22

Approach to Systemic Vasculitis: Rheumatology Perspective

ปาริชาต ขาวสุทธิ์

โรคหลอดเลือดอักเสบ (systemic vasculitis) เป็นโรคที่เกิดจากการอักเสบของผนังหลอดเลือดชั้นต่าง ๆ ทำให้หลอดเลือดถูกทำลาย แตกออก และมีเลือดออกตามอวัยวะที่หลอดเลือดนั้นไปเลี้ยง นอกจากนี้อาจเกิดการอุดตันจากก้อนเลือด (thrombus) ภายในหลอดเลือด ทำให้ขาดเลือดไปเลี้ยงตามอวัยวะต่าง ๆ ในร่างกาย

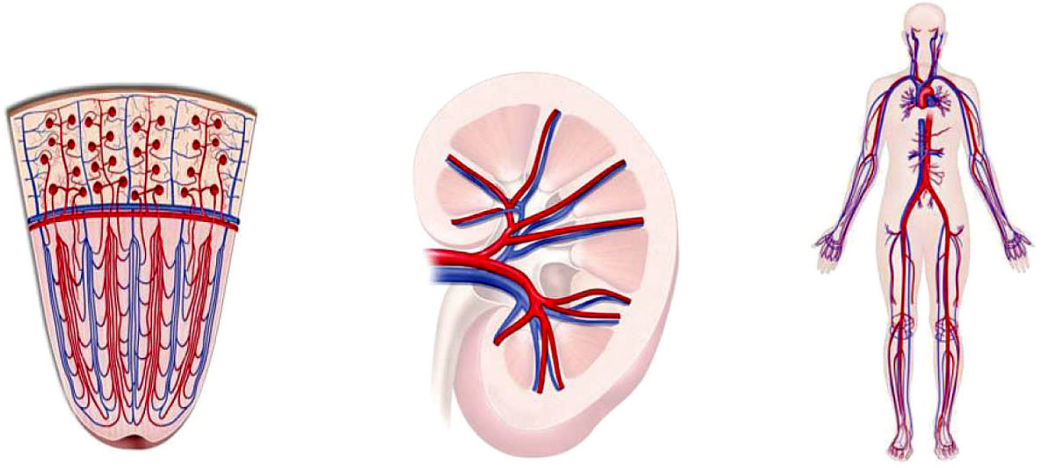
เนื่องจากโรคนี้สามารถเกิดขึ้นกับหลอดเลือดได้ทุกตำแหน่งและทุกขนาดของร่างกาย อาการและอาการแสดงจึงมีความหลากหลายขึ้นอยู่กับอวัยวะที่หลอดเลือดนั้นไปเลี้ยง นอกจากนี้สาเหตุอาจเกิดจากภูมิคุ้มกันก่อขึ้นเอง (primary systemic vasculitis) หรือเกิดจากปัจจัยอื่นมากระตุ้น (secondary cause) ได้แก่ การติดเชื้อ ยาบางชนิด หรือโรคทางกายอื่น ๆ เช่น โรคภูมิต้านตนเอง (autoimmune diseases) การวินิจฉัยผู้ป่วยเด็กโรคนี้จึงยังเป็นปัญหาที่ท้าทายสำหรับกุมารแพทย์ทั่วไป เนื่องจากผู้ป่วยอาจมีอาการนำของโรคได้หลายระบบ ต้องอาศัยการซักประวัติร่วมกับการตรวจร่างกายอย่างละเอียด ตลอดจนการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เหมาะสมเพื่อให้ได้การวินิจฉัยโรคที่ถูกต้อง[1]

เนื่องจากในปัจจุบันกุมารแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคข้อและรูมาติสซั่มยังมีอยู่น้อยและขาดแคลนในประเทศไทย จึงมีความจำเป็นที่กุมารแพทย์ทั่วไปควรมีความรู้เบื้องต้นในการดูแลผู้ป่วยเด็กกลุ่มนี้ เพื่อการวินิจฉัยโรคที่ถูกต้องรวดเร็วและสามารถส่งต่อไปยังผู้เชี่ยวชาญได้อย่างทันเวลา โดยในบทนี้จะกล่าวถึงแนวทางการซักประวัติ และการตรวจร่างกายผู้ป่วยเด็กที่สงสัยโรคหลอดเลือดอักเสบ, การวินิจฉัยแยกโรค, การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการที่จำเป็น, หลักการดูแลรักษาทั่วไปเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น และตัวอย่างโรคที่สามารถพบได้ในเวชปฏิบัติที่กุมารแพทย์ควรรู้จัก

การแบ่งกลุ่มโรคหลอดเลือดอักเสบ

เนื่องจากอาการแสดงของผู้ป่วยเด็กโรคหลอดเลือดอักเสบขึ้นอยู่กับขนาดและตำแหน่งของหลอดเลือดที่ถูกทำลาย การจัดแบ่งกลุ่มโรคนี้จึงแบ่งตามขนาดของหลอดเลือดเป็น 3 ระดับ[2] (รูปที่ 1) ได้แก่

1. ขนาดเล็ก (small vessels) เช่น หลอดเลือดฝอยที่อยู่ในอวัยวะต่าง ๆ (intraparenchymal arteries, arterioles, capillaries, venules)
2. ขนาดกลาง (medium vessels) เป็นหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงอวัยวะต่าง ๆ เช่น renal artery
3. ขนาดใหญ่ (large vessels) เช่น หลอดเลือด aorta และแขนงหลักที่แตกออกมา



รูปที่ 1 การแบ่งกลุ่มโรคหลอดเลือดอักเสบตามขนาดของหลอดเลือด

ในปัจจุบันการจัดแบ่งกลุ่มโรคหลอดเลือดอักเสบสามารถแบ่งได้เป็น 7 กลุ่มโรค อ้างอิงตามการประชุมของผู้เชี่ยวชาญในปี พ.ศ. 2555 ที่เรียกว่า “2012 revised international Chapel Hill consensus conference” โดยเน้นที่ลักษณะทางพยาธิวิทยาของหลอดเลือดในการวินิจฉัย ดังแสดงในตารางที่ 1[3] แต่การแบ่งกลุ่มดังกล่าวถูกพัฒนาจากผู้ป่วยที่เป็นผู้ใหญ่ สำหรับเกณฑ์การวินิจฉัยในผู้ป่วยเด็กยังอยู่ในช่วงการเก็บข้อมูลเพื่อตรวจสอบความถูกต้องและอาจปรับใช้ตามการประชุมของกลุ่ม European League Against Rheumatism (EULAR), Pediatric Rheumatology European Society and Pediatric Rheumatology International Trials (PRES/ PRINTO) ดังแสดงในตารางที่ 2[4]

ตารางที่ 1 การแบ่งกลุ่มโรคหลอดเลือดอักเสบตาม 2012 revised international Chapel Hill consensus conference (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 3)

1. Large vessel vasculitis (LVV)
- Takayasu arteritis (TAK) - Giant cell arteritis (GCA)
2. Medium vessel vasculitis (MVV)
- Polyarteritis nodosa (PAN) - Kawasaki disease (KD)
3. Small vessel vasculitis (SVV)
- Antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) – associated vasculitis • Microscopic polyangiitis (MPA) • Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's) (GPA) • Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss) (EGPA) - Immune complex SVV • Anti-glomerular basement membrane (anti-GBM) disease • Cryoglobulinemia vasculitis (CV) • IgA vasculitis (IgAV) (Henoch-Schönlein purpura) • Hypocomplementemic urticarial vasculitis (HUV) (anti-C1q vasculitis)
4. Variable vessel vasculitis (VVV)
- Behcet's disease (BD) - Cogan's syndrome (CS)
5. Single-organ vasculitis
- Cutaneous leukocytoclastic angiitis - Cutaneous arteritis - Primary central nervous system vasculitis - Isolated aortitis - Others
6. Vasculitis associated with systemic disease
- Lupus vasculitis - Rheumatoid vasculitis - Sarcoid vasculitis - Others
7. Vasculitis associated with probable etiology
- Hepatitis C virus-associated cryoglobulinemic vasculitis - Hepatitis B virus-associated vasculitis - Syphilis-associated aortitis - Drug-associated immune complex vasculitis - Drug-associated ANCA-associated vasculitis - Cancer-associated vasculitis - Others

ตารางที่ 2 การจำแนกชนิดของโรคหลอดเลือดอักเสบในเด็กตามการประชุมของกลุ่ม European League Against Rheumatism (EULAR), Pediatric Rheumatology European Society and Pediatric Rheumatology International Trials (PRES/PRINTO) (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 4)

1. Predominantly large vessel vasculitis
- Takayasu arteritis (TAK)
2. Predominantly medium vessel vasculitis
- Childhood polyarteritis nodosa - Cutaneous polyarteritis nodosa - Kawasaki disease
3. Predominantly small vessel vasculitis
- Granulomatous: • Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's) (GPA) • Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss) (EGPA) - Non-granulomatous: • Microscopic polyangiitis (MPA) • IgA vasculitis (IgAV) (Henoch-Schönlein purpura) • Isolated cutaneous leukocytoclastic vasculitis • Hypocomplementemic urticarial vasculitis (HUV)
4. Other vasculitides
- Behcet's disease - Vasculitis secondary to infection (including hepatitis B-associated polyarteritis nodosa), malignancies, and drugs (including hypersensitivity vasculitis) - Vasculitis associated with connective tissue diseases - Isolated vasculitis of the central nervous system - Cogan's syndrome - Unclassified

ระบาดวิทยา

โรคหลอดเลือดอักเสบเป็นโรคที่พบไม่บ่อยในเด็ก ยกเว้นโรค Henoch-Schönlein purpura (HSP หรือเรียกอีกชื่อหนึ่งว่า IgA vasculitis) และโรคคาวาซากิ (Kawasaki disease) ที่กุมารแพทย์ทั่วไปรู้จักกันดี ความชุกและอุบัติการณ์ของโรคกลุ่มนี้ยังไม่มีการเก็บข้อมูลที่ชัดเจนทั่วโลก แต่จากรายงานการศึกษาหนึ่งพบอุบัติการณ์โดยรวมประมาณ 50 รายต่อประชากรเด็กแสนคนต่อปี[2] โรคหลอดเลือดอักเสบชนิดต่าง ๆ มีการกระจายตัวแตกต่างกันขึ้นอยู่กับเชื้อชาติและภูมิศาสตร์ เช่น โรคคาวาซากิและโรคทากายาสุ (Takayasu arteritis) ที่พบบ่อยในทวีปเอเชีย เมื่อเทียบกับโรค polyarteritis nodosa (PAN) และโรค granulomatosis with polyangiitis (GPA) หรือชื่อเดิมคือ Wegener's พบได้น้อยมากในกลุ่มประเทศแถบเอเชีย แต่พบอุบัติการณ์สูงขึ้นในประชากรเด็กทวีปยุโรปและอเมริกาเหนือ[4] สำหรับกลุ่มอายุที่พบโรคหลอดเลือดอักเสบชนิดต่าง ๆ มีความแตกต่างกัน[5] ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 โรคหลอดเลือดอักเสบชนิดต่าง ๆ ที่พบบ่อยในกลุ่มผู้ป่วยเด็กเล็ก, เด็กโต และวัยรุ่น (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 5)

กลุ่มอายุ	โรคหลอดเลือดอักเสบที่พบบ่อย
• ทารกและเด็กเล็ก	Kawasaki disease Henoch-Schönlein purpura (HSP หรือ IgA vasculitis)
• เด็กโต	Henoch-Schönlein purpura Polyarteritis nodosa (PAN) Granulomatosis with polyangiitis (GPA หรือ Wegener's)
• วัยรุ่น	Polyarteritis nodosa Granulomatosis with polyangiitis Microscopic polyangiitis (MPA) Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA หรือ Churg-Strauss) Takayasu arteritis

พยาธิกำเนิดและกลไกการเกิดโรค

ในปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุการเกิดโรคหลอดเลือดอักเสบที่แน่ชัด แต่สันนิษฐานว่า อาจเกิดจากปัจจัยทางพันธุกรรม (genetic factor) เช่น การพบ HLA-B51 ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดอักเสบเบเช็ท (Behcet's disease) ร่วมกับปัจจัยทางสิ่งแวดล้อม ไม่ว่าจะเป็นการติดเชื้อบางประเภท การได้รับยาที่ทำให้กระตุ้นการสร้างสารประกอบเชิงซ้อนทางอิมมูน (immune complex) ที่ประกอบไปด้วยแอนติเจนแปลกปลอมจากเชื้อหรือสารเคมีต่าง ๆ ร่วมกับเนื้อเยื่อของตัวผู้ป่วยเองไปสะสมที่ผนังหลอดเลือด นำไปสู่การกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายทำให้เกิดการอักเสบ มีการทำลาย และเกิดพยาธิสภาพที่หลอดเลือดนั้น โดยพยาธิกำเนิดโรคหลอดเลือดอักเสบแต่ละชนิดมีความแตกต่างกัน ดังจะกล่าวในรายละเอียดของแต่ละโรคต่อไป โดยสามารถแบ่งความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันตามวิธีของ Gell and Coombs classification ได้ดังตารางที่ 4[6]

แนวทางการประเมินผู้ป่วยเด็กที่สงสัยโรคหลอดเลือดอักเสบ (systemic vasculitis)

หลักการประเมินผู้ป่วยโรคหลอดเลือดอักเสบประกอบไปด้วยขั้นตอน ดังต่อไปนี้

1. อาการและอาการแสดงที่บ่งชี้โรคกลุ่มนี้ ควรวินิจฉัยแยกโรคจากโรคเลียนแบบ (vasculitis mimics) ที่มีอาการคล้ายกัน
2. การประเมินขนาดของหลอดเลือดที่ถูกทำลาย เพื่อแยกชนิดของโรคหลอดเลือดอักเสบ
3. การประเมินความรุนแรงของโรคตามอวัยวะที่เกี่ยวข้อง (extent of disease and severity) เพื่อประโยชน์ในการวางแผนการรักษาต่อไป

ตารางที่ 4 กลไกการเกิดโรคหลอดเลือดอักเสบชนิดต่าง ๆ แบ่งตามความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันแบบ Gell and Coombs classification (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 6)

โรคหลอดเลือดอักเสบ	Gell and Coombs classification	พยาธิสภาพบนผนังหลอดเลือด
Takayasu arteritis	IV	CD4+ and CD8+ T cell deposits
Polyarteritis nodosa	III	Immune complex deposits
Kawasaki disease	II, IV	Unknown, IgA-secreting plasma cell
IgA vasculitis (HSP)	III	IgA-dominant immune deposits
GPA	II	Pauci-immune
EGPA	I, II	Pauci-immune with eosinophil deposits
MPA	II	Pauci-immune

Gell and Coombs classification: Type I, immediate hypersensitivity; Type II, antibody-mediated hypersensitivity; Type III, immune complex-mediated hypersensitivity; Type IV, T-cell-mediated hypersensitivity
EGPA, eosinophilic granulomatosis with polyangiitis; GPA, granulomatosis with polyangiitis; MPA, microscopic polyangiitis

สำหรับอาการและอาการแสดงของโรคนี้มีได้หลายระบบขึ้นอยู่กับขนาดและชนิดของหลอดเลือดที่มีพยาธิสภาพ อาการบ่งชี้ (clue of diagnosis) ที่ทำให้สงสัยโรคกลุ่มนี้ ได้แก่ อาการไข้เรื้อรัง, อ่อนเพลีย ร่วมกับมีอาการแสดงของหลายอวัยวะที่ผิดปกติโดยที่ไม่สามารถอธิบายได้จากโรคอื่น ได้แก่ รอยโรคที่ผิวหนัง, ก้อนตามตัว, ปวดข้อ, ปวดท้อง, ถ่ายเป็นเลือด, หายใจหอบเหนื่อย หรือภาวะไตอักเสบ โดยเฉพาะถ้ามีผลเลือดแสดงค่าการอักเสบ (inflammatory markers) ในร่างกาย เช่น erythrocyte sedimentation rate (ESR) และ/หรือ C-reactive protein (CRP) สูงผิดปกติจะช่วยสนับสนุนการวินิจฉัยโรคนี้มากขึ้น[7] ดังสรุปในตารางที่ 5

เมื่อสงสัยโรคหลอดเลือดอักเสบ แพทย์ผู้ดูแลต้องพยายามวินิจฉัยแยกโรคเลียนแบบอาการของโรคกลุ่มนี้ โดยเฉพาะโรคที่มีโอกาสพบบ่อยกว่าในผู้ป่วยเด็ก เช่น โรคติดเชื้อไวรัสหรือแบคทีเรียชนิดต่าง ๆ โรคมะเร็ง รวมทั้งสาเหตุอื่น ๆ ที่ทำให้เกิดภาวะหลอดเลือดอักเสบชนิดทุติยภูมิ (secondary vasculitis)[8,9] ดังแสดงในตารางที่ 6 ซึ่งการรักษามีความแตกต่างกันกับโรคหลอดเลือดอักเสบชนิดปฐมภูมิ (primary systemic vasculitis) ที่เน้นการใช้ยากดภูมิคุ้มกันเป็นหลัก และมักมีความจำเป็นต้องส่งต่อผู้ป่วยมาพบแพทย์ผู้เชี่ยวชาญต่อไป

สรุปขั้นตอนวิธีการดูแลปัญหาผู้ป่วยเด็กที่สงสัยว่าเป็นโรคหลอดเลือดอักเสบ ดังแผนภูมิที่ 1

ตารางที่ 5 ลักษณะอาการและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้นที่ทำให้สงสัยโรคกลุ่มหลอดเลือดอักเสบ (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 5,7)

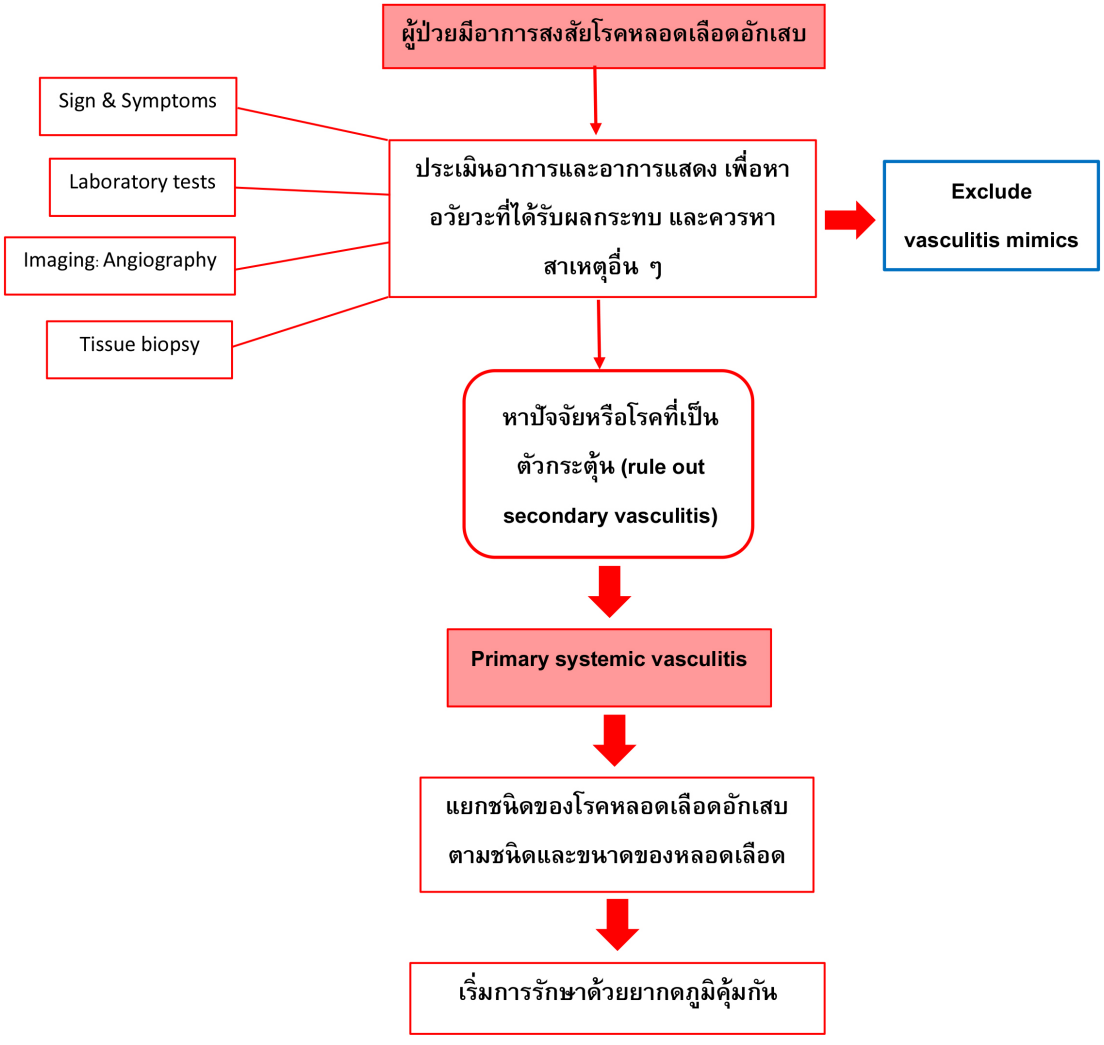
อาการและอาการแสดง
- ไข้เรื้อรังไม่ทราบสาเหตุ, น้ำหนักลด, อ่อนเพลีย - รอยโรคที่ผิวหนังลักษณะ palpable purpura, livedo reticularis, ก้อนใต้ผิวหนัง, ผิวหนังขาดเลือด - อาการข้ออักเสบ, กล้ามเนื้ออักเสบหรืออ่อนแรง - อาการชาและอ่อนแรงจากเส้นประสาทอักเสบแบบกระจายหลายตำแหน่ง (mononeuritis multiplex), ปวดศีรษะ, ชัก - อาการอักเสบของอวัยวะต่าง ๆ ที่ไม่สามารถอธิบายได้จากสาเหตุอื่น เช่น ไต, หัวใจ, ปอด
ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ
- CBC: anemia, leukocytosis, eosinophilia, thrombocytosis - ESR และ/หรือ CRP สูงผิดปกติ - ปัสสาวะมีเลือดปนหรือโปรตีนรั่ว (hematuria, proteinuria) - Complement ต่ำ

CBC, complete blood count; CRP, C-reactive protein; ESR, erythrocyte sedimentation rate

ตารางที่ 6 โรคที่เลียนแบบโรคหลอดเลือดอักเสบ (vasculitis mimics) และสาเหตุของโรคหลอดเลือดอักเสบชนิดทุติยภูมิ (secondary vasculitis) ที่ต้องให้การวินิจฉัยแยกโรค (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 8,9)

กลุ่มโรค	**ตัวอย่างโรค**
การติดเชื้อ	- Bacteria: infective endocarditis, mycotic aneurysm, bacteremia โดยเฉพาะเชื้อ *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Salmonella* spp., meningococcemia - Virus: HIV, CMV, EBV, hepatitis B และ C, herpes simplex, herpes zoster/varicella, parvovirus B19 - Fungus: coccidioidomycosis, aspergillosis - อื่น ๆ: TB, syphilis, typhus, rickettsia, leprosy
ยาและสารเคมี	- Substance abuse: cocaine, marijuana, amphetamines - ยา: propylthiouracil, hydralazine, sulfasalazine, leflunomide, anti-tumor necrosis factors, minocycline, D-penicillamine
โรคภูมิต้านตนเอง	- SLE, JDM, IBD, Sjogren's syndrome, sarcoidosis, scleroderma
โรคเลือดและโรคมะเร็ง	- Malignancy: leukemia, lymphoma - Hypercoagulable state: APS, TTP, sickle cell disease
โรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (vasculopathy, collagen vascular disorder)	- Congenital cause: coarctation of aorta - Collagen vascular disorder: Ehlers-Danlos syndrome, Marfan syndrome, FMD, NF - Vasculopathy: reversible cerebral vasoconstrictive syndrome

APS, antiphospholipid syndrome; CMV, cytomegalovirus; EBV, Epstein-Barr virus; FMD, fibromuscular dysplasia; HIV, human immunodeficiency virus; IBD, inflammatory bowel disease; JDM, juvenile dermatomyositis; NF, neurofibromatosis; SLE, systemic lupus erythematosus; TB, tuberculosis; TTP, thrombotic thrombocytopenic purpura



แผนภูมิที่ 1 ขั้นตอนวิธีการดูแลปัญหาผู้ป่วยเด็กที่สงสัยว่าเป็นโรคหลอดเลือดอักเสบ

อาการและอาการแสดงของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดอักเสบ

อาการและอาการแสดงของโรคหลอดเลือดอักเสบมักขึ้นอยู่กับตำแหน่ง และขนาดของหลอดเลือดที่มีพยาธิสภาพว่าเป็นหลอดเลือดขนาดใหญ่, ขนาดกลาง หรือขนาดเล็ก ดังแสดงในตารางที่ 7 โดยส่วนมากผู้ป่วยมักมาด้วยอาการไข้เรื้อรัง, อ่อนเพลีย ร่วมกับอาการอักเสบของอวัยวะต่าง ๆ ทั่วร่างกายขึ้นกับตำแหน่งของหลอดเลือดนั้น[10] เช่น การอักเสบของหลอดเลือดขนาดเล็กทำให้เกิดรอยโรคที่ผิวหนังลักษณะเป็นปื้นนูนแดง (palpable purpura) ร่วมกับอาการปวดท้อง, ความดันเลือดสูง และปัสสาวะมีเลือดปนจากภาวะไตอักเสบ (glomerulonephritis) ที่พบในโรค HSP ถ้าพบว่ามีความดันเลือดสูง, วัดความดันเลือดได้ไม่เท่ากันระหว่างแขนและขา ร่วมกับการคลำชีพจรไม่ได้ในโรคหลอดเลือดอักเสบขนาดใหญ่จะพบในโรคทาคายาสุ เป็นต้น โดยหลักการวินิจฉัยโรคกลุ่มนี้ที่สำคัญ คือ ลักษณะที่จำเพาะของแต่ละโรคว่า มีอาการและอาการแสดงเด่นที่อวัยวะใด ซึ่งเรียกว่า “pattern recognition” ร่วมกับเกณฑ์การวินิจฉัยโรคหลอดเลือดอักเสบชนิดต่าง ๆ ที่จะกล่าวถึงต่อไป

ตารางที่ 7 อาการและอาการแสดงที่บ่งชี้ชนิดของโรคหลอดเลือดอักเสบแบ่งตามขนาดของหลอดเลือด

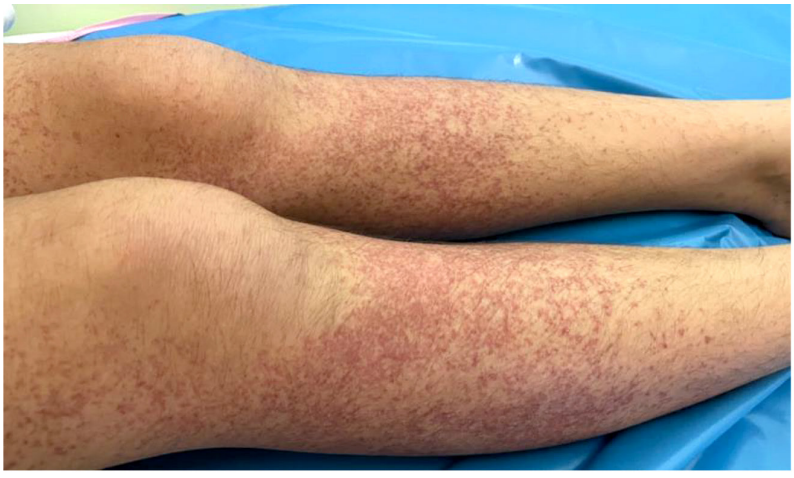
Large	Medium	Small
Limb claudication	Cutaneous nodule	Purpura
Asymmetric BP	Ulcers	Vesiculobullous lesions
Absence of pulses	Livedo reticularis	Urticaria
Bruits	Digital gangrene	Glomerulonephritis
Aortic dilatation	Mononeuritis multiplex	Pulmonary hemorrhage
Renovascular hypertension	Microaneurysms Renovascular hypertension	Splinter hemorrhage Uveitis/episcleritis/ scleritis

จากตารางที่ 7 จะเห็นได้ว่าอาการทางผิวหนังจัดเป็นอาการที่สำคัญของโรคหลอดเลือดอักเสบขนาดเล็กและขนาดกลาง และมีลักษณะจำเพาะในแต่ละโรค[11] กล่าวคือ โรคหลอดเลือดอักเสบขนาดเล็กที่มีพยาธิสภาพที่หลอดเลือดฝอย (capillaries) จะทำให้เกิดรอยโรคที่ผิวหนังมีลักษณะตื้นหรืออาจเกิดแผล โดยเฉพาะส่วนล่างของร่างกายตามแรงโน้มถ่วง (gravity-dependent area) รวมทั้งที่บริเวณสะโพกด้านหลัง และสามารถพบที่ใบหูในกรณีที่ผู้ป่วยนอนเป็นเวลานาน รอยโรคในโรคหลอดเลือดอักเสบขนาดเล็กจะพบลักษณะเป็นปื้นนูนแดง ดังแสดงในรูปที่ 2 อาจพบลักษณะเป็นลมพิษ (urticaria) หรือตุ่มน้ำพอง (vesiculobullous) ได้ และเมื่อเทียบกับโรคหลอดเลือดอักเสบขนาดกลางที่มีพยาธิสภาพที่หลอดเลือดขนาดใหญ่กว่า เช่น หลอดเลือดในชั้นหนังแท้ (dermal arteries) หรือหลอดเลือดที่นิ้ว (digital arteries) ลักษณะรอยโรคที่ผิวหนังจะเกิดขึ้นในผิวหนังชั้นลึกกว่า ทำให้รอยโรคมีลักษณะเป็นร่างแหที่เรียกว่า livedo reticularis หรือมีก้อนใต้ผิวหนังที่เรียกว่า erythema nodosum หรืออาการปลายนิ้วขาดเลือด (digital gangrene) พบได้ในโรค PAN ดังแสดงในรูปที่ 3

ประเด็นที่สำคัญ คือ มักไม่พบอาการแสดงทางผิวหนังในโรคหลอดเลือดอักเสบขนาดใหญ่ (large vessel vasculitis) เช่น โรคทากายาสุ เนื่องจากหลอดเลือดที่ถูกทำลายอยู่ในชั้นลึกของร่างกาย อาการแสดงจึงเกิดขึ้นกับอวัยวะภายในร่างกายที่มีหลอดเลือดผิดปกติ และมักไม่พบความผิดปกติที่เห็นด้วยตาเปล่าจากการตรวจร่างกายทางผิวหนังและเยื่อบุ[12]

การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการและรังสีวิทยา

พิจารณาส่งตรวจ complete blood count (CBC), ตรวจค่าการทำงานของไต, ตรวจปัสสาวะ (urine examination) และค่าการอักเสบ ได้แก่ ESR หรือ CRP ซึ่งช่วยสนับสนุนการวินิจฉัยภาวะหลอดเลือดอักเสบ และประเมินการกำเริบของโรคซึ่งจะมีประโยชน์ในการใช้ติดตามการรักษาต่อไป



รูปที่ 2 รอยโรคที่ผิวหนังลักษณะเป็นปื้นนูนแดง (palpable purpura) ที่พบในโรคหลอดเลือดอักเสบขนาดเล็ก HSP ที่มักเกิดขึ้นบริเวณส่วนล่างของขาและใบหู

รูปที่ 3 อาการทางผิวหนังที่พบในผู้ป่วยโรค polyarteritis nodosa ได้แก่ รอยโรคมีลักษณะเป็นร่างแห (livedo reticularis) และมีปลายนิ้วขาดเลือด (digital gangrene) จากหลอดเลือดที่นิ้ว (digital arteries) ถูกทำลาย

นอกจากนี้ควรพิจารณาส่งตรวจหาสาเหตุอื่น ๆ ที่อาจทำให้เกิดโรคหลอดเลือดอักเสบแบบทุติยภูมิ เช่น การเพาะเชื้อในเลือด (blood culture), การตรวจหาการติดเชื้อไวรัสและแบคทีเรีย, การส่งตรวจทางภูมิคุ้มกันและอิมมูนวิทยา เช่น anti-nuclear antibody (ANA) และระดับคอมพลีเม้นท์ (complement; C3, C4 level) ในกรณีที่สงสัยโรคภูมิต้านตนเอง โดยเฉพาะโรคลูปัส (systemic lupus erythematosus, SLE) และควรส่งตรวจ anti-phospholipid antibodies ได้แก่ lupus anticoagulant, anticardiolipin IgM/IgG และ anti-beta-2-glycoprotein 1 IgM/IgG ในกรณีสงสัยกลุ่มอาการ antiphospholipid syndrome

ในกรณีที่สงสัยว่า ผู้ป่วยมีอาการผิดปกติของโรคหลอดเลือดอักเสบขนาดเล็ก ได้แก่ GPA, eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA) หรือชื่อเดิมคือ Churg-Strauss หรือ microscopic polyangiitis (MPA) ควรส่งตรวจ antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) ซึ่งมีเทคนิคการตรวจที่นิยมใช้อยู่ 2 วิธี ได้แก่ การย้อมสีฟลูออเรสเซนต์ (indirect immunofluorescence; IIF) รายงานผลเป็นการติดสีชนิด cytoplasmic-ANCA (c-ANCA) และ perinuclear-ANCA (p-ANCA) แต่เทคนิคนี้มีความจำเพาะ (specificity) ต่อโรคหลอดเลือดอักเสบชนิดดังกล่าวได้ไม่ดีมากนัก และมีโอกาสพบผลบวกลวง (false positive) ในภาวะต่าง ๆ เช่น มีการติดเชื้อเรื้อรังและการได้รับยาบางชนิด ในปี พ.ศ. 2560 ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคหลอดเลือดอักเสบจึงเสนอคำแนะนำให้ใช้เทคนิคอื่นในการตรวจ ANCA ได้แก่ วิธีตรวจเอนไซม์ในเม็ดเลือดขาว (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) และรายงานผลเป็น proteinase 3 (PR3)-ANCA ทดแทนการติดสีแบบ c-ANCA กับ myeloperoxidase (MPO)-ANCA ทดแทนการติดสีแบบ p-ANCA[13] ซึ่งวิธีหลังนี้เป็นการวัดระดับเอนไซม์ในเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล (neutrophil) ที่ไปทำลาย

หลอดเลือดโดยตรง จึงมีความเกี่ยวข้องกับพยาธิสภาพของหลอดเลือดและอาการของผู้ป่วยโรคนี้ ในปัจจุบันแนะนำให้ใช้เทคนิค ELISA เป็นลำดับแรกในการตรวจหา ANCA ในผู้ป่วยที่สงสัยโรค ANCA-associated vasculitis (AAV)[14]

โรคหลอดเลือดอักเสบขนาดเล็กชนิด AAV ในแต่ละโรคมีรายงานการตรวจพบ PR3-ANCA และ MPO-ANCA แตกต่างกัน ดังแสดงในตารางที่ 8 เพื่อช่วยในการวินิจฉัยแยกโรค GPA, EGPA และ MPA[15,16] แต่ค่าดังกล่าวถูกอ้างอิงมาจากผลการศึกษาในผู้ใหญ่ เนื่องจากโรคนี้พบได้น้อยมากในเด็ก

ตารางที่ 8 โอกาสตรวจพบ PR3-ANCA/c-ANCA และ MPO-ANCA/p-ANCA ในผู้ป่วยกลุ่มโรคหลอดเลือดอักเสบขนาดเล็กชนิด ANCA-associated vasculitis (AAV) (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 15,16)

โรคกลุ่ม AAV	PR3-ANCA/c-ANCA	MPO-ANCA/p-ANCA	ANCA negative
GPA	Generalized (renal): 80-90% Localized (ENT): 40-75%	10-20%	5%
MPA	20-30%	65-80%	5-10%
EGPA	<5%	30-60%	55-65%

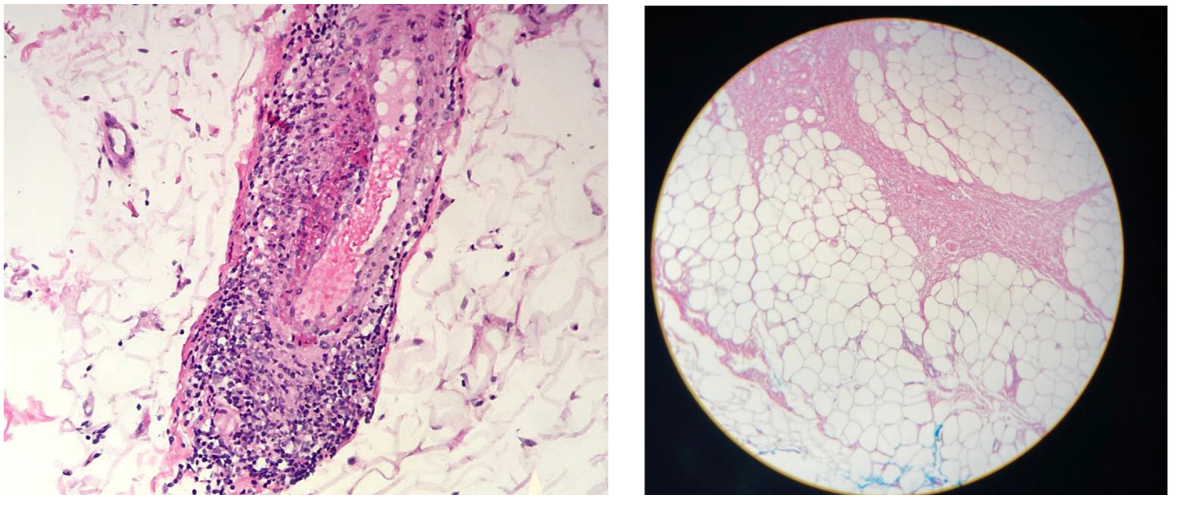
AAV, ANCA-associated vasculitis; EGPA, eosinophilic granulomatosis with polyangiitis; ENT, ear nose throat

การส่งตรวจทางรังสีวิทยามีบทบาทอย่างมากในการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดอักเสบขนาดใหญ่และขนาดกลาง โดยเฉพาะโรคทากายาสุที่มีอาการแสดงภายนอกให้เห็นได้ไม่ชัดเจน ต้องอาศัยภาพถ่ายทางรังสีวิทยาของหลอดเลือดเพื่อดูพยาธิสภาพว่ามีการตีบตัน (stenosis/ occlusion) และ/หรือการโป่งพอง (aneurysm) หรือไม่ เทคนิคที่ถือว่าเป็นมาตรฐานหลักในการวินิจฉัย (gold standard) ในอดีต คือ angiography เพราะสามารถเห็นการเปลี่ยนแปลงภายในหลอดเลือดได้อย่างชัดเจน แต่มีข้อจำกัดเนื่องจากเป็นหัตถการที่รุกล้ำ (invasive procedure) และไม่สามารถตรวจการบวมของผนังหลอดเลือดได้ (vessel wall edema) ซึ่งเป็นอาการนำที่พบได้ในระยะแรกของโรค และเพื่อยืนยันว่าโรคยังคงกำเริบอยู่[17]

ในปัจจุบันจึงแนะนำให้ตรวจด้วยการใช้เอ็มอาร์ไอ (magnetic resonance imaging, MRI) เพื่อดูการอักเสบของเนื้อเยื่อบริเวณผนังหลอดเลือดได้ชัดเจนขึ้น ร่วมกับเทคนิคใหม่อย่าง positron emission tomography (PET) ซึ่งเป็นการตรวจดูการอักเสบของเนื้อเยื่อโดยการวัดการใช้น้ำตาลกลูโคสของเซลล์ แต่สำหรับโรคหลอดเลือดอักเสบขนาดกลาง เช่น PAN มักตรวจทางรังสีโดยใช้เครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ของหลอดเลือด (computed tomography angiography, CTA) มากกว่าการใช้เอ็มอาร์ไอ เนื่องจากสามารถตรวจพบความผิดปกติของหลอดเลือดขนาดเล็กที่แตกแขนงแล้วได้ชัดเจนกว่า[18] ส่วนในโรคหลอดเลือดอักเสบขนาดเล็ก บทบาทของการตรวจทางรังสีวิทยาจะไม่ใช่การดูลักษณะของหลอดเลือด เพราะมักไม่พบความผิดปกติของหลอดเลือดขนาดเล็กภายในอวัยวะต่าง ๆ (intraparenchymal arteries) แต่จะเป็นดูผลกระทบเกี่ยวกับการอักเสบของอวัยวะภายในมากกว่า เช่น การส่งตรวจเอกซเรย์

คอมพิวเตอร์ของปอด (CT chest) เพื่อดูลักษณะก้อน (nodule) หรือโพรง (cavity) ของเนื้อปอดในโรค GPA และการส่งตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง (ultrasonography) ที่ไตเพื่อดูความผิดปกติในโรค MPA[19]

การตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา (histopathology) มักมีความจำเป็นในการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดอักเสบขนาดกลางและขนาดเล็ก เช่น การตัดชิ้นเนื้อไต (kidney biopsy) ในกลุ่มโรค AAV, การตัดชิ้นเนื้อผิวหนัง (skin biopsy) ในโรค HSP ซึ่งพบลักษณะจำเพาะที่ย้อมติด IgA และการตรวจพบ non-granulomatous fibrinoid necrosis ของผนังหลอดเลือดในชั้นหนังแท้ที่พบในโรค PAN[20] ดังแสดงในรูปที่ 4



รูปที่ 4 ลักษณะพยาธิวิทยาของผิวหนังที่พบในผู้ป่วยโรค polyarteritis nodosa แสดงถึง non-granulomatous fibrinoid necrosis ของผนังหลอดเลือดในชั้นหนังแท้ (dermal arteries) และชั้นไขมันอักเสบชนิด septal panniculitis

การวินิจฉัยและการวินิจฉัยแยกโรค

เกณฑ์การวินิจฉัยโรคหลอดเลือดอักเสบชนิดต่าง ๆ เป็นการใช้ “classification criteria” เป็นส่วนมาก เนื่องจากเป็นโรคที่พบได้น้อย มีเพียงโรคคาวาซากิเท่านั้นที่จัดเป็น “diagnostic criteria” กุมารแพทย์ควรทราบความแตกต่างระหว่างเกณฑ์การวินิจฉัยสองอย่างนี้

Classification criteria ถูกพัฒนามาจากงานวิจัยเป็นหลัก โดยเกิดจากการจัดกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นโรคนี้มาเทียบกับผู้ป่วยที่เป็นโรคอื่นว่า มีอาการ, อาการแสดง และ/หรือผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ[2] ดังนั้นการนำมาใช้ในผู้ป่วยแต่ละคนจะต้องมีความระมัดระวังในการแปลผลเสมอ ต้องวินิจฉัยแยกโรคที่มีอาการเลียนแบบโรคหลอดเลือดอักเสบออกไปก่อน หรือในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการและอาการแสดงที่บ่งชี้แต่ยังไม่ครบตามเกณฑ์วินิจฉัยก็ควรต้องติดตามอาการของผู้ป่วย เพื่อเฝ้าระวังโรคต่อไปและไม่ตัดโรคในกลุ่มนี้ออก

นอกเหนือจากเกณฑ์การวินิจฉัยโรคคาวาซากิที่จัดเป็น diagnostic criteria ดังแสดงในตารางที่ 9[21] ในปัจจุบันมีการพัฒนาเกณฑ์การวินิจฉัยโรคหลอดเลือดอักเสบในเด็กตามการประชุมของผู้เชี่ยวชาญในปี พ.ศ. 2551 (2008

Ankara consensus conference by EULAR, PRES and PRINTO)[22] ที่ได้รับการตรวจสอบความถูกต้องแล้วอยู่ 4 โรค ได้แก่ HSP, GPA, PAN และโรคทากายาสุ จะเห็นได้ว่ายังไม่มีเกณฑ์การวินิจฉัยโรค EGPA และ MPA ที่จำเพาะในเด็ก ซึ่งกำลังอยู่ระหว่างรวบรวมข้อมูลและตรวจสอบความถูกต้องโดยอ้างอิงจากการศึกษาในผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่มีชื่อว่า “Diagnostic and Classification Criteria for Vasculitis (DCVAS)”

ตารางที่ 9 เกณฑ์การวินิจฉัยโรคคาวาซากิของ American Heart Association ในปี พ.ศ. 2547 (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 21)

Classical KD วินิจฉัยโดยผู้ป่วยมีอาการไข้อย่างน้อย 5 วัน ร่วมกับ อาการแสดงอย่างน้อย 4 ใน 5 ข้อ ดังต่อไปนี้ (กรณีมีไข้น้อยกว่า 5 วัน สามารถพิจารณาวินิจฉัย KD ได้ หากมีอาการอื่น ๆ ชัดเจนครบตามเกณฑ์ โดยเฉพาะการบวมบริเวณปลายมือและปลายเท้า)
1. ริมฝีปากแตกและ/หรือลิ้นแดง (cracking lips and/or strawberry tongue)
2. อาการตาแดงทั้งสองข้าง โดยไม่มีขี้ตาและเว้นส่วนบริเวณรอบตาดำ (bilateral bulbar conjunctival injection, limbal sparing without exudate)
3. ผื่นแดงรูปแบบต่าง ๆ ยกเว้นลักษณะตุ่มน้ำใส (vesiculobullous rash) โดยเฉพาะบริเวณลำตัว
4. อาการบวมแดงบริเวณปลายมือและปลายเท้าในช่วงแรก ตามมาด้วยปลายมือและปลายเท้าลอกในสัปดาห์ที่สอง
5. ต่อมน้ำเหลืองที่คอโต โดยมีขนาดมากกว่า 1.5 ซม. มักเป็นข้างเดียว

KD, Kawasaki disease; MP, maculopapular

เกณฑ์การวินิจฉัยโรคหลอดเลือดอักเสบในเด็ก สามารถแบ่งตามโรคดังต่อไปนี้

- **เกณฑ์การวินิจฉัยโรค HSP (IgA vasculitis)**

ผู้ป่วยจะต้องมีรอยโรคที่ผิวหนังมีลักษณะเป็นปื้นนูนแดง หรือจุดเลือดออก (petechiae) ที่บริเวณส่วนล่างของร่างกาย* โดยไม่สัมพันธ์กับภาวะเกล็ดเลือดต่ำ ร่วมกับอีก 1 ใน 4 ข้อ ดังต่อไปนี้

1. อาการปวดท้อง มักเป็นลักษณะปวดบีบ รวมถึงการมีเลือดออกจากทางเดินอาหาร หรือภาวะลำไส้กลืนกัน (intussusception)
2. อาการปวดข้อหรือข้ออักเสบ มักเป็นแบบไม่สมมาตรที่บริเวณส่วนล่างของร่างกาย
3. อาการไตอักเสบโดยปัสสาวะมีเลือดปน (เม็ดเลือดแดงมากกว่า 5 เซลล์ต่อ high power field หรือ blood 2+) และ/หรือมีโปรตีนรั่วในปัสสาวะ (โปรตีนมากกว่า 0.3 กรัมต่อวัน หรือมากกว่า 30 มิลลิโมลต่อมิลลิกรัมของ urine albumin/creatinine จากการตรวจปัสสาวะครั้งเดียวตอนเช้า)
4. การส่งตรวจชิ้นเนื้อพบลักษณะหลอดเลือดอักเสบชนิด leukocytoclastic vasculitis ร่วมกับการย้อมสีฟลูออเรสเซนต์ติด IgA

* สำหรับรอยโรคที่ผิวหนังที่มีลักษณะไม่ชัดเจน และ/หรือเกิดขึ้นในตำแหน่งอื่น ๆ ที่ไม่ใช่ตำแหน่งจำเพาะ (atypical distribution) แนะนำให้ส่งตรวจชิ้นเนื้อผิวหนังเพื่อย้อมสีดูการติดของ IgA

- **เกณฑ์การวินิจฉัยโรค granulomatosis with polyangiitis**

ประกอบไปด้วยเกณฑ์อย่างน้อย 3 ใน 6 ข้อ ดังต่อไปนี้

1. มีอาการทางเดินหายใจส่วนบน ได้แก่ น้ำมูกข้นเหนียวหรือเลือดกำเดาไหลเรื้อรัง, อาการไซนัสอักเสบเรื้อรังหรือเป็น ๆ หาย ๆ, ผนังกั้นจมูกทะลุ (nasal septum perforation) หรือจมูกผิดรูปที่เรียกว่า saddle nose deformity
2. กล่องเสียงหรือหลอดลมตีบ (subglottic, tracheal or bronchial stenosis)
3. มีอาการทางปอด โดยพบภาพถ่ายรังสีปอดผิดปกติ เช่น ก้อนหรือโพรงที่ปอด (lung nodules, cavity or fixed infiltrates)
4. อาการไตอักเสบ โดยมีโปรตีนรั่วในปัสสาวะ (โปรตีนมากกว่า 0.3 กรัมต่อวัน หรือมากกว่า 30 มิลลิโมลต่อมิลลิกรัมของ urine albumin/creatinine จากการตรวจปัสสาวะครั้งเดียวตอนเช้า) และ/หรือปัสสาวะมีเลือดปน ซึ่งเป็นอาการบ่งชี้ของ necrotizing pauci-immune glomerulonephritis
5. ผลเลือดพบ PR3-ANCA/c-ANCA และ/หรือ MPO-ANCA/p-ANCA
6. การส่งตรวจชิ้นเนื้อพบลักษณะหลอดเลือดอักเสบแบบ granulomatous inflammation

- **เกณฑ์การวินิจฉัยโรค polyarteritis nodosa**

เกณฑ์ที่ต้องมี (mandatory criteria) ได้แก่

1. ผลตรวจทางรังสีวิทยาของหลอดเลือด เช่น การบันทึกภาพรังสีหลอดเลือด (angiography) หรือเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ของหลอดเลือด พบความผิดปกติไม่ว่าจะเป็นการตีบตัน (stenosis, occlusion) หรือโป่งพอง (aneurysm) ของหลอดเลือดขนาดกลางหรือขนาดเล็ก หรือ
2. ผลตรวจทางพยาธิวิทยาจากชิ้นเนื้อพบลักษณะหลอดเลือดอักเสบแบบ necrotizing vasculitis without granulation ที่หลอดเลือดขนาดกลางหรือขนาดเล็ก

ร่วมกับอีก 1 ใน 5 ข้อ ดังต่อไปนี้

1. ลักษณะทางผิวหนังที่ผิดปกติ ไม่ว่าจะเป็นผื่นแบบร่างแห (livedo reticularis), ก้อนตามผิวหนัง (subcutaneous nodules) หรืออาการปลายนิ้วขาดเลือดไปเลี้ยง (digital gangrene)
2. อาการปวดกล้ามเนื้อ
3. อาการชาและอ่อนแรงจากเส้นประสาทอักเสบแบบกระจายหลายตำแหน่ง (mononeuritis multiplex)
4. ความดันเลือดสูง
5. อาการทางไต โดยมีโปรตีนรั่วในปัสสาวะ (โปรตีนมากกว่า 0.3 กรัมต่อวัน หรือมากกว่า 30 มิลลิโมลต่อมิลลิกรัมของ urine albumin/creatinine จากการตรวจปัสสาวะครั้งเดียวตอนเช้า), ปัสสาวะมีเลือดปน และ/หรือการทำงานของไตลดลง (น้อยกว่าร้อยละ 50 ของปกติ)

- **เกณฑ์การวินิจฉัยโรค Takayasu arteritis**

เกณฑ์ที่ต้องมี (mandatory criteria) ได้แก่

- ผลตรวจทางรังสีวิทยา เช่น การบันทึกภาพรังสีหลอดเลือด, เอกซเรย์คอมพิวเตอร์หรือเอ็มอาร์ไอของหลอดเลือดเอออร์ตาและแขนง (aorta and its major branches) พบความผิดปกติไม่ว่าจะเป็นการตีบตันหรือโป่งพองที่ไม่สามารถอธิบายได้จากสาเหตุอื่น เช่น fibromuscular dysplasia

ร่วมกับอีก 1 ใน 5 ข้อ ดังต่อไปนี้

1. ความดันเลือดสูง
2. พบ bruits ที่หลอดเลือดแดงใหญ่ เช่น หลอดเลือดแดง carotid, abdominal, renal
3. คลำชีพจรได้ไม่เท่ากันทุกรยางค์ (pulse deficit) หรือมีอาการปวดขาจากเลือดไปเลี้ยงไม่เพียงพอ (claudication)
4. ความดันเลือดแตกต่างกันในแต่ละรยางค์ โดยมีความดันเลือด systolic ต่างกันมากกว่า 10 มม. ปรอท
5. ค่าการอักเสบ ได้แก่ erythrocyte sedimentation rate (ESR) หรือ C-reactive protein (CRP) สูงผิดปกติ

การดูแลรักษาและการพยากรณ์โรค

การรักษาโรคหลอดเลือดอักเสบแต่ละโรคมีความแตกต่างกัน บางโรคอาจไม่ต้องการการรักษาที่จำเพาะ และสามารถหายเป็นปกติได้ (self-limiting disease) หากได้รับการดูแลแบบประคับประคองที่เหมาะสม เช่น โรค HSP บางโรคมีอาการเฉียบพลันจำเป็นต้องการรักษาอย่างเร่งด่วนเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนในอนาคตที่อาจเกิดขึ้น เช่น โรคคาวาซากิที่ต้องพิจารณาให้ยาอิมมูโนโกลบูลินทางหลอดเลือดดำ (intravenous immunoglobulin) เพื่อป้องกันการเกิดหลอดเลือดหัวใจโป่งพอง (coronary aneurysm)[23]

การรักษาโรคหลอดเลือดอักเสบเรื้อรังมีหลักการรักษาที่สำคัญอยู่ 2 ประการ ได้แก่

1) การให้ยากดภูมิคุ้มกันขนาดสูงในระยะแรก เพื่อควบคุมการอักเสบของหลอดเลือด และเหนี่ยวนำให้โรคสงบ (induction phase) ซึ่งยาที่ใช้มักประกอบด้วยสเตียรอยด์ (steroid) ควบคู่กับยากดภูมิคุ้มกันอื่น ๆ ได้แก่ cyclophosphamide, mycophenolate mofetil, IVIG, plasmapheresis และสารชีววัตถุ (biologic agents) ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการรุนแรงไม่ตอบสนองต่อยาพื้นฐานทั่วไป เช่น ยา anti-tumor necrosis factor-α ตัวอย่าง เช่น infliximab, etanercept, adalimumab, ยา anti-interleukin-6 ตัวอย่างเช่น tocilizumab และยา B-cell depletion therapy (anti-CD20) ตัวอย่างเช่น rituximab

2) เมื่อโรคสงบ แพทย์จะต้องให้ยาต่อเนื่องไปอีกอย่างน้อย 1-2 ปี ที่เรียกว่า maintenance phase เพื่อป้องกันโรคกลับมากำเริบ ซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยเสี่ยงต่อการเกิดอวัยวะภายในถูกทำลายถาวร โดยยากดภูมิคุ้มกันในช่วงนี้จะ

เรียกว่า disease modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs) มักเป็นยาที่มีความแรงของยาลดลง เพื่อป้องกันผลข้างเคียงจากยา (drug toxicity) ในระยะยาว ได้แก่ ยา methotrexate, azathioprine หรือ leflunomide[24] การปรับยารักษาต่อเนื่องในระยะยาวต้องอาศัยการดูแลร่วมกันของทีมสหสาขาวิชา จึงแนะนำให้แพทย์ผู้ดูแลส่งตัวผู้ป่วยมายังแพทย์ผู้เชี่ยวชาญต่อไป

สำหรับกุมารแพทย์ทั่วไป สิ่งที่ต้องคำนึงถึงเสมอในการดูแลผู้ป่วยเด็กที่สงสัยโรคหลอดเลือดอักเสบ คือ การรักษาภาวะเร่งด่วนที่อาจเป็นอันตรายถึงชีวิต (life threatening conditions) เช่น การให้ยาลดความดันเลือด, การจำกัดสารน้ำและเกลือแร่ และเริ่มยาสเตียรอยด์ชนิดฉีดขนาดสูง (intravenous pulse methylprednisolone) ในผู้ป่วยที่กำลังมีภาวะ rapidly progressive glomerulonephritis (RPGN) ที่พบได้ในโรค AAV การให้การรักษาประคับประคองที่เหมาะสมในกรณีที่มีภาวะตกเลือดในปอด (pulmonary hemorrhage) หรือภาวะหัวใจล้มเหลว (heart failure) รวมถึงการให้ยาขยายหลอดเลือด และยาต้านการแข็งตัวของเลือดในกรณีที่ตรวจพบปลายนิ้วขาดเลือดในผู้ป่วยโรค PAN ก่อนรีบส่งตัวผู้ป่วยมายังกุมารแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคข้อและรูมาติสซั่มต่อไป

กุมารแพทย์ควรตรวจหาสาเหตุของการเกิดโรคหลอดเลือดอักเสบชนิดทุติยภูมิ (secondary vasculitis) เช่น การติดเชื้อซ่อนเร้นร่วมด้วย โดยเฉพาะในรายที่มีความจำเป็นต้องเริ่มยากดภูมิคุ้มกัน ได้แก่ การตรวจ tuberculin skin test และภาพถ่ายรังสีปอดเพื่อตรวจหาวัณโรคแฝง, การตรวจหาพยาธิในอุจจาระ, การตรวจฟัน รวมถึงอาจพิจารณาส่งตรวจ Streptococcal serology, hepatitis B virus (HBs antigens, anti-HBs antibodies, และ anti-HBc antibodies), hepatitis C virus (anti-HCV antibodies) เป็นต้น

สรุป

อาการและอาการแสดงของโรคหลอดเลือดอักเสบในเด็กมีความหลากหลายขึ้นอยู่กับขนาดของหลอดเลือดที่ถูกทำลาย และผลกระทบจากการอักเสบที่อวัยวะต่าง ๆ จุดสังเกตที่ทำให้แพทย์ผู้ดูแลนึกถึงโรคนี้เป็นหนึ่งในการวินิจฉัยแยกโรค ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีปัญหาไข้เรื้อรัง, อ่อนเพลีย ร่วมกับมีอาการแสดงของหลายอวัยวะที่ผิดปกติโดยไม่สามารถอธิบายได้จากโรคใดโรคหนึ่ง เช่น รอยโรคที่ผิวหนัง, ก้อนตามตัว, ปวดข้อ, ปวดท้อง, ถ่ายเป็นเลือด, หายใจหอบเหนื่อย หรือภาวะไตอักเสบ โดยเฉพาะเมื่อมีผลเลือดแสดงค่าการอักเสบในร่างกาย เช่น ESR และ/หรือ CRP สูงผิดปกติ จะช่วยสนับสนุนการวินิจฉัยโรคนี้มากขึ้น ทั้งนี้สิ่งที่ต้องพึงระวังเสมอ ได้แก่ การวินิจฉัยแยกโรคที่อาจมีอาการเลียนแบบตลอดจนมองหาสาเหตุที่เป็นปัจจัยกระตุ้นทำให้เกิดภาวะหลอดเลือดอักเสบชนิดทุติยภูมิ โดยหลักการวินิจฉัยโรคกลุ่มนี้ที่สำคัญ คือ ลักษณะที่จำเพาะของแต่ละโรคว่ามีอาการและอาการแสดงเด่นที่อวัยวะใดบ้างที่เรียกว่า “pattern recognition” ร่วมกับเกณฑ์การวินิจฉัยของโรคหลอดเลือดอักเสบชนิดต่าง ๆ ท้ายที่สุดแล้วการยืนยันการวินิจฉัยมักต้องอาศัยการส่งตรวจทางรังสีวิทยาเพื่อหาตำแหน่งของหลอดเลือดที่มีการอักเสบ และ/หรือการตัดชิ้นเนื้อเพื่อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา สิ่งที่สำคัญที่สุดในดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงเป็นการวินิจฉัยโรคได้อย่างทันท่วงที เพื่อเริ่มการรักษาจำเพาะในการลดการอักเสบของหลอดเลือด การป้องกันอวัยวะต่าง ๆ ถูกทำลายอย่างถาวร และให้การรักษาประคับประคองที่เหมาะสม การเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนทั้งจากตัวโรค และอาการข้างเคียงของยากดภูมิคุ้มกันที่ใช้ในการรักษา

เอกสารอ้างอิง

1. Sivaraman V, Fels EC, Ardoin SP. Vasculitis syndromes. In: Kliegman RM, St. Geme JW, III, Blum NJ, et al, editors. Nelson textbook of pediatrics. 21st ed. Philadelphia: Elsevier; 2020. p. 1316-8.
2. Sag E, Batu ED, Ozen S. Childhood systemic vasculitis. Best Pract Res Clin Rheumatol 2017; 31: 558-75.
3. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference nomenclature of vasculitides. Arthritis Rheum 2013; 65: 1-11.
4. Cabral DA, Ozen S, Morishita KA. Vasculitis and its classification. In: Laxer RM, Lindsley CB, Wedderburn L, Mellins ED, Fuhlbrigge RC, editors. Textbook of pediatric rheumatology. Eighth ed. Philadelphia: Elsevier; 2021. p. 451-5.
5. Petty RE. Vasculitis in infancy, childhood, and adolescence. In: Ball GV, Fessler BJ, Bridges SL, editors. Oxford textbook of vasculitis. 3rd ed. Oxford: Oxford University Press; 2015. p. 283-98.6. Gross WL, Trabandt A, Reinhold-Keller E. Diagnosis and evaluation of vasculitis. Rheumatology (Oxford) 2000; 39: 245-52.
7. Foster HE, Brogan P, editors. Paediatric Rheumatology. Oxford: OUP Oxford; 2018.8. Maningding E, Kermani TA. Mimics of vasculitis. Rheumatology (Oxford) 2021; 60: 34-47.
9. Watts RA, Robson J. Introduction, epidemiology and classification of vasculitis. Best Pract Res Clin Rheumatol 2018; 32: 3-20.
10. Shavit E, Alavi A, Sibbald RG. Vasculitis-What do we have to know? A review of literature. Int J Low Extrem Wounds 2018; 17: 218-26.
11. Rawlings CR, Fremlin GA, Nash J, Harding K. A rheumatology perspective on cutaneous vasculitis: Assessment and investigation for the non-rheumatologist. Int Wound J 2016; 13: 17-21.
12. Pugh D, Karabayas M, Basu N, et al. Large-vessel vasculitis. Nat Rev Dis Primers 2022; 7: 93.
13. Bossuyt X, Cohen Tervaert JW, Arimura Y, et al. Position paper: Revised 2017 international consensus on testing of ANCAs in granulomatosis with polyangiitis and microscopic polyangiitis. Nat Rev Rheumatol 2017; 13: 683-92.
14. Damoiseaux J, Csernok E, Rasmussen N, et al. Detection of antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCAs): A multicentre European Vasculitis Study Group (EUVAS) evaluation of the value of indirect immunofluorescence (IIF) versus antigen-specific immunoassays. Ann Rheum Dis 2017; 76: 647-53.
15. Salvador F. ANCA associated vasculitis. Eur J Intern Med 2020; 74: 18-28.
16. Kitching AR, Anders HJ, Basu N, et al. ANCA-associated vasculitis. Nat Rev Dis Primers 2020; 6: 71.
17. Granata C, Damasio MB, Zaottini F, et al. Imaging of childhood vasculitis. Radiol Clin North Am 2017; 55: 1131-43.
18. Weinrich JM, Lenz A, Adam G, François CJ, Bannas P. Radiologic imaging in large and medium vessel vasculitis. Radiol Clin North Am 2020; 58: 765-79.
19. Guggenberger KV, Bley TA. Imaging in vasculitis. Curr Rheumatol Rep 2020; 22: 34.
20. Hočevar A, Tomšič M, Perdan Pirkmajer K. Clinical approach to diagnosis and therapy of polyarteritis nodosa. Curr Rheumatol Rep 2021; 23: 14.
21. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: A scientific statement for health professionals from the American Heart Association. Circulation 2017; 135: e927-e99.

22. Ozen S, Pistorio A, Iusan SM, et al. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schonlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: Final classification criteria. Ann Rheum Dis 2010; 69: 798-806.
23. Ozen S, Sag E. Childhood vasculitis. Rheumatology (Oxford) 2020; 59: iii95-iii100.
24. Cannon L, Wu EY. Recent advances in pediatric vasculitis. Rheum Dis Clin North Am 2021; 47: 781-96.