

บทที่ 3

แสงอัลตราไวโอเล็ตบี (Ultraviolet B)

แสงอาทิตย์เป็นพลังงานแม่เหล็กไฟฟ้าที่มีช่วงคลื่นสั้นยาวต่างกัน ประกอบด้วย แสง infrared , แสง visible และ แสงอัลตราไวโอเล็ต (ultraviolet ,UVR) โดยแสง UVR อาจแบ่งได้เห็น 3 ช่วงคือ แสงอัลตราไวโอเล็ตซี (Ultraviolet C, UVC) มีความยาวคลื่น 200-290 นาโนเมตร (nanometer,nm) แสง UVB มีความยาวคลื่น 290-320 นาโนเมตร และแสงอัลตราไวโอเล็ตเอ (Ultraviolet A, UVA) มีความยาวคลื่น 320-400 นาโนเมตร เมื่อแสงอาทิตย์ผ่านมายังผิวโลกจะถูกชั้น ozone ในบรรยากาศชั้น Stratosphere กรองไว้ จึงมีแสงช่วงคลื่นตั้งแต่ 290 นาโนเมตรเท่านั้นที่ผ่านมายังผิวโลก (Kochevar , Pathak , and Parrish , 1993)

เมื่อแสงตกกระทบผิวหนังแล้ว บางส่วนจะสะท้อนกลับ (reflect) บางส่วนจะถูกดูดซึม และ บางส่วนจะผ่านลึกลงไป (transmit) โดยแสงที่มีความยาวคลื่นมาก เช่น แสง UVA จะผ่านลงไปได้ถึง ชั้นหนังแท้ แต่แสง UVB ผ่านลงไปได้เพียงชั้นหนังกำพร้า ที่เหลือมักสะท้อนกลับ

ปกติผิวหนังจะได้รับการป้องกันจากแสง UVR โดยวิธีทางธรรมชาติ ดังต่อไปนี้

1. การสร้างสาร Keratin ในผิวหนังชั้น Stratum corneum ทำให้ผิวหนังหนาขึ้น ช่วยในการสะท้อนกลับ และดูดซึมแสง (Kaidley, and Kligman, 1979)
2. สาร melanin เป็นสารที่สะสมอยู่ในหนังกำพร้า สามารถดูดซับแสง UVR และจับกับอนุมูลอิสระ (free radical) ที่เกิดจากปฏิกิริยาของแสงแดดในผิวหนัง (Olson, Gaylor, and Everett, 1973) ปกติอนุมูลอิสระเป็นสารไม่คงตัวมักทำปฏิกิริยากับไขมันและโปรตีนของผนังเซลล์ ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติ (Kochevar, 1995)
3. สาร beta carotene ในผิวหนังชั้น subcutaneous adipose tissue สามารถจับกับอนุมูลอิสระในผิวหนัง (Kligman, and Mathews, 1990)
4. เอนไซม์ superoxide dismutase (SOD) และ glutathione peroxidase-reductase เป็นเอนไซม์ที่ทำลายอนุมูลอิสระ ป้องกันการทำลายของผนังเซลล์ (Ortel, Gange, and Hasan, 1990)

5. การตัด และต่อส่วนของสารพันธุกรรม Deoxyribonucleic acid (DNA) ที่ผิดปกติหลังจากได้รับแสง UVR (Jensen, 1990)

จากข้างต้นพบว่า การสร้างสาร keratin และ melanin เป็นปัจจัยสำคัญที่สุดในการป้องกันผิวหนังจากแสง UVR

Photoimmunology

เป็นการศึกษาผลของแสงที่มีต่อระบบภูมิคุ้มกัน

Skin-Associated Lymphoid Tissues (SALT) (Tschachler , Bergstresser, and Stingl, 1996)

ผิวหนังจัดเป็นระบบภูมิคุ้มกันอย่างหนึ่ง เนื่องจากประกอบด้วยเซลล์ที่ทำหน้าที่กระตุ้นภูมิคุ้มกัน และมีการเชื่อมโยงกับต่อมน้ำเหลืองในร่างกาย จึงเรียกว่า Skin-Associated Lymphoid Tissues (SALT) ระบบนี้ทำงานเมื่อมีแอนติเจน (antigen) ซึ่งเป็นสารแปลกปลอมเข้ามาในผิวหนัง เซลล์ LC ที่อยู่ในหนังกำพร้าจะเปลี่ยนแปลงโครงสร้างและคุณสมบัติของแอนติเจน แล้วส่งออกไปไว้ที่ผิวเซลล์ หลังจากนั้นเซลล์ LC จะเคลื่อนที่ไปที่ต่อมน้ำเหลือง เพื่อกระตุ้นการแบ่งตัวของเซลล์ T lymphocyte ที่มีความจำเพาะต่อแอนติเจนนั้นๆ ต่อมาเซลล์ T lymphocyte ในต่อมน้ำเหลืองจะเดินทางไปที่ผิวหนังบริเวณที่แอนติเจนเข้ามา ซึ่งจะทำให้เกิดการอักเสบบริเวณนั้น (Stingl, Hauser, and Wolff, 1993)

แสง UVR มีผลต่อระบบภูมิคุ้มกัน โดยเฉพาะต่อเซลล์ LC และเซลล์ keratinocyte ซึ่งอาจทำให้มีการกดภูมิคุ้มกัน จนอาจเกิดมะเร็งขึ้นได้

ผลของแสงอัลตราไวโอเล็ตต่อเซลล์ Langerhans

เซลล์ LC เป็นเซลล์ที่สร้างมาจากไขกระดูก ย้อมติดATPase เซลล์ชนิดนี้มีความไวต่อแสง หลังจากที่ได้รับแสง UVR จะมีการเปลี่ยนแปลงรูปร่างจากเซลล์ที่มีแขนง(dendritic) เป็นเซลล์รูปร่างกลม (Noonan et al., 1984) และมีการย้อมติด ATPase ลดลง ซึ่งมีความสัมพันธ์กับหน้าที่ในการกระตุ้นการตอบสนองของภูมิคุ้มกันที่ลดลงด้วย (Toews, Bergstresser, and Streilein,

รูปร่างกลม (Noonan et al., 1984) และมีการยับยั้ง ATPase ลดลง ซึ่งมีความสัมพันธ์กับหน้าที่ในการกระตุ้นการตอบสนองของภูมิคุ้มกันที่ลดลงด้วย (Toews, Bergstresser, and Streilein, 1980) ร่วมกับการลดลงของสาร Intercellular adhesive molecule (ICAM-1) (Yoshiki, 1992) ปกติสาร ICAM-1 เป็นสารที่อยู่บนผิวเซลล์ ใช้จับกับเซลล์ T lymphocyte เพื่อกระตุ้นการแบ่งตัวของเซลล์ T lymphocyte เมื่อปริมาณของสาร ICAM-1 ลดลงทำให้ไม่สามารถจับกับเซลล์ Th1 จึงไม่มีการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน แต่ยังมีกระตุ้นเซลล์ T-helper2 (Th2) (Simon et al., 1990) ซึ่งเป็นเซลล์ที่สร้างสาร interleukin-10 (IL-10) ที่ออกฤทธิ์ยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์ Th1 (Mosmann, 1991)

นอกจากนี้ยังพบว่า หลังจากผิวหนังได้รับแสง UVR จะมีเซลล์ non-Langerhans ชื่อเซลล์ CD1-DR+ (Cooper, Neises, and Katz, 1986) ที่ปกติจะอยู่ในชั้นหนังแท้ จะเคลื่อนที่เข้ามาอยู่ในหนังกำพร้า เซลล์ชนิดนี้จะกระตุ้นเซลล์ Suppressor T lymphocyte (Ts) ซึ่งเป็นเซลล์ที่กดภูมิคุ้มกัน (Baadsgaard et al., 1987)

ผลของแสงอัลตราไวโอเล็ตต่อเซลล์ keratinocyte

แสง UVR มีผลต่อเซลล์ keratinocyte ซึ่งเป็นเซลล์ผิวหนังของชั้นหนังกำพร้า ทำให้มีการหลั่งสารบางอย่างกดภูมิคุ้มกัน และมีการลดลงของสาร ICAM-1 บนผิวเซลล์ ทำให้เซลล์ lymphocyte เข้ามาในบริเวณหนังกำพร้าลดลง จึงลดการอักเสบในบริเวณผิวหนังที่ได้รับแสง UVR และมีการตอบสนองของภูมิคุ้มกันลดลงด้วย โดยเฉพาะภายใน 24 ชั่วโมงแรก แต่หลังจากนั้นประมาณ 48-96 ชั่วโมง จะมีการหลั่งสาร ICAM-1 ได้เพิ่มขึ้น (Krutman et al., 1990)

นอกจากนี้ยังพบว่าสาร cis-Urocanic acid ที่พบมากในหนังกำพร้าชั้น Stratum comeum เป็นสารที่เกิดจากการเปลี่ยนแปลงของสาร trans-Urocanic acid หลังจากผิวหนังได้รับแสง UVR สาร cis-Urocanic acid เป็นสารกดภูมิคุ้มกัน (DeFabo, and Noonan, 1983) โดยการกระตุ้นการสร้างสาร prostaglandin (PG) (Rheins et al., 1987) โดยเฉพาะ สาร PGE2 และเพิ่มการสร้างสาร tumor necrotic factor α (TNF- α) (Kurimoto, and Streilein, 1992) ซึ่งเป็นสารกดภูมิคุ้มกันเฉพาะที่ (Yoshigawa, and Streilein, 1990) ทำให้เซลล์ Langerhans มีการเปลี่ยนแปลงรูปร่าง และทำหน้าที่ผิดปกติ (Vermeer and Streilein, 1990)

ผลของแสงอัลตราไวโอเล็ตต่อการเกิดมะเร็งผิวหนัง

ส่วนมากเป็นการศึกษาในหนูและหลอดทดลอง เนื่องจากการทดลองส่วนมากจะใช้แสง UVR ขนาดสูงมากเพื่อให้เห็นความเปลี่ยนแปลงในระยะเวลาอันสั้น จึงเป็นการผิดจริยธรรมที่จะทำการศึกษาในมนุษย์

Kripke และคณะ (1977) ศึกษาพบว่า แสง UVB จะกดภูมิคุ้มกันเฉพาะกับแอนติเจนของเนื้องอก หรือแอนติเจนที่ให้หลังจากที่หนูได้รับการฉายแสง โดยยังคงมีการตอบสนองของภูมิคุ้มกันแบบ Humoral immune response (HMIR) ปกติ

Daynes et al. (1979) ทำการศึกษาพบว่า แสง UVR ขนาดสูงที่ให้หนูเป็นระยะเวลานานๆ ทำให้เกิดมะเร็ง และมีศึกษาในหลอดทดลองพบว่าสารพันธุกรรม DNA บางส่วนในเซลล์ ที่ได้รับแสง จะถูกทำลายและเปลี่ยนเป็น pyrimidine dimer ที่สามารถกระตุ้น N-ras oncogene ซึ่งเป็นยีน (gene) ก่อมะเร็งได้ (Van der Lubbe J. L. M., 1988)

Ulrich และ Kripke (1984) พบว่าหลังจากหนูได้รับแสง UVR จะมีการเพิ่มของเซลล์ Iy1+2-T lymphocyte ซึ่งปกติเซลล์นี้จะทำหน้าที่กดภูมิคุ้มกัน ทำให้ไม่มีการทำลายเนื้องอก

ผลของแสงอัลตราไวโอเล็ตต่อระบบภูมิคุ้มกัน

เป็นการทดลองในหนู ซึ่งมีการทดลอง 2 รูปแบบ ดังนี้

1) การใช้แสง UVB ขนาดสูง (High dose model)

เป็นการศึกษาการใช้แสง UVB ขนาดสูงฉายลงบนผิวหนังของหนูเป็นระยะเวลานานๆ จนทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงอย่างชัดเจนบนผิวหนัง เช่น การบวม แดง หรือการมีตุ่มน้ำขึ้นบนผิวหนัง ภายในระยะเวลา 2-3 วัน (Noonan, Kripke, Pedersen, and Greene, 1981) หลังจากนั้นนำหนูไปทดสอบการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันด้วยวิธี contact hypersensitivity พบว่าหนูทุกพันธุ์มีการตอบสนองของภูมิคุ้มกันลดลงทั้งในบริเวณที่ฉายแสง และไม่ฉายแสง (systemic effect) แสดงว่าการควบคุมทางพันธุกรรมไม่มีส่วนเกี่ยวข้อง (Yoshikawa, et al., 1990)

2) การใช้แสง UVB ขนาดต่ำ (Low dose model)

เป็นการศึกษาการใช้แสง UVB ขนาดต่ำฉายลงบนผิวหนังของหนู โดยไม่พบการเปลี่ยนแปลงใดๆบนผิวหนัง (Tokura, 1992) หลังจากนั้นนำหนูไปทดสอบการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันด้วยวิธี contact hypersensitivity พบว่าหนูบางสายพันธุ์เท่านั้นที่มีการตอบสนองของภูมิคุ้มกันลดลงเฉพาะในบริเวณที่ได้รับแสงเท่านั้น (local effect) โดยพบว่าหนูเหล่านี้จะมียีนเด่นควบคุมการสร้าง TNF- α (autosomal dominant) ส่วนหนูที่มียีนด้อยจะไม่มี การลดลงของระบบภูมิคุ้มกัน (Streilein, and Bergstresser, 1988)

ผลของแสงอัลตราไวโอเล็ตที่มีการศึกษาในมนุษย์

Yoshikawa และคณะ (1990) พบว่า มนุษย์จะมีความไวต่อแสง UVB ต่างกัน โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่มีความไวต่อแสง และกลุ่มที่ไม่มีความไวต่อแสง แสดงว่ามนุษย์ถูกควบคุมด้วยยีนบางอย่างที่คล้ายกับการศึกษาในหนู และพบว่า มีผู้เข้าร่วมการศึกษาบางคนในกลุ่มที่มีความไวต่อแสง ไม่มีตอบสนองของภูมิคุ้มกัน แม้จะไม่ได้รับการฉายแสง UVB แล้ว ซึ่งคนกลุ่มนี้เป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งผิวหนังมากขึ้น

Morison และคณะ (1979) ทำการศึกษาด้วยการฉายแสง UVB ทั่วร่างกาย 1 ครั้ง โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับแสง UVB ขนาด 3 เท่าของค่า MED และกลุ่มที่ได้แสง 1.5 เท่าของค่า MED พบว่ากลุ่มแรกจะมีผิวหนังบวมแดง และมีการลดลงของเซลล์ T lymphocyte ในกระแสเลือด โดยเฉพาะที่ 8-12 ชั่วโมงแรก แล้วจะกลับเป็นปกติภายใน 72 ชั่วโมง ร่วมกับมีการตอบสนองของภูมิคุ้มกันต่อ phytohemagglutinin ลดลง ส่วนในกลุ่มที่สองไม่พบการเปลี่ยนแปลงของจำนวนเซลล์ lymphocyte ในกระแสเลือด และไม่มีการลดลงของภูมิคุ้มกัน

มีบางการศึกษาพบว่า ผู้ที่ได้รับแสง UVB ขนาด 1.5 เท่าค่า MED 1 ครั้ง จะมีการเพิ่มขึ้นของอัตราส่วนระหว่าง CD4+/CD8+ T lymphocyte (Mcgrath, Wilson, and Scopelitis, 1986)

การศึกษามผลของแสงอัลตราไวโอเล็ตต่อโรคเอดส์

In vitro : พบว่าแสง UVR สามารถกระตุ้น gene expression ของเชื้อ HIV (Valerie et al., 1988) และเพิ่มการทำงานของเอนไซม์ reverse transcriptase ที่ใช้ในการแบ่งตัวของเชื้อ HIV ในเซลล์

เพาะเลี้ยง human Herpes cell และมีการเพิ่มของ p24 antigen ของเชื้อ HIV ในเซลล์เพาะเลี้ยง promonocyte tumor cell (Stanley, Folks and Fauci, 1989)

In vivo : มีการศึกษาโดยการฉายแสง UVB ขนาด 0.1 จูลล์ต่อตารางเมตร ให้แก่หนูที่มีเชื้อ HIV พบว่า มีการกระตุ้น HIV-1 long terminal repeat(LTR) gene expression ในเซลล์ keratinocyte ภายใน 24 ชั่วโมงแรก และกระตุ้นนานประมาณ 24 ชั่วโมง (Morrey et al., 1991)

Meola M. และคณะ (1993) ได้ศึกษาผลการรักษาโดยใช้แสง UVB ในผู้ป่วยโรคเอดส์ที่มีโรคผิวหนังที่รักษาด้วยแสง UVB ได้ พบว่าหลังจากฉายแสงครบ 21 และ 42 ครั้ง ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของผลรวมของเซลล์ lymphocyte, อัตราส่วนของ CD4⁺/CD8⁺, ความเข้มข้นของ β_2 -microglobulin ในเลือดและ HIV-1 P24 antigen และไม่พบว่ามีอาการเกิดมะเร็งหรือมีการติดเชื้อฉวยโอกาสเพิ่มขึ้น แสดงว่าแสง UVB ขนาดปานกลางไม่ทำให้มีการกดภูมิคุ้มกันทั่วตัวในผู้ป่วยโรคเอดส์

ปัจจุบันมีการนำแสง UVB มาใช้ในการรักษาโรคต่างๆมากมาย ซึ่งจากการติดตามผลการรักษามาเป็นเวลานานพบว่า แสงชนิดนี้มีความปลอดภัยสูง แม้จะใช้เป็นระยะเวลานานก็ยังไม่พบผลข้างเคียงที่เป็นอันตราย และมีข้อดีคือ สามารถนำมาใช้ในหญิงตั้งครรภ์ เด็ก และคนปัญญาอ่อน (Morison, 1994)

หลักการใช้อัลตราไวโอเลตบีในการรักษาโรค

ขณะนี้ยังไม่มีหลักการแน่นอนในการใช้แสง UVB หลักการส่วนมากได้จากการศึกษาในผู้ป่วยโรค psoriasis ขนาดของแสงที่ใช้ขึ้นกับผู้ทำการทดลอง แต่พบว่าการฉายแสงประมาณ 3-5 ครั้ง/สัปดาห์จะได้ผลดีในการรักษา แต่มีบางรายงานพบว่า การฉายแสง 5 ครั้ง/สัปดาห์ ให้ผลการรักษาดีกว่าการฉายแสง 3 ครั้ง/สัปดาห์ โดยฉายแสงเพียงวันละ 1 ครั้ง (Morison, 1994) แต่อาจเพิ่มอัตราการเกิด Phototoxicity ได้ หลังจากหยุดฉายแสงมักจะมีการกลับเป็นซ้ำของโรค จึงควรมีการรักษาแบบ maintenance 2 ครั้ง/สัปดาห์ นานประมาณ 4-8 สัปดาห์ ตามด้วยการฉายแสง 1 ครั้ง/สัปดาห์นาน 4 เดือน

ปัจจุบันมีหลายโรคที่ใช้แสง UVB ในรักษา แต่ที่ได้ผลในการรักษา (Morison, 1992) เช่น

- โรค psoriasis ที่เป็นบริเวณกว้างและไม่ตอบสนองต่อยาทา
- ผื่นแพ้แสง ได้แก่ โรค Polymorphous light eruption , solar urticaria

- โรค Pityriasis rosea
- ผื่น Pruritic papular eruption
- อาการคันเนื่องจากภาวะ Uremia
- แผลกดทับ เป็นต้น

กลไกของแสงอัลตราไวโอเล็ตบีในการรักษาโรค (Morison, 1994)

ยังไม่ทราบกลไกที่แน่นอน แต่มีทฤษฎีต่างๆที่ใช้ในการอธิบาย เช่น

1. การลดการสร้างสารพันธุกรรม DNA

ทฤษฎีนี้ใช้อธิบายโรคที่มีการแบ่งตัวเร็วของเซลล์ keratinocyte ซึ่งเป็นเซลล์ในหนังกำพร้า เช่น โรค psoriasis พบว่า แสง UVB จะลดการสร้างสารพันธุกรรม DNA, Ribonucleic acid (RNA) และโปรตีน ทำให้มีการแบ่งตัวของเซลล์ลดลง (Epstein, Fukuyama, and Fye, 1970)

2. Cytotoxicity

ทฤษฎีนี้อธิบายว่า แสง UVB จะเลือกทำลายเซลล์ที่ถูกกระตุ้นมากกว่าปกติ ซึ่งเป็นการยับยั้งโรค รวมถึงเชื่อว่าบางชนิดที่ทำให้เกิดโรคต่อมไขมันอักเสบ

3. การกดภูมิคุ้มกัน

ใช้อธิบายโรคที่มีความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน เช่น โรค psoriasis, ผื่น eczema ซึ่งเป็นโรคที่มีการกระตุ้นภูมิคุ้มกันมากกว่าปกติ

4. ทฤษฎีอื่นๆ เช่น

4.1 อาการคัน

แสง UVR ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทาง histochemical และ ultrastructure ของเส้นประสาทที่ผิวหนังทำให้อาการคันลดลง (Kumukiri, Hashimoto, and Willis, 1978)

4.2 โรค psoriasis

แสงยูวีทำให้มีการเพิ่มปริมาณวิตามินดี (Vitamin D) ในกระแสเลือด ยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์ keratinocyte ทำให้ผื่นลดลง (Staberg et al., 1985)

ข้อห้ามในการใช้แสงอัลตราไวโอเล็ตบี (Morison, 1994)

Absolute contraindication:

- Lupus erythematosus
- Xeroderma pigmentosum

Relative contraindication:

- Pemphigus และ Pemphigoid
- มีประวัติครอบครัว หรือเคยเป็นมะเร็งผิวหนัง melanoma
- มีประวัติครอบครัว หรือเคยเป็นมะเร็งผิวหนัง nonmelanoma

ผลข้างเคียงจากการใช้แสงอัลตราไวโอเล็ตบี และวิธีป้องกัน

ผลจากการได้รับแสง UVB ระยะสั้น (Morison, 1994) :

- Phototoxicity เป็นการบวมแดงของผิวหนัง อาจมีตุ่มน้ำเกิดขึ้น มักเกิดในผู้ที่มีความไวต่อแสง ซึ่งต้องอธิบายให้ผู้ป่วยทราบก่อนเริ่มการศึกษา และถ้ามีอาการแล้ว จะรักษาตามอาการ เช่น อาบน้ำเย็น กินยาแก้ปวด และทาครีมบำรุงผิว
- Photokeratosis เป็นการอักเสบของกระจกตา มีอาการเคืองตา ปวดตา กลัวแสง และน้ำตาไหล อาการเหล่านี้จะหายเป็นปกติได้เองภายใน 24-48 ชั่วโมง
- Melanonychia มีลักษณะเป็นขีดสีดำได้เล็บ พบได้ไม่บ่อย พบในคนผิวคล้ำมากกว่าคนผิวขาว

ผลจากการได้รับแสง UVB ระยะยาว:

- Photoaging การเกิดผิวหนังเหี่ยวย่น และแก่ก่อนวัย
- มะเร็งผิวหนัง ยังไม่มีข้อสรุปแน่นอน เนื่องจากมีทั้งการศึกษาที่พบว่าอัตราการเกิดมะเร็งผิวหนังเท่ากับคนปกติ บางการศึกษาพบว่าเพิ่มของมะเร็งผิวหนัง
- มะเร็งของอวัยวะเพศชาย: Stern และคณะ (1990) พบว่าการได้รับแสง UVB ขนาดสูงเป็นระยะเวลาสั้นๆ ทำให้มีอัตราการเกิดมะเร็งของอวัยวะเพศชายเพิ่มขึ้น 4.6 เท่าของผู้ที่ได้รับแสง UVB ขนาดต่ำ