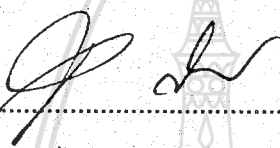
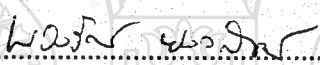


ชื่อวิทยานิพนธ์ บทบาทของภูมิคุ้มกันต่อการเกิดพยาธิสภาพของโรค
พยาธิใบไม้ตับในสัตว์ทดลอง
ชื่อผู้ทำวิทยานิพนธ์ นายสมพงษ์ สิทธิพรหม

คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์


..... ประธานกรรมการ
(รศ.ดร.ไพฑูรย์ สิทธิถาวร)


..... กรรมการ
(รศ.นพ.ชวลิต ไพโรจน์กุล)


..... กรรมการ
(ผศ.ดร.พวงรัตน์ ยงวณิชย์)

มหาวิทยาลัยขอนแก่น

บทคัดย่อ

เนื่องจากกลไกที่เกี่ยวข้องกับพยาธิกำเนิดของระบบท่อน้ำดีที่เกิดจากพยาธิ
ใบไม้ตับ (*Opisthorchis viverrini*) ยังไม่เป็นที่เข้าใจอย่างชัดเจน โดยเฉพาะเกี่ยวกับ
บทบาทของภูมิคุ้มกันของโฮสต์ต่อพยาธิสภาพที่เกิดขึ้น ดังนั้นการศึกษครั้งนี้จึงมี
วัตถุประสงค์เพื่อศึกษาหาผลกระทบและอิทธิพลของภูมิคุ้มกันของโฮสต์ว่ามีผลต่อ

สรีรพยาธิวิทยาของตับและระบบท่อน้ำดีที่เกิดจากการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ (*O. viverrini*) อย่างไร โดยใช้หนูแฮมสเตอร์เป็นสัตว์ทดลอง

ในการทดลองนี้ใช้หนูแฮมสเตอร์เพศผู้ อายุ 6-8 สัปดาห์ แบ่งหนูออกเป็น 3 กลุ่ม คือกลุ่ม immunized ซึ่งได้รับการกระตุ้นภูมิคุ้มกันด้วยแอนติเจนของพยาธิใบไม้ตับก่อน 1 เดือนแล้วจึงป้อนพยาธิ 50 metacercaria/หนู 1 ตัว กลุ่มที่ 2 คือกลุ่ม naïve เป็นกลุ่มที่ไม่ได้รับการกระตุ้นภูมิคุ้มกันแต่ได้รับพยาธิเท่ากับกลุ่ม immunized กลุ่มที่ 3 เป็นกลุ่มควบคุมซึ่งไม่ได้รับแอนติเจนและพยาธิ หนูทั้งหมดจะถูกนำมาเก็บข้อมูลต่าง ๆ ที่ 1, 2, 4 และ 6 เดือนหลังจากติดเชื้อพยาธิ

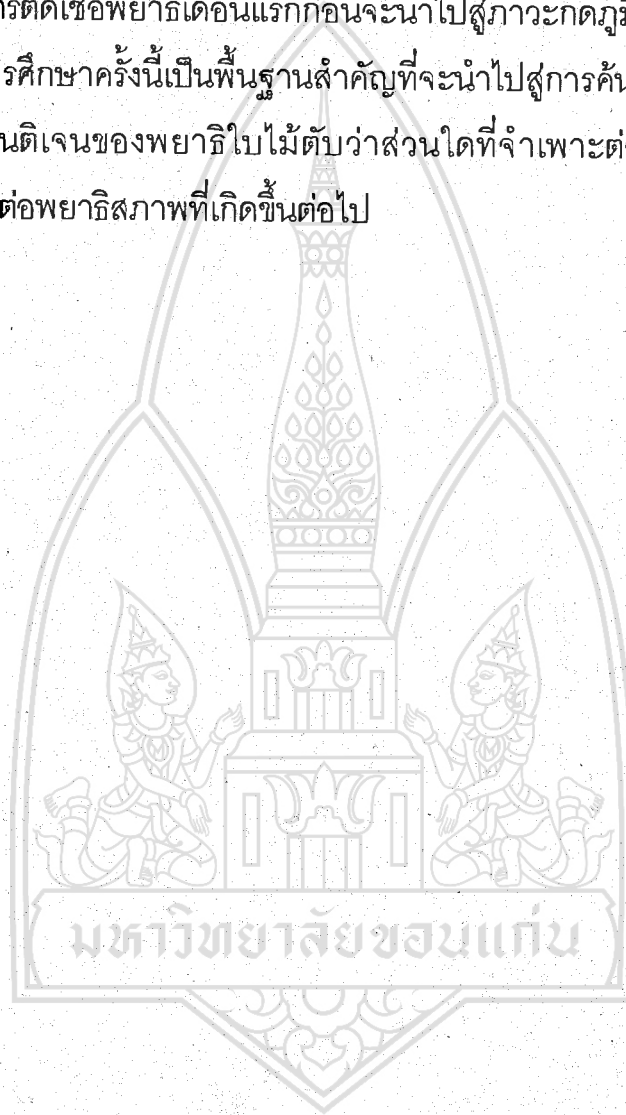
ผลการศึกษาพบว่าในกลุ่ม immunized มีลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาประกอบด้วย periductal fibrosis ทั้งบริเวณ second order duct, second order main duct และ secondary biliary cirrhosis มีความรุนแรงสูงกว่ากลุ่ม naïve อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) โดยเฉพาะในช่วงเดือนที่ 1-2 หลังการติดเชื้อ นอกจากนี้ยังพบว่าที่เวลา 2 เดือนภายหลังการติดเชื้อระดับเอนไซม์ ในซีรัมคือ ALT และ AST ในกลุ่มนี้ยังมีค่าสูงกว่ากลุ่ม naïve อย่างมีนัยสำคัญเช่นเดียวกัน

ในทางตรงกันข้ามก็พบว่าลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา คือ mononuclear cell infiltration, lymphoid follicle ของกลุ่ม naïve มีค่าความรุนแรงสูงกว่ากลุ่ม immunized อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) โดยเฉพาะในช่วงตั้งแต่เดือนที่ 2 หลังการติดเชื้อพยาธิ เป็นต้นไป

ส่วนผลทางจุลพยาธิวิทยาอื่นเช่น จำนวนเซลล์อีโอซิโนฟิล (eosinophil), เยื่อเมือกท่อน้ำดีหนาขึ้น (epithelial hyperplasia), พังผืดรอบ lobule ของตับ (portal fibrosis), การเพิ่มจำนวนท่อน้ำดีเล็ก (bile ductule proliferation), มี granuloma และแผลในท่อน้ำดีใหญ่และส่วนแขนงของท่อน้ำดีใหญ่ (ulceration of second order duct and second order main duct with granuloma) และมี granuloma รอบไข่หรือรอบตัวพยาธิ (egg or parasite granuloma) รวมถึงระดับของ ALP ในซีรัมไม่มีความแตกต่างกันอย่างชัดเจนระหว่างกลุ่มการทดลองทั้ง 2 กลุ่ม

สำหรับข้อมูลด้านประวัติศาสตร์นั้น พบว่าการกระตุ้นภูมิคุ้มกันด้วยแอนติเจนของ พยาธิใบไม้ตับไม่มีผลต่อจำนวนพยาธิและจำนวนไข่ที่ผลิตได้แต่อย่างใด

ผลการทดลองครั้งนี้แสดงให้เห็นว่าผลของการกระตุ้นภูมิคุ้มกันโดยการฉีด แอนติเจนของพยาธิใบไม้ตับมีผลทั้งการส่งเสริมให้พยาธิสภาพของระบบท่อน้ำดีรุนแรง ขึ้น ในระหว่างการติดเชื้อพยาธิเดือนแรกก่อนจะนำไปสู่ภาวะกดภูมิคุ้มกันได้ในเวลาต่อมา ซึ่งผลการศึกษาครั้งนี้เป็นพื้นฐานสำคัญที่จะนำไปสู่การค้นหามาเพื่อแยกแยะองค์ ประกอบของแอนติเจนของพยาธิใบไม้ตับว่าส่วนใดที่จำเพาะต่อการกระตุ้นหรือกด ภูมิคุ้มกันและผลต่อพยาธิสภาพที่เกิดขึ้นต่อไป



THESIS TITLE : ROLE OF HOST IMMUNE RESPONSE ON PATHOGENESIS OF
OPISTHORCHIASIS IN LABORATORY ANIMAL.

AUTHOR : MR. SOMPHONG SITHIPROM

THESIS ADVISORY COMMITTEE :



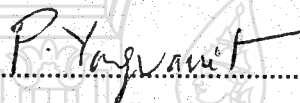
..... Chairman

(Associate Professor Dr. Paiboon Sithithaworn)



..... Member

(Associate Professor Dr. Chawalit Pairojkul)



..... Member

(Assistant Professor Dr. Puangrat Yongvanit)

มหาวิทยาลัยบูรพา
ABSTRACT

Since the mechanism involving pathogenesis of biliary tract in liver fluke (*Opisthorchis viverrini*) infection is not fully understood, particularly on the role of host immunological response on bile duct pathology. This study is therefore conducted to examine the impact and consequence of host immune response on the pathophysiology of liver and biliary tract of the hamster infected with the liver fluke.

9

The experimental animals are divided into 3 groups. Group 1 is the immunized group which received antigen of *O. viverrini* (OV) 1 month prior to infection with 50 metacercaria/hamster. Group 2 is the naive group which received only OV infection with the dose identical to group 1 while group 3 is the control group which received neither OV antigen nor OV infection. The animals were sampled for data collection at 1, 2, 4 and 6 months post infection.

The results revealed that the histopathological findings in the immunized group which consisted of periductal fibrosis both in second order and second order main duct and secondary biliary cirrhosis were more pronounced than those of the naive group especially at 1-2 month post infection ($p < 0.05$). At two month of infection the levels of liver enzyme, aspartate amino transferase (AST) and alanine amino transferase (ALT) of the immunized group, were significantly higher than the naive group ($p < 0.05$).

On the contrary, some of the histopathological features were less severe in the immunized group than the naive group ($p < 0.05$). These features included mononuclear cell infiltration and lymphoid follicle and the differences were obvious beginning from 2 month post infection.

Other pathological features examined such as eosinophil, epithelial hyperplasia, portal fibrosis, bile ductule proliferation, ulceration of second order duct and second order main duct with granuloma, egg or parasite granuloma showed no difference between immunized and naive group. Levels of alkaline phosphatase (ALP) also showed no difference between these two experimental groups.

Immunization with OV antigen did not have significant influence on the parasitological observations, ie. worm recovery and egg production in the immunized group are comparable to the naive group.

The results of this study suggested that stimulation of host immune response by using OV antigen appeared to begin by enhancing the severity of bile duct pathology in infected animals and then induced a considerable degree of cellular immunosuppression.

This study forms a basis for further study to seek for an existence of a specific component of OV antigen which responsible for selective stimulations or suppression of host response that influence the biliary tract pathology in opisthorchiasis.

