

## รายการอ้างอิง

1. Bason, M.M.; Berger, T.G.; and Nesbitt Jr., L. T. Pruritic papular eruption of HIV- disease. Int J Dermatol 32 (1993) : 784-9.
2. Liautaud, B.; Pape, W.J.; DeHovitz, J.A; and et al. Pruritic skin lesions:a common initial presentation of acquired immunodeficiency syndrome. Arch Dermatol 125 (1989): 629-32.
3. Hevia, O.; Jimenez-Acosta, F.; Ceballos, P.I.; Gould, E.W.; and Penneys, N.S. Pruritic papular eruption of the acquired immunodeficiency syndrome:a clinicopathologic study. J Am Acad Dermatol 24 (1980):231-5.
4. James, W.D.; Redfield, R.R.; Lupton, G.P; and et al. A papular eruption associated with human T cell lymphotropic virus type III disease. J Am Acad Dermatol 13 (1985): 563-6.
5. Colebunders , R. ; Mann , J.M. ; Francis , H ; and et. al. Generalized pruritic papular eruption in African patients with HIV infection . AIDS 1 (1987) : 117 - 21.
6. Smith, K.J.; Skelton III, H.G.; James, W.D.; and et al. Papular eruption of human immunodeficiency virus disease:a review of the clinical, histologic, and immunohistochemical findings in 48 cases. Am J Dermatopathol 13(1991):445-51.
7. Kamitakis, J.; Zambruno, G.; Schmitt, D.; and et al. Immunohistochemistry of normal skin of HIV infected patients show no evidence of infection of epidermal Langerhans' cells by HIV. AIDS Res Hum Retrovirus 5 (1989):293-302.
8. Berk, M.A.; Medenica, M.; and Laumann A. Tubuloreticular structures in a papular eruption associated with human immunodeficiency virus disease. J Am Acad Dermatol 18 (1988):452-6.
9. Rosenthal, D.; LeBoit, P.E.; Klumpp, L.; and Berger , T.G. Human immunodeficiency virus associated eosinophilic folliculitis. Arch Dermatol 127 (1991):206-9.
10. Kalter, D.C.; Greenhouse, J.J.; Orenstein, J.M.; ,Schittman, S.M.; Gendelman, H.E.; and Meltzwe, M.S. Epidermal Langerhans' cells are not principal reservior of virus in HIV disease. J Immunol 146 (1991):3396-3404.

11. Kalter, C.D.; Gendelman, H.E.; and Meltzer, M.S. Monocytes, dendritic cells, and Langerhans' cells in human immunodeficiency virus infection. Dermatol Clinic 9 (1991):415-28.
12. Tschachler, E.; Groh, V.; Popovici, M.; Mann, D.L.; Koonrad, K.; Safai, B., Eron, L., di Marzo Veronese, E.; Wolff, K.; and Stingl, G. Epidermal Langerhans' cells-a target for HTLV-III/LAV infection. J Invest Dermatol 88 (1987):233-237.
13. Pardo, R.J.; Bogaert, M.A.; Penneys, N.S.; Byrne, G.E.; and Ruiz , P. UVB phototherapy of the pruritic papular eruption of the acquired immunodeficiency syndrome. J Am Acad Dermatol 26 (1992):423-8.
14. Ishii, N.; Nishiyama, T.; Sugita, Y.; Nakajima, H.; and Aoki, I. Pruritic papular eruption of the acquired immunodeficiency syndrome. Acta Derm Venereol (Stockh) 74(1994):219-20.
15. กองระบาดวิทยา กรมทรวงสាខารแพทย์. สรุปจำนวนผู้ป่วยโรคเอดส์ ถึงวันที่ 30 มิถุนายน 2540.
16. Belsito, D.V.; Sanchez, M.R.; Baer, R.L.; Valentine, F.; and Thorbecke, G.J. Reduced Langerhans' cells antigen and ATPase activity in patients with AIDS. N Eng J Med 310 (1984):1279-1282.
17. Dreno, B.; Milpied B.; Bignon, J.D.; Stalder, J.F.; and Litoux, P. Prognosis value of Langerhans' cells in epidermis of HIV patients. Br J Dermatol 118 (1988):481-486.
18. Schmitt, D.; Dezutter-dambuyant, C.; Brochier, J.; and Thivolet, J. Subclustering of CD1 monoclonal antibodies based on the reactivity on human Langerhans' cells. Immuno letters 12 (1986):231-5.
19. Zemelman, V.; Van Neer, F.; Robert, N.; Patel, P.; Langtry, J.; and Staughton, R.C.D. Epidermal Langerhans' cells, HIV-1 infection and psoriasis. Br J Dermatol 130 (1994):307-311.
20. Blauvelt, A.; Clerici, M.; Lucey, D.R.; Stenberg, S.M.; Yarchon, R.; Walker, R.; and et al. Functional studies of Epidermal Langerhans' cells and blood macrophage in HIV-infected patients. J Immunol 154 (1995):3506-3515.
21. Blauvelt, A.; and Katz, S.I. The skin as target,vector, and effector organ in HIV virus disease. J Invest Dermatol 105 (1995):122s-126s.

22. Rappersberger, K.; Gartner, S.; Schenk, P.; Stingl, P.; Groh, V.; Tschachler, E.; Mann, D.L.; and et al. Langerhans' cells are an actual site of HIV-1 replication. Intervirology 29 (1988):185-194.
23. Henry, M.; Yuthman, A.; Ballaum, C.; Stingl, G.; and Tschachler, E. Epidermal Langerhans' cells of AIDS patients express HIV-1 regulatory and structural genes. J Invest Dermatol 103 (1994) : 593-596.
24. Berger, R.; Gartner, S.; Rappersberger, K.; Foster, C.A.; Wolff, K.; and Stingl, G. Isolation of HIV virus type1 from human epidermis:virus replication and transmission studies. J Invest Dermatol 99 (1992):271-277.
25. Kamitakis, J.; Escaich, S.; Trepo, C.; and Thiviolet, J. Detection of HIV virus-DNA and RNA in the skin of HIV virus -infected patients using the polymerase chain reaction. J Invest Dermatol 97 (1991):91-96.
26. Zambruno, G.; Mori, L.; Marconi, A.; Mongoardo, N.; De Rienzo, B.; Bertazzoni, U.; and Giannetti, A. Detection of HIV in epidermal Langerhans' cells of HIV-infected patients using PCR. J Invest Dermatol 96 (1991):979-982.
27. Gianetti, A.; Zambruno, G.; Cimarelli, A.; Marconi, A.; Nigroni, M.; Girolomoni, G. ; and et al. Direct detection of HIV RNA in epidermal Langerhans' cells of HIV-infected patients. J Acquir Immune Defic Syndr 6 (1993):329-333.
28. Cimarelli, A.; Zambruno, G.; Marconi, A.; Girolomoni, G.; Bertazzoni, U.; and Gianetti, A. Quantitation by competitive PCR of HIV-1 proviral DNA in epidermal Langerhans' Cells of HIV-infected patients. J Acquir Immune Defic Syndr 7 (1994) : 230-235.
29. Ramirez, G.; Braathen, L.R.; Kunze, R.O.F.; and Gelderblom, H. In vitro infection of epidermal Langerhans' cells with HIV. Adv Exp Med 237 (1988) : 901-905.
30. Pope, M.; Betjes, M.G.H.; Romani, N.; Hirman, H.; Cameron, P.U.; Holffman, L.; Gezelter, S.; Schuler, G.; and Stienman, R.M. Conjugates of dendritic cells and memory T lymphocytes from skin facilitate productive infection of HIV-1. Cell 78 (1994) :389-398.
31. Foster , C.; Berger R.; Koning, F.; and et al. OKM5+ and T cell receptor  $\gamma\delta$  + cell within the skin of HIV-1 + Patients. J Invest Dermatol 92 (1989). : 429.

32. Streilein , J.W. Circuits and signal of skin associated lymphoid tissues (SALT). J Invest Dermatol 85 (1985) : 10 s.
33. Cameron, P.U.; Pope, M.; Gezelter, S.; and Stienman, R.M. Infection and apoptotic cell death of CD 4<sup>+</sup> T-cells during an immune response to HIV1-pulsed dendritic cells. AIDS Res Hum Retrovirus 10 (1994) : 61-71.
34. Macatonia, S.E.; Patterson, S.; and Knight, S.C. Suppression of immune responses by dendritic cells infected with HIV. Immunology 67 (1989) : 285-289.
35. Buchness, M.R., ; Lim , H.W. ; Hatcher, V.A. ; and et. al. Eosinophilic pustular folliculitis in acquired immunodeficiency syndrome. N Eng J Med 318 (1988) : 1183 - 86.
36. Soeprono, F.F. ; and Schinellar , R.A. Eosinophilic pustular folliculitis in patients with AIDS. J Am Acad Dermatol 14 (1986) : 1020 - 22.
37. Dover , J.S. ; and Johnson , R.A. Cutaneous Manifestation of Human Immunodeficiency Virus Infection. Arch Dermatol 127 (1991) : 1549 - 58.
38. COL. Smith , K.J. ; CDR Shelton , H.G. ; CDR Yeager, J. ; Ledshy , R. L. ; Mc Carthy , W ; Baxter, D. ; and et. al. Cutaneous findings in HIV-1 positive patients : A 42-month prospective study. J Am Acad Dermatol 31 (1995) : 746 - 53.
39. Sivayathorn , A. ; Sriku, B. ; and Leesanguankul , W. Prevalence of skin diseases in patients infected with HIV in Bangkok, Thailand. Ann Acad Med Singapore 24 (1995) : 528 - 33.
40. Sundharam , J.A. Pruritic Skin Eruption in Acquired Immunodeficiency Syndrome : arthropod bite ? Arch Dermatol 126 (1990) : 539.
41. Tschachler, E. ; Bergstresser , P.R. ; and Stingl , G. HIV - related skin diseases. Lancet 348 (1996) : 659 - 63.
42. Kinloch - de Loës, S. ; Didierjean , L.; Rieckhoff - Cantoni , L. ; Imhof, K.; Perin, L.; and Saurat, J.H. Bullous pemphigoid autoantibodies, HIV - 1 and Pruritic Papular Eruption. AIDS 5 (1991) : 451 - 4 .

43. Ichihashi , N. ; Seishima , M.; Takahashi , J. ; Muto, Y.; and Kitajima, Y. A case of AIDS Manifesting Pruritic Papular Eruption and Psoriasiform Lesions : An Immunohistochemical study of the Lesional Dermal Infiltrates. J Dermatol 22 (1995) : 428 - 33.
44. Penneys, N.S. ; Nayar , J.; Bernstein, H.; and et. al. Chronic pruritic eruption in patients with AIDS - associated increased antibody titer to mosquito salivary gland antigen. J Am Acad. Dermatol 21 (1989) : 421-5.
45. Ofuji , S. Eosinophilic pustular folliculitis. Dermatologica 174 (1987) : 53 - 6.
46. von Stemm, A.M.R.; Ramsauer, J.; Tenner-Racz, K.; Schmidt, H.F.; Gigli, I.; and Racz, P. Langerhans' cells and interdigitating cells in HIV infectoin. Adv Exp Med Biol 329 (1993):539-544.
47. Hogan, A.D. ; and Barkes , A.W. Epidermal Langerhans' cells and their function in the skin immune system. Ann All Asth Immunol 75 (1995) : 5 - 12.
48. Birbeck, M. ; and et al. An Electronmicroscopic study of Basal Melanocytes and high level clear cell (LC) in vitiligo. J Invest Dermatol 37 (1961) : 51.
49. Eiichi , I. ; and Watanabe , S. Biochemistry and Biology of Langerhans' cells. Hemato / Onco Clin North Am. 1 (1987) : 99 -119.
50. Chu, T.; and Jaffe, R. The normal Langerhans' cell and the LCH cell. Br. J. Cancer 70 (1994) : Suppl XXIII : S4 - S10.
51. Stingl , G. ; Hauser , C. ; and Wolff , K. The epidermis : an Immunologic Microenvironment. In : Fitzpatrick , T.B. ; Eisen , A.Z. ; Wolff , K.; Freedberg , I.M. ; and Austen K.F.; editors. Dermatology in General Medicine. Mc. Graw - Hill , Inc. ; 1993 : 172 - 197
52. Gilchrest , B.A. ; and et. al Effect of chronologic aging and UV irradiation on Langerhans' cell in Human epidermis. J. Invest Dermatol 79 (1982) : 85.
53. Foster, C.A. ; and et al. Ontogeny of Langerhans' cell in Human embryonic and fetal skin : Expression of HLA - DR and OKT - 6 determinants. J. invest Dermatol 86 (1986) : 240.
54. Miyauchi , S. ; and Hashimoto, K. Epidermal Langerhans' cells undergo mitosis during the early recovery phase after UVB irradiation . J. Invest Dermatol 93 (1979) : 566.

55. Kasinrerk , W.; Baumruker, T. ; Majdic , O.; Knapp, W; and Stockinger, H. CD1 molecule expression on Human monocytes induced by granulocyte - macrophage colony stimulating factor. J Immunol 150 (1993) : 579 - 84
56. Ueki , R; Morris, J. ; and Chu, A. Effects of cytokines and temperature on LCH. J Invest Dermatol 100 (1993) : 482.
57. Simon, J; Cruz , P.; Tigelaar , R. ; Sontheimer, R. ; and et al. Adhesion molecules CD 11 a , CD 18 and ICAM - 1 on Human epidermal Langerhans' cells serve as functional role in the activation of alloreactive T cells. J. Invest Dermatol 96 (1991) : 148 - 51.
58. Dai, R. ; Grammer, S. ; and Streilein , J. Fresh and cultured Langerhans' cells display differential capacities to activate hapten - specific T cells. J Immunol 150 (1993) : 59 - 66.
59. Bieber, T. ; Rieger, A; Neuchrist , C.; and et. al. Induction of Fc E R II / CD 23 on human epidermal Langerhans' cell by human recombinant IL - 4 and  $\gamma$  interferon. J. Exp. Med 170 ( 1989) : 309 - 14.
60. Ioffreda, M.; Whitaker, D; and Murphy, G. Mast cell degranulation upregulate 26 integrins on epidermal Langerhans' cells. J. Invest Dermatol 101 (1993) : 150 - 4.
61. Jia , M.H. ; and Chu , A.C. Langerhans' cell migration of a new in vitro assay and effect of cytokines. J. Invest Dermatol 98 (1992) : 518.
62. Enk , A; Angeloni , V. ; Udey , M.; and Katz, S. An essential role for Langerhans' cell derived IL-1 in the initiation of primay immune response in skin. J. Immunol 150 (1993) : 3698-3704.
63. Yu , R; Alaibac , M.; and Chu, A. Cytokines expression by human epidermal Langerhans'cell and LCH cells. Br J. Dermatol 129 Suppl 42 (1993) : 29.
64. Daniels , J.E ; Greenspan , D. ; Greenspan , J.S. ; and et al. Absence of Langerhans' cells in oral hairy leukophakia , an AIDS - associated lesion. J Invest Dermatol 89 (1987) : 178-82.
65. Dreno , B. ; Milpied , B. ; Dutartre, H.; and Litoux , P. Epidermal interleukin - 1 in normal skin of patients with HIV infection. Br J Dermatol 123 (1990) : 487 - 92.

66. Stingl, G. ; Rappersberger , K ; Tschachler , E. and et al. Langerhans' cells in HIV-1 infection. J. Am Acad. Dermatol 22 (1990) : 1210 - 7.
67. Memar , O.M. ; Arany , I. ; and Tyring , S.K. Skin - associated Lymphoid Tissue in Human Immunodeficiency Virus - 1 , Human Papilloma Virus and Herpes Simplex Virus Infections. J Invest Dermatol 10 S (1995) : 99S - 104 S.
68. Nandwani R.; Gazzard, B.G.; Barton, S.E.; Hawkins, D.A.; Zemelman, V.; and Stanghton, R.O.D. Does HIV disease progression influence epidermal Langerhans' cell density ? Br. J. Dermatol 134 (1996) : 1087 - 92.
69. Gourevitch, M.N. The epidemiology of HIV and AIDS. Med Clin North Am. 80 (1996) : 1223 - 38.
70. Klein , S.A. ; Dobmeyer , J.M.; Dobmeyer , T.S. ; and et al. Demonstration of the Th<sub>1</sub> to Th<sub>2</sub> cytokine shift during the course of HIV-1 infection using cytoplasmic cytokine detection on single level by flow cytometry. AIDS 9 (1997) : 111-8.
71. Clerici , M. ; Fusi , M.L. ; Ruzzante , S. ; and et al. Type 1 and type 2 cytokines in HIV infection a possible role in apoptosis and disease progression. Ann Med 29 (1997) : 185 - 8.

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ภาคผนวก

### Protocol PPE

กลุ่มที่  เดบที่  วันที่บันทึก  /  /  clinic  skin  immuno  
ชื่อ - สกุล \_\_\_\_\_

HN  /

อายุ  ปี เพศ  ชาย  หญิง เชื้อชาติ  ไทย  อื่นๆ

ประวัติเพศสัมพันธ์  homosexual  heterosexual

ใช้ยาเสพติดทางกระเพาะเลือด  ใช้  ไม่เคยใช้

เกย์ไดรับเด้อด  เกย  ไม่เกย

① Anti - HIV  positive  negative

Confirm  positive  negative

② Hx relate to insect bite

②.① insect bite reaction  เกย  ไม่เกย

②.② family Hx  มี  ไม่มี

②.③ ดูมีผื่นที่เกิดขึ้นมีความเกี่ยวข้องกับตัวแทนที่ถูกชุบกัด

เกี่ยวข้อง  ไม่เกี่ยวข้อง

③ อาการคัน

③.①  มาก  ปานกลาง  น้อย

③.②  มีก่อนมีผื่น  มีพร้อมกับผื่น  มีหลังมีผื่น

④.① ระยะเวลาที่เป็นผื่น \_\_\_\_\_

④.② ลักษณะผื่น , สี \_\_\_\_\_

④.③ จำนวน  0 - 10  11 - 20  21 - 30  > 30

④.④ ความรุนแรงของผื่น (ตอบ 1 = กลุ่ม 1 , ตอบ 2 หรือ 3 = กลุ่ม 2)

- 1. ระดับน้อย : ผื่นจะจำกัดอยู่เฉพาะบริเวณ แขนขาอกรวมผ้า  
เท่านั้น หรือจำนวนผื่นไม่เกิน 10  , 20
- 2. ระดับปานกลาง : ผื่นจะมีที่บริเวณร่วมผ้าที่แขนหรือขาได้ แต่จะ  
ไม่เป็นที่ลำตัว
- 3. ระดับรุนแรง : ผื่นจะมีที่บริเวณลำตัว

④.⑤ การกระชาวย

- แขน ( flexor /  extensor )
- ขา ( flexor /  extensor )
- ศีรษะ  คอ
- ลำตัว ( ด้านหน้า /  ด้านหลัง )
- mucous membrane \_\_\_\_\_

⑤ HIV - staging (ครั้งแรกที่พบมีผื่น PPE / ปัจจุบัน)

วันแรกที่พบว่ามีผื่น PPE ( /  / 25 )

ขณะที่ทำการศึกษา ( /  / 25 )

⑤.① clinical staging

/ acute retroviral syndrome (brief mononucleosis-like illness)

/ asymptomatic (no symptoms or signs other than  
lymphadenopathy)

/ early symptomatic (non life-threatening infections , chronic or  
intermittent symptoms)

/ late symptomatic (increasingly severe symptoms ,  
life-threatening infections )

/ advance (increasing hazard of death, less transferrable  
“opportunistic” infections)

**5.2 CDC 1993**

- \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_  
**6.1** Hct \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ total WBC \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_  
eosinophil count \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_  
lymphocyte count \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_  
**6.2** CD4 count \_\_\_\_\_ เซลล์ / ลิบvn. / \_\_\_\_\_ เซลล์ / ลิบvn.  
CD8 count \_\_\_\_\_ เซลล์ / ลิบvn. / \_\_\_\_\_ เซลล์ / ลิบvn.  
CD4 / CD8 \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_  
**7.1**  เกยมี oral thrush  ไม่เกยมี  
**7.2**  OHL  ไม่มี  
**7.3** ความผิดปกติของต่อมน้ำเหลือง  
**7.4** การติดเชื้อแทรกซ้อน อื่น ๆ \_\_\_\_\_  
**7.5** ความผิดปกติอื่น ๆ \_\_\_\_\_  
**8** เชื้ออื่นที่เป็นสาเหตุของผื่นจากการทำ 10 % KOH , scabies scrapings ,  
Gram stain , hematoxylin and eosin stain , Giemsa stain , acid-fast stain  
 ไม่พบ  พบ \_\_\_\_\_  
**9** ผลการตรวจทางพยาธิ  
 เข้าได้กับโรค PPE  ไม่เข้า เป็น \_\_\_\_\_

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ใบยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวิจัยเรื่อง**  
**บทบาทของการเปลี่ยนแปลงทางกล้องจุลทรรศน์อิเลคโทรอนและอินมูไนพยาธิวิทยา**  
**ของ epidermal Langerhans' cell ในผื่น pruritic papular eruption ในผู้ป่วยโรคเอเดส์**

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว .....  
 ได้รับทราบและเข้าใจเป็นอย่างดีถึงวิธีการทำการศึกษา , ประโยชน์ที่พึงจะมีต่อชุดชนิดข้างต้นเท่านั้นที่อาจจะเกิดขึ้นได้ จากทำการวิจัยศึกษาดึงบทบาทของ epidermal Langerhans' cell ในพยาธิกำนิดของผื่น pruritic papular eruption ในผู้ป่วยโรคเอเดส์ และข้าพเจ้านี้ความตื่นใจและสมัครใจที่จะเข้าร่วมการศึกษาครั้งนี้ โดยที่ข้าพเจ้ามีสติสัมภัติที่จะออกจากการศึกษาครั้งนี้เมื่อไรก็ได้  
 ขอรับรองว่าเป็นความจริงทุกประการ

ลงชื่อ .....

( )

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ประวัติผู้เขียน

แพทย์หญิง สุนิตา อุทาหริชิน เกิดเมื่อวันที่ 19 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2514 ที่กรุงเทพมหานคร สำเร็จการศึกษาแพทยศาสตร์บัณฑิต จากคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อปี พ.ศ. 2537 ได้เข้าทำงานในตำแหน่ง นายแพทย์ 4 ที่แผนกอาชญากรรม โรงพยาบาลดากลิน สำนักการแพทย์ กรุงเทพมหานคร เมื่อวันที่ 1 เมษายน พ.ศ. 2537 และได้ลาออกจากสำนักการแพทย์ ไปศึกษาภาษาอังกฤษ สาขาวิชาจิตวิทยา เมื่อวันที่ 1 มิถุนายน พ.ศ. 2538 ต่อปริญญาโท ภาควิชาภาษาอังกฤษ สาขาวิชาจิตวิทยา เมื่อวันที่ 1 มิถุนายน พ.ศ. 2538



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย