

ผื่นรอยแดงเป็นเส้นในผู้ป่วยโรคstill's ที่เริ่มเป็นในผู้ใหญ่ : รายงานผู้ป่วย 1 ราย

วรท พิริยะสงวนพงศ์ พ.บ.*, ปิยาภักดิ์ แสงทองพิณีจ พ.บ.*

บทคัดย่อ

โรคstill's ที่เริ่มเป็นในผู้ใหญ่เป็นโรคที่เกิดจากการอักเสบภายในร่างกายที่พบได้น้อยและเป็นโรคที่ได้รับการวินิจฉัยยากเนื่องจากอาการแสดงของโรคส่วนใหญ่มีลักษณะไม่จำเพาะ ทำให้ผู้ป่วยมักได้รับการรักษาที่ล่าช้า ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอาการไข้สูงร่วมกับผื่น โดยผื่นของผู้ป่วยส่วนใหญ่มีลักษณะเป็นผื่นราบ (maculopapular) มีสีส้มอมชมพู มักพบตามลำตัว แขนขา เมื่อใช้ลงผื่นมักจะมีอาการคัน อาการอื่นๆ ที่รุนแรงที่สามารถพบได้ของโรคstill's ที่เริ่มเป็นในผู้ใหญ่ ได้แก่การอักเสบของเยื่อหุ้มปอดและเยื่อหุ้มหัวใจ การอักเสบของปอด รวมถึงภาวะ hemophagocytic syndrome รายงานนี้เป็นตัวอย่างของผู้ป่วยโรคstill's ที่เริ่มเป็นในผู้ใหญ่ที่ผื่นมีลักษณะเป็นผื่นแดงลักษณะเป็นเส้น (flagellate erythema) ซึ่งเป็นลักษณะพบไม่บ่อย แต่ค่อนข้างมีความจำเพาะกับโรคstill's ที่เริ่มเป็นในผู้ใหญ่ จึงทำให้ผู้ป่วยรายนี้สามารถได้รับการวินิจฉัยโรค และได้รับการรักษาอย่างรวดเร็ว จนผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น สามารถจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลได้

คำสำคัญ : ผื่นรอยแดงเป็นเส้น, โรคstill's ที่เริ่มเป็นในผู้ใหญ่

Flagellate Erythema in a Patient with Adult-onset Still's disease : A Case Report

Warot Piriyasanguanpong M.D.*, Piyaphak Saengthongpinij M.D.*

Abstract

Adult-onset Still's disease is a rare systemic inflammatory disorder. Clinical manifestations and symptoms may vary among individuals, making it difficult to diagnose this disease from an early stage and cause delays in treatment. In most cases, patients may develop episodes of high fevers together with a pinkish-orange maculopapular rash on trunk and extremities, which usually disappears when the fever subsides. Other severe symptoms of adult-onset Still's disease include pleuritis, myopericarditis, interstitial lung disease, and reactive hemophagocytic syndrome. This report shows an example of an affected patient with flagellate erythema. Although this skin sign is atypical symptom, it is considered relatively relevant to adult-onset Still's disease. The patient was diagnosed and received a proper medical treatment in a timely manner and could be discharged from hospital eventually.

Keywords : Flagellate Erythema, Adult-onset Still's disease

* กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลชลบุรี

* Department of Internal Medicine, Chonburi Hospital

บทนำ

โรคสตีลล์ที่เริ่มเป็นในผู้ใหญ่เป็นโรคที่เกิดจากการอักเสบภายในร่างกายปัจจุบันยังไม่ทราบกลไกของการเกิดโรคที่ชัดเจน แต่เชื่อว่ามีคามผิดปกติของ Human leukocyte antigen (HLA) ต่าง ๆ เช่น HLA-B14, B17, B18 และ B35 ร่วมกับมีการกระตุ้นภูมิคุ้มกันในร่างกายจากการติดเชื้อต่าง ๆ เช่น rubella, mumps, cytomegalovirus, EBV¹ ส่วนใหญ่มักพบในเพศหญิง ช่วงอายุ 15-45 ปี² อาการแสดงของโรคที่พบบ่อยคือพบผื่นราบลักษณะสีชมพูปนส้มได้ประมาณ 25-100% ของคนไข้ มักพบที่บริเวณหน้าอก ท้อง และแขนขาส่วนนอก โดยผื่นมักจะขึ้นเวลาที่ไข้ขึ้นสูง และผื่นจะจางลงเวลาที่ไข้ลดลง โดยช่วงเวลาที่ไข้มีอาการไข้มักเป็นช่วงหลังเที่ยงและก่อนเย็น (late afternoon to early evening) อาการระบบภายในอื่น ๆ ที่สามารถพบได้เช่น ปวดเมื่อยตามร่างกาย 20-90% ปวดข้อ 27-100% และข้ออักเสบ 18-82%³ เป็นต้น เกณฑ์การวินิจฉัยโรคสตีลล์ที่เริ่มเป็นในผู้ใหญ่ที่มีใช้ในปัจจุบันมีหลายเกณฑ์ แต่เกณฑ์การวินิจฉัยที่ได้รับการยอมรับมากที่สุดเป็นของ Yamaguchi⁴ ซึ่งมีความไว 96.2% ความจำเพาะสูงถึง 92.1% ประกอบด้วยเกณฑ์การวินิจฉัยหลัก คือ (1) ไข้ที่มากกว่า 39 องศาเซลเซียสนานมากกว่า 1 อาทิตย์ (2) อาการปวดข้อหรือข้ออักเสบที่นานมากกว่า 2 อาทิตย์ (3) ลักษณะผื่นที่ความจำเพาะกับโรค ได้แก่ผื่นราบสีชมพูปนส้ม ที่มักขึ้นพร้อมกับช่วงที่ไข้ขึ้นสูง (4) จำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวมากกว่า 10,000 เซลล์ต่อไมโครลิตร ร่วมกับ จำนวนเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลที่มีปริมาณมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 80 เกณฑ์การวินิจฉัยรอง ได้แก่ (1) อาการเจ็บคอ (2) ต่อมทอนซิลอักเสบ (3) ม้ามหรือตับโต (4) ตับอักเสบ และ (5) การตรวจไม่พบ rheumatoid factor และ antinuclear antibody โดยการวินิจฉัยจะใช้จำนวนเกณฑ์การวินิจฉัยทั้งหมด 5 ข้อ โดยมีเกณฑ์วินิจฉัยหลักอย่างน้อย 2 ข้อ และที่สำคัญคือต้องแยกโรคที่อาจมาด้วยอาการแสดงที่คล้ายกัน เช่นโรคติดเชื้อ โรคมาลาเรีย หรือโรคภูมิคุ้มกันที่ผิดปกติอื่น ๆ ออกไปก่อน เนื่องด้วยอาการของโรคที่ไม่จำเพาะและต้องวินิจฉัยแยกโรคอื่นทั้งหมดออกไปก่อน ทำให้การวินิจฉัยโรคสตีลล์ที่เริ่มเป็นในผู้ใหญ่มีลักษณะการดำเนินโรค 3 แบบคือ แบบแรกอาการสามารถหายได้เอง (self-limited illness) แบบที่สองมีอาการกำเริบเป็นช่วง ๆ (intermittent flares) และแบบสุดท้ายคือแบบเป็นเรื้อรัง (Chronic Still's disease) ซึ่งเป็นแบบที่มีการพยากรณ์ของโรครุนแรงที่สุด ผู้ป่วยมักมีการอักเสบของข้อเรื้อรังและต้องใช้สเตียรอยด์ในการรักษาเป็นระยะเวลานาน สำหรับภาวะแทรกซ้อนที่พบได้ในโรคสตีลล์ที่เริ่มเป็นในผู้ใหญ่ได้แก่ hemophagocytic syndrome, ลิ่มเลือดอุดตันในเส้นเลือด, ความดันโลหิตในปอดสูง, thrombotic thrombocytopenic purpura

และภาวะเลือดออกในปอด² การวินิจฉัยโรคสตีลล์ที่เริ่มเป็นในผู้ใหญ่ได้อย่างรวดเร็วตั้งแต่ที่อาการของผู้ป่วยยังไม่มากจึงมีความสำคัญในการช่วยลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนของโรค

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยหญิงชาวเมียนมา อายุ 29 ปี ภูมิลำเนาจังหวัดชลบุรี อาการสำคัญ มีอาการไข้ 3 สัปดาห์

3 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีอาการไข้ มักเป็นช่วงบ่าย ๆ เย็น ๆ ทุกวัน มีอาการปวดเมื่อยตามตัว เริ่มมีผื่นขึ้นที่บริเวณหน้าอก หลังคอ และบริเวณเอว ไม่มีอาการคัน ไม่ไอ ไม่หอบเหนื่อย ไม่มีปัสสาวะแสบขัด ไม่มีท้องเสีย ถ่ายเหลว ไม่มีอาการปวดบริเวณข้อ

1 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลแห่งหนึ่งด้วยเรื่องไข้สูง ได้รับยาฆ่าเชื้อ Meropenem ทางหลอดเลือดดำ อาการไข้ไม่ดีขึ้น ผู้ป่วยยังมีผื่นขึ้นตามบริเวณหน้าอก หลังคอ และบริเวณเอว

ประวัติอดีต ผู้ป่วยไม่มีโรคประจำตัว ผู้ป่วยไม่ดื่มสุรา ไม่สูบบุหรี่ ปฏิเสธการใช้ยาสมุนไพร อาหารเสริม ปฏิเสธการผ่าตัดในอดีต ปฏิเสธโรคมาลาเรีย และโรคทางพันธุกรรมในครอบครัว

ตรวจร่างกายพบอุณหภูมิ 39 องศาเซลเซียส ชีพจร 88 ครั้ง/นาที หายใจ 20 ครั้ง/นาที ความดันโลหิต 139/98 มม.ปรอท ตรวจผิวหนังพบผื่นหลายตำแหน่ง ประกอบด้วย ผื่นราบสีแดงปนน้ำตาลบริเวณหลังด้านบนและด้านล่าง (erythematous to brownish patches with characteristic linear shape on upper and lower back) (ภาพที่ 1 และ 2) ผื่นแดงราบบริเวณกลางหลัง (salmon patch) (ภาพที่ 2) และผื่นลักษณะเป็นปื้นสีม่วงแดงปนน้ำตาล ที่บริเวณคอและหน้าอกส่วนบน (violaceous to reddish brown patch on v-shape area of neck to upper trunk) (ภาพที่ 3) ตรวจระบบปอดและหัวใจ ไม่พบความผิดปกติ ตรวจช่องท้องไม่พบจุดกดเจ็บ ไม่มีภาวะตับหรือม้ามโต ตรวจระบบกล้ามเนื้อและกระดูก พบลักษณะปวดเมื่อยกล้ามเนื้อตามตัว ไม่มีจุดกดเจ็บ ไม่มีอาการปวดข้อ



ภาพที่ 1 flagellate erythema ที่บริเวณเอวของผู้ป่วย



ภาพที่ 2 ผื่นลักษณะเป็นปื้นสีม่วงแดง ที่บริเวณหลัง



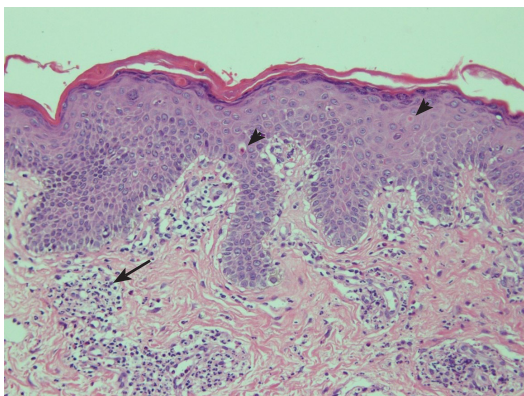
ภาพที่ 3 ผื่นลักษณะเป็นปื้นสีม่วงแดง ที่บริเวณหน้าอก

การตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐาน

CBC : Hct 28% Hb 8.7 g/dL WBC 16,120 cell/mm³
(N 81.2% L 5.0%) Platelet 264,000 cell/mm³
BUN 6 mg/dL Creatinine 0.46 mg/dL
LFT: Albumin 3.2 g/dL TB 0.37 mg/dL DB 0.19
mg/dL ALP 184 Unit/L AST/ALT 57/35 Unit/L
Ferritin 9,271 ng/L (15-150 ng/mL) CPK 28 Unit/L
(26-40 Unit/L)

Antinuclear antibody : Negative

Hemoculture no growth



ภาพที่ 4 Dyskeratotic cell ที่บริเวณชั้น upper epidermis (หัวลูกศร) และ cell เม็ดเลือดขาวชนิด Neutrophil ที่บริเวณชั้น Dermis (ลูกศร)

ผู้ป่วยได้รับการตรวจทางพยาธิวิทยาจากชิ้นเนื้อที่ผิวหนังบริเวณที่เป็นผื่น พบเป็น dyskeratotic cells with neutrophilic infiltrate ที่บริเวณ upper dermis (ภาพที่ 4) เป็นลักษณะที่เข้าได้กับ Adult-onset Still's disease ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคสตีลล์ที่เริ่มเป็นในผู้ใหญ่ที่มีความรุนแรงของโรคในระดับปานกลาง² ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาสเตียรอยด์ขนาด 0.5 มิลลิกรัม/กก./วัน หลังจากได้สเตียรอยด์ 3 วัน อาการไข้ของผู้ป่วยดีขึ้น ผื่นที่บริเวณหลัง หน้าอกและลำคอของผู้ป่วยเริ่มจางลงจนสามารถจำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลได้ เมื่อผู้ป่วยมาตรวจติดตามการรักษาในอีก 1 สัปดาห์ถัดมาพบว่าอาการดีขึ้น ไม่มีไข้ ผื่นที่บริเวณลำตัวจางลงกว่าเดิมมาก และค่า Ferritin ลดลงจาก 9,271 ng/mL เป็น 7,847 ng/mL

วิจารณ์

ผู้ป่วยโรคสตีลล์ที่เริ่มเป็นในผู้ใหญ่ผู้ป่วยมักจะมาด้วยผื่นที่พบบ่อย (typical rash) คือเป็นผื่นราบสีส้มออกแดง (salmon patch exanthema) มักไม่มีอาการคัน ผื่นมักจะเพิ่มขึ้นและลดลง พร้อมกับไข้ (transient) มักเป็นตำแหน่งลำตัว และบริเวณที่เป็น pressure area⁵ นอกจากนี้ยังมีลักษณะผื่นที่พบบ่อย (atypical rash) คือผื่นที่ขึ้นต่อเนื่องไม่สัมพันธ์กับไข้ (persistent lesion) พบอาการคันได้บ่อย มักเกิดบริเวณที่มีการขีดข่วนหรือตำแหน่งที่มีการกดรัด (koebner phenomenon) จึงเห็นลักษณะผื่นเป็นเส้น (flagellate erythema) และ นอกจากนี้ยังพบผื่นลักษณะ violaceous to reddish-brown, scaly, persistent papules and plaques คล้ายที่พบในโรค Dermatomyositis ได้เช่นเดียวกัน⁶

ผื่นชนิด flagellate erythema เป็นผื่นที่มีลักษณะจำเพาะแตกต่างจากผื่นชนิดอื่นๆ คือมีลักษณะเป็นเส้นตรงสามารถพบผื่นชนิดนี้ได้แค่ในบางภาวะเช่น การได้รับยา Bleomycin⁷ การรับประทานเห็ดชิตาเกะหรือเห็ดหอมดิบ⁸ โรค dermatomyositis และโรคสตีลล์ที่เริ่มเป็นในผู้ใหญ่ จากการทบทวนรายงานผู้ป่วยโรคสตีลล์ที่เริ่มเป็นในผู้ใหญ่พบว่ามีการบรรยายผื่น flagellate erythema ครั้งแรกโดย Kaur และคณะในปี ค.ศ. 1994⁹ และจากการเก็บรวบรวมข้อมูลส่วนใหญ่พบว่า มีเพียงแค่ส่วนน้อยเท่านั้นที่จะพบผื่นชนิด flagellate erythema⁹⁻¹¹ ยกเว้นการเก็บข้อมูลของ Lee และคณะ¹² ที่พบว่าผู้ป่วยโรคสตีลล์ที่เริ่มเป็นในผู้ใหญ่พบ 11 ใน 17 คนที่มีผื่นลักษณะเป็น flagellate erythema ลักษณะทางพยาธิวิทยาของผื่น persistent lesion จะช่วยเพิ่มความจำเพาะในการวินิจฉัยโรค โดยจะพบเป็น dyskeratotic cells in upper layer of epidermis extending into stratum corneum and a superficial dermal infiltrate with neutrophils and lymphocyte¹⁰ ซึ่งจะแตกต่างจาก dermatomyositis ที่

ผลชิ้นเนื้อ จะพบ dyskeratotic cells in lower one-third of the epidermis¹³

โรคสตีลล์ที่เริ่มเป็นในผู้ใหญ่ เป็นหนึ่งในโรคที่พบความสัมพันธ์กับระดับ ferritin ที่สูงมากโดยเฉพาะมากกว่า 1,000 ng/ml โรคอื่นที่พบระดับ ferritin สูงมากเช่นนี้ ได้แก่ Macrophage activation syndrome (MAS), catastrophic antiphospholipid syndrome และ septic shock¹⁴ ดังนั้น ค่า ferritin ถึงแม้จะไม่ได้อยู่ในเกณฑ์การวินิจฉัยของ Yamaguchi แต่เมื่อตรวจพบในระดับที่สูงมาก จะช่วยทำให้นึกถึงโรคสตีลล์ที่เริ่มเป็นในผู้ใหญ่มากขึ้น และยังพบว่าระดับของ ferritin มีความสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของโรค¹⁴

สำหรับผู้ป่วยรายนี้มีอาการที่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยโรคสตีลล์ที่เริ่มเป็นในผู้ใหญ่ คือ มีไข้สูงมากกว่า 1 สัปดาห์ ร่วมกับมีผื่นที่เป็น typical rash คือ salmon patch exanthema ผื่นที่เป็น atypical rash คือ flagellate erythema ผลพยาธิวิทยาจากชิ้นเนื้อผิวหนัง รายงานเป็น dyskeratotic cells with neutrophilic infiltrate ผลเลือดพบมีปริมาณเม็ดเลือดขาวสูงร่วมกับสัดส่วนของนิวโทรฟิลล์มากกว่าร้อยละ 80 ถึงแม้จะไม่ครบเกณฑ์การวินิจฉัยตาม Yamaguchi criteria แต่จากลักษณะผื่น flagellate และผลชิ้นเนื้อที่แสดงความจำเพาะกับโรค ร่วมกับระดับ ferritin ที่สูงมากกว่า 1,000 ng/ml ช่วยสนับสนุนการวินิจฉัยโรคสตีลล์ที่เริ่มเป็นในผู้ใหญ่ในผู้ป่วยรายนี้ได้

สรุป

แม้ว่าผื่น flagellate erythema จะพบได้น้อยในผู้ป่วยโรคสตีลล์ที่เริ่มเป็นในผู้ใหญ่ แต่เนื่องจากผื่นชนิดนี้พบแค่ในบางภาวะ จึงสามารถนำไปใช้เพื่อช่วยในการวินิจฉัยโรคโรคสตีลล์ที่เริ่มเป็นในผู้ใหญ่ซึ่งเป็นโรคที่วินิจฉัยยากได้อย่างรวดเร็ว ทำให้ผู้ป่วยสามารถได้รับการรักษาที่ถูกต้อง ลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงได้

เอกสารอ้างอิง

1. Efthimiou P, Georgy S. Pathogenesis and management of adult-onset Still's disease. *Seminars in arthritis and rheumatism* 2006;36(3):144-52.
2. Bhargava J, Panginikkod S. Still disease. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.*
3. Piette WW. Rheumatoid arthritis, rheumatic fever, and gout. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffel DJ, Wolff K, editors. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine.* 8th ed. New York: McGraw-Hill Medical; 2012. p. 1965-76.
4. Yamaguchi M, Ohta A, Tsunematsu T, Kasukawa R, Mizushima Y, Kashiwagi H, et al. Preliminary criteria for classification of adult Still's disease. *The Journal of rheumatology* 1992;19(3):424-30.
5. Lee LA, Werth VP. The skin and rheumatic diseases. In: Firestein GS, Budd RC, Gabriel SE, McInnes IB, O'Dell JR, editors. *Kelley's textbook of rheumatology.* 9th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2013. p. 599-616.
6. Qiao J, Pan Y, Li S, Tang S, Zheng S, Zhu D, et al. Adult-onset Still disease presenting with dermatomyositis-like persistent pruritic lesions. *The American Journal of dermatopathology* 2019;41(11):851-4.
7. Fernandez-Obregon AC, Hogan KP, Bibro MK. Flagellate pigmentation from intrapleural bleomycin. A light microscopy and electron microscopy study. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1985;13(3):464-8.
8. Hanada K, Hashimoto I. Flagellate mushroom (Shiitake) dermatitis and photosensitivity. *Dermatology (Basel, Switzerland)* 1998;197(3):255-7.
9. Kaur S, Bambery P, Dhar S. Persistent dermal plaque lesions in adult-onset Still's disease. *Dermatology (Basel, Switzerland)* 1994;188(3):241-2.
10. Ciliberto H, Kumar MG, Musiek A. Flagellate erythema in a patient with fever. *JAMA dermatology* 2013;149(12):1425-6.
11. Suzuki K, Kimura Y, Aoki M, Takezaki S, Tuchida T, Takano T, et al. Persistent plaques and linear pigmentation in adult-onset Still's disease. *Dermatology (Basel, Switzerland)* 2001;202(4):333-5.
12. Lee JY, Yang CC, Hsu MM. Histopathology of persistent papules and plaques in adult-onset Still's disease. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2005;52(6):1003-8.
13. Qiao J, Zhou S, Li S, Xue R, Pan Y, Tang S, et al. Histopathological diagnosis of persistent pruritic eruptions associated with adult-onset Still's disease. *Histopathology* 2019;74(5):759-65.
14. Rosário C, Zandman-Goddard G, Meyron-Holtz EG, D'Cruz DP, Shoenfeld Y. The hyperferritinemic syndrome: macrophage activation syndrome, Still's disease, septic shock and catastrophic antiphospholipid syndrome. *BMC medicine* 2013;11:185. doi: 10.1186/1741-7015-11-185.