



บทที่ 2

LANGERHANS CELL

2.1 ประวัติความเป็นมา

epidermis เป็น epithelium ที่ประกอบด้วยกลุ่มเซลล์ 3 ชนิดคือ Keratinocytes (malpighian cells) ซึ่งเป็นเซลล์ส่วนใหญ่มีหน้าที่สร้างสารที่เกี่ยวข้องกับการ keratinization

Melanocytes (MC) ซึ่งมาจาก neural crest เคลื่อนตัวมาสู่ epidermis ระหว่างที่ทารกอยู่ในครรภ์ มีความสำคัญในการสร้างและกระจาย melanin ใน epidermis

Langerhans cells ซึ่งจะกล่าวถึงในรายละเอียดต่อไป

Langerhans cell ค้นพบครั้งแรกโดยนักศึกษาแพทย์ Paul Langerhans ในปี ค.ศ. 1868 โดยการย้อมเซลล์ผิวหนังด้วย gold salts และเนื่องจากคุณสมบัติของ gold chloride ซึ่งย้อมติดที่เนื้อเยื่อประสาท ทำให้เกิดความเข้าใจผิดว่าเซลล์นี้เป็นส่วนหนึ่งของระบบประสาท ซึ่ง Ferreira-Marques และ Niebauer ก็ได้ค้นคว้าในแนวความเชื่อนี้ หลังจากนั้นได้มีผู้ค้นคว้าเกี่ยวข้องกับเซลล์นี้ต่อมา (ดังตารางที่ 1) ปี ค.ศ. 1950-1970 ได้เริ่มมีกลุ่มนักวิจัยที่เชื่อว่า LC เป็นเซลล์ที่มีการวิวัฒนาการมาจาก melanocytes บางกลุ่มเชื่อว่าเป็นเซลล์ที่แบ่งตัวแยกมาระหว่างการสร้าง melanocytes (Zelickson, 1968) โดยศึกษาเซลล์ 2 ชนิดนี้ พบว่าที่บริเวณแขนมี LC น้อยกว่าที่หลัง แต่มี MC มากกว่า และใน vitiligo พบว่ามี LC เพิ่มขึ้นแต่ MC ลดลง ส่วนบางกลุ่มเชื่อว่าเป็น MC ที่หยุดการเจริญเติบโต (Breathnach, 1963) แต่ความเชื่อนี้ก็ได้ออกปลงไปเมื่อ Birbeck ได้ค้นพบลักษณะเฉพาะของ Langerhans granules และการพบเซลล์นี้ที่ mesodermal tissues อื่นและในโรค Histiocytosis-X ความสนใจจึงเบนมาสู่ที่ mesenchymal origin อันเป็นการเปิดศักราชใหม่ของเซลล์นี้

ในปี ค.ศ. 1973 Silberberg และคณะได้วิจัยพบว่า LC มีส่วนเกี่ยวข้องกับการเกิด allergic contact dermatitis โดยจากการศึกษาด้วย electron microscope พบว่าใน epidermis ของมนุษย์และ guinea pigs เมื่อได้รับการกระตุ้นด้วย mercuric chloride หรือ DNCB จะพบ lymphocyte เคลื่อนมาติดกับ LC ใน 3-5 ชั่วโมงและมีการทำลาย LC ใน 19 ชั่วโมงต่อมา แต่ไม่พบลักษณะเช่นนี้ใน irritant contact dermatitis (Silberberg, 1976)

ตารางที่ 1 ประวัติความเป็นมา

| | | |
|---------|---------------------------------|---|
| 1868 | Description | Langerhans (1868) |
| 1950-60 | Neural function | Ferreira-Marques (1951), Wiedmann (1952) and Richter (1956) |
| 1948-68 | Relationship with melanocyte | Breathnach, Birbeck and Everall(1963);Zelickson(1967) |
| 1961 | EM features | Birbeck, Breathnach and Everall(1961) |
| 1965 | Histiocytosis-X | Basset et al (1965) |
| 1973 | Allergic contact dermatitis | Silberberg(1973) |
| 1977 | Membrane receptors and antigens | Stingl et al. (1977) Rowden et al(1977) and Klareskog et al. (1977) |
| 1979 | Bone marrow origin | Katz, Tamaki and Sachs (1979) |

LC สามารถตรวจพบที่ human epidermis ได้ตั้งแต่เมื่อ fetus มีอายุได้ 14 สัปดาห์ แต่ขณะนั้นไม่ทราบว่ามีการเคลื่อนตัวของ LC ผ่าน dermo-epidermal junction ได้ origin ของ LC นั้นได้มีการค้นคว้ากันมาตั้งแต่ ค.ศ. 1957-1979 (ดังตารางที่ 2) โดยมีความเชื่อต่างกันว่าอาจจะมาจาก neural crest, epidermis, melanocyte, thymus gland หรือ monocyte แต่เมื่อค้นคว้าวิจัยแล้วไม่มีหลักฐานที่ช่วยสนับสนุน จนกระทั่งปีค.ศ. 1979 Katz และคณะพบว่า LC มีกำเนิดมาจากไขกระดูก (Tamaki et al., 1980) โดยมีข้อสนับสนุน คือ

1. ได้ทำการ transplant sex-matched skin ใน mouse พบว่า LC ที่ isolate ได้จาก transplant tissue เป็นของ recipient แต่ keratinocyte(KC) เป็นของ donor แสดงว่า LC นี้มาจาก mobile pool ของ recipient cell

2. ได้ทำการ irradiation recipient mice (A) แล้ว reconstruction ด้วยไขกระดูกsemiallogenic (AxB) และ allogenic(B) หลังจากนั้น 3 เดือนพบว่า LC เป็นจากเซลล์ไขกระดูกที่เข้าไประหว่าง

ตารางที่ 2 จุดกำเนิดของ Langerhans cell (Hunter,1983)

| Origin | Experimental approach | Conclusion | Workers |
|-------------------------|------------------------|------------|---------------------|
| Neural crest | Removal in embryo | Excluded | Silvers,1957 |
| Epidermis | Transplant in embryo | Probable | Reams&Tompkins,1973 |
| Melanocyte | Melanocytotoxic comps. | Excluded | Bleehen et al.,1968 |
| Indeterminate dendritic | Surface markers | Related | Rowden et al.,1979 |
| Thymus | Athymic mice | Excluded | Hunter et al.,1976 |
| Monocytes | Monocytic leukemia | Related | Somel&Serpick,1970 |
| Extracutaneous | Skin transplant | Yes | Katz et al.,1979 |
| Bone marrow | Bone marrow chimeras | Yes | Katz et al.,1979 |

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

2.2 คุณสมบัติและลักษณะเฉพาะ

2.2.1 Light Microscope

ในการย้อมชิ้นเนื้อของผิวหนังทั่วไปด้วย hematoxylin และ eosin ไม่สามารถจะแสดง LC ให้เห็นชัดเจนได้ เพียงแต่เห็นเป็น clear cell ที่บริเวณ suprabasilar level เนื่องจากมีการ shrinkage ของ cytoplasm ดังนั้นจึงต้องมีวิธีพิเศษเพื่อให้เห็นรูปร่างได้ชัดเจนขึ้น โดยอาศัยคุณสมบัติของเซลล์ดังตารางที่ 3 (Ishii and Watanabe, 1987; Osband, 1987)

2.2.1.1 Gold Chloride methods

วิธีนี้เป็นวิธีแรกที่ทำให้ค้นพบเซลล์นี้ แต่เนื่องจากผลของการย้อมไม่แน่นอน จึงไม่เป็นที่นิยมมาใช้

2.2.1.2 Osmium Iodide และ Osmium-Zinc-Iodide

วิธีนี้ทำให้เห็นลักษณะรูปร่างได้ชัดเจนมาก แต่เนื่องจาก MC จะติดสีนี้เช่นกัน จึงทำให้ไม่สามารถจะใช้ในการแยก LC ได้แน่นอน

2.2.1.3 Supravital Technique with Quinone-

Imine dyes

วิธีนี้ MC จะติดสีเช่นเดียวกันและสีจะจางไปในเวลาอันรวดเร็วจึงไม่เป็นที่นิยม

2.2.1.4 Enzyme Histochemical Methods (Wolff,

1972)

LC มี hydrolytic enzyme หลายชนิด แสดงว่าเป็นเซลล์ที่มีการ metabolism และพบว่า enzyme ในเซลล์จะแตกต่างกันในสัตว์แต่ละ species ด้วย

2.2.1.4.1 Alkaline phosphatase

Enzyme นี้ไม่พบใน LC ของคนแต่พบในสัตว์เพียงบางชนิด

2.2.1.4.2 Adenosine triphosphatase

Enzyme นี้พบใน LC ของคน guinea pig และ rhesus monkey (Bradshaw, et al., 1962; Jarett and Riley, 1963; Mustakillo, 1982) ลักษณะทาง ultrastructure พบว่าบริเวณที่มี enzyme reactive คือบริเวณ cell membrane ของ LC เท่านั้นและจะไม่พบใน epidermal cell อื่น (Wolff and Winkelmann, 1967a) และการที่พบว่าเซลล์ที่มี ATPase-positive จะมี DOPA-negative เสมอ ช่วยให้แยก LC ออกจาก MC ได้ (Wolff and Winkelmann, 1967b)

ATPase ที่ cell membrane นี้คิดว่ามีส่วนเกี่ยวข้องกับการควบคุมการ transport สารและอาจเกี่ยวข้องกับ interaction ระหว่าง LC กับ KC (Wolff, 1972) หรือการเคลื่อนของเซลล์ (Riley, 1966)

2.2.1.4.3 Aminopeptidase

Enzyme นี้พบเฉพาะใน LC ของ guinea pig ซึ่งเซลล์ที่มี aminopeptidase นี้ตรงกับเซลล์ที่ย้อมติด ATPase

2.2.1.4.4 Cholinesterase

Enzyme นี้พบในเซลล์ประสาทของสัตว์ทั่วไป แต่ในค้างคาวและแกะพบเซลล์ที่ย้อมติด cholinesterase ที่บริเวณ epidermis ด้วย แต่ไม่ทราบ nature ของเซลล์ที่แน่นอน

2.2.1.4.5 Nonspecific esterase

Enzyme นี้พบใน LC ของ rat และ mouse (Jarett and Riley, 1963)

2.2.1.4.6 Acid phosphatase

Enzyme นี้ไม่สามารถนำมาใช้ตรวจแยก LC ใน light microscope ได้ แต่เมื่อใช้ electron microscope จะพบ acid phosphatase ที่ golgi apparatus และ lysosome ของ LC enzyme และ marker proteins ของ macrophage และ monocyte เช่น alkaline phosphatase, beta-glucuronidase, peroxidase, 5'-nucleotidase, lysozyme, alpha-1-antitrypsin และ alpha-1-antichymotrypsin ตรวจไม่พบใน LC ส่วน S-100 protein ซึ่งตรวจพบในเซลล์นี้ได้ ไม่ใช่ลักษณะเฉพาะของ LC เพราะพบได้ในเซลล์ชนิดอื่นด้วย

2.2.2 Surface Markers of Langerhans Cells (Stingl, 1980)

2.2.2.1 Fc-IgG and C3 receptor

Rosette formation assay ใช้ตรวจหา receptor ของ LC โดยวิธี EA-IgG (IgG Ab-coated bovine erythrocyte) ใช้ตรวจ Fc-IgG receptor และวิธี EAC (IgM Ab and complement-coated bovine erythrocyte) ใช้ตรวจหา complement receptor การตรวจวิธีนี้ใช้ cell suspension เท่านั้นเท่านั้น tissue ไม่ได้

2.2.2.2 MHC-encoded alloantigen

ในภาวะปกติ LC มี IaAg หรือ HLA-DR Ag อยู่ที่ผิวของเซลล์ คุณสมบัตินี้มีความสำคัญมากในการเป็น presenting Ag ของ LC

2.2.2.3 Other immunologic phenotypes

การใช้ monoclonal antibody ช่วยให้การตรวจ

หา LC สามารถทำได้รวดเร็วและถูกต้องแม่นยำมากขึ้น โดยพบว่า LC เป็นเซลล์ที่มี OKT-6 Ag เช่นเดียวกับ cortical thymocyte นอกจากนี้ยังพบ OKT-4 Ag ใน LC บางเซลล์ด้วย ซึ่งมีรายงานการศึกษา LC ใน HIV infection พบมี OKT-4 positive cell ซึ่งเป็น target receptor ของไวรัส จึงช่วยอธิบายกลไกการเกิดภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องและมะเร็งในผู้ป่วย AIDS

Immunologic markers อื่นๆ เช่น T-cell markers, surface IgM และ myeloid markers ตรวจไม่พบใน LC (ดังตารางที่ 4)

ตารางที่ 3 Cytochemical Features of Langerhans Cells.

| | |
|--------------------------|------|
| Enzyme histochemistry | |
| Adenosine triphosphatase | (++) |
| Acid phosphatase | (+) |
| Alkaline phosphatase | (-) |
| 5'-nucleotidase | (-) |
| Peroxidase | (-) |
| Beta-glucoronidase | (-) |
| Marker protiens | |
| Lysozyme | (-) |
| Alpha-1-antitrypsin | (-) |
| Alpha-1-antichymotrypsin | (-) |
| S100 protein | (++) |

ตารางที่ 4 Immunological Features of Langerhans Cells.

| | |
|-----------------|-----|
| Fc, C3b | (+) |
| Ia antigen | (+) |
| T cell markers | (-) |
| Surface IgM | (-) |
| T6 antigen | (+) |
| Myeloid markers | (-) |

2.2.3 Electron Microscope

ในปี ค.ศ.1961 Birbeck และคณะได้ตั้งเกณฑ์ลักษณะทาง electron microscope (EM) ของ LC แยกออกจาก KC และ MC ดังนี้คือ

- (I) LC จะมี cytoplasm ใส
- (II) พบ nucleus เป็น lobulated nucleus
- (III) ไม่พบ desmosomes และ tonofilaments
- (IV) ไม่พบ premelanosomes และ melanosomes
- (V) พบ 'Langerhans cell granule' or 'Birbeck granule'

2.2.3.1 ลักษณะทั่วไปของ LC

โดยทั่วไป cell membrane ของ LC จะอยู่ชิดกับ cell membrane ของ KC โดยไม่เห็น intercellular space ส่วน nucleus ที่มีลักษณะเฉพาะคือเป็น lobulated หรือ folded นั้นบาง section อาจพบลักษณะกลมได้

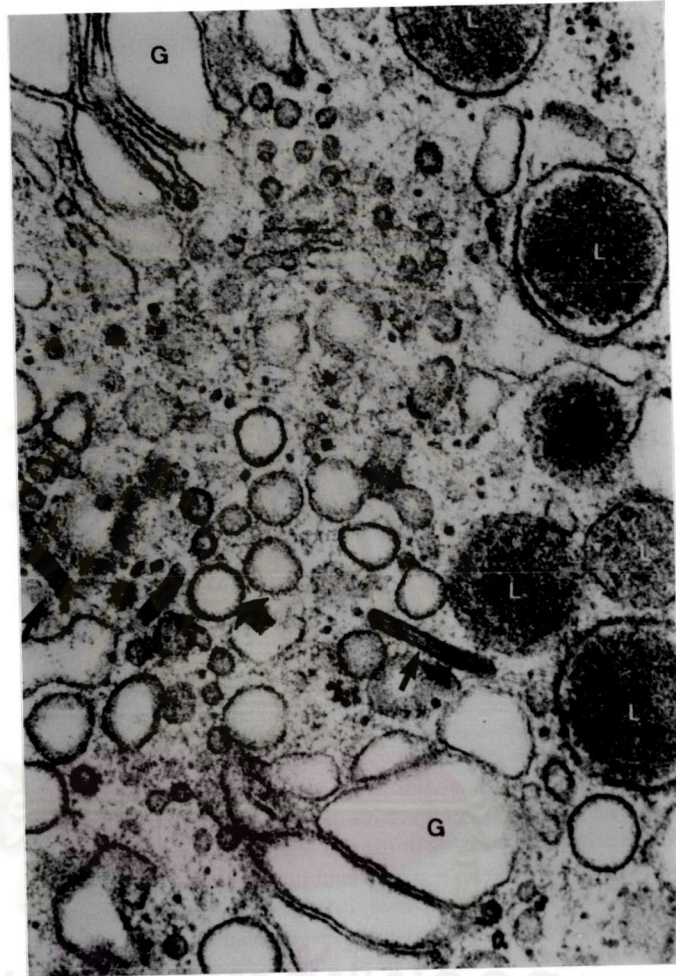
Cytoplasm ของ LC ประกอบด้วย organelles ที่แสดงว่าเซลล์นี้มีความเกี่ยวข้องกับการสังเคราะห์โปรตีน เพราะตรวจพบ mitochondria, smooth และ rough endoplasmic reticulum และ centrioles นอกจากนี้ยังพบ golgi apparatus และ lysosome ด้วย

Golgi apparatus มีลักษณะที่ชัดเจนโดยเป็น vesicle ที่มี dilated cisternae นอกจากนี้ยังพบ golgi apparatus ที่พื้นผิวด้านในของ membrane มีลักษณะเป็น fuzzy coat ด้วยและเมื่อ cross section บริเวณนี้แล้วจะพบลักษณะเหมือนกับ LC granules (ดังรูปที่ 1)

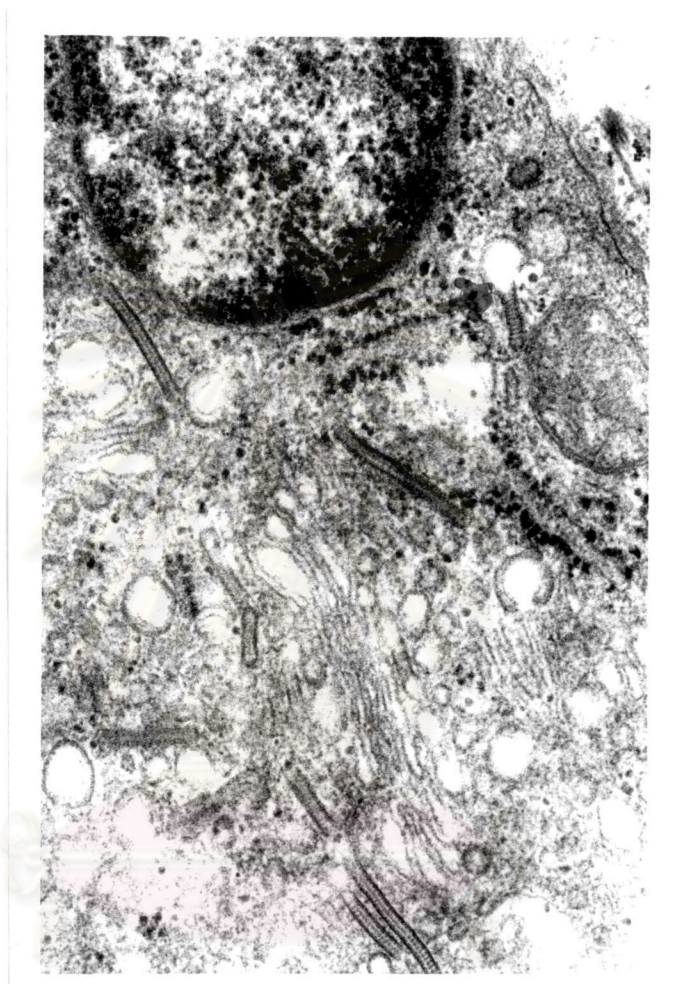
2.2.3.2 The Langerhans granule

Birbeck และ Breathnach ได้บรรยายลักษณะ granule ใน section ว่าเป็น rod-shaped organelle ซึ่งมี striated density อยู่ตรงกลาง และอาจพบ expanded ของ limiting membrane ตรงปลาย จึงเห็นคล้ายลักษณะของ tennis-racket (ดังรูปที่ 2) ต่อมาได้มีผู้พยายามคิดรูปร่างของ granule เป็นภาพ 3 มิติดังรูปที่ 3 และ 4

LC granules นี้ยังไม่ทราบหน้าที่แน่นอน จากการวิจัยที่ผ่านมาไม่พบว่ามี enzyme activity แต่สามารถติดสี osmium-zinc-iodide ได้

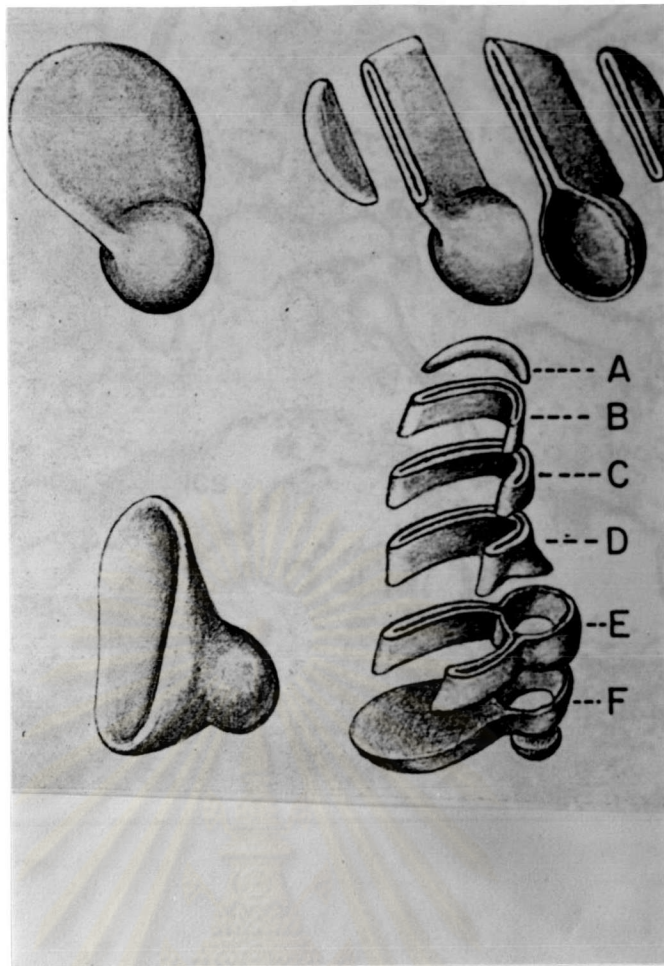


รูปที่ 1 ส่วนหนึ่งของ cytoplasm LC ซึ่งประกอบด้วย golgi vesicles จำนวนมาก บางส่วนมีลักษณะที่เป็น fuzzy coat (ลูกศรใหญ่) อยู่ด้านในของ surface membrane ซึ่งอาจเป็น vesicular portion ของ LC และลูกศรเล็ก แสดง rod-like structure ของ LC granule.

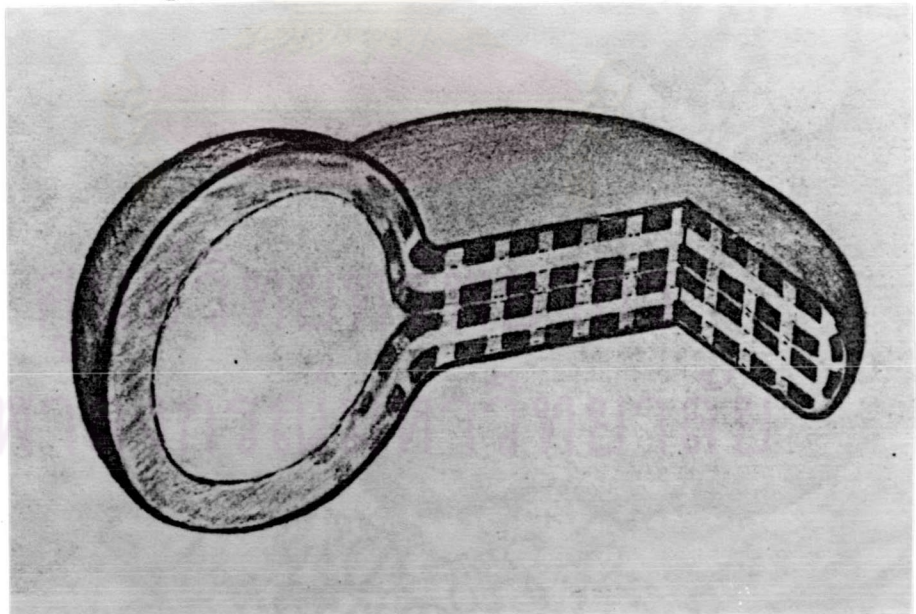


ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปที่ 2 LC granule ซึ่งมีลักษณะคล้าย tennis-racket.



รูปที่ 3 ลักษณะ 3 มิติของ disc-like และ cup-shaped LC granule ที่ Dr.Sagebiel ได้คิดขึ้น



รูปที่ 4 Model 3 มิติ ที่ Wolff ได้คิดขึ้นเพื่ออธิบาย internal structure ของ LC granule

กำเนิดของ LC granule ยังเป็นที่ถกเถียงกันว่ามาจากไหนโดยมี 2 ทฤษฎี คือ

2.2.3.2.1 'Secretion theory' เชื่อว่า LC granules มาจาก Golgi apparatus โดยมีข้อสนับสนุน คือ

(I) พบ LC granules ในบริเวณตรงกลางของ cytoplasm มากกว่าที่ขอบของเซลล์

(II) ลักษณะ vesicle คล้ายกับ golgi apparatus

(III) มี highly organized internal structure แสดงว่ามีการสังเคราะห์ภายใน

(IV) ย้อมติดสี osmium-zinc-iodide เช่นเดียวกับ golgi apparatus แต่ไม่พบการติดสีนี้ที่ cell membrane

ทฤษฎีนี้มีข้อขัดแย้งโดยพบว่า การย้อมติดสี osmium-zinc-iodide นี้สามารถพบได้ที่ lysosome, endoplasmic reticulum และรอบ nucleus ด้วยและถ้า LC granule สร้างมาจาก golgi apparatus แล้ว granule นั้นไม่น่าจะมี synthetic activities เหลืออยู่

กล่าวโดยสรุปถ้าจะเชื่อตามทฤษฎีนี้ พอจะอธิบายได้ว่า LC granule นี้มาจาก golgi apparatus แต่ LC granule ยังมีคุณสมบัติที่สามารถสังเคราะห์และเคลื่อนตัวไปที่บริเวณขอบของเซลล์ได้ด้วย เมื่อ granule สัมผัสกับขอบของเซลล์ ขอบของ granule ก็จะเปิดสู่ intercellular space และปล่อยสารสู่ extracellular compartment

2.2.3.2.2 'Endocytosis theory' เชื่อว่า LC granules มาจาก cell membrane โดยมีข้อสนับสนุน คือ

(I) membrane ของ granules ที่ติดกับ cell membrane ของ LC มีลักษณะต่อเนื่องกัน

(II) ภายใน granules ที่ติดกับ cell membrane ของ LC มีความต่อเนื่องกับ extracellular compartment โดยการย้อมด้วย lanthanum nitrate และ tracer protein

(III) LC granules ในบริเวณขอบเซลล์ของ LC พบมีจำนวน organelle น้อย

(IV) มีผู้พบ LC granule ใน vacuoles ซึ่งคิดว่า เป็น Lysosome

(V) มีผู้พบ LC granule-like structure ระหว่าง cell membrane ในผู้ป่วย monocytic leukemia

(VI) LC granule ย้อมติด OKT6 เหมือน cell membrane

ทฤษฎีนี้มีข้อโต้แย้ง คือ (I)-(III) นั้นสามารถอธิบายในทางตรงข้ามกันระหว่าง cell ที่อยู่ตรงกลาง cytoplasm และ cell ที่ติดกับ cell membrane และ (IV) ที่อ้างถึงก็ไม่เป็นไปตามความรู้พื้นฐานของการ endocytosis ยกเว้นจะมีการ fuse กับ lysosome แต่ก็ไม่ควรจะ incorporate เข้าไปใน lysosome เลย ส่วน (V) นั้นคงจะต้องศึกษาว่าเป็น granule เดียวกันหรือไม่

กล่าวโดยสรุปแล้ว ผู้วิจัยกลุ่มที่ศึกษาเกี่ยวกับ LC ที่ epidermis ส่วนใหญ่เชื่อทฤษฎี 'secretion theory' ส่วนกลุ่มผู้วิจัยเกี่ยวกับ histiocytosis-x เชื่อทฤษฎี 'endocytosis theory'

2.3 ความสัมพันธ์ระหว่าง LC กับ Indeterminate cell

Dendrite cell อีกชนิดหนึ่งนอกเหนือจาก LC และ MC ใน epidermis ก็คือ 'type-3 cells' หรือ 'alpha cells' หรือ 'indeterminate cell' เซลล์นี้มีคุณสมบัติทั่วไปเหมือนกับ LC ทั้งทาง Light microscope และ Electron microscope คือเป็น dendritic cell ที่ไม่มี desmosome หรือ tonofilament หรือ melanosome แต่ขาดคุณสมบัติที่สำคัญของ LC คือไม่มี Birbeck's granule อย่างไรก็ตามได้มีผู้วิจัยศึกษา serial section ของเซลล์นี้พบว่า indeterminate cell มี LC granule เช่นกัน ดังนั้นเซลล์นี้อาจจะเป็นเซลล์เดียวกับ LC

2.4 บทบาทและหน้าที่ของเซลล์

2.4.1 Immune Surveillance Function

ผิวหนังและเยื่อต่างๆเป็น barrier ชั้นนอกสุดของร่างกายซึ่งต้องรับสัมผัสสารและสิ่งแปลกปลอม LC มีความสำคัญในการต่อต้านไวรัสและ tumor associated antigen โดยช่วยให้ร่างกายสามารถกำจัดเนื้อเยื่อของตัวเองและกำจัดสิ่งแปลกปลอม เช่น เนื้อเยื่อมะเร็งหรือไวรัสที่ลุกลามเข้ามาในผิวหนังได้

2.4.2 Contact Hypersensitivity

ในปีค.ศ.1973 Silberberg และคณะพบว่าเนื้อเยื่อที่มี LC อยู่ด้วย จะสามารถถูกชักนำให้เกิด contact hypersensitivity ได้ แต่เนื้อเยื่อที่ไม่มี LC จะไม่เกิดภาวะนี้ แสดงว่า LC มีส่วนสำคัญในการทำให้เกิด allergic contact dermatitis นอกจากนี้ยังพบว่า lymphocyte มาอยู่ชิดกับ LC และมีการทำลาย LC ตามมาและมีการหลั่งสาร prostaglandins และ lysosome enzymes ออกมาด้วย แสดงว่า LC เป็น target structure ที่สำคัญในภาวะการเกิด contact hypersensitivity และมีผลทำให้เกิด

inflammation ของ epidermis และ dermis ในบริเวณข้างเคียง

2.4.3 Graft Rejection

ใน epidermal allograft พบ Ia positive LC เป็นตัว present 'Resident Leucocyte Allograft' ทำให้เกิดมี stimulus สำหรับ allosensitization ซึ่ง Streilein และคณะ (1979) ได้ทดลองโดยใช้ mouse cornea ปลูกถ่ายบนผิวหนัง พบว่าถ้าใช้ cornea ที่ไม่มี Ia positive LC จะได้ graft ที่ survive แต่ถ้าใช้ graft ที่มี LC แล้วจะเกิดการ reject ขึ้น

2.4.4 Miscellaneous

ผู้วิจัยหลายท่านได้ทำการศึกษาความผิดปกติของ LC ในโรคต่างๆ ซึ่งอาจช่วยในการอธิบายกลไกการเกิดโรคได้ โดย Sontheimer (1982) ได้ศึกษา LC ใน cutaneous lupus erythematosus โดยใช้ suction blister บริเวณรอยโรคบน LE และย้อม ATPase, OKT-6, HLA-DR พบว่า ผื่นผิวหนังทั้ง SCLE และ DLE มีลักษณะของ LC เหมือนกัน กล่าวคือมีจำนวน dendrite และจำนวนเซลล์ลดลง การกระจายของ LC ไม่สม่ำเสมอเมื่อเทียบกับผิวหนังปกติบริเวณข้างเคียง

Emtestem และคณะ (1987) ได้ศึกษา epidermal LC ในโรค bullous pemphigoid จากผู้ป่วย 13 คนเทียบกับกลุ่มควบคุม 18 คน โดยใช้ OKT-6 monoclonal antibodies พบว่ามีจำนวน LC มากขึ้น และมีการกระจายตัวมากบริเวณ basement membrane ซึ่งสนับสนุนทฤษฎีที่เชื่อว่าโรคนี้เกี่ยวข้องกับ antigen presentation จึงพบ complement และ immunoglobulin ที่ basement membrane zone ในโรคนี้ นอกจากนี้ยังมีผู้ทำการศึกษาวิจัยในโรคต่างๆ ดังตารางที่ 5 (Berman, 1985)

ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 5 จำนวน Langerhans cell ในโรคต่างๆ

| Disease | Source | Identifi- cation | Density | |
|------------------------|------------------|---------------------|---------|----|
| Eosinophilic granuloma | Dermis:untreated | EM | I | |
| | Dermis:treated | | NL | |
| | Epidermis | T6/EM | I | |
| | Bone | T6 | I | |
| | Lymph node | EM | I | |
| | Lung:lavage | T6 | I | |
| Mycosis fungoides | Epidermis | T6/EM | I | |
| | Dermis | T6/EM | I | |
| Atrophic parapsoriasis | Dermis | T6 | I | |
| Anergic sarcoidosis | Epidermis: | | | |
| | uninvolved | T6/DR | D | |
| | Lesional | T6/DR | D | |
| Leprosy : | | | | |
| | Lepromatous | Epidermis | T6 | NL |
| | Tuberculoid | Epidermis | T6 | I |
| Basal cell epithelioma | Epidermis | T6 | I | |
| | Dermis | T6 | I | |
| Psoriasis | Dermis | T6 | I | |
| | Epidermis : | | | |
| | involved | T6/DR | D | |
| Erythrokeratoderma | | | | |
| | uninvolved | T6/DR | NL | |
| Variabilis | Epidermis | ATPase/EM | D | |
| Cervical wart | Epithelium | T6 | D | |
| infection | | | | |
| Intraepithelial | Epithelium | T6 | I | |
| neoplasia | | | | |

| Disease | Source | Identification | Density |
|--|----------------------------|----------------|---------|
| Lichen planus | Epidermis | ATPase T6 | I I |
| Dermatopathic lymphadenitis | Lymph node | ATPase/EM | I |
| Subacute and discoid lupus erythematosus | Epidermis : Nonlesional | ATPase/T6/DR | NL |
| | Lesional | ATPase/T6/DR | D |
| Metastatic lung squamous cell cancer | Epidermis : Nonlesional | T6 | D |
| Atopic dermatitis | Epidermis | L-dopa | I |
| Acquired immune deficiency syndrome | Epidermis | ATPase/DR | D |

หมายเหตุ I = increase, D = decrease, NL = normal

2.5 ปัจจัยที่มีผลต่อ Langerhans cell

ปัจจุบันเป็นที่ยอมรับกันว่า LC มีส่วนเกี่ยวข้องกับภูมิคุ้มกันของร่างกาย แม้จะยังไม่ทราบ biologic process ที่แน่นอน แต่มีหลักฐานแสดงว่ามีปัจจัยและสารบางอย่างมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของจำนวนและหน้าที่ของเซลล์ การเปลี่ยนแปลงนี้จะมากหรือน้อยขึ้นกับ nature, dosage และ duration of administration ของปัจจัยเหล่านั้น

2.5.1 Ultraviolet light

ผู้วิจัยหลายท่านได้ศึกษาผลของ ultraviolet light ต่อ LC โดยพบว่า

2.5.1.1 Low dose UVB มีผลทำให้ cell surface ATPase activity ลดลง ส่วน Ia expression มีทั้งพบว่าไม่เปลี่ยนแปลงและลดลง และบางการศึกษาพบว่าลักษณะของเซลล์เปลี่ยนแปลงไปทั้งจำนวนและรูปร่างของ granule ด้วย (Cruz and Bergstresser, 1991)

2.5.1.2 UVA และ PUVA มีผลทำให้มีจำนวน LC ลดลงโดยศึกษาจากการย้อมด้วย ATPase และ Ia Ag ทั้งในหนูและคน

การที่ UV มีผลต่อ LC จะส่งผลให้ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายต่อไวรัสและมะเร็งเสียหาย ทำให้มีการแพร่กระจายของไวรัสและมะเร็งได้

2.5.2 Ionizing radiation

2.5.2.1 X-radiation

การอาบรังสีเอ็กซ์เรย์ทั่วตัวหรือเฉพาะที่จะทำให้จำนวน LC ลดลงเมื่อศึกษาจากการย้อมด้วย Ia Ag และ ATPase รวมทั้งเสียคุณสมบัติในการเป็น alloantigen presenter ด้วย

2.5.2.2 Grenz radiation

Grenz rays (Ultrasoft x-rays, bucky rays, borderline rays) ซึ่งใช้รักษาโรคทางผิวหนังมานานนั้น แม้ว่าผลการทะลุทะลวงของรังสีและผลแทรกซ้อนจากการเกิด radiodermatitis จะน้อยกว่ารังสีเอ็กซ์เรย์ก็ตาม Grenz rays นี้ก็ยังมีผลต่อ T6+ LC โดยมีข้อสนับสนุนทาง EM ว่ามีการลดจำนวนจริง และสามารถใช้รักษาผู้ป่วยซึ่งแพ้โลหะนี้ได้

2.5.3 Chemical agents

2.5.3.1 Glucocorticoids

หลังจากการรักษาด้วย topical หรือ systemic triamcinolone acetonide นาน 10 วัน พบว่า LC มีจำนวนลดลงเมื่อย้อมด้วย ATPase และ IaAg

2.5.3.2 Retinoids

เนื่องจากได้มีการนำยานี้มาใช้ในโรคผิวหนังมากมาย ทั้ง inflammatory disorders, hyperproliferative and neoplastic conditions, และ UV accelerated aging ดังนั้นจึงได้มีการศึกษาผลของ retinoids ต่อ LC โดยผู้วิจัยบางท่านพบว่ายาไม่มีผลต่อ LC แต่จากการศึกษาของ Walsh และคณะโดยการใช้ gingival culture system พบว่า หลัง 24 ชม. พบ T6 Ag expression ของ LC เพิ่มขึ้นและหลัง 72 ชม. พบว่า T6, HLA-DR และ ATPase marker ของ LC ลดลง

ความรู้เกี่ยวกับ Langerhans cell นี้เป็นสิ่งที่น่าสนใจมาก อาจนำมาสู่ความเข้าใจของสาเหตุการเกิดโรค และการรักษาโรคทางผิวหนังต่างๆ ทำให้การศึกษาค้นคว้าเกี่ยวกับเซลล์นี้ยังคงดำเนินต่อไป