



26 MAR. 2002

**EFFECT OF CHEMOTHERAPY ON THE T-CELL SUBPOPULATIONS'  
DISTRIBUTION PATTERNS IN LEPROSY**

**ADELWISA ROBLES ORTEGA**

**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT OF  
THE REQUIREMENTS FOR THE DEGREE OF  
MASTER OF SCIENCE  
(MICROBIOLOGY)**

**อภินิพนธ์นาการ**

**เอก**

*บัณฑิตวิทยาลัย* ส. ส. ๓๓๓

**IN**

**FACULTY OF GRADUATE STUDIES**

**MAHIDOL UNIVERSITY**

Copyright 1988 Mahidol University

12224

ชื่อเรื่อง ผลของการใช้ยาต่อองค์ประกอบชนิดที่เซลล์ในผู้ป่วยโรคเรื้อน

ชื่อ แอด เคล วิชา ร็อบ เบิลส์ ออเตกา

ปริญญา วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต (จุลชีววิทยา)

คณะกรรมการดูแลวิทยานิพนธ์

พรชัย มาตังคสมบัติ, พ.บ., Ph.D.

มลวิภา วงษ์สกุล, ปร.ค.

ชโลบล อยู่สุข, ปร.ค.

นิวัติ มนต์วีสุวิทย์, พ.บ., Ph.D.

วันสำเร็จการศึกษา ๒๘ กรกฎาคม ๒๕๓๑

เรื่องย่อ

การที่ผู้ป่วยโรคเรื้อนไม่สามารถตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อแอนติเจนของเชื้อแบคทีเรีย *M. leprae* นั้น เกิดขึ้นจากสาเหตุหลายประการ ประการหนึ่งคือ การมีเซลล์ชนิด T-suppressor เพิ่มขึ้น ซึ่งเป็นผลให้มีการเปลี่ยนแปลงในอัตราส่วนของเซลล์ชนิด T-helper และ T-suppressor ดังจะเห็นได้ว่า ผู้ป่วยซึ่งไม่ได้รับการรักษาและมีเชื้อชนิดนี้อยู่ในร่างกายมาก จะมีจำนวนเซลล์ชนิด T-suppressor สูงในขณะที่ปริมาณเซลล์ชนิด T-helper ลดต่ำลง แต่เมื่อได้รับการรักษา เซลล์ทั้งสองชนิดนี้จะกลับเข้าสู่ระดับปกติ ในการศึกษาครั้งนี้ ได้ทำการหาปริมาณของเซลล์ทั้งสองชนิดนี้ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษามาแล้วในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ กัน

กลุ่มที่ศึกษาประกอบด้วยคนปกติ ๑๗ คน และผู้ป่วยโรคเรื้อน ๓๑ คน ซึ่งอยู่ในระหว่างการให้ยา โดยตรวจหา T11 T4 T8 และอัตราส่วนของ T4/T8 ปริมาณของ T-cell ชนิดต่าง ๆ นี้ตรวจหาโดยใช้โมโนโคลนัล แอนติบอดีที่จำเพาะต่อ T-cell ชนิดนั้น ๆ ผลของการศึกษาพบว่า จำนวน T11 ในกลุ่มที่ไม่พบเชื้อแบคทีเรียแล้ว (กลุ่ม บี) ไม่มีความแตกต่างจากกลุ่มที่ยังคงพบเชื้อในร่างกาย ซึ่งได้รับการรักษามาแล้ว ๔-๑๑ เดือน และมากกว่า ๒ ปี (กลุ่มซี และดี ตามลำดับ) สำหรับอัตราส่วนของ T4/T8 ในผู้ป่วย ๓ กลุ่มนี้มีความแตกต่างกัน ซึ่งสนับสนุนข้อสงสัย เกิดที่ว่าความบกพร่องมิได้เกิดจากจำนวนของเซลล์ แต่เนื่องจากอัตราส่วนของเซลล์ทั้งสองชนิดมากกว่า

ในผู้ป่วยซึ่งไม่พบเชื้อแล้ว (กลุ่ม บี) มีอัตราส่วนของ T4/T8 ต่ำขึ้นแต่ยังคงต่ำกว่ากลุ่มคนปกติอย่างมีนัยสำคัญแสดงว่าระหว่างอัตราส่วนของ T4/T8 เริ่มกลับเข้าสู่จำนวนปกติ ในผู้ป่วยซึ่งทางรักษาไวต่อยา dapsone (กลุ่มซี) มีอัตราส่วนของ T4/T8 ต่ำสุด ซึ่งอาจเนื่องมาจากปริมาณของแบคทีเรียยังคงสูงอยู่ แต่ในผู้ป่วยที่พบว่าเชื้อคือยา dapsone (กลุ่มดี) พบอัตราส่วนของ T4/T8 สูงสุด กลุ่มนี้คล้ายกับการเกิดปรากฏการณ์ ซึ่งเรียกว่า "rebound" ที่พบในผู้ป่วยซึ่งได้รับการรักษาอย่างสม่ำเสมอ และมีปริมาณของแบคทีเรียลดลงเรื่อย ๆ ปรากฏการณ์นี้พบในผู้ป่วยโรคเรื้อนชนิด erythema nodosum leprosum เช่นกัน

ดังนั้น จึงสรุปได้ว่า ผลการศึกษานี้เหมือนกับการศึกษาที่ผู้อื่นได้ทำมาแล้ว และในผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรทำการวิเคราะห์เพิ่มเติมเพื่อหาเหตุผลว่า เหตุใดอัตราส่วนของ T4/T8 จึงสูงมาก เป็นไปได้หรือไม่ที่เซลล์ออกเนื้อเยื่อเข้าสู่กระแสโลหิตมาก ซึ่งเหตุผลข้อนี้ยังสรุปไม่ได้ในการศึกษานี้ อีกประการหนึ่ง การกระจายขององค์ประกอบชนิด T-cells ในการศึกษานี้ ยังไม่สามารถนำมาประเมินสถานการณ์ของระบบภูมิคุ้มกันในผู้ป่วยโรคเรื้อนเหล่านี้ได้ การศึกษาควรทำต่อไปในผู้ป่วยโดยใช้เวลานานกว่านี้ และในขณะเดียวกันควรจะหาปริมาณของเซลล์เหล่านี้ในบริเวณเนื้อเยื่อซึ่งแสดงลักษณะของโรคเรื้อนไปด้วย

Thesis Title: Effect of chemotherapy on the T-cell  
subpopulations' distribution patterns  
in leprosy

Name: Adelwisa Robles Ortega

Degree: Master of Science (Microbiology)

Thesis Supervisory Committee:

1. Pornchai Matangkasombut, M.D., Ph.D.
2. Molvibha Vongsakul, Ph.D.
3. Chalobon Yoosook, Ph.D.
4. Niwat Montreewasuwat, M.D., Ph.D.

Date of Graduation: June 28, 1988

#### ABSTRACT

The specific unresponsiveness of lepromatous patients to *M. leprae* antigens has been reported to be due to several immunological perturbations. One of these is the induction of T-suppressor cells leading to an inversion in the T-helper to T-suppressor cell ratio. Untreated multibacillary patients were shown to have increased in their T-suppressor population and decreased in the T-helper cells. It has been shown in several studies that with treatment of these multibacillary patients, the T-cell subsets' imbalance normalizes as a direct result of the decreasing antigenic load. It is in this regard that the present study has undertaken the task of determining the distribution patterns of the 2 main T-

cell subsets during the different phases of treatment of these patients. Such distribution patterns if established could perhaps be used as one of the parameters in assessing the effectiveness of treatment among these patients.

In the study, seventeen normal individuals and 31 leprosy patients all on current chemotherapy were studied for T11, T4, T8 and T4/T8 cell ratios. The T-cells were enumerated using monoclonal antibodies for T-cell subsets in the indirect immunofluorescence technique. The results showed that the bacteriologically negative patients (group B) did not have significantly different T11 from the two acid-fast bacillus (AFB) positive groups of patients, i.e., group C, with 9-11 months of treatment and group D, over two years of treatment. The T4/T8 cell ratios of the three groups of leprosy patients were however shown to be significantly different from each other, supporting a previous observation that the defect is not on the absolute number of circulating T-cells but more of a functional abnormality.

The AFB negative patients (group B) were shown to have improved T4/T8 ratio, albeit still significantly lower than those of the normal subjects. This is consistent with the observation that the T-cell subsets' balance normalizes as treatment progresses. The AFB positive dapsone sensitive patients (group C) showed the lowest T4/T8 ratio and this is in accordance with their

still high bacterial load, consistent with the short duration of treatment in this group of patients. On the other hand, the AFB positive but dapsone resistant patients (group D) showed the highest T4/T8 ratio, even much higher than those registered by the normal subjects. The behavior of group D is similar to the "rebound phenomenon" which has also been observed among patients who have been on regular treatment and experiencing a consistent decline in the bacterial index. Such phenomenon was also demonstrated in lepromatous patients undergoing erythema nodosum leprosum.

On the whole, the results of the study were consistent with those of some previous works. Although a much thorough analysis is suggested for the exaggerated increase in the T4/T8 ratio in group D. Other factors could have played a role in this, such as the possible "homing" of cells from tissues to the peripheral blood. At this point in time however, it is difficult to make any definite conclusion on it. Moreover, the potential of using the distribution patterns of the T-cell subsets in assessing the immune status of the patients undergoing treatment was not clearly seen with the results obtained. A longitudinal study is needed to set up a trend, and perhaps a more significant analysis of the problem could be obtained if the T-cells in the tissues could be simultaneously studied with those in the peripheral blood.