

บทที่ 2

ฝ้า

ฝ้า (melasma) เป็นผื่นสีน้ำตาลมักเกิดบริเวณแก้ม จมูก หน้าผาก คาง ซึ่งเป็นบริเวณที่ถูกแสงแดด มักเป็นเหมือนกันทั้งสองข้างของใบหน้า

ระบาดวิทยา (6)

ฝ้าพบส่วนใหญ่ในเพศหญิงในช่วงอายุ 30-55 ปี พบในเพศชายเพียงร้อยละ 10 ฝ้าพบในทุกเชื้อชาติ แต่มีอุบัติการณ์มากในกลุ่มคนผิวคล้ำ (skin type IV ถึง VI) โดยเฉพาะในหญิง ฮิสพานิก (Hispanic) ซึ่งอาศัยอยู่ในบริเวณที่มีแสงอัลตราไวโอเล็ตสูง ฝ้ายังพบบ่อยในประเทศแถบคาริเบียนและเอเชีย

อุบัติการณ์ที่แท้จริงของฝ้ายังไม่ทราบแน่ชัด Halder และคณะ ได้สำรวจผู้ป่วยผิวดำ 2,000 คน ในคลินิกผิวหนังในวอชิงตัน ดีซี. พบว่าโรคผิวหนังที่พบบ่อยเป็นอันดับ 3 คือ ปัญหาเรื่อง สีผิว (pigmentary problem)

พยาธิกำเนิด

พยาธิกำเนิดยังไม่ทราบแน่ชัด เข้าใจว่าน่าจะเกิดจากหลายปัจจัยร่วมกัน มีผลทำให้เกิดการกระตุ้น การทำงานของเซลล์สร้างเม็ดสีในชั้นหนังกำพร้า ปัจจัยเหล่านี้ ได้แก่

1. แสงแดด เชื่อว่าเป็นปัจจัยที่สำคัญที่สุด แสง UVA และ UVB รวมทั้ง visible light เป็นตัวกระตุ้นให้เกิดฝ้า

2. ฮอร์โมน มักพบในผู้ป่วยเป็นฝ้าขณะตั้งครรภ์ หรือรับประทานยาคุมกำเนิดได้บ่อย จึงเชื่อว่าการเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมนน่าจะเป็นตัวการทำให้เกิดฝ้า จากการศึกษพบว่าแสงอัลตราไวโอเล็ตบี (UVB) กระตุ้นให้มีการสร้าง α melanocyte stimulating hormone (α -MSH) ใน keratinocyte ซึ่ง α MSH จะกระตุ้นการทำงานของ tyrosinase และกระตุ้นการสร้าง melanin ทำให้สีผิวเข้มขึ้น (hyperpigmentation) (7)

3. ยา พบว่าผู้ป่วยที่รับประทานยากันชัก diphenylhydantoin, mesantoin มักเกิดผื่นดำคล้ายรอยฝ้า ที่บริเวณใบหน้า จึงเชื่อว่ายานี้น่าจะมีความเกี่ยวข้องกับการเกิดฝ้า

4. เครื่องสำอาง การแพ้ส่วนผสมในเครื่องสำอางอาจทำให้เกิดรอยดำแบบฝ้าได้ ส่วนผสมเหล่านี้ อาจเป็น สารแต่งกลิ่นหรือแต่งสี

โรครอยดำจากการใช้เครื่องสำอาง คือ Riehl's melanosis หรือ pigmented cosmetic dermatitis (8) มีลักษณะ เป็นรอยดำที่บริเวณใบหน้าและลำคอ และบริเวณที่เปิดเผยต่อแสงแดด แบ่งเป็น 2 ชนิด คือ ชนิดที่มีการอักเสบ (inflammatory type) ผู้ป่วยมักมีอาการคันผื่นมีสีดำนแดง บางครั้งมีการขยายตัวของ เส้นเลือดร่วมด้วย อีกชนิดหนึ่งคือชนิดที่ไม่มีการอักเสบ (non inflammatory type) พบเป็นรอยดำผื่นจะไม่มี อาการคัน

ในปี ค.ศ. 1975 Tetsuro และคณะได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยชาวญี่ปุ่น 53 คนที่เป็น pigmented cosmetic dermatitis โดยทดสอบ patch test และ photopatch test ใช้สาร photoallergen ร่วมกับ เครื่องสำอางต่าง ๆ ซึ่งแบ่งเป็น 4 กลุ่มได้แก่ coal tar dyes, perfumes, lanolin และ paraben-mix มีการทดสอบส่วนประกอบในสารcoal tar dye ซึ่งเป็นสารที่ใช้แพร่หลายในอุตสาหกรรมเครื่องสำอางของ ประเทศญี่ปุ่นในปีค.ศ.1975 ได้แก่ lithol red calcium salt, brilliant lake red R, toluidine red, permanent orange, benzidine yellow G และ hansa yellow และทดสอบสารที่ได้รับการรับรองให้ใช้ ผสม ในเครื่องสำอางในปีค.ศ. 1976 คือ erythrosine aluminum lake, red lake (barium salt, helindon pink CN, carbanthrene blue และ tartrazine aluminium lake) ส่วนสารน้ำหอมที่ใช้ทดสอบ สำหรับ ได้แก่ 20 % rose oil in petrolatum และ 10 % bergamot oil in petrolatum อ่านผลที่ 48 และ 72 ชม. จากผล การทดสอบโดยการทำ patch test พบว่า ผู้ป่วยมีปฏิกิริยาสูงสุดต่อ coal tar dye คิด เป็นร้อยละ 81.6 โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่แพ้เครื่องสำอางที่มีส่วนผสมของ dye พบว่าให้ผลบวกถึงร้อยละ 88 พบสารที่ให้ปฏิกิริยา สูงสุดคือ brilliant lake red R โดยคิดเป็นร้อยละ 57.9 ส่วนสารตัวอื่น ๆ เช่น toluidinered, lithol red calcium salt, permanent orange ให้ปฏิกิริยาประมาณร้อยละ 10 สำหรับ บทบาทของแสงอัลตราไวโอเล็ตต่อ pigmented cosmetic dermatitis พบว่าในการทำการทดสอบโดย photopatch test พบว่าให้ผลบวกร้อยละ 36 ในกลุ่ม coal tar dye และให้ผลบวกร้อยละ 17 ในน้ำหอม จากการศึกษาสรุปว่า coal tar dye โดยเฉพาะ brilliant lake red R เป็นสาเหตุสำคัญในการเกิด pigmented cosmetic dermatitis และที่น่าสนใจพบว่า อนุพันธ์ของ 1-phenylazo- 2 naphthol เป็น สารเจือปนที่สำคัญใน brilliant lake red R พบว่าสารชนิดนี้เป็น

สาเหตุที่แท้จริงที่ทำให้เกิด pigmented cosmetic dermatitis

สาเหตุสำคัญของ pigmented cosmetic dermatitis ในญี่ปุ่นคงเกิดจากการใช้เครื่องสำอาง ได้แก่ ครีมหรือโลชั่น ที่มีส่วนผสมของ brilliant lake red R ร่วมกับการได้รับแสงอัลตราไวโอเล็ต ปัจจุบัน เครื่องสำอางที่มีส่วนผสมของ brilliant lake red R ได้ถูกนำออกไปจากเครื่องสำอางในญี่ปุ่น จึงพบอุบัติการณ์ ของโรคนี้น้อยลง

5. พันธุกรรม เชื่อว่ามีส่วนเกี่ยวข้อง เนื่องจากมีรายงานพบรอยฝ้าในครอบครัวได้ถึงร้อยละ 30-50 นอกจากนี้ยังพบฝ้าได้บ่อยในคนฮิสพานิก (Hispanics) และชาวเอเชีย อย่างไรก็ตามอุบัติการณ์นี้อาจเป็น อิทธิพลของพันธุกรรมหรือเป็นผลจากสิ่งแวดล้อม จากแสงแดดก็ยังไม่ทราบแน่

6. ภาวะโภชนาการ อาจมีส่วนเกี่ยวข้อง เนื่องจากพบผื่นแบบฝ้าในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับผิดปกติ หรือในผู้ป่วยที่ขาดวิตามินบี 12 เป็นต้น

ลักษณะทางคลินิก

ฝ้า เป็นผื่นสีน้ำตาลอ่อนหรือเข้ม ขอบไม่สม่ำเสมอ มักเป็นทั้ง 2 ข้าง พบบริเวณที่เปิดผดผื่นต่อแสง เช่น แก้ม หน้าผาก คางจากการศึกษาของ Pathak et al ในปี ค.ศ. 1986 โดยศึกษาลักษณะรอยฝ้า และพยาธิวิทยาโดย พบการกระจายตัวของฝ้า 3 แบบดังนี้ (9)

1. Centrofacial เป็นลักษณะที่พบบ่อยที่สุดประมาณ 2 ใน 3 ของผู้ป่วย จะพบฝ้าบริเวณ หน้าผาก จมูก คาง และโหนกแก้มทั้ง 2 ข้าง

2. Malar จะพบประมาณร้อยละ 20 ของผู้ป่วย ฝ้าประเภทนี้ จะพบอยู่เฉพาะบริเวณแก้มทั้ง 2 ข้างและ จมูก

3. Mandibular จะพบประมาณร้อยละ 15 ของผู้ป่วย จะพบรอยฝ้าที่บริเวณแก้มทั้ง 2 ข้าง และตามแนว ขอบกระดูกขากรรไกร ส่วนลักษณะทางพยาธิวิทยาพบได้ 3 แบบ ดังนี้

3.1 Epidermal type ฝ้าตื้น รอยฝ้าอยู่ในชั้นหนังกำพร้าเมื่อฉาย Wood's light แล้วจะทำให้เกิดความเข้ม

ของสีผิวบริเวณรอยฝ้าชัดเจน

3.2 Dermal type ฝ้าลึก รอยฝ้าอยู่ในชั้นหนังแท้เมื่อฉาย Wood's light แล้วไม่ทำให้เกิดความเข้มของสีผิวบริเวณรอยฝ้าชัดเจน

3.3 Mixed type เป็นการผสมผสานกันระหว่าง epidermal type และ dermal type

พยาธิวิทยาในรอยผื่นฝ้าจะมีจำนวนเซลล์สร้างเม็ดสีปกติ (บางรายงานว่ามีเพิ่มขึ้น) แต่การสร้างเม็ดสีเมลานิน มีเพิ่มมากขึ้น ถ้าเป็นชนิด dermal type จะพบเม็ดสีในชั้นหนังแท้และมีเซลล์ melanophage มากินเม็ดสีร่วม ด้วยโดยเซลล์เหล่านี้กระจายอยู่โดยรอบหลอดเลือด ในชั้น superficial และ mid dermis

ส่วนการศึกษาของ W.H. Kang และคณะ (10) ในปี ค.ศ.2001 ได้ทำการตัดชิ้นเนื้อบริเวณผิวหนังที่เป็น ฝ้า และผิวหนังปกติใกล้เคียงบริเวณที่เป็นฝ้าในหญิงชาวเกาหลีที่เป็นฝ้า 56 ราย ได้นำชิ้นเนื้อมาย้อม haematoxylin and eosin, Fontana Masson, diastase-resistant periodic acid schiff (D-PAS), Masson trichrome and Verhoeff -van Gieson stain และ immunostaining for melanocyte ผลการย้อม haematoxylin and eosin พบว่าชิ้นเนื้อที่ตัด จากบริเวณที่เป็นฝ้าและผิวหนังปกติมีความบางตัวของ rete ridge และ epidermis และบริเวณผิวหนังที่เป็น ฝ้ามีการเพิ่มขึ้นของ solar elastosis

ในชิ้นเนื้อที่ย้อมด้วย Fontana-Masson พบว่า ผิวหนังที่เป็นฝ้ามีการเพิ่มขึ้นของเมลานินในชั้น epidermis รวมทั้งมี melanin และ melanophage ในชั้น dermis มากกว่าผิวหนังปกติ เมื่อย้อม CD1a ไม่พบความเปลี่ยนแปลงของ epidermal Langerhan cell ในผิวหนังที่เป็นฝ้าและผิวหนังปกติ ผลการย้อม D-PAS ไม่พบการทำลายในชั้น basement membrane ผลการย้อม Masson trichrome เพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงของคอลลาเจนและย้อม S100 สำหรับ nerve ในชั้น dermis ไม่พบความเปลี่ยนแปลงผลการย้อม Verhoeff- van Gieson พบเส้นใยอีลาสตินซึ่งหนาแคดเคียวและแตกหักพบในผิวหนังบริเวณที่เป็นฝ้ามากกว่าผิวหนังปกติ ย้อม NKI-beteb สำหรับ epidermal melanocyte พบว่าบริเวณผิวหนังที่เป็นฝ้าพบ melanocyte มี dendrite มากขึ้น

ในผิวหนังที่เป็นฝ้าพบว่ามี melanosome ในชั้น stratum corneum มากกว่าในผิวหนังปกติซึ่ง melanocyte ในบริเวณที่เป็นฝ้า พบมี mitochondria, Golgi apparatus, rough endoplasmic reticulum และ ribosome มากกว่าในผิวหนังปกติ บ่งถึงว่ามีกิจกรรมภายในเซลล์มาก รวมทั้งพบว่าผิวหนังที่เป็นฝ้ามี melanosome stage III หรือ IV กระจายออกจาก cytoplasm และเมื่อเปรียบเทียบจำนวน melanosome พบว่าผิวหนังที่เป็นฝ้ามีจำนวน melanosome มากกว่าผิวหนังปกติ โดยพบ melanosome เรียงซ้อนกัน หนาแน่นใน kerationocyte บริเวณ basal และ suprabasal ที่เป็นฝ้ามากกว่าผิวหนังปกติไม่พบความแตกต่างของขนาดของ melanosome ในผิวหนังที่เป็นฝ้าและผิวหนังปกติ

จากการศึกษาสรุปว่าบริเวณผิวหนังที่เป็นฝ้ามีการทำงาน melanocyte เพิ่มมากขึ้น melanocyte มี dendrite มากขึ้น มีการเพิ่มการส่งผ่าน melanosome เข้า keratinocyte เพิ่มขึ้น การทำลาย (degradation) melanosome โดย keratinocyte ลดลง จำนวน keratinocyte ไม่มีการเพิ่มขึ้น ไม่พบความเปลี่ยนแปลงของ epidermal Langerhan cell ในผิวหนังที่เป็นฝ้าและผิวหนังปกติ พบเส้นใย elastin มีจำนวนเพิ่มขึ้น เรียงตัว หนาแน่นและแตกหักเนื่องจากผลของแสงแดด