

Cutaneous necrotizing venulitis

นอกจากกลุ่มโรคหลอดเลือดอักเสบของอวัยวะต่าง ๆ และกลุ่มอาการ (syndromes) ที่ได้กล่าวมาคร่าว ๆ แล้วนั้น ในบทต่อไปนี้จะขอกล่าวถึงโรคหลอดเลือดอักเสบที่ผิวหนังที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย

การอักเสบของหลอดเลือดที่ผิวหนังนั้นเกิดได้ทุกขนาดของหลอดเลือดที่ผิวหนัง แต่ที่พบส่วนใหญ่ในคลินิกผิวหนังนั้นเป็นการอักเสบที่บริเวณ venules มีชื่อเรียกว่า Hypersensitivity vasculitis, Cutaneous necrotizing venulitis และ palpable purpura ตามลักษณะทางคลินิก และเรียกว่า leukocytoclastic vasculitis ตามลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา สาเหตุของการเกิดของโรคนี้อาจเกิดจากการติดเชื้ออย่างเช่น เชื้อ streptococci เชื้อ tuberculosis เป็นต้น อาจเกิดจากยาและสารเคมีเช่น ยา penicillin ยา sulfa เป็นต้น หรืออาจเป็นการแสดงอย่างหนึ่งของโรคมะเร็งโดยเฉพาะมะเร็งของเม็ดโลหิตขาว สาเหตุของการเกิดโรคนี้ได้รวบรวมไว้แล้วใน ตารางที่ 6 แต่สาเหตุที่พบบ่อยได้แก่ เกิดขึ้นเองโดยไม่ทราบสาเหตุ ส่วนสาเหตุอื่น ๆ พบได้น้อยและยังไม่มีกรรวบรวมตัวเลขที่แน่นอน

Hypersensitivity vasculitis เป็นโรคหลอดเลือดอักเสบที่เกิดจากความผิดปกติทางภูมิคุ้มกัน มักมีอาการที่ผิวหนังเป็นหลัก ผื่นที่เป็นลักษณะจำเพาะของโรคนี้ได้แก่ผื่นนูนแดงขนาดเล็ก ซึ่งจะไม่จางลงเมื่อกด (palpable purpura) แต่อาจพบผื่นในลักษณะอื่น ๆ ได้เช่น ผื่นแดงราบ(macule), ตุ่มหนอง(pustule), ตุ่มน้ำใสขนาดเล็ก(vesicle), ตุ่มน้ำใสขนาดใหญ่(bullae), ตุ่มเลือดออก(hemorrhage), เนื้อเยื่อตาย(necrosis), แผล(ulceration), ตุ่มนูนลึก(nodule), ผื่น erythema multiforme, ผื่น livido reticularis และลมพิษ(urticaria) การกระจายของผื่นมักกระจายเท่ากันทั้งชายและขวา ใน

บริเวณแขน ขา อาจพบที่บริเวณหลังและก้นได้ซึ่งเป็นบริเวณที่มีการคั่งของเลือดมาก (dependent area) อยู่นานเป็นสัปดาห์จนถึงเป็นเดือน โดยจะขึ้นและหายพร้อม ๆ กัน อาจมีอาการคัน หรือแสบร้อนเหมือนถูกน้ำร้อนลวก ในช่วงที่มีผื่นเห่อขึ้นใหม่อาจมีอาการไข้ ปวดเมื่อย ปวดกล้ามเนื้อร่วมด้วย

สัดส่วนของการเกิดการอักเสบในอวัยวะภายในยังไม่มีข้อมูลที่เพียงพอ พบเกิดความผิดปกติบ่อยที่ไตและข้อ อาการปวดข้อพบได้ 40 % ของคนไข้ (Argello, 1978) (Cream, 1976) (Winkelmann, 1980) โดยไม่พบมีการข้ออักเสบร่วมด้วย ความผิดปกติของไตที่พบบ่อยคือ asymptomatic hematuria พบได้ 30 - 40 % ใน 10 % ของคนไข้เหล่านี้จะเกิดการเสื่อมการทำงานของไต (Cupps และ Fauci, 1981) ส่วนในอวัยวะอื่น อาจพบความผิดปกติของเอ็กซ์เรย์ที่ปอดพบ pulmonary infiltrate หรือ pulmonary effusion พบได้ 19 % ทางระบบทางเดินอาหารพบอาการถ่ายเป็นสีดำหรือมีเลือดแดงปนพบได้ 15 % อาการทางระบบประสาทพบเป็น peripheral neuropathy พบได้ 12 % (Argello, 1976)

ตารางที่ 6 แสดงสาเหตุที่ทำให้เกิดโรค hypersensitivity vasculitis

Causes of hypersensitivity angiitis

Infections

Bacterial :streptococci,mycobacterium

Virus :hepatitis B

Septicemia:gonococci, meningococci, pseudomonas

Endocarditis

Otitis media

Bowel-bypass syndrome

Drugs and Chemicals

Penicillin, erythromycin, sulfonamides, thiazide

Amphetamines, aspirin, phenacetin, iodides,

Penicillin, erythromycin, sulfonamides, thiazide

Amphetamines, aspirin, phenacetin, iodides,

herbicides, insecticides

Serum sickness, hyposensitization antigen

Connective tissue diseases

Rheumatoid arthritis

Systemic lupus erythematosus

Sjogren's syndrome

Dermatomyositis

Scleroderma

Rheumatic fever

Ulcerative colitis

Cystic fibrosis

Systemic disease

Complement deficiency

ตารางที่ 6 แสดงสาเหตุที่ทำให้เกิดโรค hypersensitivity
vasculitis(ต่อ)

Systemic disease

Complement deficiency

Essential mixed cryoglobulinemia

Benign hypergammaglobulinemia purpura
cryoglobulinemia

Primary biliary cirrhosis

Chronic active hepatitis

Retroperitoneal fibrosis

α_1 -antitrypsin deficiency

Relapsing polychondritis

Malignancy

Leukemia

Lymphoma

Multiple myeloma

Carcinoma

Idiopathic disorders

Henoch-schoenlein purpura

Chronic urticaria/angioedema and variants

Erythema elevatum diutinum

Acute hemorrhagic edema of childhood

Idiopathic

พยาธิกำเนิดของโรคหลอดเลือดอักเสบ

พยาธิกำเนิดของโรคหลอดเลือดอักเสบนั้น มีการศึกษามานานพบปัจจัยหลายอย่างที่ทำให้เกิดโรคได้แก่การเกิดปฏิกิริยา Arthus reaction และ ปฏิกิริยา serum sickness ซึ่งเป็นผลของการศึกษาในอดีต แต่เหตุการณ์ทั้งสองก็ยังไม่สามารถอธิบายการเกิดของโรคได้อย่างแน่ชัดทุกกรณี จนมาถึงการค้นพบ ANCA ซึ่งจะกล่าวในรายละเอียดต่อไป

จะเห็นว่าสาเหตุของการเกิดโรคหลอดเลือดอักเสบทั้งหมด เป็นปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกันไวเกิน ซึ่งในสองกรณีแรกเป็นปฏิกิริยาไวเกินชนิดที่ 3 (hepersensitivity type 3) ซึ่งมีการจับตัวกันของแอนติเจนกับแอนติบอดีต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นในร่างกาย ไปเกาะอยู่ตามหลอดเลือดขนาดต่าง ๆ ของร่างกาย

ปฏิกิริยา Arthus reaction เกิดจากการฉีด soluble antigen เข้าไปในผิวหนัง พร้อมกับการเกิด แอนติบอดีขึ้นในร่างกาย หรืออาจเกิดจากการฉีด แอนติเจน พร้อมกับแอนติบอดีที่เฉพาะของมันเข้าไปในร่างกาย ทั้งสองกรณีจะเกิด immune complex ไปเกาะอยู่บนหลอดเลือดดำขนาดเล็ก (venule) เกิดการกระตุ้นระบบ complement หลังจากฉีดเข้าไป 2-8 ชั่วโมง ทำให้เกิด C_{3b} และ LTB_4 เป็นผลทำให้เกิดการรวมตัวของนิวโทรฟิล มาในบริเวณที่เกิดการอักเสบ จากนั้นนิวโทรฟิลก็จะปล่อยน้ำย่อยออกมา และผลิต superoxide ทำลายเนื้อเยื่อ เกิดการตายของหลอดเลือด หลอดเลือดจะแตกออก เกิดจุดเลือดออก และบวมได้

ส่วนปฏิกิริยา serum sickness เกิดจากการฉีดน้ำเหลืองที่มีโปรตีนลักษณะต่างกัันกับของผู้รับเข้า ๆ เข้าไปในร่างกาย โดยไม่เคยได้รับสิ่งแปลกปลอมนั้นมาก่อนทำให้เกิดมีการสร้างแอนติบอดีขึ้น จับกับสิ่งแปลกปลอมนั้นเป็น immune complex เกิดการทำลายของหลอดเลือดและเนื้อเยื่อ เช่นเดียวกับที่เกิด Arthus reaction ปัจจัยสำคัญที่ทำให้เกิดเหตุการณ์ดังกล่าวได้แก่

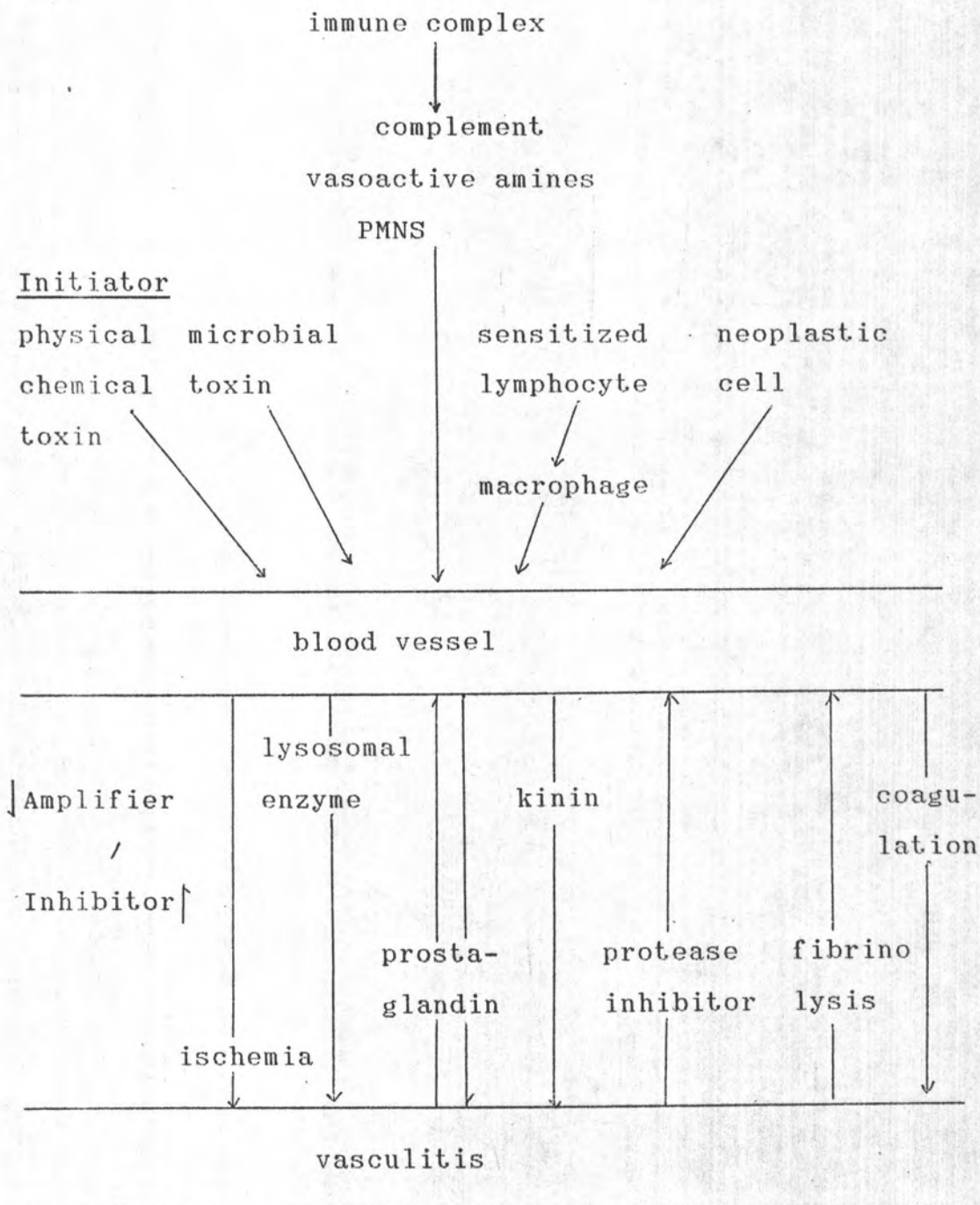
1. ขนาดของ immune complex
2. การเพิ่มขึ้นของ vascular permeability ต่อการหลัง

ของ vasoactive amines (histamine และ serotonin) จาก
เกร็ดเลือด basophil และ mast cell

3. สภาพของหลอดเลือดเช่น ตำแหน่งการไหลเวียนของเลือด
ในบริเวณนั้น อัตราการไหลของเลือด และการปรากฏตัวของ immune
complex receptors (Leung, 1979)

ปัจจัยอื่น ๆ ที่อาจมีส่วนเกี่ยวข้องคือความผิดปกติของการกำจัด
immune complex โดย reticuloendothelial system
(Frank, 1979) ส่วนระบบที่จะมาทำการป้องกันการอักเสบ หรือ ยับยั้งไม่
ให้เกิดการอักเสบของหลอดเลือดมากเกินไปได้แก่ prostaglandin ยับยั้ง
การอักเสบ protease enzyme inhibitor ยับยั้งการทำงานของน้ำย่อย
และระบบการย่อยสลาย fibrin (fibrinolysis) ยับยั้งการอุดตันของ
หลอดเลือดเป็นต้น ดังแผนภูมิที่ 1

แผนภูมิที่ 1 แสดงพยาธิกำเนิดของโรคหลอดเลือดอักเสบก่อนการค้นพบ ANCA



↑
 ที่มา John A.D., "Pathogenesis of vasculitis", in Application of modern theory of immunology and allergy to clinical dermatology, ed. Stone J., C.V. Mosby company, Missouri:603.

เหล่านี้เป็นการทดลองในสัตว์ ซึ่งเชื่อกันว่าปฏิกิริยาทั้งสองสามารถอธิบายพยาธิกำเนิดได้ แต่ในความเป็นจริงนั้นมีการตรวจสอบพบแอนติเจนและ immune complex ในบางรายเท่านั้น (Parish, 1974) (Goche, 1971) ในปัจจุบันพบว่าการเกิดขึ้นของ ANCA ซึ่งเป็นแอนติบอดีต่อน้ำย่อยและสารต่าง ๆ ในนิวโทรฟิล อาจเป็นตัวการสำคัญทำให้เกิดการอักเสบของหลอดเลือด และพบว่าเป็นตัวการหลักที่ทำให้เกิดโรคในคนไข้ส่วนใหญ่ (Jennette และ Falk, 1990) ซึ่งจะขอล่าไว้ในรายละเอียดในบทที่ 4