

## Steven-Johnson syndrome and acute hepatitis induced by EBV infection : Case report

### Abstract

*Sumalee Thaninkitiwong, M.D.\**

Steven-Johnson syndrome (SJS) is a rare but severe dermatological condition and characterized by skin erythematous exanthema with possible evolution into vesiculobullous lesions<sup>(1)</sup> and potentially induced<sup>(1)</sup> by infectious agents (*Mycoplasma pneumonia*<sup>(2-3)</sup>, Herpes simplex virus, Cytomegalovirus, EBV etc.) or drugs (anticonvulsants<sup>(4)</sup>, antibiotics, NSAIDs etc.) and idiopathic causes<sup>(5)</sup>. Infection is not a common cause of SJS although there have been case reports of *Mycoplasma pneumonia* but other infections such as herpes simplex virus, EBV is rare. EBV<sup>(6)</sup> is in the same group as Herpes virus, causes infectious mononucleosis, usually found in adolescents and adults.

This article reports a 43 years old woman who presented with fever for 4 days, erythema on the face, trunk and extremities. She was first diagnosed with fever with rash and was admitted for investigation and treatment. After a few days, she developed flaccid blisters on her trunk and forearms, painful erosions on tongue and buccal mucosa, hyperemia on both conjunctiva. Laboratory studies revealed high levels of serum aminotransferase, positive Anti-EBV (VCA) IgM serum and skin biopsy suggest to SJS. Finally, Steven-Johnson syndrome with acute hepatitis secondary to EBV infection was diagnosed. After 17 days of treatment, the patient had clinical improvement, the resolution of acute cutaneous manifestations and acute hepatitis had been for 1 month. The success of treatment depends on early recognition of the condition, prompt removal of the causative medications or infection and invasive supportive care in hospital. EBV may rarely associated with various patterns of skin eruptions but only a few cases of SJS and acute hepatitis induced by acute Epstein-Barr virus infection were diagnosed in the published literature.

**Keywords:** Steven-Johnson syndrome, Epstein-Barr virus (EBV)

*\*Division of Dermatology, Department of service health Pakkred Hospital, Nonthaburi Province.*

# กลุ่มอาการสตีเวนส์-จอห์นสันและภาวะตับอักเสบเฉียบพลัน จากการติดเชื้อ EBV : รายงานผู้ป่วย

บทคัดย่อ

สุมาลี ธนินกิติวงศ์, พ.บ.\*

Steven-Johnson syndrome เป็นภาวะฉุกเฉินทางผิวหนังที่พบได้ไม่บ่อยแต่มีความรุนแรงมาก เริ่มตั้งแต่มีผื่นแดงแล้วมีการพองขึ้นของผิวหนัง<sup>(1)</sup> มีสาเหตุมาจากการติดเชื้อ เช่น Mycoplasma pneumoniae<sup>(2-3)</sup>, Herpes simplex virus, Cytomegalovirus, EBV หรือจากยา เช่น ยากันชัก<sup>(4)</sup> ยาต้านจุลชีพ NSAIDs เป็นต้น และมีผู้ป่วยที่ไม่พบสาเหตุของโรคอีกด้วย<sup>(5)</sup> การติดเชื้อที่พบบ่อยที่ทำให้เกิด SJS ถึงแม้ว่าจะมีรายงานผู้ป่วยที่เกิดจาก Mycoplasma pneumoniae แต่การติดเชื้ออื่น เช่น herpes simplex virus, EBV<sup>(6)</sup> ก็พบได้น้อยมาก EBV เป็นเชื้อในกลุ่มเดียวกับ Herpes virus และเป็นสาเหตุของโรค infectious mononucleosis ซึ่งพบในวัยรุ่นและผู้ใหญ่

รายงานผู้ป่วยนี้เป็นหญิงไทยอายุ 43 ปี มาด้วยอาการไข้สูง 4 วัน มีผื่นแดงขึ้นที่ใบหน้า ลำตัว แขนขา ให้แพทย์รักษาตัวในโรงพยาบาลเพื่อตรวจเพิ่มเติมและให้การรักษา ต่อมา มีตุ่มน้ำใสขึ้นตามลำตัว แขน มีแผลเจ็บในปาก มีอาการเจ็บตาตาแดง ผลการตรวจพบมีค่าเอ็นไซม์ตับสูงมาก และผลการตรวจ Anti EBV (VCA) IgM ให้ผลบวกและจากผลตรวจชิ้นเนื้อจึงให้การวินิจฉัยเป็น Steven-Johnson syndrome ร่วมกับภาวะตับอักเสบเฉียบพลัน จากการติดเชื้อ Epstein-Barr virus (EBV) ภายหลังการรักษาเป็นเวลา 17 วัน ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น พบว่า ผื่นผิวหนังและแผลในปากหายเป็นปกติในเวลา 1 เดือน ผลการรักษาขึ้นกับการวินิจฉัยที่รวดเร็ว และการจัดการกับสาเหตุของโรครวมถึงการดูแลรักษาที่เหมาะสมในโรงพยาบาลอีกด้วย การติดเชื้อ EBV พบการเกิด skin eruptions ได้น้อยมากและมีรายงานผู้ป่วยเพียงไม่กี่รายที่เกิด Steven-Johnson syndrome ร่วมกับภาวะตับอักเสบเฉียบพลัน จากการติดเชื้อ Epstein-Barr virus ดังรายงานผู้ป่วยนี้

**คำสำคัญ:** กลุ่มอาการสตีเวนส์-จอห์นสัน, Epstein-Barr virus (EBV)

\*แผนกโรคผิวหนัง กลุ่มงานบริการทางการแพทย์ โรงพยาบาลปากเกร็ด จังหวัดนนทบุรี

## บทนำ

Steven-Johnson syndrome เป็นความผิดปกติของผิวหนังและเยื่อเมือกชนิดรุนแรงที่พบได้ไม่บ่อยแต่ถือว่าเป็นภาวะฉุกเฉินทางการแพทย์โดยมีอาการเริ่มตั้งแต่มีผื่นแดงแล้วมีการหลุดลอกของผิวหนังในชั้นหนังกำพร้าและมีแผลที่เยื่อเมือกช่องปาก เกิดเป็นตุ่มน้ำหรือแผล บางรายอาจพบรอยโรคในหลอดลมและหลอดอาหารทำให้มีอาการกลืนลำบาก หายใจไม่สะดวก ในรายที่มีอาการรุนแรงอาจทำให้พิการหรือเสียชีวิตได้ดังนั้น

การวินิจฉัยโรคได้อย่างรวดเร็วจึงมีความสำคัญมาก เนื่องจากการรักษาที่รวดเร็วจะสามารถป้องกันผลข้างเคียงและความพิการที่เกิดจากโรค เช่น ความพิการทางตาและช่วยให้ผู้ป่วยมีโอกาสรอดจากการเสียชีวิตมากขึ้น โรคนี้มีอัตราการตายสูง ทั้งนี้ขึ้นกับอายุ และสภาวะสุขภาพของผู้ป่วย ส่วนใหญ่เสียชีวิตจากการติดเชื้อแทรกซ้อน สาเหตุของโรคที่พบบ่อยที่สุดคือ การแพ้ยา เช่น ยากันชัก<sup>(4)</sup> ยาต้านจุลชีพ NSAIDs โดยเฉพาะกลุ่ม Oxycam นอกจากนี้ยังเกิดจากการติดเชื้อ เช่น

herpes simplex virus, EBV, เชื้อที่พบบ่อยคือ Mycoplasma pneumonia<sup>(2-3)</sup> และมีผู้ป่วยที่ไม่พบสาเหตุของโรคอีกด้วย<sup>(5)</sup>

Epstein-Barr virus (EBV) เป็นเชื้อไวรัสที่อยู่ในกลุ่ม herpes simplex virus ซึ่งเป็นสาเหตุของโรค Infectious mononucleosis (kissing disease) โรคนี้ติดต่อทางน้ำลายของผู้ป่วย ผู้ป่วยมักมีอาการอ่อนเพลีย มีไข้ปวดเมื่อยตามตัว คลื่นไส้ อาเจียน ต่อม้ำเหลืองโต ตับและม้ามโต มีการศึกษาพบว่าประมาณร้อยละ 2-3 ของผู้ป่วยที่ติดเชื้อจะมี skin eruptions มีรายงานผู้ป่วยเพียงไม่กี่รายที่เป็น erythema multiforme (EM)<sup>(6)</sup>

## รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยหญิงไทยอายุ 43 ปี ไม่ได้ทำงาน เป็นแม่บ้าน มาด้วยอาการไข้สูง 4 วัน ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ มีคลื่นไส้อาเจียน จุกแน่นท้องทานอาหารได้น้อยลง 2 วัน ก่อนมาโรงพยาบาลเริ่มมีผื่นแดงขึ้นที่ใบหน้า ลำตัว แขนขา จึงไปตรวจที่คลินิกแพทย์ ได้รับการฉีดยา Lincomycin และ Dexamethasone เข้ากล้ามเนื้อ รับประทานยา Paracetamol (500) ครั้งละ 2 เม็ดทุก 4-6 ชั่วโมง (รวม 8 เม็ด) วิตามิน B1-6-12 และ Ibruprofen (400) อย่างละ 1 เม็ด อาการไม่ดีขึ้นคลินิกจึงส่งตัวมารักษาต่อที่โรงพยาบาล ผู้ป่วยเป็นโรคความดันโลหิตสูงรับประทานยา Atenolol, Enalapril และ hydrochlorothiazide มา 3 ปี เคยได้รับการฉีดยา Lincomycin และรับประทานยา Ibruprofen มาหลายครั้ง แต่ไม่มีประวัติการแพ้ยามาก่อน

ตรวจร่างกายแรกพบ พบว่าอุณหภูมิร่างกาย 38 องศาเซลเซียส ความดันโลหิต 110/70 มิลลิเมตรปรอท ชีพจรเต้น 110 ครั้ง/นาที หายใจ 20 ครั้ง/นาที พบมีภาวะซีดเล็กน้อยไม่มีตัวตาเหลือง คลำพบตับโต 2 เซนติเมตร จากใต้ชายโครงขวาจดเจ็บ มีผื่นแดงทั่วตัวเป็นแบบ maculopapular rash

ขณะอยู่โรงพยาบาลวันที่ 2 เริ่มมีตุ่มน้ำพองขึ้นตามลำตัว แขนขา ปากแห้งมาก มีแผลเจ็บในกระพุ้งแก้ม ลิ้นและริมฝีปาก กลืนน้ำลายลำบาก เยื่อぶตาแดงเจ็บมีขี้ตาทั้งสองข้าง ต่อมา มีผื่นหนังหลุดลอกประมาณร้อยละ 8 ของพื้นที่ผื่นหนังทั้งหมด

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ มีดังนี้ Complete Blood Count: Hb 11.4 กรัม/ดล. Hct 33% WBC 2510 เซลล์/ลบ.ซม. PMN 72% L 25% Eos 1% Mono 2% PLT 244000 เซลล์/ลบ.ซม. Liver Function Test: Total protein 5.7 กรัม/ดล. Albumin 3.2 กรัม/ดล. Globulin 2.53 กรัม/ดล. Total bilirubin 0.7 กรัม/ดล. Direct bilirubin 0.6 กรัม/ดล. Aspartate aminotransferase (AST) 1746 ยูนิต/ลิตร Alanine aminotransferase (ALT) 2168 ยูนิต/ลิตร Alkaline phosphatase (ALP) 137 ยูนิต/ลิตร ผล HBsAg/Anti-liver kidney microsomal/ Direct Coomb's test/Anti-double stranded DNA /Lupus Erythematous cell/Anti-Smooth Muscle Antibody (ASMA) และ Anti-HIV ให้ผลลบ ระดับ C3 complement; Beta 1C 1.1 กรัม/ลิตร (0.9-1.8) ผล Hemoculture ไม่มีเชื้อขึ้น ส่วนผลการตรวจ Fluorescent antinuclear antibody (FANA) ให้ผลบวก Homogeneous pattern 1:80 Speckles pattern 1:80 Nucleolar pattern 1:80 Anticytoplasmic Antibody ให้ผลบวก 1:80 และ Anti-Epstein-Barr virus (viral capsid antigen) IgM ให้ผลบวก (ตาราง 1 และ 2) ผลการตรวจชิ้นเนื้อบริเวณผื่นหนังที่เป็นรอยโรค พบ Subepidermal vesiculation, necrotic keratinocytes extending to the superficial layers of the epidermis จึงให้การวินิจฉัยเป็น Steven-Johnson Syndrome ร่วมกับภาวะตับอักเสบเฉียบพลันจากการติดเชื้อ Epstein-Barr virus (EBV) ให้การรักษาด้วยการฉีด Dexamethasone 8 มิลลิกรัมทางหลอดเลือดดำทุก 6 ชม. และให้

การรักษาตามอาการ ดูแลผิวหนังและแผล ในช่องปากส่งปรึกษาจักษุแพทย์เรื่องตาอักเสบให้ Prednisolone eye drop หยอดตา อาการผู้ป่วย ดีขึ้นตามลำดับ ไข้ลดลงเป็นปกติในวันที่ 9 ของ การนอนโรงพยาบาล ผื่นที่บริเวณผิวหนังและแผล ในปากดีขึ้น ตาแดงลดลง รับประทานอาหารได้ มากขึ้นจึงหยุดการให้ Dexamethasone ทาง หลอดเลือดดำเปลี่ยนให้ยา Prednisolone<sup>(5)</sup> รับประทาน 2 เม็ด หลังอาหาร 3 มื้อ โดยวางแผน การให้ยาต่ออีก 7 วัน จากนั้นลดปริมาณยา

Prednisolone<sup>(5)</sup> เป็น 2 เม็ด หลังอาหาร 2 มื้อ จนครบ 5 วัน จึงให้หยุดยาได้ ผลตรวจการทำงานของ ตับก่อนให้กลับบ้าน พบว่าค่าเอนไซม์ตับลดลง มาก ALT 137 ยูนิต/ลิตร AST 21 ยูนิต/ลิตร สรุป ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการรักษาตัวในโรงพยาบาลเป็นเวลา 17 วัน และนัดติดตามอาการผู้ป่วยหลังกลับบ้านได้ 7 วัน และ 1 เดือนตามลำดับ พบว่าผื่นผิวหนัง และแผลในปากหายเป็นปกติ ไม่มีผลข้างเคียงหรือ อาการผิดปกติของตาและการมองเห็น

ตาราง 1 ผลการตรวจค่าการทำงานของตับ (Liver Function Test)

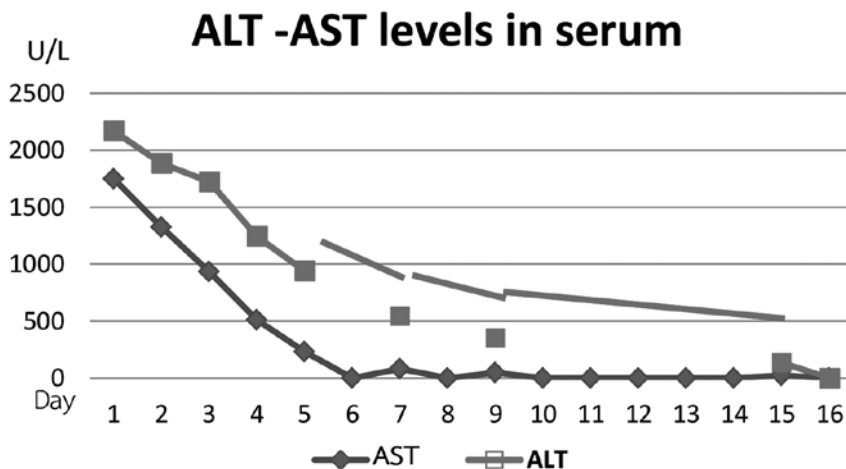
	AST (U/L)	ALT (U/L)	ALP (U/L)	Bilirubin (mg/dl)	
				Total	Direct
Day 1	1746	2168			
Day 2	1323	1884	182	0.7	0.6
Day 3	935	1724			
Day 4	513	1244			
Day 5	230	940	137	0.7	0.4
Day 7	81	544			
Day 9	47	353	131	0.7	0.4
Day 15	24	137			

ตาราง 2 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ

Test	Method	Result
Anti EBV (VCA) IgM	EIA	Positive
HBsAg	PHA	Negative
Anti HAV IgM	CMIA	Negative
Anti HCV, Total	CMIA	Negative
Anti HBs	Rapid test	Negative
Dengue NS1Ag	EIA	Negative
ANA, ANF, FANA	IF	Positive
Anticytoplasmic antibody	IF	Positive 1:80
LE cell Da	AGG	Negative

ตาราง 2 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ (ต่อ)

Test	Method	Result
Anti HIV	Rapid test	Nonreactive
Anti LKM	IF	Negative
VDRL	RPR	Non reactive
C3 Complement ; Beta 1C	IT	1.1 g/L (0.9-1.8)
Direct Coomb's test	AGG	Negative
Anti- ds DNA	IF	Negative
ASMA;Smooth muscle Ab	IF	Negative
Hemoculture	Aerobic culture	No growth after 5 days



