

โรคหนังแข็งสำหรับแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป

ชิงชิง ฟุเจอร์ญ

หน่วยโรคข้อและภูมิแพ้ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Systemic Sclerosis for General Practitioner

Chingching Foocharoen

Division of Allergy-Immunology-Rheumatology, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Khon Kaen University

โรคหนังแข็งเป็นโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพันชนิดหนึ่ง ซึ่งมีลักษณะเด่นทางคลินิก คือ ผิวหนังแข็งตึงและมีเนื้อเยื่อพังผืดแทรกอยู่ในอวัยวะภายในมากผิดปกติ ส่วนใหญ่ไม่มีปัญหาในการวินิจฉัยกรณีที่มืออาการและอาการแสดงของโรคหนังแข็งชัดเจน แต่จะมีปัญหาในการวินิจฉัยกรณีที่เริ่มเป็นโรคหนังแข็งในระยะแรก เนื่องจากมีอาการและอาการแสดงนำได้หลายอย่าง เช่น ปวดข้อ นิ้วมือบวม นิ้วมือนิ้วเท้าซีดเขียวง่ายเมื่อสัมผัสกับความเย็น (Raynaud's phenomenon) ผิวหนังบวม ผิวหนังแข็งเฉพาะนิ้วมือ นิ้วเท้า (sclerodactyly) เป็นต้น กรณีดังกล่าวแนะนำให้ตรวจหลอดเลือดฝอยบริเวณเนื้อเยื่อฐานเล็บ และส่งเลือดตรวจวิทยาเซรุ่มเพื่อช่วยวินิจฉัยกรณีที่ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยเข้าได้กับโรคหนังแข็ง ควรซักประวัติหรือตรวจหาอาการร่วมอื่นๆ ได้แก่ กลืนลำบาก ท้องอืด ปอดมีพังผืด ภาวะลมปอดอักเสบ และความดันหลอดเลือดแดงในปอดสูง เนื่องจากภาวะลมปอดอักเสบและความดันหลอดเลือดแดงในปอดสูงเป็นภาวะแทรกซ้อนสำคัญที่เป็นเหตุให้เสียชีวิต แต่ปัจจุบันมีการรักษาจำเพาะ ดังนั้นการตรวจติดตามและเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวจึงมีความสำคัญอย่างยิ่งที่มีส่วนช่วยให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาตั้งแต่ระยะแรก

Systemic sclerosis (SSc) is one of connective tissue diseases which skin tightness and internal organ fibrosis are characteristic features of the disease. The diagnosis is not a problem when the skin tightness is obviously observed. However, clinical presentations at onset are various and difficult to make an early SSc diagnosis such as Raynaud's phenomenon, puffy hands, sclerodactyly etc. Capillaroscopy and serology test could be helpful for solving this problem. In case of the clinical presentations are compatible with SSc, the next step should be looking for internal organ involvement such as gastrointestinal involvement, pulmonary fibrosis, alveolitis, and pulmonary arterial hypertension (PAH) because they cause high mortality in SSc. Recently, there are specific therapies in an early internal organ involvement particular alveolitis and PAH. Therefore, the early evaluation of the internal organ involvement and the regular disease monitoring are very important in SSc in order to early detect disease complication and give them an early treatment.

สรินกรินทร์เวชสาร 2554; 26(3): 246-54 • Srinagarind Med J 2011; 26(3): 246-54

บทนำ

โรคหนังแข็งเป็นโรคที่มีเนื้อเยื่อพังผืดแทรกอยู่ในชั้นผิวหนังและอวัยวะภายในมากผิดปกติ ส่วนใหญ่ไม่มีปัญหาในการวินิจฉัยกรณีที่พบผิวหนังตึงแข็งชัดเจน แต่จะมีปัญหาในการวินิจฉัยกรณีที่เริ่มเป็นโรคหนังแข็งในระยะแรก เนื่องจากมีอาการและอาการแสดงนำได้หลายอย่าง เช่น

ปวดข้อ นิ้วมือบวม นิ้วมือนิ้วเท้าซีดเขียวง่ายเมื่อสัมผัสกับความเย็น (Raynaud's phenomenon) ผิวหนังบวม ผิวหนังแข็งเฉพาะนิ้วมือ นิ้วเท้า (sclerodactyly) เป็นต้น แต่ปัจจุบันมีแนวทางการวินิจฉัยโรคหนังแข็งตั้งแต่ระยะแรกที่ยังไม่พบลักษณะผิวหนังตึงแข็งชัดเจน ได้แก่ การตรวจหลอดเลือดฝอยบริเวณเนื้อเยื่อฐานเล็บ และการตรวจวิทยาเซรุ่มเพื่อ

ช่วยวินิจฉัย ในบทความนี้ได้กล่าวถึงลักษณะทางคลินิกของโรคหนังแข็ง แนวทางการวินิจฉัยโรค รวมทั้งแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยเบื้องต้นก่อนส่งปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

อุบัติการณ์

พบน้อยมาก ในคนไทยภาคตะวันออกเฉียงเหนือ พบอุบัติการณ์ 1 ต่อ 100,000 คน ส่วนใหญ่พบในช่วงอายุระหว่าง 40-50 ปี และในเพศหญิงมากกว่าชายเป็นสัดส่วน 2:1

สาเหตุและพยาธิกำเนิด

ยังไม่ทราบสาเหตุการเกิดโรคชัดเจน จากข้อมูลที่มีอยู่พบว่าอาจเกี่ยวข้องกับกรรมพันธุ์ ความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน หรือติดเชื้อไวรัสบางชนิด ส่งผลให้เซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายสร้างสารช่วยโตคายนักระตุ้นให้เซลล์ไฟโบรบลาสต์ (fibroblast) สร้างสารคอลลาเจน (collagen) ที่ผิวหนังและในอวัยวะต่างๆ มากผิดปกติ นอกจากนี้ยังส่งผลให้ผนังหลอดเลือดหนาตัว (intimal proliferation) หลอดเลือดขนาดเล็กตีบแคบลงและมีการอุดตันของหลอดเลือด (microvascular occlusion) ร่วมด้วย¹

ลักษณะทางคลินิก

โรคหนังแข็งแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มใหญ่คือ²

1. กลุ่มที่มีผิวหนังแข็งเฉพาะที่ (localized scleroderma) เป็นกลุ่มที่พบน้อย ผิวหนังมีลักษณะแข็งตึงเป็นหย่อม ในกลุ่มนี้ยังแบ่งออกเป็น 2 ชนิด ได้แก่ ชนิดมอร์เฟีย (morphoea) (รูปที่ 1) คือ ผิวหนังแข็งเป็นหย่อม มีรูปร่างกลมรีหรือรูปร่างไม่แน่นอน และชนิดลิเนียร์ (linear) คือ ผิวหนังแข็งเป็นแถบ มักพบในเด็ก พบบ่อยที่ผิวหนังบริเวณแขนขา และส่งผลให้องค์ประกอบของเนื้อเยื่อที่อยู่ใต้บริเวณที่มีผิวหนังแข็งเจริญไม่เต็มที่



รูปที่ 2 แสดงผิวหนังแข็งที่ใบหน้า



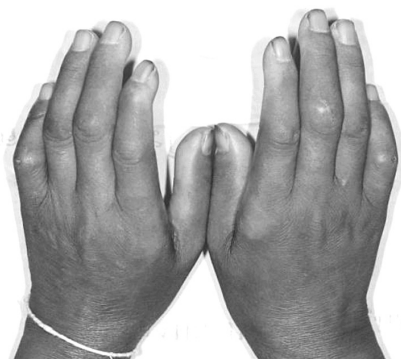
รูปที่ 1 แสดงผิวหนังแข็งเฉพาะที่ชนิดมอร์เฟีย (morphoea)

2. กลุ่มที่มีผิวหนังแข็งเป็นบริเวณกว้าง (systemic sclerosis) มีผิวหนังแข็งตึงเป็นบริเวณกว้าง ในกลุ่มนี้ยังแบ่งออกเป็น 2 ชนิด คือ

- ชนิด limited คือ มีผิวหนังแข็งตึงบริเวณใบหน้า มือเท้าและแขนขาแต่ไม่เกินกว่าลำคอ ศอกและเข่า (รูปที่ 2 และ 3) จัดอยู่ในกลุ่มที่มีอาการไม่รุนแรง และมักไม่พบพยาธิสภาพของอวัยวะภายใน กรณีที่มีตรวจพบหินปูนอยู่ในเนื้อเยื่อชั้นใต้ผิวหนัง (calcinosis cutis) นิ้วมือนิ้วเท้าซีดเขียวง่ายเมื่อสัมผัสกับความเย็น (Raynaud's phenomenon) อาการกลืนลำบากที่เกิดจากความผิดปกติของหลอดอาหาร (esophageal dysphagia) ผิวหนังแข็งเฉพาะบริเวณนิ้วมือและนิ้วเท้า (sclerodactyly) และหลอดเลือดฝอยที่ผิวหนังขยายตัว (telangiectasia) ร่วมด้วยจะเรียกกลุ่มอาการนี้ว่า CREST syndrome

- ชนิด diffuse เป็นชนิดที่มีผิวหนังแข็งตึงเป็นบริเวณกว้างกว่ากลุ่มแรก คือ ผิวหนังแข็งตึงทั้งส่วนของแขนขาและลำตัว เป็นชนิดที่พบบ่อยกว่ากลุ่มแรก จัดอยู่ในกลุ่มที่มีอาการรุนแรง และมักมีพยาธิสภาพของอวัยวะภายในร่วมด้วย

ความแตกต่างของลักษณะทางคลินิกของโรคหนังแข็งชนิด limited และ diffuse แสดงดังตารางที่ 1



รูปที่ 3 แสดงผิวหนังแข็งบริเวณนิ้วมือ (sclerodactyly)

ตารางที่ 1 ความแตกต่างของลักษณะทางคลินิกของโรคหนังแข็งชนิด limited และ diffuse (ดัดแปลงจาก Kapoor)³

ลักษณะทางคลินิก	Limited type	Diffuse type
ผิวหนังแข็งตึงภายหลังเกิด Raynaud's phenomenon	เป็นปีถึงหลายปี	ภายใน 1 ปี
ตำแหน่งที่ตรวจพบผิวหนังแข็งตึง	ใบหน้า แขนส่วนต่ำกว่าศอก ขาส่วนต่ำกว่าเข่า	ทั้งลำตัวและแขนขา
ลักษณะหลอดเลือดฝอยที่ผิวหนังขอบเล็บ (capillary nailfold)	ขยายโดยไม่มีลักษณะหลอดเลือดตีบแคบ (dilated without capillary drop out)	ขยายโดยมีลักษณะหลอดเลือดตีบแคบร่วมด้วย (dilated with capillary drop out)
พยาธิสภาพของอวัยวะภายใน	ความดันหลอดเลือดแดงปอดสูง CREST syndrome*	ไตวาย พังผืดที่ปอด พังผืดที่ลำไส้ พังผืดที่หัวใจ
ชนิดของแอนติบอดี	Anticentromere	Anti Scl-70, Anti RNA polymerase I Anti RNA polymerase II Anti RNA polymerase III

*CREST ย่อมาจาก calcinosis cutis, Raynaud's phenomenon, sclerodactyly, telangiectasia

โรคหนังแข็งกลุ่มที่มีผิวหนังแข็งเป็นบริเวณกว้างมีการดำเนินโรคแบ่งเป็น 3 ระยะ คือ⁴

- ระยะแรก เรียกว่า edematous phase ผิวหนังจะมีสีแดงและมีอาการบวมตึงตามมือ (puffy hand) (รูปที่ 4) และแขนขา อาการบวมตึงอาจลุกลามขึ้นไปถึงลำคอและใบหน้า ทำให้รู้สึกหายใจอึดอัดบนใบหน้าหายไปและผิวหนังเป็นร่องรอบริมฝีปาก (รูปที่ 5)

- ระยะผิวหนังแข็ง เรียกว่า indurative phase อาการบวมจะลดลง แต่จะมีผิวหนังแข็งตึงและสีคล้ำขึ้นอย่างชัดเจน บางคนเกิดมีผิวหนังกระด้างดำ เรียกว่า salt and pepper skin (รูปที่ 6) นิ้วมือมีลักษณะยึดเหยียดง่ายเมื่อสัมผัสความเย็น (Raynaud's phenomenon) (รูปที่ 7) บางคน

มีผิวหนังบริเวณปลายนิ้วเป็นหลุมเรียกว่า digital pitting scar (รูปที่ 8) หากนิ้วมือซีดเขียวมากอาจเกิดเนื้อเยื่อตาย (gangrene) (รูปที่ 9) หรือเป็นแผลลึกๆ (ischemic ulcer) ที่ปลายนิ้ว (รูปที่ 10) บางคนผิวหนังตึงแข็งมากทำให้รัดข้อนิ้วมือจนเกิดการงอผิดรูป (flexion contracture) (รูปที่ 11) และทำให้กระดูกปลายนิ้วและนิ้วมือหดสั้นลง (รูปที่ 12)

- ระยะที่มีการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังระยะสุดท้าย เรียกว่า atrophic phase ผิวหนังจะรัดติดกับกล้ามเนื้อและกระดูกทำให้ไม่สามารถหยิบจับผิวหนังขึ้นได้ บางคนผิวบางมากและแห้งเกิดเป็นแผลแตกง่ายโดยเฉพาะผิวหนังบริเวณเหนือปุ่มกระดูกต่างๆ เช่น ข้อศอก ตาตุ่ม เป็นต้น (รูปที่ 13)



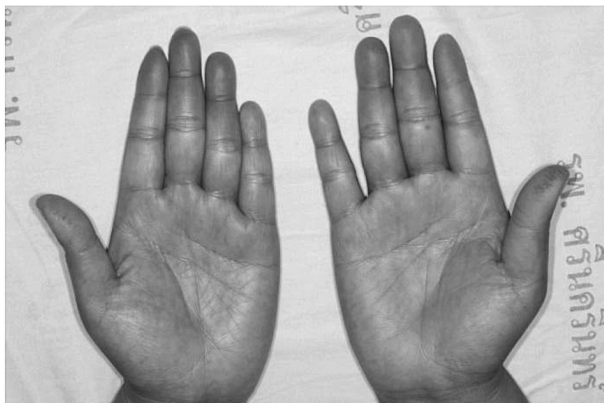
รูปที่ 4 แสดงผิวหนังบวมตึงในระยะแรก



รูปที่ 5 แสดงร่องผิวหนังรอบริมฝีปาก



รูปที่ 6 แสดงลักษณะ salt and pepper



รูปที่ 7 แสดงนิ้วมือซีดเขียวง่ายเมื่อสัมผัสความเย็น (Raynaud's phenomenon)



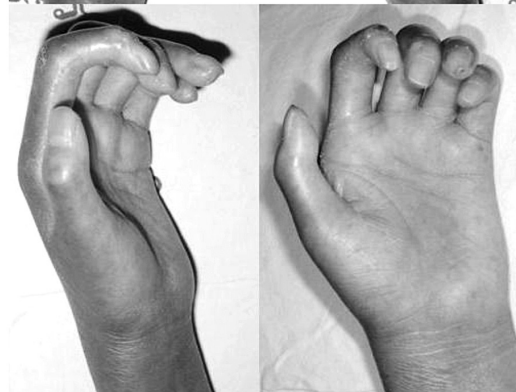
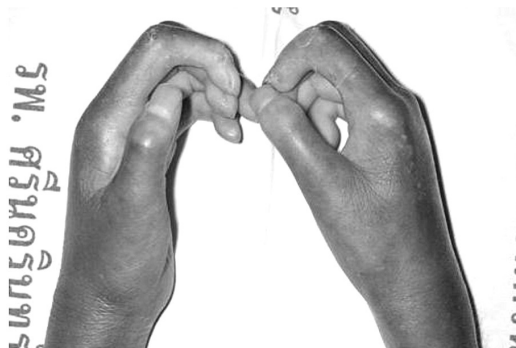
รูปที่ 8 แสดงลักษณะผิวหนังเป็นหลุมที่ปลายนิ้ว (digital pitting scar)



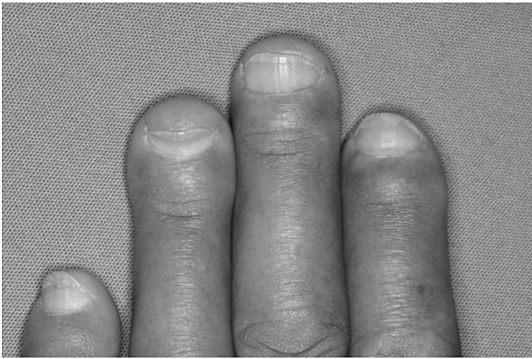
รูปที่ 9 แสดงเนื้อเยื่อปลายนิ้วตายจากการขาดเลือด (gangrene)



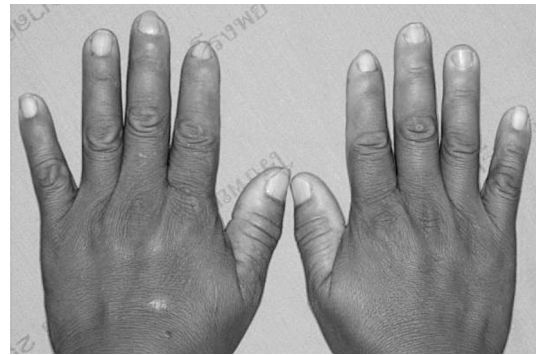
รูปที่ 10 แสดงแผลที่ปลายนิ้วจากการขาดเลือด



รูปที่ 11 แสดงข้อนิ้วมือองผิดรูป



รูปที่ 12 แสดงลักษณะปลายนิ้วมือหดสั้นลง



รูปที่ 14 แสดงลักษณะผิวหนังที่กลับคืนสู่สภาวะปกติ แต่ยังคงมีการหดสั้นของนิ้วเป็นร่องรอยที่เหลือของโรคหนังแข็งให้เห็น



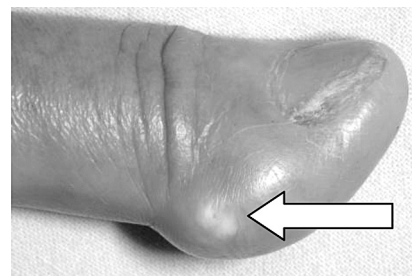
รูปที่ 13 แสดงแผลผิวหนังที่เกิดบนปุ่มกระดูก

ระยะเวลาของการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังในแต่ละคนอาจแตกต่างกัน บางคนอาจมีการเปลี่ยนแปลงตั้งแต่ระยะแรกถึงระยะสุดท้ายสั้นเพียง 1-2 เดือน บางคนอาจใช้เวลานานเป็นปี คนที่มีการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังแข็งตั้งเร็ว มักมีพยาธิสภาพที่อวัยวะภายในได้บ่อย โดยเฉพาะการเกิดพังผืดที่ปอด (pulmonary fibrosis) พังผืดในกล้ามเนื้อหัวใจ (myocardial fibrosis) และพังผืดที่ลำไส้

โรคหนังแข็งเป็นโรคที่หายได้เอง โดยผิวหนังอาจกลับคืนสู่สภาพปกติ คนที่มีโอกาสผิวหนังกลับคืนสู่สภาพปกติคือ คนที่มักมีการเปลี่ยนแปลงระยะการแข็งตัวของผิวหนังช้า เป็นโรคหนังแข็งชนิด limited และไม่มีพยาธิสภาพที่อวัยวะภายในร่วมด้วย⁵ แต่บางคนที่มีการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังอาจไม่ได้กลับคืนสู่สภาวะปกติทั้งหมด แม้ว่าผิวหนังจะเริ่มนุ่มขึ้นแต่จะยังคงมีร่องรอยของโรคหนังแข็งตกค้างให้เห็น โดยเฉพาะที่นิ้วมือและใบหน้า (รูปที่ 14)

อาการและอาการแสดงในระบบอื่น ได้แก่⁶

- ปวดข้อ ข้ออักเสบ มักเกิดกับข้อนิ้วมือ และมักเป็นทั้ง 2 ข้าง
- ปวดกล้ามเนื้อ กล้ามเนื้อไม่มีแรง มักเกิดกับกล้ามเนื้อบริเวณต้นแขนและต้นขา สาเหตุเนื่องมาจากการเกิดพังผืดแทรกในกล้ามเนื้อหรือกล้ามเนื้ออักเสบ (myositis)
- ก้อนหินปูนใต้ชั้นผิวหนัง (calcinosis cutis) (รูปที่ 15)
- กลืนลำบาก (dysphagia) เรอ แสบร้อนบริเวณใต้ชายโครงหรือหน้าอกจากรอยโรคที่หลอดอาหาร และการไหลย้อนระหว่างกระเพาะอาหารและหลอดอาหาร (gastroesophageal reflux)
- ท้องอืด แน่นท้อง อิ่มเร็ว จากการเคลื่อนตัวของกระเพาะอาหารและลำไส้ลดลง
- ท้องผูกจากลำไส้บีบตัวช้าลง
- เหนื่อยง่าย จากภาวะปอดอักเสบหรือปอดมีพังผืดหรือความดันหลอดเลือดแดงในปอดสูง
- ปัสสาวะออกน้อย บวม ความดันโลหิตสูงจากพยาธิสภาพที่ไตชนิด renal crisis
- พบร่วมกับกลุ่มอาการโจเกรน (Sjögren's syndrome) ได้แก่ ริมฝีปากแห้ง ฟันผุ ลิ้นแห้งแตก น้ำลายเหนียวจากต่อมน้ำลายทำงานลดลง



รูปที่ 15 แสดงก้อนหินปูนใต้ชั้นผิวหนัง (ลูกศร)

อาการและอาการแสดงที่ควรให้ความสนใจอย่างมาก คือ อาการเหนื่อยง่าย และการตรวจพบความดันโลหิตสูง หรือปัสสาวะออกน้อยโดยไม่มีสาเหตุชัดเจน เนื่องจากภาวะดังกล่าวอาจเกิดจากปอดอักเสบ และไตวายจากโรคหนึ่งซึ่ง ตามลำดับ ซึ่งในปัจจุบันมีการรักษาจำเพาะและการให้การ รักษาแต่เนิ่นจะช่วยให้การพยากรณ์โรคดีขึ้น

การวินิจฉัย

อิงตามเกณฑ์การวินิจฉัยของสมาคมแพทยโรคข้อของ ประเทศสหรัฐอเมริกา (American College of Rheumatology; ACR) โดยต้องมีอาการหลัก (major criteria) 1 อย่าง หรือ อาการรอง (minor criteria) อย่างน้อย 2 อย่าง ได้แก่⁷

อาการหลัก ผิวนิ้วแข็งเหนือต่อระดับข้อโคนนิ้วมือ (metacarpophalangeal joint) และโคนนิ้วเท้า (metatarsophalangeal joint)

อาการรอง ผิวนิ้วแข็งเฉพาะนิ้วมือ นิ้วเท้า (sclerodactyly) มีรอยบุ๋มที่ปลายนิ้วมือ (digital pitting scar) หรือไขมัน ใต้ผิวนิ้วบริเวณปลายนิ้วมือฝ่อลีบหรือหายไป (loss of digital fat pad) ปอดมีพังผืด (pulmonary fibrosis)

อย่างไรก็ตามเกณฑ์การวินิจฉัยดังกล่าวยังมีความไว ในการวินิจฉัยโรคหนึ่งซึ่งในระยะแรกไม่ดีพอ ผู้เชี่ยวชาญ ทางด้านโรคหนึ่งซึ่งทั่วโลกได้คัดกรองเกณฑ์ที่ช่วยวินิจฉัย ไว้จำนวน 8 ข้อ การพบลักษณะทางคลินิก 5 ใน 8 ข้อจะช่วย สร้างความมั่นใจในการวินิจฉัยโรคหนึ่งซึ่งในระยะแรกได้ มากขึ้น ลักษณะทางคลินิكدังกล่าว ประกอบไปด้วย⁸

- อาการและอาการแสดง ได้แก่
 - นิ้วมือนิ้วเท้าซีดเขียวง่ายเมื่อสัมผัสความเย็น (Raynaud's phenomenon)
 - นิ้วมือบวมตึง (puffy fingers)
 - นิ้วมือบวมตึงที่ต่อมาเปลี่ยนเป็นผิวนิ้วแข็งเฉพาะ นิ้วมือ นิ้วเท้า (sclerodactyly)
 - ผิวนิ้วบวม (skin edema)

- ผลตรวจวิทยาเซรุ่ม
- แอนตินิวเคลียร์แอนติบอดี (antinuclear antibody) ให้ผลบวก
 - แอนติเซนโทรเมียร์แอนติบอดี (anticentromere antibody) ให้ผลบวก
 - แอนติโทโปไอโซเมอเรส-1 (anti-topoisomerase-1) หรือเรียกอีกชื่อว่า แอนติเอสซีแอล-70 (anti-Sci70) ให้ผลบวก
- ลักษณะหลอดเลือดฝอยที่เนื้อเยื่อฐานเล็บ (capillary nailfold) ได้แก่
- มีลักษณะผิดปกติที่เป็นแบบแผนของโรคหนึ่งซึ่ง โดยลักษณะหลอดเลือดฝอยที่เนื้อเยื่อฐานเล็บสามารถตรวจ

ได้โดยเครื่องตรวจแคปิลลารอสโคป (capillaroscope) โรคหนึ่งซึ่งในระยะแรกจะเห็นหลอดเลือดฝอยที่เนื้อเยื่อฐาน เล็บขยายขนาดใหญ่ขึ้น (giant capillary) (รูปที่ 16) และอาจ พบจุดเลือดออกเล็กๆได้ (microhaemorrhage) ในระยะต่อ มาที่เริ่มมีอาการของโรคชัดเจนหลอดเลือดฝอยที่เคยเห็น จะหายไป (loss of capillary) และมีจำนวนลดลง ส่วนใน ระยะท้ายของโรคจะเริ่มเห็นการสร้างหลอดเลือดฝอยใหม่ (neo-angiogenesis) ที่มีรูปร่างไม่แน่นอน⁹ อย่างไรก็ตาม การตรวจพบลักษณะ neo-angiogenesis เพียงอย่างเดียว ไม่สามารถให้การวินิจฉัยที่ชัดได้ว่าน่าจะเป็นโรคหนึ่งซึ่ง เนื่องจากลักษณะดังกล่าวไม่ได้เป็นลักษณะจำเพาะที่พบใน โรคหนึ่งซึ่ง แต่สามารถพบในโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพันอื่นๆ ได้ เช่น โรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพันผสม (mixed connective tissue disease) โรคลูปัส (systemic lupus erythematosus) เป็นต้น แต่ในโรคหนึ่งซึ่งมักตรวจพบจำนวนหลอดเลือดฝอยลดลง ร่วมด้วยเสมอ



รูปที่ 16 แสดงหลอดเลือดฝอยที่เนื้อเยื่อฐานเล็บขยายขนาดใหญ่ขึ้น (giant capillary) (ลูกศรชี้)

การตรวจสืบค้นเพิ่มเติม

มีส่วนช่วยยืนยันการวินิจฉัย ประเมินความรุนแรงของ โรคและวางแผนการรักษา โดยทั่วไปไม่จำเป็นต้องตรวจชิ้น เนื้อผิวนิ้วเพื่อยืนยันการวินิจฉัย ยกเว้นกรณีที่ไม่แน่ใจใน การวินิจฉัย

เนื่องจากปัจจุบันมีการรักษาที่จำเพาะต่อพยาธิสภาพ ของอวัยวะภายใน โดยเฉพาะปอดอักเสบ ความดัน หลอดเลือดแดงในปอดสูง และไตวายชนิด renal crisis ดังนั้น การตรวจสืบค้นเพิ่มเติมจะมีส่วนช่วยประเมินความรุนแรง และวางแผนการรักษาโรคเป็นอย่างมาก เพราะการวินิจฉัย ได้เร็วและเริ่มให้การรักษาเร็วจะทำให้การพยากรณ์โรคดีขึ้น การตรวจดังกล่าวได้แก่

- ตรวจนับเม็ดเลือด เพื่อประเมินภาวะเลือดจาง ภาวะเลือดจางในโรคหนึ่งซึ่งอาจเกิดจากการขาดธาตุเหล็ก เพราะปัญหาเลือดออกในระบบทางเดินอาหารจากภาวะ

หลอดเลือดฝอยที่ชั้นมิวโคซา (mucosa) แตก หรือเม็ดเลือดแดงแตกจากพยาธิสภาพที่ไต

- ตรวจการทำงานของไต เพื่อประเมินพยาธิสภาพที่ไต
- ตรวจภาพรังสีปอด (chest radiography) และสมรรถภาพปอด (pulmonary function test) เพื่อประเมินรอยโรคในปอด

- กรณีที่ตรวจพบพังผืดบริเวณชายปอดจากภาพทางรังสีปอดและหรือพบการจำกัดการขยายของปอด (restrictive lung) จากการตรวจสมรรถภาพปอด ควรตรวจภาพทางรังสีคอมพิวเตอร์ชนิด high resolution (high resolution computed tomography) เพิ่มเติมเพื่อประเมินว่ามีถุงลมอักเสบ (alveolitis) หรือไม่ ซึ่งจะเห็นเป็นลักษณะปื้นขาว (ground glass appearance) บริเวณชายปอด

- ตรวจบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (electrocardiogram) และบันทึกคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ (echocardiogram) เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานในการติดตามการรักษา

- ตรวจวัดระดับเอนไซม์ครีเอตินีน ไคเนส (creatinine kinase) เพื่อประเมินภาวะกล้ามเนื้ออักเสบ

กรณีที่พบผู้ป่วยที่มีอาการนิ้วมือหรือนิ้วเท้าแข็งตึง และหรือนิ้วมือซีดเขียวง่ายเมื่อสัมผัสความเย็น ควรให้ความใส่ใจว่าผู้ป่วยดังกล่าวน่าจะเป็นโรคหนังแข็งในระยะแรก แนะนำให้ตรวจหลอดเลือดฝอยบริเวณเนื้อเยื่อฐานเล็บเพิ่มเติม ซึ่งสามารถทำได้ง่ายในเวชปฏิบัติ ประยุกต์ได้โดยหยดน้ำมัน (oil) ที่ใช้เพิ่มกำลังขยายของกล้องจุลทรรศน์ลงบนเนื้อเยื่อฐานเล็บที่ต้องการตรวจและใช้กล้องส่องตรวจตา (ophthalmoscope) โดยปรับกำลังขยายของเลนส์ไว้ที่ระดับ 40 ส่องตรวจบริเวณเนื้อเยื่อฐานเล็บที่ได้รับการหยดน้ำมันไว้ การพบหลอดเลือดฝอยฐานเล็บขยายขนาดใหญ่ขึ้น (giant loop) จะช่วยเพิ่มความมั่นใจในการวินิจฉัยมากขึ้น แม้ว่าการตรวจวิทยาเซรัมจะทำได้จำกัดในบางสถาบัน แต่การตรวจวิทยาเซรัมนั้นมีส่วนช่วยสร้างความมั่นใจในการวินิจฉัยและยังช่วยประเมินความรุนแรงของโรคได้ โดยพบว่าหากแอนติเซนโทรเมียมแอนติบอดี (anticentromere antibody) ให้ผลบวกจะสัมพันธ์กับการเกิดโรคหนังแข็งชนิด limited¹⁰ และอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญคือ ความดันหลอดเลือดแดงในปอดสูง (pulmonary arterial hypertension) แต่หากมีแอนติโทโปไอโซเมอเรส-1 (anti-topoisomerase-1) ให้ผลบวกจะสัมพันธ์กับการเกิดโรคหนังแข็งชนิด diffuse¹⁰ และมีโอกาสเกิดภาวะปอดอักเสบตั้งแต่ระยะแรกของโรค¹¹ กรณีที่ไม่แน่ใจในการวินิจฉัยและไม่สามารถตรวจวิทยาเซรัมเพื่อช่วยวินิจฉัยได้ แนะนำให้ส่งต่อแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเพื่อประเมินการวินิจฉัยและวางแผนการรักษาต่อไป

การรักษา

ปัจจุบันยังไม่มีการรักษาใดที่ได้รับการพิสูจน์ว่าสามารถหยุดการดำเนินโรคได้ แม้ว่าจะมีการพัฒนายาที่ใช้ในการยับยั้งการเกิดพังผืดในเนื้อเยื่อต่างๆรวมทั้งผิวหนัง แต่ผลการรักษายังไม่ดีเท่าที่ควร¹² การรักษาจึงเน้นการรักษาตามอาการและระดับประคอง (ตารางที่ 2) จนกว่าโรคจะเข้าสู่ระยะสงบหรือหายได้เอง และเฝ้าระวังติดตามการเกิดพยาธิสภาพที่อวัยวะภายในรวมทั้งภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา

ยาสเตอรอยด์ (steroid) มีบทบาทน้อยในการรักษาโรคหนังแข็ง จะพิจารณาสั่งจ่ายยาสเตอรอยด์ในขนาดไม่เกิน 10 มก./วัน กรณีที่ผิวหนังอยู่ในระยะ edematous phase หรือกรณีที่มือเท้ามีถุงลมอักเสบ และให้ยาสเตอรอยด์ในขนาดที่สูงกรณีที่มือเท้ามีอาการอักเสบร่วมด้วย อย่างไรก็ตามการสั่งจ่ายยาสเตอรอยด์ควรอยู่ในความดูแลของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ เนื่องจากมีหลักฐานว่ายานี้มีความเสี่ยงทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนที่ไตชนิด renal crisis¹³

เนื่องจากโรคหนังแข็งเป็นโรคเรื้อรัง แม้ว่าโรคจะหายได้เองแต่บางคนต้องใช้เวลาาน การให้ความรู้และคำแนะนำผู้ป่วยในการดูแลตนเองเป็นสิ่งสำคัญอย่างมาก การทำกายภาพบำบัดจะมีผลช่วยลดการเกิดข้อติดยึด และยังมีส่วนช่วยให้สามารถใช้ชีวิตประจำวันให้เหมาะสมกับสภาพร่างกาย คำแนะนำในการปฏิบัติตัวในผู้ป่วยโรคหนังแข็ง ได้แก่¹⁴

- ประคบอุ่น สวมถุงมือผ้าเพื่อเลี่ยงอากาศเย็น
- อาบน้ำอุ่นพอสบายแต่ต้องไม่ร้อนจัด ใช้สบู่อ่อนและถูร่างกายเบาๆเพื่อป้องกันไม่ให้ผิวแห้งแตก และควรใช้ครีมหรือโลชั่นทาผิวเพื่อไม่ให้ผิวแห้งจนเกินไป
- หมั่นทำกายภาพบำบัดด้วยตนเองโดยเฉพาะบริเวณข้อมือ ข้อต่อขากรรไกร เพื่อไม่ให้ข้อติด โดยอาจประคบอุ่นบริเวณข้อที่ปวดตึงก่อนทำการบริหาร
- เลี่ยงการทำงานที่ต้องเสี่ยงต่อการเกิดแผลบริเวณปลายนิ้วมือ และตามปุ่มกระดูก เนื่องจากอาจทำให้แผลหายช้าและติดเชื้อง่าย หากมีแผลที่ปลายนิ้วมือหรือที่ปุ่มกระดูกหรือมีเนื้อตายที่ไม่อาจกลับสู่สภาพปกติภายหลังจากที่ทำให้อุ่นแล้วควรรีบปรึกษาแพทย์
- งดสูบบุหรี่ และเลี่ยงการอยู่ใกล้ชิดกับคนที่สูบบุหรี่ เนื่องจากมีโอกาสทำให้เกิดพังผืดที่ปอดเพิ่มขึ้น
- ดูแลสุขภาพในช่องปากและฟันอย่างสม่ำเสมอ
- ควรรับประทานอาหารครั้งละน้อยๆ แต่รับประทานหลายครั้งต่อวัน ควรเคี้ยวให้ละเอียดก่อนกลืน และควรนั่งพักหลังจากรับประทานอาหารเสร็จอย่างน้อย 3 ชั่วโมงไม่ควรนอนทันที เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดภาวะกรดไหลย้อน
- หมั่นตรวจวัดความดันโลหิตอย่างน้อยเดือนละ 1 ครั้ง หากพบว่าความดันโลหิตสูงผิดปกติควรรีบปรึกษาแพทย์

ตารางที่ 2 แสดงการรักษาโรคหนึ่งแฉียงโดยอิงตามอวัยวะที่เกิดพยาธิสภาพ (ดัดแปลงจาก Kapoor)³

ลักษณะทางคลินิก	การรักษา
Ranauud's phenomenon	ยาขยายหลอดเลือด กลุ่ม calcium channel blocker หรือ prostacyclin analogue
ถุงลมอักเสบ (alveolitis)	ยาเพรดนิโซโลน ร่วมกับยากดภูมิคุ้มกันไซโคลฟอสฟาไมด์ (cyclophosphamide)
ความดันหลอดเลือดแดงปอดสูง (pulmonary hypertension)	ยาขยายหลอดเลือด <ul style="list-style-type: none"> • Calcium channel blocker • Endothelin 1 antagonist • Prostacyclin analogue • Phosphodiesterase inhibitor และร่วมกับยาขับปัสสาวะ (diuretic) และออกซิเจนสูดดม
กรดไหลย้อน (gastroesophageal reflux)	ยาก proton pump inhibitor ร่วมกับยา prokinetic
ท้องผูก (constipation)	ยาระบาย
ท้องเสีย (diarrhea)	ยาปฏิชีวนะ (เพื่อรักษาภาวะ bacterial overgrowth)
Renal crisis	ยาลดความดันโลหิตกลุ่ม angiotensin converting enzyme inhibitor และหรือร่วมกับการล้างไต
หัวใจล้มเหลว	ยาขับปัสสาวะ

การพยากรณ์โรค

ผู้ป่วยโรคหนึ่งแฉียงทั้งชนิด limited และ diffuse มีอัตราการเสียชีวิตมากกว่าคนปกติที่มีเพศและวัยเดียวกัน 5-8 เท่า แต่โรคหนึ่งแฉียงชนิด diffuse มีการพยากรณ์โรคแยกว่า และอัตราการเสียชีวิตมากกว่าโรคหนึ่งแฉียงชนิด limited โดยเฉพาะผู้ป่วยเพศชาย เริ่มมีอาการในขณะที่มีอายุมากกว่า 50 ปี มีผิวหนังแข็งตึงรุนแรง ตรวจพบแอนติเอสซีแอล-70 ให้ผลบวก หรือตรวจพบภาวะแทรกซ้อนที่อวัยวะภายในร่วมด้วย ได้แก่ ความดันหลอดเลือดแดงในปอดสูง ปอดมีพังผืด ความผิดปกติของหัวใจ และไตวาย¹⁵ ดังนั้นแพทย์ผู้ดูแลจึงควรเฝ้าระวัง ติดตามและให้การดูแลรักษาผู้ป่วยเหล่านี้อย่างใกล้ชิด

เอกสารอ้างอิง

1. Abraham DJ, Krieg T, Distler J, Distler O. Overview of pathogenesis of systemic sclerosis. *Rheumatology* 2009; 48: iii3-iii7.
2. LeRoy EC, Black C, Fleishmaier R, et al. Scleroderma (systemic sclerosis): classification, subsets, and pathogenesis. *J Rheumatol* 1988; 15:202-5.
3. Kapoor M. Connective tissue disease. In: Marsland D, Kapoor M. *Rheumatology and Orthopaedics*. Philadelphia, United State of America: Elsevier Limited, 2008: 77-94
4. Mayes MD. Systemic sclerosis: clinical features. In: Klippel JH, Stone JH, Crofford LJ, White PH. *Primer on the rheumatic diseases*. United State of America: Springer Science+ Business Media, LLC, 2008: 343-50.

5. Foocharoen C, Mahakkanukrauh A, Suwannaroj S, Nanagara R. Spontaneous skin regression and predictors of skin regression in Thai scleroderma patients. *Clin Rheumatol* 2011; Apr 12. Online DOI 10.1007/s10067-011-1744-z.
6. Gilliland BC. Systemic sclerosis (scleroderma) and related disorders. In: Fauci AS. *Harrison's rheumatology*. United State of America: The McGraw-Hill Companies, Inc, 2006: 111-32.
7. Subcommittee for scleroderma criteria of the American Rheumatism Association diagnostic and therapeutic criteria committee. Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis (scleroderma). *Arthritis Rheum* 1980; 23:581-90.
8. Avouac J, Fransen J, Walker UA, Riccieri V, Smith V, Muller C, et al. Preliminary criteria for the very early diagnosis of systemic sclerosis: results of a Delphi Consensus Study from EULAR Scleroderma Trials and Research Group. *Ann Rheum Dis* 2011; 70:476-81.
9. Cutolo M. Capillaroscopy: Does it make the difference for an early diagnosis?. *Clinical and Experimental Rheumatology*. 2010; 19.
10. Kuwana M. Autoantibodies in the early diagnosis of systemic sclerosis. *Clinical and Experimental Rheumatology*. 2010; 18-19.
11. Walker JG, Fritzler MJ. Update on autoantibodies in systemic sclerosis. *Curr Opin Rheumatol* 2007; 19:580-91.

12. Gordon J, Spiera R. Imatinib and the treatment of fibrosis: recent trails and tribulations. *Curr Rheumatol Rep* 2011; 13:51-8.
13. Steen VD, Medsger TA Jr. Case-control study of corticosteroids and other drugs that either precipitate or protect from the development of scleroderma renal crisis. *Arthritis Rheum* 1998; 41:1613-9.
14. ชิงชิง พู่เจริญ, อรรชนี มหรรฆานุเคราะห์, ศิริภพ สุวรรณโรจน์, รัตน์ดี วัฒนคร. โรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่สำคัญ (essential connective tissue diseases). ใน: หน่วยโรคข้อและภูมิแพ้ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น. เอกสารคำสอนเรื่อง โรครูมาติกและโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพันในเวชศาสตร์ผู้ป่วยนอก (Rheumatic diseases and connective tissue diseases in ambulatory medicine). มหาวิทยาลัยขอนแก่น, 2553: 113-52.
15. Tyndall AJ, Bannert B, Vonk M, Airò P, Cozzi F, Carreira PE, et al. Causes and risks factors for death in systemic sclerosis: a study from the EUSTAR Scleroderma Trial And Research (EUSTAR) database. *Ann Rheum Dis* 2010; 69: 1809-15.

