

สืบจากเล็บ (nail detectives) ภาคสืบหาโรคจากความผิดปกติ ของสีเล็บ

มาริษา พงศ์พฤตพันธ์

เล็บเป็นส่วนหนึ่งในการตรวจทางผิวหนัง สามารถบ่งบอกการวินิจฉัยโรคและสภาวะต่าง ๆ ในร่างกายของผู้ป่วยได้ และมีหน้าที่สำคัญในการป้องกันอันตรายแก่กระดูกนิ้วส่วนปลาย (distal phalanx) มีส่วนช่วยในการเดิน จับสิ่งของเล็ก ๆ (counter effect to the digital pulp) เป็นอาวุธ และในการสัมผัส (tactile sensation)

Nail anatomy^(1, 2)

ส่วนประกอบของเล็บแสดงในรูปที่ 1 ประกอบด้วย

1. แผ่นเล็บ [nail plate (NP)] มีลักษณะเป็นสีเหลืองเข้มแข็ง ซึ่งเกิดจาก hard keratin คล้ายกับ hard keratin ที่พบในเส้นผม ดังนั้นจึงเจริญโดยการยาวออกจาก proximal ไปทาง distal จึงจะต้องตัดออกไม่สามารถลอกออกเองได้ตามธรรมชาติ เล็บที่แข็งแรงจะใส อาจเห็นสีแดงของเส้นเลือดข้างใต้ ประมาณร้อยละ 20 ของโคนเล็บถูกปกคลุมโดย proximal nail fold (PNF) ผิวด้านบนของแผ่นเล็บมีความแข็งแรงในการยึดติดกันแบบแนวนอน (transverse axis) ในขณะที่ด้านล่างของแผ่นเล็บ มีการยึดติดกันในแนวยาว (longitudinal axis) ซึ่งเกิดจากรูปแบบของ rete ridge ของ nail bed (NB) ที่มีลักษณะเรียงตัวเป็นร่องตามแนวยาว การยึดเกาะกันในลักษณะ 2 axis ของแผ่นเล็บนี้เพื่อเพิ่มความแข็งแรงของแผ่นเล็บ

2. พื้นของเล็บ [nail bed (NB)] คือเนื้อเยื่อของปลายนิ้วมือที่ยึดติดกับด้านล่างของแผ่นเล็บ มีการกระบวนการ keratinization ที่ไม่มีชั้น granular cell ซึ่งต่างจากการสร้างผิวหนังปกติ หากพบว่าการสร้างชั้น granular cell ของ NB จะพบได้ในโรคที่มีภาวะ subungual hyperkeratosis เช่น สะเก็ดเงิน เป็นต้น จากรูปแบบของ rete ridge ของ NB ที่มีลักษณะเรียงตัวเป็นร่องตามแนวยาว ทำให้การยึดเกาะเป็นแบบ longitudinal axis ตามความยาวของเล็บยังมัลกับการเรียงตัวของเส้นเลือดตามแนวยาวทำให้อาการแสดงของ splinter hemorrhage เห็นเป็นเส้นตามแนวยาวด้วยเช่นกัน เมื่อแผ่นเล็บออกมาจนชนปลายนิ้ว

จะเกิดการแยกออกจาก NB ซึ่งเรียกบริเวณนี้ว่า “**hyponychium**” ในส่วนของ NB ก่อนมีการแยกออกจากแผ่นเล็บ มีส่วนที่มีการสร้าง keratin แบบพิเศษ 2 ส่วน ในการยึดเกาะส่วนนี้ เรียกว่า “**onychodermal band**” และ “**onychocorneal band**” onychodermal band เป็นส่วนเนื้อเยื่อสัมผัสตามแนวนอนของเล็บ เป็นส่วนที่แผ่นเล็บยึดติดกับ NB ได้แข็งแรงมากที่สุด หากมีโรคที่เกิดขึ้นในบริเวณนี้ เช่นในสะเก็ดเงิน หรือมีภาวะที่ทำให้การยึดติดเกาะไม่ดี เช่น จากยา จากการที่มแท่งจากภายนอกจะทำให้ เล็บร่น ซึ่งเกิดจากแผ่นเล็บไม่ติดกับพื้นเล็บ เราเรียกภาวะนี้ว่า “**onycholysis**” และ onychocorneal band เป็นส่วนเนื้อเยื่อสีขาวซึ่งถัดจาก onychodermal band ไปทางส่วนปลายของนิ้วมือ เพื่อเตรียมพร้อมที่จะแยกแผ่นเล็บออกจากนิ้วมือที่ขอบเขตด้านข้างของ NB มีการ form เป็นร่อง (sulci) เพื่อแยกจาก lateral nail fold (LNF) และ nail matrix (NM)

ส่วนของหลอดเลือดที่สำคัญใต้แผ่นเล็บที่ต่างจากหลอดเลือดอื่นในร่างกาย มีหน้าที่คงสภาพให้เลือดไปเลี้ยงปลายนิ้วได้ในอุณหภูมิต่าง ๆ เรียกว่า “**glomus bodies**” ซึ่งเป็นส่วนที่มี arteriovenous anastomoses, มี pericyte และเส้นประสาทจำนวนมาก หาก glomus bodies เกิดความผิดปกติ มีการเพิ่มจำนวนขึ้นจะทำให้เกิดรอยโรคสีม่วงที่มีอาการปวดโดยเฉพาะเวลาอากาศเย็นเรียกว่า “**glomus tumor**”

3. Nail matrix (NM) คือส่วนที่ใช้สร้างเล็บ ส่วนของ NM ที่ยื่นออกมานอก PNF จะเห็นเป็นรูปโค้งสีขาวขุ่นเรียกว่า “**lunula**” ซึ่งอยู่ใต้แผ่นเล็บ มักพบเห็นได้ที่นิ้วโป้ง ในส่วนนี้ทำหน้าที่สร้างแผ่นเล็บจากกระบวนการ keratinization ที่ไม่มีชั้น granular cell เช่นเดียวกับ NB และสร้างในรูปแบบทแยงที่มีการยึดติดกับ NB ไปจนจรดปลายนิ้ว ส่วนของ proximal NM ทำหน้าที่สร้างผิวด้านบนของแผ่นเล็บ และด้าน distal NM หน้าที่สร้างส่วนล่างของแผ่นเล็บ ซึ่งยึดติดกับ NB

4. เนื้อเยื่อที่โคนและด้านข้างของเล็บ [proximal nail fold (PNF) และ lateral nail fold (LNF)]

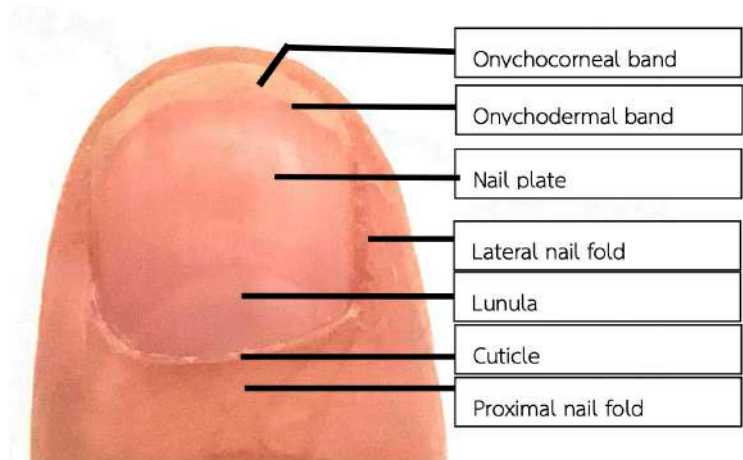
PNF เป็นส่วนของผิวหนังที่ปกคลุม NM ทำหน้าที่ปกป้อง NM โดยแบ่งเป็น 2 ส่วน ได้แก่

4.1 ส่วน **dorsum** ซึ่งเป็นส่วนที่ต่อเนื่องไปกับผิวหนังด้านบน มีเส้นเลือดฝอย (dermal capillaries) ที่มีรูปร่างเป็น “hairpin” loops

4.2 ส่วน **ventral** ซึ่งเป็นส่วนที่ต่อเนื่องไปกับ NM ด้านล่าง ซึ่งในส่วน ventral มีลักษณะของผิวที่แตกต่างจากผิวหนังปกติ สร้างขึ้นจาก NM ที่อยู่ใต้ PNF และงอกยาวไปทางปลายนิ้ว

LNF เป็นส่วนของผิวหนังที่ขึ้นเป็นสัน ทำหน้าที่ ปกป้องด้านข้างของ NP และมีผลต่อ transverse curvature ของแผ่นเล็บ

5. Cuticle (หรือ eponychium) คือเยื่อบาง ๆ ที่เกิดจาก cornified epithelium ซึ่งต่อมาจาก PNF มาเชื่อมกับแผ่นเล็บ ซึ่งทำหน้าที่ช่วยปกปิดร่องของรอยต่อระหว่าง PNF และแผ่นเล็บ ป้องกันการร่นของ PNF จากการเสียดสี ป้องกันสิ่งสกปรกและน้ำเข้าไปในซอกของโคนเล็บ ซึ่งหากเกิดการอักเสบของ PNF จะทำให้ cuticle หายไป



รูปที่ 1. แสดงส่วนต่าง ๆ ของเล็บ

การเจริญของแผ่นเล็บ

ในคนปกติเล็บแต่ละเล็บมือ และเล็บเท้าเจริญเติบโตไม่เท่ากัน เล็บมือในผู้ใหญ่โดยเฉลี่ย 3.47 มม. ต่อเดือน และ เล็บเท้าในผู้ใหญ่โดยเฉลี่ยจะยาว 1.62 มม. ต่อเดือน⁽³⁾ สภาวะของร่างกาย โรคประจำตัว อุณหภูมิ และยา พบว่ามีผลต่อการงอกของเล็บ ปัจจัยที่ผลต่อการเจริญของแผ่นเล็บแสดงไว้ในตารางที่ 1⁽⁴⁾

ตารางที่ 1. แสดงปัจจัยที่มีผลกับการเจริญของแผ่นเล็บ

เล็บยาวเร็ว	เล็บยาวช้า
กลางวัน หน้าร้อน นิ้วกลาง อายุน้อย ผู้ชาย คนท้อง มือขวา โรคสะเก็ดเงินที่เล็บ Hyperthyroid Brittle nail syndrome ได้รับยาเรตินอยด์, Itraconazole, terbinafine, fluconazole เป็นต้น	กลางคืน หน้าหนาว หรือในที่ที่มีอากาศเย็น นิ้วหัวแม่มือ และนิ้วก้อย นิ้วเท้า อายุมาก ผู้หญิง เด็กแรกเกิด มือซ้าย สูบบุหรี่ โรคเชื้อราที่เล็บ Peripheral neuropathy Hypothyroid ได้รับยากลุ่ม antimitotic

การวินิจฉัยโรคของเล็บ

เช่นเดียวกับการตรวจรักษาโรคทั่วไปการวินิจฉัยโรคของต้องอาศัยการซักประวัติ การตรวจร่างกาย รวมถึงเล็บ และสามารถบันทึกข้อมูลการตรวจร่างกายอย่างถูกต้อง

การซักประวัติเพื่อวินิจฉัยโรคของเล็บ นอกจากข้อมูลของประวัติการเกิดโรคและอาการที่เกี่ยวข้องกับเล็บแล้ว เล็บยังเป็นส่วนหนึ่งของการแสดงออกของสุขภาพและโรคภายในร่างกาย รวมถึงยาของผู้ป่วยยังเป็นสาเหตุของความผิดปกติของเล็บได้ ประวัติโรคประจำตัว การพบทอนอาการของระบบอื่น ๆ และยาที่ใช้จึงมีประโยชน์มากในการวินิจฉัยโรคของเล็บด้วยเช่นกัน

การตรวจเล็บ ควรระบุการตรวจส่วนต่าง ๆ ของเล็บ ตามตารางที่ 2 ดังนี้

ตารางที่ 2. แสดงการตรวจส่วนต่าง ๆ ของเล็บ

ตำแหน่งของเล็บ	อาการแสดงที่ควรตรวจหา
Proximal nail fold and Lateral nail fold	สี และรูปร่าง (สังเกตการบวม) รวมถึง สังเกตความผิดปกติของเส้นเลือดที่โคนเล็บ (nail fold capillaries)
Cuticle	ระบุว่ามึปรากฏ ฉีกขาด หนาขึ้น (hypertrophy) หรือขาดหายไป
Lunula	ระบุว่ามึปรากฏหรือหายไป สีที่เปลี่ยนไปและรูปร่างซึ่งมีโรคที่ทำให้ lunula เป็นรูปสามเหลี่ยมแทนที่จะโค้งเหมือนพระจันทร์เสี้ยวแบบปกติ
Nail bed รวมถึง hyponychium	ระบุสีที่เปลี่ยนไปและรูปร่าง พบการหนาตัวของเล็บในบริเวณ hyponychium มีหรือไม่มี (subungual hyperkeratosis) หรือ มีการยึดติดของ hyponychium กับแผ่นเล็บที่ที่พบว่าอยู่ตื้นกว่าปกติ ที่เรียกว่า ventral pterygium หรือไม่มี
Nail plate	ระบุสีที่เปลี่ยนไป การเปลี่ยนแปลงของพื้นผิว รูปร่าง ความโค้งหรือเว้า (concave หรือ convex) ดูว่ามีการวางตัวของแผ่นเล็บไปตาม nail bed หรือไม่มี (alignment) และ ระบุว่ามึปัญหาเล็บร่นที่เกิดจากแผ่นเล็บไม่ติดกับพื้นเล็บ(onycholysis) หรือไม่มี

ความผิดปกติของสีเล็บ

สีผิดปกติของเล็บอาจเกิดได้พยาธิสภาพในส่วนต่าง ๆ ของเล็บ ได้แก่ แผ่นเล็บ, NM, NB, และ เส้นเลือด สีที่ปกติของแผ่นเล็บควรใส ไม่ขุ่น เห็นพื้นเล็บที่ทอมชมพู และเห็น lunula ได้ชัดเจน หากมีสีอื่น ๆ อาจเกิดจากภาวะที่เป็นปกติเฉพาะบุคคล เช่น ผู้ที่มีผิวคล้ำ อาจพบเส้นสีน้ำตาลหรือดำตามความยาวของเล็บ (longitudinal melanonychia) ได้หลายเส้น และเป็นได้หลายเล็บ ทั้งเล็บนิ้วมือและนิ้วเท้าถือว่าเป็นปกติ บางภาวะเป็นภาวะที่ผิดปกติเฉพาะที่เล็บอันเกิดจากโรคของเล็บ เช่น การพบเส้นสีน้ำตาลหรือดำตามความยาวของเล็บเป็นแถบโดยเฉพาะพบเพียงนิ้วเดียว อาจเป็นอาการแสดงของมะเร็งของเซลล์สร้างเม็ดสี (malignant melanoma) หรือ เป็นภาวะที่ผิดปกติที่เกิดจากโรคภายในร่างกาย หรือการได้รับยา เช่น การพบเส้น

สีน้ำตาลหรือดำตามความยาวของเล็บ ทั้งเล็บนิ้วมือและนิ้วเท้า เป็นได้จากโรค Addison’s disease หรือได้รับยากลุ่ม androgen hormones เป็นต้น

สภาวะสีที่ผิดปกติที่จะกล่าวในบทนี้ ผู้เขียนได้ทำการเรียบเรียงเพื่อให้สามารถนำไปใช้ในการตรวจผู้ป่วยเพื่อวินิจฉัยแยกโรคได้ โดยจัดเป็นกลุ่มสีที่ผิดปกติที่พบที่เล็บได้ ได้แก่ สีดำ (melanonychia), สีขาว (leukonychia), สีเหลือง (xantholeukonychia), สีแดง (erythronychia), สีม่วง และ การพบหลาย ๆ สี ตามลำดับ

1. Melanonychia

1.1 Longitudinal melanonychia (melanonychia striata)

Longitudinal melanonychia (LM) หมายถึง เล็บที่มีแถบดำหรือน้ำตาลตามความยาวของตัวเล็บ กลไกเกิดจากความผิดปกติของ NM เกิดได้ทั้งจากการมีเม็ดสีของผิวที่มากเกินไป (melanocyte activation) และการพบเซลล์สร้างเม็ดสีที่เพิ่มขึ้น (melanocyte proliferation) เมื่อพิจารณาจากสาเหตุของ melanonychia สามารถติดตามโรคที่เกี่ยวข้องได้ดังนี้

- กลไกความผิดปกติที่พบการสร้างเม็ดสีผิว (melanin) มากเกินไป ทำให้มีการสะสมของเม็ดสีในตัวเล็บเห็นเป็นแถบดำขึ้นมา เนื่องจาก melanocyte ใน NM ซึ่งปกติไม่สร้างเม็ดสี สร้างเม็ดสีมากขึ้น

- จากการพบ melanocyte มากขึ้น (melanocyte proliferation) อาจจะเป็นเซลล์ปกติ หรือเซลล์ที่ผิดปกติ เช่น malignant melanoma

พบว่าในผู้ใหญ่ร้อยละ 73 เกิดจากมีการกระตุ้น melanocyte ที่มีอยู่แล้วให้สร้างเม็ดสีผิวมากขึ้น เช่น โรค Addison’s disease, psoriasis เป็นต้น แต่ในเด็กพบว่าร้อยละ 77.5 เกิดจาก melanocyte มีจำนวนมากขึ้น⁽⁵⁾ เช่นจาก lentigo, nevus, Peutz-Jaghers syndrome เป็นต้น

ปกติ NM มี 2 ส่วนคือ proximal และ distal part ส่วน distal part เป็นส่วนที่มีเซลล์สร้างเม็ดสีอยู่มากกว่าส่วน proximal part วิธีดูว่าแถบดำเกิดจากความผิดปกติของส่วนใด ดูจากว่าสีอยู่บริเวณบนหรือล่างของตัวเล็บ สีที่อยู่ส่วนบนของตัวเล็บเกิดจากความผิดปกติของส่วน proximal NM ส่วนสีที่อยู่ด้านล่างของตัวเล็บเกิดจากส่วน distal part ผิดปกติ LM พบในคนปกติได้โดยเฉพาะในคนผิวดำพบได้มากถึงร้อยละ 77 เล็บที่เป็นบ่อยคือนิ้วหัวแม่มือและนิ้วชี้เนื่องจากถูกกระทบกระแทกบ่อย สาเหตุที่ทำให้เกิด LM สามารถแยกโรคได้จากจำนวนเส้นที่พบ หรือการพบเพียงนิ้วเดียว หรือหลายนิ้ว ตามตารางที่ 3

ตารางที่ 3. สาเหตุของ Longitudinal melanonychia

Single band	Conditions/ syndromes
<i>Nonneoplastic</i>	Carpal tunnel syndrome Hematoma Postinflammatory hyperpigmentation Foreign body Irradiation (local) Trauma (acute or chronic)
<i>Neoplastic</i> <i>Melanocytic</i>	Congenital melanocytic nevus Proliferation of atypical melanocyte Acquire melanocytic nevus Proliferation of nail melanocytes Postoperative recurrent melanocytosis Melanoma in situ Subungual melanoma Postoperative persistent melanocytosis Metastasis melanoma
<i>Nonmelanocytosis</i>	Basal cell carcinoma Mucous cyst Verruca vulgaris Bowen's disease Subungual fibrous histiocytosis
Multiple bands	
<i>Nonneoplastic</i>	<i>Dermatological disorders</i> Laugier-Hunziker syndrome Lichen striatus Lichen planus
<i>Drugs and ingestants</i>	antimalarials, arsenic, bleomycin, busulfan, cyclophosphamide, diquat, daunorubicin, doxorubicin, fluoride, 5-fluorouracil, gold therapy, hydroxyurea, ketoconazole, melphalan, mepacrine, mercury, methotrexate, minocycline, nitrogen mustard, nitrosoarea, phenothiazine, phenytoin, psoralen, sulfonamide, tetracycline, timolol, zidovudine

Single band	Conditions/ syndromes
<i>Microbial agents</i>	Acquire immunodeficiency syndrome <i>Alternaria grisea tenuis</i> Blastomycetes <i>Fusarium oxysporum</i> <i>Acrothecium nigrum</i> Bacteria (<i>Proteus mirabilis</i>) <i>Candida spp.</i> <i>Hendersonula toruloidea</i> Pinta Secondary syphilis <i>Homodendrum elatum</i> <i>Trichophyton soudanense</i>
<i>Exogenous</i>	Irradiation (systemic) Frictional melanonychia Racial variation African American, Hispanic, India, Japanese
<i>Systemic diseases and status</i>	Addison's disease Hemosiderosis Hyperthyroidism Peutz-Jeghers syndrome Pregnancy Adrenalectomy for Cushing's disease Hyperbilirubinemia Malnutrition Porphyria Vitamin B12 deficiency

สาเหตุที่สำคัญที่ทำให้เกิด LM และอาจจะทำให้เป็นอันตรายถึงชีวิตได้ คือ subungual malignant melanoma และ แบบ acral lentiginous melanoma ลักษณะพิเศษที่บ่งชี้ว่าผู้ป่วยน่าจะเป็น melanoma^(6, 7) ได้แก่

1. Hutchinson's sign (พบการซึมของสีดำกระจายไปที่ PNF และ LNF) (ตารางที่ 4)
2. เป็นนิ้วเดียวในผู้ป่วยอายุ 40-60 ปี ขึ้นไป
3. มีประวัติกระทบกระแทกที่เล็บนำมาก่อน
4. เกิดขึ้นที่หัวแม่มือ นิ้วชี้ หรือนิ้วหัวแม่เท้า

5. เกิดขึ้นทันทีทันใดในเล็บที่ปกติมาก่อน
6. มีสีดำขึ้น และกว้างออกเร็ว
7. ขอบของแถบสีดำมองไม่ชัดเจน
8. เกิดในคนที่มีประวัติเป็น malignant melanoma มาก่อน
9. เกิดร่วมกับเล็บที่เสีย หรือเล็บหายไปส่วนหนึ่ง

หรือจะใช้ ABCDEF rule ในการช่วยวินิจฉัย subungual melanoma ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4. แสดง ABCDEF rules และ longitudinal melanonychia ที่มี Hutchinson's sign ในรูปจะเห็นว่าเม็ดสีที่กระจายอยู่บนแถบสีดำไม่สม่ำเสมอ มีหลายเฉดสี แต่ขอบของแถบสีชัดจึงอาจเป็นได้ทั้งสาเหตุจาก malignant melanoma และไฟโนเด็ก ควรอาศัยประวัติเพิ่มเติมและได้รับการตัดชิ้นเนื้อเพื่อการวินิจฉัย



ABCDEF rules:

- A = Age
- B = Black to brown, width of 3 mm or more, blurred borders
- C = Change in band or lack of change in a correctly treated nail dystrophy
- D = Digit involved: monodactylic band should raise high suspicion, as well as a location on the dominant hands
- E = Extension of the pigmentation to the adjacent tissues (Hutchinson's sign)
- F = Family or personal history of dysplastic nevus or melanoma

โรคมะเร็งผิวหนังอื่น ๆ ที่พบ LM ได้ คือ pigmented squamous cell carcinoma และ basal cell carcinoma ซึ่งมีรายงานการพบ pseudo-Hutchinson sign ได้ pseudo-Hutchinson sign หมายถึง รอยดำที่พบบนผิวหนัง เล็บนั้นเกิดจากเมลานินที่ไม่ได้มาจาก เซลล์ malignant melanoma โดยทั้ง 2 โรคจะไม่เข้ากับลักษณะ ABCDEF rule⁽⁸⁾

เล็บดำอาจมีสาเหตุจากยาที่น่าสนใจคือ ยา azidothymidine (AZT) ที่ใช้ในการรักษา acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) ทำให้เกิดสีดำของสีเล็บ ผิวหนังและเยื่อเมือกได้ พบได้ประมาณร้อยละ 39 โดยเฉพาะในคนผิวดำ ในคนไข้เล็บดำจากยา AZT ทั้งหมดจะเป็นคนดำถึงร้อยละ 82 จะเริ่มเป็นหลังจากได้รับยา 600-1200 มก. ต่อวันมานาน 20 สัปดาห์ หรืออาจเริ่มเห็นได้ตั้งแต่ได้รับยาไปประมาณ 6-8 สัปดาห์ พบบ่อยที่นิ้วมือมากกว่านิ้วเท้า โดยเฉพาะนิ้วหัวแม่มือ และนิ้วชี้ เล็บเริ่มดำจากส่วนโคนเล็บก่อน

แล้วค่อย ๆ ไปที่ปลายเล็บ เล็บอาจดำทั้งเล็บหรือเป็นแถบยาวตามยาวของเล็บ หรือเป็นแถบตามขวางเล็บก็ได้ ในบางรายพบว่ามีเส้นลายมือดำด้วย

Frictional melanonychia มักพบเป็นแถบเดี่ยวหรือหลายแถบบนเล็บได้ โดยเฉพาะด้าน medial ของนิ้วโป้งเท้า, ด้าน lateral ของนิ้วนาง, และนิ้วก้อยของเท้า ซึ่งเกิดได้จาก trauma ต่อ PNF⁽⁹⁾ มักมีประวัติเป็นมานาน พบเพียงบางเล็บ หรือเล็บเดียวได้ อาจพบเป็นสองข้างเหมือนกัน โดยจากประวัติจะพบการเปลี่ยนแปลงของแถบดำไม่มากนัก เป็นสาเหตุที่มักจะต้องแยกกับ malignant melanoma

1.2 Transverse melanonychia

สาเหตุที่พบเกิดจากยาที่ทำให้เกิดการสร้างเม็ดสีที่มากขึ้น (รูปที่ 2) และอาจเป็นสาเหตุของ LM ได้เช่นกัน ยาที่มีรายงานแบบ transverse melanonychia มักเป็นยาในกลุ่ม chemotherapy เช่น hydroxyurea, busulphan, bleomycin, doxorubicin, cyclophosphamide, 5-fluorouracil, และยา antimalarial เช่น chloroquine^(10, 11)



รูปที่ 2. แสดงtransverse melanonychia จาก chemotherapy

1.3 Total melanonychia

เป็นภาวะที่พบสีดำทั้งแผ่นเล็บ อาจเป็นได้จากเม็ดสีเมลานิน และต้องแยกจากสีที่เกิดจาก hemosiderin เราควรมองหาจุดสังเกตว่าสาเหตุของสีดำเกิดจากสาเหตุที่เกิดจาก hemosiderin หรือ เมลานิน เม็ดสีเมลานินเพิ่มขึ้นจากการกระตุ้น tyrosinase enzyme ซึ่งเป็น enzyme ที่ใช้ในการสร้างเม็ดสีเมลานินของ melanocyte พบได้ในภาวะต่าง ๆ และจากยา เช่น vitamin B12 deficiency⁽¹²⁾, จากการเสียดสี (frictional melanonychia), ยา chemotherapy⁽¹⁰⁾, และ Addison’s disease เป็นต้น

1.4 Other patterns of melanonychia

โรคอื่น ๆ ที่สามารถทำให้มีอาการแสดงของรอยดำที่เล็บได้ ได้แก่

1.4.1 การติดเชื้อราชนิดที่มีการสร้างเมลานิน (fungal melanonychia) เกิดได้จากเชื้อราที่มีการสร้างเม็ดสีเมลานินของตนเอง เรียกเป็นกลุ่มว่า dermatiaceous fungi และชนิดอื่น ๆ เมลานินที่

เกิดในเชื้อราที่มีกลไกการสร้างที่แตกต่างจากการสร้างเมลานินในผิวหนังของคน ทำให้ resistant ต่อการทำลายจากภูมิคุ้มกัน โดยทั่วไปรักษายากกว่าการติดเชื้อราที่เล็บจากเชื้ออื่น ๆ ราที่เป็นสาเหตุแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5. แสดงตัวอย่างเชื้อราที่เล็บที่เป็นสาเหตุของ fungal melanonychia

Dermatiaceous fungi

Alternaria species (Alternaria alternata, Alternaria chlamydospora, Alternaria tenuis)

Cladosporium (Cladophialophora) carrionii, Cladosporium sphaerospermum

Curvularia lunata

Exophiala (Wangiella) jeanselmei, Exophiala (Wangiella) dermatitidis

Fusarium oxysporum

Natrassia mangiferae (Hendersonula toruloidea)

Scytalidium dimidiatum, Scytalidium hyalinum

Nondermatiaceous fungi

Aspergillus niger

Blastomyces

Candida species (Candida albica, Candida humicola, Candida parapsilosis, Candida tropicalis)

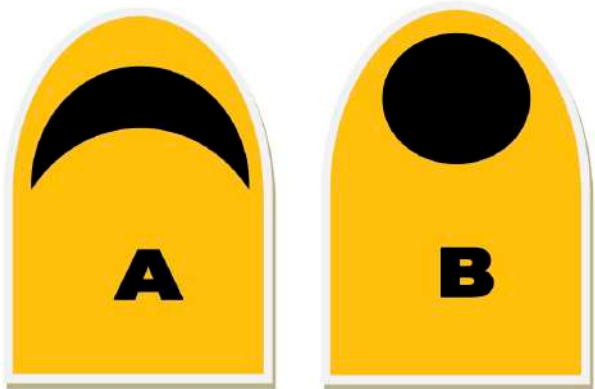
Trichophyton rubrum

โดยทั่วไปเชื้อราที่เล็บจะพบภาวะ onycholysis (แผ่นเล็บไม่ติดกับพื้นเล็บ) ร่วมด้วย ดังแสดงในรูปที่ 3 จากการรุกรานของเชื้อราที่ทำลาย keratin นอกจากให้สีดำเฉพาะที่ ยังอาจทำให้เกิด LM ได้ ทำให้มีอาการแสดงคล้ายกับที่พบใน acral lentiginous malignant melanoma หรือพบใน subungual melanoma ได้อีกด้วย การรักษาโดยทั่วไปจะให้รักษาได้ยากกว่า เนื่องจากจะพบว่ามักให้ผลการรักษาที่ช้ากว่าการรักษาเชื้อราที่เล็บชนิดอื่น ๆ เช่น จากกลุ่ม dermatophytes จึงควรทำการเพาะเชื้อราจากเล็บเพื่อมีส่วนในการพยากรณ์โรค โดยดูจากเชื้อ รวมถึงมีประโยชน์ในการหา sensitivity กับยาต้านเชื้อราที่จะให้ ส่วนใหญ่ให้การรักษาด้วยการรับประทานยาต้านเชื้อราเป็น 1st line แต่ในบางเชื้อพบว่าได้ผลน้อย เช่น จากเชื้อ *Scytalidium dimidiatum* อาจพิจารณาการรักษาอื่น ๆ เช่น เลเซอร์ 1064 nm NdYAG หรือการฉาย photodynamic therapy



รูปที่ 3. แสดงภาพเล็บนิ้วโป้งเท้า ซึ่งมีภาวะ distal nail onycholysis ร่วมกับมี brownish discoloration และ subungual hyperkeratosis ผลการตรวจ KOH พบ septate hyphae ได้รับการวินิจฉัย onychomycosis

1.4.2 External causes สาเหตุจากการเปื้อนหรือสีย้อมติดกับแผ่นเล็บ เช่น น้ำยาย้อมผม เป็นต้น ลักษณะของรอยเปื้อนจากภายนอกมักมีลักษณะเป็น concave แต่ถ้าเป็นจากปัจจัยภายในจะเป็นแบบ convex ตามรูปร่างของ lunula เช่น จากยา ซึ่งอาจเรียกว่า transverse melanonychia ดังรูปที่ 4



รูปที่ 4 A. แสดงลักษณะที่พบ melanonychia จาก internal cause B. แสดงลักษณะที่พบ melanonychia จาก external cause

1.5 Blue lunula
เมื่อพบสีม่วงคล้ำที่ lunula โรคที่ต้องนึกถึงได้แก่ Wilson’s disease⁽¹³⁾ และ argyria ซึ่งกระตุ้นการสร้างเม็ดสีได้จาก silver salt⁽¹⁴⁾

2. Leukonychia

2.1 True leukonychia
เป็นอาการแสดงของเล็บที่พบบ่อย เล็บมีลักษณะขาวขุ่น true leukonychia (รูปที่ 5) เกิดจากการ

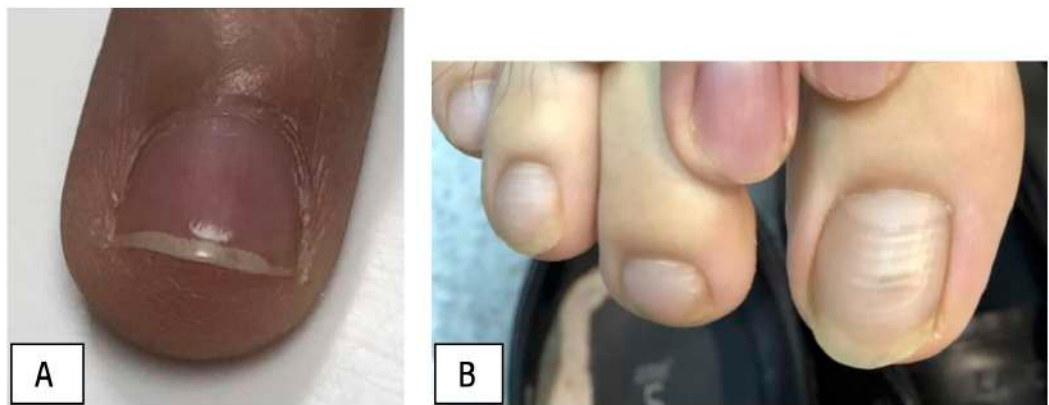
เปลี่ยนแปลงที่ distal NM ซึ่งโดยปกติเซลล์ของเล็บบริเวณ NP จะไม่มีนิวเคลียส แต่ถ้ามีหลงเหลืออยู่ (parakeratosis) จะทำให้การหักเหของแสงผิดไปเห็นเป็นขาวขุ่นขึ้น การเปลี่ยนแปลงนี้เกิดในตัวเล็บเอง ดังนั้นจะเคลื่อนที่ยาวตามตัวเล็บไปเรื่อย ๆ ลักษณะทางคลินิกพบได้หลายอย่าง เช่น

- เป็นจุดขาว (punctate leukonychia) มักพบในเด็ก และมักเกิดจาก trauma
- เป็นแถบตามแนวขวาง (striate leukonychia) ขนานไปตามการงอกยาวของเล็บ พบบ่อยในผู้หญิงที่มีประวัติทำเล็บ มีประวัติโดนกระทบกระแทก หรือมีอันตรายต่อ NM ทำให้เกิดช่องอากาศหรือมีนิวเคลียสเหลืออยู่ในตัวเล็บ สาเหตุอื่นๆ เช่น congenital, trauma, ulcerative colitis, lupus erythematosus, breast cancer, renal transplantation, acute and chronic renal failure, myocardial infarction, carcinoid tumor, herpes zoster, upper respiratory tract infection, cancer chemotherapy⁽¹⁵⁾
- แผ่นเล็บขาวเกือบทั้งเล็บ หรือขาวหมดทั้งเล็บ (diffuse leukonychia หรือ leukonychia totalis)
- Mee's line มีลักษณะเป็นแถบขาวตามขวางตัวเล็บเกิดในระดับเดียวกันทุกเล็บ โดยรายงานการพบ Mee's line ร่วมกับผู้ป่วยที่เป็น acute arsenic poisoning⁽¹⁶⁾ และยังพบได้ในภาวะ heavy metal poisoning (thallium, fluorosis), และ renal failure⁽¹⁷⁾

สาเหตุอื่น ๆ ของ true leukonychia แสดงไว้ในตารางที่ 6

ตารางที่ 6. แสดงสาเหตุของ true leukonychia

Congenital forms
Acquired forms
Exogenous
Overzealous manicuring
Traumatic
Occupational
Proximal subungual onychomycosis
White superficial onychomycosis
Endogenous
Birth
Menstruation
Stress
Acute diseases
Autoimmune conditions
Neoplasms
Chemotherapy
Peripheral neuropathy
Malnutrition
Mee's line



รูปที่ 5. A. แสดงลักษณะ punctate (true) leukonychia, B. striate (true) leukonychia จาก trauma ซึ่งอาจได้จากประวัติของผู้ป่วย เช่นการใส่รองเท้าที่คับ จะเห็นได้ว่าสามารถพบ striate leukonychia ในเล็บอื่น ๆ ด้วย

2.2. Pseudoleukonychia (หรือ apparent leukonychia) เกิดจากมีการเปลี่ยนแปลงที่ NB ได้ตัวเล็บ โดยที่ NP ปกติ ดังนั้นสีขาวของเล็บในโรคนี้จึงไม่เคลื่อนที่ยาวตามตัวเล็บ ชนิดของ apparent leukonychia มีดังนี้

2.2.1 Terry's nail รายงานครั้งแรกในผู้ป่วย liver cirrhosis มีเล็บขาวทั้งเล็บเหลือแต่เพียง 1-2 มม. ก่อนถึงปลายเล็บเป็นแถบสีชมพู พบได้ทุกเล็บแต่เห็นชัดที่หัวแม่มือและนิ้วชี้ เชื่อว่าเกิดจากการเปลี่ยนแปลงใน NB พบได้ในโรค cirrhosis of liver, chronic congestive heart failure, และ adult-onset diabetes mellitus^(18, 19)

2.2.2 Muehrcke's lines การตรวจเล็บจะพบแถบสีขาวได้มากกว่า 1 แถบที่ขนานกันตามขวางของเล็บ แถบสีขาวถูกแยกจากกันโดยแถบสีชมพูของเล็บปกติ โดยจะพบรายงานการเกิดรอยขาวในผู้ป่วยที่มี hypoalbuminemia ระดับต่ำกว่า 2.2 กรัมต่อ 100 มล. เล็บกลับเป็นปกติได้เมื่อระดับ albumin ในเลือดปกติ และ กลับเป็นใหม่เมื่อระดับ albumin ต่ำลง ลักษณะเส้นขาวเกิดจากน้ำที่แทรกอยู่ระหว่างเส้นใย collagen ในชั้น dermis จึงทำให้เส้นใย collagen แยกจากกัน (คล้ายการบวม) และเห็นเป็นสีขาวขึ้นมา พบได้ในโรค nephrotic syndrome, cirrhosis, liver diseases, และในภาวะ malnutrition^(20, 21)



รูปที่ 6. แสดง Muehrcke's lines

2.2.3 Half and Half nail (หรือ Lindsay's nail) ลักษณะเล็บในโรคนี้มี 2 ส่วน คือ ส่วนที่อยู่โคนเล็บมีสีขาวขุ่น และ ร้อยละ 20-60 ของเล็บส่วนปลายมีสีชมพูของเล็บปกติหรือเป็นสีแดงน้ำตาลจากเม็ดสี melanin อยู่ในตัวเล็บ Half and Half nail นี้พบในคนที่โรคไตที่มี uremia และพบได้ประมาณร้อยละ 40 ของผู้ป่วยที่ทำ dialysis การเปลี่ยนแปลงของเล็บในโรคนี้เกิดขึ้นที่ NB เช่นกัน มีความเชื่อ 2 ทฤษฎี 1. เชื่อว่าอาจเกิดจากการเพิ่มระดับของ melanocyte stimulating hormone 2. เกิดจากการเพิ่มจำนวนของเส้นเลือดฝอย (capillary) ได้ผ่านเล็บ และการเพิ่มความหนาของผนังของหลอดเลือดดังกล่าว^(22, 23) นอกจากนี้ chronic renal failure แล้วยังพบได้ในผู้ป่วยที่ได้รับ systemic 5-fluorouracil และ androgens, Kawasaki disease, liver cirrhosis, Crohn disease and zinc deficiency⁽¹⁹⁾

3. การพบเล็บเป็นสีเหลือง (xantholeukonychia)

โรคที่เล็บออกเป็นสีเหลืองพบได้ในโรคที่เป็นสาเหตุให้แผ่นเล็บหนาขึ้น โดยทั่วไปลักษณะของเล็บที่มีสีออกเหลืองที่เรียกว่า xantholeukonychia ใช้เรียกในภาวะ onychomatricoma แต่ภาวะที่ให้เล็บออกสีเหลืองได้นั้นอาจเกิดได้จาก keratin, การหนาตัวของ epidermis และการบวมของน้ำเหลืองในแผ่นเล็บได้ (yellow nail syndrome) ซึ่งสาเหตุอื่น ๆ เหล่านี้ ไม่ถูกเรียกว่า xantholeukonychia แต่ให้สีออกเหลืองได้เหมือนกัน ลักษณะของโรคที่พบลักษณะ เล็บที่ออกสีเหลืองได้แก่

3.1 Longitudinal xantholeukonychia โรคที่พบ ได้แก่ onychomatricoma ซึ่งเป็นเนื้องอกที่ไม่เป็นมะเร็งและโตช้า ที่มีต้นกำเนิดมาจาก NM พบได้ทั้งเล็บนิ้วมือ และ เล็บนิ้วเท้า โดยทั่วไปไม่ทำให้เกิดอาการ และจะพบอาการแสดงสำคัญ 4 อย่าง ได้แก่ 1) แผ่นเล็บที่หนาและมีสันตามแนวยาวของเล็บ (ridging) และมีสีเหลือง; 2) proximal splinter hemorrhages; 3) longitudinal overcurvature of the NP ซึ่งเป็นลักษณะที่จำเพาะต่อโรคนี้; และ 4) V-shaped tumor ที่เจริญจาก NM ในลักษณะ longitudinal filamentous projections เข้ามาในแผ่นเล็บ⁽²⁴⁾ การรักษาทำได้โดยการผ่าตัด

3.2 Oil spot (salmon patch dyschromia หรือ oil drop sign) พบใน psoriasis ที่เกิดบน proximal NM และ NB มีสีที่ออกเหลือง หรือเหลืองส้ม อาจอยู่เป็นเป็น macule หรือ อยู่ในบริเวณ proximal ที่ต่อมาจาก onycholysis ซึ่ง onycholysis เกิดได้จาก psoriasis ในส่วนปลายนิ้วมี parakeratosis ในส่วนใต้เล็บทำให้ parakeratosis หลุดออกได้ง่ายจึงทำให้แผ่นเล็บในบริเวณนั้นไม่ยึดกับ NB เกิด onycholysis ขึ้น



รูปที่ 7. แสดงภาพสะเก็ดเงินที่เล็บนิ้วมือ ตรวจพบ distal nail onycholysis ร่วมกับมี pitting nail และ oil spot (salmon patch)

4. การพบเล็บเป็นสีแดง (Erythronychia)

เกิดได้จากการเปลี่ยนแปลงของเส้นเลือด ซึ่งอาจเกิดจากการมีเลือดออกในเล็บหรือมีเส้นเลือดขยายตัวใน NB(25) โดยก่อนจะหาโรคที่ทำให้เกิด erythronychia ควรแยกภาวะ splinter hemorrhage ออกให้ได้ก่อน

4.1 Splinter hemorrhage เกิดจากเส้นเลือดฝอยใต้เล็บแตกและมีเลือดออกไปตามแนวยาวของ dermal ridge ของแผ่นเล็บจะเป็นเส้นบาง ๆ มีสีแดงคล้ำในตอนแรกและเปลี่ยนเป็นสีน้ำตาลหรือคล้ำในวันที่ 2 และ 3 มีรายงานว่า เป็นอาการแสดงหนึ่งของ subacute bacterial endocarditis ซึ่งพบได้ร้อยละ 15-33 ของผู้ป่วย สาเหตุส่วนใหญ่ของ splinter hemorrhage เกิดจากการกระทบกระแทกที่ปลายนิ้ว หากเป็นหลายเล็บควรต้องหาสาเหตุ สาเหตุของ splinter hemorrhage แสดงไว้ในตารางที่ 7

ตารางที่ 7. สาเหตุของ splinter hemorrhage⁽²⁶⁾

สาเหตุ	โรคที่พบภาวะ splinter hemorrhage
Infectious diseases	Subacute bacterial endocarditis, endarteritis, disseminated histoplasmosis, meningococcemia, Trichinosis
Renal failure	Hemodialysis, Renal transplantation
Drug	Tyrosine-kinase inhibitor (sunitinib, sorafenib), nitrofurantoin, ganciclovir, tetracycline, terbinafine
Dermatoses	Psoriasis, Lichen planus
Connective tissue disease and vasculitis	Behcet's disease, Wegener's granulomatosis, antiphospholipid syndrome, cryoglobulinemia, medium vessel vasculitis, systemic lupus erythematosus, thromboangiitis obliterans
Idiopathic	Elderly, idiopathic splinter hemorrhage
Miscellaneous	Tuberous sclerosis complex, onychomatrichoma, hypereosinophilic syndrome

Tunc SE และคณะ⁽²⁷⁾ รายงานว่า splinter hemorrhage สัมพันธ์กับการเห่อของโรค systemic lupus erythematosus อย่างมีนัยสำคัญอีกด้วย

การวินิจฉัยแยกโรค ต้องแยกจากภาวะ erythronychia ซึ่งจะเป็นเส้นสีแดงตามแนวยาวของเล็บ หรืออาจเห็นเป็นจ้ำสีแดงก็ได้ โดยเริ่มจากบริเวณ NM หรือ PNF ซึ่งเส้นแดงที่เห็นจะไม่เห็นเป็นเส้นชัด ๆ แบบ splinter hemorrhage ภาวะ erythronychia ก็พบได้ในหลายโรคเช่นกัน⁽²⁸⁾ แต่พบไม่บ่อยเท่ากับ splinter hemorrhage ลักษณะของ erythronychia พบได้หลายรูปแบบ ได้แก่

4.2 Longitudinal erythronychia พบได้ทั้งใน lunula และ NB เหตุของ erythronychia แสดงในตารางที่ 8

ตารางที่ 8. แสดงโรคหรือภาวะที่มีอาการแสดงของ longitudinal erythronychia ที่พบในเล็บเดียว (monodactylous) และหลายเล็บ (polydactylous)⁽²⁹⁾

Monodactylous longitudinal erythronychia	Polydactylous longitudinal erythronychia
Benign subungual tumors - Glomus tumor - Onychopapilloma - Warty dyskeratoma Cutaneous condition - Darier’s disease - Postsurgical scar Malignant subungual tumor - Malignant melanoma - Subungual amelanotic malignant melanoma - Squamous cell carcinoma HemiplegiaSystemic diseasesAmyloidosis	Cutaneous conditions - Acantholytic dyskeratotic epidermal nevus - Acantholytic epidermolysis bullosa - Acrokeratosis verruciformis of Hopf - Darier’s disease - Lichen planus Systemic diseases - Amyloidosis - Graft-versus-host disease - Pseudobulbar syndrome

การพบ erythronychia เพียงเล็บเดียว ต้องพิจารณาแยกสาเหตุที่เกิดจากโรคในกลุ่มเนื้องอกของเล็บก่อน โดยลักษณะเฉพาะของเนื้องอกบางอย่างจะช่วยในการวินิจฉัย⁽²⁸⁾ ดังนี้

• หากพบ longitudinal erythronychia ร่วมกับ distal onycholysis, splinter hemorrhages และพบแถบของ hyperkeratotic papule ออกมาจาก hyponychium ซึ่งเกิดจากการหนาตัวแบบ papillomatosis และ acanthosis ภาวะนี้ คือ **onychopapilloma**⁽³⁰⁾ (รูปที่ 8) ความผิดปกติเกิดได้ใน NM, NB และ hyponychium ลักษณะสำคัญที่พบใน onychopapilloma ได้แก่ 1) pink lucency in the lunula, 2) marked telangiectasia in the lunula, 3) splinter hemorrhages, 4) V-shaped distal onycholysis⁽³¹⁾ การตรวจเพื่อการวินิจฉัยควรทำ longitudinal excisional biopsy



รูปที่ 8. แสดงภาพ onychopapilloma สามารถพบ splinter hemorrhage (ลูกศร) ร่วมกับ longitudinal erythronychia และ distal subungual keratosis

- หากพบ longitudinal erythronychia ร่วมกับมีอาการเจ็บเวลาอุณภูมิต่ำ เป็น clue ในการวินิจฉัย **glomus tumor** ซึ่งจากกล่าวต่อไปในส่วนของการรอยโรคสีม่วง

- หากพบ longitudinal erythronychia ร่วมกับมี whitish longitudinal band, longitudinal ridges และ distal wedged-shaped splitting การพบ clues เหล่านี้ช่วยในการวินิจฉัย **Darier's disease (keratosis follicularis)** ซึ่งเป็นโรคทางพันธุกรรมที่ถ่ายทอดแบบ autosomal dominant ที่มีอาการแสดงในหลายระบบ จาก gene ATP2A2 defect, อาการทางผิวหนังพบเป็น warty, brown papules และ plaques พบใน seborrheic areas ได้แก่ ใบหน้า หนังศีรษะ, ลำตัวและขาหนีบ และยังพบ small pits ที่ฝ่ามือและฝ่าเท้าได้⁽³²⁾

- Asymptomatic monodactylous longitudinal erythronychia เพียงอย่างเดียว อาจพบขึ้นมาเองได้เป็น incidental finding ควรมองหาว่าจะเป็น malignant subungual neoplasm เช่น squamous cell carcinoma หรือ malignant melanoma ได้หรือไม่ อาจพิจารณา biopsy

- ในกลุ่ม polydactylous longitudinal erythronychia การ biopsy อาจช่วยวินิจฉัยโรคในกลุ่ม systemic ซึ่งส่วนหนึ่ง เกิดขึ้นเองได้และไม่พบสาเหตุ (idiopathic)⁽²⁸⁾

4.3 Red lunula

สามารถแบ่งสาเหตุของ red lunula ได้ โดยดูจากจำนวนเล็บที่มีรอยโรค สาเหตุของ red lunula แสดงใน ตารางที่ 9

ตารางที่ 9. แสดงสาเหตุของ nail bed redness⁽²⁵⁾

Isolated nail bed redness	Generalized nail bed redness
Subungual tumor Early generalized Blood	Connective tissue diseases Cardiac transplant

4.4 Nail bed redness

สามารถแบ่งสาเหตุของ NB redness ได้ โดยดูจากจำนวนเล็บที่มีรอยโรค สาเหตุของ NB redness แสดงในตารางที่ 10

ตารางที่ 10. แสดงสาเหตุของ nail bed redness⁽²⁵⁾

Isolated nail bed redness	Generalized nail bed redness
Subungual tumor Early generalized Blood	Carbon monoxide poisoning Blood Medication with hemorrhage Psoriasis Lichen planus Discoid lupus erythematosus Amyloid

4.5 Transverse erythronychia พบว่า เกิดจากแผ่นเล็บที่บางลงเป็นร่องตามแนวนอน ที่เรียกว่า Beau’s line เล็บที่ผิดปกติพบได้ทั้งจากสาเหตุภายในและภายนอก ทำให้เห็นเป็นรอยแดงตามแนวนอน (transverse erythronychia) สาเหตุจากภายในมีสาเหตุจากความผิดปกติของการแบ่งตัวของเล็บที่ NM สาเหตุจากภายนอกมักมีสาเหตุจากการฝนเล็บจากการทำเล็บและอาจพบในผู้สูงอายุ⁽²⁹⁾

5. การพบสีม่วงบนเล็บ (purpuric color)

รอยโรคสีม่วงที่พบที่เล็บรอยโรคมักจะเกิดจากใน NB ในการวินิจฉัยแยกโรคในการพบรอยโรคสีม่วงแดง เบื้องต้นต้องแยกก่อนว่ามีลักษณะที่เกิดจาก เลือดออกใต้เล็บหรือไม่ (รูปที่ 9)



รูปที่ 9. A. subungual hematoma ของนิ้วโป้งเท้า B. 2 เดือนต่อมาพบว่ามีเล็บใหม่ขึ้นมา ทำให้รอยโรคสีม่วงเลื่อนขึ้นมาทางส่วนปลายนิ้วมากขึ้น

หากแยกสาเหตุข้างต้นได้แล้ว ให้พิจารณาว่าอาการแสดงที่จะบ่งบอกโรคอะไรได้บ้าง ดังนี้

- รอยโรคสีม่วง หรืออาจเห็นเป็นรอยโรคสีเข้มจนเกือบน้ำเงินที่มีลักษณะเป็น patch ได้แผ่นเล็บ ไม่มีอาการต้องคิดถึงภาวะ **vasculitis** โดยอาจพบร่วมกับ splinter hemorrhage จำเป็นต้องตรวจอาการแสดงของ vasculitis ที่ตำแหน่งอื่น ๆ ร่วมด้วย เช่น PNF, finger pulp และฝ่ามือ นอกจากนี้ยังอาจเกิดจากยา โดยมีรายงานที่เกิดจาก abatacept-กระตุ้นภาวะ small-vessel vasculitis⁽³³⁾ และทำให้เกิด skin infarction
- รอยโรคสีม่วงที่มีอาการเจ็บหรือปวดโดยเฉพาะเมื่อมีอากาศเย็น เกิดได้จาก **glomus tumor** (รูปที่ 10) มีต้นกำเนิดมาจาก glomus bodies ใน vascular plexus ได้ NB⁽³⁴⁾ ซึ่งมีหน้าที่ในการควบคุมการไหลของเลือดตามอุณหภูมิ เนื่องจากรอยโรคอาจมองเห็นได้ยาก การทดสอบเพื่อการวินิจฉัยและตรวจพิเศษเพื่อยืนยันรอยโรค ขนาด และตำแหน่งที่ถูกต้อง สามารถทำได้ตามตารางที่ 11 การรักษาทำโดยการผ่าตัด



รูปที่ 10. แสดง glomus tumor ในบริเวณ lunula ทำให้มีผลต่อการสร้างแผ่นเล็บและเกิดการแยกของเล็บ

ตารางที่ 11. แสดงการทดสอบหรือการตรวจพิเศษ และผลการตรวจเพื่อการวินิจฉัยโรค glomus tumor

การทดสอบหรือการตรวจพิเศษ	ใน glomus tumor จะตรวจพบ
Love’s pin test	เมื่อออกแรงกดบริเวณรอยโรคที่ต้องสงสัยด้วยหัวเข็มหมุด จะทำให้ผู้ป่วยมีอาการปวดมากขึ้น
Cold sensitivity test	เมื่อนำน้ำเย็นหรือก้อนน้ำแข็งวางบริเวณรอยโรค จะทำให้ผู้ป่วยมีอาการปวดมากขึ้น
Hildreth’s test	การรัด (tourniquet) ในด้าน proximal ต่อยโรค จะทำให้ลดอาการปวดลงได้
Transillumination test	การส่องไฟในตำแหน่ง finger pad ซึ่งควรทำในห้องมืด สามารถเห็นขนาดของรอยโรคได้ชัดเจนขึ้นได้
Plain radiography	อาจพบ erosive changes of the distal phalanx
Ultrasonography ⁽³⁵⁾	พบ well-defined hypoechoic tumor with slight acoustic enhancement และ จะพบเส้นเลือดในก้อนได้
Doppler ultrasonography ⁽³⁵⁾	จะพบลักษณะ high flow จาก hypervascularity
Magnetic resonance imaging (MRI) ⁽³⁶⁾	ใช้ในการตรวจหาเนื้องอกที่เท่ากับหรือมากกว่า 2 มม. ทำให้ระบุขนาดและตำแหน่งได้ชัดเจนขึ้น MRI จะพบลักษณะของ - High signal central dot ล้อมรอบด้วย zone of lower signal intensity - Low signal intensity ใน T1-weighted images, - High signal intensity ใน T2-weighted images, - Enhancement ใน T1-weighted images หลังฉีด gadolinium
Histopathologic study	พบพยาธิสภาพได้ 3 รูปแบบ ได้แก่ glomus tumor แบบ solid tumor ซึ่งพบได้เป็นส่วนใหญ่ รองลงได้แก่ glomangioma และ glomangiomyoma
Immunohistochemistry study	Positive for alpha smooth muscle actin (α -SMA), muscle-specific actin (MSA) and h-caldesmon

6. การพบสีหลายสีบนเล็บ (Polychromia)

การพบรอยโรคที่มีหลายสีใต้แผ่นเล็บ เช่น ขาว ดำ น้ำตาล แดง เหลือง ม่วง เทา ได้ ส่วนใหญ่เกิดจากโรคเนื้องอกโดยเฉพาะ มะเร็งผิวหนัง เช่น melanoma, squamous cell carcinoma, basal cell

carcinoma และอาจเกิดจากเนื้องอกที่ไม่ใช่มะเร็ง และโรคอื่น ๆ ได้เช่น หูดได้เล็บ, pyogenic granuloma, lichen planus เป็นต้น



รูปที่ 11. แสดงเนื้องอก pyogenic granuloma ที่เกิดใน NM ทำให้มีผลต่อการสร้างแผ่นเล็บและเกิดสีที่ผิดปกติที่แผ่นเล็บ



รูปที่ 12. แสดง squamous cell carcinoma in situ (Bowen's disease) ที่เกิดใน NB และ PNF ทำให้เล็บขรุขระและพบสีที่ผิดปกติที่แผ่นเล็บ และได้แผ่นเล็บ

จากบทความนี้ ได้แสดงถึงความสำคัญของการสังเกตการเปลี่ยนแปลงของสีของเล็บ ทำให้สามารถเป็นแนวทางในการหาสาเหตุและรักษาปัญหาของโรคให้กับผู้ป่วยได้

เอกสารอ้างอิง

1. de Berker D. Nail anatomy. *Clin Dermatol.* 2013;31:509-15.
2. Haneke E. Surgical anatomy of the nail apparatus. *Dermatol Clin.* 2006;24:291-6.
3. Yaemsiri S, Hou N, Slining MM, He K. Growth rate of human fingernails and toenails in healthy American young adults. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010;24:420-3.
4. Geyer AS, Onumah N, Uyttendaele H, Scher RK. Modulation of linear nail growth to treat diseases of the nail. *J Am Acad Derm.* 2004;50:229-34.
5. Andre J, Lateur N. Pigmented nail disorders. *Dermatol Clin.* 2006;24:329-39.
6. Lipner SR, Scher RK. Evaluation of nail lines: Color and shape hold clues. *Cleve Clin J Med.* 2016;83:385-91.
7. Di Chiacchio N, Ruben BS, Loureiro WR. Longitudinal melanonychias. *Clin Dermatol.* 2013;31:594-601.
8. Baran LR, Ruben BS, Kechijian P, Thomas L. Non-melanoma Hutchinson's sign: a reappraisal of this important, remarkable melanoma simulant. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;32:495-501.
9. Singal A, Bisherwal K. Melanonychia: Etiology, Diagnosis, and Treatment. *Indian Dermatol Online J.* 2020;11:1-11.
10. Saraswat N, Sood A, Verma R, Kumar D, Kumar S. Nail Changes Induced by Chemotherapeutic Agents. *Indian J Dermatol.* 2020;65:193-8.
11. Gradinaru TC, Mihai M, Beiu C, Tebeica T, Giurcaneanu C. Melanonychia - Clues for a Correct Diagnosis. *Cureus.* 2020;12:e6621.
12. Faico-Filho KS, Martins RS, Santos CL, Poles WA, Mello RB, Moura-Faico MM. Total melanonychia of 20 nails as a rare manifestation of vitamin B12 deficiency. *JAAD case reports.* 2020;6:372-3.
13. Hori H, Kudo Y, Kuroiwa Y, Tanaka F. Azure Lunulae and Leukoencephalopathy in Wilson Disease. *Intern Med.* 2021;60:1479.
14. García-Galaviz R, Martínez-Benitez B, Dominguez-Cherit J. Azure lunulae. *Int J Dermatol.* 2020;59:e110-e1.
15. Grossman M, Scher RK. Leukonychia. Review and classification. *Int J Dermatol.* 1990;29:535-41.
16. Seavolt MB, Sarro RA, Levin K, Camisa C. Mees' lines in a patient following acute arsenic intoxication. *Int J Dermatol.* 2002;41:399-401.
17. Chauhan S, D'Cruz S, Singh R, Sachdev A. Mees' lines. *Lancet.* 2008;372:1410.
18. Baran B, Soyer OM, Karaca C. Terry's nail: an overlooked physical finding in cirrhosis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2013;12:109.
19. Pitukweerakul S, Pilla S. Terry's Nails and Lindsay's Nails: Two Nail Abnormalities in Chronic Systemic Diseases. *J Gen Intern Med.* 2016;31:970.
20. Chavez-Lopez MA, Arce-Martinez FJ, Tello-Esparza A. Muehrcke lines associated to active rheumatoid arthritis. *J Clin Rheumatol.* 2013;19:30-1.
21. Tully AS, Traves KP, Studdiford JS. Evaluation of nail abnormalities. *Am Fam Physician.* 2012;85:779-87.
22. Avhad G, Ghuge P. Half and half nail. *Indian Dermatol Online J.* 2014;5(Suppl 1):S67.
23. Chadha S, Nannapaneni S, Shetty V, Shani J. Half-and-half nail. *Am J Med Sci.* 2013;346:513.
24. Cloetingh D, Helm KF, Ioffreda MD, Billingsley E, Rubin AI, Haneke E. JAAD grand rounds quiz. Onychomatricoma. *J Am Acad Derm.* 2014;70:395-7.
25. de Berker D. Erythronychchia. *Derm ther.* 2012;25:603-11.
26. Haber R, Khoury R, Kechichian E, Tomb R. Splinter hemorrhages of the nails: a systematic review of clinical features and associated conditions. *Int J Derm.* 2016;55:1304-10.
27. Tunc SE, Ertam I, Pirildar T, Turk T, Ozturk M, Doganavsargil E. Nail changes in connective tissue diseases: do nail changes provide clues for the diagnosis? *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2007;21:497-503.
28. Cohen PR. Longitudinal erythronychchia: individual or multiple linear red bands of the nail plate: a review of clinical features and associated conditions. *Am J Clin Derm.* 2011;12:217-31.

29. Chang C, Beutler BD, Cohen PR. Polydactylous Transverse Erythronychia: Report of a Patient with Multiple Horizontal Red Bands Affecting the Fingernails. *Derm ther.* 2017;7:255-62.
30. Park HJ, Park HJ. A Rare Case of Onychopapilloma Presenting as a Longitudinal Erythronychia. *Ann Derm.* 2020;32:74-6.
31. Jellinek NJ. Longitudinal erythronychia: suggestions for evaluation and management. *J Am Acad Derm.* 2011;64:167.e1-11.
32. Berg D, Bassett AS. Darier's disease: current understanding of pathogenesis and future role of genetic studies. *Int J Derm.* 1993;32:397-400.
33. Galil SE-B, M.; Dalia, S. Nail-bed infarctions as a paradoxical effect of abatacept in rheumatoid arthritis. *Int J Clin Rheumatol.* 2020;15:100-8.
34. Pertea M, Porocho V, Velenciuc N, Mitrea M, Luncă S, Terinte C, et al. Clinical, histopathological and immunohistochemical features of glomus tumor of the nail bed. *Rom J Morphol Embryol.* 2021;62:233-8.
35. Lee DY, Hwang SC, Jeong ST, Nam DC, Park JS, Lee JH, et al. The value of diagnostic ultrasonography in the assessment of a glomus tumor of the subcutaneous layer of the forearm mimicking a hemangioma: a case report. *J Med Case Rep.* 2015;9:191.
36. Tang CY, Tipoe T, Fung B. Where is the Lesion? Glomus Tumours of the Hand. *Arch Plast Surg.* 2013;40:492-5.