

บทที่ 3

หลอดเลือดอักเสบลิวโคซัยโตคลาสติกเฉาะที่ผิวหนัง

(Cutaneous leukocytoclastic vasculitis)

ข้อพิจารณาทั่วไป (General consideration)

หลอดเลือดอักเสบลิวโคซัยโตคลาสติกมีชื่อเรียกแตกต่างกันไปตามวิธีการจัดจำแนก ได้แก่ hypersensitivity vasculitis ที่ใช้บ่อยที่สุด หรือ allergic vasculitis ตลอดจน cutaneous-systemic vasculitis หรือ small vessel necrotizing vasculitis⁽²²⁾ ในการวิจัยนี้ใช้การจัดจำแนกของ Jennette เป็นมาตรฐาน ดังนั้นหลอดเลือดอักเสบลิวโคซัยโตคลาสติกเฉาะที่ผิวหนังจึงหมายความถึงหลอดเลือดอักเสบที่มีลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาเป็นแบบ leukocytoclastic หรือ neutrophilic vasculitis และตรวจไม่พบหลอดเลือดอักเสบของอวัยวะภายในหรือหน่วยไตอักเสบ^(4,39) หลอดเลือดอักเสบลิวโคซัยโตคลาสติกมักเกิดพยาธิสภาพที่หลอดเลือดในชั้นหนังแท้โดยพบที่ postcapillary venule เป็นส่วนใหญ่ แต่อาจพบพยาธิสภาพที่ capillary หรือ arteriole หรือ distal artery ก็ได้^(1,4) หลอดเลือดอักเสบชนิดนี้เป็นชนิดที่พบได้บ่อยที่สุด โดยพบในผู้ป่วยชายและผู้ป่วยหญิงในสัดส่วนใกล้เคียงกัน และพบได้ทุกอายุ^(20-21,66-87)

สาเหตุ (Etiology)

สาเหตุสำคัญที่ก่อให้เกิดหลอดเลือดอักเสบลิวโคซัยโตคลาสติก ได้แก่ สาเหตุที่เกิดจากการติดเชื้อ ยา โรคทางระบบ โรคมะเร็งและไม่ทราบสาเหตุ^(1,22) ดังตารางที่ 16 และสามารถจำแนกตามพยาธิกลไกออกเป็นสาเหตุที่เกิดจากการติดเชื้อและที่เกิดจากปฏิกิริยาภูมิคุ้มกัน⁽⁴⁾ ดังตารางที่ 17

ลักษณะทางคลินิก (Clinical manifestation)

ลักษณะทางคลินิกที่พบได้บ่อยที่สุดคือ purpura ซึ่งมักเป็นชนิดที่นูนคลำได้ (palpable) รอยโรคส่วนใหญ่มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 3-10 มม. แต่อาจมีขนาดใหญ่หลายเซ็นติเมตรได้ รอยโรคมักมีรูปร่างกลมหรือรูปไข่ ส่วนใหญ่ไม่มีอาการใดๆ แต่ในผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการคันหรือปวดแสบร้อนเหมือนถูกน้ำร้อนลวกหรือกดเจ็บบริเวณรอยโรคร่วมด้วยได้^(41,86-87) และมักพบรอยโรคเกิดขึ้นในบริเวณที่มีการคั่งของเลือดมาก (dependent area) ได้แก่ ขาส้นล่าง (lower legs) และข้อเท้า (ankles) ซึ่งพบได้บ่อยที่สุด โดยมีการกระจายของรอยโรคเท่ากันทั้งสองข้าง นอกจากนี้อาจพบรอยโรคบริเวณด้านหลังของขา (posterior legs) หลัง (back) และแก้มก้น (buttocks) ในผู้ป่วยที่นอนอยู่กับเตียงตลอดเวลา (bedridden patient) ในรายที่มีอาการรุนแรงอาจพบรอยโรคกระจายตัวเป็นบริเวณกว้าง แต่รอยโรคก็คงกระจายตัวหนาแน่นในบริเวณดังกล่าวมากกว่าบริเวณอื่น โดยทั่วไปมักไม่พบรอยโรคบริเวณข้อพับต่างๆ ของร่างกาย (intertriginous area)⁽²⁶⁾ นอกจากนี้อาจพบรอยโรคในบริเวณที่มีการบาดเจ็บเกิดขึ้น (sites of trauma) เนื่องจากปรากฏการณ์ Koebner (Koebner phenomenon) หรือเกิดในบริเวณที่สวมใส่ด้วยเสื้อผ้าที่คับ (tight-fitting clothing)⁽⁹⁸⁾ รอยโรคมักเกิดขึ้นเป็นกลุ่มๆ โดยมีรอยโรคเกิดขึ้นใหม่และหายไปในช่วงเวลาเดียวกัน (sequential crop) และมีการเปลี่ยนแปลงไปเมื่อ

ระยะเวลาผ่านไป โดยมักเริ่มจากผื่นราบสีแดงขนาดเล็ก (tiny red macule) แล้วมีการเปลี่ยนแปลงไปเป็นผื่นนูนแดง (erythematous papule) หรือเป็นปื้นแดง (erythematous plaque) ขณะเดียวกันสีจะเปลี่ยนแปลงจากสีแดงไปเป็นสีม่วงแดงและเปลี่ยนเป็นรอยโรคแบบ palpable purpura ในที่สุด^(4,22,24,26,41,50-51)

