

อิมпетиโก เฮอร์เพติกฟอร์มิส ในสตรีตั้งครรภ์

เชื้อน ตันนรินทร์*

ประเสริฐ ตรีวิจิตรศิลป์* พรทิพย์ หุยประเสริฐ**

Tannirandorn Y, Trivijitsilp P, Huiprasert P. Impetigo herpeticiformis in pregnancy. Chula Med J 1987 Nov; 31 (11) : 905-910

Impetigo herpeticiformis is a rare and often serious form of pustular dermatosis of pregnancy. The usual course of impetigo herpeticiformis is one of continued progression throughout pregnancy with rapid resolution during the puerperium. This disease has deleterious effects in the fetus causing placental insufficiency, and increased incidence of abortion, stillbirth and congenital abnormalities. This is a case report of a female in her fifth pregnancy who developed symptoms and signs of impetigo herpeticiformis for the second time at 30-week gestation. The skin condition responded to high dose prednisolone but diabetes mellitus requiring insulin therapy developed as a complication. The fetal well-being was monitored serially by fundal height measurement, fetal movement count, ultrasonogram, urinary estriol determination and the nonstress test up to the thirty-seventh week of pregnancy. Amniocentesis was then performed and the lecithin-sphingomyelin ratio was found to be 2.61. Pregnancy was terminated by cesarean section with tubal ligation. The infant was a normal male, weighing 2700 grams, without any congenital abnormalities. Diabetes mellitus resolved after delivery. No recurrence of impetigo herpeticiformis developed in the postpartum period.

Reprint requests : Tannirandorn Y, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10500, Thailand

Received for publication. April 1, 1987.

* ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

** ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Impetigo herpetiformis เป็นความผิดปกติที่พบบ่อยในสตรีตั้งครรภ์ มักพบในระยะไตรมาสที่สามของการตั้งครรภ์ ได้มีรายงานโรคนี้เป็นครั้งแรกโดย Hebra ในปี พ.ศ. 2415⁽¹⁾ โดยสังเกตพบในสตรีตั้งครรภ์ เกิดมีลักษณะปื้นของกลุ่มหนองปราศจากเชื้อ ร่วมกับอาการทางระบบอื่น ๆ ที่รุนแรงร่วมด้วย โดยที่ผู้ป่วยหลายรายมีผื่น psoriasis นำมาก่อน หรือบางรายมีประวัติในครอบครัวว่าเป็น psoriasis จึงเชื่อว่าโรคนี้เป็นลักษณะหนึ่งของโรค pustular psoriasis แต่สาเหตุของการเกิดโรคที่แท้จริงยังไม่ทราบ^(2,3)

ความสำคัญของโรคนี้ทางด้านสูติศาสตร์ก็คือโรคนี้ทำให้เกิดภาวะที่รกเสื่อมสมรรถภาพ (placental insufficiency) ทำให้อุบัติการณ์การแท้ง ทารกตายคลอด และความผิดปกติในทารกสูงขึ้นด้วย

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยหญิงไทยคู่ อายุ 29 ปี ตั้งครรภ์เป็นครรภ์

ที่ 5 มาโรงพยาบาลเมื่อวันที่ 2 ตุลาคม พ.ศ. 2529 ขณะตั้งครรภ์ 30 สัปดาห์ ด้วยเรื่อง ไข้ ผื่นแดง และตุ่มหนองหัวตัวเป็นมา 2 วันก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยเคยมีอาการและอาการแสดงเช่นนี้เมื่อ 3 ปีก่อนขณะตั้งครรภ์ 18 สัปดาห์ และให้การวินิจฉัยว่าเป็น *impetigo herpetiformis* แต่ผู้ป่วยขาดการติดตามและคลอดปกติที่โรงพยาบาลเพชรบูรณ์ ผู้ป่วยไม่มีประวัติ psoriasis ในครอบครัว ได้รักษาด้วย prednisolone 60 มก.ต่อวัน ต่อมาอาการผื่นไม่ดีขึ้น จึงรับไว้ในโรงพยาบาลเมื่อวันที่ 16 ตุลาคม พ.ศ. 2529

การตรวจร่างกายแรกรับ

พบมีไข้ 38.7 องศาเซลเซียส มีตุ่มหนองขนาดเล็กที่ขึ้นอยู่บนผื่นสีแดงขึ้นกระจายตามลำตัว แขน ขา และเยื่อเมือกของช่องปาก ตุ่มหนองเหล่านี้บางอันอยู่รวมเป็นกลุ่ม บางอันกระจายอยู่เดี่ยว ๆ (รูปที่ 1) เล็บมีลักษณะปกติ ยอดมดลูกอยู่สูง 2 ส่วน 4 เหนือสะดือ ฟังเสียงหัวใจทารกเท่ากับ 144 ครั้งต่อนาที

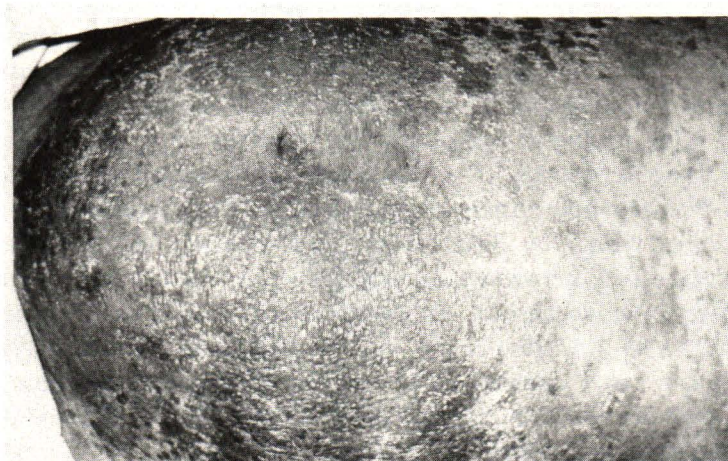


Figure 1 *Impetigo herpetiformis*. Close-up view of groups of small pustules on the abdomen (A) and thigh (B)

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

Hematocrit 36 vol%

เม็ดเลือดขาว 13800 เซลล์ ต่อ ลบ.มม. เป็น neutrophil ร้อยละ 96 lymphocyte ร้อยละ 4 เก็ดเลือดปกติ

ปัสสาวะ ไม่พบมีไข่ขาว แต่พบน้ำตาลในปัสสาวะ 4+ การตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ไม่พบเซลล์ผิดปกติ

ย้อมสีแกรมจากตุ่มหนอง พบเม็ดเลือดขาวมากมาย แต่ไม่พบเชื้อ

เพาะเชื้อจากตุ่มหนองไม่พบเชื้อ

FBS 161 มก./ดล.

calcium 8.5 (8-11) มก./ดล., phosphorus 3.3 (2.5-4.5) มก./ดล., albumin 3.0 (3.4-5.5) กรัม/ดล., globulin 4.5 (2.0-4.0) กรัม/ดล.

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการอย่างอื่น BUN, creatinine, electrolyte และ liver function test อยู่ในเกณฑ์ปกติ

ผลทางพยาธิวิทยาของผิวหนัง พบเป็น subcorneal collection ของ neutrophils มี intra และ intercellular spongiosis ร่วมกับ neutrophils infiltrate ที่เรียกว่า spongiform pustule of Kogoj epidermis หนาเล็กน้อย และมี lymphohistiocytic infiltrate ในชั้น upper dermis (รูปที่ 2)

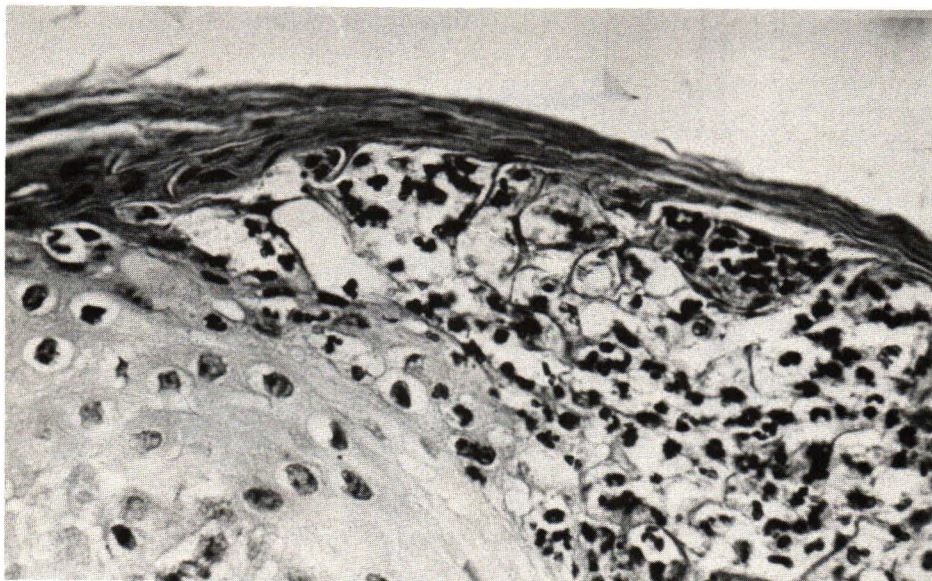
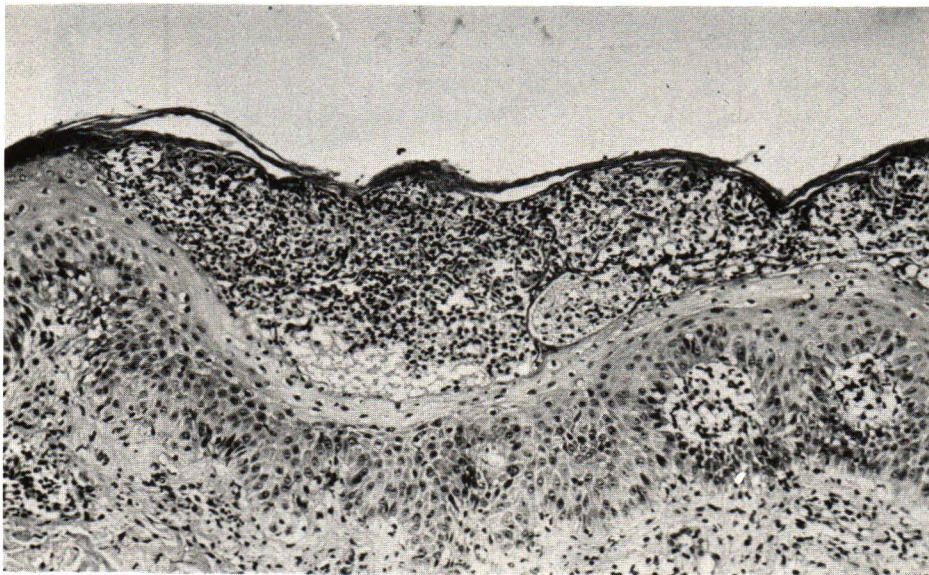


Figure 2 Biopsy specimen of skin lesion demonstrates spongiform pustule of Kogoj (hematoxylin-eosin; A \times 100, B \times 400)

ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น การตั้งครรภ์ 32 สัปดาห์ ร่วมกับ impetigo herpetiformis และเบาหวาน class B. ได้ให้การรักษาด้วย prednisolone 100 มก.ต่อวัน ซึ่งตอบสนองดีต่อการรักษา ผื่นยุบและลอกหมดใน 14

วันต่อมา (รูปที่ 3) ส่วนเบาหวานได้ควบคุมด้วย insulin และเพิ่มขนาด จนค่า FBS อยู่ระหว่าง 88-133 มก./ดล. และค่อย ๆ ลดขนาด prednisolone ลงจนเหลือ 60 มก.ต่อวัน



Figure 3 The skin condition's response to high dose prednisolone

การเฝ้าระวังและตรวจติดตามเด็กในครรภ์ โดย

- ชั่งน้ำหนักผู้ป่วยสัปดาห์ละ 2 ครั้งพบว่า น้ำหนักเพิ่มเฉลี่ย 0.5 กก.ต่อสัปดาห์
- ให้ผู้ป่วยนับการเคลื่อนไหวของทารก 1 ชั่วโมง หลังอาหาร 3 เวลา พบว่าทารกดิ้น 21-46 ครั้งต่อวัน
- วัดระดับยอดมดลูกสัปดาห์ละ 2 ครั้ง

