

Dendritic Cell Vaccine and Hypersensitivity

เมธูธรินทร์ วรวิสุทธิกุล¹, ปิยาลักษณ์ งามเลิศนัย², ณณณิณ สลึงศ์³, พีรภัทร ภูริภัทรพันธุ์⁴, พราว พร้อมพัฒนภักดี⁵, อลลิษา พงษ์วิทยานัน⁶, พิชญดา จันทาทอง⁷ และศุภจิน มังคลรังษี⁸

โรงเรียนนิวตัน¹, โรงเรียนนานาชาติสิงคโปร์ กรุงเทพมหานคร^{2,5}, โรงเรียนสามเสนวิทยาลัย³

โรงเรียนเตรียมอุดมศึกษา⁴, โรงเรียนสาธิตมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร (ฝ่ายมัธยม)⁶

โรงเรียนวัฒนาวิทยาลัย⁷, นักวิจัยอิสระ⁸

Maythirin Voravisutthikul¹, Piyalux Ngamlertdanai², Nachachin Saleewong³,

Peeraphat Phuripattaraphan⁴, Proud Prompattanapakdee⁵, Alisha

Pongvittayapanu⁶, Pitchayada Chanthathong⁷, Sujimon Mungkalarungsi⁸

The Newton Sixth Form School¹, Singapore International School Bangkok^{2,5},

Samsenwittayalai School³, Triam Udom Suksa School⁴, Srinakharinwirot University

Prasarnmit Demonstration School⁶, Wattana Wittaya Academy⁷, Independent researcher⁸

Mayu.tt1717@gmail.com ¹, mukpn288@gmail.com ², chachin1903@gmail.com ³,

Phuripattaraphan2@gmail.com⁴, proud.dy.pompattanapakdee@gmail.com⁵,

Alisha.perth@gmail.com⁶, iamfine2606@gmail.com⁷, khunsujimon.m@gmail.com⁸

Received: May 3, 2024; Revised: March 26 2025; Accepted: April 2, 2025

บทคัดย่อ

การศึกษามีวัตถุประสงค์เพื่อทบทวนบทบาทของเซลล์เดนไดรติกในการเกิดภาวะภูมิไวเกิน และ ประเมินศักยภาพของการตอบสนองแบบภูมิไวเกินชนิดล่าช้า (Delayed-Type Hypersensitivity: DTH) ในการเป็นตัวชี้วัดผลลัพธ์ของวัคซีนเซลล์เดนไดรติกในการรักษาโรคมะเร็ง เป็นการทบทวนวรรณกรรมเชิงพรรณนา (Narrative Review) โดยรวบรวมข้อมูลจากฐานข้อมูล PubMed, Scopus, ScienceDirect และ Google Scholar โดยใช้คำสำคัญ “dendritic cell vaccine,” “hypersensitivity,” “delayed-type hypersensitivity,” และ “cancer immunotherapy” โดยเน้นบทความที่ตีพิมพ์ระหว่างปี พ.ศ. 2542–2568 ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยที่มีผล DTH เป็นบวกหลังได้รับวัคซีนเซลล์เดนไดรติก มักมีแนวโน้มการตอบสนองต่อการรักษาที่ดีในหลายชนิดของมะเร็ง เช่น melanoma, nasopharyngeal carcinoma และ มะเร็งปอด โดยการตอบสนองแบบ DTH สัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของเซลล์ T จำเพาะและไซโตไคน์ เช่น IL-2 และ IFN- γ อย่างไรก็ตาม การวัด DTH แบบดั้งเดิมอาจยังขาดความแม่นยำ จึงมีข้อเสนอให้ใช้วิธีทางเนื้อเยื่อวิทยาในการประเมินผลเพิ่มเติม การตอบสนองแบบ DTH มีศักยภาพเป็นตัวชี้วัดประสิทธิภาพของวัคซีนเซลล์

เดนไดรติกในการรักษาโรคมะเร็ง แต่ยังจำเป็นต้องมีการวิจัยเพิ่มเติมเพื่อพัฒนาเกณฑ์มาตรฐานที่แม่นยำและเชื่อถือได้มากยิ่งขึ้น

