



วารสารโรคผิวหนัง

ปีที่ 31 ฉบับที่ 4 ตุลาคม-ธันวาคม 2558

เจ้าของ	สมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย	
วัตถุประสงค์	เผยแพร่ความรู้วิชาโรคผิวหนังแก่สมาชิกและแพทย์ทั่วไป ประสานงานและส่งข่าวระหว่างสมาคมและสมาชิกแพทย์ทั่วไป	
บรรณาธิการผู้พิมพ์ผู้โฆษณา	แพทย์หญิงณัฐา รัชตะนาวิน	
บรรณาธิการผู้ช่วย	แพทย์หญิงนุชา เนียมประดิษฐ์	
	นายแพทย์วาสนภ วัชรมน	
กองบรรณาธิการ	แพทย์หญิงอมรศรี ชุนหรัสมิ	แพทย์หญิงศรีสุกัลลักษณ์ สิงคาลวนิช
	นายแพทย์สุชุม เจียมคน	นายแพทย์เวสวัชร เวสสโกวิท
	แพทย์หญิงชนิษฐา วงษ์ประภารัตน์	แพทย์หญิงไพลิน พวงเพชร
	นายแพทย์จุลพวรรณ อินทรศัพท์	แพทย์หญิงชฎิกา ศรีสุทธยากร
	นายแพทย์กุลวัตร ธาตนาพันธ์	นายแพทย์เจตน์ วิทิตสุวรรณกุล
	นายแพทย์ธาดา เปี่ยมพงศ์สานต์	พ.ศ.2528
อดีตบรรณาธิการ	แพทย์หญิงกนก บุนนยะรัตเวช	พ.ศ.2529-พ.ศ.2531
	นายแพทย์สมยศ จารุวิจิตรรัตนา	พ.ศ.2531-พ.ศ.2535
	นายแพทย์หาญ วงศ์ไวยวรรณ	พ.ศ.2535-พ.ศ.2537
	นายแพทย์สมยศ จารุวิจิตรรัตนา	พ.ศ.2538-พ.ศ.2539
	นายแพทย์ป่วน สุทธิพิณิจธรรม	พ.ศ.2539-พ.ศ.2542
	แพทย์หญิงพรทิพย์ ภูวบัณฑิตสิน	พ.ศ.2542-พ.ศ.2549
สำนักงานวารสารฯ	อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี ชั้น 9 เลขที่ 2 ซ.ศูนย์วิจัย ถ.เพชรบุรีตัดใหม่ แขวงบางกะปิ เขตห้วยขวาง กรุงเทพฯ 10310	
กำหนดออก	ปีละ 4 ฉบับ (มีนาคม, มิถุนายน, กันยายน, ธันวาคม)	
การบอกรับ	ส่งให้โดยไม่คิดมูลค่าแก่สมาชิกสมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย และห้องสมุดประจำโรงพยาบาลของรัฐทุกแห่งในประเทศไทยสำหรับผู้สนใจ ติดต่อบอกรับได้ที่ แพทย์หญิงณัฐา รัชตะนาวิน สำนักงานวารสารฯ	
ผู้จัดทำและรวบรวม	นางสาวณิชาวรรณ หิตพัฒนา	
พิมพ์ที่	โรงพิมพ์เรือนแก้วการพิมพ์ ถ.อรุณอมรินทร์ โทร 0-2411-1523	

Thai Journal of Dermatology

Vol.31 No.4 October-December 2015

Editor	Natta Rajatanavin, MD	
Associate Editor	Nucha Niumpradit, MD	
	Vasanop Vachiramon, MD	
Editorial Board	Amornsri Chunharas, MD	Srisupalak Singalavanija, MD
	Sukhum Jiamton, MD	Vesarat Wessagowit, MD
	Chanisada Worgpraparut, MD	Pailin Puangpet, MD
	Julphat Intarasupht, MD	Chutika Srisuttiyakorn, MD
	Kunlawat Thadanipon, MD	Jade Wititsuwannakul, MD
Past-Editors	Thada Piamphongsant, MD	1985
	Kanok Bunyaratavej, MD	1986-1988
	Somyot Charuwichitratana, MD	1988-1992
	Harn Wongwaisayawan, MD	1992-1994
	Somyot Charuwichitratana, MD	1995-1996
	Puan Suthipinittharm, MD	1997-1999
	Porntip Puvabanditsin, MD	1999-2006

Vol.31 No.4 October-December 2015 Thai Journal of Dermatology (ISSN 0125-8680) is published tri-monthly

Postmaster Send address change to Dr.Natta Rajatanavin
9thFloor, Royal Golden Jubilee Building. 2, Soi Soonvijai, New Petchburi Rd, Bangkok,
Huaykwang, Bangkok 10310. Tel.0-2716-6857, 0-2716-5256, 0-2716-6661-3 ext.9012

รายนามคณะกรรมการ
สมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย
ตั้งแต่มีนาคม 2557 ถึง เมษายน 2559

นายก	นายแพทย์นภดล นพคุณ
อุปนายกด้านบริการการแพทย์และสังคม	แพทย์หญิงศรีสุภลักษณ์ สิงคาลวณิช
อุปนายกด้านวิทยาศาสตร์	นายแพทย์รัฐภรณ์ อึ้งภากรณ์
เลขาธิการ	แพทย์หญิงกนกวลัย กุลทันทน์
รองเลขาธิการ	นายแพทย์วรพงษ์ มนต์เกียรติ
ประธานวิชาการ	นายแพทย์จินดา โรจนเมธินทร์
เหรัญญิก	แพทย์หญิงกอบกุล อุณหโชค
นายทะเบียน	นายแพทย์สมศักดิ์ ดันรัตนากร
สารบัญญการ	แพทย์หญิงณัฐฐา รัชตะนาวัน
ปลัด	นายแพทย์รัฐพล ดวงทอง
ประชาสัมพันธ์	แพทย์หญิงสุวิภากร โอภาสวงศ์
ผู้ช่วยประชาสัมพันธ์	แพทย์หญิงรังสิมา วนิชภักดีเดชา
ประธานฝ่ายประสานงานยาและเวชภัณฑ์	นายแพทย์กฤษฎา ดวงอุไร
ประธานฝ่ายแพทย์และจริยธรรม	นายแพทย์เวสวัชร เวสสโกวิท
สารสนเทศ	นายแพทย์สิริวัฒน์ ภัทรากาญจน์

สำนักงานสมาคม อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี ชั้น 9
เลขที่ 2 ซ.ศูนย์วิจัย ถ.เพชรบุรีตัดใหม่
แขวงบางกะปิ เขตห้วยขวาง กรุงเทพฯ 10310
โทร. 0-2716-6857, 0-2716-5256 หรือ 0-2716-6661-3 ต่อ 9012

วารสารนี้ได้รับเงินอุดหนุนค่าพิมพ์จากสมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย เนื้อหาบทความหรือ
ข้อคิดเห็นใดๆ ในวารสารถือเป็นความคิดเห็นของผู้เขียนโดยเฉพาะเท่านั้น สมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย
หรือ กองบรรณาธิการไม่จำเป็นต้องเห็นพ้องด้วยเสมอไป

The Council of Dermatological Society of The Thailand

March 2014 – April 2016

President	Dr. Nopadon Noppakun
Vice President in Corporate Social Responsibility	Dr. Srisupalak Singalavanija
Vice President in International Affairs	Dr. Rataporn Ungpakorn
Secretary General	Dr. Kanokvalai Kulthanan
Deputy Secretary General	Dr. Woraphong Manuskiatti
Scientific	Dr. Jinda Rojanamatin
Treasurer	Dr. Kobkul Aunhachoke
Registration	Dr. Somsak Tanrattanakorn
Publication and Journal	Dr. Natta Rajatanavin
Social Affairs	Dr. Rattapon Thuangtong
Public Relations	Dr. Suwirakorn Ophaswongse
Assistant Public Relations	Dr. Rungsima Wanitphakdeedecha
Drug and Medical instrument Affairs	Dr. Krisada Duangurai
Standard and Ethics	Dr. Vesarat Wessagowit
Information Technology	Dr. Siriwat Patrakarn

Office

Dermatological Society of Thailand
9th Floor, Royal Golden Jubilee Building. 2, Soi Soonvijai,
New Petchburi Rd, Bangkapi Huaykwang, Bangkok, 10310
Tel. 0-2716-6857, 0-2716-5256, 0-2716-6661-3 ext. 9012

คำแนะนำสำหรับผู้พิมพ์

วารสารโรคผิวหนังมีนโยบายเผยแพร่วิชาการทางโรคผิวหนังและเรื่องที่เกี่ยวข้อง โดยสนับสนุนบทความทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษหากบทความเป็นภาษาไทย ให้มีบทคัดย่อเป็นภาษาอังกฤษ ในกรณีที่เรื่องเป็นภาษาอังกฤษจะมีบทคัดย่อเป็นภาษาไทย การใช้ภาษาไทยให้ยึดหลักของพจนานุกรมฉบับราชบัณฑิตยสถาน การแปลศัพท์อังกฤษเป็นไทย หรือการเขียนทับศัพท์ให้ยึดหลักของราชบัณฑิตยสถาน ศัพท์ภาษาอังกฤษที่พบในเรื่องภาษาไทยให้ใช้ตัวเล็กทั้งหมด ยกเว้นชื่อเฉพาะซึ่งขึ้นต้นด้วยอักษรใหญ่ ไม่ขึ้นต้นประโยคด้วยศัพท์ภาษาอังกฤษและหลีกเลี่ยงการใช้ศัพท์ภาษาอังกฤษเป็นกริยา

ประเภทของบทความ

บทความที่ส่งมาตีพิมพ์อาจเป็น นิพนธ์ต้นฉบับ (original article) รายงานผู้ป่วย (case report) บทความฟื้นฟูวิชาการ (review article) บทความจากการประชุม ปกิณกะ บทบรรณาธิการจดหมายถึงบรรณาธิการและบทความประเภทอื่นที่เหมาะสม บทความที่ส่งมาให้พิจารณาเพื่อตีพิมพ์ใน “วารสารโรคผิวหนัง” ต้องไม่เคยตีพิมพ์หรืออยู่ในระหว่างการพิจารณาเพื่อตีพิมพ์ในวารสารอื่น

การเตรียมต้นฉบับ

การพิมพ์ต้นฉบับ ใช้กระดาษสีขาวขนาด $21\frac{1}{2} \times 28$ ซม. ($8\frac{1}{2} \times 11$) หรือกระดาษ ISO A4 พิมพ์หน้าเดียว เว้นบรรทัด ให้เหลือขอบกระดาษแต่ละด้านไม่น้อยกว่า 2.5 ซม. พิมพ์ตามหัวข้อต่อไปนี้ โดยขึ้นหน้าใหม่สำหรับแต่ละหัวข้อ และพิมพ์เลขหน้าไว้มุมบนขวา

1. Title pages ให้ส่งเป็นภาษาไทยและภาษาอังกฤษ (เขียนแยกแผ่นกัน) โดยแต่ละภาษาประกอบด้วย

- ชื่อเรื่อง
- ชื่อผู้พิมพ์ทุกท่าน ทั้งชื่อตัวและชื่อสกุล พร้อมทั้งคุณวุฒิ (สูงสุด)
- สถานที่ทำงาน
- ชื่อ ที่อยู่ และ email ของผู้พิมพ์ที่รับผิดชอบ (Correspondence) ในการเตรียมต้นฉบับ ระบุชื่อเรื่องอย่างสั้น (short running title) ไม่เกิน 40 ตัวอักษร พิมพ์ไว้บรรทัดล่างสุดของ title page

2. เรื่องย่อ (Abstract) และ คำสำคัญ (Key words)

- เรื่องย่อ (Abstract) ถ้าบทความที่เป็นภาษาอังกฤษ เรื่องย่อภาษาอังกฤษไม่เกิน 250 คำ และบทความภาษาไทยไม่เกิน 300 คำ ถ้าบทความที่เป็นภาษาไทย เรื่องย่อภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ไม่เกินอย่างละ 150 คำ
- ระบุ key words หรือ short phrases 2-5 คำ (ภาษาไทยและภาษาอังกฤษ)

3. ชนิดของบทความ

ชนิดของบทความ	เรื่งย่อ (Abstract)	เนื้อหา	เอกสารอ้างอิง	Keyword	รูป
<p>นิพนธ์ต้นฉบับ (Original article) ภาษาอังกฤษ</p>	<p>ควรประกอบด้วย</p> <ul style="list-style-type: none"> -Background -Materials and methods -Results -Conclusion <p>(Maximum word count 250)</p>	<p>ควรประกอบด้วย</p> <p>Introduction</p> <p>Materials and methods</p> <p>Results</p> <p>Discussion</p> <p>(Word count 2,000-3,000)</p>	ไม่เกิน 30	2-5 คำ	ไม่เกิน 5 รูป
<p>นิพนธ์ต้นฉบับ (Original article) ภาษาไทย</p>	<p>ควรประกอบด้วย</p> <p>บทนำ วัสดุและวิธีการ ผล สรุปผล</p> <p>(ไม่เกิน 150 คำ)</p>	<p>ควรประกอบด้วย</p> <p>บทนำ วัสดุและวิธีการ ผล วิจารณ์</p> <p>(2,000-3,000 คำ)</p>	ไม่เกิน 30	2-5 คำ	ไม่เกิน 5 รูป
<p>บทความฟื้นฟูวิชา (Review article) ภาษาอังกฤษ</p>	<p>ควรเป็นบทย่อที่พูดถึงภาพรวมของบทความ โดยไม่ต้องแบ่งหัวข้อชัดเจนเหมือน original article</p> <p>(ไม่เกิน 250 คำ)</p>	<p>เนื้อหา 2,000-3,000 คำ และต้องมีคำถาม (MCQ) พร้อมคำตอบ 5 ตัวเลือก และเฉลย เพื่อทดสอบความรู้ผู้อ่าน</p>	ไม่เกิน 30	2-5 คำ	ไม่เกิน 5 รูป
<p>บทความฟื้นฟูวิชา (Review article) ภาษาไทย</p>	<p>ควรเป็นบทย่อที่พูดถึงภาพรวมของบทความ โดยไม่ต้องแบ่งหัวข้อชัดเจนเหมือน original article</p> <p>(ไม่เกิน 150 คำ)</p>	<p>เนื้อหา 2,000-3,000 คำ และต้องมีคำถาม (MCQ) พร้อมคำตอบ 5 ตัวเลือก และเฉลย เพื่อทดสอบความรู้ผู้อ่าน</p>	ไม่เกิน 30	2-5 คำ	ไม่เกิน 5 รูป

ชนิดของบทความ	เรื่องย่อ (Abstract)	เนื้อหา	เอกสารอ้างอิง	Keyword	รูป
รายงานผู้ป่วย (ภาษาอังกฤษ เท่านั้น)	ควรเป็นบทย่อที่พูดถึงภาพรวมของบทความ โดยไม่ต้องแบ่งหัวข้อชัดเจนเหมือน original article (ไม่เกิน 250 คำ)	ควรเป็นรายงานที่มีความแปลกใหม่ <u>ไม่เหมือนในตำรา</u> ไม่ว่าจะเป็นในแง่อาการ อาการแสดง ลักษณะทางพยาธิวิทยา และการตอบสนองต่อการรักษาใหม่ เนื้อหาประกอบด้วย clinical history and physical examination , pathology, diagnosis, discussion, learning points. (700-1,000 คำ)	ไม่เกิน 10	2-5 คำ	ไม่เกิน 3 รูป
Clinicopathological cases- วัตถุประสงค์เพื่อให้ผู้อ่านสามารถวินิจฉัยผู้ป่วยที่พบได้ไม่บ่อย (ภาษาอังกฤษเท่านั้น)	ไม่ต้องมี	ควรเป็นเคสที่ <u>ไม่ได้มี</u> ความแปลกใหม่ แต่พบได้ไม่บ่อย และมีลักษณะที่ตรงกับตำรา เนื้อหาประกอบด้วย clinical history and physical examination , pathology, diagnosis, brief review เกี่ยวกับโรคนั้นๆ (500-800 คำ)	ไม่เกิน 10	2-5 คำ	ไม่เกิน 3 รูป

4. กิตติคุณประกาศ (Acknowledgements)

5. เอกสารอ้างอิง (References) การอ้างอิงเอกสารไม่ควรเกินตามที่กำหนดไว้ในตารางข้อ 3.

และใช้ระบบ Vancouver ใส่หมายเลขเรียง

ลำดับที่อ้างอิงในเนื้อเรื่อง ไม่ใช่เรียงตามตัวอักษรของผู้นิพนธ์

การย่อชื่อวารสาร ให้ใช้ตาม Index Medicus

ตัวอย่างการเขียนเอกสารอ้างอิง

บทความที่ตีพิมพ์ในวารสาร

5.1 บทความธรรมดาใส่ชื่อผู้นิพนธ์ทุกคนถ้ามีจำนวน 6 คน หรือน้อยกว่า (ถ้ามากกว่า 6 คน ให้ใส่ชื่อ 3 คนแรกตามด้วย et al.) โดยใส่ชื่อสกุลก่อนและใช้เครื่องหมายวรรคตอน ดังตัวอย่าง

Rajatanavin N, Suwanachote S, Kulkollakarn S. Dihydroxyacetone: a safe camouflaging option in vitiligo. Int J Dermatol. 2008; 47: 402-6.

Suthipinittharm P, Noppakun N, Kulthanan K, et al. Opinions and perceptions on acne: a community-based questionnaire study in Thai students. J Med Assoc Thai. 2013; 96: 952-9.

ถ้าเอกสารเป็นภาษาไทย ให้เขียนชื่อก่อนนามสกุลดังนี้

สมพันธ์ บุญยุปต์. ไวรัสตับอักเสบชนิดบี : 3 ระบาดวิทยาและการเกิด

พยาธิสภาพ. แพทยสภาสาร 2518; 4: 165-71.

5.2 ผู้นิพนธ์เป็นกลุ่มในหน่วยงาน

The Committee on Enzymes of the Scandinavian Society for Clinical Chemistry and Clinical Physiology. Recommended method for the determination of gamma-glutamyltransferase in blood. Scan J Clin Lab Invest 1976; 36: 119-25.

หนังสือ

5.3 ผู้นิพนธ์คนเดียว

Osler AG. Complement : mechanisms and functions. Englewood Cliffs : Prentice-Hall, 1976.

5.4 ผู้นิพนธ์เป็นกลุ่มในหน่วยงาน

American Medical Association Department of Drugs. AMA drug evaluations. 3rd ed. Littleton : Publishing Sciences Group, 1977.

5.5 ผู้นิพนธ์หลายคน แต่มีบรรณาธิการหรือหัวหน้าในการเขียนนั้น

Rhodes AJ, Van Rooyen CE, comps. Textbook of virology: for students and practitioners of medicine and the other health sciences. 5th ed. Baltimore : Williams and Wilkins, 1967.

5.6 อ้างอิงเฉพาะบทใดบทหนึ่ง

Weinstein L. Swartz MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. In : Sodemson WAJr, Sodeman WA, eds. Pathologic physiology: mechanisms of disease. Philadelphia : WB Saunders. 1974: 457-72.

5.7 รายงานของหน่วยงาน

National Center for Health Statistics. Acute conditions: incidence and associated disability, United States July 1968-June 1969. Rockville, Md : National Center for Health Statistics, 1972. (Vital and health statistics. Series 10 : Data from the National Health Survey, No 69) [DHEW publication No (HSM) 72-1036].

เอกสารอื่น ๆ

5.8 บทความจากหนังสือพิมพ์รายวัน

Shaffer RA. Advances in chemistry are starting to unlock mysteries of the brain : discoveries could help cure alcoholism and insomnia, explain mental illness. How the messengers work. Wall Street Journal. 1977 Aug 12 : 1 (col 1), 10 (col 1).

5.9 บทความจากวารสารรายปีกษ หรือวารสารรายเดือน

Rouche B. Annals of medicine : The Santa Claus culture. The New Yorker 1971 Sept. 4 : 66-81.

5.10 บทความจากเอกสารอิเล็กทรอนิกส์

จิราภรณ์ จันทร์จร. การเขียนรายการอ้างอิงในเอกสารวิชาการทางการแพทย์ [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2551 [เข้าถึงเมื่อ 18 ต.ค. 2554]. เข้าถึงได้จาก:<http://liblog.dpu.ac.th/analyresource/wp-content/uploads/2010/06/reference08.pdf>

Foley KM, Gelband H, editors. Improving palliative care for cancer [Internet]. Washington: National Academy Press; 2001 [cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.nap.edu/books/0309074029/html/>.

6. ตาราง (table) พิมพ์เป็นแผ่นแยกต่างหาก แผ่นละตารางเรียงลำดับก่อนหลังตามที่อ้างอิง

ในเนื้อเรื่อง คำอธิบายเพิ่มเติมใส่ข้างใต้ตาราง โดยใช้เครื่องหมายสำหรับเชิงอรรถเรียง

ลำดับดังนี้ *,†,§,||,¶, **,††,‡‡,§§,|||,๑๑

7. รูป และ คำบรรยายภาพ ถ้าเป็นบทความภาษาไทยให้ใช้ภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษอย่างใดอย่างหนึ่ง เรียงลำดับภาพตามที่อ้างอิงในเนื้อเรื่องภาพประกอบ ภาพถ่ายใช้ file JPG 300 dpi, กราฟหรือภาพวาดใช้ file EPS 600 dpi

หากภาพถ่ายเห็นใบหน้าผู้ป่วยให้ส่งเอกสารให้คำยินยอมจากผู้ป่วยในการตีพิมพ์ลงวารสารทางการแพทย์ด้วย

การส่งบทความ ส่งต้นฉบับ 1 ชุด และ email บทความพร้อมจดหมายแจ้งด้วยว่าเป็นบทความประเภทใด

มายัง

แพทย์หญิงณัฐา รัชตะนาวิน

สมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย

อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี ชั้น 9

เลขที่ 2 ซ.ศูนย์วิจัย ถ.เพชรบุรีตัดใหม่

แขวงบางกะปิ เขตห้วยขวาง กรุงเทพฯ 10310

โทร. 0-2716-6857, 0-2716-5256 E-mail: dermthai@gmail.com

สมาชิกสมาคมแพทย์ผิวหนังฯ

ย้ายที่อยู่ กรุณาแจ้ง

นายแพทย์สมศักดิ์ ตันรัตนากร

สมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย

อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี ชั้น 9

เลขที่ 2 ซ.ศูนย์วิจัย ถ.เพชรบุรีตัดใหม่

แขวงบางกะปิ เขตห้วยขวาง กรุงเทพฯ 10310

โทร. 0-2716-6857, 0-2716-5256 E-mail: dermthai@gmail.com

สารบัญ

แนวทางการดูแลรักษา

แนวทางการดูแลรักษาผลข้างเคียงจากการฉีดสารเติมเต็ม (Fillers) เข้าหลอดเลือดบนใบหน้า	201-208
สมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย	

นิพนธ์ต้นฉบับ

ประสิทธิภาพการลดอาการปวดในผู้ป่วยที่หายจากแผลงูสวัดเปรียบเทียบระหว่าง 5%Lidocaine cream กับCold cream ที่พ่น และไม่พ่นด้วย Plastic wrapper	209-218
วิชช	ธรรมปัญญา
เยาวลักษณ์	บินไทยสงค์
อรรพรรณ	คำสมุทร

บทความฟื้นฟูวิชาการ

ชากันแดด	219-236
ณัฐา	รัชตะนาวิน

รายงานผู้ป่วย

รายงานผู้ป่วยที่มีปฏิกิริยาทางผิวหนังจากการสักในบริเวณรอยสักสีแดงร่วมกับ มีลักษณะพยาธิวิทยาคล้ายโรค Perforating Granuloma Annulare	237-242
วลัยรัตน์	สิทธิกรสวัสดิ์
ปณวิศ	สุทธิกุลณเศรษฐ์
ปิ่นนรี	ชาติพัฒนาพงษ์

การศึกษาต่อเนื่องของแพทย์

ภาพปริศนาผู้ป่วยรายที่ 1	243-245
ดวงรัตน์	พฤติวรวงศ์
กมุทนาถ	จันทร์ประภาพ
ภาพปริศนาผู้ป่วยรายที่ 2	246-250
วิมลสิริ	เอี่ยมสำอางค์
กมุทนาถ	จันทร์ประภาพ

Subject Index	251-253
---------------	---------

บรรณานุกรมเรื่อง	254-256
------------------	---------

Author Index	257-259
--------------	---------

บรรณานุกรมผู้พิมพ์	260-262
--------------------	---------

Contents

Clinical Practice Guideline

Clinical Practice Guideline for Intra-arterial Fillers Injection	201-208
Dermatological Society of Thailand	

Original article

Effect of 5% Lidocaine cream and cold cream compared between plastic wrapper and non plastic wrapper on pain reduction in early healed herpes zoster: A Randomized Clinical Trial	209-218
Vich Thampanya	
Yaowaluck Binthisong	
Orawan Kumsamut	
Pamornsri Sriwongpan	

Review article

Sunscreen	219-236
Natta Rajatanavin	

Case report

Perforating granuloma annulare-like tattoo reaction within the red tattoo: a case report	237-242
Walairat Sitthikornsawat	
Poonnawis Sudtikoonaseth	
Pinnaree Kattipathanapong	

Continuing Medical Education (CME)

CME Patient I	243-245
Duangrat Pruettivorawongse	
Kumutnart Chanprapaph	
CME Patient II	246-250
Wimolsiri Iamsumang	
Kumutnart Chanprapaph	

Subject Index	251-253
---------------	---------

พรรณานี้ชื่อเรื่อง	254-256
--------------------	---------

Author Index	257-259
--------------	---------

พรรณานี้ชื่อผู้พิมพ์	260-262
----------------------	---------

แนวทางการดูแลรักษา
ผลข้างเคียงจากการฉีดสารเติมเต็ม (Fillers)
เข้าหลอดเลือดบนใบหน้า

