



บทที่ 1

บทนำ

ปัญหาและที่มา

ในปี 1851 Cazenave เป็นผู้บัญญัติคำว่า "Lupus Erythematosus" คำว่า "Lupus" เป็นคำจากภาษาละติน แปลว่า "Erythematous ulceration about the face". ใช้นิยามการบรรยายลักษณะผื่นผิวหนังมากกว่า 700 ปีแล้ว (Gilliam et al., 1985; Talbott, 1987)

ในปี 1872 Kaposi เป็นคนแรกที่กล่าวถึง Systemic component ของ Lupus Erythematosus. (Gilliam et al., 1985)

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) เป็น Multisystem disease of unknown etiology ซึ่งสร้าง Antibodies มาต่อต้าน Antigens ของตัวเอง (Koffler, 1967; Harbeck, 1973) แต่เนื่องจาก SLE มี Clinical presentation ได้หลายรูปแบบซึ่งคล้ายๆกับ Connective tissue disorders อื่นๆ ดังนั้นในปี 1971 American Rheumatism Association (ARA) จึงได้ตั้ง Preliminary criteria for SLE (Cohen et al., 1971) ซึ่งมีทั้งหมด 14 ข้อ โดยกำหนดให้ผู้ป่วยที่เป็น SLE จะต้องอย่างน้อย 4 ใน 14 major manifestations นั้น อย่างไรก็ตาม เมื่อนำเอา Preliminary criteria นี้มาใช้ปรากฏว่ามี Sensitivity 73% และ False positive ในการวินิจฉัย SLE 19-35% (Fries and Siegel, 1973) อีกทั้งต่อมาพบว่า High titer ANA (Antinuclear antibodies) มีน้ำหนักมากในการวินิจฉัย SLE ฉะนั้น ARA จึงได้ Reevaluate criteria ในการวินิจฉัย SLE ใหม่ และได้จัดพิมพ์ Revised criteria for SLE ในปี 1982 ขึ้น (Tan et al., 1982) ซึ่งมีทั้งหมด 11 ข้อ โดยตัด Raynaud's phenomenon และ Alopecia ออกไป และเพิ่ม ANA เข้ามาใน criteria ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 1982 Revised Criteria for Classification of Systemic Lupus Erythematosus.*

Criterion	Definition
1. Malar rash	Fixed erythema, flat or raised, over the malar eminence, tending to spare the nasolabial folds.
2. Discoid rash	Erythematous raised patches with adherent keratotic scaling and follicular plugging; atrophic scarring may occur in older lesions.
3. Photosensitivity	Skin rash as a result of unusual reaction to sunlight, by patient history or physician observation.
4. Oral ulcers	Oral or nasopharyngeal ulceration, usually painless, observed by a physician.
5. Arthritis	Nonerosive arthritis involving 2 or more peripheral joints, characterized by tenderness, swelling, or effusion.
6. Serositis	a) Pleuritis - convincing history of pleuritic pain or rub heard by a physician or evidence of pleural effusion.

- or b) Pericarditis - documented by ECG or rub or evidence of pericardial effusion.
7. Renal disorder
- a) Persistent proteinuria greater than 0.5 grams per day or greater than 3+ if quantitation not performed.
 - or b) Cellular casts - may be red cell, hemoglobin, granular, tubular, or mixed.
8. Neurologic disorder
- a) Seizures - in the absence of offending drugs or known metabolic derangements; e.g., uremia, ketoacidosis, or electrolyte imbalance.
 - or b) Psychosis - in the absence of offending drugs or known metabolic derangements; e.g., uremia, ketoacidosis, or electrolyte imbalance.
9. Hematologic disorder
- a) Hemolytic anemia - with reticulosis
 - or b) Leukopenia - less than $4,000/\text{mm}^3$ total on 2 or more occasions.
 - or c) Lymphopenia - less than $1,500/\text{mm}^3$ on 2 or more occasions.

or d) Thrombocytopenia - less than 100,000/mm³ in the absence of offending drugs.

10. Immunologic disorder a) Positive LE preparation.

or b) Anti-DNA : antibody to native DNA in abnormal titer.

or c) Anti-Sm : presence of antibody to Sm nuclear antigen.

or d) False positive serologic test for syphilis known to be positive for at least 6 months and confirmed by *Treponema pallidum* immobilization or fluorescent treponemal antibody absorption test.

11. Antinuclear antibody. An abnormal titer of antinuclear antibody by immunofluorescence or an equivalent assay at any point in time and in the absence of drugs known to be associated with "drug-induced lupus" Syndrome.

* The purposed classification is based on 11 criteria. For the purpose of identifying patients in clinical studies, a person shall be said to have systemic lupus erythematosus if any 4 or more of the 11 criteria are present, serially or simultaneously, during any interval of observation.

ถึงแม้ว่าใน 1982 Revised criteria for SLE จะตัด Alopecia ออกไป แต่ Alopecia ยังเป็น prominent feature ที่สำคัญใน SLE อยู่ ดัง รายงานของ

Armas-Cruz et al. (1958) ศึกษาผู้ป่วย SLE 108 ราย พบมี Alopecia, nonscarring 47%

Tuffanelli และ Dubois (1964) ศึกษาผู้ป่วย SLE 520 ราย พบมี Alopecia, nonscarring 21.3%

Estes และ Christian (1971) ศึกษาผู้ป่วย SLE 150 ราย พบมี Alopecia, nonscarring 37%

Lee et al. (1977) ศึกษาผู้ป่วย SLE 110 ราย พบมี Alopecia, nonscarring 38.2%

Grigor et al. (1978) ศึกษาผู้ป่วย SLE 50 ราย พบมี Alopecia, nonscarring 64%

จะเห็นได้ว่า Generalized, non-scarring alopecia สามารถพบได้บ่อยใน SLE คือตั้งแต่ 21-64% แม้ว่ามันอาจจะไม่ specific ต่อ SLE แต่อย่างน้อยถ้าคนไข้มาด้วยเรื่องผมร่วง เราควรนึกถึง SLE ไว้ด้วยเสมอ

รายงานที่เกี่ยวข้อง

ในปี 1958 Armas-Cruz et al. ได้บรรยายลักษณะการเปลี่ยนแปลงของเส้นผมใน SLE ว่ามีลักษณะหยาบ, แห้ง, ไม่เป็นมันเงา คล้ายผมในคนไข้ที่เป็น Hypothyroidism มี Retardation of Hair Growth โดยเฉพาะอย่างยิ่งบริเวณ Anterior hair line ทำให้เส้นผมสั้นลงและไม่สามารถจะหรีได้ Armas-Cruz ได้เรียกลักษณะของ Frontal hair นี้ว่า "Lupus Hair" ซึ่งเป็น Diagnostic sign ที่สำคัญอันหนึ่งใน SLE ในรายงานของ Armas-Cruz นี้ พบ lupus hair 19% (21/108 ราย)

ในปี 1964 Tuffanelli และ Dubois ศึกษาผู้ป่วย SLE 520 ราย พบ "Lupus Hair" 29 ราย (5.6%) และอธิบายการที่มี Shortening of frontal hair ว่าเกิดขึ้นเพราะมีการแตกหักของเส้นผม เนื่องจากมี Increase Fragility of Hair ใน SLE

ต่อมาถึงแม้ว่าจะมีการศึกษา SLE กันมากขึ้น แต่การศึกษาเรื่อง Alopecia และ Hair morphology ใน SLE ปรากฏว่า ยังไม่มีผู้ใดได้ศึกษาอย่างละเอียดและจริงจัง รายงานในระยะหลังมักจะอ้างลักษณะ lupus hair ที่ Armas-Cruz ได้กล่าวไว้ เพื่อบรรยายลักษณะของเส้นผมใน SLE อยู่เสมอ แต่ก็ไม่มีผู้ใดได้ศึกษา Hair morphology ในระดับ Electron Microscope และศึกษา pathogenesis of hair loss ใน SLE เลย

เนื่องจาก SLE เป็น Multiorgan autoimmune disease ซึ่ง etiology และ pathogenesis ที่แท้จริงยังไม่ทราบแน่นอน แต่เชื่อว่าอาจจะมี factors เหล่านี้มาเกี่ยวข้องคือ Virus, Genetic factors, Environmental factors และ Immunologic mechanisms (Dahl, 1988)

ในปัจจุบัน Immunoregulatory abnormalities ต่างๆใน SLE พบมากขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งบทบาทของ T-lymphocyte ซึ่งส่วนใหญ่มักเป็น defect ของ Suppressor T-cell ที่มีจำนวนลดลง (Fauci et al., 1978; Morimoto et al., 1980) และทำหน้าที่ผิดปกติ (Bresnihan and Jasin, 1977; Sakane, Steinberg and Green, 1978; Fauci et al., 1978; Sakane et al., 1979; Sakane et al., 1983) ส่วน defect ของ Helper T-cell ก็พบได้เช่นกัน คือมีทั้งที่จำนวนเพิ่มขึ้น (Smolen et al., 1982) จำนวนลดลง (Smolen et al., 1982; Bakke et al., 1983; Surasak Nilganuwong et al., 1988) และ function ผิดปกติ (Delfraissy et al., 1980; Smolen et al., 1982) อย่างไรก็ตาม ก็มีรายงานว่า Suppressor T-cell อาจมีจำนวนปกติ (Smolen et al., 1982) หรือเพิ่มขึ้นได้ (Chatenoud and Bach, 1981; Smolen et al., 1982; Bakke et al., 1983)

ส่วนาน Immunopathology of Cutaneous LE พบว่า Cell infiltration ใน Dermis ส่วนใหญ่เป็น T-lymphocyte (Konttinen et al., 1981; Bjerke and Matre, 1983; Synkowski and Provost, 1983) และเมื่อ identify T-cell subpopulations ลงไป Synkowski และ Provost (1983) พบ T-helper cell และ T-suppressor cell มีจำนวนพอๆกัน ต่อมาในปี 1986 Andrews et al. พบว่า Cell infiltration ใน skin lesions of SLE ส่วนใหญ่เป็น OKT4-positive cells ซึ่งตรงกับ Bos, Emsbroek และ Krieg (1984) ที่เคยทำมา

อย่างไรก็ตาม ในปี 1985 Kohchiyama, Oka and Ueki พบ OKT 8-positive cells predominate ใน skin lesions of SLE และในปี 1987 Viljaranta et al. ก็ได้ผลเช่นเดียวกัน ส่วน Epidermal Langerhans cells นั้น ทุกรายงานได้ผลตรงกันคือ มีจำนวนลดลง เมื่อเทียบกับ Normal Control (Sontheimer and Bergstresser, 1982; Bos et al., 1984; Andrews et al., 1986; Viljaranta et al., 1987)

สำหรับ Immunoglobulin และ Complement นั้นเชื่อว่ามีส่วนสำคัญในการทำให้เกิด pathology ของ SLE โดย immunoglobulin จะจับกับ antigen form เป็น immune complex แล้วไปกระตุ้น Complement system ทำให้มี tissue inflammation เกิดขึ้น (Schur, 1987) ส่วนานผิวหนังนั้น ยังไม่ทราบว่า immunoglobulin และ complement จะมีส่วนในการ induce ให้เกิด skin lesion ของ SLE หรือไม่ เพราะสามารถพบ deposition ของ immunoglobulin และ C3 ได้ทั้งใน involved (Burnham, Neblett and Fine, 1963) และ non-involved skin (Percy and Smyth, 1969; Tuffanelli, 1975)

เนื่องจาก Generalized, non-scarring alopecia ใน SLE นั้น ยังไม่มีผู้ใดศึกษา Immunopathology ของหนังศีรษะมาก่อน และเนื่องจากยังไม่เป็น

ที่ระบุว่า subpopulations of T-lymphocytes ตัวไหน (T-helper or T-suppressor cells) ที่ predominate และมีบทบาทสำคัญในการเกิด pathology ของ skin ในผู้ป่วยที่เป็น SLE ดังนั้นการศึกษา Immunopathology ประกอบกับการดูลักษณะของเส้นผมด้วย Scanning Electron Microscope ในผู้ป่วย SLE ที่มี Generalized, non-scarring alopecia จึงเป็นสิ่งที่น่าสนใจในปัจจุบัน



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย