



บทที่ 1

บทนำ

ปัญหาที่มาและเหตุผล

หลอดเลือดอักเสบ (vasculitis) เป็นคำที่มีความหมายทางจุลพยาธิจากการพบสิ่งต่าง ๆ ต่อไปนี้คือ

1. เกิด fibrinoid degeneration ของผนังหลอดเลือด
2. เกิดการรวมตัวของเม็ดเลือดขาวชนิด polymorphonuclear และพบเศษของนิวเคลียสของเม็ดเลือดขาวเหล่านี้ (nuclear dust)
3. มีเม็ดเลือดแดงออกมานอกหลอดเลือด (extravasation of red blood cell) อยู่ในบริเวณใกล้เคียง
4. อาจพบ thrombin หรือไม่ก็ได้

การเกิดโรคหลอดเลือดอักเสบเป็นโรคที่สามารถเกิดได้ในทุกอวัยวะของร่างกาย อาการของโรคจึงแตกต่างกันออกไปตามแต่ว่าจะเกิดการอักเสบของหลอดเลือดในอวัยวะใด อาจมาด้วยอาการ ไข้ ปวดเมื่อยร่างกาย ปัสสาวะเป็นเลือด เป็นผื่นที่ผิวหนัง กล้ามเนื้อหัวใจตาย หรือเป็นอัมพาต เป็นต้น และการอักเสบยังสามารถเกิดในทุกขนาดของหลอดเลือด ตั้งแต่หลอดเลือดขนาดเล็ก ขนาดกลางและขนาดใหญ่ มีอาการ อาการแสดง และการดูแลรักษาแตกต่างกันไป

การอักเสบของหลอดเลือดขนาดเล็กที่ผิวหนัง (small vessel vasculitis, necrotizing angiitis) เป็นกลุ่มอาการแสดงที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยที่มาพบแพทย์ผิวหนัง โดยมีอาการแสดง เป็นตุ่มนูนแดงขนาดเล็ก ขึ้นมาบริเวณปลายแขนและขา เป็นอาการแสดงที่พบได้ในหลายโรค ความรุนแรงของโรคแตกต่างกันไป ตามสาเหตุหลายอย่างเช่น เกิดขึ้นโดยไม่ทราบสาเหตุ แพ้ยา โรคติดเชื้อ โรคเนื้อเยื่อสัมพันธ์ โรคทางภูมิคุ้มกันผิดปกติ มะเร็ง เป็นต้น ในทางปฏิบัติแพทย์จะวินิจฉัยแยกโรคได้จากประวัติการตรวจร่างกาย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ทำการเฝ้าติดตาม

ตามผู้ป่วยต่อเป็นระยะ ๆ

ถึงกระนั้นก็ตามในบางครั้งก็มีปัญหาในการวินิจฉัยแยกโรคและการเฝ้าติดตามการรักษา เนื่องจากโรคหลอดเลือดอักเสบทำให้เกิดพยาธิสภาพผิดปกติของอวัยวะภายในหลายระบบได้ และมีความรุนแรงของโรคแตกต่างกันออกไป อาจพบการอักเสบของหลอดเลือดเฉพาะที่ผิวหนังเท่านั้น หรืออาจมีการอักเสบของหลอดเลือดในอวัยวะภายในเช่น ปอด ไต และ สมอง เป็นต้น ทำให้ผู้ป่วยดังกล่าวเสียการทำงานไปได้

ฉะนั้นเมื่อผู้ป่วยมาพบแพทย์ด้วยตุ่มนูนแดงที่ผิวหนังสงสัยว่าเกิดจากหลอดเลือดขนาดเล็กอักเสบ จึงจำเป็นต้องได้รับการวินิจฉัยที่แน่นอน ถูกต้อง และรู้ขอบเขตการลุกลามของโรค ก่อนที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อนขึ้น จนไม่อาจแก้ไขได้อย่างทันที่

ในปี 1982 (Davies และคณะ, 1982) มีการค้นพบ antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) ซึ่งเป็นแอนติบอดีต่อไซโตพลาสซึมของเม็ดเลือดขาวชนิด นิวโทรฟิล และ โมโนไซต์ ในน้ำเหลืองของผู้ป่วยที่มีการอักเสบของหลอดเลือดที่ไต (glomerulonephritis) ต่อมาในปี 1985 พบว่า ANCA นี้มีความสัมพันธ์กับการเกิดหลอดเลือดขนาดกลางและขนาดเล็ก (van de Woude และคณะ, 1985) และมีความสำคัญในการวินิจฉัยโรค Wegener's granulomatosis (WG) ซึ่งปกติวินิจฉัยยาก ANCA ยังมีความไวและจำเพาะต่อโรคนี้นี้สูงมาก นำมาช่วยวินิจฉัยโรคนี้ได้เป็นอย่างดี ต่อมามีการรายงานพบว่า ANCA พบได้ในกลุ่มโรคหลอดเลือดขนาดกลางและขนาดเล็ก อื่น ๆ อีกหลายโรค เช่น microscopic polyarteritis, Churg-Strauss syndrome, polyarteritis nodosa, idiopathic crescentic glomerulonephritis เป็นต้น

เชื่อว่า ANCA มีความสำคัญต่อกลไกการเกิดพยาธิสภาพของโรคหลอดเลือดอักเสบ จากการทดลองพบว่า ANCA สามารถกระตุ้นการทำงานของเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลให้หลั่งน้ำย่อยและสารต่าง ๆ ออกมาทำลายเนื้อเยื่อ โดยเฉพาะหลอดเลือดที่อยู่ในบริเวณนั้นได้ (Brian และคณะ, 1991)

จากลักษณะอาการแสดงที่พบและลักษณะการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิที่คล้ายกันจึงสันนิษฐานได้ว่าการเกิดหลอดเลือดขนาดกลางและขนาดเล็กอีกเสบอาจมีกลไกการเกิดพยาธิสภาพที่เหมือนกัน และการเกิด ANCA ในน้ำเหลืองของคนไข้ น่าจะเป็นสาเหตุหนึ่งของการเกิดพยาธิสภาพของหลอดเลือดอีกเสบในอวัยวะต่าง ๆ การตรวจหา ANCA น่าจะมีประโยชน์ต่อการวินิจฉัย การรักษา ฝ้าติดตามอาการของคนไข้ โดยมีความไวและความจำเพาะแตกต่างกันออกไปในแต่ละโรค

ผู้ศึกษาจึงมีความสนใจในการตรวจหา ANCA ในน้ำเหลืองของผู้ป่วยที่เกิดผื่นนูนแดงที่ผิวหนังที่เกิดจากหลอดเลือดขนาดเล็กอีกเสบ ทำการหาความชุกความสัมพันธ์กับโรคที่นำมาศึกษาและความสัมพันธ์กับข้อมูลเบื้องต้นของคนไข้ เพื่อหาประโยชน์ของการตรวจหา ANCA ต่อการวินิจฉัยโรค การพยากรณ์โรคและการฝ้าติดตามการรักษา อีกทั้งยังสามารถศึกษาอธิบายเปรียบเทียบกลไกการเกิดโรคหลอดเลือดขนาดเล็กอีกเสบที่ผิวหนังกับการเกิดหลอดเลือดอีกเสบที่ผิวหนังในอวัยวะส่วนอื่นๆ และกลุ่มโรคต่างๆ ที่มีการศึกษามาก่อนหน้านี้ ว่ามีกลไกการเกิดเป็นอย่างเดียวกันหรือไม่ ซึ่งยังไม่มียุติทำการศึกษามาก่อนในส่วนนี้

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาหาความชุกของการตรวจพบ antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) ในผู้ป่วยหลอดเลือดขนาดเล็กอีกเสบที่ผิวหนัง โดยวิธี indirect immunofluorescence (IIF)
2. เพื่อศึกษาถึงประโยชน์ของการตรวจพบ ANCA ในการทำนายลักษณะทางคลินิก ภาวะแทรกซ้อนของโรค และการพยากรณ์โรคของผู้ป่วย
3. เพื่ออธิบายพยาธิกำเนิดของการเกิดหลอดเลือดขนาดเล็กอีกเสบ และการจัดกลุ่มของโรคเหล่านี้

วิธีการดำเนินงานโดยย่อ

ผู้วิจัยได้รับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดขนาดเล็กอักเสบที่มีอาการแสดงด้วยผื่นนูนแดงที่ผิวหนัง เข้ารับการรักษาในคลินิกผิวหนัง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ทำซักประวัติ ตรวจร่างกาย ตรวจทางห้องปฏิบัติการต่าง ๆ ที่จำเป็นต่อการวินิจฉัยและติดตามการรักษา ทุกรายนำน้ำเหลืองมาตรวจหา ANCA โดยวิธี IIF เป็นระยะ ๆ ฝ้าติดตามอาการเป็นเวลาทั้งสิ้น ประมาณ 2 เดือนในแต่ละราย นำข้อมูลที่ได้ทั้งหมดมาหาความสัมพันธ์ของการตรวจพบ ANCA และหาความสัมพันธ์ของการตรวจพบ ANCA กับข้อมูลเบื้องต้นของผู้ป่วย

ประโยชน์ที่ได้รับจากการวิจัย

1. ทราบถึงสัดส่วนในการตรวจพบ ANCA ในผู้ป่วยกลุ่มที่มาด้วยผื่นนูนแดงที่เกิดจากหลอดเลือดขนาดเล็กอักเสบ
2. ทำนายการดำเนินการของโรคเทียบระหว่างผู้ป่วยที่ตรวจพบ และตรวจไม่พบ ANCA
3. ถ้าการตรวจพบ ANCA และระดับ titer ของ ANCA สามารถเป็นตัวแสดงถึงภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงที่จะตามมาในอนาคตของผู้ป่วยได้ก็จะเป็นประโยชน์ในการเฝ้าติดตามการรักษา
4. อาจนำผลการทดลองนี้อธิบายถึงพยาธิกำเนิดของโรคหลอดเลือดขนาดเล็กอักเสบที่ผิวหนังนี้ โดยเทียบกับโรคกลุ่มหลอดเลือดอักเสบอื่น ๆ