

## บทความพื้นวิขา

### อาการแสดงทางผิวหนังของกลุ่มอาการพาราเนโอพลาสติก

นราวิษณุ สมพรไพลิน, พ.บ. \*, ภาสกร วันชัยจิระบุญ, พ.บ. ว.ว.สาขาอายุรศาสตร์\*\*

ศิริณี วิภวกุล, พ.บ. ว.ว.สาขาอายุรศาสตร์, ว.ว.สาขาตจวิทยา\*\*

\*โรงพยาบาลระยอง, \* กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลพระปกเกล้า

#### บทคัดย่อ

Paraneoplastic syndrome คือ กลุ่มอาการ และอาการแสดงที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยมะเร็ง ซึ่งไม่ได้เกิดจากตัวก้อนมะเร็งในอวัยวะนั้นเป็นต้นเหตุ หรือการที่มะเร็งแพร่กระจายมา แต่เป็นผลมาจาก เซลล์มะเร็งมีการสร้างสารที่ทำหน้าที่คล้าย ฮอร์โมนทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของร่างกาย ตามระบบอวัยวะต่างๆ ซึ่งมักจะอยู่ไกลจากตัว ก้อนมะเร็งปฐมภูมิ ลักษณะสำคัญของ paraneoplastic syndrome คือ มักเกิดในเวลาใกล้เคียงกับการเกิดมะเร็งโดยสามารถเกิดก่อน พร้อม หรือ หลังการวินิจฉัยมะเร็ง และมีการดำเนินโรค สอดคล้องกับมะเร็งที่เป็นอยู่ (parallel course ) Paraneoplastic dermatoses คือ กลุ่มอาการ แสดงในผู้ป่วยมะเร็งที่เกิดขึ้นที่ผิวหนัง ซึ่งมีความ เกี่ยวข้องกับโรคมะเร็งที่เป็นต้นเหตุ แต่ก็อาจจะ สามารถพบเจอในโรคอื่นๆที่ไม่ใช่โรคมะเร็งได้เช่นกัน ซึ่งจะสามารถแบ่งกลุ่มตามลักษณะของรอย

โรคที่พบได้ดังนี้

1. Hyperkeratotic diseases
2. Reactive erythemas
3. Neutrophilic dermatoses
4. Dermal proliferative disorders
5. Dermal deposit disorders
6. Collagen-vascular diseases
7. Bullous disorders

โดยในบทความนี้จะกล่าวถึงเฉพาะอาการ แสดงทางผิวหนังของกลุ่มอาการพาราเนโอ พลาสติก (paraneoplastic dermatoses) ที่มีความ สัมพันธ์สูงกับโรคมะเร็งในร่างกาย ซึ่งมีความ จำเป็น เพราะเมื่อแพทย์สังเกตเห็นรอยโรคดังกล่าวจะต้องนึกถึงโรคมะเร็งต้นเหตุที่ซ่อนอยู่และ สืบค้นหาต่อไป รอยโรคทางผิวหนังส่วนใหญ่มักจะ ดีขึ้นหากโรคมะเร็งได้รับการรักษา

---

**Literature review**

---

**Skin Manifestation in Paraneoplastic Syndrome****Narawitch Sompornpailin, M.D. \*****Passakorn Wanchaijiraboon, M.D. Dip. \*, Thai board of Intern Medicine \*\*,****Sirinee Wipavakul, M.D. Dip., Thai board of Intern Medicine Dip.,****Thai board of Dermatology \*\***

\* Rayong Hospital, Rayong Province, Thailand,

\*\* Department of Medicine, Prapokklao Hospital, Chantaburi Province, Thailand

**Abstract**

Paraneoplastic syndrome is a group of signs and symptoms which occur in oncologic patients. The syndrome is not due to the local or metastatic effect of cancer, but as a result of cancer substances that act like hormones causing abnormality of remote organ systems. It is often occurs pre-, concurrent or post diagnosis of cancer and its clinical course parallels with cancer progression.

Paraneoplastic dermatoses is a group of skin disorders that occur in cancer patients. However, it can be found in diseases than cancer. It can be divided into many types based on characteristics of the lesions as

follows.

1. Hyperkeratotic diseases
2. Reactive erythemas
3. Neutrophilic dermatoses
4. Dermal proliferative disorders
5. Dermal deposit disorders
6. Collagen-vascular diseases
7. Bullous disorders

In this article, we reviewed paraneoplastic dermatose that is potentially correlated with cancer. Crucially, physicians can look at the skin lesions and searching for the hidden cancer. After the oncologic treatment, the skin lesions can be cured.

## บทนำ

Paraneoplastic syndrome คือ กลุ่มอาการ และอาการแสดงที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยมะเร็ง ซึ่งไม่ได้เกิดจากตัวก้อนมะเร็งในอวัยวะนั้นเป็นต้นเหตุ หรือการที่มะเร็งแพร่กระจายมาแต่เป็นผลมาจาก เซลล์มะเร็งมีการสร้างสารที่ทำหน้าที่คล้าย ฮอรโมนทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของร่างกาย ตามระบบอวัยวะต่างๆ ซึ่งมักจะอยู่ไกลจากตัว ก้อนมะเร็งปฐมภูมิ ลักษณะสำคัญของ paraneoplastic syndrome คือ มักเกิดในเวลาใกล้เคียงกับการเกิดมะเร็งโดยสามารถเกิดก่อน พร้อม หรือ หลังการวินิจฉัยมะเร็ง และมีการดำเนินโรค สอดคล้องกับมะเร็งที่เป็นอยู่ (Parallel course)<sup>1</sup>

Paraneoplastic dermatoses คือ กลุ่มอาการแสดงในผู้ป่วยมะเร็งที่เกิดขึ้นที่ผิวหนัง ซึ่งมีความเกี่ยวข้องกับโรคมะเร็งที่เป็นต้นเหตุ แต่ก็อาจจะสามารถพบเจอในโรคอื่น ๆ ที่ไม่ใช่โรคมะเร็ง ได้เช่นกัน ซึ่งจะสามารถแบ่งกลุ่มตามลักษณะของ รอยโรคที่พบได้ดังนี้

1. Hyperkeratotic diseases
2. Reactive erythemas
3. Neutrophilic dermatoses
4. Dermal proliferative disorders
5. Dermal deposit disorders
6. Collagen-vascular diseases
7. Bullous disorders

โดยในบทความนี้จะกล่าวถึง paraneoplastic dermatoses หัวข้อ 1-5 ที่มีความสัมพันธ์สูง กับโรคมะเร็งในร่างกาย ซึ่งมีความจำเป็นเพราะ เมื่อแพทย์สังเกตเห็นรอยโรคดังกล่าว จะต้องนึกถึงโรคมะเร็งต้นเหตุที่ซ่อนอยู่ และสืบค้นหาต่อไป เพื่อทำการรักษาโรคมะเร็ง ส่วนใหญ่แล้วรอยโรคทางผิวหนังจะดีขึ้นหากโรคมะเร็งได้รับการ

## รักษา

### Hyperkeratotic diseases

กลุ่มโรคเกิดจากการที่เซลล์ผิวหนังมีการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนมากกว่าปกติ

### Acanthosis nigricans (AN) (รูปที่ 1)<sup>2</sup>

เป็นผื่นลักษณะเป็นแผ่นนุ่มขรุขระสีเทาดำ คล้ายขี้โคล มักอยู่ตามซอกพับตาม ซอกคอ รักแร้ ขาหนีบและสะดือ สามารถแบ่งเป็นแบบไม่ร้ายแรง (benign) ซึ่งพบเป็นส่วนใหญ่ (ประมาณร้อยละ 80) มีส่วนสัมพันธ์กับโรคในระบบต่อมไร้ท่อ เช่น เบาหวาน คนอ้วน ระดับ androgen หรือ growth hormone มากเกินปกติ ส่วนที่เป็น malignant จะพบได้น้อยกว่า แต่ก็มีลักษณะบางอย่างที่ทำให้ นึกถึง เช่น พบที่เยื่อช่องปาก และลิ้น

สาเหตุจากมะเร็ง ได้แก่ พบในคนสูงอายุ ผื่นเห่อขึ้นมาอย่างรวดเร็ว ไม่ได้พบที่ตำแหน่ง ปกติ เช่น พบที่เยื่อ (mucosa) หรือรอยต่อ ระหว่างเยื่อกับผิวหนัง (mucocutaneous junction) พบพร้อมกับอาการอื่นๆ ของมะเร็งเช่น อ่อนเพลีย น้ำหนักลด

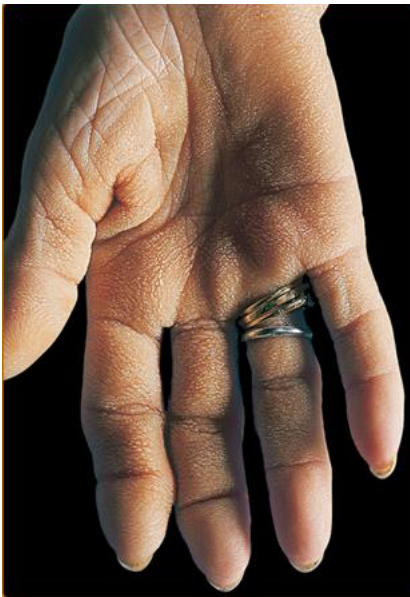


รูปที่ 1 Acanthosis nigricans  
ที่มา: DeWitt, Buesher & Stone, 2012<sup>2</sup>

AN มักมีความสัมพันธ์กับมะเร็งในระบบทางเดินอาหารชนิด adenocarcinoma มากที่สุด โดยเฉพาะมะเร็งกระเพาะอาหาร มักจะพบผื่นเมื่อมะเร็งเป็นมากแล้ว ผู้ป่วยมักจะมีชีวิตอยู่ได้อีกประมาณ 10-24 เดือนเท่านั้น

### Tripe palm (รูปที่ 2)<sup>3</sup>

เป็นผื่นหนาบริเวณฝ่ามือลักษณะขรุขระ คล้ายรอยหยักในกระเพาะวัว (rugose of bovine stomach) ทำให้เห็นเส้นลายมือชัดขึ้น สามารถขึ้นที่ฝ่าเท้าได้แต่เป็นส่วนน้อย มีความสัมพันธ์กับมะเร็งมาก (มากกว่าร้อยละ 90) สัมพันธ์กับมะเร็งปอดมากที่สุด โดยเฉพาะชนิด squamous cell รองลงไปที่มะเร็งกระเพาะอาหาร (gastric cancer) แต่ถ้าพบทั้ง tripe palm และ acanthosis nigrican ร่วมกัน จะสัมพันธ์กับมะเร็งกระเพาะอาหารมากที่สุด รองลงไปที่มะเร็งปอด เมื่อใดก็ตามที่ตรวจเจอผื่นแบบนี้ ควรตรวจหามะเร็งที่อยู่ภายในเนื่องจากมีความสัมพันธ์กับมะเร็งมาก และผื่นนำมาก่อนการวินิจฉัยมะเร็งได้ประมาณ ร้อยละ 40 ของจำนวนผู้ป่วย



รูปที่ 2 Tripe palm

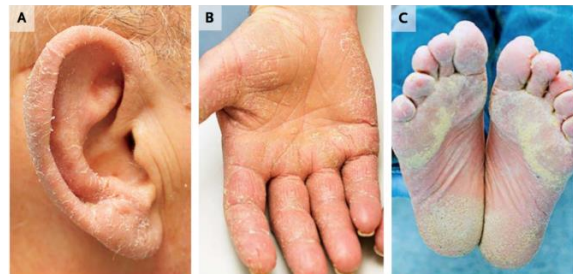
ที่มา: Wolff, Johnson & Saavedra, 2013<sup>3</sup>

**Bazex syndrome (รูปที่ 3)<sup>4</sup>** เรียกอีกชื่อหนึ่งว่า acrokeratosis paraneoplastica of bazex พบได้ไม่บ่อย แต่มีความสัมพันธ์กับมะเร็งสูง ผื่นมี 3 ระยะ