โดยทั่วไปรอยโรคที่เจริญเต็มที่ประกอบด้วย 2 องค์ประกอบสำคัญคือส่วนที่เป็นรอยแดงที่สามารถกดจางหายได้ และส่วนที่เกิดจากเลือดออกในชั้นผิวหนังซึ่งมีสีม่วงแดงซึ่งไม่สามารถกดให้จางหายได้ แต่ในบางรายโรคอาจพบที่สามารถกดให้จางหายได้บางส่วนเท่านั้น ในผู้ป่วยบางรายอาจพบตุ่มหนอง (pustule) หรือตุ่มน้ำมีเลือดปน (hemorrhagic vesicle) เกิดขึ้นกลางรอยโรคแบบ palpable purpura ได้ แต่น้อยรายมากที่จะเกิดตุ่มน้ำขนาดใหญ่ (bullae)^(4-5,26) นอกจากนี้อาจมีการตายของผิวหนังและเกิดเป็นแผล (ulcer) ตามมาได้ ในกรณีที่มีการอักเสบมีความรุนแรงมากพอ^(4-5,22) เมื่อกระบวนการทำลายหลอดเลือดเกิดขึ้นโดยสมบูรณ์แล้ว รอยโรคจะค่อยๆ ราบลงเป็นเพียง purpuric macule หรือ papule เท่านั้น สีของรอยโรคจะจางลงและเปลี่ยนเป็นผื่นราบสีเหลืองอมน้ำตาลในที่สุดเมื่อมีการย่อยสลายของเม็ดเลือดแดงที่ออกนอกหลอดเลือดเกิดขึ้น รอยโรคอาจคงอยู่นานเป็นสัปดาห์จนถึงเป็นเดือนแต่จะหายไปโดยที่ไม่เกิดแผลเป็น (scarring) ตามมาแม้ในรายที่เกิดแผลขึ้นก็ตาม แต่อาจจะมีผื่นราบสีน้ำตาลหลังการอักเสบเกิดขึ้นได้ รอยโรคลักษณะอื่นที่อาจพบได้ ได้แก่ erythema multiforme-like lesion หรือ livedo reticularis และ subcutaneous nodule เป็นต้น^(4-5,24,26) นอกจากนี้ในกรณีที่เม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลแทรกซึมหนาแน่นในชั้นหนังแท้อย่างมากอาจเกิดลักษณะทางคลินิกของรอยโรคคล้ายกับ Sweet's syndrome (acute febrile neutrophilic dermatosis) ได้ (Sweet's-like lesion)^(4,57)

ในผู้ป่วยบางรายจะมีการรวมในชั้นหนังแท้มากจนเกิดรอยโรคแบบลมพิษร่วมกับหลอดเลือดอักเสบ จึงถูกเรียกว่า urticarial vasculitis ผื่นลมพิษที่เกิดขึ้นนี้มีความแตกต่างจากผื่นลมพิษทั่วไปคือ รอยโรคจะคงอยู่นานเกินกว่า 24 ชั่วโมง และรอยโรคดังกล่าวมักมีการเปลี่ยนแปลงไปเป็นผื่นแบบ purpura หรือผื่นราบสีน้ำตาล อย่างไรก็ตาม urticarial vasculitis นี้ไม่จัดเป็นโรคที่จำเพาะแต่เป็นลักษณะหนึ่งทางคลินิกของหลอดเลือดอักเสบ ลิวโคซัยโตคลาสติกเท่านั้น นอกจากนี้อาจเป็นอาการแสดงที่พบในผู้ป่วย systemic lupus erythematosus และอาจเป็นอาการนำของโรคดังกล่าวได้อีกด้วย⁽⁵⁵⁾

โดยทั่วไปผู้ป่วยหลอดเลือดอักเสบลิวโคซัยโตคลาสติกมักไม่มีอาการอื่นนอกเหนือจากรอยโรคที่ผิวหนัง อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยบางรายก็อาจตรวจพบอาการทางระบบอย่างน้อยหนึ่งอาการได้ เช่น อาการไข้ ปวดเมื่อยตามร่างกาย ปวดกล้ามเนื้อและปวดข้อหรือข้ออักเสบ นอกจากนี้อาจมีอาการที่เกี่ยวข้องกับอวัยวะภายใน เช่น ไตและทางเดินอาหารได้โดยที่ไม่มีหลอดเลือดอักเสบของอวัยวะภายในร่วมด้วย^(22,28,89-91) ซึ่งสนับสนุนโดยการศึกษาของ Liss และ Wolverton ในผู้ป่วย hypersensitivity vasculitis จำนวน 58 คน ซึ่งมีสาเหตุที่พิสูจน์ได้ว่าเกิดจากยาจำนวน 13 คน พบว่าในจำนวนนี้มีผู้ป่วย 44 คนที่พบมีอาการทางระบบอื่นร่วมด้วย ได้แก่ อาการทางไตร้อยละ 43 อาการปวดข้อร้อยละ 32 อาการไข้ร้อยละ 20 อาการปวดกล้ามเนื้อร้อยละ 11 ความผิดปกติของตับร้อยละ 9 อาการทางปอดร้อยละ 9 อาการทางระบบทางเดินอาหารร้อยละ 5 อาการทางหัวใจร้อยละ 2 และอาการทางระบบประสาทส่วนกลางร้อยละ 2⁽⁴¹⁾ ซึ่ง Haber และคณะก็ได้ผลคล้ายคลึงกัน⁽⁹²⁾

ตารางที่ 16 สาเหตุก่อโรคหลอดเลือดอักเสบชนิดเฉียบพลัน

Infections

Bacteria eg. streptococci, mycobacterium

Virus eg. hepatitis B, herpes

Septicemia eg. gonococci, meningococci, pseudomonas

Endocarditis

Serous otitis media

Drugs and chemicals

Penicillin, erythromycin, sulfonamides,

Thiazide, amphetamines, aspirin,

Phenacetin, iodides,

Herbicides, insecticides,

Hyposensitization antigen

Connective tissue diseases

Rheumatoid arthritis

Systemic lupus erythematosus

Sjogren's syndrome

Dermatomyositis

Scleroderma

Rheumatic fever

Ulcerative colitis

Cystic fibrosis

Systemic diseases

Complement deficiency

Essential mixed cryoglobulinemia

Benign hypergammaglobulinemia

Cryoglobulinemia

Primary biliary cirrhosis

Chronic active hepatitis

Retroperitoneal fibrosis

α_1 -antitrypsin deficiency

Relapsing polychondritis

ตารางที่ 16 สาเหตุก่อโรคหลอดเลือดอักเสบลิโคซัยโตคลาสติก (ต่อ)

| |
|-----------------------------|
| Malignancy |
| Leukemia |
| Lymphoma |
| Multiple myeloma |
| Carcinoma |
| Idiopathic disorders |
| Henoch-Schonlein purpura |
| Erythema elevatum diutinum |
| Idiopathic |

**ตารางที่ 17 สาเหตุที่ก่อโรคหลอดเลือดอักเสบลิโคซัยโตคลาสติก
จำแนกตามพยาธิกลไก**

| |
|---|
| Infection (direct infection of vessels) |
| • Bacterial (gram-positive/-negative organisms eg. Streptococci, Neisseria) |
| • Rickettsial (e.g. Rocky Mountain spotted fever) |
| • Mycobacterial (e.g. Tuberculosis) |
| • Spirochetal (e.g. Syphilis) |
| • Fungal (e.g. Mucormycosis) |
| • Viral (e.g. Herpes) |
| Immunologic injury |
| • immune complex mediated |
| Henoch-Schonlein purpura |
| Cryoglobulinemic vasculitis |
| Lupus vasculitis |
| Rheumatoid vasculitis |
| Serum sickness vasculitis, induced by whole serum or by heterologous protein |
| Infection-induced immune complex vasculitis |
| Viral (e.g. Hepatitis B and C virus) |
| Bacterial (e.g. Streptococcal) |

ตารางที่ 17 สาเหตุที่ก่อโรคหลอดเลือดอักเสบผิวโคชย์โตคลาสติก
จำแนกตามพยาธิกลไก (ต่อ)

- Immune complex mediated (cont.)
 - Paraneoplastic vasculitis
 - Drug-induced vasculitis (e.g. sulfonamides)
 - Behcet 's disease
 - Erythema elevatum diutinum
- Direct antibody attacked mediated
 - Goodpasture's syndrome
 - Kawasaki disease
- Antineutrophil cytoplasmic autoantibody (ANCA) associated and possibly ANCA mediated
 - Wegener's syndrome
 - Microscopic polyangiitis
 - Churg-Strauss syndrome
 - Some drug-induced vasculitis (eg. Thiouracil)
- Cell mediated
 - Allograft acute cellular vascular rejection
- Unknown
 - Giant cell (temporal) arteritis
 - Takayasu arteritis
 - Polyarteritis nodosa

ที่มา Jennette, C. J.; Milling, D. M.; and Falk, R. J. Vasculitis Affecting the Skin.
Arch. Dermatol. 130 (1994): 899-906.

Cupps และคณะในปี ค.ศ. 1982 ได้ทำการศึกษาผู้ป่วยหลอดเลือดอักเสบผิวโคชย์โตคลาสติกเฉพาะที่ผิวหนังซึ่งตรวจไม่พบสาเหตุจำนวน 13 คน พบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้มีลักษณะทางคลินิกและจุลพยาธิวิทยาเช่นเดียวกับที่พบในกรณีที่ตรวจพบสาเหตุ ผู้ป่วยกลุ่มนี้บางรายอาจพบผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการผิดปกติได้ เช่น ระดับคอมพลีเมนต์ต่ำลง หรือตรวจพบอิมมูโนคอมเพล็กซ์ในระบบไหลเวียน เป็นต้น ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีลักษณะทางคลินิกที่สำคัญคือ

1. มักเป็นเรื้อรัง เป็นๆหายๆ โดยมีระยะเวลาเฉลี่ยที่เป็นโรคเท่ากับ 5.2 ปี
2. ตรวจไม่พบหลอดเลือดอักเสบของอวัยวะภายในร่วมด้วยและตรวจไม่พบสาเหตุในการเกิดหลอดเลือดอักเสบที่ผิวหนัง รวมถึงการแพ้ยา

3. ไม่ลุกลามเป็นหลอดเลือดอักเสบของอวัยวะภายในเมื่อติดตามผู้ป่วยเป็นเวลานาน

4. ตอบสนองต่อการรักษาไม่ดี รวมถึงการรักษาด้วย corticosteroid และ cytotoxic agent ต่างๆ เช่น cyclophosphamide⁽⁴⁶⁾

อย่างไรก็ดี อุบัติการณ์ของผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังไม่มีผู้ศึกษาอย่างแน่ชัด แต่เชื่อว่าเป็นผู้ป่วยเพียงส่วนน้อยเท่านั้นในกลุ่มหลอดเลือดอักเสบลิวโคซัยโตคลาสติก นอกจากนี้ผู้ป่วยกลุ่มนี้มักมีอาการปวดขาพร้อมด้วยซึ่งยากต่อการรักษา⁽⁴⁶⁾

ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาและภูมิคุ้มพยาธิวิทยา (Histopathology and immunopathology)

เกณฑ์สำคัญทางจุลพยาธิวิทยาที่เป็นที่ยอมรับโดยทั่วไปในการวินิจฉัยหลอดเลือดอักเสบลิวโคซัยโตคลาสติก ประกอบด้วย

1. เซลล์อักเสบแทรกซึมรอบหลอดเลือดขนาดเล็กซึ่งส่วนใหญ่เป็น postcapillary venule ในชั้นหนังแท้ เซลล์อักเสบที่พบส่วนใหญ่เป็นเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลแต่อาจพบเซลล์ชนิดอื่น เช่น เม็ดเลือดขาวอีโอสิโนฟิลและลิมโฟไซต์รวมทั้งฮิสติโอไซต์ปะปนอยู่ในสัดส่วนต่างๆ ได้ จำนวนและ/หรือชนิดของเซลล์อักเสบที่พบในผู้ป่วยรายหนึ่งๆ จะมีการเปลี่ยนแปลงตามอายุของรอยโรคที่นำมาตรวจทางจุลพยาธิวิทยา

2. ลักษณะที่บ่งชี้ว่ามีการทำลายหลอดเลือดเกิดขึ้น โดยมีการตายของผนังหลอดเลือดร่วมกับการเกาะของ fibrinoid material รวมเรียกว่า fibrinoid necrosis เกิดขึ้น⁽¹⁾

• การเปลี่ยนแปลงอื่นที่อาจพบร่วมด้วย ได้แก่ edema, extravasation of erythrocytes, infiltration of blood vessel walls, leukocytoclasia (nuclear dust) และ swelling of endothelial cells ไม่ถือเป็นเกณฑ์สำคัญในการวินิจฉัยหลอดเลือดอักเสบ เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงทั้งหมดนี้อาจเกิดขึ้นโดยไม่มี fibrinoid necrosis ร่วมด้วยก็ได้ เช่น edema และ extravasation of erythrocytes อาจเกิดขึ้นโดยมีการทำลายหลอดเลือดน้อยมาก ส่วน leukocytoclasia อาจเป็นผลจากการตายของเซลล์อักเสบเองโดยไม่มี fibrinoid necrosis ของหลอดเลือดได้ ซึ่งลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของการทำลายหลอดเลือดดังกล่าวอาจไม่เด่นชัดทำให้ยากแก่การวินิจฉัยลักษณะที่ตรวจพบว่าเป็นหลอดเลือดอักเสบหรือไม่⁽¹⁾ อย่างไรก็ตามการตรวจพบ leukocytoclasia หรือเศษนิวเคลียสของเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลภายในและโดยรอบผนังหลอดเลือดเป็นสิ่งชี้ชวนให้นักถึงหลอดเลือดอักเสบลิวโคซัยโตคลาสติก โดยเฉพาะกรณีที่ไม่พบ thrombosis ร่วมด้วย⁽⁶⁷⁾ การเลือกรอยโรคเพื่อทำการตรวจทางจุลพยาธิวิทยามีความสำคัญอย่างยิ่งในการได้มาซึ่งการวินิจฉัยที่ถูกต้อง รอยโรคที่เหมาะสมควรเป็นรอยโรคที่เกิดขึ้นประมาณ 18-36 ชั่วโมง⁽⁹³⁾ เนื่องจากมีการศึกษาพบว่ารอยโรคที่เกิดขึ้นตั้งแต่ 48 ชั่วโมงขึ้นไปจะพบจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลแทรกซึมในจำนวนที่ลดลงมาก และพบ mononuclear cell แทรกซึมมากขึ้นทำให้การวินิจฉัยแยกโรคทำได้ยาก^(54,67) อย่างไรก็ตามลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาไม่สามารถจำแนกได้ว่าหลอดเลือดอักเสบที่เกิดขึ้นเกิดจากสาเหตุใด ยกเว้นในบางกรณีที่เกิดจากการติดเชื้อ^(1,94)

ส่วนการตรวจทางดอจิมมูโนวิทยาโดยวิธี direct immunofluorescence นั้น ควรกระทำในรอยโรคใหม่ซึ่งเกิดขึ้นไม่เกิน 6 ชั่วโมงจะให้ผลที่ดีที่สุด⁽⁸³⁾ เนื่องจากมีการทดลองในห้องปฏิบัติการพบว่าภูมิคุ้มคอมเพล็กซ์

จะหายไปเมื่อมีเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลเข้าแทรกซึมมากขึ้น และพบว่าหลังจาก 24 ชั่วโมงที่กระตุ้นให้เกิดรอยโรค จะไม่พบ immunoreactant ในรอยโรคส่วนใหญ่ นั่นคือการตรวจจะให้ผลลบ^(52,61,95) ความไว (sensitivity) ของ การตรวจโดยวิธี direct immunofluorescence มีค่าประมาณร้อยละ 60-80 ขึ้นกับอายุของรอยโรคที่นำมาทำการ ตรวจ⁽⁹⁶⁾ อย่างไรก็ตามวิธีตรวจที่เหมาะสมในการตรวจทางจุลพยาธิวิทยาเป็นรอยโรคที่ไม่เหมาะสมในการตรวจทาง ตจอิมมูโนวิทยา ถ้าเป็นไปได้จึงควรจะตัดชิ้นเนื้อจากรอยโรคที่มีอายุไม่เกิน 18 ชั่วโมงเพื่อสามารถทำการตรวจทั้งสองวิธีได้⁽⁹⁵⁾ แต่ในทางปฏิบัติการคะเนอายุของรอยโรคทำได้ยาก ประโยชน์จากการวินิจฉัยโดยวิธีนี้จึงมีน้อย⁽⁹³⁾ ยิ่งไปกว่านั้นความจำเพาะในการตรวจอยู่ในระดับค่อนข้างต่ำ เนื่องจากการตรวจพบอิมมูโนโกลบูลินและ คอมพลีเมนต์ในผนังหลอดเลือดอาจพบได้ในรอยโรคอื่นที่ไม่ใช่หลอดเลือดอักเสบ ได้แก่ ผิวหนังที่ถูกทำลายโดย แสงแดด (sun-damaged skin) และบริเวณขอบแผลที่ไม่ได้เกิดจากหลอดเลือดอักเสบรวมทั้งที่พบร่วมกับผิวหนัง อักเสบชนิดต่างๆ⁽⁹⁶⁻¹⁰¹⁾ อย่างไรก็ตามการพบ granular deposition ภายในและโดยรอบผนังหลอดเลือดก็ถือเป็นสิ่ง บ่งชี้ถึงหลอดเลือดอักเสบ โดยชนิดของอิมมูโนโกลบูลินที่ตรวจพบและมีความจำเพาะสูงคือ Ig G หรือ Ig A ส่วน Ig M มีความจำเพาะต่ำ⁽²⁶⁾

ในทางตรงข้าม ถ้านำผิวหนังปกติที่อยู่ใกล้เคียงกับรอยโรคแต่ไม่อยู่ติดกับรอยโรคจากผู้ป่วยมาตรวจโดย วิธี direct immunofluorescence อาจช่วยในการวินิจฉัยหลอดเลือดอักเสบได้ ถ้าผลการตรวจพบว่า มี อิมมูโนโกลบูลินเกาะที่ผนังหลอดเลือด มักบ่งชี้ถึงโรคที่มีอิมมูโนคอมเพล็กซ์ในระบบไหลเวียนร่วมด้วยซึ่งอนุมาน ว่าเป็นตัวการทำให้เกิดหลอดเลือดอักเสบ ซึ่งการตรวจพบอิมมูโนคอมเพล็กซ์ในลักษณะดังกล่าวนี้อาจพบได้ใน หลอดเลือดอักเสบหลายชนิด โดยเฉพาะ Henoch-Schonlein purpura⁽⁶⁷⁾

การวินิจฉัย (Diagnosis)

การวินิจฉัยโรคหลอดเลือดอักเสบลิวโคซัยโตคลาสติกเฉพาะที่ผิวหนังนอกจากจะต้องอาศัยลักษณะทาง คลินิกที่ได้จากการซักประวัติและการตรวจร่างกายร่วมกับลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา การตรวจทางห้องปฏิบัติ การเพิ่มเติมก็เป็นสิ่งจำเป็นเพื่อตรวจหาสาเหตุของหลอดเลือดอักเสบและหลอดเลือดอักเสบของอวัยวะภายในที่ อาจพบร่วมด้วย ในผู้ป่วยที่มีอาการเป็นครั้งแรกและพบรอยโรคที่ผิวหนังเท่านั้นโดยไม่มีอาการและ/หรืออาการ แสดงผิดปกติอื่นที่บ่งชี้ถึงหลอดเลือดอักเสบของอวัยวะภายในโดยที่อาจมีอาการปวดข้อหรือไม่ก็ตาม การตรวจ ค้นเท่าที่จำเป็นและติดตามผลอย่างใกล้ชิดก็เป็นการเพียงพอ ผู้ป่วยที่ควรได้รับการตรวจทางห้องปฏิบัติการโดย ละเอียด ได้แก่ ผู้ป่วยที่เกิดหลอดเลือดอักเสบที่ผิวหนังนานเกินกว่า 3 สัปดาห์ หรือผู้ป่วยที่มีรอยโรคเกิดขึ้นที่ ผิวหนังเป็นบริเวณกว้าง หรือมีอาการและ/หรืออาการแสดงอื่นที่ผิดปกตินอกเหนือจากรอยโรคที่ผิวหนัง หรือมี ประวัติว่าเกิดอาการผิดปกติเรื้อรังนอกเหนือจากรายการทางผิวหนังนำมาก่อนการเกิดหลอดเลือดอักเสบ หรือผล การตรวจร่างกายและ/หรือผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการชี้แนะว่าอาจมีหลอดเลือดอักเสบของอวัยวะภายในร่วม ด้วย รวมทั้งผู้ป่วยที่มีรอยโรคที่ผิวหนังเพียงเล็กน้อยแต่กลับเป็นซ้ำหลังจากหายแล้ว⁽²⁶⁾

การตรวจเพื่อค้นหาหลอดเลือดอักเสบของอวัยวะภายในเริ่มจากการซักประวัติโดยละเอียดถึงอาการ ปวดข้อ ถ่ายอุจจาระเป็นเลือด ปวดข้อ ข้อบวม ชา เหนื่อยหอบ ใจสั่นหรือหัวใจเต้นผิดจังหวะ เป็นต้น⁽⁹³⁾ รวมทั้งการตรวจร่างกายเพื่อหาสิ่งผิดปกติซึ่งจะบ่งชี้ถึงแนวทางในการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม⁽²⁶⁾ ดัง

ตารางที่ 18 โดยที่ผู้ป่วยทุกรายควรได้รับการตรวจ complete blood count และ erythrocyte sedimentation rate และ urinalysis รวมทั้ง renal function test และ liver function test ถ้าผลการตรวจพบความผิดปกติจะต้องทำการตรวจซ้ำและติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด ถ้าผลการตรวจยังไม่กลับเป็นปกติจะต้องทำการตรวจโดยละเอียดเพิ่มเติมต่อไป

ตารางที่ 18 การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อคัดกรองหลอดเลือดอักเสบของอวัยวะภายใน

| Organ | Abnormality | Laboratory test |
|----------|--------------------|------------------|
| GI tract | Bleeding | Hemoccult |
| Kidneys | Glomerulonephritis | Urinalysis |
| Joints | Arthritis | - |
| Nerves | Neuropathy | Nerve conduction |
| Lungs | Hemoptysis | Chest X-ray |
| Heart | Dyspnea | EKG |

ที่มา Sams, W. M. Necrotizing Vasculitis. In R. E. Jordon (ed.), Immunologic Diseases of the skin, pp. 437-449. California: Appleton and Lange, 1991.

ส่วนการตรวจเพื่อค้นหาสาเหตุของหลอดเลือดอักเสบนั้น มีวัตถุประสงค์เพื่อวินิจฉัยแยกหลอดเลือดอักเสบที่เกิดจากการติดเชื้อออกไปเสียก่อนซึ่งหลอดเลือดอักเสบที่พบร่วมด้วยอาจเกิดเฉพาะที่หรือเกิดขึ้นที่อวัยวะภายในก็ได้⁽⁴⁸⁾ เนื่องจากการรักษามีความแตกต่างจากสาเหตุอื่นและผู้ป่วยอาจเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิตถ้าไม่ได้รับการรักษาอย่างทันที่ รวมทั้งหลอดเลือดอักเสบที่เกิดจากการแพ้ยาและสารต่างๆซึ่งสามารถหายได้เองเมื่อหยุดยาหรือสารที่เป็นต้นเหตุ⁽⁴⁾ นอกจากนี้ยังสามารถบอกการพยากรณ์โรคได้อีกด้วย⁽²⁶⁾ ดังตารางที่ 19 และ 20

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในผู้ป่วยหลอดเลือดอักเสบลิควิโคซัยโตคลาสติกส่วนใหญ่จะอยู่ในเกณฑ์ปกติ ผลการตรวจที่ผิดปกติซึ่งพบได้น้อยที่สุดคือ ระดับ erythrocyte sedimentation rate สูงขึ้น รองลงมา ได้แก่ leukocytosis, eosinophilia และ anemia^(5,20,87,93,102)

ตารางที่ 19 การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อสืบค้นหาเหตุของหลอดเลือดอักเสบ

| Diseases | Laboratory test |
|-------------------------------|---------------------------------------|
| Streptococcal infection | throat culture and antistreptolysin O |
| Lupus erythematosus | antinuclear antibody |
| Hemolytic anemia | complete blood count |
| Hodgkin's disease | chest x-ray |
| Cryoglobulinemia | serum cryoglobulin |
| Macroglobulinemia | serum protein electrophoresis |
| Myeloma | serum protein electrophoresis |
| Rheumatoid arthritis | rheumatoid factor |
| Hypocomplementemic vasculitis | CH ₅₀ , ESR |
| Hepatitis | HBsAg |

ที่มา Sams, W. M. Necrotizing Vasculitis. In R. E. Jordon (ed.), *Immunologic Diseases of the skin*, pp. 437-449. California: Appleton and Lange, 1991.

ตารางที่ 20 ความสัมพันธ์ระหว่างความผิดปกติทางห้องปฏิบัติการและหลอดเลือดอักเสบ

| Tests | Abnormalities |
|----------------------------------|--|
| Complete blood count | Eosinophils (Churg-Strauss) |
| Platelets | Increased (Wegener's) Decreased (Lymphomatoid granulomatosis) |
| Erythrocyte sedimentation rate ↑ | All types |
| Urine | Protein, Leukocytes, Red cells with renal involvement |
| Creatinine/BUN ↑ | Renal involvement |
| Creatine phosphokinase ↑ | Muscle involvement |
| Antinuclear antibodies ↑ | Connective tissue diseases |
| Rheumatoid factor ↑ | Connective tissue diseases (when very elevated associated with cryoglobulinemia) |
| IgG, IgE ↑ | Wegener's granulomatosis. |

ตารางที่ 20 ความสัมพันธ์ระหว่างความผิดปกติทางห้องปฏิบัติการ
และหลอดเลือดอักเสบ (ต่อ)

| Tests | Abnormalities |
|--------------------------------|--|
| Cryoglobulins ↑ | Cryoglobulinemia |
| CH ₅₀ ↓ | Various |
| C3, C5 ↓ | Various |
| Circulating immune complexes ↑ | Various |
| Anticardiolipin ↑ | Systemic lupus erythematosus |
| c-ANCA | Wegener's granulomatosis (ตารางที่ 15) |
| p-ANCA | ตารางที่ 15 |

ที่มา Helfgott, S. M. Update on vasculitis. *Resident Staff Physician*. 39 (1993); 24-28.

