
169	1150	1150	170	152	135	132
170	1020	1230	142	127	79	85
171	1300	1400	153	177	200	170
172	1360	1460	165	147	170	205
173	1040	1400	110	107	85	80
174	1040	1080	271	271	280	225
175	1260	1360	200	200	155	174
176	1400	1600	125	130	155	150
177	1360	1700	141	141	272	285
178	1460	1300	125	135	225	230
179	1080	1120	141	125	158	165
180	1260	1700	300	350	400	481
336	1700	1700	154	170	265	236
337	980	1080	164	137	127	119
338	720	690	119	102	83	111
339	1260	1220	235	251	260	260
340	1090	1090	76	73	210	170
341	1090	1210	76	68	225	200
342	1360	1460	123	110	231	260
343	1260	1460	95	98	195	195
344	1260	1650	235	242	268	300
345	1260	1460	135	151	238	242
mean	1251.15	1362.69	149.42	149.27	198.04	199.23
sd	221.44	252.01	59.25	68.32	73.03	81.94
No.	26	26	26	26	26	26

3. ปริมาณ IgG, IgM และ IgA ในคนไทยวัยต่าง ๆ และ IgA สูงเป็น 133%, 8% และ 0.4% ของผู้ใหญ่
 สรุปค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของปริมาณ ตามลำดับ ปริมาณ IgG ในทารกหลังคลอดค่อย ๆ ลด
 IgG, IgM และ IgA ในกลุ่มต่าง ๆ ได้แสดงไว้ในตาราง ลงมีค่าต่ำสุดในกลุ่มอายุ 4-6 เดือน แล้วจึงมีปริมาณเพิ่ม
 ที่ 3 และรูปที่ 1 ทารกแรกเกิดมีปริมาณ IgG, IgM ขึ้น จนเท่าผู้ใหญ่เมื่ออายุ 7-8 ปี IgM มีปริมาณขึ้นสูง

เร็วกว่า IgG ในขวบปีแรก โดยที่เด็กกลุ่มอายุ 1 ปีเศษ น้อยและขึ้นช้ากว่า IgM และ IgG โดยมีปริมาณเพียง
 ที่มีปริมาณ IgM เท่าผู้ใหญ่แล้ว ส่วน IgA มีปริมาณ 84% ของผู้ใหญ่เมื่ออายุ 8-10 ปี

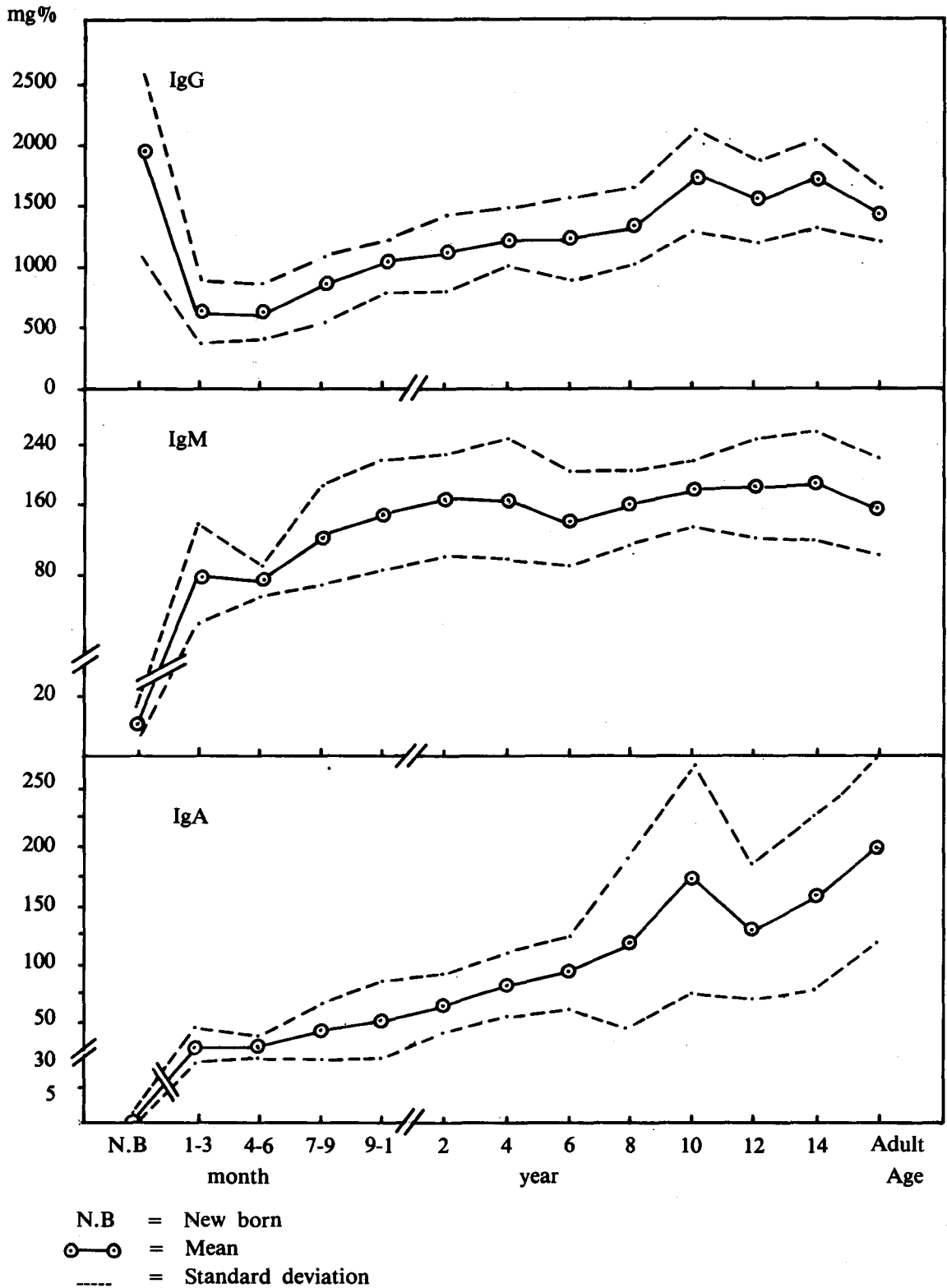


Figure I The Levels of serum IgG, IgM and IgA in Thai Children at different age group

Table 3 The level of serum IgG, IgM and IgA at Different Age Group in comparison with Adult Levels.

AGE RANGE	mean IgG (mg%)	(% of adult value)	mean IgM (mg%)	(% of adult value)	mean IgA (mg%)	(% of adult value)
CORD BLOOD	1866	133%	12	8%	1	0.4%
LESS THAN 3.5 mo.	645	46%	82	55%	37	18%
3.5 - 6.5 mo.	609	43%	71	48%	38	19%
6.5 - 9.5 mo.	836	60%	126	85%	43	21%
9.5 mo. - 1.5 yr.	1028	73%	149	101%	60	30%
1.5 - 2.5 yr.	1098	78%	161	109%	58	29%
2.5 - 4.5 yr.	1213	86%	162	109%	79	39%
4.5 - 6.5 yr.	1245	89%	151	102%	93	46%
6.5 - 8.5 yr.	1397	100%	163	110%	120	59%
8.5 - 10.5 yr.	1706	122%	175	118%	171	84%
10.5 - 12.5 yr.	1579	113%	184	124%	130	64%
12.5 - 14.5 yr.	1678	120%	187	126%	162	80%
MORE THAN 15 yr.	1403	100%	148	100%	203	100%

3.1 การศึกษาระดับอิมมูโนโกลบูลินในเลือดจากสายสะดือของทารกแรกเกิด

IgG ทารกแรกคลอดทั้งหมด 22 ราย มีระดับ IgG ในเลือดจากสายสะดือสูงเท่าผู้ใหญ่ มี range 1250-4300 มก.% (ค่าเฉลี่ย \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 1866 \pm 736 มก.%) มีทารกที่มีระดับ IgG สูงกว่า 2602 มก.% (= ค่าเฉลี่ย \pm 1 S.D) อยู่ 3 คน มีระดับ IgG วัดได้ 2750, 3200 และ 4300 มก.% ทารก 2 ใน 3 รายนี้ มีปริมาณ IgM และ IgA ในระดับเดียวกับทารกแรกเกิดอื่น ๆ เฉพาะทารก 1 ราย มีระดับ IgM วัดได้ 22 มก.% และ IgA 4.7 มก.% แต่ทางห้องปฏิบัติการมิได้มีโอกาสติดตามดูทารกว่ามีความผิดปกติ หรือมีภาวะติดเชื้อหรือไม่ในระหว่างที่อยู่ในโรงพยาบาล

IgM ผู้รายงานสามารถตรวจพบ IgM ในเลือดจากสายสะดือทุกราย ระดับ range 3.5-35 มก.% (mean \pm S.D = 11.8 \pm 7 มก.%) มีทารกที่มีระดับ IgM สูงกว่า 20 มก.%⁽⁴⁾ 3 ราย ซึ่งมีระดับ IgM 22.5, 27 และ 30 มก.% ตามลำดับ ทารกคนหนึ่งมีระดับ IgM สูง 22.5 mg% มีระดับ IgG สูงดังกล่าวแล้ว ส่วนทารกอีก 2 รายมีระดับ IgG และ IgA อยู่ในเกณฑ์ปกติ

IgA จากการตรวจเลือดจากสายสะดือ 22 ราย ไม่พบ IgA โดยวิธี Single radial immunodiffusion แบบธรรมดา ห้องปฏิบัติการต้องดัดแปลงวิธีให้เหมาะสมสำหรับตรวจหา IgA ในระดับต่ำ ๆ พบว่าทารกที่มีระดับ IgA ตรวจพบได้เพียง 3 ราย มีระดับ IgA วัดได้ 3.1,

4.7 และ 10.05 มก.% มีทารก 1 คน ซึ่งมีระดับ IgA = 4.7 มก.% มีระดับ IgG และ IgM สูงร่วมด้วย ส่วนทารกอีก 2 ราย มีระดับ IgG และ IgM อยู่ในเกณฑ์ปกติ

จากการเปรียบเทียบของอิมมูโนโกลบูลินทั้ง 3 ชนิดในเลือดจากสายสะดือของทารกแรกเกิดชาย หญิง ไม่พบความแตกต่างทางสถิติ

การเปลี่ยนแปลงของระดับอิมมูโนโกลบูลินในวัยต่าง ๆ

IgG ระดับ IgG ในทารกหลังคลอดลดลงเรื่อย ๆ จนถึงระดับต่ำสุดในกลุ่มอายุ 4-6 เดือน (609 มก.%) หลังจากนั้นปริมาณ IgG ค่อย ๆ เพิ่มขึ้นเป็น 73% และ 78% ของผู้ใหญ่เมื่ออายุ 1 ปีเศษ และ 2 ปี ตามลำดับ (ตารางที่ 3) หลังจากนั้นการเพิ่มของปริมาณ IgG จะเป็นไปได้ช้า ๆ จนเท่าระดับผู้ใหญ่ในกลุ่มอายุ 6-8 ปี สำหรับเด็กโตในกลุ่มอายุ 9-14 ปี พบมีปริมาณ IgG สูงกว่าในผู้ใหญ่เล็กน้อย ระดับ IgG ในผู้ใหญ่มีค่าเฉลี่ย 1403 มก.% ไม่พบความแตกต่างในระหว่างชายหญิงวัยเดียวกัน (ตารางที่ 4)

IgM IgM ในทารกมีปริมาณเพิ่มเร็วกว่า IgG และ IgA มาก คือมีปริมาณสูงถึง 48% และ 85% ของผู้ใหญ่ ตั้งแต่อายุ 4-6 เดือน และ 7-9 เดือน ตามลำดับ เด็กมีระดับ IgM เท่าผู้ใหญ่ในกลุ่มอายุเฉลี่ย 1 ปีเศษ (149 มก.%) ระดับ IgM ในกลุ่มเด็กตั้งแต่อายุ 1 ปีครึ่งขึ้นไป มีปริมาณสูงกว่าปริมาณ IgM ในกลุ่มผู้ใหญ่ ทั้งนี้อาจเป็นเพราะกลุ่มเด็กที่ตรวจมาจากกระดับเศรษฐกิจค่อนข้างต่ำ

อาจมีสถานะติดเชื่อเรื้อรังที่คอยกระตุ้น ให้ร่างกายสร้าง IgM ไม่มีความแตกต่างซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 5) ก็ได้ ในการเปรียบเทียบระดับ IgM ในชายหญิงวัยเดียวกัน

Table 4 The level of serum IgG in Thai children at different age group, comparison between male and female.

AGE RANGE	FEMALE	MALE
CORD BLOOD	1647.27 ± 555.16	2085.45 ± 850.90
LESS THAN 3.5 mo.	627.48 ± 210.86	667.71 ± 216.95
3.5 - 6.5 mo.	643.73 ± 175.69	584.64 ± 208.01
6.5 - 9.5 mo.	891.64 ± 309.41	789.23 ± 247.13
9.5 mo. - 1.5 yr.	1180.00 ± 189.66	918.18 ± 165.64
1.5 - 2.5 yr.	1186.09 ± 335.75	970.63 ± 156.95
2.5 - 4.5 yr.	1210.00 ± 294.07	1217.27 ± 256.09
4.5 - 6.5 yr.	1287.69 ± 263.82	1189.20 ± 416.94
6.5 - 8.5 yr.	1468.18 ± 395.07	1318.00 ± 229.92
8.5 - 10.5 yr.	1585.38 ± 311.30	1826.15 ± 549.22
10.5 - 12.5 yr.	1531.00 ± 334.55	1621.82 ± 314.10
12.5 - 14.5 yr.	1719.09 ± 437.25	1632.50 ± 336.50
MORE THAN 15 yr.	1400.63 ± 214.40	1406.36 ± 451.27

Table 5 The level of serum IgM in Thai children at different age group, comparison between male and female.

AGE RANGE	FEMALE	MALE
CORD BLOOD	11.24 ± 8.53	12.50 ± 5.68
LESS THAN 3.5 mo.	89.52 ± 78.61	72.47 ± 41.28
3.5 - 6.5 mo.	79.07 ± 28.95	66.27 ± 25.71
6.5 - 9.5 mo.	147.45 ± 73.66	107.69 ± 47.59
9.5 mo. - 1.5 yr.	202.25 ± 69.93	110.91 ± 41.50
1.5 - 2.5 yr.	168.48 ± 76.36	151.44 ± 48.88
2.5 - 4.5 yr.	189.31 ± 66.98	122.73 ± 56.46
4.5 - 6.5 yr.	162.77 ± 80.26	135.50 ± 59.14
6.5 - 8.5 yr.	164.09 ± 65.94	161.00 ± 39.33
8.5 - 10.5 yr.	189.85 ± 70.07	160.00 ± 47.89
10.5 - 12.5 yr.	193.30 ± 56.94	175.18 ± 83.85
12.5 - 14.5 yr.	164.82 ± 56.91	211.10 ± 84.46
MORE THAN 15 yr.	154.94 ± 72.02	138.82 ± 61.44

IgA ปริมาณ IgA ในทารกเพิ่มขึ้นช้ากว่า IgG และ IgA ในกลุ่มอายุ 1 ปีเศษ มีระดับ IgA เพียง 30% ของผู้ใหญ่ และมีระดับ IgA ถึง 84% ของผู้ใหญ่ เมื่ออายุ 8-10 ปี ระดับ IgA ในผู้ใหญ่มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 203 มก.% และไม่พบความแตกต่างระหว่างชายหญิงในกลุ่มวัยเดียวกัน (ตารางที่ 6)

วิจารณ์ผล

ระดับอิมมูโนโกลบูลิน เป็นนครรชนี่สำคัญตัวหนึ่ง

ที่แสดงสถานะของระบบภูมิคุ้มกันในร่างกาย และภาวะโรคติดเชื่อในบางรายได้ สำหรับทารกแรกเกิดผู้รายงานพบปริมาณเฉลี่ย IgG ในเลือดจากสายสะดือค่อนข้างสูง คือ 1866 มก.% ซึ่งสูงกว่าค่าเฉลี่ยของผู้ใหญ่ (1403 มก.%) และสูงกว่ารายงานอื่น ๆ ทั้งในและต่างประเทศ^(7,9,13-15) ทั้งนี้ เพราะมีทารกที่มีปริมาณ IgG สูง ๆ อยู่ 3 ราย ทำให้ค่าเฉลี่ยสูงกว่าปกติ โดยที่การศึกษานี้มิได้ตรวจหาระดับ IgG ในทารกคู่กับมารดา จึงไม่สามารถเปรียบเทียบโดยตรง

Table 6 The level of serum IgA in Thai children at different age group, comparison between male and female.

AGE RANGE	FEMALE	MALE
CORD BLOOD	1.62 ± 3.22	0.00 ± 0.00
LESS THAN 3.5 mo.	36.19 ± 14.09	37.12 ± 11.71
3.5 - 6.5 mo.	39.83 ± 7.15	36.77 ± 7.15
6.5 - 9.5 mo.	47.91 ± 25.80	38.77 ± 5.31
9.5 mo. - 1.5 yr.	67.00 ± 27.32	54.73 ± 13.93
1.5 - 2.5 yr.	63.39 ± 29.80	51.25 ± 8.81
2.5 - 4.5 yr.	80.69 ± 41.20	77.36 ± 28.75
4.5 - 6.5 yr.	105.85 ± 30.10	75.70 ± 35.31
6.5 - 8.5 yr.	107.55 ± 28.11	133.80 ± 56.26
8.5 - 10.5 yr.	163.54 ± 113.39	177.77 ± 77.48
10.5 - 12.5 yr.	135.40 ± 68.78	125.18 ± 40.14
12.5 - 14.5 yr.	142.91 ± 80.03	183.80 ± 77.73
MORE THAN 15 yr.	192.94 ± 93.60	216.91 ± 64.16

ให้เห็นได้ แต่ Kohler และคณะได้รายงานเปรียบเทียบระดับ IgG ในทารกคู่กับมารดาแล้วพบว่า ระดับ IgG ในทารกแรกเกิดมักจะมีสูงกว่าหรือเทียบเท่าระดับ IgG ในมารดา และเสนอว่าเป็นการถ่ายทอดของ IgG จากมารดาผ่านรกมาที่บุตรโดยวิธี active transport⁽²⁾

Lewis และคณะได้รายงานว่ากลุ่มทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิดต่ำกว่า 2000 กรัม จะมีระดับ IgG ต่ำกว่ามารดา⁽¹¹⁾ และระดับของ IgG จะเป็นสัดส่วนกับน้ำหนักของทารกนั้น เมื่อติดตามระดับ IgG ในทารกกลุ่มต่าง ๆ แล้ว Lewis พบว่า ระดับของ IgG จากมารดาจะค่อย ๆ ลดลงด้วยอัตราเท่า ๆ กันหมด โดยทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิดต่ำกว่า 2000 กรัม มักมีปริมาณ IgG ต่ำสุด ถึง 200 มก.% ในระหว่างสัปดาห์ที่ 12-24 และพบมีอัตราการติดเชื้อในระยะนี้สูงสุดโดยเฉพาะ และคณะ ได้รายงานการตรวจ IgG ในเลือดจากสายสะดือของทารกแรกเกิดไทยเทียบกับมารดา พบว่าส่วนใหญ่มี IgG ในปริมาณใกล้เคียงกับมารดา⁽¹²⁾ สำหรับ IgA และ IgM นั้นทารกแรกเกิดยังสร้างได้น้อย โดยทั่วไปถือว่า ระดับ IgA ในทารกแรกเกิดควรเป็นศูนย์ และ IgM ประมาณ 9-16 มก.% แล้วค่อย ๆ สูงขึ้นตามอายุที่เพิ่มขึ้น⁽¹⁴⁾

นอกจากนี้ Savilahti⁽¹³⁾ ได้รายงานระดับ Ig ในเด็กคลอดก่อนกำหนดที่ปกติพบว่ามีระดับ IgG ต่ำกว่าเด็กที่คลอดครบกำหนด เมื่อติดตามดูระดับ Ig ของเด็กคลอดก่อนกำหนดเหล่านี้ เปรียบเทียบในกลุ่มที่ดื่มนมมารดาพบว่าระดับ IgA และ IgG ขึ้นสูงเร็วกว่ากลุ่มที่ดื่มนมผงทั้งนี้เพราะนมมารดาของเด็กคลอดก่อนกำหนด มีระดับ

IgA สูงกว่าธรรมชาติ และทารกสามารถดูดซึมทั้ง IgA และ IgG จากมารดาได้ดี แต่ในระหว่างสัปดาห์ที่ 9-13 จะพบว่ากลุ่มที่ดื่มนมผงมีระดับ IgA สูงกว่า แสดงว่า การสร้าง IgA ในอายุนี้นี้ได้รับการกระตุ้นจากนมผงได้ดีกว่า

การเปลี่ยนแปลงของระดับ IgG ในทารกหลังคลอดในรายงานนี้ตรงกับรายงานอื่น ๆ^(3,7) คือระดับ IgG ลดลงเรื่อย ๆ หลังคลอดจนถึงระดับต่ำสุดในกลุ่มอายุ 4-6 เดือน เป็นผลจาก metabolic decay ของ IgG จากมารดา ในขณะที่ทารกยังสร้าง IgG เองได้เพียงเล็กน้อยเท่านั้น หลังจากนั้น IgG ในทารกจะมีปริมาณเพิ่มสูงขึ้นเรื่อย ๆ เป็น 73% ของผู้ใหญ่ในกลุ่มอายุ 9.5 เดือน ถึง 1.5 ปี และถึงระดับผู้ใหญ่เมื่ออายุประมาณ 7 ปี ระดับของ IgG ในเด็กไทยมีปริมาณสูงกว่า IgG ที่รายงานในต่างประเทศในกลุ่มอายุเดียวกัน⁽³⁾ แต่ตรงกับรายงานของสิริสิงห์ และคณะที่กล่าวถึง IgG ในเด็กไทยวัยเดียวกัน⁽⁷⁾ ระดับของ IgG ที่เปลี่ยนแปลงตามอายุของเด็กไทยยังมีลักษณะตรงกันที่แตกต่างจากรายงานของประเทศอื่น คือเด็กไทยในกลุ่มอายุ 8-14 ปี มีค่าเฉลี่ยสูงกว่า IgG ในคนไทยกลุ่มผู้ใหญ่เล็กน้อย⁽⁷⁾ ซึ่งสิริสิงห์และคณะ ได้ให้เหตุผลว่ากลุ่มเด็กโตกลุ่มนี้มาจากกลุ่มที่เศรษฐกิจค่อนข้างต่ำ อาจมีภาวะติดเชื้อเรื้อรังที่ไม่แสดงอาการอยู่ ทำให้ระดับ IgG สูงกว่ากลุ่มผู้ใหญ่ที่มีเศรษฐกิจดีกว่าได้ สำหรับงานวิจัยครั้งนี้ ผู้รายงานได้ออกไปสำรวจและเจาะเลือดกลุ่มเด็กโตจากโรงเรียนสวนหลวงและโรงเรียนชุมชนคลองเตย ซึ่งมีเศรษฐกิจไม่ดัดนัก เทียบกับกลุ่มผู้ใหญ่ (นิสิตและเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการ) ซึ่งย่อมรู้จักระมัดระวังสุขภาพตนเองได้ดี

กว่ากลุ่มเด็ก จึงอาจเป็นเหตุผลที่ทำให้ระดับ IgG ของผู้ใหญ่ต่ำกว่าในเด็กโตได้

สำหรับระดับ IgM นั้น Alford และคณะได้เสนอให้ใช้ระดับ IgM ในทารกแรกเกิดเป็นตัวชี้บ่งภาวะติดเชื้อระหว่างตั้งครรภ์ หากมีปริมาณ IgM เกินกว่า 20 มก.%⁽⁴⁾ ผู้รายงานได้ศึกษาค่าเฉลี่ยของ IgM ในเลือดจากสายสะดือ 22 ราย ได้ 11.8 ± 7.1 มก.% มีทารก 3 ราย ที่พบ IgM ในเลือดจากสายสะดือสูงกว่า 20 มก.% ปริมาณที่สูงขึ้นนี้คงไม่ได้มาจากการปนเปื้อนของเลือดมารดาในระหว่างคลอด เพราะเลือดทั้ง 3 รายนี้ มีระดับ IgA ต่ำ (0-4 มก.%) เป็นที่น่าเสียดายว่า ผู้รายงานไม่มีโอกาสติดตามทารกทั้ง 3 ราย ว่ามีการติดเชื้อจริงหรือเปล่า จากการวัดระดับ IgM ในทารกวัยต่าง ๆ พบว่าปริมาณ IgM เพิ่มขึ้นเร็วกว่า IgG และ IgA ลักษณะการเพิ่มปริมาณของ IgM ในกลุ่มอายุของทารกภายในขวบปีแรกนี้ตรงกับรายงานที่ผู้อื่นได้เสนอไว้แล้ว^(3,7) คือ ทารกจะมีปริมาณ IgM มากเป็นครั้งหนึ่งของผู้ใหญ่ในกลุ่มอายุ 3-6 เดือน และมีปริมาณเท่าผู้ใหญ่ในกลุ่มอายุ 1 ปีเศษ ลักษณะการพัฒนาก่อสร้าง IgM ในเด็กไทยต่างจากรายงานของเด็กในต่างประเทศ คือ เด็กไทยมีปริมาณ IgM สูงกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับในทุกกลุ่มอายุ นอกจากนี้ระดับ IgM ในเด็กโตอายุ 10-14 ปี ยังขึ้นสูงกว่าผู้ใหญ่ รายงานนี้คล้ายกับรายงานของสิริสิงห์และคณะ⁽⁷⁾ ที่แสดงไว้ว่า IgM ในเด็กโตมีปริมาณสูง แล้วค่อยลดลงสู่ระดับผู้ใหญ่ภายหลัง puberty ต่างกันตรงที่ว่า รายงานนี้ไม่พบความแตกต่างในระดับอิมมูโนโกลบูลินทั้ง 3 ชนิด เมื่อเปรียบเทียบระหว่างหญิงชาย แต่ในรายงานของสิริสิงห์และคณะ พบว่า IgM ของหญิงมีปริมาณสูงกว่าชาย อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มอายุ 4-5 1/2 ปี และ 17-45 ปี⁽⁷⁾

IgA เป็นอิมมูโนโกลบูลิน ที่ทารกแรกเกิดสร้างขึ้นช้ากว่า IgM และ IgG จากการศึกษาหาระดับ IgA ในเลือดจากสายสะดือ 22 ราย ส่วนใหญ่ตรวจไม่พบ IgA มีเพียง 3 ราย ที่พบ IgA ในระดับต่ำ ๆ ระดับ IgA จะขึ้นช้ากว่า IgG และ IgM มาก ทารกมีปริมาณ IgA เพียง 30% ของผู้ใหญ่ เมื่ออายุ 1 ปี และ 80% ของผู้ใหญ่เมื่ออายุ 14 ปี เป็นที่น่าสังเกตว่ารายงานนี้พบปริมาณ IgA ในกลุ่มอายุต่าง ๆ ค่อนข้างต่ำ เมื่อเปรียบเทียบกับรายงานของสิริสิงห์และคณะ ในคนไทย⁽⁷⁾ Buckley ในสหรัฐอเมริกา⁽³⁾ แต่รายงานนี้มีระดับเฉลี่ยของ IgA ในผู้ใหญ่ใกล้เคียงกับรายงานของ Stiehm⁽¹⁵⁾ และ Allansmith ในสหรัฐอเมริกา⁽¹⁶⁾ โดยที่ระดับของอิมมูโนโกลบูลินที่ตรวจ

ทั้ง 3 ชนิด มีพิสัยของปริมาณอิมมูโนโกลบูลิน กว้างมาก ตัวเลขดังกล่าวจึงมีข้อจำกัดในการใช้เป็นตัวเลขอ้างอิง แต่อาจใช้เป็นแนวทางเปรียบเทียบในการศึกษาอิมมูโนโกลบูลินในผู้ป่วยวัยต่าง ๆ ต่อไป

อนึ่ง โดยที่การเจาะเลือดจากเส้นเลือดดำในเด็กเล็ก บางครั้งทำได้ไม่สะดวกและต้องอาศัยผู้ที่ชำนาญ การใช้วิธีเจาะเลือดจากปลายนิ้ว เป็นวิธีที่สะดวก ทำได้ง่าย และให้ผลตรวจที่แม่นยำได้เท่าเทียมกัน

สรุป

ผู้รายงานได้ศึกษาปริมาณ IgG, IgM และ IgA ในคนไทยปกติวัยต่าง ๆ ตั้งแต่แรกเกิดจนถึงวัยผู้ใหญ่รวม 315 ราย จากเลือดที่เจาะจากปลายนิ้ว สามารถตรวจพบ IgG และ IgM ในเลือดจากสายสะดือทุกรายจาก 22 ราย ระดับ IgG ในทารกหลังคลอดจะค่อย ๆ ลดลง จากปริมาณ 1866 มก.% เมื่อแรกเกิด ลงมาถึงระดับต่ำสุดในปริมาณ 609 มก.% เมื่ออายุ 4-6 เดือน ปริมาณ IgG จะเพิ่มขึ้นเร็วถึงระดับ 73% ของผู้ใหญ่ ภายหลังขวบปีที่หนึ่ง แล้วค่อย ๆ สูงขึ้นจนเข้าสู่ระดับผู้ใหญ่ (ปริมาณ 1403 ± 323 มก.%) เมื่ออายุ 7-8 ปี สำหรับ IgM ซึ่งทารกแรกเกิดสร้างเป็นอันดับแรกนั้น พบ IgM ในปริมาณ 12 มก.% ในเลือดจากสายสะดือ 22 ราย ระดับ IgM ในทารกเพิ่มขึ้นเร็วกว่า IgG และเข้าสู่ระดับผู้ใหญ่ (ปริมาณ 149 ± 67 มก.%) ในอายุตั้งแต่ 1-2 ปี IgA เป็นอิมมูโนโกลบูลินที่ทารกสร้างขึ้นช้ากว่า IgG และ IgM การตรวจเลือดจากสายสะดือส่วนใหญ่ไม่พบ IgA ระดับของ IgA จะเพิ่มขึ้นช้า ๆ โดยมีปริมาณ IgA เพียงเท่ากับ 30 เปอร์เซ็นต์ของผู้ใหญ่ เมื่ออายุ 1 ปี ระดับ IgA จะเข้าสู่ระดับผู้ใหญ่ (ปริมาณ 203 ± 82 มก.%) ภายหลังอายุ 15 ปี เมื่อเปรียบเทียบระดับของอิมมูโนโกลบูลินทั้ง 3 ชนิด ในชายหญิงวัยเดียวกัน ไม่พบมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระดับของ IgG, IgM และ IgA ในคนไทยกลุ่มอายุต่าง ๆ จากการศึกษาจะเป็นแนวทางเปรียบเทียบสำหรับการศึกษาระดับอิมมูโนโกลบูลินในผู้ป่วยวัยต่าง ๆ กันต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณอาจารย์ใหญ่โรงเรียนสวนหลวง อาจารย์ใหญ่โรงเรียนชุมชนคลองเตย รองศาสตราจารย์ใหม่ รัตนวรารักษ์ ในความร่วมมือจัดหาเด็กอาสาสมัครวัยต่าง ๆ รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงมณฑิรา ดันเกียร รองศาสตรา-

จารย์นายแพทย์จิตร สิทธิอมร อาจารย์นายแพทย์กำจร ดิถยภวี ที่กรุณาให้คำแนะนำในการวิเคราะห์ข้อมูล และจัดพิมพ์ให้ในระบบคอมพิวเตอร์ นิสิตปริญญาโทสหสาขาวิชาจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปีที่ 3 และนิสิตเทคนิคการแพทย์ ปีที่ 3 (พ.ศ. 2528) และเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการหน่วยวิทยาภูมิคุ้มกันที่เป็นอาสา-

สมัครจะเลือกกลุ่มผู้ใหญ่

ขอขอบคุณทุนวิจัยรัชดาภิเษกสมโภช คณะแพทยศาสตร์ ประจำปี 2526 คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ให้ทุนสนับสนุนให้งานวิจัยนี้ลุล่วงไปด้วยดี

อ้างอิง

1. อุทัย สกฤตธรรมรุ่ง. Immunoglobulin ใน : ประพันธ์ ภานุภาค, ไหม รัตนวรารักษ์, อุทัย สกฤตธรรมรุ่ง, สดใส เวชชาชีวะ, ปรียชาติ เจริญวงศ์. วิทยาภูมิคุ้มกัน (Principle of Immunology) ฉบับแก้ไขและเพิ่มเติม. กรุงเทพมหานคร : โรงพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2527.25-49
2. Kohler RF, Farr RS. Elevation of cord over maternal IgG immunoglobulin : evidence for an active placental IgG transport. *Nature* 1966 Jan 4; 210(5040) : 1070-1071
3. Buckley RH, Dees SC, O'Fallon WM. Serum immunoglobulins. I. Levels in normal children and in uncomplicated childhood allergy. *Pediatrics* 1968 Mar; 41(3) : 600-609
4. Alford CA, Schaffer J, Blankenship WJ, Straumfjord JV, Cassidy G. A correlative immunologic, microbiological and clinical approach to the diagnosis of acute and chronic infections in newborn infants. *N Engl J Med* 1967 Aug 31; 277(9) : 437-449
5. Greenwood BM, White HC. *Immunology of Medicine in the Tropics*. London : Edward Arnold, 1981. 2-7
6. Grange JM, Kardjito T. Regional variations in serum immunoglobulin levels in Southeast Asia. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1983; 77(6) : 881-882
7. Sirinsinha S, Charupatana C, Chitinand S, Petchclai B. The development of serum immunoglobulin levels in Thais. *J Med Assoc Thai* 1970 Jan; 53(6) : 387-398
8. Mancini G, Carbonara AO, Heremans JF. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. *Int J Immunochem* 1965 Sep; 2 : 235-254
9. Isaacs D, Webster ADB, Valman HB. Immunoglobulin levels and function in pre-school children with recurrent respiratory infections. *Clin Exp Immunol* 1984 Nov; 58(2) : 335-340
10. Raman L. Sastry JG. Immunoglobulin levels in mothers and their newborn in two socioeconomic groups. *Indian J Pediatr* 1981 May-Jun; 48(392) 263-269.
11. Lewis CJ, Stevens LH, Wells JV. Serum immunoglobulin patterns in the first year of life in normal and low birth weight infants. *Med J Aust* 1973 Feb 10; 1(6) : 282-288
12. Tejavej A, Anantachai C, Phanichyakarn P. Immunoglobulins in maternal and umbilical cord blood of Thais. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1983 Sep; 14(3) : 345-348
13. Savilahti E, Jarvenpaa AL, Raiha McR. Serum immunoglobulins in preterm infants : comparison of human milk and formula feeding. *Pediatrics* 1983 Sep; 72(3) : 312-316
14. Stoop JW, Zegers BJM, Sander PC, Ballieux RE. Serum immunoglobulin levels in healthy children and Adults. *Clin Exp Immunol* 1969 Jan; 4(1) : 101-112
15. Stiehm ER, Fudenberg HH. Serum levels of immunoglobulins in health and disease : a survey. *Pediatrics* 1966 May; 37(5 pt. 1) : 715-727
16. Allansmith M, McClellan BH, Butterworth M, Maloney JR. The development of immunoglobulin levels in Man. *J Pediatr* 1968 Feb; 72(2) : 276-290