- ส่ง nonstress test (NST) ทุกวัน พบว่า reactive ทุกครั้ง
- ส่งตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง 2 สัปดาห์ต่อครั้ง ไม่พบภาวะทารกเติบโตช้าในครรภ์
- ส่วนการเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมงเพื่อหา urine estriol พบว่าค่าที่ได้มีค่าต่ำมากอยู่ระหว่าง 0.87-4.4 มก./ปัสสาวะ 24 ชั่วโมง

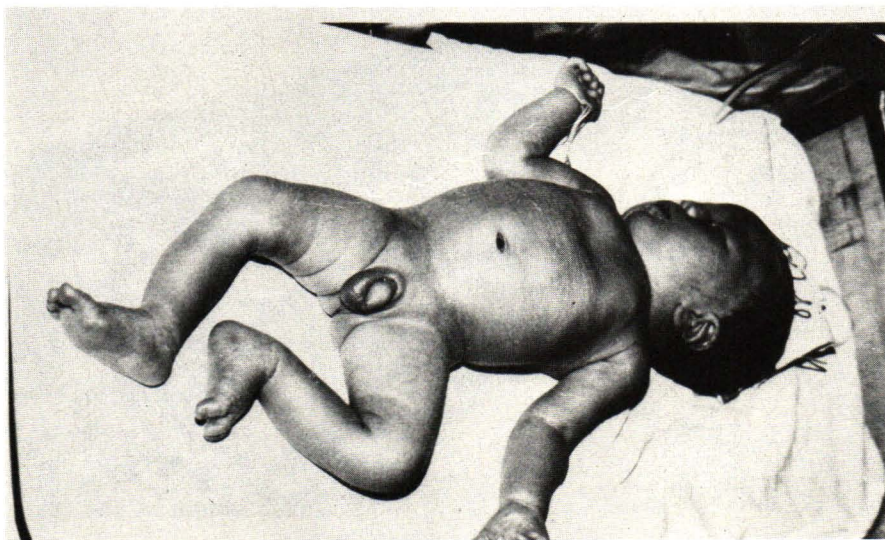


Figure 4 A normal male, weighing 2700 grams, without any congenital abnormalities

ประมาณ 5 สัปดาห์ต่อมา ได้ทำ ammino-centesis เพื่อหาค่า lecithin-sphingomyelin ratio พบว่าได้ค่าเท่ากับ 2.61 จึงตัดสินใจทำให้การตั้งครรภ์สิ้นสุดลง แต่เนื่องจากปากมดลูกไม่สุก จึงผ่าท้องคลอดและทำหัตถ์นได้ทารกเพศชาย น้ำหนักแรกคลอด 2700 กรัม ไม่พบความผิดปกติแต่กำเนิด (รูปที่ 4) แต่เกิด respiratory distress syndrome หลังคลอด 14 ชั่วโมง ซึ่งตอบสนองดีต่อการรักษา ส่วนมารดาได้ลดขนาด prednisolone เหลือ 20 มก.ต่อวัน และค่อย ๆ ลดจนหยุดยาได้ภายใน 21 วัน และน้ำตาลในเลือดก็ปกติ (FBS 85 มก./ดล.) โดยให้รับประทานอาหารปกติและหยุด insulin สามารถให้ผู้ป่วยและบุตรกลับบ้านได้ในวันที่ 12 หลังผ่าตัด

การตรวจติดตามหลังผ่าตัดคลอด 4 สัปดาห์

ทารกแข็งแรงดี รับประทานนมผง น้ำหนักเพิ่ม 1000 กรัม ผู้ป่วยไม่มีน้ำนม การตรวจร่างกายอย่างอื่น ๆ ปกติดี ผู้ป่วยไม่มีผื่นแบบเดิมอีก

วิจารณ์

Impetigo herpetiformis เป็นโรคที่พบได้น้อยมากเท่าที่มีรายงานเพียง 100 รายเศษเท่านั้น^(2,4) สาเหตุการเกิดยังไม่ทราบ แต่พบว่าภาวะการตั้งครรภ์และภาวะระดับแคลเซียมต่ำสามารถกระตุ้นให้เกิดอาการของโรคได้^(2,3,4) นอกจากนี้ยาคุมกำเนิดที่มี progesterone เป็นส่วนประกอบก็สามารถกระตุ้นอาการของโรคได้ แต่ไม่พบว่าผื่นขึ้นหลังจากให้ estrogen เพียงตัวเดียว^(3,5)

ลักษณะผื่นจะเป็นตุ่มหนองปราศจากเชื้อขนาดเล็ก บนฐานสีแดงกระจายทั่วตัว แบบ centrifugal spreading พบน้อยที่บริเวณฝ่ามือ ฝ่าเท้า ใบหน้า มักเกิดผื่นในระยะ 3 เดือนสุดท้ายของการตั้งครรภ์^(2,4,6)

อาการทางระบบอื่นที่พบร่วมด้วย ได้แก่ ไข้ อ่อนเพลีย ปวดข้อ คลื่นไส้ อาเจียน อาจเป็นตะคริวและชักได้^(2,4,7) ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ จำนวนเม็ดเลือดขาวอาจสูงขึ้น แต่มี relative lymphopenia ที่สำคัญอาจพบระดับแคลเซียมในเลือดต่ำ โดยอาจเป็นผลจาก albumin สูญเสียทางผิวหนัง ทำให้ albumin ในเลือดลดลง ระดับแคลเซียมในเลือดจึงต่ำ⁽⁸⁾ หรืออาจเกิดภาวะ hypoparathyroidism⁽⁹⁾ ซึ่งพบร่วมกับผู้ป่วยบางราย การเพาะเชื้อจากตุ่มหนองและเลือดจะไม่พบมีเชื้อขึ้น

การวินิจฉัยที่แน่นอน ต้องอาศัยลักษณะทางพยาธิวิทยาของผิวหนังโดยพบ spongioform pustule of Kogoj

ที่ได้ชั้น corneum ของผิวหนังมี inflammatory cell infiltrate ซึ่งส่วนใหญ่เป็น neutrophil ซึ่งใช้วินิจฉัยแยกจากโรคอื่น ๆ^(2,4,6,10) นอกจากนี้อาจพบมี parakeratosis มี rete ridges ยื่นยาวออกและมี mononuclear cell เคลื่อนที่ออกมาจากเส้นเลือดฝอย เข้ามาอยู่ในชั้นได้ผิวหนัง

การวินิจฉัยแยกโรค ต้องแยกจากผื่นที่เป็นจาก herpes gestationis ซึ่งลักษณะของผื่นเป็นตุ่มน้ำใสที่อยู่เป็นกลุ่ม ไม่ใช่เป็นตุ่มหนอง และสามารถแยกได้แน่นอนโดยอาศัยลักษณะทางพยาธิวิทยา และตรวจโดยวิธี direct immunofluorescence แยกจากผื่นผิวหนังที่เกิดจากเชื้อรา candida ซึ่งจะตรวจพบเชื้อราจากตุ่มหนอง และแยกจาก subcorneal pustular dermatosis, infectious impetigo และ dermatitis herpetiformis ซึ่งแยกโดยอาศัยประวัติ การตรวจย้อมเชื้อ การตรวจเพาะเชื้อจากตุ่มหนอง และอาการทางระบบอื่น ๆ ที่เกิดร่วมด้วย^(2,4,6,11)

ผลต่อทารกในครรภ์ ได้แก่ พบความผิดปกติของทารกแรกคลอดสูงขึ้น และพบอุบัติการณ์ของการแท้ง การตายคลอดสูงขึ้น อันเนื่องมาจากเกิดภาวะที่รกเสื่อมสมรรถภาพ^(2,4,6,8) และการดูแลภาวะการทำงานของรกนี้ไม่ควรใช้ระดับ estriol ในปัสสาวะ เนื่องจากการรักษาโรคนี้ด้วย prednisolone ซึ่งจะทำให้ระดับ estriol ในปัสสาวะลดลงได้ทั้ง ๆ ที่ไม่มีภาวะที่รกเสื่อมสมรรถภาพ⁽⁸⁾ Beveridge และคณะ⁽⁷⁾ แนะนำให้ใช้ค่า pregnanediol, pregnanetriol และ dehydroepiandrosterone ในปัสสาวะเป็นตัวติดตามการทำงานของรก Osterling และคณะ⁽⁸⁾ แนะนำใช้ fetal monitoring ร่วมกับการหาค่า lecithin-sphingomyelin ratio เพื่อดูการเจริญเติบโตของปอด (fetal pulmonary maturity) ถ้าปอดของทารกเจริญเพียงพอและอาการของมารดาเลวลง ก็ควรทำให้การตั้งครรภ์สิ้นสุดลง

การรักษาในสตรีตั้งครรภ์ส่วนใหญ่ใช้ corticosteroid ทำให้การพยากรณ์โรคของมารดาอยู่ในเกณฑ์ดี โดยก่อนหน้าที่จะมีการใช้ corticosteroid นั้นผู้ป่วยมีอัตราการตายเท่ากับร้อยละ 80^(1,6) แต่หลังจากใช้ corticosteroid พบว่าผู้ป่วยมีอัตราการตายน้อยมาก และผื่นจะยุบหายหลังคลอด แต่จะเกิดอาการอีกในครรภ์หน้า และอาการอาจเกิดเร็วและรุนแรงขึ้น จึงไม่แนะนำให้ตั้งครรภ์อีก⁽³⁾ การรักษาอื่นร่วมด้วย ได้แก่ การให้การรักษาประคับประคอง เช่น การให้ยากล่อมประสาท การทำความสะอาดแผล การให้สารโปรตีนทดแทน และการป้องกันการสูญเสียความร้อนจากร่างกายมากเกินไป⁽⁴⁾ มีบางรายงาน⁽⁴⁾ แนะนำให้วิตามินดี และแคลเซียมร่วมด้วย ถ้ามีการติดเชื้อแทรกซ้อน ก็ให้ยาปฏิชีวนะร่วมด้วย

ในผู้ป่วยรายนี้เกิดอาการของ impetigo herpetiformis เป็นครั้งที่สอง โดยเกิดในระหว่างตั้งครรภ์ทั้งสองครั้ง และตอบสนองดีต่อการรักษาด้วย prednisolone ขนาดสูง สามารถดูแลติดตามทารกในครรภ์จนคลอดบุตรปกติ

การเฝ้าระวังติดตามดูแลทารกในครรภ์นั้น แม้ว่าระดับ estriol ในปัสสาวะจะมีค่าต่ำมากจนน่ากลัว แต่ parameter ตัวอื่นเช่น น้ำหนักของผู้ป่วย การดิ้นของทารก ระดับยอดมดลูก nonstrees test และการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง ยังคงอยู่ในเกณฑ์ปกติ เป็นที่น่าเสียดายที่การหาค่า pregnanediol, pregnanetriol และ dehydroepiandrosterone ในปัสสาวะยังไม่มีการทำในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จึงมิได้ตรวจในผู้ป่วยรายนี้ จึงไม่สามารถบ่งบอกการทำงานของรกได้ชัดเจน

ในผู้ป่วยรายนี้ เนื่องจากเกิดเบาหวานแทรกซ้อนในครรภ์นี้ ร่วมกับโรค impetigo herpetiformis ทำให้มีความเสี่ยงต่อทารกตายในครรภ์สูงขึ้นอีกมาก ดังนั้นเมื่ออายุครรภ์ครบ 37 สัปดาห์ จึงทำ amniocentesis หาค่า lecithin-sphingomyelin ratio ซึ่งเท่ากับ 2.61 และตรวจปากมดลูกแล้วไม่สุก จึงทำให้การตั้งครรภ์สิ้นสุดโดยการผ่าท้องคลอดและทำหมัน โดยที่ทารกแรกคลอดรายนี้เกิดอาการ respiratory distress syndrome จึงอาจกล่าวได้ว่าการให้ prednisolone ขนาดสูงระหว่างตั้งครรภ์ไม่ได้ช่วยเร่งให้ปอดเจริญสมบูรณ์ และการตรวจพบ lecithin-

sphingomyelin ratio มากกว่า 2 ในผู้ป่วยเบาหวานนั้น ทารกแรกคลอดยังสามารถเกิด respiratory distress syndrome ได้เช่นกัน

สรุป

รายงานผู้ป่วย impetigo herpetiformis ตั้งครรภ์เป็นครรภ์ที่ 5 เกิดผื่นขณะตั้งครรภ์ 30 สัปดาห์เป็นครั้งที่สอง ตอบสนองดีต่อการรักษาด้วย prednisolone เกิดโรคเบาหวานแทรกซ้อนระหว่างตั้งครรภ์ ซึ่งควบคุมได้ด้วยการฉีด insulin ได้ตรวจติดตามสุขภาพทารกในครรภ์โดยอาศัยการตรวจวัดความสูงของยอดมดลูก การนับทารกดิ้น การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง การตรวจหา estriol ในปัสสาวะ และการทำ nonstress test จนกระทั่งอายุครรภ์ 37 สัปดาห์ ได้ทำ amniocentesis พบ lecithin-sphingomyelin ratio เท่ากับ 2.61 จึงได้ทำให้การตั้งครรภ์สิ้นสุดลงโดยการผ่าท้องคลอดและทำหมัน ได้ทารกเพศชาย น้ำหนักแรกคลอด 2700 กรัม ไม่พบความผิดปกติแต่กำเนิด หลังผ่าตัดผู้ป่วยปกติดี โรคเบาหวานหายไป ไม่พบมีอาการและอาการแสดงของโรคเกิดขึ้นอีก

กิติกรรมประกาศ

ผู้รายงานขอขอบพระคุณหัวหน้าภาควิชาสูติศาสตร์ นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่อนุญาตให้นำรายงานนี้มาเสนอ

อ้างอิง

1. Von Hebra F. On some affection of the skin occurring in pregnant and puerperal women. *Wien Med Wehnschr* 1872 ; 48 : 1197-1202
2. Burrow GN, Ferris TF. *Medical Complications During Pregnancy*. 2nd ed. Philadelphia : WB Saunders, 1982. 503-505
3. Oumesh OY, Farraj SE, Bataineh AS. Some aspects of impetigo herpetiformis. *Arch Dermatol* 1982 Feb; 118 (2) : 103-105
4. Winton GB, Lewis CW. *Dermatoses of pregnancy*. *J Am Acad Dermatol* 1982 Jun; 6 (6) : 977-998
5. Ross MG, Tucker DC, Hayashi RH. Impetigo herpetiformis as a cause of postpartum fever. *Obstet Gynecol* 1984 Sep; 64 (3) : 49S-51S
6. Wade TR, Wade SL, Jones HE. Skin changes and diseases associated with pregnancy. *Obstet Gynecol* 1978 Aug; 52 (2) : 233-242
7. Beveridge GW, Harkness RA, Livingstone JRB. Impetigo herpetiformis in two successive pregnancies. *Br J Dermatol* 1966 Jan; 78 (1) : 106-112
8. Oosterling RJ, Nobrega RE, Du Boeuff JA, Van Der Meer JB. Impetigo herpetiformis or generalized pustular psoriasis? *Arch Dermatol* 1978 Oct; 114 (10) : 1527-1529
9. Moynihan GD, Ruppe JP, Jr. Impetigo herpetiformis and hypoparathyroidism. *Arch Dermatol* 1985 Oct; 121 (10) : 1330-1331
10. Pierard GE, Pierard-Franchimont E, dela Brasseur M. Impetigo herpetiformis and pustular psoriasis during pregnancy. *Am J Dermatol Pathol* 1983 Feb; 5 (3) : 215-220
11. Murphy FR, Stolman LP. Generalized pustular psoriasis. *Arch Dermatol* 1979 Oct; 115 (10) : 1215-1216