คำสำคัญ: เซลล์เดนไดรติก ภูมิไวเกิน วัคซีน ภูมิไวเกินชนิดล่าช้า มะเร็ง อาการแพ้

Abstract

In recent years, dendritic cells have been developed into vaccines for cancer treatment due to their ability to induce specific immune responses. The purposes of this narrative review were to explore the role of dendritic cells in hypersensitivity reactions and to evaluate the potential of delayed-type hypersensitivity (DTH) responses as indicators of the clinical efficacy of dendritic cell vaccines in cancer therapy. Relevant literature was retrieved from PubMed, Scopus, Science Direct, and Google Scholar using keywords including “dendritic cell vaccine,” “hypersensitivity,” “delayed-type hypersensitivity,” and “cancer immunotherapy,” with a focus on studies published between 1999 and 2025. Findings suggested that patients who exhibited a positive DTH response after receiving dendritic cell vaccines tended to show better therapeutic outcomes in various cancers, such as melanoma, nasopharyngeal carcinoma, and lung cancer. DTH responses were associated with increased levels of antigen-specific T cells and cytokines, such as IL-2 and IFN- γ . However, conventional DTH measurements may lack precision, and histological methods have been proposed as a more accurate assessment approach. DTH thus holds promise as a predictive biomarker for the efficacy of dendritic cell vaccines in cancer treatment, but further research is needed to establish standardized and reliable evaluation protocols.

Keywords: dendritic cells, hypersensitivity, vaccine, delayed-type hypersensitivity, cancer, allergy

บทนำ

ระบบภูมิคุ้มกันของมนุษย์มีบทบาทสำคัญในการป้องกันร่างกายจากเชื้อโรคและสิ่งแปลกปลอม โดยเซลล์เดนไดรติก (Dendritic Cells: DCs) ทำหน้าที่สำคัญในฐานะเซลล์นำเสนอแอนติเจน (Antigen Presenting Cells) ที่มีประสิทธิภาพสูงสุดในการกระตุ้นเซลล์ T ให้เกิดการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน ทั้งในรูปแบบของการ

ป้องกันการติดเชื้อ การทำลายเซลล์มะเร็ง และกระตุ้นความจำทางภูมิคุ้มกัน (Gonzalez et al., 2010; Humeniuk et al., 2017)

ด้วยศักยภาพในการกระตุ้นภูมิคุ้มกันเฉพาะจำเพาะต่อแอนติเจน เซลล์เดนไดรติกจึงถูกพัฒนาเป็นวัคซีนชนิดใหม่สำหรับการรักษาโรคเรื้อรัง เช่น มะเร็ง โดยเฉพาะในรูปแบบของวัคซีน

ภูมิคุ้มกันบำบัด (Cancer Immunotherapy) อย่างไรก็ตาม การใช้เซลล์เดนไดรติกในการกระตุ้นภูมิคุ้มกันอาจนำไปสู่ปฏิกิริยาภูมิไวเกิน (Hypersensitivity) ได้ในบางราย ซึ่งภาวะนี้อาจมีผลกระทบทั้งเชิงบวกและลบต่อผลการรักษา (McNeil & DeStefano, 2018) ในบรรดาปฏิกิริยาภูมิไวเกินที่เกี่ยวข้องกับวัคซีนเซลล์เดนไดรติก พบว่าการตอบสนองแบบภูมิไวเกินชนิดล่าช้า (Delayed-Type Hypersensitivity: DTH) อาจมีบทบาทสำคัญในการประเมินประสิทธิภาพของวัคซีน โดยการศึกษาหลายฉบับรายงานว่าผู้ป่วยที่มีผล DTH เป็นบวกมีแนวโน้มให้ผลการรักษาที่ดีขึ้น (Escobar et al., 2005; López et al., 2009; Li et al., 2013) นำไปสู่แนวคิดในการใช้การตอบสนองแบบ DTH เป็นตัวชี้วัดผลลัพธ์ของการรักษาด้วยวัคซีนเซลล์เดนไดรติก

วัตถุประสงค์

การทบทวนวรรณกรรมนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อสังเคราะห์องค์ความรู้เกี่ยวกับบทบาทของเซลล์เดนไดรติกในกระบวนการเกิดภาวะภูมิไวเกินและประเมินความเป็นไปได้ของการใช้การตอบสนองแบบภูมิไวเกินชนิดล่าช้า (DTH) เป็นตัวบ่งชี้ประสิทธิภาพของวัคซีนเซลล์เดนไดรติกในการรักษาโรคมะเร็ง

ระเบียบวิธีวิจัย

การศึกษานี้เป็นการทบทวนวรรณกรรมเชิงพรรณนา (Narrative Review) โดยสืบค้นข้อมูลจากฐานข้อมูล PubMed, Scopus, ScienceDirect และ Google Scholar จนถึงเดือนมีนาคม พ.ศ. 2568 โดยใช้คำสำคัญ เช่น dendritic cell vaccine, hypersensitivity, delayed-type hypersensitivity และ cancer

immunotherapy คัดเลือกบทความที่เผยแพร่ระหว่างปี พ.ศ. 2542–2568 ซึ่งเป็นบทความวิจัยบทความทบทวน หรือรายงานผลทางคลินิกที่เกี่ยวข้องกับบทบาทของเซลล์เดนไดรติกในการตอบสนองภูมิคุ้มกันภาวะภูมิไวเกิน และการประเมินผลการรักษาด้วยวัคซีนเซลล์เดนไดรติก โดยเน้นข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการตอบสนองแบบ DTH

ผลการสังเคราะห์บททบทวนวรรณกรรม

1. เซลล์เดนไดรติก

เซลล์เดนไดรติก (Dendritic cells: DCs) เป็นเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดหนึ่งซึ่งมีบทบาทสำคัญในระบบภูมิคุ้มกัน โดยทำหน้าที่เป็นเซลล์นำเสนอแอนติเจน (Antigen-presenting cells: APCs) ที่มีประสิทธิภาพสูงสุด ถูกสร้างขึ้นจากเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด (Hematopoietic stem cells) และพบในเลือดคิดเป็นประมาณ 0.5–1% ของจำนวนเม็ดเลือดขาวทั้งหมด (Humeniuk et al., 2017) ลักษณะของเซลล์ประกอบด้วยแขนงที่สามารถยืดหดได้ ส่งผลให้เคลื่อนที่ได้ดีและสามารถจับสิ่งแปลกปลอมเข้าสู่เซลล์ผ่านกระบวนการ micropinocytosis, phagocytosis และ receptor-mediated endocytosis (Tarte & Klein, 1999; Humeniuk et al., 2017)

ที่เยื่อหุ้มเซลล์เดนไดรติกประกอบด้วยโมเลกุล MHC class II รวมถึง CD40, CD80 และ CD86 จำนวนมาก ทำให้สามารถกระตุ้นและควบคุมการทำงานของเซลล์ T ได้อย่างมีประสิทธิภาพ [Gonzalez et al., 2010] เมื่อสิ่งแปลกปลอมเข้าสู่ร่างกาย เซลล์เดนไดรติกจะจับและย่อยแอนติเจน จากนั้นนำไปแสดงต่อเซลล์ T ชนิด CD4+ ส่งผลให้เซลล์ T พัฒนาเป็นเซลล์

ผู้ช่วยชนิดที่ 2 (Th2) ซึ่งจะหลั่งไซโตไคน์กระตุ้นเซลล์ B ให้สร้างแอนติบอดีชนิด IgE จำเพาะต่อแอนติเจน และกระตุ้นเซลล์มาสต์ให้หลั่งสาร histamine ทำให้เกิดอาการแพ้ เช่น ลมพิษ บวม น้ำ หรือผิวหนังอักเสบ (Humeniuk et al., 2017)

ในด้านการพัฒนาและจำแนกชนิดของเซลล์เดนไดรติก สามารถแบ่งได้เป็น 2 กลุ่มหลักได้แก่

Plasmacytoid DCs (pDCs) – มีลักษณะคล้ายเซลล์พลาสมา สามารถผลิตอินเตอร์เฟอรอนชนิดที่ 1 (Type I IFNs) ในปริมาณมาก โดยเฉพาะเมื่อเกิดการติดเชื้อไวรัส [Perez & De Palma, 2019]