จัดทำโดย
สมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย

คณะผู้จัดทำขอสงวนสิทธิ์ในการนำไปใช้อ้างอิงทางกฎหมายโดยไม่ผ่านการพิจารณา
จากผู้ทรงคุณวุฒิหรือผู้เชี่ยวชาญในแต่ละกรณี

คณะทำงาน

นายแพทย์จินดา โรจนเมธินทร์

แพทย์หญิงวิไล ชนสารอักษร

ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ถนอม บรรณประเสริฐ

ศาสตราจารย์นายแพทย์วรพงษ์ มนต์เกียรติ

รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงรังสีมา วณิชภักดีเดชา

อาจารย์แพทย์หญิงมาริษา พงศ์พฤติพันธ์

อาจารย์แพทย์หญิงรัชต์ธร ปัญญาประทีป

Clinical Practice Guideline for Intra-arterial Fillers Injection

ความนำ

การใช้สารเติมเต็มสำหรับแก้ไขสภาพหรือโครงสร้างของผิวหนัง มีหลักการ คือผิวหนังมีส่วนประกอบหลักที่สำคัญคือไฮคอลลาเจน ซึ่งมีหน้าที่สำคัญคือเป็นองค์ประกอบที่ให้ความแข็งแรงและความยืดหยุ่นแก่ผิวหนัง ทำให้ผิวหนังมีรูปทรงเต่งตึง เมื่อเข้าสู่วัยชรา พบว่าไฮคอลลาเจนจะค่อยๆ มีจำนวนลดน้อยลง มีผลทำให้ผิวหนังบางลง เกิดริ้วรอยเหี่ยวย่น และร่องลึก จึงมีความพยายามแก้ไขโดยการฉีดสารจากภายนอกเข้าไปในผิวหนังเพื่อทดแทนไฮคอลลาเจนที่สลายไปหรือที่เรียกกันทั่วไปว่า “สารเติมเต็ม”¹

สารเติมเต็ม แบ่งตามภาวะความคงตัวในผิวหนังได้เป็น 3 รูปแบบ ได้แก่ 1.แบบชั่วคราว (Temporary fillers) คงสภาพอยู่ในผิวหนังได้นานประมาณ 4 - 6 เดือน แต่มีความปลอดภัยสูง เนื่องจากสารประเภทนี้สามารถสลายตัวได้เองตามธรรมชาติ 2.แบบกึ่งถาวร (Semi-permanent fillers) คงสภาพอยู่ในผิวหนังได้ประมาณ 1-2 ปี มีความปลอดภัยปานกลาง และ 3.แบบถาวร (Permanent fillers) เช่น ซิลิโคน หรือ พาราฟิน หลังฉีดแล้วจะอยู่ในผิวหนังตลอดไป ไม่สลายตัวตามธรรมชาติ มักพบผลข้างเคียงระยะยาว²

สารเติมเต็มที่นิยมใช้กันมากที่สุดในปัจจุบันคือสารที่มีส่วนประกอบหลักเป็นกรดไฮยาลูโรนิก (Hyaluronic acid, HA) เนื่องจากมีคุณสมบัติเฉื่อย ไม่ทำให้เกิดการแพ้ มีความคงตัว และอยู่ในร่างกายได้เป็นเวลานาน อีกทั้งยังสามารถสลายไปเอง ไม่เกิดปัญหาสะสมในร่างกาย ในปัจจุบันประเทศไทยมีเพียงกรดไฮยาลูโรนิกเท่านั้น ที่ผ่านการรับรองจากองค์การอาหารและยา

คุณสมบัติของกรดไฮยาลูโรนิกที่ใช้เป็นสารเติมเต็มจะขึ้นอยู่กับความเข้มข้น ขนาดโมเลกุล โครงสร้าง และความแข็งแรงของสาร สารที่มีขนาดโมเลกุลเล็กจะเหมาะกับการใช้รักษา ริ้วรอยตื้นๆ และคงอยู่ในร่างกายได้นานประมาณ 6 เดือน ในขณะที่สารที่มีขนาดโมเลกุลใหญ่จะใช้สำหรับการเพิ่มปริมาตรของใบหน้า และการรักษา ริ้วรอยหรือร่องขนาดใหญ่ ซึ่งจะคงอยู่ในร่างกายได้นาน 6-12 เดือน ริ้วรอยที่สามารถแก้ไขได้ด้วยการฉีดสารเติมเต็ม เช่น ริ้วรอยร่องแก้ม นอกจากนี้สารเติมเต็มยังสามารถใช้ฉีดเพื่อเพิ่มปริมาตรของใบหน้าบริเวณแก้ม เติมเต็มแผลบุ๋มให้ตื้นขึ้น รวมไปถึงการฉีดเพื่อปรับปรุงโครงสร้าง (Augmentation) เช่น เสริมจมูก เสริมคาง ริมฝีปาก หรือฉีดเพื่อทำให้รูปทรงของหน้าดูอวบอ้วนกว่าเดิม³

ผลข้างเคียง

ผลข้างเคียงที่อาจเกิดจากการฉีดสารเติมเต็มมีหลายชนิด⁴ เช่น

1. เกิดผื่นแดงบริเวณที่ฉีดสารเติมเต็ม หรือรอยช้ำบริเวณฉีดซึ่งหายได้เอง

2. การเกิดรอยนูน หรือผิวไม่เรียบเนื่องจากเทคนิคการฉีดที่ตื้นเกินไป หรือเลือกใช้สารเติมเต็มที่มีขนาดโมเลกุลไม่เหมาะสม และอาการแพ้สาร HA ซึ่งขึ้นอยู่กับปฏิกิริยาของร่างกายผู้ได้รับการฉีดเอง

3. เกิดปัญหาการเคลื่อนย้าย (migration) เช่น ฉีดคางแล้วสารเติมเต็มเคลื่อนไหลไปที่ปลายจมูก ดังนั้นถ้าต้องการฉีด สารเติมเต็มเพื่อเสริมคางหรือจมูก ต้องเลือกสารเติมเต็ม ที่มีขนาดโมเลกุลใหญ่ เพื่อให้สารเติมเต็มชนิดนั้นมีความหนืดเพิ่มมากขึ้น ช่วยลดปัญหาการเคลื่อนย้ายจากบริเวณที่ฉีด และทำให้มีอายุใช้งานได้นานขึ้นอีกด้วย

4. อาการแพ้สารเติมเต็มที่ให้ลักษณะเป็นก้อนนูนแดงอักเสบ อาการแพ้ชนิดนี้บางครั้งอาจพบได้ภายหลังการฉีดสารเติมเต็มผ่านพ้นไปแล้วเป็นเวลาหลายๆ เดือนหรือเป็นปีๆ ทั้งนี้ขึ้นกับอายุใช้งานของ สารเติมเต็มชนิดนั้นๆ

5. การที่ฉีดสารเติมเต็มผิดตำแหน่งโดยฉีดเข้าไปในหลอดเลือด อาจทำให้เกิดการอุดตันของหลอดเลือดได้ ทำให้เกิดเนื้อตาย (Necrosis) บริเวณที่เส้นเลือดนั้นมาเลี้ยง หรือฉีดสารเติมเต็มแล้วเกิดตาบอด เนื่องมาจากสารเติมเต็มที่ฉีดเกิดไปอุดตันหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงจอประสาทตา มีผลทำให้สูญเสียการมองเห็นได้ โดยที่ขณะนี้พบในประเทศไทยและต่างประเทศแล้ว ปัจจุบันมีวารสารทางการแพทย์อย่างน้อย 41 เรื่อง รายงานผู้ป่วยรวมถึง 61 ราย ที่เกิดผลข้างเคียงอย่างรุนแรงหลังการฉีดสารเติมเต็ม โดยตำแหน่งที่ฉีดแล้วทำให้เกิดเนื้อตายได้บ่อยที่สุดคือ จมูก (33.3%) และร่องแก้ม (31.2%) และตำแหน่งที่ฉีดแล้วทำให้เกิดตาบอดได้บ่อยที่สุดคือ หว่างคิ้ว (58.3%) และร่องแก้ม (33.3%)⁵ จากวารสารทางการแพทย์พบมีรายงานผู้ป่วยตาบอดจากการฉีดสารเติมเต็มในประเทศเกาหลี 44 ราย และในสหรัฐอเมริกา 3 ราย ในประเทศไทยไม่เคยมีรายงานในวารสารทางการแพทย์ แต่มีการยืนยันพบผู้ป่วยแล้ว 8 ราย

แนวทางการดูแลรักษาผลข้างเคียงที่จะกล่าวถึงในที่นี้ จะกล่าวถึงเฉพาะผลข้างเคียงที่เกิดจากการฉีดสารเติมเต็มเข้าหลอดเลือดบนใบหน้าเท่านั้น

การวินิจฉัย

การฉีดสารเติมเต็มเข้าหลอดเลือดบนใบหน้า อาจทำให้เกิดการอุดตันของหลอดเลือดได้ นอกจากจะทำให้เกิดเนื้อตายบริเวณที่เส้นเลือดมีการอุดตันแล้ว ยังอาจทำให้เกิดตาบอดตามมาด้วย

อาการและอาการแสดงของการเกิดเนื้อตาย

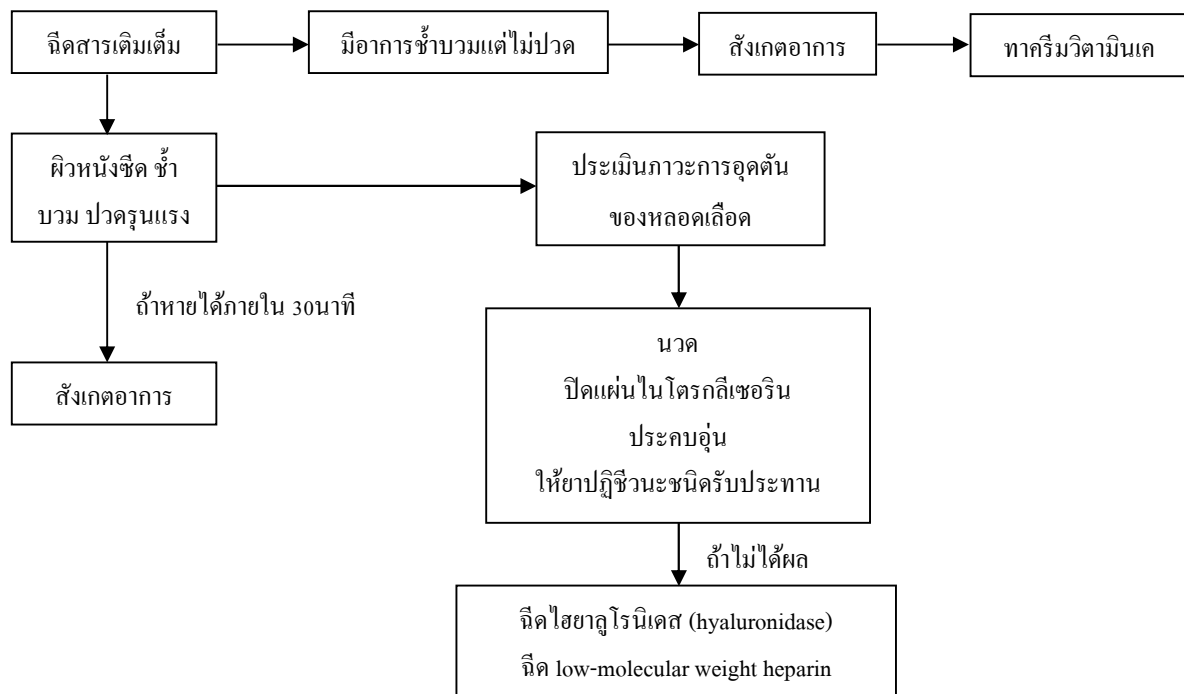
ผู้ป่วยจะมีอาการปวดรุนแรงอย่างฉับพลัน ขณะที่แพทย์กำลังฉีดสารเติมเต็ม ผิวหนังบริเวณที่ถูกฉีดจะมีสีขาวซีด (blanching) ต่อมาจะเปลี่ยนเป็นสีแดงอมม่วง (purplish discoloration) ภายในระยะเวลา 1-12 ชั่วโมง และอาจมีอาการบวมร่วมด้วยภายในระยะเวลา 24-48 ชั่วโมง ตามมาด้วยการตายของเนื้อเยื่อ (necrosis) โดยจะเห็นผิวหนังเปลี่ยนเป็นสีดำคล้ำ อาจมีการแตกเป็นแผลแล้วตกสะเก็ด ซึ่งเกิดได้ตั้งแต่ 3-7 วัน และกลายเป็นแผลเป็นได้ในที่สุด ถ้ารักษาได้อย่างทันท่วงที จะสามารถลดการตายของเนื้อเยื่อผิวหนัง และป้องกันการเกิดแผลเป็นถาวรได้⁶

อาการและอาการแสดงของภาวะอุดตันหลอดเลือดแดงที่ไปเลี้ยงจอประสาทตา

การฉีดสารเติมเต็มเข้าหลอดเลือดแดงที่มีแขนงไปเลี้ยงจอประสาทตา ผู้ป่วยจะมีอาการปวดบริเวณกระบอกตา และผิวหนังโดยรอบอย่างรุนแรงทันทีในขณะที่แพทย์กำลังฉีดสารเติมเต็ม ต่อมาจะมีอาการตาบอด หรือสูญเสียการมองเห็น (blackout) อย่างฉับพลัน อาจมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน ปวดหัวอย่างรุนแรง เหงื่อออกมากผิดปกติ (diaphoresis) กลอกตาไม่ได้ (ophthalmoplegia) หนังตาตก (ptosis) และตาเข (horizontal strabismus) ในผู้ป่วยบางรายอาจเกิดอาการเนื้อตายบริเวณใกล้เคียง หรือภาวะสมองขาดเลือดจากการที่สารเติมเต็มอุดตันเส้นเลือดสมอง (ischemic stroke)⁷

แนวทางการปฏิบัติเมื่อสงสัยภาวะเนื้อตาย

(ดัดแปลงจาก Kassir R, Kolluru A, Kassir M. Extensive necrosis after injection of hyaluronic acid filler: case report and review of literature. J Cosmet Dermatol 2011; 10: 224-31.)



* หมายเหตุ

1. หยุดการฉีดสารเติมเต็มทันทีที่สงสัยว่ามีภาวะเนื้อตาย
2. นัดบริเวณที่สงสัยจะมีการขาดเลือด
3. ถ้าสารเติมเต็มที่ใช้เป็น hyaluronic and gel ให้ฉีด hyaluronidase (ภาคผนวก)
4. การปิดแผ่นไนโตรกลีเซอริน โดยปิดไว้ทุกวัน เปลี่ยนแผ่นวันละ 1 ครั้ง หรือให้ทาขี้ผึ้ง Nitroglycerine (Nitro-Bid, Fougera, Melville, NY) บริเวณที่สงสัยว่ามีเนื้อตาย ทิ้งไว้ 12 ชั่วโมง วันละ 1 ครั้ง ต่อเนื่องกันจนกว่าจะหาย⁸
5. ฉีด low molecular weight heparin เช่น Enoxaparin 30 มิลลิกรัมเข้าชั้นไขมันใต้ผิวหนัง ทุก 12 ชั่วโมง หรือ 40 มิลลิกรัม วันละครั้ง

การดูแลแผลเนื้อตาย

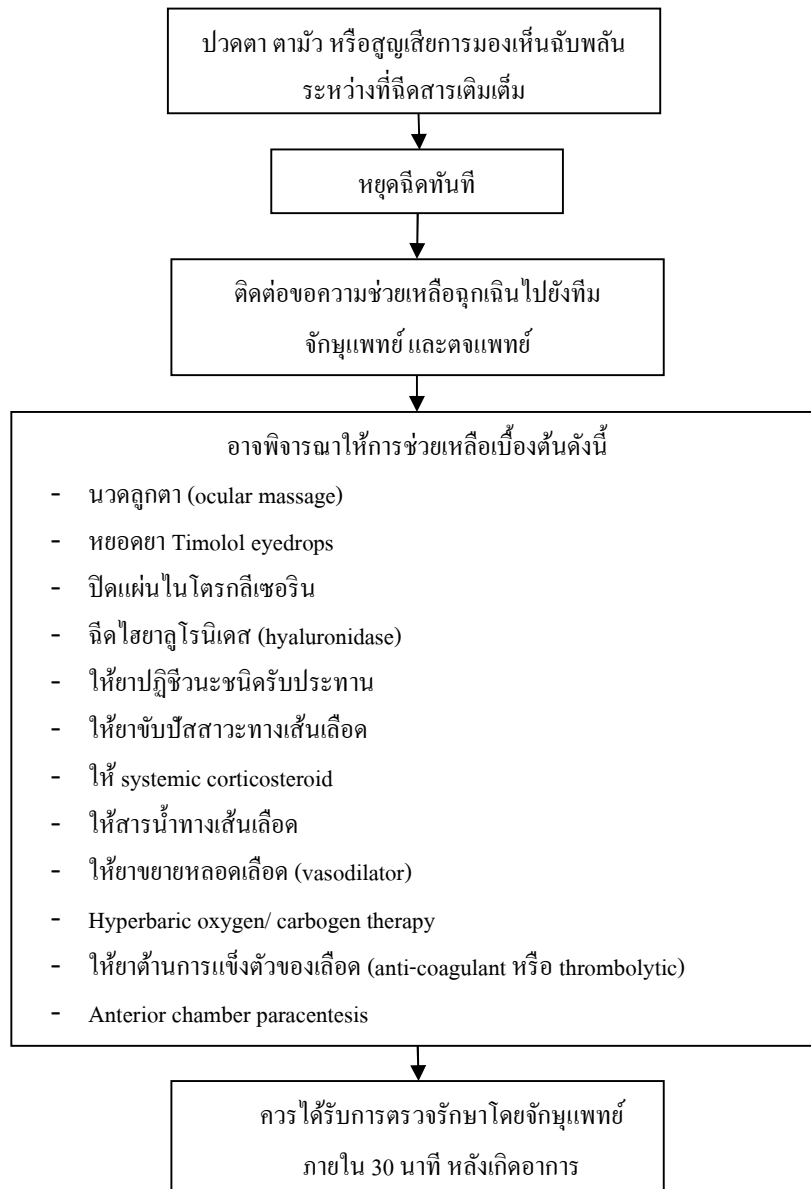
1. ถ้ามีเนื้อตายเป็นแผล ให้ทำ wet dressing ด้วยน้ำเกลือไอโซโทนิก
2. พยายามรักษาความชุ่มชื้นบริเวณแผลไว้ด้วยการทาขี้ผึ้ง และปิดแผลไว้ (occlusion)

การรักษาแผลเป็นจากเนื้อตาย

1. กรณีเป็นแผลเป็นนูน ให้ฉีดสเตียรอยด์เข้าบริเวณรอยโรค (intralesional steroids injection) หรือร่วมกับการรักษาด้วยเลเซอร์ pulsed dye
2. กรณีเป็นแผลเป็นหลุม ให้การรักษาด้วยการปรับสภาพผิวด้วย dermabrasion หรือเลเซอร์

แนวทางการปฏิบัติเมื่อสงสัยภาวะอุดตันหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงจอประสาทตา

(ดัดแปลงจาก Glaich AS, Cohen JL, Goldberg LH. Injection necrosis of the glabella: protocol for prevention and treatment after use of dermal fillers. Dermatol Surg 2006; 32: 276-81.)



* หมายเหตุ

1. การนวดลูกตา (ภาคผนวก)

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจทางห้องปฏิบัติการพิจารณาเฉพาะในรายที่มีการเกิดเนื้อตายรุนแรง หรือตาบอด ได้แก่ brain computer tomography angiogram (CTA)

การป้องกันการเกิดเนื้อตาย⁹

การประเมินผู้ป่วย และการเตรียมผู้ป่วยก่อนฉีดสารเติมเต็ม

1. เลือกใช้สารเติมเต็มที่ผ่านการรับรองขององค์การอาหารและยาของประเทศไทย หรือสหรัฐอเมริกา ควรหลีกเลี่ยง permanent fillers
2. พยายามหลีกเลี่ยงการฉีดสารเติมเต็มในบริเวณที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดเนื้อตาย ได้แก่ บริเวณ จมูก หว่างคิ้ว (glabellar frown line) และ ร่องแก้ม (nasolabial fold)
3. ในผู้ป่วยรายที่มีความผิดปกติ หรือมีภาวะวิกฤตของเนื้อเยื่อและอวัยวะบนใบหน้าเปลี่ยนแปลงไป เช่น จมูกในรายที่ผ่านการทำศัลยกรรมจมูกมาก่อน ควรเพิ่มความระมัดระวังในการฉีด

เทคนิคการฉีด

1. ไม่ควรฉีดสารเติมเต็มในปริมาณมากอย่างแรงและรวดเร็ว
2. ควร aspirate ก่อนการฉีดหรือเดินยาสารเติมเต็มทุกครั้ง
3. หลีกเลี่ยงการฉีดสารเติมเต็มในบริเวณที่มีความเสี่ยงสูงดังกล่าวมากเกินไป (over correction) ให้ฉีดสารเติมเต็มปริมาณน้อยหลายๆ ครั้ง แทนที่จะฉีดปริมาณมากเพียงครั้งเดียว
4. ระยะห่างระหว่างตำแหน่งที่ฉีด กับเส้นเลือดแดงที่สำคัญบนใบหน้า
5. เลือกใช้เข็มขนาดเล็ก 30-32G needle หรือเข็มทู่ (blunt cannula)
6. ถ้ามีอาการผิดปกติที่สงสัย ให้หยุดฉีดทันที
7. ให้สังเกตอาการผู้ป่วยในสถานที่ที่ฉีดอย่างน้อย 10 นาทีภายหลังฉีดสารเติมเต็ม

ภาคผนวก

การนวดลูกตา (ocular massage)¹⁰

ใช้มือกดลงบนลูกตาค้างไว้ 5-15 วินาที แล้วปล่อยทันที ทำซ้ำหลายๆ ครั้ง จนกว่าผู้ป่วยจะถูกนำส่งไปยังโรงพยาบาลที่ใกล้ที่สุด

การผสมและฉีดสาร hyaluronidase¹¹

- โดยปกติสาร hyaluronidase จะ 1 vial จะมีขนาดยา 1500 international units ก่อนนำมาใช้แนะนำให้ผสมด้วยน้ำเกลือสำหรับฉีด ให้ได้ความเข้มข้น 150 Units ต่อ 1cc (แพทย์บางรายอาจพิจารณาผสมยาชาชนิดฉีด 2% lidocaine without epinephrine ร่วมด้วยเพื่อลดอาการปวด)

- นิดตาม distribution ของเส้นเลือดแดงที่สงสัยว่าถูกอุดตันให้ทั่วบริเวณ และทุกชั้นผิวหนัง (dermal and subcutaneous plane)
- หลังฉีดควรนวดคลึงบริเวณที่ฉีดให้ยากระจายเข้ากัน
- สังเกตอาการ และอาการแสดงของผิวหนังบริเวณ ตรวจ capillary refill หากยังไม่ดีขึ้น พิจารณาฉีดซ้ำได้ทุก ๆ 30 ที่ ภายใน 6 ชั่วโมงแรก
- ยาที่ผสมแล้วควรใช้ทันที และควรใช้ให้หมดภายใน 12-24 ชั่วโมง
- กรณีที่ใช้ hyaluronidase ที่สังเคราะห์จากส่วนประกอบของสัตว์ ควรทำการทดสอบทางผิวหนัง (skin test) ก่อนการรักษา
- หลังฉีด hyaluronidase ในบริเวณที่สงสัยว่ามีการเกิดเนื้อตาย ภาวะเนื้อตายจะดีขึ้นภายในเวลา 24 ชั่วโมง

เอกสารอ้างอิง

1. Funt D, Pavicic T. Dermal fillers in aesthetics: an overview of adverse events and treatment approaches. Clin Cosmet Investig Dermatol 2013; 6: 295-316.
2. Dayan SH. Complications from toxins and fillers in the dermatology clinic: recognition, prevention, and treatment. Facial Plast Surg Clin North Am 2013; 21: 663-73.
3. Gold M. The science and art of hyaluronic acid dermal filler use in esthetic applications. J Cosmet Dermatol 2009; 8: 301-7.
4. Ozturk CN, Li Y, Tung R, Parker L, Piliang MP, Zins JE. Complications following injection of soft-tissue fillers. Aesthet Surg J 2013; 33: 862-77.
5. Carle MV, Roe R, Novack R, Boyer DS. Cosmetic facial fillers and severe vision loss. JAMA Ophthalmol 2014; 132: 637-9.
6. Kassir R, Kolluru A, Kassir M. Extensive necrosis after injection of hyaluronic acid filler: case report and review of literature. J Cosmet Dermatol 2011; 10: 224-31.
7. Kim SN, Byun DS, Park JH, Han SW, Baik JS, Kim JY, Park JH. Panopthalmoplegia and vision loss after cosmetic nasal dorsum injection. J Clin Neurosci 2014; 21: 678-80.
8. Kleydman K, Cohen JL, Marmur E. Nitroglycerin: a review of its use in the treatment of vascular occlusion after soft tissue augmentation. Dermatol Surg 2012; 38: 1889-97.
9. Glaich AS, Cohen JL, Goldberg LH. Injection necrosis of the glabella: protocol for prevention and treatment after use of dermal fillers. Dermatol Surg 2006; 32: 276-81.
10. Rumelt S, Brown GC. Update on treatment of retinal arterial occlusions. Curr Opin Ophthalmol 2003; 14: 139-41.
11. Rzany B, Becker-Wegerich P, Bachmann F, Erdmann R, Wollina U. Hyaluronidase in the correction of hyaluronic acid-based fillers: a review and a recommendation for use. J Cosmet Dermatol 2009; 8: 317-23.

**Effect of 5% Lidocaine cream and cold cream compared between plastic wrapper and non plastic wrapper on pain reduction in early healed herpes zoster :
A Randomized Clinical Trial**

Vich Thampanya MD,

Yaowaluck Binthisong RN,

Orawan Kumsamut RN,

Pamornsri Sriwongpan PhD (clinical epidermiology).

ABSTRACT:

THAMPANYA V*, BINTHISONG Y, KUMSAMUT O**. EFFECT OF 5% LIDOCAINE CREAM AND COLD CREAM COMPARED BETWEEN PLASTIC WRAPPER AND NON PLASTIC WRAPPER ON PAIN REDUCTION IN EARLY HEALED HERPES ZOSTER : A RANDOMIZED CLINICAL TRIAL. THAI J DERMATOL 2015; 31: 209-218.**

**DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE, CHIANGRAI PRACHANUKROH HOSPITAL,*

***DEPARTMENT OF NURSE, CHIANGRAI PRACHANUKROH HOSPITAL, CHIANGRAI, THAILAND.*

From : Chiangraiprachanukraw Hospital, Chiangrai, Thailand

Correspondence to : Vich Thampanya MD., email : aekcha@gmail.com

Background: The patients who recover from Herpes zoster may face a problem of post herpetic neuralgia. The incidence of post herpetic neuralgia is 14.3% of all patients. The treatment of this complication is cumbersome. The recommendation treatments are as following Oxycodone, Amitriptyline, Maprotiline, Pregabalin, Carbamazepine. Those medications have some side effects . There are many reports of prescribing 5% Lidocaine cream for the treatment of post herpetic neuralgia. So, this study was conducted to determine that it may help to protect from pain if 5% Lidocaine cream be prescribed early after scab detached from Herpes zoster ulcer.**Methods:** We use Randomized Clinical trial (RCT) to randomize the healed herpes zoster's patient and the scab should be fallen not more than 7 days to be 4 groups.

The 1st group will be assigned to use 5%Lidocaine cream 3 times/day with plastic wrapper for 30 minutes.

The 2nd group will be assigned to use 5%Lidocaine cream 3 times/day

The 3rd group will be assigned to use Cold cream 3 times/day with plastic wrapper for 30 minutes.

The 4th group will be assigned to use Cold cream 3 times/day.

We will follow the pain score from the first day of application to study every 2 weeks for 4 visits.

Results: All 4 groups are indifferent in sex. We detect Herpes zoster more common in old age group, especially more than 60 years. Most patient(96.8%) live in Chiang rai province. No allergy to anti-pain cream detected. 41.9% of all patients have herpes zoster 14 days before enrollment. 71% of all patients had the fallen scab before enrollment 3-5 days. The most common location detected are at trunk and lower limbs. The pain score in the first day of study is 3-8 for 70%. Every group has decreased pain score during the time pass, which pain score drop's curve in each group is indifferent in statistics value. We detect that the 4th group which is cold cream has tendency to be more drop in pain score than others.

Conclusion: After the scab from herpes zoster is fallen, The usage of 5%Lidocaine cream with plastic wrapper may not be better than Cold cream in promoting protection of pain reduction. So Cold cream may be enough for this issue.

Keyword: Herpes zoster, Post herpetic neuralgia, Pain score

บทคัดย่อ :

วิชช ธรรมปัญญา*, เยาวลักษณ์ บินไทยสงค์**, อรวรรณ คำสมุทร** ประสิทธิภาพการลดอาการปวดในผู้ป่วยที่หายจากแผลงูสวัดเปรียบเทียบระหว่าง 5% LIDOCAINE CREAM กับ COLD CREAM ที่พัน และไม่พันด้วย PLASTIC WRAPPER วารสารโรคผิวหนัง 2558; 30: 209-218.

*กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์

**ห้องตรวจผิวหนัง โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์

ความเป็นมา: ผู้ป่วยงูสวัดหลังจากหายแล้ว จะพบปัญหาที่เกิดขึ้นได้ตามมาคืออาการปวดหลังหายจากงูสวัด ซึ่งจะพบอุบัติการณ์การปวดหลังหาย (Post herpetic neuralgia, PHN) โดยมีการพบได้ 14.3%ของผู้ป่วยงูสวัด การรักษาอาการปวดที่เกิดขึ้นหลังหายค่อนข้างยาก ที่ผ่านมามีการรักษาทั้งยาชนิดรับประทาน เช่น Oxycodone, Amitriptylline, Maprotiline, Pregabalin, Carbamazepine แต่มีผลข้างเคียงมากมีรายงานการใช้ 5%Lidocaine cream เกิดอาการปวดแล้วได้ผลการททายา 5%Lidocaine cream ร่วมกับการพัน Plastic wrapper หลังหายจากงูสวัดใหม่ ช่วยเพิ่มอัตราการซึมของยา

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาระดับความปวด(pain score)ภายหลังจากงูสวัดใหม่ๆ ในผู้ป่วยทั้ง 4 กลุ่ม ที่ได้รับ 5%Lidocaine cream ร่วมกับการพัน Plastic wrapper, 5% Lidocaine cream, Cold cream ร่วมกับการพัน Plastic wrapper และ Cold cream

รูปแบบการศึกษา: Randomized Clinical trial (RCT)

สถานที่ศึกษา: ห้องตรวจผิวหนัง โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์

วิธีการศึกษา: ผู้ป่วยที่มาตรวจด้วยปัญหาโรคงูสวัดที่หายดีแล้ว และแผลแห้งจนตกสะเก็ด ไม่เกิน 7 วัน ถูกสุ่มเข้ากลุ่มการรักษา โดยการสุ่มเปิดซองปิดผนึก

กลุ่มที่ 1 ให้ผู้ป่วยทา 5%Lidocaine cream ร่วมกับการพัน Plastic wrapper นาน 30 นาที แล้วค่อยดึงพลาสติกออกวันละสามครั้ง

กลุ่มที่ 2 ให้ผู้ป่วยทา 5% Lidocaine cream วันละสามครั้ง ไม่มีการพัน

กลุ่มที่ 3 ให้ผู้ป่วยทา Cold cream วันละสามครั้ง ร่วมกับการพัน Plastic wrapper นาน 30 นาที แล้วค่อยดึงพลาสติกออก วันละสามครั้ง

กลุ่มที่ 4 ให้ผู้ป่วยทา Cold cream วันละสามครั้ง

ทั้งหมดติดตาม 5 ครั้ง โดยวัด Pain score ทุก 2 สัปดาห์

สถิติที่ใช้คำนวณ: Multi-level regression

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยทั้ง 4 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างในด้าน เพศ แตกต่างที่อายุซึ่งมักพบในผู้สูงอายุ มากกว่า 60 ปี มากกว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในพื้นที่จังหวัดเชียงราย ร้อยละ 96.8 ไม่พบการแพ้ยา ผู้ป่วยเป็นงูสวัดก่อนการศึกษามากกว่า 14 วันเป็นส่วนใหญ่ 41.9% รอยโรคตกสะเก็ดก่อนเข้างานวิจัยที่ 3-5 วันเป็นส่วนใหญ่ 71% พบรอยโรคที่รยางค์ส่วนล่างและลำตัวมากที่สุด คะแนนความปวด (Pain score) ในวันแรกอยู่ที่ 3-8 คะแนนร้อยละ 70 ผู้ป่วยทั้ง 4 กลุ่ม มี Pain score ที่ลดลงตามระยะเวลาที่ follow up ไม่ต่างกันทางสถิติ โดยกลุ่มที่ได้ Cold cream มีแนวโน้มว่าสามารถลดการปวดได้ดีกว่ากลุ่มอื่นๆ

ข้อยุติ: หลังหายงูสวัดใหม่ๆ การใช้ยาชา ร่วมกับการพัน Plastic wrapper ไม่ได้ช่วยลดอาการปวดได้ดีกว่าการใช้ Cold cream จึงอาจใช้ Cold cream ทารอยโรคก็เพียงพอ

คำสำคัญ: Herpes zoster, Post herpetic neuralgia, Pain score

บทนำ

โรคงูสวัดเป็นโรคที่เกิดจากเชื้อไวรัส Varicella zoster ซึ่งเป็นเชื้อตัวเดียวกับโรคสุกใส การเกิดโรคนี้ได้เกิดจากเชื้อไวรัสที่อยู่ในที่ประสาทของร่างกายถูกกระตุ้นจากภาวะที่ภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยลดลง หลังหายจากโรคนี้จะพบปัญหาที่เกิดขึ้นได้ตามมาคืออาการปวดซึ่งจะพบอุบัติการณ์ การปวดหลังหาย (Post herpetic neuralgia) โดยมีการพบได้ 14.3% ของผู้ป่วยงูสวัด โดยอาการปวดที่มากขึ้นสัมพันธ์กับอายุที่มากขึ้น พบสูงมากในกลุ่มที่อายุมากกว่า 80 ปี พบได้ถึง 34.4% โดยพบว่าผู้หญิงมีความทรมาณจากการปวดมากกว่าผู้ชาย และมักพบอาการปวดมากในผู้หญิงช่วงอายุ 50-69 ปี อาการปวดนั้นบางครั้งมีความรุนแรงมากจนรบกวนชีวิตประจำวันของผู้ป่วย¹

การรักษาอาการปวดที่เกิดขึ้นหลังหายแล้วค่อนข้างยาก ที่ผ่านมามีการรักษา ทั้งยาชนิดรับประทาน เช่น Oxycodone² Amitriptyline³ และ Maprotiline , Pregabalin⁴ ผลการรักษาหลายรายงานได้ผลดี แต่มีรายงานผลข้างเคียงของยาทั้งสองต่อระบบอื่นมีมาก และยังมีการรายงานการใช้ Capsacin patch⁵⁻⁸ พบว่าได้ผลดี แต่มีการแสลงเฉพาะที่ซึ่งเป็นชั่วคราวแต่บางครั้งรุนแรง

งานวิจัยนี้ทำขึ้นเนื่องจากเคยมีรายงานก่อนหน้านี้เกี่ยวกับการใช้ 5% Lidocaine patch เทียบกับ gabapentin หรือ Pregabalin⁷ รายงานว่าค่าใช้จ่ายโดยรวมที่ถูกกว่า และยังมีการเปรียบเทียบ ผลของการใช้ 5% lidocaine-medicated plaster เทียบกับวิธีการอื่น และยาหลอก ได้กล่าวไว้ว่าการใช้ยาครีมทาลดการปวดได้ดี และผลข้างเคียงต่ำและยังทำให้คุณภาพชีวิตผู้ป่วยที่ดีกว่าและกล่าวว่ายังได้ผลดีกว่ายาทานกลุ่ม Gabapentin และ Pregabalin และยังดีกว่าการใช้ Capsacin gel แต่ข้อสรุป

ยังได้ไม่เต็มที่อุปสรรคคือกลุ่มตัวอย่างที่อาจน้อยเกินไป⁹

การใช้ Plastic wrapper มีการอ้างผลดีในการเพิ่มอัตราการซึมของยาว่าได้ผลดีกว่าการไม่ใช้ Plastic wrapper เพราะการใช้ Plastic wrapper มีส่วนช่วยคือ (1) ลดการระเหยของเนื้อครีมทาทาออกจากตำแหน่งที่ทา (2) เพิ่มการดูดซึมของครีมที่ทาลงไปได้ผิวหนัง (3) ทำให้ครีมที่ทาเดิมไม่แห้งเกินไป¹⁰

แต่ที่ผ่านมาไม่เคยมีการทำงานวิจัยว่าถ้าหลังหายจากงูสวัดใหม่ๆ โดยที่สะเก็ดหลุดหมดแล้ว ใช้ 5% Xylocaine ก่อนที่จะเริ่มมีการปวดรุนแรงภายหลัง สามารถลดอุบัติการณ์การเกิด Postherpetic neuralgia ได้จริงหรือไม่ จึงนำมาสู่งานวิจัยนี้ ผลที่คาดว่าจะได้จากงานวิจัยนี้คือสามารถนำไปใช้ลดอุบัติการณ์การเกิด Postherpetic neuralgia และลดความเสี่ยงต่อการทานยาซึ่งมีผลข้างเคียง รวมถึงค่าใช้จ่ายโดยรวม

ประชากรและวิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบ Randomized Clinical trial (RCT) ในกลุ่มผู้ป่วยที่มาตรวจด้วยปัญหาโรคงูสวัดที่หายดีแล้ว และแผลแห้งจนตกสะเก็ด ไม่เกิน 7 วัน โดยศึกษาประสิทธิภาพการลดอาการปวดในผู้ป่วยที่หายจากแผลเปรียบเทียบระหว่าง 5% Lidocaine cream กับ Cold cream ที่พ่น และไม่พ่นด้วย Plastic wrapper การศึกษานี้ทำขึ้นที่ห้องตรวจผิวหนัง โรงพยาบาล เชียงรายประชานุเคราะห์ ในระหว่างตั้งแต่เดือน ธันวาคม 2556 ถึง พฤษภาคม 2557 โดยผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัย ถูกสุ่มเข้ากลุ่มการรักษา โดยการสุ่มเปิดซองปิดผนึก หลังจากนั้นแบ่งผู้ป่วยเป็น 4 กลุ่ม มี

กลุ่มที่ 1 ให้ผู้ป่วยทา 5% Lidocaine cream ร่วมกับการพ่น Plastic wrapper นาน 30 นาที แล้วค่อยดึงพลาสติกออกวันละ 3 ครั้ง

กลุ่มที่ 2 ให้ผู้ป่วยทา 5% Lidocaine cream วันละ 3 ครั้ง ไม่มีการพัน

กลุ่มที่ 3 ให้ผู้ป่วย ทา Cold cream วันละ 3 ครั้ง ร่วมกับการพัน Plastic wrapper นาน 30 นาที แล้วค่อยดึงพลาสติกออกวันละ 3 ครั้ง

กลุ่มที่ 4 ให้ผู้ป่วย ทา Cold cream วันละ 3 ครั้ง ไม่มีการพัน

ผู้ป่วยแต่ละรายที่เข้างานวิจัยมีการวัด Pain score ครั้งแรก และนัดทุก 2 สัปดาห์ อีก 4 ครั้ง ข้อมูลที่รวบรวมได้จะนำมาวิเคราะห์ทางสถิติ โดย Multi-level regression

ตัวแปรที่ศึกษา

ข้อมูลพื้นฐาน เพศ อายุ ระยะเวลาที่เป็น(สัปดาห์/เดือน) โรคประจำตัว ตำแหน่งที่เป็น

โดยอาศัยข้อมูลทั้งหมดมาจากผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ ช่วงเดือนธันวาคม 2556 ถึง พฤษภาคม 2557

ข้อมูลผลการรักษา คือการเปลี่ยนแปลงของ Pain score หลังการให้ยาชา และ/หรือการพันร่วม (plastic wrapper) ว่าสามารถลดอุบัติการณ์การเกิด PHN ได้ต่างจากการใช้ยาหลอก และ/หรือการพันหรือไม่ หลังติดตามการนัด

Inclusion criteria

1. ผู้ป่วยงูสวัดที่แผลหายดี จนสะเก็ดหลุดแล้ว ในระยะเวลาหลังตกสะเก็ดไม่เกิน 1 สัปดาห์
2. ผู้ป่วยที่มีอายุระหว่างช่วง 20-80 ปี ที่สามารถ

ถามตอบเข้าใจสื่อสารความเจ็บปวดได้

3. ผู้ป่วยที่ไม่มีประวัติการแพ้ยาทาชนิดยาชา
4. ผู้ป่วยที่สามารถมารับการรักษาได้อย่างต่อเนื่อง หรือสามารถติดต่อสอบถามอาการปวดได้เมื่อถึงเวลานัด

Exclusion criteria

ผู้ป่วยตั้งครรภ์

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยทั้ง 4 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างในด้านเพศแตกต่างที่อายุ ซึ่งมักพบในผู้ป่วยสูงอายุมากกว่า 60 ปี ผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในพื้นที่จังหวัดเชียงราย ร้อยละ 96.8 ไม่พบการแพ้ยาชา (ตารางที่ 1)

ผู้ป่วยเป็นงูสวัดก่อนการศึกษามากกว่า 14 วันเป็นส่วนใหญ่ 41.9% รอยโรคตกสะเก็ดก่อนเข้างานวิจัยที่ 3-5 วันเป็นส่วนใหญ่ 71% พบรอยโรคที่รยางค์ส่วนล่างและลำตัวมากที่สุด (ตารางที่ 2)

ผู้ป่วยมากกว่า 90% เป็นงูสวัดที่เป็น น้อยกว่า 50 คู่ และไม่เป็นแบบลามมากกว่า 1 ตำแหน่ง มีผู้ป่วยรายเดียวที่มีการเป็นหลายๆ ตำแหน่งพบรอยโรคที่รยางค์ส่วนล่างและลำตัวมากที่สุด คะแนนความปวด (Pain score) ในวันแรกอยู่ที่ 3-8 คะแนนร้อยละ 70 ผู้ป่วย 58% รักษาแพทย์แผนปัจจุบันอย่างเดียวก่อนที่เลือกใช้วิธีการรักษาทั้ง 2 วิธี ไม่มีรายใดเลยที่รักษาการแพทย์ทางเลือกอย่างเดียว (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย ประวัติการแพ้ยา

ลักษณะที่ศึกษา	กลุ่ม A		กลุ่ม B		กลุ่ม C		กลุ่ม D		P-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
เพศ									
ชาย	5	62.5	3	37.5	3	42.9	4	50	0.864
หญิง	3	38.5	5	62.5	4	57.1	4	50	
อายุ (ปี)									
20-34	0	0	4	50	0	0	3	37.5	0.033
35-59	0	0	0	0	0	0	0	0	
60 หรือมากกว่า	8	100	4	50	7	100	5	62.5	
Mean (S.D.)									
ที่อยู่									
อำเภอเมืองเชียงราย	4	50	4	50	5	71.4	7	87.5	0.453
อำเภออื่นในจังหวัด									
เชียงราย	4	50	3	37.5	2	28.6	1	12.5	
ต่างจังหวัด	0	0	1	12.5	0	0	0	0	
ประวัติการแพ้ยา									
ไม่มีประวัติการแพ้ยา	8	100	8	100	7	100	8	100	
มีประวัติการแพ้ยา	0		0		0		0		

ตารางที่ 2 ช่วงเวลาที่มีการรักษา ระยะเวลาที่เป็่ณงูสวัดก่อนเข้าร่วมงานวิจัย ระยะเวลาที่สะ่กั่ห้ลุดหมดก่อนเข้าร่วมงานวิจัย ตำแหน่งที่เป็่ณงูสวัด

ลักษณะที่ศึกษา	กลุ่ม A		กลุ่ม B		กลุ่ม C		กลุ่ม D		P-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
ช่วงเวลาที่มารับการรักษา									
ต้นวาคม 2556 ถึง กุมภาพันธ์ 2557	3	37.5	3	37.5	2	28.6	3	37.5	1.000
มีนาคม 2557 ถึง พฤษภาคม 2557	4	50.0	5	62.5	5	71.4	5	62.5	
มิถุนายน 2557 ถึง สิงหาคม 2557	1	12.5	0	0	0	0	0	0	
ระยะเวลาที่เป็นโรควัดก่อนเข้าร่วมงานวิจัย (วัน)									
<6 วัน	1	12.5	0	0	1	14.2	2	25	0.475
7-10 วัน	0	0	1	12.5	2	28.6	2	25	
11-14 วัน	2	25	2	22.5	2	28.6	3	37.5	
>14วัน	5	62.5	5	62.5	2	28.6	1	12.5	
Mean (S.D.)	18.3	11.5	21.6	8.2	11.9	3.3	12.4	10	
ระยะเวลาที่สังเกตผลหมดก่อนเข้าร่วมงานวิจัย (วัน)									
น้อยกว่า 2 วัน	0	0	0	0	0	0	0	0	0.667
3-5 วัน	5	62.5	5	62.5	7	100	5	62.5	
6-7 วัน	1	12.5	1	12.5	0	0	2	25	
>8 วัน	2	25	2	25	0	0	1	12.5	
Mean (S.D.)	7.1	5.7	5.9	2.9	3.4	0.5	5.5	2.4	

ลักษณะที่ศึกษา	กลุ่ม A		กลุ่ม B		กลุ่ม C		กลุ่ม D		P-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
ตำแหน่งที่เป็นงูสวัด (คน)									
ศีรษะและใบหน้า	1	12.5	4	50	0	0	2	25	0.186
ระยางค์ส่วนบน (Upper extremities) และลำตัวส่วนบน	2	25	0	0	1	14.3	0	0	
ลำตัวส่วนกลาง									
ระยางค์ส่วนล่าง (Lower extremities) และลำตัวส่วนล่าง	5	62.5	3	37.5	4	57.1	3	37.5	
อวัยวะสืบพันธุ์ (Perineum หรือ Scrotum)	0	0	0	0	2	28.6	3	37.5	
เป็นมากกว่า 1 ตำแหน่ง	0	0	1	12.5	0	0	0	0	

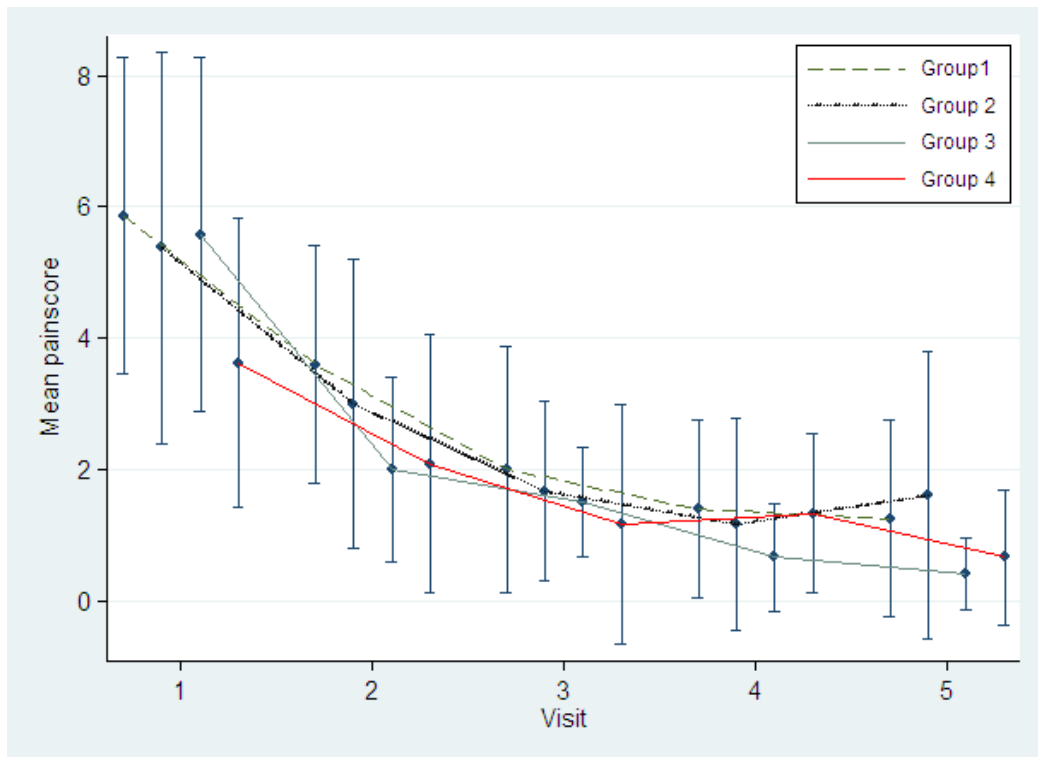
ตารางที่ 3 ความรุนแรงของงูสวัดก่อนเข้าการศึกษา คะแนนความเจ็บปวดในวันแรกที่เข้าการศึกษา
ชนิดการรักษาก่อนผลตกสะเก็ด

ลักษณะที่ศึกษา	กลุ่ม A		กลุ่ม B		กลุ่ม C		กลุ่ม D		P-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
Severity of Herpes zoster before study									
น้อยกว่าหรือเท่ากับ50ตุ่ม	7	87.5	7	87.5	7	100	8	100	1.0
มากกว่า 50 ตุ่ม	1	12.5	1	12.5	0	0	0	0	
Severity of pain at D0 (คะแนน)									
ระดับ 0-2	0	0	2	25	1	14	4	50	0.266
ระดับ 3-5	4	57	1	12	3	43	2	25	
ระดับ 6-8	2	29	5	63	2	29	2	25	
ระดับ 9-10	1	14	0	0	1	14	0	0	
Mean (S.D.)	5.9	2.4	5.4	3	5.6	2.7	3.6	2.2	
ชนิดการรักษาก่อนแผลตกสะเก็ด									
แพทย์แผนปัจจุบันอย่างเดียว	4	50	6	75	4	57	4	50	0.775
แพทย์ทางเลือก	0	0	0	0	0	0	0	0	
ทั้ง 2 วิธี	4	50	2	25	3	43	4	50	

D0 = วันที่ประเมินวันแรก

ตารางที่ 4 แสดง Pain score ของแต่ละกลุ่ม ในการนัดแต่ละสัปดาห์

ลักษณะที่ศึกษา	กลุ่ม A		กลุ่ม B		กลุ่ม C		กลุ่ม D		P-vale
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
สัปดาห์ที่ 0									
Pain score									
ระดับ 0-2	0	0	2	25	1	14.2	4	50	0.289
ระดับ 3-5	4	57.1	1	12.5	3	42.9	2	25	
ระดับ 6-10	3	42.9	5	62.5	3	42.9	2	25	
Mean (S.D.)	5.9	(2.4)	5.4	(3.0)	5.6	(2.7)	3.6	(2.2)	
สัปดาห์ที่ 2									
Pain score									
ระดับ 0-2	1	20	2	33.3	4	66.7	3	50	0.751
ระดับ 3-5	3	60	3	50	2	33.3	3	50	
ระดับ 6-10	1	20	1	16.7	0	0	0	0	
Mean(S.D.)	3.6	(1.8)	3	(2.2)	2	(1.4)	2.1	(2.0)	
สัปดาห์ที่ 4									
Pain score									
ระดับ 0-2	2	40	5	83.3	6	100	4	66.7	0.143
ระดับ 3-5	3	60	1	16.7	0	0	2	33.3	
ระดับ 6-10	0	0	0	0	0	0	0	0	
Mean (S.D.)	2.0	(1.9)	1.7	(1.4)	1.5	(0.8)	1.2	(1.8)	
สัปดาห์ที่ 6									
Pain score									
ระดับ 0-2	4	80	5	83.3	6	100	5	75	0.878
ระดับ 3-5	1	20	1	16.7	0	0	1	25	
ระดับ 6-10	0	0	0	0	0	0	0	0	
Mean (S.D.)	1.4	(1.3)	1.2	(1.6)	0.7	(0.8)	1.3	(1.2)	
สัปดาห์ที่ 8									
Pain score									
ระดับ 0-2	3	75	3	60	5	100	6	100	0.193
ระดับ 3-5	1	25	2	40	0	0	0	0	
ระดับ 6-10	0	0	0	0	0	0	0	0	
Mean (S.D.)	1.25	(1.5)	1.6	(2.2)	0.4	(0.6)	0.7	(1.0)	



ภาพที่ 1 ผู้ป่วยทั้ง 4 กลุ่ม มี Pain score ที่ลดลงตามระยะเวลาที่ follow up ไม่ต่างกันทางสถิติ โดยกลุ่มที่ได้ Cold cream มีแนวโน้มว่าสามารถลดการปวดได้ดีกว่ากลุ่มอื่นๆ โดยเฉพาะในสัปดาห์หลังๆ

อภิปราย

ผลการศึกษาทั้ง 4 กลุ่ม พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในการลดการปวดหลังหายจากงูสวัด โดยพบว่าการปวดในกลุ่มที่ได้เพียงครีมบำรุงผิวอย่างเดียว มีแนวโน้มว่าสามารถลดการปวดได้ดีกว่ากลุ่มอื่นๆ (ตารางที่ 4)

เมื่อเทียบเป็นรูปกราฟแล้วพบว่า กราฟ 4 เส้นมีความใกล้เคียงกัน และเมื่อตรวจสอบเปรียบเทียบกลุ่มที่ 1, 2, 3 เทียบกับกลุ่มที่ 4 ก็ยังพบว่า ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ (ภาพที่ 1)

การที่กลุ่มที่ 4 สามารถลดการปวดได้น่าจะมาจากหลังหายจากงูสวัดใหม่ หลังสะเก็ดตกแล้วผู้ป่วยจะมีผิว

แห้ง ทำให้เกิดการคันและผู้ป่วยมีความผิดปกติของการรับรู้หลังจากหายใหม่ๆ ถ้าเราใช้ครีมบำรุงผิวทา จะทำให้ผิวแห้ง ทำให้ลดการปวดได้

กลุ่มที่ 1 ซึ่งได้ยาชาทา อาจทำให้เกิดการรับรู้ของเส้นประสาท ซึ่งเดิมรับรู้ผิดปกติ แต่พอทาทาที่มีความเป็นกรดอ่อนในตัวครีม อาจทำให้เกิดการปวดแสบร้อนในช่วงแรก และหลังการใช้ Plastic wrapper ทำให้เกิดการอับชื้นเหงื่อออก ทำให้เกิดความไม่สบายตัวแก่ผู้ป่วยได้

ข้อมูลของ Cold cream ของโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ มีองค์ประกอบคือ Methyl Paraben, Propyl paraben, Stearyl alcohol, Cetyl alcohol, Liquid

paraffin, Sodium lauryl sulfate, Distilled water, Glycerine, Vasaline องค์ประกอบเหล่านี้เป็นครีมให้ความชุ่มชื้นเป็นหลัก ทำให้ผิวหนังไม่แห้ง จึงน่าจะช่วยในการทำให้ผิวหนังที่หลังจากหยาบสวัด และตกสะเก็ดแล้ว มีการระคายเคืองลดลง ผู้ป่วยก็就不用เกา และเหมือนเป็นการเคลือบป้องกันผิวหนังที่ไวต่อสิ่งรบกวนภายนอก ให้ลดการรับรู้ อาการปวดผู้ป่วยก็จะลดลงตามไปด้วย

ดังนั้นหลังจากการหยาบสวัดใหม่ๆ ไม่จำเป็นที่เราต้องใช้ยาทาช่วยผู้ป่วยลดอาการปวด เพียงทาครีมบำรุงผิวให้ผิวชุ่มชื้นก็เพียงพอ

แต่ในงานวิจัยที่มีก่อนหน้านี้ทำไว้นั้น พบว่าหลังจากทายาแล้วลดอาการปวด เมื่อเทียบกับผู้ป่วยของงานวิจัยนี้ เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ต่างกัน เพราะกลุ่มงานวิจัยก่อนหน้านี้เป็นกลุ่มที่เกิดอาการปวดจากงูสวัดไปแล้ว และจากที่มีการศึกษาก่อนหน้านี้ว่า งูสวัดสามารถหายได้เอง โดยอาการปวดจะลดลงตามเวลาที่ผ่านไปอยู่แล้ว

ผลการศึกษานี้จะเป็นการช่วยให้ผู้ป่วยและโรงพยาบาลไม่จำเป็นต้องสิ้นเปลืองงบประมาณจากการใช้ยาที่มีราคาแพง

ข้อยุติ

หลังหยาบสวัดใหม่ๆ การใช้ยาชา ร่วมกับการพัน Plastic wrapper ไม่ได้ช่วยลดอาการปวดได้ดีกว่าการใช้ Cold cream จึงอาจใช้ Cold cream ทารอยโรคก็เพียงพอ

กิตติกรรมประกาศ

1. ศ.นพ. ชัยนรินทร์ ปทุมานนท์
2. รศ. ชไมพร ทวีศรี

3. คณะกรรมการพัฒนางานวิจัย โรงพยาบาล

เขียงรายประชานุเคราะห์

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ บุคคลากรที่กล่าวนามไปที่ให้ความร่วมมือ ในการรวบรวมข้อมูลและจัดทำรายงานวิจัยฉบับนี้

References

1. R.E. Hope-Simpson, O.B.E., F.R.C.G.P., Post herpetic neuralgia. The journal of the Royal College of General practitioner 1975; 25:571-575
2. C. Peter N. Watson, Najib Babut, Efficacy of oxydocone in neuropathic pain. The official Journal of the American Academy of Neurology 1998; 50: 1837-1841
3. C. Peter N. Watson, Mary Chipman, Ken Reed, Ramon J. Evans, Nicholas Birkett, Amitriptyline versus Maprotiline in postherpetic neuralgia: a randomized, double-blind, crossover trial Pain 1992; 29-36
4. C. Peter N. Watson, Ramon J. Evans, Kenneth Reed, Harold Merskey, Leonard Goldsmith and Jerry Warsh, The official Journal of the American Academy of Neurology 1982; 32: 671
5. Gordon A. Irving, Miroslav M. Backnoja, et al, A multicenter, randomized, double-blind, controlled study of NGX-4010, a high concentration Capsacin patch, for the treatment of Post herpetic neuralgia, Pain medicine 2011; 12: 99-109
6. Thomas Roth, Robert van Seventer, T. Kevin Murphy, The effect of Pregabalin on pain-related sleep interference in diabetic peripheral neuropathy or postherpetic neuralgia: a review of nine clinical trials, Current medical research and opinion 2010; 26: 2411-2419
7. Noam Y. Kirson, Jasmina I. Ivanova, et al., Comparing healthcare costs of Medicaid patients with postherpetic neuralgia treated with lidocaine 5% versus gabapentin or Pregabalin, Journal of Medical Economics 2010; 13: 482-491
8. Lynn R. Webster, Marvin Tark, et al., Effect of postherpetic neuralgia on efficacy analyses in a multicenter, randomized, controlled study of NGX-4010, 8% Capsacin patch evaluated for the treatment of postherpetic neuralgia, BMC neurology 2010; 10:92.
9. R.F. Wolff, M.M. Bala, et al., 5% Lidocaine-mediated plaster vs other relevant interventions and placebo for post-herpetic neuralgia (PHN): a systematic review, Acta neurologica 2011; 123: 295-309
10. Robert E Dempski PhD, Joseph D DeMarco BSc, et al., An *in vitro* Study of the Relative Moisture Occlusive Properties of Several Topical Vehicles and Saran Wrap®: Journal of Investigate Dermatology 1965; 44: 361-363

Sunscreen

Natta Rajatanavin MD.

ABSTRACT:

RAJATANAVIN N. SUNSCREEN. THAI J DERMATOL 2558; 31: 219-236.

DIVISION OF DERMATOLOGY, DEPARTMENT OF MEDICINE, FACULTY OF MEDICINE, RAMATHIBODI HOSPITAL, MAHIDOL UNIVERSITY, BANGKOK, THAILAND.

Ancient Egyptians used extracts of rice, jasmine, and lupine plants to protect themselves from the sun. Acidified quinine sulfate was documented as sunscreen since 1889 but enormous progress of sunscreen development started in the year 2000. Nowadays, numerous broad spectrum and high efficacy sunscreens were discovered. New method to evaluate sunscreen efficacy was also introduced after sun protective factor (SPF) which measure sunscreen efficacy to protect sunburn which responsible mainly by UVB. On the contrary, UVA protection system isn't universal acceptable in all countries. In Japan, Protection Grade of UVA or PA system with 4 levels was used since January 2013. In Europeans country or EU the symbol of  means that UVA protection isn't less than 1/3 of SPF. New method to evaluate sunscreen will be developing continual because sunscreen is not only intended to protect people from sunburn but also from tanning, melasma, photoaging and skin cancer.

Key words: sunscreen, ultraviolet light, UV, SPF, PA

From : Division of dermatology, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital

Correspondence to: Natta Rajatanavin MD., email : natta.rama@gmail.com

บทคัดย่อ :

ณัฐฐา รัชตะนาวิณ ยากันแดด วารสารโรคผิวหนัง 2558; 31: 219-236.

สาขาวิชาตจวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

ในอดีตมนุษย์ป้องกันผิวหนังตนเองจากแสงแดดด้วยเสื้อผ้า, หมวก และ ร่ม ต่อมาในศตวรรษที่ 18 นักวิทยาศาสตร์ชาวเยอรมัน, Ritter JW ค้นพบแสงที่มองไม่เห็นคือ แสงยูวี ซึ่งมีความยาวคลื่นสั้นกว่าแสงที่มองเห็น จึงมีพลังงานสูงและเป็นสาเหตุสำคัญทำให้ผิวหนังไหม้แดงและเกิดมะเร็งผิวหนัง สารเคมีชนิดแรกที่พบว่ามีฤทธิ์ป้องกัน แสงยูวี ปี คือ acidified quinine sulfate ค้นพบในปี 1889 หลังจากนั้นมีการพัฒนาสารเคมีชนิดใหม่ๆรวมทั้งวิธีการทดสอบประสิทธิภาพของยากันแดดต่อเนื่องมาโดยตลอด การพัฒนายากันแดดแบบก้าวกระโดดเริ่มในปี 2000 เนื่องจากการเพิ่มขึ้นของอุบัติการณ์มะเร็งผิวหนัง โดยเฉพาะเมลาโนมาในคนผิวขาว และความเข้าใจกลไกการเกิดผิวหนังชราจากแดด ทำให้มีการพัฒนาสารเคมี ที่มีคุณสมบัติในการดูดซับแสงแดดช่วงคลื่นต่างๆ เพิ่มมากขึ้นจากเดิมที่ยากันแดดจะป้องกันได้เพียงแสงยูวีบี (290-320nm) ที่ทำให้ผิวหนังไหม้แดง ก็เริ่มมีการพัฒนาสารเคมีที่มีฤทธิ์ป้องกันแสงยูวีเอช่วงคลื่นสั้นหรือยูวีเอ2 (320-340 nm) ซึ่งมีผลต่อผิวหนังคล้ายแสงยูวีบี ส่วนแสงยูวีเอช่วงคลื่นยาว หรือ ยูวีเอ 1 (340-400 nm) และ แสงที่ช่วยในการมองเห็น (visible light) ช่วงคลื่นสั้น (400-500 nm) เป็นสาเหตุทำให้ผิวคล้ำ ในปัจจุบันมีการเพิ่มสารต้านอนุมูลอิสระเข้าไปในครีมกันแดด เพื่อช่วยลดอันตรายจากอนุมูลอิสระที่เกิดจากแสงยูวีคลื่นยาว (UVA 1) และแสงที่มองเห็น ซึ่งแม้จะมีพลังงานต่ำแต่สารกันแดดในปัจจุบันไม่สามารถกรองได้อย่างมีประสิทธิภาพ อนุมูลอิสระเหล่านี้มีผลกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันซึ่งเป็นกลไกในการเกิดมะเร็งผิวหนัง และสามารถกระตุ้นเอ็นไซม์ที่ย่อยสลายคอลลาเจนที่ทำให้เกิดผิวหนังเสื่อมจากแดด

คำสำคัญ : แสงแดด, รังสีอัลตราไวโอเลต, สารป้องกันแสงแดด, ยากันแดด

ความนำ

แสงแดด เป็นแหล่งสร้างพลังงาน ช่วยในการมองเห็น และสร้างวิตามินดี แต่หากได้รับแสงแดดปริมาณมากเกินไป จะเป็นสาเหตุให้เกิดผิวไหม้แดง ผิวคล้ำ ฝ้า กระแดด ผิวหนังชราจากแสงแดด และมะเร็งผิวหนัง รวมทั้งทำให้โรคผิวหนังบางชนิดมีอาการเลวลง

แสงแดดที่ผ่านลงมายังพื้นผิวโลกประกอบด้วยแสงหลายความยาวคลื่นซึ่งมีปริมาณ และ คุณสมบัติแตกต่างกัน ได้แก่ Infrared (ความยาวคลื่น >760 nm), Visible light (400-760 nm), UVA1 (340-400 nm), UVA2 (320-340 nm), UVB (290-320 nm) ส่วนแสง UVC(200-

290nm) นั้นถูกชั้น ozone กรองไว้ ไม่สามารถผ่านมายังพื้นผิวโลกได้ แต่ปัจจุบันโลกมีชั้นozoneลดลง ทำให้แสง UV บริเวณพื้นผิวโลกที่ชั้น ozoneลดลง ผ่านลงมาได้มากขึ้น

แสง UVB คือแสงหลักที่ทำให้ผิวไหม้แดง เนื่องจากมีความยาวคลื่นสั้น จึงมีพลังงานสูง และมี chromophore ที่สำคัญคือ DNA

แสง UVA ที่ส่องลงมายังพื้นโลกมีปริมาณสูงกว่า UVB ถึง 20 เท่า มนุษย์มีโอกาสดูรับ UVA มากกว่า UVB เนื่องจาก UVA มีปริมาณค่อนข้างคงที่เปลี่ยนแปลงตามฤดูกาลหรือช่วงเวลาน้อย นอกจากนี้

UVA ยังสามารถส่องผ่านกระจกและเมฆได้ดีด้วย แต่เนื่องจากความยาวคลื่นที่ยาวกว่าทำให้มีพลังงานต่ำ การทำให้ผิวไหม้แดงด้วย UVA ต้องใช้พลังงานมากกว่า UVB ถึง 1,000 เท่า การศึกษาในระยะแรกจึงมุ่งเน้นไปเพื่อป้องกัน UVB เป็นหลัก ปัจจุบันยากันแดดที่มีฤทธิ์ป้องกัน UVB มีมากมายและค่อนข้างสมบูรณ์ เป็นปัจจัยหนึ่งทำให้คนผิวขาวสามารถอยู่กลางแจ้งได้นานและได้รับ UVA มากขึ้นกว่าที่เคยมี UVB เป็นเหมือนสัญญาณเตือนภัยให้หลบแดด

นักวิทยาศาสตร์เริ่มสนใจศึกษาความสามารถของ UVA ในการทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงที่ผิวหนังและพบว่า 30% ของ UVA สามารถส่องผ่านลงไปได้ถึงชั้น papillary และ reticular dermis ดังนั้นจึงสามารถทำ

ให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเส้นใยอีลาสติก, เซลล์สีและเส้นเลือด ได้ในปริมาณที่ต่ำกว่าปริมาณที่ทำให้ผิวหนังไหม้แดงมาก โดยการเปลี่ยนแปลงน่าจะเกิดจาก free radical และการทำลายของ lysozyme membrane

นอกจากนี้ UVA ยังมีความสามารถทำให้เกิด sunburn cell การเปลี่ยนแปลงของ DNA, การเกิด P53 mutation และเริ่มพบว่า UVA อาจมีบทบาทสำคัญในการเกิดมะเร็งผิวหนังชนิด melanoma ด้วย ผลการศึกษาข้างต้นสรุปว่า แสงทั้งชนิด UVA และ UVB ก่อให้เกิดโรคและการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังได้ไม่น้อยแตกต่างกัน ดังตารางที่ 1, 2¹

ตารางที่ 1¹ ชนิดของแสงที่ก่อให้เกิดโรคและการเปลี่ยนแปลงของผิวหนัง

ACTION SPECTRUM OF PHOTODAMAGE

Effect	Spectrum of light				Type of evidence
	UVB	UVA	Visible	Infrared A	
ผิวไหม้แดง	++++	+			1
ผิวชราจากแดด	++++	++	+	+	1,3,4
มะเร็งผิวหนังชนิด SCC (Squamous cell carcinoma)	++++	+			2, 3, 4
การกดภูมิคุ้มกัน (Photoimmune suppression)	++++	++			1, 3, 4
มะเร็งผิวหนังชนิด BCC (Basal cell carcinoma)	+++	?			2, 4
มะเร็งผิวหนังชนิด MM (Malignant melanoma)	++	+			3, 4
ผื่นแพ้แสงแดด (Photosensitivity)	+	+++	+		1

1. การศึกษาในมนุษย์

2. การศึกษาทางระบาดวิทยา

3. การศึกษาในสัตว์ทดลอง

4. การศึกษาในระดับเซลล์

ตารางที่ 2¹ ชนิดของแสงที่ก่อให้เกิดโรคผิวหนัง

CLASSIFICATION AND ACTION SPECTRA OF PHOTSENSITIVE SKIN			
Disease	Spectrum of light		
	UVB	UVA	Visible
Lupus erythematosus	+++	++	
Porphyria			+++
Photodrug reactions	+	+++	+
Photoirritant contact dermatitis		+++	
Photoallergic contact dermatitis		+++	
Actinic prurigo	++	++	
Chronic actinic dermatitis	+++	++	+
Polymorphic light eruption	+	++	
Solar urticaria	+	++	++
Hydroa vacciniforme	+	++	

การป้องกันแสงแดดทำได้หลายวิธีเช่น อาศัยร่มเงาอาคาร ร่ม เสื้อผ้า หมวก เป็นต้น แต่ยากันแดดเป็นหนึ่งในทางเลือกและมีการใช้เพิ่มมากขึ้น โดยเฉพาะกลุ่มประชากรในสังคมเมืองและทำงานในร่ม แต่หากเลือกชนิดยากันแดดและนำไปใช้ไม่ถูกต้องอาจไม่มีประสิทธิภาพเพียงพอ หรือเกิดอันตรายจากความเข้าใจผิดว่าป้องกันเพียงพอแล้ว

รวมทั้งก่อให้เกิดความสูญเสียทางเศรษฐกิจเนื่องจากยากันแดดประสิทธิภาพสูงมักต้องนำเข้าจากต่างประเทศและมีราคาแพง

ยากันแดด^{3,4}

คือสารเคมีที่มีคุณสมบัติป้องกันผิวหนังจากแสงแดด กลไกในการออกฤทธิ์แบ่งได้เป็น 3 วิธี และแบ่งยากันแดดได้เป็น 4 กลุ่มตามกลไกนี้

1. Organic หรือ chemical sunscreen เป็นสารเคมีที่มีคุณสมบัติในการดูดซับแสงแล้วเกิดการเปลี่ยนแปลงของโครงสร้างทางเคมีของสารนั้น

2. Inorganic หรือ physical sunscreen หรือ opaque sunscreen มีคุณสมบัติทึบแสงทำให้แสงไม่สามารถส่องผ่านไปได้ แต่จะถูกสะท้อนออกมา และไม่เกิดปฏิกิริยาเคมี

3. Organic microparticle เป็นกลุ่มที่มีการพัฒนาขึ้นมาใหม่ทำให้สามารถออกฤทธิ์ได้ 2 กลไกคือ ทั้งดูดซับแสงและสะท้อนแสง มักมีโมเลกุลขนาดใหญ่ และป้องกันแสงได้หลายความยาวคลื่น

4. Tanning sunscreen ทำให้ผิวสีคล้ำขึ้น และแสงผ่านไปได้น้อยลง

ยากันแดดประเภทสารเคมี Organic (chemical) sunscreen³

สารกันแดดในกลุ่มนี้เป็น aromatic compound จับกับ carbonyl group ในตำแหน่ง ortho หรือ para ทำให้สามารถดูดซับแสงคลื่นสั้นที่มีพลังงานสูง เช่นแสง UV ที่มีความยาวคลื่นระหว่าง 250-350 nm เมื่อได้รับพลังงาน โมเลกุลของสารกันแดดจะถูกกระตุ้นจาก ground state เข้าสู่ excited state หลังจากนั้นจะมีการปล่อยพลังงานออกมาได้ 3 ลักษณะ เพื่อคืนกลับสู่ ground state

ลักษณะที่ 1 คือปล่อยออกมาในรูปความร้อนโดยมีความยาวคลื่นมากกว่า 800 nm แต่ความร้อนนี้มีปริมาณน้อยมากเมื่อเทียบกับความร้อนที่ได้รับจากแสงอาทิตย์

ลักษณะที่ 2 ปล่อยพลังงานในช่วงความยาวคลื่น 450-800 nm มีลักษณะเป็น fluorescence หรือ phosphorescent ทำให้เห็นลักษณะเรืองแสงในยากันแดดบางชนิด

ลักษณะที่ 3 ในกรณีที่พลังงานที่เหลือสูงมาก พลังงานที่ถูกปล่อยออกมาจะยังอยู่ในช่วง ความยาวคลื่น

380-450 nm และเกิดปฏิกิริยากับโมเลกุลของยากันแดดอีกครั้งโดยปฏิกิริยาที่เกิดขึ้น เป็น cis-trans หรือ keto-enol isomerization เมื่อปฏิกิริยานี้เกิดขึ้นจะเกิดการเปลี่ยนแปลงความสามารถในการดูดซับแสงของยากันแดดได้

Organic sunscreen เน้นการป้องกันแสง UVB แต่ปัจจุบันเราพบว่า UVA ก็มีความสำคัญในการเกิดมะเร็งผิวหนังและ photoaging ร่วมกับ UVB ยากันแดดรุ่นใหม่จึงมีคุณสมบัติป้องกัน UVA ด้วย ในขณะนี้ยังไม่มีสารเคมีชนิดใดที่มีประสิทธิภาพดีป้องกันได้ทั้ง UVA และ UVB สมบูรณ์ใน ตัวเดียวกัน ดังนั้นยากันแดดในปัจจุบันจึงต้องใช้สารเคมี 3-4 ประเภทผสมกัน

Organic sunscreen ซึ่งได้รับการยอมรับว่าปลอดภัยและมีประสิทธิภาพดีโดย FDA ของ สหรัฐอเมริกามีเพียง 16 ชนิด สำหรับในยุโรปออสเตรเลียและญี่ปุ่นจำนวนสารเคมีที่ยอมรับให้ใช้ได้ถึง 55 ชนิด เราสามารถจัดแบ่ง chemical sunscreen ได้เป็น 8 กลุ่ม ตามโครงสร้างทางเคมีและ 3 ประเภทตามความสามารถในการป้องกันแสง (ตารางที่ 3,4) ได้แก่

ตารางที่ 3 สารกันแดดที่มีฤทธิ์ป้องกัน UVB และ UVA II (320-340)

UVB (290–320 nm) and UVA II (320–340 nm)

COLIPA	USAN	Abbreviation	Trademark	INCI	Peak absorption(nm)
S8	Padimate O	EHDP	Eusolex 6007	Ethylhexyl dimethyl PABA	311
S12	Homosalate	HMS	Eusolex HMS	Homomenthyl salicylate	306
S13	Octisalate	EHS	Neo Heliopan OS	Ethylhexyl salicylate	307
S28	Octinoxate	EHMC	Uvinul MC 80	Ethylhexyl methoxycinnamate	311
S32	Octocrylene	OCR	Uvinul N 539 T	Octocrylene	303
S38	Oxybenzone	BP3	Uvinul M40	Benzophenone-3	288,325

UVB (290–320 nm) and UVA II (320–340 nm)

COLIPA	USAN	Abbreviation	Trademark	INCI	Peak absorption(nm)
S40	Sulisobenzone	BP4	Uvinul MS40	Benzophenone-4	366
S45	Ensulizole	PBSA	Eusolex 232	Phenylbenzimidazole sulfonic acid	310
S60	Enzacamene	MBC	Eusolex 6300	4-Methylbenzylidene camphor	300
S74		PS15	Parsol SLX	Polysilicone-15	
S75	Titanium dioxide	TIO2	Eusolex T2000	Titanium dioxide	

COLIPA = Europe Cosmetic Toiletory and Perfumery Association

INCI = International Nomenclature Cosmetic Ingredient

USAN = US adopted name

ตารางที่ 4 สารกันแดดที่มีฤทธิ์ป้องกัน UVB และ UVA I (340-400 nm)**Broad-spectrum and UVA I (340–400 nm)**

COLIPA	USAN	Abbreviation	Trademark	INCI	Peak absorption (nm)
S66	Avobenzene	BMBM	Parsol 1789	Butyl methoxydibenzolymethane	360
S71	Ecamsule	TDSA	Mexoryl SX	Terephthalylidene dicamphor sulfonic acid	345
S73		DTS	Mexoryl XL	Drometrizole trisiloxane	300,340
S76	Zinc oxide	ZnO	ZnO (Nanox)	Zinc oxide	
S79	Bisotrizole	MBBT	Tinosorb M	Methylene bis-benzotriazolyl tetramethylbutylphenol	305,360
S80	Bisdisulizole disodium	DPDT	Neo Heliopan AP	Disodium phenyl di benzimidazole tetrasulfonate	335
S81	Bemotrizinol	BEMT	Tinosorb S	Bis-ethylhexyloxyphenol methoxyphenyl triazine	310,343

