

Updated in Immunoglobulin A Vasculitis

ปาริชาติ ขาวสุกรี

บทนำ

โรค Immunoglobulin A (IgA) vasculitis หรือชื่อเดิมเรียกว่า Henoch-Schönlein purpura (HSP) เป็นโรคที่เกิดจากอวัยวะของผนังหลอดเลือดขนาดเล็กที่พบบ่อยที่สุดในผู้ป่วยเด็ก¹ อาการและอาการแสดงเด่นของโรคนี้มี 4 ระบบ ได้แก่ อาการทางผิวหนัง อาการทางเดินอาหาร อาการทางข้อและอาการทางไต แม้โรคนี้จะเป็นหนึ่งในโรคกลุ่มหลอดเลือดอักเสบ (systemic vasculitis) ชนิดที่สามารถหายได้เอง แต่ในผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการรุนแรงในระยะแรก ไม่ว่าจะเป็นการเลือดออกในทางเดินอาหาร ถ้าไส้ขาดเลือด ถ้าไส้กลืนกันที่เรียกว่า “intussusception” หรืออาการชักจากเลือดออกในสมองซึ่งมีความรุนแรงอันตรายถึงชีวิตหากไม่ได้รับการดูแลรักษาที่เหมาะสมอย่างทันท่วงที จึงเป็นความจำเป็นอย่างยิ่งที่กุมารแพทย์ทั่วไปควรมีความรู้ความเข้าใจในการดูแลผู้ป่วยเด็กโรคนี้ เพื่อการวินิจฉัยโรคที่ถูกต้องรวดเร็ว และสามารถให้การรักษาภาวะแทรกซ้อนที่ฉุกเฉินก่อนจะส่งต่อไปยังผู้เชี่ยวชาญต่อไป โดยในบทนี้จะขอกว่าถึงการวินิจฉัยโรค IgA vasculitis การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการที่จำเป็น และแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยเด็กโรคนี้ ทั้งในระยะแรกและการดูแลต่อเนื่องที่จำเป็นอ้างอิงตามข้อมูลแนวทางปฏิบัติล่าสุด

ระบาดวิทยา

อุบัติการณ์ของโรค IgA vasculitis ทั่วโลกอยู่ที่ประมาณ 10-30 รายต่อเด็กจำนวนแสนรายต่อปี โดยพบในเชื้อชาติเอเชียมากกว่าชาวผิวขาว (Caucasian)^{2,4} และมักพบในช่วงอายุ 4-7 ปี ซึ่งมากกว่าร้อยละ 90 ของผู้ป่วยโรคนี้มีอายุน้อยกว่า 10 ปี สัดส่วนเพศชายต่อเพศหญิงเป็น 0.9-1.8^{5,6} ส่วนมากจะพบอุบัติการณ์สูงขึ้นในช่วงฤดู

ไข่ม้วนและฤดูหนาว สนับสนุนทฤษฎีที่ว่าปัจจัยกระตุ้นในการเกิดโรคนี้ส่วนหนึ่งเกิดตามหลังการติดเชื้อ โดยเฉพาะการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนต้นจากเชื้อไวรัสหรือแบคทีเรียซึ่งพบมากเช่นกันในฤดูกาลดังกล่าว² สำหรับปัจจัยอื่น ๆ ที่มีรายงานกระตุ้นให้เกิดโรค IgA vasculitis จากข้อมูลล่าสุด ได้แก่ การติดเชื้อไวรัสโคโรนา (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2)⁷ และการได้รับยา ฉีดวัคซีนบางอย่าง รวมทั้งวัคซีนป้องกันโควิด⁸

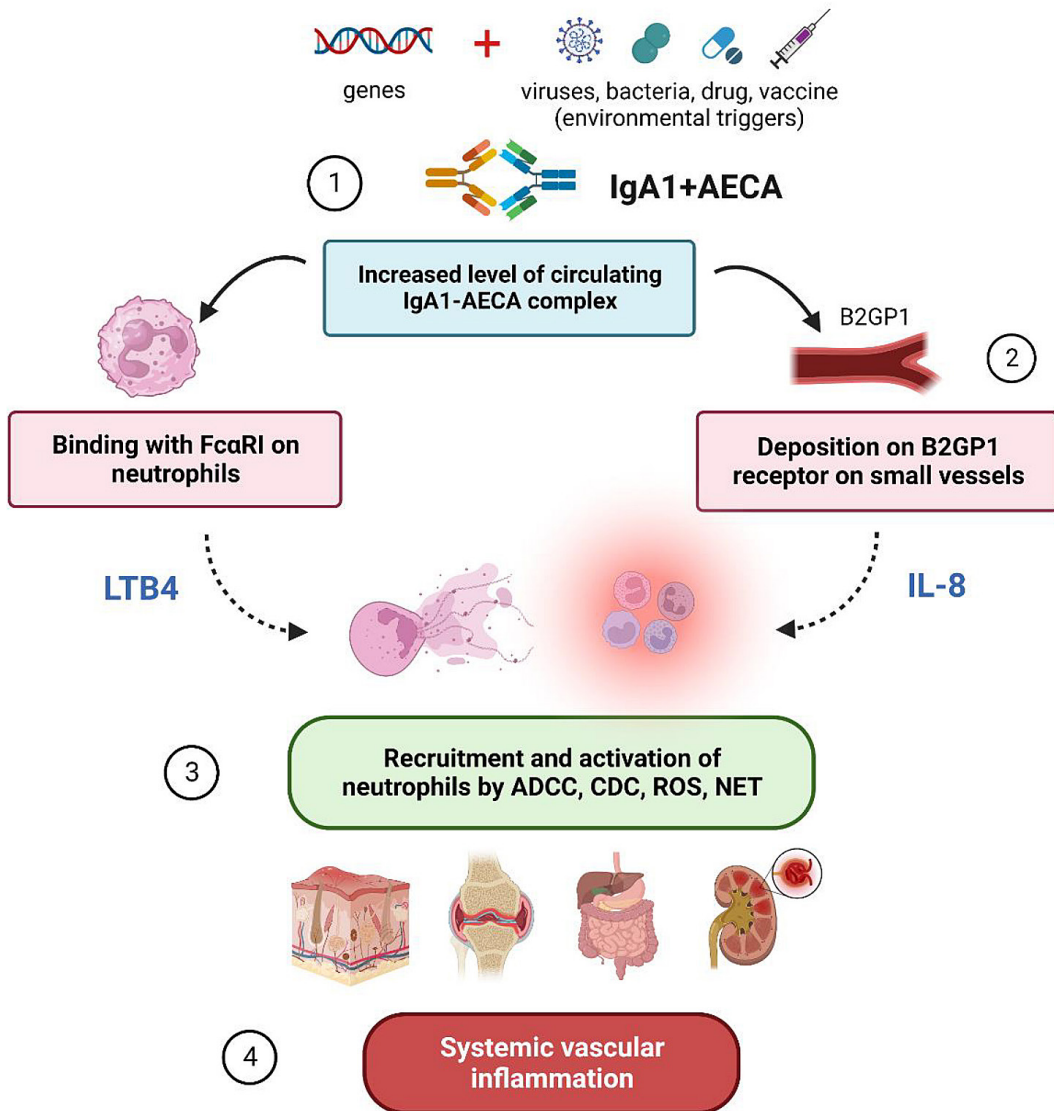
พยาธิกำเนิดและกลไกการเกิดโรค

ในปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุการเกิดโรค IgA vasculitis ที่แน่ชัด แต่สันนิษฐานว่าน่าจะเกิดจากปัจจัยทางพันธุกรรม (genetic factor) ร่วมกับปัจจัยทางสิ่งแวดล้อม ทำให้เกิดการสร้าง IgA ไปกระตุ้นการเกิด immune complex ที่ประกอบไปด้วยแอนติเจนแปลกปลอมจากเชื้อหรือสารเคมีต่าง ๆ ร่วมกับเนื้อเยื่อของตัวผู้ป่วยเองไปสะสมที่ผนังหลอดเลือด นำไปสู่การกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายโดยเฉพาะระบบคอมพลีเมนต์ (complement pathway) และนิวโทรฟิล (neutrophil activation)⁹ ให้เกิดการอักเสบ และมีการทำลายเกิดพยาธิสภาพที่หลอดเลือดขนาดเล็กตามมา

ปัจจัยทางพันธุกรรมที่มีรายงานสัมพันธ์กับการเกิดโรคนี้จะเป็นเรื่องความเสี่ยงในการเกิดโรค (gene polymorphisms) เป็นหลัก โดยเฉพาะการมี Human leukocyte antigens (HLA) ชนิดต่าง ๆ ไม่ใช่ความผิดปกติแบบยีนเดี่ยวที่อธิบายได้ (single gene disease)¹⁰ ยกตัวอย่างการมีรายงานจากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่า *HLA-DQA1*, *HLA-DQB1*, *HLA-DRB1*01*, *HLA-DRB1*11* ในประชากรจะเพิ่มโอกาสการเป็นโรค IgA vasculitis แต่การมี *HLA-DRB1*03* และ *HLA-DRB1*07* กลับเป็นปัจจัยที่ลดความเสี่ยง (protective factor) ในการเป็นโรคนี้¹¹ นอกจากนี้การมียีนอื่น ๆ นอกจาก HLA ไม่ว่าจะเป็น chemokine (*C-C motif*) ligand 5 (*CCL5*), monocyte chemoattractant protein 1 (*MCP1*) หรือ angiotensin-converting enzyme (*ACE*) พบมีรายงานทั้งเป็นปัจจัยเสี่ยงในการบอกโอกาสการเกิดโรค และความรุนแรงที่อวัยวะต่าง ๆ ของผู้ป่วย IgA vasculitis¹²

กลไกการเกิดการกระตุ้นของระบบภูมิคุ้มกันในการเกิดโรค IgA vasculitis มีหลายทฤษฎี ที่กล่าวถึงมากจะเป็นการเกิดจากความบกพร่องของกระบวนการ glycosylation ที่โมเลกุล IgA1 ทำให้เกิดการหายไปของ galactose เกิดเป็น galactose deficiency IgA1 โดยเฉพาะผู้ป่วย IgA vasculitis ที่มีอาการทางไตร่วมด้วย จนทำให้มีการสร้างแอนติบอดีเรียกว่า anti-galactose deficiency IgA1 autoantibody และสะสมในเนื้อเยื่อไตกระตุ้นการอักเสบต่อไป¹³ ดังที่กล่าวรายละเอียดในบท IgA vasculitis nephritis อีกทฤษฎีที่ปัจจุบันเชื่อว่าเป็นกลไกทำให้เกิดพยาธิสภาพการอักเสบที่อวัยวะอื่น ๆ ของคนไข้โรคนี้ ได้แก่ การสร้างแอนติบอดีเรียกว่า anti-endothelial cell antibodies (AECA) ซึ่งมาจากการติดเชื้อโรคบางชนิดมีรูปร่างโมเลกุลคล้ายคลึงกับเซลล์ผนังหลอดเลือด (molecular mimicry) ทำให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันต่อต้านตนเอง โดย AECA ที่ถูกสร้างขึ้นจะไป

เกาะกับ IgA1 เกิดเป็น immune complex ซึ่งจะไปเกาะกับผนังหลอดเลือดตรง B2 glycoprotein I กระตุ้นการเกิด proinflammatory mediators โดยเฉพาะ interleukin (IL) 8 อันจะนำไปสู่การเกิดการกระตุ้นการรวมตัวกันของนิวโทรฟิล (neutrophil recruitment) ร่วมกับการที่ AECA-IgA1 immune complex สามารถไปเกาะกับผนังของนิวโทรฟิลตรงส่วน Fc alpha receptor I (Fc α RI หรือที่เรียกว่า CD89) ได้โดยตรงส่งผลให้



ADCC, antibody-dependent cellular cytotoxicity; AECA, anti-endothelial cell antibodies; B2GP1, B2 glycoprotein I; CDC, complement dependent cytotoxicity; Fc α RI, Fc alpha receptor I; IgA, Immunoglobulin A; IL-8, interleukin 8; LTB4, Leukotriene B4; NET, neutrophil extracellular traps; ROS, reactive oxygen species

รูปที่ 1 กลไกการเกิดพยาธิสภาพของหลอดเลือดขนาดเล็กในโรค IgA vasculitis โดยอธิบายจากทฤษฎีการเกิด anti-endothelial cell antibodies (AECA) แบบ multi-hit models

การกระตุ้นการทำงานของนิวโทรฟิล (neutrophil activation) ในการกระตุ้นให้เกิดการอักเสบของหลอดเลือดผ่านหลายกลไก ไม่ว่าจะเป็น phagocytosis, antibody-dependent cellular cytotoxicity (ADCC), complement dependent cytotoxicity (CDC), การสร้าง reactive oxygen species (ROS) และการเกิด neutrophil extracellular traps (NET)^{11,14} ดังแสดงในรูปที่ 1 ซึ่งความรู้ความเข้าใจในการเกิดโรคจะนำไปสู่การคิดค้นวิธีป้องกัน ตลอดจนยาที่ใช้ในการรักษาตรงจุด (targeted therapy) ต่อไป

อาการและอาการแสดง

อาการแสดงเด่นของ IgA vasculitis มี 4 อย่าง ได้แก่ ผื่นนูนที่ผิวหนังกดไม่จาง (palpable purpura) โดยที่ผู้ป่วยไม่มีภาวะ thrombocytopenia หรือ coagulopathy, อาการปวดท้องแบบบีบ ๆ อาเจียนหรือมีเลือดออกในทางเดินอาหาร, อาการปวดข้อหรือข้ออักเสบที่ส่วนล่างของร่างกาย และอาการไตอักเสบ (glomerulonephritis) โดยอาการในผู้ป่วยแต่ละรายจะมีความหลากหลาย ไม่จำเป็นต้องมีอาการครบทุกระบบที่กล่าวมา ตลอดจนความรุนแรงของอาการในแต่ละระบบก็มีความแตกต่างกัน มีการรายงานว่าอาการมักจะไม่รุนแรงในผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 2 ปี และโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนมากขึ้นในเด็กโตและผู้ใหญ่ โดยเฉพาะอาการทางไต^{6,15} ขกกล่าวแยกความผิดปกติในแต่ละระบบดังนี้

• อาการแสดงทางผิวหนัง (skin manifestation)

เป็นอาการที่พบบ่อยที่สุด โดยเฉพาะ palpable purpura พบได้ถึงร้อยละ 90-100⁹ ผื่นมักเริ่มต้นด้วยจุดเลือดออกขนาดเล็ก (petechiae) ต่อมาภายใน 12-24 ชั่วโมงจึงมารวมตัวกันกดไม่จาง มักไม่เจ็บหรือคัน ตำแหน่งมักขึ้นแบบสมมาตรที่บริเวณส่วนล่างของร่างกายตามแรงโน้มถ่วง (gravity-dependent area) รวมทั้งที่กันด้นหลังและใบหูกรณีผู้ป่วยนอนเป็นหลัก ดังแสดงในรูปที่ 2 อาการทางผิวหนังอื่น ๆ ที่พบได้รองลงมา ได้แก่ ผื่นลมพิษ (urticaria), subcutaneous edema ที่มือ เท้า รอบเปลือกตา ริมฝีปาก หนังศีรษะหรือถุงอัณฑะ (scrotum) พบได้ประมาณร้อยละ 35-70 ของผู้ป่วย⁵ และ hemorrhagic bullous ซึ่งมีความรุนแรงอาจทำให้เกิดเนื้อตายและเสี่ยงต่อการติดเชื้อ รวมทั้งมีรายงานสัมพันธ์กับภาวะแทรกซ้อนที่อวัยวะอื่น ๆ ดังแสดงในรูปที่ 3¹⁶ ส่วนมากอาการทางผิวหนังจะเป็นอยู่ยาวนาน 3-10 วัน และสามารถหายได้เอง แต่ในผู้ป่วยบางรายมีรายงานว่าผื่นอาจขึ้นเป็น ๆ หาย ๆ ได้นานจนถึง 4 เดือน¹

• อาการแสดงทางข้อ (musculoskeletal manifestation)

พบได้ประมาณร้อยละ 65-85 ของผู้ป่วย และอาจเป็นอาการนำอย่างแรกที่ทำให้มาพบแพทย์ได้ถึงร้อยละ 17-25⁵ อาการเด่นคือ อาการปวดข้อ (arthralgia) จนไปถึงอาการข้ออักเสบ (arthritis) ที่ข้อใหญ่ส่วนล่างของร่างกาย



รูปที่ 2 ผื่น palpable purpura ที่พบในโรค IgA vasculitis มักขึ้นเด่นที่ก้น ขาส่วนล่าง หลังเท้าและใบหูตามแรงโน้มถ่วง



รูปที่ 3 ผื่น hemorrhagic bullous บริเวณขาและมือ ซึ่งเป็นอาการทางผิวหนังที่รุนแรงในโรค IgA vasculitis

โดยเฉพาะที่เข่าหรือข้อเท้าทั้งสองข้าง พบส่วนน้อยที่มีอาการที่ข้อขนาดเล็กอื่น ๆ ของร่างกาย เช่น ข้อศอก ข้อมือ ข้อนิ้วมือ หรือกระดูกสันหลัง อาการข้ออักเสบมักหายได้ภายใน 2 สัปดาห์โดยไม่ได้ทำให้เกิดข้อติดหรือการทำลายของข้ออย่างถาวร

• อาการแสดงทางเดินอาหาร (gastrointestinal manifestation)

พบได้ประมาณร้อยละ 50-75 มักพบในช่วงสัปดาห์แรก ก่อนหรือหลังอาการทางผิวหนังก็ได้ โดยกว่าร้อยละ 11-19 ของผู้ป่วยที่มีอาการนำด้วยระบบทางเดินอาหารเพียงอย่างเดียว ทำให้แพทย์ต้องระมัดระวังในการวินิจฉัยและคิดถึงโรค IgA vasculitis เป็นหนึ่งในการวินิจฉัยแยกโรค⁹ อาการที่พบบ่อย ได้แก่ อาการปวดท้อง

แบบปับ ๆ โดยเฉพาะหลังกินอาหาร อาเจียน ท้องเสีย และมีภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารจากหลอดเลือดขนาดเล็กในทางเดินอาหารอักเสบ (gastrointestinal, GI vasculitis) ส่งผลให้เยื่อบุลำไส้ขาดเลือดซึ่งเป็นได้ตั้งแต่แบบซ่อนเร้น (occult bleeding) พบจากการตรวจพบเลือดในอุจจาระไปจนถึงถ่ายเป็นเลือดสด ภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงทางเดินอาหารอื่น ๆ ที่อาจพบได้ คือ ภาวะลำไส้กลืนกัน (intussusception), ลำไส้ทะลุ (bowel perforation) จนเกิดเยื่อผนังช่องท้องอักเสบ (peritonitis) ซึ่งเป็นอันตรายถึงกับชีวิตได้หากไม่ได้รับการวินิจฉัยอย่างทันท่วงที¹⁷

นอกจากนี้อาการทางระบบทางเดินอาหารอื่น ๆ ที่พบได้ไม่บ่อย ได้แก่ protein-losing enteropathy, steatorrhea, acute acalculous cholecystitis, acute pancreatitis หรือ acute appendicitis¹⁸ และจากหลายการศึกษาพบว่าผู้ป่วยโรค IgA vasculitis สามารถเกิดอาการทางเดินอาหารเป็นซ้ำได้ร้อยละ 14-25^{17,19} ตลอดจนกลายเป็นอาการปวดเรื้อรังจาก functional abdominal pain syndrome เช่น irritable bowel syndrome ตามมาได้ประมาณร้อยละ 8-11¹⁸

• อาการแสดงทางไต (renal manifestation)

พบได้ประมาณร้อยละ 30⁹ โดยอาจพบตั้งแต่แรกทีวินิจฉัยหรือภายหลังได้ถึง 6-12 เดือน หลังเริ่มมีอาการทางผิวหนัง อาการแสดงมีตั้งแต่เล็กน้อย ไม่ว่าจะเป็น microscopic hematuria หรือ mild proteinuria ไปจนถึงอาการชัดเจนของ glomerulonephritis มาด้วยบวม ความดันเลือดสูง และการทำงานของไตบกพร่อง (acute kidney injury) โดยศึกษารายละเอียดเพิ่มเติมได้ในบท IgA vasculitis nephritis

• อาการแสดงระบบอื่น (other manifestation)

- **อาการทางระบบประสาท:** ผู้ป่วยโรค IgA vasculitis อาจมาด้วยอาการปวดศีรษะจากความดันเลือดสูงจนเกิดภาวะ posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) หรืออาการชัก ซึมลง พฤติกรรมเปลี่ยนแปลง แขน/ขาอ่อนแรงจากสมองขาดเลือด มีเลือดออกหรือมีหลอดเลือดอุดตันจาก cerebral vasculitis นอกจากนี้ยังมีรายงานการเกิด Guillain-Barre syndrome, peripheral neuropathy และ mononeuritis multiplex^{18,20}

- **อาการทางปอด:** โดยทั่วไปพบได้น้อยมาก แต่อาจมีความรุนแรงถึงกับชีวิตหากไม่ได้รับการรักษาอย่างทันท่วงที ภาวะที่มีรายงานบ่อยที่สุด คือ อาการหอบเหนื่อยจาก diffuse alveolar hemorrhage (พบร้อยละ 0.5-8) เกิดจากหลอดเลือดฝอยในปอดอักเสบและถูกทำลาย รองลงมาที่มีรายงาน ได้แก่ interstitial pneumonia, interstitial fibrosis และ pleural effusion²¹

- **อาการทางระบบไหลเวียนเลือด:** สามารถพบได้ภายใน 2-4 สัปดาห์หลังการวินิจฉัย อาการแสดงมีตั้งแต่เจ็บหน้าอก อ่อนเพลีย ใจสั่น หัวใจเต้นผิดจังหวะ (cardiac arrhythmia) ซึ่งเกิดจากกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ

(myocarditis) จนถึงภาวะหัวใจล้มเหลว (congestive heart failure) นอกจากนี้ยังมีรายงานผู้ป่วยมีอาการ หลอดเลือดอุดตัน (artery หรือ venous thrombosis) ที่ตำแหน่ง coronary artery, portal vein, iliac และ femoral vein¹⁸

- **อาการทางอวัยวะสืบพันธุ์:** ในผู้ชายสามารถพบ orchiepididymitis, urethritis หรือ scrotal involvement ได้ร้อยละ 10-20 ทำให้มีอาการปวดหรือบวมรอบถุงอัณฑะจนอาจนำไปสู่ภาวะฉุกเฉินอย่าง testicular torsion⁵

- **อาการทางตา:** พบได้น้อยมาก ที่มีรายงานได้แก่ optic neuropathy, central retinal artery/vein occlusion, episcleritis, keratitis และ anterior uveitis¹⁸

การวินิจฉัยและการวินิจฉัยแยกโรค

เกณฑ์การวินิจฉัยโรค IgA vasculitis ในเด็กถูกพัฒนาจากการประชุมของผู้เชี่ยวชาญในปี พ.ศ. 2551 (2008 Ankara consensus conference by European League Against Rheumatism, EULAR, Pediatric Rheumatology European Society, PRES and Pediatric Rheumatology International Trials, PRINTO) โดยมีความไว (sensitivity) ร้อยละ 100 และความจำเพาะ (specificity) ร้อยละ 87 ดังนี้²²

• เกณฑ์การวินิจฉัยโรค HSP (IgA vasculitis)

ผู้ป่วยต้องมีผื่นลักษณะ palpable purpura หรือจุดเลือดออก (petechiae) ที่ตำแหน่งส่วนล่างของร่างกาย* โดยไม่สัมพันธ์กับภาวะเกล็ดเลือดต่ำ **ร่วมกับอีก 1 ใน 4 ข้อ**ดังต่อไปนี้

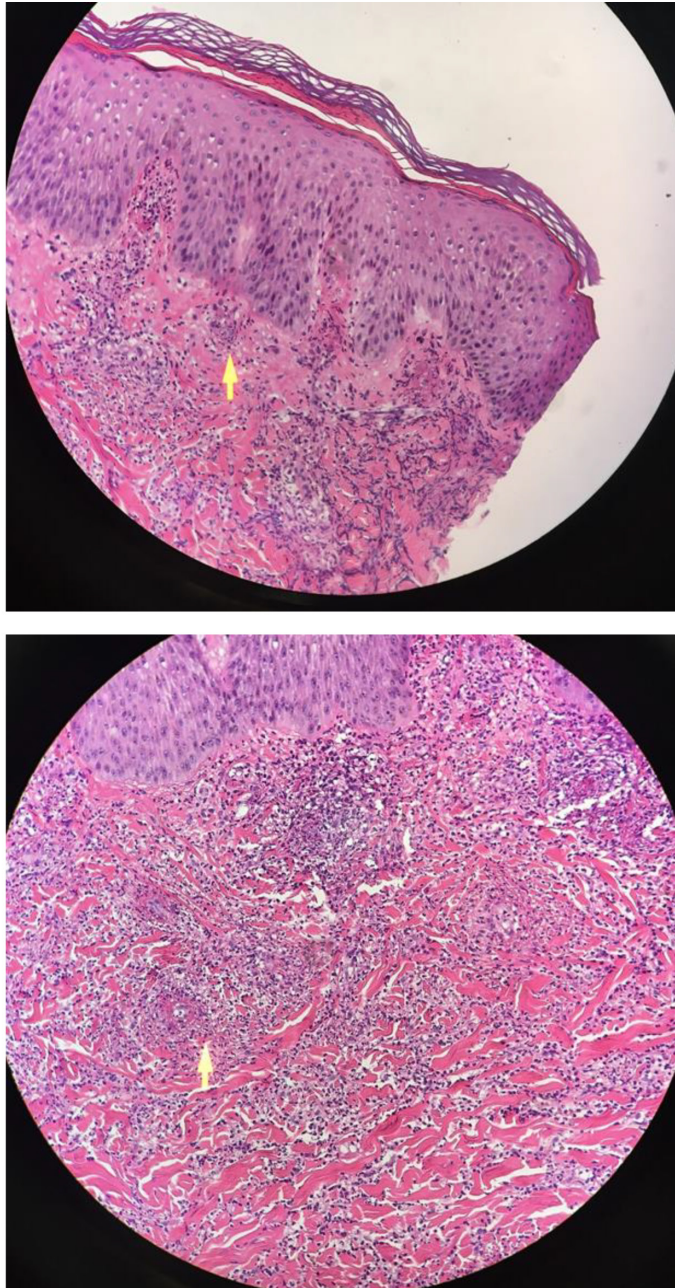
1. อาการปวดท้องมักเป็นแบบปวดบีบ รวมถึงการมีเลือดออกจากทางเดินอาหารหรือภาวะลำไส้กลืนกัน (intussusception)
2. อาการปวดข้อหรือข้ออักเสบมักเป็นที่ส่วนล่างของร่างกาย
3. อาการไตอักเสบโดยปัสสาวะมีเลือดปน (เม็ดเลือดแดงมากกว่า 5 เซลล์/high power field หรือ blood 2+) และ/หรือปัสสาวะพบโปรตีน (โปรตีนมากกว่า 0.3 กรัมต่อวัน หรือมากกว่า 30 มิลลิโมลต่อมิลลิกรัมของ urine albumin/creatinine จากการตรวจปัสสาวะครั้งเดียวตอนเช้า)
4. การส่งตรวจชิ้นเนื้อพบลักษณะเส้นเลือดอักเสบแบบ leukocytoclastic vasculitis ร่วมกับการย้อมสีฟลูออเรสเซนซ์ติด IgA

*สำหรับผื่นที่มีลักษณะไม่ชัดเจน และ/หรือขึ้นที่ตำแหน่งอื่นๆ (atypical distribution) แนะนำให้ทำ skin biopsy เพื่อดูลักษณะการอักเสบของเส้นเลือดและการย้อมติดสี IgA

การวินิจฉัยแยกโรคจะขึ้นอยู่กับอาการแสดงทางอวัยวะต่างๆ ส่วนมากจะเป็นกลุ่มโรคหลอดเลือดอักเสบขนาดเล็กอื่น ๆ¹ เช่น urticarial vasculitis, hypersensitivity vasculitis, antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) – associated vasculitis, การติดเชื้อ เช่น meningococcal sepsis, disseminated intravascular coagulation (DIC), papular-purpuric gloves-and-socks syndrome associated with parvovirus หรือ poststreptococcal glomerulonephritis, hemolytic-uremic syndrome กรณีมาด้วยอาการทางไตเด่น อื่นๆ ได้แก่ immune thrombocytopenic purpura, systemic lupus erythematosus (SLE), Sweet syndrome (acute febrile neutrophilic dermatosis), infantile acute hemorrhagic edema (ในเด็กอายุน้อยกว่า 2 ปี), antiphospholipid syndrome, bleeding disorders, medication reactions, familial Mediterranean fever (FMF), acute leukemia, bone marrow failure syndromes และ Crohn’s disease, acute pancreatitis หรือภาวะ surgical abdomen กรณีมาด้วยอาการปวดท้องเด่น

การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การวินิจฉัยโรค IgA vasculitis อาศัยจากอาการและอาการแสดงของผู้ป่วยตามเกณฑ์การวินิจฉัยข้างต้น เป็นสำคัญ ไม่มีการส่งตรวจเลือดทางภูมิคุ้มกันใดที่เป็นการตรวจเฉพาะในการวินิจฉัยโรคนี้ การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการมักพิจารณาส่งตรวจเพื่อประเมินความรุนแรงของโรค และตรวจหาภาวะแทรกซ้อนในระบบต่าง ๆ ไม่ว่าจะเป็นการตรวจนับเซลล์เม็ดเลือด (complete blood count, CBC) เพื่อดูเรื่องซีด กรณีสงสัยภาวะปวดท้องจากเลือดออกในทางเดินอาหาร และช่วยยืนยันว่าผู้ป่วยไม่มีภาวะเกล็ดเลือดต่ำ การส่งตรวจค่าการอักเสบ (inflammatory markers) ได้แก่ erythrocyte sedimentation rate (ESR) หรือ C-reactive protein (CRP) การตรวจอุจจาระเพื่อดูภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารแบบซ่อนเร้น (stool occult blood) การตรวจค่าการทำงานของไตและปัสสาวะ (urine examination) เพื่อประเมินภาวะไตอักเสบ สำหรับการส่งตรวจ serum IgA พบว่าไม่ช่วยในการวินิจฉัยโรคนี้ ตลอดจนไม่มีความสัมพันธ์กับการบอกความรุนแรงของโรค นอกจากนี้ควรพิจารณาส่งตรวจทางพยาธิวิทยา (histopathology) ของรอยโรคบริเวณผิวหนังในกรณีที่ไม่น่าสนใจในการวินิจฉัยโรค IgA vasculitis และต้องการแยกโรคอื่น ๆ ของหลอดเลือดอักเสบขนาดเล็ก (systemic small vessel vasculitis) โดยเฉพาะพื้นมีลักษณะอื่น ๆ ที่ไม่จำเพาะกับโรคนี้ (atypical rashes and distribution)²³ เช่น ไม่ใช่ palpable purpura หรือ การกระจายตัวของผื่นไม่ใช่ที่ส่วนล่างของร่างกายตามแรงโน้มถ่วง โดยลักษณะของ skin biopsy จะพบเป็น leukocytoclastic vasculitis (LCV) จากการย้อมสี haematoxylin and eosin (H&E stain) ดังแสดงในรูปที่ 4 และเมื่อนำไปย้อมพิเศษฟลูออเรสเซนซ์ (immunofluorescence) จะพบการติดสีของ IgA อย่างไรก็ตามก็ตีต้องเลือกตำแหน่งผื่นที่เพิ่งขึ้นใหม่เพื่อให้แปลผลได้อย่างถูกต้อง และข้อควรระวังคือ การไม่พบการติดสีของ IgA ที่ชั้นเนื้อผิวหนังไม่ได้ตัดการวินิจฉัยโรคนี้ออก²³



รูปที่ 4 ลักษณะพยาธิวิทยาของ skin biopsy ในโรค IgA vasculitis ที่มีลักษณะหลอดเลือดอักเสบแบบ leukocytoclastic vasculitis (LCV)

สำหรับข้อบ่งชี้ในการส่งตรวจชิ้นเนื้อที่ไต (kidney biopsy) ในโรคนี้ จะกล่าวต่อไปในบท IgA vasculitis nephritis

สรุปการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการกรณีสงสัยโรค IgA vasculitis แบ่งตามอวัยวะต่าง ๆ ดังแสดงในตาราง

ตารางที่ 1 การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการกรณีสงสัยโรค IgA vasculitis ตามคำแนะนำในแนวทางปฏิบัติล่าสุด (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 23 และ 24)

การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ	LoE	SoR
1. ผู้ป่วยทุกรายควรส่ง CBC, CRP, ESR, renal function test, UA, UPCr, stool occult blood (โดยเฉพาะในรายที่มีอาการปวดท้อง), coagulogram หากสงสัยภาวะเลือดออกผิดปกติ	4	D
2. หากอาการแสดงของโรค IgA vasculitis ไม่ชัดเจน อาจพิจารณาส่งตรวจผลเลือดทางภูมิคุ้มกันเพิ่มเติมเพื่อวินิจฉัยแยกโรคอื่น ๆ ได้แก่ C3, C4, ANA, ANCA, ASO, Anti-DNase B, Ig level ซึ่งควรจะปกติหรือตรวจไม่พบในผู้ป่วยโรค IgA vasculitis	4	D
3. ผู้ป่วยที่มีอาการปวดท้องมาก และ/หรือตรวจพบเลือดในอุจจาระ (stool occult blood positivity) ควรได้รับการส่งตรวจ x-ray abdomen series เพื่อวินิจฉัยภาวะฉีกฉีกทางเดินอาหาร เช่น bowel perforation หรือ peritonitis *ยิ่งเฉพาะในรายที่มีอาการอาเจียนร่วมด้วย หรือสงสัยภาวะลำไส้กลืนกัน (intussusception) ควรพิจารณาส่งตรวจ US abdomen เพื่อยืนยันการวินิจฉัย* (CT abdomen อาจใช้ทดแทนได้)	4	D
4. ในกรณีอาการปวดท้องเด่นโดยไม่มีลักษณะผื่นเฉพาะต่อโรคนี (palpable purpura) อาจพิจารณาการส่องกล้องทางเดินอาหาร (GI endoscopy) เพื่อแยกโรคกับ IBD โดยเฉพาะ Crohn's disease	4	D
5. พิจารณาส่งตรวจ US ที่บริเวณข้อเพื่อช่วยในการวินิจฉัยภาวะ arthritis หรือส่งตรวจ US ที่บริเวณอัณฑะในกรณีที่มีอาการปวดบวมเพื่อช่วยวินิจฉัยภาวะแทรกซ้อน testicular torsion	4	D
6. ผู้ป่วยที่มีอาการแสดงทางระบบประสาทควรพิจารณาส่งตรวจ CT หรือ MRI brain เพื่อวินิจฉัยภาวะ PRES หรือ CNS vasculitis ตลอดจนปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญต่อไป	3	C
7. พิจารณาส่งตรวจ pulmonary function test, chest x-ray และ/หรือ CT chest กรณีผู้ป่วยมีอาการทางระบบทางเดินหายใจ โดยเฉพาะหอบเหนื่อยควรส่องกล้อง BAL เพื่อประเมินภาวะแทรกซ้อนจากเลือดออกที่ปอด (diffuse alveolar hemorrhage)	4	D

(LoE: level of evidence; 1A: meta-analysis of randomized controlled trials; 1B: randomized controlled study; 2A: controlled study without randomization; 2B: quasi-experimental study; 3: descriptive study; 4: expert opinion; SoR: strength of recommendation; A: based on level 1 evidence; B: based on level 2 or extrapolated from level 1; C: based on level 3 or extrapolated from level 1 or 2; D: based on level 4 or extrapolated from level 3 or 4 expert opinion; ANA, anti-nuclear antibody; ANCA, antineutrophil cytoplasmic antibody; ASO, anti-streptolysin O; BAL, broncho-alveolar lavage; CBC, complete blood count; CNS, central nervous system; CRP, c-reactive protein; CT, computed tomography; C3, complement 3; C4, complement 4; ESR, erythrocyte sedimentation rate; GI, gastrointestinal; IBD, inflammatory bowel disease; Ig, immunoglobulin; MRI, magnetic resonance imaging; PRES, posterior reversible encephalopathy syndrome; UA, urine examination; UPCr, urine protein-to-creatinine ratio; US, ultrasound)

การดูแลรักษา

ผู้ป่วยโรค IgA vasculitis ส่วนมากมักมีอาการไม่รุนแรงและสามารถหายเป็นปกติได้ (self-limiting disease) การรักษาลหลักจึงเป็นการดูแลแบบประคับประคองที่เหมาะสม¹⁹ ไม่ว่าจะเป็นการให้ผู้ป่วยหยุดพัก หลีกเลี่ยงการเดินทางหรือกิจกรรมที่มีการกระทบกระแทกในระยะแรกที่ยังมีการอักเสบของหลอดเลือดขนาดเล็กที่ผิวหนัง เพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำของผื่น palpable purpura และลดการปวดบวมของข้อ ตลอดจนการให้ยาลดอาการข้ออักเสบด้วยกลุ่มยาต้านอักเสบชนิดไม่ใช่สเตียรอยด์ (non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs) เช่น ibuprofen หรือ naproxen หากผู้ป่วยไม่ได้มีข้อห้ามจากการใช้ยา²⁰ ได้แก่ ภาวะเลือดออกทางเดินอาหาร หรือการทำงานของไตบกพร่อง โดยผู้เขียนมีความเห็นว่าหากมีความจำเป็นในการใช้ยา NSAIDs ในผู้ป่วย IgA vasculitis ขอแนะนำให้สั่งยาลดการหลั่งกรดและเคลือบกระเพาะ เช่น กลุ่มยา proton-pump inhibitor (omeprazole หรือ lansoprazole) ไปคู่กันเพื่อป้องกันผลข้างเคียงของยา NSAIDs ยิ่งในผู้ป่วยโรคนี้มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนทางเดินอาหารอยู่แล้วด้วยตัวโรคเอง นอกจากนี้ควรมีการให้สารน้ำที่เพียงพอ ยาแก้ปวด และยาแก้ปวดท้องตามอาการในกรณีผู้ป่วยมีอาการปวดท้องแบบไม่รุนแรง

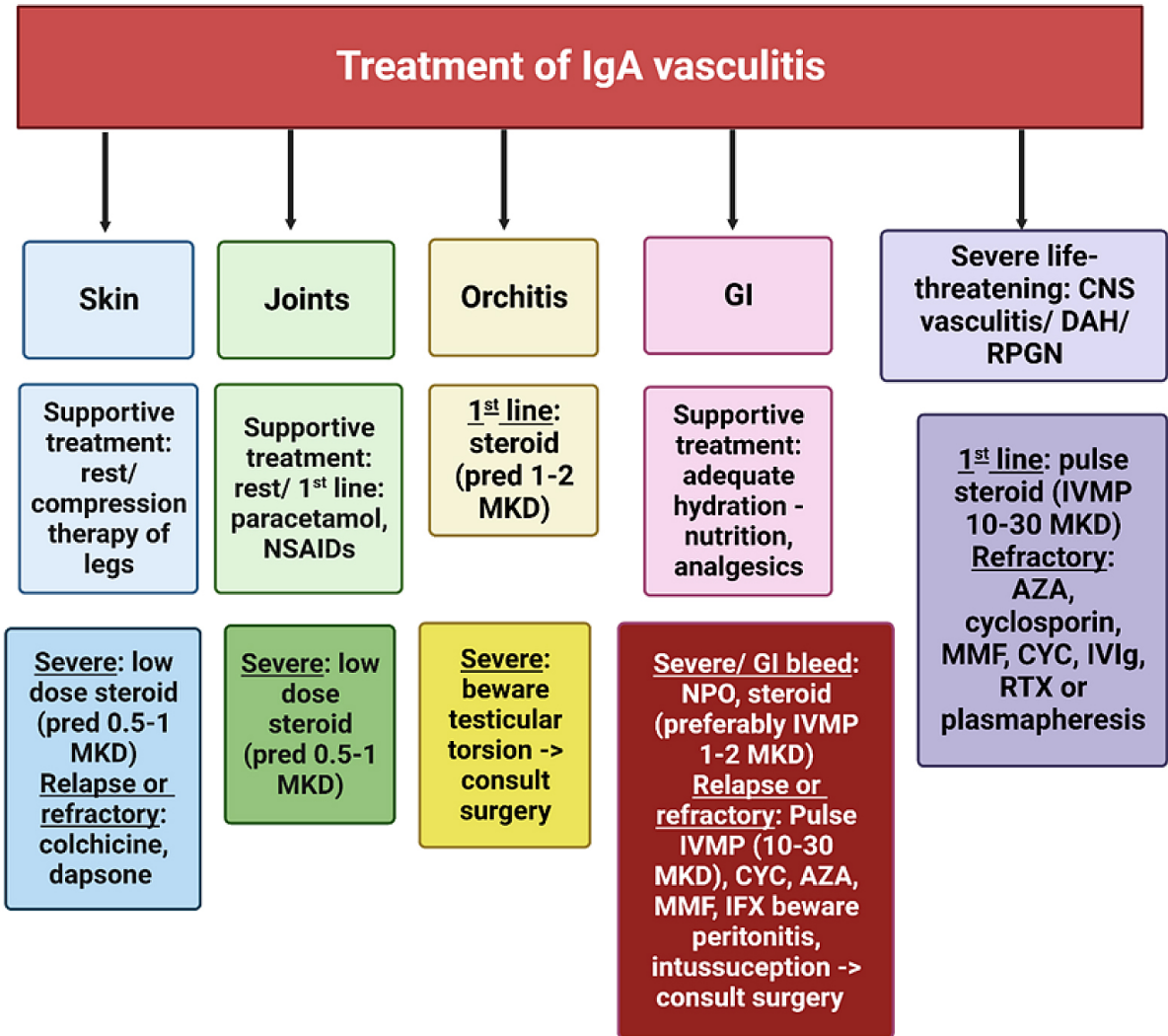
ในผู้ป่วยทุกรายควรได้รับการตรวจหาภาวะแทรกซ้อนในอวัยวะต่างๆ แม้จะยังไม่มีอาการแสดงที่ชัดเจน เช่น การส่งตรวจ stool occult blood หรือการวัดความดันเลือดและส่งตรวจปัสสาวะ (urine examination) เพื่อเฝ้าระวังภาวะไตอักเสบ²⁴ สำหรับข้อบ่งชี้ในการรักษาด้วยยาสเตียรอยด์ ซึ่งเป็นยากดภูมิคุ้มกันและมีผลข้างเคียงไม่พึงประสงค์หลายประการ ไม่ว่าจะเป็นการเสี่ยงต่อการติดเชื้อหรือการบดบังอาการฉุกเฉินทางเดินอาหาร เช่น peritonitis ทำให้ตรวจพบได้ไม่ชัดเจน ควรพิจารณาสั่งใช้ต่อเมื่อผู้ป่วยมีความจำเป็นและมีข้อบ่งชี้ที่ชัดเจนเท่านั้น²³ ได้แก่อาการดังต่อไปนี้

- อาการรุนแรงอันตรายเป็นต่อชีวิต (life-threatening conditions) เช่น ชักจาก cerebral vasculitis หอบเหนื่อยจากภาวะเลือดออกในปอด (diffuse alveolar hemorrhage) หรือไตอักเสบอย่างรุนแรงจนมีการทำงานของไตบกพร่อง (rapidly progressive glomerulonephritis)
- อาการอัมพาตอักเสบ (orchitis) เพื่อป้องกันการเกิด testicular torsion ซึ่งเป็นภาวะฉุกเฉินทางศัลยกรรม
- อาการปวดท้องอย่างรุนแรง การมีเลือดออกในทางเดินอาหาร หรือกรณีที่ผู้ป่วยเกิดภาวะแทรกซ้อนจากลำไส้กลืนกัน (intussusception)
- อาจพิจารณา (relative indication) หากมีอาการทางผิวหนังแบบ hemorrhagic bullous ซึ่งมีความรุนแรงเสี่ยงต่อการทำให้เกิดเนื้องอก¹⁶

โดยทั่วไปขนาดของยาสเตียรอยด์เริ่มต้นด้วยยา prednisolone ขนาด 1-2 มก./กก./วัน หรือในรูปแบบยาฉีด methylprednisolone ในปริมาณยาที่เท่ากันหากผู้ป่วยมีข้อจำกัดในการกินยาเนื่องจากปวดท้องมากหรือมีปัญหา GI vasculitis ทำให้ดูดซึมยาได้ไม่ดี แต่ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการในอวัยวะที่รุนแรงอันตรายต่อชีวิต (life-threatening conditions) ดังกล่าวไปข้างต้น ควรให้ยาฉีดสเตียรอยด์ขนาดสูง (intravenous pulse methylprednisolone) ปริมาณ 10-30 มก./กก./วัน นาน 3-5 วัน เพื่อให้ยาสามารถออกฤทธิ์ได้ทันที แล้วจึงเปลี่ยนเป็นยากินต่อเนื่องนาน 1-2 สัปดาห์ ก่อนจะค่อย ๆ ลดยา และหยุดยาในที่สุดเพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำ

สำหรับการให้ยาสเตียรอยด์เพื่อป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตพบว่าไม่มีประโยชน์ในการป้องกันการเกิดภาวะปัสสาวะมีโปรตีน (significant proteinuria) ที่ 12 เดือนหลังวินิจฉัยโรค IgA vasculitis ตามการศึกษาแบบ randomized trial ขนาดใหญ่ของ Dudley และคณะในปี พ.ศ. 2556²⁵ และในเวลาต่อมาก็มีอีกหลายการศึกษาที่ยืนยันผลสรุปดังกล่าว ไม่ว่าจะเป็นการศึกษาแบบ meta-analysis (Cochrane review) โดย Hahn และคณะ ในปี พ.ศ. 2558 ที่พบว่าทั้งการให้ยาสเตียรอยด์หลังวินิจฉัยเป็นเวลานาน 14-28 วัน หรือแม้กระทั่งการให้ยาต้านเกล็ดเลือด (anti-platelet) ไม่สามารถช่วยป้องกันการเกิดภาวะไตอักเสบในผู้ป่วยเด็กโรคนี้²⁶

นอกจากการรักษาอาการอักเสบของหลอดเลือดด้วยยาสเตียรอยด์เป็นยาหลัก ในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงไม่ตอบสนอง (refractory IgA vasculitis) หรือมีอาการเป็นซ้ำ (relapsed disease) อาจพิจารณาการใช้ยากดภูมิคุ้มกันชนิดอื่น ๆ เพื่อลดผลข้างเคียงระยะยาวจากการใช้ยาสเตียรอยด์ ได้แก่ ยา colchicine, dapsone, azathioprine, cyclosporin, mycophenolate mofetil, methotrexate, intravenous immunoglobulin (IVIg), cyclophosphamide, infliximab หรือ rituximab จนกระทั่งพิจารณาทำ plasmapheresis^{9,17,27,28} ดังสรุปแนวทางการรักษาในแผนภูมิที่ 1 แยกตามอาการแสดงในระบบต่าง ๆ และรายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 2 อ้างอิงจากแนวทางปฏิบัติล่าสุด สำหรับการรักษาภาวะไตอักเสบจากโรคนี้สามารถศึกษารายละเอียดเพิ่มเติมได้ในบท IgA vasculitis nephritis



(AZA, azathioprine; CNS, central nervous system; CYC, cyclophosphamide; DAH, diffuse alveolar hemorrhage; IFX, infliximab; IVIg, intravenous immunoglobulin; IVMP, intravenous methylprednisolone; MKD, mg/kg/day; MMF, mycophenolate mofetil; NPO, nothing by mouth; pred, prednisolone; RPGN, rapidly progressive glomerulonephritis; RTX, rituximab)

แผนภูมิที่ 1 สรุปแนวทางการรักษาผู้ป่วยเด็กโรค IgA vasculitis แยกตามอาการแสดงในระบบต่าง ๆ (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 24 และ 27)

ตารางที่ 2 รายละเอียดการรักษผู้ป่วยโรค IgA vasculitis ตามคำแนะนำในแนวทางปฏิบัติล่าสุด (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 23 และ 24)

คำแนะนำในการรักษาผู้ป่วยเด็ก IgA vasculitis	LoE	SoR
<p>1. ข้อบ่งชี้ในการนอนโรงพยาบาล เพื่อสังเกตอาการอย่างใกล้ชิดและพิจารณาให้สารอาหาร/น้ำอย่างเพียงพอ ได้แก่ ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้</p> <ul style="list-style-type: none"> - ข้ออักเสบมากกว่าเท่ากับ 3 ข้อขึ้นไป หรือกรณีอาการรุนแรงจนไม่สามารถลงน้ำหนักเดินได้เอง - อาการปวดท้องปานกลางถึงรุนแรง - อาการเลือดออกในทางเดินอาหารไม่ว่าจะเป็นแบบชัดเจนหรือซ่อนเร้น (stool occult blood positivity) - อาการแสดงของไตอักเสบ ไม่ว่าจะเป็นบวม ความดันเลือดสูง ปัสสาวะมีโปรตีนรั่ว หรือมีการทำงานของไตบกพร่อง - อาการแสดงที่รุนแรงอันตรายต่อชีวิต (life-threatening conditions) ได้แก่ CNS vasculitis, pulmonary hemorrhage หรือภาวะที่อาจต้องปรึกษาศัลยกรรม เช่น orchitis (risk of testicular torsion) 	3	C
<p>2. อาการทางผิวหนัง: มักหายได้เอง ในบางรายที่อาการรุนแรง เช่น ผื่นมีลักษณะ hemorrhagic bullous เสี่ยงต่อการเกิดเนื้อตายและการติดเชื้อ จะพิจารณาให้การรักษาด้วยยาสเตียรอยด์ขนาดต่ำ (oral prednisolone 0.5-1 MKD)</p> <ul style="list-style-type: none"> - ในรายที่ไม่ตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์ หรือมีปัญหากลับเป็นซ้ำเรื้อรัง พิจารณาการใช้ยา colchicine หรือ dapsone (ในกรณีไม่ได้เป็น G6PD deficiency), ยา AZA หรือ MMF อาจพิจารณาใช้ได้เช่นกัน แต่ข้อมูลยังมีไม่มากพอ 	4	D
<p>3. อาการทางข้อ: สามารถรักษาแบบประคับประคอง งดการเดินหรือกิจกรรมที่มีแรงกระแทก พิจารณาใช้ paracetamol หรือ NSAIDs เพื่อลดอาการปวดและอักเสบในกรณีไม่มีข้อห้าม ได้แก่ เลือดออกทางเดินอาหาร หรือการทำงานของไตบกพร่อง</p> <ul style="list-style-type: none"> - พิจารณาสั่งยาสเตียรอยด์ขนาดต่ำ (oral prednisolone 0.5-1 MKD) ในรายที่อาการรุนแรงจนไม่สามารถใช้ชีวิตประจำวันได้ตามปกติ หรือมีข้อห้ามของการใช้ยา NSAIDs 	4	D
<p>4. อาการทางเดินอาหาร: โดยทั่วไปอาการมักดีขึ้นภายใน 48 - 72 ชั่วโมงหลังการรักษาแบบประคับประคอง ได้แก่ การให้สารอาหารและสารน้ำอย่างเหมาะสม การให้ยาแก้ปวดทั่วไป เช่น anti-spasmodic หรือ paracetamol, NPO ในรายที่อาการรุนแรงเพื่อพักการบีบตัวของลำไส้</p> <ul style="list-style-type: none"> - ผู้ป่วยที่มีอาการปวดท้องมาก อาเจียน และ/หรือถ่ายเป็นเลือด พิจารณาให้ยาสเตียรอยด์ในรูปแบบ oral prednisolone หรือ IVMP ขนาด 1-2 MKD (นิยมสั่งในรูปแบบยาฉีดมากกว่า หากสงสัย GI vasculitis ซึ่งอาจมีปัญหาเรื่องการดูดซึมยาได้ไม่ดี) 	4	D

ตารางที่ 2 รายละเอียดการรักษารักษาผู้ป่วยโรค IgA vasculitis ตามคำแนะนำในแนวทางปฏิบัติล่าสุด (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 23 และ 24) (ต่อ)

คำแนะนำในการรักษาผู้ป่วยเด็ก IgA vasculitis	LoE	SoR
<p>4. อาการทางเดินอาหาร: (ต่อ)</p> <ul style="list-style-type: none"> - พิจารณาส่งตรวจทางรังสีวินิจฉัยเพิ่มเติม กรณีสงสัยภาวะฉุกละหุนทางเดินอาหาร เช่น bowel perforation, peritonitis หรือ intussusception และปรึกษาศัลยกรรมเพื่อการดูแลต่อไป - ในรายที่ไม่ตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์ พิจารณาให้การรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกันชนิดอื่นเพิ่มเติม ได้แก่ AZA, MMF, CYC, IFX, IVIg 		
<p>5. อาการทางระบบประสาท: ในกรณีมีอาการแสดงของ CNS vasculitis ควรเริ่มการรักษาด้วยยาฉีดสเตียรอยด์ขนาดสูง (pulse IVMP) 10-30 MKD นาน 3-5 วัน แล้วตามด้วยยากิน prednisolone ขนาด 1-2 MKD และลดลงตามอาการของผู้ป่วย</p> <ul style="list-style-type: none"> - ในรายที่ไม่ตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์ พิจารณาให้การรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกันชนิดอื่นเพิ่มเติม ได้แก่ CYC และ plasmapheresis 	4	D
<p>6. อาการทางปอด: ในกรณีมีอาการแสดงของ DAH ควรเริ่มการรักษาด้วยยาฉีดสเตียรอยด์ขนาดสูง (pulse IVMP) เช่นเดียวกับอาการทางระบบประสาท เพื่อให้ยาออกฤทธิ์ควบคุมอาการได้ทันที</p> <ul style="list-style-type: none"> - ควรพิจารณาดูแลผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดในหอผู้ป่วยวิกฤต (ICU) และปรึกษากุมารแพทย์โรคปอดเพื่อการรักษาร่วมกันเป็นสหวิชาชีพ - ในรายที่ไม่ตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์ หรือมีอาการหายใจล้มเหลวต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ พิจารณาให้การรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกันชนิดอื่นเพิ่มเติม ได้แก่ CYC หรือ AZA 	4	D
<p>7. การให้ยาสเตียรอยด์เพื่อป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต (IgA vasculitis nephritis) พบว่าไม่มีบทบาท/ประโยชน์ในการป้องกันการเกิดปัสสาวะมีโปรตีนที่หนึ่งปีหลังการวินิจฉัย</p>	1B	A

(LoE: level of evidence; 1A: meta-analysis of randomized controlled trials; 1B: randomized controlled study; 2A: controlled study without randomization; 2B: quasi-experimental study; 3: descriptive study; 4: expert opinion; SoR: strength of recommendation; A: based on level 1 evidence; B: based on level 2 or extrapolated from level 1; C: based on level 3 or extrapolated from level 1 or 2; D: based on level 4 or extrapolated from level 3 or 4 expert opinion; AZA, azathioprine; CNS, central nervous system; CYC, cyclophosphamide; DAH, diffuse alveolar hemorrhage; GI, gastrointestinal; G6PD, Glucose-6-phosphate dehydrogenase; ICU, intensive care unit; IFX, infliximab; IVIg, intravenous immunoglobulin; IVMP, intravenous methylprednisolone; MKD, mg/kg/day; MMF, mycophenolate mofetil; NPO, nothing by mouth; NSAIDs, non-steroidal anti-inflammatory drugs; RTX, rituximab)

ภาวะแทรกซ้อนและการพยากรณ์โรค

โดยทั่วไปการพยากรณ์ของโรค IgA vasculitis ในผู้ป่วยเด็กค่อนข้างดีกว่าสองในสามของผู้ป่วยที่อาการหายได้เองภายใน 4 สัปดาห์ ยิ่งในเด็กเล็กมักพบโรคสงบได้เร็วกว่า และโอกาสกลับเป็นซ้ำน้อยกว่าเมื่อเทียบกับเด็กโตอายุมากกว่า 8 ปีเป็นต้นไป⁹ การกลับเป็นซ้ำพบได้ร้อยละ 15-60 ของผู้ป่วย โดยเฉพาะอาการทางผิวหนังภายในระยะเวลา 4-6 เดือนหลังเริ่มมีอาการของโรคนี้ ซึ่งหนึ่งในปัจจัยการกระตุ้นให้เกิดโรคซ้ำ ได้แก่ การติดเชื้อไวรัสหรือแบคทีเรียที่ทางเดินหายใจ¹ โอกาสเกิดอาการรุนแรงจนพิการหรือเสียชีวิต (morbidity or mortality) พบได้น้อยมาก หากเป็นในระยะแรกหลังการวินิจฉัยจะขึ้นอยู่กับภาวะฉุกเฉินทางเดินอาหาร เช่น peritonitis หรือ bowel infarction แต่ในระยะยาวจะขึ้นอยู่กับภาวะแทรกซ้อนทางไต โดยการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย (end-stage renal disease) พบได้น้อยกว่าร้อยละ 5 จากการศึกษาส่วนใหญ่พบว่าปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญในการนำไปสู่การเกิดโรคไตเรื้อรัง ได้แก่ การมีปัสสาวะผิดปกติตั้งแต่แรกที่วินิจฉัย ผู้ป่วยมีอาการแสดงที่ชัดเจนของไตอักเสบ (nephritic/nephrotic syndrome) หรือการทำงานของไตบกพร่อง (renal impairment) ตั้งแต่เริ่ม^{29,30} ซึ่ง ณ ปัจจุบันยังมีความจำเป็นในการหา biomarkers ที่จำเพาะในการช่วยบอกพยากรณ์โรค และโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนในระบบต่าง ๆ ของผู้ป่วยโรค IgA vasculitis¹¹

สรุป

โรค IgA vasculitis หรือชื่อเดิมคือ Henoch-Schönlein purpura (HSP) เป็นโรคหลอดเลือดอักเสบขนาดเล็กที่พบได้บ่อยที่สุดในเด็ก จึงมีความจำเป็นที่กุมารแพทย์ควรมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับโรคนี้ อาการนำมักจะมาด้วยผื่น palpable purpura ร่วมกับอาการแสดงระบบต่าง ๆ โดยเฉพาะอาการปวดข้อ อาการปวดท้องหรือถ่ายเป็นเลือด อาการแสดงของไตอักเสบ การวินิจฉัยโรคนี้อาศัยอาการและอาการแสดงของผู้ป่วยเป็นสำคัญ ไม่มีการตรวจทางห้องปฏิบัติการใดมีความจำเพาะในการวินิจฉัยโรค การส่งตรวจเพิ่มเติมเพื่อช่วยแยกโรคอื่นออกไป และมีความสำคัญในการเฝ้าระวังอาการแสดงทางระบบต่าง ๆ โดยเฉพาะอาการทางไตที่มักไม่มีอาการชัดเจนในระยะแรก ควรตรวจร่างกายเพื่อหาภาวะความดันเลือดสูง และการตรวจปัสสาวะดูโปรตีนรั่วหรือปัสสาวะเป็นเลือด การรักษาหลักเป็นการรักษาแบบประคับประคอง เนื่องจากโรคนี้สามารถหายได้เอง (self-limiting disease) มีผู้ป่วยส่วนน้อยที่มีอาการรุนแรงจำเป็นต้องได้รับยากดภูมิคุ้มกันโดยเฉพาะยาสเตียรอยด์ สิ่งที่สำคัญในดูแลผู้ป่วยโรคนี้จึงเป็นการวินิจฉัยโรคได้อย่างทันท่วงที และเริ่มการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกันในรายที่มีข้อบ่งชี้เพื่อป้องกันการถูกทำลายของอวัยวะต่าง ๆ อย่างถาวร ตลอดจนการติดตามผู้ป่วยอย่างต่อเนื่องอย่างน้อย 6-12 เดือน เพื่อเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนทางไต (IgA vasculitis nephritis) ที่อาจตามมาในภายหลัง และพิจารณาส่งต่อผู้ป่วยที่อาการรุนแรงหรือเป็นซ้ำมายังกุมารแพทย์ผู้เชี่ยวชาญต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Sivaraman V, Fels EC, Ardoin SP. Henoch-Schönlein purpura. In: Kliegman RM, St. Geme JW, Blum NJ, Tasker RC, Shah SS, Wilson KM, et al, editors. *Nelson textbook of pediatrics*. 21st ed. Philadelphia: Elsevier; 2020. p. 1318-20.
2. Piram M, Maldini C, Biscardi S, De Suremain N, Orzechowski C, Georget E, et al. Incidence of IgA vasculitis in children estimated by four-source capture-recapture analysis: a population-based study. *Rheumatology (Oxford)* 2017; 56: 1358-66.
3. Piram M, Mahr A. Epidemiology of immunoglobulin A vasculitis (Henoch-Schönlein): current state of knowledge. *Curr Opin Rheumatol* 2013; 25: 171-8.
4. Yang YH, Hung CF, Hsu CR, Wang LC, Chuang YH, Lin YT, et al. A nationwide survey on epidemiological characteristics of childhood Henoch-Schönlein purpura in Taiwan. *Rheumatology (Oxford)* 2005; 44: 618-22.
5. Leung AKC, Barankin B, Leong KF. Henoch-Schönlein Purpura in Children: An Updated Review. *Curr Pediatr Rev* 2020; 16: 265-76.
6. Reamy BV, Servey JT, Williams PM. Henoch-Schönlein Purpura (IgA Vasculitis): Rapid Evidence Review. *Am Fam Physician* 2020; 102: 229-33.
7. Messova A, Pivina L, Muzdubayeva Z, Sanbayev D, Urazalina Z, Adams A. COVID-19 and New Onset IgA Vasculitis: A Systematic Review of Case Reports. *J Emerg Nurs* 2022; 48: 348-65.
8. Hines AM, Murphy N, Mullin C, Barillas J, Barrientos JC. Henoch-Schönlein purpura presenting post COVID-19 vaccination. *Vaccine* 2021; 39: 4571-2.
9. Brogan P, Nott KA. Immune complex small-vessel vasculitis: IgA vasculitis (Henoch-Schönlein) and hypersensitivity vasculitis. In: Laxer RM, Lindsley CB, Wedderburn L, Mellins ED, Fuhlbrigge RC, editors. *Textbook of pediatric rheumatology*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2021. p. 456-64.
10. Oni L, Sampath S. Childhood IgA Vasculitis (Henoch Schonlein Purpura)-Advances and Knowledge Gaps. *Front Pediatr* 2019; 7: 257.
11. Xu L, Li Y, Wu X. IgA vasculitis update: Epidemiology, pathogenesis, and biomarkers. *Front Immunol* 2022; 13: 921864.
12. González-Gay MA, López-Mejías R, Pina T, Blanco R, Castañeda S. IgA Vasculitis: Genetics and Clinical and Therapeutic Management. *Curr Rheumatol Rep* 2018; 20: 24.
13. Heineke MH, Ballering AV, Jamin A, Ben Mkaddem S, Monteiro RC, Van Egmond M. New insights in the pathogenesis of immunoglobulin A vasculitis (Henoch-Schonlein purpura). *Autoimmun Rev* 2017; 16: 1246-53.
14. Song Y, Huang X, Yu G, Qiao J, Cheng J, Wu J, et al. Pathogenesis of IgA Vasculitis: An Up-To-Date Review. *Front Immunol* 2021; 12: 771619.
15. Audemard-Verger A, Pillebout E, Guillevin L, Thervet E, Terrier B. IgA vasculitis (Henoch-Shönlein purpura) in adults: Diagnostic and therapeutic aspects. *Autoimmun Rev* 2015; 14: 579-85.
16. Su HW, Chen CY, Chiou YH. Hemorrhagic bullous lesions in Henoch-Schonlein purpura: a case report and review of the literature. *BMC Pediatr* 2018; 18: 157.

17. Rubino C, Monacelli C, Marrani E, Paci M, Indolfi G, Simonini G, et al. Gastrointestinal involvement in IgA vasculitis: a single-center 11-year study on a cohort of 118 children. *Clin Rheumatol* 2021; 40: 5041-6.
18. Du L, Wang P, Liu C, Li S, Yue S, Yang Y. Multisystemic manifestations of IgA vasculitis. *Clin Rheumatol* 2021; 40: 43-52.
19. Gökçe Ş, Kurugöl Z, Koturoğlu G, Aslan A. Predictive role of laboratory markers and clinical features for recurrent Henoch-Schönlein Purpura in childhood: A study from Turkey. *Mod Rheumatol* 2020; 30: 1047-52.
20. Garzoni L, Vanoni F, Rizzi M, Simonetti GD, Goeggel Simonetti B, Ramelli GP, et al. Nervous system dysfunction in Henoch-Schonlein syndrome: systematic review of the literature. *Rheumatology (Oxford)* 2009; 48: 1524-9.
21. Di Pietro GM, Castellazzi ML, Mastrangelo A, Montini G, Marchisio P, Tagliabue C. Henoch-Schönlein Purpura in children: not only kidney but also lung. *Pediatr Rheumatol Online J* 2019; 17: 75.
22. Ozen S, Pistorio A, Iusan SM, Bakkaloglu A, Herlin T, Brik R, 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, Marks SD, Brogan P, Groot N, de Graeff N, Avcin T, et al. European consensus-based recommendations for diagnosis and treatment of immunoglobulin A vasculitis-the SHARE initiative. *Rheumatology (Oxford)* 2019; 58: 1607-16.
24. Abu-Zaid MH, Salah S, Lotfy HM, El Gaafary M, Abdulhady H, Tabra SAA, et al. Consensus evidence-based recommendations for treat-to-target management of immunoglobulin A vasculitis. *Ther Adv Musculoskelet Dis* 2021; 13: 1759720x2111059610.
25. Dudley J, Smith G, Llewelyn-Edwards A, Bayliss K, Pike K, Tizard J. Randomised, double-blind, placebo-controlled trial to determine whether steroids reduce the incidence and severity of nephropathy in Henoch-Schonlein Purpura (HSP). *Arch Dis Child* 2013; 98: 756-63.
26. Hahn D, Hodson EM, Willis NS, Craig JC. Interventions for preventing and treating kidney disease in Henoch-Schonlein Purpura (HSP). *Cochrane Database Syst Rev* 2015: Cd005128.
27. Pillebout E, Sunderkötter C. IgA vasculitis. *Semin Immunopathol* 2021; 43: 729-38.
28. Crayne CB, Eloseily E, Mannion ML, Azerf SP, Weiser P, Beukelman T, et al. Rituximab treatment for chronic steroid-dependent Henoch-Schonlein purpura: 8 cases and a review of the literature. *Pediatr Rheumatol Online J* 2018; 16: 71.
29. Shi D, Chan H, Yang X, Zhang G, Yang H, Wang M, et al. Risk factors associated with IgA vasculitis with nephritis (Henoch-Schonlein purpura nephritis) progressing to unfavorable outcomes: A meta-analysis. *PLoS One* 2019; 14: e0223218.
30. Wang K, Sun X, Cao Y, Dai L, Sun F, Yu P, et al. Risk factors for renal involvement and severe kidney disease in 2731 Chinese children with Henoch-Schonlein purpura: A retrospective study. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97: e12520.

