

การศึกษาลักษณะทางพยาธิวิทยา อาการแสดงทางคลินิกและการดำเนินของโรค
ในผู้ป่วยที่มีฝิ่นลมพิษชนิดหลอดเลือดอักเสบ



นางสาว อัญชลี รัตนธาร

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2548

ISBN 974-53-2389-6

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

THE STUDY OF HISTOPATHOLOGIC SPECTRUM, CLINICAL MANIFESTATIONS AND
CLINICAL COURSE OF URTICARIAL VASCULITIS



Miss Aunchalee Rattanatharn

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science Program in Medicine

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic year 2005

ISBN 974-53-2389-6

อัญชลี รัตนานาร : การศึกษาลักษณะทางพยาธิวิทยา อาการแสดงทางคลินิกและการดำเนินของโรค
ในผู้ป่วยที่มีผื่นลมพิษชนิดหลอดเลือดอักเสบ (THE STUDY OF HISTOPATHOLOGIC SPECTRUM,
CLINICAL MANIFESTATIONS AND CLINICAL COURSE OF URTICARIAL VASCULITIS)
อ. ที่ปรึกษา : รศ. นพ. นพคุณ, อ. ที่ปรึกษาร่วม : รศ. พญ. มนาธิป ไชศิริ ; 85 หน้า.
ISBN 974-53-2389-6

ความสำคัญและที่มาของการวิจัย : ผู้ป่วยที่มีผื่นลมพิษนานมากกว่า 24 ชั่วโมง หายแล้วเป็นรอยดำและ/หรือ purpura มักจะได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นลมพิษชนิดหลอดเลือดอักเสบ โดยไม่มีการตรวจทางจุลพยาธิวิทยา และได้รับการรักษาแบบหลอดเลือดอักเสบหรือการตรวจทางห้องปฏิบัติการโดยไม่จำเป็น เนื่องจากการวินิจฉัยว่าเป็นผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบจะต้องได้รับการยืนยันว่ามีพยาธิสภาพเป็นหลอดเลือดอักเสบ เพราะผื่นลมพิษชนิดดังกล่าวอาจจะเป็นผื่นลมพิษชนิดหลอดเลือดอักเสบหรือผื่นลมพิษเรื้อรังทั่วไปก็ได้ จึงเป็นที่มาของการศึกษาวิจัยว่าผู้ป่วยที่มีลักษณะทางคลินิกเข้าได้กับผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบ จะมีลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา อาการทางคลินิก และการดำเนินของโรคอย่างไร

วัตถุประสงค์ในการวิจัย : เพื่อศึกษาลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา อาการทางคลินิก และการดำเนินโรคในผู้ป่วยที่มีลักษณะผื่นเข้าได้กับผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบ

วิธีการทำวิจัย : ทำการศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 40 คน ซึ่งมีผื่นเข้าได้กับผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบ (ผื่นลมพิษนานมากกว่า 24 ชั่วโมง หายแล้วเป็นรอยดำและ/หรือ purpura) ผู้ป่วยทั้งหมดได้รับการตัดชิ้นเนื้อเพื่อตรวจทางจุลพยาธิวิทยาและตรวจภูมิคุ้มกันวิทยา ด้วยวิธี direct immunofluorescence ผู้ป่วยทุกรายได้รับการตรวจทางห้องปฏิบัติการคือ การตรวจนับเม็ดเลือด (CBC), erythrocyte sedimentation rate (ESR), ระดับคอมพลีเมนต์ (C_3, C_4, CH_{50}), antinuclear antibody (ANA), rheumatoid factor, hepatitis B surface antigen (HBsAg), ant-hepatitis C virus (Anti HCV), serum creatinine (Cr), blood urea nitrogen (BUN), การทำงานของตับ (LFT), ตรวจจัสสาวะ (UA) และตรวจอุจจาระ นั้ดติดตามผู้ป่วยทุก 2 สัปดาห์ ใน 2 เดือนแรก และ ทุก 1 เดือน เพื่อดูการเปลี่ยนแปลงของโรค การหายของผื่น การกลับเป็นซ้ำ จนครบระยะเวลา 1 ปี

ผลการวิจัย : จากผู้ป่วยจำนวน 40 คน พบผู้ป่วย 11 คน (ร้อยละ 27.5) มีลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาเข้าเกณฑ์การวินิจฉัยหลอดเลือดอักเสบชนิดลิวโคซัยโตคลาสติก และจัดผู้ป่วยกลุ่มนี้เป็นกลุ่มหลอดเลือดอักเสบ (กลุ่มที่ 1) ผู้ป่วยที่เหลือจำนวน 29 คน (ร้อยละ 72.5) ไม่พบลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของหลอดเลือดอักเสบแต่พบลักษณะดังนี้ คือ เซลล์เม็ดเลือดขาวรอบหลอดเลือดขนาดเล็กและช่องว่างระหว่างเซลล์ปริมาตรเล็กน้อยถึงปานกลาง ซึ่งเซลล์ส่วนใหญ่เป็นชนิดนิวโทรฟิล ลิมโฟไซต์และอีโอสิโนฟิล ในผู้ป่วยบางรายพบร่วมกับการบวมของชั้นผิวหนังและจัดผู้ป่วยกลุ่มนี้เป็นกลุ่มไม่มีหลอดเลือดอักเสบ (กลุ่มที่ 2) ผลการตรวจทางตรวจภูมิคุ้มกันวิทยา (Direct immunofluorescence) พบผู้ป่วยเพียง 2 รายในกลุ่มที่ 2 มีการเกาะของ C_3 บริเวณ dermoepidermal junction และอีก 1 รายมีการเกาะของ C_3 ที่บริเวณหนังหลอดเลือด ความผิดปกติทางห้องปฏิบัติการที่ตรวจพบมากที่สุดในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มคือ ระดับ ESR สูงกว่าปกติ พบผู้ป่วยจำนวน 8 คน (ร้อยละ 72.73) ในกลุ่มที่ 1 และผู้ป่วยจำนวน 8 คน (ร้อยละ 27.59) ในกลุ่มที่ 2 และพบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม (p value < 0.05) ส่วนอาการทางคลินิก การดำเนินโรค และผลทางห้องปฏิบัติการอื่นไม่พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value > 0.05)

สรุปผลการวิจัย : ผู้ป่วยที่มีอาการเข้าได้กับผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบมีลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของหลอดเลือดอักเสบร้อยละ 27.5 และไม่พบลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของหลอดเลือดอักเสบร้อยละ 72.5 พบว่าระดับ ESR ที่สูงกว่าปกติมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม (p value < 0.05) ส่วนอาการทางคลินิก ผลทางห้องปฏิบัติการอื่นและการดำเนินของโรคไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value > 0.05)

ภาควิชา _____ อาจารย์ศาสตร์ _____
สาขาวิชา _____ อาจารย์ศาสตร์ _____
ปีการศึกษา _____ 2548 _____

ลายมือชื่อนิสิต _____
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา _____
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม _____

4674812130 : MAJOR MEDICINE (DERMATOLOGY)

KEYWORDS : URTICARIAL VASCULITIS , HISTOPATHOLOGIC SPECTRUM,CLINICAL
MANIFESTATIONS,CLINICAL COURSE

AUNCHALEE RATTANATHARN : THE STUDY OF HISTOPATHOLOGIC SPECTRUM, CLINICAL
MANIFESTATIONS AND CLINICAL COURSE OF URTICARIAL VASCULITIS. THESIS ADVISOR :
ASSOC. PROF. NOPADON NOPPAKUN, M.D., THESIS CO-ADVISOR : ASSOC. PROF. MANATHIP
OSIRI, M.D. 85 pp. ISBN 974-53-2389-6.

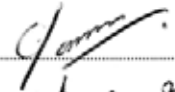
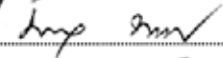
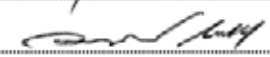
Background : There are many patients who present with non-pruritic urticarial lesions that last more than 24 hours resolving with hyperpigmentation and/or purpura. These patients have been always diagnosed as urticarial vasculitis and have been treated with unnecessary medication. The definite diagnosis of urticarial vasculitis need to be confirmed by the histopathologic features of leukocytoclastic vasculitis (LCV). So the histopathological examinations are necessary to be done for all cases. We would like to study the histopathologic findings of the patients with these clinical findings to see whether they have vasculitis or not. And we would like to study clinical manifestations , laboratory findings and course of diseases of these patients.

Objective : To study the histopathology, clinical manifestations, laboratory findings and course of diseases in the patients who have clinical manifestations typical of urticarial vasculitis.

Methods : Forty patients with characteristic skin lesions of urticarial vasculitis, namely non-pruritic urticarial lesions that lasted more than 24hours resolved with hyperpigmentation and/or purpura were recruited to do skin biopsy for histopathologic and direct immunofluorescence examinations .Certain laboratory investigations including complete blood count (CBC), erythrocyte sedimentation rate (ESR), complement level (C_3, C_4, CH_{50}), antinuclear antibody (ANA), rheumatoid factor, hepatitis B surface antigen (HBsAg), anti hepatitis C virus (Anti HCV), serum creatinine, blood urea nitrogen, liver function tests, urinalysis, stool examination were performed. The patients were followed-up every two weeks in the first two months and monthly until the end of study at 12 months to assess the clinical course and rate of recurrence.

Results : Of the forty patients, eleven (27.5%) showed typical histopathologic changes of LCV and was designated to vasculitis group (group I). Twenty-nine (72.5%) did not have typical histopathologic changes of LCV but showed mild to moderate perivascular and interstitial infiltration of neutrophils, lymphocytes and eosinophils. Some patients had dermal edema and mild perivascular infiltration. These patients were designated to non-vasculitis group (group II). One patient each in group II had immunofluorescent staining of C_3 at dermoepidermal junction and blood vessels wall. The increasing of ESR was the most common abnormal laboratory finding in both groups. Of the eleven patients in group I, eight (72.7%) had increased ESR. Of the twenty-nine in group II, eight (27.6%) had increased ESR. Increased ESR was significantly different between the two groups (p value <0.05). The clinical manifestations, other laboratory findings and course of diseases were not significantly different between the two groups (p value >0.05) .

Conclusion : Among the 40 patients with characteristic skin lesions of urticarial vasculitis, only eleven patients (27.5%) had typical histopathologic changes of LCV. Twenty-nine (72.5%) did not have the histopathologic changes of LCV. Increased ESR was significantly different between the patients with and without typical histopathological changes of LCV (p value <0.05). The clinical manifestations, other laboratory findings and course of diseases were not significantly different between the two groups (p value >0.05) .

Department Medicine Student's signature 
Field of study Medicine Advisor's signature 
Academic year 2005 Co-advisor's signature 

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จได้ด้วยความช่วยเหลืออย่างดียิ่งของ รองศาสตราจารย์นายแพทย์ นภาพล นพคุณ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ และ ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงมนาริปี ไอศิริ ซึ่ง ท่านได้ให้คำแนะนำและข้อคิดเห็นต่าง ๆ อันเป็นประโยชน์ต่องานวิจัยด้วยดีมาตลอด

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอกแผนกผิวหนัง ตึก ภปร. ชั้น2 และเจ้าหน้าที่ แผนกตจวิทยา ตลอดจนเจ้าหน้าที่ธุรการ ภาควิชาอายุรศาสตร์ที่ช่วยอำนวยความสะดวกในการ วิจัยครั้งนี้ ขอขอบคุณผู้ป่วยทุกท่านที่ได้ให้ความร่วมมือเป็นอย่างดีตลอดการวิจัย

ขอขอบคุณคุณวสันต์ ปัญญาแสง ที่ได้กรุณาให้คำแนะนำในการใช้สถิติในการคำนวณ ขนาดตัวอย่างและการวิเคราะห์ข้อมูลแก่ผู้วิจัยในเรื่องนี้เป็นอย่างดี

ท้ายนี้ ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณบิดามารดา ซึ่งสนับสนุนและให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยเสมอมา

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฌ
สารบัญแผนภูมิ.....	ญ
สารบัญภาพ.....	ฎ
บทที่	
1. บทนำ.....	1
ความสำคัญและที่มาของปัญหา.....	1
คำถามของการวิจัย.....	2
วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	2
สมมติฐานของการวิจัย.....	2
ขอบเขตของการวิจัย.....	2
วิธีที่จะดำเนินการวิจัยโดยย่อ.....	3
ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย.....	4
2. ฝุ่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบ.....	5
คำจำกัดความ.....	5
ระบาดวิทยา.....	6
การจัดจำแนก.....	6
อาการและอาการแสดงทางคลินิก.....	7
สาเหตุของโรคและโรคที่เกี่ยวข้อง.....	12
Hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome(HUVS).....	16
ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาและอิมมูโนวิทยา.....	17
พยาธิสรีรวิทยา.....	19
การรักษา.....	21

บทที่	หน้า
3. ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	25
4. กรอบแนวความคิดในการวิจัย.....	29
5. วัตถุประสงค์และวิธีการ.....	30
1. ประชากรและตัวอย่าง.....	30
1.1 ประชากรศึกษา.....	30
1.2 เกณฑ์ในการคัดเลือกมาศึกษา.....	30
1.3 เกณฑ์ในการคัดออกจากการศึกษา.....	30
1.4 การประเมิน.....	30
2. การหาขนาดตัวอย่าง.....	31
3. รูปแบบการวิจัย.....	32
4. การสังเกตและการวัด.....	32
5. การเก็บรวบรวมข้อมูล.....	35
6. การวิเคราะห์ข้อมูล.....	35
6. ผลการวิจัยและการวิเคราะห์ผล.....	37
ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย.....	37
ลักษณะทางคลินิกของโรค.....	40
การรักษาที่ได้รับก่อนเข้าร่วมการวิจัย.....	46
ความผิดปกติทางห้องปฏิบัติการที่ตรวจพบ.....	47
การติดตามผล.....	50
ผลข้างเคียงจากการศึกษาวิจัยนี้.....	52
7. อภิปรายผลการวิจัย.....	53
8. สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	58
รายการอ้างอิง.....	60
ภาคผนวก.....	70
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	85

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
1 เปรียบเทียบอาการแสดงผู้ป่วยผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบที่มีระดับคอมพลีเมนต์ต่ำ และระดับคอมพลีเมนต์ปกติ.....	8
2 แสดงอาการทางคลินิกของผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบที่พบได้	11
3 สาเหตุและสาเหตุที่เกี่ยวข้องของผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบ.....	14
4 แสดงจำนวนและร้อยละของประชากรที่ศึกษาเกี่ยวกับข้อมูลทั่วไป.....	37
5 แสดงจำนวนและร้อยละของผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มตามลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา.....	39
6 เปรียบเทียบค่าสถิติทั่วไปของผู้ป่วยและระยะเวลาของผื่นในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม.....	43
7 ขอบเขตของผื่นในผู้ป่วยแต่ละกลุ่ม.....	44
8 อาการร่วมขณะเกิดรอยโรค.....	45
9 ระดับอาการคันในผู้ป่วยแต่ละกลุ่ม.....	46
10 การรักษาที่ได้รับก่อนเข้าร่วมการวิจัย.....	47
11 ความผิดปกติทางห้องปฏิบัติการ.....	48
12 ความผิดปกติของผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่พบ.....	49
13 ผลการตรวจทางตจิมมูวิทยา โดยวิธี direct immunofluorescence.....	50
14 จำนวนผู้ป่วยที่เป็นผื่นซ้ำในแต่ละกลุ่ม.....	50
15. เปรียบเทียบค่าสถิติของจำนวนครั้งที่ผู้ป่วยเป็นผื่นซ้ำในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม.....	51
16. จำนวนครั้งที่ผู้ป่วยเป็นผื่นซ้ำ.....	51
17. จำนวนการหายเมื่อสิ้นสุดการติดตามเดือนที่ 12	52

สารบัญแผนภูมิ

แผนภูมิที่	หน้า
1 แสดงขั้นตอนการวิจัยโดยย่อ.....	4
2 แสดงกรอบแนวความคิดในการวิจัย.....	29
3 แสดงการติดตามดูอาการผู้ป่วย.....	34
แผนภูมิแท่งที่ 1 แสดงสัดส่วนเพศชายและเพศหญิง(ร้อยละ)ในผู้ป่วยแต่ละกลุ่ม.....	42
แผนภูมิแท่งที่ 2 เปรียบเทียบอาการรวมในผู้ป่วยแต่ละกลุ่ม.....	45



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญรูป

รูปที่		หน้า
1-3	ตัวอย่างผู้ป่วยที่ตรวจพบลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของหลอดเลือดอักเสบ (กลุ่มที่ 1).....	71-73
4-6	ตัวอย่างผู้ป่วยที่ตรวจไม่พบลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของหลอดเลือดอักเสบ (กลุ่มที่ 2)	74-76
7-8	ตัวอย่างลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของหลอดเลือดอักเสบ.....	77-78
9-10	ตัวอย่างลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาที่ไม่พบหลอดเลือดอักเสบ.....	79-80

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 1

บทนำ

ความสำคัญและที่มาของปัญหา

อุบัติการณ์ของ ผื่นลมพิษที่มีหลอดเลือดอักเสบ (urticarial vasculitis) พบได้น้อยมาก โดยทั่วไปพบประมาณร้อยละ 5 [1,2] ของผู้ป่วยที่มีอาการผื่นลมพิษเรื้อรัง (chronic urticaria) แต่อุบัติการณ์ในแต่ละประเทศยังไม่เป็นที่แน่ชัด ซึ่งการวินิจฉัยผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบ อาศัยจากประวัติ ลักษณะทางคลินิกจากการตรวจร่างกาย และผลทางจุลพยาธิวิทยา ลักษณะทางคลินิกของโรคนี้จะเป็นผื่นลมพิษที่อยู่นานมากกว่า 24 ชั่วโมง ผื่นหายแล้วเป็นรอยดำ มีอาการคัน ปวด แสบ แหนที่จะคัน และอาจมีอาการทางระบบร่างกายอื่นที่เกี่ยวข้อง เช่น ไข้ ปวดข้อ เป็นต้น

การวินิจฉัยที่แน่นอนต้องอาศัยลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาที่เป็นเกณฑ์สำคัญที่ยอมรับ โดยทั่วไปในการวินิจฉัยผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบ ประกอบด้วย การพบลักษณะที่บ่งชี้ว่ามีการทำลายหลอดเลือดเกิดขึ้น โดยมีการตายของผนังหลอดเลือดร่วมกับการเกาะของ fibrinoid material รวมเรียกว่า fibrinoid necrosis ในผนังหลอดเลือดขนาดเล็ก ร่วมกับการพบเม็ดเลือดขาว neutrophil รอบๆหลอดเลือด และระหว่าง collagen fiber ร่วมกับการพบเซลล์เม็ดเลือดขาวที่แตก และมีชิ้นส่วนของนิวเคลียส (leukocytoclasia) และเม็ดเลือดแดงที่อยู่นอกหลอดเลือด (extravasation of erythrocytes) [3,4]

ผู้ป่วยที่มีผื่นลมพิษที่ไม่คัน อยู่นานเกิน 24 ชั่วโมง และหายเป็นรอยดำ มักจะถูกวินิจฉัยว่าเป็นผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบ โดยไม่มีการตรวจทางจุลพยาธิวิทยา ทำให้ไม่ทราบว่าเป็นผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบจริง หรือเป็นแค่ผื่นลมพิษเรื้อรังที่มีอาการเหมือนผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบ และทำให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาและการตรวจทางห้องปฏิบัติที่ไม่จำเป็นหรือเหมาะสม

คำถามของการวิจัย

คำถามหลัก

ผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิกเข้าได้กับผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบมีลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของหลอดเลือดอักเสบร้อยละเท่าไร

คำถามรอง

ลักษณะทางคลินิก การดำเนินของโรคในกลุ่มที่มีลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของหลอดเลือดอักเสบและไม่มีหลอดเลือดอักเสบต่างกันอย่างไร

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาลักษณะทางพยาธิวิทยา อาการทางคลินิก และการดำเนินของโรคในผู้ป่วยที่มีลักษณะผื่นเข้าได้กับผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบ

วัตถุประสงค์รอง

เพื่อศึกษาความแตกต่างทางคลินิกและการดำเนินของโรค ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของหลอดเลือดอักเสบและไม่มีหลอดเลือดอักเสบ

สมมติฐานการวิจัย

1. ผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิกเข้าได้กับผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบมีลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของหลอดเลือดอักเสบร้อยละ 10
2. กลุ่มผู้ป่วยที่มีลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของหลอดเลือดอักเสบมีอาการทางคลินิกและการดำเนินของโรคต่างจากกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของหลอดเลือดอักเสบ

ขอบเขตของการวิจัย

การวิจัยนี้จะทำการศึกษาผู้ป่วยที่มีลักษณะทางคลินิกที่เข้าได้กับผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบ คือมีผื่นลมพิษอยู่นานมากกว่า 24 ชั่วโมง หายแล้วเป็นรอยดำ หรือมีผื่นแบบ purpura ร่วมด้วย โดยเลือกการศึกษาในผู้ป่วยที่ไม่อยู่ในเกณฑ์คัดเลือกรอกจากการวิจัยซึ่งมารับการตรวจที่แผนกผู้ป่วยนอก หน่วยผิวหนัง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เพื่อศึกษาลักษณะทางพยาธิวิทยา อาการทางคลินิก และการดำเนินของโรคในผู้ป่วย และศึกษาความแตกต่างทางคลินิกและการดำเนินของโรค ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของหลอดเลือดอักเสบและไม่มีหลอดเลือดอักเสบ

โดยทำการวิจัยการเชิงพรรณนา ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่งแบบตัดขวาง (Cross-sectional descriptive Study) ทั้งนี้ผู้ป่วยจะต้องให้ความยินยอมและจะต้องตรวจไม่พบข้อห้ามในการเข้าร่วมการวิจัย

วิธีที่จะดำเนินการวิจัยโดยย่อ (ดูแผนภูมิที่ 1 ประกอบ)

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยที่อยู่ในเกณฑ์การคัดเลือกเข้า จะได้รับการประเมินอาการทางคลินิก ตรวจร่างกาย และตรวจทางห้องปฏิบัติการ และตัดชิ้นเนื้อตรวจลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา นัดผู้ป่วยมาตรวจตามนัด โดยติดตามผล ทุก 2 สัปดาห์ ใน 2 เดือนแรก และ ทุก 1 เดือน เพื่อดูการเปลี่ยนแปลงของโรค การหายของผื่น การกลับเป็นซ้ำ จนครบระยะเวลา 1 ปี ผู้ป่วยที่มีอาการคันหรือปวดจะได้รับยากลุ่มต้านฮีสตามีนคือ hydroxyzine hydrochloride (atarax) และ/หรือยากลุ่ม loratidine (clarityne) ในกรณีที่ผู้ป่วยต้องการลดผลข้างเคียงจากอาการง่วง หรือถ้าผู้ป่วยมีอาการปวด ผู้ป่วยจะได้รับยาพาราเซตามอลเวลามีอาการปวด ได้ทุก 4 ชั่วโมง แต่ ถ้าในระหว่างการศึกษาผู้ป่วยรายใดที่ยังมีผื่นลมพิษและมีอาการทางระบบร่างกายอื่นร่วมด้วยจะพิจารณาให้ยากลุ่มสเตียรอยด์ ขึ้นกับอาการของโรคแก่ผู้ป่วย และติดตามผลดังแสดงในแผนภูมิที่ 1 ระหว่างการศึกษาถ้าผู้ป่วยรายใดมีอาการเปลี่ยนแปลงที่ต้องการมาพบแพทย์สามารถมารับการปรึกษาและตรวจ จากแพทย์ได้ก่อนการนัดหมาย

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 2

ผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบ

คำจำกัดความ (Definition)

ลักษณะของผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบมีลักษณะอาการทางผิวหนัง อาการทางระบบอื่นของร่างกายและผลทางห้องปฏิบัติการหลายแบบจึงมีชื่อเรียกโรคนี้มากมายเช่น hypocomplementemia with cutaneous vasculitis and arthritis [1], urticaria and arthralgia with necrotizing angitis [5], unusual SLE-like syndrome [6] และ hypocomplementemic vasculitic urticarial syndrome (HUVS) [7]

ขอบเขตของโรคจะกว้างคือมีตั้งแต่เป็นผื่นลมพิษที่หลอดเลือดอักเสบเล็กน้อย ถึงผื่นลมพิษที่มีหลอดเลือดอักเสบในระบบต่างๆของร่างกาย และร่วมกับภาวะคอมพลีเมนต์ต่ำในเลือด

มีการลงความเห็นให้คำจำกัดความของผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบ คือ ผื่นลมพิษที่มีลักษณะยกนูน (indurated wheals) ตั้งแต่ 24 ชั่วโมง – 5 วัน หายแล้วมีรอยดำ เกิดขึ้นโดยทันทีหรือเกิดบริเวณที่มีการบาดเจ็บเฉพาะที่ อาจพบร่วมกับอาการคัน ปวด เจ็บ หรืออาจพบผื่นแบบ purpura ร่วมด้วย อาการแสดงทางระบบอื่นนอกเหนือจากผิวหนังที่พบได้คือ ไข้ อ่อนเพลีย ปวดท้อง ปวดข้อ และการตรวจทางจุลพยาธิวิทยาที่ใช้ประกอบการวินิจฉัยร่วม คือ การตรวจพบลักษณะของหลอดเลือดอักเสบชนิดลิวโคซัยโตคลาสติกเฉพาะที่ผิวหนัง (Cutaneous leukocytoclastic vasculitis) โดยเกณฑ์สำคัญที่เป็นที่ยอมรับโดยทั่วไป ประกอบด้วยลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาดังนี้

1. การทำลายหลอดเลือด โดยมีการตายของ endothelial cell และผนังหลอดเลือดร่วมกับการเกาะ(deposition) ของ fibrinoid material รวมเรียกว่า fibrinoid necrosis เกิดขึ้น โดยลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาดังกล่าวมักเกิดพยาธิสภาพที่หลอดเลือดในชั้นหนังแท้ โดยพบที่ postcapillary venule เป็นส่วนใหญ่ แต่อาจพบพยาธิสภาพที่cappillary หรือ distal artery ก็ได้

2. การอักเสบ โดยมีเซลล์เม็ดเลือดขาวอยู่โดยรอบหลอดเลือด หรือภายในผนังหลอดเลือด ซึ่งเซลล์ที่พบได้แก่ เม็ดเลือดขาวneutrophil eosinophil lymphocyte หรือ histiocyte และอาจพบเซลล์ดังกล่าวอยู่ปะปนกัน ในสัดส่วนต่างๆ อย่างไรก็ตามและ/หรือชนิดของเซลล์อักเสบที่พบในผู้ป่วยรายหนึ่งๆจะแตกต่างกันไปตามอายุของรอยโรคที่นำมาตรวจทางจุลพยาธิวิทยา

นอกจากนี้อาจพบการเปลี่ยนแปลงอื่นร่วมด้วยแต่ไม่ถือเป็นเกณฑ์สำคัญในการวินิจฉัย ได้แก่ เม็ดเลือดแดงที่อยู่นอกหลอดเลือด (extravasation of erythrocytes), เซลล์เม็ดเลือดขาวที่แตกและมีชิ้นส่วนของนิวเคลียส (leukocytoclasia) และ swelling of endothelial cells [3,4]

สรุปได้ว่า ฝื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบประกอบด้วยฝื่นลมพิษที่อยู่นานเกิน 24 ชั่วโมง และมีลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาที่พบการอักเสบของหลอดเลือดโดยมีการทำลายหลอดเลือดชนิด fibrinoid necrosis ร่วมกับมีเซลล์เม็ดเลือดขาวมาอยู่โดยรอบหรือภายในผนังหลอดเลือดเป็นสำคัญ

ระบาดวิทยา (Epidemiology)

ฝื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบพบได้น้อยมาก[8] อุบัติการณ์ของโรคขึ้นกับการกำหนดเกณฑ์ในการวินิจฉัยหลอดเลือดอักเสบ ผู้ป่วยที่มีฝื่นลมพิษเรื้อรังจะมีความชุกของการเกิดฝื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบแตกต่างกันในแต่ละรายงานตั้งแต่ร้อยละ2ถึงร้อยละ20 [8,9]

ฝื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบพบบ่อยในเพศหญิง พบได้ร้อยละ60-80 ของผู้ป่วยกลุ่มนี้ [10] ช่วงอายุที่พบได้บ่อยคือช่วงอายุ 40-50 ปี [10,11] ถึงแม้โรคนี้จะพบในผู้ใหญ่แต่ก็มีรายงานการพบในเด็กได้ [12,13,14]

การจัดจำแนก(Classification)

การจัดจำแนกชนิดของฝื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบนั้นอาจแบ่งได้เป็น 2 กลุ่มคือ ฝื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบชนิดคอมพลีเมนต์ปกติ (normocomplementemic urticarial vasculitis) (NUV) และ ฝื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบชนิดคอมพลีเมนต์ต่ำ (hypocomplementemic urticarial vasculitis) (HUV) โดยทั้ง2ชนิด มีลักษณะทางคลินิกคล้ายกัน แต่ฝื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบชนิดคอมพลีเมนต์ต่ำจะมีอาการแสดงทางระบบต่างๆของร่างกายรุนแรงกว่าฝื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบชนิดคอมพลีเมนต์ปกติ และฝื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบชนิดคอมพลีเมนต์ต่ำมีลักษณะทางคลินิก

ผลทางห้องปฏิบัติการ ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา และ direct immunofluorescence บางส่วน คล้ายโรค systemic lupus erythematosus (SLE) [10] นอกจากนี้ยังมีกลุ่มอาการของโรคในผู้ป่วย ผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบชนิดคอมพลีเมนต์ต่ำที่เรียกว่า hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome (HUVS) ซึ่งจะกล่าวถึงต่อไป

อาการและอาการแสดงทางคลินิก (Clinical manifestation)

ลักษณะอาการทางคลินิกของผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบแตกต่างจากผื่นลมพิษทั่วไป คือ ผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบจะมีผื่นที่อยู่นาน 24-72 ชั่วโมง เมื่อผื่นเหล่านี้หายจะปรากฏรอยดำ หรือ purpura [11] และตำแหน่งของผื่นที่ปรากฏของผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบ สามารถพบ บริเวณใดของร่างกายก็ได้ โดยจะมีอาการคัน ปวด หรือแสบ บริเวณผื่นร่วมด้วย ซึ่งต่างจากผื่นลมพิษทั่วไปที่ส่วนใหญ่มีอาการคันเป็นหลัก ผื่นปรากฏอยู่ในช่วง 8-24 ชั่วโมง เมื่อผื่นหายไม่พบรอยดำ หรือ pupura โดยส่วนใหญ่ผื่นมักปรากฏบริเวณต่ำกว่าลำตัว Callen และคณะ บรรยาย ความหมายของผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบคือผื่นที่ปรากฏอยู่นานมากกว่า 4 ชั่วโมง [15] แต่จากการศึกษาของหลายคณะ มีความเห็นสรุปเหมือนกันคือ ผื่นต้องอยู่นานมากกว่า 24 ชั่วโมง และผื่นปรากฏนานตั้งแต่ 48-72 ชั่วโมง [16] ในการศึกษาของ Mehregan และคณะ [10] ในผู้ป่วย 72 คน พบว่าร้อยละ 64 ของผู้ป่วย มีผื่นอยู่นานมากกว่า 24 ชั่วโมง [10] ร้อยละ 35 ของผู้ป่วย ผื่นหายแล้ว เป็นรอยดำ [10] ร้อยละ 33 ของผู้ป่วย มีอาการแสบ ปวดบริเวณผื่น [10] อาการคันในผู้ป่วยผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบสามารถพบได้ตั้งแต่อาการคันเพียงเล็กน้อยถึงอาการคันรุนแรง รอยโรคของผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบมีลักษณะได้หลายแบบ เช่น ผื่นลมพิษ (urticarial wheal), erythema multiforme-like eruption, bullae โดยลักษณะผื่นที่พบได้บ่อยที่สุดคือผื่นลมพิษ [17,18] ส่วนลักษณะอื่นๆพบได้น้อยมาก ตำแหน่งการเกิดของผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบสามารถเกิดขึ้นส่วนใดของร่างกายก็ได้

อาการทางระบบอื่นของร่างกาย (Systemic manifestations) (ตารางที่ 2)

ในการรายงานแรกๆ พบว่าผื่นลมพิษและผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบ มีลักษณะทางคลินิก และลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาใกล้เคียงกัน โดยที่ผื่นลมพิษทั้ง 2 แบบ สามารถพบอาการปวดท้อง ปวดข้อ angioedema ได้ [8] แต่ hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome (HUVS) จะพบอาการเหล่านี้ได้บ่อยกว่า ในการศึกษาของ Mehregan และคณะได้เปรียบเทียบความแตกต่าง

ของผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบชนิดคอมพลีเมนต์ปกติ และผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบชนิดคอมพลีเมนต์ต่ำ [10] ไว้ดังตารางที่ 1 ซึ่งอาการทางคลินิกที่พบในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของการศึกษานี้คือ ผื่นแบบ pupura ปวดข้อ ปวดท้อง ภาวะอุดกั้นของทางเดินหายใจเรื้อรัง (chronic obstructive pulmonary disease) (COPD) พบได้มากกว่าผู้ป่วยที่มีผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบชนิดคอมพลีเมนต์ปกติ

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบอาการแสดงผู้ป่วยผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบที่มีระดับคอมพลีเมนต์ต่ำ และระดับคอมพลีเมนต์ปกติ

อาการแสดง	ผู้ป่วยในกลุ่มคอมพลีเมนต์	
	ต่ำ (ร้อยละ)	ปกติ(ร้อยละ)
Purpura	65.2	22.2
ปวดแสบบริเวณผื่น	39.1	31.1
ปวดข้อ	78.3	44
Angioedema	39.1	37.8
ปวดท้อง	34.8	15.5
ภาวะอุดกั้นของทางเดินหายใจเรื้อรัง	26.1	6.7
SLE	21.7	6.7
โรคเกี่ยวกับระบบไต	8.7	4.4
ไข้	4.3	6.7

อาการทางระบบกล้ามเนื้อและข้อพบมากที่สุด โดยอาการส่วนใหญ่ที่พบคือ ปวดข้อ ข้ออักเสบ อาการปวดข้อพบได้ถึงครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยทั้งหมด [10] อาการปวดข้อในผู้ป่วยส่วนใหญ่สามารถเปลี่ยนตำแหน่ง และเป็นตำแหน่งใดของร่างกายก็ได้เช่นข้อมือ ข้อศอก ข้อเข่า ข้อเท้า อาการปวดข้อส่วนใหญ่หายได้เอง และจะพบร่วมกับอาการของข้ออักเสบหรือไม่ก็ได้ ส่วนใหญ่อาการปวดข้อที่มีอาการร่วมกับข้ออักเสบจะเกี่ยวข้องกับอาการทางผิวหนังที่ผื่นกำเริบอยู่ โดยถ้าผื่นที่ผิวหนังหายไปอาการปวดข้อและข้ออักเสบก็จะดีขึ้นด้วย [11] ในผู้ป่วย HUVS มีอาการปวดข้อประมาณร้อยละ 50 มากกว่าผู้ป่วยผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบที่มีระดับคอมพลีเมนต์ปกติอย่างชัดเจน โดยทั่วไปในผู้ป่วยผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบที่มีระดับคอมพลีเมนต์ปกติจะไม่พบความผิดปกติของข้อ แต่ก็มีรายงานการพบ destructive polyarthritis ในผู้ป่วยผื่นลมพิษหลอดเลือด

อักเสบที่มีระดับคอมพลีเมนต์ปกติได้ [19] นอกจากนี้มีรายงานการพบ ผู้ป่วย HUVS ที่มีอาการข้ออักเสบพบลักษณะของ necrotizing venulitis ในการทำ synovial biopsy [5]

Jaccoud 's syndrome เป็นกลุ่มอาการของโรคที่ประกอบด้วยความผิดปกติผิดรูปของข้อ (joint deformities) คล้ายใน rheumatoid arthritis ความผิดปกติของข้อที่พบได้แก่ deviation of fingers, swan neck deformities, subluxation โดยไม่พบการทำลายของข้อ [20] ส่วนใหญ่ Jaccoud 's syndrome มักพบร่วมกับ SLE [21-24] แต่ก็สามารถพบร่วมกับผู้ป่วยผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบชนิดคอมพลีเมนต์ต่ำได้ [25] และผู้ป่วยกลุ่มโรคนี้จะมีอัตราเสี่ยงของการเกิดความผิดปกติของลิ้นหัวใจ (aortic, mitral valvulopathy) ร่วมด้วย [26-27]

ความผิดปกติของไตพบได้ประมาณร้อยละ 5-10 [10,28] ของผู้ป่วย HUVS โดยอาจพบโปรตีนในปัสสาวะ, microscopic hematuria [10] ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของความผิดปกติของระบบไต ที่ตรวจพบได้เช่น proliferative glomerulonephritis, focal necrotizing vasculitis, crescentic glomerulonephritis [29], membranoproliferative glomerulonephritis [29], tubulointerstitial nephritis [11,12] จากรายงานของ Sanchez, Callen และคณะ พบว่าผู้ป่วยที่มีระดับคอมพลีเมนต์ต่ำจะมีความผิดปกติของระบบไตร่วมด้วยร้อยละ 20-30 [11,15] แต่ในการศึกษาของ Mehregan และคณะ ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของความผิดปกติของระบบไตกับผู้ป่วยผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบที่มีคอมพลีเมนต์ต่ำ [10]

ส่วนการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ซึ่ง เกี่ยวข้องกับการที่มี cryoglobulinemia ร่วมกับความผิดปกติของระบบไต นอกจากนั้นกลุ่มอาการที่มีผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบที่มีความผิดปกติของไตร่วมด้วยคือ Muckle-Wells syndrome เป็นกลุ่มอาการที่เกิดความผิดปกติของโครโมโซมตำแหน่ง 1q44 ประกอบด้วยอาการผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบ หูหนวก renal amyloidosis nephrotic syndrome และพบ end stage renal failure ได้ [30] ในผู้ป่วยผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบที่มีระดับคอมพลีเมนต์ปกติส่วนใหญ่จะไม่มี ความผิดปกติของระบบไตเกี่ยวข้อง แต่ก็มียารายงานพบร่วมกับ mesangial proliferative glomerulonephritis [11,31] โดยทั่วไปแล้วความผิดปกติของระบบไตในผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบมักไม่รุนแรง ยกเว้นถ้ามีความผิดปกติของเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (connective tissue disease) ความผิดปกติของระบบไตจะรุนแรงมากขึ้น [32]

ภาวะแทรกซ้อนของระบบทางเดินหายใจและปอดที่พบได้ เช่น ไอ หอบเหนื่อย หรือไอเป็นเลือด, ภาวะอุดกั้นของทางเดินหายใจเรื้อรัง, หอบหืด (asthma), เยื่อหุ้มปอดอักเสบ (pleuritis), emphysema [33], pleural effusion [34,35] แต่ภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวพบได้น้อยมาก ยกเว้นภาวะอุดกั้นของทางเดินหายใจเรื้อรังและหอบหืด พบได้ประมาณร้อยละ 17-20 ของผู้ป่วยฝิ่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบที่มีระดับคอมพลีเมนต์ต่ำ [10,36] และร้อยละ 5 ของผู้ป่วยฝิ่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบที่มีระดับคอมพลีเมนต์ปกติ [36] และอาจพบหลอดเลือดอักเสบชนิดลิวโคซัยโตคลาสติก ในปอดของผู้ป่วยฝิ่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบ [10,38] และพบเซลล์อักเสบต่างๆ โดยเฉพาะเม็ดเลือดขาว neutrophil ได้มากกว่าเซลล์อักเสบชนิดอื่น เม็ดเลือดขาว neutrophil สามารถทำให้เกิดการทำลายเนื้อเยื่อปอดโดยการหลั่งสาร elastase มาในบริเวณที่มีหลอดเลือดอักเสบ ส่งผลให้เกิด emphysema ขึ้น [39] และเชื่อว่าการสูบบุหรี่จะเพิ่มการทำลายของเนื้อเยื่อปอดมากขึ้น เนื่องจากการเพิ่มจำนวนของเม็ดเลือดขาว neutrophil

อาการทางระบบทางเดินอาหารของผู้ป่วยฝิ่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบที่พบได้ คืออาการปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย พบได้ประมาณร้อยละ 17 ของผู้ป่วย ส่วนอาการเลือดออกในระบบทางเดินอาหารยังไม่มีรายงานการพบในผู้ป่วยกลุ่มนี้ [28]

อาการทางระบบตา เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบบได้น้อยมากในผู้ป่วยฝิ่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบ อาการเหล่านี้ที่พบได้ประกอบด้วย episcleritis , uveitis และ conjunctivitis [10,11,39]

อาการทางระบบหลอดเลือดและหัวใจ เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบบได้น้อยมาก มีรายงานการพบ recurrent pericarditis, cardiac tamponade [40], cardiac valve disease [41], pericardial effusion [42] โดยรายงานการพบร่วมในผู้ป่วย 4 ราย ที่เป็น Jaccoud 's deformity

อาการทางระบบประสาทส่วนกลาง (CNS) พบบได้น้อย [8,11,16,43,44] ความผิดปกติที่พบได้ของระบบประสาทส่วนกลาง ได้แก่ pseudotumor cerebri, aseptic meningitis [8] การเกิด pseudotumor cerebri ในผู้ป่วยฝิ่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบนี้ เชื่อว่าเป็นผลจากการที่มีหลอดเลือดอักเสบและมีผลกระทบต่อระบบ venous sinus system ทำให้เกิดความไม่สมดุลของปริมาณน้ำหล่อเลี้ยงสมองและไขสันหลัง (cerebral spinal fluid) และการดูดซึมกลับ เป็นผลให้มีการเพิ่มความดันในสมอง และเกิด pseudotumor cerebri ขึ้น

อาการอื่นๆที่สามารถพบได้ เช่น ไข้ ปวดข้อ อ่อนแรง ตับม้ามโต [28], ต่อม้ำเหลืองโต [15], cold sensitivity [100], optic atrophy [11], transverse myelitis, Jaccoud 's arthropathy, peripheral neuropathy และ pericardial effusion [33]

ตารางที่ 2 แสดงอาการทางคลินิกของผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบที่พบได้

ลักษณะของรอยโรคทางผิวหนังที่พบได้
<ul style="list-style-type: none"> ● erythematous urticarial papules /plaques(wheals) ● angioedema ● dermatographism ● annular erythema ● urticarial lesion และ hyperpigmentation หรือ pupura ● erythema multiforme-like lesions ● livedo reticularis ● raynaud 's phenomenon
อาการที่พบในระบบอื่นของร่างกาย นอกเหนือจากที่ผิวหนัง
<ul style="list-style-type: none"> ● อาการทางระบบข้อ และกล้ามเนื้อ <ul style="list-style-type: none"> - ปวดข้อ ข้ออักเสบ ● ระบบหายใจ <ul style="list-style-type: none"> - ไอ เหนื่อย - ไอเป็นเลือด (hemoptysis) - ภาวะอุดกั้นของทางเดินหายใจเรื้อรัง (chronic obstructive pulmonary disease) - หอบหืด (asthma) - Pleural effusion ● ระบบไต <ul style="list-style-type: none"> - hematuria , proteinuria - glomerulonephritis ● ระบบทางเดินอาหาร <ul style="list-style-type: none"> - คลื่นไส้ อาเจียน

อาการที่พบในระบบอื่นของร่างกาย นอกเหนือจากที่ผิวหนัง (ต่อ)
<ul style="list-style-type: none"> - ปวดท้องและ/หรือท้องเสีย ● อาการทางระบบหัวใจและหลอดเลือด <ul style="list-style-type: none"> - pericarditis - pericardial effusion - cardiac tamponade ● อาการทางตา <ul style="list-style-type: none"> - conjunctivitis - episcleritis - uveitis - geographic serpiginous choroidopathy - visual loss ● อาการทางระบบประสาท <ul style="list-style-type: none"> - pseudptumor ceribri - aseptic meningitis

สาเหตุของโรคและโรคที่เกี่ยวข้อง (ตารางที่ 3)

ส่วนใหญ่ยังไม่ทราบสาเหตุของการเกิดผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบ มีรายงานความเกี่ยวข้องกับโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (connective tissue disease) เช่น SLE [45,46,47], Sjogren 's syndrome [48] Alecander และคณะพบว่าร้อยละ 32 ของผู้ป่วย Sjogren 's syndrome เป็นผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบ ซึ่งจะมี purpura มากกว่าผื่นลมพิษและส่วนใหญ่จะเป็นบริเวณขา [48]

ในรายงานของ Davis และคณะ ศึกษาผู้ป่วยผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบ 132 คน พบว่าร้อยละ 2 ของผู้ป่วยกลุ่มนี้มี SLE ร่วมด้วย แต่เมื่อแยกพิจารณาเฉพาะผู้ป่วยผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบที่มีระดับคอมพลีเมนต์ต่ำเท่านั้น พบว่ามีจำนวนผู้ป่วย SLE ร่วมด้วยเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 50 [36] และเมื่อพิจารณาผู้ป่วย SLE พบว่าร้อยละ 17 มีผื่นลมพิษร่วมด้วย [45] ความสัมพันธ์ของผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบ และ SLE บางรายงานเชื่อว่าผื่นลมพิษที่เกิดใน SLE เป็นตัวบ่งชี้ว่ามีอาการทางระบบอื่นของร่างกายร่วมด้วย (systemic involvement) [46] ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบที่มีอาการคล้าย SLE พบว่าร้อยละ 30 ของผู้ป่วยกลุ่มนี้ ให้ผลบวกต่อ ANA และ

ผลบวกต่อ direct immunofluorescence [1] แต่ให้ผลลบต่อ anti-ds DNA antibodies และ lupus erythematosus cell preps และผู้ป่วยกลุ่มนี้ไม่เข้าเกณฑ์ในการวินิจฉัย SLE (โดย American Rheumatism Association) [49] ผู้ป่วยที่มีผลเลือดอักเสบบวกสามารถพบได้ในผู้ป่วยที่เป็น SLE และในผู้ป่วยที่ไม่มีอาการทางคลินิกที่เข้าได้กับ SLE ผู้ป่วยที่มีผลเลือดอักเสบบวกเปลี่ยนแปลงเป็น SLE น้อยมาก ถึงแม้จะพบผู้ป่วย SLE เกี่ยวข้องกับผู้ป่วยที่มีผลเลือดอักเสบบวกชนิดคอมพลีเมนต์ต่ำมากกว่าผู้ป่วยที่มีผลเลือดอักเสบบวกชนิดคอมพลีเมนต์ปกติก็ตาม แต่ก็มีรายงานการพบผู้ป่วยที่เป็นผลเลือดอักเสบบวกชนิดคอมพลีเมนต์ปกติเปลี่ยนแปลงเป็น SLE ผู้ป่วยรายนี้เป็นผู้ป่วยเด็กอายุ 1 ปี กลายเป็น SLE เมื่ออายุ 4 ปี [14]

Serum sickness เป็นอีกสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิดผลเลือดอักเสบบวกจากสาเหตุของการเกิดสารภูมิคุ้มกันคอมเพล็กซ์ และทำให้เกิดผื่นลมพิษ ซึ่งผื่นลมพิษที่ปรากฏนี้บางครั้งเป็นอาการทางคลินิกที่พบก่อนอาการอื่นใน serum sickness และเมื่อตรวจลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของผื่นลมพิษใน serum sickness พบว่ามีลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของผลเลือดอักเสบบวก [32]

การขาดคอมพลีเมนต์ เช่น C3 และ C4 ใน hereditary partial deficiencies [50,51] เกี่ยวข้องกับการเกิดผื่นลมพิษผลเลือดอักเสบบวก รวมทั้งมีรายงานการพบ C3 nephritic factor activity ในผู้ป่วยที่มีผลเลือดอักเสบบวก [52,53]

การติดเชื้อที่เกี่ยวข้องกับการเกิดผื่นลมพิษผลเลือดอักเสบบวก เช่น การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี [54], ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี [55], Lyme disease [56], infectious mononucleosis [57]

ยาที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ cimetidine [58], potassium iodide [59], fluoxetine [60], procainamide [61], BCG vaccine [62], cocaine use [63]

Lipsker และคณะ รายงานการพบผู้ป่วย 52 คน ที่มีผื่นลมพิษผลเลือดอักเสบบวก ร่วมกับ Schnitzel 's syndrome ซึ่งลักษณะของกลุ่มโรคนี้ประกอบด้วยผื่นลมพิษเรื้อรังและมีผลเลือดอักเสบบวกชนิดลิวโคซัยโตคลาสติก ร่วมกับอาการปวดกระดูก, ปวดข้อ, skeletal hyperostosis, ต่อม น้ำเหลืองโต, มีไข้เป็นๆหายๆ และพบ monoclonal IgM gammopathy หรือ paraproteinemia ร่วมด้วย [64,65,66]

ความสัมพันธ์ของพื้่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบและมะเร็งยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด มีรายงานผู้ป่วย จำนวน 6 คน ที่เป็นพื้่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบหลังได้รับการรักษา Hodgkin 's disease และพบว่าเกี่ยวข้องกับ IgA myeloma, metastatic adenocarcinoma ของลำไส้ใหญ่, metastatic malignant teratoma และ paraneoplastic B-cell non Hodgkin's lymphoma ซึ่งจากรายงานเหล่านี้เชื่อว่มีความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันในร่างกายของผู้ป่วยมะเร็งทำให้เกิดมี complement fixation ในหลอดเลือด และทำให้เกิดหลอดเลือดอักเสบตามมา [67,68,69]

ภาวะความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันและระบบเลือดที่พบ อาจเกี่ยวข้องกับการเกิดพื้่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบเช่น IgG gammopathy [70], idiopathic thrombocytopenia pupura [10], Hodgkin 's lymphoma, acute nonlymphocytic leukemia, acute myelogenous leukemia, polycythemia rubra vera [71], inflammatory bowel disease, amyloidosis (Muckle Wells syndrome) [72]

ตารางที่ 3 สาเหตุและสาเหตุที่เกี่ยวข้องของพื้่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบ

No cause
idiopathic
Connective tissue diseases
systemic lupus erythematosus
Sjogren 's syndrome
Immune complex diseases
serum sickness
Drugs and chemicals
diltiazem
potassium iodide
cimetidine
procarbazine
fluoxetine
butylated hydroxytoluene (common preservative)
methotrexate
etanercept
procainamide

cocaine use

Infections

hepatitis B virus

hepatitis C virus

Infectious mononucleosis

Lyme disease

Complement involvement

C3 deficiency

C4 deficiency

C3 nephritic factor activity

Immunoglobulin abnormalities

IgM monoclonal gammopathy (Schnitzler 's syndrome)

IgG gammopathy (paraproteinemia)

IgD gammopathy

IgA gammopathy

Hematologic diseases

leukemia

polycythemia rubra vera

lymphoma

idiopathic thrombocytopenia purpura

Physical causes

cold exposure

sun exposure

exercise-induced urticaria

Malignancy

Hodgkin 's disease

IgA myeloma

metastatic adenocarcinoma of colon

malignant teratoma

paraneoplastic B-cell

non-Hodgkin 's lymphoma

Others

inflammatory bowel disease

amyloidosis (Muckle Wells syndrome)

striae distensae of pregnancy

Hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome (HUVS)

McDuffie และคณะ [1] ได้รายงานผู้ป่วยที่มีระดับคอมพลีเมนต์ในเลือดต่ำร่วมกับมีอาการผื่นลมพิษเรื้อรังเป็นๆหายๆ มี angioedema บางครั้งพบเลือดออกบริเวณผื่น และมีอาการทางระบบอื่นของร่างกายร่วมด้วย ซึ่งเรียกโรคกลุ่มนี้ว่า hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome (HUVS) และเนื่องจากอาการทางคลินิกและผลทางห้องปฏิบัติการบางตัวคล้ายกับที่พบในผู้ป่วย SLE จึงทำให้มีผู้เชื่อว่า HUVS เป็นกลุ่มโรคหนึ่งใน SLE [6]

Schwartz และคณะ [38] กำหนดเกณฑ์การวินิจฉัยของ HUVS โดยมีเกณฑ์การวินิจฉัยหลัก คือจะต้องมีผื่นลมพิษนานมากกว่า 6 เดือน และมีระดับคอมพลีเมนต์ในเลือดต่ำ เกณฑ์การวินิจฉัยรองคือต้องมีอย่างน้อย 2 เกณฑ์การวินิจฉัย ดังนี้

1. ตรวจจุลพยาธิวิทยา พบลักษณะของหลอดเลือดอักเสบ
2. มีอาการปวดข้อ หรือข้ออักเสบ
3. uveitis หรือ episcleritis
4. mild glomerulonephritis
5. ปวดท้องเป็นๆหาย
6. ให้ผลบวกต่อ C1q precipitin โดยวิธี immunodiffusion
7. angioedema
8. ภาวะอุดกั้นของระบบทางเดินหายใจ
9. อาการทางระบบประสาทต่างๆ

โดยผู้ป่วยต้องตรวจไม่พบภาวะ cryoglobulinemia และผลบวกต่อ double stranded DNA (dsDNA) ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ อาการทางผิวหนังที่พบได้บ่อยมากกว่าร้อยละ 50 คือผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบเรื้อรัง ร่วมกับ angioedema ส่วนอาการทางระบบอื่นที่พบได้มากกว่าร้อยละ 50 ของผู้ป่วยกลุ่มนี้ คือ ภาวะอุดกั้นของระบบทางเดินหายใจเรื้อรัง

ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาและอิมมูโนวิทยา (Histopathology and Immunopathology)

ผู้ป่วยที่สงสัยผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบควรได้รับการตัดชิ้นเนื้อทุกราย [73] ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาส่วนใหญ่ที่ปรากฏเป็นลักษณะหลอดเลือดอักเสบชนิดลิวโคซัยโตคลาสติก (leukocytoclastic vasculitis) ซึ่งเกณฑ์การวินิจฉัยหลอดเลือดอักเสบชนิดนี้ดังที่กล่าวไว้ข้างต้น เกณฑ์ที่สำคัญ ประกอบด้วย เซลล์อักเสบที่แทรกซึมรอบหลอดเลือด และ ลักษณะที่บ่งชี้ว่ามีการทำลายหลอดเลือด คือ มีการตายของผนังหลอดเลือดเกิดขึ้นร่วมกับการเกาะของ fibrinoid material รวมเรียกว่า fibrinoid necrosis ส่วนการเปลี่ยนแปลงอื่นๆที่พบได้แก่ edema, extravasation of erythrocytes, leukocytoclasia (nuclear dust) และ swelling of endothelial cells ไม่ถือเป็นเกณฑ์สำคัญในการวินิจฉัยหลอดเลือดอักเสบ [3,4] เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงทั้งหมดนี้อาจเกิดขึ้นโดยมีการทำลายหลอดเลือดน้อยมาก ส่วน leukocytoclasia อาจเป็นผลจากการตายของเซลล์อักเสบโดยไม่มี fibrinoid necrosis ของหลอดเลือดได้ ซึ่งลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของการทำลายหลอดเลือดดังกล่าวอาจไม่เด่นชัดทำให้ยากแก่การวินิจฉัยลักษณะที่ตรวจพบว่าเป็นหลอดเลือดอักเสบหรือไม่ อย่างไรก็ตามการตรวจพบ leukocytoclasia หรือ เศษนิวเคลียสของเม็ดเลือดขาว neutrophil ภายในและโดยรอบผนังหลอดเลือดเป็นสิ่งที่ทำให้นักถึงหลอดเลือดอักเสบ

ผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบนอกจากจะพบลักษณะของหลอดเลือดอักเสบลิวโคซัยโตคลาสติกแล้ว ยังมีรายงานการพบหลอดเลือดอักเสบชนิด lymphocyte นอกจากนี้ในหลายการศึกษาไม่ได้ใช้เกณฑ์ดังกล่าวในการวินิจฉัยหลอดเลือดอักเสบ คือ หลอดเลือดอักเสบไม่จำเป็นต้องพบลักษณะ leukocytoclasia , fibrinoid necrosis แต่พบเพียงแค่ venulitis ที่ postcapillary venules และเซลล์อักเสบต่างๆ ที่ประกอบด้วย neutrophil, lymphocyte หรือบางครั้งอาจพบ eosinophil รอบและ/หรือภายในหลอดเลือด เท่านั้นก็จะสามารถวินิจฉัยว่าเป็นหลอดเลือดอักเสบได้ [8]

จากหลายๆรายงานถึงแม้ว่าเกณฑ์ที่ยอมรับทั่วไปของการวินิจฉัยหลอดเลือดอักเสบคือต้องตรวจพบลักษณะของ fibrinoid necrosis ก็ตาม แต่ก็มีผู้สรุปและยอมรับว่าลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของหลอดเลือดอักเสบมีได้ตั้งแต่ ตรวจพบเซลล์อักเสบรอบหลอดเลือดเล็กน้อย ถึงมากและอาจพบร่วมกับการเกาะของ fibrinoid materials และ leukocytoclasia จำนวนเล็กน้อยถึงมาก [16,75] การศึกษาของ Monroe และคณะ พบว่ามีผู้ป่วยผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบจำนวนมากที่มี dense mixed perivascular infiltrate แต่ไม่พบลักษณะของการทำลายของหลอดเลือด และการ

ที่มีลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาที่เปลี่ยนแปลงมากอาจบ่งถึงอาการรุนแรงทางระบบร่างกายอื่นร่วมด้วยมากขึ้น [16,75]

การเลือกรอยโรคเพื่อทำการตรวจทางจุลพยาธิวิทยามีความสำคัญอย่างยิ่งในการได้มาซึ่งการวินิจฉัยที่ถูกต้อง รอยโรคที่เหมาะสมควรเป็นรอยโรคที่เกิดขึ้นประมาณ 18-36 ชั่วโมง [76] เนื่องจากมีการศึกษาพบว่ารอยโรคที่เกิดขึ้นตั้งแต่ 48 ชั่วโมงขึ้นไปจะพบจำนวนเม็ดเลือดขาว neutrophil แทรกซึมในจำนวนที่ลดลงมาก และพบ mononuclear cell แทรกซึมมากขึ้นทำให้การวินิจฉัยแยกโรคทำได้ยาก [77,78] อย่างไรก็ตามก็ดีลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาไม่สามารถจำแนกได้ว่าหลอดเลือดอักเสบเกิดขึ้นจากสาเหตุใด

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่มีผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบจะมีการเกาะของ immunoglobulins สารคอมพลีเมนต์ และไฟบรินภายในหลอดเลือด และสามารถพบการเกาะของสารเหล่านี้แบบ granular deposit บริเวณ basement membrane โดยการตรวจด้วยวิธี immunofluorescence [49] Kano และคณะ ศึกษาการเกิดหลอดเลือดอักเสบในผู้ป่วยผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบที่เกิดจากการออกกำลังกาย พบว่าลำดับการเกิดอันดับแรกเริ่มจากการเกาะของสารอิมมูโนคอมพลี็กซ์ การกระตุ้น mast cell และตามด้วยการหลั่งของสาร tumor necrosis factor α (TNF- α) ต่อมา มีการ influx ของ eosinophil และมีการเกาะของสาร eosinophile granule proteins โดยที่การกระตุ้นของ mast cell ยังดำเนินต่อเนื่อง และเริ่มมีการ influx ของ neutrophil สุดท้ายจะมีการหลั่งสาร proteolytic enzymes เป็นผลทำให้หลอดเลือดถูกทำลาย [79] ในการศึกษาพบว่าในช่วง 3 ชั่วโมงแรก จะพบ E-selectin และ VCAM-1 ชัดเจน และพบ eosinophil เป็นเซลล์แรกที่พบในกลไกการอักเสบตามด้วยเซลล์ neutrophil [79] ในการศึกษาของ Mehregan และคณะ พบว่าร้อยละ 79 มีการพบเกาะของสาร immunoreactants รอบหลอดเลือดและบริเวณ basement membrane [10] ในหลายศึกษาพบว่าสาร immunoglobulins เกาะที่หลอดเลือดที่พบในผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบ คือ IgM, C3 หรือ fibrinogen ซึ่งจะพบการเกาะของสารเหล่านี้ได้ถึงร้อยละ 70 [8,11] และพบลักษณะของ granular deposits ของสาร immunoreactant บริเวณ dermal-epidermal junction ที่บริเวณรอยโรคแต่ไม่พบสารเหล่านี้บริเวณที่ไม่เป็นรอยโรค [1] และพบว่าร้อยละ 70 ของผู้ป่วยที่ให้ผลบวกต่อการตรวจ direct immunofluorescence ที่บริเวณ dermal-epidermal junction จะเกี่ยวข้องกับภาวะความผิดปกติทางไตร่วมด้วย [11]

การพบสาร immunoreactant บริเวณ basement membrane เหล่านี้ไม่ได้พบเฉพาะเจาะจงในผู้ป่วยผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบเท่านั้น ยังสามารถพบการเกาะของสาร immunoreactant บริเวณ basement membrane ในผู้ป่วย SLE ทั้งในบริเวณที่มีรอยโรคและไม่มีรอยโรคได้ [16]

พยาธิสรีรวิทยา (Pathophysiology)

กลไกการเกิดของผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบเกิดจากสารภูมิคุ้มกันคอมเพล็กซ์ เชื่อว่าเกิดจากปฏิกิริยา type III hypersensitivity [8] ในการศึกษาของ Dienstag และคณะศึกษาผู้ป่วยผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบที่มีการติดเชื้อของไวรัสตับอักเสบบี พบมีการเกาะของ hepatitis B virus surface antigen และ IgM ภายในผนังหลอดเลือด และพบ hepatitis B virus surface antigen-antibody immune complexes ในระบบไหลเวียนโลหิต ซึ่งการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าพยาธิสรีรวิทยาของการเกิดผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบเกิดจากสารภูมิคุ้มกันคอมเพล็กซ์ [54]

พบว่าร้อยละ 30 ถึง 75 ของผู้ป่วยผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบ พบสารภูมิคุ้มกันคอมเพล็กซ์ ในระบบไหลเวียนโลหิต และในผู้ป่วยผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบ พบการเกาะของสาร immunoreactants, คอมพลิเมนต์ในหลอดเลือด และการกระตุ้นของระบบคอมพลิเมนต์ได้บ่อย แต่ในผู้ป่วยผื่นลมพิษทั่วไปพบภาวะเหล่านี้้น้อยมาก การทำ plasmapheresis เพื่อกำจัดสารภูมิคุ้มกันคอมเพล็กซ์ในระบบไหลเวียนโลหิตทำให้ผื่นลมพิษของโรคนี้หายเร็วขึ้นจากการทำ plasmapheresis นี่จึงเป็นสิ่งที่ช่วยยืนยันว่าสาเหตุของผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบคือเกิดจากสารภูมิคุ้มกันคอมเพล็กซ์ [75]

การเกิดภูมิคุ้มกันคอมเพล็กซ์นั้นเกิดจากการที่มีโปรตีนแปลกปลอมกระตุ้นให้มีการสร้างแอนติบอดีที่จำเพาะต่อโปรตีนนั้นๆ ซึ่งทำตัวเป็นแอนติเจนที่มีปริมาณเกิน (antigen excess) แอนติบอดีที่พบเป็น IgG และ IgM เป็นส่วนใหญ่ แอนติบอดีที่เกิดขึ้นจะจับกับโปรตีนแปลกปลอมเกิดเป็นภูมิคุ้มกันคอมเพล็กซ์ที่ละลายได้ (soluble immune complex) ซึ่งมีขนาดเล็กทำให้ macrophage ไม่สามารถจับกินและเกิด phagocytosis ได้ ภูมิคุ้มกันคอมเพล็กซ์ที่ละลายได้ดังกล่าวจึงไปเกาะที่ผนังหลอดเลือด ส่วนภูมิคุ้มกันคอมเพล็กซ์ขนาดใหญ่เมื่อเกิดขึ้นก็จะถูกเก็บกินโดย phagocytic cell จึงไม่เป็นสาเหตุทำให้เกิดหลอดเลือดอักเสบ หลังจากที่ภูมิคุ้มกันคอมเพล็กซ์เกาะที่ผนังหลอดเลือดจะเกิดการกระตุ้นของคอมพลิเมนต์ตามมา ไม่ว่าจะมีการกระตุ้นคอมพลิเมนต์ผ่าน

ทางใด ก็จะทำให้เกิดการสร้าง C5a ซึ่งเป็น chemotactic factor ต่อเม็ดเลือดขาว neutrophil ที่มีฤทธิ์แรง (potent) ทำให้เม็ดเลือดขาว neutrophil เคลื่อนผ่านผนังหลอดเลือดเพื่อเก็บกินอิมมูโนคอมเพล็กซ์ ในขณะที่เดียวกันจะมีการหลั่งเอ็นไซม์ต่างๆ เช่น elastase, collagenase, cathepsin D, cathepsin E และ protease อื่นๆออกมาทำอันตรายต่อหลอดเลือด เอ็มไซม์เหล่านี้ยังส่งผลให้เกิดการสร้าง C5a มากขึ้นและเม็ดเลือดขาว neutrophil เข้าสู่บริเวณรอบหลอดเลือดมากขึ้น เมื่อเม็ดเลือดขาวเหล่านี้ตายจะถูกย่อย ก็จะเป็น leukocytoclasia หรือเศษนิวเคลียสซึ่งเป็นลักษณะทางพยาธิวิทยาที่สำคัญที่พบในโรคนี้ [80-82]

แอนติเจนที่เป็นต้นเหตุของปฏิกิริยาดังกล่าวซึ่งก่อให้เกิดหลอดเลือดอักเสบในฝืนลมพิษ หลอดเลือดอักเสบในผู้ป่วยส่วนใหญ่ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด ถึงแม้จะมีรายงานการพบ surface antigen ของไวรัสตับอักเสบบี และไวรัสตับอักเสบบี จากการพบสารอิมมูโนคอมเพล็กซ์ในกระแสเลือดและหลอดเลือดที่อักเสบ การพบ collagen like region ของ C1q หรือพบร่วมกับการติดเชื้ออื่นๆ และยา ที่เป็นสารที่กระตุ้นให้เกิดแอนติบอดีในผู้ป่วยเหล่านี้ก็ตาม [83]

จากการศึกษาของ Zeiss และคณะ พบว่าผู้ป่วย HUVS มีการลดลงของ C1q ในระบบไหลเวียนโลหิต แต่พบว่าระดับ C1r และ C1s อยู่ในระดับใกล้เคียงปกติ และจากการศึกษาของ Zeiss และคณะและการศึกษาอื่นๆพบ low-molecular-weight C1q precipitins (7S) เกี่ยวข้องกับฝืนลมพิษหลอดเลือดอักเสบ และพบว่ามีการลดลงของระดับ C1q ในระบบไหลเวียนโลหิต และมีการลดลงของระดับ hemolytic complement (CH50), C2, C4 ร่วมด้วย

C1q มี collagen-like region ซึ่งเป็นบริเวณที่จับกับ autoantibodies พบใน serum ของผู้ป่วยที่มีฝืนลมพิษหลอดเลือดอักเสบ autoantibodies เหล่านี้เป็น IgG ซึ่งจะจับกับ Fc portion ของ C1q เกิดเป็นอิมมูโนคอมเพล็กซ์ ซึ่งสามารถกระตุ้นคอมพลีเมนต์ผ่านทางระบบคอมพลีเมนต์ดังที่กล่าวข้างต้น [6,15] และการพบ anti-C1q antibodies นั้น ไม่เฉพาะเจาะจงต่อฝืนลมพิษหลอดเลือดอักเสบสามารถพบในระบบไหลเวียนโลหิตของผู้ป่วย SLE ถึงแม้จะไม่พบหลอดเลือดอักเสบในผู้ป่วย SLE ก็ตาม anti-C1q antibodies ยังพบในโรคอื่นได้อีกเช่น Goodpasture syndrome, idiopathic membranoproliferative glomerulonephritis ปัจจุบันยังไม่เป็นที่แน่ชัดว่า C1q autoantibodies เป็นกลไกทางสรีรวิทยาของฝืนลมพิษหลอดเลือดอักเสบและ SLE แต่พบว่า C1q autoantibodies เป็นกลไกสำคัญของการเกิดการอักเสบของระบบทางเดินหายใจ และความผิดปกติของระบบไต จากการตรวจพบ autoantibodies ใน glomeruli ของผู้ป่วย SLE [83,84]

จากการตรวจพบเกร็ดเลือดที่ถูกกระตุ้น (activated platelets) ในผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดอักเสบ จึงคิดว่าเกล็ดเลือดน่าเป็นสาเหตุหนึ่งในกลไกการเกิดหลอดเลือดอักเสบในโรคนี้ จากการศึกษาที่มีการฉีด platelet-activating factor บริเวณใต้ผิวหนัง พบว่ามีการทำลายของหลอดเลือด 32 ชั่วโมงหลังการฉีด และพบ endothelial swelling และเซลล์อักเสบชนิด neutrophil และ lymphocyteแทรกซึมอยู่ [85] และจากการที่พบ mast cell ในผู้ป่วยผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบ จึงเชื่อว่า mast cell ที่ถูกกระตุ้นทำให้เกิดผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบ mast cellจะถูกกระตุ้นโดย คอมพลีเมนต์ เป็นผลทำให้เกิดการหลั่ง TNF α ซึ่งจะเพิ่มการ expression ของ intercellular adhesion molecule 1 (ICAM-1) บน mast cell และ E-selectin ใน endothelial cells การเพิ่มของ ICAM-1 จะมีผลทำให้เซลล์ eosinophil เคลื่อนที่ออกมา และพบว่าเซลล์ neutrophilจะพบบริเวณรอยโรคของผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบภายใน 24 ชั่วโมงแรก [86]

การรักษา

การรักษาผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบค่อนข้างยาก การรักษาขึ้นกับระดับความรุนแรงของโรคตั้งแต่อาการแสดงเฉพาะที่ผิวหนังถึงระบบอื่นของร่างกาย วิธีการรักษาและชนิดของยามีหลายชนิด อาทิเช่น ยาต้านฮีสตามีนใช้สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการเฉพาะที่ผิวหนังเท่านั้น ส่วนการให้ยากลุ่มกดภูมิคุ้มกันและเคมีบำบัดใช้สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการทางระบบอื่นระบบร่างกาย แต่ถ้าพบว่ามียโรคเดิมที่เป็นสาเหตุจะต้องรักษาโรคเดิมก่อน ไม่มีการรักษาแบบใดแบบหนึ่งที่ยึดเป็นเกณฑ์การรักษาผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบ โดยยาแต่ละชนิดสามารถใช้ในการรักษาได้ดังนี้

ยากลุ่มต้านฮีสตามีน (antihistamine drugs) ใช้เป็นยาในการรักษาควบคุมอาการคัน ซึ่งยากลุ่มนี้มีผลข้างเคียงต่ำ แต่ไม่มีประสิทธิภาพในการรักษาการอักเสบที่เกี่ยวข้องกับภูมิคุ้มกันคอมเพล็กซ์ในผู้ป่วยผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบ และไม่สามารถเปลี่ยนแปลงการดำเนินของโรคผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบ [11,15,75]

ยาด้านการอักเสบแบบไม่ติดเชื้อ (NSAID) เป็นยาที่ใช้บ่อย ยาที่ใช้มากที่สุดในกลุ่มนี้คือ indomethacin

มีรายงานการวิจัยว่ายานี้สามารถใช้รักษาผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบได้ผลถึงร้อยละ 50 แต่เนื่องจากมีผลต่อระบบทางเดินอาหาร เช่น คลื่นไส้อาเจียน ในผู้ป่วยหลายรายจึงไม่สามารถทานต่อได้ ยากลุ่มนี้สามารถใช้ร่วมกับกลุ่มยาสเตียรอยด์ ทำให้ปริมาณการใช้ยากลุ่มสเตียรอยด์ลดลง [73]

Colchicine ได้ผลการรักษาที่ดีในบางรายงาน แต่บางรายงานยานี้ก็ไม่มีประสิทธิผลในการรักษาผู้ป่วยผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบ colchicine เป็นยาที่มี teratogenic effect จึงต้องใช้ด้วยความระวัง และมีผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหาร และทำให้เกิด cytopenia ฉะนั้นจึงต้องตรวจ complete blood count ก่อนการเริ่มรักษาและหลังการให้ยา ยานี้มีผลทำให้เกิด neutrophil chemotaxis , stabilizing lysosomal membranes และ ยับยั้ง lysosomal degranulation [49,87,88]

Dapsone เป็นยากลุ่ม sulfone ใช้ในการรักษาการกลับเป็นซ้ำในผู้ป่วยผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบที่มีระดับคอมพลีเมนต์ต่ำ [89,90] เพราะ dapsone มี therapeutic index ที่สูง รับประทานง่าย ราคาถูก dapsone จะกุดการทำงานของ polymorphonuclear leukocyte myeloperoxidase halide system, neutrophil lysosomal activity, generation of active metabolite, neutrophil chemotaxis, neutrophil adherence [91,92] โดยทั่วไปแล้ว dapsone มีประสิทธิผลในการรักษาที่ดี ใช้ในการรักษาผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบ SLE และ SLE-like picture [93,94] และมีผลการรักษาในการยับยั้งการทำลายของปอดในระยะแรกของผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบชนิดคอมพลีเมนต์ต่ำ รายงานของ Nishijima และคณะ พบว่าการให้ dapsone ร่วมกับยา สเตียรอยด์ และ cyclophosphamide ให้ผลไม่แตกต่างจากการให้ dapsone เพียงอย่างเดียว [95] ผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยจากการใช้ยานี้ คือ ปวดศีรษะ, nonhemolytic anemia, agranulocytosis และมีรายงานการเกิด dapsone hypersensitivity syndrome ในผู้ป่วยผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบในขณะได้รับยา

Hydroxychloroquine เป็นยาด้านมาลาเรีย ที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบที่มีอาการเฉพาะที่ผิวหนังเท่านั้น กลไกของยานี้จะยับยั้งการหลั่ง lysosomal enzymes และ cytokine interleukin 1 [96] มีรายงานการใช้ยานี้ในผู้ป่วยผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบชนิด

คอมพลีเมนต์ต่ำร่วมกับการให้ยาสเตียรอยด์ในระดับต่ำ พบว่ามีการหายของผื่นลมพิษอย่างสมบูรณ์ และทำให้การทำงานของไตเป็นปกติ ผลข้างเคียงจากยานี้ที่พบได้คือ retinopathy แต่พบได้น้อย แต่มีความจำเป็นต้องตรวจเช็คตาอย่างน้อยทุกปีถ้าผู้ป่วยได้รับยาในกลุ่มนี้

ยาสเตียรอยด์ เป็นยาที่ใช้รักษาโรคนี้ได้ดี ขนาดของยาขึ้นอยู่กับภาวะความรุนแรงของโรค ในผู้ป่วยแต่ละคน [10] ใช้ได้ผลดีแต่ในผู้ป่วยบางรายเมื่อหยุดใช้แล้วอาการของโรคอาจกลับเป็นซ้ำ มีรายงานการใช้ร่วมกับยาอื่นเพื่อทำให้ประสิทธิผลของการรักษาดีขึ้น เช่นการใช้ร่วมกับยา azathioprine, low-dose gold therapy, cyclophosphamide, cyclosporine [10,11,13,88]

Methotrexate เป็นยากดภูมิคุ้มกันที่ใช้ในผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบ แต่ไม่สามารถใช้ร่วมกับยากลุ่มสเตียรอยด์ได้ แต่ยังไม่ได้เป็นที่ใช้การแพร่หลาย มีรายงานในผู้ป่วย 1 ราย เมื่อใช้ยา methotrexate กลับมีผลทำให้อาการของโรคเป็นมากขึ้น [98,99]

Azathioprine มีผลต่อการ transcription ของ DNA ขนาดยามีผลต่อการเกิด leukemia การให้ยา allopurinol ร่วมกับยา azathioprine มีผลทำให้สามารถลดขนาดยาที่ใช้ได้มากถึง 5 เท่า ของขนาดปกติ และ เมื่อใช้ azathioprine ร่วมกับ ยากลุ่มสเตียรอยด์ จะมีประสิทธิภาพสำหรับการรักษาผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบที่มีความผิดปกติของระบบไตร่วมด้วย [16,38,100]

Cyclophosphamide สามารถให้ได้ทั้งการกินและให้ยาทางหลอดเลือด ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นได้จากการให้ยานี้ คือ leukopenia, cytopenia, hemorrhagic cystitis, mutagenicity, และ teratogenicity ในผู้ป่วยบางรายที่มีอาการของระบบร่างกายอื่นร่วมด้วยการใช้ dexamethasone pulse therapy ทำให้การรักษาได้ผลดีมากขึ้น [101]

Cyclosporin A (CyA) จะกดการกระตุ้นของ T cell ใช้ได้ผลดีในผู้ป่วยผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบชนิดคอมพลีเมนต์ต่ำ และใช้ในการรักษา nephrotic syndrome ในผู้ป่วยผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบชนิดคอมพลีเมนต์ต่ำ [6,102]

Interferon (IFN- α) ใช้รักษาผู้ป่วยผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบที่มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีร่วมกับ IFN- α ใช้ร่วมกับ ribavirin ในการรักษาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี และมี

ประโยชน์ในการรักษาผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบที่มีที่มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบรวมกับ angioedema [103,104]

ยาอื่นๆ ที่มีรายงานนอกเหนือจากยาที่กล่าวไปแล้วข้างต้น เช่นยากลุ่ม calcium channel blocker, doxepin และ pentoxifyline แต่ประสิทธิภาพของการรักษามีเพียงเล็กน้อยจึงไม่ค่อยมีการนำมาใช้รักษากันแพร่หลาย



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 3

บททวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

ผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบได้ถูกรายงานไว้ครั้งแรกในปี ค.ศ. 1973 โดย Mcduffie และคณะ จากรายงานพบว่าผู้ป่วยหญิงวัยกลางคน 4 คน ที่มีผื่นลมพิษ และ angioedema ร่วมกับอาการข้ออักเสบ ความผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร เช่น ปวดท้อง ท้องเสีย ความผิดปกติของระบบไตร่วมกับมีระดับคอมพลีเมนต์ในเลือดต่ำ และพบว่ามีสารภูมิคุ้มกันคอมเพล็กซ์ในระบบไหลเวียนโลหิต แต่ไม่พบระดับของ antinuclear antibodies ในเลือด และให้ผลลบต่อการตรวจ lupus erythematosus (LE) cell preparations โดยลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของผู้ป่วยทั้ง 4 คน มีลักษณะของหลอดเลือดอักเสบ ซึ่งเชื่อว่าเป็นผลจากสารภูมิคุ้มกันคอมเพล็กซ์ ซึ่งแตกต่างจาก SLE และมีการเรียกโรคนี้ว่า "hypocomplementemic vasculitis" [1] ต่อมา Agnello และคณะได้รายงานผู้ป่วย 4 คนที่มีลักษณะคล้ายในการรายงานของ Mcduffie และคณะ ผู้ป่วยทั้ง 4 คนเป็นเพศหญิงวัยกลางคน ที่มีผื่นลมพิษเรื้อรังร่วมกับผื่นแบบ erythema multiform-like eruptions โดยพบร่วมกับอาการทางคลินิก ประกอบด้วย angioedema ปวดข้อหรือข้ออักเสบ ความผิดปกติของระบบไตเล็กน้อย ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบระดับคอมพลีเมนต์ในเลือดต่ำ, พบ C1q precipitins และไม่พบระดับของ antinuclear antibodies หรือพบในระดับต่ำมาก และให้ผลลบต่อการตรวจ lupus erythematosus (LE) cell preparations ในการรายงานของ Agnello และคณะนี้ ได้เรียกโรคนี้ว่า "unusual SLE-related syndrome" [8] นอกจากนี้ Sorter และคณะ ได้รายงานผู้ป่วยที่มีผื่นลมพิษร่วมกับมีหลอดเลือดอักเสบ ผู้ป่วยส่วนใหญ่จากรายงานนี้เป็นเพศหญิงวัยกลางคนเช่นเดียวกับรายงานก่อนหน้านี้และมีอาการของผื่นลมพิษเป็นๆหายๆ มีอาการปวดข้อหรือข้ออักเสบ ปวดท้อง และ glomerulonephritis ร่วมด้วย เมื่อตรวจทางจุลพยาธิวิทยาพบลักษณะของหลอดเลือดอักเสบ ผลทางห้องปฏิบัติการ ส่วนใหญ่มีการเพิ่มขึ้นของ ESR และครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยมีระดับคอมพลีเมนต์ในเลือดต่ำ [2,7]

หลังจากมีการรายงานพบผู้ป่วยผื่นลมพิษที่มีลักษณะของหลอดเลือดอักเสบ ก็เริ่มมีการศึกษาผู้ป่วยเหล่านี้มากขึ้น จากการศึกษาของ Mathison และคณะ ศึกษาผู้ป่วยที่เป็นผื่นลมพิษเรื้อรังจำนวน 72 คน พบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 10 คน มีระดับคอมพลีเมนต์ในเลือดต่ำ และมีลักษณะ

ของหลอดเลือดอักเสบร่วมด้วย จากการตรวจทางจุลพยาธิวิทยา ในผู้ป่วย 6 คนจาก 10 คน พบการเพิ่มระดับของสารภูมิคุ้มกันคอมเพล็กซ์ในระบบไหลเวียนโลหิต ผู้ป่วย 2 คนที่มีภูมิคุ้มกันคอมเพล็กซ์ในเลือดพบว่ามีภาวะเกาะของ immunoglobulin และคอมพลิเมนต์ที่บริเวณ dermal-epidermal junction และบริเวณผนังหลอดเลือด [105] นอกจากการศึกษาของ Monroe และคณะได้ศึกษาถึงอุบัติการณ์ของหลอดเลือดอักเสบในผู้ป่วยที่มีผื่นลมพิษเรื้อรัง จำนวน 45 คน พบว่าผู้ป่วยจำนวน 9 คนมีลักษณะของ neutrophilic vasculitis ซึ่งอุบัติการณ์ของการเกิดหลอดเลือดอักเสบในการศึกษานี้มีร้อยละ 20 และผู้ป่วยที่ไม่พบลักษณะของหลอดเลือดอักเสบ Monroe และคณะ ได้แบ่งเป็น 2 กลุ่ม โดยผู้ป่วยจำนวน 21 คน (ร้อยละ 47) มีลักษณะของเซลล์อักเสบรอบหลอดเลือดเล็กน้อย ผู้ป่วยอีกกลุ่มจำนวน 15 คนมีลักษณะของเซลล์อักเสบหนาแน่น เซลล์ที่พบส่วนใหญ่เป็น eosinophil และ lymphocyte ในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มนี้พบภูมิคุ้มกันคอมเพล็กซ์ในเลือด เหมือนในผู้ป่วยกลุ่มที่มีหลอดเลือดอักเสบ และผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มให้ผลบวกต่อ C1q binding assay แต่ระดับของ rheumatoid factor ที่มากกว่าปกติ จะพบเฉพาะในผู้ป่วยกลุ่มที่มีเซลล์อักเสบแทรกซึมหนาแน่น เท่านั้น การตรวจ immunofluorescence ในการศึกษานี้พบว่าหนึ่งในสามของกลุ่มที่มีหลอดเลือดอักเสบมีการเกาะของ immunoglobulins และคอมพลิเมนต์ที่หลอดเลือด ส่วนกลุ่มที่ไม่มีหลอดเลือดอักเสบทั้งสองกลุ่มคือกลุ่มที่มีเซลล์อักเสบแทรกซึมเล็กน้อยและกลุ่มที่มีเซลล์อักเสบแทรกซึมหนาแน่น พบการเกาะของ immunoglobulins และคอมพลิเมนต์ที่หลอดเลือดได้น้อยกว่า คือ ร้อยละ 9 และร้อยละ 13 ตามลำดับ [16]

การศึกษาส่วนใหญ่ เกณฑ์ในการวินิจฉัยหลอดเลือดอักเสบนั้น คือการที่พบเซลล์อักเสบรอบหลอดเลือด และการตายของผนังหลอดเลือดร่วมกับมีการเกาะของ fibrinoid material แต่ในการศึกษาของ Phanuphak และคณะ เกณฑ์การวินิจฉัยหลอดเลือดอักเสบจากการศึกษานี้คือมีเซลล์อักเสบแทรกซึมภายในผนังหลอดเลือด โดยไม่จำเป็นต้องพบลักษณะของ endothelial damage, nuclear dust, การเกาะ (deposition) ของ fibrinoid material จากเกณฑ์ในการวินิจฉัยหลอดเลือดอักเสบนี้พบว่าในจำนวนผู้ป่วย 42 คน มีลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของหลอดเลือดตามเกณฑ์การวินิจฉัยร้อยละ 52

ในการศึกษาของ Natbony และคณะ [107] ศึกษาผู้ป่วยจำนวน 43 คน ที่มีผื่นลมพิษเรื้อรัง โดยไม่ทราบสาเหตุ พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ จำนวน 42 คน ไม่มีลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของหลอดเลือดอักเสบ โดยที่ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของผู้ป่วยกลุ่มนี้พบเพียงเซลล์อักเสบชนิด lymphocyte รอบหลอดเลือด ไม่พบลักษณะของหลอดเลือดถูกทำลาย ไม่มี nuclear dust หรือเม็ด

เลือดแดงที่อยู่นอกหลอดเลือด (extravasation of erythrocytes) และเซลล์ส่วนใหญ่จะอยู่รอบๆ หลอดเลือดมากกว่าอยู่ในผนังหลอดเลือด ซึ่งการศึกษานี้ผลที่ได้ใกล้เคียงกับการศึกษาของ Mathison และคณะ

ต่อมาได้มีการศึกษาลักษณะของผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบมากขึ้น จากการศึกษาของ Mehregan และคณะ ได้ทำการศึกษาลักษณะทางคลินิกของผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบพบว่าร้อยละ 64 ผู้ป่วยมีผื่นนานมากกว่า 24 ชั่วโมง, ร้อยละ 32 ผู้ป่วยมีอาการปวดแสบบริเวณรอยโรค, ผู้ป่วยร้อยละ 35 มีรอยดำหรือผื่น pupura หลังจากผื่นหาย, ผู้ป่วยร้อยละ 49 มีอาการปวดข้อ ข้ออักเสบพร้อมกับผื่นขึ้น, ร้อยละ 21 มีอาการอุดตันของทางเดินหายใจ เช่น อาการหืด, ร้อยละ 17 มีอาการปวดท้องหรือเจ็บหน้าอกได้, ร้อยละ 10 มีอาการไข้, ร้อยละ 4 มี episcleritis หรือ uveitis ร่วมด้วย และเมื่อเปรียบเทียบผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบชนิดคอมพลีเมนต์ปกติ และ ผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบชนิดคอมพลีเมนต์ต่ำ พบว่าผู้ป่วยผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบชนิดคอมพลีเมนต์ต่ำมีผื่น purpura ร้อยละ 65.2 มากกว่าการพบผื่น purpura ในผู้ป่วยกลุ่มที่มีผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบชนิดคอมพลีเมนต์ปกติซึ่งพบเพียงร้อยละ 22.2 [10]

ในค.ศ. 1992 Mehregan และคณะ ได้ศึกษาย้อนหลังเปรียบเทียบลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยผื่นลมพิษที่มีหลอดเลือดอักเสบ พบผู้ป่วยส่วนใหญ่มีผื่นลมพิษนานมากกว่า 24 ชั่วโมง ผื่นหายแล้วเป็นรอยดำ มีอาการเจ็บหรือแสบบริเวณผื่น ปวดข้อ ผู้ป่วยที่มีระดับคอมพลีเมนต์ต่ำมีอาการทางระบบต่างๆของร่างกายมากกว่าผู้ป่วยที่มีระดับคอมพลีเมนต์ปกติ [86]

ต่อมา Davis และคณะได้ศึกษาย้อนหลังลักษณะทางคลินิก จุลพยาธิวิทยา และอิมมูโนของ ผู้ป่วยผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบ จำนวน 132 ราย โดยเปรียบเทียบกลุ่มที่มีระดับคอมพลีเมนต์ปกติและ กลุ่มที่มีระดับคอมพลีเมนต์ต่ำ ผลการศึกษาดูคล้ายกับการศึกษาของ Mehregan และคณะ โดยการศึกษาทั้ง 2 ครั้งนี้พบว่าลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาและอิมมูโนวิทยาของกลุ่มที่มีระดับ คอมพลีเมนต์ต่ำ มีลักษณะของ interstitial polymorphonuclear leukocytes, leukocytoclasia, fibrinoid changes และมีการเกาะของสารอิมมูโนโกลบูลินที่หลอดเลือดมากกว่ากลุ่มที่มีระดับคอมพลีเมนต์ปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [36]

Zeiss และคณะ ได้รายงานผู้ป่วย 4 คนที่มีผื่นลมพิษร่วมกับ angioedema ที่มีอาการร่วมกับความผิดปกติของระบบร่างกายอื่น ในผู้ป่วยเหล่านี้พบว่ามีการมีระดับ C1q ในเลือดต่ำและพบ

ระดับ C1r และ C1s ต่ำลงเล็กน้อย และพบว่ามี การลดลงของระดับ C4, C2 และ C3 ร่วมด้วย ซึ่ง ความผิดปกติของผลของทางห้องปฏิบัติการนี้คล้ายคลึงกับการศึกษาของ Curd และคณะ [59] ใน การศึกษานี้ยังพบ low molecular weight C1q precipitins ในผู้ป่วยทั้ง 4 คน จึงเชื่อว่า 7S C1q precipitins สามารถใช้เป็น marker สำหรับวินิจฉัยผู้ป่วยผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบ [7]

การพบ autoantibodies ต่อ C1q มีรายงานการศึกษาตั้งแต่ปี 1984 กลุ่มผู้ทำการศึกษาวิจัย ตรวจพบ autoantibody ต่อ C1q ในน้ำเหลืองของผู้ป่วยที่เป็น SLE autoantibodies ที่ตรวจพบ เหล่านี้เป็นชนิด polygonal IgG ซึ่งจะจับเฉพาะบริเวณ collagen-like region ของ C1q molecule และจากการศึกษาอุบัติการณ์ของการพบ autoantibody ใน SLE และโรคทางระบบข้ออื่น ๆ ของ Wener และคณะ ตรวจพบ autoantibodies จากน้ำเหลืองของผู้ป่วย SLE, Sjogren 's syndrome และ rheumatoid arthritis คิดเป็นร้อยละ 47, 13, 3 ตามลำดับ

ความสัมพันธ์ของผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบกับ SLE ยังไม่เป็นที่แน่ชัด จากการศึกษา ของ Wisnieski และคณะ พบ serum IgG autoantibody ต่อ C1q ในผู้ป่วยผื่นลมพิษหลอดเลือด อักเสบชนิดคอมพลีเมนต์ต่ำ 4 ราย โดยพบว่ามีสาเหตุจาก circulating immune complexes น้อย มาก และแตกต่างจาก SLE คือ ไม่พบ autoantibodies ต่อ native DNA จึงสรุปได้ว่าผื่นลมพิษหลอดเลือด อักเสบไม่จัดอยู่ในกลุ่มเดียวกับ SLE และอาการทางคลินิกของผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบที่ แตกต่างจาก SLE คือ มี angioedema ตาบวมอักเสบ ภาวะทางเดินหายใจอุดกั้นเรื้อรัง ซึ่งใน ผู้ป่วย SLE ไม่พบอาการเหล่านี้ [108]

จากรายงานต่างๆ ที่ได้กล่าวข้างต้น อาการของผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบมีได้หลายแบบ ตั้งแต่อาการเล็กน้อยถึงรุนแรง และลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา มีได้หลายลักษณะ แต่ลักษณะที่ ยอมรับกันโดยทั่วไปคือมีการทำลายของหลอดเลือดร่วมด้วย โดยจะต้องพบลักษณะของการเกาะ ของสาร fibrinoid material ร่วมกับการพบเซลล์อักเสบรอบหลอดเลือดเป็นสำคัญ และอาการที่พบ ร่วม ตลอดจนถึงความผิดปกติของผลทางห้องปฏิบัติการในรายงานต่างๆ บางรายงานคล้ายคลึงกัน บางรายงานมีความแตกต่างกัน อาจเนื่องมาจากเกณฑ์ที่ใช้ในการศึกษา และลักษณะทั่วไปของ ประชากรที่ร่วมในแต่ละการศึกษาวิจัยที่ต่างกัน

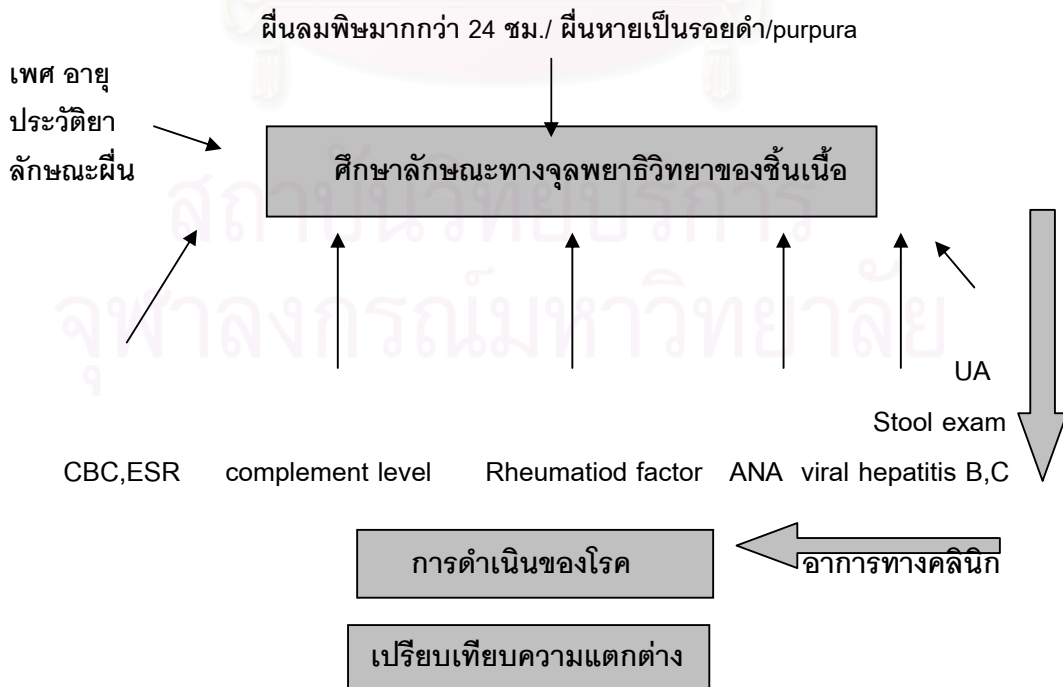
บทที่ 4

กรอบแนวความคิดในการวิจัย

ดังได้กล่าวมาแล้วว่าผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบมีลักษณะทางคลินิกและการดำเนินของโรคได้หลายแบบ และหลายสาเหตุ แต่ยังไม่มียุทธศาสตร์ทางคลินิกที่แน่ชัดในการวินิจฉัยผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบ ต้องอาศัยการตรวจลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาาร่วมด้วย ผู้ป่วยที่มีผื่นเข้าได้กับผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบ(ผื่นลมพิษนานมากกว่า24ชั่วโมง หายแล้วเป็นรอยดำและ/หรือ purpura) ที่รับการตรวจที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ผลการตรวจทางจุลพยาธิวิทยาส่วนใหญ่ไม่พบเกณฑ์ในการวินิจฉัยหลอดเลือดอักเสบชนิดลิวโคซัยโตคลาสติก

ผู้วิจัยมีความสนใจศึกษาผู้ป่วยที่มีผื่นเข้าได้กับผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบ โดยศึกษาอาการทางคลินิก การดำเนินของโรค ตลอดจนผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และเปรียบเทียบความแตกต่างของลักษณะดังกล่าวในผู้ป่วยที่มีลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาที่แตกต่างกัน ผู้วิจัยมีวัตถุประสงค์ที่จะนำผลการวิจัยที่ได้ไปใช้อ้างอิงอย่างกว้างขวางทางคลินิก เพื่อเป็นแนวทางในการดูแล รักษาติดตามผู้ป่วยเหล่านี้ต่อไป

แผนภูมิที่ 2 แสดงกรอบแนวคิดในการวิจัย



บทที่ 5

วัสดุและวิธีการ

1. ประชากรและตัวอย่าง

1.1 ประชากรที่ศึกษา

ผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิกของผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบที่อยู่ยาวนานมากกว่า 24 ชั่วโมง หายแล้วเป็นรอยดำหรือผื่นแบบ purpura ที่เข้ารับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอก หน่วยผิวหนัง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่เดือนพฤศจิกายน พ.ศ.2546 ถึง เดือน พฤศจิกายน พ.ศ.2548 โดยผู้ป่วยจะต้องให้ความยินยอมในการเข้าร่วมการวิจัย

1.2 เกณฑ์ในการคัดเลือกมาศึกษา (Inclusion criteria)

- 1) เป็นผื่นลมพิษอย่างน้อย 24 ชั่วโมง
- 2) เป็นผื่นลมพิษที่หายแล้วเป็นรอยดำ ที่ไม่ได้เกิดจากการเกาบริเวณรอยโรค และหรือมีผื่นแบบ purpura ร่วมด้วย

1.3 เกณฑ์ในการคัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

มีประวัติการรับประทานยา หรือ ทายา กลุ่มลดการอักเสบได้แก่ ยากลุ่มสเตียรอยด์ และยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (nonsteroidal anti-inflammatory drugs) มาก่อนหน้า การตัดสินใจเพื่อตรวจทางจุลพยาธิวิทยาอย่างน้อย 6 สัปดาห์

1.4 การประเมิน

การหาย หมายถึง ผื่นลมพิษที่มีการเปลี่ยนแปลงเป็นผื่นราบสีน้ำตาลหรือผิวหนังกลับเป็นปกติ

การกลับเป็นซ้ำ (recurrence) หมายถึง การเกิดผื่นลมพิษใหม่หลังจากที่ผื่นหายสนิทอย่างสมบูรณ์

2. การหาขนาดตัวอย่าง

ขนาดตัวอย่างที่อ้างอิงจากการวิจัยนี้ อาศัยจากการรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยที่มีลักษณะทางคลินิกเข้าได้กับผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบที่ได้รับการตัดชิ้นเนื้อจากแผ่นกึ่งหนัง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่ ปีพ.ศ.2544-2546 โดยมีจำนวนผู้ป่วยที่มีลักษณะทางคลินิกเข้าได้กับผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบในแต่ละปี ดังนี้

ปี 2544 จำนวน 22 คน, ปี 2545 จำนวน 31 คน, ปี 2546 จำนวน 24 คน โดยมีลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของหลอดเลือดอักเสบตามเกณฑ์การวินิจฉัยในแต่ละปี คือ 2 คน, 4 คน และ 2 คนตามลำดับ เมื่อนำค่าทั้ง 3 ปีมาหาค่าเฉลี่ยจะได้สัดส่วนของการตรวจพบหลอดเลือดอักเสบจากการตรวจลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา เท่ากับ 0.1 (P)

ขนาดตัวอย่างในการวิจัยนี้สามารถคำนวณได้ดังนี้

$$N = \frac{Z_{\alpha/2}^2 PQ}{E^2}$$

กำหนดให้ $\alpha = 0.05$ (two-tailed) $Z_{\alpha} = 1.96$ (จากตาราง)

$Z_{\alpha/2}$ = ค่า Z จากตารางแจกแจงปกติมาตรฐานเมื่อกำหนดระดับความเชื่อมั่นเท่ากับ 95 % มีค่าเท่ากับ 1.96 (two-tailed)

$$P = 0.1$$

$$Q = 1 - P = 0.9$$

$$E = 0.1$$

$$N = \frac{(1.96)^2 (0.1)(0.9)}{0.1^2}$$

$$= 34.57$$

จึงคิดเป็นขนาดตัวอย่าง จำนวน 34 คน แต่เพื่อแก้ปัญหาการออกจากการวิจัยของตัวอย่าง จึงพิจารณาเพิ่มขนาดตัวอย่างอีกร้อยละ 20 ดังนั้นในการศึกษานี้จะใช้จำนวนตัวอย่างเพื่อเข้าร่วมการวิจัยทั้งหมด 40 คน

3. รูปแบบการวิจัย

การวิจัยเชิงพรรณนา ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่งแบบตัดขวาง (Cross-sectional descriptive study) ตั้งแต่เดือนพฤศจิกายน พ.ศ.2546 ถึง เดือน พฤศจิกายน พ.ศ.2548

4. การสังเกตและการวัด

4.1 การเก็บข้อมูลผู้ป่วย

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับฟังคำอธิบายถึงวัตถุประสงค์และขั้นตอนจากแพทย์ผู้วิจัยตลอดจนประโยชน์ที่ผู้ป่วยจะได้รับและผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น เมื่อผู้ป่วยยอมรับและเข้าใจจึงลงนามให้ความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย จากนั้นผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยจะถูกซักประวัติ ตรวจร่างกาย และตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย ข้อมูลที่รวบรวมได้จะถูกบันทึกลงในแบบบันทึกที่กำหนดไว้ ดังนี้

4.1.1) ซักประวัติ

- ประวัติส่วนตัว ได้แก่ ชื่อและนามสกุล เพศ อายุ อาชีพและเลขประจำตัวผู้ป่วย
- ประวัติการเจ็บป่วยปัจจุบัน
 - ระยะเวลาที่เกิตรอยโรคครั้งนี้
 - อาการร่วม
 - ประวัติการได้รับยาหรือสารต่างๆภายใน 6 สัปดาห์ ก่อนเกิดผื่น
- ประวัติการเจ็บป่วยในอดีต
 - ระยะเวลาทั้งหมดที่เป็นโรค
 - จำนวนครั้งที่เคยเป็น
 - ประวัติอาการอื่นร่วมขณะเกิดผื่น

- การรักษาที่เคยได้รับ

- โรคประจำตัวและประวัติครอบครัว

4.1.2) การตรวจร่างกาย

4.1.2.1) การตรวจร่างกายทั่วไป เช่น การตรวจเยื่อเมือก การตรวจหูดอกจมูก การตรวจปอดและหัวใจ การตรวจท้อง การตรวจข้อ และการตรวจทางระบบประสาท เพื่อตรวจหาความผิดปกติที่อาจพบร่วมด้วย

4.1.2.2) การตรวจผิวหนัง

ตรวจดูลักษณะผื่น และตำแหน่งที่เกิดผื่น

4.1.3) การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

4.1.3.1) การตรวจทางจุลพยาธิวิทยา และ direct immunofluorescence

แพทย์ผู้วิจัยเป็นผู้ตัดชิ้นเนื้อโดยใช้ punch biopsy ขนาด 4 มม. จากบริเวณผื่น แล้วแบ่งชิ้นเนื้อเป็น 2 ส่วน ส่วนแรกแช่ในน้ำยา 10% formalin เพื่อส่งตรวจทางจุลพยาธิวิทยา และอีกส่วนหนึ่งแช่ในไนโตรเจนเหลวเพื่อส่งตรวจ direct immunofluorescence ที่ห้องปฏิบัติการหน่วยผิวหนัง ภาควิชาอายุรศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ซึ่งทำการตรวจและรายงานผลโดยตรวจพยาธิแพทย์คนเดียวกันตลอดการวิจัย และบันทึกผลที่ได้โดยผู้วิจัยเพียงคนเดียว

4.1.3.2) การตรวจเลือด

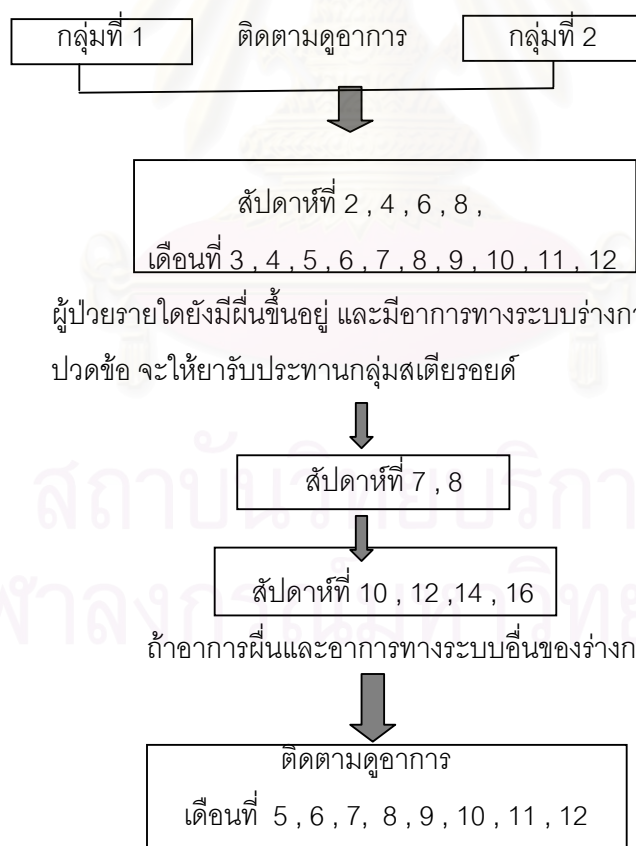
ผู้ป่วยได้รับการเจาะเลือดเพื่อส่งตรวจที่ห้องปฏิบัติการแผนกเวชศาสตร์ชั้นสูงตร โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยแพทย์ผู้วิจัยเป็นผู้บันทึกผลที่ได้ ดังนี้

- Complete blood count (CBC)
- Erythrocyte sedimentation rate (ESR)
- Blood urea nitrogen และ serum creatinine (BUN/Cr)
- SGOT, SGPT
- Complement level (CH₅₀ level , C₃ level , C₄ level)
- Antinuclear antibody (ANA)
- Rheumatoid factor (RF)
- HBsAg และ anti-HCV
- Urinalysis (UA)
- Stool exam

4.1.4) การรักษาและการติดตามผู้ป่วย

นัดผู้ป่วยมาตรวจตามนัด โดยติดตามผล ทุก 2 สัปดาห์ ใน 2 เดือนแรก และ ทุก 1 เดือน เพื่อดูการเปลี่ยนแปลงของโรค การหายของผื่น การกลับเป็นซ้ำ จนครบระยะเวลา 1 ปี ผู้ป่วยที่มีอาการคัน หรือปวดจะได้รับยากกลุ่มต้านฮิสตามีนคือ hydroxyzine hydrochloride (atarax) และ/หรือยากกลุ่ม loratidine คือ clarityne ในกรณีที่ผู้ป่วยต้องการลดผลข้างเคียงจากอาการง่วง หรือถ้าผู้ป่วยมีอาการปวด ผู้ป่วยจะได้รับยาพาราเซตามอล เวลามีอาการปวด ได้ทุก 4 ชั่วโมง แต่ ถ้าในระหว่างการศึกษาผู้ป่วยรายใดมีอาการทางระบบร่างกายอื่นร่วมจะพิจารณาให้ยากกลุ่ม corticosteroids ขึ้นกับอาการของโรค และติดตามผลดังแสดงในแผนภาพที่ 1 ระหว่างการศึกษา ถ้าผู้ป่วยรายใดมีอาการเปลี่ยนแปลงที่ต้องการมาพบแพทย์สามารถมารับการปรึกษา และตรวจจากแพทย์ได้ก่อนการนัดหมาย

แผนภูมิที่ 3 แสดงการติดตามดูอาการผู้ป่วย



5. การเก็บรวบรวมข้อมูล

5.1 เก็บรวบรวมข้อมูลทั่วไป ได้แก่ ชื่อและนามสกุล, เพศ, อายุ, อาชีพ และเลขประจำตัวผู้ป่วย

5.2 เก็บรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับประวัติการเจ็บป่วยปัจจุบัน ได้แก่ ระยะเวลาที่เกิดผื่นคันนี้ อาการร่วม ประวัติการได้รับยาหรือสารต่างๆภายใน 6 สัปดาห์ก่อนเกิดรอยโรคครั้งนี้

5.3 เก็บรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับการเจ็บป่วยในอดีต ได้แก่ ระยะเวลาทั้งหมดที่เป็นโรค จำนวนครั้งที่เคยเป็น ประวัติอาการอื่นร่วมก่อนและ/หรือขณะเกิดผื่น การรักษาที่เคยได้รับและผลการรักษารวมถึงโรคประจำตัวและประวัติการแพ้ยา

5.4 บันทึกผลการตรวจร่างกายทั่วไป ลักษณะผื่น ตำแหน่งและการกระจายตัวของผื่น

5.5 บันทึกผลตรวจทางจุลพยาธิวิทยา

5.6 บันทึกผลการตรวจอิมมูโนพยาธิวิทยาโดยวิธี direct immunofluorescence

5.7 บันทึกการติดตามผู้ป่วย อาการ/ลักษณะของผื่น อาการร่วมขณะเกิดผื่น ตรวจร่างกาย และตรวจผิวหนัง ผู้ป่วยในแต่ละครั้งของการติดตามผล

6. การวิเคราะห์ข้อมูล

6.1 การวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่งแบบตัดขวาง (Cross-sectional descriptive study) ข้อมูลที่ได้จากการวิจัยนี้ นำมาวิเคราะห์ผล ดังนี้

6.1.1 ข้อมูลที่เกี่ยวกับลักษณะต่างๆของกลุ่มผู้ป่วยวิจัยที่มีการแจกแจงเชิงปริมาณ ใช้ค่าสถิติคือค่ากลางเลขคณิต (mean, median) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) และ นำเสนอในรูปตารางและแผนภูมิวงกลม

6.1.2 ข้อมูลเชิงคุณภาพที่ได้จากการนับ คำนวณเป็นร้อยละหรือสัดส่วน

6.2 ส่วนการเปรียบเทียบข้อมูลดังกล่าวที่ได้จากการแบ่งผู้ป่วยออกเป็นสองกลุ่ม ตามลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของหลอดเลือดอักเสบและไม่มีหลอดเลือดอักเสบ ใช้ค่าสถิติดังนี้

6.2.1 ข้อมูลที่เกี่ยวกับการแจกแจงเชิงปริมาณ ค่าสถิติที่ใช้เพื่อเปรียบเทียบความแตกต่าง คือ Mann-Whitney U test

6.2.2 ข้อมูลเชิงคุณภาพ ทดสอบความแตกต่างระหว่างกลุ่มโดยใช้ X^2 -test หรือ Fisher's exact test ในกรณีที่มีมากกว่าร้อยละ 20 ของค่าคาดหวัง (expected value) มีค่าน้อยกว่า 5 โดยกำหนดระดับนัยสำคัญที่ 0.05 ถ้า p-value น้อยกว่า 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 6

ผลการวิจัยและการวิเคราะห์ผล

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยนี้มีทั้งสิ้น 40 คน แบ่งเป็นชาย 5 คน และหญิง 35 คน ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยนี้ทั้งหมดเป็นผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาที่ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ผู้ป่วยทุกรายมีผื่นที่เข้าได้กับผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบ คือผื่นปรากฏนานมากกว่า 24 ชั่วโมง ผื่นหายแล้วเป็นรอยดำหรือมีผื่นแบบ purpura ร่วมด้วย ผู้ป่วยทุกรายได้รับการตรวจร่างกาย ตรวจทางห้องปฏิบัติการ และตรวจลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา ตามที่ได้กำหนดไว้

ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยนี้ 40 คน เป็นเพศชาย 5 คน (ร้อยละ 12.5) เพศหญิง 35 คน (ร้อยละ 87.5) โดยมีอัตราส่วนเพศชายต่อเพศหญิง เท่ากับ 1:7 โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 65 มีอายุระหว่าง 17-35 ปี อายุเฉลี่ย 34.1 ปี อายุต่ำสุดเท่ากับ 17 ปี อายุสูงสุดเท่ากับ 64 ปี ส่วนใหญ่ตำแหน่งของผื่นพบที่บริเวณลำตัว แขน ขา คิดเป็นร้อยละ 47.5 ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านฮีสตามีนมาก่อน คิดเป็นร้อยละ 42.5 ระยะเวลาที่เคยเกิดผื่นตั้งแต่เริ่มเป็นจนถึงเข้าร่วมการวิจัยนานสุดเท่ากับ 730 วัน จำนวนครั้งของการเกิดผื่นลมพิษเฉลี่ยเท่ากับ 2.6 จำนวนครั้งสูงสุดเท่ากับ 20 ครั้ง ระยะเวลาของผื่นที่ปรากฏปัจจุบันเท่ากับ 5 วัน ดังแสดงไว้ในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 แสดงจำนวนและร้อยละของประชากรที่ศึกษาเกี่ยวกับข้อมูลทั่วไป

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (คน)	ร้อยละ
1. เพศ		
เพศชาย	5	12.5
เพศหญิง	35	87.5
เพศชาย : เพศหญิง = 1:7		

ตารางที่ 4 (ต่อ) แสดงจำนวนและร้อยละของประชากรที่ศึกษาเกี่ยวกับข้อมูลทั่วไป

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (คน)	ร้อยละ
2. อายุ		
17-36 ปี	26	65.0
37-56 ปี	9	22.5
มากกว่า 56 ปี	5	12.5
mean = 34.1 ปี SD = 13.5 min = 17 ปี max = 64 ปี		
3.ประวัติโรคประจำตัว เช่น ความดันโลหิตสูง, CA breast ที่ได้รับการรักษาแล้ว, ไทรอยด์โตชนิดการทำงาน ปกติ,ภูมิแพ้อากาศ	5	12.5
4.ประวัติการรักษาด้วยยาต้าน ฮีสตามีน		
เคยได้รับยามาก่อน	18	42.5
ไม่เคยได้รับยามาก่อน	22	57.5
5. จำนวนครั้งของการเกิดผื่น	mean = 2.6 median = 2 min = 1 max = 20	
6.ขอบเขตของผื่นในผู้ป่วย		
หน้า ลำตัว แขน ขา	12	30
ลำตัว แขน ขา	19	47.5
แขน ขา	9	22.5
7.ระยะเวลาที่เคยเกิดผื่นตั้งแต่เริ่มเป็นถึงเข้าร่วมการวิจัย	min=1 วัน max= 730 วัน	
8. ระยะเวลาเกิดผื่นปัจจุบัน	mean = 3.5 วัน SD = 1.0 min = 1 วัน max = 5 วัน	

ผู้ป่วยทั้ง 40 คน ได้รับการตรวจลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาบริเวณรอยโรค จากการศึกษานี้ พบว่ามีลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของหลอดเลือดอักเสบ 11 คน และไม่พบลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของหลอดเลือดอักเสบ 29 คน และแบ่งผู้ป่วยตามลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาได้เป็น 2 กลุ่ม ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 แสดงจำนวนและร้อยละของผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มตามลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา

กลุ่มที่	จำนวน	ร้อยละ
1 (มีหลอดเลือดอักเสบ)	11	27.5
2 (ไม่มีหลอดเลือดอักเสบ)	29	72.5

กลุ่มที่ 1 กลุ่มที่มีลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของหลอดเลือดอักเสบ

คือมีการพบลักษณะที่บ่งชี้ว่ามีการทำลายหลอดเลือดเกิดขึ้น โดยมีการตายของผนังหลอดเลือดร่วมกับการเกาะของ fibrinoid material รวมเรียกว่า fibrinoid necrosis ในผนังหลอดเลือดขนาดเล็ก ร่วมกับการพบเม็ดเลือดขาว neutrophil รอบๆหลอดเลือด และระหว่าง collagen fiber ร่วมกับการพบเซลล์เม็ดเลือดขาวที่แตกและมีชิ้นส่วนของนิวเคลียส(leukocytoclasia) และเม็ดเลือดแดงที่อยู่นอกหลอดเลือด (extravasation of erythrocytes)

กลุ่มที่ 2 กลุ่มที่ไม่มีลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของหลอดเลือดอักเสบ

คือพบลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาแบบอื่น แต่ไม่พบลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาที่บ่งถึงหลอดเลือดอักเสบ ซึ่งในการศึกษานี้ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของกลุ่มนี้ที่พบได้ คือ พบเซลล์เม็ดเลือดขาวแทรกซึมรอบหลอดเลือดขนาดเล็ก(perivascular infiltration) และพบการบวมของชั้นผิวหนัง (dermal edema) ซึ่งเป็นลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาที่พบได้ในผื่นลมพิษเรื้อรังเท่านั้น

เมื่อเปรียบเทียบลักษณะทั่วไป อาการทางคลินิก การดำเนินของโรค และผลทางห้องปฏิบัติการ ในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม (ตามลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา) ได้ดังนี้

อายุของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยเมื่อจำแนกตามลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา ตามกลุ่มผู้ป่วยข้างต้น ผู้ป่วยกลุ่มที่หนึ่ง อายุในช่วงตั้งแต่ 26-64 ปี โดยอายุเฉลี่ยเท่ากับ 40.1 ± 16.1 ผู้ป่วยกลุ่มที่สอง อายุในช่วงตั้งแต่ 17-59 ปี โดยอายุเฉลี่ย เท่ากับ 31.8 ± 11.8 ปี ดังตารางที่ 6

เมื่อเปรียบเทียบอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มพบว่าไม่มีอายุใกล้เคียงกันและไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Mann-Whitney U Test, $p = 0.13$)

เพศของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยจำนวน 40 คน เป็นผู้ชาย 5 คนและหญิง 35 คน โดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่มตามที่จำแนกไว้ ดังนี้ กลุ่มที่ 1 เป็นหญิง 10 คน และชาย 1 คน กลุ่มที่ 2 เป็นหญิง จำนวน 25 คน และชาย 4 คน ดังตารางที่ 6 และแผนภูมิแท่งที่ 1 และไม่พบความแตกต่างระหว่างเพศในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Chi-square Test, $p = 1.0$)

ลักษณะทางคลินิกของโรค

ระยะเวลาที่เกิดผื่นลมพิษตั้งแต่เริ่มเป็นจนถึงก่อนเข้าร่วมการวิจัย

การเกิดผื่นลมพิษปรากฏที่ผิวหนังเป็นเวลานานมากกว่า 24 ชั่วโมง เป็นอาการนำที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์ โดยมีระยะเวลาตั้งแต่ 1-730 วัน โดยผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 มีระยะเวลาที่เป็นผื่นลมพิษอยู่ในช่วงตั้งแต่ 3 -60 วัน และค่ากลาง (median) ของระยะเวลาที่เป็นผื่นลมพิษเท่ากับ 20 วัน ผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 มีระยะเวลาที่เป็นผื่นลมพิษอยู่ในช่วงตั้งแต่ 1-730 วัน และค่ากลาง (median) ของระยะเวลาที่เป็นผื่นลมพิษเท่ากับ 14 วัน ดังตารางที่ 6 เมื่อเปรียบเทียบระยะเวลาที่เกิดผื่นลมพิษตั้งแต่เริ่มเป็นจนถึงก่อนเข้าร่วมการวิจัยในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Mann-Whitney U Test, $p = 0.69$)

ระยะเวลาที่เกิดผื่นลมพิษปัจจุบัน

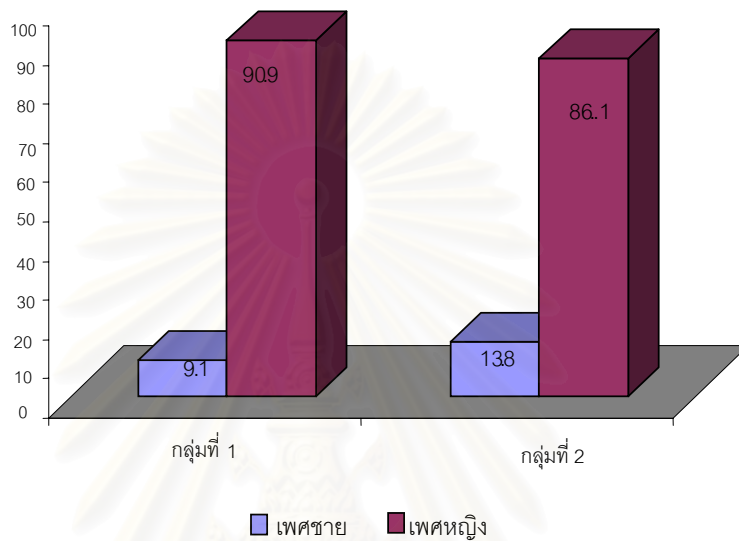
ระยะเวลาที่เกิดผื่นลมพิษปัจจุบันตั้งแต่ 1-5 วัน โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระยะเวลาเกิดผื่นลมพิษปัจจุบัน 3 วัน (ร้อยละ 37.5) ผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 มีระยะเวลาเกิดผื่นลมพิษปัจจุบันตั้งแต่ 3-5 วัน โดยมีค่าเฉลี่ยของระยะเวลาเท่ากับ 4 ± 0.9 วัน ผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 มีระยะเวลาเกิดผื่นลมพิษปัจจุบันตั้งแต่ 1-5 วัน โดยมีค่าเฉลี่ยของระยะเวลาเท่ากับ 3.3 ± 1.0 วัน ดังตารางที่ 6 เมื่อเปรียบเทียบระยะเวลาที่เกิดผื่นลมพิษปัจจุบันพบว่าผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Mann-Whitney U Test, $p=0.60$)

จำนวนครั้งที่เกิดรอยโรค

จำนวนครั้งที่เกิดผื่นลมพิษก่อนเข้าร่วมการวิจัยอยู่ในช่วงตั้งแต่ 1-20 ครั้ง เป็นผู้ป่วยที่เกิดผื่นลมพิษเป็นครั้งแรกมากที่สุด จำนวน 19 คน (ร้อยละ 47.5) ผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 มีค่าเฉลี่ยจำนวนครั้งที่เกิดผื่นเท่ากับ 2.3 ± 1.6 ครั้ง ผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 มีค่าเฉลี่ยจำนวนครั้งที่เกิดผื่นเท่ากับ 2.7 ± 3.8 ครั้ง ดังตารางที่ 6 เมื่อเปรียบเทียบค่าดังกล่าวระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่พบว่ามีค่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Mann-Whitney U Test, $p = 0.55$)

แผนภูมิแท่งที่ 1 แสดงสัดส่วนเพศชายและเพศหญิง(ร้อยละ)
ในผู้ป่วยแต่ละกลุ่ม

ร้อยละ



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 6 เปรียบเทียบค่าสถิติทั่วไปของผู้ป่วยและระยะเวลาของผื่นในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม

กลุ่ม	จำนวน	อายุ		เพศหญิง / เพศชาย	ระยะเวลาที่เกิดผื่น ลมพิษตั้งแต่เริ่มเป็น (วัน)		ระยะเวลาที่เกิดผื่น ปัจจุบัน (วัน)		จำนวนครั้งที่เกิด ผื่น
		Mean±SD	range (min-max)		range (min-max)	median	mean±SD	range (min-max)	mean±SD
I (กลุ่มที่มีหลอดเลือด อักเสบ)	11	40.1 ±16.1	26-64	10/1	3-60	20	4.0±0.8	3-5	2.3±1.6
II (กลุ่มที่ไม่มีหลอด เลือดอักเสบ)	29	31.8 ±11.8	17-59	25/4	1-730	14	3.3±1.0	1-5	2.7±3.8

ขอบเขตของผื่นลมพิษ

พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีขอบเขตของผื่นลมพิษในบริเวณ ลำตัว แขน ขา เป็นส่วนใหญ่ โดยพบมากที่สุดใผู้ป่วย 19 คน (ร้อยละ47.5) รองลงมาคือพบผื่นลมพิษในบริเวณ หน้า ลำตัว แขน ขา ในผู้ป่วย 12 คน (ร้อยละ30.0) โดยผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 มีการกระจายของผื่นลมพิษบริเวณลำตัว แขน ขา เป็นส่วนใหญ่ 7 คน คิดเป็นร้อยละ 63.6 ผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 มีการกระจายของผื่นลมพิษ ที่บริเวณ ลำตัว แขน ขา เป็นส่วนใหญ่เช่นเดียวกับกลุ่มที่1 เป็นจำนวน 12 ราย คิดเป็นร้อยละ 41.4 โดยเมื่อพิจารณาเปรียบเทียบขอบเขตของผื่นลมพิษในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Chi-square test, $p>0.05$) ดังตารางที่ 7

ตารางที่ 7 ขอบเขตของผื่นในผู้ป่วยแต่ละกลุ่ม

กลุ่มผู้ป่วย	การกระจายตัว		
	หน้า ลำตัว แขน ขา	ลำตัว แขน ขา	แขน ขา
กลุ่มที่ 1 (11คน/ร้อยละ)	2(18.2)	7(63.6)	2(18.2)
กลุ่มที่ 2 (29คน/ร้อยละ)	10(34.5)	12(41.4)	7(24.1)

อาการร่วมขณะเกิดผื่น

อาการร่วมขณะเกิดผื่นที่พบได้มากที่สุดใผู้ป่วยส่วนใหญ่ คืออาการคัน พบจำนวน 39 คน (ร้อยละ 97.5) โดยอาการคันเป็นอาการที่พบร่วมขณะเกิดผื่นมากที่สุดในแต่ละกลุ่ม เช่นเดียวกัน อาการร่วมอื่นที่พบได้ ได้แก่ อาการใช้ ปวดข้อ อาการแสบ อาการทางระบบทางเดินอาหาร (อาการปวดท้อง ท้องเสีย) ขณะเกิดผื่น โดยผู้ป่วยแต่ละรายอาจมีอาการร่วมมากกว่า 1 อาการในขณะเดียวกัน ดังตารางที่ 8 และแผนภูมิแท่งที่ 2 สัดส่วนผู้ป่วยที่เกิดอาการร่วมในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญสถิติ (Chi-square test, $p>0.05$)

เมื่อเปรียบเทียบระดับความคันของผื่นในแต่ละกลุ่มพบว่าระดับความคันปานกลางพบมากที่สุดใผู้ป่วยกลุ่มที่หนึ่ง,สอง คือ ร้อยละ 54.4 และ 44.8 ตามลำดับ

ตารางที่ 8 อาการร่วมขณะเกิดรอยโรค

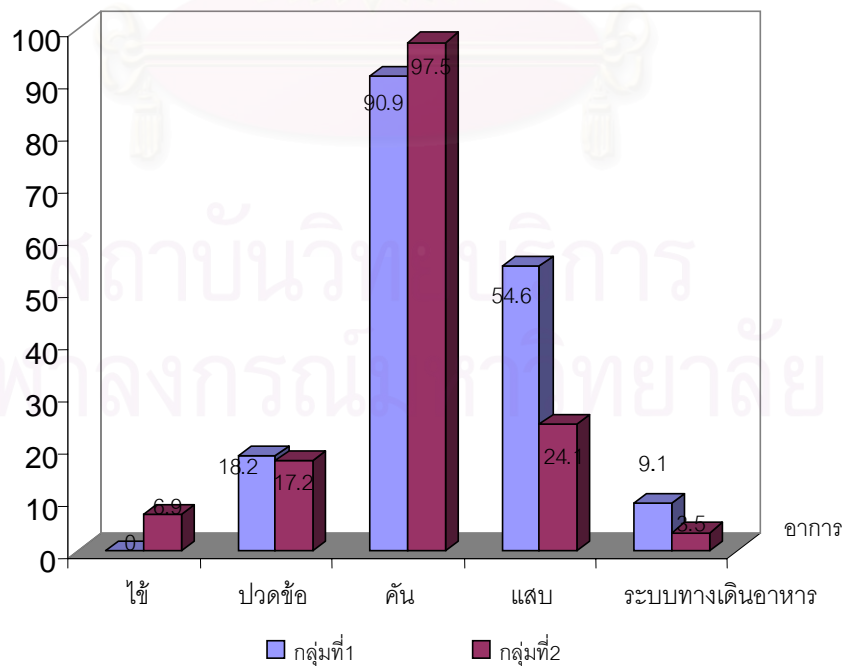
กลุ่มผู้ป่วย	อาการ				
	ไข้	ปวดข้อ	คัน	แสบ	ระบบทางเดินอาหาร
กลุ่มที่ 1 (11คน/ร้อยละ)	0 (0)	2 (18.2)	10 (90.9)	6 (54.6)	1 (9.1)
กลุ่มที่ 2 (29คน/ร้อยละ)	2 (6.9)	5 (17.2)	29 (100)	7 (24.1)	1 (3.5)
รวม(40คน/ ร้อยละ)	2 (5.0)	7 (17.5)	39 (97.5)	13 (32.5)	2 (5.0)

p>0.05

หมายเหตุ ผู้ป่วยแต่ละคนอาจมีอาการร่วมได้หลายอาการในขณะเดียวกัน

แผนภูมิแท่งที่ 2 เปรียบเทียบอาการร่วมในผู้ป่วยแต่ละกลุ่ม

ร้อยละ



ตารางที่ 9 ระดับอาการคันในผู้ป่วยแต่ละกลุ่ม

กลุ่มผู้ป่วย	อาการคัน			
	ไม่คัน	คันเล็กน้อย	คันปานกลาง	คันมาก
กลุ่มที่ 1 (11คน/ร้อยละ)	1 (9.1)	2 (18.2)	6 (54.4)	2 (18.2)
กลุ่มที่ 2 (29คน/ร้อยละ)	0 (0.0)	4 (13.8)	13 (44.8)	12 (41.4)
รวม(40คน/ ร้อยละ)	1 (2.5)	6 (15.0)	19 (47.5)	14 (35.0)

การรักษาที่ได้รับก่อนเข้าร่วมการวิจัย

ผลการวิจัยพบว่าผู้ป่วยจำนวน 18 คน จากจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 40 คน (ร้อยละ 45.0) ที่เข้าร่วมวิจัยนี้ได้รับยาต้านฮีสตามีนมาก่อน โดยแบ่งเป็นผู้ป่วยกลุ่มที่หนึ่ง จำนวน 1 คน (ร้อยละ 9.1) กลุ่มที่สอง 17 คน (ร้อยละ 58.6) ในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาต้านฮีสตามีนมาก่อนจำนวน 22 ราย (ร้อยละ 55) แบ่งเป็นผู้ป่วยกลุ่มที่หนึ่ง 10 คน (ร้อยละ 90.9) กลุ่มที่สอง 12คน (ร้อยละ 41.4) เมื่อเปรียบเทียบจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านฮีสตามีนก่อนเข้าร่วมวิจัยระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มพบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Chi-squareTest , p = 0 .01)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่10 การรักษาที่ได้รับก่อนเข้าร่วมการวิจัย

กลุ่มที่	การรักษาก่อนเข้าร่วมการวิจัย	
	ได้รับ**	ไม่ได้รับ
1	1 (9.1)	10 (90.9)
2	17 (58.6)	12 (41.4)
รวม (40คน)	18 (100.0)	22 (100.0)

** P<0.05

ความผิดปกติทางห้องปฏิบัติการที่ตรวจพบ

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยส่วนใหญ่จำนวน 26 คน หรือร้อยละ 65 ของผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้าร่วมการวิจัยตรวจพบความผิดปกติทางห้องปฏิบัติการร่วมด้วย แบ่งเป็นผู้ป่วยในกลุ่มที่หนึ่ง 8 คน กลุ่มที่สอง 18 คน คิดเป็นร้อยละ 72.7 และ 62.1 ตามลำดับ และไม่พบความแตกต่างของความผิดปกติทางห้องปฏิบัติการระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม ดังตารางที่ 11 เมื่อแยกพิจารณาความผิดปกติของผลทางห้องปฏิบัติการดังตารางที่ 12 ความผิดปกติที่ตรวจพบมากที่สุดคือระดับ ESR สูงกว่าปกติ และมีเปรียบเทียบความแตกต่างทางสถิติพบว่าผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.01$) ความผิดปกติอื่นที่พบรองลงมาคือ ระดับ rheumatoid factor สูงกว่าปกติ ในการศึกษานี้พบผู้ป่วย 1 คนในกลุ่มที่หนึ่ง มีความผิดปกติของระดับคอมพลีเมนต์ ซึ่งวัดโดยการตรวจ CH_{50} , C_3 , C_4 มีระดับต่ำกว่าปกติ และผลบวกต่อ antinuclear antibody ในระดับสูง และพบมีความผิดปกติปัสสาวะจากการตรวจ 1 รายในผู้ป่วยกลุ่มที่สอง ความผิดปกติที่พบคือพบเม็ดเลือดขาวในปัสสาวะหลังจากได้รับการรักษาผลปัสสาวะกลับเป็นปกติ ผลการตรวจอุจจาระในผู้ป่วยพบความผิดปกติ 1 คน ในผู้ป่วยกลุ่มที่สอง คือพบพยาธิชนิด strongyloid larvae หลังจากที่ได้รับยาถ่ายพยาธิ albendazole ผลการตรวจอุจจาระซ้ำไม่พบพยาธิ และพบการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HBsAg positive) ในผู้ป่วย 1 คนของกลุ่มที่สองที่มีผื่นลมพิษเกิดขึ้น 1 ครั้ง และเมื่อติดตามผู้ป่วยรายนี้ไม่พบว่ามีการเกิดผื่นซ้ำอีก ส่วนการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในการศึกษาวิจัยนี้ ไม่พบผู้ป่วยคนใดที่ได้รับการติดเชื้อ ดังตารางที่ 12 พบภูมิคุ้มกันคอมพลีเมนต์จากการตรวจทางตรงภูมิคุ้มกัน

วิทยาโดยวิธี direct immunofluorescence ในผู้ป่วยจำนวน 2 คน ของผู้ป่วยกลุ่มที่สอง ซึ่งผลการตรวจพบลักษณะการเกาะของสารภูมิคุ้มกันคอมเพล็กซ์ ดังนี้ C3 at dermoepidermal junction และ C3 ที่ผนังหลอดเลือด ในผู้ป่วยแต่ละราย ส่วนในผู้ป่วยกลุ่มที่หนึ่งไม่พบผู้ป่วยรายใดมีความผิดปกติจากการตรวจ direct immunofluorescence ดังตารางที่ 13

ตารางที่ 11 ความผิดปกติทางห้องปฏิบัติการ

กลุ่มผู้ป่วย	กลุ่มผู้ป่วย	
	ผิดปกติ	ปกติ
กลุ่มที่ 1 (11คน/ร้อยละ)	8 (72.7)	3 (27.3)
กลุ่มที่ 2 (29คน/ร้อยละ)	18 (62.1)	11 (37.9)

$p > 0.05$

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่12 ความผิดปกติของผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่พบ

กลุ่มผู้ป่วย	ความผิดปกติ									
	ซีด	Leukocytosis	ESR**	Rheumatoid factor	decreased of complement level CH50,C3,C4	ANA	HBsAg	Anti HCV	UA	Stool exam
กลุ่มที่1 (11คน/ร้อยละ)	2 (18.2)	2 (18.2)	8 (72.7)	4 (36.4)	1 (9.1)	1 (9.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
กลุ่มที่ 2 (29คน/ร้อยละ)	3 (10.3)	1 (3.5)	8 (27.6)	8 (27.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (3.5)	0 (0.0)	1 (3.5)	1 (3.5)
รวม (40คน/ร้อยละ)	5 (12.5)	3 (7.5)	16 (40.0)	12 (30.0)	1 (2.5)	1 (2.5)	1 (2.5)	0 (0.0)	1 (2.5)	1 (2.5)

**p<0.05

ตารางที่ 13 ผลการตรวจทางตรงภูมิวิทยาโดยวิธี direct immunofluorescence

กลุ่มที่	จำนวนที่ผิดปกติ (ร้อยละ)
1	0
2	2 (6.9)*

* C3 at dermo-epidermal junction , C3 on blood vessel wall

การติดตามผล

เมื่อติดตามผู้ป่วยทั้งหมด 40 คน พบว่าผู้ป่วยจำนวน 25 คน (62.5) มีผื่นขึ้นซ้ำอีก โดยในกลุ่มที่หนึ่งจำนวน 7 คน (ร้อยละ 63.6) กลุ่มที่สองจำนวน 18 คน (ร้อยละ 62.1) ดังตารางที่ 14 เมื่อเปรียบเทียบการเกิดผื่นซ้ำระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Chi-square Test, $p=1.0$)

ตารางที่ 14 จำนวนผู้ป่วยที่เป็นผื่นซ้ำในแต่ละกลุ่ม

กลุ่มที่	การกลับเป็นซ้ำ	
	เป็นซ้ำ	ไม่เป็นซ้ำ
1	7(63.6)	4(36.4)
2	18(62.1)	11(37.9)
รวม	25(62.5)	15 (37.5)

$p>0.05$

ในผู้ป่วยกลุ่มที่กลับมีผื่นขึ้นซ้ำอีก พบว่าผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มมีจำนวนครั้งเฉลี่ยเท่ากับ 7.6 ± 4.8 และ 8.9 ± 5.3 ครั้ง ดังตารางที่ 15 และผู้ป่วยส่วนใหญ่มีจำนวนครั้งของการกลับเป็นผื่นในช่วง 5-10 ครั้งดังตารางที่ 16 เมื่อเปรียบเทียบจำนวนครั้งของการกลับเป็นผื่นซ้ำในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Chi-square Test, $p=0.61$)

ตารางที่ 15 เปรียบเทียบค่าสถิติของจำนวนครั้งที่ผู้ป่วยเป็นผื่นซ้ำในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม

กลุ่มผู้ป่วย	จำนวนครั้งที่เกิดผื่นซ้ำ	
	mean±SD	min-max
กลุ่มที่ 1 (7คน/ร้อยละ)	7.6 ± 4.8	2-15
กลุ่มที่ 2 (18คน/ร้อยละ)	8.9 ± 5.3	2-20

p > 0.05

ตารางที่ 16 จำนวนครั้งที่ผู้ป่วยที่เป็นผื่นซ้ำ

กลุ่มผู้ป่วย	จำนวนครั้งที่เกิดผื่นซ้ำ		
	น้อยกว่า 5 ครั้ง	มากกว่า 5 ครั้ง-10 ครั้ง	มากกว่า 10 ครั้ง
กลุ่มที่ 1 (7คน/ร้อยละ)	2(28.6)	3(42.8)	2(28.6)
กลุ่มที่ 2 (18คน/ร้อยละ)	4(22.2)	9(50.0)	5(27.8)

เมื่อพิจารณาการหายของผื่นเมื่อสิ้นสุดการตามผลพบผู้ป่วยจำนวน 35 คน ร้อยละ 87.5) โดยที่ผู้ป่วยกลุ่มที่หนึ่งหาย 10 คน (ร้อยละ90.9) ผู้ป่วยกลุ่มที่สองหาย 25 คน (ร้อยละ86.2) ดังตารางที่ 17 เมื่อเปรียบเทียบการหายของผื่นเมื่อสิ้นสุดการติดตามพบว่าในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Chi-square test, p =0.69) และผู้ป่วยที่ไม่หายของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่มีอาการของระบบร่างกายอื่นที่รุนแรง ไม่มีผู้ป่วยรายใดที่ต้องอาศัยยากลุ่มสเตียรอยด์ในการควบคุมอาการของโรค

ตารางที่ 17 จำนวนการหายเมื่อสิ้นสุดการติดตามเดือนที่12

กลุ่มผู้ป่วย	การหายของผื่น	
	หาย	ไม่หาย
กลุ่มที่ 1 (11คน/ร้อยละ)	10(90.9)	1(9.09)
กลุ่มที่ 2 (29คน/ร้อยละ)	25(86.2)	4(13.8)

p>0.05

ผลข้างเคียงจากการศึกษาวิจัยนี้

ไม่พบว่ามีผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาคั้งนี้ได้รับผลข้างเคียงจากการตัดชิ้นเนื้อเพื่อส่งตรวจในการศึกษานี้ไม่พบผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงทางระบบอื่นของร่างกาย ผู้ป่วยทุกรายในการศึกษานี้ไม่มีอาการทางระบบร่างกายอื่น และไม่มีผู้ป่วยรายใดต้องได้รับยากกลุ่มสเตียรอยด์ในการรักษาควบคุมอาการ ถึงแม้ว่าในการศึกษานี้จะพบผู้ป่วย 1 รายในกลุ่มที่หนึ่งที่มีระดับคอมพลีเมนต์ต่ำกว่าปกติ และผลบวกต่อ antinuclear antibody ในระดับสูง(1:2560) แต่ไม่เข้าเกณฑ์ในการวินิจฉัย SLE เมื่อติดตามผู้ป่วยรายนี้พบว่าการเกิดผื่นซ้ำเพียงหนึ่งครั้งหลังจากที่ผื่นครั้งแรกหายสนิท ระยะเวลาห่างกัน 19 วัน ในผู้ป่วยรายนี้ได้รับยาต้านฮีสตามีนเท่านั้น ไม่พบมีอาการทางระบบอื่นที่รุนแรง หลังจากนั้นผู้ป่วยไม่มีผื่นลมพิษขึ้นอีกเมื่อติดตามดูอาการ

บทที่ 7

อภิปรายผลการวิจัย

การศึกษาในผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิกของผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบเพื่อดูลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา และความแตกต่างในแง่ของอาการทางคลินิก และการดำเนินของโรคในประเทศไทยเองยังไม่มีผู้ใดรวบรวมข้อมูลไว้ การวิจัยนี้เป็นการศึกษาแรกที่ทำการศึกษาลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของผู้ป่วยที่มีผื่นลักษณะเข้าได้กับผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบ ในการวิจัยนี้มีผู้ป่วยเข้าร่วมทั้งหมด 40 คน และมีลักษณะทางคลินิกของผื่นลมพิษนานมากกว่า 24 ชั่วโมง หายแล้วเป็นรอยดำและ/หรือมีผื่นแบบ purpura ร่วมด้วย ผู้ป่วยทั้ง 40 คน เป็นชาย 5 คน และหญิง 35 คน คิดเป็นสัดส่วนชาย :หญิง เท่ากับ 1:7 ผู้ป่วยทุกคนได้รับการตรวจทางจุลพยาธิวิทยา และแบ่งผู้ป่วยได้เป็นสองกลุ่มคือ กลุ่มที่มีลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของหลอดเลือดอักเสบ และกลุ่มที่ไม่มีลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของหลอดเลือดอักเสบ โดยในแต่ละกลุ่มมีผู้ป่วยจำนวน 11 คน และ 29 คน ตามลำดับ คิดเป็นผู้ป่วยที่มีลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของหลอดเลือดอักเสบร้อยละ 27.50 ของผู้ป่วยทั้งหมด

ลักษณะทางคลินิกของโรคเมื่อพิจารณาจากระยะเวลาเฉลี่ยที่เกิดผื่นลมพิษและจำนวนครั้งที่เกิดผื่นลมพิษในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม ไม่พบว่ามี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) โดยมีระยะกลางที่เกิดผื่นลมพิษก่อนเข้าร่วมการวิจัยเท่ากับ 20 วัน และ จำนวนครั้งเฉลี่ย 2.3 ± 1.6 ครั้ง ในกลุ่มที่มีลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของหลอดเลือดอักเสบ และ ในกลุ่มที่ไม่มีจุลพยาธิวิทยาของหลอดเลือดอักเสบเท่ากับ 14 วัน และ จำนวนครั้งเฉลี่ยเท่ากับ 2.72 ± 1.56 ครั้ง ระยะเวลาที่เกิดผื่นลมพิษปัจจุบันของทั้งสองกลุ่มใกล้เคียงกัน คือ 4.0 ± 0.9 วัน และ 3.3 ± 1.0 วัน ในกลุ่มที่มีจุลพยาธิวิทยาของหลอดเลือดอักเสบ และ ในกลุ่มที่ไม่มีจุลพยาธิวิทยาของหลอดเลือดอักเสบ ตามลำดับ ตำแหน่งของเขตของผื่นลมพิษของผู้ป่วยแต่ละกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) โดยทั้งสองกลุ่มพบผื่นขึ้นบริเวณลำตัว แขน ขา คิดเป็นร้อยละ 63.6 และร้อยละ 41.4 ตามลำดับ มากกว่าผื่นที่ขึ้นบริเวณหน้า ลำตัว แขน ขา หรือ แขนขา ในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม อาการร่วมที่พบได้ขณะเกิดผื่น คือ ปวดข้อ คัน แสบ ท้องเสีย ไข้ โดยที่อาการคันเป็นอาการที่พบบ่อยที่สุดขณะเกิดผื่นของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มคือ ร้อยละ 90.9 และร้อยละ 100.0 ในผู้ป่วย

แต่ละกลุ่มตามลำดับ เมื่อพิจารณาเปรียบเทียบอาการที่เกิดร่วมแต่ละอาการในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม ($p>0.05$)

จากประวัติการได้รับยาก่อนเข้าร่วมการวิจัย ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะได้รับยากกลุ่มต้านฮีสตามีนมาก่อน และเมื่อเปรียบเทียบทั้งสองกลุ่มพบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) โดยผู้ป่วยกลุ่มที่มีหลอดเลือดอักเสบได้รับยากกลุ่มต้านฮีสตามีนน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่พบหลอดเลือดอักเสบ ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของหลอดเลือดอักเสบ แต่จากการศึกษาของ Venzor และคณะ[73]พบว่ายาต้านฮีสตามีนไม่สามารถควบคุมอาการอักเสบที่เกี่ยวข้องกับการเกิดสารภูมิคุ้มกันคอมเพล็กซ์ที่เกิดในผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบ และไม่สามารถเปลี่ยนแปลงการดำเนินของโรค ส่วนใหญ่ยาต้านฮีสตามีนจะใช้ในการควบคุมอาการคันของโรคร่วมกับยาอื่นมากกว่า ดังนั้นจากการศึกษานี้ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของการได้รับยาต้านฮีสตามีนของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม จึงไม่น่ามีผลต่อการรักษาวิจัยนี้

ความผิดปกติของผลทางห้องปฏิบัติการที่ตรวจพบในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มคิดเป็นร้อยละ 72.7 และ 62.1 ตามลำดับ(ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p>0.05$) แต่เมื่อแยกพิจารณาผลทางห้องปฏิบัติการแต่ละตัว พบว่าค่าผิดปกติที่พบมากที่สุดคือ ระดับของ ESR สูงขึ้น ในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม และ ESR ที่สูงขึ้นนี้มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) โดยกลุ่มที่มีหลอดเลือดอักเสบค่า ESR ที่เพิ่มขึ้นมีจำนวนมากกว่าในกลุ่มที่ไม่มีหลอดเลือดอักเสบแตกต่างกันอย่างชัดเจนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งเป็นที่ทราบแล้วว่าการเพิ่มขึ้นของระดับ ESR ในเลือดอาจพบในสาเหตุการอักเสบของร่างกายต่างๆ ไม่ว่าจะเป็นสาเหตุจากการติดเชื้อ หรือไม่ติดเชื้อก็ได้ อาทิเช่น การติดเชื้อแบคทีเรีย SLE โรคข้อ เป็นต้น นอกจากนี้การเพิ่มของระดับ ESR ยังสามารถพบได้ในผู้ป่วยผื่นลมพิษที่ไม่มีหลอดเลือดอักเสบ ดังนั้นการเพิ่มขึ้นของระดับ ESR ในเลือด อาจเป็นตัวบ่งชี้ว่าผู้ป่วยอาจมีการอักเสบของหลอดเลือดไม่ใช่แค่ลมพิษธรรมดา

ผลการตรวจทางตจอิมมูโนวิทยาโดยวิธี direct immunofluorescence พบว่ามีเพียงผู้ป่วย 2 คน ในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีหลอดเลือดอักเสบ ที่พบความผิดปกติ คือ พบลักษณะของ C3 at dermo-epidermal junction และ C3 on blood vessel wall ส่วนในผู้ป่วยกลุ่มที่มีอาการอักเสบของหลอดเลือดไม่พบมีความผิดปกติของการตรวจโดยวิธี direct immunofluorescence

การตรวจผลการตรวจทางตจอิมมูโนวิทยาโดยวิธี direct immunofluorescence นั้น ควรทำในรอยโรคใหม่ซึ่งเกิดขึ้นไม่เกิน 6 ชั่วโมงจะให้ผลที่ดีที่สุด เนื่องจากมีการทดลองในห้องปฏิบัติการพบว่าอิมมูโนคอมเพล็กซ์จะหายไปเมื่อมีเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลเข้าแทรกซึมมากขึ้น และพบว่าหลังจาก 24 ชั่วโมงที่กระตุ้นให้เกิดผื่นจะไม่พบ immunoreactant ในรอยโรคส่วนใหญ่ นั่นคือการตรวจจะให้ผลลบ ความไว (sensitivity)ของการตรวจโดยวิธี direct immunofluorescence มีค่าประมาณร้อยละ 60-80 ขึ้นกับอายุของรอยโรคที่นำมาทำการตรวจ อย่างไรก็ตามวิธีที่เหมาะสมในการตรวจทางจุลพยาธิวิทยาเป็นรอยโรคที่ไม่เหมาะในการตรวจทางตจอิมมูโนวิทยา ถ้าเป็นไปได้จึงควรจะตัดชิ้นเนื้อจากผื่นที่มีอายุไม่เกิน 18 ชั่วโมงเพื่อสามารถทำการตรวจทั้งสองวิธีได้ จากการศึกษาชิ้นส่วนใหญ่มีประวัติยาวนานมากกว่า 24 ชั่วโมง ดังนั้นจึงเป็นการยากที่จะเลือกผื่นที่มีอายุน้อยกว่า 24 ชั่วโมง ในการศึกษาชิ้นที่เลือกในการตัดตรวจส่วนใหญ่จะเป็นผื่นที่อายุประมาณ 24-48 ชั่วโมง จึงน่าจะเป็นสาเหตุที่ทำให้ไม่พบการเกาะของสาร immunoglobulins หรือคอมพลีเมนต์ในผู้ป่วยส่วนใหญ่ของการศึกษานี้

เมื่อติดตามผู้ป่วยทั้ง 40 ราย พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 62.5 มีผื่นขึ้นอีก และเมื่อเปรียบเทียบการกลับเป็นผื่นซ้ำในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) และเมื่อพิจารณาถึงระยะเวลาที่ปลอดผื่นในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เช่นเดียวกัน

การศึกษานี้ส่วนใหญ่พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งด้านอาการแสดงทางคลินิก การดำเนินโรค การกลับมาเป็นโรค หรือการตรวจทางห้องปฏิบัติการระหว่างผู้ป่วย 2 กลุ่ม แต่การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่มีอาการของผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบ อาการแสดงทางคลินิกและการดำเนินของโรคส่วนใหญ่ในผู้ป่วยดีขึ้น และหายได้เองถึงร้อยละ 87.5 จากประวัติทั่วไปในผู้ป่วยกลุ่มทั้งสองไม่มีประวัติโรคประจำตัวที่รุนแรง เช่น ประวัติโรคข้อ SLE หรือ โรคไทรอยด์ ยกเว้นประวัติผื่นลมพิษที่เคยเป็นมาก่อน และไม่พบผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงถึงแม้จะเป็นผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่มของหลอดเลือดอักเสบ จากการศึกษาพบผู้ป่วยเพียง 1 คนที่มีระดับคอมพลีเมนต์ต่ำ (CH_{50}, C_3, C_4) ผลบวกต่อ antinuclear antibody (ANA) ในระดับสูง แต่ไม่เข้าเกณฑ์ในการวินิจฉัยโรค SLE ตาม the American Rheumatism Association (ARA) เมื่อติดตามผู้ป่วยรายนี้พบว่าผื่นดีขึ้นเองโดยไม่ได้รับยากกลุ่มสเตียรอยด์หรือกลุ่มยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ และเมื่อติดตามผลจนครบ 1 ปี พบว่าผู้ป่วยไม่มีอาการกลับเป็นซ้ำ และไม่มีอาการของระบบร่างกายอื่นที่รุนแรง

ผลการวิจัยนี้อาจแตกต่างจากรายงานก่อนหน้านี้ในประเทศอื่น ที่ผู้ป่วยผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบมีอาการทางคลินิกที่พบร่วมได้หลายแบบโดยเฉพาะในการศึกษาของ Darius และคณะ ที่พบอาการร่วมอื่นนอกเหนือจากอาการปวดแสบที่ผื่น และปวดข้อ คือ ภาวะอุดกั้นของทางเดินหายใจเรื้อรัง angioedema ภาวะความผิดปกติของไต ซึ่งอาการเหล่านี้ไม่พบเลยในการศึกษานี้ ยกเว้นอาการคัน แสบ และปวดข้อ ที่พบได้บ่อยในการศึกษาวิจัยนี้ ซึ่งอาจเป็นเพราะผู้ป่วยหรือตัวอย่างของข้อมูลในแต่ละประเทศไม่เหมือนกัน แต่อย่างไรก็ดีผู้วิจัยเห็นด้วยกับการวิจัยก่อนหน้านี้ว่าผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบมีอาการแสดงทางคลินิกที่หลากหลาย การดำเนินของโรคได้หลายแบบ ความรุนแรงมีตั้งแต่อาการแสดงเฉพาะผิวหนังถึงเกี่ยวข้องกับระบบอื่นของร่างกาย การศึกษาวิจัยนี้อาการแสดงทางคลินิกศึกษามีเพียงอาการทางคลินิก อาการแสดง และการดำเนินของโรคที่ไม่รุนแรง สาเหตุของการเกิดไม่ทราบแน่ชัด และหายได้เอง จึงเห็นว่าการวินิจฉัยผู้ป่วยผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบนั้นจะต้องอาศัยจากลักษณะทางคลินิก และการตรวจชิ้นเนื้อเพื่อตรวจลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของหลอดเลือดอักเสบเป็นสิ่งสำคัญ และการรักษา การติดตามผลในกลุ่มผู้ป่วยที่หลอดเลือดอักเสบและไม่มีหลอดเลือดอักเสบ ของการศึกษานี้ไม่มีความแตกต่างกัน และไม่มีผู้ป่วยรายใดที่ต้องให้ยากกลุ่มสเตียรอยด์ หรือยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ อาจเนื่องจากผู้ป่วยในการศึกษานี้ไม่มีอาการทางระบบอื่นของร่างกายที่เกี่ยวข้องอย่างรุนแรง และผู้วิจัยเห็นว่าปัจจุบันแพทย์บางท่านทำการรักษาโดยให้ยากกลุ่มสเตียรอยด์ หรือยากกลุ่มการต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์แก่ผู้ป่วยผื่นลมพิษที่มีลักษณะเข้าได้กับผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบเลย โดยไม่ได้ทำการตัดชิ้นเนื้อบริเวณรอยโรคเพื่อตรวจลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา ก่อน ทำให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาเกินความจำเป็น จากการวิจัยนี้ผู้ป่วยกลุ่มที่มีลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของหลอดเลือดอักเสบนั้นถึงแม้ว่าจะไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งอาการแสดงทางคลินิก การดำเนินของโรค และผลทางห้องปฏิบัติการ แต่ก็ทำให้ทราบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่มีลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของหลอดเลือดอักเสบในการศึกษานี้ไม่ได้รับยากกลุ่มสเตียรอยด์หรือยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ อาการของผื่นสามารถดีขึ้นและหายเองได้คิดเป็นร้อยละ 90.9 ของผู้ป่วยที่มีลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของหลอดเลือดอักเสบและร้อยละ 86.2 ของผู้ป่วยที่ไม่มีลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของหลอดเลือดอักเสบ ดังนั้นการตัดชิ้นเนื้อเพื่อตรวจทางจุลพยาธิวิทยาจึงมีประโยชน์ในการใช้วินิจฉัยผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบร่วมกับอาการทางคลินิก และใช้เป็นข้อมูลประกอบการพิจารณารักษาผู้ป่วยต่อไป

ถึงแม้จะมีการศึกษาต่างๆของผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบ โดยที่ผู้ศึกษาตั้งเกณฑ์ในการวินิจฉัยหลอดเลือดอักเสบคือการพบเซลล์อักเสบในหลอดเลือดเท่านั้น โดยที่ไม่จำเป็นต้องพบ

ลักษณะของ fibrinoid necrosis ก็ตาม แต่ปัจจุบันก็เป็นที่ยอมรับโดยทั่วไปว่าการวินิจฉัยหลอดเลือดอักเสบจะต้องพบลักษณะของเซลล์อักเสบรอบหลอดเลือด และการเกาะ(deposition) ของ fibrinoid material (fibrinoid necrosis) เป็นสำคัญ จึงอาจสรุปได้ว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิกของผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบในกลุ่มที่ไม่พบลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของหลอดเลือดอักเสบ ว่าเป็นผื่นลมพิษเท่านั้น



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 8

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

จากการศึกษาผู้ป่วยที่มีลักษณะผื่นเข้าไต่กับผื่นลมพิษหลอดเลือดอักเสบโดยศึกษา
ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา อาการแสดงทางคลินิก และการดำเนินของโรค พบว่า

1. ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยนี้มีจำนวนทั้งสิ้น 40 คน แบ่งตามลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาที่มี
หลอดเลือดอักเสบ 11 คน และ ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาที่ไม่มีหลอดเลือดอักเสบ 29 คน ซึ่งพบ
ผู้ป่วยที่มีลักษณะของหลอดเลือดอักเสบคิดเป็นร้อยละ 27.50 ของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยทั้งหมด
การแบ่งนี้อาศัยเกณฑ์ทางจุลพยาธิวิทยา และไม่อยู่ในเกณฑ์คัดออกจากการศึกษาหรือมีข้อห้ามใน
การเข้าร่วมการวิจัย

2. เพศหญิงที่เข้าร่วมในการศึกษาวิจัยนี้มีสัดส่วนมากกว่าเพศชาย คิดเป็นอัตราส่วนเพศ
หญิง:เพศ ชาย เท่ากับ 7:1

3. ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในแง่ลักษณะทั่วไปของ
ผู้ป่วยและลักษณะทางคลินิก

4. ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างของปัจจัยการได้รับยาต้านฮีสตามีนอย่างมีนัยสำคัญ
ทางสถิติก่อนเข้าร่วมการวิจัย

5. สัดส่วนผู้ป่วยที่ตรวจพบความผิดปกติทางห้องปฏิบัติการเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม
ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P > 0.05$)

6. เมื่อแยกพิจารณาเปรียบเทียบความผิดปกติของผลทางห้องปฏิบัติการในแต่ละตัว พบมี
การเพิ่มขึ้นของระดับ ESR มากกว่าระดับปกติ มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
($P < 0.05$) โดยกลุ่มที่มีหลอดเลือดอักเสบมีการเพิ่มของระดับ ESR มากกว่ากลุ่มที่ไม่มีหลอดเลือด
อักเสบ

7. ผู้ป่วยทุกรายที่เข้าร่วมการวิจัยนี้ไม่พบผลข้างเคียงจากการตัดชิ้นเนื้อเพื่อตรวจทางจุล
พยาธิวิทยา และ direct immunofluorescence

8. เมื่อติดตามผู้ป่วยที่กลับมีผื่นลมพิษซ้ำพบว่าอัตราการกลับเป็นซ้ำไม่พบความแตกต่าง
อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P > 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มโดยมีอัตราการกลับเป็นซ้ำ
เท่ากับร้อยละ 62.5 และ 37.5 ในผู้ป่วยกลุ่มที่มีลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของหลอดเลือดอักเสบ
และไม่มีหลอดเลือดอักเสบ ตามลำดับ

9. เมื่อพิจารณาจำนวนครั้งเฉลี่ยที่กลับเป็นซ้ำหลังติดตามผู้ป่วยครบ 12 เดือน พบว่าไม่มี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม ($P > 0.05$) โดยผู้ป่วยกลุ่มที่มี ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของหลอดเลือดอักเสบมีจำนวนครั้งของการเกิดซ้ำเฉลี่ยเท่ากับ 7.6 ครั้ง และเท่ากับ 8.9 ครั้ง ในผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่มีลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของหลอดเลือดอักเสบ

ผู้วิจัยมีข้อเสนอแนะว่าควรจะได้ทำการศึกษาผู้ป่วยที่มีลักษณะผื่นลมพิษหลอดเลือด อักเสบจำนวนมากขึ้น โดยอาจทำการศึกษาในหลายโรงพยาบาล (multicenter study) เพราะจะได้ ข้อมูลเกี่ยวกับอาการทางคลินิก อาการแสดง และการดำเนินของโรค ที่เป็นข้อมูลที่ชัดเจนที่สามารถ เป็นตัวแทนที่บอกอุบัติการณ์ ลักษณะทางคลินิก การดำเนินของโรคในผู้ป่วยกลุ่มนี้ในประเทศไทย ได้อย่างแท้จริง



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รายการอ้างอิง

1. McDuffie FC, Michell Sams W. Maldonado JE, ALdreini PH, Conn DL, Samayoa EA. Hypocomplementia with cutaneous vasculitis and arthritis: Possible immune complex syndrome. **Mayo Clin Proc** 1973;48: 340-8.
2. Soter NA. Chronic urticaria as a manifestation of necrotizing venulitis. **N Engl J Med** 1977;296:1440-2.
3. Bamhill RL, Busum KL. Vascular Diseases. In **Lever's Histology of the Skin**, 9th ed, edited by Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson Jr, B, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins; 2005; 8: 215-242.
4. Fauci AS, Haynes BF, Katz P. The spectrum of vasculitis: Clinical, pathologic, immunologic and therapeutic considerations. **Ann Intern Med** 1978;89:660-676.
5. Soter NA, Austen KF, Gigli I. Urticaria and arthralgias as manifestations of necrotizing angiitis (vasculitis). **J Invest Dermatol** 1974;63:485-90.
6. Agnello V, Ruddy S, Winchester RJ, Christian CL, Kunkel HG. Hereditary C2 deficiency in systemic lupus erythematosus and acquired complement abnormalities in an unusual SLE-related syndrome. **Birth Defects** 1975;11:312-7.
7. Zeiss CR, Burch FX, Marder RJ, Furey NL, Schmid FR, Gewurz H. A Hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome: Report of four new cases and definition of the disease. **Am J Med** 1980;68:867-75.
8. Black AK. Urticarial vasculitis. **Clin Dermatol** 1999;17:565-9.
9. Champion RH. Urticarial: then and now. **Br J Dermatol** 1988;119:427-36.
10. Mehregan DR, Hall MJ, Gibson LE. Urticarial vasculitis: a histopathologic and clinical review of 72 cases. **J Am Acad Dermatol** 1992;26:441-8.
11. Sanchez NP, Winkelmann RK, Schroeter AL, Dicken CH. The clinical and histopathologic spectrums of urticarial vasculitides: study of forty cases. **J Am Acad Dermatol** 1982;7:599-605.

12. Waldo FB, Leist PA, Strife CF, Forristal J, West CD. Atypical hypocomplementemic vasculitis syndrome in a child. *J Pediatr* 1985;106:745-50.
13. Martini A, Revelli A, Albani S, De Benedetti F, Massa M, Wisnieski JJ. Hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome with severe systemic manifestations. *J Pediatr* 1994;124:742-4.
14. Soylu A, Kavukeu S, Uzuner N, Olgac N, Karaman O, Ozer E. Systemic lupus erythematosus presenting with normocomplementemic urticarial vasculitis in a 4-year-old girl. *Pediatr Int* 2001;43:420-2.
15. Callen JP, Kalbfleisch S. Urticarial vasculitis: a report of nine cases and review of the literature. *Br J Dermatol* 1982;107:87-94.
16. Monroe EW. Urticarial vasculitis: an updated review. *J Am Acad Dermatol* 1981;5:88-95.
17. Oishi M, Takano M, Miyachi K, Ichikawa Y, Homma M. A case of unusual SLE-related syndrome characterized by erythema multiforme, angioneurotic edema, marked hypocomplementemic, and C1q precipitins of the low molecular weight type. *Int Arch Allergy Appt Immunol* 1976;50:463-72.
18. Gammon WR, Wheeler CE. Urticarial vasculitis: Report of the case and review of the literature. *Arch Dermatol* 1979;115:76-80.
19. Taillandier J, Alemanni M, Emile JF. Normocomplementemic urticarial vasculitis inaugurating destructive polyarthritis. *Joint Bone Spine* 2001;68:510-2.
20. Ishikawa O, Miyachi Y, Watanabe H. Hypocomplementemic urticarial vasculitis associated with Jaccoud's syndrome. *Br J Dermatol* 1997;137:804-7.
21. Bywaters EGL. Jaccoud's syndrome: a sequel to the joint involvement of systemic lupus erythematosus. *Clin Rheum Dis* 1975;1:125-48.
22. Mizutani W, Quismorio FP. Lupus foot: deforming arthropathy of the feet in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1984;11:80-2.
23. Martini A, Ravelli A, Viola S, Burgio R. Systemic lupus erythematosus with Jaccoud's arthropathy mimicking juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1987;30:1062-4.

24. Manthrope R, Bendixen G, Schiler H, Viderback A. Jaccoud's syndrome: a nosographic entity associated with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1980;7:169-77.
25. Sturges AS, Littlejohn GO. Jaccoud's arthritis and parvasculitis in the hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome. *J Rheumatol* 1988;15:858-61.
26. Houser SL, Askenase PW, Palazzo E, Bloch KJ. Valvular heart disease in patients with hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome associated with Jaccoud's arthropathy. *Cardiovasc Pathol* 2002;11:210-6.
27. Palazzo E, Bourgeois P, Meyer O, De Bandt M, Kazatchkine M, Kahn M. Hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome, Jaccoud's syndrome, valvulopathy: a new syndrome combination. *J Rheumatol* 1993;20:1236-40.
28. Soter NA. Urticarial vasculitis. In: Champion RH, Greaves MW, Kobza Black A, Pye RJ, editors. *The urticarias*. Edinburgh: Churchill Livingstone;1985.p.141-8.
29. Cadnapaphornchai MA, Saulsbury FT, Norwood VF. Hypocomplementemic urticarial vasculitis: report of a pediatric case. *Pediatr Nephrol* 2000;14:328-31.
30. Cuisset L, Drenth JP, Berthelot JM, Meyrier A, Vaudour G, Watts RA, et al. Genetic linkage of the Muckle-Wells syndrome to chromosome 1q44. *Am J Hum Genet* 1999;65:1054-9.
31. Kobayashi S, Nagase M, Hidaka S, Arai T, Ikegaya N, Hishida A, et al. Membranous nephropathy associated with hypocomplementemic urticarial vasculitis: report of two cases and a review of the literature. *Nephron* 1994;66:1-7.
32. O'Donnell B, Black AK. Urticarial vasculitis. *Int Angiol* 1995;14:166-74.
33. Jones MD, Tsou E, Lack E, Cupps TR. Pulmonary disease in systemic urticarial vasculitis: the role of bronchoalveolar lavage. *Am J Med* 1990;88:431-4.
34. Paira SO, Bilateral pleural effusion in a patient with urticarial vasculitis. *Clin Rheumatol* 1994;13:504-506.
35. Knobler H, Admon D, Leibovici V, Okon E. Urticarial vasculitis and recurrent pleural effusion: a systemic manifestation of urticarial vasculitis. *Dermatologic* 1986;172:120-2.

36. Davis MDP, Daoud MS, Kirby B, Gibson LE, Rogers RS. Clinicopathologic correlation of hypocomplementemic and normocomplementemic urticarial vasculitis. *J Am Acad Dermatol* 1998;38:899-905.
37. Falk DK. Pulmonary disease in idiopathic urticarial vasculitis. *J Am Acad Dermatol* 1984;11:346-52.
38. Schwartz HR, McDuffie FC, Black LF, Schroeter AL, Conn DL. Hypocomplementemic urticarial vasculitis: association with chronic obstructive pulmonary disease. *Mayo Clin Proc* 1982;57:231-8.
39. Corwin JM, Baum J. Iridocyclitis in two patients with hypocomplementemic cutaneous vasculitis. *Am J Ophthalmol* 1982;94:113-4.
40. Babjanians A, Chung-Park M, Wisnieski JJ. Recurrent pericarditis and cardiac tamponade in a patient hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome. *J Rheumatol* 1991;18:752-5.
41. Hong L, Wackers F, Dewar M, Kashgariam M, Askenase PW. Atypical fatal hypocomplementemic urticarial vasculitis with involvement of native and homograft aortic valves in an African American man. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:1196-8.
42. Jone MD, Tsou E, Lack E, Cupps TR. Pulmonary disease in systemic urticarial vasculitis: the role of bronchoalveolar lavage. *Am J Med* 1990;88:431-4.
43. Feig PU, Soter NA, Yager HM, Caplan L, Rosen S. Vasculitis with urticaria, hypocomplementemia, and multiple system involvement. *JAMA* 1976;236:2065-8.
44. Ludivico CL, Myers AR, Maurer K. Hypocomplementemic urticarial vasculitis with glomerulonephritis and pseudotumor cerebri. *Arthritis Rheum* 1979;22:1024-8.
45. O'Loughlin S, Schroeter AL, Jordan RE. Chronic urticaria-like lesions in systemic lupus erythematosus. *Arch Dermatol* 1978;114:879-83.
46. Provost TT, Zone JJ, Synkowski D, Maddison PJ, Reichlin M. Unusual cutaneous manifestations of systemic lupus erythematosus: I. Urticaria-like lesions.

- Correlation with clinical and serological abnormalities. **J Invest Dermatol** 1980;75:495-9.
47. Van der Horst JC, Bronsveld W. Urticarial vasculitis in a patient with systemic lupus erythematosus: a case report. **Clin Exp Dermatol** 1981;6:489-94.
 48. Alexander EL, Arnett FC, Provost TT, Stevens MB. Sjogren's syndrome: association of anti-Ro(AA-A) antibodies with vasculitis, hematologic abnormalities, and serologic hyperreactivity. **Ann Intern Med** 1983;98:155-9.
 49. Berg RE, Kantor GR, Bergfeld WF. Urticarial vasculitis. **Int J Dermatol** 1988;27:468-72.
 50. McLean RH, Weinstein A, Chapitis J, Lowenstein M, Rothfield NF. Familial partial deficiency of the third component of complement (C₃) and the hypocomplementemic cutaneous vasculitis syndrome. **Am J Med** 1980;68:549-58.
 51. De Castro FR, Masouye I, Winkelmann RK, Saurat JH. Urticarial pathology in Schnitzler's (hyper IgM) Syndrome. **Dermatology** 1996;193:94-9.
 52. Borradori L, Rybojad M, Morel P, Puissant A. Chronic urticaria and moderate leukocytoclastic vasculitis associated with C3 nephritic factor activity. **Arch Dermatol** 1989;125: 1589-90.
 53. Carmichael AJ, Marsden JR. Urticarial vasculitis: a presentation of C3 nephritic factor. **Br J Dermatol** 1993;128:589.
 54. Dienstag JL, Rhodes AR, Bhan AK, Dvorak AM, Mihm Jr MC, Wands JR. Urticaria associated with acute viral hepatitis type B: studies of pathogenesis. **Ann Intern Med** 1978;89:34-40.
 55. Lin RY, Caren CB, Menikoff H. Hypocomplementaemic urticarial vasculitis, interstitial lung disease and hepatitis C. **Br J Dermatol** 1995;132:821-3
 56. Olson JC, Esterly NB. Urticarial vasculitis and Lyme disease. **J Am Acad Dermatol** 1990;22:1114-6.
 57. Wands JR, Perrotto JL, Isselbacher KJ. Circulating immune complexes and complement sequence activation in infectious mononucleosis. **Am J Med** 1976;60:269-72.

58. Mitchell GG, Magnusson AR, Weiler JM. Cimetidine-induced cutaneous vasculitis. **Am J Med** 1983;75:875-6.
59. Curd JG, Milgrom H, Stevenson DD, Mathison DA, Vaughan DH. Potassium iodide sensitivity in four patients with hypocomplementemic vasculitis. **Ann Intern Med** 1979;91:853-7.
60. Roger D, Rolle F, Mausset J, Lavignac C, Bonnetblanc JM. Urticarial vasculitis induced by fluoxetine. **Dermatology** 1995;191:164.
61. Knox JP, Welykyj SE, Gradini R, Massa MC. Procainamide-induced urticarial vasculitis. **Cutis** 1988;27:504-5.
62. Misery L, Combemale P. BCG-vaccine-induced lupus vulgaris and urticarial vasculitis. **Dermatology** 1993;186:274.
63. Hofbauer GF, Hafner J, Trueb RM. Urticarial vasculitis following cocaine use. **Br J Dermatol** 1999;141:600-1.
64. Janier M, Bonvalet D, Blanc MF, Lemarchand F, Cavelier B, Ribrioux A, et al. Chronic urticaria and macroglobulinemia (Schnitzler's syndrome): report of two cases. **J Am Acad Dermatol** 1989;20:206-11.
65. Morita A, Sakakibara S, Yokata M, Tsuji T. A case of urticarial vasculitis associated with macroglobulinemia (Schnitzler's syndrome). **J Dermatol** 1995;22:32-5.
66. Borradori L, Rybojad M, Puissant A, Dallot A, Verola O, Morel P. Urticarial vasculitis associated with a monoclonal IgM gammopathy: Schnitzler's syndrome. **Br J Dermatol** 1990;123:113-8.
67. Lipsker D, Cribier B, Maloisel F, Heid E, Grosshans E. Chronic urticaria and IgA myeloma. **Acta Derm Venereol** 1998;78:395.
68. Lewis JE. Urticarial vasculitis occurring in association with visceral malignancy. **Acta Derm Venereol** 1990;70:345-7.
69. Garcia-Porrúa C, Gonzalez M. Cutaneous vasculitis as a paraneoplastic syndrome in adults. **Arthritis Rheum** 1998;41:1133-6.
70. Asherson RA, Buchanan NM, D'Cruz D, Hughes GR. Urticarial vasculitis, IgA deficiency in the presence of an IgG monoclonal gammopathy – a case report. **Clin Exp Dermatol** 1992;17:137-9.

71. Farell AM, Sabroe RA, Bunker CB. Urticarial vasculitis associated with polycythaemia rubra vera. **Clin Exp Dermatol** 1996;21:302-4.
72. Muckle TJ. The 'Muckle-Wells' syndrome. **Br J Dermatol** 1979;100:87-92
73. Venzor J, Lee WL, Huston DP. Urticarial vasculitis. **Clin Rev Allergy Immunol** 2002;23:201-16.
74. Kao NL, Zeitz HJ. Urticarial skin lesions and polymyositis due to lymphocytic vasculitis. **West J Med** 1995;162:156-8.
75. Jones RR, Bhogal B, Dash A, Schifferli J. Urticaria and vasculitis: a continuum of histological and immunopathological changes. **Br J Dermatol** 1983;108:695-703.
76. Sams, W.M. Necrotizing Vasculitis. In R.E. Jordan (ed.), **Immunologic Diseases of the Skin**, pp.437-449. California: Appleton and Lange, 1991.
77. Zax RH, Hodge SJ, Callen JP. Cutaneous leukocytoclastic vasculitis: serial histopathologic evaluation demonstrates the dynamic nature of the infiltrate. **Arch Dermatol** 126(1990):69-72.
78. Dahl MV, Vasculitis. In M.V. Dahl (ed). **Clinical Immunodermatology**, pp.331-344. St. Louis: Mosby, 1996.
79. Kano Y, Orihara M, Shiohara T. Cellular and molecular dynamics in exercise-induced urticarial vasculitis lesions. **Arch Dermatol** 1998;134:62-7.
80. Sams, W.M., Jr. Vasculitis. In B.H. Theirs; and R.L. Dobson (eds.). **Pathogenesis of skin disease**, pp.205-217. New York: Churchill Livingstone, 1986.
81. Ginsberg MH. Cell adhesion receptors and vasculitis. In E.C. LeRoy (ed.) **Systemic vasculitis: The Biological Basis**, pp.505-524. New York: Marcel Dekker, 1992.
82. Bender JR. Lymphocyte-endothelial interactions. In E.C. LeRoy (ed.) **Systemic vasculitis: The Biological Basis**, pp.93-128. New York: Marcel Dekker, 1992.
83. Uwatoko S, Aotsuka S, Okawa M, Egusa Y, Yokohari R, Aizawa C, et al. Characterization of C1q-binding IgG complexes in systemic lupus erythematosus. **Clin Immunol Immunopathol** 1984;30:104-16.

84. Uwatoko S, Mannik M. Low molecular C1q binding immunoglobulin G in patients with systemic lupus erythematosus consists of autoantibodies to the collagen-like region of C1q. *J Clin Immunol* 1988;82:816-24.
85. Parker SC, Greaves MW, Breathnack AS, Platelet activation and aggregation in urticarial vasculitis. *Br J Dermatol* 1991;125:97.
86. Mehregan DR, Gibson LE. Pathophysiology of urticarial vasculitis. *Arch Dermatol* 1998;134:88-9.
87. Wiles JC, Hansen RC, Lynch PJ. Urticarial vasculitis treated with colchicines. *Arch Dermatol* 1985;121:802-5.
88. Asherson RA, Buchanan N, Kenwright S, Fletcher CM, Hughes GR. The normocomplementemic urticarial vasculitis syndrome-report of a case and response to colchicines. *Clin Exp Dermatol* 1991;16:424-7.
89. Aboobaker J, Greaves MW. Urticarial vasculitis. *Clin Exp Dermatol* 1986;11:436-44
90. Forston JS, Zone JJ, Hammond ME, Groggel GC. Hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome responsive to dapsone. *J Am Acad Dermatol* 1986;15:1137-42.
91. Harvath L, Yancey KB, Katz SI. Selective inhibition of human neutrophil chemotaxis to N-formyl-methionyl-leucyl-phenylalanine by sulfones. *J Immunol* 1986;137:1305-11.
92. Thuong-Nguyen V, Kadunce DP, Hendrix JD, Gammon WR, Zone JJ. Inhibition of neutrophil adherence to antibody by dapsone: a possible therapeutic mechanism of dapsone in the treatment of IgA dermatoses. *J Invest Dermatol* 1993;100:349-55.
93. Hight AS. Urticarial vasculitis resembling systemic lupus erythematosus: efficacy of prednisone and dapsone combined. *Br J Dermatol* 1980;102:358-60.
94. Holtman JH, Neustadt DH, Klein J, Callen JP. Dapsone is an effective therapy for the skin lesions of subacute cutaneous lupus erythematosus and urticarial vasculitis in a patient with C2 deficiency. *J Rheumatol* 1990;17:1222-5.

95. Nishijima C, Hatta N, Inaoki M, Sakai H, Takehara K. Urticarial vasculitis in systemic lupus erythematosus: fair response to prednisolone/dapsone and persistent hypocomplementemia. **Eur J Dermatol** 1999;9:54-6.
96. Callen JP, Kalbfleisch S. Urticarial vasculitis: a report of nine cases and review of the literature. **Br J Dermatol** 1982; 107:87-94.
97. Venzor J, Lee WL, Huston DP. Urticarial vasculitis. **Clin Rev Allergy Immunol** 2002;23:201-16.
98. Stack PS. Methotrexate for urticarial vasculitis. **Ann Allergy** 1994;72:36-8.
99. Borcea A, Greaves MW. Methotrexate-induced exacerbation of urticarial vasculitis: an unusual adverse reaction. **Br J Dermatol** 2000;143:203-4.
100. Wanderer AA, Nuss DD, Tormey AD, Giclas PC. Urticarial leukocytoclastic vasculitis with cold urticaria: report of a case and review of the literature. **Arch Dermatol** 1983;119:145-51.
101. Worm M, Mucbe M, Schulze P, Sterry W, Kolde G. Hypocomplementaemic urticarial vasculitis: successful treatment with cyclophosphamide- dexamethasone pulse therapy. **Br J Dermatol** 1998;139:704-7.
102. Soma J, Sato H, Ito S, Saito T. Nephrotic syndrome associated with hypocomplementaemic urticarial vasculitis syndrome: successful treatment with cyclosporine A. **Nephrol Dial Transplant** 1999;14:1753-7.
103. Hamid S, Cruz Jr PD, Lee WM. Urticarial vasculitis caused by hepatitis C virus infection: response to interferon alpha therapy. **J Am Acad Dermatol** 1998;39:278-80.
104. Matteson EL. Interferon alpha 2a therapy for urticarial vasculitis with angioedema apparently following hepatitis A infection. **J Rheumatol** 1996;23:382-4.
105. Mathison DA, Arroyave CM, Bhat KN, Hurewitz DS, Marnell DJ. Hypocomplementemia in chronic idiopathic urticaria. **Ann Intern Med** 1977;86:534-8.
106. Phanuphak P, Kohler PF, Stanford RE, Schocket AL, Carr RI, Claman HN. Vasculitis in chronic urticaria. **J Allergy Clin Immunol** 1980;65:436-44.

107. Natbony SF,Phillips ME,Elias JM,Godfrey HP,Kaplan AP.Histologic studies of chronic idiopathic urticaria .*J Allergy Clin Immunol* 1983;71:177-83.
108. Wiesnieski JJ, Naff GB.Seum IgG antibodies to C1q in hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome.*Arthritis Rheum* 1989;32:119-27.



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปภาพที่ 1 ตัวอย่างผู้ป่วยที่ตรวจพบลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของหลอดเลือดอักเสบ(กลุ่มที่ 1)
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปภาพที่ 2 ตัวอย่างผู้ป่วยที่ตรวจพบลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของหลอดเลือดอักเสบ(กลุ่มที่ 1)



รูปภาพที่ 3 ตัวอย่างผู้ป่วยที่ตรวจพบลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของหลอดเลือดอักเสบ(กลุ่มที่ 1)



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปภาพที่ 4 ตัวอย่างผู้ป่วยที่ตรวจไม่พบลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของหลอดเลือดอักเสบ (กลุ่มที่2)



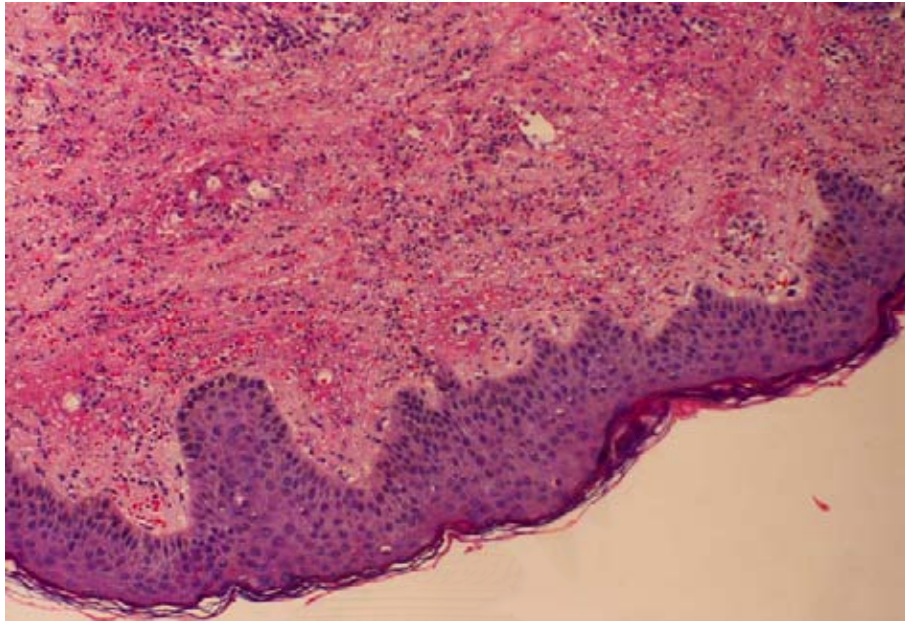
รูปภาพที่ 5 ตัวอย่างผู้ป่วยที่ตรวจไม่พบลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของหลอดเลือดอักเสบ (กลุ่มที่2)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



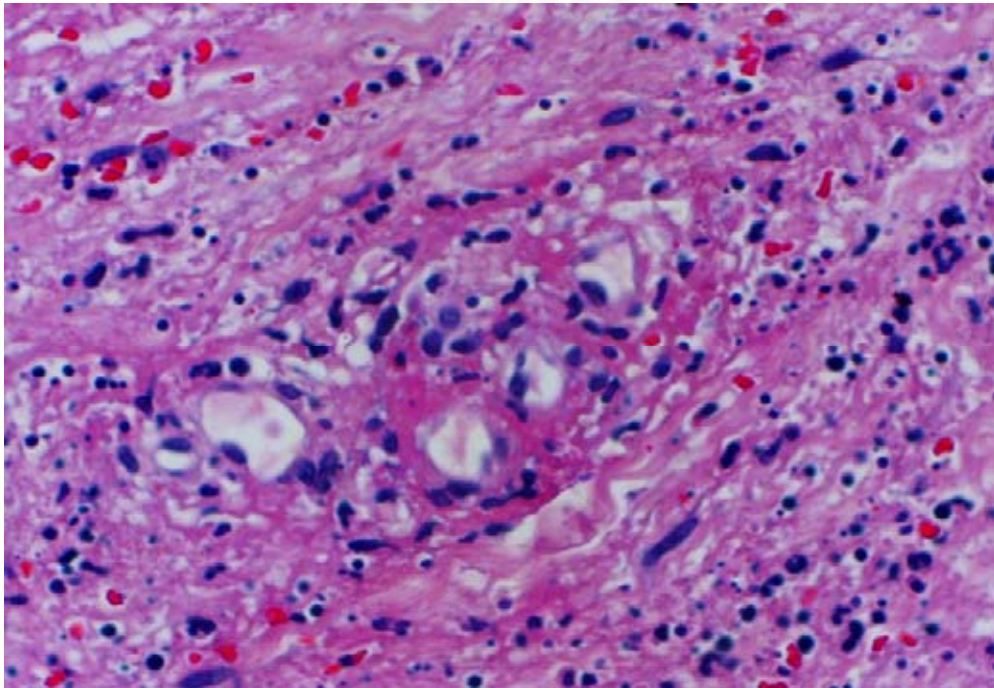
รูปภาพที่ 6 ตัวอย่างผู้ป่วยที่ตรวจไม่พบลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของหลอดเลือดอักเสบ (กลุ่มที่2)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



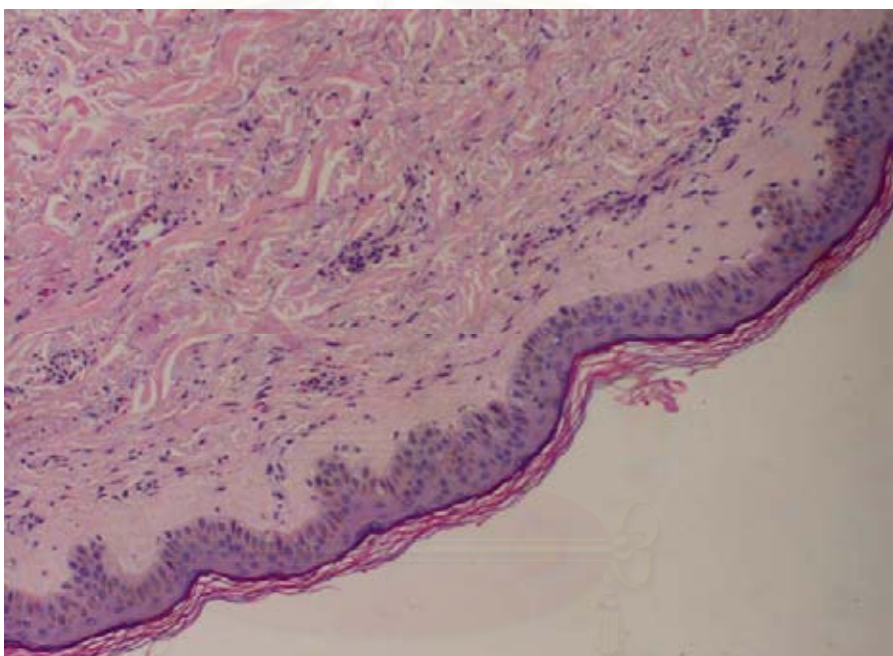
รูปภาพที่ 7 ตัวอย่างลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของหลอดเลือดอักเสบ (กลุ่มที่1)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



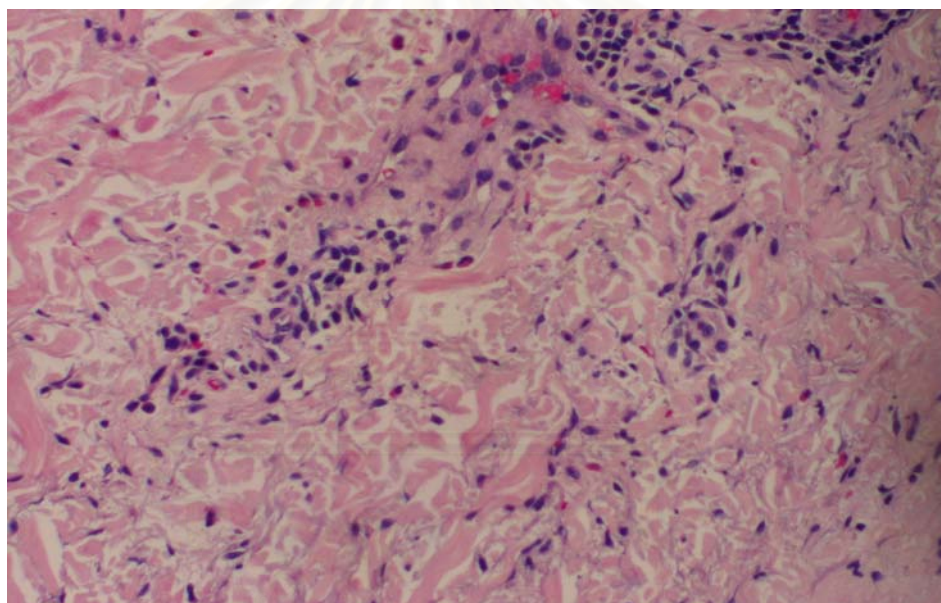
รูปภาพที่ 8 ตัวอย่างลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของหลอดเลือดอักเสบ (กลุ่มที่1)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปภาพที่ 9 ตัวอย่างลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาที่ไม่พบหลอดเลือดอักเสบ (กลุ่มที่2)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปภาพที่ 10 ตัวอย่างลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาที่ไม่พบหลอดเลือดอักเสบ (กลุ่มที่2)

ลักษณะทางคลินิกและผลการตรวจห้องปฏิบัติการในผู้ป่วยกลุ่มที่มีลักษณะทางพยาธิวิทยาของหลอดเลือดอักเสบ (กลุ่มที่1)

ผู้ป่วย/ อายุ(ปี) /เพศ	ขอบเขตของผื่นลมพิษ	ระยะเวลาที่เกิดผื่น ลมพิษก่อนเข้าร่วม การวิจัย(วัน)	จำนวนครั้ง ที่เป็น	ระยะเวลาที่เกิดผื่น ลมพิษปัจจุบัน(วัน)	อาการร่วม	ความผิดปกติทาง ห้องปฏิบัติการ	DIF
1/27/ญ	หน้า ลำตัว แขน ขา	30	2	3	ปวดข้อ คัน แสบ	anemia ESR ↑ hypocomplementemia (C3 C4 CH50↓) RF ↑ ANA+	negative
2/64/ญ	แขน ขา	3	1	3	คัน	ESR ↑ RF ↑	negative
3/26/ญ	ลำตัว แขน ขา	5	1	5	ปวดข้อ คัน	RF ↑	negative
4/30/ญ	ลำตัว แขน ขา	5	1	5	คัน แสบ	anemia	negative
5/37/ช	ลำตัว แขน ขา	30	3	3	คัน ท้องเสีย	ไม่มี	negative
6/47/ญ	ลำตัว แขน ขา	14	2	5	คัน แสบ	ESR ↑	negative
7/44/ญ	หน้า ลำตัว แขน ขา	30	6	5	คัน แสบ	ESR ↑	negative
8/25/ญ	ลำตัว แขน ขา	30	4	4	คัน แสบ	leukocytosis ESR ↑ RF ↑	negative
9/58/ญ	ลำตัว แขน ขา	4	1	4	คัน	ไม่มี	negative
10/20/ญ	ลำตัว แขน ขา	60	2	3	คัน	leukocytosis	negative
11/63/ญ	แขน ขา	20	2	4	คัน แสบ	ไม่มี	negative

ลักษณะทางคลินิกและผลการตรวจห้องปฏิบัติการในผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่มีลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของหลอดเลือดอักเสบ(กลุ่มที่2)

ผู้ป่วย/ อายุ(ปี) /เพศ	ขอบเขตของผื่น ลมพิษ	ระยะเวลาที่เกิดผื่น ลมพิษก่อนเข้าร่วม การวิจัย(วัน)	จำนวนครั้ง ที่เป็น	ระยะเวลาที่เกิดผื่น ลมพิษปัจจุบัน(วัน)	อาการร่วม	ความผิดปกติทาง ห้องปฏิบัติการ	DIF
1/22/ญ	ลำตัว แขน ขา	2	1	2	ปวดข้อ คับ	anemia	negative
2/21/ญ	ลำตัว แขน ขา	730	6	3	คับ แสบ	ESR↑RF↑	negative
3/38/ช	หน้า ลำตัว แขน ขา	365	2	4	ปวดข้อ คับ	leukocytosi RF ↑	C3 at dermo- epidermal
4/33/ญ	ลำตัว แขน ขา	4	1	4	คับ แสบ	normal	negative
5/22/ญ	ลำตัว แขน ขา	3	1	3	คับ	anemia RF ↑	negative
6/58/ช	ลำตัว แขน ขา	30	3	3	คับ ไข้	ESR ↑	negative
7/19/ญ	แขน ขา	60	2	5	ปวดข้อ คับ	anemia	negative
8/52/ญ	แขน ขา	4	1	4	คับ	ESR↑RF↑	negative
9/27/ญ	หน้า ลำตัว แขน ขา	2	1	2	คับ แสบ	ESR ↑	negative
10/17/ญ	หน้า ลำตัว แขน ขา	730	20	3	คับ	ESR ↑	negative
11/35/ญ	หน้า ลำตัว แขน ขา	4	1	4	ปวดข้อ คับ แสบ	normal	negative
12/59/ช	แขน ขา	4	1	4	คับ	เม็ดเลือดขาวในปัสสาวะ	negative
13/27/ญ	ลำตัว แขน ขา	40	2	3	คับ แสบ ไข้	normal	negative

ลักษณะทางคลินิกและผลการตรวจห้องปฏิบัติการในผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่มีลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของหลอดเลือดอักเสบ(กลุ่มที่2)(ต่อ)

ผู้ป่วย/ อายุ(ปี) /เพศ	ขอบเขตของผื่นลมพิษ	ระยะเวลาที่เกิดผื่น ลมพิษก่อนเข้าร่วม การวิจัย(วัน)	จำนวนครั้ง ที่เป็น	ระยะเวลาที่เกิดผื่น ลมพิษปัจจุบัน(วัน)	อาการร่วม	ความผิดปกติทาง ห้องปฏิบัติการ	DIF
14/37/ญ	หน้า ลำตัว แขน ขา	730	5	3	คัน ท้องเสีย	ESR ↑	negative
15/33/ช	แขน ขา	90	6	3	คัน	normal	negative
16/32/ญ	ลำตัว แขน ขา	28	2	4	คัน แสบ	ESR ↑	negative
17/27/ญ	ลำตัว แขน ขา	3	1	3	คัน	RF ↑	negative
18/33/ญ	ลำตัว แขน ขา	30	2	3	คัน	normal	C3 on blood vessels wall
19/23/ญ	ลำตัว แขน ขา	2	1	3	คัน	normal	negative
20/52/ญ	หน้า ลำตัว แขน ขา	4	1	4	คัน ปวดข้อ	RF ↑	negative
21/44/ญ	หน้า ลำตัว แขน ขา	3	1	3	คัน	normal	negative
22/39/ญ	ลำตัว แขน ขา	30	2	4	คัน	normal	negative
23/27/ญ	แขน ขา	5	1	5	คัน	HBsAg+	negative
24/35/ญ	หน้า ลำตัว แขน ขา	4	1	4	คัน	normal	negative
25/23/ญ	แขน ขา	60	8	2	คัน	normal	negative
26/21/ญ	แขน ขา	14	2	3	คัน	ESR ↑	negative

ลักษณะทางคลินิกและผลการตรวจห้องปฏิบัติการในผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่มีลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของหลอดเลือดอักเสบ(กลุ่มที่2)(ต่อ)

ผู้ป่วย/ อายุ(ปี) /เพศ	ขอบเขตของผื่นลมพิษ	ระยะเวลาที่เกิดผื่น ลมพิษก่อนเข้าร่วม การวิจัย(วัน)	จำนวนครั้ง ที่เป็น	ระยะเวลาที่เกิดผื่น ลมพิษปัจจุบัน(วัน)	อาการร่วม	ความผิดปกติทาง ห้องปฏิบัติการ	DIF
27/22/ญ	หน้า ลำตัว แขน ขา	3	1	3	คัน	RF ↑	negative
28/19/ญ	ลำตัว แขน ขา	14	2	4	คัน แสบ	strongyloid larvae in stool exam	negative
29/24/ญ	หน้า ลำตัว แขน ขา	1	1	5	คัน	RF ↑	negative

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นางสาวอัญชลี รัตนธาร เกิดเมื่อวันที่ 14 สิงหาคม 2518 ที่กรุงเทพมหานคร จบการศึกษาตอนปลายจากโรงเรียนเตรียมอุดมศึกษาพัฒนาการ และสำเร็จการศึกษาแพทยศาสตรบัณฑิต จากคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อปีพ.ศ.2541 หลังจบการศึกษาเข้ารับราชการกองทัพอากาศ กระทรวงกลาโหมเป็นแพทย์ใช้ทุนปีที่ 1 ที่โรงพยาบาลจันทบุษย์เบกา จังหวัดนครปฐม และแพทย์ใช้ทุนปีที่ 2 และ 3 ที่โรงพยาบาลกองบิน 2 จังหวัดลพบุรี



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย