

อภิปรายผลการทดลอง

โรคหลอดเลือดขนาดเล็กอักเสบเป็นโรคที่พบได้ค่อนข้างบ่อย มีสาเหตุได้หลายอย่างดังที่ได้กล่าวมาแล้วข้างต้น แต่ผู้ป่วยที่รับเข้าศึกษาในงานวิจัยพบว่าไม่ทราบหาสาเหตุ 28 ราย (Idiopathic hypersensitivity vasculitis) และตรวจพบเข้าได้กับ Henoch-Schoenlein disease 5 ราย

วัตถุประสงค์ในการวิจัย คือ การศึกษาตรวจหา ANCA ในผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดขนาดเล็กอักเสบที่ผิวหนัง และเพื่อศึกษาอธิบายพยาธิกำเนิดของ ANCA และของโรคหลอดเลือดขนาดเล็กอักเสบ จากการศึกษาที่มีผู้รายงานการตรวจพบ ANCA ในโรคหลอดเลือดขนาดเล็กอักเสบแล้ว (Jennette และ Falk, 1989) แต่ยังไม่มียางานว่ามีความสัมพันธ์กับผิวหนังที่ผิวหนังอย่างไรและมีประโยชน์ทางคลินิกอย่างไร ผู้วิจัยจึงได้ทำการวิจัยว่าการตรวจพบ ANCA จะมีประโยชน์ทางคลินิكدังกล่าว

เมื่อศึกษาจากข้อมูลเบื้องต้นของผู้ป่วยพบว่า การตรวจพบ ANCA ในน้ำเหลืองของผู้ป่วย

1. มีความแตกต่างระหว่างผู้ป่วยหลอดเลือดขนาดเล็กอักเสบและคนปกติ โดยจะมีการตรวจพบในผู้ป่วยหลอดเลือดขนาดเล็กอักเสบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p\text{-value} = 0.00001$ เปรียบเทียบจากที่มีรายงานตรวจหา ANCA ใน ผู้ป่วยโรคต่าง ๆ 3500 รายพบว่า ผู้ป่วยที่ตรวจพบ ANCA จะมีโอกาสเป็นโรคหลอดเลือดอักเสบ (positive predictive value) มากกว่าร้อยละ 90 (Jennette , 1991)

2. ไม่มีความแตกต่างในช่วงอายุต่าง ๆ ส่วนใหญ่ของผู้ป่วยอยู่ในช่วง อายุ 10 - 30 ปี คิดเป็นร้อยละ 66.7 ของผู้ป่วยทั้งหมด

3. ไม่มีความไม่แตกต่างในระหว่างเพศชายและเพศหญิง

4. ไม่มีความแตกต่างระหว่างผู้ป่วยที่พบหรือไม่พบว่ามีอาการนำ

ก่อนที่จะมีผื่นขึ้นซึ่งได้แก่ การมีอาการของการติดเชื้อไวรัสของระบบหายใจส่วนบน แต่มีข้อสังเกตว่าถ้าผู้ป่วยมีอาการดังกล่าว มักพบว่าจะมีผื่นขึ้นใหม่ หรือ เพิ่มจำนวนขึ้นมาก โดยสามารถพบได้ในผู้ป่วย 6 รายจากทั้งหมด 7 รายที่มีอาการ ซึ่งมีลักษณะคล้ายกับที่พบในโรค Wegener's granulomatosis (Penning และคณะ, 1980) เป็นการสนับสนุนสมมติฐานที่ว่า การติดเชื้อทำให้โรคหลอดเลือดขนาดเล็กอักเสบมีการกำเริบใหม่ หรือ ทำให้เป็นอาการเป็นมากขึ้นได้

5. การตรวจพบ ANCA ไม่มีความแตกต่างกับความหนาแน่นในการกระจายของผื่น การเกิดผื่นขึ้นเป็นครั้งแรกหรือเกิดขึ้นแล้วหลายครั้ง ระยะเวลาที่ผื่นหายไป การเกิดการตายของเนื้อเยื่อบริเวณนั้น และการเกิดเป็นแผลของผื่น จากการเฝ้าติดตามผู้ป่วยพบว่า ผื่นที่ผิวหนังส่วนใหญ่หายไปหลังจากการที่ตรวจไม่พบ ANCA 13 รายจากทั้งหมด 19 รายคิดเป็นร้อยละ 68.4 ส่วนผู้ป่วยที่เหลือ 6 รายพบว่าผื่นหายไปก่อนการตรวจพบ ANCA แต่ในผู้ป่วยเหล่านี้มี 4 รายที่พบว่าสามารถตรวจพบ ANCA แม้จะสิ้นสุดเวลาของการวิจัยแล้วในระดับ titer ที่สูงมากจึงสันนิษฐานได้ว่าน่าจะตรวจพบไปอีกเป็นเวลานาน ทั้งที่ผื่นที่เกิดขึ้นหายไปก่อนหน้านี้แล้ว จึงสรุปได้ว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 68.4 มีการหายไปของการตรวจหา ANCA เกิดก่อนที่ผื่นจะหายไป ส่วนอาการอื่น ๆ ที่ตรวจพบเช่นอาการปวดข้อ พบได้เพียง 1 ราย ไม่มีความสำคัญต่อการตรวจพบ ANCA

6. ผลทางห้องปฏิบัติการพบว่าทุกราย CBC อยู่ในเกณฑ์ปกติ ตรวจ ANA พบว่าให้ผลลบทุกรายซึ่งเป็นการสนับสนุนว่า การเรืองแสงของการตรวจหา ANCA ไม่ได้เกิดจาก ANA เป็นต้นเหตุและเป็นตัวทำให้เกิดผลบวกลง อีกทั้งสามารถแยกผู้ป่วยที่เป็น systemic lupus erythematosus ที่ไม่ได้รวมอยู่ในงานวิจัยอย่างคร่าว ๆ ได้ การตรวจ CH_{50} ASO HB₂Ag พบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงที่สำคัญต่อการตรวจพบ ANCA

7. จากการตรวจหา ANCA พบว่าสามารถตรวจพบได้ในผู้ป่วย 19 รายคิดเป็นร้อยละ 57.6 ทุกรายพบตั้งแต่ครั้งแรกที่มาพบแพทย์ มี 6 รายที่มาตรวจซ้ำหลังจากการสิ้นสุดงานวิจัยตั้งแต่ 3 เดือนถึง 1 ปีเนื่องจากมี

ผื่นเกิดขึ้นมาใหม่ เมื่อนำน้ำเหลืองมาตรวจหา ANCA พบว่าให้ผลบวก และมีผู้ป่วย 5 รายที่ตรวจไม่พบ ANCA ตั้งแต่ครั้งแรกที่มาพบแพทย์จนถึงที่สุด งานวิจัย เมื่อเกิดผื่นกำเริบขึ้นใหม่ นำน้ำเหลืองมาตรวจหา ANCA ได้ผลลบ ผู้ป่วย จึงสันนิษฐานว่าผู้ป่วยในแต่ละรายที่เกิดโรคหลอดเลือดขนาดเล็ก อักเสบน่าจะมีพยาธิกำเนิดแตกต่างกันออกไป

เมื่อจำแนกตามโรค Leukocytoclastic vasculitis (LCV) พบว่าสามารถตรวจพบ ANCA 16 รายจากผู้ป่วยทั้งหมด 28 รายคิดเป็น ร้อยละ 57.1

เมื่อจำแนกตามโรค Henoch-Schoenlein disease (HSP) พบว่าสามารถตรวจพบ ANCA 3 รายจากผู้ป่วยทั้งหมด 5 รายคิดเป็น ร้อยละ 60.0

เมื่อสังเกตรูปแบบของการเรืองแสงจากการตรวจหา ANCA พบว่าเป็นแบบ C-ANCA 17 รายจากที่ตรวจพบทั้งหมด 19 รายคิดเป็นร้อยละ 89.5 ใน 17 รายนี้เป็นผู้ป่วย leukocytoclastic vasculitis (LCV) 16 รายและเป็นผู้ป่วย HSP 1 ราย มีการเรืองแสงเป็นแบบ P-ANCA 2 รายจากที่ตรวจพบทั้งหมด 19 รายคิดเป็นร้อยละ 10.5 พบในผู้ป่วยที่เป็น Henoch-Schoenlein disease (HSP) ทั้งสองราย และไม่พบในผู้ป่วย LCV จากผลดังกล่าวจึงสรุปได้ว่า C-ANCA เป็นรูปแบบที่เฉพาะต่อโรคหลอดเลือดขนาดเล็กอักเสบ (LCV) ส่วนในโรค Henoch-Schoenlein disease อาจพบได้ทั้งสองรูปแบบรูปแบบการเรืองแสงแบบ C-ANCA ในงานวิจัยนี้พบว่าไม่มีความแตกต่างในการพบ asymptomatic hematuria ระหว่างผู้ป่วยที่ตรวจพบเป็น C-ANCA กับผู้ป่วยที่ตรวจไม่พบ C-ANCA เช่นเดียวกับ P-ANCA

ระดับความเข้มข้น (titer) ของ ANCA พบว่าส่วนใหญ่อยู่ที่ 1:256 คิดเป็นร้อยละ 52.6 แต่ไม่มีความแตกต่างระหว่าง การเกิดการกลับเป็นซ้ำอีก ปริมาณผื่นที่เกิดขึ้น การเกิดเนื้อเยื่อตายบริเวณผื่น ระยะเวลาที่ผื่นขึ้นทั้งหมด และการเกิด asymptomatic hematuria ในระดับ titer ที่ต่างกัน

สรุปได้ว่าผู้ป่วยที่อยู่ในงานวิจัยพบว่ามีโรคแทรกซ้อนเพียงอย่าง

เดียวคือ asymptomatic hematuria พบได้ 15 รายจากทั้งหมด 33 รายคิดเป็นร้อยละ 45.5 ไม่พบว่ามีการเสื่อมการทำงานของไต ใกล้เคียงกับรายงานของ Argello (Argello และคณะ, 1976) แต่ในรายงานของ Argello พบมีการเสื่อมการทำงานของไต 10 % ไม่พบภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ เช่น pulmonary effusion hematochezia melena peripheral neuropathy เป็นต้นซึ่งต่างจากรายงานที่มีมาก่อนหน้านี้

จากการตรวจพบว่า ANCA ในผู้ป่วย LCV และ HSP ไม่มีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคซึ่งได้แก่ ความรุนแรงของเส้นที่ฉีกฉีก และการเกิดภาวะแทรกซ้อน เช่น การเกิดมีเลือดออกในปัสสาวะในระหว่างผู้ที่ตรวจพบ ANCA และไม่พบ ANCA และผู้ป่วยที่มีระดับความเข้มข้นของ ANCA สูงหรือต่ำก็ไม่มี ความแตกต่างในทางคลินิก แสดงว่า ANCA อาจไม่มีส่วนสำคัญในการทำให้เกิดโรคนี้ แต่อาจจะ เป็นปรากฏการณ์ร่วมที่พบในผู้ป่วยที่พบนิวโทรฟิลทำงานมากขึ้นในระหว่างเกิดโรค

เมื่อเปรียบเทียบการตรวจพบ ANCA ในโรคอื่น ๆ เช่น Wegener's granulomatosis (WG) และ idiopathic crescentic glomerulonephritis (ICGN) พบว่า ANCA มีความจำเพาะและความไวต่อโรคเหล่านี้สูงมาก และมีประโยชน์ในการเฝ้าติดตามอาการของผู้ป่วย (van de Woude และคณะ, 1985) (Falk และคณะ, 1988) ใช้เป็นตัวบอกระดับความรุนแรงของโรค ให้ตัดสินใจในการให้ยา immunosuppressive ทำให้มีการเสื่อมการทำงานของอวัยวะต่าง ๆ น้อยที่สุด โดยไม่ต้องทำการตัดชิ้นเนื้อของอวัยวะต่าง ๆ เหล่านี้เพื่อตรวจพยาธิสภาพก่อน โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีข้อห้ามในการทำหัตถการดังกล่าว (Ulmer และคณะ, 1992)

แต่เมื่อตรวจหา ANCA ในโรค Idiopathic hypersensitivity vasculitis ซึ่งเป็นโรคในกลุ่มเดียวกับ WG ICGN PAN ที่มีพยาธิกำเนิดจาก ANCA แต่มีความรุนแรงของโรคน้อยกว่า พบว่า ANCA ไม่สามารถใช้เป็นตัวบอกระดับความรุนแรงของโรค และบอกระดับภาวะแทรกซ้อนได้เพียงพอจากงานวิจัยนี้