

การศึกษาหาความชุกของแอนตินิวโทรฟิลซึ่งโตพลาสติกแอนติบอดีใน
ผู้ป่วยหลอดเลือดขนาดเล็กอักเสบ



นาย อิศสระ ช่อสุขไพบูลย์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

ภาควิชาอายุรศาสตร์

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2537

ISBN 974-584-981-2

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

PRAVALENCE OF ANTINEUTROPHIL CYTOPLASMIC ANTIBODY IN
PATIENTS WITH LEUKOCYTOCLASTIC VASCULITIS

MR. ISSARA SAUSUKPAIBOON

THE THESIS IS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT OF THE REQUIREMENTS
FOR THE DEGREE OF MASTER OF EDUCATION
DEPARTMENT OF MEDICINE
GRADUATE SCHOOL
CHULALONGKORN UNIVERSITY

1994

ISBN 974-584-981-2



หัวข้อวิทยานิพนธ์ การศึกษาหาความชุกของแอนติบอดีนิวโทรฟิลซีซีโตพลาสมาสติก
แอนติบอดี ในผู้ป่วยหลอดเลือดขนาด
เล็กอักเสบ
โดย นาย อิศสระ ช่อสุขไพบูรณ์
ภาควิชา อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษา รองศาสตราจารย์ นายแพทย์วิวัฒน์ ก่อกิจ

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้วิทยานิพนธ์
ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาโทบัณฑิต

.. *Santi Suvann* คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย
(ร.ศ.ดร. สันติ อุษวรรณ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... *Prasanna* ประธานกรรมการ
(ศ.นพ. ชัยเวช นุชประยูร)

..... *Witorn* กรรมการ
(ร.ศ.นพ. วิวัฒน์ ก่อกิจ)

..... *Somsak* กรรมการ
(ร.ศ.พญ. วัฒนศรี สินสุภัค)

..... *Keerati* กรรมการ
(อ.นพ. เกียรติ รัชชังธรรม)



พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสี่เหลี่ยมนี้เพียงแผ่นเดียว

อิสระ ช่อสุขไพบุลย์ : การศึกษาหาความชุกของแอนตินิวโทรฟิลซีโตพลาสมิคแอนติบอดีในผู้ป่วยหลอดเลือดขนาดเล็กอักเสบ (PREVALENCE OF ANTINEUTROPHIL CYTOPLASMIC ANTIBODY IN PATIENTS WITH LEUKOCYTOCLASTIC VASCULITIS) อ.ที่ปรึกษา : รศ. นพ.วิวัฒน์ ก่อกิจ , 105 หน้า. ISBN 974-584-981-2

จากรายงานต่าง ๆ ที่ผ่านมามีการตรวจพบ ANCA ในโรคหลอดเลือดอักเสบต่าง ๆ หลายชนิดสามารถนำมาเป็นประโยชน์ทางคลินิกใช้เป็นเครื่องมือช่วยในการรักษาและเฝ้าติดตามโรคได้เป็นอย่างดี แต่ยังไม่มีการศึกษาในโรคหลอดเลือดขนาดเล็กอักเสบ การวิจัยครั้งนี้จึงมีจุดมุ่งหมายเพื่อศึกษาหาความชุกของแอนตินิวโทรฟิลซีโตพลาสมิคแอนติบอดี (ANCA) โดยวิธี Indirect immunofluorescent (IIF) ในผู้ป่วยหลอดเลือดขนาดเล็กอักเสบและศึกษาถึงประโยชน์ในทางคลินิกของการตรวจพบ ANCA นี้ โดยการเก็บรวบรวมข้อมูลจากประวัติการเจ็บป่วย การตรวจร่างกาย การตรวจทางห้องปฏิบัติการและการรักษาของผู้ป่วย นำมาเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยที่ตรวจพบ ANCA และผู้ป่วยที่ตรวจไม่พบ ANCA เพื่อใช้ประโยชน์ในการเฝ้าติดตามการรักษาและศึกษาถึงพยากรณ์โรคของ ANCA ต่อโรคดังกล่าวนี้

ผลการวิจัยได้ผู้ป่วยเข้าศึกษา 33 ราย สาเหตุของการเกิดโรคเกิดจากไม่ทราบสาเหตุ 28 ราย และเป็นผู้ป่วย Henoch-Schoenlein purpura 5 ราย สามารถตรวจพบ ANCA ในน้ำเหลืองของผู้ป่วย 19 รายจากทั้งหมด 33 รายคิดเป็นร้อยละ 57.6 พบการเรืองแสงเป็น C-ANCA 17 รายและ P-ANCA 2 ราย การตรวจพบ ANCA นี้มีความสัมพันธ์กับโรคหลอดเลือดขนาดเล็กอักเสบ โดยตรวจไม่พบในกลุ่มคนปกติ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.00001 ระดับความเข้มข้นพบว่าส่วนใหญ่เท่ากับ 1:256

การศึกษาความแตกต่างระหว่างผู้ป่วยหลอดเลือดขนาดเล็กอักเสบที่ตรวจพบ ANCA และการตรวจไม่พบ ANCA พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทางด้านอายุ เพศ การเกิดโรคเป็นครั้งแรกหรือเป็นซ้ำ ความรุนแรงของโรค เช่น ความรุนแรงของพื้นที่ผิวหนัง และการเกิดภาวะแทรกซ้อน

การที่ตรวจพบ ANCA ในผู้ป่วยหลอดเลือดขนาดเล็กอักเสบนี้โดยไม่พบในคนปกติ เป็นการสนับสนุนผลงานวิจัยต่าง ๆ ที่ผ่านมามาว่า ANCA น่าจะมีความสัมพันธ์กับโรคนี้ แต่เนื่องจากไม่มีความแตกต่างในลักษณะทางคลินิกระหว่างผู้ป่วยที่ตรวจพบ ANCA และตรวจไม่พบ ANCA รวมทั้งไม่มีความแตกต่างกันในด้านความรุนแรงของโรคระหว่างผู้ป่วยที่มีระดับความเข้มข้นสูงหรือต่ำ จึงสรุปได้ว่าการตรวจพบ ANCA อาจจะเป็นเพียงปรากฏการณ์ที่พบร่วมกับโรคหลอดเลือดขนาดเล็กอักเสบเท่านั้น

ภาควิชาอายุรศาสตร์.....
สาขาวิชา.....อายุรศาสตร์(จล.วิทย์ฯ).....
ปีการศึกษา.....25๑7.....

ลายมือชื่อนิสิต
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาพร้อม
Dr. Wan
วิวัฒน์ ก่อกิจ

C545320 : MAJOR DERMATOLOGY

KEY WORD: ANTINEUTROPHIL CYTOPLASMIC ANTIBODY/LEUKOCYTOCLASTIC VASCULITIS
ISSARA SAUSUKPAIBOOL : PREVALENCE OF ANTINEUTROPHIL CYTOPLASMIC
ANTIBODY (ANCA) IN PATIENTS WITH LEUKOCYTOCLASTIC VASCULITIS.
THESIS ADVISOR : ASSO. PROF. WIWAT KORKIT, Ph.D. 105 pp.
ISBN 974-584-981-2

Leukocytoclastic vasculitis (LCV) is a disease with varying severity; from sole cutaneous manifestations to vasculitis in internal organs. At present, physicians have to give intensive care to patients. There is no parameter which can provide accurate prognosis of the disease.

The objects of this research are to find the prevalence of ANCA by indirect immunofluorescent technique in patients with LCV, to find the clinical implication of ANCA detection by collecting clinical data between the groups with versus without ANCA, to utilize the results during follow up and to elucidate the pathogenesis of ANCA in LCV.

Thirty three cases were included in the study. The diagnosis included 28 idiopathic LCV and 5 Henoch-Schoenlein purpura (HSP) patients. ANCA was found in 19 of 33 patients (57.6%). There were C-ANCA in 17 patients and P-ANCA in 2 patients. The finding of ANCA correlated with LCV at the p-value of 0.00001. The ANCA dilution titer was 1:256 in most cases.

There were no statistical differences between the patients with versus without ANCA with regard to gender; age; disease episode; severity of cutaneous involvement and complications of internal organs.

The finding of ANCA in patients with LCV but not in control patients support previous studies that ANCA correlates with this disease. There were neither significant clinical findings between the patients with versus without ANCA, nor correlations between clinical severities and ANCA titer.

In conclusion, the finding of ANCA might only be an epiphenomenon in LCV patients, and might not contribute in the pathogenesis of the disease. It needs further investigations.

ภาควิชา.....อายุรศาสตร์.....

สาขาวิชา.....อายุรศาสตร์ (คจวิทยา).....

ปีการศึกษา.....2537.....

ลายมือชื่อนิสิต.....*Dr. Wis*.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....*Wiwat Korkit*.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....



กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สามารถสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยความช่วยเหลืออย่างดียิ่ง
ของ รองศาสตราจารย์นายแพทย์วิวัฒน์ ก่อกิจ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์
ซึ่งท่านได้ให้คำแนะนำและข้อคิดเห็นตลอดจนช่วยจัดสรรเงินทุนเพื่อสนับสนุน
งานวิจัย

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอกแผนกผิวหนัง ภปร.2 เจ้าหน้าที่
แผนกตจวิทยา เจ้าหน้าที่ธุรการ ภาควิชาอายุรศาสตร์ และเจ้าหน้าที่
หน่วยห้องปฏิบัติการภาควิชาเทคนิคการแพทย์ ที่ช่วยอำนวยความสะดวก
ในการวิจัยครั้งนี้

ขอขอบคุณผู้ป่วยทุกท่านที่ให้ความร่วมมือในการวิจัยเป็นอย่างดี

ท้ายนี้ ผู้วิจัยขอขอบพระคุณบิดามารดา ซึ่งสนับสนุนและให้กำลังใจแก่ผู้
วิจัยมาโดยตลอด

สารบัญ



หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ
กิตติกรรมประกาศ
สารบัญตาราง
สารบัญภาพ

บทที่

1. ปัญหาที่มาและเหตุผล (บทนำ).....	1
2. โรคหลอดเลือดอักเสบ.....	5
3. Chronic necrotizing venulitis.....	17
4. ANCA.....	25
5. โรคที่เกี่ยวข้องกับการเกิด ANCA.....	43
6. ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	54
7. กรอบแนวความคิดในการวิจัย.....	56
8. วัสดุและวิธีการ.....	58
9. ผลการทดลอง.....	63
10. อภิปรายผลการทดลอง.....	76
11. สรุปผลการทดลองและข้อเสนอแนะ.....	80
เอกสารอ้างอิง.....	82
ภาคผนวก.....	100
ประวัติผู้เขียน.....	102

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
1. อาการทางคลินิก การวินิจฉัย ลักษณะพยาธิสภาพ และ การรักษา เมื่อจำแนกตามขนาดของหลอดเลือดที่เกิด การอักเสบ.....	6
2. ลักษณะของผื่นที่เกิดจากการอักเสบของหลอดเลือดที่ผิวหนัง จำแนกตามตำแหน่งและขนาดของหลอดเลือด.....	7
3. การจัดกลุ่มโรคหลอดเลือดอักเสบในอดีต.....	9
4. การจัดกลุ่มโรคหลอดเลือดอักเสบในปัจจุบัน.....	10
5. อาการแสดงของการอักเสบของหลอดเลือดใน อวัยวะต่าง ๆ.....	13
6. แสดงสาเหตุที่ทำให้เกิดโรค hypersensitivity vasculitis.....	19
7. การจัดกลุ่มโรคหลอดเลือดอักเสบที่ตรวจพบ ANCA	44
8. แสดงความไวและความจำเพาะของ ANCA ในโรคต่าง ๆ.....	53
9. อายุของผู้ป่วยที่รับเข้าในงานวิจัย.....	64
10. ระยะเวลาที่ผื่นขึ้นก่อนมาพบแพทย์.....	66
11. จำนวนครั้งที่ผู้ป่วยเกิดผื่น.....	66
12. การกระจายของผื่นที่เกิดจากหลอดเลือดอักเสบ.....	68
13. ระยะเวลาที่ตรวจพบผื่นขึ้น.....	69
14. แสดงระดับ titer ของ ANCA ที่ตรวจพบครั้งแรก ในผู้ป่วย.....	70
15. แสดงการตรวจพบ ANCA ในผู้ป่วย LCV และ คนปกติ.....	71
16. แสดงระยะเวลาทั้งหมดที่ตรวจพบ ANCA	71
17. แสดงระยะเวลาที่ปัสสาวะกลับมาเป็นปกติจากการอักเสบ ของไต.....	74

สารบัญแผนภูมิ

แผนภูมิที่

หน้า

1. แสดงพยาธิกำเนิดของโรคหลอดเลือดอักเสบก่อน
การค้นพบ ANCA..... 23
2. การหลั่ง ROS ของนิวโทรฟิลจากการกระตุ้นด้วย
ANCA..... 36
3. การหลั่ง β -glucuronidase ของนิวโทรฟิลจาก
การกระตุ้นด้วย ANCA 38
4. สมมติฐานของการเกิด ANCA และพยาธิกำเนิด..... 41

สารบัญภาพ

รูปที่

หน้า

1. ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยโรคหลอดเลือด
ขนาดเล็กอักเสบ.....65
2. ลักษณะการเรืองแสงของ C-ANCA.....104
3. ลักษณะการเรืองแสงของ C-ANCA.....104
4. ลักษณะการเรืองแสงของ P-ANCA.....105
5. ลักษณะการเรืองแสงของ P-ANCA.....105