



บทที่ 1

บทนำ

ที่มาและความสำคัญของปัญหา

ซิฟิลิสยังเป็นโรคติดต่อทางเพศที่เป็นปัญหาทางสาธารณสุขของประเทศไทย จากข้อมูลของกองกามโรค ในปี พ.ศ. 2531 มีผู้ป่วยโรคนี้ทั้งหมด 21,700 ราย (คิดเป็น 0.4 ต่อประชากร 1,000 ราย) ในจำนวนนี้แยกประเภทเป็นซิฟิลิสระยะแรก 1,032 ราย ระยะที่สอง 5,619 ราย ระยะแฝง 11,178 ระยะหลัง 3,867 ราย ซิฟิลิสกรรมพันธ์ 4 ราย

ในซิฟิลิสระยะที่สอง ผู้ป่วยบางรายอาจมีผมร่วงร่วมกับผื่นผิวหนังและอาการอื่น หรืออาจมีผมร่วงเพียงอย่างเดียว (John, Andrew, and Rudolph, 1984) ซึ่งบางครั้งทำให้แพทย์วินิจฉัยและรักษาโรคผิดพลาดได้ เนื่องจากไม่ได้นึกถึงหรือนึกถึงโรคนี้ไว้ในตอนแรก แต่ตัดทิ้งไปจากการวินิจฉัยเพราะผลตรวจเลือดเป็นผลลบเทียมจากภาวะ Prozone Phenomenon (Moore and Knox, 1972; Sandra et al, 1984) หรือจากความผิดพลาดทางห้องปฏิบัติการ ลักษณะผมร่วงอาจมีได้หลายแบบ เช่น ร่วงเป็นหย่อมๆ แบบหนอนแทะ (Moth-Eaten Alopecia) หรือร่วงแบบทั่วๆ ไป (Diffuse Alopecia) บางรายอาจมีคิ้วร่วง ทนวดเคราร่วงร่วมด้วย อย่างไรก็ตามอาการผมร่วงและอาการอื่น อาจหายไปได้เองโดยไม่ได้รับการรักษา และอาจเป็นกลับซ้ำได้เองอีก (นิวัติ พลนิกร, ศิริเพ็ญ พัววิไล, และ สมยศ จารูจิตรรัตนา, 2525; John, Andrew and Rudolph, 1984) นอกจากนี้การรักษาโดยการฉีดเพนนิซิลินจะทำให้ผมร่วงและอาการอื่นๆ กำเริบขึ้นได้ในบางราย แล้วค่อยๆ หายไปเอง (Jarish-Herzheimer Reaction) (Pareek, 1975; John, Andrew and Rudolph, 1984) เป็นที่ทราบกันดีว่าซิฟิลิสระยะที่สองเป็นระยะที่มีเชื้อ Treponema Pallidum มากมายในกระแสเลือดและสามารถพบเชื้อได้ทั่วร่างกาย ปฏิกริยาการอักเสบของร่างกายต่อเชื้ออย่างเดียวกันไม่สามารถอธิบายปรากฏการณ์เหล่านี้ได้.

พยาธิสภาพของผื่นผิวหนังในซิฟิลิสระยะที่สองมีลักษณะสำคัญ 2 อย่าง (Jeerapaet and Ackerman, 1973; Abell, Mark and Wilson, 1975; Lever, 1990)

1. การเปลี่ยนแปลงของเซลล์หนังหลอดเลือดในชั้นหนังแท้ ซึ่งจะมีการบวม และการเพิ่มจำนวนเซลล์

2. การที่มีเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด Lymphoid cell และ Plasma cell อยู่รอบเส้นเลือดในชั้นหนังแท้

อย่างไรก็ตามผื่นผิวหนังที่มีลักษณะทางคลินิกต่างกันก็จะมีพยาธิสภาพต่างกันบ้าง เช่น ผื่นราบ (macule) จะพบการเปลี่ยนแปลงข้างต้นในชั้นบนของหนังแท้ ผื่นนูน (papule) จะพบมีเซลล์เม็ดเลือดขาวหนาแน่นกว่า และมีการเปลี่ยนแปลงทั้งชั้นบนและล่างในหนังแท้ ผื่น follicular papulopustular อาจพบ granulomatous รอบรูขุมขน ในผื่นที่เป็นแผล lue's maligna จะพบ fibrinoid material อุดตันรูหลอดเลือด เป็นต้น

สำหรับการเปลี่ยนแปลงในผมร่วงยังมีการศึกษาน้อยมาก ทำให้ขาดข้อมูลเกี่ยวกับพยาธิสภาพของหนังศีรษะในโรคนี้ ซึ่งมีลักษณะทางคลินิกหลายแบบ

การศึกษาพยาธิสภาพของผมร่วงในผู้ป่วยซิฟิลิสระยะที่สองจะช่วยให้ทราบข้อมูลพื้นฐานของผมร่วงว่ามีลักษณะเฉพาะหรือไม่อย่างไร? ซึ่งอาจมีประโยชน์ในการวินิจฉัยแยกโรคผมร่วงอื่นๆ หรืออาจมีประโยชน์ในการตรวจวินิจฉัยผู้ป่วยที่มีผมร่วงอย่างเดียว โดยไม่มีอาการอื่นและผลเลือดเป็นผลลบเทียบจากภาวะ prozone หรือความผิดพลาดทางห้องปฏิบัติการ รวมทั้งเป็นข้อมูลพื้นฐานให้มีการศึกษาต่อไปเกี่ยวกับกลไกการเกิดโรค

รายงานการศึกษาที่เกี่ยวข้อง

นิวัต พลนิกร, ศิริเพ็ญ พัววิไล และสมยศ จารูจิตรรัตนา (2525) ศึกษาผมร่วงในซิฟิลิสระยะที่สอง พบว่าผู้ป่วย 26 รายรูปแบบทั่วไป (Diffuse type), 6 รายร่วงเป็นหย่อม (Patchy like alopecia areata), 5 รายร่วงแบบหนอนแทะ (Moth eaten type), 1 รายร่วงแบบ Male pattern

ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาและติดตามผล 11 ราย พบว่า 7 ราย ผมหขึ้นเป็นปกติใน 2-4 เดือน, 4 ราย ผมหขึ้นปกติใน 4-6 เดือน แต่การศึกษานี้ไม่ได้ศึกษาถึงพยาธิสภาพของหนังศีรษะหรือตรวจรากผม

Lever (1990) ศึกษาพยาธิสภาพของผมหร่วงในซีฟิลิสระยะที่สอง พบมีลักษณะพื้นฐานคือ การบวมและเพิ่มจำนวนเซลล์หนังหลอดเลือดในชั้นหนังแท้ และการพบ lymphoid cell, plasma cell รอยเส้นเลือดในชั้นหนังแท้ สำหรับพยาธิสภาพในระยะที่สองของซีฟิลิสระยะที่สองอาจพบ Granulomatous infiltration, epitheloid cell และ Giant cell

Abell, Mark and Jone (1975) ได้ศึกษาพยาธิสภาพผมหร่วงในผู้ป่วยซีฟิลิสระยะที่สอง 57 ราย พบว่าประมาณ 1 ใน 4 ของชิ้นเนื้อไม่มี plasma cell หรือมีจำนวนน้อยมาก สำหรับการเปลี่ยนแปลงของหนังหลอดเลือดพบประมาณครึ่งหนึ่ง และส่วนมากเป็นการบวมของเซลล์ นอกจากนี้ยังพบการเปลี่ยนแปลงในชั้นหนังกำพร้า เช่น Acanthosis, Spongiosis, Exocytosis, Parakeratosis ได้ด้วย ในผู้ป่วย 57 รายนี้ มีการศึกษาพยาธิสภาพในหนังศีรษะ 2 ราย แต่ไม่มีรายละเอียดของผมหร่วงว่ามีลักษณะอย่างไร? ระยะเวลาที่ร่วงนานเท่าใด? และไม่ได้แยกรายละเอียดของพยาธิสภาพออกจากของผมหร่วง นอกจากรายงานว่าพบเซลล์เม็ดเลือดขาวรอบๆ ต่อมขน ในลักษณะต่อมขนอักเสบ

มีการศึกษาเกี่ยวกับพยาธิสภาพของหนังศีรษะในโรคนี้้น้อยมาก ในปี 1973 Jeerapaet and Ackerman ศึกษาในผู้ป่วย 1 ราย ที่ผมหร่วงแบบหนอนแทะ (Moth eaten) พบ Lymphocyte, Histiocyte, และ Plasma cell รอบๆ เส้นเลือดและต่อมขนในชั้นหนังแท้ ต่อมขนส่วนมากจะเป็นระยะ Catagen หรือ Telogen และพบว่า มี Focal sclerosis ของ Collagen

Willigen et.al. (1987) ศึกษาตรวจรากผมในซีฟิลิสระยะแรก โดยวิธี Trichogram พบว่ามีต่อมขนระยะ Catagen เพิ่มขึ้นระยะ Anagen ลดลง ส่วนระยะ Telogen ไม่มีการเปลี่ยนแปลงแต่การศึกษานี้มีขนาดตัวอย่างเพียง 11 ราย และมีผู้ป่วยที่ผมหร่วง จากซีฟิลิสระยะที่สองเพียงรายเดียวเท่านั้น

Lee and Hsu (1991) ศึกษาผมร่วงในผู้ป่วยซิฟิลิสระยะที่สอง จำนวน 9 ราย ซึ่งร่วงแบบทอนแทนะ 4 ราย และร่วงทั่วไป 5 ราย เปรียบเทียบกับผมร่วงในผู้ป่วย Alopecia Areata 13 ราย พบว่ามีลักษณะพยาธิสภาพดังตารางที่ 1 และ 2

ตารางที่ 1. พยาธิสภาพของผมร่วงในผู้ป่วยซิฟิลิสระยะที่สอง 9 ราย

	No. of biopsies
A. Follicular changes	
Hair loss: mild	2
moderate	5
severe	2
Increased catagens	8
Increased telogens	2
Peribulbal/fibrous tract inflammation	8
Parabulbal lymphoid aggregate	2
Abundant lymphocytes in isthmic ORS*	3
Small or abnormal anagens	3
B. Patterns of dermatitis:	
Interface or lichenoid	0
Superficial perivascular	8
Superficial and deep perivascular	1
Superficial granulomatous	1
Plasma cells	4
C. Resemble macular/maculopapular lesions of secondary syphilis outside the scalp	9

* ORS = outer root sheath

ตารางที่ 2 พยาธิสภาพของผมร่วงในซิฟิลิสระยะที่สอง (AS) และในโรค Alopecia Areata (AA)

	AS (n=9)	AA (n=13)
1. Small, abnormal follicle	3	10
2. Inflammatory infiltrate		
a. Eosinophils	0	9
b. Plasma cells	4	0
c. Parabulbal lymphoid aggregate	2	0
d. Lymphocytes in isthmus	2	0
e. Granuloma in IS	0	2
f. Granuloma in upper dermis	1	0
3. Calcification in ORS	0	2
4. Mucin in IS	0	2
5. Mucin in dermis	2	0

IS: Inferior segment ORS: Outer root sheath

สำหรับการตรวจหาเชื้อ Spirochetes โดยการย้อมพิเศษนั้น การศึกษานี้ไม่พบเชื้อในชั้นเนื้อเลย ซึ่งต่างจากในผิวหนัง จากรายงานของ Jeerapaet and Ackerman (1973) พบเชื้อ spirochetes ในพยาธิสภาพของผิวหนังในผู้ป่วย 9 รายจากจำนวนที่ศึกษาทั้งหมด 27 ราย โดยจะพบเชื้อในชั้นหนังกำพร้าได้บ่อยกว่ารอบๆ เส้นเลือดในชั้นหนังแท้

McNeely et.al. (1986) ศึกษาผิวหนังในผู้ป่วยซิฟิลิสระยะที่สอง จำนวน 4 ราย พบว่ามี Immunoreactant deposit ในเส้นเลือดชั้นหนังแท้

โดยวิธี Direct immunofluorescence. แต่ยังไม่เคยมีรายงานการศึกษาใน
รายที่ผมร่วงเลย

ทั้งนี้จะเห็นได้ว่าการศึกษาเกี่ยวกับพยาธิสภาพของหนังศีรษะที่ผมร่วง ใน
ซีฟิลิสระยะที่สองมีน้อยมาก ข้อมูลต่าง ๆ ยังไม่สมบูรณ์ เนื่องจากขนาดตัวอย่างน้อยไป
วิธีการวิจัยที่แตกต่างกัน รวมทั้งยังไม่มีการศึกษาวิจัยโดยตรง

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาพยาธิสภาพของหนังศีรษะที่ผมร่วงในซีฟิลิสระยะที่สอง
โดยดูจาก

1.1 การเปลี่ยนแปลงในชั้นหนังแท้และต่อมขน โดยใช้ตัววัด

Dermo-Epidermal Junction

Papilla Edema

Extravasation

Telangiectasia

Endothelial swelling

Endothelial Proliferation

Inflammatory cell infiltration

Type and Number of Hair Follicle

Collagen Degeneration

Hyalinization of Collagen

Fibrosis

1.2 การเปลี่ยนแปลงในชั้นหนังกำพร้า (Epidermis) โดยใช้ตัว
วัดดังนี้

Hyperkeratosis

Parakeratosis

Acanthosis

Spongiosis

Exocytosis

Necrotic Kerationcyte

Basal cell Degeneration

1.3 การเปลี่ยนแปลงในชั้นน้ำดีผิวหนัง (Subcutaneous) โดย
ใช้ตัววัด

Panniculitis

Cell infiltration

Vascular change

2. เพื่อตรวจหา Immunoreactant ในพยาธิสภาพของหนังศีรษะที่

ผมร่วง

3. เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะทางคลินิกของผมร่วงกับพยาธิสภาพ

4. เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะทางคลินิกของผมร่วงกับ VDRL

TITER

ขอบเขตของการวิจัย

ศึกษาผู้ป่วยที่มารับการตรวจรักษาที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอก แผนกโรคผิวหนัง
โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และโรงพยาบาลบางรัก ที่ได้รับการวินิจฉัยจากประวัติ
ลักษณะทางคลินิก และผลการตรวจเลือดว่าเป็นโรคซิฟิลิสระยะที่สอง โดยคัดเลือก
ผู้ป่วยที่ยินยอมมาศึกษา และไม่อยู่ในข้อยกเว้นของการคัดเลือกผู้ป่วยในการวินิจฉัยนี้

วิธีวิจัยโดยย่อ

1. ศึกษาพยาธิสภาพของหนังศีรษะที่ผมร่วงในผู้ป่วยซิฟิลิสระยะที่สอง
โดยการตัดชิ้นเนื้อจากหนังศีรษะ (skin biopsy) ย้อม hematoxylin-eosin,
warthin-starry และศึกษาลักษณะทาง direct immunofluorescence.

2. ศึกษาลักษณะทางคลินิกของผมร่วง และหาความสัมพันธ์กับพยาธิสภาพ
และ VDRL TITER

ประโยชน์ที่จะได้รับการวิจัย

- ในแง่ของการเกิดความรู้ใหม่ : จะช่วยให้ทราบถึงพยาธิสภาพในหนึ่ง
 ศีรษะที่ผมร่วงในผู้ป่วยซิฟิลิสระยะที่สอง
- ในแง่ของการตรวจวินิจฉัยรักษา : อาจเป็นประโยชน์ในผู้ป่วยซิฟิลิสระยะ
 ที่สอง ที่ผมร่วงอย่างเดียวโดยไม่มี
 อาการอื่นและผลเลือดเป็นผลลบเทียม
- : อาจเป็นประโยชน์ในผมร่วงจาก
 โรคอื่น

ศูนย์วิทยทรัพยากร
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย