

ภาวะสีผิวดำในเวชปฏิบัติ

กัมพล เอี่ยมพนากิจ

Cutaneous Hyperpigmentation in General Practice.

Kumpol Aiempanakit

Division of Dermatology, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine,
Prince of Songkla University, Hat Yai, Songkhla, 90110, Thailand.

E-mail: akumpol@medicine.psu.ac.th

Songkla Med J 2015;33(3):165-175

บทคัดย่อ:

ภาวะสีผิวดำเป็นภาวะที่พบได้บ่อยและมักไม่มีอาการร่วม โดยทั่วไปมักส่งผลต่อจิตใจและภาพลักษณ์ของผู้ป่วย อย่างไรก็ตามภาวะดังกล่าวอาจเป็นอาการนำของโรคบางอย่างภายในร่างกาย เช่น ความผิดปกติของระบบต่อมไร้ท่อ ภาวะขาดสารอาหาร โรคเกี่ยวกับภูมิคุ้มกัน เป็นต้น บทความนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเสนอแนวทางการวินิจฉัย ภาวะสีผิวดำเพื่อประโยชน์ในการแยกสาเหตุของผู้ป่วยและนำไปสู่การให้การวินิจฉัยโรคได้อย่างเหมาะสมมากขึ้น

คำสำคัญ: แนวทางการวินิจฉัย, สีผิวดำ

Abstract:

Cutaneous hyperpigmentation is a common skin condition which usually has no symptoms. Generally, it can affect the patient cosmetically and psychologically. However, this condition may be the first signs of a serious disease such as endocrine disorder, nutritional deficiency, and autoimmune disease. This article aims to propose how to approach cutaneous hyperpigmentation, that for helpful to diagnose the patient with this condition.

Keywords: approach, cutaneous hyperpigmentation

บทนำ

ปัญหาการเปลี่ยนแปลงสีผิวโดยเฉพาะสีโทนดำน้ำตาล เทา พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติ ส่วนใหญ่ผู้ป่วยมักไม่มีอาการ แต่บางครั้งการเปลี่ยนสีผิวดังกล่าวมีผลกระทบต่อภาพลักษณ์ โดยเฉพาะบริเวณใบหน้า บริเวณแขนขาภายนอกเสื้อผ้า นอกจากนี้ผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการอย่างอื่นร่วมได้ เช่น อาการคันหรือเจ็บ เป็นต้น หรืออาจมาด้วยอาการผิดปกติที่อวัยวะอื่นของร่างกาย แต่ตรวจพบว่ามีภาวะสีผิวเปลี่ยนร่วมด้วย หรือสีผิวที่เปลี่ยนเป็นอาการนำของโรคหรือภาวะต่างๆ ในร่างกาย ทำให้สามารถช่วยในการหาสาเหตุเพิ่มเติมที่จำเพาะและนำไปสู่การวินิจฉัยที่ถูกต้องแม่นยำได้มากขึ้น การศึกษาภาวะสีผิวดำจึงมีประโยชน์อย่างมากในเวชปฏิบัติ

สาเหตุของภาวะสีผิวดำ

กลไกสำคัญที่เป็นสาเหตุของภาวะสีผิวดำคือ เม็ดสีเมลานินเพิ่มมากขึ้นที่บริเวณผิวหนัง โดยภาวะปกติเม็ดสีเมลานินสร้างจากเซลล์เมลานोไซต์ (melanocyte) ซึ่งเจริญจากนิวรัลครีสต์ (neural crest) ในระยะเอ็มบริโอของมนุษย์ โดยตำแหน่งที่มีเซลล์เมลานोไซต์นอกจากบริเวณผิวหนัง เส้นผม แล้วนั้น ยังพบได้ตามอวัยวะต่างๆ ของร่างกาย ได้แก่ เยื่อบุตาชั้นคอโรยด์ (choroid) หูชั้นในบริเวณคอเคลีย (cochlea) และเยื่อหุ้มระบบประสาท (leptomeninges)¹

เซลล์เมลานोไซต์ที่ผิวหนังพบอยู่ในชั้นหนังกำพร้า (epidermis) ซึ่งแทรกอยู่ระหว่างเซลล์เคอราติโนไซต์ (keratinocyte) ชั้นล่างสุด (stratum basale) โดยรูปร่างของเซลล์มีลักษณะยื่นไซโทรพลาสซึมเหมือนแขนขา (dendritic cell) ทำหน้าที่สร้างถุงหุ้มเม็ดสีเมลานิน (melanosome) และส่งออกไปให้เซลล์เคอราติโนไซต์ที่อยู่ข้างเคียงในการสร้างถุงหุ้มเม็ดสีเมลานินนั้นอาศัยเอนไซม์ที่มีบทบาทสำคัญคือ ไทโรซิเนส (tyrosinase) นอกจากนี้มีปัจจัยหลายอย่างที่มีผลต่อการสร้างเม็ดสี ได้แก่ พันธุกรรม ฮอร์โมน แสงแดด^{1,2} สำหรับถุงหุ้มเม็ดสีเมลานิน แบ่งได้ 2 ชนิด ได้แก่ Eumelanosome และ Pheomelanosome ซึ่งมีคุณสมบัติ โครงสร้าง การกระจาย การสลายตัวที่แตกต่างกันทำให้สามารถแบ่งแยกเชื้อชาติจากสีผิวได้ ดังตารางที่ 1

สีผิวที่แตกต่างตามเชื้อชาติ สามารถแบ่งลักษณะตามการไหม้แดด (burn) และการเปลี่ยนสีผิวเป็นสีเข้ม (tans) ภายหลังจากการสัมผัสแสงแดดได้เป็น 6 ชนิด เรียกการแบ่งนี้ว่า Human skin phototype หรือ Fitzpatrick phototype ดังตารางที่ 2 สำหรับคนเอเชียจัดอยู่ใน phototype IV-VI³

การแสดงออกของรอยโรคสีผิว ความลึกของเม็ดสีในชั้นผิวหนังมีผลต่อรอยโรคเช่นกัน กล่าวคือถ้าเม็ดสีอยู่ในชั้นตื้น ได้แก่ บริเวณหนังกำพร้า ลักษณะรอยโรคที่พบเป็นสีดำ น้ำตาล และขอบเขตชัดเจน แต่ในทางตรงกันข้าม

ตารางที่ 1 ความแตกต่างของถุงหุ้มเม็ดสีเมลานิน (melanosome) ในมนุษย์^{1,2}

คุณสมบัติ	Eumelanosome	Pheomelanosome
สี	ดำ	เหลือง
รูปร่าง	รี ขนาดใหญ่ (0.5-0.8 ไมโครเมตร)	กลม ขนาดเล็ก (0.3-0.5 ไมโครเมตร)
การกระจาย	อยู่เดี่ยว	รวมเป็นกลุ่ม 2-10 ถุง
การสลายตัว	ช้า	เร็ว
เชื้อชาติ	ผิวดำ (Black-African)	ผิวขาว (White-Caucasian)

ตารางที่ 2 แสดงชนิดของสีผิว Fitzpatrick phototype^{4,5}

Phototype	สีผิวเมื่อไม่สัมผัสแสงแดด	การตอบสนองของสีผิวเมื่อสัมผัสแสงแดด
I	ขาว	ผิวไหม้แดดบ่อยครั้ง ไม่พบผิวสีเข้ม
II	ขาว	ผิวไหม้แดดบ่อยครั้ง ผิวสีเข้มบางครั้ง
III	ขาว เหลือง	ผิวไหม้แดดบางครั้ง ผิวสีเข้มบางครั้ง
IV	เหลือง น้ำตาล	ผิวไหม้แดดบางครั้ง ผิวสีเข้มบ่อยครั้ง
V	น้ำตาล ดำ	ผิวไหม้แดดน้อยมาก ผิวสีเข้มถึงดำ
VI	ดำ	ไม่พบผิวไหม้แดด ผิวสีเข้มถึงดำ

ถ้าเม็ดสีอยู่ชั้นลึกคือชั้นหนังแท้ ลักษณะรอยโรคที่พบเป็นสีน้ำตาลเข้มหรือเทา และขอบเขตไม่ชัดเจน นอกจากเม็ดสีเมลานินที่เพิ่มขึ้นยังพบว่ามีสาเหตุอื่นที่ทำให้เกิดผิวสีดำได้ เช่น เลือดใต้ผิวหนัง (hemosiderin) ยาที่สะสมใต้ผิวหนัง เป็นต้น การแยกสีผิวดำที่จำเพาะมากขึ้น เช่น สีน้ำตาลเทา น้ำเงินเข้ม สามารถบอกถึงพยาธิสภาพเบื้องต้น สาเหตุการเกิดรอยโรค รวมถึงความผิดปกติอยู่ในชั้นใดของผิวหนังได้

แนวทางการวินิจฉัยภาวะสีผิวดำ

สำหรับแนวทางการวินิจฉัยภาวะสีผิวดำ (รูปที่ 1) โดยอาศัยลักษณะทางคลินิก ได้แก่ รูปร่าง การกระจาย และตำแหน่งของรอยโรค แบ่งได้เป็น 2 กลุ่มใหญ่ ได้แก่

1. ผิวดำเฉพาะที่ หรือเป็นหย่อม (localized hyperpigmentation) (รูปที่ 2) แบ่งตามลักษณะรูปร่างเป็น 3 ชนิด คือ

1.1 รูปร่างขอบเขตจำกัด (circumscribed) เป็นลักษณะที่พบบ่อยที่สุด โดยแบ่งตามสาเหตุได้ 3 แบบ คือ

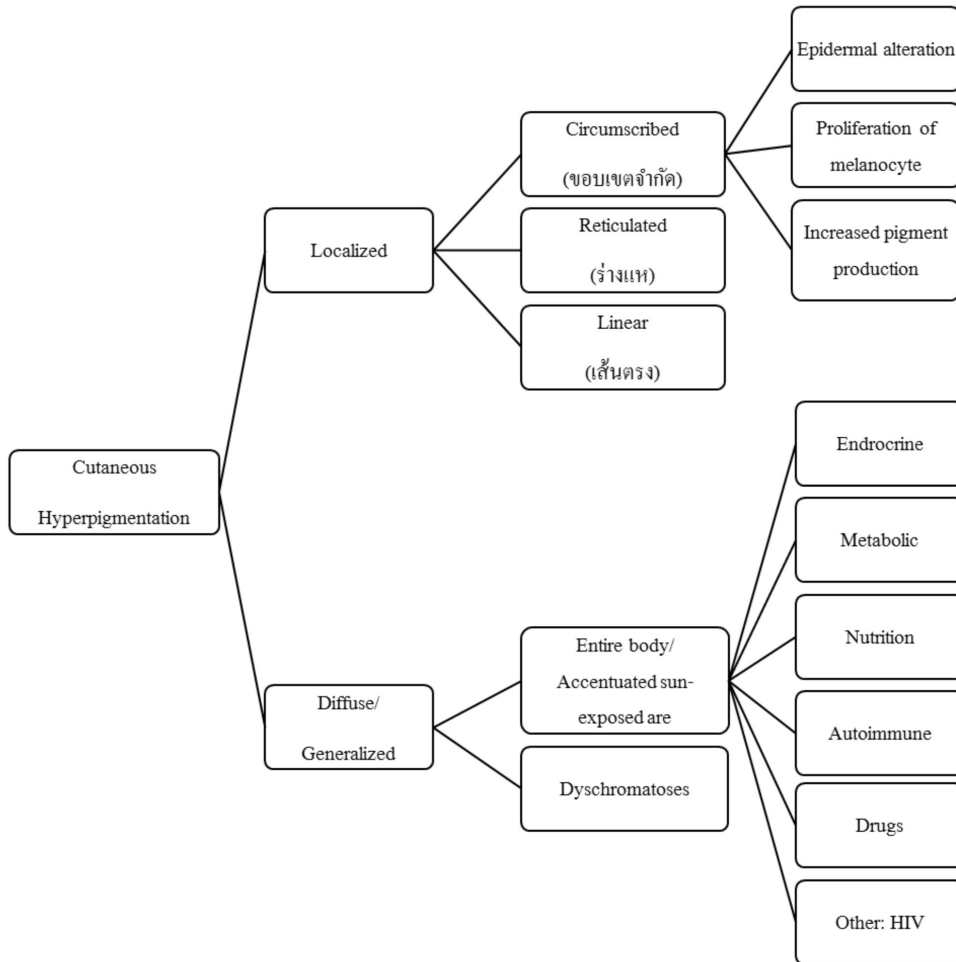
1.1.1 Epidermal alteration คือ ผิวนั้นหนังกำพร้ามีความผิดปกติ ได้แก่ เพิ่มจำนวนหนวดตัวหรือเป็นเนื้องอก ทำให้มีจำนวนและการทำงานของเซลล์เมลานินไซต์มากขึ้นตามด้วย ตัวอย่างโรค ได้แก่ กระเนื้อ (seborrheic keratosis) acanthosis nigricans, epidermal nevus, pigmented basal cell carcinoma

1.1.2 Proliferation of melanocyte คือ ความผิดปกติที่มีการเพิ่มจำนวนของเซลล์เมลานินไซต์ โดยไม่เกี่ยวข้องกับผิวหนังชั้นกำพร้า ตัวอย่างโรค ได้แก่ ไฝ (melanocytic nevus) ขี้แมลงวัน (lentigines) กระแดด (solar lentigines) ปานโอตะ (nevus of Ota) ปานโฮริ (Hori nevus) มะเร็งเมลานินมา (malignant melanoma)

1.1.3 Increase pigment production คือ การทำงานของเซลล์เมลานินไซต์ที่มากขึ้น โดยที่จำนวนของเซลล์ยังอยู่ในเกณฑ์ปกติ ตัวอย่างโรค ได้แก่ รอยดำที่เกิดหลังการอักเสบ (postinflammatory hyperpigmentation) ซึ่งเป็นสาเหตุที่พบบ่อยสุด จำเป็นต้องซักประวัติการมีผื่นผิวหนังอักเสบหรือรอยโรคนำมาก่อน มีอาการสีผิวดำเพื่อช่วยในการวินิจฉัย กระ (freckle or ephelide) Café au lait macule ฝ้า (melasma)

1.2 รูปร่างร่างแห (reticulated) เป็นลักษณะที่พบได้ไม่บ่อยสาเหตุส่วนใหญ่ยังไม่ทราบ บางส่วนเป็นพันธุกรรม แยกโรคโดยอาศัยอายุของผู้ป่วย ระยะเวลาเกิดและตำแหน่งของรอยโรคที่พบ เช่น บริเวณข้อพับ ลำตัว แขนขา เป็นต้น ตัวอย่างโรค ได้แก่ erythema ab igne, confluent and reticulated papillomatosis of Gougerot and Carteaud, prurigo pigmentosa

1.3 รูปร่างเส้นตรง (linear) สาเหตุพบได้ทั้งพันธุกรรมและตามหลังการอักเสบจากภาวะบางอย่าง เช่น การได้รับยา เป็นต้น ตัวอย่างโรค ได้แก่ flagellate pigmentation (bleomycin, shiitake mushroom), linear and whorled nevoid hypermelanosis



รูปที่ 1 แนวทางการวินิจฉัยภาวะสีผิวดำโดยอาศัยลักษณะทางคลินิก⁴

2. ผิวดำกระจายทั่วไป (diffuse or generalized hyperpigmentation) (รูปที่ 3) การตรวจร่างกายจำเป็นต้องประเมินตำแหน่งต่างๆ ของร่างกายเพื่อสนับสนุนภาวะดังกล่าว ได้แก่ เยื่อช่องปาก เส้นลายมือ ห้วนม ตำแหน่งที่มีการเสียดสี ตำแหน่งแผลเป็น เล็บ สามารถแบ่งกลุ่มได้เป็น 2 กลุ่ม

2.1 ผิวดำกระจายทั่วหรือเด่นบริเวณที่สัมผัสแสงแดด ซึ่งแบ่งตามสาเหตุได้เป็น 6 กลุ่ม

2.1.1 ภาวะต่อมไร้ท่อผิดปกติ (endocrine

disorders) ตัวอย่างโรค ได้แก่ ภาวะต่อมหมวกไตไม่ทำงาน (Addison's disease), ectopic ACTH, Nelson syndrome, ภาวะไทรอยด์เป็นพิษ (hyperthyroidism)

2.1.2 โรคทางเมตาบอลิก (metabolic diseases) ตัวอย่างโรค ได้แก่ porphyria cutanea tarda, hemochromatosis

2.1.3 สารอาหาร (nutrition) ตัวอย่างโรค ได้แก่ vitamin B₁₂ deficiency, vitamin B₃ deficiency (pellagra)



รูปที่ 2 ตัวอย่างภาวะสีผิวดำเฉพาะที่ (localized hyperpigmentation) จากรูปเป็นลักษณะสีผิวดำรูปร่างขอบเขตจำกัด (circumscribed) บริเวณแขน พบในกลุ่มรอยดำที่เกิดภายหลังการอักเสบ (postinflammatory hyperpigmentation) โดยผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยเป็น fixed drug eruptions

ข



ค



ก

รูปที่ 3 ตัวอย่างภาวะสีผิวดำกระจายทั่วไป (diffuse hyperpigmentation) จากรูปเป็นลักษณะสีผิวดำกระจายทั่วไปที่บริเวณใบหน้า (ก) ที่เยื่อบุผิวช่องปาก (ข) และบริเวณเส้นลายมือ (ค) โดยผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคหนังแข็ง (scleroderma)

2.1.4 โรคทางภูมิคุ้มกัน (autoimmune diseases) ตัวอย่างโรคได้แก่ โรคหนังแข็ง (scleroderma), primary biliary cirrhosis, POEMS syndrome

2.1.5 ยา (drugs) เช่น antimalarial, tetracyclines, chemotherapy, zidovudine (AZT), amiodarone, clofazimine

2.1.6 ภาวะอื่นๆ เช่น human immunodeficiency virus (HIV) infection, metastatic melanoma

2.2 ผิวดำที่มีสีขาวยแทรก (dyschromatoses) ซึ่งจะเป็นโรคกลุ่มทางพันธุกรรม หรือการได้รับสารบางอย่าง ตัวอย่างโรคได้แก่ xeroderma pigmentosum, acropigmentation of Dohi (dyschromatosis symmetrica hereditaria) การได้รับสารหนู (arsenic)

ตัวอย่างโรคภาวะสีผิวดำเฉพาะที่และกระจายทั่วไป แสดงสรุปไว้ในตารางที่ 3 สำหรับการวินิจฉัยโรคเพิ่มเติมจากลักษณะที่แยกได้ต้องอาศัยการซักประวัติ

การตรวจร่างกายในระบบที่เกี่ยวข้องเพื่อให้ได้ข้อมูลในการวินิจฉัยแยกโรคและนำไปสู่การสืบค้นเพิ่มเติมที่จำเพาะมากขึ้น

สรุป

ภาวะสีผิวดำ ส่วนใหญ่เกิดจากเม็ดสีเมลานินที่เพิ่มขึ้น สาเหตุเกิดได้จากหลายโรคหรือหลายภาวะในทางเวชปฏิบัติสามารถให้การวินิจฉัยแยกโรคได้โดยพิจารณาลักษณะทางคลินิกได้เป็น 2 กลุ่มใหญ่คือ ภาวะสีผิวดำเฉพาะที่ และภาวะสีผิวดำกระจายทั่วไป สำหรับประวัติและการตรวจร่างกายระบบอื่นๆ นามาช่วยในการประกอบการวินิจฉัยเพื่อความแม่นยำที่มากขึ้น

ตารางที่ 3 ตัวอย่างโรคภาวะสีผิวดำเฉพาะที่และกระจายทั่วไป⁶

ชนิด	ตัวอย่างโรค	ลักษณะโรค
Localized hyperpigmentation		
1. Circumscribed		
1.1 Epidermal alteration	Seborrheic keratosis (กระเนื้อ)	- เป็นเนื้องอกชนิดไม่ร้ายแรงของหนังกำพร้า เป็นตุ่มเนื้อสีน้ำตาลถึงดำ ผื่นผิวขรุขระ ลักษณะพิเศษคือ ตุ่มเนื้อเหมือนวางติดอยู่บนผิวหนัง (stuck-on) เกิดได้บนทุกบริเวณของร่างกาย ยกเว้นเยื่อหู - ภาวะ Leser-Trélat ⁷ คือ ภาวะที่มีกระเนื้อเกิดขึ้นเร็วและปริมาณมากร่วมกับมีการอักเสบ สัมพันธ์กับมะเร็งกระเพาะอาหาร (ร้อยละ 47) หรือมะเร็งเม็ดเลือด (ร้อยละ 20) ได้ การตรวจเพิ่มเติมได้แก่ การเจาะเลือดดู complete blood count การตรวจทางระบบทางเดินอาหาร
	Acanthosis nigricans ⁸	- เป็นการหนาตัวของหนังกำพร้าเป็นแผ่นสีดำอยู่ตามบริเวณข้อพับ เช่น ที่หลังคอ รักแร้ สัมพันธ์กับภาวะคีโตอินซูลินอ้วน หรือพบเป็นอาการแสดงของมะเร็งในร่างกาย โดยเฉพาะมะเร็งกระเพาะอาหาร ถ้าเป็นบริเวณฝ่ามือ เรียกว่า Tripe palm ⁷ จะสัมพันธ์กับมะเร็งปอด และกระเพาะอาหาร มากกว่าร้อยละ 90
1.2 Proliferation of melanocyte	Melanocytic nevus (ไฝ)	- ไฝ แบ่งเป็นชนิด junctional, intradermal และ compound nevus ชนิดที่มีสีดำคือ junctional และ compound พบได้ตั้งแต่เด็ก หรือเกิดขึ้นภายหลังได้

ตารางที่ 3 (ต่อ)

ชนิด	ตัวอย่างโรค	ลักษณะโรค
	Malignant melanoma (มะเร็งผิวหนังเมลานอมา)	- มะเร็งผิวหนังชนิดที่รุนแรง โดยสามารถเกิดขึ้นในรอยโรค ฝ้า ซึ่งข้อสังเกตลักษณะฝ้าที่นำสงสัยว่าจะกลายเป็นมะเร็ง อาศัยหลัก ได้แก่ ABCDE rules (A-Asymmetry; B-Irregular borders; C-Color variegation; D-Diameter >6 mm; E-Evolving over time)
	Lentigines (ซีแมลงวัน)	- ลักษณะเป็นจุดสีน้ำตาลดำ อาจพบในผู้สูงอายุที่สัมผัส แสงแดดมานาน เรียกระแดด (solar lentigines) หรือ พบได้ตั้งแต่เด็ก ถ้าตำแหน่งพบที่บริเวณริมฝีปากหรือใน เยื่อบุปาก นึกถึงภาวะ Peutz-Jeghers syndrome ⁷ ซึ่งจะ สัมพันธ์กับติ่งเนื้อในลำไส้หรือมะเร็งในระบบทางเดินอาหารได้ แต่ถ้าไม่มีความผิดปกติในลำไส้ นึกถึงภาวะ Laugier- Hunziker syndrome
1.3 Increase pigment production	Postinflammatory hyperpigmentation ⁸ (รูปที่ 2) Café au lait macule	- รอยดำตามหลังการอักเสบผิวหนังเป็นภาวะที่พบบ่อยที่สุด จำเป็นต้องถามประวัติการมีผื่นผิวหนังอักเสบมาก่อนที่จะมี สีผิวดำหรือไม่เพื่อช่วยในการวินิจฉัย
	Melasma ^{8,9} (ฝ้า)	- ปานชนิดหนึ่งสีน้ำตาลเหมือนสีกาแฟใส่นม พบร่วมกับโรค พันธุกรรมได้หลายโรคโดยเฉพาะโรคท้าวแสนปม (neuro- fibromatosis type 1)
		- รอยโรคสีน้ำตาลที่บริเวณใบหน้า มักพบในเพศหญิง Fitzpatrick phototype III และ IV เกิดจากการเปลี่ยนแปลง ของฮอร์โมนเพศและแสงแดด แบ่งได้เป็นชนิดผิวดำตื้น (epidermal type) ผิวลึก (dermal type) หรือฝ้าผสม (mixed type)
2. Reticulated	Erythema ab igne ¹⁰	- ภาวะที่เกิดจากผิวหนังโดนความร้อน เช่น การวางกระเป๋า น้ำร้อน คอมพิวเตอร์โน้ตบุ๊ก ทำให้เกิดรอยโรคบริเวณผิวที่ สัมผัส ลักษณะเป็นรอยโรคสีแดงและดำเรียงตัวเป็นร่างแห พบในอายุวัยกลางคนถึงผู้สูงอายุในเพศหญิง สามารถ กลายเป็นมะเร็งผิวหนังชนิด squamous cell carcinoma ได้
	Confluent and reticulated papillomatosis of Gougerot and Carteaud ¹⁰	- ผิวหนังสีแดงถึงน้ำตาลร่วมกับการหนาตัวเรียงตัวเป็นร่างแห พบที่ตำแหน่งหน้าอก คอ และหลัง อายุที่เป็นเฉลี่ย 18.5- 21 ปี
3. Linear	Flagellate pigmentation ¹¹	- เกิดจากยาหรือสาร ได้แก่ bleomycin เห็ดชิตาเกะดิบ (shiitake) ทำให้เกิดการอักเสบที่ผิวหนังคัน เกาแล้วเกิด เป็นผิวสีดำที่บริเวณหลัง
	Linear and whorled nevoid hypermelanosis	- เป็นภาวะผิดปกติของโครโมโซมที่ผิวหนังเฉพาะที่ (chromo- somal mosaicism) ทำให้มีการสร้างเม็ดสีเป็นเส้นตามเส้น ของผิวหนังที่โครโมโซมผิดปกติ

ตารางที่ 3 (ต่อ)

ชนิด	ตัวอย่างโรค	ลักษณะโรค
Diffuse hyperpigmentation		
Endocrine	Addison's disease ¹²	<ul style="list-style-type: none"> - ภาวะต่อมหมวกไตไม่ทำงานมักเกิดจากภูมิคุ้มกันของร่างกาย ทำให้มีภาวะขาดฮอร์โมนจากต่อมหมวกไต อาการได้แก่ อ่อนเพลีย อ่อนแรง คลื่นไส้ อาเจียน ความดันโลหิตต่ำ ขณะเปลี่ยนท่าทาง น้ำหนักลด มีความผิดปกติของระดับ โซเดียมและโพแทสเซียมในเลือด - สีผิวดำกระจายทั่ว และพบเด่นบริเวณที่สัมผัสแสงแดด ได้แก่ ใบหน้า คอตำแหน่ง v-shaped แขนด้าน extensor และ หลังมือ นอกจากนี้พบสีผิวดำมากขึ้นบริเวณตำแหน่งแผลเป็น หรือตำแหน่งกดทับ เช่น เข่า ศอก ไหล่ ข้อนิ้วมือ และพบ บริเวณเส้นลายมือ หัวนม ฐานหัวนม และบริเวณอวัยวะเพศ ดำมากขึ้นด้วย - สาเหตุสีผิวดำอธิบายจากมีการสร้าง adrenocorticotrophic hormone (ACTH) จากต่อมใต้สมองมากขึ้น ซึ่งไปกระตุ้น การสร้างเม็ดสีเมลานินเพิ่มขึ้น
	Nelson syndrome	<ul style="list-style-type: none"> - ภาวะที่ต่อมใต้สมองโตและทำงานมากจากการรักษาผ่าตัด ต่อมหมวกไตทั้ง 2 ข้าง ทำให้มีสีผิวดำจากกลไกเดียวกับ Addison's disease
	Hyperthyroidism ¹³	<ul style="list-style-type: none"> - ภาวะไทรอยด์เป็นพิษ โดยเฉพาะ Grave's disease ซึ่งมี ลักษณะจำเพาะ (triad) คือ ตาโปน (exophthalmos) คอพอก (goiter) และผิวหนังหนาจากสารไปสะสมที่ผิวโดยเฉพาะ บริเวณหน้าแข้ง (pretibial myxedema) - สีผิวดำได้ร้อยละ 2-40 ลักษณะเช่นเดียวกับ Addison's disease เกิดจากมีการเพิ่ม ACHT จากการที่ cortisol ทำลาย มากขึ้น
Metabolic	Porphyria cutanea tarda	<ul style="list-style-type: none"> - ความผิดปกติของเอนไซม์ในกระบวนการสร้างเหล็ก ทำให้ มีสารมาสะสมที่ผิว เกิดผิวไวต่อแสง อาการพบมีตุ่มน้ำ และ แผลที่บริเวณสัมผัสแสงแดด หายเป็นแผลเป็น พบมีขน เพิ่มขึ้นที่ใบหน้า (hypertrichosis) เป็นได้จากพันธุกรรมหรือ เกิดขึ้นเอง โดยพบบ่อยในเพศชาย ดิมแอลกอฮอล์ สีผิวดำพบได้ บริเวณที่สัมผัสแสงแดด
	Hemochromatosis ¹²	<ul style="list-style-type: none"> - ความผิดปกติทางพันธุกรรมของการดูดซึมเหล็กที่มากขึ้น และไปสะสมอยู่ในอวัยวะต่างๆ เช่น ตับ ตับอ่อน อัณฑะ สมอง ข้อ ผิวหนัง ถ่ายทอดแบบ autosomal recessive พบอาการจำเพาะ (triad) คือ (1) สีผิวดำพบได้ร้อยละ 70 (hyperpigmentation) แบบ slate-gray color โดยพบ กระจายทั่ว แต่อาจพบเด่นที่บริเวณสัมผัสแสงแดด อวัยวะเพศ หรือแผลเป็น (2) เบาหวาน (diabetes mellitus) และ (3) ตับแข็ง (hepatic cirrhosis) - สาเหตุของสีผิวดำเชื่อว่ากลไกเกิดจากการสะสมของเหล็ก (hemosiderin) และมีการสร้างเม็ดสีเมลานินเพิ่มขึ้น

ตารางที่ 3 (ต่อ)

ชนิด	ตัวอย่างโรค	ลักษณะโรค
Nutrition	Vitamin B ₁₂ (Cobalamin) deficiency ¹⁴	- พบในกลุ่มมังสวิรัต (vegetarians) อาการพบภาวะซีด โดยเม็ดเลือดแดงขนาดใหญ่ (megaloblastic anemia) พบมีลิ้นอักเสบ (glossitis) ลักษณะลิ้นลิ้นและเจ็บ เรียกว่า Hunter's glossitis พบมีผมสีขาวร่วมกับสีผิวดำ ลักษณะเดียวกับ Addison's disease โดยกลไกการเกิดสีผิวดำเชื่อว่าสัมพันธ์กับการสร้างเม็ดสีเมลานินที่เพิ่มขึ้น
	Vitamin B ₃ (Niacin) deficiency (Pellagra)	- ผิวไหม้ดำบริเวณที่โดนแดด ลักษณะจำเพาะ คือ 4D: dermatitis, diarrhea, dementia, dead
Autoimmune	Scleroderma (โรคหนังแข็ง) (รูปที่ 3)	- โรคหนังแข็งเป็นโรคภูมิคุ้มกันต่อตัวเองโรคหนึ่ง ลักษณะพบผิวหนังแข็ง นิ้วมือเปลี่ยนสีเวลาสัมผัสอากาศเย็น (Raynaud phenomenon) ผิวหนังปลายมือเป็นแผลเป็น (digital pitting scar) เส้นเลือดฝอยเพิ่มขึ้นบริเวณรอบเล็บ (periungual telangiectasia) มีการเปลี่ยนแปลงของใบหน้า สำหรับสีผิวพบการเปลี่ยนแปลงได้หลายแบบ ได้แก่ <ul style="list-style-type: none"> • Salt and pepper skin คือ การที่สีผิวเปลี่ยนโดยมีพื้นผิวเป็นสีขาวแล้วมีสีดำเป็นจุดแทรก ซึ่งบริเวณสีดำ คือ บริเวณของรูขุมขน ลักษณะเหมือนพริกไทยวางแทรกอยู่บนเกลือ ตำแหน่งพบที่บริเวณที่สัมผัสแสงแดด • Addison-like hyperpigmentation คือ ลักษณะสีผิวดำเหมือนโรค Addison's disease • Postinflammatory hyperpigmentation
	Primary biliary cirrhosis ¹⁵	- เป็นโรคกลุ่มอาการทางเดินน้ำดีอุดตันเรื้อรัง (chronic cholestatic syndrome) มักพบในเพศหญิง อายุประมาณ 50 ปี อาการเด่นพบ มีอาการคัน เหลือง ลักษณะที่พบร่วมคือ ภาวะสีผิวดำ (ร้อยละ 46) ผิวแห้ง (ร้อยละ 69) ภาวะไขมันสะสมที่ผิว (xanthoma) และ dermatographism (ร้อยละ 57)
	POEMS syndrome ¹⁶	- Polyneuropathy; Organomegaly (liver, spleen, lymph nodes); Endocrinopathies (impotence, gynecomastia); M-protein; and Skin changes โดยผิวหนังลักษณะเป็นสีผิวดำ (ร้อยละ 83) โดยเป็นชนิดกระจายทั่วหรือเฉพาะที่มีการหนาของผิวหนัง (ร้อยละ 43) ขนเพิ่ม (hypertrichosis) (ร้อยละ 35) เนื้องอกหลอดเลือด (angioma) (ร้อยละ 35)
Drugs ^{12,17}	Tetracyclines, Chemotherapy, Zidovudine (AZT)	- กลไกผ่านการกระตุ้นการสร้างเม็ดสีเมลานิน ตัวอย่างลักษณะรอยโรค <ul style="list-style-type: none"> • Minocycline พบสีผิวดำได้ 3 ลักษณะ คือ <ol style="list-style-type: none"> (1) สีน้ำเงินถึงดำบริเวณตำแหน่งแผลเป็น โดยเฉพาะรอยแผลเป็นสิ่วที่แก้ม (2) สีน้ำเงินเทาเป็นจุดขนาด 1 มิลลิเมตร ถึง 10 เซนติเมตร บริเวณหน้าแข็ง (3) สีน้ำตาลหมอง (muddy brown) กระจายทั่วโดยเฉพาะบริเวณสัมผัสแสงแดด

ตารางที่ 3 (ต่อ)

ชนิด	ตัวอย่างโรค	ลักษณะโรค
	Hydroxychloroquine	<ul style="list-style-type: none"> ● AZT พบเล็บเป็นเส้นตามยาวสีดำ (longitudinal melanonychia) เยื่อบุผิว ร่มถึงผิวหนังสีดำกระจายทั่วหรือเด่นบริเวณสัมผัสแสงแดด - กลไกเกิดจากสารประกอบของยาที่สะสมที่ผิวดตัวอย่างลักษณะรอยโรค
	Amiodarone, Clofazimine	<ul style="list-style-type: none"> ● Chloroquine พบสีเทา น้ำเงินหรือดำบริเวณหน้าแข้ง ใบหน้า เยื่อบุตา เพดานแข็งภายในช่องปาก และใต้เล็บ - กลไกเกิดจากสร้างสารสีที่ผิว ได้แก่ สาร lipofuscin ตัวอย่างลักษณะรอยโรค ● Amiodarone พบสีเทาถึงม่วงบริเวณผิวหนังสัมผัสแสงแดดโดยเฉพาะที่ใบหน้า ● Clofazimine พบสีม่วงน้ำตาลถึงน้ำเงินเทาบริเวณรอยโรคผิวหนังเดิม
Others	HIV infection ¹⁸	- พบมีสีผิวดำได้ โดยเฉพาะบริเวณเยื่อบุผิวในช่องปาก กลไกเกิดได้หลายสาเหตุ ได้แก่ ยาต้านไวรัส การติดเชื้อฉวยโอกาสที่ต่อมหมวกไต รวมถึงตัวโรค HIV infection เอง แต่กลไกที่ชัดเจนยังไม่ทราบ
	Diffuse melanosis cutis ¹⁹	- เป็นภาวะที่พบเกิดในกลุ่มมะเร็งผิวหนังเมลาโนมาระยะแพร่กระจาย (metastatic melanoma) โดยลักษณะสีผิวเป็นสีน้ำเงินเทาที่ผิวหนังและเยื่อบุผิว เกิดจากเม็ดสีเมลานินสะสมที่ผิวหนังชั้นหนังแท้ โดยพบมีถุงหุ้มเม็ดสีเมลานิน (melanosome) ในกระแสเลือด

เอกสารอ้างอิง

- Bolognia JL, Orlow SJ. Melanocyte biology. In: Borradori L, Jorizzo JL, Schaffer JV, editors. *Dermatology*. 3rd ed. China: Elsevier; 2012; p.1011 - 22.
- Park HY, Yaar M. Biology of Melanocytes. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, et al., editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 8th ed. New York: McGraw Hill; 2012; p.765 - 80.
- Verma SB. Proposing the demise of the terms "Asian skin" and "Asian skin type". *Int J Dermatol* 2015; 54: e48 - 9.
- Reddy KK, Lenzy YM, Brown KL, et al. Racial considerations: skin of color. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, et al., editors. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 8th ed. New York: McGraw Hill; 2012; p.91 - 104.
- Eilers S, Bach DQ, Gaber R, et al. Accuracy of self-report in assessing Fitzpatrick skin phototypes I through VI. *JAMA Dermatol* 2013; 149: 1289 - 94.
- Chang MW. Disorders of hyperpigmentation. In: Bolognia JL, Jorizzo JL, Schaffer JV, editors. *Dermatology*. 3rd ed. China: Elsevier; 2012; p.1049 - 74.

7. Shah KR, Boland CR, Patel M, et al. Cutaneous manifestations of gastrointestinal disease: part I. *J Am Acad Dermatol* 2013; 68: 189 - 210.
8. Cestari TF, Dantas LP, Boza JC. Acquired hyperpigmentations. *An Bras Dermatol* 2014; 89: 11 - 25.
9. Vashi NA, Kundu RV. Facial hyperpigmentation: causes and treatment. *Br J Dermatol* 2013; 169 (Suppl 3): S41 - 56.
10. Vachiramon V. Approach to reticulate hyperpigmentation. *Clin Exp Dermatol* 2011; 36: 459 - 66.
11. Bhushan P, Manjul P, Baliyan V. Flagellate dermatoses. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2014; 80: 149 - 52.
12. Nicolaidou E, Katsambas AD. Pigmentation disorders: hyperpigmentation and hypopigmentation. *Clin Dermatol* 2014; 32: 66 - 72.
13. Doshi DN, Blyumin ML, Kimball AB. Cutaneous manifestations of thyroid disease. *Clin Dermatol* 2008; 26: 283 - 7.
14. Jithendriya M, Kumaran S, PIB. Addisonian pigmentation and vitamin B₁₂ deficiency: a case series and review of the literature. *Cutis* 2013; 92: 94 - 9.
15. Koulentaki M, Ioannidou D, Stefanidou M, et al. Dermatological manifestations in primary biliary cirrhosis patients: a case control study. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 541 - 6.
16. Li J, Zhou DB, Huang Z, et al. Clinical characteristics and long-term outcome of patients with POEMS syndrome in China. *Ann Hematol* 2011; 90: 819 - 26.
17. Krause W. Drug-induced hyperpigmentation: a systematic review. *J Dtsch Dermatol Ges* 2013; 11: 644 - 51.
18. Feller L, Chandran R, Kramer B, et al. Melanocyte biology and function with reference to oral melanin hyperpigmentation in HIV-seropositive subjects. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2014; 30: 837 - 43.
19. Sebaratnam DF, Venugopal SS, Frew JW, et al. Diffuse melanosis cutis: a systematic review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 2013; 68: 482 - 8.