

ตำรา โรคผิวหนัง

สำหรับ

แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป

Skin Disease
Skin Disease



บรรณาธิการ แพทย์หญิงมิ่งขวัญ สุพรรณพงศ์

สนับสนุนโดย กองทุนสนับสนุนงานวิชาการ กรมการแพทย์

Skin Disease

ตำราโรคผิวหนัง

สำหรับแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป

บรรณาธิการ
แพทย์หญิงมิ่งขวัญ สุพรรณพงศ์

ตำราโรคผิวหนัง

สำหรับแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป

แพทย์หญิงมิ่งขวัญ สุพรรณพงศ์ บรรณาธิการ

แพทย์หญิงศศธร สิงห์ทอง ผู้ช่วยบรรณาธิการ

ISBN: 978-616-8322-23-9

พิมพ์ครั้งที่ 1 เมษายน 2566 จำนวน 200 เล่ม

สนับสนุนการจัดพิมพ์โดย กองทุนสนับสนุนงานวิชาการ กรมการแพทย์

เจ้าของ สถาบันโรคผิวหนัง กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

456 ถนนราชวิถี แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

โทรศัพท์ : 02-3545222 โทรสาร: 02-6449333

www.iod.go.th

พิมพ์ที่ สำนักงานกิจการโรงพิมพ์องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึกในพระบรมราชูปถัมภ์

คำนำ

โรคผิวหนังเป็นโรคหนึ่งที่เป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทย สถิติสาธารณสุขของประเทศไทยพบว่า ในแต่ละปีอุบัติการณ์ของโรคผิวหนังและเนื้อเยื่อใต้ผิวหนังเป็นโรคที่พบบ่อยติดอันดับ Top 10 ของการให้บริการเวชปฏิบัติทั่วไป โดยมีความชุกของการเข้ารับบริการด้านผู้ป่วยนอกปีละประมาณ 7 ล้านครั้ง และจากสถิติผู้ป่วยนอกของสถาบันโรคผิวหนังในปี พ.ศ. 2565 มีผู้ป่วยมารับบริการ 136,648 ราย สถาบันโรคผิวหนังเป็นหน่วยงานแพทย์เฉพาะทาง ในสังกัดกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ได้เห็นความสำคัญของปัญหาสาธารณสุขด้านโรคผิวหนังและผลกระทบที่ผู้ป่วยจะได้รับ โดยเฉพาะผลกระทบทางด้านจิตใจ สังคม และสภาพเศรษฐกิจ

ในวาระโอกาสที่สถาบันโรคผิวหนังได้มีอายุครบ 50 ปี สถาบันโรคผิวหนังจึงได้จัดทำ “ตำราโรคผิวหนังสำหรับแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป” เพื่อรวบรวมองค์ความรู้ที่สั่งสมมาของสถาบันโรคผิวหนัง ให้เกิดประโยชน์ และเป็นที่ระลึกในวาระโอกาสพิเศษนี้ ตำราเล่มนี้มีเนื้อหาให้ความรู้เกี่ยวกับ ข้อมูลของโรค ระบาดวิทยา กลไกการเกิดโรค อาการทางคลินิก การวินิจฉัยแยกโรค การตรวจทางห้องปฏิบัติการ พยาธิวิทยา การรักษา การป้องกันการเกิดโรค และการพยากรณ์โรค โดยหวังเป็นอย่างยิ่งว่าตำราเล่มนี้จะช่วยให้แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปมีแนวทางในการตรวจรักษาผู้ป่วยโรคผิวหนัง สามารถให้การดูแลที่มีคุณภาพแก่ผู้ป่วยที่มีปัญหาด้านผิวหนังได้ เพื่อให้ผู้ป่วยโรคผิวหนังมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น และลดปัญหาสาธารณสุขด้านโรคผิวหนังของประเทศ

ขอขอบคุณอาจารย์ผู้นิพนธ์ และคณะทำงานทุกท่าน รวมถึงคุณนันทิดา ปรีชาวุฒิ บรรณารักษ์ปฏิบัติการ วิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนีสระบุรี ที่ได้สละเวลาร่วมกันจัดทำ “ตำราโรคผิวหนังสำหรับแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป” จนสำเร็จเป็นตำราที่มีเนื้อหาสมบูรณ์ และขอขอบคุณกองทุนสนับสนุนงานวิชาการ กรมการแพทย์ ที่ให้ทุนสนับสนุนการจัดทำตำราเล่มนี้

แพทย์หญิงมิ่งขวัญ สุพรรณพงศ์
ผู้อำนวยการสถาบันโรคผิวหนัง
บรรณาธิการ
เมษายน 2566

สารบัญ

คำนำ	ก
สารบัญ	ข
บทที่ 1 ระบบสาธารณสุขในการดูแลโรคผิวหนังของประเทศไทย Thailand's health system for dermatological problems แพทย์หญิงมิ่งขวัญ สุพรรณพงศ์	1
บทที่ 2 โครงสร้างและหน้าที่ของผิวหนัง Skin : basic structure and function นายแพทย์ปัญญวิศ สุทธิกุลณเศรษฐ์	23
บทที่ 3 การวินิจฉัยโรคทางผิวหนัง Dermatologic diagnosis แพทย์หญิงพจนาภา เวชอนุรักษ์	37
บทที่ 4 สะเก็ดเงิน Psoriasis แพทย์หญิงจันทร์จิรา สวัสดิพงษ์	49
บทที่ 5 โรคกลุ่มที่เป็นผื่นแดงลอกเป็นสะเก็ดหรือขุย Other Papulosquamous diseases นายแพทย์จักรพงษ์ ชุณหเสวี	69
บทที่ 6 โรคผิวหนังอักเสบไลเคนนอยด์ Lichenoid dermatitis แพทย์หญิงนันทน์ภัส โพวอนุสรณ์	81
บทที่ 7 สิว Acne นายแพทย์ชุมแสง ชุมแสงศรี แพทย์หญิงธนศรี เสสะเวช	97
บทที่ 8 โรคผื่นแพ้สัมผัส Contact Dermatitis แพทย์หญิงไพลิน พวงเพชร	107

สารบัญ

บทที่ 9	ลมพิษจากสารสัมผัส Contact Urticaria แพทย์หญิงประณีต สัจจเจริญพงษ์	117
บทที่ 10	โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง Atopic Dermatitis แพทย์หญิงนิอร บุญเพื่อน	125
บทที่ 11	โรคตุ่มน้ำพองใส Autoimmune Vesiculobullous Diseases แพทย์หญิงปิ่นนรี ชัดติพัฒนาพงษ์	143
บทที่ 12	โรคตุ่มที่ผิวหนัง Cutaneous Lupus erythematosus แพทย์หญิงอรยา กว้างสุขสถิตย์	163
บทที่ 13	โรคผิวหนังพันธุกรรม Genodermatoses ดร.นายแพทย์เวสาร์ช เวสสโกวิท	177
บทที่ 14	โรคติดเชื้อราที่ผิวหนัง Superficial fungal infections นายแพทย์โกวิท คัมภีรภาพ	199
บทที่ 15	โรคผิวหนังติดเชื้อแบคทีเรีย Cutaneous Bacterial Infections นายแพทย์โกวิท คัมภีรภาพ	213
บทที่ 16	โรคติดเชื้อไวรัสที่ผิวหนัง Common viral skin infections นายแพทย์โกวิท คัมภีรภาพ	229
บทที่ 17	โรคติดเชื้อปรสิต Parasitic infections นายแพทย์โกวิท คัมภีรภาพ	247

สารบัญ

บทที่ 18 โรคเรื้อน	261
Leprosy	
แพทย์หญิงวลัยอร ปรัชญพฤทธิ	
บทที่ 19 ภาวะผมร่วง	287
Alopecia	
แพทย์หญิงชินมนัส เลขาวัต	
บทที่ 20 โรคของเล็บ	325
Nail disorders	
แพทย์หญิงพิมพ์า ตันธนศรีกุล	
บทที่ 21 โรคต่างขา และโรคที่มีความผิดปกติของเม็ดสี	353
Vitiligo and other hypopigmentation disorders	
นายแพทย์วรเชษฐ อนันตรังสี	
บทที่ 22 โรคที่มีความผิดปกติทางสีผิวเข้ม	367
Pigmented disorder	
นายแพทย์ทงเกียรติ เทียนถาวร	
บทที่ 23 การเปลี่ยนแปลงทางสรีระวิทยา และโรคผิวหนังในสตรีตั้งครรภ์	377
Skin Changes and diseases in pregnancy	
นายแพทย์ธวัช คุุณระตระการ	
บทที่ 24 เนื้องอกของผิวหนัง	389
Skin tumors	
แพทย์หญิงประภาวรรณ เขาวะวณิช	
บทที่ 25 ปานหลอดเลือดแต่กำเนิด	403
Vascular birthmarks	
แพทย์หญิงศิริندا แจ่มจรรยา	

สารบัญ

บทที่ 26 โรคผิวหนังที่พบบ่อยในผู้สูงอายุ และ การดูแลผิวพรรณสำหรับผู้สูงอายุ Skin problems in elderly แพทย์หญิงวลัยอร ปรัชญพฤทธิ์	417
บทที่ 27 แมลงสัตว์กัดต่อย Bites and Stings นายแพทย์โกวิท คัมภีรภาพ	451
บทที่ 28 การตรวจทางห้องปฏิบัติการโรคผิวหนัง Laboratory Dermatology คุณสุทธิรัตน์ เรียงชัยนาม	469
บทที่ 29 การทดสอบผื่นแพ้สัมผัสในทางปฏิบัติ Practical Aspect of Patch Testing แพทย์หญิงพุกกลีน ตรีสู่โกศล	485
บทที่ 30 ยาทาสเตียรอยด์ Topical corticosteroids แพทย์หญิงอรจุทา ชยางศุ	507
บทที่ 31 การใช้ยาไซโคลสปอรินเอ ในการรักษาโรคผิวหนัง Ciclosporin A, CsA แพทย์หญิงเบญจัสวี ปัทมดิลก	525
บทที่ 32 แสงแดด การป้องกันแสงแดด สารกันแดดและยากันแดดในเวชปฏิบัติ Sunlight, Photoprotection and Sunscreen in Clinical Practice นายแพทย์จิโรจ สีนธวานนท์	535
บทที่ 33 หัตถการพื้นฐานทางตจคล้ายศาสตร์ Common Skin Procedure แพทย์หญิงนันทยา วรอุทธีนนท์	561

สารบัญ



บทที่ 34 การดูแลแผลและวัสดุทำแผล	585
Wound care and dressings	
แพทย์หญิงคล้ายจันทร์ อินทรใจเอื้อ	
บทที่ 35 การฉีดโบทูลินัมท็อกซิน	597
Botulinum Toxin in Dermatology	
นายแพทย์จินดา โรจนเมธินทร์	
บทที่ 36 สารเติมเต็ม	609
Injectable filler	
แพทย์หญิงศศธร สิงห์ทอง	
คณะทำงาน	624

ระบบสาธารณสุขในการดูแล โรคผิวหนังของประเทศไทย Thailand's health system for dermatological problems

แพทย์หญิงมิ่งขวัญ สุพรรณพงศ์
ผู้อำนวยการสถาบันโรคผิวหนัง

ระบบสาธารณสุขในการดูแลโรคผิวหนัง
ของประเทศไทยกำลังอยู่ในระยะที่ต้องการ
การพัฒนาดูแลอย่างต่อเนื่องรวดเร็ว

ระบบสาธารณสุขในการดูแลโรคผิวหนังของประเทศไทย

Thailand's health system for dermatological problems

บทนำ

ระบบสาธารณสุขในการดูแลโรคผิวหนังของประเทศไทยกำลังอยู่ในระยะที่ต้องการการพัฒนาดูแลอย่างต่อเนื่องรวดเร็ว เนื่องจากโรคผิวหนังและเนื้อเยื่อใต้ผิวหนังเป็นโรคที่พบบ่อยติดอันดับ Top 10 ของการให้บริการเวชปฏิบัติทั่วไป (Top 10 high prevalence diseases) เกิดผลกระทบทั้งต่อคุณภาพชีวิตและทาง

เศรษฐกิจสังคม ตลอดจนความต้องการและการเรียกร้องของประชาชนที่มีต่อการเข้าถึงการดูแลด้านโรคผิวหนังอย่างมีคุณภาพและทั่วถึงเท่าเทียมมากยิ่งขึ้น จึงควรจะต้องมีแนวทางการพัฒนาระบบสาธารณสุขในการดูแลโรคผิวหนังของประเทศไทยอย่างชัดเจน มีประสิทธิภาพและครอบคลุมในทุกมิติ



รูปที่ 1 แสดงสถิติโรคผู้ป่วยนอกที่พบบ่อยของประเทศไทย (พ.ศ. 2554-2564)

ที่มา : รวบรวมจากสถิติสาธารณสุขของกองยุทธศาสตร์และแผนงาน สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข ประจำปี พ.ศ. 2554-2564

กรอบในการวิเคราะห์

ในการวิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานของระบบสาธารณสุขในการดูแลโรคผิวหนังของประเทศไทยนี้ จะขอใช้กรอบของหกเสาหลักของระบบสาธารณสุข (6 building blocks of health system) ขององค์การอนามัยโลก (รูปที่ 2) เป็นแกนหลักในการวิเคราะห์

องค์ประกอบของเสาหลักของระบบสาธารณสุขทั้ง 6 ประการมีดังต่อไปนี้ คือ

1. ด้านการให้บริการสุขภาพ (Service delivery)
2. กำลังคนด้านสุขภาพ (Health workforce)

3. ระบบสารสนเทศด้านสุขภาพ (Health information systems)

4. การเข้าถึงยาและเวชภัณฑ์ที่จำเป็น (Access to essential medicines)

5. การคลังสาธารณสุข (Health financing) และ

6. ภาวะผู้นำและธรรมาภิบาล (Leadership/ Governance)

WHO HEALTH SYSTEMS FRAME WORK 6 BUILDING BLOCKS



รูปที่ 2 แสดงกรอบหกเสาหลักของระบบสาธารณสุข (6 building blocks of health system)

Note. From Monitoring the building blocks of health systems: A handbook of indicators and their measurement strategies (p. vii). by World Health Organization, 2010.

การบริหารจัดการ 6 building Blocks ได้ดีจะทำให้มีการเข้าถึงและความครอบคลุมในการเข้าถึงบริการต่าง ๆ (Access & Coverage) มีคุณภาพและความปลอดภัย (Quality & Safety) ในระบบสาธารณสุข ซึ่งจะส่งผลให้สามารถบรรลุเป้าหมาย/เกิดผลลัพธ์ (Overall Goals/Outcomes) ที่สำคัญของของระบบสุขภาพ 4 ด้าน คือ การที่ประชาชนมีสุขภาพดีขึ้น

(Improved health) มีการตอบสนองความต้องการ (Responsiveness) มีการป้องกัน/คุ้มครอง ความเสี่ยงทางด้านสังคมและการเงิน (Social & Financial risk protection) และเกิดการเพิ่มประสิทธิภาพของระบบสาธารณสุขโดยรวม (Improved efficiency)

โดยมีรายละเอียดการวิเคราะห์ข้อมูลเบื้องต้นทั้ง 6 ด้าน ดังต่อไปนี้ คือ

1st block - ด้านการให้บริการ (Service delivery)

การให้บริการเป็นงานสำคัญในระบบสุขภาพ นับเป็นปัจจัยพื้นฐานที่สำคัญที่จะนำไปสู่สุขภาพของประชาชน ลักษณะที่สำคัญของการให้บริการสุขภาพด้านโรคผิวหนังในแง่มุมต่าง ๆ มีดังต่อไปนี้

ก. มุมมองการให้บริการด้านโรคผิวหนังในภาพรวมครบทั้ง 4 มิติ คือ งานป้องกัน (Prevention) งานรักษา (Treatment) งานฟื้นฟูสภาพ (Rehabilitation) และงานสร้างเสริมสุขภาพ (Promotion) จะเห็นว่าจุดเด่นของการให้บริการยังอยู่ที่งานรักษาเช่นเดียวกับการแพทย์โรคอื่น ๆ ส่วนงานด้านฟื้นฟูสภาพยังคงโดดเด่นเฉพาะในด้านการชะลอวัยและเพื่อความสวยงาม แต่ยังไม่มียานฟื้นฟูสภาพจากโรคผิวหนังอย่างเด่นชัด สำหรับงานด้านป้องกันและงานสร้างเสริมสุขภาพ พบว่ายังมีความสำคัญน้อยกว่า แต่มีแนวโน้มที่ดีขึ้นเรื่อย ๆ

เนื่องจากมีหลายหน่วยงานทั้งภาครัฐและภาคเอกชน เริ่มให้ความสำคัญกับงานด้านนี้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งการส่งเสริมให้ประชาชนทั่วไปมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับโรคผิวหนังผ่านเทคโนโลยีการสื่อสารสมัยใหม่มีมากขึ้น ประชาชนมี health literacy ด้านโรคผิวหนังมากขึ้นเมื่อเทียบกับในอดีต อย่างไรก็ตาม ถ้าพิจารณาจากทั้ง 4 มิตินี้จะเห็นว่า การให้บริการด้านโรคผิวหนังยังคงทำแบบแยกส่วนเป็นส่วนใหญ่ ไม่ได้เกิดการให้บริการแบบองค์รวม หรือ Holistic care ในการให้บริการสุขภาพด้านโรคผิวหนังอย่างเด่นชัด โดยเมื่อพิจารณาเฉพาะในด้านการรักษาพยาบาล พบว่า ประชาชนเข้ารับบริการด้านโรคผิวหนังมากขึ้นเรื่อย ๆ โดยแม้จะไม่มีข้อมูลระดับประเทศที่สมบูรณ์ แต่สามารถพิจารณาจากแนวโน้มนี้ได้จากสถิติผู้ป่วยนอกในรอบ 50 ปีที่ผ่านมาของสถาบันโรคผิวหนังตามรูปที่ 3 ข้างล่างนี้



รูปที่ 3 สถิติจำนวนครั้งของผู้ป่วยโรคผิวหนังของสถาบันโรคผิวหนัง กรมการแพทย์ ระหว่างปี พ.ศ. 2515-2565

ที่มา : งานเวชระเบียนและเวชสถิติ สถาบันโรคผิวหนัง กรมการแพทย์

ข. มุมมองการให้บริการด้านโรคผิวหนังแบบแยกระดับเป็นการให้บริการแบบปฐมภูมิ (Primary care) ทติยภูมิ (Secondary care) ตติยภูมิหรือสูงกว่า (Tertiary care/higher) จะพบว่ายังไม่มีการแยกระดับอย่างชัดเจน การเข้ารับบริการของประชาชนตลอดจนการจัดบริการของสถานบริการสาธารณสุขต่าง ๆ ด้านโรคผิวหนังยังเป็นไปแบบผสมผสาน แม้ว่าการให้บริการรักษาโรคผิวหนังของประเทศไทยจะมีความต่อเนื่องในกระบวนการรักษา สามารถส่งต่อหรือไปใช้บริการข้ามเครือข่ายเขตพื้นที่บริการได้ในระดับหนึ่ง แต่พบว่ายังไม่มีการคัดแยกการเข้ารับการรักษาโรคผิวหนังกับสถานบริการสาธารณสุขในระดับต่าง ๆ ตามความจำเป็นและ/หรือความรุนแรง/ความซับซ้อน

ของโรค ตลอดจนถึงคงขาดลักษณะของระบบบริการสุขภาพที่มี gate keeper ที่ชัดเจน ทำให้แต่ละระดับของสถานบริการด้านโรคผิวหนัง ยังต้องให้บริการผู้ป่วยทุกระดับความรุนแรงของโรค ไม่มีการแบ่งแยกชัดเจนตามบทบาทและศักยภาพที่ควรจะเป็น อาทิ การที่สถาบันโรคผิวหนัง กรมการแพทย์ ซึ่งเป็นสถาบันเฉพาะทาง และควรมุ่งเน้นการให้บริการระดับตติยภูมิหรือสูงกว่ายังคงมีผู้ป่วยโรคผิวหนัง (acne) ซึ่งน่าจะรักษาได้ในระดับปฐมภูมิหรือทุติยภูมิ เป็นผู้ที่เข้ารับบริการอันดับหนึ่งหรือสองของคลินิกผู้ป่วยนอกมาโดยตลอด 50 ปีที่ผ่านมา เป็นต้น โดยสถิติของโรคผิวหนังในผู้ป่วยนอกที่พบบ่อย 10 อันดับแรกของสถาบันโรคผิวหนังในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา (พ.ศ. 2556-2565) ดังปรากฏในรูปที่ 4



รูปที่ 4 แสดงสถิติโรคผิวหนังที่พบบ่อยในการให้บริการผู้ป่วยนอก (OPD) ของสถาบันโรคผิวหนัง ระหว่างปี พ.ศ. 2556-2565

ที่มา : งานเวชระเบียนและเวชสถิติ สถาบันโรคผิวหนัง กรมการแพทย์ พ.ศ. 2556-2565

ค. การมองการให้บริการด้านโรคผิวหนังแบบให้บริการปกติและการให้บริการแบบออนไลน์หรือการแพทย์ทางไกล โดยตั้งแต่ปี พ.ศ. 2559 สถาบันโรคผิวหนัง กรมการแพทย์ ได้เริ่มเปิดให้บริการการแพทย์ทางไกลเพื่อให้คำปรึกษาสำหรับผู้ป่วยที่ห่างไกล แต่ยังคงอาศัยแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปเป็นสื่อกลางระหว่างแพทย์

ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคผิวหนังของสถาบันโรคผิวหนังกับผู้ป่วยเหล่านั้น จัดเป็นรูปแบบของการให้คำปรึกษาทางไกลผ่านเทคโนโลยี (Tele-consultation) เป็นหลัก ต่อมาในปี พ.ศ. 2562 จึงเริ่มมีการให้บริการระหว่างแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคผิวหนังกับผู้ป่วยโดยตรงเป็นการแพทย์ทางไกล (Telemedicine) ในรูปแบบทั่วไป

ข้อมูลเกี่ยวกับการแพทย์ทางไกลจากสถาบันโรคผิวหนังพบว่า การเปิดให้บริการทางไกล หรือ Tele-consultation ทำให้อัตราการส่งต่อผู้ป่วยจากต่างจังหวัดเข้ากรุงเทพมหานครลดลง โดยเฉพาะอย่างยิ่งการส่งต่อที่อาจจะไม่จำเป็น นั่นคือ การส่งต่อผู้ป่วยที่มีอาการของโรคที่ต้องการการรักษาเพียงขั้นปฐมภูมิ/ทุติยภูมิตกลงอย่างมาก ในขณะที่การส่งต่อผู้ป่วย

ที่มีอาการของโรครุนแรงและต้องการการดูแลรักษาขั้นตติยภูมิหรือสูงกว่า ยังคงไม่มีการเปลี่ยนแปลงมากนัก ตัวอย่างข้อมูลจากการศึกษาการส่งต่อ ก่อนและหลังเปิดให้บริการบริการทางการแพทย์ทางไกลของสถาบันโรคผิวหนัง ในเขตสุขภาพที่ 4 (จังหวัดนนทบุรี พระนครศรีอยุธยา ลพบุรี สิงห์บุรี อ่างทอง สระบุรี ปทุมธานี นครนายก) แสดงดังรูปที่ 5 นี้



รูปที่ 5 แสดงจำนวนผู้ป่วยส่งต่อจากเขตสุขภาพที่ 4 ของสถาบันโรคผิวหนัง ก่อน (ปี พ.ศ. 2558) และหลังการเปิดบริการ Tele-consultation (ปี พ.ศ. 2559)

ที่มา : งานการพยาบาลผู้ป่วยนอก สถาบันโรคผิวหนัง กรมการแพทย์ พ.ศ. 2558-2559

นอกจากนี้ พบว่า เมื่อมีการเปิดให้บริการการแพทย์ทางไกล (telemedicine) ของโรคผิวหนังมากขึ้น สัดส่วนของการใช้บริการด้านการแพทย์ทางไกลต่อการให้บริการ on-site แบบเดิมก็เพิ่มมากขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งในช่วงของวิกฤติการณ์โควิด-19 หรือแม้กระทั่งหลังจากผ่านวิกฤตินี้มาแล้วก็ยังคงมีสัดส่วนที่สูง

พอสมควรโดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อเปรียบเทียบกับบริการการแพทย์ทางไกลของโรคสาขาอื่น ๆ ข้อมูลจากสถาบันโรคผิวหนัง กรมการแพทย์ พบว่า สัดส่วนของการให้บริการการแพทย์ทางไกลต่อการให้บริการผู้ป่วยทั่วไปในระหว่างปี พ.ศ. 2563-2566 เฉลี่ยสูงถึงกว่าร้อยละ 10 ดังแสดงในรูปที่ 6



รูปที่ 6 แสดงสถิติการให้บริการการแพทย์ทางไกลของสถาบันโรคผิวหนัง ระหว่างปี พ.ศ. 2563-2566

ที่มา : งานการพยาบาลตรวจรักษาทางไกล สถาบันโรคผิวหนัง กรมการแพทย์

นอกจากข้อมูลของสถาบันโรคผิวหนังแล้ว พบว่าในการให้บริการด้านการแพทย์ทางไกลด้านโรคผิวหนังในสถานบริการอื่น ๆ อาทิ ของโรงพยาบาลโรคผิวหนังเขตร้อนภาคใต้ จังหวัดตรัง ก็พบว่า ในระหว่างปี พ.ศ. 2564-2565 การให้บริการการแพทย์ทางไกลต่อการให้บริการรักษาแบบเดิมก็สูงถึงร้อยละ 25 เป็นต้น ดังนั้น จะเห็นได้ว่าเทคโนโลยีด้านการโทรคมนาคมและวิกฤติการณ์โควิด-19 มีส่วนในการปรับรูปแบบการให้บริการในการดูแลโรคผิวหนังของประเทศไทยจากการรักษาแบบ on-site ตั้งเดิมเข้าสู่การบริการแบบ online มากยิ่งขึ้นและน่าจะเป็นแนวโน้ม (trend) ที่ต่อเนื่องในลักษณะนี้ต่อไปในอนาคต แม้ว่าจะผ่านวิกฤติการณ์โควิด-19 ไปแล้วก็ตาม โดยปัจจุบัน เริ่มมีการให้บริการการแพทย์ทางไกลจากภาคเอกชนเข้ามามีบทบาทมากขึ้นจากหลายองค์กร/สถาบัน อาทิ การให้บริการแอปพลิเคชันสำหรับการพบหมอผิวหนังออนไลน์ของ SKINX เป็นต้น

2nd block - ด้านกำลังคนด้านสุขภาพ (Health workforce)

เสาหลักที่สองของระบบสุขภาพคือกำลังคนด้านสุขภาพ ซึ่งต้องอาศัยบุคลากรที่มีความรู้ทักษะตามมาตรฐานวิชาชีพในการให้บริการสุขภาพ นอกจากนี้ จำนวนของบุคลากรตลอดจนแรงจูงใจที่เหมาะสมก็มีส่วนผลักดันที่ทำให้ผลลัพธ์ด้านสุขภาพดีขึ้นได้เช่นกัน

โดยทั่วไป ตามกรอบขององค์การอนามัยโลก บุคลากรด้านสุขภาพ หมายถึงถึง บุคลากรทุกสาขาวิชาชีพด้านสุขภาพ ทั้งที่ทำงานภาครัฐและภาคเอกชน เต็มเวลาหรือทำงานกึ่งเวลาทำงานเดียวหรือควบหลายงาน รวมถึงการได้รับหรือไม่ได้รับค่าจ้างก็ตาม นอกจากนี้ ยังรวมกลุ่มบุคลากรที่ทำงานด้านการศึกษาในวิชาชีพสุขภาพ งานวิจัยและงานด้านสร้างเสริมสุขภาพ อีกด้วย แต่ด้วยข้อจำกัดของข้อมูลในการวิเคราะห์กำลังคนด้านสุขภาพในการดูแลโรคผิวหนังของประเทศไทย ในบทความนี้ขอใช้เพียงข้อมูลเกี่ยวกับแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคผิวหนังในประเทศไทยเป็นพื้น

ฐานหลักในการวิเคราะห์ ซึ่งรายละเอียดโดยสังเขปดังต่อไปนี้

ก. ด้านการผลิตแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคผิวหนังเข้าสู่ระบบสุขภาพ พบว่าในปัจจุบันมีโรงเรียนแพทย์/มหาวิทยาลัย/สถาบันการแพทย์เฉพาะทางต่าง ๆ ร่วมผลิตแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทั้งสิ้น 7 องค์กร โดยสามารถรับเข้าผลิตได้ปีละ 33 คน โดยองค์กรที่สามารถผลิต

แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคผิวหนังได้มากที่สุดคือ ศิริราชพยาบาล รองลงมาคือ สถาบันโรคผิวหนัง กรมการแพทย์ โดยสามารถรับแพทย์ทั่วไปเข้าฝึกอบรมได้ปีละ 9 และ 7 คนต่อปี ตามลำดับ (ข้อมูลล่าสุด ปี พ.ศ. 2566 จากสมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย) รายละเอียดดังปรากฏในรูปที่ 7



รูปที่ 7 แสดงจำนวนการรับเข้าอบรมเป็นแพทย์ประจำบ้านสาขาจักษุวิทยา

ที่มา : งานถ่ายทอดเทคโนโลยี สถาบันโรคผิวหนัง กรมการแพทย์

ข. เนื่องจากมีข้อจำกัดในการรับแพทย์เข้าอบรมในหลักสูตรแพทย์ประจำบ้านด้านโรคผิวหนังในแต่ละปี ทำให้มีการเปิดการอบรมระยะสั้น/กลางเพื่อให้แพทย์ทั่วไปมีความรู้ความชำนาญด้านโรคผิวหนังเพิ่มมากขึ้นหลายหลักสูตร อาทิ การอบรมระยะสั้นด้านโรคผิวหนัง ระยะเวลา 2 สัปดาห์ของสมาคมแพทย์ผิวหนัง

แห่งประเทศไทย การอบรมระยะสั้นด้านโรคผิวหนังสำหรับแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป ระยะเวลา 1 เดือนของสถาบันโรคผิวหนัง กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ตลอดจนมีการให้อบรมในระบบการศึกษาขั้นปริญญาโท (Master degree) จากสถาบัน/มหาวิทยาลัยต่าง ๆ ดังแสดงในรูปที่ 8



รูปที่ 8 แสดงสถาบัน/มหาวิทยาลัยที่เปิดหลักสูตรปริญญาโท สาขาจักษุวิทยา

ที่มา : งานถ่ายทอดเทคโนโลยี สถาบันโรคผิวหนัง กรมการแพทย์ (พ.ศ. 2566)

ค. จำนวนของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคผิวหนังในประเทศไทยในปัจจุบันที่ขึ้นทะเบียนกับแพทยสภามีประมาณ 725 คน (เพิ่มขึ้นจากปี พ.ศ. 2560 ซึ่งมีจำนวน 596 คน) โดยเมื่อคิดสัดส่วนตจแพทย์ต่อประชากรของประเทศไทยทั้งหมดแล้วพบว่า มีอัตราส่วนที่ 1: 91,159 ซึ่งยังคงเป็นอัตราที่ยังไม่เหมาะสมมากนัก โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อเปรียบเทียบกับอัตราของประเทศที่พัฒนาแล้ว เช่น ประเทศสหราชอาณาจักร สิงคโปร์ และประเทศสหรัฐอเมริกา ซึ่งพบว่า มีอัตราความรับผิดชอบของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคผิวหนังต่อประชากรในอัตราที่ต่ำกว่าประเทศไทยเป็นอย่างมาก รายละเอียดดังแสดงในรูปที่ 9



รูปที่ 9 แสดงสัดส่วนตจแพทย์ต่อประชากรโดยเปรียบเทียบในประเทศไทยกับต่างประเทศ

ที่มา : กลุ่มงานพัฒนานโยบายและยุทธศาสตร์การแพทย์ สถาบันโรคผิวหนัง กรมการแพทย์

ง. การปฏิบัติงานในหน่วยงานภาครัฐของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคผิวหนัง โดยทั่วไปพบว่า แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคผิวหนังเป็นสาขาที่มีความต้องการมากจากภาคเอกชน และทำให้เกิดกรณีสมองไหล (Brain drain) จากภาครัฐเข้าสู่ภาคเอกชนทั้งในและนอกประเทศเป็นจำนวนมาก จากการสำรวจของสถาบันโรคผิวหนัง กรมการแพทย์ เมื่อเดือนมกราคม 2566 พบว่ามีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคผิวหนังปฏิบัติงานในภาครัฐ (กระทรวงสาธารณสุขและกระทรวงต่าง ๆ ตลอดจนโรงเรียนแพทย์ในสังกัดทบวงมหาวิทยาลัย) เพียงจำนวน 136 คน โดยในจำนวนเหล่านี้พบว่า กระจุกตัวอยู่ในกรุงเทพมหานครถึง 85 คน ทำให้นอกจากจะมีปัญหาด้านจำนวนแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคผิวหนังในภาครัฐไม่เพียงพอแล้วก็ยังประสบกับปัญหาด้านการกระจายตัวอีกด้วย โดยการสำรวจล่าสุดพบว่า ยังมีพื้นที่ที่ไม่มีตจแพทย์ปฏิบัติหน้าที่ในภาครัฐถึง 25 จังหวัด รายละเอียดดังแสดงตามรูปที่ 10

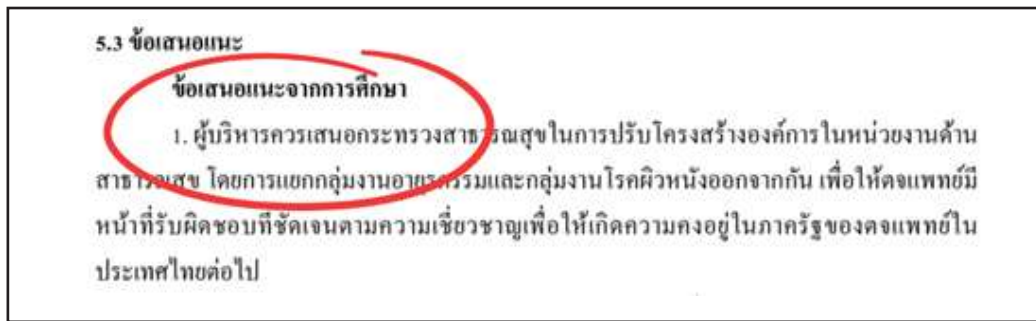


รูปที่ 10 แสดงการกระจายตัวของตจแพทย์ในภาครัฐ ปีงบประมาณ 2566

ที่มา : กลุ่มงานพัฒนานโยบายและยุทธศาสตร์การแพทย์ สถาบันโรคผิวหนัง กรมการแพทย์ (2566)

นอกจากนี้ พบว่า ปัญหาค่าตอบแทนและการกระจายตัวของตจแพทย์ในภาครัฐที่นอกเหนือจากการถูกดึงตัวเข้าสู่ภาคเอกชนอันสืบเนื่องมาจากค่าตอบแทนที่แตกต่างกันอย่างเห็นได้ชัดแล้ว จากการศึกษาของ ศุภมาส สุวรรณเมฆ เรื่อง ปัจจัยที่มีผลต่อการคงอยู่ในภาครัฐของตจแพทย์ในประเทศไทย เมื่อปี พ.ศ. 2562 ยังระบุว่า ปัจจัยที่สำคัญลำดับแรก ๆ ของการลาออก

ของตจแพทย์จากภาครัฐ คือการถูกจัดภาระหน้าที่รับผิดชอบให้ไม่เหมาะสม ก่อให้เกิดความเครียดในการทำงาน โดยเฉพาะอย่างยิ่ง การต้องปฏิบัติงานรับผิดชอบดูแลผู้ป่วยด้านอายุรกรรมสาขาอื่น ๆ ไปด้วยนอกเหนือจากการปฏิบัติงานในฐานะแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคผิวหนังเพียงอย่างเดียว โดยจากการศึกษาดังกล่าว ได้มีการแสดงข้อเสนอแนะประการแรกจากตจแพทย์ว่า ควรมีการแยกกลุ่มงานอายุรกรรมและกลุ่มงานโรคผิวหนังออกจากกันอย่างชัดเจน ซึ่งจะสอดคล้องข้อเสนอแนะนี้ไว้แสดงในรูปที่ 11



รูปที่ 11 แสดงข้อเสนอแนะลำดับแรกของตจแพทยเพื่อให้เกิดความคงอยู่ในภาครัฐ

หมายเหตุ จาก ปัจจัยที่มีผลต่อการคงอยู่ในภาครัฐของตจแพทย์ในประเทศไทย. โดย ศุภมาส สุวรรณเมฆ, 2562.

3rd block - ด้านระบบสารสนเทศด้านสุขภาพ (Health information systems)

ข้อมูลสารสนเทศที่ครบถ้วน/ถูกต้องจะเป็นฐานที่สำคัญในการตัดสินใจทั้งเชิงบริหาร วิชาการและบริการ นอกจากนี้ ระบบสารสนเทศยังใช้ติดตามและประเมินผลการวิเคราะห์ปัญหา ตลอดจนเป็นการสื่อสารข่าวสารไปยังประชาชนกลุ่มเป้าหมายต่าง ๆ อีกด้วย สำหรับระบบสารสนเทศด้านสุขภาพในการดูแลโรคผิวหนังของประเทศไทยในปัจจุบัน มีลักษณะที่สำคัญ ดังต่อไปนี้

ก. ยังขาดความครบถ้วนและถูกต้องของข้อมูลสารสนเทศที่สำคัญ โดยพบว่า แม้แต่ในการนำเข้าเบื้องต้น เรื่องข้อมูลการเจ็บป่วยและการให้บริการรักษาโรคผิวหนัง ที่โดยทั่วไปจะมีการบันทึกข้อมูลตามระบบบัญชีจำแนกโรคระหว่างประเทศฉบับแก้ไข ครั้งที่ 10 และครั้งที่ 11 หรือ International Classification of Diseases and Related Health Problem 10th Revision (ICD-10) และ 11th Revision (ICD-11) ก็ยังพบว่า ยังประสบปัญหาการให้รหัสโรคและรหัสปัญหาสุขภาพด้านโรคผิวหนังที่ไม่ละเอียดครบถ้วนเท่าทันกับการค้นพบใหม่ ๆ นอกจากนี้ พบว่า ในทางปฏิบัติของประเทศไทย ได้มีการออกรหัสโรค/รหัสปัญหาสุขภาพด้านโรคผิวหนังเสริมที่ขาดหายไปหรือไม่ปรากฏเด่นชัดในระบบ ICD-10/11 ในแต่ละสถาบัน/โรงเรียนแพทย์ต่าง ๆ ด้วยตนเอง ทำให้หลายโรค/หลายปัญหาสุขภาพด้านโรคผิวหนังมีการให้รหัสไม่ตรงกัน ทำให้ที่ประชุมคณะกรรมการด้านโรคผิวหนังระดับชาติ เมื่อปี พ.ศ. 2561 จึงได้มีการออกคำสั่งที่ 1/2562 เรื่องแต่งตั้งคณะกรรมการเพื่อทบทวนบัญชี

จำแนกโรคระหว่างประเทศ ICD-10 (ด้านโรคผิวหนัง) ขึ้นเพื่อทบทวนบัญชีจำแนกโรคระหว่างประเทศ ICD-10/11 ด้านโรคผิวหนังให้สอดคล้องกับสภาพปัญหาด้านโรคผิวหนังและบริบทของประเทศ เสนอแนวทางการจัดกลุ่มโรคด้านโรคผิวหนัง และมาตรฐานการให้รหัสโรค ตลอดจนจัดทำบัญชีจำแนกโรคระหว่างประเทศ ICD-11 ด้านโรคผิวหนัง Academic version ใช้ร่วมกันทุกสถาบันฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้าน สาขาตจแพทย์ เพื่อเป็นฐานข้อมูลด้านโรคผิวหนังและสามารถให้ Clearing houses ยอมรับ และนำไปใช้อีกด้วย โดยคณะทำงานนี้ได้มีการประชุมทำงานร่วมกัน และได้มีการแก้ปัญหาเรื่องนี้ได้ระดับหนึ่ง แต่ได้หยุดชะงักการทำงานต่อเนื่องไปเนื่องจากสถานการณ์การระบาดของโรคไวรัสโควิด-19

ข. ยังขาดข้อมูลด้านโรคผิวหนังที่สำคัญ ๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่งด้านระบาดวิทยา สถิติโรคการเข้ารับบริการที่สำคัญระดับประเทศ ปัจจัยต่าง ๆ ที่มีผลต่อสุขภาพ อัตราตายและอัตราการเกิดทุพพลภาพ สุขภาวะ ความพิการ ตลอดจนข้อมูลด้านการวิจัยและประเมินผลเทคโนโลยีและข้อมูลเชิงเศรษฐศาสตร์ที่สำคัญ อาทิ ผลลัพธ์จากการรักษาเปรียบเทียบ จากวิธีที่ต่างกัน ต้นทุนการดำเนินการ ต้นทุนของการให้บริการของโรคผิวหนังที่พบบ่อย เป็นต้น ตัวอย่างที่เห็นได้ชัดเจน คือ โรคสะเก็ดเงิน ซึ่งเป็นโรคผิวหนังเรื้อรังที่พบบ่อย โดยในต่างประเทศมีรายงานอุบัติการณ์ที่ร้อยละ 0.2-5 ของประชากร แต่ในประเทศไทย ยังไม่สามารถรายงานอุบัติการณ์ตัวเลขที่ชัดเจนของโรคนี้ได้เพราะขาดการลงทะเบียนที่เป็นระบบ โดยการศึกษาล่าสุดเกี่ยวกับโรคนี้

คือ การศึกษาของรองศาสตราจารย์ นพ.นภดล นพคุณ และ ญัฐภูมิ อาจิณพัฒน์ ที่ดำเนินการสำรวจผู้ป่วยโรค สะเก็ดเงินในประเทศไทยในทางระบาดวิทยา อาการทางคลินิก รวมทั้งระบบการดูแลรักษาโรค ความรู้เกี่ยวกับโรคสะเก็ดเงินและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ตีพิมพ์เมื่อปี พ.ศ. 2554 และการศึกษาของ Araphanth A และคณะเป็น The preliminary report: registration of psoriasis patients in Thailand เมื่อปี พ.ศ. 2551 นอกจากนี้ ก็ปรากฏการศึกษาในกลุ่มย่อย/รายโรงพยาบาลหรือรายจังหวัด เช่น การศึกษาของ พชรสินี ประสันนาการ เรื่อง ความชุกและอุบัติการณ์ของโรค สะเก็ดเงินในโรงพยาบาลอุดรธานี ตีพิมพ์เมื่อปี พ.ศ. 2560 เป็นต้น

ค. ความไม่สมมาตรของข้อมูลข่าวสาร

ระหว่างประชาชนและบุคลากรด้านสาธารณสุขตลอดจน ความไม่ถูกต้องของข้อมูลด้านโรคผิวหนังที่เผยแพร่ในสื่อต่าง ๆ โดยในมุมมองนี้ แม้จะมีได้พิจารณาถึงไปจนถึงในแง่ของ asymmetry of information ในเชิงเศรษฐศาสตร์ และหรือการประกันสุขภาพ แต่ก็พบว่าสังคมไทยยังคงประสบกับปัญหาข้อมูลด้านโรคผิวหนังตั้งแต่เรื่องของ การเผยแพร่ข้อมูลอันเป็นเท็จ (Fake news) ต่าง ๆ ดังจะเห็นได้จากการที่สถาบันโรคผิวหนังต้องจัดทำสื่อเพื่อตอบโต้ข่าวเท็จเหล่านี้แทบจะทุกสัปดาห์ โดยสถิติในปีงบประมาณ 2565 พบว่า ในความรับผิดชอบของศูนย์การแพทย์ที่เป็นเลิศ (Center of Excellences-COE) ต่าง ๆ ของกรมการแพทย์ จำนวนทั้งสิ้น 15 ศูนย์ มีข่าวปลอมที่เกี่ยวข้องกับโรคผิวหนังเป็นลำดับแรก โดยมีถึงร้อยละ 15.8 ของจำนวนข่าวปลอมทั้งหมด เป็นต้น ดูรายละเอียดได้จากรูปที่ 12



รูปที่ 12 แสดงร้อยละของการรายงานข่าวปลอมด้านโรคผิวหนัง ประจำปี 2565

หมายเหตุ จาก “รายงานข่าวปลอม ปีงบประมาณ 2565 จำนวน 48 เรื่องจาก 303 เรื่อง (15 COE)”. โดย กลุ่มงานประชาสัมพันธ์ สำนักงานเลขานุการกรมการแพทย์ กรมการแพทย์, 2565.

นอกจากนี้ ยังพบว่า ความไม่สมมาตรระหว่าง ข้อมูลข่าวสารระหว่างประชาชนและผู้ให้บริการนี้ ยังทำให้เกิดปัญหาข้อโต้แย้งเรื่องการให้บริการที่ไม่จำเป็น การให้บริการจากบุคลากรที่ไม่ใช่ผู้เชี่ยวชาญที่แท้จริง ตลอดจนปัญหาเรื่องค่าบริการที่ไม่ถูกต้อง/ เป็นธรรมในด้านการรักษาโรคผิวหนังตลอดจนเวชกรรม ความงามอย่างต่อเนื่องและเพิ่มขึ้นอีกด้วย

อย่างไรก็ตามพบว่า ในประเด็นเรื่องข้อมูล สารสนเทศที่มีแนวโน้มที่ดีคือ ในปัจจุบัน ประชาชนสามารถเข้าถึงสื่อต่าง ๆ ได้ง่ายขึ้น ส่งผลให้มีการค้นหา ข้อมูลด้านสุขภาพผิวหนังเพิ่มมากขึ้น ประกอบกับหน่วยงานต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องได้เผยแพร่ความรู้ด้านโรค ผิวหนังแก่ประชาชนตามช่องทางต่าง ๆ ทั้งสื่อออนไลน์ และออฟไลน์มากขึ้น ทำให้ประชาชนมีความรอบรู้ (Health literacy) ด้านโรคผิวหนังและการดูแลสุขภาพ ของผิวหนังมากยิ่งขึ้น

4th block - การเข้าถึงยาและเวชภัณฑ์ที่จำเป็น (Access to essential medicines)

องค์การอนามัยโลกได้กำหนดให้แต่ละประเทศต้องมีกลไกในระบบสุขภาพที่เอื้อให้ประชาชนเข้าถึงยา วัคซีน เครื่องมือและเทคโนโลยีที่จำเป็น โดยต้องมีคุณภาพและความคุ้มค่ากับราคา อาจกำหนดเป็นบัญชียาและเวชภัณฑ์ แนวทางปฏิบัติ หรือเป็นมาตรฐานในระดับชาติ นอกจากนี้ ระบบสุขภาพที่เข้มแข็งจะต้องให้ความสำคัญกับ “การใช้ยาอย่างเหมาะสม” เพื่อเป็นการลดอุบัติเหตุการซื้อตัวยา ตลอดจนเป็นการเพิ่มความปลอดภัยให้กับผู้รับบริการ สำหรับข้อมูลที่สำคัญในด้านนี้ที่เกี่ยวข้องกับการดูแลโรคผิวหนัง มีดังต่อไปนี้

ก. ยังมีปัญหาการเข้าถึงยาเฉพาะทางโรคผิวหนังบางชนิด โดยจากการสำรวจของสถาบันโรคผิวหนังระหว่างปีงบประมาณ 2560-2562 พบว่า สถานบริการภาครัฐหลายแห่งประสบกับปัญหาการเข้าถึงยาเฉพาะทางโรคผิวหนังบางชนิด โดยเฉพาะอย่างยิ่งใน

สถานพยาบาลขนาดเล็ก หรือโรงพยาบาลทั่วไปที่ไม่มีแพทย์เฉพาะทางด้านโรคผิวหนัง ทั้งนี้เพราะยาโรคผิวหนังหลายชนิดจะเป็น hospital formula ที่ไม่ได้มีการผลิตเป็นเชิงพาณิชย์ในขนาดใหญ่ และ/หรือมีความยากลำบากในการผลิตยาโรคผิวหนังเองของสถานพยาบาลขนาดเล็กที่ไม่มีอุปกรณ์เครื่องมือที่ครบถ้วน ตลอดจนอาจมีความไม่คุ้มทุนในการผลิตยาบางสูตรเอง เนื่องจากมีปริมาณการใช้ไม่สูงมากนัก นั่นคือ ไม่เกิด economy of scale ในการผลิตยาบางตำรับของสถานบริการบางแห่ง การแก้ปัญหาเฉพาะหน้าในปัจจุบัน สถาบันโรคผิวหนังได้ให้ความอนุเคราะห์จัดส่งยาให้กับสถานพยาบาลเหล่านั้น โดยคิดตามราคาต้นทุนในการผลิต ทั้งนี้ เพื่อมิให้ก้าวล่วงภารกิจของสถาบันโรคผิวหนังที่มีได้กำหนดให้ดำเนินการเชิงพาณิชย์กับหน่วยงานหรือส่วนราชการอื่น ๆ แต่ให้ยังคงสามารถบรรเทาความขาดแคลนและความต้องการยาและเวชภัณฑ์ที่จำเป็นทางโรคผิวหนังบางชนิดเหล่านี้ได้ ตัวอย่างของการสนับสนุนดังกล่าว ปรากฏตามรูปที่ 13



รูปที่ 13 แสดงตัวอย่างการให้ความอนุเคราะห์จัดยาต้านโรคผิวหนัง

ที่มา : กลุ่มงานเภสัชกรรม สถาบันโรคผิวหนัง กรมการแพทย์

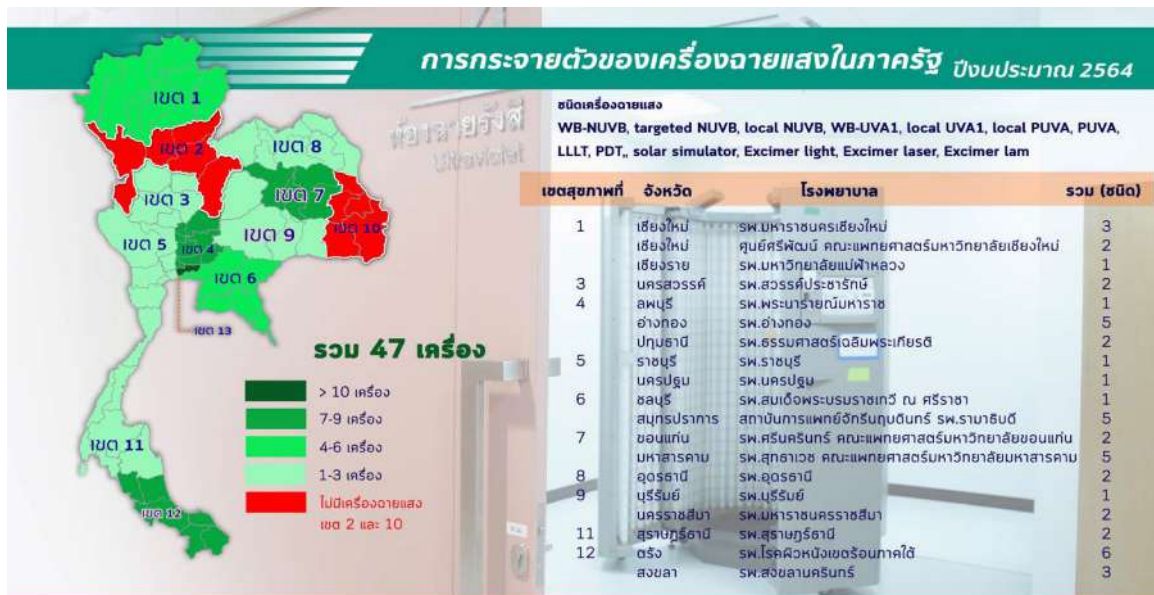
ข. ยังประสบปัญหาด้าน “การใช้ยาอย่างเหมาะสม” โดยเฉพาะอย่างยิ่งในการใช้ยาปฏิชีวนะที่ไม่จำเป็นหลังการผ่าตัดการด้านโรคผิวหนังต่าง ๆ เช่น มีการให้ cloxacillin ในเกือบทุกเคสของการทำหัตถการ

ด้านผิวหนังทั้ง ๆ ที่ส่วนใหญ่เป็นแผลสะอาดหรือ clean wound แต่บุคลากรทางการแพทย์เกรงว่าจะเกิดปัญหาการติดเชื้อในภายหลัง ทำให้มีการให้ยาเผื่อไว้ก่อน เป็นต้น นอกจากนี้ ยังพบว่ายังมีปัญหาการใช้ยาหรือเวชภัณฑ์ต่าง ๆ

ไปใช้ในทางที่ผิดหรือเกินกว่าข้อบ่งใช้ทางการแพทย์ อาทิ การใช้ กลูตาไธโอนและหรือวิตามินต่าง ๆ เพื่อให้ ผิวกระจ่างใส โดยพบว่ามีผู้ใช้ลักษณะนี้ไม่เฉพาะใน “หมอเถื่อน” ที่ไม่ใช่บุคลากรทางการแพทย์ที่แท้จริง และแพทย์/บุคลากรทางการแพทย์จริง ๆ ก็มีการใช้ยา/เวชภัณฑ์อย่างไม่เหมาะสมเป็นจำนวนที่ไม่น้อย

ค. ยังมีความขาดแคลนเครื่องมือที่สำคัญในการ ดูแลรักษาโรคผิวหนัง อุปกรณ์ เครื่องมือที่สำคัญในการ รักษาโรคผิวหนังมีหลายชนิดและมีความก้าวหน้าทาง เทคโนโลยียิ่งขึ้นเรื่อย ๆ เช่น เครื่องมือเลเซอร์ชนิดต่าง ๆ เป็นต้น อย่างไรก็ตาม ในการซึ่งเป็นเครื่องมือที่สำคัญ

ในการรักษาโรคผิวหนังที่พบบ่อย เช่น โรคสะเก็ดเงิน โรคผื่นแพ้ วิเคราะห์การดูแลรักษาโรคผิวหนังในประเด็นนี้ จะขอยกตัวอย่างข้อมูลของเครื่องฉายรังสีอัลตราไวโอเล็ต ผิวหนัง และโรคต่าง ๆ เป็นต้น โดยจากการสำรวจของ สถาบันโรคผิวหนัง เมื่อปี พ.ศ. 2564 พบว่า ยังมีพื้นที่ บางเขตสุขภาพที่ไม่มีเครื่องฉายรังสีอัลตราไวโอเล็ตเพื่อ ให้บริการแม้แต่เครื่องเดียว และเนื่องจากการให้บริการ เครื่องฉายรังสีมักจะต้องทำเป็นคอร์ส สัปดาห์ละ 2-3 ครั้ง จำนวน 4-12 สัปดาห์ต่อเนื่องกันเป็นส่วนใหญ่ ซึ่งความ ขาดแคลนดังกล่าวจะทำให้ประชาชนประสบกับปัญหา การเข้ารับบริการเป็นอย่างมาก ข้อมูลของการกระจายตัว ของเครื่องฉายแสงในภาครัฐดังแสดงในรูปที่ 14



รูปที่ 14 การกระจายตัวของเครื่องฉายแสงในภาครัฐ ปีงบประมาณ 2564

ที่มา : กลุ่มงานพัฒนานโยบายและยุทธศาสตร์การแพทย์ สถาบันโรคผิวหนัง กรมการแพทย์

5th block - ด้านการคลังสาธารณสุข (Access to essential medicines)

การคลังด้านสุขภาพเป็นรากฐานสำคัญที่จะหล่อเลี้ยงระบบสุขภาพ ทำให้ภาพรวมของระบบสุขภาพมีความพร้อมให้บริการ ประชาชนสามารถเข้าถึงได้ตลอดเวลาและสถานที่ สามารถบรรลุเป้าหมายให้มีสุขภาพดีได้อย่างต่อเนื่อง ปรากฏจากการค่าใช้จ่ายด้านสุขภาพที่มากจนต้องล้มละลาย โดยทั่วไป ค่าใช้จ่ายด้านสุขภาพของแต่ละประเทศด้วยการเทียบสัดส่วนกับผลผลิตมวลรวมประชาชาติ (Gross Domestic Products; GDP) และตัวชี้วัดที่ระบุถึงภาวะล้มละลายจากค่าใช้จ่ายด้านสุขภาพ

ในครัวเรือน คือ สัดส่วนของรายจ่ายด้านสุขภาพที่ต้องจ่ายเอง (out-of-pocket payment) ต่อรายได้ทั้งหมด ข้อมูลการคลังด้านสุขภาพที่สำคัญและเกี่ยวข้องกับ การดูแลโรคผิวหนังของประเทศไทย มีดังต่อไปนี้

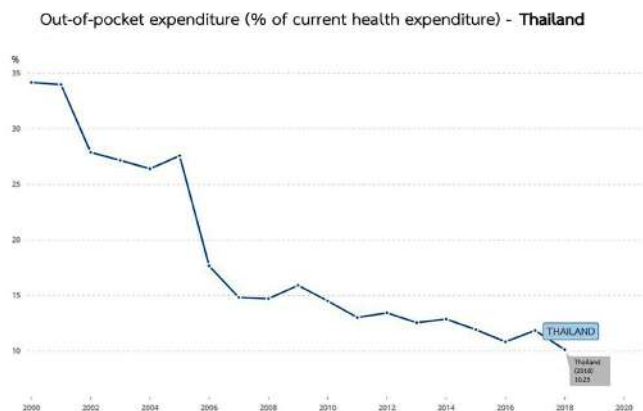
ก. ประเทศไทยยังคงใช้จ่ายด้านสุขภาพเมื่อเทียบกับผลผลิตมวลรวมประชาชาติ (GDP) ในอัตราที่ค่อนข้างต่ำ โดยข้อมูลปี พ.ศ. 2562 พบว่าประเทศไทยได้ใช้จ่ายด้านสุขภาพ เทียบกับผลผลิตมวลรวมประชาชาติเพียงร้อยละ 3.79 เท่านั้น ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับหลายประเทศ ปรากฏข้อมูลดังแสดงในรูปที่ 15



รูปที่ 15 แสดงค่าใช้จ่ายด้านสุขภาพเมื่อเทียบกับสัดส่วนกับผลผลิตมวลรวมประชาชาติของประเทศไทยและบางประเทศ ปี พ.ศ. 2562

Note. From Current health expenditure (% of GDP). By The World Bank, 2022. (<https://data.worldbank.org/indicator/SH.XPD.CHEX.GD.ZS>)

อย่างไรก็ตาม พบว่า แม้ประเทศไทยจะใช้จ่ายไปเพื่อสุขภาพไปในอัตราที่ค่อนข้างต่ำเมื่อเทียบกับ % GDP และเมื่อเทียบกับประเทศอื่น ๆ แต่พบว่า สัดส่วนของรายจ่ายด้านสุขภาพที่ต้องจ่ายเอง (out-of-pocket payment) ต่อ % ของค่าใช้จ่ายสุขภาพมีแนวโน้มที่ประชาชนต้องจ่ายเองลดน้อยลงเรื่อย ๆ โดยพบว่าในปี พ.ศ. 2561 มีอัตราส่วนของรายจ่ายสุขภาพที่ต้องจ่ายเองต่อค่าใช้จ่ายสุขภาพทั้งหมดเพียงร้อยละ 10.25 เท่านั้น รายละเอียดดังแสดงในรูปที่ 16



รูปที่ 16 แสดงรายจ่ายสุขภาพที่ต้องจ่ายเองต่อค่าใช้จ่ายสุขภาพทั้งหมด

Note. From Out-of-pocket expenditure (% of current health expenditure) – Thailand. By The World Bank, 2022. (<https://data.worldbank.org/indicator/SH.XPD.OOPC.CH.ZS?locations=TH>)

ข. พบว่าค่าใช้จ่ายด้านสุขภาพเพื่อการรักษาโรคผิวหนังเป็นไปในทิศทางตรงกันข้ามกับภาพรวมของการใช้จ่ายด้านสุขภาพของประเทศ โดยจากข้อมูลของสถาบันโรคผิวหนัง พบว่า ค่าใช้จ่ายเพื่อการรักษาโรคผิวหนังค่อนข้างสูงเมื่อเทียบกับรายได้เฉลี่ยของประชากรไทย นอกจากนี้ ยังพบว่าการเข้ารับบริการด้านการรักษาโรคผิวหนังส่วนใหญ่ผู้มารับบริการ ส่วนใหญ่ต้องควักกระเป๋าจ่ายเองสูงถึงร้อยละ 66 ของจำนวนผู้มารับบริการทั้งหมด โดยมีค่าเฉลี่ยในการจ่ายค่ารักษาแต่ละครั้งของโรคต่าง ๆ ที่พบบ่อยตามรูปที่ 17 และ 18 ตามลำดับ



รูปที่ 17 แสดงสิทธิการรักษาผู้ป่วยของสถาบันโรคผิวหนัง ปี พ.ศ.2565

ที่มา : กลุ่มงานการเงินและบัญชี สถาบันโรคผิวหนัง กรมการแพทย์



รูปที่ 18 แสดงค่าใช้จ่ายเฉลี่ยต่อครั้งในบางโรคที่สำคัญของสถาบันโรคผิวหนัง

ที่มา : กลุ่มงานการเงินและบัญชี สถาบันโรคผิวหนัง กรมการแพทย์

จากข้อมูลค่าเฉลี่ยในการรักษาแต่ละครั้ง จากรูปที่ 18 จะเห็นว่าส่วนใหญ่เป็นโรคผิวหนังที่สวัสดิการค่ารักษาพยาบาลในกองทุนต่าง ๆ จะให้ค่าว่าเป็นโรคที่เบิกค่าใช้จ่ายได้ แต่ในกรณีนี้ จะขอวิเคราะห์เป็นพิเศษสำหรับกรณีโรคสิว (Acne) ซึ่งทุกกองทุนเกี่ยวกับการรักษาพยาบาลจัดเป็นโรคที่เกี่ยวกับความสวยงาม ไม่สามารถเบิกค่าใช้จ่ายในการรักษาได้เลย แต่เป็นโรคมีค่าใช้จ่ายต่อครั้งอยู่ที่ 1,097 บาท ซึ่งทำให้เป็นภาระของผู้ปกครอง (เพราะโรคสิวส่วนใหญ่เป็นวัยรุ่น และผู้ปกครองมักเป็นผู้รับผิดชอบค่าใช้จ่ายเอง) ค่อนข้างสูง ประกอบกับสิวเป็นโรคที่ค่อนข้างเรื้อรังและต้องการการรักษาต่อเนื่องอย่างน้อย 2-4 ครั้ง ทำให้การรักษาสิของผู้ป่วยหนึ่งคน น่าจะอยู่ที่ 2,194 บาทต่อเดือน ซึ่งเมื่อเทียบกับรายได้เฉลี่ยต่อเดือนต่อครัวเรือนปี 2564 ที่เท่ากับ 27,352 บาทต่อเดือน จะเห็นได้ว่า การที่ได้วัยรุ่นหนึ่งคนเป็นสิว ค่าใช้จ่ายในการรักษาแม้จะเป็นในสถานพยาบาลของรัฐ อย่างสถาบันโรคผิวหนังก็จะก่อให้เกิดภาระค่าใช้จ่ายที่ต้องจ่ายเงินเอง (out of pocket) คิดเป็นอัตราส่วนถึงร้อยละ 8 ของรายได้ครัวเรือนในเดือนนั้น ๆ เลยทีเดียว ซึ่งนับว่าทำให้เกิดผลกระทบทางเศรษฐกิจต่อผู้ป่วย

และผู้ปกครองมากพอสมควร อนึ่ง สำหรับโรคสิวนี้ ในทางการแพทย์เฉพาะทางด้านโรคผิวหนังจัดว่าเป็น “โรค” และมีผลกระทบต่อสุขภาพ ทั้งทางกายและจิตใจตลอดจนสถานะทางสังคมของผู้ป่วยอย่างมาก ดังนั้น ในการพิจารณาเรื่องการคลังสาธารณสุขในการดูแลโรคผิวหนังของบทความนี้จึงอยากจะยกประเด็นนี้มาพิจารณาด้วยอีกส่วนหนึ่ง

6th block - ด้านภาวะผู้นำและธรรมาภิบาล (Leadership and Governance)

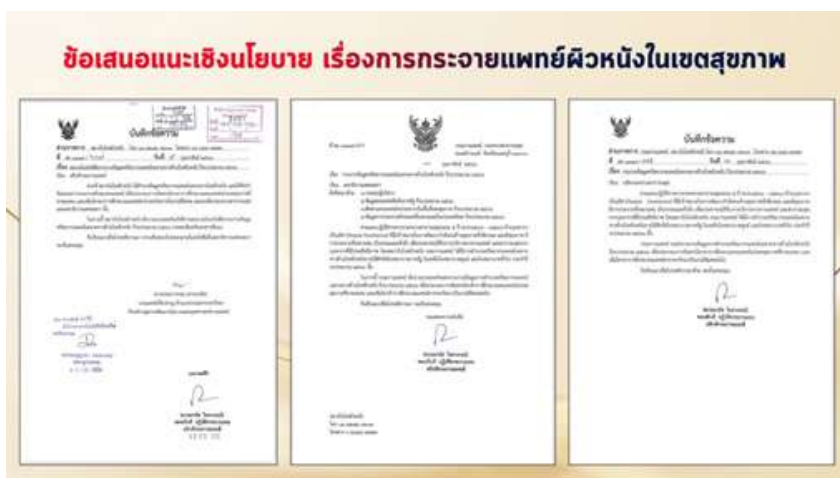
ถ้าเสาหลักห้าเสาแรกเป็นพื้นฐานสำคัญที่ทำให้ระบบสุขภาพดำเนินไปได้ ภาวะผู้นำและธรรมาภิบาลจัดเป็นปัจจัยสำคัญสำหรับการพัฒนาระบบสาธารณสุขอย่างมีประสิทธิภาพ เเท่าทันหรือนำหน้าการเปลี่ยนแปลง สามารถก้าวผ่านวิกฤติต่าง ๆ ได้อย่างมีประสิทธิภาพ

ในระยะเวลาที่ผ่านมา การนำขององค์กรที่เกี่ยวข้องกับการดูแลผู้ป่วยโรคผิวหนัง ไม่ว่าจะเป็น กระทรวงสาธารณสุขซึ่งเป็นผู้กำหนดนโยบายโดยรวม และเป็นผู้ให้บริการหลัก โดยมีสถาบันโรคผิวหนัง กรมการแพทย์ เป็นหน่วยงานหลักด้านวิชาการ/บริการ (Academic services) และมีโรงพยาบาลระดับต่าง ๆ เป็นผู้ให้บริการรักษาโรคผิวหนัง, สมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย, โรงเรียนแพทย์/สถาบันที่ร่วมอบรมแพทย์ประจำบ้านและผลิต

แพทย์เฉพาะทางด้านตจวิทยา ตลอดจนโรงพยาบาล เอกชน/คลินิกเอกชนต่าง ๆ มีการปรับตัวและเพิ่ม บทบาทของตนเองอย่างเห็นได้ชัด อาทิเช่น ในสังกัด ของกระทรวงสาธารณสุข ซึ่งถึงแม้การดูแลผู้ป่วย โรคผิวหนังจะไม่ได้มีการจัดเข้าอยู่ในแผน service plan หลักของกระทรวงฯ แต่กรมการแพทย์ในฐานะ กรมวิชาการของกระทรวงสาธารณสุข และมีสถาบัน โรคผิวหนังเป็นแกนหลักได้เริ่มมีการปรับบทบาทตาม แนวคิด “Bring the best to the most” คือไม่ได้มุ่ง เน้นแค่การพัฒนาวิชาการเพื่อความเป็นเลิศทางวิชาการ เฉพาะทางเพียงอย่างเดียว แต่เพิ่มมุมมองในการพัฒนา วิชาการเพื่อเป็นหลักในการนำไปร่วมพัฒนา และสร้าง ความเข้มแข็งของระบบสุขภาพในการดูแลโรคผิวหนัง ของประเทศโดยรวมมากยิ่งขึ้น โดยในทางปฏิบัติได้มีการ ดำเนินการผ่านสำนักงานแพทย์เขตสุขภาพต่าง ๆ ในการรับฟังสถานการณ์ตลอดจนสภาพปัญหาที่เกี่ยวข้อง และนำมาร่วมแก้ไขภายใต้รูปแบบของคณะกรรมการ ด้านโรคผิวหนังระดับชาติ ซึ่งกระทรวงสาธารณสุข ได้แต่งตั้งเมื่อปี พ.ศ. 2562 ทำให้มีการเชื่อมโยงทาง วิชาการไปสู่แกนหลักภาคปฏิบัติมากขึ้น มีการร่วม สร้างความเข้มแข็งของระบบมากขึ้น ร่วมกันแก้ไข ปัญหาจริงของระบบ (อาทิ ความพยายามในการแก้ ปัญหาเรื่อง การลงรหัส ICD-10/ICD-11 จนร่วมกัน พัฒนาให้มีบัญชีจำแนกโรคระหว่างประเทศ ICD-11 ด้านโรคผิวหนัง Academic version ใช้ร่วมกัน

ทุกสถาบันฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้าน สาขาตจแพทย์ เพื่อเป็นฐานข้อมูลด้านโรคผิวหนังและสามารถให้ Clearing houses ยอมรับและนำไปใช้ ดังได้กล่าว รายละเอียดในหัวข้อ 3rd block ก่อนหน้านี้แล้ว เป็นต้น) ตลอดจนมีการกำหนดทิศทางในการพัฒนาที่ชัดเจน มากยิ่งขึ้น อนึ่ง การดำเนินการตามแนวทางดังกล่าว มีความหยุดชะงักชั่วคราวในช่วงวิกฤติการณ์โควิด-19 ในช่วงสองปีที่ผ่านมา คาดว่า น่าจะมีการเริ่มต้นอีกครั้ง ในระยะเวลาอันใกล้

นอกจากนี้ แม้จะมีการเริ่มปรับบทบาทและ มีทิศทางที่ชัดเจนขึ้น แต่พบว่าในบางประเด็นที่ต้อง อาศัยภาวะผู้นำและธรรมาภิบาลที่ชัดเจนในการบริหาร จัดการปัญหายังคงมีความล่าช้าและไม่ได้แก้ปัญหาอย่าง ตรงจุด อาทิ เช่น จากข้อมูลปัญหาความขาดแคลน และปัญหาการกระจายตัวของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้าน โรคผิวหนังในบางจังหวัดนั้น ทางสถาบันโรคผิวหนัง ในฐานะผู้รวบรวมวิเคราะห์ข้อมูลได้ดำเนินการส่ง ผลการสำรวจและข้อเสนอแนะเชิงนโยบายในการให้ โควต้าทุนเข้ารับการอบรมแพทย์ประจำบ้านด้านโรค ผิวหนังเพื่อเติมส่วนขาดดังกล่าวมาโดยตลอด (โปรดดู ตัวอย่างหนังสือส่งในรูปที่ 19 นี้) แต่ก็พบว่า ยังไม่ได้ รับการตอบสนองเชิงนโยบายกลับมาดีเท่าที่ควร โดยการ ให้โควต้าทุนเข้ารับการศึกษาศึกษาแพทย์ประจำบ้านที่ผ่าน มา ไม่ได้นำเอาข้อมูลเหล่านี้มาใช้ในการจัดสรร ทำให้ยังคง มีการให้ โควต้าทุนฝึกอบรมในเขตจังหวัด/เขตสุขภาพที่มี แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคผิวหนังอยู่ก่อนแล้วเป็นหลัก



รูปที่ 19 แสดงตัวอย่างหนังสือข้อเสนอแนะเชิงนโยบายเรื่องการกระจายแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคผิวหนังในเขตสุขภาพ
ที่มา : กลุ่มงานพัฒนานโยบายและยุทธศาสตร์การแพทย์ สถาบันโรคผิวหนัง กรมการแพทย์

สำหรับหัวข้อย่อยอื่น ๆ ในประเด็นธรรมาภิบาลที่น่าสนใจคือ การโปร่งใสและรับผลประโยชน์จากภาคเอกชน แม้จะไม่ใช่ผลประโยชน์ที่เป็นตัวเงิน (in cash) แต่ก็จะมีผลประโยชน์ในรูปแบบการตอบแทนหรือการอำนวยความสะดวกหรือผลประโยชน์อื่น ๆ (in kind) อาทิ การรับการสนับสนุนการเข้าร่วมการประชุมทางวิชาการที่ต่างประเทศจากบริษัทที่เกี่ยวข้องกับการผลิต และหรือการจำหน่ายยาและเวชภัณฑ์ เป็นต้น แม้ว่าอุบัติการณ์เหล่านี้จะดูเหมือนเป็นเทคนิคส่งเสริมการตลาดที่พบได้ทั่วไป แต่ก็เห็นว่าเป็นประเด็นที่สำคัญที่ควรต้องระบุไว้ในการวิเคราะห์สถานการณ์/ปัญหาของเสาหลักด้านที่เกี่ยวข้องกับธรรมาภิบาลนี้ด้วย

ข้อเสนอแนะในการพัฒนา

จากการวิเคราะห์ข้อมูลระบบสาธารณสุขในการดูแลโรคผิวหนังของประเทศไทยตามแนวกรอบความคิดของ 6 building blocks ข้างต้นนี้ ผู้เขียนขอเสนอแนะแนวทางการพัฒนาระบบสาธารณสุขในการดูแลโรคผิวหนังของประเทศไทยตลอดจนข้อจำกัดที่อาจเกิดขึ้นและแนวทางแก้ไขที่สำคัญ 4 แนวทาง โดยมีรายละเอียดดังต่อไปนี้ คือ

แนวทางการพัฒนาที่ 1 - Focus on “human” not “diseases”

คือ การเน้น “คน” เป็นศูนย์กลางในการให้บริการ ไม่ใช่ตัว “โรค” เป็นหลักในการพัฒนา โดยการเปลี่ยนแปลงจุดเน้นนี้ จะทำให้ทิศทางของการพัฒนาเป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพ สอดคล้องกับการเปลี่ยนแปลงและความก้าวหน้าทางเทคโนโลยี ตอบสนองกับความต้องการของประชาชนผู้มารับบริการมากยิ่งขึ้น ตลอดจนจะเป็นตัวช่วยในการปรับระบบบริการที่ดีอยู่ในกรอบเดิม ๆ เช่น การคิดแบบ hospital-based services มาสู่การจัดการระบบสุขภาพ แบบ people-based services มากยิ่งขึ้น โดยใช้วิธีการที่ทันสมัย แต่ทำให้มีต้นทุนหรือ ค่าใช้จ่ายโดยรวมน้อยลง แต่มีประสิทธิภาพของการดำเนินการมากยิ่งขึ้น อาทิ การส่งเสริมให้มีการใช้การแพทย์ทางไกลในการรักษาโรคผิวหนังมากยิ่งขึ้นโดย

เฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยโรคเรื้อรังที่ต้องรับยาเดิม ตลอดจนผลลัพธ์จากการพัฒนาที่รวดเร็ว และก่อให้เกิดความพึงพอใจของผู้รับบริการมากยิ่งขึ้น

แนวทางการพัฒนาที่ 2 - Fill the “gaps” and maintain the human resources

คือ เร่งเติม “ส่วนขาด” ซึ่งในความเห็นของผู้เขียนมีส่วนขาดที่สำคัญที่ต้องดำเนินแก้ไข 2 ประเด็น คือ การขาดแคลนแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคผิวหนังใน 25 จังหวัด ซึ่งจะเกี่ยวพันสืบเนื่องต่อไปในส่วนขาดอีกประเด็นคือ การขาดแคลนเครื่องฉายรังสียูวีในบางเขตสุขภาพ ซึ่งทั้งสองประเด็นนี้ ถ้าได้รับการแก้ไข จะช่วยให้ช่วยบรรเทาความทุกข์ของประชาชนที่เจ็บป่วยด้วยโรคผิวหนังที่เป็นโรคเรื้อรัง/ยุ่งยาก/ซับซ้อนที่ต้องการจากแพทย์เฉพาะทางได้เร็วที่สุด การแก้ไขและพัฒนาในการเติม “ส่วนขาด” นี้ จะเป็นได้ทั้งเรื่องง่ายที่ทำได้อย่างรวดเร็ว หรือยังคงเป็นปัญหาที่แก้ไขไม่ได้ (สัทธิ) และเรื้อรังต่อไปก็ได้ ทั้งนี้ หลัก ๆ จะเป็นผลสืบเนื่องมาจากภาวะผู้นำและธรรมาภิบาลของระบบ ตัวอย่างเช่น ถ้าหนังสือแจ้งผลการสำรวจข้อมูลการขาดแคลนแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคผิวหนังใน 25 จังหวัดได้รับการตอบสนองจากกระทรวงสาธารณสุข และหรือแพทยสภาในการจัดสรรโควตาทุนแพทย์ประจำบ้านประจำปีของแต่ละปีซึ่งมักจะเปิดให้โควตาประมาณ 15-25 ทุนอยู่แล้ว จัดสรรทุนการเรียนแพทย์ประจำบ้านให้กับ 25 จังหวัดที่ขาดนี้ ก็จะใช้เวลาไม่เกินสองรอบปีของการให้ทุน และใช้เวลาไม่เกิน 5 ปี ในการแก้ปัญหานี้ได้สำเร็จ (ทั้งนี้เพราะแพทย์ประจำบ้านสาขาตจวทต้องใช้เวลาในการศึกษาตลอดหลักสูตรนาน 4 ปี) เป็นต้น เมื่อมีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญประจำก็จะมีขีดความสามารถในการใช้เครื่องมือทางการแพทย์เฉพาะทาง ปัญหาเรื่องของการขาดแคลนเครื่องฉายรังสียูวีในบางเขตสุขภาพก็น่าจะสามารถแก้ไขตามมาได้ในที่สุด

มิติที่สำคัญที่ผู้เขียนขอเสริมในแนวทางการพัฒนาข้อนี้คือ การธำรงรักษาให้บุคลากรสาธารณสุขที่เกี่ยวข้องโดยเฉพาะแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคผิวหนังสามารถ “คงอยู่” ในระบบราชการได้อย่างมีความสุขและยั่งยืนนั้น ผู้เขียนขอเสนอแนะแนวทางแก้ไขปัญหานี้ 3 แนวทางย่อย คือ

ก. Put the right man into the right job ดังจะเห็นได้จากการวิเคราะห์ข้อมูลใน 2nd block ที่พบว่า ปัญหาที่ไม่สามารถธำรงให้แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคผิวหนังให้คงอยู่ในระบบราชการไว้ได้อันดับแรก คือ การที่แพทย์เหล่านั้นเกิดปัญหาเพราะต้องไปรับผิดชอบ หน้าที่ในแผนกอายุรกรรมอย่างเต็มตัวทั้ง ๆ ที่การฝึกอบรมของหลักสูตรแพทย์ประจำบ้านสาขาดermatology ได้ผ่านการเรียนด้านอายุรกรรมทั่วไปเพียงหนึ่งปี (ปีที่หนึ่ง) ของการเรียนเท่านั้น ทำให้เกิดความเครียดและไม่สบายใจของแพทย์เหล่านี้ในการปฏิบัติงาน เพื่อแก้ไขปัญหาดังกล่าวจึงควรมีการกำหนดบทบาทหน้าที่ความรับผิดชอบของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคผิวหนังให้ชัดเจนถูกต้อง ตรงตามความสามารถ ไม่ก่อให้เกิดความเครียดและความไม่สบายใจในการปฏิบัติงาน ซึ่งจะส่งผลทำให้เกิดการ brain drain ไปสู่ภาคเอกชนโดยไม่จำเป็น ปัญหาดังกล่าวนี้นี้ควรต้องหยิบยกมาดูแลอย่างชัดเจน และมีผู้ที่เกี่ยวข้องต่าง ๆ ร่วมกันผลักดันให้สำเร็จอย่างรวดเร็ว

ข. Provide the appropriate incentives ทั้งผลตอบแทนที่เป็นตัวเงิน (in cash) และการตอบแทนรูปแบบอื่น ๆ (in kind) แก่บุคลากรการแพทย์เหล่านี้ เพื่อให้ความแตกต่างของแรงจูงใจและผลตอบแทนต่าง ๆ ในการทำงานภาครัฐไม่แตกต่างจากภาคเอกชนมากนัก อย่างไรก็ตาม ปัญหาดังกล่าวน่าจะต้องร่วมแก้ไขไปพร้อม ๆ กันกับแพทย์สาขาอื่น ๆ ด้วยเพราะเป็นปัญหาที่ประสบร่วมกันทุกสาขาวิชาชีพ

ค. Strengthening gate keeper system คือ การปรับระบบการให้บริการให้มีการรักษาที่ถูกต้องตามระดับความยุ่งยากซับซ้อน เพื่อมิให้แพทย์ผู้เชี่ยวชาญต้องรับภาระในการดูแลผู้ป่วยระดับปฐมภูมิ/ทุติยภูมิมาก

จนทำให้ไม่สามารถที่จะทุ่มเทการรักษาในส่วนของผู้ที่มีความยุ่งยาก/ซับซ้อนได้อย่างเต็มที่ การจะแก้ปัญหานี้ได้อาจจะยังมีข้อจำกัดที่เราต้องสร้างความเข้มแข็งให้กับแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป บุคลากรทางการแพทย์สาขาอื่น ๆ ที่ร่วมทีมเพื่อให้สามารถจัดการปัญหาตามความยุ่งยากซับซ้อนของผู้ป่วยได้อย่างมีประสิทธิภาพ

แนวทางการพัฒนาที่ 3 - Empower the ‘citizen’ to have better health literacy

คือ เน้นการสร้างเสริมพลัง (empowerment) ประชาชนให้มี Health literacy มากยิ่งขึ้น ทั้งนี้ แม้ว่าการวิเคราะห์ข้อมูลด้านระบบสารสนเทศด้านสุขภาพ (Health information systems) ในเบื้องต้นจะเห็นว่ายังคงขาดเรื่อง ความสมบูรณ์ครบถ้วนของข้อมูลโรค แต่ผู้เขียนมีความเห็นว่า ประเด็นนี้เป็นปัญหาแค่เรื่องของเวลาและการให้ความสำคัญของผู้ที่เกี่ยวข้องในการจัดการให้สมบูรณ์ครบถ้วน (“it’s just the matter of time and priority only”) เมื่อไรที่ผู้มีส่วนเกี่ยวข้องมีเวลาและหรือจัดลำดับความสำคัญให้กับประเด็นนี้แล้วก็ไม่ยากที่จะทำได้สำเร็จ แต่แนวทางการพัฒนาในเรื่องสารสนเทศด้านสุขภาพที่เกี่ยวข้องกับโรคผิวหนัง/การดูแลสุขภาพผิวที่น่าสนใจและท้าทายใน ความเห็นของผู้เขียนคือ การเร่งเสริมพลังให้ประชาชนมีความรอบรู้ในเรื่องโรคผิวหนัง/การดูแลสุขภาพผิวพรรณมากยิ่งขึ้นโดยเร็ว โดยเป็นการหยิบโอกาสที่เกิดจากความก้าวหน้าของเทคโนโลยี การเข้าถึงสื่อต่าง ๆ ที่ง่ายดายและรวดเร็ว ความพร้อมของสถาบัน/องค์กรต่าง ๆ ด้านวิชาชีพที่พร้อมจะให้ความรู้ด้านโรคผิวหนัง ตลอดจนการตื่นตัวของประชาชน หรือ “พลเมือง” ที่พร้อมจะรับผิดชอบต่อสุขภาพตนเองซึ่งเป็นกระแสที่สำคัญในช่วงที่เผชิญและหลังจากผ่านวิกฤติการณ์โควิด-19 มาไม่นานนักนี้ ให้เป็นประโยชน์ในการพัฒนาระบบสุขภาพของการดูแลโรคผิวหนังและการดูแลสุขภาพผิวที่ดี เพราะถึงแม้เราจะเติมบุคลากรทางการแพทย์เข้าสู่ระบบเพียงใดก็ไม่แน่ว่าเพียงพอ รวดเร็ว และหรือทันเวลาในระยะเวลาอันใกล้

แนวทางที่จะแก้ไขหรือช่วยพัฒนาคือ การเสริมพลังให้ประชาชนสามารถดูแลตัวเองและช่วยเป็นกำลังสำคัญของการพัฒนาระบบสุขภาพนี้ไปด้วยกันน่าจะเป็นแนวทางที่เป็นไปได้ และช่วยแก้ไขปัญหาได้รวดเร็ว ตรงจุด เกิดความมีส่วนร่วม และยั่งยืนต่อไปมากกว่า

แนวทางการพัฒนาที่ 4 - Protect the financial risk

คือ การป้องกันไม่ให้ประชาชนผู้เจ็บป่วยจากโรคผิวหนัง (ที่ไม่ใช่การรักษาเพื่อสวยงาม) ได้รับการคุ้มครองเพื่อมิให้เกิดความเสี่ยงด้านการการเงิน ทั้งนี้ เพราะในภาพรวม โรคผิวหนังมักจะถูกมองว่าเป็นเรื่องของความสวยความงาม และบางโรค เช่น โรคผิวหนัง ก็ถูกตีความเป็นไปเพื่อความสวยงาม มิใช่การรักษาโรคทั่วไปตามปกติ ประกอบกับข้อมูลของสถาบันโรคผิวหนังที่จะเห็นได้ว่า ผู้ป่วยโรคผิวหนังที่มารับบริการต้องจ่ายเงินค่ารักษาเองถึงร้อยละ 66 ดังนั้น จึงควรมีการแก้ไขและแนวทางในการคุ้มครองป้องกันความเสี่ยงที่จะเกิดภาระทางการเงินที่มากเกินไปเกินความสามารถของครัวเรือนจากการรักษาโรคผิวหนังนั้น ๆ และหรือเกิดความเสี่ยงในการไม่เข้ารับการรักษา/เข้าไม่ถึงการรักษาปล่อยโรคทิ้งไว้ ซึ่งจะยังผลทำให้เกิดผลกระทบอื่น ๆ อาทิ ผลกระทบทางจิตใจและสังคมตามมาได้อีก เป็นต้น

แนวทางการพัฒนาในประเด็นนี้ จึงขอเสนอแนะดังต่อไปนี้

ก. ควรมีการทบทวนและปรับปรุงเรื่องการจัดกลุ่มโรคที่ครอบคลุมโดยระบบรักษาพยาบาลหลัก 3 กองทุน คือ กองทุนหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (บัตรทอง) กองทุนประกันสังคม และกองทุนสวัสดิการข้าราชการ อาทิ โรคผิวหนัง (Acne) และโรคกลุ่มเนื้องอกก่อนเป็นมะเร็ง (precancerous group) บางโรค เป็นต้น

ข. ควรมีการจัดระบบให้มีการกระจายยาและเวชภัณฑ์ที่จำเป็นในการดูแลโรคผิวหนังอย่างทั่วถึง ทั้งนี้ เพราะเหตุผลหนึ่งของการที่ผู้ป่วยต้องเดินทางมารับบริการในส่วนกลางมากขึ้นเนื่องจากไม่สามารถเข้าถึงยาเฉพาะและหรือยาสูตรตำรับโรงพยาบาล (hospital formula) ที่สถานพยาบาลขนาดเล็กไม่สามารถผลิต

ได้ และหรือผลิตได้แต่ไม่มีประสิทธิภาพด้านความคุ้มค่า (ไม่เกิด economy of scale) เป็นต้น โดยปัญหาดังกล่าวต้องได้รับการแก้ไขอย่างตรงไปตรงมา เปิดเผย และไม่ก่อให้เกิดภาระแก่หน่วยงานหรือองค์กรต่าง ๆ ที่มีได้มีอำนาจตามกฎหมาย อาทิ การที่สถาบันโรคผิวหนังต้องจัดส่งยาบางตำรับให้โรงพยาบาลและสถาบันต่าง ๆ โดยอาศัยหัวข้อการอนุเคราะห์เพราะไม่มีอำนาจตามกฎหมาย เป็นต้น โดยอาจจะต้องหาแนวทางในแก้ระเบียบเหล่านี้ และหรือหาองค์กรอื่น ๆ มาช่วยแก้ปัญหาก็ได้พัฒนาไปด้วยกัน อาทิ อาจจะขอให้องค์กรเภสัชกรรมรับหน้าที่ผลิตยาเหล่านี้เพื่อจัดสรรเข้าระบบบริการ เป็นต้น

ค. ในภาพรวม ควรมีการส่งเสริมการดูแลสุขภาพแบบองค์รวม (Holistic care) ให้มากขึ้น และควรถือเป็นแนวทางพัฒนาหลักของระบบสุขภาพ ทั้งนี้ เพราะผลจากการศึกษาต่าง ๆ ก็ชี้ให้เห็นอย่างชัดเจนว่า การใช้จ่ายด้านสุขภาพในเชิงป้องกันและส่งเสริมสุขภาพ แม้ว่าในระยะแรกจะเป็นค่าใช้จ่ายที่สูงและดูเหมือนเป็นค่าใช้จ่ายที่ไม่จำเป็น แต่ในระยะกลางและระยะยาวแล้วจะก่อให้เกิดผลลัพธ์ทางสุขภาพที่ดีกว่า ตลอดจนเป็นการลดภาระค่าใช้จ่ายสุขภาพโดยรวมได้มากกว่าการมุ่งเพียงการรักษาพยาบาลเพียงอย่างเดียว ทั้งนี้ นอกจากจะเป็นการแก้ปัญหาด้านการเงินระดับปัจเจกบุคคลแล้ว ก็ยังส่งผลกระทบต่อที่ดีให้แก่การคลังสาธารณสุขของประเทศในภาพรวมอีกด้วย

จากการวิเคราะห์ 6 เสาหลักที่สำคัญของระบบสุขภาพในการดูแลโรคผิวหนังของประเทศไทย ตลอดจนการนำเสนอแนวทางการพัฒนาทั้ง 4 ประเด็นนี้จะเห็นได้ชัดว่า ทุกข้อต้องอาศัยภาวะผู้นำและธรรมาภิบาล (Leadership/Governance) ที่ชัดเจน กล้าหาญ มีวิสัยทัศน์ในทุกระดับของระบบสุขภาพด้วยกันทั้งสิ้น จุดเริ่มต้นของการมีภาวะผู้นำและธรรมาภิบาลที่ดีมิได้หลายหลายระดับ แต่เป็นประเด็นที่ผู้เขียนขอเว้นไว้เป็นโจทย์ร่วมกันที่สามารถหาทางแก้ไขและหรือพัฒนาให้เกิดขึ้นอย่างเหมาะสมตามบริบทของแต่ละบุคคล/องค์กรต่อไป ผลที่คาดว่าจะได้รับหากมีการแก้ไขตามแนวทางข้อเสนอแนะนี้ มีดังต่อไปนี้ คือ ผลที่เกิดจากการบริหาร

จัดการ 6 Building Blocks ได้ดี คือ การเข้าถึงและความครอบคลุมด้านการบริการ (Access & Coverage) ในการรักษาโรคผิวหนัง ตลอดจนมีคุณภาพและความปลอดภัย (Quality & Safety) ในระบบสุขภาพ ซึ่งทั้งหมดนี้จะส่งผลให้เกิดผลลัพธ์ของระบบสุขภาพ 4 ด้าน คือ ประชาชนมีสุขภาพดีขึ้น (Improved health) มีการตอบสนองความต้องการ (Responsiveness) ของประชาชนอย่างตรงจุด รวดเร็ว ชัดเจน ก่อให้

เกิดการคุ้มครองความเสี่ยงทางด้านสังคมและการเงิน (Social & Financial risk protection) เมื่อเจ็บป่วยด้วยโรคผิวหนังเกิดขึ้น ตลอดจนจะเป็นการเพิ่มประสิทธิภาพ (Improved efficiency) ของระบบสุขภาพที่ใช้ในการดูแลผู้ป่วยโรคผิวหนังได้โดยรวม ตามที่ระบุไว้ในแนวทางของกรอบการพัฒนาระบบสุขภาพขององค์การอนามัยโลกนี้ทุกประการ

References

- กองยุทธศาสตร์และแผนงาน, สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. (2554). สถิติสาธารณสุข พ.ศ.2554. สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข.
- กองยุทธศาสตร์และแผนงาน, สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. (2555). สถิติสาธารณสุข พ.ศ.2555. สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข.
- กองยุทธศาสตร์และแผนงาน, สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. (2556). สถิติสาธารณสุข พ.ศ.2556. สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข.
- กองยุทธศาสตร์และแผนงาน, สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. (2557). สถิติสาธารณสุข พ.ศ.2557. สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข.
- กองยุทธศาสตร์และแผนงาน, สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. (2558). สถิติสาธารณสุข พ.ศ.2558. สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข.
- กองยุทธศาสตร์และแผนงาน, สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. (2559). สถิติสาธารณสุข พ.ศ.2559. สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข.
- กองยุทธศาสตร์และแผนงาน, สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. (2560). สถิติสาธารณสุข พ.ศ.2560. สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข.
- กองยุทธศาสตร์และแผนงาน, สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. (2561). สถิติสาธารณสุข พ.ศ.2561. สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข.
- กองยุทธศาสตร์และแผนงาน, สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. (2562). สถิติสาธารณสุข พ.ศ.2562. สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข.
- กองยุทธศาสตร์และแผนงาน, สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. (2563). สถิติสาธารณสุข พ.ศ.2563. สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข.
- กองยุทธศาสตร์และแผนงาน, สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. (2564). สถิติสาธารณสุข พ.ศ.2564. สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข.
- คณะกรรมการด้านโรคผิวหนังระดับชาติ. (2562). คำสั่งที่ 1/2562 เรื่อง แต่งตั้งคณะทำงานเพื่อทบทวนบัญชีจำแนกโรคระหว่างประเทศ ICD-10 (ด้านโรคผิวหนัง). สถาบันโรคผิวหนัง.
- คณะกรรมการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล. คู่มือการดำเนินโครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยา อย่างสมเหตุผล. โรงพิมพ์สหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย.
- ชลทิศ อุไรฤกษ์กุล. (ม.ป.ป.). ทบทวนวรรณกรรม Health System Governance. ศูนย์อนามัยที่ 4. <http://www.hpc4.go.th/.../aug2012/healthSystemGovernance.pdf>
- นภดล นพคุณ และ ณัฐภูมิ อาจิณพัฒน์. (2554). การสำรวจผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินในประเทศไทยในทางระบาดวิทยา อาการทางคลินิก รวมทั้งระบบการดูแลรักษาโรค ความรู้เกี่ยวกับโรคสะเก็ดเงินและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย. วารสารโรคผิวหนัง, 27(3), 163-181
- นатыа พรหมทอง. (2559). เขตสุขภาพเพื่อประชาชน มิติใหม่ในการจัดการระบบสุขภาพ. สำนักงานคณะกรรมการสุขภาพแห่งชาติ.
- พัชรสินี ประสันนาการ. (2560). ความชุกและอุบัติการณ์ของโรคสะเก็ดเงินในโรงพยาบาลอุดรธานี. วารสารการแพทย์โรงพยาบาลอุดรธานี, 25(2), 143-150.
- สมเกียรติ วัฒนศิริชัยกุล. (2557). 6 เสาหลักของระบบสุขภาพ. สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข. <https://www.hsri.or.th/researcher/media/issue/detail/5440>
- สุพัตรา ศรีวิชชากร. (2559, มีนาคม). แผนยุทธศาสตร์ทศวรรษพัฒนาระบบบริการปฐมภูมิ พ.ศ.2559-2569. คลังข้อมูลและความรู้ระบบสุขภาพ สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข. <http://kb.hsri.or.th/dspace/handle/11228/4411?locale-attribute=th>

สำนักงานสถิติแห่งชาติ. (ม.ป.ป.). สถิติรายได้และรายจ่ายของครัวเรือน ปี พ.ศ.2555-2564.

<http://statbbi.nso.go.th/staticreport/page/sector/th/08.aspx>

อำพล จินดาวัฒน์. (2556). การสร้างนโยบายสาธารณะเพื่อสุขภาพแบบมีส่วนร่วม มิติใหม่ของการสร้างเสริมสุขภาพ (พิมพ์ครั้งที่ 5). พิมพ์ดี.

Akaraphanth, A., Pimonpun, G., Kwangsukstid, O., & Swanpanyeart, N. (2008). The preliminary report: Registration of psoriasis patients in Thailand. *Thai Journal of Dermatology*, 24, 32-33.

American Academy of Dermatology Association. (n.d.). Acne can affect more than your skin.

<https://www.aad.org/public/diseases/acne/acne-emotional-effects>

Dalgard, F., Gierler, U., Holm, J. O., Bjertness, E., & Hauser, S. (2008). Self-esteem and body satisfaction among late adolescents with acne: results from a population survey. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 59(5), 746–751.

Gorelick, J., Daniels, S. R., Kawata, A. K., Degboe, A., Wilcox, T. K., Burk, C. T., & Douse-Dean, T. (2015). Acne-Related Quality of Life Among Female Adults of Different Races/Ethnicities. *Journal of the Dermatology Nurses' Association*, 7(3), 154–162.

Hendon, J. (2004). Acne: A patient's point of view. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 51 (1 Suppl), S39.

Nguyen, C. M., Beroukhi, K., Danesh, M. J., Babikian, A., Koo, J., & Leon, A. (2016). The psychosocial impact of acne, vitiligo, and psoriasis: A review. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 9, 383–392.

The World Bank. (2022, January 30). Current health expenditure (% of GDP).

<https://data.worldbank.org/indicator/SH.XPD.CHEX.GD.ZS>

The World Bank. (2022, January 30). Out-of-pocket expenditure (% of current health expenditure) – Thailand.

<https://data.worldbank.org/indicator/SH.XPD.OOPC.CH.ZS?locations=TH>

World Health Organization. (2010). Monitoring the building blocks of health systems: A handbook of indicators and their measurement strategies. World Health Organization.

Yentzer, B. A., Gosnell, A. L., Clark, A. R., Pearce, D. J., Balkrishnan, R., Camacho, F. T., Young, T. A., Fountain, J. M., Fleischer, A. B., Jr., Colón, L. E., Johnson, L. A., Preston, N., & Feldman, S. R. (2011). A randomized controlled pilot study of strategies to increase adherence in teenagers with acne vulgaris. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 64(4), 793–795.

โครงสร้างพื้นฐานและหน้าที่ ของผิวหนัง

SKIN : Basic Structure and Function

นายแพทย์ปุณวิศ สุทธิกุลนครชัย

ผิวหนังเป็นอวัยวะหนึ่งที่มีความซับซ้อน และมีหน้าที่ในการปกป้องร่างกาย ในขณะที่เดียวกันยังมีปฏิสัมพันธ์ที่สมดุลกับสิ่งแวดล้อมภายนอก ผิวหนังประกอบไปด้วยส่วนประกอบมากมาย เช่น เซลล์, เนื้อเยื่อเกี่ยวพัน และ Ground substance ซึ่งเมื่อประกอบกันแล้วทำให้ผิวหนังมีหน้าที่หลากหลาย

โครงสร้างพื้นฐานและหน้าที่ของผิวหนัง

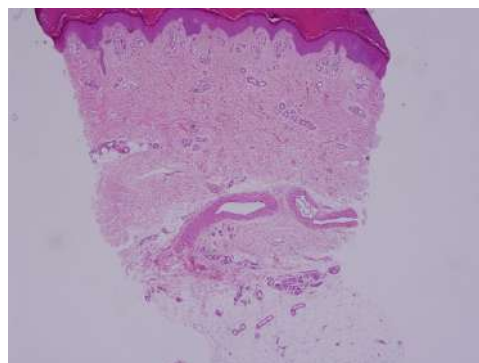
SKIN : Basic Structure and Function

บทนำ

ผิวหนังเป็นอวัยวะหนึ่งที่มีความซับซ้อน และมีหน้าที่ในการปกป้องร่างกาย ในขณะเดียวกันยังมีปฏิสัมพันธ์ที่สมดุลกับสิ่งแวดล้อมภายนอก ผิวหนังประกอบไปด้วยส่วนประกอบมากมาย เช่น เซลล์, เนื้อเยื่อเกี่ยวพัน และ Ground substance ซึ่งเมื่อประกอบกันแล้วทำให้ผิวหนังมีหน้าที่หลากหลาย โดยหน้าที่หลักคือปกคลุมร่างกาย และเป็นทางผ่านของสิ่งต่าง ๆ ทางกายภาพ, ปกป้องร่างกายจากเชื้อโรค, ควบคุมอุณหภูมิภายในร่างกาย, รับประสาทสัมผัส และความรู้สึกภายนอก, ป้องกันรังสีอัลตราไวโอเล็ต หน้าที่เกี่ยวกับการซ่อมแซมคืนผิวหนังเมื่อเกิดแผล และยังทำหน้าที่แสดงลักษณะที่เห็นได้จากภายนอก เช่น สีผิว เป็นต้น ความสามารถที่หลากหลายนี้ เกิดจากผิวหนัง 3 ส่วน ได้แก่ Epidermis, Dermis, Hypodermis ขึ้นใดชั้นหนึ่งหรือร่วมกัน ทั้งในระดับโมเลกุล ระดับเซลล์ และโครงสร้าง

หนังกำพร้า หรือ Epidermis มีชั้น Stratum corneum ซึ่งอยู่นอกสุดเป็นส่วนประกอบหลักที่ปกคลุมร่างกายทางกายภาพ แต่ความแข็งแรงของผิวหนังทั้งหมด เกิดขึ้นจากหนังแท้ (Dermis) และชั้นไขมันใต้ผิวหนัง (Hypodermis/Subcutaneous fat) นอกจากนี้ยังความสามารถในการต้านเชื้อโรคเกิดจากระบบภูมิคุ้มกัน Innate immune system และการทำงานของ Antigen presenting dendritic cells ในชั้นหนังกำพร้า รวมถึง การไหลเวียนของเซลล์เม็ดเลือดขาว และ Antigen presenting dendritic cells ในชั้นหนังแท้ ส่วนความสามารถในการป้องกันร่างกายจากรังสีอัลตราไวโอเล็ต เกิดจากเซลล์ชั้นนอกสุดของชั้นหนังกำพร้า ส่วนที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบเกิดจากการกระตุ้น Keratinocytes ภายในชั้นหนังกำพร้า หรือ

การกระตุ้นเซลล์ภูมิคุ้มกันในชั้นหนังแท้ การรับรู้ความรู้สึกจะเกิดจาก Sensory apparatus ที่ส่งออกมาจากเส้นประสาทที่มาจากชั้นไขมันใต้ผิวหนัง และไปสิ้นสุดเป็น Free nerve ending รวมถึงตัวรับรู้ความรู้สึกพิเศษในชั้นหนังแท้และหนังกำพร้า การไหลเวียนโลหิตในผิวหนังจะมีเส้นเลือดที่มีขนาดใหญ่ที่สุดอยู่ที่ชั้นไขมันใต้ผิวหนัง เส้นเลือดนี้จะทำหน้าที่ลำเลียงสารอาหาร และเป็นทางเข้าออกของเซลล์ที่มายังผิวหนัง ส่วนเส้นน้ำเหลืองจะอยู่ภายในชั้นหนังแท้และชั้นไขมันใต้ผิวหนัง โดยทำหน้าที่ลำเลียงของเสีย และควบคุมน้ำในผิวหนัง (Hydration) ของเนื้อเยื่อ ส่วนประกอบอื่นภายในผิวหนัง เช่น Epidermal Appendages ก็มีความสามารถพิเศษในการปกป้องผิวหนัง และยังมีหน้าที่เกี่ยวกับการรับรู้ความรู้สึกอีกด้วย และท้ายที่สุดผิวหนังยังเป็นตัวกำหนดอัตลักษณ์ภายนอกของบุคคล โดยเฉพาะสีผิว รูปร่าง ของบุคคลนั้น หรือแม้กระทั่งลักษณะของผิวหนังที่ถูกทำลายจากแสงแดด ทั้งนี้ผิวหนังถูกเริ่มสร้างขึ้นตั้งแต่เป็นตัวอ่อนซึ่งเกิดจากการกระตุ้นภายในเซลล์ ระหว่างเซลล์ และชั้นเนื้อเยื่อต่าง ๆ โดยพัฒนากลายเป็นผิวหนัง 3 ชั้นหลัก (รูปที่ 1) ดังที่ได้กล่าวมาข้างต้น



รูปที่ 1 แสดง 3 ชั้นหลักของผิวหนัง ได้แก่ หนังกำพร้า (Epidermis), หนังแท้ (Dermis) และชั้นไขมันใต้ผิวหนัง (Subcutaneous fat) นอกจากนี้ยังแสดงร่างแหเส้นเลือดผิวหนัง (Superficial and Deep vascular plexuses) ในการตรวจพยาธิวิทยาชิ้นเนื้อผิวหนัง

EPIDERMIS

ผิวหนังที่เรามองเห็นได้คือ Epidermis หรือชั้นหนังกำพร้า เป็นส่วนประกอบหลักของผิวหนัง มีลักษณะเป็นชั้น ๆ เซลล์หนังกำพร้าในชั้นนี้มีความสามารถสร้างทดแทนเซลล์ที่ตายไปแล้วได้ และยังเป็นต้นกำเนิดของ Skin Appendages ต่าง ๆ (ต่อมไขมัน และกล้ามเนื้อเรียบ, เล็บ และต่อมเหงื่อ) ชั้นหนังกำพร้ามีความหนาระหว่าง 0.4-1.5 มิลลิเมตร จากชั้นของผิวหนังทั้งหมดที่มีความหนา 1.5-4.0 มิลลิเมตร ส่วนประกอบหลักของชั้นหนังกำพร้า คือ Keratinocytes เป็นเซลล์รูปร่างหกเหลี่ยมทั้งในลักษณะสามมิติ ซึ่งเรียงทับกันเป็นชั้น โดยสามารถแบ่งออกตามตำแหน่งหรือตามโครงสร้างหรือรูปร่างของเซลล์ได้เป็น 4 ชั้นใหญ่ ๆ โดยเซลล์ที่อยู่บริเวณฐานหรือ 1. Basal cell layer (Stratum basale) วางอยู่บน Basement membrane ของ Epidermis ชั้นเหนือต่อชั้นนี้ เรียกว่า 2. Stratum spinosum ตามลักษณะทางกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนที่พบว่ามีความเชื่อมระหว่างเซลล์ที่มีลักษณะคล้ายหนาม เหนือต่อชั้นนี้ขึ้นไปจะมีการสะสม Keratohyaline granules จึงเรียกชั้นนี้ว่า 3. Stratum granulosum และชั้นนอกสุดของหนังกำพร้าเรียกว่า 4. Stratum corneum ซึ่งจะมีความแข็งแรงและทำหน้าที่ปกคลุมร่างกาย ดังได้กล่าวมาข้างต้น นอกจาก Keratinocytes ยังมีเซลล์อื่น ๆ ที่แทรกอยู่ในชั้นต่าง ๆ ของชั้นหนังกำพร้า เช่น Melanocyte, Langerhans cell และ Merkel cell เป็นต้น นอกจากนี้ยังมีเซลล์เม็ดเลือดขาวที่พบได้ในผิวหนังทั่วไป คือ Lymphocytes ซึ่งมีความสำคัญเกี่ยวกับพยาธิสภาพของผิวหนังอยู่ด้วย อย่างไรก็ตามรูปร่าง และส่วนประกอบต่าง ๆ ของหนังกำพร้าที่ได้กล่าวมายังมีความหลากหลายแปรเปลี่ยนไปตามตำแหน่งของผิวหนังตามกายวิภาค ซึ่งจะเห็นได้ด้วยตาเปล่า และกล้องจุลทรรศน์

เมื่อมีปัจจัยที่มีผลกระทบต่อผิวหนังกำพร้าที่แตกต่างกัน จะมีการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพในชั้นหนังกำพร้าของผิวหนังทำให้เกิดโรคที่มีรูปร่างหน้าตาต่างกัน เช่น Lichen simplex chronicus ซึ่งเกิดจากการถูกระบบกระเทือนซ้ำ ๆ จากภายนอก การอักเสบในโรคผิวหนังต่าง ๆ (เช่น Atopic dermatitis และ Lichen planus) การติดเชื้อบางอย่าง (เช่น หูด) ระบบภูมิคุ้มกันและ Cytokines

ที่มีความผิดปกติ (เช่น โรคสะเก็ดเงิน), โรคที่มีภูมิคุ้มกันต้านต่อเซลล์ของผู้ป่วยเอง (เช่น Pemphigus vulgaris และ Bullous pemphigoid), หรือแม้กระทั่งโรคทางพันธุกรรมที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของเซลล์และโปรตีนที่เป็นโครงสร้างของเซลล์ (เช่น Epidermolysis bullosa หรือ EB, Epidermolytic ichthyosis และโรคผิวหนังเกล็ดปลา และ Darier disease)

ชั้นต่าง ๆ ของหนังกำพร้า

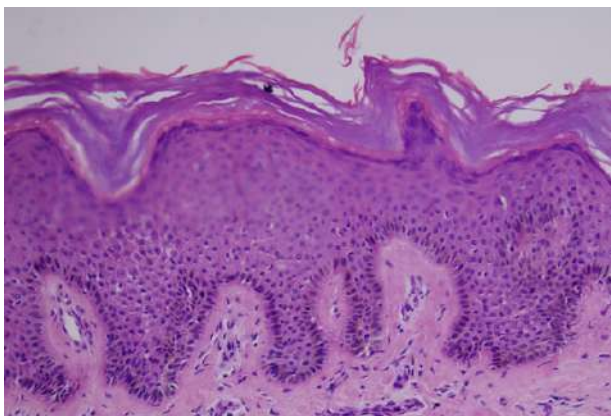
1. Basal cell layer

Keratinocyte เป็นเซลล์ที่มีต้นกำเนิดจาก Ectoderm มีจำนวนไม่ต่ำกว่า ร้อยละ 80 ของเซลล์ทั้งหมดของชั้นนี้ โดยเซลล์ที่มีการพัฒนาสูงสุดในชั้นนี้จะมีหน้าที่ในการปกป้องกำบังผิวหนัง เรียกว่า Stratum corneum

การเปลี่ยนแปลงของ Keratinocyte หรือที่เรียกว่า Keratinization เป็นการเปลี่ยนแปลงที่ถูกกำหนดโดยพันธุกรรม มีแบบแผนที่แน่นอนและซับซ้อน โดยจะมีการเปลี่ยนแปลงทั้งรูปร่าง และส่วนประกอบภายในเซลล์ ซึ่งในที่สุดจะได้เซลล์ที่มีความแข็งแรง หรือที่เรียกว่า Corneocyte โดยจะประกอบไปด้วย Keratin filament, Matrix protein และ Plasma membrane ที่มี Molecule ของโปรตีนและไขมันรวมกัน

Keratin เป็น Protein ชนิดหนึ่งในตระกูล Intermediate filaments และเป็นส่วนประกอบหลักของ Epithelial cell ซึ่งรวมถึง Keratinocyte โดยมีหน้าที่หลักเป็นโครงสร้างของเซลล์ มีการค้นพบยีนที่ทำให้เกิด Keratin ถึง 54 ชนิดในมนุษย์ แบ่งเป็นยีนที่สร้าง Epithelial keratin 34 ยีน และยีนที่สร้าง Hair keratin 17 ยีน การจับคู่ของยีนเหล่านี้ทำให้เกิดความหลากหลายของ Keratin ในเซลล์ชนิดต่าง ๆ และเนื้อเยื่อต่าง ๆ รวมทั้งยังแตกต่างกันในระยะของการเจริญเติบโตของเซลล์ รวมถึงโรคทางผิวหนังบางชนิดด้วย การเกิด Mutation ในยีนเหล่านี้ทำให้เกิดความหลากหลายของการแสดงลักษณะทางคลินิก และนำมาซึ่งความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงของโครงสร้างที่สำคัญนี้ด้วย

เซลล์ในชั้น Basal layer (Stratum germinativum) เป็น Keratinocyte ที่มีรูปร่างเป็น Columnar และมีความสามารถในการแบ่งตัวค่อนข้างสูง เซลล์ในชั้นนี้จะยึดติดกับ Basement membrane (รูปที่ 2) ผ่านทาง Keratin filament (K5 และ K14) ในบริเวณที่เรียกว่า Hemidesmosome และจะยึดติดกับเซลล์ข้างเคียงโดยโครงสร้างที่เรียกว่า Desmosome อย่างไรก็ตามการศึกษายังพบว่าเซลล์ในชั้นนี้สามารถแบ่งเป็น Stem cells transit amplifying cells และ Postmitotic cell ตามความสามารถในการแบ่งตัว จะเห็นได้จาก Stem cells ที่อยู่ภายในผิวหนังและทำการซ่อมแซมผิวหนังในผู้ป่วยไฟไหม้ โดยอยู่ที่บริเวณที่เรียกว่า Epidermolytic unit และบริเวณ Hair policy



รูปที่ 2 แสดง Basal cell layer เป็น Simple columnar epithelium อยู่ชั้นล่างสุดของ Epidermis

เซลล์ชนิดที่สองที่เรียกว่า Transit amplifying cells เกิดจากการแบ่งตัวครั้งแรกของ Stem cells เซลล์ในกลุ่มนี้มีความสามารถในการแบ่งตัวค่อนข้างมาก จัดเป็นเซลล์ส่วนใหญ่ในชั้น Basal layer และเป็นเซลล์หลักในการสร้างเซลล์ในชั้นต่อไป ที่เรียกว่า Post-mitotic cells เซลล์กลุ่มสุดท้ายนี้จะเปลี่ยนแปลงไปเป็นผิวหนังที่สมบูรณ์ในมนุษย์ ระยะเวลาการเปลี่ยนแปลงจาก Basal layer ไปเป็นเซลล์ที่สมบูรณ์ของผิวหนังเต็มที่ในชั้น Stratum corneum ใช้เวลา 14 วัน หลังจากนั้นจะใช้เวลาอีก 14 วัน กว่าจะหลุดลอกออกไปจากร่างกาย อย่างไรก็ตามระยะเวลาดังกล่าวนี้นี้จะมีการเปลี่ยนแปลงเมื่อมีความผิดปกติของเซลล์ไม่มีการเพิ่มจำนวนมากขึ้นกว่าปกติหรือหยุดการสร้าง

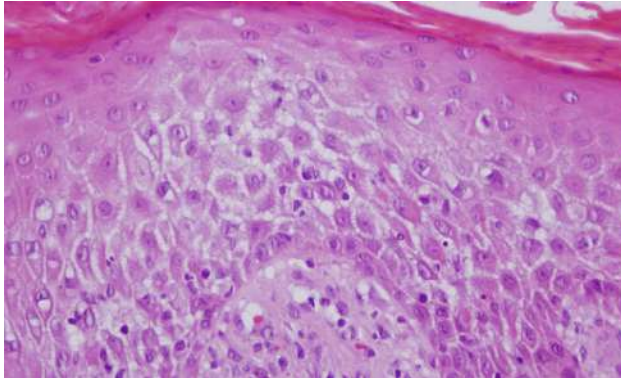
2. Spinous layer

เป็นเซลล์ในชั้นกลางของ Epidermis ตั้งชื่อตามรูปร่างหน้าตาของเซลล์ที่เห็นจากกล้องจุลทรรศน์ เซลล์ในชั้นนี้ประกอบไปด้วยมัดของ Keratin filament เป็นจำนวนมากรอบ ๆ Nucleus และบริเวณ Desmosome ที่เป็นส่วนเชื่อมระหว่างเซลล์ Spinous cell ที่อยู่เหนือ Basal cell จะมีรูปร่างหกเหลี่ยมและมี Nucleus กลม แต่เมื่อเซลล์มีการเจริญเติบโตพัฒนาไปเป็นของผิวหนังชั้นกำพวดที่สมบูรณ์ในชั้นที่สูงขึ้น จะมีรูปร่างแบนมากขึ้นและเพิ่มส่วนประกอบที่เรียกว่า Lamella granules ซึ่งพบใน Granular layer

ปกติ Spinous cell มีส่วนประกอบของ Keratin K5/K11 ตั้งแต่เซลล์เป็น Basal layer หลังจากนั้นจะมีการสร้าง Keratin คู่ใหม่ ได้แก่ K1/K10 ซึ่งเป็นส่วนประกอบหลักของเซลล์ในชั้นผิวหนัง การสร้าง Keratin ดังกล่าวถือว่าเป็นลักษณะจำเพาะของชั้นผิวหนังกำพวดที่เรียกว่า Keratinization อย่างไรก็ตามในภาวะที่มีการแบ่งตัวของชั้นหนังกำพวดมากเกินไป เช่น ในโรคสะเก็ดเงิน, Actinic keratosis หรือแม้กระทั่งการซ่อมแซมของแผล การสร้าง Keratin 1 และ Keratin 10 จะลดลง แต่จะมีการสร้าง Keratin 6 และ Keratin 16 เพิ่มแทน โดยปกติ mRNA ของ Keratin 6 และ Keratin 16 จะอยู่ทั่วไปในชั้นผิวหนัง แต่เมื่อมีการกระตุ้นให้มีการแบ่งตัวมากขึ้น จะทำให้มีการสร้าง Keratin 6 และ Keratin 16 มากขึ้น ดังนั้นเมื่อมีความผิดปกติของการสร้าง Keratin ดังกล่าว จะทำให้เซลล์ในชั้นบน เช่น Granular layer และ Stratum corneum มีความผิดปกติด้วย

ลักษณะหนามหรือ spine ของเซลล์ชั้นนี้ที่มองเห็น (รูปที่ 3) เป็นส่วนประกอบของ Desmosome และผิวหนังที่เกี่ยวข้อกับแคลเซียม ซึ่งทั้งสองอย่างนี้เกี่ยวข้องกับการยึดติดกันของ Epidermal cell และความแข็งแรงที่ต้านทานปัจจัยจากภายนอกที่มากระทบ นอกจากนี้ยังมีส่วนประกอบโปรตีนอื่น ๆ ที่ทำหน้าที่ยึดเซลล์เข้าด้วยกัน ซึ่งเมื่อมีความผิดปกติของโครงสร้างเหล่านี้ ไม่ว่าจะจากความผิดปกติทางพันธุกรรม หรือมีภูมิคุ้มกันต่อต้านโครงสร้างเหล่านี้ หรือมีความผิดปกติที่เกิด

จากการสร้างสารมาย่อยโครงสร้างเหล่านี้ จากแบคทีเรียก็จะทำให้เกิดโรคในผิวหนังชั้นกำพวดได้

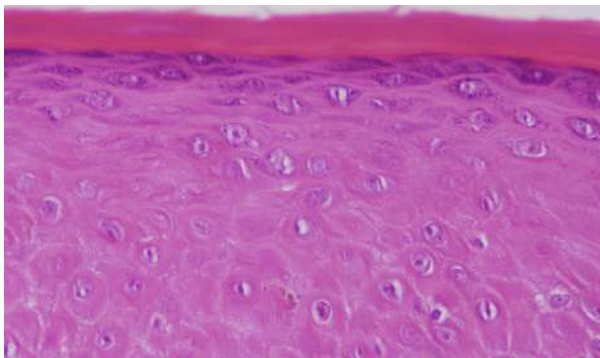


รูปที่ 3 แสดงลักษณะหนาม (Spine) ของ Keratinocytes ในผิวหนังชั้น Epidermis

Lamella Granules เป็นส่วนประกอบที่ถูกสร้างขึ้นในชั้นนี้ และทำหน้าที่ส่ง Precursors ของไขมันในชั้น Stratum corneum และ intercellular space ความผิดปกติของส่วนประกอบนี้จะทำให้มีการหลุดลอกของเซลล์ง่ายกว่าปกติ เช่น ในโรค X-linked ichthyosis หรืออาจจะทำให้เซลล์หลุดลอกได้ยาก ทำให้เกิดผิวหนังชั้นกำพวดที่หนาตัวมากขึ้น

3. Granular layer

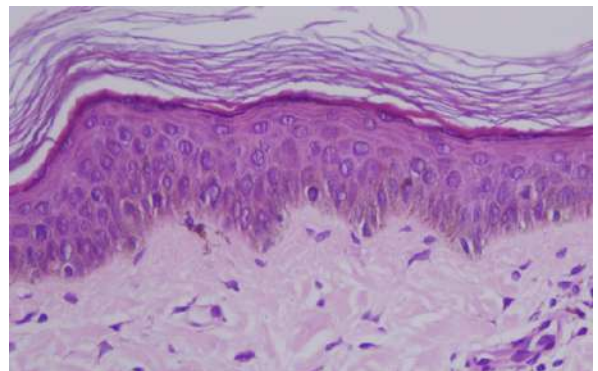
เซลล์ในชั้นนี้จะมี Basophilic keratohyalin granule (รูปที่ 4) ซึ่งมีส่วนประกอบหลัก คือ Profilaggrin Keratin filaments และ Loricrin โดยส่วนประกอบทั้งสามจะทำให้เกิดการห่อหุ้มตัวเองของเซลล์ และสร้างความแข็งแรงภายในเซลล์ ยังสามารถเพิ่มส่วนประกอบของน้ำภายในเซลล์ และทำหน้าที่กรองแสง Ultraviolet ได้ด้วย



รูปที่ 4 แสดงชั้น Stratum granulosum ซึ่งเป็นชั้นที่มี Keratohyalin granules สี basophilic บริเวณเหนือชั้น Stratum spinosum

4. Stratum corneum

หลังจากที่ Granular cells พัฒนาอย่างสมบูรณ์ จนกลายเป็น Corneocyte ในชั้น Stratum corneum เซลล์ในชั้นนี้จะปลด Nucleus ออก (รูปที่ 5) ซึ่งจะทำให้ผิวหนังมีความแข็งแรงอย่างมาก จึงมีความสามารถในการปกป้องร่างกายจากสิ่งกระทบภายนอก และยังกั้นไม่ให้มีการเสียน้ำออกจากร่างกายไปสู่สิ่งแวดล้อม หรือกั้นการแทรกซึมของของเหลวจากภายนอกเข้าร่างกาย โดยชั้น Stratum corneum ถูกประกอบขึ้นจากโครงสร้าง 2 ส่วน ได้แก่ ไขมัน และโปรตีน โดยโครงสร้างที่เป็นไขมัน จะทำหน้าที่เกี่ยวกับการซึมผ่านเข้าออกของสารภายในและภายนอก การหลุดลอกของเซลล์ ความสามารถในการต้านทานต่อเชื้อโรค (Antimicrobial peptide activity) การปกป้องร่างกายจากสารพิษ และสารเคมี ส่วนหน้าที่ของโครงสร้างที่ประกอบด้วยโปรตีนในชั้นนี้จะเกี่ยวข้องกับการป้องกันแรงกระทบจากภายนอก ความสามารถในการอุ้มน้ำของผิว ทำให้เกิดความชุ่มชื้น ระบบการอักเสบของผิวหนัง และการปกป้องผิวหนังจากการถูกทำลายโดยรังสีอัลตราไวโอเล็ต

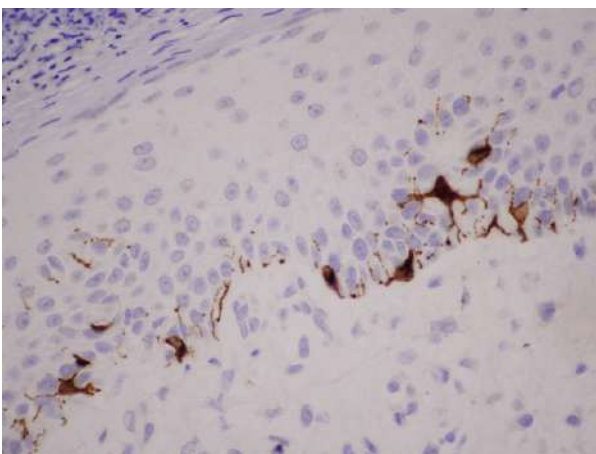


รูปที่ 5 แสดงชั้น Stratum corneum ซึ่งเป็นชั้นที่ประกอบด้วยเซลล์ที่ไม่มี nucleus และเรียงตัวเหมือนตะกั่วสานบนสุดของ Epidermis

เซลล์นอกเหนือ KERATINOCYTES ในชั้นหนังกำพร้า

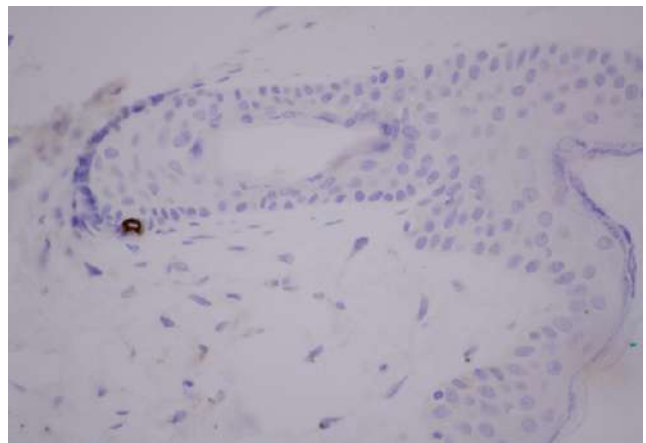
ภายในชั้นหนังกำพร้ายังมีเซลล์อื่น ๆ นอกจาก keratinocytes ดังต่อไปนี้

1. Melanocytes มีต้นกำเนิดจาก Neural crest มีลักษณะเป็น Dendritic cell ที่ทำหน้าที่สร้างเม็ดสี (Melanin) และอยู่ภายในผิวหนังชั้นกำพร้าส่วน Basal cell layer (รูปที่ 6) โรคที่เกี่ยวข้องกับเซลล์ชนิดนี้จะมีผลต่อสีของผิวหนัง เช่น โรคต่างขาว (Vitiligo) ซึ่งเกิดจาก Autoimmune ที่ทำให้มีการลดจำนวน Melanocytes อย่างไรก็ตามความผิดปกติทั้งการสร้างเซลล์ จำนวนเซลล์ที่ลดลง การสร้างเม็ดสี รวมทั้งการสังเคราะห์และการส่งต่อเม็ดสีไปยังเซลล์ข้างเคียงในผิวหนัง (Melanin synthesis, Melanosome production and Melanosome transport and Transfer to keratinocytes) จะทำให้เกิดรอยโรคที่เห็นความผิดปกติของสีผิวได้ชัดเจน สีผิวเกิดจากความสัมพันธ์ระหว่าง Melanocytes และ keratinocytes (Keratinocyte-melanocyte interactions) ซึ่งทำให้เกิดความสมดุล (Homeostasis) การเจริญเติบโต (Differentiation) การเพิ่มจำนวน (Proliferation) การขยายกิ่งก้านสาขา (Dendricity) และการสร้างเม็ดสี (Melanization)



รูปที่ 6 แสดง Melanocytes ที่มีแขนงของเซลล์ อยู่บริเวณ Basal cell layer โดยการย้อม Immunohistochemistry ต่อ Melan-A

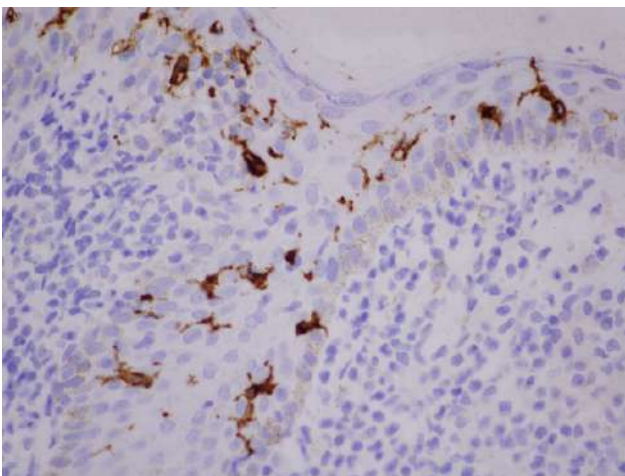
2. Merkel cells เป็นเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับการรับสัมผัส ซึ่งมักจะพบบริเวณที่มีขนมาก หรือบริเวณที่ไม่มีขนแต่มีความสามารถในการรับสัมผัสที่ดี เช่น ปลายนิ้วมือ ปลายนิ้วเท้า ริมฝีปาก ภายในช่องปาก และ Outer root sheath ของขน (รูปที่ 7) เซลล์นี้จะแทรกอยู่ระหว่าง Basal keratinocytes และมีส่วนประกอบ Keratin 20 เป็นส่วนประกอบหลักที่นำมาใช้ในการวินิจฉัยโรคที่เกิดจากเซลล์นี้ได้ ในระดับจุลทรรศน์อิเล็กตรอน เซลล์นี้จะมีส่วนประกอบที่เป็น Membrane-bounded, dense-core granules สะสมอยู่ฝังตรงข้ามกับตำแหน่ง Golgi apparatus และในส่วนที่ติดกับ Non-myelinated neurite โดย Granules เหล่านี้จะมี Neurotransmitter-like substances และ Markers ของ Neuroendocrine cells รวมถึง Metenkephalin, Vasoactive intestinal peptide, Neuron-specific enolase และ Synaptophysin อย่างไรก็ตาม การศึกษาและความเข้าใจเกี่ยวกับเซลล์นี้ยังไม่มากพอ และที่สำคัญคือ โรคที่เกิดจากเซลล์นี้มักจะรุนแรง และยากที่จะรักษา



รูปที่ 7 แสดง Merkel cell ซึ่งอยู่บริเวณขน โดยการย้อม Immunohistochemistry ต่อ CK20

3. Langerhans cells เป็นเซลล์ที่มีแขนง (Dendritic cells) ทำหน้าที่เป็น Antigen-presenting cells ในหนังกำพร้า (รูปที่ 8) เซลล์นี้คิดเป็นร้อยละ 2-8 ของเซลล์ในชั้นหนังกำพร้าทั้งหมด โดยจะอยู่บริเวณ Suprabasal ภายในหนังกำพร้า เซลล์มีลักษณะที่สำคัญคือ มี Small rod หรือ Racket-shaped granules ที่เรียกว่า Langerhans

cell granules หรือ Birbeck granules เซลล์ชนิดนี้ทำหน้าที่ Present antigen ให้แก่ T cells ในชั้นหนังกำพร้า ซึ่งทำให้เชื่อว่าเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคภูมิแพ้สัมผัส (Allergic contact dermatitis), Leishmaniasis และ Human deficiency virus infection นอกจากนี้ยังพบว่าโรคบางชนิด เช่น Psoriasis, Sarcoidosis และ Contact dermatitis จะมีจำนวน Langerhans cells ลดลง และพบว่าเซลล์ชนิดนี้จะทำงานลดลง เมื่อถูกรังสี UV โดยเฉพาะ UVB เนื่องจากเซลล์นี้มีความสามารถในการส่งถ่าย Antigen และการกระตุ้น lymphocytes ดังนั้นจึงมีการศึกษาเพื่อนำมาใช้ในการรักษาเนื้องอกโดยอาศัยความสามารถดังกล่าวของเซลล์นี้



รูปที่ 8 แสดง Langerhans cell มีรูปร่างที่มีแขนงอยู่ภายใน Epidermis โดยการย้อม Immunohistochemistry ต่อ CD1a

DERMOEPIDERMAL JUNCTION

เป็น Basement membrane zone ที่อยู่ระหว่างหนังแท้และหนังกำพร้า มีหน้าที่หลักคือยึดหนังแท้และหนังกำพร้า และป้องกัน แรงเสียดทานจากภายนอก และยังเป็นตัวพยุพหนังกำพร้า และกำหนดการเจริญเติบโตของเซลล์ในชั้นหนังกำพร้า นอกจากนี้ยึดโครงสร้างของเซลล์ในชั้น Basal cells และสร้างสัญญาณเพื่อการพัฒนาของผิวหนังกำพร้า รวมถึงเป็นผนังที่ช่วยให้มีการซึมผ่านของสารบางอย่าง (Semipermeable barrier) อีกด้วย

ชั้นนี้แบ่งออกได้โดยอาศัยลักษณะทางโมเลกุล ดังนี้

1. The hemidesmosome-anchoring filament complex

2. The basement membrane

3. The anchoring fibrils

ความผิดปกติทางพันธุกรรมบางอย่างที่ทำให้เกิดความผิดปกติของส่วนประกอบดังกล่าว ทำให้ผิวหนังขาดความแข็งแรงและปรากฏรอยโรคในลักษณะของตุ่มน้ำ โดยโรคตุ่มน้ำที่เกิดจากความผิดปกติทางพันธุกรรมเหล่านี้จะถูกจำแนกตามความผิดปกติของโครงสร้างดังที่ได้กล่าวมาแล้ว เช่น Epidermolysis bullosa simplex, Junctional epidermolysis bullosa และ Dystrophic epidermolysis bullosa

หนังแท้ (DERMIS)

ประกอบไปด้วยการรวมกันของ Fibrous, filamentous, diffuse และ cellular connective tissue และมีโครงสร้างของ เส้นประสาท เส้นเลือด Skin appendage ที่มาจากชั้นหนังกำพร้า รวมถึง Fibroblasts, Macrophages, Mast cells และ Transient circulating cells ที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันอยู่ภายใน โดยผิวหนังแท้จะเป็นส่วนประกอบหลักของผิวหนัง และสร้างความอ่อนนุ่ม ความยืดหยุ่นและความเหนียวของผิวหนัง จากคุณสมบัติดังกล่าวหนังแท้จึงทำหน้าที่ป้องกันการทำลายจากภายนอก ช่วยในการรักษาอุณหภูมิ เป็นส่วนรับความรู้สึก และยังทำหน้าที่โอบอุ้มส่วนประกอบที่เป็นน้ำภายในร่างกายด้วย หนังแท้และหนังกำพร้าทำหน้าที่ประสานกัน เพื่อคงสภาพปกติของผิวหนัง นอกจากนี้ยังมีบทบาทในการสร้าง Skin appendage และการซ่อมแซมเมื่อเกิดแผลที่ผิวหนัง เพื่อให้ผิวหนังกลับมาอยู่ในสภาพปกติ โดยปกติเราแบ่งชั้นหนังแท้เป็นสองส่วนตามลักษณะโครงสร้าง ส่วนประกอบและหน้าที่

1. Upper papillary dermis จะเป็นชั้นที่ยื่นเข้าไปในหนังกำพร้า และอยู่เหนือต่อร่างแหเส้นเลือดส่วนบนของหนังแท้

2. Deeper reticular dermis จะเป็นหนังแท้ที่อยู่ใต้ต่อร่างแหเส้นเลือดส่วนบน และเป็นส่วนใหญ่ของชั้นหนังแท้ ชั้นนี้จะประกอบไปด้วยมัดของ Collagen fibrils สานกันและแตกแขนงไปมา และจะเพิ่มจำนวนมากขึ้นเมื่ออยู่ในชั้นที่ลึกมากขึ้นก่อนที่จะกลายเป็นชั้นไขมันใต้ผิวหนังแท้

1. Fibrous matrix of the Dermis

เนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่เป็นเนื้อผิวหนังแท้มีส่วนประกอบหลักคือ Collagen และ Elastic fibers ร่วมกับ Non-fibrous connective tissue molecule ชนิดอื่นเช่น Finely filamentous glycoprotein, Proteoglycans และ Glycosaminoglycans รวมเรียกว่า Ground substance

Collagen เป็นส่วนประกอบที่ไม่ใช่เซลล์ (ไม่มี Nucleus) ซึ่งถือเป็นส่วนประกอบส่วนใหญ่ถึง 75% ของ Dry weight ของหนังแท้ ทำให้ผิวหนังมีความแข็งแรง และ ยืดหยุ่น โดยแบ่งเป็นหลายชนิด โดยภายในผิวหนังแท้จะประกอบไปด้วย Collagen Type I (80-90%), Type III (8-12%), Type V (<5%) ส่วน Type IV จะเป็นส่วนประกอบที่เกี่ยวข้องกับ Fibril และ Interfibrillar spaces ซึ่งจะอยู่เฉพาะบริเวณ Basal lamina ของ Dermoepidermal junction (เป็นโครงสร้างของ Anchoring fibrils) เส้นเลือด และ Epidermal appendages

Elastic connective tissue เป็นโครงสร้างร่างแหที่ซับซ้อน ที่ยื่นจาก Lamina densa ของ Dermoepidermal junction ผ่านมายังหนังแท้ และ ไปยังส่วน Hypodermis หรือ ชั้นไขมันใต้ผิวหนัง โดยมีความสามารถทำให้ผิวหนังยืดหดกลับมาอยู่ในรูปลักษณะปกติ นอกจากนี้ยังเป็นส่วนประกอบที่ผนังหลอดเลือด และหลอดน้ำเหลือง และส่วนห่อหุ้มเส้นขน โรคทางพันธุกรรมที่ทำให้มีความผิดปกติของ Elastic fiber ได้แก่โรค Cutis laxa โดยปกติ Elastic fiber จะอยู่ระหว่างมัดของ Collagen fibers ซึ่งในบางโรคจะ

พบมีความผิดปกติร่วมกันของทั้งสองส่วนประกอบ เช่น Buschke-Ollendorff syndrome นอกจากนี้ยังมีโรคที่มีความผิดปกติของ Elastic fibers เอง เช่น Pseudoxanthoma elasticum (PXE) โดยมีความผิดปกติทางพันธุกรรมของ *ABCC6* ซึ่งทำให้เกิดความผิดปกติของความยืดหยุ่นของผิวหนัง (Skin elasticity) ซึ่งเกิดจากการจับของ Calcium ที่ Elastic fibers เป็น Metabolic disorder ซึ่งทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงที่ Elastic fiber (Secondary) นอกจากนี้ Elastic fibers สามารถถูกทำลายโดยแสงอาทิตย์เรื้อรังและเมื่ออายุมากขึ้น

2. Filamentous and Diffuse matrix components of the Dermis

ส่วนประกอบทั้ง Fibrous และเซลล์ต่าง ๆ จะอยู่ในพื้นที่เป็น Amorphous matrix ซึ่งยังเป็นส่วนประกอบที่พบใน Basement membrane อีกด้วย โดยมี Proteoglycans ซึ่งประกอบเป็นโปรตีนแกนกลางขนาดใหญ่และล้อมด้วย Glycosaminoglycans ที่แตกต่างกันไปแล้วแต่ชนิด โครงสร้างนี้จะมีความสามารถในการจับส่วนประกอบที่เป็นน้ำไว้กับตัวเองได้ถึง 1,000 เท่าของปริมาตรตัวเอง จึงทำให้มีหน้าที่ที่สำคัญเกี่ยวกับการโอบอุ้มน้ำ และความหยุ่นของหนังแท้ และยังเกี่ยวข้องกับการทำให้เกิดความเข้มข้นของ Growth factor เฉพาะที่ได้ (Basic fibroblast growth factor) นอกจากนี้ยังสามารถทำให้เหนียวน้ำ Fibrillar และ Filamentous matrix เพื่อให้มีการเพิ่มจำนวน (Proliferation) การเปลี่ยนแปลงของเซลล์ (Differentiation) การซ่อมแซมเนื้อเยื่อ (Tissue repair) และการสร้างรูปร่างที่เหมาะสม (Morphogenesis)

Proteoglycans ที่สำคัญในผิวหนังแท้ ได้แก่ Chondroitin sulfates/Dermatan sulfate, Biglycan, Decorin และ Versican นอกจากนี้ยังพบว่าเป็นส่วนประกอบที่พบใน Dermoepidermal junction เช่นกัน ได้แก่ Heparin/Heparan sulfate, Perlecan และ Syndecan, Chondroitin-6 sulfate

Glycoproteins มีปฏิสัมพันธ์กับ Matrix components อื่น ๆ ผ่าน Integrin receptors ทำให้เกิดการลำเลียงเซลล์ (Cell migration) การยึดติดกันของเซลล์ (Cell adhesion) การสร้างรูปร่างที่เหมาะสม (Morphogenesis) และการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ (Differentiation)

Fibronectin ถูกสังเคราะห์จากทั้ง Epithelial cells และ Mesenchymal cells และทำหน้าที่เป็นตัวเชื่อม Collagen bundles และ Elastic network

Vitronectin เป็นส่วนประกอบที่พบใน Elastic fibers ทุกชนิดยกเว้น Oxytalan

Tenascin จะอยู่รอบ ๆ กล้ามเนื้อเรียบของเส้นเลือด, Arrector pili muscles และ Appendages เช่น ต่อมเหงื่อ

3. Cellular component of the Dermis

เซลล์ในผิวหนังแท้ที่เจอได้ตามปกติ ได้แก่ Fibroblasts, Macrophages และ Mast cells โดยปกติจะอยู่บริเวณ Papillary dermis และ รอบ ๆ เส้นเลือดใน Subpapillary plexuses รวมถึงบริเวณระหว่าง Collagen fiber bundles ใน Reticular dermis

Fibroblasts เป็นเซลล์ที่มีต้นกำเนิดจาก Mesenchyme ซึ่งเกี่ยวกับการสังเคราะห์ และสลาย Fibrous และ Non-fibrous connective tissue matrix proteins และ Soluble factors มากมาย โดยเซลล์ยังเป็นโครงสร้าง Extracellular matrix framework และทำให้เกิดการปฏิสัมพันธ์ระหว่างผิวหนังกำพร้า และผิวหนังแท้โดยสร้าง Soluble mediators นอกจากนี้ยังมีความสำคัญในการซ่อมแซมแผล และการเกิดแผลเป็น

Monocytes, Macrophages และ Dermal dendrocytes เป็นกลุ่ม Mononuclear phagocytic system ของผิวหนัง โดย Macrophages ซึ่งเป็นเซลล์ precursor จากไขกระดูก จะเปลี่ยนแปลงเป็น Monocytes ในกระแสเลือด และลำเลียงมาที่ผิวหนังแท้ เพื่อเติบโต สมบูรณ์และทำหน้าที่จับและส่ง Antigen ให้แก่ Lymphoid cells ซึ่งมีผลในการทำลายเชื้อโรค

(Microbicidal) กำจัดเซลล์ที่เจริญผิดปกติ (Tumoricidal) หลั่งสารต่าง ๆ (Secretory) และการสร้างเม็ดเลือด (Hematopoietic) นอกจากนี้ยังทำหน้าที่เกี่ยวกับการแข็งตัวของเลือด (Coagulation) การสร้างหลอดเลือด (Atherogenesis) การซ่อมแซมแผล และการกลับคืนรูปร่างของเนื้อเยื่อ (Tissue remodeling)

Mast cells เป็นเซลล์พิเศษที่ทำหน้าที่หลั่งสารภายในตัวเองออกมาภายนอก เราจะพบเซลล์ชนิดนี้ในผิวหนังที่บริเวณ Papillary dermis บริเวณใกล้ Dermoepidermal junction Sheaths ของ Epidermal appendages และรอบๆ เส้นเลือดและเส้นประสาทบริเวณ Subpapillary plexus โดยที่ผิวของเซลล์ชนิดนี้จะฉาบด้วย Fibronectin ซึ่งทำให้เซลล์ชนิดนี้สามารถดำรงอยู่ใน Connective tissue matrix ได้ เซลล์นี้มีหน้าที่หลักในการทำให้เกิดการแพ้แบบ Immediate-type hypersensitivity ในผิวหนัง และยังเกี่ยวข้องกับการอักเสบแบบ กึ่งเฉียบพลัน (Subacute) และเรื้อรัง (Chronic) อีกด้วย โดยเซลล์จะสังเคราะห์ Secretory granules ที่มี Histamine, Heparin, Tryptase, Chymase, Carboxypeptidase, Neutrophil chemotactic factor และ Eosinophilic chemotactic factor ของการเกิด Anaphylaxis เมื่อมีการเพิ่มขึ้นของจำนวนและขนาด เซลล์ชนิดนี้มากกว่าปกติจะทำให้เกิดภาวะที่เรียกว่า Mastocytosis

Dermal dendrocytes เป็นเซลล์ที่มีแขนงและทำหน้าที่จับ Fixed connective tissue cells ในผิวหนังแท้ โดยมีคุณสมบัติเช่นเดียวกับเซลล์ชนิดอื่นที่มีต้นกำเนิดจากไขกระดูก เซลล์ชนิดนี้จึงแสดงส่วนประกอบ Factor XIIIa และ CD45 ของเซลล์ เซลล์ชนิดนี้จะมีจำนวนค่อนข้างมากบริเวณ Papillary dermis และ Reticular dermis ส่วนบน และบริเวณส่วนต้นของ Subpapillary plexus เซลล์ชนิดนี้จึงมีบทบาทเบื้องต้นที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกัน (Antigen presenting) นอกจากนี้ยังเชื่อว่าเซลล์ชนิดนี้ยังเป็นต้นกำเนิดของการเกิดความผิดปกติที่มีเนื้อเยื่อพังผืดในผิวหนัง เช่น Dermatofibroma และ Fibroxanthoma

4. Cutaneous vasculature

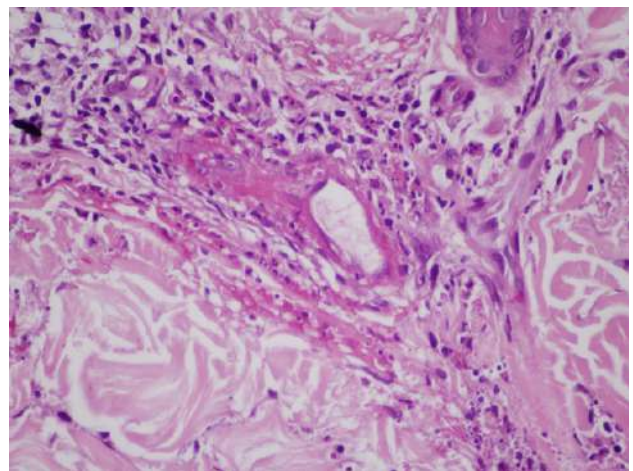
Blood vessels นอกจากเส้นเลือดจะเป็นที่ลำเลียงสารอาหารให้แก่เนื้อเยื่อแล้ว เส้นเลือดในผิวหนังยังทำหน้าที่เกี่ยวกับการควบคุมอุณหภูมิ ความดันโลหิต การซ่อมแซมบาดแผล และยังเกี่ยวกับระบบภูมิคุ้มกันอีกด้วย ระบบเส้นเลือดภายในผิวหนังเริ่มจาก Arterioles จนถึง Pre-capillary sphincters ซึ่งต่อกับ Arterial และ Venous capillaries จนถึง Post-capillary venules ในที่สุด เส้นเลือดภายในผิวหนังมีความพิเศษเพราะต้องมีความทนทานต่อแรงเสียดสีจากภายนอก ดังนั้นจึงมีผนังที่มีเนื้อเยื่อเกี่ยวพันและกล้ามเนื้อเรียบมากกว่าบริเวณอื่นในร่างกาย นอกจากนี้ยังมีเซลล์พิเศษที่เรียกว่า Veil cells ซึ่งจะพบอยู่รอบ ๆ เส้นเลือดภายในผิวหนังแท้อีกด้วย

เส้นเลือดภายในผิวหนังจะเป็นร่างแหโดยเฉพาะบริเวณรอยต่อของผิวหนังแท้กับผิวหนังกำพร้า และชั้นไขมันใต้ผิวหนัง นอกจากนี้ยังอยู่บริเวณรอบ Skin appendages อีกด้วย เส้นเลือดที่มาที่ผิวหนังเป็นแขนงจาก Musculocutaneous arteries ที่ผ่านมาจากชั้นไขมันใต้ผิวหนังจนถึงผิวหนังแท้ โดยจะเป็นร่างแหของ Arterioles ในแนวระนาบ และจะมี Ascending arterioles ที่พุ่งตั้งฉากขึ้นไปยัง Epidermis เส้นเลือดเหล่านี้จะมีกล้ามเนื้อเรียบห่อหุ้ม 2 ชั้นและมี Pericytes ร่วมด้วย บริเวณรอยต่อระหว่าง Papillary dermis และ Reticular dermis จะมีการสร้างร่างแหในระดับ Subpapillary level ของเส้นเลือดก่อนที่จะกลายเป็นห่วงเส้นเลือด (Capillary loops) เข้าไปใน Papillary dermis ซึ่งบริเวณยอดสุดของห่วงเส้นเลือดที่อยู่ภายใน Papillary dermis จะมีผนังที่บางที่สุดและเป็นบริเวณที่มีการส่งถ่ายสิ่งต่าง ๆ ออกไปจากเส้นเลือด ส่วนของเส้นเลือดที่เป็นส่วนกลางของห่วงเส้นเลือดจะเป็น Venous capillaries ซึ่งจะลำเลียงต่อไปยังระบบหลอดเลือดดำของ Subpapillary plexus ในบริเวณนี้มีความสำคัญต่อการอักเสบภายในผิวหนังโดย Post-capillary venules จะตอบสนองต่อสาร Histamine ที่สร้างขึ้นในผิวหนัง

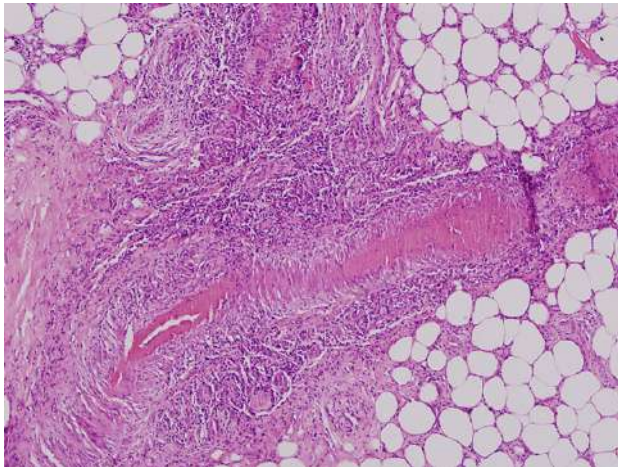
บริเวณฝ่ามือและฝ่าเท้าจะเป็นบริเวณที่เส้นเลือดดำและเส้นเลือดแดงต่อเนื่องกันโดยผ่านทางเชื่อมใน Capillary beds ซึ่งเป็นบริเวณที่มี Arterioles ขาขึ้น (Ascending arterioles หรือ Glomus body) ที่เกิดจากชั้นของกล้ามเนื้อเรียบ 3-6 ชั้น และควบคุมด้วย Sympathetic nerve fibers

ในภาวะปกติเส้นเลือดภายในผิวหนังจะถูกควบคุมไม่ให้มีการสร้างมากเกินไปปกติด้วยการยับยั้ง การสร้างเส้นเลือดใหม่ (Angiogenesis) โดย Thrombospondin ในภาวะที่ไม่ปกติ เช่น ระหว่างการซ่อมแซม บาดแผล หรือในการเกิดเนื้องอก จะทำให้มีการกระตุ้นการสร้างเส้นเลือดใหม่มากกว่าปกติ ผ่านทาง Mediators เช่น Vascular endothelial growth factor (VEGF) ซึ่งสร้างจากเนื้องอกและ Keratinocytes

นอกจากนี้ยังมีความผิดปกติอีกมากมายที่เส้นเลือดและแสดงออกให้เห็นทางคลินิก ซึ่งความผิดปกติดังกล่าวสามารถเกิดขึ้นในเส้นเลือดในผิวหนังที่ระดับและขนาดต่าง ๆ ได้ เช่น Leukocytoclastic vasculitis (Cutaneous necrotizing venulitis) (รูปที่ 9), Stasis dermatitis, Urticaria, Polyarteritis nodosa (รูปที่ 10), Thrombosis และ Thrombophlebitis โดยจะเกิดจากความผิดปกติรูปแบบ การอุดตัน (Vasculopathy) และการอักเสบ (Vasculitis)



รูปที่ 9 แสดง Leukocytoclastic vasculitis ซึ่งเป็นการอักเสบของเส้นเลือดขนาดเล็กร่วมกับการพบเศษเซลล์บริเวณ Superficial dermis



รูปที่ 10 แสดง Polyarteritis nodosa ซึ่งเป็นการอักเสบของเส้นเลือดขนาดกลางบริเวณ Dermosubcutaneous junction

Lymphatics ระบบน้ำเหลืองในผิวหนังทำหน้าที่ควบคุมแรงดันและนำภายในผิวหนังผ่านความสามารถในการดูดกลับของน้ำที่ถูกปลดปล่อยจากเส้นเลือด และลำเลียงเซลล์ต่าง ๆ โปรตีน ไขมัน เซื้อแบคทีเรีย และส่วนประกอบที่เสื่อมสลายภายในผิวหนัง หลอดน้ำเหลืองเริ่มต้นตั้งแต่ Papillary dermis โดยลำเลียงเข้าสู่ร่างแหหลอดน้ำเหลืองในแนวระนาบที่อยู่ใต้ต่อ Subcapillary venous plexus หลังจากนั้นจะลำเลียงผ่านหลอดน้ำเหลืองในแนวตั้งที่อยู่ภายใน Reticular dermis เข้าสู่ Collecting plexus ที่อยู่บริเวณรอยต่อของผิวหนังแท้และชั้นไขมันใต้ผิวหนัง การไหลเวียนของน้ำเหลืองจะเกี่ยวเนื่องกับการเคลื่อนไหวของร่างกาย การบีบตัวที่เป็นจังหวะของเส้นเลือดแดง และการบีบตัวของกล้ามเนื้อต่าง ๆ โดยมีลิ้นป้องกันการไหลย้อนกลับภายในหลอดน้ำเหลือง

ในการตรวจทางพยาธิวิทยา ในภาวะปกติจะไม่ค่อยเห็นเส้นหลอดน้ำเหลืองเนื่องจากหลอดน้ำเหลืองจะแฟบ เนื่องจากมีลักษณะท่อที่ใหญ่กว่า และมีผนังบางกว่าหลอดเลือด ในระดับโมเลกุลหลอดน้ำเหลืองจะแสดง Specific markers ซึ่งได้แก่ Prox1, VEGFR-3 และ LYVE-1

หน้าที่ของระบบหลอดน้ำเหลืองในผิวหนังได้จากการศึกษาในภาวะผิดปกติเช่น Lymphedema, Lymphangioma circumscriptum และ Stasis dermatitis

นอกจากนี้มะเร็งผิวหนัง Melanoma ซึ่งมีความสามารถในการแทรก Endothelial cells เข้าไปในหลอดน้ำเหลืองและแพร่กระจายไปตามร่างกายผ่านระบบหลอดน้ำเหลือง และมะเร็งยังสามารถกระตุ้นให้มีการสร้างหลอดน้ำเหลืองมากขึ้น (Lymphangiogenesis) ได้โดยจะพบในมะเร็งที่เริ่มมีการแพร่กระจาย การศึกษาโรค Hereditary lymphedemas ซึ่งเป็นโรคที่มีความผิดปกติทางพันธุกรรมยังพบโมเลกุล VEGFR-3, VEGF-C และ FoxC2 ในการสร้างหลอดน้ำเหลืองอีกด้วย

5. Cutaneous nerves and receptors

ระบบประสาทในผิวหนังมี 2 ส่วนได้แก่ Somatic sensory และ Sympathetic autonomic fibers นอกจากนี้ยังรวมถึงโครงสร้างพิเศษที่เป็น Free nerve ending ซึ่ง Sensory fiber เป็นส่วนประกอบเพียงอย่างเดียว และ Corpuscular receptors ซึ่งทำหน้าที่รับความรู้สึกเกี่ยวกับการสัมผัส ความเจ็บปวด อุณหภูมิ ความคัน และการกระตุ้นทางกายภาพจากภายนอกโดย Receptors เหล่านี้จะมีจำนวนเล็กน้อยแตกต่างกันตามตำแหน่งของร่างกาย โดยเฉพาะมีจำนวนมากในบริเวณที่ไม่มีขน เช่น หูนม อวัยวะเพศหญิง และปลายอวัยวะเพศชาย ส่วน Sympathetic nerve fibers จะทำหน้าที่ร่วมกับ Sensory nerve ในผิวหนังแท้ และแตกแขนงเพื่อถ่ายทอดกระแสประสาทไปยังต่อมเหงื่อ กล้ามเนื้อเรียบของเส้นเลือด กล้ามเนื้อ Arrector pili ของเส้นขน และ Sebaceous glands

เส้นประสาทที่ผิวหนังแตกแขนงมาจาก Musculocutaneous nerves ที่มาจาก Segmental nerves ของเส้นประสาทของไขสันหลัง โดยเส้นประสาทของผิวหนังมีลักษณะการสร้างร่างแห และมีเส้นประสาทที่วิ่งขึ้นไปบริเวณ Subpapillary plexus เช่นเดียวกับที่พบในระบบเส้นเลือดของผิวหนัง

ในผิวหนัง sensory receptors ที่พบที่ผิวหนังได้ทั่วไปได้แก่ Penicillate และ Papillary nerve

fibers โดยในมนุษย์จะถูกหุ้มด้วย Schwann cells และ Basal lamina และ Free nerve ending จะโดยปกติจะพบใน Papillary dermis

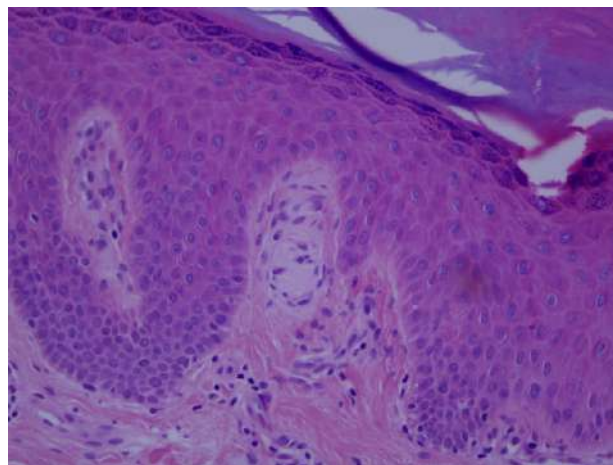
Penicillate fibers เป็น Nerve fibers ที่พบบริเวณ Subepidermis ในบริเวณผิวหนังที่มีขนและมีหน้าที่รับความรู้สึกสัมผัส อุณหภูมิ ความเจ็บปวดและอาการคัน เนื่องจากการส่งสัญญาณประสาทเหลื่อมกันไปมาจึงไม่สามารถทำการแยกความรู้สึกได้ในบริเวณเหล่านี้ ในทางตรงกันข้ามบริเวณที่ไม่มีขน เช่น บริเวณร่องผิวหนังของฝ่ามือฝ่าเท้า จะมีแต่ Free nerve ending ที่ไม่เหลื่อมล้ำกัน ดังนั้นบริเวณเหล่านี้จึงแยกแยะความรู้สึกได้ดีกว่า

บริเวณรูเปิดของรูขุมขน จะมี Papillary nerve endings ซึ่งเชื่อว่าทำหน้าที่รับรู้ความรู้สึกเกี่ยวกับความเย็น นอกจากนี้ยังมี Receptors ที่เกี่ยวกับการเคลื่อนไหวของเส้นขน Cholinergic sympathetic fibers จะเลี้ยงระบบประสาทไปยังต่อมเหงื่อ และ Adrenergic และ Cholinergic fibers จะเลี้ยงระบบประสาทไปยังกล้ามเนื้อ Arrector pili และมี Sensory fibers ร่วมด้วยบริเวณรอบ ๆ เส้นขน

Free nerve endings จะเกี่ยวข้องกับ Merkel cells โดยในผิวหนังที่มีขนโครงสร้างนี้จะอยู่บริเวณผิวด้านบนของเส้นขน แต่ในบริเวณฝ่ามือฝ่าเท้าจะอยู่บริเวณที่ท่อเหงื่อผ่านเข้าสู่ Epidermal papillae

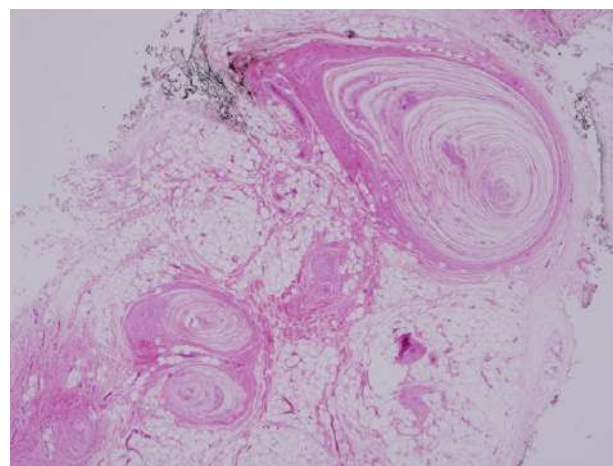
Corpuscular receptors เช่น Meissner's corpuscles และ Paccinian corpuscles เป็นโครงสร้างที่มี Capsule และ Inner core โดยมีส่วนประกอบทั้ง Neural และ Non-neural โดย Capsule จะต่อเนื่องกับ Perineurium และ Core จะประกอบด้วย Nerve fibers และห่อหุ้มเป็นชั้น ๆ ด้วย Schwann cells

Meissner's corpuscles จะมีลักษณะรูปร่างยาวรี ทำหน้าที่รับสัมผัส (Mechanoreceptor) โดยพบเรียงตั้งฉากที่ Dermal papillae ไปยังผิวหนังกำพร้าบริเวณนิ้ว (รูปที่ 11)



รูปที่ 11 แสดง Meissner's corpuscles ซึ่งเป็นโครงสร้างที่เกี่ยวข้องกับการรับสัมผัสอยู่บริเวณ Papillary dermis

Paccinian corpuscles เป็น Mechanoreceptor ที่มีตอบสนองต่อการกระตุ้นแบบสั่นสะเทือน ลักษณะเป็น Capsule และห่อหุ้มเป็นชั้น ๆ อยู่บริเวณผิวหนังแท้ส่วนล่าง และชั้นไขมันใต้ผิวหนัง (รูปที่ 12) โดยเฉพาะตำแหน่งที่รับน้ำหนักของร่างกาย



รูปที่ 12 แสดง Paccinian corpuscles ที่เป็นโครงสร้างทำหน้าที่รับความรู้สึกการสั่นสะเทือนอยู่บริเวณ Subcutaneous fat

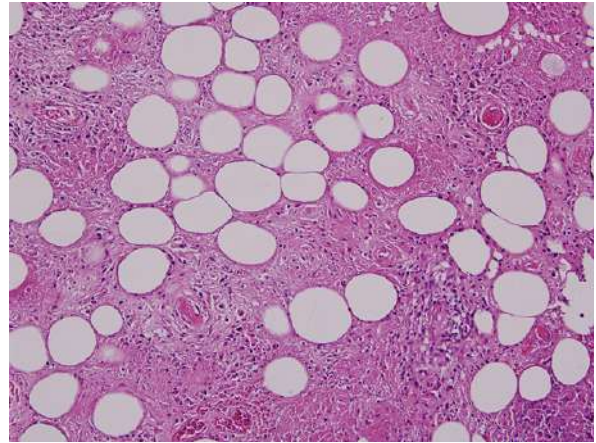
HYPODERMIS (SUBCUTIS)

เนื้อเยื่อของชั้นไขมันใต้ผิวหนังทำหน้าที่เป็นฉนวนของร่างกาย เป็นแหล่งพลังงานสำรอง เครื่องห่อหุ้มช่วยปกป้องร่างกาย และยังทำให้การเคลื่อนไหวเป็นไปได้อย่างสะดวก ที่สำคัญยังก่อให้เกิดสรีรรูปร่างของคน ๆ นั้น ลักษณะทางกายวิภาคจะเห็นการเปลี่ยนแปลงจากเนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่หนาแน่นในผิวหนังแท้กลายเป็นกลุ่มเซลล์ไขมันในชั้นนี้อย่างชัดเจน แต่กระนั้นโครงสร้างผิวหนังทั้งสองชั้นยังคงอยู่ร่วมกันเนื่องจากยังมีส่วนประกอบโครงสร้างของเส้นเลือดและเส้นประสาท รวมทั้งโครงสร้าง Epidermal appendages ที่ต่อเนื่องมาจากผิวหนังด้านบน เช่น เส้นขนที่ยาวผ่านหนังแท้ลงมาถึงชั้นไขมันใต้ผิวหนัง และต่อมเหงื่อ (Eccrine and apocrine glands) ในบริเวณนี้อีกด้วย

ชั้นไขมันใต้ผิวหนังประกอบไปด้วยเซลล์ไขมันรวมกันเป็นกลุ่มก้อนแยกกันด้วย Fibrous septae ที่มีเส้นเลือด หลอดน้ำเหลืองและเส้นประสาททำหน้าที่หล่อเลี้ยงเนื้อเยื่อบริเวณนี้อยู่ภายใน โดยชั้นไขมันนี้จะมีการสังเคราะห์และสร้างเซลล์ตลอดชีวิต โดยการสร้างเซลล์ใหม่จะมาจาก Undifferentiated mesenchyme มีฮอร์โมน Leptin ซึ่งสร้างจาก Adipocytes เองทำหน้าที่ควบคุมการสร้างกลุ่มไขมันในผิวหนังให้อยู่ในภาวะปกติของผิวหนัง นอกจากนี้ยังพบว่าระดับของฮอร์โมนนี้จะทำหน้าที่ควบคุมการกระจายของกลุ่มไขมันในร่างกายอีกด้วยเนื่องจากพบว่ามีระดับสูงภายในชั้นไขมันของผิวหนังมากกว่าในชั้นไขมันของ Omentum

ความสำคัญของชั้นไขมันใต้ผิวหนังจะเห็นได้จากการศึกษาโรค Werner syndrome ซึ่งเป็นโรคที่พบว่าบริเวณผิวหนังที่อยู่เหนือตำแหน่งกระดูกขาชั้นไขมันโดยถูกทดแทนด้วยเนื้อเยื่อเกี่ยวพันเหมือนในโรคหนังแข็ง (Scleroderma) จะพบว่าผู้ป่วยในกลุ่มโรคนี้จะเกิดแผลได้ง่ายและแผลหายยากในตำแหน่งรอยโรค ส่วนผู้ป่วยหนังแข็งจะมีการตีงและเจ็บบริเวณรอยโรคด้วย ในโรค Lipodystrophies ทั้งที่เกิดจากทางพันธุกรรม และ Acquired จะพบว่ามีผลผิดปกติของการควบคุมระดับน้ำตาล, Triglyceride และ Cholesterol และยังมี

รูปร่างเปลี่ยนแปลงผิดปกติ นอกจากนี้ยังพบว่าโรคอักเสบผิวหนังบางชนิดอาจจะมีลักษณะการอักเสบเฉพาะในชั้นไขมันใต้ผิวหนัง (Panniculitis) (รูปที่ 13) ได้อีกด้วย



รูปที่ 13 แสดงการอักเสบของชั้นไขมันใต้ผิวหนัง หรือ Panniculitis โดยมีเซลล์อักเสบเข้ามาในบริเวณนี้ร่วมกับมีการตายของเซลล์ไขมัน และเส้นเลือดขนาดเล็กอักเสบ

ความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับส่วนประกอบและลักษณะปกติของผิวหนังมีความสำคัญอย่างยิ่งในการศึกษาโรคผิวหนัง เนื่องจากพยาธิสภาพสามารถเกิดขึ้นได้ในทุกชั้นของผิวหนัง ดังนั้นการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาผิวหนัง โดยเฉพาะจากชั้นเนื้อผิวหนังจึงจำเป็นต้องได้ส่วนประกอบทุกส่วนของผิวหนังเพื่อนำมาประกอบการวินิจฉัยร่วมกับลักษณะทางคลินิกต่อไป

References

- Christine, G., Lian, F. M., & George, F. M. (2015). Histology of the skin. In E. E. David (Ed.), *Lever's histopathology of the skin* (11th ed., pp. 6-75). Wolters Kluwer.
- David, H. C. (2012). Development and structure of skin. In A. G. Lowell, I. K. Stephen, A. G. Barbara, S. P. Amy, J. L. David, & W. Klaus (Eds.), *Fitzpatrick's dermatology in general medicine* (8th ed., Vol. 1, pp. 57-68). McGraw-Hill.
- Luis, G. (2019). Developmental biology of the skin. In K. Sewon, A. Masayuki, L. B. Anna, H. E. Alexander, J. M. David, J. M. Amy (Eds.), *Fitzpatrick's dermatology in general medicine* (9th ed., Vol. 1, pp. 49-61). McGraw-Hill.
- Travis, W. V. (2018). Anatomy and physiology. In L. B. Jean, V. S. Julie, C. Lorenzo (Eds.), *Dermatology* (4th ed., pp. 44-46). Elsevier.

การวินิจฉัยโรคทางผิวหนัง Dermatologic diagnosis

แพทย์หญิงพจนา เวชอนุรักษ์

การวินิจฉัยโรคทางผิวหนังที่ถูกต้องและ
แม่นยำมีความสำคัญอย่างมาก เนื่องจาก
จะนำไปสู่การพยากรณ์โรค การรักษา
ที่ถูกต้องและการป้องกันโรค

การวินิจฉัยโรคทางผิวหนัง

Dermatologic diagnosis

บทนำ

โรคผิวหนังบางโรคมีลักษณะจำเพาะสามารถวินิจฉัยได้จากอาการแสดงและลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา เช่น rosacea แต่ในบางโรคอาจต้องอาศัยผลตรวจทางพันธุศาสตร์และอิมมูโนพยาธิวิทยา เช่น Linear IgA bullous dermatosis ในขณะเดียวกัน โรคหลายโรคเกิดจากสาเหตุเดียวกัน เช่น *Borrelia burgdorferi* ทำให้เกิดโรค erythema chronicum migrans, acrodermatitis atrophicans และ lymphocytoma cutis แม้บางโรคจะเป็นโรคที่พบได้บ่อย เช่น สะเก็ดเงิน แต่ไม่มีเกณฑ์การวินิจฉัยที่ชัดเจนต้องอาศัยการซักประวัติและตรวจร่างกายอย่างถี่ถ้วน ในขณะที่บางโรค เช่น systemic lupus erythematosus, Behcet disease, atopic eczema, hidradenitis suppurativa และ Sweet syndrome จะมีเกณฑ์การวินิจฉัยชัดเจน

การถามประวัติ

โรคผิวหนังบางโรค เช่น dermatofibroma สามารถวินิจฉัยได้จากการตรวจร่างกายเพียงอย่างเดียว แต่ในบางโรคต้องอาศัยการถามประวัติร่วมด้วย เช่น กลุ่มโรคที่มีการอักเสบ (inflammatory dermatoses) และโรคที่เกี่ยวข้องกับการทำงาน

การถามประวัติที่สำคัญเกี่ยวกับผื่น (rashes)

- ตำแหน่ง เริ่มบริเวณใดและต่อมลามไปที่ใด
- ช่วงเวลา เริ่มเกิดผื่นตั้งแต่เมื่อใด เป็นๆ หายๆ หรือไม่
- ปัจจัยกระตุ้น ปัจจัยอะไรที่ทำให้ผื่นดีขึ้นหรือแย่ลง

• ปัจจัยที่ช่วยให้ผื่นดีขึ้น อาหาร การรักษา ปัจจัยทางกายภาพ

- อาการนำ คัน นอนไม่หลับ เจ็บ การผิดรูป
- สัมพันธ์กับการทำงาน ผื่นขึ้น หรือ แผลลงช่วงที่ไปทำงาน

• คำถามปลายเปิด ผู้ป่วยคิดว่าอะไรคือสาเหตุของโรค ความกังวลในสิ่งที่อาจเกิดขึ้น

การถามประวัติที่สำคัญเกี่ยวกับรอยโรค (lesions)

- ตำแหน่งของรอยโรค เกิดขึ้นพร้อมกันหรือไม่
- มีอะไรนำมาก่อนรอยโรคใหม่
- มีอุบัติเหตุอะไรนำมาก่อนไหม
- อาการแสดง มีอาการปวดนำมาก่อน หรือมีอะไรทำให้อาการปวดแย่ลงหรือไม่
- ประวัติในอดีต เคยมีผื่นแบบเดียวกันหรือไม่

อาการแสดง (clinical presentation)

1. อาการคัน (pruritus) ของบางโรคมีลักษณะเฉพาะตัว อาการคันเป็นเฉพาะจุดหรือเป็นทั้งตัว สัมพันธ์หรืออาจไม่สัมพันธ์กับผื่น เช่น โรคหิด (scabies) มักมีอาการคันมากทั้งตัวเกิดขึ้นในระยะแรกที่ผื่นเพิ่งเริ่มปรากฏ ส่วนโรคเชื้อรา (tinea corporis) และผื่นแพ้ มักจะมีอาการคันเฉพาะบริเวณผื่น โรคผื่นแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis) มักมีอาการคันทั้งตัวและเป็นมากขึ้นตอนกลางคืน ในขณะที่โรคผื่นกุหลาบ (Pityriasis rosea) และ โรคเกลื้อน (Pityriasis versicolor) จะมีอาการคันน้อยกว่า ส่วนโรค nostalgia paresthetica มีอาการคันมากบริเวณใต้กระดูกสะบักหลัง โดยไม่มีผื่นในช่วงแรก

2. อาการปวด (pain) โรคผิวหนังบางโรคมีอาการปวดร่วมด้วย เช่น herpes simplex, herpes zoster และ bacterial cellulitis มักมีอาการปวดนำมาก่อนผื่น chondrodermatitis nodularis helices จะปวดตอนกลางคืนโดยเฉพาะเวลาถูกกดทับ glomangiomas มักมีอาการปวดเวลาถูกกด angioliomas, blue rubber bleb naevi และ eccrine spiradenomas ก็มีอาการปวดเช่นกัน ส่วน leiomyomas มักกดเจ็บและมีอาการมากเวลาถูกความเย็น โรคลมพิษที่เกิดบริเวณฝ่ามือฝ่าเท้ามักปวดมากกว่าคัน โดยเฉพาะลมพิษที่เกิดจากการกดทับ (pressure urticaria) นอกจากนี้ยังมีอีกหลายโรคที่มีอาการปวดร่วมด้วย เช่น erythema nodosum, ulcer ที่เกิดจาก vascular disease, vasculitis และยา

3. อาการผิดรูป (disfigurement) ในบางโรคตรวจพบรอยโรคแต่ไม่มีอาการ เช่น vitiligo และ post-inflammatory hyperpigmentation

4. ระยะเวลา (duration) มีความสำคัญในบางโรค เช่น keratoacanthoma จะเกิดขึ้นเร็ว เป็นสัปดาห์และหายเองภายใน 6 เดือน ส่วนลมพิษมักเกิดและยุบภายใน 24 ชั่วโมง larva migrans รอยโรคจะเกิดเร็วเป็นวัน แต่ larva currens ที่เกิดจาก strongyloides จะเกิดเร็วเป็นนาที

5. การดำเนินโรค (evolution) distal subungual onychomycosis เริ่มเป็นจากขอบเล็บส่วนปลายและลุกลามมาที่ส่วนต้น ส่วน chronic candidal paronychia เริ่มเกิดจากผิวหนังด้านล่างบริเวณโคนเล็บ (proximal nail fold) โรค pityriasis rubra pilaris เริ่มเป็นจากศีรษะและกระจายจากบนลงล่าง cellulitis บริเวณขาด้านล่างเริ่มเป็นจากง่ามนิ้วเท้า (toe web) และกระจายมาบริเวณขา

6. ภาวะอาการแสดงเป็นครั้งคราว (periodicity) ในบางโรคจะมีลักษณะเฉพาะที่สามารถช่วยในการวินิจฉัย เช่น herpes simplex จะมีอาการปวดนำมาก่อนผื่น มักเกิดในตำแหน่งเดิม fixed drug eruption ผื่นเกิดตำแหน่งเดิมเป็นหลังกินยาภายในไม่กี่ชั่วโมง ในบาง

โรคการเกิดผื่นสัมพันธ์กับรอบเดือน เช่น autoimmune progesterone dermatitis ผื่นจะดีขึ้นช่วงมีประจำเดือนและเริ่มมีผื่นขึ้นอีกครั้งช่วงที่มีการตกไข่และเป็นมากขึ้นจนถึงตอนมีประจำเดือนอีกรอบ โรคที่มักเป็นมากขึ้นช่วงหน้าร้อนหรือช่วงที่มีการเดินทางอาจสัมพันธ์กับแสงแดด

7. ประวัติการเจ็บป่วยอื่น ๆ (medical history) มีความสำคัญในคนที่ผื่นทั่วตัวในบางโรคผื่นเกิดขึ้นตามหลังการเจ็บป่วยติดเชื้อแบคทีเรียหรือไวรัส เช่น urticaria, vasculitis, guttate psoriasis และ erythema multiforme

8. ประวัติการใช้ยา (medication history) ควรถามประวัติยาที่ผู้ป่วยเคยกินหรือทา ประวัติการรักษาในอดีต นอกจากนี้ยาบางชนิดอาจเป็นสาเหตุของการเกิดผื่นได้

9. อาหาร (food) อาจเป็นสาเหตุหรือปัจจัยกระตุ้นของโรค urticaria, anaphylaxis และ atopic eczema ในเด็ก

10. ประวัติครอบครัว (family history) มีความสำคัญในโดยเฉพาะบางโรคที่มีความเกี่ยวข้องกับพันธุกรรม เช่น atopic eczema และ สะเก็ดเงิน นอกจากนี้บางโรคสามารถติดต่อในครอบครัว เช่น หิด อีสุกอีใส

11. อาชีพ (occupation) ผู้ป่วยที่มาด้วย hand eczema พบได้บ่อยว่าสาเหตุเกิดจากการทำงาน

12. กีฬาหรืองานอดิเรก (sport and hobby) เป็นสาเหตุของการเกิดโรคผิวหนังหลายโรค เช่น jogger's nipples, jogger's toenails, cyclist's perineum และ fiddler's neck งานอดิเรกบางอย่างที่ใช้มีการใช้กาวหรืออะคลิลิกทำให้เกิดโรคผื่นแพ้สัมผัสได้ การทำสวนก็อาจเป็นสาเหตุของโรคผิวหนังทั้งผื่นแพ้สัมผัส ผื่นระคายเคือง แผลงัดต่อย และแสงแดด

13. ปัจจัยทางภูมิศาสตร์ (geographic factor) การเดินทางไปที่ต่างถิ่นอาจเป็นสาเหตุของการเกิดโรคได้

14. เชื้อชาติ (nationality) ในบางโรคเชื้อชาติมีความสำคัญ เช่น sarcoidosis เจอบ่อยในคนผิวดำ prurigo pigmentosa มักเจอในคนญี่ปุ่น ควรซักถามประวัติการทำงานในครัวเรือนเพราะจะเพิ่มโอกาสการเกิดโรคที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบยีนด้อยได้ พิจารณาทางศาสนาบางอย่างทำให้เกิดผื่นที่มีรอยโรคจำเพาะ เช่น prayer nodule ที่เท้าและหน้าผากเกิดจากการกดทับเป็นเวลานาน chondrodermatitis บริเวณใบหูช่วงล่างพบในคนที่โพกศีรษะ

15. ปัจจัยทางสังคมและจิตเวช (Social and mental health)

การตรวจร่างกายทางผิวหนัง (dermatologic examination)

มีความสำคัญมาก เนื่องจากโรคผิวหนังหลายโรคสามารถวินิจฉัยได้จากการตรวจร่างกาย ซึ่งมีความแม่นยำมากกว่าการตรวจทางห้องปฏิบัติการ การตรวจร่างกายควรทำในสถานที่ที่มีแสงสว่างธรรมชาติ หรือ แสงไฟคล้ำยธรรมชาติไม่ควรใช้แสงนีออน (fluorescent)

ควรทำการตรวจร่างกายโดยละเอียดที่สุด และมีแนวขยายเพื่อดูรายละเอียดโดยการตรวจดูแต่ละรอยโรค ควรสังเกตลักษณะ แบบแผนการเกิดโรค การกระจายของผื่น สังเกตความผิดปกติของผม เล็บ และ mucous membrane

นอกจากนี้ยังมีเครื่องมือที่ช่วยในการตรวจร่างกาย ได้แก่ Wood's light, diascopy, dermoscopy, starch iodine test ในโรคที่มีความผิดปกติของเหงื่อ และ hair microscopy

การบรรยายผื่น

ตำแหน่งและการกระจายของโรค มีหลายปัจจัยที่มีผลต่อตำแหน่งของผื่น ได้แก่

ลักษณะกายวิภาค

- หลอดเลือดที่มาหล่อเลี้ยง เช่น venous eczema , livedo reticularis
- บริเวณที่มีขนและต่อมไขมันเช่น acne, hidradenitis suppurativa
- ตำแหน่งของผิวหนัง เช่น ผื่นมักเป็นบริเวณฝ่ามือฝ่าเท้าที่ไม่มีขน
- การเติบโตในช่วงที่เป็นตัวอ่อน เช่น บางโรคเป็นตาม Blaschko's lines และ dermoid cyst
- ตำแหน่งของเส้นประสาท เช่น herpes zoster
- ความแตกต่างของสภาพแวดล้อมทางจุลภาคของผิวหนัง เช่น erythrasma เป็นบริเวณตำแหน่งข้อพับ (flexure)
- ปัจจัยอื่น ๆ เช่น polychondritis เป็นตำแหน่งที่มีกระดูกอ่อน เช่น หู จมูก ข้อ

ปัจจัยภายนอก

- แสงแดด ทำให้เกิด photosensitivity disorders, มะเร็งผิวหนัง (squamous cell carcinoma)
- ประวัติการสัมผัสสารเคมี เป็นเหตุของ contact dermatitis
- การติดเชื้อ เช่น โรค Orf

การกระจายของผื่น

- การกระจายแบบสมมาตร (symmetrical distribution) ในสะเก็ดเงินทำให้เกิดผื่นที่ข้อศอกและเข่าเท่า ๆ กันในลักษณะที่สมมาตร เช่นเดียวกับโรค dermatitis herpetiformis ส่วนคนไข้ที่เป็นผื่นภูมิแพ้ (atopic eczema) มักมีผื่นบริเวณข้อพับแขนและข้อพับขาในตำแหน่งที่สมมาตรกัน และสิ่วหิน (syringoma) มักเกิดผื่นสมมาตรกันบริเวณเปลือกตาล่าง

- การกระจายแบบไม่สมมาตร (asymmetrical distribution) พบในโรค cutaneous T cell lymphoma, dermatophyte infection, impetigo และ contact dermatitis
- การเกิดผื่นบริเวณข้อพับ มักพบในโรคสะเก็ดเงิน และ benign familial pemphigus ซึ่งมักมีผื่นบริเวณรักแร้หรือขาหนีบ
- การเกิดผื่นในบริเวณที่โดนแดด ผู้ป่วยจะมาด้วยผื่นบริเวณหน้า ศีรษะ V-area ของหน้าอก หลังมือ และมักเป็นถึงตำแหน่งแขนเสื้อ โดยจะเว้นบริเวณที่ไม่โดนแสงแดด เช่น เปลือกตาบน หลังหู ใต้คาง ง่ามนิ้ว และใต้สายนาคีภา
- การเกิดผื่นในบริเวณที่เป็นตำแหน่ง airborne เช่น หน้า มือ เปลือกตา สาเหตุที่พบบ่อย ได้แก่ พิษ กาวอีพ็อกซี (epoxy) เรซิน (resins) สารในหัวไม้ขีดไฟ (phosphorus sesquisulfide) และ ผุ่นไม้

การเรียงตัวของผื่น

(Pattern and arrangement)

บางโรคมีลักษณะจำเพาะ เช่น herpes simplex มีการเรียงตัวของตุ่มน้ำแบบเป็นกลุ่ม การเรียงตัวในลักษณะเดียวกันนี้ก็สามารถพบได้ใน herpetiform mouth ulcers และ dermatitis herpetiformis

นิยามที่ใช้เรียกการเรียงตัวของผื่น มีดังนี้

Agminate เรียงตัวเป็นกลุ่ม เช่น acne agminata เกิดบริเวณเปลือกตา หรือ agminate naevi เป็นการเรียงตัวเป็นกลุ่มของ melanocytic naevi

Grouped or clustered เป็นลักษณะเฉพาะของโรคติดเชื้อ เช่น herpetic vesicles, molluscum contagiosum, หูด, ผื่นจากหมัดกัด รวมทั้งพบในโรค lichen planus, leiomyomas และ lymphangioma circumscriptum

Satellite มีผื่นเล็กกระจายรอบผื่นใหญ่ เช่น chronic bullous disease of childhood/linear IgA disease รวมถึงการกระจายของโรคผ่านทางน้ำเหลืองที่พบใน melanoma

Confluent รอยโรคมีการเกิดเชื่อมหากัน เช่น pityriasis versicolor

Scattered, disseminated และ exanthematous ใช้บรรยายผื่นในโรคแพ้ยา และ viral exanthems

Spared การเกิดผื่นโดยเว้นบางจุดมีความสำคัญอย่างมากต่อการวินิจฉัยโรค เช่น island sparing ใน pityriasis rubra pilaris การเกิดผื่นโดยยกเว้นบริเวณ skin fold ใน papuloerythroderma of Ofuji หรือ การเกิดผื่นบริเวณนอกร่มผ้าแต่เว้นบริเวณสายนาคีภา จะพบใน photosensitivity disease

Erythroderma การเกิดผื่นแดงทั้งตัวเกิน 90 % ของผิวหนังพบในโรคเช่น สะเก็ดเงิน ผื่นภูมิแพ้ การอักเสบของต่อมไขมัน (seborrheic dermatitis) ผื่นแพ้ยา โรคผิวหนังแต่กำเนิด (เช่น ichthyosiform erythrodermas และ cutaneous T cell lymphoma)

Linear, sporotrichoid, annular, arcuate, polycyclic, livedoid และ discoid lesions

ตารางที่ 1 แสดงสาเหตุของการเกิดโรคที่มี linear pattern

Determinant of pattern	Examples
Blood vessels	Thrombophlebitis, Mondor disease (linear thrombophlebitis on the trunk)
Lymphatics	Lymphangitis, spirotrichosis, fish tank granuloma
Dermatome	Herpes zoster, zosteriform naevus, zosteriform darier disease, zosteriform metastases
Nerve trunks	Leprosy
Developmental, Blaschko lines	Pigmentary demarcation line, linea nigra, epidermal naevi, incontinent pigmenti, hypomelanosis of Ito, linear psoriasis, linear lichen planus, lichen striatus
Skin stretching	Striae
Infestation	Scabies, larva migrans (แต่มีมักพบเป็น serpiginous)
Plants	Phytophotodermatitis
Allergens	Elastoplast, nail vanish, necklace, waistbands
Chemical	Caustics e.g. phenol
Thermal	Burns
Physical	- Trauma ที่เกิดบนผิวหนังปกติ: keloid scar, bruising, dermatitis artefacta, amniotic constriction bands - Trauma ที่เกิดบริเวณที่เคยมีผื่นมาก่อน: purpura (cryoglobulinaemia, amyloid, vasculitis), blister (epidermolysis bullosa, porphyrias) - Koebner phenomenon: psoriasis, lichen planus, lichen nitidus, vitiligo, lichen sclerosus, pityriasis rubra pilaris) - Inoculation: warts, molluscum contagiosum - Other: scar sarcoidosis
Other	Linear scleroderma, dermatomyositis (dorsum of hand; Gottron sign), interstitial granulomatous dermatitis (rope or cord sign), flagellate pigmentation จากยา bleomycin

ลักษณะรอยโรค (morphological terms)

1. Primary lesion

Macule ผื่นราบมีขอบเขตชัดเจนสีแตกต่างจากผิวหนังบริเวณรอบถ้ามีขนาดเกิน 1 เซนติเมตรจะเรียกว่า patch เช่น solar lentigo, petichiae, idiopathic guttate hypomelanosis

Patch ผื่นราบมีขนาดเกิน 1 เซนติเมตร เช่น ต่างขาว, ฝ้า, mongolian spot, café-au-lait macule, nevus depigmentosus และ solar purpura

Papule ผื่นนูนขนาดน้อยกว่า 1 เซนติเมตร ต้องแยกกับ vesicle และ pustule เช่น seborrheic keratosis, cherry angioma และ lichen nitidus

Nodule ผื่นนูนขนาดเกิน 1 เซนติเมตร ต่างจาก papule เนื่องจากขนาด เช่น lipoma, panniculitis

Plaque ผื่นที่หนาตัวขึ้น มีขนาดเกิน 1 เซนติเมตร ผื่นราบ เช่น psoriasis, ผื่นผิวหนังอักเสบเรื้อรัง (Lichen simplex chronicus) และ nummular eczema

Vesicle ตุ่มน้ำขนาดน้อยกว่า 1 เซนติเมตร สามารถกลายเป็นตุ่มหนองหรือฝีถลอกได้ เช่น herpes simplex, varicella/zoster, dermatitis herpetiformis และ dyshidrotic eczema

Bulla ตุ่มน้ำขนาดเกิน 1 เซนติเมตร เช่น friction blister, bullous pemphigoid และ coma blister

Pustule ตุ่มหนองขนาดเล็กกว่า 1 เซนติเมตร เช่น folliculitis และ pustular psoriasis

2. Secondary features

Crust เลือด หนอง หรือ เซรั่มที่แห้ง เช่น acute to subacute eczema, impetigo และ ระยะหลังของ herpes simplex, varicella หรือ zoster

Scale hyperkeratosis, stratum corneum ที่หนาตัวขึ้นและมีการลอกตัว เช่น สะเก็ดเงิน (micaceous scale), เชื้อรา (leading scale), erythema annulare centrifugum (trailing scale)

Fissure ร่องแตกของผิวหนัง มักมีอาการเจ็บ เช่น angular cheilitis, hand dermatitis และ irritant cheilitis

Erosion แผลถลอกที่มี epidermis บางส่วนหลุดออก เช่น impetigo, friction และ trauma

Ulceration แผลที่มี epidermis ทั้งชั้น หลุดออก รวมถึง dermis หรือแม้แต่ subcutis ด้วย เช่น ecthyma gangrenosum, pyoderma gangrenosum และ stasis ulcer

Excoriation มีการแกะเกาทำให้มี injury ต่อ epidermis เช่น neurotic excoriations, acne excoriee และ ผื่นคัน เช่น ในผื่นยุ้งกัด และ atrophic dermatitis

Atrophy แบ่งเป็น 1. epidermal atrophy เช่น lichen sclerosus และ poikiloderma 2. dermal atrophy เช่น anetoderma, focal dermal hypoplasia และ striae

Lichenification การหนาตัวของ epidermis และมี skin line ชัดขึ้น เช่น lichen simplex chronicus

ลักษณะพื้นผิว (surface features)

เป็นได้ทั้งผิวเรียบ ผิวไม่สม่ำเสมอเนื่องจากมี scale หรือขรุขระเนื่องจากมี crust ซึ่งในรอยโรคเหล่านี้ควรขีดเอา crust ออก จะสามารถช่วยในการวินิจฉัยโรคได้ เช่น telangiectasia ใน basal cell carcinoma และ pigment ใน ulcerated malignant melanoma

สี (colour)

สีผิวที่ปกติเกิดจาก melanin, pheomelanin, haemoglobin, oxyhaemoglobin และ carotenoids

ผื่นโรคผิวหนังมีได้หลายสีตั้งแต่ผื่นสีแดงมีขุยขาวที่พบได้ในหลายโรคไปจนถึงรอยโรคที่มีสีจำเพาะ

ตารางที่ 2 สีในโรคผิวหนัง

Colour	Examples
Black	Melanin เช่น melanoma และ naevi Exogenous pigment เช่น tattoo, pencil/ink Exogenous chemicals เช่น silver nitrate, gold salts Deeply blood/melanin เช่น angiomas, blue naevus
Blue-grey	Inflammatory diseases เช่น Orf Drug-induced pigmentation เช่น phenothiazines, minocycline
Dark brown	Melanin ใต้ชั้นผิวหนัง เช่น melanocytic naevi Exogenous pigment เช่น dithranol staining
Pale brown	Melanin ใต้ชั้นผิวหนัง เช่น lentigo, freckles
Muddy brown	Melanin ใต้ชั้นผิวหนัง superficial dermis เช่น post-inflammatory pigmentation
Purple	Vascular lesions เช่น angiomas โรคอื่นที่มี telangiectasia เช่น lupus pernio dermatomyositis
Dusky blue	Oxygenated haemoglobin ลดลง เช่น methaemoglobinaemia
Violaceous and lilac	Lichen planus ขอบของ morphea dermatomyositis
Pink-red	Exanthems, psoriasis
Red-brown	Seborrheic eczema, secondary syphilis
Scarlet red	Pyogenic granuloma, spider naevi, carbon monoxide poisoning
Orange	Haemosiderin เช่น lichen planus, inflammatory disorder เช่น pityriasis rubra pilaris

ตารางที่ 2 สีในโรคผิวหนัง (ต่อ)

Colour	Examples
Yellow white/ yellow pink	Xanthomatous disorder
Yellow orange	Carotenaemia
Yellow green	Jaundice
Green	Exogenous pigment เช่น copper salts
White-ivory	Lichen sclerosus et atrophicus, morphoea
White (or pale pink, depending on vascularity)	Vitiligo, naevus anaemicus, arterial insufficiency, chemical depigmentation on vascularity

ขอบเขต (border)

- Tumours หรือ inflammatory lesions จะมีขอบเขตชัด เช่น bowen disease, superficial basal cell carcinoma และ สะเก็ดเงิน ส่วน eczema จะมีขอบเขตไม่ชัด ใน dermatophyte infection มีขอบเขตชัด มีความแดงและมีขุยมากกว่าตรงกลางของรอยโรค

รูปร่าง (Shape)

- รูปร่างกลมหรือรีจะบ่งบอกถึงความเป็น benign ส่วนรูปร่างที่ไม่สม่ำเสมอมักจะเป็นลักษณะของมะเร็ง เช่น superficial spreading malignant melanoma และ bowen disease
- Linear lesion พบได้ในหลายโรค (ตารางที่ 1)
- Pyoderma gangrenosum และ Behcet's disease มักเกิดตามตำแหน่งที่เคยมี trauma มาก่อน เรียกว่า pathergy
- Annular lesion หรือผื่นที่มีลักษณะเป็นวง อาจเป็นได้จากการติดเชื้อที่มีการขยายวงกว้าง เช่น dermatophyte infection และ erythema chronicum migrans นอกจากนี้ยังพบได้ในกลุ่มเนื้องอก เช่น basal cell carcinoma พอตตรงกลางรอยโรคหายก็จะ

ทำให้เกิดลักษณะ annular lesion เช่นกัน ในขณะที่ annular lesion ของ discoid lupus erythematosus เกิดจากมีการขยายของรอยโรคและเกิดแผลเป็นบริเวณกลางผื่น บางโรคมีลักษณะจำเพาะเป็น annular lesion ที่ไม่ทราบสาเหตุ เช่น subacute lupus erythematosus, granuloma annulare ใน sarcoidosis และ psoriasis ก็สามารถมีอาการแสดงเป็น annular lesion ได้เช่นกัน

- Target-like appearance เป็นลักษณะจำเพาะของโรค erythema multiforme
- Cutaneous larva migrans มีลักษณะเป็น irregular sigmoid lesion (serpiginous)
- Reticulate lesion พบใน buccal lichen planus, confluent and reticulate papillomatosis
- Finger-like elongated lesion พบใน digitate dermatosis

การคลำรอยโรค

(palpation of the skin)

- สามารถบอก texture, consistency, thickness, tenderness และ temperature ได้
- **Simple palpitation** บอก texture
- **Blunt pressure** บอก oedema ประเมิน capillary refill
- **Linear or shearing pressure** ทำให้เกิด dermatographism หรือ nikolsky ใน pemphigus
- **Squeezing หรือ pinching** ใช้ประเมิน ตำแหน่ง และ consistency เช่น dimpling sign ใน dermatomyositis
- **Stretching** ทำให้เกิด blanching ของ vascular lesion และทำให้รอยโรคบางอย่าง เห็นชัดขึ้น เช่น comedone, elastomas ใน Buschke-Ollendorff syndrome และขอบของ superficial basal cell carcinoma
- **Rubbing** การถูบริเวณรอยโรคใช้ในการช่วยวินิจฉัยบางโรค เช่น darier sign ใน mastocytoma และการถู neuroblastoma ทำให้บริเวณรอบๆ ชีดลงเนื่องจากมีการหลั่งของ catecholamine
- **Scratching and picking** ถ้ามีการแกะขูดของโรคสะเก็ดเงินจะเห็นจุดเลือดออกเล็กๆ เรียกว่า Auspitz sign

urticaria ส่วน whole body cooling ใช้ในการช่วยวินิจฉัย dysarthria ที่เกิดจาก Raynaud phenomenon ที่ลิ้นได้

- **Pinprick sensation** จะลดลงใน leprosy และใช้ประเมิน diabetes-related neuropathic ulceration
- **Paring the skin** ช่วยแยกแหว่ง wart และ corn นอกจากนี้ช่วยในการวินิจฉัย telon noir
- **กลืน** ในบางโรคมีกลืนจำเพาะ เช่น trimethyl-aminuria และ anaerobic wound infection
- **Simple microscopy** ใช้ในการวินิจฉัยโรค hair shaft disorder

การตรวจพิเศษ

- **ใช้น้ำหรือน้ำมัน** ช่วยให้เห็นรอยโรคชัดขึ้น เช่น ผื่นสะเก็ดเงินจะแดงขึ้น Wickham striae เห็นชัดขึ้น ใน lichen planus และ pitted keratolysis จะเห็นรอยโรคชัดขึ้น
- **การทดสอบด้วยความร้อนหรือความเย็น** เช่น ice cube test ใน cold urticaria และ whole body warming ใช้ test cholinergic

References

- Bolognia, J. L., Schaffer, J. V., & Cerroni, L. (2017). *Dermatology* (4th ed.). Elsevier.
- Griffiths, C. E. M., Barker, J., Bleiker, T., Chalmer, R., & Creamer, D. (2016). *Rook's textbook of dermatology* (9th ed.). John Wiley & Sons.
- Kang, S., Amagai, M., Bruckner, A. L., Enk, A. H., Margolis, D. J., McMichael, A. J., & Orringer, J. (2019). *Fitzpatrick's dermatology* (9th ed.). McGrawHill.

สะเก็ดเงิน Psoriasis

แพทย์หญิงจันทร์จิรา สวัสดิพงษ์

สะเก็ดเงินเป็นโรคไม่ติดต่อที่มีการอักเสบของผิวหนังแบบเรื้อรัง ร่วมกับการแบ่งตัวของเซลล์บริเวณผิวหนังเร็วผิดปกติ พบได้ในประชากรทั่วโลก ทุกกลุ่มอายุทุกเชื้อชาติ ทั้งในเพศหญิงและเพศชาย สะเก็ดเงินไม่เพียงแต่จะก่อให้เกิดปัญหาต่อสุขภาพเท่านั้น แต่ยังส่งผลถึงสภาวะจิตใจของผู้ป่วยอีกด้วย

สะเก็ดเงิน

Psoriasis

บทนำ

จากการรวบรวมข้อมูลขององค์การอนามัยโลก (WHO) พบว่าความชุกของโรคมีความแตกต่างกันในแต่ละประเทศและเชื้อชาติ โดยความชุกพบได้ตั้งแต่ร้อยละ 0.09 ในประเทศแทนซาเนียไปจนถึงร้อยละ 11.4 ในประเทศนอร์เวย์ (World Health Organization (WHO), 2016)

จากข้อมูลของสำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ (สนย.) กระทรวงสาธารณสุขระหว่าง ปี พ.ศ. 2558 ถึง 2563 พบว่ามีผู้ป่วยสะเก็ดเงินจำนวนทั้งสิ้น 353,269 คน เฉลี่ย 58,878 คนต่อปี

จำนวนผู้ป่วยนอกโรคสะเก็ดเงินที่มารับบริการที่สถาบันโรคผิวหนัง ตั้งแต่ปีงบประมาณ 2559 ถึง 2564 พบว่ามีผู้ป่วยสะเก็ดเงินมารับบริการทั้งสิ้น 14,566 คน เฉลี่ยคิดเป็น 2,428 คนต่อปี โดยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนา psoriasis vulgaris มากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 74.4

สาเหตุ

สาเหตุของโรคยังไม่ทราบแน่ชัด พบว่าปัจจัยที่น่าจะเกี่ยวข้องคือ ปัจจัยทางพันธุกรรม ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย และปัจจัยกระตุ้นจากภายนอก สำหรับปัจจัยทางพันธุกรรมพบว่าเกี่ยวข้องกับ HLA-Cw6, HLADQ* 02:01, CCHCR1, CYP1A1, PSORS1-9, PSORSASI เป็นต้น (Armstrong & Read, 2020) นอกจากนี้ฝาแฝดไข่ใบเดียวกัน (monozygotic twins) มีโอกาสเกิดโรคสะเก็ดเงินสูงกว่าฝาแฝดไข่คนละใบ (dizygotic twins) 2-3 เท่า

(Farber & Nall, 1974) การศึกษาในเยอรมนีพบว่า ถ้าพ่อและแม่เป็นสะเก็ดเงิน ลูกมีโอกาสเป็นโรคสูงถึงร้อยละ 41 แต่ถ้าพ่อหรือแม่เป็นโรคเพียงคนเดียวคนหนึ่ง ลูกมีโอกาสเป็นโรคร้อยละ 14 ในขณะที่ถ้ามีเฉพาะญาติพี่น้องเป็นโรค โอกาสที่จะเป็นโรคสะเก็ดเงินมีเพียงร้อยละ 6 เท่านั้น (Andressen & Henseler, 1982)

การศึกษาในประเทศไทย เก็บข้อมูลตั้งแต่เดือนกรกฎาคม 2545 ถึง กรกฎาคม 2551 ในผู้ป่วยสะเก็ดเงินจำนวน 1,082 คน พบว่าร้อยละ 17.2 ของผู้ป่วยมีประวัติญาติพี่น้องหรือคนในครอบครัวเป็นโรคสะเก็ดเงิน โดยในจำนวนนี้ร้อยละ 71 เป็น first-degree relatives และ ร้อยละ 29 เป็น second-degree relatives (Jiamton et al., 2012)

กลไกการเกิดโรค

กลไกการเกิดโรคสะเก็ดเงินมีความซับซ้อน และยังไม่สามารถอธิบายได้อย่างสมบูรณ์ ขั้นตอนเริ่มต้นของการเกิดโรคเกี่ยวข้องกับเซลล์หลายชนิดรวมถึง plasmacytoid dendritic cells, keratinocytes, natural killer T cells และ macrophages ซึ่งจะมีการหลั่ง cytokines เพื่อไปกระตุ้น myeloid dendritic cells ซึ่งเมื่อถูกกระตุ้น myeloid dendritic cells จะหลั่ง IL-12 และ IL-23

IL-12 จะกระตุ้นทำให้ naïve T cells เปลี่ยนไปเป็น T helper (T_H) 1 cell สำหรับ IL-23 เป็น cytokine ที่สำคัญต่อการคงอยู่และการ proliferation ของ T_H 17 และ T_H 22 cells

กระบวนการเหล่านี้ทำให้มีการหลั่งของ interferon gamma (IFN- γ), TNF- α , IL-22 และ IL-17 ทำให้มีการกระตุ้นการแบ่งตัวของเซลล์ผิวหนัง (keratinocyte proliferation) มีการเพิ่มขึ้นของ angiogenic mediators และ endothelial adhesion molecules และกระตุ้นกระบวนการอักเสบ (Armstrong & Read, 2020)

ปัจจัยกระตุ้นของโรคสะเก็ดเงิน

(Gudjonsson & Elder, 2018; Van de Kerkhof & Nestlé, 2017)

- ปัจจัยภายนอก (external triggering factors)

โดยเฉพาะการแกะเกา หรือการได้รับบาดเจ็บของผิวหนังทำให้เกิดผื่นบริเวณที่เกิดแผล (Koebner หรือ isomorphic phenomenon) ซึ่งพบได้ประมาณร้อยละ 25 ของผู้ป่วย นอกจากนี้อาจถูกกระตุ้นหรือเกิดตามหลังการบาดเจ็บของผิวหนังจากสาเหตุอื่น ๆ เช่น sunburn, morbilliform drug eruption, viral exanthem เป็นต้น โดยอาการมักเกิดตามหลังการได้รับบาดเจ็บของผิวหนังประมาณ 2-6 สัปดาห์

- ปัจจัยทาง systemic (systemic triggering factors) เช่น

1. การติดเชื้อ (infections) โดยเฉพาะการติดเชื้อแบคทีเรีย พบว่าหลังการติดเชื้อมีการกระตุ้นการเห่อได้ถึงร้อยละ 45 ของผู้ป่วย พบบ่อยที่สุดตามหลังการติดเชื้อ Streptococcal infections โดยเฉพาะ pharyngitis

2. HIV พบสัมพันธ์กับการเห่อของสะเก็ดเงิน

3. Endocrine factors ภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ (hypocalcemia) สัมพันธ์กับการกระตุ้นสะเก็ดเงินชนิดตุ่มหนอง

4. ความเครียด (psychogenic stress)

5. ยาบางชนิด (drugs) เช่น lithium, interferons (β -blockers, antimalarials, nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), imiquimod, angiotensin-converting enzyme inhibitors, และ gemfibrozil เป็นต้น นอกจากนี้การหยุดยาสเตียรอยด์ชนิดรับประทานเร็วเกินไป ก็สามารถกระตุ้นให้เกิดการเห่อของ

ผื่นสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนา หรือกระตุ้นให้เกิดสะเก็ดเงินชนิดตุ่มหนองขึ้นมาได้

6. การดื่มแอลกอฮอล์ (Alcohol consumption)

7. การสูบบุหรี่ มากกว่า 20 มวนต่อวัน เพิ่มโอกาสของการเกิดสะเก็ดเงินที่มีอาการรุนแรงมากกว่าปกติ 2 เท่า

ลักษณะอาการทางคลินิก

ลักษณะอาการทางคลินิกของโรคสะเก็ดเงินมีได้หลากหลายรูปแบบทั้งที่มีอาการเฉพาะที่ผิวหนังเพียงอย่างเดียวหรืออาจมาด้วยอาการทางผิวหนังร่วมกับความผิดปกติของข้อร่วมด้วยได้ กรณีที่เริ่มมีอาการตั้งแต่อายุยังน้อยมักสัมพันธ์กับการมีประวัติคนในครอบครัวเป็นสะเก็ดเงิน

อาการแสดงที่พบได้บ่อยในทางเวชปฏิบัติ เช่น สะเก็ดเงินชนิดผื่นหนา (Plaque-type psoriasis) สะเก็ดเงินชนิดผื่นขนาดเล็กหรือรูปหยดน้ำ (Guttate psoriasis) สะเก็ดเงินบริเวณซอกพับ (Inverse psoriasis) สะเก็ดเงินชนิดผื่นแดงลอกทั่วตัว (Erythrodermic psoriasis) สะเก็ดเงินชนิดตุ่มหนอง (Pustular psoriasis) สะเก็ดเงินบริเวณหนังศีรษะ (Scalp psoriasis) เล็บผิดปกติจากโรคสะเก็ดเงิน (Nail psoriasis) และข้ออักเสบสะเก็ดเงิน (Psoriasis arthritis) เป็นต้น



รูปที่ 1A, 1B Psoriasis vulgaris

รายละเอียดของอาการและอาการแสดงของโรคสะเก็ดเงินแต่ละชนิด ประกอบด้วย

1. สะเก็ดเงินชนิดผื่นหนา (Plaque-type psoriasis) (รูปที่ 1A, 1B) เป็นชนิดที่พบได้มากที่สุดโดยเฉพาะ psoriasis vulgaris ซึ่งพบได้มากถึงร้อยละ 80 ถึง 90 ของผู้ป่วยทั้งหมด อาการมาด้วย ผื่นเป็นปื้นแดง หนา ขอบเขตชัดเจน มีสะเก็ดสีขาวหรือเงินหนาปกคลุมด้านบนผื่น ถ้าเอาสะเก็ดด้านบนออกจะพบลักษณะผื่นสีแดงร่วมกับมีจุดเลือดออกขนาดเล็ก ๆ ที่ผิวของผื่น (Auspitz's sign) (Bernhard, 1997) มักพบสองข้างของร่างกาย ตำแหน่งที่พบได้มากคือบริเวณข้อศอก เข่า หลังส่วนล่าง รอบสะดือ สะโพก ก้น อวัยวะเพศ และมือเท้า ตัวโรคมักเป็นเรื้อรัง ปริมาณของผื่นพบได้ตั้งแต่ผื่นเพียงผื่นเดียว ไปจนถึงกระจายเป็นปริมาณมากตามร่างกายได้ ในผู้ป่วยประมาณร้อยละ 11 ถึง 75 พบการเห่อของโรคสะเก็ดเงินในบริเวณที่เคยเป็นผิว

ปกติตามหลังการได้รับบาดเจ็บในช่วง 7-14 วัน ซึ่งเรียกว่าปรากฏการณ์นี้ว่า Koebner phenomenon โดยมักพบมีลักษณะเป็นเส้น (linear configuration) ตามหลังการแกะเกาหรือมีแผลขีดข่วน หรือเป็นรูปทรงเลขาคณิต (geometric configuration) ตามรูปทรงของการได้รับบาดเจ็บ (Diani et al., 2016; Boyd & Neldner, 1990)

2. สะเก็ดเงินชนิดผื่นขนาดเล็กหรือรูปหยดน้ำ (Guttate psoriasis) (รูปที่ 2) พบได้บ่อยในเด็กและวัยรุ่น มักพบตามหลังการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน เช่น Streptococcal throat infection อาการแสดงมักเกิดตามหลังการติดเชื้อหลายสัปดาห์ อาการมาด้วยผื่นแดงนูน มีสะเก็ดขนาดเล็ก เส้นผ่านศูนย์กลาง 0.5-1.5 เซนติเมตร เกิดขึ้นอย่างรวดเร็วกระจายทั่วตัวโดยเฉพาะบริเวณลำตัว ต้นแขน ต้นขา ผื่นมักหายในช่วงเวลาประมาณ 3 เดือน โอกาสของการพัฒนากลายเป็นสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนามีประมาณร้อยละ 25 ถึง 40 (Martin, 1996; Pfingstler et al., 2016) บางครั้งอาจพบผื่นลักษณะหยดน้ำนี้เกิดขึ้นในผู้ป่วยที่เป็นสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนาเดิมได้เช่นเดียวกัน

3. สะเก็ดเงินบริเวณซอกพับ (Inverse psoriasis) พบผื่นเฉพาะบริเวณซอกพับต่าง ๆ ของร่างกาย เช่น ใต้ราวนม รักแร้ ขาหนีบ และคอ เป็นต้น โดยพบมีลักษณะเป็นผื่นนูนเล็กน้อย สีชมพูหรือสีแดง ขอบเขตชัดเจน มักจะไม่มีสะเก็ดขุย หรืออาจมีเพียงเล็กน้อย บางครั้งพบมีแผลแตกและอาจพบความผิดปกติของเหงื่อบริเวณดังกล่าวร่วมด้วยได้



รูปที่ 2 Guttate psoriasis



รูปที่ 3 Erythrodermic psoriasis

4. สะเก็ดเงินชนิดผื่นแดงลอกทั่วตัว (Erythrodermic psoriasis) (รูปที่ 3) พบผื่นแดงมีสะเก็ดกระจายทั่วตัว รวมถึงศีรษะ ใบหน้า ลำตัว แขนขา มือเท้าและมักพบความผิดปกติของเล็บร่วมด้วย อาการของสะเก็ดเงินชนิดนี้อาจเริ่มจากการเป็นสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนานำมาก่อน แล้วค่อยมีการกระจายของผื่นเพิ่มขึ้นช้า ๆ จนกระจายทั่วตัว หรืออาจเป็นขึ้นมาอย่างเฉียบพลันโดยที่ไม่มีผื่นอื่น ๆ นำมาก่อนก็ได้

อาการอื่น ๆ ที่อาจพบร่วมด้วย เช่น ขาบวม หนาวสั่น อุณหภูมิร่างกายต่ำ (hypothermia) hypoalbuminemia โลหิตจาง (anemia) ต่อม้ำเหลืองโต (lymphadenopathy) เป็นต้น ภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงอาจเกิดจากการสูญเสียน้ำและเกลือแร่ของร่างกาย การสูญเสียโปรตีน อาจนำไปสู่ภาวะหัวใจวาย (high-output cardiac failure) และการติดเชื้อตามมาได้

5. สะเก็ดเงินชนิดตุ่มหนอง (Pustular psoriasis) สามารถแบ่งออกได้เป็นกลุ่ม generalized pustular psoriasis, impetigo herpetiformis, และ localized pustular variants

5.1 Generalized pustular psoriasis (รูปที่ 4A, 4B) มีลักษณะเป็นตุ่มหนองแบบ sterile pustules กระจายตามตัว ตุ่มหนองเริ่มจากตุ่มขนาด 2-3 มิลลิเมตรบนผื่นสีแดงราบ หรือบนผื่นสะเก็ดเงินเดิม ต่อมาตุ่มหนองมักจะรวมตัวกันเป็นลักษณะที่เรียกว่า lakes of pus อาจพบสัมพันธ์กับอาการทางผิวหนังอื่น ๆ เช่น มีอาการเจ็บ แสบร้อน และคันร่วมด้วยได้ พบมีความผิดปกติของเยื่อเมือก (mucosa) ได้ เช่น cheilitis, geographic tongue, conjunctivitis และ uveitis เป็นต้น สามารถแบ่งลักษณะของ Generalized pustular psoriasis ออกได้เป็น 4 กลุ่มย่อย ได้แก่



รูปที่ 4A, 4B Generalized pustular psoriasis

- The von Zumbusch pattern พบตุ่มหนองแดงเจ็บเกิดขึ้นกระจายอย่างรวดเร็ว ผู้ป่วยมีอาการเฉื่อยเพลียและรุนแรง ร่วมกับมีไข้และรู้สึกอ่อนเพลีย ตุ่มหนองมักจะหายกลายเป็นผื่นแดงลอกปริมาณมากได้ในเวลาหลายวัน
- The annular pattern พบตุ่มหนองบนผื่นแดงลอกมีลักษณะกระจายเป็นวงที่ขอบ ผื่นขยายขนาดใช้เวลาเป็นหลักชั่วโมงไปจนถึงหลายวัน โดยการหายของผื่นจะเกิดขึ้นบริเวณตรงกลาง
- The exanthematic type มักเกิดตามหลังการติดเชื้อหรือการกระตุ้นบางชนิด เช่น การได้รับยาในกลุ่ม lithium เป็นต้น พบลักษณะเป็นตุ่มหนองขนาดเล็กเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วและหายไปในช่วงเวลา 2-3 วัน ไม่มีอาการอื่น เช่น ไข้ หรืออ่อนเพลียร่วมด้วย
- The localized pattern ตุ่มหนองเกิดขึ้นบนขอบเขตของผื่นสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนาเดิม ตุ่มหนองชนิดนี้พบได้ตามหลังการได้รับการระคายเคืองจากสารบางชนิด เช่น tars, anthralin เป็นต้น

5.2 Impetigo herpetiformis เป็น generalized pustular psoriasis ที่เกิดในคนที่ตั้งครรภ์ มักพบในช่วงไตรมาสสุดท้าย (Third trimesters) ของการตั้งครรภ์ พบมีอาการมีไข้สูง คลื่นไส้ ร่วมกับมีผื่นแดงโดยเฉพาะตามซอกพับ และมีตุ่มหนองเกิดขึ้นโดยเฉพาะที่ขอบของผื่น ภาวะนี้สัมพันธ์กับระดับแคลเซียมในเลือดต่ำ อาการหายไปหลังคลอด และอาจเป็นได้ซ้ำเมื่อมีการตั้งครรภ์ครั้งถัดไป

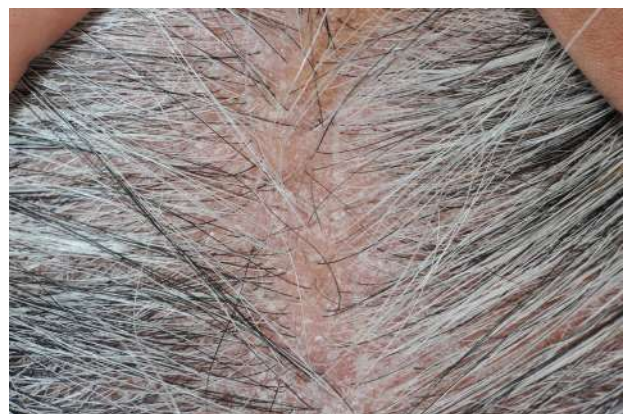
5.3 Localized pustular variants เช่น Palmoplantar pustulosis และ Acrodermatitis continua of Hallopeau

- Palmoplantar pustulosis พบมากในผู้หญิง อายุเฉลี่ยขณะเริ่มมีอาการคือประมาณ 47 ปี มีลักษณะเป็นผื่นแดงคันเจ็บ ร่วมกับมีตุ่มหนองที่ฝ่ามือฝ่าเท้า อาการ

มักเริ่มจากตุ่มหนอง ต่อมากลายเป็นสะเก็ดลอกออกเป็นแผลแตกเจ็บ อาจทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่แย่ลงเนื่องจากมีความยากลำบากในการเดินและการใช้มือในชีวิตประจำวัน ประมาณร้อยละ 27 ของผู้ป่วยจะพบมีอาการร่วมกับสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนา นอกจากนี้ Palmoplantar pustulosis พบมีความสัมพันธ์กับการสูบบุหรี่ โดยพบว่าร้อยละ 80 ของผู้ป่วยมีประวัติสูบบุหรี่ในขณะที่เริ่มมีอาการครั้งแรก (Becher et al., 2015)

- Acrodermatitis continua of Hallopeau เป็นชนิดที่พบได้น้อย มีลักษณะเป็นตุ่มหนองเจ็บมากที่บริเวณนิ้วมือ นิ้วเท้า โดยเฉพาะบริเวณส่วนปลายของนิ้ว ทำให้การใช้งานของนิ้วมือนิ้วเท้าทำได้ลดลง พบร่วมกับความผิดปกติของเล็บแบบ nail dystrophy, paronychia, หรืออาจทำให้มีการสูญเสียเล็บได้ อาการเป็นเรื้อรังและต้องต่อการรักษา

6. สะเก็ดเงินบริเวณหนังศีรษะ (Scalp psoriasis) (รูปที่ 5) ศีรษะเป็นตำแหน่งที่พบสะเก็ดเงินได้บ่อย โดยพบบริเวณหนังศีรษะ ไผ่ผื่นมีลักษณะเป็นผื่นแดงนูน มีสะเก็ด ขอบเขตชัดเจน ถ้ามีเฉพาะที่ศีรษะบางครั้งอาจแยกได้ยากจากโรค seborrheic dermatitis



รูปที่ 5 Scalp psoriasis



รูปที่ 6 Nail psoriasis

7. เล็บผิดปกติจากโรคสะเก็ดเงิน (Nail psoriasis) (รูปที่ 6) ความผิดปกติของเล็บพบได้บ่อยในผู้ป่วยสะเก็ดเงินโดยอาจพบได้ถึงร้อยละ 40 ของผู้ป่วยทั้งหมด ตัวโรคทำให้เกิดความผิดปกติได้ทุกส่วนของเล็บ (ตารางที่ 1) โดยลักษณะที่พบได้บ่อย เช่น

- เล็บเป็นหลุม (Nail pitting) เป็นหนึ่งในความผิดปกติที่พบได้บ่อยในโรคสะเก็ดเงิน เกิดจากตัวโรคทำให้มีการอักเสบของแหล่งกำเนิดเล็บส่วนต้น (proximal nail matrix) ก่อให้เกิดความผิดปกติของเล็บชั้นบน โดยจะพบความผิดปกติของผิวหน้าเล็บเป็นหลุมขนาดเล็กประมาณ 0.5-2 มิลลิเมตร อาจพบเพียงหลุมเดียวหรือหลายหลุมก็ได้
- Oil spot หรือ salmon patches มีลักษณะเป็นปื้นสีเหลืองแดง อยู่ใต้เล็บ
- เล็บหนา มีขุยใต้เล็บ (subungual hyperkeratosis) พบได้บ่อยและมักพบร่วมกับ ปลายเล็บร่น (onycholysis) ซึ่งเป็นภาวะที่ตัวเล็บแยกออกจากฐานเล็บ ส่วนมากอาการเกิดจากการอักเสบของเนื้อเยื่อใต้เล็บ (nail bed) จากตัวโรค

ตารางที่ 1 แสดงความผิดปกติของเล็บที่พบได้ในโรคสะเก็ดเงิน (Gudjonsson & Elder, 2018)

ส่วนของเล็บที่ผิดปกติ	อาการแสดงของโรค
Proximal matrix (แหล่งกำเนิดเล็บส่วนต้น)	Pitting, onychorrhexis, Beau's lines
Intermediate matrix (แหล่งกำเนิดเล็บส่วนกลาง)	Leukonychia
Distal matrix (แหล่งกำเนิดเล็บส่วนปลาย)	Focal onycholysis, thinned nail plate, erythema of lunula
Nail bed (เนื้อเยื่อใต้เล็บ)	"Oil drop" sign or "salmon patch", subungual hyperkeratosis, onycholysis, splinter hemorrhages
Hyponychium (ผิวหนังบริเวณที่แผ่นเล็บแยกตัวออกจากเนื้อเยื่อที่อยู่ใต้แผ่นเล็บ)	Subungual hyperkeratosis, onycholysis
Nail plate (แผ่นเล็บ)	Crumbling and destruction plus other changes secondary to the specific site
Proximal and lateral nail folds (ขอบเล็บ)	Cutaneous psoriasis

8. ข้ออักเสบสะก๊ตเงิน (Psoriasis arthritis, PsA) พบว่าประมาณร้อยละ 5-30 ของผู้ป่วยที่เป็นข้ออักเสบสะก๊ตเงินจะมีผื่นสะก๊ตเงินที่ผิวหนังร่วมด้วย โดยประมาณร้อยละ 10-15 ของผู้ป่วยกลุ่มนี้พบมีอาการของข้ออักเสบนำมาก่อนที่จะมีอาการทางผิวหนัง โดยในปัจจุบันยังไม่มี การตรวจทางโลหิตวิทยาที่จะช่วยในการวินิจฉัยข้ออักเสบสะก๊ตเงินได้โดยตรง

ปัจจัยเสี่ยงของข้ออักเสบสะก๊ตเงินชนิดรุนแรงรวมถึง การเริ่มมีอาการของโรคครั้งแรกตั้งแต่อายุยังน้อย เพศหญิง polyarticular involvement มีประวัติทางกรรมพันธุ์ พบความผิดปกติของภาพถ่ายทางรังสีวิทยาตั้งแต่ในระยะเริ่มต้น

ข้ออักเสบสะก๊ตเงินแบ่งออกได้เป็น 5 ชนิด (Van de Kerkhof & Nestlé, 2017) คือ

1. Asymmetric oligoarthritis เป็นชนิดที่พบได้มากที่สุด พบมีการอักเสบของ proximal interphalangeal joint (PIP) และ distal interphalangeal joint (DIP) ของมือ และเท้า บางครั้งการพบความผิดปกติที่ PIP หรือ PIP ร่วมกับ DIP joints ทำให้มีลักษณะที่เรียกว่า “Sausage digit” ได้

2. Arthritis of distal interphalangeal joints พบข้ออักเสบเฉพาะที่ DIP joints เป็นลักษณะจำเพาะต่อตัวโรคแต่พบได้ไม่บ่อย ถ้าเป็นมากอาจมีข้อติดในลักษณะ flexed position

3. Rheumatoid arthritis-like presentation จากอาการแยกได้ยากจาก Rheumatoid arthritis พบมีลักษณะเป็น symmetric polyarthritis มีการอักเสบของข้อขนาดเล็กและขนาดกลาง โดยเฉพาะ PIP, metacarpophalangeal joints (MCP), ข้อมือ ข้อเท้า ข้อศอก ส่วนมากเมื่อทำการตรวจทางห้องปฏิบัติการจะพบ seronegative ต่อ rheumatoid factor (RF)

4. Arthritis mutilans เป็นชนิดที่พบน้อยที่สุด แต่มีอาการรุนแรง อาการมาด้วย ข้ออักเสบที่เกิดขึ้นอย่างรวดเร็วและรุนแรงทำให้มีการทำลายของข้อและเกิดการพิการอย่างถาวรตามมา

5. Spondylitis และ sacroiliitis มีอาการคล้าย ankylosing spondylitis มีการอักเสบของ axial joints, เข่า และ sacroiliac joints ผู้ป่วยมักมี HLA-B27 positive และอาจจะสัมพันธ์กับ inflammatory bowel disease หรือ uveitis

ปัจจุบันมีการใช้ The classification criteria for PsA (CASPAR) มาช่วยในการวินิจฉัยโรคข้ออักเสบสะก๊ตเงิน ดังในตารางที่ 2 โดยมีค่า Specificity เท่ากับร้อยละ 98.7 และค่า sensitivity เท่ากับร้อยละ 91.4 (Ana-Maria Orbai et al., 2018)

ตารางที่ 2 แสดง The classification criteria for PsA (CASPAR) (Orbai & Flynn, 2019)

Entry criteria: inflammatory articular disease of the joints, spine, or entheses	
Classification criteria	Points
1. Psoriasis (mutually exclusive categories for scoring)	
- Current	2
- Personal history	1
- Family history (first- or second-degree relative)	1
2. Nail dystrophy typical of psoriasis (onycholysis, pitting, hyperkeratosis), must be current	1
3. Negative rheumatoid factor (any method except latex)	1
4. Dactylitis (current, or historical if recorded by a rheumatologist)	1
5. Juxtaarticular new bone formation (ill-defined ossification near joint margins excluding osteophytes) on plain hand/feet radiographs	1
A classification of PsA is met if the final score is equal to or more than 3 points	

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

1. การตรวจทางพยาธิวิทยา (Skin biopsy) ไม่มีความจำเป็นที่จะต้องตรวจทุกราย ส่วนมากการวินิจฉัยสามารถอาศัยประวัติและลักษณะอาการทางคลินิกเป็นหลัก การตรวจชิ้นเนื้อจะมีส่วนช่วยในการวินิจฉัยแยกโรคในกรณีที่รอยโรคมีลักษณะอาการที่ไม่ชัดเจน

2. การตรวจอื่น ๆ เฉพาะมีข้อบ่งชี้ เช่น ใช้ในการวินิจฉัยแยกโรค ประเมินโรคร่วม ใช้ประเมินทั้งก่อนและระหว่างการรักษาด้วยยาปรับประทุกันบางชนิด เป็นต้น

การประเมินความรุนแรงของโรค

1. Psoriasis Area and Severity Index (PASI) (ตารางที่ 3) เป็นการประเมินความรุนแรงตามลักษณะความแดง (erythema) ความนูนหนา (induration) ลักษณะสะเก็ดขุย (scaling) ร่วมกับ ปริมาณพื้นที่ผิวในส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย (area of psoriatic involvement) ใช้ในการประเมินทั้งก่อน ระหว่างและหลังการรักษา เพื่อการตอบสนองต่อการรักษา

ตารางที่ 3 แสดง Psoriasis Area and Severity Index (PASI) (Van de Kerkhof & Nestlé, 2017)

Severity of psoriatic lesions				
0 = none, 1 = slight, 2 = moderate, 3 = severe, 4 = very severe				
	Head	Trunk	Upper limbs	Lower limbs
Erythema	0 to 4	0 to 4	0 to 4	0 to 4
Induration	0 to 4	0 to 4	0 to 4	0 to 4
Scaling	0 to 4	0 to 4	0 to 4	0 to 4
Total score = ①	0 to 4	0 to 4	0 to 4	0 to 4
	Sum of the above	Sum of the above	Sum of the above	Sum of the above
Area of psoriatic involvement				
0=none; 1 <10%; 2 = 10 to < 30%; 3 = 30 to < 50%; 4 = 50 to < 70%; 5 = 70 to < 90%; 6 = 90 to 100%				
Degree of involvement = ②	0 to 6	0 to 6	0 to 6	0 to 6
Multiply ①x②	①x②	①x②	①x②	①x②
Correction factor for area of involvement = ③	0.1	0.3	0.2	0.4
①x②x③	A	B	C	D
A+B+C+D = total PASI (ranges from 0 to 72)				

2. ปริมาณของพื้นที่ผิวของร่างกายที่ผื่นปรากฏ (Body surface area, BSA) โดย 1 ฝ่ามือของผู้ป่วยเท่ากับประมาณร้อยละ 1 ของพื้นที่ผิวทั้งหมด

3. Dermatology Life Quality Index (DLQI) เป็นการประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย

การแบ่งระดับความรุนแรงของโรคสะเก็ดเงิน

(Mrowietz et al., 2010) เพื่อการพิจารณาในแง่ของการรักษาโรค จึงมีการแบ่งความรุนแรงของโรคออกเป็น

1. ความรุนแรงน้อย (mild disease) มีผื่นปริมาณน้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 10 ของพื้นที่ผิว ($\leq 10\% \text{BSA}$) ค่า PASI ≤ 10 ค่า DLQI ≤ 10

2. ความรุนแรงปานกลางถึงมาก (moderate to severe disease) มีผื่นปริมาณมากกว่าร้อยละ 10 ของพื้นที่ผิว ($>10\% \text{BSA}$) ค่า PASI >10 ค่า DLQI >10

ผื่นบางตำแหน่งที่มีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมาก เช่น ใบหน้า ฝ่ามือ ฝ่าเท้า อวัยวะเพศ ผื่นที่ศีรษะปริมาณมาก รวมถึงผื่นที่ต่อการรักษา ผื่นจำพวกนี้ถึงแม้ว่าจะมีปริมาณไม่มาก ($\leq 10\% \text{BSA}$ ค่า PASI ≤ 10) ก็สามารถจัดอยู่ในกลุ่มความรุนแรงปานกลางถึงมากได้

การวินิจฉัยแยกโรค (Differential diagnosis) ขึ้นอยู่กับชนิดของสะเก็ดเงินของผู้ป่วยดังในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 แสดงการวินิจฉัยแยกโรคของสะเก็ดเงินแต่ละชนิด (Van de Kerkhof & Nestlé, 2017; Grozdev & Korman, 2020)

ชนิดของโรคสะเก็ดเงิน	การวินิจฉัยแยกโรค
Plaque-type psoriasis	Nummular eczema, Lichen simplex chronicus, Contact dermatitis, Tinea corporis, Pityriasis rubra pilaris
Guttate psoriasis	Pityriasis versicolor, Pityriasis rosea, Secondary syphilis, Pityriasis lichenoides chronica, Lichen planus
Inverse psoriasis	Candida infection, Erythrasma, Seborrheic dermatitis, Contact dermatitis, Benign familial pemphigus (Hailey-Hailey disease)
Erythrodermic psoriasis	Atopic dermatitis, Drug-induced erythroderma, Cutaneous T-cell lymphoma or Sezary syndrome, Pityriasis rubra pilaris, Ichthyoses
Pustular psoriasis - Generalized pustular psoriasis	Acute generalized exanthematous pustulosis, Sneddon-Wilkinson disease, IgA pemphigus, Cutaneous candidiasis, Dermatitis herpetiformis, Diffuse impetigo, Miliaria pustulosis, Secondary infected dermatitis
- Palmoplantar pustulosis	Pompholyx, Dermatophytosis
Scalp psoriasis	Seborrheic dermatitis, Contact dermatitis, Dermatophyte infection
Nail psoriasis	Dermatophytosis, Nail lichen planus, Drug reaction, Phototoxic reactions
Psoriasis arthritis	Reactive arthritis, Rheumatoid arthritis, Ankylosing spondylitis

โรคร่วมที่พบในผู้ป่วยสะเก็ดเงิน

(Van de Kerkhof & Nestlé, 2017; Kimball et al., 2008)

1. Cardiovascular diseases พบว่าโรคสะเก็ดเงินเป็นปัจจัยเสี่ยงสำหรับการเกิด atherosclerosis และ myocardial infarction โดยสันนิษฐานว่าสาเหตุเกิดจากการที่มีภาวะอักเสบเรื้อรังเกิดขึ้นจากตัวโรค

2. Metabolic syndrome จากการศึกษพบว่าความชุกของโรค metabolic syndrome สูงขึ้นในผู้ป่วยสะเก็ดเงิน โดย metabolic syndrome ประกอบด้วยภาวะอ้วนลงพุง (abdominal obesity), dyslipidemia

(elevate triglyceride ≥ 150 mg/dl, reduced HDL: male <40 mg/dl, female <50 mg/dl), hypertension (BP $\geq 130/85$ mmHg), และ insulin resistance (or glucose intolerance, FBS ≥ 100 mg/dl)

3. Malignancies เคยมีการศึกษาที่ประเทศอังกฤษพบว่าโรคสะเก็ดเงินสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของโรค lymphoma โดยเฉพาะ Hodgkin's lymphoma และ cutaneous T-cell lymphoma นอกจากนี้การรักษาโรคสะเก็ดเงินด้วย cyclosporine และ methotrexate ก็สัมพันธ์กับการเกิด lymphoma อีกด้วย

สำหรับ squamous cell carcinoma พบมีรายงานการเกิดในผู้ป่วยสะเก็ดเงินที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายแสง PUVA, การรักษาโดยใช้ coal tar หรือ cyclosporine

4. Immune-mediated diseases พบเคยมีรายงานความสัมพันธ์ระหว่างโรคสะเก็ดเงินกับโรค Crohn's disease, และ ulcerative colitis โดยพบอุบัติการณ์ของโรคเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยสะเก็ดเงิน

5. โรคสะเก็ดเงินสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของภาวะ depression, anxiety, และ suicidal ideation

การดำเนินโรค

(Gudjonsson & Elder, 2018) ผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นโรคสะเก็ดเงินตั้งแต่อายุน้อย ร่วมกับมีประวัติคนในครอบครัวเป็นโรคสะเก็ดเงิน มีโอกาสพบการกระจายตัวของผื่นเป็นบริเวณกว้าง มีอาการรุนแรง และพบการกลับเป็นซ้ำของโรคเป็น ๆ หาย ๆ ได้มากกว่ากลุ่มอื่น ๆ

ผื่นสะเก็ดเงินชนิดหยดน้ำมักหายได้เองในระยะเวลา 12 ถึง 16 สัปดาห์ถึงแม้ว่าจะไม่ได้รับการรักษา แต่อย่างไรก็ตามผู้ป่วยประมาณร้อยละ 25-40 มีโอกาสกลายเป็นสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนา

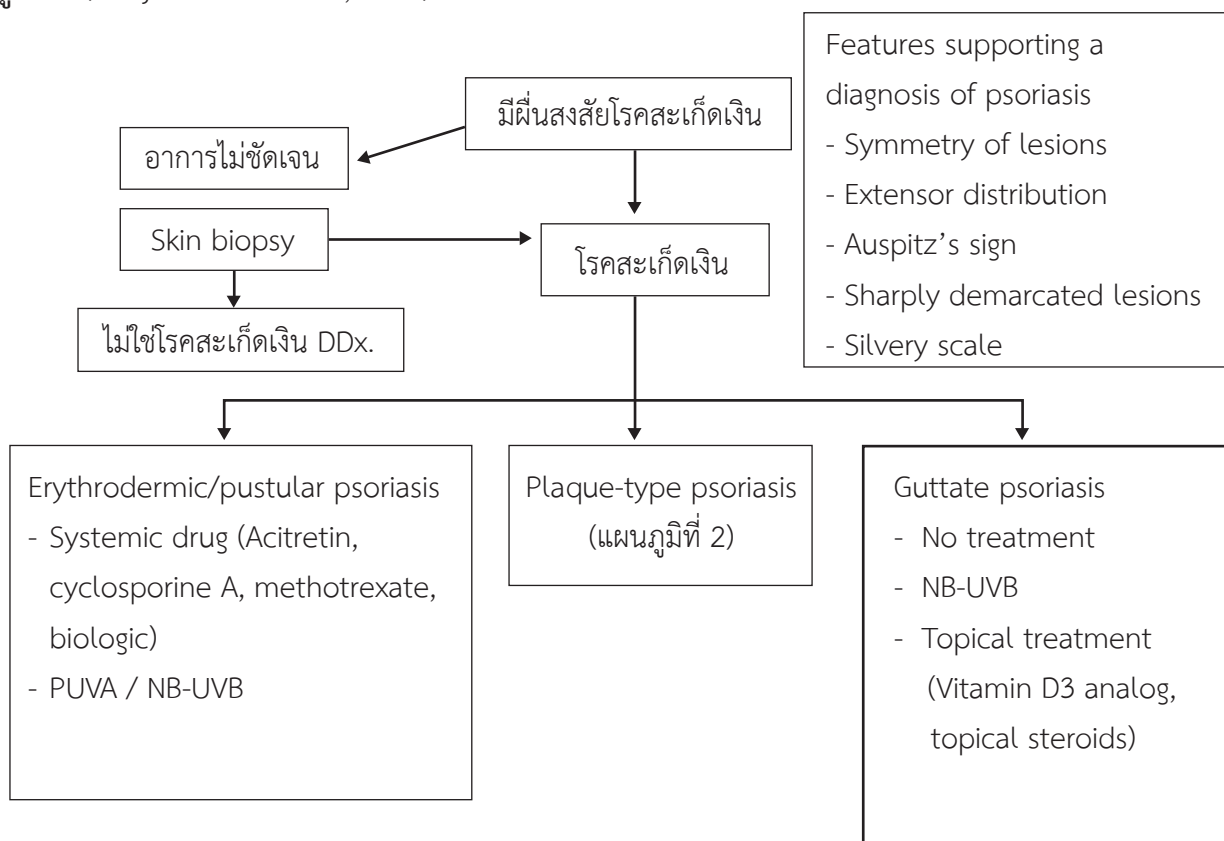
สำหรับสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนามักมีอาการเป็น ๆ หาย ๆ ตลอดชีวิต โดยมีช่วงที่โรคสงบไม่มีรอยโรคสลับเป็นช่วง ๆ

สะเก็ดเงินชนิดผื่นแดงลอกทั่วตัว (Erythrodermic psoriasis) และ สะเก็ดเงินชนิดตุ่มหนอง (Pustular psoriasis) มักมีการดำเนินโรคที่ไม่ค่อยดี อาการมักจะเรื้อรังและรุนแรงเมื่อเทียบกับกลุ่มอื่น ๆ

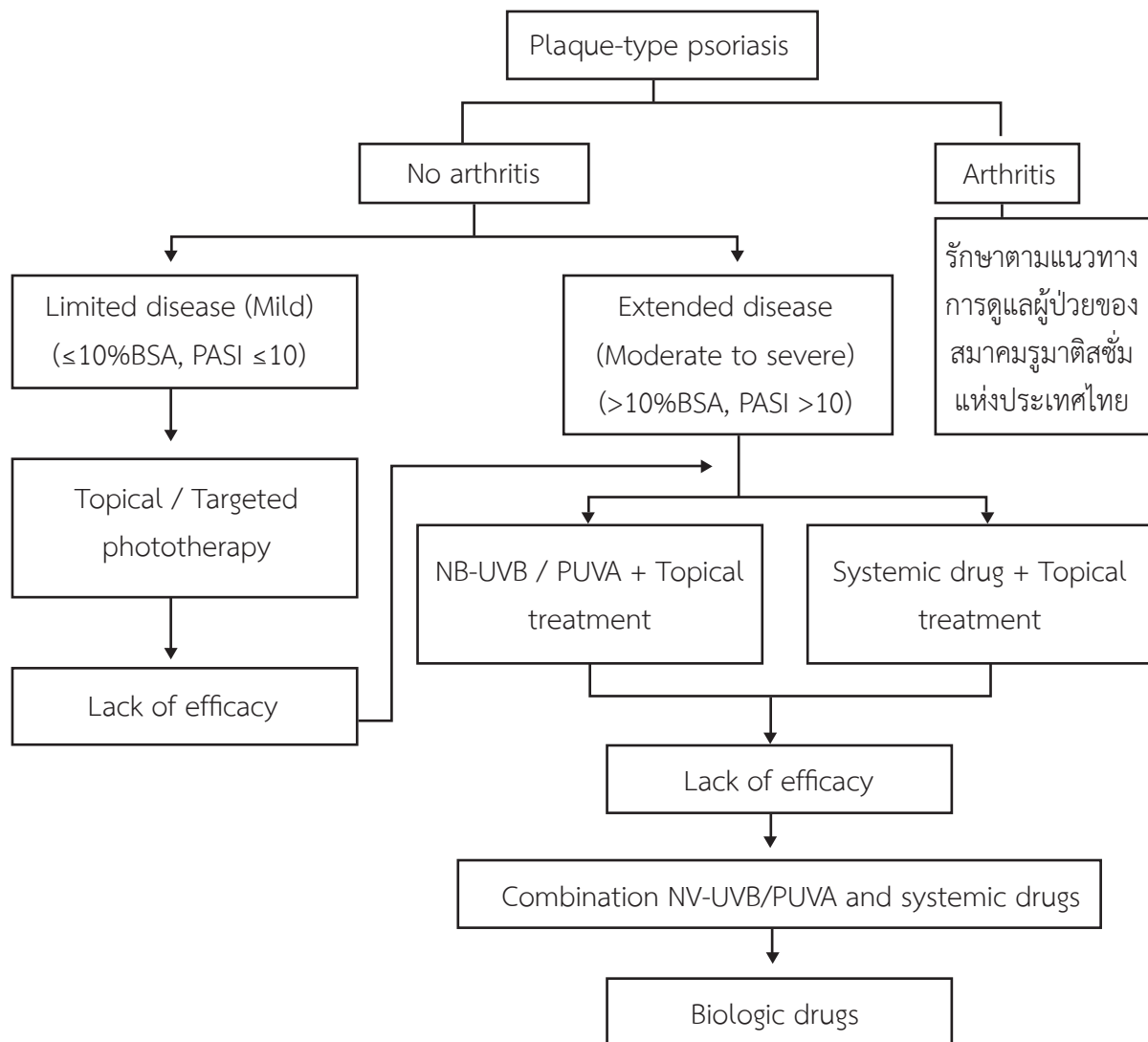
การรักษา

การรักษาโรคสะเก็ดเงินมีหลายวิธีขึ้นอยู่กับชนิดของสะเก็ดเงินและความรุนแรงของตัวโรค โดยมีแนวทางการวินิจฉัยและการรักษาดังในแผนภูมิที่ 1 และ 2

แผนภูมิที่ 1 (Gudjonsson & Elder, 2018)



แผนภูมิที่ 2 แสดงแนวทางในการรักษาผู้ป่วยสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนา (นพดล นพคุณ และคณะ, 2554)



จุดมุ่งหมายของการรักษาโรค (Treatment goals)

(Mrowietz et al., 2011) สำหรับการรักษาผู้ป่วยโดยใช้ systemic therapy จะแบ่งการรักษาออกเป็น 2 ระยะคือ

1. Induction phase เป็นการรักษาในระยะแรกจนถึง 16 สัปดาห์ หรือบางครั้งจนถึง 24 สัปดาห์ ขึ้นอยู่กับชนิดและขนาดของยาที่ใช้ในการรักษา
2. Maintenance phase เป็นการรักษาต่อเนื่องหลังจากสิ้นสุดการรักษาระยะแรก

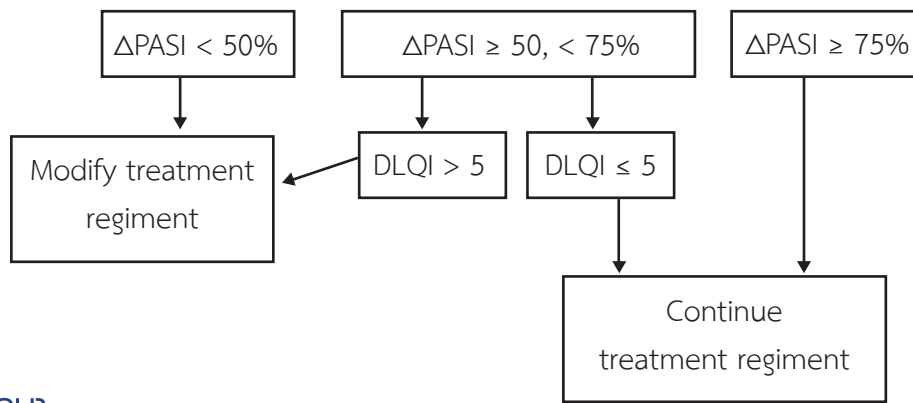
เป้าหมายของการรักษาสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนา คือได้จากการประเมินการเปลี่ยนแปลงของค่า PASI จากก่อนเริ่มการรักษา (Δ PASI) และดูค่า DLQI โดย

ทำการประเมินเมื่อสิ้นสุดระยะ induction phase หลังจากนั้นให้ประเมินอย่างสม่ำเสมอทุก 2-3 เดือนในช่วง maintenance phase

- การรักษาถือว่าประสบความสำเร็จ (treatment success) หลัง induction phase เมื่อค่า PASI มีการลดลงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 75 (Δ PASI $\geq$ 75%) เมื่อสิ้นสุดระยะ induction phase

- Intermediate response หลัง induction phase หมายถึง เมื่อสิ้นสุด induction phase ค่า PASI ลดลงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 50 แต่น้อยกว่าร้อยละ 75 (Δ PASI $\geq$ 50, $<$ 75%)

- ความล้มเหลวในการรักษา (Treatment failure) เมื่อสิ้นสุด induction phase ค่า PASI ลดลงน้อยกว่าร้อยละ 50 (Δ PASI $<$ 50%)



วิธีการรักษา

สามารถแบ่งออกได้เป็น 4 กลุ่มหลัก คือ การใช้ยาทาเฉพาะที่ (Topical therapy) การใช้ยาชนิดรับประทาน การฉายแสงอัลตราไวโอเลตหรือแสงแดดเทียม และยาฉีดชีวโมเลกุล (Biologic drugs)

1. การรักษาด้วยยาทาเฉพาะที่ (Topical therapy) ยาที่ใช้ในประเทศไทยในปัจจุบันมีหลายชนิด เช่น

1.1 ยาทาสเตียรอยด์ (Topical corticosteroid) สำหรับ mild psoriasis ยาชนิดนี้ใช้เป็น first-line treatment ทั้งแบบ monotherapy หรืออาจใช้ร่วมกับยาทาชนิดอื่น ๆ ส่วนใน moderate to severe psoriasis มักใช้ร่วมกับการรักษาอื่น ๆ สำหรับพื้นที่ต่อการรักษามักจะต้องทำ occlusion หลังทายาร่วมด้วย

กลไกการออกฤทธิ์ จับกับ glucocorticoid receptor ลดการอักเสบและลดการแบ่งตัวของเซลล์

วิธีใช้ ยาทาสเตียรอยด์มีหลายความแรงและหลายรูปแบบให้เลือกใช้ทั้งแบบขี้ผึ้ง ครีม โลชั่น เจล โฟม สเปรย์และแชมพู โดยการเลือกใช้ควรพิจารณาจากตำแหน่งของรอยโรคและความหนาของผื่น ยาทาที่มีความแรงมาก (high-potency) สามารถทาได้วันละ 2 ครั้งบริเวณที่เป็นผื่นแต่ไม่ควรเกิน 2-4 สัปดาห์ หลังจากนั้นให้ลดการใช้ลง

ความปลอดภัย การใช้ระยะยาวหรือการเลือกใช้ยาไม่เหมาะสม อาจทำให้เกิด skin atrophy, telangiectasia, striae, และ adrenal suppression เป็นต้น

ข้อห้ามใช้ hypersensitivity ต่อ steroid, active skin infection นอกจากนี้ควรหลีกเลี่ยงการทาบริเวณที่มี skin atrophy

Pregnancy category C

1.2 Vitamin D analogues

กลไกการออกฤทธิ์ จับกับ vitamin D receptor ส่งผลต่อ expression ของ gene และส่งเสริม keratinocyte differentiation

วิธีใช้ calcipotriene ทาบริเวณที่เป็นผื่น 2 ครั้งต่อวัน จะมีประสิทธิภาพมากขึ้นเมื่อใช้ร่วมกับยาทาสเตียรอยด์ หรือการรักษาอื่น ๆ

ความปลอดภัย พบมีการระคายเคืองบริเวณที่ทาได้ อาจมีอาการแสบร้อนบริเวณที่ทา ยาพบมีรายงานการเกิด hypercalcemia และ hypercalciuria ในกรณีที่ทาปริมาณมากเกินไป โดยไม่ควรใช้เกิน 100 กรัมต่อสัปดาห์ ในผู้ใหญ่ (Fox et al., 2017)

ข้อห้ามใช้ hypercalcemia, vitamin D toxicity
Pregnancy category C

1.3 Calcineurin inhibitor

กลไกการออกฤทธิ์ จับกับ FKBP และยับยั้ง calcineurin ทำให้ลดการสร้าง cytokine ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ

วิธีใช้ ทาผื่นวันละ 2 ครั้ง ได้ผลดีต่อผื่นที่ใบหน้าและข้อพับ แต่ประสิทธิภาพไม่ดีต่อผื่นหนา

ความปลอดภัย พบมีแสบร้อนบริเวณที่ทาได้ (burning sensation) ควรใช้อย่างระมัดระวังในเด็กอายุน้อยกว่า 2 ปี

Pregnancy category C

1.4 TAR

กลไกการออกฤทธิ์ กัดการสร้าง DNA ลดการอักเสบและลดอาการคัน

วิธีใช้ มีทั้งชนิดผสมน้ำอาบ ครีม เจล โลชั่น แชมพู เป็นต้น ต้องระวังการระคายเคืองตรงบริเวณซอกพับ

ความปลอดภัย พบมี acneiform eruptions, folliculitis, และ irritant contact dermatitis นอกจากนี้ยังติดเสื้อผ้าและมีกลิ่นเหม็น

Pregnancy category C มีบางการศึกษาแนะนำให้หลีกเลี่ยงการใช้ในช่วงไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์และใช้ยาอย่างระมัดระวังในช่วงอื่น ๆ ของการตั้งครรภ์ (Fox et al., 2017; Ferreira et al., 2020)

1.5 Anthralin (Dithranol) ใช้ได้ใน mild,

moderate to severe psoriasis โดยเป็น second-line treatment ทั้งแบบ monotherapy หรือ ใช้ร่วมกับการรักษาชนิดอื่น ๆ

กลไกการออกฤทธิ์ anti-hyperproliferative effect ยับยั้ง mitogen-induced T-lymphocyte proliferation และ neutrophil chemotaxis

วิธีใช้ ทาแบบ short contact คือ ทา anthralin ทิ้งไว้ 15-30 นาที แล้วเช็ดออกด้วยน้ำมันมะกอก เริ่มทาจากความเข้มข้นน้อยก่อน ถ้าไม่มีปัญหาจึงค่อยปรับความเข้มข้นขึ้น

ความปลอดภัย พบมีการระคายเคืองต่อผิวหนังได้ ทำให้ผิวหนังแดงและคันเปลี่ยนสี เปื้อนเสื้อผ้า

ข้อห้ามใช้ unstable plaque psoriasis, pustular psoriasis, erythrodermic psoriasis

Pregnancy category C

2. การรักษาด้วยยาชนิดรับประทาน ยาที่

ใช้หลักคือ methotrexate, cyclosporine A, และ acitretin

2.1 Methotrexate เป็น first-line systemic treatment สำหรับโรคสะเก็ดเงินที่มีความรุนแรงมาก โดยใช้เป็นการรักษาได้ทั้งในสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนา ชนิดตุ่มหนอง ชนิดผื่นแดงลอกทั่วตัว ข้ออักเสบ

สะเก็ดเงิน สะเก็ดเงินที่มีความผิดปกติของเล็บมาก และสะเก็ดเงินที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาทา การฉายแสง และ systemic retinoids

กลไกการออกฤทธิ์ ยับยั้ง dihydrofolate reductase ทำให้ไปยับยั้งการสร้าง purine และ pyrimidine ยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์ผิวหนัง และลดการอักเสบ

วิธีใช้ เริ่มรับประทาน 2.5 มก. ต่อสัปดาห์แล้วค่อย ๆ ปรับขนาดยาขึ้นสัปดาห์ละ 2.5-5 มก. ขนาดสูงสุดไม่เกิน 25 มก.ต่อสัปดาห์ การให้ folic acid ร่วมด้วยจะช่วยลดอาการข้างเคียงบางชนิดจากยา methotrexate ได้

ความปลอดภัย ก่อให้เกิด hepatotoxicity ได้, กรณีใช้ระยะยาวทำให้เกิด hepatic fibrosis, มีผลทำให้เกิด fetal abnormalities/death, myelosuppression, pulmonary fibrosis, severe skin reaction

การติดตามผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ตรวจ Baseline: CBC, liver function test (LFTs)

- ติดตามค่า CBC และ LFTs หลังเริ่มรับประทานยาสัปดาห์ที่ 2 หลังจากนั้นตรวจทุก 4-8 สัปดาห์ ผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงสูงแนะนำให้ทำ liver biopsy หลังได้รับยา 1.5 กรัม ถ้าผู้ป่วยไม่มีปัจจัยเสี่ยงแนะนำให้พิจารณาทำ liver biopsy หลังได้รับยา 3.5-4 กรัม

ข้อห้ามใช้

- ตั้งครรภ์, ให้นมบุตร, bone marrow dysfunction, alcohol abuse, severe infections, cirrhosis, unreliable patient, hypersensitivity ต่อ methotrexate (ห้ามใช้อย่างเด็ดขาด)
- ควรระวังการใช้ในกลุ่ม Hepatic dysfunction, hepatitis, renal insufficiency, reduced lung function

Pregnancy category X

2.2 Cyclosporine A มีข้อบ่งใช้ในการรักษาสะเก็ดเงินที่มีความรุนแรงมาก ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยการฉายแสง การใช้ methotrexate หรือ acitretin

กลไกการออกฤทธิ์ จับกับ cyclophilin ไปยับยั้ง calcineurin ลดการสร้าง cytokine และยับยั้งภูมิคุ้มกันของร่างกาย

วิธีใช้ เริ่มต้นที่ 2.5 มก./กก./วัน แบ่งให้ 2 ครั้ง ต่อวัน ถ้าไม่ดีขึ้นใน 1-3 เดือน พิจารณาเพิ่มขนาดยาได้ แต่ไม่ควรเกิน 5 มก./กก./วัน ถ้าผื่นดีขึ้นค่อย ๆ ลดยา ลง ไม่ควรใช้ยาเกิน 2 ปี

ความปลอดภัย ทำให้เกิด nephrotoxicity, hypertension, immunosuppression, เพิ่มโอกาสเกิดมะเร็งผิวหนังชนิด squamous cell carcinoma

การติดตามผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ตรวจ Baseline: blood pressure, CBC, BUN, creatinine, blood electrolyte, magnesium, uric acid, LFTs, lipids, urine analysis

- ติดตามค่า BUN, creatinine และวัดความดันโลหิต ทุก 2 สัปดาห์ช่วง 3 เดือนแรก หลังจากนั้นทุก 4-6 สัปดาห์
- ติดตามค่า CBC, potassium, magnesium, uric acid, LFTs, lipids, urine analysis ทุก 4 สัปดาห์ช่วง 3 เดือนแรก หลังจากนั้นทุก 4-6 สัปดาห์

ข้อห้ามใช้ ความดันโลหิตสูงที่ไม่สามารถควบคุมได้ ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของไต ผู้ป่วยที่เป็นมะเร็ง ผู้ป่วยที่มีประวัติได้รับการฉายแสงอัลตราไวโอเล็ตปริมาณมากมาก่อน (ได้รับการฉาย PUVA มากกว่า 200 ครั้ง) severe infection และ unreliable patient

Pregnancy category C

2.3 Acitretin ใช้เป็นการรักษาหลักในผู้ป่วยสะเก็ดเงินชนิดตุ่มหนอง และสะเก็ดเงินที่มีผื่นลอกทั่วตัว หรือใช้ร่วมกับการรักษาอื่น ๆ ในผู้ป่วยสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนา ผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาทาหรือการฉายแสงอัลตราไวโอเล็ต

กลไกการออกฤทธิ์ จับกับ retinoic acid receptors ทำให้การแบ่งตัวและการสร้างเซลล์ผิวหนังกลับสู่ภาวะปกติ

วิธีใช้ ขนาด 0.5-1 มก./กก./วัน หลังมื้ออาหาร เมื่ออาการดีขึ้นจึงลดขนาดยาเหลือ 0.25-0.5 มก./กก./วัน ในผู้หญิงวัยเจริญพันธุ์ต้องมีการคุมกำเนิดอย่างเคร่งครัดด้วยวิธีที่เชื่อถือได้อย่างน้อย 2 วิธี ทั้งระหว่างการรับประทานยาและหลังหยุดยาแล้วอย่างน้อย 3 ปี

ความปลอดภัย ทำให้เกิด hepatotoxicity, lipid abnormalities, fetal abnormalities หรือ death, alopecia, mucocutaneous toxicity, hyperostosis

การติดตามผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ตรวจ Baseline: LFTs, CBC, lipids, pregnancy test

- ติดตามค่า LFTs, lipids ทุก 1-3 เดือน ตรวจ pregnancy test ทุกเดือนสำหรับผู้หญิง ถ้าให้ยาต่อเนื่องเป็นเวลานานควรตรวจ bone density, spinal radiography ทุกปี

ข้อห้ามใช้ ตั้งครรภ์, ให้นมบุตร, severe liver dysfunction, severe kidney dysfunction, unreliable patient, excessive alcohol intake, uncontrolled hyperlipidemia

Pregnancy category X

3. การฉายแสงอัลตราไวโอเล็ตหรือแสงแดดเทียม การรักษาโรคสะเก็ดเงินด้วยการฉายแสงอัลตราไวโอเล็ตมีหลายประเภท เช่น

- Narrow band ultraviolet B (NB-UVB) ถือเป็น first-line treatment ในการรักษาโรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนาที่มีความรุนแรงปานกลางถึงมาก โดยอาจใช้เป็นการรักษาชนิดเดียว (monotherapy) หรือใช้ร่วมกับการรักษาชนิดอื่น ๆ ได้ การรักษาด้วยวิธีนี้ถือเป็นการรักษาที่มีประสิทธิภาพดี และผลข้างเคียงน้อย

- PUVA (Psoralens + ultraviolet A) มีทั้งชนิด topical, oral, และ bath เป็นการใช้ สาร psoralens ไปช่วยในการรับแสงอัลตราไวโอเลตเอ และทำให้เกิดปฏิกิริยาระดับเซลล์ขึ้น ซึ่งเป็นการเพิ่ม ประสิทธิภาพของการรักษา (Elmets et al., 2019)

- นอกจากนี้สำหรับโรคสะเก็ดเงินเฉพาะที่ ที่ต้องการรักษา หรือสะเก็ดเงินที่อยู่ในตำแหน่งที่การ ฉายแสงแบบทั้งตัวไม่สามารถเข้าถึงได้ ก็สามารถให้การ ฉายแสงเฉพาะที่เพื่อรักษาได้ เช่น การใช้ topical PUVA, local NB-UVB, Excimer (308nm) light, Excimer laser เป็นต้น

การรักษาโรคสะเก็ดเงินด้วยการฉายแสงเป็นการ รักษาที่มีประสิทธิภาพดี แต่การรักษาชนิดนี้ผู้ป่วยต้อง สามารถมารักษาต่อเนื่องได้อย่างน้อย 2-3 ครั้งต่อสัปดาห์

4. ยาฉีดชีวโมเลกุล (Biologic drugs) เป็นยา ที่ถูกสร้างขึ้นเพื่อยับยั้ง specific molecular step ที่สำคัญที่เกี่ยวข้องกับกลไกการเกิดโรคสะเก็ดเงิน ซึ่งปัจจุบันมี 3 ชนิดหลักที่ได้รับการรับรองให้ใช้ใน โรคสะเก็ดเงิน คือ recombinant human cytokines, fusion proteins และ monoclonal antibodies อย่างไรก็ตามการรักษาด้วยยาเหล่านี้มีราคาสูง จึงแนะนำให้รักษา ด้วยวิธีอื่น ๆ ก่อนดังแผนภูมิที่ 2 ตัวอย่างยาที่มีการนำ มาใช้เช่น Etanercept, Infliximab, Ustekinumab, Secukinumab, Ixekizumab เป็นต้น

การให้ความรู้แก่ผู้ป่วยและญาติ

เพื่อให้การรักษามีประสิทธิภาพที่ดี การให้ ความรู้แก่ผู้ป่วยและญาติมีความสำคัญต่อการรักษา เป็นอย่างยิ่ง โดยผู้ป่วยและญาติควรมีความเข้าใจ ดังนี้

- สะเก็ดเงินเป็นโรคไม่ติดต่อ แต่เป็นโรคที่มี การอักเสบเรื้อรังของผิวหนัง ในปัจจุบันยังไม่มีวิธีการ รักษาที่ทำให้โรคหายขาดได้ แต่สามารถรักษาควบคุม โรคได้ อาจมีช่วงที่โรคสงบสลับกับการกำเริบของผื่นเป็น ช่วง ๆ ได้

- ควรหลีกเลี่ยงปัจจัยกระตุ้น เช่น การแกะ เกา ขัดถู การดื่มเหล้า การสูบบุหรี่ การรับประทานยาบางชนิด เป็นต้น นอกจากนี้สะเก็ดเงินอาจเห่อได้ตามหลังการ ติดเชื้อและภาวะเครียด

- การรักษาโรคมีหลายวิธี ขึ้นอยู่กับตัวโรค และความรุนแรงของโรค แต่ละวิธีมีข้อดีและผลข้าง เคียงที่แตกต่างกัน การดำเนินการรักษาที่ถูกวิธี ส่งผล ต่อประสิทธิภาพ และลดโอกาสการเกิดผลข้างเคียงได้ นอกจากนี้ควรติดตามการรักษาอย่างต่อเนื่องและสม่ำเสมอ

โดยสรุปจะเห็นได้ว่าโรคสะเก็ดเงินมีหลายชนิด ส่วนมากมักเป็นเรื้อรังและไม่หายขาด ตัวโรคส่งผลต่อ สุขภาพโดยรวมและสภาวะจิตใจของผู้ป่วย ดังนั้นการดูแล รักษาผู้ป่วยอย่างถูกต้อง รวมถึงการทำให้ผู้ป่วยมีความ เข้าใจในตัวโรค การดำเนินโรค และติดตามการรักษาอย่าง เหมาะสมมีความสำคัญในการเพิ่มโอกาสของการควบคุม โรคและทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีมากขึ้น

References

- นภดล นพคุณ, ภัฏฐา รัชตะนาวิน, ป่วน สุทธิพิณิจธรรม, พรทิพย์ ภูวบัณฑิตสิน, รัชนี อัครพันธุ์, ชนิษฐา ตู้อินดา, เปรมจิต ไวยาวังมัย, สุธินี รัตนิน, และ พูลเกียรติ สุขนวนิช. (2554). *Clinical practice guideline for psoriasis*. สมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย.
- Andressen, C., & Henseler, T. (1982). Inheritance of psoriasis. Analysis of 2035 family histories. *Hautarzt*, 33(4), 214–217.
- Armstrong, A. W., & Read, C. (2020). Pathophysiology, clinical presentation, and treatment of psoriasis: A review. *JAMA*, 323(19), 1945–1960.
- Becher, G., Jamieson, L., & Leman, J. (2015). Palmoplantar pustulosis—a retrospective review of comorbid conditions. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*, 29(9), 1854–1856.
- Bernhard, J. D. (1997). Clinical pearl: Auspitz sign in psoriasis scale. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 36(4), 621.
- Boyd, A. S., & Neldner, K. H. (1990). The isomorphic response of Koebner. *International Journal of Dermatology*, 29(6), 401–410.
- Diani, M., Cozzi, C., & Altomare, G. (2016). Heinrich Koebner and His Phenomenon. *JAMA Dermatology*, 152(8), 919.
- Elmets, C. A., Lim, H. W., Stoff, B., Connor, C., Cordoro, K. M., Lebwohl, M., Armstrong, A. W., Davis, D. M. R., Elewski, B. E., Gelfand, J. M., Gordon, K. B., Gottlieb, A. B., Kaplan, D. H., Kavanaugh, A., Kiselica, M., Kivelevitch, D., Korman, N. J., Kroshinsky, D., Leonardi, C. L., ... Menter, A. (2019). Joint American Academy of Dermatology-National Psoriasis Foundation guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with phototherapy. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 81(3), 775–804.
- Farber, E. M., & Nall, M. L. (1974). The natural history of psoriasis in 5,600 patients. *Dermatologica*, 148(1), 1–18.
- Ferreira, C., Azevedo, A., Nogueira, M., & Torres, T. (2020). Management of psoriasis in pregnancy - a review of the evidence to date. *Drugs in Context*, 9, 1-9.
- Fox, M., Helfrich, Y., & Kang, S. (2017). Other topical medications. In J. Bolognia, J. Schaffer, & L. Cerroni (Eds.), *Dermatology* (4th ed., pp 2263-2277). Elsevier.
- Grozdev, I., & Korman, N. J. (2020). Psoriasis: Clinical review and update. In J. M. Weinberg & M. Lebwohl (Eds.), *Advances in psoriasis: A multisystemic guide* (2nd ed., pp 19-26). Springer Publishing.
- Gudjonsson, J. E., & Elder, J. T. (2018). Psoriasis. In S. Kang, M., Amagai, A. L., Bruckner, A. H. Enk, D. J. Margolis, A. J. McMichael, & J. S. Orringer (Eds.), *Fitzpatrick's dermatology in general medicine* (9th ed., pp 457-497). McGraw Hill/Medical.
- Jiamton, S., Suthipinittharm, P., Kulthanan, K., Chularojanamontri, L., Wongpraparut, C., Silpa-archa, N., & Sirikudta, W. (2012). Clinical characteristics of Thai patients with psoriasis. *Journal of the Medical Association of Thailand*, 95(6), 795–801.
- Kimball, A. B., Gladman, D., Gelfand, J. M., Gordon, K., Horn, E. J., Korman, N. J., Korver, G., Krueger, G. G., Strober, B. E., Lebwohl, M. G., & National Psoriasis Foundation (2008). National Psoriasis Foundation clinical consensus on psoriasis comorbidities and recommendations for screening. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 58(6), 1031–1042.
- Martin, B. A., Chalmers, R. J., & Telfer, N. R. (1996). How great is the risk of further psoriasis following a single episode of acute guttate psoriasis?. *Archives of Dermatology*, 132(6), 717–718.

- Mrowietz, U., Kragballe, K., Reich, K., Spuls, P., Griffiths, C. E., Nast, A., Franke, J., Antoniou, C., Arenberger, P., Balieva, F., Bylaite, M., Correia, O., Daudén, E., Gisondi, P., Iversen, L., Kemény, L., Lahfa, M., Nijsten, T., Rantanen, T., ... Yawalkar, N. (2011). Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: A European consensus. *Archives of Dermatological Research*, 303(1), 1–10.
- Orbai, A., & Flynn, J. A. (2019). Psoriatic arthritis and reactive arthritis. In S. Kang, M. Amagai, A. L. Bruckner, A. H. Enk, D. J. Margolis, A. J. McMichael, & J. S. Orringer (Eds.), *Fitzpatrick's dermatology in general medicine* (9th ed., pp 1127-1145). McGraw Hill/Medical.
- Pfingstler, L. F., Maroon, M., & Mowad, C. (2016). Guttate psoriasis outcomes. *Cutis*, 97(2), 140–144.
- Van de Kerkhof, P.C.M., & Nestle, F.O. (2017). Psoriasis. In J. Bolognia, J. Schaffer, & L. Cerroni, L. (Eds.), *Dermatology* (4th ed., pp 138-160). Elsevier.
- World Health Organization.(2016). *Global report on psoriasis*. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/204417>

โรคกลุ่มที่เป็นผื่นแดงลอก เป็นสะเก็ดหรือขุย Other Papulosquamous disease

นายแพทย์จักรพงษ์ ชุณหทศวิ

นอกจากโรคสะเก็ดเงิน ยังมีกลุ่มโรคที่มีความน่าสนใจ และต้องได้รับการวินิจฉัย และรักษาอย่างถูกต้อง โดยกลุ่มโรคเหล่านี้ จะมีลักษณะที่เหมือนกัน คือ มีตุ่มหรือผื่นแดง ขอบเขตชัดเจน ร่วมกับมีขุย

โรคกลุ่มที่เป็นผื่นแดงลอกเป็นสะเก็ดหรือขุย

Other Papulosquamous disease

บทนำ

นอกจากโรคสะเก็ดเงินแล้วยังมีกลุ่มโรคที่มีความน่าสนใจ ต้องได้รับการวินิจฉัย และรักษาอย่างถูกต้อง โดยกลุ่มโรคเหล่านี้ จะมีลักษณะที่เหมือนกัน คือ มีตุ่มหรือผื่นแดง ขอบเขตชัดเจน ร่วมกับมีขุย (scale) ที่เป็นลักษณะเฉพาะของแต่ละโรค จึงทำให้มีการรวบรวมกลุ่มของโรคเหล่านี้ไว้ด้วยกัน ที่เรียกว่า “Papulosquamous eruptions” ซึ่งจะช่วยให้แพทย์วินิจฉัยแยกโรคในกลุ่มนี้ได้ง่ายขึ้น

โรคในกลุ่ม Other Papulosquamous disease ที่พบได้บ่อยได้แก่

1. Pityriasis Rosea (PR)
2. Pityriasis Lichenoides Chronica (PLC)
3. Pityriasis Lichenoides et Varioliformis

Acuta (PLEVA)

4. Lichen Planus (LP)
5. Lichen Nitidus
6. Seborrheic dermatitis

Pityriasis Rosea (PR)

อุบัติการณ์

พบได้ร้อยละ 1-2 จากการศึกษากลุ่มใหญ่พบว่า เพศหญิงมีโอกาสในการเกิดโรคมากกว่าเพศชาย ในอัตราส่วน 1.5:1 โดยส่วนมากจะเกิดขึ้นระหว่างอายุ 10 ถึง 35 ปี และพบได้น้อยที่จะเกิดขึ้นกับเด็กที่อายุน้อยกว่า 2 ปี หรือผู้สูงอายุที่อายุมากกว่า 65 ปี

พยาธิกำเนิด

สาเหตุของโรคนี้ยังไม่ทราบแน่ชัด สันนิษฐานว่าอาจเกิดจากเชื้อไวรัส โดยเฉพาะ HHV-6 หรือ HHV-7 หรือ ทั้งคู่ (Drago et al., 1997; Watanabe et al., 2002; Broccolo et al., 2005) รวมทั้ง ยา เป็นต้น

ลักษณะทางคลินิก

จะมีผื่นอันแรก หรือ ผื่นนำ เกิดขึ้นมาก่อนที่เรียกว่า Primary plaque หรือ Herald patch โดยปกติ Herald patch จะมีขนาดประมาณ 2-4 ซม. แต่อาจมีขนาดเล็กได้ถึง 1 ซม. และใหญ่ได้ถึง 10 ซม. ร่วมกับมีขุย (scale) บาง ๆ ที่ขอบของผื่น ที่เรียกว่า Collarette scale (รูปที่ 1) และประมาณ ร้อยละ 5 ของผู้ป่วย อาจมีอาการไข้ ปวดเมื่อย หรือปวดศีรษะ ร่วมด้วย



รูปที่ 1 Herald patch in Pityriasis Rosea: มีรูปร่างกลมรี สีแดง ขอบชัด มี collarette scale ที่ขอบและมีขนาดใหญ่

โดยอาจเกิดบริเวณใดของร่างกายก็ได้ ภายใน 2-3 วัน ต่อมาจะมีผื่นลุกลามมา (Secondary eruption) ลักษณะเดียวกันแต่ขนาดเล็กกว่า เส้นผ่านศูนย์กลาง ประมาณ 0.5-1.5 ซม. ค่อย ๆ ขึ้นมา ตามแนวyard ด้านหลังของลำตัว ลักษณะการเรียงตัวคล้ายต้นคริสต์มาส “Fir tree” หรือ “Christmas tree” pattern (รูปที่ 2) และมักจะยังคงอยู่ประมาณ 6-8 สัปดาห์ หลังจากนั้นก็จะจางหายไปตัวเอง ยกเว้นในบางกรณีที่ผื่น อาจคงอยู่ได้มากกว่า 5 เดือน หรือนานกว่านั้น โดยพบว่า 25% ของผู้ป่วยโรคนี้จะมีอาการคันร่วมด้วย



รูปที่ 2 “Fir tree” or “Christmas tree” pattern

การวินิจฉัย

โรคนี้วินิจฉัยได้จากประวัติ เช่น มีไข้ เป็นหวัด นำมาก่อน ต่อมาผื่นขึ้น และผื่นลุกลามมา ในรายที่ไม่แน่ใจอาจต้องใช้การตัดชิ้นเนื้อ เพื่อช่วยในการวินิจฉัยเพิ่มเติม ไม่มีการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่จำเพาะ

การวินิจฉัยแยกโรค

ต้องแยกจากการติดเชื้อ และโรคในกลุ่มเดียวกัน เช่น

1. Tinea corporis
2. Guttate psoriasis
3. Secondary syphilis
4. Drug eruption (PR-LIKE)

การรักษา

โดยทั่วไปโรค Pityriasis rosea นั้น สามารถหายได้เองโดยไม่ต้องรักษา ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการของโรคไม่มาก เช่น มีอาการคันร่วมด้วย อาจให้ทา topical corticosteroids ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการระบบอื่นร่วมด้วย เช่น มีไข้ หรือผื่นรุนแรง แนะนำยาต้านปรมาณกลุ่ม Acyclovir (800 mg) 5 ครั้งต่อวัน ติดต่อกันนาน 1 สัปดาห์ (Drago et al., 2006) หรือ Erythromycin 250 mg วันละ 2 ครั้ง ติดต่อกันนาน 2 สัปดาห์ (Sharma et al., 2000) ร่วมกับการทา topical corticosteroids ในรายที่เป็นมากและไม่ตอบสนองต่อการทายา หรือทานยา แนะนำให้ฉายแสง (Phototherapy) (Leenutaphong & Jiamton, 1995)

Pityriasis lichenoides chronica (PLC)

อุบัติการณ์

พบได้ทุกเชื้อชาติ ทั่วโลก แต่อัตราการเกิดโรคมักพบในเด็ก และในผู้ชายสูงกว่าในผู้หญิง อัตราส่วน 1.5:1-3:1 (Boyd & Nelder, 1991; Chuang et al., 1999)

พยาธิกำเนิด

ในปัจจุบัน ยังไม่ทราบสาเหตุของการเกิดโรคที่ชัดเจน แต่คาดว่าจะเกี่ยวกับการที่มีตัวกระตุ้น เช่น การติดเชื้อหรือยาบางอย่าง ที่ไปมีผลต่อระบบภูมิคุ้มกัน โดยเฉพาะ $CD4^+$ T cells

ลักษณะทางคลินิก

พบ ตุ่มนูน สีแดง ไม่คัน ไม่เจ็บ มีสะเก็ด หรือ ขุยสีขาว ที่เรียกว่า Mica-like scale โดยรอยโรคมักเป็น มากที่ ลำตัว แขน ขา ส่วนบน (รูปที่ 3) และผื่นจะหายได้ เองในหลายสัปดาห์หรือเป็นเดือน ส่วนมากมักไม่มีอาการ ทางระบบอื่นนำมาก่อน หรือ ร่วมด้วย ต่อมาเมื่อผื่นหาย มักจะทิ้งรอยโรคเป็นผื่นสีขาวไว้ (รูปที่ 4) แต่อย่างไรก็ขึ้น กับระยะของโรคว่าเป็นระยะเฉียบพลันหรือเรื้อรัง



รูปที่ 3 Pityriasis lichenoides chronica: ผื่นมีลักษณะเป็น ตุ่มแดงนูน มีสะเก็ดสีขาว ที่เรียกว่า Mica-like scale



รูปที่ 4 Pityriasis lichenoides chronica: ผื่นที่หายเป็นผื่นขาว ที่หลัง

การวินิจฉัย

โรคนี้วินิจฉัยได้จากประวัติ และตรวจร่างกาย และลักษณะผื่น ส่วนมากไม่มีอาการทางระบบอื่นร่วม ด้วย ไม่มีการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่จำเพาะ ในรายที่ ไม่แน่ใจอาจต้องใช้การตัดชิ้นเนื้อ เพื่อช่วยในการวินิจฉัย

การวินิจฉัยแยกโรค

ต้องแยกจากโรคการติดเชื้อทางผิวหนัง และ โรคในกลุ่มเดียวกัน

1. Tinea corporis
2. Guttate psoriasis
3. Pityriasis rosea
4. Secondary syphilis
5. Drug eruption

การรักษา

ผื่นสามารถหายได้เอง ในรายที่เป็นไม่มาก อาจเริ่มจากการให้ยาทาในกลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์ ถ้าหายไม่ดีขึ้น ผื่นและอาการค่อนข้างรุนแรง แนะนำให้ ใช้ยาทานปฏิชีวนะในกลุ่ม tetracycline หรือ erythromycin ช่วยลดการอักเสบ และทำให้ผื่นดีขึ้นได้ แต่ต้องให้ยานานหลายเดือน และค่อย ๆ ลดขนาดยาลง ถ้าเป็นผื่นชนิดเรื้อรัง เป็น ๆ หาย ๆ ในบางราย อาจพิจารณา การรักษาด้วยการฉายแสง (phototherapy)

Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta (PLEVA)

อุบัติการณ์

เหมือนกับ PLC คือ พบได้ทุกเชื้อชาติ ทั่วโลก แต่อัตราการเกิดโรคมักพบในเด็ก และในผู้ชายสูงกว่าใน ผู้หญิง อัตราส่วน 1.5:1-3:1 (Boyd & Nelder, 1991; Chuang et al., 1999)

พยาธิกำเนิด

ในปัจจุบัน ยังไม่ทราบสาเหตุของการเกิดโรคที่ชัดเจน แต่คาดว่าจะเกี่ยวกับการที่มีตัวกระตุ้น เช่น การติดเชื้อ หรือ ยาบางอย่างที่มีผลต่อระบบภูมิคุ้มกัน โดยเฉพาะ CD8⁺ T cells

ลักษณะทางคลินิก

พบเป็นกลุ่มของตุ่มนูนสีแดง ตุ่มน้ำ ตุ่มหนอง หรือเป็นแผล ก็ได้ ร่วมกับมีสะเก็ดแข็งสีดำติดอยู่ตรงกลางตุ่ม (รูปที่ 5) อยู่นานเป็นสัปดาห์ เมื่อตุ่มหาย สะเก็ดจะหลุดออก กลายเป็นแผลเป็น คล้ายแผลเป็นที่เกิดจากฝีดาษ (varioliform scar) จึงเป็นที่มาของชื่อโรคนี้ นอกจากรอยโรคที่ผิวหนังแล้ว ผู้ป่วยอาจมีอาการทางระบบอื่นร่วมด้วยได้ เช่น มีไข้ต่ำ ๆ ปวดศีรษะ ปวดเมื่อยตามตัว และปวดข้อนำมาก่อน หรือเกิดพร้อมกับผื่นได้ ในกรณีที่มีอาการรุนแรง จะเรียกว่า “febrile ulceronecrotic Mucha–Habermann disease (FUMHD)” ซึ่งในภาวะนี้เป็นภาวะที่เร่งด่วนต้องได้รับการวินิจฉัยและรักษาอย่างถูกต้อง



รูปที่ 5 Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta (PLEVA) : ตุ่มนูนแดง และมีสะเก็ดสีดำตรงกลาง

การวินิจฉัย

โรคนี้วินิจฉัยได้จากประวัติ และตรวจร่างกาย และลักษณะผื่น ส่วนมากมีอาการทางระบบอื่นร่วมด้วย เช่น ไข้ ปวดเมื่อย ปวดศีรษะ ปัจจุบันยังไม่มีมาตรฐานทางห้องปฏิบัติการที่จำเพาะ ในรายที่ไม่แน่ใจอาจต้องใช้การตัดชิ้นเนื้อเพื่อช่วยในการวินิจฉัย

การวินิจฉัยแยกโรค

1. Cutaneous necrotizing vasculitis
2. Papulonecrotic tuberculid
3. Guttate psoriasis
4. Pityriasis rosea
5. Pityriasis lichenoides chronica
6. Secondary syphilis

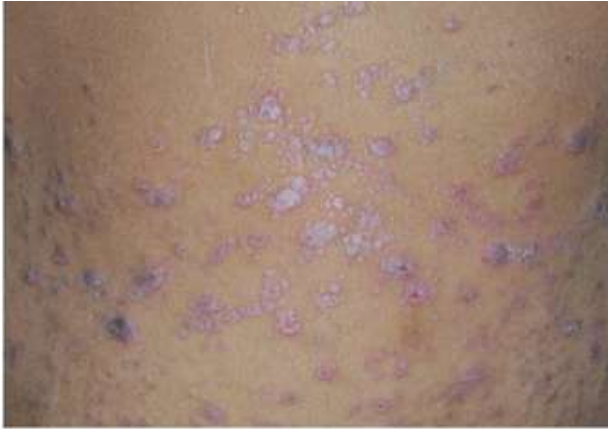
การรักษา

การรักษาขึ้นอยู่กับความรุนแรง ในรายที่เป็นไม่มาก แนะนำให้ topical corticosteroids แต่ถ้าหายแล้วไม่ดีขึ้น ผื่นและอาการค่อนข้างรุนแรง แนะนำให้ใช้ยาต้านปฏิชีวนะในกลุ่ม tetracycline, erythromycin หรือ phototherapy และในกรณีที่มีอาการรุนแรง มีอาการทาง systemic ที่เรียกว่า “febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease (FUMHD)” จำเป็นต้องใช้ systemic corticosteroids หรือ immunosuppressive agent เป็นต้น

Lichen planus (LP)

อุบัติการณ์

ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด แต่เชื่อว่าพบได้ประมาณ 1% ของประชากรทั่วไป (Boyd & Nelder, 1991)



รูปที่ 6 Lichen planus : small, polygonal-shaped, violaceous, flat-topped papule (4P)



รูปที่ 7 Lichen planus : Wickham striae

พยาธิกำเนิด

เกิดจากความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน $CD4^+$ และ $CD8^+$ T cell ที่ถูกกระตุ้นโดยตัวกระตุ้น (antigen) ทั้งจากปัจจัยภายใน (endogenous factors) และปัจจัยภายนอก (exogenous factors) เช่น ยา สารก่อภูมิแพ้ (allergen) พืชสารประเภทโลหะ เช่น พรอท หรือ อาจเป็นการติดเชื้อต่าง ๆ เช่น Hepatitis C (Chuang et al., 1999; Shengyuan et al., 2009) HIV เป็นต้น นอกจากนี้กลไกทางระบบภูมิคุ้มกันที่เกี่ยวข้องกับก่อโรคแล้ว ยังมีข้อมูลบ่งชี้สนับสนุนทางด้านพันธุกรรม ที่อาจมีส่วนเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคเช่นกัน ตัวอย่างเช่น การพบความสัมพันธ์ระหว่างตัวโรค ชนิด และ human leukocyte antigen (HLA)

ลักษณะทางคลินิก

รอยโรคของ LP มีลักษณะเด่น คือ เป็นตุ่มนูน (papule) หลายเหลี่ยม (polygonal) ผิวบนแบนราบ (flat-topped papule) สีของผื่นออกม่วงแดง (purple) และมักมีอาการคัน (pruritic) จึงเป็นที่มาของ ตัวย่อที่เรียกว่า 4P (รูปที่ 6) นอกจากนี้ อาจพบลายเส้นเป็นร่างแหสีขาวที่เรียกว่า เส้นตาข่าย (Wickham striae) บนผิวของผื่นรอยโรค (รูปที่ 7) โดยรอยโรคจะพบมากที่บริเวณข้อพับ เช่น ข้อมือ หลังมือ แขน ขา อาจพบรอยโรคที่เยื่อของช่องปากหรือบริเวณอวัยวะเพศ เส้นผมและเล็บ ได้อีกด้วย โดยผื่นมักเกิดขึ้นในเวลาหลายสัปดาห์ โดยผื่นอาจเกิดนํามาก่อนเพียง 2-3 ตำแหน่ง จากนั้นจึงกระจายไปทั่วตัว ซึ่งใช้เวลาประมาณ 1-4 เดือน และส่วนมากจะหายในระยะเวลาเป็นปี ขึ้นกับชนิดของโรค การเกา หรือการได้รับบาดเจ็บบริเวณรอยโรคจะก่อให้เกิดลักษณะผื่นเรียงตัวเป็นแนวยาว หรือที่เรียกว่า Koebner phenomenon ได้ เมื่อรอยโรคหายจะเกิดรอยดำ (hyperpigmentation) ในบริเวณนั้น

การวินิจฉัยแยกโรค

การวินิจฉัยแยกโรคอาจแตกต่างกันไปแล้วแต่ลักษณะของผื่น LP ที่พบในผู้ป่วยแต่ละราย เช่น คล้ายหูดราบ (verruca plana), lichen nitidus, secondary syphilis pityriasis rosea, psoriasis หรือผื่น eczema ในกรณีที่มีการเกา อย่างไรก็ตาม ควรคำนึงถึง LP หรือผื่นคล้าย LP ที่อาจเกิดจากยาและสารเคมีได้ด้วย เพื่อสามารถให้การรักษาคำแนะนำที่เหมาะสมกับผู้ป่วย

การพยากรณ์โรค

LP เป็นโรคที่มีการพยากรณ์โรคไม่แน่นอน โดยทั่วไปมักมีอาการประมาณ 1-2 ปี แต่บางรายอาจเป็น ๆ หาย ๆ ในเวลาหลายปี (Carbone et al., 2009) ขึ้นกับชนิด และตำแหน่งของรอยโรค การกลับเป็นซ้ำพบได้ประมาณร้อยละ 15-20 ของผู้ป่วย โดยมักเกิดในตำแหน่งเดิม กรณีมีการกลับเป็นซ้ำใน generalized type ระยะเวลาของการเป็นใหม่จะสั้นกว่าการเกิดโรคในครั้งแรก

การรักษา

ขึ้นกับชนิด และตำแหน่งของโรค ตัวอย่างเช่น ในกรณี เป็นผื่นที่ผิวหนังหรือในเยื่อช่องปาก ในรายที่เป็นไม่มาก แนะนำให้ใช้ topical corticosteroid (First-line treatment) (Zakrzewska et al., 2005)

ในรายที่มีผื่นที่ผิวหนัง บริเวณกว้างไม่ตอบสนองต่อการทายา แนะนำให้ใช้เป็น systemic agent เช่น Systemic glucocorticoids, Retinoid, Cyclosporine, Azathioprine, Metronidazole เป็นต้น

Lichen nitidus (LN)

อุบัติการณ์

ยังไม่สามารถระบุได้แน่ชัด เนื่องจากโรคนี้พบได้น้อย โดยประมาณ 3.4 คน ต่อจำนวนประชากร 10,000 คน (Hazen, 1935)

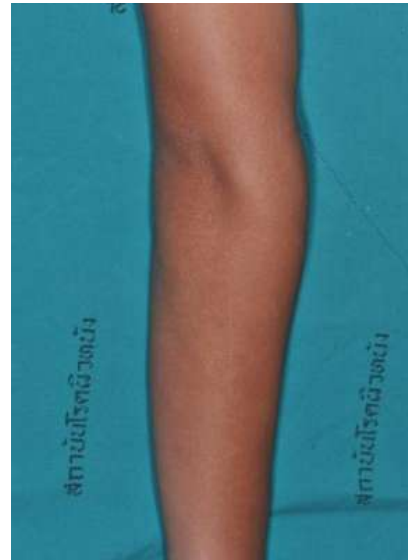
สาเหตุของการเกิดโรค

ยังไม่ทราบแน่ชัด แต่เดิมเชื่อว่าโรค lichen planus และ lichen nitidus มีความเกี่ยวข้องกัน (Ellis & Hill, 1938; Wilson & Bett, 1961; Wright et al., 1990) แต่จากการศึกษาต่อมา พบว่ามีความแตกต่างกัน ทั้งในด้านลักษณะของผื่น และการก่อโรค จึงพิจารณาให้แยก 2 โรคนี้ออกจากกัน (Smoller & Flynn, 1992)

ลักษณะทางคลินิก

โรค Lichen nitidus ลักษณะจะเป็นตุ่มเล็ก ๆ จำนวนมาก ขนาดประมาณหัวเข็มหมุด 1-2 มม. สีเดียวกับผิว พื้นผิวมันวาว (รูปที่ 8) อาจจะมีอาการคันร่วมด้วย สามารถเกิดได้ทุกที่บนร่างกาย

แต่ส่วนมากพบรอยโรคได้บ่อยที่ ด้านในของแขน ข้อมือ หน้าอก หน้าท้องส่วนล่าง และบริเวณอวัยวะเพศ ตามลำดับ โรค Lichen nitidus เป็นโรคที่แสดงลักษณะของปรากฏการณ์ Koebner phenomenon ได้เช่นกันคือ เมื่อมีการบาดเจ็บหรือบาดแผลที่ผิวหนัง แล้วอาจทำให้เกิดรอยโรคตามมาในตำแหน่งนั้น ๆ (รูปที่ 9)



รูปที่ 8 Lichen nitidus : แสดงรอยโรคที่มีลักษณะเป็นตุ่มนูน ที่มีผิวมันวาว



รูปที่ 9 Lichen nitidus : ลักษณะของปรากฏการณ์ Koebner phenomenon

การวินิจฉัย

โรคนี้วินิจฉัยได้จากประวัติ ตรวจร่างกาย และลักษณะผื่น ในรายที่ไม่แน่ใจอาจต้องใช้การตัดชิ้นเนื้อเพื่อช่วยในการวินิจฉัย

การวินิจฉัยแยกโรค

1. Verruca plana
2. Keratosis pilaris
3. Lichen planus
4. Molluscum contagiosum

การพยากรณ์โรค

ประมาณร้อยละ 60-70 ของผู้ป่วยจะหายได้เอง ในระยะเวลาไม่เกิน 1 ปี

การรักษา

เนื่องจากโรคนี้ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่แสดงอาการ และสามารถหายได้เองตามธรรมชาติ การรักษาจึงเป็นการรักษาตามอาการ เช่น

1. topical corticosteroids และ oral antihistamines ในกรณีที่มีอาการเล็กน้อยหรือคัน
2. Psoralen และ ultraviolet A light (PUVA), UVA และ narrowband UVB phototherapy สามารถใช้รักษา Generalized lichen nitidus ที่ไม่ตอบสนองต่อ topical corticosteroids (Randle & Sander, 1986)

Seborrheic dermatitis

อุบัติการณ์

พบได้ 3-5 % ในวัยรุ่น และ 1-5% ในประชากรทั่วไป (Johnson, 1977)

สาเหตุของโรค

ไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัด แต่เชื่อว่าปัจจัย มีผลต่อการเกิด คือ ภาวะที่กระตุ้นให้ต่อมไขมันทำงานผิดปกติ เช่น ฮอร์โมน การติดเชื้อราบางชนิด เช่น เชื้อ *Malassezia* species, ยาบางอย่าง เช่น griseofulvin, cimetidine, lithium, methyl dopa หรือมีการถ่ายทอดทางพันธุกรรม (Jacobs, 1988; DeAngelis et al., 2007) อีกทั้งรับประทานอาหารที่ไม่ครบถ้วน ทำให้เกิดภาวะขาดสารอาหาร วิตามินและแร่ธาตุ ซึ่งอาจจะเป็นสาเหตุของโรคได้

ลักษณะทางคลินิก

ลักษณะของโรคจะเกิดบริเวณผิวหนังที่มีต่อมไขมันเป็นจำนวนมาก เช่น หนังศีรษะ ไผ่ผม ข้างจมูก คิ้ว (บริเวณ T-Zone) บนใบหน้า หน้าอก เป็นต้น จะมีลักษณะเป็นขุย สีเหลือง มันวาว ร่วมกับมีผื่นแดง (รูปที่ 10) ส่วนใหญ่เป็นกับผู้ป่วยที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไป สำหรับเด็กทารกแรกคลอด สามารถพบโรคนี้ในช่วง 3 เดือนแรกหลังคลอด ซึ่งสามารถหายได้เอง โดยสามารถพบสะเก็ดหนาสีเหลือง เป็นมันติดแน่นเป็นแผ่น เชื่อว่าการที่เกิดโรคนี้ในทารกเกิดจากฮอร์โมนจากแม่ที่ถ่ายทอดไปยังลูก ฮอร์โมนตัวนี้จะกระตุ้นต่อมไขมันในผิวหนังที่หนังศีรษะ ทำให้หนังศีรษะและเส้นผมเป็นมันเยิ้ม แต่หลังจากนั้นอิทธิพลของฮอร์โมนจะเริ่มหมดไป ผื่นจึงดีขึ้นได้เอง แต่ในช่วงวัยรุ่น จะเกิดการที่เริ่มมีการผลิตฮอร์โมนเพศที่ไปกระตุ้นต่อมไขมันให้มีขนาดโตขึ้น และหลั่งไขมันออกมามากขึ้น ซึ่งเป็นสาเหตุหนึ่งของการเกิดโรค อาการที่เป็นจะเป็น ๆ หายๆ ในผู้ใหญ่ แต่จะหายเองได้ในเด็กทารก มักจะสัมพันธ์กับสภาพอากาศที่เปลี่ยนแปลง เช่น หน้าหนาว อากาศแห้ง ผื่นจะกำเริบได้บ่อยกว่า และอาจดีขึ้นในหน้าร้อน อาการผู้ป่วยบางรายจะสัมพันธ์กับโรคทางระบบประสาทบางชนิด เช่น Parkinson's, Alzheimer disease หรือ ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี (HIV) จะทำให้โรคนี้เป็นรุนแรงมากขึ้น



รูปที่ 10 Seborrheic dermatitis

การวินิจฉัย

โรคนี้วินิจฉัยได้จากประวัติ และตรวจร่างกาย และลักษณะผื่น

การวินิจฉัยแยกโรค

ขึ้นกับ อายุและตำแหน่งที่เป็น ถ้าผื่นเป็นในเด็กเล็ก (infant) แยกกับ โรค Atopic dermatitis, Psoriasis, Scabies, Langerhans cell histiocytosis ถ้าผื่นเกิดในผู้ใหญ่ ที่ศีรษะ และใบหน้า ต้องแยกจากโรคสะเก็ดเงิน เชื้อราบนหนังศีรษะหรือเส้นผม เป็นต้น

การรักษา

ในเด็กทารก ส่วนมากหายได้เอง แต่ในรายที่เป็นรุนแรง หรือมีการอักเสบเรื้อรัง อาจทาสเตียรอยด์อ่อน ๆ ที่บริเวณผื่น 2-3 วัน ร่วมกับการทาครีมบำรุงผิว

ในผู้ใหญ่ ผื่นจะเป็นเรื้อรังเป็น ๆ หาย ๆ การรักษาจะเน้นที่การควบคุมโรค มากกว่าที่จะรักษาให้หายขาด

ผื่นแพ้ต่อมไขมันที่ศีรษะ แนะนำให้ใช้ยาสระผมที่มีส่วนประกอบของ tar (น้ำมันดิน), zinc pyrithione, selenium sulfide, sulfur, salicylic acid, ketoconazole เป็นต้น เพื่อลดรังแค ขุยที่หนังศีรษะ ในคนไข้ที่ผื่นหนาอีกเสบมาก อาจทายาสเตียรอยด์ร่วมด้วยได้

ผื่นแพ้ต่อมไขมันที่ใบหน้าข้างจมูกคิ้ว แนะนำให้ใช้ยาที่มีฤทธิ์ลดการอักเสบของผิวหนัง หรือลดจำนวนเชื้อรา เช่น ยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์ และยาทาลดเชื้อยีสต์ สำหรับยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์ ถ้าใช้ต่อเนื่องกันเป็นระยะเวลานาน จะทำให้เกิดผลข้างเคียงจากยา เช่น เป็นสิว ผิบบาง เส้นเลือดขยาย และตดสารสเตียรอยด์ได้

References

- Boyd, A. S., & Nelder, K. H. (1991). Lichen planus. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 25(4), 593-619.
- Broccolo, F., Drago, F., Careddu, A. M., Foglieni, C., Turbino, L., Cocuzza, C. E., Gelmetti, C., Lusso, P., Rebora, A. E., & Malnati, M. S. (2005). Additional evidence that pityriasis rosea is associated with reactivation of human herpesvirus-6 and -7. *The Journal of Investigative Dermatology*, 124(6), 1234-1240.
- Carbone, M., Arduino, P. G., Carrozzo, M., Gandolfo, S., Argiolas, M. R., Bertolusso, G., Conrotto, D., Pentenero, M., & Broccoletti, R. (2009). Course of oral lichen planus: A retrospective study of 808 northern Italian patients. *Oral Diseases*, 15(3), 235-243.
- Chuang, T. Y., Stittle, L., Brashear, R., & Lewis, C. (1999). Hepatitis C virus and lichen planus: A case-control study of 340 patients. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 41(5 Pt 1), 787-789.
- DeAngelis, Y. M., Gemmer, C. M., Kaczvinsky, J. R., Kenneally, D. C., Schwartz, J. R., & Dawson, T. L., Jr. (2007). Three etiologic facets of dandruff and seborrheic dermatitis: *Malassezia* fungi, sebaceous lipids, and individual sensitivity. *The Journal of Investigative Dermatology. Symposium Proceedings*, 10(3), 295-297.
- Drago, F., Ranieri, E., Malaguti, F., Losi, E., & Rebora, A. (1997). Human herpesvirus 7 in pityriasis rosea. *Lancet*, 349(9602), 1367-1368.
- Drago, F., Vecchio, F., & Rebora, A. (2006). Use of high-dose acyclovir in pityriasis rosea. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 54(1), 82-85.
- Ellis, F. A., & Hill, W. F. (1938). Is lichen nitidus a variant of lichen planus?. *Archives of Dermatology*, 38, 369-373.
- Hazen, H. H. (1935). Syphilis and Skin diseases in the American negro: Personal observation. *Archives of Dermatology and Syphilology*, 31(3), 316-23.
- Jacobs, P. H. (1988). Seborrheic dermatitis: Causes and management. *Cutis*, 41, 182-186.
- Johnson, M. L. T. (1977). Prevalence of dermatological disease among persons 1-74 years of age: United States. *Advance Data from Vital and Health Statistics*, 26(4), 1-7.
- Leenutaphong, V., & Jiamton, S. (1995). UVB phototherapy for pityriasis rosea: a bilateral comparison study. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 33(6), 996-999.
- Randle, H. W., & Sander, H. M. (1986). Treatment of generalized lichen nitidus with PUVA. *International Journal of Dermatology*, 25(5), 330-331.
- Sharma, P. K., Yadav, T. P., Gautam, R. K., Taneja, N., & Satyanarayana, L. (2000). Erythromycin in pityriasis rosea: A double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 42(2 Pt 1), 241-244.
- Shengyuan, L., Songpo, Y., Wen, W., Wenjing, T., Haitao, Z., & Binyou, W. (2009). Hepatitis C virus and lichen planus: A reciprocal association determined by a meta-analysis. *Archives of dermatology*, 145(9), 1040-1047.
- Smoller, B. R., & Flynn, T. C. (1992). Immunohistochemical examination of lichen nitidus suggests that it is not a localized popular variant of lichen planus. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 27 (2 Pt 1), 232-236.
- Watanabe, T., Kawamura, T., Jacob, S. E., Aquilino, E. A., Orenstein, J. M., Black, J. B., & Blauvelt, A. (2002). Pityriasis rosea is associated with systemic active infection with both human herpesvirus-7 and human herpesvirus-6. *The Journal of Investigative Dermatology*, 119(4), 793-797.

- Wilson, H. T., & Bett, D. C. (1961). Miliary lesions in lichen planus. *Archives of Dermatology*, 83, 920-923.
- Wright, A. L., McYittie, E., & Hunter, J. A. (1990). An immunophenotypic study of lichen nitidus. *Clinical and Experimental Dermatology*, 15(4), 273-276.
- Wright, S. (1984). Successful treatment of lichen nitidus. *Archives of Dermatology*, 120(2), 155-156.
- Zakrzewska, J. M., Chan, E. S., & Thornhill, M. H. (2005). A systematic review of placebocontrolled randomized clinical trials of treatments used in oral lichen planus. *The British Journal of Dermatology*, 153(2), 336-341.

โรคผิวหนังอักเสบไลเคนนอยด์

Lichenoid Dermatitis

แพทย์หญิงนันทน์กมล โพวอนุสรณ์

Lichenoid dermatitis เป็นภาวะอักเสบทาง
ผิวหนังที่เกิดขึ้นได้จากหลากหลายสาเหตุ

โรคผิวหนังอักเสบไลเคนนอยด์

Lichenoid Dermatitis

บทนำ

Lichenoid dermatitis เป็นภาวะอักเสบทางผิวหนังที่เกิดขึ้นได้จากหลากหลายสาเหตุ มี clinical subtype ที่หลากหลาย คำว่า lichenoid เป็น histological term หมายความว่า histological pattern หนึ่ง ที่พบการ infiltrate ของ inflammatory cells ในชั้น superficial dermis ขนานยาวไปกับชั้น epidermis ซึ่งโรคทางผิวหนังที่พบ lichenoid pattern นั้น มีได้หลายกลุ่มโรค เช่น lupus erythematosus, drug reaction, pityriasis lichenoides chronica, pityriasis lichenoides et varioliformis acuta และ lichen planus ซึ่งเป็นกลุ่มโรคที่กล่าวถึงในบทนี้ เนื่องจากเป็น prototype ของ lichenoid dermatitis

ลักษณะทางระบาดวิทยา

Lichen Planus (LP) พบได้ในทุกกลุ่มประชากร มีความชุกทั่วโลกประมาณ 1% เกือบ 2 ใน 3 ของผู้ป่วย เกิดขึ้นในช่วงอายุ 30-60 ปี พบได้ทั้งในเพศชายและหญิงพอ ๆ กัน พบน้อยในผู้สูงอายุและหากพบในเด็กมักมีโอกาสที่จะพบประวัติครอบครัวเป็นโรคเดียวกัน แต่ปัจจุบันยังไม่พบลักษณะการถ่ายทอดทางพันธุกรรมที่ชัดเจน (Kang et al., 2019)

พยาธิกำเนิด

พยาธิกำเนิดของ LP ยังไม่ทราบสาเหตุที่ชัดเจน พบว่าในผู้ป่วยบางรายมีความเชื่อมโยงกับ immunologic disease, metabolic disease รวมไปถึงการติดเชื้อบางชนิด ได้แก่ syphilis, herpes simplex virus type 2, HIV, chronic bladder infection, hepatitis C virus, H.pylori และ human papilloma virus โดยเซลล์ที่มีบทบาทคือ CD4 positive T-helper cell และ CD8 positive

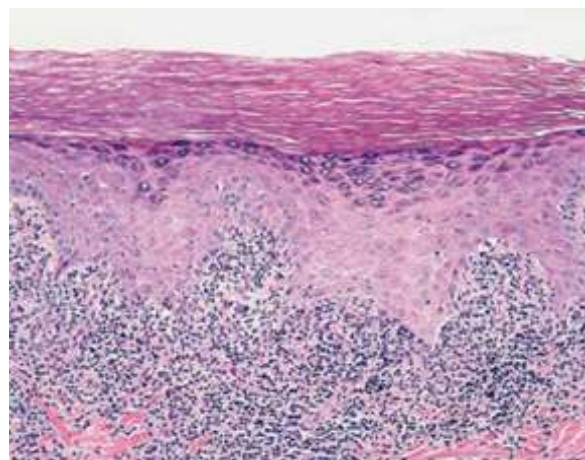
cytotoxic T-cell ด้วยกลไกที่ยังไม่แน่ชัดและในผู้ป่วย oral lichen planus ยังพบว่าบางรายเกิดปฏิกิริยาการแพ้สัมผัสต่อโลหะบางชนิด เช่นปรอท (Mercury) ในอะมัลกัม (Amalgam) และ ทอง (Gold) ในวัสดุครอบหรืออุดฟัน (Kang et al., 2019)

ลักษณะทางพยาธิ

เมื่อทำการศึกษาชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาจากรอยโรคของ LP จะพบลักษณะสำคัญ 5 ประการ คือ

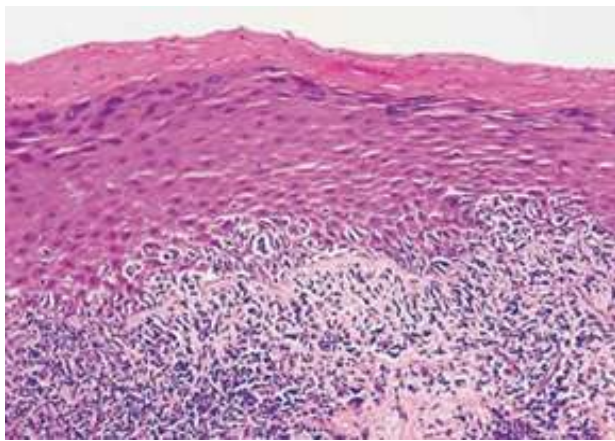
1. compact orthokeratosis
2. wedge-shaped hypergranulosis
3. irregular acanthosis
4. vacuolar alteration of the basal layer
5. band-like dermal lymphocytic infiltrate

บริเวณ upper dermis ใกล้กับ epidermis



รูปที่ 1 แสดงผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของ Lichen planus พบ dense, band-like infiltrate ด้วย lymphocytes บริเวณรอยต่อ papillary dermis กับ epidermis พบ vacuolar alteration ที่บริเวณ basal layer, necrotic keratinocytes, irregular acanthosis, wedge-shaped hypergranulosis และ compact orthokeratosis

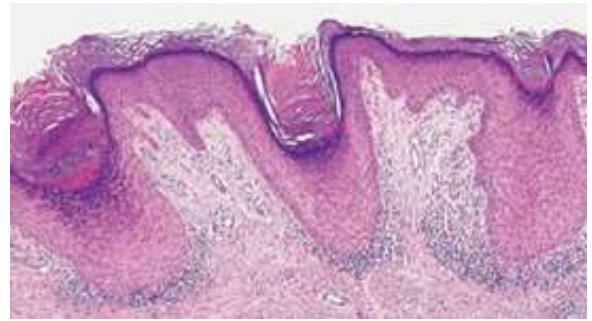
และมีลักษณะอื่น ๆ ที่พบร่วมด้วยได้แก่ Civatte (colloid-hyaline) bodies ที่บริเวณ dermoepidermal junction (DEJ) นอกจากนี้บริเวณ papillary dermis พบ melanin pigment drop ได้ แต่มักไม่พบเซลล์ eosinophil ในชั้นเนื้อที่ทำการศึกษา ยกเว้นกรณี lichenoid drug reaction กับ hypertrophic lichen planus ที่อาจพบ eosinophil ได้ แต่ไม่เสมอไป (Kang et al., 2019; Elder et al., 2014)



รูปที่ 2 แสดงผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของ oral lichen planus พบ lichenoid inflammatory pattern เช่นเดียวกับ glabrous skin แต่ไม่พบ hypergranulosis และ สามารถพบ parakeratosis ได้

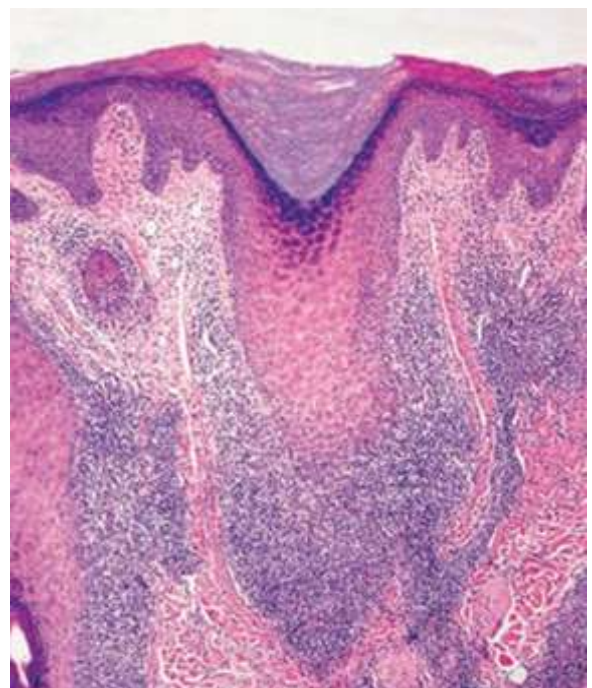
oral lichen planus จะมีลักษณะทางพยาธิที่แตกต่างจาก cutaneous lichen planus เล็กน้อย นอกเหนือจาก basal vacuolar และ band-like infiltration แล้ว จะพบ parakeratosis แทน orthokeratosis และไม่พบชั้น granular layer รวมทั้งพบ epidermal atrophy แทน acanthosis และพบ ulcer ร่วมด้วยได้

สำหรับ lichen planopilaris ใน early lesion พบ dense, band-like perifollicular lymphocytic infiltrate ที่ตำแหน่ง infundibulum และ isthmus ของ hair bulge ส่วนใน late lesion จะพบ vertically oriented fibrotic tracts และ degenerate elastic fiber มาแทนที่ hair follicles ซึ่งถูกทำลายไปจนหมด (Elder et al., 2014)



รูปที่ 3 แสดงผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของ Hypertrophic lichen planus พบชั้น epidermis หนาตัวแบบ irregular acanthosis, และยังคงลักษณะ hypergranulosis, compact orthokeratosis, vacuolar alteration, lymphocytic inflammatory infiltrate เช่นเดียวกันกับ classic lichen planus

การส่งย้อม direct immunofluorescence (DIF) มีความสำคัญสำหรับ oral disease เนื่องจากจะช่วยในการแยกโรค LP ออกจาก vesiculobullous และโรคในกลุ่ม autoimmune อื่น ๆ ได้โดยมี positive finding ที่ 62-75% และจะพบ apoptotic cells ที่ DEJ (60%) ย้อมติด immunoglobulin M (IgM), IgG และ IgA ร่วมด้วยได้ในบางราย การย้อมติด fibrinogen ในลักษณะ shaggy pattern ที่ DEJ มีโอกาสพบได้ 55-70% (Kang et al., 2019)



รูปที่ 4 แสดงผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของ lichen planopilaris พบ follicular plugging, hypergranulosis และ dense, band-like perifollicular lymphocytic infiltrate บริเวณ infundibular epithelium

ตำแหน่งที่เลือกตัดชิ้นเนื้อก็มีความสำคัญ โดยหากเป็น cutaneous LP lesion ควรเลือกที่บริเวณลำตัว โดยหลีกเลี่ยงบริเวณแขน ขา หากเป็น lichen planopilaris ควรเลือกบริเวณที่เป็น perifollicular erythema with scaling โดยอาจใช้ dermoscope ช่วยในการเลือกตำแหน่ง สำหรับ mucosal lesion ตำแหน่งที่จะให้ผล DIF ดีที่สุดจะอยู่ที่ floor of mouth กับ ventral surface of the tongue (Kang et al., 2019)

ลักษณะทางคลินิก

Lichen Planus (LP) (Greek leichen “tree moss”, Latin planus “flat”) เป็นผิวหนังอักเสบชนิดหนึ่ง ที่เกิดขึ้นบน ectoderm ได้ทุกตำแหน่งในร่างกาย ทั้งบริเวณ ผมหัน ขน ฝ่ามือ ฝ่าเท้า ช่องปาก หรือหลอดอาหาร รอยโรคมักเกิดขึ้นซ้ำ ๆ ใช้งานเวลาหลายสัปดาห์ ซึ่งการซักประวัติและตรวจร่างกายให้ละเอียดจะช่วยให้การวินิจฉัยได้แม่นยำมากขึ้น

classic Lichen Planus จะมีลักษณะ typical 4 Ps ดังนี้

1. มีสีแดงอมม่วง-purple
2. มีรูปร่างหลายเหลี่ยม-polygonal
3. มีอาการคัน-pruritic
4. เป็นผื่นนูน-papules



รูปที่ 5 แสดงรอยโรค classic lichen planus ซึ่งประกอบด้วย purpuric polygonal pruritic papules บนตำแหน่งที่พบบ่อยคือ flexural wrist

LP เป็นโรคที่มีการแสดงค่อนข้างหลากหลาย สามารถแบ่งกลุ่มเพื่อให้การวินิจฉัยง่ายขึ้นได้ อาจแบ่งตามตำแหน่งการเกิดรอยโรค, ลักษณะของผื่นหรือการเกิดร่วมกับโรคอื่น ๆ โดยปัจจุบันนิยมแบ่งตามการเกิดรอยโรค ดังเช่น ตารางที่ 1, 2 และ 3 ถึงแม้ว่าจะวินิจฉัยประเภทของ LP ได้แล้ว ยังอาจพบผื่น LP ชนิดอื่นได้อีกบนร่างกายผู้ป่วยในคราวเดียวกันหรือเกิดตามมาภายหลังได้นานหลายปี

ตารางที่ 1 แสดงการแบ่งกลุ่มโดยแยกตามตำแหน่งการเกิดโรคที่ผิวหนัง (cutaneous lichen planus)

	Area involvement
Actinic	Sun-exposed areas
Annular	Male genitalia, intertriginous
Atrophic	Most on lower extremities
Erosive	Soles of the feet
Guttate	Trunk
Hypertrophic	Anterior legs, interphalangeal jt.
Linear	Lower extremities
Follicular	Trunk, proximal extremities
Papular	Flexural surface
Bullous	Feet
Pigmentosus	Sun-exposed areas
Pigmentosus inversus	Intertriginous, flexural areas
Nail	Finger nails > toe nails
Palmoplantar	Malleoli, palms, soles
Lichen planopilaris	Classic type, FFA, GLS

FFA: Frontal Fibrosing Alopecia, GLS: Graham Little-Piccardi-Lassueur syndrome

ตารางที่ 2 แสดงการแบ่งกลุ่มโดยแยกตามตำแหน่งการเกิดรอยโรคที่บริเวณเยื่อเมือก (mucosal lichen planus)

	Area involvement
Reticular	Buccal mucosa/mucobuccal fold
Atrophic	Attached gingiva
Erosive	Buccal mucosa
Hypertrophic	Lateral- ventral tongue/buccal mucosa
Bullous	Posterior and inferior of buccal mucosa
Plaque-like	Dorsum of tongue and buccal mucosa
Vulvovaginal	Vaginal introitus ,labia minora, labia majora, vagina
Esophageal	Proximal , distal esophagus or both

ตารางที่ 3 แสดงผื่น lichen planus ที่มีลักษณะเฉพาะ

Drug-induced lichen planus	Sun-exposed areas, no oral involvement
Lichen planus pemphigoides	Extremities
LPLE overlap*	Distal extremities/sun-exposed areas

*LPLE overlap : lichen planus/lupus erythematosus overlap



รูปที่ 6 แสดง eruptive guttate lichen planus ลักษณะทางคลินิกเป็น classic LP lesions ขึ้นกระจายทั่วบนร่างกาย ในรูปแสดงส่วนที่ขึ้นบนหน้าท้องของคนไข้

ด้วยผื่นของ lichen planus มีอาการแสดงที่ค่อนข้างหลากหลาย จึงจะขอกกล่าวถึงรายละเอียดเฉพาะบางกลุ่มโรคที่พบได้บ่อยและมีความน่าสนใจดังนี้

1. Classic LP
2. Hypertrophic LP
3. Linear LP
4. LP pigmentosus
5. Lichen planopilaris
6. Oral LP

รวมไปถึง Lichen Striatus กับ Lichen Nitidus ซึ่งมีผลการตรวจทางพยาธิวิทยาในกลุ่ม lichenoid pattern เช่นเดียวกัน แต่จะมีลักษณะรอยโรค, กลุ่มอายุและการพยากรณ์โรคที่แตกต่างออกไป

Classic lichen planus (classic LP)

รอยโรคของ classic LP มีลักษณะ 4 Ps อย่างที่ได้กล่าวไว้แล้วข้างต้น มักเป็นทั้งสองข้างของร่างกาย ผื่นนูนมักอยู่ชิดกันจนรวมเป็นปื้น plaque ในผื่นที่ develop เต็มที่จะพบ scale ที่เป็นลักษณะเฉพาะ ซึ่งมีลักษณะ fine, white reticulate คล้ายร่างแหอยู่บนผื่นที่เรียกว่า Wickham striae ซึ่งถ้าใช้ dermoscope จะเห็นได้ชัดเจน

ตำแหน่งที่พบบ่อยคือบริเวณข้อมือ แขน ขา รองลงมาคือ ต้นขา ลำตัวและคอ สามารถพบผื่นที่ฝ่ามือและใบหน้าได้ แต่ไม่ใช่ typical ของ classic type นอกจากนี้ยังเกิดตามแผล รอยขีดข่วนและเกาได้ (Koebner phenomenon)

อาการคันของรอยโรคมักแปรตามปริมาณผื่น โดยผื่นที่กระจายทั่ว (generalized) มักจะคันกว่าผื่นเฉพาะจุด (localized) เมื่อหายแล้วมักทิ้งรอยดำโดยเฉพาะอย่างยิ่งในคนผิวเข้ม หากทายใดหายแล้วกลายเป็นรอยขาว มีแนวโน้มที่ต้องพิจารณาการวินิจฉัยใหม่ ในรายที่มี classic LP lesion ควรตรวจหารอยโรค LP ที่ตำแหน่งอื่นด้วยเสมอ เนื่องจากสามารถพบ oral involvement ได้ 42-60% hair involvement 2-6% และ nail involvement 0-19% ตามลำดับ (Walton et al., 2010)

การวินิจฉัยแยกโรค

ต้องแยกรอยโรคกับ psoriasis, lichenoid drug eruption, lichen simplex chronicus, chronic cutaneous lupus, graft-versus-host disease, secondary syphilis, pityriasis rosea และ mycosis fungoides โดยพิจารณาจากรอยโรคเป็นหลัก อาจไม่จำเป็นต้องส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นเพิ่มเติมหรือในกรณีที่จำเป็นอาจส่งตรวจชิ้นเนื้อ (skin biopsy) ต่อไป

การรักษา

การรักษาด้วยยาทา ใช้ยาทาสเตียรอยด์ความเข้มข้นสูง (high potency corticosteroids) เป็น first-line ในคนไข้ที่มีรอยโรคไม่มากนัก หากไม่ดีขึ้นใน 2-4 สัปดาห์ ควรพิจารณาเพิ่มความแรงหรือเปลี่ยนเป็นยาสเตียรอยด์ชนิดฉีดเฉพาะที่ (intralesional corticosteroids) แทน ส่วนยาทาในกลุ่ม topical calcineurin inhibitor ใช้เป็น second line และสามารถให้ควบคู่กับ corticosteroids จะช่วยให้สามารถ taper steroid ได้ง่ายขึ้น

การรักษาด้วยแสง การฉายด้วยแสง ultraviolet (UVB) 3 ครั้งต่อสัปดาห์ ร่วมกับการให้ ยาสเตียรอยด์ชนิดรับประทาน (oral corticosteroids) ในช่วงแรก ๆ ได้ผลการรักษาที่ดีมากสำหรับ generalized classic LP และแสง UVB ชนิด narrow-band UVB หรือ ultraviolet A ให้ผลการรักษาที่ดีใกล้เคียงกัน

การรักษาด้วยยารับประทาน สำหรับโรคที่มีความรุนแรงระดับ severe, extensive หรือ recalcitrant case โดย oral corticosteroids ยังคงเป็น first-line ส่วน steroid-sparing agents ได้แก่ sulfasalazine metronidazole และ acitretin ถือเป็นยาในกลุ่ม second - line และ third line drug เช่น ciclosporin azathioprine มีผลข้างเคียงค่อนข้างมาก สามารถพิจารณาใช้ในกรณีที่ไม่ตอบสนองต่อ first และ second line หรือใช้เฉพาะบางประเภทของ LP ซึ่งจะกล่าวต่อไป

Hypertrophic Lichen Planus

ซึ่งอาจเรียกว่า lichen planus verrucous, lichen planus hypertrophicus ลักษณะผื่นจะค่อนข้างหนา อาจเกิดจาก subacute attack ซ้ำที่เดิมจาก trauma เช่น การเกาหรืออาจเกิดขึ้นเป็น hypertrophic warty lesion ขึ้นมาได้เอง ตำแหน่งที่พบบ่อย ได้แก่ ขา โดยเฉพาะบริเวณรอบข้อเท้า ตาตุ่ม มักมีอาการคันมาก ต้องวินิจฉัยแยกกับโรคอื่นที่มีลักษณะคล้ายกัน เช่น lichen simplex chronicus, prurigo nodularis และ lichen amyloidosis

การวินิจฉัย

พิจารณาจากผลตรวจทางพยาธิวิทยา โดยอาจพบลักษณะอื่นนอกจากลักษณะ classic histological findings แล้ว ยังมี epidermal hyperplasia และพบ eosinophils ได้ นอกจากนี้ยังมีรายงานพบ verrucous squamous cell carcinoma ใน long-standing hypertrophic LP ได้ (Hodzic-Avdagic et al., 2004) แม้ไม่ใช่ผู้สูงอายุ (Ardabili et al., 2003)

การรักษา

ใช้ Topical corticosteroids เป็นหลัก นอกจากนี้ยังมีรายงานว่า การให้ systemic treatment เช่น acitretin, mycophenolate mofetil, intralesional corticosteroids ร่วมกับ cryotherapy ก็ให้ผลการรักษาที่ดี แต่เมื่อรอยโรคหายแล้วมักเกิดรอยดำและแผลเป็น



รูปที่ 7 แสดงผื่น Hypertrophic lichen planus บริเวณขา มีลักษณะหนาและคันมาก

Linear, Blaschkoid และ Zosteriform Lichen Planus

เป็นกลุ่มของ Lichen Planus ที่มีการเรียงตัวกันเป็นแนวยาว โดยแบ่งเป็น 3 รูปแบบ ดังนี้

1. **Linear LP** มักเกิดในเด็ก เกิดตามหลัง trauma อาจจะมีเส้นเดียวหรือหลายเส้นก็ได้ แต่จะไม่ขึ้นตาม Dermatome หรือ Blaschko's line

2. **Blaschkoid LP** เป็น LP ที่มีการเรียงตัวตาม Blaschko's line

3. **Zosteriform LP** เป็น LP ที่มีการเรียงตัวตาม Dermatome ซึ่งมีการศึกษาพบ varicella zoster virus antigen ใน lesion ของ zosteriform LP (Mizugawa et al., 2012) จึงมีความเป็นไปได้ว่า zosteriform type อาจเกิดจากภายหลังการกระตุ้นจากเชื้อไวรัส

ลักษณะทางคลินิก

รอยโรคมีลักษณะเป็น classic LP ที่เรียงเป็นเส้นหรือเป็นแถบเพียงข้างเดียว แต่ก็พบรายที่เป็นทั้งสองข้างของร่างกายหรือเป็น symmetrical ได้แต่ไม่บ่อย รอยโรคเกิดที่ตำแหน่งใดของร่างกายก็ได้ มีอาการคัน โดยมักต้องวินิจฉัยแยกโรคกับ linear skin lesion อื่น ๆ เช่น inflammatory linear verrucous epidermal nevus, lichen striatus, linear psoriasis, Blaschkitis และ linear Darier-White disease

Lichen planus pigmentosus IIa: Lichen planus pigmentosus inversus

เป็นรูปแบบที่พบได้ไม่บ่อย มีลักษณะเป็น acquired skin hyper pigmentation โดยเป็นสีน้ำตาลเข้มไปจนถึงสีเทา มักเริ่มต้นที่บริเวณ sun exposed area เช่น ใบหน้า คอ เป็น macule เล็ก ๆ ซึ่งต่อมาขยายหรือรวมกับรอยโรคข้างเคียงจนเป็นปื้นใหญ่ได้ พบมากในคนผิวสีมากกว่าคนผิวขาว กรณีพบที่บริเวณ flexural folds เช่น axillar, groin ซึ่งการเสียดสีหรือความร้อนอาจเป็นตัวกระตุ้น จัดเป็นอีกกลุ่มโรคของ LP ซึ่งเรียกว่า lichen planus pigmentosus inversus (LPPi) ซึ่งมักพบในคนผิวขาวมากกว่าผิวสี (Juan et al., 2018)

สาเหตุการเกิดยังไม่ทราบแน่ชัด แต่คาดว่า การติดเชื้อไวรัสอาจกระตุ้นให้เกิดภาวะดังกล่าว เช่น การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ภาวะ metabolism ของ carbohydrate ผิดไปจากปกติ ยาบางชนิด สารสัมผัสบางอย่าง เช่น mustard oil, henna dyes และ sun exposure (Arnold & Cooper, 2011)

ลักษณะทางคลินิก

รอยโรคมักเริ่มต้นด้วย asymptomatic hyperpigmented dark brown papules และ macules และอาจพบ scalp, nail หรือ mucosa lesion ร่วมด้วย ได้เล็กน้อย การดำเนินโรคนานกว่า LP ประเภทอื่น ๆ โดยเฉพาะ LPPi และต้องวินิจฉัยแยกโรคกับ erythema dyschromicum perstans, post inflammatory hyperpigmentation รวมไปถึง figurate erythema

การรักษา

First-line therapy เหมือนกับ LP ประเภทอื่น ๆ มีรายงานการให้การรักษาด้วย topical corticosteroids และ tacrolimus ointment ร่วมกับ acitretin ได้ผลการรักษาที่ดี แต่ควรหลีกเลี่ยงการรักษาด้วยแสงเนื่องจากอาจทำให้อาการแย่ลงได้

Lichen Planopilaris

เป็น LP ที่เกิดขึ้นกับ hair follicle มักพบในกลุ่มประชากรชาว Caucasian และ Indian ได้บ่อยกว่า Asian พบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย โดยประกอบไปด้วยอีก 3 ประเภทย่อย ได้แก่ lichen planopilaris (LPP), frontal fibrosing alopecia (FFA) และ Graham Little - Piccardi-Lassuer syndrome (GLS) ซึ่งคนไข้จะมาด้วย scarring alopecia ใน pattern ที่ต่างกัน รวมไปถึงพบรอยโรคที่ขนในตำแหน่งอื่นของร่างกายได้ ร่วมกันอาจตรวจพบอาการแสดงที่ผิวหนังในตำแหน่งอื่น ๆ ได้ ดังแสดงในตาราง



รูปที่ 8 แสดงผื่น Lichen planus pigmentosus บริเวณ sun exposed area มีลักษณะเป็น macule รวมกันเป็นปื้น (patch) สีน้ำตาลเข้มจนถึงสีเทา

ตารางที่ 4 แสดงชนิดของ Lichen Planopilaris แต่ละประเภท

Lichen Planopilaris (LPP)	- Scalp: area of irregular alopecia single or multifocal, common at vertex without band-like distribution
Frontal Fibrosing Alopecia (FFA)	- Scalp: frontotemporal hairlines in a band-like distribution - Other site: eyebrow alopecia - Other manifestation: Lichen planus pigmentosus, facial papules, facial erythema
Graham Little-Piccardi-Lassueur syndrome (GLS)	- Scalp: scarring alopecia - Other site: non scarring hair loss of axillary and pubic region - Other manifestation: lichenoid follicular papules on the trunk and extremities

อาการแสดงมักเริ่มต้นด้วย whitish atrophic, scarring patches บน scalp เป็น single หรือ multiple lesion ได้ ตำแหน่งที่พบบ่อยคือบริเวณ vertex และ parietal area มักมีอาการร่วมกับผมร่วง คันหนังศีรษะ หนังศีรษะลอกเป็นขุย เจ็บ หรือรู้สึกแสบร้อนที่หนังศีรษะร่วมด้วย อาจมี extracranial lesions ได้ โดยเฉพาะใน classic lichen planopilaris ควรวินิจฉัยแยกโรคกับกลุ่ม scarring alopecia อื่น ๆ เช่น discoid lupus erythematosus, central centrifugal cicatricial alopecia



รูปที่ 9 อาการแสดงของ Lichen planopilaris พบ multifocal area of scarring alopecia บริเวณ vertex ซึ่งเป็นตำแหน่งที่พบบ่อย

การวินิจฉัย

ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของรอยโรคในช่วงแรกพบ lichenoid lymphocytic infiltrate บริเวณ infundibulum, isthmus และ basement membrane zone, sebaceous gland รวมไปถึง root sheath ถูกแทนที่ด้วย fibrosis รอยโรคใน advanced lesion จะพบ thick fibrous tract แทนที่ hair follicle นอกจากนี้ในโรค lichen planopilaris พบว่าอาจมีความผิดปกติของต่อมไทรอยด์ร่วมด้วยได้

จึงควรส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อตรวจความผิดปกติของต่อมไทรอยด์ ได้แก่ Thyroid-stimulating hormone (TSH), Anti-Thyroid peroxidase (Anti-TPO) และ Anti-thyroglobulin antibodies (Anti-Tg)



รูปที่ 10 แสดง Frontal fibrosing alopecia พบ band-like scarring alopecia ที่ frontotemporal hairlines ซึ่งในผู้ป่วยรายเดียวกันนี้พบ lichen planus pigmentosus ร่วมด้วย โดยเห็นลักษณะเป็น dark brown to grayish macules ที่บริเวณใกล้เคียงกัน

การรักษา

First-line treatment สำหรับ mild to moderate lichen planopilaris ที่มี area of involvement น้อยกว่า 10% คือ super potent topical corticosteroids หรือร่วมกับ intralesional corticosteroids injection

ยาในกลุ่ม systemic treatment ได้แก่ hydroxychloroquine, ciclosporin และ mycophenolate mofetil ในกรณีให้ยาอื่น ๆ ร่วมกับ oral corticosteroids เมื่อการรักษาได้ผลดีแล้วควรลดขนาดยา oral corticosteroids ลง (Kang et al., 2008)

Oral Lichen Planus

Oral LP พบได้บ่อย คิดเป็น 60-70% ของผู้ป่วย LP ทั้งหมด และสามารถเกิดรอยโรคในปากเพียงอย่างเดียวโดยไม่มีรอยโรคที่อื่นร่วมด้วยประมาณ 20-30% (Kang et al., 2019) oral LP มีอาการแสดงหลายแบบ ในตารางที่ 2 โดยพบได้บ่อยมากที่สุดคือ reticular form มักไม่มีอาการอย่างอื่นร่วมด้วย ตำแหน่งที่พบ oral LP บ่อยที่สุด คือบริเวณ buccal mucosa ส่วนที่ลื่นมักพบเป็น erosive ulcerative type ซึ่งมักมีอาการเจ็บปวดมากร่วมด้วย



รูปที่ 11 แสดง Oral lichen planus white macules confluent to patch ที่ buccal mucosa

Oral LP ต้องวินิจฉัยแยกโรคกับ autoimmune vesiculobullous disease, chronic ulcerative stomatitis, chronic graft versus host disease, lupus erythematosus, oral hairy leukoplakia, mucosal candidiasis และ oral lichenoid reaction จากวัสดุอุดฟันหรือสารประกอบโลหะที่ใช้ในงานทันตกรรม

การวินิจฉัย

ควรตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจทางพยาธิวิทยาเนื่องจากแยกโรคได้ยากจาก malignancy โดยเฉพาะเป็น single lesion และกลุ่ม vesiculobullous จึงควรส่งย้อม direct immunofluorescence (DIF) และส่งทำทดสอบผื่นแพ้ผิวหนัง (patch test) กรณีสงสัย oral lichenoid reaction เพื่อหาการแพ้ต่อสารที่พบบ่อย เช่น mercury, gold, chromate, flavoring agents และ acrylate และอาจส่งตรวจหาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี เนื่องจากมีรายงานที่บ่งชี้ว่าอาจมีความเกี่ยวข้องกับ oral LP โดยเฉพาะอย่างยิ่งใน endemic area (Farhi & Dupin, 2010)

การรักษา

First line treatment คือ topical corticosteroids ที่เป็น occlusive materials (orabase) โดยมีการตอบสนองต่อการรักษาถึง 70-80% ทาเป็นจำนวน 2-6 ครั้งต่อวัน ขึ้นอยู่กับความรุนแรงของโรค จนกว่าอาการจะดีขึ้นจึงลดการทายาลงจนเหลือ 2-4 ครั้งต่อสัปดาห์ สามารถให้ tacrolimus ทาวันละ 2 ครั้งควบคู่ไปด้วยได้ การใช้ intralesional corticosteroids injection สัปดาห์ละครั้ง ต่อเนื่องอย่างน้อย 4 สัปดาห์ ร่วมกับทา topical corticosteroids ก็ให้ผลดีมากเช่นเดียวกัน

Systemic therapy พิจารณาให้ยา hydroxychloroquine, methotrexate, acitretin และ mycophenolate mofetil มากกว่ากลุ่มยา oral corticosteroids เพราะจุดมุ่งหมายของการรักษา นอกจากเพื่อให้รอยโรคหายแล้ว เพื่อต้องการให้ผู้ป่วย มีสุขภาพช่องปากและฟันที่ดี สามารถลดการกระตุ้น การเกิดผื่น oral LP จากการติดเชื้อ โดยเฉพาะเชื้อรา candida ซึ่งการให้ oral corticosteroids ขนาดสูง (1.5-2 mg/kg/day) ยาวนานอย่างน้อย 3-6 สัปดาห์ มักจะทำให้เกิด oral candidiasis อันอาจเป็นปัจจัย กระตุ้นให้รอยโรคแย่ลงหรือกลับมาเป็นใหม่ได้

กล่าวโดยสรุปคือ lichen planus เป็นโรค ทางผิวหนังกลุ่มหนึ่งที่มีอาการแสดงทางคลินิกหลากหลาย นอกเหนือไปจาก classic lesion แล้ว การตรวจ ร่างกายควรตรวจให้ละเอียดครบถ้วน โดยเฉพาะ nail, hair, mucosa และ intertriginous folds จะช่วย ในการวินิจฉัยได้เป็นอย่างมาก หากมีความจำเป็น สามารถส่งตรวจชิ้นเนื้อและส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ รวมไปถึงส่งทดสอบต่าง ๆ ได้อย่างเหมาะสมและเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยแม้ว่าการรักษาหลักยังคงเป็น topical corticosteroids แต่ก็จะมีรายละเอียดในการ ใช้อื่น ๆ ร่วมด้วยที่แตกต่างกันออกไป

อีก 2 โรคที่จะกล่าวเป็นส่วนสุดท้ายใน บทนี้ ได้แก่ lichen striatus และ lichen nitidus แม้ว่าลักษณะทางพยาธิวิทยา จะเป็น lichenoid pattern แต่ลักษณะทางระบาดวิทยาและลักษณะ ทางคลินิก รวมไปถึงการพยากรณ์โรคนั้นแตกต่างกับ lichen planus และ variants ค่อนข้างมากและทั้งสองโรค นี้ไม่ใช่ variant หนึ่งของ lichen planus

Lichen Striatus (LS)

เป็น linear dermatosis ที่พบไม่บ่อย คนไข้ส่วนใหญ่มีอายุระหว่าง 5-15 ปี พบได้ในทุก เชื้อชาติ บางรายงานพบในเด็กหญิงมากกว่าเด็กชาย แต่บางรายงานว่าพบไม่ต่างกัน

สาเหตุ

สาเหตุที่แท้จริงยังไม่ทราบแน่ชัด บางงานวิจัยพบ ว่ามีความสัมพันธ์กับประวัติ atopy ในครอบครัว บางทฤษฎี กล่าวว่าอาจเป็นจาก immune response ของร่างกาย ต่อการติดเชื้อ เนื่องจากพบมี seasonal outbreak รวมไปถึง environmental triggers ได้แก่ ยาบางชนิด โดยเฉพาะกลุ่ม interferon, vaccines (Bacillus Calmette-Guérin;BCG), viral antigens, hypersensitivity และ skin injury (Mask et al., 2015; Zaki & Sanjeev, 2011)

ลักษณะทางคลินิก

คนไข้มักมาด้วยผื่นที่ขึ้นแบบเฉียบพลัน (sudden onset) ลักษณะผื่นเป็น pink, tan หรือ hypopigmented papules และอาจมี scale ขนาด 1-3 mm ร่วมด้วย ลักษณะผื่นจะเรียงตัวตาม lines of Blaschko's ซึ่งจะเป็น unilateral หรือ bilateral ก็ได้ อาการคันพบได้บ่อยกว่า ในผู้ใหญ่หรือคนไข้ที่เป็น atopy ตำแหน่งที่พบบ่อย คือ แขน ขา รองลงมาคือลำตัว พบที่ใบหน้าและเล็บได้แต่ไม่บ่อย โดยลักษณะของเล็บที่พบคือ longitudinal ridging, onycholysis, splitting, fraying และ loss of nail plate ลักษณะการเปลี่ยนแปลงของเล็บมัก reversible เมื่อได้รับการรักษา (Kang et al., 2019) LS ต้องวินิจฉัย แยกโรคดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 แสดงการวินิจฉัยแยกโรค Lichen striatus ตามอาการแสดงทางคลินิก

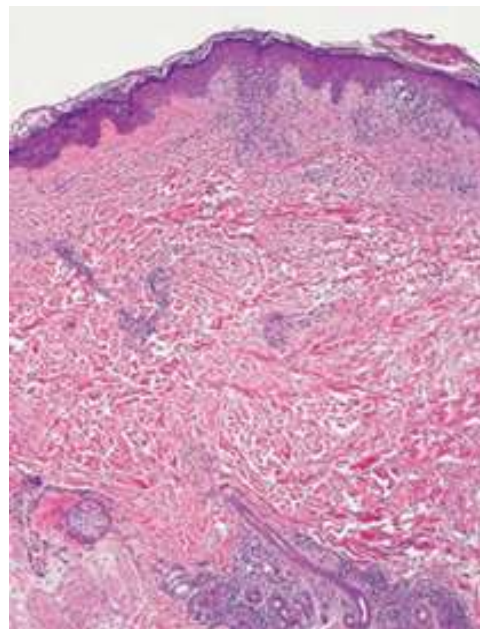
Linear Lichen planus	- Older patient - More violaceous lesion - Highly pruritus - Only Blaschko's line, not linear or zosteriform
Inflammatory linear verrucous epidermal nevus (ILVEN)	- Also occurs in children - Psoriasis-like - Highly pruritic - Resolved in adulthood
Blaschkitis	- Older patient - Trunk > limbs - Multiple > single streaks - Resolves days to weeks - Relapse do occur
Other linear dermatosis	- Linear psoriasis - Linear Darier disease - Linear porokeratosis - Linear lichen nitidus - Incontinentia pigmenti

การวินิจฉัย

วินิจฉัยจากลักษณะทางคลินิกเป็นหลัก ไม่จำเป็นต้องทำการตัดชิ้นเนื้อเพื่อตรวจทางพยาธิวิทยา ยกเว้นกรณีที่ต้องการยืนยัน การวินิจฉัย หรือ แยกจากโรคอื่น



รูปที่ 12 แสดงลักษณะผื่น Lichen striatus พบ tan to pink mild scaly papules along Blaschko's line of the leg



รูปที่ 13 แสดงผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา Lichen striatus พบ lichenoid pattern และมี lymphocytic infiltration ที่ appendage

ลักษณะทางพยาธิวิทยา

เป็น lichenoid pattern ร่วมกับมี appendageal lymphocytic infiltration, focal parakeratosis และ mild spongiosis (Elder et al., 2015) จากลักษณะทางพยาธิวิทยา ต้องวินิจฉัยแยกโรคกับ lichen planus, lupus erythematosus, syphilis และ mycosis fungoides

การรักษา

เนื่องจากตัวโรคนั้นสามารถหายได้เองโดยเฉลี่ย 6-12 เดือน (4 สัปดาห์ ถึง 3 ปี) ยกเว้นบริเวณที่เล็บอาจอยู่นานถึง 5 ปี (Sharifa et al., 2022) การใช้ยาเพื่อบรรเทาอาการ โดย first-line treatment เป็น moderate potency topical corticosteroids และหากรอยโรคเกิดที่ใบหน้า สามารถให้ topical calcineurin inhibitor แทนการให้ corticosteroid ได้ ส่วนรอยโรคที่เล็บนั้นอาจใช้ยาร่วมกันทั้ง corticosteroid และ calcineurin inhibitor หรือ intralesional corticosteroids ร่วมด้วย ขึ้นกับความรุนแรงของโรค เมื่อหายแล้วมักมีรอยขาวอยู่ยาวนานหลายเดือนหรือเป็นปี โดยอาจไม่มีแผลเป็นและโอกาสเป็นซ้ำน้อยมาก



รูปที่ 14 แสดง Lichen nitidus รอยโรคที่แขนมีลักษณะ smooth round skin color papules และมี Koebner phenomenon

Lichen Nitidus (LN)

Lichen nitidus เป็นโรคผิวหนังอีกโรคหนึ่งที่มีผลทางพยาธิวิทยาที่มีความเฉพาะตัว โดยที่ยังมีลักษณะ lichenoid ร่วมด้วย พบได้ประมาณ 1% ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นกลุ่มคนอายุน้อยเช่นเดียวกับ lichen striatus พบในเพศหญิงและเพศชายใกล้เคียงกัน

สาเหตุ

ยังไม่พบสาเหตุที่ชัดเจน แต่มีรายงานพบร่วมกับ Crohn's disease, Niemann-Pick disease, amenorrhea และเกิดตามรอยสักได้ มีรายงานพบ generalized LN ในคนไข้ Down's syndrome และในคนไข้ HIV ที่ได้รับการรักษาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ด้วยยา interferon-alpha ร่วมกับยา ribavirin และพบรายงานโรคในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วย nivolumab (Cho et al., 2018)

ลักษณะทางคลินิก

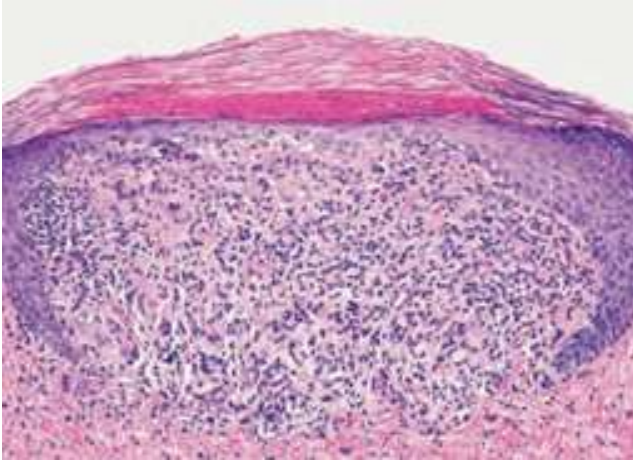
รอยโรคของ lichen nitidus พบเป็น smooth round skin-color papules ขนาดเล็กมาก 1-2 mm มีการกระจายตัวแบบ discrete อาจมีลักษณะ umbilicate และมี scale ได้ อยู่รวมกันเป็นกลุ่ม อาจมีอาการคันได้บ้าง และอาจพบ Koebner phenomenon ได้ รอยโรคสามารถเกิดได้ทุกตำแหน่งบนร่างกาย แต่ตำแหน่งที่พบได้บ่อยคือ ลำตัว รองลงมาคือ อวัยวะเพศ ใบหน้า คอ มือ และขา ตามลำดับ

รอยโรคอาจพบใน oral mucosa ได้ ในลักษณะ flat grayish papules รอยโรคที่เล็บพบได้น้อย มีลักษณะเป็น longitudinal furrowing และ ridging และมักพบร่วมกับผู้ป่วยที่เป็น generalized LN โดยเฉพาะคนไข้มีรอยโรคที่ฝ่ามือร่วมด้วย (Schwartz & Goodman, 2022)

LN มีหลาย clinical variants ได้แก่ confluent, hemorrhagic (purpuric), Blaschkoid, perforating, follicular, vesicular, generalized และ actinic

การวินิจฉัย

ต้องแยกโรคกับ lichen planus, verruca planar, keratosis pilaris, molluscum contagiosum, papular eczema, papular mucinosis, lichen spinulosus, lichen amyloidosis และ pigmented purpuric dermatosis (Yanes & Val-Bernal, 2004)



รูปที่ 15 แสดงผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของ lichen nitidus พบ focal dense lymphocytes infiltrate เป็นรูปกลมคล้ายลูกบอล และ rete ridge ที่อยู่ติดกันยึดโอบคล้ายมือ

ลักษณะทางพยาธิวิทยา

lichen nitidus มีลักษณะทางพยาธิวิทยาที่ค่อนข้างเฉพาะ จะพบ focused, dense infiltrate “ball” of lymphocyte, histiocytes และ foreign body or Touton-type giant cells ที่บริเวณ upper dermis ชิดกับ epidermis ร่วมกับมี elongation ของ rete ridge โอบ papillary dermis ที่ขยายกว้างออก ในลักษณะคล้ายกรงเล็บ (claw)

การรักษา

LN สามารถหายได้เองโดยไม่ต้องใช้ยาใดๆ ในกรณีที่ไม่จำเป็นต้องให้การรักษา ได้แก่ ในรายที่มีอาการคันมาก หรือเป็น generalized lesion หรือเป็นในตำแหน่งร่างกายที่เห็นได้ชัดดูไม่สวยงาม first-line treatment ได้แก่ topical corticosteroids ความแรงกลางถึงสูง ส่วน

second-line treatment ได้แก่ topical tacrolimus ซึ่งจะเป็น first-line สำหรับใบหน้าและ intertriginous area (Kang et al., 2019)

กรณี generalized lesion อาจพิจารณาให้การรักษาแสง Psoralen plus ultraviolet A (PUVA) หรือ narrow-band UVB ก็ได้ผลการรักษาที่ดีเช่นกัน systemic treatment สามารถให้ antihistamines เพื่อลดอาการคัน

นอกเหนือจากนี้มีรายงานการให้ oral corticosteroids, oral retinoids, low-dose ciclosporin, enoxaparin, methotrexate, mycophenolate mofetil และ Janus kinase inhibitor (JAK inhibitor) ในรายที่มีความรุนแรงของโรคมาก โดยควรพิจารณาถึงผลข้างเคียงและการเฝ้าระวังผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการให้ยา ร่วมกับผลประโยชน์ที่คนไข้จะได้รับจากการรักษาดังกล่าว

โดยทั่วไปแล้ว LN สามารถหายได้เองในระยะเวลาประมาณ 1 ปี โดยมักไม่มีแผลเป็นตามมา แต่อาจจะมีรอยขาวเกิดขึ้นได้ในช่วงแรก เว้นแต่ในรายที่เป็น palmoplantar variant ซึ่งมักพบในคนไข้สูงอายุมาก จะมีการดำเนินโรคที่นานหลายปีได้

References

- Ardabili, M., Gambichler, T., Rotterdam, S., Altmeyer, P., Hoffmann, K., & Stücker, M. (2003). Metastatic cutaneous squamous cell carcinoma arising from a previous area of chronic hypertrophic *lichen planus*. *Dermatology Online Journal*, 9(1), 10.
- Arnold, S., & Cooper, S. (2011, May). *Lichen planus pigmentosus*. *Orphanet*. https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=EN&Expert=254463
- Cho, M., Nonomura, Y., Kaku, Y., Dainichi, T., Otsuka, A., & Kabashima, K. (2018). Generalized lichen nitidus following anti-PD-1 antibody treatment. *JAMA Dermatology*, 154(3), 367–369.
- Elder, D. E., Elenitsas, R., Rosenbach, M., Murphy, G. F., Rubin, A. I., & Xu, X. (2015). *Lever's histopathology of the skin* (11th ed.). Wolters Kluwer.
- Farhi, D., & Dupin, N. (2010). Pathophysiology, etiologic factors, and clinical management of oral lichen planus, part I: Facts and controversies. *Clinics in Dermatology*, 28(1), 100–108.
- Hodzic-Avdagic, N., Kuhn, A., Megahed, M., & Neumann, N. J. (2004). Verrucous squamous cell carcinoma developing in hypertrophic lichen planus. *Hautarzt*, 55(4), 385–387.
- Robles-Méndez, J. C., Rizo-Frías, P., Herz-Ruelas, M. E., Pandya, A. G., & Ocampo Candiani, J. (2018). Lichen planus pigmentosus and its variants: Review and update. *International Journal of Dermatology*, 57(5), 505–514.
- Kang, H., Alzolibani, A. A., Otberg, N., & Shapiro, J. (2008). Lichen planopilaris. *Dermatologic Therapy*, 21(4), 249–256.
- Kang, S., Amagai, M., Bruckner, A. L., Enk, A. H., Margolis, D. J., McMichael, A. J., & Orringer, J. S. (2019). *Fitzpatrick's dermatology* (9th ed.). McGraw-Hill.
- Mask-Bull, L., Vangipuram, R., Carroll, B. J., & Tarbox, M. B. (2015). Lichen striatus after interferon therapy. *JAAD Case Reports*, 1(5), 254–256.
- Mizukawa, Y., Horie, C., Yamazaki, Y., & Shiohara, T. (2012). Detection of varicella-zoster virus antigens in lesional skin of zosteriform lichen planus but not in that of linear lichen planus. *Dermatology*, 225(1), 22–26.
- Schwartz, C., & Goodman, M. B. (2022). Lichen Nitidus. In StatPearls. StatPearls Publishing. Yáñez, S., & Val-Bernal, J. F. (2004). Purpuric generalized lichen nitidus: An unusual eruption simulating pigmented purpuric dermatosis. *Dermatology*, 208(2), 167–170.
- Zaki, S. A., & Sanjeev, S. (2011). Lichen striatus following BCG vaccination in an infant. *Indian Pediatrics*, 48(2), 163–164.

สิว

Acne

นายแพทย์ชุมแสง ชุมแสงศรี
แพทย์หญิงธนศรี เสสะเวช

สิวเป็นโรคที่สามารถหายได้เอง เกิดจากการอักเสบของหน่วยรูขุมขนและต่อมไขมัน (pilosebaceous unit) มักจะเริ่มพบในวัยรุ่น โดยลักษณะรอยโรคที่พบ จะมีหลายแบบ เช่น สิวอุดตัน (comedones) สิวอักเสบ (papules, pustules, nodules) บริเวณที่พบสิวน้อย ๆ ได้แก่ ใบหน้า คอ หลัง และอก ลักษณะความรุนแรงและปริมาณของสิวแตกต่างกันไปในแต่ละบุคคล ถึงแม้สิวสามารถหายได้เอง แต่ผลกระทบจากการเป็นสิวอาจจะอยู่ตลอดไป เช่น การเกิดหลุมสิว หรือแผลเป็นนูน

สิว Acne

Epidemiology

สิวเป็นโรคที่พบบ่อยมาก โดยส่วนมากจะเริ่มพบในวัยรุ่นทั้งชายและหญิง บางครั้งอาจพบสิวเริ่มเกิดก่อนที่มีประจำเดือน โดยรอยโรคที่พบบ่อยมักเป็นลักษณะของสิวอุดตัน อุบัติการณ์การเกิดสิวบพสูงสุดที่อายุ 13-19 ปี จากนั้นจะเริ่มลดลง แต่ในผู้หญิงพบถึง 14% ที่บางครั้งสิวมอาจจะเป็นจนถึงอายุ 30 ปี หรือต่อเนื่องไปนานกว่านั้น ความรุนแรงของสิวมอาจสัมพันธ์กับประวัติครอบครัว

Etiology and pathogenesis

สาเหตุของการเกิดสิวมเป็นกระบวนการที่มีความซับซ้อน มีหลายปัจจัยที่มีผลโดยปัจจุบันมีการศึกษาพบรายละเอียดมากขึ้นแต่ยังไม่ทราบแน่ชัดในทุกขั้นตอน องค์ประกอบที่สำคัญของการเกิดสิวมได้แก่

1. พันธุกรรม ถึงแม้ยังไม่มีการศึกษาที่บอกได้แน่นอนว่าสิวมถ่ายทอดทางพันธุกรรม แต่มีหลายรายงานพบว่าเด็กที่เป็นสิวมจะพบว่าพ่อแม่มีประวัติเป็นสิวมถึง 45% แต่เด็กที่ไม่เป็นสิวมพบประวัติพ่อแม่เป็นสิวมเพียง 8% หรือผู้ป่วยที่มีความผิดปกติจากพันธุกรรม เช่น XYY gene, Apert syndrome ก็จะมีอุบัติการณ์การเกิดสิวมรุนแรงร่วมด้วย

2. สภาพแวดล้อม การสัมผัสสารหรือได้รับยาบางอย่างสามารถกระตุ้นการเกิดสิวมอักเสบและสิวมอุดตันได้

3. ฮอรโมน (hormones) androgen hormone เป็นตัวการสำคัญในการกระตุ้น sebaceous gland activity

4. Immune systems ระบบภูมิคุ้มกันของผิวหนังชนิด Innate เกี่ยวข้องกับการเกิดสิวมโดย ปัจจุบันพบว่าเชื้อ *Cutibacterium acnes* จะกระตุ้น Toll like receptor (TLR2 และ TLR4) บน keratinocyte และเซลล์เม็ดเลือดขาว เช่น monocyte, macrophage และ neutrophil ให้ปล่อยสารที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ (proinflammatory cytokine) ออกมา เช่น IL8, IL12, TNF- α

โดยรวมแล้วพยาธิกำเนิดของการเกิดสิวมมีหลักใหญ่ ๆ 4 ขั้นตอน คือ

1. Follicular epidermal hyperproliferation คือ การที่ keratinocytes บริเวณรูขุมขน สร้าง keratin หนาขึ้นและมีการแบ่งตัวเพิ่มขึ้นไปอุดตันรูเปิดของ follicular ostium ทำให้เกิด microcomedones

2. Excess sebum production ในผู้ป่วยที่เป็นสิวมจะมีการสร้าง sebum มากขึ้นจากต่อมไขมัน โดยสารใน sebum คือ triglycerides และ lipoperoxides เชื้อ *Cutibacterium acnes* ที่เป็น normal flora ของผิวจะสลาย triglyceride เป็น free fatty acids ซึ่งจะกระตุ้นให้มีแบคทีเรียอยู่บริเวณนี้เพิ่มและกระตุ้นการอักเสบได้

3. The presence and activity of *Cutibacterium acnes*

4. Inflammation จากการศึกษาคพบว่า อาจมีกระบวนการอักเสบเกิดขึ้นตั้งแต่ก่อนการเกิด comedone formation โดยการอักเสบจะเกิดขึ้นชัดเจนหลังจาก follicular wall rupture มีการหลุดออกของ keratin,

sebum, bacteria ไปยังบริเวณชั้นหนังแท้ (dermis) ไปกระตุ้นการอักเสบ โดยพบว่าใน 24 ชั่วโมงแรกหลังจาก follicular wall rupture จะพบเซลล์อักเสบ lymphocyte หลังจากนั้น 1 ถึง 2 วันจะพบเซลล์อักเสบ neutrophil ตามมา

ซึ่งแต่ละขั้นตอนจะสัมพันธ์กันภายใต้อิทธิพลของฮอร์โมนและภูมิคุ้มกันของร่างกายโดยเฉพาะฮอร์โมน dihydrotestosterone (DHT) ซึ่งเป็น potent androgen พบว่ามีบทบาทในการเกิดสิวเป็นอย่างมาก

Clinical findings

การซักประวัติ

โดยส่วนใหญ่ประวัติจะพบในวัยรุ่น โดยสิวจะค่อย ๆ เป็น ถ้ามีประวัติสิวเห่อทันทีอาจจะต้องคิดถึงสาเหตุอื่น เช่น androgen secreting tumor

ในผู้หญิงควรซักประวัติ เรื่องประจำเดือน การมีขนดก เสียงใหญ่ ที่อาจจะบอถึงภาวะ hyperandrogenism ถ้าเห็นสิวจีนลักษณะเป็น abrupt monomorphous lesion ซักประวัติการใช้ยาทา ยากิน เนื่องจากยาบางตัวทำให้เกิดสิวลักษณะนี้ได้ ควรซักประวัติถึงยาที่ใช้มาก่อนอย่างละเอียด ยาที่กระตุ้นทำให้เกิดสิว ได้แก่ anabolic steroid, phenytoin, lithium, isoniazid, vitamin B complex, halogenated compound, EGFR inhibitors, progestin-only contraceptives เป็นต้น

การตรวจร่างกาย

ลักษณะทางคลินิกโดยส่วนใหญ่ สิวที่พบในผู้ป่วยจะมีหลายแบบ อาจจะเจอทั้งอักเสบและไม่อักเสบ (ดังรูปที่ 1-4) ในผู้ป่วยสิวลุดตัน (ไม่อักเสบ) จะพบทั้งแบบหัวเปิด (open comedones: blackheads) หรือหัวปิด (closed comedones: whiteheads) สิวอักเสบ (inflammatory acne) อาจจะพบตั้งแต่ตุ่มแดงขนาดเล็ก (papules) ตุ่มหนอง (pustule) ก้อนสีแดงเป็นหนอง ปนเลือด (nodules) ก้อนนูนแดงนึ่ม (cysts) และควร



รูปที่ 1 closed comedone



รูปที่ 2 open comedone

ตรวจผลข้างเคียงจากการเป็นสิวที่ทิ้งแผลเป็นไว้ที่ผิวโดยแบ่ง acne scars หลัก ๆ มี 4 ชนิด ได้แก่ ice pick, rolling, boxcar, hypertrophic scar โดย mild acne vulgaris จะพบ comedone, inflammatory acne กระจายน้อยกว่าพื้นที่ครึ่งหนึ่งของใบหน้า มักพบที่ T-zone หรือ jawline ของใบหน้า ไม่พบ nodule, สำหรับ moderate acne vulgaris จะพบ comedone, inflammatory acne กระจายมากกว่าพื้นที่ครึ่งหนึ่งของใบหน้า ยังมักพบที่อกและหลังร่วมด้วย พบ nodule ได้บ้างแต่พบบ่อย อาจเกิดแผลเป็นและรอยคล้ำตามมาได้, สำหรับ severe acne vulgaris จะพบ inflammatory acne เต็ม ร่วมกับ comedone กระจายมากกว่าพื้นที่ ครึ่งหนึ่งของใบหน้า



รูปที่ 3 inflammatory papule



รูปที่ 4 inflammatory nodule

ยังมักพบที่อกและหลังร่วมด้วย พบ nodule ได้บ่อย และเกิดเป็นแผลเป็นได้บ่อย (ดังรูปที่ 5-7)

Acne variants ได้แก่

Neonatal acne จะเริ่มเกิดสิวเมื่ออายุประมาณ 2 สัปดาห์ และมักจะหายได้เองใน 3 เดือน มักจะพบ lesion เป็นแบบ papulopustules ไม่ค่อยพบ comedone สาเหตุเกิดจากการอักเสบของเชื้อ *Malassezia spp.*

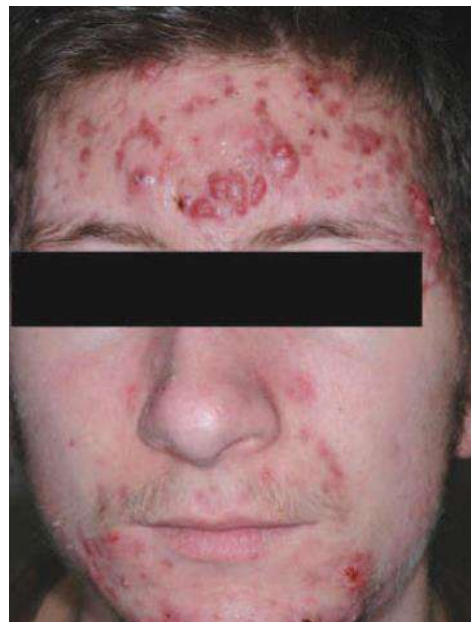
Infantile acne จะพบสิ่วที่อายุประมาณประมาณ 3 ถึง 6 เดือน รอยโรคที่พบเป็นลักษณะ comedone เป็นหลัก และเมื่อหายอาจจะพบ pitted scar ได้



รูปที่ 5 mild acne vulgaris



รูปที่ 6 moderate acne vulgaris



รูปที่ 7 severe acne

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

โดยปกติไม่จำเป็นต้องตรวจ ยกเว้นว่าสงสัยภาวะ hyperandrogenism เช่น ถ้ามีประวัติ ประจำเดือนมาไม่ปกติ ขนดก เสียงใหญ่ อาจตรวจ serum DHEAS, total testosterone, free testosterone, LH to FSH ratio, 17-hydroxyprogesterone หากสงสัยควรพิจารณาส่งปรึกษาแพทย์เฉพาะทางต่อมไร้ท่อและสูตินรีแพทย์ร่วมด้วย อาจพิจารณาตรวจย้อมพิเศษ เช่น gram stain, KOH, wright stain เพื่อวินิจฉัยแยกโรคกับอาการมีตุ่มหนองอื่น ๆ เช่น gram negative folliculitis, pityrosporum folliculitis, eosinophilic folliculitis

Differential diagnosis

การวินิจฉัยแยกโรคของสิว ถ้าเป็นสิ่วธรรมดา เมื่อดูจากประวัติ อายุ ลักษณะรอยโรค ตำแหน่ง ก็จะสามารถวินิจฉัยได้ไม่ยาก การวินิจฉัยแยกโรค (ดังตารางที่ 1) อาจแบ่งตามลักษณะรอยโรค เช่น สิวอุดตัน (comedones)

Closed comedones อาจวินิจฉัยแยกโรคกับ milia, sebaceous gland hyperplasia, trichoepithelioma, flat wart, contact acne (occupational, cosmetica, chloracne) เพราะฉะนั้นการซักประวัติการทำอาชีพที่สัมผัสสารกระตุ้น

สิ่วอุดตัน เช่น น้ำมัน น้ำมันใส่ผม การใช้เครื่องสำอางก็จะช่วยในการวินิจฉัยและการรักษาได้

Open comedones อาจวินิจฉัยแยกโรค trichostasis spinulosa, nevus comedonicus, radiation-induced comedones, dilated pore of Winer

สำหรับสิ่วอักเสบ (Inflammatory lesion) สามารถพิจารณาแยกโรคอื่น ๆ เช่น rosacea, folliculitis, pseudofolliculitis barbae, tinea faciei, perioral dermatitis

การรักษาสิ่ว ควรพิจารณาเริ่มรักษาเร็วและใช้การรักษาหลายวิธีร่วมกัน (ดังตารางที่ 2) เพื่อยับยั้งกระบวนการพยาธิกำเนิดต่าง ๆ ของสิ่วดังที่ได้กล่าวข้างต้น สำหรับ cleansing ล้างหน้าควรล้าง 2 ครั้งต่อวันหรือเพิ่มการล้างเวลาน้ำมัน แต่หากล้างมากเกินไปจะทำให้ skin pH เพิ่มขึ้นและเสี่ยงต่อการระคายเคืองได้ แนะนำให้ใช้ syndet (synthetic detergent) และยังคงสภาวะ normal skin pH

ตารางที่ 1 ตารางแสดงการวินิจฉัยแยกโรคสิ่วตามลักษณะอาการแสดงประเภทต่าง ๆ

Differential Diagnosis of Acne
Most Likely
Closed comedonal acne
Milia
Sebaceous hyperplasia
Open comedonal acne
Dilated pore of Winer
Favre–Racouchot syndrome
Inflammatory acne
Rosacea
Perioral dermatitis
Neonatal acne
Miliaria rubra
Neonatal cephalic pustulosis

ตารางที่ 1 ตารางแสดงการวินิจฉัยแยกโรคผิวหนังตามลักษณะอาการแสดงประเภทต่าง ๆ (ต่อ)

Differential Diagnosis of Acne
Consider Closed comedonal acne - Osteoma cutis - Trichoepitheliomas - Trichodiscomas - Fibrofolliculomas - Eruptive vellus hair cysts, steatocystoma multiplex - Colloid milia - Flat wart Open comedonal acne - Trichostasis spinulosa - Nevus comedonicus - Inflammatory acne - Pseudofolliculitis barbae, acne keloidalis nuchae - Keratosis pilaris - Neurotic excoriations/factitial dermatitis Neonatal acne - Sebaceous hyperplasia - Milia - Transient neonatal pustular melanosis
Always Rule Out Closed comedonal acne - Acne caused by systemic agents (eg, corticosteroids) - Contact acne (eg, occupational acne) - Chloracne Open comedonal acne - Acne caused by systemic agents - Contact acne - Chloracne Inflammatory acne - Acne caused by systemic agents - Staphylococcal folliculitis - Gram-negative folliculitis - Eosinophilic folliculitis - Furuncle or carbuncle - Angiofibromas of tuberous sclerosis Neonatal acne - Candidal infections

ตารางที่ 2 แนวทางการรักษาสิว

Treatment Algorithm for Acne Vulgaris					
	MILD	MODERATE	SEVERE		
	COMEDONAL	PAPULAR OR PUSTULAR	PAPULAR OR PUSTULAR	NODULAR	CONGLOBATA OR FULMINANS
First	Topical retinoid or combination ^a	Topical retinoid + topical antimicrobial or combination ^a	Oral antibiotic + topical retinoid ± BPO or combination ^a	Oral antibiotic + topical retinoid ± BPO	Oral isotretinoin ± oral corticosteroids
Second	Topical dapsone or azelaic acid or salicylic acid	Topical dapsone or azelaic acid or salicylic acid	Oral antibiotic + topical retinoid ± BPO or combination ^a	Oral isotretinoin or oral antibiotic + topical retinoid ± BPO-azelaic acid or combination ^a	High-dose oral antibiotic + topical retinoid + BPO or combination ^a
Female	---	---	+ Oral contraceptive-antiandrogen	+ Oral contraceptive-antiandrogen	+ Oral contraceptive-antiandrogen
Additional options	Comedone extraction	Comedone extraction, laser or light therapy, photodynamic therapy	Comedone extraction, laser or light therapy, photodynamic therapy	Comedone extraction; intralesional corticosteroid, laser or light therapy, photodynamic therapy	Intralesional corticosteroid, laser or light therapy, photodynamic therapy
Refractory to treatment	Check compliance	Check compliance Exclude gram-negative folliculitis Females: exclude PCOS, adrenal or ovarian tumors, CAH Males: exclude ECAH			
Maintenance	Topical retinoid ± BPO, or combination ^a	Topical retinoid ± BPO, or combination ^a	Topical retinoid ± BPO, or combination ^a	Topical retinoid ± BPO, or combination ^a	

^aManufactured combination products include benzoyl peroxide (BPO)-erythromycin, BPO-clindamycin, adapalene-BPO, and tretinoin-clindamycin. CAH, congenital adrenal hyperplasia; PCOS, polycystic ovarian syndrome.

ยาทา (topical treatment)

1. Topical Retinoids เช่น tretinoin, adapalene, tazarotene ยากลุ่มนี้จะช่วยลดการสร้าง comedone ใหม่ ช่วยละลายสิ่วุดตันเดิม และลดการอักเสบได้ ผลข้างเคียงที่เจอบ่อยคือ ผิวแห้ง ระคายเคือง แดงลอกได้ โดยช่วงแรกอาจจะเริ่มให้ทาวันเว้นวันก่อนนอนก่อนเพื่อลดการระคายเคือง เนื่องจากยาสามารถทำให้ชั้น stratum corneum บาง จึงแนะนำให้ทาครีมเคลือบผิวด้วย และไม่แนะนำให้ทายากลุ่มนี้ในผู้ป่วยตั้งครรภ์

2. Benzoyl Peroxide ช่วยละลายหัวสิ่วมีฤทธิ์อ่อน ๆ และช่วยฆ่าเชื้อ *C. acnes* ได้ ซึ่งมีข้อดีกว่ายาฆ่าเชื้อตัวอื่นคือยังไม่มีรายงานการดื้อยา การเกิดผิวง่ายระคายเคืองหลังการใช้ยาพบได้ โดยวินิจฉัยได้จากการพบหน้าแดงมากขึ้นหลังการใช้ยา, อาจทำให้เกิด bleaching ตามเสื้อผ้าได้

3. Topical Antibiotics เช่น topical clindamycin, topical erythromycin แนะนำให้ใช้ topical antibiotics ควบคู่กับ benzoyl peroxide เพื่อลดภาวะดื้อยาได้ โดยพบอัตราการดื้อยา *C. acnes* จาก erythromycin ลดลง อาจเป็นจากในอดีตที่ผ่านมานิยมใช้ topical clindamycin มากกว่า สำหรับ topical dapsone แนะนำให้ใช้เป็นยาทาตัวเดียวได้ ไม่ต้องใช้คู่กับ benzoyl peroxide ยังสามารถใช้ทาในผู้ป่วยที่มี G-6-PD deficiency ได้ ส่วน topical minocycline อยู่ระหว่างรอผลการศึกษาต่อไป

4. Azelaic Acid สามารถละลายสิ่วุดตันและฆ่าเชื้อสิ่วได้ รวมทั้งสามารถช่วยลดรอยดำหลังการเกิดสิ่วได้ สามารถใช้ทาในคนท้องได้ ผลข้างเคียงคือ อาจพบ burning sensation หลังทาได้

5. Salicylic Acid เป็น beta-hydroxy acid ละลายในไขมันได้ดี มีฤทธิ์อ่อน ๆ ในการละลายหัวสิ่วได้ แต่มีฤทธิ์อ่อนกว่า topical retinoids, มีผล exfoliation of stratum corneum ได้ ผลข้างเคียงคือ อาจพบการระคายเคืองแบบน้อย ๆ ได้

6. Sodium Sulfacetamide, Sulfur, and Resorcinol โดย topical sodium sulfacetamide สามารถฆ่าเชื้อสิ่วได้, sulfur ยับยั้งการสร้าง free fatty acids และมีฤทธิ์ keratolytic effect มักใช้ผสมกับ sodium sulfacetamide เพื่อลดกลิ่นของ sulfur, resorcinol สามารถฆ่าเชื้อสิ่วได้ มักใช้ที่ 2% resorcinol ผสมกับ 5% sulfur

ยารับประทาน (oral treatment)

1. Antibiotics สามารถให้ในผู้ป่วยที่เป็น moderate to severe inflammatory acne ยาที่ให้บ่อย เช่น กลุ่ม tetracycline derivatives เช่น doxycycline, minocycline และยาตัวใหม่ คือ lymecycline และกลุ่มที่อาจให้รองลงมา คือ กลุ่ม macrolide เช่น erythromycin โดยกลไกลดการเกิดสิ่วคือ ฆ่าเชื้อ *C. acnes* และ ตัวยาเองก็สามารถลดการอักเสบได้ด้วย

2. Hormonal therapy

พิจารณาให้ในผู้ป่วยสิ่วที่เป็นผู้หญิงในวัยเจริญพันธุ์ที่ยังไม่ต้องการมีบุตร สิ่วมีลักษณะเป็นแบบ inflammatory papule and nodule กลุ่มยา hormone ที่ใช้ได้แก่

2.1 ยาคุมกำเนิด ที่เป็น estrogen ผสมกับ progestin เพื่อลดความเสี่ยงของการเกิด endometrial cancer แต่เนื่องจาก progestin มีฤทธิ์ของ androgen activity ดังนั้นปัจจุบันจึงไม่นิยมใช้และมีการพัฒนา progestin ที่มี low androgenic property

2.2 ยาคุมกำเนิดที่มี progestin ที่มี antiandrogenic property เช่น drospirenone, cyproterone acetate, dienogest

2.3 Spironolactone มีคุณสมบัติเป็น androgen receptor blocker และยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ 5- α reductase ที่สร้าง androgen บริเวณต่อมไขมัน ไม่แนะนำให้ใช้รักษาเป็นตัวแรกเนื่องจากผลข้างเคียงค่อนข้างมาก เช่น hyperkalemia, irregular menstruation, CNS symptoms เช่น ปวดศีรษะ อ่อนเพลีย และถ้าได้ยาในผู้ป่วยตั้งครรภ์มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ feminization ใน male fetus

3. Isotretinoin เป็นอนุพันธ์ของวิตามินเอที่ใช้รักษาผู้ป่วยสิวที่มีอาการมาก เช่น เป็น nodular acne ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ หรือเหมาะกับผู้ป่วยสิวที่เป็นมากแล้วมีแผลเป็นที่หน้าค่อนข้างมาก กลไกการออกฤทธิ์ของยายังไม่ทราบแน่ชัด แต่พบว่ายับยั้งการทำงานของต่อมไขมัน ขนาดยาที่ให้ประมาณ 0.5-1 mg/kg/day total dose 120-150 mg/kg ปัจจุบันนิยมให้เป็นคอร์สนานประมาณ 20 สัปดาห์ บางที่มีการนิยมให้เป็นแบบ dose น้อย ๆ เช่น 0.1-0.4 mg/kg/day แต่ก็พบการกลับเป็นซ้ำหลังหยุดยาได้บ่อยกว่า โดยทั่วไปพบว่าหลังได้ยา isotretinoin ผู้ป่วย 10% จะกลับเป็นซ้ำโดยต้องได้คอร์สที่สอง ซึ่งจะเว้นระยะจากคอร์สแรกประมาณ 2-3 เดือน ในระยะเริ่มแรกของการเริ่มรับประทานยาจะพบสิวเห่อได้ ดังนั้นนิยมให้ขนาดยาน้อย ๆ ก่อนประมาณ 0.5 mg/kg/day และอาจจะให้คู่กับ prednisolone 40-60 mg/day ใน 1-2 สัปดาห์แรก ก่อนเริ่มยาควรมีการตรวจเลือดดูค่าการทำงานของตับ ค่าไขมันในเลือดโดยเฉพาะ triglyceride และตรวจติดตามที่ 6-8 สัปดาห์ ถ้าค่า triglyceride สูงมากกว่า 700 พิจารณาหยุดยาหรือให้ยาลดไขมันควบคู่ด้วย ผลข้างเคียงอื่น ๆ ของยา isotretinoin เช่น ปากแห้ง ตาแห้ง ผอมบาง เล็บอักเสบ ปวดศีรษะ และ มีรายงานการเพิ่มความเสี่ยงของ pseudotumor cerebri โดยเฉพาะถ้าได้คู่กับกลุ่มยา tetracyclines มีรายงานพบว่าอาจจะสัมพันธ์กับโรคทางจิตเวช เช่น โรคซึมเศร้า มีรายงานพบว่าการใช้ยาต่อเนื่องเป็นระยะเวลานานและได้รับซ้ำหลายคอร์สจะเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดกระดูกบาง

ยา isotretinoin ห้ามให้ในผู้ป่วยตั้งครรภ์โดยเด็ดขาด เนื่องจากยามีผลต่อการสร้างอวัยวะของเด็กในครรภ์ ผู้ป่วยหญิงที่ได้รับยานี้จะต้องคุมกำเนิดก่อนเริ่มยาอย่างน้อยเป็นเวลาหนึ่งเดือนและต้องคุมกำเนิดอีกสองวิธีขึ้นไปขณะได้รับยา และต้องคุมกำเนิดต่ออีกหนึ่งเดือนหลังหยุดยา เนื่องจากยานี้ไม่เป็น mutagen แต่เป็น teratogen เพราะฉะนั้นในผู้ป่วยเพศชายที่ได้รับยานี้สามารถให้กำเนิดบุตรได้เมื่อรับประทานยาอยู่แต่ต้องเน้นย้ำว่า ไม่ควรให้ยานี้รับประทานเองโดยแพทย์ไม่ได้สั่ง

การรักษาอื่น ๆ

1. การกดสิว (comedone extraction) สามารถทำได้ในผู้ป่วยที่มีสิวลูกปิด closed comedones โดยใช้เข็มเบอร์ 25 เปิดหัวสิว เมื่อก่อนเป็นหัตถการที่นิยม แต่ในปัจจุบันเมื่อมีการค้นพบ topical retinoid การกดสิวมักจะทำในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อยา

2. การฉีดสิว intralesional glucocorticoid นิยมทำในผู้ป่วยสิวลูกอักเสบ ขนาดยาที่ใช้ คือ triamcinolone acetate 2.5-10 mg/ml เพื่อลดการอักเสบได้เร็วขึ้นและลดการเกิดแผลเป็นได้ แต่ผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยคือ การมี hypopigmentation ในคนผิวเข้มและเกิดผิวหนังบริเวณที่ฉีดบวมได้

3. การรักษาด้วยแสงและเลเซอร์ (Phototherapy and Lasers)

เชื้อสิว *C.acnes* ผลิตสาร coproporphyrin III ซึ่งสามารถดูดกลืนแสงที่มีความยาวคลื่นของสีฟ้า 415 nm ได้มีการฉายแสงด้วยแสงสีฟ้าเพื่อใช้ในการรักษาสิวซึ่ง FDA approved ในการรักษา moderated inflammatory acne เริ่มมีการใช้เลเซอร์ในการช่วยรักษาสิวแต่ก็ยังไม่เทียบเท่ากับการรักษามาตรฐานด้วยยาเลเซอร์ที่มีรายงานช่วยในการรักษาสิว เช่น pulse dye laser (585 nm), pulsed KTP laser (532 nm) ซึ่งพบว่าช่วยลดการสร้าง sebum ในปัจจุบันมีเครื่องมือใหม่ ๆ ที่ช่วยรักษาสิวที่เป็น inflammatory acne เป็นการใช้แสง broadband-pulsed light (400-1200 nm) ร่วมกับการใช้ negative pressure ดูดผิว เพื่อเปิด infundibulum ของ pilosebaceous unit แล้วปล่อยแสงไปเพื่อกระตุ้นสาร porphyrin ของ *C.acnes* เพื่อทำลายเชื้อสิว

References

- Kang, S., Amagai, M., Bruckner, A. L., Enk, A. H., Margolis, D. J., McMichael, A. J., & Orringer, J. S. (Eds.). (2019). *Fitzpatrick's dermatology* (9th ed., Vol 1.). McGraw-Hill.
- Bolognia, J. L., Schaffer, J. V., & Cerroni, L. (2017). *Dermatology* (4th ed., Vol 1.). Elsevier.
- Gollnick, H., Cunliffe, W., Berson, D., Dreno, B., Finlay, A., Leyden, J. J., Shalita, A. R., Thiboutot, D., & Global Alliance to Improve Outcomes in Acne (2003). Management of acne: A report from a Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 49(Suppl. 1), S1–S37.

โรคผื่นแพ้สัมผัส Contact Dermatitis

แพทย์หญิงไพลิน พวงเพชร

โรคผื่นแพ้สัมผัส หรือ contact dermatitis เป็นปฏิกิริยาการอักเสบของผิวหนังจากการสัมผัสกับสารก่อภูมิแพ้หรือสารก่อความระคายเคืองในสิ่งแวดล้อม ทำให้เกิดผื่นแดง หรือ eczema ขึ้น

โรคผื่นแพ้สัมผัส

Contact Dermatitis

บทนำ

โรคผื่นแพ้สัมผัส หรือ contact dermatitis เป็นปฏิกิริยาการอักเสบของผิวหนังจากการสัมผัสกับสารก่อภูมิแพ้หรือสารก่อความระคายเคืองในสิ่งแวดล้อม ทำให้เกิดผื่นแดงหรือ eczema ขึ้น โรคมีลักษณะเรื้อรัง ตอบสนองต่อการรักษาไม่ดีหากไม่หลีกเลี่ยงสารเคมีที่แพ้ ทำให้มีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยค่อนข้างมาก เมื่อพิจารณาจากกลไกการเกิดโรคสามารถแบ่งผื่นแพ้สัมผัส ได้เป็น 2 แบบ ได้แก่ ผื่นผิวหนังอักเสบจากการระคายเคือง (Irritant contact dermatitis, ICD) ที่ไม่ได้เกิดจากระบบภูมิคุ้มกันและผื่นผิวหนังอักเสบจากการแพ้สัมผัส (Allergic contact dermatitis) ที่เกิดจากระบบภูมิคุ้มกัน ซึ่งการวินิจฉัยแยก 2 โรคนี้ ในทางคลินิกทำได้ค่อนข้างยาก อีกทั้งสองภาวะนี้ยังอาจพบร่วมกันในผู้ป่วยรายเดียวกันได้ นอกจากนี้ ผื่นแพ้สัมผัส ยังรวมถึงภาวะ non-immunological และ immunological contact urticaria ซึ่งจะเกิดเร็วกว่าคือภายใน 30-60 นาที และหายภายใน 24 ชั่วโมง ในขณะที่ผื่นแพ้สัมผัสจะเกิดภายใน 4-6 ชั่วโมง (Verhulst & Goossens, 2516)

ระบาดวิทยา

ผื่นแพ้สัมผัส เป็นโรคที่พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติทั่วไป ผู้ที่มีความเสี่ยงจะเป็นผื่นแพ้สัมผัส ได้แก่ การเป็นผื่นผิวหนังอักเสบภูมิแพ้ (atopic dermatitis) ในวัยเด็กมีลักษณะการทำงานที่มีต้องสัมผัสน้ำบ่อยกว่า 10 ครั้งต่อวัน อาชีพที่เสี่ยง ได้แก่ คนทำความสะอาดในบ้าน คนเลี้ยงเด็ก คนทำอาหาร ช่างเสริมสวย ทำเล็บ นวดสปา ช่างซ่อมเครื่องยนต์ ศัลยแพทย์ ทันตแพทย์ พยาบาล คนจัดดอกไม้ และคนงานก่อสร้าง เป็นต้น

กลไกการเกิดโรค

1. ผื่นผิวหนังอักเสบจากการระคายเคือง (Irritant contact dermatitis, ICD)

เกิดจากที่ผิวหนังไปสัมผัสสารเคมี หรือปัจจัยทางกายภาพ เช่น การถูไถ ทำให้มีการทำลาย skin barrier และกระตุ้น innate immune response แบบไม่เฉพาะเจาะจง (Rustemeyer, 2009) มีการหลั่ง pro-inflammatory cytokines จากเซลล์ในผิวหนัง โดยเฉพาะ keratinocytes โดยสรุปจะเกิดการเปลี่ยนแปลงที่สำคัญ 3 อย่าง ได้แก่

1. Skin barrier disruption
2. Cellular epidermal change
3. Mediator release เช่น ICAM-1, lymphocyte function-associated antigen (LFA-1), IL-1 α , IL-1 β , TNF- α , granulocyte macrophage-colony-stimulating factor (GM-CSF) และ IFN- γ

2. ผื่นผิวหนังอักเสบจากการแพ้สัมผัส (Allergic contact dermatitis, ACD)

คือ อาการแสดงของ contact allergy มีการอักเสบของผิวหนังจากสัมผัสสารเคมีที่ก่อให้เกิดการแพ้ (contact allergen) การตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน เกี่ยวข้องกับ allergen specific T-cells ใน cell-mediated immunity ทำให้เกิดปฏิกิริยาการแพ้แบบ delayed-type hypersensitivity เมื่อแบ่งตามการจำแนกของ Gell and Coombs (type I-IV hypersensitivity) ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงการจำแนกปฏิกิริยาการแพ้ตาม Gell and Coombs (type I-IV hypersensitivity)

ปฏิกิริยา กลไก	Antibody-mediated reactions			Cell-mediated reactions
	Type I	Type II	Type III	Type IV
Mechanism	Immediate, IgE-mediated	Humeral, Cytotoxic	Immune complex-mediated	Delayed T-cell-mediated
Symptoms	Allergic rhinitis Bronchial asthma	Drug-induced, Cytopenia	Vasculitis, Allergic alveolitis	Allergic contact dermatitis

กลไกทางระบบภูมิคุ้มกันที่ทำให้เกิดผื่นแพ้สัมผัส แบ่งเป็น 2 ระยะ ได้แก่

1. ระยะกระตุ้นให้เกิดการแพ้ (induction phase หรือ sensitisation phase) เมื่อสารโมเลกุลเล็ก ซึมผ่านชั้นผิวหนัง สารที่ยังไม่มีคุณสมบัติ antigenic นี้เรียกว่า haptens เมื่อทำปฏิกิริยากับโปรตีนของร่างกาย จึงได้เป็น hapten-carrier complex ซึ่งจะก่อให้เกิดการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันขึ้น hapten จะไปจับกับโมเลกุลของ major histocompatibility complex (MHC) class I และ class II ที่ผิวของ epidermal Langerhans cells (LCs) ต่อมา epidermal LCs ก็จะเคลื่อนผ่าน afferent lymphatic vessels ไปที่ต่อมน้ำเหลือง ซึ่งมี naïve T-cells อยู่ เมื่อพบกับ allergen-MHC complex และ hapten ก็จะมีเซลล์เม็ดเลือดขาวทั้งชนิด effector และ memory T cells เพิ่มจำนวนขึ้นและกลับไปผิวหนังผ่านทาง efferent lymphatics และ circulation ส่งผลให้เกิดการอักเสบขึ้น (Kimber & Dearman, 2002) ระยะนี้จะใช้เวลาประมาณ 10-15 วัน โดยผู้ป่วยมักไม่มีอาการ (quiet sensitization) การที่สารจะก่อให้เกิดผื่นแพ้สัมผัสได้ขึ้นกับปัจจัยดังนี้ ความสามารถของโมเลกุลในการซึมผ่านชั้น horny layer ของผิวหนัง คุณสมบัติ lipophilicity และ chemical reactivity (Rustemeyer et al., 2006; Johansen et al., 2015) ทั้งนี้ สารที่จะซึมผ่านชั้นผิวหนังได้มักมี molecular weight น้อยกว่า 500 Da

แต่บางครั้งสารที่มีขนาด 500-1,000 Da ก็ทำให้เกิด contact allergy ได้

2. ระยะออกอาการแพ้ (elicitation phase) แม้ว่าระยะ sensitisation phase อาจจะไม่มีอาการใด ๆ แต่เมื่อมีการกระตุ้นในระดับภูมิคุ้มกันแล้ว หากผู้ป่วยไปสัมผัสสารที่แพ้ในขนาดความเข้มข้นและระยะเวลาที่เหมาะสม ก็จะนำมาสู่การเกิดผื่นแพ้สัมผัสได้ โดยระยะเวลาที่เกิดจะสั้นลงเป็น 48-72 ชั่วโมง (Rustemeyer et al., 2006) ซึ่งเป็นที่มาของการอ่านผล patch test ที่ระยะเวลานี้อย่างไรก็ตาม สารบางชนิดที่ระยะ elicitation phase อาจใช้เวลาานกว่าปกติ เช่น อาจนาน 2-3 สัปดาห์ (Aalto-Korte et al., 2007; Higgins & Collins, 2013) นอกจากนี้ การสัมผัสสารที่โครงสร้างทางเคมีคล้ายกับสารที่แพ้ (cross-reacting substances) ก็อาจทำให้เกิดอาการแพ้ และทำให้การประเมินผู้ป่วยยากขึ้น

อาการทางคลินิก

ในผู้ป่วยเกือบทุกราย มักมาด้วยผิวหนังอักเสบ หรือ eczema ซึ่งอาจมีลักษณะหลายรูปแบบ ขึ้นกับตำแหน่ง และระยะเวลาที่เป็น ในรายที่เป็นแบบเฉียบพลัน จะเป็นตุ่มแดง หรือตุ่มน้ำ มีน้ำเหลืองซึมได้ ดังรูปที่ 1 ในทางตรงกันข้าม ผู้ป่วยที่เป็นมานานจะมีลักษณะเป็นขุยหนา หรืออาจมีรอยแตกของผิวหนังได้ โดยอาจมีหรือไม่มีตุ่มน้ำก็ได้ ขอบของผื่นมักไม่ชัดเจน มีลักษณะการอักเสบเกินบริเวณที่สัมผัสสารที่แพ้ ซึ่งต่างจากผื่นจาก

การระคายเคือง (irritant dermatitis) ที่จะมีขอบเขตชัดเจน และมักไม่เป็นนอกระยะบริเวณที่สัมผัสสาร ส่วนอาการบวม พบได้บ่อยในตำแหน่งของร่างกายที่มีผิวหนังบาง เช่น เปลือกตา ริมฝีปาก อวัยวะเพศ ดั้งหู ส่วนใหญ่มีอาการคันค่อนข้างมาก (Lachapelle, 2014) อาการทางคลินิกยังอาจเป็นแบบอื่นนอกจาก eczema แต่พบได้น้อยกว่า เช่น lichenoid, lymphomatoid, granulomatous, pigmented, purpuric และ erythema multiforme-like lesions เป็นต้น



รูปที่ 1 ผื่นแพ้สัมผัสจากยาทาเฉพาะที่ ลักษณะเป็นผื่นแดง ร่วมกับตุ่มน้ำ ขอบเขตไม่ชัดเจน

ผื่นที่เป็น eczematous lesions พบในตำแหน่งที่สัมผัสโดยตรงกับสารที่เป็นสาเหตุมากที่สุด โดยมือเป็นตำแหน่งที่พบได้บ่อยที่สุด เนื่องจากมือเป็นส่วนที่ต้องสัมผัสสารระคายเคือง เช่น สบู่ ผงซักฟอก แชมพู หรือน้ำ บ่อยกว่าอวัยวะอื่น แต่อย่างไรก็ตาม ผื่นสามารถกระจายไปยังตำแหน่งอื่นได้ ทำให้ในบางกรณีผื่นแพ้สัมผัสอาจวินิจฉัยได้ยาก เช่น ‘ectopic’ ACD หรือ airborne ACD ใน ectopic ACD สารก่อภูมิแพ้สามารถถูกเคลื่อนย้ายจากมือไปสัมผัสตำแหน่งอื่นของร่างกาย เช่น ใบหน้า หนังตา หรือไปสู่บุคคลอื่นได้ ซึ่งเรียกว่า connubial ACD (Lachapelle, 2014) ใน airborne ACD สารก่อภูมิแพ้จะถูกกระจายมาทางอากาศ ในรูปแบบของอนุภาคฝุ่น ไอระเหยหรือก๊าซ ผื่นมักเป็นที่ใบหน้า ลำคอ หน้าอก สารก่อภูมิแพ้ที่เป็นสาเหตุของ airborne ACD มาได้จากทั้งที่ทำงาน เครื่องสำอาง สาร methylisothiazolinone ในสีทาบ้านหรือจากพืชได้ (Wright & Cahill, 2015; López et al., 2016)

บริเวณที่เป็นผื่นจะพบว่าการทำงานของเกราะปราการผิวหรือ skin barrier ลดลง ระยะของโรคอาจเป็นไม่นาน แต่ในบางรายอาจเป็นรุนแรงและเป็นนานหลายปี ทำให้มีผลต่อการทำงานและคุณภาพชีวิต การซักประวัติอย่างละเอียด การตรวจร่างกาย การทดสอบ patch test เพื่อหาสาเหตุ เป็นสิ่งสำคัญมากเพราะจะนำมาสู่การวินิจฉัยโรคที่ถูกต้องและทำให้ผู้ป่วยหลีกเลี่ยงได้ตรงจุด (Mowad et al., 2016)

Systemic contact dermatitis

ผู้ป่วยที่ถูกกระตุ้นให้แพ้จากการสัมผัสสารทางผิวหนังแล้ว อาจเป็น systemic contact dermatitis ในภายหลังได้ เมื่อได้รับสารที่แพ้ทางอื่น ได้แก่ การรับประทาน ทางหลอดเลือดดำ การเหน็บ สอด ฟัง หรือทางการหายใจเข้าไป ผื่นอาจเป็นได้หลายตำแหน่งของร่างกาย เช่น ที่ปาก, anogenital, area, ผื่นตามข้อพับ ซอกหนีบต่าง ๆ มีการอักเสบในบริเวณที่เคยทำทดสอบ patch test ในอดีต หรือบางรายอาจมีอาการที่ไม่ใช่แต่เฉพาะทางผิวหนัง เช่น ไข้ เจ็บหน้าอก เป็นต้น

ตารางที่ 2 แสดงสารที่ทำให้เกิด systemic contact dermatitis

Causes of systemic contact dermatitis

Antibiotics, anti-fungal, anti-epileptic drugs
Corticosteroids
Implants
Metals: mercury, gold, nickel, chrome, cobalt, and titanium
Plants, shiitake mushroom
Propylene glycol
Parabens
Butylated hydroxyanisole (BHA), butylated hydroxytoluene (BHT)
Sorbic acid
Benzoic acid
Sodium benzoate
Formaldehyde
Sorbitansesquioleate (sorbitol)
Gallates
Fragrance/flavoring agent

ในผู้ป่วยรายที่อาการไม่ดีขึ้นจากการเลี่ยงสารสัมผัส และผื่นอยู่ในตำแหน่งที่เข้าได้กับ systemic contact dermatitis อาจลองพิจารณาให้เลี่ยงอาหารที่อาจมีสารที่ผู้ป่วยแพ้ เช่น หากทำทดสอบพบว่าแพ้ น้ำหอม อาจให้หลีกเลี่ยงอาหารที่มีเครื่องเทศ มีกลิ่นหอม (Balsum diet) ในแง่ของโลหะ อาหารหลายชนิดอาจมี nickel, cobalt หรือ chromium เป็นส่วนประกอบได้ แต่ถึงอย่างไรก็ตามเกิดผื่นจากโลหะที่อยู่ในอาหาร ยังไม่มีข้อมูลการศึกษาที่แน่ชัด

การวินิจฉัยแยกโรค

โรคที่อาจมาด้วยผื่นคล้ายกัน ยกตัวอย่างเช่น สะเก็ดเงิน ซึ่งจะมีขอบเขตชัด และสีของผื่นแดงกว่า, syphilis, lupus erythematosus, seborrheic dermatitis, photodermatoses ต่าง ๆ, การติดเชื้อราที่ผิวหนัง (dermatophytosis, candidiasis) ซึ่งหากผู้ป่วยหายากแก็แพ้กลุ่มสเตียรอยด์มาก่อน อาจทำให้วินิจฉัยผื่นที่เกิดจากเชื้อราได้ยาก

การทดสอบ Patch test

Patch test เป็นเทคนิคที่แม่นยำที่สุดใน การสืบค้นหาสาเหตุของผื่นแพ้สัมผัส คิดค้นครั้งแรก โดย Josef Jadassohn เมื่อปี ค.ศ. 1895 และต่อมาในปี ค.ศ. 1938 Poul Bonnevie ได้พัฒนา standard series หรือชุดทดสอบมาตรฐาน 21 สาร เพื่อใช้ในผู้ป่วยทุกราย ต่อมา มีการปรับเปลี่ยนทั้งจำนวนชนิด และความเข้มข้นของสาร มาเป็นชุดพื้นฐาน หรือ baseline series ที่ใช้อยู่ในปัจจุบัน การทำทดสอบ patch test ควรทำและแปลผล โดยแพทย์ที่มีประสบการณ์และความชำนาญ หากการทดสอบให้ผลบวก ซึ่งสามารถอธิบายผื่นของผู้ป่วยได้ ก็จะทำให้ผู้ป่วยหลีกเลี่ยงการสัมผัสสารกระตุ้นจากภายนอกได้อย่างถูกต้อง ทำให้ผื่นที่เป็นมีโอกาสหายขาดได้

ข้อควรระวัง ไม่ควรทำทดสอบในขณะที่ผื่นยังเห่อเป็นบริเวณกว้าง ผู้ป่วยที่รับประทานยาสเตียรอยด์ ขนาดมากกว่า 20 มิลลิกรัมต่อวัน ต้องหยุดยาอย่างน้อย 2 สัปดาห์ ไม่ควรตากแดดหรือทายาสเตียรอยด์บริเวณที่จะทำการทดสอบ และไม่ควรถ่ายทดสอบในสตรีมีครรภ์ หรือให้นมบุตร

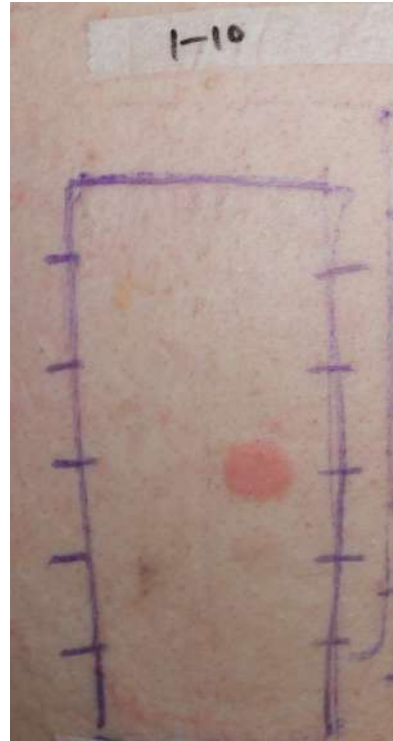
ขั้นตอน ผู้ป่วยจะต้องมาพบแพทย์ 3 ครั้ง โดยทั่วไปจะเป็น วันจันทร์ พุธและศุกร์

วันจันทร์ แพทย์จะทำการซักประวัติ ตรวจร่างกาย และแปะสารเคมีหรือ allergen ลงบนผิวหนังที่บริเวณหลังส่วนบนหรือต้นแขนของผู้ป่วย ด้วยพลาสติกที่มีหลุมอลูมิเนียม (Finn chamber) ผู้ป่วยทุกรายควรจะได้รับ การทำทดสอบชุดพื้นฐาน ในกรณีที่อาจเป็นการแพ้สารนอกเหนือจากชุดพื้นฐาน แพทย์จะเป็นผู้พิจารณาเพิ่มสารทดสอบจากชุดพิเศษที่เฉพาะเจาะจงกับการสัมผัสสารเคมี และอาชีพของผู้ป่วยแต่ละราย เช่น ชุดยาง ชุดน้ำหอม ชุดกาวย ชุดบุคลากรทันตกรรม ชุดสารกันเสีย ชุดสำหรับช่างทำผม ชุดโลหะ ชุดพืช ชุดสีย้อม เป็นต้น

ผู้ป่วยควรนำยาทาที่ใช้ ถุงมือ เสื้อผ้าหรือรองเท้าที่อาจจะแพ้ รวมทั้งผลิตภัณฑ์ที่สงสัยว่าอาจเป็นสาเหตุ มาทำทดสอบ เช่น ยาทาเล็บ ครีมบำรุง ครีมกันแดด แชมพู สบู่เหลว รวมทั้งนำฉลากแสดงส่วนประกอบมาด้วย หากสิ่งที่สงสัยเป็นอาหาร หรือพืชให้นำมาแบบสด ๆ แยกประเภทกัน โดยอาจใส่แต่ละชนิดในหลุมของภาชนะแข็ง เพราะใช้ปริมาณไม่มาก ในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นผื่นจากงานอาชีพ เช่น ในโรงงานอุตสาหกรรม ควรนำสารเคมีที่สัมผัสและรายละเอียดเกี่ยวกับสารนั้น ๆ จาก Safety Data Sheet (SDS) ของสารนั้น ๆ เพื่อจะได้ทราบชื่อทางเคมี ความเข้มข้น เพื่อที่แพทย์จะได้ทำทดสอบสารนั้นได้อย่างถูกต้อง และปลอดภัย

วันพุธ นัดมาเพื่อแกะแผ่นทดสอบ และอ่านผลครั้งแรกโดยแพทย์ หากให้ผลบวกจะมีลักษณะเป็นตุ่มแดง บวม คัน หรือเป็นตุ่มน้ำเล็ก ๆ

วันศุกร์ นัดมาอ่านผลครั้งที่ 2 กรณีการทดสอบให้ผลบวก แพทย์จะซักประวัติเพิ่มเติมเพื่อหาความเกี่ยวข้อง และจะแนะนำการปฏิบัติตัวเพื่อหลีกเลี่ยงสารที่แพ้ได้อย่างถูกต้อง ในบางกรณีที่สงสัยว่าปฏิกิริยาการแพ้ อาจเกิดขึ้นช้ากว่า 96 ชั่วโมง แพทย์อาจนัดมาอ่านผลเพิ่มเติมในวันจันทร์ถัดไป



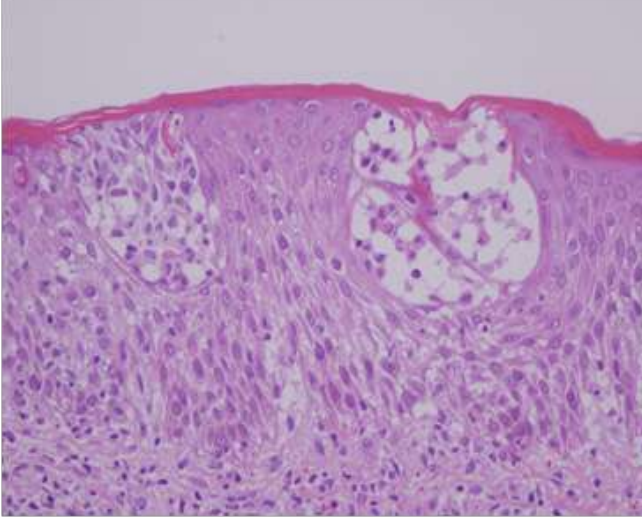
รูปที่ 2 ตัวอย่าง ผู้ป่วยที่ patch test ที่ให้ผลบวก ในการอ่านผลที่ 48 ชั่วโมง

ในระยะเวลา 5-7 วัน ที่ทำการทดสอบ อาจมีอาการคันได้บ้าง ไม่ควรเกาหรือถู ไม่แกะแผ่นทดสอบออกเอง ผู้ป่วยต้องเลี่ยงน้ำบริเวณที่ทำทดสอบ งดยายน้ำ รวมทั้งเลี่ยงกิจกรรมที่ทำให้มีเหงื่อออกมาก กรณีที่มีผื่นนอกร่มผ้า และแพทย์สงสัยว่าการแพ้ อาจมีสาเหตุจากทั้งสารเคมีและแสงอาทิตย์ร่วมกัน เช่น สารกลุ่มน้ำหอม หรือสารเคมีที่ใช้ในครีมกันแดด ผู้ป่วยจะได้รับการปิดแผ่นทดสอบเพิ่มและฉายแสง UVA บริเวณที่ทำทดสอบร่วมด้วยเรียกว่า Photopatch test

สิ่งที่ผู้ป่วยควรทราบคือการทำการทดสอบ patch test เป็นการทดสอบหาการแพ้สารที่มาสัมผัส ไม่ได้ทดสอบการแพ้อาหารโดยตรง หากมีประวัติสงสัยการแพ้อาหาร ทำทดสอบได้โดยการสะกิดที่ผิวหนัง (skin prick test) หรือโดยการเจาะเลือดดูค่า IgE

พยาธิวิทยา

หากทำการตัดชิ้นเนื้อบริเวณที่เป็นผื่นแพ้สัมผัส (skin biopsy) จะพบลักษณะ spongiotic vesiculation ในชั้น epidermis ร่วมกับ exocytosis ของ mononuclear cells (รูปที่ 3)



รูปที่ 3 ผลพยาธิวิทยาแสดง spongiotic vesiculation

การรักษา

1. ครีมที่ให้ความชุ่มชื้น (Moisturisers) มีความสำคัญมากในการรักษา เพราะจะช่วยให้ skin barrier ดีขึ้น ทำให้สารเคมีที่แพ้ หรือระคายเคืองเข้าสู่ผิวหนังได้ยากขึ้น ควรทาบ่อยเท่าที่จะทำได้ โดยเฉพาะเมื่อพบว่าผิวเริ่มแห้ง ไม่ชุ่มชื้นและทุกครั้งหลังล้างมือหรือถอดถุงมือ และควรให้ผู้ป่วยพกไปทาในที่ทำงานด้วย

การเลือกผลิตภัณฑ์

- ไม่มีน้ำหอม, ไม่มีสี, และไม่มีส่วนผสมของสารที่ก่อให้เกิดการแพ้/ระคายเคือง
- ถ้ามีลักษณะเหนียวเหนอะ เช่น ขี้ผึ้ง จะสามารถให้ความชุ่มชื้นผิวได้ดีกว่าและอยู่ได้นานกว่า เช่น white petrolatum
- ผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมของยูเรีย (urea) ช่วยอุ้มน้ำในชั้นผิว และเพิ่มการซึมของยาทาชนิดอื่นผ่านผิวหนัง ทำให้เพิ่มประสิทธิภาพการรักษาด้วยยาทา

2. ผลิตภัณฑ์ทำความสะอาด สบู่และผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดส่วนใหญ่มีฤทธิ์เป็นด่าง จะทำให้ผิวหนังที่มีอาการอักเสบอยู่แล้ว เกิดการระคายเคืองและทำให้ผิวแห้งตึง จึงควรใช้ในปริมาณน้อย ควรเลือกใช้ผลิตภัณฑ์ที่อ่อนโยน หรือ soapfree cleanser ซึ่งไม่มีส่วนผสมของสบู่ที่จะทำให้ผิวแห้งตึงระคายเคืองมากขึ้น ผลิตภัณฑ์ควรจะมีสี ไม่มีส่วนผสมของน้ำหอม อาจเลือกชนิดที่ผสมมอยส์เจอร์ไรเซอร์ เพื่อเพิ่มความชุ่มชื้นได้ หลีกเลี่ยงสบู่ที่ผสมยาฆ่าเชื้อ ยาดับกลิ่น หรือวิตามินที่ไม่จำเป็น ไม่ควรใช้แอลกอฮอล์ ผงซักฟอก หรือน้ำยาทำความสะอาด มาใช้ทำความสะอาดผิวหนัง

3. ยาทาสเตียรอยด์ เป็นสิ่งที่แพทย์สั่งใช้บ่อย โดยให้ทาวันละ 2 ครั้ง ช่วยลดอาการอักเสบของผื่นและอาการคัน การทายาในปริมาณที่มากหรือนานเกินไป อาจทำให้เกิดผลข้างเคียงขึ้นได้ จึงควรทาเฉพาะบริเวณที่มีผื่น, หยุดยาเมื่อผื่นดีขึ้น และควรจะต้องใช้ควบคู่กับครีมให้ความชุ่มชื้น เพื่อป้องกันการกลับมาเป็นซ้ำ

4. ยาทากลุ่ม calcineurin inhibitor มีราคาแพง มีฤทธิ์อ่อนกว่ายาทาสเตียรอยด์ แต่ผลข้างเคียงน้อย

5. ยารับประทานแก้แพ้ (antihistamine) ไม่ค่อยได้ผลดีนัก ส่วนใหญ่ใช้เมื่อมีอาการคัน

6. การฉายแสง
ใช้ในรายที่อาการรุนแรง และผู้ป่วยสามารถมาโรงพยาบาลสัปดาห์ละ 2-3 ครั้ง นานอย่างน้อย 6 สัปดาห์

7. ยารับประทานสเตียรอยด์
แพทย์จะใช้ในกรณีที่ผื่นเห่อมาก แต่มักให้ยาไม่นานเกิน 2-3 สัปดาห์ เนื่องจากการให้ยานานจะมีผลข้างเคียงมากไม่ควรซื้อยารับประทานเอง

8. ยารับประทานกลุ่มอนุพันธ์วิตามินเอ เช่น alitretinoin (ไม่มีในประเทศไทย), acitretin ใช้ในรายที่ผื่นหนา เป็นเรื้อรัง ห้ามใช้ในหญิงตั้งครรภ์

9. ยาควบคุมภูมิคุ้มกันอื่น ๆ ควรจะได้รับจากแพทย์เฉพาะทาง และไปตรวจพบแพทย์อย่างต่อเนื่อง

การดูแลเพื่อป้องกันการเกิดผื่น

1. หลีกเลี่ยงสารที่แพ้

2. การล้างมือ ไม่ควรล้างมือบ่อยเกินไปคือไม่เกิน 2-3 ครั้งต่อวัน, ไม่ควรล้างมือด้วยน้ำอุ่นมาก ๆ หรือน้ำร้อน เพราะจะทำให้ผิวหนังแห้งมากขึ้น, ไม่ควรใส่แหวนล้างมือ, หลังล้างมือควรซับมือให้แห้ง และทาผลิตภัณฑ์ให้ความชุ่มชื้นทุกครั้ง

3. การสวมถุงมือ ผู้ป่วยที่มีผื่นผิวหนังอักเสบที่มือควรหลีกเลี่ยงการถูกน้ำบ่อย จึงควรใส่ถุงมือ เมื่อทำงานที่ต้องสัมผัสกับน้ำหรือสารระคายเคือง ควรเลือกใช้ถุงมือพลาสติกโพลียูรีเทน (polyurethane) ถุงมือยางทางการแพทย์ (latex) ถุงมือไวนิล (vinyl) หรือถุงมือพีวีซี (PVC) จะดีกว่าถุงมือยางลาเท็กซ์ (ถุงมือแพทย์) ซึ่งอาจก่อให้เกิดการแพ้สัมผัสจากยางได้ อย่างไรก็ตาม ชนิดของถุงมือที่เหมาะสมในแต่ละคนไม่เหมือนกัน ขึ้นอยู่กับสารที่ต้องการจะป้องกัน

ภายในถุงมือควรจะมีช่องระบายอากาศและไม่ร้อน การสวมถุงมือแต่ละครั้ง ไม่ควรใส่ถุงมือนานกว่า 20 นาที เพราะจะเกิดความอับชื้นหรือการระคายเคืองได้ ควรเปลี่ยนถุงมือเมื่อรู้สึกว่ามีด้านในถุงมือเปียกชื้นหากต้องใส่นาน อาจใส่ถุงมือผ้าขาวไว้ข้างในถุงมืออีก 1 ชั้น เพื่อดูดซับเหงื่อในระหว่างที่ทำงาน และถ้าน้ำเข้าไปด้านในถุงมือ ควรจะถอดถุงมือออก

ประโยชน์อื่น ๆ ของถุงมือผ้าสีขาว เช่น ทำให้สามารถทามอยส์เจอร์ไรเซอร์ที่เหนียวเหนอะหนะได้บ่อย ๆ โดยไม่รู้สึกเหนียวเหนอะหนะ, การทายาแล้วใส่ถุงมือผ้าสีขาวก่อนนอนจะช่วยให้ผิวกักเก็บความชุ่มชื้นได้มากขึ้น และยาดูดซึมเข้าสู่ผิวได้ดีขึ้น อีกทั้งยังป้องกันไม่ให้มือสกปรก จะทำให้ไม่ต้องล้างมือบ่อย ๆ

หากไม่สามารถใส่ถุงมือได้ ควรทา barrier cream หลังสัมผัส ควรล้างมือด้วยผลิตภัณฑ์ที่ไม่มีสบู่เช็ดให้แห้งแล้วทาครีมบำรุงทันที

ไม่ควรใส่แหวน ขณะทำงานบ้าน หรือล้างมือ เพราะสบู่ที่คั่งค้างอยู่ใต้แหวนทำให้เป็นผื่นอักเสบได้ ควรทำความสะอาดด้านในของแหวน อย่างสม่ำเสมอ พยายามเลี่ยงงานบ้าน การทำสวน หลีกเลี่ยงการสัมผัสสิ่งที่จะระคายเคืองด้วยมือเปล่า ได้แก่ น้ำยาทำความสะอาด ผงซักฟอก, ตัวทำละลาย (solvent), แอลกอฮอล์, กาว, ขี้ผึ้ง (wax), กาวอีพ็อกซี (epoxy resin), น้ำมัน และน้ำยาชนิดต่าง ๆ เช่น น้ำยาขัดเงา น้ำมันก๊าด ทินเนอร์ กาว แวกซ์, อาหาร, น้ำผลไม้, เปลือกผลไม้ โดยเฉพาะตระกูลส้ม, มะนาว, ส้มโอ, ผัก โดยเฉพาะหัวหอม, หอม, กระเทียม, พริก, เนื้อปลาสด, เนื้อสัตว์ต่าง ๆ, การสัมผัสกับน้ำมันทำให้ต้องล้างด้วยสารทำความสะอาดที่รุนแรง อาจส่งผลทำให้มือระคายเคืองมากขึ้น, น้ำมันใส่ผม, ยาย้อมผม

ในกรณีหลีกเลี่ยงสารกระตุ้นต่าง ๆ ไม่ได้ แนะนำให้ผู้ป่วยใส่ถุงมือก่อนการสัมผัสสารเหล่านั้น หรือใช้อุปกรณ์เพื่อหลีกเลี่ยงการสัมผัสกับมือโดยตรง พยายามใช้แปรงด้ามยาวในการล้างจานในการทำความสะอาด ใช้ข้อดักผงซักฟอก หรือถ้าเป็นไปได้ควรใช้เครื่องซักผ้าเครื่องล้างจาน

การพยากรณ์โรค

ระยะเวลาของโรค มักเป็นนาน หลายเดือนหรือหลายปี ส่วนใหญ่การรักษาเป็นการควบคุมอาการ ไม่ได้ทำให้ผื่นหายขาด แต่ในบางกรณีที่ผู้ป่วยทราบสาเหตุของการแพ้ หลีกเลี่ยงสารเคมีที่แพ้ได้อย่างถูกต้อง และเริ่มรักษาตั้งแต่ระยะแรก ก็อาจหายขาดจากโรคได้

References

- Aalto-Korte, K., Alanko, K., Kuuliala, O., & Jolanki, R. (2007). Late reactions in patchtests: A 4-year review from a clinic of occupational dermatology. *Contact Dermatitis*, 56(2), 81-86.
- Gell, P. D. H., & Coombs, R. R. A. (1975). *Clinical aspects of immunology* (3rd ed.). Blackwell.
- Higgins, E., & Collins, P. (2013). The relevance of 7-day patch test reading. *Dermatitis*, 24(5), 237-240.
- Johansen, J. D., Aalto-Korte, K., Agner, T., Andersen, K. E., Bircher, A., Bruze, M., Cannavó, A., Giménez-Arnau, A., Gonçalo, M., Goossens, A., John, S. M., Lidén, C., Lindberg, M., Mahler, V., Matura, M., Rustemeyer, T., Serup, J., Spiewak, R., Thyssen, J. P., ... Uter, W. (2015). European Society of Contact Dermatitis guideline for diagnostic patch testing - recommendations on best practice. *Contact Dermatitis*, 73(4), 195-221.
- Kimber, I., & Dearman, R. J. (2002). Allergic contact dermatitis: The cellular effectors. *Contact Dermatitis*, 46(1), 1-5.
- Lachapelle, J. M. (2014). Allergic contact dermatitis: Clinical aspects. *Reviews on Environmental Health*, 29(3), 185-194.
- López, O. F., GodayBuján, J. J., Del PozoLosada, J., & Fonseca Capdevila, E. (2016). Airborne allergic contact dermatitis caused by *Apuleia leiocarpa* in a parquet fitter. *Contact Dermatitis*, 74(2), 122-123.
- Mowad, C. M., Anderson, B., Scheinman, P., Pootongkam, S., Nedorost, S., & Brod, B. (2016). Allergic contact dermatitis: Patient diagnosis and evaluation. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 74(6), 1029-1040.
- Rustemeyer, T. (2009). Pathomechanisms in Allergic Contact Dermatitis. In J. M. Lachapelle & H. I. Maibach (Eds.) *Patch testing and prick testing: A Practical Guide*, (2nd ed., pp. 7-9). Springer.
- Rustemeyer, T., van Hoogstraten, I. M. W., von Blomberg, B. M. E., & Scheper, R. J. (2006). Mechanisms in allergic contact dermatitis. In P. J. Frosch, T. Menne, & J. P. Lepoittevin (Eds.), *Contact Dermatitis* (4th ed., pp. 11-45). Springer.
- Verhulst, L., & Goossens, A. (2016). Cosmetic components causing contact urticaria: A review and update. *Contact Dermatitis*, 75(6), 333-344.
- Wright, A. M., & Cahill, J. L. (2015). Airborne exposure to methylisothiazolinone in paint causing allergic contact dermatitis: An Australian perspective. *The Australasian Journal of Dermatology*, 57(4), 294-295.

ลมพิษจากสารสัมผัส

Contact Urticaria

แพทย์หญิงประณีต สัจจเจริญพงษ์

ผื่นลมพิษที่เกิดจากการสัมผัสสารก่อภูมิแพ้ เป็นโรคในกลุ่มลมพิษ พบน้อยกว่าผื่นผิวหนังอักเสบที่เกิดจากการสัมผัส (irritant และ allergic contact dermatitis) แต่มีความสำคัญเพราะอาจทำให้เกิดอาการทาง systemic รุนแรงได้ Fisher และ Maibach เป็นผู้ให้คำจำกัดความของ contact urticaria เมื่อปี ค.ศ.1970 หลังจากนั้นไม่นาน Maibach และ Johnson พบว่านอกจากผื่นลมพิษที่ผิวหนังแล้วยังพบอาการอื่น ๆ ตามความรุนแรงของโรค ที่รู้จักกันในเวลาต่อมาว่า Contact Urticaria Syndrome (Maibach & Johnson, 1975)

ลมพิษจากสารสัมผัส

Contact Urticaria

บทนำ

ผื่นลมพิษที่เกิดจากการสัมผัสสารก่อภูมิแพ้ เป็นโรคในกลุ่มลมพิษ พบน้อยกว่าผื่นผิวหนังอักเสบที่เกิดจากการสัมผัส (irritant และ allergic contact dermatitis) แต่มีความสำคัญเพราะอาจทำให้เกิดอาการทาง systemic รุนแรงได้ Fisher และ Maibach เป็นผู้ให้คำจำกัดความของ contact urticaria เมื่อปี ค.ศ.1970 หลังจากนั้นไม่นาน Maibach และ Johnson พบว่านอกจากผื่นลมพิษที่ผิวหนังแล้วยังพบอาการอื่น ๆ ตามความรุนแรงของโรค ที่รู้จักกันในเวลาต่อมาว่า Contact Urticaria Syndrome (Maibach & Johnson, 1975)

อาการและอาการแสดง

เป็นผื่นเหมือนลมพิษทั่วไป เกิดภายหลังสัมผัสสารต้นเหตุนาน 30 นาที ถึง 1 ชั่วโมง หากยังคงสัมผัสสารนั้นต่อไปนาน ๆ ผื่นจะกลายลักษณะเป็น eczema ได้ กรณีอาการรุนแรงจะมีอาการทาง systemic ร่วมด้วย เริ่มจาก rhinitis, conjunctivitis, nausea/vomiting, bronchospasm จนถึง anaphylaxis ผื่นลมพิษแต่ละตำแหน่งจะหายไปภายใน 24 ชั่วโมง เช่นเดียวกับผื่นลมพิษชนิดอื่น ๆ

กลไกการเกิด Contact urticaria แบ่งได้เป็น 3 แบบดังนี้

1. Non-immunologic contact urticaria (NICU) เป็นผื่นลมพิษจากการสัมผัส ที่พบบ่อยที่สุด ไม่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย สารที่ทำให้เกิดโรคต้องมีความเข้มข้นและระยะเวลาในการสัมผัสมากพอ ที่จะกระตุ้น mast cell ให้ปล่อยสาร histamine และ mediators อื่น ๆ หรือออกฤทธิ์โดยตรงต่อหลอดเลือด

โดยสาร vasoactive amine, acetylcholine, leukotriene และ prostaglandins อาจทำให้เกิดผื่นเฉพาะบริเวณที่สัมผัสเท่านั้น สารที่พบบ่อย ได้แก่ benzoic acid, sorbic acid, nicotinic acid ester และ cinnamic aldehyde

2. Immunologic contact urticaria (ICU)

Contact urticaria ชนิดนี้เป็นปฏิกิริยาแบบ immediate-type hypersensitivity (IgE mediated) ของสารก่อภูมิแพ้ ต่างจาก allergic contact dermatitis ซึ่งเป็นความผิดปกติแบบ delayed-type hypersensitivity ผื่นเกิดได้โดยไม่ขึ้นกับความเข้มข้นของสารและมักมีประวัติเคยสัมผัสสารนั้น ๆ มาก่อน (prior sensitization) อาการแสดงมีความรุนแรงกว่ากลุ่ม NICU เรียกว่าเป็นผื่นลมพิษจากการสัมผัส (ตารางที่ 1) สารที่พบบ่อยคือโปรตีนจากน้ำยางพารา (latex protein) (Giménez-Arnau et al., 2022)

ตารางที่ 1 อาการและอาการแสดงของ contact urticaria syndrome (Maibach & Johnson, 1975)

ระยะ	อาการแสดง
Stage 1	Localized urticaria
Stage 2	Generalized urticaria with or without angioedema
Stage 3	Urticaria with asthma, rhinoconjunctivitis, orolaryngeal and gastrointestinal symptoms
Stage 4	Anaphylactic shock

3. Mixed/undetermined contact urticaria
สารบางชนิดสามารถทำให้เกิดทั้ง non-immunologic และ immunologic contact urticaria เช่น ขนบึ้ง (caterpillars) เมื่อถูกผิวหนังจะทำให้เกิดเป็นผื่นลมพิษจากการสัมผัส แบบ non-immunologic ในขณะที่เดียวกันตัวบึ้งเองผลิตสาร Tha p1 เป็นสารก่อภูมิแพ้ทำให้เกิด immunologic contact urticaria ได้ด้วย อีกตัวอย่างหนึ่งคือ สารกัดสีผสม ammonium persulfate ก่อนหน้านี้ไม่ทราบแน่ชัดว่าทำให้เกิดเป็นผื่นลมพิษจากการสัมผัส แบบใด ต่อมาเมื่อมีการศึกษาพบ specific IgE ต่อ ammonium persulfate ในผู้ป่วยบางราย (Aalto-Korte & Makinen-Kiljunen, 2003)

ผื่นสัมผัสแบบลมพิษที่เกิดจากการทำงาน (Occupational contact urticaria)

Allergens ที่พบบ่อยในอาชีพกลุ่มเสี่ยงได้แก่ natural latex protein ในบุคลากรทางการแพทย์, โปรตีนจากเนื้อสัตว์ อาหารทะเล ผักผลไม้ ในคนปรุงอาหาร, ammonium persulfate ในช่วงทำผม และสารคัดหลั่งจากสัตว์ใน เกษตรกร ปศุสัตว์ สัตวแพทย์ (Doutre, 2005; Lukacs et al., 2016)

Latex allergy

ยางธรรมชาติ (natural latex) ผลิตจากยางพารา (*Hevea brasiliensis*) ซึ่งมีมากในภาคใต้ของประเทศไทย, มาเลเซีย, อินโดนีเซีย และฟิลิปปินส์ โดยนำน้ำยางดิบมาผ่านกระบวนการผสมสารเคมีเพื่อให้เกิดความยืดหยุ่นของผลิตภัณฑ์ สารเคมีที่ผสมนี้มีทั้ง accelerators, antioxidant, dye และอื่น ๆ ในอดีต latex allergy พบได้น้อยแต่หลังจากที่มีการระบาดของโรคติดเชื้อหลาย ๆ ชนิด เช่น HIV, Hepatitis B และ C virus ทำให้มีการใช้ถุงมือยางเพื่อป้องกันการติดเชื้อกันมากขึ้น ผลที่ตามมาคือ พบว่ามีผู้แพ้ถุงมือยางในระดับความรุนแรงต่าง ๆ กันตั้งแต่มีผื่นคันบริเวณที่สัมผัสไปจนถึงเกิดอาการทาง systemic และ anaphylaxis

การเกิดผื่นผิวหนังอักเสบจากผลิตภัณฑ์จากยางธรรมชาติแบ่งเป็น 3 แบบดังนี้

1. ผื่นระคายเคือง (irritant contact dermatitis) จากความชื้นจากเหงื่อเมื่อสวมถุงมือยาวนาน ๆ หรือจากแป้งในถุงมือ โดยเฉพาะในผู้ที่มีปัญหาผิวแห้งแตกอยู่ก่อนแล้ว (Clewerck, 2010) แป้งที่ใส่ในถุงมือ มักใช้แป้งข้าวโพดเพราะราคาถูกและไม่ก่อให้เกิดผื่นแพ้สัมผัส แต่ลักษณะผื่นจะขูดผิวหนัง

2. ผื่นแพ้สัมผัส (allergic contact dermatitis) ต่อสารเคมีที่ใส่ในกระบวนการผลิตผลิตภัณฑ์จากยางเป็น delayed-type hypersensitivity ที่พบบ่อยคือ thiuram, mercaptobenzothiazole และ carbamate ส่วนการแพ้ latex protein มีรายงานพบเป็นแบบ delayed-type hypersensitivity ได้เช่นเดียวกัน (Worshow, 2003) แต่พบน้อยมาก

3. ผื่นที่เกิดจาก Immediate-type hypersensitivity ต่อ latex protein มีอาการรุนแรงกว่าการแพ้แบบ delayed-type hypersensitivity โดยเฉพาะการสัมผัสผ่านเยื่อ เช่น การทำฟัน, การผ่าตัด, การส่องกล้องตรวจอวัยวะภายใน เป็นต้น กลุ่มอาชีพที่มีอุบัติการณ์การเกิด latex allergy ได้บ่อยคือบุคลากรทางการแพทย์ และคนงานในโรงงานทำผลิตภัณฑ์จากยางธรรมชาติ นอกจากนี้ในผู้ที่มีประวัติภูมิแพ้, ได้รับการผ่าตัดหลายครั้งและผู้ที่มีการผิวหนังอักเสบบริเวณที่ต้องสัมผัส latex เช่น เป็นผื่นผิวหนังอักเสบที่มือมาก่อน ก็เป็นกลุ่มเสี่ยงต่อการแพ้ latex protein ได้ นอกจากนี้พบว่าอาหารบางชนิด เช่น ถั่วลิสง, อะโวคาโด, กีวี และเกาลัด มีปฏิกิริยาข้ามกลุ่ม กับ latex allergy ได้ด้วย (Blanco, 2003)



รูปที่ 1 แสดงลักษณะผื่น contact urticaria

Protein Contact Dermatitis

เมื่อปี ค.ศ. 1976 Hjorth และ Roed-Peterson (Hjorth & Roed-Petersen, 1976) อธิบายอาการแสดงที่พบในคนทำอาหารที่ต้องสัมผัสสารโปรตีนทั้งจากพืชและเนื้อสัตว์ โดยมีลักษณะผื่นผิวหนังอักเสบแบบ eczema แต่เมื่อสัมผัสเนื้อสัตว์หรือพืชที่แพ้ จะมีการคันภายในเวลา 30 นาที ถึง 1 ชั่วโมง protein contact dermatitis นี้อยู่ในกลุ่มของผื่นลมพิษจากการสัมผัส ที่อาการแสดงคล้าย eczema นั้น เกิดจากการที่ผู้ป่วยเป็น hand eczema อยู่เดิม ส่งผลให้โปรตีนในพืชหรือสัตว์ซึ่งมีโมเลกุลขนาดใหญ่ สามารถแทรกซึมผ่านชั้นผิวหนังทำให้เกิดผื่นลมพิษจากการสัมผัสซ้ำซ้อนตามมา protein contact dermatitis จึงพบได้บ่อยในผู้ทำงานที่มีโอกาสเกิดผื่นระคายเคืองจากการถูกน้ำ ความชื้น ร่วมกับสัมผัสอาหารสดหรือสิ่งคัดหลั่งจากสัตว์ ตัวอย่างอาชีพดังกล่าว ได้แก่ คนประกอบอาหาร สัตวแพทย์ คนทำงานในโรงฆ่าสัตว์ เป็นต้น

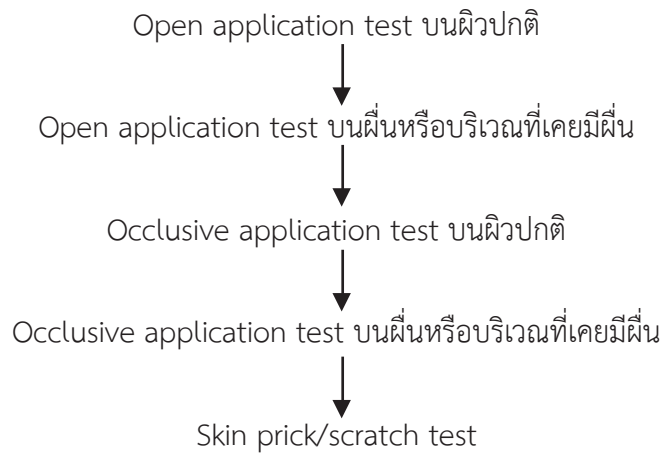
การวินิจฉัย

อาศัยประวัติผื่นลมพิษบริเวณที่สัมผัสสารต้นเหตุทั้งที่ทำงานและที่บ้าน ในกรณี immunologic contact urticaria ผื่นอาจลามไปบริเวณอื่นหรือมีอาการที่อวัยวะอื่นร่วมด้วย การตรวจร่างกายพบผื่นลักษณะเป็น wheal และ flare เหมือนผื่นลมพิษทั่วไป ยกเว้นคนที่ เป็น protein contact dermatitis จะมีอาการผื่นแดงคันแบบ eczema แต่จะมีอาการบวมแดงบนผื่นเดิม เมื่อสัมผัสสารที่แพ้

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การทดสอบทางผิวหนังควรกระทำเป็นขั้นตอน เริ่มจาก open application test โดยทาสารทดสอบขนาด 3x3 เซนติเมตรที่ผิวหนังปกติก่อน โดยเลือกบริเวณแขนด้านใน หากไม่มีผื่นลมพิษขึ้นให้ทาสารทดสอบบริเวณผื่นหรือเคยมีผื่น ตามด้วย occlusive application test และ prick/scratch test (แผนภูมิที่ 1) อย่างไรก็ตามระหว่างการทดสอบอาจเกิด anaphylaxis ได้ จึงควรมียาและอุปกรณ์ช่วยชีวิต สามารถนำมาใช้กรณีฉุกเฉินได้ทันที และไม่ทำ prick test ในรายที่มีประวัติอาการทาง systemic มาก่อนเนื่องจากมีความเสี่ยงต่อการเกิด anaphylaxis สูง แนะนำให้เปลี่ยนเป็นการเจาะเลือดตรวจระดับ IgE ของสารที่สงสัยว่าแพ้ หากให้ผลลบ จึงทำ application test และ prick test ตามลำดับ

แผนภูมิที่ 1 ขั้นตอนการทดสอบเพื่อการวินิจฉัย ผื่นลมพิษจากการสัมผัส



หมายเหตุ แต่ละขั้นตอนอ่านผลที่ 30 และ 60 นาที หากเกิดผื่นระหว่างขั้นตอนใดขั้นตอนหนึ่ง ให้หยุดการทดสอบ

การรักษา

หลีกเลี่ยงการสัมผัสสารที่แพ้ หากมีอาการแพ้แบบรุนแรง เช่น anaphylaxis ควรสวม wrist band ที่มีข้อความบ่งบอกสารที่แพ้ ซึ่งได้ประโยชน์มากในกรณีหมดสติ ยาที่ใช้รักษา เหมือนการรักษาโรคลมพิษอื่น ๆ

ตารางที่ 2 ตัวอย่างสารที่ทำให้เกิด ผื่นลมพิษจากการสัมผัส

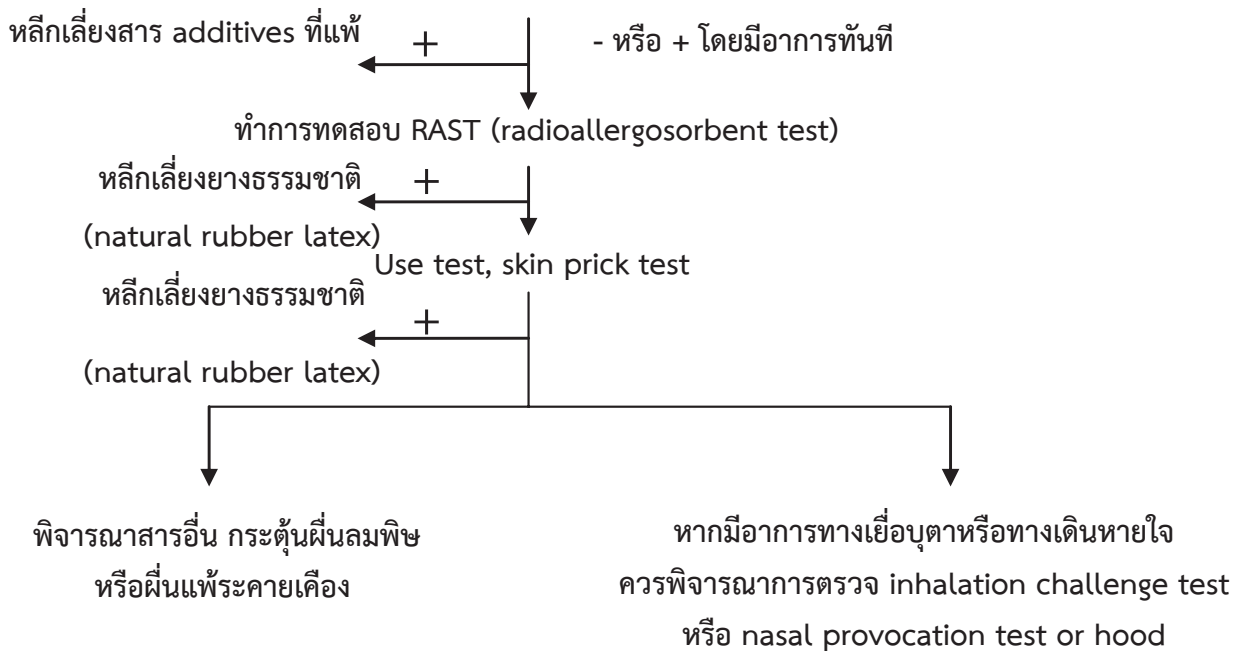
กลุ่มสาร	Nonimmunologic contact urticaria	Immunologic contact urticaria
สัตว์	ขนตัวบุง สารคัดหลั่งจากสัตว์ เช่น น้ำลาย รก, ขนสัตว์	แมงกระพรุน, ประการัง, แมลงสาบ
อาหาร	พริกไทย, เนื้อปลา, มัสตาร์ด	เนยแข็ง, ไข่, นมวัว, ลูกเกด, มะม่วง, ถั่วลิสง, ถั่วชนิดต่าง ๆ งาม, เมล็ดทานตะวัน, เนื้อสัตว์
พืช	ต้นไม้ที่มีขน, สาหร่าย	ยางสน, ยางพารา, ผลิตภัณฑ์จากพืช, เฮนนำ
ยาและวัสดุทางการแพทย์	แอลกอฮอล์ ยาชาชนิด benzocaine, การบูร, ทิงเจอร์ไอโอดีน, สาร capsaicin, สาร dimethyl sulfoxide	ยาฆ่าเชื้อแบคทีเรีย, ยาชาชนิด benzocaine, ยา phenothiazine
สารกันเสีย	ฟอร์มาลีน	ฟอร์มาลีน, สาร chlorocresol

แผนภูมิที่ 2 แนวทางการวินิจฉัย latex allergy

ซักประวัติและตรวจร่างกายทางผิวหนังอย่างละเอียด



ทดสอบ delayed-type hypersensitivity ด้วยการแปะสารทดสอบ ต่อ rubber additives



หมายเหตุ NRL คือ natural rubber latex

References

- Aalto-Korte, K., & Makinen-Kiljunen, S. (2003). Specific immunoglobulin E in patients with immediate persulfate hypersensitivity. *Contact Dermatitis*, 49(1), 22-25.
- Ana M. Giménez-Arnau, David Pesqué, Howard I. Maibach. (2022) Contact Urticaria Syndrome: a Comprehensive Review. *Current Dermatology Reports*, 11, 194-201
- Blanco, C. (2003). Latex fruit syndrome. *Current Allergy and Asthma Reports*, 3(1), 47-53.
- Cleenewerck, M. B. (2010). Update on medical and surgical gloves. *European Journal of Dermatology*, 20(4), 434-442.
- Doutre, M. S. (2005). Occupational contact urticaria and protein contact dermatitis. *European Journal of Dermatology*, 15(6), 419-424.
- Hjorth, N., & Roed-Petersen, J. (1976). Occupational protein contact dermatitis in food handlers. *Contact Dermatitis*, 2(1), 28-42.
- Lukacs, J., Schliemann, S., & Elsner, P. (2016). Occupational contact urticaria caused by food - a systematic clinical review. *Contact Dermatitis*, 75(4), 195-204.
- Maibach, H. I., & Johnson, H. L. (1975). Contact urticaria syndrome. Contact urticaria to diethyltoluamide (immediate-type hypersensitivity). *Archives of Dermatology*, 111(6), 726-730.
- Worshow, E. M. (2003). Latex allergy. *Skinmed*, 2(6), 359-366.

โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง Atopic Dermatitis

แพทย์หญิงนิอร บุญเพื่อน

โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง เป็นโรคผิวหนังอักเสบเรื้อรังชนิดหนึ่งที่พบได้ทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ ยังไม่มีการรักษาที่ทำให้โรคหายขาดได้ในทันที

โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง

Atopic Dermatitis

บทนำ

โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง เป็นโรคผิวหนังอักเสบเรื้อรังชนิดหนึ่งที่พบได้ทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ ยังไม่มีการรักษาที่ทำให้โรคหายขาดได้ในทันที จำเป็นต้องรอให้โรคหายขาดไปเองในที่สุด ระหว่างนี้การรักษาเป็นวิธีการประคับประคองอาการ โดยมีจุดมุ่งหมายให้โรคกลับเป็นซ้ำน้อยที่สุด สามารถหยุดการกำเริบของผื่นได้เร็วที่สุดเมื่อผื่นอักเสบ และช่วยลดผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและผู้ดูแลให้ได้มากที่สุด (Cork et al., 2020; Kim et al., 2016; Kowalska-Oledzka et al., 2019; Langan et al., 2020)

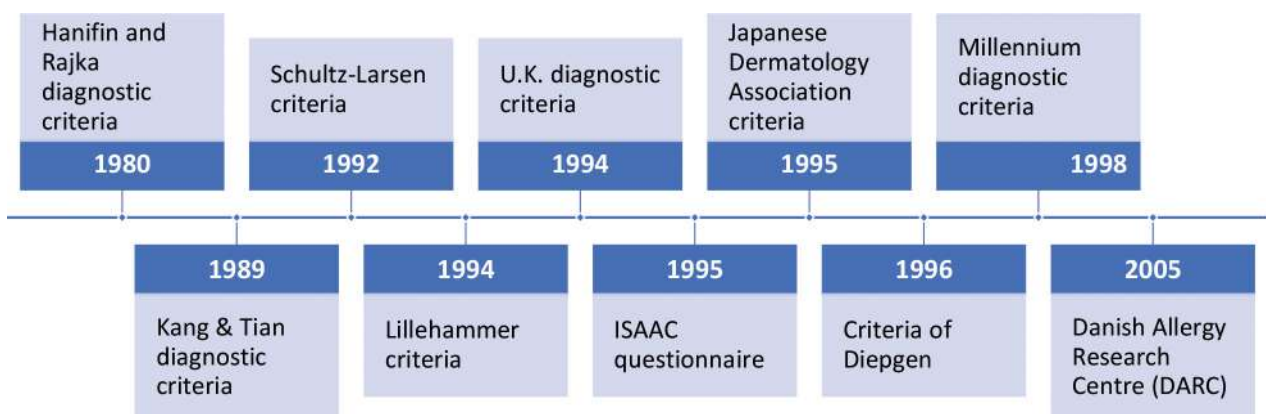
ความชุก

มีความชุกของโรคสูงถึงร้อยละ 10-20 ในเด็ก และร้อยละ 1-10 ในผู้ใหญ่ พบในประชากรที่อาศัยในเขตเมืองมากกว่าในชนบท (Cork et al., 2020; Kowalska-Oledzka et al., 2019; Langan et al., 2020)

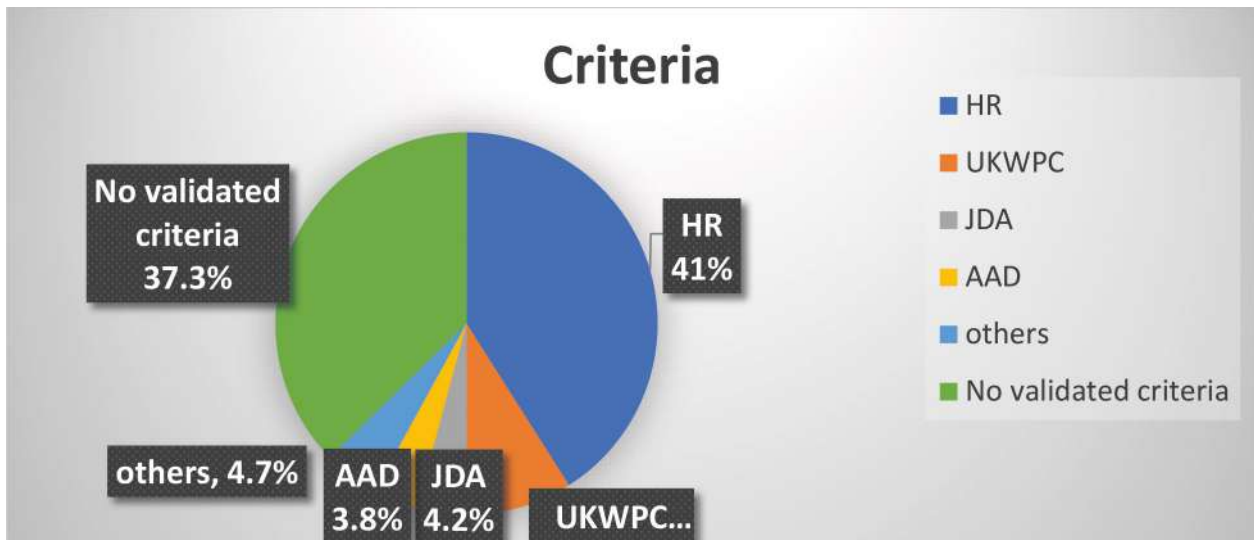
อาการและอาการแสดง

อาการและอาการแสดงของโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง มีความแตกต่างกันไปตามอายุของผู้ป่วย ลักษณะโรคโดยทั่วไป ผู้ป่วยจะมีอาการคัน มีผื่นผิวหนังอักเสบเป็น ๆ หาย ๆ มีลักษณะสำคัญ คือ ผื่นแห้ง ผื่นผิวหนังอักเสบที่พบมีตำแหน่งและลักษณะแตกต่างกันตามวัย อายุที่เริ่มมีอาการพบได้บ่อยในช่วงอายุ 3-6 เดือน ร้อยละ 50 ของผู้ป่วยมักมีอาการก่อนอายุ 1 ปี ร้อยละ 90 ของผู้ป่วยมักมีอาการก่อนอายุ 5 ปี สามารถแบ่งอาการของโรคนี้ได้เป็น 3 ช่วงวัย ได้แก่ วัยทารกและเด็กเล็ก วัยเด็กโต และวัยผู้ใหญ่ (Eichenfield et al., 2014; Langan et al., 2020; Silverberg, 2017)

สามารถพบผื่นผิวหนังอักเสบได้ทั้ง 3 ระยะ ตามลักษณะผื่นที่ตรวจพบ ได้แก่ ผื่นผิวหนังอักเสบระยะเฉียบพลัน (acute eczema) ลักษณะผื่นจะเป็นผื่นแดง ตุ่มแดง คัน หรือตุ่มน้ำใส มีน้ำเหลืองไหลเยิ้ม ต่อมาแห้งกรังเป็นสะเก็ด ผื่นผิวหนังอักเสบระยะกึ่งเฉียบพลัน (subacute eczema) เป็นผื่นแดง มีขุย ถ้าหยุดการอักเสบไม่ได้ ผู้ป่วยเกาเป็นเวลานาน ๆ ผื่นผิวหนังอักเสบจะกลายเป็นระยะเรื้อรัง (chronic eczema) ผื่นจะหนาตัวขึ้น มีขุย เห็นลายเส้นบนผิวหนังชัดเจนขึ้น (lichenification)



รูปที่ 1 แสดงเกณฑ์การวินิจฉัยที่มีการคิดค้นขึ้นในแต่ละช่วงเวลาที่มีการศึกษา (Brenninkmeijer et al., 2008)



แผนภูมิที่ 1 ร้อยละของการใช้เกณฑ์การวินิจฉัยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังที่มีความนิยมในการนำมาใช้ในงานวิจัย (Vakharia et al., 2018)

วัยทารกและเด็กเล็ก เริ่มมีอาการตั้งแต่อายุ 2-3 เดือน ผื่นมักขึ้นบริเวณใบหน้า แก้ม คอกร เข้า ด้านนอกของแขนขา ข้อมือ ข้อเท้า ผื่นส่วนใหญ่มีลักษณะของผื่นหนังอักเสบเฉียบพลัน ผื่นจะเป็นผื่นแดง ตุ่มแดง คัน หรือตุ่มน้ำใส มีน้ำเหลืองไหลเยิ้ม (Eichenfield et al., 2014; Langan et al., 2020; Silverberg, 2017)

วัยเด็กโต ผื่นจะขึ้นบริเวณคอ ข้อพับแขนและขา ทั้ง 2 ข้าง ผู้ป่วยมีอาการคันและเกาจนผิวหนังเข้าสู่ระยะอักเสบเรื้อรัง โดยผิวหนังหนาตัวขึ้น มีขุย (Eichenfield et al., 2014; Langan et al., 2020; Silverberg, 2017)

วัยผู้ใหญ่ ผื่นจะเหมือนในเด็กโต ในบางคนอาการหายไปตัวเอง หรือมีผื่นน้อยมาก ในบางคนมีผื่นเฉพาะมือ เท้า แต่บางรายที่มีอาการรุนแรง พบมีผื่นทั่วตัวได้ (Eichenfield et al., 2014; Langan et al., 2020; Silverberg, 2017)

สาเหตุและกลไกการเกิดโรค

เชื่อว่าเกิดจากหลายปัจจัยร่วมกัน ได้แก่ พันธุกรรม จากความผิดปกติของ FLG gene ความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันที่ผิวหนัง ความผิดปกติของผิวหนังชั้นหนังกำพร้า และปัจจัยจากสิ่งแวดล้อม ปัจจัยเสี่ยงของโรค ได้แก่ ประวัติครอบครัวเป็นภูมิแพ้ รายละเอียดของพยาธิกำเนิดของโรคนี้มีความซับซ้อน ซึ่งทางผู้นิพนธ์ไม่ได้ลงรายละเอียดในบทนี้



รูปที่ 2 Atopic dermatitis ในวัยทารก แสดงผื่นแดงและขุยที่แก้มและหน้าผาก



รูปที่ 2.1-2.2 Atopic dermatitis ในวัยเด็กโตแสดงผื่นหนาตัวขึ้น พบ lichenification ผื่นบริเวณลำคอ ข้อพับแขน และข้อพับขา

เกณฑ์ที่ใช้ในการวินิจฉัยโรค

ตั้งแต่ปี ค.ศ.1980 นายแพทย์ Hanifin JM และ Rajka G ได้คิดขึ้นเกณฑ์การวินิจฉัยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังเป็นครั้งแรก คือ เกณฑ์การวินิจฉัยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังของ Hanifin และ Rajka (Hanifin and Rajka diagnostic criteria (HR)) จากนั้นมีอีกหลายคณะที่มีการคิดค้นเกณฑ์การวินิจฉัยโรค

ผื่นภูมิแพ้ผิวหนังขึ้นมาใหม่ (Cork et al., 2020; Langan et al., 2020) ข้อมูลจากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบของ Vakharia และคณะ พบว่ามีเกณฑ์การวินิจฉัยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังที่ถูกกำหนดขึ้น 10 เกณฑ์ที่มีการตรวจสอบความถูกต้อง โดยเกณฑ์ที่ได้รับการยอมรับในการใช้และมีการอ้างอิงมากที่สุดอันดับหนึ่งคือ Hanifin and Rajka diagnostic criteria (HR) รองลงมาคือ United Kingdom Working Party diagnostic criteria (UKWP) และ Japanese Dermatological Association criteria คิดเป็นร้อยละ 41, 9 และ 4.2 ตามลำดับ (Vakharia et al., 2018)

การวินิจฉัยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง โดยใช้เกณฑ์ต่าง ๆ มาเป็นเครื่องมือในการวินิจฉัย สามารถช่วยให้การวินิจฉัยโรคนี้มีความถูกต้องและแม่นยำเพิ่มขึ้น ในบทนี้ผู้นิพนธ์จึงได้นำเสนอเกณฑ์การวินิจฉัยของ HR และเกณฑ์การวินิจฉัยของ UKWP มาแนะนำในการใช้เป็นเกณฑ์การวินิจฉัยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง

เกณฑ์การวินิจฉัยของ HR เป็นเครื่องมือที่นำมาใช้ในการวินิจฉัยว่าเป็นโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังถูกเรียบเรียงขึ้นโดยอาศัยข้อมูลจากประวัติ ตรวจร่างกาย และได้ข้อสรุปของเกณฑ์จากผู้เชี่ยวชาญ เพื่อนำมาใช้ในการวินิจฉัยประกอบด้วยมีเกณฑ์การวินิจฉัยหลักอย่างน้อย 3 ข้อ จาก 4 ข้อ ร่วมกับมีเกณฑ์การวินิจฉัยรอง อย่างน้อย 3 ข้อ จาก 23 ข้อ ดังแสดงในตารางที่ 1 ซึ่งเหมาะกับการนำมาใช้แบบเก็บข้อมูลสำหรับโรงพยาบาล และมีการนำมาใช้อย่างกว้างขวางสำหรับงานวิจัย แต่ยังมีข้อจำกัด เช่น จำนวนข้อของเกณฑ์การวินิจฉัยมีมาก ทำให้ใช้เวลาในการรวบรวม บางข้อต้องอาศัยทักษะแพทย์ในการประเมิน เช่น กระจกตาผิดปกติเป็นรูปโคน ต้อกระจก บริเวณเลนส์ตาส่วนหน้าใต้ต่อแคปซูล บางข้อต้องอาศัยการตรวจเพิ่มเติม เช่น การทดสอบอาการแพ้ด้วยวิธีสะกิดที่ผิวหนัง (skin prick test) ตรวจระดับอิมมูโนโกลบูลิน อีในเลือด เป็นต้น (Kim et al., 2016; Kowalska-Oledzka et al., 2019; Langan et al., 2020) แต่มีประโยชน์สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการแสดงที่ไม่จำเพาะเจาะจง

เกณฑ์การวินิจฉัยหลัก (ต้องมีย่าน้อย 3 ข้อ)

1. คัน
2. ผื่นอักเสบที่เกิดขึ้นเฉพาะตำแหน่งตามวัย
 - บริเวณข้อพับในเด็กโตหรือผู้ใหญ่
 - บริเวณใบหน้าหรือด้านนอกของแขนขาในทารกและเด็กเล็ก
3. ประวัติผื่นอักเสบเรื้อรังและเป็น ๆ หาย ๆ
4. มีประวัติส่วนตัว หรือประวัติครอบครัวเป็นภูมิแพ้ผิวหนัง ภูมิแพ้อากาศ หรือหอบหืด

เกณฑ์การวินิจฉัยรอง (ต้องมีย่าน้อย 3 ข้อ)

1. ผื่นแห้ง
2. ผื่นมีลักษณะคล้ายเกล็ดปลา (Ichthyosis)/เส้นลายมือเพิ่มขึ้นมากกว่าปกติ (palmar hyperlinearity)/ขนคุด (keratosis pilaris)
3. ผลทดสอบของการทดสอบอาการแพ้ด้วยวิธีสะกิดที่ผิวหนัง (skin prick test) เป็นบวก
4. ค่าอิมมูโนโกลบูลิน อี ในเลือดสูง (Hyperimmunoglobulin E)
5. อาการของโรคเริ่มเป็นเร็วตั้งแต่อายุน้อย
6. มีแนวโน้มในการติดเชื้อที่ผิวหนังได้ง่าย
7. มีผื่นผื่นอักเสบที่มือหรือเท้า
8. ผื่นอักเสบบริเวณหัวนม
9. ริมฝีปากอักเสบ
10. เยื่อบุตาอักเสบกลับเป็นซ้ำ
11. มีเส้นที่เกิดจากรอยพับบริเวณใต้ตา (Dennie-Morgan lines)
12. กระจกตาผิดปกติเป็นรูปโคน (Keratoconus)
13. ต้อกระจกบริเวณเลนส์ตาส่วนหน้าใต้ต่อแคปซูล (Anterior subcapsular cataract)
14. รอบตาดำคล้ำ (Periorbital darkening)
15. ใบหน้าส่วนกลางซีดหรือแดง (Central facial pallor or erythema)
16. กลากน้านม (Pityriasis alba)
17. มีเส้นพับที่บริเวณคอด้านหน้า (Anterior neck folds)
18. คันเวลาเหงื่อออก
19. อาการแย่ลงเมื่อสัมผัสสารสัตว์หรือใช้ผลิตภัณฑ์ที่ละลายไขมัน
20. รุขุมขน (Perifollicular accentuation)
21. แพ้อาหาร
22. ปังจี้จากสิ่งแวดลอมหรืออารมณ์มีผลกับผื่น
23. มีรอยนูนขาวขึ้นหลังจากการขูดที่ผิวหนัง (White dermographism)



รูปที่ 3 หัวนมอักเสบ



รูปที่ 5 Perifollicular accentuation



รูปที่ 4 ริมฝีปากอักเสบ (Cheilitis)

เกณฑ์การวินิจฉัย UKWP มีการเรียงเรียงขึ้นในปี ค.ศ. 1994 โดยใช้เกณฑ์การวินิจฉัยของ HR มาปรับปรุงใหม่ ทำให้การใช้งานง่ายขึ้น สามารถประยุกต์ใช้กับการศึกษาในกลุ่มประชากรทั่วไป (Brenninkmeijer et al., 2008; Cork et al., 2020; Eichenfield et al., 2014; Langan et al., 2020; Silverberg, 2017; Vakharia et al., 2018) ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 เกณฑ์การวินิจฉัย UKWP criteria สำหรับโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังในเด็ก (Brenninkmeijer et al., 2008; Cork et al., 2020; Langan et al., 2020; Silverberg, 2017; Vakharia et al., 2018)

เกณฑ์การวินิจฉัย UK Working Party Criteria สำหรับการวินิจฉัยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง
ต้องมี • อาการคันใน 12 เดือนที่ผ่านมา ร่วมกับมี 3 ใน 4 ข้อต่อไปนี้ • อาการเริ่มต้นก่อนอายุ 2 ปี* • มีประวัติเป็นผื่นขึ้นบริเวณข้อพับ • ผิวแห้งทั่วตัวใน 12 เดือนที่ผ่านมา • มีประวัติส่วนตัวเป็นโรคอื่น ๆ ในกลุ่มภูมิแพ้ เช่น โรคหืด ภูมิแพ้อากาศ** • มีผื่นขึ้นที่เห็นได้ในบริเวณข้อพับ

* ไม่ใช้ในเด็กอายุน้อยกว่า 4 ปี ** เด็กอายุน้อยกว่า 4 ปี ใช้ประวัติครอบครัวลำดับที่ 1 เป็นโรคในกลุ่มภูมิแพ้

เมื่อเปรียบเทียบเกณฑ์การวินิจฉัยทั้งสองรูปแบบ พบว่ามี 3 ข้อ ที่ตรงกันในทั้งสองเกณฑ์ คือ อาการคัน ประวัติส่วนตัวหรือประวัติครอบครัวเป็นโรคในกลุ่มภูมิแพ้ และผื่นอยู่ในตำแหน่งข้อพับ ส่วนอาการของโรค เริ่มเป็นเร็ว ตั้งแต่อายุน้อยเป็นเกณฑ์รองของเกณฑ์การวินิจฉัยของ HR ขณะที่ UKWP จัดอยู่ในเกณฑ์หลัก (Silverberg, 2017)

มีการศึกษาเปรียบเทียบเกณฑ์การวินิจฉัยของ HR กับ UKWP พบว่า HR ดีกว่า UKWP ในเรื่องของความไว ค่าทำนายผลลบ kappa และอัตราความถูกต้อง ขณะที่ UKWP เหนือกว่า HR ในเรื่องความจำเพาะ และค่าทำนายผลบวก ดังแสดงในตารางที่ 3 (Silverberg, 2017)

เกณฑ์การวินิจฉัยของ HR เหมาะสำหรับการเก็บข้อมูลสำหรับการศึกษาในโรงพยาบาล เนื่องจากมีจำนวนข้อที่มากกว่าทำให้ต้องใช้เวลาในการวินิจฉัยมากกว่า แต่สามารถใช้ได้ดีในทุกกลุ่มอายุ ส่วนเกณฑ์การวินิจฉัยของ UKWP เหมาะสำหรับการเก็บข้อมูลสำหรับการศึกษาในประชากรทั่วไป เนื่องจากทำให้เก็บข้อมูลได้ง่ายและรวดเร็วกว่า เหมาะสำหรับผู้ป่วยอายุมากกว่า 4 ปี (Akan et al., 2020; Brenninkmeijer et al., 2008; Samochocki & Dejewski, 2012; Vakharina et al., 2018)

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบเกณฑ์การวินิจฉัยระหว่าง Hanifin and Rajka diagnostic criteria (HR) และ United Kingdom Working Party diagnostic criteria (UKWP) (Silverberg, 2017)

ค่าสถิติ	HR	UKWP
ความไว (Sensitivity)	94	72
ความจำเพาะ (Specificity)	71	92
ค่าทำนายผลบวก (Positive predictive value)	88	95
ค่าทำนายผลลบ (Negative predictive value)	84	60
อัตราความถูกต้อง (Accuracy rate)	87	78

การวินิจฉัยแยกโรค

ในบางรายมีอาการรุนแรง หรือเป็นโรคอื่นที่มาด้วยอาการที่คล้ายคลึงกับโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง สามารถแบ่งกลุ่มตามอายุเพื่อช่วยในการวินิจฉัยแยกโรคตามอุบัติการณ์ที่พบแตกต่างกันในแต่ละช่วงวัย ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 การวินิจฉัยแยกโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังกับโรคอื่น ๆ ตามช่วงอายุ (Langan et al., 2020)

ทารกและเด็กเล็ก (อายุน้อยกว่า 2 ปี)	เด็กและวัยรุ่น (อายุ 2-15 ปี)	ผู้ใหญ่ (อายุ 16 ปี ขึ้นไป)
• ผื่นแพ้ต่อมน้ำมัน (Seborrheic dermatitis) • ผิวแห้งแบบเกล็ดปลา (Ichthyosis vulgaris) • โรคหิด (Scabies) • สะเก็ดเงิน (Psoriasis) • Phenylketonuria • Ectodermal dysplasia • Coeliac disease • IgA deficiency • Di George syndrome (22q11.2 deletion syndrome) • DOCK8 deficiency syndrome • Agammaglobulinemia • Netherton syndrome • Wiskott-Aldrich syndrome	• กลากที่มือและเท้า (Tinea manuum or tinea pedis) • Impetigo • สะเก็ดเงิน (Psoriasis) • ผื่นกุหลาบ (Pityriasis rosea) • ผิวแห้งแบบเกล็ดปลา (Ichthyosis vulgaris) • โรคหิด (Scabies) • โรคหรือภาวะอื่น ๆ เช่นเดียวกับทารกหรือเด็กเล็กที่ตรวจพบอาการที่หลังหรือแสดงอาการซ้ำ	• ผื่นแพ้สัมผัส (Allergic contact eczema) • สะเก็ดเงิน (Psoriasis) • ผื่นกุหลาบ (Pityriasis rosea) • Cutaneous T-cell lymphoma • Pityriasis rubra pilaris • ผิวหนังอักเสบจากผิวแห้ง (Asteatotic eczema) • Netherton syndrome

โรคผื่นแพ้ต่อมน้ำมัน ผู้ป่วยมักจะไม่มีอาการหรืออาจจะคันเพียงเล็กน้อย ซึ่งแตกต่างกับผื่นภูมิแพ้ผิวหนังที่จะมีอาการคันมาก (ตารางที่ 2) เริ่มมีผื่นแบ่งออกเป็น 2 ช่วงคือในช่วงอายุ 1-3 เดือนแรก (infantile seborrheic dermatitis) และช่วงที่เป็นวัยรุ่นแล้วจนถึงอายุ 40-50 ปี พบได้บ่อยใน 2 ช่วงวัย ได้แก่ วัยทารกและวัยผู้ใหญ่ ไม่ค่อยพบในช่วงวัยเด็ก พบผื่นสีชมพูแดง เหลือง หรือน้ำตาล ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับสีผิวของผู้ป่วย มีสะเก็ดเหนียวรังบนผื่น ผื่นจะอยู่ตามบริเวณที่ผลิตน้ำมัน (seborrheic areas) เช่น ในเด็กทารกพบผื่นที่หนังศีรษะ หู (ใบหู ด้านหลังของหู) หัวคิ้ว เปลือกตาบน ร่องแก้ม กลางหน้าอก ซอกพับ บริเวณที่ใส่ผ้าอ้อม หรือกระจายไปบริเวณลำตัวก็ได้ ในผู้ใหญ่พบผื่นบ่อยบริเวณหนังศีรษะ ร่องแก้มและปีกจมูก สาเหตุไม่ทราบแน่ชัด อาจเป็นไปได้ว่ามีความเกี่ยวข้องของส่วนประกอบของน้ำมันบนผิว กับ *Pityrosporum ovale*

(*Malassezia ovalis*) หรือจากฮอร์โมนที่มากกระตุ้นการทำงานของต่อมไขมัน การวินิจฉัยโรคอาศัยประวัติตรวจร่างกายและลักษณะทางคลินิก (ตารางที่ 5) (Barrett & Luu, 2017; Mortz et al., 2019)

ผื่นผิวหนังอักเสบรูพวงกลม ผู้ป่วยมาพบแพทย์ด้วยอาการผื่นคัน เกิดขึ้นบริเวณใดก็ได้ ในเด็กมักพบตามขา แขน ลำตัว มีผื่นแห้งร่วม ลักษณะสำคัญของผื่นในระยะแรก ผื่นจะเป็นตุ่มมีน้ำเหลืองไหลเยิ้ม จากนั้นจะรวมกันเป็นผื่นนูนหนา (plaque) ขอบเขตชัด รูปร่างกลมคล้ายเหรียญ (coin-shaped) ขนาดเล็กหรือใหญ่ก็ได้ ไม่ทราบสาเหตุแน่ชัด เป็นไปได้ว่าสัมพันธ์กับผิวแห้ง อาการคันเด่น ปรากฏรอยเกาบนผื่น (Barrett & Luu, 2017; Mortz et al., 2019)

สะเก็ดเงิน (Psoriasis) สามารถพบได้ทั้งเด็กและผู้ใหญ่ มีความชุกร้อยละ 1-3 ของประชากร อาการทางคลินิกมีได้หลากหลาย พบว่าชนิด guttate พบได้บ่อยในเด็กมากกว่าผู้ใหญ่ อาการมักจะเกิดขึ้นเฉียบพลันและผื่นกระจายรวดเร็ว มีลักษณะเป็นตุ่มรูปกลมหรือหยดน้ำเล็ก ๆ สีชมพู มีขุย สองในสามของผู้ป่วยสะเก็ดเงินชนิดนี้ มักจะมีการติดเชื้อแบคทีเรีย Streptococci ในลำคอ หรือให้ประวัติว่ามีอาการเจ็บคอหรือติดเชื้อทางเดินหายใจ

ส่วนบนประมาณ 1-2 สัปดาห์ก่อนมีผื่นขึ้น หรือสะเก็ดเงินชนิดทั่วไปจำเป็นต้องแยกกับโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังเช่นกัน (ตารางที่ 5) เนื่องจากในผู้ป่วยบางรายอาจจะแสดงลักษณะของผื่นไม่ชัดเจน ทำให้มีความท้าทายในการวินิจฉัย ในบางครั้งอาจจำเป็นต้องตัดชิ้นเนื้อเพื่อส่งตรวจทางพยาธิวิทยาเพื่อช่วยในการวินิจฉัยแยกโรค (Barrett & Luu, 2017; Mortz et al., 2019)

ตารางที่ 5 ความแตกต่างระหว่างโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง ผื่นแพ้ต่อมน้ำมัน และโรคสะเก็ดเงิน (Barrett & Luu, 2017)

ลักษณะ	โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง	โรคผื่นแพ้ต่อมน้ำมัน	โรคสะเก็ดเงิน
ระยะเวลาที่เริ่มเป็น	ช่วงอายุ 5 ปีแรกของชีวิต	อายุ 2-10 สัปดาห์ หรือช่วงวัยรุ่นถึงวัยผู้ใหญ่	ทุกอายุ
หน้า	แฉก รอบดวงตา	คิ้ว หู รอบแฉก	พบได้ไม่บ่อยที่หน้า แต่มีผื่นบริเวณที่มีต่อมไขมัน
หนังศีรษะ	ผิวแห้งเป็นขุย	สะเก็ด ขุยสีเหลืองกรัง	ผื่นนูนสีชมพูมีสะเก็ดสีขาวเงิน ติดแน่น ผื่นมักเลื้อยไธมออกมา
แขนขา	บริเวณด้านนอกของแขนขา และบริเวณข้อพับ	ข้อพับแขนและขา	ศอก เข่า แขน ขา
ซอกพับ ขาหนีบ	ข้อพับแขน ข้อพับขา	หลังหู คอ รักแร้ ขาหนีบ	หลังหู รักแร้ สะดือ ในผ้าอ้อม ขาหนีบ อวัยวะเพศ ร่องก้น
เล็บ	เล็บมีหลุมเล็ก ๆ หรือเล็บผิดรูปได้หากมีงูมูงเล็บอักเสบ	ปกติ	เล็บมีหลุมเล็ก ๆ หนาตัวขึ้น เปลี่ยนเป็นสีเหลือง มีภาวะเล็บร้อนที่ปลายเล็บ เล็บผิดรูป เห็นลักษณะคล้ายหยดน้ำมันอยู่ใต้เล็บ (oil spots)
รูปร่างของผื่นสี	ขอบเขตไม่ชัด สีแดง	ขอบเขตไม่ชัด สีส้มอมชมพู (Salmon-pink)	ขอบเขตชัดเจน สีชมพู
ขุย/สะเก็ด	ขุยละเอียด แห้ง คั้นมาก	สีเหลือง กรัง เหนียว ไม่มีอาการ หรือ คั้นเล็กน้อยถึงปานกลาง	สีขาวเงิน (micaceous) คั้นเล็กน้อยถึงปานกลาง
อาการ			

โรคหิด (Scabies) ผู้ป่วยมาด้วยมีอาการคันบน
เกาเป็นหลัก มักมีอาการคันมากโดยเฉพาะในตอนกลางคืน
ในเด็กและผู้ใหญ่มีความแตกต่างกัน ผู้ใหญ่มักมีอาการ
น้อยกว่า ขณะที่เด็กมักมีอาการรุนแรงกว่า ตำแหน่งที่พบ
บ่อย เช่น ซอกนิ้วมือและเท้า สะตือ ข้อมือ ข้อเท้า ซอกพับ
ต่าง ๆ เช่น รักแร้ ขาหนีบ อวัยวะเพศ ในเด็กมักพบบริเวณ
ฝ่ามือ ฝ่าเท้า ในเด็กพบบริเวณฝ่ามือ ฝ่าเท้าได้ เนื่องจาก
ผิวหนังบริเวณนี้บางกว่าผู้ใหญ่ สามารถยืนยันการวินิจฉัยได้
โดยส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการโดยทำ oil preparation
พบตัวหิด ไข่ หรืออุจจาระของหิด ผ่านทางกล้องจุลทรรศน์
(Barrett & Luu, 2017; Mortz et al., 2019)

ผื่นแพ้สัมผัส (Allergic contact dermatitis)
เป็นผื่นผิวหนังอักเสบจากปฏิกิริยาภูมิแพ้ต่อสารที่สัมผัส
ทำให้เกิดผื่น ผ่านกลไกทางภูมิคุ้มกันแบบ delayed-type
hypersensitivity (type IV) ต่อสารก่อภูมิแพ้ (allergen)
โดยเริ่มมีผื่นหลังจากสัมผัสประมาณ 7-10 วันต่อมาเมื่อ
สัมผัสกับสารชนิดนี้อีกจะเกิดการตอบสนอง มีผื่นคันขึ้น
มาใหม่ภายใน 2-3 ชั่วโมง ผื่นมักจะมียรูปร่าง ขอบชัดเจน
ในช่วงการอักเสบเฉียบพลันสามารถพบตุ่มน้ำใส จากนั้น
ระยะกึ่งเฉียบพลันพบมีขุย มีสะเก็ด และผื่นหนาตัวขึ้น
ในระยะเรื้อรัง ร่วมกับมีประวัติสัมผัสสารที่กระตุ้นให้เกิด
อาการแพ้ เช่น โลหะนิกเกิล น้ำหอม สารกันเสีย หนึ่ง
สารทำให้เกิดฟอง ฯลฯ บ่อยครั้งที่มีความสับสนกับโรคผื่น
ภูมิแพ้ผิวหนัง เนื่องจากเป็นผื่นในกลุ่มผิวหนังอักเสบ
และมีอาการคันเหมือนกัน สามารถพบได้ตามตำแหน่ง
เช่น ริมฝีปาก เปลือกตา มือ คอ และข้อพับ เช่นเดียวกัน
การตรวจที่เป็นมาตรฐานสำหรับโรคนี้ คือ การแปะแผ่น
ทดสอบ (patch test) แต่การแปลผลการทดสอบต้อง
อาศัยประวัติการสัมผัสร่วมด้วยเสมอเพราะไม่ใช่ผลบวก
ทุกตัวที่มีอาการสัมผัสทางคลินิก นอกจากนี้ในผู้ป่วย
โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังพบว่าผื่นแพ้สัมผัสร่วมด้วยได้สูงกว่า
ประชากรทั่วไป เช่น formaldehyde releasers นิกเกิล
cocamidopropyl betaine และน้ำหอม ดังนั้นโรคผื่น
แพ้สัมผัสจึงควรนึกถึงด้วยในกรณีที่ให้การรักษาผื่นภูมิแพ้
ผิวหนังแล้วแต่อาการไม่ดีขึ้น (Barrett & Luu, 2017;
Mortz et al., 2019)

Netherton syndrome เป็นโรคผิวหนังที่
ถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบยีนด้อย สาเหตุจากการกลาย
พันธุ์ของยีน SPINK5 ตอนแรกเกิดทารกจะมีผื่นแดงทั่ว
ตัว ในเด็กโตมีอาการคัน มีผื่นผิวหนังอักเสบเรื้อรังขึ้นตาม
ข้อพับ พบอิมมูโนโกลบูลิน อี ในเลือดสูง หรือมีประวัติแพ้
อาหารทำให้แยกยากจากโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง แต่ลักษณะ
สำคัญที่ช่วยในการวินิจฉัย ได้แก่ ผื่นผิวหนังที่มีลักษณะ
เป็นผื่นแดงมีขอบยกสูง 2 ชั้น รูปร่างคดเคี้ยว (ichthyosis
linearis circumflexa) พบบริเวณลำตัวและแขนขา
และเส้นผมผิดปกติ มักได้ประวัติว่าไม่สามารถไ้ผมยาว
ได้เลย มีผมแข็งและหักง่าย เมื่อนำเส้นผมไปส่องกล้อง
จุลทรรศน์ พบมีลักษณะเป็น trichorrhexis invaginata
(bamboo hair) และผู้ป่วยโรคนี้มักจะมียาปัญหาบกพร่อง
ทางสติปัญญาหรือภาวะตัวเตี้ยร่วมด้วยได้ (Mortz et al.,
2019)

การตรวจเพิ่มเติมทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจเพิ่มเติมทางห้องปฏิบัติการไม่
มีความจำเป็นที่จะต้องทำในผู้ป่วยทุกราย ยกเว้นให้การ
รักษาอย่างถูกต้องและเหมาะสมแล้ว กรณีอาการไม่
ดีขึ้นหรือมีอาการรุนแรงมากขึ้น หรือในรายที่ให้ประวัติว่า
ผื่นกำเริบเมื่อได้รับสารก่อภูมิแพ้บางชนิดควรตรวจ
เพิ่มเติม (Sidbury et al., 2014) ได้แก่

- การทดสอบทางผิวหนัง เช่น การทดสอบผิวหนัง
ด้วยวิธีสะกิด (skin prick test) และวิธีแปะแผ่นทดสอบ
(patch test)
- การตรวจเพื่อหาภูมิคุ้มกันต่อสารก่อภูมิแพ้
จากเลือด (serum specific IgE)
- การทดสอบการแพ้อาหารโดยการรับประทาน
(food challenge test) ทั้งนี้ต้องระมัดระวังในการแปลผล
เนื่องจากมีโอกาสพบผลบวกลงได้ และยังต้องอาศัยประวัติ
เพื่อหาความสัมพันธ์กับผลการทดสอบ

โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังกับภูมิแพ้อาหาร

ในเวชปฏิบัติพบว่าภาวะภูมิแพ้อาหารนั้นมีการวินิจฉัยที่แบ่งได้ 3 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ผู้ป่วยเป็นภูมิแพ้อาหารจริง (true food allergy) กลุ่มที่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภูมิแพ้อาหารโดยที่ไม่ได้เป็นเช่นนั้น (overdiagnosis) และกลุ่มที่เป็นภูมิแพ้อาหารแต่ไม่ได้รับการวินิจฉัย (underdiagnosis)

การวินิจฉัยภูมิแพ้อาหารจำเป็นต้องอาศัยประวัติเป็นสำคัญ ต้องการข้อมูลเรื่องชนิดของอาหารที่รับประทาน เวลาที่รับประทาน เวลาที่เกิดอาการ ลักษณะของอาการที่แสดงออกและตรวจพบ เพื่อใช้เปรียบเทียบในการหาความสัมพันธ์ของการเกิดอาการ และเลือกวิธีการตรวจหาสาเหตุที่เหมาะสมต่อไป

อาการของผื่นผิวหนังอักเสบตามหลังการรับประทานอาหารในโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังอักเสบผ่านกลไกชนิดผสมระหว่างอิมมูโนโกลบูลิน อี (IgE) และ non-IgE พบว่าร้อยละ 35 ของผู้ป่วยเด็กโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังที่มีความรุนแรงปานกลางขึ้นไปมีการแพ้อาหารร่วมด้วย โดยพบว่าอาหารที่เป็นสาเหตุที่พบบ่อย คือ ไข่ไก่ รongลงมา คือ นมวัว อาการของผื่นผิวหนังอักเสบมักจะเกิดหลังจากรับประทานอาหารไปแล้วหลายชั่วโมงถึงหลายวัน ทำให้การสังเกตทำได้ยากเมื่อเทียบกับการแพ้แบบผ่านกลไกของอิมมูโนโกลบูลิน อี เช่น ลมพิษ การแพ้ชนิดเฉียบพลันรุนแรง (anaphylaxis) ที่มักเกิดอาการหลังรับประทานหรือสัมผัสภายในเวลาเป็นนาทีหรือไม่เกิน 2 ชั่วโมง (Sidbury et al., 2014)

ภูมิแพ้นมวัวมักพบในเด็กทารกและเด็กเล็กทารกมักเริ่มมีอาการภายในอายุ 6 เดือนแรกของชีวิต ส่วนใหญ่มักมีอาการก่อนอายุ 1 เดือน หรือภายใน 1 สัปดาห์หลังจากเริ่มรับประทานนมวัว อย่างไรก็ตามทารกที่ได้รับนมมารดาสามารถแพ้นมวัวผ่านนมมารดาจากอาหารที่มารดารับประทานเข้าไปได้อีกด้วย พบได้น้อยมากที่จะเป็นภูมิแพ้นมวัวหลังอายุ 12 เดือน

อาการของภูมิแพ้นมวัวผ่านกลไกชนิด non-IgE ส่วนใหญ่แล้วมักเกิดขึ้นช้า พบอาการหลังจาก 2 ชั่วโมงขึ้นไป ค่อยปรากฏอาการแสดงทางระบบทางเดินอาหารและผิวหนัง

โดยทั่วไปภูมิแพ้นมวัวสามารถหายไปได้เองเมื่อเด็กโตขึ้น ภูมิแพ้นมวัวชนิด non-IgE มีโอกาสหายได้สูงกว่าในเด็กที่ไม่หายมักพบว่ามีแอนติบอดีของอิมมูโนโกลบูลิน อี ต่อนมวัวในระดับสูง แพ้อาหารหลายชนิด และ/หรือมีโรคหืด จมูกอักเสบเหตุภูมิแพ้ร่วมด้วย การหายของภูมิแพ้นมวัวภายในอายุ 5 ปีแรกหรือไม่สามารถทำนายได้จากระดับค่าแอนติบอดีของอิมมูโนโกลบูลิน อี ต่อนมวัว ผลการทดสอบการแพ้ด้วยวิธีสะกิดผิวหนัง และความรุนแรงของผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (Sidbury et al., 2014)

การรักษา

การรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังแบ่งได้ตามความรุนแรงของโรค โดยพื้นฐานหลักของการรักษาไม่ควรมองข้ามคือการให้ความรู้ความเข้าใจที่ถูกต้องเกี่ยวกับตัวโรค และคำแนะนำในการดูแลผิวที่ถูกต้องแก่ผู้ป่วยและผู้ปกครอง ที่ดูแลเด็กโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง นอกจากนี้การรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังจำเป็นต้องให้การดูแลรักษาแบบองค์รวม คือ ดูแลมิติของผู้ป่วยและครอบครัว ไม่ว่าจะเป็นเรื่องโรคที่เป็น อาชีพ เศรษฐฐานะ สิทธิการรักษา ความร่วมมือในการรักษา ความกังวล ผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและครอบครัว (Eichenfield et al., 2014)

ควรให้ความรู้แก่ผู้ป่วยและครอบครัว แนะนำให้หลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้นที่ทำให้ผื่นกำเริบ เช่น เหงื่อ สารเคมี ไรฝุ่น อาหารบางชนิด ทาสารเพิ่มความชุ่มชื้นผิวหนังอย่างสม่ำเสมอ ทายาลดการอักเสบ เช่น ยาทาสเตียรอยด์ หรือยาทาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (calcineurin inhibitors) (Eichenfield et al., 2014)

การทายาสเตียรอยด์ มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการกำเริบของผื่น เลือกใช้ยาทาสเตียรอยด์ที่มีฤทธิ์อ่อนหรือปานกลางวันละ 2 ครั้ง เมื่อควบคุมอาการได้ควรลดการใช้ยาลงหรือหยุดยา และใช้ยาที่มีฤทธิ์อ่อนที่สุดที่ควบคุมอาการได้ ทั้งนี้ควรพิจารณารูปแบบของยา ความหนาและความรุนแรงของผื่น ตำแหน่งที่เป็น เพื่อประกอบการตัดสินใจในการเลือกใช้ยา (Eichenfield et al., 2014)

ยาทากลุ่มสเตียรอยด์

เป็นยาทาที่ช่วยลดการอักเสบที่ผิวหนังได้ดี เมื่อผิวหนังหายแล้วควรหยุดยา มีข้อดีที่ราคาไม่แพงแต่มีข้อเสียซึ่งอาจเกิดผลข้างเคียงจากยาสเตียรอยด์ได้ ไม่ควรซื้อยาใช้เอง ควรอยู่ในการดูแลของแพทย์ (Eichenfield et al., 2014)

ควรทายาเฉพาะตำแหน่งที่มีผื่น ทายาติดกันจนอาการดีขึ้นแล้วค่อยหยุดยา โดยเริ่มทายาเมื่อมีอาการของผื่นปรากฏขึ้น เช่น ผื่นแดง แห้งคัน มีอาการคันยุบยิบ แสบ ซึ่งจะช่วยให้ผื่นหรือทำให้ผื่นลามช้าลง ปรับความแรงของยาสเตียรอยด์ตามลักษณะของผื่น ตำแหน่งและการตอบสนองต่อการรักษา (Eichenfield et al., 2014)

ยาทาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (calcineurin inhibitors)

เป็นยาที่ออกฤทธิ์โดยปรับระบบภูมิคุ้มกัน ลดความไวต่อการกระตุ้น ข้อดี คือ ไม่มีผลข้างเคียงของสเตียรอยด์ เหมาะสำหรับผื่นที่ใบหน้า รอบดวงตา ข้อเสียคือยามีราคาแพงเมื่อเทียบกับยาสเตียรอยด์

ยาทาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ ได้แก่ ยาทาที่ออกฤทธิ์ยับยั้ง calcineurin (calcineurin inhibitors) เช่น 0.03% หรือ 0.1% tacrolimus ointment และ 1% pimecrolimus cream ทาวันละ 2 ครั้ง เหมาะกับบริเวณใบหน้า รอบดวงตา ชอกพับ (Eichenfield et al., 2014) และยาทาออกฤทธิ์ยับยั้ง phosphodiesterase-4 (PDE-4 inhibitor) (Bieber, 2022; Salvati et al., 2021)

การใช้ยาเพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำ (proactive therapy) คือ การใช้ยาทาสเตียรอยด์สัปดาห์ละ 1-2 ครั้ง หรือการใช้ยาทาต้านการอักเสบกลุ่มที่ไม่ใช่สเตียรอยด์สัปดาห์ละ 2-3 ครั้ง โดยทาในบริเวณที่ผื่นขึ้นซ้ำบ่อย ๆ ในขณะที่ผื่นหายแล้วเพื่อลดการกลับมาเป็นซ้ำและลดอัตราการกำเริบของผื่นให้ห่างออก (Sidbury et al., 2014)

ภาวะที่ควรส่งต่อไปยังสถานบริการระดับสูงขึ้น หากไม่ตอบสนองต่อการรักษาหลัก ผื่นมีการกลับเป็นซ้ำบ่อยมาก ไม่มีระยะสงบของโรค ควรส่งต่อผู้ป่วยเพื่อไปรับการรักษาอื่น ๆ เช่น ฉายแสงอาทิตย์เทียม ให้อาการภูมิคุ้มกัน (Sidbury et al., 2014) และยาฉีดชีวโมเลกุล (Bieber, 2022; Salvati et al., 2021)

คำแนะนำในการดูแลผิวสำหรับผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง

การอาบน้ำไม่ควรอาบน้ำอุ่นจัด หากอากาศไม่หนาวควรใช้น้ำที่อุณหภูมิปกติ 27-30° อาบน้ำไม่นานเกิน 5-10 นาที ไม่ควรอาบน้ำบ่อยเกินวันละ 2 ครั้ง เลือกใช้ผลิตภัณฑ์อาบน้ำที่มี pH 5 - 5.5 และปราศจากน้ำหอม

การทาสารให้ความชุ่มชื้นผิวหนัง

เลือกรูปแบบของสารให้ความชุ่มชื้นผิวหนัง ได้แก่ ซีซีม ครีม โลชั่น เจล น้ำมัน ให้เหมาะสมกับสภาพผิวและสภาพอากาศที่เปลี่ยนแปลงไป ควรทาทันทีหลังอาบน้ำอย่างน้อยวันละ 2 ครั้ง เป็นประจำทุกวัน และทาได้บ่อยตามที่ต้องการ เลือกผลิตภัณฑ์ที่ไม่แต่งสี กลิ่น ปราศจากน้ำหอม และสารกันเสีย (Eichenfield et al., 2014)

ปัจจุบันมีสารให้ความชุ่มชื้นผิวหนังที่เติมสารต่าง ๆ สำหรับผู้ป่วยโรคภูมิแพ้ผิวหนังโดยเฉพาะ เช่น สารลดการอักเสบ ไขมันสังเคราะห์ เพื่อช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา (Eichenfield et al., 2014)

การป้องกันการกำเริบของผื่น

หลีกเลี่ยงปัจจัยที่กระตุ้นให้โรคกำเริบ ได้แก่ สภาพอากาศที่ร้อนหรือหนาวเกินไป สิ่งระคายเคือง เช่น ผ้าขนสัตว์ ผงซักฟอก น้ำยาปรับผ้านุ่ม หรือสารก่อภูมิแพ้ เช่น ไรฝุ่น ขนสัตว์ รังแคของสัตว์ และละอองเกสร อาหาร เช่น นมวัว ไข่ ถั่ว แป้งสาลี อาหารทะเล (เฉพาะผู้ป่วยที่มีประวัติและการทำการทดสอบการแพ้อาหารชัดเจน)

การทายาสเตียรอยด์หรือยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ สัปดาห์ละ 2 ครั้ง ในบริเวณที่ผื่นชอบขึ้นซ้ำ ๆ เพื่อป้องกันการกำเริบของผื่นให้ห่างออกได้ (Sidbury et al., 2014) การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการใช้

ยาทา 0.02% triamcinolone cream เทียบกับ 0.03% tacrolimus ointment พบว่าเมื่อทายาทั้ง 2 ชนิด สัปดาห์ละ 2 ครั้ง ทำให้การกลับเป็นซ้ำของผื่นห่างออกไป โดยที่ 0.03% tacrolimus ointment สามารถลดจำนวนครั้งของผื่นเห่อและเพิ่มจำนวนวันที่ไม่มีผื่นได้มากกว่า 0.02% triamcinolone cream (Sunantawanich, 2022)

เรื่องที่ต้องอธิบายให้ผู้ป่วยทราบ

ให้ความรู้เรื่องโรคแก่ผู้ปกครอง ผู้ดูแล และผู้ป่วย เพื่อให้เข้าใจเกี่ยวกับโรค การดูแลผิวหนังให้ชุ่มชื้นอยู่เสมอ และหลีกเลี่ยงปัจจัยที่กระตุ้นให้ผื่นกำเริบ ได้แก่ ไม่อาบน้ำอุ่น อาบน้ำวันละ 1-2 ครั้ง ครั้งละไม่เกิน 10 นาที ข้อดีของยาทาสเตียรอยด์ คือ ได้ผลดีราคาไม่แพง ข้อเสีย คือ อาจเกิดผลข้างเคียงจากสเตียรอยด์หากใช้ไม่เหมาะสม หรือใช้เป็นเวลานาน ได้แก่ ผิวฝ่อ ผิวบาง ขนขึ้น มีเส้นเลือดฝอย และรอยแตกลาย จึงควรให้คำแนะนำอย่างเหมาะสมในการใช้ยาและติดตามผลข้างเคียง (Eichenfield et al., 2014)

การป้องกันการเกิดโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง

การให้นมมารดาอย่างเดียวแก่ทารกใน 6 เดือนแรก ในกลุ่มทารกที่มีความเสี่ยงสูง เช่น มีประวัติบิดา มารดา หรือพี่น้องเป็นโรคภูมิแพ้ อาจพิจารณาให้รับประทานนมสูตรพิเศษ การใช้จุลินทรีย์สุขภาพ Lactobacilli แก่มารดา ในช่วงตั้งครรภ์และให้ต่อเนื่องในทารกแรกคลอด อาจลดการเกิดโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังได้ แต่ทั้งนี้ยังไม่มีข้อสรุปที่ยืนยันการป้องกันการเกิดโรคได้แน่นอน (Sidbury et al., 2014)

ภาวะแทรกซ้อนที่พบได้

ผลข้างเคียงจากยาสเตียรอยด์ เช่น ผิวฝ่อ ผิวบาง การติดเชื้อที่ผิวหนัง ได้แก่ เชื้อแบคทีเรีย ไวรัส เช่น เริม หูดข้าวสุก

การพยากรณ์โรค

ผื่นภูมิแพ้ผิวหนังเป็นโรคเรื้อรัง เป็น ๆ หาย ๆ ส่วนใหญ่เมื่อโตขึ้นอาการค่อย ๆ ดีขึ้น มีเพียงร้อยละ 20 ที่มีอาการเรื้อรังจนถึงวัยผู้ใหญ่ มีการศึกษาในประเทศไทย พบว่าสองในสามของผู้ป่วยสามารถหายได้เองก่อนอายุ 5 ปี (Wananukul et al., 2015)

ความกลัวการใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดทา

ปัญหาเรื่องความกลัวการใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดทาเป็นปัญหาที่มีความสำคัญต่อเวชปฏิบัติในด้านความร่วมมือในการรักษาและผลการรักษาโรคผิวหนังที่มีความจำเป็นต้องใช้นี้

เนื่องจากผลข้างเคียงของการใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดทาได้มีการกล่าวถึงกันกว้างขวาง เช่น ผิวฝ่อ ผิวบาง มีขนขึ้น มีเส้นเลือดฝอยเพิ่มขึ้นในบริเวณที่ทา กดการเจริญเติบโต กระดูกพรุน เป็นต้น ทำให้ผู้ป่วยหรือผู้ปกครองที่ดูแลผู้ป่วยที่จำเป็นต้องใช้นี้ในการรักษาโรคมีความกลัว ความกังวลใจ ความเชื่อที่ผิดต่อการใช้ยาจนส่งผลกระทบต่อการรักษา (Charman & Williams, 2003; Charman et al., 2000; Mueller et al., 2017)

ความกลัวการใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ได้ถูกนิยามขึ้นครั้งแรกเมื่อ 30 ปีก่อนในบริบทของโรคหืด ซึ่งในปัจจุบันสามารถพบภาวะนี้ได้บ่อย ความกลัวต่อการใช้ยาสเตียรอยด์มีความหมายกว้าง อธิบายถึงความกลัวความกังวลที่มากเกินไปของการใช้ยาสเตียรอยด์จนไปถึงความกลัวโดยไม่มีเหตุผล ปรากฏการณ์นี้พบบ่อย ซ้ำซ้อน และเกิดขึ้นแพร่หลาย (Aubert-Wastiaux et al., 2011; David, 1987; Li et al., 2017; Moret et al., 2013)

ปี ค.ศ. 1998 ได้มีการสำรวจใน Nottingham ประเทศอังกฤษ พบว่าร้อยละ 70 ของผู้ป่วยผู้ใหญ่ และร้อยละ 73 ของบิดามารดาที่ดูแลเด็กที่เป็นภูมิแพ้ผิวหนังยอมรับว่ากลัวการใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดทา (Charman et al., 2000)

ปี ค.ศ. 2009 ได้มีการสำรวจในประเทศฝรั่งเศส พบว่าร้อยละ 81 ของบิดามารดาที่ดูแลเด็กที่เป็นภูมิแพ้ผิวหนังกลัวการใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดทาและร้อยละ 36 ไม่หายตามที่แพทย์สั่ง (Aubert-Wastiaux et al., 2011) เช่นเดียวกันกับรายงานจากเกาหลีใต้ ในปี ค.ศ. 2013 พบว่าร้อยละ 67.5 ของบิดามารดาที่ดูแลเด็กที่เป็นภูมิแพ้ผิวหนังกลัวการใช้ยาทาสเตียรอยด์ (Lee et al., 2015)

ปัจจัยที่เป็นสาเหตุ เช่น ประสบการณ์ส่วนตัวของผู้ป่วยเกี่ยวกับผลข้างเคียง ความเข้าใจผิดจากข้อมูลที่ได้รับมา เช่น สื่อ หรือบุคลากรทางการแพทย์ (Aubert-Wastiaux et al., 2011; Lee et al., 2015)

มีการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ ตั้งแต่ ปี ค.ศ. 1946-2016 พบว่าความชุกของความกลัวในการใช้ยาทาสเตียรอยด์ในแต่ละงานวิจัยมีค่าตั้งแต่ ร้อยละ 21-83.7 (Li et al., 2017) ซึ่งก่อนหน้านี้ ปี ค.ศ. 2013 ยังไม่มีแบบสอบถามที่เป็นมาตรฐานในการวัดความกลัวเกี่ยวกับการใช้ยาทาสเตียรอยด์ แต่ละการศึกษามีการให้คำนิยามของความกลัวที่แตกต่างกันเกี่ยวกับการใช้ยาทาสเตียรอยด์ (Moret et al., 2013)

จากประสบการณ์ของผู้นิพนธ์จากการตรวจผู้ป่วยนอกทั้งเด็กและผู้ใหญ่ที่สถาบันโรคผิวหนัง พบว่า ผู้ป่วยมักจะรอนานที่สุดเท่าที่จะทำได้ก่อนที่จะใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดทาเพื่อรักษาผื่น จนในบางครั้งผื่นลุกลามหรือเป็นมาก และหยุดใช้ยาทาสเตียรอยด์เร็วมากโดยที่ผื่นยังไม่ทันหายสนิทจึงทำให้ผื่นกลับมาเป็นซ้ำเร็ว นอกจากนี้ยังมีความกังวลว่ายาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดทาทำให้อ้วนขึ้นหรือเกิดการเจริญเติบโตของเด็ก ทั้งนี้ ข้อมูลในส่วนนี้ผู้นิพนธ์กำลังศึกษาเพิ่มเติมเรื่องความกลัวในการใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดทาในคนไทยเพื่อหาข้อมูลในผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง รวมถึงผู้ปกครองที่ดูแลบุตรหลานที่เป็นโรคนี้ เพื่อเป็นข้อมูลสำหรับแพทย์และบุคลากรทางการแพทย์ในการให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยและผู้ปกครองในการใช้ยาทาสเตียรอยด์ให้ถูกต้องและเหมาะสมต่อไป

คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังและครอบครัวในไทย

โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังส่งผลกระทบต่อระดับคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยปานกลาง แต่มีผลกระทบต่อระดับคุณภาพชีวิตของครอบครัวเล็กน้อย

คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเด็กและครอบครัวมีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของอาการโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยในด้านอาการ เช่น คัน เกา เจ็บ แสบที่ผิวด้านอารมณ์ เช่น ความรู้สึกอับอาย อารมณ์เสีย เศร้า และการนอนหลับ

ปัจจัยที่มีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ได้แก่ การรับประทานยา และความรุนแรงของโรค

ปัจจัยที่มีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของครอบครัว ได้แก่ ความรุนแรงของโรค โรคภูมิแพ้ในครอบครัว โดยเฉพาะโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง และโรคเยื่อจมูกอักเสบเหตุภูมิแพ้ การไปโรงเรียนและการรับประทานยา

จากผลกระทบที่กล่าวมา ผู้ป่วยเด็กโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังจำเป็นต้องได้รับความเข้าใจ ใส่ใจดูแลทั้งด้านโรคและผลกระทบต่อจิตใจ การดำรงชีวิตประจำวัน ที่ยุ่งยากซับซ้อนมากกว่าเด็กปกติ การประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเด็กโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง จึงถือเป็นปัจจัยสำคัญที่มีประโยชน์ต่อผู้ป่วย ผู้ปกครองและแพทย์ในการดูแลรักษา ข้อมูลที่ได้ช่วยบอกว่าความรุนแรงของโรค การรักษาที่ให้แก่ผู้ป่วยได้ผลหรือไม่ หรือก่อให้เกิดความยากลำบากต่อผู้ป่วยมากขึ้น ทำให้แพทย์และผู้ปกครองเข้าใจผู้ป่วยมากยิ่งขึ้น ทั้งยังเป็นการแสดงถึงความใส่ใจของแพทย์ต่อเด็กและผู้ปกครองอีกด้วย (Wisuthsarewong et al., 2017)

สรุป

โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังเป็นโรคผิวหนังอักเสบเรื้อรังที่พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติ การวินิจฉัยโรคที่ถูกต้องเป็นสิ่งสำคัญเนื่องจากมีผลต่อการรักษาและการพยากรณ์โรค รวมถึงมีการศึกษาในเรื่องพยาธิกำเนิดของโรคมมากขึ้น ในปัจจุบันการรักษาจึงมีทางเลือกใหม่ ๆ และหลากหลายมากขึ้นในกรณีที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาหลักที่แพทย์ต้องติดตามความก้าวหน้าเกี่ยวกับโรคนี้อย่างต่อเนื่องในอนาคต

References

- Akan, A., Dibek-Misirlioglu, E., Civelek, E., Vezir, E., & Kocabaş, C. N. (2020). Diagnosis of atopic dermatitis in children: Comparison of the Hanifin-Rajka and the United Kingdom Working Party criteria. *Allergologia et Immunopathologia*, 48(2), 175-181. <https://doi.org/10.1016/j.aller.2019.07.008>
- Aubert-Wastiaux, H., Moret, L., Le Rhun, A., Fontenoy, A. M., Nguyen, J. M., Leux, C., Misery, L., Young, P., Chastaing, M., Danou, N., Lombrail, P., Boralevi, F., Lacour, J. P., Mazereeuw-Hautier, J., Stalder, J. F., & Barbarot, S. (2011). Topical corticosteroid phobia in atopic dermatitis: a study of its nature, origins and frequency. *The British Journal of Dermatology*, 165(4), 808-814. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2011.10449.x>
- Barrett, M., & Luu, M. (2017). Differential diagnosis of atopic dermatitis. *Immunology and Allergy Clinics of North America*, 37(1), 11-34. <https://doi.org/10.1016/j.iac.2016.08.009>
- Bieber, T. (2022). Atopic dermatitis: an expanding therapeutic pipeline for a complex disease. *Nature reviews. Drug Discovery*, 21(1), 21-40. <https://doi.org/10.1038/s41573-021-00266-6>
- Brenninkmeijer, E. E., Schram, M. E., Leeflang, M. M., Bos, J. D., & Spuls, P. I. (2008). Diagnostic criteria for atopic dermatitis: A systematic review. *The British Journal of Dermatology*, 158(4), 754-765. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2007.08412.x>
- Charman, C., & Williams, H. (2003). The use of corticosteroids and corticosteroid phobia in atopic dermatitis. *Clinics in Dermatology*, 21(3), 193-200. [https://doi.org/10.1016/s0738-081x\(02\)00368-1](https://doi.org/10.1016/s0738-081x(02)00368-1)
- Charman, C. R., Morris, A. D., & Williams, H. C. (2000). Topical corticosteroid phobia in patients with atopic eczema. *The British Journal of Dermatology*, 142(5), 931-936. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.2000.03473.x>
- Cork, M. J., Danby, S. G., & Ogg, G. S. (2020). Atopic dermatitis epidemiology and unmet need in the United Kingdom. *The Journal of Dermatological Treatment*, 31(8), 801-809. <https://doi.org/10.1080/09546634.2019.1655137>
- David, T. J. (1987). Steroid scare. *Archives of Disease in Childhood*, 62(9), 876-878. <https://doi.org/10.1136/ad.62.9.876>
- Eichenfield, L. F., Tom, W. L., Berger, T. G., Krol, A., Paller, A. S., Schwarzenberger, K., Bergman, J. N., Chamlin, S. L., Cohen, D. E., Cooper, K. D., Cordoro, K. M., Davis, D. M., Feldman, S. R., Hanifin, J. M., Margolis, D. J., Silverman, R. A., Simpson, E. L., Williams, H. C., Elmets, C. A., . . . Sidbury, R. (2014). Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: Section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 71(1), 116-132. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.03.023>
- Eichenfield, L. F., Tom, W. L., Chamlin, S. L., Feldman, S. R., Hanifin, J. M., Simpson, E. L., Berger, T. G., Bergman, J. N., Cohen, D. E., Cooper, K. D., Cordoro, K. M., Davis, D. M., Krol, A., Margolis, D. J., Paller, A. S., Schwarzenberger, K., Silverman, R. A., Williams, H. C., Elmets, C. A., . . . Sidbury, R. (2014). Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: Section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 70(2), 338-351. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2013.10.010>
- Kim, J. P., Chao, L. X., Simpson, E. L., & Silverberg, J. I. (2016). Persistence of atopic dermatitis (AD): A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 75(4), 681-687.e611. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.05.028>
- Kowalska-Oledzka, E., Czarnecka, M., & Baran, A. (2019). Epidemiology of atopic dermatitis in Europe. *Journal of Drug Assessment*, 8(1), 126-128.

- Akan, A., Dibek-Misirlioglu, E., Civelek, E., Vezir, E., & Kocabaş, C. N. (2020). Diagnosis of atopic dermatitis in children: Comparison of the Hanifin-Rajka and the United Kingdom Working Party criteria. *Allergologia et Immunopathologia*, 48(2), 175-181. <https://doi.org/10.1016/j.aller.2019.07.008>
- Aubert-Wastiaux, H., Moret, L., Le Rhun, A., Fontenoy, A. M., Nguyen, J. M., Leux, C., Misery, L., Young, P., Chastaing, M., Danou, N., Lombrail, P., Boralevi, F., Lacour, J. P., Mazereeuw-Hautier, J., Stalder, J. F., & Barbarot, S. (2011). Topical corticosteroid phobia in atopic dermatitis: a study of its nature, origins and frequency. *The British Journal of Dermatology*, 165(4), 808-814. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2011.10449.x>
- Barrett, M., & Luu, M. (2017). Differential diagnosis of atopic dermatitis. *Immunology and Allergy Clinics of North America*, 37(1), 11-34. <https://doi.org/10.1016/j.iac.2016.08.009>
- Bieber, T. (2022). Atopic dermatitis: an expanding therapeutic pipeline for a complex disease. *Nature reviews. Drug Discovery*, 21(1), 21-40. <https://doi.org/10.1038/s41573-021-00266-6>
- Brenninkmeijer, E. E., Schram, M. E., Leeftang, M. M., Bos, J. D., & Spuls, P. I. (2008). Diagnostic criteria for atopic dermatitis: A systematic review. *The British Journal of Dermatology*, 158(4), 754-765. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2007.08412.x>
- Charman, C., & Williams, H. (2003). The use of corticosteroids and corticosteroid phobia in atopic dermatitis. *Clinics in Dermatology*, 21(3), 193-200. [https://doi.org/10.1016/s0738-081x\(02\)00368-1](https://doi.org/10.1016/s0738-081x(02)00368-1)
- Charman, C. R., Morris, A. D., & Williams, H. C. (2000). Topical corticosteroid phobia in patients with atopic eczema. *The British Journal of Dermatology*, 142(5), 931-936. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.2000.03473.x>
- Cork, M. J., Danby, S. G., & Ogg, G. S. (2020). Atopic dermatitis epidemiology and unmet need in the United Kingdom. *The Journal of Dermatological Treatment*, 31(8), 801-809. <https://doi.org/10.1080/09546634.2019.1655137>
- David, T. J. (1987). Steroid scare. *Archives of Disease in Childhood*, 62(9), 876-878. <https://doi.org/10.1136/adc.62.9.876>
- Eichenfield, L. F., Tom, W. L., Berger, T. G., Krol, A., Paller, A. S., Schwarzenberger, K., Bergman, J. N., Chamlin, S. L., Cohen, D. E., Cooper, K. D., Cordoro, K. M., Davis, D. M., Feldman, S. R., Hanifin, J. M., Margolis, D. J., Silverman, R. A., Simpson, E. L., Williams, H. C., Elmetts, C. A., . . . Sidbury, R. (2014). Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 71(1), 116-132. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.03.023>
- Eichenfield, L. F., Tom, W. L., Chamlin, S. L., Feldman, S. R., Hanifin, J. M., Simpson, E. L., Berger, T. G., Bergman, J. N., Cohen, D. E., Cooper, K. D., Cordoro, K. M., Davis, D. M., Krol, A., Margolis, D. J., Paller, A. S., Schwarzenberger, K., Silverman, R. A., Williams, H. C., Elmetts, C. A., . . . Sidbury, R. (2014). Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 70(2), 338-351. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2013.10.010>
- Kim, J. P., Chao, L. X., Simpson, E. L., & Silverberg, J. I. (2016). Persistence of atopic dermatitis (AD): A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 75(4), 681-687.e611. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.05.028>
- Kowalska-Oledzka, E., Czarnecka, M., & Baran, A. (2019). Epidemiology of atopic dermatitis in Europe. *Journal of Drug Assessment*, 8(1), 126-128. <https://doi.org/10.1080/21556660.2019.1619570>
- Langan, S. M., Irvine, A. D., & Weidinger, S. (2020). Atopic dermatitis. *Lancet*, 396(10247), 345-360. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)31286-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)31286-1)
- Lee, J. Y., Her, Y., Kim, C. W., & Kim, S. S. (2015). Topical Corticosteroid phobia among parents of children with atopic eczema in Korea. *Annals of Dermatology*, 27(5), 499-506. <https://doi.org/10.5021/ad.2015.27.5.499>
- Li, A. W., Yin, E. S., & Antaya, R. J. (2017). Topical Corticosteroid phobia in atopic dermatitis: A systematic review. *JAMA Dermatology*, 153(10), 1036-1042. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2017.2437>

- Moret, L., Anthoine, E., Aubert-Wastiaux, H., Le Rhun, A., Leux, C., Mazereeuw-Hautier, J., Stalder, J. F., & Barbarot, S. (2013). TOPICOP©: A new scale evaluating topical corticosteroid phobia among atopic dermatitis outpatients and their parents. *PLoS One*, 8(10), e76493. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0076493>
- Mortz, C. G., Brockow, K., Bindslev-Jensen, C., & Broesby-Olsen, S. (2019). It looks like childhood eczema but is it?. *Clinical and Experimental Allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*, 49(6), 744-753. <https://doi.org/10.1111/cea.13381>
- Mueller, S. M., Tomaschett, D., Vogt, D. R., Itin, P., Cozzio, A., & Surber, C. (2017). Topical corticosteroid concerns from the clinicians' perspective. *The Journal of Dermatological Treatment*, 28(5), 464-468. <https://doi.org/10.1080/09546634.2016.1255307>
- Salvati, L., Cosmi, L., & Annunziato, F. (2021). From Emollients to Biologicals: Targeting Atopic Dermatitis. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(19), 10381. <https://doi.org/10.3390/ijms221910381>
- Samochocki, Z., & Dejewski, J. (2012). A comparison of criteria for diagnosis of atopic dermatitis in children. *World Journal of Pediatrics : WJP*, 8(4), 355-358. <https://doi.org/10.1007/s12519-012-0381-1>
- Sidbury, R., Davis, D. M., Cohen, D. E., Cordoro, K. M., Berger, T. G., Bergman, J. N., Chamlin, S. L., Cooper, K. D., Feldman, S. R., Hanifin, J. M., Krol, A., Margolis, D. J., Paller, A. S., Schwarzenberger, K., Silverman, R. A., Simpson, E. L., Tom, W. L., Williams, H. C., Elmets, C. A., . . . Eichenfield, L. F. (2014). Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: Section 3. Management and treatment with phototherapy and systemic agents. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 71(2), 327-349. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.03.030>
- Sidbury, R., Tom, W. L., Bergman, J. N., Cooper, K. D., Silverman, R. A., Berger, T. G., Chamlin, S. L., Cohen, D. E., Cordoro, K. M., Davis, D. M., Feldman, S. R., Hanifin, J. M., Krol, A., Margolis, D. J., Paller, A. S., Schwarzenberger, K., Simpson, E. L., Williams, H. C., Elmets, C. A., . . . Eichenfield, L. F. (2014). Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: Section 4. Prevention of disease flares and use of adjunctive therapies and approaches. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 71(6), 1218-1233. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.08.038>
- Silverberg, N. B. (2017). Typical and atypical clinical appearance of atopic dermatitis. *Clinics in Dermatology*, 35(4), 354-359. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2017.03.007>
- Sunantawanich K, L. C., Srimuang A, Suksawang N, Boonpuen N. (2022). Effectiveness of proactive therapy in pediatric atopic dermatitis patients with 0.03% tacrolimus ointment versus 0.02% triamcinolone acetonide cream: a prospective randomized split-side single-blinded controlled trial. *Thai Journal of Dermatology* 38, 45-53. <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/TJD/article/view/254325>
- Vakharia, P. P., Chopra, R., & Silverberg, J. I. (2018). Systematic review of diagnostic criteria Used in atopic dermatitis randomized controlled trials. *American Journal of Clinical Dermatology*, 19(1), 15-22. <https://doi.org/10.1007/s40257-017-0299-4>
- Wananukul, S., Chatproedprai, S., Tempark, T., Phuthongkam, W., & Chatchatee, P. (2015). The natural course of childhood atopic dermatitis: a retrospective cohort study. *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology*, 33(2), 161-168. <https://doi.org/10.12932/ap0498.33.2.2015>
- Wisuthsarewong, W., Nitiyarn, R., & Boonpuen, N. (2017). Childhood atopic dermatitis: Impact on quality of life in Thai children and their families. *Astrocyte*, 4(3), 144-148.

โรคตุ่มน้ำพองใส Autoimmune Vesiculobullous Diseases

แพทย์หญิงปิ่นนรี ชิตติพัฒน์นาพงษ์

เซลล์ผิวหนัง (epidermal cells) มีพันธะเชื่อมระหว่างเซลล์ (epidermal adhesion) ที่เรียกว่า desmosome ขณะที่พันธะเชื่อมระหว่างชั้น epidermis และ dermis ตำแหน่ง dermoepidermal junction เรียกว่า hemidesmosome

โรคตุ่มน้ำพองใส

Autoimmune Vesiculobullous Diseases

บทนำ

เซลล์ผิวหนัง (epidermal cells) มีพันธะเชื่อมระหว่างเซลล์ (epidermal adhesion) ที่เรียกว่า desmosome ขณะที่พันธะเชื่อมระหว่างชั้น epidermis และ dermis ตำแหน่ง dermoepidermal junction เรียกว่า hemidesmosome โดยความผิดปกติที่เป็นสาเหตุของการเกิดตุ่มน้ำบริเวณผิวหนัง เกิดจากการที่มีการแยกชั้นในส่วนขอผิวหนัง โดยเป็นการแยกชั้นภายใน epidermis เอง หรือ เป็นการแยกระหว่างชั้น epidermis และ dermis เนื่องจากที่มีความผิดปกติในพันธะที่เชื่อมระหว่างเซลล์ผิวหนัง (epidermal cells) หรือ เชื่อมระหว่าง epidermis และ dermis เป็นผลให้เกิดการแยกตัวขึ้น และสามารถมีของเหลวไปอยู่ในบริเวณที่มีการแยกทำให้เกิดเป็นตุ่มน้ำใสขึ้น การเกิดตุ่มน้ำนั้นอาจเกิดได้จากหลายสาเหตุ เช่น การเสียดสีซ้ำ ๆ (friction) การบาดเจ็บ (trauma) การติดเชื้อแบคทีเรียและมีสารพิษจากเชื้อแบคทีเรียไปทำลายโปรตีนที่เป็นส่วนประกอบในพันธะที่เชื่อมระหว่างเซลล์ผิวหนัง เช่น bullous impetigo และการเกิดภูมิคุ้มกันผิดปกติต่อตนเองไปทำลายโปรตีนซึ่งเป็นส่วนประกอบใน desmosome หรือ hemidesmosome ซึ่งโรคในกลุ่มนี้จะเรียกว่า autoimmune vesiculobullous diseases อันจะกล่าวถึงในบทนี้

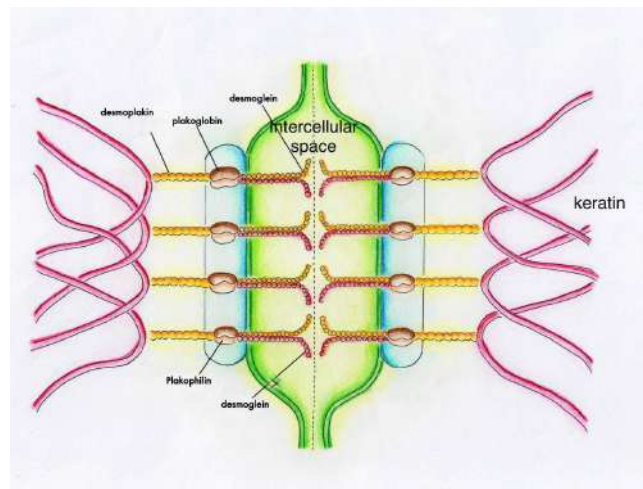
เพมฟิกัส (Pemphigus)

เพมฟิกัส (Pemphigus) เป็นโรคในกลุ่มน้ำพองใสซึ่งเกิดจากการแยกภายในชั้น epidermis ซึ่งสาเหตุเกิดจากการมีแอนติบอดีต่อโปรตีนชนิดใดชนิดหนึ่งใน desmosome แบ่งออกได้หลายชนิด แต่ในบทนี้จะกล่าวถึง 3 โรคคือ

1. Pemphigus vulgaris
2. Pemphigus foliaceus
3. Paraneoplastic pemphigus

Pemphigus vulgaris

Pemphigus vulgaris เป็นโรคตุ่มน้ำพองใสซึ่งเกิดจากแอนติบอดีของผู้ป่วยต่อ desmoglein 3 หรือ desmoglein 1 และ 3 ทำให้การยึดติดของ epidermal cells เสียไป



รูปที่ 1 แสดงการยึดเกาะกันระหว่าง epidermal cell

อาการทางคลินิก

รอยโรคทางผิวหนังของ Pemphigus vulgaris จะพบเป็นตุ่มน้ำแบบ flaccid bullae ซึ่งสามารถพบได้ทั่วร่างกาย แต่มักไม่ขึ้นบริเวณฝ่ามือฝ่าเท้า โดยส่วนใหญ่จะขึ้นบริเวณผิวหนังปกติ แต่อาจจะขึ้นบนผื่นแดงได้เช่น

กัน ตุ่มน้ำในโรค Pemphigus vulgaris เนื่องจากเป็น ตุ่มน้ำแบบ flaccid bullae มีความเปราะบางทำให้แตก ได้ง่ายและกลายเป็นลักษณะแผล (erosion) นอกจากนี้ยัง อาจพบอาการคันที่ผิวหนังหรืออาการเจ็บได้เช่นกัน

เนื่องจากผิวหนังเสียการยึดเกาะระหว่าง epidermal cell ทำให้สามารถเกิดตุ่มน้ำเมื่อมีการถูหรือ เสียตสี โดยเฉพาะบริเวณของช่องตุ่มน้ำ การทดสอบ Nikolsky sign เป็นการถูบริเวณผิวหนังปกติ โดยใช้ยางลบดินสอ (หรืออุปกรณ์อื่นที่ทำให้เกิดแรงกดหรือ mechanical sheering force) ถ้าเกิดตุ่มน้ำใหม่บริเวณนั้น แสดงผลเป็น บวก ซึ่งพบได้ในโรคเพิ่มพิกัส แต่ขณะเดียวกันสามารถพบ ในโรคอื่น เช่น Stevens Johnson syndrome, Toxic epidermal necrolysis และ Staphylococcal scalded skin syndrome ได้

บริเวณเยื่อต่าง ๆ โดยเฉพาะ oropharyngeal cavity เป็นตำแหน่งที่พบรอยโรคได้บ่อยที่สุด แต่ตุ่มน้ำ มักจะแตกไปเป็นแผล (erosion) เป็นส่วนใหญ่ โดยจะ พบตุ่มน้ำที่ยังไม่แตกได้ไม่บ่อย ผู้ป่วยมักมีอาการเจ็บร่วม ด้วย ทั้งนี้สามารถพบผู้ป่วยที่มาด้วยรอยโรคบริเวณเยื่อ อย่างเดียวโดยไม่มีอาการทางผิวหนังได้บ่อย หรือผู้ป่วย อาจมีรอยโรคทั้งที่เยื่อร่วมกับผิวหนัง แต่ขณะที่ผู้ป่วยที่ มีอาการทางผิวหนังอย่างเดียวโดยไม่มีพบรอยโรคบริเวณ เยื่อเลยกลับพบได้น้อย โดยอธิบายได้จาก desmoglein compensation theory ซึ่งอธิบายไว้ว่า โดยปกติ desmoglein หลักที่พบที่ epidermal cell ของผิวหนัง เป็น desmoglein 1 ขณะที่ desmoglein 3 พบเป็นส่วน น้อย และพบในส่วนล่างของ epidermis มากกว่าส่วนบน ทำให้เมื่อเกิดภูมิคุ้มกันต่อต้าน desmoglein 3 เพียงอย่าง เดียว แต่ desmoglein 1 ยังสามารถทำงานได้ปกติ ทำให้ มักไม่เกิดรอยโรคที่ผิวหนัง แต่ desmoglein หลักที่พบใน ตำแหน่งเยื่อ จะเป็น desmoglein 3 เป็นหลัก ทำให้ เมื่อเกิดภูมิคุ้มกันต่อต้าน desmoglein 3 ผู้ป่วยจึงพบรอย โรคที่ตำแหน่งเยื่อ ดังนั้นเมื่อผู้ป่วยมีภูมิคุ้มกันต่อต้าน desmoglein 3 เพียงอย่างเดียว ผู้ป่วยมักจะเกิดรอยโรค ที่เยื่อ โดยจะไม่พบรอยโรคที่ผิวหนัง ขณะที่ผู้ป่วยที่มี ภูมิคุ้มกันผิดปกติต่อต้าน desmoglein 1 ซึ่งพบใน



รูปที่ 2 ผู้ป่วย pemphigus vulgaris มีแผลที่เยื่อช่องปาก



รูปที่ 3 ผู้ป่วย pemphigus vulgaris มีแผลที่เยื่อช่องปาก



รูปที่ 4 แสดงรอยโรคบนผิวหนังของผู้ป่วย pemphigus vulgaris (mild severity)



รูปที่ 5 แสดงรอยโรคบนผิวหนังของผู้ป่วย pemphigus vulgaris (extensive involvement)



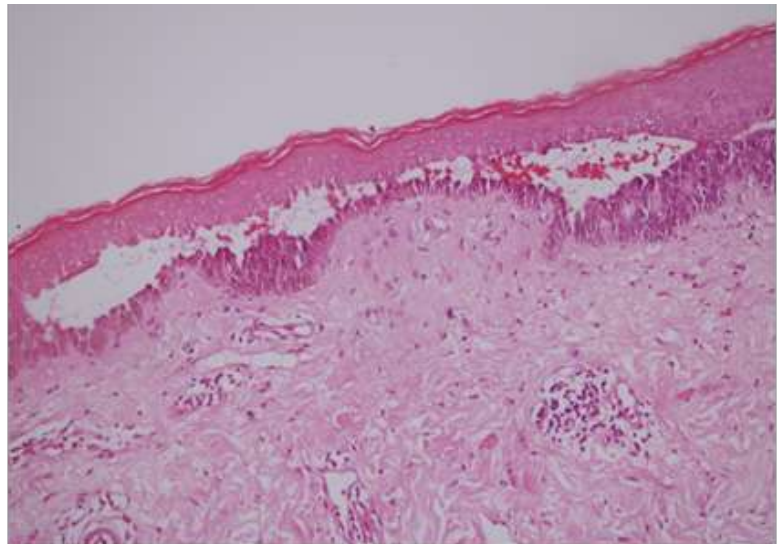
รูปที่ 6 แสดงรอยโรคบนผิวหนังของผู้ป่วย pemphigus vulgaris (extensive involvement)

โรค pemphigus foliaceus ซึ่งจะกล่าวถึงในภายหลัง จะพบรอยโรคที่ผิวหนังและไม่พบรอยโรคที่เยื่อเมือก เนื่องจาก desmoglein 1 จะพบใน epidermis ส่วนบน ทำให้รอยโรคใน pemphigus foliaceus จะตื้นกว่า ใน pemphigus vulgaris และในกรณีผู้ป่วย pemphigus vulgaris ที่มีภูมิคุ้มกันต่อต้านตนเองต่อทั้ง desmoglein 1 และ desmoglein 3 จะสามารถพบรอยโรคได้ทั้งที่ผิวหนังและที่เยื่อเมือก

สำหรับในหญิงตั้งครรภ์ที่เป็น pemphigus vulgaris จะสามารถถ่ายทอดแอนติบอดีไปยังทารกได้ โดยผิวหนังของทารกพบ desmoglein 3 ได้มาก ทำให้ทารกที่มารดาเป็น pemphigus vulgaris จะเกิดตุ่มน้ำที่ผิวหนังได้ อาการของทารก สามารถพบระดับความรุนแรงได้ตั้งแต่ ไม่มีอาการ ไปจนถึงเสียชีวิต

การตรวจทางพยาธิวิทยา

พบการแยกชั้นตำแหน่ง suprabasal (suprabasal separation) อาจพบ acantholytic keratinocyte ในตำแหน่งช่องว่างที่เกิดจากการแยกชั้น และ basal keratinocyte ที่ยังยึดติดกับชั้น basement membrane จะมีการเรียงตัวเป็นแถวเดียวที่เรียกว่า row of tombstones ดังรูป



รูปที่ 7 H&E x10 : A skin biopsy from the patient with pemphigus vulgaris shows suprabasal separation.

การตรวจทางอิมมูโนวิทยา

Direct immunofluorescence (DIF) จะตรวจพบการติดของ IgG บริเวณรอบ ๆ ซึ่งเป็นรอยต่อระหว่างเซลล์ keratinocyte ที่เรียกว่าเป็น intercellular pattern โดยลักษณะจะติดแบบตาข่ายที่เป็นกรงไก่ (chicken wire)

Indirect immunofluorescence (IIF) เมื่อนำซีรัมของผู้ป่วยมาส่งตรวจ indirect immunofluorescence จะพบผลบวก โดยจะติด substrate ลักษณะเป็น intercellular pattern

การส่งตรวจซีรัมด้วยวิธี ELISA จะพบผลบวกต่อ anti desmoglein 3 เพียงอย่างเดียว กรณีผู้ป่วยเป็น PV เฉพาะตำแหน่งเย็บ และพบผลบวกต่อ anti desmoglein 1 และ 3 กรณีผู้ป่วยมีรอยโรคทั้งบริเวณเย็บและผิวหนัง ทั้งนี้สามารถอธิบายได้ด้วย desmoglein compensation theory

การรักษา

การดูแลแผล

การดูแลแผลมีความสำคัญในการรักษาผู้ป่วยโรคตุ่มน้ำพองทุกชนิด เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้มีการเปิดออกของผิวหนังชั้นนอก ทำให้เสี่ยงต่อการติดเชื้อ รวมถึงผิวหนังสามารถเกิดรอยโรคได้ง่าย หากไม่ระมัดระวังในการดูแลแผล อาจทำให้รอยโรคเป็นมากขึ้น เนื่องจากแผลมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ ทั้งแบคทีเรีย และเชื้อไวรัส ผู้ป่วยจึงควรได้รับการทำแผลอย่างถูกวิธีเพื่อลดการเกิดการติดเชื้อแทรกซ้อน

โดยทางสถาบันโรคผิวหนัง ได้ให้การดูแลแผลผู้ป่วย ดังนี้

ในกรณีเป็นตุ่มน้ำ จะมีการเจาะตุ่มน้ำ แนะนำให้ทำความสะอาดและเจาะด้วยเข็มฆ่าเชื้อ (sterile needle aspiration technique) ด้วยเข็มที่ผ่านการฆ่าเชื้อมาแล้ว โดยเจาะที่ตำแหน่งริมของตุ่มน้ำ ทำมุมประมาณ 30-45 องศา เพื่อให้มีการระบายของเหลวในตุ่มน้ำออก จากนั้นใช้วิธีการประคบตุ่มน้ำ โดยไม่จำเป็นต้องทำ debridement เช่นเดียวกับแผลถลอกหรือแผลสะเก็ดที่ยังมีน้ำเหลือง

ซึม จะใช้การประคบเหมือนกับตุ่มน้ำที่ผ่านการเจาะแล้ว โดยใช้ Burow's solution ซึ่งเป็นสารละลายของ aluminium triacetate กรณีไม่มี Burow's solution สามารถใช้น้ำเกลือ (sterile normal saline solution) ที่ผ่านการฆ่าเชื้อสำหรับทำแผลมาประคบได้ โดยใช้ผ้าก๊อชชุบสารละลาย ประคบตรงตำแหน่งตุ่มน้ำที่เจาะแล้วหรือแผลถลอก ทิ้งไว้ประมาณ 15-20 นาที หลังจากนั้นให้นำผ้าก๊อชออก และสามารถทายาปฏิชีวนะ (กรณีแผลติดเชื้อ) หรือ ยาปฏิชีวนะผสมยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์ (กรณีแผลหรือตุ่มน้ำไม่มีการติดเชื้อแทรกซ้อน) ทาต่อได้ อาจมีการปิดแผลเพื่อป้องกันการเสียดสีหรือการกระแทก อย่างไรก็ตาม การปิดแผลต้องระวังการใช้พลาสติกหรือเทปแต่งแผลต่าง ๆ ที่ปิดลงบนผิวโดยตรง เนื่องจากตอนแกะออกอาจทำให้เกิดรอยโรคใหม่ได้ ดังนั้นการใช้ก๊อชม้วนหรือก๊อชพันแผลพันรอบ แล้วปิดเทปแต่งแผลบนก๊อชพันรอบ จะทำให้เกิดรอยโรคใหม่น้อยกว่า แต่ก็ยังมีข้อเสียด้านความสิ้นเปลือง

กรณีเป็นแผลตกสะเก็ด ไม่มีน้ำเหลืองซึมแล้ว แนะนำให้ใช้ทายาคอร์ติโคสเตียรอยด์ผสมกับยาปฏิชีวนะ มีการแนะนำการใช้ nano-silver dressing ซึ่งพบว่าผลการรักษาดีกว่าการใช้ silver sulfadiazine

สำหรับยาปฏิชีวนะชนิดฉีดหรือชนิดรับประทาน ควรใช้ในรายที่มีการติดเชื้อ ไม่จำเป็นต้องใช้สำหรับป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยที่ยังไม่มีการติดเชื้อ เนื่องจากจะส่งผลให้เกิดเชื้อดื้อยาในอนาคต

Corticosteroid

การรักษาด้วยยาทา corticosteroid พบว่าการรักษาด้วยยาทา corticosteroid เพียงอย่างเดียวมักไม่เพียงพอในการควบคุมโรค แต่อาจใช้ในรายที่มีอาการน้อยเท่านั้น ส่วนใหญ่มักต้องใช้ร่วมกับการรักษาด้วยยารับประทานหรือยาฉีด

ยารับประทาน prednisolone นับว่าเป็นตัวยาหลักในการรักษาโรค PV โดยอาจใช้เป็นการรักษาเดี่ยว ๆ สำหรับกลุ่มที่มีระดับความรุนแรงน้อย และใช้ร่วมกับการรักษาด้วยยาชนิดอื่น เช่น ยากดภูมิคุ้มกันในรายที่มีระดับความรุนแรงของโรคปานกลางขึ้นไป

โดยทั่วไป จะเริ่มต้นให้ยา prednisolone 0.5-1 mg/kg/day ในรายที่มีระดับความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง และ 1 mg/kg/day ในรายที่มีระดับความรุนแรงปานกลางขึ้นไป โดยที่สามารถปรับเพิ่มได้ถึง 1.5 mg/kg/day และเมื่อสามารถควบคุมตัวโรคได้แล้ว ให้ลดระดับยาลง

สำหรับยาฉีด สามารถใช้การฉีดยา corticosteroid ในขนาดที่สูงในช่วงแรกของการรักษา โดยใช้เป็น methylprednisolone ขนาด 250-1,000 mg หรือ dexamethasone โดยทั่วไปการใช้ยาฉีดในขนาดที่สูง อาจจะทำให้เป็นรอบ ๆ ทุก 4 สัปดาห์ โดยอาจใช้ร่วมกับการรักษาด้วย ยากดภูมิคุ้มกัน เช่น การให้ pulse methylprednisolone ร่วมกับ pulse cyclophosphamide เป็นต้น

อย่างไรก็ตาม การใช้ยา corticosteroid ในขนาดสูงเป็นระยะเวลานาน จะมีผลข้างเคียงระยะยาวได้ จึงควรมีการปรับยาตามความเหมาะสม และใช้ขนาดยาตามความจำเป็นที่จะควบคุมโรคได้

ยากดภูมิคุ้มกัน

เนื่องจากการใช้ยา corticosteroid เป็นระยะเวลานาน ๆ จะมีผลข้างเคียงมาก จึงมีการนำยากดภูมิมาใช้รักษา ร่วม เพื่อลดการใช้ยา corticosteroid และสามารถควบคุมโรคได้ดีขึ้น

Azathioprine

เป็นยาซึ่งใช้รักษา PV ร่วมกับ corticosteroid โดยจะใช้ขนาดยา 50-100 mg/day และถ้ายังไม่สามารถควบคุมโรคได้สามารถเพิ่มได้แต่ไม่ควรเกิน 2.5 mg/kg/day อย่างไรก็ตาม ระดับยาจะขึ้นกับ เอ็นไซม์ thiopurine methyltransferase (TPMT) กรณีที่ใช้ยา azathioprine หากสามารถตรวจวัดระดับ TPMT จะสามารถพยากรณ์ได้ว่าผู้ป่วยจะมีโอกาสเสี่ยงต่อการใช้ยาไม่ได้ผล หรือ โอกาสเกิดพิษ (toxicity) จากการใช้ยา แต่ในทางปฏิบัติทำได้ยาก

เนื่องจากมีห้องปฏิบัติการจำนวนน้อยมากที่สามารถตรวจได้ นอกจากนี้การเจาะเลือด complete blood count และการทำงานของตับหลังการให้ยาที่ 1-2 สัปดาห์ และในช่วง 4-8 สัปดาห์แรก จะช่วยในการประเมินผลข้างเคียงเรื่องการกดการทำงานของไขกระดูกและการเกิดตับอักเสบจากการให้ยาได้ ทั้งนี้การให้ยากดภูมิควรได้รับการดูแลอย่างใกล้ชิด

Cyclophosphamide

เป็นยากดภูมิคุ้มกันที่มีประสิทธิภาพสูงในการรักษาโรคกลุ่มตุ่มน้ำพองใส โดยใช้ขนาดยารับประทานที่ 1-2 mg/kg/day หรืออาจใช้ในรูปแบบยาฉีดโดยให้ในขนาดสูงทุก 4 สัปดาห์ อย่างไรก็ตามเนื่องจากมีผลข้างเคียงอาจทำให้เกิดการทำงานของไขกระดูก เกิดกระเพาะปัสสาวะอักเสบ การมีเลือดออกในกระเพาะปัสสาวะในระยะยาวจะเพิ่มความเสี่ยงต่อมะเร็งกระเพาะปัสสาวะ รวมถึงอาจให้เกิดการทำงานของรังไข่ล้มเหลว และการมีบุตรยากทั้งในผู้ป่วยหญิงและชาย ทำให้มีข้อควรระวังในการใช้ยา cyclophosphamide โดยควรมีการเจาะเลือดและตรวจปัสสาวะเป็นระยะ ๆ ในขณะที่ให้ยา และหากให้ยาเป็นระยะเวลานาน มีขนาดยาสะสมเกิน 50 g ควรส่งตรวจ urine cytology หรือ ปรีกษาแพทย์เฉพาะทางด้านทางเดินปัสสาวะ เพื่อประเมินความเสี่ยงการเกิดมะเร็งกระเพาะปัสสาวะ ผลข้างเคียงด้านผิวหนังที่พบได้บ่อยคือปัญหาเรื่องสีผิวคล้ำ เนื่องจากผลกระทบด้านผลข้างเคียง ทำให้ในปัจจุบันมีการใช้ยา cyclophosphamide ในโรคเพิ่มพิกัส ไม่เป็นที่นิยม

Mycophenolate mofetil

โดยปกติจะให้ยาในขนาด 30-40 mg/kg/day หรือ 2-3g/day แต่หากผู้ป่วยอายุมากหรือมีน้ำหนักตัวน้อย อาจให้ในขนาดที่ต่ำกว่า 2g ต่อวัน

Rituximab

ในปัจจุบัน มีการนำยา Rituximab ซึ่งเป็น chimeric monoclonal antibody ต่อ CD20 ซึ่งอยู่บนเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด B cell ซึ่งเดิมจะเริ่มมีการใช้ในผู้ป่วยที่ต่อต้านการรักษา แต่ในปัจจุบันได้นำมาใช้เป็นการ

รักษาตั้งแต่ช่วงต้นของการรักษา โดยไม่รอจนผู้ป่วยต้องต่อการรักษาแล้วค่อยนำมาใช้ มีคำแนะนำให้ใช้เป็นการรักษาแรกสำหรับผู้ป่วย เนื่องจากมีผลการรักษาที่พบว่าการใช้ Rituximab ร่วมกับการใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ได้ผลการรักษาที่ดีกว่าการใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในขนาดสูง สำหรับขนาดยาสามารถใช้แบบเดียวกับการรักษา Rheumatoid arthritis คือ 1,000 mg ครั้งแรกและซ้ำในอีก 2 สัปดาห์ถัดมา หลังจากนั้นประเมินซ้ำอีกที่ 12 เดือนว่า จะให้ซ้ำหรือไม่ ในบางครั้งอาจพิจารณาการให้ซ้ำได้ตั้งแต่ 6-18 เดือนตามดุลพินิจของแพทย์ผู้รักษา นอกจากนี้ยังมีการให้การรักษาด้วยขนาดยาแบบ Lymphoma regimen คือ 375 mg/m² ทุกสัปดาห์ เป็นเวลา 4 สัปดาห์ หลังจากนั้นประเมินการให้ซ้ำเช่นเดียวกัน Rheumatoid arthritis regimen อย่างไรก็ตาม ระหว่างที่มีการใช้ Rituximab จะมีการให้ยารับประทาน corticosteroid เพื่อควบคุมโรคควบคู่กันไปด้วย สำหรับการให้ยากดภูมิคุ้มกันควบคู่กันไปด้วยให้พิจารณาตามความเหมาะสม อย่างไรก็ตามกรณีให้ยากดภูมิคุ้มกันร่วมด้วยให้พึงระวังเรื่องผลข้างเคียง โดยเฉพาะการเพิ่มโอกาสในการติดเชื้อแทรกซ้อน

ในกรณีผู้ป่วยที่ต้องต่อการรักษา นอกจากมีการให้ยา Rituximab แล้ว ยังมีการใช้ Intravenous immunoglobulin รวมถึง plasmapheresis

Intravenous immunoglobulin (IVIG)

IVIG ได้ถูกนำมาใช้ในการรักษาโรคภูมิคุ้มกันต่อต้านตนเองหลายโรค และมีข้อมูลสนับสนุนการนำมาให้รักษากลุ่มโรคตุ่มน้ำพองใส ดังนั้น IVIG เป็นทางเลือกหนึ่งที่ใช้ในการรักษาโรค pemphigus vulgaris กรณีไม่ตอบสนองต่อการรักษา หรือมีภาวะการติดเชื้อ กรณีเกิดผลข้างเคียงจากการให้ยา corticosteroid ในขนาดสูง หรือผลข้างเคียงจากยากดภูมิคุ้มกัน การให้ IVIG ในโรค pemphigus โดยทั่วไปจะให้ IVIG 2g/kg/ครั้ง แบ่งให้ 3-5 วัน ทุก 3-4 สัปดาห์ ส่วนใหญ่จะให้ยา IVIG จำนวน 6 ครั้ง

จากการศึกษาที่ผ่านมา พบว่าการให้ IVIG ในผู้ป่วย pemphigus vulgaris สามารถลดรอยโรคในผู้ป่วย pemphigus เมื่อใช้เป็นการรักษาเสริมจากการให้

ยา corticosteroid และยากดภูมิคุ้มกัน ในผู้ป่วยที่ต้องต่อการรักษา จะมีการตอบสนองต่อการรักษา และสามารถลดขนาดของยา corticosteroid ได้ ในด้านภูมิคุ้มกันการให้ IVIG ร่วมกัน corticosteroid และยากดภูมิคุ้มกันอื่นจะช่วยลดการสร้าง IgG ที่ทำให้เกิดโรค โดยการให้ IVIG ร่วมกับยา corticosteroid ยากดภูมิ หรือยา rituximab เพื่อลดโอกาสการกลับเป็นซ้ำ และเพื่อเพิ่มระยะเวลาให้อยู่ในระยะโรคสงบ

IVIG มีข้อเสียคือราคาที่สูงและการให้ยามักต้องให้ในรูปแบบผู้ป่วยใน แต่ข้อดีของ IVIG คือสามารถใช้ในภาวะที่มีการติดเชื้อได้ โดยไม่ส่งผลต่อการกดภูมิคุ้มกัน ดังนั้นจึงเป็นอีกตัวเลือกหนึ่งในกรณีที่ผู้ป่วยมีการติดเชื้อและมีข้อห้ามในการให้ยากดภูมิคุ้มกัน รวมไปถึงช่วงที่มีการระบาดของโรคโควิด 19 โดยเชื่อว่าการใช้ IVIG ในการรักษาจะมีความปลอดภัยในเรื่องโอกาสการติดเชื้อมากกว่าการให้ยากดภูมิและยา rituximab (Kasperkiewicz et al., 2017)

Pemphigus foliaceus/ Superficial pemphigus

Pemphigus foliaceus เป็นโรคตุ่มน้ำพองที่เกิดจากออโตแอนติบอดีหรือภูมิคุ้มกันต่อต้านต่อ desmoglein 1 ซึ่งพบได้บริเวณผิวหนังของผู้ใหญ่ ทำให้ผู้ป่วยเกิดรอยโรคที่ผิวหนัง และเนื่องจากไม่เกิดภูมิคุ้มกันต่อต้าน desmoglein 3 ดังนั้นจึงไม่เกิดรอยโรคที่เยื่อ



รูปที่ 9 แสดงรอยโรคที่แผ่นหลังของผู้ป่วย
Pemphigus foliaceus



รูปที่ 10 รอยโรคที่หน้าของผู้ป่วย Pemphigus foliaceus

อาการทางคลินิก

รอยโรคพบบริเวณผิวหนัง ลักษณะมักพบเป็นแผลลอกตกสะเก็ด (scaly crusted erosion) โดยรอยโรคเริ่มต้นจะเป็นตุ่มน้ำแบบ flaccid blister เล็ก ๆ ซึ่งพบได้น้อยเนื่องจากมักแตกเป็นแผล อาจมีอาการเจ็บและปวดแสบปวดร้อนได้ ตำแหน่งที่พบบ่อยคือ ใบหน้า หนังศีรษะ และลำตัวช่วงบน (seborrheic area)

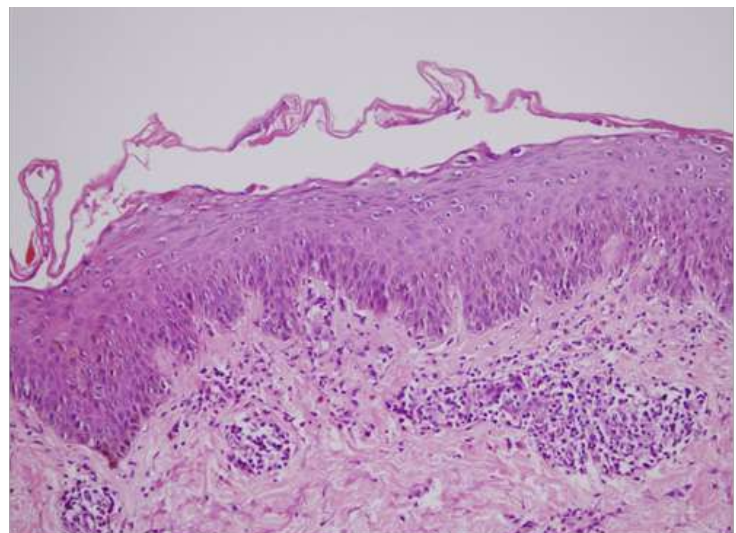
Pemphigus erythematosus (Senear-Usher syndrome) เป็นโรคที่พบอาการและผลตรวจร่วมระหว่าง Pemphigus foliaceus และ Lupus erythematosus โดยรอยโรคจะพบเป็นแผลตกสะเก็ด (crusted erosion) ตำแหน่ง seborrheic area ร่วมกับผลตรวจทางอิมโมโนที่บ่งชี้ไปทั้ง 2 โรค ทั้งนี้ ยังพบผลตรวจ antinuclear antibody เป็นบวกได้



รูปที่ 11 ผู้ป่วย Pemphigus erythematosus

การตรวจทางพยาธิวิทยา

จะพบการแยกตัวของของเซลล์ผิวหนัง ระดับ granular layer หรือใต้ตำแหน่งของ Stratum corneum (subcorneal separation) และอาจพบ acanthotic keratinocyte ได้เช่นเดียวกับในโรค PV



รูปที่ 12 H&E x20 : A skin biopsy from the patient with pemphigus foliaceus shows intragranular separation.

การตรวจทางอิมมูโนวิทยา

Direct immunofluorescence (DIF) จะตรวจพบการติดของ IgG บริเวณรอบ ๆ ซึ่งเป็นรอยต่อระหว่างเซลล์ keratinocyte ที่เรียกว่าเป็น intercellular pattern เช่นเดียวในโรค PV โดยทั้ง PV และ PF ไม่สามารถแยกโรคด้วยวิธีการ DIF ได้

Indirect immunofluorescence (IIF) เมื่อนำซีรัมของผู้ป่วยมาส่งตรวจ indirect immunofluorescence จะพบผลบวก โดยจะเป็นแบบเดียวกับผู้ป่วย PV คือเป็น intercellular pattern โดยทั้ง 2 โรคไม่สามารถวินิจฉัยแยกโรคด้วยวิธี IIF

เมื่อทำการตรวจด้วยวิธี ELISA จะพบผลบวกต่อ anti-desmoglein 1 และ ผลลบต่อ anti-desmoglein 3 การรักษา จะให้การรักษาเช่นเดียวกับ PV โดยทั่วไป PF จะตอบสนองต่อการรักษาได้ดีกว่า PV

การดูแลแผล เช่นเดียวกับการดูแลแผลในผู้ป่วย PV

Paraneoplastic pemphigus (PNP)

เป็นโรคในกลุ่ม pemphigus ที่เกิดภูมิคุ้มกันผิดปกติต่อ desmoglein และ plakin group เป็นโรคที่พบน้อยมาก โดยมักพบร่วมกับเนื้องอกหรือมะเร็ง ซึ่งที่พบบ่อยคือ Non Hodgkin's lymphoma, Chronic lymphocytic leukemia และ Castleman disease แต่สามารถพบสัมพันธ์กับ thymoma, retroperitoneal sarcoma และมะเร็งอื่น ๆ ได้

รอยโรคที่เด่นจะพบเป็น stomatitis ที่เจ็บมาก อาจพบรอยโรคลักษณะอื่น เช่น ตุ่มน้ำตามผิวหนัง รอยโรคแบบ lichenoid รวมถึงรอยโรคที่พบในผู้ป่วย erythema multiforme

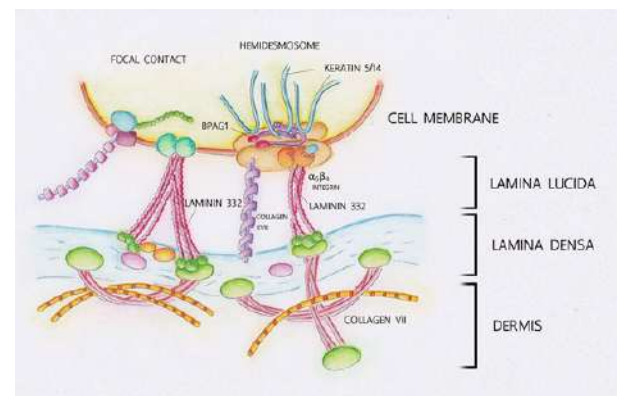
ผู้ป่วย PNP สามารถพบโรคแทรกซ้อน เช่น การติดเชื้อ ความผิดปกติของปอด bronchiolitis obliterans ซึ่งอาจรุนแรงส่งผลให้การหายใจล้มเหลวได้ และโรคแทรกซ้อนจากมะเร็ง รวมถึงผลข้างเคียงจากการรักษามะเร็ง ผู้ป่วยอาจเสียชีวิตได้จากโรคแทรกซ้อนเหล่านี้

การรักษา ให้รักษามะเร็งหรือเนื้องอกที่เป็นสาเหตุ ร่วมกับการรักษาด้วย prednisolone 0.5-1 mg/kg/day โดยอาจให้ร่วมกับยากดภูมิคุ้มกัน หรือ ยาฉีด Rituximab

ในผู้ป่วยกลุ่มที่เป็นเนื้องอกที่ไม่ใช่มะเร็ง เช่น Castleman disease หรือ thymoma เมื่อตัดออกแล้วพบว่าส่วนใหญ่โรคจะหาย ขณะที่ผู้ป่วยที่มีมะเร็งร่วม ผลการรักษามะเร็งอาจไม่เกี่ยวข้องกับการตอบสนองต่อการรักษาของ PNP

Bullous pemphigoid (BP)

BP เป็นโรคตุ่มน้ำพองใสชนิดหนึ่ง เกิดจากภูมิคุ้มกันผิดปกติต่อต้านตนเองต่อ คอลลาเจนชนิด XVII (แอนติเจน 180 kDa BP antigen, BPAG2) และ แอนติเจน 230 kDa (BPAG1) ซึ่งเป็นส่วนประกอบของ hemidesmosome ซึ่งเป็นพันธะเชื่อมระหว่าง epidermis และ dermis ดังรูป



รูปที่ 13 แสดง hemidesmosome

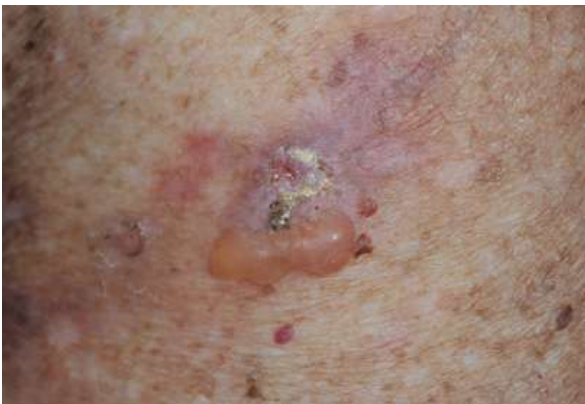
อาการทางคลินิก

ส่วนใหญ่ผู้ป่วยจะเป็นผู้ป่วยสูงอายุ ช่วงอายุ 60 ปีขึ้นไป ช่วงอายุที่พบมากที่สุดคือ 70-80 ปี แต่สามารถพบในผู้ป่วยอายุน้อยได้เช่นกันแต่พบได้ไม่บ่อย

ลักษณะรอยโรคจะพบเป็นตุ่มน้ำพองใส โดยเป็นตุ่มน้ำพองใสแบบตึง (tense bullae) พบได้ทั้งบนผิวหนังปกติหรือบนผิวที่มีอาการอักเสบแดงได้ ตำแหน่งที่พบบ่อยจะเป็นตามข้อพับ หน้าท้อง ต้นขา เมื่อตุ่มน้ำแตกจะเป็นแผลถลอก (erosion) ต่อมาจะหายโดยมักไม่ทิ้งแผลเป็น แต่อาจเหลือเป็นรอยดำหลังการอักเสบ ซึ่งใช้ระยะเวลาหลายเดือนก่อนจะกลับเป็นผิวปกติ การตรวจ Nikolsky sign และ Asboe Hansen sign จะให้ผลเป็นลบ



รูปที่ 14 แสดงตุ่มน้ำพองแบบตึง ซึ่งพบในผู้ป่วยโรค Bullous pemphigoid



รูปที่ 15 แสดงรอยโรคของผู้ป่วยโรค Bullous pemphigoid



รูปที่ 16 แสดงรอยโรคของผู้ป่วย Bullous pemphigoid

ในผู้ป่วยบางราย รอยโรคระยะแรกอาจไม่ได้เป็นตุ่มน้ำเลยแต่จะขึ้นเป็นปื้นแดงลักษณะคล้ายลมพิษนำมาก่อน แล้วค่อยขึ้นตุ่มน้ำภายหลัง (urticarial stage bullous pemphigoid) ทำให้เกิดความสับสนในการวินิจฉัยได้บ่อยครั้ง

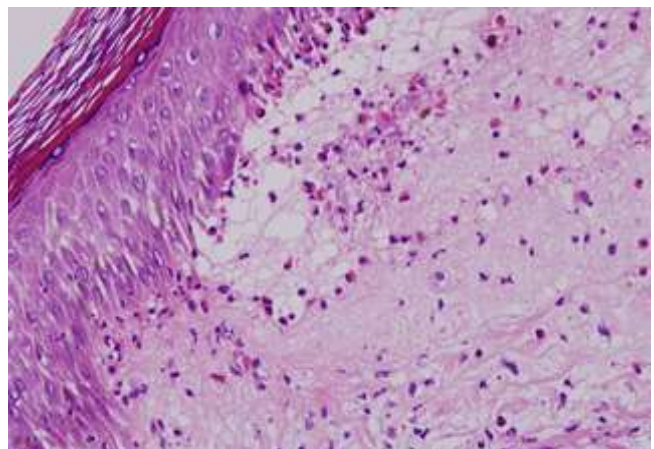
นอกจากการมีตุ่มน้ำแล้ว ผู้ป่วย Bullous pemphigoid มักมีอาการคันที่รอยโรคมามาก โดยเฉพาะรอยโรคที่มีลักษณะคล้ายลมพิษ

รอยโรคในช่องปากและเยื่อเมือกพบได้ในผู้ป่วยไม่บ่อยนัก โดยพบประมาณ 10% ของผู้ป่วย และมักพบเป็นแผลมากกว่าตุ่มน้ำ

การตรวจทางพยาธิวิทยา

หากตัดชิ้นเนื้อบริเวณขอบของตุ่มน้ำหรือตัดตรงตำแหน่งตุ่มน้ำขนาดเล็ก จะพบการแยกของผิวหนังตำแหน่งใต้ต่อชั้น epidermis (subepidermal separation) ภายในตุ่มน้ำจะพบเซลล์ eosinophil และตำแหน่ง dermis จะพบเซลล์ eosinophil, neutrophil, lymphocyte และ macrophage อยู่ใน dermis ชั้นบน (superficial dermis) ส่วนของ epidermis จะไม่มีการตายของเซลล์

กรณีตัดชิ้นเนื้อตำแหน่งที่เป็นผื่นคล้ายลมพิษ จะพบว่าการบวมของ papillary dermis และมีเซลล์ในส่วน dermis ชั้นบนจำนวนมาก ซึ่งจะประกอบไปด้วย eosinophil, lymphocyte และ macrophage และอาจพบมี spongiosis ได้



รูปที่ 17 H&E x 40: A skin biopsy from the patient with bullous pemphigoid shows subepidermal separation with eosinophils.

การตรวจทางอิมมูโนวิทยา

Direct immunofluorescence (DIF) จะตรวจพบการติดของ IgG และ C3 แบบเป็นเส้น (linear) บริเวณรอยต่อระหว่าง epidermis และ dermis (basement membrane zone) เมื่อนำน้ำเกลือความเข้มข้น 1M มาทำให้เกิดการแยกชั้นตำแหน่ง lamida lucida จะพบว่า IgG และ C3 จะติดตำแหน่งด้านบนของผิวหนังส่วนที่แยกด้าน epidermis (roof) บ่งบอกถึงว่า แอนติบอดีที่เป็นสาเหตุจะจับแอนติเจนส่วนที่อยู่เหนือต่อ lamida lucida ซึ่งจะทำให้ในการแยกโรค BP ออกจาก epidermolysis bullosa acquisita (EBA)

ELISA ตรวจหา แอนติบอดีต่อ คอลลาเจนชนิด XVII (BP-180) และ BP-230 สามารถใช้ในการวินิจฉัยโรคได้ Indirect immunofluorescence (IIF) เมื่อนำซีรัมของผู้ป่วยมาส่งตรวจ indirect immunofluorescence (IgG) จะพบผลบวก โดยจะติด substrate ลักษณะเป็นเส้นที่ตำแหน่ง basement membrane zone

พยากรณ์โรค

โรคตุ่มน้ำพองใสชนิดเพิ่มพิกอยด์เป็นโรคเรื้อรัง ระยะการหายของโรคโดยเฉลี่ยอยู่ที่ 15 เดือน กรณีได้รับการรักษา มีรายงานผู้ป่วยหายจากโรคตั้งแต่ 9 สัปดาห์ ไปจนถึง 17 ปี

การรักษา

กรณีรอยโรคเป็นไม่มาก ให้รักษาด้วยยาทา corticosteroid ที่มีประสิทธิภาพสูง หากรอยโรคเป็นมาก ยังคงให้ใช้ ยาทา corticosteroid เช่นกัน และใช้ร่วมกับยาประทุกันหากควบคุมโรคไม่ได้

Topical tacrolimus มีรายงานว่าใช้ได้ผลผู้ป่วย BP ที่รอยโรคไม่มาก

ยาประทุกัน corticosteroid เป็นยาที่ใช้ได้ผลดีในการรักษา BP โดยเริ่มต้นให้ที่ 0.5-1 mg/kg/day และลดขนาดยาลงเมื่อควบคุมโรคได้ แต่เนื่องจากผู้ป่วย

ส่วนใหญ่มีอายุน้อยทำให้มีผลข้างเคียงจากการใช้ยาสูงและเป็นสาเหตุให้เสียชีวิตได้ หากจะใช้จึงแนะนำให้ใช้ในขนาดต่ำ หรือเลี่ยงไปใช้ยาในกลุ่มอื่นแทน

การใช้ยากดภูมิคุ้มกัน เช่น cyclophosphamide, azathioprine, mycophenolate mofetil และ methotrexate สามารถใช้ร่วมกับ corticosteroid ในการรักษา BP หรือใช้เป็นยาเดี่ยว ๆ ในการรักษา แต่ต้องระวังเรื่องผลข้างเคียงของยา เมื่อใช้ในกลุ่มผู้สูงอายุ

มีการนำยาปฏิชีวนะบางชนิด เช่น tetracycline, doxycycline และ ยาในกลุ่ม macrolides มาใช้เพื่อหวังผลในแง่ลดการอักเสบ ซึ่งพบว่าผู้ป่วยส่วนหนึ่งตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาเหล่านี้เช่นกัน รวมถึงมีการนำยา nicotinamide และ ยา dapsone มาใช้ในการรักษาผู้ป่วย BP เพื่อทดแทนการรักษาด้วยยาประทุกัน corticosteroid และยากดภูมิคุ้มกัน เนื่องจากยาเหล่านี้มีผลข้างเคียงที่น้อยกว่ามาก

การดูแลแผล เช่นเดียวกับการดูแลแผลในผู้ป่วย Pemphigus vulgaris

Pemphigoid gestationis

เกิดจากภูมิผิดปกติต่อคอลลาเจนชนิด XVII (BP180) ในช่วงระยะเวลาดั้งครรภ์ โดยจะมีอาการของโรคในช่วงท้ายของการตั้งครรภ์ (3rd trimester) เกิดอาการหลังคลอดทันที

อาการทางคลินิก

ผื่นจะมีลักษณะคล้ายลมพิษและตุ่มน้ำพองใสตึง (tense bullae) แบบเดียวกับที่พบใน bullous pemphigoid โดยตุ่มน้ำมักขึ้นบนผื่นคล้ายลมพิษ ผื่นมักจะเริ่มขึ้นที่หน้าท้องก่อนจะลามไปตำแหน่งอื่น ๆ มักไม่พบผื่นที่เยื่อหูหรือฝ่ามือ ฝ่าเท้า

การตรวจทางพยาธิวิทยา

จะพบลักษณะทางพยาธิวิทยาคล้ายคลึงกับโรค bullous pemphigoid แต่อาจพบลักษณะตุ่มน้ำที่เป็นเหมือนหยดน้ำตา (teardrop like vesicles) ได้ใน pemphigoid gestationis

การตรวจทางอิมมูโนวิทยา

Direct immunofluorescence (DIF) และ Indirect immunofluorescence (IIF) จะได้ผลคล้ายกับผู้ป่วย bullous pemphigoid

การรักษา

ส่วนใหญ่ผู้ป่วยจะตอบสนองต่อ corticosteroid โดยการให้ prednisolone ขนาด 0.5 mg/kg/day มักสามารถควบคุมโรคได้ และลดขนาดยาลงเมื่ออาการดีขึ้น

หลังจากคลอดบุตร ผู้ป่วยอาจจะหายจากโรคได้เอง แต่ตัวโรคจะกำเริบในช่วงมีประจำเดือนหรือการรับประทานยาคุมกำเนิด และอาจเป็นซ้ำได้ในการตั้งครรภ์ถัด ๆ ไป

Linear IgA dermatosis และ Chronic bullous disease of childhood

Linear IgA dermatosis (LAD) เป็นโรคตุ่มน้ำพองใสจากภูมิคุ้มกันต่อต้านตนเองชนิดหนึ่ง ที่พบได้ไม่บ่อย เกิดจากการที่มี autoantibody ชนิด IgA ต่อโปรตีนในส่วนของ epidermal basement membrane โดยส่วนใหญ่จะพบหลังช่วงวัยรุ่น และช่วงอายุที่พบบ่อยคือประมาณ 30-40 ปี เพศหญิงจะพบมากกว่าเพศชายเล็กน้อย ขณะที่ Chronic bullous disease of childhood (CBDC) จะเป็นโรคตุ่มน้ำพองใสจากภูมิคุ้มกันต่อต้านตนเองจาก autoantibody ชนิด IgA ต่อโปรตีนในส่วนของ epidermal basement membrane เช่นเดียวกัน แต่จะพบในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปีเป็นหลัก

LAD มีรายงานว่าอาจเกี่ยวข้องกับโรคทางระบบทางเดินอาหาร เช่น ulcerative colitis และ Crohn's disease ทั้งนี้ อาจเกี่ยวข้องกับการที่เยื่อภูมิคุ้มกันหลัง IgA ที่ผิดปกติ อย่างไรก็ตาม ข้อมูลสนับสนุนยังไม่เพียงพอ

อาการทางคลินิก

ผู้ป่วย LAD อาจจะมีรอยโรคทางผิวหนังเป็นตุ่มน้ำพองใสได้ทั้งขนาดเล็กและใหญ่ เตี้ย ๆ หรือเป็นกลุ่มหรือเรียงเป็นวงได้ มักจะมีการคันร่วมด้วย บางครั้งอาจพบเป็นตุ่มน้ำแตกและกลายเป็นแผลหรือแผลตกสะเก็ดได้ ตำแหน่งที่พบบ่อยได้แก่ extensor surfaces เช่น ข้อศอก ข้อเข่า กัน โดยมักจะพบรอยโรคจำนวนใกล้เคียงกัน ทั้งซ้ายและขวา สำหรับบริเวณเยื่อ สามารถพบรอยโรคได้เช่นกัน ผู้ป่วย LAD สามารถพบรอยโรคในเยื่อช่องปากได้ถึง 70% โดยสามารถพบแผล อาจจะมีการเจ็บหรือไม่ก็ได้

สำหรับ CBDC ผู้ป่วยจะพบว่ามีตุ่มน้ำแบบ tense bullae ขึ้นลักษณะ ตุ่มน้ำใหม่จะขึ้นเป็นกลุ่ม ๆ ลักษณะเป็น “cluster of jewels” หรือ วงรอบรอยโรคเดิมทำให้เห็นลักษณะเป็นวงของตุ่มน้ำเล็ก ๆ ที่เป็น collarette of blisters ผู้ป่วยอาจมีอาการคันและแสบร้อนบริเวณรอยโรคได้ สำหรับรอยโรคตำแหน่งเยื่อ ผู้ป่วย CBDC จะพบได้ไม่บ่อยเหมือนกับผู้ป่วย LAD

เช่นเดียวกับผู้ป่วยโรคตุ่มน้ำพองใสชนิดอื่น ๆ ผู้ป่วย LAD และ CBDC มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อบริเวณตุ่มน้ำและแผล



รูปที่ 18 ผู้ป่วยเด็ก Chronic bullous disease of childhood



รูปที่ 19 ผู้ป่วยเด็ก Chronic bullous disease of childhood



รูปที่ 20 รอยโรคของผู้ป่วย Linear IgA dermatosis

Drug-induced LAD

ผู้ป่วย LAD ที่เกิดจากยา จะมีลักษณะรอยโรคได้หลายแบบ เช่น คล้าย erythema multiforme หรือ toxic epidermal necrolysis หรือ แบบตุ่มน้ำกระจายทั่วตัวก็ได้ ขณะที่บริเวณเยื่อบุจะพบได้น้อยกว่าผู้ป่วย LAD ที่ไม่ได้เกิดจากยา

ยาที่พบเป็นสาเหตุบ่อยที่สุดได้แก่ vancomycin สำหรับยาอื่นๆ ได้แก่ lithium, phenytoin, captopril, diclofenac, furosemide, sulfamethoxazole/trimethoprim และ atorvastatin

การตรวจทางพยาธิวิทยา

พบ subepidermal blister ร่วมกับ neutrophil บริเวณ basement membrane อาจจะมี lymphocyte รอบ ๆ หลอดเลือดได้แต่จะไม่พบลักษณะของ neutrophilic vasculitis

การตรวจทางภูมิคุ้มกันวิทยา

Direct immunofluorescence จะพบการติดของ IgA บริเวณรอยต่อระหว่าง epidermis และ dermis (dermoepidermal junction) ลักษณะการติดเป็นแบบเส้น (linear pattern)

Indirect immunofluorescence จะพบผลบวกด้วย IgA ตำแหน่ง dermoepidermal junction

การรักษา

ผู้ป่วย LAD จะตอบสนองดีต่อการรักษาด้วย dapsone โดยจะตอบสนองต่อการรักษาภายใน 24-48 ชั่วโมง โดยเริ่มให้ที่ 50-100 mg/day และปรับเพิ่มกรณีไม่ตอบสนองต่อการรักษา โดยสามารถปรับได้ถึง 300 mg/day ระหว่างปรับยา ควรเฝ้าระวังผลข้างเคียงจากยาด้วย

สำหรับ CBDC จะตอบสนองดีต่อ dapsone เช่นเดียวกัน โดยที่ในเด็กมักจะหายจากโรคภายใน 2 ปี

ในผู้ป่วยที่ดื้อต่อการรักษา สามารถให้การรักษาเพิ่มด้วย mycophenolate mofetil หรือ systemic corticosteroid ในขนาดต่ำ ๆ

Dermatitis herpetiformis

Dermatitis herpetiformis (DH) เป็นโรคที่เกิดจากการสร้างภูมิคุ้มกันผิดปกติชนิด IgA โดยที่ภูมิก่กระตุ้นจาก gliadin ซึ่งเป็นโปรตีนชนิดหนึ่งที่พบใน กลูเตน (gluten) กลูเตนจะเป็นส่วนประกอบหนึ่งของอาหารจำพวกที่ทำจากแป้งข้าวสาลี ข้าวบาร์เลย์หรือ ไรย์ โดยที่เมื่อ gliadin ถูกดูดซึมเข้าที่ลำไส้ส่วน jejunum ระบบภูมิคุ้มกันในร่างกายจะเกิดการเปลี่ยนแปลงเสมือนการได้รับ antigen ทำให้มีการสร้าง antibody ขึ้น ต่อมาจะมีกระบวนการบางอย่างทำให้เกิดการสร้าง antibody ที่สามารถจับกับ transglutaminase ของเซลล์ผิวหนัง ทำให้เกิดโรค DH ขึ้น

อาการทางคลินิก

DH จะมีการคันมากและอาจมีอาการปวดแสบร้อนบริเวณรอยโรค โดยที่อาการคันจะเด่นมาก และมีรอยโรคทางผิวหนังที่พบบ่อยเป็นตุ่มคันและตุ่มน้ำขนาดเล็ก มักกระจายตัวบริเวณ extensor area เช่น ข้อศอก ข้อเข่า หัวไหล่ ก้น และสามารถพบได้บ่อยที่หลัง และใบหน้า โดยมักขึ้นจำนวนใกล้เคียงกันทั้ง 2 ข้าง ลักษณะรอยโรคอื่นที่พบได้ เช่น ตุ่มน้ำขนาดใหญ่ ตุ่มหรือผื่นที่คล้ายลมพิษ แผลตกสะเก็ดที่เกิดจากการเกา ตุ่มน้ำที่ขึ้นลักษณะเป็นกลุ่มแบบ herpes-like ก่อนที่รอยโรคจะกำเริบออกมาผู้ป่วยมักมีอาการคันหรือแสบร้อนบริเวณที่จะมีรอยโรคขึ้นนํามาก่อน สำหรับผื่นที่ฝ่ามือฝ่าเท้าจะพบได้น้อย

โรคที่พบบ่อย

ผู้ป่วย DH มักพบมีความผิดปกติของระบบการดูดซึมในระบบทางเดินอาหาร ซึ่งเกิดจากการแพ้ กลูเตน (Celiac disease) นอกจากนี้มีรายงานการพบร่วมกับความผิดปกติของไทรอยด์ และ มะเร็งเม็ดเลือดขาวในลำไส้ได้ (intestinal lymphoma)

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ผู้ป่วย DH อาจมีผลบวกต่อ antireticulum antibody โดยพบบวกได้ทั้ง IgA และ IgG และ พบมีผลบวกต่อ anti endomysium antibody (IgA)

การตรวจทางอิมมูโนวิทยา

Direct immunofluorescence พบว่ามี IgA สะสมบริเวณ dermal papillae ลักษณะเป็น glanular pattern

Indirect immunofluorescence ส่วนใหญ่แล้ว มักพบผลตรวจเป็นลบ

การตรวจทางพยาธิวิทยา

ในระยะแรกจะพบมีเซลล์ neutrophil จำนวนมากมาสะสมที่ dermal papillary และ อาจพบ eosinophil, fibrin รวมด้วย เมื่อรอยโรคเก่ามากขึ้น จะเริ่มมีการแยกชั้นระหว่าง epidermis และ dermis เป็น subepidermal separation โดยการแยกมักจะเกิดที่ตำแหน่ง dermal papillary tip ก่อน และต่อมาจะเห็นลักษณะ subepidermal separation ที่มี neutrophil เด่น ซึ่งแยกได้ยากจากโรค Linear Ig A dermatosis

การรักษา

การงดอาหารที่มีกลูเตน เป็นปัจจัยสำคัญอย่างยิ่งในการรักษา DH พบว่าเมื่อให้ร่วมกับการรักษาด้วยยา สามารถทำให้ควบคุมโรคได้ดีและสามารถลดหรือหยุดยาได้

อาหารที่มีส่วนประกอบของกลูเตน		
เส้นบะหมี่และเส้นพาสต้าชนิดต่าง ๆ แป้งเกี้ยว แคร็กเกอร์และคุกกี้ชนิดต่าง ๆ ขนมปัง และขนมเบเกอรี่ต่าง ๆ ซีเรียล	เบียร์ เหล้าจิน (gin) เหล้าวิสกี ซอสถั่วเหลือง ซอสปรุงรสต่าง ๆ ที่มีแป้งผสม	น้ำส้มสายชูชนิด malt vinegar เครื่องปรุงรสในอาหารที่ใช้เป็น flavoring และ emulsifier น้ำสลัดบางชนิด น้ำเกรวี่

นอกจากการควบคุมอาหารแล้ว ผู้ป่วยควรหลีกเลี่ยง ยา NSAIDs และ Iodides เนื่องจากเชื่อว่าอาจกระตุ้นให้เกิดการกำเริบของโรคได้

การรักษาด้วยยา

ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะตอบสนองได้ดีต่อการรักษาด้วยยา dapsone (diaminodiphenyl sulfone) และ sulfapyridine โดยจะสามารถควบคุมอาการได้ ไม่มีรอยโรคใหม่ขึ้นหลังจากได้รับยาไปภายใน 24-48 ชั่วโมง หากมีอาการหยุดยา อาการอาจจะกำเริบได้ในเวลาสั้น ๆ เช่นกัน ขนาดของยา dapsone ที่ให้ในผู้ใหญ่ จะเริ่มให้ 50-100 mg/day แต่หากยังควบคุมโรคไม่ได้ สามารถเพิ่มขนาดยาจนถึง 300 mg/day อย่างไรก็ดีตาม แนะนำให้รักษาผู้ป่วยขนาดยาที่ต่ำที่สุดที่สามารถควบคุมอาการของโรคได้

สำหรับยาอื่น ๆ ที่สามารถนำมาใช้รักษา DH ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถใช้ dapsone ได้ เช่น colchicine, prednisolone, cyclosporine และ azathioprine กรณีผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย dapsone อาจใช้ยาต่าง ๆ ร่วมกับการรักษาด้วย dapsone ได้เช่นกัน แต่ทั้งนี้การใช้ cyclosporine ในผู้ป่วย DH มีข้อควรระวัง คือ อาจเพิ่มโอกาสเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองบริเวณลำไส้ได้ (intestinal lymphoma)

หากกรณีรักษาด้วยการรักษาดังกล่าวข้างต้นไม่ได้ผล ยังสามารถใช้การรักษาด้วย Intravenous immunoglobulin หรือ ยาฉีด rituximab

Mucous membrane pemphigoid (MMP)

MMP หรือชื่อเรียกอื่น cicatricial pemphigoid เป็นโรคตุ่มน้ำพองใสที่พบได้น้อย โดยอาการแสดงหลักจะเกิดที่เยื่อ

อาการทางคลินิก

MMP จะพบความผิดปกติหลักอยู่ที่เยื่อ โดยตำแหน่งที่พบบ่อยคือ บริเวณเหงือก คือจะพบแผลถลอกของเหงือก (desquamative gingivitis) อาจพบเป็นตุ่มน้ำหรือแผลถลอกเยื่ออื่น ๆ ได้ในทุกส่วนของร่างกาย นอกจากนี้รอยโรคสามารถหายเป็นแผลเป็นหรือพังผืดยึดก่อนส่งผลให้เกิดความผิดปกติของเยื่อบริเวณนั้น ๆ ได้ ที่พบว่าทำให้เกิดโรคแทรกซ้อนสูงคือบริเวณตา ทำให้เกิดเยื่อตาอักเสบ (conjunctivitis)

ซึ่งต่อมาเกิดเป็นแผลเป็นพังผืดรูปแบบต่างๆ (symblepharon, ankyloblepharon), entropion และสามารถทำให้เกิดตาบอดได้ เยื่อตำแหน่งอื่นที่เกิดรอยโรคได้ เช่น โพรงจมูก ทำให้เกิดน้ำมูกไหล ไซนัสอักเสบ การอุดตันทางเดินหายใจ ความผิดปกติของกล่องเสียง ทำให้เสียงแหบ หรือการอุดตันของทางเดินหายใจ รอยโรคที่หลอดอาหาร รอยโรคของเยื่อระบบปัสสาวะ และระบบสืบพันธุ์ ทำให้ท่อปัสสาวะอุดตัน ช่องคลอดหรือรูดารอุดตันได้

รอยโรคที่ผิวหนัง สามารถพบลักษณะเป็นตุ่มน้ำได้ ตำแหน่งที่พบบ่อยคือ ศีรษะ ลำคอ ลำตัวช่วงบน

Brunsting-Perry Pemphigoid เป็น MMP ชนิดที่มีรอยโรคเด่นที่ผิวหนัง ไม่พบรอยโรคที่เยื่อ ตุ่มน้ำจะพบเด่นบริเวณศีรษะและลำคอ ต่อมาพบว่าส่วนหนึ่งของผู้ป่วยมีภูมิผิดปกติต่อคอลลาเจนชนิด VII ซึ่งจะจัดอยู่ในกลุ่มโรค epidermolysis bullosa acquisita มากกว่า MMP

พบว่า ผู้ป่วย MMP ที่มีภูมิผิดปกติต่อ laminin 332 จะมีความสัมพันธ์กับโรคมะเร็งได้ เช่น มะเร็งปอด และมะเร็งของระบบทางเดินอาหาร

การตรวจทางพยาธิวิทยา

การตรวจทางพยาธิวิทยา แยกจากโรคอื่นในกลุ่มตุ่มน้ำพองได้ยาก หากตัดจากรอยโรคที่เยื่อ มักพบเป็นแผลและมีเซลล์ neutrophil, plasma cell และ eosinophil ได้ หากตัดตำแหน่งรอยโรคที่ผิวหนัง จะพบเป็น subepidermal blister ที่ dermis อาจพบเซลล์ lymphocytes, histiocytes, ร่วมกับ neutrophil หรือ eosinophil ได้ หรืออาจเป็นตุ่มน้ำที่ไม่ค่อยมีเซลล์อักเสบก็ได้ ในรอยโรคเก่า ๆ อาจพบลักษณะ fibroblast proliferation และ lamella fibrosis ได้

การตรวจทางอิมมูโนวิทยา

Direct immunofluorescence (DIF) จะตรวจพบการติดของ IgG , C3 แบบเป็นเส้น (linear) บริเวณรอยต่อระหว่าง epidermis และ dermis (basement membrane zone) และอาจพบ IgA, IgM ได้เช่นกัน เมื่อนำน้ำเกลือความเข้มข้น 1M มาทำให้เกิดการแยกชั้น ตำแหน่ง lamida lucida(salt spit technique) จะพบว่าแอนติบอดี จะติดตำแหน่งด้านบนหรือส่วน epidermis (roof) ของผิวหนังที่แยกออก หรืออาจจะพบที่ส่วนล่าง (floor) หรือพบได้ทั้งสองตำแหน่ง

Indirect immunofluorescence(IIF) เมื่อนำซีรัมของผู้ป่วยมาสังตรวจ indirect immunofluorescence (IgG) จะพบผลบวก โดยจะติด substrate ลักษณะเป็นเส้นที่ตำแหน่ง basement membrane zone

เมื่อทำ indirect salt split skin immunofluorescence test จะพบว่า การติดของ immune deposit จะติดที่ epidermal site หรือ dermal site หรือทั้งสองส่วน

การรักษา

กรณีรอยโรคเป็นไม่มาก อาจให้การรักษาด้วยยาทา corticosteroid หากรอยโรคระดับปานกลาง จำเป็นต้องให้การรักษาด้วยยารับประทาน โดยใช้เป็น dapsone 50-200 mg/day และ หรือ prednisolone 0.5-1 mg/kg/day กรณีรอยโรคเป็นมาก ให้การรักษาด้วย prednisolone 1 mg/kg/day ร่วมกับยากดภูมิ เช่น azathioprine, cyclophosphamide, mycophenolate mofetil กรณีต้องการรักษา พิจารณาใช้ IVIG, rituximab ได้

Epidermolysis bullosa acquisita (EBA)

เป็นโรคตุ่มน้ำพองใสที่เกิดจากภูมิคุ้มกันต่อต้านตนเองต่อคอลลาเจนชนิด VII โปรตีนส่วนประกอบสำคัญใน basement membrane zone ส่วนที่เป็น anchoring fibrils ซึ่งจะอยู่บริเวณ sublamina densa ทำให้เกิดการแยกตัวของผิวหนังตำแหน่ง lamina densa

อาการทางคลินิก

EBA มีอาการของโรคได้หลายรูปแบบ ดังนี้

1. แบบคลาสสิก (Classic presentation) : ลักษณะรอยโรคของ EBA ที่เป็นแบบคลาสสิกมักขึ้นตำแหน่งที่เป็นมือหรือเท้า ตำแหน่งที่มีการเสียดสีบ่อย ๆ เช่น หลังมือ ข้อนิ้ว ข้อศอก ข้อเข่า ก้นกบ โดยจะเป็นตุ่มน้ำพองใสแบบ tense bullae หายแล้วจะกลายเป็นแผลเป็น (scar formation) หรืออาจเป็น milia ตุ่มน้ำสามารถแตกเป็นแผล แผลตกสะเก็ด บางครั้งตุ่มน้ำอาจมีเลือดอยู่ภายใน (hemorrhagic blister) ลักษณะรอยโรคจะคล้ายกับโรค porphyria cutanea tarda โดยที่สามารถแยกจาก porphyria cutanea tarda เนื่องจากใน EBA จะไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กับแสงแดด ไม่มีขนขึ้นมากผิดปกติ และไม่พบ scleroderma-like lesion นอกจากนี้การตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ ไม่พบความผิดปกติของ porphyrin level

2. แบบคล้าย bullous pemphigoid (Bullous pemphigoid-like presentation) รอยโรคจะเป็นตุ่มน้ำพองกระจายทั่ว ๆ มักขึ้นตามลำตัว ข้อพับต่าง ๆ และแขนขา โคนมักขึ้นบนผื่นแดงหรือผื่นแดงนูนที่คล้ายผื่นลมพิษ ลักษณะเป็นตุ่มน้ำที่ตึง (tense bullae) อาจพบลักษณะผื่นแดงหรือผื่นแดงนูนคล้ายลมพิษ โดยไม่มีตุ่มน้ำได้คล้ายคลึงกับผู้ป่วยโรค Bullous pemphigoid ผู้ป่วยมักมีอาการคัน และอาจไม่พบลักษณะการหายที่เป็นแผลเป็นหรือ milia

3. แบบคล้าย mucous membrane pemphigoid (Mucous membrane pemphigoid-like presentation) เป็น EBA ชนิดที่มีรอยโรคเด่นบนตำแหน่งเยื่อเมือกคล้ายกับผู้ป่วย MMP ผู้ป่วยจะพบมีแผลลอกและแผลเป็นบริเวณเยื่อในปาก หลอดอาหาร เยื่อบุดวงตา ช่องคลอด ทวาร และสามารถพบรอยโรคบนผิวหนังทั่วไปได้เช่นกัน

4. แบบคล้าย Brunsting-Perry pemphigoid (Brunsting-Perry pemphigoid-like presentation) จะพบรอยโรคเป็นตุ่มน้ำบริเวณศีรษะและลำคอเด่น เมื่อหายจะทิ้งรอยแผลเป็นไว้ ไม่ค่อยพบรอยโรคบนตำแหน่งเยื่อต่าง ๆ

5. แบบคล้าย IgA Bullous dermatosis (LAD-like presentation) พบรอยโรคเป็นตุ่มน้ำพอง อาจพบลักษณะที่เรียงเป็นวง ซึ่งจะมีลักษณะทางพยาธิวิทยาคล้ายกับ LAD หรือ DH



รูปที่ 21 รอยโรคในผู้ป่วย Epidermolysis bullosa acquisita จะเห็นได้ว่าผู้ป่วยมีแผลถลอกและแผลตกละเก็ด รวมถึงแผลเป็นจากรอยโรคเก่า หากสังเกตให้ดี จะพบ milia ตรงตำแหน่งของแผลที่หายแล้ว



รูปที่ 22 ผู้ป่วยโรค Epidermolysis bullosa acquisita ตำแหน่งที่หลังมือ มีลักษณะเป็นแผลถลอก และเมื่อแผลหายแล้ว อาจกลายเป็นแผลเป็น (scar) ได้

การตรวจทางพยาธิวิทยา

ตำแหน่งรอยโรค เมื่อดูทางพยาธิวิทยาจะพบเป็น subepidermal blister สำหรับเซลล์ที่บ่งบอกถึงการอักเสบจะขึ้นกับลักษณะของรอยโรค เช่น รอยโรคชนิด classic presentation มักจะไม่ค่อยมีเซลล์อักเสบ ขณะที่หากเป็นชนิด bullous pemphigoid-like จะพบลักษณะทางพยาธิวิทยาที่เป็น subepidermal blister ร่วมกับเซลล์อักเสบจำนวนมากประกอบด้วย lymphocyte, neutrophil และ eosinophil

การตรวจทางภูมิคุ้มกันวิทยา

Direct immunofluorescence (DIF) จะตรวจพบการติดของ IgG แบบเป็นเส้น (linear) บริเวณรอยต่อระหว่าง epidermis และ dermis (basement membrane zone) และอาจพบ IgA, IgM และ complement ได้เช่นกัน เมื่อนำน้ำเกลือความเข้มข้น 1M มาทำให้เกิดการแยกชั้นตำแหน่ง lamida lucida (salt-split technique) จะพบว่า IgG, C3 และหรือ IgA จะติดตำแหน่งด้านล่างของผิวหนังที่แยกออก ซึ่งเป็นส่วน dermis (floor) บ่งบอกถึงว่า แอนติบอดีที่เป็นสาเหตุจะจับแอนติเจนส่วนที่อยู่ติดต่อ lamida lucida อธิบายได้จากคอลลาเจนชนิด VII จะอยู่ในส่วน lamida densa ซึ่งจะทำให้ในการแยกโรค epidermolysis bullosa acquisita (EBA) ออกจาก bullous pemphigoid ที่โดยปกติจะติดด้านบนของผิวหนังที่แยกออกจากกัน (epidermis/roof) Indirect immunofluorescence (IIF) เมื่อนำซีรัมของผู้ป่วยมาส่งตรวจ indirect immunofluorescence (IgG) จะพบผลบวก โดยจะติด substrate ลักษณะเป็นเส้นที่ตำแหน่ง basement membrane zone

เมื่อทำ indirect salt split skin immunofluorescence test จะพบว่า การติดของ immune deposit จะติดที่ dermal site

สำหรับ gold standard ในการวินิจฉัย EBA นั้นจะใช้ immunoelectron microscopy ซึ่งจะพบ immune deposit ตำแหน่ง sublamina densa

Western immunoblotting จะตรวจพบแอนติบอดีต่อ 290-kDa ซึ่งบ่งบอกว่าเป็น คอลลาเจนชนิด VII

ELISA ตรวจหา แอนติบอดีต่อ คอลลาเจนชนิด VII โดยการทำให้ Western immunoblotting และ ELISA หากพบ antibodies ต่อ collagen type VII ก็จะสามารถให้การวินิจฉัย EBA ได้

การรักษา

EBA ไม่ค่อยตอบสนองต่อการรักษาเมื่อเทียบกับโรคตุ่มน้ำพองชนิดอื่น ๆ มีรายงานว่าผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา colchicine โดยใช้ขนาด 0.6-3 mg/day โดยแนะนำให้เริ่มในขนาดต่ำก่อน หากไม่ตอบสนองต่อการรักษาให้เพิ่มขนาดได้ แต่ทั้งนี้ผู้ป่วยอาจจะมีปัญหาท้องเสีย ซึ่งเป็นผลข้างเคียงของยาโดยเฉพาะอย่างยิ่งในขนาดสูง

การรักษาด้วยยา corticosteroid เช่น prednisolone ขนาดยาที่ใช้ในระยะแรก อาจเริ่มต้นที่ 1mg/kg/day แต่สามารถเพิ่มได้สูงถึง 1.5 mg/kg/day อาจตอบสนองไม่ดีขึ้น โดยเฉพาะผื่นชนิด classic prednisolone ซึ่งควรต้องใช้ร่วมกับยาชนิดอื่น ๆ

ยาชนิดอื่น ๆ ที่นำมาใช้ในการรักษา EBA ได้แก่ azathioprine, cyclophosphamide, dapsone และ cyclosporine ในกรณีที่ต่อต้านการรักษาด้วยยาที่กล่าวมาข้างต้น มีรายงานการรักษาด้วย intravenous immunoglobulin, infliximab และ rituximab พบว่าได้ผล (Cobos et al., 2017; James et al, 2011; Kim & Kim, 2013; Nicholas et al., 2019; Stephen & Katz, 2019; Woodley, 2019)

References

- Amagai, M. (2018). Pemphigus. In J. L. Bolognia, J. V. Schaffer, & L. Cerroni (Eds.), *Dermatology* (4th ed., pp. 494-509). Elsevier.
- Brown, A. E., Motaparthy, K., & Hsu, S. (2018). Rituximab and intravenous immunoglobulin as alternatives to long-term systemic corticosteroids in the treatment of pemphigus: A single center case series of 63 patients. *Dermatology Online Journal*, 23(12), 13030
- Clarindo, M. V., Possebon, A. T., Soligo, E. M., Uyeda, H., Ruaro, R. T., & Empinotti, J. C. (2014). Dermatitis herpetiformis: Pathophysiology, clinical presentation, diagnosis and treatment. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 89(6), 865-877. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20142966>
- Cobos, G., Mu, E., Cohen, J., Beasley, J., Brinster, N., & Femia, A. (2017). Epidermolysis bullosa acquisita. *Dermatology Online Journal*, 23(12), 13030.
- Cummins, D. L., Mimouni, D., Anhalt, G. J., & Nousari, C. H. (2003). Oral cyclophosphamide for treatment of pemphigus vulgaris and foliaceus. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 49(2), 276-280. [https://doi.org/10.1067/s0190-9622\(03\)00859-4](https://doi.org/10.1067/s0190-9622(03)00859-4)
- Czernik, A., Beutner, E. H., & Bystry, J. C. (2008). Intravenous immunoglobulin selectively decreases circulating autoantibodies in pemphigus. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 58(5), 796-801. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2008.01.007>
- Didona, D., Maglie, R., Eming, R., & Hertl, M. (2019). Pemphigus: Current and future therapeutic strategies. *Frontiers in Immunology*, 10, 1418. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01418>
- Frampton, J. E. (2020). Rituximab: A review in pemphigus vulgaris. *American journal of Clinical Dermatology*, 21(1), 149-156. <https://doi.org/10.1007/s40257-019-00497-9>
- Green, M. G., & Bystry, J. C. (2008). Effect of intravenous immunoglobulin therapy on serum levels of IgG1 and IgG4 antidesmoglein 1 and antidesmoglein 3 antibodies in pemphigus vulgaris. *Archives of Dermatology*, 144(12), 1621-1624. <https://doi.org/10.1001/archdermatol.2008.503>
- Gürçan, H. M., Jeph, S., & Ahmed, A. R. (2010). Intravenous immunoglobulin therapy in autoimmune mucocutaneous blistering diseases: A review of the evidence for its efficacy and safety. *American Journal of Clinical Dermatology*, 11(5), 315-326. <https://doi.org/10.2165/11533290-000000000-00000>
- Harman, K. E., Brown, D., Exton, L. S., Groves, R. W., Hampton, P. J., Mohd Mustapa, M. F., Setterfield, J. F., & Yesudian, P. D. (2017). British association of dermatologists' guidelines for the management of pemphigus vulgaris 2017. *The British Journal of Dermatology*, 177(5), 1170-1201. <https://doi.org/10.1111/bjd.15930>
- Hertl, M., Jedlickova, H., Karpati, S., Marinovic, B., Uzun, S., Yayli, S., Mimouni, D., Borradori, L., Feliciani, C., Ioannides, D., Joly, P., Kowalewski, C., Zambruno, G., Zillikens, D., & Jonkman, M. F. (2015). Pemphigus. S2 guideline for diagnosis and treatment--guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*, 29(3), 405-414. <https://doi.org/10.1111/jdv.12772>
- Herzog, S., Schmidt, E., Goebeler, M., Bröcker, E. B., & Zillikens, D. (2004). Serum levels of autoantibodies to desmoglein 3 in patients with therapy-resistant pemphigus vulgaris successfully treated with adjuvant intravenous immunoglobulins. *Acta Dermato-Venereologica*, 84(1), 48-52. <https://doi.org/10.1080/00015550310005861>

- Hoffmann, J. H. O., & Enk, A. H. (2019). High-Dose Intravenous Immunoglobulin in Skin Autoimmune Disease. *Frontiers in Immunology*, 10, 1090. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01090>
- Ioannides, D., Apalla, Z., Lazaridou, E., & Rigopoulos, D. (2012). Evaluation of mycophenolate mofetil as a steroid-sparing agent in pemphigus: a randomized, prospective study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*, 26(7), 855-860. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2011.04170.x>
- James, K. A., Culton, D. A., & Diaz, L. A. (2011). Diagnosis and clinical features of pemphigus foliaceus. *Dermatologic Clinics*, 29(3), 405-412, viii. <https://doi.org/10.1016/j.det.2011.03.012>
- Kasperkiewicz, M., Ellebrecht, C. T., Takahashi, H., Yamagami, J., Zillikens, D., Payne, A. S., & Amagai, M. (2017). Pemphigus. *Nature Reviews. Disease Primers*, 3, 17026. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.26>
- Kim, J. H., & Kim, S. C. (2013). Epidermolysis bullosa acquisita. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*, 27(10), 1204-1213. <https://doi.org/10.1111/jdv.12096>
- Kridin, K. (2018). Emerging treatment options for the management of pemphigus vulgaris. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 14, 757-778. <https://doi.org/10.2147/tcrm.S142471>
- Kulthanan, K., Chularojanamontri, L., Tuchinda, P., Sirikudta, W., & Pinkaew, S. (2011). Clinical features and course of pemphigus in Thai patients. *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology*, 29(2), 161-168.
- Kwangsukstid, O. (2020). Clinical outcome of severe, recalcitrant or steroid contraindicated pemphigus treated with intravenous immunoglobulin : A case series. *Journal of the Department of Medical Services*, 45(4), 215-225.
- Nicholas, M. W., Rao, C. L., & Hall, R. P. (2019). Linear immunoglobulin a dermatosis and chronic bullous disease of childhood. In S. Kang, M. Amagai, A. L. Bruckner, A. H. Enk, D. J. Margolis, A. J. McMichael, & J. S. Orringer (Eds.), *Fitzpatrick's dermatology* (9th ed., pp. 992-1001). McGraw Hill.
- Payne, A. S., & Stanley, J. R. (2019). Pemphigus. In S. Kang, M. Amagai, A. L. Bruckner, A. H. Enk, D. J. Margolis, A. J. McMichael, & J. S. Orringer (Eds.), *Fitzpatrick's dermatology* (9th ed., pp. 909-933). McGraw Hill.
- Piamphongsant, T., & Ophaswongse, S. (1991). Treatment of pemphigus. *International journal of dermatology*, 30(2), 139-146. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4362.1991.tb04229.x>
- Porro, A. M., Hans Filho, G., & Santi, C. G. (2019). Consensus on the treatment of autoimmune bullous dermatoses: pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus - Brazilian Society of Dermatology. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 94(2 Suppl 1), 20-32. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.2019940206>
- Smith, E. P., & Zone, J. J. (1993). Dermatitis herpetiformis and linear IgA bullous dermatosis. *Dermatologic Clinics*, 11(3), 511-526.
- Stephen, I., & Katz, S. I. (2019). Dermatitis herpetiformis. In S. Kang, M. Amagai, A. L. Bruckner, A. H. Enk, D. J. Margolis, A. J. McMichael, & J. S. Orringer (Eds.), *Fitzpatrick's dermatology* (9th ed., pp. 1002-1010). McGraw Hill.
- Tavakolpour, S., Mahmoudi, H., Balighi, K., Abedini, R., & Daneshpazhooh, M. (2018). Sixteen-year history of rituximab therapy for 1085 pemphigus vulgaris patients: A systematic review. *International Immunopharmacology*, 54, 131-138. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2017.11.005>
- Vinay, K., Cazzaniga, S., Amber, K. T., Feldmeyer, L., Naldi, L., & Borradori, L. (2018). Rituximab as first-line adjuvant therapy for pemphigus: Retrospective analysis of long-term outcomes at a single center. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 78(4), 806-808. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.11.024>
- Woodley, D. T. (2019). Epidermolysis bullosa acquisita. In S. Kang, M. Amagai, A. L. Bruckner, A. H. Enk, D. J. Margolis, A. J. McMichael, & J. S. Orringer (Eds.), *Fitzpatrick's dermatology* (9th ed., pp. 971-980). McGraw Hill.

โรคภูมิแพ้ผิวหนัง

Cutaneous Lupus erythematosus

แพทย์หญิงอรยา กว้างสุขสถิตย์

โรคภูมิแพ้ (systemic lupus erythematosus; SLE, lupus erythematosus; LE) เป็นโรคในกลุ่มออโตอิมมูนที่มีความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันที่มีต่อเซลล์ตนเอง ทำให้เกิดความผิดปกติในการทำงานของระบบต่าง ๆ ทั่วร่างกาย อาการแสดงของโรคมีความหลากหลาย และมีความรุนแรงตามอวัยวะที่เกิดขึ้น

โรคผิวหนัง

Cutaneous Lupus erythematosus

บทนำ

โรคผิวหนัง (systemic lupus erythematosus; SLE, lupus erythematosus; LE) เป็นโรคในกลุ่มอโรคีภูมิคุ้มกันที่มีความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันที่ต่อต้านเซลล์ตนเอง ทำให้เกิดความผิดปกติในการทำงานของระบบต่าง ๆ ทั่วร่างกาย อาการแสดงของโรคมีความหลากหลาย และมีความรุนแรงตามอวัยวะที่เกี่ยวข้อง อาการทางผิวหนังเป็นอาการแสดงที่พบได้บ่อย และอาจพบเป็นอาการเริ่มต้นก่อนที่จะมีอาการแสดงในระบบอื่น ดังนั้นการตรวจพบผื่นผิวหนังที่สัมพันธ์กับโรคผิวหนัง มีความสำคัญที่ช่วยให้การวินิจฉัยและการรักษาเร็วขึ้น ผู้ป่วยโรคผิวหนังส่วนหนึ่ง มีผื่นผิวหนังเป็นอาการแสดงเพียงอย่างเดียวของโรค โดยไม่มีอาการในระบบอื่น ๆ ตามมา ผู้ป่วยในกลุ่มนี้มีพยากรณ์โรคที่ดี และสามารถดูแลโดยแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปได้ อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยโรคผิวหนังส่วนหนึ่งมีอาการทางผิวหนังเป็นอาการเริ่มต้น แล้วมีการดำเนินโรคต่อไปเป็น SLE ดังนั้นการประเมินผู้ป่วยอย่างต่อเนื่องจึงมีความสำคัญ ในบทนี้จะเน้นลักษณะทางคลินิกของผื่นโรคผิวหนัง การตรวจวินิจฉัย และการประเมินผู้ป่วยที่สงสัยโรคผิวหนังที่ผิวหนัง เพื่อเป็นแนวทางในการพิจารณาการรักษาหรือส่งต่อผู้ป่วย

ผื่นผิวหนังในโรคผิวหนัง

ผื่นผิวหนังในโรคผิวหนังแบ่งเป็น 2 กลุ่มตามลักษณะทางพยาธิวิทยาและอาการทางคลินิก ได้แก่ ผื่นผิวหนังที่มีความเฉพาะกับโรคผิวหนัง (LE-specific skin disease) และผื่นผิวหนังที่ไม่เฉพาะกับโรคผิวหนัง (LE-nonspecific skin disease) (Gilliam & Sontheimer, 1981) ผื่นผิวหนังที่มีความเฉพาะกับโรค มีลักษณะทางพยาธิวิทยาที่เฉพาะกับโรคผิวหนัง ซึ่งไม่พบในโรคอื่น ผื่นกลุ่มนี้

ยังแบ่งตามระยะเวลาการดำเนินโรคได้เป็นผื่นระยะเฉียบพลัน (acute cutaneous LE; ACLE), ผื่นระยะกึ่งเฉียบพลัน (subacute cutaneous LE; SCLE) และผื่นเรื้อรัง (chronic cutaneous LE; CCLE) การแบ่งชนิดผื่นตามการดำเนินโรคนี้มีประโยชน์ในการประเมินอาการและช่วยบอกถึงการพยากรณ์โรค ส่วนผื่นผิวหนังที่ไม่เฉพาะกับโรค เป็นผื่นที่ไม่มีลักษณะทางพยาธิวิทยาของโรคผิวหนัง เช่น เส้นเลือดอักเสบ (vasculitis), ผมหร่วง (alopecia), แคลเซียมสะสมในชั้นผิวหนัง (calcinosis cutis) ผื่นในกลุ่มนี้นอกจากตรวจพบในผู้ป่วยโรคผิวหนังแล้ว ยังตรวจพบได้ในผู้ป่วยโรคอื่น ๆ

ผื่นผิวหนังที่มีลักษณะเฉพาะกับโรคผิวหนัง (LE-specific skin disease)

1. ผื่นในระยะเฉียบพลัน (Acute cutaneous LE; ACLE)

ผื่นในระยะเฉียบพลันพบได้ 2 แบบ คือผื่นเฉพาะที่ และผื่นกระจายทั่วตัว ผื่นเฉพาะที่ (localized ACLE) เป็นชนิดที่พบได้บ่อย ลักษณะเป็นผื่นแดงบวม (erythematous and edematous rash) ที่หน้าบริเวณโหนกแก้มและปีกจมูก ส่วนใหญ่เป็น 2 ข้างสมมาตรกัน คล้ายปีกผีเสื้อ เรียกว่า malar rash หรือ butterfly rash ผื่นเริ่มจากตุ่มแดงขนาดเล็กที่มารวมกันเป็นปื้นใหญ่ มีขอบเขตชัด พบผื่นที่มีสะเก็ดขุยได้ และจะไม่มีผื่นในบริเวณร่องแก้ม (sparing nasolabial folds) (รูปที่ 1) ตำแหน่งอื่นที่พบผื่นได้แก่ หน้าผาก คาง บริเวณอกส่วนบน (V-area) ผื่นระยะเฉียบพลันที่กระจายทั่วตัว (generalized ACLE) จะมีลักษณะคล้ายผื่น exanthem หรือที่เรียกว่า maculopapular rash

of SLE หรือ SLE rash ซึ่งพบ 35-60% ของผู้ป่วยที่เป็น SLE โดยผื่นเริ่มต้นจะพบบริเวณตำแหน่งที่สัมผัสแสงแดด ได้แก่ หน้า V-area หลังแขน และกระจายทั่วตัวแบบสมมาตร อาจพบผื่นที่หลังมือและหลังนิ้วมือ แต่จะไม่มีผื่นที่บริเวณ knuckles ซึ่งเป็นลักษณะที่ช่วยแยกกับโรค dermatomyositis (DM)

ผื่นระยะเฉียบพลัน เป็นผื่นที่ถูกกระตุ้นโดยแสงแดด เกิดขึ้นในระยะเวลาเป็น ชั่วโมง วัน หรือสัปดาห์ แล้วหายไป โดยอาจทิ้งรอยดำในคนสีผิวคล้ำ แต่จะไม่มีรอยแผลเป็นเกิดขึ้น ผื่นระยะเฉียบพลันมีความสัมพันธ์กับโรค SLE โดยบอกถึงการกำเริบของโรค SLE ผู้ป่วยที่มีผื่นในระยะเฉียบพลัน มักพบผื่นในระยะเรื้อรัง เช่น Discoid lupus erythematosus (DLE) ร่วมด้วย (รูปที่ 2)

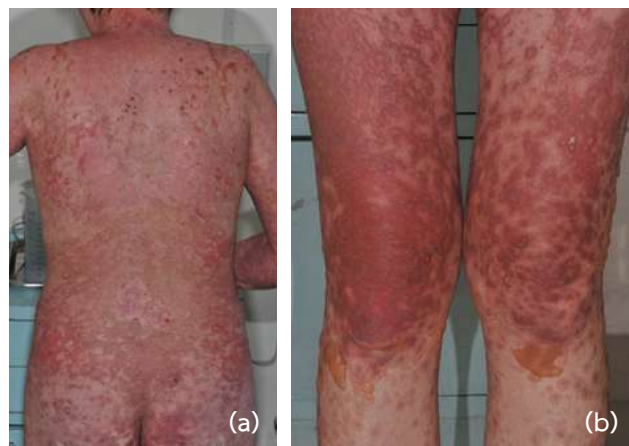
ผื่นลุปส์ระยะเฉียบพลันอาจมีความรุนแรงมากจนทำให้เกิดตุ่มน้ำบนรอยโรค เรียกผื่นลักษณะนี้ว่า bullousACLE เกิดจากเซลล์ผิวหนังกำพร้าชั้นล่างสุด (basal cells) ถูกทำลายในบริเวณกว้างจนทำให้ชั้นผิวหนังแยกตัวจากกัน เกิดเป็นตุ่มน้ำขึ้น ผู้ป่วยบางรายมีผื่นแดงนํามาก่อน ตามด้วยผิวหนังหลุดลอกเป็นแผ่น เรียกภาวะนี้ว่า TEN-likeACLE (Mandelcorn & Shear, 2003) (รูปที่ 3) ภาวะนี้พบน้อยมากและอาจพบในผื่นระยะกึ่งเฉียบพลันได้เช่นกัน (TEN-likeSCLE) อาการจะคล้ายกับภาวะแพ้ยารุนแรง (toxic epidermal necrolysis; TEN) ลักษณะที่ช่วยแยกจากTEN ได้แก่ ผื่น TEN-likeACLE มักพบผื่นเด่นที่บริเวณที่สัมผัสแสงแดด ไม่ค่อยพบการเปลี่ยนแปลงที่เยื่อหู หรือมีการเปลี่ยนแปลงน้อย มีการดำเนินโรคในระยะเวลาสัปดาห์ และผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีความผิดปกติของอวัยวะภายใน เช่น lupus nephritis หรือความผิดปกติของระบบเลือดร่วมด้วย ลักษณะทางพยาธิวิทยาและการตรวจชิ้นเนื้อด้วยวิธีอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์ (direct immunofluorescence; DIF) จะช่วยในการวินิจฉัยและวินิจฉัยแยกโรคกับโรคกลุ่ม LE-nonspecific bullous lesions (Ting et al., 2004; Singthong et al., 2019)



รูปที่ 1 ผื่นลุปส์ระยะเฉียบพลันที่แก้ม เป็นผื่นแดงนูนบวม สมมาตร กันคล้ายปีกผีเสื้อ



รูปที่ 2 ผู้ป่วย SLE มีผื่นระยะเฉียบพลันและผื่น DLE กระจายทั่วตัว



รูปที่ 3 (a, b) ผู้ป่วย SLE ในระยะกำเริบ มีผื่นแดง ตุ่มน้ำ และผิวหนังหลุดลอกในบริเวณกว้าง (TEN-likeACLE)

2. ผื่นในระยะกึ่งฉับพลัน (Subacute cutaneous LE; SCLE)

ผื่นในระยะกึ่งฉับพลันมีสองรูปแบบคือ ลักษณะเป็นผื่นแดงหนาและสะเก็ด คล้ายผื่นในโรคสะเก็ดเงิน (papulosquamous SCLE) (รูปที่ 4) หรือเป็นแผ่นแดงเป็นวง (annular/polycyclic SCLE) ตำแหน่งที่พบบ่อยคือ บริเวณสัมผัสแดด โดยเฉพาะที่ไหล่ หลังส่วนบน แขน ส่วนนอก ผื่นที่หน้าพบบ่อย จะพบบริเวณด้านข้างของใบหน้ามากกว่าที่บริเวณโหนกแก้มและจมูก ซึ่งต่างจากผื่นในระยะฉับพลัน เมื่อผื่นยุบลงผิวหนังอาจเปลี่ยนเป็นสีขาว โดยจะเห็นร่วมกับ telangiectasia (vitiligo like-leukoderma) ซึ่งจะคล้ายกับผื่นในโรคต่าง ๆ มาก การแยกโรคอาศัยประวัติที่มีผื่นแดงนำมาก่อนที่จะเกิดเป็นผื่นสีขาว การกระจายของผื่นในบริเวณที่สัมผัสแสงแดด การตรวจทางพยาธิวิทยาและการตรวจวิธีอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์

ผู้ป่วยที่มีผื่นกึ่งฉับพลัน มักจะมีอาการไวกับแสงแดด (photosensitivity) และมักตรวจพบ anti-Ro antibody (Ro/SS-A antibody) ประมาณ 50% ของผู้ป่วยที่มีผื่นกึ่งฉับพลัน มีโอกาสเป็น SLE ซึ่งส่วนใหญ่อาการไม่รุนแรง มีเพียง 10-15% เท่านั้น ที่มีอาการรุนแรงในระบบต่าง ๆ เช่น ที่ไต ระบบสมองและหลอดเลือดอักเสบ การพบผื่น papulosquamous SCLE ร่วมกับภาวะ leukopenia, high titer ANA > 1:640 และการตรวจพบ anti-dsDNA antibody เป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่จะเป็นโรค SLE

ผื่นกึ่งฉับพลัน อาจเกิดจากยาได้หลายชนิด (Drug-induced SCLE) นอกจากนี้อาจพบร่วมกับโรค autoimmune อื่น เช่น Sjogren syndrome, rheumatoid arthritis และอาจสัมพันธ์กับมะเร็ง เช่น มะเร็งเต้านม ปอด กระเพาะ มดลูก ตับ คอหอย และ มะเร็งต่อมน้ำเหลือง (Hodgkin lymphoma) (Chaudhry et al., 2005)

ในเด็กแรกเกิดที่ได้รับ IgG anti-Ro/SS-A จากแม่ จะพบผื่นที่มีลักษณะ SCLE (neonatal lupus erythematosus) โดยตำแหน่งที่เกิดผื่นต่างจากในผู้ใหญ่ คือจะพบผื่นบริเวณรอบดวงตาและศีรษะ ผื่นอาจพบตั้งแต่แรกเกิด และจะหายไปในระยะเวลาเป็นเดือน โดยไม่เป็นแผลเป็น แต่ในบางรายอาจพบสีผิวเปลี่ยนร่วมกับหลอดเลือดฝอยขยาย (dyspigmentation and telangiectasia) การวินิจฉัยทำได้โดยการซักประวัติโรค SLE ในแม่ ตรวจหา anti-Ro antibody จากแม่และลูก นอกจากนี้ควรตรวจหาความผิดปกติของอวัยวะภายในที่อาจพบร่วม ได้แก่ congenital heart block ซึ่งมักจะเกิดเมื่อแรกคลอด, cardiomyopathy, hepatobiliary disease และ thrombocytopenia (Lee & Werth, 2018)



รูปที่ 4 ผื่นระยะกึ่งฉับพลัน ชนิด papulosquamous type

3. ผื่นระยะเรื้อรัง (Chronic cutaneous LE; CCLE)

ผื่นระยะเรื้อรัง แบ่งออกเป็นหลายชนิดดังนี้

3.1 Discoid lupus erythematosus (DLE)

เป็นชนิดที่พบบ่อยที่สุด โดยพบ 15-30% ของผู้ป่วยโรค SLE ลักษณะสำคัญคือ เป็นผื่นแดงที่มีขอบเขตชัดเจน มีรูปร่างกลมคล้ายเหรียญ (coin-shaped or discoid-shaped) มีสะเก็ดคลุม (hyperkeratotic surface) สะเก็ดจะติดแน่นบนผื่น (adherent scale) และในรูขุมขน (follicular plugging) เมื่อลอกสะเก็ดออกจะเห็นตุ่มนูนแข็งตามรูขุมขนเรียกว่า carpet tack sign ในระยะต่อมาผื่นแดงขยายออก ตรงกลางผื่นจะยุบตัวลง (central atrophy) และที่ขอบผื่นจะมีสีเข้มขึ้น (peripheral hyperpigmentation) อาจพบเส้นเลือดขยาย (telangiectasia) ตำแหน่งที่พบบ่อยคือบริเวณที่สัมผัสแสงแดด ได้แก่ หน้า ใบหูส่วนนอก V-area และหลังแขนทั้งสองข้าง (รูปที่ 5, 6) ลักษณะดังกล่าวสามารถให้การวินิจฉัยได้จากอาการทางคลินิก ผื่นที่ศีรษะจะคล้ายที่ผิวหนังมักพบผมร่วงแบบ scarring alopecia (รูปที่ 7) ผู้ป่วยที่มีผื่น DLE โดยไม่มีอาการแสดงอย่างอื่น เป็นกลุ่มที่มีพยากรณ์โรคดี เนื่องจากมีโอกาสเป็นโรค SLE เพียง 5% แต่หากพบผื่น DLE กระจายต่ำกว่าคอลงมา เรียกว่าเป็น generalized DLE ผู้ป่วยจะมีโอกาสเป็นโรค SLE ได้มากกว่าและมีความรุนแรงมากกว่า



รูปที่ 5 (a-d) ผื่น DLE ที่แฉะในรูปแบบต่าง ๆ (a) ผื่น DLE ที่แฉะทั้งสองข้าง จมูกและริมฝีปากในผู้ป่วย SLE ที่โรคกำเริบ, (b) erythematous patches with follicular plugging, (c) well defined hyperkeratotic plaque with adherent scale, (d) ผื่น hypopigmented patches คล้าย vitiligo



รูปที่ 6 (a) ผื่น DLE ที่ใบหู และ concha area, (b) ผื่น DLE บริเวณหลังมือทั้งสองข้าง



รูปที่ 7 (a, b) ผื่น DLE ที่ศีรษะ ทำให้เกิด scarring alopecia



รูปที่ 8 Lupus profundus ที่ต้นขา

3.2 Hypertrophic DLE (hyperkeratotic/verrucous DLE) เป็นผื่นที่พบไม่บ่อย ลักษณะเหมือน classic DLE แต่ผื่นจะหนาและมีสะเก็ดหนาหนามากกว่า มักพบที่แขนขา หลังและหน้า

3.3 Lupus profundus/panniculitis (รูปที่ 8) ผื่นชนิดนี้เกิดจากการอักเสบในชั้นไขมัน มีลักษณะเป็นก้อนแข็งใต้ผิวหนังขนาด 1-3 เซนติเมตร ผิวด้านบนถูกดึงรั้งให้ยุบตัวลง มักพบในตำแหน่งที่มีไขมันมาก เช่น ต้นแขน ต้นขา ก้น หน้าอก หากการอักเสบเกิดเฉพาะในชั้นไขมัน เรียกว่า Lupus panniculitis แต่หากพบผื่น DLE ด้านบนร่วมด้วยเรียกว่า Lupus profundus ผื่นที่เป็นเรื้อรังอาจมีแคลเซียมมาสะสม ทำให้ผื่นแข็งและมีอาการเจ็บมากขึ้น ผู้ป่วย Lupus panniculitis มีโอกาสเกิด SLE ได้ประมาณ 50% แต่จะเป็นกลุ่มที่มีการดำเนินโรคไม่รุนแรง

3.4 Mucosal DLE พบ 25% ของผู้ป่วยที่มีผื่นระยะเรื้อรัง ส่วนใหญ่พบที่เยื่อในช่องปากโดยเฉพาะบริเวณ buccal mucosa อาจพบผื่นในบริเวณ palate, alveolar process, ลิ้น และบริเวณเยื่ออื่น ๆ เช่น nasal mucosa และ genital mucosa ลักษณะเป็นผื่นแดงขอบเขตชัด ร่วมกับรอยสีขาวที่ขอบผื่น พบเส้นเลือดขยายรอบ ๆ มักไม่มีอาการเจ็บ ผื่นที่เป็นเรื้อรัง จะพบแผลถลอกตรงกลางผื่นร่วมกับมีอาการเจ็บ จะต้องระวังการเปลี่ยนแปลงเป็นมะเร็งชนิด squamous cell carcinoma ผื่นที่เยื่อตา (conjunctival DLE) มักพบ

ผื่นบริเวณ lid margin โดยเฉพาะที่ขอบตาล่าง ซึ่งทำให้เกิดแผลเป็น ขนตาหลุดร่วง หรือภาวะ ectropion

3.5 Lupus tumidus ผื่นชนิดนี้จะไม่ค่อยเห็นการเปลี่ยนแปลงที่ผิวหนังด้านบนเหมือนผื่น DLE อื่น ๆ ลักษณะเป็นผื่นนูนบวม คล้ายผื่นลมพิษ (edematous or annular urticaria-like plaques) ตรวจทางพยาธิวิทยา จะพบการสะสมของมิวซิน (mucin) ในชั้นหนังแท้เป็นปริมาณมาก เมื่อผื่นยุบลงไม่เป็นแผลเป็นหรือ atrophy ผู้ป่วยกลุ่มนี้มักตรวจไม่พบ antinuclear antibody (ANA) มีการดำเนินโรคไม่รุนแรง และตอบสนองดีต่อการรักษาด้วยยาต้านมาลาเรีย

3.6 Chilblain LE เป็นผื่นที่พบไม่บ่อย ลักษณะเป็นผื่นสีแดงม่วง พบที่บริเวณส่วนปลายของร่างกาย เช่น ปลายมือ ปลายเท้า ปลายจมูก ติ่งหู ลักษณะอาการและผลพยาธิวิทยาเหมือนกับ idiopathic chilblain การตรวจพบ ANA และพบเกณฑ์วินิจฉัยอื่นของ SLE จะช่วยในการแยกโรค ผื่นชนิดนี้มักพบร่วมกับ DLE ที่หน้า, Raynaud phenomenon และการตรวจพบ anti-Ro antibody เมื่อผื่นยุบลงจะมีลักษณะคล้ายผื่น DLE คือเป็น scar, atrophic patch ร่วมกับ telangiectasia พบว่า 20% ของผู้ป่วย chilblain LE มีการดำเนินโรคเป็น SLE

ผื่นผิวหนังที่ไม่เฉพาะกับโรคลูปัส (LE-nonspecific skin disease)

ผื่นผิวหนังที่ไม่เฉพาะกับโรคลูปัส เป็นผื่นที่ไม่มีลักษณะทางพยาธิวิทยาของโรคลูปัส ตรวจพบในผู้ป่วยลูปัสและโรคอื่น ๆ ผื่นในกลุ่มนี้ที่สำคัญ ได้แก่

1. Cutaneous vascular disease
การเปลี่ยนแปลงของเส้นเลือด ได้แก่ vasculitis, vasculopathy, livedo reticularis, Raynaud phenomenon, palmar erythema, periungual telangiectasia

- Vasculitis ผื่นเส้นเลือดอักเสบ มักเกิดที่หลอดเลือดฝอยที่มาเลี้ยงผิวหนัง (post capillary venules) เรียกการอักเสบของเส้นเลือดนี้ว่า cutaneous

necrotizing venulitis พบประมาณ 10-30% ของผู้ป่วย SLE ลักษณะที่ตรวจพบ คือ ผื่นจ้ำแดง (palpable purpura) ที่ขาทั้งสองข้าง หรือบริเวณ dependent area เช่น หลังส่วนล่าง ก้น คอกร เข้า ฝ่ามือฝ่าเท้า (รูปที่ 9) อาจพบผื่นมีลักษณะนูนบวมคล้ายลมพิษ (urticarial vasculitis) หากการอักเสบเกิดขึ้นในหลอดเลือดขนาดกลางหรือขนาดเล็ก (small-medium vessel vasculitis) จะพบก้อนนูนใต้ผิวหนัง ตุ่มพองหรือแผลได้ (polyarteritis nodosa-like cutaneous lesions) เส้นเลือดอักเสบมีการดำเนินโรคในระยะเวลา 1-4 สัปดาห์ แล้วหายไป และอาจกลับเป็นซ้ำในระยะเวลาสัปดาห์ถึงปี ภาวะเส้นเลือดอักเสบในผู้ป่วย SLE มักสัมพันธ์กับการกำเริบของโรค SLE



รูปที่ 9 ผื่น Vasculitis ที่ฝ่ามือทั้งสองข้าง ในผู้ป่วย SLE

- Livedo reticularis (รูปที่ 10) เป็นผื่นแดงที่มีลักษณะเป็นร่างแห เกิดขึ้นที่บริเวณแขนขาจะเห็นชัดเมื่อผิวหนังสัมผัสความเย็น ผื่นร่างแหที่คงอยู่ตลอดเวลาไม่เปลี่ยนแปลงตามอุณหภูมิบังคับซึ่งพยาธิสภาพของหลอดเลือด เช่น หลอดเลือดถูกทำลายจากการอักเสบ หรือการอุดตันภายในหลอดเลือดจากภาวะ hypercoagulability, thrombotic/embolic ซึ่งต่างจากภาวะ physiologic ซึ่งเกิดจากการหดตัวของหลอดเลือดเมื่อสัมผัสความเย็น (physiologic vasospasm) ผู้ป่วย livedo reticularis ที่มีแผลบนรอยโรค หรือพบแผลเป็น sclerotic white scar (atrophie blanche) จะต้องนึกถึงภาวะ livedoid vasculopathy (รูปที่ 11) ซึ่งพบได้ในผู้ป่วย SLE และผู้ป่วย antiphospholipid syndrome



รูปที่ 10 Livedo reticularis ผื่นแดงเป็นร่างแหที่ขาทั้งสองข้าง

- Raynaud phenomenon เกิดจากการหดตัวของหลอดเลือดส่วนปลายมือและปลายเท้าเมื่อสัมผัสความเย็น จะตรวจพบผิวหนังบริเวณปลายมือปลายเท้าซีดขาวตามด้วยผิวหนังเป็นสีม่วง เย็น สีผิวหนังจะกลับเป็นปกติเมื่อกลับเข้าสู่อุณหภูมิปกติ อาจมีอาการนิ้วเดียวหรือหลายนิ้ว ภาวะนี้พบได้ในผู้ป่วยโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพันหลายโรค เช่น SLE, Mixed connective tissue diseases (MCTD) และโรคหนังแข็ง (systemic sclerosis)



รูปที่ 11 Livedoid vasculopathy พบลักษณะแผล sclerotic white scar (atrophie blanche)

- Nails involvement การเปลี่ยนแปลงที่เล็บจะพบโคนเล็บแดงขึ้นร่วมกับเส้นเลือดฝอยขยายที่โคนเล็บ (nail fold erythema and periungual telangiectasia)

พบในผู้ป่วย SLE ผู้ป่วยโรคหนังแข็งและ DM นอกจากนี้ อาจพบการเปลี่ยนแปลงอย่างอื่นที่เล็บ เช่น clubbing, pitting, onycholysis, leukonychia striata และ red lunula

2. ภาวะผมร่วง (alopecia) เป็นอาการที่พบ บ่อยในผู้ป่วย SLE พบ 50% ของผู้ป่วย แบ่งออกเป็น 2 ชนิด คือ

- Scarring alopecia ผมร่วงแบบมีแผลเป็น เกิดจากการอักเสบเรื้อรัง ทำให้เส้นผมถูกทำลาย แล้วเกิด เป็นแผลเป็นตามมา ผู้ป่วย DLE ที่ศีรษะ หากได้รับการ รักษาตั้งแต่ในระยะแรก ๆ มีโอกาสที่จะมีผมกลับขึ้นมา ใหม่ได้

- Non-scarring alopecia ผมร่วงทั่ว ๆ ไป ไม่มีแผลเป็นที่ศีรษะ อาจเกิดขึ้นจากภาวะ telogen effluvium ซึ่งการเจ็บป่วยของร่างกายมีผลทำให้ผมใน ระยะเติบโต (anagen) เข้าสู่ระยะหลุดร่วง (telogen) พร้อมๆ กันมากขึ้น ผู้ป่วย SLE ซึ่งอาการกำลังกำเริบ อาจพบเส้นผมที่เปลี่ยนแปลงเป็นเส้นบาง เล็ก หักเป็น เส้นสั้น ๆ ผมหยาบ แห้ง ซึ่งเห็นได้ชัดที่ frontal area เรียกว่า Lupus hair นอกจากนี้ อาจพบลักษณะผมร่วง เป็นหย่อม (alopecia areata) ได้

3. LE-nonspecific bullous lesions (Bullous eruption of SLE, bullous SLE) ผู้ป่วย active SLE อาจมาด้วยตุ่มน้ำพองที่ผิวหนัง โดยลักษณะ ทางพยาธิวิทยาและผลตรวจภูมิโนฟลูออเรสเซนซ์ไม่ เข้ากับลักษณะของ SLE แต่จะไปคล้ายกับโรคอื่น ๆ คือ dermatitis herpetiformis (DH), bullous pemphigoid (BP) หรือ epidermolysis bullosa acquisita (EBA) (Ting et al., 2004) ตุ่มน้ำจะพบเด่นที่บริเวณที่สัมผัส แสงแดด ลำตัว แขน หน้า ริมฝีปาก มักไม่ค่อยคัน เมื่อแผล สมานจะไม่เป็นแผลเป็น (Cooper et al., 2021) ผู้ป่วย ส่วนใหญ่จะตรวจพบแอนติบอดีต่อ type VII collagen ที่บริเวณ basement membrane ในการวินิจฉัยภาวะนี้ ผู้ป่วยต้องเข้าเกณฑ์การวินิจฉัยของโรค SLE ด้วย (Contestable et al., 2014)

4. ผื่นผิวหนังหลายชนิด เช่น sclerodactyly, calcinosis cutis และ papulonodular mucinosis เป็นผื่นที่พบบ่อยในผู้ป่วยลูปัส (Tangtrongpiros et al., 2021) หากตรวจพบจะต้องวินิจฉัยแยกกับโรคในกลุ่ม เนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่มีสาเหตุจากออโตอิมมูนอื่น ๆ เช่น โรคหนังแข็ง, DM และ MCTD

การวินิจฉัยและการวินิจฉัยแยกโรค

ผื่นลูปัสที่ผิวหนังในระยะแรก ๆ อาจมีความ คล้ายคลึงกับโรคผิวหนังหลาย ๆ โรค เช่น โรคผิวหนัง อักเสบ (eczema) โรคแพ้ต่อมันน้ำมัน (seborrheic dermatitis) หรือผื่นแพ้สัมผัส (contact dermatitis) ผื่นที่กระจายทั่วตัวต้องวินิจฉัยแยกโรคกับโรคสะเก็ดเงิน การติดเชื้อไวรัส หรือแพ้ยาล นอกจากนี้ จำเป็นต้องวินิจฉัย แยกโรคลูปัสกับโรคในกลุ่มเนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่มีสาเหตุจาก ออโตอิมมูนอื่น ๆ เช่น โรคหนังแข็ง, DM และ MCTD/ overlap syndrome เนื่องจากมีอาการทางผิวหนังที่พบ ร่วมกันได้ การซักประวัติ การตรวจร่างกายที่ครอบคลุม และการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เหมาะสม จะเป็น ข้อมูลสำคัญในการวินิจฉัยแยกโรค

ผื่นลูปัสที่ผิวหนังอาจมีสาเหตุจากยาที่ผู้ป่วย รับประทาน โดยเฉพาะผื่นผิวหนังระยะกึ่งฉับพลัน (drug-induced SCLE) ยาที่เป็นสาเหตุ เช่น ยาลดความดัน (hydrochlorothiazide, calcium channel blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors) ยาต้านเชื้อรา (terbinafine, griseofluvin, piroxicam, naproxen) และ ยากลุ่ม anti-TNF ผู้ป่วยมักไม่มีอาการ ในระบบอื่น ๆ และจะตรวจพบ anti-Ro/SS-A ส่วนยา บางชนิด เช่น procainamide, hydralazine, isoniazid, chlorpromazine, phenytoin, minocycline และ ยากลุ่ม anti-TNF อาจทำให้เกิดอาการของโรค SLE ได้แก่ serositis, arthralgia, pleuritis, pericarditis แต่จะไม่พบ ผื่นที่ผิวหนัง (classic drug-induced SLE) ผู้ป่วยกลุ่มนี้ จะตรวจพบ anti-histone antibodies ได้

แนวทางการวินิจฉัยผู้ป่วยที่สงสัย ผื่นลุปัสที่ผิวหนัง

1. การซักประวัติ ได้แก่ อาการเริ่มต้น การดำเนินโรค การตอบสนองต่อการรักษา อาชีพ ประวัติโรคประจำตัว การใช้ยา การแพ้ยา ความสัมพันธ์ของการเกิดผื่นกับสารสัมผัสต่าง ๆ และความสัมพันธ์ของผื่นกับแสงแดด

- ผื่นที่มีการกระจายในบริเวณที่สัมผัสแสงแดด (photo-distributed area) ได้แก่ หน้า ศีรษะ หลังคอ หลังส่วนบน V-area หลังแขนทั้งสองข้าง หลังมือ หลังขา และหลังเท้า ผื่นเห่อมากขึ้นเมื่อสัมผัสแสงแดด (photo-aggravated rash) ผื่นที่ไม่ตอบสนองต่อยา ทาสเตียรอยด์ หรือตอบสนองเพียงบางส่วน และผู้ป่วยมีอาการในระบบอื่น ๆ ร่วมด้วย เช่น ไข้ อ่อนเพลีย ปวดกล้ามเนื้อ ปวดข้อ ผอมลง แผลในปาก จะทำให้นักถึงโรคลุปัสที่ผิวหนังมากขึ้น

2. การตรวจร่างกาย เพื่อค้นหาผื่นที่เฉพาะหรือไม่เฉพาะกับโรคลุปัส และผื่นที่สัมพันธ์กับโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพันโรคอื่น ๆ

- ตรวจหาผื่นในตำแหน่งผิวหนังที่สัมผัสกับแสงแดด รอยโรคที่ศีรษะในระยะแรก อาจพบเพียงผื่นแดงหรือมีขุยสะเก็ดเล็กน้อย ตรวจตำแหน่งที่มีผื่นร่วง ตรวจหาผื่นบริเวณหน้าหู ใบหู concha area และริมฝีปากล่าง ซึ่งเป็นตำแหน่งที่พบผื่น LE ได้บ่อย ผื่นแดงบวมรอบดวงตา อาจพบในโรค LE หรือ DM

- ตรวจบริเวณหลังมือ บริเวณข้อนิ้ว หรือ metacarpophalangeal joints เป็นตำแหน่งของ Gottron papules ในโรค DM ตรวจเล็บหา periungual telangiectasia แผลที่ปลายนิ้ว นิ้วมือนิ้วเท้าเขียวซีดง่าย เวลาโดนอากาศเย็น (Raynaud phenomenon) บริเวณฝ่ามือหากพบจ้ำแดงอมม่วง อาจเป็นอาการของเส้นเลือดอักเสบ ตรวจประเมินความตึงแข็งของผิวหนังที่นิ้วมือ หลังมือ หลังแขน

- ตรวจบริเวณปลายขาและหลังเท้า ตำแหน่งนี้สัมผัสแสงแดดน้อยกว่าตำแหน่งอื่น จึงอาจพบผื่นเล็กน้อยหรือไม่พบผื่นเลย ให้ตรวจหาผื่นเส้นเลือดอักเสบ

ลักษณะเป็น palpable purpura หรือเป็นแผลเรื้อรังที่ขา

- ตรวจหาผื่นในตำแหน่งใต้เสื้อผ้า ซึ่งอาจพบการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังได้เช่นกัน ตรวจแผ่นหลังเพื่อหารอยโรคของ LE บริเวณก้น สะโพก ต้นขา เป็นตำแหน่งสำคัญที่จะพบผื่น LE panniculitis

- ตรวจการเคลื่อนไหวของข้อต่อและความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ ให้ผู้ป่วยกำมือและตรวจหาการยึดติดของข้อนิ้วมือ ข้อมือ ข้อไหล่ ตรวจความแข็งแรงของกล้ามเนื้อโดยเฉพาะกล้ามเนื้อกลุ่ม proximal muscles ที่แขนและขา

- ตรวจในช่องปาก ที่กระพุ้งแก้มและเพดานปาก ซึ่งเป็นตำแหน่งที่พบรอยโรคของ LE ได้บ่อย

แนวทางการประเมินผู้ป่วยที่มี ผื่นลุปัสที่ผิวหนัง

ผู้ป่วยที่มาด้วยผื่นลุปัสพบว่ามีอาการดำเนินโรคเป็น SLE ได้ 20-30% (Curtiss et al., 2022; O'Brien & Chong, 2017) จึงควรประเมินความผิดปกติในระบบต่าง ๆ เสมอ ควรถามประวัติและตรวจร่างกายให้ครอบคลุมทุกระบบ เพื่อตรวจหาความผิดปกติของอวัยวะภายในที่พบในโรค SLE

การตรวจทางพยาธิวิทยาหรือร่วมกับการตรวจวิธีอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์ โดยใช้ชิ้นเนื้อจากผิวหนัง ช่วยยืนยันการวินิจฉัย และช่วยแยกผื่นลุปัสกับผื่นผิวหนังในโรคอื่น ๆ ลักษณะทางพยาธิวิทยาที่เฉพาะกับโรคลุปัสได้แก่ hyperkeratosis, epidermal atrophy, vacuolar basal cell degeneration, dermal-epidermal junction basement membrane thickening, dermal mucin และ mononuclear cell infiltration ที่บริเวณ perivascular และ peri-appendage การตรวจวิธีอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์จะพบ IgG, IgA, IgM และ complements แบบ granular หรือ linear ที่บริเวณ dermal-epidermal junction

การตรวจทางห้องปฏิบัติการจะช่วยในการประเมินและติดตามอาการผู้ป่วย ผู้ป่วยทุกรายควรส่งตรวจ complete blood count (CBC) และ blood smear หากพบภาวะ anemia ควรส่งตรวจ Coombs test และ reticulocyte count, ตรวจ Urine analysis (UA) เพื่อหา sediments การตรวจ spot urine protein/creatinine ratio ใช้บอกปริมาณ urine protein 24 ชั่วโมง และตรวจ creatinine ในผู้ป่วยทุกราย โดยเฉพาะรายที่สงสัยภาวะไตอักเสบร่วมด้วย การตรวจ chest film ช่วยในการประเมินภาวะ serositis ผู้ที่มีอาการหลอดเลือดอุดตันหรือประวัติแท้ง ควรส่ง antiphospholipid antibody เพื่อวินิจฉัยภาวะ antiphospholipid syndrome (Cavazzana et al., 2018)

การตรวจ anti-nuclear antibody (ANA) มีบทบาทในการช่วยวินิจฉัย จะพบผลบวกของ ANA ในผู้ป่วย SLE ในระยะกำเริบ 99% ผู้ป่วยที่มีผื่นชนิด SCLE จะตรวจพบ ANA 60%-80% และจะตรวจพบ anti-Ro/SS-A (70%-90%), anti-La/SS-B (30%-50%) ผู้ป่วยที่มีผื่น DLE จะพบผลบวก ANA ได้ 30-40% หากตรวจพบผลบวก ANA titer 1:160 ขึ้นไป ให้พิจารณาส่ง anti-double stranded DNA antibodies (anti-dsDNA) ซึ่งจะมีเฉพาะกับโรค SLE และผู้ป่วย SLE ที่มีโรคกำเริบ จะพบระดับ anti-dsDNA ที่สูงขึ้นและระดับ serum complement ที่ลดลง การตรวจ anti-Sm มีความเฉพาะกับโรค LE แต่มีโอกาสพบเพียง 30%

ผู้ป่วยโรค lupus ที่ผิวหนังควรได้รับการติดตามอย่างต่อเนื่องในระยะแรกควรติดตามผู้ป่วยทุก 2-4 สัปดาห์ เมื่อผื่นควบคุมได้อาจจะติดตามผู้ป่วยทุก 3-6 เดือน ระหว่างนี้ควรทบทวนการวินิจฉัย SLE เป็นระยะ หากผู้ป่วยมีอาการเปลี่ยนแปลงของอาการในระบบต่าง ๆ ควรประเมินผู้ป่วยซ้ำโดยตรวจ CBC, UA ตรวจ ANA ซ้ำหากผลครั้งแรกเป็นลบ การตรวจ ESR, CRP และ C3, C4 complements จะช่วยในการประเมินการกำเริบของโรค หากมีการดำเนินโรคเป็น SLE ควรพิจารณาส่งต่อแพทย์อายุรกรรมเพื่อประเมินและให้การรักษาต่อไป

การรักษา

การรักษาผื่น lupus ที่ผิวหนัง ให้พิจารณาตามชนิดของผื่น แบ่งการรักษาเป็นการรักษาด้วยยาทา หรือยาฉีด ชนิดสเตียรอยด์เฉพาะที่ และการรักษาด้วยยารับประทาน

1. การรักษาด้วยยาทา

1.1 ยาทาสเตียรอยด์ เป็นยาหลักในการรักษาผื่น LE ทุกชนิด โดยจะช่วยลดความแดงและขุยสะเก็ดบนผื่น ควรเลือกใช้ยาที่มีความแรงระดับกลางถึงสูงโดยเฉพาะช่วงที่ผื่นกำเริบ (Garza-Mayers et al., 2016) โดยจะต้องคำนึงถึงตำแหน่งผื่นและรูปแบบของยาที่จะเลือกใช้ร่วมด้วย ยาที่อาจเลือกใช้ได้แก่ desoximetasone, betamethasone dipropionate, triamcinolone acetonide, betamethasone valerate ในรูปแบบ lotion ที่ศีรษะ หรือรูปแบบครีมทาตามตำแหน่งต่าง ๆ ของร่างกาย (Kuhn et al., 2011) เนื่องจากการตอบสนองต่อการรักษาอาจใช้เวลานานหลายเดือน ดังนั้นควรเฝ้าระวังผลข้างเคียงของการทายาที่อาจเกิดขึ้นด้วย เช่น acne, skin atrophy, bacterial infection, hypopigmentation, hypertrichosis การใช้ยาทาเพียงอย่างเดียว เหมาะเป็น การรักษาหลักในผื่น DLE ขนาดเล็ก หรือจำนวนผื่นไม่มาก ผื่นที่กระจายหลายตำแหน่งหรือผื่น LE ชนิดอื่น ควรพิจารณาให้ systemic treatment ควบคู่กับยาทา สเตียรอยด์

1.2 การฉีดยาสเตียรอยด์ที่ผื่น ใช้ในผื่นที่ไม่ตอบสนองต่อยาทา สเตียรอยด์ โดยเป็นการรักษาเสริมควบคู่กับยารับประทานหรือยาทา สเตียรอยด์ ในผื่นที่มีการอักเสบอยู่ในชั้นลึก (lupus panniculitis) หรือผื่นที่ต้องการลดการอักเสบให้ได้เร็ว เช่น DLE ที่ศีรษะ เพื่อช่วยลดการเกิด scarring alopecia ขนาดยาที่แนะนำคือ triamcinolone acetonide 5-10 มก./มล. ฉีดที่ผื่นทุก 4-6 สัปดาห์

1.3 calcineurin inhibitor ได้แก่ ยา tacrolimus 0.03% หรือ 0.1% ointment และยา pimecrolimus 1% cream การศึกษาเปรียบเทียบการใช้ยา pimecrolimus 1% cream กับ betamethasone

valerate 0.1% cream ในการรักษาผื่น DLE ที่หน้า เป็นเวลา 8 สัปดาห์ พบว่า pimecrolimus 1% cream มีประสิทธิภาพในการรักษาเทียบเท่าการทายาสเตียรอยด์ (Barikbin et al., 2009) ยา tacrolimus 0.1% ointment ทาวันละสองครั้ง อาจใช้เป็นทางเลือกในการรักษาผื่น DLE ที่ลำตัว เนื่องจากมีประสิทธิภาพต่อยกกว่า เมื่อเทียบกับการทา 0.05% clobetasol propionate ointment (Pothinamthong & Janjumratsang, 2012) อย่างไรก็ตามข้อมูลที่ยังค่อนข้างจำกัด ดังนั้นจึงอาจพิจารณาใช้ยากลุ่มนี้ในผื่น DLE ที่หน้า เปลือกตา หรือบริเวณที่มีผิวหนังบาง หรือในผู้ป่วยที่เกิดผลข้างเคียงจากยาทาสเตียรอยด์

2. การรักษาด้วย systemic therapy

2.1 Antimalarial agents หรือยาด้านมาลาเรีย chloroquine และ hydroxychloroquine เป็นยาในลำดับแรกที่ใช้ในการรักษาผื่น lupus ที่ผิวหนัง (O'Kane, 2021) การตอบสนองต่อการรักษามีความแตกต่างกันในผื่นแต่ละชนิด โดยผื่น lupus ในระยะเฉียบพลันจะตอบสนองต่อการรักษาได้ดีกว่าผื่นชนิดอื่น ๆ (Chasset et al., 2017) ผลการรักษาจะเริ่มเห็นหลังจากเริ่มยา 8-12 สัปดาห์ แนะนำให้ใช้ chloroquine ในขนาดไม่เกิน 3 มก./กก./วัน หรือ hydroxychloroquine ในขนาดไม่เกิน 6.5 มก./กก./วัน เพื่อลดการเกิดผลข้างเคียงทางตาซึ่งอาจเกิดเมื่อใช้ยาต่อเนื่องเป็นเวลานาน การเกิด retinopathy เป็นผลข้างเคียงที่พบไม่บ่อย มักพบในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย chloroquine มากกว่า hydroxychloroquine ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจตา ก่อนรักษา และระหว่างทานยาทุก 6-12 เดือน และควรตรวจ CBC, LFT, renal function เป็นระยะในระหว่างรักษา ผู้ที่มี maculopathy อยู่ก่อน มีความผิดปกติทางไต (GFR<50 mL/min) ได้รับยา tamoxifen จะมีความเสี่ยงในการเกิด retinopathy จากยาด้านมาลาเรียได้มากขึ้น ควรพิจารณาให้ด้วยความระมัดระวังและตรวจติดตามต่อเนื่องโดยจักษุแพทย์ (Worm et al., 2021)

2.2 Immunosuppressive drug ผื่น lupus ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา อาจพิจารณาใช้ methotrexate, mycophenolic acid หรือ azathioprine ร่วมกับยาต้านมาลาเรีย (Hejazi & Werth, 2016)

2.3 Other treatments เช่น ยา acitretin ใช้เป็นยาทางเลือกในผื่นที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา โดยเฉพาะในผื่นชนิด hypertrophic LE ส่วนยา dapsone พบว่าได้ผลดีในผู้ป่วย bullous SLE

ข้อแนะนำสำหรับผู้ป่วย

ผู้ป่วยที่เป็นผื่น lupus ที่ผิวหนังและผู้ป่วย SLE ควรหลีกเลี่ยงแสงแดดซึ่งเป็นปัจจัยกระตุ้นโรค (Kuhn et al., 2011) โดยเฉพาะในช่วง 10.00-15.00 น. พบว่า แสง UVA ที่ได้รับผ่านกระจก เช่น การขับรถเป็นเวลานานมีโอกาสกระตุ้นโรคได้ ควรสวมใส่เสื้อผ้าหรือใส่หมวกปีกกว้าง เพื่อป้องกันแสงแดด ร่วมกับการใช้ครีมกันแดดที่มีค่ากันแดด หรือ SPF สูง และกันแดดทั้งรังสี UVA และ UVB ทาก่อนออกแดดเป็นเวลาอย่างน้อย 30 นาที

ผู้ป่วยควรเลิกบุหรี่ เนื่องจากการสูบบุหรี่เป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญของ SLE และกระตุ้นการสร้างแอนติบอดีที่ผิดปกติในร่างกาย (Harel-Meir et al., 2007) ผู้ที่สูบบุหรี่จะมีผื่น LE ที่กระจายในบริเวณกว้าง มีความรุนแรง และมีการตอบสนองต่อยาด้านมาลาเรียด้อยลง (Jewell & McCauliffe, 2000) ผู้ป่วยที่มีผื่น lupus ที่ติดต่อการรักษาเมื่อหยุดสูบบุหรี่ พบว่าผื่นกลับมาตอบสนองต่อยาด้านมาลาเรียได้มากขึ้น

สรุป

โรค lupus หรือโรคแอลอี เป็นหนึ่งในโรคกลุ่มเนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่เกิดจากภูมิคุ้มกันทำงานผิดปกติ ผื่นผิวหนังเป็นอาการแสดงที่พบบ่อย และอาจเป็นอาการเริ่มต้นของโรค ผื่นผิวหนังที่พบในโรค lupus มีหลายรูปแบบ และช่วยบ่งบอกถึงพยากรณ์โรคที่จะดำเนินไปเป็น SLE การวินิจฉัยและแยกชนิดของผื่นที่ตรวจพบจึงมีประโยชน์มากในการวางแผนการรักษา ผู้ป่วยที่มาด้วยผื่นผิวหนัง ควรได้รับการติดตามและประเมินอาการในระบบอื่น ๆ ของโรค SLE เป็นระยะ เพื่อให้การรักษาหรือส่งต่อผู้ป่วยได้อย่างเหมาะสม

References

- Barikbin, B., Givrad, S., Yousefi, M., & Eskandari, F. (2009). Pimecrolimus 1% cream versus betamethasone 17-valerate 0.1% cream in the treatment of facial discoid lupus erythematosus: A double-blind, randomized pilot study. *Clinical and Experimental Dermatology*, 34(7), 776–780.
- Cavazzana, I., Andreoli, L., Limper, M., Franceschini, F., & Tincani, A. (2018). Update on antiphospholipid syndrome: Ten topics in 2017. *Current Rheumatology Reports*, 20(3), 15.
- Chasset, F., Bouaziz, J. D., Costedoat-Chalumeau, N., Francès, C., & Arnaud, L. (2017). Efficacy and comparison of antimalarials in cutaneous lupus erythematosus subtypes: A systematic review and meta-analysis. *The British Journal of Dermatology*, 177(1), 188–196.
- Chaudhry, S. I., Murphy, L. A., & White, I. R. (2005). Subacute cutaneous lupus erythematosus: A paraneoplastic dermatosis?. *Clinical and Experimental Dermatology*, 30(6), 655–658.
- Contestable, J. J., Edhegard, K. D., & Meyerle, J. H. (2014). Bullous systemic lupus erythematosus: A review and update to diagnosis and treatment. *American Journal of Clinical Dermatology*, 15(6), 517–524.
- Cooper, E. E., Pisano, C. E., & Shapiro, S. C. (2021). Cutaneous manifestations of "Lupus": Systemic lupus erythematosus and beyond. *International Journal of Rheumatology*, 2021, 6610509.
- Curtiss, P., Walker, A. M., & Chong, B. F. (2022). A systematic review of the progression of cutaneous lupus to systemic lupus erythematosus. *Frontiers in Immunology*, 13, 866319.
- Garza-Mayers, A. C., McClurkin, M., & Smith, G. P. (2016). Review of treatment for discoid lupus erythematosus. *Dermatologic Therapy*, 29(4), 274–283.
- Gilliam, J. N., & Sontheimer, R. D. (1981). Distinctive cutaneous subsets in the spectrum of lupus erythematosus. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 4(4), 471–475.
- Harel-Meir, M., Sherer, Y., & Shoenfeld, Y. (2007). Tobacco smoking and autoimmune rheumatic diseases. *Nature Clinical Practice. Rheumatology*, 3(12), 707–715.
- Hejazi, E. Z., & Werth, V. P. (2016). Cutaneous lupus erythematosus: An update on pathogenesis, diagnosis and treatment. *American Journal of Clinical Dermatology*, 17(2), 135–146.
- Jewell, M. L., & McCauliffe, D. P. (2000). Patients with cutaneous lupus erythematosus who smoke are less responsive to antimalarial treatment. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 42(6), 983–987.
- Kuhn, A., Ruland, V., & Bonsmann, G. (2011). Cutaneous lupus erythematosus: Update of therapeutic options part I. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 65(6), e179–e193.
- Lee, L. A., & Werth, V. P. (2018). Lupus erythematosus. In L. A. Lee & V. P. Werth (Eds.), *Dermatology* (pp. 662–680). Elsevier.
- Mandelcorn, R., & Shear, N. H. (2003). Lupus-associated toxic epidermal necrolysis: A novel manifestation of lupus?. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 48(4), 525–529.
- O'Brien, J. C., & Chong, B. F. (2017). Not just skin deep: Systemic disease involvement in patients with cutaneous lupus. *The Journal of Investigative Dermatology. Symposium Proceedings*, 18(2), S69–S74.
- O'Kane, D., McCourt, C., Meggitt, S., D'Cruz, D. P., Orteu, C. H., Benton, E., Wahie, S., Utton, S., Hashme, M., Mohd Mustapa, M. F., Exton, L. S., & British Association of Dermatologists' Clinical Standards Unit (2021). British Association of Dermatologists guidelines for the management of people with cutaneous lupus erythematosus 2021. *The British Journal of Dermatology*, 185(6), 1112–1123.

- Pothinamthong, P., & Janjumratsang, P. (2012). A comparative study in efficacy and safety of 0.1% tacrolimus and 0.05% clobetasol propionate ointment in discoid lupus erythematosus by modified cutaneous lupus erythematosus disease area and severity index. *Journal of the Medical Association of Thailand*, 95(7), 933–940.
- Singthong, S., Kwangsukstid, O., & Sudtikoonaseth, P. (2019). Toxic epidermal necrolysis-like lupus erythematosus: A case report. *Thai Journal of Dermatology*, 35(1), 25–33.
- Tangtrongpiros, P., Kattipattanapong, P., Kwangsuksathit, O., Sudtikoonaseth, P. (2021). A case report of papulonodular mucinosis associated with unclassified autoimmune connective tissue disease. *Thai Journal of Dermatology*, 37(2), 76-81.
- Ting, W., Stone, M. S., Racila, D., Scofield, R. H., & Sontheimer, R. D. (2004). Toxic epidermal necrolysis-like acute cutaneous lupus erythematosus and the spectrum of the acute syndrome of apoptotic pan-epidermolysis (ASAP): A case report, concept review and proposal for new classification of lupus erythematosus vesiculobullous skin lesions. *Lupus*, 13(12), 941–950.
- Worm, M., Zidane, M., Eisert, L., Fischer-Betz, R., Foeldvari, I., Günther, C., Iking-Konert, C., Kreuter, A., Müller-Ladner, U., Nast, A., Ochsendorf, F., Schneider, M., Sticherling, M., Tenbrock, K., Wenzel, J., & Kuhn, A. (2021). S2k guideline: Diagnosis and management of cutaneous lupus erythematosus - Part 2: Therapy, risk factors and other special topics. *Journal of the German Society of Dermatology*, 19(9), 1371–1395.

โรคผิวหนังพันธุกรรม

Genodermatoses

ดร.นายแพทย์เวสสาร์ เวสสโกวิท

โรคผิวหนังพันธุกรรม (Wessagowit, 2013) เป็นสาเหตุหนึ่งที่ผู้ป่วยมาตรวจทางผิวหนัง แต่บางครั้งผู้ป่วยอาจมาด้วยอาการทางระบบอื่น ๆ แต่จากการตรวจร่างกาย พบว่าแท้จริงแล้ว อาการดังกล่าวมีสาเหตุจากโรคผิวหนังพันธุกรรม

โรคผิวหนังพันธุกรรม

Genodermatoses

บทนำ

โรคผิวหนังพันธุกรรม (Wessagowit, 2013) เป็นสาเหตุหนึ่งที่ผู้ป่วยมาตรวจทางผิวหนัง แต่บางครั้ง ผู้ป่วยอาจมาด้วยอาการทางระบบอื่น ๆ แต่จากการตรวจร่างกาย พบว่าแท้ที่จริงแล้ว อาการดังกล่าวมีสาเหตุจากโรคผิวหนังพันธุกรรม

การถ่ายทอดทางพันธุกรรมเป็นธรรมชาติของสิ่งมีชีวิต ที่จะส่งลักษณะบางอย่างไปให้ลูกหลาน ในปัจจุบัน โรคต่าง ๆ ที่จัดเป็น acquired disease มักมีปัจจัยทางพันธุกรรมเข้ามาเกี่ยวข้อง

การถ่ายทอดดังกล่าวเกิดจากการเปลี่ยนแปลงของสาย DNA ทำให้เซลล์สร้างโปรตีนที่ผิดปกติ นำมาสู่อาการแสดงของโรค จะเรียกการถ่ายทอดชนิดนี้ว่า พันธุกรรม (genetic) โดยสาย DNA จะมีอยู่ 2 ตำแหน่งในเซลล์ ได้แก่ ใน nucleus (ใน chromosomes เรียกว่า genomic DNA) และใน cytoplasm (ใน mitochondria เรียกว่า mitochondrial DNA)

การถ่ายทอดพันธุกรรมที่ผ่านทาง genomic DNA จะเป็นไปตามกฎของเมนเดล (Mendelian law of inheritance) ซึ่งจะแบ่งใหญ่ ๆ ได้เป็นการถ่ายทอดผ่านโครโมโซมเพศ (sex chromosomes) และการถ่ายทอดผ่านโครโมโซมอื่น ๆ (autosomes) ส่วนโรคผิวหนังที่เกิดจากการกลายพันธุ์ใน mitochondrial DNA พบได้แต่ภาวะฝ่ามือ-ฝ่าเท้าหนาร่วมกับหูหนวก จะไม่ขอกล่าวถึงในที่นี้

การถ่ายทอดผ่าน sex chromosomes แบ่งใหญ่ ๆ ได้ 2 แบบ คือ

X-linked เกิดขึ้นเนื่องจากการกลายพันธุ์ของยีนที่อยู่บน X chromosome ซึ่งจะแบ่งย่อยได้อีกเป็น

X-linked dominant เป็นการถ่ายทอดแบบเด่น ดังนั้น หากทารกเพศชายได้รับการกลายพันธุ์ชนิดนี้มักมีอาการรุนแรงจนเสียชีวิตในครรภ์มารดา ส่วนในเพศหญิงจะทำให้เกิดผื่นผิวหนังเป็นลาย ๆ ตามเส้นการแบ่งตัวของผิวหนัง (Blaschko's line) เช่น ภาวะ CHILD syndrome (รูปที่ 1) X-linked recessive เป็นการถ่ายทอดแบบด้อย มักไม่ทำให้เกิดอาการในเพศหญิงเนื่องจากมี X chromosome อยู่ 2 อัน แต่จะทำให้เกิดอาการในเพศชาย เช่น X-linked ichthyosis

Y-linked (Holandric) เกิดขึ้นเนื่องจากการกลายพันธุ์ของยีนที่อยู่บน Y chromosome ทางผิวหนังจะพบภาวะที่มีขนที่ใบหู (ไม่ใช่ในรูหู) มากกว่าปกติ

การถ่ายทอดผ่าน autosomes (genomic DNA mutations) จะทำให้เกิดโรคใหญ่ ๆ อยู่ 3 กลุ่มคือ

Autosomal dominant หมายถึงโรคที่ถ่ายทอดแบบเด่น คนที่มีการกลายพันธุ์จะเป็นโรคผิวหนัง

Autosomal recessive หมายถึงโรคที่ถ่ายทอดแบบด้อย ต้องมีการกลายพันธุ์ที่ตำแหน่งเดียวกันของทั้งสอง sister chromatids (allelic) จึงจะมีอาการ

Autosomal semi-dominant หมายถึงโรคที่มีการถ่ายทอดแบบเด่น แต่หากได้รับการกลายพันธุ์ทั้งสอง sister chromatids จะมีอาการรุนแรงมากขึ้น

โรคผิวหนังพันธุกรรมที่มีความสำคัญและแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปควรรู้จัก แบ่งเป็น 6 กลุ่มใหญ่ ๆ คือ กลุ่มที่เป็นตุ่มน้ำ กลุ่มผิวเหมือนเกล็ดปลา กลุ่มที่ลักษณะทางจุลพยาธิพบ acantholysis กลุ่มเนื้องอก กลุ่มที่มีความผิดปกติของ metabolism ตั้งแต่กำเนิด และกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อการแพ้ยาหรือ metabolism ของยา

การวินิจฉัย

บางครั้งโรคผิวหนังพันธุกรรมมีอาการแสดงที่เด่นชัด สามารถวินิจฉัยอย่างง่ายตาย แต่บางครั้งอาจมีอาการแสดงคล้ายโรคอื่น ๆ ดังนั้น หากรักษาผู้ป่วยแล้วไม่ได้ผลตามที่คาด ควรนึกถึงโรคผิวหนังพันธุกรรมไว้ด้วย

การรักษาและการป้องกัน

แต่เดิม โรคผิวหนังพันธุกรรมไม่มีวิธีการรักษา แต่ในปัจจุบันมีการค้นคว้าชนิดใหม่ ๆ ขึ้นมารักษาโรคดังกล่าว การป้องกันสามารถทำได้แล้วในปัจจุบันโดยผ่านการคัดเลือกตัวอ่อนที่ปราศจากโรคเข้าฝังในมดลูกมารดา โดยเทคนิค pre-implantation genetic haplotyping



รูปที่ 1 Congenital Hemidysplasia with ichthyosiform erythroderma and limb defects (CHILD) syndrome เป็นโรคที่มีการถ่ายทอดแบบ X-linked dominant with male mortality ผู้ป่วยเป็นเพศหญิง มีผื่นผิวหนังเพียงข้างเดียวของลำตัวในฝั่งที่แขน-ขาเล็ก ผื่นเป็นลาย ๆ ตามเส้นการแบ่งตัวของผิวหนัง (Blaschko's line) ลักษณะเป็น wax-like scaling

โรคผิวหนังพันธุกรรมชนิดตุ่มน้ำ

epidermolysis bullosa

โรคผิวหนังพันธุกรรมชนิดตุ่มน้ำ พบได้โดยความชุกประมาณ 19 ต่อ 1 ล้าน การเกิดมีชีพ และ 8 ต่อ 1 ล้านประชากร อาการแสดงพบได้ตั้งแต่แรกเกิด โดยจะเกิดเป็นตุ่มน้ำ (blisters) ที่ผิวหนัง ซึ่งอาจเป็นได้ทั้งตุ่มน้ำที่ flaccid หรือ tense ขึ้นกับระดับของการแยกของชั้นผิวหนัง (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 Epidermolysis bullosa ชนิดที่พบได้บ่อย (Fine et al., 2014)

ชนิดของ Epidermolysis bullosa	การถ่ายทอดทางพันธุกรรม	ยีนที่ผิดปกติ
Simplex	AD	<i>KRT5, KRT14</i>
Simplex with muscular dystrophy, simplex with pyloric atresia	AR	<i>PLEC</i>
Junctional	AR	<i>LAM332, COL17A1</i>
Junctional with pyloric atresia	AR	<i>ITGA6, ITGB4</i>
Dominant dystrophic	AD	<i>COL7A1</i> ส่วน <i>Collagenous domain</i>
Recessive dystrophic	AR	<i>COL7A1</i>
Kindler's syndrome	AR	<i>FERMT1</i>



รูปที่ 2 EB simplex ผู้ป่วยมีตุ่มน้ำบริเวณฝ่าเท้า ลักษณะคล้ายคลึงกับ friction blisters ทั่วไป แต่เกิดบ่อยแม้การเสียดสีมีเพียงเล็กน้อย



รูปที่ 3 EB simplex ที่รุนแรงมากขึ้น บางครั้งตุ่มน้ำเกิดที่ขอบ ๆ (herpetiform) เรียกว่า EBS Dowling-Meara

epidermolysis bullosa ชนิดที่พบบ่อยที่สุดมักพบในช่วงวัยรุ่นหรือผู้ใหญ่ ที่วิ่งมาก ๆ ทำให้เกิดเป็นตุ่มน้ำบริเวณฝ่าเท้าที่เกิดจากการเสียดสี ลักษณะคล้ายคลึงกับ friction blisters ทั่วไป เรียกว่า epidermolysis bullosa simplex (รูปที่ 2) มีการถ่ายทอดทางกรรมพันธุ์แบบเด่น ภาวะนี้ไม่ทำให้เกิดแผลเป็นที่ผิวหนัง มักเกิดจากความผิดปกติในเคอราติน ชนิดที่ 5 หรือ 14 (Haines & Lane, 2012) บางครั้งผู้ป่วยอาจมีตุ่มน้ำมากขึ้น เมื่ออายุมากขึ้นตุ่มน้ำมักจะมาต่อกันเป็นวง (รูปที่ 3) แต่บางครั้ง epidermolysis bullosa simplex อาจพบร่วมกับภาวะกล้ามเนื้อฝ่อ (muscular dystrophy) เนื่องจากมีความผิดปกติที่ Plectin ซึ่งเป็นส่วนประกอบที่สำคัญของกล้ามเนื้อ ชนิดนี้จะมีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบด้อย ความผิดปกติของ Plectin ยังอาจทำให้เกิดภาวะ epidermolysis bullosa simplex with pyloric atresia เนื่องจากโปรตีนนี้ก็มีความสำคัญในการสร้างกระเพาะ

epidermolysis bullosa หากเกิดจากโปรตีนที่อยู่ลึกลงไป จะเรียกว่า junctional epidermolysis bullosa ทำให้เกิดความผิดปกติของ hemi-desmosomes ซึ่งเป็นโครงสร้างสำคัญที่ช่วยให้เซลล์ผิวหนังยึดติดกับเนื้อเยื่อเกี่ยวพันด้านล่าง junctional epidermolysis bullosa มักมีความผิดปกติของเล็บ และพันร่วมด้วย เมื่อตุ่มน้ำหายแล้วมักจะทำให้เกิดแผลเป็น โรคในกลุ่มนี้แบ่งเป็น 2 ชนิดใหญ่ ๆ คือ ทำให้เกิดความผิดปกติของผิวหนังอย่างเดียว หรือพบรวมกับการตีบตันของกระเพาะอาหารส่วนไพโลรัส (pyloric atresia) (รูปที่ 4) เนื่องจากมีการกลายพันธุ์ใน integrins (Schumann et al., 2013) ภาวะ junctional epidermolysis bullosa ที่เป็นรุนแรง มักมี granulation tissue มาก (รูปที่ 5) หากเป็นตุ่มน้ำทั้งตัว มักทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ภายใน 2 ปีแรกของชีวิต



รูปที่ 4 Junctional EB with pyloric atresia ผู้ป่วยรายนี้มีตุ่มน้ำเพียงเล็กน้อยบริเวณสันเท้า แต่พบความผิดปกติทางเล็บ (nail dystrophy) และแผลเป็นจากการผ่าตัดรักษา pyloric atresia



รูปที่ 5 Junctional EB, severe generalised ผู้ป่วยมีตุ่มน้ำทั่วตัว และมี excessive granulation tissue ในบริเวณใบหน้าและเล็บมือ

epidermolysis bullosa ชั้นลึกที่สุด เรียกว่า dystrophic epidermolysis bullosa มีความผิดปกติของคอลลาเจนชนิดที่ 7 ชนิดนี้เวลาหายแล้วจะมีแผลเป็น อาการแสดงที่พบได้บ่อย มักเป็น dominant dystrophic epidermolysis bullosa ผู้ป่วยจะมีอาการคัน และเกามากบริเวณหน้าแข้ง เกิดเป็นแผลเป็นนูนต่อเป็นเส้น ๆ (รูปที่ 6) ภาวะนี้มักพบ

หลังอายุ 20 ปีขึ้นไป มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบเด่น ส่วนชนิด recessive dystrophic epidermolysis bullosa มักพบตุ่มน้ำตั้งแต่แรกเกิด (รูปที่ 7) หากมีอาการมากจะทำให้เกิดเป็นแผลเป็น ทำให้นิ้วติดกัน ลักษณะเหมือนอุ้งเท้าลูกแมว (mitten deformity) (รูปที่ 7) และผู้ป่วยมักเป็นมะเร็งผิวหนังเสียชีวิตตั้งแต่อายุยังน้อย



รูปที่ 6 Dominant dystrophic EB ผู้ป่วยมีตุ่มคันหนาต่อเป็นเส้น ๆ ที่บริเวณศอก



รูปที่ 7 Recessive dystrophic EB ผู้ป่วยมีตุ่มน้ำทำให้เกิดเป็นแผลเป็นทั้งบริเวณขาและลำคอ เท้ามี fusion of digits เกิดเป็น mitten deformity



รูปที่ 8 Kindler's syndrome ผู้ป่วยอายุ 16 ปี แต่มี extensive poikiloderma ของผิวหนังในบริเวณที่โดนแดด ดูเหมือนเป็นผิวของคนชรา โดยเฉพาะบริเวณข้อนิ้วมือ

นอกจากนั้น epidermolysis bullosa อีกชนิดหนึ่งที่พบได้ คือ Kindler's syndrome (Siegel et al., 2003) ผู้ป่วยมักมีตุ่มน้ำ ตั้งแต่แรกเกิด ร่วมกับอาการแพ้แสง เมื่อโตขึ้นมาเป็นวัยรุ่น ผิวหนังบริเวณที่โดนแดดจะมี poikiloderma เหมือนผู้สูงอายุ (รูปที่ 8) โรคชนิดนี้มีการถ่ายทอดแบบด้อย

การวินิจฉัย

อาการแสดงบางอย่างทำให้สามารถให้การวินิจฉัยสุดท้ายได้ เช่น mitten deformity ใน recessive dystrophic epidermolysis bullosa หรือภาวะ poikiloderma ใน sun-exposed area ในวัยรุ่นที่เคยมีประวัติตุ่มน้ำและแพ้แสงในตอนเป็นเด็กใน Kindler's syndrome แต่ส่วนใหญ่ epidermolysis bullosa จะต้องอาศัยการตรวจวินิจฉัยด้วยการถอดรหัสพันธุกรรมถึงจะได้การวินิจฉัยสุดท้าย

การรักษา

ภาวะ epidermolysis bullosa ไม่มีการรักษาจำเพาะ หากมีตุ่มน้ำ ควรเจาะเอาน้ำออกด้วยสภาวะปลอดเชื้อ เพื่อป้องกันไม่ให้ตุ่มน้ำขยายใหญ่ไม่จำเป็นจะต้องเอาผิวหนังบริเวณตุ่มน้ำออก

ผู้ป่วยที่มีอาการมาก มักจะมีแผลในทางเดินอาหารร่วมกับหลอดอาหารตีบ ทำให้มีภาวะทุพโภชนาได้บ่อย ควรให้วิตามินและเหล็กเสริม นอกจากนี้ควรพิจารณาทำ gastrostomy ตั้งแต่อายุน้อยมาก ๆ มิฉะนั้นเด็กจะหยุดสูง

อาการคันทางผิวหนัง ตอบสนองดีต่อการใช้ capsaicin gel แต่ต้องระวังในบริเวณที่เป็นแผล อาจทำให้เกิดอาการแสบได้

การพยากรณ์โรค

ขึ้นกับชนิดของ epidermolysis bullosa ชนิดที่เป็นรุนแรง มักเสียชีวิตตั้งแต่อายุน้อย ๆ และก่อให้เกิดความพิการได้

โรคผิวหนังเหมือนเกล็ดปลา

Ichthyosis

โรคผิวหนังเหมือนเกล็ดปลา เป็นกลุ่มโรคผิวหนังพันธุกรรมที่มีความหลากหลาย (ตารางที่ 2) บางชนิดพบได้บ่อยมาก ในขณะที่บางชนิดพบได้น้อยมาก อาการแสดงจะมีเกล็ดที่ผิวหนัง ผิวหนังหนาขึ้น การถ่ายทอด

เป็นได้ทั้งแบบเด่นและด้อย ส่วนใหญ่จะเป็นการรักษาตามอาการ ให้ยาทาในกลุ่ม keratolytics หากผิวหนังหนามาก พิจารณาใช้อนุพันธ์ของกรดวิตามินเอ ชนิดรับประทาน การจำแนกชนิดของ ichthyosis เป็นดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ชนิดของ ichthyosis ที่พบได้บ่อย (Oji et al., 2010)

ชนิดของ ichthyosis	การถ่ายทอด	ยีนที่ผิดปกติ
Atopic dermatitis	Semi-dominant	<i>FLG</i>
Atopic-like		
Netherton syndrome		<i>SPINK5</i>
Sjögren-Larsson syndrome		<i>ALDH3A2</i>
Autosomal-recessive congenital ichthyoses (ARCI)	Recessive	<i>TGM1, ALOX12B, ALOXE3, ABCA12, CYP4F22, NIPAL4, LIPN, CERS3, PNPLA1, ST14, FATP4, ABHD5</i>
Epidermolytic	Dominant	<i>KRT1, KRT10</i>



รูปที่ 9 Atopic dermatitis ผู้ป่วยมีผื่น ichthyosis บริเวณหน้าแข้ง เป็นเกล็ดขนาดเล็ก เรียกว่า ichthyosis vulgaris และมีผื่น eczema ที่บริเวณ popliteal fossa



รูปที่ 10 Atopic dermatitis แสดงถึงมือที่แห้งและมีลายนิ้วมือชัดกว่าปกติ (hyperlinearity) ซึ่งเป็นลักษณะที่มักสัมพันธ์กับการกลายพันธุ์ใน *FLG* ในเด็ก

ภาวะภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis)

เป็นภาวะที่พบได้บ่อยมากในเด็ก ถึงร้อยละ 16.7 ของประชากรเด็กอายุระหว่าง 6-7 ปี มีความสัมพันธ์กับการกลายพันธุ์ของยีน *FLG* (Smith et al., 2006) ทำให้โปรตีน filaggrin ผิดปกติ อาการแสดงที่สำคัญคือ ผิวแห้ง มีเกล็ดตื้น ๆ ที่บริเวณหน้าแข้ง (ichthyosis vulgaris) ฝ่ามือมีเส้นลายมือลึก (hyperlinear palms) ร่วมกับผิวหนังอักเสบ (รูปที่ 9, 10) ในวัยทารกมักเป็นที่บริเวณด้านนอกของแขน-ขา และในเด็กมักเป็นตามข้อพับแขน-ขา มีอาการคัน ผื่นจะเป็น ๆ หาย ๆ เรื้อรัง และมักมีการติดเชื้อ *Staphylococcus aureus* ที่ผิวหนังซ้ำ ๆ การถ่ายทอดเป็นแบบกึ่งเด่น คือ หากได้รับการกลายพันธุ์จากทั้งบิดาและมารดา จะทำให้มีอาการเป็นมากกว่าการรับการกลายพันธุ์เพียง allele เดียว โรคภูมิแพ้ผิวหนังมีปัจจัยทางสิ่งแวดล้อมเข้ามาเกี่ยวข้องค่อนข้างมากกว่าโรคกรรมพันธุ์อื่น ๆ เนื่องจากความผิดปกติของโครงสร้างผิวหนัง ทำให้เกิด sensitisation ได้บ่อย ร่วมกับการติดเชื้อ ทำให้ผื่นผิวหนังเลวลง

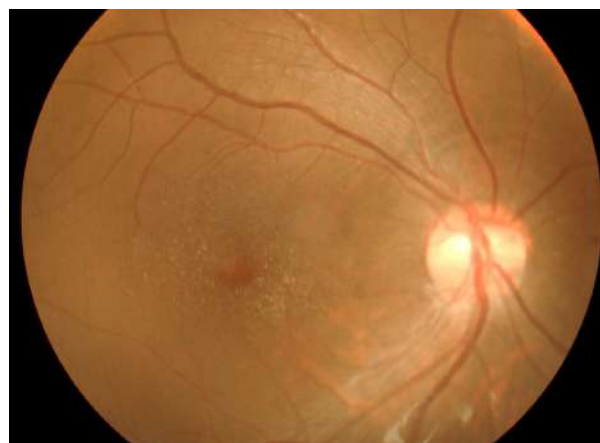
การวินิจฉัย

โรคภูมิแพ้ผิวหนังเป็นกลุ่มอาการ การวินิจฉัยประกอบไปด้วยอาการคัน ผื่นเรื้อรัง ซึ่งตำแหน่งขึ้นกับอายุ ร่วมกับลักษณะสำคัญอื่น ๆ แต่ที่ไม่ควรละเลยในเด็กเล็กก่อนอายุ 2 ปี คือการตัดผิวหนังมาตรวจ เพื่อดูภาวะ hypogranulosis หากไม่พบภาวะดังกล่าว ควรตรวจเพิ่มเติมว่าเป็น atopic-like diseases อื่น ๆ หรือไม่ เนื่องจากบางโรคอาจพบความพิการในเด็กเมื่อโตขึ้น อาทิ Sjögren-Larsson syndrome (De Laurenzi et al., 1996) (รูปที่ 11, 12) ซึ่งจะพบร่วมกับความพิการทางแขน-ขา จึงควรทำการวินิจฉัยแยกโรคให้ได้ กลุ่มอาการ Netherton syndrome (Chavanas et al., 2000) (รูปที่ 13, 14) เป็นอีกโรคหนึ่งที่มีอาการคล้ายคลึงกับโรคภูมิแพ้ผิวหนังที่มีอาการรุนแรง แต่ผื่นมีลักษณะจำเพาะ หากตรวจร่างกายและตรวจทางห้องปฏิบัติการอย่างถี่ถ้วนจะสามารถวินิจฉัยโรคได้

การตรวจทางพันธุกรรมไม่ใช่เป็นหลักในการวินิจฉัยภาวะโรคภูมิแพ้ผิวหนัง ส่วนใหญ่ใช้เพื่อการศึกษาเท่านั้น นอกจากนั้น การกลายพันธุ์ใน *FLG* ไม่พบเลยหากโรคภูมิแพ้ผิวหนังเกิดขึ้นเมื่อเป็นผู้ใหญ่ (adult-onset)



รูปที่ 11 Sjögren-Larsson syndrome ผู้ป่วยมีผิวหนังทั่วตัวลักษณะไม่จำเพาะ ผิวบริเวณข้อมี accentuation of skin folds แต่ผู้ป่วยมี hemiplegia ตั้งแต่อายุ 2 ปี



รูปที่ 12 Sjögren-Larsson syndrome ลักษณะจำเพาะจาก fundoscopic examination พบจุดวาว ๆ รอบ fovea (perifoveal glistening dots) ซึ่งมักพบก่อน onset ของ hemiplegia

การรักษา

เป็นการรักษาตามอาการโดยเน้นการดูแลผิวทั่วไป โดยเฉพาะการทำ emollient ในเด็กตั้งแต่แรกเกิด อาจช่วยป้องกันโรคภูมิแพ้ผิวหนังได้

การพยากรณ์โรค

โรคภูมิแพ้ผิวหนังมักเป็น 2-3 ปี ส่วนใหญ่จะดีขึ้นก่อนเข้าวัยรุ่น

X-linked ichthyosis

(Kent et al., 2008) เป็นกลุ่มโรคผิวหนังเกล็ดปลาที่มีการถ่ายทอดแบบ X-linked recessive มารดาไม่มีอาการ มักมีประวัติ delayed labour ผู้ป่วยเป็นชาย สาเหตุของโรคนี้เกิดจากการกลายพันธุ์ในยีน *STS* ทำให้ขาดเอนไซม์ steroid sulfatase อาจพบร่วมกับ cryptorchidism และ corneal opacity ผื่นคล้ายคลึงกับ ichthyosis vulgaris แต่ลักษณะเด่นคือผื่นมักจะพบตั้งแต่แรกเกิด แต่ ichthyosis vulgaris มักจะพบช้ากว่า X-linked ichthyosis บริเวณคอด้านหลังมักมีผื่นดำมาก ดูคล้ายสกปรก เรียกว่า dirty neck และมักจะมีผื่นบริเวณหน้าใบหู (รูปที่ 15)

การวินิจฉัย

อาศัยประวัติ delayed labour ในมารดา ลักษณะและการกระจายของผื่น การตรวจทางจุลพยาธิวิทยาพบลักษณะคล้ายผิวหนังปกติ ไม่มี hypogranulosis เหมือน ichthyosis vulgaris

การรักษา

X-linked ichthyosis เป็นการรักษาตามอาการเป็นหลัก แต่หากมี cryptorchidism ต้องติดตามอาการ เนื่องจากอาจเกิดมะเร็งอัณฑะ



รูปที่ 13 Netherton syndrome ผื่นคล้ายคลึงกับ atopic dermatitis ที่มีอาการรุนแรงหรือติดเชื้อ ลักษณะเหมือนเป็น eczema ทั้งหลัง บริเวณใบหน้าคล้ายกับเป็น impetigo



รูปที่ 14 Netherton syndrome ผื่นจำเพาะพบขุยเป็นวงซ้อนกัน 2 ชั้น (ichthyosis linearis circumflexa) ผู้ป่วยผมหักง่ายไม่ยาว ตรวจทางจุลพยาธิวิทยาพบลักษณะเป็นปล้อง ๆ (trichorrhexis invaginata, bamboo hair)



รูปที่ 15 X-linked ichthyosis ผู้ป่วยเป็นเพศชาย มีประวัติคลอดยากตอนเกิด สะเก็ดจะมีขนาดใหญ่ หนา กว่า ichthyosis vulgaris ผื่นที่บริเวณคอมีสีคล้ำ (dirty neck) และผื่นมักจะไม่เป็นบริเวณ flexure



รูปที่ 16 Lamellar ichthyosis ผู้ป่วยมีสะเก็ดหนาทั่วตัว ไม่มีผม และตามี ectropion



รูปที่ 17 ARCI ผู้ป่วยคนเดียวกัน ตอนเป็นทารก เปรียบเทียบกับตอนเป็นเด็กโต มีสะเก็ดไม่หนา เป็นทั่วตัว ไม่มีลักษณะบ่งชี้ว่าเป็น ichthyosis ชนิดใด

Autosomal-recessive congenital ichthyosis (ARCI)

(Fischer, 2009) เป็นกลุ่มโรคผิวหนังเกล็ดปลาที่มีการถ่ายทอดแบบด้อย คือบิดา-มารดา ไม่มีอาการ ผู้ป่วยจะมีผิวหนังแดง หากมีอาการชัดเจนจะเรียกเป็นชื่อโรคจำเพาะ เช่น หากมีสะเก็ดใหญ่คล้ายเกราะ จะเรียกว่า Lamellar ichthyosis (รูปที่ 16) ถ้ามีผิวหนังแดงแตกเป็นสีเหลี่ยมขนาดใหญ่ที่ลำตัว ร่วมกับตาปลิ้นอย่างมาก จะเรียกว่า Harlequin ichthyosis แต่หากไม่มีอาการจำเพาะ จะมีผิวหนังเป็นเกล็ดทั่วตัว ไม่สามารถจำแนกเป็นชนิดจำเพาะได้ จะรวมกันเรียกเป็น ARCI (รูปที่ 17)

สาเหตุ

เกิดจากการกลายพันธุ์ในยีนต่าง ๆ ดังในตารางที่ 2

การวินิจฉัย

อาศัยลักษณะอาการทางคลินิกเป็นหลัก การตรวจทางจุลพยาธิวิทยาไม่สามารถใช้แยกโรคได้ การตรวจทางพันธุกรรมทำได้ค่อนข้างยาก เนื่องจากยีนที่ผิดปกติมีความหลากหลาย และอาการแสดงคล้ายคลึงกันมาก ทำให้ค่าใช้จ่ายสูงมาก

การรักษา

เป็นการรักษาตามอาการ อาศัยการใช้ emollient เป็นหลัก หากผิวหนังมากพิจารณาให้ยาอนุพันธ์ของกรดวิตามินเอ ชนิดรับประทาน ในท้องตลาดประเทศไทย ปัจจุบันมีเพียงตัวเดียวที่ใช้ได้ คือ acitretin มักจะเริ่มให้ขนาดต่ำ ๆ (10 มก./วัน) แล้วค่อยปรับขึ้น-ลง ตามการตอบสนอง โรคในกลุ่มนี้หากมีอาการมาก จะทำให้เกิด flexion deformities ของนิ้วมือได้ ก่อให้เกิดความพิการ ดังนั้นจึงควรทำ hyperextension ของนิ้วมือวันละหลาย ๆ ครั้ง

การพยากรณ์โรค

เป็นตลอดชีวิต ไม่ค่อยมีการเปลี่ยนแปลง

ภาวะ epidermolytic ichthyosis

(DiGiovanna & Bale, 1994) เป็นโรค ichthyosis ที่พบได้บ่อย อาการแสดงตอนเป็นทารกมักจะต่างกับตอนโตมาก คือ เริ่มด้วยผิวหนังแดงทั้งตัว และมีตุ่มน้ำขึ้น ๆ แดงง่ายตอนแรกเป็นเด็กเล็ก (รูปที่ 18) ตอนโตมักมีผื่นแข็งหนา ขรุขระหลุดลอกง่าย (รูปที่ 19) บางครั้งผิวหนังจะมีหนามแหลมคล้ายเม่นอยู่ทั่วตัว เรียกว่า ichthyosis hystrix (รูปที่ 20)

สาเหตุ

เกิดจากการกลายพันธุ์ของยีน *KRT1*, *KRT10*



รูปที่ 18 Epidermolytic ichthyosis แสดงตุ่มน้ำ ผิวหนังลอก (molting) และ accentuation of skin folds ที่เป็นลักษณะเด่นของโรคนี้

การวินิจฉัย

โรคนี้มีลักษณะทางจุลพยาธิที่จำเพาะ คือ epidermolytic hyperkeratosis (รูปที่ 21) สามารถใช้วินิจฉัยโรคได้อย่างแม่นยำ

การพยากรณ์โรค

ส่วนใหญ่โรคนี้มีอาการแสดงคงที่

การรักษา

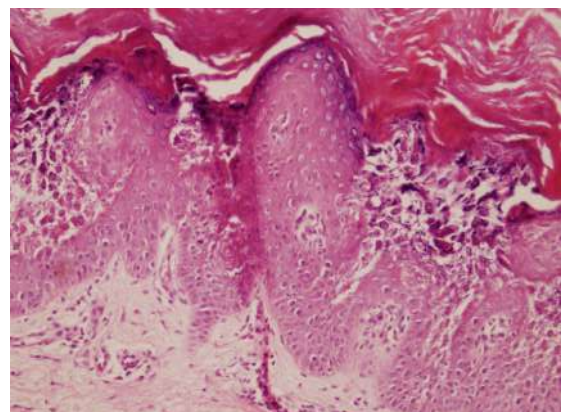
พบว่าการขัดผิวหลังแช่น้ำจะช่วยทำให้ผิวหนังหลุดออกได้ดี หากมีกลิ่นตัวแรงสามารถใช้ antiseptic solution เพื่อลดแบคทีเรียที่ผิวได้ keratolytics สามารถทำให้ผิวหนังบางลงได้



รูปที่ 19 Epidermolytic ichthyosis แสดงผิวหนังทั่วตัวในผู้ป่วยที่มีอาการมาก



รูปที่ 20 Ichthyosis hystrix เป็น Epidermolytic ichthyosis ที่ผิวหนังมากจนผิวหนังคล้ายเม่น



รูปที่ 21 ลักษณะทางจุลพยาธิของ epidermolytic ichthyosis เรียกว่า epidermolytic hyperkeratosis ประกอบด้วย epidermal hyperplasia and hyperkeratosis, vacuolar degeneration with hypergranulosis of stratum granulosum and spinosum

โรคผิวหนังที่ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา acantholysis

โรคในกลุ่มนี้ เป็นโรคผิวหนังทางพันธุกรรมถ่ายทอดแบบเด่นที่พบได้บ่อย ลักษณะทางคลินิก จะมี keratotic papules และลักษณะที่จำเพาะคือทางจุลพยาธิวิทยาพบ acantholysis และความผิดปกติเกิดจาก intracellular calcium pumps (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 โรคผิวหนังที่ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา acantholysis การถ่ายทอด และยีนที่ผิดปกติ

ชื่อโรค	การถ่ายทอด	ยีนที่ผิดปกติ
Darier disease	AD	ATP2A2
Hailey-Hailey disease	AD	ATP2C1

Darier disease

เป็นโรคที่เกิดจากการกลายพันธุ์ในยีน ATP2A2 (Sakuntabhai et al., 1999) ซึ่งมีหน้าที่ควบคุม Calcium transport ภายในเซลล์ อาการแสดงของโรค Darier disease มีหลากหลาย (Burge, 1992) (รูปที่ 22) แต่ที่พบบ่อย จะเป็นตุ่ม ๆ (hyperkeratotic papules) มักขึ้นที่บริเวณที่มีต่อมไขมันมาก (seborrhoeic areas) เป็นเรื้อรัง อาจเป็นกระจายทั่วตัวได้ นอกจากนั้นยังมีความผิดปกติทางเล็บและมีตุ่มขึ้นที่บริเวณเพดานแข็ง (cobblestone) ผู้ป่วยจะเริ่มมีอาการในช่วง 6-20 ปี เป็นส่วนใหญ่ การเสียตสี เหงื่อ ความร้อนและแสงแดดมักทำให้มีอาการกำเริบ หากเป็นผื่นในบริเวณกว้าง อาจมีการติดเชื้อแบคทีเรียหรือเชื้อราแทรกซ้อน ทำให้มีกลิ่นเหม็น และอาจเกิดการติดเชื้อเริ่มชนิดแพร่กระจาย (Kaposi varicelliform eruption) ได้

การวินิจฉัย

อาศัยอาการแสดง ประวัติครอบครัว และลักษณะจำเพาะทางพยาธิวิทยา ได้แก่ acantholysis with suprabasal clefting



รูปที่ 22 Darier disease แสดง hyperkeratotic papules ที่บริเวณหน้าท้องของผู้ป่วย บริเวณเพดานแข็งพบตุ่ม ๆ ลักษณะคล้าย cobblestones ส่วนเล็บ พบ alternate red-and-white bands และปลายเล็บฉีกเป็นร่อง (V-nicking)

การรักษา

เป็นการรักษาตามอาการ อาจใช้ keratolytics เพื่อลด hyperkeratotic papules หลีกเลี่ยงความร้อนและแสงแดด ถ้าผิวหนังติดเชื้อ อาจใช้ antiseptic หรือยาปฏิชีวนะตามความเหมาะสม ถ้าผื่นเป็นมากพิจารณาใช้ยา acitretin

Hailey-Hailey disease

เกิดจากการกลายพันธุ์ในยีน ATP2C1 (Hu et al., 2000) ซึ่งเกี่ยวข้องกับ Calcium transport ภายในเซลล์เช่นเดียวกับ ATP2A2 เป็นโรคที่มีการถ่ายทอดแบบเด่น อาการแสดงมักเริ่มตอนอายุระหว่าง 11-39 ปี โดยความแตกต่างจาก Darier disease คือ ผื่นมักจะจำกัดอยู่ตามข้อพับ (Burge & Wilkinson, 1992) มีผิวหนังหลุดลอก (erosion) และเป็นตุ่มน้ำในบริเวณข้อพับ หรือมีการเสียดสี ทำให้ผิวหนังบริเวณดังกล่าวมีอาการเจ็บแสบ คัน และมีกลิ่นเหม็น ส่วนน้อยจะมีการกระจายไปทั่วตัวได้ บริเวณที่มักเป็นผื่นได้แก่ รักแร้ ใต้ราวนม และขาหนีบ ปัจจัยที่กระตุ้นให้เกิดผื่น คือ ความร้อน แดด และการเสียดสี

การวินิจฉัย

Hailey-Hailey disease อาศัยอาการแสดง ร่วมกับลักษณะจุลพยาธิวิทยาที่จำเพาะ คือ acantholysis ที่ลักษณะเหมือนผนังอิฐที่ถล่ม (dilapidated brick wall) (รูปที่ 23)

การรักษา

Hailey-Hailey disease ไม่มีการรักษาจำเพาะ การลดปัจจัยกระตุ้นร่วมกับการใช้ antiseptic ได้ผลดี อาจพิจารณาใช้ physical interventions เช่น การพ่นไนโตรเจนเหลว หรือการทำลายผิวหนังเฉพาะบริเวณด้วยคาร์บอนไดออกไซด์เลเซอร์สามารถใช้ได้ผลในภาวะนี้



รูปที่ 23 Hailey-Hailey disease แสดงผื่นและบริเวณใต้ราวนม และลักษณะจำเพาะทางจุลพยาธิวิทยาที่เซลล์ผิวหนังหลุดออกจากกันคล้ายกำแพงถล่ม (dilapidated brick wall) รูปล่างเปรียบเทียบผลการรักษาด้วยการใช้เลเซอร์ รูปซ้าย ก่อนรักษา รูปขวา หลังรักษา พบว่าอาการระคายเคือง และผื่นแดงและเป็นน้อยลงมาก

เนื้องอก

ยีนบางชนิดในตัวของคนมีหน้าที่สร้างโปรตีนที่มีหน้าที่กดไม่ให้เกิดเนื้องอก (tumour suppressors) การกลายพันธุ์ในยีนเหล่านี้ ทำให้ร่างกายไม่สามารถกดการสร้างเนื้องอก เกิดเป็นโรคผิวหนัง ที่พบบ่อยมี 2 โรค ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 เนื้องอกพันธุกรรม การถ่ายทอด และยีนที่ผิดปกติ

ชื่อโรค	การถ่ายทอด	ยีนที่ผิดปกติ
Neurofibromatosis type I	AD	<i>NF1</i>
Tuberous sclerosis complex	AD	<i>TSC1, TSC2</i> (Green et al., 1994)

โรคท้าวแสนปม

(Neurofibromatosis type I)

(Ferner et al., 2007) เป็นโรคที่พบได้บ่อย การกลายพันธุ์ในยีน *NF1* ทำให้ร่างกายสูญเสียการควบคุม การสร้างเนื้อเยื่อของระบบประสาท อาการที่พบได้แก่ อาการแสดงทางผิวหนัง กับระบบอื่น ๆ ของร่างกาย โรคนี้ถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบเด่น แต่การกลายพันธุ์ เกิดเองในผู้ป่วยได้บ่อย ทำให้ครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยไม่มี ประวัติครอบครัว

อาการทางผิวหนังที่พบในโรคท้าวแสนปม (รูปที่ 24) ได้แก่ ปานสีน้ำตาลตามตัว (Café-au-lait macules) กระที่รักแร้ (axillary freckling) เนื้องอก ของเส้นประสาท ซึ่งมี 2 ชนิด ได้แก่ ตุ่มเล็ก ๆ หัวตัว (neurofibroma) กับก้อนนุ่มหยุ่น ๆ ขนาดใหญ่ที่เป็น ตั้งแต่เกิด (plexiform neurofibroma)

อาการในระบบอื่น ที่ตามักพบ iris hamatoma (Lisch nodules), optic glioma กระดูกพบความผิดปกติ ได้หลายอย่าง เช่น กระดุกคด (kyphoscoliosis) กระดุกพรุน (osteoporosis/osteomalacia) ตาห่าง (hypertelorism) ความผิดปกติของกระดูกโกลน (sphenoid dysplasia) และ pseudoarthrosis ความผิดปกติทางการเรียน และการสื่อสาร (learning difficulties, speech impediment) ความผิดปกติทางระบบต่อมไร้ท่อ (Addison's disease, hypoparathyroidism, gynaecomastia, pheochromocytoma) ความดันโลหิตสูง (renovascular hypertension) โรคลมชัก ฯลฯ



รูปที่ 24 Neurofibromatosis type I แสดงเนื้องอก neurofibroma ร่วมกับปานสีน้ำตาล (Café-au-lait macules) ที่บริเวณหลัง กระที่รักแร้ (axillary freckling) และ hamatoma ที่บริเวณ iris เป็นจุดสีน้ำตาลอ่อน (Lisch nodule)

เนื้องอกและมะเร็ง ผู้ป่วยโรคท้าวแสนปมพบ เนื้องอกและมะเร็งได้หลายชนิด เช่น schwannoma, astrocytoma, sarcomatous change ของ neurofibroma นอกจากนั้น plexiform neurofibroma อาจกลายเป็นมะเร็งชนิด malignant peripheral nerve sheath tumour ได้ เนื้องอกและมะเร็งอื่น ๆ ที่อาจพบได้ ได้แก่ Wilm's tumour, rhabdomyosarcoma, leukaemia, retinoblastoma, malignant melanoma การวินิจฉัยโรคท้าวแสนปม อาศัยเกณฑ์อย่างน้อย 2 ข้อขึ้นไป ดังตารางที่ 5 ส่วนใหญ่ถ้าภายใน อายุ 5 ปี ยังไม่มี Café-au-lait macules อย่างน้อย 6 อัน ในครอบครัวที่บิดา-มารดาเป็นโรคท้าวแสนปม เด็กน่าจะ ไม่เป็นโรคนี้

ตารางที่ 5 เกณฑ์การวินิจฉัยโรค Neurofibromatosis type I

เกณฑ์การวินิจฉัย (2 ข้อขึ้นไป จาก 7 ข้อ)
1. Café-au-lait macules อย่างน้อย 6 อัน Prepubertal ขนาด > 5 mm ที่จุดกว้างที่สุด Post-pubertal ขนาด > 15 mm ที่จุดกว้างที่สุด
2. Neurofibroma อย่างน้อย 2 อัน หรือ plexiform neurofibroma อย่างน้อย 1 อัน
3. กระที่รักแร้หรือขาหนีบ
4. Optic glioma
5. Lisch nodules อย่างน้อย 2 อัน
6. ความผิดปกติทางกระดูก ได้แก่ sphenoid dysplasia หรือ thinning of the long bone cortex
7. ญาติใกล้ชิด (1 st degree relative) เป็นโรคท้าวแสนปม



รูปที่ 25 Tuberous sclerosis แสดง angiokeratoma บริเวณใบหน้า, Ash leaf macules ผื่นขาว ๆ คล้ายใบของต้น Ash ที่บริเวณลำตัว, Connective tissue naevus ที่เรียกว่า Shagreen patch บริเวณสะโพก และเนื้องอกที่เล็บเท้า (periungual fibroma)

การรักษา

เป็นการรักษาแบบประคับประคองตามอาการ เนื่องจากมีอาการหลายระบบ เมื่อวินิจฉัยได้ ควรจะมีการตรวจติดตามโดยจักษุแพทย์ และการวัดความดันโลหิต ทุกปี หากมีก้อนใดมีอาการเจ็บหรือขนาดโตขึ้นเร็วควรปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ เนื่องจากอาจเป็นมะเร็ง การตรวจทางพันธุกรรมทำได้ยาก แต่สามารถใช้ได้เพื่อป้องกันความเสี่ยงในกรณีที่บิดา-มารดาเป็นโรคท้าวแสนปม

Tuberous sclerosis complex

(Green et al., 1994) เป็นโรคกรรมพันธุ์ที่ก่อให้เกิด hamatoma ในหลายอวัยวะรวมไปถึงผิวหนัง เนื่องจากกลุ่มอาการนี้มักพบร่วมกับโรคลมชัก จึงเป็นโรคที่ควรจะสามารถวินิจฉัยได้

อาการทางผิวหนังของ tuberous sclerosis (รูปที่ 25) มี เป็นตุ่ม ๆ สีเนื้อที่บริเวณส่วนกลางของใบหน้า (angiofibroma) เนื้องอกรอบ ๆ เล็บ (periungual fibroma) ปานที่หลังส่วนล่าง (peau de chagrin/shagreen's patch) จุดขาวรูปรีที่ผิวหนัง (ash leaf macules) และจุดขาวเล็ก ๆ กระจาย (confetti macules)

ความผิดปกติระบบอื่น

ระบบสมอง พบได้บ่อยในผู้ป่วย อาจเกิด subependymal nodules, cortical tubers, ventriculomegaly, giant cell astrocytomas เด็กที่เป็นภาวะนี้มักมีโรคลมชัก และมีปัญหาในการเรียน พฤติกรรม จนถึงทำร้ายตัวเองได้

ระบบอื่น พบเนื้องอกในหัวใจ (cardiac rhabdomyoma) ได้เกินร้อยละ 50 ของผู้ป่วย แต่ไม่ค่อยทำให้เกิดอาการ นอกจากนั้นอาจทำให้เกิดเนื้องอกในปอด (lymphangioleiomyomatosis) ซึ่งอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนทางปอดได้

การรักษา

เป็นการรักษาแบบประคับประคองอาการ ผื่น angiofibroma ตอบสนองดีต่อยา rapamycin แต่มีราคาแพงมาก

ความผิดปกติของ metabolisme metabolic disorders

โรคในกลุ่มนี้มีจำนวนมากมาย จะขอกล่าวถึงโรคที่มีลักษณะจำเพาะและต้องวินิจฉัยได้ เนื่องจากมีภาวะแทรกซ้อนในระบบอื่น 3 โรค ดังตารางที่ 6

ตารางที่ 6 Metabolic syndromes ที่ต้องรู้ อาการแสดง และยีนที่ผิดปกติ

ชื่อโรค	อาการแสดง	ยีนที่ผิดปกติ
Multiple leiomyomatosis	Skin leiomyoma, myoma uteri, renal cell cancer	<i>FH</i> (Alam et al., 2001)
Fabry disease	Angiokeratoma, limb pain, multisystem complications	<i>GLA</i>
Primary dyslipidaemias: cholesterol Familial hypercholesterolaemia	Tendon xanthoma	<i>LDLR</i>
Primary dyslipidaemias: triglyceride Familial hypertriglyceridaemia	Eruptive xanthoma	<i>LPL</i>
Combined dyslipidaemia Type III hyperlipoproteinaemia	Palmar & tuberous xanthoma, early-onset CVD, peripheral vascular disease	<i>APOE</i> (Utermann, 1987)

Familial leiomyomatosis

ผู้ป่วยมีเนื้องอก 3 ชนิด ได้แก่ leiomyoma ที่ผิวหนัง ซึ่งจะเกิดภายในอายุ 40 ปี myoma uteri ซึ่งจะเกิดในอายุโดยเฉลี่ย 30 ปี และ type II papillary renal cell carcinoma (พบได้ร้อยละ 20) ซึ่งจะเกิดในอายุเฉลี่ย 46 ปี เมื่อมาตรวจผิวหนัง ผู้ป่วยจะมีตุ่มสีน้ำตาลแดงที่ผิวหนัง (รูปที่ 26) ซึ่งจะนูนขึ้นเวลาถูเนื่องจากเป็นเนื้องอกของกล้ามเนื้อเรียบ หากซักประวัติย้อนกลับไปแล้วจะมีประวัติว่าญาติที่เป็นผู้หญิงจะถูกตัดมดลูกเนื่องจากมี myoma uteri โรคนี้มีการถ่ายทอดแบบเด่น แต่หากผู้ป่วยโรคดังกล่าว 2 คนมาแต่งงานกัน แล้วบุตรได้รับการกลายพันธุ์จากทั้งคู่ จะเกิดเป็นโรค fumarate deficiency ได้

หากพบผู้ป่วยภาวะ familial leiomyomatosis ควรทำการตรวจไตทุกปีเนื่องจากมะเร็งไตพบได้ร้อยละ 20 ของผู้ป่วย (Lehtonen, 2011)

Fabry disease (angiokeratoma corporis diffusum) (Germain, 2010)

เป็นโรคที่ถ่ายทอดแบบ X-linked recessive เมื่อเซลล์ขาดเอนไซม์ alpha-galactosidase A ทำให้เกิดความผิดปกติของ glycosphingolipid metabolism เกิดการคั่งของ globotriaosylceramide 3 ในหลอดเลือด ทำให้หลอดเลือดในอวัยวะต่าง ๆ โป่งพอง อาการแสดงคือมีจุดแดง ๆ ที่ผิว (angiokeratoma) (รูปที่ 27) ซึ่ง



รูปที่ 26 Multiple leiomyomatosis แสดงเนื้องอกของกล้ามเนื้อเรียบ ลักษณะเป็นตุ่มนูนสีน้ำตาลแดง อยู่ตามรูขุมขนที่ลำคอ



รูปที่ 27 Fabry disease แสดง angiokeratoma ที่บริเวณต้นขาด้านในของผู้ป่วยชาย สีแดงน้ำตาล เมื่อเอาปัสสาวะไปปั่นแล้วเอา urine sediment มาดูด้วย polarised microscopy พบลักษณะ Maltese cross

จะพบได้ในผู้ป่วยชายหลัง puberty ได้เพียงร้อยละ 65-70 และในผู้ป่วยหญิงร้อยละ 35-40 โดยเกิดขึ้นช้ากว่าในผู้ป่วยชาย ผู้ป่วยอาจมีอาการเจ็บปวดที่แขน-ขา (acroparesthesiae) ผู้ป่วยชายส่วนใหญ่จะมีโรคไตวาย (end-stage renal failure) เมื่ออายุ 40-50 ปี หัวใจขาดเลือดและเกิด stroke ได้ median survival ของผู้ป่วยชายคืออายุ 50 ปี และในผู้ป่วยหญิง 70 ปี ในผู้ป่วยชายที่เป็น stroke in the young และไม่พบสาเหตุ พบว่าเป็น Fabry disease ได้ถึงร้อยละ 5-22 การวินิจฉัยภาวะดังกล่าว อาศัยประวัติการพบผื่นที่ผิวหนัง และการตรวจ slit lamp ของ cornea พบลักษณะ vortex keratopathy การตรวจปัสสาวะพบ Maltese cross ใน urine cast เมื่อดูด้วย polarised light microscopy การรักษา Fabry disease ในปัจจุบัน enzyme replacement therapy ด้วยเอนไซม์ alpha-galactosidase A ชนิดฉีดสามารถใช้ลดอาการ acroparesthesiae ใช้รักษา left ventricular hypertrophy และป้องกันภาวะไตวายได้ แต่ยาดังกล่าวยังไม่มีในประเทศไทย การรักษาจึงเป็นเพียงประคับประคองอาการ ได้แก่ ให้อาหารช็อกเพื่อลดอาการปวดตามแขน ขา หากมี proteinuria/

hypertension ควรรับใช้ angiotensin converting enzyme inhibitor และให้ aspirin เพื่อป้องกัน stroke

Primary dyslipidaemias

ความผิดปกติของยีนที่เกี่ยวข้องกับระบบไขมันทำให้เกิดผื่นผิวหนังได้หลายอย่าง หากผู้ป่วยได้รับการกลายพันธุ์เพียง allele เดียวมักไม่มีผื่นผิวหนังและไขมันไม่สูงมาก หากได้รับการกลายพันธุ์ทั้งสอง alleles จะทำให้ไขมันสูงมากและมักมีผื่นผิวหนังที่มีลักษณะจำเพาะ ภาวะเหล่านี้ควรจะทำ การวินิจฉัยให้ได้เนื่องจากไขมันสูงอาจนำมาสู่ cardiovascular disease และทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต

การที่พบก้อนสีเหลืองอยู่ตามข้อนิ้ว หรือเอ็นร้อยหวายเรียกว่า tendinous xanthoma (รูปที่ 28) พบได้ใน familial hypercholesterolaemia หากพบก้อนคล้ายคลึงกันอยู่บริเวณคอหรือเข่า เรียกว่า tuberous xanthoma ซึ่งมักพบใน type III hyperlipoproteinaemia



รูปที่ 28 Tendinous xanthoma แสดงก้อน xanthoma ที่อยู่ตามข้อนิ้วเท้า



รูปที่ 29 Plane xanthoma ตรงง่ามนิ้วมือ palmar xanthoma ตามลายนิ้วมือที่ฝ่ามือ และ xanthelasma ที่บริเวณเปลือกตา

หากพบผื่นเหลือง ๆ ตามผิวหนัง จะเรียกว่า plane xanthoma (รูปที่ 29) ซึ่งมี 3 ชนิดด้วยกัน คือ xanthelasma (Christoffersen et al., 2011) เป็น ผื่นเหลือง ๆ ที่เปลือกตา ที่จะพบร่วมกับภาวะไขมันใน เลือดสูง หรือในคนปกติก็ได้ ผื่นลักษณะเดียวกันหาก พบบริเวณอื่นจะเรียกว่า plane xanthoma มักพบใน familial hypercholesterolaemia (Marais & Blom, 2013) หากพบเส้นเหลือง ๆ กระจายไปตามลายนิ้วมือ เรียกว่า palmar xanthoma ซึ่งเป็นลักษณะจำเพาะของ type III hyperlipoproteinaemia

หากพบจุดเหลือง ๆ กระจายไปทั่วผิวหนังอย่าง เฉียบพลัน เรียกว่า eruptive xanthoma พบได้ใน familial hypertriglyceridaemia

การแพ้ยา หรือ metabolism ของยา

การถ่ายทอดทางกรรมพันธุ์จะมีความสัมพันธ์ กับการแพ้ยาหรือ metabolism ของยาบางชนิด ซึ่งความรู้เหล่านี้สามารถนำมาใช้เป็นมาตรฐานของการ ดูแลรักษาผู้ป่วย

การแพ้ยานั้น ในปัจจุบัน พบว่า HLA-B ซึ่งเป็น class I HLA allele มีความสัมพันธ์กับการแพ้ยาบางชนิด กล่าวคือ สามารถใช้การตรวจคัดกรอง HLA-B allele ก่อนให้ยาบางชนิด เพื่อป้องกันการแพ้ยาได้ ดังตารางที่ 7 การทดสอบ HLA ก่อนให้ยา มี negative predictive value ที่สูงมาก แต่ positive predictive value ต่ำ กล่าว คือ หากไม่พบ HLA ดังกล่าว โอกาสแพ้ยาแทบไม่มีเลย

ตารางที่ 7 ความสัมพันธ์ระหว่าง class I HLA allele กับการแพ้ยาในผู้ป่วยไทย

ยา	HLA	ชนิดของการแพ้ยา
Nevirapine	B*3505 (Chantarangsu et al., 2009)	DRESS
Allopurinol	B*5801 (Tassaneeyakul et al., 2009)	SJS, TEN
Carbamazepine	B*1502 (Tassaneeyakul et al., 2010)	SJS, TEN

Note: DRESS = Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms; SJS = Stevens-Johnson Syndrome, TEN = Toxic Epidermal Necrolysis

นอกจากนี้ ยาบางตัวที่ใช้รักษาโรคผิวหนัง มี therapeutic range ที่แคบ การตรวจคัดกรองอาจช่วยป้องกันภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาได้ เช่น ยา azathioprine จะถูก metabolise ด้วย thiopurine methyltransferase (TPMT) enzyme ในประชากรไทย (Srimartpirom

et al., 2004) มีแค่ 2 alleles ได้แก่ *1 กับ *3C การตรวจคัดกรอง genotype ของ TPMT จะช่วยให้สามารถปรับขนาดยาได้ และหลีกเลี่ยง myelosuppression ซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนที่อาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต ดังตารางที่ 8

ตารางที่ 8 ความชุกของ TPMT alleles ในประชากรไทย ระดับเอนไซม์ และการปรับขนาดยา

TPMT genotype	ความชุก (ร้อยละ)	Enzyme activity	การปรับขนาดยา
*1/*1	90.5	normal	ขนาดปกติให้ทุกวัน
*1/*3C	9	intermediate	ลดเหลือร้อยละ 30-70
*3C/*3C	0.5	low	ลดขนาดลง 10 เท่า และให้สัปดาห์ละ 3 ครั้ง (Relling et al., 2013)

References

- Alam, N. A., Bevan, S., Churchman, M., Barclay, E., Barker, K., Jaeger, E. E., Nelson, H. M., Healy, E., Pembroke, A. C., Friedmann, P. S., Dalziel, K., Calonje, E., Anderson, J., August, P. J., Davies, M. G., Felix, R., Munro, C. S., Murdoch, M., Rendall, J., Kennedy, S., ... Houlston, R. S. (2001). Localization of a gene (MCUL1) for multiple cutaneous leiomyomata and uterine fibroids to chromosome 1q42.3-q43. *American Journal of Human Genetics*, 68(5), 1264–1269.
- Burge, S. M., & Wilkinson, J. D. (1992). Darier-White disease: A review of the clinical features in 163 patients. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 27(1), 40–50.
- Burge S. M. (1992). Hailey-Hailey disease: The clinical features, response to treatment and prognosis. *The British Journal of Dermatology*, 126(3), 275–282.
- Chantarangsu, S., Mushiroda, T., Mahasirimongkol, S., Kiertiburanakul, S., Sungkanuparph, S., Manosuthi, W., Tantisiriwat, W., Charoenyingwattana, A., Sura, T., Chantratita, W., & Nakamura, Y. (2009). HLA-B*3505 allele is a strong predictor for nevirapine-induced skin adverse drug reactions in HIV-infected Thai patients. *Pharmacogenetics and Genomics*, 19(2), 139–146.
- Chavanas, S., Bodemer, C., Rochat, A., Hamel-Teillac, D., Ali, M., Irvine, A. D., Bonafé, J. L., Wilkinson, J., Taïeb, A., Barrandon, Y., Harper, J. I., de Prost, Y., & Hovnanian, A. (2000). Mutations in SPINK5, encoding a serine protease inhibitor, cause Netherton syndrome. *Nature Genetics*, 25(2), 141–142.
- Christoffersen, M., Frikke-Schmidt, R., Schnohr, P., Jensen, G. B., Nordestgaard, B. G., & Tybjaerg-Hansen, A. (2011). Xanthelasmata, arcus corneae, and ischaemic vascular disease and death in general population: Prospective cohort study. *BMJ : British Medical Journal*, 343, d5497.
- De Laurenzi, V., Rogers, G. R., Hamrock, D. J., Marekov, L. N., Steinert, P. M., Compton, J. G., Markova, N., & Rizzo, W. B. (1996). Sjögren-Larsson syndrome is caused by mutations in the fatty aldehyde dehydrogenase gene. *Nature Genetics*, 12(1), 52–57.
- DiGiovanna, J. J., & Bale, S. J. (1994). Clinical heterogeneity in epidermolytic hyperkeratosis. *Archives of Dermatology*, 130(8), 1026–1035.
- Ferner, R. E., Huson, S. M., Thomas, N., Moss, C., Willshaw, H., Evans, D. G., Upadhyaya, M., Towers, R., Gleeson, M., Steiger, C., & Kirby, A. (2007). Guidelines for the diagnosis and management of individuals with neurofibromatosis 1. *Journal of Medical Genetics*, 44(2), 81–88.
- Fine, J. D., Bruckner-Tuderman, L., Eady, R. A., Bauer, E. A., Bauer, J. W., Has, C., Heagerty, A., Hintner, H., Hovnanian, A., Jonkman, M. F., Leigh, I., Marinkovich, M. P., Martinez, A. E., McGrath, J. A., Mellerio, J. E., Moss, C., Murrell, D. F., Shimizu, H., Uitto, J., Woodley, D., ... Zamburano, G. (2014). Inherited epidermolysis bullosa: Updated recommendations on diagnosis and classification. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 70(6), 1103–1126.
- Fischer J. (2009). Autosomal recessive congenital ichthyosis. *The Journal of Investigative Dermatology*, 129(6), 1319–1321.
- Germain D. P. (2010). Fabry disease. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 5, 30.
- Green, A. J., Smith, M., & Yates, J. R. (1994). Loss of heterozygosity on chromosome 16p13.3 in hamartomas from tuberous sclerosis patients. *Nature Genetics*, 6(2), 193–196.

- Haines, R. L., & Lane, E. B. (2012). Keratins and disease at a glance. *Journal of Cell Science*, 125(Pt 17), 3923–3928.
- Hu, Z., Bonifas, J. M., Beech, J., Bench, G., Shigihara, T., Ogawa, H., Ikeda, S., Mauro, T., & Epstein, E. H., Jr. (2000). Mutations in ATP2C1, encoding a calcium pump, cause Hailey-Hailey disease. *Nature Genetics*, 24(1), 61–65.
- Kent, L., Emerton, J., Bhadravathi, V., Weisblatt, E., Pasco, G., Willatt, L. R., McMahon, R., & Yates, J. R. (2008). X-linked ichthyosis (steroid sulfatase deficiency) is associated with increased risk of attention deficit hyperactivity disorder, autism and social communication deficits. *Journal of Medical Genetics*, 45(8), 519–524.
- Lehtonen H. J. (2011). Hereditary leiomyomatosis and renal cell cancer: Update on clinical and molecular characteristics. *Familial Cancer*, 10(2), 397–411.
- Marais, A. D., & Blom, D. J. (2013). Recent advances in the treatment of homozygous familial hypercholesterolaemia. *Current Opinion in Lipidology*, 24(4), 288–294.
- Oji, V., Tadini, G., Akiyama, M., Blanchet Bardon, C., Bodemer, C., Bourrat, E., Coudiere, P., DiGiovanna, J. J., Elias, P., Fischer, J., Fleckman, P., Gina, M., Harper, J., Hashimoto, T., Hausser, I., Hennies, H. C., Hohl, D., Hovnanian, A., Ishida-Yamamoto, A., Jacyk, W. K., ...Traupe, H. (2010). Revised nomenclature and classification of inherited ichthyoses: Results of the First Ichthyosis Consensus Conference in Sorèze 2009. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 63(4), 607–641.
- Relling, M. V., Gardner, E. E., Sandborn, W. J., Schmiegelow, K., Pui, C. H., Yee, S. W., Stein, C. M., Carrillo, M., Evans, W. E., Hicks, J. K., Schwab, M., Klein, T. E., & Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (2013). Clinical pharmacogenetics implementation consortium guidelines for thiopurine methyltransferase genotype and thiopurine dosing: 2013 update. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 93(4), 324–325.
- Sakuntabhai, A., Ruiz-Perez, V., Carter, S., Jacobsen, N., Burge, S., Monk, S., Smith, M., Munro, C. S., O'Donovan, M., Craddock, N., Kucherlapati, R., Rees, J. L., Owen, M., Lathrop, G. M., Monaco, A. P., Strachan, T., & Hovnanian, A. (1999). Mutations in ATP2A2, encoding a Ca²⁺ pump, cause Darier disease. *Nature Genetics*, 21(3), 271–277.
- Schumann, H., Kiritsi, D., Pigors, M., Hausser, I., Kohlhase, J., Peters, J., Ott, H., Hyla-Klekot, L., Gacka, E., Sieron, A. L., Valari, M., Bruckner-Tuderman, L., & Has, C. (2013). Phenotypic spectrum of epidermolysis bullosa associated with $\alpha 6\beta 4$ integrin mutations. *The British Journal of Dermatology*, 169(1), 115–124.
- Siegel, D. H., Ashton, G. H., Penagos, H. G., Lee, J. V., Feiler, H. S., Wilhelmsen, K. C., South, A. P., Smith, F. J., Prescott, A. R., Wessagowit, V., Oyama, N., Akiyama, M., Al Aboud, D., Al Aboud, K., Al Githami, A., Al Hawsawi, K., Al Ismaily, A., Al-Suwaid, R., Atherton, D. J., Caputo, R., ... Epstein, E. H. (2003). Loss of kindlin-1, a human homolog of the *Caenorhabditis elegans* actin-extracellular-matrix linker protein UNC-112, causes Kindler syndrome. *American Journal of Human Genetics*, 73(1), 174–187.
- Smith, F. J., Irvine, A. D., Terron-Kwiatkowski, A., Sandilands, A., Campbell, L. E., Zhao, Y., Liao, H., Evans, A. T., Goudie, D. R., Lewis-Jones, S., Arseculeratne, G., Munro, C. S., Sergeant, A., O'Regan, G., Bale, S. J., Compton, J. G., DiGiovanna, J. J., Presland, R. B., Fleckman, P., & McLean, W. H. (2006). Loss-of-function mutations in the gene encoding filaggrin cause ichthyosis vulgaris. *Nature Genetics*, 38(3), 337–342.
- Srimartpirom, S., Tassaneeyakul, W., Kukongviriyapan, V., & Tassaneeyakul, W. (2004). Thiopurine S-methyltransferase genetic polymorphism in the Thai population. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 58(1), 66–70.

- Tassaneeyakul, W., Jantararoungtong, T., Chen, P., Lin, P. Y., Tiamkao, S., Khunarkornsiri, U., Chucherd, P., Konyoung, P., Vannaprasaht, S., Choonhakarn, C., Pisuttimarn, P., Sangviroon, A., & Tassaneeyakul, W. (2009). Strong association between HLA-B*5801 and allopurinol-induced Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in a Thai population. *Pharmacogenetics and Genomics*, 19(9), 704–709.
- Tassaneeyakul, W., Tiamkao, S., Jantararoungtong, T., Chen, P., Lin, S. Y., Chen, W. H., Konyoung, P., Khunarkornsiri, U., Auvichayapat, N., Pavakul, K., Kulkantrakorn, K., Choonhakarn, C., Phonhiamhan, S., Piyatrakul, N., Aungaree, T., Pongpakdee, S., & Yodnopaglaw, P. (2010). Association between HLA-B*1502 and carbamazepine-induced severe cutaneous adverse drug reactions in a Thai population. *Epilepsia*, 51(5), 926–930.
- Utermann G. (1987). Apolipoprotein E polymorphism in health and disease. *American Heart Journal*, 113(2 Pt 2), 433–440.
- Wessagowit V. (2013). Molecular diagnosis of genodermatoses. *Methods in Molecular Biology*, 961, 33–96.

โรคติดเชื้อราที่ผิวหนัง

Superficial fungal infections

นายแพทย์โกวิท คัมภีรภาพ

โรคติดเชื้อราที่ผิวหนังเป็นโรคที่มีการติดเชื้อราที่ชั้นหนังกำพร้าและเคอราติน โรคติดเชื้อราที่ผิวหนังพบได้บ่อยกว่าโรคติดเชื้อราในชั้นลึก (Deep fungal infection) โรคติดเชื้อราที่ผิวหนังที่พบบ่อย ประกอบด้วย

1. โรคกลาก (Dermatophytosis)
2. โรคติดเชื้อแคนดิดา (Candidiasis)
3. โรคเกสื้อน (Pityriasis versicolor)

โรคติดเชื้อราที่ผิวหนัง

Superficial fungal infections

โรคกลาก Dermatophytosis

โรคกลากเกิดจากราสาย (filamentous fungi) ในกลุ่ม dermatophyte ซึ่งสามารถย่อยเคราตินเป็นอาหาร จึงก่อโรคได้กับเนื้อเยื่อที่มีเคราติน ได้แก่ ผิวหนัง เส้นผม และเล็บ

เชื้อรา dermatophyte แบ่งตามแหล่งที่อยู่ตามธรรมชาติเป็น 3 กลุ่ม คือ

1. **geophilic** เป็นเชื้อราที่อาศัยอยู่ตามพื้นดิน บางครั้งทำให้เกิดโรคกลากจากการสัมผัสเชื้อจากพื้นดิน สปอร์เชื้อราชนิดนี้สามารถแพร่กระจายไปตามเสื้อผ้าของผู้ใช้ส่วนตัว

2. **zoophilic** เป็นเชื้อราที่พบในสัตว์ โดยเฉพาะสัตว์เลี้ยง เช่น สุนัข แมว ทำให้เกิดโรคกลากจากการสัมผัสเชื้อในสัตว์ที่เป็นกลาก หรือสัมผัสเสื้อผ้าและของใช้ที่มีขนสัตว์ที่มีเชื้อราปนเปื้อน

3. **anthropophilic** เป็นเชื้อราที่ปรับตัวจนสามารถอาศัยมนุษย์เป็น host จึงเป็นสาเหตุส่วนใหญ่ของโรคกลาก มีการติดต่อโดยการสัมผัสกับผิวหนังหรือของใช้ที่มีเชื้อรา ผู้ป่วยอาจไม่มีอาการหรือมีผื่นอักเสบรุนแรง ขึ้นกับ virulence ของเชื้อราแต่ละชนิด และ host susceptibility

ผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง ถ้าป่วยเป็นกลากจะเป็นรุนแรง หรือต้องการรักษา รวมทั้งมีโอกาสมากขึ้นที่จะเกิดโรคกลากจากเชื้อราฉวยโอกาส

Dermatophytid reaction เป็น inflammatory eczematous allergic reactions ในตำแหน่งที่อยู่ห่างไกลจากบริเวณที่เป็นกลาก มีหลายรูปแบบ เช่น follicular papules, erythema nodosum, vesicular id ตามมือและเท้า, erysipelas-like, erythema annulare centrifugum, urticaria สาเหตุเชื่อว่าเป็น local

delayed-type hypersensitivity (DTH) response ต่อ fungal antigen ที่ดูดซึมเข้ากระแสเลือด

Tinea capitis

เป็นโรคกลากของหนังศีรษะและเส้นผม เชื้อราที่เป็นสาเหตุเป็นกลุ่ม *Trichophyton* และ *Microsporum* ได้ทุกตัว ยกเว้น *T.concentricum* สาเหตุส่วนใหญ่เป็น *M.canis* แต่ในสหรัฐอเมริกาเป็น *T.tonsurans*

Tinea capitis พบบ่อยในเด็กอายุ 3-14 ปี มีการระบาดมากในคนที่มีสุขอนามัยไม่ดี มีความเป็นอยู่แออัด ฐานะทางเศรษฐกิจสังคมไม่ดี เชื้ออาจกระจายตกค้างตามเครื่องใช้อยู่ได้นานถึง 1 ปี เช่น หวี หมวก ปลอกหมอน พนักเก้าอี้ คนที่เป็นพาหะของเชื้อกลากที่ไม่แสดงอาการพบได้บ่อย จึงทำให้โรคนี้หายสนิทได้ยาก ectothrix infection เชื้อราจาก *S.cornem* รุกราน hair shaft ลงไปถึง cortex แล้วกลับขึ้นมาอยู่ที่ผิวนอกของเส้นผม

endothrix infection เชื้อราเข้าไปทำลายเคราตินใน hair shaft ทำให้เส้นผมเปราะหักง่าย

ลักษณะทางคลินิก

gray patch type หรือ noninflammatory type เกิดจากเชื้อ anthropophilic ectothrix เช่น *M.auduinii* และ *M.canis* ลักษณะเป็นผื่นกลมขอบเขตชัดเจน มีขุยหนา อาจมีผมร่วงหรือไม่ก็ได้

black dot type เกิดจาก anthropophilic endothrix *T.tonsurans* และ *T.violaceum* กลากศีรษะชนิดนี้มีการอักเสบน้อยที่สุด มีแต่ผมหักร่วงที่โคนผม จึงเห็นเป็นจุดดำของตอเส้นผมในบริเวณที่มีผมร่วง ซึ่งมักมีหลายหย่อม ขอบเขตไม่ชัดเจน



รูปที่ 1 'Gray patch' alopecia

Favus เป็นโรคกลากเรื้อรังของหนังศีรษะ ลักษณะเป็นสะเก็ดหนาสีเหลืองติดตามรูรากผม (scutula) มักทำให้ผมร่วงแบบถาวร ส่วนใหญ่เกิดจากเชื้อ *T.schoenleinii*

inflammatory type เกิดจาก zoophilic หรือ geophilic เช่น *M.canis* *M.gypseum* กลากชนิดนี้ มักมีการอักเสบบวมแดง ซึ่งเป็น hypersensitivity reaction อาการอักเสบอาจมีเล็กน้อยเป็นตุ่มหนอง (folliculitis) หรืออักเสบมากเป็นก้อนบวมปวดที่หนังศีรษะ ผมร่วง มีหนองไหลออกมาตามรูเส้นผม เรียกว่า kerion อาจมีไข้ต่อมน้ำเหลืองโตที่ท้ายทอยร่วมด้วย

Tinea barbae

เป็นโรคกลากที่บริเวณหนวดเครา มักติดต่อกจากการใช้อุปกรณ์โกนหนวดร่วมกัน หรือติดจากสัตว์เลี้ยง เชื้อสาเหตุเป็น zoophilic เช่น *T.mentagrophytes*, *T.verrucosum* เชื้อ anthropophilic เช่น *T.megninii*, *T.schoenleinii* และ *T.violaceum*

ถ้าเกิดจากเชื้อ zoophilic จะมีลักษณะทางคลินิกเป็นก้อนบวมปวดที่คาง บนก้อนมีตุ่มหนองเล็ก ๆ และน้ำเหลือง เส้นเคราจะหักร่วง ถ้าเกิดจากเชื้อ anthropophilic จะเป็นตุ่มหนองและตุ่มแดง ดูเหมือนตุ่มขุมขนอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย หรือเป็นผื่นแดงมีขุยและขอบเขตชัดเจน



รูปที่ 2 kerion



รูปที่ 3 Tinea corporis

Tinea corporis (Tinea circinata)

Tinea corporis เป็นโรคกลากของ glabrous skin เชื้อราสาเหตุอาจเป็นการติดต่อจากคนสู่คน เช่น *T.rubrum* *T.mentagrophytes* หรือจากสัตว์เลี้ยงสู่คน โดยเฉพาะในเด็ก เช่น *M.canis* และ *T.tonsurans* ปัจจัยที่เกื้อหนุนให้เป็นโรคกลากที่ลำตัวบ่อย ๆ และรุนแรง คือ อากาศร้อนชื้น สวมเสื้อผ้าคับรัดทำให้อับชื้น การสวมรองเท้าปิดทำให้เท้าอับชื้น ทำให้มี colonization ของ *T.rubrum* ที่เท้า เกิด autoinoculation กระจายไปที่อื่น ๆ

โรคกลากที่ลำตัวมีผื่นที่คลาสสิกได้แก่ ผื่นราบมีขุย ขอบเขตชัดเจนนูนแดงและมีตุ่มน้ำใสเล็ก ๆ ผื่นจะคันและแผ่ขยายไปเรื่อย ๆ ทำให้ขอบผื่นมีลักษณะโค้งคดเคี้ยวไปมา (ringworm-like) หรือเป็นผื่นแดงมีขุยหนา (psoriasiform)



รูปที่ 4 Tinea cruris

Tinea cruris

เป็นโรคกลากของบริเวณร่องขาหนีบ อวัยวะสืบพันธุ์ หัวหน่าว และรอบทวารหนัก ติดต่อโดยการสัมผัส หรือสวมเสื้อผ้าที่มีเชื้อรา ความอับชื้นและอากาศร้อนชื้นทำให้เป็นบ่อย พบในผู้ชายมากกว่าผู้หญิง และผู้ใหญ่มากกว่าเด็ก เชื้อราอาจแพร่กระจายมาจาก reservoir ที่เท้า เชื้อราที่เป็นสาเหตุส่วนใหญ่เป็น *T.rubrum* และ *E.floccosum*

ลักษณะทางคลินิกเป็นผื่นแดงนูน ขอบเขตชัดเจน คันมาก ถ้าเกิดจาก *T.rubrum* ผื่นมักมีหลายวง แพร่กระจายจากร่องขาหนีบ ไปที่สะโพก รอบทวารหนัก และท้องน้อย มักไม่มีผื่นที่อวัยวะเพศชายและหนังอัณฑะ



รูปที่ 5 Tinea pedis

Tinea pedis

เป็นโรคกลากที่เท้า เป็นโรคกลากที่พบบ่อย มักเป็นในคนที่สวมรองเท้าปิดอับ คนที่ใช้สระว่ายน้ำที่อาบน้ำร่วมกับคนอื่น เชื้อสาเหตุส่วนใหญ่เป็น *T.rubrum*, *T.mentagrophytes* และ *E.floccosum*

ลักษณะทางคลินิก Tinea pedis มี 4 แบบ ซึ่งอาจเกิดร่วมกันได้

1. Interdigital type พบบ่อยที่สุด มีลักษณะเป็นหนังลอกแดงมีขุยสีขาวปกคลุม เป็นตามซอกนิ้วเท้า และใต้นิ้วเท้า ผื่นอาจแพร่กระจายไปที่ฝ่าเท้า มักไม่ขึ้นมาที่หลังเท้า ความอับชื้นและเชื้อแบคทีเรียทำให้ผื่นเปื่อยแฉะ คัน และมีกลิ่นเหม็น มักเรียกว่า athlete's foot
2. Moccasin type เป็นผื่นมีขุยบริเวณฝ่าเท้าที่มีหนังหนาและด้านข้างของเท้า มักเป็น 2 ข้าง อาจพบตุ่มน้ำใสหรือผื่นแดงเล็กน้อย
3. Vesiculo-bullous type เป็นตุ่มน้ำใสหรือตุ่มหนอง บนฝ่าเท้าที่มีหนังหนาและด้านข้างฝ่าเท้า
4. Acute ulcerative type เป็นตุ่มน้ำใสตุ่มหนอง และแผลมีหนองบนฝ่าเท้า มักเกิดจาก *T.mentagrophytes* ร่วมกับแบคทีเรียแกรมลบ อาจมี cellulitis ไข้ ต่อมน้ำเหลืองโตร่วมด้วย

vesiculo-bullous type และ acute ulcerative type มักทำให้เกิด vesicular id reaction ตามมือหรือเท้าร่วมด้วยได้

Tinea manuum

เป็นโรคกลากของฝ่ามือและง่ามนิ้วมือ มักเกิดร่วมกับ Tinea pedis บนมือที่ใช้เกาเท้า เรียกว่า “two feet-one hand syndrome” เชื้อราสาเหตุเหมือน Tinea pedis

ถ้าผื่นลามไปที่หลังมือ จะมีลักษณะเหมือน Tinea corporis และมักพบร่วมกับ Tinea unguium ถ้าเกิดจาก *T. rubrum* จะเป็นผื่นแดงมีขุย ถ้าเป็น *T.mentagrophytes* มักเป็นผื่นแฉะมีตุ่มที่ใส



รูปที่ 6 Tinea manuum

Tinea unguium (Onychomycosis)

Tinea unguium เป็นโรคกลาก (dermatophyte) ของเล็บ ส่วน onychomycosis เป็นโรคเล็บที่เกิดจาก dermatophyte, nondermatophyte, fungi, หรือยีสต์ onychomycosis เป็นโรคเล็บที่พบบ่อยประมาณครึ่งหนึ่งของความผิดปกติของเล็บทั้งหมด และมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น เพราะการสวมรองเท้าที่ปิดอับ มีจำนวนผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องเพิ่มขึ้น มีการใช้สถานที่อาบน้ำร่วมกันมากขึ้น

สาเหตุของ onychomycosis ส่วนใหญ่เป็น dermatophytes คือ *T.rubrum*, *T.mentagrophytes*, *T.tonsurans* และ *E.floccosum* เชื้อราอื่น ๆ ได้ยีสต์ส่วนมากเป็น *Candida albicans* กลุ่ม nondermatophyte molds ได้แก่ *Acremonium*, *Aspergillus*, *Fusarium*, *Onychocola canadensis*, *Scopulariopsis brevicaulis*, และ *Scytalidium dimidiatum*

onychomycosis มักเริ่มต้นจาก Tinea pedis หรือ Tinea manuum จากนั้นเชื้อราจะรุกราน hyponychium และ distal nail bed จนทำลายแผ่นเล็บ การเปลี่ยนแปลงของเล็บใน onychomycosis มี 4 แบบ ได้แก่

1. proximal subungual ส่วนใหญ่เกิดจากการติดเชื้อ *T.rubrum* และ *T.megninii* ของ proximal nail bed มีลักษณะ proximal nail bed เปลี่ยนแปลงเป็นสีขาวหรือสีเหลืองขุ่น และอาจบ่งว่าผู้ป่วยอาจมี HIV infection ร่วมด้วย

2. white superficial onychomycosis เชื้อราทำลาย dorsal nail plate ทำให้ผิวเล็บเป็นสีขาวหรือเหลืองขุ่น สาเหตุเป็น *T.mentagrophytes* หรือ nondermatophyte molds

3. distal subungual hyperkeratosis เกิดจากเชื้อรา รุกรานเข้ามาทำลายข้างใต้ nail plate

4. candida onychomycosis เกิดจาก *C.albicans* ในผู้ป่วย chronic mucocutaneous candidiasis แผ่นเล็บถูกทำลายทั้งหมด



รูปที่ 7 onychomycosis

Tinea faciei

เป็นโรคกลากของใบหน้า ยกเว้นบริเวณหวัดเครา ส่วนใหญ่เกิดจาก *T.rubrum*, *T.mentagrophytes*, *M.canis* มักเป็นผื่นแดงมีขุยน้อย ขอบเขตไม่ชัดเจน ทำให้วินิจฉัยผิดพลาดได้ง่าย

โรคกลากรูปแบบพิเศษอื่น ๆ

Tinea imbricata

เป็นโรคกลากที่พบใน Polynesia, Melanesia, เอเชียตะวันออกเฉียงใต้ อินเดีย และอเมริกากลาง เกิดจากเชื้อกลาก *T.concentricum* ลักษณะผื่นมีขุยขอบยกแผ่ขยายออกไปเรื่อย ๆ จนเรียงซ้อนกันเป็นชั้น ๆ ทั้งตัว เหมือนแผ่นกระเบื้องมุงหลังคา หรือมีอีกชื่อเรียกว่า โรคกลากหนุมาน

Majocchi granuloma

เป็นตุ่มบวมแดง หรือตุ่มหนองตามรูขุมขน มักเป็นตามแขนขา ลักษณะผื่นเป็น perifollicular granuloma ส่วนมากเกิดจาก *T.rubrum*, *T.mentagrophytes* รุกรานทำลาย hair follicle สาเหตุมักมาจากการอุดตันอัขน หรือผิวหนังถูกรบกวนจากการโกนขน

Tinea incognito

เป็นโรคกลากที่รักษาผิดพลาดด้วยยาทา สเตียรอยด์ ทำให้ผื่นลุกลามออก แต่อาการอักเสบแดงคันลดลง ไม่มีขุย อาจยังเห็นขอบเขตผื่นชัดเจน บางรายผื่นอาจกลายเป็นตุ่มแดงหรือตุ่มหนอง

การวินิจฉัยโรคกลากทางห้องปฏิบัติการ

การวินิจฉัยโรคกลากจะต้องยืนยันด้วยการตรวจทางห้องปฏิบัติการ การตรวจที่สำคัญเป็นมาตรฐาน คือ การขูดสะเก็ดผิวหนัง เล็บหรือเส้นผม แล้วหยดน้ำยา Potassium Hydroxide (KOH) และการเพาะเลี้ยงเชื้อรา

1. การขูดสะเก็ดผิวหนัง เล็บ หรือเส้นผม (KOH preparation)

ถ้าเป็นผื่นกลากของ glabrous skin ใช้ใบมีดเบอร์ 15 ขูดตามขอบผื่นที่มีขุยสะเก็ด ถ้าเป็นตุ่มน้ำตามฝ่ามือ ฝ่าเท้า ใช้กรรไกรเล็กตัดเอาหลังคาของตุ่มน้ำมาวางลงแผ่นสไลด์ ถ้าเป็น onychomycosis ใช้กรรไกรตัดปลายเล็บ หรือใบมีดขูดผิวเล็บออกให้มากที่สุด

แล้วขูดเก็บขุยจากบริเวณใกล้เคียงดี หรือใต้แผ่นเล็บ ถ้าเป็นกลากที่หนังศีรษะ ใช้ใบมีดขูดขุยจากหนังที่หนังศีรษะ หรือแปรงผมบริเวณผื่นเพื่อนำขุยสะเก็ดมาตรวจ หรือถูบริเวณผื่นด้วยผ้าก๊อซชุบน้ำเกลือ แล้วนำสะเก็ดและเส้นผมที่หักร่วงติดผ้ามาตรวจ หรือใช้ forceps ดึงต่อผม จากหนังที่หนังศีรษะ นำสิ่งส่งตรวจที่ได้วางบนแผ่นสไลด์ หยดด้วย 10-30% KOH ปิด cover slip อุ่นด้วยไฟอ่อน แล้วตรวจดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ ถ้ามีเชื้อรา dermatophyte จะพบสายราเป็น hyaline septated hyphae และ arthroconidia ถ้าเป็น nondermatophyte molds จะพบ irregular septated hyphae และ arthroconidia แต่วิธีการขูดสะเก็ดไม่สามารถแยกชนิดของเชื้อแต่ละตัวได้ ต้องอาศัยการเพาะเลี้ยงเชื้อรา

2. การเพาะเลี้ยงเชื้อรา (Fungal culture)

วิธีนี้สามารถแยกแยะเชื้อราสาเหตุ ว่าเป็น เชื้อ dermatophyte, nondermatophyte mold หรือ ยีสต์ และเป็น species ไດ โดยดูลักษณะของ colony บนอาหารเลี้ยงเชื้อรา และดูลักษณะของ conidia ด้วยกล้องจุลทรรศน์ การเพาะเลี้ยงเชื้อราควรทำในผู้ป่วยทุกรายที่สงสัย *Tinea pedis* และ onychomycosis

อาหารเพาะเลี้ยงเชื้อราที่นิยม คือ Sabouraud dextrose agar (SDA) ผสม cycloheximide หรือ chloramphenicol เพื่อยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อรา contaminants หรือแบคทีเรียตามลำดับ เพาะเลี้ยงที่อุณหภูมิ 25-30 องศา เป็นเวลา 4 สัปดาห์

ถ้าหากยังไม่สามารถแยกแยะชนิดของเชื้อราด้วยการเพาะเลี้ยงเชื้อ ก็อาจนำไปทดสอบคุณสมบัติเฉพาะทางชีวเคมีของเชื้อราต่าง ๆ เพื่อช่วยในการแยกชนิดของเชื้อรา เช่น nutritional studies, in vitro hair test, urease test

3. Wood's lamp examination

เป็นการส่องตรวจผื่นกลากที่หนังศีรษะด้วยหลอดรังสี UVA ที่มีความยาวคลื่น 365 nm เส้นผมของ *Tinea capitis* ชนิด ectotrix จะเรืองแสงสีเขียว ได้แก่ ซึ่งเกิดจากเชื้อ *M.audouinii*, *M.canis*, *M.ferrugineum*

4. การตัดชิ้นเนื้อผิวหนังเพื่อตรวจทางพยาธิ จะทำในรายที่ไม่สามารถวินิจฉัยได้ด้วยวิธีทางห้องปฏิบัติการมาตรฐาน

5. การตัดเล็บ (nail clippings) เพื่อตรวจทางพยาธิวิทยา เป็นวิธีตรวจที่มีความไวมากที่สุดสำหรับการวินิจฉัย onychomycosis

การรักษาโรคกลาก

1. ยาทา (Topical treatment)

- Whitfield's ointment
- Undecylinic acid
- Tolnaftate
- Imidazole ได้แก่ clotrimazole, econazole, ketoconazole, miconazole, sertaconazole
- Allylamine ได้แก่ terbinafine

ระยะเวลาที่ใช้ขึ้นกับตำแหน่งที่เป็น คือ กลากที่ผิวหนังทั่วไป ทายานาน 2-4 สัปดาห์ กลากที่ขาหนีบมือ เท้า อย่างน้อย 6-8 สัปดาห์

2. ยารับประทาน (Systemic treatment)

ข้อบ่งชี้ในการใช้ คือ กลากที่หนังศีรษะ เส้นผม และเล็บ กลากที่ผิวหนังที่เป็นบริเวณกว้าง ไม่ตอบสนองต่อยาทา และเป็นเรื้อรัง หรือกลับเป็นซ้ำบ่อย ๆ ผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง องค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา รับรองให้ใช้ terbinafine tablets สำหรับรักษา onychomycosis ที่เกิดจาก dermatophytes และรับรอง terbinafine oral granules สำหรับรักษา tinea capitis ในเด็กอายุมากกว่า 4 ปี terbinafine ยังมีประสิทธิภาพในการรักษา tinea corporis, tinea pedis, หรือ tinea cruris ที่เป็น widespread, severe หรือดื้อต่อยาต้านเชื้อรา แต่เนื่องจากยามีราคาแพงมาก จึงมีการใช้ไม่บ่อยนัก Itraconazole เป็น first-line drug สำหรับรักษาโรคกลาก เนื่องจากประสิทธิภาพดี ราคาไม่แพง ใช้ได้ทั้งแบบ continuous therapy หรือ pulse therapy ระวังการใช้ Itraconazole ในผู้ป่วย comorbidities และ drug-drug interactions ยา Fluconazole ใช้เฉพาะในผู้ป่วยที่มีข้อห้ามในการรักษาด้วยยาต้านเชื้อราอื่น ๆ Griseofulvin ไม่ค่อยนิยมแล้ว เนื่องจาก cure rate ต่ำ และผู้ป่วยต้องรับประทานยาเป็นเวลานาน จึงมักเกิดผลข้างเคียงก่อนกินยาครบกำหนด

ตารางที่ 1 แสดงยารับประทานเพื่อการรักษาเชื้อราแต่ละชนิด

ยารับประทาน	Tinea corporis	Tinea manuum, Tinea pedis	Tinea capitis
Griseofulvin	0.5-1 g/day 4 wk	0.5-1 g/day 6-8 wk	0.5-1 g/day 8-12 wk
Itraconazole	200 mg bid 7 day	200 mg bid 1 สัปดาห์ต่อเดือน นาน 2 เดือน	5 mg/kg/day 4-8 wk
Terbinafine	250 mg/day 1-2 wk	250 mg/day 2-4 wk	250 mg /day 4 wk

3. การรักษาประคับประคอง (Supportive treatment)

- สวมเสื้อผ้าและรองเท้าโปร่งที่อากาศถ่ายเทได้
- ไม่ควรใช้สิ่งของร่วมกับผู้อื่น เช่น หวี เสื้อผ้า กรรไกรตัดเล็บ รองเท้า
- ใน Tinea capitis ใช้ selenium sulfide หรือ ketoconazole shampoo สระผมร่วมด้วยเพื่อลดจำนวน spore

โรคติดเชื้อแคนดิดา (Candidiasis)

โรคติดเชื้อแคนดิดา เป็นผื่นที่ผิวหนังและเยื่อ
เกิดจากเชื้อยีสต์ในกลุ่มแคนดิดา

เชื้อยีสต์ในกลุ่มแคนดิดา (genus *Candida*)
ประกอบด้วยเชื้อยีสต์ประมาณ 200 species บางชนิด
เป็น opportunistic human pathogen

Candida albicans เป็นสาเหตุก่อโรคใน
70-80% ของโรคติดเชื้อแคนดิดาทั้งหมด *C.albicans*
เป็นเชื้อราที่เป็น normal flora พบได้ในลำคอ ทางเดิน
อาหาร ช่องคลอด ผิวหนังที่เป็นซอกพับของคนปกติ เชื้อ
แคนดิดาจะก่อโรคในผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยง ดังนี้

- Non-immunologic factors เช่น บาดแผล
ความอ้วน การได้รับยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์กว้างขวาง
ขาดธาตุเหล็ก โรคเบาหวาน Cushing syndrome ภาวะ
ตั้งครรภ์ การรับประทานยากุมกำเนิด
- Immunologic factors เช่น โรคภูมิคุ้มกัน
บกพร่อง ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน เป็นโรคมะเร็ง เจ็บป่วย
เรื้อรัง

ลักษณะทางคลินิก

โรคติดเชื้อแคนดิดา มีลักษณะทางคลินิกหลาย
แบบ ขึ้นอยู่กับบริเวณที่มีการติดเชื้อ ดังนี้

1. เยื่อช่องปาก (Oral candidiasis) ผื่นติด
เชื้อแคนดิดาในช่องปากมี 3 แบบ

- ผื่นเป็นฝ้าขาวคล้ายคราบนม ฝ้าหลุดออกง่าย
เป็นรอยถลอกสีแดง (Acute pseudomembranous
candidiasis, oral thrush) มักพบที่กระพุ้งแก้ม ลิ้น
เพดานเหงือก
- แผลบวมแดงเรื้อรังบริเวณที่สัมผัสกับฟันปลอม
(Denture stomatitis) ฟันปลอมอาจเสียดสีกดทับ ทำให้
ติดเชื้อได้ง่าย
- ผื่นแดงแตกเปื่อยที่มุมปาก (Angular cheilitis,
perleche) มักเป็นในเด็กที่ขอบลิ้นริมฝีปาก ผู้ใหญ่ที่
มีมุมปากหย่อน ผู้สูงอายุที่ฟันหลุดร่วง หรือฟันสบไม่ดี
ทำให้มีน้ำลายขังที่มุมปาก เป็นแหล่งเพาะเชื้อรา

2. อวัยวะสืบพันธุ์

ช่องคลอด (Vulvovaginal candidiasis)

เป็นผื่นบวมแดงคลุมด้วยฝ้าขาวบนผนังช่องคลอด อาจ
ลุกลามมาที่ labia และ perineum มีตกขาวข้นขึ้น
แสบคันช่องคลอด

มักเกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงทางฮอร์โมน
เช่น ตั้งครรภ์ มีประจำเดือน การรับประทานยาปฏิชีวนะ

อวัยวะเพศชาย ลักษณะเป็นตุ่มแดงหรือตุ่ม
หนองเล็ก ๆ บน glans, prepuce (Balanoposthitis) คัน
เล็กน้อย มักพบในผู้ชายที่ไม่ได้ขลิบหนังหุ้มปลายอวัยวะ
เพศ ผู้ที่มักปัสสาวะเล็ด คู่่นอนป่วยเป็นโรคแคนดิดาใน
ช่องคลอด

3. ผิวหนัง ผิวหนังบริเวณซอกพับที่อับชื้น
มักมี *C.albicans* เจริญเติบโตเพิ่มจำนวนและก่อโรคใน
ผู้ที่มีปัจจัยส่งเสริม คือ โรคอ้วน สวมเสื้อผ้าหนาและคับ
โรคเบาหวาน มีเหงื่อออกมาก

- โรคติดเชื้อแคนดิดาที่ผิวหนัง (Candida
intertrigo, cutaneous candidiasis) พบเป็น
ผื่นแดงแฉะ ล้อมรอบด้วยตุ่มหนองเล็ก ๆ มีอาการคัน
แสบ พบได้ตามซอกพับผิวหนัง เช่น ขาหนีบ รักแร้ ร่อง
ก้น ไตรารวม

- ถ้าเป็นในเด็กอ่อนที่สวม diaper เรียกว่า
Candidal diaper dermatitis ลักษณะเป็นผื่นสีแดงจัด

ลุกลามจาก perianal area มาที่ perineum และขาหนีบ

- ถ้าเป็นผื่นสีขาวเปื่อยลอกตามซอกนิ้วมือ
นิ้วเท้า เรียกว่า Erosio interdigitalis blastomycetica

- Candida miliaria เป็นตุ่มหนองเล็ก ๆ
กระจายบนแผ่นหลังของผู้ป่วยที่ต้องนอนอยู่บนเตียง
นาน ๆ

- ผู้ที่ต้องทำงานมือเปียกน้ำบ่อย ๆ เชื้อราจะมี
โอกาสรุกรานผิวหนังขอบเล็บ (Candidal paronychia)
ขอบเล็บบวมแดงเจ็บ และแยกออกจากแผ่นเล็บ บางครั้ง
กดขอบเล็บจะมีหนองออกมา อาจมีความผิดปกติของ
เล็บด้วย เช่น แผ่นเล็บแยกตัวจากใต้เล็บ (onycholysis)



รูปที่ 8 ก.,ข. Candidal intertrigo

ผิวเล็บเป็นร่องตามแนวขวาง (Beau's lines) ร่องด้านข้างเล็บอาจติดเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อน ทำให้ริมแผ่นเล็บเปลี่ยนเป็นสีน้ำตาลหรือเขียว

4. Disseminated candidiasis เป็นโรคติดเชื้อแคนดิดาที่กระจายไปในกระแสเลือดและอวัยวะภายใน พบในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง เชื้อรามักมาจากลำคอหรือทางเดินอาหารผ่านเยื่อบุที่อ่อนแอ หรือ intravenous lines ลักษณะผื่นผิวหนังเป็นผื่นนูนแดง ขนาด 0.5-1 เซนติเมตร มี hemorrhagic หรือ pustular center มักมีหลายผื่น มีไข้และปวดเมื่อย

5. Chronic mucocutaneous candidiasis เป็นโรคติดเชื้อแคนดิดาเรื้อรังของผิวหนัง เล็บ และลำคอ พบในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบางชนิดบกพร่อง เกี่ยวข้องกับ candidal esophagitis, endocrinopathies, โรคเบาหวาน, vitiligo, ขาดธาตุเหล็ก

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

1. ขูดสะเก็ดบริเวณขอบผื่นหรือตุ่มหนอง รอยขูดในช่องปากใช้ banana blade ขูด รอยโรคตรงอวัยวะเพศหญิงและชาย ใช้ไม้พันสำลีชุบน้ำเกลือ หมาดถูรอยโรค รอยโรคตรงขอบเล็บใช้ใบมีดขูดในร่องขอบเล็บ ป้ายสิ่งส่งตรวจลงบนสไลด์ หยด 10% KOH ส่องด้วยกล้องจุลทรรศน์ จะพบ oval budding yeast และ pseudohyphae

2. การเพาะเลี้ยงเชื้อราบน Sabouraud dextrose agar with chloramphenicol จะพบโคโลนีเชื้อราขึ้นภายใน 2-5 วัน

3. ตัดชิ้นเนื้อตรวจทางพยาธิวิทยา โดยทั่วไป มักไม่จำเป็นในการวินิจฉัย

การรักษา

โรคติดเชื้อแคนดิดาในช่องปาก

1. ยาต้านเชื้อราเฉพาะที่

- ยาม clotrimazole troches (10 mg) วันละ 4 ครั้ง นาน 2 สัปดาห์
- nystatin oral suspension ขนาดยาในผู้ใหญ่ 5 แสนยูนิต วันละ 4 ครั้ง นาน 2 สัปดาห์
- miconazole oral gel วันละ 4 ครั้ง นาน 2 สัปดาห์

2. ยาด้านเชื้อราชนิดรับประทาน ใช้ในรายที่เป็นซ้ำบ่อย ๆ หรือสงสัย candidal esophagitis ด้วย

- Ketoconazole วันละ 200 mg ทานติดต่อกันนาน 14 วัน

- Fluconazole วันละ 100-150 mg 14 วัน
- Itraconazole วันละ 100-200 mg 14 วัน

ในผู้ป่วยโรคเอดส์มีการดูดซึมยา itraconazole และ ketoconazole ไม่ดีเนื่องจากมีกรดในกระเพาะอาหารลดลง จึงควรเพิ่มขนาดยาเป็น 2 เท่า

โรคติดเชื้อแคนดิดาในช่องคลอด

ใช้ยาเหน็บช่องคลอด Nystatin หรือ Imidazole clotrimazole, miconazole, ketoconazole, econazole นาน 7 วัน ได้ผลพอ ๆ กับยาด้านเชื้อราชนิดรับประทาน ถ้าเป็นซ้ำบ่อย ๆ ป้องกันด้วยยาเหน็บ Clotrimazole 500 mg สัปดาห์ละ 1 ครั้ง หรือ Fluconazole 150 mg รับประทานสัปดาห์ละ 1 ครั้ง

โรคติดเชื้อแคนดิดาที่อวัยวะเพศชาย

รักษาด้วยยาทา Imidazole 2 สัปดาห์ หรือ Fluconazole 150 mg รับประทานครั้งเดียว

โรคติดเชื้อแคนดิดาที่ขอบเล็บ

ยาทา Imidazole หรือหยอดด้วย 3% Thymol in chloroform or absolute alcohol มาตรการที่สำคัญคือ ผู้ป่วยต้องหลีกเลี่ยงการทำงานที่มีต้องสัมผัสน้ำ

โรคติดเชื้อแคนดิดาที่ผิวหนัง

- ยาทา Imidazole วันละ 2 ครั้ง ติดต่อกันนาน 2 สัปดาห์
- Ketoconazole, Fluconazole, Itraconazole ติดต่อกันนาน 14 วัน

Disseminated candidiasis และ chronic mucocutaneous candidiasis รักษาด้วย amphotericin B, caspofungin

โรคเกลื้อน (Pityriasis versicolor)

โรคเกลื้อนเกิดจากเชื้อรากลุ่มยีสต์ genus *Malassezia* ซึ่งปัจจุบันพบหลาย species เช่น *M.furfur*, *M.pachydermatis*, *M.sympodialis*, *M.globosa*, *M.restricta*, *M.slouffiae*, *M.obtusa*, *M.dermatis* และ *M.equi* เชื้อ *Malassezia* เป็นสาเหตุของเกลื้อน Pityriasis folliculitis และ seborrheic dermatitis และมีส่วนเกี่ยวข้องกับ atopic dermatitis และ psoriasis

เชื้อ *Malassezia* เป็น skin normal flora โดยเฉพาะในบริเวณที่มีต่อมไขมันมาก เพราะเชื้อราใช้กรดไขมันบางชนิดเป็นอาหาร เชื้อที่อาศัยบนผิวหนังเป็น saprophytic yeast form แต่สภาวะบางอย่าง เช่น ความร้อนอบชื้น กรรมพันธุ์ การรับประทานยาคุมกำเนิด การรับประทานยาสเตียรอยด์ Cushing disease ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง มีเหงื่อออกมาก ภาวะทุพโภชนาการ ทำให้เชื้อเปลี่ยนรูปเป็น parasitic mycelial form และก่อโรค จึงจัดเป็น opportunistic infection

Malassezia สามารถสร้างสาร pityriacitrin ซึ่งมีคุณสมบัติดูดกลืนรังสีอัลตราไวโอเล็ต และ azelaic acid ซึ่งยับยั้ง tyrosinase และทำอันตราย melanocyte สารเหล่านี้อาจเป็นสาเหตุทำให้ผื่นเกลื้อนยังคงมีสีขาแม้วาจะรักษาหายแล้ว

ลักษณะทางคลินิก

ผื่นเกลื้อนมีลักษณะเป็นผื่นราบมีขุยละเอียด มีหลายสี เช่น ขาว แดงเรื่อ น้ำตาล เทา มักพบตามบริเวณที่มีต่อมไขมันมาก คือ หน้าอก หลัง ต้นแขน ต้นขา ถ้าเป็นมากผื่นอาจแพร่กระจายไปที่คอ ใบหน้า สะโพก มักไม่มีอาการคัน

เกลื้อนพบบ่อยในวัยรุ่นและวัยหนุ่มสาว มักเป็นในฤดูร้อน



รูปที่ 9 ก.,ข. Pityriasis versicolor

Pityrosporum folliculitis เป็นการติดเชื้อเคลื่อนภายในรูขุมขน ลักษณะเป็นตุ่มแดงขนาด 2-3 mm และตุ่มหนองตามรูขุมขน มักเป็นตามหลังและอก มีอาการคัน ปัจจัยที่กระตุ้นให้เกิดโรคนี้ได้แก่ โรคเบาหวาน การรับประทานยาปฏิชีวนะ การใช้ยาสเตียรอยด์ และยากดภูมิคุ้มกัน

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การยืนยันการวินิจฉัยโรคเคลื่อนทางห้องปฏิบัติการ มีหลายวิธี

1. Wood's lamp examination ส่องดูผิวดำด้วยหลอดรังสีอัลตราไวโอเลตความยาวคลื่น 365 นาโนเมตร จะพบลักษณะเรืองแสงสีเหลืองทอง (golden-yellow fluorescence) การทดสอบนี้มีความไวประมาณ 30%
2. KOH preparation ขูดขุยหยดด้วย 10% KOH หรือใช้เทปใสแปะลอกขุยมาย้อมด้วย methylene blue จะพบ short, fragmented hyphae และ round to oval budding yeast cells เรียกว่า Spaghetti and meat balls

3. การเพาะเลี้ยงเชื้อรา โดยทั่วไปไม่มีความจำเป็นต้องทำ ถ้าจะต้องใช้อาหารเลี้ยงเชื้อราผสมน้ำมันมะกอกที่อุณหภูมิ 37°C

4. สะกิดตุ่มหนองย้อม Giemsa หรือ Wright จะพบ budding yeast cells ภายในเม็ดเลือดขาว

5. ตัดชิ้นเนื้อตรวจทางพยาธิวิทยา ถ้าเป็น *Pityrosporum folliculitis* จะพบเชื้อราอยู่ภายในรูขุมขน ถ้าเป็น โรคเคลื่อน ไม่ต้องตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจ

การรักษา

ถ้าโรคเคลื่อนเป็นเฉพาะที่ สามารถรักษาด้วยยาทาต้านเชื้อรา ซึ่งมีหลายชนิด

1. แชมพูต้านเชื้อรา ได้แก่ 2.5% selenium sulfide, 1-2% zinc pyrithione, 2% ketoconazole ใช้ฟอกวันละ 1 ครั้ง ทิ้งไว้อย่างน้อย 10 นาทีแล้วล้างออก ใช้ติดต่อกัน 2-4 สัปดาห์
2. ยาทาต้านเชื้อราใช้ทาวันละ 2 ครั้ง ติดต่อกันนาน 2-4 สัปดาห์
 - 20% sodium thiosulfate
 - 40-50% propylene glycol
 - ยาครีม Imidazole ใช้ในรายที่มีผื่นน้อย

3. ยาด้านเชื้อราชนิดรับประทาน ใช้ในรายที่มี ผื่นมากทั้งตัว หรือเป็น Pityrosporum Folliculitis

- Ketoconazole วันละ 200 mg ติดต่อกันนาน 14 วัน หรือ 400-800 mg รับประทานครั้งเดียว

- Itraconazole วันละ 200mg ติดต่อกันนาน 7 วัน หรือ 400 mg รับประทานครั้งเดียว

- Fluconazole 400 mg รับประทาน ครั้งเดียว ถ้าเป็น Pityrosporum Folliculitis ใช้ Itraconazole วันละ 200 mg ติดต่อกันนาน 2 สัปดาห์ หรือ Fluconazole สัปดาห์ละ 200 mg ติดต่อกันนาน 4 สัปดาห์

ถ้าเกื้อนกลับเป็นซ้ำบ่อย ๆ สามารถป้องกัน ด้วยแชมพูด้านเชื้อราฟอกสัปดาห์ละ 1 ครั้ง หรือ รับประทาน Ketoconazole วันละ 200 mg ติดต่อกัน 3 วัน เดือนละครั้ง หรือ 400 mg เดือนละ 1 ครั้ง หรือ Itraconazole 400 mg หรือ Fluconazole 400 mg เดือนละ 1 ครั้ง

4. การรักษาประคับประคอง (Supportive Treatment)

- อาบน้ำอย่างน้อยวันละ 2 ครั้ง
- หลีกเลี่ยงกิจกรรมที่ทำให้มีเหงื่อออกมาก
- อย่าปล่อยให้เหงื่อแห้งหมักหมม ถ้ามีเหงื่อออกมาก ควรอาบน้ำและเปลี่ยนเสื้อผ้าใหม่

References

- Aly, R. (1994). Ecology and epidemiology of dermatophyte infections. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 31(3Pt 2), S21-S25.
- Arenas, R., Toussaint, S., Isa-Isa, R. (2006). Kerion and dermatophytic granuloma. Mycological and histopathological findings in 19 children with inflammatory tinea capitis of the scalp. *International Journal of Dermatology*, 45(3), 215-219.
- Baeza, L. C., Bailao, A. M., Borges, C. L., Pereira, M., Soares C. M., & Mendes Giannini, M. J. (2007). cDNA representational difference analysis used in the identification of genes expressed by *Trichophyton rubrum* during contact with keratin. *Microbes and Infection*, 9(12-13), 1415-1421.
- Baldo, A., Mathy, A., Tabart, J., Camponova, P., Vermout, S., Massart, L., ...Mignon B. (2010). Secreted subtilisin Sub3 from *Microsporum canis* is required for adherence to but not for invasion of the epidermis. *The British Journal of Dermatology*, 162(5), 990-997.
- Blake, J. S., Dahl, M. V., Herron, M. J. & Nelson, R. D. (1991). An immunoinhibitory cell wall glycoprotein (mannan) from *Trichophyton rubrum*. *The Journal of Investigative Dermatology*, 96(5), 657-661.
- Chastain, M. A., Reed, R. J., & Pankey, G. A. (2001). Deep dermatophytosis: Report of 2 cases and review of the literature. *Cutis*, 67(6), 457-462.
- Dahl, M. V. (1994). Dermatophytosis and the immune response. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 31(3 Pt 2), S34-S41.
- Foster, K. W., Ghannoum, M. A., & Elewski, B. E. (2004). Epidemiologic surveillance of cutaneous fungal infection in the United States from 1999 to 2002. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 50(5), 748-752.
- Garg, A. P., & Muller, J. (1993). Fungitoxicity of fatty acids against dermatophytes. *Mycoses*, 36(1-2), 51-63.
- Ginter-Hanselmayer, G., Weger, W., Ilkit, M., & Smolle, J. (2007). Epidemiology of tinea Capitis in Europe: Current state and changing patterns. *Mycoses*, 50(Suppl 2), 6-13.
- Glocker, E. O., Hennigs, A., Nabavi, M., Schäffer, A. A., Woellner, C., Salzer, U. ... Grimbacher, B. (2009). A homozygous CARD9 mutation in a family with susceptibility to fungal infections. *The New England Journal of Medicine*, 361(18), 1727-1735
- Graser, Y., Scott, J., & Summerbell, R. (2008). The new species concept in dermatophytes-a polyphasic approach. *Mycopathologia*, 166(5-6), 239-259.
- Greer, D. L. (1994). An overview of common dermatophytes. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 31(3 Pt 2), S112-S116.
- Havlickova, B., & Czaika, V. A. (2008). Friedrich M: Epidemiological trends in skin mycoses worldwide. *Mycoses*, 51 (Suppl 4), 2-15.
- Howard, R., & Frieden, I. J. (1995). Tinea capitis: New perspectives on an old disease. *Seminars in Dermatology*, 14(1), 2-8.
- Jensen, J. M., Pfeiffer, S., Akaki, T., Schroder, J. M., Kleine, M., Neumann, C., ...Brasch, J. (2007). Barrier function, epidermal differentiation, and human beta-defensin 2 expression in tinea corporis. *The Journal of Investigative Dermatology*, 127(7), 1720-1727.
- Johnson, R. A. (2000). Dermatophyte infections in human immune deficiency virus (HIV) disease. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 43(5 Suppl), S135-S142.

- Kaufman, G., Horwitz, B. A., Duek, L., Ullman, Y., & Berdicevsky, I. (2007). Infection stages of the dermatophyte pathogen *Trichophyton*: Microscopic characterization and proteolytic enzymes. *Medical Mycology*, 45(2), 149-155.
- Leibovici, V., Evron, R., Axelrod, O., Westerman, M., Shalit, M., Barak, V., & Frankenburg S. (1995). Imbalance of immune responses in patients with chronic and widespread fungal skin infection. *Clinical and Experimental Dermatology*, 20(5), 390, 1995
- Magill, S. S., Manfredi, L., Swiderski, A. Cohen, B., & Merz W.G. (2007). Isolation of *Trichophyton violaceum* and *Trichophyton soudanense* in Baltimore, Maryland. *Journal of Clinical Microbiology*, 45(2), 461-465.
- Monod, M., Capoccua, S., Lechanne B., Zaugg, C., & Holdom, O. (2002). Secreted proteases from pathogenic fungi. *International Journal of Medical Microbiology*, 292(5-6), 405-409.
- Panasiti, V., Borroni, R. G., Devirgiliis, V., Rossi, M., Fabbriozio, L., Masciangelo, R., ...Calvieri, S. (2006). Comparison of diagnostic methods in the diagnosis of dermatomycoses and onychomycoses. *Mycoses*, 49(1), 26-29.
- Patel, G. A., & Schwartz, R. A. (2011). Tinea capitis: Still an unsolved problem? *Mycoses* 54(3),183–188.
- Robinson, M. J., Osorio, F., Rosas, M., Freitas, R. P., Schweighoffer, E., Gross, O. ...Reis e Sousa, C. (2009). Dectin-2 is a Syk-coupled pattern recognition receptor crucial for Th17 responses to fungal infection. *The Journal of Experimental Medicine*, 206(9), 2037-2051.
- Sato, K., Yang, X. L., Yudate, T., Chung, J. S., Wu, J., Luby-Phelps, K. ...Cruz, P. D. Jr. (2006). Dectin-2 is a pattern recognition receptor for fungi that couples with the Fc receptor gamma chain to induce innate immune responses. *The Journal of Biological Chemistry*, 281(50), 38854-38866.
- Seebacher, C., Bouchara, J. P., & Mignon, B. (2008). Updates on the epidemiology of dermatophyte infections. *Mycopathologia*, 166(5-6), 335-352.
- Sharma, V., Hall, J. C., Knapp, J. F., Sarai, S., Galloway, D., & Babel, D. E. (1988). Scalp colonization by *Trichophyton tonsurans* in an urban pediatric clinic – asymptomatic carrier state. *Archives of Dermatology*, 124(10), 1511-1513.
- Shiraki, Y., Ishibashi, Y., Hiruma, M., Nishikawa, A., & Ikeda, S. (2006). Cytokine secretion profiles of human keratinocytes during *Trichophyton tonsurans* and *Arthroderma benhamiae* infections. *Journal of Medical Microbiology*, 55(Pt 9), 1175-1185.
- Shy, R. (2007). Tinea corporis and tinea capitis. *Pediatrics in Review*, 28(5), 164-174. Smith, M. L. (1996). *Tinea capitis*. *Pediatric Annals*, 25(2), 101-105.
- Staib, P., Zaugg, C., Mignon, B., Weber, J., Grumbt, M. Pradervand, S., ...Monod, M. (2010). Differential gene expression in the pathogenic dermatophyte *Arthroderma enhamiae* in vitro versus infection. *Microbiology*, 156(Pt 3), 884-895.
- Tani, K., Adachi, M., Nakamura, Y., Kano, R., Makimura, K., Hasegawa, A., ...Watanabe, S. (2007). The effect of dermatophytes on cytokine production by human keratinocytes. *Archives of Dermatological Research*, 299(8), 381-387.
- Treat, J., James, W. D., Nachamkin, I., & Seykora, J. T. (2007). Growth inhibition of *Trichophyton* species by *Pseudomonas aeruginosa*. *Archives of Dermatology*, 143(1), 61-64.
- Tsang, P., Hopkins, T., & Jimenez-Lucho, V. (1996). Deep dermatophytosis caused by *Trichophyton rubrum* in a patient with AIDS. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 34(6), 1090-1091.
- Weinberg, J. M., Koestenblatt, E. K., Tutrone, W. D., Tishler, H. R., & Najarian, L. (2003). Comparison of diagnostic methods in the evaluation of onychomycosis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 49(2), 193-197.

โรคผิวหนังติดเชื้อแบคทีเรีย

Cutaneous Bacterial Infections

นายแพทย์โกวิท คัมภีรภาพ

สาเหตุส่วนใหญ่ของ primary และ secondary pyodermas (cutaneous bacterial infections) เกิดจาก *S.aureus* หรือ group A streptococcus แบคทีเรียเหล่านี้ทำให้เกิดโรคติดเชื้อที่มีความรุนแรง แตกต่างหลากหลายตั้งแต่ superficial pyodermas จนถึง invasive soft-tissue infections (STIs) ขึ้นอยู่กับชนิดของแบคทีเรีย ตำแหน่งที่มีการติดเชื้อ และ host factors

โรคผิวหนังติดเชื้อแบคทีเรีย

Cutaneous Bacterial Infections

โรคผิวหนังติดเชื้อ Staphylococci ระบาดวิทยา

Staphylococci จำแนกเป็น 2 กลุ่มใหญ่ คือ coagulase-negative staphylococci และ coagulase-positive staphylococci เชื้อ *S.aureus* เป็น staphylococci เพียงชนิดเดียวที่เป็นชนิด coagulase-positive มนุษย์จะมี 10-24 combined temporary และ resident strains ของ *S.epidermidis* ซึ่งเป็น coagulase-negative strain ที่พบบ่อยที่สุด *S.epidermidis* เป็น common colonizer บนผิวหนัง แต่ก็สามารถก่อโรคติดเชื้อทั้งชนิด superficial และ invasive โดยเฉพาะบริเวณ implants และ catheters

S.aureus อาศัยอยู่อย่างถาวรในส่วนหน้าของโพรงจมูก (anterior nares) ใน 20% ของประชากรทั่วไป ที่เหลือเชื้อจะอาศัยอยู่ชั่วคราวหรือเป็นครั้งคราว ประมาณ 60% ของคนที่มีสุขภาพแข็งแรงจะมี *S.aureus* มาอาศัยอยู่เป็นบางครั้ง บริเวณอื่นที่มี colonization ได้ง่าย คือ รักแร้, perineum, pharynx, มือ โรคหรือภาวะที่ทำให้ *S.aureus* colonization ได้ง่าย คือ atopic dermatitis, เบาหวานชนิดพึ่งอินซูลิน, ผู้ป่วยโรคไตที่ต้องรักษาด้วยวิธีล้างไต หรือฟอกเลือด (Hemodialysis และ Peritoneal dialysis), ผู้เสพยาเสพติดเข้าเส้น (IVDU), liver dysfunction, และ HIV infection

S.aureus เป็น aggressive pathogen และเป็นสาเหตุพบบ่อยที่สุดของ primary pyodermas, soft tissue infections (STIs), และ secondary infections *S.aureus* ใน pyodermas หรือ STIs สามารถรุกรานเข้ากระแสเลือด ทำให้เกิด bacteremia, metastatic infection เช่น osteomyelitis และ acute infective endocarditis *S.aureus* บาง strains สามารถสร้าง

exotoxins ซึ่งทำให้เกิดกลุ่มอาการทาง cutaneous และ systemic เช่น Staphylococcal scaled skin syndrome (SSSS) และ Staphylococcal toxic shock syndrome (TSS)

สาเหตุและพยาธิกำเนิด

host factors ได้แก่ ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง, การได้รับยาสเตียรอยด์, และ atopy มีบทบาทสำคัญในการเกิดโรค นอกจากนี้ pre-existing tissue injury หรือ inflammation (แผลผ่าตัด, แผลไฟไหม้, บาดแผลได้รับบาดเจ็บ, โรคผิวหนัง, retained foreign body) ก็มีบทบาทสำคัญเช่นกัน

S.aureus สร้าง cellular components และ extracellular products หลายชนิดซึ่งมีบทบาทสำคัญต่อพยาธิกำเนิด บาง strains สร้าง exoproteins เช่น staphylococcal enterotoxins (SEA, SEB, SECn, SED, SEE, SEG, SHE, และ SEI), exfoliative toxins (ETA และ ETB), TSS toxin-1 (TSST-1), และ leukocidin โดย Toxins เหล่านี้มีฤทธิ์ไปยับยั้ง host immune response

ร่างกายต่อต้านการติดเชื้อ *S.aureus* โดย innate immunity ผ่านทางนิวโทรฟิล ส่วนสำคัญของ innate response คือ AMPs ได้แก่ dermicidin, LL-37, protegrin, α -defensins, β -defensins, lactoferricin, และ cationic antimicrobial peptides virulence factors ที่สำคัญอันหนึ่งของ *S.aureus* คือการสร้าง adhesins ซึ่งช่วยให้ *S.aureus* จับกับ host epithelial cell surfaces ได้ อีกทั้ง cell-mediated immune response เป็นกลไกสำคัญในการทำลาย intracellular organisms อีกด้วย

ลักษณะทางคลินิก

Pyodermas เป็นโรคติดเชื้อใน epidermis หรือ hair follicles ในประเทศพัฒนาแล้ว *S.aureus* เป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุด แต่ในประเทศกำลังพัฒนา จะมีสาเหตุจากเชื้อ Group A Streptococcus (GAS) ถ้าไม่รักษา pyoderma อาจลุกลามถึง dermis ทำให้เกิดกลายเป็น ecthyma และ furuncle ตามมาได้



รูปที่ 1. ก., ข. Impetigo

1. Impetigo

impetigo แบ่งออกเป็นชนิด bullous และ non-bullous โรค bullous impetigo เกิดจาก *S.aureus* ในประเทศพัฒนาแล้ว non-bullous impetigo ส่วนมากเกิดจาก *S.aureus* มากกว่า GAS แต่ GAS เป็นสาเหตุสำคัญของ non-bullous impetigo ในประเทศกำลังพัฒนา

Non-bullous impetigo

non-bullous impetigo พบได้มากกว่า 70% ของ pyoderma โรคนี้เป็นในเด็กทุกวัยและผู้ใหญ่ ผิวหนัง โดยปกติสามารถต่อต้าน colonization หรือ impetiginization อาจเนื่องจากไม่มี fibronectin receptors ทำให้ teichoic acid บน *S.aureus* และ GAS ไม่สามารถมาจับตัวบนผิวหนัง *S.aureus* บาง strain (phage group 71) สามารถสร้าง bacteriocins ซึ่งเป็นพิษต่อ GAS ทำให้ตรวจพบแต่ *S.aureus* จากรอยโรคที่ตอนแรกติดเชื้อ GAS

ประวัติ

S.aureus กระจายจากจมูกไปผิวหนังปกติใช้เวลา 11 วัน ทำให้เกิดรอยโรคที่ผิวหนังในอีก 11 วันต่อมา ผื่นมักเริ่มเป็นที่ใบหน้า (โดยเฉพาะรอบจมูก) หรือแขนขาที่มีบาดแผล ผู้ที่เป็น nasal carriers อาจแสดงอาการเฉพาะที่ของ impetigo โดยมีผื่นคัน ๆ เจ็บ ๆ บริเวณจมูกและริมฝีปาก ความผิดปกติของ epidermis ที่ทำให้ *S.aureus* ผ่านเข้ามา ได้แก่ รอยแมลงกัด ผื่นกลาก เริ่ม สุกใส รอยถลอก แผลฉีกขาด และแผลไฟไหม้

non-bullous impetigo ต้องวินิจฉัยแยกจาก seborrheic dermatitis, atopic dermatitis, contact dermatitis กลาก เริ่ม สุกใส งูสวัด หิด เหา

รอยโรคผิวหนัง

ผื่นเริ่มแรกเป็นตุ่มน้ำใส (vesicle) หรือตุ่มหนอง (pustule) ซึ่งแตกอย่างรวดเร็วกลายเป็น plaque คลุมด้วยสะเก็ดน้ำเหลืองสีน้ำตาล ผื่นอาจลามได้จนกว้างมากกว่า 2 cm อาจมีรอยแดงรอบผื่น ผู้ป่วยมักไม่มีไข้ ต่อม้ำเหลืองบริเวณใกล้เคียงอาจโต พบได้ 90% ในผู้ป่วยที่ปล่อยให้เป็นมานาน ผื่นอาจลุกลามไปบริเวณอื่น หรือลุกลามลง dermis กลายเป็น ecthyma

Bullous impetigo

phage group II *S.aureus* โดยเฉพาะ strains 77 และ 55 สามารถทำให้เกิดผื่นผิวหนัง 3 ชนิด คือ bullous impetigo, SSSS, และ staphylococcal scarlet fever ผื่นผิวหนังเหล่านี้เกิดจาก cutaneous response ที่แตกต่างกันต่อ extracellular exfoliative toxins (“exfoliatin”) type A และ B ที่สร้างจาก *S.aureus* ดังกล่าวข้างต้น exfoliative toxin A เป็น serine protease ของ desmoglein 1 ซึ่งเป็น desmosomal cadherin ที่เป็น target ของ autoantibodies ใน pemphigus foliaceus

51% ของผู้ป่วย bullous impetigo สามารถเพาะเชื้อ *S.aureus* ได้จากจมูกหรือคอ

รอยโรคผิวหนัง

bullous impetigo พบบ่อยในทารกแรกเกิดและเด็กอ่อน ลักษณะรอยโรคเป็นตุ่มน้ำขนาดเล็กและใหญ่ (vesicles to flaccid bullae) ที่ขยายลามอย่างรวดเร็ว ในอดีต severe bullous impetigo (pemphigus neonatorum หรือ Ritter disease) เคยมีการระบาดในสถานเลี้ยงเด็กแรกเกิด

ตุ่มน้ำส่วนใหญ่เกิดบนผิวหนังที่ดูปกติ Nikolsky sign ผลเป็นลบ ในตุ่มมีน้ำใสสีเหลืองที่จาง ๆ ขุ่นขึ้นสีเหลืองเข้ม ตุ่มน้ำมีขอบเขตชัดเจน ไม่มีสีแดงรอบ ๆ ตุ่มน้ำมักแตกภายใน 1-2 วัน กลายเป็นผื่นคลุมด้วยสะเก็ดสีเหลืองทอง

bullous varicella คือ ผื่นโรคสุกใสที่มี superinfection โดย *S.aureus* (phage group II)

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

exudates ย้อมสีแกรมจะพบ cocci แกรมบวก อยู่เป็นกลุ่ม สามารถเพาะเลี้ยงเชื้อ *S.aureus* ได้จากน้ำภายในตุ่มที่ยังไม่แตก

bullous impetigo ต้องวินิจฉัยแยกจาก contact dermatitis, bullous insect bites, bullous drug eruption, SSSS, thermal burns, pemphigus vulgaris, bullous pemphigoid, erythema multiforme, dermatitis herpetiformis, herpes simplex, และ varicella

การดำเนินโรค

ถ้าไม่รักษา *S.aureus* อาการ impetigo อาจลุกลามกลายเป็น cellulitis, lymphangitis, และ bacteremia ทำให้เกิด osteomyelitis, septic arthritis, pneumonitis และ septicemia ถ้า *S.aureus* สร้าง exfoliatin อาจทำให้เกิด SSSS ในทารก และในผู้ใหญ่ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องหรือ impaired renal function ได้

การรักษา

mild to moderate impetigo ตอบสนองต่อการรักษาเฉพาะที่ด้วยยาทา mupirocin หรือ fusidic acid ร่วมกับการชะล้างแผล ถ้ามีผื่นแพร่กระจาย (extensive) ต้องให้ systemic antibiotics dicloxacillin (หรือ penicillinase-resistant semi-synthetic penicillin) 250-500 mg รับประทานวันละ 4 ครั้ง ถ้าแพ้ Penicillin เปลี่ยนเป็น erythromycin 250-500 mg วันละ 4 ครั้ง ต้องรักษานาน 5-7 วัน (10 วัน ถ้ามี streptococci) azithromycin ขนาดยาในผู้ใหญ่ 500 mg ในวันแรกจากนั้น 250 mg ต่อวันอีก 4 วัน พบว่าได้ผลการรักษาเทียบเท่ากับ dicloxacillin ถ้าเป็น erythromycin-resistant *S.aureus* ซึ่งมักพบในเด็ก รักษาด้วย amoxicillin/clavulanic acid 25 mg/kg วันละ 3 ครั้ง, cephalexin 40-50 mg/kg/day, cefaclor 20 mg/kg/day, cefprozil 20 mg/kg/day, หรือ clindamycin 15 mg/kg/day นาน 10 วัน

2. Staphylococcal ecthyma

ecthyma เป็น pyoderma ที่มีลักษณะเป็นแผล (erosions หรือ ulcerations) ที่คลุมด้วยสะเก็ดหนา ecthyma มักเป็นผลแทรกซ้อนจาก impetigo ที่ไม่ได้รับการรักษา และลุกลามจาก impetigo ที่อับชื้นในร่องเท้าและเสื้อผ้า จึงมักพบในคนที่สุขอนามัยไม่ดี ผู้ป่วยเบาหวาน คนจรจัด ทหารที่ปฏิบัติภารกิจในพื้นที่ร้อนชื้น ecthyma อาจเกิดบน preexisting dermatosis หรือบาดแผล แบคทีเรียก่อโรคเป็น *S.aureus* และ/หรือ GAS

ecthyma ส่วนมากเป็นตามแขนขา ถ้าล้างสะเก็ดและหนองออก จะเห็นขอบเขตแผลชัดเจน (punched out) ขอบแผลนูนแข็งสีม่วงคล้ำ ถ้าไม่รักษาแผลจะลุกลามช้า ๆ ถ้ารักษาแผลจะค่อย ๆ หายใช้เวลาหลายสัปดาห์

staphylococci มีการแพร่กระจายโดย autoinoculation หรือโดยแมลง และมี post-streptococcal sequela (glomerulonephritis) เหมือนกับ impetigo ได้

การรักษา ecthyma เหมือนกับ staphylococcal impetigo



รูปที่ 2 ecthyma



รูปที่ 3 Folliculitis

3. Folliculitis

folliculitis เป็น pyoderma ที่เริ่มต้นเป็นภายใน hair follicle โรค folliculitis มีการจำแนกตามระดับความลึกของการติดเชื้อและชนิดของเชื้อก่อโรค

Superficial folliculitis

superficial folliculitis อาจเรียกว่า follicular หรือ Bockhart impetigo ลักษณะเป็นตุ่มหนองเล็ก ๆ แตกง่ายบริเวณปากรูขุมขน (infundibulum) มักเป็นที่ศีรษะ ในเด็ก ผู้ใหญ่จะเป็นตามเครา รักแร้ แขนขา ก้น Periporitis staphylogenes หมายถึง miliaria ในทารกแรกเกิดที่มี secondary infection โดย *S.aureus* staphylococcal blepharitis เป็นการติดเชื้อ *S.aureus* ของเปลือกตา จะมี scaling หรือ crusting ตาม eyelid margins มักพบร่วมกับ conjunctivitis

S.aureus folliculitis ต้องวินิจฉัยแยกจาก infectious folliculitis อื่น ๆ, non-infectious folliculitis (pseudofolliculitis, folliculitis keloidalis, perifolliculitis capitis), acne vulgaris, acneiform eruption, rosacea, eosinophilic folliculitis

Deep folliculitis

sycosis barbae เป็น deep folliculitis ที่มี perifollicular inflammation เกิดบริเวณเคราและหนวด ลักษณะเป็นตุ่มบวมแดงปวด มีหนองตรงกลาง การรักษาให้ประคบน้ำเกลืออุ่น และยาทาปฏิชีวนะ mupirocin หรือ clindamycin ถ้าเป็นมากต้องให้ systemic antibiotics ร่วมด้วย



รูปที่ 4 Furuncle

4. Furuncles

furuncle หรือ boil เป็น deep-seated inflammatory nodule ซึ่งมักเป็นจาก folliculitis ที่ลุกลามมากขึ้น furuncle มักเป็นในบริเวณที่มีเส้นขน โดยเฉพาะถ้ามีการเสียดสี อับชื้น และมีเหงื่อออกมาก เช่น คอ ใบหน้า รักแร้ ก้น furuncle อาจเกิดขึ้นแทรกซ้อนโรคผิวหนังบางชนิด เช่น atopic dermatitis, รอยเกา แผลถลอก หิด เหา systemic host factors บางอย่างก็อาจเกี่ยวข้องกับโรคนี้ เช่น โรคอ้วน blood dyscrasias, neutrophil dysfunction, ผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน, immunoglobulin deficiency states, และเบาหวาน

ลักษณะทางคลินิก

furuncle เริ่มต้นเป็นตุ่มแดงแข็งปวดบริเวณรูขุมขน ตุ่มบวมโตขึ้นปวด และมีหนอง (fluctuation) ภายในไม่กี่วัน ถ้าหนองแตกออก อาการบวมแดงปวดจะบรรเทาลง

furunculosis ต้องวินิจฉัยแยกจาก cystic acne, kerion, hydradenitis suppurativa, ruptured epidermal cyst, และ furuncular myiasis

5. Carbuncles

carbuncles เป็นผื่นบวมแดงขนาดใหญ่ลงลึกปวดมาก เป็นฝีหนองขนาดใหญ่ที่เกิดจาก furuncles หลายอันแตกมารวมกัน มักเป็นใต้ผิวหนังที่หนาและไม่ยืดหยุ่น เช่น หลังคอ หลัง, ต้นขา ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีใช้อ่อนเพลีย ไข้สูงมาก ผิวหนังมีสีแดงเข้ม มีตุ่มหนองเล็ก ๆ แตกออกมาหลายตุ่ม ถ้าระบายหนองออก จะเห็นแผลลึก ขอบแผลไม่เรียบ สีม่วงคล้ำ แผลหายช้ามาก และจะกลายเป็นแผลเป็นขนาดใหญ่

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

extensive furunculosis และ carbuncle เมื่อตรวจเลือดอาจจะมี leukocytosis ร่วมด้วยเกือบทุกรายจะเกิดจาก *S.aureus* หนองย้อมสีแกรมพบกลุ่มของ cocci แกรมบวก

การดำเนินโรค

ปัญหาสำคัญของ furunculosis และ carbuncle คือ การติดเชื้อลุกลามเป็น bacteremia และโรคไม่หายขาด bacteremia มีโอกาสเกิดขึ้นได้ตลอดเวลาคาดเดาไม่ได้ ทำให้เกิด metastatic infection เช่น osteomyelitis, acute endocarditis, brain abscess เป็นต้น การบีบเค้นก่อนฝีจะยิ่งเพิ่มความเสี่ยงที่จะทำให้เกิด bacteremia ถ้ามีฝีที่ริมฝีปากและจมูก มีความเสี่ยงที่แบคทีเรียจะหลุดลอยผ่าน facial และ angular emissary veins เข้าไปใน cavernous sinus ได้

การรักษา

simple furuncles รักษาโดยประคบ moist heat ถ้าเป็น carbuncle หรือ furuncle ที่ผิวหนังรอบ ๆ อักเสบบวมแดงเป็น cellulitis หรือมีไข้ด้วย ควรรักษาด้วย systemic antibiotic เหมือนที่ใช้ในการรักษา impetigo ถ้าเป็น severe infection หรือมีการติดเชื้อบริเวณที่เสี่ยงอันตราย ควรรักษาด้วย parenteral antibiotic ถ้าเป็นหรือสงสัย MRSA ควรใช้ยา vancomycin ยาปฏิชีวนะควรใช้ติดต่อกันอย่างน้อย 1 สัปดาห์

ถ้าฝีบวมปวดและมี fluctuation จะต้องผ่าตัด drainage ถ้าโรคเป็นซ้ำบ่อย ๆ หรือมี co-morbidities ควรส่งเพาะเลี้ยงเชื้อ

การรักษา Recurrent furunculosis

1. ประเมินและรักษา underlying causes

1.1 รักษา co-morbidities

1.2 กำจัด localized predisposing factors

เช่น สุขอนามัย โรคอ้วน เหงื่อออกมาก การโกนหนวด โกนขน เป็นต้น

1.3 กำจัด *S.aureus* infection ในผู้สัมผัส

1.4 กำจัด *S.aureus* ใน nasal carriage โดย

ทาจมูกด้วย mupirocin หรือ fusidic acid วันละ 2 ครั้ง 5 วันต่อเดือน นาน 1 ปี สามารถลด *S.aureus* ในจมูก และ ลดอัตราการติดเชื้อที่ผิวหนังได้ ยา Rifampin วันละ 600 mg นาน 10 วัน สามารถกำจัด *S.aureus* ในจมูกได้นาน 12 สัปดาห์ อาจช่วยลดวงจรของโรคนี้ได้ถ้ามาตรการอื่น ๆ ใช้ไม่ได้ผล แต่การใช้ยาเดี่ยวอาจเกิดปัญหาเชื้อดื้อยาอย่างรวดเร็ว ดังนั้นจึงควรใช้ร่วมกับยาปฏิชีวนะอีก 1 ชนิด เช่น dicloxacillin สำหรับ methicillin-susceptible *S.aureus*; cotrimoxazole, ciprofloxacin, หรือ minocycline สำหรับ MRSA

2. รักษาความสะอาดผิวหนัง เพื่อลดจำนวน *S.aureus* บนผิวหนัง อาบน้ำและล้างมือด้วยสบู่ฆ่าเชื้อ เช่น chlorhexidine หลีกเลี่ยงการใช้ผลิตภัณฑ์ที่ก่ออาการระคายเคืองผิว ผู้ป่วยไม่ควรใช้ผ้าเช็ดตัวร่วมกับคนอื่น

3. ผู้ป่วยควรสวมเสื้อผ้าโปร่งบางไม่รัดตัว เสื้อผ้า ผ้าปูที่นอน ปลอกหมอนของผู้ป่วยมักมี *S.aureus* ปนเปื้อน ควรแยกซักด้วยน้ำเดือดและเปลี่ยนทุกวัน

4. ล้างทำความสะอาดแผลทุกวัน วัสดุปนเปื้อน หนองน้ำเหลืองควรแยกแล้วเอาไปทิ้งทันที



รูปที่ 5 Furunculosis

6. Staphylococcal Whitlow (Felon)

whitlow เป็น purulent infection ของ อวัยวะนิ้วมือ สาเหตุส่วนมาก คือ ติดเชื้อ *S.aureus* หรือ herpes simplex virus ทางเข้าของ *S.aureus* คือ บาดแผลที่มดกัดที่ปลายนิ้ว หรือเป็น acute paronychia ที่ลุกลามมาถึง อวัยวะนิ้วมือจะบวมแดง ร้อน ปวดมาก อาจมี abscess ถ้าเป็น herpetic whitlow มักมีประวัติหรือมาด้วยตุ่มน้ำใสเป็นกลุ่มที่ปลายนิ้ว ถ้าเป็น staphylococcal whitlow ต้องส่งถ่ายภาพรังสี เพื่อค้นหา osteomyelitis ที่อาจพบร่วมด้วย

staphylococcal whitlow รักษาด้วย surgical drainage ของ abscess และให้ parenteral antibiotic

โรคผิวหนังติดเชื้อ Streptococci

ระบาดวิทยา

group A streptococci (GAS) มีการแพร่ระบาดโดยการสัมผัสใกล้ชิดกับผู้ป่วยและคนที่เป็นพาหะ แหล่งแพร่เชื้อที่สำคัญ คือ ผู้ป่วย streptococcal pharyngitis ประมาณ 10% ของประชากรเป็นพาหะของ GAS โดยไม่มีอาการ แบคทีเรียมักอยู่ใน oropharynx, รุงมูก และทวารหนัก GAS บนผิวหนังปกติพบได้น้อยกว่า 1% ผู้ป่วยที่มี streptococcal pyoderma และ puerpural sepsis อาจเป็นแหล่งแพร่กระจายเชื้อในโรงพยาบาล

สาเหตุและพยาธิกำเนิด

Lancefield classification จำแนก streptococcal groups A ถึง T ตาม C carbohydrate antigens ใน bacterial cell wall GAS ทุก strain เป็น β -hemolytic streptococci แต่มี streptococci กลุ่มอื่นด้วยที่สร้าง β -hemolysis subtyping ของ GAS จำแนกตาม M protein antigenicity M protein มีคุณสมบัติยับยั้ง phagocytosis, ทำให้แบคทีเรียจับแน่นกับ host cells, และช่วยให้แบคทีเรียเจริญเติบโตได้ในเลือดมนุษย์ M protein บาง serotypes เกี่ยวข้องกับ virulence ของแบคทีเรีย virulence factors อื่น ๆ คือ cell surface molecules ได้แก่ hyaluronic acid capsule, C5a peptidase, opacity factor, และ streptococcal inhibitor of complement Secreted proteins ที่เกี่ยวข้องกับ virulence ได้แก่ streptolysins O และ S, cysteine proteinase, pyrogenic exotoxins, streptokinase, hyaluronidase, ฯลฯ horizontal gene transfer เป็นปรากฏการณ์ที่พบบ่อยมากใน GAS ทำให้เกิดแบคทีเรียที่มีความรุนแรงมากขึ้น

primary invasive streptococcal pyodermas ส่วนใหญ่เกิดจาก GAS ซึ่งมักมีความรุนแรงมากกว่า streptococci กลุ่มอื่น non-suppurative post-infectious

complications ส่วนมากก็เกิดจาก GAS ดังนั้น GAS infections จึงควรรักษาและกวดล้างเชื้อด้วยยาปฏิชีวนะ ลักษณะของ invasive GAS infection คือ เนื้อเยื่อบวมมาก, ลูกกลมเร็วตาม tissue planes, และมี exudates น้อย แบคทีเรียอาจลูกกลมทางน้ำเหลืองหรือเลือด ทำให้มีอันตรายถึงชีวิต

GAS มีมากกว่า 80 sub-types ตาม M.protein antigenicity mucoid strains ของ types 1, 3, 18 เป็นสาเหตุของการระบาดของ streptococcal sore throat ที่แทรกซ้อนด้วย rheumatic fever มีความสัมพันธ์อย่างชัดเจนระหว่าง nephritogenic serotypes กับ nephritis types 1, 4, 12, 25, 49 เป็นสาเหตุของ pharyngitis-associated nephritis ส่วน pyoderma-associated nephritogenic strains ได้แก่ types 2, 49, 42, 55, 56, 57, 60 pyoderma serotypes แตกต่างจาก pharyngitis strains คือ pyoderma serotypes สร้าง lipoproteinase หรือ opacity factor ภาวะ nephritis เป็นภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการติดเชื้อที่ผิวหนังมากกว่าที่ทางเดินหายใจ

1. Impetigo

ระบาดวิทยา

impetigo ที่เกิดจาก GAS เป็นโรคที่ติดต่อแพร่กระจายได้ง่าย ส่วนใหญ่เป็นในเด็กก่อนวัยเรียน พบในเขตร้อนมากกว่าเขตอบอุ่น ในเขตอบอุ่นโรคจะเกิดชุกชุมตอนปลายฤดูร้อนและต้นฤดูใบไม้ร่วง GAS ที่ทำให้เกิด pyoderma มักเป็น types 49, 52, 53, 55, 56, 57, 59, 61 สำหรับ non-GAS พบน้อย group B streptococci มักเป็นสาเหตุของ impetigo ในทารกแรกเกิด

สาเหตุและพยาธิกำเนิด

GAS ปรากฏบนผิวหนังปกติของเด็กประมาณ 10 วันก่อนเป็น impetigo จะตรวจพบ GAS ที่รูขุมและคอหอย 14-20 วัน หลังจากได้รับเชื้อที่ผิวหนัง ซึ่ง 30% ของเด็กที่เป็น impetigo มี GAS colonization ที่ทางเดินหายใจ ดังนั้นการแพร่กระจายของ GAS ในผู้ป่วยจึงเริ่มจากผิวหนังปกติไปที่ผื่นผิวหนัง แล้วจึงไปที่ทางเดินหายใจ แต่ *S.aureus* ใน staphylococcal impetigo เริ่มจากจุมไปที่ผิวหนังปกติและผื่นผิวหนังตามลำดับ

หลังจากสัมผัสกับแบคทีเรีย preexisting dermatoses เช่น หิด, สุกใส, eczema มีโอกาสสูงที่จะเกิด infected lesions ภาวะความเป็นอยู่อย่างหนาแน่น, สุขอนามัยไม่ดี, และบาดแผลเล็ก ๆ ที่ถูกละเลย ทำให้มีการติดต่อของ impetigo ในครอบครัว เช่นเดียวกับนักกีฬาที่มีการเล่นสัมผัสร่างกายกัน รอยโรคมักเป็น unilocular vesicopustule ใต้ stratum corneum มักอยู่ใกล้รูขุมขน

ลักษณะทางคลินิก

เริ่มแรกเป็นตุ่มน้ำแตกง่าย แยกไม่ได้จาก non-bullous impetigo ที่เกิดจาก *S.aureus* ตุ่มน้ำแตกกลายเป็นสะเก็ดสีเหลืองและ ๆ ไม่ปวด ไม่คัน ไม่มีไข้

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ตรวจความเข้มข้นของเลือดอาจพบ leukocytosis หากตรวจ exudates จากตุ่มน้ำย้อมสีแกรมพบ cocci แกรมบวกอยู่ต่อกันเป็นสาย การเพาะเลี้ยงเชื้อพบ GAS แต่ ถ้าเป็นผื่นที่ตกสะเก็ดแล้วอาจพบ GAS ร่วมกับ *S.aureus*

การดำเนินโรค

ถ้าไม่รักษา โรคจะลุกลามไปเรื่อย ๆ ผื่นอาจลึกขึ้นกลายเป็น ecthyma ไม่ค่อยพบ impetigo ที่ลุกลามกลายเป็น erysipelas, cellulitis, หรือ bacteremia ภาวะแทรกซ้อนสำคัญของ impetigo คือ acute post-streptococcal glomerulonephritis

การรักษา

การล้างทำความสะอาดแผลมีความสำคัญ ยาทา mupirocin หรือ fusidic acid มีประสิทธิภาพดีพอกับยากินปฏิชีวนะ

Penicillin เป็นยาหลักในการรักษา pyoderma จาก GAS อาจฉีด benzathine penicillin ครั้งเดียว 3-6 แสนยูนิตในเด็ก หรือ (1.2 MU) ในผู้ใหญ่ หรือ ยากิน 25,000-100,000 U/kg/day นาน 10 วัน แม้เพนิซิลลินจะทำให้รอยโรคหายไป และป้องกันการกลับเป็นใหม่ได้เป็นเวลานาน ๆ แต่ streptococci ก็สามารถ colonize บนผิวหนังปกติต่อไป ถ้าแพ้เพนิซิลลิน เปลี่ยนเป็น erythromycin 30-50 mg/kg/day นาน 10 วัน แต่มีรายงานว่ามากกว่า 20% ของ GAS ต่อยา erythromycin ไม่มีหลักฐานว่าการรักษา GAS pyoderma สามารถป้องกันการเกิด nephritis ได้

ในทางปฏิบัติ non-bullous impetigo ส่วนมากเกิดจาก *S.aureus* จึงควรรักษาด้วยยาที่ออกฤทธิ์ต่อ *S.aureus*

2. Streptococcal ecthyma

ดูในเรื่อง Staphylococcal ecthyma

3. Acute lymphangitis

acute lymphangitis เป็นการอักเสบของ subcutaneous lymphatic channels ส่วนมากเกิดจากเชื้อ GAS นอกจากนี้ยังอาจเกิดจาก *S.aureus* ได้ แต่พบน้อยมากที่จะเกี่ยวข้องกับ soft tissue infections จากจุลินทรีย์อื่น ๆ เช่น *Pasturella multocida*, Herpes simplex virus

ลักษณะทางคลินิก

แบคทีเรียมักเข้าทางบาดแผลตามแขนขา infected blister, หรือ paronychia ผู้ป่วยจะรู้สึกปวดและแดงบริเวณเนื้อต่อมทางเข้าของเชื้อ มักมีไข้ด้วย บางครั้งอาจเกิดจากการลุกลามจาก streptococcal paronychia หรือ streptococcal intertrigo ตรงซอก

นิ้วมือ lymphatic drainage จากมืออาจข้ามต่อมน้ำเหลืองที่ศอกไปที่รักแร้ ซึ่งเชื่อมไปถึง subpectoral nodes และ pleural lymphatics จึงอาจเกิด subpectoral abscesses และ pleural effusion ได้ subpectoral infection อาจลุกลามมาถึง lower chest และ upper abdomen เป็น cellulitis ภาวะนี้เป็นภาวะแทรกซ้อนที่มีอันตราย แพทย์สามารถพยากรณ์การเกิดภาวะนี้ได้ถ้าการติดเชื้อเริ่มที่หัวแม่มือหรือด้าน medial ของนิ้วชี้ และมีอาการปวดร้าวตั้งแต่แรก

รอยโรคของ lymphangitis เป็นแนวยาวสีแดง (red linear streaks) ความกว้างหลายมิลลิเมตร จนถึงหลายเซนติเมตร เริ่มต้นจากแผลติดเชื้อไปจนถึง regional lymph nodes ซึ่งบวมโตและปวด

acute lymphangitis ที่แขนต้องวินิจฉัยแยกจาก subacute หรือ chronic sporotrichoid syndrome ที่เกิดจากจุลชีพ เช่น *Sporothrix schenckii* ที่ขาดต้องวินิจฉัยแยกจาก superficial thrombophlebitis ซึ่งอาจมีรอยแนวสีแดงปวด แต่ไม่พบทางเข้าของเชื้อ และต่อมน้ำเหลืองไม่บวมปวด

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

หากทำการตรวจเลือดจะพบผู้ป่วยจะมี leukocytosis และ PMNs สูงขึ้น อาจทำการเพาะเลี้ยงเชื้อแบคทีเรียได้จากบาดแผล หรือ suppurative lymph nodes

การดำเนินโรค

lymphangitis มีโอกาสบ่งชี้ที่จะเกิด bacteremia และ metastatic infection

การรักษา

lymphangitis ตอบสนองดีต่อเพนิซิลลิน ถ้ารักษาแต่เริ่มแรก

Erysipelas & Cellulitis

ระบาดวิทยา

cellulitis เป็นการติดเชื้อของชั้น dermis และ subcutaneous fat ส่วน erysipelas เป็น superficial variant ของ cellulitis เป็นที่ superficial dermal lymphatics และเนื้อเยื่อใกล้เคียง ทั้ง cellulitis และ erysipelas เป็นโรคที่พบบ่อย 7-10% ของผู้ป่วยที่รับไว้ในโรงพยาบาลในทวีปอเมริกาเหนือ ในช่วง 20 ปี ที่ผ่านมา อุบัติการณ์ของ Skin and soft tissue infection (SSTI) เพิ่มขึ้นในอัตราที่รวดเร็ว กว่าโรคติดเชื้อเฉียบพลันอื่น ๆ คู่ขนานไปกับการเพิ่มขึ้นของ methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)

สาเหตุและพยาธิกำเนิด

cellulitis และ erysipelas ส่วนมากเกิดจาก *S. aureus* หรือ β -hemolytic Streptococci (GAS) ปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงต่อ SSTI ได้แก่ exposure ต่อ pathogenic organisms, local breach ของ skin barrier function (เช่น atopic dermatitis, allergic contact dermatitis, psoriasis, trauma, intravenous drug use, surgical และ cosmetic procedures, toeweb intertrigo, arthropod bites, และ chronic ulcers), immunocompromise (เช่น AIDS, diabetes, end-stage renal disease/dialysis, neutropenia, cancer, และ immunosuppressive medications), obesity, และ circulatory

เชื้อก่อโรคของ cellulitis ส่วนมากเป็น *S. aureus* (>50%) และ GAS (35%) *Haemophilus influenzae* พบได้รองลงมา, แต่เนื่องจาก widespread use ของ *Haemophilus influenzae* type b vaccine ทำให้มีอุบัติการณ์ลดลง เชื้อที่พบบ่อยได้แก่ groups B และ G Streptococcus, enteric-Gram-negative rods,



รูปที่ 6 Cellulitis

coagulase-negative Staphylococcus, และ Streptococcus pneumoniae unusual pathogens เหล่านี้พบบ่อยในผู้สูงอายุมาก ๆ ผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาลนาน ๆ , percutaneous intravascular lines, diabetes, obesity, immunocompromised states, และ glucocorticoids liposuction และ percutaneous drug use เป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงอีกกลุ่มหนึ่งต่อ unusual organisms erysipelas ส่วนมากเกิดจาก GAS แต่ยังอาจเกิดจาก *S. aureus* และ group C หรือ G Streptococcus

ลักษณะทางคลินิก

SSTI มักเกิดบริเวณที่มีผื่นโรคผิวหนัง แผล เส้นเลือดขาด แผลทิ่มแทง บาดเจ็บฟกช้ำ สัตว์กัด percutaneous catheters แผลผ่าตัด แผลหลังจากหัตถการต่าง ๆ มีโอกาสน้อยที่จะเกิด bacteremia

osteomyelitis โรคติดเชื้อของอวัยวะภายใน แล้วแบคทีเรียกระจายมาที่ผิวหนังและ soft tissue ในระยะแรกของ SSTI ผู้ป่วยจะมีอาการปวดและกดเจ็บเฉพาะที่ อาจมีอาการแดงอักเสบและอาการทาง systemic อาการแดงอาจรุนแรงขึ้นและลุกลามรวดเร็ว ถ้ามีอาการปวดเฉพาะที่รุนแรงโดยไม่แดงอักเสบ ควรสงสัย early SSTI ผู้ป่วยบางรายอาจมีแต่อาการทาง systemic นำมาก่อน

1. Erysipelas

erysipelas เป็น superficial cutaneous cellulitis ที่มีการติดเชื้อที่ dermal lymphatic vessel ส่วนมากเกิดจาก GAS พบน้อยมากที่เกิดจาก group C, G streptococci หรือ *S. aureus* erysipelas ในทารกแรกเกิดอาจเกิดจาก group B streptococcus ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด erysipelas ในผู้ใหญ่ คือ lymphedema, venous stasis, web intertrigo, obesity

ถ้าไม่มี underlying edema หรือความผิดปกติของผิวหนัง erysipelas ส่วนมากเริ่มเป็นที่ใบหน้าหรือขา มีอาการปวด, superficial erythema, และ plaque-like edema ที่มีขอบเขตชัดเจน ผิวหนังจะบวมเห็นรูขุมขนชัดเจนขึ้นเหมือนผิวส้ม (peau d'orange appearance) ผื่นอาจจะเห็นขอบเขตไม่ชัดเจนถ้าเป็นในบริเวณที่มีอาการบวมหรือมีความผิดปกติทางกายวิภาคอยู่ก่อนแล้ว อาจไม่พบทางเข้าของเชื้อโรค erysipelas ของใบหน้าพบน้อยกว่าที่ขา เริ่มเป็นที่ข้างหนึ่งของใบหน้าแล้วลุกลามไปอีกข้างหนึ่ง GAS อาจมาจากคอหอย โรคอาจลุกลามทำให้หนังตาบวมแดง แต่มักไม่เข้าไปในตา ผู้ป่วยอาจมีแต่ไข้ นำมาก่อน ผู้ป่วย erysipelas ที่ขา อาจมีแต่ inguinal lymphadenitis มาก่อน lymphangitis และ abscess พบน้อยมาก ผื่นแดงมักลุกลามเร็ว อาจเกิด bullae บนผื่น

recurrent erysipelas พบในผู้ที่ผ่าตัด saphenous vein harvest, lymphedema หลังผ่าตัดต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้ erysipelas ในผู้ป่วยเหล่านั้นจะมีอาการเริ่มแรก คือ บวมแดงตามแนวของ venectomy หรือ node dissection Tinea pedis, congenital lymphedema (Milroy disease), และ resultant lymphedema จากที่เคยเป็น erysipelas ก็เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการกลับเป็นซ้ำ

2. Cellulitis

cellulitis เป็นการติดเชื้อในชั้น dermis และ subcutaneous tissue ลึกลงกว่า erysipelas *S.aureus* และ GAS เป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุด บางครั้งพบ group B streptococci ในทารกแรกเกิด, pneumococci, บาซิลลัสแกรมลบ, ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องอาจพบเชื้อรา ยีสต์, moulds, *E.coli*, Enterobacteriaceae อื่น ๆ และ anaerobes อาจเป็นสาเหตุของ cellulitis โดยเฉพาะในผู้สูงอายุมาก ๆ, ผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาลนาน ๆ, percutaneous catheters, เบาหวาน, ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง, ผู้ที่ได้รับสเตียรอยด์, หัตถการ liposuction และ skin popping มีรายงานว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อ cellulitis จากจุลชีพที่พบบ่อย

cellulitis มีลักษณะแตกต่างจาก erysipelas หลายประการ ได้แก่ cellulitis มีขอบเขตผิวไม่ชัดเจน ผิวบวมปวดลงลึกกว่าและแข็งกว่า มี fluctuance, และบางครั้งคลำแล้วมี crepitus บางรายบนผิวหนังมี bullae หรือ necrosis เมื่อลอกหนังหรือเนื้อตายออกจะเป็นแผลกว้าง การติดเชื้ออาจยังอยู่เฉพาะที่ใน soft tissue กลายเป็น subcutaneous abscess, necrosis, และ fasciitis ต่อมน้ำเหลืองใกล้เคียงอาจโตและปวด ผู้ป่วยสูงอายุ อาจเกิด thrombophlebitis แทรกซ้อน cellulitis ที่ขา มีรายงาน recurrent cellulitis ในผู้ป่วยที่เคยผ่าตัดต่อมน้ำเหลือง ฉายรังสีที่ต่อมน้ำเหลือง saphenous vein grafting

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

SSTI สามารถวินิจฉัยและตัดสินเลือกยาปฏิชีวนะได้จาก typical appearance ร่วมกับข้อมูลทางคลินิกและระบาดวิทยา แต่ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจะมีลักษณะไม่จำเพาะ จำเป็นต้องเก็บตัวอย่างตรวจดูแบคทีเรียด้วย direct methods ต่าง ๆ

ถ้ามีแผลเปิดให้ swabs ย้อมสีแกรม อาจพบแบคทีเรียหลายชนิด ช่วยเป็นข้อมูลเบื้องต้น บางชนิดอาจเป็น pathogens ที่เหลืออาจเป็น contaminants ถ้าไม่มีแผลให้ aspirate exudates จาก fluctuant lesions หรือ bullae หรือฉีดยาเกลือแล้ว aspirate จาก advanced border แต่ tissue culture มีโอกาสพบ pathogen มากกว่า aspiration ควรเลือกตัดจากตำแหน่งที่มีการอักเสบมากที่สุด ดีกว่าจาก advancing edge

cellulitis ไม่ค่อยมี bacteremia ผลบวก blood culture พบแค่เพียง 4% ในผู้ป่วยที่มีสุขภาพแข็งแรง แต่ cellulitis ที่แทรกซ้อนด้วย lymphedema ผลบวกจะเพิ่มเป็น 30% ข้อบ่งชี้ในการส่ง blood culture คือ ไข้สูง, หนาวสั่น, buccal และ periorbital cellulitis, หรือมีประวัติเคยสัมผัสน้ำเค็มหรือน้ำจืด

จุลพยาธิวิทยา

การตัดชิ้นเนื้อย้อมสีแกรมจะช่วยให้เห็นแบคทีเรียก่อโรคในเนื้อเยื่อได้ดีกว่าและน่าเชื่อถือกว่าการตรวจจาก exudate การตรวจย้อม special staining ต่าง ๆ ก็มีประโยชน์มาก direct immunofluorescence techniques มีรายงานว่าช่วย identify streptococcal pathogens ใน 19 จาก 27 รายของ erysipelas และ 10 จาก 15 รายของ cellulitis

การตัดชิ้นเนื้อตรวจทางจุลพยาธิช่วยวินิจฉัย SSTI และวินิจฉัยแยกโรคที่มีลักษณะคล้ายคลึงออกไป เช่น erythema nodosum, vasculitis, หรือ eosinophilic cellulitis erysipelas มีลักษณะทางจุลพยาธิ คือ intense edema, marked lymphatic และ vascular dilatation ใน superficial dermis, และ profuse infiltration ของเนื้อเยื่อและ lymphatic channels ด้วย เซลล์

streptococci และ นิวโทรฟิล ในชั้น dermis มีนิวโทรฟิล และ mononuclear cells อยู่รอบ ๆ เส้นเลือด cellulitis มีลักษณะทางจุลพยาธิ คือ mild หรือ moderate inflammatory infiltrate ที่มี lymphocytes และ neutrophils อยู่ทั่วไปใน dermis และมักลงไปถึง subcutaneous fat มี edema (บางครั้งบวมมากจนเป็น subepidermal bullae) และ dilation ของ lymphatics และ small blood vessels

imaging modalities ส่วนมากในกรณีของ SSTI ทำเพื่อแยก abscess, necrotizing fasciitis, pyomyositis, และ gas forming anaerobic bacterial infections cellulitis, ถ้าทำ MRI หรือ ultrasound จะพบ subcutaneous tissue thickening

การดำเนินโรค

ในยุคก่อนมียาปฏิชีวนะ erysipelas อาจหายได้เอง แต่เด็กทารก, ผู้สูงอายุ, ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง โรคอาจลุกลามทำให้เสียชีวิตจาก bacteremia ได้ การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะสามารถป้องกัน suppurative และ non-suppurative complications

erysipelas มีแนวโน้มที่จะเป็นซ้ำในตำแหน่งเดิม อาจเกิดจากปัจจัยเสี่ยงเกี่ยวกับ chronic lymphatic obstruction, persistent edema หรือ elephantiasis-like swelling จากการติดเชื้อครั้งก่อน การติดเชื้อซ้ำอาจทำให้เกิด persistent swelling ของริมฝีปาก (macrocheilia) แก้ม ใต้ตา หน้าท้อง chronic lymphedema จาก recurrent erysipelas ที่ขา อาจทำให้เกิด elephantiasis nostra verrucosa การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะตั้งแต่แรกและยกขาสูง สามารถช่วยป้องกันการติดเชื้อซ้ำอีก ถ้าผู้ป่วยเป็นซ้ำบ่อย ๆ ในตำแหน่งเดิม อาจป้องกันด้วยยาฉีด benzathine เดือนละ 1 ครั้ง

cellulitis มีแนวโน้มลุกลามทางหลอดเลือด น้ำเหลืองและเลือด ถ้าไม่รับรักษาอาจทำให้เสียชีวิต ผู้สูงอายุเป็น cellulitis ที่ขาอาจเกิด thrombophlebitisแทรกซ้อน ผู้ป่วยที่มี chronic edema โรคสามารถลุกลามอย่างรวดเร็วและหายได้ช้ามาก แม้จะรักษาด้วยยาปฏิชีวนะและผ่าตัด drainage

การวินิจฉัยแยกโรค

erysipelas วินิจฉัยแยกจาก early herpes zoster contact dermatitis, urticaria, carcinoma erysipeloides, erythema chronicum migrans, hypogammaglobulinemia, *Campylobacter jejuni* bacteremia

cellulitis วินิจฉัยแยกจาก necrotizing fasciitis, gas gangrene, cutaneous anthrax, erythema chronicum migrans, insect bite, acute gouty attack, stonefish envenomation, deep vein thrombosis, pyoderma gangrenosum, Sweet syndrome, Kawasaki disease, Wells syndrome, carcinoma erysipeloides

การรักษา

1. ยาปฏิชีวนะ

mild, early erysipelas รักษาได้แบบผู้ป่วยนอก ด้วยยาฉีด procaine penicillin 6 แสนยูนิตฉีดเข้ากล้ามเนื้อ วันละ 2 ครั้ง หรือยากิน penicillin V 500 mg รับประทาน ทุก 6 ชม. ถ้าแยกไม่ได้จาก cellulitis ใช้ dicloxacillin 500 mg วันละ 4 ครั้ง หรือ cephalosporins ถ้าผู้ป่วยแพ้เพนิซิลลิน อาจใช้ macrolides หรือ clindamycin แต่มีรายงาน *S.pyogenes* ตื้อยา erythromycin มากขึ้น ผู้ป่วย more extensive streptococcal infections และมีโรคร่วม เช่น เบาหวาน ควรรับไว้ในโรงพยาบาลและรักษาด้วย Penicillin G sodium 1-2 ล้านยูนิตทุก 4-6 ชม.

cellulitis ที่ไม่รุนแรงรักษาแบบผู้ป่วยนอก ด้วย penicillinase-resistant semi-synthetic penicillin (เช่น dicloxacillin) หรือ cephalosporin (เช่น cephalexin) ในพื้นที่ที่ MRSA rates สูง clindamycin, trimethoprim-sulfamethoxazole, fluoroquinolones, และ tetracyclines อาจมีบทบาทสำคัญพิจารณาใช้เป็น empiric therapy มีข้อมูลหลักฐานว่าการใช้ penicillinase-resistant β -lactam antibiotics น่าจะได้ผลในการรักษา outpatient SSTI ดีกว่า non- β -lactam empiric therapies

cellulitis ที่เป็นรุนแรงต้องรับไว้รักษาในโรงพยาบาล ด้วย parenteral antibiotics เช่น intravenous semisynthetic penicillinase-resistant penicillins (เช่น nafcillin 2 กรัม ฉีดเข้าเส้นทุก 4 ชม.) และ cephalosporins (เช่น cefazolin 1 กรัม ฉีดเข้าเส้นทุก 8 ชม.), หรือ vancomycin (1 กรัม ฉีดเข้าเส้น วันละ 2 ครั้ง) ถ้าสงสัย MRSA หรือมีประวัติแพ้เพนิซิลลิน หรือ cephalosporin มีงานวิจัยสนับสนุนการรักษา cellulitis ใน hospitalized patients ด้วย vancomycin เป็น empiric therapy ดีกว่า β -lactam antibiotics carbapenems มี very broad coverage และมีประโยชน์สำหรับ severe infections ที่ไม่ได้เกิดจาก MRSA หรือใช้ร่วมกับ anti-MRSA therapy linezolid (600 mg orally twice daily) เป็น oxazolidinone ที่เป็น effective oral alternative สำหรับโรคติดเชื้อที่เกิดจาก MRSA, MSSA, GAS, และ rancomycin-resistant enterococci (VRE) linezolid resistance, แม้ยังพบน้อย แต่มีแนวโน้มสูงขึ้น

ปัจจุบันมียาใหม่หลายชนิดที่ องค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา รับรองให้ใช้รักษา SSTI เช่น quinupristin-dalfopristin, daptomycin, และ tigecycline การใช้ quinupristin-dalfopristin (a streptogramin combination antibiotic) มีข้อจำกัดเพราะต้องให้ intravenous infusions ปริมาณสูงเพื่อให้ได้ adequate cutaneous penetration daptomycin (4 mg/kg/day) เป็น bactericidal lipopeptide ที่มี concentrations ที่ดีมาก ในผิวหนัง, และมีประสิทธิภาพดีพอๆกับ vancomycin และยาอื่น ๆ ในการรักษา SSTI พบว่า daptomycin มีกลไกออกฤทธิ์ที่ไม่เคยพบมาก่อน เช่น disruption ของ bacterial membrane electric potential จึงน่ามีโอกาสน้อยที่จะเกิดเชื้อดื้อยา ยา tigecycline เป็นยาใหม่ในกลุ่ม glycylcycline เป็น minocycline derivative ที่น่าจะช่วยแก้ไขปัญหามิใช่ tetracycline resistance mechanisms ได้ ยา tigecycline มีฤทธิ์กว้างขวางครอบคลุม Gram-negative และ Gram-positive

bacteria (รวมทั้ง MRSA), anaerobes และ atypical pathogens บางชนิด ยาใหม่ ๆ เช่น oritavancin, dalbavancin, และ telavancin เป็น new lipoglycopeptides ที่มีครึ่งชีวิตยาว และอยู่ในคลาสเดียวกับ vancomycin นอกจากนี้มีการพัฒนา novel cephalosporins ที่มีฤทธิ์ต่อ MRSA คือ ceftaroline และ ceftobiprole องค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา อยู่ระหว่างพิจารณารับรอง ยา iclaprim เป็นยาตัวใหม่ในกลุ่ม diaminopyrimidine dihydrofolate reductase inhibitor ที่ related กับ trimethoprim

2. การรักษาเฉพาะที่

ผู้ป่วย erysipelas และ cellulitis ควรนอนพักผ่อน ยกสูงส่วนที่เป็นเพื่อลดอาการบวมอักเสบ cool, sterile saline dressing ช่วยลดอาการปวดและช่วยให้ bullae แห้งลง moist heat application ช่วย localization ของ abscess ที่เกิดร่วมกับ cellulitis แต่ไม่ควรใช้ในผู้ป่วยที่มี arterial insufficiency ของบริเวณที่เป็น ถ้า cellulitis มี fluctuation หรือ abscess ให้ผ่าตัด drainage

การป้องกัน

ในโรงพยาบาลเน้น infection-control measures ส่งจ่ายยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสม เป็นมาตรการป้องกัน SSTI decolonization strategies ไม่ค่อยได้ผล และเสี่ยงต่อการเกิด resistance มีการพัฒนาวัคซีนป้องกัน *S.aureus* แต่หลัง phase III trials พบว่าไม่ได้ผลเร็ว ๆ นี้มีการทดลอง antistaphylococcal IgG ก็ไม่ได้ผลสำหรับวัคซีนป้องกัน M-protein ของ GAS อยู่ระหว่างวิจัย

References

- Amagai, M., Matsuyoshi, N., Wang, Z. H., Andl, C., & Stanley, J. R. (2000). Toxin in bullous impetigo and staphylococcal scalded-skin syndrome targets desmoglein 1. *Nature Medicine*, 6(11), 1275–1277.
- Berkower, C., Ravins, M., Moses, A. E., & Hanski, E. (1999). Expression of different group A streptococcal M proteins in an isogenic background demonstrates diversity in adherence to and invasion of eukaryotic cells. *Molecular Microbiology*, 31(5), 1463–1475.
- Bessen, D., & Fischetti, V. A. (1990). A human IgG receptor of group A streptococci is associated with tissue site of infection and streptococcal class. *The Journal of Infectious Diseases*, 161(4), 747–754.
- Bradley, S. F. (2002). Staphylococcus aureus infections and antibiotic resistance in older adults. *Clinical Infectious Diseases*, 34(2), 211–216.
- Britton, J. W., Fajardo, J. E., & Krafte-Jacobs, B. (1990). Comparison of mupirocin and erythromycin in the treatment of impetigo. *The Journal of Pediatrics*, 117(5), 827–829.
- Cunningham, M. W. (2000). Pathogenesis of group A streptococcal infections. *Clinical Microbiology Reviews*, 13(3), 470–511.
- Currie, B. J. (2006). Group A streptococcal infections of the skin: Molecular advances but limited therapeutic progress. *Current Opinion in Infectious Diseases*, 19(2), 132–138.
- DeLeo, F. R., Diep, B. A., & Otto, M. (2009). Host defense and pathogenesis in Staphylococcus aureus infections. *Infectious Disease Clinics of North America*, 23(1), 17–34.
- DeLeo, F. R., Otto, M., Kreiswirth, B. N., & Chambers, H. F. (2010). Community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *Lancet*, 375(9725), 1557–1568.
- Dillon, H. C., Jr. (1968). Impetigo contagiosa: Suppurative and non-suppurative complications. I. Clinical, bacteriologic, and epidemiologic characteristics of impetigo. *American Journal of Diseases of Children* (1960), 115(5), 530–541.
- Ferrieri, P., Dajani, A. S., Wannamaker, L. W., & Chapman, S. S. (1972). Natural history of impetigo. I. Site sequence of acquisition and familial patterns of spread of cutaneous streptococci. *The Journal of Clinical Investigation*, 51(11), 2851–2862.
- Foster, T. J. (2005). Immune evasion by staphylococci. *Nature Reviews. Microbiology*, 3(12), 948–958.
- Gisby, J., & Bryant, J. (2000). Efficacy of a new cream formulation of mupirocin: Comparison with oral and topical agents in experimental skin infections. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 44(2), 255–260.
- Kaplan, E. L., Johnson, D. R., & Cleary, P. P. (1989). Group A streptococcal serotypes isolated from patients and sibling contacts during the resurgence of rheumatic fever in the United States in the mid-1980s. *The Journal of Infectious Diseases*, 159(1), 101–103.
- Kauffman, C. A., Terpenning, M. S., He, X., Zarins, L. T., Ramsey, M. A., Jorgensen, K. A., Sottile, W. S., & Bradley, S. F. (1993). Attempts to eradicate methicillin-resistant Staphylococcus aureus from a long-term-care facility with the use of mupirocin ointment. *The American Journal of Medicine*, 94(4), 371–378.
- Kluytmans, J. A., Mouton, J. W., Ijzerman, E. P., Vandenbroucke-Grauls, C. M., Maat, A. W., Wagenvoort, J. H., & Verbrugh, H. A. (1995). Nasal carriage of Staphylococcus aureus as a major risk factor for wound infections after cardiac surgery. *The Journal of Infectious Diseases*, 171(1), 216–219.

- Koning, S., Verhagen, A. P., van Suijlekom-Smit, L. W., Morris, A., Butler, C. C., & van der Wouden, J. C. (2004). Interventions for impetigo. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2), CD003261.
- Leung, D. Y., Hauk, P., Strickland, I., Travers, J. B., & Norris, D. A. (1998). The role of superantigens in human diseases: therapeutic implications for the treatment of skin diseases. *The British Journal of Dermatology*, 139(Suppl. 53), 17–29.
- Manders, S. M. (1998). Toxin-mediated streptococcal and staphylococcal disease. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 39(3), 383–400.
- McCormick, J. K., Yarwood, J. M., & Schlievert, P. M. (2001). Toxic shock syndrome and bacterial superantigens: An update. *Annual Review of Microbiology*, 55, 77–104.
- McFadden, J. P., Baker, B. S., Powles, A. V., & Fry, L. (2009). Psoriasis and streptococci: The natural selection of psoriasis revisited. *The British Journal of Dermatology*, 160(5), 929–937.
- Pujol, M., Peña, C., Pallares, R., Ariza, J., Ayats, J., Dominguez, M. A., & Gudiol, F. (1996). Nosocomial *Staphylococcus aureus* bacteremia among nasal carriers of methicillin-resistant and methicillin-susceptible strains. *The American Journal of Medicine*, 100(5), 509–516.
- Schlievert, P. M. (2001). Use of intravenous immunoglobulin in the treatment of staphylococcal and streptococcal toxic shock syndromes and related illnesses. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 108 (4 Suppl.), S107–S110.
- Schöfer, H., & Simonsen, L. (2010). Fusidic acid in dermatology: An updated review. *European Journal of Dermatology : EJD*, 20(1), 6–15.
- Seppala, H., Klaukka, T., Vuopio-Varkila, J., Muotiala, A., Helenius, H., Lager, K., & Huovinen, P. (1997). The effect of changes in the consumption of macrolide antibiotics on erythromycin resistance in group A streptococci in Finland. Finnish Study Group for Antimicrobial Resistance. *The New England Journal of Medicine*, 337(7), 441–446.
- Wannamaker, L. W. (1970). Differences between streptococcal infections of the throat and of the skin (second of two parts). *The New England Journal of Medicine*, 282(2), 78–85.
- Yang, E. S., Tan, J., Eells, S., Rieg, G., Tagudar, G., & Miller, L. G. (2010). Body site colonization in patients with community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and other types of *S. aureus* skin infections. *Clinical Microbiology and Infection*, 16(5), 425–431.
- Yang, L. P. & Keam, S. J. (2008). Spotlight on retapamulin in impetigo and other uncomplicated superficial skin infections. *American Journal of Clinical Dermatology*, 9(6), 411–413.

โรคติดเชื้อไวรัสที่ผิวหนัง

Common viral skin infections

นายแพทย์โกวิท คัมภีรภาพ

ไวรัสมี 2 กลุ่มใหญ่ ๆ คือ DNA ไวรัส และ RNA ไวรัส การติดต่อแพร่กระจายของไวรัสก็มีหลายแบบ เช่น ติดต่อทางแมลง การหายใจ อาหารและน้ำ เพศสัมพันธ์ และผ่านบาดแผล เป็นต้น มีไวรัสหลายชนิดที่ทำให้เกิดโรคผิวหนังที่พบบ่อย เช่น เริม สุกใส งูสวัด หูด หูดข้าวสุก

โรคติดเชื้อไวรัสที่พบบ่อย

Common viral skin infections

โรคเริม

Herpes Simplex

โรคเริมเป็นโรคผิวหนังที่พบบ่อยทั่วโลก สาเหตุเกิดจาก herpes simplex virus (HSV) เป็น DNA virus มี 2 ชนิด คือ HSV-1 และ HSV-2 เป็นสาเหตุของ orolabial herpes และ genital herpes ตามลำดับ โรคติดเชื้อ HSV แบ่งเป็น first episode และ recurrent infection เชื้อติดต่อผ่านทาง การที่ผิวหนัง/เยื่อสัมผัสกับรอยโรคของผู้ป่วยโดยตรง

Orolabial herpes

HSV-1 เป็นสาเหตุส่วนใหญ่ของ orolabial herpes ร้อยละ 30-95 ของผู้ใหญ่จะมี seropositive ต่อ HSV-1 seroprevalence จะสูงขึ้นในกลุ่มผู้ป่วย HIV โดยส่วนใหญ่ของ primary orofacial infection มักไม่แสดงอาการ acute gingivostomatitis พบไม่เกิน ร้อยละ 1 มักเกิดในเด็กหรือวัยรุ่น หลังจากได้รับเชื้อ 5-10 วัน จะมีอาการไข้สูง เจ็บคอ และมีตุ่มพองในปาก แรกเป็นแผลเจ็บปวดและลามไปที่ลิ้น ริมฝีปาก มีกลิ่นปากเหม็น โดยต้องวินิจฉัยแยกโรคจาก streptococcal pharyngitis, diphtheria, aphthous ulcer, candidiasis, pemphigus vulgaris, Behcet's disease, erythema multiforme, เมื่อ primary infection หายแล้วไวรัสจะอยู่ในระยะ dormant phase โดยไปฝังตัวที่ trigeminal ganglion เมื่อถูกกระตุ้นจากสิ่งแวดล้อม เช่น แสงแดด ความเครียด การผ่าตัด หรือทำหัตถการบริเวณใบหน้า จะกระตุ้นให้ไวรัสแบ่งตัว และเคลื่อนตัวตามเส้นประสาทไปที่ epithelial cell เกิดเป็นตุ่มพองและแผลเกิดเป็น recurrent infection โดยมักเป็นเฉลี่ยปีละ 3-4 ครั้ง โดยมีอาการเป็นตุ่มน้ำกลุ่มเล็ก ๆ ที่บริเวณ vermillion border แล้วแตกเป็นสะเก็ดแห้ง ๆ มีอาการเจ็บเล็กน้อย เป็นอยู่ประมาณ



รูปที่ 1 Genital Herpes

3-4 วันและหายไปในวันที่ 8-9 ต้องวินิจฉัยแยกโรคจาก aphthous ulcer, erythema multiforme, impetigo ผู้ป่วยอาจมี prodrome ได้แก่ tingling, itching, burning ภายใน 24 ชั่วโมง ก่อนตุ่มขึ้น

Genital Herpes

ส่วนใหญ่เกิดจาก HSV-2 พบประมาณ ร้อยละ 95 ในคนที่สัมผัสโรคอย่างใกล้ชิด โดยเฉพาะเพศสัมพันธ์ โดยเกิดอาการใน 5 วันหลังสัมผัสโรค อาการเริ่มเป็น groups of vesicles ที่บริเวณอวัยวะเพศแล้วแตกเป็นแผลเจ็บปวดภายใน 2-4 วัน primary infection มักมีหลายตำแหน่งและมีต่อมน้ำเหลืองโตกดเจ็บ และมักมีอาการ dysuria ร่วมกับ vaginal/urethral discharge อาการจะเป็นมากอยู่ 6-7 วัน และหายดีขึ้นใน 8-10 วัน รวมเป็นอยู่นานเฉลี่ย 3 สัปดาห์ เมื่อเกิดเป็น recurrent infection จะเกิดเป็นตุ่มน้ำพองมีอาการเจ็บแสบบริเวณอวัยวะเพศ อาการจะรุนแรงน้อยกว่าใน primary

infection และระยะเวลาสั้นกว่า เฉลี่ยที่ 7 วัน recurrent infection พบในผู้ชายมากกว่าผู้หญิง แต่ผู้หญิงมักมีอาการมากกว่า มักพบเฉลี่ยปีละ 3-4 ครั้ง ในบางรายอาจมี prodromal symptom นำมาก่อนเกิดโรค เช่น ปวดบริเวณก้นลงไปต้นขา

Herpetic Whitlow

คือ การเกิด first episode หรือ recurrent HSV infection ที่นิ้วมือหรือมือ ซึ่งมักเกิดในบุคลากรทางการแพทย์ เช่น แพทย์ ทันตแพทย์ ที่มีโอกาสสัมผัสโรคจากผู้ป่วย ลักษณะเป็นตุ่ม painful vesicles ที่มีเนื้อแตกเป็นแผล บวม อาจมีต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้โตกดเจ็บร่วมด้วย โดยโรคมักหายเองได้

Eczema herpeticum (Kaposi varicelliform eruption)

เป็น HSV infection ในผู้ป่วยโรค atopic dermatitis, seborrheic dermatitis, scabies, Darier's disease, pemphigus, pemphigoid, burn อาการมีตุ่มน้ำทั่วตัว มีไข้ ต่อมน้ำเหลืองโต ถ้าภูมิคุ้มกันยังดีจะเป็นน้อยและหายได้เอง

โรคเริมในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง

ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันชนิด cell-mediated immunity บกพร่อง (ผู้ป่วยโรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง หรือได้รับยากดภูมิสเตียรอยด์) มีโอกาสเกิด first episode และ recurrent infection มากกว่าคนทั่วไป มีความรุนแรงและเรื้อรังกว่าเป็นแผลมากกว่าตุ่มน้ำ

การวินิจฉัยโรคเริม

การวินิจฉัยโรคเริมส่วนมากทำ Tzanck smear เพื่อหา multinucleated epidermal giant cells ซึ่งค่อนข้าง nonspecific เนื่องจากพบได้ทั้งใน HSV และ varicella zoster infection วิธีอื่น ๆ ได้แก่ direct fluorescent antibody (DFA) test, viral culture, polymerase chain reaction, histology

การรักษา

ส่วนใหญ่ผู้ป่วยโรคเริมที่มีภูมิคุ้มกันปกติรักษาตามอาการ ไม่จำเป็นต้องให้ยาต้านไวรัส

หลักเกณฑ์ในการรักษาด้วยยาต้านไวรัสขึ้นกับ clinical disease, host immune status, และเป็น primary หรือ recurrent episode สำหรับ disseminated หรือ severe herpes infections, ยาหลัก คือ intravenous acyclovir ฉีดเข้าเส้น 5-10 mg/kg ทุก 8 ชั่วโมง ผู้เชี่ยวชาญแนะนำ 15-20 mg/kg ทุก 8 ชั่วโมง สำหรับ life-threatening HSV infection, รวมทั้ง encephalitis ใน neonatal herpes แนะนำใช้ 20 mg/kg ทุก 8 ชั่วโมง

สำหรับ first episodes ของ genital HSV-2 infections oral acyclovir, famciclovir, และ valacyclovir ช่วยให้อายุโรคและอาการหายเร็วขึ้น และช่วยลด viral shedding เมื่อเปรียบเทียบกับ placebo, ยา acyclovir ลด healing time จาก 16 วัน เหลือ 12 วัน ลดอาการปวดจาก 7 วันเหลือ 5 วัน และ constitutional symptoms จาก 6 วัน เหลือ 3 วัน valacyclovir ได้ผลพอกับ acyclovir ในการรักษา primary episodes แต่การรักษา initial herpes episodes ด้วยยาต้านไวรัสไม่ช่วยลด subsequent recurrences อาจเพราะ HSV latent infection เกิดขึ้นภายในไม่กี่ชั่วโมงหลัง inoculation และหลายวันก่อนมีอาการ

การรักษา recurrent episodes ของ genital herpes ด้วย famciclovir, acyclovir หรือ valacyclovir เมื่อเปรียบเทียบกับ placebo พบว่าช่วยลด healing time จาก 7 วันเหลือ 5 วัน ลด viral shedding จาก 4 วันเหลือ 2 วัน และลดอาการจาก 4 วันเหลือ 3 วัน Valacyclovir มีประสิทธิภาพพอกับ Acyclovir

สำหรับผู้ป่วย frequent หรือ complicated genital recurrences การรักษาด้วย long-term suppressive therapy ด้วย Acyclovir หรือ analogues เป็นวิธีที่ได้ผลที่สุด เพราะ genital herpes จะไม่ลุกลามในคนปกติ และความถี่ในการกลับเป็นซ้ำจะน้อยลงเมื่อเวลาผ่านไป จึงควรหยุดยาต้านไวรัสเมื่อครบ 1 ปี และเพื่อประเมินพร้อมทั้งวางแผนการรักษาต่อไป

orolabial HSV infection มีความจำเป็นต้องรักษาด้วยยาต้านไวรัสน้อยกว่า genital infection primary HSV gingivostomatitis ควรรักษาด้วย oral acyclovir ขนาดยาในเด็ก acyclovir suspension 15 mg/kg วันละ 5 ครั้ง ติดต่อกัน 7 วัน ถ้าเริ่มยาภายใน 3 วัน หลัง onset จะช่วยลด healing time, อาการไข้, และ เด็กกลับมากินนมได้เร็ว Valacyclovir อาจจะได้ผลดีกว่า famciclovir แต่ยังไม่มีการศึกษาในผู้ป่วยเด็กที่เป็น primary gingivostomatitis เด็กที่ป่วยหนักอาจจำเป็นต้องรับไว้ในโรงพยาบาล เพื่อรับน้ำเกลือและ acyclovir ในรูปแบบฉีดเข้าเส้น

การรักษา recurrent herpes labialis ในผู้ที่มีสุขภาพแข็งแรงด้วยยาต้านไวรัสมีประโยชน์น้อย เพราะโรคมักเป็นช่วงสั้น ๆ และอาการน้อย การรักษาจะได้ผลถ้าให้ยาตั้งแต่ระยะแรก โดยเฉพาะในช่วง prodrome หรือ erythematous stage ยาที่ควรใช้เป็นอันดับแรกคือ Penciclovir 1% cream ทาทุก 2 ชั่วโมง จนกว่าจะเข้านอน ใช้นาน 4 วัน ถ้าเริ่มทายาภายใน 1 ชั่วโมง หลังจากมีอาการแรกของ recurrences, ยา penciclovir ช่วยลด healing time จาก 5.5 วัน เหลือ 4.8 วัน และลดอาการปวดจาก 4.1 วัน เหลือ 3.5 วัน การรักษาด้วยยา penciclovir ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา ยา docosanol 10% cream ก็ได้การรับรองจากองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา เป็นยาที่ขายทั่วไป (OTC) สำหรับ herpes labials ทาวันละ 5 ครั้ง โดยแนะนำให้เริ่มทันทีที่มีอาการแรกของ recurrences

ยากิน Acyclovir 400 mg วันละ 5 ครั้ง ติดต่อกันนาน 5 วัน มีประโยชน์เพียงเล็กน้อยถ้าเริ่มภายใน 1-2 ชั่วโมง หลังเริ่มมีผื่น ยา Famciclovir 500 mg วันละ 3 ครั้งติดต่อกัน 5 วัน ถ้าเริ่มภายใน 48 ชั่วโมงหลัง experimental UV radiation สามารถลด healing time จาก 6 วัน เหลือ 4 วัน แต่ไม่มีประโยชน์ใน herpes labials ทั่วไป ยา Valacyclovir 2 กรัม วันละ 2 ครั้ง หลังได้รับยา 1 วัน สามารถลด mean duration ของ cold

sore episodes ลงได้ 1 วันเมื่อเปรียบเทียบกับ placebo ถ้าเริ่มรับประทานยาใน prodrome period ยา Famciclovir ครั้งเดียวก็สามารถลด healing time ได้ 2 วัน เมื่อเปรียบเทียบกับ placebo สำหรับยาทา 5% และ 10% acyclovir cream ไม่มีประโยชน์สำหรับ recurrent herpes labials

การรักษา herpes labials ด้วย suppressive Acyclovir ยังเป็นที่ถกเถียงกัน จากการศึกษาหนึ่ง Acyclovir 400 mg วันละ 2 ครั้ง สามารถช่วยลด recurrences ของ herpes labials ได้ แต่ Acyclovir 800 mg วันละ 2 ครั้ง กลับล้มเหลวในการลด recurrences ก่อนการทำหัตถการยา Famciclovir 125 mg หรือ 250 mg วันละ 2 ครั้ง เริ่ม 1-2 วันก่อน จนถึง 5 วันหลังหัตถการ และยา Valacyclovir 500 mg วันละ 2 ครั้ง ติดต่อกันนาน 14 วัน เริ่ม 1 วันก่อน หรือในวันที่ทำหัตถการ ช่วยลด recurrent orofacial HSV ในผู้ที่ทำ facial laser resurfacing

โรคสุกใส

Varicella (chicken pox)



รูปที่ 2 Chicken pox

Varicella (chicken pox) และ herpes zoster (shingles) เกิดจากเชื้อ varicella-zoster virus (VZV) ซึ่งเป็น DNA virus varicella เป็นโรคที่พบบ่อยในเด็ก และติดต่อได้ง่ายจากการสัมผัส และทางลมหายใจ โรคมีระยะฟักตัวเฉลี่ย 14-15 วัน เชื้อไวรัสจะเข้าไปแบ่งตัวที่ nasopharynx และ conjunctiva แล้วเกิดภาวะ viremia เข้าสู่อวัยวะภายใน และออกมาที่ผิวหนัง

เด็กโตและผู้ใหญ่มี prodromal symptoms ของ varicella มากกว่าเด็กเล็ก ก่อนมีผื่น 2-3 วัน อาจมีไข้ หนาวสั่น อ่อนเพลีย ปวดศีรษะ เบื่ออาหาร ปวดหลัง บางรายอาจเจ็บคอ และไอแห้ง ๆ

ผู้ที่ไม่เคยฉีดวัคซีน จะเริ่มมีผื่นที่ใบหน้าและศีรษะ แล้วลามอย่างรวดเร็วไปที่ลำตัว ไม่ค่อยเป็นตามแขน ขา ผื่นมักมีมากตามบริเวณที่มีการอักเสบ เช่น diaper rash, sunburn มีผื่นขึ้นใหม่เป็นพัก ๆ Striking feature ของผื่น varicella คือ มีการเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็วจาก rose-colored macules เป็น papules, vesicles, pustules, และ crusts อาจเป็นภายใน 12 ชั่วโมง Typical vesicle มีขนาด 2-3 mm อยู่ตื้น และผนังบาง อยู่บนฐานสีแดง เรียกว่า “dewdrop on a

rose petal” vesicle กลายเป็น pustule อย่างรวดเร็ว เพราะมี inflammatory cells ในน้ำเหลือง ตุ่มหนองจะแห้งลง เริ่มจากตรงกลางเห็นเป็น umbilicated pustule แล้วกลายเป็น crust สะเก็ดแผลจะหลุดเองใน 1-3 สัปดาห์ เหลือรอยบวมตื้น ๆ หรือรอยดำซึ่งจะหายไปเอง ถ้าเป็นรอยโรคขนาดใหญ่ โดยเฉพาะ varicella ในผู้ใหญ่จะทิ้งรอยแผลเป็นหลุมกลม ๆ อย่างถาวร (depressed pox-like scars, varioliform scars)

vesicles สามารถพบได้บนเยื่อของช่องปาก จมูก pharynx larynx หลอดลม ทางเดินอาหาร ทางเดินปัสสาวะ และช่องคลอด ตุ่มน้ำเหล่านี้จะแตกอย่างรวดเร็วจนไม่ทันเห็น vesicular stage เห็นแต่แผลตื้น ๆ ขนาด 2-3 mm

distinctive feature ของ varicella คือ พบรอยโรคทุกระยะพร้อม ๆ กัน เด็กมีสุขภาพแข็งแรงที่เป็น varicella มีจำนวนรอยโรคเฉลี่ย 250-500 ตุ่ม

ปัญหาแทรกซ้อนของอีสุกอีใส ได้แก่ secondary bacterial infection และที่พบบ่อย เช่น pneumonia, encephalitis, myocarditis

Reye syndrome เป็นกลุ่มอาการ hepatitis และ acute encephalopathy จากการใช้ aspirin รักษาผู้ป่วยอีสุกอีใส ด้วยเหตุนี้จึงห้ามใช้ยานี้ลดไข้ผู้ป่วยอีสุกอีใส

การรักษา

ยาด้านไวรัสพิจารณาใช้เป็นราย ๆ ไป โดยทั่วไป ถ้าเป็นเด็กอายุน้อยกว่า 12 ปี ไม่จำเป็นต้องให้ยาด้านไวรัส สำหรับผู้ป่วยอายุมากกว่า 12 ปี และเด็กอายุน้อยกว่า 12 ปี ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง ถ้าป่วยเป็นอีสุกอีใสก็มักจะมี ความรุนแรงและมีปัญหาแทรกซ้อน จึงควรต้องรับยาด้าน ไวรัสภายใน 24 ชั่วโมง ยาที่ใช้ คือ Acyclovir 20 mg/kg หรือ 800 mg วันละ 5 ครั้ง นานติดต่อกัน 7 วัน ถ้ามีอาการ รุนแรงหรือมีปัญหาแทรกซ้อน ใช้ Acyclovir 10 mg/kg iiv ทุก 8 ชั่วโมง

ถ้าผู้ป่วย HIV เป็นอีสุกอีใสมีอาการรุนแรงมาก ต้องให้ยาด้านไวรัสทุกราย ได้แก่ Valaciclovir 1 g 3 ครั้ง หรือ Famciclovir 500 mg วันละ 3 ครั้ง ติดต่อกันนาน 7-10 วัน เพราะยาดูดซึมดีกว่า Acyclovir 800 มก. วันละ 5 ครั้ง นานติดต่อกันถ้ามี visceral Disease หรือตอบสนอง ต่อยารับประทานไม่ดี เปลี่ยนเป็น Acyclovir 10 mg/kg iv ทุก 8 ชั่วโมง จนฟื้นหายหมด

Varicella vaccine เป็น live attenuated viral vaccine ฉีดเข็มเดียวในเด็กอายุ 1-12 ปี ถ้าอายุมากกว่า 12 ปี ฉีด 2 เข็มห่างกัน 1 เดือน วัคซีนมีประสิทธิภาพดี สามารถ ป้องกันการเกิดอีสุกอีใสได้ ร้อยละ 95 เป็นเวลา 7 ปี ถ้าหากผู้ป่วยที่ฉีดวัคซีนติดเชื่อตามธรรมชาติก็มีความ รุนแรงน้อย (modified varicella-like syndrome)

โรคงูสวัด

Herpes Zoster



รูปที่ 3 Herpes zoster

Herpes zoster เป็นโรคที่มักพบในผู้ใหญ่ เกิดจาก reactivation ของ dormant VZV ที่ฝังตัวใน sensory ganglion เมื่อหายจากป่วยเป็น varicella เชื้อจะเดินทางตามเส้นประสาท sensory มาถึงผิวหนัง สาเหตุที่มักกระตุ้น ได้แก่ ภูมิคุ้มกันที่ต่ำลง อายุ โรคงูสวัดมีอุบัติการณ์การเกิดเพิ่มสูงขึ้นตามอายุ ส่วนใหญ่ herpes zoster มักเป็นครั้งเดียว แต่สามารถพบเกิดซ้ำได้ในบางราย โดยเฉพาะผู้ที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ เช่น ในคนที่ เป็น AIDS หรือเป็นมะเร็ง และสามารถเป็นได้หลาย dermatome และโรคนี้สามารถติดต่อได้ โดยทำให้เกิดโรคอีสุกอีใส แต่น้อยกว่าคนที่สัมผัสกับผู้ป่วยโรคอีสุกอีใส โดยตรง 1 ใน 3 เท่า ปัจจุบันมีการใช้ varicella vaccine อย่างกว้างขวาง ด้วยเหตุนี้ทำให้ periodic boosts of anti VZV ในผู้ใหญ่ลดลง ทำให้มีโอกาสเป็นงูสวัดมากขึ้น

อาการ pain และ paresthesia ใน dermatome ที่มีอาการส่วนมากเป็นก่อนผื่นขึ้นหลายวัน ความรู้สึก ผิดปกติอาจเป็นอาการคัน ปวดเหมือนเข็มแทง แสบร้อน ปวดตื้อ ๆ หรือปวดเหมือนมีดกรีด ลักษณะเฉพาะของ งูสวัด คือ เกือบทุกรายมีรอยโรคข้างใดข้างหนึ่ง และเป็นบนผิวหนังที่เลี้ยงโดย sensory ganglion เพียงเส้นเดียว พบบ่อยที่สุด คือ บริเวณที่เลี้ยง โดย ophthalmic division ของ trigeminal nerve และที่ลำตัวระดับ T3 ถึง L2 ส่วนใหญ่รอยโรคที่หน้าอก พบได้มากกว่า ร้อยละ 50 ไม่ค่อยพบรอยโรคตาม ใต้ศอกหรือเข่า

ผื่นงูสวัด เริ่มมีอาการจาก erythematous macules หรือ papules ในบริเวณที่ superficial branches ของ affected sensory nerve แดกแขนง ขึ้นมาเลี้ยง ต่อมา maculopapules จะกลายเป็น vesicles ภายใน 12-24 ชั่วโมง แล้วเป็น pustules ในวันที่ 3 กลายเป็นตุ่มหนองแห้งตกสะเก็ดใน 7-10 วัน โดย crusts ส่วนมากเป็นอยู่นาน 2-3 สัปดาห์ ผู้ที่มี สุขภาพปกติจะมีรอยโรคขึ้นใหม่อยู่ 1-4 วัน (อาจนานถึง 7 วัน) ผู้สูงอายุจะมีผื่นรุนแรง และเป็นนานกว่า

10-15% ของผู้ป่วยงูสวัด เป็นที่ ophthalmic division ของ trigeminal nerve ผื่นของ ophthalmic zoster อาจเป็นจากระดับนัยน์ตาไปจนถึงยอดศีรษะ แต่จะมีขอบเขตชัดเจนตามแนวกิ่งกลางหน้าผาก ถ้างูสวัดเป็นเฉพาะที่ supratrochlear และ supraorbital branches จะไม่เป็นที่นัยน์ตา เนื่องจาก nasociliary branch จะเลี้ยงนัยน์ตา, ปลายและข้างจมูก ดังนั้นถ้าพบ รอยโรคที่ปลายและข้างจมูกต้องระวัง involvement ของ intraocular structures โดยทั่วไปผู้ป่วย ophthalmic

zoster มี eye involvement ได้ ร้อยละ 30-40 โดย corneal sensation จะลดลง ถ้าเป็นมาก อาจทำให้เกิด neurotrophic keratitis และ chronic ulceration

ผื่นงูสวัด ของ 2nd divisions และ 3rd divisions ของ trigeminal nerve และ cranial nerves อื่น ๆ อาจทำให้เกิดอาการและรอยโรคในปาก หู pharynx หรือ larynx โรค Ramsay Hunt syndrome เกิดจาก involvement ของ facial และ auditory nerves ผู้ป่วยจะมี facial palsy ร่วมกับ Herpes zoster ของ external ear หรือ tympanic membrane อาจมี tinnitus, vertigo และ deafness

อาการปวดเป็นปัญหาสำคัญในผู้ป่วย Herpes Zoster โดยเฉพาะผู้สูงอายุ ส่วนมากเป็น dermatomal pain หรือ discomfort มักพบใน acute phase (ภายใน 30 วัน นับจากเริ่มมีผื่น) อาการปวดอาจแสบร้อน ปวดตื้อ ๆ ปวดเหมือนเข็มแทง คัน หรือปวดเหมือนถูกมีดกรีด บางรายอาจปวดรุนแรงมาก (horrible หรือ excruciating) ซึ่งทำให้เกิด decreased physical functioning, emotional distress, และ decreased social functioning

Immunocompromised host มักเกิดภาวะแทรกซ้อนของ Herpes zoster รวมทั้ง skin necrosis และ cutaneous dissemination (พบได้ร้อยละ 25-50) โดยประมาณ ร้อยละ 10 ของผู้ป่วย cutaneous dissemination โรคจะแพร่กระจายไปยังอวัยวะภายใน โดยเฉพาะปอด ตับ สมอง ซึ่งอาจส่งผลให้ผู้ป่วยเสียชีวิต

การรักษา

การนอนพักผ่อน งดการออกกำลังกายหนัก ๆ เป็นการป้องกันอาการปวดเส้นประสาท (neuralgia) ที่ได้ผลดี

ยาด้านไวรัสมีบทบาทสำคัญช่วยลดและป้องกันอาการปวดเส้นประสาท และช่วยให้ผื่นหายเร็วขึ้น ดังนั้นจึงต้องให้ยาในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องที่มีโอกาสเกิดอาการปวดเส้นประสาท คือ ผู้ป่วยอายุมากกว่า 50 ปี ยาที่ใช้คือ Acyclovir 800 mg วันละ 5 ครั้ง หรือ Valaciclovir 1 กรัม วันละ 3 ครั้ง หรือ famciclovir 500 mg วันละ 3 ครั้ง นาน 7 วัน ควรเริ่มให้ยาให้เร็วที่สุด หรือภายใน 3-4 วันหลังเริ่มมีผื่นขึ้น ถ้ามีอาการปวดรุนแรง ผื่นรุนแรง ผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง หรือมีปัญหาแทรกซ้อน ควรเริ่มด้วย Acyclovir 10 mg/kg iv ทุก 8 ชั่วโมง

อาการปวดเส้นประสาทเป็นปัญหาเรื้อรังที่แก้ไขได้ยาก มียาบรรเทาปวดหลายชนิด เช่น เจล capsaicin, เจล lidocaine, nerve blocks, systemic steroid, tricyclic antidepressants, anticonvulsants, หรือ opiate analgesia

Zoster vaccine เป็น live attenuated viral vaccine มี potency เป็น 14 เท่าของ varicella vaccine มีข้อบ่งใช้ในผู้ที่มีความเสี่ยงในการเกิดงูสวัดชนิดรุนแรง คือ ผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป ฉีดเข็มเดียวเข้าใต้ผิวหนัง Zoster vaccine มีประสิทธิภาพในการป้องกันการเกิดงูสวัด ลดความรุนแรงของงูสวัด และอาการปวดเส้นประสาท



รูปที่ 4 Herpes zoster

โรคหูด

Wart, Verruca

โรคหูดเกิดจากเชื้อไวรัส HPV เชื้อ HPV เป็น DNA virus ที่มีความสามารถติดเชื้อในร่างกายมนุษย์ได้หลายแห่ง เช่น ผิวหนัง อวัยวะเพศ ทวารหนัก ช่องปาก เชื้อ HPV มีมากกว่า 100 ชนิด แต่ละชนิดมีความจำเพาะในการทำให้เกิดหูดในตำแหน่งที่ต่างกัน เชื้อ HPV แบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มความเสี่ยงสูง และกลุ่มความเสี่ยงต่ำ มี HPV ประมาณ 15 ชนิดที่เป็นกลุ่มความเสี่ยงสูง ซึ่งต่อมากลายเป็นมะเร็งได้



รูปที่ 5 Verruca vulgaris

หูดธรรมดา (Verruca vulgaris)

เกิดจาก เชื้อ HPV-1,-2,-4,-27,-57,-63 ส่วนใหญ่พบในช่วงอายุ 5-20 ปี หูดสามารถหายได้เองร้อยละ 90 ภายใน 5 ปี ส่วนมากเป็นที่นิ้วมือและฝ่ามือ มีการแพร่กระจายได้ (autoinoculation) หูดที่ขอบเล็บมักเป็นในคนที่ชอบกัดเล็บ และอาจแพร่กระจายไปที่ริมฝีปาก

หูดมีลักษณะเป็นตุ่มนูนกลมผิวขรุขระ บนผิวตุ่มอาจมีจุดดำเล็กๆ หลายจุด ปกติบนผิวตุ่มหูดไม่มีลายนิ้วมือ (fingerprint folds) ใช้แยกจากตุ่มตาปลา ซึ่งบนผิวตุ่มยังคงมีลายนิ้วมืออยู่

Digitate หรือ Filiform warts เป็นหูดขนาดเล็ก มียอดแหลมสูง (spike) มักพบตามใบหน้า และศีรษะ

หูดราบ (Flat warts, Verruca plana)

เกิดจากเชื้อ HPV-3,-10,-28,-41 ส่วนใหญ่พบในเด็กและวัยรุ่น มีลักษณะเป็นตุ่มแบน ขนาด 2-4 mm สีชมพู หรือสีน้ำตาลอ่อน มักมีหลายตุ่มหรือเกิดเป็นกลุ่มตามใบหน้า ลำคอ หลังมือ หูดราบมีลักษณะพิเศษ คือ มีตุ่มขึ้นใหม่ลุกลามได้ตามรอยขีดเกา (Koebnerization) หูดราบเป็นหูดชนิดที่มีโอกาสหายเองได้มากที่สุด



รูปที่ 6 Verruca plana



รูปที่ 7 Verruca plantaris



รูปที่ 8 Condyloma acuminata

หูดที่ฝ่าเท้า

(Plantar Warts, Verruca plantaris)

เกิดจากเชื้อ HPV-1,-2,-4,-57 เป็นตุ่มแข็งเจ็บบนฝ่าเท้า ส่วนมากมีหลายตุ่มบนฝ่าเท้าข้างเดียว แยกจากตุ่มตาปลาได้โดยใช้ใบมีดฝานหูดจะพบจุดดำหรือมีจุดเลือดออก

หูดหงอนไก่

(Anogenital warts, Condyloma acuminata)

หูดหงอนไก่ เป็นโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ที่พบบ่อยที่สุด ผู้ป่วยส่วนมากที่ติดเชื้อจะไม่แสดงอาการ (subclinical, latent) ซึ่งอาจเป็นสาเหตุให้กลับเป็นซ้ำได้บ่อย หลังรักษาหายแล้ว โรคหูดหงอนไก่ส่วนมากรักษาได้หายขาดภายใน 1-2 ปี หูดหงอนไก่ที่เกิดจากเชื้อ HPV บางชนิดซึ่งพบน้อยรักษาไม่หาย และมีโอกาสกลายเป็นมะเร็งของ cervix, glans penis, anus, vulvovagina, และ periungual skin ได้ ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับโอกาสในการกลายเป็นมะเร็ง ได้แก่ ชนิดของ HPV ตำแหน่งที่เป็นหูด การสูบบุหรี่ การไม่ได้ขลิบปลายอวัยวะเพศชาย และภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง โดยหูดที่บริเวณ cervix และ anus มีโอกาสเสี่ยงเป็นมะเร็งมากที่สุด

หูดหงอนไก่อมีลักษณะเป็นก้อนขรุขระขนาด 2-5 mm มักมีหลายก้อนบริเวณอวัยวะเพศและทวารหนัก ในบริเวณซอกพับอวัยวะ อาจพบเป็นก้อนหูดขนาดใหญ่เหมือนดอกกะหล่ำ (cauliflower-like masses) ได้

ภาวะแทรกซ้อนในการเกิดมะเร็ง

(Oncogenic potential ของเชื้อ HPV)

เชื้อ HPV แต่ละ type มี oncogenic potential ต่างกัน มะเร็งปากมดลูกส่วนมากเกิดจาก HPV-16, -18, -31,-33, หรือ -45 ส่วนเชื้อ HPV-6 ,-11 ส่วนมากพบใน benign หรือ low-grade intraepithelial lesions เชื้อ HPV-5 และ -8 มักพบใน squamous cell carcinoma ของผู้ป่วย EV

การรักษาหูด

ปัจจุบันยังไม่มียาด้านไวรัสที่สามารถรักษาหูดให้หายขาด วิธีการที่มีอยู่เน้นการทำลายหรือการกำจัดรอยโรคที่มองเห็นอยู่ หรือกระตุ้น cytotoxicity เพื่อทำลาย infected cells เนื่องจาก warts เป็นโรค benign และสามารถหายได้เอง การรักษาจึงไม่ควรทำให้เกิดแผลเป็นตามมา

นอกจากนี้ควรตระหนักว่า anogenital warts อาจเป็น widespread และ multifocal อยู่ทั่วไปใน anogenital tract และมี subclinical lesions ได้ ดังนั้นหลังการรักษาไม่ว่าด้วยวิธีใดก็มี recurrence rates สูง (25-67%) ยังไม่มีหลักฐานว่าการรักษาจะช่วยลด transmission rates ไปยังคู่นอนได้หรือไม่ มีการศึกษาส่วนมากพบว่าการใช้ถุงยางอนามัยไม่สามารถป้องกัน HPV infection การไม่สำส่อนทางเพศเป็นวิธีหลักที่ช่วยลด transmission

1. Local destructive therapy

Destructive หรือ ablative therapies ได้แก่ cryotherapy, trichloroacetic acid (TCA), electrosurgery, curettage, excision, และ laser vaporization ส่วนมากการทาหรือฉีดยาเฉพาะที่ก่อนหัตถการก็เพียงพอในการระบับความเจ็บปวด ถ้าจะผ่าตัดรอยโรคขนาดใหญ่หรือรักษาผู้ป่วยเด็ก อาจต้องวางยาสลบ

Ablative laser therapy เหมาะสำหรับ common warts, flat warts ข้อควรระวัง คือ laser fumes อาจมี infectious virions จึงควรหลีกเลี่ยงการสูดดม และใช้อุปกรณ์ดูดควันที่มีประสิทธิภาพสูง การใช้ 70-100% TCA ใช้ได้ผลในการรักษา flat warts และ condyloma นอกจากนี้ยังไม่มี systemic toxicity และสามารถใช้ได้ ในหญิงมีครรภ์

Cryotherapy ด้วยไนโตรเจนเหลวได้ผลในการรักษา common warts, flat warts, palmoplantar warts, และ condyloma รอยโรคขนาดเล็กให้ freeze ครั้งเดียว แต่หากรอยโรคมีขนาดใหญ่ให้ freeze-thaw 3 รอบ freeze จนเกิดฝ้าขาวของเกล็ดน้ำแข็งบนรอยโรคออกมารอบ ๆ ไม่เกิน 2 มม. ไม่ควรใช้ cryotherapy บนใบหน้าและตามปลายนิ้ว เพราะอาจทำให้เกิดแผลเป็น รอยดำบนใบหน้า และ digit gangrene ถ้าจะใช้ cryotherapy รักษา plantar warts หนา ๆ ควรใช้ใบมีดเฉือน hyperkeratotic surface ออกก่อนพ่นไอน้ำเย็น เพราะจะทำให้ cure rate สูงขึ้น

ถ้าเพิ่งเริ่มเป็น cutaneous warts ขนาดเล็ก อาจลองรักษาด้วยยาผสม salicylic acid / lactic acid / collodion (1:1:4) ให้ผู้ป่วยทายาทุกวันนาน 12 สัปดาห์ พบว่าทำให้หลุดหายไป 2 ใน 3 ของผู้ป่วย

Electrosurgery เป็นวิธีที่ใช้มานานและได้ผลดี CO₂ laser มีการใช้รักษา cutaneous และ mucosal warts รวมทั้งหูดที่รักษายาก เช่น periungual และ subungual warts

2. Topical cytotoxic therapy

Podophyllin เป็น antimitotics มีการใช้รักษา anogenital warts ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1942 ถ้าทา podophyllin เป็นปริมาณมากอาจเกิด systemic toxicity (อาเจียน ท้องเดิน พิษต่อตับไต โคมา) ทารกในครรภ์เสียชีวิต และ teratogenicity อีกทั้งยายังมีประสิทธิภาพต่ำ ปัจจุบันในประเทศพัฒนาแล้วจึงเลิกใช้แล้ว สาร podophyllotoxin เป็นส่วนที่ออกฤทธิ์แรงที่สุดใน podophyllin ในการรักษาให้ผู้ป่วยทา 0.5% podophyllotoxin solution วันละ 2 ครั้ง 3 วัน ต่อสัปดาห์ พบว่าได้ผลดี ไม่มี systemic toxicity มีการทดลองพบว่า podophyllotoxin 0.5% solution หรือ 0.15% cream มีประสิทธิภาพดีกว่า 25% podophyllin solution ผลข้างเคียงของ podophyllotoxin ที่พบบ่อยที่สุด คือ erythema และ erosions และห้ามใช้ podophyllin และ podophyllotoxin ในหญิงมีครรภ์

Warts บริเวณ meatus urethrae และ urethra รักษายาก การใช้ destructive treatments อาจทำให้เกิด stenosis และ stricture ตามมาได้ 5-Fluorouracil (5-FU) 5% cream สามารถใช้ทาสัปดาห์ละ 2 ครั้ง รักษา intraurethral condyloma ได้ ยา 5-FU มีผลข้างเคียงที่พบได้ คือ local inflammation นอกจากนี้ meatal warts อาจลองรักษาด้วย cryotherapy, laser therapy หรือ electrotherapy ได้ผลการรักษาดีเช่นเดียวกัน

3. Topical immunomodifiers

Imiquimod เป็น imidazoquinoline compound ที่มี immunomodulatory activities imiquimod ได้รับการรับรองโดย องค์การอาหารและยา แห่งประเทศสหรัฐอเมริกา ให้ใช้เป็นยาทารักษา condyloma จากผลการวิจัย พบว่า imiquimod 5% cream ได้ผล complete clearance ใน 50% ของผู้ป่วย genital warts เทียบกับ 11% ในกลุ่มควบคุม recurrence rates ต่ำในกลุ่มรักษาด้วย ยา imiquimod (13%) เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (10%) อัตราการหายของ warts บนเยื่อเมือกสูงกว่าบน glabrous skin ซึ่งแสดงถึงอุปสรรคของ stratum corneum barrier ต่อการซึมผ่านของยาและผลการรักษา ยา imiquimod ยังใช้ได้ในการรักษา persistent cutaneous warts ในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง การวิจัยในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง 12 คนที่เป็นหูดตามมือและเท้า ซึ่งดื้อต่อ standard topical treatment มีอัตราหายที่ 36% imiquimod มีผลข้างเคียง ได้แก่ application site reactions (inflammation erosion) ซึ่งอาจทำให้ต้องหยุดทายาไประยะหนึ่ง นอกจากนี้ยามีราคาแพง

4. Systemic immunomodifiers

Interferons มีการใช้เพื่อต้านไวรัส ในรูปแบบ topically intralesionally หรือ systemically แต่จากการวิจัยในผู้ป่วย genital warts พบว่าประสิทธิภาพไม่แน่นอน นอกจากนี้ยา interferons มีราคาแพง และ ในรูปแบบ systemic therapy มี dose-related toxicity จึงไม่แนะนำให้ใช้เป็น routine clinical use ยา interferons อาจมีประโยชน์ในการใช้เป็น adjunct หรือ salvage therapy ในผู้ป่วยบางราย

Cimetidine เป็น H_2 -antagonist ที่มี immunomodulating properties ยา cimetidine กระตุ้น Th1 cells ให้สร้าง IL-2 และ interferon มี anecdotal reports รายงานความสำเร็จของการรักษา

recalcitrant warts และ epidermodysplasia verru ciformis ด้วย cimetidine 30-40 mm/kg/day

Cidofovir เป็น acyclic nucleoside phosphonate ที่มีฤทธิ์กว้างขวางครอบคลุม DNA viruses, รวมทั้ง HSV และ molluscum contagiosum และยาได้รับการให้ใช้เป็น systemic treatment ของ Cytomegalovirus retinitis ในผู้ป่วยเอดส์ ยา cidofovir พบว่ามีพิษต่อไต ยาในรูปแบบ systemic cidofovir มีประสิทธิภาพในการรักษา PV-associated tumors รวมทั้ง severe laryngeal papillomatosis ที่มี pulmonary involvement ในรูปแบบยาฉีด intralesionally 2.5 มก./มล หรือยาทา cidofovir 1% ointment มีการใช้รักษาผู้ป่วยสุขภาพปกติ และผู้ป่วยติดเชื้อ HIV ที่เป็น recurrent respiratory papillomatosis, condyloma หรือ intraepithelial neoplasias

5. Immunotherapy

มีหลักฐานเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ เกี่ยวกับบทบาทสำคัญ ของ systemic immune response ในการรักษาหูด จึงมีการพัฒนาการรักษาในรูปแบบ topical และ intralesional immunotherapy regimens มี uncontrolled study ผู้ป่วย recalcitrant cutaneous warts 211 ราย ได้รับการรักษาด้วย topical sensitization ด้วย diphenylcyclopropanone มี complete clearance 88% พบผลข้างเคียงมีแค่ local side effects (คัน ตุ่มน้ำพอง eczematous reactions) นอกจากนี้ anecdotal reports รายงานว่า distant untreated warts มี regression ด้วย

การป้องกัน

Non-genital warts ไม่มียาป้องกัน แต่อาจป้องกันได้โดยไม่สัมผัสตุ่มหูดของผู้ป่วย หรือเครื่องใช้ที่ปนเปื้อนเชื้อ สำหรับ genital HPV infections และพบความเสี่ยงจะลดลงตามจำนวนคู่นอนที่ลดลง และพบความเสี่ยงจะน้อยลงในชายที่ขลิบหนังหุ้มปลายและ

คุณอน มีหลักฐานว่าการใช้ถุงยางอนามัยอย่างสม่ำเสมอ ช่วยป้องกัน genital HPV ได้บางส่วน มาตรการตรวจคัดกรองด้วย Pap smear ทำให้อุบัติการณ์ของโรคมะเร็งปากมดลูกลดลงเป็นอย่างมาก

Prophylactic HPV vaccine เป็นแนวทางใหม่ในการป้องกัน genital HPV infection HPV vaccine พัฒนาจากการค้นพบว่า L1 protein เมื่อ expressed ใน cell culture จะจับตัวกันเป็น virus-like particles (VLPs) ซึ่งดูเหมือน authentic capsids แต่ไม่มี genome อยู่ข้างใน VLPs ดังกล่าว มี type-specific epitopes เหมือน authentic virus และ purified VLPs สามารถกระตุ้น neutralizing antibodies ได้เท่าเทียมกับ quadrivalent version ของวัคซีน (Gardasil™) ประกอบด้วย L1 VLPs จาก HPV-6, -11, -16, และ -18 ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาแห่งประเทศสหรัฐอเมริกา เมื่อปี ค.ศ.2006 สามารถใช้ในหญิงอายุ 9-26 ปี โดยฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 3 เข็ม ที่เดือน 0, 2, และ 6 โดยไม่ต้องตรวจ HPV หรือ Pap testing ก่อนฉีด วัคซีนไม่มี therapeutic activity ต่อ established infection หญิงมีครรภ์ห้ามฉีดวัคซีน ดังกล่าว Gardasil™ เป็น inert, noninfectious vaccine จึงไม่มีข้อห้ามในผู้ป่วย immunodeficiency หรือ immunosuppression แต่ข้อจำกัดอีกอย่างหนึ่งของวัคซีน คือ วัคซีนเป็น type-specific protection แต่ HPV-6 และ -11 เป็นสาเหตุประมาณ 90% ของ genital warts, HPV-16 และ -18 เป็นสาเหตุประมาณ 70% ของมะเร็งปากมดลูก quadrivalent vaccine จึงสามารถป้องกันลดอุบัติการณ์ของ genital warts ลงได้มาก และป้องกัน HPV infections ส่วนใหญ่ที่อาจกลายเป็นมะเร็งปากมดลูก bivalent HPV-16 และ -18 VLP vaccine (Cervarix™) ได้ออกมาเพื่อใช้ป้องกันมะเร็งปากมดลูก ในยุโรปรับรองให้ใช้ Gardasil™ ในผู้ชายอายุ 9-15 ปี เพื่อลด genital warts และ anogenital cancers และสร้าง herd immunity เพื่อลด

มะเร็งปากมดลูกในหญิงที่ไม่ได้ฉีดวัคซีน ผลข้างเคียงของวัคซีนไม่รุนแรง เช่น ไข้ ปวดศีรษะ ปวด บวม แดง คัน บริเวณที่ฉีด

bivalent และ quadrivalent vaccines สามารถป้องกันการติดเชื้อ HPV ข้ามสายพันธุ์ได้ (cross protection) แต่ระดับภูมิคุ้มกันไม่สูงและอยู่ไม่นาน จึงมีการพัฒนาวัคซีนให้ครอบคลุมจำนวนสายพันธุ์มากขึ้น nonavalent vaccine (Gardasil 9™) ประกอบด้วย HPV-6, 11, 16, 18 เดิม และเพิ่มเติม HPV-31, 33, 45, 52, 58 ทำให้สามารถป้องกันการติดเชื้อไวรัสที่เป็นสาเหตุของมะเร็งปากมดลูกได้ถึง 90% ซึ่ง nonavalent vaccine มีประสิทธิภาพไม่ด้อยกว่า quadrivalent vaccine ในการป้องกันการติดเชื้อ HPV-6, 11, 16, 18 และมีประสิทธิภาพป้องกันการติดเชื้อเรื้อรังและโรคที่เกิดจาก HPV-31, 33, 45, 52, 58 ได้มากกว่า 90%

โรคหูดข้าวสุก

Molluscum Contagiosum

โรคหูดข้าวสุก เกิดจากเชื้อ molluscum contagiosum virus (MCV) ซึ่งเป็น poxvirus MCV มีทั้งหมด 4 ชนิด โรคหูดข้าวสุกเป็นโรคที่พบบ่อยในเด็ก ผู้ใหญ่วัยเจริญพันธุ์ และผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง โดยเฉพาะผู้ป่วย HIV infection โรคนี้ติดต่อทางการสัมผัสผิวหนัง โดยเฉพาะผิวหนังที่เปียกน้ำ



รูปที่ 9 Molluscum contagiosum

ลักษณะรอยโรคเป็น smooth surfaced, firm, dome shaped, pearly papules ขนาดเฉลี่ย 3-5 mm แต่อาจโตได้ถึง 1.5 cm ตุ่มหูดมีรอยบุ๋มตรงกลาง (central umbilication) เป็นลักษณะเฉพาะของโรคนี้ ในเด็ก มักมีตุ่มจำนวนมาก ส่วนมากเป็นที่ใบหน้า ลำตัว และแขนขา ในผู้ใหญ่โรคนี้จัดเป็นโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ มักมีตุ่มไม่เกิน 20 ตุ่ม ส่วนมากเป็นที่ท้องน้อย ต้นขา และ

อวัยวะเพศ ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง เช่น systemic T-cell immunosuppression (HIV, malignancies), abnormal cutaneous immunity (atopic dermatitis, topical steroid use) เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหูดข้าวสุก

ผู้ป่วย HIV ที่มีหูดข้าวสุกมักมี helper T-cell น้อยกว่า 100 มักมีตุ่มที่ใบหน้า และอวัยวะเพศ จำนวนอาจมากหรือน้อย อาจพบตุ่มขนาดใหญ่ ถ้าพบตุ่มที่ oral และ genital mucosa มักแสดงว่าเป็น advanced AIDS มี helper T-cell น้อยกว่า 50

โรคหูดข้าวสุกมีลักษณะเฉพาะทางจุลพยาธิ คือ พบ molluscum bodies หรือ Henderson-Paterson bodies ภายในเซลล์ผิวหนัง

molluscum contagiosum ต้องวินิจฉัยแยกโรคจาก wart, varicella, pyoderma, papilloma, epitheliomas, basal cell carcinoma, lichen planus, และ cutaneous cryptococcal infection ในผู้ป่วย AIDS

การรักษา

Molluscum contagiosum เป็น benign condition และอาจหายได้เอง โดยเฉพาะใน immuno-competent ด้วยเหตุนี้ก่อนรักษาจึงต้องให้คำปรึกษาแก่ผู้ปกครองเกี่ยวกับ risks และ benefits ของการรักษาแต่ละวิธี ในเด็กที่เป็นหูดข้าวสุกไม่เกตุ่ม การเฝ้าติดตามอาจเป็นตัวเลือกที่ดีที่สุดเนื่องจาก immune response ของเด็กสามารถช่วยกำจัดไวรัส ทำให้โรคหายเอง แต่ถ้าเป็นมานาน มีหลายตุ่มในบริเวณที่เห็นได้ง่าย และเพื่อป้องกัน autoinoculation ก็จำเป็นต้องรักษา ยาทา เช่น cantharidin 0.7% หรือ 0.9% liquid cantharidin เป็นสารสกัดจาก blister beetles สาร Cantharis

vesiculatoria เมื่อทาผิวหนึ่งทำให้เกิด vesiculation ที่ dermoepidermal junction จึงต้องทาอย่างระมัดระวัง ทาทิ้งไว้ 2-6 ชั่วโมงแล้วล้างออก ไม่ควรใช้บนใบหน้าและอวัยวะสืบพันธุ์ ควรบอกผู้ป่วยก่อนว่ามีโอกาสเล็กน้อยที่ cantharidin อาจทำให้เกิดปฏิกิริยารุนแรงและแผลเป็นตามมาได้

การรักษาแบบอื่น ๆ ได้แก่ curettage และ cryosurgery เป็นหัตถการที่ทำให้ผู้ป่วยเจ็บปวดได้วิธีการรักษาอื่น ๆ เช่น ครีมกรดวิตามินเอ, กรดซาลิไซลิก, trichloroacetic acid, cimetidine, imiquimod, cidofovir แต่จาก Cochrane Database analysis ยังไม่พบวิธีการรักษาที่มีประสิทธิภาพดีน่าเชื่อถือ

หูดข้าวสุกในผู้ป่วยโรคเอดส์อาจรักษาด้วย HAART ซึ่งทำให้ CD4 counts สูงขึ้น แล้วตุ่มหูดจะค่อย ๆ หายไปเอง

References

- Astori, G., Lavergne, D., Benton, C., Höckmayr, B., Egawa, K., Garbe, C., & de Villiers, E. M. (1998). Human papillomaviruses are commonly found in normal skin of Immunocompetent hosts. *The Journal of Investigative Dermatology*, 110(5), 752-755.
- Becker, T. M., Blount, H. B., Douglas, J. H., & Judson, F. N. (1986). Trends in molluscum contagiosum in the US, 1966–1983. *Sexually Transmitted Diseases*, 13(2), 88-92.
- Bleeker, M. C., Hogewoning, C. J., Van Den Brule, A. J., Voorhorst, F. J., Van Andel, R. E., Risse, E. K., Starink, T. M., & Meijer, C. J. (2002). Penile lesions and human papillomavirus in male sexual partners of women with cervical intraepithelial neoplasia. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 47(3), 351-357.
- Boxman, I. L., Hogewoning, A., Mulder, L. H., Bouwes Bavinck, J. N., & ter Schegget, J. (1999). Detection of human papillomavirus types 6 and 11 in pubic and perianal hair from patients with genital warts. *Journal of Clinical Microbiology*, 37(7), 2270-2273.
- Buggert, J. J., & Darai, G. (1997). Recent advances in molluscum contagiosum virus research. *Archives of Virology. Supplementum*, 13, 35-47.
- Choong, K. Y., & Roberts, L. J. (1999). Molluscum contagiosum, swimming and bathing: A clinical analysis. *The Australasian Journal of Dermatology*, 40(2), 89-92.
- Cohen, B. A., Honig, P., & Androphy, E. (1990). Anogenital warts in children. Clinical and virologic evaluation for sexual abuse. *Archives of Dermatology*, 126(12), 1575-1580.
- Dohil, M. A., Lin, P., Lee, J., Lucky, A. W., Paller, A. S., & Eichenfield, L. F. (2006). The epidemiology of molluscum contagiosum in children. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 54(1), 47-54.
- Dohil, M. A., & Prendiville, J. S. (1996). Treatment of molluscum contagiosum with oral cimetidine: Clinical experience in 13 patients. *Pediatric Dermatology*, 13(4), 310-312.
- Donahue, J. G., Choo, P. W., Manson, J. E., & Platt, R. (1995). The incidence of herpes zoster. *Archives of Internal Medicine*, 155(15), 1605-1609.
- Embil, J. A., Stephens, R. G., & Manuel, F. R. (1975). Prevalence of recurrent herpes labialis and aphthous ulcers among young adults on six continents. *Canadian Medical Association Journal*, 113(7), 627-630.
- Fleming, D. T., McQuillan, G. M., Johnson, R. E., Nahmias, A. J., Aral, S. O., Lee, F. K., & St Louis, M. E. (1997). Herpes simplex virus type 2 in the United States, 1976 to 1994. *The New England Journal of Medicine*, 337(16), 1105-1111.
- Gur, I. (2008). The epidemiology of molluscum contagiosum in HIV-seropositive patients: A unique entity or insignificant finding?. *International Journal of STD and AIDS*, 19(8), 503-506.
- Hazard, K., Karlsson, A., Andersson, K., Ekberg, H., Dillner, J., & Forslund, O. (2007). Cutaneous human papillomaviruses persist on healthy skin. *The Journal of Investigative Dermatology*, 127(1), 116-119.
- Hogewoning, C. J., Bleeker, M. C., van den Brule, A. J., Voorhorst, F. J., van Andel, R. E., Risse, E. K., Starink, T. M., & Meijer, C. J. (2003). Pearly penile papules: Still no reason for uneasiness. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 49(1), 50-54.
- Hope-Simpson, R. E. (1965). The nature of herpes zoster: A long-term study and a new hypothesis. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 58, 9-20.

- Kilkenny, M., Merlin, K., Young, R., & Marks, R. (1998). The prevalence of common skin conditions in Australian school students: 1. Common, plane and plantar viral warts. *The British Journal of Dermatology*, 138(5), 840-845.
- Kim, H. N., Wald, A., Harris, J., Almekinder, J., Heitman, C., & Corey, L. (2008). Does frequency of genital herpes recurrences predict risk of transmission? Further analysis of the valacyclovir transmission study. *Sexually Transmitted Diseases*, 35(2), 124-128.
- Kokelj, F., Baraggino, E., Stinco, G., & Wiesenfeld, U. (1993). Study of the partners of women with human papillomavirus infection. *International Journal of Dermatology*, 32(9), 661-663.
- Lafferty, W. E., Coombs, R. W., Benedetti, J., Critchlow, C., & Corey, L. (1987). Recurrences after oral and genital herpes simplex virus infection. Influence of site of infection and viral type. *The New England Journal of Medicine*, 316(23), 1444-1449.
- Luke, J. D., & Silverberg, N. B. (2010). Vertically transmitted molluscum contagiosum infection. *Pediatrics*, 125(2), e423-e425.
- Mark, K. E., Wald, A., Magaret, A. S., Selke, S., Olin, L., Huang, M. L., & Corey, L. (2008). Rapidly cleared episodes of herpes simplex virus reactivation in immunocompetent adults. *The Journal of Infectious Diseases*, 198(8), 1141-1149.
- Mertz, G. J., Benedetti, J., Ashley, R., Selke, S. A., & Corey, L. (1992). Risk factors for the sexual transmission of genital herpes. *Annals of Internal Medicine*, 116(3), 197-202.
- Moss, B., Shisler, J. L., Xiang, Y., & Senkevich, T. G. (2000). Immune-defense molecules of molluscum contagiosum virus, a human poxvirus. *Trends in Microbiology*, 8(10), 473-477.
- Mullooly, J. P., Riedlinger, K., Chun, C., Weinmann, S., & Houston, H. (2005). Incidence of herpes zoster, 1997-2002. *Epidemiology and Infection*, 133(2), 245-253.
- Nizeki, K., Kano, O., & Yoshino, K. (1984). An epidemic study of molluscum contagiosum: Relationship to swimming. *Dermatologica*, 169(4), 197-198.
- Obalek, S., Jablonska, S., & Orth, G. (1997). Anogenital warts in children. *Clinics in Dermatology*, 15(3), 369-376.
- Opstelten, W., Mauritz, J. W., de Wit, N. J., van Wijck, A. J., Stalman, W. A., & van Essen, G. A. (2002). Herpes zoster and postherpetic neuralgia: Incidence and risk indicators using a general practice research database. *Family Practice*, 19(5), 471-475.
- Oxman, M. N., Levin, M. J., Johnson, G. R., Schmader, K. E., Straus, S. E., Gelb, L. D., Arbeit, R. D., Simberkoff, M. S., Gershon, A. A., Davis, L. E., Weinberg, A., Boardman, K. D., Williams, H. M., Zhang, J. H., Peduzzi, P. N., Beisel, C. E., Morrison, V. A., Guatelli, J. C., Brooks, P. A., Kauffman, C. A., ... Shingles Prevention Study Group (2005). A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *The New England Journal of Medicine*, 352(22), 2271-2284.
- Plunkett, A., Merlin, K., Gill, D., Zuo, Y., Jolley, D., & Marks, R. (1999). The frequency of common nonmalignant skin conditions in adults in central Victoria, Australia. *International Journal of Dermatology*, 38(12), 901-908.
- Ragozzino, M. W., Melton, L. J. 3rd., Kurland, L. T., Chu, C. P., & Perry, H. O. (1982). Population-based study of herpes zoster and its sequelae. *Medicine*, 61(5), 310-316.
- Sawyer, M. H., Wu, Y. N., Chamberlin, C. J., Burgos, C., Brodine, S. K., Bowler, W. A., LaRocco, A., Oldfield, E. C., 3rd, & Wallace, M. R. (1992). Detection of varicella-zoster virus DNA in the oropharynx and blood of patients with varicella. *The Journal of Infectious Diseases*, 166(4), 885-888.

- Schillinger, J. A., Xu, F., Sternberg, M. R., Armstrong, G. L., Lee, F. K., Nahmias, A. J., McQuillan, G. M., Louis, M. E., & Markowitz, L. E. (2004). National seroprevalence and trends in herpes simplex virus type 1 in the United States, 1976–1994. *Sexually Transmitted Diseases*, 31(12), 753-760.
- Schmader, K., George, L. K., Burchett, B. M., Pieper, C. F., & Hamilton, J. D. (1995). Racial differences in the occurrence of herpes zoster. *The Journal of Infectious Diseases*, 171(3), 701-704.
- Senkevich, T. G., Koonin, E. V., Bugert, J. J., Darai, G., & Moss, B. (1997). The genome of molluscum contagiosum virus: Analysis and comparison with other poxviruses. *Virology*, 233(1), 19-42.
- Smith, K., Yeager, J., & Skelton H. (1999). Molluscum contagiosum: Its clinical, histopathologic, and immunohistochemical spectrum. *International Journal of Dermatology*, 38(9), 664-672.
- Spruance, S. L., Overall, J. C. Jr., Kern, E. R., Krueger, G. G., Plam, V., & Miller, W. (1977). The natural history of recurrent herpes simplex labialis: Implications for antiviral therapy. *The New England Journal of Medicine*, 297(2), 69-75.
- Thomas, S. L., & Hall, A. J. (2004). What does epidemiology tell us about risk factors for herpes zoster?. *The Lancet Infectious Diseases*, 4(1), 26-33.
- van der Wouden, J. C., van der Sande, R., Kruithof, E. J., Sollie, A., van Suijlekom-Smit, L. W., & Koning, S. (2009). Interventions for cutaneous molluscum contagiosum. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, (4), CD004767.
- Wald, A., Zeh, J., Selke, S., Warren, T., Ryncarz, A. J., Ashley, R., Krieger, J. N., & Corey, L. (2000). Reactivation of genital herpes simplex virus type 2 infection in asymptomatic seropositive persons. *The New England Journal of Medicine*, 342(12), 844-850.
- White, C. J., Kuter, B. J., Hildebrand, C. S., Isganitis, K. L., Matthews, H., Miller, W. J., Provost, P. J., Ellis, R. W., Gerety, R. J., & Calandra, G. B. (1991). Varicella vaccine (VARIVAX) in healthy children and adolescents: Results from clinical trials, 1987 to 1989. *Pediatrics*, 87(5), 604-610.
- Xu, F., Sternberg, M. R., Kottiri, B. J., McQuillan, G. M., Lee, F. K., Nahmias, A. J., Berman, S. M., & Markowitz, L. E. (2006). Trends in herpes simplex virus type 1 and type 2 seroprevalence in the United States. *Journal of the American Medical Association*, 296(8), 964-973.

โรคติดเชื้อปรสิต

Parasitic Infections

นายแพทย์โกวิท คัมภีรภาพ

โรคติดเชื้อปรสิตที่ผิวหนังที่พบบ่อย ได้แก่
โรคพยาธิไชผิวหนัง (Cutaneous larva
migrans), หิด, เหา, โลน

โรคติดต่อปรสิต

Parasitic Infections

โรคพยาธิชอนไชผิวหนัง (Cutaneous larva migrans)

สาเหตุ

Cutaneous larva migrans (CLM) ; (creeping eruption) ส่วนมากเกิดจาก animal hookworms, โดยเฉพาะ *A.braziliense* พยาธิอื่น ๆ ได้แก่ *A. caninum*, *Uncinaria stenocephala* (hookworm of European dogs), และ *Bunostomum phlebotomum* (hookworm of cattle) แมวและสุนัขเป็น hosts ของ *Ancylostoma ceylonicum* และ *A.caninum*

ระบาดวิทยาและพยาธิกำเนิด

CLM พบได้ทั่วโลก โดยเฉพาะในเขตร้อนและเขตกึ่งร้อน มนุษย์เป็น aberrant, dead-end host ที่สัมผัสพยาธิจากสิ่งแวดล้อมที่ปนเปื้อนมูลสัตว์ ผู้ที่มีความเสี่ยงคือ ผู้ที่สัมผัสดินหรือทรายที่ปนเปื้อนมูลสัตว์ เช่น คนที่ชอบเดินเท้าเปล่า เด็กที่เล่นทราย infective larvae อาจมีชีวิตในดินได้หลายสัปดาห์ third-stage larvae ไชเข้าผิวหนัง เดินทางไปในระหว่างชั้น stratum germinativum และ stratum corneum ด้วยความเร็วหลายเซนติเมตรต่อวัน การเคลื่อนที่ในผิวหนังกระตุ้น localized eosinophilic inflammatory reaction โดยปกติ larvae ไม่สามารถเจริญเติบโตในหรือ invade deeper tissues ได้ และจะตายภายในหลายวันหรือเดือน

ลักษณะทางคลินิก

รอยโรคผิวหนังจะเกิดขึ้น 1-5 วัน หลังสัมผัสพยาธิ ลักษณะเฉพาะของ CLM คือ erythematous, raised, และ vesicular, linear, หรือ serpentine cutaneous trail ร้อยละ 15 ของผู้ป่วย CLM อาจพบ vesicular หรือ bullous lesions ตรงตำแหน่ง larval skin penetration ขนาดรอยโรคมีความกว้าง 3 mm และยาวได้ถึง 15-20 cm รอยโรคมักคันมาก และอาจมีอาการปวดร่วมด้วย larvae สามารถเคลื่อนที่วันละ 2-3 mm ถึง 2-3 cm CLM มักมีอาการแสดงในตำแหน่งห่างจาก penetration site ประมาณ 3-4 cm ส่วนมากเป็นที่เท้าและ buttocks ลักษณะผื่น excoriation และ impetiginization พบได้ร้อยละ 10 ส่วนมากรอยโรคเป็นนาน 2-8 สัปดาห์ นอกจากนี้ยังมีรายงานผู้ป่วยบางรายมีอาการทาง systemic (ได้แก่ อาการ wheezing, dry cough, urticaria) ร่วมด้วย



รูปที่ 1 Cutaneous larva migrans

การวินิจฉัย

การวินิจฉัย CLM อาศัยลักษณะทางคลินิก

การรักษา

Albendazole (400 mg/day) รับประทานนาน 3 วัน) หรือ ivermectin 200 mcg/kg ต่อวัน รับประทานนาน 1-2 วัน เป็นยาหลักสำหรับ CLM อัตราหายเกือบ 100% ยา thiabendazole หรือ 10% albendazole อาจใช้ได้ ไม่แนะนำให้ทำการผ่าตัด (surgical excision หรือ cryotherapy) เพราะตัว larvae มักเคลื่อนที่ออกไปไกลจากรอยโรคผิวหนังที่ปรากฏอยู่แล้ว

การป้องกัน

หลีกเลี่ยงการสัมผัสดินทรายที่อาจมีมูลสัตว์ปนเปื้อน เช่น ไม่ให้เด็กไปเล่นทราย หรือสวมรองเท้าปิดเวลาเดินบนดิน, ทราย

หิด (Scabies)

หิดเป็นโรคติดต่อเชื้อไรของผิวหนังชั้น epidermis เกิดจาก *Sarcoptes scabiei* var. *hominis* ซึ่งเป็นไรที่ก่อโรคในคนเท่านั้น หิดเป็นโรคที่เป็นที่รู้จักกันดีมาหลายร้อยปีแล้ว ทุก ๆ ปีผู้คนประมาณ 300 ล้านคนทั่วโลกเป็นหิด หิดมักเป็นในชุมชนเมืองที่มีผู้คนอาศัยหนาแน่น มีการระบาดในเรือนจำ บ้านพักคนชรา บ้านแรกรับเด็กกำพร้า เด็กปัญญาอ่อน ตักผู้ป่วยในโรงพยาบาล

สาเหตุและพยาธิกำเนิด

S. scabiei var. *hominis* มีขนาด 0.3 mm มองไม่ค่อยเห็นด้วยตาเปล่า ติดจากการสัมผัสผู้ป่วยหรือสิ่งของที่มีตัวหิดเพราะหิดกระโดดหรือบินไม่ได้ อาศัยบนผิวหนังมีวงจรชีวิตทั้งหมดนาน 30 วัน หิดตัวเมียจะขุดโพรง (burrow) เข้าใน stratum corneum ภายใน 20 นาที และวางไข่วันละ 3 ฟอง ไข่จะฟักตัวในอีก 4 วันต่อมา larvae จะคลานขึ้นมาบนผิวหนังและกลายเป็นตัวเต็มวัย หลังจาก 2 สัปดาห์ ตัวเมียและตัวผู้จะผสมพันธุ์ ตัวผู้จะตายไป ตัวเมียจะขุดโพรงเข้าไปใน stratum corneum ผู้ป่วย 1 คน มักมีหิดไม่เกิน 20 ตัว ยกเว้นในผู้ป่วย crusted scabies หรือ Norwegian scabies อาจมีหิดมากกว่า 1 ล้านตัว ผู้ป่วยติดเชื้อ HIV ผู้สูงอายุ ผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน มีความเสี่ยงที่จะเป็น crusted scabies มากขึ้น มีรายงานพบ crusted scabies ใน immunocompetent indigenous Australians



รูปที่ 2 Cutaneous larva migrans



รูปที่ 3 ก., ข. โรคหิด



รูปที่ ก., ข, โรคหิด (scabies)

อาการทางคลินิก

ผู้ป่วยจะเกิดผื่นคัน 6-8 สัปดาห์หลังจากสัมผัสหิดเป็นครั้งแรก การสัมผัสหิดในครั้งต่อไปจะเกิดผื่นคันภายใน 2-3 วัน เนื่องจากมี sensitization แล้ว ผู้ป่วยจะมีอาการคันมาก และยิ่งคันมากขึ้นตอนกลางคืน รอยโรคผิวหนังเป็น red, scaly, crusted (excoriated) papules และ nodules มักเป็นตามซอกนิ้วมือ ข้างนิ้ว ด้านในข้อมือ สันมือ รอยพับศอก รักแร้ งูงอ้นทะ องคชาติ หน้าท้อง และหัวนม (ในผู้หญิง) ผื่นอาจกระจายทั่วตัว

เนื่องจาก hypersensitivity reaction ต่อ mite antigen Pathognomonic lesion คือ burrow ลักษณะเป็น thin, thread-like, linear structure ความยาว 1-10 mm burrow เป็นโพรงที่หิดตัวเมียขุดเข้าไปใน stratum corneum มักพบตามซอกนิ้วมือ ข้อมือ รอยพับศอก

ในเด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี ผื่นหิดอาจลุกลามไปที่ ใบหน้าและศีรษะเป็น generalized vesicles, pustules, nodules ลักษณะ Scabietic nodule เป็น erythematous to violaceous pruritic nodules มักพบตามรักแร้ งูงอ้นทะ เกิดจาก hypersensitivity reaction พบได้ร้อยละ 7-10 ของผู้ป่วยหิดทั้งหมด และมักเป็นในเด็ก โดย Scabietic nodule อาจเป็นอยู่นานหลายเดือน หลังจากรักษากำจัดเชื้อหิดเรียบร้อยแล้ว

ผู้ป่วย crusted scabies จะมีลักษณะผื่นเป็น hyperkeratotic plaques บนฝ่ามือและฝ่าเท้า มี thickening และ dystrophy ของเล็บมือและเล็บเท้า ผิวน้ำทั่วตัวจะแห้งลอก อาจรู้สึกคันมากหรือไม่คัน ผู้ป่วยจะมีหิดมากกว่า 1 ล้านตัว ดังนั้นจึงสามารถแพร่เชื้อหิดได้ง่าย

โรคหิด วินิจฉัยได้โดยใช้ใบมีดขูดบริเวณ burrow เอามาส่องหาตัวหิด ไข่ และอุจจาระของหิด (fecal pellets, scybala) วิธีในการวินิจฉัยอื่น ๆ ได้แก่ การส่องดู รอยโรคผิวหนังด้วย dermoscopy, การตรวจ PCR หา scabies DNA จากขุยผิวหนัง, การตัดชิ้นเนื้อตรวจทางจุลพยาธิวิทยาพบตัวหิดใน stratum corneum

ภาวะแทรกซ้อน

การติดเชื้อแบคทีเรียเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อย ซึ่งรักษาได้ผลดีด้วยยาปฏิชีวนะ อาการ lymphangitis และ septicemia ก็อาจเกิดขึ้นได้โดยเฉพาะใน crusted scabies

การรักษา

มียารักษาหิดหลายชนิด การเลือกใช้พิจารณาจากอายุของผู้ป่วย ความรุนแรงของโรค และประวัติการรักษาหิด

ในผู้ใหญ่ควรทายารักษาหิดให้ทั่วร่างกาย ยกเว้น ใบหน้าและศีรษะ เน้นทายาให้ทั่วถึงบริเวณซอกพับต่าง ๆ อวัยวะสืบพันธุ์ ขอบเล็บ ใต้เล็บ และหลังหู ผู้ป่วยเด็กและ crusted scabies ควรทายาทั่วใบหน้าและศีรษะด้วย ผื่นคันอาจยังคงอยู่ได้นานถึง 4 สัปดาห์หลังจากหิดตายแล้ว ในกรณีนี้สามารถบรรเทาอาการคันได้ด้วยยาทา สเตียรอยด์และแอนตี้ฮิสตามีน ควรทายารักษาหิดอีก 1 ครั้ง หลังจากทายาครั้งแรกประมาณ 1 สัปดาห์ เพื่อฆ่าตัวอ่อนที่เพิ่งฟักจากไข่ และเป็นการรักษาถ้าเกิด reinfection จากตัวหิดจากสิ่งของ เสื้อผ้า ผ้าปูที่นอน ปลอกหมอน ผ้าเช็ดตัวของผู้ป่วยที่ใช้ระหว่างการรักษา และในช่วง 1 สัปดาห์ ก่อนเริ่มทำการรักษา ควรนำมา กำจัดตัวหิดโดยซักในน้ำร้อน หรือซักแล้วตากแดดจัด หรือเก็บในถุงพลาสติกที่ปิดแน่นนาน 10 วัน เนื่องจาก หิดติดต่อกับผู้อื่นในครอบครัวอาจติดหิดโดยไม่มีอาการ ด้วยเหตุนี้คนในครอบครัวและผู้ที่มีสัมผัสใกล้ชิดจึงควรได้รับการรักษาด้วย

ยา 5% Permethrin เป็น synthetic derivative ของ insecticide pyrethrum ซึ่งสังเคราะห์จาก *Chrysanthemum cinerariaefolium* 5% Permethrin ออกฤทธิ์ที่ parasitic nerve cell membranes, ทำให้เกิด paralysis และทำให้เสียชีวิตต่อมา Permethrin เป็นยาหลักที่ใช้รักษาหิด ใช้ทาทั้งตัว 8-14 ชั่วโมง แล้วล้างออก การทายาครั้งเดียวมีอัตราหายเกือบร้อยละ 98 ในปัจจุบัน ยังไม่มีข้อมูลความปลอดภัยสำหรับการใช้ใน เด็กอายุน้อยกว่า 2 เดือน หญิงตั้งครรภ์ และแม่ที่ให้นมบุตร 5% Permethrin ยังสามารถใช้รักษาเหา, โลน, และ mite infestations รวมทั้ง *Cheyletiella* โดยทาบนผิวหนัง และผมที่แห้ง ทาวันนาน 8-14 ชั่วโมง ยาเป็น pregnancy category B ถ้าใช้ในหญิงตั้งครรภ์ควรทาไว้ 2 ชั่วโมง ยา Permethrin ถูกดูดซึมน้อยมาก และเปลี่ยนเป็น inactive metabolites ได้อย่างรวดเร็ว ด้วยเหตุนี้จึงมี โอกาสน้อยมากที่จะเกิด neurotoxicity

1% Lindane (gamma benzene hexachloride หรือ hexachlorocyclohexane) เป็น chlorinated hydrocarbon สารกำจัดศัตรูพืชที่ใช้รักษา lice, scabies, และ fleas โดยทาทั้งตัว 8 ชม. แล้วล้างออกยาจะมีผลข้างเคียง ทางระบบประสาท และทำให้เกิด aplastic anemia ได้ เนื่องจากยาดูดซึมได้ดีผ่านผิวหนังหรือบาดแผลที่ผิวหนัง ด้วยเหตุนี้องค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา จึงรับรองให้ใช้ lindane เป็นยาในกลุ่ม second-line ไม่แนะนำให้ใช้ยานี้ในเด็กอายุน้อยกว่า 2 ปี หญิงตั้งครรภ์ หญิงที่ให้นมบุตร ผู้ที่มีผื่น acutely inflamed lesions หรือแผลทั่วตัว หรือผู้ที่มีความผิดปกติทางสมอง ในปัจจุบันมีรายงานหิดเหาด้วยยา lindane มากขึ้น ปัจจุบันจึงมีการใช้น้อยลง

12.5-25% Benzyl benzoate ใช้ทา ก่อนนอน ติดต่อกัน 3 วัน ยามีผลข้างเคียงทำให้ระคายเคืองได้ง่าย ยาใช้ได้ในหญิงมีครรภ์

10% Crotonyl-N-ethyl-O-toluidine) เป็นน้ำมันใสหรือสีเหลืองอ่อนยังไม่ ทราบกลไกการออกฤทธิ์ชัดเจน Crotonyl-N-ethyl-O-toluidine มีฤทธิ์ ยับยั้งอาการคันร่วมด้วย ใช้รักษาหิด, เหา, และอาการคันแต่ ประสิทธิภาพในการรักษาหิดไม่ค่อยดี ควรใช้ทา ก่อนนอน ติดต่อกัน 3-5 วัน ยา Crotonyl-N-ethyl-O-toluidine เป็น rare sensitizer ไม่ค่อยก่อให้เกิดอาการแพ้ Crotonyl-N-ethyl-O-toluidine ได้รับการรับรอง ให้ใช้ในทารกและเด็ก แต่เป็น pregnancy category C ปัจจุบัน (2565) ไม่มียาจำหน่ายในประเทศไทยแล้ว

5-10% Sulfur มีประสิทธิภาพในการรักษา ปานกลาง แต่ค่อนข้างปลอดภัย ใช้ได้ในเด็กอายุน้อยกว่า 2 เดือน และหญิงมีครรภ์ ใช้ทา ก่อนนอน ติดต่อกัน 7 วัน ยามีผลข้างเคียง คือ มีกลิ่นฉุน เหนียวเหนอะหนะ เปื้อนเสื้อผ้า

ยา Ivermectin มีโครงสร้างคล้าย macrolide antibiotic แต่ไม่มีฤทธิ์ยับยั้งแบคทีเรีย ยาได้รับการรับรอง จากองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกาในการรักษา intestinal stage ของ onchocerciasis และ strongyloides แต่ยังไม่รับรองในการรักษาหิด ยาออกฤทธิ์ไปปิดกั้น nerve synapse ที่ใช้ gamma-aminobutyric acid (GABA) ในเส้นประสาทของสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง ทำให้



รูปที่ 5 ก, ข, *Sarcptes scabiei*

เป็นอัมพาตและเสียชีวิต ในสัตว์เลือดอุ่นก็พบ receptor นี้ในระบบประสาท แต่ปกติ Ivermectin ไม่ผ่าน blood-brain barrier ยกเว้นในภาวะผิดปกติที่มีการทำลาย blood-brain barrier ก็อาจทำให้ยาผ่านเข้าระบบประสาทได้ จึงไม่ควรใช้ในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี หรือน้ำหนักน้อยกว่า 15 กก. หญิงมีครรภ์ และหญิงให้นมบุตร ยากิน Ivermectin ขนาด 200 mcg/kg ครั้งเดียวมีอัตราหายร้อยละ 70 ยาสามารถให้ซ้ำหลังจากนั้น 10-14 วัน ซึ่งช่วยเพิ่มอัตราหายเป็นร้อยละ 95 ยาทา 1% Ivermectin ก็มีการนำมาทดลองวิจัยว่าได้ผลดี ผลข้างเคียงของ Ivermectin พบได้น้อยมาก มีรายงาน

hypotension, laryngeal edema, encephalopathy ควรระมัดระวังการใช้ยาในผู้ป่วยสูงอายุ ผู้ป่วยโรคหอบหืด

crusted scabies ต้องรักษาด้วย Ivermectin ร่วมกับยาทา ควรหลีกเลี่ยงการใช้ Lindane เพราะมีโอกาสเกิดผลข้างเคียงทางระบบประสาทอาจต้องทายา keratolytics ร่วมด้วย เพื่อลอกขุยหนา ทำให้ยาซึมผ่านหนังกำพร้าดีขึ้น ตัดเล็บให้สั้นเพื่อขจัดแหล่งหลบซ่อนของเชื้อ ควบคุมการแพร่กระจายเชื้อโดยการแยกผู้ป่วย หลีกเลี่ยงการสัมผัสผู้ป่วย บุคลากรที่ให้การดูแลรักษาต้องสวมถุงมือและกาวน์ รวมไปถึง ให้ prophylactic treatment ทุกคนที่มีโอกาสสัมผัสโรค

scabietic nodule เป็นตุ่มคันหายยาก แม้จะรักษาจนเชื้อหมดไปแล้ว รักษาด้วยยาทา potent steroid หรือยาฉีดสเตียรอยด์เข้าตุ่ม

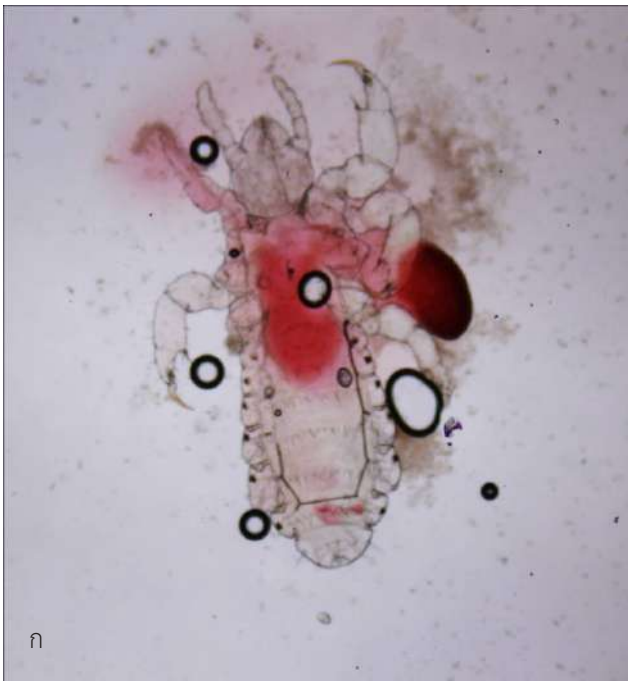
เหากีศีรษะ:

(Pediculosis capitis, Head lice)

เหาเกิดจาก *Pediculus humanus var. capitis* เหาเป็นโรคที่พบบ่อยทั่วโลก ในสหรัฐอเมริกามีคนเป็นเหาปีละ 12 ล้านคน แต่คนอเมริกันผิวดำไม่ค่อยเป็นเหา เนื่องจากเหาวางไข่ไม่สะดวกบนศีรษะของคนผมหิกลี ส่วนมากเป็นในเด็กนักเรียนอายุ 3-11 ปี เด็กที่เป็นเหามักชอบเกาศีรษะ เหาดูดเลือดโดยการสัมผัสใกล้ชิด หรือการใช้หมวก หวี หมอน ที่มีเหา

สาเหตุและพยาธิกำเนิด

เหาอยู่ใน suborder Anoplura, family Pediculidae, genus *Pediculus* เหาตัวโตเต็มที่มีขนาด 1-2 mm ลำตัวยาวแบน ไม่มีปีก มีขา 3 คู่ซึ่งสามารถยึดเกาะเส้นผมได้ดี เคลื่อนที่ได้ถึง 2-3 cm/นาที่ ตัวอ่อนของเหา (louse larva) เรียกว่า nymph หรือ instar มีรูปร่างเหมือนตัวแก่แต่ขนาดเล็กกว่า ตัวแก่จะต้องกัดดูดเลือดก่อนผสมพันธุ์ ตัวเมียมีชีวิตนาน 30 วัน วางไข่วันละ 5-10 ฟอง เหามีชีวิตอยู่นอกศีรษะได้ไม่เกิน 4 วัน แต่ไข่เหา (nits) มีชีวิตอยู่นอกศีรษะได้ถึง 10 วัน



รูปที่ 6 ก., ข., *Pediculus humanus var capitis*

ลักษณะทางคลินิก

ส่วนมากจะพบแต่ไข่เหา โดยมักพบมากบริเวณ occipital และหลังหู มักมีอาการคัน ซึ่งเชื่อว่าเป็น hypersensitivity reaction ต่อน้ำลายของเหาที่มากัด หรืออาจเป็นเพราะอุจจาระของเหา อาจพบสะเก็ดเลือดแห้ง ๆ ตรงตำแหน่งที่เหากัดและอาจมีรอยเกา (excoriations) lymphadenopathy, และ conjunctivitis ได้

ไข่เหามักติดบริเวณโคนเส้นผมที่อยู่ใกล้หนังศีรษะ เพราะตัวอ่อนในไข่ต้องอาศัยความอบอุ่นและความชื้นจากหนังศีรษะ เพราะฉะนั้นระยะห่างของไข่เหาจากหนังศีรษะจึงมีความสัมพันธ์โดยตรงกับระยะเวลาที่เป็นเหา ถ้าพบไข่ทั้งหมดอยู่ห่างจากหนังศีรษะมากกว่า 1 ซม. อาจหมายถึงโรคไม่ active แล้ว และไข่เหล่านั้นจะไม่สามารถฟักเป็นตัว การตรวจพบตัวแก่และตัวอ่อนที่มีชีวิต และ/หรือไข่ที่มีตัวอ่อนอยู่ จะช่วยในการวินิจฉัยโรคเหา การสางเส้นผมที่เปียกน้ำและหมักด้วย conditioner ด้วยหวีซี่ถี่ ๆ จะช่วยเพิ่มผลบวกและลดผลบวกปลอม

การวินิจฉัยแยกโรค

ต้องวินิจฉัยแยกจาก seborrheic scales, hair casts (pseudonits), piedra, artifacts เช่น hair spray

ภาวะแทรกซ้อน

การเกาอาจทำให้เกิด secondary bacterial infection

การรักษา

เหารักษาได้ดีด้วยยาทาฆ่าเหา ไม่ควรใช้ยาทาในเด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี ควรทายาซ้ำหลัง 7-10 วัน เพื่อฆ่าตัวอ่อนที่เพิ่งฟักออกจากไข่

น้ำจะทำให้เหาเคลื่อนที่ไม่ได้ การหวีผมที่หมักด้วย conditioner ด้วยหวีซี่ถี่ ๆ (หวีเสนียด) จะช่วยกำจัดเหาและไข่เหา หวีทุก ๆ 3-4 วัน นาน 2 สัปดาห์

เหาสามารถกำจัดได้ด้วยการทำให้ขาดอากาศหายใจ (suffocation) ด้วยปิโตรเลียมเจล หรือมายองเนส

เยื่อหุ้มไข่เหาเป็นสารประกอบโปรตีน ไม่ใช่ไคติน จึงมีการคิดค้นสารที่สามารถไปเคลือบเหาและไข่ เพื่อป้องกันการสร้างเยื่อหุ้ม หรือเพื่อทำลายเยื่อหุ้มไข่เหา

ยา Ivermectin ใช้รักษาเหาได้ โดยเหาจะได้รับยาที่อยู่ในเลือดที่ดูดกิน ยา Ivermectin มีข้อดีช่วยลดการทากายาปริมาณมาก จึงช่วยลดผลข้างเคียงจากการดูดซึมยาผ่านทางผิวหนัง

ถ้ายังคงพบตัวแก่ของเหา 12-24 ชม.หลังจากรักษา แสดงถึง treatment failure ซึ่งอาจเกิดจาก inadequate treatment การทากายาในผมที่เปียกทำให้ความเข้มข้นของยาลดลง หรือ เกิด re-infestation ภาวะเหาดื้อยาอาจเกิดจาก gene mutations, glutathione-S-transferase-based resistance หรือ monooxygenase-based resistance แต่ละพื้นที่มี pattern การดื้อยาไม่เหมือนกัน ขึ้นกับความบอของยาที่ใช้

เสื้อผ้า ผ้าปูที่นอน ปลอกหมอน ของผู้ป่วยควรซักด้วยน้ำร้อน หรือซักแห้ง รีดด้วยเตารีด เอาผ้าไปปั่นในเครื่องปั่นแห้ง หรือเก็บผ้าในถุงพลาสติกที่ปิดสนิทนาน 2 สัปดาห์ หวีควรเอามาทากลิ่นด้วยยาฆ่าเหาทั้งวันนาน 15 นาที แล้วล้างด้วยน้ำร้อน

Pyrethrin เป็นยาฆ่าแมลงที่สกัดจากรากของ *Chrysanthemum cinerariaefolium* ผู้ที่แพ้ chrysanthemums, ragweed หรือพืชที่เกี่ยวข้อง อาจเกิดอาการหอบหืดจากการใช้ยานี้ได้ ยาออกฤทธิ์ไปสกัด Na^+ channel repolarization การเติม piperonyl butoxide ช่วยลด biotransformation โดย cytochrome P450 enzyme ในเหา ยาอยู่ในรูปของโลชั่น แชมพู มูส ครีมทา/หมักขนิดล้างออก ทาผมหรือสระผมทิ้งไว้ 10 นาที แล้วล้างออก ยามีการดูดซึมน้อย จึงมี toxicity น้อยมาก Pyrethrins มีสรรพคุณฆ่า lice, fleas, mosquitoes, และ houseflies เนื่องจาก Pyrethrins เป็นอนุพันธ์ของสารสกัด chrysanthemums ด้วยเหตุนี้ American Academy of Pediatrics แนะนำว่าผู้ที่แพ้ chrysanthemums หรือ ragweed ควรหลีกเลี่ยงการใช้ Pyrethrins ไม่ควรสั่ง aerosol spray ให้ผู้ที่มีประวัติ asthma

Permethrin เป็น synthetic pyrethroid ที่นิยมใช้รักษาเหา องค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา รับรองให้ใช้รักษาเหา เช่นเดียวกับ Pyrethrin ยามีกลไกการออกฤทธิ์เช่นเดียวกับ Pyrethrin แต่ไม่ค่อยมีผลข้างเคียง ถ้าใช้ 1% ครีมหาหมักผมไว้ 10 นาทีแล้วล้างออก ถ้าใช้ครีม 5% สำหรับรักษาหิด ต้องทาทิ้งไว้ 8-12 ชั่วโมง

Malathion เป็น organophosphate cholinesterase inhibitor องค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา รับรองให้ใช้ 0.5% โลชั่นทาทิ้งไว้ 8-12 ชม. หรือ 20 นาที ก็ได้ผล โลชั่นมี 78% isopropyl alcohol, จึงควรระวังไม่ใช้ทาใกล้เปลวไฟ รูปแบบแชมพูใช้สระทิ้งไว้วันนาน 10 นาที ยามีผลข้างเคียง คือ อาจเกิดการหายใจและผลต่อระบบประสาท ยังไม่มีการรับรองความปลอดภัยในการใช้ในเด็กอายุน้อยกว่า 6 ปี Malathion เป็นยาในกลุ่ม pregnancy category B

Lindane (gamma-benzene hexachloride) เป็น chlorinated hydrocarbon เหมือน DDT ออกฤทธิ์เป็น GABA inhibitor ยาอยู่ในรูปของแชมพูใช้สระทิ้งไว้วันนาน 10 นาที ผลข้างเคียงทางระบบประสาท โดยเฉพาะในเด็ก ผู้ป่วยลมชัก ปัจจุบันถูกเพิกถอนทะเบียนยาแล้ว ผู้สูงอายุและผู้ที่มีน้ำหนักตัวน้อยกว่า 50 kg

Ivermectin เป็น antiparasitic agent รูปแบบยาทา 1% ใช้ทาทิ้งไว้วันนาน 10 นาที ยา Ivermectin ขนาด 200-250 mcg/kg รับประทาน 2 ครั้งห่างกัน 1 สัปดาห์ ยา Ivermectin ได้ผลดีมาก แต่มีโอกาสเกิดพิษต่อระบบประสาท ห้ามใช้ในผู้ที่มีน้ำหนักตัวน้อยกว่า 15 kg ระมัดระวังการใช้ในหญิงตั้งครรภ์ หญิงให้นมบุตร

Spinosad เป็น fermentation product ของ soil bacterium *Saccharopolyspora spinosa* Spinosad ทำให้เกิด widespread excitation ระบบประสาทของแมลงเป็นผลให้เกิด paralysis ยา Spinosad อยู่ในรูปของ 0.9% cream rinse ใช้รักษาเหาโดยทาทิ้งไว้ 10 นาทีแล้วล้างออก ยามีฤทธิ์ ทั้ง pediculocidal และ ovicidal effects

Carbaryl เป็น cholinesterase inhibitor เหมือน malathion Carbaryl อยู่ในรูปแบบ 0.5% lotion และ shampoo เมื่อเทียบกับ malathion, Carbaryl อาจมีพิษต่อคนมากกว่าพิษต่อเหา

Benzyl alcohol ในปี ค.ศ. 2009, องค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกาอนุมัติให้ใช้ยา 5% benzyl alcohol lotion ในการรักษาเหาในเด็กอายุตั้งแต่ 6 เดือน โดยคาดว่า ยา Benzyl alcohol อาจทำให้เกิด asphyxiation โดยยาไปอุดตัน respiratory spiracles ของเหา ยาไม่มีฤทธิ์ต่อไข่เหา มีการศึกษา randomized, double-blind, controlled clinical studies ในคนที่เป็นเหา 250 ราย พบว่า 75% ของผู้ป่วย ไม่พบเหา 14 วัน หลังจากทา Benzyl alcohol นาน 10 นาที จำนวน 2 ครั้ง ห่างกัน 1 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับ 5-25% ของผู้ป่วย ในกลุ่ม vehicle control

เหาที่ลำตัว (Pediculosis corporis, Body lice)

เหาที่ลำตัวเป็นโรคแห่งความยากจน เป็นได้ทุกเพศ อายุ เชื้อชาติ มักพบเป็นส่วนใหญ่ในคนจรจัด คนยากจนมาก คนที่อยู่รวมกันอย่างแออัด ขาดสุขอนามัย เช่น ค่ายผู้ลี้ภัย

สาเหตุ

เกิดจาก *Pediculus humanus* var. *humanus* (body louse) ซึ่งมีขนาดใหญ่กว่า head louse 30% body louse มีชีวิตได้นานประมาณ 18 วัน ตัวเมียวางไข่ได้ 270-300 ฟองตลอดช่วงอายุ โรคนี้ติดต่อโดยการใช้เสื้อผ้า ผ้าปูที่นอนที่มี body louse อยู่ body louse จะหลบซ่อนอยู่ในตะเข็บเสื้อผ้า แล้วคอยออกมากัดดูดเลือด body louse สามารถมีชีวิตอยู่ได้นาน 3 วันโดยไม่ได้อาหาร

อาการทางคลินิก

ผู้ป่วยมักมีอาการคันมาก รอยโรคเป็น small pinpoint red macules, papules, crusts, และ

excoriations บางครั้งอาจมีการติดเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อนเป็น impetigo และ lymphadenopathy มักพบรอยโรคตามบริเวณที่เสื้อผ้ารัด เช่น เอว สะโพก ต้นขา อาจพบหนอง คราบเลือด และ fecal pellets ติดตามเสื้อผ้าและผ้าปูที่นอน มีโอกาสน้อยที่จะพบตัวเหา ยกเว้น heavy infestation

บางครั้งพบ macula cerulea ซึ่งเป็น blue to slightly slate-colored macule ผื่นมีขนาดไม่เกิน 1.5 ซม. อาจไม่คันหรือคันเล็กน้อย ผื่นเป็น bruise-like ที่มักจะมี central punctum

โรคนี้วินิจฉัยโดยการตรวจหาไข่เหาและตัวเหาตามรอยตะเข็บผ้า หรือเอาผ้ามาสะบัดบนกระดาษขาว จะเห็นตัวเหาเดินไปมา

ภาวะแทรกซ้อน

การเกามาก ๆ อาจทำให้ติดเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อนตามมาได้

body louse อาจเป็นพาหะของ *Rickettsia prowazekii* (epidemic typhus), *Bartonella quintana* (trench fever) และ *B.recurrentis* (relapsing fever) โดยเชื้อแบคทีเรียในอุจจาระเหาผ่านเข้าสู่ร่างกายทางรอยกัดรอยเกา

การรักษา

เนื่องจากตัวเหาอาศัยอยู่ในเสื้อผ้า การกำจัดเชื้อคือ เอาเสื้อผ้าที่ติดเชื้อไปทิ้ง หรือซักในน้ำร้อน หรือเอาไปต้ม ผ้าที่ซักน้ำไม่ได้ ให้ซักแห้งแล้วปั่นแห้งด้วยความร้อน หรือเอามารีดโดยเน้นตามแนวตะเข็บ

ผู้ป่วยจะต้องรู้จักรักษาสุขอนามัย อาบน้ำ เปลี่ยนเสื้อผ้าทุกวัน body louse รักษาด้วยการทา Permethrin 5% ทัวทั้งตัวตั้งแต่ศีรษะจรดปลายเท้า ทั้งไว้ 8-10 ชั่วโมง แล้วอาบน้ำล้างออก

การป้องกัน

ในกลุ่มคนที่อยู่รวมกันอย่างแออัด ขาดสุขอนามัย เสี่ยงต่อการระบาด อาจป้องกันหรือรักษา (mass delousing) ด้วยการฉีดพ่นเสื้อผ้าด้วย permethrin based tick repellent หรือใช้ dusting powders ที่อาจเป็น DDT, malathion, dieldrin, หรือ permethrin

ไลอู (Pediculosis pubis, Crab lice)

ส่วนมากไลอูเป็นโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ พบในชายมากกว่าหญิง อาจเพราะผู้ชายมีขนดกกว่า ผู้ป่วยส่วนมากอายุ 15-40 ปี ประมาณร้อยละ 30 ของผู้ป่วยไลอูจะป่วยเป็นกามโรคชนิดอื่นด้วย โรคอาจติดต่อผ่านการใช้สิ่งของที่มีตัวไลอูอยู่ เช่น เสื้อผ้า ผ้าเช็ดตัว ผ้าปูที่นอน



รูปที่ 7 ก, ข Phthirus pubis

สาเหตุและพยาธิกำเนิด

ไลอู (pubic louse, crab louse) หรือ *Phthirus pubis* อยู่ใน family Phthiridae ไลอูมีรูปร่างกลม คล้ายปู มีลำตัวยาว 0.8-1.2 mm ขาคู่หน้ามีรอยหยักเหมือนฟันเลื่อยช่วยให้เคลื่อนที่ได้ถึงวันละ 10 cm ส่วนมากพบตาม pubic hair แต่ในคนที่มีขนตามลำตัวยาว ก็อาจพบไลอูที่ขนตามต้นขา ลำตัว รอบทวารหนัก บางครั้งอาจพบตามหนวด เครา ขนตา ไลอูตามขนตาและไรผมมักเป็นในเด็กซึ่งอาจเกิดจากการสัมผัสคลุกคลีกับผู้ใหญ่ที่มีไลอู มีรายงานว่าร้อยละ 60 ของคนจรจัดมีไลอูตามร่างกาย บริเวณอื่นนอกเหนือจาก pubic hair ไลอูมีชีวิตอยู่ได้นาน 2 สัปดาห์ ตัวเมียสามารถวางไข่ได้ทั้งหมดประมาณ 25 ฟอง ไลอูตัวแก่สามารถมีชีวิตอยู่นอกร่างกายมนุษย์ได้นานถึง 36 ชั่วโมง

ลักษณะทางคลินิก

ผู้ป่วยทุกรายมีอาการคันเหมือน pediculosis อื่น ๆ อาจพบ macula cerulea (sky-blue macules) ตามต้นขาหรือลำตัว ผู้ป่วยมักจะวินิจฉัยโรคได้ด้วยตนเอง เพราะเห็นไลอูใน pubic area ผู้ป่วยแต่ละรายจะมีไลอูในร่างกาย 10-25 ตัวหรือมากกว่า ถ้าไม่เจอไลอู อาจเห็นไข่ไลอู (nits) ติดอยู่ใกล้โคนเส้นขน แพทย์สามารถประมาณระยะเวลาของการเป็นไลอูได้จากการดูระยะห่างของไข่ไลอูจากผิวหนังเหมือนในเหา การวินิจฉัยยืนยันได้โดยการถอนเส้นขนมาตรวจหาไข่ไลอู

ภาวะแทรกซ้อน

ผู้ป่วยเกามากอาจเกิด secondary bacterial infection หรือทำให้มีไข้ local lymphadenitis

การรักษา

รักษาเหมือนโรคเหา ได้แก่ Permethrin 1% cream rinse ส่วน insecticide shampoo ยังไม่ได้รับการรับรองในการใช้รักษาผื่นทั้งตัว ยาทาที่ได้ผลดีที่สุดคือ Permethrin 5% cream ยาทาควรทาให้ทั่ว infested area

เน้น pubic, perianal regions และบริเวณใกล้เคียงที่มีขนยาว เช่น ต้นขา รักแร้ การรักษาล้มเหลวมักเกิดจากการทายาเฉพาะ pubic area ในผู้ป่วยที่มีขนลำตัวดก นอกจากนี้ยังควรรักษาซ่อนไปพร้อม ๆ กัน

ยา ivermectin ใช้ในผู้ป่วยที่มี perianal หรือ eyelash involvement หรือในรายที่ดื้อต่อยาทา โลนที่ขนตาอาจรักษาด้วย occlusive agent เช่น vaseline ทาขนตาวันละ 2 ครั้ง นาน 8 วัน แล้วคิปปไซโลนทิ้งไป



รูปที่ 8 Demodicosis

ไร (Demodicosis) สาเหตุและพยาธิกำเนิด

Demodex spp. อยู่ใน family Demodicidae Demodex spp. เป็นไรประจำถิ่นบนผิวหนังของคน โดยปกติชอบอาศัยใน pilosebaceous unit มักพบอยู่ในรูขุมขนบนใบหน้า ศีรษะ และหน้าอกส่วนบน *D.folliculorum hominis* อาศัยอยู่ใน hair follicle ส่วน *D.brevis* ชอบอยู่ใน infundibulum ของต่อมไขมัน prevalence ของ infestation เพิ่มขึ้นตามอายุ นอกจากนี้ฮอร์โมน progesterone และ testosterone อาจทำให้ไรเพิ่มจำนวนขึ้น

ลักษณะทางคลินิก

ส่วนมากไม่มีอาการ แต่ถ้ามีไรเป็นจำนวนมาก อาจทำให้เกิด suppurative หรือ granulomatous skin reactions ที่ดูคล้าย suppurative folliculitis, rosacea หรือ perioral dermatitis

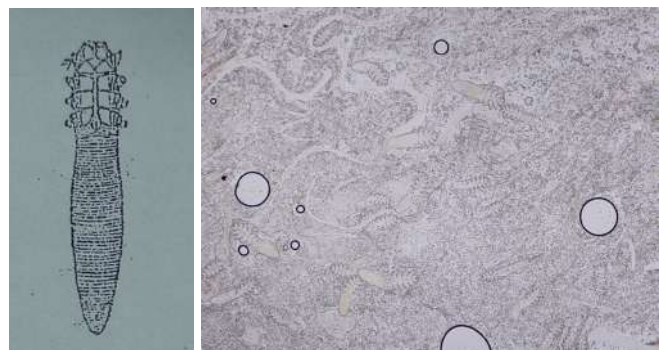
การวินิจฉัย

โรคนี้วินิจฉัยได้จากรอยโรคผิวหนัง และยืนยันการวินิจฉัยด้วยการตรวจทางห้องปฏิบัติการ คือ skin scraping technique พบ *Demodex* spp. มากกว่า 5 ตัว/low power field หรือ standardized skin surface biopsy (วิธีทำ คือ ป้ายกวาดตราข้างบนแผ่นสไลด์ แล้วนบบนผิวหนัง รอยจนกวาดเห็นคอตึงออก) พบ *Demodex* spp. มากกว่า 5 ตัว/ตร.ซม.

การรักษา

ยาที่มีรายงานว่ารักษาได้ผล คือ permethrin, sulfur, crotamiton, benzyl benzoate 10-12.5%, benzoyl peroxide 2.5-5%, metronidazole 1% gel ทาวันละ 2 ครั้ง 2-4 สัปดาห์ ระวังยาทาอาจทำให้ระคายเคืองได้

ยา ivermectin ขนาด 200-250 mcg/kg 2 ครั้ง ห่างกัน 1 สัปดาห์ ยา ivermectin ได้ผลดีมาก แต่มีโอกาสเกิดพิษทางระบบประสาท ห้ามใช้ในผู้ที่มีน้ำหนักน้อยกว่า 15 kg ระมัดระวังการใช้ในหญิงมีครรภ์ หญิงให้นมบุตร ยา Metronidazole 250 mg วันละ 3 ครั้ง 2-4 สัปดาห์ แนะนำให้ใช้ใน refractory case



รูปที่ 9 Demodex mites



References

- Arlian, L. G., Estes, S. A., & Vyszynski-Moher, D. L. (1988). Prevalence of *Sarcoptes scabiei* in the environment of scabietic patients. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 19(5 Pt 1), 806-811.
- Arlian, L. G., Runyan, R. A., Achar, S., & Estes, S. A. (1984). Survival and infestivity of *Sarcoptes scabiei* var *canis* and var *hominis*. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 11(2 Pt 1), 210-215.
- Bailey, A. M., & Proctave, P. (2000). Persistent head lice following multiple treatments: Evidence for insecticide resistance in *Pediculus humanus capitis*. *The Australasian Journal of Dermatology*, 41(4), 250-254.
- Bergström, F. C., Reynolds, S., Johnstone, M., Pike, R. N., Buckle, A. M., Kemp, D. J., Fischer, K., & Blom, A. M. (2009). Scabies mite inactivated serine protease paralogs inhibit the human complement system. *The Journal of Immunology*, 182(12), 7809-7817.
- Burgess, I. (1994). *Sarcoptes scabiei* and scabies. *Advances in Parasitology*, 33, 235-293.
- Burgess, I. F., Brown, C. M., Peock, S., & Kaufman, J. (1995). Head lice resistant to pyrethroid insecticides in Britain. *British Medical Journal*, 311(7007), 752.
- Burkhart, C. G., & Burkhart, C. N. (2006). Safety and efficacy of pediculicides for head lice. *Expert Opinion on Drug Safety*, 5(1), 169-176.
- Burkhart, C. G., & Burkhart, C. N. (2006). Asphyxiation of lice with topical agents, not a reality...yet. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 54(4), 721-722.
- Burkhart, C. N. (2000). Ivermectin: An assessment of its pharmacology, microbiology, and safety. *Veterinary and Human Toxicology*, 42(1), 30-35.
- Burkhart, C. N. (2003). Fomite transmission with head lice: A continuing controversy. *Lancet*, 361(9352), 99-100.
- Burkhart, C. N., & Burkhart, C. G. (2001). Recommendation to standardize pediculidal and ovicidal testing for head lice (Anoplura: Pediculidae). *Journal of Medical Entomology*, 38(2), 127-129.
- California Department of Health Services. (2000, October 10). *State Health Director Offers Tips for Protecting Children From Head Lice* [News Release No. 54-00].
- Campbell, W. C. (1989). *Ivermectin and Abamectin* (pp. 149-161, 215-229). Springer-Verlag.
- Carslaw, J. W., Dobson, R. M., Hood, A. J., & Taylor, R. N. (1975). Mites in the environment of cases of Norwegian scabies. *The British Journal of Dermatology*, 92(3), 333-337.
- Carter, D. (1990). Insect egg glue. [Doctoral dissertation]. Department of Applied Biology, Cambridge University.
- Caumes, E., & Danis, M. (2004). From creeping eruption to hookworm-related cutaneous larva migrans. *The Lancet. Infectious Diseases*, 4(11), 659-660.
- Caumes, E., Ly, F., & Bricaire, F. (2002). Cutaneous larva migrans with folliculitis: Report of seven cases and review of the literature. *The British Journal of Dermatology*, 146(2), 314-316.
- Chosidow, O., Giraudeau, B., Cottrell, J., Izri, A., Hofmann, R., Mann, S. G., & Burgess, I. (2010). Oral ivermectin versus malathion lotion for difficult-to-treat head lice. *The New England Journal of Medicine*, 362(10), 896-905.
- Czarnetzki, B. M., & Springorum, M. (1982). Larva migrans with eosinophilic folliculitis. *Dermatologica*, 164(1), 36-40.
- Davies, H. D., Sakuls, P., & Keystone, J. S. (1993). Creeping eruption. A review of clinical presentation and management of 60 cases presenting to a tropical disease unit. *Archives of Dermatology*, 129(5), 588-591.
- Del Giudice, P., Desalvador, F., Bernard, E., Caumes, E., Vandenbos, F., Marty, P., Le Fichoux, Y., & Dellamonica, P. (2002). Loeffler's syndrome and cutaneous larva migrans: A rare association. *The British Journal of Dermatology*, 147(2), 386-388.

- Diaz, M., Cazorla, D., & Acosta, M. (2004). Efficacy, safety, and acceptability of precipitated sulphur petrolatum for topical treatment of scabies at the city of Coro, Falcon State, Venezuela. *Revista de Investigación Clínica*, 56(5), 615- 622.
- Downs, A. M. R., Stafford, K. A., & Coles, G. C. (1999). Head lice: Prevalence in schoolchildren and insecticide resistance. *Parasitology Today*, 15(1), 1-4.
- Downs, A. M. R., Stafford, K. A., & Hunt, L. P. (2002). Widespread insecticide resistance in head lice to the over-the-counter pediculicides in England and the emergence of carbaryl resistance. *The British Journal of Dermatology*, 146, 88-89.
- Estes, S. A., & Arlian, L. (1981). Survival of *Sarcoptes scabiei*. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 5 (3), 343-345.
- Fimiani, M., Mazzatenta, C., Alessandrini, C., Giorgino, G., & Andreassi, L. (1996). The behaviour of *Sarcoptes scabiei* in the skin. *The Journal of Investigative Dermatology*, 107(4), 659.
- Hattori, S., Niimi, Y., & Kawana, S. (2003). Creeping eruption caused by a larva of the suborder Spirulina type X. *European Journal of Dermatology*, 13(1), 87-89.
- Hochedez, P., & Caumes, E. (2007). Hookworm-related cutaneous larva migrans. *Journal of Travel Medicine*, 14(5), 326-333.
- Meinking, T. L., Taplin, D., Kalter, D. C., & Eberle, M. W. (1986). Comparative efficacy of treatments for pediculosis capitis infestations. *Archives of Dermatology*, 122(3), 267-271.
- Meinking, T. L., Serrano, L., Hard, B., Entzel, P., Lemard, G., Rivera, E., & Villar, M. E. (2002). Comparative in vitro pediculicidal efficacy of treatments in a resistant head lice population in the United States. *Archives of Dermatology*, 138(2), 220-224.
- Mellanby, K. (1972). *Scabies* (2nd ed.). E.W. Classey Ltd.
- Mumcuoglu, K. Y., Hemingway, J., Miller, J., Ioffe-Uspensky, I., Klaus, S., Ben-Ishai, F., & Galun R. (1995). Permethrin resistance in the head louse *Pediculus capitis* from Israel. *Medical and Veterinary Entomology*, 9(4), 427-432.
- Mumcuoglu, K. Y., Klaus, S., Kafka, D., Teiler, M., & Miller, J. (1991). Clinical observation related to head lice infestation. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 25 (2 Pt 1), 248-251.
- Narahashi, T. (1996). Neuronal ion channels as the target sites of insecticides. *Pharmacology and Toxicology*, 79(1), 1-14.
- Pasay, C., Arlian, L., Morgan, M., Gunning, R., Rossiter, L., Holt, D., Walton, S., Beckham, S., & McCarthy, J. (2009). The effect of insecticide synergists on the response of scabies mites to pyrethroid acaricides. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 3(1), e354.
- Pruksachatkunakorn, C., Damrongsak, M., & Sinthupuan, S. (2002). Sulfur for scabies outbreaks in orphanages. *Pediatric Dermatology*, 19, 448-453.
- Robson, N. Z., & Othman, S. (2008). A case of cutaneous larva migrans acquired from soiled toilet floors in urban Kuala Lumpur. *The Medical Journal of Malaysia*, 63(4), 331-332.
- Rupes, V., Moravec, J., Chmela, J., Ledvinka, J., & Zelenková, J. (1995). A resistance of head lice, *Pediculus capitis*, to permethrin in the Czech Republic. *Central European Journal of Public Health*, 3(1), 30-32.
- Takano-Lee, M., Edman, J. D., Mullens, B. A., & Clark, J. M. (2005). Transmission potential of the human head louse, *Pediculus capitis*. *International Journal of Dermatology*, 44(10), 811-816.
- Yoon, Y. S., Gao, J. R., Lee, S. H., Coles, G. C., Meinking, T. L., Tapin, D., Edman, J. D., Takano-Lee, M., & Clark, J. M. (2004). Resistance and cross-resistance to insecticides in human head lice from Florida and California. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 80(3), 192-201.

โรคเรื้อน Leprosy

แพทย์หญิงวลัยอร ประญพฤทธิ์

มีโรคผิวหนังไม่ก็โรคซึ่งมาด้วยพื้นผิวหนัง
ร่วมกับความผิดปกติของระบบประสาทที่เลี้ยง
ผิวหนัง และกล้ามเนื้อ

โรคเรื้อน

Leprosy

บทนำ

มีโรคผิวหนังไม่กี่โรคซึ่งมาด้วยผื่นผิวหนังร่วมกับความผิดปกติของระบบประสาทที่เลี้ยงผิวหนังและกล้ามเนื้อ เมื่อเอาอุบัติการณ์โรคมาประกอบการวินิจฉัยด้วย ในผู้ป่วยที่มีอาการทั้งสองระบบนี้ควรคิดถึงโรคเรื้อนเป็นอันดับต้น ทั้งนี้เนื่องจากโรคอื่น ๆ ที่มีอาการทางผิวหนังคล้ายโรคเรื้อนร่วมกับอาการของระบบประสาทส่วนปลายมีอุบัติการณ์ต่ำกว่าโรคเรื้อน การเป็นโรคเรื้อนและการแสดงของโรคเรื้อนสะท้อนให้เห็นความสัมพันธ์ที่น่าสนใจระหว่าง เชื้อโรคเรื้อนซึ่งเป็นปัจจัยภายนอกร่างกายกับลักษณะทางพันธุกรรม ซึ่งเป็นปัจจัยภายในที่กำกับการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันที่ใช้ต่อสู้กับเชื้อโรคเรื้อน และระบบภูมิคุ้มกันนี้เองที่กำหนดอาการแสดงของโรคเรื้อนที่ผิวหนังและระบบประสาทตลอดจนปฏิกิริยาแพ้ที่พบในโรคเรื้อน

โรคเรื้อนมีอัตราการตายต่ำแต่สามารถทำให้เกิดความพิการถาวรและส่งผลกระทบเชิงลบต่อสุขภาพจิตของผู้ป่วยอย่างรุนแรง (Sugita, 1995; Ramos-e-Silva & Rebello, 2001) ในปี พ.ศ. 2533 องค์การอนามัยโลกได้เริ่มดำเนินโครงการลดอัตราป่วยด้วยโรคเรื้อนไม่ให้เป็นปัญหาทางสาธารณสุข (ความชุกต่ำกว่า 1:10,000 ประชากร) หลังการดำเนินงานผู้ป่วยโรคเรื้อนลดลงอย่างรวดเร็ว แต่ต่อมาพบว่าประเทศซึ่งเคยเป็นแหล่งระบาดของโรคเรื้อน ยังคงมีความชุกของผู้ป่วยโรคเรื้อนมากกว่า 1:10,000 ประชากร (Hautmann & Lotti, 1994; Eisenstadt & Hall, 1995) แม้ว่าจะรักษาด้วยสูตรยาหลายชนิด (multidrug therapy; MDT) แล้วก็ตาม (Eisenstadt & Hall, 1995) ล่าสุดองค์การอนามัย

โลกได้ตั้งเป้าที่จะลดผู้ป่วยใหม่ที่มีความพิการระดับ 2 ทั่วโลกลงได้น้อยร้อยละ 35 โดยใช้กลยุทธ์ค้นหาผู้ป่วยและให้การรักษาเร็วขึ้น ซึ่งจะช่วยลดการกระจายเชื้อในชุมชน สูตรยาสำหรับรักษาโรคเรื้อนแบบ multidrug therapy นี้เป็นปัจจัยแห่งความสำเร็จในการควบคุมโรคเรื้อน (World Health Organization (WHO), n.d.)

ประเทศที่โรคเรื้อนยังคงเป็นปัญหายุติกัน (WHO, 1998) ส่วนใหญ่จะมีปัญหาทางเศรษฐกิจ ประชาชนไม่สามารถเข้าถึงการรักษา สำหรับประเทศไทย แม้จะสามารถควบคุมการระบาดของโรคเรื้อนได้แล้วก็ตาม คาดว่านโยบายความร่วมมือทางเศรษฐกิจของประชาคมอาเซียนที่เปิดโอกาสให้ประชาชนระหว่างประเทศสมาชิกสามารถไปมาหาสู่กันได้สะดวกขึ้นอาจทำให้แพทย์ต้องเผชิญกับปัญหาการดูแลผู้ป่วยโรคเรื้อนอีกครั้ง เนื่องจากมนุษย์เป็นแหล่งเชื้อโรคเรื้อนที่สำคัญ อีกทั้งวงการวิชาการยังไม่ทราบแน่ชัดว่าโรคเรื้อนระบาดอย่างไร และในปัจจุบันยังไม่มียาป้องกันโรคเรื้อน จึงยังไม่สามารถตัดวงจรการแพร่กระจายของโรคเรื้อนได้ ดังนั้น การวินิจฉัยโรคได้ตั้งแต่ระยะแรกและให้การรักษาโดยเร็ว จึงเป็นหัวใจสำคัญในการควบคุมการระบาดของโรคเรื้อน (Ramos-e-Silva & Rebello, 2001)

ระบาดวิทยาของโรค

ทุกเชื้อชาติ ทุกเพศและทุกกลุ่มอายุ มีโอกาสติดเชื้อโรคเรื้อนเท่ากัน แต่จะพบอุบัติการณ์สูงสุดในช่วงอายุระหว่าง 10-15 ปี และ 30-60 ปี (Canizares et al., 1992; Bhatia et al., 1993; McShane et al.,

2004) แต่จะพบโรคเรื้อนกลุ่มเชื้อมาก (lepromatous leprosy; LL) ในชายมากกว่าหญิงสองเท่า โรคเรื้อนมีระยะฟักตัวนาน โดยเฉลี่ยประมาณ 4-10 ปี (McShane et al., 2004) ส่วนใหญ่เชื้อโรคเรื้อนจะกระจายผ่านทางสารคัดหลั่งจากจมูกและปากของผู้ป่วยกลุ่มเชื้อมาก (LL) มีเพียงส่วนน้อยที่ติดเชื้อมาทางผิวหนัง (Sehgal, 1994; Azulay R. & Azulay, D. 2006; Bhatia et al., 1993) เช่น รอยถลอก รอยสัก มีรายงานประปรายเกี่ยวกับแหล่งเชื้อตามธรรมชาติ เช่น armadillos ที่อาจแพร่เชื้อมาที่คนได้ (Ramos-e-Silva & Rebello, 2001; Truman et al., 2011)

ปัจจัยที่ส่งเสริมการระบาดของโรคเรื้อนมีสามประการ คือ

1. มีผู้ป่วยโรคเรื้อนในชุมชน
2. ประชากรมีลักษณะพันธุกรรมเสี่ยงต่อการติดโรคเรื้อน หมายความว่าเชื้อโรคเรื้อนติดต่อง่ายแต่ทำให้เกิดโรคน้อยหากผู้ได้รับเชื้อมีภูมิคุ้มกันที่ดี
3. มีการระบาดของโรคเรื้อนในชุมชน

ความชุกของโรคเรื้อนจะสัมพันธ์โดยตรงกับความยากจนและสภาพความเป็นอยู่ที่แออัด พบอัตราการติดเชื้อระหว่างคนที่อาศัยอยู่ในบ้านเดียวกันได้ร้อยละ 25 ตัวเลขนี้ชี้ให้เห็นความสำคัญที่จะต้องมุ่งควบคุมโรคเรื้อนที่ระดับครัวเรือน (Canizares et al., 1992) เพราะแหล่งเชื้อที่สำคัญคือผู้ป่วยโรคเรื้อน โดยเฉพาะกลุ่มเชื้อมาก

พยาธิกำเนิด

เชื้อโรคเรื้อน *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*) มีคุณสมบัติติดสีแบบทนกรด (acid-fast) (Hautmann & Lotti, 1994; Eisenstadt & Hall, 1995; Yates & Rook, 2004) แบ่งตัวช้า การที่เชื้อเจริญเติบโตได้ดีที่ 35°C ทำให้อธิบายได้ว่าทำไมจึงพบเชื้อที่อวัยวะส่วนปลายของร่างกายซึ่งมีอุณหภูมิต่ำ เช่น จมูก อذنหูก ติ่งหู และบริเวณที่เส้นประสาทอยู่ชิดผิวหนัง (peripheral nerves และ cranial nerve ที่อยู่นอกกระดูกโกลนศีรษะ) (Britton, 2003) ผนังเซลล์ของเชื้อโรคเรื้อนมีไขมัน

เชิงซ้อนหลายชนิด รวมถึง phenolic glycolipid-1 (PGL-1) ซึ่งสามารถกดการทำงานของ T-cell และกดการสร้าง IFN- γ อีกทั้งยังช่วยให้เชื้อเข้าสู่ Schwann cells ได้ (Brennan, 1998; Sampaio et al., 2003) คนส่วนใหญ่ที่สัมผัสเชื้อ *M. leprae* ไม่เป็นโรคเรื้อน ลักษณะพันธุกรรมเป็นตัวกำหนดการเกิดโรค ผู้ที่มี HLA-DR2 และ HLA-DR3 จะมีโอกาสเป็นโรคเรื้อนแบบ tuberculoid leprosy (TL) ซึ่งเป็นกลุ่มเชือน้อย มากกว่าผู้ที่มี HLA-DQ1 ซึ่งมักจะเป็นแบบ LL ซึ่งเป็นกลุ่มเชื้อมาก (Canizares et al., 1992; Britton, 2003)

ร่างกายต้องใช้ cell-mediated immunity (CMI) และเซลล์ macrophages ในการกำจัดเชื้อโรคเรื้อน การทดสอบ lepromin test ที่ผิวหนังจะช่วยบอกระดับการตอบสนองของร่างกายด้วย specific CMI ต่อเชื้อโรคเรื้อน ส่วน humoral-mediated immunity (HMI) จะมีบทบาทเพิ่มขึ้นหากประสิทธิภาพของ CMI ลดลง (Ramos-e-Silva & Rebello, 2001; Canizares et al., 1992) จึงพบระดับของ PGL-1 antibodies สูงสุดในผู้ป่วยกลุ่ม LL (Jadhav et al., 2011) ซึ่งเป็นกลุ่มที่มี specific CMI ต่อเชื้อโรคเรื้อนบกพร่อง

ผู้ป่วยกลุ่ม tuberculoid leprosy (TL) จะต่อสู้กับเชื้อโรคเรื้อนด้วย Th1 CD4+ T-cell ซึ่งสร้าง IL-2, interferon [IFN]- γ และ TNF- β ส่วนใหญ่ไซโตไคน์ที่สร้างโดย Th1 จะเป็น IFN- γ ซึ่งทำหน้าที่กระตุ้น macrophages ให้ฆ่าเชื้อโรคที่อาศัยอยู่ในเซลล์ (เช่น เชื้อ mycobacteria, fungi, protozoa) และกระตุ้น NK-cell cytotoxicity เมื่อเซลล์ macrophages ถูกกระตุ้นโดย IFN- γ จะหลั่ง IL-12 ออกมาเป็นจำนวนมากซึ่งจะย้อนกลับไปกระตุ้น Th0 cells ให้พัฒนาไปเป็น Th1 phenotype อีกครั้ง (Yamamura et al., 1991) ดังนั้น Th1 cytokines จึงเป็นสารหลักในการกระตุ้น CMI response ด้วยกลไกนี้จึงทำให้เกิด granulomatous lesions ในโรคเรื้อน ในขณะที่ผู้ป่วยกลุ่ม LL จะตอบสนองแบบ Th2 response ด้วยการสร้าง IL-4, IL-5, IL-10 และ IL-13 ซึ่งกดการทำงานของ macrophage (Brennan, 1998; Sampaio et al.,

2003; McShane et al., 2004) เนื่องจากลักษณะการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันในร่างกายมีความสัมพันธ์กับอาการทางคลินิกของโรคเรื้อนอย่างชัดเจน ประเด็นนี้จึงเป็นกุญแจสำคัญในการทำความเข้าใจโรคเรื้อนในอีกหลายมิติ ดังเช่น ความสัมพันธ์ระหว่างโรคเรื้อนกับการติดเชื้อ human immunodeficiency virus (HIV) ซึ่งพบว่า HIV ไม่ได้เพิ่มอุบัติการณ์โรคเรื้อนและไม่เปลี่ยนการดำเนินโรค ผู้ป่วยโรคเรื้อนที่มี HIV-positive ไม่ได้เป็น LL มากขึ้น และไม่ปรากฏอาการโรคเรื้อนเร็วกว่าเกณฑ์เฉลี่ย แม้แต่การตอบสนองต่อยา MDT ก็ไม่ได้แตกต่างจากคนทั่วไป เชื้อ *M. leprae* เองก็ไม่ได้ทำให้ระบบภูมิคุ้มกันของผู้ป่วย HIV หดลง (ซึ่งตรงกันข้ามกับสิ่งที่เกิดกับผู้ป่วย HIV ที่ติดเชื้อวัณโรค) อย่างไรก็ตามพบปฏิกิริยาเห่อในผู้ป่วยโรคเรื้อนที่ติดเชื้อ HIV บ่อยขึ้น และกลุ่มผู้ป่วย borderline leprosy ที่มีเชื้อ HIV ทุกรายจะมีอาการเห่อแบบ type 1 reaction (ผู้ป่วยโรคเรื้อนกลุ่มนี้ในคนทั่วไปจะมีปฏิกิริยาเห่อแบบ type 2) (Davis & Ramakrishnan, 2009) ในทำนองเดียวกันพบว่าการตั้งครรภ์ไม่ได้ทำให้ติดเชื้อโรคเรื้อนสูงขึ้นหรือส่งเสริมให้โรคเรื้อนกลับมาเป็นซ้ำ หญิงมีครรภ์มีความเสี่ยงที่จะเกิด type 1 reaction และเส้นประสาทอักเสบช่วงหลังคลอดเพราะระบบภูมิคุ้มกัน CMI จะฟื้นคืนสู่ระดับปกติก่อนการตั้งครรภ์ (Sehgal et al., 2000) ในขณะที่มีความเสี่ยงเกิด erythema nodosum leprosum; ENL ตลอดระยะเวลาช่วงที่ตั้งครรภ์และให้นมบุตร และจะพบการทำลายเส้นประสาทเร็วกว่าผู้ที่ไม่มีการตั้งครรภ์

จากการตอบสนองของร่างกายต่อเชื้อโรคเรื้อนด้วยกลไกที่ต่างกันดังข้างต้น ที่ทำให้ผู้ป่วยโรคเรื้อนมีลักษณะทางคลินิกแบ่งออกได้เป็นสองกลุ่มใหญ่ ๆ ตามระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย (Britton, 2003) คือ กลุ่ม lepromatous leprosy; LL (ซึ่งมี Th2 เป็นเซลล์หลักที่ตอบสนองต่อการติดเชื้อ) และ กลุ่ม tuberculoid leprosy; TL (ซึ่งมี Th1 เป็นเซลล์หลักที่ตอบสนองต่อการติดเชื้อ) และมีผู้ป่วยอีกกลุ่มใหญ่ซึ่งต่อสู้กับเชื้อโดยใช้กลไกที่อยู่ระหว่างสองกลุ่มนี้

การวินิจฉัยโรค

ตามที่ได้กล่าวมาแล้วว่าเชื้อโรคเรื้อนทำให้เกิดพยาธิสภาพที่ผิวหนังและเส้นประสาทเป็นหลักการวินิจฉัยโรคเรื้อนจึงอิงกับการตรวจพบผื่นและอาการของระบบประสาทส่วนปลาย หากผู้ป่วยมีอาการในข้อ 1 ร่วมกับข้อ 2 หรือ ข้อ 3 ดังต่อไปนี้ หรือ ตรวจพบเชื้อโรคเรื้อน (ข้อ 4) ก็สามารถให้การวินิจฉัยว่าเป็นโรคเรื้อนได้

1. ผื่นเข้าได้กับโรคเรื้อน (ดูรายละเอียดในหัวข้อเรื่องลักษณะทางคลินิกของผื่น)

2. ชา

3. เส้นประสาทโต

4. พบเชื้อ *M. leprae*

ดังนั้นการตรวจผู้ป่วยที่สงสัยโรคเรื้อนจึงต้องตรวจผิวหนังว่าเข้าได้กับโรคเรื้อนหรือไม่ และตรวจหาความผิดปกติของระบบประสาทส่วนปลาย ทั้ง sensory, motor และ autonomic nerve และถ้าตรวจร่างกายและตรวจทางห้องปฏิบัติการประกอบกันแล้ว เข้าได้กับเกณฑ์สำหรับวินิจฉัยโรคเรื้อน โอกาสที่จะวินิจฉัยผิดจะต่ำมาก เพราะหลักเกณฑ์นี้มีความไวและความจำเพาะของการวินิจฉัยสูง

ลักษณะทางคลินิกของผื่น

ผื่นโรคเรื้อนในระยะแรกเป็นแบบ indeterminate ซึ่งเป็นช่วงเวลาที่ยังใช้กลไกพื้นฐานเท่าที่มีอยู่โต้ตอบเชื้อทันที และหลังจากนั้นระบบภูมิคุ้มกันของ



รูปที่ 1 Indeterminate leprosy (ภาพ ก.,ข. ผู้ป่วยคนละคน)

ก. ผื่นสีผิวจางขอบเขตไม่ชัดเจน

ข. มาด้วยอาการชาและขนร่วง (ลูกศรชี้)

ร่างกายจึงจะตอบสนองแบบจำเพาะต่อเชื้อ คือ Th1 response หรือ Th2 response ตามแต่ลักษณะ พันธุกรรมของผู้ป่วยจะกำหนด กลุ่ม indeterminate leprosy จะมีผื่นสีจางแต่บางครั้งก็อาจพบสีแดงได้ โดยทั่วไปขนาดผื่นไม่ใหญ่มาก (รูปที่ 1) และอาจมีอาการชา หรือไม่ได้ ผื่นจะกระจายสองข้างไม่สมมาตร พบบริเวณ นอกร่มผ้า หลังจากนั้นหากระบบ CMI สามารถฆ่าเชื้อ โรคเรื้อนให้ตายหมดได้ ผื่น indeterminate ก็จะหายไป ไม่เป็นโรค แต่ถ้า CMI ทำหน้าที่ได้ไม่สมบูรณ์ แต่ยัง สามารถควบคุมเชื้อโรคเรื้อนได้ดีผู้ป่วยจะแสดงอาการ แบบ TL แต่หาก CMI สูญเสียความเข้มแข็งไป หรือ ถูกกด ร่างกายจะใช้ HMI มาทำหน้าที่แทน แต่ HMI ไม่สามารถฆ่าเชื้อโรคเรื้อนได้ดีเท่า CMI ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมี อาการแสดงไปทาง LL และจะมีผู้ป่วยที่มีลักษณะผื่นก้ำกึ่ง อยู่ระหว่าง LL และ TL (กลุ่ม dimorphous) ขึ้นกับว่า ระบบภูมิคุ้มกันต่อเชื้อโรคเรื้อนของผู้ป่วยจะใช้ CMI หรือ HMI ทำงานมากกว่ากัน

มีการแบ่งกลุ่มโรคเรื้อนหลายแบบ แต่จะขอ เสนอการแบ่งกลุ่มแบบ Ridley และ Jopling เนื่องจาก ลักษณะทางคลินิกสะท้อนสภาวะของ CMI และ HMI ได้ดี คือ มีสองกลุ่มใหญ่ ได้แก่ lepromatous leprosy (LL) และ tuberculoid leprosy (TL) และ มีกลุ่ม ที่มีลักษณะผื่นอยู่ระหว่างสองขั้วนี้คือ borderline lepromatous (BL), borderline-borderline (BB) และ borderline tuberculoid (BT) (Canizares et al., 1992; Britton, 2003; Azula & Azulay, 2006; Ridley



รูปที่ 2 Lepromatous leprosy (macular lesion)



รูปที่ 3 ก. Lepromatous leprosy (papular lesion)



รูปที่ 3 ข. Lepromatous leprosy (ภาพ ก., ข. ผู้ป่วยคนเดียวกัน)



รูปที่ 4 ก. Lepromatous leprosy (nodular lesion)



รูปที่ 4 ข. Lepromatous leprosy (nodular lesion) (ภาพ ก., ข. ผู้ป่วยคนเดียวกัน)



รูปที่ 5 Lepromatous leprosy



รูปที่ 6 Type 1 Lepra reaction (reversal reaction) สังเกต ผู้ป่วยมีขนคิ้วร่วง (madarosis) ร่วมด้วย



รูปที่ 7 Type I lepra reaction มือเท้าบวม สังเกต ผู้ป่วยมีผิวหนังแห้ง (secondary ichthyosis) ร่วมด้วย

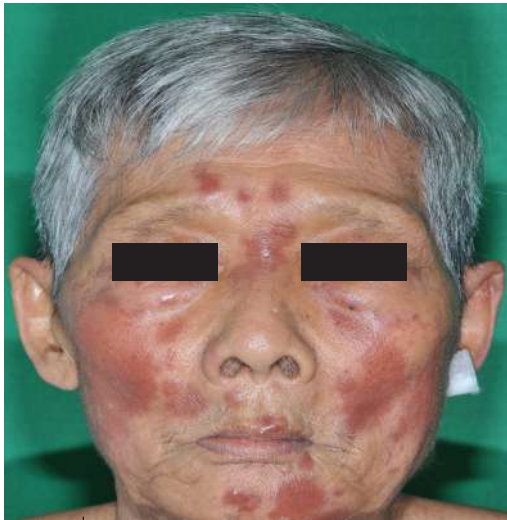
& Jopling, 1966) การแบ่งกลุ่มโรคอีกวิธีหนึ่งตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลกก็เป็นวิธีการที่ดี จดจำได้ง่าย เหมาะกับการใช้งานในชุมชน ซึ่งได้แบ่งกลุ่มผู้ป่วยโรคเรื้อนโดยอาศัยจำนวนผื่นโรคเรื้อนอย่างเดียว ไม่คำนึงถึงขนาด การกระจายของผื่นทั้งสองข้างของร่างกาย หรือ ลักษณะทางจุลพยาธิ โดยแบ่งออกเป็น

1. paucibacillary, single-lesion leprosy (มีผื่นเดียว)
2. paucibacillary leprosy (มี 2-5 ผื่น)
3. multibacillary leprosy (มากกว่า 5 ผื่น)

กลุ่ม lepromatous leprosy (LL) กลุ่มนี้จะมีภูมิคุ้มกันชนิด CMI ต่ำที่สุดและมีเชื้อมากที่สุด รูปร่างพื้นฐานของผื่นเป็นได้สามแบบ (รูปที่ 2-5) ได้แก่ ผื่นราบ (macule) นูน (papule, nodule, plaque ขนาดเล็ก) และผื่นแบบมีพยาธิสภาพแทรกอยู่ในผิวหนังทั่ว (infiltrative lesion) ขอบเขตของผื่นไม่ชัดเจน พบผื่นทั่วตัวทั้งสองข้างของร่างกาย ค่อนข้างสมมาตร มีจำนวนมาก นั่นคือเป็น bilateral, symmetrical, multiple, poorly defined, erythematous macules หรือ papules, nodules, plaques จะพบบ่อยบริเวณ ใบหน้า สะโพก ขา ถ้าเกิดบริเวณหน้าผากจะมีลักษณะใบหน้าสิงโต (leonine facies) ในรายที่เป็นมานานจะมีขนที่หางคิ้วร่วง (madarosis, รูปที่ 6) กระดูกอ่อนของจมูกยุบตัว (saddle nose) มีติ่งหูบวมโต (รูปที่ 3 ก. และ 4 ก.) และมีผิวหนังแห้งตามขา (รูปที่ 7) บางรายอาจมีอาการชาที่ปลายมือปลายเท้า ตำแหน่งที่เกิดอาการชา มีลักษณะคล้ายการสวมถุงเท้าหรือถุงมือ และบ่อยครั้งจะพบมีเส้นประสาทโตหรือมีความผิดปกติของระบบประสาทร่วมด้วย มีอาการทางตา ได้แก่ หลับตาไม่สนิท (lagophthalmos) ถ้ามีอาการมากจะชาที่ corneal และ conjunctiva เนื่องจากการติดเชื้อที่ facial และ trigeminal nerve (Britton, 2003)

ในกลุ่มนี้ผู้ป่วยบางรายแสดงลักษณะของ histoid leprosy ซึ่งผื่นตามตัวจะเป็น papules และ nodules คล้าย dermatofibroma ผิวตุ่มและก้อนเหล่านี้เป็นมันวาว ลักษณะจุลพยาธิของชิ้นเนื้อจะพบเชื้อจำนวนมากอัดแน่นอยู่ในเซลล์ macrophage ซึ่งเปลี่ยนรูปเป็น spindle cell (Ramos-e-Silva & Carneiro, 1999) แต่จะไม่พบเนื้อเยื่อตาย หรือหนองภายในชิ้นเนื้อ

กลุ่ม borderline leprosy ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีลักษณะอยู่ระหว่างขั้ว LL (lepromatous pole) และ TL (tuberculoid pole) อาการทางผิวหนังและความผิดปกติของเส้นประสาท



รูปที่ 8 ก. Borderline lepromatousleprosy



รูปที่ 8 ข. Borderline lepromatousleprosy
สังเกตว่ามี annular lesion ที่ข้อศอก และ
ผื่นเล็ก ๆ ตามลำตัว



รูปที่ 8 ค. Borderline lepromatousleprosy
(ภาพ ก.,ข.,ค. ผู้ป่วยคนเดียวกัน)

จะขึ้นกับว่าระบบภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยมีความโน้มเอียงไปด้านใด ระหว่าง LL และ TL ผู้ป่วยมีความเสี่ยงที่จะเกิดปฏิกิริยาเห่อสูง จะพบผื่นกระจายสองข้างของร่างกายแบบไม่สมมาตร เช่น มีติ่งหุบวมนด้านเดียว จะพบ plaques และ annular lesions มากกว่า hypomelanotic macules ซึ่งรอยขาวนี้หากพบบ้างก็จะเป็นขอบไม่ชัดเจน เมื่อผื่นแบบ erythematous annular lesions และ hypomelanotic areas อยู่ด้วยกันจะเห็นเป็น swiss cheese appearance ผื่นของผู้ป่วยในกลุ่มนี้สามารถแบ่งย่อยได้เป็น borderline lepromatous (BL), borderline borderline (BB) และ borderline tuberculoid (BT)

ผู้ป่วยกลุ่ม BL (รูปที่ 8-12) มีการตอบสนองต่อเชื้อไปในทิศทางของ LL จึงพบผื่นเป็นตุ่มเล็กแบบ LL ปนอยู่กับผื่น BB ขนาดเล็ก กลุ่ม BB ซึ่งลักษณะผื่นจะสะท้อนปฏิกิริยาของ CMI และ HMI ที่มีบทบาทใกล้เคียงกัน จะมีผื่นบวมแดง ตรงกลางเป็นสีเนื้อ ผื่นมีสันขอบหนาโดยที่ขอบในของผื่นชัดเจนแต่ขอบนอกไม่ชัด ขนาดผื่นค่อนข้างโต เรียกว่ามีลักษณะแบบ punch-out lesion



รูปที่ 9 ก. Borderline lepromatousleprosy with type 1
lepreareaction (ภาพ ก.,ข. ผู้ป่วยคนเดียวกัน)



รูปที่ 9 ข. Borderline lepromatousleprosy with
lepreareaction (ภาพ ก.,ข. ผู้ป่วยคนเดียวกัน)

(รูปที่ 11 ข. และ 12 ก.) ส่วนกลุ่ม BT ร่างกายของผู้ป่วยกลุ่มนี้มีการตอบสนองต่อเชื้อไปในทิศทางของ TL จึงพบผื่นคล้าย TL ที่มีขนาดค่อนข้างใหญ่แต่เริ่มมีบางส่วนของผื่นขอบเขตไม่ชัด และมีผื่นเล็ก ๆ ยื่นออกจากผื่นใหญ่ (แสดงว่าร่างกายเริ่มล้อมเชื้อไม่อยู่) คือมี satellite lesion (รูปที่ 13) และอาจพบขอบผื่นหนาขึ้น (เมื่อเทียบกับผื่นแบบ TL)



รูปที่ 10 Borderline lepromatous leprosy
มี infiltrative lesion จำนวนมาก ขนาดค่อนข้างเล็ก
ขอบเขตไม่ชัดเจน



รูปที่ 11 ก. Borderline borderline leprosy
(annular lesion)



รูปที่ 11 ข. Borderline borderline leprosy with
type 1 lepra reaction



รูปที่ 11 ค. Borderline borderline leprosy with
type 1 lepra reaction (ภาพ ข., ค. ผู้ป่วยคนเดียวกัน)



รูปที่ 12 ก. Borderline borderline leprosy ซึ่งเริ่มเปลี่ยน
ไปทางขั้ว lepromatous leprosy สังเกตผื่นใหญ่จะมีขอบใน
ชัด แต่ขอบนอกไม่ชัด(ภาพ ก.,ข. ผู้ป่วยคนเดียวกัน)



รูปที่ 12 ข. Borderline borderline leprosy
(ภาพ ก.,ข. ผู้ป่วยคนเดียวกัน)



รูปที่ 13 Borderline tuberculoid leprosy สังเกตผื่นเล็ก ๆ ที่แยกออกจากผื่นใหญ่ satellite lesion และขอบเขตของผื่นใหญ่บางส่วนเริ่มไม่ชัด



รูปที่ 14 Tuberculoid leprosy

กลุ่ม tuberculoid leprosy (TL) กลุ่มนี้ระบบ CMI ยังทำงานได้ดี จึงมีจำนวนผื่นไม่มาก ขอบเขตผื่นชัดเจน มีลักษณะเป็น well-demarcated plaques (รูปที่ 14) ขอบผื่นยกเล็กน้อย ลักษณะพื้นฐานของผื่นอาจเป็น papules หรือ plaques สีแดง หรือผื่นราบสีจาง (hypopigmentation) ซึ่งจะพบบ่อยในผู้ที่ผิวคล้ำ ผื่นเหล่านี้จะมีขนร่วงและชาหรือความรู้สึกที่ผิวหนังลดลง มักจะพบอาการผิดปกติของเส้นประสาทที่ด้านใดด้านหนึ่งของร่างกายร่วมด้วยโดยเฉพาะบริเวณแขนขา (Canizares et al., 1992; Ridley & Jopling, 1966)

อาการทางระบบประสาท

ควรตรวจหาความผิดปกติของระบบประสาทอย่างเป็นระบบเพื่อให้ได้ข้อมูลครบถ้วนคือ มองหาความผิดปกติของ sensory/motor/autonomic nerve เส้นประสาทบางเส้นเป็น pure sensory หรือ pure motor บางเส้นเป็น mixed nerve ถ้าโรคเรื้อนทำลายเส้นประสาทเหล่านี้ อาการแสดงก็จะเป็นไปตามชนิดของเส้นประสาทที่ถูกทำลาย

เริ่มจากประวัติ ถามความรู้สึกผู้ป่วยว่ามีอาการชาหรือความรู้สึกลดลงหรือไม่ ซึ่งอาจมีอาการนี้บริเวณเป็นผื่นโรคเรื้อนหรือบริเวณผิวที่ไม่มีผื่นแต่เลี้ยงด้วยเส้นประสาทส่วนปลายต่าง ๆ ถามว่ามีตำแหน่งใดที่ไม่มีเหงื่อออก หรือมีขนร่วงเป็นหย่อมหรือไม่ (รูปที่ 1ข.) การตรวจการทำงานของระบบประสาทนี้ จะต้องทดสอบความรู้สึก เจ็บ ร้อนเย็น และการรู้สัมผัสของผิวหนังด้วย โดยเฉพาะส่วนปลายมือ ปลายเท้า ในระยะแรกผู้ป่วยอาจจะยังมีอาการไม่ชัดเจน ผู้ป่วยจึงไม่รู้ว่าเป็นตัวเอง (จึงไม่บอกแพทย์) แพทย์ต้องทำการทดสอบความรู้สึกที่ผิวหนังจึงจะทราบได้ กลุ่ม LL อาจแสดงอาการของระบบประสาทในระยะท้ายของโรค ส่วนกลุ่ม TL มักมีอาการของระบบประสาทเมื่อผู้ป่วยมาพบแพทย์ครั้งแรก ผู้ป่วยโรคเรื้อนบางรายมีอาการของระบบประสาทครั้งแรกเมื่อเกิดปฏิกิริยาเห่อจากโรคเรื้อน ส่วนใหญ่จะมีอาการของเส้นประสาท posterior tibial nerve ทำให้เสียการรับรู้บริเวณฝ่าเท้า ตามด้วยอาการของเส้นประสาท ulnar, median, lateral popliteal และ facial nerves (Meyers, 2001) เส้นประสาทอื่น ๆ ที่อาจถูกทำลายด้วย ได้แก่ greater auricular, radial และ radial cutaneous nerves หากเห็นผื่นวางอยู่บนแนวการทอดตัวของเส้นประสาทส่วนปลายเส้นหลัก ๆ ที่ควบคุมการทำงานของมือและเท้า แสดงว่าเส้นประสาทเส้นนั้นมีความเสี่ยงต่อการถูกทำลายมากขึ้น (Groves, 1995)

ต้องตรวจหากล้ามเนื้ออ่อนแรง กล้ามเนื้อลีบ และทดสอบการทำงานของ มือ เท้า แขน ขา ตามหลัก การตรวจร่างกายทางระบบประสาท ซึ่งสามารถสังเกต เห็นได้ตั้งแต่ก้าวแรกที่ผู้ป่วยเดินเข้ามาในห้องตรวจ เช่น ผู้ป่วยมีมุมปากด้านใดด้านหนึ่งตก (facial nerve; lower motor neuron) เมื่อพูดจะเห็นปากเบี้ยว หรือมีอาการ ปิดเปิดกระพริบตามผิดปกติ (trigeminal nerve) ถ้ามี ปัญหาของ popliteal nerve จะเดินในลักษณะยกสะโพก ด้านที่มีปัญหาให้สูงขึ้นและเดินเหียงปลายเท้าด้านนั้นให้ พ้นพื้น (high stepping gait) ส่วนผู้ป่วยที่เส้นประสาท sural nerve ถูกทำลายขณะก้าวเดินจะกระดกเท้าไม่ได้ ก็จะเดินยกเท้าสูงและเดินเหียงปลายเท้าเพื่อให้ปลาย เท้าพ้นพื้น ให้สังเกตอาการข้อมือตก (wrist drop จาก radial nerve injury) ข้อเท้าตก (foot drop จาก com- mon peroneal nerve injury) หรือ อ่อนแรง ผู้ป่วยไม่ สามารถกระดกข้อมือข้อเท้าต้านแรงกดของแพทย์ได้ จะ พบปลายนิ้วมือนิ้วเท้าจิก (claw hand/claw feet) จาก median, ulnar, posterior tibial nerve injury ตาม ลำดับ ควรทดสอบ (voluntary muscle test) เช่น การ กำมือแน่น การหนีบกระดาษระหว่างนิ้วมือ การให้ผู้ป่วย คว่ำมือเหยียดนิ้วตรงชิดกันแล้วให้กางนิ้วก้อยแยกออก จากนิ้วอื่น ๆ (ทดสอบ ulnar nerve) การให้ผู้ป่วยรวบ นิ้วมือเข้าด้วยกันเป็นพุ่มและกระดกข้อมือไปด้านหลัง เป็นเวลานาน 30 วินาที (beak test ทดสอบการทำงานของ ulnar, median nerve) ถ้าเส้นประสาทมีปัญหา นิ้วก้อยจะแยกออกจากนิ้วอื่น และข้อมือจะตกลง หรือผู้ ป่วยไม่สามารถทำให้นิ้วหัวแม่มือตั้งฉากกับฝ่ามือได้นาน (median nerve) ซึ่งอาการที่ตรวจพบอาจจะสัมพันธ์ กับอาการกล้ามเนื้อลีบไม่มากนักน้อย แนะนำให้อ่านราย ละเอียดเพิ่มเติมได้ใน “Early Diagnosis of Neuropathy in Leprosy-Comparing Diagnostic Tests in a Large Prospective Study (the INFIR Cohort Study)” (Van Brakel et al., 2008)

กรณีมาด้วยอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรงและเส้น ประสาทโต ผู้ป่วยโรคเรื้อรังบางคนอาจมีอาการทางเส้น ประสาทรุนแรงมาก่อนผื่นหลายปี การสูญเสียความรู้สึกจะ

เป็นอาการแรกและพบบ่อยที่สุดในผู้ป่วยส่วนใหญ่ แต่ก็ มีบางรายที่มาพบแพทย์ครั้งแรกด้วยปัญหาจาก motor nerve ผู้ป่วย TL จะมีเส้นประสาทโตโดยที่อาจจะมีหรือไม่มี อาการปวด หรืออาจมี sensory และ motor loss เกิดขึ้น กับประสาทที่โตนั้นหรือไม่ก็ได้ บางครั้งอาจพบ caseous necrosis ในเส้นประสาท (Weitzul et al., 2000) การที่เส้นประสาทโตขึ้นจากการอักเสบ ทำให้มีความ เสี่ยงที่เส้นใยประสาทจะถูกกดบีบมากขึ้น และยังหากเส้น ประสาทรุนแรงทอตัวอยู่ใน fibro-osseous tunnels และ หากผู้ป่วยมีอาการเห่อด้วย เส้นประสาทก็จะถูกทำลาย มากขึ้นจากการขาดเลือด (avascular necrosis) เนื่องจาก เส้นเลือดเล็ก ๆ ที่เลี้ยงเส้นประสาทถูกกด ในผู้ป่วย LL การทำลาย dermal nerves จะทำให้เกิด neuropathy ที่ปลายมือปลายเท้าเหมือนสวมถุงมือและถุงเท้า แต่กลุ่ม LL จะมีอาการของ peripheral nerve เกิดซ้ำ จะพบมี แบคทีเรียแบ่งตัวภายใน Schwann cells และมี foamy degeneration เกิดขึ้นทำให้เซลล์ไม่สามารถจะซ่อมแซม ตัวเองได้ (Weitzul et al., 2000)

ประเด็นเรื่องเส้นประสาทโตจะพบในตำแหน่ง ที่เส้นประสาทอยู่ตื้นและอาจโตจนสังเกตเห็นได้ด้วยตา เปล่าและคลำได้ (รูปที่ 15) ซึ่งมักจะเกิดอาการเร็วใน กลุ่มที่ระบบ CMI ย่ำดี คือ TL โดยทั่วไปเพศชายที่ไม่ได้ เป็นโรคเรื้อรังและมีร่างกายกำยำ อาจคลำเส้นประสาทได้ แต่จะไม่แข็งมาก เส้นประสาทจะโตสม่ำเสมอทั้งเส้น เท่า กันทั้งสองข้างของร่างกายและกดไม่เจ็บ (ซึ่งเป็นลักษณะ ที่ตรงข้ามกับผู้ป่วยโรคเรื้อรัง) หากสงสัยโรคเรื้อรังควร คลำหาเส้นประสาทโตที่ตำแหน่งซึ่งเส้นประสาทอยู่ชิด ผิวหนัง เช่น greater auricular (ข้างคอ), supraorbital (เหนือคิ้ว), supratrochlear (ใต้หัวคิ้ว), radial (anatomical snuff box), median (กึ่งกลางข้อมือ ระหว่างกลุ่มเอ็นที่ด้านหน้าข้อมือ), ulnar (olecranon groove), common peroneal nerve หรือ lateral popliteal nerve (fibula neck), sural nerve (ร่องด้านหลัง lateral malleolus) เป็นต้น



รูปที่ 15 เส้นประสาทโตในโรคเรื้อน (ลูกศร)

สำหรับอาการของ autonomic nervous system ให้ตรวจหา อาการผิวหนังแห้ง (secondary ichthyosis) ไม่มีเหงื่อออก (iodine-sweat test ให้ผลลบ) ตา/จมูกแห้ง และขนร่วง เรื่องผิวหนังนั้น ผู้ป่วยจะมีผิวแห้งทั้งตัวและแห้งเป็นหย่อมๆ ตามตำแหน่งที่เคยเป็นผื่นโรคเรื้อน นอกจากผิวแห้ง จะมีสาเหตุจากโรคแล้ว ยังเกิดจากยา clofazimine ที่ใช้รักษาโรคเรื้อนด้วย

การสูญเสียการทำงานของระบบประสาทส่วนปลายซึ่งทำให้กล้ามเนื้อไม่สามารถทำหน้าที่ได้ตามปกติ ผู้ป่วยเคลื่อนไหวน้อยลงและผิวหนังแห้ง จะทำให้ผู้ป่วยมีแผลเรื้อรังที่มือและเท้า กระดูกหดสั้น และนิ้วงอ

การสูญเสียการทำงานของระบบประสาทที่ผิวหนังจะทำให้การวินิจฉัยโรคผิวหนังหลายโรคในผู้ป่วยโรคเรื้อนยากกว่าการวินิจฉัยในคนทั่วไป เช่น หิดชนิด crusted scabies เนื่องจากเส้นประสาทรับรู้ลดลง จึงคันน้อยลง หรือผู้ป่วยพิการไม่สามารถเกาบริเวณที่คันได้ ผู้ป่วยหิดที่ระบบประสาทเสียจึงมีผื่นสะเก็ดหนา มีเชื้อหิดเป็นจำนวนมาก และแพร่เชื้อได้สูง

Pure neuritic leprosy (PNL) จะมีอาการของ peripheral nerve trunks โดยไม่มีผื่นให้เห็น (silent neuropathy) ซึ่งพบในโรคเรื้อนกลุ่มใดก็ได้ เป็นการ

สูญเสีย sensory หรือ motor function โดยไม่มีอาการทางระบบประสาทให้เห็นชัดเจนหรือไม่มีอาการอักเสบของเส้นประสาธน์มาก่อน (Sehgal, 1994) ส่งผลให้ผู้ป่วยมีความพิการเกิดขึ้น การสูญเสียความรู้สึกจะทำให้เกิดการบาดเจ็บได้ง่ายและติดเชื้อซ้ำซ้อนตามมา (ซึ่งอาจลามถึงกระดูก) มีการทำลายเนื้อเยื่อกล้ามเนื้อมากขึ้น การสูญเสีย motor function จะทำให้ศักยภาพในการทำงานของอวัยวะลดลง ดังนั้นจึงต้องตรวจร่างกายผู้ป่วยโรคเรื้อนอย่างละเอียดเพื่อหาความพิการให้ได้ตั้งแต่แรก และเพื่อให้แน่ใจว่าเส้นประสาทยังคงปกติ

มีประเด็นที่ควรทราบอยู่ประการหนึ่ง คือ บางครั้งผู้ป่วยโรคเรื้อนไม่ได้มาพบแพทย์ด้วยผื่นที่เกิดจากโรคเรื้อนโดยตรง แต่มาด้วยอาการเห่อ (lepra reaction) ซึ่งลักษณะของผื่นจากอาการเห่อนี้สามารถนำไปสู่การวินิจฉัยว่าเป็นโรคเรื้อนได้เช่นกัน สาเหตุที่ทำให้เกิดอาการเห่อมีหลายสาเหตุดังจะกล่าวต่อไป แต่ส่วนใหญ่มักพบอาการเห่อหลังให้ยา MDT ไม่นาน เนื่องจากเป็นช่วงเวลาที่เชื้อโรคเรื้อนตายเป็นจำนวนมาก และระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายถูกกระตุ้นอย่างรุนแรง

อาการเห่อของโรคเรื้อน (lepra reaction)

ปัญหาสำคัญที่มักเกิดระหว่างการดูแลผู้ป่วยโรคเรื้อนคือ อาการเห่อซึ่งแบ่งได้เป็นสองแบบ ดังแสดงในตารางที่ 1 คือ

Type 1 (reversal) reactions จะเกิดในผู้ป่วยโรคเรื้อนทุกกลุ่ม ยกเว้น indeterminate form แต่จะพบในกลุ่ม borderline มากที่สุดคือประมาณร้อยละ 30 ของผู้ป่วยกลุ่มนี้ (MacGregor, 1995) (ในขณะที่อาการเห่อแบบ type 2 reaction มักพบในกลุ่ม LL หรือ BL มากที่สุด) จะพบอาการนี้หลังจากผู้ป่วยได้รับยา MDT หรือพบในผู้ป่วยหญิงก่อนและหลังคลอดไม่นาน (MacGregor, 1995; Cestari, 1997) และในผู้ป่วยโรคเรื้อนที่มีการติดเชื้อโรคอื่น ๆ ร่วมด้วย หรือแม้แต่การมีปัญหาดังจิตใจ กลไกที่ทำให้เกิด type 1 reactions นั้นเกิดจากระบบภูมิคุ้มกัน CMI มีศักยภาพเพิ่มขึ้น (Upgrading reaction) จึงมัก

จะพบอาการเส้นประสาทอักเสบร่วมด้วย โดยบางคนจะมีอาการอักเสบเกิดที่ผิวหนังซึ่งเคยหรือไม่เคยเป็นผื่นโรคเรื้อนมาก่อน หรือบางคนมีผื่นเห่อเกิดขึ้นทั้งบนผิวหนังปกติและที่เคยผื่นโรคเรื้อน ผื่นอาจอักเสบ บวมหรือเป็นมากจนแตกเป็นแผล มีอาการบวมของมือเท้าและใบหน้าร่วมด้วย (รูปที่ 6, 7, 9 ก.) แต่มี systemic symptoms ไม่มาก การอักเสบแบบเฉียบพลันของเส้นประสาทจะนำไปสู่อาการทางเส้นประสาทซึ่งถ้าไม่ให้การรักษาทันท่วงทีและเหมาะสมจะทำให้เกิดความพิการถาวร อาการเห่อของโรคเรื้อนชนิดนี้จะกลับมาเป็นซ้ำบ่อยซึ่งจะยิ่งทำลายเส้นประสาทมากขึ้น (MacGregor, 1995)

Type 2 reactions (erythema nodosum leprosum, ENL) เกิดจากมี immune complexes และ HMI ทำงานมากขึ้นอย่างไม่เหมาะสม จะพบอาการเห่อชนิดนี้ในผู้ป่วยกลุ่มที่ค่อนข้างไปทางกลุ่ม LL ที่กำลังได้รับการรักษา (คือประมาณร้อยละ 50 ของ LL และร้อยละ 10 ของ BL) (Grosset et al., 1990) ปฏิกริยานี้จะทำให้มีการอักเสบที่เส้นเลือดเส้นเล็กที่ผิวหนังและทั่วร่างกายรวมถึงทำให้เกิด panniculitis ในชั้นไขมันใต้ผิวหนังด้วย อาการทางคลินิกที่พบบ่อยที่สุดคือ multiple painful/tender erythematous nodules ทั่วร่างกาย (รูปที่ 16) ผู้ป่วย ENL จะมีรอยโรคตาม ใบหน้า แขนขาด้าน extensor surfaces ผื่นอาจอยู่ตื้นหรือลึก และอาจเป็นรุนแรงจนกลายเป็นตุ่มน้ำ และแตกเป็นแผล มีหนองและเกิดเนื้อตาย หากพยาธิสภาพเกิดในชั้นใต้ผิวหนังสุดท้ายอาจกลายเป็นพังผืดและทำให้ข้อติด นอกจากนี้ ENL ยังทำให้มี ไข้ อาจมี iritis, episcleritis, uveitis, ต่อมน้ำเหลืองอักเสบ ตับม้ามโต และอันตรายอักเสบหากเกิดการอักเสบในอวัยวะต่าง ๆ เหล่านี้ซ้ำ ๆ ก็จะนำไปสู่อาการตาบอดและเป็นหมัน อาจมี peripheral edema และ transient proteinuria มีอาการเจ็บกระดูกโดยเฉพาะอย่างยิ่งบริเวณกระดูกหน้าแข้ง (tibia) เส้นประสาทอักเสบก็เป็นอาการหนึ่งของ ENL แม้จะไม่โดดเด่นเท่าใน type 1 reaction แต่ก็มีความสำคัญ ควรตรวจให้พบเสียแต่ระยะเริ่มแรก เพื่อป้องกันความพิการ



รูปที่ 16 ก. Erythema nodosum leprosum (ENL)



รูปที่ 16 ข. Erythema nodosum leprosum (ENL)



รูปที่ 16 ค. Erythema nodosum leprosum (ENL)

ถาวร ถือว่า ENL เป็นภาวะแทรกซ้อนในโรคเรื้อนที่เป็นอันตรายและผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีอาการซ้ำแล้วซ้ำอีกเป็นเวลาหลายปี (multiple acute episodes หรือ chronic ENL) (Canizares et al., 1992) มีเพียงร้อยละ 10 ของผู้ป่วยที่เป็น ENL ครั้งเดียว ในขณะที่ร้อยละ 62.5 เป็น chronic ENL (Ochoa et al., 2001) บางส่วนของ ENL อาจเป็น chronic painful panniculitis ซึ่งทำให้เกิดพังผืดเกาะและเป็นแผลเป็น ถ้ายิ่งร่างกายมีเซลล์ที่แสดงถึงปฏิกิริยาอักเสบในผิวหนังมาก ผู้ป่วยมีเชื้อมาก ก็จะมีความเสี่ยงต่อการเกิด type 2 reactions มากขึ้นด้วย

นอกจากนี้ผู้ป่วย LL ที่มีผื่นโรคเรื้อนแบบกระจายทั่วตัว (diffuse form ซึ่งส่วนใหญ่จะพบในอเมริกากลางและอเมริกาใต้) อาจมีปฏิกิริยาแบบ Lucio phenomenon ซึ่งเป็นอาการเห่อแบบหนึ่งที่มีการอุดตันของเส้นเลือดและเกิดการอักเสบของเส้นเลือดเส้นเล็กที่ผิวหนัง (Sugita, 1995; Ramos-e-Silva & Carneiro, 1999) จะทำให้เกิดแผลและเนื้อตายทั่วร่างกายได้ อย่างไรก็ตามอุบัติการณ์ของผื่นชนิดนี้ในคนไทยต่ำ

ตารางที่ 1 แสดง immunopathogenesis, clinical manifestations และการรักษาอาการเห่อของโรคเรื้อน

ปฏิกิริยาเห่อที่อาจเกิดในผู้ป่วยโรคเรื้อน		
	Type 1 – Reversal reaction with “upgrading”	Type 2 – Erythema nodosum leprosum (ENL)
กลไกของระบบภูมิคุ้มกัน	การทำงานของ CMI (Th1 cytokine pattern) เพิ่มขึ้น	มีปฏิกิริยาของ HMI (Th2 cytokine pattern) มากเกินไป มี immune complexes เกิดขึ้น และอาจพบปฏิกิริยาของ CMI ร่วมด้วย
กระบวนการทางพยาธิสภาพ	Delayed-type hypersensitivity reaction	เส้นเลือดเล็ก ๆ อักเสบที่ผิวหนังและทั่วร่างกาย
กลุ่มโรคเรื้อนที่เกิดอาการ	Borderline (BT, BB, BL) หรือ TL ที่มีการฟื้นตัวของระบบภูมิคุ้มกันระหว่างหรือหลังการรักษาด้วย MDT	LL, BL, BB โดยเฉพาะในผู้ที่มีเชื้อมาก (high bacterial index) และกำลังได้รับ MDT
อาการแสดง	การอักเสบที่ผื่นโรคเรื้อนเดิมเพิ่มขึ้น มีผื่นใหม่เกิดขึ้น มีอาการเส้นประสาทอักเสบเฉียบพลัน คือ เจ็บ หรือ ปวด และสูญเสียความสามารถในการทำงาน เกิดอาการในช่วง 6 เดือนแรกของการดำเนินโรค หรือมีอาการของระบบประสาทส่วนปลายแย่ลงเรื่อย ๆ โดยไม่มีอาการปวดเส้นประสาท	มีผื่นแบบ nodular skin lesions มีไข้ ปวดเมื่อย ปวดกล้ามเนื้อ ข้ออักเสบ รุนแรง ม่านตาอักเสบ ต่อม้ำตาเหลือง อักเสบ ตับม้ามโต อัมพาตอักเสบ และ glomerulonephritis
การรักษา	Prednisone	Thalidomide (ดีที่สุด) (ดูตาราง ที่ 5)



รูปที่ 17 ก. Leonine face ใน Mycosis fungoides (ภาพ ก.,ข.,ค. ผู้ป่วยคนเดียวกัน)

การวินิจฉัยแยกโรคเรื้อนออกจากโรคอื่น

มีโรคผิวหนังหลายโรคที่มามีลักษณะคล้ายโรคเรื้อน เช่น รอยขาวหรือสีผิวจาง (hypopigmented lesions) ของโรคเรื้อนมีความคล้ายกับผื่นเกลื้อนลม (pityriasis alba), เกลื้อน (pityriasis versicolor), โรคมะเร็งผิวหนังชนิด hypopigmented mycosis fungoides (MF) กรณีผื่นแบบ circinate erythematous plaques อาจทำให้สับสนกับโรคกลากตามตัว (tinea corporis), lichen planus, โรคสะเก็ดเงิน (psoriasis) และ มะเร็งชนิด MF การวินิจฉัยแยกโรคที่มามีผื่นนูนหนา (infiltrated plaques หรือ nodules) จะต้องคิดถึง leishmaniasis, syphilis, lymphoma และวัณโรคที่ผิวหนัง (cutaneous tuberculosis) กรณีที่มามี leonine facies ก็อาจสับสนกับ MF (รูปที่ 17) (Sehgal, 1994; Grosset et al., 1990)



รูปที่ 17 ข. Mycosis fungoides



รูปที่ 17 ค. Mycosis fungoides

กรณีมาด้วยอาการผิวแห้ง (secondary ichthyosis) ปกติผิวแห้งจากโรคเรื้อนจะเกิดเป็นหย่อมตามผิวหนังที่เคยมีผื่นโรคเรื้อน สำหรับผู้ป่วย LL ที่มีผื่นโรคเรื้อนทั้งตัวก็จะมีผิวแห้งทั้งตัวแต่จะมีอาการอื่น ๆ ของโรคเรื้อนประกอบด้วย จึงให้การวินิจฉัยได้ไม่ยาก โดยรวมต้องแยกผิวแห้งจากโรคเรื้อนกับ xerosis cutis ในผู้สูงอายุ, atopic dermatitis, กลุ่มโรคพันธุกรรม ichthyoses และ acquired ichthyosis จาก malnutrition, lymphoma และ sarcoidosis หากสามารถทดสอบการหลังเหงื่อจะพบว่าผื่นโรคเรื้อนมีเหงื่อลดลงหรือไม่เหงื่อ ซึ่งจะต้องแยกออกจากโรคอื่น ๆ

ที่กระทบต่อการหลังเหงื่อ เช่น เนื้องอก, มะเร็ง หรือ ความผิดปกติของระบบประสาทส่วนกลางและส่วนปลาย เป็นต้น เนื่องจากมีโรคอื่น ๆ อีกหลายโรคทำให้เป็นเช่นนี้ ดังนั้นควรขอคำปรึกษาจากผู้เชี่ยวชาญด้านระบบประสาทร่วมด้วย

กรณีผู้ป่วยมาด้วย peripheral neuropathy อาจสับสนกับ เบาหวาน, โรคพิษสุราเรื้อรัง, โภชนาการบกพร่อง, เส้นเลือดอักเสบ, โรคโปลิโอ, amyloidosis หรือ syringomyelia ในขณะที่ความพิการของมือเท้าอาจทำให้สับสนกับโรค Dupuytren's contractures, scleroderma หรือ tabes dorsalis เป็นต้น (Canizares et al., 1992; Sehgal, 1994; Grosset et al., 1990)

การวินิจฉัยแยกอาการเห่อของโรคเรื้อนชนิดที่ 1 ต้องแยกกับ acute lupus erythematosus, cellulitis และผื่นแพ้ยา (drug reactions) ในขณะที่ผู้ป่วยโรคเรื้อนที่มีอาการเห่อชนิดที่ 2 จะต้องแยกกับ vasculitides, panniculitis, Sweet syndrome, septicemia และ erythema nodosum leprosum; ENL แม้ผู้ป่วย ENL จะมีอาการปวดเมื่อยตามตัว มีไข้ ปวดข้อ มีผื่นคล้ายโรค EN แต่ผื่น ENL จะกระจายทั่วตัว ในขณะที่ EN จะพบบริเวณหน้าแข้งและน่องเป็นส่วนใหญ่ (Schaller, 1994) แต่หากมีอาการรุนแรงมากจนเป็น bullous ENL ก็ต้องแยกกับ immunobullous disorders หากแตกเป็นแผล แล้วก็ต้องแยกกับ pyoderma gangrenosum สำหรับกรณีที่เป็นเรื้อรัง (chronic ENL) อาจคล้ายกลุ่ม connective tissue disorders หรือ lymphoreticular malignancies การทำ slit skin smear จะช่วยแยกโรค ออกจากกันได้อย่างรวดเร็ว เพราะส่วนใหญ่เราจะพบเชื้อโรคเรื้อนในผื่น ENL (Schaller, 1994)

อาการของโรคเรื้อนต่อไปนี้จะพบบ่อยในปัจจุบัน แต่ก็ขอเสนอให้ทราบไว้แต่พอสังเขป ดังนี้

กรณีผู้ป่วยมาด้วยผื่นบวมแดงที่ใบหน้า จมูกบวมโต และใบหน้าแบบสิงโต โดยเฉพาะกลุ่มที่ภูมิต้านทานไม่ดี (BL, LL) มีการทำลายผิวหนัง เยื่อ กระจกตา กระดูกอ่อน และกระดูกทั่วไป หากไม่รักษาจะมีความพิการของเพดานปากและสันจมูกเกิดขึ้น ทำให้พูด กลืนอาหารลำบาก อาการเหล่านี้พบมาในผู้ป่วยกลุ่ม LL ที่มีอาการรุนแรง จะต้องแยกกับโรคที่ปรากฏใน ตารางที่ 2 หากนำอุบัติการณ์มาประกอบการพิจารณา ควรคิดถึงโรคอื่น ๆ ที่มีอุบัติการณ์ต่ำในประชากรทั่วไปด้วย เนื่องจากปัจจุบันมีโอกาสน้อยที่จะพบผู้ป่วยโรคเรื้อนรายใหม่ที่มาพบแพทย์ด้วยอาการสันจมูกยุบ เพดานทะลุ ดังรายละเอียด ในตารางที่ 2 (Krutzik et al., 2005)

ตารางที่ 2 โรคผิวหนังที่มาด้วย Leonine facies

สิว Rosacea, Sweet syndrome, cellulitis (การดำเนินโรคเร็วกว่าโรคเรื้อน), angioedema (ผื่นเป็นอยู่นานน้อยกว่า 24-48 ชั่วโมง), lymphoma (B- หรือ T-cell), leukemia cutis, angiosarcoma, dermatomyositis, lupus erythematosus และโรคอื่น ๆ ที่พบไม่บ่อย เช่น C1 esterase inhibitor deficiency (ผื่นเป็นอยู่ประมาณ 42-72 ชั่วโมง), scleromyxedema, systemic amyloidosis, lipid proteinosis, leishmaniasis, actinic reticuloid, mastocytosis (nodular), sarcoidosis, multicentric reticulohistiocytosis, progressive nodular histiocytosis, pachydermoperiostosis

อาการที่มาด้วยจมูกบวมโต

Rhinoscleroma, mucocutaneous (New World) leishmaniasis, dimorphic fungal infections เช่น paracoccidioidomycosis, rhinosporidiosis, yaws, tertiary syphilis, nasal tuberculosis, sarcoidosis, Wegener's granulomatosis, nasal T-cell/natural killer cell lymphoma, basal cell/ squamous cell carcinoma, extranodal Rosai-Dorfman disease

อาการสันจมูกยุบ เพดานโหว่ (nasal deformity หรือ destruction)

กลุ่มมะเร็ง: Nasal natural killer/T-cell lymphoma, squamous/basal cell carcinomas, olfactory neuroblastoma, salivary gland tumors, sarcomas

กลุ่ม inflammatory disorders: Relapsing polychondritis, Wegener's granulomatosis, sarcoidosis

กลุ่มโรคติดเชื้อ: Bacterial: rhinoscleroma, syphilis (late congenital และ tertiary), yaws
Mycobacterial: leprosy, tuberculosis (lupus vulgaris)

Fungal: paracoccidioidomycosis และ dimorphic fungal infections อื่น ๆ, zygomycosis (mucormycosis/entomophthoromycosis), aspergillosis

Parasitic: mucocutaneous leishmaniasis, amebiasis, rhinosporidiosis

อื่น ๆ: Substance abuse (e.g. cocaine), nasal myiasis, factitious/traumatic

ปัญหาทางตาจากโรคเรื้อน ในช่วงเวลาที่ยังมีการระบาดของโรคเรื้อนอย่างรุนแรง พบตาบอดถึงร้อยละ 3.2 ของผู้ป่วยโรคเรื้อน (Hernandez et al., 2008) และถ้าโรคเรื้อนทำให้ผู้ป่วยมีมือเท้าพิการและตาบอดด้วยคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยจะต่ำลงอย่างมาก โรคเรื้อนทำลายเส้นประสาทที่เลี้ยงตาและสามารถเข้าไปในลูกตาโดยตรง ทำให้ผู้ป่วยโรคเรื้อนมีปัญหาเรื่องการมองเห็นจาก lagophthalmos (หลับตาไม่สนิท), มีแผลที่ตาดำ (corneal ulceration), เกิด iridocyclitis แบบเฉียบพลันหรือแบบเรื้อรัง และมี secondary cataract อาการหลับตา

ไม่สนิทอันเป็นผลจากการทำลาย zygomatic และ temporal branches ของ facial nerve จึงทำให้เกิด keratopathy เนื่องจากกระจกตาสัมผัส กับสิ่งแวดล้อมภายนอกอยู่ตลอดเวลา โรคเรื้อนทำให้ความรู้สึกที่ตาดำ (corneal) และตาขาว (conjunctiva) ลดลง เนื่องจากการทำลาย ophthalmic branch ของ trigeminal nerve จึงเสี่ยงต่อการเกิด corneal ulceration ถ้าผู้ป่วยมีทั้งอาการทางตาและกระดูกพร้อมกันอาจจะต้องแยกกับ endemic syphilis

กรณีมาด้วยแผลเรื้อรังในผู้ป่วยโรคเรื้อรัง diffuse non-nodular LL จะเกิด Lucio's phenomenon ทำให้เส้นเลือดอุดตัน เป็นลักษณะที่ต้องแยกผู้ป่วยกลุ่มนี้ออกจากผู้ป่วยที่มี ENL โดย Lucio's phenomenon จะไม่มีอาการไข้ หรือเม็ดเลือดขาวสูงในเลือด ไม่เจ็บตามผิวหนัง มักไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย thalidomide ผื่นจะเกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว ลักษณะคล้าย retiform purpura (McShane et al., 2004) และผื่นเหล่านี้มักจะลามเป็นแผลเรื้อรังในที่สุด เมื่อศึกษาลักษณะของจุลพยาธิของผิวหนังจะเห็น extensive endothelial proliferation

และมี thrombus formation อยู่ในชั้นหนังแท้ และในเส้นเลือดของชั้นไขมัน มีเซลล์เม็ดเลือดขาวน้อยและมีรายงานบรรยายว่า พบ leukocytoclastic vasculitis ในระยะแรกของการเกิดผื่น การย้อมชิ้นเนื้อด้วย acid-fast stains จะเห็นเชื้อโรคเรื้อรังเกาะกันเป็นกลุ่มอยู่ภายในเซลล์เยื่อบุเส้นเลือดที่กำลังแบ่งตัว (Cestari, 1997) การพบเนื้อตายและผื่นเรียงตัวเหมือนตาข่ายจะต้องวินิจฉัยแยกโรคของเส้นเลือดอุดตันหรือถูกทำลาย และที่ทำให้เกิดแผลเรื้อรังที่ผิวหนัง ดังในตารางที่ 3 แต่แผลที่เท้าซึ่งเป็นปัญหาที่พบบ่อย ก็ต้องแยกกับโรคต่าง ๆ ใน ตารางที่ 4

ตารางที่ 3 โรคที่ทำให้เกิดแผลที่ผิวหนัง

Endogenous substances; chondrodermatitis nodularis helices, hematomas, perforating pseudoxanthoma elasticum, perforating calcinosis, gout (urate crystals), papular mucinosis (mucin)
Granulomas; perforating granuloma annulare, necrobiosis lipoidica, sarcoidosis, rheumatoid nodule
Exogenous foreign material; silica, wood splinters
Infectious diseases; chromomycosis, leprosy, schistosomiasis
Tumor cells; melanoma, Paget's disease, mycosis fungoides, pilomatricoma, nevus sebaceus

ตารางที่ 4 สาเหตุของแผลเรื้อรังที่เท้า

สาเหตุ	ตำแหน่งที่เกิดอาการ
ปัจจัยทางฟิสิกส์:	
Burns – thermal, electrical, chemical	
Cold injury (e.g. frostbite)	ปลายมือปลายเท้า
Radiation (e.g. orthovoltage)	
กลุ่มที่ทำให้เกิดการอักเสบ:	
Vasculitis (small and medium-sized vessels, primary and secondary)	ขา
Pyoderma gangrenosum	ขา และตำแหน่งที่เกิดการบาดเจ็บได้ง่าย
Behçet's disease	ขา

ตารางที่ 4 สาเหตุของแผลเรื้อรังที่เท้า (ต่อ)

สาเหตุ	ตำแหน่งที่เกิดอาการ
ความผิดปกติของเส้นเลือด:	
Raynaud's phenomenon และ systemic sclerosis	นิ้วมือนิ้วเท้า, extensor surface ของข้อต่าง ๆ
การติดเชื้อ :	
Bacterial (e.g. <i>Streptococcus</i> spp., <i>Treponema</i> spp.), mycobacterial, viral (e.g. chronic HSV), fungal, parasitic	ร่างกายส่วนที่สัมผัสกับสิ่งแวดล้อมภายนอก ตำแหน่งที่เกิดการกดทับ โดยเฉพาะในผู้ป่วยโรคเรื้อรัง และ tertiary syphilis
มะเร็ง:	
จะพบแผลจาก BCC, SCC มากกว่ามะเร็งที่กระจายมาที่ผิวหนังหรือ primary cutaneous carcinomas อื่น ๆ	BCC, SCC ซึ่งเกิดจาก Actinic keratosis บริเวณโดนแดดมานานและ SCC จะพบที่บริเวณเคยเป็นแผลเรื้อรัง, มีแผลเป็น, บริเวณที่เกิด, chronic inflammation หรือ oncogenic HPV infection
ปัจจัยทางเมตาบอลิก:	
ตัวอย่าง: calcinosis cutis, calciophylaxis, gout	เกิดในที่ต่าง ๆ เช่น juxta-articular (calcinosis cutis, gout) จนถึงบริเวณที่มีไขมันใต้ผิว (calciophylaxis)
โรคทางพันธุกรรม:	
ตัวอย่าง: Adams–Oliver syndrome, prolidase deficiency, laryngo-oculo-cutaneous syndrome, familial tumoral calcinosis, Werner syndrome, Flynn–Aird syndrome, chilblain lupus (TRESK mutations), Klinefelter syndrome	เกิดทั่วไปตั้งแต่ศีรษะ (aplasia cutis congenita) จนถึงขา
ยา:	
ตัวอย่าง: hydroxyurea, methotrexate, interferon (IFN), anticoagulants	เกิดในที่ต่าง ๆ ตั้งแต่ ขา (เช่น จากยา hydroxyurea) ไปจนถึงตำแหน่งที่ฉีดยา (IFN) ไปจนถึงตำแหน่งที่มีไขมันใต้ผิวหนัง (warfarin)
การถูกแสงแดดทำลาย:	
Erosive pustular dermatosis	ปกติจะพบบริเวณศีรษะล้าน แต่บางครั้งอาจเกิดที่ขาได้

ภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ที่พบได้ในโรคเรื้อรัง แต่ไม่บ่อย ได้แก่ secondary anetoderma และ secondary systemic amyloidosis

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การย้อม tissue fluid จากผิวหนังเพื่อหาเชื้อโรคเรื้อน ด้วยวิธี Fite stain (slit skin smear) จะเห็น *M. leprae* ติดสีแดง หากสงสัยโรคเรื้อนไม่ว่าจะเป็นโรคเรื้อนกลุ่มใด สามารถยืนยันการวินิจฉัยได้ด้วยการย้อมหาเชื้อจากผิวหนัง ต่อมาน้ำเหลือง หรือเยื่อจมูก การทำ slit skin smear ที่ผิวหนังแนะนำเลือกที่ตึงหยาบ (แม้จะดูปกติก็ตาม) หน้าผาก คาง แขน หลังนิ้วมือ สะโพก และลำตัว ในการเก็บ tissue fluid เพื่อไม่ให้มีเม็ดเลือดมาปนเปื้อน (ซึ่งจะทำให้อ่านผลยาก) ให้จับผิวหนังยกขึ้น บีบระหว่างนิ้วหัวแม่มือและนิ้วชี้หรือใช้ forceps จับก็ได้แล้วกรีดเป็นแผล เล็ก ๆ ตื้น ๆ ด้วย scalpel blade หันใบมีดขวางรอยกรีดแล้วดูดน้ำจากเนื้อเยื่อ แล้วสเมียร์บนสไลด์ปล่อยให้แห้ง นำไปย้อมด้วยวิธี Fite method (หรืออีกชื่อเรียกว่า Ziehl-Neelsen) นำไปดูด้วยกล้องจุลทรรศน์กำลังขยาย 100x วิธีนี้จะเห็นเชื้อโรคเรื้อนสีแดงบนพื้นหลังสีน้ำเงิน (Ramos-e-Silva & Rebello, 2001) ถ้าเป็นผู้ป่วยรายใหม่กลุ่ม LL จะพบเชื้อโรคเรื้อนร้อยละ 100 ถ้าเป็น BL มีโอกาสพบร้อยละ 75 และในกลุ่ม TL มีโอกาสพบเพียงร้อยละ 5 หากวิธีนี้ไม่พบเชื้อโรคเรื้อน ควรทำการตัดชิ้นเนื้อเพื่อศึกษาด้วยวิธีการทางจุลพยาธิวิทยาโดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่สงสัย TL

การทดสอบทางผิวหนัง ที่มีความสำคัญในการวินิจฉัยและบอกการพยากรณ์โรคเรื้อน คือ histamine, pilocarpine, lepromin test และ Mitsuda tests แต่อย่างไรก็ดีในระดับปฏิบัติไม่ได้ใช้การทดสอบนี้บ่อยนัก เนื่องจากเกณฑ์มาตรฐานทางคลินิกเรื่องผื่นและอาการทางระบบประสาทที่กำหนดไว้ ดังที่กล่าวมาแล้วข้างต้นก็สามารถให้การวินิจฉัยโรคเรื้อนได้ในผู้ป่วยส่วนใหญ่

การตรวจทางจุลพยาธิ

ลักษณะทางจุลพยาธิของโรคเรื้อนมี 3 แบบตามอาการของโรค คือ lepromatous, tuberculoid และ borderline pattern

กรณีเป็น lepromatous pattern จะเห็นเซลล์จำนวนมากอยู่ในชั้นหนังแท้ ชั้นไขมันใต้ผิวหนัง ต่อมาน้ำเหลือง และอวัยวะภายในร่างกาย (เช่น ไต และตับ อัณฑะ และ ไชกระดูก) จะพบว่าไซโตพลาสซึมของ macrophages มีเชื้อโรคเรื้อนจำนวนมากและมี lipid droplets (Virchow cells) จากการย้อมสี H&E จะเห็นบริเวณรอยโรคมีลักษณะเหมือนฟองน้ำ (foamy) ถ้าย้อม Sudan III stain ไขมันที่อยู่ภายใน Virchow cells จะติดสีส้มและเชื้อโรคเรื้อนติดสีดำ การย้อม periodic acid-ethanol gelatin methenamine silver ก็มีประโยชน์สำหรับ nerve biopsy เพื่อหาเศษเชื้อโรคเรื้อนซึ่งจะติดสีดำ (Harada & Suzuki, 1968) ถ้าย้อม Gram, Ziehl-Neelsen, Fite (ซึ่งเป็นวิธีการย้อมสีที่ใช้ในการหาโรคเรื้อนบ่อยที่สุด) หรือ Wade stain หรือ Sudan IV (scarlet red) จะเห็นเชื้อโรคเรื้อนสีแดงในรอยโรคที่คาดว่าจะมีเชื้ออยู่น้อย ผู้เชี่ยวชาญแนะนำให้ย้อมหาเชื้ออย่างน้อยหกแห่งก่อนที่จะรายงานผลว่าไม่พบเชื้อ (Azulay R. & Azulay, D. 2006; Kaplan, 2000)

ในกลุ่ม tuberculoid pattern จะเห็นลักษณะของแกรนูโลมาอยู่ภายในชั้นหนังแท้ โดยเรียงตัวเป็นแนวยาวไปตามการวางตัวของเส้นประสาท จะเห็น lymphocytes ล้อมรอบ epithelioid cells และ Langhans giant cells เส้นประสาทบวม แต่ถ้ามีเชื้อน้อยอาจจะตรวจไม่พบเชื้อแม้ว่าจะย้อมพิเศษต่าง ๆ ตามวิธีการที่กล่าวมาแล้วก็ตามต้องใช้เทคนิคทางห้องปฏิบัติการพิเศษมาช่วยการวินิจฉัย เช่น PCR ข้อมูลทั้งหมดนี้จะช่วยแยกโรคเรื้อนชนิด tuberculoid ออกจาก sarcoidosis และ granulomatous disorders ชนิดอื่น ๆ

ส่วน borderline pattern จะมีลักษณะจุลพยาธิเป็นได้ทั้งแบบ lepromatous form (คือมี Virchow cells) และ tuberculoid form (คือมี granulomas) จะมีลักษณะใดมากกว่ากันนั้น ขึ้นกับว่าผู้ป่วยเป็น BL, BB หรือ BT สรุปโดยรวมพบลักษณะจุลพยาธิได้สามแบบคือ

1. ผู้ป่วยที่มีผื่นแบบ lepromatous pattern ผสมกับ tuberculoid pattern
2. ผื่นมีทั้ง Virchow cells และ tuberculoid patterns
3. ผื่นที่มีทั้ง Virchow cells กับ epithelioid cells

ลักษณะจุลพยาธิของผิวหนังผู้ป่วยที่เป็นกลุ่ม BL จนถึง LL มีลักษณะที่ช่วยในการวินิจฉัยทางจุลพยาธิวิทยา คือพื้นที่บนสุดของหนังแท้ตรงรอยต่อระหว่างหนังกำพร้า กับหนังแท้ (เรียกว่า Unna band หรือ Grenz zone) จะไม่มีเซลล์ต่างๆ อยู่เลย ซึ่งหากผู้ป่วยระบบภูมิคุ้มกัน ค่อนไปทาง LL จะเห็น Grenz zone ชัดเจนมากขึ้นเรื่อย ๆ

นอกจากจะมี Virchow cells ในชั้นเนื้อแล้วจะ เห็น plasma cells, lymphocytes และพบเชื้อโรคเรื้อน (อยู่เดี่ยว หรือรวมเป็นกลุ่ม เรียกว่า globi (clumps of bacilli) เมื่อผู้ป่วยได้รับการรักษาเชื้อจะแตกเป็นท่อน (fragment form) จนถึงเป็นผงละเอียด (granular form) ถ้าเชื้อลุกลามไปที่เส้นประสาทผิวหนังจะเห็น perineurium เป็นวงซ้อนกันเป็นชั้น ๆ คล้ายหัวหอมผ่าซีก (onion-skin appearance) ในกรณีมีผื่นโรคเรื้อนแบบ histoid variant จะเห็นขอบเขตของพยาธิสภาพชัดเจน และมี spindle cells จำนวนมากซึ่งภายในมีเชื้อโรคเรื้อน อยู่เต็มไปหมด และเชื้อจะเรียงตัวกันเป็นแถวตามความยาว ของ spindle cell

สำหรับ indeterminate leprosy จะให้การ วินิจฉัยด้วยการศึกษาทางจุลพยาธิวิทยา เนื่องจากมี เพียง patchy infiltrate of lymphocytes หรือ histiocytes รอบ ๆ เส้นเลือด ต่อมเหงื่อ ขุมขน เส้นประสาท (Ramos-e-Silva & Rebello, 2001; Grosset et al., 1990) ไม่เห็น granulomas หรือ Virchow cells (Sugita, 1995; Azulay & Azulay, 2006) และ ปกติจะไม่พบเชื้อโรคเรื้อน

การทำ nerve biopsy (เช่น กรณีสงสัย pure neuritic leprosy) จะเห็นการอักเสบเกิดภายในหรือ รอบ ๆ เส้นประสาทและมี elongated tubercle granuloma (แสดงถึงว่ามีการติดเชื้อในเส้นประสาท)

และมี lymphocytes กับ plasma cells อยู่รอบ ๆ tubercles อย่างหนาแน่น บางครั้งอาจตรวจพบ acid-fast *M. leprae* ในเส้นประสาทได้ด้วยวิธีการ PCR สามารถใช้ตรวจหา DNA ของ *M. leprae* ได้จากผิวหนังสด หรือจาก slit skin smear ซึ่งมีรายงานว่า ถ้าใช้วิธี *M. leprae*-specific repetitive sequence (RLEP) จากชิ้นเนื้อที่ตัดจะมีความไว 80% มากกว่า การหา 18 kDa protein gene (57%) (Kaplan, 2000) การใช้ PCR analysis สามารถใช้ได้กับชิ้นเนื้อจากเยื่อบุจมูก ยิ่งกว่านั้นการย้อม immunohistochemical staining จากชิ้นเนื้อเพื่อหา PGL-1 antigen ก็มีประโยชน์ในการ วินิจฉัยกลุ่มเชื้อน้อย การตรวจน้ำเหลืองเพื่อหา anti-PGL antibodies ก็มีความไวในการวินิจฉัยโรคเรื้อน กลุ่มเชื้อมาก และยังช่วยในการจัดกลุ่มโรคเรื้อนติดตาม การรักษา และพยากรณ์การเกิดปฏิกิริยาเห่อในโรคเรื้อน (Neves & Pradinaud, 1995) โดยจะพบระดับ anti-PGL-1 IgG และ IgM antibodies ในน้ำเหลือง จะสูงสุดในผู้ป่วยกลุ่ม LL แต่ต่ำสุดหรือไม่พบเลย ในกลุ่ม BT หรือ TL ดังนั้นจึงถือว่าเป็นการตรวจ ที่บอกว่ามีเชื้อโรคเรื้อนในร่างกายผู้ป่วย มากน้อยแค่ไหน (mycobacterial load marker) นอกจากนี้การมีระดับ anti-PGL IgM antibody สูงขึ้นก็จะสัมพันธ์กับ ปฏิกิริยาเห่อและการทำลายเส้นประสาท (Jadhav et al., 2011)

สุดท้ายสิ่งที่ควรทราบเกี่ยวกับการตรวจทาง ห้องปฏิบัติการคือ การติดเชื้อโรคเรื้อนมีผลต่อการตรวจ ทางห้องปฏิบัติการอื่น ซึ่งจะพบปรากฏการณ์นี้ในกลุ่ม LL และ BL เป็นส่วนใหญ่ ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีผลบวกลงต่อ VDRL, FTA-ABS และ antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) ซึ่งจะทำให้เกิดความสับสนใน การแปลผล แต่อย่างไรก็ตามหากนำอาการทางคลินิก มาประกอบวินิจฉัยแยกโรคก็จะสามารถแยกโรคเรื้อน ออกจากโรคอื่น ๆ ได้โดยไม่ยาก

การรักษาโรคเรื้อน

องค์การอนามัยโลกได้แนะนำให้ใช้ยาที่ออกฤทธิ์กับโรคเรื้อนหลายตัวร่วมกัน (WHO multidrug regimens) ดังตารางที่ 5 สำหรับกลุ่มผู้ป่วยโรคเรื้อนที่มีเชื้อน้อย (paucibacillary disease) และมีผื่นเดียว อาจให้ยาสูตร 'ROM scheme': คือ rifampin 600 มก., ofloxacin 400 มก. และ minocycline 100 มก. ให้รับประทานครั้งเดียว พบว่าได้ผลดี ควรติดตามอาการกลุ่มเชื้อน้อย (paucibacillary leprosy) หลังรักษาครบแล้ว 2 ปี ถ้าพบเชื้อโรคเรื้อนแม้แต่ตัวเดียว ถือว่าเป็นกลุ่มเชื้อมาก (multibacillary leprosy) ควรติดตามอาการหลังการรักษา 5 ปี (Antal et al., 2002; Schuster, 1995; Lucas, 2004) สำหรับผู้ป่วยเด็กต้องปรับยาตามน้ำหนักตัวของเด็ก ดังตารางที่ 5

สูตรยารักษาโรคเรื้อน multidrug therapy (MDT) ที่องค์การอนามัยโลกเสนอนี้ถือว่าเป็นสูตรยาที่มีความคุ้มค่าสูงเนื่องจากมีประสิทธิภาพดี มีผลแทรกซ้อนต่ำ บริหารง่าย และราคาถูกมาก ผู้ป่วยโดยทั่วไปยอมรับและเข้าถึงบริการได้ จะพบอัตราการเป็นซ้ำได้ต่ำมากคือเพียง ร้อยละ 0.1 ต่อปีสำหรับกลุ่ม PB และร้อยละ 0.06 ต่อปี สำหรับกลุ่ม MB (WHO, 2018) ที่สำคัญคือ หลังผู้ป่วยรับประทานยาครั้งแรก ผู้ป่วยจะมีโอกาสแพร่เชื้อให้ผู้อื่นต่ำมาก ช่วยตัดวงจรการแพร่เชื้อของโรคเรื้อน หลังการรักษาอาจจะยังพบเศษเชื้อได้ (เชื้อไม่มีชีวิต) ยารักษาโรคเรื้อนที่จะมีบทบาทสำคัญในการรักษาโรคเรื้อนต่อไปในอนาคต คือยาในกลุ่ม quinolones (เช่น moxifloxacin, sparfloxacin), clarithromycin และ ansamycins (Grosset et al., 1990; Schuster, 1995; Lucas, 2004) สำหรับ Rifapentine (เป็นอนุพันธ์ของ rifampin) มีระดับยาในซีรัมของผู้ป่วยสูงกว่าและอยู่นานกว่า มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อ *M. leprae* ดีกว่า rifampin นอกจากนี้ยังพบว่า moxifloxacin มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อได้ดีกว่า ofloxacin การให้ยา rifapentine, moxifloxacin และ minocycline (PMM) อาจให้ผลการรักษาดีกว่าสูตร ROM (Lucas, 2004)

ส่วนการรักษาอาการแพ้ของโรคเรื้อนนั้น จะต้องให้ยาอื่นเพิ่มเติมนอกเหนือจากยารักษาโรคเรื้อน ได้แก่ prednisone ชนิดรับประทาน (20-60 มก.ต่อวัน) สำหรับ type 1 (reversal) reaction และ Lucio phenomenon ในขณะที่ thalidomide (100-200 มก.ต่อวัน) เป็นตัวยาหลักในการรักษา type 2 reaction (ENL) แม้ว่า thalidomide จะเป็นยาหลักในการรักษา type 2 reaction แต่มีข้อเสียทำให้เด็กพิการได้ ขณะนี้วงการวิชาการกำลังศึกษาอนุพันธ์ของ thalidomide คือ lenalidomide และ pomalidomide ซึ่งมีฤทธิ์ teratogenicity น้อยกว่า thalidomide แต่มีฤทธิ์กดไขกระดูก เพื่อนำมาใช้รักษาอาการแพ้ในโรคเรื้อนชนิดที่ 2 ยาตัวอื่นที่ใช้ได้ผลดีใน type 2 reaction ได้แก่ clofazimine, cyclosporine (ซึ่งเหมาะกับผู้ป่วย corticosteroid-resistant type 1 reaction ด้วย), chloroquine, pentoxifylline และ phosphodiesterase type-4 inhibitors (เช่น roflumilast) (Lucas, 2004; Kang et al., 2003)

ตารางที่ 5 Multidrug therapy สำหรับโรคเรื้อน (สูตรขององค์การอนามัยโลก)

ผื่น	Rifampin	Clofazimine	Dapsone	Ofloxacin	Minocycline	ระยะเวลา
MB (>5 ผื่น)	600 มก. เดือนละครั้ง	300 มก. เดือนละครั้ง + 50 มก./ วัน	100 มก./วัน	-	-	12 ครั้ง ในเวลา 12-18 เดือน
PB (2-5 ผื่น)	600 มก. เดือนละครั้ง	-	100 มก./วัน	-	-	6 ครั้ง ในเวลา 6-9 เดือน
PB (ผื่นเดียว)	600 มก.×1 ครั้ง	-	-	400 มก. × 1 ครั้ง	100 มก. × 1 ครั้ง	ครั้งเดียว

การให้ยาในเด็ก						
10-14 ปี, MB	450 มก. เดือนละครั้ง	150 มก. เดือนละครั้ง + 50 มก. วัน เว้นวัน	50 มก./วัน	-	-	12 ครั้ง ในเวลา 12-18 เดือน
<10 ปี, MB	300 มก. เดือนละครั้ง	100 มก. เดือนละครั้ง + 50 มก. สองครั้ง/ สัปดาห์	25 มก./วัน	-	-	12 ครั้ง ในเวลา 12-18 เดือน
5-14 ปี, PB (ผื่นเดียว)	300 มก. × 1 ครั้ง	-	-	200 มก. × 1 ครั้ง	50 มก. × 1 ครั้ง	ครั้งเดียว

เพื่อความปลอดภัยของผู้ป่วย ก่อนจ่ายยาและระหว่างการรักษาด้วย MDT ทุกครั้งควรปฏิบัติตามข้อควรระวังในการให้ยาดังนั้น ๆ เสมอ

สรุปสาระสำคัญเกี่ยวกับโรคเรื้อน

เป็นโรคติดเชื้อ *Mycobacterium leprae* เชื้ออาศัยอยู่ภายในเซลล์ macrophages และ Schwann cells อาการของโรคถูกกำหนดโดยภูมิคุ้มกันของร่างกาย มีการดำเนินโรคเรื้อรัง เชื้อโรคเรื้อนทำให้เกิดอาการที่ผิวหนังและเส้นประสาท โรคเรื้อนอาจมาด้วยผื่นสีแดงหรือสีม่วงจางลง เป็นผื่นราบหรือเป็นปื้นหนา หรือตุ่ม/ก้อนเนื้อ และ มักจะมีอาการชาและอาจมีเส้นประสาทโตร่วมด้วยการตอบสนองของร่างกายผู้ป่วยแบ่งได้เป็น 2 กลุ่ม คือ

lepromatous leprosy (Th2 response) เป็นกลุ่มที่มีเชื้อมาก และ tuberculoid leprosy (Th1 response) ซึ่งเป็นกลุ่มที่มีเชื่อน้อย แม้โรคเรื้อนจะเป็นโรคที่รักษาให้หายขาดได้ และมีการพยากรณ์โรคดี มีอัตราการรอดชีวิตสูง แต่ก็ยังเป็นโรคที่ทำให้เกิดความพิการถาวรได้ จึงมีความจำเป็นที่จะต้องให้การวินิจฉัยได้แต่แรก และติดตามผู้สัมผัสใกล้ชิด เนื่องจากให้การรักษาดังแต่ระยะแรกของโรคจะป้องกันความพิการได้ การที่ประชาชนทั่วไปเรียนรู้ที่จะดูแลตัวเองและเข้าพบแพทย์ตั้งแต่เริ่มมีอาการและแพทย์สามารถให้การวินิจฉัยโรคได้แต่แรก ถือเป็นกลยุทธ์สำคัญในการลดปัญหาจากโรคเรื้อนในพื้นที่ที่มีโรคเรื้อนระบาด (Ramos-e-Silva & Rebello, 2001)

References

- Antal, G. M., Lukehart, S. A., & Meheus, A. Z. (2002). The endemic treponematoses. *Microbes and infection*, 4(1), 83–94.
- Azulay, R. D., & Azulay, D. R. (2006). Mycobacterioses. In R. D. Azulay, & D. R. Azulay, (Eds.). *Dermatologia* (4th ed., pp. 302–322). Guanabara Koogan.
- Bhatia, A., Katoch, K., Narayanan, R. B., Ramu, G., Mukherjee, A., & Lavania, R. K. (1993). Clinical and histopathological correlation in the classification of leprosy. *International journal of leprosy and other mycobacterial diseases : official organ of the International Leprosy Association*, 61(3), 433–438.
- Brennan, J. P. (1998). Mycobacterium leprae: the significance of our knowledge of its composition and antigenicity. *Hansen Int*, (special), s103–110.
- Britton, W. (2003). Leprosy. In J. Cohen, W. G. Powderly, (Eds.). *Infectious diseases* (pp. 1507–13). Mosby.
- Canizares, O., Harman, R., & Adriaans, B. (1992). Leprosy. In O. Canizares, & R. Harman (Eds.). *Clinical Tropical Dermatology* (2th ed., pp. 165–200). Boston: Blackwell Scientific.
- Cestari, T. F. (1997). Hanseníase e gestação. In S. Talhari, & R. G. Neves, (Eds.). *Hanseníase* (3rd ed., pp. 83–86.30). Grafica e Editora Tropical.
- Davis, J. M., & Ramakrishnan, L. (2009). The role of the granuloma in expansion and dissemination of early tuberculous infection. *Cell*, 136, 37–49.
- Eisenstadt, J., & Hall, G. S. (1995). Microbiology and classification of mycobacteria. *Clinics in dermatology*, 13(3), 197–206.
- Grosset, J. H., Ji, B. H., Guelpa-Lauras, C. C., Perani, E. G., & N'Deli, L. N. (1990). Clinical trial of pefloxacin and ofloxacin in the treatment of lepromatous leprosy. *International journal of leprosy and other mycobacterial diseases : official organ of the International Leprosy Association*, 58(2), 281–295.
- Groves, R. (1995). Unusual cutaneous mycobacterial diseases. *Clinics in dermatology*, 13(3), 257–263.
- Harada, K., & Suzuki, K. (1968). Periodic acid-ethanol gelatin methenamine silver stain for demonstrating M.leprae and myelin in peripheral nerve fibers of leprosy patients. *International journal of leprosy and other mycobacterial diseases : official organ of the International Leprosy Association*, 54(1), 84–87.
- Hautmann, G., & Lotti, T. (1994). Atypical mycobacterial infections of the skin. *Dermatologic clinics*, 12(4), 657–668.
- Hernandez, C., Cetner, A. S., Jordan, J. E., Puangsuvan, S. N., & Robinson, J. K. (2008). Tuberculosis in the age of biologic therapy. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 59(3), 363–380. <http://www.who.int/lep/mdt/effectiveness/en/> Retrieved September 9 2016.
- Jadhav, R., Suneetha, L., Kamble, R., Shinde, V., Devi, K., Chaduvula, M. V., Raju, R., Suneetha, S., Nicholls, P. G., van Brakel, W. H., & Lockwood, D. N. (2011). Analysis of antibody and cytokine markers for leprosy nerve damage and reactions in the INFIR cohort in India. *PLoS neglected tropical diseases*, 5(3), e977.
- Kang, T. J., Kim, S. K., Lee, S. B., Chae, G. T., & Kim, J. P. (2003). Comparison of two different PCR amplification products (the 18-kDa protein gene vs. RLEP repetitive sequence) in the diagnosis of Mycobacterium leprae. *Clinical and experimental dermatology*, 28(4), 420–424.
- Kaplan, G. (2000). Potential of thalidomide and thalidomide analogues as immunomodulatory drugs in leprosy and leprosy reactions. *Leprosy review*, 71, S117–S120.

- Krutzik, S. R., Tan, B., Li, H., Ochoa, M. T., Liu, P. T., Sharfstein, S. E., Graeber, T. G., Sieling, P. A., Liu, Y. J., Rea, T. H., Bloom, B. R., & Modlin, R. L. (2005). TLR activation triggers the rapid differentiation of monocytes into macrophages and dendritic cells. *Nature medicine*, 11(6), 653–660.
- Lucas, S. (2004). Bacterial disease. In D. Elder, R. Elenitsas, B. Johnson, Jr, & G. F. Murphy (Eds.). *Lever's Histopathology of the Skin* (9th ed., pp. 551-90). Lippincott-Raven.
- MacGregor, R. R. (1995). Cutaneous tuberculosis. *Clinics in dermatology*, 13(3), 245–255.
- McShane, H., Pathan, A. A., Sander, C. R., Keating, S. M., Gilbert, S. C., Huygen, K., Fletcher, H. A., & Hill, A. V. (2004). Recombinant modified vaccinia virus Ankara expressing antigen 85A boosts BCG-primed and naturally acquired antimycobacterial immunity in humans. *Nature medicine*, 10(11), 1244.
- Meyers, W. M. (2001). Buruli ulcer (Mycobacterium ulcerans infection). *Armed Forces Institute of Pathology*. <http://www.who.int/gtb-buruli/archives/yamoussoukro/abstracts/meyers.htm>
- Neves, R. G., & Pradinaud, R. (1995). Micobacterioses atípicas. In R. G. Neves, & S. Talhari (Eds.). *Dermatologia Tropical* (pp. 283-290). Medsi.
- Ochoa, M. T., Stenger, S., Sieling, P. A., Thoma-Uszynski, S., Sabet, S., Cho, S., Krensky, A. M., Rollinghoff, M., Nunes Sarno, E., Burdick, A. E., Rea, T. H., & Modlin, R. L. (2001). T-cell release of granulysin contributes to host defense in leprosy. *Nature medicine*, 7(2), 174–179.
- Ramos-e-Silva, M., & Carneiro, S. C. S. (1999). Cutaneous vasculitis in Latin America. *Clinics in dermatology*, 17(6), 663–670.
- Ramos-e-Silva, M., & Rebello, P. F. B. (2001). Leprosy. Recognition and treatment. *American journal of clinical dermatology*, 2(4), 203–211.
- Ridley, D. S., & Jopling, W. H. (1966). Classification of leprosy according to immunity. *International journal of leprosy and other mycobacterial diseases : official organ of the International Leprosy Association*, 34(3), 255–273.
- Sampaio, E. P., Moraes, M. O., Pessolani, M. C. V., & Sarno, E. M. (2003). Role of Th1 cytokines in host defenses against Mycobacterium leprae. In M. Kotb, & T. Calandra (Eds.). *Cytokines and Chemokines in Infectious Diseases Handbook* (pp. 163-86). Humana Press.
- Schaller, K. (1994). *Color Atlas of Tropical Dermatology and Venereology*. Springer-Verlag.
- Schuster, M. (1995). Mycobacterial disease: a historical and epidemiologic perspective. *Clinics in dermatology*, 13(3), 191.
- Sehgal, V. N. (1994). Leprosy. *Dermatologic clinics*, 12(4), 629–644.
- Sehgal, V. N., Bhattacharya, S. N., Jain, S., & Logani, K. (1994). Cutaneous tuberculosis: the evolving scenario. *International journal of dermatology*, 33(2), 97–104.
- Sehgal, V. N., Sehgal, R., Bajaj, P., Sriyastava, G., & Bhattacharya, S. (2000). Tuberculosis verrucosa cutis (TBVC). *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*, 14(4), 319–321.
- Sugita, Y. (1995). Leprosy. *Clinics in dermatology*, 13(3), 235–243.
- Truman, R. W., Singh, P., Sharma, R., Busso, P., Rougemont, J., Paniz-Mondolfi, A., Kapopoulou, A., Brisse, S., Scollard, D. M., Gillis, T. P., & Cole, S. T. (2011). Probable zoonotic leprosy in the Southern United States. *The New England journal of medicine*, 364(17), 1626–33.
- Van Brakel, W. H., Nicholls, P. G., Wilder-Smith, E. P., Das, L., Barkataki, P., Lockwood, D. N., & INFIR Study Group. (2008). Early diagnosis of neuropathy in leprosy—comparing diagnostic tests in a large prospective study (the INFIR Cohort Study). *PLoS neglected tropical diseases*, 2(4), e212.

- Weitzul, S., Eichhorn, P. J., & Pandya, A. G. (2000). Nontuberculous mycobacterial infections of the skin. *Dermatologic clinics*, 18(2), 359–377.
- World Health Organization. (1998). Elimination of leprosy as a public health problem (update). *Weekly Epidemiological Record*, 73(40), 308–312.
- World Health Organization. *Global tuberculosis control 2010*. Retrieved from www.who.int/tb/publications/global_report/2010/en/index.html
- World Health Organization. (2010). *Global tuberculosis control: WHO report 2010*. <https://www.who.int/publications/item/9789241564069> <http://www.who.int/lep/mdt/effectiveness/en/> Retrieved September 9 2016.
- World Health Organization. (2018). *Guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of leprosy*. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274127/9789290226383-eng.pdf>
- World Health Organization. *Leprosy today*. Retrieved from [http:// www.who.int/lep/en/](http://www.who.int/lep/en/)
- World Health Organization. (n.d.). *Leprosy today*. <https://www.who.int/lep/en/>
- Yamamura, M., Uyemura, K., Deans, R. J., Weinberg, K., Rea, T. H., Bloom, B. R., & Modlin, R. L. (1991). Defining protective responses to pathogens: Cytokine profiles in leprosy lesions. *Science*, 254(5029), 277–279.
- Yates, V. M., & Rook, G. A. W. (2004). Mycobacterial infections. In T. Burns, S. Breathnach, N. Cox, & C. Griffiths (Eds.), *Rook's textbook of dermatology* (7th ed., pp. 28.1-39). Blackwell Science.

ภาวะผมร่วง Alopecia

แพทย์หญิงชินมนัส เลขวัต

ภาวะผมร่วง (alopecia) เป็นภาวะที่พบได้บ่อยในโรคผิวหนัง และเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยเกิดความวิตกกังวล เกี่ยวกับภาพลักษณ์และขาดความมั่นใจในตนเอง การวินิจฉัย และการรักษาที่ถูกต้องจึงเป็นปัจจัยสำคัญที่จะทำให้ผู้ป่วย มีอาการทุเลาลงโดยไม่มีผลข้างเคียงจากการรักษา การที่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยและรับการรักษาได้แต่เริ่มแรกจะช่วย ให้ผู้ป่วยมีโอกาสที่จะได้รับผลดีขึ้นจากการรักษามากกว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาช้า

ภาวะผมร่วง

Alopecia

บทนำ

ภาวะผมร่วง (alopecia) เป็นภาวะที่พบได้บ่อยในโรคผิวหนังและเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยเกิดความวิตกกังวลเกี่ยวกับภาพลักษณ์และขาดความมั่นใจในตนเอง การวินิจฉัยและการรักษาที่ถูกต้องจึงเป็นปัจจัยสำคัญที่จะทำให้ผู้ป่วยมีอาการทุเลาลงโดยไม่มีผลข้างเคียงจากการรักษา การที่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยและรับการรักษาได้แต่เริ่มแรกจะช่วยให้ผู้ป่วยมีโอกาสที่จะได้รับผลดีขึ้นจากการรักษามากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาช้า นอกจากนั้นการรักษาที่ไม่ตรงตามมาตรฐาน อาจมีผลให้ผู้ป่วยมีอาการแย่ลงหรือเกิดผลข้างเคียงจากยา ดังนั้นการที่แพทย์กับผู้ป่วยและญาติมีความรู้ความเข้าใจเป็นอย่างดีเกี่ยวกับโรคและแนวทางการรักษาที่ถูกต้องจึงเป็นปัจจัยสำคัญที่สุดที่ทำให้ผู้ป่วยหายขาดหรือมีอาการดีขึ้นและมีความปลอดภัย

ความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับผมและวงจรชีวิตผม (hair cycle)

ต่อมผม (hair follicle) เริ่มมีการสร้างตั้งแต่อายุครรภ์ 10 สัปดาห์ โดยเริ่มมีการสร้างจากที่บริเวณศีรษะก่อนที่จะมีการสร้างที่บริเวณลำตัว ผมในระยะแรกเรียกว่า lanugo hair ซึ่งจะไม่มีสีและเส้นเล็กมาก โดย lanugo hair จะมีการหลุดร่วงออกไปที่อายุครรภ์ 32-36 สัปดาห์ อย่างไรก็ตามในบางรายอาจจะมีการหลุดร่วงของ lanugo hair หลังจากคลอด

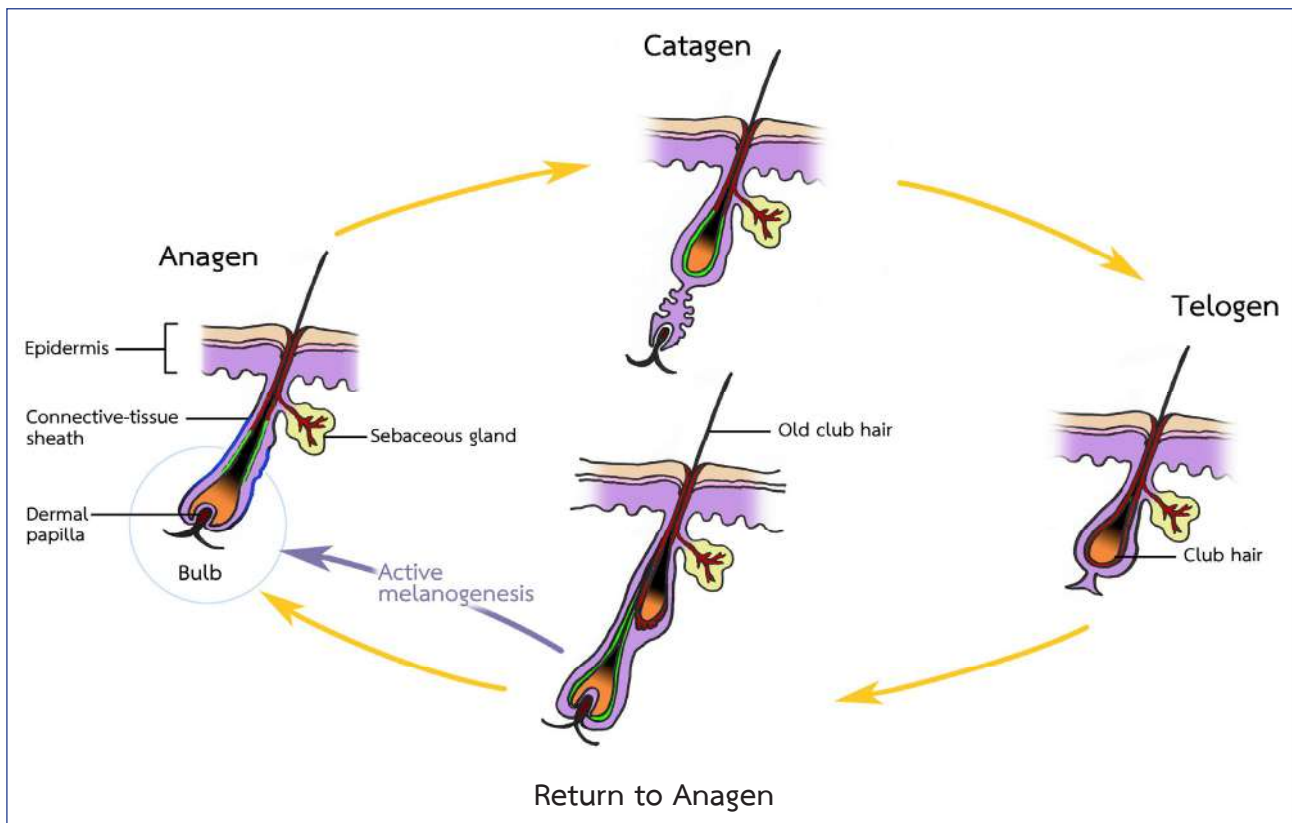
หลังจากที่ lanugo hair หลุดร่วงไปแล้วผมจะมีการสร้างใหม่โดยแบ่งเป็นชนิดตามขนาดของเส้นผม คือ terminal hair มีขนาดมากกว่า 0.06 ซม. และยาว 10-100 ซม. พบที่บริเวณศีรษะ คิ้วและขนตาตั้งแต่เกิด

vellus hair มีขนาดน้อยกว่า 0.03 ซม. และยาวน้อยกว่า 2 ซม. พบที่บริเวณอื่น ๆ ที่ไม่ใช่ศีรษะ คิ้วและขนตา แต่เมื่อเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ vellus hair ที่บริเวณอวัยวะเพศรักแร้ ลำตัวและเคราจะได้รับอิทธิพลจากฮอร์โมนเพศให้เปลี่ยนเป็น terminal hair ในผู้ป่วยผมบางจากพันธุกรรม terminal hair ที่ศีรษะมีขนาดเล็กลง น้อยกว่า 0.03 ซม. และยาวน้อยกว่า 2 ซม. คล้ายกับ vellus hair จึงเรียก vellus-like hair หรือ miniaturized hair (Cotsarelis & Millar, 2001)

โดยทั่วไปคนปกติจะมีต่อมผมทั้งศีรษะประมาณคนละ 100,000-150,000 ต่อคน ในแต่ละต่อมผมจะมีจำนวนเส้นผมอยู่จำนวน 1-5 เส้น โดยที่ขนาดเส้นผมขึ้นอยู่กับเชื้อชาติและพันธุกรรม โดยตามธรรมชาติแล้วผมของคนเอเชียจะมีความแข็งแรงมากกว่าคนผิวขาวหรือคนผิวดำ

เส้นผมเป็นส่วนหนึ่งในร่างกายที่มีปริมาณการผลิตมาก ซึ่งพอผลิตแล้วก็จะมีการหลุดร่วงออกไปบ้าง คนปกติจะมีจำนวนผมร่วงประมาณ 50-100 เส้น/วัน และปกติผมจะยาวขึ้นประมาณ 1 ซม./เดือน ในวันที่มีการสระผม อาจมีการหลุดร่วงได้มากขึ้นเล็กน้อย การหลุดร่วงของผมขึ้นกับวงจรการเติบโตของเส้นผมซึ่งสามารถแบ่งได้เป็น 3 ระยะ (รูปที่ 1) คือ

1. ระยะเจริญเติบโต (anagen phase) คือระยะที่ต่อมผมอยู่ลึกที่สุดในชั้นหนังแท้ ซึ่งมีหลอดเลือดมาหล่อเลี้ยงอยู่เป็นจำนวนมาก ระยะนี้จะใช้เวลาประมาณ 1,000 วัน หรือ 3 ปี ก่อนที่ผมจะเข้าสู่ระยะถัดไป ซึ่ง 85-90% ของต่อมผมทั้งศีรษะจะอยู่ในช่วงระยะการเจริญเติบโตนี้ โดยระยะนี้จะเป็นระยะที่ต่อมผมมี



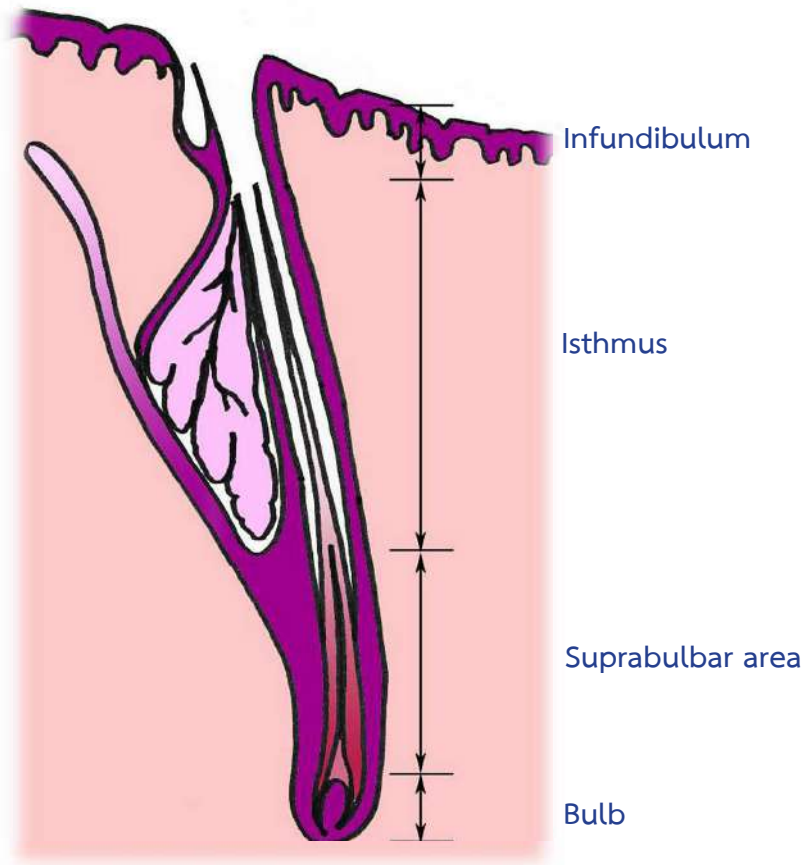
รูปที่ 1 วงจรการเติบโตของเส้นผม

การผลิตเส้นผมมากขึ้น เส้นผมจึงขนาดใหญ่มากขึ้น จนเจริญเติบโตเต็มที่ จนเมื่อเข้าสู่ระยะถัดไปเส้นผมจึงเริ่มมีการหลุดร่วงการที่ผู้ป่วยที่มีภาวะผมร่วงมากกว่าปกติ ส่วนใหญ่เกิดเนื่องจากมีสาเหตุบางอย่างที่ทำให้ระยะเวลาของการเจริญเติบโตนี้สั้นกว่าปกติทำให้ผมเข้าสู่ระยะหยุดการเจริญเติบโตและระยะพัก (ระยะหลุดร่วง) เร็วกว่าที่ควรจะเป็นจึงมีการหลุดร่วงมากขึ้น

2. ระยะหยุดการเจริญเติบโต (catagen phase) คือ ระยะที่บริเวณต่อมผมจะหยุดการแบ่งเซลล์ และมีการค่อย ๆ เลื่อนตัวสูงขึ้นไปเรื่อย ๆ จนเกือบถึงบริเวณเซลล์ต้นกำเนิด (stem cell) ที่อยู่บริเวณต่อมไขมัน บริเวณ isthmus part ของต่อมผม โดย

ทั่วไประยะนี้จะใช้เวลาประมาณ 3 สัปดาห์ หลังจากนั้นต่อมผมจึงเข้าสู่ระยะถัดไป ต่อมผมประมาณ 0-5% ของจำนวนทั้งหมดอยู่ในระยะนี้

3. ระยะพัก (telogen phase) คือ ระยะการหลุดร่วงของเส้นผม เป็นระยะสุดท้ายของวงจรชีวิตผม เมื่อต่อมผมเลื่อนสูงขึ้นจนถึงบริเวณของเซลล์ต้นกำเนิด (stem cell) แล้ว วงจรชีวิตผมก็จะเข้าสู่ระยะพัก ซึ่งจะเป็นเพียงช่วงสั้น ๆ ประมาณ 100 วันหรือ 3 เดือน โดยที่ 10% ของต่อมรากผมทั้งศีรษะจะอยู่ในระยะพักนี้ ก่อนที่เซลล์ต้นกำเนิดจะส่งสัญญาณให้ต่อมผมเลื่อนลงมาอีกครั้งเพื่อให้มีการสร้างผมใหม่ โดยเส้นผมใหม่ที่สร้างขึ้นใหม่จะดันผมเก่าให้หลุดร่วงไป



รูปที่ 2 ลักษณะทางพยาธิวิทยาของต่อมผม

ลักษณะทางพยาธิวิทยาของผม (hair pathology)

ลักษณะทางพยาธิวิทยาของต่อมผม แบ่งได้เป็น 4 ระดับ (รูปที่ 2) ได้แก่

1. บริเวณรากผม (hair bulb) ประกอบไปด้วย dermal papilla และ hair matrix ที่ทำหน้าที่ในการสร้างเส้นผม (hair shaft) บริเวณส่วนกว้างที่สุดของ hair matrix เป็นบริเวณที่มีการสร้างเส้นผมมากที่สุด ในบริเวณนี้ยังประกอบไปด้วย melanocyte ที่ทำหน้าที่สร้างเม็ดสี (melanin) แก่เส้นผม

2. บริเวณเหนือรากผม (suprabulbar area) เป็นบริเวณเหนือ hair bulb จนถึงบริเวณที่เกาะของกล้ามเนื้อ (arrector pili muscle)

3. บริเวณช่องแคบ (isthmus) อยู่ระหว่างบริเวณที่เกาะของ arrector pili muscle และรูเปิดของต่อมไขมัน (sebaceous gland) เป็นบริเวณที่มีความสำคัญเนื่องจากเป็นบริเวณที่มีเซลล์ต้นกำเนิด (stem cell) โดยเซลล์ต้นกำเนิดอยู่ที่บริเวณเซลล์บุด้านนอก (outer root sheath) ทำหน้าที่ในการควบคุมวงจรชีวิตผม

4. บริเวณช่องเปิด (infundibulum) เป็นส่วนที่อยู่ชั้นบนสุดของต่อมรากผม อยู่ระหว่างรูเปิดของต่อมไขมัน (sebaceous gland) จนถึงบริเวณรูเปิดของต่อมผมสู่ภายนอก (follicular orifice)

การสร้างเส้นผม (hair shaft formation)

การสร้างเส้นผมจากบริเวณรากผม (hair bulb) ในช่วงระยะเจริญเติบโต (anagen phase) เริ่มต้นด้วยการสร้าง keratin polypeptide ที่เป็น acid และ base แล้วมีการเชื่อมต่อกันโดย cystine bond (disulfide bond), der Waals reaction, hydrogen bonds และ Coulombic interaction เป็น dimer จาก dimer มีการประกอบกันเป็น tetramer จาก tetramer มีการประกอบกันกลายเป็น protofilament จาก protofilament มีการประกอบกันกลายเป็น microfibril จาก microfibril มีการประกอบกันกลายเป็น macrofibril และในที่สุด macrofibril ประกอบกันกลายเป็นเส้นผม (hair shaft) (Feughelman, 1997)

การประเมินภาวะผมร่วง (evaluation of hair loss)

ภาวะผมร่วง (hair loss) เกิดขึ้นได้จากหลายสาเหตุ เช่น ภาวะการเจ็บป่วย, ความเครียด, ภาวะการขาดธาตุเหล็ก, โรคไทรอยด์, ภาวะฮอร์โมนผิดปกติ, ผลข้างเคียงของยาและปัจจัยพันธุกรรม การซักประวัติและการตรวจร่างกายมีความสำคัญในการหาสาเหตุของผมร่วง การตรวจเลือดอาจมีความสำคัญและจำเป็นในผู้ป่วยบางราย

การซักประวัติ

การซักประวัติมีความสำคัญมากในการวินิจฉัยแยกโรคต่าง ๆ (Jackson & Price, 2013) (แผนภูมิที่ 1) แพทย์หรือบุคลากรทางการแพทย์ควรให้ความสำคัญกับอายุของผู้ป่วยเนื่องจากผู้ป่วยเด็กอาจมีภาวะเป็นโรคติดเชื้อราและโรคผมร่วงเป็นหย่อมได้บ่อย

ควรถามเกี่ยวกับลักษณะของผมร่วงว่ามีลักษณะร่วงหรือบางมากขึ้นหรือผมขาด คำถามเรื่องนี้สำคัญมากเนื่องจากสามารถช่วยบอกถึงโรคผมร่วงที่เข้าข่ายและช่วยในการวินิจฉัยแยกโรคได้

ควรถามถึงระยะเวลาที่เป็นโรคเพื่อพิจารณาว่าโรคนั้นเป็นเฉียบพลันหรือเป็นเรื้อรัง เพื่อประเมินการกำเริบของโรคผมร่วง

การถามประวัติเรื่องโรคอื่น ๆ ที่เป็นอยู่ ยาที่กินหรือใช้ก่อนหน้าที่จะมีผมร่วง การลดน้ำหนัก การอดอาหาร การผ่าตัดหรือภาวะสุขภาพในช่วง 3-6 เดือนก่อนผมร่วงซึ่งจะมีความสำคัญในการบอกถึงภาวะหรือโรคทางกายที่อาจจะส่งผลทำให้เกิดภาวะผมร่วง (telogen effluvium) เนื่องจากต่อมผมมีการเปลี่ยนระยะจากรยะเจริญเติบโตไปเป็นระยะหยุดการเจริญเติบโตระยะพักและเกิดผมร่วงเร็วกว่าปกติแม้กระทั่งการกินอาหารมังสวิรัตหรือมีประจำเดือนมากก็อาจเป็นสาเหตุให้เกิดภาวะเลือดจางจากการขาดธาตุเหล็ก (iron deficiency anemia) หรือโรคไทรอยด์สามารถทำให้เกิดภาวะโรคผมร่วงได้เช่นเดียวกัน

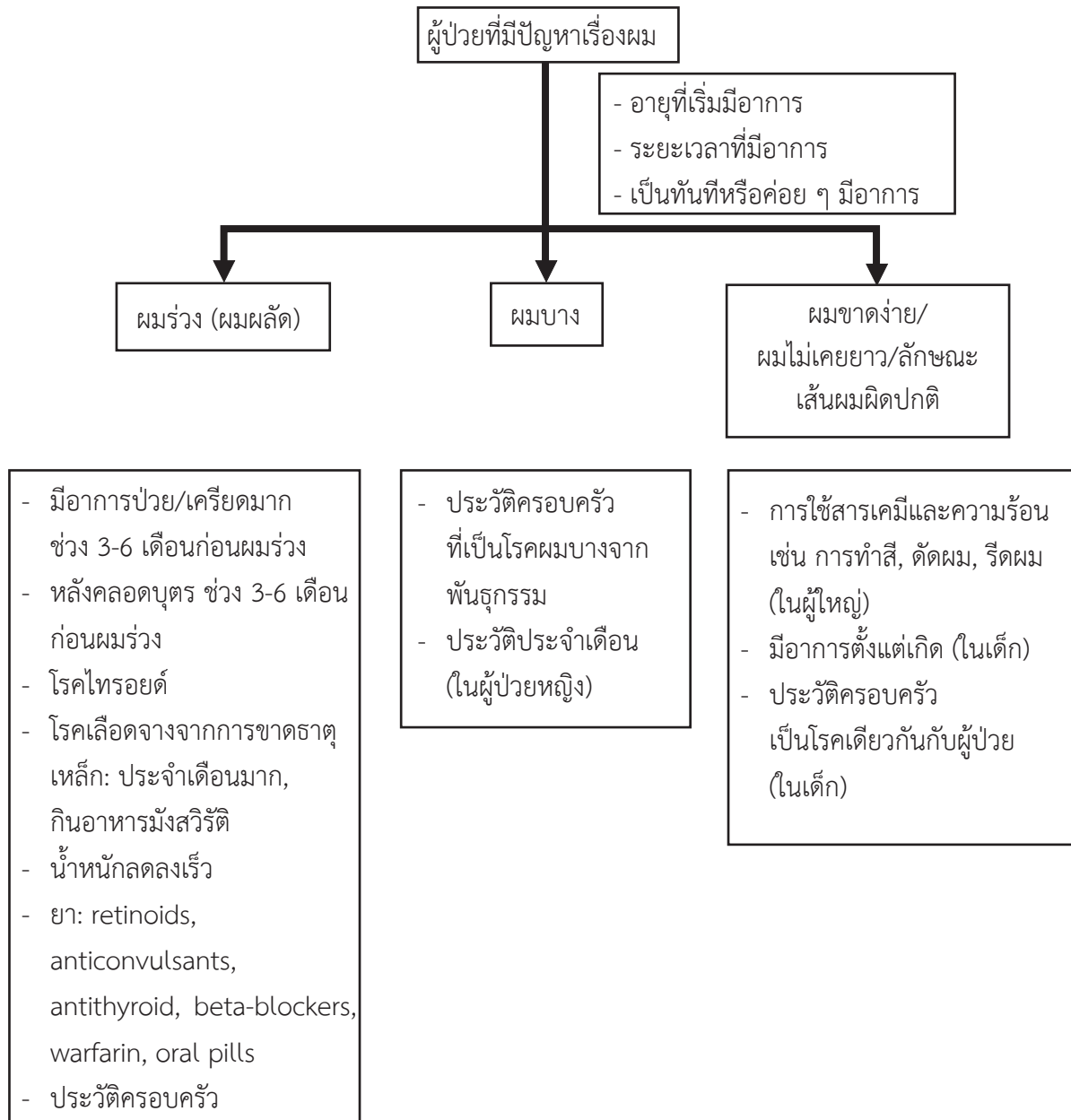
ในผู้ป่วยเพศหญิง ประวัติของประจำเดือนมีประโยชน์ในการหาสาเหตุเกี่ยวกับฮอร์โมนแอนโดรเจนสูงผิดปกติ (hyperandrogenism) ซึ่งทำให้เกิดภาวะผมบางแบบมีรูปแบบเฉพาะ (pattern hair loss; androgenetic alopecia)

ประวัติคนในครอบครัวที่มีหน้าผากถิกหรือศีรษะล้าน จะช่วยทำนายความรุนแรงของภาวะผมบางจากพันธุกรรมในผู้ป่วยได้ล่วงหน้า

ประวัติการใช้สารเคมีและความร้อนกับเส้นผม เช่น ทำสีผม, ดัดผมและรีดผม มีความสำคัญในการวินิจฉัยโรคผมขาด (hair breakage) ในผู้ใหญ่

ประวัติผมร่วงหรือบางตั้งแต่เกิดหรืออายุน้อย ร่วมกับประวัติครอบครัว (ในผู้ป่วยเด็กบางราย) อาจมีส่วนช่วยในการวินิจฉัยภาวะผมร่วงผิดปกติแต่กำเนิด

แผนภูมิที่ 1 ประวัติที่ควรถามในผู้ป่วยที่มารับการรักษาเรื่องผมร่วง



การตรวจเส้นผมและหนังศีรษะ

ในผู้ป่วยที่มีอาการผมร่วงหรือผมบาง การตรวจเส้นผมและหนังศีรษะ ควรทำดังนี้คือ (Mubki et al., 2014)

1. พิจารณาโรคว่าแยกอยู่ในกลุ่มผมร่วงแบบเป็นแผลเป็น (scarring or cicatricial alopecia) หรือผมร่วงแบบไม่มีแผลเป็น (non-scarring alopecia): โดยพิจารณาจากรูเปิดของต่อมผม (follicular opening หรือ hair orifice) ถ้าผู้ป่วยมีภาวะผมร่วงแบบไม่มีแผลเป็น แพทย์ควรสังเกตเห็นว่ามีรูเปิดของต่อมผมบริเวณผมร่วง ในขณะที่ภาวะผมร่วงแบบมีแผลเป็น แพทย์ควรสังเกตว่าไม่มีรูเปิดของต่อมผมบริเวณผมร่วง (รูปที่ 3 A-B)

2. พิจารณาว่าบริเวณที่ผมร่วงเป็นเฉพาะที่หรือเป็นทั่วศีรษะหรือว่ามีขนร่วงที่อื่นตามร่างกายด้วย: เนื่องจากถ้ามีผมร่วงทั่วศีรษะ ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีความรุนแรงของโรคมกกว่าคนที่ผมร่วงเฉพาะที่ ในผู้ป่วยที่มีภาวะผมบาง ควรเปิดผมดูทั่วศีรษะเพื่อตรวจดูว่าผมบางเป็นทั่วศีรษะหรือเป็นแค่เฉพาะบริเวณกลางศีรษะ ในผู้ป่วยบางรายที่มีอาการไม่มาก อาจสังเกตได้ยาก ดังนั้นการตรวจหาตำแหน่งที่ผมบางจึงควรทำโดยการแสกผมที่บริเวณกลางศีรษะแล้วเปรียบเทียบความกว้างของบริเวณรอยแสกบริเวณด้านหน้าของศีรษะกับความกว้างของรอยแสกบริเวณกลางศีรษะ ถ้าผู้ป่วยที่มีภาวะผมบางจากพันธุกรรมจะพบว่าส่วนใหญ่จะมีผมบางที่บริเวณกลางศีรษะมากกว่าด้านหน้าของศีรษะ (รอยแสกกว้างกว่า) (รูปที่ 4) อย่างไรก็ตาม ในผู้ป่วยชาย อาจพบว่ามิง่ามเอกร่วมด้วย หรือในผู้ป่วยหญิงบางราย อาจมีลักษณะผมบางด้านหน้าคล้ายกับผู้ป่วยชายได้



รูปที่ 3 A) nonscarring alopecia



รูปที่ 3 B) scarring alopecia

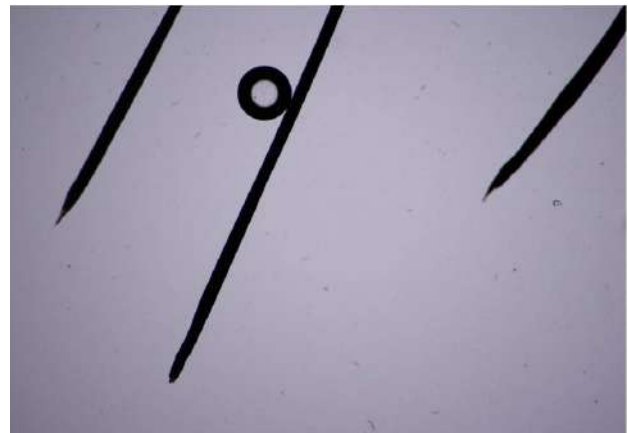


รูปที่ 4 ภาพผมบางที่บริเวณกลางศีรษะมากกว่าด้านหน้าของศีรษะ

3. การทดสอบดึงผม (pull test): ทำโดยจับเส้นผมประมาณ 50-100 เส้น แล้วดึงจากโคนผมสู่ปลายผม (รูปที่ 5) การทำทดสอบนี้ ควรทำในบริเวณผมที่ร่วงและทำที่บริเวณอื่น ๆ คือ บริเวณด้านบน ด้านข้างทั้งสองข้างและด้านหลังของศีรษะ ถ้าผมร่วงมากกว่า 2 เส้นขึ้นไป ถือว่าเป็นการทดสอบดึงผมให้ผลเป็นบวกหรือผิดปกติ (positive pull test) หมายถึงผมมีการหลุดร่วง (shedding) มากกว่าปกติ แสดงว่าภาวะโรคทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของวงจรผมจากระยะเจริญเติบโตสู่ระยะพัก (หลุดร่วง) เร็วกว่าปกติ ถ้าผลการทดสอบดึงผมปรากฏว่าไม่มีผมร่วงเลยหรือผมร่วงน้อยกว่า 2 เส้น เรียกว่าผลการทดสอบดึงผมให้ผลปกติ (negative pull test) การทดสอบดึงผมนี้ ควรทำในผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจรักษาด้วยปัญหาเส้นผมทุกรายทั้งในผู้ป่วยที่มีภาวะผมร่วงแบบไม่เป็นแผลเป็นหรือผมร่วงแบบเป็นแผลเป็นรวมถึงในผู้ป่วยที่มีภาวะผมบาง เนื่องจากการทดสอบนี้สามารถช่วยบอกว่าภาวะผมร่วงยังเป็นมากหรือโรคยังไม่สงบ ถ้าผู้ป่วยมี positive pull test โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่มีผมร่วงทั่วศีรษะ ควรจะนำผมที่ดึงหลุดเอามาตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ว่าเป็น anagen hair หรือ telogen hair ถ้าเป็น dystrophic anagen hair รากผมจะมีลักษณะเป็นปลายเรียวแหลม ถ้าเป็น anagen hair รากผมจะมีสี (pigment) และมีลักษณะบิดเป็นเกลียวเวลาถูกดึงออกมา ถ้าเป็น telogen hair รากผมจะไม่มีสีและมีลักษณะเป็นกระเปาะ (club shape) (รูปที่ 6 A-B) ในผู้ป่วยที่มี dystrophic anagen hair ผู้ป่วยอาจมีภาวะผมร่วงเป็นหย่อม (alopecia areata), anagen effluvium, scarring alopecia ในขณะที่ผู้ป่วยที่มี telogen hair จำนวนมาก ผู้ป่วยอาจมีภาวะ telogen effluvium ส่วนในกรณี loose anagen syndrome ซึ่งจะพบว่าเปลือกผม (cuticle) มีลักษณะขรุขระและไม่มีปลอกหุ้มรากผม (root sheath) (Jackson & Price, 2013)



รูปที่ 5 การทดสอบดึงผม (pull test)



รูปที่ 6 A) Dystrophic anagen hair;



รูปที่ 6 B) Telogen hair

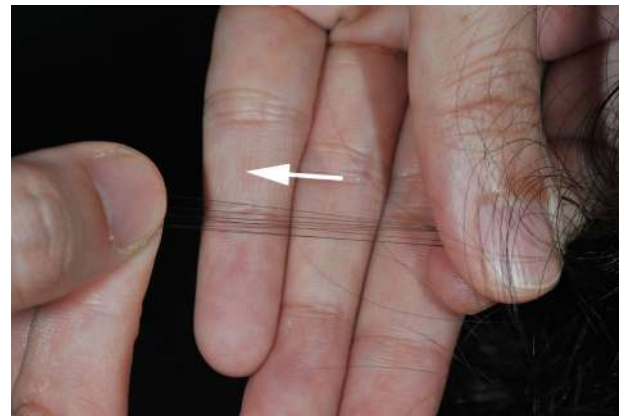
4. การกระตุกรากผม (trichogram, hair pluck): ควรทำในกรณีที่ผู้ป่วยมีภาวะการหลุดร่วงของ ผมแบบไม่มีแผลเป็น (nonscarring alopecia) เมื่อ ต้องการตรวจดูอัตราส่วนระหว่าง anagen: telogen hair ทำโดยการให้ผู้ป่วยสระผมทุกวันติดต่อกันเป็น เวลา 5 วัน ก่อนการตรวจให้หวีผมให้ผมที่กำลังจะ หลุดร่วงออกให้หมด ทำการตรวจโดยใช้คีมคีบหนีบผม จำนวน 50-100 เส้น ประมาณ 1 ซม. เหนือกว่าหนัง ศีรษะก่อนที่จะใช้แรงกระตุกรากผมออกจากศีรษะ การตรวจนี้ไม่ค่อยได้รับความนิยมนักในปัจจุบัน เนื่องจากผมที่ถูกกระชากออกมาจะมีลักษณะบิดเบี้ยว จากการดึงอย่างรุนแรงทำให้ประเมินชนิดผมได้ยาก การตรวจได้ผลไม่น่าเชื่อถือเท่ากับการตัดชิ้นเนื้อตรวจ ทางพยาธิวิทยา (skin biopsy) และผู้ป่วยอาจมีอาการ เจ็บจากการกระตุกผม

5. การตรวจด้วยกล้องถ่ายภาพแสดงระยะ ผม (phototrichogram): ทำโดยการตัดผมให้เกรียน ในบริเวณที่ต้องการตรวจแล้วทำการถ่ายรูป หลังจากนั้น 2-3 วัน ให้ถ่ายรูปซ้ำบริเวณเดิมแล้วนำรูปก่อนและ หลัง มาเปรียบเทียบจำนวนของ anagen และ telogen hair ได้ ถ้าผมยาวมากขึ้นแสดงว่าเป็น anagen hair เนื่องจากผมยังอยู่ในระยะเจริญเติบโต แต่ถ้าผมไม่ยาว มากขึ้นแสดงว่าเป็น telogen hair เนื่องจากผมอยู่ใน ช่วงหยุดเจริญเติบโตแล้ว นอกจากนี้การตรวจโดยวิธีนี้ ยังสามารถบอกอัตราการงอกของผมร่วมด้วย การตรวจ ชนิดนี้ทำไม่บ่อย ยกเว้นในงานวิจัย เนื่องจากการ ประเมิน anagen และ telogen hair ด้วยการตัดชิ้น เนื้อจะให้ผลน่าเชื่อถือกว่า

ในผู้ป่วยที่มีอาการผมหักหรือผมขาดใน หลาย ๆ ครั้ง ผู้ป่วยอาจไม่สามารถบอกได้ว่ามีอาการผม ร่วงหรือผมขาดการวินิจฉัยส่วนใหญ่จะได้จากการสังเกต ของแพทย์ขณะตรวจหนังศีรษะและเส้นผมดังข้อ 1-3

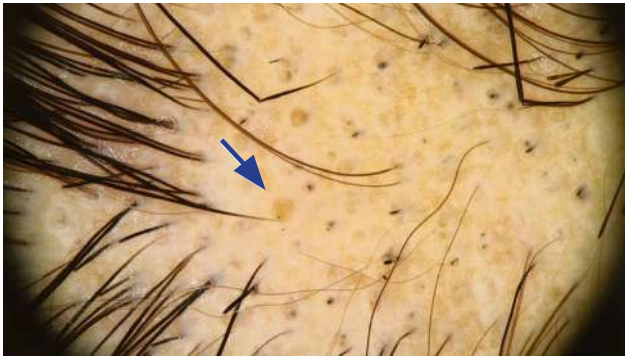
ในผู้ป่วยที่มีอาการผมขาดง่าย ควรได้รับการ ตรวจเพิ่มเติม คือ

1. การทดสอบกระตุกเส้นผม (tug test): ควร ทำในกรณีที่ผู้ป่วยที่มีปัญหาเส้นผมขาด (hair breakage) ทำโดยการจับเส้นผมบริเวณเหนือบริเวณที่คาดว่าน่า จะ เป็นจุดขาด (สังเกตตรงที่มีจุดขาวเล็ก ๆ หรืออาจเห็น เส้นผมที่เกือบขาด) ใช้อีกมือหนึ่งจับเส้นผมบริเวณส่วน ปลายกว่าจุดที่น่าจะขาดแล้วกระตุก (รูปที่ 7) ถ้าได้การ ตรวจให้ผลบวกหรือผิดปกติ (positive tug test) คือมี ผมขาดเวลากระตุกผม แสดงว่าผู้ป่วยน่าจะมีภาวะผมขาด ซึ่งพบได้ในหลายภาวะ เช่น trichorrhexis nodosa, monilethrix, pili torti, trichothiodystrophy, trichorrhexis invaginata (Jackson & Price, 2013)



รูปที่ 7 การทดสอบกระตุกเส้นผม (tug test)

2. การตรวจโดยกระดาศแข็ง (hair card test): ควรทำในกรณีที่ผู้ป่วยที่มีปัญหาเส้นผมขาด (hair breakage) หรือผมไม่เคຍยาวหรือเมื่อต้องการตรวจดูว่า ผู้ป่วยมีผมขึ้นใหม่หลังการรักษา ทำโดยการเอากระดาศ แข็งที่มีสีติดกับสีผมทาบริเวณปลายผมเพื่อดูว่าปลายผม เป็นลักษณะตัดทื่อ ๆ (blunt end) หรือปลายเรียวเล็กกล (taper end) ถ้าปลายผมเป็นลักษณะตัดทื่อ ๆ แสดง ว่าผู้ป่วยอาจมีผมขาดหรือผมถูกตัด ในขณะที่ถ้าปลาย ผมเรียวเล็กกลแสดงว่าผมไม่เคຍยาว เนื่องจากผมอาจมี การหลุดร่วงไปก่อนที่จะได้รับการตัดผม (Jackson & Price, 2013) ซึ่งอาการนี้พบในเด็กที่มีปัญหาผมร่วงแต่ กำเนิด เช่น loose anagen syndrome



รูปที่ 8 A) Yellow dots



รูปที่ 8 B) Coiled hair



รูปที่ 8 C) Comma hair



รูปที่ 8 D) Discoid lupus erythematosus (DLE)

การตรวจด้วยวิธีอื่น ๆ ได้แก่

1. การตรวจด้วยกล้องถ่ายภาพขยายระยะใกล้ (dermoscopy): การตรวจนี้ช่วยในการขยายภาพหนังศีรษะเพื่อดูลักษณะผมโดยละเอียดและเห็นหลอดเลือดที่หนังศีรษะเพื่อช่วยในการวินิจฉัยได้ (Miteva & Tosti, 2012) (รูปที่ 8 A-E)

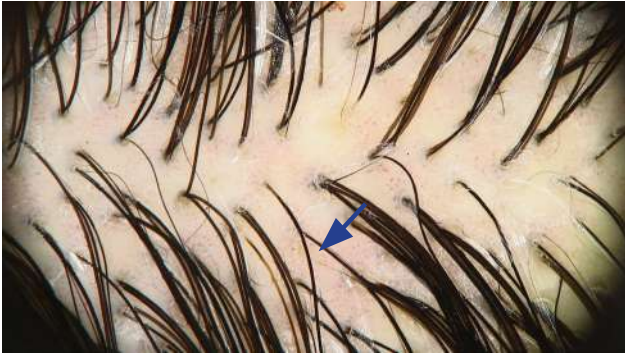
- โรคผมร่วงเป็นหย่อม (alopecia areata) พบลักษณะเส้นผมที่ปลายผมมีขนาดใหญ่กว่าโคนผม (exclamation mark hair) เป็นลักษณะเฉพาะ มักพบลักษณะจุดดำ (black dots) ซึ่งเกิดจากผมมีการหักและจุดสีเหลือง (yellow dots) ซึ่งเกิดจากสารประกอบเคราติน (keratin material) ที่บริเวณรูเปิดของต่อมผม (follicular opening) (รูปที่ 8A)

- โรคดึงผม (trichotillomania) พบลักษณะเส้นผมขดม้วน (coiled hair) เป็นลักษณะเฉพาะเกิดจากปลายผมที่ถูกดึงขาดมีการขดม้วนลง และพบลักษณะจุดดำ (black dots) ของผมที่ถูกดึงไปเหลือแต่ตอผม (รูปที่ 8 B)

- โรคเชื้อราที่หนังศีรษะ (tinea capitis) พบลักษณะเส้นผมม้วนงอคล้ายเครื่องหมายจุลภาค (comma hair) เป็นลักษณะเฉพาะ มักพบลักษณะจุดดำ (black dots) จากผมหักเช่นกัน (รูปที่ 8 C)

- โรคผมร่วงแบบดิสคอยด์หรือดีแอลอี (discoid lupus erythematosus; DLE) พบลักษณะเฉพาะคือจุดแดงและสารเคราตินอุดตันที่รูเปิดของต่อมผม นอกเหนือจากแผ่นขาวที่แสดงลักษณะของแผลเป็นที่หนังศีรษะ (รูปที่ 8 D)

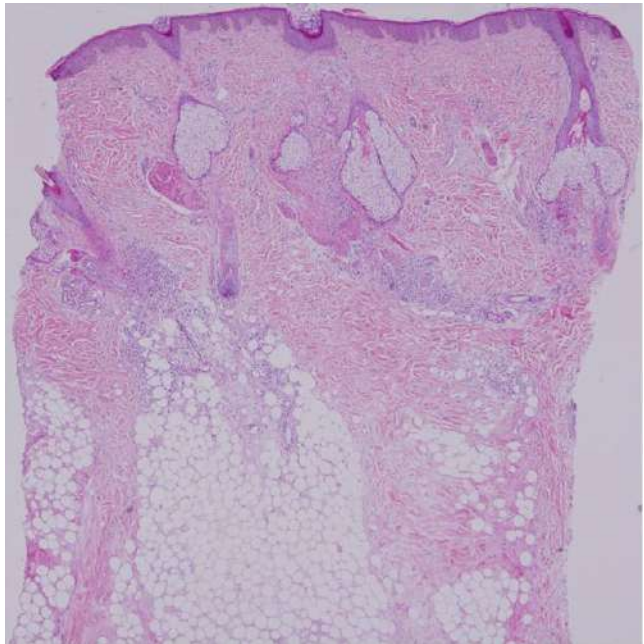
- โรคสะเก็ดเงิน (psoriasis) พบลักษณะหลอดเลือดเป็นจุดแดง (red dots) ที่บริเวณหนังศีรษะที่อักเสบเป็นลักษณะเฉพาะที่ต่างจากโรครังแคอักเสบซึ่งจะพบลักษณะหลอดเลือดเป็นเส้นแขนงมากกว่าเป็นจุดแดงเล็ก ๆ (รูปที่ 8 E)



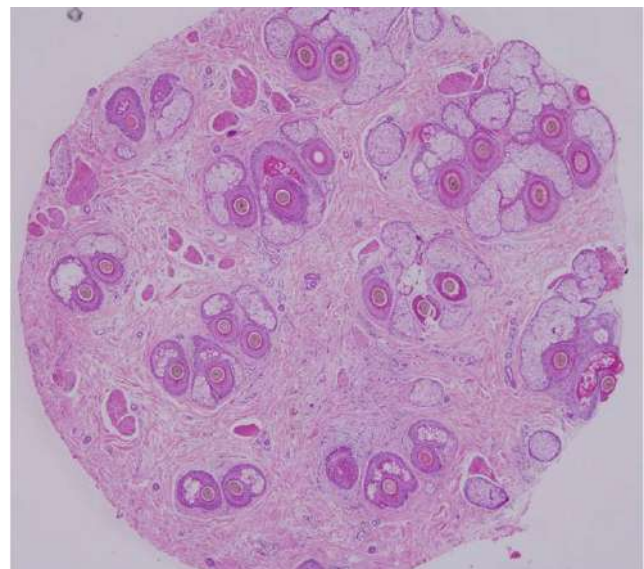
รูปที่ 8 E) Red dots

2. การนับผม (daily hair count): ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่แน่ใจว่ามีผมร่วง ควรได้รับการแนะนำให้นับผมที่หลุดร่วงทุกวัน ทั้งที่หลุดร่วงจากการหวีหรือในห้องน้ำหรือในบ้านและเตียงนอน แล้วเก็บผมไว้ในถุงพลาสติก ผู้ป่วยควรบันทึกจำนวนผมที่ร่วงรวมทั้งวันที่สระผมอย่างน้อย 7 วัน เพื่อเก็บไว้ใช้ในการประเมิน ถ้าผู้ป่วยมีผมร่วงมากกว่า 100 เส้น/วันถือว่าผิดปกติ ในวันที่สระผม อาจมีผมร่วงมากกว่า 200 เส้น/วันได้ ทำให้เวลาตรวจผมด้วยการดึงผมอาจพบว่ามีผมร่วงมากผิดปกติ เรียกว่าการทดสอบด้วยการดึงผมให้ผลบวกสูง (false positive pull test)

3. การตัดชิ้นเนื้อตรวจทางพยาธิวิทยา (scalp biopsy): มีความสำคัญมากโดยเฉพาะในรายที่ไม่สามารถให้การวินิจฉัยจากอาการและอาการแสดงได้ การตัดชิ้นเนื้อควรทำ 2 ชิ้นเพื่อส่งตรวจทางพยาธิวิทยาเพื่อให้พยาธิแพทย์ดำเนินการตัดชิ้นเนื้อแบบขวาง (horizontal section) และตัดชิ้นเนื้อตามยาว (vertical section) เนื่องจากการตัดแบบขวางจะสามารถทำให้เห็นระยะของผมและขนาดของผมมากกว่าการตัดตามยาว ซึ่งมีความสำคัญมากในการแปลผลทางพยาธิวิทยาของโรคผมร่วงแบบไม่มีแผลเป็นเนื่องจากแพทย์จำเป็นต้องทราบจำนวนของ anagen และ telogen hair ในการประเมินโรค ในขณะที่การตัดตามยาว แม้ว่าจะได้ข้อมูล



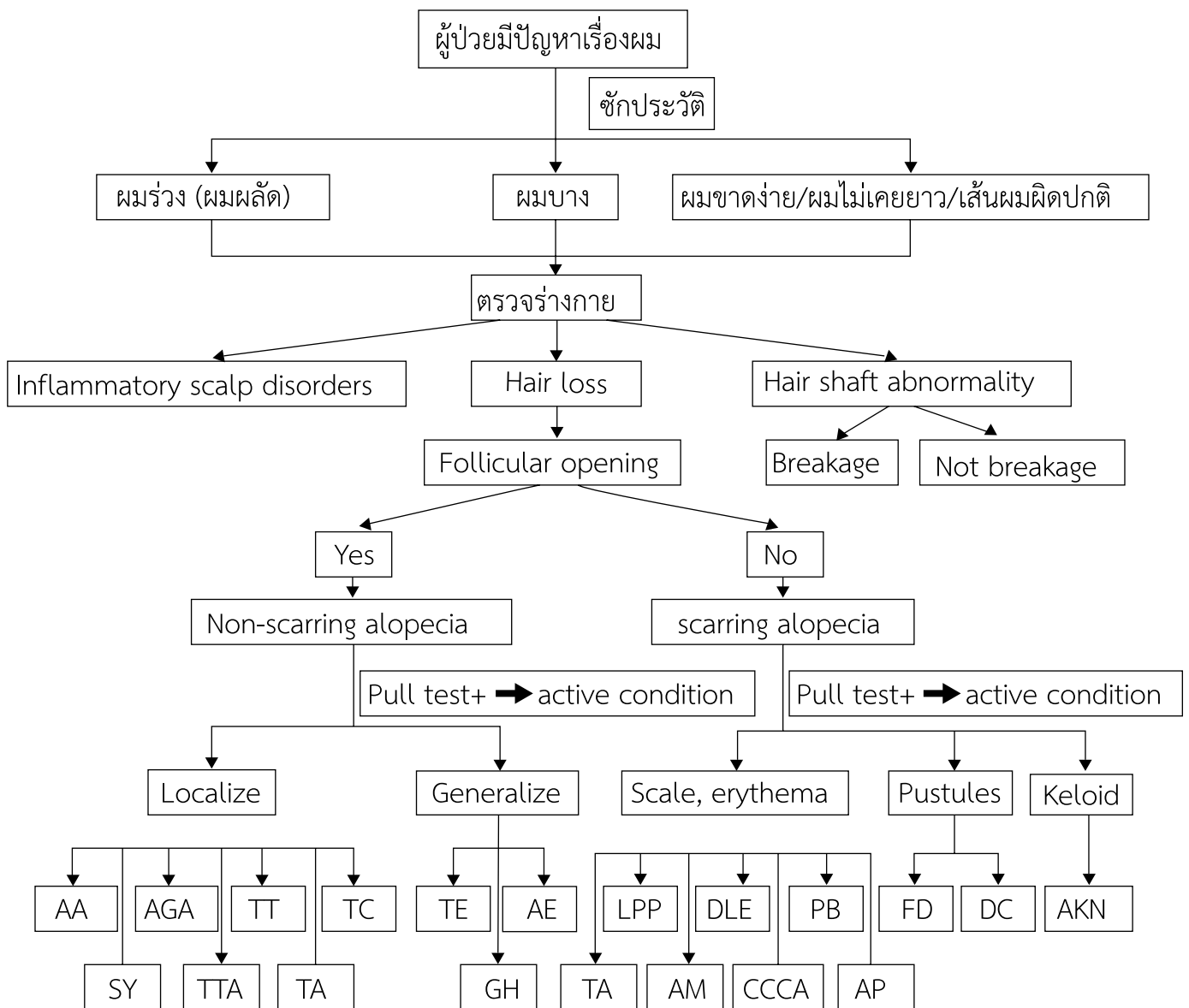
รูปที่ 9 A) Scalp biopsy – vertical section;



รูปที่ 9 B) Scalp biopsy – horizontal section

น้อยกว่าการตัดแบบขวางแต่ยังมีความสำคัญเนื่องจากการตัดแบบขวางจะทำให้เห็นความผิดปกติในชั้นหนังกำพร้า (epidermis) ซึ่งมีความจำเป็นในการแปลผลทางพยาธิวิทยาของโรคผมร่วงแบบมีแผลเป็น (Frishberg et al., 1996)

แผนภูมิที่ 2 การตรวจร่างกายในผู้ป่วยที่มีการรักษาเรื่องผมร่วง



Localize non-scarring alopecia: AA = alopecia areata, AGA = androgenetic alopecia (pattern hair loss), TT = trichotillomania, TC = tinea capitis, SY = syphilis, TTA = temporal triangular alopecia, TA = traction alopecia

Generalize non-scarring alopecia: TE = telogen effluvium, AE = anagen effluvium, GH = genetic hair disorders

Scarring alopecia: LPP = lichen planopilaris, DLE = discoid lupus erythematosus, PB = pseudopelade of Brocq, TA = traction alopecia, AM = alopecia mucinosa, CCCA = central centrifugal cicatricial alopecia, AP = aplasia cutis, FD = folliculitis decalvans, DC = dissecting cellulitis, AKN = acne keloidalis nuchae

การตรวจเลือด

ในผู้ป่วยที่มารับการรักษาด้วยโรคผมร่วง
ในกรณีที่ผู้ป่วยมีผมร่วงมาก (ไม่ใช่ผมบางหรือผมขาดง่าย)
จากโรคผมผลัด (telogen effluvium) โดยที่จากการ
ซักประวัติและตรวจร่างกายไม่มีสาเหตุกระตุ้นชัดเจน
ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจเลือด complete blood count
(CBC), Ferritin, ESR, TSH และ vitamin D (25-OH)
เพื่อหาสาเหตุภาวะเลือดจางจากการขาดธาตุเหล็ก,
ไทรอยด์และภาวะการขาดวิตามินดี (Mubki et al.,
2014) ซึ่งทั้งหมดนี้เป็นส่วนสำคัญในการเจริญของผ
การตรวจ ESR เป็นการตรวจดูว่าผู้ป่วยมีภาวะการติด
เชื้อหรืออักเสบในร่างกายที่อาจจะส่งผลทำให้ค่า ferritin
ที่ได้สูงกว่าความเป็นจริง จึงช่วยบอกความน่าเชื่อถือ
ของค่า ferritin ที่ได้ในผู้ป่วย (Elston, 2010)

ในผู้ป่วยหญิงที่มีอาการของภาวะฮอร์โมน
แอนโดรเจนสูง (hyperandrogenism) เช่น ผมบาง สิว
มีขนขึ้นเหมือนผู้ชาย เช่น มีหนวดเครา มีประวัติ
ประจำเดือนผิดปกติ ควรได้รับการตรวจเลือด free
testosterone, total testosterone เพื่อจะช่วยบอก
สาเหตุของการเกิด hyperandrogenism ถ้าพบค่า
free/total testosterone สูง แสดงว่าผู้ป่วยมีภาวะ
hyperandrogenism ซึ่งสาเหตุอาจเกิดได้จาก ovary,
adrenal gland, pituitary gland แพทย์ควรซักประวัติ
และตรวจเพิ่มเติม ได้แก่ dehydroepiandrosterone
sulfate (DHEAS), prolactin โดยถ้าพบว่าประจำ
เดือนผิดปกติ แพทย์ควรส่งพบสูตินรีแพทย์เพื่อตรวจ
ovary, ถ้าพบค่า DHEAS สูง แสดงว่าสาเหตุน่าจะ
เกิดจาก adrenal gland (ค่า DHEAS มีความจำเพาะ
ต่อ adrenal gland), ถ้าพบค่า prolactin สูง แสดงว่า
สาเหตุน่าจะเกิดจาก pituitary gland แต่ถ้าพบค่า
ค่า DHEAS และ prolactin ปกติ โดยที่ผู้ป่วยอาจจะ
มีหรือไม่มีประวัติประจำเดือนผิดปกติ แพทย์ควรส่ง
ผู้ป่วยพบสูตินรีแพทย์เพื่อทำการตรวจหรือ ultrasound
ovary ร่วมด้วย

โรคผมร่วงแบบไม่มีแผลเป็น (Non-scarring alopecia)

แบ่งเป็น 2 ชนิด ได้แก่

1. โรคผมร่วงแบบไม่มีแผลเป็นที่เป็นเฉพาะที่
(Localized non-scarring alopecia)
2. โรคผมร่วงแบบไม่มีแผลเป็นที่เป็นทั่วศีรษะ
(Generalized non-scarring alopecia)

โรคผมร่วงแบบไม่มีแผลเป็นที่เป็นเฉพาะที่ (Localized non-scarring alopecia)

โรคผมร่วงกลุ่มนี้มีหลายประเภท ได้แก่

1. โรคผมร่วงเป็นหย่อม (Alopecia areata;
AA)
2. โรคผมบางที่มีลักษณะเฉพาะหรือโรคผม
บางจากพันธุกรรม (Androgenetic alopecia, AGA;
Pattern hair loss)
3. โรคดึงผม (Trichotillomania)
4. โรคเชื้อราที่หนังศีรษะและเส้นผม (Tinea
capitis)
5. อาการผมร่วงจากโรคซิฟิลิส (Syphilis)
6. โรคผมร่วงเป็นสามเหลี่ยมที่บริเวณ
temporal area (Temporal triangular alopecia)
7. โรคผมร่วงจากการดึงรั้งของผม (Traction
alopecia)

ในโรคผมร่วงข้างต้น เช่น โรคผมร่วงเป็นหย่อม,
โรคเชื้อราที่หนังศีรษะและเส้นผม อาการผมร่วง
จากซิฟิลิส ถ้าเป็นมากอาจจะทำให้มีอาการผมร่วง
ทั่วศีรษะได้

โรคผมร่วงเป็นหย่อม

(Alopecia areata; AA)

โรคผมร่วงเป็นหย่อมเป็นโรคผมร่วงที่สามารถเกิดบริเวณที่ศีรษะหรือหน้าหรือบริเวณอื่นตามร่างกาย พบประมาณ 0.15% ของประชากรทั้งหมด สามารถเกิดได้โดยไม่จำกัดอายุและเพศแต่ผู้ป่วยส่วนใหญ่ (60%) จะมีอาการก่อนอายุ 20 ปี (Alkhalifah et al., 2010a)

สาเหตุ

โรคนี้เกิดขึ้นโดยไม่มีสาเหตุแน่ชัด แต่เชื่อว่าเกิดจากการที่ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันไวต่อตนเอง (autoimmune disease) ร่วมกับมีปัจจัยทางพันธุกรรมเกี่ยวข้อง โดยร่างกายอาจถูกกระตุ้นให้มีการสร้างภูมิคุ้มกันไวต่อตนเองจากปัจจัยหลายอย่าง เช่น ความเครียดจากภาวะการเจ็บป่วยทางร่างกายและจากสภาพภาวะจิตใจ เมื่อร่างกายถูกกระตุ้น จะเป็นผลให้มีการสร้างเซลล์เม็ดเลือดขาวที่บริเวณต่อมผมก่อให้เกิดความผิดปกติของ MHC class I, II expression และมีการหลั่งสารสื่อประสาท ทำให้วงจรชีวิตของผมเปลี่ยนจากระยะเจริญเติบโตเป็นระยะหลุดร่วงเร็วขึ้น (Randall, 2001) และอาจจะทำให้อยู่ในระยะหลุดร่วงนานมากกว่าปกติอย่างไรก็ตาม บางครั้งผู้ป่วยอาจไม่มีปัจจัยที่กระตุ้นที่ชัดเจนโรคผมร่วงนี้อาจมีความสัมพันธ์กับโรคภูมิคุ้มกันไวต่อตนเองอื่น ๆ เช่น โรคไทรอยด์, โรคต่างขาและโรคภูมิแพ้ (Alkhalifah et al., 2010a)

การวินิจฉัย

การวินิจฉัยส่วนใหญ่ได้จากอาการและอาการแสดง ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักมีอาการผมร่วงเป็นหย่อม ๆ แบบไม่มีแผลเป็น (รูปที่ 10) โดยอาจตรวจพบผมที่มีลักษณะเฉพาะคือเส้นผมที่บริเวณปลายผมมีขนาดใหญ่กว่าบริเวณโคนผม (exclamation mark hair) (รูปที่ 11) การทดสอบด้วยการดึงผม (pull test) มักพบว่าผมร่วงมากผิดปกติ (positive pull test) ในรายที่โรคยังเป็นมาก ภาวะผมร่วงชนิดนี้อาจมีอาการมากจน



รูปที่ 10 Alopecia areata



รูปที่ 11 Exclamation mark hair in alopecia areata

ผมร่วงทั่วศีรษะและ/หรือมีขนร่วงที่บริเวณอื่นร่วมด้วย เช่น คิ้ว หนวด จอน เคราและขนตามตัว ในกรณีที่ผมร่วงหมดทั้งศีรษะเรียกว่า alopecia totalis และถ้ามีผมร่วงทั่วศีรษะร่วมกับมีขนร่วงที่บริเวณอื่น ๆ ตามร่างกายด้วยเรียกว่า alopecia universalis ถ้าผู้ป่วยมีผมร่วงเฉพาะบริเวณด้านข้างและด้านหลังของศีรษะเรียกว่า ophiasis pattern และถ้าเป็นผมร่วงทั่วศีรษะอย่างฉับพลันเรียก acute diffuse and total AA ซึ่งจะมีอาการคล้ายกับผู้ป่วยโรคผมผลัด (telogen effluvium) ผู้ป่วยอาจมีอาการเล็บผิดปกติร่วมด้วย เช่น เล็บเป็นหลุมเล็ก ๆ (pitting nails), หรือเล็บขรุขระหลายเล็บ (trachyonychia) (Alkhalifah et al., 2010a)

การวินิจฉัยแยกโรค

ภาวะโรคผมร่วงเป็นหย่อมนี้ควรวินิจฉัยแยกโรคกับโรคดึงผม (trichotillomania), โรคเชื้อราที่ศีรษะ (tinea capitis), โรคซิฟิลิส (secondary syphilis), โรคชั้นไขมันอักเสบตุบัส (lupus panniculitis), และที่สำคัญที่สุดคือ โรคผมร่วงเป็นหย่อมแบบมีแผลเป็น (scarring alopecia) โดยผู้ป่วยที่เป็นโรคดึงผมมักจะมีลักษณะผมร่วงที่ขอบเขตไม่สม่ำเสมอและมีรูปร่างแปลก (bizarre shape) และผมในบริเวณที่มีปัญหามักมีความยาวไม่เท่ากัน โรคเชื้อราที่ศีรษะมักมีขุยที่ศีรษะหรือเป็นผื่นอักเสบบริเวณผมที่ร่วง โรคซิฟิลิสทำให้ผมร่วงเป็นหย่อมคล้ายถูกมอดกัด (moth-eaten appearance) อย่างไรก็ตาม ในรายที่สงสัย อาจต้องแยกโรคด้วยการตรวจเลือด VDRL, TPHA ส่วนโรคชั้นไขมันอักเสบแบบตุบัส มักมีผิวหนังที่บริเวณหย่อมผมร่วงนูนเล็กน้อยซึ่งอาจจะต้องทำการตัดชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาเพื่อช่วยแยกโรค โรคผมร่วงแบบมีแผลเป็นจะมีลักษณะไร้วัดของต่อผมซึ่งการแยกโรคจากอาการทางคลินิกมีความสำคัญและควรจะทำให้สำเร็จเพื่อเป็นผลให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่ถูกต้องโดยเร็วที่สุด

การรักษา

การรักษาโรคผมร่วงเป็นหย่อมขึ้นอยู่กับอายุของผู้ป่วยและความกว้างของบริเวณผมที่ร่วง

ถ้าผู้ป่วยมีอายุน้อยกว่า 10 ปี ไม่ว่าจะผมร่วงกว้างมากเท่าใด ควรให้การรักษาด้วยยาทาเป็นหลัก ได้แก่ ยาทา 5% minoxidil solution คู่กับยาทาแอนทราลิน (anthralin) หรือยาทาสเตียรอยด์ เช่น betamethasone ในเด็กโต หรือ 0.02-0.1% triamcinolone acetonide ในเด็กเล็ก (Alkhalifah et al., 2010b) มีรายงานการใช้ยาทา diphenylcyclopropenone (DPCP) ได้ผลปานกลางในเด็ก มีผลข้างเคียงคล้ายคลึงกับผู้ใหญ่ (Salsberg & Donovan, 2012) แต่ยานี้ยังไม่อยู่ในมาตรฐานการรักษาของโรคนี้ในผู้ป่วยเด็ก

ถ้าผู้ป่วยมีอายุมากกว่า 10 ปี การรักษาขึ้นกับความกว้างของบริเวณผมที่ร่วง ถ้าผมร่วงกว้างเป็นบริเวณน้อยกว่า 50% ของหนังศีรษะ ควรให้การรักษาด้วยการฉีดยาสเตียรอยด์คือ triamcinolone acetonide 5-10mg/ml ที่บริเวณหย่อมผมร่วงร่วมกับยาทา 5%minoxidil หรือแอนทราลิน (anthralin) หรือยาทาสเตียรอยด์ไปพร้อมกันกับการฉีดยาสเตียรอยด์อย่างไรก็ตาม ถ้าผู้ป่วยมีผมร่วงกว้างมากกว่า 50% ของหนังศีรษะ การรักษาด้วยการฉีดยาสเตียรอยด์หรือการยาทาสเตียรอยด์อาจมีผลข้างเคียงทางผิวหนังหรือมีการดูดซึมเข้าสู่ร่างกายและกดภูมิคุ้มกัน (adrenal insufficiency) ได้ ผู้ป่วยประเภนี้ ควรได้รับการรักษาด้วยการยาทา diphenylcyclopropenone (DPCP) (Alkhalifah et al., 2010b)

ยาทา DPCP เป็นยาที่ทำให้เกิดอาการแพ้ที่ผิวหนัง (allergic contact dermatitis) ทำให้ภูมิคุ้มกันของร่างกายเปลี่ยนแปลงไป ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการยาทาทุกสัปดาห์ โดยครั้งแรก ควรได้รับการยาทา DPCP 2% เพื่อกระตุ้นให้ร่างกายเกิดปฏิกิริยาการแพ้ ก่อนที่จะเริ่มยาอีก 1 สัปดาห์ต่อมาด้วยยาที่มีความเข้มข้นต่ำสุดและมีการปรับความเข้มข้นของยามากขึ้นตามอาการคันและปฏิกิริยาอักเสบที่ผิวหนัง การยาทาควรทาติดกันเป็นเวลาไม่น้อยกว่า 24 สัปดาห์เพื่อดูผลของการรักษา โดยในผู้ป่วยที่มีการตอบสนองต่อการรักษาดี ผู้ป่วยมักมีอาการดีขึ้นหลังจากยาทา 12 สัปดาห์ และมีอาการผมร่วงลดลงมากหลังยาทา 24 สัปดาห์ ในแต่ละสัปดาห์ หลังผู้ป่วยได้รับการยาทา DPCP แล้ว ผู้ป่วยไม่ควรสระผมเพื่อล้างยาออกและไม่ควรตากแดดภายในระยะเวลา 48 ชั่วโมง (Alkhalifah et al., 2010b)

การพยากรณ์โรค

การดำเนินโรคไม่สามารถคาดเดาได้ ผู้ป่วยโรคผมร่วงเป็นหย่อมที่เป็นไม่มากอาจมีผมขึ้นได้เองแม้ว่าไม่ได้รับการรักษา อย่างไรก็ตามผู้ป่วยส่วนใหญ่มักเป็นซ้ำ ผู้ป่วยที่อาจมีผลการรักษาไม่ค่อยดีมักเป็นผู้ป่วยมีผมร่วงเป็นบริเวณกว้างมาก เช่น alopecia totalis, alopecia universalis, ผู้ป่วยผมร่วงเป็นหย่อมชนิด ophiasis pattern, ผู้ป่วยที่มีอาการผมร่วงมานาน, ผู้ป่วยที่มีอาการตั้งแต่เด็ก, ผู้ป่วยที่มีโรคภูมิแพ้และผู้ป่วยที่มีอาการทางเล็บ (Alkhalifah et al., 2010a)

โรคผมบางที่มีลักษณะเฉพาะหรือโรคผมบางจากพันธุกรรม (Androgenetic alopecia, AGA; pattern hair loss)

เป็นภาวะผมบางที่พบได้บ่อย โดยผมที่บางจะมีลักษณะเฉพาะคือ จะมีลักษณะบางบริเวณกลางศีรษะ โดยที่ในผู้ชายอาจมีผมบางบริเวณด้านหน้าร่วมด้วย ภาวะนี้เกิดในผู้ป่วยวัยกลางคนโดยมักจะเริ่มมีอาการตั้งแต่หลังวัยรุ่นเป็นต้นไป ผู้ชายมีโอกาสเกิดภาวะนี้ในขณะที่อายุน้อยแตกต่างจากผู้หญิงที่จะพบภาวะนี้ในช่วงสูงวัยกว่า ในชายผิวขาวพบว่ามีโอกาสเกิดผมบาง 50% ที่อายุ 50 ปี (Norwood, 1975) ส่วนในหญิงผิวขาวพบโอกาสเกิดผมบาง 40% ที่อายุ 70 ปี (Norwood, 2001) สำหรับคนเอเชียจะพบน้อยกว่าในคนผิวขาวหรือคนผิวดำ ส่วนในการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าชายไทยมีอัตราการเกิดผมบางประมาณ 38.5% (Pathomvanich et al., 2002)

สาเหตุ

ภาวะนี้ยังไม่ทราบสาเหตุการเกิดที่ชัดเจน คาดว่าเกิดจากปัจจัยทางพันธุกรรมร่วมกับภาวะฮอร์โมนเพศชาย (androgen) ที่มากกว่าปกติ ซึ่งเป็นสาเหตุในผู้ชายมากกว่าผู้หญิง ส่วนในผู้หญิงนั้นสาเหตุยังไม่ทราบแน่ชัดคาดว่าอาจจะมาจากหลายปัจจัย นอกเหนือจากสาเหตุทางพันธุกรรม (Olsen, 2001) ดังนั้นปัจจุบันนี้

ในทางสากลจึงนิยมเรียกโรคผมบางจากพันธุกรรมในชื่อใหม่ว่า โรคผมบางที่มีลักษณะเฉพาะ (male and female pattern hair loss) มากกว่าจะใช้ชื่อเดิมคือโรคผมบางจากพันธุกรรม

ในกรณีที่ภาวะฮอร์โมนแอนโดรเจนมีส่วนเกี่ยวข้องกับภาวะผมบางนี้ พบว่าภาวะนี้มีจำนวน androgen receptor เพิ่มขึ้นหรืออาจมีการสร้างฮอร์โมนแอนโดรเจนที่ชื่อ dihydrotestosterone (DHT) จาก testosterone เพิ่มขึ้น ซึ่ง DHT นี้จะไปทำให้ต่อมรากผม (hair follicle) ที่มีขนาดใหญ่ (terminal hair) ในบริเวณที่พันธุกรรมกำหนดไว้กลายเป็นผมหรือขนที่มีขนาดเล็กลง (miniaturization) อาจมีขนาดเล็กและสีจาง (vellus-like hair) นอกจากนี้ภาวะนี้ยังทำให้วงจรชีวิตของต่อมผมมีการเปลี่ยนแปลงไปจากปกติคือ ต่อมผมเข้าสู่ระยะหยุดการเจริญเติบโต (catagen) และระยะหลุดร่วง (telogen) เร็วกว่าปกติ และต่อมผมใช้เวลาสั้นกว่าปกติก่อนที่จะกลับมาสู่ระยะเจริญเติบโตอีกทำให้เห็นเป็นศีรษะล้าน (Rebora, 2004)

การวินิจฉัย

การวินิจฉัยส่วนใหญ่ได้จากอาการและการแสดง ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักมีอาการผมบางที่บริเวณกลางศีรษะและหรือมีผมบางที่บริเวณง่ามร่วมด้วย (รูปที่ 12-13) การทดสอบด้วยการดึงผม (pull test) มักให้ผลบวกหรือผิดปกติ (positive pull test) ที่บริเวณกลางศีรษะ ผู้ป่วยหญิงบางรายที่มีผมบางมากหรือมีอาการแสดงอื่น เช่น มีหนวดที่หน้า สิว ประจำเดือนผิดปกติ อาจมีภาวะแอนโดรเจนสูงกว่าปกติ (hyperandrogenism) ซึ่งควรได้รับการตรวจเลือดเพื่อระดับของ free testosterone, dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS), และ prolactin เพื่อจะช่วยบอกสาเหตุของการเกิด hyperandrogenism (free testosterone สูง) ว่าเกิดจาก adrenal gland (ถ้าพบค่า DHEAS ซึ่งมีค่าจำเพาะต่อ adrenal gland มีค่าสูง), pituitary gland (ถ้าพบค่า prolactin สูง)



รูปที่ 12 Male pattern hair loss (MPHL)



รูปที่ 13 Female pattern hair loss (FPHL)

ผู้ป่วยบางรายที่มีประวัติประจำเดือนผิดปกติและมีระดับ testosterone สูง ควรส่งไปพบสูตินรีแพทย์ เพื่อรับการตรวจหาสาเหตุในรังไข่ที่อาจเป็นสาเหตุของ hyperandrogenism (Blume-Peytavi et al., 2011)

การวินิจฉัยแยกโรค

การวินิจฉัยโรคผมบางจากพันธุกรรมทำได้ไม่ยากในกรณีที่ผมบางเป็นลักษณะงุ้มเถิกหรือผมบางเฉพาะตรงกลางศีรษะ แต่ในกรณีที่ผู้ป่วยมีผมบางทั่วศีรษะ (diffuse unpattern alopecia; DUPA) ซึ่งพบในผู้ป่วยผมบางจากพันธุกรรมบางราย อาจต้องวินิจฉัยแยกโรคกับโรคผมผลัด (telogen effluvium) ผู้ป่วยที่มีโรคผมผลัดมักจะมีประวัติอาการเป็นมาไม่นาน มีผมร่วงจำนวนมากทั่วศีรษะและการทดสอบดึงผมให้ผลบวกหรือผิดปกติ (positive pull test) ทั่วศีรษะ ในขณะที่โรคผมบางจากพันธุกรรมบางราย แม้ว่าผู้ป่วยจะมีผมบางทั่วศีรษะแต่ก็จะมีผมบางที่บริเวณตรงกลางหรือด้านหน้าศีรษะมากกว่าบริเวณอื่นและการทดสอบดึงผมพบว่าอาจจะมีผล positive บริเวณกลางศีรษะหรือด้านหน้าศีรษะที่เป็นบริเวณที่มีผมบางหรืออาจพบว่าการทดสอบดึงผมให้ผล negative มีข้อควรระวังคือ ผู้ป่วยโรคผมบางจากพันธุกรรมอาจมีภาวะผมผลัดร่วมด้วยได้ อาจจะได้ประวัติที่ผู้ป่วยมีผมบางเฉพาะที่มานานก่อนที่จะมีผมร่วงมากในช่วงระยะเวลาหนึ่งอาจจะช่วยในการวินิจฉัยโรคได้

นอกจากนี้ ในกรณีที่ผู้ป่วยมีภาวะผมบางด้านหน้าอย่างเดียว อาจต้องวินิจฉัยแยกโรคกับภาวะผมร่วงเป็นหย่อมและโรคผมร่วงแบบมีแผลเป็นชนิด frontal fibrosing alopecia ซึ่งเป็นชนิดผมร่วงแบบหนึ่งในโรค lichen planopilaris (LPP) การแยกลักษณะอาการระหว่างโรคผมร่วงเป็นหย่อมและโรคผมบางจากพันธุกรรมสามารถทำได้โดยดูลักษณะผมที่ร่วง แม้ว่าทั้งสองโรคจะเป็นโรคผมร่วงแบบไม่มีแผลเป็นเหมือนกัน แต่โรคผมร่วงเป็นหย่อมจะมีผมร่วงเป็นหย่อม ๆ ทั่วศีรษะ ในขณะที่โรคผมบางจากพันธุกรรมจะมี

ผมร่วงเฉพาะที่ด้านหน้าและกลางศีรษะ เมื่อทำทดสอบดึงผม (pull test) มากกว่าโรคผมบางจากพันธุกรรม ซึ่งอาจมีผมร่วงได้บ้างแต่จำนวนเส้นผมที่หลุดออกมาไม่มาก ส่วนโรค frontal fibrosing alopecia เป็นโรคผมร่วงแบบมีแผลเป็นจึงไม่พบรูเปิดของต่อมผมต่างจากโรคผมบางจากพันธุกรรม

การรักษา

ในผู้ชายสามารถรักษาได้ด้วยยาทาและยารับประทาน ในคนที่เป็นยังไม่มากควรเริ่มรักษาด้วยยาทา คือ 2-5% minoxidil solution BID เพียงอย่างเดียว ก่อน ส่วนในคนที่เป็นมาก เช่น คนที่มีผมบางมากจนเห็นหนังศีรษะเป็นบริเวณกว้าง อาจให้การรักษาด้วยการทายา 2-5% minoxidil solution วันละ 2 ครั้ง ร่วมกับรับประทานยา finasteride 1 มิลลิกรัมต่อวัน ในผู้ชาย ยา 5% minoxidil solution ให้ผลการรักษาที่ดีกว่า 2% minoxidil solution (Olsen et al., 2002)

ในผู้หญิง ควรรักษาด้วย 2-5% minoxidil lotion เพียงอย่างเดียว การทา 5% minoxidil foam/solution วันละครั้งให้ผลการรักษาเท่ากับ 2% minoxidil solution วันละ 2 ครั้ง (Blume-Peytavi, et al., 2011) การรักษาด้วยยารับประทานในผู้หญิงยังไม่อยู่ในแนวทางการรักษามาตรฐาน (Clinical practice guideline) แม้ว่าจะมีรายงานการศึกษาว่าการใช้ยา spironolactone 50-200 มิลลิกรัมต่อวัน อาจทำให้ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นหรือคงที่แต่ผู้ป่วยหญิงที่รับประทานยานี้จำเป็นต้องป้องกันการตั้งครรภ์เนื่องจากยานี้อาจก่อให้เกิดความผิดปกติกับทารกในครรภ์ได้และผู้ป่วยควรอยู่ในความดูแลของแพทย์เพื่อเฝ้าระวังผลข้างเคียง ยา spironolactone เป็นยาต้านฮอร์โมนจึงไม่ควรให้ในผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งเต้านมหรือมีประวัติครอบครัวเป็นมะเร็งเต้านม ยาต้านฮอร์โมนแอนโดรเจนอื่น ๆ มีประสิทธิผลในการรักษาเช่นกันแต่ยังไม่อยู่ในมาตรฐานการรักษาของภาวะนี้เช่นเดียวกับ spironolactone ได้แก่ cyproterone acetate 100



รูปที่ 14 A) Male pattern hair loss (MPHL), before hair transplantation



รูปที่ 14 B) Male pattern hair loss (MPHL), after hair transplantation

มิลลิกรัมต่อวัน รับประทานในวันที่ 5-15 ของรอบเดือน, flutamide 62.5-250 มิลลิกรัมต่อวัน แพทย์ควรระวังผลข้างเคียงของยานี้เช่นเดียวกับยา spironolactone (Atanaskova Mesinkovska & Bergfeld, 2013)

ส่วนการรักษาด้วยวิธีอื่น ๆ เช่น การรักษาด้วยการผ่าตัดปลูกถ่ายรากผม (Hair transplantation) (รูปที่ 14 A-B) เหมาะสมกับผู้ป่วยที่มีศีรษะล้านหรือผมบางมาก (Hamilton-Norwood pattern type IV หรือ Ludwig classification III ขึ้นไป) และผู้ป่วยที่มีแผลเป็นจากอุบัติเหตุหรือโรคผมร่วงแบบมีแผลเป็นอื่น ๆ ที่อาการสงบแล้วเนื่องจากการรักษาด้วยยาทาและยารับประทานไม่ได้ผลดีเท่าที่ควร ส่วนการใช้หมวกเลเซอร์ (low level laser light therapy; LLLT) และเลเซอร์ชนิด 1550-nm fractional erbium glass สามารถกระตุ้นให้มีผมมากขึ้น หมวกเลเซอร์มีแสงที่อยู่ใน

คลื่นความถี่อยู่ในช่วงแสงสีแดงและใกล้อินฟราเรด (600-1070nm) จะถูกดูดซับโดย cytochrome oxidase C ใน mitochondria ทำให้เกิดการกระตุ้นการหลั่ง adenosine triphosphate (ATP), reactive oxygen species และ nitric oxide เป็นผลให้มีการกระตุ้นการเจริญเติบโตของต่อมผม (Van Zuuren et al., 2016) นอกจากนี้การใช้เลเซอร์ 1550-nm fractional erbium glass ทำให้ผิวหนังเกิดการบาดเจ็บ จึงช่วยเพิ่มการไหลเวียนของเลือด, cytokines และ growth factors ต่าง ๆ จึงทำให้ภาวะผมบางดีขึ้น (Lee et al., 2011) อย่างไรก็ตาม การรักษาด้วย LLLT และเลเซอร์เหมาะกับผู้ป่วยที่ผมบางไม่มาก ในกรณีที่ผู้ป่วยมีผมบางมาก ควรจะรักษาควบคู่ไปกับการรักษาแบบอื่น อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีการศึกษาเกี่ยวกับผลข้างเคียงในระยะยาวจากการใช้หมวกเลเซอร์นี้

ในส่วนของผลข้างเคียงของยาทา minoxidil, ยา finasteride และยาต้านฮอร์โมนแอนโดรเจน จากรายงานการศึกษาพบว่ายาทา minoxidil อาจทำให้มีอาการระคายเคืองที่หนังศีรษะ (7%), มีขนขึ้นที่ใบหน้า (5%) และปวดศีรษะ (3%) ยาสามารถก่ออันตรายให้กับทารกในครรภ์ได้ จึงไม่ควรใช้นี้ในหญิงมีครรภ์และอยู่ในระหว่างให้นมบุตร (Shapiro & Price, 1998) ส่วนในเพศชาย ยารับประทาน finasteride อาจมีผลทำให้การแข็งตัวของอวัยวะเพศลดลง (1-2%) และต้องระมัดระวังการให้นี้ในผู้ป่วยโรคตับ ควรต้องลดขนาดยาลง ส่วนในผู้หญิงนอกจากยา finasteride 1 มิลลิกรัมต่อวันอาจใช้ไม่ได้ผลแล้ว ยานี้สามารถก่ออันตรายแก่ทารกในครรภ์ได้ จึงไม่ควรใช้นี้ในหญิงมีครรภ์และให้นมบุตร ผลข้างเคียงของยา spironolactone อาจมีได้หลายอย่างเช่น การทำงานผิดปกติของไต ค่าเกลือแร่ผิดปกติโดยเฉพาะโพแทสเซียม ความดันโลหิตต่ำลง เลือดออกจากช่องคลอดกะปริดกะปรอยและเจ็บเต้านม ส่วนยาอื่น ๆ เช่น flutamide อาจทำให้เกิดภาวะตับอักเสบรุนแรงได้ (Atanaskova Mesinkovska & Bergfeld, 2013) ดังนั้น แพทย์ควรมีความรู้ความเข้าใจในการใช้ยาเป็นอย่างดีและควรมีการติดตามการรักษา

ผู้ป่วย รวมทั้งแนะนำให้ผู้ป่วยทราบถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นและต้องมีการคุมกำเนิดเพื่อป้องกันการตั้งครรภ์ระหว่างรับประทานยา

การพยากรณ์โรค

ผู้ป่วยมักเริ่มเห็นผลการรักษาหลังจากเริ่มรักษาประมาณ 4-6 เดือนและได้รับผลมากที่สุดหลังรักษาไปนาน 1 ปีผู้ป่วยควรจะได้รับ การรักษาอย่างต่อเนื่องเนื่องจากหากหยุดยา อาจกลับไปมีผมบางอีก การที่ต้องรักษาเป็นเวลานานทำให้ผู้ป่วยหลายรายมีความท้อใจในการรักษา อย่างไรก็ตามหากผู้ป่วยไม่รักษา ผู้ป่วยอาจมีผมบางมากขึ้น ซึ่งจากการศึกษาพบว่า มีโอกาสมากถึง 93% ที่ผู้ป่วยจะมีผมบางเพิ่มขึ้นในช่วงระยะเวลา 5 ปี และพบว่าผมบางมากขึ้นโดยเฉลี่ย 26% (Kaufman et al., 2008)

โรคดิ่งผม (Trichotillomania)

โรคที่ผู้ป่วยดึงผมตนเอง มีเกณฑ์ในการวินิจฉัย (DSM-V criteria) คือ criterion A. มีการดึงผมตนเองบ่อยๆ จนมีผมร่วงชัดเจน, criterion B. ผู้ป่วยมีความพยายามที่จะลดหรือหยุดดึงผม, criterion C. การดึงผมไม่ได้เป็นผลจากการเจ็บป่วยทางจิตใจอื่น ๆ เช่น delusion หรือ body dysmorphic disorders และไม่ได้เป็นผลจากยา, criterion D. การดึงผมทำให้เกิดความเครียดหรือปัญหาในการเข้าสังคม, การทำงานหรือทำให้คุณภาพชีวิตลดลง (Association, 2012) ภาวะนี้เป็นได้ทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ ส่วนใหญ่พบในผู้หญิงมากกว่าผู้ชาย

สาเหตุ

เกิดจากการที่ผู้ป่วยมีความรู้สึกอยากดึงผมตนเองเป็นอย่างมากส่วนใหญ่ในเด็กมักเป็นจากพฤติกรรมที่ผิดปกติ (habitual behavior) คล้ายกับพฤติกรรมการอมนิ้ว ส่วนในผู้ใหญ่ มักมีสาเหตุมาจากความผิดปกติทางจิตใจร่วมด้วย เช่น ภาวะเครียด โรคซึมเศร้า โรคย้ำคิดย้ำทำ (Millard, 2010) ผู้ป่วยจะมีความรู้สึกอยากดึงผมตนเองและรู้สึกดีหลังจากที่ได้



รูปที่ 15 Trichotillomania

ดึงผมแล้ว ผู้ป่วยบางรายอาจไม่ยอมรับว่าดึงผมตนเอง ทำให้แพทย์จำเป็นต้องวินิจฉัยภาวะนี้จากอาการแสดงทางคลินิก ดังนั้น แพทย์จึงควรให้ความสำคัญในการแสดงทางคลินิกเพื่อการวินิจฉัยที่ถูกต้อง

การวินิจฉัย

ลักษณะผมบริเวณที่ร่วงจะมีรูปร่างแปลก (bizarre shape) ขอบเขตไม่เรียบ ที่สำคัญคือความยาวของเส้นผมบริเวณที่ร่วงจะไม่สม่ำเสมอ สันข้างยาวบ้างซึ่งเกิดเนื่องจากผู้ป่วยดึงผมไม่พร้อมกันหรือผู้ป่วยไม่สามารถดึงผมด้วยความแรงเท่ากันทุกเส้น (รูปที่ 15)

การวินิจฉัยแยกโรค

ควรวินิจฉัยแยกโรคผมร่วงชนิดนี้กับโรคผมร่วงเป็นหย่อม (alopecia areata) และ โรคเชื้อราที่ศีรษะ (tinea capitis) ซึ่งโรคผมร่วงเป็นหย่อมมักมีลักษณะผมร่วงแบบไม่มีแผลเป็นเช่นเดียวกับโรคดึงผม แต่ลักษณะผมที่ร่วงมักจะเป็นวงกลม เมื่อทำทดสอบด้วยการดึงผม มักจะให้ผลผิดปกติซึ่งแตกต่างจากโรคดึงผมที่มักจะให้ผลปกติ ส่วนโรคเชื้อราที่ศีรษะ มักจะพบว่ามีลักษณะขุยหรือ

ก้อนฝีที่ศีรษะที่บริเวณผมที่ร่วงและเมื่อทำทดสอบดึงผม มักจะให้ผลผิดปกติแตกต่างจากโรคดึงผมที่มีลักษณะผิวหนังปกติยกเว้นเส้นผมที่มีความยาวแตกต่างกันและเมื่อทดสอบดึงผมพบว่าผลปกติ

การรักษา

ควรจะแนะนำให้ผู้ป่วยมีการเปลี่ยนพฤติกรรมด้วยการไม่ดึงผม ถ้าผู้ป่วยมีโรคทางจิตเวชร่วมด้วย แพทย์ผู้รักษาควรส่งผู้ป่วยกลุ่มนี้พบจิตแพทย์เพื่อจะรักษาไปพร้อมกันในผู้ป่วยรายที่ควรรับประทานยา ควรพิจารณาการให้ยารับประทาน คือ clomipramine หรือยา selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) แต่ควรใช้ควบคู่กันกับการเปลี่ยนพฤติกรรม (Rothbart et al., 2013; Woods & Houghton, 2014)

การพยากรณ์โรค

ในผู้ป่วยรายที่ไม่ยอมรับว่าผู้ป่วยดึงผมตนเอง มักจะมีการพยากรณ์โรคที่แย่กว่าผู้ป่วยรายที่ยอมรับว่าดึงผมตนเอง (Woods & Houghton, 2014)

โรคเชื้อราที่หนังศีรษะและเส้นผม

(Tinea capitis)

โดยมากการติดเชื้อราที่หนังศีรษะและเส้นผมนี้พบในเด็กตั้งแต่อายุ 3-14 ปี ในผู้ใหญ่ไม่ค่อยพบภาวะนี้เนื่องจากผู้ใหญ่มี fatty acid ใน sebum ทำให้เชื้อราไม่มีการเติบโต (fungistatic effect) การติดเชื้อขึ้นอยู่กับการรักษาความสะอาดส่วนบุคคล, การใกล้ชิดกับสัตว์เลี้ยงและผู้ติดเชื้อรา (Shy, 2007)

สาเหตุ

โรคเชื้อราที่หนังศีรษะและเส้นผมเกิดจากการติดเชื้อราในกลุ่ม dermatophyte โดยส่วนใหญ่เป็นเชื้อกลุ่ม Trichophyton และ Microsporum species ยกเว้น *Trichophyton concentricum* เชื้อรากล่อโรคได้โดยการติดเชื้อผ่านผิวหนังชั้น Stratum corneum และกระจายไปที่เส้นผมในช่วงระยะเวลาเติบโต (anagen



รูปที่ 16 Tinea capitis

phase) ก่อนที่จะแพร่เชื้อไปถึงรากผมและผ่านทะลุไป ที่เส้นผมด้านนอกส่วน cortex การติดเชื้อราที่เส้นผม เฉพาะด้านนอก เรียกว่า ectotrix แพทย์สามารถใช้ Wood's lamp ตรวจเส้นผม โดยจะพบการเรืองแสง เป็นสีเหลืองอมเขียว (yellow-green fluorescent) ส่วนการติดเชื้อราที่เส้นผมเฉพาะด้านใน เรียกว่า endotrix จะไม่พบการเรืองแสงเมื่อใช้ Wood's lamp (Arenas et al., 2006)

การวินิจฉัย

โดยปกติแล้ว การติดเชื้อราบนศีรษะจะมีผล ทำให้ผมร่วง หนังศีรษะเป็นขุย (รูปที่ 16) เป็นหนองได้ ผมที่ร่วงเกิดจากการหักของเส้นผมทำให้เหลือเป็นจุดดำ ที่หนังศีรษะ (black dots) หนังศีรษะที่อักเสบจากการ ติดเชื้อ *M. canis*, *M. gypseum* และ *M. verrucosum* ทำให้เกิดอักเสบเป็นหนองซึ่งอาจเป็นมากจนกลายเป็น ฝีที่ศีรษะ (kerions) (รูปที่ 17) การตรวจวินิจฉัยทำได้ โดยการขูดขุยที่ศีรษะหรือเอาหนองในก้อนฝีไปตรวจโดย potassium hydroxide preparation (KOH preparation) จะพบสายราและควรทำการเพาะเชื้อรา (culture) ในผู้ป่วยบางรายที่รักษาแล้วอาการไม่ดีขึ้น

การวินิจฉัยแยกโรค

อ่านในการวินิจฉัยแยกโรคของโรคผมร่วงเป็น หย่อมและโรคด่างขาว



รูปที่ 17 Tinea capitis (Kerions)

การรักษา

การรักษาควรจะเป็นยาฆ่าเชื้อราชนิดรับประทาน เนื่องจากการติดเชื้อลามไปจนถึงรากผมซึ่งการรักษา ด้วยยาทาภายนอกไม่สามารถผ่านผิวหนังลงไปได้ ยารับประทานที่ใช้รักษาโรคเชื้อราที่หนังศีรษะและ เส้นผมและได้ผลดีคือ Griseofulvin (20-25 มิลลิกรัม/ กก./วัน นาน 8 สัปดาห์), Terbinafine (3-6 มิลลิกรัม/ กก./วัน นาน 2-8 สัปดาห์), Itraconazole (5 มิลลิกรัม/ กก./วัน นาน 2-4 สัปดาห์หรือให้เป็น pulse therapy โดยให้ 5 มิลลิกรัม/กก./วัน นาน 1 สัปดาห์/เดือน จำนวน 1-3 เดือน) และ Fluonazole (6 มิลลิกรัม/ กก./วันนาน 20 วันหรือให้เป็น pulse therapy โดยให้ 6 มิลลิกรัม/กก./วัน อาทิตย์ละครั้ง นาน 8-12 สัปดาห์) อย่างไรก็ตาม Griseofulvin ยังเป็น gold standard ในการรักษา กรณีผู้ป่วยที่มีอาการเจ็บและบวมมากที่ศีรษะ อาจให้การรักษาด้วยยาสเตียรอยด์ชนิดรับประทาน อาจจะช่วยระงับอาการเจ็บและบวมได้ แต่ไม่มีผลในการ รักษาเชื้อราให้หายขาด (Chen et al., 2017)

การพยากรณ์โรค

ส่วนใหญ่ผู้ป่วยมีการตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาต้านปรอท ในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อรา *M. Canis* มักจะได้ผลดีกับยาต้านปรอท Griseofulvin ส่วนผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อรา *T. Tonsurans* มักจะตอบสนองต่อยาต้านปรอท Terbinafine (Chen et al., 2017)

อาการผอมร่วงจากโรคซิฟิลิส (Syphilis)

อาการผอมร่วงสามารถพบได้ในผู้ป่วยที่เป็นโรคซิฟิลิสระยะที่สอง

การวินิจฉัย

ผอมร่วงจะมีลักษณะเป็นหย่อม ๆ กระจายทั่วทั้งศีรษะคล้ายถูกมอดกิน อาจมีคิ้ว หนวดและเคราร่วงร่วมด้วยในบางราย ในผู้ป่วยบางรายอาจพบว่าผอมร่วงทั่วทั้งศีรษะคล้ายกับโรคผมผลัด (Telogen effluvium) ได้ (Piraccini et al., 2015)

การวินิจฉัยแยกโรค

ควรวินิจฉัยแยกโรคกับโรคผอมร่วงเป็นหย่อม, โรคดึงผมและโรคเชื้อราที่หนังศีรษะและเส้นผม ในโรคผอมร่วงเป็นหย่อมกับผอมร่วงจากซิฟิลิสอาจแยกกันได้ยาก ควรทำการตรวจเลือด VDRL และ TPHA ในรายที่สงสัย ส่วนโรคดึงผมมักมีลักษณะผมสั้น ๆ ยาว ๆ ต่างจากผอมร่วงจากซิฟิลิส ส่วนโรคเชื้อราที่หนังศีรษะ อาจพบขุยหรือตุ่มหนองหรือก้อนฝีที่ศีรษะร่วมกับผอมร่วง ต่างจากผอมร่วงจากซิฟิลิสที่จะไม่มีอาการดังกล่าว

การรักษาและการพยากรณ์โรค

ควรจะรักษาโรคซิฟิลิส (อ่านบทซิฟิลิส) ผมที่ร่วงก็จะกลับคืนกลับมาเป็นปกติ



รูปที่ 18 Temporal triangular alopecia

โรคผอมร่วงเป็นสามเหลี่ยมที่บริเวณ temporal area (Temporal triangular alopecia, TTA)

โรคผอมร่วงชนิดนี้มักเป็นตั้งแต่แรกเกิดหรือช่วงก่อนเข้าโรงเรียน เป็นได้ทั้งเพศหญิงและเพศชาย

การวินิจฉัย

อาการผอมร่วงเป็นแบบไม่มีแผลเป็นและไม่มีอาการอักเสบ ปกติผอมร่วงมีลักษณะเป็นรูปสามเหลี่ยมหรือวงรีที่บริเวณ temporal area (รูปที่ 18) โดยส่วนใหญ่เป็นข้างเดียว แต่อาจเกิดสองข้างก็ได้ (Yamazaki et al., 2010)

การวินิจฉัยแยกโรค

ควรแยกกับโรคผอมร่วงเป็นหย่อมแต่โรค TTA พบในเด็กตั้งแต่แรกเกิด ต่างกับโรคผอมร่วงเป็นหย่อมที่เป็นได้ตั้งแต่เด็กเล็กแต่ไม่ได้เป็นตั้งแต่แรกเกิดอย่างไร้

การรักษาและการพยากรณ์โรค

ส่วนใหญ่ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา การตัดบริเวณผมที่ร่วงออกหรือการปลูกถ่ายรากผม (hair transplantation) เป็นอีกทางเลือกหนึ่งของการรักษา (Wu et al., 2009)



รูปที่ 19 Traction alopecia

โรคผมร่วงจากการดึงรั้งของผมหรือโรค รัดผมดึง (Traction alopecia)

โรคนี้พบบ่อยในผู้หญิงผิวดำและเด็กผู้ชาย
ชาวซีกที่ เกิดจากการดึงรั้งของเส้นผมเป็นระยะเวลานาน
(Haskin & Aguh, 2016)

สาเหตุ

เกิดจากการถักผม ต่อลูกปัด ม้วนผมหรือจาก
การทำผมในศาสนาซิกซ์ทำให้เส้นผมหนักกว่าปกติจึง
เกิดอาการดึงรั้งที่หนังศีรษะตลอดเวลา เกิดการบาดเจ็บ
ที่รากผมที่หนังศีรษะ ในบางครั้งถ้าเป็นมาก อาจทำให้
เกิดเป็นผมร่วงแบบเป็นแผลเป็น (cicatricial alopecia;
scarring alopecia) ตามมาได้ (Haskin & Aguh, 2016)

การวินิจฉัย

ลักษณะผมที่ร่วงอาจเป็นแบบไม่มีแผลเป็นหรือ
เป็นแผลเป็น ที่บริเวณด้านหน้าของศีรษะบริเวณ frontal
area หรือด้านข้าง ในบริเวณผมร่วง จะเห็นเส้นผมมี
ขนาดเล็กลง (รูปที่ 19) (Tosti et al., 2009)

การวินิจฉัยแยกโรค

ควรแยกกับโรคผมร่วงเป็นแผลเป็นที่บริเวณ
ด้านหน้าของศีรษะชนิด frontal fibrosing alopecia
โดยที่โรคผมร่วงจากการดึงรั้งนี้มักมีลักษณะผมเส้นเล็ก ๆ
บริเวณที่มีการดึงรั้ง ต่างจากโรค frontal fibrosing
alopecia ซึ่งเป็นโรคผมร่วงแบบเป็นแผลเป็นและมี

ลักษณะผมที่ขึ้นเดี่ยว ๆ (lonely hair sign) อยู่แถว
ด้านหน้าของศีรษะแทนที่จะเป็นผมเส้นเล็ก ๆ ในโรค
Traction alopecia (Tosti et al., 2011)

การรักษา

ผู้ป่วยควรหยุดการทำผมที่ทำให้เกิดการดึงรั้ง
การทายา 2-5% minoxidil solution อาจทำให้อาการ
ดีขึ้น การปลูกถ่ายรากผม (hair transplantation)
เป็นอีกทางเลือกหนึ่งของการรักษา (Haskin & Aguh,
2016)

การพยากรณ์โรค

ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอาการดีขึ้นหลังหยุดการดึงรั้ง
ของผมและรักษาด้วยยาทา ในผู้ป่วยที่มีการดึงรั้งของผม
เป็นระยะเวลานาน อาจกลายเป็นโรคผมร่วงแบบเป็น
แผลเป็นได้

โรคผมร่วงแบบไม่มีแผลเป็นที่ปกคลุมศีรษะ: (Generalized non-scarring alopecia)

โรคผมร่วงกลุ่มนี้มีหลายประเภท ได้แก่

1. โรคผมผลัดในระยะ telogen (telogen
effluvium)
2. โรคผมผลัดในระยะ anagen (anagen
effluvium)
3. โรคผมร่วงจากพันธุกรรมผิดปกติ เช่น
hypotrichosis simplex, loose anagen syndrome,
short anagen syndrome, atrichia with papular
lesions

โรคผมผลัดในระยะ: telogen (Telogen effluvium)

โรคนี้เป็นโรคที่มีผมร่วงทั่วศีรษะ อาจเกิดพร้อม
กับโรคผมร่วงแบบอื่นได้เช่น โรคผมบางจากพันธุกรรม
หรือโรคผมร่วงเป็นหย่อมซึ่งอาจจะทำให้วินิจฉัยยาก
แพทย์ควรระมัดระวังว่าโรคผมผลัดนี้สามารถเกิดร่วม
กับโรคผมร่วงแบบอื่นได้และควรหาสาเหตุที่ทำให้เกิด
ภาวะนี้

สาเหตุ

ภาวะผมผลัดในระยะ telogen แบ่งเป็น 2 ชนิดคือ

1. ภาวะผมผลัดในระยะ telogen แบบเฉียบพลัน (acute telogen effluvium) คือ การที่ผมร่วงเป็นจำนวนมากอย่างเฉียบพลัน ในระยะเวลาน้อยกว่า 6 เดือน พบได้ทั้งสองเพศแต่โดยมากผู้หญิงมาพบแพทย์มากกว่า เกิดจากวงจรชีวิตของผมมีการเปลี่ยนจากระยะเจริญเติบโตไปเป็นระยะหยุดเจริญเติบโตและระยะหลุดร่วงเร็วกว่าปกติ การที่ผมมีการเปลี่ยนระยะเร็วเกิดได้จากร่างกายได้รับการกระตุ้นจากสถานการณ์บางอย่าง (Headington, 1993) เช่น

- ภาวะการเจ็บป่วยรุนแรง
- หลังผ่าตัด
- ความเครียดมาก
- หลังคลอดบุตร
- หลังภาวะขาดอาหาร
- ภาวะโรคเลือดจางจากการขาดธาตุเหล็ก
- โรคไทรอยด์
- ภาวะมีธาตุโลหะหนักในร่างกาย เช่น selenium, arsenic, mercury, lead
- ยา เช่น ยาคุม (อาจเกิดหลังจากกินยาหรือหลังจากหยุดยากี้ได้), propranolol, enalapril, captopril, lithium, L-dopa, etretinate, isotretinoin

2. ภาวะผมผลัดในระยะ telogen แบบเรื้อรัง (chronic telogen effluvium) คือ การที่ผมร่วงมากผิดปกติเป็นระยะเวลามากกว่า 6 สัปดาห์ มักพบในผู้ป่วยเพศหญิง อาจเกิดจากปัจจัยภายนอกกระตุ้นเช่นเดียวกับภาวะผมผลัดฉับพลันแต่ส่วนใหญ่ผู้ป่วยที่มีภาวะนี้มักไม่มีสาเหตุแน่ชัด อย่างไรก็ตามแพทย์ควรหาปัจจัยกระตุ้นเช่นเดียวกับโรคผมผลัดฉับพลันก่อนที่จะสรุปว่าไม่พบสาเหตุ (Whiting, 1996)



รูปที่ 20 Telogen effluvium

การวินิจฉัย

โรคผมผลัดในระยะ telogen นี้ ผู้ป่วยจะมีอาการผมร่วงมากทั่วศีรษะ จะพบว่าผู้ป่วยมีผมบางทั่ว ๆ ศีรษะโดยเห็นเด่นชัดที่บริเวณขมับ (temporal area) (รูปที่ 20) การทำทดสอบดึงผมให้ผลบวกหรือผิดปกติ (positive pull test) แพทย์ควรเอาผมที่ได้จากการทำ pull test มาตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์เพื่อตรวจรากผมว่าอยู่ในระยะใด ถ้าพบเป็น telogen hair จำนวนมากคือ พบลักษณะรากผมโค้งมนไม่มีสี (club-shaped hair) แสดงว่าผู้ป่วยอาจมีภาวะผมผลัดในระยะ telogen แต่หากพบรากผมเป็น dystrophic anagen hair คือ รากผมมีลักษณะปลายเรียวแหลม (tapered tip) แสดงว่าผู้ป่วยอาจมีภาวะผมผลัดในระยะ anagen จากยาเคมีบำบัด (anagen effluvium) หรือเป็นโรคผมร่วงเป็นหย่อม (alopecia areata) ในผู้ป่วยที่อาการทางคลินิกไม่ชัดเจน การตัดชิ้นเนื้อที่หนังศีรษะตรวจทางพยาธิวิทยา (scalp biopsy) อาจมีประโยชน์ในการช่วยแยกแยะนี้กับโรคผมร่วงอื่น ๆ

การวินิจฉัยแยกโรค

ควรแยกกับโรคผมร่วงเป็นหย่อมโดยฉับพลันทั่วศีรษะ (acute diffuse total alopecia areata), androgenetic alopecia, trichotillomania, anagen effluvium, secondary syphilis

การรักษาและการพยากรณ์โรค

ควรหาสาเหตุที่อาจทำให้เกิดภาวะผมร่วงได้ดังข้างต้น ในกรณีที่สาเหตุกระตุ้นได้ผ่านไปแล้ว อาการผมร่วงจะสามารถดีขึ้นได้เองโดยไม่ต้องรักษาด้วยการทายา ถ้าในผู้ป่วยที่มี serum ferritin <70 ng/ml ควรได้รับวิตามินเสริมธาตุเหล็ก (Trost et al., 2006) การทายา 2% หรือ 5% minoxidil solution อาจจะช่วยทำให้ผู้ป่วยอาการดีขึ้นได้โดยเฉพาะในผู้ป่วยรายที่ไม่พบสาเหตุชัดเจน

โรคผมร่วงในระยะ anagen

(Anagen effluvium)

โรคนี้เกิดจากมีสาเหตุบางอย่างไปรบกวน hair matrix cell ของต่อมผม ทำให้การสร้างผมในระยะ anagen หยุดชะงักก่อนที่จะเข้าสู่ระยะ catagen และ telogen ดังนั้นจึงมีผมร่วงภายใน 7-14 วันหลังจากรบกวน ภาวะนี้แบ่งได้เป็น 2 ประเภท ตามลักษณะและสาเหตุ (Trost et al., 2006) คือ

1. Dystrophic anagen effluvium เกิดเนื่องจากต่อมรากผมถูกรบกวนโดยยาเคมีบำบัด (chemotherapy), รังสีบำบัด (radiation), สารพิษ (toxin) และโรคผมร่วงเป็นหย่อม (alopecia areata) ผมที่หลุดออกมาจากการตรวจด้วยการดึงผม (pull test) จะมีลักษณะปลายเรียวแหลม (tapered tip) พร้อมกับเส้นผมเหนือรากผมจะเปราะและขาดง่าย

2. Immediate anagen release เกิดเนื่องจากยาเคมีบำบัดทำให้ผมหลุดร่วงกระทันหัน ผมที่หลุดออกมาจากการตรวจด้วยการดึงผม (pull test) จะมีลักษณะเหมือนไม้กวาดและรากผมมีสีเข้มขึ้น (broom-shaped, pigmented bulb) ยาเคมีบำบัดที่เป็นสาเหตุ เช่น vincristine, vinblastine, methotrexate, doxorubicin, fluorouracil

การวินิจฉัย

โรคผมร่วงในระยะ anagen ผู้ป่วยจะมีอาการผมร่วงทั่วศีรษะที่เป็นจำนวนมากคล้ายคลึงกับโรคผมร่วงในระยะ telogen และโรคผมร่วงเป็นหย่อมแบบที่เป็นรวดเร็วกระจายทั่วศีรษะ การวินิจฉัยส่วนใหญ่ได้จากประวัติผู้ป่วยได้รับยาเคมีบำบัด อาจทำการตรวจผมที่หลุดร่วงด้วย light microscopy โดยถ้าพบลักษณะรากผมดังกล่าวข้างต้น ทำให้แพทย์มั่นใจในการวินิจฉัยมากขึ้น

การรักษาและการพยากรณ์โรค

หลังจากที่สาเหตุกระตุ้นได้ผ่านไปแล้ว อาการผมร่วงจะสามารถดีขึ้นได้เองโดยไม่ต้องรักษา มีผู้ป่วยน้อยรายที่ผมอาจขึ้นไม่ดีหลังจากที่ได้รับยาเคมีบำบัดหลาย ๆ ครั้ง (Trueb, 2009)

โรคผมร่วงจากพันธุกรรมผิดปกติที่ทำให้ผมบางทั่วศีรษะ:

โรคที่มีความผิดปกติทางพันธุกรรม มีหลายภาวะที่ทำให้ผมบางทั่วศีรษะ โดยในที่นี้ ขอยกตัวอย่างเพียงบางโรคที่พบได้ในเวชปฏิบัติ (Alves & Grimalt, 2015) เช่น

1. Hypotrichosis simplex: ผู้ป่วยมีอาการผมบางทั่วศีรษะโดยที่คิ้วและขนตามร่างกายปกติ เริ่มเป็นตั้งแต่ในวัยเด็ก เป็นได้ทั้งเพศชายและหญิง โรคนี้มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ autosomal dominant

2. Ectodermal dysplasia: ผู้ป่วยมีภาวะผมบางทั่วศีรษะ อาจพบร่วมกับความผิดปกติอื่น ๆ ได้แก่ กระดูก ระบบประสาท ฟันและตา โรคนี้เป็นผลมาจากการที่มี ectodermal defect ตั้งแต่ทารกยังอยู่ในครรภ์มารดา

3. Atrichia with papular lesions: ผู้ป่วยมักไม่มีอาการใด ๆ ขณะแรกเกิด แต่ในช่วงขวบปีแรก ผู้ป่วยจะมีอาการผมร่วงทั่วศีรษะคล้ายคลึงกับผู้ป่วยโรคผมร่วงเป็นหย่อมที่เป็นรุนแรง (alopecia totalis) โดยโรคนี้

อาจพบร่วมกับ papular follicular cyst โรคนี้มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ autosomal dominant เกิดความผิดปกติที่ hairless gene

4. Short anagen syndrome: ผู้ป่วยมีอาการผมไม่ยาวโดยผมมีลักษณะสั้นแต่ลักษณะอื่น ๆ รวมทั้งความหนาแน่นของเส้นผมปกติ เริ่มเป็นตั้งแต่ในวัยเด็กและอาการดีขึ้นหลังเข้าสู่วัยรุ่น ภาวะนี้เกิดมีจากระยะ anagen สั้นกว่าปกติ โรคนี้มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ autosomal dominant แต่อาจเกิด sporadic ได้

5. Loose anagen syndrome: ผู้ป่วยมีอาการผมยาวช้าและหลุดร่วงง่ายเวลาดึง มักเป็นทั่วศีรษะ ความหนาแน่นของเส้นผมอาจจะปกติหรือลดลง ส่วนใหญ่เส้นผมจะมีสีอ่อนลง เริ่มเป็นตั้งแต่อายุ 2-5 ปี และอาการดีขึ้นเมื่ออายุมากขึ้น ส่วนใหญ่เป็นในเด็กหญิง การวินิจฉัยทำได้โดยการดึงเส้นผมมาตรวจ โดยพบว่า 80-100% ของเส้นผมเป็น anagen hair ที่มีลักษณะเปลือกผมขรุขระ (ruffled cuticle) และไม่มีปลอกผมชั้นใน (inner root sheath) โรคนี้มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ familial, sporadic

โรคผมร่วงแบบเป็นแผลเป็น

(Scarring alopecia; Cicatricial alopecia)

ภาวะผมร่วงแบบเป็นแผลเป็นเกิดจากที่มีการอักเสบที่ทำลาย stem cell ของ hair follicles ทำให้ไม่เกิดผมขึ้นใหม่ ลักษณะสำคัญของโรคผมร่วงแบบเป็นแผลเป็นคือจะไม่พบรูเปิดของ hair follicles โรคผมร่วงแบบเป็นแผลเป็นนี้แบ่งเป็นประเภทใหญ่ ๆ ได้ 2 ประเภทคือ

1. Primary cicatricial alopecia: เกิดจากการอักเสบที่เป็นขึ้นมาเอง (idiopathic inflammatory disease) ทำให้ร่างกายมีการสร้างภูมิคุ้มกันมาทำลาย stem cell ของ hair follicles ทำให้ไม่มีการสร้างเส้นผมขึ้นมากใหม่ North American Hair Research Society แบ่งกลุ่มโรคนี้ตามชนิดของเซลล์ที่พบในพยาธิสภาพของรอยโรค ได้แก่ lymphocytic, neutrophilic, mixed, nonspecific (Olsen et al., 2003) การวินิจฉัยควรประกอบไปด้วยการซักประวัติ, ตรวจร่างกาย ร่วม

กับการตัดชิ้นเนื้อเพื่อตรวจทางพยาธิวิทยาเนื่องจากโรคผมร่วงกลุ่มนี้อาจมีอาการคล้ายคลึงกันได้ แพทย์ควรจะวินิจฉัยโรคกลุ่มนี้ให้ได้ตั้งแต่แรกเนื่องจากถ้าวินิจฉัยโรคได้เร็วและผู้ป่วยได้รับการรักษาที่ถูกต้องจะช่วยป้องกันไม่ให้อาการเป็นแผลเป็นมากขึ้นได้ โรคกลุ่มนี้มักเป็นเรื้อรังอาจใช้เวลานานในการรักษา ในบางครั้งโรคอาจจะไม่หาย

2. Secondary cicatricial alopecia: เกิดจากการอักเสบจากโรคอื่น เช่น tinea capitis, scleroderma หรือเกิดจากปัจจัยทางกายภาพ เช่น ไฟไหม้ น้ำร้อนลวก อุบัติเหตุ ที่ทำให้เกิดการอักเสบมากที่บริเวณ hair follicles จนเกิดเป็นแผลเป็นที่ศีรษะตามมา ในที่นี้ขอกล่าวถึงรายละเอียดเฉพาะกลุ่มโรค Primary cicatricial alopecia เนื่องจากโรคกลุ่มนี้มีความซับซ้อนและจำเป็นต้องรักษาโดยเร่งด่วน เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดแผลเป็นที่หนังศีรษะ ในขณะที่กลุ่ม Secondary cicatricial alopecia ควรจะรักษาโรคที่เป็นสาเหตุที่ทำให้หนังศีรษะเกิดการอักเสบมาก

Primary cicatricial alopecia แบ่งเป็นกลุ่มโรคทั้งหมด 3 ประเภท คือ

1. Lymphocytic group: จากข้อสังเกตของผู้เขียน โรคกลุ่มนี้ผู้ป่วยจะมีผมร่วงแบบเป็นแผลเป็น (ไม่เห็นรูเปิดของ hair follicles) ร่วมกับมีอาการแดง, มีขุยที่บริเวณรอบ hair follicles ร่วมกับ ลักษณะอื่น ๆ ของแต่ละโรคจะได้กล่าวต่อไป

1.1 Discoid lupus erythematosus (DLE)

1.2 Lichen planopilaris (LPP)

1.3 Pseudopelade of Brocq (PPB)

1.4 Central centrifugal cicatricial alopecia (CCCA)

1.5 Alopecia mucinosa

2. Neutrophilic group: จากข้อสังเกตของผู้เขียน โรคกลุ่มนี้ผู้ป่วยจะมีผมร่วงแบบเป็นแผลเป็น (ไม่เห็นรูเปิดของ hair follicles) ร่วมกับมีตุ่มหนองหรือก้อนคล้ายฝีที่หนังศีรษะ

- 2.1 Folliculitis decalvans
- 2.2 Dissecting cellulitis/folliculitis
- 2.3 Keratosis follicularis spinulosa decalvans

3. Mixed group: จากข้อสังเกตของผู้เขียน โรคกลุ่มนี้จะมีลักษณะคล้ายคลึงกับโรคกลุ่ม neutrophilic คือ มีหนอง แต่ไม่มีการอักเสบมากเท่ากลุ่ม neutrophilic ในบางชนิดผู้ป่วยจะมีผื่นรูปแบบเป็นแผลเป็น (ไม่เห็นรูเปิดของ hair follicles) ร่วมกับมีแผลเป็นนูน

- 3.1 Acne (folliculitis) keloidalis
- 3.2 Acne (folliculitis) necrotica
- 3.3 Erosive pustular dermatosis

Discoid lupus erythematosus (DLE)

เป็นโรคหนึ่งในกลุ่มโรคภูมิคุ้มกันไวต่อตนเอง (autoimmune diseases) เป็นโรคที่พบบ่อยใกล้เคียงกับโรค LPP ในกลุ่มโรคผื่นรูปแบบเป็นแผลเป็น พบใน



รูปที่ 21 Discoid lupus erythematosus (DLE)

ผู้หญิงเป็นส่วนใหญ่ ส่วนใหญ่เริ่มมีอาการตอนอายุ 20-40 ปี ในผู้ใหญ่ พบว่า 5-10% ของผู้ป่วยที่เป็น DLE มี systemic lupus erythematosus (SLE) ร่วมด้วย (Healy et al., 1995) ส่วนในเด็ก มีโอกาสเกิด SLE ร่วมด้วยได้บ่อยกว่า

การวินิจฉัย

ผู้ป่วยมีอาการผื่นรูปแบบเป็นแผลเป็น ร่วมกับมีหนังศีรษะแดง (erythema), ฝ่อลีบ (atrophy) เป็นขุย, สีคล้ำ (hyperpigmentation) หรือสีซีด (hypopigmentation) และมีเส้นเลือดฝอย (telangiectasia) ที่บริเวณรอบ hair follicles (รูปที่ 21) ผู้ป่วยอาจจะมีอาการคันที่บริเวณผื่น อาการมักจะกำเริบหลังจากที่ตากแดด (Bolduc et al., 2016a)

การวินิจฉัยแยกโรค

ควรวินิจฉัยแยกโรคกับโรค LPP เนื่องจากโรค LPP อาจมีอาการคล้ายคลึงกัน แต่ในโรค DLE ลักษณะที่ผิดปกติข้างต้นมักจะอยู่ที่ใจกลางของหย่อมผื่น ต่างกับ LPP ที่จะมีลักษณะความผิดปกติที่บริเวณขอบของหย่อมผื่น และในโรค LPP มักจะไม่ค่อยมีอาการผิวหนังฝ่อลีบ (atrophy) หรือเป็นสีคล้ำหรือสีซีด (hyper/hypopigmentation) ต่างกับ DLE (Bolduc et al., 2016a) อย่างไรก็ตาม ลักษณะอาการของทั้งสองโรคนี้อาจคล้ายคลึงกันมาก จึงจำเป็นที่จะต้องตรวจเพิ่มเติมโดยการตัดชิ้นเนื้อตรวจทางพยาธิวิทยา (skin biopsy) และอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์ (direct immunofluorescence; DIF)

การรักษา

ในผู้ป่วยที่มีผื่นจำนวนน้อย (ผื่นน้อยกว่า 3 แห่ง) หรืออาการยังไม่กำเริบรุนแรง แพทย์ควรจะให้การรักษาด้วยการทายาสเตียรอยด์และ/หรือฉีดยา intralesional triamcinolone acetonide 10 mg/ml ทุก 4-6 สัปดาห์

ในผู้ป่วยที่มีผื่นจำนวนมากหรืออาการมาก ผู้ป่วยควรได้รับยารับประทาน hydroxychloroquine 200-400 mg/วัน (ผู้ใหญ่) หรือ 4-6 mg/ml (เด็ก) ควรคู่ไปด้วยกันกับยาทาและยาฉีดเฉพาะที่ ในผู้ป่วยรายที่มีอาการกำเริบมาก อาจให้ยารับประทาน สเตียรอยด์ 1 mg/kg ในช่วง 8 สัปดาห์แรกของการรักษาด้วย (bridge therapy) ในกรณีที่รักษาด้วยยา hydroxychloroquine ไม่ได้ผล อาจพิจารณาให้ยาอื่น เช่น mycophenolate mofetil, methotrexate, azathioprine (Bolduc et al., 2016a)

การพยากรณ์โรค

โรคนี้มักเป็นเรื้อรัง ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา hydroxychloroquine ประมาณ 50% แต่ 20% ของผู้ป่วยที่มีอาการดีขึ้น ต่อมาภายหลังมีการตอบสนองต่อการรักษาน้อยลง (Bolduc et al., 2016a)

Lichen planopilaris

เป็นโรคที่พบบ่อยใกล้เคียงกับ DLE เกิดจากการที่มี cytokines กระตุ้นให้เกิดการอักเสบที่ต่อมไขมันบริเวณ stem cells ทำให้ stem cells ถูกทำลาย เกิดเป็นผื่นวงเป็นแผลเป็น พบในผู้หญิงมากกว่าผู้ชาย ส่วนใหญ่เริ่มมีอาการตอนช่วงอายุ 50 ปี พบมีอาการที่ผิวหนังบริเวณอื่น ๆ นอกจากศีรษะประมาณ 30% (Tan et al., 2004) และพบว่ามีการอักเสบหรือเยื่อในปากร่วมด้วยประมาณ 10% (Chieragato et al., 2003)



รูปที่ 22 Lichen planopilaris (LPP)



รูปที่ 23 Frontal fibrosing alopecia (FFA)

การวินิจฉัย

ผู้ป่วยมีอาการผื่นวงเป็นแผลเป็น ส่วนใหญ่มักมีหลายหย่อม ร่วมกับการอักเสบแดงและเป็นขุยที่บริเวณรอบโคนผม (perifollicular erythema and scaling) (รูปที่ 22) การอักเสบมักจะเพิ่มมากขึ้นเรื่อยๆ ลักษณะอาการของ LPP อาจคล้ายคลึงกับโรคผื่นวงเป็นแผลเป็นชนิดอื่น ๆ จึงจำเป็นที่ควรจะต้องตรวจเพิ่มเติมโดยการตัดชิ้นเนื้อตรวจทางพยาธิวิทยา (skin biopsy) และอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์ (direct immunofluorescence; DIF) ในผู้ป่วยที่มีอาการที่บริเวณแนวไรผมด้านหน้า (frontal hairline) เป็นชนิดหนึ่งของโรค LPP เรียกว่า Frontal fibrosing alopecia (FFA) (รูปที่ 23) (Bolduc et al., 2016b)

การวินิจฉัยแยกโรค

ควรวินิจฉัยแยกโรคกับโรค DLE โดยมีอาการแตกต่างกันเล็กน้อยดังที่ได้กล่าวไปแล้วข้างต้น นอกจากนี้ควรวินิจฉัยแยกโรคกับโรค Central centrifugal cicatricial alopecia (CCCA) เนื่องจากพบมีการอักเสบมีขุยที่บริเวณรอบโคนผมเช่นกันและเกิดที่ตำแหน่ง vertex และ crown เหมือนกัน แต่ CCCA พบบ่อยในผู้ป่วย African-American และมีการอักเสบน้อยกว่า LPP นอกจากนี้ ยังควรแยกกับโรคผื่นวงเป็นแผลเป็นกลุ่มเดียวกัน ได้แก่ Pseudopelade of Brocq และ

Alopecia mucinosa ซึ่งจะมีอาการอักเสบน้อยกว่า
อย่างไรก็ตาม ภาวะผมร่วงแบบเป็นแผลเป็นทุกชนิดควร
ทำการตัดชิ้นเนื้อเพื่อยืนยันการวินิจฉัย

การรักษา

ในผู้ป่วยที่มีผื่นไม่มาก แพทย์ควรจะให้การรักษาด้วยการทายาสเตียรอยด์ และ/หรือฉีดยา
intralesional triamcinolone acetonide 10 mg/ml
ทุก 4-6 สัปดาห์ หรือรับประทานยา doxycycline 100
mg BID, tetracycline 500 mg BID ร่วมด้วย (Bolduc
et al., 2016a)

ในผู้ป่วยที่มีอาการมาก ผู้ป่วยควรได้รับยา
รับประทาน hydroxychloroquine 200-400 mg/วัน
(ผู้ใหญ่) หรือ 6.5 mg/kg/day (เด็ก) ควรคู่ไปด้วยกับ
กับการทายาสเตียรอยด์และ/หรือฉีดยา intralesional
triamcinolone acetonide 10 mg/ml ทุก 4 - 6 สัปดาห์
ผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาควรมีอาการดีขึ้น
หลังการรักษา 6 เดือน-1 ปี ในรายที่มีข้อห้ามใช้
hydroxychloroquine หรือรักษาด้วยยา hydroxy-
chloroquine ไม่ได้ผล อาจพิจารณาให้ยาอื่น เช่น
acetrelin, mycophenolate mofetil, cyclosporine
(Bolduc et al., 2016a)

การพยากรณ์โรค

โรคนี้มักเป็นเรื้อรัง การตอบสนองต่อการ
รักษาด้วยยา hydroxychloroquine ประมาณ 55%
(Bolduc et al., 2016a) ในโรค FFA มักมีการตอบสนอง
ต่อการรักษาน้อยกว่า LPP



รูปที่ 24 Pseudopelade of Brocq (PPB)

Pseudopelade of Brocq (PPB)

เป็นโรคผมร่วงแบบเป็นแผลเป็นที่เป็นขึ้นมา
เองโดยไม่มีสาเหตุแน่ชัด มักเกิดในผู้หญิงมากกว่าผู้ชาย
ผู้ป่วยมักมีอาการช่วงอายุ 30-50 ปี (Alzolibani et
al., 2008)

การวินิจฉัย

ผู้ป่วยมักมีอาการผมร่วงแบบเป็นแผลเป็นที่
บริเวณกลางศีรษะ อาการผมร่วงส่วนใหญ่ขยายจาก
บริเวณจากตรงกลางไปยังด้านข้างของศีรษะ มักไม่ค่อย
มีอาการแดงหรือมีขุยที่รูเปิดของผม (รูปที่ 24) ควรตัด
ชิ้นเนื้อเพื่อยืนยันการวินิจฉัย (Alzolibani et al., 2008)

การวินิจฉัยแยกโรค

ควรวินิจฉัยแยกโรคกับโรค CCCA, LPP, DLE
และ AA เนื่องจากมีอาการผมร่วงเป็นหย่อมที่บริเวณกลาง
ศีรษะ แต่ CCCA พบบ่อยในผู้ป่วย African-American
หรือในผู้ป่วยที่มีประวัติการทำผมแบบถักลูกปัดหรือดึง
รั้งด้วยเครื่องแต่งผมอื่น ๆ เป็นระยะเวลานาน ส่วนใน
LPP และ DLE จะมีอาการแดงและมีขุยที่บริเวณรอบรู
เปิดของผมมากกว่า PPB ส่วน AA เป็นภาวะผมร่วงเป็น
หย่อมแบบไม่มีแผลเป็นต่างกับ PPB ที่เป็นโรคผมร่วงเป็น
หย่อมแบบเป็นแผลเป็น มีผู้เชี่ยวชาญหลายท่านเชื่อว่า
โรคนี้อาจเป็นโรคเดียวกับ LPP หรือ DLE ที่อยู่ในระยะ
ท้ายของโรคแล้ว (Alzolibani et al., 2008)

การรักษา

การรักษาคล้ายคลึงกับโรค LPP ในผู้ป่วยที่มี
ผื่นไม่มาก แพทย์ควรจะให้การรักษาด้วยการทายาสเตีย
รอยด์ และ/หรือฉีดยา intralesional triamcinolone
acetonide 10 mg/ml ทุก 4-6 สัปดาห์ ในผู้ป่วยที่มี
อาการมาก ผู้ป่วยควรได้รับยารับประทาน hydroxy-
chloroquine 200-400 mg/วัน ผู้ป่วยมักมีอาการ
ดีขึ้นหลังการรักษาประมาณ 3-6 เดือน ถ้ารักษาด้วย
ยาดังกล่าวไม่ได้ผล อาจให้การรักษาด้วยยาอื่น เช่น
isotretinoin, prednisolone, mycophenolate
mofetil (Bolduc et al., 2016b)

การพยากรณ์โรค

โรคนี้มักเป็นเรื้อรัง ถ้าไม่ได้รับการรักษา อาการอาจจะเป็นมากขึ้นซ้ำ ๆ (Bolduc et al., 2016b)

Central centrifugal cicatricial alopecia (CCCA)

เป็นโรคผมร่วงแบบเป็นแผลเป็นที่เพิ่มขึ้นมาเองโดยอาจจะมีหลายปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ เช่น ปัจจัยทางพันธุกรรม, การทำผมโดยเฉพาะการยืดผมหรือการถักผม โรคนี้มักเกิดในคนเชื้อสายแอฟริกัน-อเมริกัน มักเกิดในผู้หญิง ผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในวัยกลางคน (Bolduc et al., 2016b)

การวินิจฉัย

ผู้ป่วยมักมีอาการผมร่วงแบบเป็นแผลเป็นที่บริเวณกลางศีรษะ อาการผมร่วงส่วนใหญ่ขยายจากบริเวณจากตรงกลางไปยังด้านข้างของศีรษะ อาจจะมีเจ็บหรือคัน ร่วมกับมีอาการแดงหรือมีขุยที่รูเปิดของผมส่วนใหญ่ มักเป็นเพียงเล็กน้อย ควรตัดชิ้นเนื้อเพื่อยืนยันการวินิจฉัย (Bolduc et al., 2016b)

การวินิจฉัยแยกโรค

ควรวินิจฉัยแยกโรคกับ LPP, DLE, CCCA, Traction alopecia, Pattern hair loss

การรักษา

ควรหลีกเลี่ยงการทำผมที่อาจจะเป็นปัจจัยสัมพันธ์กับการเกิดโรค ควรเริ่มรักษาด้วยการทายาสเตียรอยด์ และ/หรือฉีดยา intralesional triamcinolone acetonide 10 mg/ml ทุก 4-6 สัปดาห์ ถ้าพบว่ามีอาการอักเสบเล็กน้อย อาจให้รับประทานยา doxycycline 100 mg BID ร่วมด้วย ในรายที่มีการอักเสบมาก อาจให้การรักษาด้วยยารับประทานชนิดอื่น เช่น hydroxychloroquine, prednisolone, mycophenolate mofetil (Bolduc et al., 2016b)

การพยากรณ์โรค

โรคนี้มักเป็นเรื้อรัง ถ้าไม่รักษามักมีอาการมากขึ้นซ้ำ ๆ (Bolduc et al., 2016b)

Alopecia mucinosa

เป็นภาวะที่เกิดไม่บ่อย เป็นภาวะผมร่วงที่เกิดร่วมกับการมี mucin ที่บริเวณ hair follicles (follicular mucinosis) โดยที่อาจเกิดขึ้นเองหรือเกิดร่วมกับ cutaneous T-cell lymphoma หรือ mycosis fungoides (Cerroni et al., 2002)

การวินิจฉัย

ผู้ป่วยมักมีอาการผมร่วงแบบเป็นแผลเป็นหรือไม่เป็นแผลเป็นก็ได้ ร่วมกับมีผื่นแดงหรือผิวนูนที่ศีรษะ (indurated erythematous or skin-colored patches of scarring or nonscarring alopecia) อาจมีคิ้วร่วงหรือตมูนที่บริเวณรูขุมขน (follicular hyperkeratosis) ร่วมด้วย (Bolduc et al., 2016b) ควรตัดชิ้นเนื้อเพื่อยืนยันการวินิจฉัย

การวินิจฉัยแยกโรค

ควรวินิจฉัยแยกโรคกับ LPP, DLE, CCCA, alopecia areata

การรักษา

ควรตรวจหาว่าผู้ป่วยมีโรคมะเร็งทางผิวหนังได้แก่ mycosis fungoides และ Sezary syndrome ร่วมด้วย โดยอาจจะเกิดก่อนหรือขณะมีหรือหลังมีภาวะ alopecia mucinosa (Bolduc et al., 2016b) การรักษาควรให้ยารับประทาน prednisolone หรือ dapsone หรือ isotretinoin หรือ ฉายแสงอาทิตย์เทียม (phototherapy) การทายาหรือฉีดยาสเตียรอยด์เฉพาะที่อาจใช้ได้ผลในบางราย (Anderson et al., 2003)



รูปที่ 25 Folliculitis decalvans

การพยากรณ์โรค

ส่วนใหญ่โรคนี้มักเป็นโรคผอมร่วงแบบไม่เป็นแผลเป็นมากกว่าเป็นแผลเป็น มักจะกลับมาเป็นปกติได้หลังจากรักษา บางรายอาจหายได้เองแต่ใช้เวลาเป็นเดือนหรือเป็นปี (Bolduc et al., 2016b)

Folliculitis decalvans

เป็นภาวะที่เชื่อว่าเกิดจากการที่ *Staphylococcus aureus* ทำหน้าที่เป็น superantigens โดยไปกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย ให้มีการตอบสนองมากเกินไป มักพบในคนอายุน้อยหรือวัยกลางคน พบในผู้ชายมากกว่าในผู้หญิง (Powell et al., 1999)

การวินิจฉัย

ผู้ป่วยมีอาการผอมร่วงแบบเป็นแผลเป็นที่มีตุ่มแดงและตุ่มหนองร่วมด้วย มีลักษณะเด่นคือมีกลุ่มของผมที่ออกมาจากรูเปิดเดียวกัน คล้ายผมตุ๊กตา (doll's hair) เรียกว่า tufted hair (รูปที่ 25) อย่างไรก็ตาม tufted hair อาจพบในโรคผอมร่วงแบบมีแผลเป็นแบบอื่นได้ เช่น folliculitis keloidalis, dissecting cellulitis, lichen planopilaris, discoid lupus erythematosus (Bolduc et al., 2016b) ควรตัดชิ้นเนื้อเพื่อยืนยันการวินิจฉัย

การวินิจฉัยแยกโรค

ควรวินิจฉัยแยกโรคกับ bacterial folliculitis และ tinea capitis แต่ทั้งสองโรคนี้มักมีประวัติสั้นกว่าและไม่พบลักษณะผอมร่วงแบบเป็นแผลเป็น นอกจากนี้ยังควรวินิจฉัยแยกโรคกับโรคผอมร่วงแบบเป็นแผลเป็นโดยเฉพาะที่มีหนองร่วมด้วย เช่น dissecting cellulitis, erosive pustular dermatosis of the scalp

การรักษา

แพทย์ควรจะให้การรักษาด้วยการใช้ยา topical antibiotics เช่น fucidic acid, mupirocin, erythromycin ร่วมกับรับประทานยา doxycycline 100 mg BID หรือ tetracycline 500 mg BID หรือ 160 mg trimethoprim/800 mg sulfamethoxazole BID และฉีดยา intralesional triamcinolone acetonide 10 mg/ml ทุก 4-6 สัปดาห์ (Bolduc et al., 2016b) มีรายงานการศึกษาการใช้ rifampicin 300 mg BID ร่วมกับ clindamycin 300 mg BID ได้ผลดีแต่ต้องระวังเรื่องการดื้อยาและผลข้างเคียงจากยา ส่วนยารับประทาน isotretinoin ใช้ไม่ค่อยได้ผล (Vano-Galvan et al., 2015) ที่สำคัญคือควรให้ผู้ป่วยทายา topical antibiotics ในโพรงจมูกเพื่อกำจัด *S. aureus* ร่วมด้วย แพทย์ควรส่งหนองเพื่อทำการตรวจ gram stain และ culture เพื่อหา sensitivity ในรายที่เป็นเรื้อรัง

การพยากรณ์โรค

การดำเนินโรคค่อนข้างเรื้อรัง และมักกลับมาเป็นซ้ำหลังจากหยุดยา antibiotics

Dissecting folliculitis/cellulitis

เป็นภาวะผอมร่วงแบบเป็นแผลเป็นที่พบไม่บ่อย เกิดจาก follicular occlusion, seborrhea, androgens และการที่มีแบคทีเรียเจริญมากผิดปกติซึ่งส่งผลให้ภูมิคุ้มกันของร่างกายมีการตอบสนองผิดปกติ (Scheinfeld, 2003)



รูปที่ 26 Dissecting folliculitis/cellulitis

การวินิจฉัย

ผู้ป่วยมักมีอาการก้อนคล้ายฝีหลายก้อนที่ศีรษะ (รูปที่ 26) ก้อนแต่ละก้อนจะมีทางเชื่อมต่อกัน อาจเกิดร่วมกับตุ่มแดงและตุ่มหนอง ผู้ป่วยมักมีอาการปวดเจ็บที่บริเวณก้อนร่วมด้วย ควรตรวจหา criteria ของ follicular occlusion triad ได้แก่ dissecting cellulitis, acne conglobata, hidradenitis suppurativa (Bolduc et al., 2016b) ควรตัดชิ้นเนื้อเพื่อยืนยันการวินิจฉัย

การวินิจฉัยแยกโรค

ควรวินิจฉัยแยกโรคกับ bacterial abscess, tinea capitis (เด็ก), folliculitis decalvans ในกรณี bacterial abscess มักมีประวัติสั้นกว่าและมักมีจำนวน 1-2 ก้อนต่างจาก dissecting cellulitis ส่วน tinea capitis อาจมีจำนวนก้อนไม่หลายก้อนเช่นกัน แต่ควรส่งหนองในก้อนตรวจเชื้อราโดยเฉพาะในเด็ก ส่วน folliculitis decalvans ผู้ป่วยมักมีตุ่มแดงและตุ่มหนองร่วมกับผมร่วงแบบเป็นแผลเป็นที่ศีรษะแต่จะไม่มีก้อนกดเจ็บ (Bolduc et al., 2016b)

การรักษา

ผู้ป่วยควรรับประทานยา isotretinoin 0.5-1 mg/kg/day โรคมักจะตอบสนองการรักษาหลังการรักษาประมาณ 2 เดือน แต่ควรรับประทานยาจนกระทั่งหลังจากโรคหาย 4 เดือน ยา systemic antibiotic เช่น tetracycline, cloxacillin, cephalosporin เป็นอีกทางเลือกของการรักษาแต่ได้ผลน้อยกว่ายารับประทาน isotretinoin (Bolduc et al., 2016b) การผ่าตัดเอาหนองออกควรทำเฉพาะในรายที่รักษาไม่ได้ผลด้วยการรับประทานยา

การพยากรณ์โรค

โรคมักจะเป็นค่อนข้างเรื้อรัง ในรายที่มีก้อนอักเสบมาก อาจทำให้เกิดผมร่วงแบบเป็นแผลเป็นตามมาหรือกลายเป็นแผลเป็นนูน

Keratosis follicularis spinulosa decalvans

เป็นโรคผมร่วงแบบเป็นแผลเป็นที่มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ X-linked dominant แต่อาจเป็น autosomal dominant หรือเป็น sporadic ได้ โรคนี้เป็นได้ทั้งในเพศหญิงและเพศชายแต่ผู้หญิงจะมีอาการน้อยกว่าผู้ชายถ้าเป็น X-linked inheritance

การวินิจฉัย

ผู้ป่วยมักเริ่มมีอาการตั้งแต่ยังวัยเยาว์ โดยเริ่มมีอาการจากเป็นตุ่มที่บริเวณรูขุมขน (keratosis pilaris) ที่หน้าลามไปที่ตัวและแขนขา ต่อมาจึงมีอาการผมร่วงแบบเป็นแผลเป็นที่ศีรษะ, ขนคิ้วและขนตา ร่วมกับมีผิวหนังหนาที่ฝ่ามือและฝ่าเท้า (hyperkeratosis of the palms and soles) ผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการเป็นผื่นสีน้ำตาลแดงที่บริเวณแก้มและคิ้ว ผู้ป่วยมักมีอาการแสบตาเมื่อโดนแสง (photophobia) และกระจกตาผิดปกติ (corneal abnormalities) ดังนั้น จึงควรส่งตรวจกับจักษุแพทย์ในกรณีที่สงสัยว่าผู้ป่วยมีภาวะนี้ (Bolduc et al., 2016b) ควรตัดชิ้นเนื้อเพื่อยืนยันการวินิจฉัย

การวินิจฉัยแยกโรค

ควรวินิจฉัยแยกโรคกับ ichthyosis follicularis alopecia-photophobia (IFAP) syndrome เนื่องจากมี keratosis pilaris และ photophobia เหมือนกัน แต่ IFAP syndrome จะมีผิวหนังเป็น ichthyosis, มีผมที่ไม่ขึ้น (atrachia) แต่ไม่ได้เป็นผมร่วงแบบเป็นแผลเป็นเหมือน KFSD นอกจากนี้ควรแยกกับโรค Keratitis ichthyosis and deafness (KID) syndrome เนื่องจากมีอาการผมร่วงแบบเป็นแผลเป็นเหมือนกัน แต่ KID syndrome จะมี ichthyosis และ deafness ร่วมด้วย (Bolduc et al., 2016b)

การรักษา

การรักษาเรื่องผมร่วงมักไม่ค่อยได้ผล ถ้าผู้ป่วยมีอาการอักเสบที่หนังศีรษะ ควรทายาและฉีดยา corticosteroid ในรายที่เป็นมาก อาจให้รับประทานยา retinoid (Bolduc et al., 2016b)

การพยากรณ์โรค

หลังเข้าสู่ระยะวัยรุ่น (puberty) ผู้ป่วยอาจมีอาการดีขึ้นหรือแย่ลงก็ได้

Acne keloidalis (folliculitis keloidalis)

โรคผมร่วงชนิดนี้เกิดขึ้นเอง แต่อาจถูกกระตุ้นโดยการบาดเจ็บหรือมีการระคายเคืองเรื้อรังที่บริเวณต่อมผมหรือมีการอักเสบที่รูขุมขนจากการติดเชื้อแบคทีเรีย มักพบในผู้ชายที่มีอายุน้อย (Quarles et al., 2007)

การวินิจฉัย

ผู้ป่วยมีอาการตุ่มแดงอักเสบหรือมีหนองที่บริเวณรูเปิดของต่อมผม ร่วมกับเป็นแผลเป็นนูน มักเกิดขึ้นที่บริเวณท้ายทอย (รูปที่ 27)



รูปที่ 27 Acne keloidalis (AK)

การวินิจฉัยแยกโรค

ควรวินิจฉัยแยกโรคกับ folliculitis, folliculitis decalvans แต่ถ้าเป็น folliculitis และ folliculitis decalvans จะไม่มีลักษณะแผลเป็นนูนร่วมด้วย

การรักษา

ควรให้การรักษาด้วยการฉีดยาเฉพาะที่ triamcinolone acetonide 10-40 mg/ml ถ้ามีตุ่มแดงอักเสบหรือมีหนอง ควรให้การรักษาด้วย topical antibiotics เช่น clindamycin, erythromycin ร่วมกับ systemic antibiotics เช่น tetracycline, doxycycline และ antibiotic/antiseptic shampoo (Kelly, 2003; Quarles et al., 2007)

การพยากรณ์โรค

โรคนี้นักจะเป็นเรื้อรัง รักษาหายขาดยาก

Acne necrotica (necrotizing lymphocytic folliculitis)

เป็นโรคที่พบไม่บ่อย ส่วนใหญ่เกิดในผู้ใหญ่ เป็นโรคที่เกิดขึ้นเอง ไม่มีสาเหตุ อาจมีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ *S. aureus* (Maibach, 1989)

การวินิจฉัย

ผู้ป่วยมักมีอาการเป็นตุ่มหนองหรือตุ่มแดง มักเกิดที่บริเวณ anterior hairline หลังจากตุ่มหนองหายจะเหลือเป็นแผลเป็นหลุมเล็ก ๆ (punched-out scars, varioliform scars) (Bolduc et al., 2016b)

การวินิจฉัยแยกโรค

ควรวินิจฉัยแยกโรคกับ folliculitis, herpes zoster, eczema herpeticum แต่โรคดังกล่าวไม่ทำให้เกิดผื่นวงแบบเป็นแผลเป็น

การรักษา

ควรทายาสเตียรอยด์และรับประทานยา systemic antibiotics เช่น tetracycline หรือรับประทานยา isotretinoin (Bolduc et al., 2016b)

การพยากรณ์โรค

โรคมักเป็นเรื้อรังและมีการกลับเป็นซ้ำบ่อย (Bolduc et al., 2016b)

Erosive pustular dermatosis

เป็นโรคที่พบบ่อย ส่วนใหญ่เกิดในผู้สูงอายุ สาเหตุยังไม่ทราบแน่ชัด แต่พบรายงานการเกิดภาวะนี้หลังจากมีการบาดเจ็บทางผิวหนัง เช่น จากผิวไหม้จากแสงแดด, การฉายรังสี, งูสวัดและหลังการรักษาโรคผิวหนังด้วยยาทา imiquimod, fluorouracil รวมทั้ง cryotherapy และ phototherapy โดยอาจเกิดตามหลังในระยะเวลาเป็นสัปดาห์จนถึงหลายปี โรคนี้อาจสัมพันธ์กับกลุ่มโรคภูมิคุ้มกันไวต่อตนเอง เช่น rheumatoid arthritis, autoimmune hepatitis, Hashimoto thyroiditis (Allevato et al., 2009)

การวินิจฉัย

ผู้ป่วยมักมีอาการเป็นแผลและสะเก็ดหนองที่ศีรษะ ลักษณะเฉพาะของโรคนี้คือ ผิวหนังมีลักษณะสีแดงเข้ม (beefy red coloration) (Allevato et al., 2009) ควรตัดชิ้นเนื้อเพื่อยืนยันการวินิจฉัย

การวินิจฉัยแยกโรค

ควรแยกจากภาวะที่ผิวหนังมีแผล เช่น vesiculobullous diseases, wound infection

การรักษา

ยา topical potent corticosteroids BID หรือยา topical tacrolimus 0.1% BID ใช้ได้ดี ส่วนยา topical และ systemic antibiotics มักใช้ไม่ค่อยได้ผล ในรายที่เป็นมาก ควรให้รับประทานยา prednisolone 15-40 mg/day ร่วมด้วย ถ้าผู้ป่วยรับประทานยาที่ขนาดยาต่ำเกินไปอาจไม่ได้ผลในการรักษา (Allevato et al., 2009)

การพยากรณ์โรค

ผู้ป่วยมักตอบสนองต่อการรักษาดี มักจะมีอาการดีขึ้นหลังจากรักษาประมาณ 2 สัปดาห์-4 เดือน (Allevato et al., 2009)

References

- Alkhalifah, A., Alsantali, A., Wang, E., McElwee, K. J., & Shapiro, J. (2010a). Alopecia areata update: Part I. Clinical picture, histopathology, and pathogenesis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 62(2), 177-190.
- Alkhalifah, A., Alsantali, A., Wang, E., McElwee, K. J., & Shapiro, J. (2010b). Alopecia areata update: Part II. Treatment. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 62(2), 191-202, quiz 203-194.
- Allevato, M., Clerc, C., del Sel, J. M., Donatti, L., Cabrera, H., & Juarez, M. (2009). Erosive pustular dermatosis of the scalp. *International Journal of Dermatology*, 48(11), 1213-1216.
- Alves, R., & Grimalt, R. (2015). Hair loss in children. *Current Problems in Dermatology*, 47, 55-66.
- Alzolibani, A. A., Kang, H., Otberg, N., & Shapiro, J. (2008). Pseudopelade of Brocq. *Dermatologic Therapy*, 21(4), 257-263.
- Anderson, B. E., Mackley, C. L., & Helm, K. F. (2003). Alopecia mucinosa: Report of a case and review. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*, 7(2), 124-128.
- Arenas, R., Toussaint, S., & Isa-Isa, R. (2006). Kerion and dermatophytic granuloma. Mycological and histopathological findings in 19 children with inflammatory tinea capitis of the scalp. *International Journal of Dermatology*, 45(3), 215-219.
- Association, A. P. (2012). *American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-V)*. American Psychiatric Publishing.
- Atanaskova Mesinkovska, N., & Bergfeld, W. F. (2013). Hair: What is new in diagnosis and management? Female pattern hair loss update: Diagnosis and treatment. *Dermatologic Clinics*, 31(1), 119-127.
- Blume-Peytavi, U., Blumeyer, A., Tosti, A., Finner, A., Marmol, V., Trakatelli, M., Reygagne, P., Messenger, A., & European Consensus Group (2011). S1 guideline for diagnostic evaluation in androgenetic alopecia in men, women and adolescents. *The British Journal of Dermatology*, 164(1), 5-15.
- Blume-Peytavi, U., Hillmann, K., Dietz, E., Canfield, D., & Garcia Bartels, N. (2011). A randomized, single-blind trial of 5% minoxidil foam once daily versus 2% minoxidil solution twice daily in the treatment of androgenetic alopecia in women. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 65(6), 1126-1134.e2.
- Bolduc, C., Sperling, L. C., & Shapiro, J. (2016a). Primary cicatricial alopecia: Lymphocytic primary cicatricial alopecias, including chronic cutaneous lupus erythematosus, lichen planopilaris, frontal fibrosing alopecia, and Graham-Little syndrome. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 75(6), 1081-1099.
- Bolduc, C., Sperling, L. C., & Shapiro, J. (2016). Primary cicatricial alopecia: Other lymphocytic primary cicatricial alopecias and neutrophilic and mixed primary cicatricial alopecias. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 75(6), 1101-1117.
- Cerroni, L., Fink-Puches, R., Back, B., & Kerl, H. (2002). Follicular mucinosis: A critical reappraisal of clinicopathologic features and association with mycosis fungoides and Sezary syndrome. *Archives of Dermatology*, 138(2), 182-189.
- Chen, X., Jiang, X., Yang, M., Bennett, C., González, U., Lin, X., Hua, X., Xue, S., & Zhang, M. (2017). Systemic antifungal therapy for tinea capitis in children: An abridged Cochrane Review. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 76(2), 368-374.

- Chieriegato, C., Zini, A., Barba, A., Magnanini, M., & Rosina, P. (2003). Lichen planopilaris: Report of 30 cases and review of the literature. *International Journal of Dermatology*, 42(5), 342-345.
- Cotsarelis, G., & Millar, S. E. (2001). Towards a molecular understanding of hair loss and its treatment. *Trends in Molecular Medicine*, 7(7), 293-301.
- Elston, D. M. (2010). Commentary: Iron deficiency and hair loss: Problems with measurement of iron. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 63(6), 1077-1082.
- Feughelman, M. (1997). Morphology and properties of hair. In D. H. Johnson (Ed.), *Hair and hair care*. Marcel Dekker.
- Frishberg, D. P., Sperling, L. C., & Guthrie, V. M. (1996). Transverse scalp sections: A proposed method for laboratory processing. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 35(2 Pt 1), 220-222.
- Goldsmith, L. A., Katz, S. I., Glichrest, B. A., Paller, A. S., Leffell, D. J., & Wolff, K. (2012). *Fitzpatrick's dermatology in general medicine* (8th ed., Vol. 1). McGraw-Hill.
- Haskin, A., & Aguh, C. (2016). All hairstyles are not created equal: What the dermatologist needs to know about black hairstyling practices and the risk of traction alopecia (TA). *Journal of the American Academy of Dermatology*, 75(3), 606-611.
- Headington, J. T. (1993). Telogen effluvium. New concepts and review. *Archives of Dermatology*, 129(3), 356-363.
- Healy, E., Kieran, E., & Rogers, S. (1995). Cutaneous lupus erythematosus--a study of clinical and laboratory prognostic factors in 65 patients. *Irish Journal of Medical Science* 164(2), 113-115.
- Jackson, A. J., & Price, V. H. (2013). How to diagnose hair loss. *Dermatologic Clinics*, 31(1), 21-28.
- Kaufman, K. D., Rotonda, J., Shah, A. K., & Meehan, A. G. (2008). Long-term treatment with finasteride 1 mg decreases the likelihood of developing further visible hair loss in men with androgenetic alopecia (male pattern hair loss). *European Journal of Dermatology*, 18(4), 400-406.
- Kelly, A. P. (2003). Pseudofolliculitis barbae and acne keloidalis nuchae. *Dermatologic Clinics*, 21(4), 645-653.
- Lee, G. Y., Lee, S. J., & Kim, W. S. (2011). The effect of a 1550 nm fractional erbium-glass laser in female pattern hair loss. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 25(12), 1450-1454.
- Maibach, H. I. (1989). Acne necroticans (varioliformis) versus Propionibacterium acnes folliculitis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 21(2 Pt 1), 323.
- Millard, L. G., & Millard, G. (2010). *Trichotillomania* (8th ed.). Wiley-Blackwell.
- Miteva, M., & Tosti, A. (2012). Hair and scalp dermatoscopy. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 67(5), 1040-1048.
- Mubki, T., Rudnicka, L., Olszewska, M., & Shapiro, J. (2014). Evaluation and diagnosis of the hair loss patient: Part I. History and clinical examination. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 71(3), 415.e411-415.e415.
- Norwood, O. T. (1975). Male pattern baldness: Classification and incidence. *Southern Medical Journal*, 68(11), 1359-1365.
- Norwood, O. T. (2001). Incidence of female androgenetic alopecia (female pattern alopecia). *Dermatologic Surgery*, 27(1), 53-54.
- Olsen, E. A. (2001). Female pattern hair loss. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 45(Suppl. 3), S70-S80.

- Olsen, E. A., Bergfeld, W. F., Cotsarelis, G., Price, V. H., Shapiro, J., Sinclair, R., Solomon, A., Sperling, L., Stenn, K., Whiting, D. A., Bernardo, O., Bettencourt, M., Bolduc, C., Callendar, V., Elston, D., Hickman, J., Ioffreda, M., King, L., Linzon, C., McMichael, A., ... Workshop on Cicatricial Alopecia (2003). Summary of North American Hair Research Society (NAHRS)-sponsored Workshop on Cicatricial Alopecia, Duke University Medical Center, February 10 and 11, 2001. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 48(1), 103-110.
- Olsen, E. A., Dunlap, F. E., Funicella, T., Koperski, J. A., Swinehart, J. M., Tschien, E. H., & Tracik, R. J. (2002). A randomized clinical trial of 5% topical minoxidil versus 2% topical minoxidil and placebo in the treatment of androgenetic alopecia in men. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 47(3), 377-385.
- Pathomvanich, D., Pongratananukul, S., Thienthaworn, P., & Manoshai, S. (2002). A random study of Asian male androgenetic alopecia in Bangkok, Thailand. *Dermatologic Surgery*, 28(9), 804-807.
- Piraccini, B. M., Broccoli, A., Starace, M., Gaspari, V., D'Antuono, A., Dika, E., & Patrizi, A. (2015). Hair and scalp manifestations in secondary syphilis: Epidemiology, clinical features and trichoscopy. *Dermatology*, 231(2), 171-176.
- Powell, J. J., Dawber, R. P., & Gatter, K. (1999). Folliculitis decalvans including tufted folliculitis: Clinical, histological and therapeutic findings. *The British Journal of Dermatology*, 140(2), 328-333.
- Quarles, F. N., Brody, H., Badreshia, S., Vause, S. E., Brauner, G., Breadon, J. Y., Swinehart, J., & Epps, R. E. (2007). Acne keloidalis nuchae. *Dermatologic Therapy*, 20(3), 128-132.
- Randall, V. A. (2001). Is alopecia areata an autoimmune disease?. *Lancet*, 358(9297), 1922-1924.
- Rebora, A. (2004). Pathogenesis of androgenetic alopecia. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 50(5), 777-779.
- Rothbart, R., Amos, T., Siegfried, N., Ipser, J. C., Fineberg, N., Chamberlain, S. R., & Stein, D. J. (2013). Pharmacotherapy for trichotillomania. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007662.pub2>
- Salsberg, J. M., & Donovan, J. (2012). The safety and efficacy of diphencyprone for the treatment of alopecia areata in children. *Archives of Dermatology*, 148(9), 1084-1085.
- Scheinfeld, N. S. (2003). A case of dissecting cellulitis and a review of the literature. *Dermatology Online Journal*, 9(1), 8.
- Shapiro, J., & Price, V. H. (1998). Hair regrowth. Therapeutic agents. *Dermatologic Clinics*, 16(2), 341-356.
- Shy, R. (2007). Tinea corporis and tinea capitis. *Pediatrics in Review*, 28(5), 164-174.
- Tan, E., Martinka, M., Ball, N., & Shapiro, J. (2004). Primary cicatricial alopecias: Clinicopathology of 112 cases. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 50(1), 25-32.
- Tosti, A., Miteva, M., & Torres, F. (2011). Lonely hair: a clue to the diagnosis of frontal fibrosing alopecia. *Archives of Dermatology*, 147(10), 1240.
- Tosti, A., Torres, F., Misciali, C., Vincenzi, C., & Duque-Estrada, B. (2009). The role of dermoscopy in the diagnosis of cicatricial marginal alopecia. *The British Journal of Dermatology*, 161(1), 213-215.
- Trost, L. B., Bergfeld, W. F., & Calogeras, E. (2006). The diagnosis and treatment of iron deficiency and its potential relationship to hair loss. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 54(5), 824-844.

- Trueb, R. M. (2009). Chemotherapy-induced alopecia. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*, 28(1), 11-14.
- Van Zuuren, E. J., Fedorowicz, Z., & Schoones, J. (2016). Interventions for female pattern hair loss. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD007628.pub4>
- Vañó-Galván, S., Molina-Ruiz, A. M., Fernández-Crehuet, P., Rodrigues-Barata, A. R., Arias-Santiago, S., Serrano-Falcón, C., Martorell-Calatayud, A., Barco, D., Pérez, B., Serrano, S., Requena, L., Grimalt, R., Paoli, J., Jaén, P., & Camacho, F. M. (2015). Folliculitis decalvans: A multicentre review of 82 patients. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 29(9), 1750-1757.
- Whiting, D. A. (1996). Chronic telogen effluvium: Increased scalp hair shedding in middle-aged women. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 35(6), 899-906.
- Woods, D. W., & Houghton, D. C. (2014). Diagnosis, evaluation, and management of trichotillomania. *The Psychiatric Clinics of North America*, 37(3), 301-317.
- Wu, W. Y., Otberg, N., Kang, H., Zanet, L., & Shapiro, J. (2009). Successful treatment of temporal triangular alopecia by hair restoration surgery using follicular unit transplantation. *Dermatologic Surgery*, 35(8), 1307-1310.
- Yamazaki, M., Irisawa, R., & Tsuboi, R. (2010). Temporal triangular alopecia and a review of 52 past cases. *The Journal of Dermatology*, 37(4), 360-362.

โรคของเล็บ

Nail disorders

แพทย์หญิงพิมพ์า ตันธนศรีกุล

เล็บเป็นโครงสร้างหนึ่งของผิวหนังที่มีความสำคัญ อาการแสดงของที่เล็บอาจเป็นสัญญาณบ่งบอกความผิดปกติจากโรคต่าง ๆ ไม่ว่าจะเป็นโรคทางผิวหนัง (dermatologic conditions) หรือโรคในระบบอื่น ๆ (systemic diseases) การวินิจฉัยความผิดปกติที่เล็บจึงเปรียบประหนึ่งกุญแจสำคัญที่จะนำไปสู่การวินิจฉัยโรคอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องได้

โรคของเล็บ

Nail disorders

บทนำ

เล็บเป็นโครงสร้างหนึ่งของผิวหนังที่มีความสำคัญ อาการแสดงของที่เล็บอาจเป็นสัญญาณบ่งบอกความผิดปกติจากโรคต่าง ๆ ไม่ว่าจะเป็นโรคทางผิวหนัง (dermatologic conditions) หรือโรคในระบบอื่น ๆ (systemic diseases) การวินิจฉัยความผิดปกติที่เล็บจึงเปรียบประหนึ่งกุญแจสำคัญที่จะนำไปสู่การวินิจฉัยโรคอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องได้

Anatomy

Nail apparatus เริ่มสร้างในช่วง embryonic phase เมื่ออายุ 9 สัปดาห์ เมื่อถึงสัปดาห์ที่ 15 nail matrix จะสร้างเสร็จสิ้นและเริ่มมีการสร้าง nail plate ต่อไป

Nail apparatus วางอยู่เหนือต่อ periosteum ของ distal phalanx ลักษณะรูปร่างของกระดูก distal phalangeal bone จะเป็นตัวกำหนดความโค้งงอของเล็บ สาเหตุที่เล็บงอไปด้านหน้าแทนการงอขึ้นด้านบนนั้นยังไม่แน่ชัด แต่เชื่อว่าทิศทางการเจริญถูกกำหนดโดยบริเวณ cul-de-sac ของ proximal nail groove

Nail growth

โดยทั่วไปแล้วเล็บมือมีอัตราการเจริญเติบโตเร็วกว่าเล็บเท้าประมาณสองเท่า เล็บมือของผู้ใหญ่มีอัตราการเจริญเติบโต 3.5 มิลลิเมตร/เดือน และเล็บเท้า 1.5 มิลลิเมตร/เดือน

เล็บมือจะเกิดการสร้างเต็มเต็มขึ้นได้ใหม่ (complete replacement) ในระยะเวลา 100-180 วัน โดยจะเริ่มเห็นเล็บใหม่โผล่พ้น proximal nail fold เมื่อประมาณ 40 วัน หลังจากเล็บหลุดออกไป ในขณะที่การสร้างเล็บใหม่ของเล็บเท้าจะใช้เวลาประมาณ 12-18 เดือน โดยอัตราการงอกของเล็บจะค่อนข้างช้าในช่วงแรกเกิด และมีอัตราที่เพิ่มขึ้นในวัยเด็ก อัตราการงอกของเล็บจะเร็วที่สุดในช่วงอายุ 20-30 ปี จากนั้นจะลดลงหลังจากอายุ 50 ปีเป็นต้นไป

การเจริญของเล็บนั้น สามารถถูกกระตุ้นหรือยับยั้งด้วยปัจจัยหลายประการ ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ปัจจัยที่มีผลต่อการเจริญเติบโตของเล็บ

ปัจจัยที่มีผลต่อการเจริญเติบโตของเล็บ	
เพิ่มอัตราการเจริญเติบโต	ลดอัตราการเจริญเติบโต
เด็ก	สูงอายุ
กลางวัน	กลางคืน
ฤดูร้อน	ฤดูหนาว
เล็บมือ	
นิ้วกลาง	เล็บเท้า
นิ้วโป้ง, นิ้วก้อย	
ตั้งครรภ์	หญิงให้นมบุตร
Hyperthyroidism Arteriovenous shunting	Fever Malnutrition Denervation Immobilization Infection (mumps, tuberculosis) Yellow nail syndrome
Psoriasis Pityriasis rubra pilaris	Onychomycosis
Itraconazole	
Fluconazole	
Terbinafine	
Etretinate/acitretin (ในผู้ป่วยสะเก็ดเงิน)	
Oral contraceptive pills	
Biotin	L-Dopa Calcium, vitamin D Methotrexate Azathioprine Cyclosporin Etretinate/acitretin Sulfonamides

Note. Adapted from Dermatology (p. 1090), by J. L. Bolognia, J. L. Jorizzo and J. V. Schaffer, 2012, Saunders.

Nail unit

เล็บประกอบไปด้วยโครงสร้างต่าง ๆ ซึ่งรวมกันขึ้นเป็น nail unit ซึ่งโครงสร้างแต่ละชนิดมีความแตกต่างกันออกไปทั้งในด้านองค์ประกอบและหน้าที่ ได้แก่

- **Nail plate**

Nail plate ถูกสร้างมาจาก nail matrix และ nail bed โดยประกอบไปด้วย keratin ซึ่งมีผิวเรียบและมีลักษณะใสโปร่งแสงทำให้เห็นเป็นสีชมพูจากเส้นเลือดที่มาเลี้ยงบริเวณ nail bed ที่อยู่ด้านล่าง บริเวณส่วนปลายของ nail plate เรียกว่า free edge จะเห็นเป็นสีขาวซึ่งไม่ได้เกาะกับ nail bed แต่อย่างใด ในขณะที่ส่วน proximal ของ nail plate มีโครงสร้างรูปทรงพระจันทร์คว่ำสีขาวขุ่น เรียกว่า lunula

เล็บมือมีความหนาของ nail plate ประมาณ 0.6 มิลลิเมตร และ 0.5 มิลลิเมตร ในเพศชายและหญิงตามลำดับ อย่างไรก็ตาม nail plate ของเล็บเท้ามีความหนามากกว่าเล็บมือ โดยพบว่าความหนาของเล็บนั้นจะเพิ่มขึ้นไปตามอายุอีกด้วย

- **Nail matrix**

Nail matrix มีอาณาบริเวณคิดเป็นประมาณร้อยละ 15-25 ของพื้นที่เล็บทั้งหมดที่อยู่ใต้ผิวหนัง โดยแบ่งเป็น proximal และ distal nail matrix ซึ่งทั้งสองส่วนทำหน้าที่ในการสร้าง nail plate ที่บริเวณ nail matrix สามารถพบเซลล์ชนิดต่าง ๆ เช่น keratinocytes, melanocytes, Langerhans cells และ Merkel cells เป็นต้น

- **Nail bed**

Nail bed ประกอบไปด้วยชั้น epithelium ประมาณ 2-5 ชั้น ติดแน่นกับ nail plate ที่อยู่ด้านบน ความผิดปกติที่เกิดขึ้นบริเวณ nail bed ทำให้เกิด nail sign ที่จำเพาะ เช่น subungual hyperkeratosis หรือ splinter hemorrhage เป็นต้น

- **Hyponychium**

Hyponychium เป็นบริเวณเริ่มต้นของผิวหนังด้าน volar ซึ่งอยู่ถัดออกมาจาก nail bed ภายในประกอบไปด้วยเส้นเลือดฝอยจำนวนมากเรียงตัวในแนวตั้งฉากกับผิวหนัง

- **Proximal nail fold**

ผิวหนังด้าน dorsal ของ proximal nail fold มีส่วนที่เกาะกับ nail plate เรียกว่า cuticle ทำหน้าที่ป้องกันการแยกของ nail plate ออกจาก nail fold รวมถึงปกป้องเล็บจากสารระคายเคืองหรือเชื้อโรคที่มาจากภายนอก ในขณะที่ด้าน ventral ของ proximal nail fold มีบริเวณที่เชื่อมต่อกับ germinative matrix และปกคลุมอาณาบริเวณ 1/4 ของ nail plate ทางด้าน proximal หน้าที่ของ proximal nail fold คือช่วยปกป้อง nail matrix ที่อยู่เบื้องล่าง โดยเฉพาะการป้องกัน melanocyte จากรังสียูวี จึงเรียกว่า proximal nail fold เป็นปรากฏการณ์ธรรมชาติเพื่อลดความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งผิวหนังที่เล็บชนิด melanoma ได้

- **Lateral nail fold**

เป็นโครงสร้างของผิวหนังที่อยู่ขอบข้าง nail plate โดยทำหน้าที่ปกป้องเล็บจากแรงกระแทกที่มาจากด้านข้าง หาก lateral nail fold ไม่เกาะกับ nail plate ตามปกติ จะให้เล็บเกิด onycholysis ได้ง่าย นอกจากนี้ หากผิวหนังบริเวณ lateral nail fold โดยเฉพาะที่นิ้วหัวแม่มือไม่พอดีกับความโค้งของ nail plate ก็อาจเพิ่มความเสี่ยงในการเกิด ingrown toe nail ตามมา

อาการแสดงของเล็บ (Nail sign)

ลักษณะอาการแสดงของเล็บขึ้นอยู่กับพยาธิสภาพในตำแหน่งที่ต่างกัันดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 อาการแสดงจำแนกตามความผิดปกติที่ตำแหน่งต่าง ๆ ของเล็บ

อาการแสดงจำแนกตามความผิดปกติที่ตำแหน่งต่าง ๆ ของเล็บ	
ตำแหน่งที่ผิดปกติ	อาการแสดง
Proximal nail matrix	Beau's lines Pitting Longitudinal ridging และ fissuring Trachyonychia
Distal nail matrix	True leukonychia
Proximal และ distal nail matrix	Onychimadesis Koilonychia
Nail bed	Oil drop sign Onycholysis Subungual hyperkeratosis Apparent leukonychia Splinter hemorrhage

Note. Adapted from Dermatology (p.1129), by J. L. Bolognia, J. L. Jorizzo and J. V. Schaffer, 2012, Elsevier Saunders.

Beau's lines

เป็นลักษณะร่องนูนที่ nail plate ในแนวขวาง (transverse) ซึ่งเคลื่อนออกตามการเจริญเติบโตของเล็บ โดยสาเหตุของ Beau's line เกิดจากการที่เล็บหยุดการเจริญเติบโตไปชั่วขณะหนึ่งจากการที่มีปัจจัยกระตุ้นบางอย่าง โดยความลึกของ Beau's line บ่งบอกถึงขอบเขตของ matrix ที่ถูกทำลาย ในขณะที่ความกว้างบ่งบอกถึงระยะเวลาของการถูกทำลาย

Beau's lines เกิดได้จากหลายสาเหตุ ดังแสดงในตารางที่ 3 หากพบ Beau's lines ในหลายเล็บจะบ่งบอกถึงสาเหตุที่เป็น systemic causes



รูปที่ 1 Beau's lines

ตารางที่ 3 สาเหตุที่ทำให้เกิด Beau's lines และ Onychomadesis

สาเหตุที่ทำให้เกิด Beau's lines และ Onychomadesis	
Traumatic conditions	Manicure Onychotillomania
Dermatologic conditions	Eczema Erythroderma Paronychia
Systemic conditions	Medication High fever Hand-foot-mouth disease Measles Diarrhea Kawasaki syndrome Peripheral ischemia

Note. Adapted from Fitzpatrick's dermatology in general medicine (p.1014), by L. A. Goldsmith, S. I. Katz, B. A. Gilchrest, A. S. Paller, D. J. Leffell and K. Wolff, 2012, McGraw-Hill.

Onychomadesis

ปัจจัยที่ทำให้เกิด onychomadesis นั้นเป็นเช่นเดียวกับ Beau's lines (ตารางที่ 3) หากแต่มีความรุนแรงมากกว่า โดย onychomadesis เป็นการแยกชั้นของ nail plate ทั้งชั้นออกจากส่วน proximal nail fold (รูปที่ 2) มักมีสาเหตุมาจาก trauma อย่างไรก็ตามหากพบหลายเล็บให้สงสัยสาเหตุจาก systemic condition



รูปที่ 2 Onychomadesis

Pitting nails

ลักษณะเป็นรอยบุ๋มที่ผิวของ nail plate พบได้ในโรคทางผิวหนัง เช่น โรคสะเก็ดเงิน (psoriasis), โรคผมร่วงเป็นหย่อม (alopecia areata), โรคผื่นผิวหนังอักเสบ (eczema) และโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis) โดย pitting nails ที่พบในโรค psoriasis และ atopic dermatitis มีลักษณะเป็นรูลึกและกระจายตัวอย่างไม่เป็นระเบียบ ในขณะที่โรค alopecia areata พบลักษณะ pitting ที่ตื้นและกระจายตัวอย่างเป็นระเบียบ (geometric distribution) (รูปที่ 3)



รูปที่ 3 Pitting nails



รูปที่ 4 Onychorrhexis

Onychorrhexis (longitudinal striation และ fissuring)

ลักษณะเป็นเส้นตามยาว (longitudinal) บน nail plate มักมีหลายเส้น (รูปที่ 4) พบได้บ่อยในโรค lichen planus

Longitudinal grooves

พบเป็นรอยบุ๋มในแนวตามยาวที่ nail plate มักพบเป็นเส้นเดี่ยว ขนาดประมาณ 1-2 มิลลิเมตร (รูปที่ 5) เกิดจากการมีก้อนที่ proximal nail fold ไปกดทับบริเวณ nail matrix



ภาพที่ 5 Longitudinal groove-arrow

Trachyonychia

เล็บมีลักษณะหยาบและขรุขระ พบ longitudinal ridging จำนวนมากเรียงตัวขนานกันอย่างเป็นระเบียบ (regular parallel pattern) มักพบว่าเล็บบาง (nail thinning) ร่วมด้วย (รูปที่ 6)

Trachyonychia พบได้ในโรค alopecia areata, lichen planus, psoriasis และ eczema เป็นต้น สำหรับภาวะ twenty-nail dystrophy มักใช้เรียก trachyonychia ในเด็กที่ยังไม่ทราบสาเหตุแน่ชัดโดยจะพบความผิดปกติทั้งยี่สิบนิ้วหรือไม่ก็ได้



รูปที่ 6 Trachyonychia

Pterygium

Dorsal pterygium เกิดจาก proximal nail fold ยื่นผ่าน nail plate ไปเกาะติดกับ nail bed เป็นผลจากการทำลาย nail matrix โดย dorsal pterygium มีลักษณะเป็นรูปตัววี (V-shaped appearance) แยก nail plate ออกจากกันเป็นสองส่วน (รูปที่ 7)

Ventral pterygium คือ hyponychium ยื่นขึ้นมาต่อติดกับบริเวณใต้ต่อ nail plate สามารถพบได้ในหลายภาวะ เช่น leprosy, neurofibromatosis, lupus erythematosus และ systemic sclerosis เป็นต้น



รูปที่ 7 Dorsal pterygium

Leukonychia

Leukonychia เป็นคำนิยามของเล็บที่เป็นสีขาว โดยแบ่งได้เป็น 2 ชนิด ตามตำแหน่งของการเกิดพยาธิสภาพ ได้แก่ true leukonychia และ apparent leukonychia

True leukonychia

พบลักษณะเล็บเป็นสีขาวขุ่น (white opaque) เกิดจากพยาธิสภาพที่ nail matrix และ nail bed สามารถแบ่งออกได้เป็น 3 ชนิด ดังนี้

1. Punctate leukonychia พบจุดขาวขุ่นขนาดเล็กที่เคลื่อนไปทาง distal ตามการเจริญเติบโตของเล็บ (รูปที่ 8) มีสาเหตุมาจาก microtrauma

2. Striate leukonychia พบเส้นขาวขุ่นตั้งแต่หนึ่งเส้นขึ้นไป มักมีสาเหตุมาจากการตกแต่งเล็บหรือพบที่นิ้วหัวแม่มือตามหลังการ trauma จากการใส่รองเท้า

3. Diffuse leukonychia พบสีขาวขุ่นทั่วเล็บ มักมีความเกี่ยวข้องกับสาเหตุทางพันธุกรรม (hereditary)

Mees' lines เป็น true leukonychia ชนิดหนึ่ง ลักษณะเป็นเส้นขาวขุ่นขนานกับ lunula (รูปที่ 9) สามารถพบเป็นเส้นเดียวหรือหลายเส้นก็ได้ ซึ่งเส้นขาวนี้จะเคลื่อนออกตามการเจริญเติบโตของเล็บและไม่จางหายไปเมื่อกดลงบนเล็บ พบได้ในบางภาวะ เช่น arsenic intoxication

Apparent leukonychia

พบลักษณะเล็บเป็นสีขาวจากภาวะบวมน้ำ (edema) ที่บริเวณ nail bed มักพบมีสาเหตุจากยา เช่น ยาเคมีบำบัด หรือภาวะ hypoalbuminemia สามารถแยกจาก true leukonychia ได้โดยวิธีกดลงไปบนเล็บ ใน true leukonychia เมื่อกดลงไปแล้วจุดที่เป็นสีขาวจะไม่จางลง นอกจากนี้ apparent leukonychia จะไม่เคลื่อนตามการเจริญเติบโตของเล็บซึ่งต่างจากใน true leukonychia

Muehrcke's lines

เป็น apparent leukonychia ชนิดหนึ่ง พบลักษณะเป็นเส้นสีขาวในแนว transverse ขนานกันสองเส้น เกิดจากการที่ nail bed มีภาวะบวมน้ำแบบเฉพาะที่แล้วไปกดเส้นเลือดฝอยในบริเวณนั้น Muehrcke's lines เป็นอาการแสดงที่ค่อนข้าง



รูปที่ 8 True leukonychia



รูปที่ 9 Mees' lines

จำเพาะต่อภาวะ hypoalbuminemia เช่นในโรค glomerulonephritis, nephrotic syndrome และ liver diseases เป็นต้น โดยมักพบในคนไข้ที่มีค่า albumin <2 g/dL และ Muehrcke's lines จะหายไปเมื่อค่า albumin กลับมาเป็นปกติ

Half and half nail (หรือ Lindsay nail)

พบลักษณะของ apparent leukonychia หรือพบสีเล็บที่ปกติที่บริเวณครึ่งเล็บด้าน proximal ในขณะที่อีกครึ่งเล็บด้าน distal เล็บจะมีสีออกน้ำตาล (brownish discoloration) พบได้ในโรค chronic kidney disease ที่มี uremic renal failure

Terry nails

พบลักษณะของ apparent leukonychia ที่ครึ่งเล็บด้าน proximal ในขณะที่อีกครึ่งเล็บด้าน distal นั้นปกติ พบได้ในโรค congestive heart failure, diabetes mellitus, HIV, peripheral vascular disease และในคนไข้ที่ได้รับ hemodialysis

Koilonychia

พบ nail plate บางแบนมีรูปร่างคล้ายช้อน (spoon-shaped) เนื่องจากมี upward eversion ของขอบด้านข้าง (รูปที่ 10) ภาวะที่สามารถพบ koilonychia แสดงในตารางที่ 4



รูปที่ 10 Koilonychia

ตารางที่ 4 การจำแนก koilonychia จากภาวะต่าง ๆ

การจำแนก koilonychia จากภาวะต่าง ๆ			
	Occupational	Iron deficiency	Physiological
ตำแหน่ง	เล็บมือ	เล็บมือ	เล็บเท้า
อาการ แสดงร่วม	mild subungual hyperkeratosis, stained nail plate, mild superficial abrasion	nail fragility	

Note. Adapted from Nails: Diagnosis, therapy, surgery (p.206), by R. K. Scher and C. R. Daniel III, 2005, Elsevier Saunders.



รูปที่ 11 Onycholysis

Onycholysis

เกิดจากการที่ nail plate แยกออกจาก nail bed ที่ตำแหน่ง distal ของเล็บโดยพบบริเวณที่หลุดลอกเป็นสีขาว เนื่องมาจากมีอากาศภายใน subungual space (รูปที่ 11) หรืออาจพบว่ามีสิ่งผิดปกติจากการมี microbial colonization อาการแสดง onycholysis พบได้ในหลายภาวะ เช่น trauma, โรคสะเก็ดเงิน และการติดเชื้อราที่เล็บ (onychomycosis)

Idiopathic onycholysis มีสาเหตุจากการแช่น้ำหรือสัมผัสต่อสารที่ก่อให้เกิดการระคายเคือง มีลักษณะเด่นคือพบเฉพาะที่เล็บมือเท่านั้น การรักษาและป้องกันทำได้โดยการหลีกเลี่ยงน้ำและสารเคมี, ใช้มอยส์เจอร์ไรเซอร์ร่วมกับการใช้ topical antiseptics

Oil drop sign (salmon patch)

เป็นลักษณะสีเหลืองอมแดงที่ nail bed มักพบบริเวณกึ่งกลางของเล็บหรือบริเวณขอบของ onycholysis ในบางกรณีอาจพบว่าลักษณะทางคลินิกระหว่าง oil drop sign และ onycholysis นั้นแยกได้ยาก ข้อสังเกตคือ หากเป็น oil drop sign จะพบว่าบริเวณสีเหลืองที่ติดปกตินั้นมักล้อมรอบด้วยขอบสีแดงอีกชั้นหนึ่ง (รูปที่ 12) โดย oil drop sign นี้เป็นอาการแสดงที่ค่อนข้างจำเพาะต่อโรคสะเก็ดเงิน



รูปที่ 12 Oil drop sign

Onychauxis (subungual hyperkeratosis)

พบลักษณะเล็บหนาตัวขึ้นเนื่องจากมีสะเก็ดที่บริเวณ subungual area (รูปที่ 13) พบได้ในโรคต่าง ๆ เช่น psoriasis, onychomycosis, contact dermatitis และ atopic dermatitis



รูปที่ 13 Onychauxis (Subungual hyperkeratosis)

Splinter hemorrhages

เกิดจาก nail bed capillaries แตกออกแล้วเกิด extravasation ของเม็ดเลือดแดง พบลักษณะเส้นสีแดงเข้มวางตัวในแนว longitudinal โดยแบ่งออกเป็น 2 ชนิด คือ

1. Distal splinter hemorrhage มีสาเหตุมาจาก trauma, โรคสะเก็ดเงิน และการติดเชื้อราที่เล็บ
2. Proximal splinter hemorrhage พบได้น้อยมักพบว่าเกี่ยวข้องกับ systemic diseases เช่น infective endocarditis, rheumatic heart disease, vasculitis, SLE และ antiphospholipid syndrome



รูปที่ 14 Longitudinal erythronychia

Longitudinal erythronychia

พบเป็นลักษณะเส้นสีแดงอมชมพูในแนว longitudinal (รูปที่ 14) สามารถพบได้ในโรค Darier disease, lichen planus และ subungual tumors เป็นต้น

Longitudinal melanonychia

เป็นแถบสีน้ำตาลเข้มหรือดำมีความกว้างตั้งแต่ไม่กี่มิลลิเมตรไปจนถึงแถบดำครอบคลุมพื้นที่ทั้งหมดของเล็บ (รูปที่ 15) melanonychia เกิดจากการสะสมของเม็ดสีที่ nail plate โดยมีสาเหตุมาจากการที่ melanocyte บริเวณ nail matrix ถูกกระตุ้นให้สร้างเม็ดสีมากขึ้น ถ้าพบเพียงเส้นเดียวควรคำนึงถึง melanoma หรือ nail matrix nevus แต่หากพบหลายเส้นมักมีสาเหตุจากยาหรือ systemic diseases (ตารางที่ 5)



รูปที่ 15 Longitudinal melanonychia

ตารางที่ 5 สาเหตุของ longitudinal melanonychia ที่เกิดจากการกระตุ้น melanocyte

สาเหตุของ longitudinal melanonychia ที่เกิดจากการกระตุ้น melanocyte
เชื้อชาติ African-American
การสูบบุหรี่
ตั้งครรภ์
Radiation
Trauma
Medication (doxorubicin, zidovudine, antimalarials, phenytoin, sulfonamides, methotrexate, azathioprine เป็นต้น)
AIDS
Addison's disease
Thyroid disease
Psoriasis
Lichen planus
Onychomycosis

Note. Adapted from Dermatology (p.1134), by J. L. Bolognia, J. L. Jorizzo and J. V. Schaffer, 2012, Elsevier Saunders.

Hutchinson's sign

เป็นจุดสีน้ำตาลดำพบได้ที่ proximal nail fold หรือ hyponychium (รูปที่ 16) โดยพบร่วมกับ longitudinal melanonychia ซึ่ง Hutchinson's sign อาจบ่งบอกถึงภาวะ nail melanoma โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อพบในผู้ใหญ่ อย่างไรก็ตามก็ควรแยกโรคกับภาวะ Pseudo-Hutchinson's sign ซึ่งไม่ได้เกิดจากเซลล์เม็ดสีผิดปกติที่ nail fold แต่สีน้ำตาลที่เห็นเกิดจากการที่ผิวบริเวณ nail fold นั้นบางและใสจนทำให้มองเห็นเม็ดที่ถูกสร้างบริเวณ nail matrix ซึ่ง Pseudo-Hutchinson's sign นั้นพบได้ใน benign pigmentary disorders ของ nail matrix และ nail bed



รูปที่ 16 Hutchinson's sign



รูปที่ 17 Racquet thumb

เล็บผิดปกติที่มีสาเหตุจากพันธุกรรมหรือเป็นความผิดปกติแต่กำเนิด

Congenital malalignment of the great toenails (Congenital malalignment of Hallux)

เกิดจากแนววางตัวของนิ้วหัวแม่เท้าที่ผิดปกติไป โดยเชื่อว่าเกิดจากความผิดปกติของเส้นเอ็นที่เกาะบริเวณ periosteum ของ distal phalanx โดยพบลักษณะ nail plate งอไปทางด้านข้างเบี่ยงจากแนวแกนปกติ (lateral deviation) ซึ่งอาจมีผลทำให้ nail matrix ถูกทำลายตามมาจึงพบ Beau's lines หรือ onychomadesis ร่วมด้วยได้ นอกจากนี้ยังพบว่าเล็บมีการหนาตัวขึ้นและโค้งงอในลักษณะ transverse overcurvature มักพบว่าภาวะนี้เป็นสาเหตุอันดับหนึ่งของ ingrown toenails ในเด็กและวัยรุ่น

Racquet thumb (Brachyonychia)

เป็นการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ autosomal dominant โดยไม่พบอาการแสดงผิดปกติของร่างกายบริเวณอื่น เล็บที่ผิดปกติจะมีลักษณะสั้นและกว้างผิดปกติ (รูปที่ 17) เมื่อถ่ายภาพรังสีวินิจฉัยจะพบว่า distal phalanx สั้นลงกว่าปกติ

Nail-patella syndrome

(onycho-osteodysplasia; Fong disease)

มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ autosomal dominant โดยพบความผิดปกติที่ยีน LMX1B ตำแหน่งที่พบได้บ่อยที่สุดคือนิ้วโป้ง พบลักษณะเล็บกุด (hypoplastic nail) หรือไม่มีเล็บเลย นอกจากนี้ยังพบว่า มี triangle-shaped lunula ร่วมด้วยได้

เล็บที่ผิดปกติใน Nail-patella syndrome นั้น มักพบร่วมกับความผิดปกติของกระดูก เช่น hypoplastic patellae, radial head dysplasia, และ iliac crest exostoses (horn) โดยการพบ iliac horn ที่กระดูก pelvis จากภาพรังสีวินิจฉัยถือว่าเป็นยืนยันการวินิจฉัยสภาวะนี้

Pachyonychia congenita

มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ autosomal dominant แบ่งออกได้เป็น 2 ชนิดหลัก ได้แก่

1. Pachyonychia congenita type I เกิดจากยีน KRT6a และ KRT16 mutation
2. Pachyonychia congenita type II เกิดจากยีน KRT6b และ KRT17 mutation

พบเล็บมีลักษณะหนาขึ้นอย่างมากและมีความโค้งเพิ่มขึ้น (transverse overcurvature) เนื่องจากมี hyperkeratosis ที่ nail bed โดยจะพบความผิดปกติลักษณะนี้ทั้งสี่สิบเล็บ (รูปที่ 18)



รูปที่ 18 Pachyonychia congenita

Darier disease (follicular dyskeratosis)

พบ longitudinal erythronychia สลับกับเส้นสีขาว (longitudinal white band) ที่ตำแหน่ง free margin พบรอยหยักเป็นรูปตัววี (V-shaped notch) และพบว่า มี subungual hyperkeratosis (รูปที่ 19) อย่างไรก็ตามก็สังเกตลักษณะเล็บผิดปกติใน Darier disease นั้นไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย systemic retinoids



รูปที่ 19 Darier disease แสดงลักษณะ longitudinal erythronychia และ v-shaped notch

ตารางที่ 6 Diagnostic signs ของเล็บผิดปกติในโรค Darier disease เปรียบเทียบกับโรค Hailey-Hailey disease

Diagnostic signs ของเล็บผิดปกติในโรค Darier disease เปรียบเทียบกับโรค Hailey-Hailey disease	
Darier disease	Hailey-Hailey disease
Red longitudinal streaks White longitudinal streaks Distal nail plate incision with subungual papules	Longitudinal white bands

เล็บผิดปกติในโรคทางผิวหนัง

เล็บผิดปกติในโรคสะเก็ดเงิน (Nail Psoriasis)

เล็บผิดปกติในโรคสะเก็ดเงิน (รูปที่ 20) สามารถพบได้เดี่ยว ๆ หรือพบร่วมกับผื่นสะเก็ดเงินที่ผิวหนังก็ได้ นอกจากนี้ประมาณร้อยละ 83 จะพบเล็บผิดปกติร่วมกับอาการข้ออักเสบจากสะเก็ดเงิน (psoriatic arthritis)

ลักษณะอาการแสดงของ nail psoriasis สามารถแบ่งตามตำแหน่งของพยาธิสภาพได้ตามตารางที่ 7



รูปที่ 20 เล็บผิดปกติในโรคสะเก็ดเงิน nail psoriasis

ตารางที่ 7 เล็บผิดปกติในโรคสะเก็ดเงินแบ่งตามตำแหน่งของพยาธิสภาพ

เล็บผิดปกติในโรคสะเก็ดเงินแบ่งตามตำแหน่งของพยาธิสภาพ	
ตำแหน่งพยาธิสภาพ	อาการแสดง
Proximal matrix	irregular pitting*, onychorrhexis, Beau's lines
Intermediate matrix	leukonychia
Distal nail matrix	focal onycholysis*, erythema of lunula
Nail bed	oil drop sign*, subungual hyperkeratosis*, onycholysis*, splinter hemorrhage
Nail plate	crumbling and destruction

*อาการแสดงที่พบบ่อย

Note. Adapted from Fitzpatrick's dermatology in general medicine (p.215), by L. A. Goldsmith, S. I. Katz, B. A. Gilchrest, A. S. Paller, D. J. Leffell and K. Wolff, 2012, McGraw-Hill.

การรักษาเล็บผิดปกติในโรคสะเก็ดเงินนั้นยังไม่ได้ผลที่น่าพอใจ โดยวิธีที่ใช้ในการรักษาควรพิจารณาจากความรุนแรงและตำแหน่งพยาธิสภาพเป็นหลัก ในรายที่เกิดจากความผิดปกติที่ nail matrix และเป็นเล็บมือเพียงไม่กี่เล็บ การรักษาที่เหมาะสมที่สุดคือการฉีด intralesional corticosteroid (triamcinolone acetonide 2.5-5.0 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร) ที่ตำแหน่ง proximal nail fold ทุก 4-8 สัปดาห์ หากในรายที่มีอาการรุนแรงควรใช้ Acitretin (0.2-0.3 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน) เป็นเวลา 4-6 เดือน ในรายที่พยาธิสภาพอยู่ที่ nail bed สามารถให้การรักษาได้ด้วยยาทาได้แก่ topical vitamin D3 analogue เพียงอย่างเดียวหรือให้ร่วมกับ betamethasone dipropionate ointment

นอกจากนี้ ยาที่ใช้ในการรักษาสะเก็ดเงินที่ผิวหนังและข้อ ได้แก่ methotrexate, cyclosporine และ infliximab ก็สามารถใช้ในการรักษาโรคสะเก็ดเงินที่เล็บได้เช่นกัน โดยมักพิจารณาให้ยาเหล่านี้เมื่อผู้ป่วยมีผื่นสะเก็ดเงินหรือมีข้ออักเสบจากสะเก็ดเงินร่วมด้วย

โรค Acrodermatitis continua of Hallopeau

อาการแสดงเป็นกลุ่มตุ่มหนองปราศจากเชื้อ (sterile pustules) บริเวณ nail bed, nail matrix และ periungual area ซึ่งตุ่มหนองเหล่านี้จะแตกออกและเกิดตุ่มใหม่อย่างต่อเนื่องจนเล็บถูกทำลายไปในที่สุด ซึ่งจะพบตุ่มหนองเฉพาะที่บริเวณนิ้วหรือลามมาที่มือหรือเท้าของข้างเดียวกันก็ได้ (รูปที่ 21)



รูปที่ 21 Acrodermatitis continua of Hallopeau

ในปัจจุบันยังไม่มีการรักษาชนิดใดที่ได้ผลดี แต่พบว่าการใช้ superpotent topical steroid แบบ occlusion สามารถช่วยยับยั้งการเกิดตุ่มหนองใหม่ได้ หรืออาจให้การรักษาด้วย topical vitamin D₃ analogue เพียงอย่างเดียว หรือร่วมกับ betamethasone dipropionate ointment แบบ occlusion สำหรับในรายที่มีอาการรุนแรงให้การรักษาด้วย Acitretin (0.3-0.5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน) เป็นเวลา 4-6 เดือน นอกจากนี้การฉายแสง PUVA สามารถยับยั้งตุ่มหนองใหม่และใช้เป็นการรักษาแบบ maintenance อย่างไรก็ดีพบว่ามีการกลับเป็นซ้ำของโรคได้บ่อย

เล็บผิดปกติในโรคไลเคนพลาเนียส (Lichen planus nail)

เล็บผิดปกติจากโรคไลเคนพลาเนียสพบได้ประมาณร้อยละ 10-15 ของผู้ป่วยไลเคนพลาเนียสที่ผิวหนัง สามารถพบเกิดเฉพาะที่เล็บเพียงอย่างเดียวหรือพบร่วมกับโรคไลเคนพลาเนียสที่บริเวณอื่นก็ได้ มักพบมากกว่าหนึ่งเล็บขึ้นไป ลักษณะที่พบได้บ่อยที่สุด คือ nail thinning, onychorrhexis, trachyonychia และ onychoschizia โดย classic sign คือ dorsal pterygium (รูปที่ 22) นอกจากนี้ยังพบลักษณะอื่น ๆ เช่น onycholysis, yellow discoloration, subungual hyperkeratosis หากมีการทำลายเล็บอย่างต่อเนื่องจะทำให้กลายเป็น anonychia



รูปที่ 22 Lichen planus nail และ dorsal pterygium

ผู้ป่วยที่มีเล็บผิดปกติในโรคไลเคนพลาเนียสโดยเฉพาะอย่างยิ่งกลุ่มที่มีพยาธิสภาพที่ nail matrix ควรได้รับการรักษาเพื่อหลีกเลี่ยงภาวะแทรกซ้อน คือการเกิดแผลเป็นที่เล็บ ในรายที่พบพยาธิสภาพเพียงไม่กี่เล็บสามารถให้การรักษาโดยใช้ intralesional corticosteroids (triamcinolone acetonide 2.5-5.0 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร) แต่ในรายที่เป็นมากควรพิจารณา corticosteroid ชนิดกินหรือฉีดเข้ากล้ามเนื้อ อย่างไรก็ตามพบว่าเกิดการกลับเป็นซ้ำได้ สำหรับผู้ป่วยที่พบว่ามี dorsal pterygium แล้วจะรักษาไม่หายและไม่จำเป็นต้องให้การรักษาหากไม่พบโรคไลเคนพลาเนียสที่บริเวณอื่นของร่างกาย

เล็บผิดปกติในโรคผมร่วงเป็นหย่อม (Alopecia areata)

โรคผมร่วงเป็นหย่อมเป็นโรคผมร่วงในกลุ่มไม่มีแผลเป็นบนหนังศีรษะ (non-scarring alopecia) ลักษณะอาการเป็นผมร่วงเฉพาะที่ รูปร่างกลมหรือรีที่มีขอบชัด ผู้ป่วยในกลุ่มนี้พบมีความผิดปกติของเล็บร่วมด้วยประมาณร้อยละ 50 ในเด็ก และร้อยละ 20 ในผู้ใหญ่ มีลักษณะสำคัญคือ geometric pitting (รูปที่ 23) และ trachyonychia นอกจากนี้ยังพบเล็บผิดปกติแบบอื่น ๆ อีก ได้แก่ punctate leukonychia, mottled erythema of lunula, onycholysis และ onychomadesis

เล็บผิดปกติในโรคผมร่วงเป็นหย่อมสามารถดีขึ้นเองได้หรือดีขึ้นเมื่อผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย systemic corticosteroids



รูปที่ 23 Geometric pitting ในโรค alopecia areata

เล็บผิดปกติในโรคทางระบบอื่น ๆ (Systemic diseases)

Clubbing nail

Clubbing nail เกิดจากการมี fibroplasia ของ fibrovascular tissue ในชั้นหนังแท้ (dermis) ร่วมกับการเพิ่มขึ้นของเส้นเลือด เป็นผลให้ nail bed หนาตัวขึ้น ตรวจร่างกายพบว่าปลายนิ้วมี soft tissue enlargement ร่วมกับ nail plate มีขนาดใหญ่ขึ้นและมีความโค้งมากผิดปกติ (distal curvature) โดยวัดมุมระหว่าง proximal nail fold และ nail plate ได้มากกว่า 180° (Lovibond's sign)

Clubbing nail (รูปที่ 24) พบได้ในหลายสภาวะดังแสดงในตารางที่ 8



รูปที่ 24 Clubbing nail

ตารางที่ 8 ภาวะที่พบ clubbing nail

ภาวะที่พบ clubbing nail	
Respiratory diseases	Neoplasms Chronic infection (เช่น tuberculosis) Bronchiectasis Pleural effusion
Cardiovascular diseases	Congestive heart failure Aneurysm Bacterial endocarditis
Gastrointestinal diseases	Cirrhosis Hepatitis Carcinoma
Infection	HIV
Endocrine diseases	Hyperthyroidism Secondary hyperparathyroidism

Note. Adapted from Dermatology (p.1139), by J. L. Bolognia, J. L. Jorizzo and J. V. Schaffer, 2012, Elsevier Saunders.

Yellow nail syndrome

มีเกณฑ์วินิจฉัยคือ 1. yellow nails (รูปที่ 25) 2. primary lymphedema 3. pleural effusion โดยจะต้องใช้ 2 ใน 3 ข้อ จึงจะให้การวินิจฉัย yellow nail syndrome ได้ ตรวจร่างกาย พบเล็บทุกเล็บเป็นสีเหลืองซีดหรือเหลืองอมเขียว, เล็บหนาตัวขึ้น (thickening), transverse ridging, เล็บโตช้า และมีความโค้งเพิ่มขึ้น และพบว่า lunula หรือ cuticle หายไป

ในปัจจุบันยังไม่มีการรักษาที่ได้ผลที่น่าพอใจ มีรายงานการรับประทาน วิตามิน E 1200 IU/วัน หรือยาต้านเชื้อรา ได้แก่ pulse itraconazole (400 มิลลิกรัม/วัน ติดต่อกัน 7 วันต่อหนึ่งเดือน) หรือ fluconazole (150 มิลลิกรัม/วัน ติดต่อกัน 7 วันต่อหนึ่งเดือน) ติดต่อกันเป็นเวลาหลายเดือน เชื่อว่ามีประโยชน์ในการช่วยเร่งอัตราการยาวของเล็บได้



รูปที่ 25 Yellow nail ใน yellow nail syndrome

เล็บผิดปกติที่มีสาเหตุจากยา

พบความผิดปกติตามสาเหตุดังแสดงในตารางที่ 9

ตารางที่ 9 เล็บผิดปกติที่มีสาเหตุจากยา

เล็บผิดปกติที่มีสาเหตุจากยา	
อาการแสดง	ยา
Beau's lines และ onychomadesis	Chemotherapeutic agents
Onycholysis	Tetracyclines Chloramphenicol Chemotherapeutic agents Captopril Psolaren
True leukonychia	Chemotherapeutic agents
Apparent leukonychia	Anthracyclines Vincristine
Melanonychia	Zidovudine Psolaren Chemotherapeutic agents
Discoloration	Minocycline Antimalarial Gold

ตารางที่ 9 เล็บผิดปกติที่สาเหตุจากยา (ต่อ)

เล็บผิดปกติที่สาเหตุจากยา	
อาการแสดง	ยา
Paronychia	Indinavir Cetuximab
Pyogenic granuloma	Retinoids Antiviral drugs Epidermal growth factor receptor inhibitors เช่น cetuximab, gefitinib Methotrexate

Note. Adapted from Dermatology (p.1141), by J. L. Bolognia, J. L. Jorizzo and J. V. Schaffer, 2012, Elsevier Saunders.

เล็บผิดปกติจากสาเหตุอื่น ๆ

Brittle nails

มีสาเหตุจากการสูญเสียน้ำออกจาก nail plate ซึ่งเกิดจากปัจจัยแวดล้อม เช่น การล้างมือบ่อย แต่ยังสามารถเกิดจากสาเหตุอื่น ๆ ได้ดังแสดงในตารางที่ 10 อาการแสดงที่พบได้แก่ splitting, softening, onychorrhexis, และ onychoschizia ซึ่งคือการแยกชั้นตามแนวขวาง (horizontal split) ที่ distal nail plate

การรักษาทำได้โดยการรักษาที่สาเหตุ, หลีกเลี่ยงน้ำและสารเคมี, มอยซ์เจอไรเซอร์ นอกจากนี้การให้ biotin (2.5-5 มิลลิกรัม/วัน) เป็นเวลา 3-6 เดือนพบว่ามีประโยชน์ในการรักษา brittle nails สำหรับในรายที่ค่า serum ferritin น้อยกว่า 10 นาโนกรัม/มิลลิลิตร ควรเสริมด้วย zinc 20 มิลลิกรัม/วัน

ตารางที่ 10 สาเหตุของ brittle nails

สาเหตุของ brittle nails
<u>Endogenous</u> Systemic diseases • Peripheral arterial disease • Iron deficiency • Thyroid disease • Nutritional deficiencies (vitamin A, E, zinc, selenium) โรคทางผิวหนัง • Lichen planus • Psoriasis • Alopecia areata
<u>Exogenous</u> • Trauma • Manicure • Chemicals • Infection • Repeated wetting and drying • ยา (retinoids, penicillamine, antiretroviral agents)
<u>Idiopathic</u>

Note. Adapted from Nails: Diagnosis, therapy, surgery (p.92), by R. K. Scher and C. R. Daniel III, 2005, Elsevier Saunders.

Onychotillomania

คือ เล็บผิดปกติที่เกิดจากสาเหตุจากตัวผู้ป่วยเอง เช่น Habit-tic deformity มักพบที่นิ้วโป้ง สาเหตุเนื่องจากการที่ผู้ป่วยมีอุปนิสัยชอบเอานิ้วขูดที่นิ้วโป้งบริเวณกึ่งกลางของ cuticle ตรวจร่างกายพบลักษณะรอยบุ๋มตรงกลางเล็บในแนวยาว (longitudinal central depression) นอกจากนี้ยังมีลักษณะที่สำคัญ คือ Median canaliform dystrophy of Heller (รูปที่ 26) โดยมีรูปร่างคล้ายต้นสนแบบหัวคว่ำ (inverted fir tree-like split)



รูปที่ 26 Median canaliform dystrophy of Heller



รูปที่ 27 Subungual hematoma



รูปที่ 28 Onychogryphosis

Subungual hematoma

มักเกิดตามหลัง acute trauma แล้วเกิดการสะสมของเลือดที่ใต้ต่อ nail plate ตรวจร่างกายพบเล็บสีม่วงแดงหรือดำ พบบ่อยที่นิ้วเท้า มักมีอาการเจ็บปวดร่วมด้วย (รูปที่ 27) สามารถพบเล็บผิดปกติร่วมด้วยได้ ซึ่งเป็นผลมาจากการกดทับที่ nail matrix

การรักษาให้ประเมินจากพื้นที่ของ subungual hematoma หากน้อยกว่าร้อยละ 25 ให้ทำการระบายเลือดโดยใช้มีดหรือ paperclip ร้อน แต่หากพบ subungual hematoma มากกว่าร้อยละ 25 ขึ้นไปแสดงถึงว่ามี significant nail bed injury ควรส่งตรวจภาพรังสีเพิ่มเติมเพื่อหาภาวะ bone fracture จากนั้นให้เปิดเล็บเพื่อนำก้อนเลือดออกมา หากพบมีบาดแผลหรือการฉีกขาดของ nail bed ควรทำการผ่าตัดเย็บรอยฉีกขาดอย่างเหมาะสม

Onychogryphosis

พบได้บ่อยในผู้สูงอายุและมักเป็นที่นิ้วเท้า โดยเฉพาะในผู้ที่มีนิ้วหัวแม่เท้าเอียงอยู่เดิม มีลักษณะจำเพาะคือรูปร่างเล็บเป็นเหมือนเขาแกะ (ram's horn) และ nail plate หนาตัวขึ้น, แข็ง และมีสีเหลืองอมน้ำตาล พบมี transverse striation ได้บ่อย (รูปที่ 28)

Pincer nail (Trumpet nail)

เกิดจาก nail plate โค้งงอแบบ transverse overcurvature โดยเฉพาะส่วน distal (รูปที่ 29) พบบ่อยที่นิ้วเท้า มักมีสาเหตุมาจากการใส่รองเท้าที่ไม่พอดี ผู้ป่วยจะมีอาการเจ็บปวดมาก การรักษา คือ lateral matricectomy



รูปที่ 29 Pincer nail



รูปที่ 30 Ingrown toenail



รูปที่ 31 Chronic paronychia

Ingrown toenails (Onychocryptosis)

ผู้ป่วยมักมีการบิดเบี้ยวแต่กำเนิด (congenital malalignment) ของนิ้วโป้งเท้าอยู่เดิม ร่วมกับมีปัจจัยกระตุ้น เช่น การตัดเล็บที่ไม่เหมาะสม ผู้ป่วยมักมีอาการเจ็บและอักเสบอันเนื่องมาจาก nail plate ที่ยาวขึ้นจนไปแทงที่ lateral nail fold (รูปที่ 30) หากเป็นระยะเวลานานจะเกิดการสร้าง granulation tissue ขึ้นมา

การรักษาทำได้โดยการยก lateral nail plate ด้วยสำลีเพื่อไม่ให้เกิดการกดทับและกำจัดเล็บที่ฝังอยู่บริเวณ nail fold ออกไป ให้ topical antibiotics และ topical corticosteroids เพื่อป้องกันการเกิด granulation tissue ในรายที่มีอาการรุนแรงสามารถให้การรักษาด้วยการจี้ 88% phenol, เลเซอร์หรือการผ่าตัด

Acute paronychia

มักเกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรียที่ proximal หรือ lateral nail fold โดยมักเกิดตามหลัง minor trauma ที่ผิวหนัง อาการทางคลินิก พบว่ามี ปวด บวม แดง อาจพบมี fluctuation โดยมักพบเพียงนิ้วเดียว เชื้อที่พบว่าเป็นสาเหตุได้บ่อย คือ *Staphylococcus aureus* , group A *Streptococcus* เป็นต้น

การรักษาควรแช่เล็บด้วยน้ำอุ่นหรือ aluminium acetate และให้ยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมเชื้อที่เป็นสาเหตุ ในรายที่มี fluctuation อาจต้องทำ incision and drainage

Chronic paronychia

Chronic paronychia คือ การอักเสบที่ proximal nail fold โดยพบมีอาการบวมแดงและ cuticle หายไป ทำให้เกิดการแยกของ nail plate ออกจาก nail fold และเกิดการติดเชื้อตามมาได้ง่าย นอกจากนี้สามารถพบความผิดปกติที่ผิวเล็บได้ เช่น Beau's lines อันเนื่องมาจาก nail matrix ที่ถูกทำลาย (รูปที่ 31) โดย chronic paronychia มักมีการดำเนินโรคที่นานกว่า 6 สัปดาห์ขึ้นไป และมักพบมีการอักเสบเป็น ๆ หาย ๆ บ่อยครั้ง รวมถึงมีการติดเชื้อซ้ำซ้อนจาก *Candida sp.* และ *Pseudomonas aeruginosa*

สาเหตุของ chronic paronychia เชื่อว่าเกิดจากการแพ้แบบระคายเคืองหรือ contact allergy โดยมักพบบ่อยในผู้ที่สัมผัสสารอาหาร โดยในกลุ่มนี้ มักมีประวัติผื่นผิวหนังบริเวณรอบเล็บแฉ่งและคันในทันทีหลังจากที่ไปจับอาหารสามารถยืนยันการวินิจฉัยได้ด้วยการทำ provocative test

การรักษาหลักคือการหลีกเลี่ยงน้ำและสารเคมี รวมถึงให้ยาทา เช่น topical corticosteroids, topical imidazole หรือ topical antiseptic (เช่น 4% thymol in 95% ethanol) อย่างไรก็ตามการให้ยาต้านเชื้อราชนิดรับประทานพบว่าไม่มีประโยชน์ในการใช้รักษา chronic paronychia

การเปลี่ยนแปลงของสีเล็บ (Nail discoloration)

สีที่ผิดปกติของ nail plate แบ่งเป็น

1. สาเหตุจากปัจจัยภายนอก เช่น occupational exposure หรือ nail cosmetics สีที่ผิดปกติจะโค้งไปตามรูปร่างของ proximal nail fold

2. สาเหตุจากปัจจัยภายใน เช่น ยา, argyria, hemochromatosis, alkaptonuria, Wilson disease ขอบของสีที่ผิดปกติจะโค้งตามรูปร่างของ lunula

นอกจากนี้ยังพบว่าสีผิดปกติสังเกตพบที่ lunula ได้บ่อย โดยลักษณะผิดปกติและสาเหตุแสดงในตารางที่ 11

ตารางที่ 11 สีของ lunula ที่ผิดปกติจากสาเหตุต่าง ๆ

สีของ lunula ที่ผิดปกติจากสาเหตุต่าง ๆ	
Red lunula	Cardiac failure Psoriasis
White lunula	Malabsorption Ischemia
Blue lunula	Argyria Quinacrine Mercury Zidovudine
Yellow lunula	Tetracycline
Brown lunula	Busulfan

Nail tumors

Pyogenic granuloma

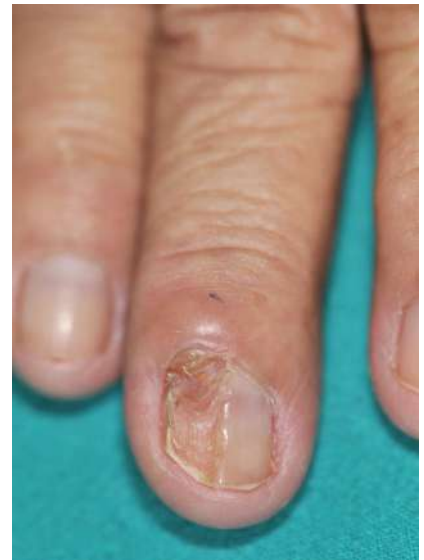
Pyogenic granuloma สามารถพบได้ที่บริเวณ periungual หรือ subungual มักพบตามหลัง penetrating trauma และยังสามารถเกิดจากสาเหตุอื่นได้ เช่น ingrown toenails, ยา (เช่น retinoids, EGFR inhibitors), frictional onycholysis ตรวจร่างกายพบมีตุ่ม papulonodule สีแดงนูน และมีเลือดออก (รูปที่ 32)



รูปที่ 32 Pyogenic granuloma

Myxoid cyst

Myxoid cyst หรือ digital mucous cyst เป็นเนื้องอกของเล็บที่พบได้บ่อยที่สุด มักพบที่ proximal nail fold หรือ distal interphalangeal joint ตรวจร่างกายพบก้อนขนาดเล็กนิ่มและมักพบมีของเหลวขุ่น (viscous jelly-like fluid) ไหลออกมา เนื่องจาก mucous cyst มักกดทับที่ nail matrix จึงพบ longitudinal groove ที่ nail plate ร่วมด้วยได้บ่อย (รูปที่ 33) การรักษาสามารถทำได้หลายวิธี เช่น การผ่าตัด (incisional and drainage), sclerotherapy, cryosurgery หรือ intralesional corticosteroids พบการกลับเป็นซ้ำหลังการรักษาได้บ่อย ข้อควรระวังคืออาจเกิด septic arthritis เป็นภาวะแทรกซ้อนตามหลังหัตถการในการรักษา



รูปที่ 33 Myxoid cyst

Glomus tumor

เป็น benign tumor ของ glomus cells ที่ nail bed มักมีอาการเจ็บปวดมากและอาการปวดถูกกระตุ้นโดย physical หรือ thermal stimuli โดยเฉพาะอากาศเย็น ตรวจร่างกายพบผื่นราบ (macule) สีแดงอมน้ำเงิน ที่ nail bed (รูปที่ 34) ในรายที่การตรวจร่างกายไม่ชัดเจน สามารถใช้ MRI เพื่อช่วยในการวินิจฉัย



รูปที่ 34 Glomus tumor

Squamous cell carcinoma

Squamous cell carcinoma (SCC) เป็น malignant tumor ที่พบได้บ่อยที่สุดของเล็บ โดยมักพบที่เล็บนิ้วมือของชายวัยกลางคน ซึ่งมีความเกี่ยวข้องกับการติดเชื้อ Human papilloma virus (HPV) โดยเฉพาะ HPV-16 นอกจากนี้ยังมีปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ได้แก่ repeated trauma, radiation, สารเคมีต่าง ๆ และ arsenic ingestion ตรวจร่างกายพบก้อนที่บริเวณ periungual หรือ subungual ที่มีลักษณะโตช้า ผิวขรุขระและมีเลือดออกหรือแตกเป็นแผลได้ รวมถึงอาจพบมีการอักเสบและบวมที่บริเวณ periungual ร่วมด้วย อย่างไรก็ตาม SCC ที่เล็บพบว่ามี metastasis ได้น้อยมาก



รูปที่ 35 Nail melanoma

Melanoma

Melanoma ที่เล็บนั้นพบประมาณร้อยละ 0.7-3.5 ของผู้ป่วย melanoma ทั้งหมด โดยร้อยละ 25 ของ melanoma ที่เกิดที่เล็บเป็นชนิด amelanotic โดยพบบ่อยที่สุดที่ตำแหน่งนิ้วหัวแม่มือของผู้ป่วยวัยกลางคน และมักมีประวัติ trauma นำมาก่อน ตรวจร่างกายพบลักษณะ longitudinal melanonychia ที่มีสีไม่สม่ำเสมอและสามารถพบ nail plate ผิดปกติได้ เนื่องจากมีการทำลายที่ nail matrix โดยจะพบ Hutchinson's sign หรือไม่มีก็ได้ แต่มักพบว่ามี subungual hemorrhage ร่วมด้วยได้บ่อย (รูปที่ 35)

เนื่องจากการวินิจฉัย melanoma ในบางกรณีนั้นทำได้ยาก กระบวนการที่ช่วยในการวินิจฉัยอีกอย่างหนึ่งคือ กฎ ABCDEF ดังแสดงในตารางที่ 12

ตารางที่ 12 กฎ ABCDEF สำหรับการช่วยวินิจฉัย nail melanoma

กฎ ABCDEF สำหรับการช่วยวินิจฉัย nail melanoma	
A	A age peak incidence คือ ช่วงอายุ 50-70 ปี A African-American, Asian and native American เชื้อชาติแอฟริกัน-อเมริกัน, เอเชีย และอเมริกันพื้นเมือง พบได้ 1 ใน 3 ของผู้ป่วย nail melanoma ทั้งหมด
B	B brown to black สีน้ำตาลหรือดำ B breadth ความกว้างมากกว่าหรือเท่ากับ 3 มิลลิเมตร B borders
C	C change มีการเปลี่ยนแปลงของสีและขนาดของ nail band C lack of change ไม่พบความเปลี่ยนแปลงของเล็บหลังจากให้การรักษาที่ถูกต้องเพียงพอแล้ว (adequate treatment)
D	D digit พบบ่อยที่สุดที่นิ้วหัวแม่มือ และ นิ้วหัวแมเท้า
E	E extension เม็ดสีมีการกระจายตัวไปที่ proximal และ/หรือ lateral nailfold (Hutchinson's sign)
F	F family history มีประวัติส่วนตัวหรือประวัติครอบครัวเป็น dysplastic nevi หรือ melanoma

Note. Adapted from Dermatology (p.1147), by J. L. Bolognia, J. L. Jorizzo and J. V. Schaffer, 2012, Elsevier Saunders.

การวินิจฉัย nail melanoma ทำได้โดยวิธี nail biopsy เพื่อดูลักษณะทางจุลพยาธิ ร่วมกับการย้อมพิเศษทางอิมมูโนพยาธิ เช่น Fontana-Masson stain เพื่อดู melanin หรือย้อมดู melanocyte เช่น S-100, melan-A หรือ HMB-45 เป็นต้น

Nail melanoma มีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดีโดยมีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี เพียงร้อยละ 15

การติดเชื้อราที่เล็บ (Onychomycosis)

โรคเชื้อราที่เล็บ (รูปที่ 36) พบได้ประมาณร้อยละ 10 ของประชากรทั่วไป และพบประมาณร้อยละ 20 ในประชากรกลุ่มสูงอายุ โดยปัจจัยเสี่ยงในการติดเชื้อราที่เล็บได้แก่ โรคเบาหวาน, โรคของหลอดเลือดแดงส่วนปลาย หรือ โรคเอดส์ เป็นต้น

ลักษณะทางคลินิกของโรคเชื้อราที่เล็บพบได้ อาการแสดง ซึ่งแบ่งออกได้เป็น 5 ชนิดตามตำแหน่งที่เชื้อราเข้าสู่เล็บได้ดังนี้

1. Distolateral subungual onychomycosis (DLSO) เป็นชนิดที่พบได้บ่อยที่สุด ตำแหน่งที่เชื้อราเข้าสู่เล็บคือบริเวณ hyponychium และ distal nail bed ลักษณะอาการแสดงพบเป็นสีขาวขุ่นอมเหลืองที่บริเวณ distal ของ nail plate ร่วมกับพบ subungual hyperkeratosis และ onycholysis ได้ ในบางรายพบว่ามี การลุกลามของเชื้อราไปถึงส่วน proximal ของเล็บ

2. Proximal subungual onychomycosis (PSO) เชื้อเข้าสู่เล็บที่บริเวณ proximal nail fold อาการแสดงพบจุดขาวขุ่นที่ส่วน proximal ของ nail plate และมีการอักเสบที่บริเวณ periungual area อาจพบมี purulent discharge ในบางราย

3. White superficial onychomycosis (WSO) ตำแหน่งที่เชื้อราเข้าสู่เล็บคือบริเวณ dorsal nail plate พบเป็นจุดสีขาวขุ่นกระจายทั่ว ๆ ไปบน nail plate อย่างไรก็ดีสามารถพบเป็นจุดดำได้ขึ้นกับชนิดของเชื้อรา มักพบ WSO ในผู้ป่วย HIV infection

4. Endonyx onychomycosis เป็นการติดเชื้อเฉพาะที่ nail plate โดยที่ไม่มีการติดเชื้อบริเวณ subungual ร่วมด้วย ลักษณะทางคลินิกจะเห็นเป็นปื้นขาวขุ่นทั่ว ๆ เล็บ โดยไม่พบ onycholysis หรือ subungual hyperkeratosis

5. Total dystrophic onychomycosis มีการทำลายของเล็บทั้งหมดโดยเล็บจะผิดรูปไปจากปกติ มักพบในรายที่มีการติดเชื้อมาเป็นระยะเวลานานหรือพบใน immunocompromised host ที่มีการติดเชื้อ Candida ที่เล็บ

การติดเชื้อราที่เล็บมักพบที่เล็บเท้าบ่อยกว่าเล็บมือ เนื่องจากเล็บเท้ามีอัตราการงอกที่ช้ากว่า, มีเลือดมาเลี้ยงที่บริเวณ nail bed น้อยกว่า และเล็บเท้ามีโอกาสสัมผัสกับความอับชื้นหรือดินได้มากกว่าเล็บมือจึงเป็นการเพิ่มความเสี่ยงในการสัมผัสเชื้อมากขึ้น เชื้อราที่พบเป็นสาเหตุได้บ่อยที่สุด คือ dermatophytes สกุล *Trichophyton* (*T. rubrum* และ *T. interdigitale*) เชื้อราชนิดอื่น ๆ ที่พบรองลงมาได้แก่ *Candida* และ ราสาย (mold) เช่น *Aspergillus*, *Fusarium* และ *Scytalidium* เป็นต้น



รูปที่ 36 Onychomycosis

การวินิจฉัยแยกโรคเบื้องต้นควรแยกจากโรคเล็บ สะเก็ดเงิน (nail psoriasis), lichen planus, peri- และ subungual warts และ traumatic nail

การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อวินิจฉัยการติดเชื้อราที่เล็บทำได้โดย

1. Potassium hydroxide (KOH) preparation กระบวนการเก็บตัวอย่างมีความสำคัญเป็นอย่างมากเพราะหากเก็บไม่ถูกวิธีจะทำให้โอกาสในการพบเชื้อลดลง โดยเริ่มจากการเตรียมอุปกรณ์ ได้แก่ surgical blade No. 15 หรือ 2-mm curette, น้ำยา KOH 10-20%, slide แก้ว, cover slip, ตะเกียง และกล้องจุลทรรศน์ ควรทำความสะอาดเล็บด้วย 70% แอลกอฮอล์ก่อนการเก็บตัวอย่าง แล้วทำการเลือกตำแหน่งที่จะเก็บตัวอย่างซึ่งผู้เก็บควรทราบพยาธิสภาพและบริเวณที่เชื้อราเข้าสู่เล็บดังที่ได้กล่าวไปข้างต้น โดยในรายที่เป็น DLSO ควรเก็บตัวอย่างจากบริเวณ subungual บริเวณรอยโรคที่อยู่ proximal ที่สุด โดยการขูดและ ทำ nail clipping 6 บริเวณที่มีพยาธิสภาพ หากเป็นชนิด PSO จะต้องมีการเจาะ nail plate ด้านบนออกก่อนและเก็บตัวอย่างจากขุยเล็บด้านล่าง สำหรับชนิด WSO สามารถขูดตัวอย่างจาก superficial nail plate ได้โดยตรง เมื่อได้ตัวอย่างขุยเล็บแล้วให้หยดน้ำยา KOH ปิดด้วย cover slip แล้วนำไปผ่านไฟ วางทิ้งไว้ประมาณ 15-30 นาทีเพื่อละลายเคราตินแล้วนำไปส่องดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ การวินิจฉัยคือพบสายราจากการ

ส่องกล้อง วิธีนี้เป็นวิธีที่ง่ายและสะดวกแต่มี sensitivity และ specificity ต่ำกว่าวิธีอื่น ในบางรายพบว่า ผล KOH preparation เป็นลบ แม้ลักษณะทางคลินิกเข้าได้กับการติดเชื้อรา หรือในบางรายผลอ่านว่าพบสาหร่าย hyphae จาก KOH preparation แต่กลับให้ผลลบจากการเพาะเชื้อ ดังนั้นจึงควรทำ KOH preparation ซ้ำและเก็บตัวอย่างขุยเล็บให้ได้ปริมาณที่มากพอในรายที่สงสัยและเพาะเชื้อร่วมด้วยเพื่อลดโอกาสการเกิดผลลบลงและผลบวกลง

2. การเพาะเชื้อรา (fungal culture) เป็นวิธีที่มี specificity สูงแต่สามารถพบผลลบลงได้ ในกรณีที่เก็บตัวอย่างได้ไม่มากพอหรือเก็บตัวอย่างจากบริเวณที่มีเชื้อราน้อย วิธีนี้จะสามารถระบุชนิดของเชื้อราได้แต่ต้องใช้เวลาในการเพาะเชื้อประมาณ 4 สัปดาห์ โดยตัวอย่างที่มักพบเหมาะสมในการนำมาเพาะเชื้อคือขุยจาก subungual area และควรหลีกเลี่ยงการนำขุยบริเวณ distal nail plate ส่งตรวจเนื่องจากอาจมีปนเปื้อนเชื้อแบคทีเรียหรือเชื้ออื่น ๆ

3. การส่งย้อมพิเศษเพื่อวินิจฉัย โดยกล้องจุลทรรศน์ ใช้วิธี nail clipping เพื่อให้ได้ชิ้นส่วน nail plate ทั้งหมดเพื่อส่งย้อม Periodic acid-Schiff (PAS) หรือ Gomori's methenamine silver (GMS) stains แล้วนำไปส่องดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ วิธีนี้มีความรวดเร็วและมี sensitivity สูงที่สุดในการวินิจฉัย

4. การตรวจทางอนุพันธุศาสตร์ (molecular diagnosis) โดยวิธี polymerase chain reaction (PCR) จากเล็บเพื่อระบุชนิดของรา วิธีนี้ยังไม่ได้ใช้กันแพร่หลายในทางคลินิก

การรักษาด้วยยาต้านเชื้อราชนิดทาเพียงอย่างเดียวจะไม่เพียงพอสำหรับรักษาโรคเชื้อราที่เล็บยกเว้นในรายที่เป็น WSO ดังนั้นแพทย์ควรเลือกให้การรักษาด้วย systemic antifungals หากไม่มีข้อห้ามเพราะมีประสิทธิภาพในการรักษาที่ดีกว่ายาทา เนื่องจากยาทาไม่สามารถซึมผ่านเคราตินของ nail plate ได้ดีนัก ในขณะที่ยาชนิดรับประทานจะถูกนำส่งมาที่เล็บได้โดยผ่านหลอดเลือดฝอยบริเวณ nail bed อย่างไรก็ดี การรักษาเชื้อรา

ที่เล็บมักพบการกลับเป็นซ้ำได้บ่อยประมาณ 10-50% โดยอาจเป็นสาเหตุจากการติดเชื้อซ้ำ (re-infection) หรือ การติดเชื้อเดิมที่ไม่หาย (lack of mycotic cure)

วิธีการรักษาเชื้อราที่เล็บ ได้แก่วิธีการดังต่อไปนี้

1. ยาต้านเชื้อราชนิดทา ได้แก่ ciclopirox 8% lacquer เป็นยาทาเคลือบเล็บ ทา 1-2 ครั้ง/วัน หรือ amorolfine 5% ทา 1-2 ครั้ง/สัปดาห์ (6-12 เดือน) การใช้ยาทาควรให้ผู้ป่วยตะไบเล็บให้บางลงก่อนทายา เพื่อเพิ่มโอกาสในการดูดซึมยา อย่างไรก็ตาม การรักษาด้วยยาทาเพียงอย่างเดียวมักได้ผลการรักษาที่ไม่ดี โดยมีรายงานว่าพบอัตราการความล้มเหลวในการรักษามากกว่าร้อยละ 60

2. ยาต้านเชื้อราชนิดรับประทาน ได้แก่

ยาต้านเชื้อรากลุ่ม azoles ได้แก่ itraconazole 200 มิลลิกรัม/วัน (2-3 เดือน) หรือ pulsed itraconazole 400 มิลลิกรัม/วัน เป็นเวลา 7 วัน/เดือน (2 เดือนสำหรับการติดเชื้อที่เล็บมือ และ 3 เดือนสำหรับการติดเชื้อที่เล็บเท้า), fluconazole 150-300 มิลลิกรัม/สัปดาห์ (3-12 เดือน)

ยาต้านเชื้อรากลุ่ม allylamine ได้แก่ terbinafine 250 มิลลิกรัม/วัน (6-12 สัปดาห์) โดยมีรายงานว่า การรักษาด้วย terbinafine นั้นให้ผลการรักษาที่เหนือกว่า itraconazole และ fluconazole ตามลำดับ

3. การรักษาด้วยวิธีอื่น ๆ ได้แก่ nail trimming, nail debridement, nail abrasion, surgical avulsion, laser, photodynamic therapy หรือ การใช้สาร 40% urea เพื่อสลายเคราตินใน nail plate ให้บางลง

ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อราที่เล็บหากไม่ได้รับคำแนะนำในการดูแลรักษาเล็บอย่างถูกวิธีอาจมีโอกาสเกิดการติดเชื้อซ้ำได้ แพทย์ผู้รักษาควรให้คำแนะนำการปฏิบัติตัวดังนี้

- ควรเลือกใส่รองเท้าหุ้มเปิดหากไม่ต้องไปเดินย่ำดินเพื่อลดความอับชื้นและหลีกเลี่ยงการใส่รองเท้าหุ้มปิดต่อเนื่องกันเป็นเวลานาน แต่หากต้องใส่รองเท้าหุ้มปิดควรเลือกชนิดที่ไม่อับและไม่รัดจนเกินไป

- หากรองเท้าที่ใช้อยู่ผ่านการใช้งานมานานแล้วควรพิจารณาเปลี่ยนคู่ใหม่

- งดการใส่รองเท้าร่วมกับผู้อื่น

- ซักถุงเท้าด้วยน้ำอุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส

- หลีกเลี่ยงการใช้อุปกรณ์ที่ไม่สะอาดแตะเล็บบริเวณที่เป็น

การประเมินหลังการรักษาจะพิจารณาจาก

1.) Mycotic cure คือ ไม่พบเชื้อราจากการเพาะเชื้อหรือจากการส่องด้วยกล้องจุลทรรศน์ 2.) Clinical cure คือ ลักษณะอาการทางคลินิกของเล็บดีขึ้น 80-100% หรือกลับเป็นปกติ หากพบว่าผู้ป่วยเข้าเกณฑ์ทั้งสองข้อจะถือว่าเป็น Complete cure อย่างไรก็ตาม การรักษารักษาเชื้อราที่เล็บนั้นรักษาค่อนข้างยาก ใช้ระยะเวลานานในการรักษามักพบการกลับเป็นซ้ำได้บ่อยประมาณ 10-50% โดยอาจเป็นสาเหตุจากการติดเชื้อซ้ำ (re-infection) หรือ การติดเชื้อเดิมที่ไม่หาย (lack of mycotic cure) ดังนั้นแพทย์ผู้ทำการรักษาควรต้องให้ความรู้แก่ผู้ป่วยทั้งในแง่ระยะเวลาการดำเนินโรคและการพยากรณ์โรค

Green nail syndrome

Green nail syndrome หรือ Chloronychia เกิดจากการติดเชื้อ *Pseudomonas* spp. ซึ่งเป็นเชื้อแบคทีเรียกลุ่ม Gram negative aerobic coccobacillus โดยพบได้บ่อยในเล็บที่ถูกกระทบกระแทกบ่อย ๆ หรือในเล็บของผู้สูงอายุ หรือเล็บที่มีพยาธิสภาพอยู่เดิม เช่น เล็บสะเก็ดเงิน หรือเล็บที่มี onycholysis รวมถึงพบบ่อยในคนไข้ที่มีลักษณะงานที่มีมือต้องแช่น้ำนาน ๆ อันเป็นปัจจัยที่เอื้อต่อการเจริญเติบโตของเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa*

อาการแสดงของเล็บที่พบได้ คือ มีสีเขียวปนดำหรือปนสีน้ำตาลที่ nail plate ซึ่งสีที่เกิดขึ้นนี้เป็นผลมาจากการที่เชื้อแบคทีเรียสร้างสารที่เรียกว่า pyoverdine และ pyocyanin โดยส่วนมากจะเริ่มเป็นที่ส่วน distal ซึ่งเป็นบริเวณที่เชื้อเข้าสู่เล็บ มักพบมี distolateral onycholysis และ chronic paronychia ร่วมด้วย ในรายที่มีการกระทบกระแทกของเล็บมากอาจพบ nail dystrophy ร่วมด้วยได้ โดยมากแล้ว Green nail syndrome มักพบเพียงเล็บเดียวและไม่ค่อยมีอาการ แต่หากมี chronic paronychia ก็อาจมีอาการปวดบวมอักเสบของ nail fold

การวินิจฉัยทำได้โดยการนำชิ้นส่วนเล็บจากการทำ nail clipping หรือนำขุยที่ได้เล็บไปเพาะเชื้อให้ผลเป็น *Pseudomonas aeruginosa* อย่างไรก็ตามควรนำขุยเล็บส่งตรวจ KOH preparation และเพาะเชื้อราด้วยเนื่องจากบ่อยครั้งที่พบการติดเชื้อราที่เล็บร่วมกัน

การรักษาทำได้โดยให้ยา topical fluoroquinolone หรือ aminoglycoside solution เช่น gentamycin หรือ silver sulfadiazine หยอดหรือทาเล็บวันละสองครั้ง เช้า-เย็น เป็นระยะเวลาอย่างน้อย 1 เดือน ทั้งนี้มีรายงานว่า การใช้ tobramycin eye drop ทาบริเวณเล็บที่เป็นวันละสองครั้งเป็นเวลาอย่างน้อย 3 สัปดาห์ก็ให้ผลการรักษาที่ดี ในรายที่มีอาการร่วม เช่น ปวดบวม หรือไม่ตอบสนองต่อยาควรพิจารณาให้ ciprofloxacin ชนิดรับประทาน 500 มิลลิกรัมต่อวันเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 2-3 สัปดาห์ หากพบการติดเชื้อราร่วมให้พิจารณาทำการรักษาเรื่องเชื้อราไปพร้อมกันด้วย นอกจากนี้ควรให้ผู้ป่วยแช่เล็บด้วย antiseptic soak เช่น 1% acetic acid, 2% sodium hypochlorite solution หรือ chlorhexidine ควรแนะนำให้ผู้ป่วยตัดเล็บบางส่วนบริเวณที่มี distal onycholysis และหลีกเลี่ยงปัจจัยกระตุ้น เช่น กิจกรรมที่ต้องมีการแช่น้ำที่เล็บเวลานาน ๆ

References

- Bae, Y., Lee, G. M., Sim, J. H., Lee, S., Lee, S. Y., & Park, Y. L. (2014). Green nail syndrome treated with the application of tobramycin eye drop. *Annals of Dermatology*, 26(4), 514–516.
- Biesbroeck, L. K. & Fleckman, P. (2015). Nails disease for the primary care provider. *The Medical Clinics of North America*, 99(6), 1213-1226.
- Chiriac, A., Brzezinski, P., Foia, L., & Marincu, I. (2015). Chloronychia: Green nail syndrome caused by *Pseudomonas aeruginosa* in elderly persons. *Clinical Interventions in Aging*, 10, 265–267.
- de Berker, D. (2013). Nail anatomy. *Clinics in Dermatology*, 31(5), 509-515. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2013.06.006>
- de Berker, D., Higgins, C. A., Jahoda, C., & Christiano, M. M. (2012). Biology of hair and nails. In J. L. Bolognia, J. L. Jorizzo, & J. V. Schaffer (Eds.), *Dermatology* (3rd ed., pp. 1085-1090). Elsevier Saunders.
- Kovich, O. I., & Soldano, A. C. (2007). Clinical pathologic correlations for diagnosis and treatment of nail disorders. *Dermatologic Therapy*, 20(1), 11-16.
- Lorizzo, M. (2015). Tips to treat the 5 most common nail disorders: Brittle nails, onycholysis, paronychia, psoriasis, onychomycosis. *Dermatologic Clinics*, 33(2), 175-183.
- Scher, R. K., & Daniel III, C. R. (Eds.). (2005). *Nails: Diagnosis, therapy, surgery* (3rd ed.). Elsevier Saunders.
- Schwartz, R. A., Reynoso-Vasquez, N., & Kapila, R. (2020). Chloronychia: The goldman-fox syndrome - implications for patients and healthcare workers. *Indian Journal of Dermatology*, 65(1), 1–4.
- Shemer, A., & Daniel III, C. R. (2013). Common nail disorders. *Clinics in Dermatology*, 31(5), 578-586.
- Singal, A., & Arora, R. (2015). Nail as a window of systemic diseases. *Indian Dermatology Online Journal*, 6(2), 67-74. <https://doi.org/10.4103/2229-5178.153002>
- Tosti, A., & Piraccini, B. M. (2012). Biology of nails and nail disorders. In L. A. Goldsmith, S. I. Katz, B. A. Gilchrist, A. S. Paller, D. J. Leffell, & K. Wolff (Eds.), *Fitzpatrick's dermatology in general medicine* (8th ed., pp. 1009-1030). McGraw-Hill.
- Tosti, A. & Piraccini, B. M. (2012). Nail disorders. In J. L. Bolognia, J. L. Jorizzo, & J. V. Schaffer (Eds.), *Dermatology* (3rd ed., pp. 1129-1147). Elsevier Saunders.
- Westerberg, D. P., & Voyack, M. J. (2013). Onychomycosis: Current trends in diagnosis and treatment. *American Family Physician*, 88(11), 762–770.

โรคต่างขาว และโรคที่มีความผิดปกติของเม็ดสี Vitiligo and other hypopigmentation disorders

นายแพทย์วรเชษฐ์ อนันตรังสี

สีของผิวหนังเกิดมาจาก เม็ดสีเมลานิน (melanin) เป็นส่วนสำคัญหลัก นอกจากนั้นมาจาก ฮีโมโกลบิน (hemoglobin) และ แคโรทีนอยด์ (carotenoids)

โรคต่างขาวและโรคที่มีความผิดปกติของเม็ดสี

Vitiligo and other hypopigmentation disorders

บทนำ

คำจำกัดความของโรคผิวหนังที่สีผิวจางลง
แบ่งออกเป็น

- Leukoderma and hypopigmentation หมายถึง สีของผิวหนังจางลง ส่วนใหญ่มีสาเหตุมาจาก เม็ดสีเมลานิน (melanin) ในผิวหนังชั้นกำพวด (epidermis) ลดจำนวนลง แต่อาจเกิดจากการไหลเวียนของเลือดที่มา ยังผิวหนังน้อยลงก็ได้
- Depigmentation หมายถึง การสูญเสียสีของ ผิวหนังทั้งหมด ส่วนใหญ่เนื่องจาก เม็ดสีเมลานิน ที่เคยมีอยู่ สูญหายไป เช่น โรคต่างขาว (vitiligo)
- Hypomelanosis หมายถึง การไม่มีเม็ดสี เมลานิน หรือจำนวนของเม็ดสีเมลานิน ลดน้อยลงในผิวหนัง Cutaneous hypomelanosis แบ่งเป็น 2 ชนิด
 - melanocytopenic hypomelanosis เซลล์สร้างเม็ดสี (melanocytes) ในชั้นผิวหนังกำพวด และ/หรือในต่อมขน มีจำนวนน้อยลงหรือไม่มีเลย
 - melanopenic hypomelanosis มีเซลล์ สร้างเม็ดสี (melanocytes) ในชั้นผิวหนังกำพวดและ/ หรือในต่อมขนเป็นปกติ แต่ไม่สามารถสร้าง melanin pigment และ/หรือ ส่งต่อ เม็ดสีเมลานิน ไปยังเซลล์ ในชั้นผิวหนังกำพวด (keratinocytes) ที่อยู่โดยรอบได้

โรคต่างขาว (Vitiligo)

โรคต่างขาว มีลักษณะผิวหนังเป็นผื่นขาว ขอบเขต ชัดเจน เกิดจากมีความผิดปกติของการสร้างเม็ดสีเมลานิน (melanin) ของเซลล์สร้างเม็ดสี (melanocytes) และ melanocytes ค่อย ๆ ถูกทำลายไป จนเหลือน้อยลง หรือ ไม่มีเลย ซึ่งยังไม่ทราบสาเหตุที่ชัดเจน

โรคต่างขาว พบประมาณ 0.5-2% (Ortonne et al., 1983) ของประชากรโลก อายุเฉลี่ยที่เกิดโรค ประมาณ 20 ปี พบได้ทุกเชื้อชาติ (Koranne & Sachdeva, 1988) สัดส่วนการเกิดโรคใน เพศหญิงและชายใกล้เคียงกัน ประมาณร้อยละ 30-40 ของผู้ป่วยมีประวัติเป็นโรคต่าง ขาวในครอบครัว (Lerner, 1971)

โรคต่างขาว เป็นความผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับ หลายปัจจัย มีความสัมพันธ์กับพันธุกรรม และไม่ใช่อันตราย



รูปที่ 1 Vitiligo



รูปที่ 2 Vitiligo

สาเหตุ

แบ่งออกเป็นตามสมมติฐาน ดังต่อไปนี้

- **ทางพันธุกรรม** ผู้ป่วยต่างชาวประมาณร้อยละ 30-40 มีคนในครอบครัวเป็นต่างชาด้วยและมีรายงานการเป็นต่างชาเหมือนกัน ใน monozygotic twins (Mohr, 1951)

- **ทางระบบภูมิคุ้มกัน (Autoimmune hypothesis)** ความผิดปกติใน humoral or cellular immunity มีผลทำให้ melanocytes ถูกทำลาย (Ongenae & Naeyaert, 2003) ซึ่งพบว่าโรคต่างชา มีความผิดปกติทาง humoral immunity มีความสัมพันธ์กับโรคทาง autoimmune endocrinopathies เช่น โรค hypothyroidism, hyperthyroidism, pernicious anemia, Addison's disease หรือ polyglandular insufficiencies ในกลุ่มโรคเหล่านี้ จะมี antibodies ในเลือดต่ออวัยวะที่ผิดปกติ และพบ antibodies เหล่านี้ในผู้ป่วยโรคต่างชาด้วย ซึ่ง antibodies เหล่านี้จะจับกับ melanocyte antigens เช่น tyrosinase และ tyrosinase-related protein 1 and 2 (TYRP1 and TYRP2)

- ทางระบบประสาท (Neurogenic hypothesis)

สารประกอบซึ่งปล่อยออกมาจากปลายประสาทส่วนปลาย ในผิวหนัง (peripheral nerve endings) อาจจะไปยับยั้งการสร้างเม็ดสี melanin และมีฤทธิ์ทำลาย melanocytes (Lerner, 1959)

จากการศึกษาเกี่ยวกับ neuropeptide และ neuronal markers ในผู้ป่วยโรคต่างชา พบว่า neuropeptide Y อาจจะมีผลกระทบต่อ melanocytes (Alabadie et al., 1994)

- **การทำลายตัวเองของ melanocytes (Self-destruction hypothesis)** (Ortonne et al., 1983) melanocytes มีการทำลายตัวเองเนื่องจาก ความผิดปกติในกระบวนการในการกำจัดสารตั้งต้นที่เป็นพิษในการสร้างเม็ดสี melanin (Bleehen et al., 1968; Ortonne et al., 1983)



รูปที่ 3 Vitiligo

ลักษณะทางคลินิก

ที่พบบ่อยที่สุด คือ ผื่นมีสีขาวเหมือนน้ำมัน หรือเหมือนสีขอล์ก ขอบเขตชัดเจน ขอบโค้งออกด้านนอก ล้อมรอบด้วยผิวหนังปกติ

โรคต่างขา อาจเกิดเพิ่มขึ้นบริเวณที่ผิวหนังได้รับการบาดเจ็บ (Koebner's phenomenon)

โรคต่างขาแบ่งกลุ่มเป็น 3 กลุ่ม ตามลักษณะการกระจายของรอยโรค (Hann & Nordlund, 2000)

1. Localized types (รอยโรคต่างขาที่เกิดเฉพาะที่) แบ่งเป็น

1.1 Focal มีรอยโรคจำนวน 1 วงหรือมากกว่า ในพื้นที่เดียว แต่ไม่กระจายเป็น segmental

1.2 Segmental รอยโรคมีการกระจายตัวแบบ unilateral dermatome distribution ซึ่งไม่ข้าม midline

1.3 Mucosal รอยโรคมีเฉพาะ mucous membrane

2. Generalized types รอยโรคที่กระจายทั่ว ๆ ไป แบ่งเป็น

2.1 Vulgaris ผื่นขาวกระจายอยู่ทั่ว ๆ ไป เป็นรูปแบบที่พบบ่อยที่สุด

2.2 Acrofacial ผื่นขาวที่เป็นบริเวณปลายนิ้วมือ และบริเวณใบหน้าที่มีช่องเปิด เช่น รอบตา รอบจมูก รอบปาก

2.3 Mixed ผื่นขาวที่มีหลายชนิดในผู้ป่วย ทั้งแบบ segmental, acrofacial และ/หรือ vulgaris

3. Universalis types รอยโรคต่างขาที่เกิดทั้งหมด หรือเกือบทั้งหมดของร่างกาย ซึ่งเป็นแบบที่รุนแรงที่สุดของ generalized types

โรคที่พบบ่อยร่วมกับโรคต่างขา (Alkhateeb et al., 2003; Laberge et al., 2005) ได้แก่ autoimmune thyroid dysfunction เช่น hypothyroidism (Hashimoto's thyroiditis) หรือ hyperthyroidism (Grave's disease), other autoimmune diseases เช่น rheumatoid arthritis, psoriasis, type 1 diabetes mellitus, pernicious anemia, systemic lupus erythematosus, and Addison's disease



รูปที่ 4 Vitiligo

การวินิจฉัย

โดยทั่วไปสามารถวินิจฉัยจาก ลักษณะของผื่น การกระจายตัวและขอบเขตของรอยโรค รวมทั้งจากประวัติ ของรอยโรค

พยาธิวิทยา

โดยทั่วไปไม่จำเป็นต้องตัดชิ้นเนื้อเพื่อยืนยันการ วินิจฉัย ซึ่งเมื่อทำการตรวจผลชิ้นเนื้อ จะพบในชั้นหนัง กำพำร้ำ ไม่พบ melanocytes (Poole et al., 1993)

การวินิจฉัยแยกโรค

(Shen & Orlow, 2001; Taïeb & Picardo, 2009)

- โรคพันธุกรรม เช่น Piebaldism, Tuberous sclerosis complex
- โรคติดเชื้อ เช่น tinea versicolor, secondary syphilis
- Postinflammatory hypopigmentation เช่น discoid lupus erythematosus, scleroderma

- Malignant hypomelanoses เช่น hypopigmented mycosis fungoides, cutaneous melanoma

- Idiopathic disorders เช่น idiopathic guttate hypomelanosis, postinflammatory pigment loss

- Toxin-induced and drug-induced depigmentation เช่น phenolic-catecholic derivatives, chloroquine, fluphenazine

- Nevus depigmentosus

- Nevus anemicus

Clinical course and prognosis

ในต่างขาชนิด generalized type ไม่สามารถคาดการณ์ได้ แต่โดยทั่วไปมักมีการลุกลามขึ้น อย่างช้า ๆ และยากต่อการรักษา

โรคต่างขาบริเวณที่รักษาแล้วได้ผลไม่ดี ได้แก่ ต่างขาที่ปลายนิ้วมือ, ริมฝีปาก

การรักษา

การรักษาหลักเพื่อยับยั้ง immune response ในโรคต่างขา ทำให้ลดการถูกทำลายของ melanocytes และเพิ่มจำนวนของ melanocytes ใน epidermis โดยการกระตุ้นให้มีการฟื้นตัวของ melanocytes ที่ถูกทำลายหรือได้รับบาดเจ็บ และกระตุ้นให้ melanocytes ที่อยู่รอบ ๆ ผื่นต่างขาหรือจาก hair follicles เข้ามาบริเวณรอยโรคต่างขา (Birlea et al., 2009)

โดยมีวิธีการรักษา ดังนี้

1. Topical treatment

1.1 Topical corticosteroids

Topical corticosteroids class 3 (เช่น Betamethasone dipropionate cream 0.05%) ได้ผลดีที่สุด แต่พบผลข้างเคียงเรื่อง skin atrophy ได้มากกว่า class 4 (Triamcinolone acetonide 0.1%) โดยพบผลข้างเคียง skin atrophy ประมาณ ร้อยละ 21 เมื่อเทียบกับ class 4 ผลข้างเคียง atrophy ประมาณ ร้อยละ 14 ถ้าทายาแล้วภายใน 2 เดือน ไม่ดีขึ้น ควรหยุดทายา เพื่อลดผลข้างเคียง (Ortonne, 2008)

การฉีดยา corticosteroids เข้าไปในผื่น (intralesional corticosteroids) ควรหลีกเลี่ยง เนื่องจากมีอาการเจ็บจากการฉีด และมีความเสี่ยงที่จะเกิด skin atrophy (Halder & Young, 2000)

1.2 Calcineurin inhibitors

Tacrolimus ointment 0.03%-0.1%, pimecrolimus ointment 1% นิยมใช้รักษา localized vitiligo ที่หน้า และคอ (Taïeb & Picardo, 2009) ยา ini ไม่มีผลข้างเคียงเรื่อง skin atrophy

1.3 Topical vitamin D derivatives

Vitamin D analogs เช่น calcipotriol ointment (0.005%) ยับยั้ง local autoimmune process ทำให้ melanocytes ไม่ได้รับบาดเจ็บหรือถูกทำลาย และกระตุ้นการสร้าง melanin (Birlea et al., 2008)

2. Systemic treatment

2.1 Systemic corticosteroids

มีรายงานการรักษาแบบ pulse therapy (Radakovic-Fijan et al., 2001; Seiter et al., 2000) แต่ยังมีข้อโต้แย้งกันอยู่ เนื่องจากมีผลข้างเคียงมาก

3. แสงอัลตราไวโอเล็ต

3.1 Narrowband ultraviolet light (NB-UVB) ความยาวคลื่น 311 nm ได้ผลดีที่สุด และปลอดภัยที่สุด เป็นทางเลือกอันดับแรก ๆ ในการรักษา ผู้ป่วยต่างขา ชนิด generalized type ในระดับปานกลาง ถึงรุนแรง สำหรับผู้ใหญ่ และเด็กที่อายุมากกว่า 6 ปีขึ้นไป (Anbar et al., 2006; Nicolaidou et al., 2007; Njoo et al., 2000; Westerhof & Nieuweboer-Krobotova, 1997) ผลข้างเคียงในระยะสั้น ได้แก่ อาการผิวแดง และ แสบ อาการคัน ผิวแห้ง ผลข้างเคียงในระยะยาว เช่น การเกิดมะเร็งผิวหนัง ยังไม่ทราบแน่ชัด

3.2 Photochemotherapy (PUVA) แสง ultraviolet A (UVA) ร่วมกับยา methoxsalen อาจใช้ทา หรือ ยารับประทาน แล้วตามด้วยการฉายแสง แดดเทียม (artificial UVA) หรือแสงแดดตามธรรมชาติ

การใช้ยาทา ต้องระวังเรื่องผิวพองเป็นตุ่ม น้ำหรือแสบร้อน ควรเริ่มยาทาความเข้มข้นต่ำก่อน ด้วย 8-methoxypsoralen 0.05% (meladinine) ทา ผื่นต่างขาทั้งไว้ 15 นาที แล้วไปตากแดด เริ่ม 1 นาที ก่อน แล้วค่อย ๆ เพิ่มครั้งละ 1 นาที จนผื่นต่างขาเริ่มแดงเล็กน้อย ก็ให้คงเวลาเท่า นั้นไว้ การใช้ยาทา ควรทำวันเว้นวัน หรือ 2 ครั้งต่อสัปดาห์

4. Laser therapy

รักษาด้วย excimer laser ซึ่งมี wavelength 308 nm (Baltas et al., 2001) ทำการรักษาผื่นต่างขา สัปดาห์ละ 2 ครั้ง การรักษาโดยเฉลี่ยทำประมาณ 24-28 ครั้ง

5. Surgical therapies (Ortonne, 2008) ในผู้ป่วยต่างขาที่ไม่ได้ผลในการรักษา อาจใช้การรักษา ด้วย autologous transplantation เช่น Minigrafting, Suction blister epidermal grafting

6. การรักษาด้วยวิธีอื่น

- Micropigmentation (Ortonne, 2008)

บริเวณที่การรักษาไม่ได้ผล เช่น ริมฝีปาก, ห้วนนม, ปลายนิ้วมือ ใช้ non-allergenic iron oxide pigment โดยใช้วิธีการสักเข้าไปในรอยโรคต่างขา

- **Depigmentation** กรณีมี ผื่นขาวกระจายทั่วทั้งตัว เหลือผิวที่เป็นปกติเพียงเล็กน้อย จะใช้ bleaching agent ซึ่งเป็นสารทาที่ผิวปกติให้กลายเป็นสีขาว ด้วย 20% monobenzyl ether of hydroquinone (MBEH) ทาประมาณ 9-12 เดือน หรือนานกว่านี้ แต่สารชนิดนี้ก่อให้เกิดการระคายเคืองต่อผิวหนังได้ ต้องทาทดสอบที่ผิวหนังบางแห่งก่อนที่จะทาในพื้นที่ทั้งหมด อาจทำการ depigmentation โดยใช้ Q-switched ruby laser มีรายงานงานว่าได้ผลเร็วกว่าการใช้ bleaching agent (Thissen & Westerhof, 1997)

- **Camouflage** การปกปิดผื่นต่างขาด้วยเครื่องสำอาง บริเวณใบหน้า และบริเวณผิวหนังที่อยู่นอกเสื้อผ้า ปัจจุบันเครื่องสำอางที่ใช้ปกปิดผื่นต่างขา อาจจะเป็นสี หรือครีมที่สามารถกันน้ำได้ และมีหลายเฉดสีให้เลือกให้เหมาะกับสีผิวของผู้ป่วยแต่ละคนได้

- **Sun protection** ครีมกันแดดมีความสำคัญในการป้องกันผิวหนังบริเวณผื่นต่างขาที่อยู่บนอกร่มผ้าไม่ให้ถูกแดดเผา (sunburn) ได้

สีผิวจางลง (hypopigmentation)

เกิดจากการลดจำนวนของเม็ดสีเมลานิน (melanin) หรือเซลล์สร้างเม็ดสี (melanocytes) ทำงานน้อยลง หรือถูกทำลายไป อาจเป็นตั้งแต่เกิด (congenital) หรือเป็นภายหลัง (acquired) ซึ่งแบ่งออกเป็นกลุ่มตามสาเหตุการเกิดดังนี้

1. Hereditary hypomelanosis
2. Chemical and pharmacologic hypomelanosis
3. Postinflammatory hypomelanosis
4. Secondary hypomelanosis
5. Miscellaneous hypomelanosis

1. Hereditary hypomelanosis เกิดจาก

พันธุกรรม ตัวอย่างเช่น

1.1 Oculocutaneous albinism (OCA) ถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ autosomal recessive อัตราการเกิดประมาณ 1:20,000 ของประชากร เกิดจากเม็ดสีเมลานินที่อยู่ใน เซลล์สร้างสี (melanocytes) ของผิวหนัง, ต่อมขน (hair follicles) และตา ลดน้อยลง หรือ ไม่มีเลย ส่วน melanocytes มีจำนวนปกติ ผู้ป่วยมีผิวหนังสีขาวหรือสีจางทั่วตัว ผมและขนเป็นสีขาว หรือน้ำตาลอ่อน ม่านตาสีเทาหรือสีน้ำเงิน มีอาการกลัวแสง (photophobia) มีอาการตากระตุก (nystagmus) ตาเหล่ (strabismus) และความสามารถในการมองเห็นลดน้อยลง (reduced visual acuity) ในกรณีที่ผู้ป่วยมีสีผิวจางลงในเยื่อบุสารที่มีสีของจอประสาทตา (retinal pigment epithelium) แต่สีผิวหนังเป็นปกติ เรียกผู้ป่วยชนิดนี้ว่า ocular albinism (OA)

OCA แบ่งเป็น 4 types

1. OCA type 1 แบ่งเป็น

- OCA1A ไม่มี activity ของ tyrosinase (absent tyrosinase activity) (Toyofuku et al., 2001)
- OCA1B มี activity ของ tyrosinase ลดลง (reduced tyrosinase activity)

2. OCA type 2 เกิดจาก mutations ใน P gene (Brilliant, 2001)

3. OCA type 3 เกิดจาก mutations ใน TYRP1 (tyrosinase - related protein 1) gene (Sarangarajan & Boissy, 2001)

4. OCA type 4 เกิดจาก mutations ใน MATP (membrane-associated transporter protein) gene (Newton et al., 2001)

1.2 Ocular albinism (OA) ถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ X-linked recessive ความสามารถในการมองเห็นลดน้อยลง (reduced visual acuity) สีใน retina จางลง พบ macromelanosomes ภายในดวงตา (eyes) ผู้ป่วยมีอาการตากระตุก (nystagmus) และกลัวแสง (photophobia) จุดรับแสงตรงกลางของ macula มีความผิดปกติโดยมีเซลล์รับแสงน้อยกว่าปกติ

(foveal hypoplasia) (Shen & Orlow, 2001) ส่วนสีของผิวหนังเป็นปกติ

การรักษา

กลุ่มโรค albinism ไม่มีการรักษาเฉพาะ ควรให้ผู้ป่วยใส่แว่นตากันแดดเพื่อป้องกันอาการกลัวแสง เนื่องจากผู้ป่วย oculocutaneous albinism มีโอกาสเป็นมะเร็งผิวหนังได้มากกว่าคนปกติ จึงควรหลีกเลี่ยงแสงแดด ใส่เสื้อผ้าปกคลุมผิวหนัง ใช้ยาทากันแดด บริเวณที่ผิวหนังต้องโดนแดด ผู้ป่วยทุกคนต้องส่งปรึกษาจักษุแพทย์โดยเร็ว

1.3 Tuberous sclerosis complex (TSC)

(Ortonne, 2008) เป็นโรคทางพันธุกรรม แบบ autosomal dominant disorder อัตราการเกิดประมาณ 1:6000 (Ongenaes et al., 2003; Osborne et al., 1991) เกิดจาก mutation ใน gene TSC1 (encoding hamartin) พบได้ร้อยละ 20 ของผู้ป่วย หรือ ใน gene TSC2 (encoding tuberin) พบได้ร้อยละ 60 ของผู้ป่วย ไม่พบ gene mutation ประมาณร้อยละ 20 ของผู้ป่วย

ความผิดปกติที่เกิดคือ มี hamartoma ของผิวหนัง, สมอ, ตา, หัวใจ, ไต, ปอด และ กระดูก (Paller & Mancini, 2011) โรคนี้ประกอบด้วยลักษณะที่สำคัญ 3 อย่าง คือ adenoma sebaceum, อาการชัก (seizures) และ ปัญญาอ่อน (mental retardation) โดยมีผื่นขาวเกิดนํามาก่อน ผื่นขาวพบได้ประมาณร้อยละ 97 ของผู้ป่วย หลังคลอด หรือ หลังจากหลังคลอดเล็กน้อย

ผื่นขาวส่วนใหญ่เกิดที่ลำตัว ผื่นมีลักษณะเหมือนรอยนิ้วมือ (thumbprint), เหมือนหยดน้ำ (guttate), วงรี, เป็นแนวตรง แต่ผื่นที่มีลักษณะเฉพาะของโรคนี้คือ lance-ovale shape คือ ด้านหนึ่งเป็นรูปโค้งอีกด้านหนึ่งเป็นลักษณะแบบการชี้ด้วยนิ้ว (rounded at one end, pointed at the other) เรียกว่า ash-leaf spot มักจะถูกกล่าวถึงบ่อย ๆ และเป็นตัวช่วยแยกจากผื่นขาวจากโรคอื่น ๆ เช่น nevus depigmentosus และโรคต่าง ๆ

ผู้ป่วยบางคนอาจจะมีผื่น collagenomas บริเวณลำตัว โดยเฉพาะที่ lumbosacral area เรียก shagreen patches โดย collagenomas จะมีลักษณะนูนเล็กน้อย และมีรอยบุ๋มที่ช่องเปิดของรูขุมขน เปรียบเทียบคล้ายกับหนังหมู (pigs skin) อาจพบตั้งแต่ 1 ถึงหลาย ๆ ผื่น ขนาดน้อยกว่า 1 เซนติเมตร ถึงขนาดเท่าฝ่ามือ ผื่น collagenomas มักจะเกิดช่วงวัยเด็ก (Paller & Mancini, 2011) อาจพบ fibromas ได้หรือรอบเล็บนิ้วมือและนิ้วเท้า (periungual and subungual fibromas) และที่เหงือก (gingival fibromas) ซึ่ง fibroma ชนิดนี้ มักจะเกิดช่วงวัยรุ่น

อาการชัก พบได้ประมาณร้อยละ 80-90 ของผู้ป่วย ภาวะปัญญาอ่อนพบได้ประมาณร้อยละ 62 ซึ่งอาจจะเป็นเพียงเล็กน้อยหรือเป็นมากก็ได้

การพยากรณ์โรค ขึ้นอยู่กับความรุนแรงของโรค และการมีอาการที่เกี่ยวข้องกับระบบประสาท สาเหตุที่สำคัญที่ทำให้เกิดการตายก่อนวัย (premature death), การเกิดภาวะชักแบบต่อเนื่อง (status epilepticus) และปอดอักเสบชนิด bronchopneumonia มีความสัมพันธ์กับความผิดปกติของโรคที่เกี่ยวข้องกับระบบประสาทอาการชัก สามารถควบคุมได้ด้วยยากันชัก ในผู้ป่วยเป็นส่วนใหญ่ การป้องกันการชักตั้งแต่ระยะแรก ๆ ทำให้ลดความเสี่ยงเรื่อง การพัฒนาการช้า และภาวะปัญญาอ่อน

1.4 Piebaldism ผู้ป่วยมีผมเป็นหย่อมสีขาวเฉพาะที่ (poliosis) และมีผื่นขาว เนื่องจากไม่มีเซลล์สร้างเม็ดสี (melanocytes) ในบริเวณผื่นขาวนั้น

เป็นโรคที่พบได้น้อยมาก อัตราการเกิดประมาณ 1:40,000 ถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ autosomal dominant มีผื่นสีขาวรวมทั้งมีผมสีขาวบริเวณที่อยู่เหนือหน้าผาก (white forelock) (Ward & Sanders, 2010) ความผิดปกติเกิดจาก mutation ใน KIT proto-oncogene (Orlova & Crino, 2009) ทำให้เกิดความผิดปกติของการ migration ของ melanoblasts จาก neural crest ไปยัง ventral midline และจากความผิดปกติในการเปลี่ยนแปลงของ melanoblasts เป็น melanocytes

ลักษณะของผื่น จะมีการกระจายตัวที่เป็นลักษณะเฉพาะ ซึ่งผื่นมักจะเกิดที่ส่วนกลางของลำตัว ด้านหน้า ส่วนกลางของแขน, ขา ส่วนกลางของหน้าผาก และ ส่วนกลางของหนังศีรษะส่วนหน้า ทำให้เกิดผื่นสีขาวเหนือหน้าผาก (white forelock) ผื่นสีขาวที่อยู่เหนือหน้าผาก พบได้ประมาณร้อยละ 80-90 ของผู้ป่วย ผื่นบริเวณ white forelock จะเป็นสีขาว และ ผื่นหนังใต้ white forelock จะเป็นสีขาว จะอยู่ในตำแหน่งกึ่งกลางเป็นรูปสามเหลี่ยม

การรักษา

ใช้เครื่องสำอางปกปิดบริเวณผื่นขาว (camouflage) และการใช้ครีมกันแดดหรือเสื้อผ้า ปกป้องผิวหนังเป็นประจำ เพื่อไม่ให้ผิวหนังเกิดแดดเผา (sunburn)

1.5 Nevus depigmentosus เป็นผื่นที่พบได้น้อย ลักษณะเป็นผื่นสีจางลง ขอบเขตชัดเจนแต่ขอบเขตไม่สม่ำเสมอ พบตั้งแต่แรกเกิด มักมีวงเดียว ส่วนใหญ่ผื่นมักเกิดที่ลำตัว สาเหตุเกิดจากจำนวนเซลล์สร้างสี (melanocytes) และ melanosomes (Ruiz-Maldonado et al., 1992) ลดน้อยลง

1.6 Nevus anemicus ผื่นเกิดขึ้นตั้งแต่แรกเกิด แต่ส่วนใหญ่มักสังเกตเห็นหลังจากนั้น เมื่อมีการขยายตัวของเส้นเลือดบริเวณนั้นเนื่องจากความร้อนหรืออารมณ์เครียด ลักษณะของผื่นเป็นสีจาง ขนาดประมาณ 3-6 เซนติเมตร ขอบเขตของผื่นไม่สม่ำเสมอมีรอยแยก (irregular broken up outline) ผื่นมักเกิดที่ลำตัว และอยู่ซีกเดียว (unilateral) ของลำตัว ผื่นสีจางลงเนื่องจากเลือดที่ไหลเวียนลดลงเลือดฝอย (capillaries) น้อยลง โดยมีสาเหตุจากหลอดเลือดฝอยมีการหดตัว เนื่องจากหลอดเลือดฝอยบริเวณนี้ไวต่อ catecholamines มากกว่าปกติ การวินิจฉัยทำได้โดยใช้ของแหลมแต่ไม่คมขีดบริเวณผิวหนังที่สีจาง และบริเวณสีปกติที่อยู่รอบ ๆ หลังจากขีด บริเวณรอบ ๆ จะมีสีแดงขึ้น แต่บริเวณที่ผิวหนังสีจางจะไม่แดง



รูปที่ 5 Nevus depigmentosus



รูปที่ 6 Nevus anemicus

2. Chemical and pharmacologic hypomelanosis สารเคมีหรือยาบางอย่างทำให้สีผิวหนังเกิดจางลงได้ เช่น

2.1 Monobenzyl ether of hydroquinone (MBEH) ใช้เป็นตัว antioxidant ในโรงงานอุตสาหกรรมยาง มีฤทธิ์ทำให้สีผิวจางลง สามารถทำให้เกิดสีผิวถูกทำลายอย่างถาวรได้

2.2 Hydroquinone เป็นยาทาเพื่อรักษาฝ้า ปกติใช้ความเข้มข้นประมาณ 2-5% ถ้าความเข้มข้นสูงกว่านี้อาจทำให้สีผิวถูกทำลายอย่างถาวรได้

2.3 Phenol มีใน polyethylene film สารนี้เป็นตัวยับยั้ง enzyme tyrosinase

2.4 คอติโคสเตียรอยด์ (corticosteroids) ทั้งชนิดยาทา และยาฉีด

3. Postinflammatory hypomelanosis

สัมพันธ์กับโรคผิวหนังอักเสบหลาย ๆ ชนิด จากการติดเชื้อที่ผิวหนัง, จาก burn

โรคผิวหนังจำนวนมากที่ทำให้เกิด postinflammatory hypopigmentation (Ruiz-Maldonado & Orozco-Covarrubias, 1997) ตัวอย่าง โรคผิวหนังอักเสบ เช่น psoriasis, seborrheic dermatitis, atopic dermatitis, pityriasis alba, sarcoidosis, lichen sclerosus, lichen striatus, pityriasis lichenoides chronica, mycosis fungoides, discoid lupus erythematosus

โรคติดเชื้อ เช่น tinea versicolor, secondary syphilis, โรคเรื้อน (leprosy)

สาเหตุของผิวหนังสีจางลง ยังไม่ทราบชัดเจน แต่คิดว่าน่าจะเกิดจากเซลล์ผิวหนัง (keratinocytes) ได้รับบาดเจ็บจากการอักเสบ ทำให้เซลล์ผิวหนังไม่สามารถรับเม็ดสีเมลานินได้ชั่วคราว จากเส้นใยโครงข่ายของเซลล์สร้างสีผิวหนัง (melanocyte dendrites)

3.1 Pityriasis alba พบได้บ่อย ผื่นขาวเป็นวงกลมหรือวงรี ขอบไม่ชัด มีขุยเล็กน้อย พบในเด็ก และวัยรุ่น พบมากในช่วงฤดูร้อน ผื่นเริ่มแรกมักเป็นสีชมพู หลังจาก 2-3 สัปดาห์จะกลายเป็นผื่นขาว ตำแหน่งที่พบบ่อยคือ ที่หน้า โดยเฉพาะที่แก้ม การรักษาใช้ emollients หรือ topical steroid ชนิด mild potency เช่น 1% hydrocortisone หรือ 0.02% triamcinolone acetonide

3.2 Tinea versicolor (Pityriasis versicolor) ลักษณะเป็นผื่นสีขาว รูปวงกลม หรือวงรี ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 1-3 เซนติเมตร มีขุยเล็กน้อย ผื่นเล็ก ๆ มักจะรวมกันเป็นผื่นใหญ่ ผื่นมักมีการกระจายทั้ง 2 ข้าง เหมือน ๆ กัน (symmetry) มักเป็นบริเวณลำตัวส่วนบน และหัวไหล่ แต่สามารถพบที่ท้อง, คอ และหน้าได้

3.3 Leprosy มีผื่นขาว และอาการชาบริเวณผื่น อาจเริ่มด้วย indeterminate leprosy ในระยะแรก มีจำนวนผื่นขาวเล็กน้อยประมาณ 2-3 จุด หรือเป็น tuberculoid leprosy มีลักษณะผื่นขาว ขอบชัด



รูปที่ 7 Pityriasis alba

มีอาการชาบริเวณผื่น มีเส้นประสาทใหญ่ขึ้น และสามารถคลำเส้นประสาทได้

4. Secondary hypomelanosis การขาดสารอาหาร, แร่ธาตุ, วิตามิน หรือ โรคทาง systemic ที่ทำให้สีผิวหนังจางลง เช่น

4.1 Kwashiorkor เนื่องจากขาดโปรตีนอย่างรุนแรง (severe protein deficiency)

4.2 การขาดสาร copper, selenium, vitamin B12

4.3 โรคของต่อมไร้ท่อ เช่น Hypopituitarism เนื่องจากการสร้าง adrenocorticotrophic hormone (ACTH) and melanocyte-stimulating hormone (MSH) ลดน้อยลง ทำให้เซลล์สร้างเม็ดสีในผิวหนังไม่สามารถสร้างเม็ดสีเมลานินได้ตามปกติ

5. Miscellaneous hypomelanosis

5.1 Idiopathic guttate hypomelanosis (IGH) ลักษณะเป็นผื่นขาวรูปวงกลมหรือวงรี ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 2-5 มิลลิเมตร เพิ่มจำนวนมากขึ้นตามอายุ ผื่นพบบริเวณผิวหนังที่โดนแดด มักเกิดบริเวณผิวหนังที่ถูกแดดทำลายอย่างเรื้อรัง พบบ่อยบริเวณ หน้าแข้ง และแขนท่อนล่าง แต่อาจเกิดบริเวณผิวหนังส่วนอื่น ๆ ที่โดนแดด เช่น หน้า, คอ, หัวไหล่ สาเหตุอาจเกิดจากผิวหนังเสื่อมจากการโดนแสงอัลตราไวโอเล็ตทำลายผิว หรือเกิดจากความเสื่อมตามวัย (Wallaces et al., 1998) การรักษามักไม่ได้ผล

5.2 Progressive macular hypomelanosis (PMH) (Lapeere et al., 2012) เป็นผื่นขาวบริเวณลำตัว ลักษณะเป็นผื่นรูปกลม (nummular) ไม่มีขุย พบในคนวัยหนุ่มสาวพบมากในผู้หญิง ผื่นอาจถูกวินิจฉัยว่าเป็น pityriasis alba หรือ tinea versicolor การรักษาด้วย ยาทา หรือยารับประทานที่ใช้รักษาโรคเชื้อรา หรือยาทาสเตียรอยด์ มักไม่ได้ผล แต่โรคนี้อาจดีขึ้นจากการโดนแดดหรือการรักษาด้วยการฉายแสงอัลตราไวโอเล็ตบี (UVB)



รูปที่ 9 ก. , ข. Idiopathic guttate hypomelanosis (IGH)



รูปที่ 8 ก. , ข. (บนล่าง) Progressive macular hypomelanosis (PMH)



รูปที่ 10 ก. , ข. Tinea versicolor

References

- Alabadie, M., Senior, H., Bleeheh, S., & Gawkrödger, D. (1994). Neuropeptide and neuronal marker studies in vitiligo. *British journal of dermatology*, 131(2), 160-165.
- Alkhateeb, A., Fain, P. R., Thody, A., Bennett, D. C., & Spritz, R. A. (2003). Epidemiology of Vitiligo and Associated Autoimmune Diseases in Caucasian Proband and Their Families. *Pigment cell research*, 16(3), 208-214.
- Anbar, T. S., Westerhof, W., Abdel-Rahman, A. T., & Khayyat, M. A. (2006). Evaluation of the effects of NB-UVB in both segmental and non-segmental vitiligo affecting different body sites. *Photodermatology, Photoimmunology and Photomedicine*, 22(3), 157-163.
- Baltas, E., Nagy, P., Bonis, B., Novak, Z., Ignacz, F., Szabo, G., Bor, Z., Dobozy, A., & Kemeny, L. (2001). Repigmentation of localized vitiligo with the xenon chloride laser. *British journal of dermatology*, 144(6), 1266-1267.
- Birlea, S. A., Costin, G. E., & Norris, D. A. (2008). Cellular and Molecular Mechanisms Involved in the Action of Vitamin D Analogs Targeting Vitiligo Depigmentation. *Current drug targets*, 9(4), 345-359.
- Birlea, S. A., Costin, G., & Norris, D. A. (2009). New insights on therapy with vitamin D analogs targeting the intracellular pathways that control repigmentation in human vitiligo. *Medicinal research reviews*, 29(3), 514-546.
- Bleeheh, S., Pathak, M., Hori, Y., & Fitzpatrick, T. (1968). Depigmentation of Skin with 4-Isopropylcatechol, Mercaptoamines, and other Compounds. *Journal of Investigative dermatology*, 50(2), 103-117.
- Brilliant, M. H. (2001). The Mouse p (pink-eyed dilution) and Human P Genes, Oculocutaneous Albinism Type 2 (OCA2), and Melanosomal pH. *Pigment cell research*, 14(2), 86-93.
- Halder, R. M., & Young, C. M. (2000). New And Emerging Therapies For Vitiligo. *Dermatologic clinics*, 18(1), 79-89.
- Hann, S-K., & Nordlund, J. J. (2000). Clinical features of generalized vitiligo. In S-K. Hann & J. J. Nordlund (Eds.), *Vitiligo* (pp. 35-48). Blackwell.
- Koranne, R. V., & Sachdeva, K. G. (1988). Vitiligo. *International journal of dermatology*, 27(10), 676-681.
- Laberge, G., Mailloux, C. M., Gowan, K., Holland, P., Bennett, D. C., Fain, P. R., & Spritz, R. A. (2005). Early disease onset and increased risk of other autoimmune diseases in familial generalized vitiligo. *Pigment cell research*, 18(4), 300-305.
- Lapeere, H., Boone, B., Schepper, S. D., Verhaeghe, E., Gele, M. V., Ongenae, K., Van, G. N., Lambert, J., & Brochez, L. (2012). Hypomelanoses and Hypermelanoses. In L.A. Goldsmith, S. I. Katz, B. A. Gilchrist, A. S. Paller, D. J. Leffell, & K. Wolff (Eds.), *Fitzpatrick's: dermatology in general medicine* (8th ed., Vol.1, pp. 804-826). McGraw-Hill.
- Lerner, A. B. (1959). Vitiligo. *Journal of investigative dermatology*, 32(2), 285-310. Lerner, A. B. (1971). On the etiology of vitiligo and gray hair. *The American journal of medicine*, 51(2), 141-147.
- Mohr, J. (1951). Vitiligo In A Pair Of Monozygotic Twins. *Human heredity*, 2(3), 252-255.
- Newton, J., Cohen-Barak, O., Hagiwara, N., Gardner, J. M., Davisson, M. T., King, R. A., & Brilliant, M. H. (2001). Mutations in the Human Orthologue of the Mouse underwhite Gene (uw) Underlie a New Form of Oculocutaneous Albinism, OCA4. *The American journal of human genetics*, 69(5), 981-988.

- Nicolaidou, E., Antoniou, C., Stratigos, A. J., Stefanaki, C., & Katsambas, A. D. (2007). Efficacy, predictors of response, and long-term follow-up in patients with vitiligo treated with narrowband UVB phototherapy. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 56(2), 274-278.
- Njoo, M. D., Bos, J. D., & Westerhof, W. (2000). Treatment of generalized vitiligo in children with narrow-band (TL-01) UVB radiation therapy. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 42(2), 245-253.
- Ongenaes, K., Geel, N. V., & Naeyaert, J. (2003). Evidence for an Autoimmune Pathogenesis of Vitiligo. *Pigment Cell Research*, 16(2), 90-100.
- Orlova, K. A., & Crino, P. B. (2009). The tuberous sclerosis complex. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1184(1), 87-105.
- Ortonne, J. P., Mosher, D. B., & Fitzpatrick, T. B. (1983). *Vitiligo and other hypomelanoses of hair and skin*. Springer.
- Ortonne, J. P. (2008). Vitiligo and Other Disorders of Hypopigmentation. In J. L. Bolognia, J. L. Jorizzo, & R. P. Rapini (Eds.), *Dermatology* (pp. 913-938). Mosby Elsevier.
- Osborne, J. P., Fryer, A., & Webb, D. (1991). Epidemiology of Tuberous Sclerosis. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 615(1), 125-127.
- Paller, A. S., & Mancini, A. J. (2011). Disorders of pigmentation. In A. S. Paller, & A. J. Mancini (Eds.), *Hurwitz clinical pediatric dermatology* (pp. 234-267). Elsevier.
- Poole, I. C., Wijngaard, R. M., Westerhof, W., Dutrieux, R. P., & Das, P. K. (1993). Presence or Absence of Melanocytes in Vitiligo Lesions: an Immunohistochemical Investigation. *Journal of Investigative Dermatology*, 100(6), 816-822.
- Radakovic-Fijan, S., Fürsinn-Friedl, A. M., Hönigsmann, H., & Tanew, A. (2001). Oral dexamethasone pulse treatment for vitiligo. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 44(5), 814-817.
- Ruiz-Maldonado, R., & Orozco-Covarrubias, M. D. (1997). Postinflammatory hypopigmentation and hyperpigmentation. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*, 16(1), 36-43.
- Ruiz-Maldonado, R., Toussaint, S., Tamayo, L., Laterza, A., & Castillo, V. (1992). Hypomelanosis of ito: diagnostic criteria and report of 41 cases. *Pediatric Dermatology*, 9(1), 1-10.
- Sarangarajan, R., & Boissy, R. E. (2001). Tyrp1 and oculocutaneous albinism type 3. *Pigment Cell Research*, 14(6), 437-444.
- Seiter, S., Ugurel, S., Tilgen, W., & Reinhold, U. (2000). Use of high-dose methylprednisolone pulse therapy in patients with progressive and stable vitiligo. *International Journal of Dermatology*, 39(8), 624-627.
- Shen, B., & Orlow, S. J. (2001). The ocular albinism type 1 gene product is an N-Glycoprotein but glycosylation is not required for its subcellular distribution. *Pigment Cell Research*, 14(6), 485-490.
- Sheth, P. B. (2000). Differential diagnosis of vitiligo vulgaris. In S-K. Hann, & J.J. Nordlund (Eds.), *Vitiligo* (pp. 101-120). Blackwell Science.
- Spritz, R. A. (1994). Molecular Basis of Human Piebaldism. *Journal of Investigative Dermatology*, 103(S5), 137-140.
- Taieb, A., & Picardo, M. (2009). Vitiligo. *New England Journal of Medicine*, 360(2), 160-169.
- Thissen, M., & Westerhof, W. (1997). Laser treatment for further depigmentation in vitiligo. *International Journal of Dermatology*, 36(5), 386-388.

- Toyofuku, K., Wada, I., Spritz, R. A., & Hearing, V. J. (2001). The molecular basis of oculocutaneous albinism type 1 (OCA1): Sorting failure and degradation of mutant tyrosinases results in a lack of pigmentation. *Biochemical Journal*, 355(2), 259-269.
- Wallaces, M. L., Grichnik, J. M., Prieto, V. G., & Shea, C. R. (1998). Numbers and differentiation status of melanocytes in idiopathic guttate hypomelanosis. *Journal of Cutaneous Pathology*, 25(7), 375-379.
- Ward, K., Moss, C., & Sanders, D. (2010). Human piebaldism: Relationship between phenotype and site of kit gene mutation. *British Journal of Dermatology*, 132(6), 929-935.
- Westerhof, W., & Nieuweboer-Krobotova L. (1997). Treatment of Vitiligo With UV-B Radiation vs Topical Psoralen Plus UV-A. *Archives of Dermatology*, 133(12), 1525-1528.

โรคที่มีความผิดปกติทางสีผิวเข้ม

Pigmented disorder

นายแพทย์ทนงเกียรติ เกียนถาวร

ในทางโรคผิวหนังนั้น มีโอกาสที่จะพบความผิดปกติทางสีผิวที่บริเวณผิวหนังได้บ่อย โดยในบทนี้ จะกล่าวถึงโรคผิวหนังที่ทำให้เกิดความผิดปกติเป็นสีผิวที่เข้มขึ้น (hyperpigmentation) เป็นหลัก โดยลักษณะรอยโรคอาจจะพบเป็นสีดำ สันน้ำตาล สันน้ำตาลปนฟ้า สีเทา (slate grey) โดยมีลักษณะจำเพาะในแต่ละโรค กลุ่มโรคที่ทำให้เกิดสีเข้มขึ้นนั้น อาจเกิดได้จากหลายสาเหตุ เช่น การเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นและ/หรือ ความเข้มข้นของเม็ดสีเมลานิน โดยรอยโรคส่วนใหญ่มักจะไม่มีอาการ แต่มีผลกระทบต่อการใช้ชีวิตของคนไข้ไม่มากนัก โดยในบทนี้ผู้เขียนจะกล่าวถึงโรคที่พบบ่อยในคลินิกโรคทั่วไป และคลินิกโรคผิวหนัง เป็นหลัก

โรคที่มีความผิดปกติทางสีผิวเข้ม

Pigmented disorder

บทนำ

ในทางโรคผิวหนังนั้น มีโอกาสที่จะพบความผิดปกติทางสีผิวที่บริเวณผิวหนังได้บ่อย โดยในบทนี้จะขอกล่าวถึงโรคผิวหนังที่ทำให้เกิดความผิดปกติเป็นสีผิวที่เข้มขึ้น (hyperpigmentation) เป็นหลัก โดยลักษณะรอยโรคอาจจะเป็นสีดำ สีน้ำตาล สีน้ำตาลปนฟ้า สีเทา (slate grey) โดยมีลักษณะจำเพาะในแต่ละโรค กลุ่มโรคที่ทำให้เกิดสีเข้มขึ้นนั้น อาจเกิดได้จากหลายสาเหตุ เช่น การเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นและ/หรือ ความเข้มข้นของเม็ดสีเมลานิน โดยรอยโรคส่วนใหญ่จะไม่มีอาการ แต่มีผลกระทบต่อการใช้ชีวิตของคนไข้ไม่มากนัก โดยในบทนี้ผู้เขียนจะขอกล่าวถึงโรคที่พบบ่อยในคลินิกโรคทั่วไป และคลินิกโรคผิวหนัง เป็นหลัก

ฝ้า (Melasma)

ฝ้า เป็นโรคผิวหนังที่มีความผิดปกติสีเข้มขึ้นที่พบบ่อย โดยเฉพาะอย่างยิ่งในคนเอเชียที่มีลักษณะผิวสีเข้ม โดยรอยโรคมักจะพบที่บริเวณที่เจอแสงแดด โดยเฉพาะบริเวณ ใบหน้า คอ และ แขน

อุบัติการณ์การเกิดโรค

โดยส่วนใหญ่จะพบโรคนี้ในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย โดยมีรายงานพบเพศชายประมาณร้อยละ 10 โดยผื่นจะดูชัดและเข้มมากขึ้น หลังการเจอแสงแดด

สาเหตุของการเกิดผื่นนั้น เกิดได้จากหลายปัจจัย โดยสาเหตุที่สำคัญนั้นมาจาก ประวัติทางกรรมพันธุ์ และการเจอแสงแดดเป็นเวลานาน นอกจากนั้นยังมีสาเหตุ

อื่นที่เกี่ยวข้องอีกมากมาย เช่น การตั้งครรภ์ การได้รับฮอร์โมนจากการกินยาคุม หรือการได้รับการรักษาด้วยฮอร์โมนต่าง ๆ โรคต่อมไทรอยด์ เครื่องสำอาง การแพ้แสงแดด รวมถึงยากันชักบางชนิดก็สามารถกระตุ้นทำให้เกิดฝ้าได้

ลักษณะรอยโรคและอาการทางคลินิก

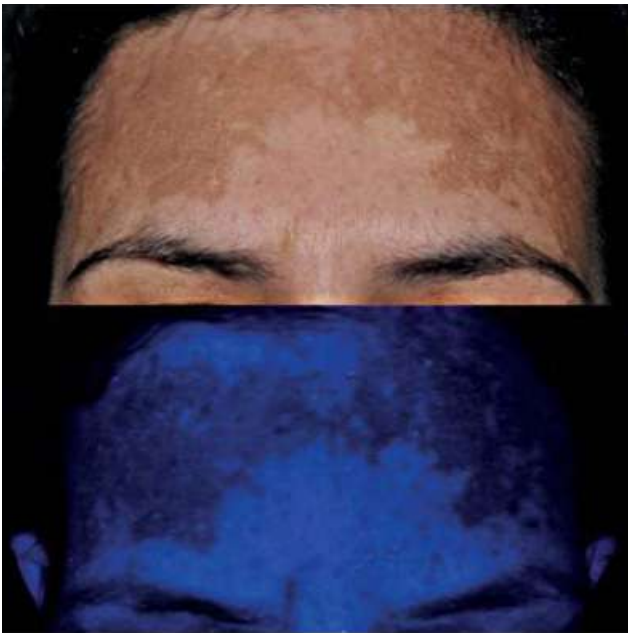
ลักษณะรอยโรคของผื่นนั้น จะมีลักษณะเป็นแผ่น (patch) สีเข้ม อาจมีได้ตั้งแต่รอยโรคเดียว หรือหลายรอยโรค โดยส่วนใหญ่จะมีลักษณะที่สมมาตรกัน โดยมักจะพบรอยโรคมากที่ใบหน้า ลำคอ และแขนทั้งสองข้าง ผ่ามีหลายชนิดโดยสามารถแบ่งตาม ชนิดของเม็ดสี และ ชนิดของการกระจายของรอยโรค

การแบ่งตามชนิดของเม็ดสี โดยใช้หลอดไฟ Wood's lamp สามารถแบ่งได้เป็น 4 ชนิด ดังนี้

1. ชนิดของผิวหนังชั้นบน (Epidermal type) โดยลักษณะรอยโรคจะเข้มขึ้น จากการส่องไฟ Wood's lamp ซึ่งชนิดนี้จะพบมากที่สุด โดยเม็ดสีเมลานินจะมีมากขึ้นในผิวหนังชั้นบน อาจพบเซลล์ melanophage ได้ในชั้นหนังแท้ด้านบนได้จำนวนเล็กน้อย

2. ชนิดหนังแท้ (Dermal type) ชนิดนี้รอยโรคจะไม่เข้มขึ้นจากการฉาย Wood's lamp ในชั้นเนื้อจะพบ melanophages จำนวนมากในชั้นผิวหนังแท้

3. ชนิดผสม (Mixed type) โดยชนิดนี้จะมีบางบริเวณที่เข้มขึ้นโดยการฉายแสง Wood's lamp โดยจะพบเม็ดสีเมลานิน และ melanophage มากขึ้นในทั้งผิวหนังชั้นบนและชั้นผิวหนังแท้



รูปที่ 1 ฝ้าชนิดผิวหนังชั้นบน มีรอยโรคเข้มขึ้นหลังการฉายแสง Wood's lamp

4. ชนิด Indeterminate โดยจะพบในรายที่มีผิวสีเข้ม skin type VI โดยแสง Wood's lamp จะไม่สามารถนำมาแบ่งในรายที่มีสีผิวเข้มขนาดนี้ได้

การแบ่งตามการกระจายของรอยโรคจะสามารถแบ่งได้ 3 ชนิด ดังนี้

1. ชนิด Centrofacial โดยจะพบชนิดนี้มากที่สุด โดยจะพบที่บริเวณหน้าผาก แก้ม ริมฝีปากด้านบน และคาง
2. ชนิด Malar มีรอยโรคที่แก้มและจมูก
3. ชนิด Mandibular โดยจะพบรอยโรคตามแนว Ramus ของ กระดูก Mandible

ลักษณะพยาธิวิทยา

ลักษณะทางพยาธิวิทยา พบว่ามีการเพิ่มขึ้นของเม็ดสีเมลานินในผิวหนังชั้นบน และชั้นหนังแท้ ถ้าเทียบกับบริเวณผิวหนังปกติที่ติดกับรอยโรค ในชั้นหนังแท้พบมีเซลล์ของการอักเสบจำนวนเล็กน้อย แต่จำนวนของเซลล์เม็ดสีเมลานินนั้นมีจำนวนปกติ

การรักษาและการดำเนินโรค

การใช้สารกันแดดเป็นการรักษา และการป้องกันที่สำคัญที่สุดสำหรับโรคนี้ ร่วมกับการใช้ยาทา การลอกผิวโดยกรดชนิดต่าง ๆ รวมถึงการรักษาด้วยแสงและเลเซอร์ โดยอาจจะใช้การรักษาร่วมกันเพื่อผลการรักษาที่มีประสิทธิภาพมากขึ้นในรายที่รักษายาก

ยาทาที่มีส่วนผสมของสาร hydroquinone, tretinoin และยาสเตียรอยด์ เป็นยาที่มีประสิทธิภาพในการเริ่มการรักษา การลอกผิวด้วยกรด Glycolic อาจใช้ร่วมกับยาทา พบว่าการใช้สาร hydroquinone ทาก่อนการลอกผิวจะทำให้ลดการเกิดรอยดำหลังทำการรักษาได้ Fractional laser เป็นเลเซอร์ชนิดเดียวที่องค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริการับรองในการรักษาฝ้า โดยการใช้เลเซอร์ชนิดนี้ควรใช้ในรายที่รักษายาก และผู้ป่วยสามารถยอมรับความเสี่ยงในการเกิดรอยดำหลังการรักษาได้



รูปที่ 2 รอยดำหลังการอักเสบในผู้ป่วยที่เป็นผิวหนังอักเสบ Eczema (Postinflammatory hyperpigmentation)

รอยดำหลังการอักเสบของผิวหนัง (Postinflammatory hyperpigmentation)

รอยดำหลังการอักเสบของผิวหนังหรือที่หมอทางผิวหนังเรียกย่อ ๆ ว่า PIH นั้น สามารถพบได้บ่อยในผิวหนังที่เกิดการอักเสบในผู้ป่วยที่มี ผิวดำ หรือ Fitzpatrick skin type 4-6 โดยรอยโรคนั้นสามารถอยู่ได้ ในระยะเวลาเป็นเดือนถึงเป็นปี โดย PIH สามารถเกิดขึ้นได้หลังจากการรักษาด้วยเลเซอร์ซึ่งอาจจะเกิดชั่วคราวหรืออาจใช้เวลานานก็เป็นได้

ลักษณะรอยโรคและอาการทางคลินิก

ลักษณะรอยโรคนั้นจะลักษณะเป็นรอยดำขอบไม่ชัด สีไม่สม่ำเสมอที่บริเวณรอยโรคที่เกิดการอักเสบมาก่อน



รูปที่ 3 รอยดำหลังการรักษาด้วย Fractional Erbium laser

การรักษา

การรักษาโรคนี้ค่อนข้างยากและอาจจะใช้เวลานาน โดยการรักษาที่มีหลายวิธี ยาที่มีหลายประเภท เช่น 3% hydroquinone, 20% azelaic acid, การลอกผิวด้วยกรด salicylic หรือ glycolic ยาในกลุ่ม retinoid รวมถึงการรักษาด้วยเลเซอร์ โดยทั่วไป การรักษาชนิดเดียวมักได้ผลที่ไม่น่าพอใจ การใช้การรักษาหลายชนิดร่วมกัน เช่น 2% hydroquinone กับ 10% Glycolic acid สามารถทำให้ได้ผลดีโดยไม่พบมีผลข้างเคียง

การป้องกันการเกิดรอยดำจากการทำเลเซอร์ จนถึงปัจจุบันยังไม่พบว่ามีสารใดที่สามารถป้องกันการเกิด PIH ได้ ในผู้ป่วยที่มีสีผิว Fitzpatrick ทั้งหกชนิด

กร: (Ephelides/Freckles)

กระ หรือ Freckles นั้นเป็นอีกโรคที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยที่มีรอยโรคสีเข้มที่ใบหน้าโดยสามารถเกิดได้ในผู้ป่วยทุกสีผิว

ลักษณะรอยโรคและอาการทางคลินิก

ลักษณะทางคลินิกนั้น จะพบเป็นรอยโรคขนาดเล็ก ไม่มีอาการ ขนาด 1-2 มิลลิเมตร โดยเป็นผื่นราบหรือ macules โดยจะมีขอบชัด มีสีตั้งแต่สีแดง สีส้มถึงสีน้ำตาลอ่อน ๆ โดยจะมีจำนวนตั้งแต่เล็กน้อย จนถึงหลายร้อยอันได้ ผื่นจะเริ่มพบได้ตั้งแต่วัยเด็ก โดยจะมีอาการชัดเจนหลังออกแดด ควรแยกโรคจาก กระแดด (solar lentigines) ซึ่งมีขนาดใหญ่กว่า ประมาณ 2-20 มิลลิเมตร และมักจะมีอาการตอนช่วงอายุที่มากกว่า



รูปที่ 4 Freckles

การรักษา

การรักษากระดั้น ไม่จำเป็นต้องทำการรักษา เพราะรอยโรคบางครั้งอาจหายได้ในช่วงที่มีแดดน้อย แต่ในประเทศที่มีอากาศร้อนและแดดแรงเช่นประเทศไทย อาจพบรอยโรคได้ตลอดทั้งปี ในผู้ป่วยที่กังวลเรื่องความสวยงามอาจทำการรักษาคล้ายกับโรคกระแดด ได้แก่ การใช้ไนโตรเจนเหลว การรักษาด้วยยาทา hydroquinone การลอกผิวด้วย Glycolic acid และเลเซอร์

กระแดด (Solar Lentigines)

กระแดด หรือ Solar lentigo บางครั้งอาจมีชื่อเรียกว่า Liver spot เป็นรอยโรคที่เกิดจากแดดเป็นหลัก โดยพบได้บ่อยในชาวเอเชีย ในรายที่มี freckle มากก็เป็นรายที่สามารถพบรอยโรคชนิดนี้ได้มากขึ้นเช่นกัน

ลักษณะรอยโรคและอาการทางคลินิก

กระแดด มีลักษณะรอยโรคเป็น macule เรียบ ขอบชัด ขนาด 1-3 เซนติเมตรโดยจะมีสีตั้งแต่สีเหลืองจนไปถึงสีน้ำตาลเข้ม ขอบอาจพบ หยัก ๆ หยัก ๆ ได้ โดยจะพบที่ตำแหน่งที่โดนแดดมาก ๆ เช่น ที่ใบหน้า แขน หนัอก และหน้าแข้ง เป็นต้น

กระแดดนั้นส่วนใหญ่ไม่มีอาการ และมักมีรอยโรคอยู่นอกร่มผ้า ยังจำเป็นที่จะต้องแยกจาก premalignant lesion หรือ malignant melanoma ในรายที่ผื่นเกิดขึ้นเร็ว และผื่นมีอาการอื่น ๆ เช่น กดเจ็บ คัน มีเลือดออก เป็นต้น โดยจำเป็นต้องอาศัยการตัดชิ้นเนื้อ (Skin Biopsy) เพื่อการวินิจฉัยที่ถูกต้องต่อไป

นอกจากนั้น multiple lentigines สามารถพบได้ในโรคทาง systemic อื่น ๆ เช่น Peutz-Jeghers syndrome (gastrointestinal hamartomas; buccal, lip, perioral, or digital macules; onset at birth or early childhood), LEOPARD syndrome (multiple lentigines, electrocardiogram abnormalities, ocular hypertelorism, pulmonic stenosis, abnormal genitalia, retarded growth, and



รูปที่ 5 กระแดด (Solar Lentigines)

sensorineural deafness), และ LAMB syndrome (multiple lentigines, atrial and/or mucocutaneous myxomas, myxoid neurofibromas, ephelides, and blue nevi) ดังนั้น จึงจำเป็นอย่างยิ่งที่แพทย์ผู้รักษา จะต้องตรวจร่างกายและซักประวัติเพิ่มเติมเกี่ยวกับอาการร่วม เพื่อที่จะได้สามารถวินิจฉัยโรคได้แน่นอน ๆ

ลักษณะทางพยาธิวิทยา

กระแดด และ กระ (freckle) นั้น จะมีลักษณะทางพยาธิวิทยา เป็น epidermal pigment lesion คล้าย ๆ กัน โดย solar lentigines นั้น จะมี basal hypermelanization ซึ่งมี melanin activities มากกว่า freckles

การรักษา

การรักษากระแดดนั้น สามารถทำได้ทั้ง ใช้ยาทา และ ablative treatment เช่น Laser, การพ่นไอน้ำเย็น และการใช้ chemical peel

มีรายงานการใช้ Hydroquinone ชนิดทาให้ผลปานกลางในการรักษา โดยพบว่าจะมีสีจางลง ชื้นน้อยลง ซึ่งเห็นผลค่อนข้างช้า และมักมีการกลับเป็นซ้ำ เมื่อหยุด

ยา ยาทาในกลุ่มวิตามินเอ เช่น Tazarotline, Adapalene สามารถลดความเข้มของรอยโรคได้ แต่ยังไม่มีการรายงานมากนัก

การใช้ chemical peel เช่น 30-35% trichloroacetic acid หรือ การใช้ไนโตรเจนเหลว เวลาต่ำกว่า 10 วินาทีก็สามารถทำให้จางลงได้ แต่ก็สามารถพบการกลับเป็นซ้ำได้บ่อย นอกจากนั้นการรักษาด้วย ไนโตรเจนเหลว พบว่ามีการเกิดเป็นรอยขาวได้

การรักษาด้วยเลเซอร์เม็ดสีในกลุ่ม Q-switch Nd:YAG 532 nm หรือ Q-switch Alexandrite 755 nm ซึ่งเป็นช่วงแสงที่มีความจำเพาะ กับเม็ดสีเมลานิน ให้ผลการรักษาดี แต่หลังทำมีสะเก็ด และสามารถเกิดรอยดำหรือ PIH ได้ และรอยโรคอาจจะกลับมาได้ เช่นเดียวกัน

การรักษากระแดดนั้นมีหลายวิธี แต่ผลการรักษาอาจจะไม่ดีมากนัก และมีโอกาสเกิดเป็นซ้ำได้บ่อย การป้องกันทำได้โดยการเลี่ยงแดด และทาครีมกันแดดเป็นประจำ จึงมีความจำเป็นอย่างยิ่ง

กระลึก (Nevus of Hori)

กระลึก หรือ Nevus of Hori เป็นโรคที่พบได้บ่อยในคนเอเชีย อาจจะมีชื่อเรียก อีกชื่อหนึ่งว่า Acquired bilateral nevus of Ota-like macules (ABNOM) ซึ่งมักจะได้รับการวินิจฉัยคลาดเคลื่อนได้บ่อย ผู้เขียนเห็นความสำคัญและประสงค์ให้โรคนี้เป็นที่รู้จักมากยิ่งขึ้น เพื่อจะได้วินิจฉัยได้ถูกต้องแม่นยำ



รูปที่ 6 กระลึก (Nevus of Hori)

ลักษณะรอยโรคและอาการทางคลินิก

ลักษณะจะคล้าย ๆ กับ ปานโอตะ คือ จะพบบ่อยที่แก้มสองข้าง หน้าผาก จมูก ผื่นเป็น macule สีฟ้าน้ำตาล โดยจะต่างกับปานโอตะที่ว่าจะพบตั้งแต่เกิด แต่กระลึกนั้นจะพบในช่วง อายุ 30-50 ปี และจะไม่พบรอยดำที่อวัยวะอื่น ๆ เหมือนปานโอตะ

ลักษณะทางพยาธิวิทยา

พบลักษณะของ melanocyte ในชั้นผิวหนังแท้ที่ papillary และ mid dermis ไม่พบ melanocyte ในชั้น epidermis เลย

การรักษา

เนื่องจากรอยโรคของกระลึกนั้นอยู่ในชั้น dermis การทายาลดรอยดำต่าง ๆ เช่น hydroquinone, retinoid มักจะไม่เห็นผล การรักษาด้วยเลเซอร์เม็ดสี ความยาวคลื่นต่าง ๆ เช่น Q-Switch Nd:YAG 1064 nm, Q-Switch Ruby 695 nm, Q-switch Alexandrite 755 nm จึงนำมาใช้ในการรักษาเป็นส่วนใหญ่ในปัจจุบัน โดยการรักษาต้องรักษาหลายครั้ง และรอยโรคจะดูเข้มขึ้นได้ในช่วงแรก และมีโอกาสเกิด PIH หลังการรักษาได้บ่อย การรักษากระลึก ใช้เวลานาน และมักจะเห็นผลแค่ดูจางลงเท่านั้น

ยาฟอกเม็ดสี

(Topical Bleaching Agents)

ในปัจจุบันพบว่ามียาทาหรือเครื่องสำอางที่ลดรอยดำ หรือครีมหน้าขาวในท้องตลาดมากมาย ทางผู้เขียนเห็นความสำคัญที่แพทย์ควรมีความรู้เกี่ยวกับ ยาทาลดรอยดำ ที่ใช้บ่อยในคลินิกโรคผิวหนัง โดยในยาทา กลุ่มนี้สามารถแบ่งเป็นสามกลุ่มใหญ่ ๆ ได้แก่ phenolic compounds, non-phenolic compounds, และ combination formulas

กลุ่ม Phenolic compound

Hydroquinone (HQ) เป็นยาทาที่ใช้บ่อยชนิดหนึ่งในคลินิกผิวหนัง โดยยาในกลุ่มนี้จะยับยั้ง enzyme tyrosinase ซึ่งเป็นตัวที่เปลี่ยนจากสาร DOPA เป็น melanin และยับยั้ง DNA, RNA ในการสร้าง melanocyte อีกด้วย โดยการออกฤทธิ์จะส่งผลในบริเวณที่ทา บางครั้งอาจทำให้เกิดรอยคล้ายด่างขาวในคนไข้ที่มีผิวสีเข้มได้ ซึ่งอาการนี้สามารถกลับเป็นปกติเมื่อหยุดทาได้

ความเข้มข้นของสาร HQ และ ลักษณะของเนื้อครีมส่งผลโดยตรงกับประสิทธิภาพของการรักษา มีรายงานการใช้ในหลากหลายความเข้มข้น ตั้งแต่ 2-5% โดยความเข้มข้นที่ 3-5% นั้น ให้ผลการรักษาค่อนข้างดี แต่จะพบการระคายเคืองได้ จากการศึกษาไม่แนะนำให้ใช้ความเข้มข้นมากกว่า 5% เพราะจะพบการระคายเคืองค่อนข้างมาก

ผลการรักษา จะใช้เวลานานหลายสัปดาห์ ผลข้างเคียง ในระยะแรกพบว่า เกิดการระคายเคือง ผื่นแพ้สัมผัส และ PIH จากการทายาได้ ถ้าหากมีการใช้สาร HQ ในความเข้มข้นสูง อาจพบการเกิดรอยขาวที่เรียกว่า leukoderma en confetti ได้

การใช้สาร HQ นั้น ไม่แนะนำให้ใช้ในระยะเวลา exogenous ochronosis ซึ่งพบมีลักษณะเป็นรอยด่างเป็นร่างแหในบริเวณที่ทายาได้

กลุ่ม non-phenolic compound

Azeleic acid เป็นสารจาก dicarboxylic acid ที่มาจากเชื้อในกลุ่ม Pityrosporum ซึ่งจะก่อให้เกิดรอยขาวในโรคเกลื้อน โดยจะออกฤทธิ์ยับยั้ง enzyme tyrosinase ในการสร้างเมลานิน และการสร้าง DNA ของ melanocyte และจะออกฤทธิ์ยับยั้งการเพิ่ม และทำลาย melanocyte ที่ผิดปกติเท่านั้น โดยความเข้มข้นที่ 15-20% ของ azeleic acid จะมีฤทธิ์เทียบเท่ากับ 4% HQ ผลข้างเคียง อาจพบอาการระคายเคือง แดง และแสบ คันหลังทายาได้

Tretinoin ยาในกลุ่มวิตามินเอ ช่วยลดเม็ดสีได้จากกระบวนการที่เรียกว่า epidermopoiesis จะเร่งให้เกิดการผลิตเซลล์ผิวใหม่ และลดระยะเวลา contact time ของ keratinocyte และ melanocyte

Kojic acid เป็นสารที่ได้มาจากเชื้อรา โดยยับยั้ง catecholase activity ของ tyrosinase และมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ โดยความเข้มข้นที่ใช้กันบ่อย คือ 1-4% โดยมักจะใช้ร่วมกับสารลดรอยด่างอื่น ๆ เช่น 2%HQ และ/หรือ glycolic acid

Vitamin C (L-ascorbic acid) ยับยั้งการสร้าง melanin จากการลด oxidative stress รวมทั้งยังเปลี่ยนสีสาร melanin จากสีดำ เป็นสีน้ำตาลอ่อนได้ แต่สารชนิดนี้ในรูปน้ำมักไม่เสถียร ซึ่งมักจะใช้เป็นรูปที่ stable กว่า คือ magnesium L-ascorbyl-2-phosphate ในรูปครีมในการรักษาฝ้า

Vitamin E (α-tocopheryl acetate) จะยับยั้ง tyrosinase hydroxylase activity โดยมักใช้ร่วมกับ Vitamin C สำหรับการลดรอยด่าง

Arbutin เป็นสารจากธรรมชาติ เป็นอีกรูปหนึ่งของ HQ โดยสกัดมาจาก bearberry, pear โดยจะมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ tyrosinase และการเจริญเติบโตของ melanosome การใช้ Arbutin ในความเข้มข้นสูงเกินไป จะทำให้เกิดผลข้างเคียงที่มีสีเข้มขึ้นได้ หรือที่เรียกว่า Paradoxical hyperpigmentation นอกจากนั้นยังมีการใช้ alpha และ deoxyarbutin ซึ่งเป็นรูปเคมีที่สังเคราะห์ขึ้น โดยจะมีการยับยั้ง tyrosinase ได้มากกว่ามีการศึกษาว่า Arbutin นั้น ให้ผลดีในการรักษากระแดด แต่ไม่มีข้อมูลสำหรับการรักษา PIH

Niacinamide หรือ วิตามิน B3 ซึ่งเป็นวิตามินที่ละลายในน้ำ โดยเป็น active form ของ niacin โดย จะออกฤทธิ์ยับยั้งการเคลื่อนที่ของ melanosome แต่ไม่มีผลต่อ tyrosinase ความเข้มข้นที่ 2-5% ได้ผลดีในการรักษาฝ้า และรอยด่างจากการโดนแดด

Licorice extract เป็นสารลดรอยดำที่ใช้บ่อยในท้องตลาดโดยจะมีสารที่ออกฤทธิ์ คือ Glabridin และ Licochalcone A โดยจะยับยั้ง tyrosinase เป็นหลัก นอกจากนั้น Glabridin ยังลดการอักเสบได้อีกด้วย สารอีกชนิดหนึ่งที่ชื่อว่า Liquiritin ยังสามารถลดรอยดำจากการทำให้เม็ดสี melanin กระจายออก แต่ไม่พบผลต่อ tyrosinase

Soybean จะยับยั้งการส่งของ melanosome มาที่ keratinocyte จากการยับยั้งกระตุ้นของ protease-activated receptor 2 (PAR-2) และลด phagocytosis ของ keratinocyte ต่อ melanosome จึงทำให้ลดรอยดำได้โดยพบว่าการใช้สารชนิดนี้ร่วมกับ salicylic และ retinol จะช่วยลดการเกิด PIH จากสิวได้

กลุ่ม combination therapy

เนื่องจากการรักษาด้วยยาทาชนิดเดียว มักจะเห็นผลในการลดรอยดำได้ไม่ทันใจ รวมทั้งยังพบอาการระคายเคือง และผลข้างเคียงอื่น ๆ ได้บ่อย การใช้ยาผสมจึงถูกคิดค้นขึ้นมาใช้ในการรักษา เพื่อให้ผลการรักษาดีขึ้น ที่นำมาใช้บ่อยในคลินิกผิวหนังคือ Kligman's formula

Kligman's formula นั้น ประกอบด้วยส่วนผสมของ 5%HQ, 1%tretinoin, 0.1%dexamethasone โดยให้ผลดีในการรักษาฝ้า กระ รวมถึงรอยดำ การที่ผสม tretinoin และfluorinated steroid เพื่อลดการเกิดผลข้างเคียง ต่อมามีการปรับสูตรใหม่เพื่อลดการระคายเคือง และผลข้างเคียงของ steroid โดยใช้เป็น 4%HQ, 0.05% tretinoin, 1% hydrocortisone acetate โดยจะเห็นผลในการลดรอยดำ ประมาณ 3 สัปดาห์ และ เห็นผลมากที่สุดที่ 5-7 สัปดาห์หลังใช้

โดยสรุป โรคที่มีความผิดปกติผิวสีเข้มนั้น เป็นโรคที่พบได้บ่อยในคนไทย โดยเฉพาะอย่างยิ่งในประเทศไทย ซึ่งเป็นประเทศในเขตร้อน และประชากรส่วนใหญ่ มักจะมีลักษณะผิวสีเข้ม ทำให้มีโอกาสเกิดโรคในกลุ่มนี้ได้ การป้องกันแสงแดดโดยการทาครีมกันแดด และการหลบเลี่ยงแสงแดด ในช่วงที่มีแสง UV เข้มในช่วงกลางวัน จึงเป็นสิ่งสำคัญ เพราะในการรักษาโรคกลุ่มนี้นั้น มักจะรักษาไม่หายขาด และอาจจะต้องใช้การรักษาร่วมกันหลายวิธี เช่น การใช้ยาทา ร่วมกับการลอกด้วยกรดผลไม้ และการใช้เลเซอร์ต่าง ๆ เป็นต้น

References

- Burns, R. L., Prevost-Blank, P. L., Lawry, M. A., Lawry, T. B., Faria, D. T., & Fivenson, D. P. (1997). Glycolic acid peels for postinflammatory hyperpigmentation in black patients. A comparative study. *Dermatologic Surgery*, 23(3), 171-175.
- Fitzpatrick, T. B., Eisen, A. Z., Wolf, K., Freedberg, I. M., & Austen, K. F. (Eds.). (1993). *Fitzpatrick's dermatology in general medicine* (4th ed., Vol.1, pp. 966-968.). McGraw-Hill.
- Grimes, P., & Callender, V. (2006). Tazarotene cream for postinflammatory hyperpigmentation and acne vulgaris in darker skin: a double-blind, randomized, vehicle-controlled study. *Cutis*, 77(1), 45-50.
- Grimes, P. E., Yamada, N., & Bhawan, J. (2005). Light microscopic, immunohistochemical, and ultrastructural alterations in patients with melasma. *The American Journal of Dermatopathology*, 27(2), 96-101.
- Katsambas, A., & Antoniou, C. (1995). Melasma. Classification and treatment. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*, 4(3), 217-223.
- Katsambas, A. D., Stratigos, A. J., & Lotti, T. M. (2003). Melasma. In A. D. Katsambas, & T. M. Lotti (Eds), *European handbook of dermatological treatments*. (2nd ed., pp. 336-341). Springer.
- Sheth, V. M., & Pandya, A. G. (2011). Melasma: a comprehensive update. Part I. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 65(4), 689-697.
- Stulberg, D. L., Clark, N., & Tovey, D. (2003). Café-au-lait macules, diffuse hyperpigmentation, sun exposure, and phototoxic reactions. *American Family Physician*, 68(10), 1955-1960.
- Tian, B. W. (2015). Novel treatment of Hori's nevus: A combination of fractional nonablative 2,940-nm Er: YAG and low-fluence 1,064-nm Q-switched Nd: YAG laser. *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery*, 8(4), 227-229.
- World Health Organization. (2008, October 31). *Skin cancers* [Online]. Retrieved from <http://www.who.int/uv/faq/skincancer/en/print.html>

การเปลี่ยนแปลงสรีรวิทยา และโรคผิวหนังในสตรีตั้งครรภ์

Skin Changes and diseases in pregnancy

นายแพทย์ธนวัฒน์ คูฤทธะการ

ความผิดปกติของผิวหนังในหญิงมีครรภ์นั้น
มีตั้งแต่การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาที่พบได้
ในหญิงมีครรภ์ส่วนใหญ่ ไปจนถึงการเปลี่ยนแปลง
เฉพาะซึ่งพบน้อย และในผู้ที่มีครรภ์เท่านั้น

การเปลี่ยนแปลงสรีรวิทยา และโรคผิวหนังในสตรีตั้งครรภ์

Skin Changes and diseases in pregnancy



บทนำ

ความผิดปกติของผิวหนังในหญิงมีครรภ์นั้น มีตั้งแต่การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาที่พบได้ในหญิงมีครรภ์ส่วนใหญ่ ไปจนถึงการเปลี่ยนแปลงเฉพาะซึ่งพบได้น้อย และในผู้ที่มีครรภ์เท่านั้น การเปลี่ยนแปลงเหล่านี้ทำให้หญิงมีครรภ์หรือแพทย์เองอาจตั้งคำถามว่า เป็นสิ่งผิดปกติหรือไม่ จะเป็นอันตรายหรือไม่ ถ้ามีการตั้งครรภ์อีกและมีอันตรายต่อตนเองหรือทารกในครรภ์หรือไม่ จึงจะกล่าวถึงการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของผิวหนัง และโรคผิวหนังที่พบเฉพาะในหญิงมีครรภ์ โดยแบ่งกล่าวออกเป็นดังนี้

1. การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของผิวหนังระหว่างการตั้งครรภ์
2. โรคผิวหนังที่พบเฉพาะในระหว่างการตั้งครรภ์

การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของผิวหนังระหว่างการตั้งครรภ์

การเปลี่ยนแปลงนี้แบ่งย่อยได้เป็น การเปลี่ยนแปลงของเม็ดสี หลอดเลือด เส้นผมและขน เนื้อเยื่อเกี่ยวพัน และการเปลี่ยนแปลงอื่น ๆ

การเปลี่ยนแปลงของเม็ดสี

1. ผิวสีเข้มขึ้น พบได้ถึงร้อยละ 90 ของหญิงมีครรภ์ บริเวณที่พบบ่อย ได้แก่ บริเวณรอบหัวนม (secondary areolae) เส้นกลางท้อง (linea nigra) รักแร้ อวัยวะเพศ รอบทวารหนัก พบว่า กระไฟ และแผลเป็นดำขึ้นนี้มักพบได้ตั้งแต่ช่วงไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์ และมักคล้ำลงเรื่อย ๆ จนถึงคลอดแล้วจึงจางลง แต่บริเวณรอบหัวนมและเส้นกลางท้องอาจคงอยู่ต่อไป เชื่อว่าการที่ผิวคล้ำขึ้นนี้เกี่ยวกับระดับฮอร์โมนจากรังไข่ รก และต่อมใต้สมองสูงขึ้น โดยที่เชื่อว่าฮอร์โมนเอสโตรเจนและโปรเจสเตอโรนเป็นตัวการหลัก

2. ฝ้าในหญิงมีครรภ์ พบฝ้า (cholasma gra-vidarum) ได้ถึงร้อยละ 50-75 และพบได้ถึง 1 ใน 3 ของหญิงที่รับประทานยาคุมกำเนิด การเกิดฝ้าในระหว่างตั้งครรภ์มักเป็นในช่วงครึ่งหลังของการตั้งครรภ์ เชื่อว่าการเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมน พันธุกรรม และการถูกแสงแดดมีส่วนทำให้เกิดฝ้า ฝ้านี้ไม่ได้เกิดเฉพาะระหว่างการตั้งครรภ์ เพราะอาจพบในหญิงที่ไม่ได้ตั้งครรภ์ และไม่มีประวัติได้ยาคุมกำเนิด หรือยังอาจพบในผู้ชายได้ ผู้ที่เป็นฝ้าควรใช้ครีมกันแดด และหลีกเลี่ยงยาคุมกำเนิดชนิดรับประทาน หญิงมีครรภ์ที่มีฝ้านี้อาจดีขึ้นได้หลังคลอด หากไม่ดีขึ้นอาจรักษาได้ด้วยยาฟอกสีที่ผสมสารไฮโดรควิโนน ร่วมกับใช้ยากันแดด

การเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือด

1. Spider nevi มีลักษณะเป็นจุดแดงตรงกลาง มีแขนงแตกออกไป พบบ่อยในระหว่างตั้งครรภ์ ในคนผิวขาวพบได้ถึง 2 ใน 3 คนผิวดำพบได้ถึงร้อยละ 10 มักเริ่มพบในระหว่างเดือนที่ 2-5 ของการตั้งครรภ์ และมีขนาดและจำนวนเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ จนกระทั่งคลอด บริเวณที่พบบ่อยคือ บริเวณเชื่อมต่อกับหลอดเลือด superior vena cava ได้แก่ ลำคอ หน้า (โดยเฉพาะรอบตา) และแขน อย่างไรก็ตาม ต้องระลึกไว้ว่า spider nevi นี้ได้พบได้ในคนปกติทั่วไปด้วย นอกจากนั้นยังพบในผู้ป่วยโรคตับ แต่ spider nevi ที่พบในผู้ป่วยโรคตับมักมีขนาดใหญ่กว่า และจำนวนมากกว่า พบว่า 3 ใน 4 ของ spider nevi ที่พบในหญิงมีครรภ์จะจางลงเองภายในเวลา 7 สัปดาห์หลังคลอด โดยที่ไม่ต้องได้รับการรักษา อย่างไรก็ตามพบว่ามีรอยโรคบางแห่งอาจคงเหลืออยู่ ซึ่งรักษาได้โดยการใช้เครื่องจี้ไฟฟ้าหรือใช้ครีมที่มีลักษณะที่บดทาลบปิดทับ

2. ฝ่ามือแดง พบได้ถึงร้อยละ 60 ในคนผิวขาว และร้อยละ 35 ในคนผิวดำ มักเริ่มเป็นในช่วงไตรมาสแรก ลักษณะทางคลินิกแบ่งออกได้ 2 ชนิดคือ ชนิดที่รอยแดงมีขอบเขตแยกชัดเจนจากบริเวณผิวหนังสีปกติ และชนิดที่เป็นรอยจ้ำแดงเป็นหย่อม ๆ ทั่วฝ่ามือ ลักษณะหลังนี้พบได้บ่อยกว่า ภาวะฝ่ามือแดงมักหายไปหลังคลอด ภาวะฝ่ามือแดงและ spider nevi มักพบร่วมกัน จึงเชื่อว่าพยาธิกำเนิดคงเหมือนกัน เชื่อว่าระดับฮอร์โมนเอสโตรเจน และปริมาณเลือด การไหลเวียนเลือดที่เพิ่มขึ้นระหว่างการตั้งครรภ์ ร่วมกับความโน้มเอียงทางพันธุกรรม อาจเป็นสาเหตุของการเปลี่ยนแปลงทั้ง 2 นี้

3. หลอดเลือดโป่งพอง พบได้ครึ่งหนึ่งของหญิงมีครรภ์ มักพบที่ saphenous และ hemorrhoidal veins และบริเวณหลอดเลือดจากบริเวณ vulva แม้พบภาวะหลอดเลือดโป่งพองได้สูง แต่การเกิดหลอดเลือดอุดตันจนมีอาการ (symptomatic thrombosis) พบได้น้อยมาก ภาวะนี้พบได้เร็วมากคือ อาจพบได้ในไตรมาสแรก เชื่อว่าปัจจัยหลายอย่างมีส่วนร่วมกันคือ การผ่าช่องท้องน้อย มีความดันเพิ่มขึ้นเนื่องจากมดลูกมีขนาดโตขึ้น ปัจจัยจากฮอร์โมนและพันธุกรรม การรักษาภาวะ

หลอดเลือดโป่งพองนี้ทำได้โดยการยกขาให้สูง นอนในท่า Trendelenburg's หลีกเลียงเสื้อผ้ารัดรูปที่ทำให้การไหลเวียนของหลอดเลือดดำไม่สะดวก และพันขาด้วยผ้ายืด ภาวะนี้จะดีขึ้นหลังคลอด

4. Hemangioma พบได้น้อย มักพบช่วงปลายของไตรมาสแรกและโตขึ้นช้า ๆ จนคลอด ถ้าไม่หายอาจต้องใช้การรักษาทางศัลยกรรม

5. Purpura พบ purpura ที่ขึ้นได้บ่อยในไตรมาสสุดท้าย เชื่อว่าเพราะหลอดเลือดฝอยเปราะและมีเลือดซึมผ่านได้ง่ายขึ้น

6. Hyperemia, hypertrophy of the gum และ granuloma gravidarum พบว่าเหงือกมีสีแดง และหนาตัวขึ้นในหญิงมีครรภ์ถึงร้อยละ 80 ถ้าหลอดเลือดฝอยเจริญเติบโตเพิ่มขึ้นมาก จนเกิดภาวะที่เรียกว่า granuloma gravidarum (หรือรู้จักกันในชื่อ pregnancy tumor) ซึ่งมีลักษณะทางคลินิกและจุลพยาธิวิทยาเหมือนโรค pyogenic granuloma ลักษณะเป็นตุ่มสีแดง มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 0.5-1 ซม. ภาวะ granuloma gravidarum พบได้ประมาณร้อยละ 2 ของหญิงมีครรภ์ และมักพบระหว่างอายุครรภ์ 2-5 เดือน มักพบที่ gingival papillae ระหว่างซี่ฟัน granuloma gravidarum นี้จะมีเลือดออกง่าย และมักเป็นแผลถ้าได้รับการกระทบกระเทือน ภาวะนี้มักดีขึ้นหลังการคลอด การดูแลสุขภาพของปากและฟันที่เหมาะสม และระวังไม่ได้เกิดการกระทบกระเทือน จัดเป็นการรักษาที่เพียงพอในผู้ป่วยส่วนใหญ่ ยกเว้นในรายที่ก้อนมีขนาดใหญ่มาก อาจต้องได้รับการผ่าตัด

7. Congestion of the vestibule, vaginal mucosa และ cervix การที่มีเลือดคั่งและหลอดเลือดขยายตัวที่ vestibule และ vaginal mucosa พบได้ช่วงแรกของการตั้งครรภ์ และจัดเป็นลักษณะหนึ่ง ที่ช่วยวินิจฉัยว่ามีการตั้งครรภ์เกิดขึ้น (Chadwick sign) ส่วนการเปลี่ยนแปลงของ cervix ที่ทำให้เห็นเป็นสีออกน้ำเงิน (Goodell's sign) พบได้ในช่วงแรกของการตั้งครรภ์

8. Non-pitting edema ของเปลือกตา หน้าและแขน ขา พบได้บ่อย เชื่อว่าเกี่ยวกับฮอร์โมนจากรังไข่ รกและต่อมหมวกไตที่สูงขึ้น อีกทั้งมดลูกที่โตขึ้นทำให้เกิดแรงดัน hydrostatic สูงขึ้นในหลอดเลือดที่เลี้ยงขา ทำให้มีการบวมเกิดขึ้นอย่างไรก็ตามต้องระลึกว่าความผิดปกติของหัวใจและไต แม้กระทั่งโรคของการตั้งครรภ์ คือ preeclampsia และ eclampsia ทำให้เกิดการบวมได้ จึงต้องพยายามตรวจวินิจฉัยเพื่อแยกโรคเหล่านี้ออกไปด้วย การเปลี่ยนแปลงนี้พบได้บ่อยโดยเฉพาะในช่วงไตรมาสสุดท้าย และอาการดีขึ้นหลังคลอด

9. Vasomotor instability (flushing, hot and cold sensation, cutis marmorata) ทำให้เกิดอาการซีด หน้าแดง ความรู้สึกร้อนสลับหนาว และรอยจ้ำแดงน้ำเงินที่ผิวหนังเมื่อถูกความเย็น อาการเหล่านี้เป็นชั่วคราว การเปลี่ยนแปลงเหล่านี้เชื่อว่าเนื่องมาจากระดับฮอร์โมนเอสโตรเจนที่สูงขึ้น อาการจะดีขึ้นหลังคลอดจึงไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษา อย่างไรก็ตามถ้าอาการเหล่านี้คงที่ จำเป็นต้องนึกถึงว่าอาจเป็น livedo reticularis ที่มี underlying disease ร่วมอยู่ด้วย เช่น connective tissue disease, neoplasm, blood dyscrasia เป็นต้น

การเปลี่ยนแปลงของเส้นผมและขน

1. ภาวะผมร่วงหลังคลอด พบได้บ่อยเป็นผมร่วงชนิด Telogen effluvium จะมีผมร่วงอย่างรวดเร็วเกิดขึ้นประมาณ 4-20 สัปดาห์หลังคลอด และเป็นต่อมาได้อีกหลายเดือน พยาธิกำเนิดของผมร่วงหลังคลอดนี้เกิดขึ้นในระยะไตรมาสที่ 2 และไตรมาสสุดท้ายของการตั้งครรภ์ เส้นผมส่วนใหญ่อยู่ในระยะเจริญ (anagen phase) หลังคลอดเส้นผมระยะเจริญเปลี่ยนเป็นระยะพัก (telogen phase) อย่างรวดเร็ว แล้วตามมาด้วยการหลุดร่วง นอกจากนั้น ความเครียดระหว่างการคลอด (เช่น ไข้ การผ่าตัด อารมณ์ และระดับฮอร์โมนที่เปลี่ยนแปลง) มีส่วนร่วมทำให้ผมร่วงหลังคลอด อาการนี้ไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษา ผมจะกลับขึ้นใหม่ภายใน 6-15 เดือน

2. ภาวะขนดก พบว่า ในหญิงมีครรภ์บางรายอาจมีขนขึ้นลักษณะเดียวกับที่พบในผู้ชาย คือ พบขนใบหน้า โดยเฉพาะที่เหนือริมฝีปาก คาง แก้ม แขนขา และหลัง ขนบริเวณอวัยวะสืบพันธุ์ และเส้นกลางท้องพบว่าดกขึ้นได้ ภาวะขนดกนี้มักหายไปภายในเวลา 6 เดือนหลังคลอด เชื่อว่าระดับฮอร์โมนที่เปลี่ยนแปลงในระหว่างการตั้งครรภ์มีส่วนทำให้ขนดก หากลักษณะขนที่ขึ้นนั้นเป็นขนหนาแบบ terminal hair จำเป็นต้องตรวจสอบสาเหตุ เช่น hirsutism, virilizing tumor หรือ virilizing syndrome

การเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน

1. ภาวะท้องลาย หรือ striae gravidarum พบได้บ่อยในหญิงมีครรภ์ และมักมีประวัติครอบครัวพบในคนผิวขาวมากกว่าคนผิวดำและคนเอเชีย มักเริ่มพบในช่วงครึ่งหลังของการตั้งครรภ์ ภาวะท้องลายอาจมีอาการคันร่วมด้วย มักพบบริเวณที่ผิวหนังมีการยืดตัวมาก (เช่น ที่หน้าท้อง หน้าอก และแขนอ้อม) เชื่อว่าการที่ผิวหนังยืดตัวออกระหว่างการตั้งครรภ์ ระดับฮอร์โมนที่เปลี่ยนแปลงและพันธุกรรม มีส่วนในพยาธิกำเนิดของภาวะท้องลาย รอยโรคนี้จางลงได้หลังคลอดแต่ไม่หายไปหมด ไม่มียาใดที่ป้องกันหรือรักษาภาวะท้องลายได้ มีรายงานใหม่ว่ายาทากรดวิตามินเออาจช่วยให้ท้องลายดีขึ้นได้ถ้าทาในช่วงแรก แต่ไม่เหมาะสำหรับหญิงมีครรภ์ เพราะยาอาจถูกดูดซึมมีผลเสียต่อทารกในครรภ์ได้

2. Molluscum fibrosum gravidarum มีลักษณะเป็นติ่งเนื้อเหมือน skin tag มักพบในช่วงไตรมาสที่ 2 หรือ ไตรมาสสุดท้ายของการตั้งครรภ์ พบข้างใบหน้า ลำคอ อกช่วงบน และใต้เต้านม ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางตั้งแต่ 1-5 มม. ติ่งเนื้อเหล่านี้อาจหายไปหลังคลอดหรืออาจคงอยู่ได้ ถ้าผู้ป่วยทนความรำคาญไม่ได้อาจรักษาโดยการตัดออกหรือใช้ไฟฟ้าจี้ ภาวะนี้ไม่เกี่ยวข้องกับหูดข้าวสุก (molluscum contagiosum) ซึ่งเกิดจากเชื้อไวรัส แต่มีชื่อคล้ายกันทำให้เกิดความสับสน

การเปลี่ยนแปลงอื่น ๆ

1. การเปลี่ยนแปลงของเล็บ พบได้ในหญิงมีครรภ์บางราย ลักษณะที่พบ เช่น พบร่องตามแนวขวางของเล็บ เล็บเปราะ และเล็บร่อนผayo หญิงมีครรภ์ควรได้รับการแนะนำให้ตัดเล็บให้สั้น โดยเฉพาะถ้ามีเล็บเปราะและผayoง่าย

2. การเปลี่ยนแปลงของต่อมเหงื่อ eccrine ต่อมเหงื่อชนิด eccrine ทำงานเพิ่มขึ้นระหว่างการตั้งครรภ์ ทำให้พบ การเป็นผด (miliaria) เหงื่อออกง่าย และ dyshidrotic eczema ได้บ่อยในช่วงตั้งครรภ์

3. การเปลี่ยนแปลงของต่อมเหงื่อ apocrine การทำงานของต่อมเหงื่อ apocrine มักลดลงระหว่างตั้งครรภ์ จึงทำให้โรคผิวหนังที่เกี่ยวข้องกับต่อมเหงื่อชนิดนี้ เช่น Fox-Fordyce, hidradenitis suppurativa มีอาการดีขึ้นระหว่างตั้งครรภ์

4. การเปลี่ยนแปลงของต่อม sebaceous ต่อมน้ำมัน sebaceous รอบหัวนมอาจโตขึ้น และมีสีน้ำตาลคล้ำขึ้นระหว่างการตั้งครรภ์ เรียกว่า Montgomery's tubercles พบได้ตั้งแต่ตั้งครรภ์ 6 สัปดาห์ และจะยุบและจางลงหลังคลอด

ความผิดปกติของผิวหนังในหญิงมีครรภ์ที่กล่าวมาทั้งหมดในตอนนี้ เป็นการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยา ไม่มีอันตรายต่อสุขภาพทั่วไป อาจเพียงก่อให้เกิดความรำคาญเท่านั้น ในตอนต่อไปจะกล่าวถึงโรคผิวหนังที่พบเฉพาะในหญิงมีครรภ์ ซึ่งอาจมีอันตรายต่อมารดาและทารกได้

โรคผิวหนังที่พบเฉพาะในระหว่างการตั้งครรภ์

ความผิดปกติของผิวหนังในหญิงมีครรภ์นั้นแยกได้เป็นการเปลี่ยนแปลงทางผิวหนังที่สืบเนื่องมาจากการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยา เช่น มีผิวสีเข้มขึ้น เกิดฝ้า spider nevi ผมหงอกหลังคลอด ท้องลาย การเปลี่ยนแปลงเหล่านี้ไม่มีอันตราย อาจก่อให้เกิดความรำคาญเท่านั้น ซึ่งได้กล่าวถึงการเปลี่ยนแปลงเหล่านี้ไปแล้ว ส่วนความผิดปกติอีกแบบหนึ่ง คือ

โรคผิวหนังที่พบเฉพาะในระหว่างตั้งครรภ์ มีลักษณะเฉพาะและอาจมีอันตรายได้ โรคผิวหนังกลุ่มนี้มีดังต่อไปนี้

Pemphigoid gestationis (PG)

คานิยาม เดิมเรียกว่า herpes gestationis เป็นโรคตุ่มน้ำพองใสที่มีอาการคันร่วมด้วย พบในระหว่างการตั้งครรภ์และหลังคลอด อาจพบร่วมกับ hydatidiform mole หรือ choriocarcinoma ถือว่าเป็นโรคผิวหนังเฉพาะที่พบระหว่างการตั้งครรภ์และมีลักษณะชัดเจนที่สุดคำว่า “herpes” นั้นมาจากภาษากรีกแปลว่า “to creep” จึงนำมาใช้บรรยายรอยโรคผิวหนังที่ประกอบด้วยตุ่มน้ำใสเล็ก ๆ อยู่รวมกันเป็นกลุ่มเนื่องจากโรคนี้ไม่เกี่ยวกับการติดเชื้อไวรัส herpes และจัดเป็นโรคตุ่มน้ำพองใสที่มีลักษณะการเปลี่ยนแปลงทางภูมิคุ้มกันแบบเฉพาะเจาะจง ซึ่งมีลักษณะคล้ายคลึงกับโรค bullous pemphigoid ปัจจุบันจึงให้ชื่อโรคนี้ใหม่ว่า pemphigoid gestationis (PG)

อุบัติการณ์ โรคนี้พบได้ระหว่าง 1:3,000 ถึง 1:60,000 ของการตั้งครรภ์ ปัจจุบันเชื่อว่าอุบัติการณ์ตกระหว่าง 1:50,000 รายของการคลอดของคนผิวขาว ในคนผิวดำพบได้น้อยกว่า มักเริ่มเป็นในช่วงไตรมาสที่ 2 และไตรมาสสุดท้าย แต่อาจพบว่าเริ่มเป็นได้เร็วเพียงแค่อายุครรภ์ 9 สัปดาห์ หรือเริ่มเป็นช้าถึง 1 สัปดาห์หลังคลอด โรคนี้มักเป็นซ้ำในการตั้งครรภ์ครั้งต่อ ๆ ไป และเวลาที่เริ่มเป็นมักเร็วขึ้นเรื่อย ๆ

ลักษณะทางคลินิก รอยโรคมีหลายลักษณะ (polymorphous) มีอาการคันอย่างมากร่วมด้วย อาการคันอาจเริ่มก่อนรอยโรคที่ผิวหนังหลายวันหรือเป็นสัปดาห์ นอกจากอาการคันอาจมีอาการนำอย่างอื่นร่วมด้วย เช่น เหนื่อยอ่อน มีไข้ คลื่นไส้ และปวดศีรษะ ลักษณะของรอยโรคอาจเป็นตุ่มคล้ายลมพิษเป็นตุ่มน้ำพองใส หรือเป็นรอยถลอกจากการเกา ลักษณะเด่นของรอยโรคคือ เป็นตุ่มน้ำพองใส รอยบ้นแดงนูนคล้ายลมพิษ ผู้ป่วยร้อยละ 50-90 มีรอยโรคเริ่มที่สะดือ แล้วจึงกระจายไปทั่วท้อง ต่อมาจึงมีรอยโรคขึ้นที่หน้าอก หลัง ก้น และแขนขา อาจพบรอยโรคได้ที่ฝ่ามือ ฝ่าเท้า

ส่วนรอยโรคที่หน้าและที่เยื่อพบได้น้อยร้อยละ 10 เนื่องจากโรคนี้มีอาการคันมาก จึงพบรอยเกาและสะเก็ดได้บ่อย รอยโรคของ PG นี้มักหายไปโดยไม่เกิดแผลเป็น นอกจากมีการติดเชื้อแบคทีเรียหรือเกาจนมีรอยถลอก ลึก มักมีรอยดำเกิดตามมา แต่จะจางลงเรื่อย ๆ ลักษณะทางคลินิกของโรคนี้จำเป็นต้องวินิจฉัยแยกโรคจาก bullous pemphigoid, erythema multiforme, pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy (PUPPP) และโรคผิวหนังอักเสบอื่น ๆ

โรค PG มักมีอาการดีขึ้นในช่วงหลังของการตั้งครรภ์ แต่อาจกำเริบขึ้นเมื่อเวลาคลอด พบการกำเริบของโรคนี้หลังคลอดได้ประมาณร้อยละ 50 รอยโรคหายไปในเวลา 3 เดือน หลังคลอด แต่ถ้าอาการของโรคเริ่มซ้ำ การหายไปมักซ้ำตามไปด้วย โรคอาจกำเริบขึ้นเมื่อผู้ป่วยเริ่มมีประจำเดือนอีก การกำเริบพบได้ในผู้ป่วยโรคนี้ที่ได้รับยาคุมชนิดรับประทาน โรคนี้ไม่ทำให้อัตราการตายของมารดาสูงขึ้น แต่ผู้ป่วยก็ได้รับความทุกข์ทรมานจากอาการคันและอาการอ่อนเพลียอย่างมาก มีไข้ แผลถลอกที่ผิวหนัง ซึ่งอาจมีการติดเชื้อแบคทีเรียซ้ำซ้อน

ผลของโรคนี้ต่อทารกนั้นยังคงเป็นที่โต้แย้งกันอยู่ จึงเชื่อว่าทารกที่คลอดจากมารดาที่เป็นโรคนี้มีความเสี่ยงสูง และได้รับการดูแลอย่างใกล้ชิดจากทั้งสูติแพทย์ กุมารแพทย์ และแพทย์ผิวหนังเพื่อคอยระวังโรคแทรกซ้อน ทารกที่เกิดจากมารดาที่เป็นโรคนี้อาจมีรอยโรคที่ผิวหนังได้ ซึ่งเป็นผื่นคล้ายลมพิษ เป็นตุ่มน้ำพองใส รอยโรคในทารกมักเป็นไม่มาก จะเป็นชั่วคราวและหายได้เองในเวลาไม่กี่สัปดาห์หลังคลอด โดยทั่วไปแล้วจึงไม่จำเป็นต้องให้การรักษา

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

1. จุลพยาธิวิทยา ชิ้นเนื้อที่ตัดจากบริเวณที่เป็นตุ่มน้ำใสในระยะแรก พบตุ่มน้ำใต้ชั้นหนังกำพร้า (subepidermal blister) พบ eosinophil ใน blister และในชั้นหนังแท้ส่วนบน (upper dermis) และพบว่ามีการบวมน้ำ (edema) ของชั้นหนังแท้ พบ mixed lymphohistiocytic infiltrate ที่มี eosinophil

มาล้อมรอบหลอดเลือด ชิ้นเนื้อที่ตัดจากรอยโรคที่คล้ายลมพิษ จะมี mixed inflammatory cell infiltrate ที่ประกอบด้วย lymphocyte, histiocyte และ eosinophil รอบหลอดเลือด ทั้งใน superficial และ mid dermis พบการบวมน้ำของชั้นหนังแท้ส่วนบน พบ spongiosis และ focal necrosis ของ epidermal basal keratinocyte ลักษณะการเปลี่ยนแปลงเหล่านี้พบได้ใน inflammatory subepidermal blistering diseases อื่น ๆ จึงไม่อาจใช้แต่เพียงลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาเดียวในการวินิจฉัยโรคนี้

2. อิมมูโนวิทยา

ก. Direct immunofluorescence study
ของชิ้นเนื้อบริเวณรอยโรคของผู้ป่วย PG พบ linear deposit ของ C3 ที่ใน epidermal basement membrane zone การวินิจฉัยโรค PG จำเป็นต้องพบการเปลี่ยนแปลงนี้ นอกจากนั้นประมาณร้อยละ 30-50 ของผู้ป่วยพบ IgG น้อยรายที่พบ IgA หรือ IgM อาจพบ alternative และ classical pathway complement ได้ในลักษณะเดียวกัน เมื่อตรวจด้วย immunoelectromicroscopy พบว่าการ deposit นี้อยู่ใต้ basal keratinocyte ภายในชั้น lamina lucida ของ basement membrane zone

ข. Indirect immunofluorescence study
เมื่อใช้ผิวหนังของคนปกติเป็น substrate เพื่อทดสอบ serum ของผู้ป่วย PG พบ circulating IgG anti-epidermal basement membrane zone antibody ร้อยละ 25-40 ของผู้ป่วย PG แต่ถ้านำ serum เหล่านี้มาตรวจโดยใช้เทคนิคพิเศษ คือ complement fixation ร่วมด้วย พบแอนติบอดีถึงประมาณร้อยละ 75 พบว่า autoantibody นี้สามารถผ่านรกได้ จึงอาจมา deposit ที่ผิวหนังของทารก และทำให้เกิดโรคขึ้น เนื่องจากการใช้เทคนิค indirect immunofluorescence นั้นไม่สามารถแสดง autoantibody ได้ในผู้ป่วยทุกราย แม้จะใช้เทคนิคพิเศษร่วมด้วยแล้วก็ตาม จึงจำเป็นต้องศึกษาชิ้นเนื้อจากผู้ป่วยโดยวิธี direct immunofluorescence เพื่อตรวจหา deposit ของ C3

ผู้ป่วย PG บางรายมี eosinophil ในกระแสเลือดสูง มีรายงานแสดงว่าผู้ป่วยที่มี eosinophil สูง มักมีอาการของโรครุนแรงกว่าปกติ และมักพบระดับของ anti-epidermal basement membrane zone autoantibodies สูงกว่า

พยาธิกำเนิดของโรคนี้ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด เชื่อว่าการตั้งครรภ์ ยาคุมกำเนิดชนิดรับประทาน และการมีประจำเดือนเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคนี้ ซึ่งให้เห็นว่าฮอร์โมนน่าจะมีอิทธิพลต่อโรคนี้ร่วมไปกับปัจจัยทางพันธุกรรม เชื่อว่าโรคนี้เป็นความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันของผิวหนัง ทำให้มี IgG anti-epidermal basement membrane zone autoantibody มา deposit ที่ผิวหนังแล้วกระตุ้นระบบคอมพลีเมนต์ ทำให้เม็ดเลือดขาวเคลื่อนตัวมายังผิวหนังบริเวณที่เป็นรอยโรค ก่อให้เกิดการทำลายเนื้อเยื่อ การเกิด IgG autoantibodies ตัวนี้ อาจสืบเนื่องมาจาก antigenic stimuli ที่เฉพาะต่อการตั้งครรภ์ การคลอด หรือการรับประทานยาคุมกำเนิด

รอยโรคในทารกแรกเกิดจากมารดาที่เป็นโรคนี้ อธิบายได้โดยการที่แอนติบอดีซึมผ่านรก แล้วมาจับยังผิวหนังของทารก

การรักษา

ในรายที่เป็นน้อยใช้เพียงยาสเตียรอยด์ ชนิดทา ส่วนในรายที่เป็นมากอาจจำเป็นต้องใช้สเตียรอยด์ชนิดรับประทาน โดยทั่วไปแล้วใช้ prednisolone ขนาดปานกลาง (วันละ 20-40 มก.) เพียงพอที่จะคุมไม่ให้เกิดรอยโรคที่ผิวหนังและลดอาการคัน อาจเริ่มรับประทานวันละหลายครั้ง เมื่ออาการดีขึ้นจึงให้ยาเพียงวันละ 1 ครั้ง ช่วงเช้า ถ้าผู้ป่วยอาการไม่ดีขึ้น หรือในรายที่เป็นมาก อาจจำเป็นต้องเพิ่มขนาดยา ควรให้ยาขนาดต่ำที่สุดที่เพียงพอจะควบคุมอาการโรคนี้ นอกจากนั้น ต้องนึกถึงว่าโรคนี้มักกำเริบเมื่อเวลาคลอด จึงอาจต้องให้ยาขนาดสูงขึ้นในช่วงนั้น

ในรายที่ผู้ป่วยมีอาการรุนแรงมาก ซึ่งมักพบได้น้อย อาจจำเป็นต้องได้รับสเตียรอยด์ร่วมกับยากด

ภูมิคุ้มกันจึงจะสามารถควบคุมการกำเริบหลังคลอดได้ ทารกที่คลอดจากมารดาที่ได้รับยาสเตียรอยด์ชนิดรับประทานจำเป็นต้องได้รับการตรวจอย่างละเอียด เมื่อแรกคลอด เพื่อดูว่ามีอาการของ adrenal insufficiency หรือไม่

Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy (PUPPP)

นิยาม PUPPP เป็นโรคผิวหนังในระหว่างตั้งครรภ์ที่มีลักษณะเฉพาะ รอยโรคที่ผิวหนังจะมีอาการคันเด่น จึงสามารถแยกจากโรคผิวหนังที่พบเฉพาะในการตั้งครรภ์ชนิดอื่นได้ อาการทางคลินิกมีความสำคัญในการวินิจฉัยเนื่องจากโรคนี้ไม่พบการเปลี่ยนแปลงทางห้องปฏิบัติการที่มีลักษณะเฉพาะอื่น ๆ

ไม่ทราบอุบัติการณ์แท้จริงแน่ชัด เชื่อว่ามีรายงานน้อยกว่าที่เป็นจริง เพราะมีอาการไม่รุนแรงและเป็นเพียงชั่วคราวเท่านั้น นอกจากนั้น โรคนี้ยังเกิดในช่วงท้ายของการตั้งครรภ์

พบบ่อยในระหว่างตั้งครรภ์ครั้งแรก มีรายงานว่าร้อยละ 80 ของผู้ป่วย PUPPP เป็นผู้ตั้งครรภ์ครั้งแรก มักพบ PUPPP ในช่วงหลังของไตรมาสสุดท้าย มีรายงานพบว่า PUPPP สูงขึ้นในหญิงที่มีน้ำหนักเพิ่มมากกว่าปกติในขณะตั้งครรภ์ และพบอุบัติการณ์ของครรภ์แฝดถึงร้อยละ 30 ในผู้ป่วย PUPPP ต่อมา มีรายงานว่าพบอุบัติการณ์ของ PUPPP สูงกว่าปกติในครรภ์แฝด 2 และแฝด 3 แต่ก็มีรายงานว่าโรคนี้ไม่เกี่ยวกับน้ำหนักที่เพิ่มมากและครรภ์แฝด

ลักษณะทางคลินิก รอยโรคที่ผิวหนังเป็นผื่นแดงนูนคล้ายลมพิษ ตุ่มอาจมีขนาดเล็กหรือเป็นปื้นใหญ่ มีอาการคันร่วมด้วย ผื่นนี้เริ่มเกิดบนท้องโดยเฉพาะบริเวณท้องลาย (striae distensae) รอบ ๆ สะดือ แต่ไม่พบผื่นที่สะดือ ซึ่งเป็นลักษณะของโรค PG ต่อมาผื่นลามมาที่ขาอ่อน ก้นกบ แขนด้านในและหลังช่วงล่าง บางครั้งอาจพบรอยโรคที่มือและเท้า มีโอกาสพบผื่นที่ทรวงอก หรือบริเวณที่สูงกว่านั้น โดยเฉพาะบริเวณใบหน้าแต่น้อยมาก ผื่นเหล่านี้คันมาก ทำให้ผู้ป่วยนอนไม่หลับ แม้คันมากก็มักไม่พบรอยเกาจนถลอก

โรค PUPPP หายไปได้เองภายในเวลา 1 สัปดาห์ หลังคลอด และมักมีอาการน้อยลงก่อนการคลอด โรคนี้ไม่ทำอันตรายต่อทารกในครรภ์ โดยทั่วไปแล้วไม่เกิดซ้ำในครรภ์ต่อมา ซึ่งเป็นลักษณะที่ผิดไปจาก PG

โรค PUPPP นี้จำเป็นต้องวินิจฉัยแยกจากโรค PG โดยเฉพาะกรณีที่มีผื่นแดงนูนคล้ายลมพิษ โดยอาศัยการตรวจทางห้องปฏิบัติการร่วมด้วย นอกจากนั้นยังต้องแยกจากโรคผิวหนังที่อาจจะไม่เกี่ยวข้องกับการตั้งครรภ์ เช่น erythema multiforme, drug eruption, contact dermatitis, urticaria, insect bite และ viral infection

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจทางจุลพยาธิวิทยา พบการเปลี่ยนแปลงแต่ไม่จำเพาะเจาะจงพอที่จะนำมาใช้ในการวินิจฉัยลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา ได้ 2 แบบ มี lymphohistiocytic infiltrate รอบหลอดเลือดในชั้นหนังแท้ โดยที่แบบหนึ่งมีการเปลี่ยนแปลงของชั้นหนังกำพร้าร่วมด้วย (คือมีการหนาตัวขึ้น มีเม็ดเลือดขาว และมีการบวมน้ำในหนังกำพร้า) อีกแบบไม่มีการเปลี่ยนแปลงของชั้นหนังกำพร้า

อิมมูโนวิทยา direct immunofluorescence study ผิวหนังที่ตัดจากผู้ป่วย PUPPP เมื่อทำ direct immunofluorescence ไม่พบการ deposit ใด ๆ ซึ่งต่างจากในผู้ป่วย PG ที่พบ C3 deposit ใน epidermal basement membrane zone

การตรวจอื่น ๆ พบว่าการตรวจนับเม็ดเลือด (CBC) การตรวจการทำงานของตับ, ตรวจระดับฮอร์โมนร่วมกับ HLA typing เหมือนกลุ่มคนปกติ

พยาธีกำเนิด ยังไม่ทราบแน่ชัด เชื่อว่าโรคนี้อาจจะสัมพันธ์กับการมีน้ำหนักร่างกายเพิ่มระหว่างการตั้งครรภ์ หลักฐานที่สนับสนุนความเชื่อนี้คือ การพบอุบัติการณ์ของการตั้งครรภ์แฝดสูงกว่าปกติในผู้ป่วย PUPPP

การรักษา เมื่อใช้สเตียรอยด์ทาบ่อย ๆ ผื่นจะดีขึ้น และมักหายไปใน 2-3 วัน เมื่ออาการดีขึ้นอาจทานยาต้านในรายที่มีอาการรุนแรงและไม่ตอบสนองต่อการรักษา อาจต้องใช้สเตียรอยด์ชนิดรับประทาน (ขนาด 20-40 มก./วัน)

Impetigo herpetiformis (IH)

นิยาม IH คือ โรคสะเก็ดเงินแบบมีตุ่มหนองชนิดที่พบในระหว่างการตั้งครรภ์ อุบัติการณ์ของโรคนี้พบได้น้อย โดยมีลักษณะทางคลินิกที่เป็นผื่นปื้นแดง (erythematous plaques) ที่บริเวณของผื่นมีตุ่มหนองเล็ก ๆ ล้อมรอบ ปื้นนูนแดงนี้ขยายขนาดออกไป ผื่นมักเป็นทีตามข้อพับ แต่อาจเป็นทีอื่นได้ ในรายที่เป็นมากอาจมีรอยโรคที่เยื่อบุเล็บ คือเล็บร่อน เล็บเผย และ มีหนองใต้เล็บ

โรคนี้มีอาการอื่นร่วมด้วย ได้แก่ ไข้ หนาวสั่น คลื่นไส้ อาเจียน อุดจากร่วง ในรายที่เป็นมากอาจจะมีภาวะ tetany เนื่องจากระดับแคลเซียมในเลือดต่ำ โรคนี้จัดว่ามีอันตรายต่อชีวิตได้

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ การตรวจทางจุลพยาธิวิทยา ของชิ้นเนื้อที่ตัดจากรอยโรคนี้ พบว่าเปลี่ยนแปลงเหมือนที่พบใน pustular psoriasis คือมี elongation ของ epidermal rete ridge, parakeratosis และมี neutrophil-rich microabscess ในชั้นหนังกำพร้า

การตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ อาจพบจำนวนเม็ดเลือดขาวในกระแสเลือด และค่า ESR สูง ผู้ป่วยบางรายอาจมี albumin และ แคลเซียมในกระแสเลือดต่ำ

การดำเนินโรค ผู้ป่วยควรได้รับการเฝ้าดูแลอย่างใกล้ชิด และได้รับการรักษาอาการทางผิวหนังคือ การได้รับยาสเตียรอยด์ชนิดรับประทาน และอาจต้องให้สูงถึง 60 มก./วัน เมื่ออาการดีขึ้นแล้วจึงค่อย ๆ ลดขนาดยาลง นอกจากนั้น ต้องคอยระวังไม่ให้เกิดการติดเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อนที่ผิวหนัง พร้อมกับคอยควบคุมระดับ albumin และแคลเซียมในเลือดด้วย

บางรายงานชี้ให้เห็นว่า มารดาที่เป็น IH อาจมีผลเสียต่อทารกได้ และอัตราการตายของทารกอาจสูงกว่าปกติ

โรคนี้มักหายได้เองหลังคลอด แต่อาจกลับเป็นซ้ำได้ถ้าตั้งครรภ์อีก ที่น่าสนใจอีกอย่างหนึ่งคือ ผู้ป่วย IH นี้ อาจมีประวัติส่วนตัวหรือประวัติครอบครัวของโรค psoriasis หรือไม่ก็ได้

Prurigo gravidarum/recurrent cholestasis of pregnancy

อาการนี้เกิดจากการทำงานของตับผิดปกติ ร่วมกับมีอาการทางผิวหนัง ลักษณะทางคลินิกคือ มีอาการคันมาก อาจตามมาด้วยอาการดีซ่านในบางราย อาการนี้มักพบครั้งแรกในไตรมาสสุดท้าย แต่อาจพบก่อนหน้านี้อีกได้

อาการเริ่มต้นของ recurrent cholestasis of pregnancy คืออาการคัน มักเป็นเฉพาะที่ในช่วงแรก ต่อมากันทั่วตัว มักไม่พบรอยโรคที่ผิวหนังมีลักษณะจำเพาะ อาจพบเพียงรอยถลอกจากการเกา โดยทั่วไปแล้วอาการคันในผู้ป่วยโรคนี้มักเกิดก่อนอาการดีซ่าน 2-4 สัปดาห์ ในผู้ป่วยบางรายอาจพบอาการเหนื่อย เบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน

การทดสอบการทำงานของตับ พบว่าระดับของ alkaline phosphatase, leucine aminopeptidase และ bilirubin สูงขึ้น

โรคนี้มักหายไปเองหลังคลอด แต่พบว่ากลับเป็นซ้ำได้บ่อยในการตั้งครรภ์ครั้งต่อมา สาเหตุของโรคนี้ยังไม่ทราบแน่ชัด แต่เชื่อว่าในผู้ป่วยบางรายมีอิทธิพลของฮอร์โมนร่วมด้วย พบว่าผู้ที่ประวัติเคยเป็นโรคนี้ บางรายเมื่อรับประทานยาคุมกำเนิดชนิดรับประทานจะมีอาการ cholestatic jaundice ได้

ข้อมูลปัจจุบันชี้ว่า พบอุบัติการณ์ของการคลอดก่อนกำหนด และการตกเลือดหลังคลอดในผู้ป่วยกลุ่มนี้ แม้ว่าจะเป็นที่ถกเถียงกัน แต่จากการศึกษาพบว่าอัตราการตายของทารกในครรภ์สูงขึ้น

การวินิจฉัย จำเป็นต้องวินิจฉัยแยกโรคนี้จากอาการคันอื่น ๆ ที่อาจจะพบได้ เช่น หิด การแพ้ยา ภาวะเรื้อรังต่อมไทรอยด์ นอกจากนั้น ก็จำเป็นต้องตรวจสอบให้แน่ชัดว่าการเปลี่ยนแปลงของตับนั้นเป็นผลของการตั้งครรภ์แต่เพียงอย่างเดียว โดยไม่มีสาเหตุอื่น เช่น ตับอักเสบจากเชื้อไวรัส เป็นต้น

การรักษาโรคนี้เป็นเพียงการรักษาตามอาการ ครีมให้ความชุ่มชื้นและยาทาแก้คันเฉพาะที่ช่วยบรรเทาอาการคันได้ ในบางรายอาจต้องให้รับประทานยาแก้คันร่วมด้วย

โรคผิวหนังอื่น ๆ ที่มีรายงานว่าเกี่ยวข้องกับการตั้งครรภ์

มีอาการทางผิวหนังอีกหลายอย่างที่มียารายงานว่า อาจเกี่ยวข้องกับการตั้งครรภ์ แต่ลักษณะทางคลินิกและทางการตรวจสอบโดยทางห้องปฏิบัติการยังไม่เด่นชัดนัก โรคกลุ่มนี้บางโรคยังคงเป็นที่โต้แย้งกันอยู่จะได้กล่าวถึงแต่ละโรคพอเป็นสังเขป ดังนี้

Prurigo gestationis of Besnier

มีผื่นทางผิวหนังที่เป็นกลุ่มของ papular lesion ที่มีอาการคันพบบริเวณต้นแขนและต้นขาด้านนอกและลำตัวด้านบน มักพบรอยเกาจนถลอกเป็นสะเก็ด ผื่นมักเริ่มในไตรมาสที่ 2 หรือไตรมาสสุดท้าย และมักหายไปเองหลังคลอด แต่บริเวณที่เป็นผื่นมักทิ้งรอยดำ เชื่อว่าโรคนี้ไม่ทำอันตรายต่อทารกในครรภ์ และไม่ทำให้อัตราการตายของทารกสูงขึ้น และไม่พบอัตราการเป็นซ้ำในครรภ์ถัดไป

Pruritic folliculitis of pregnancy

มีอาการทางผิวหนังระหว่างตั้งครรภ์ที่มีตุ่มหนองเกิดขึ้นในรูขุมขนซึ่งมีลักษณะอย่างอื่นร่วมด้วย คือ

1. มักเป็นระหว่างอายุครรภ์ 4-9 เดือน
2. มักเป็นกระจายทั่วตัว
3. การตรวจหา direct immunofluorescence ได้ผลลบ
4. ผื่นหายไปตัวเอง และไม่มีอันตรายต่อทารกในครรภ์

สรุป

ความผิดปกติของผิวหนังในหญิงมีครรภ์นั้น มีได้ตั้งแต่การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาทั่วไป จนถึงโรคผิวหนังที่มีลักษณะเฉพาะ นอกจากนั้น ยังพบว่าการตั้งครรภ์อาจทำให้โรคผิวหนังบางอย่างเป็นมากขึ้นได้ หรืออาจช่วยให้โรคผิวหนังบางอย่างดีขึ้น

References

- Ahmadi, S., & Powell, F. (2005). Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy: Current status. *The Australasian Journal of Dermatology*, 46(2), 53–58.
- Ambros-Rudolph, C. M. (2009). Disorders of pregnancy. In W. H. C. Burgdorf, G. Plewig, H. H. Wolff, & M. Landthaler (Eds.), *Braun-Falco's dermatology* (3rd ed., pp. 1160–1169). Springer.
- Ambros-Rudolph, C. M., & Black, M. M. (2008). Polymorphic eruption of pregnancy. In M. M. Black, C. M. Ambros-Rudolph, L. Edwards, & P. Lynch (Eds.), *Obstetric and gynecologic dermatology* (3rd ed., pp. 49–56). Elsevier.
- Ambros-Rudolph, C. M., Müllegger, R. R., Vaughan-Jones, S. A., Kerl, H., & Black, M. M. (2006). The specific dermatoses of pregnancy revisited and reclassified: Results of a retrospective two-center study on 505 pregnant patients. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 54(3), 395–404.
- Ambros-Rudolph, C. M., Glatz, M., Trauner, M., Kerl, H., & Müllegger, R. R. (2007). The importance of serum bile acid level analysis and treatment with ursodeoxycholic acid in intrahepatic cholestasis of pregnancy: A case series from central Europe. *Archives of Dermatology*, 143(6), 757–762.
- Besnier, E. (1904). Prurigo of pregnancy. In E. Besnier, L. Brocq, & L. Jacquet (Eds.), *La pratique dermatologique*. Masson Et Cie.
- Bourne, G. (1962). Toxaemic rash of pregnancy. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 55(6), 462–464.
- Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). *Drugs in pregnancy and lactation: A reference guide to fetal and neonatal risk* (8th ed.). Lippincott Williams & Wilkins.
- Brites, D., Rodrigues, C. M., Oliveira, N., Cardoso, M., & Graça, L. M. (1998). Correction of maternal serum bile acid profile during ursodeoxycholic acid therapy in cholestasis of pregnancy. *Journal of Hepatology*, 28(1), 91–98.
- Carter, J. (1991). Serum bile acids in normal pregnancy. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 98(6), 540–543.
- Chi, C. C., Wang, S. H., Charles-Holmes, R., Ambros-Rudolph, C., Powell, J., Jenkins, R., Black, M., & Wojnarowska, F. (2009). Pemphigoid gestationis: Early onset and blister formation are associated with adverse pregnancy outcomes. *The British Journal of Dermatology*, 160(6), 1222–1228.
- Chi, C. C., Wang, S. H., Kirtschig, G., & Wojnarowska, F. (2010). Systematic review of the safety of topical corticosteroids in pregnancy. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 62(4), 694–705.
- Costello, M. J. (1941). Eruptions of pregnancy. *New York State Journal of Medicine*, 41, 849–855.
- García-González, E., Ahued-Ahued, R., Arroyo, E., Montes-De-Oca, D., & Granados, J. (1999). Immunology of the cutaneous disorders of pregnancy. *International Journal of Dermatology*, 38(10), 721–729.
- Glantz, A., Marschall, H. U., & Mattsson, L. A. (2004). Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Relationships between bile acid levels and fetal complication rates. *Hepatology*, 40(2), 467–474.
- Hanifin, J. M., & Rajka, G. (1980). Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Dermato-Venereologica. Supplementum*, 92, 44–47.
- Holmes, R. C., & Black, M. M. (1983). The specific dermatoses of pregnancy. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 8(3), 405–412.

- Holmes, R. C., Black, M. M., Dann, J., James, D. C., & Bhogal, B. (1982). A comparative study of toxic erythema of pregnancy and herpes gestationis. *The British Journal of Dermatology*, 106(5), 499–510.
- Jenkins, R. E., & Black, M. M. (2008). Pemphigoid (herpes) gestationis. In M. M. Black, C. Ambros-Rudolph, L. Edwards, & P. J. Lynch (Eds.), *Obstetric and gynecologic dermatology* (3rd ed., pp. 37-47). Elsevier.
- Kondrackiene, J., Beuers, U., & Kupcinskas, L. (2005). Efficacy and safety of ursodeoxycholic acid versus cholestyramine in intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Gastroenterology*, 129(3), 894–901.
- Lammert, F., Marschall, H. U., Glantz A., & Matern, S. (2000). Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Molecular pathogenesis, diagnosis and management. *Journal of Hepatology*, 33(6), 1012–1021.
- Lawley, T. J., Hertz, K. C., Wade, T. R., Ackerman, A. B., & Katz, S. I. (1979). Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy. *Journal of the American Medical Association*, 241(16), 1696–1699.
- Milton, J. L. (1872). The pathology and treatment of diseases of the skin. Robert Hardwicke.
- Nurse, D. S. (1968). Prurigo of pregnancy. *The Australasian Journal of Dermatology*, 9(3), 258–267.
- Palma, J., Reyes, H., Ribalta, J., Hernández, I., Sandoval, L., Almuna, R., Liepins, J., Lira, F., Sedano, M., Silva, O., Tohá, D., & Silva, J. J. (1997). Ursodeoxycholic acid in the treatment of cholestasis of pregnancy: A randomized, double-blind study controlled with placebo. *Journal of Hepatology*, 27(6), 1022–1028.
- Reyes, H. (1992). The spectrum of liver and gastrointestinal disease seen in cholestasis of pregnancy. *Gastroenterology Clinics of North America*, 21(4), 905–921.
- Reyes, H., Báez, M. E., González, M. C., Hernández, I., Palma, J., Ribalta, J., Sandoval, L., & Zapata, R. (2000). Selenium, zinc and copper plasma levels in intrahepatic cholestasis of pregnancy, in normal pregnancies and in healthy individuals, in Chile. *Journal of Hepatology*, 32(4), 542–549.
- Reyes, H., & Sjövall, J. (2000). Bile acids and progesterone metabolites in intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Annals of Medicine*, 32(2), 94–106.
- Rioseco, A. J., Ivankovic, M. B., Manzur, A., Hamed, F., Kato, S. R., Parer, J. T., & Germain, A. M. (1994). Intrahepatic cholestasis of pregnancy: A retrospective case-control study of perinatal outcome. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 170(3), 890–895.
- Roncaglia, N., Arreghini, A., Locatelli, A., Bellini, P., Andreotti, C., & Ghidini, A. (2002). Obstetric cholestasis: Outcome with active management. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*, 100(2), 167–170.
- Ropponen, A., Sund, R., Riikonen, S., Ylikorkala, O., & Aittomäki, K. (2006). Intrahepatic cholestasis of pregnancy as an indicator of liver and biliary diseases: A population-based study. *Hepatology*, 43(4), 723–728.
- Rudolph, C. M., Al-Fares, S., Vaughan-Jones, S. A., Müllegger, R. R., Kerl, H., & Black, M. M. (2006). Polymorphic eruption of pregnancy: Clinicopathology and potential trigger factors in 181 patients. *The British Journal of Dermatology*, 154(1), 54–60.
- Sadler, L. C., Lane, M., & North, R. (1995). Severe fetal intracranial haemorrhage during treatment with cholestyramine for intrahepatic cholestasis of pregnancy. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 102(2), 169–170.
- Schaefer, C., Spielmann, H., & Vetter, K. (2006). *Arzneiverordnung in Schwangerschaft und Stillzeit*. Elsevier.
- Shornick, J. K. (1998). Dermatoses of pregnancy. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*, 17(3), 172–181.

- Shornick, J. K. (2003). Pregnancy dermatoses. In J. L. Bologna, J. L. Jorizzo, R. P. Rapini, T. D. Horn, A. J. Mancini, & J. M. Mascaró (Eds.), *Dermatology* (pp. 425-432). Mosby.
- Spangler, A. S., Reddy, W., Bardawil, W. A., Roby, C. C., & Emerson, K. (1962). Papular dermatitis of pregnancy. A new clinical entity?. *Journal of the American Medical Association*, *181*, 577-581.
- Vaughan Jones, S. A., Hern, S., Nelson-Piercy, C., Seed, P. T., & Black, M. M. (1999). A prospective study of 200 women with dermatoses of pregnancy correlating clinical findings with hormonal and immunopathological profiles. *The British Journal of Dermatology*, *141*(1), 71-81.
- Williamson, C., Hems, L. M., Goulis, D. G., Walker, I., Chambers, J., Donaldson, O., Swiet, M., & Johnston, D. G. (2004). Clinical outcome in a series of cases of obstetric cholestasis identified via a patient support group. *BJOG : An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, *111*(7), 676-681.
- Wöhr, S., Geusau, A., Karlhofer, F., Derfler, K., Stingl, G., & Zillikens, D. (2003). Pemphigoid gestationis: Treatment with immunoapheresis. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, *1*(2), 126-130.
- Zapata, R., Sandoval, L., Palma, J., Hernández, I., Ribalta, J., Reyes, H., Sedano, M., Tohá, D., & Silva, J. J. (2005). Ursodeoxycholic acid in the treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy. A 12-year experience. *Liver International*, *25*(3), 548-554.
- Zillikens, D. (2003). Pemphigoid gestationis: Recent advances. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, *17*(Suppl. 3), 7.
- Zoberman, E., & Farmer, E. R. (1981). Pruritic folliculitis of pregnancy. *Archives of Dermatology*, *117*(1), 20-22.

เนื้องอกของผิวหนัง

Skin tumors

แพทย์หญิงประภาวรรณ เขาวะวณิช

เนื้องอกของผิวหนังที่พบได้บ่อยพอสมควร
และจะกล่าวถึงในบทนี้มีดังนี้คือ

1. Benign epithelial tumors, hamartomas, and hyperplasias
2. Epithelial precancerous lesions
3. Squamous cell carcinoma
4. Basal cell carcinoma
5. Appendageal tumors of the skin
6. Benign melanocytic proliferative lesions
7. Cutaneous melanoma
8. Vascular tumors
9. Neural tumors

เนื้องอกของผิวหนัง

Skin tumors



รูปที่ 1 seborrheic keratosis



รูปที่ 2 seborrheic keratosis



รูปที่ 3 seborrheic keratosis

1. Benign epithelial tumors, hamartomas, and hyperplasias

Seborrheic keratosis พบโรคนี้ได้บ่อยมากโดยเฉพาะในคนสูงอายุ มักพบหลังจากอายุ 40 ปี พบบริเวณ hair-bearing skin ในบางรายมีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ autosomal dominant inheritance with incomplete penetrance รอยโรคบางครั้งอาจมีรอยโรคเดียว แต่มักพบว่ามีหลายรอยโรคโดยมีลักษณะเป็น macules, papules หรือ plaques ขึ้นกับระยะของรอยโรค (stage of development) ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางตั้งแต่ 0.1 มิลลิเมตรจนถึงหลายเซนติเมตร สีน้ำตาลอ่อนไปจนเข้มหรือสีดำในคนผิวสีเข้ม (รูปที่ 1, 2, 3) มักพบรอยโรคที่หน้าและส่วนบนของลำตัว บางภาวะอาจพบการเกิดขึ้นของรอยโรคจำนวนมากอย่างทันที เช่น การตั้งครรภ์ มะเร็งบางชนิด

โรคที่ต้องแยกจาก seborrheic keratosis ได้แก่ acrochordon, verruca vulgaris, condyloma acuminatum, pigmented basal cell carcinoma, Bowen disease, squamous cell carcinoma, solar lentigo, melanocytic nevus และ melanoma

การรักษา

การรักษากระเนื้อส่วนใหญ่เป็นเหตุผลทางความสวยงาม โดยใช้วิธี curettage, shave excision, cryotherapy, laser vaporization (pulsed CO₂, erbium:YAG) และ electrodesiccation

2. Epithelial precancerous lesions

2.1 Actinic keratosis (solar keratosis)

เป็น precancerous lesions on a spectrum from photodamaged skin to squamous cell carcinoma (SCC) มักพบโรคนี้ในคนสูงอายุ ผิวขาว มีประวัติตากแดดมาก

ลักษณะทางคลินิก รอยโรคขนาด 0.2-0.6 เซนติเมตร มีทั้งสีแดงปนน้ำตาล สีเหมือนผิวหนัง (รูปที่ 6) ลักษณะรอยโรคเป็น flat, rough, scaly papule บางครั้งจะคลำได้มากกว่ามองเห็นด้วยตา มักพบบริเวณผิวหนังที่โดนแดด actinic keratosis มีรายงานว่าความเสี่ยงที่จะกลายเป็น SCC ได้ 1-20%

การรักษา

มีหลายวิธี liquid nitrogen cryotherapy, curettage with or without electrosurgery, shave excision การทายา 5-fluorouracil (5-FU) cream, imiquimod cream และมีการใช้ systemic retinoids ในการป้องกันการเกิดมะเร็งผิวหนังในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง เช่น ผู้ป่วยที่เปลี่ยนถ่ายอวัยวะ

2.2 Arsenical keratoses (ArKs) เป็น

precancerous lesions ที่พบใน chronic arsenicism ซึ่งอาจจะมีสาเหตุจาก ยา อาซิฟ และสิ่งแวดล้อม รอยโรคนี้มีโอกาสที่จะกลายเป็น invasive SCC ได้

ลักษณะทางคลินิก เป็น punctuate, keratotic, yellowish papules บน pressure points ที่ฝ่ามือฝ่าเท้า (รูปที่ 7)

การรักษา

การดูแลผู้ป่วย chronic arsenicism และ ArKs ควรจะมีการตรวจ total-body skin examinations และตรวจร่างกายทั่วไปทุก 6 เดือน เพราะมีโอกาสมะเร็ง internal malignancies ซ่อนอยู่ได้



รูปที่ 4 epidermal nevi



รูปที่ 5 epidermal nevi



รูปที่ 6 actinic keratosis



รูปที่ 7 arsenical keratosis

รอยโรค ArKs ไม่มีการรักษามาตรฐานแต่รักษาเพื่อบรรเทาอาการและคอยติดตามดูรอยโรค การรักษาอาจทำ surgical excision, cryosurgery, curettage with or without electrosurgery, CO₂ laser และการทา 5-FU ถาวร

2.3 Oral Leukoplakia (OL) เป็น clinical term ที่หมายถึง รอยโรคสีขาวที่บริเวณ oral mucosa ที่ไม่สามารถถูออกได้ leukoplakia เป็น precancerous lesion บริเวณ oral mucosa ที่มีโอกาสจะกลายเป็น oral SCC (OSCC) ได้

ลักษณะทางคลินิก

รอยโรคเป็น white, flat, uniform lesion ซึ่งอาจจะมี shallow cracks และ smooth, wrinkled or corrugated surface

OL ต้องวินิจฉัยแยกโรคกับรอยโรคที่เกิดจากการสูบบุหรี่ (tobacco-associated lesion), การติดเชื้อ candida, lichen planus, leukoedema, lupus erythematosus, Epstein-Barr virus-associated oral hairy leukoplakia, oral white sponge nevus, mechanical or frictional irritation, contact lesions, cheek/lip/tongue biting, linea alba buccalis, aspirin burn, OSCC, and verrucous carcinoma

การรักษา

ประมาณ 50% ของ OSCCs จะเชื่อมโยงกับการมี precancerous lesions และ OL เป็นตัวบ่งชี้ของการเพิ่มโอกาสในการเป็น oral หรือ upper aerodigestive tract malignancies

ความเสี่ยงที่จะเกิด OL เกี่ยวข้องกับการสูบบุหรี่ ดื่มแอลกอฮอล์ ผู้ที่มีประวัติเคยเป็น OSCC หรือ premalignant lesions และมีการติดเชื้อ human papillomavirus (HPV) บาง subtypes

ในปัจจุบันยังไม่มีการรักษาที่เป็นมาตรฐานแต่มีคำแนะนำว่าให้หยุดตัวกระตุ้นที่ทำให้เกิดรอยโรค OL

ประมาณ 2-6 สัปดาห์แล้วดูว่ารอยโรคลดน้อยลงหรือไม่ ถ้ารอยโรคยังคงเดิมให้ทำการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจทางจุลพยาธิ ถ้ารอยโรคมีความเสี่ยงที่จะเป็น OSCC ควรทำการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจทางจุลพยาธิทันที โดยไม่ต้องรอระยะเวลาดังกล่าว การรักษาโดยการกำจัดรอยโรคทำได้โดยการทำ excision หรือ CO₂ laser vaporization

3. Squamous cell carcinoma

Cutaneous squamous cell carcinomas (SCCs) เป็น malignant neoplasms ที่มาจาก suprabasal epidermal keratinocytes โดย SCC และ BCC เป็น nonmelanoma skin cancers ที่พบได้บ่อยที่สุด SCC ส่วนใหญ่จะมีที่มาจาก precursor lesions คือ actinic keratosis (AK) และ Bowen disease (SCC in situ) ถึงแม้ว่า SCC จะพบน้อยกว่า BCC แต่มีความเสี่ยงที่จะมี metastasis มากกว่า

การเกิด SCC มีความสัมพันธ์กับอายุที่มากขึ้น โดยพบมากขึ้นหลังอายุ 40 ปี

ลักษณะทางคลินิก

Bowen disease (SCC in situ) มักจะมีรอยโรคเป็น solitary, sharply demarcated, scaling papules or plaques (รูปที่ 8) ซึ่งบางครั้งอาจทำให้คิดว่าเป็นรอยโรคของ eczema, psoriasis, หรือ lichen simplex ได้ แต่ Bowen disease มักจะไม่มีอาการคัน ในบริเวณที่ไม่โดนแดดรอยโรคอาจจะเป็นแบบ noneczematous appearance ได้ โดยทั่วไป Bowen's disease มักไม่มีอาการแต่ถ้าเกิดมีอาการเจ็บ บวม สะเก็ดมากขึ้น มีแผลและขนาดขยายใหญ่อาจกลายเป็น SCC ได้

ในคนผิวขาว SCC มักเกิดบริเวณที่โดนแสงแดด เช่น ศีรษะ คอ และหลังมือ แต่ในคนผิวดำจะเกิดทั้งในบริเวณที่โดนแดดและไม่โดนแดดใกล้เคียงกัน SCC มักพบเป็นรอยโรคเดี่ยว ๆ ขึ้นใน precursor lesions ยกเว้นใน immunosuppressed patients อาจเกิดเป็น eruptive SCCs ได้

ลักษณะรอยโรคที่พบบ่อยเป็น firm, flesh-colored or erythematous, keratotic papule or plaque แต่อาจพบว่าเป็น pigmented lesion, ulcer, a smooth nodule, thick cutaneous horn และอาจพบเป็น verrucous lesion หรือ abscess โดยเฉพาะบริเวณรอบเล็บได้

การรักษา

การรักษาขึ้นกับการประเมินความเสี่ยงของการกลับมาเป็นซ้ำ (recurrence) และการแพร่กระจาย (metastasis) ของโรค

High-Risk Squamous Cell Carcinoma มีลักษณะดังนี้ ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง >2 cm ความลึก >4 mm, รอยโรคลงลึกถึงกระดูก กล้ามเนื้อ และเส้นประสาท, รอยโรคอยู่บริเวณหูและปาก, รอยโรคที่เกิดขึ้นบนแผลเป็น, คนไข้ภูมิคุ้มกันต่ำ เป็นต้น

แนวทางการรักษา มีดังนี้

1. Ablative techniques เช่น electro-desiccation and curettage, liquid nitrogen cryotherapy, carbon dioxide laser, intralesional chemotherapy และ photodynamic therapy แต่วิธีการดังกล่าวไม่เหมาะกับรอยโรคชนิด invasive SCC

2. Conventional surgical excision ควรตัดขอบ (margin) 4 mm สำหรับ low-risk lesions หรือ กรณีความลึกรอยโรคน้อยกว่า 2 mm

3. Mohs micrographic surgery สำหรับ รอยโรคขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางมากกว่า 1 cm หรือ ความลึกมากกว่า 6 mm

4. Topical chemo/immune therapy เหมาะกับ SCC in situ

5. Radiation therapy



รูปที่ 8 Bowen disease



รูปที่ 9 Squamous cell carcinoma



รูปที่ 10 cutaneous horn



รูปที่ 11 basal cell carcinoma



รูปที่ 12 basal cell carcinoma



รูปที่ 13 basal cell carcinoma

4. Basal cell carcinoma (BCC)

Basal cell carcinoma เป็นมะเร็งผิวหนังที่พบบ่อยและพบมากในคนสูงอายุแต่ในปัจจุบันเริ่มพบบ่อยมากขึ้นในคนอายุน้อยกว่า 50 ปี BCC มักพบที่ผิวหนังบริเวณที่โดนแดดในคนผิวขาว โดยพบในคนผิวขาว มากกว่าถึง 19 เท่า ความเสี่ยงของการเกิด BCC ได้แก่ ultraviolet light exposure, light hair and eye color, northern European ancestry, และ inability to tan

ลักษณะทางคลินิก

BCC มักจะเกิดขึ้นบริเวณที่โดนแดดของศีรษะและคอ แต่สามารถเกิดขึ้นได้ทุกที่ในร่างกาย รอยโรคจะมีลักษณะ translucency, ulceration, telangiectasias, และมีขอบแบบ rolled border ลักษณะเด่นมีความแตกต่างตามชนิดย่อย (subtypes) ได้แก่ nodular, superficial, morpheaform, pigmented BCCs, fibroepithelioma of Pinkus (FEP)

การรักษา

อันตรายของ BCC คือการรุกรานเนื้อเยื่อรอบ ๆ (local invasion) โดยทั่วไป BCC เป็นเนื้องอกที่โตช้า ๆ และรุกรานเนื้อเยื่อรอบ ๆ มากกว่าที่จะมีการกระจายไปที่อื่น ๆ metastasis of BCC เกิดขึ้นน้อยมากอัตราประมาณ 0.0028-0.55%

การรักษา BCC ขึ้นกับ anatomic location และ histological features วิธีการรักษา ได้แก่ surgical excision, destruction by various modalities เช่น curettage and desiccation, cryosurgery, การผ่าตัดแบบ Mohs micrographic



รูปที่ 14 sebaceous gland hyperplasia

surgery (MMS) และการทายา Imiquimod 5% cream, 5-Fluorouracil (5-FU)

5. Appendageal tumors of the skin ที่พบบ่อย ๆ คือ

5.1 Sebaceous hyperplasia เป็นการโตของ sebaceous lobule ที่อยู่รอบ ๆ follicular infundibulum พบบ่อยในคนที่โดนแดด มักเริ่มพบตอนอายุ 40 ปี โดยพบในผู้ชายมากกว่าผู้หญิง ในปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุของการเกิดโรค

ลักษณะทางคลินิก

มักพบเป็นรอยโรคเดียวหรือหลาย ๆ ตุ่มเล็ก ขนาดประมาณ 3 mm ลักษณะตุ่มแบบ yellow or flesh-colored telangiectatic papules with a central dell มักพบบริเวณใบหน้า แต่สามารถพบที่คอออกฐานนม และบริเวณอวัยวะเพศได้

การรักษา

เพื่อความสวยงามเท่านั้น อาจทำการรักษาด้วยเลเซอร์ หรือ จี้ไฟฟ้า เป็นต้น

5.2 Syringoma เป็นเนื้องอกต่อมเหงื่อที่พบบ่อยในผู้หญิง และพบได้บ่อยขึ้นในผู้ป่วย Down's syndrome ถึงร้อยละ 18

ลักษณะทางคลินิก

Syringomas มีลักษณะเป็นตุ่มเล็ก ๆ หลาย ๆ ตุ่ม ผิวเรียบ สีเนื้อหรือออกเหลืองอยู่บริเวณใบหน้า โดยเฉพาะบริเวณหนังตาล่าง บริเวณอื่นที่พบได้ คือ หนังศีรษะ รักแร้ ท้อง หน้าผาก อวัยวะเพศชาย และแคมช่องคลอด

การรักษา

เพื่อความสวยงามเท่านั้น อาจทำการรักษาด้วยเลเซอร์, จี้ไฟฟ้า, การใช้กรด trichloroacetic acid และการจี้ไอน้ำเย็น (cryotherapy) เป็นต้น

5.3 Trichoepithelioma เป็นเนื้องอกของต่อมขน มี 3 ลักษณะทางคลินิก ได้แก่

1. Solitary trichoepithelioma จะเป็นตุ่มสีเนื้อขนาด 5-8 mm อยู่บนจมูก เหนือริมฝีปากและแก้ม สามารถพบได้บริเวณลำตัว คอ หนังศีรษะ แต่ถ้ามีขนาดหลายเซนติเมตรจะเป็น giant solitary trichoepithelioma มักพบที่ต้นขาและบริเวณรอบทวารหนักในคนสูงอายุ

2. Multiple trichoepitheliomas พบในวัยรุ่น และอาจพบร่วมกับโรค Brooke-Spiegler syndrome, Rhombo syndrome, systemic lupus erythematosus และ myasthenia gravis ได้ รอยโรคจะเป็น numerous small, shiny, firm papules บนหน้าโดยเฉพาะบริเวณเหนือริมฝีปาก ร่องแก้มและเปลือกตา

3. Desmoplastic trichoepithelioma รอยโรคมีลักษณะ firm, skin-colored to erythematous annular plaque มักมีขนาดไม่เกิน 1 cm มักพบรอยโรคลักษณะเดียว



รูปที่ 15 syringoma



รูปที่ 16 syringoma



รูปที่ 17 trichoepithelioma

การรักษา

สำหรับ solitary trichoepithelioma การรักษา คือ การผ่าตัด แต่สำหรับ multiple trichoepithelioma อาจรักษาด้วยการจี้ไฟฟ้า, การจี้ไอน้ำเย็น หรือการทำเลเซอร์ carbon dioxide laser resurfacing สำหรับ desmoplastic trichoepithelioma ถ้าหากไม่สามารถแยกจาก morpheaform BCC ควรทำการตัดชิ้นเนื้อเพื่อการวินิจฉัย รวมไปถึงสามารถรักษาได้อีกด้วย



รูปที่ 18 angiofibroma



รูปที่ 19 angiofibroma

5.4 Angiofibromas อาจพบเป็น fibrous papule พบบ่อยที่จมูกส่วนล่าง และส่วนกลางของใบหน้า (lower portion of the nose or the central face) มักพบในช่วง adulthood

ลักษณะทางคลินิก

เป็นตุ่มขนาดเล็ก (2-5 mm) สีเนื้อหรือชมพู หรือสีเข้มกว่าสีผิวเล็กน้อย ค่อนข้างแข็ง (firm) (รูปที่ 18-19)

angiofibromas ที่พบใน tuberous sclerosis complex พบได้ตั้งแต่อายุ 2-5 ปี ขนาดตุ่ม 1-3 mm สีชมพูหรือแดง และอาจเป็นสีเข้มกว่าสีผิวได้โดยเฉพาะในคนผิวสีเข้ม พบที่บริเวณหน้าส่วนกลาง แก้ม จมูก คาง และกระจายไปแก้มด้านข้าง หน้าผาก หน้างึ่งศีรษะ และเปลือกตาได้

การรักษา

angiofibromas สามารถรักษาด้วย excision, curettage, chemical peel, cryosurgery, dermabrasion, จีไฟฟ้าและเลเซอร์

6. Benign melanocytic proliferative lesions

6.1 Congenital nevomelanocytic nevus (CNNs) มักพบรอยโรคได้ตั้งแต่เกิด

โดยทั่วไป CNNs จะมีขนาดใหญ่กว่า acquired nevi ถ้าขนาดรอยโรคใหญ่กว่า 1.5 cm ก็มีโอกาสที่จะเป็น congenital, atypical melanocytic nevi, หรือ melanoma ได้มากกว่า acquired nevi

ขนาดของรอยโรค แบ่งได้ดังนี้ small (<1.5 cm) medium (1.5-19.9 cm) และ large (≥20 cm)

การรักษา

Melanoma สามารถเกิดขึ้นใน very large CNNs ได้แม้ในขวบปีแรก ดังนั้นการผ่าตัดเอาออกจึงควรทำทันทีเมื่อสามารถทำได้ ข้อบ่งชี้อื่นที่ต้องผ่าตัดเพื่อเอารอยโรคออกคือ คันเรื้อรัง แตกเป็นแผล และติดเชื้อ

การรักษาด้วยการทำ dermabrasion และการจี้ทำลายรอยโรคด้วยวิธีต่างๆ ไม่แนะนำเพราะการเปลี่ยนไปเป็นมะเร็งอาจเป็นจาก nevomelanocytes ที่หลงเหลืออยู่ใต้ตอมชั้น dermis ได้ และในรอยโรคขนาดเล็กก็แนะนำให้ตัดออกเพื่อลดความเสี่ยงในการเกิด melanoma ในอนาคต



รูปที่ 20 congenital nevomelanocytic nevus



รูปที่ 21 congenital nevomelanocytic nevus



รูปที่ 22 congenital nevomelanocytic nevus

6.2 Common acquired nevomelanocytic nevus เกิดขึ้นหลังจากเกิด โตช้า ๆ รอยโรคสมมาตรกัน และนาน ๆ ไปอาจมี regression ได้ common acquired nevi มักพบในช่วง the second and third decades of life แม้ว่าบางรอยโรคอาจพบได้ตั้งแต่อายุ 3-6 เดือน

6.2.1 Junctional nevus มีลักษณะรอยโรคเป็น uniformly dark brown macule, round in shape, with smooth, regular border (ดังรูปที่ 23)

6.2.2 Compound nevus มีลักษณะรอยโรคเป็น uniformly pigmented papule and domed nodule (ดังรูปที่ 24)



รูปที่ 23 junctional nevus



รูปที่ 24 compound nevus



รูปที่ 25 intradermal nevus

6.2.3 Intradermal nevus ลักษณะรอยโรคจะเป็น less pigmented lesions tend to have a prominent intradermal nevus component (ดังรูปที่ 25)

7. Cutaneous melanoma

อุบัติการณ์ของ melanoma เพิ่มขึ้นทั่วโลก ในช่วงหลายสิบปีที่ผ่านมาปัจจัยเสี่ยงคือ มีประวัติผิวโดนแดดมาก ผิวไหม้แดด (sunburns and/or heavy sun exposure) ตาสีฟ้าหรือสีเขียวผมสีแดงหรือบลอนด์ ผิวขาว มี typical nevi >100 รอยโรคมี atypical nevi มีประวัติเคยเป็นหรือมีคนในครอบครัวเป็น melanoma มี p16 mutation

บริเวณที่พบ melanoma ได้บ่อยในผู้ชายคือ หลัง ในผู้หญิงพบได้บ่อยที่ขาและลำตัว แต่สามารถพบได้ทุกที่ของร่างกาย



รูปที่ 26 melanoma in situ

ลักษณะที่ใช้ในการช่วยประเมินว่าจะเป็น melanoma คือ A (asymmetry), B (irregular borders), C (color variegation), D (diameter >6 mm หรือมีการเปลี่ยนแปลงขนาด รูปร่าง สี หรือมีอาการคัน) และ E (evolving over time)

การรักษา

ขึ้นกับระยะของโรค มีทั้งการผ่าตัด และเคมีบำบัด

8. Vascular tumors ที่พบบ่อยคือ

8.1 Benign: hemangioma

Infantile hemangiomas (IH) เป็นเนื้องอกที่พบได้บ่อยในเด็ก พบได้ร้อยละ 4 ของเด็กช่วงอายุ 1 ปี IH จะมี proliferative phase แล้วตามด้วย involution phase พบได้บ่อยในผู้หญิงมากกว่าผู้ชาย (2-5:1 ratio) และในเด็กเกิดก่อนกำหนดที่มีน้ำหนักน้อยกว่า 2,500 กรัม

ปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ คือ Caucasian, multiple gestation pregnancy และมารดาอายุมากกว่า 30 ปี

รอยโรคของ superficial IH มักจะเริ่มเห็นรอยโรคในช่วงหนึ่งเดือนแรก ต่อมารอยโรคจะขยายขนาดอย่างรวดเร็วในช่วงอายุ 5 เดือนแรก

deep hemangiomas จะเริ่มสังเกตเห็นได้ในช่วงอายุที่มากกว่า superficial IH และจะเริ่มสังเกตเห็น involution (สีเข้มขึ้นจากเดิมและเปลี่ยนเป็นสีเทาหรือขาวตามด้วยรอยโรคที่บางและนุ่มขึ้นจากเดิม) ในช่วงอายุ 1 ปี รอยโรคขนาดเล็กจะเริ่มฝ่อก่อนรอยโรคขนาดใหญ่ โดยส่วนใหญ่ IH จะผ่านระยะโรคทั้งหมดในอายุ 7-10 ปี บางรอยโรคอาจหายเป็นผิวปกติ แต่บางรอยโรคอาจเหลือเป็น telangiectasias, atrophy, fibrofatty residuum หรือกลายเป็นแผลเป็นได้

การรักษา

การตัดสินใจเริ่มรักษาจะขึ้นกับขนาด ตำแหน่ง รอยโรค ผลทางจิตใจต่อผู้ป่วย และผลได้ผลเสียจากการรักษา ส่วนมากรอยโรคขนาดเล็กจะทำการติดตามสังเกตอาการของรอยโรคและจะทำการรักษาเมื่อจำเป็น ซึ่งมีการรักษาด้วยยา เลเซอร์และการผ่าตัด



รูปที่ 27 Infantile hemangiomas (IH)



รูปที่ 28 Infantile hemangiomas (IH)



รูปที่ 29,30 port wine stain

8.2 Malformation : port wine stain
เป็น capillary malformation (CM) มีอุบัติการณ์
ร้อยละ 0.3%

ลักษณะรอยโรค

เริ่มต้นเป็นรอยสีชมพูแดงม่วงและจะเข้มขึ้นตาม
เวลา ซึ่งส่วนใหญ่จะเป็นปัญหาทางด้านความงามมากกว่า
นอกจากบางรายอาจมีกลุ่มอาการ Sturge-Weber หรือ
Klippel-Trenaunay ร่วมด้วย

การดำเนินโรค รอยโรคจะไม่ฝ่อไปเองซึ่งต่างจาก
hemangioma รอยโรคจะเริ่มปรากฏให้เห็นตั้งแต่เกิด
และค่อย ๆ หนาและเข้มขึ้นอย่างช้า ๆ ตามเวลาและ
นาน ๆ ไปจะกลายเป็นรอยโรคที่หนาเป็นตุ่มเป็นก้อนได้

การรักษา

ด้วยเลเซอร์เส้นเลือด (pulsed-dye laser)
เป็นการรักษามาตรฐาน

8.3 Malignant vascular tumor

8.3.1 Kaposi's sarcoma (KS) เป็น
multifocal tumor โดยมีจุดตั้งต้นจาก endothelial
cell origin

ลักษณะทางคลินิก (clinical variants) 4 แบบ

1. Classical KS พบในชายสูงอายุ เริ่มต้น
แบบเป็นเฉพาะที่ (localized form) แล้วค่อย ๆ
ขยายช้า ๆ
2. Endemic African KS พบได้บ่อยในกลุ่ม
ประเทศในแถบแอฟริกากลาง
3. KS associated with immunosuppressive
therapy พบได้บ่อยในผู้ป่วยเปลี่ยนถ่ายอวัยวะ
และรับยากดภูมิคุ้มกัน
4. AIDS-related KS พบในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ
HIV เชื่อว่าการเกิด KS เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อ human
herpesvirus (HHV)-8 แต่อย่างไรก็ตาม KS
ตอบสนองต่อการรักษา ด้วยเคมีบำบัด และการฉายรังสี
(radiation therapy)

8.3.2 Angiosarcoma เป็น malignant tumor of endothelial cell origin เช่นเดียวกัน โดยมี clinical variants ดังนี้

1. Primary angiosarcoma มักเกิดในผู้สูงอายุ ตำแหน่งที่พบบ่อยคือ ศีรษะ คอ และหน้า
2. Angiosarcoma in areas of chronic lymphedema มักเกิดในผู้ป่วยหลังตัดต่อมน้ำเหลืองออกเนื่องจากมะเร็งเต้านม (Stewart-Treves syndrome)
3. Post-radiation angiosarcoma

การพยากรณ์โรค

แม้ว่าจะได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด และ/หรือเคมีบำบัด การพยากรณ์โรคก็ไม่ดี



รูปที่ 31 neurofibroma

9. Neural tumors

ที่พบบ่อย ๆ คือ neurofibroma มักพบเป็นรอยโรคเดี่ยว ๆ ในประชากรทั่วไป ส่วนรอยโรคจำนวนมากมักพบในผู้ป่วย neurofibromatosis (NF) โดยเฉพาะ NF1

ลักษณะทางคลินิก

รอยโรคจะเป็น protuberant to pedunculated, flesh-colored, soft papules or nodules และมักไม่มีอาการแต่บางครั้งอาจคันได้

การรักษา

ผ่าตัดรอยโรคออก

References

- Bailey, E. C., Sober, A. J., Tsao, H., Mihm, M. C., Jr., & Johnson, T. M., Jr. (2012). Cutaneous melanoma. In L. A. Goldsmith, S. I. Katz, B. A. Gilchrest, A. S. Paller, D. J. Leffell, & K. Wolff (Eds.), *Fitzpatrick's dermatology in general medicine* (8th ed., pp. 1416-1444). McGraw-Hill.
- Carucci, J. A., Leffell, D. J., & Pettersen, J. S. (2012). Basal cell carcinoma. L. A. Goldsmith, S. I. Katz, B. A. Gilchrest, A. S. Paller, D. J. Leffell, & K. Wolff (Eds.), *Fitzpatrick's dermatology in general medicine* (8th ed., pp. 1294-1303). McGraw-Hill.
- Duncan, K. O., Geisse, J. K., & Leffell, D. J. (2012). Epithelial precancerous lesions. In L. A. Goldsmith, S. I. Katz, B. A. Gilchrest, A. S. Paller, D. J. Leffell, & K. Wolff (Eds.), *Fitzpatrick's dermatology in general medicine* (8th ed., pp.1261-1282). McGraw-Hill.
- Grichnik, J. M., Rhodes, A. R., & Sober, A. J. (2012). Benign neoplasias and hyperplasias of melanocytes. In L. A. Goldsmith, S. I. Katz, B. A. Gilchrest, A. S. Paller, D. J. Leffell, & K. Wolff (Eds.), *Fitzpatrick's dermatology in general medicine* (8th ed., pp. 1377-1409). McGraw-Hill.
- Grossman, D., & David, J. L. (2012). Squamous cell carcinoma. In L. A. Goldsmith, S. I. Katz, B. A. Gilchrest, A. S. Paller, D. J. Leffell, & K. Wolff (Eds.), *Fitzpatrick's dermatology in general medicine* (8th ed., pp. 1283-1293). McGraw-Hill.
- Mathes, E. F., & Frieden, I. J. (2012). Vascular tumors. In L. A. Goldsmith, S. I. Katz, B. A. Gilchrest, A. S. Paller, D. J. Leffell, & K. Wolff (Eds.), *Fitzpatrick's dermatology in general medicine* (8th ed., pp. 1456-1469). McGraw-Hill.
- Requena, L., Requena, C., & Cockerell, C. J. (2012). Benign epidermal tumors and proliferations. In J. L. Bolognia, J. L. Jorizzo, & J. V. Schaffer (Eds.), *Dermatology* (3rd ed., pp. 1795-1816). Elsevier Saunders.
- Soyer, H. P., H., Rigel, D. S., & Wurm, E. M. T. (2012). Actinic keratosis, basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma. In J. L. Bolognia, J. L. Jorizzo, & J. V. Schaffer (Eds.), *Dermatology* (3th ed., pp.1773-1794). Elsevier Saunders.
- Srivastava, D., & Taylor, R. (2012). Appendage tumors and hamartomas of the skin. In L. A. Goldsmith, S. I. Katz, B. A. Gilchrest, A. S. Paller, D. J. Leffell, & K. Wolff (Eds.), *Fitzpatrick's dermatology in general medicine* (8th ed., pp. 1337-1361). McGraw-Hill.
- Thomas, V. D., Snively, N. R., Lee, K. K., & Swanson, N. A. (2012). Benign epithelial tumors, hamartomas, and hyperplasias. In L. A. Goldsmith, S. I. Katz, B. A. Gilchrest, A. S. Paller, D. J. Leffell, & K. Wolff (Eds.), *Fitzpatrick's dermatology in general medicine* (8th ed., pp.1319-1336). McGraw-Hill.
- Tschachler, E. (2012). Kaposi's sarcoma and angiosarcoma. In L. A. Goldsmith, S. I. Katz, B. A. Gilchrest, A. S. Paller, D. J. Leffell, & K. Wolff (Eds.), *Fitzpatrick's dermatology in general medicine* (8th ed., pp. 1481-1487). McGraw-Hill.
- White, L. E., Levy, R. M., & Alam, M. (2012). Neoplasias and hyperplasias of muscular and neural origin. In L. A. Goldsmith, S. I. Katz, B. A. Gilchrest, A. S. Paller, D. J. Leffell, & K. Wolff (Eds.), *Fitzpatrick's dermatology in general medicine* (8th ed., 1470-1480). McGraw-Hill.

ปานหลอดเลือดแต่กำเนิด Vascular Birthmarks

แพทย์หญิงสิรินดา แจ่มจรรยา

Vascular birthmarks เป็นรอยโรคที่เกิดจากความผิดปกติของหลอดเลือดที่พบตั้งแต่กำเนิด มีอาการแสดงที่หลากหลาย สามารถจำแนกชนิดของ vascular birthmarks ตามลักษณะทางคลินิกและพยาธิวิทยาเป็น vascular tumors และ vascular malformations

ปานหลอดเลือดแต่กำเนิด

Vascular birthmarks

บทนำ

Vascular birthmarks เป็นรอยโรคที่เกิดจากความผิดปกติของหลอดเลือดที่พบตั้งแต่กำเนิด มีอาการแสดงที่หลากหลาย สามารถจำแนกชนิดของ vascular birthmarks ตามลักษณะทางคลินิกและพยาธิวิทยาเป็น vascular tumors และ vascular malformations ซึ่ง vascular malformations เกิดจากความผิดปกติของหลอดเลือดโดยไม่มีการเพิ่มจำนวนของ endothelial cell เหมือนที่พบใน vascular tumors สามารถจำแนกชนิดตามหลอดเลือดที่เป็นส่วนประกอบของรอยโรคได้เป็น Capillary, Venous, Lymphatic, Arteriovenous malformations และ combined malformations

Vascular tumors

Infantile hemangioma

เป็นเนื้องอกของ soft tissue ชนิด benign ที่พบบ่อยที่สุดในเด็ก พบได้ทุกเชื้อชาติ พบในผู้หญิงมากกว่าผู้ชายในอัตราส่วน 2-5:1 ตำแหน่งที่พบบ่อยที่สุดคือบริเวณศีรษะและคอ โดยพบว่ามีการปัจจัยเสี่ยงในการเกิด infantile hemangioma ดังนี้

1. ทารกเกิดก่อนกำหนด โดยเฉพาะน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 2,500 กรัม
2. จำนวนครั้งของการตั้งครรภ์ที่มากขึ้น
3. การตั้งครรภ์ในมารดาที่อายุมาก โดยเฉพาะมารดาอายุมากกว่า 30 ปี
4. ภาวะรกเกาะต่ำ (Placenta previa)
5. ภาวะครรภ์เป็นพิษ (Pre-eclampsia)

พยาธิกำเนิด (Pathogenesis)

ไม่ทราบพยาธิกำเนิดที่ชัดเจนในการเกิด infantile hemangioma มีการศึกษาที่พบ Glucose transporter protein (GLUT-1) ใน infantile hemangioma โดยไม่พบในเซลล์หลอดเลือดผิวหนังปกติหรือใน vascular tumors และ vascular malformations อื่น ๆ แต่มีการศึกษาที่พบ GLUT-1 ในเซลล์หลอดเลือดของ blood tissue-barriers เช่น เซลล์สมอง, จอประสาทตา (retina), รก (placenta) และเนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่หุ้มใยประสาท (endoneurium)

นอกจากนี้ infantile hemangioma ยังมี angiogenesis ที่ผิดปกติจากการที่มีการส่งสัญญาณ negative control จาก vascular endothelial growth factor receptor 2 (VEGFR2) ที่ผิดปกติ

อาการแสดง (Clinical manifestation)

อาการแสดงเริ่มแรกที่พบได้ตั้งแต่กำเนิด คือ telangiectasia, pallor, ecchymosis macule ดังแสดงในรูปที่ 1 แล้วมีการเปลี่ยนแปลงและขยายขนาดของรอยโรคแตกต่างกันไปตามชนิดของ hemangioma ดังนี้



รูปที่ 1 แสดงอาการแสดงเริ่มแรกของ hemangioma

1. Superficial hemangioma คือ hemangioma ที่เกิดใน upper dermis มักพบได้ตั้งแต่ช่วงอายุ 1 เดือนแรก มีลักษณะ bright red papule, plaque หรือ nodule คล้ายผล strawberry จึงเรียกตามลักษณะดังกล่าวว่า strawberry hemangioma ดังแสดงในรูปที่ 2 บางส่วนอาจดกแล้วนูนและมีสีจางลง



รูปที่ 2 แสดง superficial hemangioma

2. Deep hemangioma มีลักษณะเป็น subcutaneous nodule หรือ tumor สีเขียวน้ำเงิน เนื่องจากเป็น hemangioma ที่เกิดใน deep dermal และ subcutaneous tissue อาจพบ telangiectasia หรือ venous network ด้านบนของรอยโรค

3. Combined hemangioma คือ มีส่วนประกอบทั้ง superficial และ deep hemangioma ร่วมกัน ดังแสดงในรูปที่ 3



รูปที่ 3 แสดง Combined type hemangioma

การดำเนินโรค (Natural history)

Infantile hemangioma มีการดำเนินโรคที่มีลักษณะเฉพาะเป็น 3 phase ได้แก่

1. Proliferative phase

รอยโรคเริ่มต้นมักเกิดในช่วงอายุ 2-3 สัปดาห์แรก หลังจากนั้นจะมีการเปลี่ยนแปลงและขยายขนาดขึ้นในช่วงอายุประมาณ 1 ปี โดยเฉพาะช่วง 3-6 เดือนแรกที่ยังจะมีการขยายขนาดอย่างรวดเร็ว แต่พบว่ารอยโรคที่เป็น deep hemangioma มีแนวโน้มที่จะมี proliferation phase ช้าและยาวนานกว่า superficial hemangioma

2. Plateau phase

เป็นช่วงเวลาที่ไม่มีมีการเปลี่ยนแปลงของรอยโรค ระยะเวลาในช่วงนี้ไม่แน่นอนอาจเป็นเดือนหรือเป็นปี

3. Involutional phase

เป็นช่วงเวลาที่รอยโรคมีการเปลี่ยนแปลงและลดขนาดลง โดยจะเริ่มมีการเปลี่ยนแปลงของสีจาก bright red เป็น dull red, purple และ gray ตามลำดับ ต่อมาจะราบและกดนิ่มลง ซึ่งมักจะเกิดในช่วงอายุประมาณ 1 ปี จากการศึกษาพบว่ารอยโรคในระยะนี้จะมีการลดขนาดลงปีละประมาณร้อยละ 10 เช่น จะมีขนาดลดลงร้อยละ 50 ที่อายุ 5 ปี ส่วนใหญ่ involution phase จะหยุดที่อายุ 7-10 ปี ซึ่งอาจหลงเหลือรอยโรคที่เป็น telangiectasia, atrophy, scar หรือ fibrofatty mass ไว้

Neonatal hemangiomatosis

คือการที่มีรอยโรค hemangioma ที่ผิวหนังหลายตำแหน่งตั้งแต่ช่วงทารกแรกเกิด ดังแสดงในรูปที่ 4 โดยแบ่งชนิดของ neonatal hemangiomatosis เป็น



รูปที่ 4 แสดง Neonatal hemangiomatosis

1. Benign neonatal hemangiomatosis คือภาวะที่มีรอยโรคที่ผิวหนังหลายตำแหน่งแต่ไม่พบภาวะแทรกซ้อนหรือรอยโรคที่อวัยวะอื่นร่วมด้วย

2. Diffuse neonatal hemangiomatosis (Disseminated neonatal hemangiomatosis) คือภาวะที่มีรอยโรคที่ผิวหนังหลายตำแหน่งร่วมกับมีรอยโรคที่อวัยวะอื่น เช่น ตับ สมอง ตา ลำไส้ ไต ม้าม ปอด เยื่อหุ้มในช่องปาก โดยตับเป็นอวัยวะที่เกิด hemangioma ร่วมบ่อยที่สุด ซึ่งพบว่าจำนวนรอยโรคที่ผิวหนังยิ่งมากยิ่งขึ้นโอกาสการเกิดรอยโรคที่อวัยวะภายใน โดยทั่วไปแนะนำว่าหากพบ hemangioma ที่ผิวหนังจำนวนมากกว่าหรือเท่ากับ 5 รอยโรค ควรส่งตรวจ ultrasound ช่องท้องเพิ่มเติมเพื่อค้นหาอวัยวะในช่องท้องโดยเฉพาะที่ตับ

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด hemangioma มากกว่าหรือเท่ากับ 5 รอยโรค คือ ภาวะคลอดก่อนกำหนด (อายุครรภ์น้อยกว่า 37 สัปดาห์) และจำนวนการตั้งครรภ์ที่มาก

Congenital hemangioma

เป็นรอยโรคที่มีลักษณะ fully formed hemangioma ตั้งแต่กำเนิด ลักษณะที่พบคือเป็นก้อนสีชมพูม่วงและมี telangiectasias ด้านบน ตรงขอบมีสีซีด มีการศึกษาพบว่าในรอยโรคของ congenital hemangioma ไม่พบ Glucose transporter protein (GLUT-1) เหมือนที่พบใน infantile hemangioma สามารถแบ่ง congenital hemangioma ได้เป็น 3 ชนิด ตามการดำเนินโรค

1. Non-involuting congenital hemangioma (NICH) รอยโรคจะไม่มีการเปลี่ยนแปลงลักษณะและขนาดหลังจากคลอด

2. Rapidly involuting congenital hemangioma (RICH) รอยโรคมีขนาดลดลงอย่างรวดเร็วหลังจากคลอดและลดขนาดอย่างต่อเนื่องโดยอาจหลงเหลือลักษณะที่เป็น dermal และ subcutaneous atrophy ไว้

3. Partial involuting congenital hemangioma (PICH) รอยโรคมีการลดขนาดและเปลี่ยนแปลงในช่วงแรกคล้าย RICH แต่ยังคงเหลือรอยโรคที่มีลักษณะเป็นก้อนไว้นานที่สุด

ภาวะแทรกซ้อน (Complication)

1. Ulceration เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยที่สุด มักเกิดในช่วง proliferative phase โดยเฉพาะตำแหน่งที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดแผลง่าย เช่น บริเวณที่มีการเปียกแฉะและเสียดสี ได้แก่ lip, genitalia, perineum, perianus, intertriginous area รวมทั้งมีโอกาสติดเชื้อแทรกซ้อนได้ และเมื่อแผลหายก็มีความเสี่ยงในการเกิดแผลเป็นได้มาก

2. Life-threatening complications เช่น heart failure, airway obstruction

3. Functional threatening complications เช่น ความผิดปกติในการมองเห็นและการได้ยินจากการเบียดบังตาและหู

การรักษา (Treatment)

เป้าหมายของการรักษา Infantile hemangioma คือ

1. ป้องกันและรักษา Life threatening complications
2. ป้องกันและรักษา Functional threatening complications
3. ป้องกันการเกิด Disfigurement
4. ลดภาวะ Psychological stress
5. หลีกเลี่ยงหัตถการและการรักษาที่ aggressive
6. ป้องกันและรักษาแผลที่เกิดขึ้นเป็นภาวะแทรกซ้อน

แนวทางในการตัดสินใจรักษา Infantile hemangioma ขึ้นกับปัจจัยดังต่อไปนี้

1. ตำแหน่งของรอยโรค
2. ขนาดและชนิดของรอยโรค
3. อายุของผู้ป่วยและช่วงเวลาในการดำเนินโรค
4. ภาวะโรคร่วม (associated findings)
5. สภาวะจิตใจและสังคมของผู้ป่วยและครอบครัว

ตำแหน่งของรอยโรคที่สมควรพิจารณาให้การรักษาหรือตรวจหาความผิดปกติอื่น ๆ เพิ่มเติม ได้แก่

1. ตำแหน่งที่ทำให้เกิด disfigurement และ function threatening complication ได้แก่
 - Periorbital hemangioma ดังแสดงในรูปที่ 5
 - Nasal tip, nasal bridge hemangioma
 - Lip hemangioma ดังแสดงในรูปที่ 6
 - Ear hemangioma ดังแสดงในรูปที่ 7



รูปที่ 5 แสดง Periorbital hemangioma



รูปที่ 6 แสดง Lip hemangioma



รูปที่ 7 แสดง Ear hemangioma



รูปที่ 8 แสดง Ulcerated hemangioma บริเวณ lower lip



รูปที่ 9 แสดง hemangioma ที่ beard area

2. ตำแหน่งที่มีความเสี่ยงในการเกิด ulcerated hemangioma ได้แก่

- Genital และ perineal hemangioma
- Lip hemangioma ดังแสดงในรูปที่ 8

3. ตำแหน่งที่ทำให้เกิด Life-threatening complications

- Beard area ได้แก่รอยโรคที่เกิดบริเวณ neck, lower lip, chin, preauricular และ mandibular areas ดังแสดงในรูปที่ 9 หากมี hemangioma เกิดขึ้นที่บริเวณนี้จะสัมพันธ์กับการเกิด airway hemangioma
- Neonatal hemangiomatosis สัมพันธ์กับการเกิด hepatic hemangioma ซึ่งหากมี multifocal หรือ diffuse hepatic hemangioma อาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง เช่น high output heart failure, abdominal compartment syndrome จากการที่มีตับโตมากไปกด inferior vena cava และ profound hypothyroidism จากการที่มี type 3 iodothyronine deiodinase เพิ่มขึ้นทำให้มีการทำลาย active thyroid hormone อย่างรวดเร็ว

4. ตำแหน่งที่มีความสัมพันธ์กับความผิดปกติของอวัยวะอื่น ๆ

- Lumbosacral หรือ perineal hemangioma สัมพันธ์การเกิด LUMBAR association ได้แก่ Lower-body infantile hemangioma, Urogenital anomalies, Ulceration, Myelopathy, Bony deformities, Arterial และ Renal anomalies หรือ Anorectal malformation

- Segmental facial hemangioma ดังแสดงในรูปที่ 10 ซึ่งสัมพันธ์กับการเกิด PHACES association ได้แก่ Posterior fossa malformations, Hemangioma, Arterial anomalies, Coarctation of aorta, Cardiac anomalies, Eye anomalies และ Sternal cleft หรือ Supraumbilical raphe



รูปที่ 10 แสดง Segmental facial hemangioma

แนวทางในการรักษา Infantile hemangioma

การรักษา Infantile hemangioma ส่วนใหญ่คือการติดตามการดำเนินโรคและเฝ้าระวังการเกิดภาวะแทรกซ้อน ให้ความรู้เรื่องโรคและการดำเนินโรคแก่ผู้ปกครอง รวมทั้งตัดสินใจเลือกวิธีการรักษาร่วมกัน และส่งต่อผู้เชี่ยวชาญอย่างเหมาะสม

วิธีการรักษา Infantile hemangioma

1. การรักษาด้วยยา ยาที่ใช้รักษา Infantile hemangioma ในปัจจุบัน ได้แก่

1.1 Propranolol ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม non-selective beta blocker โดยยังไม่ทราบกลไกในการรักษาที่ชัดเจน มีการศึกษาว่าอาจเกิดจากกลไกดังต่อไปนี้

- ภาวะหลอดเลือดหดตัว (Vasoconstriction)
- ยับยั้ง proangiogenic growth factors ได้แก่ vascular endothelial growth factor, basic fibroblast growth factor และ matrix metalloproteinase-9
- การชักนำให้เกิดการตายของเซลล์ (apoptosis)

ขนาดที่ใช้ในการรักษาเริ่มจาก 0.5-1 มก./กก./วัน และค่อย ๆ เพิ่มขนาดขึ้นทุก 3-7 วันจนถึงขนาด 2-3 มก./กก./วัน แบ่งให้ 2-3 ครั้ง/วัน โดยมักได้ผลดีในช่วงแรก ๆ ของ proliferative phase ผลข้างเคียงของยาที่พบได้แก่ hypotension, bradycardia, bronchospasm, hypoglycemia และ hypothermia จึงจำเป็นต้องเฝ้าระวังภาวะต่าง ๆ เหล่านี้เหมาะสม

ข้อห้าม (Contraindication) ในการให้ยา propranolol มีดังนี้

1. Hypotension
2. Sinus bradycardia
3. Heart block
4. Cardiogenic shock
5. Heart failure
6. Bronchial asthma
7. แพ้ยา propranolol

สิ่งที่ควรประเมินและพิจารณาเมื่อตัดสินใจให้การรักษาด้วย propranolol

1. อัตราการเต้นของหัวใจ (Heart rate) และความดันโลหิต (Blood pressure)

- ก่อนเริ่มยา (Baseline)
- 1 และ 2 ชั่วโมงหลังให้ยาครั้งแรก
- เมื่อเพิ่มระดับยามากกว่า 0.5 มก./กก./วัน

2. คลื่นไฟฟ้าหัวใจ (Electrocardiogram) ในกรณี

- เคยมีภาวะหัวใจเต้นผิดปกติ
- อัตราเต้นของหัวใจต่ำกว่าปกติเมื่อเทียบกับตามอายุ
- ประวัติในครอบครัวเป็นโรคหัวใจแต่กำเนิดหรือภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ
- มารดาเป็นโรคในกลุ่มของเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (Connective tissue disease)

3. พิจารณารับไว้สังเกตอาการในโรงพยาบาล กรณี

- อายุต่ำกว่า 8 สัปดาห์
- มีภาวะที่ต้องเฝ้าระวังหรือโรคร่วม
- ผู้ปกครองไม่สามารถดูแลและสังเกตอาการได้

4. พิจารณาหยุดให้การรักษาชั่วคราวในกรณีมีการเจ็บป่วยโดยเฉพาะมีภาวะหลอดลมตีบหรือช่วงที่รับประทานอาหารได้น้อย

5. กรณีให้การวินิจฉัยเป็น PHACES syndrome ควรปรึกษาแพทย์โรคหัวใจและระบบประสาทเพื่อพิจารณาการตรวจเพิ่มเติมและให้การรักษาตรวจติดตามร่วมกัน หากตัดสินใจรักษาด้วย propranolol ควรให้ขนาดต่ำที่สุดที่ได้ผลในการรักษา

ระยะเวลาในการรักษาขึ้นกับ growth phase ของ hemangioma นั้น โดยส่วนใหญ่ประมาณ 1 ปี และมีโอกาส relapse ได้เมื่อหยุดการรักษาโดยเฉพาะ deep และ segmental infantile hemangioma

1.2 Corticosteroid เป็นยาที่ใช้บ่อยใน hemangioma ที่ต้องการการรักษาในอดีต ปัจจุบันใช้น้อยลงเนื่องจากมีความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงจากยาที่จำเป็นต้องใช้ยารักษาเป็นระยะเวลานาน

- Topical corticosteroid มีประโยชน์ใน localized hemangioma โดยเฉพาะใน proliferative phase ระยะแรก ๆ โดยใช้ potent topical corticosteroid เช่น clobetasol propionate

- Intralesional corticosteroid มีประโยชน์ใน localized hemangioma แต่ต้องรักษาโดยผู้เชี่ยวชาญ โดยเฉพาะบริเวณ periorcular ซึ่งมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนคือ ตาบอดจากการที่มี embolization ได้

- Systemic corticosteroid มักใช้ในรูปแบบยาเกิน ซึ่งใช้รักษา complicated infantile hemangioma โดยยังไม่ทราบกลไกที่แน่ชัด มักมีประโยชน์ในช่วง proliferative phase ขนาดที่ให้คือ 2-4 มก./กก./วัน มักให้ติดต่อกันเป็นระยะเวลาหลายเดือนแล้วค่อยลดขนาดยาโดยพิจารณาตามการตอบสนองของรอยโรคและความเสี่ยงในการใช้ระยะยาว

1.3 Interferon- α มีฤทธิ์ยับยั้งการสร้างหลอดเลือด ใช้ในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย corticosteroid ซึ่งขนาดที่ใช้ในการรักษา คือ 1-3 ล้านยูนิต/ตร.ม./วัน ฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง

ผลข้างเคียงที่พบบ่อยคือ ไข้ ร้องกวน และอ่อนเพลีย อาจพบภาวะเม็ดเลือดขาวชนิด neutrophil ต่ำ โลหิตจาง และระดับการทำงานของเอนไซม์ในตับสูงขึ้นได้ และพบว่ามีผู้ป่วยร้อยละ 20 เกิด spastic diplegia ดังนั้นจึงควรใช้รักษาเฉพาะในกรณีที่มี life threatening หรือ functional threatening complications เท่านั้น โดยจะต้องตรวจร่างกายทางระบบประสาทอย่างละเอียดก่อนและระหว่างให้การรักษาเสมอ

1.4 Vincristine เป็นยาทางเลือกที่ใช้รักษาในกรณี life threatening hemangioma ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย corticosteroids

2. การผ่าตัด พิจารณาในรายที่เป็นก้อนขนาดเล็ก ขอบเขตชัดเจนและอยู่ในตำแหน่งที่สามารถผ่าตัดออกได้โดยไม่มีผลต่อการทำงานของอวัยวะนั้น ๆ

3. การใช้ pulsed-dye laser (PDL) ซึ่งเป็นเลเซอร์ที่ให้การรักษาเฉพาะเจาะจงกับ oxyhemoglobin ที่อยู่ในหลอดเลือด ใช้ได้ผลดีในการรักษา ulcerated hemangioma ทั้งในแง่การรักษาแผลและลดความเจ็บปวดจากแผล แต่เนื่องจากข้อจำกัดด้านความลึกของเลเซอร์จึงไม่ได้ผลดีในรอยโรคที่เป็น non-ulcerated plaque, nodular และ deep type hemangioma นอกจากนี้ยังใช้รักษารอยโรคที่หลงเหลือหลังจาก involution phase เช่น telangiectasia

การรักษา ulcerated hemangioma ประกอบด้วย

1. การดูแลแผลและการทา topical antibiotic เช่น mupirocin

2. พิจารณาให้ยา antibiotics ชนิดรับประทานในกรณีแผลเรื้อรังหรือบาดแผลลึก ซึ่งควรเลือกชนิดของ antibiotic ที่เหมาะสมตามผลของการเพาะเชื้อและผลทดสอบการตอบสนองต่อยา

3. พิจารณาให้ยาระงับปวด เช่น acetaminophen และ topical lidocaine

Vascular malformations

Nevus simplex (Salmon patch)

เป็นรอยโรคชนิด capillary malformation ที่พบบ่อยที่สุด พบประมาณร้อยละ 40 ของทารกแรกเกิด ลักษณะที่พบคือ dull pink patch ดังแสดงในรูปที่ 11 มักพบบริเวณ posterior neck, glabella, forehead, upper eyelids และ scalp มักไม่มีความผิดปกติอย่างอื่นร่วมด้วย รอยโรคนี้อาจหายได้เองในช่วงอายุ 1-2 ปี โดยไม่จำเป็นต้องให้การรักษา ยกเว้นรอยโรคบริเวณ posterior neck และ scalp ที่อาจคงอยู่ตลอดไป



รูปที่ 11 แสดง Nevus simplex

Port-wine stain (PWS) หรือ Nevus flammeus

เป็น capillary malformation ซึ่งประกอบด้วย หลอดเลือดที่ขยายขนาดในชั้น dermis พบได้ประมาณ ร้อยละ 0.3-0.5 ของทารกแรกเกิด ลักษณะที่พบคือ pink หรือ red non palpable patch ดังแสดงในรูปที่ 12 พบบ่อยที่หน้า มักเป็นด้านใดด้านหนึ่ง บางรอยโรคอาจ แยกจาก infantile hemangioma ได้ยากในช่วงแรก แต่เมื่อติดตามจะพบว่ารอยโรคไม่มีช่วง proliferation phase เหมือนที่พบใน infantile hemangioma



รูปที่ 12 แสดง Port-wine stain ที่ใบหน้าและคอด้านขวา

Port-wine stain อาจมีการเปลี่ยนแปลงของสี และความหนาตามอายุที่เพิ่มขึ้น เกิดเป็นตุ่มหรือก้อน นูนหรือเกิดเป็นเนื้องอกหลอดเลือดชนิด pyogenic granuloma ได้รวมทั้งมีเนื้อเยื่ออ่อน และมีกระดูกหนาตัว ขึ้นได้สิ่งสำคัญที่ต้องพิจารณาคือ ปัญหาในด้านความ สวยงาม และความสัมพันธ์กับกลุ่มอาการหรือความ ผิดปกติอื่น ๆ ตามตำแหน่งของรอยโรค เช่น

Sturge-Weber syndrome (SWS)

จัดเป็น neuroectodermal syndrome ที่ไม่ทราบสาเหตุ ลักษณะที่พบคือ port-wine stain บริเวณ ophthalmic branch ของ trigeminal nerve (V1) ร่วมกับมี leptomeningeal และ ocular vascular anomaly อาการทางระบบประสาทที่พบบ่อยคือ อาการชัก มักแสดง

อาการในช่วงขวบปีแรกซึ่งอาจมีอาการรุนแรงยากที่จะควบคุมจนนำไปสู่ภาวะพัฒนาการช้า และปัญหาสมอง ในอนาคต อาการทางระบบประสาทอื่น ๆ ที่พบได้แก่ ปวดศีรษะ อาการแสดงของระบบประสาทผิดปกติ เฉพาะที่ ปัญหาพัฒนาการ และพฤติกรรม โดยมักเกิด Leptomeningeal angiomatosis ที่สมองข้างเดียว กับ port-wine stain นั้น และหากตรวจทางรังสีวิทยา จะพบ calcification, cerebral atrophy, enlargement of choroid plexus และ venous abnormalities โดยอาจพบความผิดปกติจากรังสีวิทยาได้ตั้งแต่อายุ 1 ปีแรกหรือก่อนที่ผู้ป่วยจะมีอาการแสดง

ทางสมอง ส่วนความผิดปกติของตาที่พบได้บ่อย คือ glaucoma ซึ่งอาจพบได้ตั้งแต่กำเนิด

การดูแลผู้ป่วย Sturge-Weber syndrome ควรดูแลโดยสหสาขาวิชาชีพ ประกอบด้วยแพทย์ผิวหนัง แพทย์ระบบสมองและประสาทจักษุแพทย์ และแพทย์ระบบอื่น ๆ เมื่อมีข้อบ่งชี้ เช่น ศัลยกรรม

การรักษา port-wine stain ทำได้โดยการใช้ pulsed-dye laser (PDL) ซึ่งเป็นเลเซอร์ชนิดนี้มีความยาวคลื่นที่เหมาะสมและเฉพาะเจาะจง โดยมี oxyhemoglobin เป็นเป้าหมายในการดูดซับพลังงาน และจะเปลี่ยนเป็นพลังงานความร้อนเพื่อทำลายหลอดเลือดนั้น ๆ ซึ่งจะต้องทำการรักษาหลายครั้ง ระยะเวลายาวนานประมาณ 6-8 สัปดาห์ โดยพบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการรักษา คือ

1. ตำแหน่งของรอยโรค ได้แก่ periorbital, bony prominent ของใบหน้า เช่น forehead และ lateral cheek จะตอบสนองต่อการรักษาดีกว่าบริเวณ central face เช่น จมูกและริมฝีปาก ซึ่งมีหลอดเลือดขนาดใหญ่และอยู่ลึก
2. ขนาดของรอยโรค ยิ่งรอยโรคขนาดเล็ก โดยเฉพาะขนาดเล็กกว่า 20 ตารางเซนติเมตร ยิ่งตอบสนองต่อการรักษาดี
3. อายุ เนื่องจากเด็กมีผิวหนังที่บางกว่าผู้ใหญ่ ดังนั้นจึงตอบสนองต่อการรักษาดีกว่า
4. ขอบของรอยโรคจะตอบสนองดีกว่าตรงกลางรอยโรค
5. รอยโรคที่เป็น hypertrophic และ nodular port-wine stain จะตอบสนองต่อการรักษาไม่ดี

Phakomatosis pigmentovascularis

เป็นกลุ่มอาการที่ประกอบด้วย ความผิดปกติของหลอดเลือดโดยเฉพาะ port-wine stain ร่วมกับปานชนิดอื่น ๆ แบ่งเป็น 5 ชนิดดังนี้

Type I : Port-wine stain และ epidermal nevus

Type II : Port-wine stain และ dermal melanocytosis และหรือ nevus anemicus

Type III : Port-wine stain และ nevus spilus และหรือ nevus anemicus

Type IV : Port-wine stain และ dermal melanocytosis และ nevus spilus และหรือ nevus anemicus

Type V: Cutis marmorata telangiectatica congenita และ dermal melanocytosis

นอกจากนี้ยังแบ่งเป็น subtype A คือ มีความผิดปกติเฉพาะผิวหนัง และ subtype B คือ มีความผิดปกติในระบบอื่น ๆ นอกเหนือจากระบบผิวหนัง เช่น larynx hypoplasia, intestinal polyposis, scoliosis, mental retardation, ocular anomaly, cerebral atrophy, intracranial calcification และ epilepsy โดยชนิดที่พบบ่อยที่สุด คือ Type IIA

หมายเหตุ

Epidermal nevus เป็นรอยโรคที่มีการเจริญผิดปกติของเนื้อเยื่อชั้น epidermis พบได้ตั้งแต่กำเนิด มีลักษณะเป็นตุ่มนูนขรุขระ สีน้ำตาล รอยโรคมักเรียงตัวเป็นเส้นหรือแนวยาว

Dermal melanocytosis เป็นรอยโรคที่มีเม็ดสีผิดปกติในชั้น dermis ทำให้ผิวหนังบริเวณนั้นมีสีน้ำเงินอมเทา เช่น Mongolian spots, nevus of Ota

Nevus anemicus เป็นความผิดปกติของหลอดเลือดตั้งแต่กำเนิดชนิดหนึ่งจากการที่หลอดเลือดบริเวณนั้นหดตัว ทำให้เกิดรอยโรคสีขาวราบ

Nevus spilus เป็นรอยโรคสีน้ำตาลร่วมกับมีรอยโรคสีน้ำตาลเข้มหรือดำเป็นจุดกระจายบนรอยโรคสีน้ำตาลนั้น มักพบตั้งแต่กำเนิด

Cutis marmorata telangiectatica congenita เป็นรอยโรคที่มีลักษณะสีแดงม่วงเป็นร่างแห ไม่จางลงเมื่อประคบอุ่นที่บริเวณรอยโรค

ซึ่งแตกต่างจาก physiologic cutis marmorata อาจพบผิวหนังหรือเป็นแผลได้

Port-wine stain บริเวณ cervical หรือ lumbar

สัมพันธ์กับการเกิด occult spinal dysraphism

Port-wine stain บริเวณ occiput

สัมพันธ์กับการเกิด encephalocele

Venous malformation

เป็น vascular malformation ที่พบไม่บ่อย คือมีการเจริญผิดปกติของหลอดเลือดดำมาอยู่รวมกัน โดยไม่มีการ proliferation พบได้ตั้งแต่กำเนิด เกิดได้ทุกส่วนของร่างกาย มักโตตามตัว รอยโรคมีลักษณะเป็น nodule หรือเป็นก้อนสีน้ำเงินอมม่วง กดนิ่ม ดังแสดงในรูปที่ 13 อาจล้อมรอบด้วยหลอดเลือดดำ และมี calcified phlebolith ในก้อน ซึ่งเกิดจากการที่มี venous thrombosis มีอาการปวดร่วมด้วยได้บ่อย ซึ่งอาจเกิดจากการกดเบียดเนื้อเยื่อที่อยู่ข้างเคียง เช่น กล้ามเนื้อและเส้นประสาท หรือจากการที่มี phleboliths



รูปที่ 13 แสดง Venous malformation ที่นิ้วมือ

การตรวจเพิ่มเติมทางรังสีวิทยาที่ช่วยยืนยันการวินิจฉัยคือ Computed tomography (CT) หรือ Magnetic resonance imaging (MRI) หรือ Doppler ultrasonography ภาวะแทรกซ้อนที่พบได้แก่ thromboses, disfigurement, pain, bleeding, localized intravascular coagulopathy และ thromboembolism

การรักษา

ควรมีการดูแลร่วมกันโดยสหสาขาวิชาชีพ โดยมีจุดมุ่งหมายในการรักษา คือ ลดอาการปวด ลดการสูญเสียการทำงานของอวัยวะนั้น ๆ และดูแลรักษาในด้านความสวยงาม โดยมีวิธีรักษาดังต่อไปนี้

1. ในกรณีที่มีรอยโรคที่แขนขาให้ใช้ elastic stocking เพื่อกดรัดบริเวณที่เป็นทำให้ลดบวม ลดอาการปวดและลดโอกาสเกิด localized intravascular coagulopathy

2. Percutaneous sclerotherapy ใช้เป็นการรักษาหลักในการรักษา venous malformation ที่มีอาการ

3. การผ่าตัด กรณีรอยโรคขนาดเล็กและขอบเขตชัดเจน

4. Physical therapy

5. ยาลดอาการปวด เช่น aspirin นอกจากนี้ยา aspirin ในขนาดต่ำ ๆ อาจมีประโยชน์ในรายที่มีความเสี่ยงในการเกิด thrombosis

กลุ่มอาการที่พบ Venous malformation เป็นอาการแสดงร่วม ได้แก่

Maffucci syndrome

เป็นกลุ่มอาการที่เป็นตั้งแต่กำเนิด พบได้น้อย ประกอบด้วย enchondromas ร่วมกับมี vascular malformations ซึ่งมักจะเป็น venous malformation รอยโรคจะมีลักษณะเป็น papule หรือ nodule สีแดงอมม่วง มี thrombi หรือ phleboliths ร่วมด้วยได้ อาจพบ lymphatic malformation, spindle cell hemangioendothelioma หรือ vascular malformation ที่ระบบอื่น ๆ เช่น บริเวณเยื่อปอดต่าง ๆ กระดูก ระบบทางเดินหายใจ และระบบทางเดินอาหาร

Enchondromas เป็นการเจริญผิดปกติของกระดูกอ่อนซึ่งมีลักษณะเป็น nodule แข็ง ๆ ที่บริเวณแขนขา มือ เท้า และนิ้วต่าง ๆ ทำให้กระดูกนั้น ๆ มีรูปร่างผิดปกติ เมื่อตรวจทางรังสีวิทยาจะพบ irregular cystic lucencies รวมทั้ง bone deformities หรือ pathologic fractures นอกจากนี้ยังอาจพบ enchondroma

ที่ skull, rib และ vertebrae ได้ สิ่งสำคัญคือ โอกาสเสี่ยง เป็นมะเร็ง โดยเฉพาะ chondrosarcoma

Blue rubber bleb nevus syndrome

เป็นกลุ่มอาการที่พบน้อย พบได้ตั้งแต่กำเนิด ประกอบด้วยรอยโรคของ venous malformations ที่ผิวหนัง เนื้อเยื่ออ่อนและระบบทางเดินอาหาร อาจพบ รอยโรคที่อวัยวะภายในอื่น ๆ ร่วมด้วย เช่น ระบบประสาท ส่วนกลาง ลักษณะรอยโรคที่ผิวหนังที่พบคือ nodules สีน้ำเงินนอมม่วง กดแล้วนูน

อาการแสดงของระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ อาเจียนเป็นเลือด ถ่ายอุจจาระดำ และภาวะซีดเรื้อรัง โดยมักพบรอยโรคที่ลำไส้เล็ก กรณีที่มีรอยโรคที่ intrainestinal สามารถทำให้เกิด intussusception และ volvulus ได้

การรักษาหลักคือ การรักษาแบบประคับประคอง การให้ธาตุเหล็กเสริม การให้เลือด อาจจำเป็นต้องผ่าตัดหรือ endoscopic sclerotherapy ในกรณีที่มีความรุนแรงของรอยโรคที่ระบบทางเดินอาหาร

Arteriovenous malformations

เป็น vascular malformation ที่พบน้อย มีส่วนประกอบทั้ง arterial และ venous ร่วมกับ AV shunting ลักษณะที่พบคือ macular erythema, thin vascular plaques, pulsating mass ร่วมกับมีเสียง bruit มักพบบริเวณศีรษะและลำคอ ภาวะแทรกซ้อนที่พบได้แก่ ulceration, bleeding, pain, heart failure

การตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมได้แก่ Doppler ultrasonography, Computed tomography (CT), Magnetic resonance imaging (MRI) หรือ Arteriography

ส่วนใหญ่จำเป็นต้องรักษาเนื่องจากการขยายขนาดตามอายุที่เพิ่มขึ้น วิธีการรักษา ได้แก่ surgical excision, embolization และ amputation

Lymphatic malformations

เกิดจากการที่มี hyperplasia และมีการเชื่อมต่อผิดปกติของ lymphatic network จำแนกชนิดตามขนาดของหลอดน้ำเหลืองที่ผิดปกติได้ดังนี้

1. Macrocystic lymphatic malformations คือ การที่มีการเชื่อมกันของ lymphatic channel และ cyst ขนาดใหญ่ มีลักษณะเป็น translucent mass ได้ผิวหนัง ได้แก่ cystic hygroma หรือ cavernous lymphangioma ตำแหน่งที่พบบ่อยคือ ศีรษะ คอ รักแร้ และทรวงอก รอยโรคนี้มักมีความสัมพันธ์กับความผิดปกติทางพันธุกรรมและกลุ่มอาการต่างๆ เช่น Turner syndrome, Down syndrome, Trisomy 18, Trisomy 13 และ Noonan syndrome

การตรวจเพิ่มเติมเพื่อยืนยันการวินิจฉัยคือ ultrasonography, computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI) อาจวินิจฉัยได้ตั้งแต่ในครรภ์จากการตรวจ prenatal ultrasound ภาวะแทรกซ้อนที่พบได้แก่ lymphedema, facial deformity, pleural effusion, pericardial effusion, abdominal effusion, hydrops fetalis และ heart failure การรักษาประกอบด้วย surgical excision, serial aspiration และ sclerosing therapy

2. Microcystic lymphatic malformations เป็น lymphatic malformation ที่พบบ่อย เกิดจากความผิดปกติของ lymphatic channel ขนาดเล็ก พบรอยโรคเป็น translucent flesh-colors หรือ erythematous papules ซึ่งมีลักษณะคล้ายไข่มุกที่เรียงตัวกัน ดังแสดงในรูปที่ 14 อาจมีเลือดออกและมีการรั่วซึมของ lymphatic fluid ทำให้มีการติดเชื้อตามมาได้ พบได้ที่ผิวหนังและเยื่อต่าง ๆ รวมทั้งที่ลิ้น มักรักษาด้วยวิธี surgical excision



รูปที่ 14 แสดง Microcystic lymphatic malformations

Combined vascular malformations

คือมีรอยโรคมากกว่าหรือเท่ากับ 2 vascular malformation กลุ่มอาการที่พบบ่อยได้แก่ Klippel-Trenaunay syndrome ซึ่งเป็นกลุ่มอาการที่ประกอบด้วย vascular malformation, venous varicosity และ hypertrophy ของเนื้อเยื่ออ่อนและกระดูก ดังแสดงในรูปที่ 15 พบได้ทั้ง capillary, lymphatic และ venous malformation แต่ที่พบบ่อยที่สุดคือ port-wine stain ตำแหน่งที่พบบ่อยคือ lower extremity โดยมักมีอาการตั้งแต่กำเนิดและขยายขนาดตามอายุที่เพิ่มขึ้น lymphatic involvement ที่พบเป็นได้ทั้ง lymphatic malformation และ lymphedema มักมีเลือดออกและมีการรั่วซึมของน้ำเหลืองซึ่งทำให้มีการติดเชื้อได้บ่อย ส่วน venous varicosity มักเกิดในระยะหลัง ตำแหน่งที่พบบ่อยและมีความเฉพาะเจาะจงกับกลุ่มอาการนี้คือรอยโรคด้าน lateral ของขา ซึ่งอาจมี thrombophlebitis ร่วมด้วย นอกจากนี้ยังพบ hypertrophy ของอวัยวะนั้นโดยเกิดจากการที่มีเนื้อเยื่ออ่อนและชั้นไขมันรวมทั้งกระดูกเจริญมากผิดปกติ

หากมี arteriovenous malformations รวมอาจเรียกกลุ่มอาการนี้ว่า Klippel-Trenaunay-Weber syndrome หรือ Parkes-Weber syndrome การรักษาประกอบด้วย



รูปที่ 15 แสดง Klippel-Trenaunay syndrome

1. การรักษาประคับประคองซึ่งถือเป็นการรักษาหลัก ได้แก่ การรักษาอาการปวดและใส่เสื้อผ้าที่ช่วยกดรัดบริเวณนั้น
2. การรักษาด้วยเลเซอร์สำหรับรอยโรคของหลอดเลือดที่ผิวหนัง
3. การผ่าตัดรอยโรคของหลอดเลือดและกระดูกหากมีข้อบ่งชี้ เช่น แก้ไขภาวะความยาวของขาที่ไม่เท่ากัน
4. การดูแลด้านผลกระทบทางจิตใจและสังคมแก่ผู้ป่วยและผู้ปกครอง

References

- Bagazgoitia, L., Torrelo, A., Gutiérrez, J. C., Hernández-Martín, A., Luna, P., Gutiérrez, M., Baño, A., Tamariz, A., Larralde, M., Alvarez, R., Pardo, N., & Baselga, E. (2011). Propranolol for infantile hemangiomas. *Pediatric Dermatology*, 28(2), 108-114.
- Del Pozo, J., Gómez-Tellado, M., & López-Gutiérrez, J. C. (2012). Vascular malformations in childhood. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 103(8), 661-678.
- Foley, L. S., & Kulungowski, A. M. (2015). Vascular anomalies in pediatrics. *Advances in Pediatrics*, 62(1), 227-255.
- Greene A. K. (2011). Management of hemangiomas and other vascular tumors. *Clinics in Plastic Surgery*, 38(1), 45-63.
- Marqueling, A. L., Oza, V., Frieden, I. J., & Puttgen, K. B. (2013). Propranolol and infantile hemangiomas four years later: A systematic review. *Pediatric Dermatology*, 30(2), 182-191.
- Martin, K., Blei, F., Chamlin, S. L., Chiu, Y. E., Frieden, I. J., Frommelt, P. C., Garzon, M. C., Kwon, E. K., MacLellan-Tobert, S., Mancini, A. J., Seefeldt, M., Sidbury, R., Siegel, D. H., Drolet, B. A., & Boucek, R. J. (2013). Propranolol treatment of infantile hemangiomas: Anticipatory guidance for parents and caretakers. *Pediatric Dermatology*, 30(1), 155-159.
- Vivas-Colmenares, G. V., Bernabeu-Wittel, J., Alonso-Arroyo, V., Matute de Cardenas, J. A., & Fernandez-Pineda, I. (2015). Effectiveness of propranolol in the treatment of infantile hemangioma beyond the proliferation phase. *Pediatric Dermatology*, 32(3), 348-352.
- Stier, M. F., Glick, S. A., & Hirsch, R. J. (2008) Laser treatment of pediatric vascular lesions: Port wine stains and hemangioma. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 58(2), 261-285.

โรคผิวหนังที่พบบ่อยในผู้สูงอายุ และ การดูแลผิวพรรณ สำหรับผู้สูงอายุ

Skin problems in elderly

แพทย์หญิงวลัยอร ปรัชญพฤทธิ์

สถานการณ์ทั่วโลกพบว่าประชากรผู้สูงอายุ
มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ และคาดกันว่า ในปี
พ.ศ. 2593 ประมาณ 1 ใน 5 ของประชากร
โลกจะมีอายุมากกว่า 65 ปี

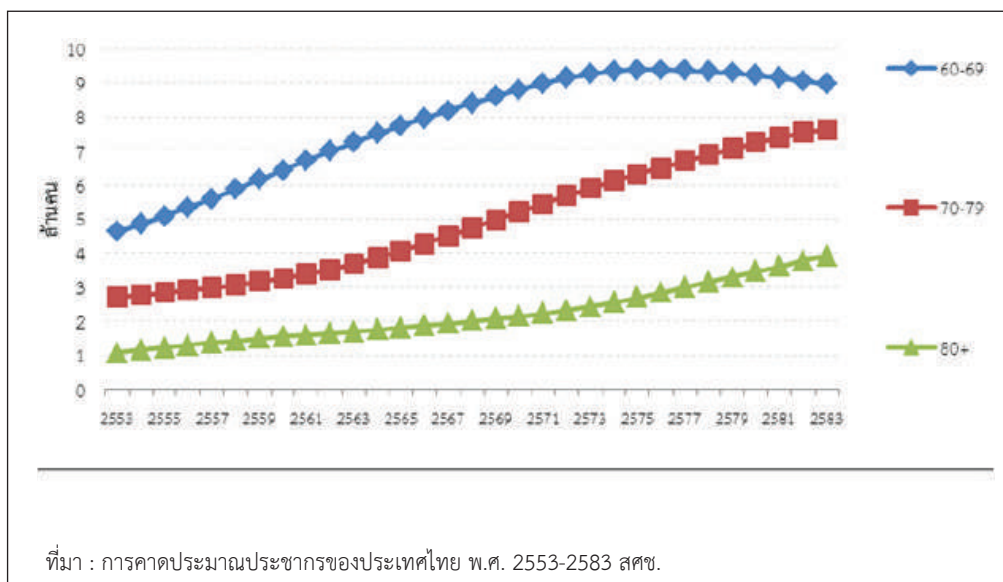
โรคผิวหนังที่พบบ่อยในผู้สูงอายุ และ การดูแล ผิวหนัง สำหรับผู้สูงอายุ

Skin problems in elderly

บทนำ

สถานการณ์ทั่วโลกพบว่าประชากรผู้สูงอายุมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ และคาดการณ์ว่าในปี พ.ศ. 2593 ประมาณ 1 ใน 5 ของประชากรโลกจะมีอายุมากกว่า 65 ปี (Roberts, 2014) ประเทศไทยเข้าสู่สังคมผู้สูงอายุตั้งแต่ ปี พ.ศ. 2548 และพบว่าประชากร

ผู้สูงอายุของไทยมีแนวโน้มสูงขึ้น (รูปที่ 1) ดังนั้นบุคลากรทางการแพทย์ไม่อาจหลีกเลี่ยงภาระโรคของผู้สูงอายุที่นับวันก็จะเป็นปัญหาสาธารณสุขมากขึ้นเรื่อย ๆ จึงมีความจำเป็นที่จะต้องปรับพื้นฐานความรู้เกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังในผู้สูงอายุให้พร้อมกับภาระงานใหม่ที่กำลังเกิดมากขึ้นเรื่อย ๆ ต่อไปในอนาคต



รูปที่ 1 แสดงการคาดประมาณจำนวนผู้สูงอายุตามกลุ่มวัย

ความชราภาพเกิดกับอวัยวะทุกส่วนของร่างกาย การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวนี้มีความละเอียดอ่อน เนื่องจากเกิดขึ้นกับร่างกายทุกวัน ค่อยเป็นค่อยไปในเวลาหลายสิบปี (Roberts, 2013) การดูแลสุขภาพผู้สูงอายุในปัจจุบันจึงต้องอาศัยองค์

ความรู้จากแพทย์หลายสาขาเพื่อให้สามารถดูแลผู้สูงอายุได้อย่างเป็นองค์รวม การที่จะเข้าใจลักษณะคลินิกของผิวหนังในผู้สูงอายุนั้น จำเป็นต้องเข้าใจกระบวนการภายในร่างกายด้วย แต่อย่างไรก็ดีวัตถุประสงค์ของตำราเล่มนี้จะเน้นความรู้ด้านคลินิกโรคผิวหนังที่จะนำไปปฏิบัติได้ง่ายโดยไม่ต้องอาศัยการตรวจทางห้องปฏิบัติการขั้นสูง

สาเหตุที่ทำให้ผิวหน้าชราภาพมากขึ้น

กระบวนการที่ทำให้คนเราแก่ขึ้นมีความซับซ้อนสูงแต่รวบรัดได้ว่าเป็น “ความเสื่อม” ของทุกระบบในร่างกาย สรุปลงได้เป็นสองประเด็นด้วยคำง่าย ๆ ว่าชราภาพตามวัย (chronologic aging) และ ชราภาพจากแสงแดด (photoaging) และไม่ว่าจะมีสาเหตุมาจากเวลาหรือแสงแดด กลไกสุดท้ายที่ทำให้เกิดการทำลายเซลล์ผิวหนังหรืออวัยวะอื่น ๆ ในระดับเซลล์จะเกิดจากฤทธิ์ของอนุมูลอิสระ

กลไกที่ 1. การเปลี่ยนแปลงตามเวลา เวลาทำให้ร่างกายเกิดการเปลี่ยนแปลง 2 ประการ ซึ่งส่งผลทำให้ดูมีอายุเพิ่มขึ้น คือ

1. ส่วนปลายของสายพันธุกรรมหดสั้นลงและรหัสพันธุกรรมมีโอกาสเกิดการกลายพันธุ์ (mutation) สูงขึ้น เมื่อสายพันธุกรรมหดสั้นถึงจุดหนึ่ง เซลล์จะไม่แบ่งตัวสร้างเซลล์ใหม่ต่อไป ผิวหนังจะไม่มีเซลล์ใหม่ ๆ มาทดแทนส่วนที่ตายหรือที่ป่วย เซลล์ที่ยังทำงานอยู่จึงเป็นเซลล์ที่มีอายุเสียส่วนใหญ่ ความจริงกลไกนี้ธรรมชาติสร้างขึ้นมาเพื่อช่วยป้องกันการเกิดมะเร็งจากรหัสพันธุกรรมกลายพันธุ์ เซลล์ผิวหนังของผู้สูงอายุมีการกลายพันธุ์เกิดขึ้นตลอดเวลาจึงเกิดเซลล์ผิดปกติ และความสามารถในการกำจัดเซลล์ผิดปกตินี้ก็ลดลง ในขณะที่มีปัญหาในการสร้างเซลล์ใหม่ที่แข็งแรงไม่ได้

2. เกิดการสะสมของเสียภายในเซลล์และเนื้อเยื่อ กระบวนการต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นในร่างกายเพื่อให้นมนุษย์เราสามารถดำรงชีวิตอยู่ได้ทุกวินาทีนั้น มีของเสียเกิดขึ้นตลอดเวลา เช่น อนุมูลอิสระซึ่งเกิดจากกระบวนการเผาผลาญภายในร่างกาย หรือ ที่มาจากแสงแดด อนุมูลอิสระเหล่านี้จะทำลายโครงสร้างภายในเซลล์และโปรตีนซึ่งเป็นองค์ประกอบที่สำคัญของเนื้อเยื่อภายในร่างกาย และยังเป็นสาเหตุทำให้เซลล์สูญเสียความสามารถในการซ่อมแซมสายพันธุกรรม ทำให้เซลล์มีความเปราะบางมากขึ้นและลงท้ายคือ เซลล์ตาย หรือ กลายพันธุ์

ในผิวหนังของคนปกติจะมีกลไกต้านอนุมูลอิสระอยู่แล้ว ได้แก่ เอนไซม์ภายในร่างกายหรือที่ได้รับจากภายนอก เช่น วิตามิน E (vitamin E) โคเอนไซม์คิวเท็น (co-enzyme Q10) วิตามินซี (vitamin C) และคาโรทีนอยด์ (carotenoid) จากผักผลไม้ และอาหารต่าง ๆ แต่ผิวหนังมีโอกาสสัมผัสกับอนุมูลอิสระอยู่ตลอดเวลาจึงต้องการสารต้านอนุมูลอิสระตลอดเวลาเช่นกัน นำเสียดายที่กลไกการต้านอนุมูลอิสระเหล่านี้จะมีประสิทธิภาพลดลงเมื่อคนเรามีอายุมากขึ้น

นอกจากนี้การทำงานของโปรตีนต่าง ๆ ในร่างกายผู้สูงอายุก็มีประสิทธิภาพลดลง และโปรตีนที่ด้อยประสิทธิภาพถูกทำลายได้ยากยิ่งขึ้น จึงเกิดการสะสมโปรตีนของเสียนี้เป็นปริมาณมากและขัดขวางการทำงานของโปรตีนดี ผลสุดท้ายร่างกายจึงทำงานบกพร่องคนที่ผ่านชีวิตที่ตรากตรำมามากและคนที่เจ็บป่วยรุนแรงหรือ เป็นโรคเรื้อรังมานาน ร่างกายจะสร้างสิ่งเป็นพิษและมีโอกาสได้รับสิ่งเป็นพิษจากภายนอกสูง การเจ็บป่วย การดำรงชีวิตไม่ถูกสุขลักษณะ อยู่ท่ามกลางปัจจัยเสี่ยงต่อสุขภาพกายและจิตใจ ไม่ว่าจะเป็นบุหรี่ยาเสพติด การพักผ่อนน้อย ซึ่งเป็นความเครียดสำหรับร่างกาย จะเร่งให้คนแก่เร็วขึ้น

การที่ผิวหนังปกคลุมภายนอกร่างกายและมีปฏิสัมพันธ์กับสิ่งแวดล้อมอยู่อย่างต่อเนื่อง ผิวหนังจึงเป็นอวัยวะที่แสดงให้เห็นการเปลี่ยนแปลงถึงความชราภาพจากกลไกทั้งสองข้างต้นได้อย่างชัดเจน ดังสรุปได้ตาม ตารางที่ 1, 2

ตารางที่ 1 สรุปรูปร่าง หน้าทีและการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังตามอายุ

องค์ประกอบของผิวหนัง	หน้าที่หลัก	การเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นตามอายุ
เซลล์ผิวหนัง	สร้างหนังกำพร้า ปกป้องร่างกายจากอันตรายภายนอก สื่อสัญญาณที่จำเป็นระหว่างสิ่งแวดล้อมภายนอกและร่างกายภายใน	เซลล์ผิวหนังมีความสามารถต่อไปนี้ลดลง - การแบ่งเซลล์ การเจริญเติบโตและการพัฒนาตนเอง - การส่งสัญญาณหรือตอบสนองต่อการกระตุ้น - การต้านทานต่อการบาดเจ็บ
เซลล์สร้างเม็ดสี	สร้างเม็ดสีเมลานินป้องกันรังสียูวี	- จำนวนเม็ดสีลดลง - อายุสั้นลง - ศักยภาพในการเจริญเติบโตลดลง
Langerhans cell	ส่งข้อมูลเกี่ยวกับสิ่งแปลกปลอมที่เป็นอันตรายจากภายนอกให้ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายทราบ	- จำนวนลดลง มีรูปร่างผิดปกติ ส่งผลให้ทำหน้าที่ได้ไม่ดี - ภูมิคุ้มกันที่ผิวหนังลดลง
Fibroblast	สร้างเส้นใยคอลลาเจน อีลาสติค ตลอดจนสารเติมเต็มช่องว่างในชั้นหนังแท้และทำลายโปรตีนส่วนที่ผิดปกติหรือเป็นของเสีย	จำนวนเซลล์และศักยภาพในการทำหน้าที่ของเซลล์ลดลง
เส้นใยคอลลาเจน (collagen fiber)	เป็นองค์ประกอบและผลิตรสำคัญในชั้นหนังแท้	การผลิตลดลงและส่วนที่ผิดปกตินั้นจะถูกทำลายได้ยากขึ้น
เส้นใยอีลาสติค (elastin fiber)	เป็นองค์ประกอบหนึ่งที่ทำให้ชั้นหนังแท้เกิดการยืดหยุ่น	มีองค์ประกอบภายในและรูปร่างผิดปกติไป
ระบบเส้นเลือดในชั้นหนังแท้	ควบคุมอุณหภูมิให้เหมาะสมกับการทำงานของร่างกาย	เครือข่ายและโครงสร้างของเส้นเลือดเสื่อม
ไขมันใต้ผิวหนัง	ควบคุมอุณหภูมิและเก็บสะสมพลังงาน	โครงสร้างของไขมันใต้ผิวผิดปกติ
ฮอร์โมนเพศ ชนิดเอสโตรเจน	เพิ่มจำนวนและคุณภาพของเส้นใยคอลลาเจน เพิ่มความหนาของผิวหนัง ส่งเสริมให้มีระบบเส้นเลือดมาเลี้ยงผิวหนัง ทำให้ผิวหนังชุ่มชื้น	สร้างน้อยลง ทำให้ส่งผลกระทบต่าง ๆ ต่อผิวหนังตามมา
การสร้างวิตามินดี	ป้องกันรังสียูวี เสริมสร้างความแข็งแรงของกระดูก	สร้างน้อยลง

ตารางที่ 1 สรุปโครงสร้าง หน้าที่และการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังตามอายุ (ต่อ)

องค์ประกอบของผิวหนัง	หน้าที่หลัก	การเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นตามอายุ
ระบบประสาท	รับความรู้สึกและควบคุมอุณหภูมิ	- ประสาทรับความรู้สึกบริเวณใบหน้ามีจำนวนลดลง แต่ลำตัวมีจำนวนเพิ่มขึ้น - ทนต่อความเย็นได้น้อยลง
อื่น ๆ		- แผลหายช้า - ความสามารถในการซ่อมแซมสายพันธุ์กรรมลดลง

จากตารางที่ 1 แสดงหน้าที่หลักขององค์ประกอบผิวหนังแต่เพียงบางส่วนเท่านั้น และจะขอหยิบยกการเปลี่ยนแปลงบางประเด็นในตารางมาขยายให้เห็นว่าการเปลี่ยนแปลงที่แสดงไว้นั้นเชื่อมโยงไปสู่การตรวจร่างกายและการรักษาได้อย่างไร ผู้สูงอายุมีการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ผิวหนังส่วน cornified envelope อย่างชัดเจน (Rinnerthaler et al., 2013) โดยพบว่าการสร้างโปรตีน filaggrin, loricrin และ late cornified envelope (LCE) 1 & 2 จะลดลงร่วมกับพบโปรตีน small proline-rich proteins (SPRRs), S100 และ LCE3 เพิ่มขึ้น การเปลี่ยนแปลงเหล่านี้เป็นพื้นฐานที่ทำให้เกิดการหนาตัวของหนังกำพร้า (hyperkeratosis) ผู้สูงอายุมีแผลเรื้อรัง และกระบวนการหายของแผลในผู้สูงอายุไม่ดีเท่าเด็ก (Rinnerthaler et al., 2013; Seyfarth et al., 2011)

ตัวอย่างของผลผลิตของกระบวนการเคอราติโนเซชันของหนังกำพร้าที่แสดงให้เห็นถึงความเสื่อมของร่างกายตามเวลาได้ดี เช่น เส้นผมและเล็บ ผู้สูงอายุจะมีเม็ดสีในเส้นผมลดลงจึงมีผมขาว จะมีอัตราการสร้างผมใหม่น้อยลงจึงมีผมบาง หนังศีรษะและเส้นผมสะท้อนให้เห็นความเสื่อมของร่างกายภายในที่เกิดขึ้นตามกาลเวลา (intrinsic หรือ chronologic aging) หรือจากปัจจัย

ภายนอก (extrinsic aging) เช่นจาก รังสียูวี บุหรี่ และการขาดสารอาหาร (Trüeb, 2009) ในปัจจุบันเริ่มมีหลักฐานแสดงให้เห็นว่า ศีรษะล้าน (androgenetic alopecia) เป็นอาการที่แสดงถึงการแก่ก่อนวัยที่จำเพาะเกิดกับศีรษะเท่านั้น (organ-specific premature aging) และอาจสัมพันธ์กับความผิดปกติของต่อมไร้ท่อและโรคหลอดเลือดหัวใจ (Christoffersen et al., 2014; Yang et al., 2014) ซึ่งเป็นกลุ่มโรคที่เกิดขึ้นเพราะอวัยวะในเสื่อนั้นเอง

เล็บเป็นผลผลิตสุดท้ายของกระบวนการเคอราติโนเซชันของผิวหนังบริเวณปลายนิ้วมือและนิ้วเท้า ประมาณร้อยละ 10 ของปัญหาทางผิวหนังในผู้สูงอายุเกิดที่เล็บและที่พบบ่อยในผู้สูงอายุคือ ความผิดปกติที่แผ่นเล็บชนิด onychodystrophy คือ แผ่นเล็บจะมีสีขุ่น เสียรูป มีความหนาเพิ่มขึ้นและเจริญเติบโตช้าเนื่องจากการผลิตเซลล์ผิวหนังช้าลง และแม้แต่ลักษณะทางจุลพยาธิของเล็บก็เปลี่ยนไป (Cohen & Scher, 1992; Singh et al., 2005) ส่วนอาการเล็บเปราะ (brittle nail syndrome) เกิดได้จากหลายสาเหตุทั้งจาก อายุที่มากขึ้น ทุพโภชนาการ การเจ็บป่วยภายในร่างกายเล็บจะนิ่ม เปราะ และทำให้แผ่นเล็บแยกตามแนวยาว (onychorrhexis หรือ longitudinal splitting) และ onychoschizia (lamellar peeling) (Cohen & Scher, 1992; Singh et al., 2005)

ตารางที่ 2 การเปลี่ยนแปลงที่เห็นในระดับจุลพยาธิและการเปลี่ยนแปลงขององค์ประกอบอื่น ๆ ในผิวหนัง

หนังกำพร้า	หนังแท้	องค์ประกอบอื่น ๆ ของผิวหนัง
- รอยยักตรงรอยต่อของหนังกำพร้ากับหนังแท้ลดลง - หนังกำพร้าบางลง - เซลล์หนังกำพร้ามีรูปร่างและขนาดแตกต่างกันมาก - เซลล์ผิวหนังมีลักษณะส่อไปทางเซลล์มะเร็ง - จำนวนเซลล์สร้างเม็ดเลือดลดลง - จำนวนเซลล์ส่งสัญญาณของระบบภูมิคุ้มกันลดลง	- หนังแท้บางลง - จำนวนเซลล์สร้างเส้นใยคอลลาเจนและอีลาสติกลดลง - จำนวนของเซลล์ที่ทำหน้าที่หลั่งสารฮีสตามีนลดลง - เครือข่ายเส้นเลือดลดลง - เส้นเลือดที่ทำหน้าที่สัมผัสกับเนื้อเยื่อลดลง ทำให้ประสิทธิภาพการส่งถ่ายอาหาร ออกซิเจน และรับของเสียเพื่อลำเลียงไปฟอกหรือขจัดออกจากระบบเลือดกับผิวหนังลดลง - ระบบประสาทส่วนปลายทำหน้าที่ผิดปกติ	- เม็ดสีในเส้นผมลดลงทำให้เปลี่ยนเป็นผมขาว - การสร้างเส้นผมน้อยลง หรือ มีขนาดเล็กลง ทำให้โดยรวมผู้สูงอายุจะมีผมบาง - แผ่นเล็บผิดปกติ - ต่อมต่าง ๆ ที่ผิวหนังมีจำนวนลดลง

ดังนั้นสรุปโดยรวมหน้าที่ของผิวหนังดังต่อไปนี้
จะลดลงเมื่ออายุมากขึ้น

1. กลไกการป้องกันร่างกายของผิวหนัง (barrier function)
2. การสร้างเซลล์ใหม่เพื่อทดแทนเซลล์เก่า
3. ความสามารถในการขจัดสารเคมี
4. การซ่อมแซมข้อมูลพันธุกรรม
5. ความชื้นที่หนังกำพร้า
6. การตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันในการป้องกันอันตรายจากภายนอก
7. การป้องกันการบาดเจ็บจากการกระแทก ขีดข่วน จากของมีคม
8. การทำหน้าที่ของต่อมไขมัน ต่อมเหงื่อ
9. การรับรู้ความรู้สึก
10. การควบคุมอุณหภูมิ
11. การสร้างวิตามิน ดี
12. การหายของแผล

กลไกที่ 2. การเปลี่ยนแปลงจากถูกแสงแดดทำลาย แสงแดดจะซ้ำเติมทำให้ผิวหนังที่เปลี่ยนแปลงตามอายุมีอาการเด่นชัดมากขึ้นและทำให้เสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งผิวหนังมากขึ้น รังสีอัลตราไวโอเล็ต (ยูวี) -เอ และ-บี จะทำลายผิวหนังผ่านกระบวนการอนุมูลอิสระ โดยที่ความเสียหายจากแสงแดดประมาณครึ่งหนึ่งเกิดจากอนุมูลอิสระส่วนที่เหลือจะเกิดจากรังสียูวีทำลายเซลล์โดยตรงและจากกลไกอื่น ๆ

กระบวนการตามธรรมชาติเซลล์ผิวหนังจะตอบสนองต่อรังสียูวีได้จะต้องผ่านทาง insulin-like growth factor-1 receptor (IGF-1R) ที่อยู่บนผิวของเซลล์หนังกำพร้า (Kuhn et al., 1999) ซึ่ง IGF-1R นี้จะถูกกระตุ้นด้วย IGF-1 ที่สร้างจากเซลล์ไฟโบรพลาสต์ที่อยู่ในชั้นหนังแท้ส่วนบน การหลั่ง IGF-1 ในชั้นหนังแท้จะลดลงเมื่อมนุษย์มีอายุมากขึ้นเนื่องจากชั้นหนังแท้มีเซลล์ไฟโบรพลาสต์เป็นส่วนใหญ่ (Lewis et al., 2009) ดังนั้นการที่ IGF-1

ลดลงทำให้การกระตุ้น IGF-1R ที่เซลล์หนังกำพร้าบกพร่องตามไปด้วย (Lewis et al., 2010) เมื่อผิวหนังสัมผัสรังสียูวี บี การตอบสนองของเซลล์หนังกำพร้าจึงทำงานผิดพลาดได้ง่าย ทำให้เกิดการกลายพันธุ์และนำไปสู่การเป็นมะเร็งผิวหนัง (Lewis et al., 2010) การรักษาใดที่ทำให้เกิดการผลัดเปลี่ยนและกระตุ้นให้เกิดเซลล์ไฟโบรพลาสใหม่จะช่วยลดโอกาสเกิดมะเร็งผิวหนัง (Spandau et al., 2012)

ลักษณะที่แตกต่างระหว่างผิวหนังที่มีความชราภาพตามเวลาที่ถูกแสงแดดทำลาย

แม้ว่าแสงแดดช่วยเร่งให้ผิวหนังที่เสื่อมเปลี่ยนแปลงตามวัยปรากฏชัดขึ้น แต่ความเสื่อมที่ผิวหนังตามเวลาและจากแสงแดดก็มีความแตกต่างโดยจะสังเกตเห็นได้จาก ผิวหนังที่เสื่อมจากแสงแดดจะมีบางส่วนฝ่อบางและบางส่วนหนาตัวขึ้น การจัดเรียงตัวของเซลล์ผิวหนังไม่เป็นระเบียบ และเซลล์ดังกล่าวมีขนาดใหญ่ขึ้น นิวเคลียสที่อยู่ตรงกลางเซลล์มีสีเข้มและขนาดใหญ่ขึ้น ซึ่งลักษณะเช่นนี้ไม่พบในผิวหนังที่เสื่อมตามเวลา นอกจากนี้ผิวหนังที่ได้รับแสงแดดมานาน จะมีจำนวนของเซลล์ที่ทำหน้าที่ส่งสัญญาณภูมิคุ้มกันปกป้องผิวหนังลดลงและประสิทธิภาพการทำงานของเซลล์เหล่านี้ก็ลดลงด้วย ทั้งหมดนี้เป็นสัญญาณส่อไปทางมะเร็ง (ดูสรุปใน ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 สรุปการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังจากแสงแดด

อาการ	ลักษณะจุลพยาธิ
ผิวแห้งหยาบ	- หนังกำพร้าชั้นบนสุดไม่ลอกหลุดตามปกติ ทำให้ชั้นขี้ไคลทับถมกันมากจึงเพิ่มความหยาบให้ผิวหนัง แต่ความหนาของหนังกำพร้าทุกชั้นโดยรวมลดลง - สารซึ่งช่วยในการดักน้ำในหนังกำพร้าก็ลดลง
กระดุมจากแสงแดด (Actinic keratosis, AK)	เซลล์ผิวหนังมีลักษณะคล้ายเซลล์มะเร็ง เรียงตัวไม่เป็นระเบียบ มีสะเก็ดหรือ ขี้ไคลปกคลุมมากขึ้น บางส่วนหนา บางส่วนฝ่อบาง (รูปที่ 2) บางครั้งอาจพบการอักเสบในชั้นหนังแท้ กระชชนิดนี้เป็นต้นตอของมะเร็งผิวหนังชนิด squamous cell carcinoma (SCC)  รูปที่ 2 Actinic keratoses

ตารางที่ 3 สรุปการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังจากแสงแดด (ต่อ)

อาการ	ลักษณะจุลพยาธิ
เกิดการเปลี่ยนแปลงของสีผิว - กระราบบ (Solar/Senile lentigine)  รูปที่ 3 ก. Solar lentigine - ขี้แมลงวัน (Lentigines) - จุดขาว (idiopathic guttate hypomelanosis, IGH)	ผิวหนังที่เป็นกระอาจมีจำนวนเซลล์สร้างเม็ดสีเพิ่มหรือลดก็ได้ แต่มีเม็ดสีเพิ่มขึ้น (รูปที่ 3)  รูปที่ 3 ข. Solar หรือ senile lentigine ในรายนี้มีผื่น actinic keratosis ร่วมด้วย รอยหยักของหนังกำพร้ายื่นยาวลงไปชั้นหนังแท้มากกว่าปกติ เซลล์สร้างเม็ดสีมีจำนวนมากและสร้างเม็ดสีมากขึ้น เซลล์สร้างเม็ดสีมีจำนวนลดลง จะพบมากบริเวณที่ถูกแดด เช่น ท่อนแขน เมื่อเทียบเคียงกับสีผิวปกติ ทำให้ผิวดูกระดำกระด่าง (รูปที่ 4)  รูปที่ 4 Idiopathic guttate hypomelanosis

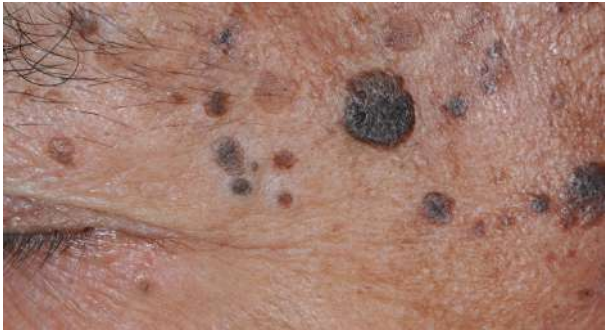
ตารางที่ 3 สรุปการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังจากแสงแดด (ต่อ)

อาการ	ลักษณะจุลพยาธิ
- ผิวคล้ำ	มีเซลล์สร้างเม็ดสีเพิ่มขึ้น และปริมาณเมลานินต่อพื้นที่ผิวเพิ่มขึ้นพบมีเม็ดสีตกลงไปในชั้นหนังแท้มากขึ้น
ริ้วรอยตีนกา (wrinkles)	
- ตีนกาแบบร่องลึก	รอยต่อระหว่างช่องไขมันใต้ผิวมีการหดตัวดึงรั้งผิว พบลักษณะเช่นนี้ในผิวที่แก่จากแสงแดด
แผลเป็นชนิด Stellate pseudoscars	เม็ดสีที่หนังกำพร้าลดลงและมีเศษชิ้นส่วนของเส้นใยคอลลาเจนที่ไม่ปกติเกิดขึ้นบริเวณรอยโรค (รูปที่ 5)  รูปที่ 5 Stellate pseudoscar
ขยี้เซลล์ใยอีลาสติก	หนังแท้ส่วนที่อยู่ใต้หนังกำพร้ามีพังผืดและมีเซลล์ขยี้
ความยืดหยุ่นของผิวหนัง	หายไป
เส้นเลือดแดงขยายตัว (Telangiectasia)	พบบริเวณผิวที่บางลง (รูปที่ 6)
 รูปที่ 6 ก. เส้นเลือดขยายตัว ผิวบางลง นอกจากนี้ในรูปนี้ยังแสดงให้เห็นกระหนูนจากแสงแดด (Actinic keratosis)	 รูปที่ 6 ข. รูปศีรษะ บริเวณที่ผบบางลง ทำให้มีโอกาสสัมผัสแสงแดดมากขึ้น จะเห็นเส้นเลือดขยายตัว กระราบบจากแสงแดด และผื่นกระหนูนจากแสงแดด (Actinic keratosis)

ตารางที่ 3 สรุปการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังจากแสงแดด (ต่อ)

อาการ	ลักษณะจุลพยาธิ
เส้นเลือดดำขยายตัว	พบบริเวณผิวที่บางลง
เส้นเลือดใต้ผิวหนังแตกง่าย (Senile purpura)	มีเม็ดเลือดแดงออกนอกเส้นเลือดและกระตุ้นให้เกิดการอักเสบขึ้น (รูปที่ 7)  รูปที่ 7 Senile purpura และในรูปนี้ยังแสดงให้เห็น Stellate pseudoscar ที่เกิดร่วมกันด้วย
สิวหัวดำ (Senile comedones)	เกิดเนื่องจากเส้นใยอีลาสติกรอบรูขุมขนไม่มีประสิทธิภาพพอที่จะทำให้รูขุมขนปิด (รูปที่ 8)  รูปที่ 8 Senile comedones (ในวงกลมแดง) และรูปนี้ยังแสดงให้เห็น ต่อมไขมันโต (Sebaceous gland hyperplasia) (ลูกศรชี้)

ตารางที่ 3 สรุปการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังจากแสงแดด (ต่อ)

อาการ	ลักษณะจุลพยาธิ
ต่อมไขมันโต (Sebaceous gland hyperplasia)	จะเห็นกลุ่มต่อมไขมันมีขนาดโตขึ้น (รูปที่ 9)  รูปที่ 9 Sebaceous gland hyperplasia
เนื้องอกผิวหนังชนิดไม่ร้ายแรง - กระหนูนในคนแก่ (Seborrheic keratosis)	กลไกการควบคุมการแบ่งตัวในผิวหนังเฉพาะที่ตรงนั้นเสียไป (รูปที่ 10)  รูปที่ 10 Seborrheic keratoses
เนื้องอกผิวหนังชนิดร้ายแรง	(ดูรายละเอียดในบทเรื่องมะเร็งผิวหนัง)
โรคสะเก็ดเงิน	สิ่งแวดล้อมรอบตัวของผู้ป่วยอาจทำให้เกิดการบาดเจ็บเล็กน้อย ๆ น้อย ๆ หรือ รุนแรงที่ผิวหนังก่อนนำไปสู่การอักเสบและกระตุ้นทำให้เกิดผื่นขึ้น หรือ อาจเกิดจากยาที่ผู้สูงอายุจำเป็นต้องใช้ประจำ
ผิวแห้ง  รูปที่ 11 Xerosis cutis and excoriation marks	มีการรบกวนการพัฒนาตามปกติของเซลล์ผิวหนัง ปริมาณน้ำในหนังกำพร้าชั้นบนสุดจะลดลง เซลล์ผิวหนังมีการผลัดเซลล์ช้าลง (รูปที่ 11)

ผิวหนังของคนปกติจะใช้ความหนาของชั้นหนังกำพร้า เม็ดสีเมลานินในชั้นหนังกำพร้า ระบบเอนไซม์ซ่อมแซมรหัสพันธุกรรม ระบบต้านอนุมูลอิสระในการต่อสู้กับรังสียูวีและอนุมูลอิสระ แต่ละชาติพันธุ์อาจใช้สัดส่วนของกลไกดังกล่าวได้ไม่เท่ากัน เช่น คนที่มีสีผิวเข้มย่อมได้ประโยชน์จากเม็ดสีเมลานินมาก

กว่าคนที่มีผิวขาว ในขณะเดียวกันคนที่มีผิวขาวจะใช้กลไกด้านความหนาของชั้นหนังกำพร้ามาชดเชยในการทำหน้าที่ป้องกันรังสียูวี

การเปลี่ยนแปลงของผิวหนังจากความชราภาพดังกล่าวอาจส่งผลกระทบต่อวงจรชีวิตประจำวันของผู้สูงอายุ ทำให้ผู้สูงอายุมาด้วยอาการต่าง ๆ ดังสรุปไว้ใน ตารางที่ 4

ตารางที่ 4 อาการแสดงหลายอย่างในคนสูงอายุอาจเกิดจากหลายสาเหตุ

อาการ	สาเหตุ
อาการคัน	สารก่อระคายเคืองจากภายนอก อาจซึมผ่านชั้นหนังกำพร้าได้ง่ายขึ้น
	มีการเปลี่ยนแปลงระดับการรับรู้อาการคันที่ผิวหนัง ซึ่งบางครั้งไวมาก บางครั้งเฉื่อย
	กระบวนการเผาผลาญที่ผิวหนังผิดปกติ
	ระบบต่อมไร้ท่อผิดปกติ
	มะเร็ง เช่น cutaneous T-cell lymphoma (CTCL)
	แพ้ยา
	ปรสิต เช่น หิด
การติดเชื้อ	เนื่องจากขาดการดูแลผิวหนังที่ถูกต้องทำให้มีโอกาสดูดเชื้อมากขึ้น
	ภูมิคุ้มกันลดลงเนื่องจากอายุที่มากขึ้น
แผลที่ผิวหนัง	เซลล์ผิวหนังซ่อมแซมตัวเองไม่ดี
	ผู้สูงอายุเคลื่อนไหวน้อยลง
	มีโรคเรื้อรังประจำตัวที่ทำให้เกิดแผล
	ผิวหนังบริเวณนั้นไม่แข็งแรง เนื่องจากเส้นเลือดขาด โรคความดันโลหิตสูง ผนังเส้นเลือดแข็ง
โรคตุ่มน้ำพองใสชนิด “บุลลัส แฟมพิกอย” (Bullous pemphigoid)	รอยหยักที่อยู่ตรงช่วงต่อระหว่างหนังกำพร้ากับหนังแท้ น้อยลง และ มีความเสื่อมของรอยต่อของผิวหนัง (basement membrane zone, BMZ) (ดูรูปรอยโรคในบทเรื่องตุ่มน้ำพองใส)
	ร่างกายสร้างสารต่อต้านโปรตีนที่ยึดหนังกำพร้ากับหนังแท้ ซึ่งบางครั้งสามารถตรวจพบสารนี้ในกระแสเลือดด้วย
โรคผิวหนังที่เกิดจากการแพ้แสง	อาจเกิดจากยาที่ใช้ประจำ เช่น ยาเบาหวาน ยาลดความดันโลหิต (ดูรูปรอยโรคในบทเรื่องโรคผิวหนังแพ้แสง)

ในที่นี้จะขอยกตัวอย่างโรคผิวหนังของผู้สูงอายุที่พบบ่อยในเวชปฏิบัติ ซึ่งพบว่าโรคส่วนใหญ่ในผู้สูงอายุจะเหมือนกับพบในกลุ่มวัยอื่นแต่อุบัติการณ์ของการเกิดแต่ละกลุ่มโรคจะต่างกับวัยอื่น เช่น จะพบอาการเสื่อมของผิวหนัง มะเร็ง แพ้ยา อาการทางผิวหนังที่สะท้อนถึงโรคภายในที่เกิดจากการเสื่อมของอวัยวะสำคัญภายในร่างกายมากขึ้น การเสื่อมของผิวหนังเกิดจากปัจจัยพื้นฐานทางพันธุกรรม ประกอบกับอิทธิพลจากสิ่งแวดล้อมที่ส่งผลกระทบต่อผิวหนังตลอดระยะเวลาที่ผ่านมาในอดีตของผู้สูงอายุ การวินิจฉัยแยกโรคผิวหนังส่วนใหญ่จึงอยู่ในกลุ่มโรคที่เป็นผลจากสุขภาพโดยรวมของผู้สูงอายุอ่อนแอลง เช่น โรคที่เป็นผลจากภูมิคุ้มกันต่ำอ่อนแอลง และจากพฤติกรรมของคนในวัยนี้ที่ปฏิบัติแตกต่างกับวัยอื่น เช่น วัยนี้เป็นวัยที่ผิวหนังถูกทำลายจากแสงแดดมากกว่าคนอื่น จึงทำให้เสี่ยงต่อมะเร็งผิวหนัง วัยนี้มีผู้ป่วยด้วยโรคเรื้อรังที่ต้องใช้ยาหลายชนิดและใช้ต่อเนื่องนาน ความเสี่ยงจากยาจึงมากขึ้นด้วย วัยนี้มีโอกาสใช้น้ำยาย้อมผม ย้อมมีความเสี่ยงต่อการเกิดผื่นแพ้สัมผัสต่อน้ำยาย้อมผม วัยนี้จะมีอุบัติการณ์ของอาการโรคติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ ระยะแรกหรือเฉียบพลันต่ำกว่าวัยอื่น เป็นต้น

ในที่นี้ได้จัดแบ่งหัวข้ออาการออกเป็น 2 ส่วนคือ ก. อาการที่พบในผู้สูงอายุทุกคนเสมอเนื่องจากเป็นการเปลี่ยนแปลงตามวัย เช่น มีรอยเหี่ยวย่น ตีนกา กระหม่อมคล้ำ ส่วนใหญ่ผู้สูงอายุมารับการรักษาเนื่องจากต้องการปรับปรุงภาพลักษณ์หรือเพราะราคาแพง และ ข. อาการที่จัดว่าเป็นโรคที่ต้องการการรักษา

ถึงแม้ผู้สูงอายุทุกคนจะมีความเสี่ยงที่จะเกิดโรคเหล่านี้สูงกว่าวัยอื่น ๆ อย่างไรก็ตามมีผู้สูงอายุบางคนเท่านั้นที่มีอาการ จากโรคในกลุ่มใหญ่ ๆ สองกลุ่มข้างต้น ในบทนี้จะนำเสนอกลุ่มโรคตามอาการแสดงของผิวหนังที่ทำให้ผู้ป่วยสูงอายุมาหาแพทย์ และการตรวจทางห้องปฏิบัติการจะเน้นการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการขั้นพื้นฐาน ส่วนการรักษานั้นหากเป็นกลุ่มโรคที่มีกล่าวไว้เป็นการเฉพาะแล้วในบทอื่นของตำราเล่มนี้ ในบทนี้จะเน้นเฉพาะประเด็นการรักษาที่มีความพิเศษในผู้สูงอายุ สำหรับการวินิจฉัยหรือการรักษาส่วนที่ไม่ได้กล่าวถึงนั้น แสดงว่าใช้การรักษาเดียวกับที่มีการกล่าวไว้ในบทที่เกี่ยวข้องกับเรื่องนั้น ๆ โดยตรง

นอกจากนี้หลักการการรักษาในบทนี้จะมุ่งที่ประเด็นผิวหนังในผู้ป่วยสูงอายุทั่วไปเป็นหลัก

ก. อาการที่พบในผู้สูงอายุทุกคน

อาการต่อไปนี้พบในผู้สูงอายุทุกคน ไม่มีความแตกต่างระหว่างเพศหญิงและเพศชาย (Rubegni et al., 2012) แต่คนในวัยเดียวกันอาจจะแสดงอาการมากน้อยไม่เท่ากัน ทั้งนี้ขึ้นกับต้นทุนที่ได้มาทางพันธุกรรมและการปฏิบัติตนในปัจจุบันและในอดีตตั้งแต่แรกเกิด

การเกิด กระริ้วรอยเหี่ยวย่น ตีนกา ผิวหมองคล้ำ ผมหงอก ผมหบาง เป็นประเด็นที่แพทย์และประชาชนทั่วไปรู้จักดี แต่อาการเหล่านี้อาจทำให้สับสนกับโรคที่เป็นอันตรายต่อชีวิตได้ เช่น ต่อมไขมันที่ใบหน้าโต (sebaceous gland hyperplasia) อาจสับสนกับมะเร็งผิวหนังชนิด Basal cell carcinoma กระผู้สูงอายุชนิด seborrheic keratosis อาจสับสนกับมะเร็งผิวหนังชนิด pigmented basal cell epithelioma (BCC) ส่วนผื่นชนิด subacute dermatitis อาจสับสนกับ Bowen diseases หรือมีความสับสนระหว่าง solar lentigine กับ superficial type malignant melanoma (MM) หรือ หูดชนิด pigmented bowenoid papulosis อาจให้ผลจุลพยาธิ สับสนกับ Squamous cell carcinoma (SCC) เป็นต้น

อย่างไรก็ตาม เนื่องจากวัตถุประสงค์ของตำราเล่มนี้ต้องการให้ผู้อ่านรู้จักโรคที่พบบ่อยและเนื้อหาในการนำเสนอข้อมูลมีจำกัด ต่อไปนี้จะกล่าวถึงเฉพาะประเด็นที่พบบ่อยในคนไทยและแพทย์เวชปฏิบัติสามารถวินิจฉัยได้จากอาการแสดง ส่วนโรคที่พบบ่อยแต่จำเป็นต้องนำมาเปรียบเทียบกับโรคที่พบบ่อยก็จะเกริ่นให้ทราบบ้างเพื่อให้สามารถไปอ่านเพิ่มเติมในตำราอื่น ๆ ได้ต่อไป

โรคที่มาด้วยอาการคันเป็นลักษณะเด่น

อาการคันเป็นปัญหาที่พบในผู้สูงอายุมากที่สุด อาการผิวแห้ง (xerosis, รูปที่ 11) เป็นสาเหตุหนึ่งของอาการคันในคนวัยนี้ และพบว่าเป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดที่ทำให้ผู้สูงอายุมีอาการคันโดยไม่ผื่นให้เห็น (ยกเว้นในรายที่มีรอยแกะเกาจากอาการคัน) บางรายเป็นมากจะมี

ผิวหนังอักเสบ (xerotic eczema, asteatotic eczema) ตามมา ทั้ง asteatotic eczema และ perineal irritant dermatitis เป็นผลจากไขมันในชั้นหนังกำพร้า ลดลง และการซ่อมแซมผิวจากสารระคายเคืองเกิดขึ้นซ้ำ ทั้งนี้เนื่องจากการทำงานของเอนไซม์ที่ใช้ในการสังเคราะห์ไขมันลดลง และมีการเปลี่ยนแปลงของไฮโดรไลติกในผิวหนัง นอกจากนี้ ผิวหนังมีความเป็นกรดลดลง และการทำงานของสเต็มเซลล์ในชั้นหนังกำพร้าไม่ปกติ (Kottner et al., 2013; Kottner et al., 2015) หลายรายจะมีอาการแสบจากปัจจัยสิ่งแวดล้อมและพฤติกรรมส่วนบุคคล ได้แก่ เมื่อความชื้นในบรรยากาศต่ำ (เช่น ฤดูหนาว) การอาบน้ำบ่อย การฟอกทำความสะอาดผิวมากเกินไป และ การทาสารระคายเคืองที่ผิวหนัง การมีผิวแห้งจะทำให้สารก่อระคายเคืองจากภายนอกซึมผ่านชั้นหนังกำพร้าได้ง่ายขึ้น มีความเสี่ยงที่จะเกิดผื่นแพ้สัมผัส (allergic contact dermatitis, ACD) ได้ง่ายขึ้นด้วย ผู้ป่วยมักจะตั้งคำถามเสมอว่า ทำไมคนอายุเท่ากันบางคนไม่มีอาการคันจากผิวแห้ง ความแตกต่างในเรื่องนี้เกิดจากลักษณะทางพันธุกรรมเป็นทุนเดิมและอิทธิพลจากปัจจัยสิ่งแวดล้อม นอกจากนี้การปฏิบัติตนในชีวิตประจำวันเป็นปัจจัยเสริมจะทำให้เกิดอาการผิวแห้งเรื้อรังหรือมากน้อยต่างกันได้

นอกจากนี้ อาการคันในผู้สูงอายุอาจเกิดจากสาเหตุอื่น ประมาณร้อยละ 50-90 ผู้สูงอายุบางคนมีระดับการรับรู้ความคันที่ผิวหนังไวขึ้น หรือมีกระบวนการเผาผลาญที่ผิวหนังผิดปกติ การทำงานของระบบต่อมไร้ท่อเช่นเบาหวานไตหรือตับวาย โรคของต่อมไทรอยด์ผิดปกติ หรือ จากมะเร็ง โดยเฉพาะมะเร็งต่อมน้ำเหลือง (lymphoma) มะเร็งเม็ดเลือดขาว (leukemia) หรือ จากโรคเลือด เช่น มีเม็ดเลือดแดงมากผิดปกติ (polycythemia vera) หรือ คันจากผื่นแพ้ยา หรือ ปรสิต เช่น หิด (scabies) ซึ่งถ้าเกิดจากสาเหตุเหล่านี้ต้องรักษาที่สาเหตุจึงจะทำให้อาการคันหายไป ดังนั้นมีหลายโรคในกลุ่มนี้ที่เป็นเรื้อรังและรักษาไม่หาย ก็ต้องให้การรักษาแบบประคับประคองอาการ หรือ รักษาตามอาการเป็นหลัก

การรักษา xerosis และ xerotic eczema

1. กรณีผิวแห้งอย่างเดียวให้ทาครีมบำรุงผิว ควรเลือกชนิดที่ไม่มีน้ำหอม หรือ สารกันบูดที่อาจทำให้แพ้ ในหน่วยบริการสุขภาพทั่วไป อาจใช้ glycerol, liquid paraffin, cream base, 10% urea ซึ่งราคาถูก และช่วยบรรเทาอาการผิวแห้งได้ดี ครีมบำรุงผิวส่วนใหญ่ในท้องตลาดจะมีสารในกลุ่ม emollient, humectants, และ occlusion และเป็นองค์ประกอบในปัจจุบันครีมบำรุงได้รับการพัฒนาขึ้นมาอีกระดับหนึ่ง โดยใช้ส่วนผสมจากธรรมชาติที่มีฤทธิ์ต้านอาการคันและการอักเสบ เพื่อลดการใช้สเตียรอยด์ลง หรือออกแบบให้มีส่วนผสมที่ออกฤทธิ์จำเพาะสำหรับแต่ละโรค เช่น ผสมเซราไมด์สำหรับผิวหนังที่ขาดเซราไมด์ หรือ มีสารสกัดจากรากชะเอม สำหรับผิวที่มีการอักเสบ ครีมกลุ่มนี้จะมีราคาแพงมากขึ้น

ถ้าใช้กลุ่มพื้นฐานเบื้องต้นไม่ได้ผล ก็สามารถเลือกใช้ครีมบำรุงผิวที่ได้รับการพัฒนาออกมาใหม่นี้ได้ แต่อย่าลืมว่า ผู้ป่วยต้องใช้ครีมบำรุงผิวตลอดไป จึงต้องพิจารณาเรื่องค่าใช้จ่ายด้วย นอกจากนี้ต้องเลือกครีมที่เหมาะสมตามสิ่งแวดล้อมด้วย ในฤดูฝนอาจไม่ต้องพื้ครีมบำรุงผิว แต่ในฤดูหนาวอาจต้องใช้ครีมบำรุงผิวหลายตัวเป็นต้น มีรายงานพบว่าผลิตภัณฑ์บำรุงผิวที่มีสารกลุ่ม occlusive moisturizers จะช่วยลดการบาดเจ็บที่ผิวหนังได้มากกว่าการไม่ทาครีมบำรุงผิว (Kottner et al., 2013)

2. ควรแนะนำผู้ป่วย อย่าถูสบู่มาก อย่าอาบน้ำอุ่นจัด อย่าอาบน้ำนานเกินกว่า 5-10 นาที หลังอาบน้ำซับตัวเสร็จให้ทาครีมบำรุงภายใน 3 นาที นอกจากนี้ควรแนะนำให้ผู้ป่วยทาครีมบำรุงผิวบ่อยๆ ได้ตามต้องการ เมื่อรู้สึกว่าผิวแห้งหรือคัน จากประสบการณ์ที่ผ่านมา มักพบผู้สูงอายุที่มีอาการคันจากผิวแห้งและเข้าใจว่าผิวของตนเองสกปรกมีแมลงหรือเชื้อโรคที่ผิวหนัง ผู้สูงอายุจะอาบน้ำทำความสะอาดผิวด้วยสบู่ยาฆ่าเชื้ออย่างละเอียดลออและอาบน้ำนานขึ้น พฤติกรรมเช่นนี้จะยิ่งทำให้ผิวแห้งมากขึ้น และอาการคันแสบ จากการศึกษพบว่า ผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดผิวที่เป็น syndets หรือ amphoteric surfactants จะทำให้ผิวแห้งน้อยกว่าสบู่ทั่วไป (Kottner et al., 2015)

3. ยาแก้คัน ให้รับประทานเมื่อจำเป็นคือ เมื่อมีอาการคันด้วยครีมบำรุงผิวไม่ได้ผล หรือรับประทาน ในช่วงแรกของการเกิดอาการ ก่อนที่ครีมบำรุงผิวจะคุม อาการได้

4. ถ้ามีอาการอักเสบที่ผิวหนังร่วมด้วย ให้ทา ครีมสเตียรอยด์ชนิดอ่อน (เช่น 0.02% triamcinolone, 0.05% betamethasone valerate เป็นยา สเตียรอยด์ที่ไม่มีจำหน่ายทั่วไป เตรียมได้จาก 0.1% betamethasone valerate ผสมกับ cream base ใน อัตราส่วน 1:1) วันละ 1-2 ครั้ง ในกรณีมีอาการไม่ดีขึ้น ให้ ทายาครีมสเตียรอยด์ความเข้มข้นระดับกลาง (เช่น 0.1% triamcinolone, 10% urea in 0.02% triamcinolone หรือ in 0.05% betamethasone valerate) ระยะสั้น ก่อนปรับไปใช้สเตียรอยด์ความเข้มข้นระดับอ่อนต่อไป

อนึ่งอาการผิวหนังแห้งและเล็บเปราะ (brittle nail syndrome) มักพบร่วมกัน เล็บเปราะจะดีขึ้นหลัง ได้รับ biotin ขนาด 2.5 mg หรือ silicon ขนาด 10 mg ทุกวัน (Cashman & Sloan, 2010; Scheinfeld et al., 2007)

โรคที่มาด้วยจุดเลือดออก

อาการเหล่านี้เกิดจากหนังกำพร้าและหนังแท้ บางลงตามวัย เมื่อเกิดการกระทบกระแทกเพียงเบา ๆ ก็จะทำให้เส้นเลือดใต้ผิวหนังแตกได้ ส่วนใหญ่พบที่ ด้านนอกของแขน มีลักษณะเป็นเลือดออกใต้ผิวหนัง ขอบเขตชัดเจน เรียกว่า senile purpura (รูปที่ 7) ต้องแยกกับจ้ำเลือดจากการกระทบที่มีอาการบวม มากกว่าและขอบเขตไม่ชัดเจน

การวินิจฉัย อาศัยอาการทางคลินิกเป็นหลัก ไม่ควรทำการตัดชิ้นเนื้อ

ปัจจัยเสี่ยง โดนแดดมานานและทายา สเตียรอยด์มานานทำให้ผิวบาง

การรักษา

1. ป้องกันการกระทบ โดยการปรับพฤติกรรม ประจำวัน หรือสวมใส่ปลอกแขนป้องกัน บางรายหากเป็น รุนแรงมาก ๆ อาจเป็นใส่เสื้อกันกระแทก

2. ใช้ครีมบำรุงผิว กระตุ้นการฟื้นตัวของ ผิวหนัง

3. ไม่มียารักษา โรคหายได้เอง การให้วิตามินซี อาจไม่ได้ช่วยแก้ปัญหาพื้นฐานโดยตรง แต่ก็ให้ได้ ในระยะสั้น ๆ หลังจากนั้นเน้นให้ผู้ป่วยรับประทานผัก ผลไม้แทน

4. จัดปัจจัยเสี่ยง โดยป้องกันแสงแดด และ หากใช้ยาสเตียรอยด์รักษาปัญหาอื่นอยู่ควรปรึกษา แพทย์เพื่อปรับยาให้เหมาะสม แต่ถ้าใช้โดยไม่มีข้อบ่งชี้ ควรหยุดยาสเตียรอยด์

ข. โรคที่ต้องการการรักษา เกิดกับผู้สูงอายุ บางคนเท่านั้น

การติดเชื้อที่ผิวหนัง (skin infection)

การติดเชื้อที่ผิวหนังในผู้สูงอายุ เกิดขึ้นได้เสมอ ไม่ว่าจะเป็นเชื้อแบคทีเรียหรือเชื้อรา แต่ปัญหา คือ อาการแสดงที่บ่งบอกการติดเชื้อ เช่น ปวด บวม แดง ร้อน อาจไม่ชัดเจนเท่าคนอายุน้อย ทำให้ผู้ป่วยหรือแพทย์ มองข้ามได้ง่าย และผู้ป่วยสูงอายุอาจมาด้วยการติดเชื้อ ในตำแหน่งที่ต่างจากคนในวัยอื่น เช่น รอบดวงตา ในหู เช่น เป็นไฟลามทุ่ง (erysipelas) บนใบหน้า หรือมีการ ติดเชื้อแปลก ๆ ทำให้มีโอกาสวินิจฉัยได้ช้าหรือผิดได้ง่าย และยังพบว่าการติดเชื้อที่ตื้อยาสูงขึ้นในคนที่อายุ มากกว่า 80 ปี ปัจจัยเสี่ยงในผู้สูงอายุที่ทำให้เกิดการติดเชื้อ ดังกล่าวนั้น มาจากผิวหนังมีอาการบวมเรื้อรัง ระบบ การไหลเวียนเลือดไม่ดี เป็นเบาหวาน เกิดผื่นผิวหนังอักเสบ จากผิวแห้ง หรือมีแผลผ่าตัด แผลกดทับ

โรคกลาก (tinea, superficial dermatophyte infection)

ผู้สูงอายุติดเชื้อราได้ทุกส่วนของร่างกายเหมือน ในคนอายุน้อย แต่จะพบเล็บติดเชื้อรา (onychomycosis) ได้ประมาณร้อยละ 40 ของผู้สูงอายุ (แต่คิดเป็น ร้อยละ 50 ของความผิดปกติที่เล็บในผู้สูงอายุ) สาเหตุ ที่ผู้สูงอายุมีปัญหาติดเชื้อราที่เล็บสูง เนื่องจากอัตราการ ออกของแผ่นเล็บลดลง โครงสร้างของเส้นใยเคอราติน

เปลี่ยนไป ประสิทธิภาพของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายลดลง มีโรคร่วม (เช่น เบาหวาน หรือเส้นเลือดที่ปลายนิ้วผิดปกติ) เนื้อข้างเล็บได้รับบาดเจ็บ การจิกของแผ่นเล็บที่โก่งงอมาขึ้นตามอายุ การไม่ใส่ใจดูแลเล็บของตนเอง การตัดเล็บผิดวิธี (Cohen & Scher, 1992; Singh et al., 2005) นอกจากนี้การวินิจฉัยการติดเชื้อราที่เล็บในผู้สูงอายุก็ทำได้ยากเนื่องจากมีลักษณะทางกายภาพของเล็บผิดปกติไป (รูปที่ 12) คือ โค้งงอและมีแผ่นเล็บแยกตัวจากเนื้อเยื่อข้างล่าง มีขุยและสิ่งสกปรกแทรกใต้เล็บ ทำให้แยกยากกับขุยที่เกิดจากการติดเชื้อราที่เล็บ หากมีปัญหาในการวินิจฉัยควรส่งให้แพทย์ผิวหนังช่วยยืนยันการวินิจฉัย

เชื้อราที่ฝ่าเท้าพบได้ประมาณร้อยละ 80 ในผู้ป่วยสูงอายุที่มีอายุมากกว่า 60 ปี การติดเชื้อราที่ซอกง่ามนิ้วเท้าจะทำให้เกิดแผล ซึ่งแบคทีเรียสามารถเข้าสู่ร่างกายทางแผลดังกล่าวแล้วก่อให้เกิดการติดเชื้อซ้ำซ้อนลุกลามเข้าไปในกระแสเลือดได้

การติดเชื้อราแคนดิดา อัลบิแคนส์ พบได้บ่อยและในผู้สูงอายุมักจะติดเชื้อราชนิดนี้ซ้ำ รักษายาก การติดเชื้อราตัวนี้บ่งบอกว่าผู้ป่วยอาจคุมเบาหวานได้ไม่ดี กำลังป่วยเป็นโรคของต่อมไร้ท่อ ขาดอาหาร หรือเป็นโรคมะเร็ง การติดเชื้อราแคนดิดาในช่องปากแบ่งได้เป็นหลายชนิดพบได้ในกลุ่มวัยต่าง ๆ (อ่านรายละเอียดในบทเชื้อรา) แต่การติดเชื้อราแคนดิดาในผู้สูงอายุที่มีลักษณะเฉพาะสำหรับคนวัยนี้คือ การติดเชื้อราแคนดิดาที่มุมปากเนื่องจากแก้มห้อยทำให้มีน้ำลายซึ่งที่มุมปาก ๆ จึงเปียกและตลอดเวลา และติดเชื้อบริเวณใต้ฟันปลอม ชนิดครอบปิดเพดานปาก ดังนั้นแพทย์ควรบอกให้ผู้ป่วยถอดฟันปลอมเพื่อตรวจดูช่องปากใต้ฟันปลอมด้วยการปฏิบัตินี้ไม่ใช่เฉพาะกรณีต้องการตรวจร่างกายผู้ป่วยติดเชื้อราในช่องปากเท่านั้น รวมถึงโรคผิวหนังอื่น ๆ ด้วย เช่น ผู้ป่วยที่มาด้วยโรคตุ่มน้ำพองใส (blistering diseases) เพื่อให้เห็นทุกส่วนในช่องปากของผู้ป่วย

การวินิจฉัย จากอาการทางคลินิก ที่มีผื่นเล็ก ๆ เรียกว่า satellite lesions รอบผื่นใหญ่และการขูดขุยทำ KOH preparation หรือ ส่งเพาะเชื้อราในรายที่มีข้อบ่งชี้

การรักษา ให้น้ำยาเชื้อราตามชนิดของเชื้อและรักษาปัจจัยเสี่ยง ประเด็นเรื่องการเลือกใช้น้ำยา ขนาดยา และระยะเวลาที่ให้น้ำยาติดต่อกันนานเท่าใดนั้น จะขึ้นกับตำแหน่งของการติดเชื้อรา และชนิดเชื้อรา บริเวณใดหนังกำพร้าหนาหรือเป็นส่วนที่พัฒนามาจากหนังกำพร้าและมีโครงสร้างแข็งแรง (เช่น ผม และ เล็บ) ซึ่งระบบไหลเวียนเลือดนำยาเข้าไปไม่ถึง จะต้องให้นานกว่าผิวหนังทั่วไป เชื้อราตามเยื่อหู และผิวหนังตามลำตัวใช้เวลาในการรักษาสั้นกว่าที่เล็บ แต่เชื้อราที่ผิวหนังเอง ถ้าติดเชื้อราที่ฝ่าเท้าซึ่งชั้นหนังกำพร้าหนามาก ต้องใช้ระยะเวลาในการให้น้ำยานานกว่าการติดเชื้อราที่ผิวหนังทั่วไปได้

ส่วนใหญ่ยาต้านประทานกลุ่ม azole (ketoconazole, fluconazole, itraconazole) หรือ กลุ่ม allylamines (terbinafine หรือ naftifine) ใช้ได้ดีทั้งกลาก เกื้อน และเชื้อราแคนดิดา แต่ยาต้านประทานกลุ่มนี้จะผ่านตับ ควรระมัดระวังเมื่อใช้



รูปที่ 12 แสดงความผิดปกติของเล็บที่ต้องวินิจฉัยแยกกับโรค onychomycosis (รูป a,b,c,d), green nail จากการติดเชื้อ pseudomonas หรือเชื้อราดำ (รูป d) และ over-curvature of aging nail (รูป c,d)

ในผู้สูงอายุ ซึ่งมีปัญหาทางตับ ส่วนยารับประทาน griseofulvin ใช้สำหรับเชื้อราไสชนิดตื้น (superficial dermatophyte) เท่านั้น ยาตัวนี้ไม่ได้ผลในกลุ่มเชื้อราแคนดิดาและเกลื้อน ควรติดตามการรักษาโดยดูอาการและชุดขุยย้อม KOH preparation (ดูรายละเอียดได้ในบทเรื่องการติดเชื้อราที่ผิวหนัง)

โรคกิด (Scabies)

โดยทั่วไปผู้ป่วยกิดจะมีการคันประมาณ 1 เดือนหลังได้รับเชื้อกิด ผื่นคันที่เกิดขึ้นจะกระจายตาม Hebra's circle ซึ่งเป็นวงกลมสมมุติที่เกิดจากการลากเส้นเชื่อมต่อระหว่างจุดต่าง ๆ ของร่างกายมนุษย์ในขณะวางท่าห้อยแขนลง วางไว้ที่ระดับท้องน้อย และประสานนิ้วมือสองข้างเข้าด้วยกันด้านหลัง เส้นดังกล่าวจะลากเชื่อมระหว่างรักแร้สองข้างผ่าน nipples ผ่านไปยังข้อพับแขน และ ข้อมือสองข้าง ลงไปที่ง่ามนิ้วมือ โดยมีสะดือเป็นจุดศูนย์กลาง แต่ในผู้สูงอายุการวินิจฉัยกิดอาจจะยากขึ้น เนื่องจากบางรายมีการกระจายของผื่นกิดไม่เป็นไปตาม Hebra's circle เช่น กรณีมีปัญหาอัมพาต ผื่นอาจเกิดเฉพาะบริเวณส่วนของร่างกายที่ผู้ป่วยนอนทับนาน ๆ ด้านใดด้านหนึ่ง ผู้สูงอายุอาจมีเชื้อกิดเป็นจำนวนมากจนมีสะเก็ดขุยหนา เป็นต้น การที่กิดในผู้สูงอายุมีลักษณะที่ต่างออกไปจากผู้ป่วยทั่วไปนั้น เนื่องจากภูมิคุ้มกันของผู้สูงอายุลดลงเนื่องจากสาเหตุต่าง ๆ ไม่ว่าจะเป็นการเจ็บป่วยภายในร่างกาย การใช้ยากดภูมิคุ้มกัน การทาสเตียรอยด์

การวินิจฉัย โดยทั่วไปใช้หลักการเดียวกับ การวินิจฉัยกิดในคนทั่วไป คือ ดูจากมีผื่นคันซึ่งจะคันมากตอนกลางคืน ผื่นมักขึ้นบริเวณที่อบอุ่นของร่างกาย รวมถึงที่อวัยวะเพศและง่ามนิ้ว (Hebra's circle) แต่ในรายที่การกระจายของผื่นไม่เป็นไปตามนี้ ก็จะต้องนึกถึงกิดเสมอในผู้สูงอายุที่มาด้วยผื่นคันเรื้อรังทั้งตัว และคันมากโดยเฉพาะตอนกลางคืน ยืนยันการวินิจฉัยด้วยการขูดพบกิดบริเวณผื่น

การรักษา (ดูรายละเอียดในบทเรื่องการติดเชื้อกิด)

ปัญหาที่มักพบเสมอที่ทำให้การรักษาล้มเหลว คือ ไม่ทายาตามคำแนะนำ ไม่ทาทุกตารางนิ้วตั้งแต่ใต้คางลงไปถึงปลายนิ้วเท้า และญาติที่สัมผัสใกล้ชิดที่ยังไม่มีอาการไม่ยอมทายา ทำให้เป็นแหล่งเชื้อแพร่ให้ผู้ป่วยอีกครั้งหนึ่ง

โรคที่มากด้วยผื่นลอกแดง (exfoliative dermatitis)

ผู้สูงอายุมีความเสี่ยงในการเกิดโรคที่มีการอักเสบใต้ผิวหนังทำให้เป็นผื่นแดงและมีขุยได้ เช่น กลุ่ม papulosquamous เป็นต้น ซึ่งอาจมีอาการเฉพาะที่ หรือ ลามเป็นวงกว้าง และหากมีผื่นและขุยลามทั้งตัวจะเรียกว่า exfoliative dermatitis หรือ erythroderma (รูปที่ 13) โรคในกลุ่มนี้ เกิดได้จากหลายสาเหตุ ดังตารางที่ 5 แต่ประเด็นสำคัญคือ ในคนสูงอายุจะมีมะเร็งเป็นสาเหตุของอาการผื่นแดงลอกแดง มากกว่ากลุ่มวัยอื่น ๆ



ก.



ข.

รูปที่ 13 Exfoliative dermatitis (ผู้ป่วยคนละคน);

ข. แสดงสาเหตุจากโรคสะเก็ดเงิน

(Psoriatic erythroderma)

ตารางที่ 5 แสดงสาเหตุของโรคผิวหนังลอกแดงทั้งตัว (exfoliative dermatitis)

Systemic diseases (10-40%)	Lymphoma - cutaneous T-cell lymphoma (CTCL)
	มะเร็งเม็ดเลือดขาว (Leukemia)
	Multiple myeloma
	มะเร็งปอด ต่อมลูกหมาก ลำไส้ใหญ่ และ ไทรอยด์
	Graft versus host disease
	Immunodeficiency รวมถึง HIV infection
	Hodgkin disease
	Langerhans cell histiocytosis
	Hypereosinophilic syndrome
Cutaneous diseases (10-40%)	โรคสะเก็ดเงิน (Psoriasis) ซึ่งเป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุด
	โรครังแคอักเสบ (Seborrheic dermatitis)
	โรคภูมิแพ้ผิวหนัง (Atopic dermatitis)
	ผื่นจากเส้นเลือดอุดตัน (Stasis dermatitis)
	ผื่นแพ้สัมผัส (Contact dermatitis)
	Pityriasis rubra pilaris
	Pemphigus foliaceus
	Mycosis fungoides
	Dermatophytosis
	Lichen planus
	Bullous pemphigoid
Drugs (3-10%)	Allopurinol, carbamazepine, codeine, captopril, dimercaprol, diphenylhydantoin, gold, iodine, antimicrobials - sulfas, penicillin (PCN), cephalosporins, minocycline, isoniazid, trimethoprim-sulfamethiazole (TMP-SMZ), granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF), phenytoin, mercury, arsenic, quinidine, barbiturates, trimethadione, aspirin, chinese traditional herbal medicine
Idiopathic (15-45%)	

การวินิจฉัย ต้องอาศัยการซักประวัติ ตรวจร่างกาย และส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมตามสาเหตุที่แสดงไว้ใน ตารางที่ 5

การรักษา ให้การรักษาตามสาเหตุของโรค กรณีหาสาเหตุไม่พบ จะต้องติดตามอย่างใกล้ชิดต่อเนื่องไปเรื่อย ๆ ด้วยการตรวจร่างกาย เอกซเรย์ และเจาะเลือดส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการซ้ำ ทุก 3 เดือน หรือ 6 เดือน หรือ 1 ปี ขึ้นกับอาการของผู้ป่วย และให้การรักษา ชดเชยสารน้ำเกลือแร่ โปรตีนตามอาการของผู้ป่วย

ผู้สูงอายุที่มาด้วยอาการลอกแดงทั้งตัวจะมีต่อมน้ำเหลืองโต อาจมีไข้ สูญเสียน้ำและความร้อน ออกจากร่างกายสูง ทำให้มีปัญหาเรื่องการรักษาอุณหภูมิ และการรักษาสมดุลน้ำและเกลือแร่ของร่างกาย มีการสูญเสียโปรตีนในรูปขุยที่หลุดลอกหรือน้ำเหลืองที่ซึมผ่านผิวหนัง เป็นต้น

ต่อไปนี้จะกล่าวถึงโรคผิวหนังที่เป็นสาเหตุที่พบบ่อยในผู้สูงอายุ ซึ่งบางโรคยังเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดอาการลอกแดงทั้งตัวด้วย

โรคสะเก็ดเงิน (Psoriasis)

โรคสะเก็ดเงิน ในคนสูงอายุมีลักษณะแตกต่างจากผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินในกลุ่มวัยอื่นคือ จะมีอาการรุนแรงไม่มาก มักไม่สัมพันธ์กับประวัติโรคนี้ในครอบครัว มักพบผื่นบริเวณข้อพับ การดำเนินโรคอยู่ภายใต้อิทธิพลของสิ่งแวดล้อมรอบตัวผู้ป่วย มักจะสัมพันธ์กับการบาดเจ็บ และถูกกระตุ้นด้วยสารหลายอย่าง

ผื่นแพ้ยา (Drug eruption)

อาการแพ้ยา จะพบสูงขึ้นในคนสูงอายุ เนื่องจากผู้สูงอายุมีโอกาสต้องใช้ยารักษาโรคหลายโรคมากขึ้น และต้องรับประทานยาหลายขนาน (Boparai & Korc-Grodzicki, 2011) อีกทั้งประสิทธิภาพการทำงานของตับ ไต ลดลง ทำให้การเผาผลาญและการขับยาออกจากร่างกายลดลงตามไปด้วย อาจได้รับยาจากหลายแหล่งจ่ายโดยแพทย์ เภสัชกร หมอโบราณ ญาติมิตร

ฯลฯ ยาอาจมาในรูปแบบเป็นยาโดยตรง อาหารเสริม สมุนไพร ยาจีน ยาหม้อ วิตามิน เป็นต้น (Boparai & Korc-Grodzicki, 2011; Endo et al., 2013) ควรซักประวัติอย่างละเอียดเกี่ยวกับยาที่ผู้สูงอายุต้องรับประทาน ประจำ ประเด็นนี้เป็นข้อมูลที่สำคัญมาก ตลอดจนความเสื่อมถอยของสมองทำให้การรับประทานยาอาจไม่ได้เป็นไปตามที่แพทย์สั่ง อาการแพ้ยาที่พบบ่อยได้แก่อาการคัน ผื่นแดง ลมพิษ หรือทำให้เกิดโรคคุ่มน้ำพองใส และโรคแพ้ภูมิตัวเองแบบแอลอีจากยา (Drug - induced lupus erythematosus) ก็พบสูงขึ้นในผู้สูงอายุด้วย

ถ้าผู้สูงอายุรับประทานยาแล้วมีอาการต่อไปนี้ให้รีบไปพบแพทย์ด่วน เนื่องจากเป็นสัญญาณบอกให้ทราบว่าอาการแพ้ยานั้นรุนแรง นั่นคือ มีผื่นที่ใบหน้า ผื่นแดงลามรวมกัน เจ็บที่ผิวหนัง หนังกำพร้าหลุดลอกเองหรือเมื่อมีแรงเสียดสีเพียงเบา ๆ (รูปที่ 14) มีอาการที่เยื่อบุตาและปาก ระคายเคืองเมื่อกลืนอาหาร และตรวจพบความผิดปกติของระบบต่าง ๆ ของร่างกาย คือ ไข้สูง ต่อมน้ำเหลืองโต ปวดข้อ ข้ออักเสบ หายใจถี่ กระชั้นมีเสียงหวีดในปอด ความดันต่ำ ตรวจเลือดพบเม็ด



รูปที่ 14 Toxic epidermal necrolysis (TEN)

เลือดขาวชนิดอีโอสิโนฟิล และ ชนิดลิมโฟซัยท์ ระดับ เอนไซม์ตับสูง และมีไตวาย

ประเด็นเกี่ยวกับยาที่ผู้สูงอายุใช้ประจำ

ยาที่ผู้สูงอายุใช้เป็นประจำอาจทำให้เกิดอาการทางผิวหนัง ควรสอบถามเรื่องการใช้ยาทุกครั้งที่ทำให้บริการผู้สูงอายุที่มาด้วยอาการทางผิวหนัง ตัวอย่างยาที่มักพบเป็นปัญหาในผู้สูงอายุ และ พบเป็นสาเหตุทำให้เกิดอาการทางโรคผิวหนัง ได้แก่

กลุ่มยารักษาเบาหวานที่เป็นสาเหตุบ่อยคือ กลุ่ม sulfonylureas ซึ่งมี cross-reactions กับยาฆ่าเชื้อกลุ่มซัลฟา ยาแก้ปวดที่มีส่วนผสมของสาร PABA ยาหอบหืด (aminophylline) ฯลฯ

กลุ่มยารักษาความดันโลหิตสูงได้แก่ thiazide diuretics, beta blocker

ยาละลายลิ่มเลือด ได้แก่ warfarin, coumadin

ยารักษาเก๊าท์ ได้แก่ allopurinol

ยากันชัก ได้แก่ carbamazepine, phenobarbital, phenytoin

ยาแก้ปวดข้อและรักษาข้ออักเสบ เป็นต้น

โปรดตระหนักว่ายาทุกตัวมีสิทธิ์ทำให้เกิดอาการแพ้ยาได้ทั้งนั้น ไม่ว่าจะเป็นยาแผนปัจจุบัน แผนโบราณ หรือมาในรูปแบบยาหม้อ ขึ้นส่วนพืชผักสมุนไพร ซึ่งบางครั้งผู้ป่วยอาจคิดว่าไม่น่าเป็นสาเหตุ หลายครั้งแพทย์ต้องใช้คำถามนำในการซักประวัติผู้สูงอายุ เพื่อให้ผู้ป่วยหรือญาติเข้าใจว่ายาอาจมาในรูปแบบต่าง ๆ ได้

โรคที่มาด้วยตุ่มน้ำ (blistering diseases)

โรคตุ่มน้ำพองใสชนิดบุลลัสแมมฟิกอยด์

(bullous pemphigoid, BP)

โรคตุ่มน้ำพองใสชนิด BP จะพบบ่อยในผู้ที่อายุมากกว่า 60 ปี เนื่องจากเมื่อมีอายุมากขึ้นจะเกิดการเสื่อมของรอยต่อที่เชื่อมระหว่างชั้นหนังกำพร้ากับชั้นหนังแท้ (basement membrane zone) ทำให้แอนติเจน

(โปรตีน) ที่อยู่บริเวณรอยต่อนี้สัมผัสกับระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย ร่างกายจะสร้างแอนติบอดีต่อต้านโปรตีนของตัวเองขึ้นในกระแสเลือด และโจมตีโปรตีนที่อยู่ตรงรอยต่อระหว่างหนังแท้กับหนังกำพร้าของผู้ป่วย ทำให้หนังกำพร้าแยกออกจากหนังแท้ จึงเกิดตุ่มน้ำขึ้น ถึงแม้ว่าโรคนี้จะหายได้เองภายในเวลา 6-12 เดือน แต่ผู้ป่วยสูงอายุส่วนใหญ่จะสูญเสียคุณภาพชีวิตไปเนื่องจากโรคนี้ทำให้สุขภาพโดยรวมแย่ลงและอาจมีผลแทรกซ้อนจากยาที่ใช้รักษาโรคนี้

การวินิจฉัยแยกโรค ต้องแยกกับโรค pemphigus vulgaris และ โรคตุ่มน้ำอื่น ๆ ซึ่งมีอุบัติการณ์ต่ำในผู้สูงอายุ

การรักษา จะให้ประคบเย็นจนตุ่มน้ำแห้ง (ดูรายละเอียดในบทเรื่อง autoimmune blistering diseases) และใช้ยาสเตียรอยด์ และยากดภูมิคุ้มกันหลายชนิด เช่น Cyclophosphamide (endoxan®), azathioprine (Imuran®) ทั้งชนิด ยาสเตียรอยด์ชนิดรับประทานจะเป็นยาหลักในการรักษา BP แต่เนื่องจากผู้สูงอายุมักมีอาการแทรกซ้อนจากยาสเตียรอยด์และยากดภูมิคุ้มกันได้ง่าย จึงต้องใช้ด้วยความระมัดระวัง หากต้องใช้ยากดภูมิคุ้มกันควรส่งปรึกษาแพทย์ผิวหนัง เมื่อควบคุมอาการได้ดีแล้วสามารถรักษาต่อที่ รพช. หรือ รพจ/รพศ. ในส่วนภูมิภาคภายใต้ความดูแลของอายุรแพทย์ได้ มีผู้สูงอายุที่เป็นโรคนี้อีกกลุ่มหนึ่งที่ตอบสนองดีต่อยา tetracycline ให้ร่วมกับ nicotinamide ดังนั้น ยาสองตัวนี้ควรเลือกใช้กับผู้สูงอายุที่อาการไม่มากหรือผู้ที่มีข้อห้ามใช้ยาสเตียรอยด์และยากดภูมิคุ้มกันเนื่องจากมีโรคร่วม หรือใช้เพื่อลดปริมาณยาสเตียรอยด์ที่ให้ในแต่ละวัน แต่ในรายที่มีตุ่มน้ำน้อย บางรายสามารถคุมอาการได้ด้วยการประคบตุ่มน้ำและทายาสเตียรอยด์ได้โดยไม่ต้องพึ่งยารับประทาน

งูสวัด (Herpes zoster)

สำหรับงูสวัด ก็พบได้บ่อยในผู้สูงอายุที่เคยติดเชื้อสุกใสมาก่อน เนื่องจากภูมิคุ้มกันตามธรรมชาติต่อเชื้อสุกใสจะลดลงเมื่ออายุมากขึ้น และเมื่อแผลหายแล้วอาจมีอาการปวดรุนแรงบริเวณแผลงูสวัด (post-herpetic neuralgia, PHN) จะพบอาการ PHN บ่อยขึ้นในผู้ที่อายุมากกว่า 40 ปี ขึ้นไป ทำให้ต้องใช้ยาสตีรอยด์ชนิดรับประทานขณะที่ยังมีแผลสดจากงูสวัด ทั้งนี้เพื่อป้องกันอาการปวดหลังผื่นงูสวัดหายแล้ว ผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 60 ปี บางรายอาจมีอาการชาและกล้ามเนื้ออ่อนแรงหลังจากติดเชืองูสวัด การที่ผิวหนังสูงอายุซ่อมแซมแผลช้าและภูมิคุ้มกันในผู้สูงอายุลดลงมีส่วนทำให้การดำเนินโรคของงูสวัดในระยะเฉียบพลันหายช้าด้วย

การวินิจฉัย ตรวจร่างกายพบลักษณะสำคัญเป็นตุ่มแดงและตุ่มน้ำอยู่เป็นแถบตามแนว dermatome (รูปที่ 15) และทำ Tzanck smear พบ multinucleated giant cells



รูปที่ 15 Herpes zoster

การรักษา ไม่ใช้ยาต้านไวรัสชนิดทาเพราะไม่ได้ผล (ดูรายละเอียดในบทเรื่องการติดเชื้องูสวัด) นอกจากจะใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดรับประทานเพื่อลดอาการปวดแล้ว ยังมีข้อบ่งชี้ในการให้ คอร์ติโคสเตียรอยด์ดังต่อไปนี้คือ ผู้ป่วยมี VZV-induced facial paralysis, cranial polyneuritis, foraminal compression หรือที่มี CNS involvement การพิจารณาให้ยาสตีรอยด์ชนิดรับประทานให้ระวังในผู้สูงอายุที่มีโรคร่วม เบาหวาน ความดันสูง แผลในกระเพาะ กระดูกพรุน และ โรคจิต (psychosis) หากอาการ PHN ไม่ดีขึ้นอาจต้องให้ intralesional steroid หรือ ปรีกษาผู้เชี่ยวชาญเรื่องการควบคุมอาการปวด การให้ topical capsaicin อาจช่วยลดอาการปวดใน PHN บางราย แต่ไม่ใช่ขณะที่ยังมีอาการของงูสวัด

ผู้ป่วยที่มีอาการปวดไม่มากควรให้ยาแก้ปวด acetaminophen หรือ NSAIDs เดี่ยว ๆ หรือให้ร่วมกับ opioid analgesic อ่อน ๆ เช่น codeine หรือ tramadol การให้ยาแก้ปวดควรต้องให้รับประทานต่อเนื่องเพื่อให้มีระดับยาในเลือดสูงพอ ไม่ควรให้รับประทานยาเมื่อปวดหรือปรับขนาดยาตามอาการปวด

กรณีมีผื่นบริเวณใบหน้าใกล้ดวงตาควรส่งปรึกษาจักษุแพทย์เพื่อตรวจตา ความเสี่ยงที่งูสวัดจะลามไปที่ตาเกิดน้อยกว่าเริ่ม

เริ่มที่ก้นกบ (Herpes infection)

เป็นการติดเชื้อเริ่มที่ผิวหนัง จะมีการดำเนินโรคเหมือนเริ่มที่เยื่อ เป็น ๆ หาย ๆ แต่จะทิ้งร่องรอยแผลเป็นหรือรอยดำไว้ ส่วนใหญ่หากเป็นมานาน ตุ่มน้ำไม่ชัดเจน แพทย์ทั่วไปจะลืมนึกถึงและจะวินิจฉัยไม่ได้

การวินิจฉัย เหมือนเริ่มที่เยื่อ

การรักษา เหมือนเริ่มที่เยื่อ ในกรณีให้ยารับประทานเพื่อป้องกันการเป็นซ้ำจะให้ในรายที่มีอาการถี่มากกว่า 6 ครั้ง ต่อปี



รูปที่ 16 Stasis dermatitis

โรคผิวหนังอักเสบจากเส้นเลือดขาด (stasis dermatitis)

ขาเป็นตำแหน่งที่มีปัญหาโรคผิวหนังมากเป็นอันดับสองในผู้สูงอายุ (Cohen & Scher, 1992; Singh et al., 2005) โรคผิวหนังอักเสบจากเส้นเลือดขาด (stasis dermatitis, รูปที่ 16) นี้ จัดอยู่ในกลุ่มโรคผิวหนังอักเสบ แต่มีลักษณะต่างจากโรคผิวหนังอักเสบเรื้อรังอื่น ๆ คือ จะมีสีผิวกระดำกระด่างและลักษณะทางจุลพยาธิ มีเม็ดสีตกเข้าไปในชั้นหนังแท้และมีไฟโบรซิสร่วมด้วย มักจะพบบริเวณข้อเท้า และหลายรายจะมีแผลเกิดขึ้น แผลชนิดนี้มีโอกาสเกิดผื่นแพ้สัมผัสจากยาปฏิชีวนะชนิดทาได้ง่าย ดังนั้นผู้ป่วยไม่ควรซื้อยาทาเอง ควรให้ความรู้ผู้ป่วยว่าอาการที่ผิวหนังเป็นปลายเหตุจากความผิดปกติของหลอดเลือดดำ หากปัญหาของหลอดเลือดดำรักษาให้หายขาดไม่ได้ การรักษาที่ผิวหนังจึงเป็นการรักษาแบบประคับประคองเท่านั้น การดูแลผื่นชนิดนี้จึงต้องใช้ความรู้ด้านผิวหนังร่วมกับด้านศัลยกรรมเส้นเลือด

การวินิจฉัย อาศัยการตรวจร่างกายพบลักษณะผื่นและตำแหน่งที่หน้าแข้งใกล้ข้อเท้า ไม่จำเป็นต้องตัดชิ้นเนื้อ แต่อาจต้องวินิจฉัยหาสาเหตุว่ามีเส้นเลือดขาดหรือไม่ และถ้ามีแผลร่วมด้วย

ต้องวินิจฉัยแยกกับโรคที่ทำให้เกิดแผลเรื้อรังที่ข้อเท้า (chronic leg ulcer) ซึ่งเกิดได้จากหลายสาเหตุ เช่น เส้นเลือดอักเสบ เส้นเลือดอุดตันจากสาเหตุต่าง ๆ เป็นต้น

การรักษา สำหรับผิวหนังให้ทา 3% vioform in mild steroid (triamcinolone, betnovate) หรือยาที่องค์ประกอบคล้ายกัน ถ้ามีติดเชื้อแบคทีเรียซ้ำซ้อนให้ทำแผลและให้ยาปฏิชีวนะชนิดรับประทาน และควรปรึกษาศัลยแพทย์ระบบหลอดเลือด

แผลเรื้อรัง (Chronic ulcer)

ผู้สูงอายุมีโอกาสเกิดแผลเรื้อรังสูง ทั้งนี้เนื่องจากผู้สูงอายุจะมีหนังกำพร้าชั้นบนหนาขึ้น (จากการผลิตเซลล์น้อยลง) และเคอราตินของเซลล์ผิวหนังในคนวัยนี้ไม่สมบูรณ์ทำให้การยึดเกาะกันระหว่างเซลล์ผิวหนังไม่แข็งแรงเท่าคนอายุน้อยจึงเป็นจุดกำเนิดของแผล (Kottner et al., 2013; Kottner et al., 2015) ตลอดจนศักยภาพในการซ่อมแซมตัวเองของเนื้อเยื่อต่าง ๆ ของผิวหนังเองก็ลดลง แผลจึงหายช้าและคนวัยนี้มีอุบัติการณ์ของโรคประจำตัวที่ส่งผลกระทบต่อระบบการไหลเวียนของเลือดสูงขึ้นไปบ่งชี้คือ แผลที่เท้าที่เกิดจากการขาดเลือดเรื้อรังหรือเส้นเลือดขาด (stasis ulcer) โรคเบาหวานและผนังเส้นเลือดแข็ง และถ้าผู้สูงอายุเป็น



รูปที่ 17 Skin tag



รูปที่ 18 Cherry angioma

โรคเรื้อรังที่ต้องนอนโรงพยาบาลนานก็จะมีแนวโน้มที่จะเคลื่อนไหวน้อย ผิวหนังที่ปกคลุมเหนือปุ่มกระดูกหักหรือผู้ป่วยกลั้นปัสสาวะไม่อยู่ทำให้ต้องนอนทับสิ่งเปื้อกชื้นและหรือภาวะโภชนาการไม่ดี ก็ยังส่งเสริมทำให้ผู้สูงอายุมีโอกาสเป็นแผลที่ผิวหนังได้ง่ายขึ้น แต่ต้องไม่ลืมว่ามะเร็งผิวหนังก็อาจมาด้วยอาการแผลเรื้อรังได้

โรคเนื้องอกที่เกิดตามวัยและมะเร็งผิวหนัง

ก้อนเนื้อหรือตุ่มเนื้อที่ผิวหนังของผู้สูงอายุเป็นได้ทั้งมะเร็งและไม่ใช่มะเร็ง

ตุ่มเนื้องอกที่เกิดตามวัยแต่ไม่ใช่มะเร็งผิวหนัง

ตุ่มหรือก้อนเนื้อชนิดไม่ร้ายแรงในผู้สูงอายุที่พบบ่อย ได้แก่ กระจุน (seborrheic keratosis, รูปที่ 10)

ติ่งเนื้อ (acrochordons, รูปที่ 17) ไฟแดง (cherry angiomas, รูปที่ 18) และ ขี้แมลงวันในผู้สูงอายุ (solar lentigines, รูปที่ 3)

ตุ่มเนื้องอกที่เกิดในผู้สูงอายุที่พบบ่อยถูกแสงแดดทำลายมานานและเสี่ยงต่อการเปลี่ยนเป็นมะเร็งผิวหนัง

ผื่นแอคตินิค เคอราโตสิส (actinic keratosis: AK) เป็นความผิดปกติของผิวหนังที่เกิดจากการถูกแสงแดดทำลายมานาน ผู้ที่มีความเสี่ยงในการเกิดผื่นชนิดนี้คือ ผู้สูงอายุ ผู้ที่มีผิวขาว ผู้ที่ประวัติตากแดดมานาน จึงพบรอยผื่นชนิดนี้ในผู้ที่ผิวหนังมีร่องรอยของผิวหนังที่ถูกแสงแดดทำลายมาก เช่น มีสีผิวกระดากแตกต่าง มีเส้นเลือดฝอยบริเวณนั้นขยายตัว ผิวแห้ง หรือ มีตุ่มนูน

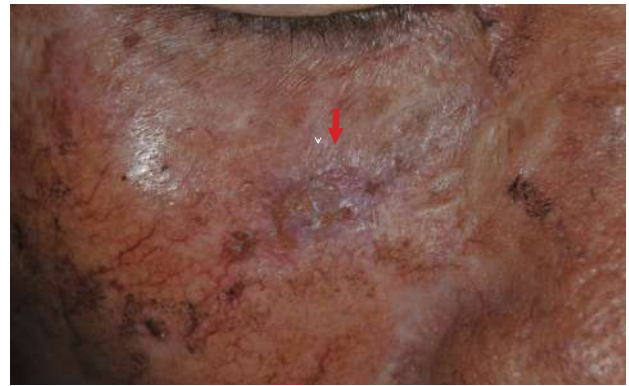
โรคนี้จะเกิดอยู่ในชั้นหนังกำพร้าซึ่งอาจหายได้เอง หรือลุกลามเป็นมะเร็งสควาโมสเซลล์ (SCC) ได้ภายในระยะเวลา 10-20 ปี แต่บางรายอาจเปลี่ยนเป็นมะเร็งภายใน 6 เดือน หาก AK เริ่มเปลี่ยนเป็นมะเร็งผิวหนัง จะเห็นลักษณะของผื่นลุกลามไปยังเนื้อข้างเคียง

ตำแหน่งที่พบโรคนี้บ่อย คือ ศีรษะ บริเวณใบหู ส่วนบน หน้าผาก ขอบใบตาด้านบน สันจมูก โหนกแก้ม คอ ลำตัวส่วนบน หลังมือ แขนด้านนอก หน้าแข้ง และบริเวณกลางศีรษะที่ไม่มีเส้นผมบังแสง แต่ส่วนใดของร่างกายก็มีโอกาสเป็นโรคนี้ได้หากถูกแสงแดดทำลายมากพอ

Actinic Keratosis (AK) มีลักษณะเป็นตุ่มเนื้อสีแดงผิวหยาบ มีขุยขาวหรือเหลืองเล็กน้อย ผื่นมีขนาดได้ตั้งแต่ไม่กี่มิลลิเมตรจนถึงมีหลายเซนติเมตร ผู้ป่วยบางรายอาจบอกว่ามีอาการเจ็บบริเวณผื่น อาการเริ่มต้นจะเห็นผิวสีแดงก่อนซึ่งแทบจะไม่มีขุยเลย (รูปที่ 6) บางผื่นจะไม่มียอยแดงให้เห็นและมีขุยเพียงเล็กน้อยโดยที่ไม่เห็นขอบเขตชัดเจน แต่เมื่อโรคลุกลามมากขึ้นจะเริ่มเป็นผื่นหนาขึ้นมีขุยและเห็นสีแดงชัดขึ้น จะเห็นผื่นอยู่กันหนาแน่นบริเวณที่ผิวถูกแสงแดดทำลาย การตรวจหารอยโรคต้องใช้ปลายนิ้วสัมผัส เพราะบางผื่นอาจมองด้วยตาเปล่าไม่เห็น ซึ่งวิธีนี้จะมีประโยชน์สำหรับผู้ป่วยที่มีการอักเสบ (ผิวหนังแดง) ที่ผิวหนังจากโรคอื่นร่วมด้วย หากผื่นบริเวณใดมีอาการเจ็บ ให้สงสัยว่ารอยโรคบริเวณนั้นอาจเริ่มลุกลามเป็นมะเร็งแล้ว

โรคนี้มีลักษณะผื่นหลายชนิด ผู้ป่วยอาจมาด้วยผื่นหนา, ผื่นชนิดผิวหนังลึบ, ผื่นมีสีคล้ำ และ ชนิดที่เกิดกับริมฝีปากล่าง บางครั้งชนิดผื่นหนาร่างกายอาจสร้างเคอราตินจำนวนมากสะสมแล้วงอกยื่นออกมาคล้ายเขาสัตว์เล็ก ๆ ได้ (cutaneous horn, รูปที่ 19) ซึ่งต้องแยกกับมะเร็ง ด้วยการตัดชิ้นเนื้อตรวจทางห้องปฏิบัติการจุลพยาธิ เนื่องจากพบว่าที่ฐานของ cutaneous horn มีโอกาสพบมะเร็งผิวหนังได้ถึงประมาณร้อยละ 15

สำหรับชนิดที่มีสีคล้ำ รอยโรคชนิดนี้ไม่มีฐานสีแดง อาจเห็นผิวหนังที่ปกคลุมเป็นตาข่าย จะแยกได้ยากกับกระดุมในผู้สูงอายุ หรือซีแมลงวันในผู้สูงอายุ หรือมะเร็งเซลล์สร้างเม็ดสี ขอเน้นว่าหากเห็นผื่นมีขุยหนา



รูปที่ 6 ก. เส้นเลือดขยายตัวผิวบางลง นอกจากนี้ในภาพนี้ยังแสดงให้เห็น actinic keratosis (ลูกศรชี้)



รูปที่ 6 ข. รูปศีรษะ บริเวณที่ผมบางลง ทำให้มีโอกาสสัมผัสแสงแดดมากขึ้น จะเห็นเส้นเลือดขยายตัวกระปรกจากแสงแดด และผื่น actinic keratosis



รูปที่ 19 Cutaneous horn

บริเวณที่ถูกแสงแดดทำลายมานาน ซึ่งบางครั้งจะรู้ได้ด้วยการสัมผัสด้วยนิ้วมือ ควรนึกถึง Actinic Keratosis (AK) ในกรณีไม่แน่ใจ ต้องตัดชิ้นเนื้อเพื่อแยกมะเร็งผิวหนังชนิดอื่นออกไป



รูปที่ 20 ก.,ข. Actinic keratosis

ชนิดที่เป็นที่ริมฝีปากล่างเกิดผื่นชนิดนี้บ่อยกว่าริมฝีปากบนเนื่องจากเป็นตำแหน่งที่ได้รับแสงแดดมากกว่า การเปลี่ยนแปลงที่เกิดกับริมฝีปากก็เหมือนที่เกิดกับผิวหนัง ในบางคนอาจมีรอยแดงและขุยเกาะทั่วผื่นหรือทั่วริมฝีปากล่าง (รูปที่ 20 ก.,ข.) และอาจเห็นตาข่ายสีขาวในผื่นด้วย ซึ่งถ้าพบลักษณะรอยขาวนี้ควรทำการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการจุลพยาธิวิทยา เนื่องจากต้องแยกกับผื่นลิ้นโคปลาเคีย (leukoplakia) ที่มีความเสี่ยงต่อการเปลี่ยนเป็นมะเร็งผิวหนังได้

มะเร็งผิวหนัง (Skin Cancer)

มะเร็งที่พบบ่อยในผู้สูงอายุทั่วโลก ได้แก่ squamous cell carcinoma (SCC), basal cell carcinoma (BCC), merkel cell carcinoma (MCC), angiosarcoma (AS), melanoma (MM) มะเร็งเหล่านี้จะมีอุบัติการณ์สูงขึ้นอย่างชัดเจนเมื่ออายุมากขึ้น โดยเฉพาะที่คนผิวขาว ส่วนใหญ่คนไทยจะเป็น SCC, BCC แต่ก็พบเป็นมะเร็งของหลอดเลือดชนิด angiosarcoma และมะเร็งเซลล์สร้างเม็ดสีได้บ้าง

กรณีมะเร็งเซลล์สร้างเม็ดสีมักจะพบชนิดที่เกิดตามปลายมือปลายเท้า (acral lentiginous melanoma, ALM) ซึ่งมีโอกาสแพร่กระจายสูงแม้ลักษณะจุลพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อจะดูไม่น่ากลัวมากก็ตามมะเร็งชนิด SCC เกิดจากรังสียูวีทำลายรหัสพันธุกรรมในเซลล์ทำให้เซลล์กลายพันธุ์และในที่สุดก็เป็นเซลล์มะเร็ง มะเร็งชนิด BCC เกิดเนื่องจากการความสามารถในกลไกการซ่อมแซมสายพันธุกรรมของเซลล์เสียไป สำหรับมะเร็งเซลล์สร้างเม็ดสี (melanoma, MM) เกิดจากการสะสมข้อมูลพันธุกรรมที่ผิดปกติ ส่วนมะเร็งของหลอดเลือดนั้นยังไม่ทราบสาเหตุแน่ชัด

ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดมะเร็งผิวหนัง

มะเร็งผิวหนังแต่ละชนิดอาจมีปัจจัยเสี่ยงปลิกละเอียดต่างกันบ้าง แต่โดยภาพรวมปัจจัยเสี่ยงสำหรับมะเร็งผิวหนังที่พบบ่อยข้างต้นนี้ได้แก่

1. แสงแดด (รังสียูวี) เป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดมะเร็งผิวหนังที่สำคัญมากที่สุด ดังนั้นผู้ที่มีความเสี่ยงสูงคือ ผู้ที่ต้องทำกิจกรรมกลางแจ้งประจำและถูกแสงแดดนาน จึงพบอุบัติการณ์ของมะเร็งผิวหนังสูงขึ้นที่ผิวนอกร่มผ้ามากกว่าในร่มผ้า เนื่องจากผู้สูงอายุเป็นวัยที่ถูกแสงแดดทำลายผิวหนังมานาน นอกจากมนุษย์จะได้รับรังสียูวีจากธรรมชาติแล้วอาจได้รับรังสียูวีจากการรักษาโรคผิวหนังอีกทางหนึ่ง หรือมีความเสี่ยงต่อแสงแดดจากพฤติกรรมของไทยในสมัยนี้ เช่น การใช้สารยับยั้งการสร้างเม็ดสีเพื่อให้ผิวขาว (การฉีดสารกลูตาไธโอน) ก็เพิ่มโอกาสเสี่ยงที่จะเป็นมะเร็งผิวหนังมากขึ้น เนื่องจากทำให้เม็ดสีที่ผิวหนังซึ่งร่างกายใช้กรองรังสียูวีลดลง

2. ชาติพันธุ์ ซึ่งเป็นตัวกำหนดสีผิวของมนุษย์ เป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลต่อการเกิดมะเร็งผิวหนัง เนื่องจากเม็ดสีในผิวหนังมีหน้าที่สำคัญคือ ป้องกันอันตรายจากแสงแดด คนผิวขาวจัดจะมีเม็ดสีในผิวหนังจำนวนน้อย ผิวไหม้แดดง่าย จึงมีโอกาสเสี่ยงสูงที่แสงแดดจะทำลายผิวหนังได้ง่าย ความสามารถในการป้องกันเซลล์ผิวหนังจากรังสียูวีจึงน้อยกว่าคนผิวคล้ำด้วยเหตุผลเดียวกันคนผิวจึงเสี่ยงต่อมะเร็งผิวหนัง

สูงกว่าคนปกติ มีข้อสังเกตว่าคนที่ผิวขาวจัดก็มักจะ มีกระแดด ดังนั้นในการตรวจหากกลุ่มประชากรเสี่ยง ต่อมะเร็งผิวหนังจึงควรมองหาผู้ที่มีการแดดด้วย

3. การได้รับสารเคมีก่อมะเร็งประจำ ได้แก่ ยาฆ่าแมลง ยาฆ่าวัชพืช สารหนู สารเคมีกลุ่ม ไฮโดรคาร์บอน (ซึ่งในธรรมชาติพบในน้ำมันดิบ ก๊าซธรรมชาติ ถ่านหิน ปิโตรเลียม) และผลิตภัณฑ์ที่ทำ จากไฮโดรคาร์บอน และที่พบบ่อยในคนไทยสูงอายุ คือ สารหนู ซึ่งพบผสมในยาหม้อ ยาไทย ยาจีน ยาลูกกลอน มะเร็งที่เกิดจากสารหนูจะพบในคนสูงอายุเสียส่วนใหญ่ เนื่องจากก่อนที่ผิวหนังซึ่งเคยได้รับสารหนูจะเปลี่ยน เป็นมะเร็งจะต้องใช้เวลานานนับสิบปี

4. แผลเรื้อรัง หรือ แผลเป็น จากไฟไหม้ น้ำร้อนลวก แผลจากโรคผิวหนังเรื้อรัง

5. ผู้ที่สูบบุหรี่นาน ๆ หรือมีติดนิสัยเคี้ยวหมาก จะเกิดมะเร็งในช่องปากได้

6. เชื้อไวรัสบางชนิด เช่น ไวรัสหูด (HPV) สามารถทำให้เกิดหูดได้ทั้งที่อวัยวะเพศ หรือ ผิวหนัง ทั่วร่างกาย เป็นกรณีเดียวกับที่เชื้อไวรัส (HPV) ที่ ปากมดลูกทำให้เกิดมะเร็งปากมดลูก

7. ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง เช่น ได้รับยากด ภูมิคุ้มกันหลังการปลูกถ่ายไต ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีการ ทำงานของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายที่ทำหน้าที่ตรวจ สอบหรือฆ่าเซลล์มะเร็งบกพร่องไป จึงไม่สามารถทำลาย เซลล์มะเร็งได้ตามปกติ ทำให้มีโอกาสเกิดมะเร็งผิวหนัง เพิ่มขึ้นหลายเท่า

8. ผิวหนังในบริเวณที่เคยได้รับรังสีรักษา มักเกิด มะเร็งผิวหนังหลังจากการฉายรังสีมาเป็นเวลาหลายปี เนื่องจากรังสีทำให้เกิดการกลายพันธุ์ของรหัสพันธุกรรม ภายในเซลล์

9. มีประวัติคนในครอบครัวเป็นมะเร็ง ผิวหนัง หรือเป็นโรคทางพันธุกรรมที่เสี่ยงต่อการเกิด มะเร็งผิวหนัง เนื่องจากบางโรค เช่น xeroderma pigmentosum เซลล์ผิวหนังไม่สามารถซ่อมตัวเอง ได้ตามปกติหลังถูกแสงแดดทำลาย หรือ บางโรคมี

ความผิดปกติภายในรหัสพันธุกรรมทำให้เกิดมะเร็ง ผิวหนังได้สูงกว่าคนทั่วไป อย่างไรก็ตามปัจจัยเหล่านี้พบ เป็นสาเหตุไม่มากเนื่องจากโรคทางพันธุกรรมเหล่านี้มี อุบัติการณ์ต่ำ

ปัจจัยเรื่องอายุเพียงอย่างเดียว ก็ทำให้มีโอกาส เป็นมะเร็งสูงขึ้น เพราะเซลล์ต่าง ๆ ทั่วร่างกายทำงาน บกพร่อง เราจึงมักพบมะเร็งในคนที่เริ่มมีอายุแล้ว ปัจจัย เรื่องเพศก็มีส่วน เพราะพบมะเร็งผิวหนังในผู้ชายมากกว่า ผู้หญิง เนื่องวิถีชีวิตของเพศชายมีโอกาสสัมผัสปัจจัยเสี่ยง ก่อมะเร็งมากกว่าเพศหญิง

อาการของมะเร็งผิวหนัง

สรุปภาพรวมลักษณะมะเร็งผิวหนังทุกชนิดได้ ดังต่อไปนี้

- ก. การเปลี่ยนแปลงขนาด
- ข. การเปลี่ยนแปลงรูปร่าง
- ค. การเปลี่ยนแปลงสี
- ง. เป็นเรื้อรัง

นั่นคือผื่นมีลักษณะดังนี้ร่วมกัน

1. เป็นก้อนเนื้องอก มี/ไม่มีขุย หรือ ปื้นแข็ง หรือ คล้ายสิ่ว หรือ คล้ายหูด
2. ยึดติดกับผิวหนังข้างเคียง (มีการแทรกตัว เบียดเบียนเนื้อดี)
3. สีเนื้อ หรือ ชมพู หรือ แดง (แสดงถึงการอักเสบ)
4. ผื่นเหล่านี้ไม่หาย หรือ เป็นแผลเรื้อรัง ลามมากขึ้นเรื่อย ๆ
5. มีขอบใส มันวาว
6. มีการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังที่ปกคลุม รอยโรค เช่น หนาขึ้น มีก้อนเกิดขึ้น ผิวด้านบนขรุขระ คล้ายดอกเห็ด/หูด แตกเป็นแผล
7. มีเลือดออกประจำ หรือ มีน้ำเหลืองเยิ้ม (เพราะติดเชื้อโรคซ้ำซ้อน)
8. มีการระคายเคืองบริเวณรอยโรค เช่น คัน ความรู้สึกที่ผิวหนังผิดปกติ



รูปที่ 21 Acrolentiginous melanoma

9. มีรอยโรคคล้ายจุกมูกเล็บอีกเสบเรื้อรัง (มะเร็งที่โคนเล็บ)

10. ฝ่ามือหลายจุดสีโตขึ้นเรื่อยๆ และมีแนวโน้มแตกเป็นแผล

ข้อสังเกตเฉพาะเกี่ยวกับฝ่าเท้าที่อาจเปลี่ยนเป็นมะเร็งของเซลล์สร้างเม็ดสี คือ

1. ฝ่าเท้าที่เป็นอยู่เดิม มีรูปร่างเปลี่ยนไป อาจใช้หลักง่าย ๆ ด้วยอักษรตัวย่อ ABCD (รูปที่ 21) คือ

- ก. รูปร่างของฝ่าเท้าไม่สมมาตรกัน (คือสองข้างไม่เหมือนกัน Asymmetry)
- ข. ขอบฝ่าเท้าไม่ชัดเจน ไม่เรียบ (Ill-defined Border)
- ค. สีฝ่าเท้าไม่สม่ำเสมอ ในฝ่าเท้าเดียวกันมีหลายเฉดสี (Variation in Colors)
- ง. ฝ่าเท้ามีขนาดใหญ่ ตั้งแต่ 6 มิลลิเมตร ขึ้นไป (Diameter)

2. ฝ่าเท้าเพิ่มจำนวนขึ้นอย่างรวดเร็ว มีผื่นหรือก้อนหรือแผลที่เกิดขึ้นใหม่ที่ฝ่าเท้า และไม่หายใน 4-6 สัปดาห์

3. ฝ่าเท้าหรือปานที่มีอยู่เดิม มีขนาดโตเร็ว มีอาการคัน แตกเป็นแผล และมีเลือดออก

การตรวจร่างกายโดยละเอียดเพื่อค้นหาพื้นที่มีลักษณะข้างต้น และการหาปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งจะนำไปสู่การค้นพบมะเร็งผิวหนังในผู้สูงอายุ การค้นพบมะเร็งได้ตั้งแต่เนิ่น ๆ จะช่วยให้การรักษาโดยการผ่าตัดหรือโดยการใช้ยาประสบความสำเร็จมากขึ้น ในปัจจุบันมีวิธีการรักษามะเร็งผิวหนังโดยวิธีการใหม่ ๆ หลายชนิด (Dewberry & Norman, 2013; Clark et al., 2014) เช่น การใช้ยา 5-fluorouracil, imiquimod, diclofenac, ingenol mebutate, retinoids และล่าสุด คือยาในกลุ่ม hedgehog pathway inhibitors: vismodegib (Evivedge[®], Genentech USA, Inc., <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/drugs/fda-vismodegib>) ซึ่งเป็นยาต้านมะเร็งชนิดแรกที่ได้รับการรับรองให้ใช้รักษามะเร็ง basal cell carcinoma ระยะลุกลามในผู้ใหญ่ที่ไม่สามารถผ่าตัดหรือฉายรังสีได้ การรักษาด้วยวิธีทาสารที่มีปฏิกิริยากับแสงแล้วฉายช่วงคลื่นแสงที่จำเพาะกับสารนั้น (photodynamic therapy) และการให้ radiation therapy ก็อาจได้ผลดีเช่นกัน ส่วนการจี้ไออน (cryotherapy) จี้ด้วยไฟฟ้า (electro cautery) จะเหมาะกับ actinic keratosis และมะเร็งผิวหนังชนิด non-melanoma skin cancer ชนิดตื้น การผ่าตัดยกออกทั้งก้อน และการผ่าตัดด้วยวิธี Mohs micrographic surgery (Berkling et al., 2014) ก็เป็นวิธีที่นิยมกัน (ดูรายละเอียดในบทเรื่องมะเร็งผิวหนัง)

ต่อไปจะกล่าวถึงมะเร็งผิวหนังที่พบไม่บ่อยแต่มีอุบัติการณ์สูงขึ้นในผู้สูงอายุ มีความจำเป็นสำหรับแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปที่จะต้องรู้จักมะเร็งที่มีอุบัติการณ์ต่ำบ้าง เนื่องจากมะเร็งเหล่านี้มีลักษณะคล้ายโรคผิวหนังที่พบบ่อยหลายชนิด



รูปที่ 22 Extra-mammary Paget's disease
ปื้นแดงคล้ำรอบทวาร

มะเร็งพาเจ็ตที่เกิดนอกเต้านม (Extra-mammary paget's disease)

มะเร็งพาเจ็ตเกิดจากมะเร็งเต้านมได้ แต่ก็อาจพบมะเร็งชนิดนี้เกิดจากผิวหนังเองหรือลุกลามมาจากอวัยวะภายใน ซึ่งพบบ่อยที่สุด คือมาจากมะเร็งลำไส้ใหญ่ หรือ จากระบบทางเดินปัสสาวะ แต่อาจมาจากมะเร็งปากมดลูก ต่อมลูกหมาก รังไข่ เยื่อบุมดลูกก็ได้

ลักษณะทางคลินิก เป็นปื้นหนาสีแดงลามช้า ๆ มีขอบเขตชัดเจน (รูปที่ 22) ถ้ามีขุยขาวและแผลถลอกตื้น ๆ จะทำให้มีลักษณะเหมือนสตรอเบอร์รี่ราดครีม บริเวณที่พบมะเร็งบ่อยที่สุดคือ อวัยวะเพศของสตรีและรอบทวารของชาย ซึ่งจะมีอาการคันหรือแสบร้อนร่วมด้วย แต่บางรายอาจไม่มีอาการเลย หลายรายได้รับการวินิจฉัยล่าช้า เนื่องจากลักษณะผื่นคล้ายผิวหนังอักเสบหรือโรคผิวหนังอื่น ๆ ที่ไม่ใช่มะเร็ง เมื่อได้รับยาสเตียรอยด์ชนิดทาจะดีขึ้นเล็กน้อย ทำให้แพทย์และผู้ป่วยเข้าใจผิดว่ารอยโรคตอบสนองต่อการรักษา เนื่องจากรอยโรคจะลามช้า ๆ จึงทำให้ผู้ป่วยชะล่าใจ

การวินิจฉัยโรค จะต้องได้รับการยืนยันด้วยการส่งชิ้นเนื้อตรวจทางจุลพยาธิและการย้อมพิเศษอื่น ๆ

การวินิจฉัยแยกโรค ต้องแยกกับผิวหนังอักเสบ โรคสะเก็ดเงิน ติดเชื้อราแคนดิดา และโรคผิวหนังอื่น ๆ

พึงระลึกไว้เสมอว่า หากผื่นผิวหนังอักเสบใด ๆ ได้รับยาทา สเตียรอยด์ไปแล้วดีขึ้นเล็กน้อยหรือไม่ดีขึ้นหรือไม่หายจนเป็นเนื้อดีจะต้องคิดถึงโรคนี้อยู่เสมอ เมื่อผลชิ้นเนื้ออ่านเป็นมะเร็งพาเจ็ตจะต้องตรวจหามะเร็งของอวัยวะภายในที่อาจซ่อนอยู่ภายในร่างกายและต่อน้ำเหลืองโดยละเอียด ได้แก่ ส่องกล้องดูลำไส้ใหญ่ ดูกระเพาะปัสสาวะ และในเพศหญิงควรตรวจภายใน และเต้านม รวมถึงการเอกซเรย์บริเวณเชิงกรานและทำแมมโมแกรม ในเพศชายควรได้รับการคลำต่อมลูกหมากและเจาะเลือดตรวจหาระดับมะเร็งต่อมลูกหมากด้วย

การรักษา รักษาด้วยการผ่าตัดเป็นหลัก แต่มีการรักษาเสริมร่วมด้วยคือ การใช้ยาทา การฉายรังสี การป้ายยาแล้วฉายแสง การใช้คาร์บอนไดออกไซด์เลเซอร์ หรือใช้วิธีการหลายวิธีร่วมกัน และผู้ป่วยต้องได้รับการติดตามหลังการรักษาอย่างใกล้ชิดด้วย

มะเร็งแองจิโอซาร์โคมา (Angiosarcoma; AS)

เป็นมะเร็งของเซลล์เยื่อหลอดเลือดและหลอดน้ำเหลือง พบได้ไม่บ่อย เกิดที่ผิวหนังและเนื้อเยื่อตื้น ๆ บริเวณศีรษะและใบหน้าของผู้สูงอายุหรือเกิดบริเวณที่ท่อน้ำเหลืองอุดตันเรื้อรัง หรือ บริเวณที่เกิดผิวหนังอักเสบจากการฉายรังสีเพื่อรักษาโรคอื่น ๆ เช่น รักษาเส้นเลือดขอด ส่วนใหญ่พบในชาวตะวันตกที่มีผิวขาวมากกว่าชาติพันธุ์ที่มีผิวดำ และพบในชายมากกว่าหญิง มะเร็งชนิดนี้มีการพยากรณ์โรคไม่ดี

ปัจจัยเสี่ยง เกิดในผู้ที่เคยได้รับการฉายรังสี มีปัญหาในระบบท่อน้ำเหลืองอุดตัน การสัมผัสสารเคมี (โดยเฉพาะกรณีที่มีมะเร็งชนิดนี้เกิดในตับ) ได้รับการผ่าตัดต่อเส้นเลือดแดงกับดำเข้าด้วยกันในผู้ป่วยปลูกถ่ายไต หรือในผู้ที่มีอาการแพ้แสงแดดแต่กำเนิด และในผู้ป่วยที่เป็นก้อนเนื้ออกของจอประสาทตา

ลักษณะทางคลินิก ส่วนใหญ่พบในผู้สูงอายุ พบสูงสุดเมื่ออายุมากกว่า 70 ปี พบมากบริเวณใบหน้าและศีรษะ โรคจะมาด้วยผื่นราบเหมือนรอยขีดข่วน อาจมีใบหน้าบวม เมื่อมะเร็งลามมากขึ้นจะเห็นเป็นสีม่วง เป็นก้อนนูนขึ้นและเลือดออกง่าย (รูปที่ 23) และอาจมีแผล



รูปที่ 23 Angiosarcoma

เกิดขึ้นด้วย โรคจะลามออกข้าง ๆ ไปเรื่อย ๆ สุดท้ายก็จะเป็นทั้งศีรษะและคอ

หากเกิดบริเวณที่มีระบบน้ำเหลืองอุดตัน จะเห็นรอยโรคเป็นก้อนหรือตุ่มแข็งรวมกันอยู่เป็นกลุ่มก้อนหรือเป็นปื้นหนาอยู่บนฐานสีน้ำตาล ผิวหนังบวม กดไม่ยุบ ซึ่งกรณีนี้มากกว่าร้อยละ 90 จะเกิดตามหลังการตัดเต้านมและมีระบบน้ำเหลืองอุดตัน ในกรณีนี้ตำแหน่งด้านในจะเป็นตำแหน่งที่เกิดมะเร็งชนิดนี้บ่อยที่สุด ส่วนระบบท่อน้ำเหลืองอุดตันเรื้อรังชนิดอื่นที่เกิดมีมะเร็งชนิดนี้ได้ คือ กลุ่มที่เป็นระบบน้ำเหลืองอุดตันแต่กำเนิด เกิดจากโรคติดเชื้อพยาธิโรคเท้าช้าง ได้รับบาดเจ็บหรือเกิดโดยไม่รู้สาเหตุ

จากที่มีการศึกษาเอาไว้ จะพบว่าประมาณ 4-27 ปี หลังจากมีปัญหาในระบบท่อน้ำเหลืองอุดตันจึงจะเกิดมะเร็งแองจิโอซาร์โคมา สำหรับกรณีได้รับการฉายรังสีในมะเร็งเต้านม จะพบมะเร็งเกิดที่เต้านมและผิวหนังที่ปกคลุมบริเวณนั้นหลังการฉายรังสี 6 ปี มะเร็งที่เกิดหลังการฉายรังสี จะเป็นแผ่นหรือก้อนหนา จากการที่เซลล์มะเร็งแทรกตัวเข้าไปภายในเนื้อเยื่อที่ถูกฉายรังสีหรือเกิดใกล้ ๆ จึงมีโอกาสเป็นซ้ำ หรือ ลามไปที่ต่อมน้ำเหลือง ปอด ได้บ่อย

การวินิจฉัยแยกโรค ต้องให้การวินิจฉัยให้ได้ตั้งแต่ระยะแรกและการตรวจชิ้นเนื้อเป็นขั้นตอนที่สำคัญมากในการวินิจฉัยมะเร็งชนิดนี้ ต้องแยกกับเนื้องอกหรือมะเร็งเส้นเลือดชนิดอื่น ๆ

การรักษา ต้องตัดออกให้หมด และติดตามการรักษาใกล้ชิด แม้ว่าผลการตัดชิ้นเนื้อที่ส่งอ่านซ้ำหลังการผ่าตัดจะอ่านว่าไม่พบมะเร็งที่ขอบก้อนชิ้นเนื้อแล้วก็ตาม เนื่องจากจะพบว่าเมื่ออัตราการกลับเป็นซ้ำและมีโอกากระบายไปในที่ไกล ๆ ได้สูงด้วย ซึ่งสะท้อนให้เห็นว่าผู้ป่วยอาจมีมะเร็งเกิดพร้อมกันหลาย ๆ หย่อม นับว่าเป็นโรคอันตรายที่มีอัตราการตายสูง

การชะลอการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังตามวัย

ในความเป็นจริงแล้ว การเสื่อมถอยของสิ่งต่าง ๆ นั้นเป็นกลไกตามธรรมชาติที่ต้องการจะรักษาสมดุลของสิ่งต่าง ๆ บนโลกนี้ ซึ่งรวมถึงการควบคุมจำนวนประชากรของสิ่งมีชีวิตไม่ให้มีมากเกินไปนั่นเอง การพยายามไม่ให้เซลล์และอวัยวะต่าง ๆ ของมนุษย์เสื่อมจึงเป็นการฝืนกระแสหลักของธรรมชาติ แต่อย่างไรก็ตามเทคโนโลยีที่พัฒนาขึ้นก็สามารถเข้าไปชะลอความเสื่อมดังกล่าวได้แล้วระดับหนึ่ง ณ ปัจจุบันเราอาจจะหยุดกระบวนการที่ทำให้เกิดความชราภาพไม่ได้ แต่องค์ความรู้เท่าที่มีอยู่ทำให้เชื่อมั่นว่าเราจะชะลอการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวให้เกิดขึ้นอย่างช้า ๆ ได้ ดังจะเห็นได้จากอายุเฉลี่ยของประชากรทั่วโลกยืนยาวขึ้น

การที่ผิวหนังเราดูสดใส เติ่งตึงนั้นต้องมีองค์ประกอบหลายอย่างที่จะส่งผลทำให้ผิวมีสุขภาพดี ไม่ว่าจะเป็นอยู่ในวัยใด ยกตัวอย่างเช่น ชั้นหนังกำพร้าต้องมีความชื้นพอเหมาะ คือชั้นบนสุด (stratum corneum) ควรมีน้ำประมาณร้อยละ 10 ของปริมาณสารทั้งหมด และในชั้นหนังแท้จะต้องมีปริมาณเส้นใยต่าง ๆ ตลอดจนสารที่เติมระหว่างช่องว่างของเส้นใยเหล่านั้นในจำนวนที่พอเหมาะจึงทำให้ผิวหนังตามส่วนต่าง ๆ ไม่บวม หรือโป่งไป ส่วนเส้นใยอีลาสติกต้องสามารถดึงผิวหนังให้คืนตัวไม่ห้อยย้อยตามแรงดึงดูดของโลก เป็นต้น (รายละเอียดต่าง ๆ เหล่านี้มีความลึกซึ้งและซับซ้อนหลายระดับ

ควรอ่านเพิ่มเติมเกี่ยวกับวิทยาศาสตร์พื้นฐานในตำราผิวหนังมาตรฐาน)

ถ้าแบ่งกลวิธีป้องกันและการรักษาผิวตามลำดับของการเกิดกระบวนการเปลี่ยนแปลง เราสามารถแบ่งออกได้ 3 ระดับ คือ

การป้องกัน ดำเนินการในระยะแรกในขณะที่ยังไม่ปรากฏอาการทางกายภาพให้เห็น เพื่อช่วยลดปัจจัยเสี่ยงที่จะทำให้เกิดโรคหรืออาการแสดงของความเสื่อมได้แก่ การป้องกันแสงแดด

การคันหาอาการระยะเริ่มต้นและการป้องกันไม่ให้เสื่อมลงเร็ว ดำเนินในระยะที่ยังปรากฏอาการทางกายภาพไม่มาก จะช่วยให้สามารถเลื่อนอาการให้แสดงออกช้าลง หรือลดอาการให้น้อยลง ได้แก่ การให้อนุพันธ์วิตามินเอ (retinoic acid) ใช้กระบวนการต้านอนุมูลอิสระ การให้ฮอร์โมนเอสโตรเจน การให้สารกระตุ้นการเจริญเติบโตของผิวหนัง

การรักษาอาการที่ได้เกิดขึ้นแล้ว เพื่อลดผลกระทบหรือลดการลามของโรค โดยวิธีการทางศัลยกรรม คือ การลอกหน้าด้วยกรดอ่อน การกรอผิวหนัง การใช้เลเซอร์ การฉีดโบท็อกซ์ การเติมสารเพื่อกลบร่องผิว (ดูรายละเอียดในบทเรื่องศัลยกรรมผิวหนังและเลเซอร์)

หลักปฏิบัติในการชะลอความแก่

หลักปฏิบัติสำหรับคนทุกวัยเพื่อเตรียมตัวก่อนเข้าสู่วัยชราในอนาคต หนีไม่พ้นหลักพื้นฐาน การกินดี อยู่ดีที่หลักโภชนาการและถูกสุขลักษณะ ออกกำลังกายดี อารมณ์ดี มีจิตใจดี นอนให้พอ หลีกเลี่ยงสารเสพติด เช่น สุรา บุหรี่ และสุดท้ายต้องตรวจสุขภาพสม่ำเสมอ ในทางผิวหนังนั้นมีคำแนะนำง่าย ๆ ดังนี้

1. เลี่ยงการตากแดดจัด ตากแดดนาน ป้องกันแสงแดด ด้วยการทาครีมกันแดด ใส่หมวก กางร่ม ปรับสไตส์ของเสื้อผ้าที่สวมใส่เพื่อป้องกันแสงแดดให้ได้มากที่สุด

2. ทานอาหารตามหลักโภชนาการสำหรับผู้สูงอายุแต่ขอเน้นให้ทานผักผลไม้ประจำ และต้องทาน

ให้ได้ปริมาณที่มากพอที่จะทำให้ระบบขับถ่ายเป็นปกติ ไม่ท้องผูก เพื่อให้ได้ vitamin C, resveratrol, lycopene, beta-carotene, vitamin E, flavonoids และ lutein ครบถ้วน หลีกเลี่ยงอาหารที่ให้น้ำตาลสูงและอาหารประเภทปิ้งย่างซึ่งมี polycyclic aromatic hydrocarbons (Katta & Desai, 2014) การขาดอาหารทำให้ผมร่วงได้ สาร biotin และปลาทะเล จะช่วยบำรุงเส้นผม (Glynis, 2012) ส่วน selenium และ keratin ที่มีการกล่าวอ้างว่ามีประโยชน์สำหรับเส้นผมนั้นยังมีการศึกษายืนยันประสิทธิภาพไม่มาก (Glynis, 2012; Atanaskova Mesinkovska & Bergfeld, 2013) แต่ก็อาจมีประโยชน์กับเส้นผม มีการศึกษาพบว่า หญิงหรือชายที่มีศีรษะล้านร่วมกับมีดัชนีมวลกายเกินเกณฑ์มาตรฐาน จะมีความเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจ (cardiovascular disease) ดังนั้นจึงควรตรวจร่างกายผู้สูงอายุที่มีลักษณะนี้เพื่อหาปัจจัยหรือโรคที่มีความเกี่ยวข้องกับโรคหลอดเลือดหัวใจด้วย (Christoffersen et al., 2014; Yang et al., 2014)

3. ป้องกันไม่ให้ผิวแห้ง ตามคำแนะนำในหัวข้อเรื่องการป้องกันผิวแห้งในผู้สูงอายุได้กล่าวมาแล้ว

4. หมั่นสำรวจผิวหนังทั่วร่างกายโดยสม่ำเสมอ ทุกเดือน หากพบสิ่งผิดปกติที่ผิวหนังให้รีบไปพบแพทย์ผิวหนัง

สิ่งผิดปกติต่อไปนี้ป็นสัญญาณเตือนภัยให้ต้องรีบไปพบแพทย์โดยด่วน

1. มีก้อนเกิดขึ้นในที่ ๆ ไม่เคยมีมาก่อน และถ้าก้อนนั้นมีลักษณะแตกเป็นแผล มีเลือดไหล โตเร็ว มีสีดำหรือน้ำตาลเข้มผิดปกติ (สงสัย skin cancers)

2. มีแผลเกิดขึ้นหรือเป็นแผลเรื้อรัง หรือ แผลมีหนอง ปวดรุนแรง มีไข้ (สงสัย skin infections)

3. มีผื่นขึ้นทันทีหลังรับประทานยาหรือการรักษาโรคระบบอื่น ๆ (drug eruptions) ไม่ว่าจะเป็นยาเบาหวาน ความดันโลหิตสูง เก้าอี้ ลมชัก โรคหลอดเลือดหัวใจ และสมอง

4. มีผื่นแดงคันเหมือนลมพิษ (สงสัย urticaria, drug eruptions, erythema multiforme) และหรือมีตุ่มน้ำใสขึ้นตามผิวหนัง ร่วมกับอาจมีแผลในปาก (blistering diseases)

5. มีผิวเปื่อยหลุดง่าย (สงสัย Stevens Johnson Syndrome/toxic epidermal necrolysis) หรือเป็นตุ่มน้ำพุพอง (blistering diseases) urticarial drug eruption erythema multiforme หรือมีผื่นแดงและใบหน้าบวม (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms หรือ DRESS)

6. มีผื่นขึ้นหลังออกแดด (photosensitive dermatoses)

การป้องกันแสงแดด

การสวมเสื้อผ้าที่ช่วยป้องกันรังสียูวีที่มียูพีเอฟ (UPF) 40-50 จะลดการทะลุผ่านของแสงได้เพียงร้อยละ 2.6 เสื้อผ้าที่สวมใส่ในฤดูร้อนทั่วไปจะสามารถป้องกันแสงแดดได้ประมาณ 10 ยูพีเอฟหรือมากกว่านั้นซึ่งจะเท่ากับการใช้ยากันแดดที่มีเอสพีเอฟ (SPF) 30 เสื้อผ้าสีเข้มจะดูดซับรังสียูวีได้ดีกว่าเสื้อผ้าสีโปร่ง เนื้อผ้าที่มีเส้นใยหนาหรือถักทอเส้นใยแน่นจะป้องกันรังสีได้ดีกว่าเนื้อผ้าที่บางเบา

ครีมกันแดดที่สามารถป้องกันรังสียูวีเอได้ด้วย จะป้องกันการเกิดผิวแฉกจากแสงแดดได้ดีกว่าครีมกันแดดที่สามารถป้องกันรังสียูวีบีได้เพียงเท่านั้น ครีมกันแดดที่ระบุในฉลากว่าสามารถป้องกันรังสียูวีเอและบี ได้นั้น อาจมีรังสียูวีเอผ่านได้และทำให้เกิดอนุมูลอิสระได้ประมาณร้อยละ 50 แม้จะมีเอสพีเอฟสูงและผู้ป่วยทาครีมกันแดดตามหลักการที่ถูกต้องแล้วก็ตาม คือ หนาประมาณ 2 กรัม ต่อพื้นที่ 2 ตารางเซนติเมตร ซึ่งประชาชนส่วนใหญ่ไม่สามารถปฏิบัติตามคำแนะนำนี้ได้ และไม่เหมาะกับสีผิวคนเอเชียเนื่องจากการทาหนาเช่นนี้ จะทำให้ผิวขาวโพลน

หลังทาครีมกันแดดต้องใช้เวลาอีกสักกระยะ ก่อนจะเห็นผลการเปลี่ยนแปลง คือ เมื่อใช้ครีมกันแดดที่มีเอสพีเอฟอย่างน้อย 15 ขึ้นไป ติดต่อกันนานประมาณ 24 สัปดาห์ จึงจะเห็นผิวเปลี่ยนแปลงไปในทางที่ดีขึ้น การทาครีมกันแดดควรทาทุก 2 ชั่วโมง หากอยู่กลางแจ้ง ในสถานที่ที่มีลมแรง เหงื่อออกมาก หรืออยู่ในที่ที่แสงแดดสะท้อนถูกผิวได้หลายทิศทาง เช่น ริมน้ำ ที่ชายหาด หรือบริเวณที่มีหิมะปกคลุม และหากต้องออกแดดแม้ทาครีมกันแดดแล้วก็ตาม ควรสวมหมวกหรือกางร่มช่วย เพื่อให้การป้องกันรังสียูวีมีประสิทธิภาพดีขึ้น

References

- Atanaskova Mesinkovska, N., & Bergfeld, W. F. (2013). Hair: What is new in diagnosis and management? Female pattern hair loss update: Diagnosis and treatment. *Dermatologic Clinics*, 31(1), 119-127.
- Berking, C., Hauschild, A., Kölbl, O., Mast, G., & Gutzmer, R. (2014). Basal cell carcinoma-treatments for the commonest skin cancer. *Deutsches Ärzteblatt International*, 111(22), 389-395.
- Boparai, M. K., & Korc-Grodzicki, B. (2011). Prescribing for older adults. *The Mount Sinai Journal of Medicine*, 78(4), 613-626.
- Cashman, M. W., & Sloan, S. B. (2010). Nutrition and nail disease. *Clinics in Dermatology*, 28(4), 420-425.
- Christoffersen, M., Frikke-Schmidt, R., Schnohr, P., Jensen, G. B., Nordestgaard, B. G., & Tybjaerg-Hansen, A. (2014). Visible age-related signs and risk of ischemic heart disease in the general population: A prospective cohort study. *Circulation*, 129(9), 990-998.
- Clark, C. M., Furniss, M., & Mackay-Wiggan, J. M. (2014). Basal cell carcinoma: An evidence-based treatment update. *American Journal of Clinical Dermatology*, 15(3), 197-216.
- Cohen, P. R., & Scher, R. K. (1992). Geriatric nail disorders: Diagnosis and treatment. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 26(4), 521-531.
- Dewberry, C., & Norman, R. A. (2004). Skin cancer in elderly patients. *Dermatologic Clinics*, 22(1), 93-96.
- Endo, J. O., Wong, J. W., Norman, R. A., & Chang, A. L. (2013). Geriatric dermatology: Part I. Geriatric pharmacology for the dermatologist. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 68(4), 521.e1-521.10.
- Glynis, A. (2012). A double-blind, placebo-controlled study evaluating the efficacy of an oral supplement in women with self-perceived thinning hair. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, 5(11), 28-34.
- Katta, R., & Desai, S. P. (2014). Diet and dermatology: The role of dietary intervention in skin disease. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, 7(7), 46-51.
- Kottner, J., Lichterfeld, A., & Blume-Peytavi, U. (2013). Maintaining skin integrity in the aged: A systematic review. *The British Journal of Dermatology*, 169(3), 528-542.
- Kottner, J., Lichterfeld, A., Blume-Peytavi, U., & Kuhlmeier, A. (2015). Skin health promotion in the elderly. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*, 48(3), 231-236.
- Kuhn, C., Hurwitz, S. A., Kumar, M. G., Cotton, J., & Spandau, D. F. (1999). Activation of the insulin-like growth factor-1 receptor promotes the survival of human keratinocytes following ultraviolet B irradiation. *International Journal of Cancer*, 80(3), 431-438.
- Lewis, D. A., Travers, J. B., & Spandau, D. F. (2009). A new paradigm for the role of aging in the development of skin cancer. *The Journal of Investigative Dermatology*, 129(3), 787-791.
- Lewis, D. A., Travers, J. B., & Spandau, D. F. (2010). Aging-associated non-melanoma skin cancer: A role for the dermis. In M. A. Farage, K. W. Miller, & H. I. Maibach, (Eds.), *Textbook of aging skin* (pp. 587-599). Springer.
- Rinnerthaler, M., Duschl, J., Steinbacher, P., Salzmann, M., Bischof, J., Schuller, M., Wimmer, H., Peer, T., Bauer, J. W., & Richter, K. (2013). Age-related changes in the composition of the cornified envelope in human skin. *Experimental Dermatology*, 22(5), 329-335.
- Roberts, W. E. (2013). Generational dermatology: Model of prevention and multi-decade approach to the evolving, aging patient. *Journal of Drugs in Dermatology*, 12(12), 1396-1397.

- Roberts, W. E. (2014). Geriatric dermatology: A generational approach. *Consultant*, 54(11), 842-845.
- Rubegni, P., Poggiali, S., Nami, N., Rubegni, M., & Fimiani, M. (2012). Skin diseases in geriatric patients: Our experience from a public skin outpatient clinic in Siena. *Giornale Italiano di Dermatologia e Venereologia*, 147(6), 631-666.
- Scheinfeld, N., Dahdah, M. J., & Scher, R. (2007). Vitamins and minerals: Their role in nail health and disease. *Journal of Drugs in Dermatology*, 6(8), 782-787.
- Seyfarth, F., Schliemann, S., Antonov, D., & Elsner, P. (2011). Dry skin, barrier function, and irritant contact dermatitis in the elderly. *Clinics in Dermatology*, 29(1), 31-36.
- Singh, G., Haneef, N. S., & Uday, A. (2005). Nail changes and disorders among the elderly. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 71(6), 386-392.
- Spandau, D. F., Lewis, D. A., Somani, A. K., & Travers, J. B. (2012). Fractionated laser resurfacing corrects the inappropriate UVB response in geriatric skin. *The Journal of Investigative Dermatology*, 132(6), 1591-1596.
- Trüeb, R. (2009). Oxidative stress in ageing of hair. *International Journal of Trichology*, 1(1), 6-14.
- Yang, C. C., Hsieh, F. N., Lin, L. Y., Hsu, C. K., Sheu, H. M., & Chen, W. (2014). Higher body mass index is associated with greater severity of alopecia in men with male-pattern androgenetic alopecia in Taiwan: A cross-sectional study. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 70(2), 297-302.e1.

แมลงสัตว์กัดต่อย

Bites & Stings

นายแพทย์โกวิท คัมภีรภาพ

1. แมงมุมกัด (Spider bite)
2. ยุงกัด (Mosquito bite)
3. แมลงคันกระดก (Paederus dermatitis)
4. ตัวเรือด (Bedbugs)
5. แมงกะพรุน (Jellyfish dermatitis)
6. หอยเม่น (Sea urchins)
7. Cercarial dermatitis

แมลงสัตว์กัดต่อย

Bites & Stings

แมงมุมกัด (Spider bite)

แมงมุม (spiders) เป็นสัตว์กินเนื้อที่สามารถทอยึดเหยื่อ spiders มีประมาณ 40,000 สปีชีส์ พบว่ามี 60 สปีชีส์ที่ทำร้ายคน อาการพิษจากแมงมุมรวมเรียกว่า araneism มี 3 genera ที่มีสปีชีส์ที่มีพิษต่อคนได้แก่ *Latrodectus*, *Loxosceles*, และ *Tegenaria* มีรายงานจาก The American Association of Poison Control Centers พบว่ามีผู้ที่ถูกแมงมุมกัดปีละ 15,000 ราย ในสหรัฐอเมริกา และมีผู้เสียชีวิตจากพิษแมงมุมปีละประมาณ 1 ราย

spiders มีลำตัว 2 ท่อน คือ cephalothorax กับ abdomen ต่อมพิษของแมงมุมอยู่บริเวณโคนของขา มีท่อมาเปิดที่ใกล้ปลายขา internal silk glands ทำหน้าที่สร้างเส้นใย ซึ่งปล่อยออกมาผ่าน spinnerets ที่อยู่ท้ายส่วนท้อง แมงมุมทุกชนิดมีต่อมพิษ แต่แมงมุมที่มีเขี้ยวขนาดใหญ่เท่านั้นที่สามารถกัดทำร้ายคนและสัตว์อื่น ส่วนมากแผลถูกแมงมุมกัดจะมี reaction เพียงเล็กน้อย เช่น แผลบวมปวดเล็กน้อย ความรุนแรงของ reaction ขึ้นอยู่กับสปีชีส์ของแมงมุม ขนาดของแมงมุม และปริมาณของพิษที่เหยื่อได้รับ

แมงมุมที่มีบทบาทสำคัญทางการแพทย์ มีดังนี้

1. *Latrodectus*

สมาชิกใน *Latrodectus* genus หรือ widow spiders (แมงมุมแม่ม่าย) ส่วนมากมีสีดำ และมีสัญลักษณ์รูปนาฬิกาทรายสีแดงบนหน้าท้อง พบ widow spiders มากกว่า 20 สปีชีส์ แต่ *Latrodectus mactans*, the Southern black widow spider พบบ่อยและเป็นที่รู้จักมากที่สุดในสหรัฐอเมริกา พบได้เกือบทั่วประเทศ ยกเว้นรัฐทางเหนือ widow spiders อื่น ๆ ที่พบได้ใน



รูปที่ 1 แมงมุมแม่ม่าย (Widow spider)

สหรัฐอเมริกา ได้แก่ *L. various* (Northern black widow), *L. hesperus* (Western black widow), *L. bishopi* (red-legged widow), และ *L. geometricus* (brown widow) สมาชิกของ *Latrodectus* genus มีนิสัยรักสงบ ชอบซุกใยดักเหยื่อในบริเวณที่มันอาศัยอยู่ อาจกัดคนที่ไปรบกวนมัน มักพบใยแมงมุมตามมุมประตู มุมหน้าต่าง ใต้กองท่อนไม้ ในโรงจอดรถในที่มืด และได้ขายกลับบ้าน เฉพาะ widow spiders ตัวเมียเท่านั้นที่มีพิษ มันจะดุร้ายเป็นพิเศษเพื่อปกป้องไข่

ลักษณะทางคลินิก

รอยกัดของ *L. mactans* มักปวดหรือชา แต่มีอาการทางผิวหนังเล็กน้อย ภายใน 30 นาทีจะมี localized erythema, ขนลุก และเหงื่อออกตรงบริเวณที่ถูกกัด อาจเกิด urticaria และ cyanosis บริเวณที่ถูกกัด black widow venom มี neurotoxin, α -latrotoxin ซึ่งทำงานโดยเปิด ion channels ที่ presynaptic nerve terminals จึงทำให้เกิด irreversible release ของ acetylcholine ที่ motor nerve ending และ catecholamine ที่ adrenergic nerve endings ดังนั้น black widow bites จึงอาจทำให้เกิด agonizing crampy abdominal pain

และ muscle spasm ที่ดูคล้าย acute abdomen อาการอื่น ๆ ได้แก่ ปวดศีรษะ paresthesia คลื่นไส้ อาเจียน ความดันโลหิตสูง น้ำตาไหล น้ำลายไหล seizures tremors acute renal failure และบางครั้งอาจมีอาการ paralysis แต่ผู้ป่วยมักไม่เสียชีวิต

การรักษา

widow spider bites ส่วนมากต้องการแค่ local wound care แต่ผู้ป่วยที่มี serious reactions อาจต้องรับไว้ในโรงพยาบาล ผู้ป่วยที่มีอายุน้อยมาก ผู้สูงอายุมาก และผู้ป่วยที่มี underlying cardiovascular disease มีความเสี่ยงต่อ serious complications การรักษาผู้ที่ถูกพิษจาก black widow spiders คือ ฉีด 10% calcium gluconate เข้าเส้นเลือดดำ รวมไปถึง ยากลุ่ม narcotic analgesics, muscle relaxants, และ benzodiazepines มีการเตรียม *L.mactans* antivenom ผลิตจากซีรัมม้า ทำให้มีโอกาสแพ้ antivenom ได้ รวมทั้งพิจารณา tetanus immunization ด้วย

2. Loxosceles

สมาชิกของ *Loxosceles* genus หรือ recluse spiders หรือ fiddle-back spiders มีลักษณะเฉพาะ คือ มีสัญลักษณ์เหมือนไวโอลินสีน้ำตาลเข้มบน cephalothorax brown recluse spider หรือ *Loxosceles reclusa* เป็นชนิดที่รู้จักกันดีที่สุด และพบมากแถบ American Midwest และ Southeast สปีชีส์อื่นที่มีความสำคัญทางการแพทย์ ได้แก่ *Loxosceles deserta* (desert recluse), *Loxosceles refescens* (Mediterranean recluse), *Loxosceles kaiba* (Grand Canyon recluse), และ *Loxosceles arizonica* (Arizona recluse) recluse spiders ได้ชื่อนี้เพราะมันชอบปลีกวิเวกอยู่เงียบ ๆ ตามตู้เสื้อผ้า ชั้นใต้หลังคา ห้องเก็บของ คนที่ถูกแมงมุมกัด มักไปรบกวนมันโดยไม่ได้ตั้งใจ เช่น สวมเสื้อผ้าหรือรองเท้าที่มีแมงมุมหลบซ่อนอยู่ในประเทศไทยมีรายงานคนถูก brown recluse spider

กัดบ้างประปราย ปกติ Mediterranean recluse spider พบในแถบทะเลเมดิเตอร์เรเนียน จีน ญี่ปุ่น แต่ใน พ.ศ. 2558 มีรายงานพบแมงมุมนี้ในถ้ำในจังหวัดกาญจนบุรี คาดว่าแมงมุมติดมากับอาวุธยุทธภัณฑ์ของทหารญี่ปุ่นที่ขามาไว้ในถ้ำในสมัยสงครามโลกครั้งที่ 2



รูปที่ 2 Brown recluse spider

ลักษณะทางคลินิก

brown recluse bites มีอาการแตกต่างตั้งแต่ mild, local reactions จนถึง severe ulcerative necrosis หรือ necrotic arachnidism หลังถูกกัดอาจเกิด transient erythema และ central vesicle หรือ papule hallmark “red, white, and blue” sign ของ brown recluse bite คือ มี central violaceous area ล้อมรอบด้วย rim of blanched skin รอบนอกสุดเป็น large asymmetric erythematous area ในผู้ป่วยบางราย รอยกัดอาจเริ่มมี necrosis ภายใน 2-3 วัน และเป็น eschar ในวันที่ 5-7 หลังถูกกัด หลังจากนั้นจะกลายเป็นแผลลึก ต้องวินิจฉัยแยกจาก chemical burn, Lyme disease, cutaneous anthrax infection, pyoderma gangrenosum เนื่องจาก brown recluse bite วินิจฉัยผิดพลาดได้ง่าย จึงมีการพัฒนาการตรวจ ELISA for *Loxosceles* species venom

brown recluse venom มีโปรตีนหลายชนิด ได้แก่ sphingomyelinase D, esterase, hyaluronidase, และ alkaline phosphatase ซึ่งทุกชนิดมีฤทธิ์ทำลายเนื้อเยื่อ sphingomyelinase D เป็นส่วนประกอบหลักของพิษ มันจะย่อย sphingomyelin เป็น ceramide-1-phosphate และ choline และยัง

hydrolyse lysophosphatidyl choline เป็น lysophosphatidic acid ซึ่ง lysophosphatidic acid จะกระตุ้น proinflammatory response, platelet aggregation และเพิ่ม vascular permeability sphingomyelinase D ยังสามารถกระตุ้น complement-mediated hemolysis ทำให้ systemic symptoms อาจเกิดภายใน 1-2 วันหลังถูกกัด ได้แก่ มีอาการคลื่นไส้ อาเจียน ปวดศีรษะ มีไข้ และหนาวสั่น พบไม่บ่อยแต่ค่อนข้างเป็น serious sequelae ของ brown recluse bites ซึ่งได้แก่ renal failure, hemolytic anemia, hypotension และ disseminated intravascular coagulation

การดูแลรักษา

การดูแลรักษาทั่วไปของ recluse bites ได้แก่ ทำความสะอาดผิวหนังบริเวณที่ถูกกัด ประคบด้วยน้ำแข็ง รับประทานยาแก้ปวด ยาปฏิชีวนะป้องกัน secondary infection มีการพัฒนา *Loxosceles* antivenom แต่ยังไม่ค่อยมีหลักฐานสนับสนุนประสิทธิภาพของ antivenom โดยเฉพาะผลต่อ local cutaneous effects ในปัจจุบัน มีการใช้ hyperbaric oxygen, dapsone, intralesional และ systemic corticosteroids, colchicine และ diphenhydramine มีการทดลองยาเหล่านี้ในกระต่าย ไม่พบประสิทธิภาพในการลดขนาดของ eschar ในแผลลึก มักเรื้อรังหายช้ามาก อาจต้องทำผ่าตัดเพื่อปิดแผล

3. Tegenaria

Tegenaria agrestis หรือ hobo spider หรือ aggressive house spider เป็นสาเหตุส่วนใหญ่ของ necrotic arachnidism ในเขต Pacific Northwest ของสหรัฐอเมริกา พบบ่อยกว่าแต่มักเข้าใจผิดว่าเป็น brown recluse bites ลักษณะของ hobo spiders มีสีน้ำตาลบนท้องมี gray herringbone pattern โดย hobo spider ส่วนมากสร้าง funnel-shaped webs ในใต้ถุนบ้าน ห้องใต้ดิน กองท่อนไม้ และในพุ่มไม้ hobo spider bites ส่วนมากเกิดในฤดูร้อน ซึ่งแมงมุมตัวผู้ที่มี



รูปที่ 3 Hobo spider

พิษมากกว่า เพื่อออกตามหาตัวเมีย hobo spider toxins อาจทำให้เกิด local necrosis และผลต่อ CNS ได้ *T. gigantea* (giant house spider) และ *T. domestica* (domestic house spider) ชอบซุกใยมือในบ้านเรือน

ลักษณะทางคลินิก

local cutaneous effects หลังถูกกัดมีตั้งแต่ เล็กน้อยถึงรุนแรง คล้ายกับที่เกิดจาก brown recluse ตอนที่ถูกกัดมักไม่ปวด ภายใน 30 นาทีอาจเกิด induration และ paresthesia รอบ ๆ ต่อมาอาจเกิด large erythematous area อาจเกิดตุ่มน้ำภายใน 36 ชั่วโมง ในรายที่รุนแรง อาจกลายเป็น eschar เนื้อเยื่อตายหลุดออกกลายเป็นแผล อากา systemic symptoms ได้แก่ ปวดศีรษะ คลื่นไส้ อ่อนเพลีย hemolysis และ thrombocytopenia ก็อาจเกิดขึ้นได้จาก hobo spider bite

การรักษา

แผลมักหายภายในหลายสัปดาห์ โดย systemic symptom ที่พบบ่อยที่สุด คือ ปวดศีรษะ ซึ่งอาจเป็น นานถึง 1 สัปดาห์ อาการอื่น ๆ ได้แก่ อ่อนเพลีย คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเดิน paresthesias และ memory impairment ผู้ป่วยเสียชีวิตพบน้อย อาจเป็นจาก severe systemic effects เช่น aplastic anemia

4. Tarantula

tarantula อยู่ใน family Theraphosidae เป็นแมงมุมขนาดใหญ่ มีเส้นขนปกคลุมทั่วตัว และมีขายาวอาจถึง 12 นิ้ว tarantula พบได้ในบางส่วนของสหรัฐอเมริกา คนนิยมเลี้ยงเป็นสัตว์เลี้ยงเพราะมีลักษณะสวยงาม น่าเกรงขาม tarantula ที่รู้จักกันดี ได้แก่ *Vitalius sorocabae* (Theraphosidae) tarantula bites ส่วนมากทำให้เกิดแค่ mild local symptoms แต่ serious reactions เกิดได้จากขนแมงมุมที่ระคายเคือง (urticating hairs) tarantula บางชนิดมี neurotoxins และ necrotoxins แต่พิษไม่ค่อยรุนแรง (tarantulism) ถ้าแมงมุมถูกรบกวน มันจะถูขยี้หลังทำให้ขนแมงมุมหลุดออกมาทิ่มแทงผิวหนังหรือตา cutaneous responses มีตั้งแต่ mild, local pruritus ไปจนถึง granulomatous reactions ocular sequelae จากเส้นขนตำ cornea ได้แก่ conjunctivitis และ keratouveitis ไปจนถึง corneal granulomas และ chorioretinitis สำหรับ cutaneous reactions รักษาได้ด้วยยาทาสเตียรอยด์ แต่ ocular involvement ต้องส่งปรึกษาจักษุแพทย์



รูปที่ 4 Tarantula

5. Atrax & Hadronyche

genera *Atrax* และ *Hadronyche* หรือ funnel-web spiders พบเฉพาะในภาคตะวันออกของออสเตรเลีย มี 6 สปีชีส์ที่ทำให้เกิด severe envenomation symptoms *Atrax robustus* หรือ Sydney funnel-web spider พบในและรอบ ๆ เมืองซิดนีย์ *A.robustus* มีขนาดใหญ่ ชอบอาศัยใน suburban gardens สร้าง tubular webs ได้กองอิฐ, กองไม้ *A.robustus* ตัวผู้ชอบบุกเข้าบ้านเรือนแล้วกัดคนในฤดูร้อน *A.robustus* bite ทำให้เกิด immediate pain และ neurological symptoms เช่น agitation, anxiety, hypertension, generalized muscular twitching, และ irregular heart beat ได้ *A.robustus* venom มี atracotoxin ที่กระตุ้นการหลั่ง acetylcholine ที่ motor end plates และ autonomic nervous system

Hadronyche formidabilis หรือ tree funnel-web spiders มักพบในป่าฝนในภาคตะวันออกของออสเตรเลีย ผลของ *H.formidabilis* bite เหมือนของ *A.robustus* แต่รุนแรงกว่า มี antivenin ต่อ male toxins ที่ใช้รักษา *A.robustus* และ *H.formidabilis* bites สปีชีส์อื่น ๆ ได้แก่ *H. infensa*, *H.versuta* และ *H. cerberea*

การป้องกันแมงมุมกัด

วิธีป้องกันแมงมุมกัดที่ได้ผลดีที่สุด คือ ไม่ไปจับตัวแมงมุม หรือสวมถุงมือเวลาทำงานที่มีโอกาสเจอแมงมุม เช่น ทำสวน ปลุกต้นไม้ ขนฟืน ขนก้อนอิฐ หมั่นทำความสะอาด ปิดใยแมงมุม หรือใช้เครื่องดูดฝุ่นในบริเวณที่แมงมุมชอบมาซุกใย เช่น ครอบประตูครอบหน้าต่าง มุมเพดาน ช่องลม ใต้เฟอร์นิเจอร์ ใต้ถุนบ้าน ปิดประตูหน้าต่าง หรือติดมุ้งลวดป้องกันไม่ให้แมงมุมเข้าบ้าน ควบคุมการจัดแมลงในบ้าน ไม่เปิดไฟทิ้งไว้ตอนกลางคืน ลดจำนวนแมลงเล่นไฟ เป็นการควบคุมลดจำนวนแมลงที่เป็นเหยื่อของแมงมุม

สำหรับพื้นที่ที่พบ *Loxosceles spp.* ระวังถูกแมงมุมกัด ซึ่งมักเกิดในบ้าน โดยหมั่นตรวจตราตามตู้เสื้อผ้าชั้นใต้หลังคาห้องเก็บของลังเก็บของ หลังกรอบรูปแขวนผนัง และใต้เฟอร์นิเจอร์ ตรวจดูและเขี่ยรองเท้าและเสื้อผ้า เพื่อให้แน่ใจว่าไม่มีแมงมุมหลบซ่อนอยู่ก่อนสวมใส่ การฉีดพ่นยาฆ่าแมลงในบริเวณที่แมงมุมชอบอาศัย ก็มีส่วนในการกำจัดแมงมุมที่หลบซ่อนอยู่ในที่ที่ทำความสะอาดไม่ถึง กาวดักแมลงสาบสามารถใช้ดักจับแมงมุมในบริเวณที่แมงมุมชอบเดินผ่าน

ยุงกัด (Mosquito bite)

ยุงจัดอยู่ใน family Culicidae มีมากกว่า 2,000 สปีชีส์ หลาย genera ที่เป็นพาหะนำโรคสู่คน เช่น *Anopheles* (ยุงก้นปล่อง) *Culex* (ยุงบ้าน, ยุงรำคาญ) *Aedes* (ยุงลาย) และ *Mansonia* (ยุงเสือ) ยุงก้นปล่องเป็นพาหะนำโรคมาลาเรีย ยุงที่เป็นพาหะนำเชื้อ encephalitis viruses มักจะเป็นยุงรำคาญ ส่วนไข้เหลืองและไข้เลือดออกมีพาหะสำคัญเป็นยุงลาย West Nile virus มีพาหะสำคัญเป็นยุงรำคาญ และยุงลาย ยุงที่อาจเป็นพาหะของ lymphatic filariasis และ dirofilariasis คือ ยุงรำคาญ, ยุงลาย, และยุงเสือ

ยุงตัวเมียเท่านั้นที่กัดคน เพราะยุงตัวผู้ไม่มี piercing mouthparts ยุงตัวเมียต้องการเลือดเนื่องจากสารอาหารในเลือดช่วยในการพัฒนาของรังไข่ และเป็นแหล่งของพลังงาน สิ่งที่ต้องดูยุงให้เข้าหาเหยื่อ คือ ความร้อน ความชื้น กลิ่นคาร์บอนไดออกไซด์ และกลิ่นกรดแลคติก การดูดเลือดของยุงเริ่มจากยุงปล่อยน้ำลายเข้ารอยกัดเหยื่อ ในน้ำลายยุงประกอบด้วยโปรตีนหลายชนิด ที่มีฤทธิ์ทำให้เส้นเลือดขยายตัว (vasodilatation) ทำลายแบคทีเรีย (bacteriolytic activity) และป้องกันเลือดแข็งตัว (anticoagulant activity) หลังจากยุงดูดเลือดแล้วการย่อยเลือดในทางเดินอาหารใช้เวลา 2-3 วัน เชื้อโรคที่อยู่ในน้ำลายยุง และในเลือดสามารถถ่ายทอดให้เหยื่อได้

ลักษณะทางคลินิก

ยุงกัดทำให้เกิด pruritic wheals และ papular lesions ซึ่งเป็น response ต่อ irritating salivary secretions ที่ยุงปล่อยออกมาป้องกันเลือดแข็งตัวเวลา ยุงกัดดูดเลือด ยุงกัดอาจทำให้เกิด urticarial, vesicular, eczematous หรือ granulomatous appearance bite reactions ส่วนมากค่อย ๆ ดีขึ้นในหลายวัน

การรักษาและการป้องกัน

ถ้าถูกยุงกัด ควรทำความสะอาดด้วยน้ำ และสบู่ เพื่อป้องกัน secondary infection ถ้ามีอาการคันรักษาด้วยยาทาสเตียรอยด์ และยาต้านฮิสตามีน มีการศึกษาพบว่า prophylactic cetirizine หรือ ebastine 10 มก. ครั้งเดียว สามารถลด wheal และอาการคันหลังถูกยุงกัด

ถ้ายาทาสเตียรอยด์ไม่ได้ผล หรือเป็น generalized reactions อาจต้องพิจารณาให้ยากินสเตียรอยด์

สามารถป้องกันยุงกัดได้โดยสวมเสื้อผ้าปิดร่างกายให้มิดชิด ไม่ไปในที่มียุงชุม ติดมุ้งลวดป้องกันยุงเข้าบ้าน หรือนอนในมุ้ง และการใช้ repellents DEET (N,N-diethyl-3-methylbenzamide) เป็น conventional repellent ที่ยังเป็นที่นิยมใช้ป้องกันยุงและแมลงต่าง ๆ DEET มี toxic reactions ที่พบได้ไม่บ่อย ได้แก่ anaphylaxis และ encephalopathy และยาความเข้มข้นสูงอาจทำให้เกิด bullous eruptions ได้ American Academy of Pediatrics แนะนำว่า DEET ความเข้มข้นสูงถึง 30% สามารถใช้ได้ปลอดภัยในเด็กตั้งแต่ 2 เดือนขึ้นไป picaridin, IR 3535 และ p-menthane-3,8-diol มีประสิทธิภาพดีในการป้องกันยุง และดีกว่า soybean oil, citronella, neem oil, fennel oil และ geraniol Mediterranean Monk's pepper plant (*Vitex agnus-castus*) มีประสิทธิภาพดีต่อเห็บ หมัด รวมทั้งยุง และแมลงต่าง ๆ

แมลงคันกระดก (*Paederus dermatitis*)

แมลงคันกระดกอยู่ใน order Coleoptera ซึ่งเป็น order ที่ใหญ่ที่สุดใน animal kingdom ประกอบด้วย beetles มากกว่า 300,000 สปีชีส์ โดยทั่วไป beetles ไม่กัดหรือต่อยคน แต่มี blister beetles หลายสปีชีส์ที่สร้างสารเคมีที่ทำให้ผิวหนังเป็นตุ่มน้ำพอง (blistering)

Paederus spp. (rove beetles, แมลงคันกระดก) มีมากกว่า 60 สปีชีส์ แต่มีไม่เกิน 20 สปีชีส์ที่สามารถสร้างสาร pederin ซึ่งทำให้เกิด *Paederus dermatitis* สาร pederin สร้างจาก endosymbiotic Gram-negative bacteria (*Pseudomonas* spp.) *Paederus fuscipes* เป็นสปีชีส์ที่พบทั่วไปในยุโรปและเอเชีย รวมทั้งในประเทศไทย

ลักษณะทางคลินิก

เมื่อผิวหนังสัมผัสสาร vesicants พวกนี้ ผิวหนังจะบวมแดงแสบคันที่ แล้วกลายเป็นตุ่มน้ำพองหรือหนองภายใน 3-4 วัน หลังจากนั้นรอยโรคจะแห้งลงกลายเป็น hemorrhagic crusts ค่อย ๆ หลุดลอกไป จะทิ้งรอยดำเป็นเวลานานหลายเดือน

การดูแลรักษาและการป้องกัน

ให้รีบล้างด้วยน้ำ และสบู่อ่อนที่หลังจากสัมผัส อาจช่วยไม่ให้ผิวหนังพองไหม้ การประคบด้วยน้ำแข็งหรือน้ำเกลือแช่เย็น ช่วยลดอาการแสบร้อนได้ดี wet dressing หลังอาบน้ำทุกวัน ป้องกัน secondary infection และทายาสเตียรอยด์ลดอาการอักเสบ

แมลงคันกระดกถูกดึงดูดมาหาแสงสว่าง จึงอาจป้องกันไม่ให้แมลงเข้าบ้าน โดยไม่เปิดไฟทิ้งไว้ในห้องถ้าไม่ได้ใช้งาน ควรติดมุ้งลวด และผ้าม่าน ควรนอนในมุ้ง กำจัดแหล่งที่อยู่ของแมลงคันกระดกรอบ ๆ บ้าน เช่น พื้นดินที่มีน้ำขัง หนักรก เศษใบไม้ กองฟาง กองขยะ



รูปที่ 5 แมลงคันกระดก (*Paederus* spp.)



รูปที่ 6 *Paederus dermatitis*

ตัวเรือด (Bedbugs)

bedbugs (ตัวเรือด) ก่อความรำคาญแก่มนุษย์มาตั้งแต่โบราณกาล bedbugs มี 91 สปีชีส์ *Cimex lectularius* และ *C. hemipterus* ชอบดูดเลือดคน *C. lectularius* ยังชอบเกาะดูดเลือดค้างคาว ไก่ และสัตว์เลี้ยง bedbugs ชอบอาศัยในซอกหลืบแคบ ๆ มีด ๆ เช่น ใต้ขอบหัวเตียง ใต้ขอบเตียง ใต้กรอบรูป ใต้ wallpaper ที่เพยอ เมื่อเหยื่อเข้านอน ความอบอุ่นและคาร์บอนไดออกไซด์จากเหยื่อจะดึงดูดให้ bedbug ออกมาจากที่ซ่อน และกัดดูดเลือดเหยื่อ bedbug สามารถดูดเลือดจนอัมภายในไม่กี่นาที แล้วกลับไปซ่อน bedbug จะต้องกินเลือดเป็นอาหารทุก 5-10 วัน bedbug อาจมีชีวิตอยู่ได้ถึง 1 ปี โดยไม่กินเลือด bedbug สามารถแพร่ติดต่อไปกับเสื้อผ้า กระเป๋าเดินทาง ผ้าปูที่นอนมือสอง และเสื้อผ้าที่ส่งซักรีด

บทบาทของ arthropods กินเลือด รวมทั้ง bedbug ในการเป็นพาหะแพร่โรคติดต่อ ได้รับความสนใจศึกษา มีการทดลองในห้องปฏิบัติการ พบว่าแมลงกินเลือด หลังจากกัดคนป่วยแล้วสามารถแพร่เชื้อก่อโรค เช่น ไวรัสตับอักเสบบี ได้นานหลายสัปดาห์ แต่ยังไม่มีความหลักฐานว่า bedbug ตามธรรมชาติอาจเป็นพาหะนำโรค มีผู้สงสัยว่า bedbug อาจเป็นพาหะนำ American trypanosomiasis (Chagas disease) แต่ไม่น่าเกี่ยวข้องกับการถ่ายทอด HIV infection

ลักษณะทางคลินิก

bedbug bites เป็น pruritic wheals และ papules ซึ่งมักมี small hemorrhagic punctum ตรงกลาง ใน sensitized individuals อาจมี bullous reactions และมีรายงาน hypersensitivity reactions ความรุนแรงของรอยโรคขึ้นกับ degree of sensitization ของผู้นั้น bedbug bites ส่วนมากรอยกัดมีหลายรอย และเรียงกันเป็นแถว ส่วนมากเป็นตาม exposed areas bedbug bites ที่เรียงเป็นแถว 3 รอย บางครั้งเรียกว่า breakfast, lunch and dinner บนที่นอนอาจพบสะเก็ดเลือดแห้ง



รูปที่ 7 ตัวเรือด (Bed bug)

การดูแลรักษาและการป้องกัน

ส่วนมากให้พอกล้างด้วยสบู่ให้สะอาดก็พอ ถ้าคันให้ทายาสเตียรอยด์ และยาต้านฮิสตามีน ถ้ามี secondary infection ให้ยาปฏิชีวนะ

การกำจัดแหล่งรังโรคของ bedbug ให้ตามพนักงานกำจัดแมลงมารีโอเฟอร์ริเจอร์ที่มี bedbug ออกไปเผาทำลายให้หมด ไม่ให้นำหรือค้างความมาทำรังในบ้าน dichlorvos เป็นยาฆ่าแมลงที่ได้ผลดีต่อ bedbug แต่ตัวเรือดที่หลุดรอดไปอาจนำโรคไปติดคนอื่นต่อไป มุ้งชุบยาฆ่าแมลงที่ใช้ป้องกันยุงกัด อาจมีประโยชน์ในการป้องกันตัวเรือดกัด แต่อาจกระตุ้นให้เกิด pyrethroid resistance

แมงกะพรุน (Jellyfish dermatitis)

การบาดเจ็บจาก jellyfish (แมงกะพรุน) พบได้บ่อยในคนที่ลงไปเล่นน้ำทะเล แมงกะพรุนเป็นสัตว์น้ำอยู่ใน phylum Cnidaria เดิมเรียกว่า Coelenterata phylum นี้แบ่งออกเป็น 3 major classes

1. class Hydrozoa ประกอบด้วย Portuguese man-of-war fire corals และ hydroids
2. class Scyphozoa คือ true jellyfish
3. class Anthozoa คือ sea anemones และ true corals ประมาณ 100 จาก 9,000 สปีชีส์ของ Cnidaria มีอันตรายต่อมนุษย์

Cnidarians เป็นสิ่งมีชีวิตที่รูปร่างกลมหรือรี มีเซลล์ห่อหุ้มสารคล้ายเจลลี่ และมีหนวดยื่นออกมารอบ ๆ แฉกพะรุณว่ายน้ำล่องลอยอยู่ในน้ำทะเล แฉกพะรุณเกือบทุกชนิดมีกระเปาะพิษ (nematocysts หรือ stinging capsules) อยู่ตามหนวดที่ยื่นยาว (tentacles) ใน nematocyst มีแคปซูลห่อหุ้มขดของ microtubule ที่มีท็อกซินอยู่ปลาย nematocyst มีหนามแหลมคล้ายปลายฉมวก (harpoon) เมื่อเหยื่อสัมผัส nematocyst, อาจเกิด physical และ/หรือ chemical interactions ทำให้ tube-like organelle ถูกฉีดเข้าเหยื่ออย่างรวดเร็ว ในคน microtubule จะเข้าไปในเส้นเลือดฝอย แล้วท็อกซินจะถูกปล่อยออกมา nematocyst มีลักษณะแตกต่างกันตามสปีชีส์ การตรวจดู nematocyst ที่ยังอยู่ครบสมบูรณ์จึงช่วยในการวินิจฉัยสปีชีส์ของแฉกพะรุณ หลังจากได้รับพิษ เหยื่ออาจมีอาการน้อย หายเองได้ หรืออาการรุนแรง ขึ้นอยู่กับสปีชีส์และปริมาณพิษที่ได้รับ

1. True jellyfish

Scyphozoans หรือ true jellyfish พบบ่อยในทะเลทั่วโลก jellyfish มีลักษณะกายวิภาคแบ่งเป็น bell หรือ body, pedalia และ tentacles jellyfish บางชนิดมี nematocysts แต่บน tentacles บางชนิด เช่น *Pelagia noctiluca* มี nematocysts บน pedalia และ bell ด้วย ทำให้ลักษณะผื่นจากการสัมผัสพิษ jellyfish แตกต่างกันตามชนิด อาจเป็น linear urticarial and vesicular area ที่สัมผัส tentacles หรือ oval, round areas ที่สัมผัส bell หรือ pedalia jellyfish ที่มีพิษที่มักทำอันตรายต่อคน ได้แก่ *Chrysaora quinquecirrha* (sea nettle) *Aurelia* spp. (moon jellyfish) *Cyanea* spp. (hair jellyfish) และ *Linuche unguiculata* (thimble jellyfish) นอกจากนี้ *Linuche unguiculata* เป็นสาเหตุของ sea bather's eruption ได้ด้วย

sea nettles เป็นแฉกพะรุณพิษที่คนไปสัมผัสบ่อยที่สุด มีอยู่ 2 สปีชีส์ ได้แก่ *Cyanea capillata*



รูปที่ 8 Sea nettle

มีขนาดใหญ่กว่า ลำตัวคล้ายระฆังอาจมีขนาดถึง 1 ม. และ tentacles ยาวถึง 30 ม. และ *Chrysaora quinquecirrha* มีขนาดเล็กกว่า *Chrysaora fuscescens* โดยมีรูปร่างคล้ายระฆังขนาด 30 ซม. และมี digestive tentacles 4 สาย sea nettles มักไม่ทำให้ถึงตาย บริเวณที่สัมผัส tentacles จะรู้สึก sharp burning pain ภายในไม่กี่นาทีจะเกิดผื่นนูนแดงขนาด 2-3 มม. เรียงกันเป็นแนวซิกแซกเหมือนรอยแส้ฟาด อาการปวดมักเริ่มทุเลาลงภายใน 30 นาที ผื่นนูนแดงเริ่มยุบลงภายใน 1 ชม. แต่จะทิ้งรอย purplish brown petechial และ postinflammatory pigmentation นานหลายวัน มีรายงาน persistent delayed reactions, ocular injury และ systemic manifestations เช่น ปวดท้อง ปวดหัว คลื่นไส้ การรักษาเบื้องต้น คือ ราบบนผื่นด้วยน้ำทะเลเพื่อกำจัด tentacles ให้หลุดจากผิวหนัง ราบบนผื่นด้วยกรดอะซีติกเพื่อ deactivate nematocysts

2. Portuguese man-of-war (แฉกพะรุณเรือรบปอร์ตุเกส)

Portuguese man-of-war มีชื่อวิทยาศาสตร์คือ *Physalia physalis* เป็น colonial hydroid อยู่ใน Class Hydrozoa จึงไม่ใช่แฉกพะรุณที่แท้จริง *P. physalis*

พบในมหาสมุทรแอตแลนติก และทะเลเมดิเตอร์เรเนียน รูปร่างเป็นกระเปาะใส (bladder-like float) สีฟ้าหรือชมพู หรือม่วง ขนาด 10-30 ซม. และมี tentacles หลายเส้น ยาวถึง 30 ม. ตาม tentacles มี nematocysts หลายแสนต่อม floating bladder (pneumatophore) ช่วยให้ Portuguese man-of-war ลอยไปตามคลื่นทะเล *P. utriculus* หรือ blue bottle พบในมหาสมุทรแปซิฟิก มี tentacles เส้นเดียว ยาวไม่เกิน 5 ม. nematocysts ยังคงมีพิษอยู่แม้ว่า tentacles จะขาดหลุดจากลำตัว ลอยตามน้ำทะเล หรือลอยไปติดตามชายหาด ผู้ที่ไปสัมผัสพิเศษ tentacles เหล่านี้ ก็เกิดอาการปวดจากพิษได้ venom ของ *Physalia* species มี hemolytic, dermonecrotic, neurotoxic และ cardiotoxic properties ร่วมกับสารเคมีอีกหลายชนิด *Physalia* venom เป็น heat labile toxin จึงมีรายงานว่า การแช่เยี่ยวะที่ถูกพิษในน้ำทะเลอุ่น 45 องศา ช่วยลดความเจ็บปวดได้

P. physalis ทำให้เกิดอาการปวดมากกว่า sea nettles และ *P. utriculus* ทันทีที่เหยื่อสัมผัสกับ tentacles ของ *P. physalis* จะรู้สึก sharp, shock-like, burning pain อาจมี painful paresthesias หรือชาในบริเวณนั้นด้วย ตอนแรกจะเกิดแนวเส้นของ irregular, red papules, beaded streaks, หรือ erythematous welts บริเวณที่สัมผัสกับ tentacles ผื่นนูนยุบลงภายในไม่กี่ชม. แต่อาจกลายเป็น vesicular, hemorrhagic, necrotic, หรือ ulcerative stages แล้วค่อย ๆ หายไป กลายเป็นรอยดำหรือคีลอยด์ อาจเกิด severe localized complications เช่น arterial spasm ในบริเวณที่สัมผัส *Physalia* ซึ่งอาจทำให้เกิด distal digital gangrene

ภายใน 10-15 นาทีหลังสัมผัส *Physalia* เหยื่ออาจเกิด envenomation reaction เช่น คลื่นไส้ abdominal cramps ปวดกล้ามเนื้อ ปวดหลัง irritability dyspnea และแน่นหน้าอก มีรายงาน intravascular hemolysis และ acute renal failure ในเด็กหญิงอายุ 4 ปี ที่ถูกพิษของ *P. physalis* อย่างรุนแรง และเคยมีรายงานผู้ป่วยเสียชีวิตจากพิษของ *P. physalis*

3. Box jellyfish (แมงกะพรุนกล่อง)

box jellyfish เป็นแมงกะพรุนพิษที่มีสถิติทำให้เหยื่อเสียชีวิตมากที่สุด อยู่ใน class Cubozoa หรือ Cubomedusae *Chironex fleckeri* ทำให้เหยื่อเสียชีวิตอย่างน้อย 1 รายต่อปีในออสเตรเลีย ส่วนมากเป็นเด็ก เพราะพื้นผิวที่สัมผัสพิษอาจกว้างขวางเมื่อเทียบกับพื้นที่ผิวหนังทั้งหมด แต่ก็มีรายงานทั้งผู้ป่วยที่บาดเจ็บเล็กน้อย และบาดเจ็บสาหัสใน endemic area

C. fleckeri หรือ sea wasp เป็นแมงกะพรุนที่เป็น advanced species มีรูปร่างเหมือนระฆังสีเหลี่ยม กึ่งโปร่งใส สามารถโตขึ้นจนมีขนาด 9 ลิตร และมีน้ำหนักถึง 6 กก. tentacles มีถึง 60 สาย ยาวถึง 2-3 ม. เมื่อเหยื่อสัมผัสกับ box jellyfish tentacles บางส่วนจะขาดออก และติดกับผิวหนัง ผู้ช่วยเหลือเหยื่อต้องระวังถูกพิษจากเศษ tentacles ต้องสะเทินพิษก่อนจึงค่อย ๆ ชูตทิ้งไป

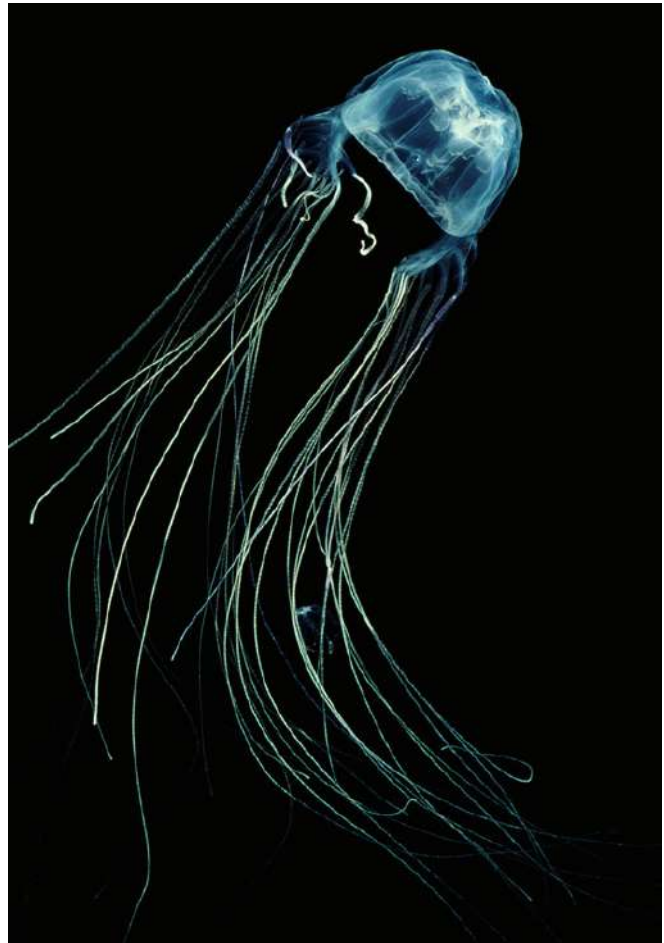


รูปที่ 9 Portuguese man-of-war

ผิวหนังที่สัมผัสพิษจะเกิดแนวผื่นนูนแดง (linear welts) คล้ายถูกแส้เขี่ย รอยสัมผัสพิษ *C. fleckeri* ใหม่ ๆ มีลักษณะเฉพาะ คือ เป็นแนวสีแดง พาดไปมาหรือขนานกันเหมือนชั้นบันได บนผื่นแดง มีผิวหนังตายสีขาว (frosted, cross-hatched, หรือ ladder-like appearance) การขูดขุยจากผิวหนังด้วย blade scrapings หรือ tape stripping มาตรวจด้วย กล้องจุลทรรศน์ อาจพบ nematocysts เหยื่ออาจมีอาการปวดมากนานหลายชั่วโมง บริเวณที่ถูกพิษมาก อาจมีสีเขียวคล้ำ (dusky cyanotic appearance) และ อาจกลายเป็นตุ่มน้ำพองและเนื้อตาย แผลจะหายช้ามาก และอาจมี bacterial superinfection และกลายเป็น แผลเป็น

เหยื่ออาจเสียชีวิตภายในไม่กี่นาทีเพราะ cardiotoxic และ neurotoxic agents ใน venom ซึ่งอาจทำให้เกิด ventricular arrhythmias, cardiac arrest และ respiratory failure ตามลำดับ toxin อาจทำให้เกิด intravascular hemolysis และ acute renal failure การปฐมพยาบาลเหยื่อ มักต้องทำ cardiopulmonary resuscitation มีการใช้ verapamil ฉีดเข้าเส้นเพื่อรักษา และป้องกัน ventricular arrhythmias การรับรักษาด้วย antivenom ในเหยื่อที่ได้รับพิษรุนแรง อาจช่วยให้เหยื่อไม่เสียชีวิต และอาจ ช่วยบรรเทาอาการปวด และอาการอักเสบบริเวณที่ถูก พิษได้มาก

Irukandji syndrome เป็น severe และ delayed response (5-40 นาที, เฉลี่ย 30 นาที) ที่เกิด จาก box jellyfish ขนาดเล็ก หรือ Irukandji jellyfish มีรายงานทำให้นักท่องเที่ยวเสียชีวิต 2 ราย ในแถบเมือง Cairns ประเทศออสเตรเลีย ผู้ป่วยมีกลุ่มอาการคลาสสิก ของ local signs ของ inflammation ร่วมกับ severe back pain, excruciating muscle cramps, ขนลุก เหงื่อออก, คลื่นไส้, อาเจียน, ปวดศีรษะ และใจสั่น ในราย ที่รุนแรงมากอาจกลายเป็น extreme hypertension และ heart failure



รูปที่ 10 Box jellyfish

Carukia barnesi เป็นสปีชีส์เดียวที่เกี่ยวข้องกับ กลุ่มอาการนี้อย่างชัดเจน แต่อาจมีอีกอย่างน้อย 6 สปีชีส์ที่ อาจเป็นสาเหตุด้วย เหยื่อมักถูกพิษ box jellyfish ในน้ำ ลึก การรักษา คือ ราดรดผิวหนังที่ถูกพิษด้วยน้ำส้มสายชู เพื่อ discharge nematocysts และรับรักษาด้วย pain control และ α -blockade เพราะคาดว่า venom มี กลไกทำงานเป็น pre-synaptic neuronal sodium agonist และกระตุ้นการหลั่ง norepinephrine

การรักษาเหยื่อ jellyfish stings

ถ้าเหยื่อสัมผัสแมงกะพรุนพิษไม่มาก แพทย์ควร รับวินิจฉัยชนิดของแมงกะพรุน โดยพิจารณาข้อมูลทาง ระบาดวิทยา ลักษณะรอยโรคผิวหนัง ตรวจดูลักษณะ ของ tentacles ที่ติดอยู่บนผิวหนัง ถ้าไม่พบ tentacles

ให้ชุดผิวหนังตรวจลักษณะของ nematocysts รับผิดชอบ tentacles ออกจากผิวหนัง ป้องกันพิษเข้าสู่ผิวหนังของเหยื่อมากขึ้น รวมทั้งผู้ช่วยเหลืออุปมยาบาล

ถ้าสงสัยพิษจาก *C.fleckeri* หรือ box jellyfish อื่น ๆ ที่เป็นสาเหตุของ Irukandji syndrome ควรลดหรือสเปรย์บริเวณ tentacles ด้วยกรดอะซิติกเจือจาง (3-10%) หรือน้ำส้มสายชู ที่ใช้นานอย่างน้อย 30 วินาที ถ้าเป็น sea nettles ให้โรยผงโซดาบั้งขนมปัง (baking soda) หรือพอกด้วยโซดาบั้งขนมปังผสมน้ำ สำหรับ *Physalia physalis* ก็สามารถใช้โซดาบั้งขนมปังได้ มีรายงานว่าสามารถใช้น้ำส้มสายชูสะเทินพิษของ *P.physalis* สปีชีส์ในออสเตรเลีย ต้องระวังน้ำส้มสายชู อาจทำให้ discharge nematocysts ในบางราย ถ้าไม่สามารถหาน้ำส้มสายชูหรือโซดาบั้งขนมปัง อาจพิจารณาใช้ papain ซึ่งอยู่ในรูปผงหมักเนื้อ (powdered meat tenderizer) โรยผงหรือเอาผงผสมน้ำพอกบริเวณที่ถูกพิษ และ tentacles ที่เกิดจาก sea nettles และ Portuguese man-of-war ถ้าหาอะไรไม่ได้เลย ให้ชะล้าง tentacles ด้วยน้ำทะเล ห้ามใช้น้ำจืด และแอลกอฮอล์ทุกรูปแบบในการ deactivate tentacles เพราะอาจทำให้เกิด rapid massive discharge ที่อกชินจาก nematocysts หลังจากสะเทินพิษ tentacles แล้วให้ค่อย ๆ ดึงออกด้วย forceps หรือทา shaving cream แล้วขูดออกด้วยใบมีด

ในกรณีที่ถูกพิษจำนวนมาก เริ่มหรือคาดว่าจะมี systemic reactions deactivate tentacles ไม่ได้และระหว่างส่งผู้ป่วยไปรับ specific antivenin พิจารณาใช้ venous-lymphatic constriction bandage เหนือบริเวณที่ถูกพิษ

antivenin เตรียมจากซีรัมแกะ ด้วยเหตุนี้ผู้ป่วยบางรายจึงอาจแพ้ได้ ควรฉีดเข้าเส้นมากกว่าเข้ากล้ามเนื้อ การรักษาด้วย antivenin ในผู้ที่ถูกพิษรุนแรง อาจช่วยให้รอดชีวิต ลดความเจ็บปวด และลดอักเสบบริเวณที่ถูกพิษได้มาก verapamil ฉีดเข้าเส้นมีบทบาทในการรักษาและป้องกัน arrhythmias ถ้าปวดตรงรอยโรค พิจารณาให้ฉีดยาแก้ปวด ประคบด้วยน้ำแข็ง

และฉีด antivenin รักษา local reactions ด้วย topical anesthetic cream ลดอาการคันและปวด แสบ delayed-type hypersensitivity reactions อาจเกิดหลายวันหรือหลายสัปดาห์หลังถูกพิษ พิจารณา รักษาด้วยยาทาสเตียรอยด์, ยาทา tacrolimus, ยาต้านฮิสตามีน และยากินสเตียรอยด์ secondary infections พิจารณาการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะและ antitetanus therapy

การป้องกันการสัมผัสแมงกะพรุนที่มีพิษ คือ ไม่ลงเล่นน้ำในที่ที่มีแมงกะพรุนเป็นจำนวนมาก โดยเฉพาะหลังมีพายุฝน เพราะจะมีซากแมงกะพรุนและ tentacles เป็นจำนวนมากในน้ำทะเล หลีกเลี่ยงการสัมผัสซากแมงกะพรุน การดำน้ำควรสวม wet suit, เสื้อแขนยาว และกางเกงขายาว ในถิ่นที่เคยพบ Irukandji syndrome ควรสวม Lycra stinger suit ควรทาครีมกันแดดที่ผสมสารไล่แมงกะพรุนและ “sea lice”

หอยเม่น (Sea urchins)

sea urchins (หอยเม่น) อยู่ใน phylum Echinodermata, class Echinoidea ลักษณะของ sea urchins เป็นสัตว์ทะเลรูปร่างกลม มีเปลือกแข็ง มีอาวุธป้องกันตัวเป็นหนามแหลมอยู่รอบตัว ที่อาจยาวถึง 30 ซม. บางสปีชีส์ (เช่น *Asthenosoma*) มี venom glands บนหนาม ทำให้ผิวหนังบวมแดงปวดเวลาถูกหนามหอยตำ บางสปีชีส์ (เช่น *Toxopneustes pileosus*) มี pincer-like organs เรียกว่า pedicellariae โดย pedicellariae มี venom glands ที่เป็น neurotoxin บางสปีชีส์ (เช่น black sea urchin) มีสีดำบนหนามด้วย sea urchins ชอบอาศัยบนก้นทะเลน้ำตื้น คนมักเดินไปเหยียบโดยไม่ตั้งใจ ทำให้หนามหักฝังในผิวหนัง หรือถูกหอยกัดด้วย pedicellariae หนามของหอยประกอบด้วยแคลเซียมคาร์บอเนต ห่อหุ้มด้วย proteinaceous membrane หนาม และ pedicellaria ของบางสปีชีส์มีพิษ จึงทำให้มีอาการปวดรุนแรง ไม่เป็นสัดส่วนกับรอยบาดเจ็บเล็กน้อย



รูปที่ 11 sea urchins (หอยเม่น)

ลักษณะทางคลินิก

การสัมผัส sea urchins อาจทำให้เกิด immediate และ delayed reactions อาการ immediate reactions ส่วนมากเป็นเฉพาะที่ เริ่มจากอาการปวดแสบมาก แล้วบวมแดงอย่างรวดเร็ว และอาจมีเลือดออกมาก อาจมีจุดสีดำคล้ายตรรอยหนามดำ เพราะมีเศษหนามฝังอยู่ หรือเป็น tattoo-like effect จากน้ำสีที่ปล่อยออกมาจากหนาม ในกรณีหลังมักหายเองภายใน 48-72 ชม. อาจมี paresthesias ที่บริเวณหนามดำ อาการทาง systemic symptoms พบไม่บ่อย แต่อาจเกิดจากสปีชีส์ที่มีพิษ อาการได้แก่ คลื่นไส้, เป็นลม, paresthesia, ataxia, muscle cramps, paralysis และ respiratory distress อาการ delayed-type hypersensitivity reactions อาจแสดงอาการแดงและคันมากหลายวันหลังสัมผัส บางรายยืนยันการวินิจฉัยโดย patch testing ด้วยสารสกัดจากหนามหอยป่น nodular reactions เป็นบริเวณที่ถูกหนามดำและมักไม่ปวด nodules อาจมีสีสันจากน้ำสีที่ปล่อยออกมาจากหนาม และอาจมี central umbilication หรือ keratotic surface

รูปแบบ diffuse form ส่วนมากเป็นตามนิ้วมือและนิ้วเท้า นิ้วจะมี fusiform swelling ปวดและสูญเสียการทำงาน หนามหอยที่ดำลึกอาจทำให้เกิด tenosynovitis, arthritis, osteomyelitis, fasciitis และ bursitis

การรักษา

การปฐมพยาบาลเพื่อลดอาการปวดจาก immediate reaction คือ แช่อวัยวะนั้นในน้ำอุ่นจัด 43-46°C นานประมาณ 30-90 นาที หรือจนอาการปวดทุเลา การฉีดยา local 1-2% lidocaine without epinephrine ก็ช่วยบรรเทาปวดได้ หนามดำที่ยื่นโผล่ออกมาให้ค่อย ๆ คีบออก เพราะหนามเปราะหักง่าย อาจต้องใช้กล้องจุลทรรศน์ช่วยส่องขยายภาพ ถ้าคีบหนามไม่ออกอาจใช้ของแข็งผิวเรียบทุบรอยดำให้หนามแตกละเอียด เพื่อให้ร่างกายย่อยดูดซึมไปเอง ถ้ามี secondary infection พิจารณาให้ยาปฏิชีวนะ และ tetanus prophylaxis

Cercarial dermatitis

cercarial dermatitis (clam digger's itch) หรือ swimmer's itch เกิดจากการลงน้ำจืดและน้ำทะเล แล้วสัมผัสกับ infective cercariae ของ non-human schistosomal parasites หลายสปีชีส์

cercarial dermatitis พบได้ทั่วโลก ใน Great lakes region มี *Schistosoma cercariae* หลายสปีชีส์ทำให้เกิด swimmer's itch ใน Long Island Sound ทำให้เกิด clam digger's itch ในชาวประมงหาหอย cercarial dermatitis เป็นที่รู้จักกันดีในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ มักพบในเกษตรกรที่ลงไปไถทุ่งนาที่มีน้ำท่วมขัง ในประเทศไทยเคยมีการระบาดของ cercarial dermatitis ที่เกิดจาก *Schistosoma spindale*, *Schistosoma incognitum*, *Orientobilharzia harinasutai* และ *Trichobilharzia maegraithi*

ลักษณะทางคลินิก

ถ้า cercariae ของ non-human schistosomes บังเอิญเจาะผิวหนังของมนุษย์ cercariae จะไชผ่าน epidermis แต่ไม่สามารถเข้าเส้นเลือด cercariae จะตายอยู่ใน superficial papillary dermis และเกิด total histolysis ภายใน 3-4 วัน cercarial

protein residua สามารถกระตุ้น delayed-type hypersensitivity response ซึ่งถ้าเป็นซ้ำจะมีปฏิกิริยารุนแรงมากขึ้น อาการเริ่มด้วย urticarial lesions และ prickling sensation นาน 30 นาที หลังลงน้ำ 10-12 ชั่วโมง ต่อมาจะเกิดอาการคันมาก ภายใน 24 ชั่วโมง เกิด erythematous papules ซึ่งอาจกลายเป็นตุ่มน้ำและตุ่มหนอง อาจปวดและบวม ร่วมกับคันมาก ซึ่งเป็นเต็มที่ใน 48-72 ชั่วโมง อาจมีอาการปวดศีรษะ, ไข้ และ superinfection ร่วมกับ lymphangitis

cercarial dermatitis วินิจฉัยแยกจาก insect bites จาก chiggers, mosquitoes, และ fleas ; contact dermatitis จาก poison ivy; และ stings จาก marine coelenterates อื่น ๆ ในแอฟริกา, เอเชีย, และอเมริกาใต้ โรค swimmer's itch ต้องแยกจากแอฟริกา dermatitis ที่เกิดจาก human schistosomiasis ซึ่งทำให้เกิดผื่นคล้ายกันมาก แต่อาการรุนแรงน้อยกว่า swimmer's itch ยังต้องแยกจาก sea bather's eruption

การดูแลรักษาและการป้องกัน

cercarial dermatitis ให้รักษาตามอาการ ถ้าเป็นน้อยใช้ antipruritic lotions, ยาต้านฮิสตามีน และ แอสไพรินบรรเทาปวด การชำระล้างทำความสะอาดจะ ช่วยป้องกัน bacterial superinfection ถ้าอาการรุนแรง อาจต้องใช้ยาทาสเตียรอยด์ และยาแก้อักเสบ

การป้องกัน cercarial dermatitis ในน้ำ ด้วยการทาเคลือบผิวหนังด้วย petrolatum หรือ chemical repellents มักไม่ได้ผล การสวมเสื้อผาปกปิดป้องกันอาจช่วยได้

References

- Asada, M., Komura, J., Hosokawa, H., Akaeda, T., & Asada, Y. (1990). A case of delayed hypersensitivity reaction following a sea urchin sting. *Dermatologica*, 180(2), 99–101.
- Auerbach, P. S. (1997). Envenomations from jellyfish and related species. *Journal of Emergency Nursing*, 23(6), 555-565.
- Auerbach, P. S., & Hays, J. T. (1987). Erythema nodosum following a jellyfish sting. *The Journal of Emergency Medicine*, 5, 487-461.
- Baden, H. P. (1987). Injuries from sea urchins. *Clinics in Dermatology*, 5(3), 112-117.
- Bailey, P. M., Little, M., Jelinek, G. A., & Wilce, J. A. (2003). Jellyfish envenoming syndromes: Unknown toxic mechanisms and unproven therapies. *The Medical Journal of Australia*, 178(1), 34-37.
- Bengtson, K., Nichols, M. M., Schnadig, V., & Ellis, M. D. (1991). Sudden death in a child following jellyfish envenomation by *Chiropsalmus quadumanus*. Case report and autopsy findings. *JAMA*, 266(10), 1404-1406.
- Bernardino, C. R., & Rapuano, C. (2000). Ophthalmia nodosa caused by casual handling of a tarantula. *The CLAO Journal*, 26(2), 111-112.
- Burke, W. A., Steinbaugh, J. R., & O’Keefe, E. J. (1986). Delayed hypersensitivity reaction following a sea urchin sting. *International Journal of Dermatology*, 25(10), 649-650.
- Burnett, J. W., Calton, G. J., Burnett, H. W., & Mandojana, R. M. (1987). Local and systemic reactions from jellyfish stings. *Clinics in Dermatology*, 5(3), 14-28.
- Burnett, J. W., & Burnett, M. G. (1999). Sea urchins. *Cutis*, 64, 21-22.
- Burnett, J. W., & Calton, G. J. (1987). Jellyfish envenomation syndromes updated. *Annals of Emergency Medicine*, 16(9), 1000-1005.
- Burnett, J. W., & Gable, W. D. (1989). A fatal jellyfish envenomation by the Portuguese man-of-war. *Toxicon : Official Journal of the International Society on Toxicology*, 27(7), 823-824.
- Carbonaro, P. A., Janniger, C. K., & Schwartz, R. A. (1995). Spider bite reactions. *Cutis*, 56(5), 256-259.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (1996). Necrotic arachnidism- -Pacific Northwest, 1988–1996. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 45(21), 433-436.
- Clark, R. F., Wethern-Kestner, S., Vance, M. V., & Gerkin, R. (1992). Clinical presentation and treatment of black widow spider envenomation: A review of 163 cases. *Annals of Emergency Medicine*, 21(7), 782-787.
- da Silva, P. H., da Silveira, R. B., Appel, M. H., Mangili, O. C., Gremski, W., & Veiga, S. S. (2004). Brown spiders and loxoscelism. *Toxicon : Official Journal of the International Society on Toxicology*, 44(7), 693–709.
- Daly, F. F., Hill, R. E., Bogdan, G. M., & Dart, R. C. (2001). Neutralization of *Latrodectus mactans* and *L. hesperus* venom by redback spider (*L. hasseltii*) antivenom. *Journal of Toxicology. Clinical Toxicology*, 39(2), 119–123.
- Elbahlawan, L. M., Stidham, G. L., Bugnitz, M. C., Storgion, S. A., & Quasney, M. W. (2005). Severe systemic reaction to *Loxosceles reclusa* spider bites in a pediatric population. *Pediatric Emergency Care*, 21(3), 177–180.
- Elston, D. M. (2002). What’s eating you? *Latrodectus mactans* (the black widow spider). *Cutis*, 69(4), 257-258.
- Elston, D. M., Miller, S. D., Young, R. J., 3rd, Eggers, J., McGlasson, D., Schmidt, W. H., & Bush, A. (2005). Comparison of colchicine, dapsone, triamcinolone, and diphenhydramine therapy for the treatment of brown recluse spider envenomation: A double-blind, controlled study in a rabbit model. *Archives of Dermatology*, 141(5), 595–597.

- Fenner, P. J., & Harrison, S. L. (2000). Irukandji and Chironex fleckeri jellyfish envenomation in tropical Australia. *Wilderness & Environmental Medicine*, 11(4), 233-240.
- Fisher, A. A. (1999). Aquatic dermatitis, Part I. Dermatitis caused by coelenterates. *Cutis*, 64(2), 84-86.
- Fölster-Holst, R., Disko, R., Röwert, J., Böckeler, W., Kreiselmaier, I., & Christophers, E. (2001). Cercarial dermatitis contracted via contact with an aquarium: Case report and review. *The British Journal of Dermatology*, 145(4), 638-640.
- Giordano, A. R., Vito, L., & Sardella, P. J. (2005). Complication of a Portuguese man-of-war envenomation to the foot: A case report. *The Journal of Foot and Ankle Surgery*, 44(4), 297-300.
- Gomez, H. F., Krywko, D. M., & Stoecker, W. V. (2002). A new assay for the detection of Loxosceles species (brown recluse) spider venom. *Annals of Emergency Medicine*, 39(5), 469-474.
- Gonzalez, E. (1989). Schistosomiasis, cercarial dermatitis, and marine dermatitis. *Dermatologic Clinics*, 7(2), 291-300.
- Graudins, A., Padula, M., Broady, K., & Nicholson, G. M. (2001). Red-back spider (Latrodectus hasselti) antivenom prevents the toxicity of widow spider venoms. *Annals of Emergency Medicine*, 37(2), 154-160.
- Guess, H. A., Saviteer, P. L., & Morris, C. R. (1982). Hemolysis and acute renal failure following a Portuguese man-of-war sting. *Pediatrics*, 70(6), 979-981.
- Halstead, B. W. (1987). Coelenterate (cnidarian) stings and wounds. *Clinics in Dermatology*, 5(3), 8-13.
- Hoeffler, D. F. (1977). "Swimmers' itch" (cercarial dermatitis). *Cutis*, 19(4), 461-467.
- Hoover, E. L., Williams, W., Koger, L., Murthy, R., Parsh, S., & Weaver, W. L. (1990). Pseudoepitheliomatous hyperplasia and pyoderma gangrenosum after a brown recluse spider bite. *Southern Medical Journal*, 83(2), 243-246.
- Isbister, G. K., Graudins, A., White, J., & Warrell, D. (2003). Antivenom treatment in arachnidism. *Journal of Toxicology. Clinical Toxicology*, 41(3), 291-300.
- O'Reilly, G. M., Isbister, G. K., Lawrie, P. M., Treston, G. T., & Currie, B. J. (2001). Prospective study of jellyfish stings from tropical Australia, including the major box jellyfish Chironex fleckeri. *The Medical Journal of Australia*, 175(11-12), 652-655.
- Roche, K. J., Chang, M. W., & Lazarus, H. (2001). Images in clinical medicine. Cutaneous anthrax infection. *The New England Journal of Medicine*, 345(22), 1611.
- Sadler, M. A., Force, R. W., Solbrig, R. M., & Sommer, S. (2001). Suspected tegerania agrestis envenomation. *The Annals of Pharmacotherapy*, 35(11), 1490-1491.
- Sams, H. H., Dunnick, C. A., Smith, M. L., & King, L. E., Jr. (2001). Necrotic arachnidism. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 44(4), 561-576.
- Steen, C. J., Carbonaro, P. A., & Schwartz, R. A. (2004). Arthropods in dermatology. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 50(6), 819-842, quiz 842-844.
- Stein, M. R., Marraccini, J. V., Rothschild, N. E., & Burnett, J. W. (1989). Fatal Portuguese man-o'-war (Physalia physalis) envenomation. *Annals of Emergency Medicine*, 18(3), 312-315.
- Sutherland S. (1985). Lethal jellyfish. *The Medical Journal of Australia*, 143(12-13), 536.
- Tambourgi, D. V., Pedrosa, M. F., de Andrade, R. M., Billington, S. J., Griffiths, M., & van den Berg, C. W. (2007). Sphingomyelinases D induce direct association of C1q to the erythrocyte membrane causing complement mediated autologous haemolysis. *Molecular Immunology*, 44(4), 576-582.

- van Meeteren, L. A., Frederiks, F., Giepmans, B. N., Pedrosa, M. F., Billington, S. J., Jost, B. H., Tambourgi, D. V., & Moolenaar, W. H. (2004). Spider and bacterial sphingomyelinases D target cellular lysophosphatidic acid receptors by hydrolyzing lysophosphatidylcholine. *The Journal of Biological Chemistry*, 279(12), 10833–10836.
- Vest, D. K. (1987). Necrotic arachnidism in the northwest United States and its probable relationship to *Tegenaria agrestis* (Walckenaer) spiders. *Toxicon : Official Journal of the International Society on Toxinology*, 25(2), 175-184.
- Vetter, R. S., & Bush, S. P. (2002). Chemical burn misdiagnosed as brown recluse spider bite. *The American Journal of Emergency Medicine*, 20(1), 68–69.
- Wasserman, G. S., & Anderson, P. C. (1983). Loxoscelism and necrotic arachnidism. *Journal of Toxicology. Clinical Toxicology*, 21(4-5), 451–472.
- Watson, W. A., Litovitz, T. L., Rodgers, G. C., Jr, Klein-Schwartz, W., Reid, N., Youniss, J., Flanagan, A., & Wruk, K. M. (2005). 2004 Annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *The American Journal of Emergency Medicine*, 23(5), 589–666.
- Williamson, J. A., Burnett, J. W., Fenner, P. J., Hach-Wunderle, V., Hoe, L. Y., & Adiga, K. M. (1988). Acute regional vascular insufficiency after jellyfish envenomation. *The Medical Journal of Australia*, 149(11-12), 698–701.
- Wilson, J. R., Hagood, C. O. Jr, & Prather, I. D. (2005). Brown recluse spider bites: A complex problem wound. A brief review and case study. *Ostomy/Wound Management*, 51(3), 59–66.

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ ในโรคผิวหนัง Laboratory Dermatology

คุณสุกฤษฎีรัตน์ เรียงรัมย์

โรคผิวหนังเป็นโรคที่พบได้บ่อย การตรวจเพียงการซักประวัติและดูลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยอาจไม่เพียงพอ จำเป็นต้องอาศัยการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อช่วยยืนยันผลการวินิจฉัยของแพทย์

การตรวจทางห้องปฏิบัติการในโรคผิวหนัง

Laboratory Dermatology

บทนำ

การตรวจทางห้องปฏิบัติการในโรคผิวหนังที่จะกล่าวถึง บุคลากรทางห้องปฏิบัติการสามารถทำได้เนื่องจากมีวิธีการทำที่ง่าย รวดเร็ว และสามารถช่วยในการวินิจฉัยโรคได้เป็นอย่างดี ได้แก่

1. KOH preparation for fungus
2. KOH preparation for *Demodex*
3. Oil preparation for scabies
4. Tzanck smear
5. Transparent tape technique
6. Wood's light examination

KOH preparation for fungus

เป็นการทดสอบเพื่อตรวจหาเชื้อราบริเวณผิวหนัง เล็บ และเส้นผม ด้วยน้ำยาโปดัสเซียมไฮดรอกไซด์ (KOH) จะเป็นตัวย่อยเคอราตินให้บางลง ทำให้สามารถมองเห็นเชื้อราที่แทรกอยู่กับผิวหนัง เล็บ และเส้นผมของผู้ป่วยได้ดีภายใต้กล้องจุลทรรศน์

ข้อบ่งชี้

ได้แก่ รอยโรคที่สงสัยว่าจะมีการติดเชื้อราในโรคกลาก (dermatophytosis), โรคเกลื้อน (pityriasis versicolor), โรคแคนดิเดียซิส (candidiasis), โรคกลากเทียม (dermatomycosis) และโรคโครโมเบลลาสโตมัยโคซิส (chromblastomycosis)

อุปกรณ์ที่ใช้

1. สำลีชุบ 70% เอทิลแอลกอฮอล์
2. ผ้าก๊อชแผ่น
3. ใบมีดผ่าตัดเบอร์ 10
4. ใบมีดผ่าตัดเบอร์ 15
5. ปากคีบปลายแบน
6. กรรไกรปลายโค้ง
7. กรรไกรตัดเล็บ
8. ไม้กดลิ้น
9. ถังมือชนิดใช้ครั้งเดียวทิ้ง
10. สไลด์แก้ว (glass slide) ขนาด 1 x 3 นิ้ว
11. กระจกปิดเล็ก (cover slip) ขนาด 22 x 22 มม.
12. ปากกาเขียนสไลด์แก้ว
13. น้ำยา 30% (w/v) KOH
ใส่ขวดพลาสติกพร้อมจุก dropper
14. กระจกยี่ห้อ
15. ตะเกียงแอลกอฮอล์
16. ไฟแช็ค



รูปที่ 1 อุปกรณ์ที่ใช้ในการเก็บตัวอย่างตรวจ

วิธีทำ

1. เขียนชื่อ หรือ Lab No. ผู้ป่วยและตำแหน่งเก็บตัวอย่างตรวจด้วยปากกาที่ด้านข้างของสไลด์แก้ว
2. สวมถุงมือก่อนการเก็บตัวอย่างตรวจ
3. เก็บตัวอย่างตรวจ ซึ่งมีวิธีการเก็บแตกต่างกัน ขึ้นกับลักษณะของรอยโรค และตำแหน่งที่เป็น เช็ดทำความสะอาดรอยโรคที่ผิวหนังและเล็บด้วยสำลีชุบ 70% เอทิลแอลกอฮอล์ ใช้ผ้าก๊อชแผ่นเช็ดรอยโรคให้แห้งก่อนการเก็บตัวอย่างตรวจ โดยมีวิธีการเก็บ ดังนี้

3.1 รอยโรคที่สงสัยว่าจะมีการติดเชื้อราในโรคกลาก

3.1.1 จากผิวหนัง เลือกเก็บขุยบริเวณขอบของรอยโรค (active border) ด้วยใบมีดผ่าตัดเบอร์ 10 ยกเว้นบริเวณซอกนิ้วเท้า ซึ่งจะมีรอยโรคเป็นขุยหนาสีขาวขุ่น ใช้ใบมีดผ่าตัดเบอร์ 15 ขูดขุยหนาทิ้งไปบางส่วน ก่อนจนเหลือขุยขาวที่บางลง จึงจะขูดเก็บตัวอย่างตรวจ หรือในรายที่ไม่พบขุย แต่พบเป็นตุ่มน้ำใส (vesicle) ให้ใช้กรรไกรปลายโค้งตัดเอาหนังส่วนบนของตุ่มมาตรวจ (roof of vesicle) ใส่บนสไลด์แก้ว

3.1.2 จากเล็บ

- หากเห็นขุยสีขาวขุ่นบริเวณปลายเล็บ (distal and lateral) ให้ใช้กรรไกรตัดเล็บตัดส่วนปลายเล็บทิ้ง เพื่อลดการปนเปื้อน ตัดเล็บส่วนที่ผิดปกติให้ลึกจนใกล้บริเวณเล็บที่ปกติให้มากที่สุด ใช้มีดผ่าตัดเบอร์ 15 ขูดขุยสีขาวขุ่นใต้เล็บใส่บนสไลด์แก้ว
- หากพบขุยสีขาวขุ่นบริเวณส่วนโคนเล็บ (proximal) หรือขุยสีขาวกระจายอยู่ทั่วใต้เล็บ ให้ใช้มีดผ่าตัดเบอร์ 15 ฝานผิวเล็บหรือเจาะเล็บเป็นรูปลิ่มจนถึงตำแหน่งที่พบขุย ขูดขุยสีขาวขุ่นใต้เล็บใส่บนสไลด์แก้ว

3.1.3 จากเส้นผม ดึงเส้นผมบริเวณ

รอยโรคด้วยปากคีบปลายแบน เลือกเส้นที่มีลักษณะสั้น ดึงง่าย ประมาณ 6-10 เส้น ใส่บนสไลด์แก้ว หากเห็นรอยโรคเป็นตอผม ใช้ปลายใบมีดผ่าตัดเบอร์ 15 ค่อย ๆ แฉะตอผมออกจากหนังศีรษะ แยกใส่สไลด์แก้ว

3.2 รอยโรคที่สงสัยว่าจะมีการติดเชื้อราในโรคเกลื้อน ขูดขุยจากรอยโรคที่มีลักษณะเป็นขุยละเอียด ส่วนใหญ่มักเห็นเป็นรอยโรคสีขาว สีส้ม ๆ ที่พบ เช่น สีสน้ำตาล สีแดง ใส่บนสไลด์แก้ว

3.3 รอยโรคที่สงสัยว่าจะมีการติดเชื้อราในโรคแคนดิเดียซิส

3.3.1 จากผิวหนัง ใช้มีดผ่าตัดเบอร์ 10 ขูดขุยจากขอบรอยโรค หรือหากพบมีรอยโรคเล็ก ๆ กระจายอยู่ใกล้ ๆ รอยโรคขนาดใหญ่ สามารถเลือกขูดขุยจากขอบรอยโรคเล็ก ๆ ใส่บนสไลด์แก้ว

3.3.2 จากเยื่อเมือกในช่องปาก ใช้ไม้กดลิ้นขูดฝ้าขาวจากลิ้น กระพุ้งแก้ม โดยให้ผู้ป่วยกลืนน้ำลายก่อนการขูดเก็บตัวอย่างตรวจใส่บนสไลด์แก้ว

3.3.3 จากเล็บ โดยเฉพาะเล็บมือ ใช้ใบมีดผ่าตัดเบอร์ 15 ขูดขอบเล็บที่พบรอยโรค หากพบการเผยออกของงูมเกล็ด ให้สอดใบมีดโดยให้ด้านคมอยู่บนผิวเล็บ ขูดขุยแฉะ ๆ จากใต้งูมเกล็ด ใส่บนสไลด์แก้ว

3.4 รอยโรคที่สงสัยว่าจะมีการติดเชื้อราในโรคกลากเทียม ใช้วิธีการเก็บตัวอย่างตรวจเช่นเดียวกับโรคกลากที่ผิวหนังและเล็บ

3.5 รอยโรคที่สงสัยว่าจะมีการติดเชื้อราในโรคโครโมเบลัสโตมัยโคซิส ใช้ปากคีบปลายแบนดึงหรือลอกแผ่นสะเก็ดแห้งแข็ง (crust) ออกมา โดยเลือกบริเวณที่มองเห็นจุดดำ ๆ (black dot) ใส่บนสไลด์แก้ว

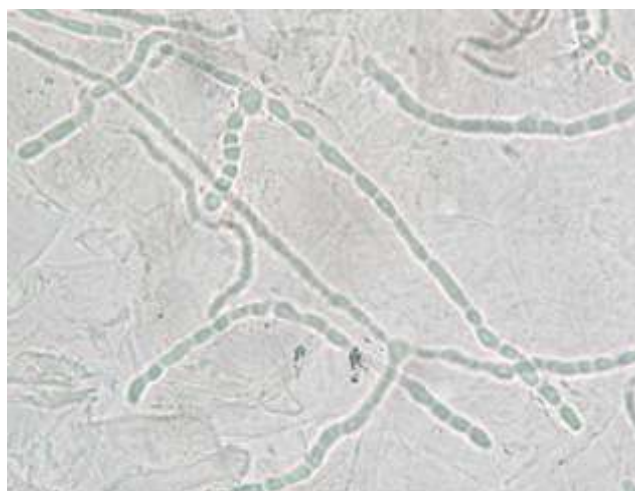
4. หยดน้ำยา KOH 1-2 หยดบนตัวอย่างตรวจ ใช้กระจกปิดเล็กเกลี่ยตัวอย่างตรวจไว้รวมกัน ค่อย ๆ วางกระจกปิดเล็ก ทิ้งไว้ประมาณ 5-30 นาที ให้เซลล์ผิวหนังอ่อนตัวลง หากต้องการเร่งการย่อยเซลล์ผิวหนังให้ผ่านเปลวไฟจากตะเกียงแอลกอฮอล์ 3-4 ครั้ง พอสไลด์อุ่น (ไม่ให้เดือด)

5. ใช้ไม้ชี้กดและขยับกระจกปิดเล็ก เพื่อเกลี่ยให้สิ่งส่งตรวจแผ่เป็นแผ่นบาง และกำจัดน้ำยา KOH ส่วนเกินโดยซับบนกระดาษทิชชู หากเป็นเส้นผม ควรกดกระจกปิดอย่างเบามือ หรือไม่ต้องกดกระจกปิดเล็ก เนื่องจากต้องดูตำแหน่งของการติดเชื้อราว่าอยู่ภายในหรือภายนอกเส้นผม

6. ตรวจหาเชื้อราภายใต้กล้องจุลทรรศน์กำลังขยาย 10x และเปลี่ยนเป็น 40x เพื่อยืนยันลักษณะของเชื้อที่พบ ควรปรับแสงให้พอเหมาะ โดยการปรับ diaphragm และ condenser ของกล้องจุลทรรศน์ให้แสงผ่านน้อยลง จะทำให้เห็นเชื้อราได้ชัดเจนมากขึ้น เนื่องจากน้ำยา KOH ไม่มีสี ในกรณีตัวอย่างตรวจเป็นเส้นผม หากไม่พบเชื้อรา ต้องกดกระจกปิดเล็กให้เส้นผมย่นออกเป็นแผ่นบางก่อนการตรวจรอบที่ 2 อีกครั้ง เพื่อตรวจหาเชื้อราซึ่งมีจำนวนน้อยลง หลังการรักษา

การรายงานผล

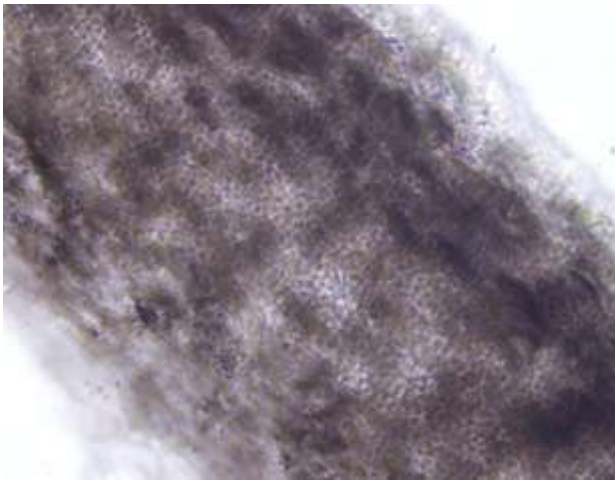
1. โรคกลากที่ผิวหนัง และเล็บ พบสายราสีแบบมีผนังกันเซลล์ และอาจพบโคนิเดียปล้อง รายงาน Hyaline septate hyphae หรือ Hyaline septate hyphae, arthroconidia รูปที่ 2



รูปที่ 2 Hyaline septate hyphae, arthroconidia

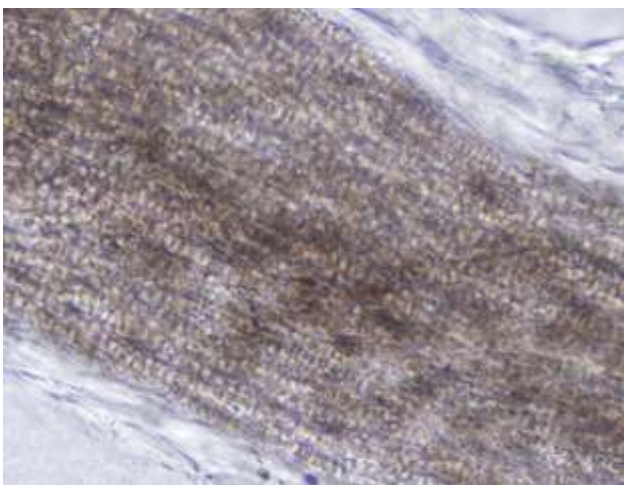
2. โรคกลากที่ศีรษะ

- พบโคนิเดียปล้องเกาะกันอยู่ภายนอกกรอบเส้นผม ขนาดของโคนิเดียปล้องขึ้นกับชนิดของเชื้อกลาก ส่วนใหญ่ที่พบมีรูปร่างกลมขนาดเล็ก ประมาณ 2-3 ไมโครเมตร และเกาะกันเป็นกลุ่ม รายงาน Ectothrix, small arthroconidia in mass รูปที่ 3



รูปที่ 3 Ectothrix, small arthroconidia in mass

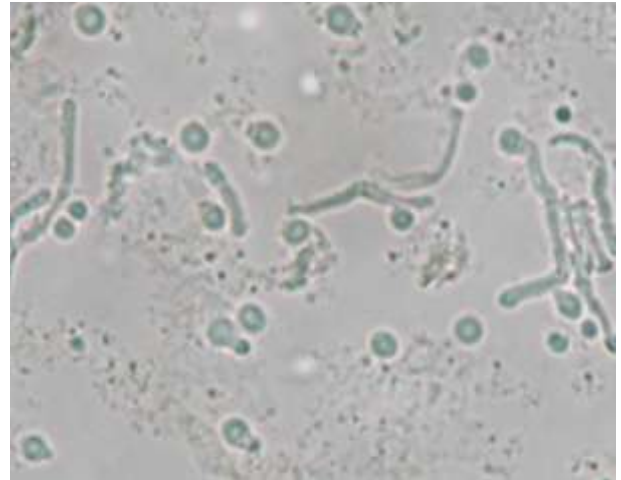
- พบโคนิเดียปล้องเกาะกันอยู่ภายในเส้นผม ขนาดของโคนิเดียปล้องขึ้นกับชนิดของเชื้อกลาก ส่วนใหญ่ที่พบมีขนาดใหญ่ ประมาณ 5-8 ไมโครเมตร รายงาน Endothrix, large arthroconidia รูปที่ 4



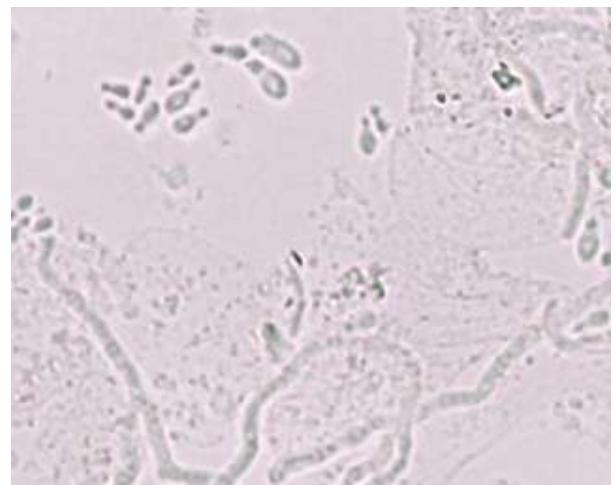
รูปที่ 4 Endothrix, large arthroconidia

3. โรคเกลื้อน พบสายราแบบมีผนังกันเซลล์

ที่มักพบการแตกหักเป็นท่อนสั้น ๆ หรือโค้งงอเล็กน้อย ร่วมกับยีสต์รูปร่างกลมหรือรี ผนังหนา เซลล์ลูกเกิดขึ้นโดยผ่านปากกว้างของเซลล์แม่ รายงาน Fragmented hyphae, round to oval thick-walled yeast cells รูปที่ 5, 6



รูปที่ 5 Fragmented hyphae, round thick-walled yeast cells



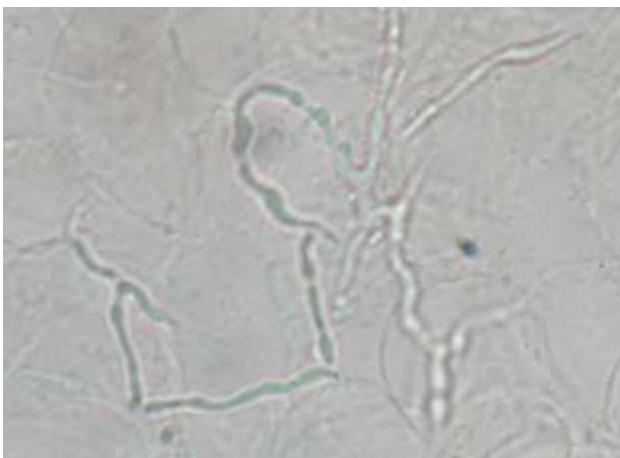
รูปที่ 6 Fragmented hyphae, oval thick-walled yeast cells

4. โรคแคนดิเดียซิส พบสายราเทียม ซึ่งเกิดจากการต่อตัวของยีสต์ เมื่อมีการยีสต์ตัวออก ทำให้มองดูคล้ายไส้กรอก ปลายเซลล์โค้งมน ร่วมกับยีสต์รูปร่างกลมหรือรี เซลล์ลูกแตกหน่อออกมาจากเซลล์แม่ รายงาน Pseudohyphae, budding yeast cells รูปที่ 7



รูปที่ 7 Pseudohyphae, budding yeast cells

5. โรคกลากเทียม รายงานเช่นเดียวกับโรคกลากที่ผิวหนังและเล็บ หรือในบางราย โดยเฉพาะ การติดเชื้อราที่เกิดจากเชื้อ *Neoscytalidium dimidiatum* ซึ่งเป็นเชื้อที่พบบ่อยที่สุดในกลุ่มโรคนี้ จะพบสายราแบบมีผนังกันเซลล์ขนาดของสายรามักกว้างไม่เท่ากัน อาจใหญ่บ้างเล็กบ้างแตกต่างกัน บางครั้งพบมีผนังเซลล์หนา สายราโค้งงอไปมา สีใสหรือสีน้ำตาลอ่อน รายงาน Irregular septate hyphae รูปที่ 8



รูปที่ 8 Irregular septate hyphae

6. โรคโครโมเบลลาสโตมัยโคซิส พบเซลล์รูปร่างกลม สีน้ำตาล มีการแบ่งตัวทั้งแนวตั้งและแนวนอน เห็นเป็น 2 ถึง 4 เซลล์ รายงาน Sclerotic bodies อาจพบมีสายราสีน้ำตาลแบบมีผนังกันเซลล์งอกออกจาก Sclerotic bodies ได้ รายงาน Sclerotic bodies, brown septate hyphae รูปที่ 9

7. ไม่พบเชื้อรา รายงาน No fungus found



รูปที่ 9 Sclerotic bodies, brown septate hyphae

ผลลบลง

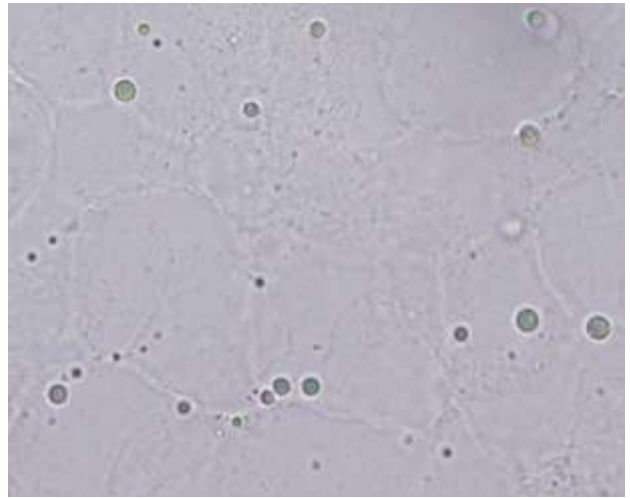
อาจเกิดจากการเก็บตัวอย่างที่ผิดวิธี ผิดตำแหน่ง หรือปริมาณน้อยเกินไป เซลล์ผิวหนังยังมีความหนาตัวเนื่องจากเวลาที่ใช้อยู่เคาะราตินน้อยไป น้ำยา KOH เสื่อมสภาพ การขาดความระมัดระวังหรือขาดประสบการณ์ในการดู

ผลบวกกลวง

อาจมีการรายงานสิ่งแปลกปลอม (artefacts) เป็นเชื้อรา เช่น cholesterol crystals รูปที่ 10 รายงานเป็น arthroconidia, oil droplets รูปที่ 11 รายงานเป็น budding yeast cells, เศษผ้าก๊อช รูปที่ 12 รายงานเป็น nonseptate hyphae หรือ การรายงานเซลล์ผิวหนังที่มีการพับตัวหนา รูปที่ 13 เป็น septate hyphae เป็นต้น

หมายเหตุ

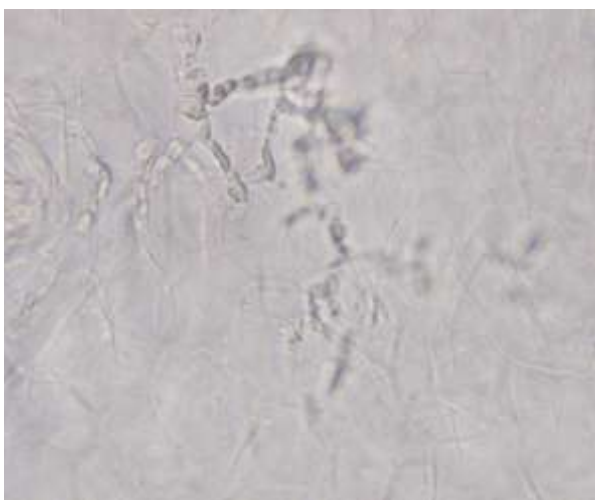
1. น้ำยา 30% KOH ชนิดสำเร็จรูปมีวางจำหน่าย
2. ความเข้มข้นของน้ำยา KOH ที่ใช้กันอยู่ในหลาย ๆ ห้องปฏิบัติการ ได้แก่ 10%, 20% ขั้นตอนการผ่านเปลวไฟจากตะเกียงแอลกอฮอล์ ยังมีความจำเป็นอยู่ และเวลาที่ใช้อาจนานกว่าการใช้น้ำยา KOH ที่ความเข้มข้น 30%
3. ควรใช้ความระมัดระวังในการเก็บตัวอย่างจากการใช้ใบมีดผ่าตัดที่มีความคม อาจบาดผิวหนังผู้ป่วยได้ จึงควรเลือกซื้อใบมีดผ่าตัดที่มีความคมน้อย ซึ่งจะมีราคาถูกลง



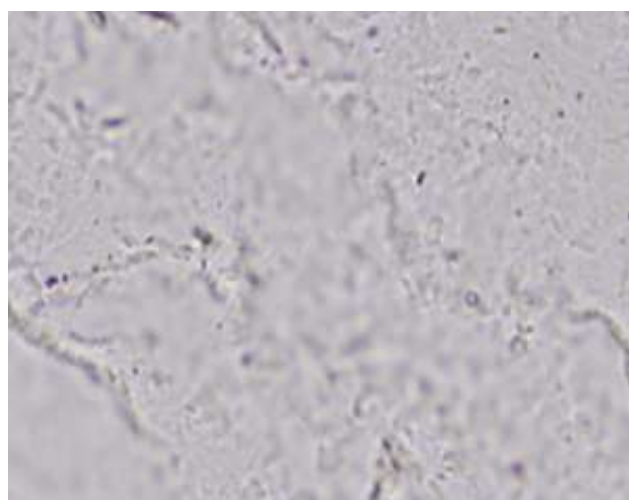
รูปที่ 11 Oil droplets



รูปที่ 12 เศษผ้าก๊อช



รูปที่ 10 Cholesterol crystals



รูปที่ 13 เซลล์ผิวหนังที่มีการพับตัว

KOH preparation for *Demodex*

เป็นการทดสอบเพื่อตรวจหาตัวเส้นไร (*Demodex* sp.) บริเวณผิวหนัง โดยน้ำยาโปตัสเซียมไฮดรอกไซด์ (KOH) จะเป็นตัวย่อยเซลล์ผิวหนังให้บางลง ทำให้สามารถมองเห็นตัวเส้นไรที่แทรกอยู่กับผิวหนังของผู้ป่วย ภายใต้กล้องจุลทรรศน์

ข้อบ่งชี้

รอยโรคที่สงสัยมีการอักเสบจากโรค

Demodicidosis

อุปกรณ์ที่ใช้

1. สำลีชุบ 70% เอทิลแอลกอฮอล์
2. ผ้าก๊อชแผ่น
3. ใบมีดผ่าตัดเบอร์ 10, 15
4. ที่กดสไลด์
5. ถังมือชนิดใช้ครั้งเดียวทิ้ง
6. สไลด์แก้ว (glass slide) ขนาด 1 x 3 นิ้ว
7. กระจกปิดเล็ก (cover slip) ขนาด 22 x 22 มม.
8. ปากกาเขียนสไลด์แก้ว
9. น้ำยา 30% (w/v) KOH ใส่ขวดพลาสติก พร้อมจุก dropper
10. กระจกทึบ
11. ตะเกียงแอลกอฮอล์
12. ไฟแช็ค

วิธีทำ

1. เขียนชื่อผู้ป่วยและตำแหน่งที่เก็บตัวอย่าง ตรวจด้วยปากกา ที่ด้านข้างของสไลด์แก้ว
2. สวมถุงมือก่อนการเก็บตัวอย่างตรวจ
3. เลือกรอยโรคบริเวณผิวหนังที่อักเสบ เป็นผื่นแดง หรือเป็นตุ่มสิว ตุ่มหนอง มีอาการคัน โดยเฉพาะบริเวณหน้าผาก คาง แก้ม และร่องจมูก

4. เช็ดทำความสะอาดรอยโรคด้วยสำลีชุบ 70% เอทิลแอลกอฮอล์ ใช้ผ้าก๊อชแผ่นเช็ดรอยโรคให้แห้ง

5. ใช้ใบมีดผ่าตัดเบอร์ 10 หรือเบอร์ 15 ขูดขุยจากรอยโรค ขูดซ้ำที่เดิม 5-6 ครั้ง เพื่อให้ได้ขุยที่ไม่ตันจนเกินไป หรืออาจใช้ที่กดสไลด์ กด secretion จากต่อมไขมัน สิ่งอุดตัน และหนองต่าง ๆ ใส่สไลด์แก้ว

6. หยดน้ำยา 30% KOH 1-2 หยด ปิดด้วยกระจกปิดเล็ก ทิ้งไว้ประมาณ 5-15 นาทีให้เซลล์ผิวหนังอ่อนตัวลง หากต้องการเร่งการย่อยเซลล์ผิวหนังให้ผ่านเปลวไฟ 3-4 ครั้งพอสไลด์แก้วอุ่น

7. ใช้นิ้วชี้กดกระจกปิดเล็กและขยับกระจกปิดเล็ก เพื่อเกลี่ยสิ่งส่งตรวจให้แผ่เป็นแผ่น และกำจัดน้ำยา KOH ส่วนเกินโดยซับบนกระดาษทิชชู

8. ตรวจหาตัวเส้นไรด้วยกล้องจุลทรรศน์ โดยใช้กำลังขยาย 4x รายงานความหนาแน่นของตัวเส้นไร ต่อ 1 Low Power Field (LPF, 40 เท่า) ควรอ่านผลให้ทั่วกระจกปิดเล็ก เพื่อรายงานความหนาแน่นที่พบตัวเส้นไรมากที่สุด และควรปรับแสงให้พอเหมาะ โดยการปรับ diaphragm และ condenser ของกล้องจุลทรรศน์ ให้แสงผ่านน้อยลง จะทำให้เห็นตัวเส้นไรชัดเจนขึ้น เนื่องจาก KOH solution ไม่มีสี

การรายงานผล

ตัวเส้นไรที่ผิวหนัง จัดเป็น normal flora พบได้ทั้ง 2 สปีชีส์ ได้แก่ *Demodex folliculorum* ลักษณะตัวยาวแคบ ยาวประมาณ 0.3-0.4 มม. มี 8 ขา มักอาศัยอยู่ในรูขุมขน และ *D. brevis* มีลักษณะอ้วนสั้น ยาวประมาณ 0.25-0.28 มม. มี 8 ขา อาศัยอยู่ในบริเวณต่อมไขมัน

1. การรายงานผลสามารถรายงานเป็นจำนวนตัวเส้นไรที่พบต่อ LPF เช่น 16 *Demodex* sp. found/LPF เป็นต้น หรืออาจรายงานเป็นช่วง ได้แก่ 1-5 *Demodex* sp. found/LPF, 6-9 *Demodex* sp. found/LPF, >9 *Demodex* sp. found/LPF เนื่องจากมีงานวิจัยอ้างอิงว่าการพบจำนวน *Demodex* ที่มากกว่า 5 ตัว/LPF แสดงถึงมีการลุกลามของตัวเส้นไร รูปที่ 14, 15

2. หากไม่พบตัวเส้นไร รายงานผล
No *Demodex* sp. found

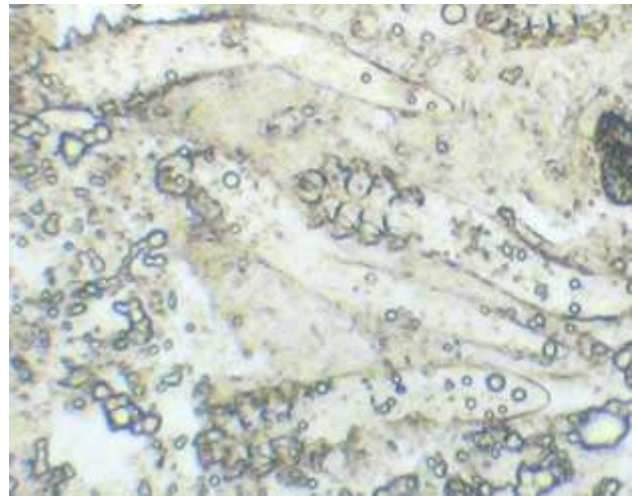
ผลลบลอง

อาจเกิดจาก การเก็บตัวอย่างที่ผิดวิธี ผิดตำแหน่ง หรือปริมาณน้อยเกินไป เวลาที่ใช้ย้อยเซลล์ผิวหนังกน้อยไป น้ำยา KOH เสื่อมสภาพ การขาดความระมัดระวังในการดู

หมายเหตุ

1. น้ำยา 30% KOH ชนิดสำเร็จรูป มีวางจำหน่าย
2. เนื่องจากการตรวจหาตัวเส้นไรโดยใช้กำลังขยาย 4x บางท่านอาจเห็นตัวเส้นไรไม่ชัดเจน แนะนำให้ตรวจหาตัวเส้นไร โดยใช้กำลังขยายที่ 10x เมื่อเห็น field ที่มีจำนวนตัวเส้นไรหนาแน่น ค่อยปรับกลับมาที่กำลังขยาย 4x เพื่อนับจำนวนตัวเส้นไร

3. การตรวจหาตัวเส้นไร ยังมีอีกวิธีการหนึ่ง ที่เรียกว่า standard skin surface biopsy (SSSB) วิธีทำ โดยใช้ปากกาเมจิกขีดเส้นวงกลมขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 1.15 ซม. (พื้นที่ภายในเท่ากับ 1 ตร.ซม.) บนสไลด์แก้ว เลือกตำแหน่งรอยโรคที่เป็น ทำความสะอาดรอยโรคด้วย 70% เอทิลแอลกอฮอล์ หยดกาว cyanoacrylate บนสไลด์ 1-2 หยด ตรงกึ่งกลางเนื้อที่วงกลมที่กำหนด ทาบหยดกาวบนรอยโรค กดสไลด์แก้วเล็กน้อย เพื่อให้กาวแผ่ออกเต็มพื้นที่ที่วงกลมไว้ รอการแห้งประมาณ 1 นาที ค่อย ๆ ลอกสไลด์แก้วออก จะได้ตัวอย่างตรวจ หยด immersion oil 2-3 หยด ปิดด้วยกระจกปิดเล็ก ตรวจหาตัวเส้นไรด้วย กล้องจุลทรรศน์ กำลังขยาย 4x นับจำนวนตัวเส้นไรที่พบภายในพื้นที่ที่กำหนด การรายงานผลจำนวน *Demodex* sp. ที่มากกว่า 5 ตัว แสดงถึงมีการลุกลามของตัวเส้นไร แต่จากงานวิจัยของสถาบันโรคผิวหนัง พบว่าแม้จะมีค่าความจำเพาะสูง แต่ความไวค่อนข้างต่ำ จึงไม่ค่อยนิยมใช้



รูปที่ 14 *Demodex folliculorum*



รูปที่ 15 *Demodex brevis*

Oil preparation for scabies

เป็นการทดสอบเพื่อตรวจหาตัวหิด ไข่ และ อุจจาระของหิด จากรอยโรคที่ผิวหนัง โดยใช้น้ำมัน ซึ่งมีความหนืด สามารถลดการเคลื่อนไหวของตัวหิด ภายใต กล้องจุลทรรศน์

ข้อบ่งชี้ รอยโรคที่สงสัยว่าจะเป็นโรคหิด

อุปกรณ์ที่ใช้

1. สำลีชุบ 70% เอทิลแอลกอฮอล์
2. ผ้าก๊อชแผ่น
3. ใบมีดผ่าตัดเบอร์ 10, 15
4. ถังมือชนิดใช้ครั้งเดียวทิ้ง
5. สไลด์แก้ว (glass slide) ขนาด 1 x 3 นิ้ว
6. กระจกปิดเล็ก (cover slip) ขนาด 22 x 22 มม.
7. ปากกาเขียนสไลด์แก้ว
8. Immersion oil, mineral oil หรือ glycerol อย่างใดอย่างหนึ่ง
9. น้ำยา Methylene blue
10. กระดาษหิซซุ

วิธีทำ

1. เขียนชื่อผู้ป่วยและตำแหน่งที่ต้องการเก็บ ตัวอย่างตรวจด้วยปากกา ที่ด้านหนึ่งของสไลด์แก้ว
2. สวมถุงมือก่อนการเก็บตัวอย่างตรวจ
3. เลือกรอยโรคซึ่งเกิดจากการไชของตัวหิดเป็นทางสั้นที่เรียกว่าอุโมงค์หิด (burrow) โดยเฉพาะที่มือ ตามซอกนิ้วมือ ข้อมือ ซึ่งเป็นบริเวณที่มีโอกาสพบเชื้อมากที่สุด โดยหากสงสัยว่ารอยโรคที่เห็นเป็นอุโมงค์หิดหรือไม่ ทำได้โดยการหยดหมึก เช่น methylene blue หมึกจะซึมเข้าไปใต้ผิวหนังที่เป็นอุโมงค์หิด เช็ดหมึกส่วนเกินออก เพื่อให้เห็นการซึมลึกของหมึก ขูดขุยผิวหนังภายใต้อุโมงค์หิด โดยทั่วไปรอยโรคที่เห็นเป็นอุโมงค์หิดพบได้ไม่บ่อย

เนื่องจากผู้ป่วยมักแกะเกา ทำให้รอยโรคเปลี่ยนแปลงไป การกระจายของรอยโรคมักพบอยู่ตามที่ต่าง ๆ นอกจากที่ ซอกนิ้วมือ ข้อมือ แล้ว ยังพบที่รักแร้ เต้านม สะดือ ก้น และอวัยวะเพศ เป็นต้น ให้เลือกรอยโรคที่เป็นตุ่มน้ำ ตุ่มแดงที่มีขุย หรือสะเก็ด

4. ทำความสะอาดรอยโรคด้วย สำลีชุบ 70% เอทิลแอลกอฮอล์ และเช็ดให้แห้งด้วยผ้าก๊อชแผ่นก่อน การเก็บตัวอย่างตรวจ

5. หยดน้ำมัน หรือ glycerol 1-2 หยด บนสไลด์แก้ว

6. นำใบมีดผ่าตัดเบอร์ 10 หรือ 15 แตะ หยดน้ำมันบนสไลด์แก้ว ก่อนเก็บตัวอย่างตรวจ

6.1 ขูดบริเวณอุโมงค์หิดให้ได้ขุยหรือหนัง ส่วนด้านบนของอุโมงค์หิด วางขุยผิวหนังบนหยดน้ำมัน บนสไลด์แก้ว ขูดซ้ำตำแหน่งเดิมอีก 6-7 ครั้ง เพื่อให้สามารถเก็บขุยได้ลึกถึงก้นอุโมงค์ ในแต่ละครั้งของการขูด วางขุยบนหยดน้ำมัน เกลี่ยใบมีดไปมา เพื่อให้ขุยผิวหนังหลุดจากใบมีด การขูดซ้ำอาจทำให้มีเลือดซึม ติดมาด้วยเล็กน้อยได้ แต่ไม่ควรมีเลือดออกมาก

6.2 ขูดขุยผิวหนังเป็นตุ่มน้ำ ตุ่มแดงที่มีขุย หรือสะเก็ดจากบริเวณรอยโรคที่ต่าง ๆ การขูดตุ่มน้ำ ควรขูดหรือเจาะให้ตุ่มน้ำแตก ขูดเนื้อเยื่อใต้ตุ่มร่วมด้วย ขูดซ้ำตำแหน่งเดิมอีก 6-7 ครั้ง วิธีการทำเช่นเดียวกับการเก็บบริเวณอุโมงค์หิด

7. ผสมตัวอย่างตรวจให้เข้ากันดีกับน้ำมัน ค่อยๆ วางกระจกปิดเล็กลง ขยับกระจกปิดเล็กน้อย เพื่อให้เซลล์ผิวหนังกระจายตัว คลายความหนาแน่น

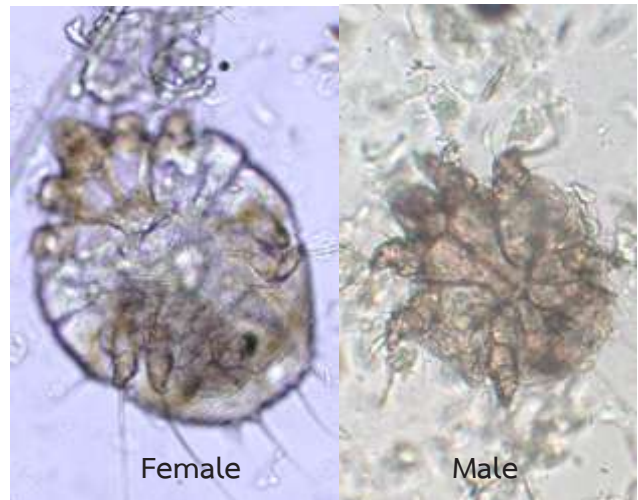
8. ตรวจหาตัวหิด ไข่ และอุจจาระหิด ภายใต กล้องจุลทรรศน์กำลังขยาย 4x หรือ 10x

การรายงานผล

ตัวหิด (*Sarcoptes scabiei* var. *hominis*) มีรูปร่างรี มี 8 ขา เพศเมียมีขนาดกว้าง x ยาวประมาณ 0.3×0.4 มม. เพศผู้มีขนาดเล็กกว่า มีขนาดกว้าง x ยาวประมาณ 0.15×0.2 มม. ไข่มีลักษณะรี และอุจจาระ (scybala) เป็นก้อนกลม หรือรี สีเข้ม มักอยู่เป็นกลุ่ม

1. รายงานการพบเป็น Adults, eggs, scybala of *S. scabiei* found ในผู้ป่วยโรคหิด รูปที่ 16, 17

2. หากไม่พบรายงานเป็น No *S. scabiei* found



รูปที่ 16 Adults of *Sarcoptes scabiei*

ผลลบอาจ

อาจเกิดจาก การเก็บตัวอย่างที่ผิดวิธี ผิดตำแหน่ง หรือปริมาณน้อยเกินไป เซลล์ผิวหนังชั้นตัวหนาปิดบังตัวหิด การขาดความระมัดระวังในการดู

หมายเหตุ

การใช้น้ำยา KOH แทนการใช้น้ำมัน หรือ glycerol สามารถทำได้ แต่เนื่องจากน้ำยา KOH ไม่มีความหนืด ตัวหิดสามารถเคลื่อนที่ออกนอกกระจกปิดเล็กก่อนการอ่านผล โดยเฉพาะในขั้นตอนการซับน้ำยา ที่มักมีการหยดเกินบนกระดาษทิชชู



รูปที่ 17 Eggs, scybala of *Sarcoptes scabiei*

Transparent tape technique

เป็นการตรวจหาเชื้อราที่ก่อให้เกิดโรคเกลื้อน ภายใต้กล้องจุลทรรศน์ โดยใช้เทปใสแทนการเก็บตัวอย่าง ตรวจจากรอยโรคแบบขูดขุยผิวหนัง

ข้อบ่งชี้

รอยโรคที่สงสัยว่าจะเป็นโรคเกลื้อน

อุปกรณ์ที่ใช้

1. สำลีชุบ 70% เอทิลแอลกอฮอล์
2. ผ้าก๊อชแผ่น
3. ถุงมือชนิดใช้ครั้งเดียวทิ้ง
4. สไลด์แก้ว (glass slide) ขนาด 1×3 นิ้ว
5. ปากกาเขียนสไลด์แก้ว
6. เทปใส เลือกยี่ห้อที่แผ่นเทปมีความหนา ไม่บางเกินไป เช่น สก็อตช์ (3M) รุ่น 600 ขนาด 1 นิ้ว เป็นต้น
7. กรรไกร
8. น้ำยา Methylene blue

วิธีทำ

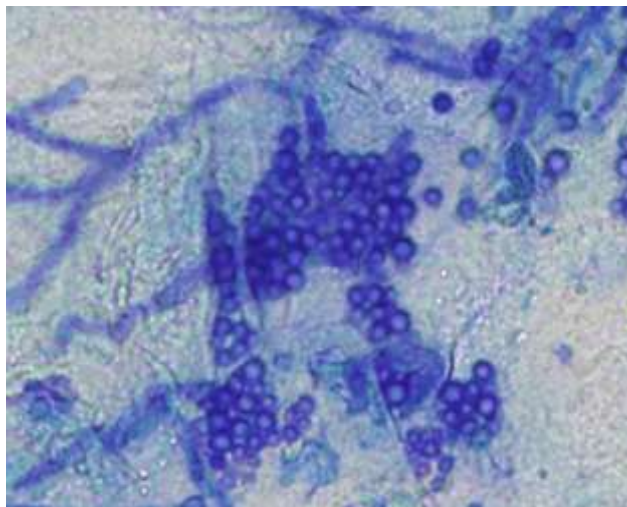
1. เขียนชื่อผู้ป่วยและตำแหน่งที่เก็บตัวอย่างตรวจด้วยปากกา ที่ด้านหนึ่งของสไลด์แก้ว
2. หยดน้ำยา Methylene blue 2-3 หยดบนสไลด์แก้ว
3. ตัดเทปใสยาวประมาณ 1.5 นิ้ว เตรียมไว้ก่อน
4. สวมถุงมือก่อนการเก็บตัวอย่างตรวจ
5. เช็ดทำความสะอาดรอยโรคที่สงสัยว่าจะมีการติดเชื้อราในโรคเกลื้อน ด้วยสำลีชุบ 70% เอทิลแอลกอฮอล์ ใช้ผ้าก๊อชแผ่นเช็ดรอยโรคให้แห้ง ก่อนการเก็บตัวอย่างตรวจ
6. จับปลายด้านยาวของเทป ทาบด้านเหนียวของเทปที่เหลือนบนรอยโรคที่เลือกไว้ ใช้นิ้วมือรีดแผ่นเทปให้เรียบบนรอยโรค
7. ลอกเทปออก จะเห็นขุยผิวหนังติดมากับด้านเหนียวของเทป สามารถเปลี่ยนตำแหน่งรอยโรคและแปะซ้ำอีกได้
8. วางบนหยดน้ำยา Methylene blue ใช้นิ้วมือรีดแผ่นเทปให้เรียบไปกับสไลด์แก้ว โดยมีน้ำยา methylene blue ซึมอยู่ระหว่างกลาง
9. ตรวจหาเชื้อราภายใต้กล้องจุลทรรศน์ ด้วยกำลังขยาย 10x และ เปลี่ยนเป็น 40x เพื่อยืนยันลักษณะของเชื้อราที่พบ

การรายงานผล

พบ Fragmented hyphae, round to oval thick-walled yeast cells ติดสีน้ำเงิน (รูปที่ 18)

หมายเหตุ

1. ไม่สามารถใช้วิธีการทดสอบนี้กับการตรวจหาเชื้อราที่ทำให้เกิดโรคกลาก และแคนดิดิเดียซิส
2. หากใช้น้ำยา KOH แทนน้ำยา methylene blue สามารถเห็นเชื้อราที่ก่อให้เกิดโรคเกลื้อนได้เช่นเดียวกัน แต่มีโอกาสให้ผลลบสูง เนื่องจากตัวอย่างตรวจที่น้อย จำนวนเชื้อที่พบก็อาจน้อยตามไปด้วย จึงไม่แนะนำให้ใช้
3. วิธีการนี้ไม่สามารถตรวจสอบซ้ำได้ เนื่องจากเมื่อตั้งทิ้งไว้นานขึ้น กาวจะเกิดการลอกตัว ทำให้เทปมีสีขุ่น ไม่สามารถมองเห็นเชื้อราได้ชัดเจน



รูปที่ 18 Fragmented hyphae, round thick-walled yeast cells

Wood's light examination

เป็นการตรวจหาสารเรืองแสง เพื่อการวินิจฉัยเบื้องต้น (screening test) ในโรคผิวหนังบางโรคภายในห้องมืด โดยใช้ Wood's lamp

Wood's lamp เป็นเครื่องมือที่ให้กำเนิดแสงอุลตราไวโอเลตที่มีความยาวคลื่น 365 นาโนเมตร (320-400 นาโนเมตร, ยูวีเอ) โดยอาศัยกระจกกกรองที่ประกอบด้วยแบเรียมซิลิเกต และร้อยละ 9 นิเกิลออกไซด์ ตัดแสงความยาวคลื่นอื่นออกให้เหลือแต่แสงสีน้ำเงิน-ขาว แสงที่ได้นี้จะสะท้อนกับสารที่รอยโรค เลือด อูจจาระ และปัสสาวะ โดยให้การเรืองแสงออกมาตามลักษณะของสารแต่ละชนิด

ข้อบ่งชี้

1. รอยโรคที่สงสัยว่าจะเป็นโรคกลากที่ศีรษะ
2. โรคเกลื้อน
3. โรค erythrasma

อุปกรณ์ที่ใช้

Wood's lamp

วิธีทำ

1. ควรเปิด Wood's lamp ก่อนการใช้งานจริงประมาณ 5 นาที เพื่อให้ได้แสงที่มีความเข้มเต็มที่
2. เตรียมผู้ป่วย โดยจัดท่าและเปิดส่วนที่ต้องการตรวจให้เรียบร้อยก่อนปิดไฟห้อง
3. ถือเครื่อง Wood's lamp และส่องเหนือรอยโรคที่ต้องการตรวจ โดยให้หลอดไฟอยู่ห่างจากตำแหน่งที่ต้องการตรวจประมาณครึ่งฟุต หรือใกล้กว่านั้น (ขึ้นกับความเข้มของแสง และความมืดของห้อง)

การรายงานผล

1. Golden yellow หรือ Copper orange จากผิวหนังที่มีการติดเชื้อรา *Malassezia* ในโรคเกลื้อน
2. Yellowish green จากเส้นผมที่มีการติดเชื้อรา *Microsporum canis*, *M. ferrugineum*, *M. audouinii* ในโรคกลากที่ศีรษะ
3. Coral red จากผิวหนังที่มีการติดเชื้อ *Corynebacterium minutissimum* ในโรค erythrasma

หมายเหตุ

1. การทดสอบด้วย Wood's lamp ยังใช้ในการวินิจฉัยเบื้องต้นในโรคผิวหนังอื่น ๆ เช่น
 - 1.1 เชื้อวอมเหลือง จากผิวหนังที่ติดเชื้อ *Pseudomonas pyocyanea*
 - 1.2 สีชมพูเข้ม จากปัสสาวะ อูจจาระ และน้ำในตุ่มน้ำพอง ในผู้ป่วยที่สงสัยในกลุ่ม porphyria หรือจากเลือด ในผู้ป่วยที่สงสัย protoporphyria
 - 1.3 ตรวจรอยโรคที่มีสีผิวหนังผิดปกติ เช่น โรคต่างขาว (vitiligo), ash leaf macule ใน tuberous sclerosis จะเห็นเป็นสีขาวชัดเจนขึ้น
2. การทดสอบด้วย Wood's lamp เป็นเพียง screening test ซึ่งมีค่าความไว และความจำเพาะในการวินิจฉัยโรคแตกต่างกันไปในแต่ละโรค ตัวอย่างเช่น งานวิจัยของสถาบันโรคผิวหนัง ที่ศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่มีรอยโรคเกลื้อนชนิด hypopigmented type และ hyperpigmented type มีค่าความไวเท่ากับ 13.8% และ 28.7% ตามลำดับ โดยมีค่าความจำเพาะเท่ากับ 100% ทั้ง 2 types
3. ปัจจุบันมีบางบริษัทจำหน่าย Wood's lamp ที่เปลี่ยนแหล่งกำเนิดแสงจากหลอดฟลูออเรสเซนต์ UVA เป็นแบบ UVA+LED ซึ่งสามารถส่องรอยโรคได้โดยไม่ต้องอยู่ในห้องมืด สะดวกต่อผู้ใช้งาน และใช้ได้ผลดีเช่นกัน

Tzanck smear

เป็นการตรวจสภาพความผิดปกติของเซลล์จากตุ่มน้ำพอง หรือตุ่มหนองของผิวหนัง ภายใต้กล้องจุลทรรศน์

ข้อบ่งชี้

1. รอยโรคที่สงสัยมีการติดเชื้อไวรัสเริม งูสวัด หรือสุกใส
2. รอยโรคที่สงสัยเป็นโรคในกลุ่ม immunobullous เช่น pemphigus, chronic bullous dermatosis of childhood เป็นต้น
3. รอยโรคที่สงสัยเป็นโรคในกลุ่ม vesiculobullous diseases อื่น ๆ เช่น erythema toxicum neonatorum, incontinentia pigmenti, transient neonatal pustular melanosis เป็นต้น

อุปกรณ์ที่ใช้

1. ถุงมือชนิดใช้ครั้งเดียวทิ้ง
2. สำลีชุบ 70% เอทิลแอลกอฮอล์
3. สไลด์แก้ว (glass slide) ขนาด 1 x 3 นิ้ว
4. ใบมีดผ่าตัดเบอร์ 15
5. เข็มเจาะเลือดเบอร์ 18
6. ปากกาเขียนสไลด์แก้ว
7. ไม้พันสำลี
8. น้ำยาฟิโวน-ไอโอดีน
9. ผ้าก๊อชแผ่น
10. ตะเกียงแอลกอฮอล์
11. ไฟแช็ค
12. สีย้อม Giemsa
13. กระดาษกรอง
14. Immersion oil

วิธีทำ

1. เขียนชื่อและตำแหน่งที่ต้องการเก็บตัวอย่างตรวจด้วยปากกา ที่ด้านหนึ่งของสไลด์แก้ว
2. สวมถุงมือก่อนการเก็บตัวอย่างตรวจ
3. ทำความสะอาดรอยโรค และบริเวณโดยรอบด้วยสำลีชุบ 70% เอทิลแอลกอฮอล์
4. เลือกตุ่มน้ำใหม่ ตุ่มที่ยังไม่แตก ใช้ใบมีดผ่าตัดเบอร์ 15 ค่อย ๆ เปิดหนังส่วนบนของตุ่ม หากตุ่มน้ำมีขนาดเล็กให้ใช้เข็มเบอร์ 18 เขี่ยหนังออกก่อนเปลี่ยนมาใช้ใบมีดผ่าตัดเบอร์ 15 เพื่อเก็บตัวอย่างตรวจ
5. ขูดเก็บตัวอย่างตรวจจากฐานของรอยโรคที่เปิด 3-4 ครั้ง ระวังอย่าให้มีเลือดออก หากรอยโรคเป็นตุ่มน้ำที่มีหนอง หรือมีน้ำเหลืองไหลเยิ้ม ให้ป้ายหนองทิ้ง หรือซับน้ำเหลืองออกด้วยไม้พันสำลี ก่อนเก็บตัวอย่างตรวจจากฐานของรอยโรค
6. ป้ายตัวอย่างตรวจที่ได้บนสไลด์แก้วบาง ๆ
7. ทำความสะอาดรอยโรคด้วยไม้พันสำลีชุบน้ำยาฟิโวน-ไอโอดีน
8. รีดตัวอย่างตรวจบนสไลด์แก้วแห้งที่อุณหภูมิห้อง หรือนำไปผ่านเปลวไฟจากตะเกียงแอลกอฮอล์พออุ่น ไม่ควรเผาสไลด์โดยตรง เพราะจะทำให้เซลล์ผิดปกติ
9. ราวสีย้อม Giemsa บนตัวอย่างตรวจปล่อยให้แห้ง 3 นาที แล้วล้างสีออกด้วยน้ำเปล่า ซับน้ำออกบนกระดาษกรอง และปล่อยให้แห้ง
10. ตรวจหาเซลล์ผิดปกติด้วยกล้องจุลทรรศน์กำลังขยาย 100x

การรายงานผล

1. รอยโรคที่มีการติดเชื้อไวรัสเริม งูสวัด หรือสุกใส รายงานการพบ Multinucleated giant cells รูปที่ 19 ซึ่งมักพบร่วมกับ acantholytic cells, neutrophils และ mononuclear cells

2. รอยโรคในกลุ่ม immunobullous เช่น pemphigus vulgaris, chronic bullous dermatosis of childhood อาจพบได้ใน secondary bacterial infection รายงานการพบ acantholytic cells รูปที่ 20 ซึ่งมักพบร่วมกับ neutrophils

3. รอยโรคในกลุ่ม vesiculobullous diseases เช่น bullous pemphigoid, dermatitis herpetiformis รายงานการพบ eosinophils รูปที่ 21 ซึ่งมักพบร่วมกับ neutrophils

4. รายงานผลว่า not found เมื่อไม่พบ เซลล์ผิดปกติ

ผลลบลอง

อาจเกิดจากการเก็บตัวอย่างที่ผิดวิธี ผิดตำแหน่งหรือปริมาณน้อยเกินไป การขาดความระมัดระวังหรือขาดประสบการณ์ในการดู

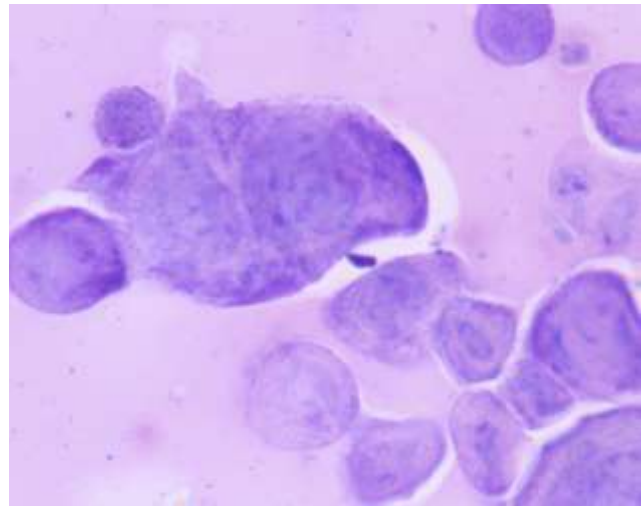
หมายเหตุ

ลักษณะเซลล์ผิดปกติที่พบ

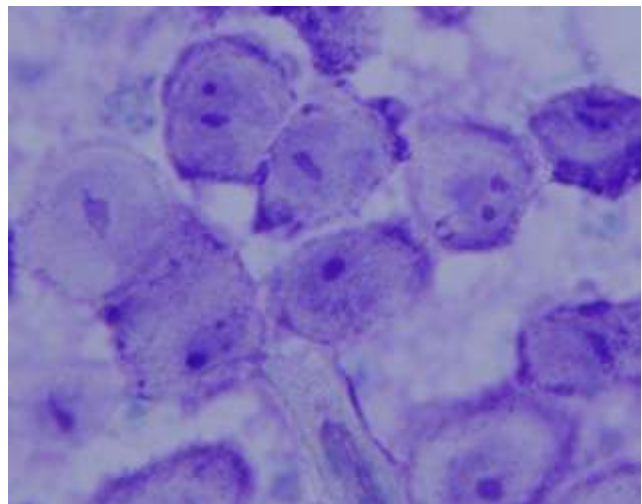
- Multinucleated giant cells เป็น epidermal cells ที่มีการติดเชื้อ Herpes virus เซลล์ที่อยู่ใกล้กันจะหลอมรวมกัน กลายเป็นเซลล์ขนาดใหญ่มีหลายนิวเคลียส

- Acantholytic cells เป็น epidermal cells มีลักษณะกลม นิวเคลียสใหญ่ ติดสีเข้ม ไซโตพลาสซึมน้อย เกิดจากการแยกตัวของเซลล์ของผิวหนังในชั้นหนังกำพร้าและเยื่อผิว

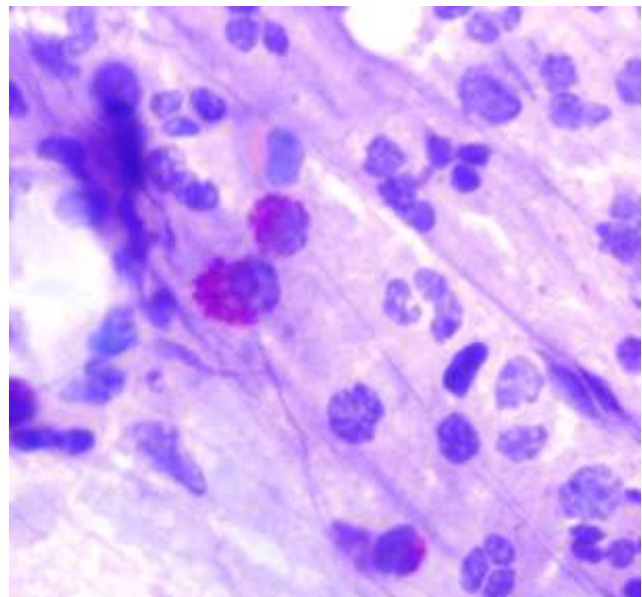
- Eosinophils เป็นเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดมีแกรนูล มีนิวเคลียสขนาดใหญ่ ปกติเห็นเป็น 2 lobes และสามารถเห็นแกรนูลชัดเจนติดสีแดงอิฐ



รูปที่ 19 Multinucleated giant cells



รูปที่ 20 Acantholytic cells



รูปที่ 21 Eosinophils

- สุทธิรัตน์ เรียงชัยนาม. (2550). การตรวจหา Demodex spp. ทางห้องปฏิบัติการ. *วารสารผิวหนัง*, 12 (1), 51-54.
- สุทธิรัตน์ เรียงชัยนาม, สมคิด คำเหลือ, จีระภา ดำรงโกคณัฏ, จิรัชฎิภาญจน์ สีหาลา, รินทร์ดากร ฝาพันธ์, และ รัฐภรณ์ อึ้งภากรณ์. (2552). ความไวและความจำเพาะของการวินิจฉัยโรคเกื้อนในกลุ่มผู้ป่วยคนไทยด้วย Wood's light. *วารสารกรมการแพทย์*, 34(8), 619-623.
- อรพิน พุทธานาภาพันธ์, เวสราธิ เวสสโกวิท, รัตน์ อัครพันธุ์, และสุทธิรัตน์ เรียงชัยนาม. (2555). ความหนาแน่นของ Demodex folliculorum ในผู้ป่วยที่มีผื่นผิวหนังบนใบหน้า. *วารสารโรคผิวหนัง*, 28, 251-261.
- Burkhart, C. N., & Burkhart, C. G. (2012). Scabies, other mites and Pediculosis. In L. A. Goldsmith, S. I. Katz, B. A. Gilchrest, A. S. Paller, D. J. Leffell, & K. Wolff (Eds.), *Fitzpatrick's dermatology in general medicine* (8th ed., pp. 2569-2578). McGraw Hill.
- Burns, D. A. (2010). Diseases caused by arthropods and other noxious animals. In T. Burns, S. Breathnachm, N. Cox, & C. Griffiths (Eds.), *Rook's textbook of dermatology* (8th ed., pp. 38.1-38.61). Wiley-Blackwell.
- Cox, N. H., & Coulson, I. H. (2010). Diagnosis of skin disease. In T. Burns, S. Breathnachm, N. Cox, & C. Griffiths (Eds.), *Rook's textbook of dermatology* (8th ed., pp. 5.1-5.26). Wiley-Blackwell.
- Gupta, L. K., & Singhi, M. K. (2005). Tzanck smear: A useful diagnostic tool. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 71(4), 295-299.
- Hamm, H., Johr, R., Ersoy-Evans, S., & Hernandez-Martin, A. (2011). Principles of diagnosis in pediatric dermatology. In L. A. Schachner, R. C. Hansen, B. R. Krafchick, A. W. Lucky, A.S. Paller, M. Rogers, & A. Torrelo (Eds.), *Pediatric dermatology* (4th ed., pp. 69-114). Mosby.
- Hay, R. J. (2012). Deep fungal infections. In L. A. Goldsmith, S. I. Katz, B. A. Gilchrest, A. S. Paller, D. J. Leffell, K. Wolff (Eds.), *Fitzpatrick's dermatology in general medicine* (8th ed., pp. 2312-2328). McGraw Hill.
- Hay, R. J. & Ashbee H. R. (2010). Mycology. In T. Burns, S. Breathnachm, N. Cox, & C. Griffiths (Eds.), *Rook's textbook of dermatology* (8th ed., pp. 36.1-36.93). Wiley-Blackwell.
- Kundu, R. V., & Garg, A. (2012). Yeast infections: Candidiasis, Tinea (Pityriasis) versicolor, and Malassezia (Pityrosporum) folliculitis. In L. A. Goldsmith, S. I. Katz, B. A. Gilchrest, A. S. Paller, D. J. Leffell, & K. Wolff. (Eds.), *Fitzpatrick's dermatology in general medicine* (8th ed., pp. 2298-2311). McGraw Hill.
- Lam, J. M., Caceres-Rios, H. W., & Friedlander, S. F. (2011). Fungal, protozoal, and helminthic infections. In L. A. Schachner, R. C. Hansen, B. R. Krafchick, A. W. Lucky, A. S. Paller, M. Rogers, & A. Torrelo (Eds.), *Pediatric dermatology* (4th ed., pp. 1470-1534). Elsevier.
- Meinking, T., Taplin, D., & Vicaria, M. (2011). Infestations. In L. A. Schachner, R. C. Hansen, B. R. Krafchick, A. W. Lucky, A. S. Paller, M. Rogers, & A. Torrelo (Eds.), *Pediatric dermatology* (4th ed., pp. 1535-1583). Elsevier.
- Reangchainam, S., Khumlue, S., Damrongphokkaphan J., Ngamyoo, J., Phapan, R., & Ungpakorn, R. (2005, September). A comparative study of specimens collection for diagnosis of cutaneous candidiasis with the use of polyvinyl tape (Scotch tape® No. 600), swab vs scraping technique [Paper presentation]. at the 7th Asian Congress of Dermatology in incorporating the 5th Regional Congress of Pediatric Dermatology, Kuala Lumpur, Malaysia.
- Roger, C. J., Cook, T. F., & Glaser, D. A. (2000). Diagnosing tinea versicolor: Don't scrape, just tape. *Pediatric Dermatology*, 17(1), 68-69.
- Schieke, S. M., & Garg, A. (2012). Superficial fungal infection. In L. A. Goldsmith, S. I. Katz, B. A., Gilchrest, A. S. Paller, D. J. Leffell, & K., Wolff (Eds.), *Fitzpatrick's dermatology in general medicine* (8th ed., pp. 2277-2297). McGraw Hill.

การทดสอบแผ่นแพ้สัมผัส ในทางปฏิบัติ Practical Aspect of Patch Testing

แพทย์หญิงพุกสัน ศรีสุโกศล

CONTACT DERMATITIS หรือ contact eczema เป็นสภาวะที่ผิวหนังได้รับการกระตุ้นด้วยสารก่อภูมิแพ้จากภายนอก (allergens) แล้วทำให้เกิดการอักเสบขึ้น โดยแสดงอาการทางคลินิกเป็นลักษณะของผื่นผิวหนังอักเสบ

การทดสอบแพ้สัมผัสในทางปฏิบัติ

Practical Aspect of Patch Testing

บทนำ

CONTACT DERMATITIS หรือ contact eczema เป็นสภาวะที่ผิวหนังได้รับการกระตุ้นด้วยสารก่อภูมิแพ้จากภายนอก (allergens) แล้วทำให้เกิดการอักเสบขึ้น โดยแสดงอาการทางคลินิกเป็นลักษณะของผื่นผิวหนังอักเสบ (Lazzarini et al., 2013) ผื่นผิวหนังอักเสบจากการสัมผัส (Allergic Contact Dermatitis: ACD) มีอาการแสดงทางคลินิกในลักษณะที่เป็นผื่นผิวหนังอักเสบ (Eczematous contact dermatitis) และอาจมีอาการทางคลินิกที่ไม่ใช่ผื่นผิวหนังอักเสบ (Noneczematous contact dermatitis) การตรวจวิเคราะห์ที่เป็น Gold standard ยังเป็นการทำทดสอบทางผิวหนังที่เรียกว่า แพตช์เทส (Patch test) ในการหาสาเหตุของการเกิดโรค (Uyesugi & Sheehan, 2019)

การทำทดสอบ Patch test เป็นการช่วยแพทย์และผู้ป่วยในการหาสาเหตุของการเกิดผื่นผิวหนังอักเสบ (allergic eczematous contact dermatitis) Josef Jadassohn (1863-1936) แพทย์ผิวหนังชาวเยอรมันนำเสนอเทคนิคการทำ Patch test เป็นครั้งแรกในปี 1985 การทำทดสอบมีความปลอดภัย และเป็น Gold standard ในการวินิจฉัย allergic contact dermatitis (Wolf et al., 2013) วัตถุประสงค์ของการทำทดสอบแพตช์เทส เพื่อค้นหาการแพ้ โดยการปิดสารก่อภูมิแพ้หรือสารทดสอบบนผิวหนังปกติของผู้ป่วย หากมีปฏิกิริยาในลักษณะที่เป็นผื่นผิวหนังอักเสบเกิดขึ้น แสดงว่าผู้ป่วยมีภาวะของการแพ้กับสารก่อภูมิแพ้ หรือสารทดสอบชนิดนั้น ๆ

กลไกทางภูมิคุ้มกันวิทยา

สารก่อภูมิแพ้ต้องมีคุณสมบัติที่จะผ่านเข้าสู่ผิวหนังได้ โดยมีน้ำหนักโมเลกุลที่น้อยกว่า 500 Da และสามารถละลายได้ในไขมัน เมื่อซึมเข้าสู่ผิวหนังจะจับกับ endogenous proteins กลายเป็น protein-hapten complexes ระบบภูมิคุ้มกันของผิวหนัง (skin immune system) จะเกิดโดย skin-associated lymphoid tissue (SALT), dermal microvasculature (DMU), dermal immune system (DIS), functional skin immune system (FSIS) SALT จะทำให้เกิดการกระตุ้นภูมิและทำให้เกิดการทนทาน ส่วนเม็ดเลือดขาวชนิด T Lymphocyte และ mast cell จะทำให้เกิดปฏิกิริยาการอักเสบขึ้น การเกิดผื่นผิวหนังอักเสบจากการสัมผัส เป็นปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกัน ชนิด acquired immune-mediated inflammatory reaction (Type IV) (Gell and Coombs) เมื่อ protein-hapten complexes เจอกับ antigen-presenting cell เช่น Langerhans cell (LC), dendritic cells (DC) จะนำแอนติเจน ไปจับกับ MHC molecules เข้าสู่ T lymphocyte ที่ต่อมน้ำเหลืองผ่านทาง afferent lymphatic vessels เรียกกระบวนการนี้ว่า sensitizing phase หรือ afferent pathway ซึ่งใช้ระยะเวลาโดยประมาณ 10 วัน หลังจากได้รับการกระตุ้น เมื่อมีการสัมผัสกับสารก่อภูมิแพ้อีกครั้ง จะเกิดการอักเสบขึ้นและมีอาการเต็มที่ในระยะเวลา 2-3 วัน เรียกว่า ระยะ elicitation phase การอักเสบจะค่อย ๆ ลดลง กรณีที่สารก่อภูมิแพ้ได้รับการขจัดออกไป

ในระยะของ resolution phase ผู้ป่วยอาจจะเกิดภาวะเรื้อรังของผื่น หรือ หายจากอาการทั้งหมดของผื่นก็ได้ (Lazzarini et al., 2013)

การทำการทดสอบทางผิวหนังด้วยวิธี

Patch test

ข้อบ่งชี้ในการทำทดสอบด้วยวิธี Patch test คำแนะนำจาก The European Society of Contact Dermatitis ให้ทำการทดสอบแพทช์เทสในกลุ่มผู้ป่วยดังต่อไปนี้

1. ผู้ป่วยผื่นผิวหนังอักเสบจากการสัมผัส (ACD) ทั้งเฉียบพลันและเรื้อรัง (Uyesugi & Sheehan, 2019; Johansen et al., 2015) โดยเฉพาะผื่นผิวหนังอักเสบที่บริเวณใบหน้า ดวงตา ใบหู ในร่มผ้า (perineum) (Wolf et al., 2013) รวมทั้งผื่นผิวหนังอักเสบที่เกี่ยวข้องกับการทำงาน (Uyesugi & Sheehan, 2019; Jeanne et al., 2015; Lazzarini et al., 2013)
2. ผู้ป่วยที่มีผื่นผิวหนังอักเสบกระจายทั่วร่างกาย 49% ของผู้ป่วยกลุ่มนี้พบว่ามีสารก่อภูมิแพ้ (allergen) อย่างน้อย 1 ชนิด ที่ให้ผลบวกและเป็นสาเหตุของการเกิดผื่น (Wolf et al., 2013)
3. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคดังต่อไปนี้และอาจถูกกระตุ้นให้เป็นมากขึ้นโดยการแพ้จากการสัมผัส ได้แก่ nummular eczema, stasis eczema, seborrheic dermatitis, psoriasis, dyshidrosis (Lazzarini et al., 2013)
4. ผู้ป่วยที่เป็นโรคภูมิแพ้ของผิวหนัง (atopic dermatitis) ที่อาการไม่ดีขึ้นหลังได้รับการรักษา (Lazzarini et al., 2013)
5. ผู้ป่วยโรคผื่นผิวหนังอักเสบ หรือที่เป็นเรื้อรังที่ยังหาสาเหตุไม่ได้ และ/หรือได้รับการรักษาแล้วอาการไม่ดีขึ้น หรือแย่ลงกว่าเดิม (Wolf et al., 2013; Uyesugi & Sheehan, 2019; Johansen et al., 2015)

6. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น chronic hand/feet eczema (Uyesugi & Sheehan, 2019), stasis dermatitis

7. ผื่นที่ผิวหนังและเยื่อหู รวมถึงที่เป็น delayed-type drug eruption ที่สงสัยว่าเป็น delayed-type hypersensitivity เช่น maculopapular rash, DRESS (drug, rashes, eosinophilia, systemic symptoms) และ fixed drug eruption (Uyesugi & Sheehan, 2019; Lazzarini et al., 2013)

วิธีการทำการทดสอบ Patch test

สารก่อภูมิแพ้ (allergen)

ในการทำทดสอบภูมิแพ้ด้วยวิธี Patch test โดยทั่วไป จะทำการทดสอบด้วยสารก่อภูมิแพ้ในชุดสารทดสอบที่เป็นมาตรฐาน (standard set of allergens) แต่ถ้าผู้ป่วยให้ประวัติการสัมผัสกับสารชนิดอื่น เช่น ในการทำงาน ประจำ งานอดิเรก การทำอาหาร เราอาจพิจารณาเพิ่มสารทดสอบที่เป็นสารก่อภูมิแพ้ใน special set of allergens รวมถึงสิ่งที่ผู้ป่วยสัมผัสที่อาจไม่ได้อยู่ในชุดสารทดสอบที่เป็นมาตรฐานได้ Standard set อาจมีการเปลี่ยนแปลงได้ตามช่วงเวลา และการสัมผัสที่แตกต่างไปในแต่ละประเทศ สถานที่ ภูมิอากาศ สิ่งแวดล้อม วัฒนธรรมการดำรงชีวิต พฤติกรรม หรืองานอาชีพ (Wolf et al., 2013)

สารก่อภูมิแพ้ใน standards set (International set of allergens) จะเป็นสาร allergens ที่เป็นสาเหตุที่พบบ่อยของการเกิดผื่นผิวหนังอักเสบจากการสัมผัส ตัวอย่างสารทดสอบ Standard set ของสถาบันโรคผิวหนัง และความเข้มข้นที่ใช้ในการทำทดสอบ มีรายละเอียดของสารดังแสดงในตารางที่ 1 ต่อไปนี้ คือ

ตารางที่ 1 ตัวอย่างสารทดสอบ Standard set ของสถาบันโรคผิวหนัง

No.	substances	concentration
1.	Potassium dichromate	0.5% pet.
2.	Neomycin sulfate	20.0% pet.
3.	Thiuram mix	1.0% pet.
4.	Paraphenylenediamine (PPD)	1.0% pet.
5.	Methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone (MCI/MI)	0.02% aq.
6.	Budesonide	0.01% pet.
7.	Formaldehyde	2% aq.
8.	Colophony	20% pet.
9.	Balsm of Peru	25% pet.
10.	Propolis	10% pet.
11.	N-isopropyl-N-phenyl-4-phenylenediamine (IPPD)	0.1% pet.
12.	Lanolin alcohol	30% pet.
13.	Mercapto mix	2.0% pet.
14.	Epoxy resin, Bisphenol A	1.0% pet.
15.	Paraben mix	16% pet.
16.	4-tert-Butylphenolformaldehyde resin (PTBP)	1.0% pet.
17.	Fragrance mix I	8.0% pet.
18.	Tixocortal-21-pivalate	0.1% pet.
19.	Quaternium-15	2.0% pet.
20.	Nickel sulfate hexahydrate	2.5% pet.
21.	Cobalt chloride	1.0% pet.
22.	Fragrance mix II	14.0% pet.
23.	Imidazolidinyl urea	2.0% pet.
24.	Benzisothiazolinone (BIT)	0.1% pet.
25.	Carba mix	3.0% pet.
26.	Compositae mix II	5.0% pet.
27.	Diazolidinyl urea	2.0% pet.
28.	Textile dye mix	6.6% pet.
29.	Hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde (Lyrall)	5.0% pet.
30.	Sesquiterpine lactone mix	0.1% pet.
31.	2-Hydroxyethyl methacrylate	2.0% pet.
32.	Methylisothiazolinone (MI)	0.2% aq.

สำหรับการทำทดสอบด้วยสารก่อภูมิแพ้ที่ไม่ใช่ standard allergens ให้ดูตามคำแนะนำ ดังต่อไปนี้

TESTING TO NONSTANDARD ANTIGENS

PRODUCT	TEST CONCENTRATION
Cosmetics and personal Care products	
“Leave on”: Base makeup, moisturizer, eye cosmetics, nail polish, lipsticks, sunscreens, colognes, perfumes	As is
“Wash off”: Soap, shampoo, cream rinses	1:100 to 1:10 dilution
Household products: Detergents, Bleach solvents, cleansers	1:100 to 1:1,000 dilution
Topical medications	
Antibacterials, eye and ear preparations, corticosteroids	As is
Exceptions: Wart products, anthralin benzoyl peroxide, tretinoin (Retin-A)	1:10 to 1:1,000
Industrial products	With care, always use material safety data sheets to determine the dilution.
Clothing, shoes, plants	As is, and soaked with saline or water for 10 minutes. Leave in place for 96 hours.

การทำทดสอบกับสารก่อภูมิแพ้ที่ไม่ใช่ Standard allergens ความเข้มข้นเริ่มต้นที่เหมาะสมกับการทำทดสอบทางคลินิก ควรจะเป็นตั้งแต่ 0.1-1.0% แต่ถ้าเป็นสารที่ก่อการระคายเคืองต้องลดความเข้มข้นลง หากผลการทำทดสอบเป็นลบ จึงค่อยเพิ่มความเข้มข้นขึ้นไปจากเดิม ใน

กรณีที่ทำทดสอบเป็นบวกในลักษณะที่เป็น allergic reaction ที่ความเข้มข้นดังกล่าวจะต้องมีการทำทดสอบในคนปกติ (control) อย่างน้อย 10 ราย เพื่อให้แน่ใจว่าผลบวกที่เกิดกับผู้ป่วนนั้นไม่ได้เป็นการระคายเคือง

Nonstandard Allergen Testing

Technique If	positive
Proper dilution	Controls: Test 5 to 10 normal subject
Proper vehicle	Test component of mixtures
Petrolatum	
Water	
Alcohol	

ในกรณีที่สงสัยว่าผู้ป่วยอาจมีสาเหตุของการเกิดผื่นผิวหนังอักเสบจากการสัมผัส โดยมีสาเหตุจากเครื่องสำอาง ให้พิจารณาทำทดสอบกับสารก่อภูมิแพ้

หรือสารทดสอบในชุดเครื่องสำอาง (cosmetic set) และอาจพิจารณาเพิ่มเติมสารทดสอบอื่น ๆ ที่อาจเป็นสาเหตุได้ดังมีตัวอย่างรายละเอียดแสดงตามตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ตัวอย่าง Test vehicles and concentrations for new cosmetic allergens used in patch testing.
: pet. =petrolatum, aq. = water, alc. = alcohol

Allergens in cosmetic products	Vehicle	Test concentration	Allergens in cosmetic products	Vehicle	Test concentration
2-amino-4-hydroxyethylaminoanisole sulfate	pet	2%	Liquorice flavonoids	pet.	Product “as is” 2% liquorice flavonoid
Arbutin	aq.	3%	<i>Magnolia officinalis</i> bark extract	pet.	0.5%
	cream	as is.	Panthenyl ethyl ether		Product “as is”
Cetearyl isononanoate	pet.	4%		pet.	30%
Cocamide diethanolamine (DEA)	pet.	0.5%	Pentaerythrityl tetracaprylate/tetracaprate	pet.	5%
Cocoamphopropionate	pet.	1%	PEG-22/dodecyl glycol copolymer	pet.	20%
Cocamidopropylamine oxide	aq.	1% (ROAT 1% pos. D3)	Phenylethyl resorcinol	pet.	2%
				aq.	0.5%
3-O-Ethyl-L-ascorbic acid	aq.	10%	<i>Scutellaria baicalensis</i> extract	aq.	5%
Ethylhexylglycerin	pet.	5%			
Ethylhexylglycerin	pet.	0.3-10%	Steareth-10	pet.	5%
<i>Glycyrrhiza inflata</i> extract	pet.	1%	Thioctic acid	aq.	3%
	ethanol	1%	Vitamin K1 oxide	pet.	5%
Hydroxypropyl tetrahydropyrantriol	alc.	9%			
	aq.	9%			



รูปที่ 1 การเตรียมสารทดสอบบน chamber



รูปที่ 2 ตำแหน่งที่ปิดแผ่นทดสอบ

การเก็บสารก่อภูมิแพ้ หรือสารทดสอบ ควรเก็บให้พ้นแสง และควรเก็บรักษาไว้ที่อุณหภูมิ 36 °F-46 °F (2 °C-8 °C) สำหรับสารก่อภูมิแพ้ในกลุ่ม isocyanates และ acrylates แนะนำให้เก็บที่อุณหภูมิ -0.4 °F (-18 °C) ทั้งนี้เพื่อลดการสลายตัว (Uyesugi & Sheehan, 2019)

แผ่นทดสอบ

การทำทดสอบด้วยวิธี Patch test สามารถใช้ chamber ชนิดที่เป็น Aluminum disks ที่เรียกว่า Finn chambers (Epitest, Finland) บน Scanpor (acrylate-based adhesive) chamber อื่น ๆ ได้แก่ van de

Bend (Netherlands) IQ chambers (Chemotechnique, Sweden) หรือ plastic chambers ส่วนใหญ่จะมีจำนวน 5 หรือ 10 chambers บน non-occlusive hypoallergenic (Scanpor) tape แล้วนำมาหยอดสารทดสอบเพื่อปิดที่บริเวณแผ่นหลังของผู้ป่วย (รูปที่ 1) หรืออาจพิจารณาใช้ชุดทดสอบที่เป็น T.R.U.E. Test การทำทดสอบด้วย T.R.U.E. Test[®] system ได้รับการยอมรับโดยองค์การอาหารและยาให้ใช้สำหรับตรวจวินิจฉัยผื่นผิวหนังอักเสบจากการสัมผัสในผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 6 ปีขึ้นไปที่มีประวัติว่าจะแพ้สารก่อภูมิแพ้ตัวใดตัวหนึ่งในชุดของสารทดสอบ (T.R.U.E. Test[®] panels) (Uyesugi & Sheehan, 2019)

ตำแหน่งที่ทำทดสอบ

โดยทั่วไปตำแหน่งที่เหมาะสมในการทำทดสอบด้วยวิธี Patch test คือ ผิวหนังที่บริเวณแผ่นหลังส่วนบนของผู้ป่วย เนื่องจากมีพื้นที่กว้างพอให้แปะสารทดสอบได้ โดยต้องเป็นผิวหนังปกติที่ไม่มีผื่นผิวหนังอักเสบ ในบางครั้งผู้ป่วยอาจมีรอยโรคอยู่บ้าง ให้หลบตำแหน่งหรือส่วนของผิวหนังอักเสบนั้น หากมีพื้นที่ผิวหนังปกติไม่พอ อาจพิจารณาผิวหนังปกติของบริเวณแขนส่วนบน หรือขาส่วนบนในการแปะสารทดสอบได้ (Lazzarini et al., 2013) (รูปที่ 2)

หลังการแปะสารทดสอบควรปิดพลาสติกหรือทาบเพื่อกันการเลื่อน หรือหลุดของแผ่นทดสอบ ซึ่งอาจทำให้เกิดผลลบลงได้

ระยะเวลาในการแปลผลทดสอบ

การแปลผลทดสอบจะแปลบนผิวหนังปกติที่แผ่นหลังของผู้ป่วยเป็นระยะเวลา 48 ชั่วโมง แล้วจึงแกะแผ่นทดสอบออก โดยที่ยังคงทำเครื่องหมายระบุตำแหน่งของสารทดสอบแต่ละชนิดไว้ให้ชัดเจนที่แผ่นหลังของผู้ป่วย เมื่อแกะแผ่นทดสอบ (Finn chamber) ออกแล้ว ควรให้ผู้ปวยนั่งพักรอการอ่านผลเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 15-20 นาที เพื่อให้รอยกดทับของ Finn chamber หายไป รอยแดง หรือบวมจากการมี vasodilatation ภายหลังการแกะพลาสติกออกทันทีที่ลดลงก่อน การอ่านผลจะได้ทำได้แม่นยำมากขึ้น เนื่องจากกรณีที่มีผลบวกไม่มาก อาจทำให้มองเห็นได้ไม่ชัดเจนหากอ่านผลทันทีหลังแกะแผ่นทดสอบออกวันที่แปลผลก่อกุมิแพ้ เรียกว่าเป็น Day 0 (D0)

ข้อห้ามของการทำทดสอบด้วยวิธี Patch test

1. ผู้ป่วยที่ยังมีภาวะผื่นผิวหนังอักเสบใน ระยะเฉียบพลัน (acute) หรือกึ่งเฉียบพลัน (sub-acute) และเกิดในบริเวณพื้นที่ของร่างกาย (body surface area) ที่ค่อนข้างมาก ควรให้การรักษาก่อนให้อาการของผู้ป่วยดีขึ้นก่อน จึงทำการทดสอบด้วยวิธี Patch test เนื่องจากการทำการทดสอบด้วยวิธี Patch test อาจกระตุ้นให้ผื่นผิวหนังอักเสบมีอาการมากขึ้นได้ อีกทั้งอาจให้ผลทดสอบที่เป็นผลบวกหลวง (false positive) หรือเกิดภาวะ angry back syndrome ได้

2. ผู้ป่วยกำลังได้รับยาบางอย่างซึ่งมีผลต่อการทำทดสอบ Patch test เช่น

- systemic corticosteroid ถ้าผู้ป่วยได้รับยาในขนาดมากกว่า 30 มก./วัน ควรต้องหยุดยา ก่อนทำการทดสอบประมาณ 2 สัปดาห์ถึง 1 เดือน แต่ถ้าผู้ป่วยได้รับยาในขนาดน้อยกว่าหรือเท่ากับ 15 มก./วัน อาจทำการทดสอบ Patch test ได้เลย
- immunosuppressive drugs เช่น cyclosporin

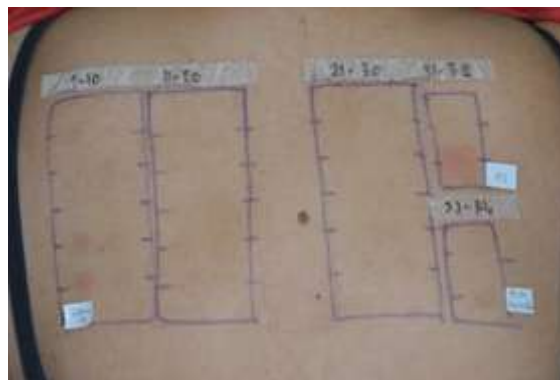
3. ควรหลีกเลี่ยงการทำทดสอบในหญิงตั้งครรภ์ ถึงแม้ว่าการดูดซึมของสารไปยังทารกในครรภ์จะน้อยมาก แต่การเปลี่ยนแปลงภูมิคุ้มกัน ในหญิงตั้งครรภ์จะส่งผลต่อการตอบสนองของการทำทดสอบ Patch test (Lazzarini et al., 2013)

วิธีการแปลผล (Interpretation Key)

การอ่านผลการทำทดสอบด้วยวิธีนี้ควรอ่านผล 2 ครั้ง ที่ระยะเวลา 48 ชั่วโมง (รูปที่ 3) และ 96 ชั่วโมง ในบางแห่งอาจอ่านผลที่เวลา 72 ชั่วโมงแทนก็สามารถทำได้ กรณีที่สารทดสอบที่ให้ผลบวกช้า เช่น กลุ่มที่เป็นโลหะ ได้แก่ Titanium, Gold, sodium, thiosulfate Corticosteroid เป็นต้น จำเป็นต้องมีการอ่านผลการทำทดสอบที่ระยะเวลา 1 สัปดาห์ด้วย

ในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็น Noneczematous contact dermatitis อาจไม่แสดงผลบวกที่ระยะเวลา 48 หรือ 96 ชั่วโมง ดังนั้นจึงต้องมีการติดตามผู้ป่วยและดูผลการทำทดสอบเป็นระยะ

การแปลผลการทำทดสอบ Patch test ใช้เกณฑ์ของ The International Contact Dermatitis Research Group (ICDRG) (Riettschel & Fowler, 2008) โดยให้ดูปฏิกิริยาของผิวหนังในตำแหน่งที่ทำทดสอบว่าเป็น allergic patch test reaction หรือ irritant patch test reaction ดังนี้คือ (รูปที่ 4-6)



รูปที่ 3 ตัวอย่างการแปลผลที่ 48 ชั่วโมง

Allergic patch test reaction:

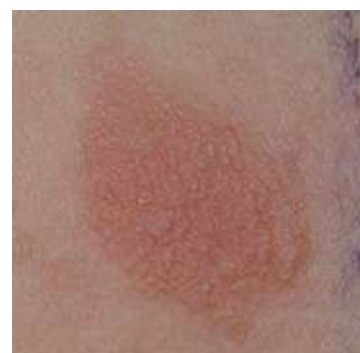
Score	Score Reaction intensity	Manifestation
?	doubtful reaction;	faint macular erythema only
+	weak (nonvesicular) positive reaction;	erythema, infiltration, possible papules
++	strong (vesicular) positive reaction;	erythema, infiltration, papules, vesicles
+++	extreme positive coalescing reaction;	intense erythema and infiltration, and vesicles
IR	irritant reaction of different types	
NT	not tested	



รูปที่ 4 ผลบวก +



รูปที่ 5 ผลบวก ++



รูปที่ 6 ผลบวก +++

Irritant patch test reaction:

การแปลผลที่บอกว่าเป็น Irritant reaction (Irritant reaction of different types) ในตำแหน่งที่ทำทดสอบ คือ

1. erythematous skin ในบริเวณของ Finn chamber area โดยไม่พบว่ามี infiltration หรือ papules
2. wrinkled skin surface
3. pustular reaction
4. edge effect รอยแดงตามขอบของ Finn chamber
5. petechial reaction เช่น poral reaction จาก Cobalt chloride
6. necrosis การเกิดเป็นแผลที่มีผิวหนังตาย เป็นสะเก็ดในตำแหน่งที่ทำทดสอบ

ในกรณีที่ต้องการทำทดสอบ Patch test กับสารที่ไม่ใช่สารทดสอบมาตรฐาน หรือทราบที่มาหรือชื่อทางเคมีของสารที่ต้องการทำทดสอบ ให้เจือจางและทำทดสอบด้วยความเข้มข้นที่ 0.1-1% เพื่อไม่ให้เกิดการระคายเคืองจากการทำทดสอบ และถ้าสารที่นำมาทำการทดสอบเป็นของเหลว ต้องใช้กระดาษ filter paper เป็นตัวซับสารนี้ให้อยู่ใน Finn chamber area

ในกรณีที่สารที่นำมาทำการทดสอบมีส่วนผสมของสารที่ระเหยได้ เช่น acetone ควรปล่อยให้ระเหยจนแห้งสนิท เพื่อให้สารที่ระเหยได้ระเหยไปก่อน จึงค่อยนำไปปิดที่แผ่นหลังของผู้ป่วย

False positive patch test reaction

การเกิดผลบวกจากการทำทดสอบด้วยวิธี Patch test สามารถเกิดได้จากหลายสาเหตุ (Lazzarini et al., 2013) ดังนี้คือ

1. ความเข้มข้นของสารทดสอบที่ใช้ในการทดสอบสูงเกินไป
2. สารที่ใช้ในการทดสอบมีการปนเปื้อนกับสารที่ก่อการระคายเคือง
3. vehicle ที่ใช้ในการทดสอบ เป็นตัวก่อการระคายเคืองเอง
4. สารที่ใช้ในการทดสอบมีการละลาย หรือกระจายตัวไม่สม่ำเสมอ ทำให้บางบริเวณมีความเข้มข้นที่สูงมากเกินไป
5. แรกกดจากสารทดสอบที่เป็น solid materials หรือที่เกิดจากชุดชั้นใน
6. สารที่ใช้ในการทำทดสอบไปรวมตัวกันอยู่ที่ บริเวณขอบของ Finn chamber
7. ทำการทดสอบในบริเวณที่ไม่เหมาะสม หรือใกล้เคียงกับตำแหน่งที่ยังมีผื่นผิวหนังอักเสบ
8. ผู้ป่วยยังมีอาการของผื่นผิวหนังอักเสบในระยะเฉียบพลันอยู่ ทำให้เกิดภาวะที่เรียกว่า Excited skin syndrome หรือมีผื่นผิวหนังอักเสบในบริเวณที่ใกล้เคียงกันกับผิวหนังบริเวณที่จะทำการทดสอบภูมิแพ้

9. ผู้ป่วยมีอาการของ Irritated skin
10. มีปฏิกิริยาจาก adhesive tape ค่อนข้างมาก

False negative patch test reaction

การทำทดสอบด้วยวิธี Patch test อาจเกิดผลลบลงได้จากสาเหตุต่าง ๆ ดังต่อไปนี้ (Lazzarini et al., 2013) คือ

1. ความเข้มข้นของสารที่ใช้ทำทดสอบต่ำเกินไป
2. ปริมาณของสารที่ใช้ในการทำทดสอบมีน้อยเกินไป
3. สารทดสอบไม่อยู่ในรูปแบบที่เป็น active form หรือ degraded ไปแล้ว
4. สารที่ใช้ในการทำทดสอบมีส่วนประกอบที่ไม่ถูกต้อง
5. สารที่เป็น vehicle ไม่ปล่อยสารทดสอบออกมา
6. ตำแหน่งที่ใช้ปิดสารทดสอบไม่ใช่ตำแหน่งที่ถูกต้อง
7. ระยะเวลาการสัมผัสกับสารทดสอบที่ผิวหนังสั้นเกินไป จากการที่แผ่นทดสอบ (Finn chamber) ที่ปิดแผ่นหลังขึ้น หรือไม่แนบกับผิวหนัง
8. อ่านผลการทดสอบในระยะเวลาที่ไม่ถูกต้องเร็วเกินไป หรือไม่สามารถอ่านผลที่เป็น delayed reading ได้ (Marks et al., 2002)
9. การใช้ยาในกลุ่ม corticosteroid steroid หรือการได้รับ UV radiation ในบริเวณที่ทำทดสอบมาก่อน
10. ผู้ป่วยได้รับ systemic corticosteroid ในระหว่างทำการทดสอบในปริมาณที่มากเกินไปกำหนด
11. Finn chamber มีการเคลื่อนหรือหลุดออกจากแผ่นหลังผู้ป่วยทำให้ระยะเวลาของการสัมผัสกับผิวหนังน้อยกว่าที่ควรจะเป็น
12. การทำทดสอบกับสารทดสอบประเภท Photosensitizing substances อาจให้ผลลบได้ หากไม่ได้ทำการทดสอบแบบ Photo patch test (Marks et al., 2002)
13. Compound allergy เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ทำทดสอบกับผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป เช่น เครื่องสำอาง ยาทาภายนอก และให้ผลบวกกับการทำ Patch test แต่เมื่อทำทดสอบด้วยส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์นั้น ๆ ให้ผลลบ

เพื่อให้เกิดประสิทธิภาพในการแปลผลการทำทดสอบ Patch test ผู้ป่วยควรปฏิบัติตัวดังนี้

1. หลีกเลี่ยงการอาบน้ำที่บริเวณแผ่นหลัง ที่ทำการทดสอบ
2. หลีกเลี่ยงการออกกำลังกายที่ทำให้มีเหงื่อออกมากเกินไป
3. หลีกเลี่ยงการเสียดสีหรือถูไถในบริเวณที่ปิดสารทดสอบ เพราะอาจจะทำให้แผ่น Finn chamber หลวมหรือหลุดจากตำแหน่งเดิม
4. หลีกเลี่ยงการเกาในบริเวณที่ทำการทดสอบ เพราะจะทำให้เกิดอาการแดงของผิวหนังนำไปสู่ความสับสนในการอ่านผลได้
5. ไม่ให้บริเวณที่ทำทดสอบโดนแสงแดด
6. ถ้าแผ่น Finn Chamber หลวม ควรหาพลาสติกอะปะเพิ่มเติมเพื่อให้ Finn chamber อยู่ในตำแหน่งเดิม และแจ้งให้แพทย์ที่ทำทดสอบทราบด้วยเมื่อมาพบแพทย์ในครั้งต่อไป

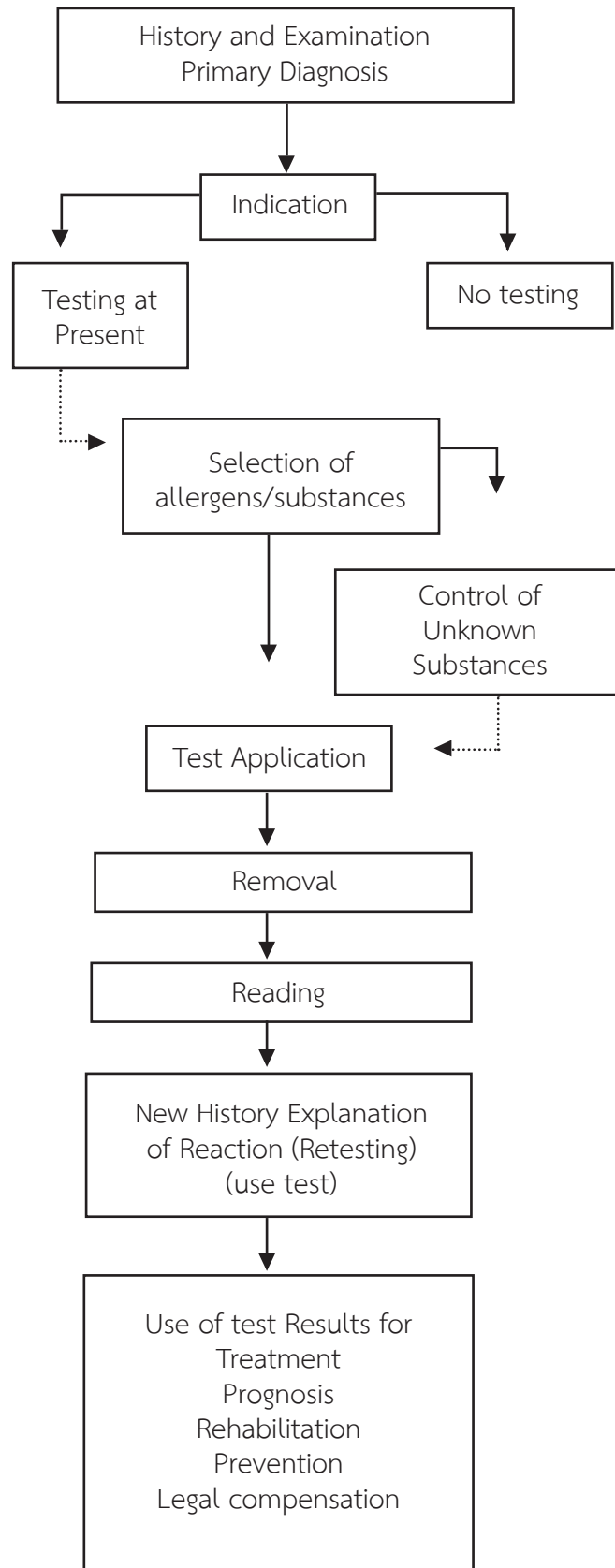
7. ถ้าต้องสังเกตปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นที่ตำแหน่งของการทำทดสอบภายในระยะเวลา 3 สัปดาห์ (delayed reaction) ผู้ป่วยควรต้องรายงานปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นเนื่องจากมีความสำคัญในการแปลผล

การแปลผลการทดสอบด้วยวิธี Patch test

หลังจากที่เราอ่านผลแล้ว ต้องนำผลที่ได้มาประกอบกับประวัติ และอาการทางคลินิกของผู้ป่วยว่ามีความเกี่ยวข้องหรือไม่ (relevance or not relevance) ซึ่งอาจมีความเกี่ยวข้องกับผื่นที่เกิดขึ้นในปัจจุบันหรือในอดีตก็ได้ (present or past) และต้องดูว่ามีความสัมพันธ์กันอย่างไรด้วย เนื่องจากในบางครั้งผลบวกที่ได้ อาจไม่เกี่ยวข้องกับการเกิดผื่น จึงต้องนำประวัติเข้ามาเกี่ยวข้องในการอธิบายหรือหาสาเหตุให้กับผู้ป่วยด้วย (Kasumagic-Halilovic & Ovcina-Kurtovic, 2018)

Type of relevance	
Possible	Positive result for a substance associated with the use of the material by the patient
Probable	Positive result for a substance and the material used by the patient
Strong	Re-exposure to the material containing the sensitizing substance cause recurrence of contact dermatitis

Flow chart for patch testing



นอกจากนี้ ควรติดตามผลหลังการรักษาด้วยว่าได้ผลมากน้อยอย่างไร การหลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้ที่พบ สามารถทำให้ผื่นดีขึ้นหรือหายไปหรือไม่ เนื่องจากผู้ป่วยอาจเกิดผื่นแพ้สัมผัสจากสารก่อภูมิแพ้ตัวใหม่ได้

คำแนะนำสำหรับผู้ป่วย

ผู้ป่วยที่ทำการทดสอบทางผิวหนังด้วยวิธี Patch test จะต้องมาพบแพทย์เป็นจำนวนทั้งหมด 3 ครั้ง เป็นอย่างน้อย โดยที่ครั้งที่ 1 ผู้ป่วยจะได้รับการแปะสารทดสอบ แล้วกลับไปพร้อมกับแผ่นทดสอบที่ติดไว้ที่บริเวณแผ่นหลัง และผู้ป่วยต้องดูแลไม่ให้บริเวณที่ทำการทดสอบเปียกน้ำ จากนั้นผู้ป่วยจะกลับมาอ่านผลการทดสอบครั้งที่ 1 หลังจากปิดสารทดสอบไปแล้วเป็นเวลา 48 ชั่วโมง อ่านผลครั้งที่ 2 หลังปิดสารทดสอบไปเป็นเวลา 96 ชั่วโมง ในผู้ป่วยบางรายที่ทำการทดสอบกับสารทดสอบที่อาจให้ผลบวกที่ระยะเวลานานกว่านี้ จะต้องนัดผู้ป่วยมาเพื่ออ่านผลอีกครั้ง เช่น 1 สัปดาห์หลังทำการปิดสารทดสอบไปแล้ว สารก่อภูมิแพ้ในกลุ่มนี้ ได้แก่ neomycin, corticosteroid เป็นต้น (Uter et al., 2018)

ในระหว่างการทำทดสอบ อาจมีอาการคันและอาการของผื่นเป็นมากขึ้นได้ ควรพยายามหลีกเลี่ยง การเกา แต่ให้ใช้ยากลุ่มต้านฮีสตามีนเพื่อลดอาการคันได้ ถ้ารู้สึกว่ามีอาการแสบร้อนให้ตัดพลาสติกเฉพาะบริเวณที่เกิดอาการนั้นออก แล้วเช็ดด้วยน้ำ ถ้าไม่แน่ใจ ควรมาพบแพทย์ ก่อนกำหนดการอ่านผล

การทดสอบ Patch test ในกลุ่มผู้ป่วยแพ้ยา

การหาสาเหตุในกลุ่มผู้ป่วยที่เกิดผื่นแพ้ยา (cutaneous adverse drug reaction: CADRs) ด้วยวิธีการทำการทดสอบ Patch test เป็นทางเลือกที่มีประสิทธิภาพสูงอีกทางหนึ่งในการหาสาเหตุ ในการทำการทดสอบในกลุ่มที่เป็นผื่นแพ้ยา ต้องแน่ใจว่าเป็นผื่นที่เกิดจาก Type IV delayed type hypersensitivity reaction (ตารางที่ 3) โดยทั่วไปแนะนำให้ทำการทดสอบที่ระยะเวลา 3 เดือนหลังจากผื่นหาย ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับความรุนแรงของผื่นด้วย (โดยประมาณที่แนะนำคือ ระหว่าง 3 สัปดาห์ ถึง 6 เดือน) (Woodruff & Botto, 2022)

ตารางที่ 3 Subtype of type IV delayed type hypersensitivity

Type IV subtype	Effector cells and cytokine milieu	Examples
Type IVa	T helper 1 (Th1) cells recruit monocytes by secreting large quantities of IFN-gamma, TNF-alpha, and IL-18	No example of pure type IVa-drug reactions Contact dermatitis (also type IVc)
Type IVb	T helper 2 (Th2) cells recruit eosinophils and mast cells via secretion of IL-4, IL-5 and IL-13	Morbilloform eruption DIHS/DRESS
Type IVc	Cytotoxic CD4+ or CD8+T cells induce keratinocyte apoptosis via granzyme B, perforin or Fas ligand, and granulysin	CD FDE SJS/TEN (may be a part of all type IV reactions)
Type IVd	T helper 17 (Th17) cells recruit neutrophils via IL-8 and granulocyte monocyte colony-stimulating factor (GM-CSF) release	AGEP

หมายเหตุ: interferon-gamma: IFN-gamma, tumor necrosis factor-alpha: TNF-alpha, interleukin-18: IL-18, interleukin-4: IL-4, interleukin-5: IL-5, interleukin-13: IL-13, drug induced hypersensitivity syndrome: DIHS/drug reaction with eosinophilia and systemic symptom: DRESS, CD: Contact dermatitis, FDE: Fixed drug eruption, SJS: Stevens Johnson Syndrome, TEN: toxic epidermal necrolysis, AGEP: Acute generalized exanthematous pustulosis.

ในการทำทดสอบในกลุ่มผู้ป่วยแพ้ยา (Tests for Adverse Drug Reactions) นอกจากการทำทดสอบด้วยวิธี Patch test แล้ว ยังมีการทำทดสอบต่อไปนี้ที่สามารถช่วยในการหาสาเหตุการเกิด Cutaneous drug reaction (Sekhon & Nedorost, 2017) ได้แก่

1. Patch tests
2. Intradermal tests
3. Drug provocation tests
4. Lymphocyte transformation tests

การหาสาเหตุในผื่นแพ้ยา ว่าเกิดจากยาตัวใด จะเป็นการป้องกันการเกิดผื่นแพ้ยาซ้ำให้กับผู้ป่วย (Assier et al., 2017) วิธีการตรวจสามารถทำได้หลายวิธีการตรวจโดยวิธี oral หรือ parenteral re-challenge tests เป็นวิธีที่เป็น Gold standard (Sekhon & Nedorost, 2017; Cham & Warshaw, 2007; Pinho et al., 2017; Woodruff & Botto, 2022) แต่การตรวจด้วยวิธีนี้อาจทำให้เกิด serious reaction เช่น Steven-Johnson syndrome/Toxic epidermal necrolysis (SJS/TEN), DRESS or AGEP (Jonker & Bruynzeel, 2003) หรืออาจเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต

การตรวจโดยวิธี Patch test จึงเป็นทางเลือกอันดับต้น ๆ ของการสืบค้นหาสาเหตุของการเกิดผื่นแพ้ยา cutaneous adverse drug reactions (CADRs) และเป็นวิธีที่ปลอดภัยในการตรวจสอบยืนยันการแพ้ยาชนิดทาภายนอก ในกลุ่มที่เกิดผื่นแพ้ยาชนิด Non-immediate reaction ซึ่งส่วนมากกลไกการเกิดผ่านทาง T-cell mediated จากการศึกษาในปัจจุบันพบว่าสามารถช่วยหาสาเหตุของการเกิดผื่นแพ้ยาชนิด DRESS, Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP) และ Fixed drug eruption จากการศึกษาที่เป็น Multicenter study พบว่าความไวของการทดสอบด้วยวิธี Patch test ในผู้ป่วยที่เกิดผื่นแพ้ยาชนิดรุนแรง คือ 56.7% (Barbuad et al., 2013) ผลบวกจากการทำทดสอบด้วยวิธี Patch test จะแตกต่างกันไปในแต่ละการศึกษาตั้งแต่ 31-83 % (Cham & Warshaw, 2007) ในขณะที่บางรายงานแสดงการเกิดผลบวกจากการทำทดสอบ Patch test ด้วยยาอยู่ที่ 7.5-54 % (Congalo & Bruynzeel, 2011) และให้ผลบวกเพิ่มมากขึ้นในกลุ่มยาปฏิชีวนะ การทำทดสอบด้วยวิธี Patch test ในกลุ่มที่เป็นผื่นแพ้ยา มีความปลอดภัยและมีความจำเพาะ (specificity) สูง แม้ว่าความไว (sensitivity) ของการทำทดสอบจะต่ำ ทั้งนี้ยังขึ้นอยู่กับยาที่เป็นสาเหตุ และลักษณะทางคลินิกของผื่นแพ้ยา สาเหตุของความไวในการทดสอบต่ำมาจากหลายปัจจัย ดังนี้ คือ (Pinho et al., 2017)

1. ยาที่ใช้ทดสอบไม่สามารถผ่าน epidermal barrier
2. ตัวทำละลายไม่เหมาะสมที่จะช่วยพาตัวยาซึมผ่านเข้าผิวหนัง
3. ความเข้มข้นของยาที่ใช้ทดสอบต่ำเกินไป
4. metabolite ของยาเป็นสาเหตุ ไม่ใช่ตัวยา
5. ภาวะอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องในระหว่างที่เกิดผื่นแพ้ยา เช่น การติดเชื้อไวรัส ยาตัวอื่นที่ได้รับร่วมกัน

ในกลุ่มผู้ป่วยที่เกิด non-immediate cutaneous adverse drug reaction การทำทดสอบในหลอดทดลอง (in vitro test) ไม่ค่อยช่วย การทำทดสอบด้วยวิธี Patch test จะมีประโยชน์และมีความจำเพาะมากกว่าในการบอกถึงยาที่เป็นสาเหตุในผู้ป่วยกลุ่มนี้

The European Society of Contac Dermatitis (ESCD) มีวิธีมาตรฐาน (guideline) ในการทำทดสอบ โดยเฉพาะความเข้มข้นของยาในการทำทดสอบ (Fregert, 1981) นอกจากนี้สำหรับยาบางตัวยังมีรูปแบบของ commercialized ready-to-use form ทำให้มีความสะดวกในการทำทดสอบมากขึ้น

ยาปฏิชีวนะเป็นยาที่ทำให้เกิดผื่นแพ้ยา cutaneous adverse drug reactions (CADRs) ได้บ่อยที่สุด เช่น maculopapular exanthema (MPE) (Jonker & Bruynzeel, 2003) การทำทดสอบ Patch test เป็นวิธีการที่เกี่ยวข้องในการหาสาเหตุของการเกิดผื่นแพ้ยาชนิด non-immediate allergy ที่เกิดจาก beta-lactams โดยเฉพาะในกลุ่ม aminopenicillins (Romano et al., 2008; Cham & Warshaw, 2007) และนอกเหนือไปจากนี้คือ clindamycin (Pereira et al., 2011), pristinamycin (Barbuad et al., 2004), quinolones (Schmid et al., 2006) จากการศึกษาของ Warshaw EM และ Cham PHM พบว่าในกลุ่มของผู้ป่วยที่มีประวัติผื่นแพ้ยาชนิด maculopapular rash ที่เกิดจากยาปฏิชีวนะ จะให้ผลบวกกับการทำทดสอบด้วยวิธี Patch test ประมาณ 2.9 เท่าเทียบกับกลุ่มที่มีผื่นแพ้ยาในรูปแบบอื่น ๆ (Cham & Warshaw, 2007)

การเลือกใช้ตัวยา หรืออนุพันธ์ของยามาทำทดสอบต้องเลือกให้เหมาะสม ในความเข้มข้นที่เหมาะสม การทำทดสอบสามารถใช้สารทดสอบชุด Systemic antibiotics (Chemotechnique Diagnostic) หรืออาจใช้ผงยาที่บรรจุอยู่ในแคปซูล จากเม็ดยา หรือจากยาฉีด โดยใช้ น้ำ (water) หรือ petrolatum ในการเจือจางให้ได้ความเข้มข้นที่ต้องการ ตารางที่ 4 แสดงรายละเอียดในการทำทดสอบด้วยยาแบบต่าง ๆ ความเข้มข้นที่ใช้ทดสอบ และการเลือกใช้ตัวทำละลายในการเตรียมตัวอย่างความเข้มข้นของยาปฏิชีวนะที่ใช้ทดสอบ มีแสดงรายละเอียดตามตารางที่ 5 (Cham and Warshaw Dermatitis 2007) ในส่วนของแคปซูลยาควรทำให้เปื่อยด้วยน้ำแล้วนำมาทำทดสอบร่วมด้วย ตารางที่ 6 เป็นกลุ่มที่มีรายงานเป็นสาเหตุที่พบใหม่ในวารสารทางการแพทย์ของ Pharmaceutical agents

ตารางที่ 4 แนวทางปฏิบัติทั่วไปสำหรับ patch testing for delayed hypersensitivity reactions to medications

	European Society of Contact Dermatitis (2001)	European Network on Drug Allergy (2202)
Timing for testing	6 สัปดาห์ ถึง 6 เดือน	3 สัปดาห์ ถึง 3 เดือน
Concentration and vehicle for testing commercial form of drug	PILLS: นำเอาส่วน coating ออก แล้วบดยาให้เป็นผงละเอียดเพื่อทำทดสอบ - as is (undiluted, no vehicle) - 30% pet. - 30% aq. CAPSULES: ส่วนของแคปซูลทำให้ชุ่มชื้นแล้วทดสอบ as is. ส่วนของผงด้านในทำทดสอบ - as is - 30% pet. - 30% aq. LIQUID oral: - as is - 30% aq. PARENTERAL IV/IM/SC: - 30% aq.	PILLS, capsules, liquid oral: - 0.5-30%, pet. or aq. ขึ้นอยู่กับชนิดของยา และสูตร PARENTERAL: - ละลายใน 0.9% NaCL - กรณีที่ไม่ละลายน้ำ ให้ละลายใน DMSO ก่อนแล้วจึงละลายใน 0.9% NaCL
Concentration and vehicle for testing pure form of drug	10% pet., aq.+/-alc. (ขึ้นอยู่กับยา)	
Timing for reads	อ่านผลที่ 20 นาที ถ้าเป็นผลลบให้อ่านผลที่ D2, D4+/-D7 (ถ้าเป็นผลลบที่ D4)	D2 และ D3, บางครั้ง D4. Immediate reactions แยกโดยการซักประวัติ

pet.=petrolatum, aq.= water, dimethyl-sulfoxide: DMSO, Day:D (D2, D3, D4, D7)

ตารางที่ 5 ตัวอย่าง Test vehicles and concentrations for selected antibiotics used in patch testing.

Antibiotic	Vehicle	Test concentration	Antibiotics	Vehicle	Test concentration
Aminoglycosides			Fluoroquinolones	pet.	20-30%
Gentamicin	pet.	20-30%		aq.	20-30%
	aq.	20-30%	Ciprofloxacin	pet.	10-20%
Antituberculars			Levofloxacin	pet.	20%
Ethambutol	pet.	1%, 30%, 50%	Lomefloxacin	pet.	10-20%
	aq.	1%, 30%			
Isoniazid	pet.	20-30%, 50%	Norfloxacin	pet.	10%, 20%
	aq.	1%, 20-30%			
Rifampicin	pet.	As is, 30%, 50%	Sparfloxacin	pet.	20%
	aq.	30%			
β-lactams			Macrolides		
Aminopenicillins			Azithromycin	pet.	20-30%
Amoxicillin	pet.	As is, 5%, 20-30%		aq.	20-30%
	aq.	5%, 20-30%	Erythromycin	pet.	1%, 10%, 20-30%
Amoxicillin/clavulinate	pet.	20%		aq.	20-30%
Potassium clavulinate	pet.	10%	Josamycin	pet.	30%
Ampicillin	pet.	5%		aq.	30%
	aq.	5%	Roxithromycin	pet.	20-30%
Carbapenem				aq.	20-30%
Meropenem	pet.	20-30%	Spiramycin	pet.	1-5%, 10%
	aq.	20-30%			
Monobactam			Streptogamins		
Azetreonam	pet.	20%	Dalfopristin/quinupristin	pet.	30%
Penicillins			Pristinamycin	pet.	10%, 20%, 30%
Penicillin G	aq.	As is		aq.	10%, 20%, 30%
Phenoxymethyl penicillin	pet.	20-30%	Virginiamycin	pet.	5%
	aq.	20-30%			Commercial ointment
Benzylpenicillin	pet.	20-30%			
	aq.	20-30%	Sulfonamides		
Cloxacillin	pet.	20-30%	Sulfamethoxazole	pet.	10%, 20-30%
	aq.	20-30%		aq.	20-30%

Note: pet. =petrolatum, aq. = water, alc. = alcohol

Antibiotic	Vehicle	Test concentration	Antibiotics	Vehicle	Test concentration
Piperacillin	pet.	20%	Trimethoprim	pet.	10%, 20-30%
Cephalosporins	aq.	1-5%		aq.	20-30%
Cefaclor	pet.	20-30%	Tetracyclines		
	aq.	20-30%	Doxycycline	pet.	As is, 20-30%
Cefadroxil	pet.	20-30%		aq.	20-30%
	aq.	20-30%	Tetracycline	pet.	20-30%
Cephalexin	pet.	20-30%		aq.	20-30%
	aq.	20-30%			
Cefazolin	pet.	20%	Others		
	aq.	1-5%	Clindamycin	pet.	1%, 10-30%
Cefpirome	pet.	20%		aq.	1%, 10-30%
Ceftazidime	pet.	20%	Chloramphenicol	pet.	5%
Ceftizoxime	pet.	20%		aq.	500 mg/ml
Ceftriaxone	pet.	20-30%	Metronidazole	pet.	2%, 20-30%
	aq.	20-30%		aq.	20-30%
Cefuroxime	pet.	10%, 20-30%	Nitrofurantoin	pet.	5%, 20-30%
	aq.	20-30%		aq.	20-30%
			Vancomycin	aq.	0.005%

ตารางที่ 6 ตัวอย่าง Test vehicles and concentrations for new pharmaceutical allergens used in patch testing.

Pharmaceutical allergens	Vehicle	Test concentration	Pharmaceutical allergens	Vehicle	Test concentration
Povidone iodine-containing solutions	aq.	10%	Methyl aminolaevulinate		Metvixia® “as is”
<i>N</i> -acetylcysteine	pet.	10%		pet.	MAL 21%
ϵ -aminocaproic acid	aq.	1%, 2%	Olaflur (toothpaste)	aq.	1%
Brimonidine tartrate		Gel “as is”	Polymyxin B	pet.	3%
Camphorquinone	pet.	1%	Rotigotine	pet.	10%
Chlorhexidine		2 salts used	Sirolimus	aq.	1:3
Codein (and naloxone)	pet.	5%			Ropamone® “as is”
	pet.	naloxone 10%	Tea tree oil	pet.	5% (incl. <i>Melaleuca alternifolia</i>)
Efinaconazole		Solution As is.	Thebaine (and oripavine)	aq.	5%
	pet.	10%	Tobramycin	pet.	20%
Ketotifen (eyedrops)	pet.	2.5%	Turmeric (<i>Curcuma longa</i>)	pet.	0.01% wt/wt
	aq.	0.7%			

Note: pet. =petrolatum, aq. = water, alc. = alcohol

การทำทดสอบด้วยวิธี Intradermal test (IDT) ในกลุ่มผู้ป่วยที่เกิดผื่นแพ้ยาชนิด non-immediate CDRs จากยาปฏิชีวนะ (antibiotics) กลุ่ม Aminopenicillins (Sanchez et al., 2000) พบมีความเสี่ยงของการเกิดการระคายเคือง (irritant reaction) และเกิดผลบวกปลอม (false positive result) มากกว่าการทำทดสอบด้วยวิธี Patch test (Schmid et al., 2006) นอกจากนี้ยังพบว่ามีรายงานทำให้เกิด Systemic reaction เกิดการแพ้ที่รุนแรง (fatal systemic anaphylaxis) (Sekhon & Nedorost, 2017)

การเกิด Cross-reactivity ในการทำทดสอบ Patch test ด้วยยาปฏิชีวนะสามารถพบได้ เช่น ระหว่างยา amoxicillin และ ampicillin (Assier et al., 2017) แต่ไม่พบ cross-reactivity ระหว่าง aminopenicillins กับ monobactams และ carbapenems (Cham & Warshaw, 2007)

ผลจากการทำทดสอบ Patch test ด้วยยาไม่สามารถบอกได้ว่ายาตัวนั้นไม่ใช่สาเหตุของการเกิดผื่นแพ้ยา แต่อาจต้องใช้วิธีการทำทดสอบอื่น ๆ แทน เช่น in vitro testing (Lymphocyte stimulation test และ ELISopt assay), IDT, Oral drug provocation ในรายที่เป็น non-severe CDRs

ผู้ป่วยควรได้รับการแนะนำให้หยุดยาดังต่อไปนี้ ได้แก่ prednisolone ≤ 10 mg., cyclosporine, methotrexate และ mycophenolate mofetil ก่อนการทำทดสอบ Patch test ด้วยยาที่สงสัยอย่างน้อย 1 เดือนก่อนการทำทดสอบ ทั้งนี้เพื่อลดโอกาสของการเกิดผลบวกปลอม ในกรณีที่มีการใช้ยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์ ให้งดเป็นเวลา 1 สัปดาห์ และ 4 สัปดาห์ถ้าเป็นการฉีด triamcinolone เข้ากล้ามเนื้อ หรือการรับประทานยา prednisolone สำหรับยาที่เป็น immunomodulatory agents ตัวอื่น ๆ รวมทั้ง biologics ยังมีข้อมูลจำกัดกับการทำ Patch test สำหรับยากลุ่ม antihistamines กรณีที่ผู้ป่วยไปตากแดด หรือได้รับการรักษาโดย phototherapy ควรหยุดเป็นเวลาอย่างน้อย 1-2 สัปดาห์

(Woodruff & Botto, 2022) ในการอ่านผลมีคำแนะนำจาก European Society of Contact Dermatitis (ESCD) ให้อ่านผลที่เวลา 20 นาที หลังจากการแกะแผ่นทดสอบออก เนื่องจากอาจมี immediate reaction โดยเฉพาะการทำทดสอบกับยาปฏิชีวนะในกลุ่ม beta-lactam

Risk of patch testing with antibiotics

การทำทดสอบการเกิดการแพ้ยาปฏิชีวนะด้วยวิธี Patch test มีความปลอดภัยเหมือนกับการทำ Patch test กับสาร allergens อื่น ๆ การศึกษาการทำ Patch test ในผู้ป่วยแพ้ยา รวมทั้งที่เกิดจากยาปฏิชีวนะ จำนวน 826 ราย พบมี 2 รายที่เกิดการกระตุ้นการแพ้จากยา β -lactam (Maucher, 1972) 1 รายเกิดอาการ systemic symptom กับการทำทดสอบด้วย 20% pseudoephedrine in petrolatum/saline การทำทดสอบ Patch test อาจทำให้เกิดปฏิกิริยาในลักษณะของผื่นแพ้ยาดังเดิมได้เล็กน้อยที่เรียกว่า Recall reactions เมื่อทำทดสอบ Patch test ด้วยยา acyclovir, amoxicillin, hydroxyzine, pseudoephedrine (Pereira et al., 2011; Pinho et al., 2017; Rietsschel & Fowler, 2008) หรือ triamcinolone (Pereira et al., 2011) นอกจากนี้ยังพบมีรายงานว่าเกิดปฏิกิริยาในลักษณะเดียวกันนี้ได้จากยาในกลุ่ม carbamazepine (Pietzcher & Kuner, 1975), clonazepam (Romano et al., 2008), metamizole (Rycroft et al., 2001), paracetamol (acetaminophen) (Sanchez et al., 2000)

มีรายงานการเกิด anaphylactic reaction ในระหว่างการทำ Patch test ด้วยยา propyphenazone (a pyrazolone nonsteroidal anti-inflammatory agent) (Schmid et al., 2006), diclofenac 1% pet (Sekhon & Nedorost, 2017), topical neomycin (Tomb et al., 1991; Vaillant et al., 1989), chloramphenicol (Warren et al., 1997), และ penicillin (Wolf et al., 2013; Wüthrich et al., 1986)

Patch test considerations for the evaluation of drug eruption

ปัจจัยที่มีความสำคัญในการประเมินการเกิดผื่นแพ้ยาชนิด cutaneous drug eruption ที่เกิดจาก systemic medication มีความสำคัญหลายประเด็น ดังนี้คือ (Cham & Warshaw, 2007)

1. ผู้ป่วยที่เกิดผื่นแพ้ยา อาจมีกลไกในการเกิดผื่น (hypersensitivity reaction) มากกว่าหนึ่งชนิด ดังนั้นการทำทดสอบทางผิวหนัง อาจทำได้หลายชนิด (intradermal and skin prick test)

2. ผู้ป่วยอาจเกิดการแพ้ส่วนประกอบอื่น ๆ ที่มีในตัวยา เช่น สารกันเสียที่อยู่ในตัวยาหรือส่วนประกอบอื่น ๆ เช่น benzyl alcohol, chlorocresol, paraben (Bruynzeel & Ketel, 1989), sodium lauryl sulfate (Barbaud et al., 2001)

3. การเกิดผื่นแพ้ยาอาจมีผลกระทบจากการที่มีเรื่องของการติดเชื้อร่วมด้วย หรือจากปฏิกิริยา drug-drug interaction Warren E. รายงานผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง (HIV infected) ที่มีการติดเชื้อที่ปอดจาก *Pneumocystis jirovecii* เกิด transient maculopapular rash ในระหว่างได้รับการรักษาด้วย clindamycin และ primaquine ซึ่งผื่นหายไปภายใน 3-5 วันในขณะที่ยังได้รับยาทั้งสองตัวนี้อยู่ (Warren et al., 1997)

4. ความสำเร็จของการทำ Patch test ขึ้นอยู่กับความสามารถของการซึมผ่านของตัวยาเข้าสู่ผิวหนัง

5. ความเข้มข้นและตัวทำละลายที่เหมาะสมในการใช้ทำทดสอบการแพ้ยา ยังต้องมีการศึกษาอีกมากสำหรับยาบางตัว ความเข้มข้น หรือ ความเป็นกรด-ด่างของยา อาจทำให้เกิดการระคายเคืองในการทำทดสอบได้ ดังนั้นจึงต้องมี human negative controls

การรักษา

1. การรักษาก่อนการทำ Patch test

เมื่อทำการซักประวัติและตรวจร่างกายผู้ป่วยแล้ว สงสัยว่าอาจมีสารก่อภูมิแพ้เป็นสาเหตุของการเกิดผื่นผิวหนังอักเสบ ให้ส่งผู้ป่วยทำการทดสอบ Patch test และทำการรักษาผื่นผิวหนังอักเสบไปด้วย โดยแนะนำให้ผู้ป่วยหลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้ที่คิดว่าอาจเป็นสาเหตุของการเกิดผื่น และให้การรักษาไปตามระยะของผื่น เช่น ถ้าเป็นระยะ acute อาจต้องใช้การรักษาโดย Wet dressing โดยใช้ Burrow's solution จนกว่าผื่นที่มีน้ำเหลืองไหลจะแห้ง แล้วพิจารณาใช้ยาทากลุ่ม topical corticosteroid ตามความรุนแรงของผื่น หรืออาจพิจารณาให้ยาต้านฮีสตามีน (antihistamine) ถ้าผู้ป่วยมีอาการคันมาก เป็นต้น

2. การรักษาหลังการทำ Patch test

เมื่อทำการทดสอบโดยวิธี Patch test แล้ว พบว่ามีผลบวกกับสารก่อภูมิแพ้ตัวใด ต้องซักประวัติเพื่อดูว่ามีความเกี่ยวข้องกันหรือไม่ (clinical relevance) และเมื่อพบว่ามีเกี่ยวข้องกันชัดเจน ต้องให้คำอธิบายถึงแนวทางในการหลีกเลี่ยงการสัมผัสกับสารก่อภูมิแพ้ดังกล่าว รวมทั้งให้รายละเอียดกับผู้ป่วยด้วยว่าสารก่อภูมิแพ้ที่เป็นสาเหตุของการเกิดผื่นผิวหนังอักเสบนั้น สามารถพบได้ในสิ่งของเครื่องใช้หรือยากลุ่มใดบ้าง (exposure lists) เพื่อที่ผู้ป่วยจะได้ทราบและหลีกเลี่ยงได้

References

- พัชรีย์ สุนทรพะลิน. (2534). ผื่นสัมผัส (*Contact Dermatitis*). คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล.
- Assier, H., Valeyrie-Allanore, L., Gener, G., Carvalh, M. V., Chosidow, O. & Wolkenstein, P. (2017). Patch testing in non-immediate cutaneous adverse drug reactions: Value of extemporaneous patch test. *Contact Dermatitis*, 77(5), 297-302.
- Barbaud, A., Trechot, P., Reichert-Penetrat, S., Commun, N., & Schmutz, J. L. (2001). Relevance of skin tests with drugs in investigating cutaneous adverse drug reactions. *Contact Dermatitis*, 45(5), 265-268.
- Barbaud, A., Collet, E., Milpied, B., Assier, H., Staumont, D., Avenel-Audran, M., Grange, A., Amarger, S., Girardin, P., Guinépain, M. T., Truchetet, F., Lasek, A., Waton, J., & Toxidermies group of the French Society of Dermatology (2013). A multicentre study to determine the value and safety of drug patch tests for the three main classes of severe cutaneous adverse drug reactions. *The British Journal of Dermatology*, 168(3), 555-562.
- Barbaud, A., Reichert-Penetrat, S., Tréchet, P., Jacquin-Petit, M. A., Ehlinger, A., Noirez, V., Faure, G. C., Schmutz, J. L., & Béné, M. C. (1998). The use of skin testing in the investigation of cutaneous adverse drug reactions. *The British Journal of Dermatology*, 139(1), 49-58.
- Barbaud, A., Trechot, P., Weber-Muller, F., Ulrich, G., Commun, N., & Schmutz, J. L. (2004). Drug skin tests in cutaneous adverse drug reactions to pristnamycin: 29 cases with a study of cross-reactions between synergistins. *Contact Dermatitis*, 50(1), 22-26.
- Bruynzeel, D. P., & van Ketel, W. G. (1989). Patch testing in drug eruptions. *Seminars in Dermatology*, 8(3), 196-203.
- Cham, P. M., & Warshaw, E. M. (2007). Patch testing for evaluating drug reactions due to systemic antibiotics. *Dermatitis*, 18(2), 63-77.
- Congalo, M., & Bruynzeel, D. P. (2011). Patch testing in adverse drug reaction. In J. D. Johansen, P. J. Frosch, & J. P. Lepoittevin (Eds.), *Contact dermatitis* (5th ed., p. 481). Springer.
- Ericksen, H. C. (1963). Anaphylactic shock caused by neomycin treated with external cardiac massage. *Ugeskrift for Laeger*, 125, 1007.
- Fregert, S. (1981). *Mauval of contact dermatitis* (2nd ed.). Munksguard.
- Gonzalo-Garijo, M. A., de Argila, D., & Rodríguez-Nevado, I. (2001). Generalized reaction after patch testing with metamizol. *Contact Dermatitis*, 45(3), 180.
- Haustein, U. F. (1976). Anaphylactic shock and contact urticaria after the patch test with professional allergens. *Allergie und Immunologie*, 22(4), 349-352.
- Johansen, J. D., Aalto-Korte, K., Agner, T., Andersen, K. E., Bircher, A., Bruze, M., Cannavó, A., Giménez-Arnau, A., Gonçalo, M., Goossens, A., John, S. M., Lidén, C., Lindberg, M., Mahler, V., Matura, M., Rustemeyer, T., Serup, J., Spiewak, R., Thyssen, J. P., Vigan, M., ... Uter, W. (2015). European Society of Contact Dermatitis guideline for diagnostic patch testing - recommendations on best practice. *Contact Dermatitis*, 73(4), 195-221.
- Jonker, M. J., & Bruynzeel, D. P. (2003). Anaphylactic reaction elicited by patch testing with diclofenac. *Contact Dermatitis*, 49(2), 114-115.
- Kasumagic-Halilovic, E., & Ovcina-Kurtovic, N. (2018). Analysis of epicutaneous patch test results in patients with contact dermatitis. *Medical Archives*, 72(4), 276-279.
- Kozakova, M. (1976). Subsokovy stav vyvolany epikutannym testom na chloramfenikol. *Ceskoslovenska Dermatologie*, 51(2), 82-84.
- Lammintausta, K., & Kortekangas-Savolainen, O. (2005). The usefulness of skin tests to prove drug hypersensitivity. *The British Journal of Dermatology*, 152(5), 968-974.

- Lazzarini, R., Duarte, I., & Ferreira, A. L. (2013). Patch tests. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 88(6), 879–888.
- Machet, L., Vaillant, L., Dardaine, V., & Lorette, G. (1992). Patch testing with clobazam: Relapse of generalized drug eruption. *Contact Dermatitis*, 26(5), 347–348.
- Marks, J. G., Jr., Elsner, P., & Deleo, V. A. (2002). Patch testing. *Contact and occupational dermatology* (3rd ed.). Mosby.
- Mashiah, J., & Brenner, S. (2003). A systemic reaction to patch testing for the evaluation of acute generalized exanthematous pustulosis. *Archives of Dermatology*, 139(9), 1181–1183.
- Maucher, O. M. (1972). Anaphylaktische reaktionen beim Epicutantest. *Hautarzt*, 23(3), 139–140.
- Pereira, N., Canelas, M. M., Santiago, F., Brites, M. M., & Gonçalo, M. (2011). Value of patch tests in clindamycin-related drug eruptions. *Contact Dermatitis*, 65(4), 202–207.
- Pietzcker, F., & Kuner, V. (1975). Anaphylaxie nach epicutanem Ampicillin-Test. *Zeitschrift für Hautkrankheiten*, 50(10), 437–440.
- Pinho, A., Coutinho, I., Gameiro, A., Gouveia, M., & Gonçalo, M. (2017). Patch testing - a valuable tool for investigating non-immediate cutaneous adverse drug reactions to antibiotics. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*, 31(2), 280–287.
- Rietsschel, R. L., & Fowler, J. F., Jr. (2008). *Fisher's contact dermatitis* (6th ed.). William & Wilkins.
- Romano, A., Viola, M., Gaeta, F., Rumi, G., & Maggioletti, M. (2008). Patch testing in non-immediate drug eruptions. *Allergy, Asthma, and Clinical Immunology*, 4(2), 66–74.
- Rycroft, R. J. G., Menne, T., & Froese, P. J. (2001). *Textbook of contact dermatitis* (3rd ed.) Springer-Verlag.
- Sanchez, T. S., Sanchez-Perez, J., Aragues, M., & Garcia-Diaz, A. (2000). Flare-up reaction of pseudoephedrine baboon syndrome after positive patch test. *Contact Dermatitis*, 42(5), 312–313.
- Schmid, D. A., Depta, J. P., & Pichler, W. J. (2006). T cell-mediated hypersensitivity to quinolones: Mechanisms and cross-reactivity. *Clinical and Experimental Allergy*, 36(1), 59–69.
- Sekhon, S., & Nedorost, S. T. (2017). *Patch testing for adverse drug reactions*. *Cutis*, 99(1), 49–54.
- Tomb, R. R., Lepoittevin, J. P., Espinassouze, F., Heid, E., & Foussereau, J. (1991). Systemic contact dermatitis from pseudoephedrine. *Contact Dermatitis*, 24(2), 86–88.
- Uter, W., Werfel, T., White, I. R., & Johansen, J. D. (2018). Contact allergy: A review of current problems from a clinical perspective. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(6), 1108.
- Uyesugi, B. A., & Sheehan, M. P. (2019). Patch Testing Pearls. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, 56(1), 110–118.
- Vaillant, L., Camenen, I., & Lorette, G. (1989). Patch testing with carbamazepine: Reinduction of an exfoliative dermatitis. *Archives of Dermatology*, 125(2), 299.
- Warren, E., George, S., You, J., & Kazanjian, P. (1997). Advances in the treatment of prophylaxis of *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Pharmacotherapy*, 17(5), 900–916.
- Wolf, R., Orion, E., Ruocco, V., Baroni, A., & Ruocco, E. (2013). Patch testing: Facts and controversies. *Clinics in Dermatology*, 31(4), 479–486.
- Woodruff, C. M., & Botto, N. (2022). The Role of patch testing in evaluating delayed hypersensitivity reactions to medications. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, 62(3), 548–561.
- Wüthrich, B., Fabro, L., & Wälti, M. (1986). "Soforttyp"-reaktionen auf pyrazol-derivate: Ergebnisse von hauttesten und antikörperbestimmungen. *Dermatologica*, 173(1), 24–28.

ยาคาสเตียรอยด์

Topical corticosteroids

แพทย์หญิงอรุณา ษยางค์

ยาคาสเตียรอยด์ (topical corticosteroids) เป็นกลุ่มยาที่แพทย์ใช้บ่อยที่สุดในการรักษาโรคทางผิวหนัง แม้ว่ายาคาสเตียรอยด์จะออกฤทธิ์ช่วยลดการอักเสบของพื้น แต่อาจไม่ได้รักษาที่สาเหตุของโรคโดยตรง อย่างไรก็ตามก่อนพิจารณาจ่ายยาคาสเตียรอยด์ให้กับผู้ป่วย แพทย์ควรทราบเกี่ยวกับกลไกการออกฤทธิ์ ชนิดและความแรงของยา รูปแบบยาคาสเตียรอยด์ ปริมาณการใช้ยาที่เหมาะสม ปัจจัยที่เกี่ยวข้องในการพิจารณาเลือกใช้ยาคาสเตียรอยด์ ผลข้างเคียงของการใช้ยา และหลักในการประเมินเมื่อการรักษาด้วยยาคาสเตียรอยด์ไม่ได้ผล เพื่อให้ได้ผลการรักษาที่มีประสิทธิภาพ และเกิดผลข้างเคียงน้อยที่สุดสำหรับผู้ป่วย (Caplan et al., 2019)

ยาทาสเตียรอยด์

Topical corticosteroids

บทนำ

ยาทาสเตียรอยด์ (topical corticosteroids) เป็นกลุ่มยาที่แพทย์ใช้บ่อยที่สุดในการรักษาโรคทางผิวหนัง แม้ว่ายาทาสเตียรอยด์จะออกฤทธิ์ช่วยลดการอักเสบของผื่น แต่อาจไม่ได้รับการที่สาเหตุของโรคโดยตรง อย่างไรก็ตามก่อนพิจารณาจ่ายยาทาสเตียรอยด์ให้กับผู้ป่วย แพทย์ควรทราบเกี่ยวกับกลไกการออกฤทธิ์ ชนิดและความแรงของยา รูปแบบยาทาสเตียรอยด์ ปริมาณการใช้ยาที่เหมาะสม ปัจจัยที่เกี่ยวข้องในการพิจารณาเลือกใช้ยาทาสเตียรอยด์ ผลข้างเคียงของการใช้ยา และหลักในการประเมินเมื่อการรักษาด้วยยาทาสเตียรอยด์ไม่ได้ผล เพื่อให้ได้ผลการรักษาที่มีประสิทธิภาพ และเกิดผลข้างเคียงน้อยที่สุดสำหรับผู้ป่วย (Caplan et al., 2019)

กลไกการออกฤทธิ์ของยาทาสเตียรอยด์ (Topical corticosteroids' mechanism of action)

ยาทาสเตียรอยด์ออกฤทธิ์โดยการจับกับ glucocorticoid receptor ซึ่งอยู่ใน cytoplasm ของเซลล์ เกิดเป็นคอมเพล็กซ์ หลังจากนั้นจะเคลื่อนย้ายไปที่นิวเคลียส เพื่อจับกับ Glucocorticoid Responsive Element (GRE) บนสาย DNA ส่งผลให้เกิดการควบคุมการแสดงออกของยีน ทำให้เกิดผลต่าง ๆ ดังนี้

1. การลดการอักเสบ (Anti-inflammatory effect)

- ลดการสร้างหรือการหลั่งของสาร pro-inflammatory cytokines (IL-1, IL-2, IFN- γ , GM-CSF) และ tumor necrosis factor
- Annexin 1 ยับยั้งเอนไซม์ phospholipase A2 ส่งผลให้เกิดการยับยั้งการหลั่งสาร arachidonic acid และ platelet activating factor จากเยื่อหุ้มเซลล์ จึงสามารถป้องกันการสร้างสารกระตุ้นการอักเสบต่าง ๆ ได้ เช่น prostaglandins, leukotrienes เป็นต้น
- ลดการทำงานของ inflammatory cells ได้แก่ polymorphonuclear cells, monocytes, lymphocytes, Langerhans cells, และ macrophages ทั้งในแง่การกินเซลล์แบบ phagocytosis, กระบวนการที่แอนติเจนถูกย่อยเป็นเปปไทด์ในเซลล์ (antigen processing) และการฆ่าเซลล์ ซึ่งส่งผลให้เกิดการลดลงของภาวะภูมิไวเกิน (hypersensitivity) ทั้งชนิด immediate และ delayed

2. การยับยั้งการแบ่งเซลล์ (Anti-proliferation)

- ยับยั้งการสร้าง DNA และการแบ่งเซลล์แบบ mitosis ซึ่งกลไกนี้สามารถอธิบายการออกฤทธิ์ของยาทาสเตียรอยด์ในการรักษาโรคผิวหนังบางชนิดที่เกิดจากการแบ่งตัวของเซลล์เร็วกว่าปกติ เช่น โรคสะเก็ดเงิน เป็นต้น

- ลดขนาดและจำนวนของเซลล์ keratinocyte ในผิวหนังชั้น epidermis
- ทำให้เกิดการบางตัวของผิวหนังชั้น stratum corneum และ basal cell layer โดยไม่ส่งผลกระทบต่อชั้น basement membrane
- ยับยั้งการทำงานของ fibroblast ในผิวหนังชั้น dermis ส่งผลให้เกิดยับยั้งการสร้าง collagen และ glycosaminoglycans (GAG)

3. การกดภูมิคุ้มกัน (Immunosuppressive effect)

- กดการทำงานของเม็ดเลือดขาวชนิด monocyte และ lymphocyte มากกว่าชนิด polymorphonuclear
- ลดการสร้าง T-cell ทั้งชนิด T-helper 1 และ T-helper 2 และกระตุ้นให้เกิด T-cell apoptosis
- ลดการหลั่งของสาร pro-inflammatory cytokines (IL-1, TNF- α , IL-8, GM-CSF)

4. ทำให้เกิดการหดตัวของเส้นเลือด (Vasoconstriction) โดยยาทาสเตียรอยด์จะทำให้เกิดการหดตัวของเส้นเลือด capillaries ในผิวหนังชั้น superficial dermis ส่งผลให้ความแดงของผื่นลดลง แม้ยังไม่ทราบกลไกแน่ชัด แต่มีผลการศึกษาพบว่าอาจเกิดจากการยับยั้งสารที่มีฤทธิ์ขยายหลอดเลือดบางชนิด เช่น histamine, bradykinin และ prostaglandin ทั้งนี้ การออกฤทธิ์ vasoconstriction ของยาทาสเตียรอยด์จะเป็นตัวกำหนดความแรง (anti-inflammatory potency) ของยา ดังแสดงในตารางที่ 1 (Caplan et al., 2019; Mehta et al., 2016; Camisa & Garofola, 2021)

ชนิดและความแรงของยาทาสเตียรอยด์ (Type and potency of topical corticosteroids)

ความแรงของยาทาสเตียรอยด์พิจารณาจากความสามารถในการทำให้เกิดหลอดเลือดหดตัว (vasoconstriction) โดยประเทศสหรัฐอเมริกา (United States) แบ่งเป็น 7 กลุ่ม เริ่มจากกลุ่มที่ 1 Superpotent (ความแรงสูงมาก) จนถึงกลุ่มที่ 7 Least potency (ความแรงต่ำ) ดังแสดงในตารางที่ 1 (Caplan et al., 2019) ส่วนประเทศสหราชอาณาจักร (United Kingdom) แบ่งยาทาสเตียรอยด์ เป็น 4 กลุ่ม เริ่มจากกลุ่มที่ 1 Super potent (ความแรงสูงมาก) จนถึงกลุ่มที่ 4 Low potency (ความแรงต่ำ) (Horn et al., 2010)

โดยทั่วไปแพทย์ควรพิจารณาเริ่มใช้ยาทาสเตียรอยด์ชนิดที่มีความแรงน้อยที่สุดที่จะสามารถควบคุมโรคได้ก่อน เนื่องจากแม้ว่าการใช้ยาทาสเตียรอยด์ที่มีความแรงสูงจะทำให้ประสิทธิภาพในการรักษามากขึ้น แต่ผลข้างเคียงจากการใช้ยาเพิ่มมากขึ้นด้วยเช่นกัน แพทย์จึงต้องพิจารณาเลือกใช้กลุ่มยาตามความเหมาะสม ซึ่งจะกล่าวถึงต่อไปในหัวข้อปัจจัยที่เกี่ยวข้องในการพิจารณาเลือกใช้ยาทาสเตียรอยด์

ตารางที่ 1 ความแรงของยาทาสเตียรอยด์ แบ่งตาม United States classification system

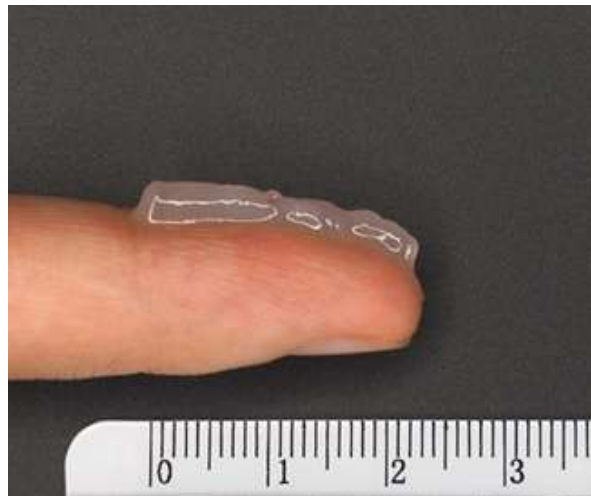
Potency	Class	Generic name	Trade name
Superpotent	I	Betamethasone dipropionate 0.05% optimized vehicle	Diprotop ointment/cream
		Clobetasol propionate 0.05%	Dermovate ointment/cream, Clobetate cream, Cloderm ointment
		Diflorasone diacetate 0.05%	
		Fluocinonide 0.1% optimized vehicle	
		Flurandrenolide 4 µg/cm ²	
		Halobetasol propionate 0.05%	
Potent	II	Amcinonide 0.1%	
		Betamethasone dipropionate 0.05%	Diprosone ointment
		Desoximetasone 0.25%	Topicorte, Esperson
		Desoximetasone 0.05%	
		Diflorasone diacetate 0.05%	
		Fluocinonide 0.05%	
		Halcinonide 0.1%	
		Mometasone furoate 0.1%	
Upper mid- strength	III	Amcinonide 0.1%	
		Betamethasone dipropionate 0.05%	Diprosone cream
		Betamethasone valerate 0.1%	
		Diflorasone diacetate 0.05%	
		Fluocinonide 0.05%	
		Fluticasone propionate 0.005%	
		Triamcinolone acetonide 0.5%	
Midstrength	IV	Betamethasone valerate 0.12%	
		Clocortolone pivalate 0.1%	
		Desoximetasone 0.05%	
		Fluocinolone acetonide 0.025%	
		Flurandrenolide 0.05%	

Potency	Class	Generic name	Trade name
		Hydrocortisone probutate 0.1%	
		Hydrocortisone valerate 0.2%	
		Mometasone furoate 0.1%	Elomet, Momate
		Prednicarbate 0.1%	
		Triamcinolone acetonide 0.1%	T.A. cream 0.1%, Aristocort A cream
Lower midstrength	V	Betamethasone dipropionate 0.05%	
		Betamethasone valerate 0.1%	Betnovate cream
		Fluocinolone acetonide 0.025%	Synalar cream 0.025%
		Fluocinolone acetonide 0.01%	
		Flurandrenolide 0.05%	
		Fluticasone propionate 0.05%	
		Hydrocortisone butyrate 0.1%	
		Hydrocortisone valerate 0.2%	
		Prednicarbate 0.1%	Dermatop cream
		Triamcinolone acetonide 0.1%	0.1% TA lotion, Kela lotion
		Triamcinolone acetonide 0.025%	
Mild strength	VI	Alclometasone dipropionate 0.05%	
		Desonide 0.05%	
		Fluocinolone acetonide 0.01%	Synalar cream 0.01%
		Triamcinolone acetonide 0.025%	T.A. Cream 0.02%, Aristocort A cream 0.02%
Least potent	VII	Dexamethasone	
		Flumethasone	
		Hydrocortisone	H-cort cream, Hydrocortisone cream 1-2%
		Methylprednisolone	
		Prednisolone	Prednisil cream

รูปแบบของยาทาสเตียรอยด์

(Preparation of topical corticosteroids)

ยาทาสเตียรอยด์มีรูปแบบที่ต่างกันขึ้นกับส่วนเติมเนื้อยา (vehicle) ที่ใช้ โดยยาทาสเตียรอยด์ชนิดเดียวกัน หากอยู่ในรูปแบบที่ต่างกัน สามารถส่งผลให้มีความแรงของยาที่ต่างกันได้ เช่น ยาทาในรูปแบบขี้ผึ้งจะมีความแรง (potency) มากกว่าครีม เจล โลชั่น และสารละลาย ตามลำดับ โดยลักษณะของยาทามีรูปแบบและคุณสมบัติต่าง ๆ ดังตารางที่ 2 (Camisa & Garofola, 2021)



รูปที่ 1 ยาขี้ผึ้ง 1 Fingertip unit

ปริมาณการใช้ยาทาสเตียรอยด์ที่เหมาะสม

(Topical corticosteroids amount estimation)

โดยทั่วไปปริมาณยาทาสเตียรอยด์ที่เหมาะสมสำหรับการทาบนผื่นผิวหนัง คือ ความหนา 0.1 มิลลิเมตร หรือเทียบเท่ากับประมาณ 2 มก./ซม.²

ทั้งนี้ปริมาณยา 1 Fingertip unit จะมีปริมาณยาประมาณ 0.5 กรัม ซึ่งเทียบเท่ากับการทาบนฝ่ามือ 2 ข้าง หรือฝ่ามือ 1 ข้าง วันละ 2 ครั้ง โดยแต่ละบริเวณของร่างกายจะใช้ปริมาณยาดังแสดงในตารางที่ 3 (Camisa & Garofola, 2021) ดังนั้นก่อนการจ่ายยาทาสเตียรอยด์ แพทย์ควรประเมินปริมาณยาที่จะใช้ให้เหมาะสม ซึ่งขึ้นอยู่กับพื้นที่ของรอยโรค ความถี่ และระยะเวลาในการทายา (Camisa & Garofola, 2021; Long & Finlay, 1991)

สำหรับยาทาสเตียรอยด์ที่มีความแรงต่ำหรือปานกลาง ไม่ควรใช้เกิน 100 กรัม ต่อสัปดาห์ และยาทาสเตียรอยด์ชนิดความแรงสูงหรือสูงมาก ไม่ควรใช้เกิน 45 กรัม ต่อสัปดาห์ เนื่องจากอาจทำให้เกิดการดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือด เกิดผลข้างเคียงในระบบต่าง ๆ ของร่างกาย และกีดขวางการทำงานของต่อมหมวกไตได้ (Caplan et al., 2019)

ตารางที่ 2 คุณสมบัติและการเลือกใช้ยาทาสเตรอยด์รูปแบบต่าง ๆ

รูปแบบ ยาทา	ส่วนผสม	การให้ความชุ่มชื้นแก่ผิวหนัง	ลักษณะของผื่นที่เหมาะสมกับการใช้ยา	บริเวณของร่างกายที่เหมาะสมกับการใช้ยา	ความเหนียว	โอกาสเกิดการแพ้แบบระคายเคือง
ขี้ผึ้ง (ointment)	Water in oil	ให้ความชุ่มชื้นแก่ผิวหนังได้ดีมาก	ผื่นหนา เรื้อรัง มีสะเก็ด (Thick, lichenified, or scaly dermatoses)	ฝ่ามือ ฝ่าเท้า แต่ควรหลีกเลี่ยงบริเวณขาหนีบหรือข้อพับต่าง ๆ (Occluded area)	เหนียวเหนอะหนะมาก	น้อย
ครีม (cream)	Oil in water emulsion	ให้ความชุ่มชื้นแก่ผิวหนังได้ดีปานกลาง	ผื่นผิวหนังอักเสบชนิดเฉียบพลันหรือกึ่งเฉียบพลัน (Acute, subacute or weeping dermatoses)	บริเวณผิวหนังที่ชื้น ๆ หรือบริเวณซอกพับ (moist skin and intertriginous areas)	ไม่เหนียว	เกิดขึ้นได้ เนื่องจากมีส่วนผสมของสารกันเสีย (preservatives)
เจล (gel)	Cellulose cut with alcohol or acetone	แห้งเร็ว ดูดซึมง่าย	ผื่นบริเวณศีรษะหรือบริเวณที่มีขนมาก (scalp and dense hair areas)	บริเวณซอกพับ ศีรษะ และเยื่อเมือก (occluded areas, scalp, and mucosa)	ไม่เหนียว	สูง
โลชั่น (lotion)	Oil in water	แห้งเร็ว ดูดซึมง่าย	ผื่นบริเวณศีรษะหรือบริเวณที่มีขนมาก	บริเวณซอกพับ และศีรษะ (occluded areas and scalp)	ไม่เหนียว	สูง
สารละลาย (solution)	Alcohol	แห้งเร็ว ดูดซึมง่าย	ผื่นบริเวณศีรษะหรือบริเวณที่มีขนมาก	บริเวณซอกพับ และศีรษะ (occluded areas and scalp)	ไม่เหนียว	สูง

ตารางที่ 3 ปริมาณยาในรูปแบบชี้แจงที่ใช้ในบริเวณต่าง ๆ ของร่างกายในผู้ใหญ่

ตำแหน่ง ของร่างกาย	ปริมาณยาต่อการทา 1 ครั้ง (fingertip unit)	ปริมาณยาต่อการทา วันละ 2 ครั้ง (gram)	ปริมาณยาต่อการทา วันละ 2 ครั้ง นาน 1 สัปดาห์ (gram)	ปริมาณยาต่อการทา วันละ 2 ครั้ง นาน 4 สัปดาห์ (gram)
หน้าและคอ	2.5	2.5	17.5	70
ลำตัวด้านหน้าหรือหลัง	7	7	49	196
แขน	3	3	21	84
ฝ่ามือ 2 ข้าง	1	1	7	28
ขา	6	6	42	168
เท้า	2	2	14	56

ความถี่และระยะเวลาในการทายาสเตียรอยด์ (Frequency and duration of topical corticosteroids application)

ความถี่ของการทายาสเตียรอยด์ โดยทั่วไปอยู่ที่วันละ 1-2 ครั้ง ขึ้นกับชนิดของยา และหลังจากการให้ยาไประยะหนึ่ง จนผื่นเริ่มตอบสนองต่อการรักษา อาจพิจารณาลดความถี่ของการใช้ยาลงเป็นวันละครึ่งวันเว้นวัน และสัปดาห์ละครั้ง ตามลำดับ (Caplan et al., 2019; Lagos & Maibach, 1998)

อย่างไรก็ตามในรายที่มีการใช้ยาทาสเตียรอยด์มาเป็นเวลานาน ไม่ควรให้หยุดยาทันทีที่ผื่นหาย แนะนำให้ค่อย ๆ ลดความถี่ในการทาลง หรือหยุดทายาเป็นระยะ ๆ เพื่อลดผลข้างเคียงจากการใช้ยา ลดโอกาสในการเกิด rebound phenomenon และลดภาวะการตอบสนองต่อยาลดลง (tachyphylaxis) เช่น ยาทาสเตียรอยด์กลุ่มความแรงสูงมากไม่ควรใช้ติดต่อกันนานเกิน 3 สัปดาห์ และยาทาที่มีความแรงปานกลางถึงสูงไม่ควรใช้ติดต่อกันนานเกิน 3 เดือน เป็นต้น (Caplan et al., 2019)

ข้อห้ามในการใช้ยาทาสเตียรอยด์ (Contraindication of topical corticosteroids)

Absolute contraindications ได้แก่ ภาวะแพ้ยาหรือส่วนประกอบของยาทาสเตียรอยด์

Relative contraindications ได้แก่ การติดเชื้อต่าง ๆ (แบคทีเรีย, เชื้อรา, ไวรัส, ปรสิต) และการมีแผลบริเวณที่จะทายา (Camisa & Garofola, 2021)

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องในการพิจารณาเลือกใช้ยาทาสเตียรอยด์ (Factors affecting choice of topical corticosteroids)

ก่อนการพิจารณาจ่ายยาทาสเตียรอยด์ให้กับผู้ป่วย นอกจากปัจจัยเกี่ยวกับตัวยา (drug-related factors) เช่น ชนิด ความแรง รูปแบบยาทา แล้ว ยังมีปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วย (patient-related factors) ที่ต้องนำมาพิจารณาร่วมด้วยเสมอ ดังนี้ (Caplan et al., 2019; Mehta et al., 2016)

1. ชนิดและระยะของโรคทางผิวหนังของผู้ป่วย (type and stage of disease)

โรคที่มีสาเหตุจากการอักเสบของผิวหนัง (inflammatory skin diseases) สามารถแบ่งเป็นกลุ่มที่ตอบสนองต่อยาทาสเตียรอยด์ได้ดีมาก ปานกลาง และน้อย ดังแสดงในตารางที่ 4 (Caplan et al., 2019) ซึ่งมีผลต่อการเลือกใช้อายาทาสเตียรอยด์ เช่น โรคที่ตอบสนองดีมากสามารถเลือกใช้กลุ่มยาที่มีความแรงต่ำได้ ส่วนโรคที่ตอบสนองน้อยควรเลือกใช้อายาทากลุ่มที่มีความแรงสูงกว่า เป็นต้น

นอกจากนี้โรคทางผิวหนังที่มีการอักเสบอยู่ในระยะเฉียบพลัน มีน้ำเหลืองไหล ติดเชื้อ หรือมีแผล (acute inflammatory, infected, wounded skin) ควรเลือกใช้อายาทาสเตียรอยด์กลุ่มความแรงต่ำ ส่วนรอยโรคที่มีการอักเสบเรื้อรังของผิวหนัง หรือมีผื่นหนา (lichenified, keratinized skin) แพทย์ควรพิจารณาเลือกใช้อายาทากลุ่มความแรงสูง (Caplan et al., 2019; Camisa & Garofola, 2021)

2. ตำแหน่งของรอยโรค (location)

เนื่องจากแต่ละตำแหน่งของร่างกายมีความหนาของชั้น stratum corneum ไม่เท่ากัน ทำให้มีอัตราการดูดซึมยาที่แตกต่างกัน โดยบริเวณที่ผิวหนังบางกว่าจะดูดซึมยาได้ดีกว่า ดังแสดงในตารางที่ 5 (Caplan et al., 2019; Feldmann & Maibach, 1967) ดังนั้นจึงควรเลือกใช้อายาทาสเตียรอยด์กลุ่มความแรงต่ำสำหรับบริเวณผิวหนังบาง เช่น บริเวณใบหน้าหรือตามซอกพับ เป็นต้น และพิจารณาเลือกใช้อายาทาชนิดความแรงสูงสำหรับบริเวณผิวหนังหนา โดยอาจเพิ่มการปิดทับด้วยแผ่นพลาสติกหรือผ้า (occlusion) เพื่อเพิ่มการดูดซึมของยาในบริเวณดังกล่าวให้มากขึ้นได้ นอกจากนี้การทาครีมบำรุงผิวหรือทำให้ผิวชุ่มชื้นก่อนการทายาสามารถเพิ่มการดูดซึมยาได้สูงถึง 5 เท่า จึงมีการแนะนำให้ทาครีมบำรุงผิวหรืออาบน้ำก่อนการทายาสเตียรอยด์ (Caplan et al., 2019; Tadichierla et al., 2009)

นอกจากนี้บริเวณซอกพับของร่างกาย (intertriginous area) และบริเวณที่ใส่ผ้าอ้อมของเด็กหรือผู้ป่วยติดเตียง (diaper area) ซึ่งมีลักษณะคล้ายภาวะ occlusion โดยธรรมชาติ ควรเลือกใช้อายาทาสเตียรอยด์กลุ่มความแรงต่ำ (Camisa & Garofola, 2021)

ยาทาสเตียรอยด์ที่ผ่านกระบวนการ halogenation (halogenated corticosteroids) คือ การใส่อะตอม halogen (chlorine, fluorine) มาแทนที่อะตอม hydrogen ในโครงสร้างยา เพื่อเพิ่มความแรง (potency) และคุณสมบัติในการละลายในไขมัน (lipophilicity) เช่น Betamethasone dipropionate, Betamethasone valerate, Clobetasol propionate, Dexamethasone, Desoximetasone, Triamcinolone acetonide เป็นต้น ซึ่งเป็นยาทาสเตียรอยด์ในกลุ่ม B, C และ D1 ตามตารางที่ 7 ย่อมเพิ่มโอกาสในการเกิดผลข้างเคียงจากยาทาสเตียรอยด์ จึงควรหลีกเลี่ยงการใช้อายากลุ่มนี้บริเวณใบหน้าและซอกพับของร่างกาย (Camisa & Garofola, 2021; Laisuan et al., 2017)

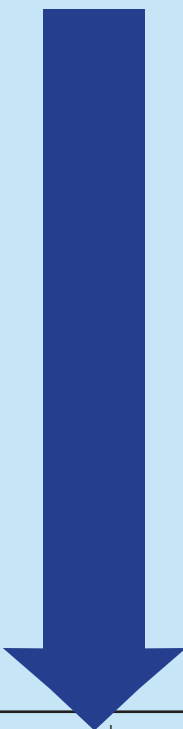
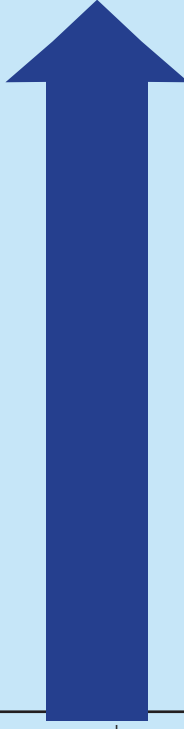
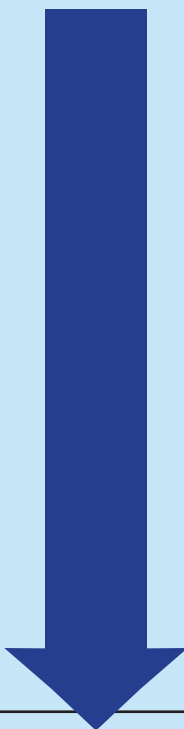
3. ขนาดของรอยโรค (extent)

หากผู้ป่วยมีพื้นที่ของรอยโรคกว้าง (extensive lesion) เช่น exfoliative dermatitis ควรเลือกใช้อายาทาสเตียรอยด์กลุ่มความแรงต่ำถึงปานกลาง เพื่อป้องกันผลข้างเคียงของยาจากการดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือด (Caplan et al., 2019; Camisa & Garofola, 2021)

ตารางที่ 4 โรคที่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาทาสเตียรอยด์

ระดับการตอบสนอง ต่อยาทาสเตียรอยด์	โรคที่ตอบสนองดีมาก (Highly responsive)	โรคที่ตอบสนองดีปานกลาง (Moderately responsive)	โรคที่ตอบสนองน้อย (Least responsive)
	Atopic dermatitis (children)	Atopic dermatitis (adults)	Allergic contact dermatitis (acute phase)
	Intertrigo	Lichen simplex chronicus	Dyshidrotic eczema
	Psoriasis (intertriginous)	Nummular eczema	Insect bites
	Seborrheic dermatitis	Papular urticaria	Granuloma annulare
		Parapsoriasis	Lichen planus
		Primary irritant dermatitis	Lupus erythematosus
		Psoriasis	Necrobiosis lipoidica diabetiformis
			Palmoplantar psoriasis
			Psoriatic nails
			Pemphigus
			Sarcoidosis
กลุ่มยาทาสเตียรอยด์ ที่เหมาะสม	Low (class VI, VII)	Medium (class IV, V)	Superpotent (class I) และ high (class II, III)

ตารางที่ 5 ความหนาของชั้น stratum corneum ที่บริเวณต่าง ๆ ของร่างกาย เรียงจากบางที่สุดไปหนาที่สุดตามลำดับ พร้อมแสดงความสัมพันธ์กับการดูดซึมของยา

ตำแหน่งของร่างกาย	ความหนาของผิวหนัง	การดูดซึมของยา	กลุ่มยาทาสเตียรอยด์ที่เหมาะสม
เยื่อเมือก (mucous membrane)	บางที่สุด	มากที่สุด	ความแรงต่ำ
อัณฑะ (scrotum)			
เปลือกตา (eyelid)			
หน้า (face)			
หน้าอกและหลัง (chest and back)			
แขนขาส่วนบน (upper arms and legs)			
แขนขาส่วนล่าง (lower arms and legs)			
หลังมือ หลังเท้า (dorsum of hands and feet)			
ฝ่ามือ ฝ่าเท้า (palmar and plantar skin)			
เล็บ (nails)	หนาที่สุด	น้อยที่สุด	ความแรงสูง

4. ระยะเวลาของการดำเนินโรค (duration of dermatoses)

สำหรับโรคผิวหนังที่มีธรรมชาติของโรคของโรคเป็นโรคเรื้อรัง (chronic relapsing disease) ต้องได้รับการรักษาด้วยยาทาสเตียรอยด์เป็นเวลานาน เช่น psoriasis vulgaris, atopic dermatitis แพทย์อาจพิจารณาเลือกใช้อาหาทากลุ่มความแรงต่ำ เพื่อลดผลข้างเคียงจากการใช้ยาเป็นระยะเวลานาน ๆ (Caplan et al., 2019; Camisa & Garofola, 2021)

5. อายุของผู้ป่วย (Age)

กลุ่มผู้ป่วยเด็กมีอัตราส่วนของ body surface area ต่อ body mass index สูง และมีผิวหนังบาง ทำให้มีอัตราการดูดซึมยามากกว่าวัยผู้ใหญ่ ร่วมกับมีกระบวนการเผาผลาญยาที่ยังไม่สมบูรณ์ (immature drug metabolism) ดังนั้นจึงควรใช้ยาทาสเตียรอยด์ด้วยความระมัดระวัง โดยแนะนำให้หลีกเลี่ยงการใช้ยาทาสเตียรอยด์ในเด็กอายุน้อยกว่า 3 เดือน และหลีกเลี่ยงการใช้ยาทากลุ่ม I, II, III ในเด็กอายุน้อยกว่า 12 ปี รวมถึงหลีกเลี่ยงการใช้ยาทาสเตียรอยด์กลุ่ม halogenated ในกลุ่มผู้ป่วยเด็ก อย่างไรก็ตามการใช้ยาทาสเตียรอยด์กลุ่ม IV-V ในเด็กก็ไม่ควรใช้ติดต่อกันนานกว่าระยะเวลา 1-2 สัปดาห์ (Camisa & Garofola, 2021; Lahiri, 2018)

ในกลุ่มผู้สูงอายุ เนื่องจากเริ่มมีการบางตัวของชั้นผิวหนัง (skin atrophy) ทำให้มีการดูดซึมของยาผ่านทางผิวหนังได้มากกว่าปกติ จึงควรเลือกใช้ยาทาสเตียรอยด์ในกลุ่มความแรงต่ำถึงปานกลาง เพื่อลดผลข้างเคียงจากการทายาเช่นกัน (Caplan et al., 2019; Pariser, 1991)

6. ภาวะการตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร (Pregnancy and lactation)

ยาทาสเตียรอยด์ส่วนใหญ่ถูกจัดให้อยู่ใน Pregnancy cat.C โดยองค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกา (U.S. Food and Drug Administration; USFDA) แนะนำให้ใช้ด้วยความระมัดระวังในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ ไม่ควรใช้ต่อเนื่องเป็นระยะเวลานาน และควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาทาสเตียรอยด์กลุ่มความแรงสูง เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดการดูดซึมยาเข้าสู่กระแสเลือด ซึ่งอาจส่งผลให้ทารกในครรภ์มีน้ำหนักแรกคลอดน้อย (low birth weight) ได้ (Chi et al., 2016)

แม้ว่าจะยังไม่ได้มีการศึกษาเกี่ยวกับการใช้ยาทาสเตียรอยด์ในกลุ่มหญิงให้นมบุตร แต่มีข้อแนะนำให้หลีกเลี่ยงการใช้ยาทาในกลุ่มความแรงสูง หรือการใช้ยาทาติดต่อกันเป็นระยะเวลานาน ๆ เช่นเดียวกัน นอกจากนี้หากมีการใช้ยาทาสเตียรอยด์บริเวณรอบลานหัตถ์ ควรเช็ดออกก่อนให้นมบุตรทุกครั้ง (Caplan et al., 2019)

ผลข้างเคียงของการใช้ยาทาสเตียรอยด์

(Adverse effects of topical corticosteroids)

ผลข้างเคียงของการใช้ยาทาสเตียรอยด์มักเกิดขึ้นหลังจากการใช้ยาทาสเตียรอยด์ต่อเนื่องเป็นระยะเวลานาน มีทั้งผลข้างเคียงเฉพาะที่ (local adverse effects) ซึ่งพบได้บ่อยกว่าผลข้างเคียงต่อระบบต่าง ๆ ในร่างกาย (systemic adverse effects) ดังแสดงในตารางที่ 6 (Hengge et al., 2006) โดยผลข้างเคียงที่พบบ่อย ได้แก่ ภาวะผิวหนังบาง (skin atrophy) รอยแตกลาย (striae) สิวจากยาทาสเตียรอยด์ (steroid acne) รอยจ้ำเลือด (purpura) ผื่น rosacea และ perioral dermatitis (Hengge et al., 2006)

ตารางที่ 6 ผลข้างเคียงเฉพาะที่ และผลข้างเคียงต่อระบบต่าง ๆ ของการใช้ยาทาสเตียรอยด์

ผลข้างเคียงเฉพาะที่ (Local adverse effects)	ผลข้างเคียงต่อระบบต่างๆ ในร่างกาย (Systemic adverse effects)
Atrophic changes	Endocrine
Steroid atrophy	Cushing disease (moon face, centripetal obesity, buffalo hump, striae distensae)
Telangiectasia	Hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) suppression
Striae	Metabolic
Purpura	Glucose intolerance (hyperglycemia),
Stellate pseudoscars	Osteopathy (fractures or aseptic necroses of the femoral head)
Ulceration	Decreased growth rate
Easy bruising	Renal/Electrolyte
Infections	Edema
Masked microbial infections (tinea incognito)	Hypocalcemia
Aggravation of cutaneous candidiasis, herpes or demodex	Hypertension
Reactivation of Kaposi sarcoma	Ocular
Granuloma gluteale infantum	Posterior subcapsular cataract
Ocular changes	Glaucoma
Ocular hypertension	
Glaucoma	
Cataract	
Pharmacologic effects	
Steroid rebound	
Steroid addiction	
Tachyphylaxis	
Miscellaneous	
Steroid acne	
Perioral dermatitis	

ตารางที่ 6 ผลข้างเคียงเฉพาะที่ และผลข้างเคียงต่อระบบต่าง ๆ ของการใช้ยาทาสเตียรอยด์ (ต่อ)

ผลข้างเคียงเฉพาะที่ (Local adverse effects)	ผลข้างเคียงต่อระบบต่างๆ ในร่างกาย (Systemic adverse effects)
Steroid rosacea	
Hypertrichosis	
Pigmentary changes (hyper- or hypopigmentation)	
Photosensitization	
Delayed wound healing	
Contact dermatitis	
Rebound flare (psoriasis)	

ภาวะผิวหนังบาง (skin atrophy) เป็นชนิดที่พบได้บ่อยที่สุด สามารถเกิดขึ้นได้หลังการทายาสเตียรอยด์กลุ่มความแรงสูงมาก (class I) นาน 1-2 สัปดาห์ อย่างไรก็ตามผิวหนังสามารถกลับเป็นปกติได้หลังจากหยุดยาทาสเตียรอยด์ประมาณ 4 สัปดาห์ (Camisa & Garofola, 2021)

แม้ว่าจะพบการเกิด systemic adverse effects จากการใช้ยาทาสเตียรอยด์ได้ไม่บ่อย แต่ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เพิ่มโอกาสในการเกิด ได้แก่ กลุ่มคนไข้เด็ก ผู้ป่วยโรคไต ผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับผิดปกติ ผู้ที่ใช้ปริมาณยาทาสเตียรอยด์ขนาดสูง หรือความแรงของยาทาสเตียรอยด์ระดับสูงหรือสูงมาก และภาวะที่มีการปิดทับบริเวณที่ทายาด้วยแผ่นพลาสติกหรือผ้า (occlusion) ดังนั้นเมื่อแพทย์ประเมินแล้วสงสัยว่าผู้ป่วยอาจเกิดผลข้างเคียงต่อระบบต่างๆ ในร่างกาย ควรหยุดยาทาสเตียรอยด์ทันที และพิจารณาเปลี่ยนยาทาเป็นกลุ่มอื่น เช่น calcineurin inhibitor, vitamin D derivative ร่วมกับปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่เกี่ยวข้อง เช่น อายุรแพทย์หรือกุมารแพทย์ โรคต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิซึม (Endocrinologist) เพื่อร่วมประเมินและให้การรักษา และพิจารณาให้ physiologic dose ของยา prednisolone ชนิดรับประทาน เพื่อป้องกันภาวะ adrenal insufficiency หลังจากนั้นค่อยๆ ลดปริมาณยาลง ซึ่งโดยทั่วไป Hypothalamic-pituitary-

adrenal (HPA) axis จะกลับสู่ภาวะปกติที่ประมาณ 4 เดือน (Camisa & Garofola, 2021; Brazzini & Pimpinelli, 2002; Ference & Last, 2009)



รูปที่ 2 รอยจ้ำเลือด (purpura) และผิวหนังบาง (skin atrophy) ซึ่งเป็นผลข้างเคียงเฉพาะที่จากการใช้ยาทาสเตียรอยด์เป็นเวลานาน



รูปที่ 3 สิวจากยาทาสเตียรอยด์ (steroid acne) มีลักษณะแตกต่างจากสิวทั่วไปที่เป็นรอยโรคระยะเดียวกัน ดูลักษณะเหมือนกันทั้งหมด (monomorphous lesions) ดังภาพ



รูปที่ 4 ผื่นผิวหนังอักเสบรอบปาก (Perioral dermatitis) ลักษณะเป็นตุ่มแดงและตุ่มหนองกระจายอยู่บริเวณรอบปาก ในผู้ป่วยบางรายอาจพบบริเวณรอบตา รอบจมูก ร่วมด้วยได้ เป็นผลข้างเคียงของการใช้ยาทาสเตียรอยด์

การประเมินเมื่อการรักษาด้วยยาทาสเตียรอยด์ไม่ได้ผล

1. การวินิจฉัยโรคผิด (Wrong diagnosis) เช่น ผื่นจากการติดเชื้อรา หากได้รับการวินิจฉัยผิดเป็นผื่นผิวหนังอักเสบ และได้รับการรักษาด้วยยาทาสเตียรอยด์ ย่อมทำให้ผื่นลุกลามมากขึ้น

2. การเลือกใช้ยาที่ไม่เหมาะสม (Inappropriate drug) เช่น การเลือกใช้อายาทากลุ่มความแรงต่ำในการรักษาผื่นหนา ผื่นผิวหนังอักเสบเรื้อรัง หรือการใช้อายาทากลุ่มความแรงต่ำในการรักษา กลุ่มโรคที่ตอบสนองต่อการรักษาน้อย เช่น dyshidrotic eczema เป็นต้น

3. ภาวะการตอบสนองต่อยาลดลง (Tachyphylaxis) และต้องเพิ่มความแรงของยามากขึ้นเรื่อย ๆ เพื่อให้ได้ผลการรักษาที่พึงพอใจเท่าเดิม ภาวะนี้มักดีขึ้นหลังจากมีช่วงที่หยุดใช้ยา โดยมักเกิดในผู้ป่วยรายที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาสเตียรอยด์มาเป็นเวลานาน แม้ไม่ทราบกลไกการเกิดที่ชัดเจน แต่พบว่าการลดลงของการหดตัวของเส้นเลือด การกลับมาที่มีการสร้างสาย DNA และ histamine wheals ปัจจุบันยังไม่มีแนวทางการรักษาที่ชัดเจน โดยทั่วไปแนะนำให้ใช้ยาทาสเตียรอยด์วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลานาน 2 สัปดาห์ และหยุด 1 สัปดาห์ สลับกันไป เพื่อลดโอกาสในการเกิดภาวะ tachyphylaxis (Mehta et al., 2016; Camisa & Garofola, 2021)

4. การแพ้ยาทาสเตียรอยด์ (Topical corticosteroids allergy) ภาวะแพ้สัมผัสจากยาทาสเตียรอยด์พบได้ไม่บ่อย มีอุบัติการณ์ประมาณ 0.2-6% โดยอาจต้องสงสัยภาวะดังกล่าวในผู้ป่วยรายที่ทายาสเตียรอยด์แล้วผื่นไม่ดีขึ้น แผลง หรือผื่นมีลักษณะเปลี่ยนไป ทั้งนี้สาเหตุของการแพ้อาจเกิดได้จากส่วนประกอบของยาทาสเตียรอยด์ ได้แก่

- ด้วยยาทาสเตียรอยด์เอง ซึ่งแบ่งเป็น 4 กลุ่มตามโครงสร้างและการเกิดปฏิกิริยาข้ามกลุ่ม ดังแสดงในตารางที่ 7 (Caplan et al., 2019; Camisa & Garofola, 2021) โดยยาในกลุ่ม A พบเป็นสาเหตุของการแพ้ได้บ่อยที่สุด และกลุ่ม C เป็นกลุ่มที่พบเป็นสาเหตุน้อยที่สุด นอกจากนี้ยาในกลุ่ม A, B และ D2 สามารถเกิดปฏิกิริยาข้ามกลุ่ม (cross-reaction) กันได้ เช่น ผู้ที่แพ้ยาทาในกลุ่ม A สามารถเกิดปฏิกิริยาการแพ้กับยาทาในกลุ่ม B และ D2 ได้เช่นกัน ดังนั้นผู้ที่แพ้ยาทาสเตียรอยด์ในกลุ่ม A จึงควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาในกลุ่ม B และ D2 ด้วย
- ส่วนเติมเนื้อยา (vehicles) เช่น formaldehyde releasing agents, fragrance, lanolin, methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone, parabens, sorbitan sesquioleate, propylene glycol เป็นต้น
- สารกันเสีย (preservatives) เช่น parabens, formaldehyde, ethylenediamine hydrochloride เป็นต้น

ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะแพ้ยาทาสเตียรอยด์ ได้แก่ ผู้ที่มีประวัติการทำทดสอบผื่นแพ้สัมผัส (patch test) ได้ผลบวกกับสารอื่น ๆ หลายชนิดที่ไม่ใช่ยาทาสเตียรอยด์, ผู้ป่วยที่มีผื่นผิวหนังอักเสบที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา, มีแผลที่ขา (leg ulcer), มีผื่นชนิด stasis dermatitis, perineal dermatitis, และผู้ป่วยที่มีภาวะผื่นแพ้แสงชนิด chronic actinic dermatitis

แนวทางการปฏิบัติในกรณีที่พบผู้ป่วยที่สงสัยมีภาวะแพ้ยาทาสเตียรอยด์ ได้แก่ หยุดใช้ยาทาสเตียรอยด์ตัวที่สงสัยว่าแพ้ และเปลี่ยนไปใช้ยาทาสเตียรอยด์กลุ่มอื่นที่ไม่มีปฏิกิริยาแพ้ข้ามกลุ่ม (cross-reaction) กัน

หรือในกรณีที่สงสัยการแพ้สารกันเสีย (preservatives) ในยา อาจพิจารณาเลือกใช้ยาทาในกลุ่มที่เป็นขี้ผึ้ง (ointment) แทน เนื่องจากไม่มีส่วนประกอบของสารกันเสีย และที่สำคัญควรส่งปรึกษาแพทย์ เพื่อทำการทดสอบผื่นแพ้สัมผัส (patch test) ซึ่งจะช่วยในการหาสารที่เป็นสาเหตุของการแพ้อย่างแท้จริง (Caplan et al., 2019; Camisa & Garofola, 2021; “Topical Corticosteroids,” 2008; Saraswat, 2012)

สรุป (Conclusion)

การเริ่มต้นใช้ยาทาสเตียรอยด์ในการรักษาโรคทางผิวหนัง ควรเริ่มที่ความแรงต่ำที่สุดที่จะสามารถควบคุมโรคได้ ซึ่งการพิจารณาเลือกชนิดยาทาสเตียรอยด์ขึ้นอยู่กับชนิดและระยะของโรคทางผิวหนังของผู้ป่วย ตำแหน่งของผื่น ขนาดของรอยโรค ระยะเวลาของโรคที่เป็น และภาวะอื่น ๆ ที่ต้องเฝ้าระวังการใช้ยา เช่น เด็ก คนสูงอายุ สตรีตั้งครรภ์ หรือให้นมบุตร ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาทาสเตียรอยด์ความแรงสูงในผื่นที่มีพื้นที่บริเวณกว้าง รอยโรคบริเวณใบหน้าหรือซอกพับ และในกลุ่มผู้ป่วยเด็ก ผู้สูงอายุ หญิงตั้งครรภ์ หรือให้นมบุตร

หากเลือกใช้ยาทาสเตียรอยด์ที่มีความแรงสูงมาก ควรใช้ในระยะสั้น ๆ ไม่เกิน 3 สัปดาห์ หากเลือกใช้ยาทาสเตียรอยด์ที่มีความแรงปานกลางถึงสูง ไม่ควรใช้ติดต่อกันนานเกิน 3 เดือน หรือควรมีช่วงหยุดพักและเมื่อสามารถควบคุมโรคได้แล้ว ไม่ควรหยุดยาทันที แต่ควรพิจารณาค่อย ๆ ลดความแรงและความถี่ในการใช้ยาลง นอกจากนี้ระหว่างการใช้ยาทาสเตียรอยด์ แพทย์ควรเฝ้าระวังผลข้างเคียงจากการใช้ยาทาสเตียรอยด์ รวมถึงให้ความรู้แก่ผู้ป่วยเกี่ยวกับวิธีการใช้ยาและผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้

ตารางที่ 7 การแบ่งกลุ่มยาทางสเตียรอยด์ ตามโครงสร้างและการเกิดปฏิกิริยาข้ามกลุ่ม

Group	A	B	C	D1	D2
Prototype	Hydrocortisone	Triamcinolone acetonide	Betamethasone	Betamethasone dipropionate	Methylprednisolone aceponate
Structure	C16—no methyl substitution, no halogenation		C16 methyl substitution	C16 methyl substitution	C16—no methyl substitution, no halogenation
	Probable C21-short-chain ester			C17/21 long-chain ester	
Cross-reactions	Cross-reacts with D2	Budesonide specifically cross-reacts with D2			Cross-reacts with A and budesonide
Patch-test substance	Tixocortol-21-pivalate	Budesonide Triamcinolone acetonide		Clobetasol-17-propionate	Hydrocortisone-17-butyrate
Others	Cortisone acetate Hydrocortisone acetate Methylprednisolone Prednisolone Prednisone	Aminonide Desonide Fluocinonide Fluocinolone acetonide Halcinonide Triamcinolone diacetate	Betamethasone sodium phosphate Clocortolone pivalate Desoximetasone Dexamethasone Dexamethasone sodium phosphate Fluocortolone	Clobetasone-17-butyrate Aclometasone dipropionate Betamethasone valerate Diflorasone diacetate Fluticasone propionate Mometasone furoate	Hydrocortisone buteprate Hydrocortisone 17-valerate Prednicarbate Methylprednisolone aceponate

References

- Brazzini, B., & Pimpinelli, N. (2002). New and established topical corticosteroids in dermatology: Clinical pharmacology and therapeutic use. *American journal of Clinical Dermatology*, 3(1), 47-58.
- Camisa, C., & Garofola, C. (2021). Topical corticosteroids. In S. E. Wolverton, & J. J. Wu (Eds.), *Comprehensive dermatologic drug therapy* (4th ed., pp. 511-527). Elsevier.
- Caplan, A., Fett, N., & Werth, V. (2019). Glucocorticoids. In S. Kang, M. Amagai, A. L. Bruckner, A. H. Enk, D. J. Margolis, A. J. McMichael, & J. S. Orringer (Eds.), *Fitzpatrick's dermatology* (9th ed., pp. 3382-3394). McGraw-Hill.
- Chi, C. C., Wang, S. H., & Kirtschig, G. (2016). Safety of topical corticosteroids in pregnancy. *JAMA Dermatology*, 152(8), 934-935.
- Feldmann, R. J., & Maibach, H. I. (1967). Regional variation in percutaneous penetration of 14C cortisol in man. *The Journal of Investigative Dermatology*, 48(2), 181-183.
- Ference, J. D., & Last, A. R. (2009). Choosing topical corticosteroids. *American Family Physician*, 79(2), 135-140.
- Hengge, U. R., Ruzicka, T., Schwartz, R. A., & Cork, M. J. (2006). Adverse effects of topical glucocorticoids. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 54(1), 1-15.
- Horn, E. J., Domm, S., Katz, H. I., Lebwohl, M., Mrowietz, U., Kragballe, K., & International Psoriasis Council. (2010). Topical corticosteroids in psoriasis: Strategies for improving safety. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*, 24(2), 119-124.
- Lagos, B. R., & Maibach, H. I. (1998). Frequency of application of topical corticosteroids: An overview. *The British Journal of Dermatology*, 139(5), 763-766.
- Lahiri, K. (2018). *A treatise on topical corticosteroids in dermatology: Use, misuse and abuse*. Springer.
- Laisuan, W., Wongsu, C., Dchapaphapeaktak, N., Tongdee, M., Chatmapanrangsee, J., & Rerkpattanapipat, T. (2017). Anaphylaxis following intralesional triamcinolone acetate (Kenacort) injection. *Asia Pacific Allergy*, 7(2), 115-118.
- Long, C. C., & Finlay, A. Y. (1991). The finger-tip unit - a new practical measure. *Clinical and Experimental Dermatology*, 16(6), 444-447.
- Mehta, A. B., Nadkarni, N. J., Patil, S. P., Godse, K. V., Gautam, M., & Agarwal, S. (2016). Topical corticosteroids in dermatology: A comprehensive review. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 82(4), 371-378.
- Pariser, D. M. (1991). Topical steroids: A guide for use in the elderly patient. *Geriatrics*, 46(10), 51-63.
- Saraswat, A. (2012). Contact allergy to topical corticosteroids and sunscreens. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 78(5), 552-559.
- Tadicherla, S., Ross, K., Shenefelt, P. D., & Fenske, N. A. (2009). Topical corticosteroids in dermatology. *Journal of Drugs in Dermatology : JDD*, 8(12), 1093-1105.
- Topical Corticosteroids. (2008). In R. L. Rietschel, & J. F. Fowler (Eds.), *Fisher's Contact dermatitis* (6th ed., pp. 254-265). BC Decker.

การใช้ยาไซโคลสปอรินเอ ในการรักษาโรคผิวหนัง Ciclosporin A, CsA

แพทย์หญิงเบญจสริษฐ์ ปัทมดิลก

ยาไซโคลสปอรินเอ เป็น calcineurin inhibitor ออกฤทธิ์ยับยั้งเม็ดเลือดขาว T Lymphocyte มีการนำมาใช้ในการรักษาโรคสะเก็ดเงิน ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2540 และต่อมาได้ใช้รักษาผิวหนังอื่น ๆ เช่น โรคภูมิแพ้ผิวหนัง, โรคตุ่มน้ำพองใส, โรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน, ลมพิษเรื้อรัง, lichen planus, pyoderma gangrenosum, alopecia areata, granuloma annulare เป็นต้น

การใช้ยาไซโคลสปอรินเอในการรักษาโรคผิวหนัง

Ciclosporin A, CsA

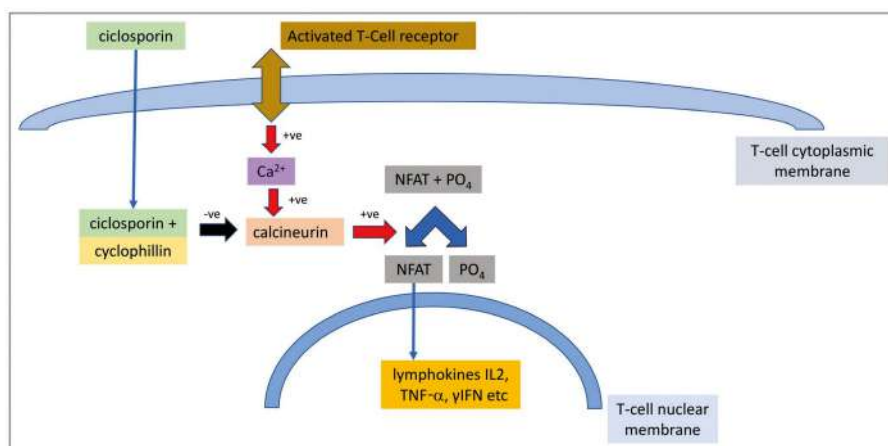
บทนำ

ยาไซโคลสปอรินเอ (ciclosporin, cyclosporine, cyclosporin) เป็น calcineurin inhibitor ออกฤทธิ์ยับยั้งเม็ดเลือดขาว T lymphocyte มีการนำมาใช้ในการรักษาโรคสะเก็ดเงิน ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2540 และต่อมาได้ใช้รักษาผิวหนังอื่น ๆ เช่น โรคภูมิแพ้ผิวหนัง, โรคตุ่มน้ำพองใส, โรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน, ลมพิษเรื้อรัง, lichen planus, pyoderma gangrenosum, alopecia areata, granuloma annulare เป็นต้น ถึงแม้ว่าปัจจุบันเป็นยุคของ precision medicine มีการใช้ยาฉีดชีวโมเลกุลหลายชนิดที่มีประสิทธิภาพสูงมารักษาโรคผิวหนังรุนแรงเรื้อรัง ซึ่งผู้ป่วยต้องฉีดยาต่อเนื่อง เป็นระยะเวลานาน แต่เนื่องจากยาฉีดเหล่านี้มีราคาสูง ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่สามารถจ่ายค่ายาฉีดชีวโมเลกุลเองได้ และสิทธิสวัสดิการรักษ

พยาบาลยังไม่ครอบคลุมยาฉีดชีวโมเลกุล จึงยังมีความจำเป็นต้องใช้ยาไซโคลสปอรินเอมารักษาโรคผิวหนังชนิดเรื้อรังและรุนแรงในเวชปฏิบัติ

กลไกการออกฤทธิ์

ยับยั้งภูมิต้านทานของร่างกาย (immunosuppressive properties) โดยยาไซโคลสปอรินเอจับกับ cyclophilin ใน CD4+ T lymphocyte มีผลยับยั้ง calcineurin enzyme ทำให้ลดการสร้าง interleukin (IL) -2, tumor necrosis factor alpha, IL-3, IL-4, interferon gamma และ granulocyte-macrophage colony stimulating factors ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ (Wiederrecht et al., 1993; Amor et al., 2010)



รูปที่ 1 กลไกการออกฤทธิ์ของยาไซโคลสปอรินเอ (Berth-Jones et al., 2019)

NFAT, nuclear factor of activated T cells; IL, interleukin; TNF, tumour necrosis factor; IFN, interferon.

ข้อบ่งชี้

Approval

- Psoriasis
 - Severe, recalcitrant psoriasis plaque type
 - Psoriatic erythroderma
 - Generalized pustular psoriasis and/or palmoplantar psoriasis
 - Psoriasis flare up during on a pre-existing systemic therapy (methotrexate หรือ acitretin)
 - Acrodermatitis continua of Hallopeau
 - Psoriatic nail dystrophy
 - Psoriatic arthropathy
- Atopic dermatitis

Off-label

- Chronic spontaneous urticaria
- Pyoderma gangrenosum
- Lichen planus
- Alopecia areata
- โรคผิวหนังอื่น ๆ เช่น Behcet disease, graft

versus host disease, discoid lupus erythematosus, pemphigus, scleroderma, photodermatoses เป็นต้น

ตารางที่ 1 ข้อบ่งชี้การใช้ยาไซโคลสปอรินเอในการรักษาโรคผิวหนังชนิดต่าง ๆ (Berth-Jones et al., 2019)

Approved indication (Strength of recommendation A)
Atopic dermatitis (≥16 years)
Psoriasis (≥16 years)
Off-label indication (Strength of recommendation A)
Atopic dermatitis (≥16 years)
Behcet disease
Chronic spontaneous (idiopathic) urticaria
Graft versus host disease
Palmoplantar pustulosis
Pyoderma gangrenosum
Off-label indication (Strength of recommendation D)
Alopecia areata
Discoid lupus erythematosus
Pemphigus foliaceus
Pemphigus vulgaris

ข้อห้ามใช้

- ผู้ป่วยที่แพ้ยาไซโคลสปอรินเอ
- ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของไต
- ผู้ป่วยที่เป็นความดันโลหิตสูงที่ควบคุมไม่ได้
- ผู้ป่วยที่มีประวัติโรคมะเร็งหรือกำลังเป็นมะเร็ง (ยกเว้น basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma)
- ผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง
- ผู้ป่วยที่ภาวะติดเชื้อรุนแรงที่ควบคุมไม่ได้
- ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของตับที่รุนแรง
- ผู้ป่วยที่เคยได้ยาหรือสารอื่นที่เพิ่มอัตราเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งผิวหนัง เช่น สารหนู
- ผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษาด้วยการฉายแสง PUVA มากกว่า 200 ครั้ง
- ผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีรักษา (radiation therapy)
- ผู้ป่วยที่ใช้ร่วมกับการฉายแสง PUVA, NB-UVB
- ผู้ป่วยที่ได้รับ live attenuated vaccine
- ผู้ป่วยที่ breast feeding

ข้อควรระวัง

- หญิงตั้งครรภ์
- ผู้ป่วยที่รับประทานยากดภูมิคุ้มกันตัวอื่นร่วมด้วย เช่น methotrexate, mycophenolate mofetil เป็นต้น
- ผู้ป่วยที่รับประทานยาที่การกำจัดยาผ่าน CYP3A4

วิธีใช้ยาไซโคลสปอรินเอในการรักษาโรคผิวหนัง

- ขนาด 2.5-5 มก./กก./วัน (Berth-Jones et al., 2019) ในกรณียาในรูปแบบ microemulsion เช่น Equoral® ให้รับประทานวันละ 1 ครั้งต่อวัน ในกรณีรูปแบบ original oral formulation เช่น Sandimmun neoral® แบ่งให้รับประทานวันละ 2 ครั้ง ต่อวัน

- ควรรับประทานยาก่อนอาหารและตรงเวลา ทุกวัน ไม่ควรรับประทานร่วมกับน้ำ grapefruit (แต่สามารถรับประทานร่วมกับน้ำส้มได้)

- Induction/short term treatment: อาจพิจารณาเริ่มให้จาก low dose 2.5-3.0 มก./กก./วัน เป็นระยะเวลา 1 เดือน ถ้าอาการไม่ดีขึ้น สามารถเพิ่มขนาดยาได้ 0.5 มก./กก. ทุก 2-4 สัปดาห์ จนควบคุมอาการได้ แต่ไม่ควรเกิน 5 มก./กก./วัน หรือ ในรายที่อาการรุนแรง อาจพิจารณาเริ่มให้จาก high dose 5 มก./กก./วัน จนควบคุมอาการได้ จึงค่อยลดขนาดลง (Menter et al., 2009; Menter et al., 2020)

- Maintenance treatment: ถ้าผื่นดีขึ้นให้ลดขนาดยาลงได้ถึง 0.5-1 มก./กก. ทุก 2 สัปดาห์ จนกระทั่ง

ถึงขนาดยาน้อยที่สุดที่คุมอาการได้ แต่ส่วนมากอยู่ที่ขนาด 2.5-3 มก./กก./วัน อาจจะเป็น intermittent treatment หรือ continuous treatment ต่อเนื่องโดยที่ระยะเวลารักษาไม่ควรเกิน 1-2 ปี ไม่แนะนำให้รักษานานกว่านั้น เพราะอาจเกิด irreversible nephrotoxicity และความดันโลหิตสูงตลอดชีวิต (Maza et al., 2011)

- ออกฤทธิ์เร็วภายใน 4 สัปดาห์ และผื่นมักกลับมาเป็นอีกภายใน 3 เดือนหลังหยุดการรักษา (Ho et al., 2001)

- ถ้าใช้ยาไซโคลสปอรินเอ 5 มก./กก./วัน เป็นเวลานาน 3 เดือน แล้วอาการยังไม่ดีขึ้น ควรพิจารณาหยุดยา (Amor et al., 2010)

ตารางที่ 2 ขนาดยาไซโคลสปอรินเอในการรักษาโรคผิวหนังชนิดต่าง ๆ

	ขนาดยาไซโคลสปอรินเอ
Psoriasis	2.5-5 มก./กก./วัน (Menter et al., 2020; Maza et al., 2011)
Atopic dermatitis	2.5-5 มก./กก./วัน (Ring et al., 2012)
Chronic spontaneous urticaria	2.5-5 มก./กก./วัน (Serhat Inaloz et al., 2008)
Pyoderma gangrenosum	5 มก./กก./วัน (Kutlubay et al., 2016)
Lichen planus	6 มก./กก./วัน (Ho et al., 1990)
Alopecia areata	4 มก./กก./วัน (Lai et al., 2019)
Granuloma annulare	4 มก./กก./วัน (Spadino et al., 2006)

ผลข้างเคียงของยาไซโคลสปอรินเอ (Balak et al., 2020)

- ผลต่อไต (nephrotoxicity) และความดันโลหิตสูง เนื่องจากยาไซโคลสปอรินเอทำให้เกิด vasoconstriction ที่ renal arteries พบได้ถึงร้อยละ 30 ขึ้นอยู่กับขนาดของยา ระยะเวลาในการใช้ยา และมักจะเกิดในผู้ที่มีความดันโลหิตสูงมาก่อน (Taler et al., 1999) มีรายงานการเกิด nephrotoxicity ที่ 23.2 เดือน โดยเฉพาะในผู้ที่มีความดันโลหิตสูงมาก่อน มีภาวะอ้วน

และมียาอื่นร่วมด้วย เช่น aminoglycosides, NSAIDs (Markham et al., 2002) ถ้ารับประทานยาไซโคลสปอรินเอ ช่วงสั้น ๆ ผลข้างเคียงนี้สามารถกลับสู่ภาวะปกติได้ แต่ถ้ารับประทานยาเป็นระยะเวลายาวนานมากกว่า 2 ปี อาจทำให้เกิดไตเสื่อม ความดันโลหิตสูงถาวร

- ภาวะเกลือแร่ในร่างกายผิดปกติ ได้แก่ hyperkalemia, hypomagnesemia, hyperuricemia
- ไขมันในเลือดสูง hypertriglyceridemia (>750 mg/dL), hypercholesterolemia (>300 mg/dL)

- เพิ่มความเสี่ยงการเกิดมะเร็งเม็ดเลือด มะเร็งอวัยวะภายใน และมะเร็งผิวหนังชนิด squamous cell carcinoma โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ได้รับประทุษยาไซโคลสพอรินเอเป็นระยะเวลานาน >2 ปี, มีการรับประทุษยา methotrexate ร่วมด้วย, เคยได้รับฉายแสง PUVA มากกว่า 200 ครั้ง หรือ cumulative doses of PUVA >1000 J/cm2 (Marcil & Stern, 2001)

- เพิ่มความเสี่ยงติดเชื้อต่าง ๆ เช่น Human papilloma virus

- ระบบทางเดินอาหารผิดปกติ เช่น ปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเดิน hyperbilirubinaemia

- ขนยาวผิดปกติ (hypertrichosis)
- เหงือกบวม (gingival hyperplasia)
- สิวขึ้น (acneiform eruption)

- ระบบประสาท เช่น ปวดศีรษะ เวียนศีรษะ ชาปลายมือปลายเท้า ตัวสั่น อ่อนเพลีย ชัก pseudotumour cerebri

- ปวดกล้ามเนื้อ ตะคริว

การติดตามผลทางห้องปฏิบัติการ

เนื่องจากยาไซโคลสพอรินเอเป็นยาที่มีผลข้างเคียง จึงต้องมีการเจาะเลือด และเอกซเรย์ปอด ก่อนเริ่มการรักษาและระหว่างรักษา ดังต่อไปนี้ (Menter et al., 2020; Rosmarin et al., 2010; Nast et al., 2020)

ก่อนเริ่มการรักษา	ระหว่างการรักษา
- ประวัติของผู้ป่วย เช่น concomitant disease, previous baseline BP, hepatitis, tuberculosis, concomitant medication, vaccination, ประวัติโรคไตในครอบครัว เป็นต้น - BP X 2 ครั้ง, BUN/Cr X 2 ครั้ง - CBC, LFTs, lipids, serum potassium, uric acid, serum magnesium* - Urine exam, urine pregnancy test (ถ้ามีข้อบ่งชี้) - ถ้ามีปัจจัยเสี่ยง ควรเจาะเลือดตรวจ HBsAg, anti-HCV, HIV - CXR, Tuberculin test (TT) หรือ QuantiFERON TB test	ช่วง 3 เดือนแรก - BP, BUN, Cr ทุก 2 สัปดาห์ - CBC, LFTs, lipids, potassium, serum magnesium*, uric acid ทุก 4 สัปดาห์ ช่วง 3 เดือนต่อมา - BP, BUN, Cr ทุก 4 สัปดาห์ - CBC, LFTs, lipids, serum potassium, serum magnesium*, uric acid ทุก 4-8 สัปดาห์ - CXR, TT ทุกปี - Urine pregnancy test (ถ้ามีข้อบ่งชี้) - Skin examination และ age-appropriate cancer screening ทุกปี

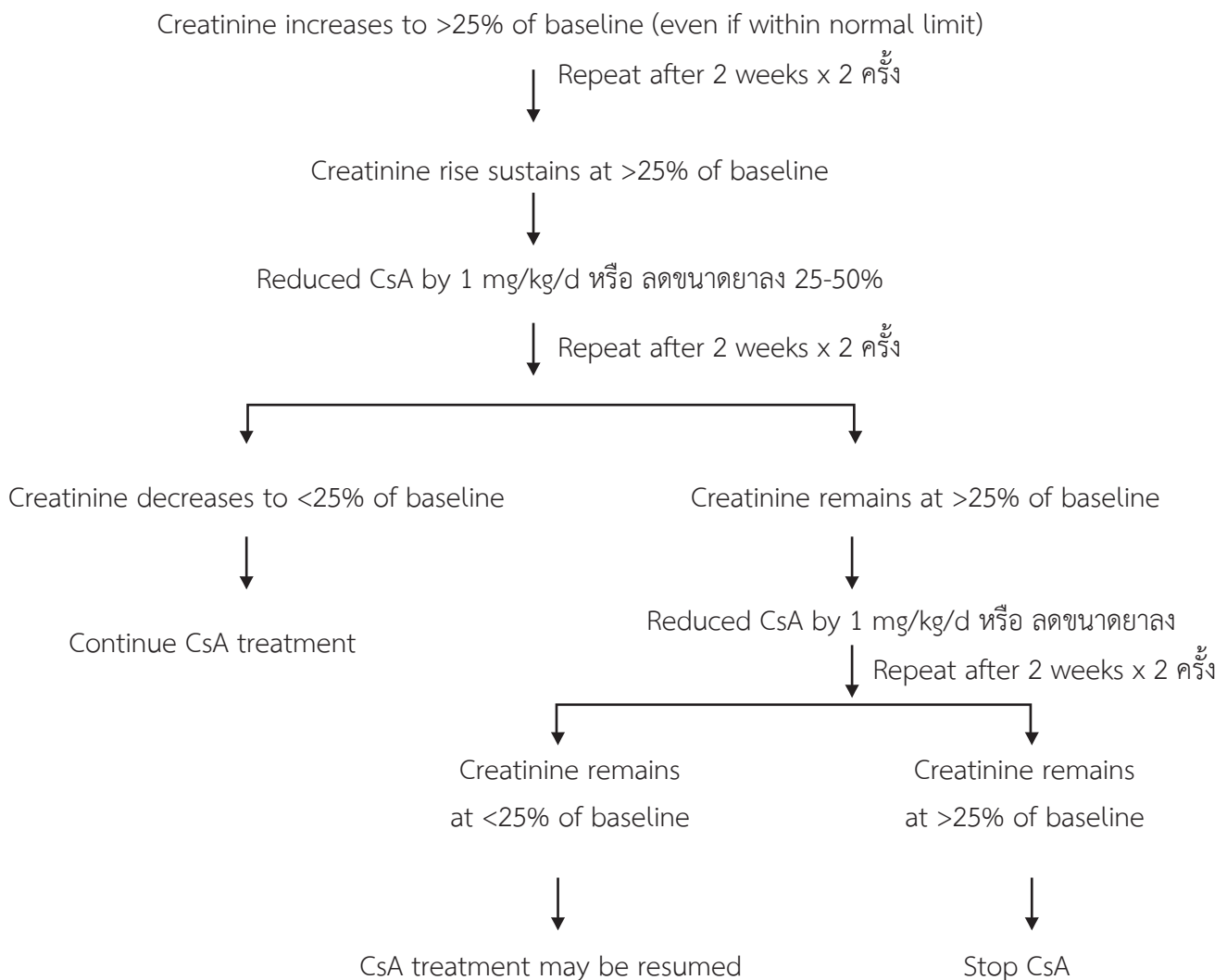
*เฉพาะกรณีที่มี muscle cramps

- ถ้าระดับ creatinine สูงกว่า baseline >25% (เจาะ 2 ครั้ง ห่างกันอย่างน้อย 2 สัปดาห์) ให้ลดขนาดยาไซโคลสปอรินเอลง 1 มก./กก./วัน หรือลดลง 25-50% แล้วเจาะเลือดซ้ำ ทุก 2 สัปดาห์ เป็นเวลา 1 เดือน และถ้าระดับ creatinine ยังคงสูงกว่า baseline 25% ให้ลดขนาดของยาไซโคลสปอรินเออีกรอบ ลดลง 25-50% และเจาะเลือดซ้ำ ทุก 2 สัปดาห์ เป็นเวลา 1 เดือน และถ้าระดับ creatinine ยังไม่ลดลง ควรหยุดยาไซโคลสปอรินเอ (US Food and Drug Administration., 2015)

- ถ้าระดับ creatinine สูงกว่า baseline $\geq 50\%$ - ให้ลดขนาดของยาไซโคลสปอรินเอลง 25-50% หรือหยุดยา

- ถ้าระดับความดันสูงกว่าปกติ 2 ครั้ง ที่ผู้ป่วยได้รับการตรวจที่ OPD ให้ลดยาไซโคลสปอรินเอ เช่นเดียวกับผลข้างเคียง creatinine สูง หรือให้ยาลดความดันโลหิตกลุ่ม calcium channel blocker เช่น amlodipine 5-10 มก./วัน (หลีกเลี่ยง ยาลดความดันโลหิตกลุ่มยาขับปัสสาวะทั้ง thiazide diuretics และ potassium-sparing) แต่ถ้าไม่สามารถควบคุมความดันโลหิตได้ ($<140/90$ mm Hg) ควรหยุดใช้ยาไซโคลสปอรินเอ

แนวทางการปรับยาไซโคลสปอรินเอ เมื่อมีค่า creatinine ผิดปกติ



ข้อควรระวังเมื่อใช้ร่วมกับยาอื่น

ตารางที่ 3 แสดงยาที่เมตาบอลิซึมผ่าน cytochrome P450 (CYP3A4 Inducer/inhibitors)

Increased CsA level by CYP3A inhibition	Decreased CsA level by CYP3A induction
Calcium antagonists (e.g. diltiazem, nifedipine, verapamil), amiodarone, macrolide, aminoglycoside, tetracyclines, doxycycline, quinolones, imidazoles, antifungals (e.g. ketoconazole), oral contraceptives, androgenic steroids, danazol, allopurinol, bromocriptine, methylprednisolone (high doses), ranitidine, cimetidine, metoclopramide, propafenone, protease inhibitors (e.g. saquinavir), acetazolamide, amikacin, statins (above all atorvastatin and simvastatin because of increased risk of myopathies), cholic acids and derivatives (ursodeoxycholic acids), grapefruit juice	Carbamazepine, phenytoin, barbiturates, metamazepam, rifampicin, octreotide, ticlopidine, nafcillin, probucol, troglitazone, IV sulphadimidine and trimethoprim, St John's wort

- ยาที่มีพิษต่อไต (nephrotoxic) เช่น aminoglycoside, amphotericin B, ciprofloxacin, trimethoprim, vancomycin, acyclovir, NSAIDs, colchicine, thiazide diuretics, melphalan

- Potassium-sparing diuretics ทำให้เกิดภาวะ hyperkalemia

- Excessive alcohol consumption ทำให้ระดับยาไซโคลสปอรินเอในเลือดเพิ่มขึ้น

- Killed and/or recombinant vaccines

- เพิ่มความเสี่ยงของ gingival hyperplasia

เมื่อรับประทานยาไซโคลสปอรินเอร่วมกับยา nifedipine

- ยาไซโคลสปอรินเอลดผลของ progesterone-containing contraceptives

- ยาไซโคลสปอรินเอจะเพิ่มระดับของยา digoxin, colchicine, corticosteroids, statins, NSAIDs

Pregnancy category C

ยาไซโคลสปอรินเอจัดเป็น Pregnancy category C (ไม่มีผล teratogenicity ในสัตว์ทดลอง แต่ไม่มีการศึกษาที่เชื่อถือได้ในหญิงตั้งครรภ์)

ยาไซโคลสปอรินเอไม่มีผลต่อภาวะเจริญพันธุ์

Pregnancy outcome มีรายงานการเกิด preterm labor (40%) และ fetal growth retardation 20% และหญิงตั้งครรภ์ที่รับประทานยาไซโคลสปอรินเอ เนื่องจากปลูกถ่ายอวัยวะ มีรายงานเกิดภาวะความดันโลหิตสูงทางเดินปัสสาวะอักเสบ และ preeclampsia (Ghanem et al., 2005) ไม่มีรายงานความผิดปกติของไตในเด็กที่เกิดจากมารดาที่รับประทานยาไซโคลสปอรินเอช่วงตั้งครรภ์ (Cochat et al., 2004)

ผู้ป่วยที่รักษาด้วยยาไซโคลสปอรินเอควรหลีกเลี่ยงการให้นมลูก เนื่องจากยาไซโคลสปอรินเอมี ethanol เป็นส่วนประกอบ ซึ่งจะขับผ่านทางน้ำนมได้

References

- Amor, K. T., Ryan, C., & Menter, A. (2010). The use of cyclosporine in dermatology: Part I. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 63(6), 925–948.
- Balak, D. M. W., Gerdes, S., Parodi, A., & Salgado-Boquete, L. (2020). Long-term safety of oral systemic therapies for psoriasis: A comprehensive review of the literature. *Dermatology and Therapy*, 10(4), 589–613.
- Berth-Jones, J., Exton, L. S., Ladoyanni, E., Mohd Mustapa, M. F., Tebbs, V. M., Yesudian, P. D., & Levell, N. J. (2019). British Association of Dermatologists guidelines for the safe and effective prescribing of oral ciclosporin in dermatology 2018. *The British Journal of Dermatology*, 180(6), 1312–1338.
- Cochat, P., Decramer, S., Robert-Gnansia, E., Dubourg, L., & Audra, P. (2004). Renal outcome of children exposed to cyclosporine in utero. *Transplantation Proceedings*, 36(2 Suppl.), 208S–210S.
- Ghanem, M. E., El-Baghdadi, L. A., Badawy, A. M., Bakr, M. A., Sobhe, M. A., & Ghoneim, M. A. (2005). Pregnancy outcome after renal allograft transplantation: 15 years experience. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*, 121(2), 178–181.
- Ho, V. C., Griffiths, C. E., Berth-Jones, J., Papp, K. A., Vanaclocha, F., Dauden, E., Beard, A., Puvanarajan, L., & Paul, C. (2001). Intermittent short courses of cyclosporine microemulsion for the long-term management of psoriasis: A 2-year cohort study. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 44(4), 643–651.
- Ho, V. C., Gupta, A. K., Ellis, C. N., Nickoloff, B. J., & Voorhees, J. J. (1990). Treatment of severe lichen planus with cyclosporine. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 22(1), 64–68.
- Kutlubay, Z., Erdogan, B. Ç., Engin, B., & Serdaroglu, S. (2016). Cyclosporine in dermatology. *Skinmed*, 14(2), 105–109.
- Lai, V. W. Y., Chen, G., Gin, D., & Sinclair, R. (2019). Cyclosporine for moderate-to-severe alopecia areata: A double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial of efficacy and safety. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 81(3), 694–701.
- Marcil, I., & Stern, R. S. (2001). Squamous-cell cancer of the skin in patients given PUVA and ciclosporin: Nested cohort crossover study. *Lancet*, 358(9287), 1042–1045.
- Markham, T., Watson, A., & Rogers, S. (2002). Adverse effects with long-term cyclosporin for severe psoriasis. *Clinical and Experimental Dermatology*, 27(2), 111–114.
- Maza, A., Montaudié, H., Sbidian, E., Gallini, A., Aractingi, S., Aubin, F., Bachelez, H., Cribier, B., Joly, P., Jullien, D., Le Maître, M., Misery, L., Richard, M. A., Ortonne, J. P., & Paul, C. (2011). Oral cyclosporin in psoriasis: A systematic review on treatment modalities, risk of kidney toxicity and evidence for use in non-plaque psoriasis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*, 25(Suppl. 2), 19–27.
- Menter, A., Gelfand, J. M., Connor, C., Armstrong, A. W., Cordoro, K. M., Davis, D., Elewski, B. E., Gordon, K. B., Gottlieb, A. B., Kaplan, D. H., Kavanaugh, A., Kiselica, M., Kivelevitch, D., Korman, N. J., Kroshinsky, D., Lebwohl, M., Leonardi, C. L., Lichten, J., Lim, H. W., Mehta, N. N., ... Elmetts, C. A. (2020). Joint American Academy of Dermatology-National Psoriasis Foundation guidelines of care for the management of psoriasis with systemic nonbiologic therapies. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 82(6), 1445–1486.

- Menter, A., Korman, N. J., Elmets, C. A., Feldman, S. R., Gelfand, J. M., Gordon, K. B., Gottlieb, A. B., Koo, J. Y., Lebwohl, M., Lim, H. W., Van Voorhees, A. S., Beutner, K. R., & Bhushan, R. (2009). Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 4. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with traditional systemic agents. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 61(3), 451–485.
- Nast, A., Smith, C., Spuls, P. I., Avila Valle, G., Bata-Csörgö, Z., Boonen, H., De Jong, E., Garcia-Doval, I., Gisondi, P., Kaur-Knudsen, D., Mahil, S., Mätkönen, T., Maul, J. T., Mburu, S., Mrowietz, U., Reich, K., Remenyik, E., Rønholt, K. M., Sator, P. G., Schmitt-Egenolf, M., ... Dressler, C. (2020). EuroGuiDerm Guideline on the systemic treatment of Psoriasis vulgaris - Part 1: Treatment and monitoring recommendations. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*, 34(11), 2461–2498.
- Ring, J., Alomar, A., Bieber, T., Deleuran, M., Fink-Wagner, A., Gelmetti, C., Gieler, U., Lipozencic, J., Luger, T., Oranje, A. P., Schäfer, T., Schwennesen, T., Seidenari, S., Simon, D., Ständer, S., Stingl, G., Szalai, S., Szepietowski, J. C., Taïeb, A.,...Global Allergy and Asthma European Network (2012). Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) Part II. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*, 26(9), 1176–1193.
- Rosmarin, D. M., Lebwohl, M., Elewski, B. E., Gottlieb, A. B., & National Psoriasis Foundation (2010). Cyclosporine and psoriasis: 2008 National Psoriasis Foundation Consensus Conference. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 62(5), 838–853.
- Serhat Inaloz, H., Ozturk, S., Akcali, C., Kirtak, N., & Tarakcioglu, M. (2008). Low-dose and short-term cyclosporine treatment in patients with chronic idiopathic urticaria: A clinical and immunological evaluation. *The Journal of Dermatology*, 35(5), 276–282.
- Spadino, S., Altomare, A., Cainelli, C., Franchi, C., Frigerio, E., Garutti, C., Taglioni, M., & Altomare, G. F. (2006). Disseminated granuloma annulare: Efficacy of cyclosporinotherapy. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, 19(2), 433–438.
- Taler, S. J., Textor, S. C., Canzanella, V. J., & Schwartz, L. (1999). Cyclosporin-induced hypertension: Incidence, pathogenesis and management. *Drug Safety*, 20(5), 437–449.
- US Food and Drug Administration. (2015). *Sandimmune® Oral Solution (cyclosporine oral solution, USP)*. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/050573s 041,050574s051,050625s055lbl.pdf
- Wiederrecht, G., Lam, E., Hung, S., Martin, M., & Sigal, N. (1993). The mechanism of action of FK-506 and cyclosporin A. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 696, 9–19.

แสงแดด การป้องกันแสงแดด สารกันแดด และยากันแดดในเวชปฏิบัติ

Sunlight, Photoprotection and Sunscreen in Clinical Practice

นายแพทย์จิโรจ สันธวานนท์

แสงอาทิตย์เกิดจากการเปล่งแสงจากดวงอาทิตย์
เป็นคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (Electromagnetic
Wave) ซึ่งต้องเดินทางผ่านระยะทางไกล
ในห้วงอวกาศมาสู่ผิวโลกของเรา

แสงแดด การป้องกันแสงแดด สารกันแดด และยากันแดด ในเวชปฏิบัติ

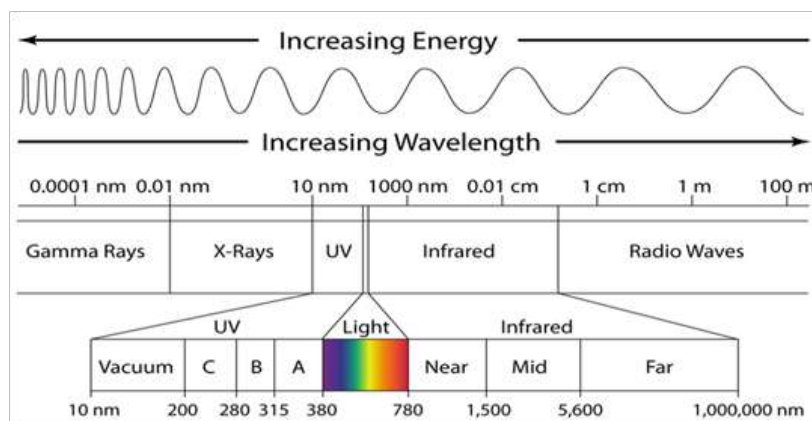
Sunlight, Photoprotection and Sunscreen in Clinical Practice

บทนำ

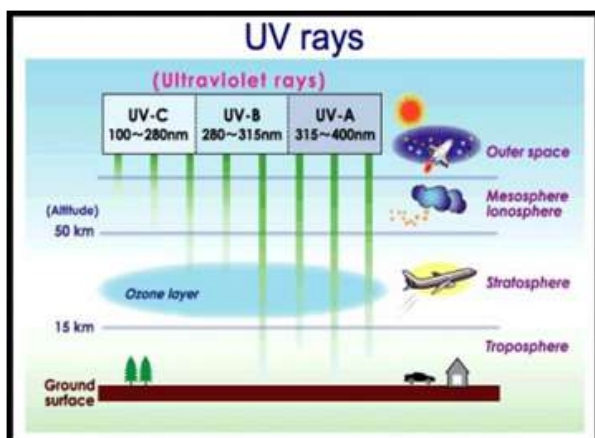
1. แสงอาทิตย์และผลของแสงอาทิตย์ต่อ ผิวหนังมนุษย์

แสงอาทิตย์เกิดจากการเปล่งแสงจากดวงอาทิตย์ เป็นคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (Electromagnetic Wave) ซึ่งต้องเดินทางผ่านระยะทางไกลในห้วงอวกาศ มาสู่ผิวโลกของเรา เป็นแหล่งพลังงานสำคัญที่สุดของโลก ก่อให้เกิดชีวิตและประโยชน์มากมาย แต่ในขณะเดียวกันก็สามารถก่อผลเสีย ผลข้างเคียงต่อมนุษย์ และสิ่งมีชีวิตเช่นกัน ดังรูปที่ 1

พลังงานแม่เหล็กไฟฟ้าช่วงพลังงานสูง ช่วงคลื่นสั้นจะเดินทางได้ระยะทางสั้นกว่าและมาไม่ถึงผิวโลก ส่วนช่วงพลังงานต่ำกว่าและช่วงคลื่นยาวกว่าจะเดินทางได้ไกลกว่าจะสามารถมาถึงผิวโลกได้ โดยโลกจะมีชั้นบรรยากาศสำคัญที่กรองพลังงานช่วงคลื่นสั้นที่อันตรายกว่าออกไปคือชั้น Ozone ในชั้นบรรยากาศ Stratosphere ดังรูปที่ 2



รูปที่ 1 แสดงช่วงพลังงานคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าที่เปล่งจากดวงอาทิตย์



รูปที่ 2 แสดงช่วงคลื่นพลังงานแสงที่โดนกรองในชั้นบรรยากาศ พลังงานแสงช่วงคลื่น UVC และ ช่วงคลื่นสั้นของแสง UVB ซึ่งมีพลังงานสูงจะถูกกรองด้วยชั้นบรรยากาศ ชั้นนอก และชั้น Ozone ที่อยู่ในบรรยากาศชั้น Stratosphere ซึ่งอยู่สูงจากพื้นผิวโลก ประมาณ 15 กิโลเมตร

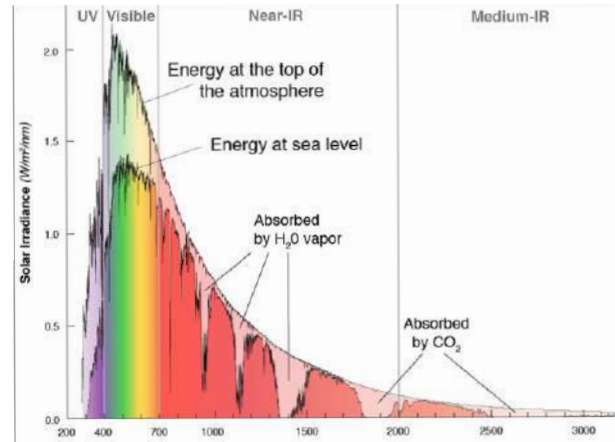
แสงช่วงคลื่น ultraviolet radiation (UVR) คือแสงที่มีช่วงคลื่นสั้นกว่า visible light (VL; 400-760 nm) แต่ช่วงคลื่นยาวกว่า x-ray จากการประชุม The Second International Congress on Light ในปี ค.ศ. 1932 ได้แบ่งช่วงพลังงานแสง UVR เป็น ultraviolet C (UVC; 270-290nm), ultraviolet B (UVB; 290-315 nm), ultraviolet A2 (UVA2; 315-340 nm), และ ultraviolet A1 (UVA1; 340-400nm) (Jansen et al., 2013; Coblenz, 1932) ช่วงแสงอาทิตย์หรือพลังงานแสงอาทิตย์ที่ผ่านถึงพื้นผิวโลกเรียกว่า Terrestrial Solar irradiation ซึ่งจะเป็นช่วงคลื่นพลังงาน Ultraviolet B (UVB) ตั้งแต่ 290 nm เป็นต้นไป และครอบคลุมช่วงคลื่น Ultraviolet A (UVA), Visible light (VL) และ Infrared light (IR) โดย UVB มีสัดส่วนประมาณร้อยละ 0.5, UVA ร้อยละ 9.5, Visible light ร้อยละ 40 และ Infrared ร้อยละ 50 ของพลังงานแสงอาทิตย์ที่มาถึงผิวโลก

แม้ว่าพลังงานแสงช่วงคลื่น Ultraviolet จะมีสัดส่วนน้อยในแสงอาทิตย์ที่มาถึงผิวโลกแต่ก็เป็นส่วนสำคัญที่เป็นประโยชน์และในทางกลับกันก็ก่อปัญหาต่อโรคในมนุษย์เช่นกัน ผลของพลังงานแสงช่วงคลื่น Ultraviolet ก่อผลทั้งในระยะสั้นและระยะยาว ซึ่งพอจำแนกได้ ดังนี้

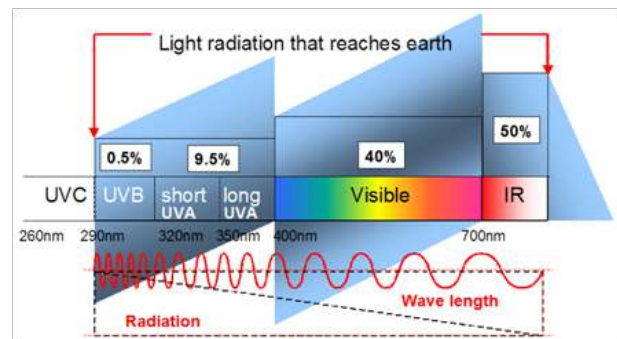
1. ผลระยะสั้นของพลังงานแสง Ultraviolet ต่อผิวหนัง

1.1 Erythema หรือภาวะเกรียมแดด (Sunburn) ส่วนใหญ่เกิดจากพลังงานแสงช่วง UVB ส่วนน้อยอาจเกิดจากช่วงคลื่น UVA2 อาการแสดงพบสูงสุดใน 6-24 ชั่วโมงหลังโดนแสง

1.2 Immediate and persistent pigment darkening (IPD & PPD) ภาวะ IPD ส่วนใหญ่เกิดจาก UVA ซึ่งพบภายในระยะเวลาเป็นนาทีหลังโดนพลังงานแสง และจางหายไปภายใน 1-2 ชั่วโมง ส่วน PPD พบเป็นรอยสีน้ำตาลภายหลังจากโดนแสงประมาณ 2 ชั่วโมง และจางหายไปภายใน 24 ชั่วโมง ทั้ง IPD และ PPD เกิดจาก photooxidation และ redistribution



รูปที่ 3 แสดงช่วงพลังงานแสงที่เดินทางมาถึงพื้นผิวโลก: ในภาพแสดงให้เห็นว่าบางช่วงคลื่นพลังงานแสงโดนกรองโดยชั้นบรรยากาศ น้ำและก๊าซ CO₂



รูปที่ 4 แสดงสัดส่วนของช่วงคลื่นพลังงานแสงต่าง ๆ ที่มาถึงผิวโลก

ของ melamin ใน epidermal melanocyte ยังไม่มีการสร้าง melanin ใหม่ ในคนผิวสีเข้ม VL มีส่วนในการเกิดของ IPD และ PPD ด้วย

1.3 Delayed tanning ภาวะนี้จะกระตุ้นให้เกิดได้ทั้งจาก UVA และ UVB จะพบประมาณ 3 วัน หลังโดนแสง เกิดจากการกระตุ้นการทำงานของ Tyrosinase enzyme ซึ่งนำไปสู่การสร้าง melanin ใหม่และจะคงอยู่หลายสัปดาห์ ในคนผิวสีเข้มแสง VL ก็สามารถกระตุ้น delayed tanning ได้เช่นกัน

1.4 Epidermal hyperplasia เป็นผลการกระตุ้นการสร้างผิวหนังให้หนาตัวขึ้นจากพลังงานแสง UVB

1.5 Free radical formation แสง UV (UVA, UVB) รวมทั้งแสง VL สามารถกระตุ้นให้เกิด reactive oxygen species (ROS) ซึ่งจะกระตุ้นให้เกิดการทำลาย DNA, protein และผนังเซลล์ต่าง ๆ นำไปสู่การอักเสบของผิวหนัง รวมทั้งกระตุ้นการทำงานของ matrix metalloproteinase (MMP) enzymes และทำให้มีการหลั่งของ proinflammatory cytokines และ growth factors ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงและสลายของ collagen และ elastin ใน extracellular matrix เกิดการเสื่อมสลายของชั้นผิวหนัง

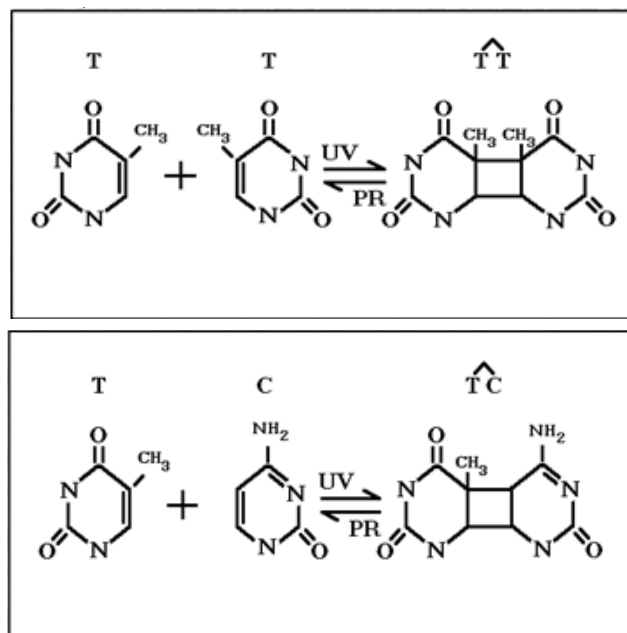
1.6 Vitamin D synthesis เกิดจากการโดนแสงช่วงพลังงาน UVB (300 ± 5 nm) โดยแสงช่วงคลื่นนี้จะเปลี่ยน epidermal 7-dehydrocholesterol ให้เป็น vitamin D3

2. ผลระยะยาวของพลังงานแสง Ultraviolet ต่อผิวหนัง

2.1 Photoaging เป็นผลจากพลังงานช่วงคลื่น UVA เนื่องจากมีช่วงคลื่นยาวกว่าจึงผ่านลงใผิวหนังได้ลึกกว่าแสง UVB เกิดเป็นภาวะ photoaging ซึ่งมีลักษณะคือ wrinkle, solar lentigines, poikiloderma, loss of elasticity, telangiectasias และ large open comedones

2.2 Immunosuppression แสง UVR มีผลทั้งการกด และการกระตุ้นขบวนการ inflammation ของผิวหนัง ในส่วนของการกดระบบภูมิคุ้มกันร่างกายนั้น พบว่าการโดนแสง UVR จะกดการทำงานของ cell-mediated immunity โดยการยับยั้งการทำงานของ Langerhans cell migration และกระตุ้นการสร้าง suppressor T lymphocytes และเปลี่ยนองค์ประกอบของ cutaneous cytokine profile รวมทั้งรายงานการพบ mutation ใน p53 tumor suppression gene ในผู้ป่วย nonmelanoma skin cancers (NMSCs) ส่วนใหญ่ (Debuys et al., 2000) ส่วนในด้านการกระตุ้นขบวนการ inflammation นั้นเห็นได้จากการเกิด Sunburn reaction หรือการกระตุ้นโรค systemic lupus erythematosus (SLE) เมื่อโดนแสง

2.3 Photocarcinogenesis UVR จะกระตุ้นให้เกิด DNA mutation ตามรูปที่ 5 และ malignant transformation ประกอบกับแสงกดการทำงานของ immune system ทำให้ไม่สามารถตรวจจับ และทำลายเนื้อเยื่อที่ผิดปกติได้อย่างมีประสิทธิภาพ ดังนั้น UVR จึงมีส่วนสำคัญในการเกิด malignant melanoma, basal cell carcinoma (BCC) และ squamous cell carcinoma (SCC) (Debuys et al., 2000) โดยพบว่า superficial spreading melanoma และ nodular melanoma สัมพันธ์กับการโดนแสงแบบ intermittent and intense UVR exposure และ lentigo maligna melanoma กับ SCC จะสัมพันธ์กับการโดนแสงแบบสะสม รวมทั้งการเกิด BCC ก็เช่นเดียวกัน (Rigel, 2008; Swetter et al., 2005; Zenetti et al., 2006; Dessinioti et al., 2011; Walls et al., 2013) ทั้งนี้ยังมีรายงานถึงความเสี่ยงในการเกิด melanoma, BCC และ SCC เพิ่มขึ้นในคนที่ใช้เครื่องฉายแสง UVR ใน tanning bed ที่มีส่วนของพลังงานแสงเป็นช่วงคลื่น UVA เป็นส่วนใหญ่ (Lazovich et al., 2010; Zhang et al., 2012; Boniol et al., 2012; The International Agency for research on Cancer Working Group on artificial ultraviolet (UV) light and skin cancer.,



รูปที่ 5 Formation of a thymine-thymine dimer, Formation of a thymine-cytosine dimer

2.4 Photodermatoses แสง UVL และ VL ทำให้เกิดโรคต่าง ๆ เช่น polymorphic light eruption, chronic actinic dermatitis, solar urticaria, photoallergic drug reaction รวมทั้งโรคที่เกี่ยวข้องกับพันธุกรรม เช่น xeroderma pigmentosum, porphyria

2. ปัจจัยต่าง ๆ ที่มีผลต่อพลังงานแสงอาทิตย์

2.1 ปัจจัยสิ่งแวดล้อม

2.1.1 ชั้นบรรยากาศ แสง UVL เมื่อถึงชั้นบรรยากาศจะกระทบกับโมเลกุลของก๊าซออกซิเจนและไนโตรเจน และกระจายตัวออกและโดนดูดซับโดย Ozone ทำให้แสงที่ผ่านถึงผิวโลกเป็นส่วนของ UVB, UVA, VL และ IR ในส่วนของ UVL นั้น พบว่าส่วนใหญ่เป็นพลังงานแสงช่วงคลื่น UVA ร้อยละ 95 และช่วง UVB เพียงร้อยละ 5 แต่จากการที่มีการลดลงของชั้น Ozone ในบรรยากาศจึงทำให้มีแสงช่วง UVB ที่มีความยาวคลื่นสั้นผ่านเข้ามาได้มากขึ้น และก่ออันตรายต่อสิ่งมีชีวิตและมนุษย์บนโลก

2.1.2 Latitude and Altitude ปริมาณพลังงานแสงจะสูงสุดที่บริเวณเส้นศูนย์สูตร ซึ่งพลังงานแสง UVB จะลดลงประมาณร้อยละ 3 ในทุก ๆ แนวเส้นรุ้ง (Latitude) ที่เปลี่ยนไป และเมื่อความสูงเพิ่มขึ้นทุก ๆ 1,000 ฟุตจะพบว่าปริมาณพลังงาน UVB จะเพิ่มขึ้นร้อยละ 4-10 (Rigel et al., 1999)

2.1.3 ช่วงเวลาระหว่างวัน พลังงานแสงช่วงคลื่น UVB จะเข้มข้นที่สุดช่วงเวลา 10.00-14.00 น. ส่วนช่วงคลื่น UVA จะค่อนข้างคงที่ตลอดวัน โดยปัจจัยเรื่องเมฆมีผลไม่มากนัก ในด้านฤดูกาลนั้นพบว่าพลังงานแสงจะสูงในช่วงฤดูร้อน

2.1.4 เมฆ เมฆในชั้นบรรยากาศจะลดความเข้มของพลังงานแสงในทุกช่วงคลื่นแต่จะลดในช่วงคลื่น IR มากที่สุด ซึ่งพลังงานช่วงคลื่นแสง IR จะรับรู้ได้ด้วยความร้อน ดังนั้นในวันที่มีเมฆมากเราจะรู้สึกร้อนน้อยลงทำให้เรารู้สึกแดดได้นานขึ้น และรับพลังงานแสงช่วง UVL โดยเฉพาะช่วง UVA มากเกินไป (Diffey, 2002)

2.1.5 Pollutants พบว่ามลภาวะในอากาศซึ่งหมายถึงฝุ่นละออง คาร์บอน เขม่าจากโรงงานอุตสาหกรรม ภูเขาไฟ การเผาป่า รวมทั้งก๊าซต่าง ๆ ในอากาศ เช่น nitrogen dioxide sulfur dioxide เป็นต้น จะลดความเข้มและพลังงานของแสงอาทิตย์ลง โดยเฉพาะพลังช่วงคลื่นแสง UVB (McKenzie et al., 2008; Sola et al., 2008)

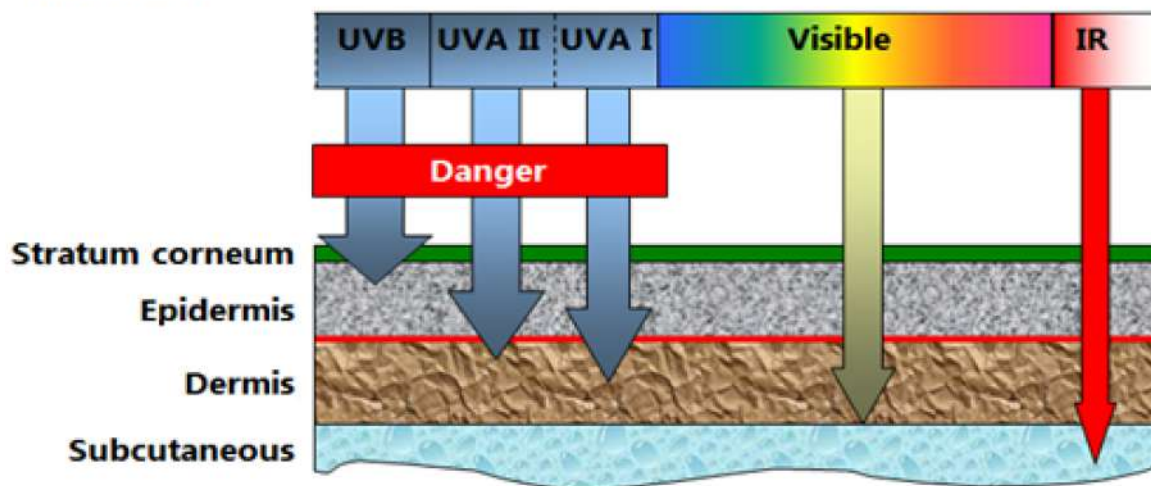
2.1.6 ร่มเงา (Shade) ร่มเงาของต้นไม้ใหญ่สามารถป้องกันพลังงานแสง UVL ได้ดี ขึ้นกับความหนาแน่นของกิ่งและใบของต้นไม้ (Diffey & Diffey, 2002) ในขณะที่ทะเลสาบต่าง ๆ ก็สามารถสะท้อนพลังงานแสง และมากกระทบโดนผิวหนังเราได้เช่นกัน โดยพบว่า หิมะ น้ำแข็ง ทหยา แก้ว และผิวโลหะสามารถสะท้อนแสง UVB ได้สูงสุดถึงร้อยละ 85 ซึ่งโดยทั่วไปโดยรวมแล้วการสะท้อนของวัตถุต่าง ๆ ที่ผิวโลกจะพบต่ำกว่าร้อยละ 10 (Kullavanijaya & Lim, 2005)

2.2 ปัจจัยภายในผิวหนัง

พลังงานแสงอาทิตย์เมื่อกระทบร่างกายจะไม่สามารถผ่านลึกไปกว่าชั้นผิวหนัง ดังนั้น ชั้นผิวหนังจึงเป็นปราการสำคัญในการป้องกันอันตรายจากแสงทั้งหมด ซึ่งปัจจัยในการป้องกันนี้ขึ้นกับความลึกของชั้นผิวหนัง Skin type และส่วนประกอบต่าง ๆ ในชั้นผิวหนังที่ทำหน้าที่เป็น Chromophores ที่ดูดซับพลังงานแสงไว้ (Sklar et al., 2013)

พลังงานช่วงคลื่น UVB เกือบทั้งหมดจะถูกดูดซับในชั้น epidermis ส่วน UVA จะผ่านลึกลงไปชั้น dermis ในคนผิวสีเข้มแสง UVL จะผ่านลงไปได้ตื้นกว่าเนื่องจากในผิวมีเม็ดสี Melanin อยู่ (Halder & Bridgeman-Shah, 1995)

Over 50 % of UVA rays deeply permeate the cutaneous structures



รูปที่ 6 แสดงถึงความลึกของแสงช่วงคลื่นต่าง ๆ ต่อชั้นผิวหนัง

2.2.1 DNA and Protein ใน DNA purine และ pyrimidine base เป็น chromophores ซึ่งคือ โมเลกุลที่สามารถดูดซับพลังงานแสงได้ โดยจะดูดซับ พลังงานแสงช่วง UVB (Young, 1997)

สำหรับ chromophores อื่น ๆ ในผิวหนัง ได้แก่ melanin, tryptophan, tyrosine, urocanic acid (UCA), nicotinamide adenine dinucleotide และ flavins

2.2.2 Melanin เป็นโมเลกุลเม็ดสีที่อยู่ใน epidermis สามารถจับ reactive oxygen (ROS) และ ลดการผ่านของแสง UVR และ VL ลงในผิวชั้นลึก โดยการกระจายพลังงานแสง และดูดซับพลังงานแสงแล้ว เปลี่ยนพลังงานไปเป็นความร้อน

3. วัตถุที่ใช้ในการป้องกันแสง (Physical Protective Agents)

3.1 กระจก ในชีวิตประจำวันของคนในยุค ปัจจุบันประชาชนส่วนใหญ่ใช้เวลาอยู่ในยานพาหนะใน การเดินทางไปต่าง ๆ และอยู่นอกอาคารในช่วงออก กำลังกาย แม้จะอยู่ในอาคารก็ตาม ในปัจจุบันอาคาร สมัยใหม่มักใช้กระจกมากกว่าการสร้างเป็นตึกทึบ ซึ่งแม้จะได้ประโยชน์จากแสงสว่างแต่ก็ต้องโดนแสง อาทิตย์เพิ่มขึ้นด้วย ดังนั้นกระจกที่ติดตั้งในรถยนต์ และ อาคารจึงมีความสำคัญที่จะช่วยป้องกันแสงอาทิตย์ได้ โดยมาตรฐานนั้น กระจกที่ใช้ตามอาคารบ้านเรือน สามารถป้องกันแสง UVB ได้ และกระจกสมัยใหม่ บางชนิดสามารถป้องกันแสง UVA และแสง VL ได้ (Tuchida et al., 2006) ทั้งนี้ มีรายงานที่ตรวจพบ การเกิด facial photodamage, actinic keratoses, NMSCs และ malignant melanoma in situ มากขึ้น ในใบหน้าด้านข้างที่โดนแดดของคนที่ขับรถโดนแดดเป็น ประจำ (Singer et al., 1994; Butler & Fosko, 2010; Paulson et al., 2011) กระจกมีหลายชนิด และ

แตกต่างกันที่ความหนาและสีด้วย สำหรับกระจกรถยนต์นั้น กระจกด้านหน้าจะใช้เป็นกระจก laminated glass ซึ่งสามารถกรองแสง UVB ทั้งหมด และแสงช่วง UVA ส่วนใหญ่ ส่วนกระจกด้านข้างและกระจกหลังจะใช้กระจก tempered glass ซึ่งกรองแสง UVA ไม่ได้ สำหรับฟิล์มกรองแสงติดกระจกรถยนต์จะเป็น polyethylene terephthalate หลาย ๆ ชั้น ซึ่งเป็น polyester resin สามารถกรองแสง UVL ถึงช่วงคลื่น 380 nm ได้ถึงร้อยละ 99 (Boye et al., 2010) ในประเทศสหรัฐอเมริกาอนุญาตให้ติดฟิล์มกรองแสงได้แต่ต้องให้แสง VL ผ่านได้อย่างน้อยร้อยละ 70 (LaMotte et al., 2000) ส่วนในประเทศไทยเดิมกฎหมายอนุญาตให้ติดฟิล์มกรองแสงได้แต่ต้องให้แสงสามารถผ่านกระจกและฟิล์มได้ไม่น้อยกว่าร้อยละ 40 แต่เนื่องจากประเทศไทยเป็นเมืองร้อนฟิล์มกรองแสงมีความจำเป็นประกอบกับในทางปฏิบัติไม่มีเครื่องมือตรวจวัดอย่างทั่วถึงจึงมีการผ่อนผันเรื่อยมาและมีการออกกฎกระทรวง กระทรวงคมนาคม ฉบับที่ 38 (พ.ศ.2541) ออกเมื่อวันที่ 15 พฤษภาคม 2544 ยกเลิกเรื่องเกี่ยวกับข้อกำหนดความเข้มของฟิล์มกรองแสง แต่ห้ามใช้ฟิล์มที่ฉาบปรอท ส่วนกระจกในการก่อสร้างอาคารสมัยใหม่นั้น มีการใช้กระจก laminated glass หรือใช้กระจกที่ช่วยประหยัดพลังงาน energy efficient glazing ซึ่งมีการฉาบสารโลหะและ oxide ของโลหะที่ผิวกระจกซึ่งช่วยลดการใช้พลังงานและกรองแสง UVR ได้ด้วย (Tuchida et al., 2006)

3.2 แวนกันแดด แสงอาทิตย์โดยเฉพาะ UVR ก่อให้เกิดปัญหาทางตามากมาย เช่น ทำให้เกิด Cortical cataract, pterygium และ ocular melanoma (Threlfall & English, 1999; Vajdic et al., 2002) แสงช่วงคลื่น VL โดยเฉพาะแสงส่วนสี Blue มีผลทำให้เกิด macular degeneration ได้โดยเฉพาะในเด็กจึงไม่ควรให้เด็กจ้องแสงแดดโดยตรง ในสหรัฐอเมริกา ยุโรป และออสเตรเลียมีการกำหนดมาตรฐานของแว่นกันแดดซึ่งสามารถป้องกัน UVR ได้ ชนิดที่ดีคือชนิดที่มีการป้องกันด้านข้างด้วย (Gonzalez et al., 2008; Rosenthal et al., 1988)

3.3 Fabric ในปี ค.ศ. 1996 ออสเตรเลียได้ใช้คำว่า “UV protection factor” UPF ในการกำหนดคุณสมบัติในการป้องกันแสงแดดของผ้าชนิดต่าง ๆ โดยการตรวจวัดแสง UVA, UVB ที่ผ่านผ้าโดยใช้ spectrophotometer โดยค่า UPF จะสะท้อนถึงประสิทธิภาพการป้องกันแสง UVB มากกว่า UVA (Hatch et al., 2009) พบว่าความสามารถป้องกันแสงขึ้นกับความแตกต่างของชนิดของเส้นใย ความแน่น ความตึงของผ้า การซักล้าง ความหนา สี การผสมวัสดุหรือสารเคมีต่าง ๆ ความเปียกชื้น (Davis et al., 1997; Crews et al., 1999; Stanford et al., 1995; Wang & Lim, 2011; Sinclair & Diffey, 1997; Sarkar, 2007; Gambichler et al., 2002) ในด้านชนิดของเส้นใยนั้นพบว่า polyester ดูดซับพลังงานแสง UVR ดีที่สุด ส่วน cotton และ rayon ดูดซับพลังงานแสง UVR น้อยที่สุด เมื่อมีการซักจะทำให้ผ้า cotton และ rayon มีค่า UPF สูงขึ้นเนื่องจากการหดตัวของเส้นใยและลดขนาดรูในใยผ้า ในขณะที่เมื่อผ้าเปียกโดยเฉพาะผ้าสีขาวจะทำให้ค่า UPF ต่ำลงเนื่องจากในผ้าขาวมีการกระจายแสงในใยผ้าซึ่งเมื่อผ้าเปียกจะไม่สามารถกระจายแสงได้ ดังนั้นเมื่อผ้าสีขาวเปียกจึงดูโปร่งแสงมากขึ้น เพราะแสง UVR และ VL ผ่านได้มากขึ้น ในขณะที่ผ้าดำจะดูดแสงไว้ และคุณสมบัติไม่เปลี่ยนแปลงเมื่อเปียก ส่วนสีของผ้าเป็นการสะท้อนแสง VL เข้าตาเราซึ่งอาจไม่สอดคล้องกับคุณสมบัติ UPF ของผ้านั้น (Lim, 2008)

ตารางที่ 1 Factors Affecting Sun Protection of Garments (Lim, 2008)

- Style of garment
- Number of layers
- Fabric tickness
- Type of fibers (polyester > wool,silk,nylon > cotton,rayon
- Stretching
- Laundering
- Wetness
- Chemical treatment

3.4 หมวก หมวกสามารถป้องกันแสงแดดได้ โดยขึ้นกับความกว้างของปีกหมวก วัสดุที่ทำ และวิธีการทำ สำหรับหมวกที่มีปีกหมวกกว้าง 7.5 ซม. จะมีค่า SPF 7 ที่จมูก, 3 ที่แก้ม และ 5 ที่คอ (Carolyn et al., 1997)

3.5 Makeup พบว่า makeup ที่มีสีโดยทั่วไป ที่ไม่ได้ใส่สารกันแดดก็สามารถป้องกันแสงแดดได้ และ facial foundation ที่ไม่ใส่สารกันแดดอาจมีค่ากันแดด SPF 2-6 (Draelos, 2009) และชนิดที่ใส่สารกันแดดอาจมีค่า SPF ถึง 15 ได้

ตารางที่ 2 แสดงค่า Sun protection factor (SPF) ของหมวกที่มีความกว้างของปีกหมวกขนาดต่าง ๆ ในผืนหนังแต่ละบริเวณ

Style of hat	Typical sun protection factor (SPF)			
	forehead	nose	cheek	Back of neck
Small brim (<2 cm)	15	1.5	1	1
Medium brim(2-7 cm)	>20	3	2	2
Large brim (>7 cm)	>20	7	3	5
Peaked cap	>20	5	1.5	1

4. Systemic Photoprotective Agents

ในปัจจุบันมีสารที่เป็น systemic photoprotective agents หลายชนิดที่มีผลลดผลกระทบของแสงแดด ได้แก่ (Jansen et al., 2013)

4.1 Polypodium leucotomos เป็นสารสกัดจากใบเฟิร์นธรรมชาติ (natural fern leaf extract) ที่มีฤทธิ์ anti-inflammation และ antioxidant (AO) มีรายงานการใช้ในผู้ป่วย malignant melanoma และผู้ป่วย atypical mole syndrome พบว่าสารนี้สามารถลดผลของ UVR ต่อผิวหนังชัดเจน (Aguilera

et al., 2013) และมีรายงานการใช้สารดังกล่าว 480-1,200 มิลลิกรัมต่อวัน ในการป้องกันการเกิดผื่นรอยโรคของผู้ป่วย polymorphous light eruption ได้ดี (Tanew et al., 2012; Caccialanza et al., 2011)

4.2 Afamelanotide เป็น linear, 13-amino acid analogue ของ Melanocyte Stimulating Hormone (α -MSH) ซึ่งจะกระตุ้นให้มีการสร้าง epidermal melanin นำไปสู่การเพิ่มขึ้นของ melanocyte และ tyrosinase activity (Barnetson et al., 2006; Langan et al., 2010) นอกจากนั้น α -MSH analogues ยังลดการทำลาย DNA

จากแสง UVR โดยเพิ่มการซ่อมแซม DNA เช่น การขจัด cyclobutane pyrimidine dimers เป็นต้น (Kadekaro et al., 2005; Song et al., 2009)

4.3 Carotenoids เป็นสารในกลุ่ม vitamin A ประกอบด้วย β -carotene, lycopene, lutein และ zeaxanthin ซึ่งเป็นสารสี micronutrient ในพืช มีฤทธิ์เป็น antioxidant และ photoprotection การรับประทานอาหารที่มีสารกลุ่ม carotenoid หรือรับประทานอาหารเสริมที่มี β -carotene จะสามารถป้องกันการแดง (erythema) จาก UVR ได้ (Heinrich et al., 2011; Kopcke & Krutmann, 2008)

4.4 Polyphenols เป็นสารกลุ่มใหญ่ที่พบในพืชผักผลไม้หลายชนิด และใน dry legumes, honey, red wine, chocolate, green tea, milk thistle สารในกลุ่มนี้ที่พบบ่อยได้แก่ phenolic acids, flavonoids, catechins, stilbenes, proanthocyanidins สาร polyphenols มีคุณสมบัติ AO, anti-inflammation, immunomodulation และ anticarcinogenesis (Afaq & Katiyar, 2011; Nichols, 2010) มีรายงานถึงการลด erythema จาก UVR โดยการรับประทาน green tea polyphenols (Heinrich et al., 2011)

4.5 Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) พบว่าเมื่อรับประทานยาในกลุ่มนี้ลดความเสี่ยงในการเกิด SCC และ melanoma โดยมีฤทธิ์ไปยับยั้ง cyclooxygenase-2-enzymes ซึ่งกระตุ้นให้เกิด carcinogenesis (Asgari et al., 2010; Butler et al., 2005; Grau et al., 2006; Johannesdottir et al., 2012)

นอกจากนั้นแล้วยังมีสารที่มีฤทธิ์ antioxidant อื่นๆหลายชนิด เช่น Vitamin C (L-ascorbic acid) (Darr et al., 1992; Nakamura et al., 1997; Eberlein-Konig & Ring, 2005), Vitamin E (tocopherols, tocotrienols) (Jurkiewicz et al., 1995; Burke et al., 2003), Silymarin (Couteau et al., 2012), *Senna alata* (Baumann, 2010), Nicotinamide (Damian & Halliday, 2011;

Surjana & Damian, 2011; Sivapirabu et al., 2009) เป็นต้น

5. สารกันแดด และยากันแดด

(Sunscreen and Sunscreening Agents)

5.1 ข้อมูลเบื้องต้น

จากที่กล่าวมาแล้วข้างต้นถึงผลกระทบของแสงอาทิตย์ต่อผิวหนังทั้งในระยะสั้น และระยะยาว จึงทำให้มีการผลิตสารกันแดดและยากันแดดขึ้น ซึ่งมีการเริ่มใช้ตั้งแต่ ปี ค.ศ. 1928 จากนั้นมาได้มีการคิดค้นสารกันแดดชนิดใหม่ ๆ และผลิตยากันแดดชนิดใหม่ขึ้นตลอดหลายปีที่ผ่านมา ดังที่แสดงในตารางที่ 3 (Jansen et al., 20131) ซึ่งในปัจจุบันมีความนิยมในการใช้ผลิตภัณฑ์กันแดดกันอย่างแพร่หลายโดยทั่วไปในทุกส่วนของโลก ซึ่งแสดงถึงความตระหนักถึงผลข้างเคียงหรือผลกระทบจากแสงแดดเป็นที่เข้าใจและยอมรับกันมากขึ้น แม้ว่ายากันแดดในยุคแรก ๆ ซึ่งผลิตในซีกโลกตะวันตกที่ประชากรผิวขาว และต้องการที่จะมีผิวสีเข้ม (Dark Tall and Handsome) ตามทัศนคติดั้งเดิม จึงต้องการตากแดดให้มีผิวสีเข้ม (จากแสงช่วงคลื่น UVA) แต่ไม่ต้องการที่จะเกิดการเกรียมแดด (Sunburn) หรือมะเร็งผิวหนัง SCC, BCE จากแสงช่วงคลื่น UVB จึงทำให้ยากันแดดในยุคแรกให้ความสำคัญในการป้องกันแสงช่วงคลื่น UVB แต่เมื่อพบอันตรายและผลของแสงช่วงคลื่น UVA ที่ทำให้เกิดการเสื่อมของผิวหนังชั้นลึกและรวมก่อให้เกิดมะเร็งผิวหนังจึงมีการผลิตสารกันแดดและยากันแดดที่ครอบคลุมช่วงคลื่น UVA ด้วย เกิดเป็นยากันแดดในอุดมคติที่มีคุณสมบัติป้องกันช่วงคลื่นที่กว้างครอบคลุม UVR โดยรวม (broad-spectrum sunscreen) และมีประสิทธิภาพกันแดดที่สูง นอกจากนั้นคุณสมบัติที่พึงประสงค์ของยากันแดดอีกประการก็คือไม่ก่อให้เกิดภาวะภูมิแพ้สัมผัสหรือกระตุ้นเกิดการแพ้ร่วมกับแสงเสียเอง (Allergic contact and Photoallergic contact reaction) รวมทั้งยากันแดดที่ดีควรให้ความรู้สึกที่เบาสบายไม่เหนอะหนะใช้สะดวก ผู้บริโภคมีความพึงพอใจที่จะใช้

ตารางที่ 3 Historical development of sunscreen (Jansen et al., 2013)

Year(S)	Development
1928	First commercial use of sunscreen in the United States: emulsion containing benzyl salicylate and benzyl cinnamate (Jansen et al., 2013)
1933	An ointment containing benzylimidazole sulfonic acid becomes the first commercial sunscreen available in Germany (Jansen et al., 2013)
1936	The future founder of L'Oreal, Eugène Schueller, markets the first commercial sunscreen available in France, an oil preparation containing benzyl salicylate (Jansen et al., 2013)
1938	Franz Greiter, the founder of Piz Buin Company, develops an effective sunscreen in Austria, Gletscher crème; he later improves upon and popularizes the concept of SPF (1974) (Jansen et al., 2013)
1943	p-Amino benzoic acid is patented (Gasparro et al., 1998)
1950s	Higher incomes and expanding travel options spur emergence of the sunscreen market (Giacomini, 2005)
1956	Schulze invents the SPF, enabling the evaluation of sunscreen performance (Schulze, 1956)
1970s	Introduction of oxybenzone as a broad spectrum UVB/UVA filter; broad introduction of SPF on sunscreen packaging revolutionizes market, and products are now comparable on a quantitative basis
1980s	Avobenzone, a long-wave UVA filter, is approved by the US FDA (1988; approved in Europe in 1978)
1990s-2000s	Attitude of consumers toward sun exposure changes as the public becomes increasingly aware of the potential harm from solar radiation
2000s-2010s	Role of topical sunscreens expands from mere protection against sunburn to include health prophylaxis

ยากันแดดโดยพื้นฐานเป็นสารที่ผลิตขึ้นที่มีคุณสมบัติดูดซับและ/หรือกระจายพลังงานแสงที่กระทบผิวหนังเพื่อไม่ให้พลังงานแสงนั้นทำปฏิกิริยากับ chromophores ในผิวหนัง สารกันแดดชนิดแรกที่ผลิตขึ้นคือ benzyl salicylate และ benzyl cinnamate ในปี ค.ศ. 1928 แต่สารกันแดดที่เป็นที่รู้จักและนิยมใช้คือ para-aminobenzoic acid (PABA) ซึ่งจดลิขสิทธิ์ในปี ค.ศ. 1943 ความนิยมใช้ยากันแดดเริ่มเกิดขึ้นจริงจึงในทศวรรษ 1970 ในช่วงแรกสารกันแดดที่ใช้จะอยู่ในกลุ่ม Chemical block หรือ Organic compound ซึ่งดูดซับพลังงานแสงช่วง UVB ต่อมาเมื่อมีหลักฐานแสดง

ถึงผลของ UVA ที่ทำให้เกิดความเสื่อมในผิวหนังชั้นลึกและร่วมก่อมะเร็งผิวหนังด้วย จึงมีการคิดค้นสารป้องกัน UVA ใส่ผสมกัน และต่อมามีการนำสารในกลุ่ม Physical Block หรือ Inorganic compound เช่น Titanium dioxide (TiO_2), Zinc oxide (ZnO) มาผสมเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการป้องกันแสงช่วงคลื่นยาวทั้ง UVA และ VL แม้ว่าช่วงแรกที่น่าสารกลุ่ม Physical block มาผสมจะไม่เป็นที่นิยมนักเพราะไม่สวยงาม แต่เมื่อผลิตเป็นแบบขนาดผงละเอียด Micronized form ก็เป็นที่นิยมใช้มากขึ้น

นอกจากนั้นปัจจุบันมีการผลิตยากันแดดในรูปแบบที่หลากหลายเพื่อตอบสนองต่อความต้องการและรูปแบบในการดำเนินชีวิต เช่น ผลิตยากันแดดชนิดที่กันน้ำหรือทนต่อการชะล้างของน้ำ ยากันแดดในนิกกีฟานชนิดต่าง ๆ ยากันแดดที่ผสมอยู่ในผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในชีวิตประจำวัน เช่น ในครีมบำรุงผิว ในเครื่องสำอาง ใน Lipstick เป็นต้น รวมทั้งการผลิตยากันแดดในหลายรูปแบบ เช่น เป็นครีม เป็นน้ำ เป็น spary, gel, stick

5.2 ประสิทธิภาพการป้องกันแสงแดด

5.2.1 ประสิทธิภาพป้องกันแสง UVB-Sun Protection Factor (SPF)

เมื่อเริ่มมีการใช้สารป้องกันแสงแดดมีปัญหาถึงการบอกประสิทธิภาพของสารนั้นว่าป้องกันได้มากน้อยเพียงใด เนื่องจากเมื่อเริ่มมีการพัฒนายากันแดดในซีกโลกตะวันตกซึ่งเป็นคนผิวขาว (skin type I-III) นั้นเขามีปัญหาเกิดอาการไหม้เกรียมแดด (Sunburn) เมื่อตากแดด เช่น การไปออกทำงานกลางแจ้งหรือในช่วงสงครามที่ชาวตะวันตกที่มีผิวขาวต้องไปรบในดินแดนที่มีแสงแดดจัดทำให้เกิดปัญหาผิวไหม้เกรียมแดด จึงมีการคิดค้นยาป้องกันแสงแดดขึ้น ซึ่งในความเป็นจริงนั้นชาวตะวันตกต้องการและยอมรับได้ที่จะตากแดดเพื่อให้ผิวคล้ำ (Tanning) แต่ไม่ต้องการเกิดอาการไหม้เกรียมแดด ความต้องการมีผิวสีคล้ำนี้เป็นลักษณะความเชื่อในวัฒนธรรม ทศนคติที่มองว่ามีความแข็งแรง สวยงาม มีความดึงดูดเพศตรงข้าม แปลกไปจากคนทั่วไปในสังคมของเขาที่มีมาแต่โบราณกาลที่ว่าดวงอาทิตย์เป็นเทพเจ้าที่มีพลังอำนาจ การได้รับแสงอาทิตย์เปรียบเหมือนการได้เติมพลังให้ตนเอง จะทำให้มีสุขภาพดี ความเชื่อดังกล่าวฝังแน่นอยู่ในวัฒนธรรมและการดำเนินชีวิตของผู้คนในสังคมและพัฒนาไปว่าการมีผิวสีเข้มแสดงถึงว่าเป็นคนที่สนใจดูแลสุขภาพและมีเวลาดูแลสุขภาพ ซึ่งหมายถึงต้องเป็นคนที่มีเงิน มีฐานะที่จะมีเวลามาดูแลสุขภาพและมีผิวสีเข้มเช่นนั้น ทำให้มีการไปอาบแดดตามชายหาด มีการใช้ Tanning lotion ทาแล้วอาบแดดเพื่อให้ผิวสีเข้ม มีการเปิด Tanning Salon ให้บริการฉายแสงอาทิตย์

เทียมเพื่อให้มีผิวสีเข้ม เป็นต้น ทั้งนี้การที่มีผิวสีเข้มเปรียบเหมือนการสร้างให้ตนเองเป็นคนที่มีสุขภาพดี แข็งแรง มีเงินมีฐานะ ต่างจากชาวตะวันตกธรรมชาติที่ผิวสีซีดดูไม่แข็งแรงและอาจถูกมองไปว่าเป็นคนไม่มีฐานะที่จะมีเงินมีเวลาไปดูแลสุขภาพ ต้องทำงานไม่มีเวลาโดนแดดเลย ทศนคติความเชื่อของซีกโลกตะวันตกนี้อาจต่างจากวัฒนธรรมความเชื่อของซีกโลกตะวันออกหรือเอเชียที่เป็นคนผิวเหลืองหรือผิวดำแดง (skin type III-V) ซึ่งอาศัยในภูมิอากาศที่ร้อนกว่ามีแสงแดดจัด ผิวจะเข้มกว่าคนธรรมดาที่ทำงานตากแดดจึงมีผิวสีเข้ม ต่างจากบุคคลชั้นสูงที่มีคนแวดล้อมดูแล ภารมให้ไม่ต้องโดนแสงแดดมาก มีคำเรียกของไทยที่ว่า “ผิวเป็นแตงร่มใบ” นั่นคือมีผิวขาวนวล ซึ่งในวัฒนธรรมไทยหรือเอเชียถือว่ามีความสวยงามและแสดงถึงการเป็นบุคคลที่อยู่ในฐานะสูงมีเงิน ไม่ต้องออกไปทำงานกลางแจ้งเหมือนคนทั่วไปมีคนดูแล ทศนคตินี้ก็ฝังอยู่ในความเชื่อและแนวดำเนินชีวิตของคนเอเชียเช่นกัน แม้ว่าจะมีความเชื่อแบบตะวันตกอยู่บ้างในบางพื้นที่ เช่น ในญี่ปุ่นก็มีการออกไปชายหาดเพื่ออาบแดดหรือมี Tanning Salon เช่นเดียวกับทางตะวันตก อย่างไรก็ตามในทางความเชื่อนั้นยังยอมรับกันโดยทั่วไปว่าการมีผิวสีเข้มแสดงถึงการมีสุขภาพที่ดีและแข็งแรง

ดังนั้นเมื่อมีการคิดค้นยาป้องกันแสงแดดช่วงแรกจึงให้ความสำคัญกับการป้องกัน sunburn ซึ่งเกิดจากแสงช่วงคลื่น UVB และเกณฑ์ที่ใช้บอกประสิทธิภาพการป้องกัน UVB นี้ก็คือ sun protection factor (SPF) ซึ่งถูกกำหนดขึ้นโดย Franz Greiter ในปี 1962 และองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา (US-FDA) ยอมรับวิธีการนี้ในปี ค.ศ. 1978

ค่า SPF เป็นการบอกอัตราส่วนของ minimal erythema dose (MED) ซึ่งคือปริมาณแสงที่น้อยที่สุดที่ทำให้เกิดอาการแดง (Erythema) ที่ผิวหนังคน ๆ นั้น โดยเทียบเป็นสัดส่วนกันระหว่างบริเวณที่ทายาป้องกันแสงแดดกับบริเวณผิวปกติที่ไม่ได้ทายาป้องกันแสงแดด โดยขั้นตอนในการทำที่เป็นมาตรฐานนั้นจะควบคุมถึงชนิดของแสงที่ใช้ทดสอบ ซึ่งชนิดที่นิยม

ใช้มากที่สุดคือ Xenon arc solar simulator ใช้พื้นที่
 ที่หลังผู้ทดสอบขนาดอย่างน้อย 50 ตารางเซนติเมตร
 และใช้ยากันแดดทาบริเวณทดสอบโดยใช้ปริมาณ
 2 มิลลิกรัมต่อตารางเซนติเมตร จำนวนผู้ทดสอบอย่างน้อย
 10 คน ส่วนใหญ่จะทดสอบในคนผิวขาว Skin type I หรือ II
 เนื่องจากจะสามารถสังเกตเห็นสีแดง (Erythema)
 ได้ชัดเจน การอ่าน MED อ่านที่ 24 ชั่วโมงหลังทำ
 ค่า MED นี้เป็นปริมาณแสง (Dose) ที่ทำให้แดงดังนั้นถ้า
 เครื่องมีพลังงานสูง (Watt สูง) เพียงใช้เวลาสั้น ๆ
 ก็จะได้เท่ากับค่า MED ได้ ในหลักปฏิบัติเมื่อนำยาป้องกัน
 แสงแดดมาใช้จริงในชีวิตประจำวันนั้นเราไม่ได้พิจารณา

เป็นปริมาณแสงที่ได้แต่จะพิจารณาเป็นเวลานานเท่าใด
 มากกว่า โดยมีหลักโดยทั่วไปว่า 1 MED ในการใช้จริง
 จะเป็นเวลาประมาณ 15-20 นาทีเมื่อดูดแดด นั่นคือ
 ประมาณว่าตากแดดประมาณ 15-20 นาทีที่ผิวเราจะแดง
 ดังนั้น ถ้าเราทายาป้องกันแดด 5 MED ก็ควรจะป้องกัน
 ผิวได้ 75-100 นาที ผิวถึงจะแดง และถ้าทายากันแดด
 30 MED ก็ควรป้องกันได้สูงที่สุดถึง 10 ชั่วโมง (600 นาที)
 และถ้าคิดถึงร้อยละของการป้องกันแสง UVB แล้ว การใช้
 ยาป้องกันแสงแดดที่มีค่า SPF 30-50 ก็น่าจะเพียงพอแล้ว
 ในการป้องกันตามตารางที่ 4

Protocol for SPF Finding

$$SPF = \frac{\text{MED on the applied-area}}{\text{MED on the non applied-area}}$$

- MED = Minimal erythematous dose
- Sunscreen for SPF measurement is 2 mg / cm²
 test site on back, area minimum 50 cm²
- No standard light source for SPF measurement,
 now usually use Solar Simulator (more UVB than sunlight
 and less UVA than sunlight)

Light Source for Sunscreen Testing

By FDA, light sources should give wavelength
 290-400 nm and
 have WL <290 nm <1%, >400 nm <5%

1. Xenon arc solar simulator
 - most popular light source
 - expensive, short life time
 - UVB 10.5%, UVA 85.45%, Visible and near Infrared 3.99%
2. High pressure metal halide source – mercury vapour lamp
 - with metal iodides coated, can use for testing SPF<15
 - not expensive
3. Intermediate pressure mercury vapour lamp
 - suggested by DIN

รูปที่ 7 แสดงวิธีมาตรฐานในการหาค่า SPF

ตารางที่ 4 แสดงร้อยละของการป้องกันแสง UVB คำนวณแปรผันตามค่า SPF

Percentage reduction of UVB absorption according to SPF	
SPF	UVB Absorption (%)
2	50
4	75
8	87.5
15	93.3
20	95
30	96.7
45	97.8
50	98

แต่ในความเป็นจริงนั้นการใช้ยาป้องกันแดดในชีวิตประจำวันมีความแตกต่างกันการทดสอบมาก ปัจจัยตัวแปรสำคัญที่สุดคือปริมาณการใช้ยาป้องกันแดดในชีวิตประจำวันนั้นน้อยกว่าในการทดสอบ พบว่าคนทั่วไป

ทายากันแดดน้อยกว่าการทดสอบเหลือเพียงร้อยละ 25-50 เท่านั้น ซึ่งทำให้ประสิทธิภาพของยานั้นลดลง ซึ่งลดลงมากกว่าสัดส่วนที่ทาน้อยลง (Kullavanijaya & Lim, 2005) ตามตารางที่ 5

ตารางที่ 5 แสดงค่า SPF ของยากันแดดที่ทาทดสอบในปริมาณต่างกันเปรียบเทียบกับปริมาณมาตรฐาน 2 มล./ซม.²

FDA	2.0 mg/cm ²	1.5 mg/cm ²	1.0 mg/cm ²	0.5 mg/cm ²
2	2.0	1.7	1.4	1.2
4	4.0	2.8	2.0	1.4
8	8.0	4.8	2.8	1.7
15	15.0	7.6	3.9	2.0
30	30.0	12.8	5.5	2.3
50	50.0	18.8	7.1	2.7

นอกจากนั้น ปัจจัยสภาพแวดล้อม อุณหภูมิ ความชื้น ลม ฝุ่นละออง เหงื่อ ก็มีผลกระทบบถึงประสิทธิภาพของยากันแดดเช่นกัน รวมทั้งลำดับการทายาป้องกันแสงแดดก็มีความสำคัญ ในทางทฤษฎีนั้นยากันแดดจะออกฤทธิ์ได้ดีและมีความคงตัวเมื่อจับตัวกับผิวหนังคือทาสัมผัสผิว แต่ในทางปฏิบัตินั้นผู้ใช้อันแดดมักจะมีการทายาอื่นหรือครีมบำรุงต่าง ๆ ไปก่อนทำให้

ประสิทธิภาพยากันแดดที่ทาไม่คงตัว และค่า SPF ก็จะไม่เท่ากับที่ทำการทดสอบ ส่วนคุณสมบัติป้องกันน้ำนั้นมีการพัฒนายาป้องกันแสงแดดที่สามารถใช้ได้เมื่อโดนน้ำ โดยมีการบอกประสิทธิภาพ Water Resistant (40 minutes) และ Very Water Resistant (80 minutes) โดยรายละเอียดมีวิธีการทดสอบตามตารางที่ 6

ตารางที่ 6 แสดงวิธีการทดสอบคุณสมบัติ Water Resistant ของยาป้องกันแสงแดด

Water resistant measurement method (US-FDA)		
Procedure	Time (min.)	Total (min.)
Water resistant(40 minutes)		
- ทายากันแดดและรอ	20	
- แช่น้ำ (1)	20	
- ขึ้นจากน้ำ	20	
- แช่น้ำ (2)	20	
- ขึ้นจากน้ำและรอให้ยาแห้ง	20	
- ทดสอบ SPF		100
Very water resistant: ทำเช่นเดียวกัน แต่แช่น้ำ 4 ครั้ง และทดสอบ SPF ซ้ำ		
หลังแช่น้ำ 180 นาที		
หมายเหตุ : สระน้ำทดสอบเป็น Whirlpool Jacuzzi		

นอกจากนั้น เมื่อค่า SPF เป็นการพิจารณาจากค่าปริมาณแสงเป็นหลักหมายถึงเมื่อปริมาณแสงเข้มข้นระยะเวลาที่จะถึงค่า 1 MED หรือ SPF 1 ก็จะสั้นลง ซึ่งหมายถึงในทางปฏิบัติในระหว่างวันที่ความเข้มแสงไม่เท่ากันเมื่อช่วงแสงแดดแรงจัดมากระยะเวลาในการป้องกันจะลดลงนั่นเอง

5.2.2 ประสิทธิภาพป้องกันแสง UVA

เมื่อมีการศึกษาพบว่าแสงช่วงคลื่นที่ยาวขึ้นสามารถผ่านลงในผิวหนังได้ลึกขึ้นทั้งแสง UVA II และแสง UVA I ซึ่งทำให้เกิดความเสื่อมของผิวชั้นลึกเป็นสาเหตุของความเหี่ยวย่นหย่อนยานของผิว รวมทั้งทำให้เกิดมะเร็งผิวหนังและก่อโรคต่าง ๆ รวมทั้งทำปฏิกิริยากับสารเคมีต่าง ๆ (photoallergic contact dermatitis, photoallergic dermatitis, phototoxic reaction) เช่นกัน จึงเกิดมีความสนใจในการป้องกันแสงช่วงคลื่น UVA ขึ้น แม้ว่าแสง UVA ขนาดปริมาณสูงจะทำให้เกิดอาการแดงที่ผิวหนังได้เหมือนกันแสง UVB แต่ในความเป็นจริงมนุษย์ไม่ได้โดนแสง UVA ในปริมาณมากเท่านั้น และต้องใช้เวลาทดสอบนานมากถึงจะได้ปริมาณแสงที่ถึงระดับ erythema ของ UVA

ดังนั้นในทางปฏิบัติในการหาค่าประสิทธิภาพการป้องกันแสง UVA จึงใช้ Immediate pigment darkening (IPD) และ Persistent (delayed) pigment darkening (PPD) ซึ่งทั้งสองวิธีเป็น in vivo method โดย IPD เป็นการกระตุ้นให้เกิดรอยคล้ำ (darkening) ของ pre-formed melanin ส่วน PPD เป็นการกระตุ้นการสร้าง และการเคลื่อนที่ของ melanin รวมทั้งการเพิ่มจำนวนของ melanocyte (Deleo, 2008) PPD เป็นการอ่านผลในเวลาประมาณ 2 ชั่วโมงหลังการฉายแสงทั้งสองวิธีสามารถทำ และสะดวกในการใช้ทดสอบ ซึ่งในประเทศญี่ปุ่นนิยมใช้ PPD ในการหาค่าประสิทธิภาพการป้องกัน UVA (Moyal et al., 2000) โดยหาจากค่า PPD จากการนำค่า Minimal pigmented dose (MPD) ซึ่งคือค่า PPD บริเวณที่ทายาป้องกันแสงแดด ทารด้วย ค่า Minimal pigmented dose (MPD) บริเวณที่ไม่ได้ทายาป้องกันแสงแดด เป็นค่า UVA Protection Factor (UVA-PF) ซึ่งทาง Japanese Cosmetic Industry Association (JCIA) ได้ตกลงกันที่จะแสดงเป็นค่า UVA Protection Factor (UVA-PF) หรือ PA ซึ่งจะแสดงเป็น PA+, PA++, PA+++ ตามตารางที่ 7

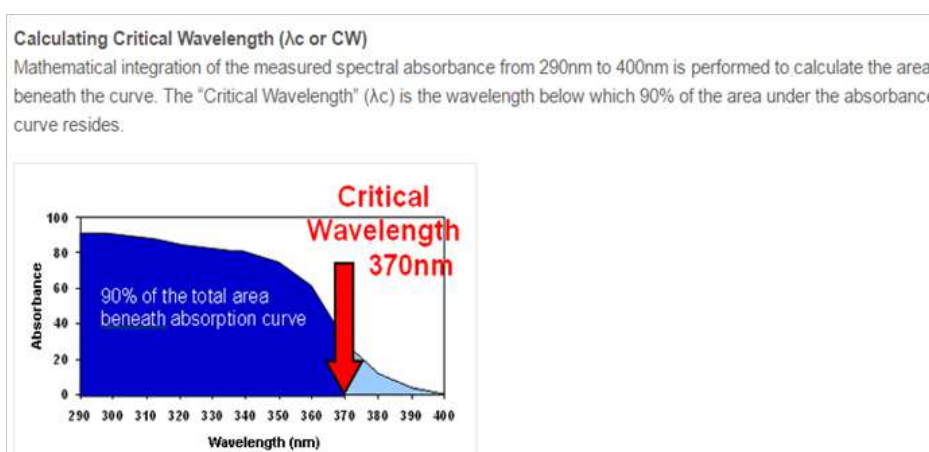
ตารางที่ 7 แสดงวิธีการหาค่า PPD-UVA Protection Factor (UVA-PF) และการแสดงค่า PA

PPD – UVA Protection Factor = $\frac{\text{MPD Protected area}}{\text{MPD un-protected area}}$	
Japanese Cosmetic Industry Association (JCIA)	
ใช้ PPD ในการทดสอบความสามารถในการป้องกัน UVA	
โดยแบ่งเป็น 3 ระดับ	
Class	UVA - PF
PA +	$2 < \text{UVA-PF} < 4$
PA ++	$4 < \text{UVA-PF} < 8$
PA +++	$\text{UVA-PF} > 8$

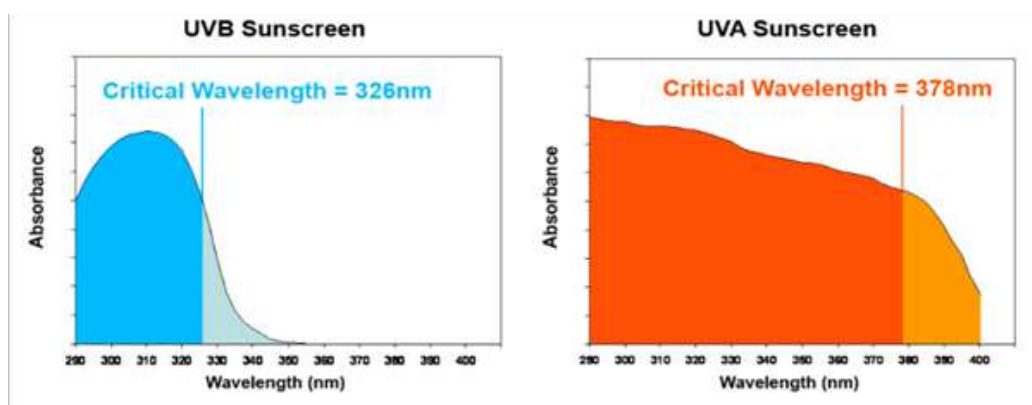
นอกจากนั้นวิธีการที่นิยมกันมากที่สุดที่เป็น in vitro method ในการหาค่าประสิทธิภาพการป้องกัน UVA คือ “critical wavelength (CW) determination” ซึ่งใช้กันในยุโรปบางประเทศและออสเตรเลีย รวมทั้งองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา (US-FDA) รับรองให้ใช้การหาค่า CW ในการบอกประสิทธิภาพการป้องกัน UVA ในปี ค.ศ. 2011 (Food and Drug Administration, 2011; Wang & Lim, 2011) ซึ่งจะเรียกสารกันแดดหรือยากันแดดนั้นว่า Broad spectrum

UV Protection คือสามารถป้องกันแสงช่วงคลื่นกว้างตั้งแต่ UVB, UVA II และ UVA I วิธีการทำโดยนำสารกันแดดมาทำละลายใน solvent แล้วนำไปหา absorption spectrum โดยเครื่อง

spectrophotometer ค่า critical wavelength (CW, λ_c) ของสารกันแดดนั้นพิจารณาจาก จุดตัดของ wavelength ที่มีปริมาณแสงที่ดูดซับได้ (absorption) หรือพื้นที่ภายใต้กราฟ absorption spectrum ร้อยละ 90 โดยเริ่มจากช่วงคลื่น 290-400 nm การที่จะเรียกว่า Broad spectrum UV Protection หรือสามารถป้องกันแสง UVA ได้นั้นจุดตัดของ wavelength ต้องเกินกว่า 370 nm ขึ้นไป ตามรูปที่ 8 ในขณะที่สารกันแดดใดมีค่า CW น้อยกว่า 370 nm ก็ไม่จัดเป็น Broad spectrum UV Protection ซึ่งอาจป้องกันแต่ช่วงคลื่นแสง UVB หรือ UVB + UVA II เท่านั้น ตามรูปที่ 9 ซึ่งสารกันแดดแต่ละชนิดจะมีค่า CW ต่างกันดังแสดงตัวอย่างในตารางที่ 9



รูปที่ 8 แสดงการหาค่า Critical Wavelength



รูปที่ 9 แสดงค่า CW ของสารป้องกันแสงแดดช่วง UVB และ UVA (Broad spectrum)

ตารางที่ 8 แสดงตัวอย่างค่า CW ของสารกันแดด

Sunscreen Agent	CW
15 % TiO ₂	379
15 % ZnO	382
3 % Parsol 1789	383
6 % Oxybenzone	361
5 % menthyl anthranilate	363

วิธีการวัดประสิทธิภาพของ UVA protection แต่ละวิธีมีข้อดี และข้อด้อยแตกต่างกันไป ซึ่งอาจใช้ประกอบกัน โดยวิธี in vivo ค่า PPD จะบอกถึง Photostability ของสารกันแดดชนิดนั้น ๆ ด้วย ส่วนวิธี in vitro ด้วยการดูค่า CW เราอาจพิจารณาสัดส่วนการป้องกัน UVA/UVB ร่วมกับค่า SPF ที่สูงน่าจะแสดงถึงว่ามีประสิทธิภาพสูงในทางกลับกันถ้าพิจารณาแต่ค่า CW แม้ว่ามีสัดส่วนป้องกัน UVA เพียงเล็กน้อย แต่ถ้ามีสัดส่วนการป้องกัน UVB ที่น้อยหรือต่ำด้วยอาจทำให้ได้ค่า CW ที่สูงได้ ดังนั้นการใช้ค่า CW ร่วมกับสัดส่วนระหว่าง UVA/UVB จะเพิ่มความแม่นยำในการบอกประสิทธิภาพของสารกันแดดได้ดีขึ้น

โดยสรุปในปัจจุบันการบอกประสิทธิภาพการป้องกันแสง UVB มีวิธีมาตรฐานคือค่า SPF ส่วนการบอกประสิทธิภาพของการป้องกันแสง UVA มีหลายวิธีคือวิธี in vivo บอกเป็นค่า IPD/PPD, PA และวิธี in vitro โดยบอกค่า CW>370 nm แต่ประเด็นที่สำคัญก็คือค่า SPF ที่ป้องกันการแดงไหม้เกรียมแดดจาก UVB หรือค่า PPD, PA ที่ป้องกันการดำคล้ำจาก UVA มีความสำคัญหรือประโยชน์จริงหรือไม่ เพราะเป็นที่ทราบกันดีว่าแสงทั้งสองช่วงคลื่นก่อให้เกิดผลกระทบกับผิวหนังมากกว่านั้น อาการแดงหรือดำคล้ำที่ผิวหนังเป็นเพียงผลระยะสั้นที่แสดงออกมาให้เห็นได้และประเมินได้ง่าย แต่สิ่งที่ควรจะตระหนักคือผลระยะยาวหรือผลที่ยังไม่สามารถประเมินได้หรือวัดได้ในขณะนี้ เช่น การเกิด DNA mutation/damage, photoimmunosuppression

เป็นต้น ซึ่งพบว่าแม้ UVB ปริมาณน้อยกว่าขนาดที่ทำให้เกิดอาการแดง (suberythematous dose) ก็สามารถทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของ DNA ได้ (Kobayashi et al., 2001)

ในปี ค.ศ. 2011 องค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา (US-FDA) ได้มีการปรับปรุงระเบียบในการระบุฉลากยาป้องกันแสงแดดใหม่ โดยประสิทธิภาพการป้องกันแสง UVB ให้ใช้สูงสุดที่ SPF 50+ เนื่องจากค่า SPF ที่เกินไปกว่านั้นไม่ได้เป็นประโยชน์ต่อผู้บริโภค เพราะ SPF 50 ก็สามารถป้องกัน UVB ร้อยละ 98 แล้ว บริษัทต่าง ๆ พยายามผลิตยากันแดดที่มีค่า SPF สูงขึ้นเรื่อย ๆ ซึ่งทำให้ต้องใช้สารเคมีหลายชนิดและใช้ปริมาณมากเกินความจำเป็น และอาจเกิดผลเสีย นอกจากนั้นยังห้ามใช้คำที่อวดอ้างเกินจริง เช่น sunblock, waterproof, all day protection เป็นต้น รวมทั้งต้องมีคำอธิบายที่ชัดเจนเกี่ยวกับประสิทธิภาพของยากันแดดด้วย ดังแสดงในตารางที่ 9 นอกจากนั้น องค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา (US-FDA) ยังแนะนำให้ประชาชนทายาป้องกันแสงแดดซ้ำทุก 2 ชั่วโมง เนื่องจากเมื่อทายาป้องกันแสงแดดแล้วยานั้นจะดูดซึมเข้าผิวหนังที่บริเวณขุมขนและอาจโดนเช็ดออกโดยเสื้อผ้าหรือโดนน้ำหรือเหงื่อล้างออกไปทำให้ปริมาณยากันแดดที่เหลืออยู่ไม่สม่ำเสมอซึ่งทำให้ประสิทธิภาพลดลงอย่างมาก

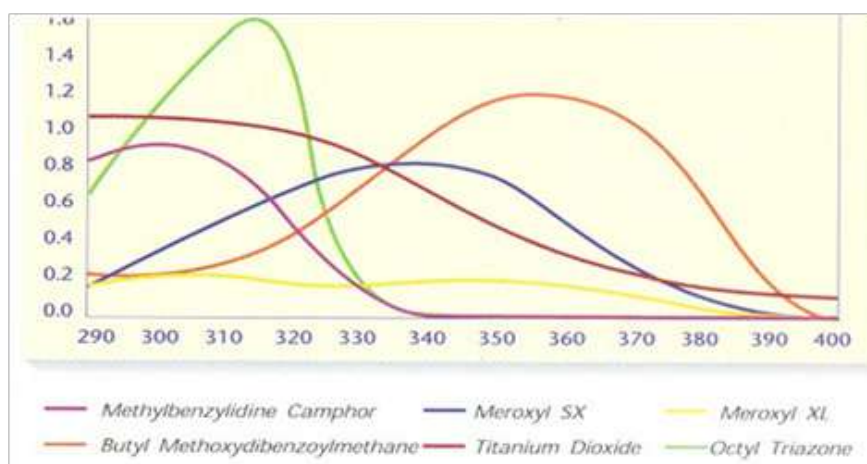
ตารางที่ 9 แสดงระเบียบของ องค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา (US-FDA) เกี่ยวกับฉลากยาป้องกันแสงแดด ปี ค.ศ. 2011 (Deleo, 2008)

LABELING OF SUNSCREENS– ULTRAVIOLET B (UVB) AND ULTRAVIOLET A (UVA) PROTECTION (2011)	
ULTRAVIOLET B (UVB) PROTECTION	
• Sun protection factor (SPF) : up to 50+	
ULTRAVIOLET A (UVA) PROTECTION	
• Either no label or BROAD SPECTRUM	
• BROAD SPECTRUM can be used if the critical wavelength is ≥ 370 nm	
SUBSTANTIVITY	
• WATER RESISTANT (40 minutes) or WATER RESISTANT (80 minutes)	
• No use of the following designation's: *WATERPROOF", "SUNBLOCK", "ALL DAY PROTECTION", or "SWEAT PROOF"	
ADDITIONAL LABELING	
• If a sunscreen has an SPF ≥ 15 and is BROAD SPECTRUM, then can state that the product can help to reduce the risk of skin cancer and the risk of early skin aging, when used regularly and as directed in combination with other sun protection measures	
• If the SPF of the sunscreen is ≤ 15 or it is not BROAD SPECTRUM, then it must have the following Skin Cancer/Skin Aging Alert. "Spending time in the sun increases your risk of skin cancer and early skin aging. This product has been shown only to help prevent sunburn, not skin cancer or early skin aging."	

5.2.3 Sunscreening agents and Photostability

Avobenzone (butyl methoxydibenzoylmethane; Parsol 1789) เป็นสารกันแสงช่วง UVA 1 ที่ดีมาก ตามรูปที่ 10 คือสามารถดูดซับพลังงานแสงช่วง UVA 1 ได้มากแต่เป็นสารที่มีความคงตัวต่ำ (Photounstable) คือเมื่อดูดซับพลังงานแสงแล้วตัวสารมีการเสื่อมสลายตัวอย่างรวดเร็ว สารกันแดด

ที่มี photounstable แบบเดียวกันนี้มีหลายชนิด เช่น padimate O (ethylhexyl dimethyl para-aminobenzoic acid), octinoxate (ethylhexyl methoxycinnamate หรือ octyl methoxycinnamate) ดังนั้นในการพัฒนาสูตรยากันแดดจึงพยายามหาสารที่ช่วยให้สารที่ photounstable มีความเสถียรมากขึ้น ซึ่งเป็นสารที่มีคุณสมบัติ photostable เช่น octocrylene, salicylates, oxybenzone เป็นต้น



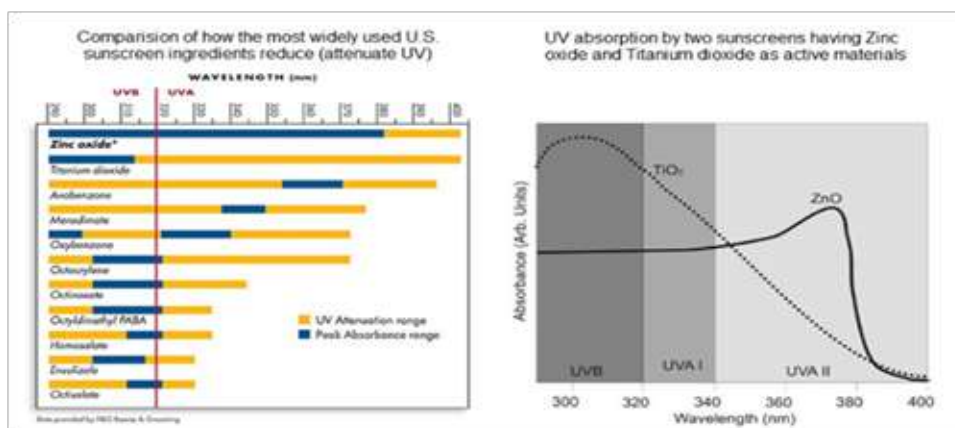
รูปที่ 10 แสดงประสิทธิภาพของสารป้องกันแสงแดดชนิดต่าง ๆ : จะเห็นว่าเมื่อเปรียบเทียบกับ Butyl Methoxydibenzoylmethane (Avobenzone, Parsol 1789) สามารถดูดซับพลังงานแสงช่วง UVA 1 ได้มากที่สุด

5.3 สารป้องกันแสงแดด (Sunscreening Agents)

สารป้องกันแสงแดดอาจแบ่งได้เป็น 2 กลุ่ม คือ

5.3.1 Inorganic Sunscreen or Physical Sunscreen เป็นสารที่มีคุณสมบัติกระจายแสงหรือสะท้อนแสง (Scatter) เป็นสารที่ทึบแสงและสามารถ absorb พลังงานแสงได้ด้วย การสะท้อนแสงได้ดีหรือไม่ขึ้นกับขนาดของสารนั้น (particle size) ซึ่งเมื่อผลิตเป็นยากันแดดแล้วเวลาทาจะดูขาวลอกตา

จึงไม่เป็นที่นิยมใช้จนเมื่อสามารถผลิตให้มีขนาดสารเล็กลงเป็น micronized form ซึ่งเมื่อใช้แล้วสีเป็นธรรมชาติมากกว่าเป็นที่นิยมมากขึ้น สารกันแดดในกลุ่มนี้ที่นิยมคือ Titanium dioxide (TiO_2) และ Zinc oxide (ZnO) ซึ่ง ZnO micronized form สามารถป้องกันช่วงคลื่นได้ยาวกว่า TiO_2 micronized form โดยป้องกันได้ถึงช่วง UVA 1 ส่วน TiO_2 micronized form ป้องกันได้ถึงช่วง UVA 2 เท่านั้น (Pinnell et al., 2000)



รูปที่ 11 แสดงประสิทธิภาพการป้องกันแสงแดดของสารกันแดดชนิดต่าง ๆ และเปรียบเทียบ TiO_2 และ ZnO

5.3.2 Organic Sunscreen or Chemical Sunscreen เป็นสารป้องกันแสงแดดที่มีคุณสมบัติดูดซับพลังงานแสงไว้ (absorption) ซึ่งอาจทำให้มีการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างโมเลกุล และมีการเปลี่ยนพลังงานเป็นความร้อน สารกลุ่ม Chemical sunscreen มีหลายกลุ่ม เช่น para-aminobenzoic acid and derivatives เป็นสารที่ป้องกันแสง UVB ได้ดีแต่เนื่องจากมีสีติดเสื้อผ้า และพบอัตราการแพ้แบบ allergic contact dermatitis และ photoallergic contact dermatitis มากขึ้นความนิยมจึงลดลง สำหรับในประเทศไทยมีประกาศกระทรวงสาธารณสุขห้ามใช้สาร PABA ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2554 ส่วน Padimate O (octyl dimethyl PABA) ยังมีการใช้กันอยู่, cinnamate เป็นสารที่ดูดซับพลังงานแสง UVB ได้ดีแม้ว่าจะไม่เท่ากลุ่ม PABA, salicylates เป็นสารที่ดูดซับพลังงาน UVB

เช่นกันซึ่งแม้จะมีประสิทธิภาพต่ำแต่มีข้อดีในการช่วยให้สารอื่นมีความเสถียรมากขึ้น (Stabilize) จึงนิยมใช้เป็นส่วนผสมในยากันแดด สารในกลุ่มนี้เช่น octisalate, homosalates, trolamine salicylate เป็นต้น, benzophenones เป็นสารที่ดูดซับพลังงานช่วงคลื่น UVA 2 ได้ดี Oxybenzone (Benzophenone-3) เป็นสารที่นิยมใช้กันมากที่สุด ซึ่งปัจจุบันพบอัตราการแพ้แบบ allergic contact dermatitis และ photoallergic contact dermatitis มากขึ้น ตามรายงานจากสถาบันโรคผิวหนังซึ่งรวบรวมการทำ Photopatch test 10 ปี ระหว่างปี ค.ศ.2000-2009 พบการแพ้ Oxybenzone 5 รายจากผู้ป่วย 14 ราย คิดเป็นร้อยละ 35.7 ของผู้ทำการทดสอบและมีผลเป็นบวกจากการทำ Photopatch test และมีประวัติเกี่ยวข้องกับสารทดสอบ (relevant) และให้การวินิจฉัยเป็น Photoallergic contact

dermatitis และจากรายงานดังกล่าวยังพบผู้ป่วยที่แพ้ oxybenzone แบบ allergic contact dermatitis อีก 6 รายด้วย (Sindhvananda et al., 2014) การพบการแพ้สารกันแดด oxybenzone มากที่สุดนี้สอดคล้องกับรายงานจากที่อื่น ๆ ทั่วโลก (European Multicentre Photopatch Test Study (EMCPPTS) Taskforce., 2012; Bryden et al., 2006; Zug et al., 2009)

ปัจจุบันมีการคิดค้นและผลิตสารป้องกันแสงแดดชนิดใหม่ ๆ ออกมาเรื่อย ๆ ชื่อที่ใช้ในแต่ละภูมิภาคอาจแตกต่างกันแต่เป็นสารเดียวกัน สารที่ผลิตใหม่นี้มุ่งเน้นที่การป้องกันแสงช่วงคลื่นกว้าง (Broad-spectrum protection) ที่ครอบคลุมถึงช่วง UVA 1 และมีความ

เสถียรสูง (Photostable) และในทางปฏิบัติในปัจจุบันผู้ผลิตจะผสมสารป้องกันแสงแดดหลายชนิดทั้ง organic และ inorganic suncreening agents ในหนึ่งผลิตภัณฑ์ เพื่อให้สามารถป้องกันแสงแดดได้ครอบคลุมหลายช่วงคลื่นแสงและตอบสนองต่อความต้องการของผู้บริโภค ซึ่งนับวันก็จะมีความต้องการที่หลากหลายที่เข้ากับวิถีการดำเนินชีวิตในโลกปัจจุบัน คือต้องการยาป้องกันแสงแดดที่มีประสิทธิภาพสูง ไม่ต้องทาบ่อย กันน้ำได้ เล่นกีฬาได้ มีความเสถียร สะดวกในการใช้ ไม่เหนียวหรือมันเกินไป ทาแล้วสวยงามไม่ขาวหรือวาวเกินไป ไม่เกิดการแพ้ มีราคาถูก ธรรมชาติ มีสารกันแดดที่ใช้ผลิตยาป้องกันแสงแดดมากมาย ดังแสดงตัวอย่างในตารางที่ 10 และตารางที่ 11

ตารางที่ 10 แสดงตัวอย่างสารป้องกันแสงแดดและประสิทธิภาพการป้องกันแสงแดด

Sunscreen Name (INCI)	UVB	UVA-II	UVA-I
Physical Sunscreen			
Titanium Dioxide	✓	✓	✓
Micronized / Microfine Titanium Dioxide	✓	✓	✓
Zinc Oxide	✓	✓	✓
Micronized / Microfine Zinc Oxide	✓	✓	✓
Chemical Sunscreen			
4-Methylbenzylidene Camphor (Enzacamene)	✓	✓	✓
Benzophenone-3 (Oxybenzone)	✓	✓	✓
Benzophenone-4 (Sulisobenzene)	✓	✓	✓
Bis-Ethylhexyloxyphenyl Methoxyphenyl Triazine (Tinosorb® S)	✓	✓	✓
Butyl Methoxydibenzoylmethane (Avobenzone)	✓	✓	✓
Diethylamino Hydroxybenzoyl Hexyl Benzoate	✓	✓	✓
Disodium Phenyl Dibenzimidazole Tetrasulfonate	✓	✓	✓
Drometrizole TriSiloxane (Mexoryl® XL)	✓	✓	✓
Ethylhexyl dimethyl PABA (Padimate O)	✓	✓	✓
Homomenthyl Salicylate (Homosalate)	✓	✓	✓
Menthyl Anthranilate (Meradimate)	✓	✓	✓
Octocrylene	✓	✓	✓
Octyl Methoxycinnamate (Octinoxate)	✓	✓	✓
Octyl Salicylate (Octisalate)	✓	✓	✓
Phenylbenzimidazol Sulfonic Acid (Ensulizole)	✓	✓	✓
Polysilicone-15	✓	✓	✓
Terephthalylidene Dicamphor Sulfonic Acid (Mexoryl® SX)	✓	✓	✓
Hybrid Sunscreen			
Methylene Bis-Benzotriazolyl Tetramethylbutylphenol (Tinosorb® M)	✓	✓	✓

ตารางที่ 11 แสดงสารป้องกันแสงแดดที่รับรองให้ใช้ได้在美国โดย องค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา

FDA-Approved Sunscreens	
Active Ingredient/UV Filter Name	Range Covered
	UVA1: 340-400 nm UVA2: 320-340 nm UVB: 290-320 nm
Chemical Absorbers:	
Aminobenzoic acid (PABA)	UVB
Avobenzone	UVA1
Cinoxate	UVB
Dioxybenzone	UVB, UVA2
Ecamsule (Mexoryl SX)	UVA2
Ensulizole (Phenylbenzimidazole Sulfonic Acid)	UVB
Homosalate	UVB
Meradimate (Menthyl Anthranilate)	UVA2
Octocrylene	UVB
Octinoxate (Octyl Methoxycinnamate)	UVB
Octisalate (Octyl Salicylate)	UVB
Oxybenzone	UVB, UVA2
Padimate O	UVB
Sulisobenzene	UVB, UVA2
Trolamine Salicylate	UVB
Physical Filters:	
Titanium Dioxide	UVB, UVA2
Zinc Oxide	UVB,UVA2, UVA1

สารป้องกันแสงแดดใหม่ ๆ เช่น Neo Heliopan AP, Uvinul A Plus มีการใช้ในยุโรป นอกจากนั้น ปัจจุบันยังมีสารที่จัดเป็น photostabilizer ทำหน้าที่เสริมประสิทธิภาพของสารกันแดดหลัก (Boosters) เช่น Butyloctyl salicylate (Hallbrite BHB®), Ethylhexyl methoxycrylene (Solastay S1®), Polyester-8 (Polycrylene®), Diethylhexyl 2,6-naphthalate (Corapan TQ®) เป็นต้น (Jansen et al., 2013) นอกจากนั้นปัจจุบันผู้ผลิตยาป้องกันแสงแดดพยายามผลิตผลิตภัณฑ์ที่มีมูลค่าเพิ่ม เช่น ยาป้องกันแสงแดดที่ทาแล้วไม่มัน, มีสารบำรุงที่ผสม antioxidant, มี photostabilizer ช่วยเพิ่มค่า SPF, ผสม whitening & antiwrinkle เป็นต้น

โดยทั่วไปยาป้องกันแสงแดดเป็นผลิตภัณฑ์ที่มีความปลอดภัยแต่ก็อาจพบการแพ้หรือเกิดปัญหาจากการใช้หรือมีผลข้างเคียงได้ ที่พบได้บ่อยคือ

1. อาการระคายเคือง แสบ คัน ส่วนใหญ่เป็นความรู้สึกโดยไม่พบรอยโรค (Subjective)
2. อาการแสบตา พบเมื่อออกกำลังกายหรือเหงื่อออกจึงอาจทำให้ยากันแดดละลายเจือปนในเหงื่อเข้าตา
3. การเกิดสิ่วุดตัน (comedone) และ folliculitis ส่วนใหญ่เกิดจากสารกันแดดกลุ่ม Inorganic sunscreen
4. Photoallergic contact dermatitis และ Allergic contact dermatitis จากสารกันแดด มักพบจาก Benzophenone ที่พบบ่อยที่สุดคือ oxybenzone, กลุ่ม PABA คือ Padimate O, cinnamates group ซึ่งเป็นกลุ่มที่นิยมใช้มีความปลอดภัยสูงแต่อาจพบแพ้แบบ allergic reaction และมี cross reaction ได้ในกลุ่มเดียวกัน , กลุ่ม salicylates and anthranilates มีความปลอดภัยสูงแต่อาจพบแพ้แบบ allergic reaction ได้ และ Dibenzoylmethanes ซึ่งนิยมใช้ ถ้าความเข้มข้นสูงอาจพบแพ้แบบ irritant & allergic reaction ได้ เมื่อเปรียบเทียบกับแล้วพบว่าอุบัติการณ์การเกิด

Photoallergic contact dermatitis เกิดมากกว่า Allergic contact dermatitis และเนื่องจากในปัจจุบันมีการใช้ยาป้องกันแสงแดดกันอย่างกว้างขวางจึงอาจคาดการณ์ได้ว่าอุบัติการณ์การเกิดการแพ้ยาป้องกันแสงแดดจะพบมากขึ้นในอนาคต

เมื่อเกิดผลข้างเคียงเมื่อใช้ยาป้องกันแสงแดดนั้นคนส่วนใหญ่คิดถึงการแพ้จากสารกันแดดเท่านั้น ซึ่งในความเป็นจริงอาจเกิดจากส่วนผสมอื่น ๆ ในยากันแสงแดดได้ จึงต้องพิจารณาอย่างรอบคอบก่อนการวินิจฉัยและอาจใช้การทดสอบ Photopatch test, Patch test เพื่อช่วยในการวินิจฉัย

5.5 แนวปฏิบัติในการทายาป้องกันแสงแดด

การใช้ยาป้องกันแสงแดดเป็นการป้องกันผลกระทบจากแสงแดดทั้งในระยะสั้นคืออาการไหม้เกรียมแดดหรือด่างค้ำ และป้องกันผลระยะยาวคือการเสื่อมของผิวหนัง ภาวะ Photoaging และมะเร็งผิวหนังชนิดต่าง ๆ รวมทั้งภาวะ photoimmunosuppression จึงจำเป็นต้องมีแนวปฏิบัติเพื่อให้เกิดความชัดเจนในการใช้ให้ได้ประสิทธิภาพของยาป้องกันแสงแดดสูงสุดตามวัตถุประสงค์ในการใช้ ดังนี้

1. ภาวะการเสื่อมของผิวหนังเกิดขึ้นตลอดเวลา แต่ร่างกายเราสามารถแก้ไขซ่อมแซมส่วนที่บาดเจ็บหรือเสื่อมได้ เป็นที่ยอมรับกันว่าภาวะ ageing เริ่มเกิดขึ้นประมาณอายุ 25 ปี ดังนั้นจึงควรเริ่มทายากันแดดอย่างจริงจังตั้งแต่อายุ 25 ปี
2. ผู้ที่มีโรคที่เกิดจากแสงแดดต้องทายาป้องกันแสงแดดทุกวันโดยใช้ยากันแดดที่มีค่า SPF สูงและค่า PA+++ ขึ้นไปและทาบ่อยกว่าคนทั่วไป
3. ควรทายาป้องกันแสงแดดทุกวันทั้งวันที่ออกแดดจัดและวันที่อยู่ในอาคาร เนื่องจากแสงแดดสามารถผ่านเข้าไปในอาคารได้โดยเฉพาะแสง UVA ซึ่งมีมากตลอดวัน
- 4.) ช่วงเวลาที่ควรทายาป้องกันแสงแดด คือช่วงที่มีพลังงานแสง UVA และ UVB สูงในสิ่งแวดล้อม คือช่วง 9.00-16.00 น.

5. การทายาป้องกันแสงแดดควรทาหน้าพอสมควร เนื่องจากในวิธีการหาค่า SPF มาตรฐานนั้นจะทายาป้องกันแสงแดด 2 มล.ต่อ 1 ซม.² ซึ่งเป็นปริมาณที่มากพอควร สำหรับการใช้ในชีวิตประจำวัน ใช้ปริมาณประมาณ 1 ซ้อนชาที่หน้าและคอ, 1 ซ้อนชาที่แขนแต่ละข้าง, 1 ซ้อนชาที่ขาแต่ละข้างและ 1 ซ้อนชาที่ลำตัวด้านหน้าและด้านหลังแต่ละด้านรวมทั่วตัวใช้ประมาณ 7 ซ้อนชาหรือประมาณ 30 มล.

6. ปัจจุบันแนะนำให้ทาซ้ำทุก 2 ชั่วโมง ถ้ามีกิจกรรมทางน้ำหรือออกกำลังกายมีเหงื่อมากควรทายากันแดดซ้ำ

7. การทายาป้องกันแสงแดดควรทาทั่วตัวโดยเฉพาะใบหน้า จมูก ใบหู หนังศีรษะ กรณีที่ผิวบางหรือศีรษะล้านและอาจทาบริเวณที่เสื้อผ้าปกคลุมด้วยเนื่องจากแสง UVA สามารถทะลุผ่านผ้าสีอ่อนหรือบางได้

8. ในคนผิวเข้มก็ควรทายาป้องกันแสงแดดด้วยแม้ว่าผิวหนังจะมีเม็ดสี melanin ป้องกันแสงแดดโดยธรรมชาติแต่ถ้าตากแดดนานก็พบการเกรียมแดดได้เช่นกัน

9. ในเด็กสามารถทายาป้องกันแสงแดดได้เหมือนผู้ใหญ่เช่นกัน แต่เนื่องจากการไม่ควรนำเด็กเล็กออกตากแดดมากโดยไม่จำเป็น รวมทั้งจะเป็นการสร้างทัศนคติที่ผิดสำหรับผู้ปกครองที่จะนำเด็กออกตากแดดรวมทั้งยากันแดดอาจก่อผลกระทบการแพ้ได้ จึงไม่แนะนำให้ทายาป้องกันแสงแดดในเด็กต่ำกว่า 6 เดือน รวมทั้งแนะนำให้เด็กใส่เสื้อผ้าปกปิดอย่างเหมาะสมเมื่อออกแดด

10. ในผู้สูงอายุยังแนะนำให้ทายาป้องกันแสงแดดแม้ว่าผิวหนังอาจมีการเสื่อมไปแล้ว ทั้งนี้เพราะอาจเกิดผลกระทบระยะสั้น เช่น ภาวะไหม้เกรียมแดดได้ถ้าตากแดดมากเกินไป รวมทั้งเป็นการป้องกันการเสื่อมของผิวหนังที่จะมากขึ้นด้วยถ้าไม่ได้ทายาป้องกันแสงแดด ส่วนภาวะการขาด Vitamin D นั้นพบว่าไม่ได้เกิดขึ้นถ้าทายาป้องกันแสงแดดตามปกติ (Lim, 2008) แม้ว่าการทายาป้องกันแสงแดดอย่างมากในคนที่เป็โรคเกี่ยวกับแสงแดดอาจพบ serum vitamin D ต่ำแต่ในความเป็นจริงนั้นการเพิ่ม vitamin D ของร่างกายควรได้จากการรับประทานมากกว่าการได้จากการตากแดด เพราะแม้จะตากแดด vitamin D ที่ได้ก็อาจไม่เพียงพอ

- กฎกระทรวง ฉบับที่ 23 (พ.ศ. 2538) ออกตามความในพระราชบัญญัติรถยนต์ พ.ศ.2522. (2538, 26 มิถุนายน).
ราชกิจจานุเบกษา. เล่ม 112 ตอนที่ 22 ก. หน้า 30.
- กฎกระทรวง ฉบับที่ 38 (พ.ศ.2544) ออกตามความในพระราชบัญญัติรถยนต์ พ.ศ.2522. (2544, 17 พฤษภาคม).
ราชกิจจานุเบกษา. เล่ม 118 ตอนที่ 30 ก. หน้า 11.
- ประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 46) พ.ศ.2550 เรื่อง ผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางที่มีสารป้องกันแสงแดด. (2550, 25 กรกฎาคม).
ราชกิจจานุเบกษา. เล่ม 124 ตอนพิเศษ 88 ง. หน้า 17-18.
- ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางที่มีสารป้องกันแสงแดด (ฉบับที่ 2). (2555, 23 กุมภาพันธ์).
ราชกิจจานุเบกษา. เล่ม 129 ตอนพิเศษ 39 ง. หน้า 7.
- ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง กำหนดวัตถุที่ห้ามใช้เป็นส่วนผสมในการผลิตเครื่องสำอาง (ฉบับที่ 4). (2555, 23 กุมภาพันธ์).
ราชกิจจานุเบกษา. เล่ม 129 ตอนพิเศษ 39 ง. หน้า 10.
- ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางที่มีสารป้องกันแสงแดด (ฉบับที่ 3). (2558, 13 ตุลาคม).
ราชกิจจานุเบกษา. เล่ม 132 ตอนพิเศษ 251 ง. หน้า 34.
- Afaq, F., & Katiyar, S. K. (2011). Polyphenols: Skin photoprotection and inhibition of photocarcinogenesis. *Mini Reviews in Medicinal Chemistry*, 11(14), 1200–1215.
- Aguilera, P., Carrera, C., Puig-Butille, J. A., Badenas, C., Lecha, M., González, S., Malvehy, J., & Puig, S. (2013). Benefits of oral polypodium leucotomos extract in MM high-risk patients. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*, 27(9), 1095–1100.
- Asgari, M. M., Chren, M. M., Warton, E. M., Friedman, G. D., & White, E. (2010). Association between nonsteroidal anti-inflammatory drug use and cutaneous squamous cell carcinoma. *Archives of Dermatology*, 146(4), 388–395.
- Barnetson, R. S., Ooi, T. K., Zhuang, L., Halliday, G. M., Reid, C. M., Walker, P. C., Humphrey, S. M., & Kleinig, M. J. (2006). [Nle4-D-Phe7]-alpha-melanocyte-stimulating hormone significantly increased pigmentation and decreased UV damage in fair-skinned Caucasian volunteers. *The Journal of Investigative Dermatology*, 126(8), 1869–1878.
- Baumann, L. (2010). Cosmeceutical critique: Senna alata. *Skin & Allergy News*, 41, 22.
- Boniol, M., Autier, P., Boyle, P., & Gandini, S. (2012). Cutaneous melanoma attributable to sunbed use: Systematic review and metaanalysis. *British Medical Journal*, 345, e4757.
- Boye, C., Preusser, F., & Schaeffer, T. (2010). UV- blocking window films for use in museums: Revisited. *WAAC Newsletter*, 32, 13-18.
- Bryden, A. M., Moseley, H., Ibbotson, S. H., Chowdhury, M. M., Beck, M. H., Bourke, J., English, J., Farr, P., Foulds, I. S., Gawkrödger, D. J., George, S., Orton, D. I., Shaw, S., McFadden, J., Norris, P., Podmore, P., Powell, S., Rhodes, L. E., Sansom, J., Wilkinson, M., ... Ferguson, J. (2006). Photopatch testing of 1155 patients: Results of the U.K. multicentre photopatch study group. *The British Journal of Dermatology*, 155(4), 737–747.
- Burke, K. E., Clive, J., Combs, G. F., Jr, & Nakamura, R. M. (2003). Effects of topical L-selenomethionine with topical and oral vitamin E on pigmentation and skin cancer induced by ultraviolet irradiation in Skh:2 hairless mice. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 49(3), 458–472.
- Butler, G. J., Neale, R., Green, A. C., Pandeya, N., & Whiteman, D. C. (2005). Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the risk of actinic keratoses and squamous cell cancers of the skin. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 53(6), 966–972.

- Butler, S. T., & Fosko, S. W. (2010). Increased prevalence of left-sided skin cancers. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 63(6), 1006–1010.
- Caccialanza, M., Recalcati, S., & Piccinno, R. (2011). Oral polypodium leucotomos extract photoprotective activity in 57 patients with idiopathic photodermatoses. *Giornale Italiano di Dermatologia e Venereologia*, 146(2), 85–87.
- Carolyn, B., Lyde, R., & Bergstresser, P. R. (1997). Ultraviolet protection from sun avoidance. *Dermatologic Therapy*, 4, 72–78.
- Coblentz, W. W. (1932). The Copenhagen meeting of the second International congress on light. *Science*, 76, 412–415.
- Commission Regulation (EU) 2015/1298 of 28 July 2015 amending Annexes II and VI to regulation (EC) No 1223/2009 of the European Parliament and of the Council on cosmetic products. (2015). *Official Journal of the European Union*, L 199 (EN), 22–23.
- Couteau, C., Cheignon, C., Paparis, E., & Coiffard, L. J. (2012). Silymarin, a molecule of interest for topical photoprotection. *Natural Product Research*, 26(23), 2211–2214.
- Crews, P. C., Kachmann, S., & Beyer, A. G. (1999). Influences on UVR transmission of undyed woven fabrics. *Textile Chemist and Colorist*, 31(6), 17–26.
- Damian, D. L., & Halliday, G. M. (2011). Photoprotection by nicotinamide. In J. Krutmann & P. Humbert (Eds.), *Nutrition for healthy skin: Strategies for clinical and cosmetic practice* (pp. 119–128). Springer.
- Darr, D., Combs, S., Dunston, S., Manning, T., & Pinnell, S. (1992). Topical vitamin C protects porcine skin from ultraviolet radiation-induced damage. *The British Journal of Dermatology*, 127(3), 247–253.
- Davis, S., Capjack, L., Kerr, N., & Fedosejevs, R. (1997). Clothing as protection from ultraviolet radiation: Which fabric is most effective?. *International Journal of Dermatology*, 36(5), 374–379.
- DeBuys, H. V., Levy, S. B., Murray, J. C., Madey, D. L., & Pinnell, S. R. (2000). Modern approaches to photoprotection. *Dermatologic Clinics*, 18(4), 577–590.
- Deleo, V. A. (2008). Sunscreen. In J. L. Bolagnia, J. L. Jorizzo, & J. V. Schaffer (Eds.), *Dermatology* (3rd ed.; pp. 2197–2204). Mosby Elsevier.
- Dessinioti, C., Tzannis, K., Sympa, V., Nikolaou, V., Kypreou, K., Antoniou, C., Katsambas, A., & Stratigos, A. J. (2011). Epidemiologic risk factors of basal cell carcinoma development and age at onset in a Southern European population from Greece. *Experimental Dermatology*, 20(8), 622–626.
- Diffey, B. L., & Diffey, J. L. (2002). Sun protection with trees. *The British Journal of Dermatology*, 147(2), 397–399.
- Diffey, B. L. (2002). Human exposure to solar ultraviolet radiation. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 1(3), 124–130.
- Draelos, Z. D. (2009). Photoprotection in colored cosmetics. In H. W. Lim & Z. D. Draelos (Eds.), *Clinical guide to sunscreens and photoprotection* (pp. 191–198). CRC Press.
- Eberlein-Konig, B., & Ring, J. (2005). Relevance of vitamins C and E in cutaneous photoprotection. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 4(1), 4–9.
- European Multicentre Photopatch Test Study (EMCPPTS) Taskforce. (2012). A European multicentre photopatch test study. *The British Journal of Dermatology*, 166(5), 1002–1009.
- Food and Drug Administration, HHS. (2011). Labelling and effectiveness testing; sunscreen drug productd for over-the-counter human use. Final rule. *Federal Register*, 76(117), 35620–35665.
- Gambichler, T., Altmeyer, P., & Hoffmann, K. (2002). Role of clothes in sun protection. *Recent Results in Cancer Research*, 160, 15–25.
- Gambichler, T., Hatch, K. L., Avermaete, A., Altmeyer, P., & Hoffmann, K. (2002). Influence of wetness on the ultraviolet protectin factor (UPF) of textiles: In vitro and in vivo measurements. *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine*, 18(1), 29–35.

- Gasparro, F. P., Mitchnick, M., & Nash, J. F. (1998). A review of sunscreen safety and efficacy. *Photochemistry and Photobiology*, 68(3), 243-256.
- Giacomini, P. (2005). Sunprotection: Historical perspective. In N. A. Shaath (Ed.). *Sunscreens: Regulations and commercial development* (3rd ed., pp.71-84). Taylor&Francis.
- Gonzalez, S., Fernandez-Lorente, M., & Gilaberte-Calzada, Y. (2008). The latest on skin photoprotection. *Clinics in Dermatology*, 26(6), 614-626.
- Grau, M. V., Baron, J. A., Langholz, B., Karagas, M., Greenberg, E. R., Stukel, T. A., & Mandel, J. S. (2006). Effect of NSAIDs on the recurrence of nonmelanoma skin cancer. *International Journal of Cancer*, 119(3), 682-686.
- Halder, R. M., & Bridgeman-Shah, S. (1995). *Skin cancer in African Americans*. *Cancer*, 75(2), 667-673.
- Hatch, K. L., Block, L., & Gies, P. (2009). Photoprotection by fabric. In H. W. Lim, Z. D. Draelos (Eds). *Clinical guide to sunscreens and photoprotection* (pp. 223-241). Informa Healthcare.
- Heinrich, U., Gartner, C., Wiebusch, M., Eichler, O., Sies, H., Tronnier, H., & Stahl, W. (2003). Supplementation with beta-carotene or a similar amount of mixed carotenoids protects humans from UV-induced erythema. *The Journal of Nutrition*, 133(1), 98-101.
- Heinrich, U., Moore, C. E., De Spirt, S., Tronnier, H., & Stahl, W. (2011). Green tea polyphenols provide photoprotection, increase microcirculation, and modulate skin properties of women. *The Journal of Nutrition*, 141(6), 1202-1208.
- Jansen, R., Osterwalder, U., Wang, S. Q., Burnett, M., & Lim, H. W. (2013). Photoprotection: Part II. Sunscreen: Development, efficacy, and controversies. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 69(6), 867.e1-882.
- Jansen, R., Wang, S. Q., Burnett, M., Osterwalder, U., & Lim, H. W. (2013). Photoprotection part I. Photoprotection by naturally occurring, physical, and systemic agents. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 69(6), 853.e1-866.
- Johannesdottir, S. A., Chang, E. T., Mehnert, F., Schmidt, M., Olesen, A. B., & Sorensen, H. T. (2012). Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the risk of skin cancer: A population-based case-control study. *Cancer*, 118(19), 4768-4776.
- Jurkiewicz, B. A., Bissett, D. L., & Buettner, G. R. (1995). Effect of topically applied tocopherol on ultraviolet radiation-mediated free radical damage in skin. *The Journal of Investigative Dermatology*, 104(4), 484-488.
- Kadekaro, A. L., Kavanagh, R., Kanto, H., Terzieva, S., Hauser, J., Kobayashi, N., Schwemberger, S., Cornelius, J., Babcock, G., Shertzer, H. G., Scott, G., & Abdel-Malek, Z. A. (2005). alpha-Melanocortin and endothelin-1 activate antiapoptotic pathways and reduce DNA damage in human melanocytes. *Cancer Research*, 65(10), 4292-4299.
- Kobayashi, N., Katsumi, S., Imoto, K., Nakagawa, A., Miyagawa, S., Furumura, M., & Mori, T. (2001). Quantitation and visualization of ultraviolet-induced DNA damage using specific antibodies: Application to pigment cell biology. *Pigment Cell Research*, 14(2), 94-102.
- Kopcke, W., & Krutmann, J. (2008). Protection from sunburn with betacarotene- a meta-analysis. *Photochemistry and Photobiology*, 84(2), 284-288.
- Kullavanijaya, P., & Lim, H. W. (2005). Photoprotection. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 52(6), 937-958.
- LaMotte, J., Ridder, W. III., Yeung, K., & De Land, P. (2000). Effect of aftermarket automobile window tinting films on driver vision. *Human Factors*, 42(2), 327-336.
- Langan, E. A., Nie, Z., & Rhodes, L. E. (2010). Melanotropic peptides: More than just 'Barbie drugs' and 'sun-tan jabs'?. *The British Journal of Dermatology*, 163(3), 451-455.

- Lazovich, D., Vogel, R. I., Berwick, M., Weinstock, M. A., Anderson, K. E., & Warshaw, E. M. (2010). Indoor tanning and risk of melanoma: A case-control study in a highly exposed population. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 19(6), 1557-1568.
- Lim, H. W. (2008). Photoprotection. In L. A. Goldsmith, S. I. Katz, B. A. Gilchrest, A. S. Paller, D. J. Leffell, & K. Wolff (Eds.). *Fitzpatrick's dermatology in general medicine* (8th ed., pp. 2707-2713). McGraw Hill.
- McKenzie, R. L., Weinreis, C., Johnston, P. V., Liley, B., Shiona, H., Kotkamp, M., Smale, D., Takegawa, N., & Kondo, Y. (2008). Effects of urban pollution on UV spectral irradiances. *Atmospheric Chemistry and Physics*, 8(18), 5683-5697.
- Moyal, D., Chardon, A., & Kollias, N. (2000). UVA protection efficacy of sunscreens can be determined by the persistent pigment darkening (PPD) method (part 1): Calibration of the method. *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine*, 16, 245-249.
- Nakamura, T., Pinnell, S. R., Darr, D., Kurimoto, I., Itami, S., Yoshikawa, K., & Streilein, J. W. (1997). Vitamin C abrogates the deleterious effects of UVB radiation on cutaneous immunity by a mechanism that does not depend on TNF-alpha. *The Journal of Investigative Dermatology*, 109(1), 20-24.
- Nichols, J. A., & Katiyar, S. K. (2010). Skin photoprotection by natural polyphenols: Anti-inflammatory, antioxidant, and DNA repair mechanisms. *Archives of Dermatological Research*, 303(2), 71-83.
- Paulson, K. G., Lyer, J. G., & Nghiem, P. (2011). Asymmetric lateral distribution of melanoma and Merkel cell carcinoma in the United States. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 65(1), 35-39.
- Pinnell, S. R., Fairhurst, D., Gillies, R., Mitchnick, M. A., & Kollias, N. (2000). Microfine zinc oxide is a superior sunscreen ingredient to microfine titanium dioxide. *Dermatologic Surgery*, 26(4), 309-314.
- Rigel, D. S. (2008). Cutaneous ultraviolet exposure and its relationship to the development of skin cancer. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 58 (5 Suppl 2), S129- S132.
- Rigel, D. S., Rigel, E. G., & Rigel, A. C. (1999). Effects of altitude and latitude on ambient UVB radiation. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 40(1), 114-116.
- Roelandts, R. (2009). History of photoprotection. In H. W. Lim, & Z. D. Draelos (Eds.). *Clinical guide to sunscreens and photoprotection* (pp. 1-10). Informa Healthcare.
- Rosenthal, F. S., Bakalian, A. E., Lou, C. Q., & Taylor, H. R. (1988). The effect of sunglasses on ocular exposure to ultraviolet radiation. *American Journal of Public Health*, 78(1), 72-74.
- Sarkar, A. K. (2007). On the relationship between fabric processing and ultraviolet radiation transmission. *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine*, 23(5), 191-196.
- Schulze, R. (1956). Some tests and remarks regarding the problem of sunscreens that are found on the market[in German]. *Parfum Kosmet*, 37, 310-316.
- Sinclair, S. A., & Diffey, B. L. (1997). Sun protection provided by ladies stockings. *The British Journal of Dermatology*, 136(2), 239-241.
- Sindhvananda, J., Chunhasewee, C., & Panichluechachai, N. (2014). The Significance of photopatch testing and photoallergic contact dermatitis: 10-years experience. *Journal of Health Science*, 23(4), 753-761.
- Singer, R. S., Hamilton, T. A., Voorhees, J. J., & Geffiths, C. E. (1994). Association of asymmetrical facial photodamage with automobile driving. *Archives of Dermatology*, 130(1), 121-123.
- Sivapirabu, G., Yiasemides, E., Halliday, G. M., Park, J., & Damian, D. L. (2009). Topical nicotinamide modulates cellular energy metabolism and provides broad-spectrum protection against ultraviolet-radiation induced immunosuppression in humans. *The British Journal of Dermatology*, 161(6), 1357-1364.
- Sklar, L. R., Almutawa, F., Lim, H. W., & Hamzavi, I. (2013). Effects of ultraviolet radiation, visible light and infrared radiation on erythema and pigmentation: A review. *Photochemical & Photobiological Sciences*, 12(1), 54-64.

- Sola, Y., Lorente, J., Campany, E., de Cabo, X., Bech, J., Redano, A., Martí 'nez-Lozano, J. A., Utrillas, M. P., Lados-Arboledas, L., Olmo, F. J., D'íaz, J. P., Expo'sito, F. J., Cachorro, V., Sorribas, M., Labajo, A., Vilaplana, J. M., Silva, A. M., & Badosa, J. (2008). Altitude effect in UV radiation during the evaluation of the Effects of Elevation and Aerosols on the Ultraviolet Radiation 2002(VELETA-2002) field campaign. *Journal of Geophysical Research*, 113, D23202.
- Song, X., Mosby, N., Yang, J., Xu, A., Abdel-Malek, Z., & Kadekaro, A. L. (2009). Alpha-MSH activates immediate defense responses to UV-induced oxidative stress in human melanocytes. *Pigment Cell & Melanoma Research*, 22(6), 809-818.
- Stanford, D. G., Georgouras, K. E., & Pailthorpe, M. T. (1995). Sun protection by a summer-weight garment: The effect of washing and wearing. *The Medical Journal of Australia*, 162(8), 422-425.
- Surjana, D., & Damian, D. L. (2011). Nicotinamide in dermatology and photoprotection. *Skinmed*, 9(6), 360-365.
- Swetter, S. M., Boldrick, J. C., Jung, S. Y., Egbert, B. M., & Harvell, J. D. (2005). Increasing incidence of lentigo maligna melanoma subtypes: Northern California and national trends 1990-2000. *The Journal of Investigative Dermatology*, 125(4), 685-691.
- Tanew, A., Radakovic, S., Gonzalez, S., Venturini, M., & Calzavara-Pinton P. (2012). Oral administration of a hydrophilic extract of Polypodium leucotomos for the prevention of polymorphic light eruption. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 66(1), 58-62.
- The International Agency for research on Cancer Working Group on artificial ultraviolet (UV) light and skin cancer. (2007). The association of use of sunbeds with cutaneous malignant melanoma and other skin cancers: A systematic review. *International Journal of Cancer*, 120(5), 1116-1122.
- Threlfall, T. J., & English, D. R. (1999). Sun exposure and pterygium of the eye: A dose-response curve. *American Journal of Ophthalmology*, 128(3), 280-287.
- Tuchida, C., Srivannaboon, S., & Lim, H. W. (2006). Photoprotection by window glass, automobile glass and sunglass. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 54(5), 845-854.
- Vajdic, C. M., Kricker, A., Giblin, M., McKenzie, J., Aitken, J., Giles, G. G., & Armstrong, B. K. (2002). Sun exposure predicts risk of ocular melanoma in Australia. *International Journal of Cancer*, 101, 175-182.
- Walls, A. C., Han, J., Li, T., & Qureshi, A. A. (2013). Host risk factors, ultraviolet index of residence, and incident malignant melanoma in situ among US women and men. *American Journal of Epidemiology*, 179(9), 997-1005.
- Wang, S. Q., & Lim, H. W. (2011). Current status of the sunscreen regulation in the United States: 2011 Food and Drug Administration's final rule on labeling and effectiveness testing. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 65(4), 863-869.
- Wang, S. Q., Kopf, A. W., Marx, J., Bogdan, A., Polsky, D., & Bart, R. S. (2001). Reduction of ultraviolet transmission through cotton T-shirt fabric with low ultraviolet protection by various laundering methods and dyeing: Clinical implications. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 44(5), 767-774.
- Young, A. R. (1997). Chromophores in human skin. *Physics in Medicine and Biology*, 42(5), 789-802.
- Zenetti, R., Rosso, S., Martinez, C., Nieto, A., Miranda, A., Mercier, M., Loria, D. I., Østerlind, A., Greinert, R., Navarro, C., Fabbrocini, G., Barbera, C., Sancho-Garnier, H., Gafà, L., Chiarugi, A., & Mossotti, R. (2006). Comparison of risk patterns in carcinoma and melanoma of the skin in men: A multi-centre case-case-control study. *British Journal of Cancer*, 94(5), 743-751.
- Zhang, M., Qureshi, A. A., Geller, A. C., Frazier, L., Hunter, D. J., & Han, J. (2012). Use of tanning beds and incidence of skin cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 30(14), 1588-1593.
- Zug, K. A., Warshaw, E. M., Fowler, J. F. Jr, Maibach, H. I., Belsito, D. L., Pratt, M. D., Sasseville, D., Storrs, F. J., Taylor, J. S., Mathias, C. G., Deleo, V. A., Rietschel, R. L., & Marks, J. (2009). Patch-test results of the North American Contact Dermatitis Group 2005-2006. *Dermatitis*, 20(3), 149-160

หัตถการพื้นฐานทาง ตจกัลยศาสตร์ Common Skin Procedure

แพทย์หญิงนันทยา วรฤทธิรัตน์

หัตถการทางผิวหนังนั้นมีหลายชนิด ไม่ว่าจะเป็นหัตถการที่นำมาซึ่งการวินิจฉัยหรือหัตถการเพื่อการรักษา การได้ศึกษาถึงรายละเอียดของขั้นตอน วิธีการทำหัตถการ รวมถึงขั้นตอนการดูแลและข้อควรระวัง จะมีส่วนทำให้การวินิจฉัย การดูแลผู้ป่วยเป็นไปอย่างถูกต้องและเกิดผลข้างเคียงน้อย ในที่นี้จะกล่าวถึงหัตถการที่มีการทำบ่อย ๆ ในเวชปฏิบัติของโรคผิวหนัง

หัตถการพื้นฐานทางตจกัลยศาสตร์

Common Skin Procedure

Skin biopsy

การตัดชิ้นเนื้อเป็นหัตถการที่สำคัญอย่างหนึ่งและมีประโยชน์สำหรับแพทย์ เพื่อช่วยในการวินิจฉัยที่แน่ชัด เช่น สามารถบอกชนิดของเนื้องอก และวินิจฉัยกลุ่มโรคที่เกิดจากปฏิกิริยาการอักเสบ ซึ่งไม่สามารถแยกโดยการใช้อาการแสดงทางคลินิก นอกจากนี้ในกรณีที่เป็นรอยโรคขนาดเล็ก อาจพิจารณาตัดพยาธิสภาพออกได้ทั้งหมด เพื่อใช้ในการรักษาได้อีกด้วย

หลักเกณฑ์การเลือกรอยโรคเพื่อทำการผ่าตัดตรวจเนื้อเยื่อ

นอกเหนือจากวิธีการทำที่เหมาะสมแล้ว การเลือกตำแหน่งของรอยโรคที่เหมาะสม เป็นขั้นตอนที่สำคัญที่สุดขั้นตอนหนึ่ง เพื่อที่จะให้ได้ผลการวินิจฉัยที่แม่นยำตรงกับระยะของโรค จะทำให้การวินิจฉัยถูกต้องมากขึ้น

ตำแหน่งที่เหมาะสมในการตัดชิ้นเนื้อเยื่อ

1. กรณีที่มีรอยโรคเพียงรอยเดียวและมีขนาดเล็ก สามารถตัดรอยโรคทั้งหมดภายในครั้งเดียว
2. กรณีที่มีหนึ่งรอยโรคแต่เป็นรอยโรคที่มีขนาดใหญ่ ให้แบ่งตามชนิดว่าเป็นเนื้องอกหรือเป็นปฏิกิริยาการอักเสบ

- 2.1 กลุ่มเนื้องอก ถ้าเป็นเนื้องอกของเซลล์สร้างเม็ดสี (melanocytic tumor) ให้พิจารณาตัดตำแหน่ง ที่มีความหนาและมีความเข้มของเม็ดสีมากที่สุด แต่ในกรณีที่เนื้องอกชนิดอื่น ๆ ให้เลือกตัดตำแหน่งที่หนา และโตเร็วกว่าส่วนอื่น เนื่องจากตำแหน่งนี้น่าจะเป็นตำแหน่ง ที่อาจมีการแบ่งตัวของเซลล์มากกว่าปกติ

- 2.2 กลุ่มที่มีปฏิกิริยาการอักเสบ ควรเลือกตำแหน่งการตัดชิ้นเนื้อตามลักษณะชนิดของโรค ดังนี้

- โรคที่มีการเปลี่ยนแปลงปริมาณและคุณภาพของเส้นใยชนิดต่าง ๆ ในชั้นหนังแท้ ควรตัดตำแหน่งบริเวณที่เป็นรอยต่อ ระหว่างรอยโรคและผิวหนังปกติ เพื่อเปรียบเทียบความหนาของชั้นหนังแท้
- โรคที่มีลักษณะเป็นวงแหวน ได้แก่ granuloma annulare ควรตัดชิ้นเนื้อคร่อมบริเวณวงแหวน เพื่อให้ได้รอยโรคตรงกลางวงแหวนและขอบผิวหนังที่ปกติ
- โรคติดเชื้อ ควรตัดชิ้นเนื้อให้ลึกถึงชั้นไขมัน เพื่อตรวจทางจุลพยาธิวิทยาและนำไปเพาะเชื้อ โดยบางโรคอาจต้องการชิ้นเนื้อที่มากขึ้น เพื่อเพิ่มโอกาสในการพบเชื้อมากขึ้น เช่น เม็ดสี (grain) ใน โรค mycetoma หรือจุดดำในโรค chromoblastomycosis เนื่องจากมีโอกาสพบลักษณะพิเศษ เช่น medlar body เป็นต้น

3. กรณีรอยโรคกระจายตามตำแหน่งต่าง ๆ ทั่วร่างกาย มีหลักในการเลือกการตัดชิ้นเนื้อโดยคำนึงถึงหลักต่าง ๆ ดังนี้

- 3.1 ควรเลือกตัดจากบริเวณส่วนที่ผู้ป่วยจะสามารถดูแลแผลได้สะดวก หลีกเลี่ยงไม่ทำการผ่าตัด ในบริเวณที่เกิดแผลเป็นได้ง่าย เช่น บริเวณคาง หน้าอก ไหล่ ต้นแขน และหลีกเลี่ยงตำแหน่งที่แผลหายยาก เช่น ฝ่ามือ ฝ่าเท้า เป็นต้น

3.2 ระยะของรอยโรค

3.2.1 เลือกตัดรอยโรคที่โตเต็มที่แล้วมากกว่ารอยโรคที่เริ่มเป็น หรือใกล้เคียง เนื่องจากพยาธิสภาพจะเปลี่ยนแปลงไปจากเดิม

3.2.2 ในกรณีตุ่มน้ำใส เลือกรอยโรคใหม่ที่เกิดขึ้นภายใน 24-48 ชั่วโมงและมีขนาดเล็กพอที่จะตัดได้ทั้งตุ่ม ถ้าเป็นกรณีที่จะส่งตรวจทางอิมมูโนวิทยาจะต้องเลือกบริเวณด้านข้างของรอยโรคของตุ่มน้ำ

3.2.3 ให้พิจารณาเลือกรอยโรคที่ไม่เคยผ่านการรักษา เช่น ไม่เคยมีการทายาเฉพาะที่ หรือได้หยุดการใช้ยาในบริเวณที่จะทำการตัดชิ้นเนื้อ เนื่องจากปฏิกิริยาการอักเสบอาจลดลงจนอาจทำให้การแปลผลไม่ชัดเจน

วิธีการตัดชิ้นเนื้อโดยใช้มีดฟันออก

(Shave Biopsy)

เครื่องมือที่ใช้



รูปที่ 1.1

1. ภาควิชาพยาธิวิทยา
2. ยาชาเฉพาะที่ไลโดเคน 2% (Lidocaine)
3. กระบอกฉีดยาขนาด 1-3 ซีซี
4. เข็มฉีดยาเบอร์ 20 สำหรับดูดยาชา
5. ถุงมือชนิดปราศจากเชื้อ
6. ไบโอดีโกน
7. ยาทาฆ่าเชื้อ (คลอเฮกซิดีน/โพวิโดน ไอโอดีน)
8. น้ำยาอะลูมิเนียมคลอไรด์ 20-85% (Aluminium chloride)
*สถาบันโรคผิวหนัง ใช้ความเข้มข้นของอะลูมิเนียมคลอไรด์ 35%
9. สำลี, ผ้าก๊อซ, ไม้พันสำลี
10. ผ้าปูช่องปลอดเชื้อ
11. ขวดแก้วใส่ชิ้นเนื้อขนาดเล็ก ที่บรรจุสารละลายฟอร์มาลีน 10% (Formalin)

ข้อบ่งชี้

1. รอยโรคที่ยื่นออกจากผิวหนังชนิดไม่ร้ายแรง (exophytic benign lesion) ได้แก่ หูด ตึงเนื้อ กระเนื้อ เป็นต้น
2. รอยโรคผิวหนังที่เปลี่ยนแปลงกลายเป็นมะเร็งได้ เช่น actinic keratosis (precancerous actinic keratosis)
3. มะเร็งผิวหนังชนิดที่อยู่ตื้น ได้แก่ ชนิดเบซาลเซลล์ (basal cell carcinoma) และ สะความัสเซลล์ (squamous cell carcinoma) บางชนิด
4. ลักษณะแผลและก้อนที่มีขอบเขตชัดเจนที่อยู่ตื้น (superficial nodulo-ulcerative processes)

ข้อห้าม

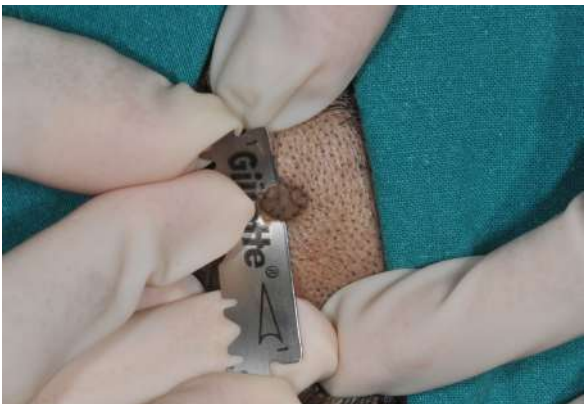
1. ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยาชาชนิดรุนแรง
2. ผู้ป่วยมีอาการติดเชื้อบริเวณที่ต้องการตัด

ข้อบ่งชี้

3. ผู้ป่วยมีภาวะเลือดออกผิดปกติ
4. ผู้ป่วยรับประทานยาที่มีผลต่อการแข็งตัวของเลือด



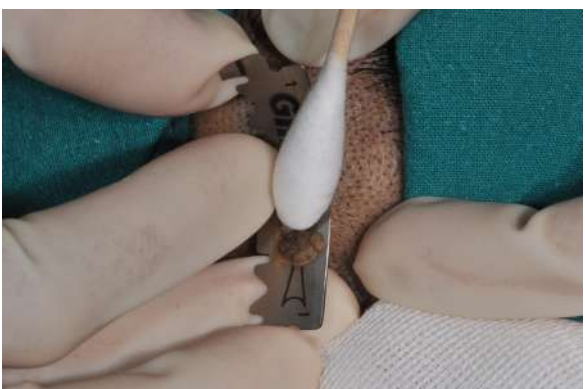
รูปที่ 1.2



รูปที่ 1.3



รูปที่ 1.4



รูปที่ 1.5



รูปที่ 1.6



รูปที่ 1.7

วิธีทำ

1. เตรียมผิวหนังบริเวณที่จะทำการผ่าตัด โดยทายาฆ่าเชื้อ เช่น คลอเฮกซีดีน แล้วปูผ้าช่องปลอดเชื้อ
2. ฉีดยาชาไลโดเคน 2% ได้ชั้นผิวหนัง เพื่อช่วยยกรอยโรค ให้นูนแยกออกจากผิวหนังบริเวณรอบ ๆ
3. ใช้นิ้วชี้และนิ้วหัวแม่มือข้างหนึ่ง ดึงผิวหนังบริเวณที่จะทำการตัดขึ้นเนื้อให้ตึง โดยดึงให้ตึงฉากกับรอยย่นของผิวหนัง (skin tension lines)
4. โค้งใบมีดโกนโดยใช้นิ้วหัวแม่มือและนิ้วชี้ของมือข้างที่ถนัดปาดไตรอยโรคขนานกับผิวหนังอย่างนุ่มนวล โดยผู้ผ่าตัดสามารถปรับระดับความลึกของการตัดโดยการเพิ่มหรือลดความโค้งของใบมีดโกนได้ (รูปที่ 1.4, 1.5 และ 1.6)
5. กดหมุน 1-2 รอบบริเวณบาดแผลรอยโรคเพื่อห้ามเลือดโดยใช้ไม้พันสำลีซูปอลูมิเนียมคลอไรด์ (รูปที่ 1.7)
6. ทายาฆ่าเชื้อโรคซ้ำ แล้วปิดแผลให้เรียบร้อย

ข้อควรระวัง

1. ถ้าโค้งใบมีดลึกเกินไปจะเกิดรอยแผลเป็นชนิดมีรอยบุ๋มได้ (depressed scar)
2. ไม่ควรใช้ยาชาผสมอีพินเฝรินในบริเวณจมูก ใบหู นิ้วมือ นิ้วเท้าและอวัยวะเพศ เนื่องจากมีโอกาสที่จะทำให้มีโอกาสดูดเลือดไปเลี้ยงได้ง่ายกว่าบริเวณอื่น



รูปที่ 2.1

การตัดชิ้นเนื้อโดยการใช้อุปกรณ์ Punch (Punch Biopsy)

เครื่องมือที่ใช้

1. ถาดใส่อุปกรณ์
2. ยาชาเฉพาะที่ไลโดเคน 2% (Lidocaine)
3. กระบอกฉีดยาขนาด 1-3 ซีซี
4. เข็มฉีดยาเบอร์ 20 สำหรับดูดยาชา
5. ถุงมือชนิดปราศจากเชื้อ
6. Punch ขนาด 2-6 มิลลิเมตร
7. ปากคีบ (forceps)
8. กรรไกรตัดไหมและกรรไกรตัดชิ้นเนื้อ
9. ยาทาฆ่าเชื้อ (คลอเฮกซีดีน/โพวิโดน ไอโอดีน)
10. น้ำยาอะลูมิเนียมคลอไรด์ 20-85%

(Aluminium chloride)

*สถาบันโรคผิวหนัง ใช้ความเข้มข้นของอะลูมิเนียมคลอไรด์ 35%

11. สำลี, ผ้าก๊อซ, ไม้พันสำลี
12. ผ้าปูช่องปลอดเชื้อ
13. คีมจับเข็ม (Needle holder)
14. เข็มเย็บและด้าย
15. ขวดแก้วใส่ชิ้นเนื้อขนาดเล็ก ที่บรรจุสารละลายฟอร์มาลิน 10% (Formalin)

ข้อบ่งชี้

1. รอยโรคอยู่ในชั้นหนังแท้ หรือตั้งแต่รอยต่อของชั้นหนังกำพร้ากับชั้นหนังแท้ลงไป
2. โรคตุ่มน้ำใส (bullous disorders)
3. รอยโรคที่ต้องการศึกษาทางอิมมูโนวิทยา (direct immunofluorescence)
4. รอยโรคที่ต้องการเพาะเชื้อ (tissue culture)
5. สงสัยหลอดเลือดอักเสบขนาดเล็ก (small vessel vasculitis)
6. รอยโรคกลุ่มผิวหนังอักเสบ (inflammatory dermatoses)
7. รอยโรคที่มีแผลก้อนลึก (deep noduloulcerative processes)

ข้อห้าม

1. ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยาชาชนิดรุนแรง
2. ผู้ป่วยมีอาการติดเชื้อบริเวณที่ต้องการตัดชิ้นเนื้อ
3. ผู้ป่วยมีภาวะเลือดออกผิดปกติ
4. ผู้ป่วยรับประทานยาที่มีผลต่อการแข็งตัวของเลือด
5. รอยโรคอยู่ลึกกว่าชั้นหนังแท้ เช่น ชั้นไขมัน

วิธีทำ

1. เตรียมผิวหนังบริเวณที่จะทำการผ่าตัด โดยทายาฆ่าเชื้อ เช่น คลอเฮกซีดีน แล้วปูผ้าสีเหลืองเจาะกลาง
2. ใช้ยาชาไลโดเคน 2% ผสมอีพินเฝริน ฉีดใต้ชั้นผิวหนังรอบรอยโรค เพื่อลดภาวะเลือดออกและทำให้ออกฤทธิ์นานขึ้น (รูปที่ 2.2)



รูปที่ 2.2



รูปที่ 2.3

3. ใช้นิ้วชี้และนิ้วหัวแม่มือข้างหนึ่ง ดึงผิวหนังบริเวณที่จะตัดขึ้นเนื้อให้ตึงโดยดึงให้ตึงฉากกับรอยย่นของผิวหนัง (skin crease) (รูปที่ 2.3)

4. ใช้มือข้างที่ถนัดจับเครื่องมือกดลงบนรอยโรคตึงฉากกับผิวหนังโดยอาจมีการหมุนเล็กน้อย เครื่องมือจะผ่านชั้นผิวหนังกำพร้าและหนังแท้ที่มีความหนียวกว่า ลงไปถึงชั้นไขมันที่มีความนิ่ม แล้วจึงค่อย ๆ ถอนเครื่องมือออก

5. ใช้ขอเข็มฉีดยาหรือปากคีบ (forceps) จับชั้นเนื้อตึงขึ้นเบา ๆ แล้วใช้กรรไกรหรือมีดตัดส่วนของไขมันชั้นที่ลึกที่สุด จะได้ชิ้นเนื้อเป็นรูปทรงกระบอก (รูปที่ 2.4, 2.5)

6. ห้ามเลือดโดยการกดแผลด้วยผ้าก๊อชชุบ 25% อลูมิเนียมคลอไรด์

7. เย็บปิดบาดแผล (รูปที่ 2.6)

8. ทายาฆ่าเชื้อซ้ำ แล้วปิดแผลให้เรียบร้อย

ข้อควรระวัง

1. ไม่ควรใช้ยาชาผสมอีพินเฟรีนในบริเวณจมูก ใบหู นิ้วมือ นิ้วเท้าและอวัยวะเพศ

2. หากใช้ punch ที่มีขนาดใหญ่ เช่น 7-10 มิลลิเมตร อาจทำให้เกิดรอยจิบที่มุม 2 ข้างของแผล (dog ear) เวลาเย็บปิด ดังนั้นหากจะตัดชิ้นเนื้อที่มีขนาดใหญ่กว่า 6 มิลลิเมตร จึงควรใช้ excisional biopsy จะได้ขนาดชิ้นเนื้อที่ต้องการและไม่เกิดแผลเป็นจากรอยจิบที่มุมของแผลได้ดีกว่า



รูปที่ 2.4



รูปที่ 2.5



รูปที่ 2.6

3. ที่หนังศีรษะ เครื่องมือ punch ควรทำมุม 20 องศา เพื่อเป็นทิศทางเดียวกับเส้นผมและการตัดขึ้นเนื้อควรประกอบด้วยชั้นไขมันที่มีตัวอย่างของโคนผม (Hair papillae)

4. ตำแหน่งเล็บควรใช้เครื่อง punch ขนาด 4 มิลลิเมตร สำหรับแผ่นเล็บ (nail plate) ขนาด 3 มิลลิเมตร สำหรับเนื้อเยื่อใต้เล็บ (nail bed) และขนาด 2-3 มิลลิเมตร ที่ตัวสร้างเล็บส่วนปลาย (Distal nail matrix) เพื่อลดภาวะแทรกซ้อน

5. สำหรับริมฝีปากและเนื้อเยื่อในช่องปาก ต้องใช้ ปากคีบพิเศษ (Chalazion Clamp) ช่วยให้นั่งคง และห้ามเลือดได้ ให้เย็บติดต่อกันแผลก่อนจะทำการตัดขึ้นเนื้อ เนื่องจากเป็นตำแหน่งที่เลือดออกง่าย และทำการเย็บและมัดปมอย่างรวดเร็ว ใช้ไหม (silk) เย็บแผล

การตัดผิวหนังบริเวณรอยโรคออกทั้งหมดหรือบางส่วน (Excision/incision biopsy)

เครื่องมือที่ใช้ (รูปที่ 3.1)



รูปที่ 3.1

1. ถาดใส่อุปกรณ์
2. ยาชาเฉพาะที่ไลโดเคน 2% (Lidocaine)
3. กระบอกฉีดยาขนาด 1-3 ซีซี
4. เข็มฉีดยาเบอร์ 20 สำหรับดูดยาชา
5. ถุงมือชนิดปราศจากเชื้อ
6. ปากกาเขียนบริเวณผ่าตัด (Surgical pen) หรือสีเขียนไวโอเล็ต (Gential violet)

7. ใบมีดเบอร์ 11, เบอร์ 15 และด้ามมีด
8. ปากคีบ (forceps)
9. กรรไกรตัดไหมและกรรไกรตัดชั้นเนื้อ
10. ยาทาฆ่าเชื้อ (คลอเฮกซิดีน/โพวิโดน ไอโอดีน)
11. น้ำยาอะลูมิเนียมคลอไรด์ 20-85%

(Aluminium chloride)

*สถาบันโรคผิวหนัง ใช้ความเข้มข้นของอะลูมิเนียมคลอไรด์ 35%

12. สำลี, ผ้าก๊อซ, ไม้พันสำลี
13. ผ้าปูช่องปลอดเชื้อ
14. คีมจับเข็ม (Needle holder)
15. เข็มเย็บและด้าย
16. ขวดแก้วใส่ชิ้นเนื้อขนาดเล็ก ที่บรรจุสารละลายฟอร์มาลิน 10% (Formalin)

ข้อบ่งชี้

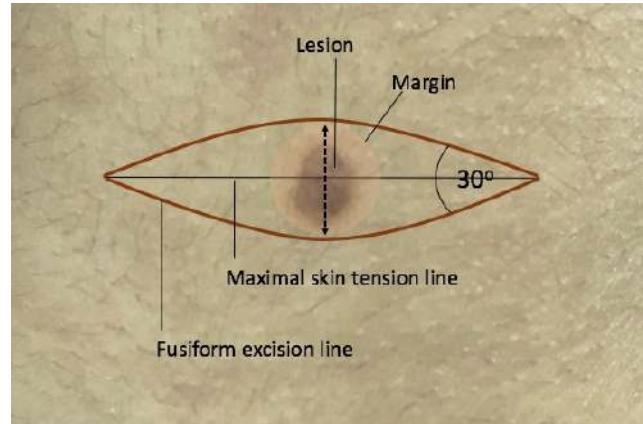
1. รอยโรคมีขนาดใหญ่เกินกว่าที่ punch จะตัดครอบหรือ ตัดรอยโรคได้ทั้งหมด
2. รอยโรคที่เป็นก้อนเนื้อออกขนาดมากกว่า 6 มิลลิเมตร หรือสงสัย ไฟมะเร็ง (melanoma)
3. รอยโรคที่คาดว่าความผิดปกติอยู่ลึกในชั้นไขมันใต้ผิวหนัง (subcutaneous fat) เช่น panniculitis และ polyarteritis nodosa
4. ต้องการตัดรอยโรคชิ้นใหญ่เพื่อส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการหลายอย่าง อาทิ ส่งตรวจพยาธิวิทยา อิมมูโนฟลูออเรสเซนส์ (immunofluorescence) หรือการส่งเพาะเชื้อทางจุลชีววิทยา เป็นต้น

ข้อห้าม

1. ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยาชาชนิดรุนแรง
2. ผู้ป่วยมีอาการติดเชื้อบริเวณที่ต้องการตัดชั้นเนื้อ
3. ผู้ป่วยมีภาวะเลือดออกผิดปกติ
4. ผู้ป่วยรับประทานยาที่มีผลต่อการแข็งตัวของเลือด



รูปที่ 3.2



รูปที่ 3.2.1

วิธีทำ

1. เตรียมผิวหนังบริเวณที่จะทำการผ่าตัด โดยทายาฆ่าเชื้อ เช่น คลอเฮกซีดีน แล้วปูผ้าช่องปลอดเชื้อ
2. วาดเส้นกำหนดรูปร่างและตำแหน่งที่จะลงมีดเป็นรูปวงรีคล้ายดวงตา (ellipse) เพื่อที่จะสามารถเย็บแผลได้อย่างสวยงามเพียง 1-2 เข็ม โดยวางให้แกนยาวขนานกับรอยย่นของผิวหนัง (skin tension line) และความยาวของด้านยาวต้องมากกว่าด้านกว้างประมาณ 3 เท่า มุมแผลไม่กว้างเกิน 30 องศา เพื่อป้องกันเนื้อส่วนเกินตรงบริเวณมุมแผล (dog ear defect) (รูปที่ 3.2)
3. ฉีดยาชาไลโดเคน 2% ผสมอีพินเฟรอินใต้ชั้นผิวหนังรอบรอยโรค เพื่อลดโอกาสเลือดออกและเพิ่มระยะเวลาในการชา (รูปที่ 3.3)
4. ใช้ใบมีดเบอร์ 15 หรือ 11 กรีดผิวหนังโดยวางแนวใบมีด ให้ตั้งฉากกับผิวหนัง เพื่อให้ได้ความลึกของผิวหนังทุกชั้น เท่ากันตลอดทั้งชั้นเนื้อ ตัดลงไปให้ลึกถึงชั้นไขมันใต้ผิวหนังตามรอยเส้นที่กำหนดไว้ (รูปที่ 3.4)
5. ใช้ปากคีบแบบมีเขี้ยวเล็ก (fine forceps) จับมุมหนึ่งของชั้นเนื้อยกขึ้นให้ตึง แล้วใช้มีดหรือกรรไกรค่อย ๆ เลาะด้านใต้ของชั้นเนื้อระดับไขมันใต้ผิวหนัง โดยให้ความหนาเท่ากันทุกชั้น (รูปที่ 3.5, 3.6, 3.7)
6. เตรียมเย็บปิดแผล ถ้าแผลค่อนข้างกว้างและตึง ควรทำการเซาะใต้ขอบแผล (undermined edge) ก่อน โดยใช้ใบมีดเลาะขอบแผลในระหว่างชั้นหนังแท้



รูปที่ 3.3



รูปที่ 3.4



รูปที่ 3.5

(dermis) และชั้นไขมันใต้ผิวหนัง (subcutaneous fat) เพื่อลดความตึงของแผล เพื่อที่จะทำให้สามารถดึงขอบแผล เข้ามาชิดกันได้ง่ายขึ้น

7. การเย็บปิดแผล ถ้าแผลมีขนาดใหญ่หรือลึกควรเย็บชั้นด้านในก่อนโดยใช้ไหมชนิดละลายได้ (absorbable suture) เพื่อลดความตึงของแผลและลดช่องว่างภายใน (dead space) ซึ่งอาจก่อให้เกิดแผลแยก หรือมีก้อนเลือด (hematoma) แทรกอยู่ได้ จากนั้นแล้วค่อยเย็บปิดผิวหนังด้านนอกด้วยไหมชนิดไม่ละลาย (nonabsorbable suture) เช่น nylon หรือ polypropylene แต่ถ้าแผลมีขนาดเล็ก สามารถพิจารณาเย็บเฉพาะผิวหนังด้านนอกได้เลย (รูปที่ 3.9, 3.10 และ 3.11)

8. ทายาฆ่าเชื้อซ้ำ แล้วปิดแผล

ข้อควรระวัง

1. ไม่ควรใช้ยาชาผสมอีพีนีเฟรินในบริเวณจมูก ใบหู นิ้วมือ นิ้วเท้าและอวัยวะเพศ

2. หลังผ่าตัดควรระวังอย่าให้แผลเปียกน้ำ ซึ่งอาจป้องกันได้โดยการปิดพลาสติกกันน้ำ

3. ระยะเวลาในการตัดไหมโดยทั่วไปจะขึ้นกับตำแหน่งของแผล

- แผลที่ใบหน้า ใช้ระยะเวลาประมาณ 5 วัน
- แผลที่หน้าอก หน้าท้อง แขน และ
หลังศีรษะ ใช้ระยะเวลา ประมาณ 7-10 วัน
- แผลที่ส่วนหลัง ขา และบริเวณเหนือข้อต่อใช้ระยะเวลาประมาณ 10-14 วัน

4. ภาวะแทรกซ้อน

- การติดเชื้อเนื่องจากแผลไม่สะอาดและมีการติดเชื้อแบคทีเรียซ้ำซ้อน

- ก้อนเลือดคั่งบริเวณแผล
- แผลแยกหรือแผลไม่ติด
- อาการชาบริเวณแผลหรือบริเวณที่เลี้ยงด้วยเส้นประสาทที่ถูกตัดออกไป
- ผื่นแพ้สัมผัสในบริเวณที่ปิดแผลด้วยพลาสติก
- แผลเป็นนูน (hypertrophic scar หรือ keloid)



รูปที่ 3.6



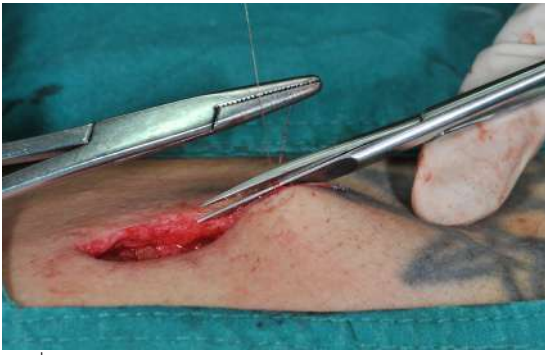
รูปที่ 3.7



รูปที่ 3.8



รูปที่ 3.9



รูปที่ 3.10



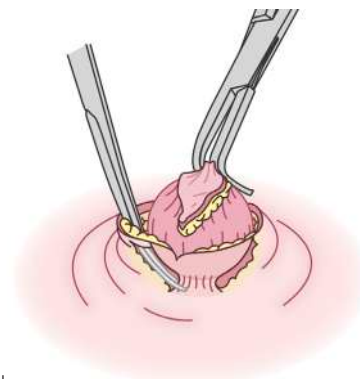
รูปที่ 3.11

การผ่าตัดแบบตัดรอยโรคออกทั้งหมดเป็นทางเลือกในการรักษาที่สำคัญกับ ตัวอย่างโรคพบบ่อยในเวชปฏิบัติที่จะกล่าวถึงในที่นี้ คือการตัด Lipoma และ Epidermal cyst เป็นต้น

การผ่าตัด Epidermal cyst

- ถ้าเป็นกรณีที่มีการอักเสบเฉียบพลัน เช่น ที่มีหนองชัดเจน จะต้องรักษาการอักเสบเฉียบพลันให้หายก่อน
- ควรต้องทำการตัด epidermal cyst ออกทั้งหมด เพราะถ้าหากเหลือส่วนที่เป็นผนังหรือ cyst content อาจทำให้เกิดการเป็นซ้ำหรือติดเชื้อได้
- การกำหนด incision line ควรเป็นลักษณะรูปร่าง Elliptical shape สัดส่วนประมาณ 3:1 และกำหนดแนวตาม relax skin tension line โดยให้ epidermal pore อยู่ใน incision site
- ฉีดยาชา เพื่อช่วยให้เลาะ cyst ออกจากเนื้อเยื่อรอบข้าง โดยเลี้ยงฉีดยาชาเข้าไปภายในใน cyst เนื่องจากจะทำให้ เกิดการโป่งพองและแตกได้

- ใช้ใบมีดเบอร์ 15 กรีดตื้น ๆ ตามแนวที่วาดไว้ บางกรณี cyst อาจอยู่ตื้น ต้องระมัดระวังไม่กรีดแผลลึกจนเกินไป จากนั้นใช้ skin hook จับที่ epidermal edge และเลาะ cyst wall ออกจากเนื้อเยื่อรอบข้างและชั้นไขมันแล้วดึงออก ผ่านทางแนว incision (รูปที่ 4.1)
- ถ้ากรณีที่ cyst มีขนาดใหญ่กว่าขนาด incision ให้ทำการกรีด cyst wall เป็นแนวเล็ก ๆ แล้วค่อย ๆ บีบเอา cyst contents ออก โดย lateral pressure ผ่านออกทาง incision โดยเอา cyst wall และ cyst content ออก
- ในกรณี cyst ที่เคยผ่ามาก่อน หรือมีเคยการติดเชื้อ หรือไม่สามารถเอาออกได้ทั้งหมดเพราะมีพังผืดหรือแผลเป็น อาจนำเทคนิค adhered suction excision method มาใช้ในการผ่าตัด โดยนำ syringe มาใช้ดึงสร้าง negative pressure ดูด content ออก โดยใช้ syringe ครอบ cyst ที่จะผ่าเอาออก วิธีนี้ช่วยให้ ไม่มีเลือด หนอง หรือ contents ออกมาปนเปื้อนแผลผ่าตัด
- ถ้าหากเกิดมี cystic contents ปนเปื้อนที่แผลขณะผ่าตัด ให้ทำการชะล้างแผลด้วยน้ำเกลือ และให้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อ
- การปิดแผล เย็บปิดชั้น subcutaneous fat ด้วย absorbable suture เช่น vicryl และเย็บปิดชั้นผิวหนังด้วย nonabsorbable suture เช่น ethilon หรือ prolene
- การให้ยาปฏิชีวนะจะพิจารณาให้ในรายที่มีการอักเสบ โดยยาจะต้องครอบคลุมเชื้อ *Staphylococcus* และ *Streptococcus* spp.



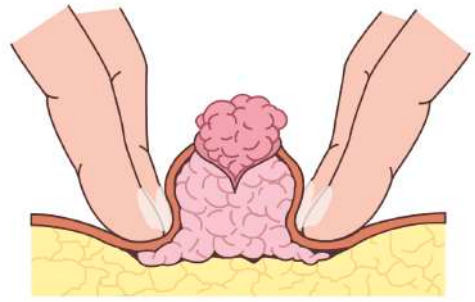
รูปที่ 4.1

ข้อควรรู้ (Tips)

- การวางแผน incisional line ควรทำในขณะที่ผู้ป่วยอยู่ในท่านั่งตรง
- ในบริเวณผ่าตัดที่มีผมหรือเส้นขน แนะนำให้ตัดด้วยกรรไกร ไม่ควรโกนด้วยใบมีดเพราะอาจทำให้เกิดแผลถลอกขนาดเล็ก และจะเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดแผลติดเชื้อได้
- ควรระวังการใช้ chlorhexidine บริเวณรอบดวงตา จะทำให้เกิด corneal irritation ได้ และไม่ใช้บริเวณหู เนื่องจากทำให้เกิดเยื่อแก้วหูทะลุได้ นอกจากนี้ povidone-iodine ควรหลีกเลี่ยงในรายที่มีประวัติแพ้ iodine

การผ่าตัด Lipoma

- ควรกำหนดขอบเขตของ lipoma ตามแนวของ relaxed skin tension lines
- ความยาวของตำแหน่งที่จะทำการผ่าตัดหรือลงมีด ควรยาวเป็น 1/2 หรือ 1/3 ของเส้นผ่าศูนย์กลาง ของขนาด lipoma
- ฉีดยาชารอบตัวก่อนรวมถึงด้านเหนือต่อและใต้ตัวก่อน โดยการฉีดยาชารอบ ๆ ก่อนในปริมาณที่พอสมควรนี้จะช่วยให้แยกก้อน lipoma ออกจากเนื้อเยื่อรอบข้างได้ง่ายขึ้น
- วางตำแหน่งมีด ตามรอยที่กำหนดไว้แล้วจะพบชั้นไขมันปกติก่อน หลังจากนั้นแยกชั้นไขมันปกติก่อนเพื่อหาก้อน lipoma ซึ่งจะมีลักษณะที่แข็งกว่า และจะมีสีอ่อนกว่าชั้นเนื้อเยื่อไขมันปกติ
- ใช้ blunt dissection ร่วมกับ curved hemostat ragnelli หรือ metzenbaum scissor เมื่อสามารถเลาะก้อน lipoma ออกจากเนื้อเยื่อรอบข้างแล้วให้กดไล่ก้อนจากด้านข้าง ดันก้อนออกมา ผ่านทาง skin incision หากก้อน lipoma มีขนาดใหญ่ อาจมีความจำเป็น ต้องกรีดเพิ่มความยาว incision (รูปที่ 5.1)



รูปที่ 5.1

- เมื่อเอาก้อน lipoma ออกมาแล้ว ทำการตรวจสอบบริเวณฐานของแผล ค้นหาจุดเลือดออกและทำการห้ามเลือด
- อาจพิจารณาใช้ pressure dressings หรือสายระบาย (drain) ทั้งนี้ ขึ้นกับตำแหน่งและขนาดของแผล เช่น ถ้าหลังจากเอาก้อนออกแล้วมี ช่องว่างขนาดใหญ่ อาจไม่จำเป็นต้องใช้สายระบาย แต่ถ้าก้อนขนาดใหญ่ และเกิดช่องว่างได้ผิวหนังขนาดใหญ่ ควรต้องใช้ drains เพื่อลดการเกิดการคั่งค้างของเลือด และป้องกันการยุบตัวของแผล โดย drains มักเอาออกภายใน 72-96 ชั่วโมง
- การเย็บปิดแผล ทำการเย็บปิดชั้น subcutaneous tissue และ dermis ด้วย absorbable suture บริเวณใบหน้าเย็บด้วยวิธี subcuticular closure ร่วมกับ sterile-stripe หรือเย็บชั้นผิวหนังด้วย nonabsorbable suture
- ในกรณี frontalis-associated lipoma ที่บริเวณหน้าผาก ซึ่งพบได้ทั้งแบบ ในกล้ามเนื้อ ระหว่างกล้ามเนื้อ และชั้นใต้กล้ามเนื้อ การผ่าตัด lipoma บริเวณนี้ต้องพิจารณาถึงโครงสร้างสำคัญ บริเวณที่อยู่รอบข้าง เช่น supraorbital และ supratrochlear neurovascular bundle โดย กรีดรอยเปิดของผิวหนังตามแนว skin tension lines ของหน้าผาก โดยให้ระวังกล้ามเนื้อ frontalis เมื่อถึงชั้น

- กล้ามเนื้อให้เลาะตามแนวของกล้ามเนื้อแยก muscle fibers เพื่อให้เข้าถึงก้อน lipoma โดยเลาะตามแนวของก้อน lipoma ทำการหาขอบเขตทั้งส่วนต้นและส่วนลึกของ lipoma ในกรณีก้อนขนาดใหญ่อาจต้องแบ่งก้อนออกเป็นขนาดชิ้นเล็ก ๆ ก้อน lipoma บริเวณใกล้แนวเส้นผมให้วางรอยกรีดของมีด บริเวณในแนวเส้นผม เพื่อป้องกันการเกิดแผลเป็นให้น้อยที่สุด เย็บปิด submuscular fascia และ กล้ามเนื้อ frontalis ด้วย absorbable suture
- ในกรณี Infiltrating lipoma บริเวณ upper extremities ก้อน lipoma อาจอยู่แบบ intermuscular และ intramuscular ได้ โดยการคลำก้อนทำได้ยาก และก้อนมักแข็งกว่า lipoma ทั่วไป อาจทำการตรวจเพิ่มเติม โดย radiologic studies เช่น CT หรือ MRI เพื่อช่วยในการวินิจฉัยหรือการวางแผนการผ่าตัด
 - ถ้าเป็น infiltrating lipoma ควร incision ใหญ่กว่า lipoma ทั่วไป เมื่อเลาะก้อน lipoma แล้ว ควรเย็บปิดชั้น fascia และ subcutaneous tissue
 - ในรอยโรคขนาดใหญ่ที่ทำการใส่ drain ควรเอาออกใน 24-48 ชั่วโมง

การดูแลหลังการผ่าตัด (Postoperative care)

1. ควรหลีกเลี่ยงการออกกำลังกาย หรือทำกิจกรรมที่ต้องออกแรงบริเวณแผลผ่าตัด เพราะอาจเกิดความเสี่ยงในการเลือดออกและแผลแยกได้
2. ถ้าบริเวณแผลผ่าตัดเป็นแขนหรือขา ควรยกบริเวณนั้น ๆ สูง เพื่อลดการปวดบวมและการเกิดก้อนเลือดใต้ผิวหนัง (hematoma) นอกจากนี้ การประคบเย็นจะช่วยในการลดบวม และเลือดคั่งของแผลการผ่าตัดได้

3. การทำ pressure dressing เพื่อช่วยลดการเกิดก้อนเลือดใต้ผิวหนัง (hematoma)

4. ถ้าหากมีการใส่ drain ควรเอาออกภายใน 72-96 ชั่วโมง

5. การให้ยาปฏิชีวนะ ไม่มีความจำเป็นใน uncomplicated lipoma และ epidermal cysts ยกเว้นในกรณีที่มีการปนเปื้อนหรือพบการติดเชื้อ บริเวณรอบ ๆ บริเวณที่ทำการผ่าตัด โดยพิจารณาเลือกใช้ยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมเชื้อกลุ่ม *Staphylococcus* และ *Streptococcus* เช่น erythromycin และ cephalixin เป็นต้น

6. การเกิดแผลเป็นหลังการผ่าตัดมีโอกาสเกิดขึ้นได้ ในรายที่มีประวัติมีความเสี่ยงสูง อาจใช้ silicones gel sheeting ช่วยลดการเกิดแผลเป็น และอาจพิจารณาเสริมการรักษาด้วย pulsed dye laser ร่วมด้วยในบางราย

7. การตัดไหม (stitch off) ขึ้นอยู่กับตำแหน่ง เช่น

- บริเวณเปลือกตา ตัดไหมเมื่อผ่าตัดไปประมาณ 2-4 วัน
- บริเวณใบหน้า ตัดไหมเมื่อผ่าตัดไปประมาณ 4-6 วัน
- บริเวณหนังศีรษะและคอ ตัดไหมเมื่อผ่าตัดไปประมาณ 5-7 วัน
- บริเวณลำตัว ตัดไหมเมื่อผ่าตัดไปประมาณ 7-12 วัน
- บริเวณแขนขา ตัดไหมเมื่อผ่าตัดไปประมาณ 10-14 วัน

Nail surgery

การเตรียมความพร้อมก่อนผ่าตัด (Preoperative preparation)

ซักประวัติและตรวจร่างกายให้ครบถ้วน ประวัติสำคัญที่ควรถามได้แก่ ประวัติยา (medicine) : ยาต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulants) ประวัติการแพ้ (allergy) ประวัติโรคประจำตัว (medical history): อาทิ peripheral vascular disease, collagen vascular disease, multiple myeloma, diabetes mellitus, bleeding disorder เป็นต้น

ควรถ่ายรูป (photo) การตรวจทางรังสีวิทยา ในกรณีที่สงสัย tumor หรือ bone alteration อธิบาย เกี่ยวกับการทำการผ่าตัด, รักษาและการดูแลหลังการ ผ่าตัด ให้ผู้ป่วยเซ็นชื่อยินยอมให้การผ่าตัด (inform consent) และรับทราบถึงความเสี่ยงที่อาจจะเกิดความ ผิดปกติถาวร (permanent nail dystrophy)

การเตรียมตัวผู้ป่วย

ทำความสะอาดทั้งหมดของส่วนมือหรือเท้า ที่จะทำการผ่าตัดด้วย น้ำยาฆ่าเชื้อ และปูผ้าช่อง ปราศจากเชื้อ สำหรับบริเวณนิ้วมือ อาจใช้ถุงมือปราศจาก เชื้อ (sterile surgical gloves) สวมโดยตัดบริเวณปลายนิ้ว ให้เป็นรูขนาดเล็ก สำหรับสอดปลายนิ้วใส่เข้าไป และ ม้วนส่วนต้นของถุงมือ เพื่อทำการช่วยห้ามเลือด ส่วนบริเวณนิ้วเท้า ใช้การตัดส่วนนิ้วมือของถุงมืออย่างมา ม้วนไว้ที่โคนนิ้ว (รูปที่ 6.1)



รูปที่ 6.1



รูปที่ 6.2

การระงับความปวดด้วย Digital nerve block

วิธีที่นิยมใช้คือ 1. proximal digital nerve block และ 2. distal digital nerve block (wing block) ส่วนวิธีอื่น ๆ ได้แก่ central local distant digital anesthesia, metacarpal block, transthecal digital block, wrist block ในกรณีเด็กเล็กอาจพิจารณา เป็น general anesthesia

การทำ digital nerve block ใช้ไลโดเคน 2% (2% lidocaine) หรือ ไพโรโลเคน (prilocaine) ปริมาณ 2-3 มิลลิลิตรต่อนิ้วมือ ถ้าเป็นการผ่าตัดที่ใช้เวลานาน กว่านั้นอาจพิจารณาเลือกใช้ 0.25% bupivacaine มีการศึกษาแนะนำให้ใช้ อีพิเนฟริน (epinephrine) ในการทำ digital nerve block เพราะช่วยลดเลือดออก ขณะทำการผ่าตัด แต่ต้องหลีกเลี่ยงในคนที่มี peripheral vascular disease

ขั้นตอนการทำ digital nerve block

ใช้เข็มเบอร์ 30 วางปลายเข็มอยู่กึ่งกลางแต่ละ ข้างของโคนนิ้ว ทำการฉีดยาบริเวณผิวหนังปริมาณเล็กน้อย อย่างช้า ๆ พร้อมทั้งค่อย ๆ แทะเข็มเข้าไปลึกจนสัมผัส โดนบริเวณกระดูก หลังจากนั้นให้ดึงก้านกระบอกฉีดยา

เล็กน้อย เพื่อให้แน่ใจว่าปลายเข็ม ไม่ได้อยู่ในหลอดเลือด หลังจากนั้นเบนเข็มไปทิศทาง ข้างหลังมือ (dorsal) และ ด้านฝ่ามือ (volar) ของนิ้วมือ ทำการฉีดยาชา ตำแหน่งละ 1-1.5 มิลลิลิตร รอจนยาชาออกฤทธิ์ประมาณ 10-15 นาที แล้วลองทำการทดสอบความรู้สึกที่บริเวณปลายนิ้ว ถ้ายัง พบว่ามีความรู้สึก อาจรอเวลาเพิ่มสักครู่ หรือพิจารณา ทำการฉีดยาชาแบบ wing block เพิ่มเติม (รูปที่ 6.2)

ขั้นตอนการทำ Wing block

ฉีดยาชาเล็กน้อยบริเวณรอยต่อ ระหว่าง proximal และ lateral nail fold แทะเข็มเข้าหรือ injection point ที่ตำแหน่ง distal to distal interpharyngeal joint

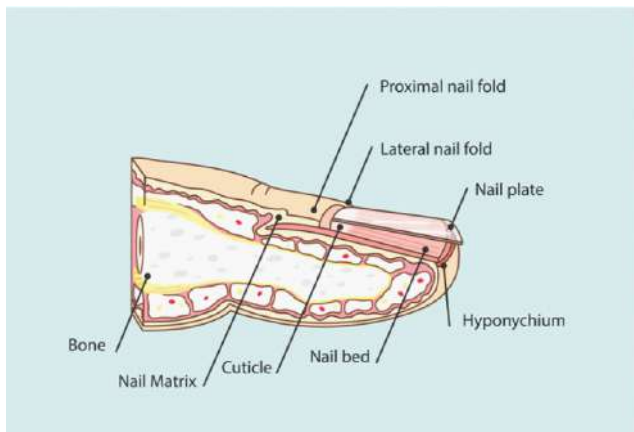
เครื่องมือผ่าตัด (Surgical instrument)

มีเครื่องมือพิเศษเพิ่มเติม สำหรับการทำ nail surgery

1. Freer septum elevator หรือ nail spatula
2. Fine skin hooks
3. Poined curved scissors
4. Small-nosed mosquito hemostats
5. scalpel blades #11และ #15
6. Nail clipper



รูปที่ 6.3



ส่วนประกอบของเล็บ (Nail Anatomy)

ขั้นตอนการทำผ่าตัด (procedure)

Nail avulsion

การเปิดเล็บออกเพื่อทำการผ่าตัด อาจเป็นการเอาเล็บออกบางส่วน (partial nail avulsion) หรือเอาเล็บออกทั้งหมด (complete nail avulsion) โดยถ้าเป็น

ไปได้การทำ partial nail plate avulsion จะมีการหายของแผลได้ดีกว่า ทำให้เป็นที่นิยมเลือกใช้มากกว่าการทำ total avulsion

การทำหัตถการ nail avulsion สามารถทำได้โดย distal หรือ proximal approach

- Distal nail avulsion

การทำหัตถการอาจทำให้เกิดการ scarring nail bed ได้ ถ้าหากมีการฉีกขาดของ nail bed epithelium

หลังจากขั้นตอนการเตรียมผู้ป่วยแล้ว ให้ใช้ septum elevator แยก distal nail plate ออกจาก nail bed ใส่เข้าไปด้านข้างใต้ต่อ proximal nail fold และปลายของเครื่องมืออีกด้านใส่เข้าไปที่ hyponychium และใต้ต่อเล็บ หลังจากแผ่นเล็บเริ่มหลุดออกจาก nail bed และ lateral nail fold ให้ใช้ nail-pulling forceps ดึงออกตรง ๆ หรือม้วนเล็บไปด้านข้าง ถ้าพบว่ามีเลือดออกหลังจากเอาแผ่นเล็บออก อาจใช้จี้ไฟฟ้า หรือ ใช้ aluminum chloride เพื่อทำการห้ามเลือด

- Proximal nail avulsion

Proximal nail avulsion มักใช้ใน thick subungual hyperkeratosis เช่น onychogryphosis, pachyonychia congenita และ distal subungual onychomycosis ข้อดีคือหัตถการนี้ จะเกิดการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อได้น้อยกว่าวิธี distal approach

ขั้นตอนการทำ เริ่มจากการใช้อุปกรณ์แบบเดียวกัน ถอดเล็บออกจาก proximal nail fold โดยเริ่มจากใส่ nail elevator ให้ปลายลึกเข้าไปถึงตำแหน่งของ nail pocket จากนั้นให้พลิกกลับ 180 องศา เอา nail elevator ไปใต้ต่อ proximal edge of nail plate ค่อย ๆ เชาะ ดันไปทางส่วนปลาย เพื่อทำการแยก nail plate ออกจาก matrix และ nail bed

หลังจากทำ nail avulsion ควรทายาแก้อักเสบ การทำ nail avulsion ข้ำหลาย ๆ ครั้งอาจทำให้เล็บมีการหนาตัวขึ้น โค้งผิดปกติหรือเล็บผิดรูป เนื่องจากเกิดแผลเป็นที่บริเวณ nail bed

Nail unit biopsy

เป็นการทำเพื่อประกอบการวินิจฉัยโรคที่มีอาการแสดงที่เล็บ เนื่องจากลักษณะทางคลินิกยากต่อการวินิจฉัย เช่น สะเก็ดเงิน เนื้องอกชนิดต่าง ๆ หรือเล็บที่มีความผิดปกติของเม็ดสี (pigmented streak) เนื่องจาก nail matrix และ nail bed ส่วนต้น จะอยู่ติดกับเยื่อหุ้มกระดูก (periosteum) ดังนั้นวิธีการผ่าตัดจำเป็นต้องเน้นเรื่องเทคนิคปราศจากเชื้อ เพื่อป้องกันการเกิดการติดเชื้อที่กระดูก (osteomyelitis) และกระดูกงอก

- Biopsy of pigmented streak

เพื่อทำการวินิจฉัยแยกโรคในกลุ่ม subungual melanoma โดยควรตัดชิ้นเนื้อตำแหน่ง nail matrix ที่ส่วนต้นที่สุดเท่าที่สามารถมองเห็น เลือกใช้ punch biopsy ขนาดใหญ่ เช่น 4-5 มิลลิเมตร เพื่อเปิด nail plate แล้วใช้ punch ขนาด 3 มิลลิเมตร หรือทำการฉานชิ้นเนื้อ (shave biopsy) ให้มีความหนาประมาณ 3-4 มิลลิเมตร เพื่อตัดชิ้นเนื้อส่วน nail bed หรือ nail matrix ใช้หมึกแต้ม ไร่ด้านบนของชิ้นเนื้อ เพื่อกันความสับสนเวลาวาง nail plate กลับสู่ตำแหน่งเดิม

- Nail biopsy แบ่งเป็น nail matrix biopsy และ nail bed biopsy

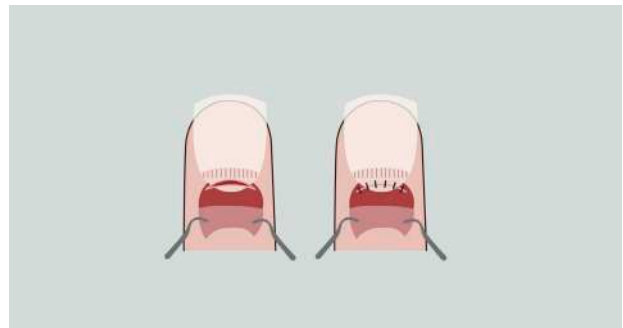
1. Nail matrix biopsy

โดยปกติ ส่วนที่เป็น distal nail matrix จะสร้างเล็บส่วนที่เป็น ventral part ของ nail plate และ proximal nail matrix จะสร้างเล็บส่วนที่เป็น dorsal part ของ nail plate ดังนั้นเพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดแผลเป็นที่บริเวณเล็บ ถ้าเป็นไปได้จึงควรทำ nail matrix biopsy ที่บริเวณ distal nail matrix เนื่องจากจะได้ชิ้นส่วนที่เป็นแผลเป็นได้

- ควรตัดชิ้นเนื้อที่ distal matrix เพื่อให้เกิดความผิดปกติถาวรของเล็บให้น้อยที่สุด โดยใช้ punch ที่มีขนาดเล็กกว่าหรือเท่ากับ 3 มิลลิเมตร และไม่ต้องเย็บ ถ้าตัดชิ้นเนื้อที่ mid หรือ distal nail matrix โดยมีโอกาสเกิดแผลเป็นได้

โดยอาจจะเกิด narrow longitudinal reddish stripe ที่ส่วนปลายต่อส่วนที่ได้รับการตัดชิ้นเนื้อที่ proximal nail matrix ขนาดมากกว่าหรือเท่ากับ โดยมีโอกาสเกิดแผลเป็น 3 มิลลิเมตร ควรทำการเย็บเพื่อป้องกันการเกิด nail dystrophy transverse fusiform หรือ crescent

- excision จะใช้ใน lesion ขนาดใหญ่ เทคนิคอื่นที่นำมาใช้ได้แก่ shave biopsy สามารถทำในรอยโรคขนาดใหญ่และรอยโรค อยู่ที่ proximal nail matrix วิธีนี้มีความเสี่ยงน้อย ที่จะทำให้เกิดเล็บผิดปกติถาวร



รูปที่ 6.4

- การตัดชิ้นเนื้อบริเวณ nail matrix ควรตัดแนวขวาง (transverse) และบริเวณ proximal one-third of the nail plate จะถูกแยกออกและยกขึ้นเพื่อทำ matrix biopsy (รูปที่ 6.4)
- เย็บโดย 6-0 absorbable suture โดยไม่ทำการเย็บจนแน่นเกินไป เพื่อป้องกันการเกิด cut through nail หลังจากนั้น plate จะถูกวางกลับที่เดิมและทำการเย็บ 1-2 stitches

2. Nail bed biopsy

มักทำในกรณีที่มีพยาธิสภาพที่เป็น hyperkeratosis, onycholysis, erosion, dyschromia หรือ space-occupying mass ที่ไม่ค่อยตอบสนองต่อการรักษา

เพื่อที่จะได้ชิ้นเนื้อในการวินิจฉัยที่แม่นยำมากขึ้น

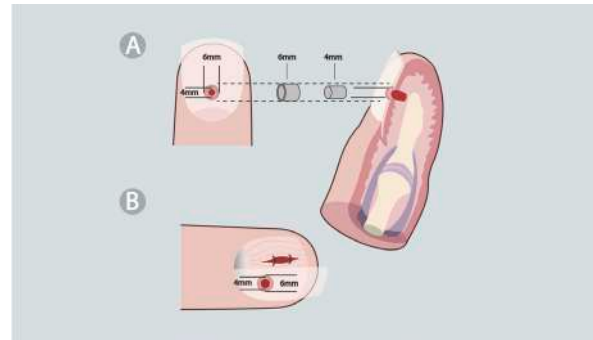
- โดยทั่วไปมักจะต้องทำ nail avulsion ก่อนที่จะทำ nail bed biopsy หรืออาจจะใช้วิธีทำ double punch technique โดยการใช้ punch biopsy ขนาดใหญ่ประมาณ 6 mm เอาส่วนที่เป็น nail plate ออก แล้วใช้ punch biopsy ขนาดเล็กกว่าโดยมักใช้ขนาด 3-4 mm เพื่อทำ nail bed biopsy (รูปที่ 6.5)
- ในกรณีที่เป็น space occupying lesion เช่น glomus tumor ควรทำเป็น elliptical excision โดยวางแผนมีดตาม longitudinal และ undermined ที่ระดับของ periosteum และทำการเย็บปิดด้วยไหมละลาย โดยทั่วไปการตัดชิ้นเนื้อที่ nail bed มักไม่ค่อยก่อให้เกิดแผลเป็น หรืออาจจะเกิดเป็นเพียง onycholysis

Nail matrixectomy และ nail ablation

Matrixectomy เป็นการเอา germinal matrix ออกทั้งหมด ส่วน nail ablation เป็นการเอาทั้งหมดของเล็บออก การทำ matrixectomy มักใช้ในกรณี recalcitrant ingrown nails (onychocryptosis) แต่อาจทำได้ในอีกหลายกรณี เช่น nail dystrophy onychomycosis

Partial matrixectomy

เป็นการทำลายส่วนด้านข้าง แล้วเหลือส่วนตรงกลาง เพื่อความสวยงามและการใช้งาน หลังจากทำ digital nerve block ใช้ English nail splitter หรือ CO₂ Laser เพื่อที่จะตัดห่างจากด้านข้างของเล็บ 2-4 มิลลิเมตร ไล่จากส่วนปลายของเล็บไปหาส่วนต้นของเล็บ (รูปที่ 6.6) จากนั้นแยกแผ่นเล็บออกจากฐานเล็บ และนำส่วนของเล็บออก (รูปที่ 6.7, 6.8) จากนั้นทา petrolatum



รูปที่ 6.5



รูปที่ 6.6



รูปที่ 6.7



รูปที่ 6.8



รูปที่ 6.9



รูปที่ 6.10

บริเวณขอบเล็บ เพื่อป้องกันการทำลายเนื้อเยื่อข้างเคียง จากนั้นทำลายส่วนของ matrix โดยใช้ cotton-tipped applicator จุ่มด้วย 88% phenol ใส่เข้าไปในร่องเล็บไปจนถึงส่วนต้น และด้านข้าง (รูปที่ 6.9, 6.10) อาจใช้ curette ขูดเพื่อเอาเนื้อเยื่อส่วนเกินออก นอกจากนั้นอาจจะใช้ electro-surgery โดยจะ curetted matrix ก่อน หรืออาจจะใช้ CO₂ laser ในกรณีที่ proximal one-third of nail ออก และใช้ CO₂ ทำลายส่วนบริเวณ matrix โดยใช้ defocusd beam เพื่อป้องกันเล็บบริเวณนั้นไม่โผล่ขึ้นมาใหม่ (รูปที่ 6.11)



รูปที่ 6.11

การดูแลหลังการผ่าตัด (Postoperative care)

หลังจากทำการผ่าตัดเสร็จ ควรเช็ดทำความสะอาดแผล ทำให้แห้งและทำการห้ามเลือด (รูปที่ 6.12) สำหรับการทำแผลชั้นแรกควรทาด้วย petroleum jelly หรืออาจใช้ vaseline gauze ชั้นถัดมาควรใช้เป็น non-adherent gauze แล้วตามด้วย gauze หลายชั้น ชั้นนอกสุดควรพันด้วย bandage (รูปที่ 6.13) ควรใส่รองเท้าหุ้มเปิดในกรณีที่ทำการผ่าตัดเล็บเท้า



รูปที่ 6.12

ในกรณีที่ผู้ป่วยสูบบุหรี่หรือควรแนะนำให้หยุดหรือลดการสูบบุหรี่ลงให้น้อยที่สุด ควรยกบริเวณที่ทำการผ่าตัดสูงประมาณ 24-48 ชั่วโมง ถ้ายังมีอาการปวดมากหลังจาก 24-48 ชั่วโมง ควรระวังเรื่องการติดเชื้อแทรกซ้อนและควรให้การรักษาโดยเร็ว



รูปที่ 6.13

ผลแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นหลังผ่าตัด

- ภาวะเลือดออก (bleeding hematoma) ทำให้เกิดอาการปวดและตามมาด้วยการติดเชื้อได้ ป้องกันได้ด้วยการห้ามเลือดและการทำแผลอย่างเหมาะสม รวมถึงการใช้ compressive dressing
- ภาวะเนื้อตายอาจพบในกรณีที่ใช้ tourniquet นานเกินไป หรือการเย็บแผลแน่นเกินไป
- ในกรณีที่มีอาการเจ็บ ปวด และแสบร้อน เริ่มหลังจากผ่าตัดไปแล้ว นานมากกว่า 10 วัน อาจจะเป็นลักษณะของอาการที่เรียกว่า reflex sympathetic dystrophy ซึ่งพบได้น้อย แต่ภาวะนี้อาจตอบสนองกับการรักษาด้วยยาสเตียรอยด์ (steroid)
- ภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญที่สุดคือเล็บผิดรูปถาวร (permanent nail dystrophy) ซึ่งขึ้นกับชนิดของการผ่าตัดเล็บ หรือผลแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการหายของแผล
- โดยปกติไม่ได้มีข้อบ่งชี้ในการให้รับประทานยาฆ่าเชื้อภายหลังการผ่าตัดเล็บ ยกเว้นแต่ในรายที่มีการติดเชื้อรุนแรง เช่น osteomyelitis และ septic arthritis ซึ่งพบได้น้อยมาก

Intralesional glucocorticoid injection

การฉีดยาเข้าไปในรอยโรค เป็นการบริหารยาเข้าไปโดยตรงผ่านการฉีดเข้าผิวหนัง ซึ่งพบว่า ทำได้ง่าย สะดวก มีความปลอดภัย และได้ผลกับหลายโรค การฉีดยาเข้าไปในรอยโรค ทำให้สามารถรักษาโรคเฉพาะที่ได้ โดยมีผลข้างเคียงตามระบบน้อย นอกจากนี้ผิวหนังยังทำหน้าที่เก็บกักยาไว้แล้ว ค่อย ๆ ปล่อยยาออกมา ทำให้เกิดผลการรักษาที่ยาวนานขึ้นได้

ยาที่มักใช้การฉีดเข้าไปในรอยโรคที่ใช้บ่อยคือ ยากลุ่ม corticosteroids โดยเฉพาะ triamcinolone acetonide

ข้อบ่งชี้ของการฉีดยา corticosteroids เข้าไปในรอยโรค คือรอยโรคที่มีกลไกการอักเสบทั้งเฉียบพลันและเรื้อรัง ที่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย topical corticosteroids นอกจากนี้ผลข้างเคียงของยาที่ทำให้เกิดการฝ่อของเนื้อเยื่อสามารถนำมาใช้รักษา hypertrophic lesion เช่น keloid และ lichen simplex chronicus ได้เป็นต้น

- การฉีดยา intralesional corticosteroid ในการรักษาสิว

การฉีด intralesional corticosteroid ช่วยลดขนาดและการอักเสบเฉียบพลันของสิวนิด nodulocystic ได้มาก ขนาดยาที่ใช้ คือ triamcinolone acetate suspension (2.5-10 mg/ml) ปริมาณ 0.05 -0.25 ml ต่อรอยโรค โดยปริมาณ สูงสุดไม่ควรเกิน 0.1 ml ต่อ 1 lesion สามารถฉีดซ้ำได้ทุก 2-3 สัปดาห์ ข้อดีคือ สามารถช่วยให้สิวลอักเสบรุนแรงหายเร็วขึ้น โดยทำให้ลดโอกาสการเกิดแผลเป็น

- การฉีดยา intralesion corticosteroid ในการรักษา keloid

ปริมาณยาที่ใช้ คือ 20-40 mg/ml of triamcinolone acetonide ฉีดด้วย เข็มเบอร์ 25-27 ทุก 4-6 สัปดาห์ โดยไม่ควรฉีดเกิน 20 mg ต่อเดือน เพื่อลดการเกิด HPA-axis suppression

ภาวะแทรกซ้อนของการฉีด intralesional glucocorticoid ในการรักษาที่อาจเกิดขึ้นได้คือ

1. Hypopigmentation สีผิวบริเวณที่ทำการรักษาอาจลงในผู้ป่วยผิวคล้ำ
2. Atrophy of dermis and fat ในตำแหน่งที่ทำการรักษา ถ้าฉีดระดับลึกถึงชั้นไขมัน
3. Telangiectasia
4. Needle tract scarring

การกดสิวอุดตัน (Comedone extraction)

สิวอุดตันเกิดจากการสร้าง sebum ที่มากเกินไป จนเกิดการอุดตันของรูขุมขน เป็นหัวสิวอุดตัน หรือ comedone ซึ่งพอได้สัมผัสกับอากาศ จนเกิดปฏิกิริยา oxidation จะเปลี่ยนสีเป็นหัวสิวสีดำ (black head) การบีบหรือแกะหัวสิวเหล่านี้ด้วยมืออาจทำให้มีการอักเสบ หรือเกิดแผลเป็นได้ ดังนั้นการกดสิว โดยการใช้ comedone extractor (รูปที่ 7.1) เป็นวิธีการรักษา สิวอุดตันวิธีหนึ่ง โดยจะใช้เครื่องมือกดบริเวณ ตำแหน่งของ closed comedone ให้หัวสิวที่อุดตันหลุดออกมา มีผลช่วยให้สิวหายเร็วขึ้น

เครื่องมือกดสิวที่นิยมใช้กันจะมีสองด้านรูตรงกลาง จะมีขนาดเล็กพอดีกับขนาดหัวสิว การกดโดยใช้แรงเพียงเล็กน้อยจะทำให้ sebum ที่ติดค้างอยู่ถูกดันออกมา กรณีรูเปิดของ closed comedone มีขนาดเล็ก ทำให้ต้องใช้แรงกดสิวมามากขึ้นอาจทำให้เกิดการซ้ำของผิว บริเวณที่กดสิวดังกล่าวอาจแก้ไขโดยใช้เข็มเบอร์ 18 ช่วยเจาะเปิดหัวสิว (รูปที่ 7.2) ก่อนกดสิวเพื่อให้กดสิวออกได้ง่ายขึ้น (รูปที่ 7.3) ในกรณีที่มีหัวสิวนับจำนวนมาก อาจพิจารณาใช้ยาทาในกลุ่ม comedolytic เช่น topical retinoid ทาบริเวณที่เป็นสิวก่อนประมาณ 3-4 สัปดาห์ จะทำให้หัวสิวนิ่มขึ้น และทำการกดสิวได้ง่ายขึ้น

แต่ในกรณี open comedone การกดสิวไม่มีผลต่อการดำเนินโรคแต่เป็นเพื่อความสวยงามเป็นหลัก ที่สำคัญคือการกดสิวไม่ควรทำ ในสิวกักเสบเพราะมีโอกาสกระตุ้นให้เกิดการอักเสบที่มากขึ้นและมี โอกาสเกิดแผลเป็นตามมาได้

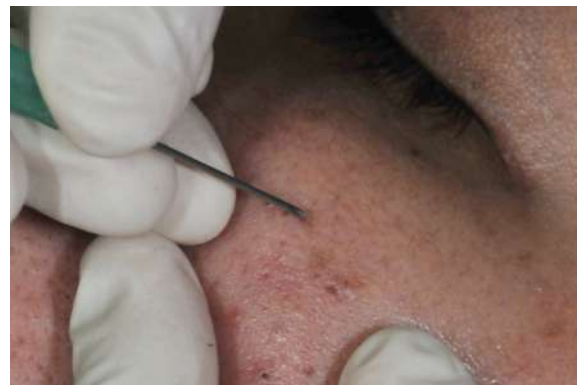
การผลัดเซลล์ผิว (Chemical peeling)

หลักการทำงานการสร้างเซลล์ผิวโดยจะทำให้เซลล์ของผิวหนังในชั้นหนังกำพร้าหลุดลอกออก พร้อมกับกระตุ้นการสร้างเซลล์ใหม่จึงส่งผลให้รอยหมองคล้ำ จุดด่างดำ ริ้วรอยเหี่ยวย่น รวมถึงรอยแผล เป็นต้น ๆ บนผิวหนังลัดหรือจางลงได้ ทั้งนี้ขึ้นกับระดับความลึกและความเข้มข้นของสารที่ใช้ผลัดเซลล์ผิว โดยแบ่งการผลัดเซลล์ผิวเป็น 3 ชนิด ได้แก่

- การผลัดเซลล์ผิวระดับตื้น (Superficial chemical peel) เป็นการผลัดเซลล์ผิวในชั้นหนังกำพร้าและหนังแท้ชั้นบน



รูปที่ 7.1



รูปที่ 7.2



รูปที่ 7.3

- การผลัดเซลล์ผิวระดับกลาง (Medium chemical peel) เป็นการผลัดเซลล์ผิวจากหนังแท้ส่วนบนไปยังหนังแท้ส่วนล่าง
- การผลัดเซลล์ผิวระดับลึก (Deep chemical peel) เป็นการผลัดเซลล์ผิวของหนังแท้ส่วนล่าง



รูปที่ 8.1

การผลัดเซลล์ผิวระดับตื้น

ชนิดของสารเคมีผลัดเซลล์ผิวระดับตื้น

- กรดไตรคลอโรอะซีติก (trichloroacetic acid) 10-30%
- สารละลายเจสเนอร์ (Jessner's solution: ประกอบด้วย resorcinol/salicylic acid/85% lactic acid, 95% ethanol)
- Modified Unna's resorcinol paste
- Solid carbon dioxide (CO2) slush
- กรดซาลิไซลิก (salicylic acid)
- กรดผลไม้ (alpha and beta hydroxyl acid)
- กรดวิตามินเอ (tretinoin solution)

ข้อดีของการผลัดผิวแบบตื้น

1. มีความปลอดภัย
2. หายเร็ว
3. สามารถใช้ร่วมกับเลเซอร์ต่าง ๆ ได้
4. ทำได้ง่าย
5. ราคาไม่แพง
6. ไม่ต้องให้การระงับความเจ็บปวด (no anesthesia needed)
7. ทำหลายครั้งเห็นผลการตอบสนองดีขึ้นเรื่อย ๆ

ข้อเสีย

1. ได้ผลเล็กน้อยต่อการทำหนึ่งครั้ง
2. การทำผลัดเซลล์ผิวระดับตื้นหลายครั้งได้ผลไม่เท่ากับกับการทำการผลัดเซลล์ผิวระดับกลางหรือลึก
3. ได้ผลเล็กน้อยในกรณีเป็นริ้วรอยร่องลึก

การผลัดเซลล์ผิวด้วยกรดไตรคลอโรอะซีติก (Trichloroacetic acid) เพื่อใช้ผลัดเซลล์ผิวระดับตื้นและกลาง เครื่องมือที่ใช้ (รูปที่ 8.1)

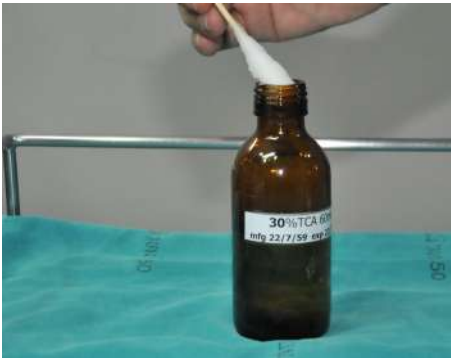
1. ถาดใส่อุปกรณ์
2. ถุงมือปลอดเชื้อ
3. สำลีและก๊อช ไม้พันสำลี
4. น้ำยาผลัดเซลล์ผิว กรดไตรคลอโรอะซีติก (trichloroacetic acid) 10-25% (ระดับตื้น), 30% (ระดับกลาง)
5. ถุงประคบเย็น (cold Pack)

ข้อบ่งชี้

1. ริ้วรอยที่เกิดจากแสงแดด (photoaged skin) ผิวหมองคล้ำ
2. รอยโรคในชั้นหนังกำพร้าได้แก่ ฝ้า (melasma) กระ (lentigines)
3. รอยแผลเป็นจากสิว

ข้อห้าม

1. หญิงตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร
2. รับประทานยากรดวิตามินเอภายใน 6 เดือน
3. ผู้ป่วยที่มีโรคผิวหนังอักเสบ ได้แก่ โรคสะเก็ดเงิน (psoriasis) ภูมิแพ้ผิวหนังอักเสบ (atopic) โรคต่างขาว (vitiligo) เชบเดิม (seborrheic dermatitis) เนื่องจากกระตุ้นโรคเดิมให้เห่อขึ้นได้ และมีโอกาสที่แผลหายช้า
4. การใช้ยาในกลุ่มกรดวิตามินเอ
5. ใช้วิตามินซีชนิดทาหรือสารทำให้หน้าขาว
6. ห้ามใช้กับผู้ที่มีแผลกรด ไตรคลอโรอะซีติก
7. การติดเชื้อบริเวณที่ทำ เช่น เริม (herpes simplex infection) โดยเฉพาะบริเวณรอบตาและปาก รอยเก่า แผลเปิด เป็นต้น
8. ระวังในสีผิวตั้งแต่ ระดับสี่ (fitzpatrick skin type IV) ขึ้นไป อาจเพิ่มภาวะแทรกซ้อน ทำให้เกิดปฏิกิริยาการอักเสบแบบผิวคล้ำขึ้นได้



รูปที่ 8.2



รูปที่ 8.3



รูปที่ 8.4

วิธีทำ

- ผู้ป่วยล้างเครื่องสำอางและล้างหน้าด้วยสบู่อ่อน เช็ดให้แห้ง
- ผู้ป่วยหลับตาตลอดการทำหัตถการ
- นอนหัวสูง 30 องศา
- ไม้พันสำลีจุ่มน้ำยาผลัดเซลล์ผิว กรดไตรคลอโรอะซีติก (trichloroacetic acid) 10-30% พอหมาด (รูปที่ 8.2)

- ทาน้ำยาผลัดเซลล์ผิวลงบนใบหน้าเริ่มที่หน้าผาก ด้านนอกของใบหน้าจากขมับด้านหนึ่งไปอีกข้างหนึ่ง โดยระหว่างทำให้อธิบายผู้ป่วยอาจมีแสบ คันหน้ายับ ๆ ได้ แต่ถ้าแสบหรือปวดมากให้บอกทันที

- ทาน้ำยาผลัดเซลล์ผิวต่อไปยัง จมูก แก้ม และรอบปาก ตำแหน่งใต้ตาเป็นตำแหน่งสุดท้าย (รูปที่ 8.4)
- ฤๅประคบเย็นทาบบนใบหน้าหลังทำหัตถการเสร็จทันที

การปฏิบัติหลังการผลัดเซลล์ผิวระดับลึก

- อาจพบว่ามีการหน้าแดงเล็กน้อยถึงปานกลาง ได้ประมาณ 2-3 ชั่วโมง แล้วจะลอกเป็นขุยขาว ๆ ในภายหลังภายใน 2-3 วัน
- ให้ล้างหน้าด้วยสบู่อ่อนวันละสองครั้ง
- หลีกเลี้ยงแสงแดดและใช้ครีมกันแดดสม่ำเสมอ
- ระยะเวลาในการทำแต่ละครั้งห่างกันประมาณ 2-4 สัปดาห์

การผลัดเซลล์ผิวระดับลึก

โดยใช้วิธี CROSS เทคนิค มักใช้ในกรณีแผลเป็นหลุมลึกทั้งชนิด หรือแผลเป็นที่มีลักษณะบวม

ชนิดของสารเคมีผลัดเซลล์ผิวระดับลึก

- กรดไตรคลอโรอะซีติก (trichloroacetic acid) 70-100%

เครื่องมือที่ใช้ในการผลัดเซลล์ผิวระดับลึก

(รูป 9.1)

1. ถาดใส่อุปกรณ์
2. ฤๅมือชนิดปราศจากเชื้อ
3. สำลีและผ้าก๊อซ, ไม้พันสำลี
4. ไม้จิ้มฟัน
5. น้ำยาผลัดเซลล์ผิว กรดไตรคลอโรอะซีติก (trichloroacetic acid) 70-100 %
6. ฤๅประคบเย็น (Cold Pack)



รูปที่ 9.1



รูปที่ 9.2



รูปที่ 9.3



รูปที่ 9.4

วิธีทำ

- ผู้ป่วยล้างเครื่องสำอางและล้างหน้า เช็ดให้แห้ง
- ผู้ป่วยหลับตาตลอดการทำหัตถการ
- ใช้ไม้จิ้มฟันที่ไม่มีสีพ่นสาลีที่ปลายไม้ จุ่มน้ำยาผลัด

เซลล์ผิว กรดไตรคลอโรอะซีติก (trichloroacetic acid) 70-100% พอหมาด รูปที่ 9.2)

- ป้ายน้ำยาไปตรงบริเวณขอบของหลุมก่อนและวนมาตรงกลางจนทั่วฐานของหลุม (รูปที่ 9.3) โดยระหว่างทำให้อธิบายผู้ป่วยอาจมีแสบ คันหน้ายิบ ๆ ได้ แต่ถ้าแสบหรือปวดมากให้บอกทันที โดยจะสังเกตเห็น ใบหน้าบริเวณที่ทำจะเป็นสีขาว (level I frosting) ภายในเวลา 30 วินาที ถึง 2 นาที

- ถูประคบเย็นทาบบนใบหน้าหลังจากได้ผลลัพธ์ที่ต้องการ (รูปที่ 9.4)

ข้อควรปฏิบัติหลังการผลัดเซลล์ผิวระดับลึก

- อาจพบว่ามีอาการหน้าแดงบริเวณที่แต้มกรดได้ประมาณ 2-3 ชั่วโมงแล้วจะกลายเป็นสะเก็ดสีน้ำตาลในภายหลังภายใน 2-3 วัน

- สามารถล้างหน้าได้ตามปกติด้วยสบู่อ่อน
- หลีกเลี่ยงแสงแดดและใช้ครีมกันแดดสม่ำเสมอ
- ระยะเวลาในการทำแต่ละครั้งห่างกันประมาณ 4 สัปดาห์
- สะเก็ดใช้เวลาหลุด ประมาณ 7-10 วัน

References

- Alguire, P. C., & Mathes, B. M. (1998). Skin biopsy techniques for the internist. *Journal of General Internal Medicine*, 131, 46-54.
- Bologna, J. L., Jorizzo, J. L., & Schaffer, J. V. (2012). *Dermatology* (3rd ed.). Elsevier Saunders.
- Goldsmith, L. A., Katz, S. I., Gilchrest, B. A., Paller, A. S., Leffell, D. J. & Wolff, K. (2012). *Fitzpatrick's dermatology in general medicine* (8th ed.). McGraw-Hill.
- Robinson, J. K., Hanke, W. C., Sengelmann, R. D., & Siegel, D. M. (2005). *Surgery of the skin : Procedural Dermatology*. Elsevier Mosby.
- Sleiman, R., Kurban, M., & Abbas, O. (2013). Maximizing diagnostic outcomes of skin biopsy specimens. *International Journal of Dermatology*, 52(1), 72-78.

การดูแลแผลและวัสดุทำแผล

Wound care and dressings

แพทย์หญิงคล้ายจันทร์ อินทรใจเอื้อ

บาดแผล (wound) หมายถึง การบาดเจ็บทุกชนิดที่ทำให้เกิดการแตกสลายหรือการฉีกขาดของผิวหนัง เนื้อเยื่อของร่างกาย รวมถึงเยื่อต่างๆ ซึ่งอาจส่งผลต่าง ๆ ตามมาได้ เช่น การมีเลือดออก การติดเชื้อและแผลเป็น

การดูแลแผลและวัสดุทำแผล

Wound care and dressings

บทนำ

บาดแผล (wound) หมายถึง การบาดเจ็บทุกชนิดที่ทำให้เกิดการแตกสลายหรือการฉีกขาดของผิวหนัง เนื้อเยื่อของร่างกาย รวมถึงเยื่อต่างๆ ซึ่งอาจส่งผลต่าง ๆ ตามมาได้ เช่น การมีเลือดออก การติดเชื้อ และแผลเป็น

ชนิดของบาดแผล

1. แบ่งตามความสะอาดของบาดแผล แบ่งออกเป็น 4 ชนิด (Herman & Bordoni, 2022)

1.1 แผลสะอาด (clean wound) หมายถึง แผลที่ไม่มีการติดเชื้อหรือไม่มีการปนเปื้อนของเชื้อโรค โดยมากจะเป็นแผลผ่าตัดที่มีการเตรียมผิวหนังและควบคุมภาวะปราศจากเชื้อ บาดแผลไม่มีการอักเสบหรือบวมแดง รวมทั้งไม่มีการบาดแผลหรือการผ่าตัดเข้าไปในระบบทางเดินหายใจ ทางเดินอาหาร ระบบสืบพันธุ์ และทางเดินปัสสาวะ

1.2 แผลสะอาดกึ่งปนเปื้อน (clean-contaminated wound) หมายถึง แผลจากการผ่าตัดเข้าไปในระบบทางเดินหายใจ ทางเดินอาหาร ระบบสืบพันธุ์ และทางเดินปัสสาวะ โดยอยู่ในภาวะควบคุมการปราศจากเชื้อ และไม่มีการติดเชื้อหรือการปนเปื้อนเชื้อโรค

1.3 แผลปนเปื้อน (contaminated wound) หมายถึง แผลเปิดที่มีการปนเปื้อน เช่น แผลจากอุบัติเหตุ แผลถลอก หรือแผลผ่าตัดที่มีการปนเปื้อนเชื้อในระหว่างการผ่าตัด โดยแผลอาจมีลักษณะบวมแดง หรืออักเสบได้



รูปที่ 1 แผล incised wound จากการตัดชิ้นเนื้อ punch biopsy

1.4 แผลสกปรกหรือแผลติดเชื้อ (dirty wound/infected wound) หมายถึง แผลที่มีการปนเปื้อนเชื้อโรคจนเกิดการติดเชื้อ มักเป็นแผลจากอุบัติเหตุ แล้วมีสิ่งแปลกปลอมปนมาอยู่ในแผล เช่น เศษดิน เศษแก้ว ทำให้เกิดแผลติดเชื้อ อักเสบ ปวด บวม แดง และมีหนองได้

2. แบ่งตามลักษณะการทำลายผิวหนัง (Seenil et al., 2020)

2.1 แผลเปิด (open wound) คือ บาดแผลที่มีการฉีกขาดหรือการแยกกันของผิวหนังหรือเยื่อ

- แผลถลอก (abrasion wound) ลักษณะเป็นแผลตื้น มีการทำลายเฉพาะผิวหนังชั้นบนหรือหนังกำพร้า มีเลือดซึมเล็กน้อย

- แผลตัด (incised wound) เกิดขึ้นจากการถูกของมีคมบาด เช่น มีด กรรไกร ลักษณะขอบแผลจะเรียบ มีเลือดออกได้

- แผลทะลุ (penetrated wound) เป็นแผลที่มีความลึกมากกว่าความกว้าง มักเกิดจากวัตถุหรือของมีคมแทงทะลุผิวหนังเข้าไปยังเนื้อเยื่อส่วนลึกหรืออวัยวะภายในร่างกาย เช่น แผลถูกยิง (gunshot wound) และ แผลถูกแทง (puncture wound/ stabbed wound)

- แผลฉีกขาด (lacerated wound) ลักษณะขอบแผลจะไม่เรียบ อาจมีเนื้อเยื่อขาดห้อยรุ่งริ่ง เพราะมีการทำลายหรือการฉีกขาดของผิวหนังและเนื้อเยื่อไม่เท่ากัน มักมีสาเหตุจากอุบัติเหตุ บางครั้งแผลอาจลึกและเสี่ยงต่อการติดเชื้อ

- แผลที่มีเนื้อเยื่อฉีกขาด (avulsion wound) เป็นแผลที่มีการบาดเจ็บฉีกขาดของผิวหนังเนื้อเยื่อ รวมถึงอาจมีการตัดขาดของเส้นเลือดและเส้นประสาท แผลชนิดนี้มักมีการบาดเจ็บฉีกขาดมากเลือดออกเยอะ มีโอกาสปนเปื้อนและติดเชื้อสูง

- แผลถูกระเบิด (explosive wound) เป็นแผลที่เกิดจากการถูกระเบิด แผลชนิดนี้มักมีขนาดใหญ่ มีการบาดเจ็บฉีกขาดของเนื้อเยื่อต่าง ๆ มาก

2.2 แผลปิด (closed wound) คือ บาดแผลหรือการบาดเจ็บที่ไม่มีการฉีกขาดของผิวหนังหรือเนื้อเยื่อ แต่มีการบาดเจ็บหรือความชอกช้ำของเนื้อเยื่อที่อยู่ใต้ผิว

- แผลฟกช้ำ (contusion) มักเกิดจากการกระทบกับของไม่มีคม ทำให้มีการบาดเจ็บของกล้ามเนื้อเส้นเลือด และเนื้อเยื่อที่อยู่ใต้ผิวหนัง พบเป็นรอยฟกช้ำที่ผิวหนัง บางครั้งอาจเป็นก้อนเลือด (hematoma)

- แผลตุ่มน้ำ (blister) ลักษณะเป็นตุ่มน้ำใสอยู่ที่ชั้นบนของผิวหนัง บางครั้งอาจเป็นตุ่มเลือดได้

- แผลแตก (rupture) มีการแตก หรือการฉีกขาดของอวัยวะภายในร่างกาย

3. แบ่งตามระยะเวลาของการมีบาดแผล

3.1 แผลสด หรือ แผลเฉียบพลัน (acute wound) เป็นแผลที่เกิดขึ้นใหม่ ๆ มีระยะเวลาของการเป็นแผลไม่เกิน 6 สัปดาห์

3.2 แผลเรื้อรัง (chronic wound) เป็นแผลที่หายช้ากว่าระยะเวลาการซ่อมแซมบาดแผลของร่างกายตามปกติ เนื่องจากขบวนการซ่อมแซมบาดแผลถูกรบกวนด้วยปัจจัยบางอย่าง ทำให้แผลไม่สามารถหายได้ตามปกติส่วนใหญ่เป็นมานานมากกว่า 3 เดือน แผลชนิดนี้มักมีเนื้อตาย (necrotic tissue) มีการอักเสบ การติดเชื้อ บางรายอาจเป็นแผลเนื้องา (gangrene) ซึ่งแผลเรื้อรังนั้นมิได้หลายรูปแบบจากภาวะทางร่างกายและสาเหตุที่แตกต่างกัน จึงส่งผลให้แผลหายช้า กลายเป็นแผลเรื้อรัง เช่น diabetic foot, pressure sore, venous ulcer, chronic infection, radiation ulcer และ ischemic ulcer

ปัจจัยที่มีผลต่อการหายของบาดแผล (factors affecting wound healing)

มีปัจจัยบางประการที่สามารถมีผลต่อการซ่อมแซมบาดแผลของร่างกาย ทำให้แผลหายช้ากว่าปกติสามารถจำแนกออกเป็นปัจจัยภายนอกและปัจจัยภายในร่างกาย (Thomas Hess, 2011)

1. ปัจจัยภายนอก

1.1 สภาพแวดล้อมของบาดแผล (environment) โดยสภาพแวดล้อมของแผลที่มีความชุ่มชื้นจะช่วยให้แผลหายได้เร็วขึ้น และช่วยบรรเทาความเจ็บปวดบริเวณบาดแผล แต่ถ้าสภาพบาดแผลมีความแห้ง จะส่งผลให้เนื้อเยื่อขาดความชุ่มชื้นและเกิดเนื้อตายได้ นอกจากนี้การมีสะเก็ดที่บริเวณบาดแผลมากเกินไป จะมีผลรบกวนการหายของแผลได้

1.2 การติดเชื้อของแผล (infection) เมื่อแผลมีการติดเชื้อ มักจะมีลักษณะบวม แดง ปวด อาจมีไข้ และเป็นหนองได้ ซึ่งจะส่งผลต่อการซ่อมแซมเนื้อเยื่อที่บาดแผล จำเป็นต้องทำการตรวจเพาะเชื้อหาสาเหตุ และให้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมเพื่อรักษาการติดเชื้อ

1.3 ความชื้นและที่บริเวณบาดแผล (humidity of wound) สภาพแผลที่มีความชื้นและที่มากเกินไปจะทำให้ผิวเปื่อย เทียวย่น ผิวชั้นบนอาจหลุดลอกได้ มักพบบ่อยในกรณีที่แผลอยู่บริเวณที่มีความอับชื้นสูง โดยเฉพาะบริเวณก้นและอวัยวะเพศ

1.4 การมีเนื้อตาย (necrosis) ลักษณะของเนื้อตายที่พบได้ในบาดแผล คือ มีลักษณะเป็นเนื้อตายแห้ง ๆ แข็ง ๆ บางครั้งอาจมีความนุ่มเปื่อย มักสีน้ำตาลเข้มหรือสีดำ และอีกแบบคือเป็นเนื้อตายเปื่อยยุ่ย มีสีเหลืองหรือที่เรียกว่า slough ซึ่งการมีเนื้อตายในแผลจะทำให้รบกวนหรือขัดขวางพื้นที่ในการสร้างเนื้อเยื่อใหม่ ทำให้แผลหายช้า จำเป็นต้องขูดออกหรือตัดออก (debridement)

1.5 การกดทับที่บริเวณแผล (pressure) เมื่อมีการกดทับที่บาดแผลมากเกินไป จะทำให้การไหลเวียนเลือดที่แผลลดลง ส่งผลให้แผลหายช้าลง

1.6 การบาดเจ็บซ้ำที่บาดแผล (repetitive trauma) เมื่อมีการบาดเจ็บซ้ำ ๆ ที่บริเวณแผลเดิม จะทำให้เกิดการอักเสบที่แผลมากขึ้น แผลบวม และกระบวนการซ่อมแซมบาดแผลถูกรบกวน

1.7 การฉายรังสี (radiation) มีผลยับยั้งการเจริญของเซลล์ ทำให้ตำแหน่งที่มีการฉายแสงไม่สามารถสร้างเซลล์ใหม่ได้ รวมทั้งการฉายรังสียังทำให้เกิดแผลและการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังส่วนนั้นได้ เช่น สีผิวเปลี่ยนแปลง ผิวฟ่อบาง เป็นต้น

2. ปัจจัยภายในร่างกาย

2.1 อายุ พบว่าบาดแผลในคนสูงอายุจะหายช้า เนื่องจากความเสื่อมสภาพของร่างกาย กลไกการซ่อมแซมของร่างกายเป็นไปได้ช้าลง ผิวอ่อนแอลง มีการไหลเวียนของเลือดที่ลดลง ร่วมกับผู้สูงอายุบางรายมีโรคประจำตัว ส่งผลทำให้แผลหายช้าได้

2.2 โรคประจำตัว โดยเฉพาะโรคประจำตัวเรื้อรังที่มักส่งผลต่อการซ่อมแซมของแผลและการไหลเวียนของเลือด เช่น โรคหัวใจ โรคหลอดเลือดส่วนปลายตีบตัน โรคเบาหวาน เป็นต้น จำเป็นต้องมีการดูแลอย่างใกล้ชิดในผู้ป่วยกลุ่มนี้

2.3 ความอ้วน จากการที่มีไขมันมาก จะทำให้หลอดเลือดน้อยลงและการไหลเวียนของเลือดลดลงได้นอกจากนี้ ในคนที่มีภาวะโรคอ้วน อาจมีปัญหาขาดโปรตีนร่วมด้วย ส่งผลให้แผลหายช้าลง

2.4 ภาวะขาดสารอาหาร การมีสารอาหารในร่างกายที่เพียงพอจะมีผลทำให้กระบวนการซ่อมแซมบาดแผลของร่างกายสามารถดำเนินไปได้อย่างปกติ แต่ถ้าร่างกายมีภาวะขาดสารอาหาร จะส่งผลให้แผลหายช้า ดังนั้น จึงต้องมีการประเมินภาวะโภชนาการของผู้ป่วยที่มีบาดแผลด้วย ซึ่งผู้ป่วยที่มีบาดแผลจะมีความต้องการของโปรตีนสูงกว่าปกติ ซึ่งมีความจำเป็นในการสร้างเซลล์และเนื้อเยื่อใหม่ รวมทั้งสารอาหารประเภทอื่น ๆ ด้วย เช่น วิตามิน เกลือแร่ ซึ่งมีบทบาทในการสร้างคอลลาเจน

2.5 การได้รับยากดภูมิคุ้มกัน (immunosuppression) โดยยากดภูมิคุ้มกันจะไปมีผลยับยั้งกระบวนการซ่อมแซมบาดแผล ทำให้แผลหายช้า รวมทั้งยากกลุ่มสเตียรอยด์ (corticosteroids) ด้วย

รูปแบบการหายของบาดแผล

1. Primary intention หรือ Primary closure เป็นลักษณะการหายของแผลโดยมีการเย็บปิดปากแผล โดยเฉพาะหลังการผ่าตัด โดยที่แผลนั้นสะอาดและไม่มีเนื้อตาย การเย็บปิดแผลแบบ Primary closure นั้นจะช่วยให้แผลหายเร็วขึ้น ลดโอกาสติดเชื้อ ลดการมีเลือดออกจากแผล และลดโอกาสการเกิดแผลเป็น

2. Secondary intention หรือ Secondary intention healing เป็นการหายของแผลจากการที่มีการสร้างเนื้อเยื่อใหม่ขึ้นมา (granulation) เพื่อมาซ่อมแซมเติมเต็มบริเวณบาดแผล มักใช้ในกรณีที่เย็บปิดปากแผลไม่ได้ หรือแผลมีขอบเขตที่กว้างมาก โดยแผลลักษณะนี้จะใช้ระยะเวลาในการหายค่อนข้างนานและมีโอกาสเป็นแผลเป็นสูง

3. Tertiary intension หรือ Delayed primary closure เป็นการรวมลักษณะของ Primary และ Secondary intension โดยมักใช้ในกรณีที่แผลเปิดมีการติดเชื้อ จำเป็นต้องมีการดูแลทำความสะอาดแผลต่อเนื่อง จนมั่นใจว่าไม่มีการติดเชื้อแล้ว จากนั้นค่อยพิจารณาเย็บปิดแผล

หลักในการดูแลบาดแผล

เมื่อเกิดบาดแผล ร่างกายจะมีกระบวนการซ่อมแซมเพื่อสร้างเนื้อเยื่อใหม่มาทดแทน ทำให้เกิดการสมานของแผลและแผลหาย แต่ในบางกรณี ร่างกายไม่สามารถซ่อมแซมบาดแผลได้ตามปกติหรือกลไกการซ่อมแซมบาดแผลถูกรบกวนจากปัจจัยบางประการที่ได้กล่าวไว้ข้างต้น ทำให้แผลหายช้า กลายเป็นแผลเรื้อรังและเกิดภาวะแทรกซ้อนตามมา เพราะฉะนั้นการดูแลแผลอย่างเหมาะสมจึงมีความสำคัญอย่างยิ่ง เพื่อให้กระบวนการหายของแผลสามารถดำเนินได้อย่างปกติและไม่เกิดภาวะแทรกซ้อน

การทำแผลเป็นปัจจัยหนึ่งที่จะช่วยส่งเสริมกระบวนการหายของแผล ปัจจุบันมีวิธีการทำแผลและวัสดุอุปกรณ์ในการทำแผลที่หลากหลาย เพื่อสามารถดูแลบาดแผลชนิดต่าง ๆ ได้อย่างเหมาะสมและมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น ช่วยให้แผลหายเร็วขึ้น โดยวัตถุประสงค์ของการทำแผลมีดังนี้

1. เพื่อให้เกิดสภาพแวดล้อมที่เอื้ออำนวยและส่งเสริมการหายของแผล คือ มีความชุ่มชื้นที่เหมาะสม มีการไหลเวียนของเลือดที่ดี
2. ป้องกันสิ่งสกปรก การปนเปื้อน และเชื้อโรคจากภายนอกบาดแผล
3. เพื่อดูดซับของเหลว เลือด และหนอง
4. กำจัดเนื้อตาย และกระตุ้นการสร้างเนื้อเยื่อใหม่
5. ลดโอกาสการเกิดภาวะแทรกซ้อน การติดเชื้อ และการเกิดแผลเป็น
6. เพื่อลดอาการเจ็บปวดที่บริเวณแผล

การประเมินบาดแผล

ทุกครั้งก่อนการทำแผล ควรมีการประเมินบาดแผลก่อนเสมอ โดยต้องประเมินสภาพของผู้ป่วย เช่น อายุ โรคประจำตัว ยาที่ใช้ ภาวะโภชนาการ สภาพความเป็นอยู่ เป็นต้น และประเมินสภาพของบาดแผล การประเมินบาดแผลนั้นจะต้องดูองค์ประกอบหลายด้าน เช่น ชนิดของแผล ระยะเวลาของการมีแผล ตำแหน่งที่มีแผล ขนาด ลักษณะของแผลและผิวหนังรอบ ๆ แผล โดยมีแนวทางในการประเมินบาดแผลที่ใช้กันแพร่หลาย คือ TIMES (Tissue, Infection/Inflammation, Moisture, Edge, Surrounding skin) ดังแสดงในตาราง (Ayello & Dowsett, 2004)

T	Tissue	ลักษณะของเนื้อเยื่อที่บาดแผล ทั้ง Granulation, Epithelialization, Slough, Necrosis
I	Inflammation / Infection	การติดเชื้อและการอักเสบของแผล มักมีลักษณะบวม แดง แผลและมีหนอง มีกลิ่นเหม็น ปวดระบม
M	Moisture	ความชุ่มชื้นที่บริเวณแผล ความแฉะ รวมถึงการมีของเหลว (discharge) และหนอง
E	Edge	ลักษณะขอบ ความลึกและขนาดของแผล
S	Surrounding skin	ลักษณะผิวหนังรอบ ๆ แผล

การกำเผล

เมื่อมีการประเมินบาดแผลอย่างเหมาะสม จะนำไปสู่การดูแลแผลและการเลือกใช้วัสดุทำแผล ได้อย่างถูกต้องและเหมาะสมสำหรับแผลนั้น ๆ โดยคุณสมบัติที่ดีของวัสดุทำแผล ควรมีลักษณะดังนี้

1. ให้ความชุ่มชื้นที่เหมาะสมและเพียงพอ
2. สามารถดูดซับของเหลว เลือด และหนอง ที่มาจากแผลได้
3. อากาศสามารถถ่ายเทผ่านวัสดุทำแผลได้
4. ป้องกันสิ่งสกปรก การปนเปื้อน และเชื้อโรค ต่างๆได้
5. ลดความเจ็บปวดได้
6. สามารถปกป้องแผลจากการกระทบ กระเทือนได้
7. ไม่ต้องเปลี่ยนทำแผลบ่อย ๆ
8. กระตุ้นและส่งเสริมการสร้างเนื้อเยื่อใหม่ ช่วยให้แผลหายเร็วขึ้น
9. ราคาไม่แพง
10. ไม่มีสารพิษหรือสารตกค้างที่จะเป็นอันตราย ต่อร่างกาย
11. ไม่ทำให้เกิดการบาดเจ็บขณะทำแผลหรือ เปลี่ยนวัสดุทำแผล

การทำความสะอาดแผลและการฆ่าเชื้อ บริเวณแผล

การทำความสะอาดแผลเป็นขั้นตอนแรกสุด ที่มีความสำคัญต่อการทำแผล เพื่อขจัดสิ่งแปลกปลอม ที่ปนเปื้อนในแผล กำจัดเชื้อโรค รวมทั้งเป็นการขจัด เอาเนื้อเยื่อที่ตายแล้วออกด้วย ในการล้างแผลนั้น จะนิยมใช้น้ำสะอาด (sterile water) หรือน้ำเกลือ (0.9% sodium chloride) โดยแนะนำให้อยู่ที่อุณหภูมิห้อง วิธีการล้างแผล มีอยู่ 3 แบบ คือ การใช้ผ้าก๊อชหมาดเช็ด (compress), การใช้ผ้าก๊อชที่เปียกชุ่ม (soaking) และการล้างโดยใช้กระบอกสูบ (syringe) ฉีดเพื่อชะล้างแผล (irrigation)

นอกจากนี้ ยังมีการใช้น้ำยาหรือตัวยาที่มีฤทธิ์ ในการขจัดและยับยั้งการเติบโตของเชื้อโรคมาใช้ในการ ทำแผลเพื่อลดเชื้อโรคที่บริเวณแผลด้วย

70% Alcohol สามารถลดเชื้อที่ผิวหนังได้ โดย ไม่ทำอันตรายต่อผิวหนัง แต่อาจก่อให้เกิดการระคายเคือง ต่อเนื้อเยื่อในแผล แนะนำให้ทาเฉพาะบริเวณรอบ ๆ แผล ใช้บ่อย ๆ ติดต่อกันอาจทำให้ผิวแห้ง

Povidone iodine นิยมใช้กันอย่างกว้างขวาง มีฤทธิ์เป็น Broad-spectrum ครอบคลุมทั้งเชื้อแบคทีเรีย, ไวรัส, โปรโตซัวและเชื้อรา แต่อาจยับยั้งการซ่อมแซม บาดแผลหรือมี cytotoxicity ต่อเนื้อเยื่อได้เล็กน้อย จึงได้ มีการพัฒนาสูตรเป็น Cadexomer- iodine polymer หรือ Iophors ซึ่งไม่มีผลยับยั้งการหายของแผล และระคายเคือง น้อยกว่า Povidone iodine

Chlorhexidine มีฤทธิ์เป็น Broad-spectrum ครอบคลุมทั้งแบคทีเรีย แกรมบวกและแกรมลบ รวมทั้ง พวกเชื้อรา โดยไปมีผลที่ cytoplasmic membrane ของเชื้อ แต่มีข้อเสียคือมีฤทธิ์ cytotoxicity ต่อกระจกตา (cornea) หูชั้นใน (inner ear) และกระดูกอ่อน (cartilage) บางรายอาจมี Hypersensitivity reaction ได้

Silver หรือโลหะเงิน พบว่าใช้มานานตั้งแต่ยุค โบราณเพื่อการรักษาบาดแผล เมื่อโลหะเงินสัมผัสกับแผล จะเกิดการออกซิไดซ์กลายเป็น Ag⁺ ซึ่งมีคุณสมบัติฆ่าเชื้อ แบคทีเรีย โดยไปจับกับ DNA และ RNA รวมทั้งทำลาย เยื่อหุ้มเซลล์ของแบคทีเรีย นอกจากนี้ยังสามารถลดการ อักเสบได้ด้วย ปัจจุบันมีการพัฒนาให้มือนุภาคเล็กถึงระดับ นาโนเมตรและวัสดุทำแผลหลายชนิดมีส่วนประกอบของ โลหะเงิน เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการดูแลแผล (Alavi & Kirsner, 2018)

Dakin's solution (sodium hypochlorite) เหมาะกับแผลสกปรกที่มีหนอง เนื่องจากมีฤทธิ์กัดกร่อนสูง จึงต้องเจือจางให้ได้ความเข้มข้น 0.004%-0.03% เพื่อลด การระคายเคือง นอกจากนี้ยังพบว่า ที่ความเข้มข้น 0.05% มีผลยับยั้งกระบวนการซ่อมแซมแผลได้ (Babalska et al., 2021)

Methylene blue และ Gentian violet เป็นสีย้อมที่มีคุณสมบัติยับยั้งเชื้อแบคทีเรียและเชื้อราครอบคลุมทั้งแบคทีเรียแกรมบวก แกรมลบ และเชื้อรา *Candida* spp. นอกจากนี้ ยังช่วยลดบวมและลดความแฉะของแผลด้วย จึงเหมาะกับแผลที่มีความแฉะ แต่ข้อระวังคือ Methylene blue ห้ามใช้ในคนที่มีภาวะ G6PD deficiency, ไตเสื่อม, hemolytic anemia และหญิงตั้งครรภ์ (Alavi & Kirsner, 2018)

น้ำผึ้ง (Honey) มีที่ใช้ในการรักษาแผลตั้งแต่สมัยโบราณ ชนิดของน้ำผึ้งที่นิยมใช้ คือ Manuka honey ซึ่งมี flavonoids และ aromatic acids หลายการศึกษาชี้ให้เห็นว่ามีคุณสมบัติในการยับยั้งและทำลายเชื้อโรค เพราะมี osmolality สูง และมีส่วนประกอบของ methylglyoxal นอกจากนี้ น้ำผึ้งยังมีฤทธิ์ลดการอักเสบของแผล ลดกลิ่นและบรรเทาอาการปวดได้ด้วย ทั้งนี้ ควรใช้น้ำผึ้งที่ผลิตเพื่อใช้เฉพาะทางการแพทย์ (medical-grade) ซึ่งจะมีคุณสมบัติ บริสุทธิ์ สะอาด ไม่ปนเปื้อน และได้มาตรฐาน (Tashkandi, 2021)

วัสดุทำแผล

ปัจจุบัน มีวัสดุทำแผลหลากหลายรูปแบบให้เลือกใช้ตามความเหมาะสมของบาดแผลที่แตกต่างกันออกไป ซึ่งการเลือกวัสดุทำแผลที่เหมาะสมกับแผลจะช่วยให้แผลหายเร็วขึ้น กระตุ้นการสร้างเนื้อเยื่อใหม่ได้ดี ให้ความชุ่มชื้นกับแผล รวมทั้งลดโอกาสการติดเชื้อและช่วยป้องกันบาดแผล

การพิจารณาเลือกใช้วัสดุทำแผลให้เหมาะสมกับแผลนั้น จำเป็นต้องประเมินบาดแผลสม่ำเสมอ เพื่อปรับเปลี่ยนชนิดวัสดุทำแผลให้เหมาะสมกับสภาพแผลในช่วงนั้น ๆ โดยจะต้องพิจารณาหลาย ๆ องค์ประกอบ ทั้งชนิดของแผล ขนาด ตำแหน่ง การมีของเหลวหรือหนอง ความแฉะของแผล การติดเชื้อ การมีเลือดออก เนื้อตายและการสร้างเนื้อเยื่อใหม่

ชนิดของวัสดุทำแผลที่มีใช้ในปัจจุบัน ดังนี้ (Dhivya et al., 2015)

1. Traditional wound dressing

ผ้าก๊อช (gauze) เป็นวัสดุทำแผลที่มีใช้กันมานานหาได้ง่าย ราคาถูกและใช้กันแพร่หลาย มักทำมาจากผ้าฝ้าย (cotton), สำลี, ไหมสังเคราะห์ (rayon), polyester และ cellulose acetate ซึ่งผ้าก๊อชสามารถดูดซับของเหลวได้ดีพอสมควร แต่มีข้อเสียคือต้องเปลี่ยนทำแผลบ่อย บางครั้งเส้นใยของผ้าก๊อชติดแน่นกับแผลทำให้นั่งออกยาก ผู้ป่วยอาจรู้สึกเจ็บเวลาทำแผล และรักษาความชุ่มชื้นให้กับแผลได้แค่ระดับหนึ่ง

ผ้าพันแผล (bandage) มักผลิตจาก cotton wool และ cellulose บางครั้งอาจมี polyamide ทัวไปแล้ว ผ้าพันแผลใช้พันทับวัสดุทำแผล (the outer layer) เพื่อให้วัสดุทำแผลอยู่กับที่ ไม่ขยับเขยื้อน บางครั้งอาจมีการพันแน่นเพื่อเพิ่มแรงกด (pressure) ที่บริเวณแผล

ผ้าตาข่าย (tulle) เป็นผ้าตาข่ายที่พัฒนามาจากผ้าก๊อช โดยจะมีสารเคลือบที่ผิว เช่น พาราฟิน (paraffin), วาสลีน (vaseline), ปิโตรเลียม (petroleum) เป็นต้น เพื่อป้องกันไม่ให้ใยของผ้าติดแน่นกับแผล จะได้ดึงผ้าออกได้ง่ายและไม่เจ็บแผล เหมาะกับแผลตื้นที่ไม่ติดเชื้อ (รูปที่ 3)

2. Moisture-retentive dressing หรือ Interactive dressing

Films (แผ่นฟิล์ม) ทำมาจาก polyurethane ที่มีความบางและโปร่งใส ก๊าซออกซิเจน (oxygen), คาร์บอนไดออกไซด์ (carbon dioxide) และไอน้ำสามารถถ่ายเทผ่านแผ่นฟิล์มได้ แต่เชื้อแบคทีเรียและสารโมเลกุลใหญ่จะไม่สามารถผ่านฟิล์มได้ สามารถกักเก็บความชุ่มชื้น ช่วยลดอาการปวดแผล แผ่นฟิล์มมีลักษณะเป็นแผ่นใส จึงทำให้สามารถมองเห็นแผลได้โดยไม่ต้องเปิดแกะแผล อีกทั้งมีความยืดหยุ่นสูง แต่มีข้อเสียคือค่อนข้างจะติดยาก ถ้าติดไม่แนบสนิท แผ่นฟิล์มจะย่นและหลุดง่าย อาจทำให้เกิดผิวหนังลอกได้ขณะเปิดแกะแผ่นฟิล์ม นอกจากนี้ บางกรณีที่แผลมีของเหลวซึม จะคั่งสะสมอยู่ใต้แผ่นฟิล์มได้ ดังนั้น วัสดุทำแผลชนิดนี้จึงเหมาะกับแผลตื้น ๆ แผลลอกแผลไฟไหม้ ไม่เหมาะกับแผลติดเชื้อ สามารถใช้ปะทับเพื่อติดวัสดุทำแผลชนิดอื่น เช่น foams, gauze ตัวอย่างผลิตภัณฑ์ทำแผลกลุ่มนี้ เช่น Tegaderm™, Opsite™ (Weller et al., 2020)

Foams (โฟม) เป็นสารประกอบ polyurethane อาจมีการเคลือบ silicone โฟมมีทั้งคุณสมบัติที่เป็น hydrophilic อยู่ชั้นใน และ hydrophobic ด้านนอก ทำให้อากาศและไอน้ำสามารถถ่ายเทได้ สามารถป้องกันของเหลวจากภายนอกไม่ให้ซึมเข้าแผล รวมทั้งป้องกันเชื้อโรคด้วย ข้อดีของโฟมคือให้ความชุ่มชื้นกับแผล สามารถดูดซับของเหลวได้ดี สามารถติดแนบไปตามรูปร่างของบาดแผล ลดอาการเจ็บปวดที่แผล อีกทั้งไม่ต้องเปลี่ยนทำแผลบ่อย ๆ ด้วย มักจะเปลี่ยนทุก ๆ 2-3 วัน จึงเหมาะกับแผลที่มีหนอง แผลติดเชื้อ แผลเรื้อรัง แผลไฟไหม้ แผลหลังจากทำ Laser resurfacing รวมถึง skin grafts ด้วย แต่มีข้อเสียคือโฟมมีความทึบ ทำให้ไม่สามารถมองเห็นแผลจากภายนอก ไม่เหมาะกับแผลแห้ง แผลที่มีเนื้อตายแห้งแข็ง รวมทั้งไม่เหมาะกับแผลที่ต้องมีการเปิดดูเพื่อติดตามอาการบ่อย ๆ ด้วย ตัวอย่างผลิตภัณฑ์ที่เป็นโฟม เช่น Lyofoam™, Allevyn™ (Weller et al., 2020)

Hydrogels เป็นสารประกอบ polymer ที่มีส่วนประกอบของน้ำสูงถึง 70-96% มีความโปร่งใส ทำให้สามารถมองเห็นแผลได้ สามารถดูดซับของเหลวได้สูง และรักษาความชุ่มชื้นให้กับแผลได้ดี จึงช่วยกระตุ้นให้เกิดการสร้างเนื้อเยื่อใหม่ ลดการอักเสบ นอกจากนี้ hydrogel ยังช่วยลดอุณหภูมิที่บริเวณแผล จึงช่วยลดอาการเจ็บปวดและทำให้รู้สึกเย็นสบายขึ้น เหมาะกับแผลแห้งเรื้อรัง แผลไฟไหม้ และแผลที่มีเนื้อตายแห้ง ๆ อย่างไรก็ตาม ไม่แนะนำให้ใช้ในแผลติดเชื้อ แผลฉะ หรือแผลที่มีหนอง เพราะจะทำให้เกิดการสะสมของของเหลวในแผล ทำให้แผลแฉ่ง เกิดการติดเชื้อ และมีกลิ่นเหม็น ตัวอย่างผลิตภัณฑ์ทำแผลชนิดนี้ เช่น Intrasite™, Nu-gel™, Aquaform™ (Dhivya et al., 2015)

Hydrocolloids ประกอบไปด้วยชั้นใน (inner layer) ที่มี hydrophilic colloid ผสมกับ pectin, karaya, carboxymethyl cellulose และ adhesives จำพวก polyisobutylene, styrene isoprene, ethylene vinyl acetate ในส่วนชั้นนอก (outer layer) จะเป็น polyurethane ที่มีคุณสมบัติ

semipermeable ทำให้ไอน้ำสามารถทะลุผ่านได้ แต่แบคทีเรียจะทะลุผ่านไม่ได้ hydrocolloid มีคุณสมบัติในการกักน้ำตาย ดูดซับหนองและของเหลว กระตุ้นกลไกการซ่อมแซมบาดแผลให้เร็วขึ้น 40% และกระตุ้นการสร้างเส้นเลือดใหม่ ส่วนใหญ่แล้ว hydrocolloid สามารถแปะไปที่แผลได้โดยตรง มีความอ่อนนุ่มทำให้ลดความเจ็บปวดและลดการระคายเคืองที่แผลได้ ข้อดีอีกอย่างคือ ไม่ต้องเปลี่ยนทำแผลบ่อย ๆ โดย hydrocolloid สามารถแปะแผลได้นาน 3-7 วัน ขึ้นกับสภาพของแผล อย่างไรก็ตาม hydrocolloid ไม่เหมาะกับแผล neuropathic ulcer และแผลที่เป็นหนองเยื่อ ๆ ตัวอย่างผลิตภัณฑ์กลุ่มนี้ เช่น Comfeel™, DuoDerm®, Tegisorb™ (Alavi & Kirsner, 2018)

Alginate มีส่วนประกอบของ sodium และ calcium salts ของ alginic acid ซึ่งผลิตได้จากสาหร่ายสีน้ำตาล (brown algae; Phaeophyceae) alginate มีความสามารถในการแลกเปลี่ยนไอออน (ion exchange) ระหว่าง sodium และ calcium ทำให้เกิดเป็น soluble sodium alginate gel ซึ่งช่วยให้ความชุ่มชื้นกับแผล สามารถดูดซับของเหลวได้มากถึง 20 เท่า และยังช่วยหยุดเลือดด้วย จึงเหมาะกับแผลที่มีหนองมาก แผลที่เป็นโพรง และแผลที่มีเลือดออก นอกจากนี้ alginate ยังกระตุ้น TNF- α ผ่านทาง macrophage ทำให้แผลสมานเร็วขึ้น ข้อดีอีกอย่างคือมีคุณสมบัติ biodegradable ละลายได้ สามารถเอาออกด้วย saline irrigation ทำให้ไม่เจ็บเวลาทำแผล และไม่ต้องเปลี่ยนแผลบ่อย ๆ แต่มีข้อเสีย คือ ไม่เหมาะกับแผลแห้ง, 3rd degree burn และ alginate จำเป็นต้องมีวัสดุทำแผลอื่นมาติดทับอีกชั้นด้านนอก (secondary outer dressing)

Hydrofiber หรือ gelling fiber คุณสมบัติคล้ายกับ alginate คือสามารถดูดซับของเหลวได้ถึง 25 เท่า จากการที่มีส่วนประกอบของ carboxymethyl cellulose fiber ซึ่งจะทำปฏิกิริยากับของเหลวในแผล แล้วเปลี่ยนสภาพเป็น gel อีกทั้งยังช่วยกระตุ้น autolytic debridement เหมาะกับแผลที่มีของเหลวหรือหนองมาก (Alavi & Kirsner, 2018)

3. Bioactive dressings

วัสดุทำแผลกลุ่มนี้ จะมีส่วนประกอบของ biomaterial ซึ่งมีส่วนสำคัญในการกระตุ้นกลไกซ่อมแซมบาดแผล วัสดุที่เป็น bioactive dressing นั้นควรมีคุณสมบัติ biocompatibility, biodegradability, non-toxic และผลิตจาก natural tissues อาทิ collagen, hyaluronic acid, chitosan, elastin เป็นต้น บางครั้งวัสดุทำแผลชนิดนี้ก็นำมาประยุกต์ใช้ร่วมกับ growth factors หรือ Interactive dressing เพื่อให้แผลหายเร็วขึ้น (Dhivya et al., 2015)

การกำจัดเนื้อตายในบาดแผล (wound debridement)

การมีเนื้อตายและสิ่งแปลกปลอมในบาดแผลจะทำให้แผลหายช้า เนื้อตายขัดขวางการสร้างเซลล์เนื้อเยื่อใหม่ การไหลเวียนของเลือดที่แผลลดลง รวมทั้งมีโอกาสดูดเชื้อสูง ดังนั้นการกำจัดเนื้อตายและสิ่งแปลกปลอมออกจากแผลจึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งซึ่งสามารถทำได้หลายวิธี ดังนี้ (Alavi & Kirsner, 2018)

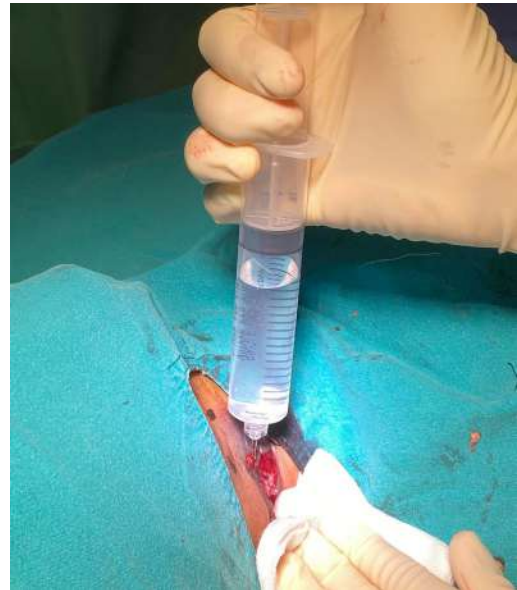
1. Surgical debridement คือการกำจัดเนื้อตายโดยการตัดออก เป็นวิธีที่เร็ว สามารถกำจัดเนื้อตายได้โดยตรง และได้ผลดี เหมาะกับแผลที่มีเนื้อตายมาก มักมีเลือดออกระหว่างทำหัตถการ และผู้ป่วยจะเจ็บขณะทำหัตถการได้

2. Mechanical debridement คือการกำจัดเนื้อตายและสิ่งแปลกปลอมโดยใช้แรงกระทำ (mechanical force) เหมาะกับแผลที่มีเนื้อตายปะปนกับเนื้อเยื่อดีในแผล มีหลายวิธี อาทิเช่น (Thomas et al., 2021)

2.1 Wet-to-dry dressing เป็นการใช้ผ้าก๊อชชุบน้ำเกลือปิดแผล เมื่อผ้าก๊อชแห้งค่อยดึงออกจากแผลจะทำให้เนื้อตายหลุดติดมากับผ้าก๊อช แต่ข้อเสียคืออาจมีเนื้อเยื่อดีหลุดติดมาด้วย

2.2 Hydrosurgery เป็นการฉีดน้ำด้วยแรงดันสูงในการขจัดเนื้อเยื่อที่ตายแล้ว

2.3 Irrigation การใช้กระบอกสูบ (syringe) ฉีดพ่นน้ำ เพื่อให้เนื้อตายหลุดออก



รูปที่ 2 การล้างแผลด้วยวิธี irrigation

2.4 Low-frequency ultrasound การใช้คลื่นอัลตราซาวด์ (Ultrasound) ความถี่ต่ำ (20-40 kHz) ในการทำลายเนื้อตาย ข้อดีคือไม่เจ็บและได้ผลดี แต่มีราคาสูงและต้องทำหลายครั้ง

3. Autolytic debridement การกำจัดเนื้อตายด้วยกระบวนการของร่างกาย โดยการหลั่งเอนไซม์มาย่อยสลายเนื้อตายในแผล ซึ่งการทำแผลแบบรักษาความชุ่มชื้น (moisture-retaining dressing) จะช่วยส่งเสริมให้เกิดกระบวนการนี้ได้ดียิ่งขึ้น เหมาะกับแผลที่ไม่มีการติดเชื้อและแผลกดทับ แต่มีข้อเสียคือกระบวนการนี้ใช้เวลานานในการขจัดเนื้อตายออกหมด

4. Enzymatic debridement เป็นการใช้สารเคมีหรือเอนไซม์มาย่อยสลายเนื้อตาย นิยมใช้เอนไซม์ Collagenase ถือเป็นวิธีที่สะดวกและให้ผลลัพธ์ที่ดี แต่ไม่เหมาะกับแผลติดเชื้อ

5. Biologic debridement โดยการใช้ larvae ของแมลงวัน (Maggot) ในการกำจัดเนื้อตายในแผล ซึ่งสายพันธุ์ที่ใช้คือ *Lucilia sericata* (green bottle fly หรือ กลุ่มแมลงวันหัวเขียว) ตัวอ่อนนี้จะรุกรานเฉพาะเนื้อเยื่อที่ตายและไม่ทำให้บาดแผลได้รับกระทบกระเทือน อีกทั้งตัวอ่อนเหล่านี้ยังสามารถหลั่งสารที่มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรีย เช่น phenylacetic acid, phenylacetaldehyde และยังช่วยกระตุ้นการสมานแผลได้ด้วย

Advanced wound therapies

ในกรณีที่แผลไม่ตอบสนองต่อการดูแลรักษาหรือการทำแผลเบื้องต้น แม้จะให้การดูแลอย่างเหมาะสมแล้ว โดยเฉพาะ diabetic foot ulcer, venous ulcer อาจจำเป็นต้องให้การดูแลรักษาเป็นพิเศษ มีการทำนวัตกรรมเทคโนโลยีมาช่วยเสริม เพื่อกระตุ้นให้แผลดีขึ้น (Alavi & Kirsner, 2018)

Growth factors มีส่วนช่วยสำคัญในการกระตุ้นการซ่อมแซมแผล กระตุ้น fibroblast, การสร้างเส้นเลือดใหม่ และเร่งการสร้างเนื้อเยื่อใหม่ ทั้ง platelet-derived growth factor (PDGF) และ epidermal growth factor (EGF) เป็น growth factor ที่นิยมใช้เพื่อรักษาบาดแผลและเป็นส่วนสำคัญในกลไกการรักษาแผลด้วย ซึ่งทั้ง PDGF และ EGF ได้รับการอนุมัติข้อบ่งใช้เพื่อรักษาแผล non-healing diabetic neuropathic foot ulcer (Dhivya et al., 2015) ตัวอย่างผลิตภัณฑ์ในกลุ่มนี้คือ Regranex® หรือ becaplermin gel เป็น human PDGF โดยพบว่าช่วยเร่งให้แผลสมานเร็วขึ้น 43% ในกลุ่ม diabetic foot ulcer (Alavi & Kirsner, 2018)

Tissue-engineered skin equivalents หรือเนื้อเยื่อทดแทน เริ่มคิดค้นตั้งแต่ปี ค.ศ.1973 โดยเพาะเซลล์ keratinocyte และ fibroblast เพื่อเพิ่มจำนวนและนำมาพัฒนาเพื่อรักษาแผล ปัจจุบันเนื้อเยื่อเทียมมีการพัฒนาให้มีความหลากหลายตามความเหมาะสมของแผล ข้อดีของเนื้อเยื่อทดแทนคือไม่ต้องมี donor site และสามารถครอบคลุมแผลที่มีความกว้างมาก ๆ ได้ นอกจากนี้พบว่าแผลเรื้อรังที่ทำแผลด้วยเนื้อเยื่อเทียมจะเกิด “edge effect” หมายถึงการมีเนื้อเยื่อใหม่สร้างขึ้นที่บริเวณขอบแผล จนแผลแคบเข้ามาตรงกลาง เป็นผลจากที่มีการหลั่ง cytokines จากเซลล์ โดย tissue-engineered skin equivalents มีอยู่ 3 ชนิด คือ epidermal graft, dermal replacement (แบ่งย่อยเป็น cellular และ acellular) และ composite graft นอกจากนี้ยังสามารถแบ่งออกเป็น autologous, allogenic และ xenogeneic (Alavi & Kirsner, 2018)



รูปที่ 3 การใช้ตาข่าย (tulle) ปิดที่แผล

Negative pressure wound therapy (NPWT) หรือการปิดแผลด้วยสุญญากาศ คือ การดูแลแผลด้วยระบบที่ความดันต่ำกว่าบรรยากาศ มีทั้งแบบต่อเนื่อง, ไม่ต่อเนื่อง และระบบผันแปร การทำแบบนี้จะใช้โฟมที่มี polyurethane หรือ polyvinyl alcohol วางลงบนแผล แล้วปิดทับด้วย Semi-occlusive adhesive cover ทำให้เป็นระบบปิด มีท่อดูดต่อเข้าไปที่แผลเพื่อทำให้เกิดแรงดันลบ ข้อดีของการทำแผล NPWT คือ สามารถดูดระบายเอาของเหลวออกจากแผล กระตุ้นการสร้างเนื้อเยื่อใหม่ การไหลเวียนเลือดที่แผลดีขึ้น ลดอาการบวม และลดโอกาสการติดเชื้อด้วย เหมาะกับแผลกดทับ แผลเบาหวานที่เท้า แผลผ่าตัด และ แผลหลอดเลือดดำที่ขา (venous leg ulcer) (Seenil et al., 2020)

Hyperbaric oxygen therapy (HBOT) คือการรักษาด้วยการให้ออกซิเจนความเข้มข้น 100% ภายใต้ความดันบรรยากาศที่สูงต่อร่างกาย ทำให้ระดับออกซิเจนในเลือดสูงขึ้น ส่งผลให้เกิดการกระตุ้นเซลล์ต้นกำเนิด (stem cell), กระตุ้นการสร้าง growth factors, ลดอาการบวม และเพิ่มการสร้างเส้นเลือดใหม่ อีกทั้งกระตุ้นการสร้าง collagen และ fibroblast ด้วย เหมาะกับแผลเรื้อรังที่หายยาก แผลที่มีการไหลเวียนของเลือดไม่ดี แผลเบาหวานที่เท้า แผลไฟไหม้จากความร้อนที่มีขนาด 20% ของพื้นที่ผิว (%total body surface area) (Chinaroonchai, 2017)

References

- Alavi, A., & Kirsner, R. S. (2018). Dressings. In J. L. Bolognia, J. V. Schaffer & L. C. Cerroni (Eds.), *Dermatology* (4th ed., pp. 2462-2477). Elsevier.
- Ayello, E. A., Dowsett, C., Schultz, G. S., Sibbald, R. G., Falanga, V., Harding, K., Romanelli, M., Stacey, M., TEot, L., & Vanscheidt, W. (2004). *TIME heals all wounds. Nursing, 34*(4), 36-42.
- Babalska, Z. Ł., Korbecka-Paczowska, M., & Karpiniński, T. M. (2021). Wound antiseptics and European guidelines for antiseptic application in wound treatment. *Pharmaceuticals (Basel, Switzerland), 14*(12), 1253.
- Chinaroonchai, K. (2017). Hyperbaric Oxygen Therapy; HBOT. *Journal of the Association of General Surgeons of Thailand under the Royal of Patronage of HM the King, 2*(1), 35-43.
- Dhivya, S., Padma, V. V., & Santhini, E. (2015). Wound dressings - a review. *BioMedicine, 5*(4), 22.
- Herman, T. F., & Bordoni, B. (2022). Wound Classification. In M. L. Bayot & I. Abdelgawad *StatPearls*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554456/>
- Jenwiteesuk, K. (2013). Basic Wound healing and wound bed preparation. *Srinagarind Medical Journal, 28*(4), 10-17.
- Seenil, K., Saniloh, K., Meechana, J., Usaviroj, S., Makmoon, S., Doungpota, W., & Playkaew, A. (2020). Advanced wound care. *Vajira Nursing Journal, 22*(1), 104-115.
- Swezey, L. (2011, November 7). Wound Care Principles: *Three Types of Wound Closure*. WoundSource. <https://www.woundsource.com/blog/wound-care-principles-three-types-wound-closure>
- Tashkandi, H. (2021). Honey in wound healing: An updated review. *Open Life Sciences, 16*(1), 1091-1100.
- Thomas, D. C., Tsu, C. L., Nain, R. A., Arsat, N., Fun, S. S., & Sahid Nik Lah, N. A. (2021). The role of debridement in wound bed preparation in chronic wound: A narrative review. *Annals of Medicine and Surgery, 71*, 102876.
- Thomas Hess, T. (2011). Checklist for factors affecting wound healing. *Advances in skin & wound care, 24*(4), 192.
- Weller, C. D., Team, V., & Sussman, G. (2020). First-line interactive wound dressing update: A comprehensive review of the evidence. *Frontiers in Pharmacology, 11*, 155.

การฉีดโบทูลินัม ท็อกซิน

Botulinum Toxin in Dermatology

นายแพทย์จินตา โรจนเมธินทร์

Botulinum toxin (BoNT) เป็น exotoxin ที่เตรียมมาจาก แบคทีเรีย *Clostridium botulinum* ซึ่งเป็นแบคทีเรียชนิดกรัณบวกร spore-forming bacilli และไม่ต้องการใช้ออกซิเจนในการเจริญเติบโต

การฉีดโบทูลินัม ท็อกซิน

Botulinum Toxin in Dermatology

บทนำ

Botulinum toxin (BoNT) เป็น exotoxin ที่เตรียมมาจาก แบคทีเรีย *Clostridium botulinum* ซึ่งเป็นแบคทีเรียชนิดกรัมบวก spore-forming bacilli และไม่ต้องการใช้ออกซิเจนในการเจริญเติบโต เมื่อเข้าสู่ร่างกายจะมีฤทธิ์ทำให้เกิดอาการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อหรืออัมพาต พบว่าผู้ที่รับประทานอาหารกระป๋องที่ปนเปื้อนด้วยเชื้อ *Clostridium botulinum* จะเกิดอาการผิดปกติ โดยเริ่มจากปากแห้ง คลื่นไส้ อาเจียน ตาพร่าเห็นเป็นสองภาพต่อมาจะมีอาการพูดและกลืนลำบาก แขนขาอ่อนแรง และหายใจลำบาก เรียกลักษณะอาการโรคนี้ว่า “Botulism” ต่อมามีการพัฒนาทำให้ BoNT ตกตะกอนเป็นสารบริสุทธิ์ และสามารถนำฤทธิ์ที่ทำให้เกิดอาการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อมาใช้ให้เกิดประโยชน์ เริ่มนำมาใช้ในทางการแพทย์ตั้งแต่ปี ค.ศ.1980 โดยจักษุแพทย์ Dr.Alan Scott ได้เริ่มนำ BoNT มาใช้รักษาภาวะตาเหล่ (strabismus) และภาวะกล้ามเนื้อตาหดเกร็งผิดปกติ (blepharospasm) ต่อมาแพทย์ระบบประสาทวิทยานำมาใช้รักษาภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็งผิดปกติ เช่น cervical dystonia เป็นต้น และ ในปี ค.ศ.1990 Dr.Jean Caruthers และ Dr.Alastair Caruthers รายงานผลการรักษา blepharospasm ด้วย BoNT แล้วมีผลทำให้รอยย่นหัวคิ้วของคนไข้หายไป จากนั้นจึงมีการนำ BoNT มาใช้รักษารอยย่นบนใบหน้า ชนิด hyperfunctional lines ได้ผลดีจนเป็นที่นิยมแพร่หลายในปัจจุบัน

กลไกการออกฤทธิ์

BoNT มีทั้งหมด 7 serotypes (A, B, C1, D, E, F และ G) ชนิดที่นำมาใช้ทางการแพทย์ในปัจจุบันมี 2 ชนิด ได้แก่ BoNT-A และ BoNT-B สำหรับในประเทศไทยมีเพียง BoNT-A เท่านั้นที่นำมาใช้รักษาผู้ป่วยในปัจจุบัน โดย BoNT-A มีฤทธิ์ทำให้เกิดกล้ามเนื้ออ่อนแรง ทั้งนี้ในภาวะปกติการที่กล้ามเนื้อจะเกิดการหดเกร็งขึ้นได้นั้นจะต้องมีการหลั่งสาร acetylcholine จากเซลล์เส้นประสาทส่วนปลายชนิด axon ผ่านเข้าสู่ช่องว่าง synaptic cleft จากนั้นจึงจะไปจับกับ receptor unit ที่บริเวณ motor end plate ทำให้เกิดการหดตัวของเซลล์กล้ามเนื้อโดยขบวนการ depolarization เมื่อฉีด BoNT-A เข้าสู่ร่างกาย ตัวยาจะสามารถผ่านเข้าสู่ภายในเซลล์เส้นประสาทส่วนปลายด้วยกระบวนการ endocytosis จากนั้นจะไปทำปฏิกิริยากับ intracellular specific protein โดย BoNT-A จะไปจับกับโปรตีน synaptosomal-associated protein 25 ในขณะที่ BoNT-B จะไปจับกับโปรตีน synaptobrevin มีผลทำให้เซลล์เส้นประสาทส่วนปลายไม่สามารถหลั่ง acetylcholine ออกมาจับกับ receptor unit บนเซลล์กล้ามเนื้อ จึงทำให้เซลล์กล้ามเนื้อไม่เกิดการหดเกร็งการยับยั้งการหลั่งของ acetylcholine จากปลายเส้นประสาท axon จะเกิดผลทันทีเมื่อได้รับ BoNT-A แต่การอ่อนแรงของกล้ามเนื้อจะเกิดผลประมาณหนึ่งสัปดาห์ต่อมา โดยฤทธิ์ดังกล่าวจะเป็นอยู่ประมาณ 3-6 เดือน ขึ้นกับจำนวนปริมาณยาที่ใช้และเทคนิคการฉีดยา จากนั้นร่างกายจะสร้างแขนงของปลายเส้นประสาท axon ขึ้นใหม่จนสามารถหลั่ง acetylcholine เข้าสู่ส่วน neuromuscular junction และสามารถกระตุ้นให้เกิดการหดตัวของเซลล์กล้ามเนื้อได้ดังเดิม

ชนิดของ BoNT-A ที่มีจำหน่ายในปัจจุบัน

ในปัจจุบันสามารถมีหลายบริษัทที่ผลิต BoNT-A ออกมาจำหน่าย (ตารางที่ 1) ถึงแม้ว่าแต่ละผลิตภัณฑ์จะมีความแตกต่างกันออกไป แต่ BoNT-A ทุกผลิตภัณฑ์จะมีส่วนประกอบที่เป็น Pure BoNT-A ที่เหมือนกัน คือเป็นส่วนประกอบโปรตีนขนาด 150-kDa สำหรับส่วนที่แตกต่างกันจะเป็นส่วนประกอบของ nontoxic protein และ hemagglutinin องค์ประกอบโปรตีนในส่วนที่ไม่ใช่ BoNT-A มีความแตกต่างได้หลายประการ เช่น กระบวนการผลิต กระบวนการที่ทำให้ผลิตภัณฑ์มีความบริสุทธิ์ เป็นต้น จึงเป็นสาเหตุทำให้ BoNT-A แต่ละผลิตภัณฑ์มีคุณสมบัติที่แตกต่างกันไป

ปัจจุบันมี BoNT-A ที่นิยมใช้แพร่หลายอยู่ 4 ชนิด ได้แก่ onabotulinum toxin A (Botox®, Botox Cosmetic; Allergan), abobotulinum toxin A (Dysport®; Ipsen, Ltd., Berkshire, United Kingdom), incobotulinum toxin A (Xeomin®; Merz Pharmaceuticals, Frankfurt, Germany) และ rimabotulinum toxin B (Myobloc®; Solstice Neurosciences, San Francisco, Calif.) ถึงแม้ว่า BoNT-A ทั้งหมดนี้จะมีการออกฤทธิ์ที่คล้ายกัน แต่จะมีความแตกต่างกันหลายประการ เช่น ระยะเวลาที่เริ่มออกฤทธิ์ ระยะเวลาที่ให้ผลการรักษา การผสม การเก็บรักษา ตลอดจนเทคนิคการฉีด ดังนั้นผู้ใช้ BoNT-A จะต้องศึกษาให้เข้าใจเป็นอย่างดี โดยจะขอลำดับถึง BoNT-A บางชนิดที่ใช้แพร่หลายในปัจจุบัน

Botulinum Toxin A

1. Onabotulinum toxin A (Botox®) เป็น BoNT-A ชนิดแรกที่ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยา ประเทศสหรัฐอเมริกาในการรักษาอาการผิดปกติ strabismus ในปีค.ศ.1979 จากนั้นปีค.ศ. 2002 และ ค.ศ. 2013 ได้ให้การรับรองในการรักษาโรคเรื้อรังบริเวณหว่างคิ้วและเรื้อรังหางตาตามลำดับ onabotulinum toxin A มีส่วนประกอบขนาดโมเลกุล 900-kDa ส่วนที่เป็น BoNT-A มีขนาด 150-kDa ปัจจุบันมีการนำมาใช้

อย่างแพร่หลายทั้งตามทีระบุและไม่ระบุข้อชี้บ่ง จะเริ่มออกฤทธิ์ภายหลังฉีดประมาณ 4-7 วัน และมีฤทธิ์อยู่ได้นานประมาณ 3-6 เดือน ปัจจุบัน onabotulinum toxin A เป็นตัวที่ถูกใช้เปรียบเทียบกับมาตรฐานความแรงของการออกฤทธิ์ของ neurotoxin ชนิดอื่น ๆ

2. Abobotulinum toxin A (Dysport®)

ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยา ประเทศสหรัฐอเมริกาในการรักษา cervical dystonia และ ร้าวรอยบริเวณระหว่างคิ้วในปีค.ศ. 2009 เป็น BoNT-A ที่มีขนาด 500-900 kDa ความแรงของฤทธิ์จะน้อยกว่า onabotulinum toxin A โดยฤทธิ์ของ onabotulinum toxin A 1 หน่วย มีความแรงเท่ากับ abobotulinum toxin A 3 หน่วย โดยประมาณ ส่วนระยะเวลาในการออกฤทธิ์นั้นใกล้เคียงกัน

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบผลิตภัณฑ์ BoNT-A จากบริษัทต่าง ๆ

	Allergan	Ipsen	Merz
Purification method	Crystallization	Chromatography	Chromatography
Purification product	~900 kDa complex protein	Complex sizes <500 kDa (exact weight has not been reported by the manufacturer)	~150 kDa protein only
Excipients	In 100-unit vial 900 µg sodium chloride 500 µg human serum albumin	In 500-unit vial 2.5 mg lactose 125 µg human serum albumin	In 100-unit vial 4.7 mg sucrose 1 mg human serum albumin
Finishing	Vacuum dried	Freeze dried	Lyophilized

Notes: Allergan, Inc. (Irvine, CA, USA). Ipsen Ltd (Slough, UK). Merz Pharmaceuticals GmbH (Frankfurt am Main, Germany).

3. Incobotulinum toxin A (Xeomin®)

องค์การอาหารและยา ประเทศสหรัฐอเมริกาให้การรับรอง BoNT-A ชนิดนี้ในการรักษาโรคหดรัดบริเวณระหว่างคิ้วในปี ค.ศ. 2010 ตัวยาที่มีขนาดโมเลกุล 150-kDa สำหรับความแรงของการออกฤทธิ์เทียบเท่ากับ onabotulinum toxin A โดย incobotulinum toxin A 1 ยูนิต เทียบเท่ากับ onabotulinum toxin A 1 ยูนิต และเท่ากับ abobotulinum oxin A 3 ยูนิต สำหรับระยะเวลาที่เริ่มออกฤทธิ์จะค่อนข้างเร็ว ประมาณ 3 วัน อย่างไรก็ตามมีรายงานการศึกษาว่า incobotulinum toxin A มีระยะเวลาที่ให้ผลในการรักษาสั้นกว่า onabotulinum toxin A เมื่อใช้จำนวนยาที่เท่ากัน

Botulinum Toxin B

Rimabotulinum toxin B (Myobloc®) เป็น BoNT-B ที่ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยา ประเทศสหรัฐอเมริกาในการรักษาอาการผิดปกติ cervical dystonia ในปีค.ศ. 1979 อย่างไรก็ตาม ยานชนิดนี้ยังไม่ได้มีการรับรองในการนำมาใช้ทางด้าน ปัญหาผิวหนังที่เกี่ยวกับความสวยงาม

การเกิดแอนติบอดี ภายหลังจากการรักษาด้วย BoNT-A

พบมีรายงานผู้ป่วยจำนวนหนึ่งภายหลังจากการรักษาด้วย BoNT-A แล้วร่างกายสร้างแอนติบอดีต่อ BoNT-A ในเวลาต่อมา มีผลทำให้ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา ผู้ป่วยที่เกิดปัญหาดังกล่าวพบว่า ส่วนใหญ่เป็นกลุ่มที่มีความผิดปกติเกี่ยวกับการหดเกร็งของกล้ามเนื้อ และทำการรักษาด้วย BoNT-A ในขนาดสูง มีบางรายที่เกิดในกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ BoNT-A ในการรักษาปัญหา ผิวพรรณ พบว่าปัจจัยที่อาจมีความเกี่ยวข้องในการที่ร่างกายจะสร้างแอนติบอดีต่อ BoNT-A ได้แก่ การใช้ BoNT-A ในแต่ละครั้งขนาดสูง ใช้ BoNT-A แต่ละครั้งถี่มากเกินไป ผลิตภัณฑ์ BoNT-A มาจากบริษัทที่แตกต่างกัน และอาจเป็นจากปัจจัยตัวผู้ป่วยเองที่อาจมีการสร้างแอนติบอดีได้ง่ายกว่าปกติ อย่างไรก็ตามจากข้อมูลปัจจุบัน พบว่าการเกิดแอนติบอดีต่อ onabotulinum toxin A ภายหลังจากการรักษาด้วย BoNT-A ดังกล่าวนั้นมีอุบัติการณ์ต่ำมาก ๆ

มีการตั้งสมมติฐานว่าโปรตีนที่เป็นส่วนประกอบของ BoNT-A (complexing proteins) อาจมีส่วนกระตุ้นให้เกิดการสร้างแอนติบอดีและเป็นสาเหตุให้เกิดการ

ตัวยานี้ ปัจจุบันจึงมีบางบริษัทผลิต BoNT-A โดยไม่ได้ใส่ complexing proteins เพื่อมุ่งหวังที่จะทำให้ BoNT-A มีความบริสุทธิ์มากขึ้นเพื่อแก้ไขปัญหาการตัวยานี้เนื่องมาจากการเกิดแอนติบอดีดังกล่าว

เมื่อเปรียบเทียบผลการรักษา cervical dystonia ระหว่าง BoNT-A กับ BoNT-A-B พบว่าประสิทธิภาพใกล้เคียงกัน แต่พบอุบัติการณ์การเกิดแอนติบอดีต่อ BoNT-B มากกว่า BoNT-A ดังนั้นจึงแนะนำให้ใช้ BoNT-B เฉพาะในกรณีที่ผู้ป่วยเกิดแอนติบอดีต่อ BoNT-A นั้น

การผสมยาและการเก็บรักษา

BoNT-A ที่ผลิตมาจะอยู่ในรูปผงละเอียดขนาดเล็ก ๆ เมื่อจะนำมาใช้รักษาบริษัทผู้ผลิตแนะนำให้ผสมด้วยสารละลาย 0.9% sodium chloride ที่ไม่ผสมสารกันบูด เพื่อมิให้กระทบถึงการออกฤทธิ์ของยา อย่างไรก็ตามมีรายงานการศึกษาพบว่า การผสมด้วยสารละลาย 0.9% sodium chloride ที่มีสารกันบูดชนิด benzalkonium alcohol มิได้มีผลกระทบต่อฤทธิ์ของ BoNT-A นอกจากนั้นการผสมด้วยสารละลายดังกล่าวยังช่วยปรับสมดุลค่าความเป็นกรด-ด่าง มีผลช่วยลดความเจ็บปวดที่ผิวหนังระหว่างที่ฉีดอีกด้วย สำหรับ BoNT-B (rimabotulinumtoxinB) ที่ผลิตมาจะอยู่ในรูปสารละลาย สามารถนำมาใช้ได้เลย ไม่จำเป็นต้องเจือจางด้วยสารละลายใด ๆ

บริษัท Allergan ผู้ผลิต BoNT-A แนะนำให้ผสม BoNT-A กับสารละลาย 0.9% sodium chloride โดยการหมุนขวดยาที่ผสมกับสารละลายอย่างเบา ๆ

เพราะการเขย่าขวดยาอย่างรุนแรงอาจมีผลทำให้ฤทธิ์ของยาลดลง แนะนำให้เก็บยาที่ยังไม่ได้ถูกผสมให้เก็บในที่อุณหภูมิต่ำกว่า -5°C และควรเก็บยาที่ผสมแล้วแต่ใช้ไม่หมดไว้ในอุณหภูมิระหว่าง 2°C ถึง 5°C ไม่ควรเก็บไว้ที่อุณหภูมิต่ำกว่านั้น เพราะอาจทำให้ยาที่ผสมแล้วกลายเป็นเกล็ดน้ำแข็ง มีผลทำให้การออกฤทธิ์ของยาเปลี่ยนแปลงไป และควรใช้ยาที่ผสมแล้วให้หมดภายในหนึ่งสัปดาห์ อย่างไรก็ตามมีรายงานการศึกษาพบว่าการผสมสารละลายอย่างรุนแรงไม่ได้มีผลรบกวนต่อประสิทธิภาพของยา และยาที่ผสมแล้วเมื่อเก็บไว้นานถึง 6 สัปดาห์ยังคงออกฤทธิ์ได้เท่าเดิมไม่เปลี่ยนแปลง

สำหรับปริมาณน้ำเกลือที่ใช้ผสมตัวยา BoNT-A หนึ่งขวดใช้ประมาณ 2.5-4 มิลลิลิตร ขึ้นอยู่กับว่าต้องการยาให้มีความเข้มข้นมากน้อยเพียงใดดังแสดงในตารางที่ 2 ถ้าต้องการได้ตัวยาในปริมาณมากแต่ต้องการให้ปริมาตรของยาที่ถูกผสมแล้วในปริมาณน้อย ๆ ก็ควรใช้น้ำเกลือผสมในปริมาณน้อย ๆ เพื่อให้ได้สารละลายที่มีความเข้มข้นของตัวยาในปริมาณสูง ยกตัวอย่างเช่นการฉีด BoNT-A เพื่อปรับรูปร่างของคิ้ว ในกรณีเช่นนี้เราต้องการให้ยาออกฤทธิ์เฉพาะบริเวณตำแหน่งคิ้ว ไม่ต้องการให้ยากระจายลงมาบริเวณหนังตาบน เพราะอาจทำให้เกิดผลแทรกซ้อนของอาการหนังตาตก ดังนั้นเราจึงต้องใช้น้ำเกลือปริมาณน้อย ๆ ในการผสมยา BoNT-A เพื่อจะได้ใช้ยาในรูปของสารละลายที่มีปริมาณน้อย ๆ แต่มีปริมาณของ BoNT-A ที่มากเพียงพอที่จะให้ออกฤทธิ์ได้ตามต้องการ

ตารางที่ 2 แสดงการเปรียบเทียบความเข้มข้นของ Botox® ที่แตกต่างกันเมื่อใช้ปริมาณน้ำเกลือผสมที่แตกต่างกัน

Diluent added (ml)	Resulting doses units per 0.1 ml
1.0	10.0
2.0	5.0
4.0	2.5
8.0	1.25
10.0	1.0

ข้อชี้บ่งและข้อห้ามในการใช้

ในปัจจุบัน BoNT-A ถูกนำมาใช้รักษาทางการแพทย์อย่างแพร่หลาย เราสามารถแบ่งกลุ่มข้อชี้บ่งสำหรับการรักษาปัญหาทางผิวหนังและผิวพรรณด้วย BoNT-A ได้ดังนี้

1. รักษารอยย่นบนใบหน้าที่เกิดจากการหดเกร็งของกล้ามเนื้อ (hyperfunctional lines) เช่น รอยย่นบริเวณหางตาจากการขมวดคิ้ว (Crow's feet line), รอยย่นบริเวณระหว่างคิ้วจากการขมวดคิ้ว (Glabellar frown lines) และรอยย่นบริเวณหน้าผาก (Forehead lines) เป็นต้น โดย BoNT-A จะออกฤทธิ์ลดการหดเกร็งของกล้ามเนื้อ มีผลทำให้ริ้วรอยเหล่านี้ดีขึ้นหรือหายไป

2. ลดขนาดหรือเปลี่ยนรูปร่างของกล้ามเนื้อ เป็นผลทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงรูปร่างหรือโครงสร้างของใบหน้าและกล้ามเนื้อส่วนอื่น ๆ (muscle contouring) เช่น ผู้ที่มีรูปคางเป็นลักษณะสี่เหลี่ยมอันเนื่องมาจากกล้ามเนื้อ masseter มีขนาดใหญ่ ในกรณีเช่นนี้เราสามารถฉีด BoNT-A เข้าไปที่กล้ามเนื้อในบริเวณนั้น ทำให้กล้ามเนื้อดังกล่าวทำงานลดลง เป็นผลให้กล้ามเนื้อมีขนาดเล็กลง (disuse atrophy) และทำให้ใบหน้าส่วนคางมีลักษณะเรียวยาวขึ้น

3. รักษาภาวะเหงื่อออกมากผิดปกติ ในบางคนอาจมีอาการเหงื่อออกมากกว่าคนปกติทั่วไปโดยไม่ทราบสาเหตุ (essential focal hyperhidrosis) เช่น มีอาการเหงื่อออกมากบริเวณฝ่ามือ ฝ่าเท้า หรือบริเวณรักแร้ ในกรณีเช่นนี้เราสามารถฉีด BoNT-A เข้าไปที่บริเวณที่มีปัญหาดังกล่าว โดย BoNT-A จะออกฤทธิ์ไปยับยั้งมิให้มีการหลั่งสาร acetylcholine จากเซลล์เส้นประสาทส่วนปลายให้ไปจับกับ receptor ที่บริเวณต่อมเหงื่อ เป็นผลให้ต่อมเหงื่อไม่ถูกกระตุ้น จึงไม่มีเหงื่อหลั่งออกมาในที่สุด

อย่างไรก็ตามผลการรักษาด้วย BoNT-A ในแต่ละข้อชี้บ่งและในแต่ละตำแหน่งของการรักษาจะให้ผลตอบสนองที่แตกต่างกัน บางข้อชี้บ่งและบางตำแหน่งจะให้ผลการรักษาที่ดีมาก ในขณะที่ข้อชี้บ่งอื่น ๆ และตำแหน่งอื่น ๆ อาจให้ผลดีเพียงปานกลางหรือพอใช้เท่านั้น ดังนั้นจึงควรเลือกทำการรักษาในผู้ป่วยแต่ละรายให้เหมาะสม

สำหรับข้อห้ามหรือข้อควรระวังของผู้ที่ต้องการรับการรักษาด้วย BoNT-A ได้แก่

1. ผู้ที่มีประวัติ hypersensitivity ต่อสาร BoNT-A หรือ human albumin
2. หญิงตั้งครรภ์หรืออยู่ในระหว่างให้นมบุตร
3. ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของ neuromuscular junction เช่น Myasthenia Gravis หรือ Lambert-Eaton Myasthenic Syndrome เป็นต้น รวมไปถึงผู้ป่วยกลุ่ม Myopathies เนื่องจาก BoNT-A อาจจะทำให้โรคดังกล่าวมีอาการรุนแรงมากขึ้น
4. ผู้ที่มีปัญหาเลือดออกง่ายผิดปกติ หรือกำลังรับประทานยาที่มีผลทำให้เลือดออกแล้วหยุดยาก เช่น aspirin หรือ coumadin เพราะอาจทำให้เกิดรอยจ้ำเลือดขนาดใหญ่ตรงบริเวณที่ฉีดยา
5. ผู้ป่วยที่กำลังได้รับการรักษาด้วยยาบางชนิดซึ่งอาจมีผลต่อการออกฤทธิ์ของ BoNT-A เช่น ยาในกลุ่ม aminoglycosides, penicillamine และ quinine เป็นต้น

เทคนิคการฉีด BoNT-A เพื่อรักษาปัญหาผิวพรรณ

ก่อนทำการฉีด BoNT-A ควรอธิบายให้ผู้ที่มารับการรักษารับทราบและเข้าใจถึงผลการรักษาที่จะเกิดขึ้นอย่างถูกต้อง เนื่องจาก BoNT-A จะช่วยแก้ไขปัญหามีผิวพรรณได้เพียงชั่วคราว เมื่อหมดฤทธิ์ยาสภาพปัญหาผิวพรรณจะกลับมาเช่นเดิม และผลการรักษาอาจแก้ไขปัญหได้เพียงบางส่วน เช่น กรณีที่ใช้ฉีดเพื่อรักษาริ้วรอยย่นบนใบหน้า BoNT-A จะสามารถรักษารอยย่นที่เกิดจากการหดเกร็งของกล้ามเนื้อ (hyperfunctional lines) เท่านั้น แต่จะไม่มีผลต่อรอยย่นที่เกิดจากการหายไปของใยคอลลาเจน (static lines) ทั้งนี้เนื่องจากผู้ที่มารับการรักษามีปัญหาผิวพรรณจากหลาย ๆ สาเหตุ การแก้ไขให้สมบูรณ์อาจต้องใช้การรักษาหลาย ๆ วิธี มิใช่เพียงแค่ฉีด BoNT-A เท่านั้น และเมื่อหมดฤทธิ์ยา ริ้วรอยย่นก็จะกลับมาดังเดิม ก่อนการฉีดยาควรมีการประเมินและคัดกรองว่าผู้ป่วยไม่มีข้อห้ามสำหรับการรักษาด้วย BoNT-A และควรมีการถ่ายรูปก่อนการรักษาเสมอ เพื่อใช้เปรียบเทียบและติดตามผลภายหลังการรักษา

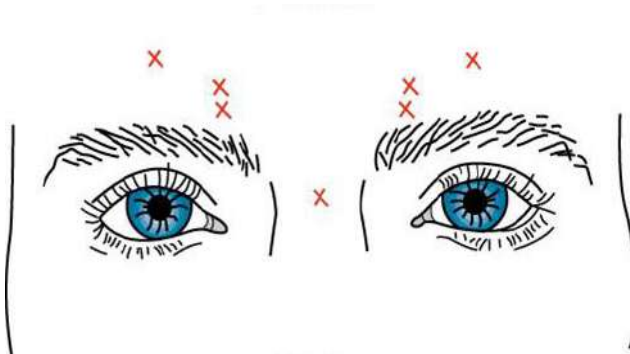
การฉีดยา BoNT ที่ผสมกับน้ำเกลือเป็นที่เรียบร้อย แล้วนั้นควรใช้หลอดฉีดยาอินซูลิน และใช้เข็มขนาดเล็ก ๆ เช่น เข็มขนาดเบอร์ 30 เพื่อให้เกิดบาดแผลต่อผิวหนังน้อยที่สุด สำหรับการทำความสะอาดผิวหนังบริเวณที่จะฉีดยาควรหลีกเลี่ยงการใช้แอลกอฮอล์ หรือควรจะต้องรอให้แอลกอฮอล์แห้งสนิทเสียก่อน เพราะแอลกอฮอล์ที่คงค้างบนผิวหนังจะมีผลต่อ BoNT-A ทำให้ฤทธิ์ของยาลดน้อยลงหรือหมดไป ก่อนทำการฉีด BoNT-A ควรประคบน้ำแข็งตรงผิวหนังบริเวณที่จะฉีดยา เพื่อลดความเจ็บปวดและเป็นการป้องกันมิให้เกิดรอยจ้ำเลือดจากเข็มฉีดยาด้วย ขณะที่ฉีดยาควรให้คนไข้อยู่ในท่านั่ง เพื่อให้ตำแหน่งที่ฉีดยาอยู่ตรงตำแหน่งตามธรรมชาติมากที่สุด และเพื่อป้องกันมิให้ยาไหลจากตำแหน่งที่ฉีดไปยังบริเวณอื่น

ปัจจุบันในประเทศไทยมีแต่ผลิตภัณฑ์ BoNT-A เท่านั้น ดังนั้นเทคนิคการฉีดที่จะกล่าวต่อไปจะเป็นของการฉีด BoNT-A เพียงอย่างเดียว และดังที่ได้กล่าวมา

แล้วว่า BoNT-A สามารถนำไปใช้รักษาปัญหาผิวพรรณได้หลายประการ ในบทนี้จะขอกล่าวถึงเฉพาะข้อชี้บ่งที่ได้รับ ความนิยมอย่างแพร่หลายในปัจจุบัน และจำนวน BoNT-A ที่ฉีดในแต่ละข้อบ่งชี้จะขออ้างอิงจากผลิตภัณฑ์ Botox® เพื่อความสะดวกในการทำ ความเข้าใจ

1. รอยย่นบริเวณระหว่างคิ้ว (Glabellar frown lines)

องค์การอาหารและยาประเทศสหรัฐอเมริกา ได้รับรองการใช้ BoNT-A ในการรักษารอยย่นบริเวณระหว่างคิ้วเป็นตำแหน่งแรก รอยย่นบริเวณนี้ที่เกิดจากการหดเกร็งของกล้ามเนื้อ corrugator supercilii และกล้ามเนื้อ procerus สามารถแก้ไขได้โดยการฉีด BoNT-A บริเวณ medial portion และ central belly ของ corrugator muscle ทั้งสองข้าง และบริเวณระหว่างคิ้วตรงตำแหน่งของ procerus muscle (รูปที่ 1, 2, 3) รวมประมาณ 3 ถึง 5 ตำแหน่ง ปริมาณยาที่ใช้ในแต่ละตำแหน่งประมาณ 2.5 ถึง 4 ยูนิต



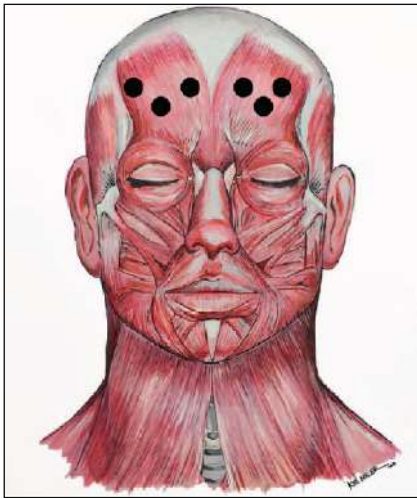
รูปที่ 1 แสดงตำแหน่งฉีด BoNT-A เพื่อแก้ไขรอยย่นบริเวณระหว่างคิ้ว



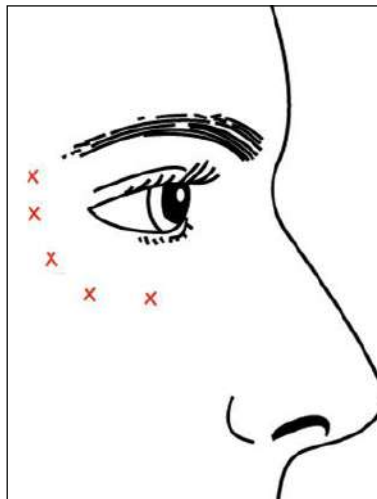
รูปที่ 2 รอยย่นจากการขมวดคิ้ว



รูปที่ 3 รอยย่นจากการขมวดคิ้วหายไปภายหลังฉีด BoNT-A



รูปที่ 4 แสดงตำแหน่งฉีด BoNT-A เพื่อแก้ไข รอยย่นบริเวณหน้าผาก



รูปที่ 5 แสดงตำแหน่งฉีด BoNT-A เพื่อ แก้ไขรอยย่นบริเวณหางตา



รูปที่ 6 รอยย่นบริเวณหางตาจากการยิ้ม

2. รอยย่นบริเวณหน้าผาก (Forehead lines) ริ้วรอยบริเวณ หน้าผากเกิดจากการขยับของ frontalis muscle การแก้ไขริ้วรอยนี้ กระทำได้โดยฉีด BoNT-A ตามตำแหน่งที่แสดง (รูปที่ 4) ประมาณ 6 ตำแหน่ง ๆ ละ 2 units ตำแหน่งที่ฉีดควรจะอยู่สูงกว่า supraorbital rim ประมาณ 2 ซม. เพื่อป้องกันหนังตาบวมตก อย่างไรก็ตามเทคนิคการฉีด BoNT-A บริเวณหน้าผากอาจมีความแตกต่างกันในผู้ป่วยแต่ละรายขึ้นอยู่กับปัจจัยต่าง ๆ เช่น ระดับความลึกของริ้วรอย และกายวิภาคของผิวหนัง และกล้ามเนื้อบริเวณหน้าผาก

3. รอยย่นบริเวณหางตา (Crow's feet lines) รอยย่นบริเวณ หางตาที่เกิดจากการหดเกร็งในส่วน lateral part ของกล้ามเนื้อ orbicularis oculi สามารถแก้ไขได้ด้วยการฉีด BoNT-A แต่ควรกระทำด้วยความระมัดระวัง เพราะอาจไปมีผลต่อกล้ามเนื้อที่ควบคุมการเคลื่อนไหว ของลูกตา (extraorbicularis muscles) ทำให้เกิดอาการเห็นภาพซ้อน ตำแหน่งที่กำหนดสำหรับฉีดได้แก่ บริเวณด้านข้างของหางตาห่างจาก lateral canthus ประมาณ 1 ถึง 1.5 ซม. (รูปที่ 5, 6, 7) ข้างละประมาณ 3-5 ตำแหน่ง ๆ ละ 2.5-4 ยูนิต

4. รอยย่นบริเวณข้างจมูก (Bunny lines) การหดรัดของกล้ามเนื้อ Nasalis ในส่วน transverse part อาจทำให้เกิดริ้วรอยจากหัวตาด้านใน (medial canthus) ต่อลงมาที่บริเวณด้านข้างของจมูก เรียกว่า Bunny lines การฉีด BoNT-A จำนวน 1-2 units บริเวณด้านข้างของจมูกส่วนบน ที่ตรงกับรอยย่นและฉีดในชั้นตื้น ๆ จะช่วยทำให้ริ้วรอยดังกล่าวลดลงได้ (รูปที่ 8) ควรระมัดระวังไม่ฉีด BoNT-A เคลื่อนลงมาด้านข้างและลงลึก มากเกินไป เพราะอาจไปมีผลต่อกล้ามเนื้อ levator labii superioris alaeque nasi และ levator labii superioris ซึ่งจะมีผลทำให้ตำแหน่ง ริมฝีปากบนตกลงมาได้



รูปที่ 7 รอยย่นบริเวณหางตาจากการยิ้ม หายไปภายหลังฉีด BoNT-A



รูปที่ 8 แสดงตำแหน่งการฉีด BoNT-A เพื่อ แก้ไข Bunny lines

5. การแก้ไข Masseteric hypertrophy

กล้ามเนื้อ masseter ที่มีขนาดใหญ่จะทำให้รูปหน้าส่วนล่างกว้าง มีลักษณะเป็นสี่เหลี่ยม (square-shaped jawline) ทำให้รูปหน้าไม่เรียว ไม่สวยงามตามสมัยนิยม การแก้ไขโดยการฉีด BoNT-A จำนวน 25-30 units ในแต่ละข้างของกล้ามเนื้อ master โดยต้องฉีดลึกเข้าไปในชั้นของกล้ามเนื้อ (รูปที่ 9) ภายหลังฉีดยา 1-2 เดือน จะทำให้กล้ามเนื้อดังกล่าวมีขนาดเล็กลง (disused atrophy) ส่งผลให้รูปหน้าส่วนล่างมีขนาดเล็กลง ดูสวยงามขึ้น

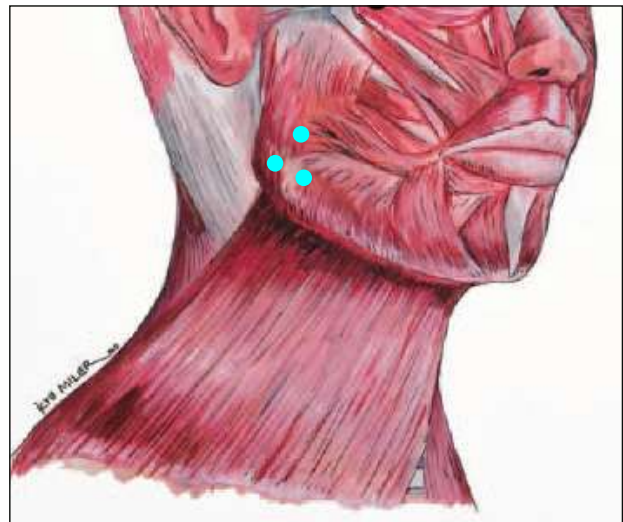
6. การรักษารอยย่นที่ลำคออันเนื่องมาจาก

Platysmal bands กล้ามเนื้อ Platysma เป็นกล้ามเนื้อที่มีลักษณะเป็นแผ่นบาง ๆ และมีขนาดกว้าง มีจุดเริ่มต้นมาจาก deltopectoral fascia และแผ่ขยายผ่านลำคอขึ้นไปยึดเกาะที่ส่วนล่างของกระดูก mandible เมื่อกล้ามเนื้อ platysma หดเกร็งจะมีผลเกิดแรงดึงลงต่อริมฝีปากล่างและใบหน้าส่วนล่าง นอกจากนั้นยังทำให้เกิดริ้วรอยย่นบริเวณลำคอได้ด้วย

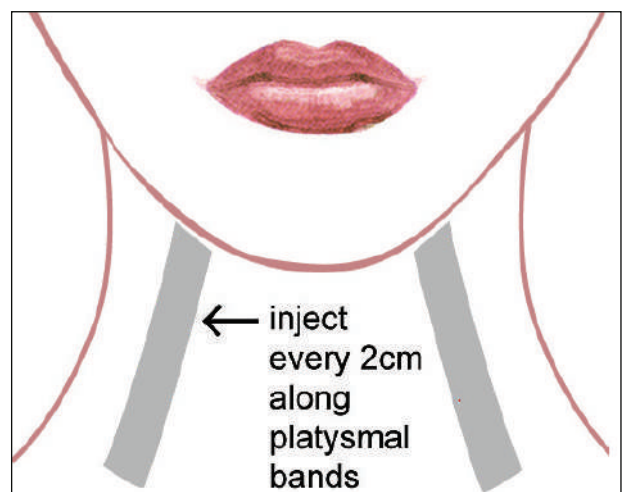
การฉีด BoNT-A บริเวณ vertical platysmal bands ตามตำแหน่งแนวกล้ามเนื้อ 3-5 จุด ระยะห่างกันจุดละ 1.5-2 ซม. จำนวน 2.5 units ต่อจุด โดยฉีดตามแนว platysmal bands แต่ละเส้น (รูปที่ 10) จำนวนยาที่ใช้แต่ละครั้งมีปริมาณเฉลี่ย 30-40 units ขึ้นกับจำนวนเส้นของ platysmal bands และความหนาของกล้ามเนื้อ การรักษาดังกล่าวจะทำให้ริ้วรอยบริเวณลำคออันเนื่องมาจากการหดเกร็งของกล้ามเนื้อ platysma ดีขึ้น อย่างไรก็ตามการฉีด BoNT-A บริเวณนี้ต้องด้วยความระมัดระวัง เพราะถ้าหากยากระจายลงไปที่ส่วนลึกของกล้ามเนื้อคอ อาจมีผลทำให้กลืนลำบาก พูดไม่ชัด จนถึงอาจมีอาการหายใจลำบากได้ด้วย

การดูแลภายหลังการฉีด BoNT-A

ภายหลังการฉีดยาผู้ที่รับการรักษาควรอยู่ในท่านั่งหรือยืนตรงประมาณ 3-4 ชั่วโมง ไม่ควรอยู่ในท่านอน เพื่อป้องกันมิให้ยาไหลออกจากจุดที่ฉีดออกไปยังตำแหน่งอื่น ๆ และควรใช้กล้ามเนื้อบริเวณที่ได้รับการฉีดยาบ่อย ๆ



รูปที่ 9 แสดงตำแหน่งการฉีด BoNT-A เพื่อแก้ไข Masseteric hypertrophy



รูปที่ 10 แสดงตำแหน่งการฉีด BoNT-A เพื่อแก้ไขรอยย่นที่ลำคออันเนื่องมาจาก Platysmal band

เพื่อให้ยาสามารถเกาะกับตัวรับ (receptor) บริเวณผนังของเซลล์เส้นประสาทได้ดี นอกจากนั้นควรงดการนวดใบหน้าบริเวณที่ฉีดยาอย่างน้อยหนึ่งสัปดาห์ เพื่อมิให้ยากระจายออกไปในตำแหน่งอื่น ๆ ด้วย เช่นกัน อย่างไรก็ตามสามารถล้างหน้า ทาครีมหรือใช้เครื่องสำอางอื่น ๆ ได้ตามปกติ ควรแจ้งให้ผู้ที่รับการรักษาทราบว่า ภายหลังการฉีดยาบางท่านอาจมีจุดแดงหรือจุดจ้ำเลือดเล็ก ๆ บริเวณที่ฉีดอันเกิดเนื่องมาจากรอยเข็ม จุดดังกล่าวจะค่อย ๆ เลือนหายไปเอง

ภายใน 5-7 วัน และบางครั้งอาจมีอาการตึง,หนัก หรือ ขยับกล้ามเนื้อบริเวณที่ฉีดยาได้ไม่ถนัดภายหลังการ ฉีดยาประมาณ 3-5 วัน อาการดังกล่าวเกิดเนื่องจาก ยาที่ฉีดเริ่มออกฤทธิ์ซึ่งความรู้สึกดังกล่าวจะค่อย ๆ หายไปได้เองภายใน 1-2 สัปดาห์

ภายหลังการฉีด BoNT-A ผู้ที่ได้รับการรักษาจะ สังเกตเห็นการเปลี่ยนแปลงภายใน 4-5 วัน และยาจะ ออกฤทธิ์ได้เต็มที่ใน 2-4 สัปดาห์ ผลการรักษาที่เกิดขึ้น จะคงอยู่ในช่วงระยะเวลาประมาณ 3-6 เดือน หลังจากนั้น ผลการรักษาที่ได้จะค่อย ๆ หายไปตามฤทธิ์ยาที่สลายไป ตามกาลเวลา

ปัญหาแทรกซ้อนหลังฉีด BoNT-A

1. หนังตาบนตก (upper eyelid ptosis)

มักเกิดจากการฉีดยาที่ไม่ถูกวิธี พบได้ในกรณีที่ฉีด BoNT-A เพื่อรักษารอยย่นระหว่างคิ้ว หรือฉีดเพื่อเปลี่ยนรูปทรง คิ้ว เกิดจากการที่ยากระจายออกจากตำแหน่งที่ฉีดไปสู่ orbital septum มีผลทำให้กล้ามเนื้อ upper eyelid levator อ่อนแรงและเกิดหนังตาบนตก อาการดังกล่าว จะเป็นอยู่นานประมาณ 2-12 สัปดาห์ สามารถป้องกัน ได้โดยฉีดยาให้ถูกตำแหน่งและใช้ปริมาณยาที่เหมาะสม ในกรณีที่เกิดปัญหาขึ้นอาจแก้ไขโดยใช้ยาหยอดตา 0.5% apraclonidine ยาหยอดตานี้จะไปช่วยกระตุ้นการหดตัวของกล้ามเนื้อ Muller ทำให้อาการหนังตาตกดีขึ้น

2. คิ้วตก (Brow ptosis) พบได้ในกรณี ที่ฉีด BoNT-A เพื่อรักษารอยย่นหน้าผาก เกิดจากการที่ยา กระจายออกจากตำแหน่งที่ฉีดไปสู่ด้านข้างของกล้ามเนื้อ frontalis ส่วนล่างมากเกินไป สามารถป้องกันได้โดยการ ฉีดยาให้ถูกตำแหน่งและถูกวิธี และย่ำเตือนไม่ให้หวดหรือ ถูบริเวณที่ฉีดยา

3. มุมปากตก (Lip ptosis) พบได้ในกรณี ที่ฉีด BoNT-A เพื่อรักษารอยย่นหางตา เกิดจากการที่ยา กระจายลงลึกไปสู่กล้ามเนื้อ zygomaticus ทำให้สูญเสีย การทำงานของกล้ามเนื้อที่มุมปากขึ้นในเวลา ที่ ยึด มีผลทำให้มุมปากห้อยตกลง

4. รอยจ้ำเลือดดำแดงที่ฉีดยา (Ecchymosis) การรักษาด้วย BoNT-A ในแต่ละครั้งนั้นต้อง ทำการฉีดหลายตำแหน่ง ดังนั้นควรเปลี่ยนเข็มฉีดยา

บ่อย ๆ เพื่อให้เข็มคมอยู่เสมอ และใช้เข็มขนาดเล็ก ๆ นอกจากนั้นควรทำการประคบความเย็นก่อนและหลังเสมอ ในบริเวณที่ฉีดยา

5. การเกิดภูมิต้านทานต่อ BoNT-A เนื่องจาก ตัวยาเป็นโปรตีนจากภายนอกร่างกาย จึงมีข้อสังเกต ว่าการฉีด BoNT-A อาจกระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิ ต้านทานต่อยาได้หรือไม่ อย่างไรก็ตามเชื่อว่าปัญหาดัง กล่าวขึ้นกับปัจจัยหลายประการ เช่น ความบริสุทธิ์ของ BoNT-A, ปริมาณยาที่ฉีด ตลอดจนความถี่ที่ฉีดยาเป็นต้น

6. อาจพบอาการตาแห้งหลังการฉีด BoNT-A มักเกิดขึ้นภายหลังการฉีดเพื่อรักษารอยย่นหางตา เนื่องจากยาอาจซึมเข้าต่อมน้ำตาทำให้การสร้างน้ำตา ลดลง และส่งผลให้มีอาการตาแห้งตามมาได้

สรุป

Botulinum toxin เป็นโปรตีนที่สกัดจาก เชื้อแบคทีเรีย จัดเป็นสารพิษที่มีอันตรายแก่ร่างกาย จนอาจถึงขั้นเสียชีวิต แต่ด้วยวิวัฒนาการทางการแพทย์ ได้มีการนำมาพัฒนาใช้ในการรักษาโรคหรือ ภาวะผิดปกติต่าง ๆ ได้อย่างแพร่หลาย ทั้งในด้านระบบ ประสาท ระบบจักษุ ระบบผิวหนัง และระบบอื่น ๆ ที่มี สาเหตุจากการหดเกร็งผิดปกติของกล้ามเนื้อ ก่อให้เกิด ประโยชน์อย่างมากมาย สำหรับการนำมาใช้รักษาทาง ปัญหาผิวหนังและผิวพรรณกำลังเป็นที่ได้รับความนิยม อย่างสูง ไม่ว่าจะเป็นในเรื่องของการรักษารอยย่นบน ใบหน้า (hyperfunctional lines) โดยไม่ต้องผ่าตัด การปรับเปลี่ยนโครงสร้างของรูปหน้าและกล้ามเนื้อส่วน อื่น ๆ (muscle contouring) ตลอดจนการรักษาภาวะ เหงื่อออกมากผิดปกติชนิด essential focal hyperhidrosis อย่างไรก็ตามแพทย์ผู้ที่นำมาใช้ควรมีความรู้ความเข้าใจ เกสซ์วิทยาของ BoNT-A ควรรู้วิธีผสมยา การเก็บรักษา ยา ที่ถูกต้อง นอกจากนั้นควรมีความรู้พื้นฐานทางกายวิภาค ของกล้ามเนื้อแต่ละมัดที่ทำการรักษา ตลอดจนเทคนิค การรักษาที่ถูกต้อง เพื่อให้ได้ผลการรักษาเกิดประโยชน์ สูงสุดและมีผลข้างเคียงน้อยที่สุด

References

- Ahn, M. S., Cotton, M., & Maas, C. S. (2000). Temporal brow lift using botulinum toxin A. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 105, 1129-1135.
- Atamoros, F. P. (2003). Botulinum toxin in the lower one-third of the face. *Clinics in Dermatology*, 21(6), 505-512.
- BOTOX® (onabotulinumtoxinA). (2013). [Prescribing information]. Allergan, Inc.
- Burgen, A. S. V., Dickens, F., & Zatman, L. J. (1949). The action of botulinum toxin on the neuro-muscular junction. *The Journal of Physiology*, 109, 10-24.
- Cardoso de-Castro, C. (2000). The changing role of platysma in face lifting. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 105 (2), 764-775.
- Carruthers, A., & Carruthers, J. (1990). The treatment of glabellar furrows with botulinum toxin A exotoxin. *The Journal of Dermatologic Surgery and Oncology*, 16, 83.
- Carruthers, A., & Carruthers, J. (1998). Clinical indications and injection technique for the cosmetic use of botulinum toxin A exotoxin. *Dermatologic Surgery*, 24(11), 1189-1194.
- Carruthers, A., & Carruthers, J. (1998). History of the cosmetic use of botulinum toxin A exotoxin. *Dermatologic Surgery*, 24(11), 1168-1170.
- Carruthers, A., Kiene, K., & Carruthers, J. (1996). Botulinum toxin A exotoxin use in clinical dermatology. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 34, 788-797.
- Carruthers, J., & Carruthers, A. (2003). Aesthetic botulinum A in the mid and lower face and neck. *Dermatologic Surgery*, 29(5), 468-476.
- Chen, F., Kuziemko, G. M., Amersdorfer, P., Wong, C., Marks, J. D., & Stevens, R. C. (1997). Antibody mapping to domains of botulinum neurotoxin serotype A in the complexed and uncomplexed forms. *Infection and Immunity*, 65(5), 1626-1630.
- Dysport® (abobotulinumtoxinA). (2012). [Prescribing information]. Ipsen Biopharm Ltd.
- Fagien, S. (2003). Botulinum toxin type A for facial aesthetic enhancement: Role in facial shaping. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 112, 6S-18S.
- Gart, M. S., & Gutowski, K. A. (2015). Aesthetic uses of neuromodulators: Current uses and future directions. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 136, 62S-71S.
- Huang, W., Rogachefsky, A. S., & Foster, J. A. (2000). Brow lift with botulinum toxin. *Dermatologic Surgery*, 26(1), 55-60.
- Jankovic, J., & Brin, M. F. (1991). Therapeutic uses of botulinum toxin. *The New England Journal of Medicine*, 324 (17), 1186-1194.
- Jankovic, J., & Brin, M. F. (1997). Botulinum toxin: Historical perspective and potential new indications. *Muscle & Nerve. Supplement*, 6, S129-S134.
- Klein, A. W. (2001). Complications and adverse reactions with the use of botulinum toxin. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*, 20(2), 109-120.
- Klien, A. W. (1998). Dilution and storage of botulinum toxin. *Dermatologic Surgery*, 24(11), 1179-1180.
- Louarn, Le. C. (2001). Botulinum toxin A and facial lines: The variable concentration. *Aesthetic Plastic Surgery*, 25 (2), 73-84.

- Matarasso, S. L. (1998). Complications of botulinum toxin A exotoxin for hyperfunctional lines. *Dermatologic Surgery*, 24, 1249-1254.
- Matarasso, S. L. (2003). Comparison of botulinum toxin types A and B: A bilateral and double-blind randomized evaluation in the treatment of canthal rhytides. *Dermatologic Surgery*, 29(1), 7-13.
- Matarasso, S. L., & Matarasso, A. (2001). Treatment guidelines for botulinum toxin type A for the periocular region and a report on partial upper lip ptosis following injections to the lateral canthal rhytides. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 108(1), 208-214.
- Northington, M. E., & Huang, C. C. (2004). Dry eyes and superficial punctuate keratitis: A complication of treatment of glabellar dynamic rhytides with botulinum exotoxin A. *Dermatologic Surgery*, 30, 1515-1517.
- Schantz, E. J., & Johnson, E. A. (1990). Dose standardization of botulinum toxin. *Lancet*, 335, 421.
- Scott, A. B. (1980). Botulinum toxin injection into extraocular muscles as an alternative to strabismus surgery. *Ophthalmology*, 87(10), 1044-1049.
- Xeomin (*incobotulinumtoxinA*). (2013). [Prescribing information]. Merz . Pharmaceuticals, LLC.

สารเติมเต็ม

Injectable filler

แพทย์หญิงศรศรี สิงห์ทอง

สารเติมเต็ม หรือ Injectable filler ได้ถูกค้นพบ และพัฒนาอย่างต่อเนื่องมาหลายร้อยปี เพื่อนำมาใช้แก้ไขความบกพร่องต่าง ๆ ของใบหน้า อันเกิดมาจากความเสื่อมตามวัย (Aging process)

สารเติมเต็ม

Injectable filler

บทนำ

สารเติมเต็ม หรือ Injectable filler ได้ถูกค้นพบและพัฒนาอย่างต่อเนื่องมาหลายร้อยปี เพื่อนำมาใช้แก้ไขความบกพร่องต่าง ๆ ของใบหน้า อันเกิดมาจากการเสื่อมตามวัย (Aging process) ซึ่งสาเหตุส่วนใหญ่เป็นผลมาจากการลดลงของกระดูกและเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง รวมไปถึงปริมาณของเส้นใยโปรตีนคอลลาเจนและอีลาสติน (collagen and elastin) โดยสาเหตุสำคัญนี้ ส่งผลให้ผิวหนังเกิดการหย่อนคล้อย

การรักษาโดยใช้สารเติมเต็มได้อย่างปลอดภัย ผลการรักษาเป็นไปตามที่คาดหวัง มีประสิทธิภาพและป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนตามมานั้น แพทย์ผู้ทำการรักษาควรทราบถึงชนิดของสารเติมเต็ม ขั้นตอนการเตรียมตัวก่อนทำการรักษา เทคนิคการทำหัตถการ รวมไปถึงการแก้ไขภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นตามมาได้

ชนิดของสารเติมเต็ม

(Classification of fillers)

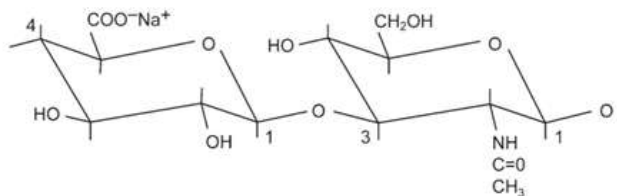
สารเติมเต็มในปัจจุบันมีมากมายหลายชนิด ซึ่งผลิตมาจากหลายบริษัททั่วโลก การแบ่งชนิดของสารเติมเต็มนี้ นิยมแบ่งโดยใช้คุณสมบัติของการย่อยสลายทางชีวภาพ (Biodegradable) และระยะเวลาการคงอยู่ของสารเติมเต็ม (Duration of effect) ดังนี้ (Chiang et al., 2017)

1. Biodegradable (absorbable) fillers

สารเติมเต็มประเภทนี้ร่างกายจะสามารถย่อยสลายได้เองแล้วถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกาย ซึ่งเมื่อแบ่งตามระยะเวลาในการคงอยู่ จัดเป็นสารเติมเต็มแบบชั่วคราว (temporary หรือ semi-permanent) ได้แก่ คอลลาเจน (collagen), ไฮยาลูรอนิก แอซิด (hyaluronic acid; HA), แคลเซียมไฮดรอกซีอะพาไทต์ (calcium hydroxyapatite; CaHA), และ โพลีแอลแลคติก แอซิด (poly-L-lactic acid; PLLA)

คอลลาเจน (collagen) เป็นสารเติมเต็มชนิดแรกที่ได้รับอนุมัติจากองค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา (U.S. FDA) โดยมีข้อบ่งใช้เพื่อการฉีดเติมเต็มที่ใบหน้า แต่เนื่องจากมีระยะเวลาสลายตัวค่อนข้างสั้นประมาณ 3-4 เดือน ทำให้ความนิยมในการใช้คอลลาเจนเป็นสารเติมเต็มค่อย ๆ ลดลง ซึ่งต่อมาถูกแทนที่ด้วยไฮยาลูรอนิก แอซิด (hyaluronic acid; HA) (Funt & Pavicic, 2013)

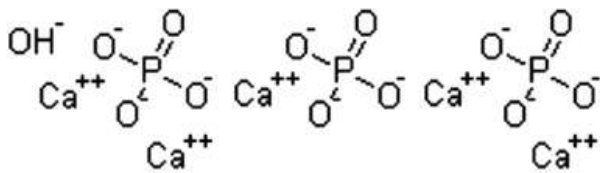
ไฮยาลูรอนิก แอซิด (hyaluronic acid; HA) เป็นสารเติมเต็มที่ประกอบด้วยกลุ่ม polysaccharide chain ของ D-glucuronic acid และ D-N-acetylglucosamine disaccharide เป็นลักษณะโครงสร้างดังรูป



รูปที่ 1 สูตรโครงสร้างของ hyaluronic acid ประกอบด้วย polysaccharide chain ของ D-glucuronic acid และ D-N-acetylglucosamine disaccharide (Tezel & Fredrickson, 2008)

ในปัจจุบันได้มีการสังเคราะห์ไฮยาโลรอนิก แอซิด จากเชื้อแบคทีเรีย โดยมีคุณสมบัติเด่น คือ ละลายในน้ำและอุ้มน้ำได้ดี จึงสามารถนำมาใช้ฉีดใต้ ผิวหนังและยังเพิ่มความชุ่มชื้นให้กับผิวหนังได้อีกด้วย (Tezel & Fredrickson, 2008) มีระยะในการสลายตัว นานขึ้นประมาณ 6-18 เดือน ขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย เช่น ความเข้มข้น (concentration), ลักษณะโครงสร้าง (cross-linking), ขนาดของอนุภาค (particle size) และ แหล่งที่มา (Funt & Pavicic, 2013)

แคลเซียมไฮดรอกซีอะพาไทต์ (Calcium hydroxyapatite; CaHA) เป็นสารแขวนลอยที่ประกอบด้วยสารสังเคราะห์ CaHA microspheres ขนาด 25-45 ไมครอน ประมาณ 35% และเจลเหลวที่มีส่วนผสมของน้ำ, กลีเซอริน, และ Sodium carboxymethyl cellulose (CMC) อีกประมาณ 65% ซึ่งทำหน้าที่เป็น ตัวนำพา (carrier) ดังโครงสร้างในรูป

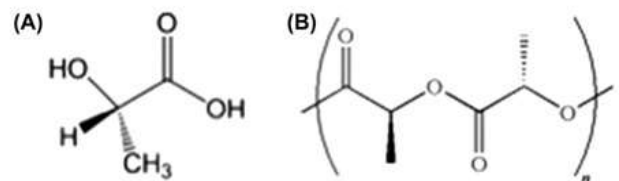


รูปที่ 2 สูตรโครงสร้างของ Calcium hydroxyapatite microspheres ประกอบไปด้วย calcium และ phosphate (Herrmann et al., 2018)

สาร CaHA มีลักษณะและคุณสมบัติเหมือนกับแร่ธาตุที่พบในกระดูกและฟัน เป็นสารที่ค่อนข้าง เกิดปฏิกิริยาได้ยาก (inert substance) จึงไม่เป็นพิษ และโอกาสแพ้ต่ำมาก (non-allergic) ซึ่งเมื่อสาร CaHA ถูกฉีดเข้าสู่ชั้นผิวหนัง จะช่วยเติมเต็มแก้ไข้ปัญหา บกพร่องที่ตำแหน่งนั้นทันทีและส่วนประกอบที่เป็น เจลเหลวจะค่อย ๆ สลายไป โดยส่วนที่เป็น CaHA microspheres จะกระตุ้นการสร้าง fibroblasts รอบๆ นำไปสู่การสร้าง collagen ขึ้นมาแทนที่ ซึ่งมีระยะเวลา การสลายตัวนานถึง 15 เดือน (Herrmann et al., 2018; Tansavatdi & Mangat, 2011)

สาร CaHA ได้รับอนุมัติจาก U.S. FDA ในข้อบ่ง ใช้เพื่อฉีดรักษาริ้วรอยร่องลึกที่มีความรุนแรงปานกลาง ถึงลึกมาก และยังใช้ในการเติมเต็มเนื้อเยื่อที่บกพร่อง บริเวณชั้นไขมันบนใบหน้า (lipoatrophy) ในผู้ป่วย HIV (Tansavatdi & Mangat, 2011) อย่างไรก็ตาม ผู้เชี่ยวชาญหลายท่านไม่แนะนำการฉีด CaHA บริเวณ ปาก รอบดวงตา ระหว่างคิ้ว รวมทั้งผิวหนังชั้นตื้น เพราะอาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อน อาทิ เป็นก้อนแข็ง หรือคล้ำได้เป็นก้อนที่บริเวณใต้ผิวหนัง (Tansavatdi & Mangat, 2011)

โพลีแอลแลกติก แอซิด (Poly-L-lactic acid; PLLA) เป็นสารสังเคราะห์โพลีเมอร์ของ L-enantiomeric lactic acid ซึ่งประกอบด้วย ผง PLLA microparticles ขนาดตั้งแต่ 40-65 ไมครอน, แมนนิทอล, และ Sodium carboxymethylcellulose (Herrmann et al., 2018) ดังโครงสร้างในรูป



รูปที่ 3 สูตรโครงสร้างของ Poly-L-lactic acid ประกอบไปด้วย polymer ของ L-enantiomeric lactic acid (Herrmann et al., 2018)

เมื่อสาร PLLA ถูกฉีดเข้าสู่ชั้น dermis และ hypodermis จะกระตุ้น fibroblasts ทำให้เกิดการสร้าง collagen (Vleggaar, 2006)

สาร PLLA ได้ผ่านการอนุมัติจาก U.S. FDA ในปี ค.ศ. 2004 และ 2009 โดยมีข้อบ่งใช้ในการฉีดเติมเต็มรักษาเนื้อเยื่อที่บกพร่องบริเวณชั้นไขมันบนใบหน้า (lipoatrophy) ในผู้ป่วย HIV รวมไปถึงใช้ฉีดรักษา ริ้วรอยร่องลึกในระดับปานกลางถึงลึกมาก (Vleggaar, 2006) เนื่องจากสาร PLLA มีลักษณะเป็นผงแข็ง ดังนั้นต้องผสมน้ำกลั่นก่อนฉีด (sterile water) อาจผสมยาชาร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้ โดยต้องทำการผสมในอุณหภูมิห้องอย่างน้อย 24 ชั่วโมง เพื่อให้สารแขวนลอยเป็นเนื้อเดียวกันมากขึ้น ลดโอกาสการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่มักพบเป็นตุ่มนูนหรือก้อนขนาดเล็กใต้ผิวหนังภายหลังการฉีดได้ (Herrmann et al., 2018) เนื่องจากผลของการฉีดด้วย PLLA แต่ละครั้ง จะเห็นผลในระยะเวลาสั้น ๆ ผู้เชี่ยวชาญจึงแนะนำให้ทำการฉีดอย่างต่อเนื่องเป็นจำนวน 3 ครั้ง โดยระยะห่างแต่ละครั้งไม่ควรเกิน 4 สัปดาห์ พบว่าผลของการรักษาดีขึ้นจนสามารถคงอยู่ได้นานถึง 25 สัปดาห์ (Breithaupt & Fitzgerald, 2015)

Autologous fat transfer (AFT) คือการนำไขมันของตัวเองจากบริเวณหนึ่งมาเติมเต็มอีกบริเวณหนึ่ง ซึ่งไขมันดังกล่าวมีคุณสมบัติที่ดีหลายประการ อาทิ เข้ากับร่างกายได้ดี อีกทั้งยังไม่ก่อให้เกิดอาการแพ้ ค่าใช้จ่ายไม่สูงมาก ผลที่ได้นอกจากการเติมเต็มแล้ว ไขมันที่นำมาฉีด ยังมีเซลล์อื่นที่เป็นประโยชน์อีกมากมาย เช่น fibroblasts, smooth muscle cells และ adipogenic progenitor cells ซึ่งเป็นประโยชน์ในทาง regenerative medicine อีกด้วย (Simonacci et al., 2017)

อย่างไรก็ตามประสิทธิผลของการรักษายังคาดเดาได้ยาก ขึ้นกับหลายปัจจัยได้แก่ เทคนิคการเก็บไขมัน ขั้นตอนการฉีด รวมไปถึงประสบการณ์ของแพทย์ผู้ฉีด (Coleman, 2020)

2. Non-biodegradable (non-absorbable) fillers

สารเติมเต็มประเภทนี้ไม่สามารถสลายได้เองตามธรรมชาติ กระตุ้นกระบวนการสร้าง collagen จากปฏิกิริยา foreign body reaction ตัวอย่างสารเติมเต็มประเภทนี้ได้แก่ polymethylmethacrylate (PMMA), polyalkylimide, and silicone เนื่องจากสารเติมเต็มประเภทนี้ไม่สามารถสลายได้ตามธรรมชาติ ทำให้ผลการรักษาคงอยู่เป็นระยะเวลานาน แต่ก็อาจก่อให้เกิดผลข้างเคียงที่ยากต่อการรักษา (Chiang et al., 2017)

Polymethylmethacrylate (PMMA) ได้รับการอนุมัติจาก U.S. FDA ในปี ค.ศ. 2006 มีข้อบ่งใช้สำหรับการเติมเต็มบริเวณใบหน้า โดยประกอบไปด้วยสาร PMMA microspheres ที่มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางขนาดประมาณ 30-50 ไมครอน ประมาณ 20% ในสารละลาย 3.5% bovine collagen ประมาณ 80% ที่อยู่ในของเหลวซึ่งทำหน้าที่เป็นตัวนำพา (carrier) ซึ่งสารดังกล่าวจะสลายไปในระยะเวลา 1-3 เดือน เหลือเพียงสาร PMMA microspheres ที่เป็นสาร inert และ non-degradable ยังคงอยู่ โดยสาร PMMA microspheres ที่มีขนาดใหญ่กว่า 20 ไมครอน จะไม่ถูกทำลายด้วยกระบวนการ phagocytosis จากร่างกาย และมีขนาดเล็กเพียงพอในการใช้เป็นสารเติมเต็ม สามารถกระตุ้นให้เกิดกระบวนการสร้าง collagen ล้อมรอบ PMMA microspheres (Lemperle et al., 2010)

Polyacrylamide hydrogel (PAAG) เป็นสาร hydrophilic polyacrylamide gel ประกอบไปด้วย cross-linked polyacrylamide polymer ประมาณ 2.5% และ น้ำ ประมาณ 97.5% ซึ่งทำให้มีความสามารถในการแลกเปลี่ยนน้ำของเนื้อเยื่อได้สูง เนื่องจาก PAAG ค่อนข้างคงตัว ทนต่อการสลายตัว ทำให้ไม่เป็นพิษต่อร่างกาย อีกทั้งยังมีโมเลกุลขนาดใหญ่ ทำให้มีโอกาสเคลื่อนที่ไปยังเนื้อเยื่อต่าง ๆ ค่อนข้างน้อย (Bello et al., 2007) ด้วยเหตุนี้สาร PAAG จึงเป็นสารที่นิยมนำมาฉีดเติมเต็มบริเวณใบหน้า รวมไปถึงบริเวณหน้าอก ต่อมาพบว่า มีรายงานภาวะแทรกซ้อนมากขึ้น จากการฉีดสาร PAAG ผู้เชี่ยวชาญจึงแนะนำการฉีด PAAG ในผิวหนังชั้นลึก ได้แก่

ชั้น subcutaneous fat และควรฉีดในปริมาณครั้งละน้อย ๆ เพื่อป้องกันการภาวะแทรกซ้อนที่อาจตามมาได้ (Bello et al., 2007; Cheng et al., 2002)

Liquid silicone หรือ polydimethylsiloxane เป็นสารที่มีการใช้อย่างยาวนาน ในการใช้เป็นสารเติมเต็มเนื้อเยื่อบริเวณต่าง ๆ ทั้งที่ใบหน้าและตามร่างกาย มีคุณสมบัติเป็นสารที่ไม่มีสี ไม่มีกลิ่นและเกิดปฏิกิริยากับสารอื่นได้ยาก ประกอบด้วย dimethylsiloxane หลายโมเลกุลมารวมกัน สามารถวัดความหนืดของ silicone ได้โดยมีหน่วยวัดเป็น centistoke (cSt.) ซึ่ง silicone ความบริสุทธิ์สูงระดับ medical grade ที่มีความหนืด 1,000 และ 5,000 cSt. ได้รับการอนุมัติจาก U.S. FDA โดยมีข้อบ่งใช้ในการฉีดเข้าในลูกตา (intraocular injection) เพื่อการรักษาภาวะ retinal detachment แต่ U.S. FDA ไม่เคยอนุมัติให้มีการใช้ liquid silicone เพื่อการเติมเต็มบริเวณใบหน้า หรือส่วนอื่น ๆ ของร่างกาย ดังนั้นการใช้ liquid silicone เพื่อเติมเต็มจุดบกพร่องจึงเป็นการใช้ในรูปแบบ off-label เท่านั้น (Liu et al., 2019; Rohrich & Potter, 2004)

เนื่องจาก liquid silicone เป็น permanent filler ที่คงอยู่ถาวร จึงควรใช้อย่างระมัดระวัง แนะนำให้ทำการฉีดทีละน้อย (microdroplet) แต่ละจุดประมาณ 0.001-0.05 มิลลิลิตร หากฉีดเกิน 0.05 มิลลิลิตร อาจก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนตามมา เช่น foreign body granuloma ได้ (Liu et al., 2019; Rohrich & Potter, 2004) ภายหลังจากฉีดแล้วร่างกายจะสร้างเนื้อเยื่อมาห่อหุ้มโมเลกุลของ liquid silicone เพื่อป้องกันการย้ายไปยังตำแหน่งอื่น (Joseph, 2015)

การใช้ liquid silicone ในการรักษาเติมเต็มจุดบกพร่อง ในรูปแบบ off-label use ได้แก่ ตำแหน่ง nasolabial fold, marionette fold, hollow cheek, lip และ tear trough รวมไปถึงยังสามารถใช้รักษา acne scar และ HIV-associated facial lipoatrophy ได้อีกด้วย (Rohrich & Potter, 2004)

ขั้นตอนการเตรียมตัวก่อนทำการฉีดสารเติมเต็ม

1. การซักประวัติ แพทย์ผู้ทำการรักษาควรซักประวัติผู้ป่วยเบื้องต้น อาทิ โรคประจำตัว ความเจ็บป่วย ยาและอาหารเสริมที่รับประทานประจำ ประวัติแพ้ยาหรือแพ้อาหาร ประวัติการรักษาเกี่ยวกับความงามทั้งหมด รวมไปถึงการรักษาก่อนหน้านี้และการผ่าตัดต่าง ๆ (Alam & Tung, 2018)

2. ตรวจและประเมินผู้ป่วย ก่อนตรวจควรทำความสะอาดผิวและลบเครื่องสำอางที่บริเวณใบหน้า รวมไปถึงบริเวณที่จะทำการรักษาออกก่อนการประเมิน ทำการตรวจในสถานที่ที่มีแสงสว่างเพียงพอ แพทย์ควรอธิบายถึงรายละเอียดในการรักษา ผลการรักษา ผลข้างเคียง โดยเฉพาะประเมินความกังวลและความคาดหวังของผู้ป่วยต่อการรักษา (Alam & Tung, 2018)

3. ชนิดของสารเติมเต็ม แพทย์ผู้ทำการรักษาควรเลือกชนิดของสารเติมเต็มให้เหมาะกับผู้ป่วยแต่ละราย

4. คัดกรองผู้ป่วยที่มีข้อห้ามหรือข้อควรระวัง ในการฉีดสารเติมเต็มดังต่อไปนี้ (Alam & Tung, 2018; Goodman et al., 2020)

- ผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์ หรือกำลังให้นมบุตร
- ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ส่วนประกอบของสารเติมเต็ม
- ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยาชา ทั้งชนิดทาและชนิดฉีด
- ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อที่บริเวณผิวหนังหรือมีการอักเสบรุนแรงที่ผิวหนัง
- ผู้ป่วยที่อาจมีปัญหาเรื่องภูมิคุ้มกันหรือมีปัญหาเรื่องการหายของแผล (wound healing)
- ผู้ป่วยที่มีโรคทางจิตเวช เช่น body dysmorphic disorder เป็นต้น

5. ถ่ายรูปก่อนทำการรักษา ควรทำการถ่ายรูปในหลาย ๆ มุม ได้แก่ หน้าตรง ด้านเอียง 45 องศา ด้านซ้ายและขวา ด้านข้าง 90 องศา ด้านซ้ายและขวา เพื่อใช้ในการเปรียบเทียบ ก่อน - หลังการรักษา (Goodman et al., 2020; Moon et al., 2021)

6. ยาชา โดยปกตินิยมใช้ยาชาแบบทา โดยทาทั่วบริเวณที่ทำการรักษา ทั้งวันนานประมาณ 30-60 นาที
7. ก่อนฉีด ควรให้ผู้ป่วยทำความสะอาดใบหน้า (หากแต่งหน้า ควรล้างเครื่องสำอางออกให้หมดก่อน)
8. เตรียมอุปกรณ์ที่จำเป็นต้องใช้ในการฉีด พร้อมทั้งอุปกรณ์และยาที่จำเป็นต้องใช้กรณีฉุกเฉิน เช่น hyaluronidase, adrenaline, warm compresses และ 1% Nitroglycerin pad เป็นต้น (Goodman et al., 2020)

ขั้นตอนขณะทำการฉีดสารเติมเต็ม

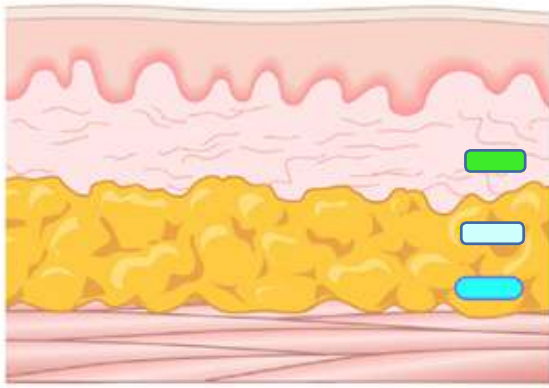
1. แพทย์ที่ทำการฉีดควรมีความรู้ ความเข้าใจ ของกายวิภาคต่าง ๆ บริเวณใบหน้า และทราบถึงเทคนิค อย่างละเอียดก่อนทำการรักษา
2. แพทย์ผู้ทำการรักษาควรใส่ถุงมือป้องกัน (หากเป็นไปได้ แนะนำให้ใช้ถุงมือ sterile)
3. ควรทำความสะอาดบริเวณที่ทำการฉีด ด้วยด้ายน้ำยาฆ่าเชื้อ ได้แก่ 70% ethyl alcohol หรือ chlorhexidine gluconate เป็นต้น (Alam & Tung, 2018)
4. ควรฉีดสารเติมเต็มแต่ละจุดอย่างช้า ๆ ด้วย ปริมาณที่ไม่เยอะมาก ถ้าทำการฉีดในบริเวณที่มีความ เสี่ยงต่อเส้นเลือด ควรทำ aspirate อย่างช้า ๆ ค้างไว้ ประมาณ 10 วินาที และควรทำซ้ำประมาณ 3 ครั้ง ก่อน ทำการฉีดเข้าที่บริเวณดังกล่าว หรือใช้เข็ม cannula เพื่อ ลดความเสี่ยงต่อการฉีดเข้าเส้นเลือด
5. ขณะทำการฉีดควรเฝ้าระวังอาการผิดปกติ ที่อาจเกิดขึ้น ได้แก่ อาการเจ็บมากกว่าปกติ ซึ่งอาจเป็น อาการแสดงว่าเข็มอาจทะลุเส้นเลือด อีกทั้งควรระวัง อาการแสดงสีผิวเปลี่ยนแปลง ได้แก่ สีซีดกว่าปกติ หรือ มีลักษณะเป็นร่างแหหากฉีดเข้าเส้นเลือดแดง

ขั้นตอนการดูแลภายหลังการฉีดสารเติมเต็ม

1. หลังการฉีดสารเติมเต็ม ควรทำการถ่ายภาพ ในมุมต่าง ๆ เช่นเดียวกับก่อนฉีดเพื่อใช้เปรียบเทียบก่อน และหลังการฉีด
2. ควรสังเกตอาการความผิดปกติที่อาจเกิด ขึ้นได้ โดยเฉพาะใน 30 นาทีแรก เช่น สีผิวคล้ำขึ้น หรือ สีผิวซีดกว่าปกติ ซึ่งบ่งบอกถึงอาจเกิดการอุดตันของ เส้นเลือดได้
3. แนะนำหลีกเลี่ยงการทำหัตถการที่อาจ มีผลต่อสารเติมเต็มที่ฉีดเข้าไป เช่น การนวดหน้า การรับการรักษาด้วยแสง (intense pulse light [IPL], light emitting diode [LED]), เลเซอร์ (LASER), คลื่นอัลตราซาวด์ (microfocused ultrasound) และ คลื่นวิทยุ (radiofrequency) อย่างน้อยประมาณ 2-4 สัปดาห์ (Moon et al., 2021)
4. แนะนำให้ผู้ป่วยงดการนวดบริเวณที่ทำการ รักษา อย่างน้อยประมาณ 6 ชั่วโมง (Moon et al., 2021)
5. แนะนำให้ผู้ป่วยนอนศีรษะสูงประมาณ 1 คืน และหลีกเลี่ยงการนอนคว่ำหน้าประมาณ 1 สัปดาห์ภาย หลังการฉีด (Goodman et al., 2020; Moon et al., 2021)

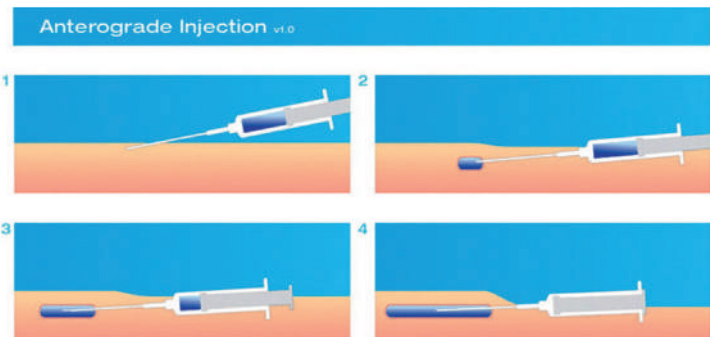
เทคนิคการฉีด

เทคนิคการฉีดขึ้นอยู่กับตำแหน่งที่จะทำการ รักษา และเลือกผลิตภัณฑ์สารเติมเต็มตามน้ำหนักโมเลกุล ให้เหมาะสมกับชั้นผิวที่ทำการรักษา เช่น สารเติมเต็มที่ โมเลกุลหนักแนะนำให้ฉีดในชั้นลึก แต่สารเติมเต็มที่ไม่เลกุล เบากว่าสามารถใช้ฉีดได้ผิวหน้าในชั้นที่ตื้นกว่าได้

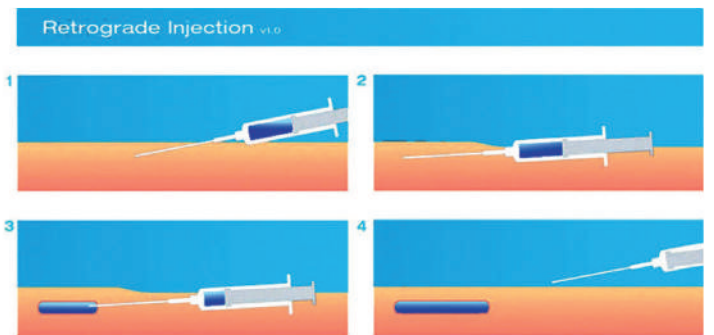


รูปที่ 4 แสดงถึงความลึกในการฉีดสารเติมเต็มใต้ผิวหนัง (Alam & Tung, 2018)

- แสดงถึงการฉีดชั้น intradermal เหมาะกับสารเติมเต็มที่มีโมเลกุลค่อนข้างเล็กมาก และฉีดครั้งละปริมาณน้อย ๆ
- แสดงถึงการฉีดชั้น high subcutis ใกล้เคียงบริเวณ DE junction เหมาะกับสารเติมเต็มที่มีโมเลกุลเล็ก
- แสดงถึงการฉีดชั้นลึก mid subcutis หรือ บริเวณ periosteum เหมาะกับสารเติมเต็มที่มีโมเลกุลใหญ่



รูปที่ 5 แสดงเทคนิคการฉีด Linear threading (anterograde injection) (Bailey et al., 2011)



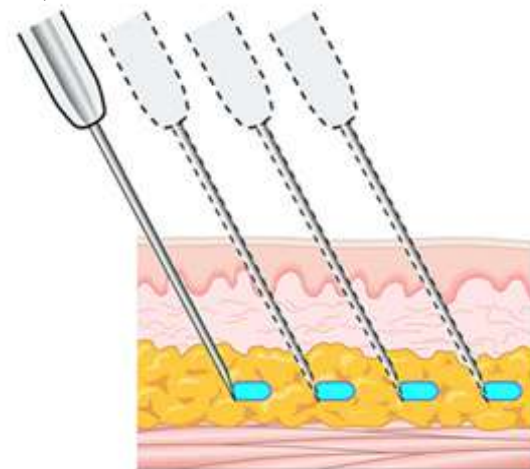
รูปที่ 6 แสดงเทคนิคการฉีด Linear threading (retrograde injection) (Bailey et al., 2011)

1. Linear threading

สอดเข็มเข้าสู่ผิวหนังในมุมแหลมกับผิวหนัง ($<90^\circ$) หลังจากนั้นสามารถทำการปล่อยยาในขณะที่เดินเข็มไปด้านหน้า (anterograde injection) ซึ่งการปล่อยสารเติมเต็มไปข้างหน้าจะเป็นการแยกชั้นเนื้อเยื่อบริเวณนั้น (hydrodissection) ในขณะที่การปล่อยยาขณะถอยเข็มออก (retrograde injection) ร่วมกับการ aspiration ก่อนทำการฉีด จะช่วยให้การฉีดสารเติมเต็มเป็นไปได้ง่าย และมีความปลอดภัยเพิ่มมากขึ้น ข้อดีของการฉีดด้วยเทคนิคดังกล่าว คือ เกิดรูเปิดค่อนข้างน้อยในแต่ละจุดที่ทำการรักษา (Alam & Tung, 2018; Kim & Sykes, 2011)

2. Serial puncture

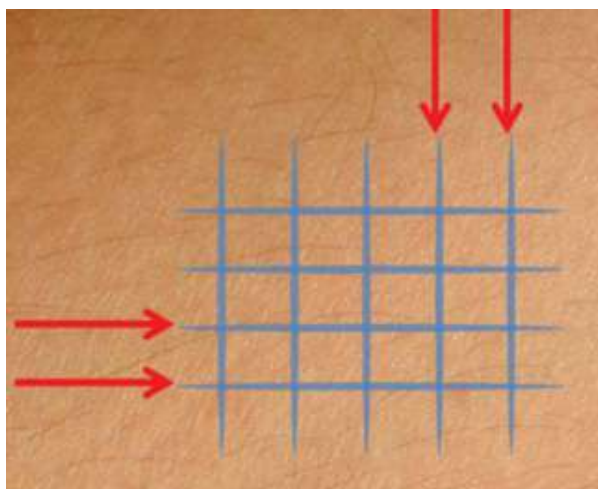
เป็นการฉีดสารเติมเต็มปริมาณเล็กน้อย หลาย ๆ จุด ในบริเวณใกล้ ๆ กัน โดยสอดเข็มในทิศตั้งฉากกับผิวหนัง ข้อดีของการฉีดด้วยเทคนิคดังกล่าว ได้แก่ 1) ลดการบาดเจ็บใต้ผิวหนัง จากการดันเข็มเข้าสู่ใต้ผิวหนัง 2) สามารถแก้ไขความบกพร่องได้ตรงจุด 3) เหมาะในการรักษาจุดที่ปัญหาบกพร่องค่อนข้างเล็ก (Alam & Tung, 2018; Kim & Sykes, 2011)



รูปที่ 7 แสดงเทคนิคการฉีด Serial puncture (Alam & Tung, 2018)

3. Cross-hatching

ลักษณะการฉีดยาคล้ายกับ linear threading โดยจะมีการวางสารเติมเต็มในลักษณะเป็นแถวกากบาท ตั้งฉากกันละกัน ลักษณะดังกล่าวทำให้สามารถวางสารเติมเต็มได้ปริมาณค่อนข้างมากและเป็นเนื้อเดียวกัน ดังนั้นจึงเหมาะในการแก้ไขจุดบกพร่องที่มีพื้นที่ค่อนข้างกว้าง (Alam & Tung, 2018)



รูปที่ 8 แสดงเทคนิคการฉีดยา Cross-hatching (Kim & Sykes, 2011)

5. Fanning

เป็นการฉีดที่คล้ายกับ linear threading โดยทำการฉีดเพื่อวางสารเติมเต็มในหลายทิศทางคล้ายพัด โดยใช้รูเปิดที่บริเวณผิวหนังเพียงจุดเดียว การฉีดด้วยเทคนิคนี้เหมาะกับการแก้ไขจุดบกพร่องที่มีพื้นที่ค่อนข้างกว้างได้เช่นเดียวกัน (Alam & Tung, 2018)

ภาวะแทรกซ้อน

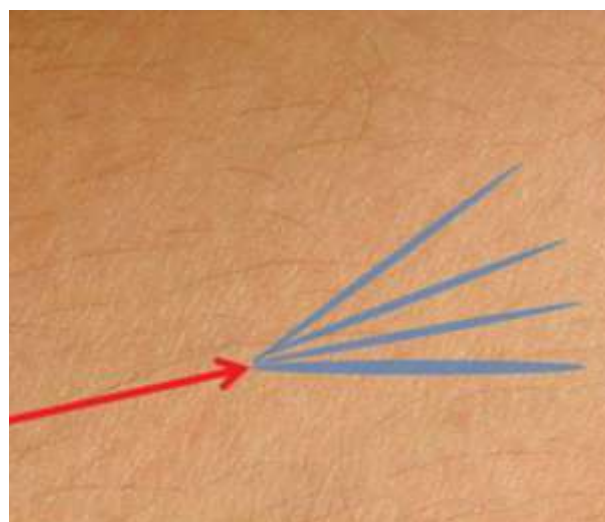
การฉีดสารเติมเต็มทุกชนิดมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนได้ โดยสามารถแบ่งได้เป็น ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นเร็ว (early-onset) และภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นตามมาภายหลัง (late-onset) ส่วนใหญ่แล้วภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นมักไม่รุนแรง จะเกิดเพียงแค่ชั่วคราว แต่หากภาวะแทรกซ้อนที่อันตรายถ้าเกิดขึ้นแล้ว แก้ไขค่อนข้างยาก อาจนำไปสู่การสูญเสีย ดังตารางที่ 1

4. Depot

เป็นการฉีดในลักษณะตั้งฉากกับผิวหนังในชั้นลึกถึงชั้นเยื่อหุ้มกระดูกหรือชั้นไขมัน ในลักษณะ bolus หลังการฉีดให้ทำการนวดที่บริเวณดังกล่าว เพื่อให้ยาสมานเป็นเนื้อเดียวกันกับชั้นใต้ผิวหนัง ด้วยเทคนิคดังกล่าวสามารถลดอาการเจ็บ หรือบวมช้ำภายหลังการฉีดสารเติมเต็มได้ อีกทั้งยังสามารถลดการเกิดเป็นก้อนนูน ได้ชั้นผิวหนังได้อีกด้วย แต่ข้อเสียที่สำคัญของวิธีนี้ คือ ถ้าเทคนิคการฉีดไม่ถูกต้องหรือไม่สะอาด อาจนำไปสู่การเกิด biofilm ล้อมรอบสารเติมเต็มดังกล่าวได้ (Alam & Tung, 2018)



รูปที่ 9 แสดงเทคนิคการฉีดยา Depot (Alam & Tung, 2018)



รูปที่ 10 แสดงเทคนิคการฉีดยา Fanning (Kim & Sykes, 2011)

ตารางที่ 1 แสดงภาวะแทรกซ้อนจากสารเติมเต็มที่เกิดขึ้นอย่างรวดเร็วและที่เกิดตามมาภายหลัง (Chiang et al., 2017; Urdiales-Galvez et al., 2018)

Early-onset events (ภายใน 1 วันหลังจากทำหัตถการ)
- Injection site reactions (e.g., discomfort, pain, redness, swelling, bruising) - Infection (usually staphylococcal and streptococcal) - Hypersensitivity reactions (usually type 1) - Non-inflammatory nodules/contour irregularities - Skin discoloration/Tyndall effect - Vascular occlusion (Blurred vision, loss of vision, pain, blanching)
Late-onset events (ประมาณ 1 สัปดาห์ขึ้นไปถึงปี หลังทำหัตถการ)
- Malar edema - Persistent discoloration - Hypersensitivity reactions (usually Type IV) - Infection (usually mycobacterial/biofilm-related) - Inflammatory nodules and foreign body granulomas - Vascular compromised (tissue necrosis) - Migration of filler material

1. ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นเร็ว (early-onset events)

Bruising/ecchymosis เป็นภาวะที่พบได้บ่อย โดยเฉพาะคนที่ได้รับการฉีดเข้าใต้ผิวหนังชั้น dermal และ subdermal โดยใช้เทคนิค fanning หรือ linear threading ตำแหน่งที่พบอาการบวมช้ำได้บ่อย ได้แก่ บริเวณใต้เปลือกตาล่าง บริเวณริ้วรอยรอบริมฝีปากและขอบนอกของริมฝีปาก โดยทั่วไปอาการดังกล่าวสามารถหายได้เองภายใน 5-10 วัน (Chiang et al., 2017) ซึ่งการรักษาสามารถทำได้โดยการประคบเย็นทันทีภายหลังการทำหัตถการ หรือการใช้ยาลดบวม (arnica), ว่านหางจระเข้ หรือวิตามินเค ชนิดทาภายนอก ทาบริเวณนั้นหลังการทำหัตถการ แต่หากอาการดังกล่าวยังคงอยู่เป็นระยะเวลานาน อาจทำการรักษาด้วยเลเซอร์เส้นเลือดหรือการใช้แสง

การป้องกันสามารถทำได้โดยหลีกเลี่ยงการรับประทานยาที่อาจมีผลต่ออาการแข็งตัวของเลือดประมาณ 7-10 วัน ได้แก่ยาในกลุ่ม ยาด้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs), วิตามินบางชนิด (เช่น วิตามินอี โสม ใบแปะก๊วย) (Chiang et al., 2017) และยาด้านเกล็ดเลือด (Urdiales-Galvez et al., 2018)



รูปที่ 11 แสดงภาวะจ้ำเลือด ภายหลังการฉีดสารเติมเต็มที่บริเวณริมฝีปาก (Chiang et al., 2017)

Swelling/edema ในผู้ป่วยบางรายสามารถพบอาการบวมภายหลังการฉีดได้ในทันที ซึ่งความรุนแรงและปฏิกิริยาการเกิดขึ้นกับตัวบุคคล ชนิดของผลิตภัณฑ์ที่ใช้และปริมาณที่ฉีด โดยตำแหน่งที่มักพบอาการบวมภายหลังการฉีด ได้แก่ บริเวณริมฝีปากหรือบริเวณรอบดวงตา การรักษาอาการบวมดังกล่าว อาจใช้การประคบเย็นหรือยาต้านการอักเสบเพื่อลดการอักเสบ เช่น ยากลุ่ม NSAIDs หรือกลุ่มยาสเตียรอยด์ (Urdiales-Galvez et al., 2018)

Hypersensitivity reaction (Type I) เนื่องจากสารเติมเต็มถือเป็นสารแปลกปลอมอย่างหนึ่ง เมื่อฉีดเข้าสู่ร่างกายผู้ป่วยบางรายอาจเกิด Hypersensitivity reaction type I ได้ ในอดีตมักพบได้บ่อยในผู้ป่วยที่ได้รับสารเติมเต็มจาก bovine collagen มีอาการแสดง ได้แก่ แดง คัน ตำแหน่งที่ฉีด หรือร่วมกับมีอาการบวมของเยื่อต่าง ๆ (angioedema) มักเกิดภายหลังการฉีดไม่กี่ชั่วโมง ซึ่งอาจรุนแรงถึงขั้น anaphylaxis หากอาการไม่รุนแรงสามารถรักษาด้วยยากลุ่ม oral antihistamine ได้ โดยอาการแสดงดังกล่าวมักจะคงอยู่ได้นานหลายสัปดาห์ (Bailey et al., 2011; Chiang et al., 2017; Urdiales-Galvez et al., 2018)

Erythema อาจเกิดขึ้นทันทีภายหลังจากการฉีด พบได้เป็นปกติ สามารถใช้ยาทาในกลุ่มสเตียรอยด์ ระดับความแรงปานกลาง (mid-potency) ในการรักษาอาการแดง แต่ไม่แนะนำให้ใช้ต่อเนื่องกันเป็นระยะเวลานาน (Urdiales-Galvez et al., 2018)

Infections หัตถการใดก็ตามที่กระทำต่อผิวหนังสามารถเพิ่มโอกาสการติดเชื้อที่ผิวหนังได้ ในกรณีของการติดเชื้อเฉียบพลัน (acute infection) มักพบอาการอักเสบ บวม แดง หรือมีหนองบริเวณที่ฉีด โดยเชื้อก่อโรคที่พบได้บ่อย ได้แก่ *Staphylococcus aureus* หรือ *Streptococcus pyogenes*

หากอาการติดเชื้อไม่รุนแรง สามารถรักษาได้ด้วยยาฆ่าเชื้อชนิดรับประทาน แต่หากมีอาการติดเชื้อรุนแรงหรือผู้ป่วยมีภูมิคุ้มกันต่ำ อาจต้องนอนโรงพยาบาลเพื่อรับยาฆ่าเชื้อชนิดฉีด/หยดเข้าหลอดเลือด และเฝ้าสังเกตอาการอย่างใกล้ชิด (Urdiales-Galvez et al., 2018)

Early-onset nodules อาการคล้ายพบก้อนใต้ผิวหนัง พบได้บ่อยภายหลังการฉีดสารเติมเต็ม โดยส่วนใหญ่การคล้ายพบก้อนในช่วงแรก มักไม่มีอาการเจ็บ สาเหตุเกิดจากเทคนิคการฉีด เช่น ปริมาณการฉีดในแต่ละจุด อาจมีปริมาณมากเกินไป ฉีดสารเติมเต็มในผิวหนังชั้นตื้นเกินไป หรือเกิดจากการเลือกใช้ชนิดสารเติมเต็มไม่ถูกประเภท

ก้อนที่พบในช่วงแรกอาจแก้ไขได้โดยการนวด แต่ถ้าก้อนมีการอักเสบร่วมด้วย ในช่วงแรกอาจสังเกตอาการไปก่อน แต่เมื่อก้อนดังกล่าวหายอักเสบแล้ว แต่ยังคงคล้ายได้อยู่ อาจทำการ aspiration โดยการใช้เข็มหรือมีดสะกิดออก หรือใช้ hyaluronidase 150 U/mL ฉีดเข้าที่บริเวณก้อนดังกล่าว (Chiang et al., 2017; Urdiales-Galvez et al., 2018)



รูปที่ 12 แสดงภาวะเป็นก้อนนูน ภายหลังการฉีดสารเติมเต็มประเภท PLLA ที่บริเวณขมับ (Chiang et al., 2017)

Vascular compromise เป็นภาวะที่สำคัญ แต่พบไม่บ่อย สาเหตุเกิดจากการที่สารเติมเต็มถูกฉีดเข้าสู่เส้นเลือด โดยถ้ามีอาการภายหลังการฉีดทันที มักเกิดจากการฉีดเข้าสู่เส้นเลือดแดง ผู้ป่วยจะมีอาการเจ็บค่อนข้างรุนแรง ร่วมกับผิวหนังเริ่มมีอาการซีด หรือแตกเป็นร่างแห แต่หากฉีดเข้าสู่เส้นเลือดดำ ผู้ป่วยจะมาด้วยอาการเจ็บที่ช้าหรือน้อยกว่า ร่วมกับมีสีผิวที่เปลี่ยนไป อาจดูฟ้าหรือเข้มขึ้นจากเดิม (Urdiales-Galvez et al., 2018)



รูปที่ 13 แสดงภาวะ vasospasm และ blanching ภายหลังการฉีดสารเติมเต็มเข้าสู่เส้นเลือดที่บริเวณ angular artery (Chiang et al., 2017)



รูปที่ 14 แสดงภาวะ venous congestion (Chiang et al., 2017)

Retinal artery occlusion (RAO) เป็นภาวะการอุดตันของเส้นเลือดแดงในดวงตา จอตาคาดเลือดซึ่งมีความสำคัญ ต้องระมัดระวังเป็นอย่างมาก ทำให้เกิดปัญหาการมองเห็นได้ฉับพลัน พบอาการปวดที่บริเวณเบ้าตาและศีรษะอย่างรุนแรง นำไปสู่การสูญเสียการมองเห็นอย่างถาวร การฉีดสารเติมเต็มที่ก่อให้เกิดความเสี่ยงสูง ได้แก่ การฉีดเข้าตำแหน่ง glabella (38.8%), nasal region (25.5%), nasolabial fold (13.3%) และ forehead (12.2%) กลไกดังกล่าวเชื่อว่าการฉีดสารเติมเต็มเข้าสู่แขนงของ ophthalmic artery แล้วเกิดแรงดันกลับไปยัง central retinal artery หากพบสัญญาณการเกิด RAO ควรทำการปฐมพยาบาลเบื้องต้นและติดต่อจักษุแพทย์เพื่อทำการรักษาอย่างรวดเร็ว (Chiang et al., 2017)

- หากสารเติมเต็มเป็นสารเติมเต็มประเภท hyaluronic acid ควรทำการฉีด hyaluronidase บริเวณสารเติมเต็มและบริเวณรอบข้าง (Chiang et al., 2017)

- Digital massage ให้ผู้ป่วยนอนราบและหลับตา ทำการกดลงไปที่ดวงตาครั้งละ 5-15 วินาที แล้วปล่อยออกอย่างรวดเร็ว แล้วทำซ้ำทุก 5 นาที (Urdiales-Galvez et al., 2018)

- ควรทำการตรวจทางระบบประสาทเพื่อประเมินความรุนแรงของผู้ป่วย และเฝ้าระวังการดำเนินการของโรค (Chiang et al., 2017)

ผลจากการเกิดการอุดตันของเส้นเลือดทั้งเส้นเลือดแดง และเส้นเลือดดำ อาจนำไปสู่การตายของเนื้อเยื่อ (tissue necrosis) ตามมาได้ในอนาคต (Chiang et al., 2017; Urdiales-Galvez et al., 2018)



รูปที่ 15 แสดงการตายของผิวหนัง (tissue necrosis) ภายหลังการฉีดสารเติมเต็มเข้าสู่เส้นเลือด (Chiang et al., 2017)

2. ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดตามมาภายหลัง (late-onset)

Malar edema ผู้ป่วยมักมีอาการบวมที่บริเวณโหนกแก้มทั้ง 2 ข้าง โดยอาการดังกล่าวเป็นอาการที่ค่อนข้างเรื้อรัง อาการจะคงอยู่เป็นระยะเวลาตั้งแต่วันถึงปี และไม่ตอบสนองต่อการรักษา มักเกิดภายหลังการฉีดสารเติมเต็มรักษาริเวณใต้ตาล่าง ซึ่งสารเติมเต็มดังกล่าวไปขัดขวางทางระบายของ lymphatic drainage ที่ชั้น sub-orbicularis oculi fat (Chiang et al., 2017; Urdiales-Galvez et al., 2018)

ภาวะ Malar edema สามารถป้องกันได้ด้วยการเลือกสารเติมเต็มที่มีโมเลกุลเหมาะสม ปริมาณไม่มากเกินไป และฉีดให้เหมาะสมกับชั้นผิวหนัง แต่เมื่อเกิดอาการดังกล่าวแล้ว ให้ทำการแก้ไขเบื้องต้น ได้แก่ การยกศีรษะสูง ประคบเย็น และถ้าใช้สารเติมเต็มเป็นสารประเภท hyaluronic acid สามารถใช้ยาฉีด hyaluronidase ช่วยแก้ไขภาวะดังกล่าวได้ (Chiang et al., 2017; Urdiales-Galvez et al., 2018)



รูปที่ 16 แสดงภาวะ Malar edema ภายหลังการฉีดสารเติมเต็มที่บริเวณรอบดวงตา (Chiang et al., 2017)

Skin discoloration and/or Tyndall effects

ความผิดปกติของสีผิว อาทิ รอยดำหลังการอักเสบ อาจพบได้ในผู้ป่วยที่มี Fitzpatrick skin type 4-6 โดยเฉพาะภายหลังภาวะเป็นจ้ำเลือด นอกจากนี้ความผิดปกติของสีผิวดังกล่าวอาจเกิดจากการฉีดสารเติมเต็มในตำแหน่งที่ตื้นเกินไป หรือฉีดในปริมาณที่มากเกินไป (Chiang et al., 2017; Urdiales-Galvez et al., 2018)

Tyndall effect เป็นความผิดปกติของสีผิวที่ดูฟ้าขึ้นจากปกติ เกิดจากการฉีดสารเติมเต็มในตำแหน่งที่ตื้นเกินไป ร่วมกับการกระเจิงของแสงทำให้เกิดอาการแสดงดังกล่าว ในช่วงแรกมักดูคล้ายกับภาวะบวมชั่วคราว แต่อาการจะยังคงอยู่ ไม่จางหายไป (Chiang et al., 2017) เมื่อระยะเวลาผ่านไปอาการ Tyndall effect จะสามารถดีขึ้นได้เอง ถึงอย่างไรก็ตาม อาจใช้ hyaluronidase ซึ่งเป็นการรักษาที่เห็นผลได้รวดเร็วและมีประสิทธิภาพ (Chiang et al., 2017; Urdiales-Galvez et al., 2018)



รูปที่ 17 แสดงภาวะ Tyndall effect ภายหลังการฉีดสารเติมเต็มที่บริเวณขอบริมฝีปาก (Chiang et al., 2017)

Hypersensitivity reaction (Type IV)

มักมีอาการบวมแดงบริเวณตำแหน่งที่ฉีด แต่มักเริ่มมีอาการค่อนข้างช้า ประมาณ 1 สัปดาห์ขึ้นไป ร่วมกับการคลำพบก้อนหรือมีหนอง (sterile abscess) อาการดังกล่าวมักไม่ตอบสนองต่อยากลุ่ม oral antihistamine ดังนั้นในการรักษา จึงเป็นการกำจัดสารเติมเต็มออกจากตำแหน่งดังกล่าว เช่น หากฉีดสารเติมเต็มประเภท hyaluronic acid สามารถรักษาได้โดยการฉีด hyaluronidase แต่หากเป็นสารเติมเต็มชนิดอื่นอาจใช้การรักษารูปแบบอื่น ๆ เช่น การฉีดหรือรับประทานยาในกลุ่ม corticosteroid, การใช้ LASER, หรือการผ่าตัด

การทำ skin test ก่อนทำการฉีดสารเติมเต็มยังไม่มีข้อสรุป เนื่องจากมีรายงานหลายครั้ง แม้ทำ skin test ก่อนทำการฉีด ก็ยังมีรายงานอาการดังกล่าว (Bailey et al., 2011; Chiang et al., 2017)



รูปที่ 18 แสดง sterile abscess (Bailey et al., 2011)

Infection การติดเชื้อที่เกิดภายหลังการฉีดสารเติมเต็มตั้งแต่ 2 สัปดาห์ขึ้นไป โดยเชื้อก่อโรคมักเป็นกลุ่ม atypical organism (*Mycobacterium* or *Escherichia coli*) หากสงสัยภาวะดังกล่าวควรทำการเพาะเชื้อ เพื่อหาเชื้อก่อโรค ซึ่งในช่วงแรกระหว่างที่รอผลเพาะเชื้อ อาจให้ยารักษาที่ครอบคลุมเชื้อก่อโรค ได้แก่ clarithromycin 500 mg วันละ 2 ครั้ง ร่วมกับยา ethambutol หรือ rifampicin (Urdiales-Galvez et al., 2018)

Delayed-onset nodules พบด้วยการคลำได้ก้อนภายหลังการฉีดสารเติมเต็มไปแล้วประมาณ 4 สัปดาห์ขึ้นไปถึงปี โดยมักมี 2 สาเหตุ หลักได้แก่ การติดเชื้อ (infection/biofilm) และการอักเสบ (Urdiales-Galvez et al., 2018)

Biofilms เกิดจากเชื้อแบคทีเรียรวมตัวกันสร้างแคปซูลล้อมรอบสารเติมเต็ม ซึ่งเมื่อทำการตรวจเพาะเชื้อโดยทั่วไป มักไม่พบเชื้อแต่อาจพบเชื้อแบคทีเรียเป็นปริมาณมาก เมื่อทำการตัดชิ้นเนื้อส่งดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ ซึ่งมักเป็นเชื้อที่ดื้อต่อยาปฏิชีวนะ (Urdiales-Galvez et al., 2018) การรักษาจึงมุ่งไปสู่การกำจัดสิ่งแปลกปลอม ได้แก่การฉีด hyaluronidase ในกรณีที่สารเติมเต็มดังกล่าวเป็นสารเติมเต็มประเภท hyaluronic acid ร่วมกับการให้ยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมเชื้อในกลุ่ม *Mycobacterium* (Chiang et al., 2017)



รูปที่ 19 แสดงก้อนที่มีลักษณะบวม แดง ผลเพาะเชื้อไม่พบเชื้อก่อโรค อาการดังกล่าวเข้าได้กับภาวะ Biofilms (Chiang et al., 2017)

Foreign body granuloma เกิดจากปฏิกิริยาของร่างกายต่อสิ่งแปลกปลอม โดยปกติภาวะดังกล่าวพบได้ค่อนข้างน้อยในผู้ป่วยที่ทำการรักษาด้วยสารเติมเต็ม (พบประมาณ 0.01-1%) โดยมักมีอาการภายหลังการฉีดรักษาไปแล้วเป็นระยะเวลาหลายเดือนหรือหลายปี ถ้าสารเติมเต็มดังกล่าวเป็นสารเติมเต็มประเภท hyaluronic acid สามารถรักษาได้โดยการฉีด hyaluronidase เพื่อสลายได้ แต่ถึงอย่างไรก็ตามต้องแน่ใจว่าอาการดังกล่าวไม่มีการติดเชื้อร่วมอยู่ (Chiang et al., 2017; Urdiales-Galvez et al., 2018)

Migration of filler material เกิดจากการพบสารเติมเต็มในตำแหน่งที่ต่างไปจากตอนแรก ที่ทำการฉีด มักพบในสารเติมเต็มประเภทถาวร หรือการฉีดสารที่มีโมเลกุลหนักในปริมาณที่ค่อนข้างมาก สาเหตุมักเกิดจากเทคนิคการฉีดของแพทย์ การนวดบริเวณดังกล่าวมากเกินไป หรือการใช้สารเติมเต็มปริมาณมากเกินไป (Chiang et al., 2017)

การใช้สารเติมเต็มนั้นมีข้อบ่งชี้ที่ได้รับการอนุมัติเพื่อประโยชน์ในหลายโรค ทั้งในด้านการรักษาและความงาม การใช้รักษาได้อย่างปลอดภัยนั้น แพทย์ผู้ทำการรักษาควรมีความรู้ ทักษะ ความเชี่ยวชาญในการทำหัตถการ รวมไปถึงการประเมินผู้ป่วยก่อนทำการรักษา การให้คำแนะนำผู้ป่วย รวมไปถึงการป้องกันการแก้ไขปัญหาภาวะแทรกซ้อนได้อย่างทันท่วงที

- Alam, M., & Tung, R. (2018). Injection technique in neurotoxins and fillers: Planning and basic technique. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 79(3), 407-419. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.01.034>
- Bailey, S. H., Cohen, J. L., & Kenkel, J. M. (2011). Etiology, prevention, and treatment of dermal filler complications. *Aesthetic Surgery Journal*, 31(1), 110-121. <https://doi.org/10.1177/1090820X10391083>
- Bello, G., Jackson, I. T., Keskin, M., Kelly, C., Dajani, K., Studinger, R., Kim, E. M. H., Lincoln, D., Silberberg, B., & Lee, A. (2007). The use of polyacrylamide gel in soft-tissue augmentation: An experimental assessment. *Plastic and Reconstructive Surgery* 119(4), 1326-1336. <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000254824.13065.3b>
- Breithaupt, A., & Fitzgerald, R. (2015). Collagen stimulators: Poly-L-Lactic acid and calcium hydroxyl apatite. *Facial Plastic Surgery Clinics of North America*, 23(4), 459-469. <https://doi.org/10.1016/j.fsc.2015.07.007>
- Cheng, N. X., Wang, Y. L., Wang, J. H., Zhang, X. M., & Zhong, H. (2002). Complications of breast augmentation with injected hydrophilic polyacrylamide gel. *Aesthetic Plastic Surgery*, 26(5), 375-382. <https://doi.org/10.1007/s00266-002-2052-4>
- Chiang, Y. Z., Pierone, G., & Al-Niaimi, F. (2017). Dermal fillers: Pathophysiology, prevention and treatment of complications. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*, 31(3), 405-413. <https://doi.org/10.1111/jdv.13977>
- Coleman, S. R. (2020). Long-Term Survival of Fat Transplants: Controlled Demonstrations. *Aesthetic Plastic Surgery*, 44(4), 1268-1272. <https://doi.org/10.1007/s00266-020-01847-3>
- Funt, D., & Pavicic, T. (2013). Dermal fillers in aesthetics: An overview of adverse events and treatment approaches. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 6, 295-316. <https://doi.org/10.2147/CCID.S50546>
- Goodman, G. J., Liew, S., Callan, P., & Hart, S. (2020). Facial aesthetic injections in clinical practice: Pretreatment and posttreatment consensus recommendations to minimise adverse outcomes. *The Australasian Journal of Dermatology*, 61(3), 217-225. <https://doi.org/10.1111/ajd.13273>
- Herrmann, J. L., Hoffmann, R. K., Ward, C. E., Schulman, J. M., & Grekin, R. C. (2018). Biochemistry, physiology, and tissue Interactions of contemporary biodegradable injectable dermal fillers. *Dermatologic Surgery*, 44 (Suppl. 1), S19-S31. <https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000001582>
- Joseph, J. H. (2015). The case for synthetic injectables. *Facial Plastic Surgery Clinics of North America*, 23(4), 433-445. <https://doi.org/10.1016/j.fsc.2015.07.003>
- Kim, J. E., & Sykes, J. M. (2011). Hyaluronic acid fillers: History and overview. *Facial Plastic Surgery*, 27(6), 523-528. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1298785>
- Lemperle, G., Knapp, T. R., Sadick, N. S., & Lemperle, S. M. (2010). ArteFill permanent injectable for soft tissue augmentation: I. Mechanism of action and injection techniques. *Aesthetic Plastic Surgery*, 34(3), 264-272. <https://doi.org/10.1007/s00266-009-9413-1>
- Liu, M. H., Beynet, D. P., & Gharavi, N. M. (2019). Overview of deep dermal fillers. *Facial Plastic Surgery*, 35(3), 224-229. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1688843>
- Moon, H., Fundaro, S. P., Goh, C. L., Hau, K. C., Paz-Lao, P., & Salti, G. (2021). A review on the combined use of soft tissue filler, suspension threads, and botulinum toxin for facial rejuvenation. *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery*, 14(2), 147-155. https://doi.org/10.4103/JCAS.JCAS_119_20

- Rohrich, R. J., & Potter, J. K. (2004). Liquid injectable silicone: Is there a role as a cosmetic soft-tissue filler?. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 113(4), 1239-1241. <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000118022.71802.78>
- Simonacci, F., Bertozzi, N., Grieco, M. P., Grignaffini, E., & Raposio, E. (2017). Procedure, applications, and outcomes of autologous fat grafting. *Annals of Medicine and Surgery*, 20, 49-60. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2017.06.059>
- Tansavatdi, K., & Mangat, D. S. (2011). Calcium hydroxyapatite fillers. *Facial Plastic Surgery*, 27(6), 510-516. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1298783>
- Tezel, A., & Fredrickson, G. H. (2008). The science of hyaluronic acid dermal fillers. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*, 10(1), 35-42. <https://doi.org/10.1080/14764170701774901>
- Urdiales-Galvez, F., Delgado, N. E., Figueiredo, V., Lajo-Plaza, J. V., Mira, M., Moreno, A., Ortiz-Marti, F., Del Rio-Reyes, R., Romero-Alvarez, N., Del Cueto, S. R., Segurado, M. A., & Rebenaque, C. V. (2018). Treatment of soft tissue filler complications: Expert consensus recommendations. *Aesthetic Plastic Surgery*, 42(2), 498-510. <https://doi.org/10.1007/s00266-017-1063-0>
- Vleggaar, D. (2006). Soft-tissue augmentation and the role of poly-L-lactic acid. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 118(3 Suppl.), 46S-54S. <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000234846.00139.74>

คณะทำงาน

บรรณาธิการ

แพทย์หญิงมิ่งขวัญ สุพรรณพงศ์ ผู้อำนวยการสถาบันโรคผิวหนัง

ผู้ช่วยบรรณาธิการ

แพทย์หญิงศศธร สิงห์ทอง นายแพทย์ชำนาญการ สถาบันโรคผิวหนัง

กองบรรณาธิการ

นางสาวกฤติยาภรณ์	สุนัน	เภสัชกรชำนาญการ สถาบันโรคผิวหนัง
นางศุภมาส	สุวรรณเมฆ	นักวิชาการสาธารณสุข สถาบันโรคผิวหนัง
นายศุภลักษณ์	มิตินไพร	นักวิชาการสาธารณสุขชำนาญการ สถาบันโรคผิวหนัง
นางนันทิดา	ปรีชาวุฒิ	บรรณารักษ์ปฏิบัติการ วิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนี สระบุรี
งานเวชนิทัศน์	สถาบันโรคผิวหนัง	

สนับสนุนการผลิต

กองทุนสนับสนุนงานวิชาการ กรมการแพทย์

เจ้าของ

สถาบันโรคผิวหนัง กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

Skin Disease

www.iod.go.th



f สถาบันโรคผิวหนัง



@skinthailand



Skin Disease

สถาบันโรคผิวหนัง

456 ถนนราชวิถี แขวงทุ่งพญาไท

เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

โทร 02-3545222

<https://www.iod.go.th>