

## โรคมือเท้าปาก (Hand-Foot-and-Mouth-Disease)

พญ.ธนิษานต์ ศิริวิเชียร

อ.พญ.ธันยวีร์ ภูธนกิจ อาจารย์ที่ปรึกษา

4 กันยายน 2545

โรคมือเท้าปาก (Hand-Foot-and-Mouth Disease) เป็นหนึ่งในกลุ่มอาการที่เกิดจากเชื้อ enterovirus มีลักษณะเฉพาะ คือ มีตุ่มน้ำใส (vesicular lesion) ที่ปาก มือ และเท้า

### ประวัติความเป็นมา

**พ.ศ. 2500** มีรายงานการระบาดของกลุ่มอาการไข้ ซึ่งพบร่วมกับตุ่มน้ำใสในช่องปาก มือและเท้าในผู้ป่วยเด็กที่เมืองโตรอนโต ประเทศแคนาดา โดยพบสาเหตุจากเชื้อ Coxsackie virus A16 (Cox A16)<sup>1</sup>

**พ.ศ. 2502** พบการระบาดของกลุ่มอาการเช่นเดียวกันในเมือง Birmingham ประเทศอังกฤษ และได้มีการเรียกกลุ่มอาการนี้ว่า Hand-Foot-and Mouth Disease (HFMD)<sup>2</sup>

หลังจากนั้นมีรายงานการระบาดจากประเทศต่างๆ ทั่วโลก

### สถานการณ์ในทวีปเอเชีย

**พ.ศ. 2524-2528** พบการระบาดของโรคมือเท้าปากที่เมือง Matsue, Gotsu และ Shiname ประเทศญี่ปุ่น พบผู้ป่วยเด็กจำนวน 37 ราย จากการตรวจจุลจากระ , น้ำในตุ่มน้ำใส, ลึคค และร่องรอยการติดเชื้อไวรัสในน้ำเหลือง พบ Coxsackie virus A10 (Cox A<sub>10</sub>) จำนวน 18 ราย<sup>3</sup>

**พ.ศ. 2540** พบการระบาดของโรคมือเท้าปาก ในรัฐซาราวัก **ประเทศมาเลเซีย** ช่วงเดือนเมษายน-สิงหาคม พบผู้ป่วยทั้งสิ้น 2,628 ราย ในจำนวนนี้มีผู้ป่วยอาการหนักต้องนอนโรงพยาบาล 889 คน ในช่วงที่มีการระบาดของโรคได้มีการรวบรวมผู้ป่วยที่มีไข้ , มีภาวะซีด และเสียชีวิตอย่างรวดเร็ว โดยไม่พบสาเหตุอื่น เช่น ติดเชื้อแบคทีเรีย หรือ ไข้สมองอักเสบ ซึ่งพบทั้งหมด 29 ราย ทั้งหมดเป็นเด็กอายุต่ำกว่า 6 ปี (เฉลี่ย 1.5 ปี) มาด้วยอาการไข้ร้อยละ 100 แผลในปากร้อยละ 66 และรอยโรคที่แขนขาร้อยละ 62 พบมีอาการแทรกซ้อนประกอบด้วย ชักร้อยละ 28 อ่อนแรงเฉียบพลันร้อยละ 17 และ มีอาการทางระบบปอดและหัวใจร้อยละ 83 ซึ่งเป็นเหตุให้เสียชีวิตอย่างรวดเร็วเฉลี่ย 9 ชั่วโมงหลังรับเข้ารักษาในโรงพยาบาล พบเชื้อ enterovirus 71 ในผู้ป่วย 6 ราย (จากจุลจากระ , ลึคค, ตับอ่อน, ปอด, ไขสันหลัง และ สมอง) แต่การตรวจร่องรอยการติดเชื้อมีข้อจำกัดเนื่องจากเก็บน้ำเหลืองได้เพียง 1 ครั้ง เนื่องจากผู้ป่วยเสียชีวิตก่อน 14 วันหลังจากเริ่มป่วย เชื่อว่าเชื้อไวรัสที่เป็นสาเหตุหลัก คือ enterovirus 71<sup>4</sup>

**พ.ศ. 2541** พบการระบาดของโรคมือเท้าปาก ในประเทศไต้หวัน มีผู้ป่วยทั้งสิ้น 129,106 รายทั่วประเทศ และมีผู้เสียชีวิต 78 ราย ร้อยละ 90 ของผู้ป่วยที่เสียชีวิต และร้อยละ 86 ของผู้ป่วยอาการหนักที่ต้องนอนโรงพยาบาลเป็นผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 6 ปี<sup>5</sup>

จากผลการศึกษาที่โรงพยาบาลเด็ก Chang Gung ประเทศไต้หวัน<sup>6</sup> ในผู้ป่วยที่เกิดการติดเชื้อเอนเทอโรไวรัส 241 ราย พบว่าผู้ป่วย 3 ใน 4 อายุต่ำกว่า 3 ปี จากการตรวจหาเชื้อไวรัสในลำคอ, อุจจาระ, น้ำไขสันหลัง และตรวจหาร่องรอยการติดเชื้อในน้ำเหลือง พบ EV<sub>71</sub> ทั้งหมด 177 ราย และ Cox A<sub>16</sub> 64 ราย เมื่อเปรียบเทียบอาการในกลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ 2 ชนิด ดังกล่าว พบว่าลักษณะไข้สูงที่มากกว่า 39 °C และนานเกิน 3 วันขึ้นไปพบได้ร้อยละ 56 ในผู้ป่วยกลุ่มที่ติดเชื้อ EV<sub>71</sub> และ ร้อยละ 16 ในกลุ่มที่ติดเชื้อ Cox A<sub>16</sub> นอกจากนี้ยังพบอัตราการเกิดอาการรุนแรงและมีโรคแทรกซ้อนในกลุ่ม EV<sub>71</sub> มากกว่า กลุ่ม Cox A<sub>16</sub> ดังตารางที่ 1

**ตารางที่ 1:** จำนวนผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อน, พิการและ เสียชีวิตจากการติดเชื้อ EV<sub>71</sub> เปรียบเทียบกับ Cox A<sub>16</sub> (Ref. 6)

|   | EV <sub>71</sub> (ร้อยละ) N = 177 | Cox A <sub>16</sub> (ร้อยละ) N = 64 |
|---|-----------------------------------|-------------------------------------|
| พบภาวะแทรกซ้อน                                    | 57 (32.0)                         | 4 (6.3)                             |
| เยื่อหุ้มสมองอักเสบ(aseptic meningitis)           | 13 (7.3)                          | 4 (6.3)                             |
| สมองอักเสบ (encephalitis)                         | 18 (10.0)                         | 0(0.0)                              |
| กล้ามเนื้ออ่อนแรงคล้ายโปลิโอ(polio-like syndrome) | 4 (2.3)                           | 0(0.0)                              |
| สมองและไขสันหลังอักเสบ(encephalomyelitis)         | 8 (4.5)                           | 0(0.0)                              |
| สมองน้อยอักเสบ (cerebellitis)                     | 2(1.1)                            | 0(0.0)                              |
| ปอดบวมน้ำ (pulmonary edema)                       | 12 (6.8)                          | 0(0.0)                              |
| เสียชีวิต   | 14(7.9)*                          | 0(0.0)                              |
| พิการ   | 7 (4.0)**                         | 0(0.0)                              |

\* สาเหตุการเสียชีวิตเกิดจาก ภาวะปอดบวมน้ำ 12 ราย และภาวะสมองอักเสบ 2 ราย

\*\* ความพิการที่พบ ได้แก่ ภาวะศูนย์ควบคุมการหายใจผิดปกติ (central hypoventilation) 1 ราย , แขนขาอ่อนแรง 4 ราย , ลมชัก 1 ราย และ psychomotor retardation 1 ราย

ในปีเดียวกันที่**ประเทศฮ่องกง** ก็พบมีการระบาดของโรค มือ เท้า ปากเช่นกัน โดยพบผู้ป่วย 562 ราย พบการติดเชื้อ Cox A<sub>16</sub> 170 ราย EV<sub>71</sub> 60 ราย และ enterovirus อื่นๆ 332 ราย<sup>7</sup>

**พ.ศ. 2543** พบการระบาดของโรคมือเท้าปาก ในเดือนกันยายนถึงตุลาคม ที่**ประเทศสิงคโปร์** มีผู้ป่วย 1,100 ราย เสียชีวิต 4 ราย ผู้เสียชีวิตเป็นเด็กหญิงอายุ 14 เดือน 1 ราย อีก 3 รายเป็นเด็กอายุประมาณ 2 ปี<sup>8</sup>

**สถานการณ์ของโรคมือ เท้า ปาก ในประเทศไทย** เริ่มมีระบบการรายงานผู้ป่วยตั้งแต่ปี พ.ศ.2543

**พ.ศ. 2544** มีรายงานผู้ป่วยทั้งสิ้น 1,434 ราย เสียชีวิต 3 ราย จากจังหวัดลำปาง 1 ราย และจังหวัด เชียงราย 2 ราย ซึ่งผู้เสียชีวิตจากจังหวัดลำปางพบว่าเสียชีวิตจากกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ ไม่สามารถพบเชื้อก่อโรคจากตัวผู้ป่วย แต่พบว่าน้ำเหลืองของแฝดพี่น้องมีการติดเชื้อ EV<sub>71</sub><sup>9</sup>

**พ.ศ. 2545** 1 มกราคมถึงสิงหาคม 2545 พบว่ามีผู้ป่วยโรคมือ เท้า ปากแล้วทั้งสิ้น 2,737 ราย โดยพบมากที่สุดที่กรุงเทพมหานคร

จำนวน 1,162 ราย สำหรับเขตภาคเหนือตอนบน (เชียงใหม่ เชียงราย ลำพูน ลำปาง) พบผู้ป่วยแล้วทั้งสิ้น 297 ราย พบผู้ป่วยเสียชีวิตแล้วจำนวน 1 ราย จากจังหวัดนครราชสีมา เสียชีวิตจากกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบและภาวะปอดบวมนี้ แต่ไม่สามารถตรวจพบเชื้อในอุจจาระและน้ำเหลืองผู้ป่วยได้<sup>9</sup>

จะเห็นว่าโรคมือ เท้า ปาก เป็นโรคระบาดที่สำคัญ เนื่องจากพบได้บ่อยพอสมควร และมีผู้ป่วยเสียชีวิตและพิการได้ โดยเฉพาะจากเชื้อ EV<sub>71</sub> ถึงแม้ในประเทศไทยจะยังไม่พบการระบาดที่รุนแรง แต่ก็พบการระบาดในประเทศเพื่อนบ้าน แพทย์โดยเฉพาะกุมารแพทย์ จึงควรทำความรู้จักและเฝ้าระวังโรคนี้

### ระบาดวิทยา

โรค มือ เท้า ปาก มีการระบาดแตกต่างกันในแต่ละพื้นที่ ในประเทศเขตนาน มักพบในช่วงฤดูร้อนและต้นฤดูใบไม้ร่วง ประมาณเดือนพฤษภาคมถึงเดือนตุลาคม แต่ในเขตร้อนชื้น รวมทั้งประเทศไทยพบได้ตลอดทั้งปี แต่จะชุกในช่วงฤดูฝนและช่วงที่มีอากาศร้อนชื้น<sup>10</sup>

เชื้อที่พบเป็นสาเหตุของโรคมือ เท้า ปาก แตกต่างกันในแต่ละพื้นที่ และแต่ละการระบาด ส่วนใหญ่ที่พบเชื้อ Coxsackie virus A<sub>16</sub>, Enterovirus<sub>71</sub> และ Echovirus แต่เชื้อที่พบในการระบาดแล้วผู้ป่วยมักมีอาการรุนแรง พบผู้ป่วยเสียชีวิตและพิการตามมาได้บ่อยคือ Enterovirus<sub>71</sub>

ในการระบาดปี พ.ศ. 2540 ที่ซาราวัค ประเทศมาเลเซีย จากผู้เสียชีวิต 29 รายสามารถตรวจพบเชื้อ EV<sub>71</sub> ในผู้ป่วย 6 ราย<sup>4</sup>

พ.ศ. 2541 จากการระบาดในประเทศไต้หวันที่โรงพยาบาลเด็ก Chang Gung รายงานผู้ป่วยทั้งหมด 241 ราย พบ EV<sub>71</sub> จำนวน 177 ราย คิดเป็นร้อยละ 73 และ Cox A<sub>16</sub> 64 ราย คิดเป็นร้อยละ 27<sup>6</sup>

ในประเทศฮ่องกงตั้งแต่ พ.ศ. 2537-2545 ครั้งปีแรก พบผู้ป่วยทั้งสิ้น 2,146 ราย สาเหตุจาก Cox A<sub>16</sub> 1,109 ราย (ร้อยละ 52) EV<sub>71</sub> 121 ราย (ร้อยละ 5.6) ที่เหลือจาก Enterovirus อื่นๆ จำนวน 916 ราย (ร้อยละ 42.4)<sup>7</sup>

สำหรับในประเทศไทยจากข้อมูลของห้องปฏิบัติการ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ได้ตรวจตัวอย่างน้ำเหลืองและอุจจาระผู้ป่วย 122 ราย พบ EV<sub>71</sub> 18 ราย คิดเป็นร้อยละ 15 และ Enterovirus อื่นๆ จำนวน 11 ราย<sup>9</sup> จากข้อมูลของโรงพยาบาลศิริราช จากการตรวจน้ำล้างช่องจมูกและลำคอ (nasopharyngeal wash) ของผู้ป่วย 67 ราย พบ EV<sub>71</sub> จำนวน 20 ราย คิดเป็นร้อยละ 30<sup>9</sup>

จึงเชื่อว่าในประเทศไทย โรคมือ เท้า ปาก มีสาเหตุจาก EV<sub>71</sub> ประมาณร้อยละ 15-30 ซึ่งเชื้อ EV<sub>71</sub> นั้นมีโอกาสนำให้เกิดอาการรุนแรงในผู้ป่วย<sup>9</sup>

### การติดต่อ<sup>11</sup>

โรคมือ เท้า ปาก ติดต่อกันได้ง่ายพอสมควร โดย

1. การสัมผัสโดยตรงกับสารคัดหลั่งจากจมูก , ลำคอ และน้ำจากในตุ่มใส
2. อุจจาระของผู้ป่วยซึ่งมีเชื้อไวรัสอยู่ (fecal - oral route )

ช่วงที่แพร่กระจายมากที่สุด คือ ในสัปดาห์แรกที่ผู้ป่วยมีอาการ และจะยังแพร่เชื้อได้จนกว่ารอยโรคจะหายไป แต่ก็ยังพบเชื้อในอุจจาระผู้ป่วยต่อได้อีกประมาณ 2-3 สัปดาห์

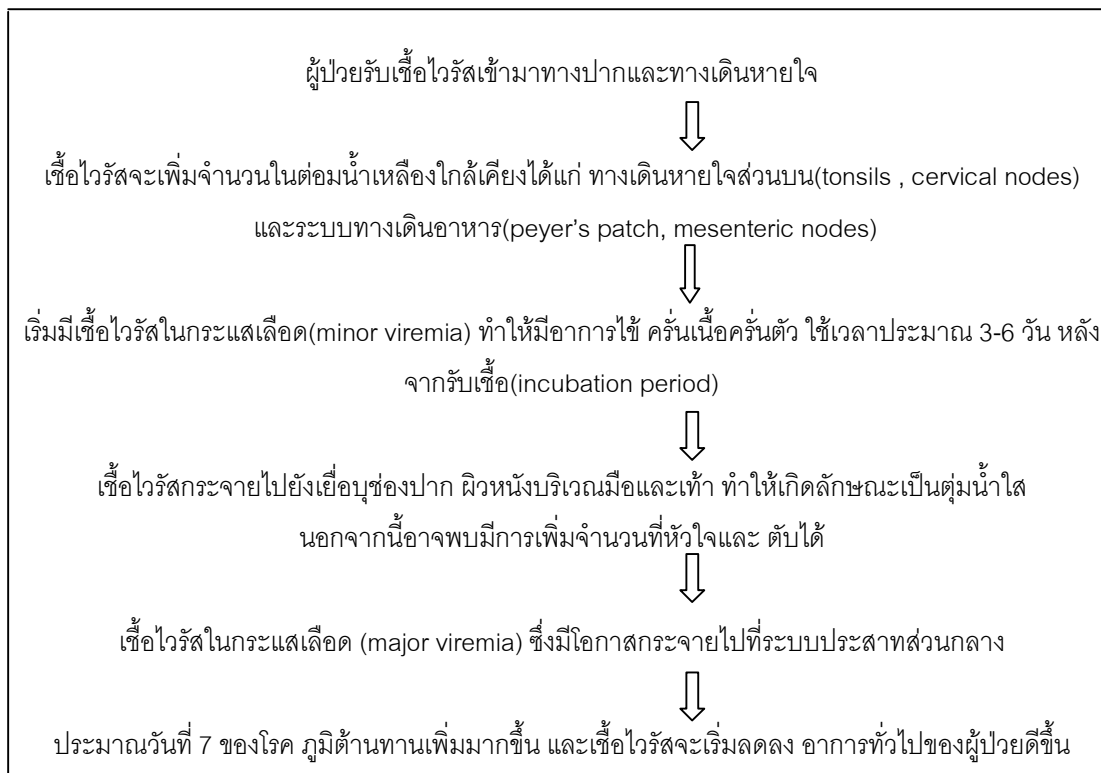
เชื้อเอนเทอโรไวรัสสามารถทนสภาวะกรดในทางเดินอาหารมนุษย์ได้ และมีชีวิตอยู่ในอุณหภูมิห้องได้ 2-3 วัน<sup>10</sup>

โรคนี้ไม่สามารถติดต่อจากคนสู่สัตว์ หรือจากสัตว์สู่คนได้

### พยาธิวิทยา

โรค มือ เท้า ปาก เป็นหนึ่งในกลุ่มอาการซึ่งเกิดจากเชื้อกลุ่ม enterovirus ซึ่งอยู่ในวงศ์ picornavirus เชื้อที่พบเป็นสาเหตุบ่อยที่สุดโดยทั่วไป คือ coxsackie A<sub>16</sub> รองลงมาคือ enterovirus<sub>71</sub> มักพบในการระบาด ส่วนในรายที่พบประปราย (sporadic case) พบสาเหตุจากเชื้อหลายชนิด ได้แก่ coxsackie virus A<sub>4-7</sub> , A<sub>9</sub> , A<sub>10</sub> , B<sub>2</sub> และ B<sub>5</sub><sup>11</sup>

**แผนภูมิที่ 1:** แผนภูมิแสดงขั้นตอนการติดเชื้อเอนเทอโรไวรัสและการก่อให้เกิดโรคในร่างกายมนุษย์ (Ref.10)



### อาการและอาการแสดง<sup>11</sup>

อาการเริ่มต้น คือ มีไข้ต่ำ ๆ ประมาณ 38-39°C และมีอาการครั่นเนื้อครั่นตัว ภายใต้นี้จะมีระยะเวลาประมาณ 1-2 วัน จากนั้นจะเริ่มมีอาการเจ็บปาก ตรวจร่างกายจะพบมีรอยโรคในบริเวณปาก มือ และเท้าได้

#### • รอยโรคบริเวณปาก

พบในผู้ป่วยร้อยละ 100 มีรอยโรคจำนวน 5-10 แห่ง พบได้ทุกบริเวณในปากแต่ที่พบบ่อยคือ เพดานปาก ลิ้น และเยื่อบุกระพุ้งแก้ม รอยโรคระยะเริ่มต้น ลักษณะเป็นรอยสีแดง อาจนูนเล็กน้อย ขนาด 2-8 มิลลิเมตร จากนั้นจะเปลี่ยนเป็นตุ่มน้ำใสเทาขนาดเล็กขอบแดง ช่วงที่รอยโรคเป็นตุ่มน้ำใสจะคัน จึงมักตรวจไม่พบ รอยโรคในระยะนี้ แต่ก็มักพบลักษณะเป็นแผลตื้นๆ สีเหลืองถึงเทาของแดง ซึ่งอาจจะมารวมกันเป็นรอยโรคใหญ่ได้

ร้อยละ 80 ของผู้ป่วย อาการเจ็บปากจะไม่รุนแรง และหายได้เองโดยไม่ต้องรักษาภายใน 5-10 วัน

#### ● รอยโรคที่ผิวหนัง

อาจเกิดขึ้นพร้อมรอยโรคที่ปาก หรือหลังจากนั้นเล็กน้อย จำนวนตั้งแต่ 2-3 แห่งไปจนถึง 100 แห่ง พบที่มือบ่อยกว่าเท้า ลักษณะเป็นรอยแดงๆ อาจนูนเล็กน้อยขนาด 2-10 มิลลิเมตร ตรงกลางสีเทา บางรอยโรคมีลักษณะเป็นตุ่มน้ำใสขอบแดง มีกระจายขนานไปกับแนวของผิวหนัง อาจเจ็บหรือไม่ก็ได้ หลังจากนั้น 2-3 วัน จะเริ่มตกสะเก็ด และค่อยๆ หายไปภายใน 7-10 วัน โดยไม่มีรอยแผลเป็นหลงเหลือ

บริเวณอื่นๆ ที่อาจพบรอยโรคได้เช่นกันคือ ก้น แขน ขา และอวัยวะสืบพันธุ์ ในเด็กทารกอาจพบกระจายทั่วตัวได้

#### ภาวะแทรกซ้อน

โดยทั่วไปโรคมือ เท้า ปาก จัดว่ามีอาการน้อย โดยมากมักมีเพียงไข้ ครั่นเนื้อครั่นตัว และเจ็บปาก แต่ในผู้ป่วยบางรายอาจพบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงได้ โดยเฉพาะจากการติดเชื้อ enterovirus 71 ปัจจัยเสี่ยงต่อการพบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง คือ

1. อายุ ในกลุ่มผู้ป่วยอายุน้อยจะพบอาการแทรกซ้อนรุนแรง และเสียชีวิตมากกว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่อายุมาก โดยจากการระบาดในปี พ.ศ.2541 ที่ประเทศไต้หวัน พบว่าอัตราการเสียชีวิตโดยรวม คือ 44.4/100,000 ราย แต่กลุ่มที่อัตราการเสียชีวิตสูงสุด คือ 6-11 เดือนเท่ากับ 96.96/100,000 ราย<sup>12</sup>
2. มีไข้สูงมากกว่า 39°C และนานเกิน 3 วัน
3. มีอาการอาเจียนมาก รับประทานอาหารไม่ได้

ซึ่งปัจจัยเสี่ยงในข้อ 2 และ 3 จากการศึกษาที่โรงพยาบาลเด็ก Chang Gung ประเทศไต้หวัน พบว่าสัมพันธ์กับการติดเชื้อ EV<sub>71</sub> มากกว่า Cox A<sub>16</sub><sup>6</sup>

#### ภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง แบ่งเป็น

1. **ภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาท** : เริ่มมีอาการประมาณ 2 วันหลังจากมีไข้ ผู้ป่วยอาจมีอาการปวดศีรษะ คอแข็ง เดินเซ มือสั่น ชัก อ่อนแรงแขนขา หรือระดับความรู้สึกตัวเปลี่ยนแปลง หากทำการตรวจน้ำไขสันหลังจะพบมีเม็ดเลือดขาวชนิด lymphocyte มากกว่า 5 ตัวต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ระดับน้ำตาลและโปรตีนปกติ เพาะเชื้อแบคทีเรียไม่ขึ้น แบ่งเป็นกลุ่มอาการ
  - 1.1 ก้านสมองอักเสบ (brainstem encephalitis)
  - 1.2 สมองและเยื่อหุ้มสมองอักเสบ (meningoencephalitis)
  - 1.3 เยื่อหุ้มสมองอักเสบที่ไม่ใช่การติดเชื้อแบคทีเรีย (aseptic meningitis)
  - 1.4 กล้ามเนื้ออ่อนแรงคล้ายโปลิโอ (poliomyelitis like paralysis)

ภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทนี้พบในการระบาดของโรคมือ เท้า ปากทั้งในมาเลเซีย และไต้หวัน<sup>4,6</sup> จากการศึกษาในประเทศไต้หวัน พบภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทได้ประมาณร้อยละ 20 ของผู้ป่วยกลุ่มอาการหนัก และประมาณร้อยละ 0.45 ของผู้ป่วยทั้งหมด พบเป็นสาเหตุการเสียชีวิตประมาณร้อยละ 14 ของผู้ป่วยที่เสียชีวิตทั้งหมด<sup>6</sup>

ในปัจจุบันยังไม่มีการรักษาเฉพาะ มีเพียงการรักษาเพียงประคับประคองอาการ

ในรายที่มีการตรวจเนื้อเยื่อสมองหลังจากผู้ป่วยเสียชีวิต พบลักษณะ สมองบวม มีเม็ดเลือดขาวชนิด lymphocyte เพิ่มขึ้น และมีการเสื่อมและตายของเซลล์ประสาท (neuronal degeneration and necrosis)<sup>4,6</sup>

## 2. ภาวะแทรกซ้อนระบบปอดและหัวใจ

ผู้ป่วยจะมีไข้ก่อนประมาณ 3-6 วัน โดยมักไข้สูง หัวใจเต้นเร็ว และมักมีอาการทางระบบประสาทนำมาก่อน ต่อมามีอาการหายใจล้มเหลวอย่างรวดเร็ว หลังจากเข้ามานอนในโรงพยาบาล ภาพถ่ายรังสีทรวงอกจะพบเงาหัวใจโตขึ้นและมีปอดบวมน้ำ (pulmonary edema) อาจจะมีเลือดออกในปอดร่วมด้วย<sup>14</sup>

ส่วนสาเหตุของภาวะนี้จากการศึกษาทั้งในมาเลเซียและไต้หวัน ในช่วงที่มีการระบาดของโรค คาดว่าสาเหตุนำมาจากความผิดปกติของก้านสมอง เนื่องจากการตรวจเอกซเรย์จากกล้ามเนื้อหัวใจในผู้ป่วยเหล่านี้ไม่พบสูงผิดปกติ แต่เมื่อตรวจเอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าสมอง (MRI brain) พบความผิดปกติของก้านสมองและไขสันหลังส่วนบนในผู้ป่วยทุกราย มีข้อมูลสนับสนุนจากผลการตรวจศพ (autopsy) ซึ่งจะพบการอักเสบและการทำลายก้านสมองและไขสันหลัง แต่ไม่พบการอักเสบหรือมีเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซท์จำนวนมากผิดปกติในกล้ามเนื้อหัวใจ จึงเชื่อว่าภาวะปอดบวมน้ำ (pulmonary edema) และการทำงานของระบบหัวใจและปอดล้มเหลว ไม่น่าจะเกิดจากกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบจากเชื้อไวรัส (viral myocarditis) แต่เกิดจากระบบประสาทผิดปกติ (neurogenic pulmonary edema) จากมีการเพิ่มการไหลออกของน้ำจากเส้นเลือดปอด (increase pulmonary endothelial permeability) และเพิ่มความดันในเส้นเลือดปอด (increase pulmonary vascular pressure) จากระบบประสาทอัตโนมัติ sympathetic ถูกกระตุ้นร่วมกับการเพิ่มขึ้นของ catecholamine<sup>4,14</sup>

สำหรับการรักษา ในปัจจุบันยังไม่มีการรักษาเฉพาะ แต่เป็นการรักษาโดยประคับประคองตามอาการ คณะแพทย์โรงพยาบาล Cheng Kung ได้เสนอในรายงานว่าในผู้ป่วยบางรายที่อาการไม่หนักมากภาวะการทำงานล้มเหลวของปอดและหัวใจอาจกลับมาใกล้เคียงปกติได้ในระยะเวลาเป็นวัน แต่กลุ่มที่อาการรุนแรงมักมีปัญหาทางระบบประสาทที่รุนแรงร่วมด้วย และอาจเกิดความพิการตามมาได้สูง ดังนั้นหากอาการทางระบบปอดและหัวใจรุนแรงมากจนถึงขั้นจะต้องใช้ปอดเทียม (extracorporeal membrane oxygenation) จึงควรพิจารณาด้วยความระมัดระวัง<sup>14</sup>

จากการศึกษาที่ประเทศไต้หวัน พบภาวะแทรกซ้อนของปอดและหัวใจประมาณร้อยละ 6.8 ของผู้ป่วยหนัก แต่เป็นสาเหตุการเสียชีวิตหลักประมาณร้อยละ 86 ของการเสียชีวิตทั้งหมด<sup>6</sup>

## การวินิจฉัย

การวินิจฉัยโรคมือเท้าปากโดยทั่วไปใช้อาการและอาการแสดงเป็นสำคัญ (clinical diagnosis) โดยตรวจร่างกายพบรอยโรคจำเพาะที่บริเวณมือ เท้า ปาก ร่วมกับมีไข้

การตรวจรอยโรคที่ผิวหนัง (cutaneous lesion) ทางพยาธิวิทยา(histology) จะพบเม็ดเลือดขาวชนิด neutrophil และ lymphocyte เพิ่มขึ้น แต่จะไม่พบ multinucleated giant cell หรือ inclusion body<sup>11</sup>

สำหรับในกรณีที่ต้องการทราบชนิดของเชื้อไวรัสที่ก่อโรค สามารถทำได้โดยการแยกเชื้อไวรัส หรือตรวจร่องรอยการติดเชื้อจากน้ำเหลือง สำหรับประเทศไทยใช้วิธี micro-neutralization หากพบผู้ป่วยในชายสงสัยให้เก็บตัวอย่างดังนี้

1. อุจจาระภายใน 14 วันของการป่วย โดยเก็บประมาณ 8 กรัม ใส่กล่องพลาสติกสะอาด

2. สวอบลำคอ (throat swab) โดยจุ่มปลายสวอบลงใน viral transport media ให้จุ่มปลายตัวอย่างในข้อ 1 และ 2 ให้เก็บส่งโดยแช่เย็นในกระติกน้ำแข็งอุณหภูมิ 4-8°C และส่งห้องปฏิบัติการโดยเร็วที่สุด
3. เก็บเลือด 2 ครั้งประมาณ 3-5 มล.ต่อครั้ง ครั้งแรกที่สุดภายใน 3-5 วันหลังป่วย และครั้งที่ 2 หลังจากครั้งแรก 14 วัน โดยใส่ในหลอดแก้วปราศจากเชื้อพันพลาสเตอริ์ให้แน่น เก็บตัวอย่างในตู้เย็นเพื่อรอส่งตรวจพร้อมกัน

**สามารถส่งตรวจได้ที่**

- กลุ่มงานพยาธิวิทยาคลินิก ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ ขอนแก่น ถนนหน้าศูนย์ราชการ อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น 40000
- ฝ่ายไวรัสระบบทางเดินอาหาร สถาบันวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข จังหวัดนนทบุรี 11000

โดยกรอกข้อมูลอาการและอาการแสดงของผู้ป่วยตามแบบฟอร์มด้วย<sup>9</sup>

**การวินิจฉัยแยกโรค<sup>10,11</sup>**

การตรวจพบลักษณะรอยโรคจำเพาะที่มือ เท้า และปาก ก็สามารถให้การวินิจฉัยได้ ในช่วงที่มีการระบาดของโรคมือ เท้า ปาก แต่ในระยะเริ่มแรกที่ลักษณะรอยโรคยังเป็นรอยแดงไม่เป็นตุ่มน้ำใสชัดเจน ควรแยกโรคจาก

- หัดเยอรมัน (rubella) รอยโรคมักกระจายทั่วตัวมากกว่า
- แพ้ยา (drug reaction) มีประวัติการได้ยา อาจมีอาการคัน และรอยโรคมักกระจายทั่วตัว

**ในกรณีที่พบแต่รอยโรคที่ปาก ควรแยกโรคจาก**

- แผลร้อนใน (aphthous ulcer) มีแผลที่ปากอย่างเดียวโดยมารอยโรคมักเป็นแผลที่ขนาดใหญ่กว่า ตำแหน่งที่พบบ่อยคือ ริมฝีปาก, ลิ้น และกระพุ้งแก้ม มักเจ็บมาก มีประวัติการเป็นซ้ำได้บ่อย ไม่มีไข้ หรืออาการร่วมอื่นๆ พบบ่อยในเด็กโตหรือผู้ใหญ่
- เริม (herpetic gingivostomatitis) มีแผลในปาก มักมีอาการเจ็บปากและแผลในปากที่รุนแรงมากกว่าในโรคมือเท้าปาก อาจพบเหงือกบวมแดงหรือมีเลือดออก, ไข้สูง, พบต่อมน้ำเหลืองที่คอโตได้บ่อย และจะไม่พบรอยโรคที่อื่นนอกจากในช่องปาก หากสงสัยควรทำ Tzank preparation ซึ่งหากเป็นเริมจะพบ multinucleated giant cell ซึ่งจะไม่พบในโรคมือเท้าปาก
- Herpangina มักพบรอยโรคในบริเวณด้านหลังของช่องปาก (posterior aspect of pharynx) ได้แก่ เพดานอ่อน ลิ้นไก่ และหน้าต่อมทอนซิล แต่จะไม่พบที่ลิ้น กระพุ้งแก้ม และเหงือก และไม่พบรอยโรคนอกช่องปาก

### กรณีที่พบตุ่มน้ำใสที่ปากและแขนขา ควรแยกโรคจาก

- อีสุกอีใส (chicken pox) รอยโรคมักกระจายทั่วตัว พบมากบริเวณลำตัว และจะไม่พบที่ฝ่ามือ , ฝ่าเท้า มักพบรอยโรคหลายระยะพร้อมกัน (multi stage) นอกจากนี้ตุ่มน้ำใสจะหายโดยการตกสะเก็ด แต่ในโรคมือเท้าปาก ตุ่มน้ำใสจะหายโดยการซึมกลับของน้ำ (resorption of fluid) หากย้อม Tzanck preparation ก็จะมี multinucleated giant cell
- การติดเชื้อ enterovirus อื่นๆ พบรอยโรคที่ผิวหนังได้ แต่จะไม่จำเพาะแต่บริเวณมือ เท้า และปาก
- Erythema multiforme รอยโรคในปากมีขนาดใหญ่และรุนแรงมากกว่า รอยโรคที่ผิวหนังที่จำเพาะจะลักษณะคล้ายดาวหรือเป้า (target)

กรณีที่ผู้ป่วยมาด้วยรอยโรคบริเวณมือ และเท้า ควรแยกโรคจาก แมลงกัด (arthropod bites) หรือ acropustulosis of infancy และควรตรวจดูรอยโรคในปากด้วยหากสงสัย

### การรักษา

โรคมือ เท้า และปาก หากไม่มีภาวะแทรกซ้อน เป็นโรคที่สามารถหายได้เอง โดยใช้ระยะเวลาประมาณ 7 วัน การรักษาจึงเป็นเพียงการประคับประคองและบรรเทาอาการ โดยเฉพาะการลดไข้ และลดอาการเจ็บปวดจากแผลในปาก โดยอาจให้ยาชาป้ายบริเวณที่เป็นแผลก่อนรับประทานอาหาร<sup>11</sup>

ในปี พ.ศ.2539 มีการศึกษาที่ Medical College of Ohio ประเทศสหรัฐอเมริกา โดยมีการทดลองใช้ acyclovir ในการรักษาผู้ป่วยโรคมือ เท้า ปาก 13 ราย ซึ่ง 12 รายเป็นเด็กอายุ 1-5 ปี และอีก 1 รายเป็นผู้ใหญ่ โดยเริ่มให้ยา acyclovir ภายใน 1-2 วัน หลังเริ่มมีรอยโรคพบว่าอาการของผู้ป่วยดีขึ้น และรอยโรคเปลี่ยนแปลงดีขึ้นภายใน 24 ชั่วโมงหลังเริ่มรักษา ได้ให้ acyclovir ต่ออีก 5 วันจนรอยโรคหายไปหมด ผู้ศึกษาเชื่อว่า acyclovir อาจไปยับยั้งเอนไซม์ thymidine kinase ของ Cox A<sub>16</sub> แต่ก็อาจมีประโยชน์ด้านอื่นด้วย เช่น อาจทำให้ผู้ป่วยสร้าง interferon เพื่อยับยั้งไวรัสมากขึ้น<sup>15</sup> อย่างไรก็ตามก็ยังไม่มีการศึกษาเกี่ยวกับการใช้ acyclovir ในการลดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง

หลังจากการติดเชื้อผู้ป่วยจะมีภูมิคุ้มกันต่อเชื้อไวรัสที่ก่อโรค แต่อาจเกิดโรคมือ เท้า ปาก ซ้ำได้จาก enterovirus ตัวอื่นๆ<sup>10</sup>

ควรแนะนำผู้ปกครองสังเกตอาการที่อาจมีภาวะแทรกซ้อนรุนแรง เช่น ไข้สูง ซึม อาเจียนบ่อยๆ ไม่ยอมรับประทานอาหารและน้ำ ซึ่งควรพามาพบแพทย์<sup>9</sup>

### การป้องกัน<sup>13</sup>

- แยกเด็กป่วยไม่ให้ออกมาเล่นร่วมกับเด็กอื่น เช่น ว่ายน้ำ ไปโรงเรียน ใช้สนามเด็กเล่น เป็นเวลา 1 สัปดาห์
- ผู้ดูแลเด็กหมั่นล้างมือบ่อยๆ โดยเฉพาะหลังเปลี่ยนผ้าอ้อม หรือ สัมผัสกับน้ำมูก และน้ำลายของเด็ก
- ทำความสะอาดพื้น เครื่องใช้ เสื้อผ้าที่อาจปนเปื้อนเชื้อ ด้วยน้ำยาฆ่าเชื้อที่ใช้ทั่วไปภายในบ้าน

## เอกสารอ้างอิง

1. Robinson CR. Report on an outbreak of febrile illness with pharyngeal lesions and exanthem. Toronto, Summer 1957-isolation group A Coxsackie virus. Can Med Assoc J 1958;79:615.
2. Alsop J. Hand-foot-and-mouth disease in Birmingham in 1959. Br Med J 1960;2:1708.
3. Itagaki A, Ishihara J, Mochida K, Ito Y, Sato N, Nishino Y, et al. A clustering outbreak of hand, foot, and mouth disease caused by Coxsackie virus A<sub>10</sub>. Microbiol Immunol 1983;27:929-35.
4. Chan LG, Umesh D, Lye MS, Ong FGL, Sherif R, James P, et al. Deaths of children during and outbreak of hand, foot and mouth disease in Sarawak, Malaysia : Clinical and pathological characteristics of the disease. Clin Infect Dis 2000;31:678-83.
5. Ho M, Chen ER, Hsu KH. An epidemic of enterovirus 71 infection in Taiwan. N Engl J Med 1999;341:929-35.
6. Luan YC, Tzou YL, Yhu CH, Kou CT, Shin RS, Ming LK, et al. Comparison of enterovirus 71 and coxsackie virus A16 clinical illnesses during the Taiwan enterovirus epidemic, 1998. Pediatr Infect Dis J 1999;18:1092-6.
7. Government of Hong Kong Special Administrative Region Department "Hand, Foot and Mouth Diseases Surveillance". (<http://www.info.gov.hk/dh/diseases/enterovirus.html>).
8. กลุ่มงานพยาธิวิทยาคลินิก ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ ขอนแก่น, กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์. "โรคมือเท้าและปากเปื่อย จากไวรัสกลุ่มเอนเทอโร". (<http://www.dmsc.moph.go.th/webroot/khonkaen/fundis.html>).
9. กองระบาดวิทยา สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. "แพทย์และเจ้าหน้าที่สาธารณสุขโปรดร่วมกันเฝ้าระวังโรคมือเท้าและปาก". ([http://www.epid.moph.go.th/cd/Hand\\_Foot\\_Mouth.html](http://www.epid.moph.go.th/cd/Hand_Foot_Mouth.html)).
10. Theokiss Z, Joel DK. Enterovirus infection. Pediatrics in Review 1998;19:183-91.
11. Jennifer CH, Antoinette FH. Hand-food-and-mouth disease. In: Freedberg IM, Eisen AZ, editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 5<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill; 1999. p. 2403-7.
12. Chun YL, Chin YL, Chuan LK, Wen YS, Ping IL, Shiing JT, et al. Incidence and case fatality rates resulting from the 1998 enterovirus 71 outbreak in Taiwan. J Medical Virology 2002;67:217-23.
13. กองโรคติดต่อทั่วไป กรมควบคุมโรคติดต่อ. "ข่าวที่น่าสนใจ โรคมือเท้าและปากเปื่อย". (<http://www.cdcnet.moph.go.th/cdcweb/hotnews/gcd/html>).
14. Jing MW, Jich NW, Yu CT, Ching CL, Chao CH, Yung JC, et al. Cardiopulmonary manifestation of fulminant enterovirus 71 infection. Pediatrics 2002;101:26-30.
15. Shelley WB, Hashin M, Shelley ED. Acyclovir in the treatment of hand-foot-and-mouth disease. Cutis 1996;57:232-4.