ระยะแรก เริ่มจากผื่นแดงขอบเขตไม่ชัด ต่อมาผื่นจะหนาตัวขึ้น สีแดงหรือสีม่วง มีสะเก็ดปกคลุม กระจายตัวที่โบหู จมูก นิ้วมือนิ้วเท้า ร่วมกับอาจจะมีอาการขอบเล็บอักเสบ

ระยะที่สอง ผื่นเป็นมากขึ้น กระจายมาที่แก้ม 2 ข้าง ฝ่ามือฝ่าเท้า เล็บมีลักษณะเหลืองและหนาตัวมากขึ้น สัมพันธ์กับมะเร็งระยะลุกลามเฉพาะที่ (local extension) หรือระยะแพร่กระจาย (metastasis spread)

ระยะที่สาม ผื่นจะกระจายไปตามตัว ศอก เข้า หลังมือหลังเท้า บางครั้งอาจจะเป็นตุ่มน้ำได้ สัมพันธ์กับมะเร็งระยะแพร่กระจาย โดยผื่นชนิดนี้สัมพันธ์กับมะเร็งชนิด squamous cell ของระบบทางเดินอาหารและทางเดินหายใจเกือบทั้งหมด



รูปที่ 3 Bazex syndrome

ที่มา : van Leersum & Liu 2015<sup>4</sup>

หมายเหตุ : Bazex syndrome เป็นชื่อย่อสามารถสื่อได้ถึง 2 กลุ่มอาการคือ

1. acrokeratosis paraneoplastica ตามบทความข้างต้น

2. Bazex Dupre Christol syndrome คือ กลุ่มอาการทางพันธุกรรมที่ถ่ายทอดผ่านทาง X-linked dominant ซึ่งอาการจะประกอบด้วย follicular atrophoderma, milia, multiple basal cell carcinomas, hypotrichosis และ localized hypohidrosis<sup>5</sup>

**Leser-Trelat sign (รูปที่ 4)<sup>2</sup>**

คือผื่นที่มีลักษณะเป็นกระเนื้อจำนวนมากที่เห่อขึ้นมาอย่างรวดเร็วตามส่วนต่างๆของร่างกาย มักมีอาการคันร่วมด้วย สามารถพบร่วมกับมะเร็งชนิด adenocarcinoma ของทางเดินอาหารมากที่สุด รองลงไปสัมพันธ์กับมะเร็งต่อมน้ำเหลือง (lymphoproliferative disorders) และมีรายงานพบร่วมกับมะเร็งปอด มะเร็งเต้านม มะเร็งตับ มะเร็งตับอ่อน ความสัมพันธ์กับมะเร็งในผื่นชนิดนี้ยังไม่แน่ชัด และสามารถสัมพันธ์กับสาเหตุอื่นๆที่ไม่ใช่มะเร็งได้ เช่น โรคเอดส์ (HIV) การได้รับยาเคมีบำบัดไซตาราบิน (cytarabine)



**รูปที่ 4 Leser-Trelat sign**  
ที่มา: Kilickap & Yalcin , 2007<sup>2</sup>

**Acquired ichthyosis (รูปที่ 5)**

เป็นภาวะผิวหนังแห้งมาก แตกเป็นร่อง ลักษณะคล้ายเกล็ดปลา ที่เกิดขึ้นมาภายหลังในวัยผู้ใหญ่ ผื่นชนิดนี้สัมพันธ์กับหลายภาวะ เช่น การติดเชื้อ โรคตับ โรคไต แต่มีรายงานสัมพันธ์กับมะเร็งได้ โดยที่ยังไม่ทราบอุบัติการณ์ที่แน่ชัด สัมพันธ์กับมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด Hodgkin มากที่สุด มะเร็งเม็ดเลือดชนิดอื่นๆ เช่น มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด non-Hodgkin, มะเร็งเม็ดเลือดขาว และ multiple myeloma มีรายงานพบร่วมกันได้<sup>5</sup>

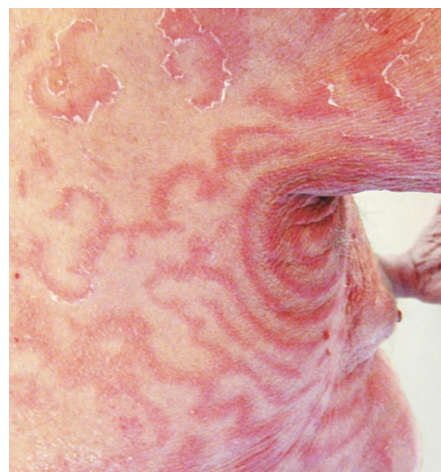


**รูปที่ 5 Acquired Ichthyosis**  
ที่มา: Lowell, Goldsmith & Katz 2012<sup>5</sup>

**Reactive Erythemas (รูปที่ 6)<sup>6</sup>**

1. Erythema gyratum repens

เป็นผื่นแดงเป็นวงซ้อนกันมีลักษณะเด่นคือคล้ายวงปีของต้นไม้ แผ่ขยายออกไป ประมาณ 1 ซม.ต่อวัน ผู้ป่วยจะมีอาการคันร่วมด้วย มักจะกระจายตัวเป็นพื้นที่กว้างอยู่ตาม ลำตัว รักแร้ ต้นแขนเป็นหลัก ฝ่ามือฝ่าเท้าและหน้ามักจะไม่มีผื่น สัมพันธ์กับมะเร็งสูงมาก (ร้อยละ 82) พบมะเร็งปอดมากที่สุด รองลงมาคือ มะเร็งหลอดอาหาร และมะเร็งเต้านม แต่ก็สามารถพบภาวะนี้ในวัณโรค กลุ่มอาการ CREST syndrome ภาวะตั้งครรภ์และโรคเอสแอลอี<sup>7</sup> ผื่นมักจะนำมาก่อนการพบมะเร็งประมาณ 4-9 เดือน



**รูปที่ 6 Erythema Gyratum Repens**  
ที่มา: Delage & Naouri 2010<sup>6</sup>

## 2. Necrolytic migratory erythema (รูป

ที่ 7-8)<sup>1, 2</sup>

เป็นผื่นที่จำเพาะกับโรคมะเร็งจาก alpha-cells ของตับอ่อน หรือ glucagonoma อย่างมาก (เกือบร้อยละ 100) ลักษณะคือเป็นคราบแดงลอก มีสะเก็ด อาจเป็นตุ่มน้ำแตกออก ผู้ป่วยจะมีอาการ คื่น และเจ็บ กระจายอยู่ตามรอบปาก รอบตา ตามข้อพับต่างๆ เช่น ขาหนีบ รอบก้น ปลายแขนปลายขา ร่วมกับอาการแสดงอื่นๆ ในโรค glucagonoma ได้แก่ น้ำหนักลด ท้องเสีย ภาวะซีด เบาหวาน ตรวจพบระดับฮอร์โมนกลูคาگونในเลือดสูงกว่าปกติ แต่ถ้าหากพบผื่นในลักษณะนี้ในโรคอื่นที่ไม่ได้เกิดจากมะเร็งตับอ่อน จะเรียกภาวะนี้ว่า กลุ่มอาการ pseudoglucagonoma syndrome ได้แก่ โรคตับ โรคตับอ่อนอักเสบ



รูปที่ 7 Necrolytic migratory erythema  
ที่มา: Cox 2010<sup>1</sup>



รูปที่ 8 Necrolytic migratory erythema  
ที่มา: Dewitt & Buesher 2012<sup>2</sup>

## Neutrophilic dermatosis

เป็นกลุ่มโรคที่เกิดจากการมีเซลล์อักเสบนิวโตรฟิลเข้าไปอยู่ในผิวหนังทำให้เกิดปฏิกิริยาอักเสบเกิดขึ้น

### Sweet syndrome (รูปที่ 9)<sup>8</sup>

หรือเรียกอีกว่า Acute febrile neutrophilic dermatosis ผื่นจะมีลักษณะตุ่มบวมแดงเจ็บ บางครั้งมีลักษณะคล้ายตุ่มน้ำใสอยู่ข้างใน ตุ่มหนอง โดยมีเกณฑ์การวินิจฉัยคือ Major criteria ครบ 2 ข้อ ร่วมกับมี Minor criteria 2 ใน 4 ข้อ

#### Major criteria

1. ผื่นบวมแดง เจ็บ เป็น erythematous plaque หรือ nodule เกิดขึ้นเร็วเข้าได้กับลักษณะของ sweet syndrome
2. ลักษณะทางพยาธิวิทยา พบ dense neutrophilic infiltration ในชั้นหนังแท้ โดยไม่พบลักษณะของหลอดเลือดอักเสบ (leukocytoclastic vasculitis)

#### Minor criteria

1. ไข้มากกว่า 38 องศาเซลเซียส
2. สัมพันธ์กับ โรคมะเร็ง โรคที่เกิดจากปฏิกิริยาการอักเสบของร่างกาย (inflammatory disease) เช่น crohn's disease ภาวะตั้งครรภ์ การติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ หรือทางเดินอาหาร การได้รับวัคซีน

3. ตอบสนองเป็นอย่างดีต่อการรักษาด้วย สเตียรอยด์ หรือ โพแทสเซียมไอโอไดด์ (potassium iodide)

4. ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ เข้าได้กับ 3 ใน 4 ข้อ ดังนี้

- 4.1. Erythrocyte sedimentation rate > 20 มิลลิเมตรต่อชั่วโมง
- 4.2. C-reactive protein positive

4.3. White blood cell > 8000 เซลล์

ต่อตารางมิลลิเมตร

4.4. Neutrophil > ร้อยละ 70

Sweet syndrome สัมพันธ์กับมะเร็ง

ประมาณร้อยละ 20 มักพบร่วมกับมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด acute myeloid อาจสัมพันธ์กับโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง และมะเร็งระบบอื่นๆ ได้



**รูปที่ 9 Sweet syndrome**  
ที่มา: Starobinski & Salomon 1998<sup>8</sup>

**Pyoderma gangrenosum (รูปที่ 10) 9**

เป็นผื่นที่มีตุ่มแดงนูน หรือตุ่มหนอง ขยายขนาดออกไปเรื่อยๆ โดยตรงกลางจะเป็นแผลลึกขอบชัด เจ็บมาก ผื่นชนิดนี้มีความสัมพันธ์กับโรคได้หลายอย่าง เช่น arthritis, vasculitis, inflammatory bowel disease, monoclonal gammopathy สัมพันธ์กับโรคมะเร็งน้อยโดย เฉพาะมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด acute myeloid และ multiple myeloma ซึ่งลักษณะที่จะทำให้สงสัยต้นเหตุจากโรคมะเร็งคือ ผื่นเป็นตุ่มน้ำหรือถุงน้ำที่มีเลือดอยู่ภายใน (hemorrhagic bullae) ถลอกง่าย แห่ขึ้นมาอย่างรวดเร็ว และ มีการกระจายตัวบริเวณแขนและมือการดำเนินโรคมักเรื้อรังหายยาก ไม่ตอบสนองต่อการรักษา มักต้องใช้ยากดภูมิคุ้มกันหลายตัวร่วมกัน และผื่นไม่สัมพันธ์กับการดำเนินโรคของมะเร็ง



**รูปที่10 Pyoderma gangrenosum**  
ที่มา: Brooklyn, Dunnill & Robert 2006<sup>9</sup>

**Dermal deposit disorders**

**Scleromyxedema (รูปที่11)<sup>10</sup>**

เกิดจากการที่ fibroblast และสาร hyaluronate สะสมมากผิดปกติในชั้นผิวหนังแท้ ทำให้เกิดผื่นหลายรูปแบบ อาจมาด้วยตุ่มนูนแข็งมันสีแดงและสีเนื้อ ขนาด 2-4 มิลลิเมตร มักจะเรียงต่อกันเป็นเส้น หรือเป็นปื้นใหญ่กระจายเฉพาะที่ หรือทั้งสองฝั่งของร่างกาย ถ้าเป็นมากบริเวณใบหน้า จะทำให้ใบหน้ามีลักษณะคล้ายสิงโต (leonine face) การที่ผิวหนังหนาตัวขึ้นในบริเวณข้อ ทำให้ขยับข้อได้ลำบาก

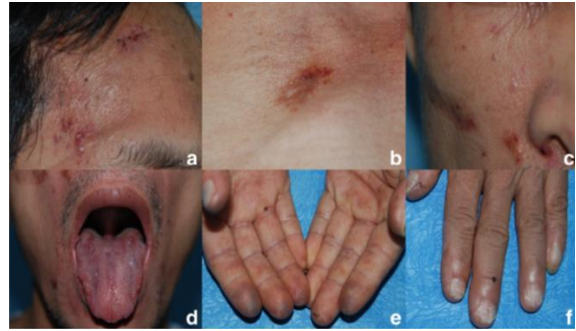
โรคกว่าร้อยละ 80 นี้มีความสัมพันธ์กับ monoclonal gammopathy ส่วนน้อยที่จะหายไปเป็นมะเร็งกลุ่ม multiple myeloma มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด Hodgkin มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด non-Hodgkin และมะเร็งเม็ดเลือดขาวในอนาคต



รูปที่ 11 Scleromyxedema  
ที่มา: Schanz & Fierlbeck 2004<sup>10</sup>

### Primary systemic amyloidosis (รูปที่ 12)<sup>11</sup>

เกิดจากการที่เซลล์เม็ดเลือดขาวผลิตโปรตีน amyloid light chain ออกมามากผิดปกติและไปสะสมตามอวัยวะต่างๆ ของร่างกาย ในส่วนของผิวหนังสามารถพบเป็นตุ่มนูนมัน (waxy papule) สีเนื้อหรือม่วง บริเวณใบหน้า ลำคอ และหนังศีรษะ ถ้าเป็นมากหนังศีรษะอาจมีลักษณะย่นขรุขระคล้ายสมองได้ (cutis verticis gyrata) การที่มีโปรตีนไปเกาะอยู่ที่หลอดเลือดใต้ชั้น ผิวหนังและเยื่อต่างๆ ทำให้หลอดเลือดเปราะแตกเกิดเป็นจุดเลือดออก เช่น บริเวณเปลือกตา (periorbital purpura) คอ รักแร้ นอกจากนี้ยังสามารถพบผื่นลักษณะเป็นตุ่มน้ำ (bullous amyloidosis) ลิ้นโต (macroglossia) ผื่นชนิดนี้สัมพันธ์กับมะเร็งชนิด plasma cell dyscrasia, multiple myeloma



รูปที่ 12 ลักษณะผื่น ในผู้ป่วย primary systemic amyloidosis  
ที่มา: Lin, Mao, Qi & Yang 2015<sup>11</sup>

### Other diseases

#### Hypertrichosis Lanuginosa Acquisita

(รูปที่ 13)<sup>12</sup>

เป็นภาวะที่มีขนอ่อน ไม่มีสี เรียกว่า lanugo hair ขึ้นพร้อมๆ กันจำนวนมากตามร่างกาย โดยจะเริ่มขึ้นที่บริเวณหน้าและใบหูจากนั้นจะกระจายมาที่บริเวณลำตัว แขน ขา ยกเว้นที่บริเวณฝ่ามือ ฝ่าเท้า เชื่อว่าภาวะนี้เกิดจากการที่ เซลล์มะเร็งผลิตสารที่กระตุ้นการเจริญเติบโตของต่อมขน โดยจะสามารถพบร่วมกับ acanthosis nigricans ลิ้นลิ้น (glossitis) ได้ มักพบร่วมกับการที่มะเร็งมีการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่นๆ มากแล้ว ในผู้หญิงพบว่าสัมพันธ์กับมะเร็งลำไส้ใหญ่ มะเร็งปอด มะเร็งเต้านม ผู้ชายพบว่าสัมพันธ์กับมะเร็งลำไส้ใหญ่ มะเร็งปอด ภาวะนี้สัมพันธ์กับมะเร็งมาก แต่ก็มีรายงานพบร่วมกับภาวะอื่นที่ไม่ใช่มะเร็ง เช่น กลุ่มอาการภูมิคุ้มกันเสื่อม (acquired immunodeficiency syndrome) อะนอเร็กเซียเนอร์โวซา (anorexia nervosa) ธิรรอยด์เป็นพิษ (thyrotoxicosis)





รูปที่ 13 Hypertrichosis Lanuginosa Acquisita  
ที่มา: Lorette & Maruani 2006<sup>12</sup>

**Trousseau Syndrome (รูปที่ 14)<sup>13</sup>**

เป็นภาวะที่มีการอักเสบของเส้นเลือดดำจากการที่มีการแข็งตัวของเลือดผิดปกติในผู้ป่วยมะเร็ง อาการแสดงคือมีก้อน บวม แดง กดเจ็บ คลำได้เป็นเส้นใต้ผิวหนัง พบตามลำตัวหรือแขนขา สามารถยุบหายได้เองและเกิดขึ้นใหม่ เปลี่ยนที่ไปเรื่อยๆ เรียกว่า Migratory thrombophlebitis ภาวะนี้มีความสัมพันธ์กับมะเร็งปอดมะเร็งตับอ่อนซึ่งมักในระยะท้ายที่มีการแพร่กระจายของมะเร็งแล้วและมีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี



รูปที่ 14 Trousseau Syndrome  
ที่มา: Ladizinski & Federman 2012<sup>13</sup>

โดยสรุปกลุ่มโรค paraneoplastic dermatoses แม้จะพบได้ไม่บ่อยนักแต่บางโรคก็มีความสัมพันธ์กับมะเร็งสูงดังนั้นหากพบจึงจำเป็นที่จะต้องทำการสืบค้นเพื่อหาสาเหตุของโรคมะเร็งที่ซ่อนอยู่ตามชนิดมะเร็งที่สัมพันธ์ อันจะนำไปสู่การรักษาโรคมะเร็งต้นเหตุได้

**เอกสารอ้างอิง**

1. Cox NH, Coulson IH. Systemic disease and the skin. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editors. Rook's textbook of dermatology. Oxford: Wiley-Blackwell; 2010. p 62.1-62.113.
2. Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2012.
3. Wolff K, Johnson RA, Saavedra AP. Fitzpatrick's Color Atlas and Synopsis of Clinical Dermatology. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 2013.
4. van Leersum FS, Liu X. Images in clinical medicine. Acrokeratosis Paraneoplastica. N Engl J Med 2015;373:2161.
5. Killickap S, Yalcin B. Images in clinical medicine. The sign of Leser-Trelat. N Engl J Med 2007;356:2184.
6. Delage M, Naouri M. Images in clinical medicine. Erythema gyratum repens. N Engl J Med 2010;362:1814.
7. Ramos- E-Silva M, Carvalho JC, Carneiro SC. Cutaneous paraneoplasia. Clin Dermatol 2011;29:541-7.
8. Starobinski M, Salomon D. Images in clinical medicine. Acute febrile neutrophilic dermatosis in acute myelogenous leukemia. N Engl J Med 1998;339:1687.
9. Brooklyn T, Dunnill G, Probert C. Diagnosis and treatment of pyoderma gangrenosum. BMJ 2006;333:181-4.

10. Schanz S, Fierlbeck G. Images in clinical medicine. Scleromyxedema. *N Engl J Med* 2004;351:2218.
11. Lin X, Mao Y, Qi Q, Zhang C, Tian Y, Chen Y. Primary systemic amyloidosis initially presenting with digestive symptoms: a case report and review of the literature. *Diagn Pathol* 2015;10:174.
12. Lorette G, Maruani A. Images in clinical medicine. Acquired hypertrichosis lanuginosa. *N Engl J Med* 2006;354:2696.
13. Ladizinski B, Federman DG. Trousseau syndrome [Internet]. 2012 [cited 2015 Nov 20]. Available from: <http://www.cmaj.ca/content/185/12/1063/F1.expansion.html>.