ประเภทที่ 1 สารกรอง UVB (ตารางที่ 3)⁵

กลุ่มที่ 1 PABA และ PABA derivative นำมาใช้ตั้งแต่ปี 1942 และได้รับความนิยมมากในช่วงปี ค.ศ. 1950-1960 มีคุณสมบัติป้องกันแสงความยาวคลื่น 260-315 nm. ซึ่งอยู่ในช่วง UVB โดยมี peak absorption ที่ 296 nm สารเคมีที่จัดอยู่ในกลุ่มนี้และได้รับความนิยมแพร่หลายได้แก่ P-aminobenzoic acid, glyceryl aminobenzoate, Padimate-A, Padimate-O ในระยะหลังเนื่องจากมีรายงานการแพ้ PABA มากขึ้นหรือการเป็นสาเหตุของ SLE ทำให้ความนิยมลดลง แต่ PABA ก็ยังเป็นยาแก้แดดที่มีประสิทธิภาพดีในผู้ป่วยที่ไม่มีปฏิกิริยาแพ้ ข้อดีของ PABA ester คือ chemical inert, UV stable ถูกดูดซึมผ่านผิวหนังน้อยและราคาถูกแต่ละลายน้ำ

กลุ่มที่ 2 Salicylate เป็นยาแก้แดดชนิดแรกที่มีรายงานไว้ตั้งแต่ปี 1931และยังคงใช้อยู่ในปัจจุบัน มีคุณสมบัติป้องกันแสง UV ช่วงความยาวคลื่น 250-320 nm. ข้อดีคือ ปลอดภัย ถูกดูดซึมผ่านผิวหนังน้อยมีความคงทน และไม่ละลายน้ำ มีฤทธิ์ค่อนข้างอ่อนแต่นิยมใช้เพราะช่วยทำให้สารกันแดดอื่นคงตัว และมีฤทธิ์ช่วยละลายยาแก้แดดกลุ่ม Oxybenzone, Salicylate ผสมง่ายในเครื่องสำอาง ชนิดที่นิยมใช้กันมากคือ Octisalate (2-ethylhexyl-salicylate) และ Homosalate (homomethyl salicylate) ส่วน triethanolamine salicylate นิยมผสมในแชมพู

กลุ่มที่ 3 Cinnamate มีทั้งสิ้น 17 ชนิด ชนิดที่ได้รับความนิยมมากที่สุดคือ 2-ethylhexyl-p-methoxy cinnamate (Parsol MCX หรือ OMC) ซึ่งดูดซับแสงในความยาวคลื่นระหว่าง 240-320 nm. ยาแก้แดดมากกว่า 80% ในปัจจุบันจะใช้ OMC เป็น UVB sunscreen เนื่องจากไม่ละลายน้ำ, ทนแสง, และแพ้ น้อย

กลุ่มที่ 4 Camphor derivatives สามารถ absorb แสงที่ 290-300 nm. และมีความคงตัวมาก แต่ไม่ได้รับการรับรองในสหรัฐอเมริกา จึงมีใช้แต่ในยุโรป สารใหม่ในกลุ่มนี้คือ Benzyldiene camphor

กลุ่มที่ 5 Miscellaneous เช่น Octocrylene (Parsol 340) ใช้ในการป้องกัน UVB แต่มีฤทธิ์อ่อนและราคาแพง มีความสำคัญคือ ช่วยเพิ่มความคงทนต่อแสง (photostable) ของ Avobenzone⁵ ซึ่งเป็น UVA I filter ที่มีประสิทธิภาพสูงสุด ดังนั้นปัจจุบันจึงเป็นที่นิยมใช้มาก และสารใหม่อีกชนิดคือ Parsol SLX (Benzyldiene malonate polysiloxane) ซึ่งผลิตขึ้นมาสำหรับป้องกัน UVB และประชาสัมพันธ์ว่ามีความปลอดภัยสูงมาก มีใช้ในยุโรป

ประเภทที่ 2 สารกรอง UVBและUVA II (ตารางที่ 3)⁵

กลุ่มที่ 6 Benzophenone เป็น aromatic ketone มีทั้งสิ้น 12 ชนิด แต่ที่ FDA ขอมรับมีเพียง 3 ชนิดคือ Oxybenzone, Dioxybenzone และ Sulisobenzene ซึ่งมีคุณสมบัติป้องกัน UVB และ UVA II (< 330 nm) สำหรับ Dioxybenzone จะดูดซับแสงช่วงกว้างที่สุดคือระหว่าง 260-380 nm. ในปัจจุบันยาในกลุ่มนี้ก็เริ่มพบปัญหาการเกิดการแพ้สัมผัส allergic contact dermatitis และ photoallergic contact เนื่องจาก metabolite ของยาถูกทำลายได้ยาก ในปัจจุบัน Oxybenzone เป็นยาแก้แดดที่มีอุบัติการณ์การแพ้สูงที่สุด⁶

กลุ่มที่ 7 Anthranilates มีคุณสมบัติป้องกัน UVA II ได้เป็นสารเคมีที่คงตัวและปลอดภัยแต่มีฤทธิ์อ่อน มีใช้ในปัจจุบัน 2 ชนิดคือ Methyl anthranilate ดูดซับแสงสูงสุดที่ 330 nm และ Homomentyl-n-acetyl anthranilate

ประเภทที่ 3 สารกรอง UVA I+II (ตารางที่ 4)⁵

กลุ่มที่ 8 Dibenzoyl methanes มีทั้งสิ้น 5 ชนิด แต่ที่ FDA ขอมรับมีเพียง 1 ชนิด คือ Butyl methoxy dibenzoyl methane (Parsol 1789 , avobenzone หรือ BMDDBM) เป็น UVA sunscreen ที่มีประสิทธิภาพสูงสุด สามารถดูดซับแสงที่ความยาวคลื่น 260-350 nm. แต่มีปัญหา คือ ความไม่คงทนต่อแสง (photostability) เพราะเมื่อได้รับแสงปริมาณสูงจะเกิด irreversible photoisomerization และมีการเปลี่ยนแปลงความสามารถในการดูดซับแสง โดยฤทธิ์ในการดูดซับแสง UVA ลดลงถึง 36% ในปัจจุบันสารเคมีที่มีฤทธิ์ป้องกัน UVA ได้ดีเริ่มมีมากขึ้น ในตารางที่ 4 แสดงสารที่ได้รับการยอมรับในยุโรป จะพบว่ามีจำนวนมากกว่าที่ FDA ของสหรัฐอเมริกาในปี 2000 รับรองมาก เนื่องจากสารเคมีเหล่านี้ได้รับการผลิตและทดสอบในอาสาสมัครชาวยุโรปทั้งสิ้น ซึ่งทางสหรัฐอเมริกามีข้อกำหนดว่า หากนำมาใช้ในสหรัฐจะต้องมีการทดสอบที่ทำในสหรัฐอเมริกาจึงทำให้ขบวนการในการรับรองใช้เวลา ยาวขึ้น ปัจจุบัน FDA ในสหรัฐอเมริการับรองยากันแดดที่มีฤทธิ์ป้องกัน UVA อยู่เพียง 5 ชนิดคือ Oxybenzone (Benzophenone3) Sulisobenzon (Benzophenone4), Butyl methoxy dibenzoyl methane (Parsol 1789,BMDDBM) , ZnO และ TiO₂

สำหรับ BMDDBM ซึ่งเป็นสารกัน UVA ที่มีการใช้แพร่หลายที่สุดขณะนี้เนื่องจากมีประสิทธิภาพดีที่สุด แต่มีปัญหาสำคัญคือความไม่คงทนต่อแสง ในปี 1990 UVA-filter ใหม่ที่มีความคงตัวกว่า BMDDBM แต่ประสิทธิภาพไม่ดีเท่าคือ TDSA (Mexoryl® SX) และ DTS (Mexoryl® XL) ซึ่งสารเคมีทั้ง 2 ชนิดนี้เป็นลิขสิทธิ์ของ L'Oreal มีในยากันแดดจากประเทศฝรั่งเศส

MBBT (Tinosorb® M) เป็นกลุ่มของสารกันแดดที่เรียกว่า organic microparticle มีฤทธิ์ทั้งดูดซับแสงและสะท้อนคล้ายกับ TiO₂ และ ZnO โดยมีขนาดเล็กกว่า 200 nm. สามารถผสมกับสารเคมีได้ง่ายละลายน้ำได้ดี และไม่ทึบแสง โดยมี absorption maximum ที่ 359 nm ยาวกว่า BMDDBM ซึ่งอยู่ที่ 357 nm แต่มีฤทธิ์อ่อนกว่า และมีความสามารถในการกรอง UVB ได้ด้วย

BEMT. (Tinosorb® S) เป็น Oil-soluble filter มี absorption maximum 343 nm. เมื่อนำมาผสมกับ BMDDBM แล้วทำให้ BMDDBM มีความคงทนต่อแสงเพิ่มขึ้น และยังมีคุณสมบัติทำให้ยากันแดดที่มีส่วนผสมของ OMC และ BMDDBM ซึ่งเป็นค่าหรับที่นิยมมากที่สุด คงทนต่อแสงดี สำหรับในประเทศไทยขณะนี้ยากันแดดที่มีสารกรองแสง UVA เหล่านี้แล้วในท้องตลาดส่วนมากนำเข้าจากยุโรป

DPDT.(Neo Heliopan® AP) เป็น water-soluble UVAfilter มี absorption maximum ที่ 335 nm.

Inorganic Sunscreen⁸

เรียกอีกชื่อว่า physical หรือ particulate หรือ opaque sunscreen สามารถป้องกันได้ทั้งแสง UVB และ UVA เนื่องจากกลไกในการออกฤทธิ์ คือการสะท้อนแสงสารเคมีในกลุ่มนี้ ได้แก่ red veterinary petrolatum, titanium dioxide(TiO₂) และ zinc oxide (ZnO)เป็นต้น แม้จะมีความสามารถในการป้องกันแสงในความยาวคลื่นช่วงกว้างและปลอดภัยสูงเนื่องจากการดูดซึมน้อยมากและเป็นสาร inert จึงไม่เกิดการแพ้ แต่สารกลุ่มนี้ที่ไม่ได้รับความนิยมเนื่องจากเมื่อใช้ความเข้มข้นสูงทาบนผิวหนังแล้วจะมองเห็นชัดเป็นสีขาว หรือสัชมพู่ทำให้ไม่สวยงามโดยเฉพาะในผู้ชาย ปัจจุบันจึงมีการปรับปรุงโดยการทำให้ขนาดของสารกลุ่มนี้เล็กลงจากเดิมที่มีขนาด

180-250 nm ซึ่งมีคุณสมบัติป้องกัน visible light ได้ดีที่สุดและออกฤทธิ์โดยการสะท้อนแสง เมื่อลดขนาดลงเหลือ 10-100 nm จะพบว่าป้องกันแสง ultraviolet ได้ดีขึ้นใกล้เคียงกับ chemical sunscreen และกลไกการออกฤทธิ์เป็นการดูดซับแสงถึง 70% คล้าย chemical sunscreen ด้วย ความสามารถในการป้องกันแสงของ inorganic sunscreen เปลี่ยนแปลงไปตามขนาดของ particle โดย particle ขนาดเล็กที่สุดป้องกันแสง UVB ได้ดีและไม่มีสี ถ้าขนาดใหญ่ขึ้นคุณสมบัติในการป้องกัน UVA ก็จะดีขึ้น แต่ความขาวก็จะมากขึ้น สำหรับ visible light ต้องการ particle ขนาดใหญ่ที่สุดซึ่งจะมีสีขาวชัดเจนเมื่อทาบนผิวหนัง ดังนั้นวิธีที่ดีที่สุดคือการผสมกันระหว่าง particle size ขนาดต่างๆ กันเพื่อสามารถป้องกันได้ทุกความยาวคลื่น และไม่มีสีขาวจัด ในปัจจุบัน microfinned titanium dioxide ได้รับความนิยมแพร่หลายมากทั้งในรูปแบบผสมกับ inorganic sunscreen โดยผสมกับ Fe_2O_3 เพื่อให้มีสีชมพูแดงคล้ายสีผิว หรือผสมกับ chemical sunscreen เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการป้องกัน UVA หรือใช้เพียงอย่างเดียว TiO_2 ความเข้มข้น 1% จะได้ค่า SPF 1.5 – 2 แต่ทั่วไปมักผสมไม่เกิน 5% เนื่องจากจะเริ่มทึบแสงทำให้ผู้บริโภคไม่นิยมใช้

สำหรับ ZnO^4 เป็นยากันแดดที่มีประสิทธิภาพอ่อนกว่า TiO_2 แต่สามารถป้องกัน UVA ได้ดีกว่า ZnO ในรูปแบบ micronized ถูกนำมาใช้ตั้งแต่ปี 1990 โดย Peak-absorption อยู่ที่ 380 nm. จึงมีประสิทธิภาพดีกว่า TiO_2 ในการกัน UVA I

กลไกการออกฤทธิ์

microfine TiO_2 และ ZnO จะมีคุณสมบัติเป็น semiconductor เมื่อดูดซับแสง UV จะเกิดการเคลื่อนย้ายของ electron จาก valence band ไปสู่ conduction band

ทำให้เกิด electron ซึ่งไม่มีคู่อิเล็กตรอนภายใน 10 nsec 90% ของการเปลี่ยนแปลงนี้จะกลับมาก่อกวนโดยการปล่อยพลังงานออกมาในรูปแบบ infrared หรือความร้อน เหลือแสง 10% ซึ่งจะสามารถเกิดปฏิกิริยากับ น้ำ, ออกซิเจน เกิดเป็น free radical ซึ่งจะไปทำปฏิกิริยากับผนังเซลล์ DNA, RNA หรือโปรตีนได้ ทำให้มีความกังวลถึงอันตรายของ Free radical ที่เกิดจากยากันแดดประเภทนี้ ในปัจจุบันจึงมีการเคลือบ microfine TiO_2 , ZnO ที่จะนำมาใช้เป็นเครื่องสำอางหรือยากันแดดเพื่อลดการเกิดอนุมูลอิสระ และยังมีทดสอบแสดงว่ายากันแดด TiO_2 และอนุมูลอิสระเหล่านี้จะไม่สามารถผ่านชั้น st. corneum ไปทำลายเซลล์ด้านล่างได้

โดยสรุปเมื่อมีการเปลี่ยนแปลงขนาดของ metallic oxide ให้เล็กลงคุณสมบัติของการป้องกันแสง UV จะเปลี่ยนจากการสะท้อนแสงเป็นการดูดซับแสงคล้ายยากันแดดกลุ่มแรกและความสามารถในการป้องกัน UVA และ Visible light ลดลง การเคลือบ microfine particle จะลดการเกิด free radical ได้ดี ทำให้การใช้ยากันแดดประเภทนี้ไม่มีอันตรายต่อผิวหนัง

Tanning sunscreen⁹

สารเคมีนี้มีคุณสมบัติทำให้ผิวสีคล้ำขึ้นจึงเป็นที่นิยมในกับผู้ที่มีผิวสีขาว (skin type I, II) ที่ต้องการผิวสีแทนอย่างปลอดภัย เดิมสารเคมีที่ใช้คือ 5-methoxy psoralen ซึ่งจะดูดซับแสงในช่วง UVA และกระตุ้นให้ melanocyte ทำงานเพิ่มขึ้น แต่เนื่องจากพบว่าผู้ป่วยที่ใช้ 8-methoxy psoralen ร่วมกับ UVA (PUVA) เป็นระยะเวลานานทำให้เกิดมะเร็งผิวหนังได้ จึงทำให้วิธีนี้ยังไม่เป็นที่ยอมรับในความปลอดภัย ในปัจจุบันมีสารเคมีชนิดอื่นที่มีฤทธิ์ทำให้ผิวสีคล้ำขึ้น ได้แก่ dihydroxy acetone (DHA) และ ferulic acid amide

Dihydroxy acetone (DHA) หรือ Tanning lotion เป็น 3-carbon ketoscreen ซึ่งสามารถจับกับ amine group ของ โปรตีน ใน stratum corneum 10 ชั้นบนเกิดสี orange brown ซึ่งสารนี้ทำหน้าที่เป็น chromophore โดยเรียก chromophore นี้ว่า melanoid เพราะมี electron spin คล้าย เมลานิน ดังนั้นจึงมีความสามารถในการป้องกันผิวหนัง จากแสง UVA และ visible ได้ DHA ในความเข้มข้น 3.0% เดิมได้รับการยอมรับโดย FDA ว่าสามารถป้องกัน แสงในช่วง 290-340 nm. และ visible light ช่วงคลื่นสั้น แต่ค่า SPF ก่อนข้างต่ำและมีข้อมูลน้อย ในปี 1999 ได้ถูก นำออกมาจากสารกันแดดกลุ่มที่ 1 (categories I) ของ US FDA แล้ว แต่สามารถใช้เป็น Tanning cream ใน เครื่องสำอางค์ได้

วิธีการใช้ tanning cream แนะนำให้ผู้ป่วยทายาใน เวลาเย็นผิวจะคล้ำขึ้นช้าๆ ภายหลังทายา 6-10 ชั่วโมง จากการทดลองในอาสาสมัคร 7 คน skin type III-IV, DHA 2.5%, 5% และ 6.5% หนา 4 mg/cm² พบว่า สามารถกัน UVA I (340-400) ได้ 2-3 เท่า ซึ่งข้อดีคือยา tanning lotion นี้จะไม่เสื่อมสภาพจากเหงื่อ, การอาบน้ำ, ว่ายน้ำ แต่ข้อเสียคือ ประสิทธิภาพต่ำและจะทำให้ผิวมีสี น้ำตาลคล้ำอยู่ 24-72 ชม. ภายหลังทายา ปัจจุบันมีการ นำมาใช้ปกปิดรอยขาวในผู้ป่วย vitiligo และรักษาผู้ป่วย psoriasis ร่วมกับการฉาย PUVA

การวัดประสิทธิภาพของยากันแดด

ในอดีตยากันแดดจัดเป็นเครื่องสำอางซึ่งมีคุณสมบัติ เคลือบให้ผิวเป็นสีแทน หรือช่วยลดความแห้งของผิว หลังจากถูกแดด แต่ปัจจุบันยากันแดดเป็นสิ่งจำเป็นและ มีความสำคัญ ดังนั้นในปี ค.ศ. 1978 ทาง US FDA ได้จัด อยู่ในกลุ่มยาที่สามารถซื้อได้โดยไม่มีใบสั่งแพทย์ โดยมี วัตถุประสงค์เพื่อลดการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังที่เกิด

จากแสงแดด, ป้องกันการเกิด premalignant และ malignant skin cancer ดังนั้น จึงมีความจำเป็นที่จะต้อง มีมาตรฐานในการวัดประสิทธิภาพของยากันแดดแต่ละ ชนิด

ประสิทธิภาพในการป้องกัน UVB⁵

หน่วยวัดประสิทธิภาพที่ใช้กันอย่างแพร่หลาย คือค่า SPF (sun protection factor) โดยนักวิทยาศาสตร์ชาว ออสเตรีย Farnz Greiter คำนี้นี้ได้มาจากการทดสอบใน อาสาสมัครซึ่งมีผิวขาว skin type I-II 20 คน แสงที่ใช้ ในการทดสอบคือแสงจากหลอด Xenon-arc lamp ขนาด 150 W ให้แสงคล้ายแสงแดดมีความยาวคลื่น ระหว่าง 290-400 nm. โดยจะทำการเปรียบเทียบ ระหว่างปริมาณแสงที่ทำให้ผิวหนังแดงมีขอบเขตชัด (minimal erythema dose = MED) เมื่อไม่ใช้ยากันแดด เทียบกับเมื่อทายากันแดดปริมาณ 2 มก./ตร.ซม. หรือ 2 ไมโครลิตร/ตร.ซม. บนผิวหนังให้มีความหนาสม่ำเสมอทั้ง 15 นาทีก่อนทำการทดสอบ ในปี 2007 US FDA¹⁰ ได้เปลี่ยนความหมาย SPF เป็น sunburn protection factor เนื่องจากอาการไหม้แดงของผิวหนังเกิดจากรังสี UVB เป็นหลัก

$$SPF = \frac{\text{MED of skin with sunscreen}}{\text{MED of skin without sunscreen}}$$

MED of skin without sunscreen

ค่า SPF นี้ยังมีตัวเลขสูงเท่าใดก็ยิ่งบ่งชี้ว่าครีมกัน แดดนั้น มีประสิทธิภาพในการป้องกันผิวไหม้แดง เพิ่มขึ้นเท่านั้น โดยทั่วไปถือว่า SPF ที่เกิน 15 น่าจะ เพียงพอสำหรับการป้องกันผิวไหม้แดงตลอดวันในคน ผิวขาว (Skin type I, II) ซึ่งอาศัยอยู่ในเขตอบอุ่น เนื่องจากแสงแดดตลอดทั้งวันในเขตอบอุ่นในทุก ฤดูกาลไม่มากกว่า 15 MED ของคนผิวขาว

ความหมายของยากันแดด SPF 30 คือ หากทายากันแดดชนิดดังกล่าวหนา 2 mg/cm^2 ผิวหนังจะได้รับแสง UVB เพียง 1/30 ของปริมาณแสง UVB ในขณะนั้นหรือประมาณ 3.3% เป็นต้น ดังนั้นการทายากันแดดจะช่วยกรองแสง UVB ออกไปเล็กน้อยตามค่า SPF (ตารางที่ 5) เช่น ยากันแดด SPF2 จะลดปริมาณแสง UVB ไป 50% ในขณะที่ยากันแดด SPF50 จะกรองแสง UVB ออกไปถึง 1/50 หรือประมาณ 98% เหลือมาที่ผิวหนังเพียง 2% สำหรับความเข้าใจที่ว่าหากผิวหนังไหม้แดง หลังตากแดด 15 นาที การทายากันแดด SPF30 จะทำให้

ผิวหนังไหม้แดงที่เวลา 30x15 นาที หรือ เท่ากับ 450 นาที หรือ 7.5 ชม.นั้นในสถานการณ์จริงมักจะไม่เป็นเช่นนั้น เนื่องจากสภาวะในห้องทดลองมีความแตกต่างจากสภาวะทางธรรมชาติซึ่งมีความร้อนแห้ง, น้ำ, การเสียดสี, ลมพัด โดยเฉพาะที่ latitude ต่างๆ กัน ความเข้มของแสงจะมีความแตกต่างกัน การทดสอบครีมกันแดดหลายชนิดโดยใช้แสงแดดพบว่า ประสิทธิภาพของครีมกันแดดที่ทดสอบโดยใช้แสงแดดธรรมชาติต่ำกว่าค่า SPF ที่ได้จากการทดสอบโดยใช้หลอดไฟในห้องทดลอง การทดลองแสดงว่ายิ่งค่า SPF สูงเท่าไรยังมีความคลาดเคลื่อนมากขึ้นเท่านั้น

ตารางที่ 5 ค่า SPF และความสามารถในการกรอง UVB

ระดับ	SPF	ป้องกันUVB(%)	ปริมาณ UVB ที่ได้รับ (%)
Low	2 - <15	50 - 92	8 - 50
Medium	15 - <30	93 - 35	5 - 7
High	30 - 50	96 - 97	3 - 4
Highest	> 50	>98	< 2

ตารางที่ 6 วิธีประเมินประสิทธิภาพการป้องกัน UVA

In vivo assessment		มาตรฐานในประเทศ	
Persistent pigment darkening (PPD)		Asia, Europe and USA	
In vitro			
Critical wavelength(CW)	CW > 370nm	USA,EU	
UVA/UVB ratio	UVA/UVB > 0.9 (max. 5 stars)	UK	
UVA1/UV ratio	UVA1/UV > 0.95 (max. 4 stars)	USA	US-FDA proposed rule 2007
Australian standard	Transmission (320–360 nm) < 10%	Australia, New Zealand	AS/NZS 2604, 1998

ตารางที่ 7 การประเมินประสิทธิภาพการป้องกัน UVA (in vivo; PPD) ของประเทศญี่ปุ่น, เกาหลี และจีน

class	UVA protection factor (UVA-PF)
PA+	2-< 4
PA++	4 - < 8
PA+++	8- 16
PA++++	> 16

ในการทดสอบขากันแดดใช้หลอดไฟที่มีประสิทธิภาพสูง ปริมาณแสง UVB ที่ทำให้ผิวไหม้แดงจะเกิดขึ้นภายในเวลาประมาณ ½ - 1 นาที ดังนั้นการทดสอบส่วนใหญ่จะใช้เวลาสั้นกว่า 30 นาที- 1 ชม. หรือในการทดสอบความสามารถ ในการกันน้ำ ใช้เวลารวมประมาณ 2-3 ชม. เท่านั้น จึงมีข้อเสนอแนะว่า ควรทาขากันแดดซ้ำทุกๆ 2 - 3 ชม. เพื่อประสิทธิภาพที่แน่นอน

ประสิทธิภาพในการป้องกัน UVA^{10,11,12}

การประเมินประสิทธิภาพในการป้องกัน UVA มีหลายวิธีแตกต่างกันในแต่ละประเทศและยังไม่มี การประเมินที่เป็นมาตรฐานเดียวกันทั่วโลก

วิธีประเมินประสิทธิภาพ UVA ที่มีการใช้แพร่หลายที่สุด แบ่งได้เป็น 2 วิธี คือ invitro และ in vivo (ตาราง 6) วิธี in vitro ได้แก่ Critical wavelength, UVA/UVB ratio, Australian standard As/NZS 2604(1993) วิธี in vivo ได้แก่ IPD (immediate pigment darkening), PPD (Persistent pigment darkening), UVA erythema, PPF (phototoxic protection factor) เป็นต้น

ปัจจุบัน PPD เป็นวิธีการทดสอบประสิทธิภาพ UVA ที่ได้รับความนิยมสูงสุด โดย PPD = Persistent pigmentary dose หมายถึง ปริมาณรังสี UVA

น้อยที่สุดที่ทำให้ผิวหนังที่ทำทดสอบมีอาการดำคล้ำ โดยอ่านผลที่ 24 ชั่วโมงหลังได้รับรังสี UVA

UVA-PF คือค่าที่บอกประสิทธิภาพของขากันแดด หนา 2 mg/cm² ในการป้องกันการเกิดอาการผิวคล้ำจากแสง UVA เปรียบเทียบกับไม่ทาขากันแดด โดยอ่านผลที่ 24 ชั่วโมงหลังได้รับรังสี UVA ดังสมการ

$$\text{UVA PF} = \frac{\text{PPD of skin with sunscreen}}{\text{PPD of skin without sunscreen}}$$

Japanese Cosmetic Industry Association (JCIA) ถือ UVA-PF เป็นวิธีมาตรฐานโดยแบ่งความสามารถในการป้องกัน UVA เป็น 4 ระดับ ดังตารางที่ 7 ประเทศแถบยุโรปบางประเทศใช้วิธี UVA-PF, Critical wavelength, Australian standard As/NZS2604(1993) และ UVA/UVB ratio ในขณะที่ FDA ประเทศอเมริกาปี 2007¹⁰ ได้เสนอวิธีวัดประสิทธิภาพการกรองรังสี UVA แบ่งเป็น 4 ระดับ (4 star rating system) ซึ่งแทนค่าความสามารถในการป้องกัน UVA เป็นค่าปานกลาง สูง และสูงที่สุด ในสหภาพยุโรปกำหนดว่า ขากันแดดที่ดีควรมีความสามารถในการป้องกัน UVB (SPF) และ UVA(UVA-PF) แตกต่างกันไม่มากกว่า 3 เท่าหรือถ้าเป็นไปได้ควรเท่ากันหรือใกล้เคียงกันที่สุด ดังตารางที่ 8

ตารางที่ 8 สัญลักษณ์แสดงความสามารถในการป้องกัน UVB, UVA ในแต่ละประเทศ

	AUSTRALIA	JAPAN	EU	UK	USA
UVB					
SPF	30+	50+			50+
(in vivo)Max					
UVA					
In vivo		PPD	PPD		PPD
In vitro	Transmission (320–360nm)<10%		UVA PF/SPF>0.33, CW>370nm	UVA/UVB > 0.9 (max. 5 stars)	UVAI/UV > 0.95 (max. 4 stars)
UVA label/symbol	None (pass/fail)	PA+, PA++, PA+++, PA++++			
Date issue	AS/NZS (1983, 1998)	JCIA (2013)	EC Recomm. (2006)	Boots (1992, 2008)	FDA (2007)

ตารางที่ 9 Sun protection factor – labeling after water immersion

SPF test type	SPF value on label	
	US/Canada	EU (COLIPA)
Static SPF (no water exposure)	Static SPF	Static SPF
Water-resistant (40 min total water immersion)	SPF after 40-min Water immersion	Static SPF (SPF before the 40-min water exposure)
Very water resistant/extra water resistant/waterproof (80 min total water immersion)	SPF after 80-min water immersion	Static SPF (SPF before the 80-min water exposure)

การทดสอบความสามารถในการกันน้ำ¹³

การทดสอบความสามารถในการกันน้ำของ FDA USA มีข้อกำหนดไว้ 2 ประเภทคือ

Water resistant

ทดสอบโดยให้อาสาสมัครทายากันแดด 20 นาที ก่อนแช่อยู่ในน้ำ ซึ่งมีลักษณะเป็น whirlpool jacuzzi เป็นเวลา 20 นาที 2 รอบ โดยมีการขึ้นจากน้ำ 20 นาที ระหว่างการแช่ครั้งที่ 1 และ 2 และทดสอบค่า SPF อีกครั้ง เมื่อขึ้นจากน้ำแล้ว 20 นาที คือที่ 100 นาที หลังจากทายากันแดดครั้งแรก

Very water resistant

ทำเหมือนการทดสอบแรก แต่รวมแล้วใช้เวลาอยู่ในน้ำทั้งสิ้น 80 นาที โดยแช่ครั้งละ 20 นาที มีการขึ้นจากน้ำ 20 นาที เป็นจำนวน 4 ครั้ง รวม 180 นาที ค่า SPF ที่ได้หลังการทดสอบจะเป็นค่า SPF ที่นำไปแสดงบนฉลากยากันแดด (ตารางที่ 9)

สำหรับในสหภาพยุโรป ยากันแดดที่มีประสิทธิภาพกันน้ำจะต้องมีค่า SPF ไม่ < 50% ของค่า SPF ก่อนลงน้ำ และค่า SPF บนฉลากคือค่า SPF ก่อนการทดสอบ สำหรับในประเทศออสเตรเลียจะมีเกณฑ์ดังตารางที่ 10

ตารางที่ 10 Water resistance claims for Australian sunscreen products

SPF after water immersion	Maximum water resistance claim
≥ 2 , but < 4	No water resistance claim allowed
≥ 4 , but < 8	40 min
≥ 8 , but < 15	80 min
≥ 15 , but < 20	2 h
≥ 20 , but < 25	3 h
≥ 25	4 h

ตารางที่ 11 สารกันแดดที่ช่วยลดการสลายของ Avobenzone

% Stabilizer added	% Avobenzone remaining after 25 MEDs UV exposure
No stabilizer	23%
Octocrylene, 3.6%	90%
4-Methylbenzilidene camphor, 5% (not USA)	87%
Tinosorb S, 5% (not USA)	81%
Oxybenzone, 5%	80%

ตารางที่ 12 ปริมาณและชนิดของแสง UV ที่ผู้ทำงานในร่มได้รับในเวลาทำงาน

	UVB	UVA
ก่อน 9.00 น.	±	+
9.00 – 12.00 น. (ในอาคาร)	-	+ (+)
12.00 – 13.00 น. (นอกอาคาร)	++	++
13.00 – 16.00 น. (ในอาคาร)	-	+ (+)
หลัง 16.00 (นอกอาคาร)	-	++

ความคงทนต่อแสงของยากันแดด (Photostability)^{3,4}

Photostability ของสารกันแดดขึ้นอยู่กับความสามารถในการที่โมเลกุลนั้นจะสามารถส่งพลังงานที่ดูดซับไว้จากแสง UV สู่วัสดุอื่นโดยรอบในรูปความร้อนได้ดีและรวดเร็วเพียงใด เนื่องจากพลังงาน UV ที่ดูดซับโดยยากันแดดมีปริมาณสูงพอที่เปลี่ยนวงโคจรของ electron ดังนั้นการปล่อยพลังงานปริมาณมากขนาดนี้ไปสู่โมเลกุลอื่นที่อยู่ใกล้เคียงทำได้ยากโดยไม่มีการเปลี่ยนแปลงโครงสร้าง สำหรับโมเลกุลที่จะมีความคงตัวต้องมีความสามารถที่จะกระจายพลังงานเป็นส่วนย่อยๆ ภายในโมเลกุลของสารนั่นเอง (internal conversion) แล้วจึงปล่อยสู่โมเลกุลข้างเคียงในรูปความร้อน สำหรับสารกันแดด เช่น BEMT Bis-Ethylhexyloxyphenol Methoxyphenyltriazine (Tinosorb[®] S), DTS Dromethrizole Trisiloxane (Mexoryl[®] XL), MBBT Methylene Bis-Benzotriazolyl Tetramethylbutylphenol (Tinosorb[®] M) และ Benzophenone มีโครงสร้างที่สามารถทำให้เกิด intra molecular proton transfer ได้โดยขบวนการ Photo-tautomerism วงจรการเกิด Photo-tautomerism ใช้เวลาเพียง 10^{-12} วินาทีเท่านั้น ทำให้พลังงานถูกปล่อยออกไปอย่างรวดเร็ว และไม่มีการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างที่สำคัญของสารกันแดด จึงทำให้

สารเหล่านี้มีความคงตัว สาร UVA filter ที่มีความคงตัวสูงสุดขณะนี้คือ BEMT, MBBT, DTS

สำหรับ BMDDBM¹⁴ หรือ Butyl Methoxydibenzoylmethane (Parsol[®] 1789) ไม่มีคุณสมบัติ internal conversion ทำให้สลายได้ง่ายจากการดูดซับแสง UV โดยเฉพาะถ้าผสมอยู่กับ UVB-filter เช่น octyl methoxycinnamate (OMC) จะยิ่งเพิ่มความไม่คงตัวขึ้นอีก ในทางตรงข้าม BMDDBM จะคงตัวมากขึ้นถ้าผสมกับ octocrylene(OC),oxybenzone, Tinosorb[®] S หรือ diethylhexyl 2, 6 naphthalate (DEHN) ซึ่งไม่ใช่สารกันแดดแต่สามารถรับถ่ายทอดพลังงานสารกันแดดทั้ง 2 ชนิด ข้างต้นได้อย่างมีประสิทธิภาพ ดังตารางที่ 11

ผลข้างเคียงของการใช้ยากันแดด

1. การแพ้สัมผัส (contact dermatitis)

เนื่องจากการนำสารเคมีหลายชนิดในขนาดความเข้มข้นสูงมารวมกันเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของยากันแดด ทำให้โอกาสเกิดการแพ้สัมผัส (allergic contact dermatitis) การระคาย (irritant contact dermatitis) หรือการแพ้สัมผัสร่วมกับแสง (photoallergic contact dermatitis) ได้บ่อยขึ้นซึ่งการแพ้เหล่านี้อาจเกิดจากสารเคมีที่มีฤทธิ์กันแดดเองหรือสารอื่น เช่น emulsifier, antioxidant หรือ preservative ได้

PABA ซึ่งมีการใช้แพร่หลายมาเป็นเวลานานเริ่มมีรายงานการแพ้มากขึ้น และเมื่อมีรายงานในปี 1998 จากกลุ่ม Scandinavia พบอุบัติการณ์การแพ้สูงทั้งในรูปแบบ allergic กับ photoallergic จึงทำให้การใช้ glyceryl PABA ลดลงเปลี่ยนมาใช้ในรูปแบบ ester ของ PABA มากขึ้น ซึ่งในระยะหลังก็มีรายงานการแพ้เพิ่มขึ้น ดังนั้นในปัจจุบันยากันแดดมักจะไม่นิยมผสม PABA (non-PABA) สารเคมีป้องกัน UVB ที่นิยมใช้มากที่สุดขณะนี้คือ Octyl methoxycinnamate (OMC) พบได้ถึง 90% ของยากันแดดทั่วโลกและมีอุบัติการณ์การแพ้ต่ำ

สำหรับ Oxybenzone⁶ มีฤทธิ์ป้องกันทั้ง UVB และ UVA II ได้ และ UVA I sunscreen Butylmethoxydibenzoylmethane (Parsol 1789) รวมทั้ง octocrylene¹⁵ ซึ่งเป็นที่นิยมใช้เพิ่มขึ้นก็เริ่มพบปัญหาแพ้แบบ photoallergic contact dermatitis เพิ่มขึ้น

การศึกษาในโรงพยาบาลรามาริบัติพบอุบัติการณ์แพ้ยากันแดด Oxybenzone 4 ราย, Mexenone 4 ราย และ Parsol MCX 1 ราย จากการทำ Photo patch test ผู้ป่วย 64 ราย ในปี 2004 – 2010

สำหรับ physical sunblock เช่น TiO_2 และ ZnO จะไม่ทำให้เกิดการแพ้สัมผัสเนื่องจากไม่ถูกดูดซึม แต่สามารถทำให้เกิดสิวและ milia ได้ โดยสรุปเมื่อเทียบอุบัติการณ์การเกิดการแพ้ กับจำนวนผู้ใช้ยากันแดด ซึ่งมีนับล้านคน ก็พบว่าปัญหาการแพ้สัมผัสไม่มากนัก

2. ปัญหาการขาดวิตามินดี^{16,17}

แหล่งของวิตามินดีที่สำคัญมาจากอาหารและแสงแดด ดังนั้นเมื่อมีการป้องกันแสงแดดและใช้ยากันแดดติดต่อกันเป็นเวลานานอาจทำให้เกิดปัญหาการขาดวิตามินดี และเกิดภาวะกระดูกอ่อน (osteomalasia) หรือกระดูกพรุน (osteoporosis) ขึ้นได้ การศึกษา

ประชากรภาคต่างๆในประเทศไทยโดยคณะแพทย์จากโรงพยาบาลรามาริบัติในปี 2010 พบว่าภาวะพร่องวิตามินดี ($25(\text{OH})\text{D} < 30 \text{ mg/ml}$) ถึง 60% ในเขตกรุงเทพมหานครและ 30-50% ในเขตภาคกลาง, ภาคเหนือ, ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ และภาคใต้ สำหรับการศึกษาในแพทย์ผิวหนังในเขตกรุงเทพมหานครโดยผู้เขียนและคณะ พบภาวะพร่องวิตามินดีสูงกว่า 90%

การใช้ยากันแดดที่ถูกต้อง

1. เพื่อให้ได้ประสิทธิภาพกันแดดตามที่กำหนด ต้องใช้ปริมาณยาถึง 2 มิลลิกรัม/ตารางเซนติเมตร ซึ่งประมาณเท่ากับ 1 ช้อนชา หรือสองช้อนนิ้วมือสำหรับทาหน้าและคอ แต่พบว่าบุคคลทั่วไปใช้ยากันแดดน้อยกว่าที่กำหนด และไม่สม่ำเสมอ ดังนั้นเพื่อให้ได้ประสิทธิภาพตามที่กำหนด จึงแนะนำให้แบ่งทา 2 รอบ โดยเช้าแต่ละครั้งประมาณหนึ่งช้อนนิ้วมือ¹⁸

2. ทายากันแดดก่อนสัมผัสแดด 15 นาทีเพื่อให้ออกันแดดยึดติดกับผิวหนัง โดยเฉพาะยากันแดดชนิด organic sunscreen และควรทาซ้ำทุก 2 ชั่วโมงเพื่อการป้องกันที่มีประสิทธิภาพ

3. หากต้องมีการกิจกรรมกลางแจ้งต่อเนื่อง หรือเล่นกีฬาน้ำกลางแดด ควรเลือกยากันแดดชนิดกันน้ำ และควรทายากันแดดซ้ำทุก 2 ชั่วโมง

หลักการเลือกยากันแดด ประกอบด้วย

1. ปริมาณของแสง UV ในบริเวณที่อาศัยอยู่¹⁹
2. พฤติกรรมและเวลาที่ผู้ใช้อยู่กลางแจ้งรวมทั้งเวลาในรถยนต์ด้วย
3. กิจกรรมกลางแจ้งชนิดต่างกัน สัดส่วนของแสงแดดที่ได้รับในแต่ละส่วนของร่างกาย เช่น ใบหน้า, แขน, มือ, ขา ไม่เท่ากัน โดยจะได้รับประมาณ 20-60% ของแสงในบรรยากาศ

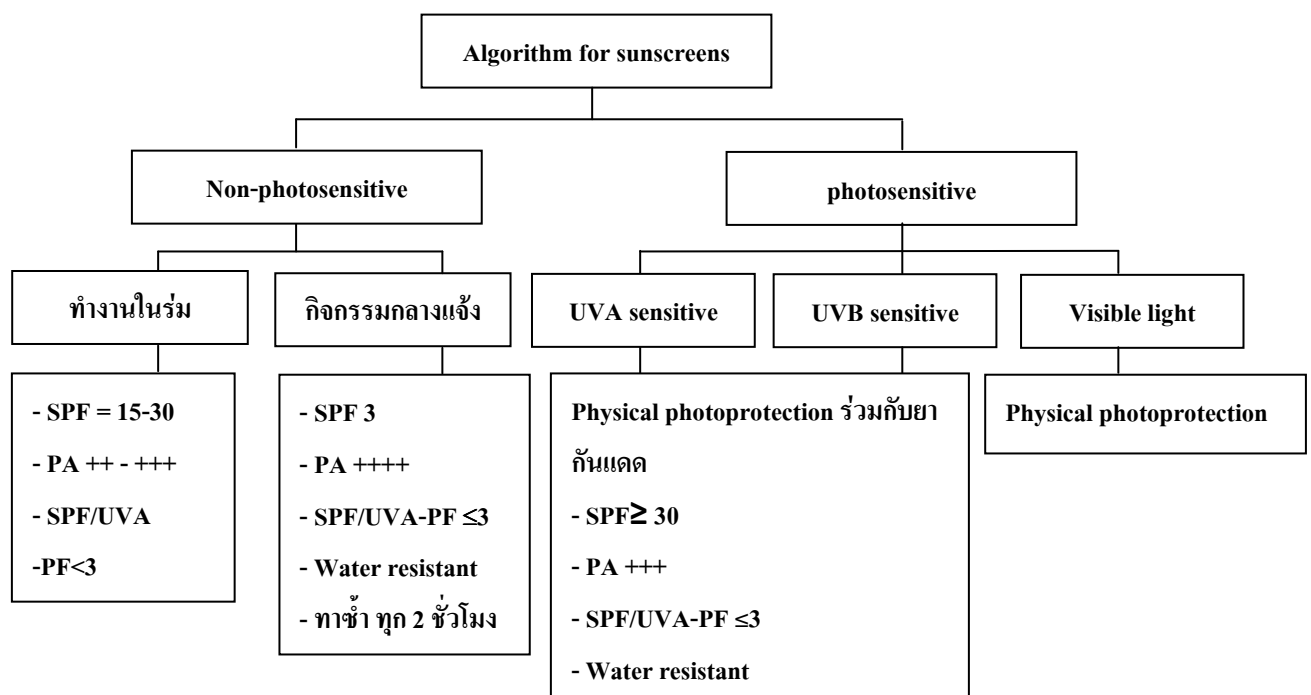
4. วัตถุประสงค์ในการใช้ยากันแดด เช่น ป้องกันผิวไหม้แดง, ผิวเหี่ยวย่นจากแดด(Photoaging) ป้องกันสีผิวคล้ำ หรือเพื่อรักษาโรคแพ้แสงแดด, ฝ้า เป็นต้น

จากตารางที่ 12 พบว่าประชากรทำงานในร่มมีโอกาสได้รับ UVA มากกว่า UVB ดังนั้น ในวันทำงานในร่มยากันแดดที่เหมาะสมไม่จำเป็นต้องมีความสามารถในการป้องกัน UVB สูงมากเช่น SPF 15-20 และควรมี UVA PF สูงกว่า 1 ใน 3 ของค่า SPF คือ PA++ ถึง PA++++

สรุป

ในปัจจุบันยากันแดดไม่เพียงแต่ป้องกันการเกิดผิวหนังไหม้แดงเท่านั้น แต่ยังมีวัตถุประสงค์เพื่อป้องกันผลข้างเคียงระยะยาว^{20,21} เช่น ผิวหนังชราจากแสงแดด photoaging และ มะเร็งผิวหนัง ซึ่งผลข้างเคียงในระยะยาวนั้น UVAมีบทบาทที่สำคัญเสริมบทบาทของ UVB ด้วย นอกจาก UVA แล้ว visible lightหรือ แสง infrared (IR)ก็เริ่มมีหลักฐานว่ามีบทบาทต่อผิวหนังเพิ่มมากขึ้น

โดยเฉพาะในแง่ photoaging²² ด้วย ดังนั้นยากันแดดปัจจุบันจึงไม่เพียงต้องมีความสามารถในการป้องกัน UVB เท่านั้น แต่ควรมีความสามารถในการป้องกัน UVA ที่ดีและน่าจะดียิ่งขึ้นไปอีกถ้าสามารถป้องกัน visible และ IR ได้ด้วย และที่สำคัญที่สุดคือการให้ความรู้กับประชาชนในการทายากันแดดให้ถูกต้องสำหรับกิจกรรมกลางแจ้งในเวลาแสงแดดจัดคือ ระหว่าง 10.00 – 14.00 น. และทราบถึงข้อจำกัดของยากันแดดและค่า SPF ปัญหาการใช้ยากันแดดในประเทศไทยและต่างประเทศแตกต่างกันมาก ชาวต่างประเทศซึ่งมีผิวขาวและนิยมการอาบแดดควรจำเป็นต้องใช้กลับไม่นิยมทายากันแดด แต่ชาวไทยโดยเฉพาะสตรีที่ทำงานในร่ม นิยมใช้ยากันแดดที่มีค่า SPF สูงมากและมีพฤติกรรมเลี่ยงแสงแดด เนื่องจากต้องการผิวขาวทำให้เริ่มพบปัญหาภาวะพร่องวิตามินดีในสังคมเมืองสูงถึง60%ของประชากรทุกวัย¹⁷



References

- De leo VA. Sunscreen. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, et al, editors. *Dermatology* 2nd ed. Spain, Mosby 2008:2035-2041.
- Wang SQ, Balagula Y, Osterwalder U. Photoprotection: a review of the current and future technologies. *Dermatol Ther*. 2010;23(1):31-47.
- Shaath NA. Ultraviolet filters. *Photochem Photobiol Sci*. 2010;9(4):464-9.
- Shaath NA. The chemistry of ultraviolet filters. in *Sunscreens: Regulations and Commercial Development*, 3rd edition, Shaath NA. editor, New York, NY, Taylor & Francis, 2005, pp. 217-238.
- Osterwalder U, Herzog B. The long way towards the ideal sunscreen where we stand and what still needs to be done. *Photochem Photobiol Sci*. 2010;9:470-481.
- Agin PP, Ruble K, Hermansky SJ, McCarthy TJ, et al. Rate of allergic sensitization and irritation to oxybenzone containing sunscreen products: a quantitative meta-analysis of 64 exaggerated used study. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2008;24(4):211-7.
- Tuchinda C, Lim HW, Osterwalder U, Rougier A. Novel emerging sunscreen technologies. *Dermatol Clin*. 2006;24(1):105-17.
- Schlossmanand D, Shao Y. Inorganic ultraviolet filters. in *Sunscreens: Regulations and Commercial Development*, 3rd edition, Shaath NA. editor, New York, NY, Taylor & Francis, 2005, pp.239-279.
- Rajatanavin N, Suwanachote S, Kulkollakarn S. Dihydroxyacetone: a safe camouflaging option in vitiligo. *Int J Dermatol*. 2008;47(4):402-6.
- Hexsel CL, Bangert SD, Hebert AA, Lim HW. Current sunscreen issues: Food and drug administration sunscreen labeling recommendation and combination sunscreen/insect repellants products. *J Am Acad Dermatol*. 2008;59(2):316-23.
- Moyal D. UVA protection labeling and in vitro testing methods. *Photochem. Photobiol. Sci*. 2010;9:516-23.
- Matts PJ, Alard V, Brown MW, Ferrero L, et al. The COLIPA in vitro UVA method: a standard of sunscreen UVA protection. *Int J Cosmet Sci*. 2010;32(1):35-46.
- Poh Agin P. Water resistance and extended wear sunscreens. *Dermatol Clin* 2006; 24: 75-79.
- Beasley DG, Meyer TA. Characteriations of the UVA protection provided by Avobenzone, Zinc Oxide, and Titanium dioxide in broad spectrum sunscreen products. *Am J Clin Dermatology* 2010; 11: 413-421.
- Avenel-Audran M, Dutartre H, Goossens A, Jeanmougin M, et al. Octocrylene, an emergic photoallergen. *Arch Dermatol*. 2010 ;146 : 753-7
- Chailurkit LO, Kruavit A, Rajatanavin R. Vitamin D status and bone health in healthy Thai elderly woman. *Nutrition* 2011;27(2):160-4
- Chailurkit L, Aekplakorn W, Ongphiphadhanakul B. Regional variation of vitamin D status in Thailand. *BMC Public Health*. 2011;11:853. doi: 10.1186/1471-2458-11-853
- Neale R, William G, Green A. Application patterns among participants randomized to daily sunscreen use in a skin cancer prevention trial. *Arch Dermatol*. 2002;138:1319-1325.
- Diffey B. A behavioral model for estimating population exposure to solar ultraviolet radiation. *Photochem Photobiol*. 2008;84:371-5
- Seite S, Fourtanier A, Moyal D, Young AR. Photodamage to human skin by suberythemal exposure to solar ultraviolet radiation can be attenuated by sunscreens: a review. *Br J Dermatol*. 2010; 13: 903-914
- Hughes MC, Williams GM, Baker P, Green AC. Sunscreen and prevention of skin aging: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2013;158(11):781-90
- Cho SI, Lee MJ, Kim MS, et al. Infrared plus visible light and heat from natural sunlight participate in the expression of MMPs and type I procollagen as well as infiltration of inflammatory cell in human skin in vivo. *J Dermatol Sci*. 2008;50(2):123-33

Perforating granuloma annulare-like tattoo reaction within the red tattoo: a case report

Walairat Sitthikornsawat MD,

Poonnawis Sudtikoonaseth MD,

Pinnaree Kattipathanapong MD.

ABSTRACT:

SITTHIKORNSAWAT W, SUDTIKOONASETH P, KATTIPATHANAPONG P. PERFORATING GRANULOMA ANNULARE-LIKE TATTOO REACTION WITHIN THE RED DYE OF TATTOO: A CASE REPORT. *THAI J DERMATOL* 2015; 31: 237-242.

INSTITUTE OF DERMATOLOGY, BANGKOK, THAILAND.

Various cutaneous pathology have been reported in association with tattoo. These include lichenoid infiltrate, granulomatous, spongiotic, psoriasiform, pseudolymphomatous and pseudoepitheliomatous patterns. Granuloma annulare [GA]-like palisading granulomatous reaction to tattoo is rare and there were only six cases reported so far. Here, we describe a patient with GA-like tattoo reaction to red tattoo.

Key words: Granuloma annulare, tattoo reaction

บทคัดย่อ:

วลัยรัตน์ ลิทธิกรสวัสดิ์, ปุณวิศ สุทธิกุลเศรษฐ์, ปิ่นนรี ชัดติพัฒนาพงษ์ รายงานผู้ป่วยที่มีปฏิกิริยาทางผิวหนังจากการสักในบริเวณรอยสักสีแดง ร่วมกับมีลักษณะพยาธิวิทยาคล้ายโรค **PERFORATING GRANULOMA ANNULARE**. วารสารโรคผิวหนัง 2558; 31: 237-242.

