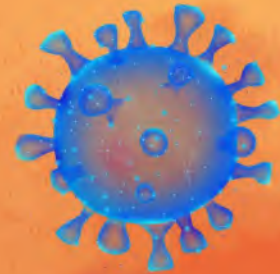


# การพยาบาลโรคภูมิคุ้มกันผิดปกติ: หลักการและการปฏิบัติทางการพยาบาล

*Nursing Care in Immune System Disorders: Principles and Practice*

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สีปตระกุล ตันตลาหุกุล



**การพยาบาลโรคภูมิคุ้มกันผิดปกติ: หลักการและการปฏิบัติการพยาบาล**  
**Nursing Care in Immune System Disorders: Principles and Practice**

**การพยาบาลโรคภูมิคุ้มกันผิดปกติ: หลักการและการปฏิบัติการพยาบาล**

**Nursing Care in Immune System Disorders: Principles and Practice**

ผู้แต่ง ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สืบตระกูล ตันตลานุกูล

ISBN (e-book) 978-616-629-820-8

พิมพ์ครั้งแรก พฤศจิกายน พุทธศักราช 2568 (ฉบับ e-book)

ราคา 180 บาท

จัดทำโดย ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สืบตระกูล ตันตลานุกูล

วิทยาลัยพยาบาลอัครดิลก เลขที่ 38/40 ถนนเกษฎาบินทร์ ตำบลท่าอิฐ

อำเภอเมืองอุตรดิตถ์ อุตรดิตถ์ 53000

โทรศัพท์ 08-1474-9058 e-mail : seubtrakul@unc.ac.th

**ข้อมูลทางบรรณานุกรมของหอสมุดแห่งชาติ**

**National Library of Thailand Cataloging in Publication Data**

สืบตระกูล ตันตลานุกูล.

การพยาบาลโรคภูมิคุ้มกันผิดปกติ : หลักการและการปฏิบัติการพยาบาล = Nursing Care in Immune System Disorders: Principles and Practice

.-- อุตรดิตถ์ : [ม.ป.พ.], 2025.

210 หน้า.

1. โรคภูมิคุ้มกัน. I. ชื่อเรื่อง.

616.079

ISBN 978-616-629-820-8

สงวนลิขสิทธิ์ตามพระราชบัญญัติการพิมพ์ห้ามมิให้ทำซ้ำหรือลอกเลียนแบบโดยไม่ได้รับอนุญาต

## คำนำ

หนังสือ "การพยาบาลโรคมะเร็งที่ซับซ้อน: หลักการและการปฏิบัติการพยาบาล" เล่มนี้เกิดขึ้นจากประสบการณ์การสอนและการปฏิบัติงานทางการพยาบาลมากกว่าสองทศวรรษ ข้าพเจ้าได้พบเห็นความท้าทายในการดูแลผู้ป่วยที่มีความซับซ้อนของระบบภูมิคุ้มกัน ตั้งแต่ผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคหัดรุนแรง สตรีวัยหนุ่มสาวที่ต่อสู้กับโรคเอสแอลอี ไปจนถึงผู้สูงอายุที่ต้องใช้ยากดภูมิคุ้มกันหลังการปลูกถ่ายอวัยวะ ความซับซ้อนของโรคเหล่านี้ควบคู่กับความก้าวหน้าทางการแพทย์ที่รวดเร็ว ทำให้พยาบาลต้องเรียนรู้และปรับตัวอย่างต่อเนื่อง จากการสอนนักศึกษาพยาบาลและให้คำปรึกษาแก่พยาบาลวิชาชีพ ข้าพเจ้าตระหนักว่าหนังสือภาษาไทยที่เกี่ยวกับการพยาบาลโรคมะเร็งที่ซับซ้อนอย่างครอบคลุมยังมีจำกัด แม้ว่าจะมีตำราต่างประเทศที่มีคุณภาพมากมาย แต่บริบทและข้อมูลระดับชาติบางประการไม่สอดคล้องกับสถานการณ์ในประเทศไทย หนังสือเล่มนี้จึงถือกำเนิดขึ้นด้วยความตั้งใจที่จะเป็นสื่อการเรียนรู้ที่เข้าใจง่าย มีความทันสมัย และสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในบริบทไทยได้จริง

การเขียนหนังสือเล่มนี้อาศัยความร่วมมือจากหลายฝ่าย ข้าพเจ้าขอขอบคุณผู้ป่วยและครอบครัวทุกท่านที่ไว้วางใจให้ข้าพเจ้าได้เป็นส่วนหนึ่งในการดูแลเรื่องราวและประสบการณ์ของท่านคือแรงบันดาลใจที่สำคัญ ขอขอบคุณเพื่อนร่วมงานแพทย์และพยาบาล ที่ร่วมแลกเปลี่ยนความรู้และประสบการณ์ รวมถึงนักศึกษาทุกคนที่คำถามและความอยากรู้ของพวกเขาผลักดันให้ข้าพเจ้าค้นหาคำตอบและพัฒนาเนื้อหาให้ดียิ่งขึ้น ข้าพเจ้าหวังเป็นอย่างยิ่งว่าหนังสือเล่มนี้จะเป็นเครื่องมือที่มีประโยชน์ในการพัฒนาความรู้และทักษะของพยาบาลและบุคลากรสุขภาพ เพื่อนำไปสู่การดูแลผู้ป่วยที่มีคุณภาพและมีความปลอดภัยสูงสุด

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. สืบตระกูล ตันตลานุกุล

พฤศจิกายน 2568

## สารบัญ

รายการ	หน้า
<b>บทที่ 1 พื้นฐานระบบภูมิคุ้มกันและบทบาทของพยาบาล</b>	
กายวิภาคและสรีรวิทยาของระบบภูมิคุ้มกัน	
- ภูมิคุ้มกันโดยกำเนิด (Innate immunity)	1
- ภูมิคุ้มกันที่ได้มา (Adaptive immunity)	3
- อวัยวะและเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกัน	5
กลไกการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน	9
ปัจจัยที่มีผลต่อระบบภูมิคุ้มกัน	14
การประเมินภาวะภูมิคุ้มกัน	18
การส่งเสริมภูมิคุ้มกันในบริบทสุขภาพไทย	23
<b>บทที่ 2 โรคภูมิแพ้และการพยาบาล</b>	
พยาธิสรีรวิทยาของภาวะภูมิแพ้	30
โรคภูมิแพ้ที่พบบ่อยในประเทศไทย	
- โรคหืด (Asthma)	34
- โรคผิวหนังอักเสบจากภูมิแพ้ (Atopic dermatitis)	35
- ไข้ละอองฟาง (Allergic rhinitis)	36
- ลมพิษ (Urticaria)	37
- ภูมิแพ้อาหาร	38
- ภาวะช็อกจากภูมิแพ้ (Anaphylaxis)	39
การพยาบาลโรคภูมิแพ้	41
กรณีศึกษา	52
<b>บทที่ 3 โรคภูมิคุ้มกันบกพร่องและการติดเชื้อฉวยโอกาส</b>	
ภูมิคุ้มกันบกพร่องแต่กำเนิดและที่ได้มา	
- การติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ในบริบทไทย	67

รายการ	หน้า
- การใช้ยากภูมิคุ้มกัน	68
- ภาวะทุพโภชนาการและโรคเรื้อรัง	69
การติดเชื้อฉวยโอกาส	75
การพยาบาลผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง	86
กรณีศึกษา	95
<b>บทที่ 4 โรคภูมิคุ้มกันทานตนเองและโรคข้ออักเสบ</b>	
พยาธิสรีรวิทยาของโรคภูมิคุ้มกันทานตนเอง	107
โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (Rheumatoid arthritis)	108
โรคเอสแอลอี (Systemic Lupus Erythematosus)	116
โรคซัยรอยด์ภูมิคุ้มกันทานตนเอง	128
โรคภูมิคุ้มกันทานตนเองอื่นๆ	130
การพยาบาลผู้ป่วยโรคข้ออักเสบ	139
กรณีศึกษา	149
<b>บทที่ 5 การปลูกถ่ายอวัยวะและการพยาบาลผู้ป่วยที่ได้รับภูมิคุ้มกันผิดปกติ</b>	
การปลูกถ่ายอวัยวะในประเทศไทย	163
การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด (HSCT)	171
การพยาบาลผู้ป่วยที่ได้รับยาชีววัตถุ	180
แนวโน้มการพยาบาลในอนาคต	188
กรณีศึกษา	192

## บทนำ

ระบบภูมิคุ้มกันเป็นกลไกการป้องกันร่างกายที่มีความซับซ้อนและมีความสำคัญต่อการดำรงชีวิต เมื่อระบบภูมิคุ้มกันทำงานผิดปกติ ไม่ว่าจะเป็นการทำงานต่ำเกินไป ทำงานมากเกินไป หรือตอบสนองผิดเป้าหมาย ก็จะส่งผลให้เกิดโรคต่างๆ ที่มีความรุนแรงแตกต่างกัน ตั้งแต่โรคมุมิแพ้ทั่วไปไปจนถึงโรคที่คุกคามชีวิต ในปัจจุบัน โรคที่เกี่ยวข้องกับความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันมีอัตราความชุกเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องทั้งในประเทศไทยและทั่วโลก จากข้อมูลของกระทรวงสาธารณสุข พบว่าโรคหืดและโรคมุมิแพ้ในเด็กไทยมีแนวโน้มสูงขึ้น โรคเอสแอลอีซึ่งเป็นโรคมุมิต้านทานตนเองพบได้บ่อยในสตรีไทยวัยเจริญพันธุ์ ขณะที่ผู้ป่วยเอชไอวีและผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องจากสาเหตุอื่นๆ ยังคงต้องการการดูแลอย่างต่อเนื่อง การเพิ่มขึ้นของการใช้ยากดภูมิคุ้มกันในผู้ป่วยปลูกถ่ายอวัยวะและผู้ป่วยโรคเรื้อรัง รวมถึงความก้าวหน้าของการรักษาด้วยยาชีววัตถุ ทำให้พยาบาลและบุคลากรทางการแพทย์ต้องมีความรู้และทักษะเฉพาะทางในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้มากยิ่งขึ้น

หนังสือเล่มนี้จัดทำขึ้นเพื่อตอบสนองความต้องการดังกล่าว โดยมุ่งเน้นการบูรณาการความรู้ทางทฤษฎีกับการปฏิบัติการพยาบาลในบริบทของประเทศไทย เนื้อหาครอบคลุมตั้งแต่พื้นฐานของระบบภูมิคุ้มกัน ไปจนถึงการดูแลผู้ป่วยโรคมุมิคุ้มกันผิดปกติแต่ละประเภท ทั้งโรคมุมิแพ้ โรคมุมิคุ้มกันบกพร่อง โรคมุมิต้านทานตนเอง และการปลูกถ่ายอวัยวะ ผู้เขียนได้คัดสรรและสังเคราะห์ข้อมูลจากแหล่งความรู้ที่เชื่อถือได้ทั้งในและต่างประเทศ นำเสนอในรูปแบบที่เข้าใจง่าย พร้อมยกตัวอย่างกรณีศึกษาที่สอดคล้องกับสถานการณ์จริงในระบบสุขภาพไทย จุดเด่นของหนังสือเล่มนี้คือการนำเสนอเนื้อหาที่ทันสมัย อิงหลักฐานเชิงประจักษ์ และคำนึงถึงบริบทสังคมไทย ไม่ว่าจะเป็นโรคที่พบบ่อยในคนไทย ระบบประกันสุขภาพถ้วนหน้า การเข้าถึงยาและเทคโนโลยี รวมถึงความเชื่อและวัฒนธรรมที่มีผลต่อการดูแลสุขภาพ นอกจากนี้ยังได้บูรณาการมุมมองจากสาขาวิชาชีพ เพื่อให้ผู้อ่านเข้าใจภาพรวมของการดูแลผู้ป่วยอย่างองค์รวม หนังสือเล่มนี้เหมาะสำหรับนักศึกษาพยาบาลศาสตร์ที่กำลังศึกษาในระดับปริญญาตรีและบัณฑิตศึกษา พยาบาลวิชาชีพที่ปฏิบัติงานในหอผู้ป่วย คลินิกพิเศษ และชุมชน รวมถึงบุคลากรทางวิทยาศาสตร์สุขภาพที่เกี่ยวข้อง ผู้เขียนหวังเป็นอย่างยิ่งว่าหนังสือเล่มนี้จะเป็นส่วนหนึ่งในการพัฒนาคุณภาพการดูแลผู้ป่วยโรคมุมิคุ้มกันผิดปกติในประเทศไทยให้มีประสิทธิภาพและประสิทธิผลมากยิ่งขึ้น

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สืบตระกูล ตันตลานุกูล

พฤศจิกายน 2568

# บทที่ 1

## พื้นฐานระบบภูมิคุ้มกันและบทบาทของพยาบาล

### กายวิภาคและสรีรวิทยาของระบบภูมิคุ้มกัน

ระบบภูมิคุ้มกันเป็นระบบที่ซับซ้อนและมีความสำคัญอย่างยิ่งต่อการดำรงชีวิตของมนุษย์ โดยทำหน้าที่ป้องกันร่างกายจากสิ่งแปลกปลอมที่อาจก่อให้เกิดอันตราย ไม่ว่าจะเป็นเชื้อโรค สารพิษ หรือเซลล์ที่ผิดปกติ ความเข้าใจในกายวิภาคและสรีรวิทยาของระบบนี้ถือเป็นรากฐานสำคัญสำหรับพยาบาลในการประเมิน วางแผน และดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันผิดปกติอย่างมีประสิทธิภาพ ระบบภูมิคุ้มกันของมนุษย์สามารถแบ่งออกเป็นสองระบบหลักที่ทำงานร่วมกันอย่างประสานสอดคล้อง ได้แก่ ภูมิคุ้มกันโดยกำเนิดและภูมิคุ้มกันที่ได้อา ซึ่งทั้งสองระบบมีความเชื่อมโยงกันอย่างแยกไม่ออกและมีบทบาทเสริมซึ่งกันและกัน (Wang et al., 2024)

### ภูมิคุ้มกันโดยกำเนิด (Innate Immunity)

ภูมิคุ้มกันโดยกำเนิดเป็นระบบป้องกันแนวแรกของร่างกายที่มีอยู่แต่กำเนิด มีความพร้อมในการตอบสนองต่อสิ่งแปลกปลอมได้ทันทีโดยไม่จำเป็นต้องมีการกระตุ้นหรือเตรียมการล่วงหน้า ระบบนี้มีความสามารถในการจดจำรูปแบบโมเลกุลทั่วไปที่พบในเชื้อโรคหลายชนิด ซึ่งเรียกว่า pathogen-associated molecular patterns (PAMPs) ผ่านตัวรับที่เรียกว่า pattern recognition receptors (PRRs) ที่พบในเซลล์ภูมิคุ้มกันโดยกำเนิด การค้นพบทางวิวัฒนาการแสดงให้เห็นว่ากลไกภูมิคุ้มกันโดยกำเนิดนี้มีต้นกำเนิดมาจากแบคทีเรียและพัฒนาอย่างต่อเนื่องจนกลายเป็นระบบที่ซับซ้อนในสิ่งมีชีวิตที่มีวิวัฒนาการสูงขึ้น (Wein & Sorek, 2022)

องค์ประกอบของภูมิคุ้มกันโดยกำเนิดประกอบด้วยทั้งส่วนที่เป็นกายภาพและเคมี รวมถึงส่วนที่เป็นเซลล์และโมเลกุล แนวป้องกันแนวแรกเป็นอุปสรรคทางกายภาพและเคมี ได้แก่ ผิวหนังที่มีชั้นเซลล์เยื่อหุ้มหนาแน่นหนาและมีการหลั่งสารต่างๆ ซึ่งช่วยสร้างสภาพแวดล้อมที่ไม่เอื้ออำนวยต่อการเจริญของเชื้อโรค เยื่อเมือกในระบบทางเดินหายใจและระบบทางเดินอาหารทำหน้าที่ดักจับและขับสิ่งแปลกปลอมออกจากร่างกาย น้ำลายและน้ำตาที่มีเอนไซม์ไลโซไซม์ที่สามารถทำลายผนังเซลล์แบคทีเรีย กรดในกระเพาะอาหารช่วยฆ่าเชื้อโรคที่เข้าสู่ร่างกายผ่านทางอาหาร และจุลินทรีย์ปกติ (normal flora) ที่อาศัยอยู่บนผิวหนังและเยื่อเมือกต่างๆ ก็ช่วยต่อต้านเชื้อโรคที่เข้ามารุกรานผ่านกลไกการแข่งขันทางนิเวศวิทยา

เมื่อเชื้อโรคสามารถผ่านอุปสรรคทางกายภาพเข้าสู่เนื้อเยื่อ เซลล์ภูมิคุ้มกัน โดยกำเนิดจะเข้าทำหน้าที่เป็นแนวป้องกันต่อไป เซลล์หลักที่เกี่ยวข้องในระบบนี้ประกอบด้วยหลายชนิด เริ่มจากเซลล์ฟาโกไซตส์ซึ่งเป็นกลุ่มเซลล์ที่มีความสำคัญสูงสุด ได้แก่ นิวโทรฟิล (neutrophils) ซึ่งเป็นเซลล์เม็ดเลือดขาวที่พบมากที่สุดในการเสาะเลือด มีอายุสั้นแต่สามารถเคลื่อนที่ไปยังบริเวณที่มีการติดเชื้อได้อย่างรวดเร็วและทำหน้าที่กลืนกินและทำลายเชื้อโรค มาโครฟาจ (macrophages) เป็นเซลล์ที่มีอายุยืนกว่า อาศัยอยู่ในเนื้อเยื่อต่างๆ ทั่วร่างกาย ทำหน้าที่ทั้งการกลืนกินเชื้อโรค การนำเสนอแอนติเจนต่อเซลล์ภูมิคุ้มกันที่ได้มา และการหลั่งไซโตไคน์ที่ควบคุมการอักเสบ และเซลล์เดนไดรติก (dendritic cells) ซึ่งทำหน้าที่เป็นสะพานเชื่อมระหว่างภูมิคุ้มกันโดยกำเนิดและภูมิคุ้มกันที่ได้มา โดยการจับและนำเสนอแอนติเจนไปยังเซลล์ทีในต่อมน้ำเหลือง

นอกจากนี้ยังมีเซลล์ชนิดพิเศษอื่นๆ ได้แก่ เซลล์อีโอซิโนฟิล (eosinophils) ที่มีบทบาทสำคัญในการต่อสู้กับปรสิตและเกี่ยวข้องกับปฏิกิริยาภูมิแพ้ เซลล์เบโซฟิล (basophils) และเซลล์มาสต์ (mast cells) ที่หลั่งฮิสตามีนและสารคล้ายปฏิกิริยาภูมิแพ้อื่นๆ และเซลล์เนเชอรัลคิลเลอร์ (natural killer cells; NK cells) ซึ่งเป็นเซลล์ลิมโฟไซตส์ชนิดหนึ่งที่สามารถทำลายเซลล์ที่ติดเชื้อไวรัสหรือเซลล์มะเร็งได้โดยไม่ต้องได้รับการกระตุ้นจากแอนติเจนเฉพาะ ซึ่งเป็นลักษณะเด่นที่แตกต่างจากเซลล์ทีและเซลล์บีในระบบภูมิคุ้มกันที่ได้มา

โปรตีนและโมเลกุลที่ละลายในเลือดและน้ำเหลืองก็มีบทบาทสำคัญในภูมิคุ้มกันโดยกำเนิด ระบบคอมพลีเมนต์ (complement system) ซึ่งประกอบด้วยโปรตีนมากกว่า 30 ชนิดที่ทำงานเป็นลำดับขั้นตอน สามารถทำลายเชื้อโรคโดยตรงผ่านการสร้างรูพรุนในเยื่อหุ้มเซลล์ เพิ่มการกลืนกินของเซลล์ฟาโกไซตส์ผ่านกระบวนการออปโซไนเซชัน (opsonization) และกระตุ้นปฏิกิริยาการอักเสบ ไซโตไคน์ (cytokines) เป็นโปรตีนสื่อสารระหว่างเซลล์ที่มีบทบาทสำคัญในการควบคุมการตอบสนองของภูมิคุ้มกัน ได้แก่ อินเตอร์ลิวคิน (interleukins) ที่มีหลายชนิดและมีหน้าที่แตกต่างกันไป อินเตอร์เฟอรอน (interferons) ชนิดที่ 1 ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการต่อต้านไวรัส และปัจจัยเนโครซิสของเนื้อเยื่อ (tumor necrosis factor; TNF) ที่มีบทบาทในการควบคุมการอักเสบและการตายของเซลล์

กลไกการทำงานของภูมิคุ้มกันโดยกำเนิดเริ่มต้นจากการจดจำสิ่งแปลกปลอม เมื่อเชื้อโรคเข้าสู่ร่างกาย PRRs บนเซลล์ภูมิคุ้มกันจะจับกับ PAMPs บนเชื้อโรค ส่งสัญญาณเข้าสู่เซลล์และกระตุ้นให้เกิดการตอบสนอง การตอบสนองนี้รวมถึงการกลืนกินและทำลายเชื้อโรค การหลั่งไซโตไคน์เพื่อสื่อสารกับเซลล์อื่นๆ และการกระตุ้นระบบคอมพลีเมนต์ ปฏิกิริยาการอักเสบ (inflammation) เป็นกระบวนการสำคัญของภูมิคุ้มกันโดยกำเนิด ซึ่งแสดงอาการเป็นสัญญาณคลาสสิกสี่ประการ ได้แก่ ความร้อน แดง บวม และเจ็บ กระบวนการนี้เกิดจากการขยายตัวของ

หลอดเลือดเพื่อให้เลือดไหลมาเลี้ยงมากขึ้น การเพิ่มความเข้มข้นของหลอดเลือดทำให้โปรตีนและเซลล์ภูมิคุ้มกันเคลื่อนออกจากหลอดเลือดเข้าสู่เนื้อเยื่อที่มีการติดเชื้อ และการสะสมของเซลล์ภูมิคุ้มกันที่บริเวณนั้น

ความสำคัญของภูมิคุ้มกัน โดยกำเนิดไม่เพียงแต่อยู่ที่การเป็นแนวป้องกันแนวแรกเท่านั้น แต่ยังมีบทบาทในการเชื่อมโยงไปสู่การตอบสนองของภูมิคุ้มกันที่ได้มาอีกด้วย การจับและนำเสนอแอนติเจนโดยเซลล์เดนไดรติกและมาโครฟาจเป็นขั้นตอนจำเป็นสำหรับการกระตุ้นเซลล์ทีและเซลล์บี ซีโตไคน์ที่หลังจากเซลล์ภูมิคุ้มกัน โดยกำเนิดมีอิทธิพลต่อทิศทางและความแรงของการตอบสนองของภูมิคุ้มกันที่ได้มา ดังนั้นจึงกล่าวได้ว่าทั้งสองระบบทำงานร่วมกันอย่างบูรณาการเพื่อให้เกิดการป้องกันที่มีประสิทธิภาพสูงสุด (Wang et al., 2024)

### ภูมิคุ้มกันที่ได้มา (Adaptive Immunity)

ภูมิคุ้มกันที่ได้มาเป็นระบบภูมิคุ้มกันที่มีความจำเพาะสูงและสามารถพัฒนาความจำภูมิคุ้มกันได้ ซึ่งเป็นคุณสมบัติที่โดดเด่นและแตกต่างจากภูมิคุ้มกัน โดยกำเนิดอย่างชัดเจน ระบบนี้พัฒนาขึ้นในสัตว์มีกระดูกสันหลัง และมีบทบาทสำคัญในการสร้างภูมิคุ้มกันที่ยาวนานและมีประสิทธิภาพสูงต่อเชื้อโรคเฉพาะชนิด อย่างไรก็ตามแม้ว่าระบบนี้จะมีความแม่นยำสูง แต่ก็ไม่ได้มีความสมบูรณ์แบบเสมอไป ดังที่การศึกษาแสดงให้เห็นว่าภูมิคุ้มกันที่ได้มาสามารถเกิดความผิดพลาดได้ ซึ่งอาจนำไปสู่โรคมะเร็งบางชนิด โรคมะเร็งแพ้ หรือความล้มเหลวในการตอบสนองต่อเชื้อโรคบางชนิด (Silva et al., 2022)

คุณลักษณะเด่นของภูมิคุ้มกันที่ได้มามีสี่ประการหลัก ประการแรกคือความจำเพาะ (specificity) ซึ่งหมายถึงความสามารถในการจดจำและตอบสนองต่อแอนติเจนที่เฉพาะเจาะจงมาก แต่ละเซลล์ลิมโฟไซต์มีตัวรับที่จำเพาะต่อแอนติเจนชนิดใดชนิดหนึ่ง ทำให้สามารถแยกแยะระหว่างเชื้อโรคชนิดต่างๆ หรือแม้กระทั่งสายพันธุ์ย่อยของเชื้อโรคชนิดเดียวกันได้ ประการที่สองคือความหลากหลาย (diversity) ระบบภูมิคุ้มกันสามารถผลิตตัวรับที่มีความหลากหลายมหาศาล ประมาณหลายล้านถึงหลายพันล้านชนิด ทำให้สามารถตอบสนองต่อแอนติเจนที่หลากหลายได้อย่างกว้างขวาง ความหลากหลายนี้เกิดจากกระบวนการจัดเรียงยีนใหม่ (gene rearrangement) ในระหว่างการพัฒนาของเซลล์ลิมโฟไซต์

ประการที่สามคือความจำภูมิคุ้มกัน (immunological memory) ซึ่งเป็นคุณสมบัติที่สำคัญที่สุดของภูมิคุ้มกันที่ได้มา เมื่อร่างกายได้รับการกระตุ้นจากแอนติเจนครั้งแรก จะมีการพัฒนาเซลล์ความจำ (memory cells) ที่จะคงอยู่ในร่างกายเป็นเวลานานหลายปีหรือตลอดชีวิต เมื่อพบแอนติเจนชนิดเดียวกันอีกครั้ง เซลล์ความจำเหล่านี้จะตอบสนองได้อย่างรวดเร็วและแรงกว่าการตอบสนองครั้งแรก ทำให้ร่างกายสามารถควบคุมการติดเชื้อได้เร็วขึ้นและป้องกันอาการรุนแรง หลักการนี้เป็นพื้นฐานของการสร้างภูมิคุ้มกันด้วยวัคซีน ประการ

สุดท้ายคือความสามารถในการแยกแยะระหว่างตนเองและสิ่งแปลกปลอม (self vs. non-self discrimination) ระบบภูมิคุ้มกันได้รับการฝึกฝนให้สามารถจดจำและไม่โจมตีโมเลกุลของตัวเอง แต่จะโจมตีเฉพาะสิ่งแปลกปลอมเท่านั้น การฝึกฝนนี้เกิดขึ้นระหว่างการพัฒนาของเซลล์ลิมโฟไซต์ โดยเซลล์ที่มีปฏิริยาต่อแอนติเจนของตัวเองจะถูกกำจัดหรือยับยั้ง เมื่อกระบวนการนี้มีความผิดปกติ จะนำไปสู่โรครวมิต้านทานตนเอง

เซลล์หลักในภูมิคุ้มกันที่ได้มาคือเซลล์ลิมโฟไซต์ ซึ่งแบ่งออกเป็นสองชนิดใหญ่ตามบทบาทหน้าที่ คือ เซลล์ที (T lymphocytes หรือ T cells) และเซลล์บี (B lymphocytes หรือ B cells) เซลล์ทั้งสองชนิดนี้มีต้นกำเนิดจากเซลล์ต้นกำเนิดในไขกระดูก แต่มีการพัฒนาและทำหน้าที่ที่แตกต่างกัน เซลล์ทีได้รับการฝึกฝนและเลือกสรรในต่อมไทมัส จึงได้ชื่อว่า "ที" (thymus-derived) และมีบทบาทในภูมิคุ้มกันแบบผ่านเซลล์ (cell-mediated immunity) เซลล์ทีแบ่งออกเป็นหลายชนิดย่อยตามหน้าที่ เซลล์ทีชนิดช่วยเหลือ (CD4+ T helper cells) ทำหน้าที่ประสานงานการตอบสนองของภูมิคุ้มกัน โดยการหลั่งไซโตไคน์ที่กระตุ้นหรือควบคุมเซลล์ภูมิคุ้มกันชนิดอื่นๆ เซลล์ทีชนิดนี้แบ่งออกเป็นกลุ่มย่อยตามชนิดของไซโตไคน์ที่หลั่ง เช่น Th1 ที่มีบทบาทในการต่อสู้กับเชื้อโรครภายในเซลล์ Th2 ที่เกี่ยวข้องกับการต่อสู้กับปรสิตและปฏิริยาภูมิแพ้ และ Th17 ที่มีบทบาทในการต่อสู้กับเชื้อแบคทีเรียและเชื้อรา

เซลล์ทีชนิดฆ่า (CD8+ cytotoxic T cells) มีหน้าที่ทำลายเซลล์ที่ติดเชื้อ โดยเฉพาะไวรัส หรือเซลล์มะเร็ง โดยการจดจำแอนติเจนที่นำเสนอบนพื้นผิวเซลล์เหล่านั้นผ่าน MHC class I และหลั่งสารพิษหรือกระตุ้นให้เซลล์เป้าหมายตายแบบอะพอพโทซิส เซลล์ทีชนิดควบคุม (regulatory T cells หรือ Tregs) มีบทบาทสำคัญในการควบคุมและยับยั้งการตอบสนองของภูมิคุ้มกันเพื่อป้องกันการโจมตีเนื้อเยื่อของตัวเองและควบคุมความรุนแรงของการอักเสบ ความผิดปกติของเซลล์ชนิดนี้เกี่ยวข้องกับโรครวมิต้านทานตนเองและโรครวมิแพ้หลายชนิด

เซลล์บีมีบทบาทในภูมิคุ้มกันแบบผ่านแอนติบอดี (humoral immunity) โดยเมื่อได้รับการกระตุ้นจากแอนติเจน เซลล์บีจะแปรสภาพเป็นเซลล์พลาสมา (plasma cells) ซึ่งหลั่งแอนติบอดี (antibodies หรือ immunoglobulins) จำนวนมากเข้าสู่กระแสเลือดและน้ำเหลือง แอนติบอดีเป็นโปรตีนที่มีรูปร่างคล้ายตัววาย (Y-shaped) สามารถจับกับแอนติเจนเฉพาะได้อย่างแม่นยำ การทำงานของแอนติบอดีมีหลายรูปแบบ ได้แก่ การทำให้เชื้อโรคเป็นกลุ่มก้อน (agglutination) ทำให้ง่ายต่อการกำจัด การเคลือบผิวเชื้อโรค (opsonization) เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการกลืนกินของเซลล์ฟาโกไซต์ การทำให้พิษเป็นกลาง (neutralization) โดยการจับกับส่วนที่ใช้เข้าทำลายเซลล์ของเชื้อโรคหรือสารพิษ และการกระตุ้นระบบคอมพลีเมนต์เพื่อทำลายเชื้อโรคโดยตรง

แอนติบอดีมีหลายชนิด (isotypes) ที่มีโครงสร้างและหน้าที่แตกต่างกัน IgM เป็นแอนติบอดีชนิดแรกที่ผลิตในการตอบสนองเฉียบพลัน มีขนาดใหญ่และประสิทธิภาพในการกระตุ้นคอมพลีเมนต์สูง IgG เป็นแอนติบอดีที่พบมากที่สุดเลือด มีบทบาทสำคัญในการป้องกันการติดเชื้อและสามารถผ่านรกไปสู่ทารกในครรภ์เพื่อให้ภูมิคุ้มกันแก่ทารกแรกเกิด IgA พบในของเหลวหลังต่างๆ เช่น น้ำลาย น้ำตา น้ำมูก และน้ำนมแม่ มีบทบาทในการป้องกันเชื้อเมือก IgE มีบทบาทในการต่อสู้กับปรสิตและเกี่ยวข้องกับปฏิกิริยาภูมิแพ้ และ IgD ที่พบบนพื้นผิวเซลล์บีและมีบทบาทในการกระตุ้นเซลล์บี นอกจากนี้เซลล์พลาสมาแล้ว เซลล์บีบางส่วนจะกลายเป็นเซลล์ความจำที่คงอยู่ในร่างกายนานและพร้อมตอบสนองเมื่อพบแอนติเจนชนิดเดียวกันอีกครั้ง

กระบวนการตอบสนองของภูมิคุ้มกันที่ได้เริ่มต้นจากการนำเสนอแอนติเจน (antigen presentation) โดยเซลล์นำเสนอแอนติเจน (antigen-presenting cells; APCs) ซึ่งได้แก่ เซลล์เดนไดรติก มาโครฟาจ และเซลล์บี เซลล์เหล่านี้จะกลืนกินและย่อยแอนติเจน จากนั้นนำชิ้นส่วนของแอนติเจนมานำเสนอบนพื้นผิวเซลล์ร่วมกับโมเลกุล MHC (major histocompatibility complex) เพื่อให้เซลล์ที่จดจำ MHC class II นำเสนอแอนติเจนให้กับเซลล์ทีชนิดช่วยเหลือ ในขณะที่ MHC class I ซึ่งพบบนเซลล์ทั่วไปทุกชนิด นำเสนอแอนติเจนให้กับเซลล์ทีชนิดฆ่า

เมื่อเซลล์ที่ได้รับการกระตุ้นผ่านการจับกับแอนติเจนที่นำเสนอและได้รับสัญญาณกระตุ้นเสริมจาก costimulatory molecules บนเซลล์นำเสนอแอนติเจน เซลล์ที่จะเริ่มแบ่งตัวอย่างรวดเร็วเป็นเซลล์ชนิดออกฤทธิ์ (effector cells) และเซลล์ความจำ กระบวนการนี้ใช้เวลาหลายวัน จึงทำให้การตอบสนองครั้งแรกต่อแอนติเจนใหม่ (primary response) ค่อนข้างช้าเมื่อเทียบกับภูมิคุ้มกันโดยกำเนิด อย่างไรก็ตาม เมื่อเกิดการติดเชื้อซ้ำด้วยเชื้อโรคชนิดเดียวกัน เซลล์ความจำที่มีอยู่แล้วสามารถตอบสนองได้อย่างรวดเร็วและแรงกว่ามาก (secondary response) ทำให้สามารถควบคุมการติดเชื้อได้ก่อนที่จะแสดงอาการป่วย

ความสัมพันธ์ระหว่างภูมิคุ้มกันโดยกำเนิดและภูมิคุ้มกันที่ได้มามีความซับซ้อนและมีการสื่อสารสองทิศทาง ภูมิคุ้มกันโดยกำเนิดเป็นตัวกระตุ้นและชี้นำการตอบสนองของภูมิคุ้มกันที่ได้มา ในขณะที่ภูมิคุ้มกันที่ได้มาช่วยเพิ่มประสิทธิภาพของภูมิคุ้มกันโดยกำเนิดผ่านกลไกต่างๆ เช่น แอนติบอดีที่ช่วยในการอุปไซโนซิน หรือเซลล์ทีที่หลั่งไซโตไคน์มากระตุ้นมาโครฟาจให้ทำงานได้ดีขึ้น การทำงานร่วมกันนี้แสดงให้เห็นว่าระบบภูมิคุ้มกันเป็นเครือข่ายที่บูรณาการกันอย่างแน่นหนา มิใช่ระบบที่แยกขาดจากกัน (Wang et al., 2024)

### อวัยวะและเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกัน

ระบบภูมิคุ้มกันประกอบด้วยอวัยวะและเนื้อเยื่อหลายส่วนที่กระจายอยู่ทั่วร่างกาย ทำหน้าที่สร้างและพัฒนา และควบคุมเซลล์ภูมิคุ้มกัน อวัยวะเหล่านี้แบ่งออกเป็นสองกลุ่มหลักตามหน้าที่ คือ อวัยวะลิมโฟยด์

ลำดับปฐมภูมิ (primary lymphoid organs) และอวัยวะลิมโฟอัยด์ลำดับทุติยภูมิ (secondary lymphoid organs) โครงสร้างทางกายวิภาคและสรีรวิทยาของอวัยวะเหล่านี้ได้รับการศึกษาอย่างละเอียด โดยเฉพาะในส่วนของระบบหลอดเลือดและระบบประสาทที่มีบทบาทสำคัญต่อการทำงานของอวัยวะลิมโฟอัยด์ (Morrell et al., 2023; Lucas et al., 2023)

อวัยวะลิมโฟอัยด์ลำดับปฐมภูมิเป็นแหล่งกำเนิดและสถานที่สำหรับการเจริญเติบโตของเซลล์ลิมโฟไซท์ ประกอบด้วยไขกระดูก (bone marrow) และต่อมไทมัส (thymus) ไขกระดูกเป็นเนื้อเยื่ออ่อนที่อยู่ภายในโพรงกระดูก โดยเฉพาะกระดูกแบนเช่น กระดูกสันอก กระดูกสะโพก กระดูกซี่โครง และกะโหลกศีรษะ ทำหน้าที่เป็นแหล่งสร้างเซลล์เม็ดเลือดทุกชนิด รวมถึงเซลล์ภูมิคุ้มกัน ผ่านกระบวนการที่เรียกว่า hematopoiesis เซลล์ต้นกำเนิดในเลือด (hematopoietic stem cells) ที่อยู่ในไขกระดูกมีความสามารถในการแบ่งตัวและแปรสภาพเป็นเซลล์เม็ดเลือดชนิดต่างๆ รวมถึงเซลล์ลิมโฟไซท์ นอกจากนี้ไขกระดูกยังเป็นสถานที่ที่เซลล์บีได้รับการเจริญและคัดเลือก เซลล์บีที่พัฒนาในไขกระดูกจะผ่านกระบวนการคัดเลือกเพื่อกำจัดเซลล์ที่มีปฏิกริยาต่อแอนติเจนของตัวเอง เมื่อได้รับการคัดเลือกแล้วจึงออกสู่กระแสเลือดและไปอยู่ยังอวัยวะลิมโฟอัยด์ทุติยภูมิ

ต่อมไทมัสตั้งอยู่ในช่องอกด้านหน้าเหนือหัวใจและด้านหลังกระดูกสันอก มีขนาดใหญ่ที่สุดในวัยเด็ก และจะค่อยๆ ฝ่อลงเมื่ออายุมากขึ้น กระบวนการนี้เรียกว่า thymic involution โดยเนื้อเยื่อต่อมจะถูกแทนที่ด้วยเนื้อเยื่อไขมันและเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน แม้ว่าต่อมไทมัสจะฝ่อลงแต่ยังคงมีการทำงานอยู่ตลอดชีวิต แม้ว่าจะลดลงเมื่ออายุมากขึ้น ต่อมไทมัสเป็นสถานที่ที่เซลล์ทีได้รับการเจริญและผ่านกระบวนการคัดเลือกที่เข้มงวด เซลล์ต้นกำเนิดลิมโฟไซท์จากไขกระดูกจะเดินทางมาสู่ต่อมไทมัสและพัฒนาเป็นเซลล์ที ในระหว่างนี้เซลล์จะผ่านกระบวนการคัดเลือกเชิงบวก (positive selection) ซึ่งเลือกเฉพาะเซลล์ที่สามารถจดจำ MHC ของตัวเองได้ และการคัดเลือกเชิงลบ (negative selection) ซึ่งกำจัดเซลล์ทีที่มีปฏิกริยาแรงเกินไปต่อแอนติเจนของตัวเอง เพื่อป้องกันโรคมุมิต้านทานตนเอง เซลล์ทีที่ผ่านการคัดเลือกแล้วจะออกจากต่อมไทมัสและเดินทางไปอยู่ยังอวัยวะลิมโฟอัยด์ทุติยภูมิ

อวัยวะลิมโฟอัยด์ลำดับทุติยภูมิเป็นสถานที่ที่เซลล์ลิมโฟไซท์ที่เจริญเต็มที่แล้วจะอาศัยและพบกับแอนติเจน เป็นสถานที่เริ่มต้นของการตอบสนองของภูมิคุ้มกันที่ได้มา อวัยวะเหล่านี้ประกอบด้วยต่อมน้ำเหลือง (lymph nodes) ม้าม (spleen) และเนื้อเยื่อลิมโฟอัยด์ที่เกี่ยวข้องกับเยื่อเมือก (mucosa-associated lymphoid tissue; MALT) ต่อมน้ำเหลืองมีขนาดเล็กรูปร่างคล้ายเมล็ดถั่ว กระจายอยู่ตามเส้นทางของหลอดเลือดน้ำเหลืองทั่วร่างกาย โดยเฉพาะบริเวณคอ รักแร้ ขาหนีบ และในช่องท้อง ทำหน้าที่กรองน้ำเหลืองที่ไหลผ่านและดักจับแอนติเจน

หรือเชื้อโรคที่อาจปนเปื้อนมา โครงสร้างภายในของต่อมน้ำเหลืองแบ่งออกเป็นสองส่วนหลัก คือ cortex ซึ่งเป็นส่วนนอกที่มีเซลล์บีเป็นส่วนใหญ่จัดเรียงเป็นกลุ่มที่เรียกว่า follicles และ medulla ซึ่งเป็นส่วนในที่มีเซลล์ทีและเซลล์พลาสมา

ระบบหลอดเลือดในอวัยวะลิมโฟอิดทุกชนิดมีความพิเศษและแตกต่างจากหลอดเลือดในอวัยวะอื่นๆ การศึกษาทางกายวิภาคแสดงให้เห็นว่าเซลล์เยื่อหลอดเลือดในอวัยวะเหล่านี้มีลักษณะเฉพาะที่สนับสนุนการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน (Morrell et al., 2023) เส้นเลือดในต่อมน้ำเหลืองที่เรียกว่า high endothelial venules (HEVs) มีเซลล์เยื่อที่สูงและมีโมเลกุลพิเศษบนผิวที่ช่วยในการจับและนำเซลล์ลิมโฟไซต์จากกระแสเลือดเข้าสู่ต่อมน้ำเหลือง กระบวนการนี้เรียกว่า lymphocyte homing ซึ่งมีความสำคัญอย่างยิ่งต่อการเฝ้าระวังภูมิคุ้มกันและการตอบสนองต่อการติดเชื้อ เซลล์ลิมโฟไซต์จะหมุนเวียนระหว่างเลือด อวัยวะลิมโฟอิด และเนื้อเยื่อต่างๆ อย่างต่อเนื่อง เพื่อเพิ่มโอกาสในการพบกับแอนติเจนที่ตรงกับตัวรับของมัน

นอกจากระบบหลอดเลือดแล้ว การศึกษาล่าสุดยังเน้นย้ำถึงความสำคัญของระบบประสาทในอวัยวะลิมโฟอิด (Lucas et al., 2023) เส้นประสาทซิมพาเทติกและพาราซิมพาเทติกแทรกซึมเข้าไปในอวัยวะลิมโฟอิดและมีบทบาทในการควบคุมการทำงานของเซลล์ภูมิคุ้มกัน สารสื่อประสาทที่หลังจากเส้นประสาทสามารถมีอิทธิพลต่อการเคลื่อนที่ การแบ่งตัว และการทำงานของเซลล์ภูมิคุ้มกัน การค้นพบนี้เปิดมุมมองใหม่เกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่างระบบประสาทและระบบภูมิคุ้มกัน หรือที่เรียกว่า neuroimmune interaction ซึ่งมีความเกี่ยวข้องกับการตอบสนองต่อความเครียดและการควบคุมการอักเสบเรื้อรัง

ม้ามตั้งอยู่ในช่องท้องด้านซ้ายบน ใต้กะบังลมและด้านหลังกระเพาะอาหาร เป็นอวัยวะที่มีเลือดไหลเวียนผ่านมากที่สุดในระบบลิมโฟอิด ทำหน้าที่กรองเลือดและเป็นแหล่งสะสมของเซลล์ภูมิคุ้มกัน โครงสร้างของม้ามแบ่งออกเป็นสองส่วนหลัก คือ red pulp ซึ่งเป็นส่วนที่มีหลอดเลือดมาก ทำหน้าที่กำจัดเม็ดเลือดแดงที่เสื่อมสภาพและดักจับแอนติเจนที่ปนเปื้อนในเลือด และ white pulp ซึ่งประกอบด้วยเนื้อเยื่อลิมโฟอิดที่มีเซลล์ทีและเซลล์บี ม้ามมีความสำคัญอย่างยิ่งในการตอบสนองต่อเชื้อโรคที่อยู่ในกระแสเลือด โดยเฉพาะแบคทีเรียที่มีแคปซูล เช่น *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* และ *Neisseria meningitidis* ผู้ที่มีการผ่าตัดตัดม้ามออกจะมีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อดังกล่าวและต้องได้รับวัคซีนป้องกัน

เนื้อเยื่อลิมโฟอิดที่เกี่ยวข้องกับเยื่อเมือกกระจายอยู่ตามผิวเยื่อเมือกต่างๆ ที่ติดต่อกับสภาพแวดล้อมภายนอก ประกอบด้วย gut-associated lymphoid tissue (GALT) ในระบบทางเดินอาหาร bronchus-associated lymphoid tissue (BALT) ในระบบทางเดินหายใจ และ nasopharynx-associated lymphoid tissue (NALT)

รวมถึงต่อมทอนซิลและต่อมอะดีนอยด์ในคอหอยและลำคอส่วนต้น เนื้อเยื่อเหล่านี้มีความสำคัญอย่างยิ่งเนื่องจากเป็นแนวหน้าในการป้องกันเชื้อโรคที่เข้าสู่ร่างกายผ่านทางเยื่อเมือก GALT เป็นส่วนที่ใหญ่ที่สุดของระบบภูมิคุ้มกัน ประกอบด้วย Peyer's patches ในลำไส้เล็ก และเนื้อเยื่อลิมโฟอิดที่กระจายอยู่ตามผนังลำไส้ทั้งลำไส้เล็กและลำไส้ใหญ่ ระบบนี้มีบทบาทสำคัญในการควบคุมสมดุลระหว่างการตอบสนองต่อเชื้อโรคและการยอมรับจุลินทรีย์ปกติและอาหาร

เซลล์ภูมิคุ้มกันที่กล่าวมาข้างต้นมีต้นกำเนิดจากเซลล์ต้นกำเนิดในเลือดในไขกระดูก กระบวนการเจริญเติบโตและการแบ่งตัวของเซลล์ถูกควบคุมอย่างเข้มงวดโดยปัจจัยเจริญเติบโต ไซโตไคน์ และการติดต่อกันระหว่างเซลล์ เซลล์ต้นกำเนิดแบ่งตัวและแปรสภาพเป็นสายพันธุ์ myeloid ซึ่งนำไปสู่การพัฒนาเป็นนิวโทรฟิล อีโอซิโนฟิล เบโซฟิล โมโนไซต์ (ซึ่งจะกลายเป็นมาโครฟาจและเซลล์เดนไดรติก) และเซลล์มาสต์ และสายพันธุ์ lymphoid ซึ่งนำไปสู่การพัฒนาเป็นเซลล์บี เซลล์ที และเซลล์ NK การสร้างเซลล์เม็ดเลือดเป็นกระบวนการที่ต่อเนื่องตลอดชีวิตเพื่อทดแทนเซลล์ที่ตายและเพิ่มจำนวนเซลล์เมื่อร่างกายต้องการ เช่น ในระหว่างการติดเชื้อ การทำงานของระบบภูมิคุ้มกันมีการเปลี่ยนแปลงตามช่วงอายุ ปรากฏการณ์ที่เรียกว่า immunosenescence หมายถึงการเปลี่ยนแปลงของระบบภูมิคุ้มกันที่เกี่ยวข้องกับอายุ ซึ่งส่งผลให้การทำงานของภูมิคุ้มกันลดลง (Lee et al., 2022) การเปลี่ยนแปลงนี้เกิดขึ้นทั้งในภูมิคุ้มกันโดยกำเนิดและภูมิคุ้มกันที่ได้อา ในผู้สูงอายุ การทำงานของเซลล์ฟาโกไซตัสลดลง การผลิตไซโตไคน์มีความผิดปกติมากขึ้น โดยมักจะเพิ่มการผลิตไซโตไคน์ที่ก่อการอักเสบ ต่อมา ไซโตไคน์เหล่านี้ทำให้การผลิตเซลล์ทีใหม่ลดลงอย่างมาก จำนวนและความหลากหลายของตัวรับบนเซลล์ทีลดลง การตอบสนองต่อวัคซีนอ่อนแอลง และความจำภูมิคุ้มกันที่สร้างขึ้นในวัยเด็กอาจลดทอนลง การเปลี่ยนแปลงเหล่านี้ทำให้ผู้สูงอายุมีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อ โรคภูมิต้านทานตนเอง และมะเร็ง ในทางตรงกันข้าม ทารกแรกเกิดและเด็กเล็กก็มีระบบภูมิคุ้มกันที่ยังไม่เจริญเต็มที่ โดยอาศัยแอนติบอดีที่ได้รับจากมารดาผ่านทางรกและน้ำนมแม่เป็นหลัก และค่อยๆ พัฒนาระบบภูมิคุ้มกันของตัวเองในช่วงปีแรกของชีวิต

ความเข้าใจในกายวิภาคและสรีรวิทยาของระบบภูมิคุ้มกันมีความสำคัญอย่างยิ่งต่อพยาบาลในการประเมินและดูแลผู้ป่วย เมื่อเข้าใจถึงโครงสร้างและหน้าที่ของอวัยวะและเซลล์ต่างๆ พยาบาลจะสามารถตีความผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการได้อย่างมีความหมาย เช่น การนับจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวแต่ละชนิด ระดับแอนติบอดี หรือความสามารถในการตอบสนองต่อแอนติเจน การประเมินผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ เช่น ผู้ที่ผ่าตัดตัดม้ามออก ผู้ที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน หรือผู้สูงอายุ จำเป็นต้องอาศัยความเข้าใจในระบบภูมิคุ้มกันที่ครอบคลุม การให้ความรู้แก่ผู้ป่วยและญาติเกี่ยวกับความสำคัญของการป้องกันการติดเชื้อ การรับวัคซีน และ

การหลีกเลี่ยงปัจจัยเสี่ยง ก็ต้องอาศัยพื้นฐานความรู้ทางวิทยาศาสตร์ที่มั่นคง นอกจากนี้ ความก้าวหน้าในการรักษาโรคมะเร็งภูมิคุ้มกันผิดปกติ เช่น การใช้ยาชีววัตถุที่กำหนดเป้าหมายเฉพาะ การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด หรือการบำบัดด้วย CAR-T cells ล้วนต้องอาศัยความเข้าใจที่ลึกซึ้งในกลไกการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน ดังนั้นพยาบาลจึงต้องพัฒนาความรู้และทักษะในด้านนี้อย่างต่อเนื่องเพื่อให้สามารถดูแลผู้ป่วยได้อย่างมีคุณภาพและปลอดภัยสูงสุด

## บทสรุป

ระบบภูมิคุ้มกันเป็นระบบที่มีความซับซ้อนและมีความสำคัญต่อการดำรงชีวิต ประกอบด้วยสองระบบหลักที่ทำงานประสานกัน คือ ภูมิคุ้มกันโดยกำเนิดที่ให้การตอบสนองทันทีแต่ไม่จำเพาะ และภูมิคุ้มกันที่ได้อาที่ให้การตอบสนองที่จำเพาะและมีความจำ อวัยวะและเซลล์หลากหลายชนิดทำงานร่วมกันในการป้องกันร่างกายจากสิ่งแปลกปลอม ความเข้าใจที่ถ่องแท้ในกายวิภาคและสรีรวิทยาของระบบนี้เป็นรากฐานสำคัญสำหรับพยาบาลในการประเมิน วางแผน และดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันผิดปกติอย่างมีประสิทธิภาพและปลอดภัย การบูรณาการความรู้ทางทฤษฎีกับการปฏิบัติทางคลินิกจะช่วยให้พยาบาลสามารถให้การดูแลที่มีคุณภาพและสอดคล้องกับหลักฐานเชิงประจักษ์ได้อย่างเหมาะสม

## กลไกการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน

กลไกการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันเป็นกระบวนการที่ซับซ้อนและมีการประสานงานอย่างแนบแน่นระหว่างองค์ประกอบต่างๆ ของระบบ เพื่อให้เกิดการป้องกันร่างกายจากสิ่งแปลกปลอมได้อย่างมีประสิทธิภาพ การทำความเข้าใจกลไกเหล่านี้มีความสำคัญอย่างยิ่งต่อพยาบาลในการประเมินภาวะสุขภาพ คาดการณ์ผลลัพธ์ และวางแผนการดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันผิดปกติ กระบวนการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันสามารถแบ่งออกเป็นหลายขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกัน เริ่มตั้งแต่การจดจำสิ่งแปลกปลอม การกระตุ้นการตอบสนอง การกำจัดเชื้อโรค และการสร้างความจำภูมิคุ้มกัน

### การจดจำสิ่งแปลกปลอมและการกระตุ้นการตอบสนองเบื้องต้น

กระบวนการป้องกันของระบบภูมิคุ้มกันเริ่มต้นจากความสามารถในการจดจำสิ่งที่เป็นอันตรายต่อร่างกาย ระบบภูมิคุ้มกันโดยกำเนิดใช้กลไกการจดจำรูปแบบ (pattern recognition) ผ่านตัวรับที่เรียกว่า pattern recognition receptors (PRRs) ซึ่งมีอยู่บนเซลล์ภูมิคุ้มกันหลายชนิด ได้แก่ มาโครฟาจ เซลล์เดนไดรติก นิวโทร

ฟิล และเซลล์เยื่อเมือกชนิดต่างๆ PRRs สามารถจับกับโครงสร้างโมเลกุลที่พบโดยทั่วไปในเชื้อโรค ซึ่งเรียกว่า pathogen-associated molecular patterns (PAMPs) เช่น lipopolysaccharide (LPS) ที่พบบนผนังเซลล์แบคทีเรียแกรมลบ peptidoglycan ที่พบในแบคทีเรียแกรมบวก และกรดนิวคลีอิกของไวรัส กลไกการจดจำนี้มีวิวัฒนาการมาอย่างยาวนานและพบได้ตั้งแต่ในสิ่งมีชีวิตระดับต่ำ สะท้อนถึงความสำคัญพื้นฐานของระบบนี้ต่อการอยู่รอด (Wein & Sorek, 2022)

นอกจาก PAMPs แล้ว PRRs ยังสามารถจดจำ damage-associated molecular patterns (DAMPs) ซึ่งเป็นโมเลกุลที่ปลดปล่อยออกมาจากเซลล์ที่ได้รับความเสียหายหรือตายอย่างผิดปกติ ตัวอย่างของ DAMPs ได้แก่ heat shock proteins, high mobility group box 1 (HMGB1), และกรดนิวคลีอิกจากเซลล์ที่ตาย การจดจำ DAMPs มีความสำคัญในการตอบสนองต่อการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อและกระตุ้นกระบวนการซ่อมแซม PRRs ที่สำคัญประกอบด้วยหลายตระกูล เช่น Toll-like receptors (TLRs) ที่พบบนเยื่อหุ้มเซลล์และภายในเซลล์ NOD-like receptors (NLRs) ที่อยู่ในไซโทพลาซึม และ RIG-I-like receptors (RLRs) ที่จดจำกรดนิวคลีอิกของไวรัส แต่ละชนิดมีความจำเพาะต่อ PAMPs หรือ DAMPs ที่แตกต่างกัน ทำให้ระบบภูมิคุ้มกันสามารถตอบสนองได้อย่างเหมาะสมกับเชื้อโรคแต่ละชนิด

เมื่อ PRRs จับกับโมเลกุลเป้าหมาย จะเกิดการส่งสัญญาณเข้าสู่เซลล์ผ่านเส้นทางสัญญาณหลายเส้นทาง นำไปสู่การกระตุ้นปัจจัยถอดรหัสพันธุกรรม (transcription factors) เช่น nuclear factor-kappa B (NF- $\kappa$ B) และ interferon regulatory factors (IRFs) ซึ่งจะเข้าไปในนิวเคลียสและกระตุ้นการแสดงออกของยีนที่เกี่ยวข้องกับการตอบสนองของภูมิคุ้มกัน ผลลัพธ์ที่ได้คือการผลิตไซโตไคน์และเคโมไคน์ชนิดต่างๆ ไซโตไคน์ที่ก่อการอักเสบ (pro-inflammatory cytokines) เช่น interleukin-1 (IL-1), interleukin-6 (IL-6) และ tumor necrosis factor-alpha (TNF- $\alpha$ ) จะถูกหลั่งออกมาและทำหน้าที่เป็นสัญญาณเตือนระบบภูมิคุ้มกันให้เกิดการตอบสนองที่กว้างขวางขึ้น ในขณะที่อินเตอร์เฟอรอนชนิดที่ 1 (Type I interferons) มีบทบาทสำคัญในการต่อต้านไวรัส

### **ปฏิกิริยาการอักเสบและการระดมเซลล์ภูมิคุ้มกัน**

ปฏิกิริยาการอักเสบเป็นกลไกสำคัญของระบบภูมิคุ้มกัน โดยกำเนิดในการตอบสนองต่อการติดเชื้อหรือการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อ ไซโตไคน์และสารคล้ายปฏิกิริยาภูมิแพ้ที่หลั่งออกมาจากเซลล์ภูมิคุ้มกันและเซลล์ที่ได้รับความเสียหายจะกระตุ้นให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในหลอดเลือดบริเวณที่เกิดการติดเชื้อหรือบาดเจ็บ การขยายตัวของหลอดเลือด (vasodilation) เกิดขึ้นเนื่องจากผลของฮิสตามีน โพรสตาแกลนดิน และไนตริกออกไซด์ ทำให้เลือดไหลมาเลี้ยงบริเวณนั้นมากขึ้น แสดงออกเป็นอาการแดงและรู้สึกร้อน ในขณะเดียวกัน ความซึมผ่าน

ของหลอดเลือด (vascular permeability) เพิ่มขึ้นทำให้น้ำเหลืองและโปรตีนต่างๆ รวมถึงแอนติบอดีและโปรตีนคอมพลีเมนต์ สามารถออกจากหลอดเลือดเข้าสู่เนื้อเยื่อได้ง่ายขึ้น การสะสมของของเหลวในเนื้อเยื่อนี้แสดงออกเป็นอาการบวม

เคโมไคน์ที่หลั่งออกมาในระหว่างการอักเสบทำหน้าที่ดึงดูดเซลล์เม็ดเลือดขาวให้เคลื่อนที่จากกระแสเลือดเข้าสู่บริเวณที่เกิดการอักเสบ กระบวนการนี้เรียกว่า chemotaxis เซลล์เยื่อหลอดเลือดบริเวณที่เกิดการอักเสบจะแสดงโมเลกุลยึดเกาะ (adhesion molecules) เช่น selectins และ integrins บนผิวเซลล์เพิ่มมากขึ้น ทำให้เซลล์เม็ดเลือดขาวสามารถจับกับผนังหลอดเลือด กลิ้งไปตามผนัง และเคลื่อนผ่านช่องว่างระหว่างเซลล์เยื่อหลอดเลือดเข้าสู่เนื้อเยื่อได้ นิวโทรฟิลเป็นเซลล์ชนิดแรกที่เข้าสู่บริเวณการอักเสบภายในไม่กี่ชั่วโมงหลังการติดเชื้อ ตามด้วยโมโนไซต์ที่จะแปรสภาพเป็นมาโครฟาจเมื่อเข้าสู่เนื้อเยื่อ เซลล์เหล่านี้ทำหน้าที่กลืนกินและทำลายเชื้อโรค กำจัดเศษเซลล์ที่ตาย และหลั่งไซโตไคน์เพิ่มเติมเพื่อควบคุมการตอบสนองของภูมิคุ้มกัน

### กลไกการทำลายเชื้อโรค

เมื่อเซลล์ภูมิคุ้มกันมาถึงบริเวณที่มีเชื้อโรค มีกลไกหลายอย่างที่ใช้ในการทำลาย กระบวนการฟาโกไซโทซิส (phagocytosis) เป็นกลไกสำคัญที่เซลล์ฟาโกไซต์เช่น นิวโทรฟิลและมาโครฟาจใช้ในการกำจัดเชื้อโรค เซลล์เหล่านี้จะจับและกลืนกินเชื้อโรคเข้าไปในถุงที่เรียกว่า phagosome จากนั้นจะเกิดการรวมตัวระหว่าง phagosome และ lysosome ซึ่งมีเอนไซม์ย่อยสลายและสารเคมีที่เป็นพิษ เกิดเป็น phagolysosome ภายใน phagolysosome จะมีสภาวะกรดและมีสารออกซิเจนกัมมันต์ (reactive oxygen species; ROS) เช่น hydrogen peroxide และ superoxide รวมถึงสารไนโตรเจนกัมมันต์ (reactive nitrogen species; RNS) เช่น nitric oxide ซึ่งมีฤทธิ์ทำลายเชื้อโรคอย่างมีประสิทธิภาพ นอกจากนี้ยังมีเอนไซม์ต่างๆ เช่น lysozyme ที่ทำลายผนังเซลล์แบคทีเรีย และ proteases ที่ย่อยสลายโปรตีนของเชื้อโรค

ระบบคอมพลีเมนต์เป็นอีกกลไกสำคัญในการทำลายเชื้อโรค ประกอบด้วยโปรตีนมากกว่า 30 ชนิดที่ทำงานเป็นลำดับขั้นตอนแบบน้ำตก (cascade) มีสามเส้นทางหลักในการกระตุ้นระบบคอมพลีเมนต์ ได้แก่ classical pathway ที่เริ่มต้นจากการจับของแอนติบอดีกับแอนติเจน alternative pathway ที่กระตุ้นโดยตรงจากพื้นผิวของเชื้อโรค และ lectin pathway ที่เริ่มจากการจับของ mannose-binding lectin กับคาร์โบไฮเดรตบนพื้นผิวเชื้อโรค ทั้งสามเส้นทางจะมาบรรจบกันที่การสร้าง C3 convertase ซึ่งเป็นเอนไซม์สำคัญที่ย่อยโปรตีน C3 ให้เป็น C3a และ C3b ผลลัพธ์ของการกระตุ้นระบบคอมพลีเมนต์มีหลายประการ การสร้าง membrane attack complex (MAC) ซึ่งเจาะรูในเยื่อหุ้มเซลล์ของเชื้อโรคทำให้เซลล์แตกตาย การอปโตซิสในเซลล์โดย C3b ที่จับบน

พื้นผิวเชื้อโรคทำให้เซลล์ฟาโกไซตส์กลืนกินได้ง่ายขึ้น และการกระตุ้นการอักเสบผ่าน C3a และ C5a ซึ่งเป็น anaphylatoxins ที่กระตุ้นเซลล์มาสต์และเพิ่มความซึมผ่านของหลอดเลือด

เซลล์ natural killer (NK cells) มีบทบาทสำคัญในการทำลายเซลล์ที่ติดเชื้อไวรัสหรือเซลล์มะเร็ง โดยไม่จำเป็นต้องได้รับการกระตุ้นจากแอนติเจนเฉพาะก่อน เซลล์ NK ใช้กลไกการจดจำที่เรียกว่า "missing self" โดยตรวจสอบการแสดงออกของโมเลกุล MHC class I บนเซลล์เป้าหมาย เซลล์ปกติจะแสดง MHC class I ในปริมาณเพียงพอซึ่งส่งสัญญาณยับยั้งไปยังเซลล์ NK แต่เซลล์ที่ติดเชื้อไวรัสหรือเซลล์มะเร็งมักจะลดการแสดงออกของ MHC class I เพื่อหลีกเลี่ยงการตรวจจับโดยเซลล์ที่ การขาดสัญญาณยับยั้งนี้จะกระตุ้นให้เซลล์ NK หลังสารพิษ เช่น perforin และ granzymes เพื่อทำลายเซลล์เป้าหมาย

### การเชื่อมโยงภูมิคุ้มกันที่ได้มาและการสร้างความจำภูมิคุ้มกัน

ในขณะที่ภูมิคุ้มกันโดยกำเนิดกำลังทำงานควบคุมการติดเชื้อในระยะแรก กระบวนการกระตุ้นภูมิคุ้มกันที่ได้มาก็เริ่มขึ้นพร้อมกัน ซึ่งเป็นจุดสำคัญของความเชื่อมโยงระหว่างสองระบบ (Wang et al., 2024) เซลล์เดนไดรติกและมาโครฟาจที่อยู่บริเวณการติดเชื้อจะกลืนกินแอนติเจนและเดินทางไปยังต่อมน้ำเหลืองที่ระบายน้ำเหลืองจากบริเวณนั้น ระหว่างทางและเมื่อถึงต่อมน้ำเหลือง เซลล์เหล่านี้จะเจริญเต็มที่ (mature) แสดงออกของโมเลกุล MHC และ costimulatory molecules ที่จำเป็นสำหรับการกระตุ้นเซลล์ที ในต่อมน้ำเหลือง เซลล์นำเสนอแอนติเจนจะนำเสนอชิ้นส่วนของแอนติเจนที่ย่อยแล้วผ่าน MHC class II ให้กับเซลล์ทีชนิดช่วยเหลือ และผ่าน MHC class I ในกรณีของการนำเสนอแบบไขว้ (cross-presentation) ให้กับเซลล์ทีชนิดฆ่า

เมื่อเซลล์ทีที่มีตัวรับจำเพาะต่อแอนติเจนนั้นพบกับเซลล์นำเสนอแอนติเจน จะเกิดการจับกันระหว่าง T cell receptor (TCR) กับคอมเพล็กซ์ของแอนติเจน-MHC การจับนี้ร่วมกับสัญญาณกระตุ้นเสริมจาก costimulatory molecules จะกระตุ้นให้เซลล์ทีเริ่มแบ่งตัวอย่างรวดเร็วเป็นเซลล์ชนิดออกฤทธิ์จำนวนมาก กระบวนการนี้เรียกว่า clonal expansion เซลล์ทีชนิดช่วยเหลือที่ได้รับการกระตุ้นจะหลั่งไซโตไคน์ที่ช่วยกระตุ้นเซลล์ภูมิคุ้มกันชนิดอื่นๆ เช่น IL-2 ที่กระตุ้นการเจริญของเซลล์ทีเอง interferon-gamma ที่กระตุ้นมาโครฟาจให้ทำงานได้ดีขึ้น และไซโตไคน์ต่างๆ ที่ช่วยเหลือเซลล์บีในการผลิตแอนติบอดี