Myeloid หรือ Conventional DCs (cDCs) – แบ่งย่อยเป็น cDC1 และ cDC2 โดย cDC1 ใช้ MHC class I ในการกระตุ้นเซลล์ T ชนิด CD8+ ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการต่อต้านเซลล์มะเร็ง ในขณะที่ cDC2 ใช้ MHC class II กระตุ้นเซลล์ T ชนิด CD4+ [Collin & Venetia, 2018; Gonzalez et al., 2010]

นอกจากนี้ยังมีเซลล์เดนไดรติกชนิด mDC (Monocyte-derived dendritic cell) ที่ได้จากการเปลี่ยนแปลงของเซลล์โมโนไซต์ในภาวะอักเสบ ซึ่งมีบทบาททั้งในระบบภูมิคุ้มกันโดยกำเนิดและภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ (Adaptive immunity) [Humeniuk et al., 2017]

2. ภาวะภูมิไวเกิน

ภาวะภูมิไวเกิน (Hypersensitivity) คือ ความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันที่ตอบสนองต่อแอนติเจนอย่างรุนแรงเกินความจำเป็น แม้ว่าแอนติเจนเหล่านั้นจะไม่ใช่อันตราย ส่งผลให้เกิดความเสียหายต่อเนื้อเยื่อและระบบการทำงานของ

ร่างกาย [Pallardy & Bechara, 2017] ภาวะนี้เป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญ โดยเฉพาะในรูปแบบของการแพ้สัมผัส ซึ่งพบได้ในประชากรทั่วไปประมาณร้อยละ 15–20

ตามเกณฑ์การจำแนกของ Gell and Coombs ภาวะภูมิไวเกินแบ่งออกเป็น 4 ประเภท ได้แก่

- **ประเภทที่ 1:** เกิดจาก IgE และเซลล์มาสต์ ทำให้เกิดอาการแพ้แบบทันที เช่น ลมพิษ และอาการรุนแรงแบบ anaphylaxis

- **ประเภทที่ 2:** เกี่ยวข้องกับ IgG หรือ IgM ทำให้เกิดความเสียหายของเนื้อเยื่อ เช่น autoimmune hemolytic anemia

- **ประเภทที่ 3:** เกิดจาก immune complex ส่วนเกิน เช่น systemic lupus erythematosus

- **ประเภทที่ 4:** เป็นภูมิไวเกินแบบล่าช้า (Delayed-type hypersensitivity, DTH) ขับเคลื่อนโดยเซลล์ T และ macrophages ทำให้เกิดโรค เช่น multiple sclerosis และโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (Momtazmanesh & Rezaei, 2022; Mikami et al., 2014)

การเกิดภาวะภูมิไวเกินมีสองระยะหลักได้แก่

1. **ระยะ Sensitization:** ระบบภูมิคุ้มกันสัมผัสกับแอนติเจนและสร้างความจำ โดยเซลล์ T จะเปลี่ยนสภาพเพื่อจดจำแอนติเจน โดยยังไม่แสดงอาการ

2. **ระยะ Elicitation:** เมื่อร่างกายได้รับแอนติเจนซ้ำ ระบบภูมิคุ้มกันจะตอบสนองอย่างรวดเร็วและรุนแรง เกิดอาการทางคลินิก เช่นในกรณีของ allergic contact dermatitis ที่อาการมักเกิดภายใน 48–72 ชั่วโมง (Rustemeyer, 2022)

สำหรับอาการแพ้รุนแรง (Anaphylaxis) ซึ่งจัดเป็นภาวะภูมิไวเกินประเภทที่ 1 พบได้ประมาณ 4–5 รายต่อประชากร 100,000 คน และอาจเป็นอันตรายถึงชีวิตหากไม่ได้รับการรักษาทันเวลาที่ [Choi et al., 2018]

เซลล์เดนไดรติกมีบทบาทสำคัญในการเริ่มต้นกระบวนการภูมิไวเกิน โดยทำหน้าที่จับแอนติเจนหรือ hapten ที่รวมตัวกับโปรตีนในร่างกายแล้วกระตุ้นการสร้าง co-stimulatory molecules และไซโตไคน์อักเสบ เช่น IL-12 และ type I interferons นอกจากนี้ เซลล์เดนไดรติกยังสามารถเปลี่ยนแปลงโครงสร้างตัวเอง เช่น ลด E-cadherin และสร้าง matrix metalloproteinase-9 เพื่อเคลื่อนผ่านเยื่อชั้น basement membrane ไปยังต่อมน้ำเหลืองเพื่อกระตุ้นเซลล์ T ชนิด CD4+ และ CD8+ (Aiba, 2007; Stoitzner et al., 2022) ซึ่งเป็นจุดเริ่มต้นของปฏิกิริยาภูมิไวเกินที่จำเพาะเจาะจงต่อแอนติเจน

3. วัคซีนเซลล์เดนไดรติก

เซลล์เดนไดรติก (Dendritic cells: DCs) มีบทบาทสำคัญในการนำเสนอแอนติเจนต่อเซลล์ T ทั้งชนิด CD4⁺ และ CD8⁺ เพื่อกระตุ้นกระบวนการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันในการกำจัดสิ่งแปลกปลอม ด้วยคุณสมบัติดังกล่าว เซลล์เดนไดรติกจึงได้รับความสนใจในการพัฒนาเป็นวัคซีนเพื่อกระตุ้นภูมิคุ้มกันเฉพาะต่อแอนติเจน โดยเฉพาะในการรักษาโรคร้ายแรง เช่น มะเร็ง ซึ่งยังไม่มีวิธีการรักษาที่ให้ผลลัพธ์อย่างยั่งยืน

การรักษาด้วยวัคซีนเซลล์เดนไดรติกเป็นรูปแบบหนึ่งของภูมิคุ้มกันบำบัดที่ออกแบบให้จำเพาะกับผู้ป่วยแต่ละราย โดยเน้นการกระตุ้นภูมิคุ้มกันให้สามารถจดจำและทำลายเซลล์มะเร็ง

เฉพาะชนิดในร่างกายผู้ป่วย นอกจากนี้ยังช่วยกระตุ้นการสร้างเซลล์หน่วยความจำของระบบภูมิคุ้มกัน ทำให้สามารถตอบสนองต่อเซลล์มะเร็งที่กลับมาใหม่ได้อย่างรวดเร็วและมีประสิทธิภาพ การเตรียมวัคซีนเซลล์เดนไดรติกสามารถทำได้หลายวิธี แต่วิธีที่นิยมคือ การแยกเซลล์โมโนไซต์จากเลือดของผู้ป่วย แล้วเพาะเลี้ยงในห้องปฏิบัติการโดยใช้สารกระตุ้น เช่น Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF) และ Interleukin-4 (IL-4) เพื่อเหนี่ยวนำให้เปลี่ยนเป็นเซลล์เดนไดรติก ซึ่งกระบวนการนี้ใช้เวลาประมาณ 14 วัน (Tarte & Klein, 1999; Perez & De Palma, 2019)

แม้ว่าวัคซีนเซลล์เดนไดรติกที่ผลิตจากเซลล์โมโนไซต์ (MoDC) จะได้รับการยืนยันว่ามีความปลอดภัยในการใช้งานมาหลายทศวรรษ แต่ประสิทธิภาพในการรักษายังคงมีข้อจำกัด จึงมีการศึกษากลุ่มย่อยของเซลล์เดนไดรติกที่มีศักยภาพสูงกว่า โดยเฉพาะเซลล์เดนไดรติกชนิด cDC1 ซึ่งสามารถกระตุ้นเซลล์ T พิฆาต (cytotoxic T cells) รวมถึงเซลล์นักฆ่าธรรมชาติ (NK) และเซลล์ T แบบ NKT ที่มีบทบาทสำคัญในการตอบสนองภูมิคุ้มกันต่อต้านเนื้องอก (Calmeiro et al., 2020)

ปัจจุบันมีความพยายามอย่างต่อเนื่องในการศึกษาชีววิทยาของเซลล์ cDC1 ตั้งแต่กระบวนการกำเนิด การควบคุมการทำงาน จนถึงการใช้ประโยชน์ในภูมิคุ้มกันบำบัด เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของวัคซีนเซลล์เดนไดรติกในการรักษา มะเร็งให้ดียิ่งขึ้นในอนาคต

4. ภาวะภูมิไวเกินหลังการฉีดวัคซีนเซลล์เดนไดรติก

แม้ว่าวัคซีนจะมีบทบาทสำคัญในการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน แต่ก็อาจก่อให้เกิดอาการแพ้หรือภาวะภูมิไวเกินในผู้รับวัคซีนได้ โดยทั่วไป อาการเหล่านี้มักมีสาเหตุมาจากการปนเปื้อนที่เกิดขึ้นในกระบวนการผลิตวัคซีน เช่น โปรตีนไข่ เจลาติน หรือสารเสริมฤทธิ์ต่าง ๆ ซึ่งแม้จะมีปริมาณน้อยเกินกว่าจะกระตุ้นปฏิกิริยาในบุคคลทั่วไป แต่ในผู้ที่มีระดับ IgE สูงอยู่ก่อนแล้ว การสัมผัสเพียงเล็กน้อยก็สามารถกระตุ้นให้เกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินที่รุนแรงได้ เช่น ภาวะ anaphylaxis ซึ่งอาจเป็นอันตรายถึงชีวิต (McNeil & DeStefano, 2018)

ในกรณีของวัคซีนเซลล์เดนไดรติก มักมีการใช้ สารอย่าง Fetal Calf Serum (FCS) หรือ Bovine Serum Albumin (BSA) ในการเพาะเลี้ยงเซลล์ เมื่อเตรียมวัคซีนเสร็จแล้วแม้จะมีการล้างเซลล์หลายขั้นตอน แต่ยังพบการกระตุ้นการสร้าง IgG และ IgM ต่อ FCS หรือ BSA ในผู้รับวัคซีน แสดงว่าการล้างไม่สามารถกำจัดโปรตีนจากซีรัมได้ทั้งหมด ดังนั้นการเตรียมวัคซีนเซลล์เดนไดรติกควรใช้วิธีที่ปราศจากซีรัม หรือใช้ซีรัมจากผู้ป่วยเองเพื่อลดความเสี่ยงในการเกิดภูมิไวเกิน (McNeil & DeStefano, 2018)

อย่างไรก็ตาม การตอบสนองแบบภูมิไวเกินชนิดล่าช้า (Delayed-Type Hypersensitivity: DTH) ที่เกิดหลังการฉีดวัคซีนเซลล์เดนไดรติก อาจมีบทบาทเป็นตัวชี้วัดประสิทธิภาพของการรักษา โดยพบว่าผู้ป่วยมะเร็งที่มีผลการทดสอบ DTH เป็นบวก มักแสดงผลการรักษาที่ดี ซึ่งสะท้อนถึงการกระตุ้นภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะที่มีประสิทธิภาพ ตัวอย่างเช่น Escobar และคณะ (2005) รายงานว่าผู้ป่วย

melanoma ระยะที่ 3 และ 4 ที่ได้รับวัคซีนเซลล์เดนไดรติกร่วมกับ IL-2 และมีผล DTH เป็นบวก มีแนวโน้มการรอดชีวิตที่ยาวนานขึ้น แม้ IL-2 เองจะไม่มีผลเสริมประสิทธิภาพวัคซีนอย่างชัดเจน สอดคล้องกับการศึกษาของ López และคณะ (2009) ซึ่งใช้วัคซีนเซลล์เดนไดรติกกระตุ้นด้วย TRIMEL ในผู้ป่วย melanoma และพบว่าการตอบสนอง DTH ที่ดีมีความสัมพันธ์กับการลดลงของ TGF- β ในเซลล์ T ที่กดภูมิคุ้มกัน

ในมะเร็งชนิดอื่น เช่น Li และคณะ (2013) ใช้วัคซีน DC ที่กระตุ้นด้วย EBV LMP2A peptide ในผู้ป่วย nasopharyngeal carcinoma ระยะที่ 2–3 พบว่าผู้ป่วยที่มีผล DTH เป็นบวก มีการเพิ่มขึ้นของ IL-2 และ IFN- γ และมีระดับ EBV-DNA ลดลง ซึ่งสะท้อนการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่มีประสิทธิภาพ

Nagai และ Karube (2023) รายงานผลที่สอดคล้องกันในผู้ป่วยมะเร็งปอดและมะเร็งตับอ่อน ระยะลุกลามที่ได้รับวัคซีน DC กระตุ้นด้วย WT1 โดยพบว่าค่าการตอบสนอง DTH และ immune profile status (IPS) มีความสัมพันธ์กับผลการรักษา

อย่างไรก็ตาม แม้ว่าการวัด DTH โดยใช้ค่า degree of induration จะเป็นวิธีที่นิยมเนื่องจากความง่ายในการประเมิน แต่ก็มีข้อจำกัดเรื่องความแม่นยำ ตัวอย่างเช่น de Vries และคณะ (2005) แสดงให้เห็นว่าในผู้ป่วย melanoma ที่ได้รับวัคซีน DC กระตุ้นด้วย gp100 และ tyrosinase ผลการตอบสนอง DTH อาจไม่สอดคล้องกับผลทางคลินิก จึงมีการแนะนำให้เก็บชิ้นเนื้อบริเวณที่ทดสอบ DTH เพื่อวิเคราะห์ปริมาณเซลล์ T จำเพาะ ซึ่งพบว่ามี ความสัมพันธ์กับผลการรักษามากกว่า

จากหลักฐานทั้งหมดนี้ ชี้ให้เห็นว่า DTH อาจเป็นตัวชี้วัดที่มีศักยภาพในการทำนายความสำเร็จของการรักษาด้วยวัคซีนเซลล์เดนไดรติก แต่ยังคงจำเป็นต้องมีการศึกษาต่อเนื่องเพื่อพัฒนาวิธีการวัดที่แม่นยำและมีความจำเพาะสูงขึ้น

บทสรุป

เซลล์เดนไดรติกมีบทบาทสำคัญในระบบภูมิคุ้มกัน โดยทำหน้าที่นำเสนอแอนติเจนเพื่อกระตุ้นการตอบสนองของเซลล์ T ทั้งชนิด $CD4^+$ และ $CD8^+$ ปัจจุบันได้มีการพัฒนาเซลล์เดนไดรติกให้เป็นวัคซีนในการรักษาโรคมะเร็ง เนื่องจากมีศักยภาพในการกระตุ้นภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะต่อแอนติเจนของเซลล์มะเร็ง อย่างไรก็ตาม การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นหลังการฉีดวัคซีนยังมีความหลากหลายระหว่างบุคคล

หนึ่งในประเด็นที่ได้รับความสนใจอย่างมากคือ ภาวะภูมิไวเกินชนิดล่าช้า (Delayed-Type Hypersensitivity: DTH) ซึ่งอาจเกิดขึ้นหลังการได้รับวัคซีนเซลล์เดนไดรติก โดยพบว่าการ

ตอบสนองแบบ DTH ในผู้ป่วยมะเร็งมีความสัมพันธ์กับประสิทธิภาพในการรักษา กล่าวคือ ผู้ป่วยที่แสดงผล DTH เป็นบวกมักมีการตอบสนองทางคลินิกที่ดีและมีแนวโน้มการรอดชีวิตที่ยาวนานขึ้น

อย่างไรก็ตาม การประเมินผลการตอบสนอง DTH ในปัจจุบันยังคงอาศัยการวัดขนาดบวมแข็ง (degree of induration) ซึ่งอาจไม่สะท้อนภาพรวมของกระบวนการภูมิคุ้มกันได้อย่างชัดเจน จึงมีความจำเป็นต้องพัฒนาวิธีการตรวจที่แม่นยำและมีความจำเพาะมากขึ้น เช่น การตรวจเนื้อเยื่อบริเวณที่ทดสอบ DTH เพื่อประเมินปริมาณและลักษณะของเซลล์ T จำเพาะ

จากการทบทวนวรรณกรรมในครั้งนีชี้ให้เห็นว่า DTH อาจเป็นตัวชี้วัดทางชีวภาพที่มีศักยภาพในการทำนายผลลัพธ์ของวัคซีนเซลล์เดนไดรติกในผู้ป่วยมะเร็ง อย่างไรก็ตาม ยังจำเป็นต้องมีการศึกษาวิจัยเพิ่มเติม เพื่อยืนยันความถูกต้องและพัฒนาเกณฑ์มาตรฐานในการใช้ DTH เป็นเครื่องมือประเมินผลทางคลินิกในอนาคต

เอกสารอ้างอิง

- Aiba S. (2007). Dendritic cells: importance in allergy. *Allergology International*. 56(3):201-208.
- Calmeiro J, Carrascal MA, Tavares AR, Ferreira DA, Gomes C, Falcão A, Cruz MT, Neves BM. (2020). Dendritic Cell Vaccines for Cancer Immunotherapy: The Role of Human Conventional Type 1 Dendritic Cells. *Pharmaceutics*. 12(2), 158.
- Choi HW, Suwanpradid J, Kim IH, Staats HF, Haniffa M, MacLeod AS, Abraham SN. (2018). Perivascular dendritic cells elicit anaphylaxis by relaying allergens to mast cells via microvesicles. *Science*. 362(6415), 0666.
- Collin M, Bigley V. (2018). Human dendritic cell subsets: an update. *Immunology*. 154(1), 3-20.
- Escobar A, López M, Serrano A, Ramirez M, Pérez C, Aguirre A, González R, Alfaro J, Larrondo M, Fodor M, Ferrada C, Salazar-Onfray F. (2005). Dendritic cell immunizations alone or

- combined with low doses of interleukin-2 induce specific immune responses in melanoma patients. *Clinical and Experimental Immunology* 142(3), 55-68.
- Gonzalez Brenda, Guerra Carlos, Morris Devin, Gray Dennis, Venketaraman Vishwanath. (2010). Dendritic cells in infectious disease, hypersensitivity, and autoimmunity. *International Journal of Interferon, Cytokine and Mediator Research*. 2, 137–147.
- Humeniuk P, Dubiela P, Hoffmann-Sommergruber K. (2017). Dendritic Cells and Their Role in Allergy: Uptake, Proteolytic Processing and Presentation of Allergens. *International Journal of Molecular Science*. 18(7),1491.
- Li F, Song D, Lu Y, Zhu H, Chen Z, He X. (2013). Delayed-type hypersensitivity (DTH) immune response related with EBV-DNA in nasopharyngeal carcinoma treated with autologous dendritic cell vaccination after radiotherapy. *Journal of Immunotherapy*. 36(3), 20-14.
- López MN, Pereda C, Segal G, Muñoz L, Aguilera R, González FE, Escobar A, Ginesta A, Reyes D, González R, Mendoza-Naranjo A, Larrondo M, Compán A, Ferrada C, Salazar-Onfray F. (2009). Prolonged survival of dendritic cell-vaccinated melanoma patients correlates with tumor-specific delayed type IV hypersensitivity response and reduction of tumor growth factor beta-expressing T cells. *Journal of Clinical Oncology*. 27(6), 45-52.
- McNeil MM, DeStefano F. (2018). Vaccine-associated hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol*. 141(2), 463-472.
- Mikami N, Sueda K, Ogitani Y, Otani I, Takatsuji M, Wada Y, Watanabe K, Yoshikawa R, Nishioka S, (2014). Hashimoto N, Miyagi Y, Fukada S, Yamamoto H, Tsujikawa K. Calcitonin gene-related peptide regulates type IV hypersensitivity through dendritic cell functions. *PLoS One*. 9(1), 86367.
- Momtazmanesh S, Rezaei N. (2022). Hypersensitivity. *Encyclopedia of Infection and Immunity*.1, 243-258.
- Nagai H, Karube R. (2023). Delayed-Type Hypersensitivity: An Excellent Indicator of Anti-tumor Immunity With Wilms' Tumor 1 (WT1) Dendritic Cell Vaccine Therapy. *Cureus*. 15(11), 49221.
- Pallardy M, Bechara R. (2017). Chemical or Drug Hypersensitivity: Is the Immune System Clearing the Danger? *Toxicological Sciences*. 158(1), 14-22.
- Perez CR, (2019). De Palma M. Engineering dendritic cell vaccines to improve cancer immunotherapy. *Nature Communications*. 10(1), 5408.
- Rustemeyer T. (2022). Immunological Mechanisms in Allergic Contact Dermatitis. *Current Treatment Options in Allergy*. 9, 67-75.

- Stoitzner P, Romani N, Rademacher C, Probst HC, Mahnke K. (2022). Antigen targeting to dendritic cells: Still a place in future immunotherapy? *European Journal of Immunology*. 52(12), 1909-1924.
- Tarte K, Klein B. (1999). Dendritic cell-based vaccine: a promising approach for cancer immunotherapy. *Leukemia*. 13(5), 53-63.