

บทที่ 2

โรคหลอดเลือดอักเสบ

โรคหลอดเลือดอักเสบได้บรรยายครั้งแรกโดยให้ชื่อว่า Polyarteritis nodosa (Kussmial และ Maier, 1866) เป็นกลุ่มโรคใหญ่ที่มีลักษณะทางคลินิกหลายลักษณะแล้วแต่เกิดที่อวัยวะใดของร่างกาย ในบางครั้งเราจึงไม่สามารถที่จะวินิจฉัยแยกโรคออกจากกันได้อย่างชัดเจน มีการศึกษาหาข้อมูลใหม่ ๆ เพิ่มขึ้นมากมายแต่ก็ยังไม่ทราบถึงสาเหตุที่แน่นอน แม้จะมีการจัดกลุ่มของโรคเหล่านี้ (classification) มากมาย แต่จนถึงปัจจุบันก็ยังไม่มีการจัดกลุ่มที่สามารถอธิบายสาเหตุและกลไกการเกิดของโรคได้อย่างดี

คำจำกัดความและการจัดกลุ่มของโรค

หลอดเลือดอักเสบ (vasculitis) เป็นคำที่มีความหมายทางจุลพยาธิวิทยาจากการพบเซลล์ที่ก่อการอักเสบ (inflammatory cells) ในผนังของหลอดเลือด พบเซลล์เยื่อผนังหลอดเลือดตาย มีการตายของกล้ามเนื้อหลอดเลือดเกิดมี fibrinoid necrosis หรือ fibrin-like เกาะอยู่ การอักเสบของ หลอดเลือดนั้นจะมีความรุนแรงแตกต่างกันออกไป ถ้าเกิดที่บริเวณผิวหนังสามารถทำให้เกิดผื่นได้หลายชนิด เช่น ผื่นลมพิษ (urticaria) เมื่อมีการอักเสบของหลอดเลือดเล็กน้อย เกิด palpable purpura เมื่อมีการอักเสบของหลอดเลือดปานกลาง และเกิด ecchymosis, bullae, necrosis, ulceration เมื่อมีการอักเสบรุนแรง หรืออาจมีลักษณะที่พบได้ไม่บ่อยนัก เช่น nodule และ plaque ในโรค erythema elevatum diutinum และ granuloma faciale เป็นต้น นอกจากความรุนแรงของการอักเสบแล้วลักษณะของการอักเสบยังแตกต่างกันไปตาม ชนิด ขนาด ตำแหน่ง ของหลอดเลือด และอวัยวะที่เกิดการอักเสบของหลอดเลือด รายละเอียดดังตารางที่ 1 และ 2

ตารางที่ 1 อาการทางคลินิก การวินิจฉัย ลักษณะพยาธิสภาพ และการรักษา
เมื่อจำแนกตามขนาดของหลอดเลือดที่เกิดการอักเสบ

	size of involved vessel			
	arteriole venule	small artery	Medium- sized artery	large artery
clinical picture	palpable purpura, chronic urticaria	erythema nodosum	necrosis of major organs, mononeuritis multiplex	claudication congestive heart failure, cerebrovascular accident, generalized stiffness
systemic symptoms	minimal	mild	severe	moderate
diagnostic approach	skin biopsy	skin biopsy	angiogram, organ biopsy	angiogram, temporal artery biopsy
histology	leukocyto- clastic- vasculitis	pannicu- litis	necrotizing- vasculitis aneurysm, granuloma	low grade inflammation of major vessels
therapy	symptoma- tic, topical steroid	symptoma- tic, treat any underlying disease	aggressive steroids, cytotoxic agents	aggressive steroids, cytotoxic agents
prognosis	good	good	guarded (with therapy)	poor (good in giant cell arteritis)

ตารางที่ 2 ลักษณะของผื่นที่เกิดจากการอักเสบของหลอดเลือดที่ผิวหนัง
จำแนกตามตำแหน่งและขนาดของหลอดเลือด

- 1 suggestive of vasculitis of post capillary venule
 - palpable purpura
 - chronic urticaria
 - hemorrhagic vesicles, blisters
 - nonspecific erythematous macular or papular rashes
 - 2 suggestive of small artery vasculitis of middermis
 - livedo vasculitis
 - atrophie blanche
 - 3 suggestive of small vasculitis of involving panniculus
 - erythema nodosum
 - erythema induratum
 - 4 suggestive of vasculitis involving medium-sized artery
 - livedo reticularis
 - subcutaneous nodules
 - ulceration
 - peripheral gangrene
 - deep ecchymosis
-

ผื่นต่าง ๆ เหล่านี้มีชื่อเรียกจากลักษณะทางคลินิก แต่จากลักษณะทางจุลพยาธิจะคล้ายคลึงกันคือ leukocytoclastic vasculitis ดังที่ได้กล่าวมาแล้วในบทนำ

การจัดกลุ่มโรคหลอดเลือดอักเสบที่มีการจัดที่เป็นการยอมรับครั้งแรกได้แก่ การจัดของ Zeek (Zeek, 1953) ตามตารางที่ 3 โดยมีการจัดกลุ่มตามขนาดของหลอดเลือดและชนิดของเม็ดเลือดขาวที่พบใน

จุลพยาธิ จากนั้นก็มีการจัดกลุ่มใหม่อีกหลายครั้ง จนถึงปัจจุบันได้มีการจัดกลุ่ม โดยอาศัยลักษณะอาการทางคลินิกเพื่อใช้ในการจัดกลุ่มด้วยเช่น Wegener's granulomatosis, mucocutaneous lymph node syndrome เป็นต้น รวมทั้งนำเอาลักษณะของการเกิดปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกัน สาเหตุ และลักษณะ ที่พบร่วมเป็นหลักในการจัดด้วย ดังตัวอย่างการจัดกลุ่มในตารางที่ 4

ตารางที่ 3 การจัดกลุ่มโรคหลอดเลือดอักเสบในอดีต

Classification of vasculitis

Zeek	Cupps and Fauci	Ackerman
Periarteritis nodosa	Polyarteritis nodosa(classic)	Large vessel (arterial) neutrophilic leukocytoclastic vasculitis
hypersensitivity angiitis	hypersensitivity angiitis	small vessel (capillary- venule) neutrophilic leukocytoclastic vasculitis
rheumatic angiitis	hypersensitivity angiitis	-
allergic granulomatous angiitis	polyarteritis nodosa group (allergic angiitis and granulomatous, Churg-Strauss variant)	large vessel histiocytic (granulomatous) vasculitis
temporal arteritis	giant cell arteritides	large vessel histiocytic (granulomatous) vasculitis

ตารางที่ 3 การจัดกลุ่มโรคหลอดเลือดอักเสบในอดีต (ต่อ)

Zeek	Cupps and Fauci	Ackerman
temporal arteritis	giant cell arteritides	large vessel histiocytic (granulomatous) vasculitis

ที่มา Zeek P.M. , N Engl J Med 1953;248:764, Cupps T.R. and Fauci A.S.:Major problem in Internal medicine,vol 21, The Vasculitides,Philadelphia, Saunders W.B.& Co,1981; and Ackerman A.B.:Histologic diagnosis of inflamatory skin diseases,Philadelphia,Lea & Febiger,1978:333-384.

ตารางที่ 4 การจัดกลุ่มโรคหลอดเลือดอักเสบในปัจจุบัน

Clinical spectrum of vasculitis (Fauci et al)

Polyarteritis nodosa group

Classic polyarteritis nodosa

Allergic angiitis and granulomatous (Churg-Strauss disease)

Overlap syndrome

Hypersensitivity vasculitis

Henoch-Schoenlein purpura

Serum sickness and serum sickness-like reaction

Vasculitis associated with infectious disease

Vasculitis associated with neoplasms

Vasculitis associated with connective tissue disease

Vasculitis associated with other underlying disease

ตารางที่ 4 การจัดกลุ่มโรคหลอดเลือดอักเสบในปัจจุบัน (ต่อ)

Vasculitis associated with connective tissue disease
 Vasculitis associated with other underlying disease
 Congenital deficiencies of the complement system
 Erythema elevatum diutinum
 Wegener's granulomatosis
 Giant cell arteritides
 Cranial or temporal arteritis
 Takayasu's arteritis
 Central nervous system vasculitis
 Other vasculitic syndrome
 Lymphomatoid granulomatosis
 Mucocutaneous lymph node syndrome(Kawasaki's disease)
 Behcet's disease
 vasculitis isolated to the central nervous system
 Thromboangiitis obliterans(Buerger's disease)
 Eale's syndrome
 Erythema nodosum
 Cogan's syndrome

ที่มา Wolff S.M. , "The vasculitic syndrome", in Cecil Text book of Medicine, 18th ed, edited by J.B. Wyngaard, L.H. Smith, Philadelphia, Saunders, 1988:2025.

ลักษณะอาการทางคลินิกทั่วไปของโรคหลอดเลือดอักเสบ

อาการทางคลินิกของโรคหลอดเลือดอักเสบเป็นอาการที่ไม่มีลักษณะเฉพาะของโรค เนื่องจากการที่โรคนี้สามารถเกิดกับอวัยวะใดก็ได้ของร่างกาย จึงมีอาการแตกต่างกันออกไปตามอวัยวะที่เกิดความผิดปกติขึ้น ๆ อาการอาจเริ่มจากมีไข้ น้ำหนักลด แล้วเกิดอาการจากความผิดปกติของอวัยวะต่าง ๆ ตามมาเช่น Raynaud's phenomenon, gastrointestinal infarction, mononeuritis multiplex เป็นต้น ในแต่ละโรคของโรคหลอดเลือดอักเสบอาจมีอวัยวะที่เกิดความผิดปกติที่เฉพาะกับโรคของมันเช่น Wegener's granulomatosis มักเกิดความผิดปกติของระบบหายใจส่วนบน มีอาการของ sinusitis เกิดความผิดปกติของระบบหายใจส่วนล่าง เช่นปอด มีอาการปอดอักเสบ ไอเป็นเลือด และอาจเกิดการอักเสบที่ไต มีเลือดออกมาในปัสสาวะ โรค polyarteritis nodosa ที่เกิดความผิดปกติได้หลายระบบเช่น สมองเกิด meningites ระบบประสาทส่วนปลายเกิด mononeuritis multiplex , mononeuropathy , polyneuropathy ไตเกิด glomerulonephritis เป็นต้น

อาการทางคลินิกของโรคหลอดเลือดอักเสบนี้ อาจไม่มีอาการอะไรนอกจากผื่นขึ้นตามร่างกาย มีไข้ต่ำ ๆ หรือปวดเมื่อยเล็กน้อย จนถึงมีอาการรุนแรงจนเสียชีวิตได้เนื่องจากการอักเสบของหลอดเลือดเกิดพยาธิสภาพในอวัยวะภายใน ทำให้เกิดการทำงานของอวัยวะล้มเหลว โดยจะขอรวบรวมลักษณะอาการของอวัยวะต่าง ๆ ที่เกิดจากกลุ่มโรคหลอดเลือดอักเสบเหล่านี้ย่อ ๆ ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 อาการแสดงของการอักเสบของหลอดเลือดในอวัยวะต่าง ๆ

Common manifestation of vasculitis

Cutaneous

rash, urticaria, palpable purpura, nodule, plaque,
ulceration, necrosis

Nervous

mononeuritis multiplex
cerebrovascular accident
organic brain syndrome

Respiratory

epitaxis
pulmonary infiltrate
asthma

Cardiovascular

myocardial infarction
congestive heart failure
Aortic insufficiency
claudication

Gastrointestinal

abdominal pain
hematochezia

Genitourinary

hypertension
glomerulonephritis

Musculoskeleton

arthralgia-arthritis
myalgia-myositis

จุลพยาธิวิทยาของโรคหลอดเลือดอักเสบ

จุลพยาธิวิทยาของโรคหลอดเลือดอักเสบนี้มีลักษณะที่แบ่งออกได้ 3
 อย่างคือ

1. Neutrophilic leukocytoclastic vasculitis
2. granulomatous vasculitis
3. lymphocytic vasculitis

Neutrophilic leukocytoclastic vasculitis

เป็นการอักเสบของหลอดเลือดที่พบเซลล์อักเสบชนิดนิวโทรฟิล
 เป็นส่วนใหญ่ แบ่งตามขนาดของหลอดเลือดดังนี้

1. หลอดเลือดขนาดเล็ก (venule, capillary, arteriole)

หลอดเลือดที่มีการอักเสบ มีการบวมของเยื่อหลอดเลือด
 เกิดการอุดตันของหลอดเลือด พบเม็ดเลือดแดงออกมานอกหลอดเลือด
 (diapedesis of erythrocytes) เกิดการเกาะตัวของ fibrin
 รอบ ๆ หลอดเลือด มีการรวมตัวกันของนิวโทรฟิล นอกจากนี้อาจพบมี
 mononuclear cells บ้างอยู่ในผนังของหลอดเลือด และ รอบ ๆ
 หลอดเลือด (Lever และ Schaumburg-Lever, 1983) นิวโทรฟิลเหล่านี้
 จะเกิดการแตกตัวของเซลล์ (leukocytoclasia or karyorrhexis)
 เห็นเป็นชิ้นส่วนของนิวเคลียสเล็ก ๆ (nuclear dust) สามารถ
 ตรวจพบ immune complex ได้ในบางรายด้วยวิธี direct
 immunofluorescent พบ complement และ immunoglobulin ใน
 ผนังของหลอดเลือด (Parish, 1980) โดยเฉพาะในพยาธิสภาพที่เพิ่งเกิด
 ขึ้นใหม่ไม่เกิน 24 ชั่วโมง (Sam และคณะ, 1982) จากการตรวจด้วย
 กล้องจุลทรรศน์ electron พบการตายของหลอดเลือดจากการที่มี fibrin
 มาเกาะอยู่ การเกิดการแตกตัวของเซลล์และนิวเคลียสของนิวโทรฟิลนั้น
 เป็นลักษณะเฉพาะของหลอดเลือดอักเสบนี้ และเกิดใน Arthus reaction
 ในบางโรคเท่านั้นที่อาจพบลักษณะการแตกตัวของนิวเคลียสนี้ได้บ้างเช่น การ
 ติดเชื้อ gonococemia, meningococemia ในระยะท้าย ๆ ของ

โรค (Ackerman, 1978, 1982) การเกิดพยาธิสภาพแบบนี้พบในผู้ป่วยโรคกลุ่ม hypersensitivity vasculitis

2. หลอดเลือดแดงขนาดเล็ก (small artery)

จะเกิดการอักเสบของหลอดเลือดแดงขนาดเล็กในผิวหนังชั้นล่างและชั้นไขมัน ลักษณะพยาธิสภาพของการอักเสบเป็นเช่นเหมือนกับหลอดเลือดขนาดเล็กพบในโรคกลุ่ม Polyarteritis nodosa (PAN)

3. Necrotizing palisading granuloma

เป็นการอักเสบอีกลักษณะหนึ่งที่เกิดกับหลอดเลือดแดงขนาดเล็กเป็นเวลานาน ๆ เกิดลักษณะของ granuloma ชั้น มี degeneration ของ collagen พบส่วนของเม็ดเลือดขาวที่แตกเป็นชิ้นส่วนของนิวเคลียสอยู่ตรงกลาง ล้อมรอบด้วยเซลล์ที่เป็นชนิด lymphocyte และ histiocyte และพบการเกาะตัวของ fibrin เช่นเดียวกับที่พบในหลอดเลือดขนาดเล็กอักเสบ การเกิดพยาธิสภาพแบบนี้พบได้ในคนไข้ PAN ที่เป็นมาเวลานาน ในคนไข้ Wegener's granulomatosis (Winkelmann และ Dicker, 1980) , Churg-Strauss syndrome ซึ่งในโรคท้ายสุดนี้ พบเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด eosinophil ทั้งในบริเวณและนอกบริเวณ granuloma ด้วย (Lever และ Schaumburg-Lever, 1983)

Granulomatous vasculitis

ลักษณะเด่นคือพบ atypical lymphoid cells หรือ plasmacytoid cells ในบริเวณที่มีการอักเสบของหลอดเลือดมีลักษณะเป็น angiocentric หรือ angiodestructive ที่เซลล์ส่วนใหญ่เป็น lymphocyte พบได้ในโรค lymphomatoid granulomatosis

Lymphocytic vasculitis

เป็นการอักเสบของหลอดเลือดที่พบเซลล์ lymphocyte เป็นเซลล์ส่วนใหญ่พบได้ตั้งแต่ระยะแรก บริเวณของพยาธิสภาพรอบ ๆ หลอดเลือด แต่ลักษณะที่พบนี้ไม่ได้เป็นลักษณะที่เฉพาะตัว พบได้ในโรคที่มีการอักเสบของผิวหนังชนิดอื่น ๆ อีกมากมาย เนื่องจากไม่พบลักษณะของ

leukocytoclasia และ fibrinoid degeneration จึงยังไม่เป็นที่
ยอมรับโดยทั่วไปว่ามีสถานะอยู่จริง แต่กระนั้นก็ตามยังถือว่ามียู่ 2 โรค
ที่ให้การอักเสบเป็นลักษณะนี้ คือโรค pityriasis lichenoides et
varioliformis acuta (PLEVA) และ lymphomatoid papulosis