การรักษา (Treatment)

การรักษาหลอดเลือดอักเสบลิควิโคซัยโตคลาสติกจะมุ่งหาสาเหตุหรือโรคที่เป็นพื้นฐานเป็นอันดับแรก โดยเฉพาะสาเหตุที่สามารถรักษาให้หายได้หรือสาเหตุที่สามารถควบคุมได้ หรือหายได้เองเมื่อกำจัดสาเหตุออกไป ได้แก่ การติดเชื้อ ซึ่งสามารถรักษาให้หายได้โดยการให้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสม และในบางกรณีจะมีอัตราตายต่ำถ้ารักษาตั้งแต่เมื่อเริ่มเป็นแต่อาจมีอันตรายถึงชีวิตได้ถ้าไม่รักษาอย่างทันที่ นอกจากนี้การแยกหลอดเลือดอักเสบที่มีสาเหตุจากการติดเชื้อออกไปเสียก่อนจะช่วยให้การเลือกวิธีการรักษาที่จะได้กล่าวต่อไปกระทำได้ดียิ่งขึ้น หลอดเลือดอักเสบที่เกิดจากยา ก็เช่นเดียวกัน การรักษาตามอาการร่วมกับการหยุดยาก็เป็นการรักษาที่เพียงพอ^(4,26,46,92) ในทำนองเดียวกันถ้ามีสาเหตุจากอาหาร การเปลี่ยนชนิดอาหารที่รับประทานก็จะมีประโยชน์ในการรักษาและยังช่วยในการวินิจฉัยอีกด้วย⁽¹⁰³⁾

หลอดเลือดอักเสบลิควิโคซัยโตคลาสติกที่เกิดจากสาเหตุอื่นนอกเหนือจากการติดเชื้อและจากอาหารและยาแล้วจะมีการรักษาที่แตกต่างออกไป กรณีที่สามารถตรวจพบโรคที่เป็นพื้นฐานในการเกิดหลอดเลือดอักเสบ การรักษาโรสดังกล่าวก็จะช่วยในการรักษาโรคของหลอดเลือดอักเสบได้ด้วย แต่ในบางกรณีโดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีรอยโรคที่ผิวหนังเท่านั้นและตรวจไม่พบสาเหตุการเกิดโรคแน่ชัด ผู้ป่วยกลุ่มนี้การรักษาตามอาการก็อาจจะเพียงพอ การลดกิจกรรมทางกายภาพที่ต้องทำในแต่ละวันลง รวมทั้งการยกขาสูงหรือการสวมถุงน่องชนิดรัด (compression stocking) ก็อาจช่วยได้ ยาที่มีรายงานถึงประสิทธิผลในการรักษา ได้แก่ ยาต้านฮีสตามีนซึ่งนอกจากจะมีประโยชน์ในการรักษาอาการคันแล้วยังอาจเกิดประสิทธิผลในการรักษา urticarial vasculitis บางราย ส่วนยาต้านการอักเสบในกลุ่ม NSAIDs อาจช่วยลดอาการปวดข้อหรือปวดกล้ามเนื้อได้ แต่ไม่มีผลในการป้องกันหรือรักษาแต่อย่างใด^(26,46) ยาด้านมาลาเรียมีรายงานว่าเกิดประสิทธิผลในการรักษาหลอดเลือดอักเสบ

ลิวโคซัยโตคลาสติกที่มีผิวหนังบางกรณี เช่น lupus vasculitis แต่ไม่เกิดผลการรักษาในผู้ป่วยกลุ่มที่ตรวจไม่พบสาเหตุ⁽²⁶⁾

แคบไซนเป็นยาตัวหนึ่งที่ถูกนำมาใช้ในการรักษาหลอดเลือดอักเสบลิวโคซัยโตคลาสติกเฉพาะที่มีผิวหนังซึ่งตรวจไม่พบสาเหตุ และยังเป็นยาตัวแรกๆ ที่เลือกใช้ในการรักษา erythema elevatum diutinum อีกด้วย ขนาดยาที่ใช้คือ 100-200 มก.ต่อวัน ผลข้างเคียงที่สำคัญคือ hemolysis และ agranulocytosis หรือ neuropathy ซึ่งพบน้อยมาก hemolysis ที่เกิดขึ้นมีความสัมพันธ์กับขนาดยาที่ได้รับ (dose-related) ในผู้ป่วยทุกราย และจะมีความรุนแรงมากขึ้นในผู้ป่วยที่พร่องเอนไซม์ glucose-6-phosphate dehydrogenase⁽¹⁰⁴⁻¹⁰⁶⁾ นอกจากนี้ยังมีการใช้แคบไซนร่วมกับยาอื่น เช่น pentoxifylline⁽¹⁰⁷⁻¹⁰⁸⁾ และ chlorpromazine⁽¹⁵⁾ ในการรักษาหลอดเลือดอักเสบลิวโคซัยโตคลาสติกชนิดต่างๆ พบว่าผลการรักษาเป็นที่น่าพอใจ (ดูบทที่ 4 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องประกอบ)

Colchicine เป็นยาอีกตัวหนึ่งซึ่งมีผู้เลือกใช้เป็นยาตัวแรกในการรักษาหลอดเลือดอักเสบลิวโคซัยโตคลาสติก โดยเฉพาะกลุ่มที่ตรวจไม่พบสาเหตุที่มีอาการทางระบบร่วมด้วย⁽¹⁰⁹⁻¹¹⁵⁾ เนื่องจาก colchicine นอกจากจะช่วยรักษาโรคที่มีผิวหนังแล้ว ยังช่วยรักษาอาการปวดข้อและข้ออักเสบได้อีกด้วย กลไกออกฤทธิ์เชื่อว่าเกิดจากการขัดขวางกระบวนการ chemotaxis ของเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลที่ร่วมกับการขัดขวางการยึดเกาะ (adhesiveness) ของเม็ดเลือดขาวกับผนังหลอดเลือดขณะเกิดการอักเสบและช่วยเสริมความแข็งแรง (stabilization) ของเยื่อหุ้มลีสโซโซม (lysosomal membrane) ขนาดยาที่ให้เริ่มตั้งแต่ 0.6 มก. วันละ 1-2 ครั้ง และอาจเพิ่มขึ้นได้ถึงวันละ 3 ครั้ง ในผู้ป่วยบางราย การตอบสนองต่อการรักษาจะเริ่มปรากฏเด่นชัดประมาณ 2 สัปดาห์หลังให้ยา ผลข้างเคียงเมื่อรับประทานมีน้อยมาก ผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยคือการระคายเคืองทางเดินอาหาร ในกรณีที่มีบริหารยาในรูปยาฉีดมีรายงานว่าอาจเกิด aplastic anemia ขึ้นได้ เมื่อได้ผลการรักษาเป็นที่พอใจจึงค่อยๆ ลดขนาดยาลงและหยุดยาภายใน 2 สัปดาห์และเมื่อเกิดโรคขึ้นใหม่อีกหลังจากหยุดยา ก็สามารถให้ยาได้อีกโดยมีการตอบสนองต่อการรักษาเช่นเดิม⁽²⁶⁾ อย่างไรก็ตาม เมื่อไม่นานมานี้ได้มีผู้ทำการศึกษาโดยวิธีที่ทั้งผู้ป่วยและผู้ทำการศึกษาไม่ทราบว่าผู้ป่วยคนใดได้รับยาชนิดใด พบว่า colchicine มีประสิทธิผลในการรักษาหลอดเลือดอักเสบลิวโคซัยโตคลาสติก ไม่แตกต่างจากยาหลอก⁽¹¹⁶⁾

การใช้ corticosteroid ชนิดรับประทานไม่มีข้อบ่งชี้ในการรักษาหลอดเลือดอักเสบลิวโคซัยโตคลาสติกที่ตรวจไม่พบสาเหตุ ยกเว้นกรณีที่มีรอยโรคมีการเปลี่ยนแปลงเป็นปื้น (plaque) ตุ่มน้ำขนาดเล็ก (vesicle) หรือเป็นตุ่มนูน (nodule) ซึ่งรอยโรคดังกล่าวมักมีแผลเกิดขึ้นร่วมด้วย และไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาอื่นก็สามารถให้ยาในระยะสั้นได้ แต่ประสิทธิผลการรักษายังคงเป็นที่ถกเถียงกันอยู่และผลการรักษายังไม่แน่นอนโดยเริ่มจากขนาดยา 40-60 มก. ของ prednisolone วันละครั้ง และควรลดขนาดยาลงเรื่อยๆ และหยุดยาภายใน 2-3 สัปดาห์ ในกรณีที่ไม่ตอบสนองต่อขนาดยาดังกล่าวหรือมีรอยโรคเกิดขึ้นใหม่ขณะลดขนาดยาควรเลือกใช้ยาตัวอื่นในการรักษา⁽²⁶⁾ อย่างไรก็ตาม Cupps และคณะได้แนะนำการให้ยา prednisolone ขนาดสูงในระยะสั้นและลดขนาดยาลงอย่างรวดเร็วในรายที่มีอาการรุนแรง โดยให้ยาวันละครั้งเริ่มจาก 60 มก. ต่อวันติดต่อกัน 4 วัน จากนั้นลดขนาดยาลงวันละ 10 มก. จนเหลือขนาดยา 10 มก.ต่อวันแล้วหยุดยาในวันต่อไป⁽⁴⁶⁾ อย่างไรก็ตามจนถึงปัจจุบันนี้ยังไม่มีการศึกษาใดที่มีกลุ่มควบคุม ซึ่งสนับสนุนผลการรักษาในระยะยาวโดยการใช้ corticosteroid ชนิด

รับประทานในผู้ป่วยหลอดเลือดอักเสบลิโวโคซัยโตคลาสติกเฉพาะที่ผิวหนัง จึงไม่ควรพิจารณาใช้เป็นยาตัวแรกในการรักษา⁽²⁶⁾

Azathioprine มีรายงานถึงประสิทธิผลในการรักษาหลอดเลือดอักเสบลิโวโคซัยโตคลาสติกร่วมกับการให้ corticosteroid เพื่อเป็น steroid-sparing agent ในผู้ป่วยที่เป็นเรื้อรังและไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาอื่นหรือเกิดผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์⁽¹¹⁷⁻¹¹⁸⁾ ขนาดยาที่ใช้ 50-150 มก.ต่อวันโดยเริ่มให้ยาดังแต่เริ่มให้ corticosteroid และเมื่อตอบสนองต่อการรักษาจึงค่อยๆ ลดขนาดยาของ corticosteroid ลง ยานี้เป็นยาที่ค่อนข้างปลอดภัยเมื่อเลือกใช้อย่างเหมาะสมและมีการติดตามผลการรักษาอย่างใกล้ชิด ผลข้างเคียงที่สำคัญคือตับอ่อนอักเสบ (pancreatitis) ปวดท้องหรือท้องเสีย และอาการไข้

การพยากรณ์โรค (Prognosis)

การพยากรณ์โรคในผู้ป่วยแต่ละรายขึ้นกับขอบเขตและความรุนแรงของรอยโรคที่ผิวหนัง รวมทั้งอาการและความรุนแรงที่เกิดขึ้นนอกเหนืออาการทางผิวหนังตลอดจนโรคที่เป็นสาเหตุ โดยทั่วไปการพยากรณ์โรคในผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในเกณฑ์ดีมาก⁽²⁶⁾ ในกรณีที่ตรวจไม่พบสาเหตุมักมีการดำเนินโรคเรื้อรังเป็นๆหายๆ⁽⁴⁶⁾ ดังกล่าวข้างต้น

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย