



ผิวหนังในการกแรกเกิด: การดูแลรักษาเพื่อผลลัพธ์ที่ดีที่สุด

(Neonatal Dermatology: Management Towards the Best Outcomes)

เทอดพงศ์ เต็มภาคย์

ความเปลี่ยนแปลงของผิวหนังในทารกแรกเกิด มีทั้งที่เป็นภาวะปกติสามารถหายไปได้เอง, เป็นการเปลี่ยนแปลงเพียงชั่วคราว หรือเป็นอาการแสดงนำของความผิดปกติของโรคทั้งที่ไม่เป็นอันตราย และเป็นอันตรายถึงชีวิต

บทความนี้จะกล่าวถึงโรคและภาวะที่เป็นอาการแสดงนำของโรครวมถึงความผิดปกติอื่น ซึ่งมีการเปลี่ยนแปลงตามสาเหตุ และระยะเวลาการดำเนินโรค ได้แก่ ภาวะ blueberry muffin baby, collodion baby และไฟแต่กำเนิดในเด็ก (congenital melanocytic nevus) ซึ่งมีความจำเพาะเจาะจงกับพยาธิกำเนิด, อาการแสดง, การรักษา และการพยากรณ์โรค

Blueberry muffin baby

เป็นภาวะที่พบในทารกแรกเกิดที่มีลักษณะเป็นจุดหรือตุ่มนูนเลือด สีแดงคล้ำ กระจายทั่วตัว ซึ่งสามารถเกิดได้จากหลายภาวะ เช่น การติดเชื้อตั้งแต่กำเนิด (congenital infection), โรคเลือด, โรคมะเร็ง และโรคอื่น ๆ

ระบาดวิทยา

ในปัจจุบัน ยังไม่ทราบอุบัติการณ์การเกิดภาวะนี้ที่ชัดเจน

พยาธิกำเนิดและพยาธิสรีรวิทยา

ภาวะ blueberry muffin เกิดขึ้นสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงของการสร้างเม็ดเลือดที่บริเวณผิวหนัง (dermal erythropoiesis) ที่เริ่มเกิดขึ้นตั้งแต่ทารกอยู่ในครรภ์¹ แม้ว่าในปัจจุบันจะยังไม่ทราบสาเหตุของความผิดปกติของการสร้างเม็ดเลือดจากผิวหนังที่ยาวนาน (prolonged dermal erythropoiesis)

ในภาวะปกติ ทารกจะมีการสร้างเม็ดเลือดจากอวัยวะต่าง ๆ ในร่างกาย โดยเฉพาะทางผิวหนังจนกระทั่งเดือนที่ 5 ของอายุครรภ์ แล้วจึงมีการเก็บทำลายซากส่วนของเม็ดเลือดแดงส่วนเกินโดยเม็ดเลือดขาว (leukocyte phagocytize erythroblastic elements) ก่อนอายุครรภ์ 34-38 สัปดาห์¹

ดังนั้น ถ้าพบภาวะ blueberry muffin ตั้งแต่แรกเกิด เป็นสิ่งที่แสดงให้เห็นว่า มีการสร้างเม็ดเลือดและส่วนประกอบของเลือดที่บริเวณอื่นนอกจากไขกระดูก (fetal extramedullary hematopoiesis)

สาเหตุของภาวะ blueberry muffin ได้แก่ การติดเชื้อในครรภ์ (intrauterine infection), ภาวะผิดปกติของเลือด (hematologic dyscrasia), โรคมะเร็งของเลือด และอื่น ๆ ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 การวินิจฉัยแยกโรคที่เป็นสาเหตุของภาวะ blueberry muffin baby (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 2,3)

สาเหตุ	โรคที่เกี่ยวข้อง
การติดเชื้อ	<ul style="list-style-type: none"> • Congenital TORCH infection (toxoplasmosis, rubella, cytomegalovirus, herpes simplex) • Congenital syphilis • Hepatitis B • <i>Listeria monocytogenes</i> • Parvovirus B19 • Enterovirus
โรคเลือด	<ul style="list-style-type: none"> • Immune processes: Rh incompatibility, ABO blood group incompatibility • Non-immune processes: Alpha thalassemia gene deletions, intrauterine parvovirus infection, congenital dyserythropoietic anemia, Diamond-Blackfan anemia, intrauterine or birth-related hypoxia, twin-to-twin transfusion, hereditary spherocytosis • Malignant/proliferative state: Neuroblastoma, congenital rhabdomyosarcoma • Histiocytoses: Langerhans cell histiocytosis, hemophagocytic lymphohistiocytosis, juvenile xanthogranuloma, neonatal leukemia • Other: Neonatal lupus erythematosus, transient myeloproliferative disorder (with or without Down syndrome)

Congenital TORCH infection (toxoplasmosis, rubella, cytomegalovirus, herpes simplex) โดยเฉพาะ cytomegalovirus (CMV) เป็นสาเหตุของการเกิดภาวะ blueberry muffin มากที่สุด พบอุบัติการณ์ร้อยละ 0.3-2.2 ทำให้เกิดภาวะเกิดก่อนกำหนด ทารกตัวเล็กกว่าอายุครรภ์ (small for gestational age)⁴ และอาจพบความผิดปกติของระบบต่าง ๆ ของร่างกาย ได้แก่ หูหนวก, จอตาอักเสบ (chorioretinitis), พัฒนาการช้า (psychomotor retardation), ตับม้ามโต, ตัวเหลืองชนิด direct hyperbilirubinemia¹

โรคเลือดที่พบเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะ blueberry muffin ในทารกแรกเกิด ได้แก่ ABO หรือ Rh incompatibility และ hereditary spherocytosis เป็นสาเหตุที่สำคัญ ทำให้เกิดอาการบวมทั้งตัว (generalized edema) แตกต่างกันตามความรุนแรง เกิดภาวะเม็ดเลือดแดงแตก (Coombs' positive hemolytic anemia) ซึ่งจะตรวจพบ unconjugated hyperbilirubinemia ซึ่งแตกต่างจากการติดเชื้อตั้งแต่กำเนิด

โรคมะเร็งในเด็ก โดยเฉพาะ neuroblastoma เป็นโรคที่พบในทารกและเด็กโตว่าเป็นสาเหตุของการเกิดภาวะนี้ มักพบในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี¹ ซึ่งทำให้เกิดลักษณะเป็นจุดสีแดงม่วงตามลำตัว, แขน, ขา ซึ่งมีลักษณะพิเศษคือ เมื่อกดบนผิวหนังเบา ๆ แล้วรอยโรคจาง (blanch response on palpation) ที่จางเป็นขอบสีแดง (rim of erythema) ตรวจที่ตา จะพบ “raccoon eyes” หรือจุดเลือดออกรอบดวงตา (periorbital ecchymosis) และ heterochromia irides⁵

Neonatal leukemic cutis โดยเฉพาะ acute myeloid leukemia (AML) เป็นโรคมะเร็งในเด็กที่พบเป็นอันดับสองในทารกอายุน้อยกว่า 1 ปี เกิดขึ้นจากการมี leukemic cells ทั่วร่างกาย ยกเว้นตำแหน่งเยื่อบุต่าง ๆ ของร่างกาย, ฝ่ามือ, ฝ่าเท้า² ซึ่งมักเกิดขึ้นเป็นเวลาหลายสัปดาห์หรือหลายเดือนก่อนที่จะเกิด systemic leukemia อาการแสดงมักเกิดขึ้นในช่วง 4 สัปดาห์แรกของชีวิต² อาการอื่นที่พบร่วมด้วย ได้แก่ เลือดจาง, อ่อนเพลีย, เม็ดเลือดขาวสูง (leukocytosis), ตับม้ามโต, ไข้ และอาการทางระบบประสาท เป็นการสนับสนุนให้เห็นว่าเป็นกระบวนการที่เกิดขึ้นตั้งแต่ก่อนกำเนิด

Langerhans cell histiocytosis มีการเพิ่มขึ้นของ Langerhans cell ที่ผิวหนังและอวัยวะต่าง ๆ ในร่างกาย อาจพบภาวะนี้เกิดขึ้นที่ผิวหนังเพียงอย่างเดียว หรือหลายอวัยวะในร่างกายได้ อาการแสดงที่สำคัญ คือ รอยสีน้ำตาลเหลือง หรือตุ่มคล้ายตุ่มน้ำ (pseudovesicles) ขนาด 2-10 มม. และมักมีรอยแผลตรงกลาง (central umbilication) แต่ก็อาจมีอาการแสดงอื่น ๆ ได้ด้วย เช่น คล้ายกับอาการของโรคผื่นไขมันอักเสบ (seborrheic dermatitis-like) หรือมีจุดเลือดออกใต้ผิวหนังเป็นจำนวนมาก ลักษณะของ histiocytes ที่สะสมอย่างหนาแน่นใต้ผิวหนัง จะมีลักษณะของนิวเคลียสเหมือนรูปไต และย้อมติดสีทางอิมมูโนวิทยา (immunohistochemistry) และตรวจ electron microscopy (EM) พบ Birbeck's granule¹

นอกจากนี้ ยังมีรายงานการเกิดโรค congenital self-healing histiocytosis (Hashimoto-Pritzker disease) เป็นสาเหตุของการเกิดภาวะ blueberry muffin ได้ด้วย ซึ่งส่วนใหญ่จะพบในช่วงสัปดาห์แรกของชีวิต และหายได้เองภายในระยะเวลา 6 เดือนของชีวิต⁶

อาการและอาการแสดง

อาการแสดงจะเริ่มเป็นจุด, ปื้น, ตุ่มนูนสีแดงเข้มหรือม่วง ขนาดประมาณ 2-8 มม. ที่ใช้มีกอดเบา ๆ แล้วไม่จางหาย พบที่บริเวณลำตัว, ศีรษะ และคอ มักพบตั้งแต่แรกเกิด ตอนช่วงที่กำลังจางหายไป จะกลายเป็นสีน้ำตาลอ่อนใช้ระยะเวลาประมาณ 3-6 สัปดาห์หลังเกิด^{1,3}

การวินิจฉัย

อาศัยอาการแสดงทางคลินิก และการตรวจเพิ่มเติม เพื่อหาสาเหตุของภาวะนี้

การวินิจฉัยแยกโรค

การวินิจฉัยแยกโรคเป็นสิ่งสำคัญ ควรให้การวินิจฉัยแยกโรคกับความผิดปกติของหลอดเลือดที่พบตั้งแต่กำเนิด ซึ่งมีรอยโรคคล้ายกับภาวะ blueberry muffin ได้แก่ multiple hemangioma of infancy, multifocal lymph-angioendothelioma, blue rubber bleb nevus syndrome และ multiple glomangioma

การดูแลรักษา

ขึ้นกับสาเหตุของการเกิดภาวะดังกล่าว

การพยากรณ์โรค

ขึ้นกับสาเหตุของการเกิดภาวะดังกล่าว แต่รอยโรคบนผิวหนังสามารถหายได้เองในระยะเวลา 3-6 สัปดาห์หลังเกิด³

Collodion baby

Collodion baby เป็นคำที่ใช้เรียกกทารกที่เกิดมาพร้อมกับการมีเยื่อหุ้ม (membrane-like) ปกคลุมผิวหนังคล้ายพลาสติกบาง ๆ เป็นภาวะที่พบได้ไม่บ่อย ซึ่งเกิดจากความผิดปกติของระบบพันธุกรรมและการผลัดเซลล์ผิวหนัง อาการแสดงของความรุนแรงของการผลัดเซลล์ผิวหนังและการดำเนินโรคแตกต่างกันตามสาเหตุ การดูแลทารกแรกเกิดที่มีภาวะนี้จึงมีความสำคัญมากต่อการเพิ่มอัตราการอยู่รอดและทำให้การพยากรณ์ของโรคดีขึ้น

ระบาดวิทยา

ภาวะความผิดปกตินี้พบได้ไม่บ่อย ความชุกของการเกิดภาวะนี้ประมาณ 1 ต่อ 50,000-100,000 ของทารกเกิดมีชีพ และมักพบในทารกครบกำหนดมากกว่าทารกเกิดก่อนกำหนด และในทารกที่มีน้ำหนักปกติมากกว่าทารกน้ำหนักน้อยหรือตัวเล็กกว่าอายุครรภ์ (small for gestation age)⁷ พบภาวะนี้ในเพศชายมากกว่าเพศหญิงเล็กน้อย แต่ไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัด⁸

พยาธิกำเนิดและพยาธิสรีรวิทยา

ประมาณร้อยละ 65 ของ collodion baby เป็นการถ่ายทอดแบบ autosomal recessive (autosomal recessive congenital ichthyosis, ARCI)⁹ ซึ่งเป็นผลของการกลายพันธุ์ (mutation) ของยีน *TGM1*, *ALOXE3*, *ALOX12B* ซึ่งก่อให้เกิดโรคผิวหนังตามพันธุกรรมแบบเกลือปลาตั้งแต่กำเนิด (ARCI)⁷

โดยพบความผิดปกติของการกลายพันธุ์ของ *TGM1* ประมาณร้อยละ 50-60 ของ ARCI ในขณะที่การกลายพันธุ์ของ *ALOXE3*, *ALOX12B* พบได้ประมาณร้อยละ 10 ของโรค congenital ichthyosiform erythroderma (CIE) และหรือ lamella ichthyosis (LI)/ congenital ichthyosiform erythroderma (CIE) overlapping ยีน *ALOXE3* มีแนวโน้มที่จะมีอาการชวย ลอก รุนแรงน้อยกว่า *ALOX12B*¹⁰

เนื่องจากการกลายพันธุ์ของหลายยีน จึงทำให้มีอาการแสดงหลากหลายแบบ เช่น lamella ichthyosis, congenital ichthyosiform erythroderma และโรคที่พบน้อยกว่า ได้แก่ Conradi-Hünemann-Happle syndrome, trichothiodystrophy with ichthyosis, neutral lipid storage disease with ichthyosis, ichthyosis vulgaris, recessive X-linked ichthyosis, epidermolytic ichthyosis และ hypohidrotic ectodermal dysplasia¹¹

ประมาณร้อยละ 10 ของ collodion baby จะสามารถหายได้เองและเหลือเป็นผิวหนังปกติ เรียกว่า “self-healing collodion baby” หรือ “self-healing collodion ichthyosis”⁷ ซึ่งมักพบในช่วง 3 เดือนแรกของชีวิต¹⁰

ในขณะที่บางรายจะพบว่า มีการหายจากการหลุดลอกเฉพาะที่บริเวณใบหน้า, ปลายมือ และปลายเท้า (acral part) แต่ยังมีผิวหนังผิดปกติที่บริเวณลำตัวเป็นขุยลอก (lamella type scaling) ที่บริเวณลำตัว, รักแร้, หนังศีรษะ เรียกว่า “bathing suit ichthyosis (BSI)”⁷

อาการและอาการแสดง

อาการแสดงที่พบตั้งแต่แรกเกิด คือ อาการตัวแดง และมีลักษณะคล้ายถุงใสหรือกระดาษใสที่มีลักษณะมันเงา (shiny parchment) เรียกว่า collodion membrane ซึ่งเป็นสารประกอบของ nitrocellulose ห่อหุ้มทั่วร่างกาย ในบางครั้งอาจพบการห่อหุ้มในแค่บางตำแหน่งของร่างกายเท่านั้น (localized collodion membrane)

การมีเยื่อที่ห่อหุ้มรัดตามตำแหน่งของร่างกาย อาจทำให้เกิดการผิดรูปร่างของใบหน้า, แขน, ขา, ตาผิดรูป (ectropion), ปากผิดรูป (eclabium), การรัดที่ทำให้ขยับไม่ได้เป็นปกติ (pseudo-contracture), ไม่มีคิ้ว (absence of eye brow), ผมขาดหายเป็นหย่อม (sparse hair), จมูกและหูผิดรูป (hypoplasia of nasal and auricular cartilage)¹¹ การกดรัดที่เกิดขึ้นสามารถทำให้เกิดการขาดเลือดไปเลี้ยงของแขน ขาข้างที่โดนกดทับได้¹²

อาการที่มักพบร่วมกัน ได้แก่ อาการเหงื่อออกน้อย (hypohidrosis), อาการดูดกลืนลำบาก (poor sucking), การหดรัศการขยายตัวของปอด ทำให้เกิดปอดอักเสบจากการอุดกั้น, การอุดกั้นของหูชั้นนอก (obstructive of external ear canal), อาการบวมและการลดลงของหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงอวัยวะส่วนปลายของแขนขาจากการกดรัด

เยื่อหุ้ม collodion membrane จะค่อย ๆ หลุดลอกในช่วงสัปดาห์ที่ 3-4¹¹ ทำให้เกิดภาวะผิวหนังแห้งแบบเกล็ดปลา (ichthyosis) และโรคทางพันธุกรรมอีกหลายโรค ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 โรคหรือภาวะความผิดปกติที่เกิดขึ้นหลังจากการเป็น collodion baby (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 7)

กลุ่มโรค	โรค	อาการแสดงทางคลินิก
1. Ichthyoses		
1.1 Non-syndromic ichthyoses	- Lamellar ichthyosis (LI)	พบ collodion membrane, ตาและปากผิดปกติ (ectropion and eclabium), มีผื่นเป็นสะเก็ดหนาเป็นแผ่น (plate-like scaling) และมีขอยก, เหงื่อออกน้อย (hypohidrosis)
	- Congenital ichthyosiform erythroderma (CIE)	พบ collodion membrane, ตาและปากผิดปกติ (ectropion and eclabium), ตัวแดงมาก, มีขุยลักษณะเป็นขุยสีขาวละเอียด (fine scaling), เหงื่อออกน้อย (hypohidrosis)
	- Ichthyosis vulgaris (IV)	ผิวแห้ง, มีขุยกระจายทั่วตัว ยกเว้นที่บริเวณซอกพับ (flexural areas), พบในโรคผิวหนังภูมิแพ้ผิวหนัง มีอาการคัน มีรอยที่ฝ่ามือฝ่าเท้าชัดเจน (accentuated palmo-plantar markings)
	- Recessive x-linked ichthyosis	ผิวแห้งทั้งตัว ยกเว้นที่บริเวณซอกพับ แต่พบขุยแห้งมากและพบบ่อยที่ซอกคอ, กระจกตาขุ่น (corneal clouding), อัณฑะไม่เคลื่อนลง (cryptorchidism)
	- Epidermolytic ichthyosis	มีอาการหลุดลอกทั้งตัว มีขุยเล็กน้อย และตัวแดงทั้งตัวตั้งแต่แรกเกิด ตามมาด้วยการเกิดผิวหนังหนาตัวทั่วร่างกายอย่างมากในเวลาต่อมา
1.2 Syndromic ichthyoses	- Neutral lipid storage disease with ichthyosis	ผิวแห้งและตัวแดงทั้งตัว (generalized ichthyosiform erythroderma), ตับมีไขมันโต, กล้ามเนื้อผิดปกติ (mild myopathy), ต้อกระจก (cataract), ตัวเตี้ย (short stature), ระดับสติปัญญาบกพร่อง (mild intellectual disability)
	- Trichothiodystrophy (TTD) with ichthyosis	ผิวแห้งและตัวแดงทั้งตัว (generalized ichthyosiform erythroderma), ผมเปราะแตกง่าย (brittle hair), ตัวเตี้ย, ระดับสติปัญญาบกพร่อง อาจพบหรือไม่พบภาวะผิวหนังไวต่อแสงแดด (photosensitivity)
	- Conradi-Hünemann-Happle syndrome	ผิวแห้งและตัวแดงทั้งตัวตามลายเส้น Blaschko's line ตามมาด้วยอาการแข็งหนานูน (hyperkeratosis), follicular atrophoderma, กระจกผิดปกติ (stippled epiphyses), ต้อกระจก, ใบหน้าไม่สมมาตร (asymmetric facial appearance)
	- Keratitis, ichthyosis, deafness (KID) syndrome	ผิวแห้ง, ตัวแดง และผิวหนังแข็งเป็นตุ่มเหมือนหนาม (severe generalized or localized erythrokeratoderma with spiky hyperkeratosis), ตาอักเสบ (keratitis), การได้ยินบกพร่อง (hearing loss), ฝ่ามือฝ่าเท้าหนา (palmo-plantar keratoderma)

ตารางที่ 2 โรคหรือภาวะความผิดปกติที่เกิดขึ้นหลังจากการเป็น collodion baby (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 7) (ต่อ)

กลุ่มโรค	โรค	อาการแสดงทางคลินิก
2. Metabolic diseases		
	Holocarboxylase synthetase deficiency	ภาวะ metabolic acidosis, hyperammonemia, organic aciduria, metabolic encephalopathy, รับประทานอาหารไม่ดี (poor feeding), อ่อนเพลีย, ซึม (lethargy), หายใจผิดปกติ (respiratory distress) และ hypotonia
3. Others		
	- Hypohidrotic ectodermal dysplasia	เหงื่อออกน้อยหรือไม่มีเหงื่อ (hypohidrosis or anhidrosis), มีอุณหภูมิร่างกายสูง, พบในโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง, ผมขาดหายเป็นหย่อม (sparse hair), หน้าผากโหนก (frontal bossing), จมูกแบน (saddle nose), ขอบกระบอกตาสูง (supraorbital ridging), hypoplastic mid face, ริ้วฝีปากหนาและบานออก (thick everted lips), มีฟันน้อยหรือไม่มีฟัน (hypodontia or anodontia), ฟันเป็นรูปลิ่ม (peg shaped/conical incisors and canines), หน้าอกและหัวนมผิดปกติ (hypoplastic or absent breast and nipple areolar complex)
	- Congenital hypothyroidism	Clavicular pad, บวมรอบตา, ลิ้น, ปาก, มือ และอวัยวะเพศ (puffiness of periorbital tissues, tongue, lips, hands and genitals), ผิวแห้งแต่เย็นและซีด, ผมและเล็บเปราะแตกง่าย, ผมร่วงเป็นหย่อม (patchy alopecia), ตัวแคระ (dwarfism), บกพร่องทางสติปัญญา (mental retardation), ง่วงนอน (somnolence), ท้องผูก, ปัญหาเรื่องการกิน, ความตึงของกล้ามเนื้อไม่ดี (poor muscle tone), ตัวเหลืองนาน (persistence of jaundice), ปัญหาเรื่องการหายใจ

การวินิจฉัย

อาศัยการซักประวัติ โดยเฉพาะประวัติครอบครัว, การแต่งงานในเครือญาติ, การตรวจร่างกาย และอาการแสดงทางคลินิกที่ตรวจพบตั้งแต่แรกเกิด การตรวจลักษณะผม เล็บ ร่วมกับการตรวจเพิ่มเติมทางห้องปฏิบัติการ ในกรณีที่สามารถทำได้ เช่น การตรวจพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อ (skin biopsy), การตรวจย้อมติดสีทางอิมมูโนวิทยา (immunohistochemistry) และ electron microscopy (EM)

การวินิจฉัยแยกโรค

มีการวินิจฉัยแยกโรคหลายประเภท ได้แก่

- Harlequin ichthyosis มีผิวหนังแตกเป็นแผ่นขนาดใหญ่ทั่วร่างกาย (large, diamond-shaped plates) พบความผิดปกติของตาและปาก (ectropion, eclabium) เกิดการยึดรั้งที่ตัว (contractures) มีโอกาสเสียชีวิตสูง
- Ichthyosis prematurity syndrome พบระบบการหายใจล้มเหลว มีรอยหนาทั่วตัว (generalized hyperkeratosis) พบมากที่บางตำแหน่ง (focal accentuation) เช่น หนังศีรษะ คิ้ว อาการดังกล่าวสามารถหายได้เอง จะตามมาด้วยอาการของโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังและโรคหอบหืด
- Netherton syndrome พบภาวะตัวแดงทั้งตัว (congenital ichthyosiform erythroderma) มีผิวหนังแห้งลักษณะพิเศษแบบ ichthyosis linearis circumflexa มีอาการของโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง มีโอกาสเกิดการติดเชื้อบ่อย หรือมีอาการแพ้อาหารอย่างรุนแรง (anaphylaxis from food allergy)
- Sjögren-Larsson syndrome เป็นโรคผิวหนังแห้งตามพันธุกรรมแบบเกล็ดปลา (congenital ichthyosis) พบมากที่บางตำแหน่ง (focal accentuation) เช่น หนังศีรษะ คอ มีอาการคันเกา มีอาการ spastic paraplegia ระดับสติปัญญาบกพร่อง ตรวจตาพบ glistening dot retinal pigmentation มีเคลือบฟันผิดปกติ (dental enamel dysplasia)

การดูแลรักษา

เนื่องจากภาวะ collodion baby ทำให้มีการสูญเสียสารน้ำทางผิวหนัง (transepidermal water loss, TEWL) ได้มากกว่าในเด็กปกติถึง 7 เท่า¹³ แต่จะลดลงตามสภาพของผิวหนังที่ดีขึ้นตามระยะเวลาและการดูแลรักษา การเสียน้ำทำให้เกิดการสูญเสียความร้อน, อุณหภูมิร่างกายไม่คงที่, เหงื่อออกน้อย (hypohidrosis), ภาวะขาดน้ำที่มีโซเดียมสูงในเลือด (hypernatremic dehydration), เพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อแบคทีเรียและเชื้อราแคนดิดามากขึ้น¹¹ รวมถึงมีการดูดซึมของยาหรือสารต่าง ๆ ผ่านทางผิวหนังมากขึ้น

แนวทางการดูแลรักษาภาวะ collodion baby มีดังนี้⁷

- ควรรับรักษาตัวในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤต (neonatal intensive care unit)
- ควบคุมอุณหภูมิและความชื้น เพื่อป้องกันการสูญเสียน้ำด้วยตู้ควบคุมอุณหภูมิ (humidified incubator)
- ฝ้าติดตามอุณหภูมิของร่างกาย ป้องกันภาวะอุณหภูมิในร่างกายต่ำ (hypothermia) หรือสูงมาก (overheating)
- ฝ้าติดตามสารน้ำและเกลือแร่ในร่างกาย
- ปรับปริมาณอาหารเพื่อให้พลังงานที่พอเหมาะ

- ฝ้าระวังการติดเชื้อผ่านผิวหนัง (cutaneous infection) หรือทำให้เกิดการติดเชื้อของผิวหนังไปทั่วร่างกาย (systemic cutaneous infection)
- ป้องกันการสูญเสียสารน้ำด้วยการทาสารให้ความชุ่มชื้นทางผิวหนัง ที่นิยมใช้ คือปิโตรเลียมเจลลี่ (petrolatum-base emollient) สามารถทาได้หลายครั้งในแต่ละวัน
- ปรึกษาจักษุแพทย์ ซึ่งอาจพบความผิดปกติของเปลือกตา ectropion และเยื่อตาอักเสบ
- ปรึกษาแพทย์หู คอ จมูก ในกรณีที่มีการอุดตันของรูหูชั้นนอก (external ear canal obstruction)
- ลดและควบคุมอาการเจ็บปวด
- การใส่สายสวนกระเพาะอาหารผ่านจมูก (nasogastric tube) ในกรณีที่มีปัญหาเรื่องการดูดกลืน
- พิจารณาให้ยากรดวิตามินเอ ชนิดรับประทาน (oral retinoid) เมื่อมีความจำเป็น
- ส่งเสริมให้ผู้ปกครองมีส่วนร่วมในการดูแลผู้ป่วย

การพิจารณาให้กรดวิตามินเอชนิดรับประทานในรายที่มีความจำเป็นเท่านั้น เช่น มีอาการหลุดลอกของผิวหนังอย่างรุนแรง ชนิดและขนาดของยาที่นิยมใช้ คือ acitretin ขนาด 0.5-0.75 มก./กก./วัน หรือ isotretinoin ขนาด 2 มก./กก./วัน ควรค่อย ๆ ลดขนาดของยาลงเมื่อมีอาการดีขึ้น

การรับประทานกรดวิตามินเอ มีโอกาสเกิดอาการข้างเคียงได้ เช่น ปากแห้ง, ผิวแห้ง, ผิวแตกง่าย, ค่าการทำงานของตับเปลี่ยนแปลงไป จึงต้องมีการตรวจติดตาม CBC ค่าการทำงานของตับ ระดับไขมันในเลือดที่สูง (cholesterol, triglyceride) ในระยะยาว อาจต้องตรวจติดตามการเจริญเติบโต เนื่องจากมีโอกาสทำให้เกิดการปิดตัวของกระดูกเร็วกว่ากำหนด (premature epiphyseal closure)¹⁴

การพยากรณ์โรค

การพยากรณ์โรคของภาวะ collodion baby ขึ้นกับชนิดของกลุ่มโรคที่มีโอกาสเกิดขึ้นได้ในภายหลัง ผู้เชี่ยวชาญหลายท่านให้ความเห็นว่า อาการแสดงเบื้องต้นที่มีอาการรุนแรง หรือระยะเวลาที่เยื่อหุ้ม collodion membrane หลุดออกจะช่วยพยากรณ์ความรุนแรงของภาวะดังกล่าวได้¹² อย่างไรก็ตามจากการศึกษาต่อมาพบว่า ไม่สามารถพยากรณ์โรคจากอาการแสดงทางคลินิกได้ทั้งหมด เนื่องจากเป็นภาวะที่เกิดการเปลี่ยนแปลงได้ตลอดและมีการเปลี่ยนแปลงที่หลากหลาย ตั้งแต่สามารถหายไปได้เองจนกระทั่งมีอาการรุนแรงมาก^{11,15}

Congenital melanocytic nevus

Congenital melanocytic nevus (CMN) หรือไฝ เป็นปานผิวหนังแต่กำเนิดที่มีเม็ดสีเข้มอยู่ในผิวหนัง (pigmented birthmark) ที่พบได้ตั้งแต่แรกเกิด หรือในช่วง 2-3 สัปดาห์แรกของชีวิต

ส่วนใหญ่ของไฟในเด็กสามารถเกิดขึ้นได้เองโดยที่ไม่สามารถคาดเดาได้ (sporadic) ภาวะนี้พบบ่อยมากขึ้นในผู้ป่วยหลากหลายโรค เช่น โรคท้าวแสนปม (neurofibromatosis type I) ที่พบว่าไฟขนาดใหญ่ (giant CMN) เกิดขึ้นร่วมกันได้¹⁶ และประวัติคนในครอบครัวมีไฟ จะเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดไฟในเด็กได้เช่นกัน¹⁷

ระบาดวิทยา

รายงานอุบัติการณ์ของการเกิดไฟขนาดต่าง ๆ รวมกันมีความแตกต่างกันตั้งแต่น้อยกว่าร้อยละ 1-3.6 ซึ่งแตกต่างกันตามรูปแบบของการศึกษาและอายุที่เริ่มทำการศึกษา^{18,19}

พยาธิกำเนิดและพยาธิสรีรวิทยา

CMN เกิดขึ้นตั้งแต่อยู่ในครรภ์ จากการเพิ่มขึ้นของเซลล์เม็ดสีที่เคลื่อนที่จากแกนประสาท (neural crest-derived melanocyte) จึงทำให้มีอาการแสดงตั้งแต่แรกเกิด

CMN เกิดจาก sporadic postzygomatic somatic mutation ซึ่งไม่ได้ถ่ายทอดทางพันธุกรรม พบการเปลี่ยนแปลงของ *NRAS* variants มากที่สุด โดยเฉพาะในไฟขนาดใหญ่ถึงขนาดใหญ่มาก แต่ก็พบการเปลี่ยนแปลงของ *BRAF*, *KRAS*, *APC* และ *MET* variants^{20,21} ซึ่งมีความเกี่ยวข้องกับ mitogen-activated protein kinase (MAPK) pathway ที่ทำให้เกิดความผิดปกติของการรวมตัวและการสร้างเม็ดสี (melanocytic accumulation and proliferation)

BRAF mutations สัมพันธ์กับอาการแสดงทางคลินิกที่เป็นตุ่มนูน, ก้อน, ปุ่ม (multinodular) ที่มีลักษณะแข็งเป็นก้อน อาจมีความลึกถึงชั้นหนังแท้หรือชั้นไขมันใต้ผิวหนัง (dermal or subcutaneous nodules)²²

อาการและอาการแสดง

อาการแสดงมีหลากหลายรูปแบบ เนื่องจากการสะสมของเซลล์เม็ดสีในผิวหนังผ่านชั้นไขมัน (adipose tissue), กล้ามเนื้อ หรือรอบรูขุมขน (around adnexa) มักพบตั้งแต่แรกเกิด แม้ว่าบางรายอาจพบในช่วง 2-3 เดือนแรก และพบที่ใดก็ได้ในร่างกาย

อาการแสดงเริ่มต้นแตกต่างกัน คือ จากสีน้ำตาลแดงหรือเข้มจนเป็นสีดำ, แบนราบ (macules, patches) หรือ นูนจนคลำได้ (papules, plaques), มีขนเพิ่มขึ้น (hypertrichosis) อาจพบตั้งแต่แรกเกิด หรือเกิดขึ้นภายหลังก็ได้

โดยทั่วไป ไฟมีแนวโน้มที่จะขยายขนาดไปพร้อมกับการเจริญเติบโต (proportional growth) จนกระทั่งขนาดคงที่เมื่อเป็นผู้ใหญ่ แต่มักมีการเปลี่ยนแปลงไปตามระยะเวลา ตั้งแต่สี, ความเป็นเนื้อเดียวกัน (heterogeneity), พื้นผิวไม่เรียบ (surface rugosity), ขนที่ไฟ และเป็นก้อนอยู่ในชั้นลึก (subcutaneous nodules)

การแบ่งชนิดของไฟตามขนาด²³

ใช้ขนาดของไฟเมื่อเป็นผู้ใหญ่ในการแบ่งชนิด ดังนี้

- ขนาดเล็ก (small) ขนาดน้อยกว่า 1.5 ซม.
- ขนาดกลาง (medium): M1 ขนาด 1.5-10 ซม., M2 ขนาด > 10-20 ซม.
- ขนาดใหญ่ (large): L1 ขนาด > 20-30 ซม., L2 ขนาด > 30-40 ซม.
- ขนาดใหญ่มาก (giant): G1 ขนาด > 40-60 ซม., G2 ขนาด > 60 ซม.

การแบ่งชนิดของไฟแต่กำเนิดตามอาการแสดง ได้แก่

- Classic nevus ไฟมีลักษณะมีสีแตกต่างกันตั้งแต่สีน้ำตาล ดำ อาจเป็นสีแดง ชมพู เรียกว่า amelanotic แบนและ/หรือนูนเป็นก้อน
- Blue nevus ไฟมีลักษณะสีน้ำเงิน เทา เป็นปื้นหรือตุ่มนูน
- Nevus spilus ไฟมีลักษณะเป็นสีน้ำตาลหรือสีน้ำตาลเข้ม และมีจุดดำหรือน้ำตาลเข้มอยู่ด้านบนปื้นสีน้ำตาล อาจพบการเปลี่ยนแปลงของไฟไปเป็นไฟชนิด spitz (spitz nevus)

ไฟขนาดเล็กถึงขนาดกลางพบบ่อยกว่าไฟขนาดใหญ่และใหญ่มาก อาจพบลักษณะเป็นจุดเล็ก ๆ ที่เรียกว่า “satellite หรือ multiple CMN” แต่ไฟขนาดใหญ่และขนาดใหญ่มากจะมีโอกาสที่จะเปลี่ยนแปลงเป็นเซลล์มะเร็ง (melanoma) หรือความผิดปกติอื่น ๆ มากกว่า

ในปัจจุบัน มีการแบ่งไฟขนาดใหญ่มาก (giant CMN) เป็น 6 รูปแบบ (6B) ตามตำแหน่งที่เกิดขึ้น²⁴ ดังนี้

- บริเวณหลัง ที่ไม่ใช่สะโพกและไหล่ (back, exclude buttock, shoulder)
- บริเวณหลัง รวมถึงสะโพกและอวัยวะเพศ (bathing trunk)
- บริเวณด้านบนของหลังและคอ (bolero-jacket distribution)
- บริเวณด้านหน้าของลำตัว (breast/belly: anterior trunk)
- บริเวณลำตัวและแขน ขา (body extremity)
- บริเวณทั้งตัว ตั้งแต่คอถึงสะโพกและอวัยวะเพศ (body involvement: bolero and bathing trunk overlap)

การดูแลรักษา¹⁸

1. การดูแลพื้นฐานบริเวณที่เป็นไฟ

- ทำความสะอาด อาบน้ำตามปกติ ทาสารให้ความชุ่มชื้นทางผิวหนังที่ไม่มีน้ำหอม หรือสารกันบูด สารระคายเคือง เพื่อป้องกันความแห้งและเกิดการอักเสบของผิวหนังบริเวณดังกล่าว
- ปกป้องผิวหนังจากการสัมผัสแสงแดด (photoprotection) โดยการสวมเสื้อแขนยาว ขายาว หลบแดด และทาครีมกันแดด

2. การดูแลพิเศษบริเวณที่เป็นไฟ

พิจารณาส่งต่อผู้ป่วยที่มีไฟขนาดใหญ่, ขนาดใหญ่มาก และไฟจำนวนมาก (multiple CMN)

- ตรวจร่างกายบริเวณไฟโดยละเอียด คลำไฟและตอม่าน้ำเหลืองบริเวณใกล้เคียง รวมทั้งการตรวจด้วยอุปกรณ์ dermoscopy
- ในกรณีที่พบหรือสงสัยความผิดปกติ อาจพิจารณาตรวจชิ้นเนื้อ (skin biopsy) โดยเฉพาะในตำแหน่งที่เป็นที่มีการเปลี่ยนแปลง, ผิดรูป หรือไฟที่เกิดขึ้นใหม่¹⁸
- สอนให้ผู้ป่วยปกครองตรวจดูและสังเกตการเปลี่ยนแปลง เช่น มีการเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็ว, เลือดออก, มีอาการปวด, กลายเป็นก้อนขนาดใหญ่ หรือเป็นแผล
- ตรวจคัดกรองทางระบบประสาท (neural melanosis screening) ในผู้ที่มีไฟขนาดกลาง (medium CMN) หรือขนาดใหญ่มาก (giant CMN) และมีไฟจำนวนมากกว่า 10 ตำแหน่ง ซึ่งถือว่าเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง พิจารณาส่งตรวจคัดกรอง MRI ของสมองและไขสันหลัง ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงที่จะเกิดอาการ หรือมีอาการผิดปกติของระบบประสาท

3. การผ่าตัดเพื่อเอาไฟออก

- พิจารณาผ่าตัดเอาไฟออก เมื่อมีข้อบ่งชี้ เช่น เป็นความต้องการของผู้ปกครอง, ขนาด, ตำแหน่งของไฟ, อายุของผู้ป่วย รวมถึงความเสี่ยงของการเกิด CMN ซึ่งต้องได้รับการประเมินถึงความเสี่ยง, ภาวะแทรกซ้อนของการผ่าตัดและการใช้ยาคุมสลบ, อาการเจ็บปวดและอาการข้างเคียงภายหลังการผ่าตัด
- การผ่าตัดเอาไฟขนาดใหญ่ออก นิยมใช้วิธีการทำ full-thickness surgical excision จุดมุ่งหมายเพื่อลดความเสี่ยงของการเปลี่ยนแปลงไปเป็นเซลล์มะเร็ง แต่จากการศึกษาในปัจจุบันพบว่า ยังพบโอกาสการเกิดมะเร็ง melanoma ได้จากเนื้อเยื่อที่หลงเหลืออยู่ (residual tissue)^{25,26}

4. การกำจัดขนบริเวณที่เป็นไฟ ด้วยการโกนขน, ใช้ขี้ผึ้ง (wax), การใช้ยาทาเพื่อทำให้ขนหลุด, การทำ electrolysis หรือการเล็มขน (trimming)

5. การใช้เลเซอร์เพื่อกำจัดเม็ดสี (pigment-specific ablative laser), การทำ curettage หรือการทำ dermabrasion

จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างมีระบบ (systematic review) ในปี ค.ศ. 2020 พบว่า Q-switched ruby laser เป็นเลเซอร์ที่นำมาใช้รักษาไฟขนาดเล็กหรือขนาดกลางได้ดี เมื่อเปรียบเทียบกับเลเซอร์ชนิดอื่น ๆ แต่ยังมีข้อจำกัดในการหาค่าพลังงานในการนำมารักษาและผลของการรักษาในระยะยาว ในขณะที่การรักษาด้วย intense-pulse light (IPL) อย่างเดียว และหรือร่วมกับ erbium:yttrium-aluminum-garnet (Er:YAG) มีโอกาสเกิดการเป็นไฟซ้ำได้บ่อย (recurrence)²⁷

เช่นเดียวกับการทบทวนวรรณกรรมอย่างมีระบบ ในปี ค.ศ. 2018 พบว่า การใช้เลเซอร์เพื่อนำมารักษาไฝมีประโยชน์และปลอดภัยในช่วงเวลาสั้น ๆ เท่านั้น หลักฐานของการศึกษายังไม่มากนัก (very-low-quality evidence) และยังต้องการการศึกษาที่มีรูปแบบ และข้อมูลที่เหมาะสมเพิ่มเติมในอนาคต²⁸

การทำเลเซอร์ การทำ curettage หรือ dermabrasion อาจทำให้เกิดอาการข้างเคียงจากการทำหัตถการดังกล่าว เช่น ทำให้เกิดพังผืด (fibrosis), แผลเป็น, สีผิดปกติ (dyspigmentation), รบกวนการหายของแผล, แผลติดเชื้อ, แผลเป็นนูน (hypertrophic scar, keloid) รวมทั้งบดบังอาการแสดงทางคลินิกที่ใช้ประเมินความผิดปกติของไฝที่จะเปลี่ยนแปลงไปเป็น melanoma และมีเม็ดสีกลับมาใหม่หลังจากการทำหัตถการ¹⁸

เป็นที่น่าสนใจว่า มีรายงานพบไฝที่หนังศีรษะ (scalp CMN)²⁹ และหรือที่แขนขา³⁰ ในบางราย อาจจะสามารถค่อย ๆ จางหายไปได้เอง (spontaneously regression) โดยพบว่า มีแนวโน้มจะค่อย ๆ กลายเป็นสีน้ำตาลอ่อนและจางหายไปตามระยะเวลา โดยที่ไม่ทราบสาเหตุและการดำเนินโรคที่แน่ชัด²⁹

มีรายงานการเกิดไฝที่พบว่าสามารถหายไปได้บางส่วน (partial) หรือค่อย ๆ หายไปทั้งหมด (entire) แต่เกิดรอยต่างรอบ ๆ ไฝที่มีอยู่ เรียกว่า “halo phenomenon” หรือ “halo nevus”³¹ รอยต่างรอบ ๆ ไฝดังกล่าวสัมพันธ์กับการเกิดผิวหนังอักเสบ (eczematous dermatitis) ที่เกิดขึ้นก่อนที่จะมีรอยต่างเกิดขึ้นรอบ ๆ ไฝ เรียกว่า “Meyerson phenomenon”³²

ภาวะแทรกซ้อนและการดำเนินโรค

- **Melanoma**

โดยทั่วไป โอกาสพบมะเร็งชนิด melanoma ที่เกิดร่วมกับไฝมีน้อยมาก ปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์ คือ ขนาดของไฝ

อุบัติการณ์ของการเกิด melanoma รวมไฝทุกขนาด คือ ร้อยละ 0.7-2.2 แต่อุบัติการณ์การเกิด melanoma ในไฝขนาดใหญ่ (giant CMN) จะอยู่ที่ร้อยละ 3-8^{18,33}

จากการศึกษาของ Krengel และคณะ พบว่า มัชยฐานของอายุ (median) ผู้ป่วยเด็กที่เกิด melanoma คือ 7 ปี และอายุเฉลี่ย (mean) คือ 15.5 ปี แสดงให้เห็นถึงความสำคัญว่า การเปลี่ยนแปลงไปเป็นมะเร็งหรือความผิดปกติที่เกิดขึ้นอาจเริ่มตั้งแต่เด็ก, เด็กโต และวัยรุ่นตอนต้น³⁴

ผู้ที่มีไฝขนาดใหญ่ (large CMN) และมีการกระจายของไฝจำนวนมาก (multiple satellite) มีโอกาสเสี่ยงในช่วงชีวิต (lifetime risk) ที่จะเกิด melanoma ประมาณร้อยละ 10-15³³

ปัจจัยเสี่ยงที่จะทำให้เกิดมะเร็งชนิด melanoma³⁵ ได้แก่ ผู้ที่มีประวัติครอบครัวเป็นมะเร็งชนิด melanoma และ familial atypical multiple mole-melanoma (FAMMM) syndrome, ไฝแต่กำเนิด (CMN), ไฝผิดปกติ (atypical nevi), ผู้ป่วยโรค xeroderma pigmentosum, ประวัติการเป็น melanoma ในอดีต, มีไฝจำนวนมากในร่างกาย, การตากแดดมากเกินไป, ประวัติการเกิดตุ่มน้ำพองจากการตากแดด หรือมีประวัติการได้รับยากดภูมิคุ้มกัน (immunosuppressive drug)

- **Neurocutaneous melanosis (NCM)**

เกิดขึ้นจากการมีเซลล์เม็ดสี (melanocyte) ไปรวมอยู่ที่บริเวณ leptomeninges และสมองส่วนหน้า (cerebral cortex) หรือภายในเนื้อสมอง (brain parenchyma) ร่วมกับมีไฟ้อยู่บนผิวหนัง ผู้ที่มี NCM อาจพบอาการผิดปกติของระบบประสาทร่วมด้วยจากการกดเบียดเนื้อสมอง (mass effect) ได้แก่ การทำงานของสมองและไขสันหลังผิดปกติ, ความบกพร่องของการเคลื่อนไหวและประสาทรับความรู้สึก (sensorimotor deficit), อาการชัก, ปวดศีรษะ, ศีรษะโตขึ้นอย่างรวดเร็ว, พัฒนาการช้า, การทำงานของระบบทางเดินปัสสาวะผิดปกติ

อุบัติการณ์ของการเกิด NCM มีความแตกต่างกันตั้งแต่ร้อยละ 17-41^{18,36} ซึ่งการเกิด NCM เป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างหนึ่งของการเกิด melanoma³³ จากการศึกษาพบว่า ผู้ที่มีไฟจำนวนมากร่วมกับมีไฟขนาดใหญ่มาก (giant CMN) เปรียบเทียบกับไฟจำนวนมากโดยที่ไม่มีไฟขนาดใหญ่มาก พบอุบัติการณ์ของการเกิด melanoma ในกลุ่มแรกประมาณร้อยละ 8 โดยพบในบริเวณระบบประสาทส่วนกลาง³³

ทั้ง melanoma และ NCM มักพบในผู้ที่มีไฟขนาดใหญ่กว่า 40 ซม. มีจำนวนมากกระจาย (satellite) และตำแหน่งที่บริเวณลำตัว^{36,37} ปัจจัยที่มีความเสี่ยงของการเกิด NCM คือ การมีไฟจำนวนมาก โดยเฉพาะถ้ามีจำนวนมากกว่า 20 จุด โดยที่ไม่ได้มีความจำเป็นที่จะต้องมีความผิดปกติอื่น ๆ

การตรวจเพิ่มเติมด้วยการทำ MRI ของสมองและไขสันหลังเป็นการตรวจเพิ่มเติมที่แนะนำให้ทำในผู้ป่วยที่สงสัยภาวะ NCM

อาการของ NCM มักเกิดก่อนอายุ 2 ปี³⁸ แต่อาจพบได้ในเด็กโต, วัยรุ่น หรือในวัยผู้ใหญ่ ซึ่งอาจพบอาการรุนแรงน้อยกว่า³⁹

- **ภาวะแทรกซ้อนทางระบบต่อมไร้ท่อ**

เป็นภาวะที่พบได้ไม่บ่อยในผู้ที่มีไฟบนใบหน้า (facial feature) มีอาการทางระบบประสาท และมีความผิดปกติของระบบต่อมไร้ท่อ เรียกรวมกันว่า “CMN syndrome”

พบว่ามี การเพิ่มขึ้นของดัชนีมวลกาย (body mass index), การลดลงของไขมันและมวลกล้ามเนื้อ ร่วมกับมีไฟขนาดใหญ่ และอาการผิดปกติทางระบบต่อมไร้ท่อ ได้แก่ premature thelarche, undescended testes, insulin insensitivity และความผิดปกติของ oral glucose tolerance test^{18,39}

ผู้ที่มีความเสี่ยงที่เป็น CMN syndrome ได้แก่ ไฟขนาดใหญ่ถึงใหญ่มาก (large to giant CMN) อาจไม่พบอาการผิดปกติ (asymptomatic) หรือมีอาการเพียงเล็กน้อย (benign) จนกระทั่งมีอาการรุนแรงมาก (aggressive) ทำให้เสียชีวิตอย่างรวดเร็ว²¹

สรุป

กุมารแพทย์ผู้ดูแลรักษาอาจพบภาวะ blueberry muffin baby, collodion baby และไฟแต่กำเนิดในเด็ก (congenital melanocytic nevus) ซึ่งมีความจำเป็นที่จะต้องทราบพยาธิกำเนิด, อาการแสดง, การตรวจเพิ่มเติม, การดูแลรักษา, การพยากรณ์โรค และแนวทางการส่งต่อไปให้ผู้เชี่ยวชาญเพื่อให้ผู้ป่วยเด็กได้รับการรักษาที่เหมาะสมต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Mehta V, Balachandran C, Lonikar V. Blueberry muffin baby: A pictorial differential diagnosis. *Dermatol Online J* 2008; 14: 8.
2. Handler MZ, Schwartz RA. Neonatal leukaemia cutis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015; 29: 1884-9.
3. Histiocytoses and malignant skin diseases. In: Paller AS, Mancini AJ, editors. *Hurwitz Clinical pediatric dermatology*. 5th ed. Missouri: Elsevier; 2016. p. 230-44.
4. Fine JD, Arndt KA. The TORCH syndrome: A clinical review. *J Am Acad Dermatol* 1985; 12: 697-706.
5. Mopett J, Haddadin I, Foot ABM. Neonatal neuroblastoma. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1999; 81: 134-337.
6. Popadic S, Brasanac D, Arsov B, Nikolic M. Congenital self-healing histiocytosis presenting as blueberry muffin baby: A case report and literature review. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2012; 78: 407.
7. Prado R, Ellis LZ, Gamble R, Funk T, Arbuckle HA, Bruckner AL. Collodion baby: An update with a focus on practical management. *J Am Acad Dermatol* 2012; 67: 1362-74.
8. Kurtoglu S, Ozturk MA, Koklu E, Gunes T, Akcakus M, Hatipoglu N. Serum insulin-like growth factor-I (IGF-I), IGF-binding protein-3, and growth hormone levels in collodion babies: A case-control study. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2008; 21: 689-94.
9. Hereditary disorders of cornification. In: Paller AS, Mancini AJ, editors. *Hurwitz Clinical pediatric dermatology*. 5th ed. Missouri: Elsevier; 2016. p. 95-135.
10. Dyer JA, Spraker M, Williams M. Care of the newborn with ichthyosis. *Dermatol Ther* 2013; 26: 1-15.
11. Harting M, Brunetti-Pierri N, Chan CS, et al. Self-healing collodion membrane and mild nonbullous congenital ichthyosiform erythroderma due to 2 novel mutations in the ALOX12B gene. *Arch Dermatol* 2008; 144: 351-6.
12. Taieb A, Labreze C. Collodion baby: What's new. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002; 16: 436-7.
13. Buyse L, Graves C, Marks R, Wijeyesekera K, Alfaham M, Finlay AY. Collodion baby dehydration: The danger of high transepidermal water loss. *Br J Dermatol* 1993; 129: 86-8.
14. Zhang XB, Luo Q, Li CX, He YQ, Xu X. Clinical investigation of acitretin in children with severe inherited keratinization disorders in China. *J Dermatolog Treat* 2008; 19: 221-8.
15. Van Gysel D, Lijnen RL, Moekti SS, de Laat PC, Oranje AP. Collodion baby: A follow-up study of 17 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002; 16: 472-5.
16. Silfen R, Skoll PJ, Hudson DA. Congenital giant hairy nevi and neurofibromatosis: The significance of their common origin. *Plast Reconstr Surg* 2002; 110: 1364-5.

17. Fung WK, Lo KK. Prevalence of skin disease among school children and adolescents in a Student Health Service Center in Hong Kong. *Pediatr Dermatol* 2000; 17: 440–6.
18. Jahnke MN, O’Haver J, Gupta D, et al. Care of congenital melanocytic nevi in newborns and infants: Review and management recommendations. *Pediatrics* 2021; 148: e2021051536.
19. Ingordo V, Gentile C, Iannazzone SS, Cusano F, Naldi L. Congenital melanocytic nevus: An epidemiologic study in Italy. *Dermatology* 2007; 214: 227–30.
20. Martins da Silva V, Martinez-Barrios E, Tell-Marti G, et al. Genetic abnormalities in large to giant congenital nevi: Beyond NRAS mutations. *J Invest Dermatol* 2019; 139: 900–8.
21. Moustafa D, Blundell AR, Hawryluk EB. Congenital melanocytic nevi. *Curr Opin Pediatr* 2020; 32: 491-7.
22. Polubothu S, McGuire N, Al-Olabi L, et al. Does the gene matter? Genotype phenotype and genotype-outcome associations in congenital melanocytic naevi. *Br J Dermatol* 2020; 182: e55–84.
23. Kregel S, Scope A, Dusza SW, Vonthein R, Marghoob AA. New recommendations for the categorization of cutaneous features of congenital melanocytic nevi. *J Am Acad Dermatol* 2013; 68: 441–51.
24. Martins da Silva VP, Marghoob A, Pigem R, et al. Patterns of distribution of giant congenital melanocytic nevi (GCMN): the 6B rule. *J Am Acad Dermatol* 2017; 76: 689–94.
25. Ott H, Kregel S, Beck O, et al. Multidisciplinary long-term care and modern surgical treatment of congenital melanocytic nevi – recommendations by the CMN surgery network. *J Dtsch Dermatol Ges* 2019; 17: 1005–16.
26. Arad E, Zuker RM. The shifting paradigm in the management of giant congenital melanocytic nevi: Review and clinical applications. *Plast Reconstr Surg* 2014; 133: 367–76.
27. ALMutairi HM, Al-Hothali GI. The outcome of using different surgical modalities and laser therapy in the treatment of small- and medium-sized congenital melanocytic nevi: A systematic review. *Int J Dermatol* 2020; 59: 535-42.
28. Eggen CAM, Lommerts JE, van Zuuren EJ, Limpens J, Pasmans SGMA, Wolkerstorfer A. Laser treatment of congenital melanocytic naevi: A systematic review. *Br J Dermatol* 2018; 178: 369-83.
29. Strauss RM, Newton Bishop JA. Spontaneous involution of congenital melanocytic nevi of the scalp. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58: 508–11.
30. Cotton CH, Goldberg GN. Evolution of congenital melanocytic nevi toward benignity: A case series. *Pediatr Dermatol* 2019; 36: 227–31.
31. Margileth AM. Spontaneous regression of large congenital melanocytic nevi, with a halo rim in 17 children with large scalp and trunk nevi during 45 years: A review of the literature. *Clin Pediatr (Phila)* 2018; 58: 313–9.
32. Rolland S, Kokta V, Marcoux D. Meyerson phenomenon in children: observation in five cases of congenital melanocytic nevi. *Pediatr Dermatol* 2009; 26: 292–7.
33. Kinsler VA, O’Hare P, Bulstrode N, et al. Melanoma in congenital melanocytic naevi. *Br J Dermatol* 2017; 176: 1131–43.
34. Kregel S, Hauschild A, Schafer T. Melanoma risk in congenital melanocytic naevi: A systematic review. *Br J Dermatol* 2006; 155: 1–8.
35. Cutaneous tumors and tumor syndrome. In: Paller AS, Mancini AJ, editors. *Hurwitz Clinical pediatric dermatology*. 5th ed. Missouri: Elsevier; 2016. p. 193-229.

36. Jakchairoongruang K, Khakoo Y, Beckwith M, Barkovich AJ. New insights into neurocutaneous melanosis. *Pediatr Radiol* 2018; 48: 1786–96.
37. Marghoob AA, Dusza S, Oliveria S, Halpern AC. Number of satellite nevi as a correlate for neurocutaneous melanocytosis in patients with large congenital melanocytic nevi. *Arch Dermatol* 2004; 140: 171–5.
38. Basu D, Salgado CM, Bauer BS, et al. Nevospheres from neurocutaneous melanocytosis cells show reduced viability when treated with specific inhibitors of NRAS signaling pathway. *Neuro Oncol* 2016; 18: 528–37.
39. Farabi B, Akay BN, Goldust M, Wollina U, Atak MF, Rao B. Congenital melanocytic naevi: An up-to-date overview. *Australas J Dermatol* 2021; 62: e178-91.
40. Kinsler V, Shaw AC, Merks JH, Hennekam RC. The face in congenital melanocytic nevus syndrome. *Am J Med Genet A* 2012; 158A: 1014–9.