บทที่ 4

อภิปรายผลการวิจัย

ในปี 1957 Van Scott และ Reinertson เป็นผู้บัญญัติคำว่า "dysplastic hair" ซึ่งเป็น anagen hair ที่มี hair root ผิดปกติไป โดย hair bulb และ hair matrix มีขนาดเล็กลงหรือ atrophy ไป ซึ่งจะทำให้มี constriction ของ hair shaft ในบริเวณที่เหนือ hair bulb ขึ้นมา Dysplastic hair สามารถพบได้ในผู้ป่วยที่ได้รับยาต่อต้านมะเร็ง เช่น Methotrexate, Actinomycin-D, 5-fluorouracil และ Cyclophosphamide หรือในผู้ป่วยที่ได้รับ sub-epilating doses of x-ray (Van Scott and Reinertson, 1957; Crounse and Van Scott, 1960)

ต่อมาในปี 1964 Maguire และ Kligman พบว่า Dysplastic hair roots เป็น artifacts จากการทำ hair plucking ได้ โดยถ้าทำ rapid plucking (quick jerk) จะพบ dysplastic hair น้อยกว่าการทำ slow plucking (slow pulling with gradually increasing force) และ dysplastic hair จะพบได้เฉพาะใน growing hairs (anagen hairs) ดังนั้น Anagen-telogen ratio จะไม่มีการเปลี่ยนแปลงจากการทำ hair plucking อย่างไรก็ตามจะต้องแยกจาก hair root ที่มี pathology จริงๆ (เช่น จากยาต้านมะเร็ง หรือ x-ray) ซึ่งจะพบลักษณะการกระจายของ melanin ที่ไม่ปกติในส่วนปลายของ bulb แต่มี intact cuticle เมื่อเปรียบเทียบกับ dysplastic hair ที่เกิดจาก hair plucking จะพบการกระจายของ melanin เป็น band สม่ำเสมอในส่วนปลายของ bulb มักไม่พบ external และ internal root sheath และ cuticle มักจะมี fragmented มาก

สำหรับในการทำวิจัยครั้งนี้พบ dysplastic hair 8.0% โดยจะพบ hair root มีลักษณะงอโค้ง (Bending) root sheath อาจจะพบหรือไม่พบก็ได้ แต่ไม่พบ atrophic bulb และ constriction ของ hair shaft เลย อีกทั้งผู้ป่วยที่นำมาศึกษาไม่เคยได้รับยาต้านมะเร็ง หรือ x-ray ในบริเวณหนังศีรษะมาก่อน ดังนั้น dysplastic hair ที่พบน่าจะเป็น artifact จากการทำ hair plucking มากกว่า

ส่วน catagen hair นั้น การทำ hair plucking จะ identify ได้ยาก เนื่องจาก catagen phase เป็นช่วงต่อระหว่าง anagen และ telogen phase ซึ่งมีอายุสั้นประมาณ 2-3 สัปดาห์ ดังนั้น ถ้าทำ hair plucking แล้วพบ catagen hair อยู่ในระยะแรกๆจะมีลักษณะเหมือน anagen hair คือ มี inner root sheath ได้ แต่ถ้าพบ catagen hair อยู่ในระยะหลังๆก็จะมีลักษณะเหมือน telogen hair ได้ คือมี root เป็น club-shape และไม่มี inner root sheath (Rook and Dawber,1982)

การย้อม DACA จะพบมีการติดสีแดงสดใน inner root sheath ของ anagen hair อันเนื่องมาจากการทำปฏิกิริยาระหว่าง DACA กับ citrulline ใน inner root sheath (Baden et al, 1979) ส่วน telogen hair ไม่มี inner sheath จึงไม่ติดสี DACA สำหรับ dysplastic hair นั้น บางเส้นอาจมี root sheath บางๆหลงเหลืออยู่ และเมื่อย้อม DACA พบว่า root sheath นั้นติดสีแดงสด ซึ่งย่อมเป็นการ confirm ว่า dysplastic hair ก็คือ distorted anagen hair นั่นเอง

ผลการตรวจนับแยกชนิดเส้นผมของผู้ป่วยปรากฏว่า เส้นผมอยู่ใน telogen phase เป็นส่วนใหญ่ (61.2%) โดยพบเส้นผมในบริเวณ Frontal area มีขนาดเล็กกว่า และสั้นกว่า vertex area อีกทั้งมี telogen hair มากกว่า vertex area ด้วย จากการวิจัยครั้งนี้พบว่า telogen hair มีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง และความยาวน้อยกว่า anagen hair และเมื่อศึกษาด้วย

Scanning electron microscopic พบมี defect ของ cuticular pattern มากกว่า anagen hair ดังนั้นการที่เห็นเส้นผมใน Frontal area มีลักษณะเป็นผมสั้นเส้นเล็ก อาจเป็นจากจำนวน telogen hair ที่เพิ่มขึ้นนั่นเอง ซึ่งสนับสนุนการอธิบาย shortening of frontal hair ว่าเกิดจากมี increase fragility of hair (Tuffanelli and Dubois, 1964) มากกว่า retardation of hair growth (Armas-Cruz,1958)

ในปี 1961 Kligman พบว่าในคนปกติเมื่อทำ hair plucking ไม่ควรจะมี telogen hair เกิน 20% ถ้าพบ telogen hair มากกว่า 25% ก็วินิจฉัยว่าเป็นTelogen effluvium ซึ่งสาเหตุของ Telogen effluvium มีด้วยกันหลายอย่าง รวมทั้ง chronic systemic illness ก็เป็นสาเหตุหนึ่ง เนื่องจาก SLE เป็น chronic systemic disease โรคหนึ่ง ซึ่งจากการทำ hair plucking พบมี Telogen hair มากกว่า 25% ดังนั้นลักษณะการร่วงของเส้นผมในผู้ป่วย SLE ที่นำมาวิจัยนี้ อาจกล่าวได้ว่ามีลักษณะการร่วงคล้าย Telogen effluvium อย่างไรก็ตามการศึกษาเปรียบเทียบเส้นผมและ pathology ของผู้ป่วยที่เป็น SLE กับ Telogen effluvium ควรจะได้กระทำในโอกาสต่อไป

การศึกษาเส้นผมด้วย SEM นั้น ถึงแม้ว่า SEM จะมีความสามารถในการขยายได้ถึง 20,000 เท่า แต่ในการดูลักษณะของเส้นผม กำลังขยายที่ใช้สูงสุดประมาณ 2,000-3,500 ก็เพียงพอแล้ว เพราะสามารถเห็น cuticular pattern ได้ชัดเจนมาก การดูด้วยกำลังขยายสูงๆ electron beam จะถูก focus มากขึ้น ผลคือจะทำให้มี diffuse cracking และ burning ต่อ gold ที่ Coat เส้นผมอยู่ และเกิด trauma ต่อ hair ได้

จากการใช้ SEM ดูลักษณะเส้นผมพบว่า ที่ bulb ของ anagen hair จะมีรอยบุ๋มตรงกลาง ซึ่งเป็น indentation ของ dermal papilla และส่วนปลายบานออกเนื่องจากไม่มีการยึดเหนี่ยวของ fibrous sheath ต่อ hair bulb ส่วน telogen hair bulb มีลักษณะเป็น club-shape หุ้มด้วย outer root sheath และไม่มีรอยบุ๋มตรงกลาง

การพบลักษณะการเปลี่ยนแปลงของ hair cuticle มากขึ้นในบริเวณด้านปลายผม เนื่องจากปกติแล้วเส้นผมมักจะได้รับ physical และ chemical trauma อยู่ทุกวัน เช่นการหวีผม แปรงผม ย้อมผม หรือดัดผม ซึ่งเส้นผมในส่วนปลายย่อมได้รับการ trauma จากสิ่งต่างๆเหล่านี้ในจำนวนครั้งที่มากกว่า และในระยะเวลาที่นานกว่าโคนผม ซึ่งเพิ่งจะโผล่พ้นหนังศีรษะมาไม่นาน

ในปี 1972 Bottom, Wyatt และ Comaish ได้ศึกษาเส้นผมในคนปกติ 28 รายด้วย SEM โดยดึงผมออกมาแล้วตัดเป็นส่วนๆ ส่วนละ 3 mm. ไปจนตลอดความยาวของเส้นผม แล้วนับจำนวน crenellated cuticular scale เทียบเป็น score ในแต่ละส่วนพบว่าลักษณะการเปลี่ยนแปลงของ cuticle เป็น 0 (ไม่มีการเปลี่ยนแปลงเลย)เมื่ออยู่ใกล้รากผมมากที่สุด และจะมีการเปลี่ยนแปลงของ cuticle มากขึ้นเรื่อยๆจาก proximal part ไปยัง distal part และอาจพบมี complete loss of cuticular pattern ได้ในส่วนปลายสุดของเส้นผม ดังนั้นในการวิจัยนี้ จึงได้วัดเปรียบเทียบลักษณะการเปลี่ยนแปลงของ cuticle ในส่วนที่ใกล้หนังศีรษะมากที่สุด (ประมาณ 1 mm.เหนือหนังศีรษะ) เพื่อที่จะตัดสาเหตุภายนอกที่จะทำให้มี cuticular defect ออกไป ดังนั้นการเปลี่ยนแปลงของcuticleในส่วนนี้น่าจะเกิดจาก defectในการสร้าง cuticle ของ hair เอง ซึ่งจากผลการวิจัยพบว่าในผู้ป่วย SLE cuticular defect ทั้งใน anagen และ telogen hair จะคล้ายๆกับในผู้ป่วย Telogen effluvium โดย telogen hair จะมีการเปลี่ยนแปลงของ cuticle มากกว่า anagen hair อย่างไรก็ตามเมื่อนำเส้นผมของคนปกติ 4 ราย มาศึกษา พบมี cuticular defect ใน telogen hair ได้เหมือนกัน คือ อยู่ในระดับ 1 และ 2 ส่วน anagen hair มีการเปลี่ยนแปลงของ cuticle น้อยมาก (ระดับ 0 และ 1)

เมื่อดูลักษณะชิ้นเนื้อที่หนังศีรษะในผู้ป่วย SLE ทั้ง 10 ราย ไม่พบมีความแตกต่างไปจาก ชิ้นเนื้อของคนปกติแต่อย่างใด และเมื่อเปรียบเทียบลักษณะ

Histology ใน skin lesion ของ LE ซึ่งพบ vacuolar degeneration of basal cells, dense superficial and deep perivascular and periappendageal infiltration (Lever,1983) ซึ่ง cell infiltration ส่วนใหญ่เป็น T-lymphocytes (Konttinen et al,1981; Bjerke and Matre,1983; Synkowski and Provost,1983) ย่อมแสดงให้เห็นว่า T-lymphocytes คงจะมีบทบาทสำคัญในการทำให้เกิด skin lesion ของ LE แต่ไม่น่าจะมีบทบาทอะไรในการทำให้เกิด non-scarring alopecia ในผู้ป่วย SLE เพราะไม่พบว่ามี T-lymphocytes แตกต่างไปจาก normal control แต่อย่างใด

ในปี 1982 Sontheimer และ Bergstresser ศึกษาผู้ป่วยที่มี cutaneous LE พบว่าใน lesional skin จะมีจำนวน Langerhans cell ลดลง และมี dendrite process ที่สั้นลงและน้อยกว่า non-lesional skin ในผู้ป่วยคนเดียวกัน ซึ่งเขาได้สันนิษฐานว่า skin lesion ของ cutaneous LE เกิดจาก antigenicity ของ keratinocytes ที่ผิดปกติไป (เช่น จากแสง ultraviolet) ทำให้ Langerhans cells มาจับกับ antigen บน keratinocytes แล้วกระตุ้นให้มีการเรียก lymphocytes หลั่ง lymphokines ออกมา ผลคือ จะมีการทำลาย basal cell layer และทำให้ Langerhans cells มีจำนวนลดลง รวมทั้ง morphology ที่ผิดปกติไป แล้วทำให้เกิด skin lesion ขึ้น อย่างไรก็ตามในรายงานนี้ไม่ได้นำ normal skin ในคนปกติมาเปรียบเทียบกับ nonlesional skin ของผู้ป่วยว่ามีจำนวน Langerhans cells แตกต่างกันหรือไม่ ซึ่งในการวิจัยของเราพบว่า จำนวน Langerhans cells ในหนังศีรษะของคนปกติกับในผู้ป่วย SLE ที่นำมาศึกษาไม่แตกต่างกัน

ส่วนจำนวน Langerhans cells ใน outer root sheath ของ hair follicle นั้น ก็ไม่แตกต่างไปจาก normal control อย่างไรก็ตาม

จำนวน Langerhans cells ใน hair follicle นั้นขึ้นอยู่กับ ตำแหน่งของการตัดชิ้นเนื้อด้วยว่า ชิ้นเนื้อที่ตัดมานั้นมีจำนวน hair follicle เท่าใดและตัดเอาส่วนไหนของ hair follicle มา เนื่องจาก Langerhans cells จะ confine อยู่เฉพาะใน outer root sheath ไม่พบในส่วนอื่นของ hair follicle เลย (Breathnack, 1963; Jimbow, Sato and Kukita, 1969) อีกทั้งการนับจำนวน Langerhans cells ในการวิจัยครั้งนี้ นับเทียบจำนวน cell/slide ดังนั้นจำนวน Langerhans cells ที่นับได้ คงไม่เป็นตัวแทนที่ดีนักสำหรับ Langerhans cells ทั้งหมดใน hair follicle

ส่วนบทบาทของ Langerhans cells ใน hair follicle นั้น Kohchiyama, Hatamochi และ Ueki (1985) ได้ศึกษาผู้ป่วย Alopecia areata พบว่าจำนวน Langerhans cells จะเพิ่มขึ้นใน progressive stage แต่ใน stationary stage จะไม่พบมีการเปลี่ยนแปลงของ Langerhans cells ดังนั้นการที่ Langerhans cells ใน hair follicle เพิ่มขึ้นจะมีส่วนเกี่ยวข้องกับการร่วงของเส้นผมหรือไม่ และจะมี pathogenesis เช่นเดียวกับใน SLE หรือไม่ อย่างไรก็ตามเมื่อดู pathology แล้วจะเห็นว่าใน Alopecia areata นอกจาก Langerhans cells ที่เพิ่มขึ้นแล้ว ยังมี lymphocyte infiltrates ทั้ง peribulbarและ intrabulbar region ด้วย โดย cell ส่วนใหญ่เป็น Helper T-cell (Kohchiyama et al,1985) เมื่อเทียบกับผู้ป่วย SLE ที่นำมาศึกษาพบว่าผู้ป่วยมีอาการผมร่วงโดยไม่มี cell infiltration ใน bulbar region เลย

จากการที่สามารถพบ immune deposition ที่ dermo-epidermal junction ในผู้ป่วย LE นั้น (Burnham,Neblett and Fine,1963; Cormane,1964) คิดว่าเกิดจากแสง ultraviolet หรือ external factors อื่นๆ ทำให้เกิดมี denatured DNA production ใน epidermal cells (Tan,1976) และ leak ไปที่ dermo-epidermal junction จับกับ

antibody เกิดเป็น immune complex ขึ้น ซึ่ง antibody ที่จับนั้นเป็น circulating antibody ไม่ใช่ locally produced antibody (Provost,1981) ซึ่ง confirm โดย Andrews et al.(1986) โดยไม่สามารถ demonstrate B-lymphocytes ซึ่งจะ produce local antibody ได้ใน skin lesions ของ SLE อย่างไรก็ตาม immune deposition ที่ dermo-epidermal junction นั้น สามารถพบได้ทั้งใน involved skin (Burnham et al,1963; Cormane,1964) และ uninvolved skin (Percy and Smyth,1969; Tuffanelli,1975) ในผู้ป่วย SLE และเมื่อศึกษาโดยละเอียดต่อไป (Biesecker et al, 1982) พบว่าใน skin lesions ของผู้ป่วย SLE นั้น จะพบ membrane attack complex (C5b6789) along dermo-epidermal junction ในขณะที่ non lesional skin ในผู้ป่วย SLE จะไม่พบ membrane attack complex นี้ ดังนั้นจึงมีข้อสันนิษฐานว่า membrane attack complex คงจะไปทำให้เกิด membrane injury เกิด skin lesion ใน SLE ขึ้น (Biesecker et al,1981)

การดู membrane attack complex ใน basement membrane ของ hair follicle ในผู้ป่วย SLE ที่มี non-scarring alopecia เปรียบเทียบกับผู้ป่วย SLE ที่ไม่มีผมร่วง น่าจะได้มีการศึกษาต่อไป

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย