



บทที่ 4

การอภิปราย

ปกติ โรค Lichen planus (LP) และ โรค Discoid lupus erythematosus (DLE) โดยทั่วไป มักไม่ค่อยมีปัญหาในการวินิจฉัย เนื่องจากทั้งสองโรคมียุทธศาสตร์ที่แตกต่างกัน ในแง่ของทางคลินิก การดำเนินโรค ประวัติของโรค การรักษา และการหายของโรค

ในทางปฏิบัติ โดยส่วนใหญ่ ถ้าลักษณะทางคลินิกยังแยกทั้งสองโรคไม่ได้ แพทย์ผิวหนังที่ทำการรักษา มักจะทำการ ตัดชิ้นเนื้อ (Skin biopsy) เพื่อศึกษาทางพยาธิสภาพในการช่วยแยกโรค ซึ่งโดยทั่วไป พยาธิสภาพซึ่งย้อมด้วย Hematoxylin และ Eosin ก็มักจะช่วยแยกโรคได้ ดังนี้

ลักษณะทางพยาธิสภาพของโรค Lichen planus (35-37) คือ hyperkeratosis , hypergranulosis , saw tooth appearance , basilar vaculopathy, Subepidermal separation, colloid body (subepidermal hyaline bodies), acanthosis, band like dermal infiltrate of lymphocytes

ลักษณะทางพยาธิสภาพของโรค Discoid lupus erythematosus (9-11) คือ hyperkeratosis with keratotic plugging, thinning and flattening of the stratum malpighii, hydropic degeneration of basal cells, patchy , chiefly lymphoid cell infiltrate with a tendency toward arrangement about the cutaneous appendages, edema, vasodilatation and a slight extravasation of erythrocytes in the upper dermis

แต่ก็มีบางรายที่ โรค Discoid lupus erythematosus มี
พยาธิสภาพแบบ Lichen planus คือลักษณะที่เรียกว่า Lichenoid discoid
lupus erythematosus ทำให้การแยกกันโดยทางพยาธิสภาพทำได้ยาก

ในการทดลองนี้ จึงพยายามจะศึกษาการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพ
ย้อม Hematoxylin และ Eosin ในทั้งสองโรค เพื่อช่วยในการแยก ซึ่งพบ
การเปลี่ยนแปลง 6 อย่าง (รูปที่ 20-25) ที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) คือ

1. Regular acanthosis
2. Epidermal atrophy
3. Deep inflammatory infiltration
4. Vascular dilatation
5. Confluent interface change
6. Basement membrane thickening

สำหรับปัญหาในการวินิจฉัยโรค Lichen planus และโรค Discoid
lupus erythematosus ได้มีผู้ทำการศึกษาลายทาง ในการที่จะช่วยวินิจฉัย
แยกโรค ทั้งในทางพยาธิวิทยา พยาธิภูมิคุ้มกัน เรื่องแสงทั้งทางตรงและทางอ้อม
การศึกษาทางกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนและการศึกษาอื่น ๆ

ในปี ค.ศ. 1984 (47) ได้มีผู้ทำการศึกษาพยาธิสภาพ ในโรค
Discoid lupus erythematosus ที่เป็นบริเวณเยื่อช่องปาก เปรียบ
เทียบกับ Lichen planus และโรคอื่น ๆ โดยใช้ลักษณะทางคลินิก
การดำเนินโรค การรักษา เป็นตัวกำหนดการวินิจฉัย พบว่ามีตัวแปรที่มีความ
สำคัญในทางพยาธิสภาพของโรค Discoid lupus erythematosus ที่พบที่
บริเวณเยื่อช่องปาก 5 ข้อ คือ

1. Hyperkeratosis with keratotic plugs
2. Atrophy of rete process.

3. Deep inflammatory infiltrate
4. Edema of Lamina propia
5. Thick continuous or patchy PAS-positive deposits juxtaepithelially

จากการศึกษาครั้งนี้พบการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพที่มีความสำคัญ
ทั้งหมด 6 ตัว แบ่งเป็นตัวแปรที่บ่งชี้โรค Discoid lupus erythematosus
4 ตัว คือ

1. Epidermal atrophy
2. Basement membrane thickening
3. Vascular dilatation
4. Deep inflammatory infiltration

ซึ่งสอดคล้องกับที่เคยทำการศึกษาแล้ว (47) 3 ตัว คือ

Epidermal atrophy

Basement membrane thickening

Deep inflammatory infiltration

การเปลี่ยนแปลงแบบ Epidermal atrophy เป็นพยาธิสภาพที่พบ
ได้บ่อยในโรค Discoid lupus erythematosus ซึ่งต่างจาก Lichen
planus ซึ่งพบมี Regular acanthosis แต่บางครั้งก็อาจพบ โรค Discoid
lupus erythematosus มีลักษณะแบบ acanthosis ได้

สำหรับ พยาธิสภาพแบบ Basement membrane thickening นั้น
เป็นลักษณะเด่นของโรคในกลุ่ม lupus erythematosus ซึ่งปกติไม่พบในโรค
Lichen planus ส่วนใหญ่มักเห็นได้ด้วยพยาธิสภาพย้อม Hematoxylin และ
Eosin แต่ถ้าไม่ชัดเจน อาจใช้การย้อมพิเศษ PAS ช่วย

ส่วนการเกิด Deep inflammatory infiltrate นั้น เป็นลักษณะที่สำคัญ ของโรค Discoid lupus erythematosus โดยเฉพาะถ้ามี Deep inflammatory infiltrate รอบ ๆ Appendage (แต่ในการศึกษานี้ไม่พบนัยสำคัญทางสถิติ $p > 0.05$) ซึ่งต่างจากพยาธิสภาพของ Lichen planus ซึ่งมักจะมี cell infiltrate เป็น band like และมักอยู่เฉพาะที่ชั้น upper dermis และมักจะพบหนาแน่น (dense) กว่า (แต่ไม่พบว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ $p > 0.05$)

สำหรับ Vascular dilatation นั้นยังไม่มีผู้ใดเสนอแนะในการแยกโรค โดยการใช้พยาธิสภาพย้อม Hematoxylin และ Eosin ระหว่าง Discoid lupus erythematosus กับ Lichen planus มาก่อน ซึ่งอันที่จริงแล้วลักษณะของ Vascular dilatation เมื่อดูทางคลินิกลักษณะผื่นจะมีสีแดงและมี telangiectasia ดูทางพยาธิสภาพ จะเห็นเป็น Vascular dilatation และถ้าย้อมพยาธิภูมิคุ้มกันเรืองแสง ก็จะมีพบ Immunoglobulin และ complement deposit บริเวณรอบ ๆ blood vessel ได้

สำหรับในโรค Lichen planus เมื่อศึกษาเปรียบเทียบทางพยาธิวิทยา กับโรค Discoid lupus erythematosus ในการศึกษานี้พบตัวแปรที่มีความสำคัญ 2 ตัว คือ

1. Regular acanthosis
2. Confluent interfacial change

สำหรับ regular acanthosis นั้นในโรค Lichen planus อาจพบลักษณะจำเพาะที่เรียกว่า saw-tooth appearance ได้ ซึ่งเป็นพยาธิสภาพในบริเวณ Epidermis เมื่อเปรียบเทียบกับ Epidermal atrophy ใน Discoid lupus erythematosus จากการศึกษาครั้งนี้ค่อนข้างจะแตกต่างกันอย่างชัดเจน

ส่วนการเกิด Confluent interface change ใน Lichen planus นั้นอาจจากที่ Basal cell มีการทำลายทำให้มี cell infiltrate อยู่บริเวณตำแหน่ง Dermoepidermal junction ทำให้เห็นเป็น confluent interface change แต่ใน Discoid lupus erythematosus ซึ่งมีการเกิด basal cell vacuolopathy เหมือนกันแต่มีลักษณะของ Basement membrane zone หนาทำให้สามารถเห็นขอบเขตของ epidermis แยกจาก dermis ได้อย่างชัดเจน และ cell ที่ infiltrate ใน Lichen planus มักอยู่บริเวณ upper dermis และค่อนข้างจะมีจำนวน cell ที่ infiltrate dense กว่าใน Discoid lupus erythematosus (แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ $p > 0.05$) จึงทำให้ Discoid lupus erythematosus มีลักษณะ cell infiltrate ที่ Deep กว่าและใน upper dermis ไม่ dense เท่า Lichen planus

ในปัจจุบันถึงแม้ว่าจะมีผู้เสนอโรค LE/LP over Lap syndrome (58-63) แต่ก็ยังเป็นโรคที่พบน้อยมากและบางรายวินิจฉัยต่อก็สามารถแยกโรคได้
ในปัจจุบันมีวิธีการใหม่ ๆ ในการแยกโรคทั้ง 2 เช่น

การใช้ พยาธิวิทยาภูมิคุ้มกัน เรืองแสงทางตรง

ในโรค Lichen planus (38-41) พบ fibrin และ fibrinogen เป็นลักษณะ band like ที่ dermoepidermal junction และพบ subepidermal globular deposits ค่าย IgM หรือ IgG

ในโรค Discoid lupus erythematosus (12-15) พบ Immuno globulin และ complement ติดเป็น globular หรือ granular ตาม dermoepidermal junction

การศึกษาพบ lichen planus specific antigen (LPSA) ในโรค Lichen planus (51,54) โดยการศึกษาทางพยาธิภูมิคุ้มกันเรืองแสงทางอ้อมโดยใช้ Serum ของผู้ป่วยทดสอบกับ lesion บริเวณผิวหนังผู้ป่วยนั้น (autologous) จะพบ LPSA ประมาณ 80% และไม่พบ LPSA ในผิวหนังปกติหรือโรคอื่น ๆ ซึ่งผู้ทำการศึกษาเสนอว่า LPSA อาจเป็นตัวบ่งชี้ในการก่อโรคในผู้ป่วย Lichen planus

ส่วนในโรค Lichen planus ที่เยื่อบุมีผู้ทำการศึกษาพบ LPSA เช่นกัน แต่พบ ประมาณ 50% ของผู้ป่วยเท่านั้น

สำหรับโรค Discoid lupus erythematosus มีผู้ทำการศึกษาทางกล้องจุลทรรศน์ อิเล็กตรอน พบ tubular structure ที่คล้าย paramyxovirus ที่ endothelial cells, perivascular histiocytes, fibroblast และ Lymphocytes ซึ่งจำเพาะต่อโรคในกลุ่ม Lupus Erythematosus ซึ่งผู้ทำการศึกษาเสนอแนะว่าในโรคกลุ่ม Lupus Erythematosus อาจเกิดจากการติดเชื้อ virus ก็ได้ (7,46)

การศึกษาพยาธิสภาพของ subepidermal hyaline bodies (55,56) ซึ่งพบบ่อยในพยาธิสภาพของ โรค Lichen planus แต่ไม่จำเพาะโรค Lichen planus เท่านั้นที่พบ structure นี้โรคอื่นก็อาจพบได้ เช่น Lupus erythematosus (LE) , Mixed connective tissue disease (MCTD) , Dermatomyositis , scleroderma , Dermatitis Herpetiformis (DH) และ โรคอื่น ๆ

ซึ่งมีผู้ทำการศึกษาโดยย้อมพิเศษด้วย N-(7-dimethyl-amino-4-methylcoumarinyl) maleimide(DACM) ซึ่งจำเพาะต่อ S-S bond พบว่า

ใน โรค Lichen planus ให้ผลบวกมากต่อ DACM เทียบกับโรค Discoid lupus erythematosus ซึ่งมักจะให้ผลลบหรือผลบวกน้อยต่อ DACM จึงอาจใช้วิธีนี้ในการวินิจฉัยแยกโรคทั้ง 2 ออกจากกันได้วิธีหนึ่ง

ซึ่งวิธีดังกล่าวมาทั้งหมด ทำได้ยาก มีราคาแพง เสียเวลา ต้องอาศัย
เครื่องมือและบุคคลากรพิเศษ ทำไม่ได้ในโรงพยาบาลประจำจังหวัด

เพราะฉะนั้นจึงไม่เหมาะสมในแง่การปฏิบัติในประเทศไทยการศึกษานี้
จึงพยายามเสนอตัวแปรซึ่งทำได้โดยการย้อมพยาธิสภาพด้วย Hematoxylin
และ Eosin ซึ่งทำได้ง่าย, ทำได้ในโรงพยาบาลประจำจังหวัด, และโรงพยาบาล
ชุมชนบางแห่ง ไม่ต้องอาศัยเครื่องมือพิเศษ ราคาถูก จึงเป็นการวินิจฉัยเพิ่มเติม
ที่เหมาะสมกับภาวะเศรษฐกิจของประเทศไทยเรา

เมื่อนำหลักเกณฑ์ที่ศึกษาพบใหม่ทั้ง 6 ข้อ กลับมาทำการวินิจฉัยโรค
LP และ DLE ใหม่ ซึ่งได้ผลถูกต้อง 79.2% (ตารางที่ 6.2) เมื่อเทียบกับ
การใช้หลักเกณฑ์เดิมในการวินิจฉัยแต่ละโรค และได้ผลในการวินิจฉัยแยกโรค
43.1% (ตารางที่ 6.1) จะเห็นได้ว่า การใช้หลักเกณฑ์จากการศึกษารั้งนี้
สามารถให้การวินิจฉัยแยกโรค ทั้งสองได้ถูกต้องเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
($p < 0.05$)