หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 4

อภิปรายผลการวิจัย

กลุ่มประชากรตัวอย่าง 75 ราย ในการศึกษานี้ส่วนใหญ่เป็นผู้หญิงโดยมีอัตราส่วนมากกว่าผู้ชาย 5 เท่า (ชาย:หญิง = 13:62) อายุอยู่ในช่วงระหว่าง 16-63 ปี เฉลี่ย 30 ปี ในรายงานการศึกษาอื่น อัตราส่วนผู้หญิงอาจมากกว่าผู้ชายกว่า 2 เท่า (Miller, Freeman, and Akers 1968) หรือเท่าๆกัน (Juhlin, 1981) อาชีพส่วนใหญ่คือ อาชีพรับจ้าง โดยเฉพาะรับจ้างเย็บผ้าในโรงงาน

ลักษณะทางคลินิค ส่วนใหญ่เป็นผื่นบวมแดงรูปร่างไม่แน่นอน(66 ราย) กระจายทั้งตัว (59 ราย) ยุบใน 24 ชั่วโมง และเป็นผื่นคัน (73 ราย) ไม่มีรายใดมี angioedema ร่วมด้วย มีบางรายที่ผื่น มีลักษณะเฉพาะ ได้แก่ ผื่นนูนแดงเป็นแนว และผื่นนูนแดงขนาดเล็ก ซึ่งเมื่อใช้การทดสอบร่วมด้วยวินิจฉัยเป็น symptomatic dermatographism และcholinergic urticaria ตามลำดับ มีผู้ป่วย 5 รายที่ผื่นยุบช้ากว่า 24 ชั่วโมง (24-48 ชั่วโมง) แต่ไม่มีรอยโรคสีคล้ำเหลือหลังผื่นยุบ 1 ใน 2 รายนี้มีอาการเจ็บบริเวณผื่น และมีอาการร่วม คือ ไข้และปวดข้อร่วมด้วย แต่ลักษณะทางเนื้อเยื่อพยาธิวิทยาและ direct immunofluorescence ไม่สนับสนุนว่าเป็น urticarial vasculitis ระยะเวลาของโรคกระจายตั้งแต่ 6 สัปดาห์ ถึง 10 ปี แต่ส่วนใหญ่ (91%) เป็นมาน้อยกว่า 1 ปี มีความรุนแรงปานกลางเป็นส่วนมาก (69 ราย) และมักมีอาการทั้งวันไม่แน่นอน (42 ราย) Juhlin (1981) รายงานผู้ป่วยลมพิษ 330 ราย พบว่ามีอาการลมพิษตอนเย็นมากที่สุด (44%) และผู้ป่วย 44% มีอาการผิดปกติของทางเดินอาหารร่วมด้วย (กระเพาะอาหารอักเสบ 50%, ถ่ายเหลว 20% เป็นต้น) ส่วนการศึกษานี้พบผู้ป่วยมีปัญหากระเพาะอาหารอักเสบ 1 ราย โรคแพ้อากาศ 2 ราย ความดันโลหิตสูง 1 ราย และ seborrheic dermatitis 1 ราย ผู้ป่วยส่วนใหญ่ (68 ราย) เคยได้ยาแก้แพ้รักษามาก่อน โดยมี hydroxyzine มากที่สุด มีผู้ป่วยเพียง 2 ราย ที่ได้รับยาอื่นร่วมด้วย รายหนึ่งได้ propanolol และ hydrochlorothiazide รักษาความดันโลหิตสูง 1 ราย และcontraceptive pill 1 ราย แต่ทั้ง 2 ราย อาการลมพิษไม่สัมพันธ์กับยาดังกล่าว ผู้ป่วย 6 ราย มีประวัติโรคลมพิษในครอบครัว และทุกรายไม่มีลักษณะที่เข้าได้กับโรคลมพิษที่สัมพันธ์กับกรรมพันธุ์ทั้ง 6 ชนิด (hereditary angioedema, familial cold urticaria, familial localized heat

urticaria, vibratory angioedema, heredofamilial syndrome of urticaria, deafness and amyloidosis และ erythropoietic protoporphyria)

Champion et.al. (1969) ได้ศึกษาผู้ป่วยโรคลมพิษ 554 ราย จากเวชระเบียน พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ (79%) หาสาเหตุไม่ได้ ผู้ป่วย 57 ราย ใน 268 ราย (21%) มีอาการลมพิษมากขึ้นเมื่อได้รับ aspirin และผู้ป่วย 11.5% มีอาการลมพิษจากปัญหาทางจิตใจเป็นหลัก รายงานนี้ไม่มีรายละเอียดวิธีหาสาเหตุของลมพิษในผู้ป่วยอย่างอื่น ทำให้ไม่ทราบว่าการไม่พบสาเหตุเป็นเพราะเหตุใด

Jacobson et.al. (1980) ศึกษาผู้ป่วย 125 ราย ที่เป็นโรคลมพิษเรื้อรังมาอย่างน้อย 6 สัปดาห์ ไม่รวมรายที่เป็น physical urticaria มีวิธีหาสาเหตุ โดยการซักประวัติ ตรวจร่างกายและการตรวจทางห้องปฏิบัติการ 11 อย่าง พบว่า มีความผิดปกติของผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ 20.8% แต่ส่วนใหญ่มีแนวทางมาจากการซักประวัติและตรวจร่างกาย ยกเว้นเอ็กซเรย์ไซนัส และได้สรุปว่า วิธีการหาสาเหตุควรซักประวัติและตรวจร่างกายให้ละเอียด ส่วนการตรวจทางห้องปฏิบัติการให้ใช้แนวทางจากประวัติและการตรวจร่างกายเป็นตัวชี้นำ

Juhlin (1981) ศึกษาผู้ป่วยโรคลมพิษชนิดเป็นซ้ำ (recurrent urticaria) 330 ราย ทุกรายมีอาการมามากกว่า 3 เดือน ไม่รวมรายที่เป็น physical urticaria พบว่าอาหารเป็นปัจจัยที่ทำให้อาการลมพิษมากขึ้น 30% เครื่องดื่ม 18% ผลไม้ ผัก และนัท พบบ่อยที่สุด ปัจจัยทางกายภาพมีผลถึง 20% ได้ศึกษาโดยวิธี provocation tests ในอาหารชนิดต่างๆ รวมทั้งสารเจือปน เช่น สี, สารกันบูด และอื่นๆ พบว่าได้ผลบวกต่อสาร 1 อย่าง หรือมากกว่า ประมาณ 1 ใน 3 การตรวจทางห้องปฏิบัติการมีประโยชน์น้อย โดยเฉพาะถ้าไม่มีลักษณะทางคลีนิกเป็นข้อบ่งชี้ fibrin microclot generation test ซึ่งใช้ตรวจหา circulating endotoxins ได้ผลบวก 24%

ในการศึกษานี้ พบว่าการหาปัจจัยที่คาดว่าจะเป็นสาเหตุของโรคลมพิษเรื้อรัง ได้จากการซักประวัติเป็นส่วนใหญ่ โดยอาจต้องใช้การทดสอบร่วมในการวินิจฉัย เช่น physical urticaria เนื่องจากการศึกษานี้ไม่มีตัวควบคุม (control) ทำให้ไม่สามารถบอกได้อย่างชัดเจนว่าปัจจัยบางอย่างเป็นสาเหตุโดยตรงหรือไม่ เช่น อาหาร เป็นต้น การรักษาต้นเหตุร่วมกับการติดตามดูการดำเนินโรคของผู้ป่วย เป็นสิ่งที่ช่วยบอกว่าอะไรน่าจะเป็นสาเหตุได้ ผลการศึกษานี้ พบว่า ปัจจัยที่คาดว่าเป็นสาเหตุมี 17.3% คือ physical

urticaria 11 ราย พยาธิ 2 ราย (*opisthorchis* 1 ราย, *strongyloid* 1 ราย) รวมเป็น 13 รายใน 75 ราย มีปัจจัยอย่างอื่นที่เป็นปัจจัยกระตุ้นให้เกิดผื่นลมพิษ คือ อาหาร ในเรื่องของพยาธินั้นผู้ป่วยอีก 12 ราย มีอาการดีขึ้นหลังจากรักษาพยาธิจนหาย และมีผู้ป่วย 1 ราย ที่เป็น latent syphilis ซึ่งอาการลมพิษดีขึ้นหลังการรักษาซิฟิลิส ซึ่งเป็นไปได้ว่าโรคอาจดีขึ้นเอง โดยโรคพยาธิ และlatent syphilis เป็นโรคที่พบร่วมด้วย ด้วย การตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ ไม่สามารถบอกสาเหตุโดยตรงได้ ผลการศึกษานี้ เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาอื่น แม้ว่าจะมีลักษณะที่คล้ายคลึงกัน คือ วิธีการหาสาเหตุได้จากการซักประวัติและการตรวจร่างกาย การตรวจทางห้องปฏิบัติการให้ผลผิดปกติน้อยและไม่คุ้มค่าที่จะนำทั้งหมดมาเป็น screening test แต่จะเห็นได้ว่ามีผลบางอย่างต่างกัน เช่น พยาธิ พบถึง 15 รายใน 71 ราย (21%) แต่ของJacobson et.al.(1980) ไม่พบพยาธิเลยใน 125 ราย ทั้งนี้อาจเป็นเพราะพื้นที่ที่ผู้ป่วยอยู่ต่างกันก็ได้

อาหาร เป็นสาเหตุที่พบบ่อยของโรคลมพิษ แต่มักสัมพันธ์กับลมพิษชนิดเฉียบพลันมากกว่าชนิดเรื้อรัง (Champion et.al.1969) ชนิดของอาหารที่เป็นสาเหตุมีมากมาย ที่พบบ่อยได้แก่ นัท (nut), ไข่, นม, อาหารทะเล ผักและผลไม้ เป็นต้น สิ่งเจือปนในอาหาร ได้แก่ สี สารกันบูด เพนนิซิลลิน แอสไพริน ตลอดจนเชื้อราจำพวกยีส ก็เป็นสาเหตุให้มีอาการลมพิษได้ (James and Warin, 1971; Michaelsson and Juhlin, 1973; Champion et.al. 1985; Hannuksela and Lahti, 1986) ในการศึกษานี้ อาหารทะเลเป็นชนิดอาหารที่ทำให้ผู้ป่วยมีอาการลมพิษที่พบบ่อยที่สุด (12 ราย ใน 75 ราย หรือ 16%) อย่างอื่นพบน้อย ได้แก่ เนื้อวัว, อาหารหมักดอง, อาหารกระป๋อง และเห็ดหูหนู สำหรับอาหารหมักดอง และอาหารกระป๋อง อาจเป็นจากสารเจือปน เช่น สารกันบูด ได้ อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ไม่ได้ทำการทดสอบเพิ่มเติม โดยทั่วไปแล้ว การทดสอบเรื่องอาหารที่เชื่อถือได้ จะใช้วิธี peroral challange test (Warin and Smith, 1976; Juhlin, 1987) การทดสอบทางผิวหนัง ไม่มีประโยชน์ ยกเว้นอาหารที่มียีส จำพวกcandida albican และ*Saccharomyces cerevisiae* (Sheldon, Lovell, and Mathews, 1967; James and Warin,1971)

Farah และ Shbaklu (1971) รายงานผู้ป่วย 2 ราย ซึ่งมีอาการลมพิษก่อน และระหว่างรอบประจำเดือน เชื่อว่าเกิดจากฮอร์โมนโปรเจสเตอโรน (progesterone) โดยมีหลักฐานจากการทำให้เกิดผื่นโดยการให้ progesterone, และระงับการเกิดผื่นโดยการยับยั้งการตกไข่ การทดสอบด้วยวิธี progesterone skin test และ passive transfer ได้ผลบวก

ผู้ป่วย 2 รายในการศึกษานี้ มีอาการลมพิษมากขึ้น ช่วงระหว่างก่อนและหลังมีรอบประจำเดือน 3-4 วัน 1 ใน 2 รายให้ผลลบต่อ progesterone skin test แต่ไม่ได้ทดสอบด้วยการให้ progesterone หรือยังยั้งการตกไข่ แล้วดูอาการลมพิษ ผู้ป่วยทั้ง 2 ราย ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาแก้แพ้ (antihistamine) อาจเป็นไปได้ว่าผู้ป่วย 2 รายนี้ เพียงแต่มีอาการมากขึ้นในช่วงมีประจำเดือน ซึ่งอาจเป็นจากความเครียดหรืออื่นๆแต่ไม่สามารถบอกได้ว่าเป็น autoimmune progesterone urticaria เหมือนผู้ป่วยที่ Farah และ Shbaklu รายงาน

Physical urticaria พบได้ถึง7-17% ของผู้ป่วยโรคลมพิษเรื้อรัง (Champion et.al.,1969; Illig, 1973) ในการศึกษานี้พบ physical urticaria ประมาณ 14.7% (11 ราย/75 ราย) โดยมี symptomatic dermatographism พบบ่อยที่สุด คือ 8% (6 ราย) ในการศึกษาของ Champion et.al.(1969) พบ dermatographism 8.5% ลักษณะทางคลีนิกของผู้ป่วย 6 ราย มีลักษณะคล้ายคลึงกัน คือเป็นผื่นนูนแดงเป็นแนว ร่วมกับผื่นบวมแดง รูปร่างแตกต่างกัน กระจายทั้งตัว การเกิดผื่นสัมพันธ์กับรอยขีดข่วนให้ผลบวกแบบ immediated type เมื่อทดสอบด้วยวิธี Stroking of the skin ผู้ป่วย 1 ราย มีอาการ เวียนศีรษะร่วมด้วย ในรายงานส่วนใหญ่ลมพิษชนิดนี้ มักไม่มีอาการร่วม (Casale et.al.,1988) ผู้ป่วย 3 รายในการศึกษานี้มีอาการลมพิษเมื่อสัมผัสกับวัตถุที่เย็น และอุณหภูมิที่ต่ำกว่าปกติ ลักษณะผื่นผิวหนัง เป็น ผื่นบวมแดง รูปร่างแตกต่างกัน และคัน เมื่อทดสอบด้วยวิธี ice cube test ให้ผลบวกในเวลา 5 นาที ผื่นอยู่นานประมาณ 1 ชั่วโมง ผู้ป่วยทั้ง 3 ราย ตรวจ cryoblobulin ให้ผลลบ และ VDRL ผล non reactive มีผู้ป่วย 1 ราย ตรวจพบ *opisthorchis* ในอุจจาระ Muller (1961) รายงานผู้ป่วย cold urticaria ร่วมกับ *Entamoeba histolytica* ซึ่งอาการลมพิษหายไป หลังจากรักษาพยาธิแล้ว ผู้ป่วยทั้ง 3 ราย ไม่มีประวัติ cold urticaria ในครอบครัวจึงจัดผู้ป่วยทั้งหมดเป็นacquired cold urticaria (ACU) โดยมี 1 ราย ที่มี *Opisthorchis* แต่อาการลมพิษไม่หายไปหลังรักษาพยาธิ ส่วนอีก 2 ราย ไม่มีความผิดปกติร่วมอื่นๆ อย่างไรก็ตาม ยังมีความผิดปกติอื่นๆ ที่ไม่ได้ตรวจในการศึกษานี้ ได้แก่ cold agglutinins, cold hemolysins และ cold fibrinogens เป็นต้น Wanderer et.al. (1983) รายงานผู้ป่วย1รายที่เป็น cold urticaria ร่วมกับ leukocytoclastic vasculitis ผู้ป่วย 3 รายนี้ไม่มีรายใดที่ลักษณะทางคลีนิคเข้าได้กับ urticarial vasculitis และ 1 ใน 3 ราย ที่ได้รับการทำskin biopsy ก็ไม่พบลักษณะของ leukocytoclastic vasculitis

cholinergic urticaria เป็น physical urticaria ที่สัมพันธ์กับการออกกำลังกาย ความร้อน และภาวะเครียดทางจิตใจ มักมีลักษณะผื่นผิวหนังเป็นผื่นนูนแดงขนาดเล็ก พบได้ประมาณ 5-7% (Robinson and Warin, 1986; Champion et.al, 1985) อาจมีอาการร่วมทางร่างกายได้ ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน และ ปวดท้อง (Kounis and MacMahon, 1975) Kaplan et.al.(1981) รายงานผู้ป่วย 2 รายที่เป็น cholinergic urticaria ซึ่งเกิดภาวะ anaphylaxis เวลาออกกำลังกาย ผู้ป่วยทั้ง 2 ราย ในการศึกษานี้ มีลักษณะผื่นผิวหนังเป็นผื่นนูนแดงขนาดเล็ก กระจายทั้งตัว ผื่นยุบใน 24 ชั่วโมง 1 ราย และภายใน 24-48 ชั่วโมง 1 ราย แต่ไม่มีลักษณะรอยโรคสีคล้ำหลังผื่นยุบรายหลังมีอาการอ่อนเพลียร่วมด้วย ทั้งคู่ให้ผลบวกต่อการทดสอบด้วยวิธี exercise test โดยการให้ขึ้นลงบันไดจนเหงื่อออก Commens และ Greaves (1975) ศึกษาวิธีทดสอบผู้ป่วย cholinergic urticaria 20 ราย พบว่า การทดสอบด้วยวิธี exercise test และ hot bath test มีประสิทธิภาพมากกว่าการทดสอบผิวหนังด้วย mecholyl skin test และ nicotinic acid tartrate skin test

ฟันผุ เป็นภาวะติดเชื้อเฉพาะที่ ซึ่งมีรายงานสัมพันธ์กับโรคลมพิษเรื้อรัง Jacobson (1980) พบความผิดปกติของเอ็กซเรย์ฟัน 16% จากผู้ป่วย 125 ราย ที่เป็นโรคลมพิษเรื้อรัง ซึ่งความผิดปกตินี้มีลักษณะทางคลีนิคบ่งชี้อยู่แล้ว และเมื่อให้การรักษาโรคฟันในบางราย อาการลมพิษหายไปได้ อย่างไรก็ตามมีบางรายงานพบว่า การรักษาโรคติดเชื้อเฉพาะที่ไม่ได้ทำให้อาการลมพิษหายไป (Rorsman, 1962; Champion et.al., 1985) ผู้ป่วย 26 ราย ในการศึกษานี้ ตรวจพบผู้ป่วยที่มีอาการฟันผุ 1 รายเป็น cold urticaria 3 รายเป็นโรคพยาธิ ซึ่ง 1 รายอาการลมพิษหายไปหลังรักษาพยาธิ และ 2 รายดีขึ้น อีก 6 ราย เป็นผู้ป่วยที่มีอาการลมพิษสัมพันธ์กับอาหาร ผู้ป่วยทั้ง 26 รายมีระยะเวลาของการเกิดโรคลมพิษกับฟันผุไม่สัมพันธ์กัน มี 8 รายได้รับการรักษาโรคฟันผุ พบว่า 1 รายเท่านั้นที่ดีขึ้น จากเหตุผลเหล่านี้ สรุปได้ว่าภาวะฟันผุไม่มีความสัมพันธ์อย่างเด่นชัดกับโรคลมพิษเรื้อรังในการศึกษานี้

ผู้ป่วย 2 ราย ในการศึกษานี้ มีภาวะซีด hemoglobin 8.0% และ 9.0% ทั้ง 2 ราย มี red blood cell picture เป็นแบบ hypochromic microcytic ผู้ป่วยทั้ง 2 รายไม่มีพยาธิในอุจจาระ ลักษณะของ red blood cell picture และภาวะซีดในผู้ป่วย น่าจะเป็นภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็ก (iron deficiency anemia) อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ไม่ได้ทำการศึกษาต่อโดยการตรวจดู serum iron และ total iron binding capacity เพื่อนำมาสนับสนุนการวินิจฉัยนี้ ในการศึกษาที่ผ่านมา ยังไม่เคย

มีรายงานพบภาวะซีดเป็นสาเหตุผู้ป่วยโรคลมพิษเรื้อรัง ความผิดปกตินี้จึงน่าจะเป็น coincident finding มากกว่า

ผู้ป่วย 11 ราย มีจำนวนเม็ดเลือดขาวสูงขึ้น (range 10,200-19,500 /mm^3, ค่าเฉลี่ย 13,509 /mm^3) แต่ไม่มีลักษณะทางคลินิคที่จำเพาะ ความผิดปกติอื่นๆ ที่พบร่วมด้วยมีภาวะติดเชื้อเพียง 4 ราย คือ พยาธิ 3 ราย และ latent syphilis 1 ราย มีผู้ป่วย 3 รายที่ ESR สูงขึ้น และ 1 ราย ที่มี CH50 ต่ำลงเล็กน้อย (18 unit/ml) แต่ทั้ง 4 รายก็ไม่มีลักษณะของ leukocytoclastic vasculitis หรือลักษณะทางคลินิคของ collagen vascular disease นอกจากนี้มีผู้ป่วย 1 รายเป็น symptomatic dermatographism โดยที่อีก 5 ราย ที่เป็น physical urticaria ชนิดนี้ไม่มีภาวะ leukocytosis การศึกษานี้ตรวจไม่พบความผิดปกติของเม็ดเลือดขาวที่บ่งบอกว่าเป็นโรคเลือด เช่น leukemia เป็นต้น

Jacobson(1980) รายงานภาวะ eosinophilia(eosinophils มากกว่า 7% หรือ 500/mm^3) เพียง 2 ราย ใน 94 ราย ที่เป็นลมพิษเรื้อรัง Juhlin (1981) พบ eosinophilia (eosinophils มากกว่า 4%) 8% ในผู้ป่วยลมพิษชนิดเป็นซ้ำ (recurrent urticaria) 330 ราย ในการศึกษานี้ พบภาวะ eosinophilia (eosinophil มากกว่า 5%) 24 ราย ใน 75 ราย (32%) range 6-14% (ค่าเฉลี่ย 8%) พบภาวะที่ทำให้มีภาวะ eosinophilia 7 ราย ได้แก่ พยาธิ 6 ราย และภาวะภูมิแพ้ 1 ราย ไม่พบว่ามีลักษณะทางคลินิคที่จำเพาะต่อภาวะนี้ มีผู้ป่วยเพียง 5 รายที่มีอาการร่วมด้วย (ปวดเมื่อย 2 ราย, ไข้ร่วมกับปวดข้อ 1 ราย ปวดข้อ 1 ราย และปวดศีรษะ 1 ราย) ความผิดปกติอื่นๆ ที่พบร่วมด้วยก็ไม่จำเพาะเช่นกัน มีผู้ป่วยเพียง 3 ราย ที่พบร่วมกับภาวะ leukocytosis (range 10,200-11,000 /mm^3, ค่าเฉลี่ย 10,600/mm^3) ภาวะ eosinophilia อาจเป็นภาวะที่พบร่วมกับโรคลมพิษเรื้อรังเพียงบางราย ซึ่งเป็นส่วนน้อย ในการศึกษานี้ถ้านับเฉพาะรายที่เป็นโรคลมพิษเรื้อรังอย่างเดียว(ไม่รวมรายที่มีพยาธิและโรคภูมิแพ้) จะมีอยู่ 14 ราย คิดเป็น 19% โดยประมาณ

ในการศึกษานี้ตรวจพบความผิดปกติของปัสสาวะ 1 ราย คือ proteinuria โดยที่ผู้ป่วยไม่มีอาการทางคลินิค ที่บ่งชี้ว่าเป็นการติดเชื้อของทางเดินปัสสาวะ แต่ผู้ป่วยรายนี้ตรวจพบว่าเป็น latent syphilis proteinuria ที่ตรวจพบนี้ อาจเป็นความผิดปกติที่เกี่ยวข้องหรือไม่เกี่ยวข้องกับโรคซิฟิลิสก็ได้ physiologic proteinuria อาจพบได้ในหลายภาวะ เช่น การออกกำลังกาย ภาวะการติดเชื้อ เป็นต้น (Massry and Glassock, 1989) โรคซิฟิลิสอาจพบ proteinuria จากภาวะไตอักเสบได้ (Lippman,

1977) ภาวะ proteinuria ในผู้ป่วยรายนี้หายไปหลังให้การรักษาโรคซิฟิลิสด้วย benzathine penicillin 3 doses แต่ไม่สามารถสรุปได้ว่า proteinuria ในผู้ป่วยรายนี้เกิดจากโรคซิฟิลิส อย่างไรก็ตามผู้ป่วยรายนี้อาการลมพิษดีขึ้น แต่ไม่หายขาดหลังรักษาซิฟิลิสแล้ว ความผิดปกติของปัสสาวะและโรคซิฟิลิสคงไม่ใช่สาเหตุของโรคลมพิษเรื้อรังที่แท้จริง

Champion et.al. (1985) รายงาน ความสัมพันธ์ของโรคลมพิษกับพยาธิหลายชนิด ได้แก่ *Ascaris, Ancylostoma, Strongyloides, Filiaria, Echinococcus, Schistosoma, Trichinella, Toxocara, Fasciola, Amoebiasis* และ *Giardia* ในการศึกษานี้ ตรวจพบพยาธิในผู้ป่วย 15 ราย ใน 71 ราย (21%) ส่วนใหญ่เป็น *Opisthorchis* 7 ราย รองลงมาเป็น hookworm 3 ราย ที่เหลือเป็น *Opisthorchis* ร่วมกับ *Strongyloid stercolaris, Ascaris, Strongyloid stercolaris, Giardia lamblia,* และ *Giardia lamblia* ร่วมกับ *Taenia saginata* อย่างละ 1 ราย เมื่อให้การรักษาพยาธิจะหาย แล้วพบว่าผู้ป่วย 2 ราย ซึ่งเป็น *Opisthorchis* 1 ราย และ *Strongyloides* 1 ราย ไม่มีอาการลมพิษอีก มี 7 ราย มีอาการดีขึ้นมาก (*Opisthorchis* ร่วมกับ *Strongyloides* 1 ราย, *Ascaris* 1 ราย, *Giardia lamblia* 1 ราย, *Giardia lamblia* ร่วมกับ *Taenia saginata* 1 ราย และ *Opisthorchis* 3 ราย) อาการดีขึ้น 5 ราย (hookworm 3 ราย และ *Opisthorchis* 2 ราย) ส่วนอีก 1 ราย อาการลมพิษหายก่อนที่จะให้การรักษาพยาธิจากผลอันนี้ เป็นไปได้ว่า ผู้ป่วย 2 รายที่หายหลังจากรักษาพยาธิอาจมีพยาธิเป็นสาเหตุ ส่วนรายที่ดีขึ้น พยาธิอาจเป็นเพียงโรคที่พบร่วมด้วย โดยที่ผู้ป่วยอาจมีสาเหตุร่วมอย่างอื่นก็ได้ อีก 1 ราย คงไม่เกี่ยวกับพยาธิ เพราะอาการลมพิษหายไปก่อนแล้ว แต่อีกนัยหนึ่ง อาจเป็นไปได้ว่าอาการลมพิษของผู้ป่วยอาจดีขึ้นเองโดยไม่เกี่ยวกับการรักษาพยาธิเลยก็ได้ ลักษณะทางคลินิคของผู้ป่วยกลุ่มนี้ไม่มีลักษณะจำเพาะแตกต่างจากกลุ่มอื่นแต่อย่างไร

ผู้ป่วย 1 ราย ตรวจพบ ANA weakly positive แต่ไม่มีลักษณะทางคลินิคและความผิดปกติอื่นๆที่ชัดเจนว่ามี collagen vascular diseases อยู่ ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการติดตามรักษาประมาณ 5 เดือน อาการลมพิษดีขึ้นด้วยยาแก้แพ้ (antihistamine) และไม่มีอาการผิดปกติอะไรเพิ่มขึ้น อย่างไรก็ตามคงต้องติดตามดูผู้ป่วยในระยะยาวต่อไป เพราะมีรายงานพบอาการลมพิษร่วมกับ collagen vascular disease ได้ (Braverman, 1967) โรค systemic lupus erythematosus อาจมีผื่นผิวหนังคล้ายผื่นลมพิษ (urticarial-liked lesion) แต่ผื่นผิวหนังมักจะอยู่นานกว่า 24 ชั่วโมง

มีอาการร่วมหลายอย่าง ได้แก่ ปวดข้อ ปวดท้อง และไตอักเสบ เป็นต้น เมื่อตัดผื่นผิวหนังตรวจทางเนื้อเยื่อพยาธิวิทยา ส่วนใหญ่จะพบลักษณะของ leukcytoclastic vasculitis (O'Loughlin, Schroeter, and Jordon, 1978)

ภาวะ ESR สูง และ CH50 ต่ำกว่าปกติ ที่พบร่วมกับผื่นลมพิษ รายงานการศึกษาในผู้ป่วยส่วนใหญ่พบว่า ผื่นลมพิษมักจะอยู่นานกว่าปกติ มีอาการร่วมทางร่างกายหลายอย่าง ได้แก่ ไข้ ปวดข้อ ปวดท้อง และไตอักเสบ เป็นต้น ลักษณะทางเนื้อเยื่อพยาธิวิทยา มักพบ leukocytoclastic vasculitis (Feig et.al., 1976; Mathison et.al., 1977; Soter, 1977; Zeiss et.al., 1980; Monroe, Schulz, and Maize, 1981; Schwatz et.al., 1982) ผู้ป่วยที่มีลักษณะผื่นลมพิษแบบนี้บางราย เมื่อติดตามดูผู้ป่วยต่อไป อาจมีลักษณะทางคลีนิค และความผิดปกติที่ทำให้วินิจฉัยโรค systemic lupus erythematosus ได้ในภายหลัง (Bisaccia, Adamo, and Rozan, 1988) โรคลมพิษที่มีลักษณะของ vasculitis มีรายงานพบร่วมกับ ตับอักเสบเฉียบพลันชนิดบี (Dienstag et.al., 1978), Cold urticaria (Wanderer, 1983) ในการศึกษานี้ มีผู้ป่วยที่มี CH50 ต่ำ 10 ราย ผู้ป่วย 1 ราย มี CH50 17 unit/ml, ESR 80 mm/hr และ Wbc 10,000/mm^3 พบลักษณะคล้าย leukocytoclastic vasculitis แต่ไม่พบ fibrin deposit ที่ผนังเส้นเลือด และการศึกษาทาง direct immuno-fluorescenceไม่พบ immunoglobulin complement และ fibrin deposit ที่ผนังเส้นเลือด และลักษณะทางคลีนิคไม่เข้ากับ urticarial vasculitis ผู้ป่วย 1 ราย เป็น cold urticaria และ HBsAg positive (Hepatitis carrier) แต่ไม่มีลักษณะทางคลีนิค ลักษณะทางเนื้อเยื่อพยาธิวิทยา และ direct immunofluorescence ที่สนับสนุนว่าเป็น urticarial vasculitis ผู้ป่วยอีก 1 รายมี CH50 8 unit/ml, ESR 22 mm/hr และwbc9,100/mm^3 แต่ก็ไม่มีลักษณะที่เข้าได้กับ urticarial vasculitis อย่างชัดเจน เช่นกัน ส่วนผู้ป่วยที่เหลืออีก 7 ราย ไม่มีลักษณะสำคัญที่บ่งบอกว่ามี collagen vascular diseasesหรือเป็น urticarial vasculitis อย่างไรก็ตาม คงต้องติดตามผู้ป่วยเหล่านี้ในระยะยาวต่อไป ผู้ป่วย 17 ราย ที่มี ESR สูงกว่าปกติ พบร่วมกับ CH50 ต่ำ 2 ราย 1 ราย มี CH50 17 unit/ml ซึ่งได้กล่าวมาแล้วข้างต้น อีก 1 รายมี CH50 18 unit/ml, wbc 11,400/mm^3 และ ESR 33 mm/hr รายนี้เป็น latent syphilis ลักษณะทางคลีนิคไม่เข้ากับ urticarial vasculitis แต่รายนี้ไม่ได้ทำ skin biopsy ผู้ป่วย 1 ราย พบ ANA weakly

positive แต่ได้กล่าวมาแล้วข้างต้น ส่วนผู้ป่วยอีก 14 ราย ไม่มีรายใดที่มีลักษณะของ urticarial vasculitis และ collagen vascular diseases ในการศึกษานี้ แม้ว่าการตรวจพบ ESR สูง และ CH50 ต่ำ จะไม่มีลักษณะจำเพาะในการบ่งชี้ว่ามี immune complex vasculitis หรือ collagen vascular diseases ก็ตาม ผู้ป่วยเหล่านี้อาจจะพบลักษณะผิดปกติเพิ่มเติมภายหลัง เมื่อติดตามผู้ป่วยต่อไป การตรวจพบความผิดปกติของการตรวจทางห้องปฏิบัติการ 2 อย่างนี้พอสมควร เป็นสิ่งที่น่าสนใจ และน่าติดตามศึกษาต่อไป

ผู้ป่วย 1 รายที่มีอาการลมพิษร่วมกับ latent syphilis เมื่อให้การรักษา latent syphilis ด้วย benzathine penicillin 3 doses แล้ว เมื่อติดตามผู้ป่วยไปพบว่าอาการดีขึ้น แต่ไม่หายขาด ผู้ป่วยรายนี้ไม่เป็น cold urticaria ตรวจพบ proteinuria แต่ตรวจซ้ำ (หลังรักษา latent syphilis) พบว่าปัสสาวะปกติ ความผิดปกติร่วมอื่นๆ ได้แก่ leukocytosis (11,400/mm^3, ESR สูงขึ้น (33 mm/hr) และ CH50 ต่ำ (18 unit//ml) ลักษณะทางคลีนิคเป็นผื่นบวมแดง รูปร่างแตกต่างกัน ผื่นยุบใน 24 ชั่วโมง และไม่มีอาการร่วมอื่นๆ ในการศึกษาของ Jacobson et.al. (1980) และ Juhlin (1981) ไม่มีรายงานว่าพบ syphilis เลย

ผู้ป่วยลมพิษ อาจเป็นอาการร่วมหรืออาการหนึ่งในอาการนำของโรคตับอักเสบเฉียบพลันชนิดบี (Lockskin and Hurley, 1972; Dienstag et.al. 1978) มีรายงานศึกษาพบว่าผู้ป่วยลมพิษเรื้อรังตรวจพบ HBsAg และ anti-HBs สูงกว่าประชากรทั่วไป(Vaida, Goldman, and Bloch, 1983) Neumann et.al. (1981) ศึกษาด้วยวิธี immunofluorescence techniques พบ HBsAg C1q และ C3 ในเส้นเลือดบริเวณ superficial dermis ในการศึกษานี้ ตรวจพบ HBsAg positive 2 ราย ใน 71 ราย (2.8%) และผู้ป่วย 2 รายนี้ อาการลมพิษดีขึ้นเอง ขณะที่ยังตรวจพบ HBsAg เมื่อติดตามผู้ป่วยไปนาน 6 และ 9 เดือน 1 รายที่ได้รับการทำskin biopsy ไม่พบลักษณะของleukocytoclastic vasculitis ทั้งคู่ไม่มีลักษณะทางคลีนิคที่เข้าได้รับ urticarial vasculitis และจากประวัติและลักษณะทางคลีนิค ผู้ป่วยทั้ง 2 ราย จัดเป็นพาหะนำโรคตับอักเสบ Thongcharoen et.al., (1976) ศึกษาพบว่า ความชุกของ HBsAg ในประชากรไทย มีประมาณ 10% ซึ่งสูงกว่าการตรวจพบในผู้ป่วยโรคลมพิษเรื้อรังในการศึกษานี้ (2.8%) การตรวจทางห้องปฏิบัติการนี้ จึงไม่น่านำมาเป็น screening lab. สำหรับผู้ป่วยโรคลมพิษเรื้อรัง

acquired cold urticaria อาจพบร่วมกับ primary

cryoglobulinemia (Costanzi and Coltman, 1976) และsecondary cryglobulinemia ซึ่งพบใน chronic lymphocytic leukemia (Rawnsley and shelley, 1968), lymphosarcoma (Hauptmann, et.al. ; 1975), leukocytoclastic vasculitis (Morrison, Hull, and Fourie, 1977) และ angioimmunoblastic lymphadenopathy (Chodirker and Komar, 1985) แต่มีรายงานพบ cryoglobulinemia ร่วมกับ acquired cold urticaria เพียง 3-4% (Lerner and Watson, 1947; Costanzi and Coltman, 1976) การศึกษานี้มี acquired cold urticaria 3 ราย แต่ตรวจไม่พบ cryoglobulin และการตรวจหา cryoglobulin ในผู้ป่วยเรื้อรัง 68 ราย ในการศึกษานี้ ไม่มีรายใดที่ให้ผลบวก การตรวจทางห้องปฏิบัติการชนิดนี้ อาจพิจารณาตรวจในรายที่เป็น acquire cold urticaria เท่านั้น

Issacs และ Ertel (1971) รายงานผู้ป่วย 4 ราย ที่เป็น hyperthyroidism ร่วมกับอาการลมพิษ ซึ่งอาการหายไปหลังควบคุมภาวะ hyperthyroidism Lanigan, Short และ Moult (1987) ศึกษาพบว่ามีความสัมพันธ์ของผู้ป่วยลมพิษเรื้อรังที่มี thyroid antibody positive มากกว่ารายที่มี autoantibody negative อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผู้ป่วยที่มี autoantibody positive ได้แก่ Hashimoto's thyroiditis, Toxic multinodular goiter, Grave's disease, Autoimmune hypothyroidism และ Euthyroid multinodular goiter ในการศึกษานี้ มีผู้ป่วย 2 ราย ที่ตรวจพบ thyroid function ผิดปกติ แต่ทั้งคู่ไม่มีอาการทางคลินิคของโรคไทรอยด์เลยเมื่อติดตามผู้ป่วยทั้งสองต่อประมาณ 6 เดือน ก็ไม่พบอาการผิดปกติใดๆ เพิ่มเติมแต่อาการลมพิษก็ดีขึ้น ผู้ป่วยทั้ง 2 ราย คงไม่มีความผิดปกติของต่อมไทรอยด์จริงๆ รายหนึ่งอธิบายได้จากการได้รับ contraceptive pills อยู่ซึ่งจะทำให้ thyroxine binding globulin สูงขึ้นได้ (Braunwald et.al 1987) อีก 1 ราย อาจเป็น high normal value ของ thyroid function test อย่างไรก็ตามคงต้องติดตาม ผู้ป่วย เพื่อดูอาการของต่อมไทรอยด์ต่อไปอีกระยะหนึ่ง

Cost-effectiveness ของการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อหาปัจจัยที่คาดว่าจะเป็นสาเหตุของลมพิษเรื้อรัง ดังข้อมูลในตารางที่ 9 นั้น พบว่าการตรวจทางห้องปฏิบัติการอย่างเดียวมีเพียงส่วนน้อย ที่จะช่วยในการตรวจหาปัจจัยดังกล่าว และไม่คุ้มกับค่าใช้จ่าย

ลักษณะเนื้อเยื่อพยาธิวิทยาของผื่นลมพิษ อาจมีลักษณะ sparse superficial perivascular lymphocytic infiltration ร่วมกับ

dermal edema อาจพบเซลชนิดอื่น ได้แก่ esoinophils ส่วนใหญ่จะไม่พบ neutrophils (Lever and Schaumburg-Lever, 1990) มีรายงานพบ neutrophils รอบเส้นเลือดในชั้น dermis โดยไม่มีลักษณะของ leukocytoclastic vasculitis (Winkelmann and Reizner, 1988; Winkelmann et.al., 1988) ลักษณะการบวม มักพบบริเวณ reticular dermis มากกว่า papillary dermis และลักษณะเนื้อเยื่อพยาธิวิทยาของผื่นลมพิษเรื้อรังกับชนิดเฉียบพลัน แยกกันได้ยาก (Ackerman, 1978) การศึกษาส่วนใหญ่ไม่รายงานความผิดปกติของชั้น epidermis Boonk, Nieboer และ Huijgens (1986) รายงานว่าไม่พบความผิดปกติของชั้น epidermis ในผู้ป่วยโรคลมพิษเรื้อรังจำนวน 20 ราย ในการศึกษานี้พบว่า ลักษณะของ epidermis ส่วนใหญ่จะปกติ และไม่มีความผิดปกติที่มีลักษณะจำเพาะต่อโรคนี้ รูปแบบของ cell infiltration เป็นแบบ superficial perivascular infiltration (12/30, 40%) โดยมีชนิดของเซลเป็น lymphocyte predominate 69.2% (9/13) และ mixed cell with eosinophil predominate 30.8% (2/13) ส่วนใหญ่เป็นแบบ superficial and deep perivascular infiltration 60% (18/30) โดยมีชนิดของเซลเป็น lymphocyte predominate 50% (9/18) mixed cell with eosinophil predominate 38.9% (7/18) และ mixed cell with neutrophil predominate 11.1% (12/18) ในรูปแบบของ superficial and deep perivascular infiltration และอีก 1 ราย พบ cell infiltration รอบ appendages และ subcutaneous fat ร่วมด้วย เป็นที่น่าสังเกตจากการศึกษานี้ว่า ลักษณะเนื้อเยื่อพยาธิวิทยาของผื่นลมพิษชนิดเรื้อรัง มีรูปแบบของ cell infiltration ได้หลายรูปแบบ และในรูปแบบที่มี cell infiltration ลึก จะพบชนิดของเซลเป็นแบบ mixed cell with eosinophil และ neutrophil predominate มากขึ้น นอกจากนี้ยังพบ cell infiltration รอบ appendages และ subcutaneous fat โดยมี eosinophils เป็นเซลส่วนใหญ่ ซึ่งจะต้องแยกจากลักษณะเนื้อเยื่อพยาธิวิทยาที่พบใน insect bite reaction (Ackerman, 1978) ชนิดของเซล (ตารางที่ 11) ส่วนใหญ่เป็น lymphocyte predominate (60%, 18/30) และเป็น sparse infiltration 77.8% (14/18) mixed cell with eosinophil predominate 33.3% (10/30) ซึ่งเป็น moderate dense infiltration เป็นส่วนใหญ่ 70% (7/10) และ mixed cell with neutrophil predominate 33% (1/30) 1 ราย พบ moderate dense

infiltration ของ neutrophils รอบเส้นเลือดในชั้น dermis ร่วมกับ nuclear dusts endothelial cell proliferation คล้ายลักษณะของ LCV แต่ไม่พบ fibrin deposit ที่ผนังเส้นเลือด มี 5 ราย พบ melanophage กระจายบริเวณ papillary dermis โดยไม่พบการเปลี่ยนแปลงบริเวณ basal cell layer หรือ dermoepidermal junction ร่วมด้วย และลักษณะทางคลีนิค ไม่พบผื่นสีคล้ำ ลักษณะการบวมในชั้น dermis ส่วนใหญ่เป็นแบบ papillary, reticular dermis and perivascular edema (53.3%, 16/30) และเป็นการบวมปานกลาง (43.8%, 7/16) ซึ่งต่างกับการศึกษาของ Ackerman (1978) ซึ่งพบว่า ส่วนใหญ่บวมบริเวณ reticular dermis เป็นส่วนใหญ่ ในการศึกษานี้พบ extravasation of erythrocytes 40% (12/30) 1 ราย ที่มีลักษณะคล้ายleukocytoclastic vasculitis มี slight extravasation การศึกษาส่วนใหญ่พบว่า extravasation of erythrocytes มักพบร่วมกับ LCV (Peteiro and Toribio, 1989; Lever and Schaumburg, 1990) และไม่มีรายงานพบในผื่นลมพิษเรื้อรังที่ไม่มีลักษณะของ LCV (Natbony et.al., 1983; Boonk, Nieboer, and Huijgens, 1986) การเปลี่ยนแปลงของเส้นเลือดในชั้น dermis ในการศึกษานี้ พบ vasodilatation บริเวณ papillary และ superficial reticular dermis 76.7% (23/30) พบ endothelial cell proliferation 70% (21/30 และไม่พบลักษณะของ fibrin deposit ที่ผนังเส้นเลือด จาก H & E และเมื่อศึกษาด้วยการย้อม PAS ก็ไม่พบความผิดปกติเพิ่มเติม ผลการศึกษานี้เหมือนกับของ Boonk, Nieboer และ Huijgens (1986)

Eady et.al. (1979) ศึกษาพบว่า mast cells ในผิวหนังพบมากบริเวณรอยเส้นเลือดและ appendages Cowen, Trigg และ Eady (1979) ศึกษาพบว่า mast cells พบมากบริเวณใต้ dermoepidermal junction และพบน้อยลงในชั้นลึกของ dermis Phanuphark et.al. (1980) ศึกษาพบว่า skin histamine ในผื่นลมพิษเรื้อรังสูงกว่าใน normal control อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่พบว่าจำนวน mast cells ซึ่งศึกษาโดยการย้อม giemsa ไม่สัมพันธ์กับ skin histamine Natbony et.al. (1983) ศึกษาลักษณะเนื้อเยื่อพยาธิวิทยาของผื่นลมพิษเรื้อรัง 43 ราย โดย quantitative method พบว่าจำนวน mast cells สูงกว่าใน normal control 10 เท่า ในการศึกษานี้ พบ mast cells กระจายมากบริเวณรอบเส้นเลือด บริเวณ papillary และ superficial reticular dermis และรอบ appendages จำนวน mast cells เมื่อเปรียบเทียบกับ

normal tissue ซึ่งเป็นข้อมูลที่ Natbony et.al (1983) ศึกษาไว้ พบว่าสูงกว่า normal tissue ถึง 18 เท่า ส่วนการศึกษาของ Natbony et.al. พบว่าสูงกว่า normal tissue 10 เท่า พบว่าส่วนใหญ่ (92.6%) ของผู้ป่วยมี mast cell เพิ่มขึ้น และเมื่อเปรียบเทียบจำนวน mast cells ของกลุ่มที่พบ mucin ในชั้น dermis กับกลุ่มที่ไม่พบ พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P>0.05) เช่นเดียวกัน

acid mucopolysaccharides (AMP) หรือ mucin ในชั้น dermis ส่วนใหญ่เป็น hyaluronic acid และ dermatan sulfate มีส่วนน้อยที่เป็น chondroitin 6-sulfate, chondroitin 4-sulfate และ heparan sulfate haparin เป็น acidic sulfated acid mucopolysaccharide ไม่ใช่ส่วนประกอบที่แท้จริงของ connective tissue แต่จะพบใน granules ของ mast cells เนื้อเยื่อปกติ AMP ใน dermis จะมีปริมาณน้อยเกินกว่าที่สามารถย้อมให้เห็นโดย alcian blue fibroblasts เป็นเซลสำคัญในการสร้าง AMP active fibroblasts จะพบมากบริเวณ papillary dermis รอบเส้นเลือดและรอบ appendages เมื่อย้อม alcian blue จะให้ผลบวกบริเวณนี้ได้ ในโรคที่มี active growth ของ fibroblasts เช่น dermatofibroma หรือมีจำนวน mast cells เพิ่มขึ้น เช่น neurofibroma จะพบ AMP มากขึ้น dermal mucinoses จะพบ nonsulfated AMP ซึ่งส่วนใหญ่จะเป็น hyaluronic acid heparin เป็น mediator ของ mast cells ซึ่งหน้าที่อันหนึ่งคือ augmentation of histaminase activity (Johnson and Helwig, 1963; Fitzpatrick, 1987; Lever and Schaumburg-Lever, 1990) ในโรคที่มีการหลั่ง histamine มากขึ้น เช่น โรคลมพิษมีรายงานพบว่า skin histamine เพิ่มขึ้น (Phanuphark et.al., 1980) mast cells น่าจะหลั่ง heparin มากขึ้นด้วย ในการศึกษานี้ alcian blue ให้ผลบวก 33.3% (10/30) ซึ่งอาจเป็นผลของ mast cells ที่เพิ่มขึ้นหรือเป็นจาก inflammatory process ก็ได้ อย่างไรก็ตาม จำนวน mast cells ในกลุ่มที่พบ mucin ในชั้น dermis พบว่าไม่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P>0.05) ไม่พบ mucin นอกจากนี้การพบ mucin ในชั้น dermis ยังไม่มีความสัมพันธ์กับลักษณะทางคลีนิค และปัจจัยที่อาจเป็นสาเหตุในการศึกษานี้

McCoombs, Patterson และ McMahon (1956) รายงานว่าผื่นลมพิษ อาจพบร่วมกับ cutaneous necrotizing venulitis การพบ LCV ร่วมกับผื่นลมพิษอาจเรียกเป็น urticarial vasculitis แต่หลักเกณฑ์ในการวินิจฉัย LCV ยังมีข้อขัดแย้งกัน ส่วนใหญ่คือหลักเกณฑ์ในการวินิจฉัย

คือ endothelial edema, vascular and perivascular infiltration of neutrophils, eosinophils, lymphocytes and histiocytes, extravasation of erythrocytes, fibrin deposits in and around blood vessels, and leukocytoclasia (Winkelmann and Ditto, 1964; Soter, Austen, and Gigli, 1974; Soter et.al., 1976; Soter, 1977; Synkowski et.al., 1979; Schwatz et.al., 1982) หลักเกณฑ์ 2 อย่างหลังเป็นหลักเกณฑ์ที่สำคัญที่สุด อย่างไรก็ตาม vasculitis เป็น dynamic process ลักษณะเนื้อเยื่อพยาธิวิทยาอาจแตกต่างกัน ถ้าอายุของผื่นผิวหนังที่ตัดมาต่างกัน ในผื่นใหม่ จะพบ neutrophils, hemorrhage และ leukocytoclasia เป็นลักษณะเด่น และผื่นที่เก่า จะพบ lymphocytes และ fibrin เป็นลักษณะเด่น (Ryan, Kanam and Cherry, 1976) แต่ก็มีรายงานการศึกษาที่ขัดแย้งว่า mononuclear cells อาจพบเป็นลักษณะเด่นมากกว่า neutrophils ในผื่นใหม่ได้ (Soter, Mihm and Gigli, 1976; Andrew et.al., 1976; Natbony et.al., 1983; Russel-Jones et.al., 1983) Synkowski et.al., (1979) ศึกษาผู้ป่วยโรคลมพิษเรื้อรัง 7 ราย ไม่พบลักษณะของ LCV เลย Phanuphark et. al. (1980) รายงานการพบ vasculitis ในผื่นลมพิษเรื้อรัง 52.38% แต่ใช้หลักเกณฑ์ที่พบ inflammatory cells infiltrate รอบเส้นเลือดเท่านั้น Monroe et.al.(1981) พบ LCV 9 ใน 45 ราย (20%) ที่เป็นลมพิษเรื้อรัง Natbony et.al.(1983) พบ LCV 1 ราย ใน 43 รายที่เป็นลมพิษเรื้อรัง (2.23%) Russell-Jones et.al. (1983) พบ LCV 12% ในผู้ป่วย 24 ราย Boonk, Nieboer และ Huijgens (1986) ไม่พบผู้ป่วยรายใดใน 20 ราย ซึ่งเป็นลมพิษเรื้อรังที่มี leukocytoclastic vasculitis และ Peteiro และ Toribio (1989) พบ LCV 12 ราย ในผู้ป่วยลมพิษเรื้อรัง 100 ราย (12%) โดยผู้ป่วยเหล่านี้ไม่มีลักษณะทางคลีนิคและการตรวจทางห้องปฏิบัติการเป็นข้อบ่งชี้ว่ามี vasculitis ในการศึกษานี้พบลักษณะคล้าย LCV 1 ราย คิดเป็น 3.3% (1/30) ลักษณะทางคลีนิคของผู้ป่วยรายนี้ เป็นผื่นแบบผื่นบวมแดง รูปร่างแตกต่างกัน กระจายทั้งตัว ยุบหายใน 24 ชั่วโมง โดยไม่มีรอยคล้ำหลังผื่นยุบ และมีอาการร่วมคือ อ่อนเพลีย จากลักษณะทางคลีนิค จะเห็นได้ว่าผู้ป่วยรายนี้ ไม่มีลักษณะที่เข้าได้กับ urticarial vasculitis การศึกษาด้วย direct immunofluorescence ไม่พบ immunoglobulin และ fibrin deposit ที่ผนังเส้นเลือดมี wbc ในเลือด 10,000/mm^3 ESR สูงขึ้น (80 mm/hr) และ CH50 ต่ำลง (17

unit/ml) ซึ่งความผิดปกติของการตรวจทางห้องปฏิบัติการเหล่านี้พบได้ในผู้ป่วยที่เป็น urticarial vasculitis ผู้ป่วยรายนี้คล้ายกับผู้ป่วยในรายงานของ Peteiro และ Toribio (1989) ที่พบ LCV แต่ไม่มีลักษณะทางคลีนิคที่บ่งชี้ว่าเป็น urticarial vasculitis อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยในการศึกษานี้ มีความผิดปกติของการตรวจทางห้องปฏิบัติการร่วมด้วย คือ ESR สูง และ CH50 ต่ำ

Direct immunofluorescence พบความผิดปกติประมาณ 1 ใน 3 ของ urticarial vasculitis โดยพบ Immunoglobulin ซึ่งส่วนใหญ่เป็น IgM อาจพบ IgG, IgA และ IgE, C_3 และ fibrin deposit ที่ผนังเส้นเลือดในชั้น dermis (Monroe et.al., 1981, Champion et.al., 1985) ในการศึกษานี้พบผู้ป่วย 1 ราย ที่มี C_3 deposit ที่ผนังเส้นเลือดในชั้น dermis แต่ไม่พบลักษณะของ LCV จาก H & E และลักษณะทางคลีนิคไม่บ่งบอกว่าเป็น urticarial vasculitis อีก 16 ราย รวมทั้งรายที่พบ LCV-liked จาก H & E ไม่พบ immunoglobulin และ fibrin deposit ที่ผนังเส้นเลือด

ในการศึกษานี้ พบว่า pattern of cell infiltration และชนิดของเซลไม่สามารถนำมาสัมพันธ์กับลักษณะทางคลีนิค หรือใช้แยกจากกันได้อย่างชัดเจน ซึ่งก็ไม่พบว่ามีรายงานการศึกษาใดที่รายงานว่า สามารถใช้ลักษณะเนื้อเยื่อพยาธิวิทยาในการบอกลักษณะทางคลีนิคได้เช่นเดียวกัน

Peters และ Winkelmann (1985) รายงาน ผู้ป่วย 10 ราย ใน 241 ราย ที่มี neutrophil infiltration โดยไม่มีลักษณะของ LCV และผู้ป่วยกลุ่มนี้ เป็น dermatographism Hirchmann et.al. (1987) ศึกษาพบว่าลักษณะเนื้อเยื่อพยาธิวิทยาของ cholinergic urticaria 7 ราย ส่วนใหญ่ (6/7) มีลักษณะเป็น neutrophils กระจายอยู่รอบ superficial dermal vessels มี 3 รายที่มี eosinophils ร่วมด้วย และ 1 รายที่เป็น monocytic infiltration อย่างเดียว Lawlor et.al. (1989) ศึกษาลักษณะเนื้อเยื่อพยาธิวิทยาในผู้ป่วย 6 รายที่เป็น idiopathic cold-contact urticaria โดยตัดชิ้นเนื้อในระยะเวลาต่างๆกัน พบว่าเซลส่วนใหญ่เป็น mononuclear cells ส่วนน้อยเป็น neutrophils ไม่พบ eosinophils และไม่พบการเปลี่ยนแปลงของจำนวนเซลในระยะเวลาต่างๆ ชัดเจน Wanderer et.al. (1983) รายงานพบ LCV ในผื่นของ cold urticaria ในการศึกษานี้พบว่า symptomatic dermatographism มี pattern แบบ superficial and deep infiltration และเซลเป็น lymphocyte predominate ซึ่งต่างจากการศึกษาของ peter และ

Winkelmann (1985) ส่วน cholinergic urticaria ไม่มีรูปแบบที่แน่นอน และเซลเป็นได้ทั้ง lymphocyte และ eosinophil predominate ซึ่งต่างจากการศึกษาของ Hirchmann et.al. (1987) acquired cold urticaria เป็น superficial and deep perivascular lymphocyte predominate แต่ไม่พบ neutrophils เหมือนการศึกษาของ Lawlor et. al. (1989) อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ไม่สามารถที่บอกปัจจัยที่สัมพันธ์หรือเป็นสาเหตุของลมพิษเรื้อรังจากลักษณะเนื้อเยื่อพยาธิวิทยาได้

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย