

PRURITIC PAPULAR ERUPTION OF THE ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY SYNDROME

1. คำนำ

Pruritic Papular Eruption (PPE) of The Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) เป็นผื่นผิวหนังที่พบเฉพาะในผู้ป่วยซึ่งติดเชื้อ HIV เท่านั้น มีลักษณะสำคัญ คือ เป็นตุ่มนูนหรือตุ่มหนองซึ่งตรวจไม่พบเชื้อใด ๆ ทำให้เกิดอาการคันเรื้อรัง ปัจจุบันสาเหตุของการเกิดผื่นชนิดนี้ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด^(1,2,3,13,35,36) ทำให้เกิดความสับสนในการรายงานโรคนี้ในระยะแรก ๆ เนื่องจากผื่น PPE มีอาการแสดงทางผิวหนังคล้ายคลึงกับโรคผิวหนังชนิดอื่น เช่น Ofuji's disease (Eosinophilic pustular folliculitis) ซึ่งมีลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาเหมือนกับผื่น PPE แต่สามารถแยกจากผื่น PPE โดยอาศัยลักษณะอาการแสดงของผื่น ซึ่งจะได้กล่าวถึงรายละเอียดต่อไป ผู้ป่วยโรคเอดส์ส่วนใหญ่ที่เป็นผื่นชนิดนี้มักมีระดับ CD4+T-cell count ต่ำกว่า 250 เซลล์/ม.ม.³⁽⁹⁾ จึงอาจใช้เป็นภาวะบ่งชี้ถึงอัตราการเสี่ยงต่อการติดเชื้อฉวยโอกาสในผู้ป่วยรายนั้นๆ ได้ แต่อย่างไรก็ตามการเกิดผื่น PPE หรือความรุนแรงของผื่นในผู้ป่วยรายใดรายหนึ่ง ไม่มีส่วนในการกำหนดหรือเปลี่ยนแปลงการดำเนินโรคของการติดเชื้อ HIV ในผู้ป่วยรายนั้น ๆ เลย^(2,4,14,37) จึงเป็นข้อบ่งชี้ว่าผื่น PPE อาจจะเป็นผลโดยตรงของการติดเชื้อ HIV ในผิวหนังก็เป็นได้

2. ระบาดวิทยา

อุบัติการณ์ของผื่น PPE ส่วนใหญ่มีรายงานจากประเทศไฮติ และทวีปอาฟริกา ซึ่งเป็นแหล่งที่พบผู้ป่วย HIV ร่วมกับผื่น PPE จำนวนมากโดย Colebunders และคณะ⁽³⁾ ได้ศึกษาอุบัติการณ์ของผื่น PPE ในผู้ป่วย 284 ราย พบว่าร้อยละ 18 ของผู้ป่วยดังกล่าวมีผื่น PPE ร่วมด้วยอีกสองปีต่อมา Liautaud และคณะ⁽²⁾ ได้รายงานการศึกษาในลักษณะเดียวกันในผู้ป่วยชาวไฮติจำนวน 134 คน พบว่า มีผื่นชนิดนี้ร่วมกับการติดเชื้อ HIV ถึงร้อยละ 46 นอกจากนี้ในประเทศราวันดา และอุกันดา พบอุบัติการณ์ดังกล่าวประมาณร้อยละ 35 แสดงว่าอุบัติการณ์ของผื่น PPE ในผู้ป่วย HIV แตกต่างกันไป ขึ้นอยู่กับสถานที่และระยะเวลาที่ทำการศึกษา ในปี พ.ศ. 2537 มี

รายงานการศึกษาถึงอุบัติการณ์ของโรคผิวหนังชนิดต่าง ๆ ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV จำนวน 912 ราย ในระยะเวลา 42 เดือน ไม่พบว่ามีผู้ป่วยรายใดเป็นผื่น PPE เลข⁽³⁸⁾ นอกจากนี้ผื่น PPE ยังพบน้อย ในผู้ป่วยเอดส์ที่อาศัยอยู่ในประเทศสหรัฐอเมริกา และทวีปยุโรป รวมถึงชาวไฮติที่อาศัยอยู่ในอเมริกาด้วย ตรงข้ามกับชาวไฮติที่อาศัยอยู่ภายในประเทศซึ่งพบโรคนี้เป็นจำนวนมาก รวมทั้งมีรายงานว่าผู้ป่วยเหล่านี้เมื่อมีการอพยพย้ายถิ่นฐานมาอาศัยอยู่ในประเทศสหรัฐอเมริกา อาการแสดงของผื่น PPE จะดีขึ้น และหายได้เองภายใน 1 เดือนแต่กลับเป็นซ้ำอีกหลังจากกลับไปสู่สิ่งแวดล้อมเดิมภายใน 48 ชั่วโมงถึง 2 สัปดาห์ ซึ่งเป็นข้อบ่งชี้ว่าอาจมีปัจจัยทางสิ่งแวดล้อมบางอย่างเป็นตัวกระตุ้นให้เกิดผื่นชนิดนี้ขึ้น เช่น การถูกแมลงกัดต่อย , ปฏิกริยาการแพ้สารบางอย่าง⁽²⁾

สำหรับในประเทศไทยนั้นได้มี รายงานถึงการศึกษาอุบัติการณ์ดังกล่าวเช่นกัน โดยได้ทำการศึกษาใน พ.ศ. 2538 ในผู้ป่วย HIV 248 ราย ในกรุงเทพฯ พบว่าเป็นผื่น PPE ถึงร้อยละ 32.7 และผื่นชนิดนี้มีอุบัติการณ์สูงในทุก ๆ ระยะของการติดเชื้อ HIV⁽³⁹⁾

ผู้ป่วยเพศหญิง หรือเพศชาย , เด็กหรือผู้ใหญ่ มีรายงานว่าเกิดผื่น PPE ได้ในอัตราส่วนเท่า ๆ กัน⁽⁵⁾ ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยเช่น อายุ , เพศ , เชื้อชาติ , อัตราเสี่ยงของการติดเชื้อ HIV , การติดเชื้อฉวยโอกาส รวมทั้งผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น ระดับ Immunoglobulin ในซีรัมของผู้ป่วย , จำนวนเซลล์ eosinophil ในกระแสเลือด และผลการทดสอบทางผิวหนัง (skin test energy) ของผู้ป่วย HIV ที่มีผื่น PPE ร่วมด้วยไม่แตกต่างไปจากผู้ป่วยกลุ่มเดียวกันที่ไม่พบผื่น PPE เลข^(2,11) รวมทั้งยังไม่มีรายงานการพบผื่นชนิดนี้ในผู้ใกล้ชิดของผู้ป่วยเลข⁽²⁾

ความสำคัญของผื่น PPE ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV คือ เป็นอาการแรกที่น่าผู้ป่วย HIV มาพบแพทย์ถึงร้อยละ 79 และอาจเป็นอาการแรกและอาการเดียวของผู้ป่วยโรคเอดส์ถึงร้อยละ 45 โดยเฉลี่ยแล้วผื่น PPE เกิดก่อนอาการแสดงอื่น ๆ ของโรคเอดส์ เช่น Kaposi's sarcoma , และการติดเชื้อฉวยโอกาสอื่น ๆ นานถึง 8 เดือน⁽²⁾

3. อาการแสดงทางคลินิก

รอยโรคปฐมภูมิ (primary lesion) เป็นตุ่มนูนแดงแข็ง (firm , discrete , erythematous , urticarial papules) ขนาด 2 - 8 มม. บางครั้งอาจจะเป็นผื่นราบ (macules) , ตุ่มน้ำขนาดเล็ก และใหญ่ (vesicles หรือ bullae) หรือเป็นตุ่มหนอง (pustules) ก็ได้^(2,3,8) มักพบร่วมกับก้อนภายในและใต้ผิวหนัง (dermal และ subcutaneous nodules) ขนาด 5 - 10 มม. ซึ่งในบางครั้งสามารถตรวจพบได้โดยการคลำเท่านั้น ตุ่มน้ำขนาดเล็ก (vesicles) พบได้บ่อยบริเวณส่วนบนของ

ตุ่มนูน⁽²⁾ ผื่นอาจมีลักษณะคล้ายสิว (acneiform eruption) ก็ได้และมักจะไม่วางกันเป็นผื่นขนาดใหญ่ (plaque) อาจกระจายอยู่ตามรูขุมขนหรือไม่ก็ได้⁽³⁾

การกระจายของผื่นมักเริ่มเป็นบริเวณแขนด้านนอกก่อน และลามไปที่ขา , ลำตัว , ใบหน้า ลำคอ ซึ่งมักพบบริเวณหน้าผากก่อน จากนั้นลามไปทั่วตัวในที่สุด ร้อยละ 95 ของผู้ป่วย HIV ที่มีผื่น PPE พบรอยโรคทางผิวหนังบริเวณแขน - ขา ซึ่งมักจะพบผื่นจำนวนมากที่ด้านนอกของแขน - ขา , หลังมือ , หลังเท้า สำหรับรอยโรคที่ลำตัว และใบหน้าพบได้เพียงร้อยละ 50 เท่านั้น⁽³⁾ ผื่นชนิดนี้มักจะขึ้นเท่า ๆ กันทั้ง 2 ข้างของร่างกาย บริเวณที่ยังไม่มีรายงานว่ามีผื่น PPE เลย ได้แก่ หนังสติริยะ , ฝ่ามือ - ฝ่าเท้า , ง่ามนิ้ว และบริเวณเข่าต่าง ๆ^(2,3,9)

ในระยะแรกผื่น PPE จะมีลักษณะคล้ายผื่นจากการถูกขูดหรือแมลงกัดทำให้ผู้ป่วยเข้าใจผิดว่าเป็นผื่นจากการแพ้แมลงได้^(2,40) อาการคันมักพบพร้อมกับการเกิดผื่น^(3,5) แต่ผู้ป่วยส่วนน้อยประมาณร้อยละ 8 อาจมีอาการคันก่อนที่จะมีผื่นได้นาน 10 วัน ถึง 6 เดือน⁽⁵⁾ เนื่องจากอาการคันที่เกิดขึ้นมักอยู่ในระดับรุนแรงทำให้แพทย์ตรวจพบรอยเกาจำนวนมากในบริเวณผื่นเหล่านี้ ในระยะท้ายๆ ของรอยโรค อาการคันดังกล่าวจะค่อย ๆ ทุเลาลง ร่วมกับตุ่มนูนที่ค่อย ๆ ยุบลงกลายเป็นแผลเป็นสีคล้ำในที่สุด แต่ถ้าผู้ป่วยไม่เกาผื่น PPE อาจหายไปได้เองภายใน 2-8 วัน^(1,5) การดำเนินโรคมักจะเป็น ๆ หาย ๆ เรื้อรังตลอดระยะเวลาการดำเนินโรคของการติดเชื้อ HIV และบ่อยครั้งที่ผู้ป่วยมักจะมีผื่นใหม่ ๆ เพิ่มมากขึ้นทุกวัน วันละ 2 - 3 ผื่น การวินิจฉัยผื่น PPE นี้ มักจะกระทำเมื่อ ผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV ซึ่งยืนยันผลการตรวจเลือดโดย ELISA และ Western Blot เกิดผื่นเรื้อรังกระจายอยู่ทั่วร่างกาย นานกว่า 2 เดือน แต่ไม่เกิน 5 ปี โดยยังหาสาเหตุของอาการคัน และ การเกิดผื่นที่แน่ชัดไม่ได้⁽²⁾ ซึ่งการเกิดผื่นนี้หรือความรุนแรงของผื่นไม่มีส่วนเกี่ยวข้องในการกำหนดหรือเปลี่ยนแปลงการดำเนินโรคของการติดเชื้อ HIV เลย ดังที่ได้กล่าวมาแล้วข้างต้น^(2,4,37)

นอกจากนี้ยังมีผู้ป่วย HIV อีกกลุ่มหนึ่งเป็นโรคผิวหนังที่จัดอยู่ในกลุ่มเดียวกับ PPE แต่มีลักษณะอาการทางคลินิกแตกต่างออกไป มีชื่อเรียกว่า HIV - associated folliculitis เนื่องจากผื่นชนิดนี้มีลักษณะเป็นตุ่มคันเรื้อรังขึ้นตามรูขุมขน โดยมักเริ่มจากตุ่มนูนซึ่งมีลักษณะเหมือนลมพิษ (urticarial papules) ซึ่งจะเปลี่ยนแปลงไปเป็นตุ่มนูนแดง (erythematous papules) และตุ่มหนอง (follicular pustules) เวลาหายมักทิ้งรอยแผลเป็นสีคล้ำไว้ (post-inflammatory hyperpigmentation) เช่นกัน Rosenthal และคณะ⁽⁹⁾ ได้รายงานลักษณะสำคัญของ HIV-associated eosinophilic folliculitis ซึ่งได้รวบรวมจากผู้ป่วย จำนวน 13 ราย ไว้ดังนี้

1. ผู้ป่วยมักจะมีระดับ CD 4 count ต่ำกว่า 300 เซลล์/ม.ม.³
2. ผู้ป่วยมีระดับของเซลล์ eosinophil ในกระแสเลือดสูงระดับปานกลาง และบางครั้งถึงระดับรุนแรงได้
3. ระดับ Immunoglobulin E ในซีรัมของผู้ป่วยสูงขึ้น
4. ผลการตรวจชิ้นเนื้อของผิวหนัง โดยการเพาะเชื้อและการย้อมพิเศษไม่พบเชื้อที่เป็นสาเหตุของผิวหนังเลย
5. ตอบสนองต่อการรักษาด้วย astemizole ขนาด 10-20 ม.ก.ต่อวัน, ยาทาชนิด clobetasol propionate และการฉายรังสี UVB

การดำเนินโรค , ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น การเปลี่ยนแปลงของเซลล์ชนิดต่าง ๆ ในกระแสเลือด , ภาวะ eosinophilia , ระดับ Immunoglobulin ในซีรัม , ระดับ CD 4 count รวมทั้งการรักษาไม่แตกต่างไปจากผู้ป่วย PPE ทั่วไป แต่การตอบสนองต่อ astemizole และ topical clobetasol propionate ดีกว่าในผู้ป่วย PPE

4. ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การเปลี่ยนแปลงของระดับ Immunoglobulin (Ig) ในซีรัมของผู้ป่วย PPE มีรายงานที่แตกต่างกันออกไป ⁽¹⁾ Liataud และคณะ ⁽²⁾ ได้ทำการเก็บรวบรวมข้อมูลในผู้ป่วยชาวไฮติ พบว่าระดับ Ig G , Ig E , Ig M และ Ig A รวมทั้งระดับของเซลล์ eosinophil ในกระแสเลือดของผู้ป่วย HIV ซึ่งมีผิวหนัง PPE ร่วมด้วยนั้นไม่มีความแตกต่างไปจากผู้ป่วยกลุ่มเดียวกันที่ไม่มีผิวหนัง ในขณะที่ยังคงศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกาให้ผลสรุปที่แตกต่างออกไป กล่าวคือ Rosenthal และคณะ ⁽⁹⁾ พบว่าผู้ป่วยเอดส์ที่มีผิวหนัง PPE แบบ HIV - associated folliculitis มีระดับ Ig E ในซีรัมเพิ่มขึ้นทุกราย ซึ่งผลการศึกษาโดยตรงกับรายงานจากผู้ศึกษารายอื่น ๆ ^(3,13) สำหรับระดับ Ig M และ Ig A นั้นไม่พบว่ามีเปลี่ยนแปลงแต่อย่างใด ⁽¹³⁾

พบการเพิ่มจำนวนเซลล์ eosinophil ในกระแสเลือดของผู้ป่วยทั้งระดับรุนแรง และระดับปานกลาง ^(1,9) ระดับ histamine ในกระแสเลือดปกติในผู้ป่วยทุกราย ⁽⁴¹⁾ นอกจากนี้การเปลี่ยนแปลงของระดับ CD 4 + T - cell ในกระแสเลือดของผู้ป่วยลดลงอย่างมาก ⁽¹³⁾ ส่วนใหญ่มักต่ำกว่า 250 - 300 เซลล์/ม.ม. ^{3 (1,8,9)} แสดงว่า ผิวหนังชนิดนี้อาจเป็นตัวบ่งชี้ที่สำคัญของภาวะล้มเหลวของระบบภูมิคุ้มกันในร่างกายของผู้ป่วยรายนั้น ๆ ⁽⁹⁾

ในปี พ.ศ. 2534 Kinloch - de Loës S. และคณะ ⁽⁴²⁾ พบ BP- type circulating autoantibodies ในซีรัมของผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV และมีผื่นคันเรื้อรังถึงร้อยละ 38 ของผู้ป่วยทั้งหมด

ในขณะที่ผู้ป่วยที่ไม่ติดเชื้อ HIV แต่มีผื่นคันเช่นเดียวกันพบ autoantibody ชนิดนี้เพียงร้อยละ 21 เท่านั้น นอกจากนี้อุบัติการณ์ของการพบ BP - type autoantibodies ยังสูงขึ้น ในระยะท้าย ๆ ของการติดเชื้อ HIV ด้วย ในผู้ป่วยโรคเอดส์เต็มขั้นที่มีผื่น PPE พบ autoantibody ดังกล่าวในซีรัมถึงร้อยละ 75 เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีผื่นพบเพียงร้อยละ 28 โดยรวมแล้วผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มที่ตรวจพบว่ามี autoantibodies ในซีรัม , ต่อมาได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค Bullous Pemphigoid (BP) ถึงร้อยละ 30 จากข้อมูลดังกล่าวทำให้ผู้ทำการศึกษาเชื่อว่า ผื่น PPE อาจมีความเกี่ยวข้องกับ autoimmune skin reaction

ผลการเพาะเชื้อผิวหนังที่ตัดมาจากผื่นชนิดนี้ไม่พบเชื้อใด ๆ ที่ทำให้เกิดโรคเลย

5. ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา

ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาที่พบในผื่น PPE ซึ่งมีรอยโรคแบบต่าง ๆ ไม่มีความแตกต่างกันมากนัก ⁽²⁾ มีลักษณะสำคัญ คือ ในชั้นหนังแท้มีเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด lymphohistiocytic cell ซึ่งส่วนใหญ่ประกอบด้วยเซลล์ eosinophil จำนวนมากล้อมรอบเส้นเลือด และกระจายลึกลงไปในชั้นหนังแท้ รวมทั้งมีการทำลายต่อมไขมัน และต่อมขนด้วย โดยเซลล์ eosinophil และเซลล์ mononuclear แทรกเข้าไปในเยื่อหุ้มขนชั้นนอก (outer root sheath) ทำให้เกิดการบวมของช่องว่างระหว่างเซลล์ในบริเวณนั้น (spongiosis) และมีการทำลายรากขน (hair follicle) เกิดเป็นตุ่มหนอง (eosinophilic abscess) ทั้งในต่อมไขมันและต่อมขนในที่สุด ^(1,2,9,35) ความหนาแน่นของเซลล์ eosinophil ในผิวหนังชั้นหนังแท้ของผู้ป่วย PPE มีความแตกต่างกันไป Hevia และคณะ ⁽³⁾ ได้ทำการศึกษาพบว่า ร้อยละ 51 ของผู้ป่วยมีเซลล์ eosinophil ในผิวหนังชั้นหนังแท้มากกว่า 10 ตัว ต่อ 1 High Power Field (HPF) , ร้อยละ 32 มีเซลล์ดังกล่าว 5 - 10 ตัวต่อ 1 HPF และร้อยละ 27 พบเซลล์ eosinophil เพียง 2 - 5 ตัวต่อ 1 HPF เท่านั้น . และยังไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างความหนาแน่นของ eosinophil ในผิวหนังกับระดับของเซลล์ eosinophil ในกระแสเลือดเลย ^(3,14) สำหรับผื่น PPE ชนิดเรื้อรัง หรือที่เรียกว่า Prurigo Simplex นั้นมีการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาเช่นเดียวกับผื่น PPE ทั่วไปแต่เซลล์ eosinophil ในชั้นหนังแท้มีจำนวนไม่มากนัก ⁽¹⁴⁾ Hevia และคณะ ⁽³⁾ เชื่อว่าการไม่พบเซลล์ eosinophil โดยการตรวจทางจุลพยาธิวิทยา ไม่สนับสนุนการวินิจฉัย PPE แต่อย่างไรก็ตาม Ishii และคณะ ⁽¹⁴⁾ ได้รายงานผู้ป่วยเอดส์รายหนึ่งในประเทศญี่ปุ่น ซึ่งมีอาการแสดงทางผิวหนังอันเป็นลักษณะเฉพาะของผื่น PPE แต่ไม่พบเซลล์ eosinophil เลยจากการตรวจทางจุลพยาธิวิทยา จึงยังคงหาข้อสรุปที่ชัดเจนไม่ได้ว่า การพบเซลล์ชนิดดังกล่าวมีความสำคัญต่อการวินิจฉัย PPE เพียงใด

ผลการตรวจทาง Immunofluorescence ทั้งโดยตรง (direct) และทางอ้อม (indirect) ยังหาข้อสรุปที่ชัดเจนไม่ได้⁽³⁵⁾

การเปลี่ยนแปลงทางภูมิโนพยาธิวิทยา ของผื่น PPE มีการเปลี่ยนแปลงไปในทิศทางเดียวกับ การเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยา⁽¹³⁾ กล่าวคือ เซลล์ที่พบในผื่น PPE ส่วนใหญ่เป็น T - cell สำหรับเซลล์กลุ่ม B - cell หรือ Myeloid/Monocytic cell พบได้น้อย โดยมีอัตราส่วนของ CD 4 + / CD 8 + T - cell เท่ากับ 2:1 และที่ผิวของเซลล์เหล่านี้ยังมี HLA - DR Class II Molecule จำนวนมากด้วย นอกจากนี้ Ichihashi และคณะ⁽⁴³⁾ รายงานผลการศึกษาทางภูมิโนพยาธิวิทยา ของผื่น PEE ในผู้ป่วย 1 ราย พบว่าเซลล์ lymphocytes ในผื่น PPE ให้ผลบวกเมื่อย้อมด้วย Anti-CD 45 Ab และให้ผลลบเมื่อย้อมด้วย Anti-CD 3 Ab , Anti-CD 43 Ab และ Anti-CD 45 RO Ab

ลักษณะทางกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน ยังไม่พบลักษณะเฉพาะที่ช่วยในการวินิจฉัยโรค⁽¹⁾ แต่พบการเปลี่ยนแปลงภายใน cytoplasm ของ venular capillary endothelium ที่เรียกว่า "cytoplasmic tubuloreticular structure" ซึ่งเป็น anastomosing tubules ของ endoplasmic reticulum ซึ่งไม่จำเพาะ , สามารถพบได้ในเนื้อเยื่อของอวัยวะอื่น ๆ ในผู้ป่วยเอดส์ และผู้ป่วยโรคอื่น ๆ ได้⁽¹²⁾ เช่น connective tissue disease (SLE , scleroderma , dermatomyositis) , เนื้องอกบางชนิด (Hodgkin's disease , AIDS - associated Kaposi's sarcoma , Acute myeloid leukemia) และการติดเชื้อบางชนิด (AIDS , infectious mononucleosis) สาเหตุของการเกิดการเปลี่ยนแปลงนี้ยังไม่ทราบแน่ชัด คาดว่าอาจเกิดจากหลายปัจจัย เช่น Human leukocyte หรือ fibroblast interferon (IFN) ซึ่งสามารถทำให้เกิด tubuloreticular structure ได้ทั้ง in vivo และ in vitro เนื่องจากพบว่าระดับของ IFN ในซีรัมของผู้ป่วยโรค SLE และผู้ป่วยโรคเอดส์เพิ่มสูงขึ้น , การเปลี่ยนแปลงนี้อาจถูกเหนี่ยวนำมาจากเชื้อไวรัสบางชนิดทำให้เกิดภาวะดังกล่าว เนื่องจาก tubuloreticular structure นี้พบได้ในผู้ป่วย AIDS และโรคติดเชื้อไวรัสบางอย่าง หรืออาจถูกกระตุ้นโดยสิ่งกระตุ้นบางอย่างทำให้มีการตอบสนองของเซลล์ในผิวหนัง และแสดงการเปลี่ยนแปลงออกมาเป็นภาวะดังกล่าว นอกจากนี้ยังพบว่า tubuloreticular structure พบได้ในทุก ๆ เซลล์ของ venular capillary endothelium แต่ไม่พบใน arterial capillary endothelial cell เลย สาเหตุของความแตกต่างนี้ยังไม่ทราบแน่ชัด แต่ก็ยังเป็นข้อบ่งชี้ให้เราได้สันนิษฐานกันต่อไปว่าการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวอาจเป็นภาวะที่แสดงถึงความจำเพาะของเชื้อ HIV ต่อเซลล์บุหลอดเลือดดำ แต่อย่างไรก็ตามข้อสันนิษฐานข้างต้นนี้อาจดูไม่เหมาะสม เนื่องจากยังไม่มีหลักฐานอื่น ๆ ที่แสดงว่ามีการติดเชื้อ HIV ใน venular capillary endothelium เลย

มากกว่าร้อยละ 90 ของผู้ป่วยโรคเอดส์ หรือแม้แต่ผู้ป่วยที่อยู่ในระยะ prodrome ของการติดเชื้อ HIV พบ tubuloreticular structure ในเนื้อเยื่อชนิดต่าง ๆ รวมทั้งในผิวหนังของผื่น PPE นั้นอาจเป็นตัวบ่งชี้ว่าผื่น PPE เป็น AIDS - related dermatosis และอาจช่วยในการวินิจฉัยการติดเชื้อ HIV ในระยะเริ่มแรกต่อไปในอนาคต

6. พยาธิกำเนิด

พยาธิกำเนิดของผื่น ยังไม่ทราบแน่ชัด^(9,14) และเป็นการยากที่จะหาสาเหตุของการเกิดผื่นชนิดนี้ เนื่องจากการวินิจฉัยโรค PPE นั้นยังไม่มีกฎเกณฑ์หรือข้อกำหนดที่เป็นที่ยอมรับอย่างกว้างขวาง ทำให้มีการรายงานการเกิดผื่น PPE ที่มีลักษณะปลีกย่อยแตกต่างกันออกไป แต่อย่างไรก็ตามผื่น PPE อาจจะเป็นกลุ่มของโรคที่มีลักษณะคล้ายคลึงกันแต่มีสาเหตุแตกต่างกันออกไปก็ได้

ได้มีผู้ตั้งสมมุติฐานเกี่ยวกับพยาธิกำเนิดของผื่น PPE ไว้หลายประการได้แก่ PPE อาจเกิดจากการติดเชื้อที่ผิวหนัง แต่ไม่สามารถหาหลักฐานทางห้องปฏิบัติการ เช่น การเพาะเชื้อ หรือการย้อมพิเศษเพื่อยืนยันสมมุติฐานนี้ได้ และผู้ป่วยเองก็ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะชนิดต่าง ๆ^(2,9) , อาจเป็นปฏิกิริยาต่อการถูกยุงกัดหรือแมลงกัด แต่ก็มีข้อโต้แย้ง คือพบการกระจายของผื่นเท่า ๆ กันทั้งในและนอกร่มผ้า ซึ่งถ้าเกิดจากยุง หรือแมลงกัดน่าจะพบเฉพาะผื่นนอกร่มผ้าเท่านั้น และไม่พบผื่นนี้ในสมาชิกครอบครัว และเพื่อนที่ใกล้ชิดชิดเลย ทำให้นึกถึงสาเหตุนี้น้อยลง ในทางกลับกันภาวะนี้อาจแสดงถึงปฏิกิริยาการแพ้ (generalized hypersensitivity) ต่อน้ำตาลของแมลงเช่นเดียวกับผื่น papular urticaria ทำให้เกิดผื่นทั่วตัวก็ได้^(2,44) และเนื่องจากผื่น PPE มักเกิดในผู้ป่วยเอดส์ซึ่งได้รับยาหลายชนิด จึงคาดว่าอาจเป็นผื่นจากการแพ้ยา แต่อย่างไรก็ตามผื่นชนิดนี้สามารถเกิดได้ในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาชนิดใดเลย⁽⁹⁾ ทำให้สมมุติฐานนี้ถูกยกเลิกไป นอกจากนี้ยังไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างผื่น PPE กับการติดเชื้อฉวยโอกาสชนิดใด ๆ เลยซึ่งบ่งชี้ว่า ผื่น PPE เป็นอาการแสดงทางผิวหนังต่อการติดเชื้อชนิดนั้น ๆ ท้ายสุดจึงคาดว่า ผื่น PPE น่าจะเป็นผลจากการติดเชื้อไวรัส HIV ที่ผิวหนังโดยตรง^(1,2) หรืออาจเป็นอาการแสดงทางผิวหนังจากปฏิกิริยาของร่างกายต่อการติดเชื้อ HIV ก็ได้^(2,3,10) จึงควรจะต้องมีการศึกษาเพื่อพิสูจน์สมมุติฐานนี้เพื่อเป็นแนวทางในการรักษาโรคนี้ในอนาคต ซึ่งจะได้กล่าวถึงรายละเอียดต่อไปในบทที่ 3

7. การวินิจฉัยแยกโรค

เนื่องจากผื่น PPE เมื่อเกิดขึ้นแล้วสามารถมีการเปลี่ยนแปลงลักษณะของผื่นไปได้มากเมื่อระยะเวลาผ่านไป ร่วมกับอาการคันที่รุนแรงทำให้ผู้ป่วยแคะเกาผื่นอยู่เป็นประจำ ทำให้ต้องวินิจฉัยแยกโรคผื่น PPE ออกจากผื่นผิวหนังหลายชนิด⁽¹⁾ เช่น folliculitis จากเชื้อ *S. Aureus* , *Demodex spp.* , insect bite reaction , generalized granuloma anulare , secondary syphilis , viral exanthem , ผื่นแพ้ยา , photodermatitis ซึ่งโดยทั่วไปแล้วจะสามารถวินิจฉัยแยกจาก PPE ได้ไม่ยากนัก บางครั้งอาจต้องอาศัยการตรวจทางจุลพยาธิวิทยาเข้าช่วย

สำหรับผื่นที่มีความสำคัญในการวินิจฉัยแยกโรคจาก PPE คือ Ofuji's disease หรือ eosinophilic pustular folliculitis ซึ่งมีความแตกต่างจาก PPE หลายประการ^(1,2,9) คือพบในผู้ป่วยที่ไม่ติดเชื้อ HIV และมีสุขภาพแข็งแรงดี โดยมีรายงานการเกิดโรคนี้น้อยครั้งในผู้ป่วยชาวญี่ปุ่น ลักษณะผื่นอาจเป็นตุ่มนูนแดง , ตุ่มน้ำ หรือตุ่มหนองขนาดเล็กขึ้นตามรูขุมขนซึ่งจะรวมตัวกันและขยายลามออกไปรอบ ๆ กลายเป็นตุ่มหนองขนาดใหญ่ (pustular lakes) หรือ polycyclic erythematous plaque ผื่นเหล่านี้จะขยายลามออกไปรอบ ๆ ในขณะที่บริเวณส่วนกลางของผื่นจะหลุดไปเอง (central clearing) เหลือแต่รอยแผลเป็นสีคล้ำ (post inflammatory hyperpigmentation) ทิ้งไว้เท่านั้น

น้อยกว่าร้อยละ 50 ของผู้ป่วยมีอาการคันร่วมด้วย⁽⁹⁾ การกระจายของผื่นพบบ่อยที่สุดที่ใบหน้า (ร้อยละ 85) , รองลงมา คือ หลัง (ร้อยละ 59) , ด้านนอกของแขน ซึ่งต่างจากผื่น PPE ที่ไม่พบบริเวณใบหน้าบ่อยนัก และยังพบบริเวณฝ่ามือ ฝ่าเท้าได้ถึงร้อยละ 20⁽⁴⁵⁾ ในขณะที่ผื่น PPE ไม่พบที่ฝ่ามือ - ฝ่าเท้าเลย

การเปลี่ยนแปลงทางห้องปฏิบัติการ พบว่ามีเม็ดเลือดขาวในกระแสเลือดเพิ่มขึ้น (leukocytoclasia) ซึ่งไม่พบการเปลี่ยนแปลงนี้ในผู้ป่วย PPE และเซลล์ eosinophil ในกระแสเลือดเพิ่มขึ้นเช่นเดียวกับผู้ป่วย PPE การเปลี่ยนแปลงของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย เช่น ระดับ Ig E , Ig G ในซีรัม และระดับ CD 4 count อยู่ในเกณฑ์ปกติ

การรักษา ตอบสนองดีต่อ oral และ topical corticosteroid และ dapsone

8. การรักษา

การรักษาผื่นชนิดนี้ มักไม่ค่อยได้ผล แม้จะใช้การรักษาหลายวิธีร่วมกันก็ตาม^(3,9,46) ผื่นมักจะคงอยู่ตลอดระยะเวลาการดำเนินโรคของการติดเชื้อ HIV⁽²⁾ วิธีการรักษาที่มักจะไม่ค่อยได้ผลในผู้ป่วยส่วนใหญ่ ได้แก่ ยาทาแก้คัน (anti-pruritic lotion) , corticosteroid , ยาทาฆ่าเชื้อรา , emollient , ยาฆ่าเห็บ และยาปฏิชีวนะชนิดทา รวมทั้งยารับประทานบางชนิด เช่น hydroxy hydrochloride , chlorpromazine , cyproheptadine และยาปฏิชีวนะบางอย่าง เช่น rifampicin ampicillin , bactrim ส่วนการรักษาที่ช่วยบรรเทาอาการคัน และลดจำนวนผื่นได้อย่างมีประสิทธิภาพ มี 6 วิธี คือ การฉายแสง UVB , astemizole (ขนาด 10-20 ม.ก.ต่อวัน) , ยาทาชนิด clobetasol propionate , แสงแดดตามธรรมชาติ , dapsone และ cromolin sodium solution^(9,13,35)

การฉายแสง UVB เป็นวิธีการรักษาผื่น PPE ที่ได้ผลดีที่สุดขณะนี้^(9,13,35) ควรฉายแสงบริเวณที่มีผื่น สัปดาห์ละ 3 ครั้ง เป็นเวลา 1 เดือนด้วย UVB lamp หรือตู้ฉายแสง ควรเริ่มต้นด้วยแสงขนาดร้อยละ 60 ของ Minimal Erythema Dose (MED) ของผู้ป่วยรายนั้น ๆ และเพิ่มขนาดของแสงขึ้นร้อยละ 10 ของขนาดทั้งหมดในแต่ละครั้งที่ผู้ป่วยมารับการฉายแสงจนกระทั่งอาการคันของผู้ป่วยทุเลาลง หรือเกิดอาการแดง (erythema) ที่ผิวหนังของผู้ป่วย การรักษาอย่างต่อเนื่อง (maintenance therapy) หลังจากอาการทุเลาลงแล้วมีความสำคัญ เนื่องจากมักเกิดการกลับเป็นซ้ำหลังจากหยุดทำการฉายแสงแล้ว โดยระยะเวลาเฉลี่ยของการกลับเป็นซ้ำหลังจากหยุดทำการฉายแสงแล้วคือ 8 สัปดาห์⁽¹³⁾ กลไกในการที่แสง UVB สามารถบรรเทาอาการคันและลดจำนวนผื่น PPE ลงไปได้นั้น ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด เชื่อว่า แสง UVB เป็น potent immunomodulatory agent⁽¹³⁾ ที่มีผลลดจำนวน T-cell ทั้ง CD 4 + และ CD 8 + T - Cells , epidermal Langerhans' cell , dermal endothelial cells และ mast cells ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงรูปร่างและหน้าที่การทำงานของเซลล์ดังกล่าว โดยที่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของระบบภูมิคุ้มกันโดยรวมในร่างกายของผู้ป่วยเลย ส่วนใหญ่จะเป็นผลเฉพาะที่ต่อบริเวณที่ได้รับการฉายแสงเท่านั้น⁽³⁾