สถาบันโรคผิวหนัง

ปฏิกิริยาทางผิวหนังอันเนื่องมาจากการสักมีลักษณะทางพยาธิวิทยาในหลากหลายรูปแบบเช่น lichenoid infiltrate, granulomatous, spongiotic, psoriasiform, pseudolymphomatous และ pseudoepitheliomatous patterns เป็นต้น รายงานฉบับนี้นำเสนอผู้ป่วยที่มีปฏิกิริยาทางผิวหนังในบริเวณรอยสักสีแดง ที่มีลักษณะพยาธิวิทยาคล้ายโรค Perforating granuloma annulare ซึ่งพบได้น้อยมาก มีรายงานผู้ป่วยลักษณะนี้เพียง 6 ราย

คำสำคัญ: ปฏิกิริยาจากการสัก

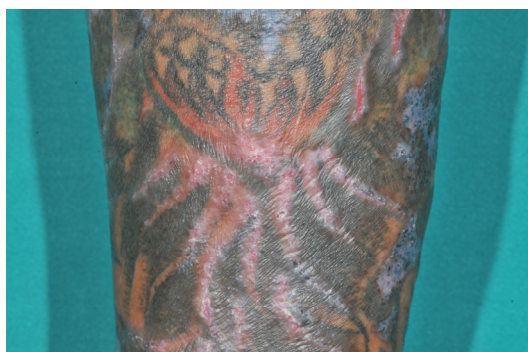
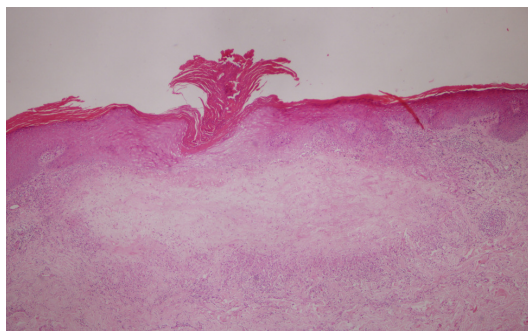
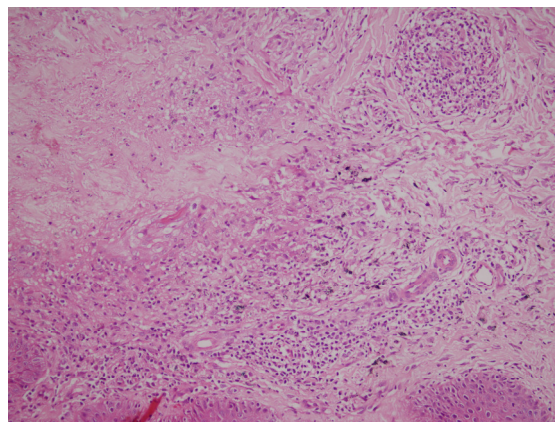
Case report

A 59-year-old Thai man presented with itching, swelling and erythema of a tattoo over his left forearm for 5 months. The tattoo was done 6 years previously by an amateur tattooist using black, blue and red inks. The rash has allocated over the red-tattooed area extended slightly to the surrounding skin, areas of black and blue tattooing at the same time were not affected (Figure 1) and (Figure 2). The patient had no cutaneous manifestations of GA or any evidence of systemic disease. His past medical history was unremarkable, and he did not take any medication. On dermatologic examination, multiple erythematous plaques with superficial scaling were seen over areas where the red ink was originally present, while the black and blue ink was uninvolved. On palpation, it was indurated, non-tender, and did not exude any fluid. Examination was

otherwise unremarkable with no sign of systemic disease.

Histopathological examination of the specimen revealed focal aggregates of histiocytes reminiscing palisading granuloma located on the superficial dermis. Focal epidermal eruption is noted on the epidermis above the lesion. Degeneration of collagen in the center is noted. Black particles are identified (Figure3), and (Figure 4).

The above histopathologic findings support the diagnosis of perforating GA-like tattoo reaction. No microorganism were seen on Periodic Acid Schiff [PAS] and acid fast staining. Culture were negative. His routine examinations were within normal limits. He was treated with intralesional corticosteroid and clinical improvement was thereafter noted.

**Figure 1****Figure 2****Figure 3****Figure 4**

Discussion

Various cutaneous pathology, including inflammatory skin reactions, transmissible infections, and rarely neoplasia have been reported in association with tattoo¹. Hypersensitivity to exogenous tattoo pigments of many shades has been well described in the literature. Hypersensitivity reaction, although most common with red [mercuric sulphide] tattoos, have also been reported with yellow [cadmium sulphide], brown [iron oxide], blue [cobalt], purple [manganese], green [chromium], and black [carbon] tattoos². Adverse reactions to tattoos occur to the exogenous pigment or its carrier solution. The most common inciting agent in adverse reactions to tattoo pigment containing mercury though reactions can also occur to other metal salts and vegetable dyes.³

A lichenoid infiltrate is the most common reaction to permanent cosmetic tattoo, but other patterns are also reported^{4,5}. These include granulomatous, spongiotic,

โฆษณา 4 ตี

psoriasiform, pseudolymphomatous and pseudoepitheliomatous patterns^{1,6}.

GA is a benign, common cutaneous disease that classically presents as localized clusters of small papules, coalescing to annular plaques. Numerous clinical variants of GA have been described with

overlapping features including patch, papular, nodular, generalized, perforating and subcutaneous GA. The 2 basic pattern of histology are seen in GA, classic palisading and interstitial. Although both may be seen in same specimen comprising of a mixed pattern⁷.

Table 1 Summary of Previously Reported Cases of Granuloma annulare Tattoo Reaction

References	Age, yrs/Sex	Ink Color	Interval Between Tattooing and Onset of Symptoms	Clinical Presentation	Histological Type	Systemic Illness
Gradwell and Evans ⁸	56/M	Red	37 yrs	Multiple small, indurated papules with scaling involving the red areas	Perforating GA	NA
Bagwan et al ⁹	34/M	Blue/black	7 mo	Erythematous, pruritic, and inflamed area	Palisading GA	None
Kamyab et al ¹⁰	31/M	Red/black	7 mo	Itchy, indurated small nodules arising in the red and black areas	Palisading GA	NA
Kluger et al ¹¹	36/M	Red	10 yrs	Itchy, infiltrative reaction limited to the red area	Palisading GA	None
Sweeney et al ¹²	23/F	Red	4 mo	Firm raised nodule localized to red areas	Perforating GA	None
Andrew et al ¹³	35/F	Red	3.5 yrs	Erythematous swelling localized to the red area with erythema extending to surrounding skin	interstitial GA + NL	None
Current case	59/M	Red	6 yrs	Erythematous swelling localized to the red area with erythema extending to surrounding skin	Perforating GA	None

F, female; M, male; NA, information not available

The 6 cases of GA-like tattoo reaction were all of the established palisaded or perforating type⁸⁻¹³ [Table 1]. GA-like histology is a reaction pattern that is generally idiopathic. The exact mechanism is unknown but possible theories include type IV delayed hypersensitivity, Th1 inflammatory reaction with IFN- γ -provoking lymphocyte, lymphocyte-mediated activation of monocytes, and elastic tissue injury as the primary alteration¹⁴.

In general, steroids, laser therapy, and excision are the treatment for allergic reactions to tattoos. Our patient had been treated with intralesional corticosteroid one time and he lost to follow up.

In conclusion, we report a case of a localized granulomatous dermatitis to the red tattoo that histologically resembled perforating GA.

References

1. Jacob CI. Tattoo-associated dermatoses: a case report and review of the literature. *Dermatol Surg* 2002;28:962-5.
2. Kaur RR, Kirby W, Maibach H. Cutaneous allergic reactions to tattoo ink. *J cosmet Dermatol* 2009;8:295-300.
3. Sanghavi SA, Dongre AM, Khopkar US. Tattoo reactions-an epidemic on the serge: A report of 3 cases. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2013; 79:231-4.
4. Goldstein AP. Histologic reactions to tattoos. *J Dermatol Surg Oncol* 1979;5:896.
5. Rubegni P, Fimiani M, de Aloe G, Andreassi L. Lichenoid reaction to temporary tattoo. *Contact Dermatitis* 2000;42:117.
6. Biswas A. Pseudoepitheliomatous tattoo reaction. *Diagn Histopathol* 2011;7:272-4.
7. Kim KH, Shur KB, Lee JH, Park JK. Clinicopathological study of granuloma annulare. *Korean J Dermatol* 2001;39:861-4.
8. Gradwell E, Evans S. Perforating granuloma annulare complicating tattoos. *Br J Dermatol* 1998;138:360-1.
9. Bagwan IN, Walker M, Theaker JM. Granuloma annulare-like tattoo reaction. *J Cutan Pathol* 2007;34:804-5.
10. Kamyab K, Jamshidi S, Ghasemi H, et al. A rare type of reaction to tattoo materials: a granuloma annulare-like reactions. *Iran H Dermatol* 2011;14:35-6.
11. Kluger N, Godeneche J, Vermeulen C. Granuloma annulare within the red dye of tattoo. *J Dermatol* 2011;39:191-3.
12. Sweeney SA, Hicks LD, Ranallo N, et al. Perforating granulomatous dermatitis reaction to exogenous tattoo pigment: a case report and review of the literature. *Am J Dermatopathol* 2013;35:754-6.
13. Andrew W, William A. Necrobiotic granulomatous tattoo reaction: report of an unusual case showing features of both necrobiosis lipidica and granuloma annulare patterns. *Am J dermatopathol* 2014;36:152-5.
14. Subhash K, Vinay S, Uday K. Granuloma annulare-like palisading as a histologic reaction to a tattoo. *Indian journal of dermatology* 2014;80:465-7.

CME Patient I

Duangrat Pruettivorawongse MD,

Kumutnart Chanprapaph MD.

Division of Dermatology, Department of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Thailand.

A 29-year-old Thai male presented with asymptomatic progressive multiple papules on both legs for 5 months. He noticed that the rash became darker as it healed. He was treated with tropical steroid without improvement. He had arthritis at right middle toe. He also complaint myalgia both thighs. He denied numbness, fever, weight loss, oral ulcer, prior respiratory tract infection, gastrointestinal and renal symptoms. He was otherwise well and denied using any medication.

Physical examination revealed multiple discrete ill-defined painless partially branchable erythematous to violaceous papules on both legs (figure 1). Vital signs and systemic examination were within the normal limit. Laboratory investigations showed a positive antinuclear antibody titer 1:80 nucleolar pattern and 1:80 fine speckle pattern. Other laboratory findings including Complete blood count, urinary analysis, renal function tests, chest radiograph, erythrocyte sedimentation rate (ESR) were in the normal range. Viral hepatitis serology, HIV serology, anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA), complement levels and anti-dsDNA antibodies were negative.



Figure 1

Biopsy was obtained from involved skin and stained with hematoxylin-eosin (Figure 2). Deep punch skin biopsy specimen revealed diffuse inflammatory-cell infiltrate of lymphocytes, neutrophils around and within medium to large vessels with deposition of fibrinoid material. In the deep dermis whereas the adjacent area shows infiltration of neutrophils and lymphocytes.

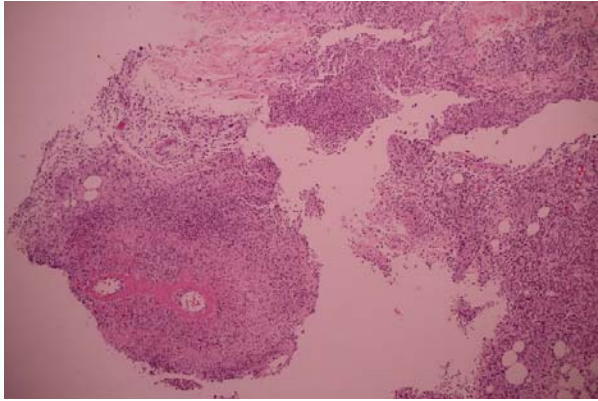


Figure 2 (H&E 10X)

Question

1. What is the most likely diagnosis?
 - A. Erythema nodosum
 - B. Microscopic polyangiitis
 - C. Henoch-Schönlein purpura
 - D. Cutaneous polyarteritis nodosa
 - E. Wegener's granulomatosis
2. Which of the following is the most common etiology?
 - A. Autoimmune connective tissue disease or inflammatory condition
 - B. Hypersensitivity drug reaction
 - C. Idiopathic
 - D. Lymphoproliferative disorders
 - E. Associated infections
3. Which of the following is the most accurate lesion for biopsy?
 - A. The newest lesion that present.
 - B. A lesion that has been present for 18-48 hours.
 - C. A lesion that has been present for 2-3 days.
 - D. A lesion that has been present for 3-4 days
 - E. A lesion that has been present more than 1 week.
4. What is the first line treatment of chronic and idiopathic cutaneous vasculitis?
 - A. systemic steroid
 - B. dapsone or colchicine
 - C. NSAIDs
 - D. hydroxychloroquine
 - E. methotrexate
5. Which of the following is true about cutaneous vasculitis?
 - A. Treatment depends solely on area of cutaneous involvement.
 - B. Palpable purpura is a key feature of thrombocytopenia and platelet dysfunction.
 - C. Ulcers or nodules may indicate deeper or medium-vessel involvement.
 - D. The absence of fibrinoid necrosis on blood vessels excludes leukocytoclastic vasculitis.
 - E. Direct immunofluorescence should be performed in the absence of leukocytoclastic vasculitis in histopathology.

Discussion

Cutaneous polyarteritis nodosa (cPAN) was first described by Lindberg in 1931. Cutaneous polyarteritis nodosa is a rare form of vasculitis relating to small-to-medium-sized arteries.¹ The etiology is unknown. However, an immune mediated mechanism has been postulated. Cutaneous polyarteritis nodosa may reflect underlying disease, infection, or medication use.² The most common agent identified is Group A β hemolytic

Streptococcus and hepatitis virus infection.^{1, 3} Inflammatory conditions associated with cutaneous polyarteritis nodosa included inflammatory bowel disease, SLE and familial Mediterranean fever.⁴ The skin manifestations of cutaneous polyarteritis nodosa are similar to systemic PAN which include subcutaneous nodules, livedo reticularis, ulcers and gangrene. Extra-cutaneous manifestations such as constitutional symptoms, fever, myalgias, arthralgia, peripheral neuropathy and myositis are observed.⁵ Fever have been reported in 25-30% of the patients.^{1, 6, 7} The diagnosis of cutaneous PAN can only be made by exclusion of systemic PAN. Baseline measurement of blood pressure, complete blood count, renal and liver function tests, erythrocyte sedimentary rate (ESR), anti-nuclear antibody (ANA), anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA), viral hepatitis serology, rheumatoid factor and complement levels are indicated to exclude other causes of vasculitis and to distinguish cutaneous PAN from systemic PAN. Laboratory abnormalities that are frequently found include mild anemia, leukocytosis and an elevated ESR.¹

Due to timing and location of the biopsy are critical for an accurate diagnosis. A lesion that has been present for 18-48 hours is ideal for histopathology study. After 48 hours, histopathology is usually nonspecific.²

Histopathology show the presence of leukocytoclastic vasculitis in the small- and medium-sized arteries of the deep dermis or hypodermis. Four stage of histological findings have been described: degenerative, acute inflammatory, granulation tissue,

and healed end-stages.¹ Direct immunofluorescence may show deposits of multiple immunoglobulin, particular C3, IgM and/or fibrin within or around vessel walls. Whereas, IgA deposition is positive in Henoch schönlein purpura. Direct immunofluorescence should be performed in all cases suspected of vasculitis.

Patients with mild disease may require only nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) or colchicine.² Topical corticosteroids have proven effectiveness in some mild case. In more severe case, prednisolone 30 mg daily or less is often effective. However, relapses are common after tapering of the corticosteroids. Additional drug were used as steroid sparing effect include NSAIDs, colchicine, hydroxychloroquine, dapsone, azathioprine, cyclophosphamide, methotrexate.¹ The prognosis of cutaneous PAN is favorable despite repeated recurrence during a long period.^{3, 8} However, careful follow-up is necessary since progression to systemic PAN is considered to occur in some patients.

References

1. Morgan AJ, Schwartz RA. Cutaneous polyarteritis nodosa: a comprehensive review. *Int J Dermatol* 2010; 49: 750-6.
2. Goeser MR, Laniosz V, Wetter DA. A practical approach to the diagnosis, evaluation, and management of cutaneous small-vessel vasculitis. *Am J Clin Dermatol* 2014; 15: 299-30.
3. Furukawa F. Cutaneous polyarteritis nodosa: an update. *Ann Vasc Dis* 2012; 5: 282-8.
4. Volk DM, Owen LG. Cutaneous polyarteritis nodosa in a patient with ulcerative colitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1986; 5: 970-2.
5. Khoo BP, Ng SK. Cutaneous polyarteritis nodosa: a case report and literature review. *Ann Acad Med Singapore* 1998;27:868-72.
6. Daoud MS, Hutton KP, Gibson LE. Cutaneous periarthritis nodosa: a clinicopathological study of 79 cases. *Br J Dermatol* 1997;136:706-13.
7. Diaz-Perez JL, Winkelmann RK. Cutaneous periarthritis nodosa. *Arch Dermatol* 1974;110:407-14.
8. Bauza A, Espana A, Idoate M. Cutaneous polyarteritis nodosa. *Br J Dermatol* 2002;146:694-9.

CME Patient II

Wimolsiri Iamsumang MD,

Kumutnart Chanprapaph MD.

Division of Dermatology, Department of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Thailand.

A 41-year-old Thai woman from Srisaket has developed non-pruritic rash on her face, upper chest, both arms, both hands, knuckles and both lower legs for four months. She has also experienced hair loss, joint pain and weight loss. She denied symptoms of fever, mucosal ulcer and abnormal urination. After one week, she visited a nearby hospital and was treated with low-dose oral prednisolone, antihistamine and topical corticosteroids with minimal improvement. She has no significant past medical history or skin diseases.

Physical examination

General appearance: a Thai middle-aged woman, good consciousness

Vital signs: T 37°C, BP 118/81 mmHg, PR 100bpm, RR 20/min

HEENT: mildly pale conjunctivae, anicteric sclerae, no oral or nasal ulcer

Lymph nodes: not palpable

Lungs: normal breath sound, no adventitious sound

Heart: normal S₁ and S₂, no murmur

Abdomen: soft, not tender, liver and spleen not palpable

Musculoskeleton: no sign of joint inflammation, no pitting edema, motor power grade V all extremities

Skin: non-scarring alopecia on vertex, positive hair pull test, multiple faint erythematous patches scattered on the forehead, both cheeks and upper chest, solitary angulate atrophic erythematous plaque with brownish border on the left upper arm (figure 1), multiple discrete erythematous to violaceous papules with minimal scales on both extensor arms and lower legs, and few erythematous papules coalescing into small scaly plaques on PIP and DIP joint of both hands (figure 2)

Laboratory investigation

CBC: WBC 5,090x10³/cumm, Hb 11.10 g/dL, Hct 33.7%, MCV 74.7 fL, RDW 15.1%, Platelet 325,000/cumm, N 68%, L 30%, Mono 2%

UA: WBC 0-1/HPF, no RBC, no cast, Sp.gr. 1.023, pH 6.5, negative for protein, glucose and blood.

BUN 12mg/dL, Cr 0.56 mg/dL, total urine protein 83 mg/dL, urine creatinine 232.41 mg/dL (29-226), urine protein to creatinine ratio= 0.35

Serum iron 38 µg/dL (35-150), TIBC 213 38 µg/dL (250-450), ferritin 303.9 ng/mL (10-130)

LFT: AST 48 U/L, ALT 39 U/L, ALP 57 U/L, GGT 30 U/L, total protein 81.6 g/L, albumin 37.4 g/L, TB/DB=0.4/0.2 mg/dL, no hemolysis

ANA 12 profile:

positive for ANA fine speckled titer 1:80 and homogeneous titer 1:80, positive 3+ for SS-A(Ro52KDa)

negative for nRNP/Sm, Sm, SS-A(Ro60KDa), SS-B(La), Scl-70, Jo-1, CENP-B, dsDNA, Nucleosomes, Histones, Ribosome-P proteins

Direct Coomb's test: negative

Chest X-ray: no active disease

Skin biopsy was obtained from two different locations, her left upper arm and right little finger. The biopsy from the former site showed superficial and deep perivascular dermatitis, panniculitis, compatible with cutaneous lupus erythematosus (figure 3,4) whereas the latter revealed superficial lichenoid dermatitis (figure 5). Focusing on the direct immunofluorescence study, epidermal keratinocyte intracytoplasmic particulate deposition for IgG was observed in the tissue from the arm. Whilst another from the finger showed granular basement membrane zone and dermo-epidermal junction pattern for IgM (figure 6).



Figure 1



Figure 2

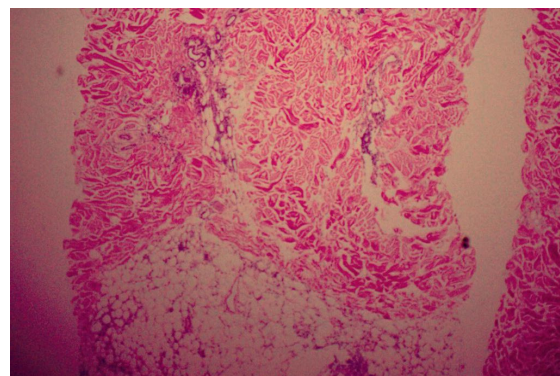


Figure 3 Hematoxylin-Eosin stain, magnificationx20

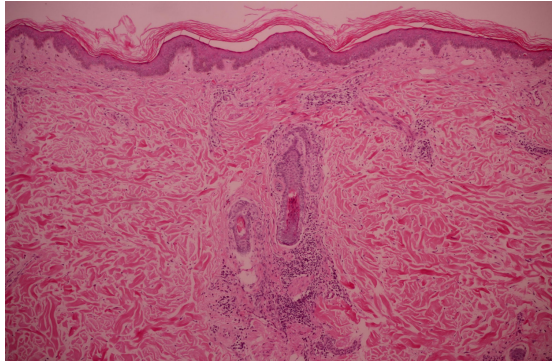


Figure 4 Hematoxylin-Eosin stain, magnificationx100



Figure 5 Hematoxylin-Eosin stain, magnificationx100

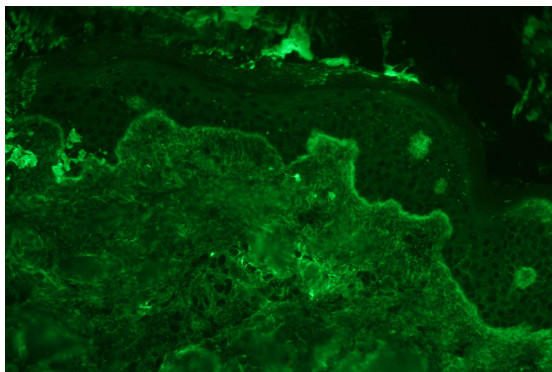


Figure 6

Questions

1. What is the most likely diagnosis?
 - A. Dermatomyositis
 - B. Systemic sclerosis
 - C. Lupus profundus
 - D. Behçet's disease
 - E. Sjögren's syndrome
2. What is the least commonly affected area of this disease?
 - A. Face
 - B. Shins
 - C. Upper arms
 - D. Breasts
 - E. Buttocks
3. All of the following investigation should be performed in this case, except?
 - A. Urine analysis
 - B. CBC
 - C. ANA
 - D. Anti- dsDNA
 - E. Anti-scl70
4. What is the first-line systemic treatment of this condition?
 - A. Antimalarials
 - B. Colchicine
 - C. Dapsone
 - D. Retinoids
 - E. Methotrexate

5. What is not true?
- A. Educate all patients for photoprotection.
 - B. Lobular panniculitis and mucin deposition are usually observed in histopathological study.
 - C. Calcineurin inhibitors can be considered as alternative topical agent for the disease.
 - D. This condition is almost always associated with internal organ involvement.
 - E. An overlap can occur with other autoimmune connective tissue diseases.

Discussion

Lupus erythematosus profundus (LEP), first described by Kaposi in 1883, is a rare variant of cutaneous lupus erythematosus (CLE), in which inflammation occurs in the deep dermis and subcutaneous layer of the skin¹. LEP may arise as an isolated condition, or in association of systemic lupus erythematosus (SLE) and also cutaneous lupus erythematosus². According to Tuffanelli, LEP accounts for approximately 3% of all patients with LE³.

Most of the patients with LEP also present with typical discoid lupus erythematosus lesions, which usually overlie the panniculitis lesions. Typical lesions are characterized by subcutaneous firm nodules, sometimes tender. The overlying skin usually appears to be erythematous, atrophic, ulcerative, poikilodermatous or hyperkeratotic¹. The face, upper arms, trunk, breasts, buttocks and thighs are commonly affected³. However, some unusual manifestations, which include linear LEP,

periorbital swelling and unilateral parotid mass, have been reported^{4,5}.

Histologically, adipose tissue is affected with dense lymphocytic infiltration, revealing intensive lobular panniculitis and mucin deposition. Direct immunofluorescence study shows IgM and C3 in the epidermal basement membrane and the perivascular or perifollicular component in the dermis during the active stage⁶.

Due to its association with SLE, all patients with LEP should be carefully investigated and assessed whether they meet the SLE criteria. The Revised Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) SLE classification criteria has been addressed since 2012, including 4 forms of cutaneous manifestation, joint involvement, serositis, renal disorder, 3 items of hematologic condition and 6 immunological tests (ANA, anti-dsDNA, Anti-Sm, antiphospholipid antibody, low complement (C3, C4 or CH50) and Direct Coomb's test). Diagnosis of SLE can be established if they satisfy 4 or more items⁷.

Management of CLE includes combination of prevention, local and systemic treatment. All of the lupus patients should be advised to concern adequate sunlight protection and avoid photosensitizing drugs. Topical corticosteroids are proven as effective mainstay of treatment and prevention. However, usage should be time-limited and intermittent due to their potential well-known side effects. Calcineurin inhibitors such as tacrolimus and pimecrolimus, can be considered as

alternative choices in CLE, especially on the face with minimal adverse reactions. Systemic therapy is exclusively indicated in widespread, disfiguring, scarring, or refractory to topical medications. LEP, in particular, usually requires systemic therapy given that pathology involves subcutaneous fat, prohibiting adequate drug-topical delivery. Antimalarials, including hydroxychloroquine and chloroquine, are the first-line treatment. Still, the patient should be informed about the risk of retinal toxicity, and an ophthalmologic examination should be performed at baseline and regularly afterwards. Systemic glucocorticoids with their rapid effects can be given along with antimalarials due to the delayed onset of action of hydroxychloroquine and chloroquine. In addition, they can also be used in LE panniculitis initially with antimalarials to prevent lipoatrophy. Nonetheless, it must be noted that long-term administration with corticosteroids in CLE are not recommended⁸. Treatment with other second-line agents e.g. methotrexate, dapsone, retinoids, mycophenolate mofetil and biologics remain a challenge⁹.

Our patient was advised for sun protection with potent sunscreen. Topical agents included 1% hydrocortisone cream for facial rash, 0.1% triamcinolone in 10% urea cream for trunk and extremities twice daily. Whereas hydroxychloroquine, 400 mg daily, together with prednisolone, 20 mg daily, were systemically used. Systemic corticosteroid was gradually tapered corresponding to clinical response. As a result, satisfactory improvement was achieved.

References

1. Rao TN, Ahmed K, Venkatachalam K. Lupus erythematosus profundus. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2010;76:448.
2. Diaz-Jouanen E, DeHoratius RJ, Alarcon-Segovia D, Messner RP. Systemic lupus erythematosus presenting as panniculitis (lupus profundus). *Ann Intern Med* 1975;82:376-9.
3. Tuffanelli DL. Lupus erythematosus panniculitis (profundus). *Arch Dermatol* 1971;103:231-42.
4. Fernandes S, Santos S, Freitas I, Salgado M, Afonso A, Cardoso J. Linear lupus erythematosus profundus as an initial manifestation of systemic lupus erythematosus in a child. *Pediatr Dermatol* 2014;31:378-80.
5. Jayaram R, de Souza MC, Manisali M. Unilateral parotid mass as an unusual presentation of lupus erythematosus profundus. *BMJ Case Rep* 2013;2013.
6. Kawakami Y, Kunisada M, Nishigori C. Arc-shaped plaque on the forehead. *Lupus erythematosus profundus*. *Acta Derm Venereol* 2014;94:747-8.
7. Yu C, Gershwin ME, Chang C. Diagnostic criteria for systemic lupus erythematosus: a critical review. *J Autoimmun* 2014;48-49:10-3.
8. Kuhn A, Ruland V, Bonsmann G. Cutaneous lupus erythematosus: update of therapeutic options part I. *J Am Acad Dermatol* 2011;65:e179-93.
9. Kuhn A, Ruland V, Bonsmann G. Cutaneous lupus erythematosus: update of therapeutic options part II. *J Am Acad Dermatol* 2011;65:e195-213.

Subject Index

2%Erythromycin solution

A comparison of the clinical efficacy of topical acne lotion and 2.5%benzoyl peroxide versus topical acne lotion and 2%erythromycin solution in the treatment of mild to moderate back acne. 2015; 31: 145-157.

2.5%Benzoyl peroxide

A comparison of the clinical efficacy of topical acne lotion and 2.5%benzoyl peroxide versus topical acne lotion and 2%erythromycin solution in the treatment of mild to moderate back acne. 2015; 31: 145-157.

Acne lotion

A comparison of the clinical efficacy of topical acne lotion and 2.5%benzoyl peroxide versus topical acne lotion and 2%erythromycin solution in the treatment of mild to moderate back acne. 2015; 31: 145-157.

Acral syringoma

Acral syringoma: A case report. 2015; 31: 123-126.

Alopecia work up

Investigation for diagnosis and evaluation of hair loss. 2015; 31: 113-122.

Back acne

A comparison of the clinical efficacy of topical acne lotion and 2.5%benzoyl peroxide versus topical acne lotion and 2%erythromycin solution in the treatment of mild to moderate back acne. 2015; 31: 145-157.

Biophysical properties

The effects of virgin coconut oil on the biophysical properties of human skin-A pilot study. 2015; 31: 158-169.

Capillary malformation with limb hypertrophy

Diffuse capillary malformation with overgrowth: A case report and a review of literature. 2015; 31: 145-150.

Cosmetic camouflage

Cosmetic camouflage: a useful alternative therapy for vitiligo patients. 2015; 31: 105-112.

Deep dermatophytosis

Deep dermatophytosis caused by *Trichophyton rubrum* in an immunocompetent patient. 2015; 31: 132-139.

Deep infection by Trichophyton rubrum

Deep dermatophytosis caused by *Trichophyton rubrum* in an immunocompetent patient. 2015; 31: 132-139.

Dermatology Life Quality Index

Cosmetic camouflage: a useful alternative therapy for vitiligo patients. 2015; 31: 105-112.

Diffuse capillary malformation with overgrowth

Diffuse capillary malformation with overgrowth: A case report and a review of literature. 2015; 31: 145-150.

Granuloma annulare

Perforating granuloma annulare-like tattoo reaction within the red tattoo: a case report 2015; 31: 237-241.

Hair loss diagnosis

Investigation for diagnosis and evaluation of hair loss. 2015; 31: 113-122.

Hair loss evaluation

Investigation for diagnosis and evaluation of hair loss. 2015; 31: 113-122.

Herpes zoster

Effect of 5% Lidocaine cream and cold cream compared between plastic wrapper and non plastic wrapper on pain reduction in early healed herpes zoster : A Randomized clinical trial 2015; 31: 209-218.

Infection

Extensive cutaneous *Mycobacterium marinum* infection with concurrent methamphetamine used: A case report. 2015; 31: 140-144.

Investigation of hair loss

Investigation for diagnosis and evaluation of hair loss. 2015; 31: 113-122.

Localized

Localized Pemphigus Foliaceous: A case report. 2015; 31: 127-131.

Lupus erythematosus

Phototesting in lupus erythematosus: a literature review. 2015; 31: 180-186.

Methamphetamine

Extensive cutaneous *Mycobacterium marinum* infection with concurrent methamphetamine used: A case report. 2015; 31: 140-144.

Mycobacterium marinum

Extensive cutaneous *Mycobacterium marinum* infection with concurrent methamphetamine used: A case report. 2015; 31: 140-144.

Nontuberculous mycobacteria

Skin and soft tissue infections caused by nontuberculous mycobacteria: A review of literature. 2015; 31: 170-179.

PA

Sunscreen 2015; 31: 219-236.

Pain score

Effect of 5% Lidocaine cream and cold cream compared between plastic wrapper and non plastic wrapper on pain reduction in early healed herpes zoster : A Randomized clinical trial 2015; 31: 209-218.

Pemphigus foliaceus

Localized Pemphigus Foliaceous: A case report. 2015; 31: 127-131.

Photo-provocation

Phototesting in lupus erythematosus: a literature review. 2015; 31: 180-186.

Photosensitivity

Phototesting in lupus erythematosus: a literature review. 2015; 31: 180-186.

Photo-testing

Phototesting in lupus erythematosus: a literature review. 2015; 31: 180-186.

Post herpetic neuralgia

Effect of 5% Lidocaine cream and cold cream compared between plastic wrapper and non plastic wrapper on pain reduction in early healed herpes zoster : A Randomized clinical trial 2015; 31: 209-218.

Quality of life

Cosmetic camouflage: a useful alternative therapy for vitiligo patients. 2015; 31: 105-112.

Reticulate capillary malformation

Diffuse capillary malformation with overgrowth: A case report and a review of literature. 2015; 31: 145-150.

Skin and soft tissue infections

Skin and soft tissue infections caused by nontuberculous mycobacteria: A review of literature. 2015; 31: 170-179.

SPF

Sunscreen 2015; 31: 219-236.

Sunscreen

Sunscreen 2015; 31: 219-236.

Superficial pemphigus

Localized Pemphigus Foliaceus: A case report. 2015; 31: 127-131.

Syringoma over forearms

Acral syringoma: A case report. 2015; 31: 123-126.

Tattoo reaction

Perforating granuloma annulare-like tattoo reaction within the red tattoo: a case report 2015; 31: 237-241.

Trichophyton rubrum

Deep dermatophytosis caused by *Trichophyton rubrum* in an immunocompetent patient. 2015; 31: 132-139.

Truncal acne

A comparison of the clinical efficacy of topical acne lotion and 2.5% benzoyl peroxide versus topical acne lotion and 2% erythromycin solution in the treatment of mild to moderate back acne. 2015; 31: 145-157.

Ultraviolet light

Sunscreen 2015; 31: 219-236.

UV

Sunscreen 2015; 31: 219-236.

Virgin coconut oil

The effects of virgin coconut oil on the biophysical properties of human skin-A pilot study. 2015; 31: 158-169.

Vitiligo

Cosmetic camouflage: a useful alternative therapy for vitiligo patients. 2015; 31: 105-112.

Woolly hair associated with linear verrucous epidermal nevus

Woolly hair nevus type 2: A case report. 2015; 31: 187-192.

Woolly hair nevus type 2

Woolly hair nevus type 2: A case report. 2015; 31: 187-192.

ปฏิกิริยาจากการลัก

ภาวะขาที่มีขนาดใหญ่ตั้งแต่แรกเกิด

Diffuse capillary malformation with overgrowth: A case report and a review of literature. 2558; 31: 145-150.

มัยโคแบคทีเรียมมารินัม

Extensive cutaneous *Mycobacterium marinum* infection with concurrent methamphetamine used: A case report. 2558; 31: 140-144.

ยากันแดด

Sunscreen 2558; 31: 219-236.

ยาทา 2%อีริโทรไมซินโซลูชัน

A comparison of the clinical efficacy of topical acne lotion and 2.5%benzoyl peroxide versus topical acne lotion and 2%erythromycin solution in the treatment of mild to moderate back acne. 2558; 31: 145-157.

ยาทาเบนโซอิลเพอรอกไซด์2.5%

A comparison of the clinical efficacy of topical acne lotion and 2.5%benzoyl peroxide versus topical acne lotion and 2%erythromycin solution in the treatment of mild to moderate back acne. 2558; 31: 145-157.

ยาฆ่า

Extensive cutaneous *Mycobacterium marinum* infection with concurrent methamphetamine used: A case report. 2558; 31: 140-144.

รังสีอัลตราไวโอเล็ต

Sunscreen 2558; 31: 219-236.

โรค Acral syringoma

Acral syringoma: A case report. 2558; 31: 123-126.

โรคการติดเชื้อราเดอร์มาโตไฟต์ชนิดลึก

Deep dermatophytosis caused by *Trichophyton rubrum* in an immunocompetent patient. 2558; 31: 132-139.

โรคติดเชื้อมัยโคแบคทีเรียกลุ่มที่ไม่ใช่วัณโรค

Skin and soft tissue infections caused by nontuberculous mycobacteria: A review of literature. 2558; 31: 170-179.

โรคตุ่มน้ำพองใส

Localized Pemphigus Foliaceous: A case report. 2558; 31: 127-131.

โรคตุ่มน้ำพองใสชนิดต้นเฉพาะที่

Localized Pemphigus Foliaceous: A case report. 2558; 31: 127-131.

โรคต่างขา

Cosmetic camouflage: a useful alternative therapy for vitiligo patients. 2558; 31: 105-112.

ลักษณะทางกายภาพของผิวหนัง

The effects of virgin coconut oil on the biophysical properties of human skin-A pilot study. 2558; 31: 158-169.

ดูปัส

Phototesting in lupus erythematosus: a literature review. 2558; 31: 180-186.

สารป้องกันแสงแดด

Sunscreen 2558; 31: 219-236.

ผิวหนังที่หลัง

A comparison of the clinical efficacy of topical acne lotion and 2.5%benzoyl peroxide versus topical acne

lotion and 2%erythromycin solution in the treatment of mild to moderate back acne. 2558; 31: 145-157.

สิวบริเวณลำตัว

A comparison of the clinical efficacy of topical acne lotion and 2.5%benzoyl peroxide versus topical acne lotion and 2%erythromycin solution in the treatment of mild to moderate back acne. 2558; 31: 145-157.

แสงแดด

Sunscreen 2558; 31: 219-236.

อาการแพ้แสง

Phototesting in lupus erythematosus: a literature review. 2558; 31: 180-186.

แอกเนโลชั่น

A comparison of the clinical efficacy of topical acne lotion and 2.5%benzoyl peroxide versus topical acne lotion and 2%erythromycin solution in the treatment of mild to moderate back acne. 2558; 31: 145-157.

Author Index

Binthisong Y see Thampanya V.

Effect of 5% Lidocaine cream and cold cream compared between plastic wrapper and non plastic wrapper on pain reduction in early healed herpes zoster : A Randomized clinical trial 2015; 31: 209-218.

Chaichopha P see Wipavakul S.

A comparison of the clinical efficacy of topical acne lotion and 2.5%benzoyl peroxide versus topical acne lotion and 2%erythromycin solution in the treatment of mild to moderate back acne. 2015; 31: 145-157.

Chawvavanich P see Sesavej T.

Extensive cutaneous *Mycobacterium marinum* infection with concurrent methamphetamine used: A case report. 2015; 31: 140-144.

Eimpunth S see Thanomkitti K.

Acral syringoma: A case report. 2015; 31: 123-126.

Kaewkes A see Ungakornpairote C.

The effects of virgin coconut oil on the biophysical properties of human skin-A pilot study. 2015; 31: 158-169.

Kampirapap K see Srivipatana A.

Deep dermatophytosis caused by *Trichophyton rubrum* in an immunocompetent patient. 2015; 31: 132-139.

Kampirapap K see Wipavakul S.

A comparison of the clinical efficacy of topical acne lotion and 2.5%benzoyl peroxide versus topical acne

lotion and 2%erythromycin solution in the treatment of mild to moderate back acne. 2015; 31: 145-157.

Kattipathanapong P see Sitthikornsawat W.

Perforating granuloma annulare-like tattoo reaction within the red tattoo: a case report 2015; 31: 237-241.

Kumsamut O see Thampanya V.

Effect of 5% Lidocaine cream and cold cream compared between plastic wrapper and non plastic wrapper on pain reduction in early healed herpes zoster: A Randomized clinical trial 2015; 31: 209-218.

Manuskiatti W see Ungakornpairote C.

The effects of virgin coconut oil on the biophysical properties of human skin-A pilot study. 2015; 31: 158-169.

Ngammongrkolrat R, Rajatanavin N.

Phototesting in lupus erythematosus: a literature review. 2015; 31: 180-186.

Nitinawarat J, Panchaprateep R, Rerknimitr P.

Woolly hair nevus type 2: A case report. 2015; 31: 187-192.

Numklun S see Wipavakul S.

A comparison of the clinical efficacy of topical acne lotion and 2.5%benzoyl peroxide versus topical acne lotion and 2%erythromycin solution in the treatment of mild to moderate back acne. 2015; 31: 145-157.

Panchaprateep R see Nitinawarat J.

Woolly hair nevus type 2: A case report. 2015; 31: 187-192.

Pattamadilok B see Vanadurongwan K.

Localized Pemphigus Foliaceus: A case report. 2015; 31: 127-131.

Prasertvit P, Tanrattanakorn S.

Diffuse capillary malformation with overgrowth: A case report and a review of literature. 2015; 31: 145-150.

Rachawong C, Rajatanavin N.

Cosmetic camouflage: a useful alternative therapy for vitiligo patients. 2015; 31: 105-112.

Rajatanavin N see Ngammongkolrat R.

Phototesting in lupus erythematosus: a literature review. 2015; 31: 180-186.

Rajatanavin N see Rachawong C.

Cosmetic camouflage: a useful alternative therapy for vitiligo patients. 2015; 31: 105-112.

Rajatanavin N.

Sunscreen 2015; 31: 219-236.

Reangchainam S see Wipavakul S.

A comparison of the clinical efficacy of topical acne lotion and 2.5% benzoyl peroxide versus topical acne lotion and 2% erythromycin solution in the treatment of mild to moderate back acne. 2015; 31: 145-157.

Rerknimitr P see Nitinawarat J.

Woolly hair nevus type 2: A case report. 2015; 31: 187-192.

Rutnin S.

Skin and soft tissue infections caused by nontuberculous mycobacteria: A review of literature. 2015; 31: 170-179.

Sathaworawong A see Ungakornpairote C.

The effects of virgin coconut oil on the biophysical properties of human skin-A pilot study. 2015; 31: 158-169.

Sesavej T, Chawvavanich P.

Extensive cutaneous *Mycobacterium marinum* infection with concurrent methamphetamine used: A case report. 2015; 31: 140-144.

Sitthikornsawat W, Sudtikoonaseth P, Kattipathanapong P.

Perforating granuloma annulare-like tattoo reaction within the red tattoo: a case report 2015; 31: 237-241.

Srivipatana A, Kampirapap K.

Deep dermatophytosis caused by *Trichophyton rubrum* in an immunocompetent patient. 2015; 31: 132-139.

Suchonwanit P.

Investigation for diagnosis and evaluation of hair loss. 2015; 31: 113-122.

Sudtikoonaseth P see Sitthikornsawat W.

Perforating granuloma annulare-like tattoo reaction within the red tattoo: a case report 2015; 31: 237-241.

Tanrattanakorn S see Prasertvit P.

Diffuse capillary malformation with overgrowth: A case report and a review of literature. 2015; 31: 145-150.

Thampanya V, Binthisong Y, Kumsamut O.

Effect of 5% Lidocaine cream and cold cream compared between plastic wrapper and non plastic wrapper on pain reduction in early healed herpes zoster: A Randomized clinical trial 2015; 31: 209-218.

Thanomkitti K, Eimpunth S.

Acral syringoma: A case report. 2015; 31: 123-126.

Ungaksornpairote C, Kaewkes A, Sathaworawong A, Wanitphakdeedecha R, Manuskiatti W.

The effects of virgin coconut oil on the biophysical properties of human skin-A pilot study. 2015; 31: 158-169.

Vanadurongwan K, Pattamadilok B.

Localized Pemphigus Foliaceous: A case report. 2015; 31: 127-131.

Wanitphakdeedecha R see Ungaksornpairote C.

The effects of virgin coconut oil on the biophysical properties of human skin-A pilot study. 2015; 31: 158-169.

Wipavakul S, Kampirapap K, Reangchainam S, Numklun S, Chaichopha P.

A comparison of the clinical efficacy of topical acne lotion and 2.5% benzoyl peroxide versus topical acne lotion and 2% erythromycin solution in the treatment of mild to moderate back acne. 2015; 31: 145-157.

A comparison of the clinical efficacy of topical acne lotion and 2.5% benzoyl peroxide versus topical acne lotion and 2% erythromycin solution in the treatment of mild to moderate back acne. 2558; 31: 145-157.

ประภาวรณ เชาวะวณิข ดู ธนศรี เสสะเวช

Extensive cutaneous *Mycobacterium marinum* infection with concurrent methamphetamine used: A case report. 2558; 31: 140-144.

ปิ่นนรี ชัดติพัฒนางษ์ ดู วลัยรัตน์ สิทธิกรสวัสดิ์

Perforating granuloma annulare-like tattoo reaction within the red tattoo: a case report 2558; 31: 237-241.

ปิยธิดา ประเสริฐวิทย์, สมศักดิ์ ตันรัตนกร

Diffuse capillary malformation with overgrowth: A case report and a review of literature. 2558; 31: 145-150.

ปุ่นวิศ สุทธิกุลณเศรษฐ์ ดู วลัยรัตน์ สิทธิกรสวัสดิ์

Perforating granuloma annulare-like tattoo reaction within the red tattoo: a case report 2558; 31: 237-241.

พุลเกียรติ สุขนวนิช

Investigation for diagnosis and evaluation of hair loss. 2558; 31: 113-122.

ภาวิณี ถุขนิมิตร ดู จันทกานต์ นิตินาวรัตน์

Woolly hair nevus type 2: A case report. 2558; 31: 187-192.

เยาวลักษณ์ บินไทยสงค์ ดู วิชช ธรรมปัญญา

Effect of 5% Lidocaine cream and cold cream compared between plastic wrapper and non plastic wrapper on pain reduction in early healed herpes zoster: A Randomized clinical trial 2558; 31: 209-218.

รวมพร งามมงคลรัตน์, ญัฐรา รัชตะนาวัน

Phototesting in lupus erythematosus: a literature review. 2558; 31: 180-186.

รังสิมา วณิชภักดีเดชา ดู ชนิดา อึ้งอักษรไพโรจน์

The effects of virgin coconut oil on the biophysical properties of human skin-A pilot study. 2558; 31: 158-169.

รัชต์ธร ปัญจประทีป ดู จันทกานต์ นิตินาวรัตน์

Woolly hair nevus type 2: A case report. 2558; 31: 187-192.

วรพงษ์ มนต์เกียรติ ดู ชนิดา อึ้งอักษรไพโรจน์

The effects of virgin coconut oil on the biophysical properties of human skin-A pilot study. 2558; 31: 158-169.

วลัยรัตน์ สิทธิกรสวัสดิ์, ปุ่นวิศ สุทธิกุลณเศรษฐ์, ปิ่นนรี ชัดติพัฒนางษ์

Perforating granuloma annulare-like tattoo reaction within the red tattoo: a case report 2558; 31: 237-241.

วิชช ธรรมปัญญา, เยาวลักษณ์ บินไทยสงค์, อรวรรณ คำสมุทร

Effect of 5% Lidocaine cream and cold cream compared between plastic wrapper and non plastic wrapper on pain reduction in early healed herpes zoster: A Randomized clinical trial 2558; 31: 209-218.

ศศิมา เอี่ยมพันธุ์ ดู กัณห์ชลิต ถนอมกิตติ

Acral syringoma: A case report. 2558; 31: 123-126.

ศิริณี วิภากุล, โกวิท คัมภีรภาพ, สุทธิรัตน์ เรียงชัยนาม, บุญมาศ น้ำกลั่น, ประกายดาว ไชยข้อฟ้า

A comparison of the clinical efficacy of topical acne lotion and 2.5% benzoyl peroxide versus topical acne lotion and 2% erythromycin solution in the treatment of mild to moderate back acne. 2558; 31: 145-157.

ศิริณี วิภาณุ, โกวิท คัมภีรภาพ, สุทธิรัตน์ เรียงชัยนาม, บุญยมาศ น้ำกลั่น, ประกายดาว ไชยข้อฟ้า

A comparison of the clinical efficacy of topical acne lotion and 2.5%benzoyl peroxide versus topical acne lotion and 2%erythromycin solution in the treatment of mild to moderate back acne. 2558; 31: 145-157.

สมศักดิ์ ตันรัตนกร ดู ปิยธิดา ประเสริฐวิทย์

Diffuse capillary malformation with overgrowth: A case report and a review of literature. 2558; 31: 145-150.

สุทธิรัตน์ เรียงชัยนาม ดู ศิริณี วิภาณุ

A comparison of the clinical efficacy of topical acne lotion and 2.5%benzoyl peroxide versus topical acne lotion and 2%erythromycin solution in the treatment of mild to moderate back acne. 2558; 31: 145-157.

สุธินี รัตนิน

Skin and soft tissue infections caused by nontuberculous mycobacteria: A review of literature. 2558; 31: 170-179.

อรพรรณ คำสมุทร ดู วิชช ธรรมปัญญา

Effect of 5% Lidocaine cream and cold cream compared between plastic wrapper and non plastic wrapper on pain reduction in early healed herpes zoster: A Randomized clinical trial 2558; 31: 209-218.

อังคณา สดาวรรณ ดู ชนิดา อึ้งอักษรไพโรจน์

The effects of virgin coconut oil on the biophysical properties of human skin-A pilot study. 2558; 31: 158-169.

อัญชิสา ศรีวิวัฒน์, โกวิท คัมภีรภาพ

Deep dermatophytosis caused by *Trichophyton rubrum* in an immunocompetent patient. 2558; 31: 132-139.

อาริสสา แก้วเกษ ดู ชนิดา อึ้งอักษรไพโรจน์

The effects of virgin coconut oil on the biophysical properties of human skin-A pilot study. 2558; 31: 158-169.

เฉลย Continuing Medical Education (CME) ปีที่ 31 ฉบับที่ 3

CME Patient I

1. C 2. B 3. D 4. B 5. E

CME Patient II

1. D 2. C 3. A 4. C 5. D

แบบส่งคำตอบ (ปีที่ 31 ฉบับที่ 4)

ให้ทำเครื่องหมาย X (กากบาท) ในช่องว่างที่ถูกต้อง

นพ., พญ. นามสกุล

ประเภทสมาชิก ☐ สามัญตลอดชีพ (สช.) ☐ สมทบตลอดชีพ (สทช.)

เลขที่ใบประกอบวิชาชีพเวชกรรม

ที่อยู่

.....

โทรศัพท์ E-mail

CME Patient I

	ข้อที่ 1	ข้อที่ 2	ข้อที่ 3	ข้อที่ 4	ข้อที่ 5
A					
B					
C					
D					
E					

CME Patient II

	ข้อที่ 1	ข้อที่ 2	ข้อที่ 3	ข้อที่ 4	ข้อที่ 5
A					
B					
C					
D					
E					

ชื่อและที่อยู่ผู้ฝาก

.....
.....
.....

ติดแสตมป์
3 บาท

แพทย์หญิงณัฏฐา รัชตะนาวิห
สมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย
อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี ชั้น 9
เลขที่ 2 ซ.ศูนย์วิจัย ถ.เพชรบุรีตัดใหม่
แขวงบางกะปิ เขตห้วยขวาง กรุงเทพฯ 10310

(31/4)