

บทที่ 1

บทนำ

ผื่น pruritic papular eruption (PPE) เป็นผื่นที่พบเฉพาะผู้ป่วยติดเชื้อ human immunodeficiency virus (HIV) มีรายงานว่าเกิดมากในเขตร้อนแถบแอฟริกาและเฮติ(Colebunders et al., 1987; Liautaud et al., 1989) พบได้ทั้งในเพศชาย,หญิง และเด็ก โดยยังไม่ทราบสาเหตุของโรคที่แน่นอน ผื่น PPE อาจเป็นอาการแสดงเริ่มแรกของผู้ป่วยโรคเอดส์ โดยลักษณะของผื่นมีได้หลายแบบแต่ที่พบบ่อยคือเป็นตุ่มนูนแดงคัน ขนาด 2-5 มิลลิเมตร อาจเป็นตุ่มหนองได้(Hevia et al., 1991; Rosenthal et al., 1991; Smith et al., 1991) กระจายตามแขนและขาเป็นส่วนใหญ่ อาจพบบริเวณอื่นเช่น ศีรษะ คอ ลำตัวส่วนบน การดำเนินของโรคค่อนข้างเรื้อรัง เป็นๆหายๆ (Hevia et al., 1991; Pardo et al., 1992) มักมีอาการตลอดชีวิต (Liautaud et al., 1989) ผู้ป่วยส่วนมากมักจะเกาเนื่องจากผื่น PPE มีอาการคันมาก ๆ ความรุนแรงของผื่นไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กับอาการทาง systemic หรือ ภาวะติดเชื้อแทรกซ้อน (Colebunders et al., 1987)

ปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุของการเกิดผื่น PPE ที่แน่ชัด การรักษาจึงเป็นตามอาการ โดยมีวิธีการรักษาหลายรูปแบบ แต่ผลการรักษาไม่ดีเท่าที่ควร (Buchness et al., 1988; Liautaud et al., 1989) วิธีที่พอได้ผลบ้างได้แก่ astemizole (10-20 ม.ก./วัน) ,ยาทา clobetasol propionate (Rosenthal et al., 1991) ,ยาทา 4 % cromolyn sodium solution (Buchness et al., 1988), PUVA(Gorin et al., 1989) และแสงธรรมชาติ (Rosenthal et al., 1991)

ปัจจุบันพบว่าการนำแสงอัลตราไวโอเล็ตบี (Ultraviolet B,UVB) ซึ่งมีความยาวคลื่นระหว่าง 290-320 นาโนเมตร(nanometer, nm) มาใช้รักษาผื่น PPE เป็นวิธีที่ได้ผลดีที่สุด โดยสามารถลดจำนวนผื่นและอาการคัน โดยไม่ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของระบบภูมิคุ้มกันทั่วไป จึงไม่เพิ่มการติดเชื้อฉวยโอกาสในผู้ป่วยโรคเอดส์ (Rosenthal et al., 1991; Smith et al., 1991) ซึ่งยังไม่รู้จักกลไกแน่นอนของแสง UVBในการรักษาผื่น PPE แสง UVB เป็นแสงที่นำมาใช้ในการรักษาผู้ป่วยที่มีอาการคันจากภาวะต่าง ๆ มานานแล้ว ได้แก่ โรค Uremia, โรคตับ (Dennan, 1986), pityriasis rosea (Leenutaphong and Jiamton, 1995) เป็นต้น โดยยังไม่มียาวิธีในการใช้แสง UVB ในการรักษาที่แน่

นอน (Meola et al., 1993) และผลของแสง UVB มักศึกษาในสัตว์ทดลอง หรือที่ศึกษาในมนุษย์ก็มักจะไม่มีการติดตามเป็นระยะเวลาานพอที่บอกได้ว่าแสง UVB ที่ใช้รักษาเท่านั้นทำให้เกิดมะเร็งผิวหนังโดยไม่มีปัจจัยอื่นร่วมด้วย และยังไม่มีการศึกษาการฉายแสง UVB ขนาดสูงในมนุษย์เปรียบเทียบกับ การฉายแสงขนาดรักษาที่ใช้กันอยู่ในปัจจุบัน

Grupper และ Berretti (1979) ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยโรค psoriasis จำนวน 1,393 คน ที่ได้รับการฉายแสง UVB พบว่า อัตราการเกิดมะเร็งผิวหนังน้อยมาก แม้จะให้แสง UVB ขนาดสูงก็ตาม

Maugham และคณะ (1980) ทำการศึกษาติดตามผู้ป่วยโรคผิวหนัง Atopic dermatitis ที่รักษาด้วยการฉายแสง UVB (Goeckerman regimen) นาน 25 ปี จำนวน 280 คน พบว่ามีอัตราเสี่ยงในการเกิดมะเร็งผิวหนังน้อยมาก

Larko และ Swanbeck (1982) ศึกษาผลของแสง UVB ที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยที่มี psoriasis โดยฉายแสงมากกว่า 100 ครั้ง เป็นเวลานานกว่า 15 ปี ไม่พบว่าเกิดมะเร็งผิวหนังมากกว่าปกติ การฉายแสง UVB ที่ทำให้เกิดมะเร็งผิวหนัง ขึ้นกับ ขนาดของแสงและระยะเวลาในการฉายแสง

Stem และคณะ (1990) พบว่าการฉายแสง UVB ขนาดสูง สามารถทำให้เกิดมะเร็งของอวัยวะเพศชายได้ถึง 4 เท่า และผู้ที่ได้รับการฉายแสง UVB 100-299 ครั้ง ไม่พบอัตราการเกิดมะเร็งเพิ่มขึ้น แต่ถ้าได้รับการฉายแสงมากกว่า 300 ครั้งขึ้นไป ผู้ป่วยจะมีโอกาสเกิดมะเร็งผิวหนังเพิ่มขึ้น 2.4 เท่าของคนทั่วไป (Stem, Zierler, and Parrish, 1980)

Tokura (1992) ได้ทำการรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับการฉายแสง UVB ขนาดต่ำในหนู พบว่า แสง UVB ทำให้เซลล์ Langerhans (LC) เสียหน้าที่ antigen presenting cell ที่จะไปกระตุ้นเซลล์ T-helper1(Th1) ทำให้ลดปฏิกิริยาการแพ้แบบ delayed type hypersensitivity

Takashima (1995) ได้ทำการทดลองฉายแสง UVB ในหนู พบว่าแสง UVB มีผลให้การทำงานของเอนไซม์ของ Superoxide dismutase ลดลง ทำให้เกิดสาร Oxygen intermediate ซึ่งจะ ทำให้เซลล์ LC และเซลล์ dendritic epidermal T cell ลดจำนวนลง มีผลทำให้เซลล์มะเร็งไม่ถูกทำลาย ปัจจุบันปัญหาโรคเอดส์และกลุ่มโรคที่เกี่ยวข้องของทวีความรุนแรงเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ดังนั้นโรคผิวหนังที่พบ ร่วมกับการติดเชื้อ HIV จึงสูงขึ้นด้วย โดยเฉพาะผื่น PPE ซึ่งค่อนข้างพบได้บ่อย มีลักษณะการดำเนินโรคค่อนข้างเรื้อรัง และไม่ค่อยตอบสนองต่อการรักษาซึ่งอาจเป็นเพราะยังไม่ทราบพยาธิกำเนิด ดังนั้นการใช้แสง UVB จึงเป็นทางเลือกที่ดีในการรักษาผื่น PPE ซึ่งจากการศึกษาข้างต้น พบว่าแสง UVB ขนาดรักษามีผลน้อยมากในการทำให้เกิดมะเร็งผิวหนัง และในการวิจัยครั้งนี้ใช้แสง UVB ขนาดรักษา

ประมาณ 10 ครั้ง จึงไม่น่าจะทำให้เกิดมะเร็งผิวหนังขึ้น ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบผลดีทางร่างกายคือ ทำให้ผื่นและอาการคันลดลง และผลต่อจิตใจดีขึ้นแล้ว พบว่าข้อดีของการใช้แสง UVB มีมากกว่าข้อเสีย

สำหรับการวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาผลของแสง UVB ต่อการรักษา PPE โดยเปรียบเทียบกับ placebo ในผู้ป่วยรายเดียวกัน เพื่อตอบปัญหาว่าผื่น PPE หายเองได้หรือไม่และให้ผลการรักษาเฉพาะที่ หรือไม่เพื่อนำไปสู่การรักษาในแนวทางใหม่ ที่มีประสิทธิภาพ และ ปลอดภัย

สรุปรายงานอื่นที่มีผู้ทำมาแล้ว และมีความสัมพันธ์โดยตรงต่อโครงการวิจัยนี้

Pardo และคณะ (1992) ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วย 8 คน ที่มีผื่น PPE โดยได้รับการฉายแสง UVB 3 ครั้ง/สัปดาห์ เป็นเวลา 1 เดือน พบว่าจำนวนผื่น PPE และอาการคันลดลง รวมทั้งจำนวนเซลล์ในเนื้อเยื่อหลังการฉายแสงก็ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ แต่ไม่มีการลดลงของ T และ B lymphocyte โดยแสง UVB อาจเป็น immunomodulatory agent ที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงรูปร่าง และหน้าที่ของเซลล์ LC, เซลล์ dermal endothelial cells และ เซลล์ mast หลังการฉายแสง UVB

Ishii N. และคณะ (1994) ได้ทำการศึกษามลภาวะใช้แสง UVB ในการรักษาผู้ป่วยโรคเอดส์ที่มีผื่น PPE พบว่าสามารถลดจำนวนผื่น และอาการคันได้ดี ซึ่งเมื่อเทียบกับความเสี่ยงที่น้อยมากในการเกิดมะเร็งผิวหนังแล้วคิดว่า การฉายแสง UVB จะเป็นวิธีการรักษาที่ดีซึ่งสามารถนำมาใช้ในผู้ป่วยเอดส์ที่มีอาการคัน

Buchness และคณะ(1988) ได้ทำการฉายแสง UVB ในผู้ป่วยโรคเอดส์ที่มีโรค eosinophilic pustular folliculitis 6 คน พบว่า UVB สามารถลดจำนวนผื่น และอาการคันได้อย่างมีประสิทธิภาพในผู้ป่วยทุกคน

Weiss และ Taylor (1990) รายงานการฉายแสง UVB ในผู้ป่วยโรคเอดส์ที่มีตุ่มคันที่ลำตัว และแขน 4 คน โดยฉายแสง 3 ครั้ง/สัปดาห์ พบว่าสามารถลดอาการคันโดยยังไม่รู้กลไกที่แน่นอน

Meola M. และคณะ(1993) ได้ศึกษาผลการรักษาโดยใช้แสง UVB ในผู้ป่วยโรคเอดส์ที่มีโรคผิวหนังที่รักษาด้วยแสง UVB ได้ พบว่าหลังจากฉายแสงครบ 21 และ 42 ครั้ง ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของผลรวมของเซลล์ lymphocyte, อัตราส่วนของ CD4⁺/CD8⁺, ความเข้มข้นของ β_2 -microglobulin ในเลือดและ HIV-1 P24 antigen และไม่พบว่ามีอาการเกิดมะเร็งหรือมีการติดเชื้อฉวยโอกาสเพิ่มขึ้น แสดงว่า UVB ขนาดปานกลางไม่ทำให้มีการกดภูมิคุ้มกันทั่วตัวในผู้ป่วยโรคเอดส์

Wallace และ Lasker (1992) กล่าวว่า มีการศึกษามากมายเกี่ยวกับแสง UVB ในผู้ป่วยโรคเอดส์ แต่ยังไม่มียางานใดแสดงว่าแสง UVB มีผลกดภูมิคุ้มกัน และทำให้เกิดอาการทางคลินิกที่เป็นอันตรายเกิดขึ้น

Kaporis และคณะ (1995) ทำการหาค่า Minimal erythema dose (MED) ซึ่งเป็นค่าที่ใช้วัดความไวต่อแสง UVB ในผู้ป่วยโรคเอดส์ที่มีโรคผิวหนังร่วมด้วย ไม่พบว่าผู้ป่วยโรคเอดส์มีความไวต่อแสงมากกว่าคนปกติ

การศึกษา in vitro พบว่าแสงอัลตราไวโอเล็ต (ultraviolet) ทุกช่วงคลื่น สามารถกระตุ้นเชื้อ HIV ได้ แต่ in vivo ยังไม่ทราบแน่ชัด (Zmudzka and Beer, 1990; Valerie and Rosenberg, 1990)

Leenutaphong V. และคณะ(1995) พบว่าการฉายแสง UVB เพื่อรักษาโรค pityriasis rosea 5 ครั้ง/สัปดาห์ เป็นเวลา 2 สัปดาห์ เปรียบเทียบกับการใช้แสง UVA 1 จูลล์ต่อตารางเซนติเมตร (joule/cm²) เป็น placebo ในผู้ป่วยรายเดียวกัน พบว่าโดยเฉลี่ยคนไทยมีค่า Minimal erythema dose (MED) 125 ± 61 มิลลิจูลล์ต่อตารางเซนติเมตร (millijoule/cm²) แสง UVB ช่วยลดความรุนแรงของโรค แต่ไม่ลดอาการคัน โดยยังไม่รู้กลไกในการรักษาโรคที่แน่นอน