แผนภูมิเส้น: แสดงการเปลี่ยนแปลงของระดับ ALT และ AST ของผู้ป่วยขณะนอนรักษาตัวในโรงพยาบาล

## วิจารณ์

Steven-Johnson Syndrome (SJS) มีรายงานเป็นครั้งแรกในปี ค.ศ. 1922 ลักษณะอาการของโรคคือมีผื่นแดงและตุ่มน้ำใสที่เกิดจากการแยกชั้นของผิวหนังชั้นหนังกำพร้า (Epidermal detachment) และมีการตายของเซลล์ผิว (epidermal necrosis) ร่วมกับมีแผลหรือรอยโรคในเยื่อเมือก เช่น มี conjunctivitis, stomatitis with mucosal necrosis, genitourinary tract erosion or necrosis

- การวินิจฉัยแยกโรค SJS จาก Toxic Epidermal Necrolysis (TEN) ได้จากความรุนแรงของโรค<sup>(7)</sup> คือ SJS จะพบรอยโรคน้อยกว่าร้อยละ 10 ของพื้นที่ผิวร่างกาย ส่วน TEN จะพบรอยโรคมากกว่าร้อยละ 30 ของพื้นที่ผิวร่างกาย ถ้ารอยโรคอยู่ระหว่างร้อยละ 10 ถึง 30 ของพื้นที่ผิวร่างกายจะวินิจฉัยว่าเป็น SJS/TEN overlap สาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากการตอบสนองของร่างกายต่อยาบางชนิด หรือการแพ้ยา ซึ่งมีปัจจัยหลายอย่างที่เกี่ยวกับการเกิดโรค เช่น Human leukocyte antigen (HLA), drug

hypersensitivity และเชื้อชาติ ยาที่พบเป็นสาเหตุได้บ่อย ได้แก่ Nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAIDs) โดยเฉพาะกลุ่ม Oxicam, allopurinol, ยาฆ่าเชื้อ เช่น penicillin, sulfonamide, cephalosporins, quinolone, ยาแก้ชัก เช่น carbamazepine, phenytoin, phenobarbital นอกจากนี้ยังมีสาเหตุอื่นๆ เช่น การติดเชื้อ (Mycoplasma pneumoniae, cytomegalovirus, herpes virus) กลุ่ม Autoimmune disease และมีผู้ป่วยบางรายที่ไม่พบสาเหตุอีกด้วย

- ลักษณะอาการทางคลินิกแบ่งออกเป็นระยะเฉียบพลัน (Acute phase) ผู้ป่วยอาจมีอาการไข้ ระบายท้องหรือมีตาบวมซึ่งอาการมักจะเกิดก่อนผื่นผิวหนัง 1-3 วัน ระยะต่อมา (secondary phase) จะมีการลอกหลุดของเซลล์ผิวหนังเกิดเป็นตุ่มน้ำหรือแผล โดยผื่นผิวหนังมักจะเริ่มเป็นที่หน้าอก ใบหน้าและฝ่ามือฝ่าเท้า มีอาการแดงหรือเป็นแผลที่ตาปากหรืออวัยวะเพศ ในบางรายอาจพบมีรอยโรคที่หลอดลมและหลอดอาหารทำให้มีอาการกลืนลำบากหายใจไม่สะดวก ลักษณะผื่นเริ่มแรกจะเป็นผื่นแดงคล้ายอาจพบมีผื่นแบบ atypical target ต่อมาจะเริ่มมีการลอกหลุดของผิวหนังเกิดเป็นตุ่มน้ำหรือแผลตื้นๆ ในกรณีที่ไม่พบการลอกหลุดของผิวอาจทดสอบโดยการกดบริเวณผื่นแดงจะพบมีการลอกหลุดของชั้นผิวหนัง (Nicol'sky's sign positive) ผู้ป่วยจะมีอาการเจ็บบริเวณแผลที่ผิวหนังและเยื่อเมือกพบมีภาวะ leukopenia, eosinophilia และ abnormal liver enzyme เนื่องจาก SJS เป็นโรคที่รุนแรงและอาจทำให้ผู้ป่วยพิการหรือเสียชีวิตได้ ดังนั้น การวินิจฉัยและการรักษาที่รวดเร็วมีความสำคัญมาก จึงต้องพยายามหาสาเหตุและกำจัดสาเหตุของโรค ซึ่งประมาณร้อยละ 70 ของผู้ป่วยมักพบว่าสาเหตุจากยา ซึ่งผู้ป่วยมักจะรับประทานยาหลายอย่างทำให้บางครั้งไม่สามารถบอกได้ชัดว่าเกิดจากยาตัวใด ให้พิจารณาช่วงเวลาที่รับประทานยาและช่วงเวลาที่เกิดโรคในการบ่งชี้ว่า

เกิดจากยาดังกล่าว จากการศึกษาพบว่าระยะเวลาเฉลี่ยในการเกิดผื่นแพ้ยาแบบ Stevens-Johnson syndrome (SJS) หลังจากเริ่มใช้ยาอยู่ที่ 1-28 วัน (1-4 สัปดาห์) และยังสามารถเกิดหลังจากที่หยุดยาไปแล้ว 2-3 วัน หากได้รับยานั้นเป็นครั้งที่ 2 (secondary sensitization) อาจเกิดอาการเฉียบพลันภายหลังได้รับยาในไม่กี่ชั่วโมง<sup>(7)</sup>

การรักษาผู้ป่วย SJS ประกอบด้วยการรักษาแบบประคับประคอง<sup>(8)</sup> เช่น ดูแลเรื่องการให้น้ำและเกลือแร่ให้พอเพียงเนื่องจากผู้ป่วยมักมีไข้และการลอกหลุดของผิวหนังทำให้ผู้ป่วยสูญเสียน้ำและเกลือแร่ได้มาก ควรดูแลให้ผู้ป่วยได้รับสารอาหารเพียงพอ ในกรณีที่มีแผลในปากและทางเดินอาหารมากอาจพิจารณาใส่ Nasogastric tube หรือให้อาหารทางหลอดเลือดดำ ดูแลประเมินเรื่องการหายใจและเผื่อระวังป้องกันการติดเชื้อ ผู้ป่วยควรได้รับการรักษาในห้องแยกเพื่อป้องกันการติดเชื้อแทรกซ้อน การดูแลแผลและลดความเจ็บปวดจากแผลเป็นสิ่งสำคัญ จะสามารถป้องกันการติดเชื้อซึ่งเป็นสาเหตุหลักที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต ควรหลีกเลี่ยงการใช้ Sulfa-containing material ในการทำแผลเพื่อหลีกเลี่ยง systemic sensitization และเม็ดเลือดขาวต่ำ พิจารณาให้ยาลดปวดโดยเฉพาะช่วงเวลาที่ทำแผลดูแลแผลในช่องปากและอวัยวะเพศ ด้วยน้ำยาฆ่าเชื้อเช่น Chlorhexidine และทาวาสลิน เพื่อลดอาการเจ็บและป้องกันการติดของอวัยวะ ผู้ป่วยทุกรายควรได้รับการดูแลจากจักษุแพทย์เพื่อให้การรักษาและป้องกันความพิการที่อาจเกิดตามมา ควรให้น้ำตาเทียม ยาด่านจุลชีพแบบหยอดตาทุก 2-4 ชั่วโมง ส่วนการรักษาด้วยการใช้ corticosteroids หรือยากกลุ่ม immunosuppressant ยังเป็นที่ถกเถียงถึงประโยชน์และผลข้างเคียง มีรายงานการศึกษาแนะนำให้ Adjuvant treatment ในผู้ป่วย SJS และ TEN ที่มีอาการรุนแรง<sup>(9)</sup> ปัจจัยที่ผลต่อการพยากรณ์โรค ได้แก่ อายุ หรือ โรคประจำตัว ความกว้างของแผลที่ผิว อัตราการเต้นของหัวใจสูง

ระดับยูเรียในเลือด ระดับไบคาร์บอเนตและระดับกลูโคส ประเมินอัตราการเสียชีวิตโดยใช้ SCORTEN prognostic scoring system ซึ่งถ้ามีคะแนนมากกว่า 5 ถือว่ามีพยากรณ์โรคไม่ดี มีอัตราการเสียชีวิตสูงถึง 90 เปอร์เซ็นต์ (ตาราง 3)

การรักษาการติดเชื้อ EBV โดยทั่วไปแล้ว ยังไม่มีการรักษาการติดเชื้อ EBV โดยเฉพาะ เป็น

การรักษาเพื่อบรรเทาอาการจากการติดเชื้อได้หลายวิธี เช่น ดื่มน้ำให้มากขึ้น พักผ่อนให้เพียงพอ หรือบ้วนปากด้วยน้ำเกลือ เพื่อบรรเทาอาการเจ็บคอ เป็นต้น นอกจากนี้ ผู้ป่วยอาจใช้ยาแก้ปวดเพื่อลดไข้และบรรเทาอาการปวดเมื่อยตามร่างกาย เช่น paracetamol, ibuprofen, naproxen เป็นต้น

ตาราง 3 SCORTEN prognostic scoring system

Prognostic factors	Points	SCORTEN	Mortality Rate
Age > 40	1	0-1	3.2%
Heart rate >120/min	1	2	12.1%
Cancer or haematologic malignancy	1	3	35.8%
>10% body surface area	1	4	58.3%
Serum urea >10 mm/L	1	>5	90%
Serum bicarbonate 14 mm/L	1		
Serum glucose > 1 mm/L	1		

ผู้ป่วยรายนี้มีไข้สูงปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ มีคลื่นไส้อาเจียน จุกแน่นท้องทานอาหารได้น้อยลง 2 วัน จากนั้นในวันที่ 3 ของโรค เริ่มมีผื่นแดงขึ้นที่ใบหน้า ลำตัว แขนขา จึงได้รับยาฉีด Lincomycin, Dexamethasone และยารับประทาน Paracetamol, Ibuprofen ในวันที่ 4 อาการไม่ดีขึ้น คลินิกจึงส่งมาที่โรงพยาบาล ในวันที่ 5 เริ่มมีตุ่มน้ำพองขึ้นตามลำตัว แขนขา ปากแห้งมาก มีแผลเจ็บในกระพุ้งแก้ม ลิ้นและริมฝีปาก กลืนน้ำลายลำบาก เยื่อตาแดงเจ็บ มีขี้ตาทั้งสองข้าง ต่อมาามีผิวหนังหลุดลอกประมาณ ร้อยละ 8 ของพื้นที่ผิวหนังทั้งหมด ต่างจาก TEN ซึ่งจะพบรอยโรคมากกว่าร้อยละ 30 ของพื้นที่ผิวหนัง ร่างกาย จะเห็นว่าผู้ป่วยมาโรงพยาบาลในช่วงที่ยังไม่มีผื่นผิวหนังแบบ SJS แต่ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบมีค่าเอนไซม์ตับสูงมาก มีการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อหาสาเหตุของภาวะตับอักเสบได้แก่ การตรวจหาเชื้อไวรัสและโรคตับอักเสบที่เกิด

จากภูมิคุ้มกัน (autoimmune hepatitis) ผลการตรวจพบว่าการติดเชื้อ Epstein-Barr virus (EBV) จึงให้การวินิจฉัยเป็น Steven-Johnson syndrome และภาวะตับอักเสบเฉียบพลันจากการติดเชื้อ EBV ซึ่งจากการศึกษารายงานผู้ป่วยก่อนหน้านี้พบได้น้อยมาก และผู้ป่วยที่ติดเชื้อ EBV อาจจะมีอาการทางผิวหนังได้หลายรูปแบบ มีเพียงร้อยละ 2-3 ของผู้ป่วยที่มีลักษณะผื่นที่รุนแรงแบบ erythema multiforme และจะพบมากในผู้ป่วย EBV ที่ได้รับยาในกลุ่ม aminopenicillins<sup>(10)</sup> แต่ผู้ป่วยรายนี้ไม่ได้รับยาในกลุ่มดังกล่าว แม้ว่าผู้ป่วยจะมีประวัติว่าได้รับยาฉีด Lincomycin, Dexamethasone และยารับประทาน Paracetamol, Ibuprofen ซึ่งอาจจะเป็นสาเหตุของ SJS ได้ด้วย แต่ในรายนี้ แพทย์ผู้รักษาและเภสัชกรได้สอบถามประวัติการแพ้ยาพบว่าผู้ป่วยเคยได้รับยาฉีด Lincomycin และยารับประทานชนิดเดียวกับครั้งนี้จากคลินิกหลายครั้ง

ไม่เคยมีประวัติว่าแพ้ยามาก่อนและระยะเวลาการเกิดผื่นเริ่มเป็นในวันที่ 3 ก่อนได้รับฉีดยาที่คลินิก จึงไม่น่าจะเกิดจากการแพ้ยา แต่สาเหตุของการเกิด SJS น่าจะมาจากการติดเชื้อ EBV มากที่สุด ผู้ป่วยรายนี้อาการดีขึ้นหลังจากได้รับการรักษาโดยการให้ systemic corticosteroids และรักษาตามอาการ ทำให้ผื่นผิวหนังและแผลในปากดีขึ้นตามลำดับ รวมถึงได้รับการดูแลเรื่องตาจากจักษุแพทย์จนปกติ และค่าเอนไซม์ตับลดลงเกือบปกติก่อนจำหน่ายผู้ป่วยกลับบ้าน หลังจากนั้นได้ติดตามดูผู้ป่วยหลังกลับบ้านแล้ว 7 วันและ 1 เดือน พบแค่มีรอยดำจากแผลที่ผิวหนัง ไม่มีอาการผิดปกติของตาและการมองเห็น จะเห็นได้ว่ากรณีศึกษาผู้ป่วยรายนี้จึงมีความน่าสนใจทั้งในด้านการตรวจวินิจฉัยและการรักษาโรคเนื่องจากมีรายงานผู้ป่วยน้อยมากที่เกิด Steven-Johnson Syndrome ร่วมกับภาวะตัวอักเสบเฉียบพลันจากการติดเชื้อ Epstein-Barr virus (EBV)

## เอกสารอ้างอิง

1. Harr T, French LE. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome. *Orphanet J Rare Dis* 2010;5:39-50.
2. Kunimi Y, Hirata Y, Aihara M, Yamane Y, Ikezawa Z. Statistical analysis of Stevens-Johnson syndrome caused by Mycoplasma pneumonia infection in Japan. *Allergol Int* 2011;60: 525-32.
3. Tsai V, Oman J. Stevens-Johnson syndrome after mycoplasma pneumoniae infection. *J Emerg Med* 2011;40:324-27.
4. Tassaneeyakul W, Tiamkao S, Jantararoungtong T, Chen P, Lin SY, Chen WH, et al. Association between HLA-B\*1502 and carbamazepine-induced severe cutaneous adverse drug reactions in a Thai population. *Epilepsia* 2010;51:926-30.
5. Duong TA, Valeyrie-Allanore L, Wolkenstein P, Chosidow O. Severe cutaneous adverse reactions to drugs. *Lancet* 2017;390:1996-2011.
6. Brunet-Possenti F, Steff M, Marinho E, Crickx B, Descamps V. Stevens-Johnson syndrome concurrent with primary Epstein-Barr virus infection. *Ann Dermatol Venereol* 2013;140: 112-5.

## สรุป

Steven-Johnson syndrome เป็นอาการผื่นแพ้ทางผิวหนังชนิดรุนแรง ส่วนใหญ่เกิดจากการแพ้ยาแต่ในผู้ป่วยรายนี้เกิดจากการติดเชื้อ Epstein-Barr virus ทำให้เกิดภาวะตัวอักเสบเฉียบพลันร่วมด้วย การวินิจฉัยและหาสาเหตุของ SJS นั้นต้องมีการตรวจทางห้องปฏิบัติการและการตรวจชิ้นเนื้อเพื่อยืนยันการวินิจฉัยและให้การรักษาได้อย่างถูกต้อง เป็นการรักษาแบบประคับประคองตามอาการ ได้แก่ การดูแลแผล การให้ยาบรรเทาปวด การให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ การให้อาหารทางสายยางกรณีที่มีภาวะกลืนลำบาก การรักษาอาการทางตา นอกจากนี้การให้ systemic steroids ต้องพิจารณาเฉพาะราย และต้องเฝ้าระวังและป้องกันการติดเชื้อแทรกซ้อนซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตในผู้ป่วย SJS อีกด้วย



7. Mockenhaupt M. The current understanding of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Expert Rev Clin Immunol* 2011;7:803-13.
8. Lee HY, Martanto W, Thirunmoorthy T. Epidemiology of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Southeast Asia. *Dermatol Sinica* 2013;31:217-20.
9. Gerull R, Nelle M, Schaible T. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome: a review. *Crit Care Med* 2011;39:1521-32.
10. Maggio MC, Liotta A, Cardella F, Corsello G. Stevens-Johnson syndrome and cholestatic hepatitis induced by acute Epstein-Barr virus infection. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2011;23:289.