เซลล์บีสามารถได้รับการกระตุ้นได้สองรูปแบบ แอนติเจนบางชนิดที่เป็นโมเลกุลขนาดใหญ่ที่มีหน่วยซ้ำๆ สามารถกระตุ้นเซลล์บีได้โดยตรงโดยไม่ต้องการความช่วยเหลือจากเซลล์ที แต่แอนติเจนส่วนใหญ่ต้องการความช่วยเหลือจากเซลล์ทีชนิดช่วยเหลือ เซลล์บีจะจับแอนติเจนผ่าน B cell receptor (BCR) กลืนกินและย่อยแอนติเจน จากนั้นนำเสนอชิ้นส่วนของแอนติเจนผ่าน MHC class II ให้กับเซลล์ทีชนิดช่วยเหลือ เมื่อได้รับทั้ง

สัญญาณจากการจับของแอนติเจนและสัญญาณจากเซลล์ที่ผ่านทั้งการสัมผัสโดยตรงและไซโตไคน์ เซลล์บีจะแบ่งตัวและแปรสภาพบางส่วนเป็นเซลล์พลาสมาที่หลั่งแอนติบอดีจำนวนมาก แอนติบอดีที่หลั่งออกมาจะเข้าสู่กระแสเลือดและน้ำเหลือง ไปทำหน้าที่จับกับแอนติเจนบนเชื้อโรค ทำให้เชื้อโรคเป็นกลาง เพิ่มประสิทธิภาพการกลืนกินของเซลล์ฟาโกไซต์ และกระตุ้นระบบคอมพลีเมนต์

สิ่งที่สำคัญที่สุดของการตอบสนองของภูมิคุ้มกันที่ได้มาคือการสร้างความจำภูมิคุ้มกัน ในระหว่างการแบ่งตัวของเซลล์ลิมโฟไซต์ นอกจากจะเกิดเซลล์ชนิดออกฤทธิ์แล้ว ยังมีเซลล์บางส่วนที่จะแปรสภาพเป็นเซลล์ความจำ เซลล์เหล่านี้มีอายุยืนยาวและคงอยู่ในร่างกายเป็นเวลานานหลายปีหรือตลอดชีวิต เซลล์ความจำมีคุณสมบัติพิเศษหลายประการที่ทำให้สามารถตอบสนองได้ดีกว่าเซลล์ที่ยังไม่เคยพบแอนติเจน (naive cells) ได้แก่ มีจำนวนมากว่าเนื่องจากได้เกิดการขยายตัวจากเซลล์เดิมแล้ว มีความไวต่อแอนติเจนมากกว่า ต้องการสัญญาณกระตุ้นเสริมน้อยกว่า และสามารถแปรสภาพเป็นเซลล์ออกฤทธิ์ได้เร็วกว่า ดังนั้นเมื่อร่างกายได้รับการกระตุ้นจากแอนติเจนชนิดเดียวกันอีกครั้ง เซลล์ความจำจะตอบสนองได้อย่างรวดเร็วภายในไม่กี่วัน แทนที่จะต้องใช้เวลาหนึ่งถึงสองสัปดาห์เหมือนการตอบสนองครั้งแรก และมีความแรงมากกว่าด้วย

อย่างไรก็ตาม แม้ว่าระบบภูมิคุ้มกันที่ได้มาจะมีความจำเพาะสูง แต่ก็ไม่ได้มีความสมบูรณ์แบบเสมอไป ดังที่การศึกษาชี้ให้เห็นว่าระบบนี้สามารถเกิดความผิดพลาดได้ (Silva et al., 2022) ความผิดพลาดเหล่านี้อาจเกิดจากการล้มเหลวในการจดจำและกำจัดเซลล์ที่มีปฏิริยาต่อแอนติเจนของตัวเองในระหว่างกระบวนการคัดเลือกนำไปสู่โรคภูมิคุ้มกันตนเอง หรืออาจเกิดการตอบสนองที่มากเกินไปต่อสิ่งแปลกปลอมที่ไม่เป็นอันตรายนำไปสู่โรคภูมิแพ้ นอกจากนี้ เชื้อโรบบางชนิดมีกลไกในการหลบหลีกการตอบสนองของภูมิคุ้มกัน เช่น การเปลี่ยนแปลงแอนติเจนบนผิว การสร้างโปรตีนที่ยับยั้งการทำงานของคอมพลีเมนต์ หรือการติดเชื้อเซลล์ภูมิคุ้มกันเอง ทำให้ระบบภูมิคุ้มกันไม่สามารถกำจัดเชื้อโรคได้อย่างสมบูรณ์

การทำความเข้าใจกลไกการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันในระดับโมเลกุลและระดับเซลล์ช่วยให้พยาบาลสามารถประยุกต์ใช้ความรู้ในการดูแลผู้ป่วยได้อย่างมีประสิทธิภาพ ตั้งแต่การประเมินความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ การเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนจากการอักเสบ การให้คำแนะนำเกี่ยวกับการใช้ยาที่มีผลต่อระบบภูมิคุ้มกัน ไปจนถึงการให้ความรู้แก่ผู้ป่วยเกี่ยวกับการป้องกันและการดูแลตนเอง ความรู้เชิงลึกเหล่านี้เป็นรากฐานสำคัญสำหรับการพยาบาลผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันผิดปกติทุกประเภท

## ปัจจัยที่มีผลต่อระบบภูมิคุ้มกัน

ระบบภูมิคุ้มกันมิได้ทำงาน โดดเดี่ยวหรือคงที่ตลอดเวลา แต่ได้รับอิทธิพลจากปัจจัยหลากหลายมิติทั้งภายในและภายนอกร่างกาย ซึ่งส่งผลต่อประสิทธิภาพการทำงานและความสามารถในการป้องกันโรค การทำความเข้าใจปัจจัยเหล่านี้มีความสำคัญอย่างยิ่งต่อพยาบาลในการประเมินความเสี่ยงของผู้ป่วย วางแผนการดูแลที่เหมาะสม และให้คำแนะนำเพื่อส่งเสริมภูมิคุ้มกันอย่างมีประสิทธิภาพ ปัจจัยสำคัญที่มีอิทธิพลต่อระบบภูมิคุ้มกันประกอบด้วย อายุ โภชนาการ ความเครียด และการนอนหลับ ซึ่งแต่ละปัจจัยมีกลไกการส่งผลที่แตกต่างกันและมีความเชื่อมโยงซับซ้อนระหว่างกัน

### อายุและการเปลี่ยนแปลงของภูมิคุ้มกัน

อายุเป็นปัจจัยพื้นฐานที่มีอิทธิพลอย่างมีนัยสำคัญต่อการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน โดยเฉพาะในผู้สูงอายุที่เผชิญกับปรากฏการณ์ที่เรียกว่า immunosenescence หรือภาวะเสื่อมของภูมิคุ้มกันตามอายุ ซึ่งเป็นกระบวนการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นอย่างค่อยเป็นค่อยไปและมีลักษณะหลายมิติ การศึกษาแสดงให้เห็นว่า immunosenescence ไม่ใช่เพียงการลดลงของการทำงานของภูมิคุ้มกันเท่านั้น แต่ยังเป็นการเปลี่ยนแปลงเชิงคุณภาพของการตอบสนองภูมิคุ้มกันด้วย (Lee et al., 2022)

กลไกของ immunosenescence เกิดจากการเปลี่ยนแปลงในหลายระดับ ต่อมาโทมัสซึ่งเป็นอวัยวะสำคัญในการผลิตและฝึกฝนเซลล์ที่เริ่มฝ่อลงตั้งแต่วัยรุ่น ส่งผลให้การผลิตเซลล์ทีใหม่ (naive T cells) ลดลงอย่างมาก ในผู้สูงอายุ พื้นที่ที่ว่างลงนี้ถูกเติมเต็มด้วยเซลล์ที่ความจำ (memory T cells) ที่สะสมมาจากการกระตุ้นซ้ำๆ ตลอดชีวิต ทำให้ความหลากหลายของตัวรับบนเซลล์ที (T cell receptor repertoire) ลดลง ส่งผลให้ความสามารถในการตอบสนองต่อแอนติเจนใหม่อ่อนแอลง นอกจากนี้ เซลล์ทีในผู้สูงอายุมักมีการแสดงออกของโมเลกุลที่บ่งชี้ภาวะอ่อนล้า (exhaustion markers) เพิ่มขึ้น ทำให้การทำงานไม่มีประสิทธิภาพเท่าที่ควร

การเปลี่ยนแปลงในภูมิคุ้มกันโดยกำเนิดก็เกิดขึ้นเช่นกัน แม้ว่าจะไม่รุนแรงเท่าภูมิคุ้มกันที่ได้มา การทำงานของเซลล์ฟาโกไซต์ รวมถึงนิวโทรฟิลและมาโครฟาจ มีการลดลงในด้านความสามารถในการกลืนกินและทำลายเชื้อโรค การเคลื่อนที่ไปยังบริเวณติดเชื้อช้าลง และการผลิตสารออกซิเจนกัมมันตรังสีที่ใช้ทำลายเชื้อโรคลดลง การทำงานของเซลล์ NK ที่มีบทบาทในการทำลายเซลล์ติดเชื้อและเซลล์มะเร็งก็มีประสิทธิภาพลดลงเช่นกัน สิ่งที่น่าสนใจคือ การศึกษาล่าสุดพบว่า immunosenescence มีความเกี่ยวข้องกับการเพิ่มขึ้นของการอักเสบ