



วารสารโรคผิวหนัง

ปีที่ 29 ฉบับที่ 4 ตุลาคม-ธันวาคม 2556

เจ้าของ	สมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย	
วัตถุประสงค์	เผยแพร่ความรู้วิชาโรคผิวหนังแก่สมาชิกและแพทย์ทั่วไป ประสานงานและส่งข่าวระหว่างสมาคมและสมาชิกแพทย์ทั่วไป	
บรรณาธิการผู้พิมพ์ผู้โฆษณา	แพทย์หญิงณัฏฐา รัชตะนาวิน	
บรรณาธิการผู้ช่วย	แพทย์หญิงนุชา เนียมประดิษฐ์	
กองบรรณาธิการ	แพทย์หญิงชสุรี สิตกะลิน	นายแพทย์นภดล นพคุณ
	นายแพทย์ป่วน สุทธิพิณิจธรรม	นายแพทย์สมยศ จารุวิจิตรรัตน
	แพทย์หญิงอมรศรี ชุนห์ศรี	แพทย์หญิงเพ็ญพรรณ วัฒนไกร
	แพทย์หญิงศรีศุภลักษณ์ สิงคาลวนิช	แพทย์หญิงกนกวลัย กุลทันทน์
	แพทย์หญิงกอบกุล อุดมโชค	นายแพทย์จินดา โรจนเมธินทร์
	นายแพทย์เวสวัชร เวสสโกวิท	แพทย์หญิงพลอยทราย บุศราคำ
อดีตบรรณาธิการ	นายแพทย์ธาดา เปี่ยมพงศ์สานต์	พ.ศ.2528
	แพทย์หญิงกนก บุญยรัตเวช	พ.ศ.2529-พ.ศ.2531
	นายแพทย์สมยศ จารุวิจิตรรัตน	พ.ศ.2531-พ.ศ.2535
	นายแพทย์หาญ วงศ์ไวยวรรณ	พ.ศ.2535-พ.ศ.2537
	นายแพทย์สมยศ จารุวิจิตรรัตน	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	ส่งให้โดยไม่คิดมูลค่า แก่สมาชิกสมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย และห้องสมุดประจำโรงพยาบาลของรัฐทุกแห่งในประเทศไทยสำหรับผู้สนใจ ติดต่อบอกรับได้ที่ แพทย์หญิงณัฏฐา รัชตะนาวิน สำนักงานวารสารฯ	
ผู้จัดทำและรวบรวม	นางสาวณิชาวรรณ หิตพัฒน์	
พิมพ์ที่	โรงพิมพ์เรือนแก้วการพิมพ์ ถ.อรุณอมรินทร์ โทร 0-2411-1523	

Thai Journal of Dermatology

Vol.29 No.4 October-December 2013

Editor	Natta Rajatanavin, MD	
Associate Editor	Nucha Niumpradit, MD	
Editorial Board	Chasuree Sitakalin, MD	Nopadon Noppakun, MD
	Puan Suthipinittharm, MD	Somyot Charuwichitratana, MD
	Amornsri Chunharas, MD	Penpun Wattanakrai, MD
	Srisupalak Singalavanija, MD	Kanokvalai Kulthanan, MD
	Kobkul Aunhachoke, MD	Jinda Rotchanamethin, MD
	Vesarat Wessagowit, MD	Ploysyne Busaracome, 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.29 No.4 October-December 2013 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 2555 ถึง เมษายน 2557

นายก	นายแพทย์กฤษฏา	ดวงอุไร
อุปนายก	แพทย์หญิงกนกวลัย	กุลทนต์
เลขาธิการ	นายแพทย์รัฐภรณ์	อึ้งภากรณ์
ประธานวิชาการ	นายแพทย์ประวิตร	อัครานนท์
เหรัญญิก	แพทย์หญิงกอบกุล	อุณหโชค
นายทะเบียน	นายแพทย์สมศักดิ์	ตันรัตนกร
สารานุกรม	แพทย์หญิงณัฐฐา	รัชตะนาวัน
ปฎิคม	นายแพทย์รัฐพล	ดวงทอง
ประชาสัมพันธ์	แพทย์หญิงสุวิรากร	โอภาสวงศ์
กรรมการกลาง	นายแพทย์สมยศ	จารุจิตรรัตน์
	แพทย์หญิงศรีศุภลักษณ์	สิงคาลวณิช
	นายแพทย์จินดา	โรจนเมธินทร์
	นายแพทย์เวสรัส	เวสสโกวิท
	นายแพทย์สิริวัฒน์	ภัทรากาญจน์
	นายแพทย์วรพงษ์	มนัสเกียรติ

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 2012 – April 2014

President	Krisada	Duangurai, MD
Vice President	Kanokvalai	Kulthanan, MD
Secretary General	Rataporn	Ungpakorn, MD
Scientific	Pravit	Asawanonda, MD
Treasurer	Kobkul	Aunhachoke, MD
Registration	Somsak	Tanrattanakorn, MD
Editor	Natta	Rajatanavin, MD
Social	Rattapon	Thuangtong, MD
Public Relations	Suwirakorn	Ophaswongse, MD
Members	Somyot	Charuwichitratana, MD
	Srisupalak	Singalavanija, MD
	Jinda	Rojanamatin, MD
	Vesarat	Wessagowit, MD
	Siriwat	Patrakarn, MD
	Woraphong	Manuskiatti, MD

Office

Dermatological Society of Thailand

9th Floor, 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

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 1/2 x 28 ซม. (8 1/2 x 11) หรือกระดาษ ISO A4 พิมพ์หน้าเดียว เว้นบรรทัด ให้เหลือขอบกระดาษแต่ละด้านไม่น้อยกว่า 2.5 ซม. พิมพ์ตามหัวข้อต่อไปนี้ โดยขึ้นหน้าใหม่สำหรับแต่ละหัวข้อ และพิมพ์เลขหน้าไว้มุมบนขวา

1. Title pages ให้ส่งเป็นภาษาไทยและภาษาอังกฤษ (เขียนแยกแผ่นกัน) โดยแต่ละภาษาประกอบด้วย

1.1 ชื่อเรื่อง

1.2 ชื่อผู้พิมพ์ทุกท่าน ทั้งชื่อตัวและชื่อสกุล พร้อมทั้งคุณวุฒิ (สูงสุด)

1.3 สถานที่ทำงาน

1.4 ชื่อ ที่อยู่ และ email ของผู้พิมพ์ที่รับผิดชอบ (Correspondence) ในการเตรียมต้นฉบับ ระบุชื่อเรื่องอย่างสั้น (short running title) ไม่เกิน 40 ตัวอักษร พิมพ์ไว้บรรทัดล่างสุดของ title page

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

2.1 เรียงย่อ (Abstract) ถ้าบทความที่เป็นภาษาอังกฤษ เรียงย่อภาษาอังกฤษไม่เกิน 250 คำ และบทย่อภาษาไทยไม่เกิน 300 คำ ถ้าบทความที่เป็นภาษาไทย เรียงย่อภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ไม่เกินอย่างละ 150 คำ

2.2 ระบุ key words หรือ short phrases 2-5 คำ (ภาษาไทยและภาษาอังกฤษ)

3. เนื้อเรื่อง

- 3.1 นิพนธ์ต้นฉบับและรายงานผู้ป่วย ใช้ภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษก็ได้
- 3.2 บทความพื้นวิชา ใช้ภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษก็ได้
- 3.3 บทความนิพนธ์ต้นฉบับ ประกอบด้วย บทนำ (introduction) วัสดุและวิธีการ (materials and methods) ผล (results) วิจารณ์ (discussion)
- 3.4 บทความประเภทอื่น การเรียงหัวข้อของเนื้อเรื่อง ให้พิจารณาตามความเหมาะสม

4. กิตติคุณประกาศ (Acknowledgements)

5. เอกสารอ้างอิง (References) การอ้างอิงเอกสารไม่ควรเกิน 30 ข้อ

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

Sorter NA, Wasserman T1, Austen KF. Cold urticaria : release into the circulation of histamine and eosinophil chemotactic factor of anaphylaxis during cold challenge. N Engl J Med. 1976; 274 : 687-90.

ถ้าเอกสารเป็นภาษาไทย ให้เขียนชื่อก่อนนามสกุลดังนี้

สมพันธ์ บุญขลุ่ย. ไวรัสตับอักเสบบี : 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 อ้างเฉพาะบทใดบทหนึ่ง

Weinstein L. Swartz MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. In : Sodeman WA Jr, 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 บทความจากวารสารรายปี หรือวารสารรายเดือน

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

6. ตาราง (table) พิมพ์เป็นแผ่นแยกต่างหาก แผ่นละตารางเรียงลำดับก่อนหลังตามที่อ้างอิง ในเนื้อเรื่อง คำอธิบายเพิ่มเติมใส่ข้างใต้ตาราง โดยใช้เครื่องหมายสำหรับเชิงอรรถเรียง

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

7. คำบรรยายภาพ ถ้าเป็นบทความภาษาไทยให้ใช้ภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษอย่างใดอย่างหนึ่ง เรียงลำดับภาพตามที่อ้างอิงในเนื้อเรื่องภาพประกอบ ภาพถ่ายใช้ file JPG 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

นิพนธ์ต้นฉบับ

การศึกษาคุณภาพชีวิตในชายไทยที่มีภาวะผมบางแบบพันธุกรรมโดย 199-207

การใช้แบบสอบถาม Dermatology Life Quality Index

ชูชัย ตั้งเลิศสัมพันธ์

การศึกษาประสิทธิภาพของแชมพูสัปปะรดในการรักษาโรครังแคอักเสบ 208-221

จันทร์จิรา สวัสดิพงษ์

อาภรณ์ บุริธาร

เวสราธิ เวสสโกวิท

ประสิทธิภาพผลข้างเคียงและความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อการรักษาโรคสะเก็ดเงิน 222-231

ด้วยวิธีฉีดยา Methotrexate เข้าใต้ผิวหนังสัปดาห์ละครั้งในโรงพยาบาลอุดรธานี

สุกัญดา กว้างสุขสถิตย์

รายงานผู้ป่วย

รายงานผู้ป่วย Prurigo Pigmentosa ชนิดตุ่มน้ำที่มีรอยโรคที่เยื่อบุปาก 232-235

ซึ่งไม่เคยมีรายงานมาก่อน

ณัฐพร อริยชนสุภรณ์

นุชา เนียมประคิษฐ์

อาทิตย์ นาคะเกษ

รายงานผู้ป่วยโรค Familial Diffuse Comedones 236-241

สาธิตี โรจน์หิรัญสกุล

รัชฎา เตชะพิเชฐวนิช

ชนิตวัฒน วิชญชาคร

รายงานผู้ป่วยโรค Primary Extramammary Paget's Disease ร่วมกับมะเร็งลำไส้ตรง 242-248

ศรียาภา ศิริศมี

ประภาวรรณ เขาวะวนิช

รายงานผู้ป่วย Localized cutaneous leishmaniasis	249-255
กุลวัตร ธาดานิพนธ์	
ณัฐา รัชตะนาวิน	
รายงานผู้ป่วยและทบทวนวรรณกรรมภาวะโรค Oral Crohn's Disease	256-259
ศรินยา จิตรวานิช	
ภาวิณี ฤกษ์นิมิตร	
รายงานผู้ป่วย อัมพเพอร์ทุมิด เคอร์มอล อีลาสโตไลซิส	260-265
กันต์ ศุวรรณรัตน์	
รัชต์ธร ปัญจประทีป	
รายงานผู้ป่วยโรค Multiple Familial Trichoepitheliomas	266-271
สิริมา สวัสด์วิราห์กุล	
กุลวัตร ธาดานิพนธ์	
ปราณี เสวตวิลาส	
Subject Index	272-276
บรรณานุกรม	277-280
Author Index	281-284
บรรณานุกรมผู้พิมพ์	285-288

Contents

Original article

Measuring quality of life of Thai men with androgenetic alopecia by Dermatology Life Quality Index	199-207
Chuchai Tanglertsampan	
The efficacy of soap pod shampoo for seborrheic dermatitis	208-221
Junjira Sawasdipong	
Aporn Bureethan	
Vesarat Wessagowit	
Clinical efficacy, side effects and patient satisfaction of weekly subcutaneous methotrexate in the treatment of psoriasis in Udonthani Hospital	222-231
Supanida Kwangsukstid	

Case report

Vesicular prurigo pigmentosa with mucosal involvement	232-235
Nattaporn Ariyatanasuporn	
Nucha Niumpradit	
Artit Nakakes	
Familial diffuse comedones: A Case Report	236-241
Salinee Rojhirunsakool	
Thanya Techapichetvanich	
Chanitwan Wichayachakorn	
Synchronous primary extramammary Paget's disease and rectal cancer: A case report	242-248
Sirayapa Deerasamee	
Prapawan Chawvavanich	

Localized cutaneous leishmaniasis: A case report	249-255
Kunlawat Thadanipon	
Natta Rajatanavin	
Oral Crohn's disease : a case report with review of the literature	256-259
Sarinya Chitvanich	
Pawinee Rerknimitr	
Upper-Mid Dermal Elastolysis: A case report	260-265
Kant Suwanrat	
Ratchathorn Panchaprateep	
Multiple familial trichoepitheliomas: a case report in Thailand and literature review	266-271
Sirima Sawatwarakul	
Kunlawat Thadanipon	
Pranee Svetvilas	
Subject Index	272-276
ดัชนีชื่อเรื่อง	277-280
Author Index	281-284
ดัชนีชื่อผู้พิมพ์	285-288

แก้ไข

วารสารโรคผิวหนังปีที่ 28 ฉบับที่ 4 เดือน ตุลาคม-ธันวาคม 2555 หน้า 251-261

Density of Demodex folliculorum in facial dermatosis.

จาก **Review article** เป็น **Original article**

วารสารโรคผิวหนังปีที่ 29 ฉบับที่ 2 เดือน เมษายน-มิถุนายน 2556 หน้า 99-107

Medications for androgenetic alopecia

จาก **Original article** เป็น **Review article**

Measuring quality of life of Thai men with androgenetic alopecia by Dermatology Life Quality Index

Chuchai Tanglertsampan MD.

ABSTRACT:

TANGLERTSAMPAN C. MEASURING QUALITY OF LIFE OF THAI MEN WITH ANDROGENETIC ALOPECIA BY DERMATOLOGY LIFE QUALITY INDEX. THAI J DERMATOL 2013; 29: 199-207.

DEPARTMENT OF DERMATOLOGY, SCHOOL OF ANTI-AGING AND REGENERATIVE MEDICINE, MAE FAH LUANG HOSPITAL, BANGKOK, THAILAND.

Background: Although androgenetic alopecia (AGA) is the most common cause of hair loss in men, standardized qualitative reports about impact on Quality of Life (QoL) are lacking. Dermatology Life Quality Index (DLQI) is a simple and practical questionnaire. To our knowledge, there is no report about the impact of AGA on the QoL of Thai men.

Objective: To assess the QoL in Thai men with AGA using DLQI.

Material and Method: This study enrolled fifty Thai men with AGA. Each subject completed DLQI questionnaire within 5 minutes.

Results: The mean (SD) of overall DLQI score was 5.08 (4.56). The highest individual mean score came from Question 2 (embarrassment) while the lowest individual mean score came from Question 9 (sexual difficulties). In this study, severity of AGA and patient age did not significantly influence QoL.

From : Department of Dermatology, School of Anti-aging and Regenerative Medicine, Mae Fah Luang Hospital, Bangkok, Thailand.

Correspondence to : Chuchai Tanglertsampan MD., email: drchuchait@yahoo.com, chuchai.tan@mfu.ac.th

Conclusion: This study demonstrates that AGA in Thai men affects their QoL. The results indicated that AGA had the greatest impact on their feelings or symptoms and the least impact on their personal relationship. Doctors should thoughtfully address the problems when caring for patients with this condition. DLQI is a useful and practical method to evaluate the quality of life of AGA patients.

Key word: Quality of life, dermatology life quality index, androgenetic alopecia, Thai men

บทคัดย่อ:

ชัชย ตั้งเลิศสัมพันธ์ การศึกษาคุณภาพชีวิตในชายไทยที่มีภาวะผมบางแบบพันธุกรรมโดยใช้แบบสอบถาม DERMATOLOGY LIFE QUALITY INDEX วารสารโรคผิวหนัง 2556; 29: 199-207.

ภาควิชาตจวิทยา สำนักเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

ที่มา: แม้ว่าภาวะผมบางแบบพันธุกรรม (Androgenetic alopecia; AGA) จะเป็นสาเหตุของภาวะผมร่วงในผู้ชายที่พบได้บ่อยที่สุด แต่ยังคงขาดการรายงานการศึกษาถึงผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตในเชิงคุณภาพอย่างมีมาตรฐาน ดัชนีวัดคุณภาพชีวิตทางตจวิทยา (Dermatology Life Quality Index; DLQI) เป็นแบบสอบถามทางผิวหนังที่เข้าใจง่าย และมีการใช้กันอย่างกว้างขวาง ซึ่งปัจจุบันยังไม่มีรายงานเกี่ยวกับผลกระทบจากภาวะผมบางแบบพันธุกรรมต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยชายไทยมาก่อน

วัตถุประสงค์: เพื่อประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยชายไทยที่มีภาวะผมบางแบบพันธุกรรมโดยใช้แบบสอบถาม DLQI

วิธีการวิจัย: ชายไทยที่มีภาวะผมบางแบบพันธุกรรมจำนวน 50 รายได้เข้าร่วมในการศึกษานี้ โดยแต่ละรายจะตอบแบบสอบถาม DLQI ภายในเวลา 5 นาที

ผลการวิจัย: ค่าเฉลี่ย mean (SD) คะแนนรวมของดัชนีวัดคุณภาพชีวิตทางตจวิทยาของผู้ป่วยเท่ากับ 5.08 (4.56) พบว่าค่าเฉลี่ยคะแนนที่สูงสุดในแต่ละบุคคลมาจากคำถามข้อที่ 2 (ความอับอาย) ส่วนค่าเฉลี่ยคะแนนที่ต่ำสุดในแต่ละบุคคลมาจากคำถามข้อที่ 9 (ปัญหาเกี่ยวกับเพศสัมพันธ์) ในการศึกษาพบว่าคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยไม่ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตอย่างมีนัยสำคัญ

สรุปผลการวิจัย: การศึกษานี้ชี้ให้เห็นว่าภาวะผมบางแบบพันธุกรรมในชายไทยมีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย โดยส่งผลกระทบอย่างมากที่สุดต่อความรู้สึกของผู้ป่วยและส่งผลกระทบน้อยที่สุดต่อความสัมพันธ์ส่วนตัวของผู้ป่วย แพทย์จึงควรตระหนักถึงปัญหาที่อาจเกิดขึ้นเมื่อได้ดูแลผู้ป่วยเหล่านี้ ซึ่งการใช้แบบสอบถาม DLQI เป็นวิธีการหนึ่งที่มีประโยชน์และนำไปใช้ได้ง่ายเพื่อประเมินผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยภาวะผมบางแบบพันธุกรรม

คำสำคัญ: คุณภาพชีวิต, ภาวะผมบางแบบพันธุกรรม, ชายไทย

Introduction

Androgenetic alopecia (AGA) is the most common cause of hair loss in men. The population frequency of lifetime risk for AGA is up to 70% of men¹. Early-onset AGA can be associated with metabolic syndrome²⁻⁴. A number of studies have also shown the psychological impacts on men with AGA⁵⁻⁷. A self-evaluation of quality of life (QoL) is important because of frequent mismatches between doctors' and patients' perceptions of the issue⁸. There are many dermatologic tests to measure QoL. Dermatology Life Quality Index (DLQI), developed by Finlay and Khan, is a simple and practical mean for QoL evaluation in patients with skin disorders⁹. Kulthanan et al. translated DLQI and appraised the validity and reliability of Thai version¹⁰. To our knowledge, there is no study of QoL in Thai patients with AGA. The purpose of this study is to assess the impact of AGA on Thai men using DLQI.

Materials and Methods

Patients and DLQI questionnaires

The Ethics Committee of Mae Fah Luang University approved this study. Fifty Thai male patients aged between 20-60 years with AGA type II to VII (Norwood-Hamilton) were recruited from Mae Fah Luang University Hospital and private clinics. We adapted Thai version of DLQI for hair loss (Table1)^{9,10}. Patients completed the DLQI questionnaire by themselves within 5 minutes.

DLQI is a self-administered questionnaire with 10 questions concerning patients' perception of the impact of skin diseases over the last 7 days^{9,11}. It covers symptoms and feelings of daily activities, leisure, work or school, personal relationship and treatment. Each item is scored on a four-point scale: 0, not at all/not relevant; 1, a little; 2, a lot; 3, very much. The DLQI total score (possible range 0-30) is calculated by adding individual item score (possible range 0-3). The higher score indicates the greater impairment of quality of life.

Table 1 Content and DLQI score of the questionnaire (Adapted from references^{9,10,13})

Questions	Items	Mean (SD)	Range
Q1. How itchy, sore, painful or stinging has your scalp been?	Symptoms	0.62 (0.81)	0-3
Q2. How embarrassed or self-conscious have you been because of your hair loss?	Embarrassment	1.18 (0.98)	0-3
Q3. How much has your hair loss interfered with you going shopping or looking after your home or garden?	Shopping/Daily activities	0.56 (0.86)	0-3
Q4. How much has your hair loss influenced the clothes you want?	Choices of clothes	0.46 (0.79)	0-3

Questions	Items	Mean (SD)	Range
Q5. How much has your hair loss affected any social or leisure activities?	Social/Leisure activities	0.74 (0.88)	0-3
Q6. How much has your hair loss made it difficult for you to do any sport?	Sport	0.40 (0.67)	0-3
Q7. How much has your hair loss been a problem at work or studying?	Work/Study	0.22 (0.55)	0-2
Q8. How much has your hair loss created problems with your partner or any of your close friends or relatives?	Relationships	0.22 (0.55)	0-2
Q9. How much has your hair loss caused any sexual difficulties?	Sexual difficulties	0.16 (0.42)	0-2
Q10. How much of a problem has the treatment for your hair loss been?	Treatment	0.52 (0.61)	0-2
Mean overall DLQI scores		5.08 (4.56)	

Table 2 Baseline characteristics of subjects

Variable	Data
Age (years)	36.64 ± 8.08
- < 35 years	24 (48%)
- ≥ 35 years	26 (52%)
Occupation	
- Office worker	21 (42%)
- Business owner	13 (26%)
- Self-employed	12 (24%)
- Officer	4 (8%)

Variable	Data
Classification of AGA	
Mild	5 (10%)
- Grade I	-
- Grade II	5 (10%)
Moderate	41 (82%)
- Grade IIa	-
- Grade III	5 (10%)
- Grade IIIa	-
- Grade IIIv	32 (64%)
- Grade IV	4 (8%)
Severe	4 (8%)
- Grade IVa	2 (4%)
- Grade V	1 (2%)
- Grade Va	1 (2%)
- Grade VI	-
- Grade VII	-

Table 3 The mean overall DLQI scores in each age group and severity

Variables		Mean overall DLQI score (SD)	p-value
Age			
-	< 35 years	5.25 (3.72)	0.803
-	≥ 35 years	4.92 (5.28)	
Severity			
-	Mild	2.00 (1.87)	0.277
-	Moderate	5.37 (4.74)	
-	Severe	6.00 (4.08)	

Table 4 The proportion of those whose responses indicated negative influence (a lot or very much) and those who answered “not relevant” on the questionnaire.

Items	A lot or Very much	Not relevant
Q1. Symptoms	6 (12%)	0
Q2. Embarrassment	17 (34%)	0
Q3. Shopping/Daily activities	6 (12%)	2 (4%)
Q4. Choices of clothes	5 (10%)	2 (4%)
Q5. Social/Leisure activities	8 (16%)	0
Q6. Sport	3 (6%)	1 (2%)
Q7. Work/Study	3 (6%)	0
Q8. Relationships	3 (6%)	5 (10%)
Q9. Sexual difficulties	1 (2%)	7 (14%)
Q10. Treatment	3 (6%)	1 (2%)

Table 5 Comparison of the mean overall DLQI score between the present study and the selected studies^{9,11-15}

Study (reference)	N	Mean overall DLQI score (SD)	p-value (Present study VS. the selected study)
AGA in Thai men - Present study	50	5.08 (4.65)	
Normal control ⁹	100	0.5 (1.1)	< 0.001*
AGA in Japanese men before treatment ¹²	27	5.74 (6.14)	0.5977
Alopecia (Not specified diseases) ¹³	70	8.3 (5.6)	0.0012*
Acne vulgaris in Thais ¹⁴	110	8.95 (6.3)	< 0.001*
Acute urticaria in Thais ¹⁵	100	11.05 (7.3)	< 0.001*
Psoriasis ¹¹	26,439	10.53 (8.86)	< 0.001*
Atopic dermatitis ¹¹	6,898	11.20 (8.47)	< 0.001*

*Statistically significant

Statistical Analysis

Subjects were classified into two groups based on their ages: less than 35 years and equal or more than 35 years of ages. The categories of AGA patients based on

severity were defined using Norwood-Hamilton classification as: mild (type II), moderate (type IIa, III, IIIv, IIIa or IV), and extensive (type IVa, V, Va, VI, or VII). All statistical tests were performed using SPSS

software. The comparison of the mean overall DLQI between two groups (less than 35 years and equal or more than 35 years of ages) was performed using Student t-test. One-way ANOVA was used to compare the mean overall DLQI scores among three severity categories. All statistical tests were two-sides and the results were considered statistically significant if p-value was below 0.05.

Results

Baseline characteristics

Subject characteristics were summarized in Table 2. Fifty male patients with AGA completed the questionnaire. The mean age was 36.61 ± 8.08 (range 26-60): 48% of subjects were less than 35 years old and 52% of subjects were equal to or more than 35 years old. The majority of subjects were office worker (21/50, 42%). Most of them (32/50, 64%) were grade 3V by Norwood-Hamilton classification. In term of the severity of AGA, 10% were mild; 82% were moderate and 8% were severe.

DLQI scores

Mean and range of DLQI individual question score were shown in Table 1. The mean overall DLQI score was 5.08 ± 4.56 . The highest mean score was Question 2 (Q2) embarrassment (mean 1.18 ± 0.98 , range 0-3). The lowest mean score was Q9 sexual difficulties (mean 0.16 ± 0.42 , range 0-2). The mean overall DLQI scores in each age group were shown in Table 3: 5.25 ± 3.72 in less than 35 years and 4.92 ± 5.28 in aged of 35 or older group. It was not significantly different ($p = 0.803$).

The number of subjects who replied “a lot or very much” and “not relevant” was shown in Table 4. The top first questions for “a lot or very much” was Q2 embarrassment (17/50, 34%). The second one was Q5 social/leisure activities (8/50, 16%). Question concerning sexual difficulties (Q9) was the least item that subjects (1/50, 2%) reported “a lot or very much”. It was also the item that most subjects (7/50, 14%) reported “not relevant”.

Table 3 showed the mean overall DLQI score based on severity. The mean overall DLQI score was 2.00 ± 1.87 in mild group, 5.37 ± 4.74 in moderate group, and 6.00 ± 4.08 in extensive group. Although the mean scores were higher in more severe group, it was not statistically different ($p = 0.277$).

Discussion

The present study demonstrated that AGA in Thai men could affect QoL. Table 5 compared the mean overall DLQI scores between the present study and selected studies^{9,11-15}. In our study, patients with AGA scored overall DLQI significantly higher than normal controls did in another study⁹ ($p < 0.001$). However, the mean overall DLQI score in our patients was significantly lower than those of atopic dermatitis¹¹ ($p < 0.001$), psoriasis¹¹ ($p < 0.001$), alopecia¹³ ($p = 0.0012$), Thai acne vulgaris patients¹⁴ ($p < 0.001$), and Thai urticaria patients¹⁵ ($p < 0.001$). In 2010, Yamazaki et al showed that oral finasteride improved the QoL of Japanese men with AGA¹². The baseline DLQI score before treatment was 5.74 ± 4.56 which was not

significantly different from our study. Williamson et al studied the effect of hair loss (not specified diseases) on QoL using DLQI in patients recruited from alopecia support groups¹³. The mean score was 8.3 ± 5.6 , which was significantly higher than ours.

Compared to the study by Finlay and Khan⁹ from UK, our DLQI score (5.08) was higher than control (0.5), mole(1), seborrheic keratosis(1.8), basal cell carcinoma(2), solar keratosis(3.4), and acne(4.3). Compared to study by Kulthanan et al.^{10,14,15} from Thailand, our DLQI score was higher than control(0.7), mole(0.5), seborrheic keratosis(1.3), and viral wart(1.3). But it was less than acne (10.6 and 8.95), and urticaria(14.1 and 11.05). However, these studies did not include AGA or alopecia.

The result showed that Q2 embarrassment (1.18) had the highest mean individual DLQI score. This means subjects realized that AGA had the most impact on their embarrassment. This result was consistent with the previous reports, which stated that AGA in men had an influence on psychological well-being^{5,13,16,17}. The male AGA patients would experience a decline in satisfaction of their appearance and self-esteem. In Thailand, there are many "Hair Centers" targeting AGA patients. Most of them are operated without physician's supervision. Prices at these hair centers are usually more expensive than hair clinics or hospitals (including doctor fee and medications). This phenomenon could reflect the fact that AGA patients may feel embarrassed to see physicians. The reasons for not seeking medical

attention could include avoidance of physician contact by men or fear of being perceived as vain¹⁶. Patients should be informed about the natural history of AGA and available treatment options. Physicians should also understand the psychological impact to AGA patients and take it seriously.

From the result, Q9 sexual difficulties had the lowest mean individual DLQI score (Mean 0.16, SD 0.42). This indicated that subjects perceived that AGA had the least impact on their sexual difficulties. This question was also the item that subjects ranked as the most irrelevant with AGA. However, one must be mindful that explicit expression of opinions regarding sexuality is still a taboo in Thailand. Thus, this result must be carefully interpreted in light of this cultural context.

Girman et al. showed that the earlier or greater hair loss in men caused more impact of QoL¹⁶. In our study, younger group had more impact on QoL than in older group, but it was not statistically significant (Table 3, $p = 0.803$). Furthermore, although the greater extensive hair loss caused more impairment, the effect was not significantly different (Table 3, $p = 0.277$). The different method of study may explain this variation. This study was hospital or clinic-based investigation, while the Girman's study was a community survey. Their subjects were sampled from men in a community who were not actively seeking medical treatments. On the other hand, the subjects in this study consisted of men who were adequately concerned with their hair loss

to seek treatments. The differences in questionnaire and standardized scale could also affect the results.

Conclusion

This study showed that AGA in Thai men affected the QoL especially on embarrassment, social, and leisure activities. It was shown that treatment of AGA could improve QoL of patients¹². At present, there are many effective treatment options for AGA^{18,19}. Physicians should thoughtfully address QoL issues when treating male patients with AGA. DLQI questionnaire can easily be used to a clinical setting. To gain greater insights into this important dimension of medical practice, we recommend further study with a greater number of patients.

Acknowledgement

The present study was partially supported by Mae Fah Luang University. Dr. A.Y. Finlay kindly gave formal permission for the use of DLQI. I would like to thank Dr. K Kulthanan for the Thai version of DLQI and Dr. P. Charukamnoetkanok for his English review.

Potential conflicts of interest

None.

Reference

- McElwee KJ, Shapiro JS. Promising therapies for treating and/or preventing androgenic alopecia. *Skin Therapy Lett* 2012; 17:1-4.
- Su LH, Chen TH. Association of androgenetic alopecia with metabolic syndrome in men: a community-based survey. *Br J Dermatol* 2010; 163: 371-7.
- Acibucu F, Kayatas M, Candan F. The association of insulin resistance and metabolic syndrome in early androgenetic alopecia. *Singapore Med J* 2010; 51: 931-6.
- Tanglertsampan C. Association of early-onset androgenetic alopecia and metabolic syndrome in Thai men: a case-control study. *J Med Assoc Thai* 2013; 96: 947-51.
- Cash TF. The psychological effects of androgenetic alopecia in men. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26: 926-31.
- Alfonso M, Richter-Appelt H, Tosti A, Viera MS, Garcia M. The psychosocial impact of hair loss among men: a multinational European study. *Curr Med Res Opin* 2005; 21: 1829-36.
- Wells PA, Willmoth T, Russell RJ. Does fortune favour the bald? Psychological correlates of hair loss in males. *Br J Psychol* 1995; 86: 337-44.
- Selvin ML, Plant H, Lynch D, Drinkwater J & Gregory WM. Who should measure quality of life, the doctor or the patient? *Br J Cancer* 1988; 57: 109-12.
- Finlay AY & Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI): a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol* 1994; 19: 210-6.
- Kulthanan K, Jiamton S, Wanitpahakdeedecha R, Chantharujkaphong S. The validity and reliability of Dermatology Life Quality Index (DLQI) in Thais. *Thai J Dermatol* 2004; 20: 113-23.
- Basra MKA, Fenech R, Gatt RM, Salek MS & Finlay AY. The Dermatology Life Quality Index 1994–2007: a comprehensive review of validation data and clinical results. *Br J Dermatol* 2008; 159: 997–1035.
- Yamazaki M, Miyakura T, Uchiyama M, Hobo A, Irisawa R, Tsuboi R. Oral finasteride improved the quality of life of androgenetic alopecia patients. *J Dermatol* 2011; 38: 773-7.
- Williamson D, Gonzalez M, Finlay AY. The effect of hair loss on quality of life. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001; 15: 137-9.
- Kulthanan K, Jiamton S, Kittisarapong R. Dermatology Life Quality Index in Thai patients with acne. *Siriraj Med J* 2007; 59: 3-7.
- Kulthanan K, Chiawisirikajorn Y, Jiamton S. Acute urticaria: etiologies, clinical course and quality of life. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2008; 26: 1-9.
- Girman CJ, Rhodes T, Lilly FRW et al. Effects of self-perceived hair loss in a community sample of men. *Dermatology* 1998; 197: 223–9.
- Passchier J. Quality of life issues in male pattern hair loss. *Dermatology* 1998; 197: 217-8.
- Roger EN, Avram MR. Medical treatments for male and female pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol* 2008; 59: 547-66.
- Tanglertsampan C. Efficacy and safety of 3% minoxidil versus combined 3% minoxidil / 0.1% finasteride in male pattern hair loss : a randomized, double-blind, comparative study. *J Med Assoc Thai* 2012; 95: 1312-6.

The efficacy of soap pod shampoo for seborrheic dermatitis

Junjira Sawasdipong MD,

Aporn Bureethan BSc,

Vesarat Wessagowit MD PhD.

ABSTRACT:

SAWASDIPONG J, BUREETHAN A, WESSAGOWIT V. THE EFFICACY OF SOAP POD SHAMPOO FOR SEBORRHEIC DERMATITIS. THAI J DERMATOL 2013; 29: 208-221.

INSTITUTE OF DERMATOLOGY - MINISTRY OF PUBLIC HEALTH, BANGKOK, THAILAND.

Background: Seborrheic dermatitis of the scalp is a common disorder that affects not only the psyche but also the behavior of patients. The natural history is chronic and intermittent. Treatments are mainly topical drugs or shampoos. *Acacia concinna* (soap pod) has been used as an ingredient in shampoos for a long time. Soap pods contain saponin, a substance which has surfactant, antimicrobial, and antifungal properties. The efficacy of soap pod shampoo in clinical practice has never been studied before.

Objective: To evaluate the efficacy and safety of soap pod shampoo in treating seborrheic dermatitis of the scalp compared with placebo.

Material and method: Soap pod shampoo was compared with placebo in patients with seborrheic dermatitis of the scalp in a controlled, double-blind, cross-over study with two treatment periods in randomized sequence, each of four-week duration and a washout period of two weeks between shampoos. Clinical outcomes were evaluated by desquamation index, clinical 4-point-scale score criteria and the side effects reported by patients. Data analyses were performed using Friedman two-way analysis of variance and Wilcoxon signed rank test for clinical 4-point-scale score criteria. Comparisons among desquamation index were done using 2-way repeated measures analysis of variance.

Results: 74 patients were included in the analyses. At week 2 and week 4 soap pod shampoo significantly reduced erythema and extension of the lesions. Dandruffs were not significantly reduced, as shown by both the 4-point-scale dandruff scores and desquamation index. There were no serious adverse events reported during the study period.

Conclusion: Soap pod shampoo is safe and could be an alternative option in treatment of seborrheic dermatitis.

Key word: Seborrheic dermatitis, soap pod shampoo, efficacy

บทคัดย่อ:

จันทร์จิรา สวัสดิพงษ์, อารณ บวรธีราร, เวสวัช เวสสโกวิท การศึกษาประสิทธิภาพของแชมพูสัปปอ์ในการรักษาโรครังแคอักเสบ วารสารโรคผิวหนัง 2556; 29: 208-221.

สถาบันโรคผิวหนัง กรมการแพทย์กระทรวงสาธารณสุข

โรครังแคอักเสบเป็นโรคผิวหนังที่พบได้บ่อย มักมีอาการเป็นๆ หายๆ โดยถือเป็นโรคที่มีผลกระทบต่อบุคลิกภาพและสภาวะจิตใจของผู้ป่วย การรักษามักใช้แชมพูหรือยาทาเฉพาะที่เนื่องจากระยะเวลาในการรักษานาน สัปปอ์ถูกนำมาใช้ทำแชมพูสระผมมาเป็นเวลานาน โดยในสัปปอ์มีสารซาโปนินซึ่งมีคุณสมบัติเป็นสารก่อฟอง ด้านจุลินทรีย์และด้านเชื้อราในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาถึงประสิทธิภาพของแชมพูสัปปอ์ในการรักษาโรครังแคอักเสบในทางคลินิก

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของแชมพูสัปปอ์ในการรักษาโรครังแคอักเสบ และผลข้างเคียงหลังการใช้แชมพู โดยทำการเปรียบเทียบกับการใช้ยาหลอก

วิธีการศึกษา ผู้ป่วยโรครังแคอักเสบที่ได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์ที่สถาบันโรคผิวหนัง ได้รับแชมพู 2 ชนิด คือแชมพูสัปปอ์ และแชมพูเบส(ยาหลอก) เพื่อใช้ในช่วงเวลาแตกต่างกัน แชมพูละ 4 สัปดาห์ โดยชนิดของแชมพูที่ผู้ป่วยได้รับก่อนหลังจะเป็นไปในแบบสุ่ม และมีการเว้นช่วงระหว่างการใช้แชมพูทั้ง 2 ชนิดเป็นเวลา 2 สัปดาห์ ประเมินผลโดยทำการประเมินความรุนแรงของอาการทางคลินิกโดยใช้ clinical 4-point-scale score criteria ซึ่งประเมินจากอาการแดง, ลักษณะของรังแค และปริมาณของโรคบนหนังศีรษะ ร่วมกับการวัดค่าการหลุดลอกของสะเก็ดรังแคบริเวณศีรษะ (Desquamation index) โดยใช้เทปใส Corneofix® ร่วมกับเครื่อง Visioscan® และ ผู้ป่วยจะได้รับการสอบถามถึงผลข้างเคียงหลังการใช้แชมพู ทำการวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติ Friedman two-way analysis of variance และ Wilcoxon signed rank test สำหรับค่าความรุนแรงทางคลินิก และใช้ 2-way repeated measures analysis of variance สำหรับค่าการหลุดลอกของสะเก็ดรังแค

ผลการศึกษา มีผู้ป่วยจำนวนทั้งสิ้น 74 คนที่ได้นำข้อมูลมาวิเคราะห์ เมื่อทำการประเมินจากค่าความรุนแรงของอาการทางคลินิกโดยแพทย์ในสัปดาห์ที่ 2 และ 4 หลังการใช้แชมพูพบว่า กลุ่มที่ใช้แชมพูสัปปะรดมีอาการแดงอักเสบบริเวณศีรษะ ปริมาณการกระจายของโรคและผลรวมของค่าความรุนแรงทางคลินิกน้อยกว่ากลุ่มที่ใช้ยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ สำหรับค่าที่ได้จากการประเมินลักษณะของรังแคและค่าการหลุดลอกของสะเก็ดบริเวณศีรษะไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของแชมพูทั้งสองชนิด ไม่พบผู้ป่วยมีผลข้างเคียงรุนแรงจนต้องหยุดได้รับการรักษา

สรุปผล แชมพูสัปปะรดเป็นทางเลือกหนึ่งที่ปลอดภัยในการช่วยลดความรุนแรงของอาการทางคลินิกของโรครังแคอักเสบได้

คำสำคัญ โรครังแคอักเสบ แชมพูสัปปะรด ประสิทธิภาพการรักษา

บทนำ

รังแคอักเสบ (seborrheic dermatitis) เป็นโรคผิวหนังที่พบได้บ่อย โดยเฉพาะอายุระหว่าง 15-50 ปี¹ อาการมักเป็นตามหลังการเพิ่มขึ้นของ sebum ในช่วงวัยรุ่น อาการและความรุนแรงของโรคมีหลายระดับ ผู้ป่วยมักจะมาด้วยสะเก็ดสีเหลืองบริเวณหนังศีรษะ ร่วมกับมีอาการแดง อาจพบมีอาการคัน (66%), ระคายเคือง (25%) และความรู้สึกคันหรือหนังศีรษะแห้ง (59%) ได้^{1,2} ปริมาณของรังแคบริเวณศีรษะจะแตกต่างกันขึ้นกับตำแหน่งของศีรษะ โดยมักพบปริมาณมากบริเวณกลางศีรษะ และพบได้น้อยบริเวณด้านหลังของศีรษะ³ อาการของโรคมีความรุนแรงเพิ่มขึ้นในฤดูหนาว พบมากในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง โดยเฉพาะผู้ป่วยเอดส์ ผู้ป่วยที่เป็นโรคทางสมองเช่น Parkinson's disease และในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาบางชนิดเช่น haloperidol decanoate, lithium, buspirone และ chlorpromazine เป็นต้น⁴ ตำแหน่งอื่นๆที่พบผื่นรังแคอักเสบได้เช่น ใบหน้า หู และลำตัวส่วนบน โดยโรครังแคอักเสบมักจะมีผลกระทบต่อบุคลิกภาพ ความมั่นใจ และสุขภาพจิตของผู้ป่วย

เนื่องจากการดำเนินของโรคเป็นแบบเรื้อรัง มีอาการเป็นๆ หายๆ อาการมักไม่รุนแรงตอบสนองดีต่อการ

รักษาและต้องใช้เวลาในการรักษานาน ดังนั้นการรักษาจึงมุ่งเน้นในการใช้ยาทาเฉพาะที่หรือแชมพูเป็นหลัก^{1,4,5,6,7}

สำหรับการนำสัปปะรดมาใช้ทำแชมพูมีมาเป็นเวลานาน โดยในผักของสัปปะรดมีสารซาโปนินเป็นส่วนประกอบ^{8,9} ซึ่งมีคุณสมบัติเป็นสารซักฟอก ทำให้เกิดฟอง สามารถใช้เป็นส่วนผสมของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ทำความสะอาดต่างๆ นอกจากนี้ซาโปนินยังมีฤทธิ์เป็นสารต้านจุลินทรีย์และต้านเชื้อราอีกด้วย¹⁰

ถึงแม้ว่าจะมีการนำแชมพูสัปปะรดมาใช้ในการจัดโรครังแคและรังแคอักเสบ แต่ในปัจจุบันยังไม่พบการศึกษาถึงประสิทธิภาพของแชมพูสัปปะรดในการจัดโรครังแคอักเสบในทางคลินิก ดังนั้นการศึกษานี้จึงจัดทำเพื่อศึกษาประสิทธิภาพของแชมพูสัปปะรดเปรียบเทียบกับยาหลอกในการลดปริมาณสะเก็ดรังแคบริเวณหนังศีรษะในโรครังแคอักเสบ

รูปแบบการวิจัยและ ประชากรที่ศึกษา

เป็นการศึกษาวิจัยแบบ Randomized, double-blinded, comparative, cross-over design โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 76 คน ที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปีทั้งเพศชายและหญิง ที่มารับการตรวจที่แผนกผู้ป่วยนอก สถาบันโรคผิวหนัง กรมการแพทย์

และได้รับการวินิจฉัยทางคลินิกโดยแพทย์ผิวหนังว่าเป็น โรครังแคอักเสบ (seborrheic dermatitis) ร่วมกับอินซอม เข้าร่วมโครงการวิจัยและสามารถมาติดตามการรักษา ต่อเนื่องได้ โดยมีเกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยออกจาก โครงการวิจัย (exclusion criteria) คือ

1.-อาสาสมัครที่มีประวัติได้รับยาต้านปรอทกลุ่มยาฆ่าเชื้อรา (antifungal), ยาสเตียรอยด์ (corticosteroid), เรตินอยด์ (retinoid) หรือยากกดภูมิคุ้มกัน (immunosuppressive drug) ภายใน 4 สัปดาห์ก่อนเริ่ม การศึกษา

2. อาสาสมัครที่มีประวัติได้รับยาเฉพาะที่กลุ่มยาฆ่าเชื้อรา (antifungal), ยาฆ่าเชื้อแบคทีเรีย (antibiotic), ยาสเตียรอยด์ (corticosteroid), เรตินอยด์ (retinoid), calcineurin inhibitor และแชมพูที่มีส่วนผสมของ tar, กรดซาลิไซลิก (salicylic acid), zinc pyrithione, selenium sulphide ภายใน 2 สัปดาห์ก่อนการรักษา

3. อาสาสมัครที่มีโรคประจำตัวเป็นสะเก็ดเงิน (psoriasis), ผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis), เชื้อกลากบนหนังศีรษะ (tinea capitis) หรือมีการติดเชื้อชนิดอื่นๆบริเวณหนังศีรษะ, โรคพาร์กินสัน (Parkinson's disease), โรคลมชัก (epilepsy), ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของระบบประสาทและสมอง, ผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง

4. อาสาสมัครที่มีพยาธิสภาพบริเวณไรผมตอกับหน้าผาก หรือมีผื่นสะเก็ดเงินบริเวณลำตัวซึ่งมีลักษณะเป็นผื่นแดงนูนหนา มีสะเก็ดสีเทาปกคลุม

5. อาสาสมัครที่มีความผิดปกติของเล็บแบบเล็บขรุขระ เป็นหลุม จุดสีน้ำตาลใต้เล็บ (oil spot) หรือมีการหนาตัวของเนื้อเยื่อบริเวณใต้เล็บ

6. อาสาสมัครที่รับประทานยา haloperidol decanoate, lithium, buspirone, chlorpromazine, arsenic, gold, methyl dopa, และ cimetidine

7. อาสาสมัครที่กำลังตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร

วิธีการวิจัย

ก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัยผู้ป่วยจะได้รับการอธิบายวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการศึกษาและประโยชน์ของการศึกษา เมื่อผู้ป่วยมีความสนใจที่จะเข้าร่วมโครงการวิจัย และได้เซ็นใบยินยอมในการเข้าร่วมโครงการวิจัยแล้วมีขั้นตอนการวิจัยคือผู้ป่วยทุกคนจะได้รับการชักประวัติ และบันทึกข้อมูลทั่วไป รวมทั้งโรคประจำตัวและประวัติการรักษา รวมถึงระยะเวลาและอาการของโรครังแคอักเสบ ร่วมกับประเมินความรุนแรงของโรครังแคอักเสบทางคลินิกโดยแพทย์ (ดังตารางที่ 1) และได้รับการประเมินค่าการหลุดลอกของสะเก็ดบริเวณหนังศีรษะ (Desquamation index, D.I.) โดยใช้ Comeofix® ร่วมกับเครื่อง Visioscan® VC 98

ในผู้ป่วยแต่ละคนจะมีการแบ่งช่วงการศึกษาวิจัยเป็น 2 ระยะ ระยะละ 4 สัปดาห์ โดยแต่ละช่วงของการศึกษาผู้ป่วยจะได้รับแชมพูที่ต่างชนิดกันคือแชมพูสัปปะ (แชมพู A) และยาหลอก (แชมพู B) ซึ่งแชมพูที่ใช้ในการศึกษาทั้ง 2 ชนิดจะได้รับการบรรจุในวัสดุที่เหมือนกัน ทำการบรรจุและปิดฉลากโดยฝ่ายผลิตของสถาบันโรคผิวหนัง ผู้วิจัยและผู้ป่วยในทั้งสองกลุ่มศึกษาไม่ทราบว่าแชมพูที่ได้ เป็นแชมพูที่ผลิตจากสัปปะ หรือยาหลอก การจัดแชมพู 2 ชนิดให้แก่ผู้ป่วยคนเดียวกันในลำดับที่เป็นไปโดยสุ่ม (random orders) โดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ excel ในการสุ่มลำดับ โดยมีการเว้นช่วงระหว่างการใช้แชมพูทั้ง 2 ชนิดนาน 2 สัปดาห์ (washout period) ซึ่งผู้ป่วยจะได้รับแชมพูอีกหนึ่งชนิดที่ผลิตโดย

สถาบันโรคผิวหนังซึ่งไม่มีส่วนผสมของสารที่จะมีผลต่อการหลุดลอกของผิวหนัง เช่น salicylic acid เป็นต้น ผู้ป่วยทุกคนจะได้รับการแนะนำให้ปฏิบัติตัวเหมือนกันตลอดการศึกษาคือ ซิลิมแซมพู 15-20 มล. และขยี้บนศีรษะที่เปียกน้ำให้ทั่ว ทิ้งไว้ 5 นาทีจึงล้างออกด้วยน้ำสะอาด สระผมวันเว้นวันตามปฏิทินที่ผู้วิจัยมอบให้ ทุก

ครั้งที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์ผู้ป่วยจะได้รับแชมพูขวดละ 20 มล. จำนวน 7 ขวด เพื่อใช้ในเวลา 2 สัปดาห์ ในการติดตามผลผู้ป่วยต้องนำแชมพูขวดเดิมมาคืนทุกครั้งเพื่อประเมินการใช้แชมพูของผู้ป่วย ในระหว่างการวิจัยผู้ป่วยจะต้องไม่ใช้ แชมพู ครีมนวด เจล หรือ สารจัดแต่งทรงผม นอกเหนือจากที่ผู้วิจัยจัดให้

ตารางที่ 1 การประเมินความรุนแรงของอาการทางคลินิกโดยแพทย์ โดยใช้ clinical score criteria (4 point scale) ซึ่งทำการประเมินจากอาการแดงของหนังศีรษะ, ลักษณะของรังแค และปริมาณของโรคบนหนังศีรษะ (ประยุกต์จากวิธีของ Shin H. et al, 2009)⁷

Score	Erythema	Dandruff	Lesional extent
0	No erythema	No dandruff	No lesion
1	Faint pink color	Only scrapped	1-30% of scalp area
2	Pink color	Obvious scaling	31-70% of scalp area
3	Red color	Obvious sheets	71-100% of scalp area

โดยค่าความรุนแรงของโรคได้จากผลรวมของทั้ง 3 ค่า

การติดตาม และประเมินผลการรักษา

ทำการติดตามผู้ป่วยทุก 2 สัปดาห์ร่วมระยะเวลา 10 สัปดาห์ ทุกครั้งที่ผู้ป่วยมาติดตามการรักษาจะได้รับการประเมินความรุนแรงของอาการทางคลินิกโดยแพทย์ โดยใช้ clinical score criteria (4 point scale) ซึ่งทำการประเมินจากอาการแดงของหนังศีรษะ, ลักษณะของรังแค และปริมาณของโรคบนหนังศีรษะ (ประยุกต์จากวิธีของ Shin H. et al, 2009)¹¹ (ดังตารางที่ 1) และได้รับการสอบถามถึงผลข้างเคียงหลังการใช้แชมพูเช่น อาการแดง แสบ/ร้อนหนังศีรษะ อาการผื่นแพ้ผิวหนังอักเสบ เป็นต้น นอกจากนั้นก่อนการใช้แชมพู และหลังการใช้แชมพูที่ทำการศึกษาวิจัยแต่ละชนิด (แชมพูส้มป่อย และยาหลอก) เป็นเวลา 4 สัปดาห์จะมีการประเมินค่าการหลุด

ลอกของสะเก็ดบริเวณหนังศีรษะ (Desquamation index, D.I.) โดยใช้เทปใส Comeofix[®] ร่วมกับเครื่อง Visioscan[®] เพื่อดูปริมาณของรังแคในพื้นที่ 1 ตารางเซนติเมตร โดยการประเมินการหลุดลอกของสะเก็ดบริเวณหนังศีรษะ จะทำการศึกษา 3 ตำแหน่งของศีรษะคือ บริเวณ posterior fontanel ซึ่งสามารถคลำได้บริเวณศีรษะด้านบน (ตำแหน่งที่1) และ ตำแหน่งที่อยู่บนเส้นที่ลากจาก posterior fontanel กับ ปลายของกระดูกอ่อน tragus ของหูแต่ละข้าง โดยห่างจาก posterior fontanel ข้างละ 10 เซนติเมตร (ตำแหน่งที่ 2 และ 3) และนำค่าที่ได้ทั้ง 3 ค่ามาหาค่าเฉลี่ยในแต่ละบุคคล เพื่อใช้ในการเปรียบเทียบทางสถิติต่อไป

การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

1. ข้อมูลทั่วไปวิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา เช่น จำนวนนับ, ร้อยละ, ค่า mean, ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน
2. การเปรียบเทียบระดับความรุนแรงของรังแคที่ประเมินโดยแพทย์ใช้ Friedman two-way analysis of variance และ Wilcoxon signed rank test
3. การเปรียบเทียบค่า desquamation index ใช้ 2-way repeated measures anova ในการประเมิน
4. ใช้ข้อมูลจากการบันทึกอาการข้างเคียงหลังการรักษาของผู้ป่วยมาวิเคราะห์หาเปอร์เซ็นต์ของการเกิดอาการข้างเคียงแต่ละชนิด

ผลการศึกษา

ตั้งแต่เดือน ธันวาคม พ.ศ. 2554 จนถึงเดือน พฤษภาคม พ.ศ. 2555 มีผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทั้งสิ้นจำนวน 76 คน ต่อมาเป็นผู้ป่วยจำนวน 1 คน ถูกคัดออกจากโครงการวิจัยเนื่องจากไม่สามารถมารับการตรวจรักษาต่อเนื่องได้ตั้งแต่ครั้งแรกของการติดตามการรักษา จึงเหลือผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยจนสิ้นสุดโครงการทั้งสิ้นจำนวน 75 คน มีผู้ป่วย 1 คนมีค่าการหลุดลอกของสะเก็ดบริเวณหนังศีรษะก่อนการใช้แชมพูที่ต่ำกว่าของบุคคลอื่นมาก (outliers) (แผนภูมิที่ 1) จึงได้ตัดชุดข้อมูลของผู้ป่วยดังกล่าวออก เหลือปริมาณผู้ป่วยที่นำมาวิเคราะห์ทั้งสิ้น 74 คน

ในจำนวนผู้ป่วย 74 คน เป็นเพศหญิง 68 คน เพศชาย 6 คน คิดเป็นร้อยละ 91.9 และ 8.1 ตามลำดับ ช่วงอายุของผู้เข้าร่วมโครงการคือ 18 ถึง 58 ปี อายุเฉลี่ย 31.27 ปี มีผู้ป่วยจำนวน 21 คนที่มีโรคประจำตัวเดิม (ร้อยละ 28.38) โดยมีผู้ป่วยจำนวน 5 คนที่ทราบว่าเป็นโรครังแคอักเสบมาตั้งแต่ก่อนเข้าร่วมการวิจัย สำหรับโรคประจำตัวอื่นๆประกอบด้วย โรค allergic rhinitis (8

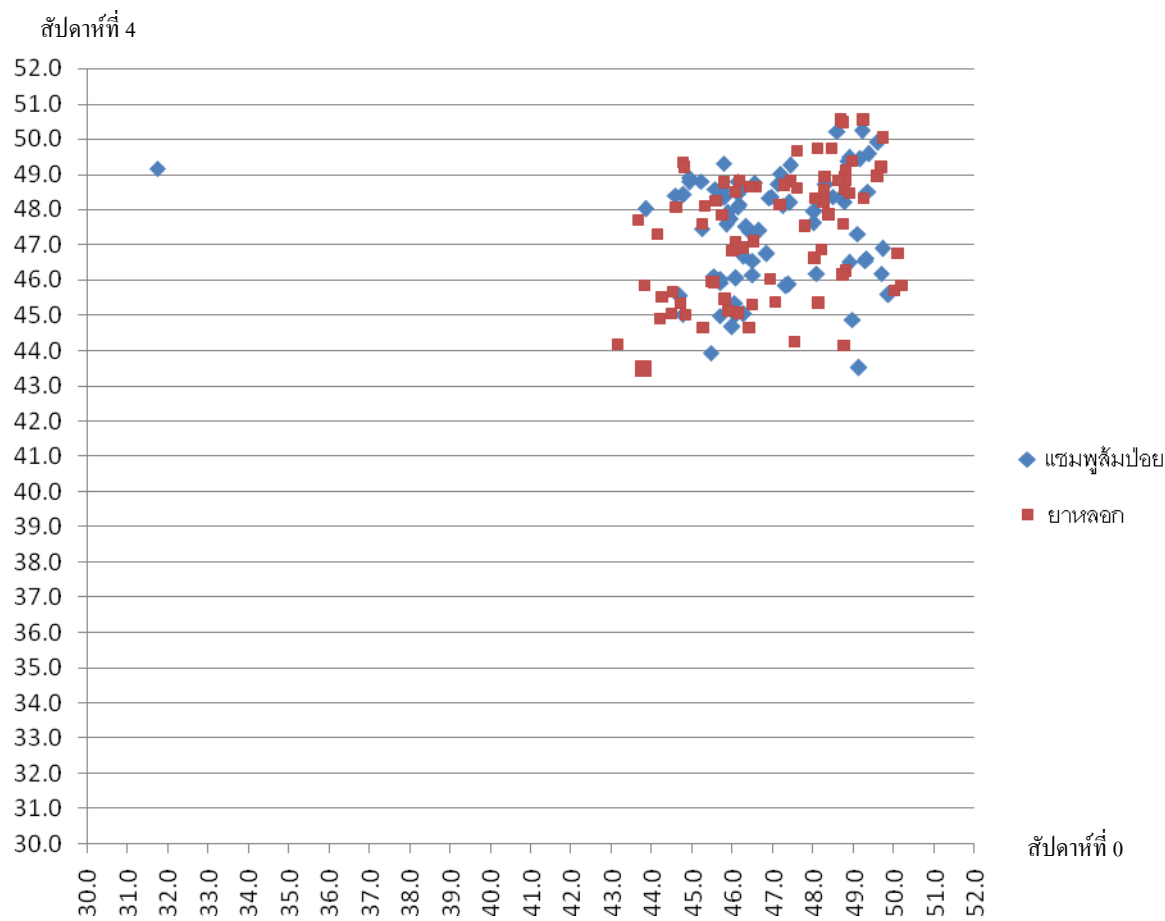
คน), hepatitis B carrier (2 คน), migraine (2 คน), dyslipidemia (2 คน), hypertension (1 คน), gout (1 คน), asthma (1 คน), nummular eczema (1 คน), และ sinusitis (1 คน)

ระยะเวลาที่ผู้ป่วยมีอาการรังแคอักเสบบริเวณหนังศีรษะมาก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัยพบมีระยะเวลาตั้งแต่ 2 เดือน จนถึง 20 ปี เฉลี่ย 4.06 ปี มีผู้ป่วยร้อยละ 47.3 (35 คน) เคยได้รับการรักษาด้วยแชมพูจัดรังแคหรือผลิตภัณฑ์จัดรังแคอื่นๆ มาก่อนที่จะเข้าร่วมการวิจัย โดยได้หยุดการรักษาดังกล่าวก่อนเข้าร่วมโครงการระยะเวลาเฉลี่ย 16.19 สัปดาห์

เปรียบเทียบค่าการหลุดลอกของสะเก็ดบริเวณหนังศีรษะ (Desquamation index, D.I.) โดยใช้เครื่องมือ corneofix® ร่วมกับเครื่องมือ Visioscan® VC 98 (แผนภูมิที่ 1, ตารางที่ 2)

จากผู้ป่วยทั้งสิ้นจำนวน 74 คน พบว่าช่วงก่อนการรักษาด้วยแชมพูสัปดาห์มีค่า D.I.เฉลี่ยเท่ากับ 47.04 (SD 1.56) ช่วงก่อนการรักษาด้วยยาหลอกพบค่า D.I. เฉลี่ยคิดเป็น 47.05 (SD 1.83) หลังการรักษาด้วยแชมพูสัปดาห์และยาหลอกนาน 4 สัปดาห์พบค่า D.I. เฉลี่ยเป็น 47.50 (SD 1.56) และ 47.35 (SD 1.80) ตามลำดับ

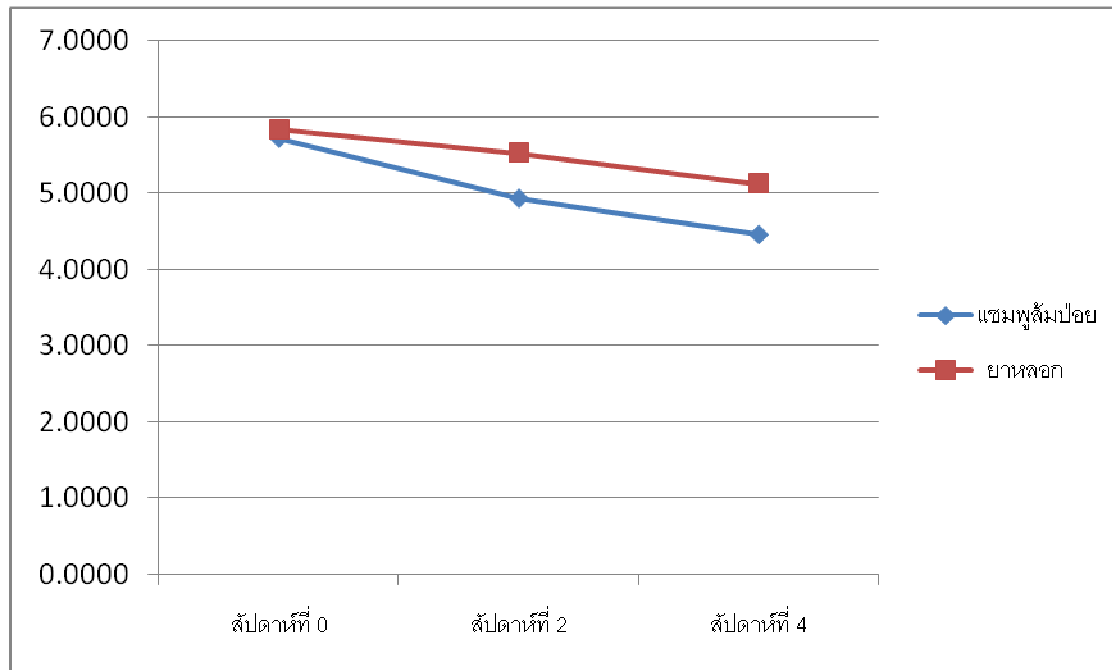
เมื่อทำการเปรียบเทียบค่า D.I. ระหว่างกลุ่มที่ใช้แชมพูสัปดาห์กับยาหลอก (ตารางที่ 2) พบว่าค่า D.I. ของทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($F(1,146)=0.092, p=0.762$) นอกจากนี้เมื่อทำการเปรียบเทียบค่า D.I. โดยพิจารณาในช่วงเวลาของการใช้แชมพูที่ 0 และ 4 สัปดาห์ โดยไม่คำนึงถึงชนิดของแชมพู พบว่าความแตกต่างของค่า D.I. ระหว่างกลุ่มแชมพูสัปดาห์และยาหลอกในแต่ละช่วงเวลามีแบบแผนไม่แตกต่างกัน ($F(1,146)=0.197, p=0.658$)



แผนภูมิที่ 1 แสดงค่าการหลุดลอกของสะเก็ดรังแคบริเวณศีรษะเปรียบเทียบที่สัปดาห์ที่ 0 และ สัปดาห์ที่ 4

ตารางที่ 2 แสดงการเปรียบเทียบค่าการหลุดลอกของสะเก็ดบริเวณศีรษะในระยะเวลาที่แตกต่างกัน ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการสระผมด้วยแชมพูส้มป่อย และยาหลอก โดย 2 way repeated measures ANOVA

Type III Sum of					
Source of variation	Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Within subject					
time * shampoo	.392	1	.392	.197	.658
Error(time)	290.851	146	1.992		
Tests of Between-Subjects Effects					
Shampoo	.344	1	.344	.092	.762
Error	546.706	146	3.745		



แผนภูมิที่ 2 แสดงค่าเฉลี่ยของค่าความรุนแรงของการทางคลินิกที่ประเมินโดยแพทย์ที่สัปดาห์ที่ 0, 2 และ 4 ของการใช้แชมพูสั้มป่อยและยาหลอก

ตารางที่ 3 แสดงถึงค่าเฉลี่ยของค่าความรุนแรงของอาการทางคลินิกที่ประเมินโดยแพทย์โดยแยกย่อยออกเป็นอาการแดงบริเวณหนังศีรษะ ลักษณะของสะเก็ดรังแค ปริมาณการกระจายของรังแคที่ศีรษะ และค่าความรุนแรงทางคลินิกที่ได้จากผลรวมของทั้ง 3 ลักษณะ

Descriptive statistics										
Shampoo	Wk	N	erythema		dandruff		Lesion		sum score	
			Mean	Std.	Mean	Std.	Mean	Std.	Mean	Std.
			Deviation	Deviation	Deviation	Deviation	Deviation	Deviation	Deviation	Deviation
สั้มป่อย	wk0	74	1.1351	.41626	2.0676	.34447	2.5135	.66710	5.7162	.95831
	wk2	74	.8243	.58187	1.9459	.36609	2.1622	.79428	4.9324	1.22005
	wk4	74	.7297	.55634	1.8108	.42766	1.9189	.82357	4.4595	1.34663
ยาหลอก	wk0	74	1.1892	.45858	1.9730	.36911	2.6757	.49954	5.8378	.90701
	wk2	74	1.0405	.53479	2.0000	.37012	2.4865	.72609	5.5270	1.20754
	wk4	74	.9865	.67221	1.8784	.49526	2.2568	.79486	5.1216	1.54346

ตารางที่ 4 แสดงการเปรียบเทียบการใช้แชมพูโดยพิจารณารวมทั้งในส่วนของชนิดของแชมพูที่ใช้ และที่ระยะเวลาที่ต่างกัน โดยใช้สถิติ Friedman test

		erythema	dandruff	lesion	sum score
Shampoo	wk	Mean Rank	Mean Rank	Mean Rank	Mean Rank
สั้มป่อย	wk0	3.94	3.85	3.87	4.14
	wk2	3.09	3.49	3.11	3.07
	wk4	2.84	3.12	2.61	2.39
ยาหลอก	wk0	4.02	3.57	4.18	4.20
	wk2	3.63	3.65	3.86	3.91
	wk4	3.49	3.31	3.36	3.29
Test Statistics	N	74	74	74	74
	Chi-Square	42.217	21.467	53.345	64.910
	Df	5	5	5	5
	Asymp. Sig.	.000	.001	.000	.000

เปรียบเทียบความรุนแรงของอาการทางคลินิกโดยแพทย์ โดยใช้ Clinical score criteria (4 point scale) ซึ่งประเมินจากอาการแดงของหนังศีรษะ, ลักษณะของรังแค และปริมาณการกระจายของโรคบนหนังศีรษะ

ตารางที่ 3 แสดงถึงค่าเฉลี่ยของค่าความรุนแรงของอาการทางคลินิกที่ประเมินโดยแพทย์โดยแยกย่อยออกเป็นอาการแดงบริเวณหนังศีรษะ ลักษณะของสะเก็ดรังแค ปริมาณการกระจายของรังแคที่ศีรษะ และค่าความรุนแรงทางคลินิกที่ได้จากผลรวมของทั้ง 3 ลักษณะ ที่สัปดาห์แรกก่อนการใช้แชมพู สัปดาห์ที่ 2 และ 4 หลังการใช้แชมพูแต่ละชนิด (แชมพูสั้มป่อย และ ยาหลอก) ซึ่งเมื่อทำการเปรียบเทียบการใช้แชมพูโดยพิจารณา รวมทั้งในส่วนของชนิดของแชมพูที่ใช้ และที่ระยะเวลาที่ต่างกัน (ตารางที่ 4) จะพบว่าทั้งค่าผลรวมของการประเมินอาการ และการประเมินแยกย่อยในแต่ละหัวข้อ

มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอย่างน้อย 1 คู่ ($p < 0.001$)

สำหรับในด้านลักษณะของรังแคพบว่าในกลุ่มที่ใช้แชมพูสั้มป่อยมีคะแนนเฉลี่ยในสัปดาห์ที่ 2 และ 4 เท่ากับ 1.95 และ 1.81 ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มยาหลอกที่มีค่าคะแนนเฉลี่ยเท่ากับ 2.00 และ 1.88 พบว่ากลุ่มที่ใช้แชมพูสั้มป่อยมีค่าคะแนนเฉลี่ยน้อยกว่ากลุ่มที่ใช้ยาหลอก แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของทั้ง 2 ช่วงเวลาของการรักษา โดยมีค่า p เท่ากับ 0.371 และ 0.383 ในสัปดาห์ที่ 2 และ 4

เมื่อทำการเปรียบเทียบค่าความรุนแรงของอาการทางคลินิกภายในแชมพูเดียวกัน แต่ต่างช่วงเวลาจะพบว่าทั้งในกลุ่มที่ใช้แชมพูสั้มป่อยและยาหลอก มีค่าความรุนแรงเฉลี่ยที่มีแนวโน้มลดลงในทั้ง 2 กลุ่มเมื่อเปรียบเทียบในสัปดาห์ที่ 0 และ 4 (ดังตารางที่ 6)

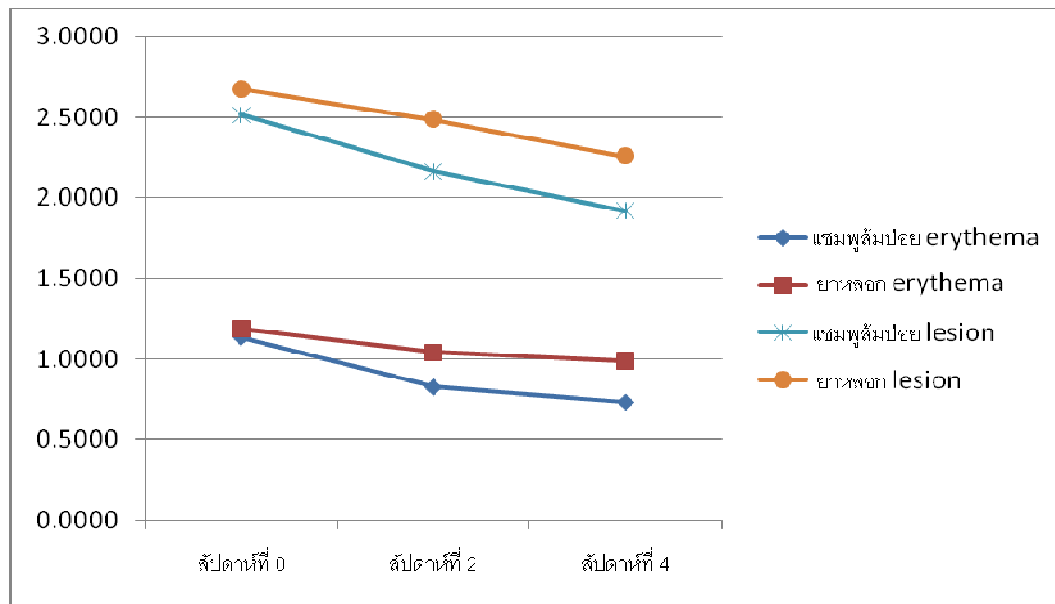
ตารางที่ 5 ตารางเปรียบเทียบค่าการประเมินความรุนแรงทางคลินิกโดยแพทย์ระหว่างยาหลอกกับแชมพูสัปปะรดเมื่อพิจารณาในสัปดาห์ที่ 0, 2, และ 4 ของการใช้แชมพูโดยใช้สถิติ wilcoxon

สัปดาห์ที่ เปรียบเทียบระหว่าง ยาหลอกกับแชมพู สัปปะรด	erythema		dandruff		lesional		sum score	
	Asymp.		Asymp.		Asymp.		Asymp.	
	Sig. (2-tailed)		Sig. (2-tailed)		Sig. (2-tailed)		Sig. (2-tailed)	
Z		Z		Z		Z		
wk0_ ยาหลอก - wk0_ สัปปะรด	-0.784	.433	-1.807	.071	-1.796	.073	-0.954	.340
wk2_ ยาหลอก - wk2_ สัปปะรด	-2.213	.027	-0.894	.371	-2.542	.011	-2.929	.003
wk4_ ยาหลอก - wk4_ สัปปะรด	-2.600	.009	-0.872	.383	-2.447	.014	-2.954	.003

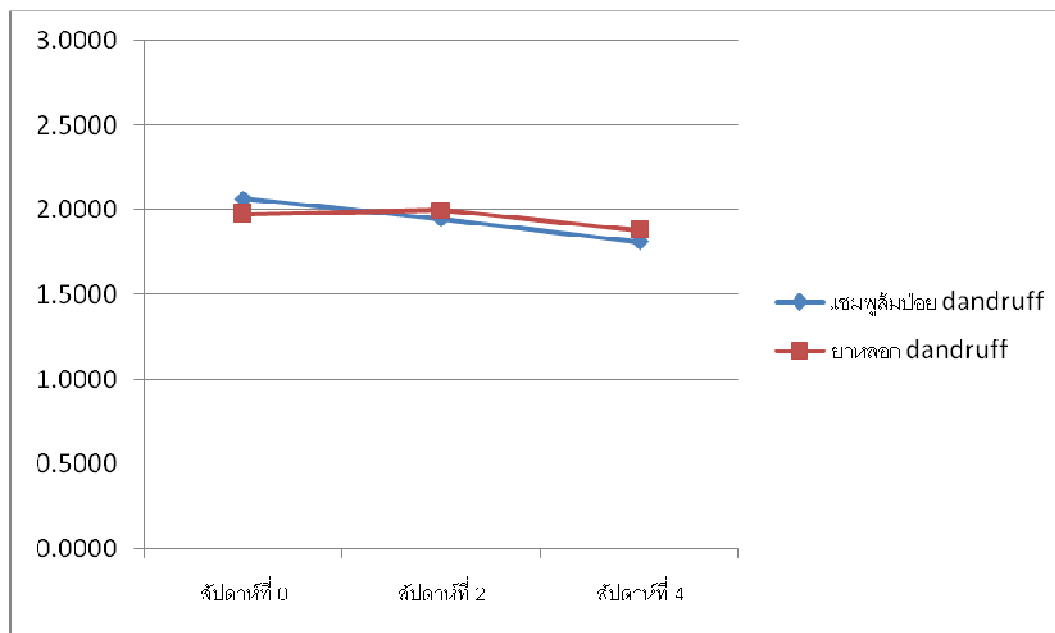
เมื่อเปรียบเทียบค่าความรุนแรงของอาการทางคลินิกโดยแพทย์ (แผนภูมิที่ 2, ตารางที่ 3 และ 5) ในช่วงก่อนที่จะมีการใช้แชมพูสัปปะรดและยาหลอก (สัปดาห์ 0) พบว่าค่าเฉลี่ยของกลุ่มที่ใช้แชมพูสัปปะรดมีคะแนนเท่ากับ 5.72 ซึ่งไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญกับกลุ่มที่ใช้ยาหลอกที่มีคะแนนเฉลี่ยเท่ากับ 5.84 ($p = 0.340$)

หลังการใช้แชมพูที่สัปดาห์ที่ 2 และ 4 พบว่า กลุ่มที่ใช้แชมพูสัปปะรดมีค่าคะแนนเฉลี่ยเท่ากับ 4.93 และ 4.46 ส่วนกลุ่มยาหลอกมีค่าเท่ากับ 5.53 และ 5.12 ตามลำดับ ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างในทั้งสองกลุ่ม พบว่าค่าความรุนแรงทางคลินิกของการใช้แชมพูสัปปะรดน้อยกว่ากลุ่มการใช้ยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.003$ ในสัปดาห์ที่ 2 และ $p = 0.003$ ในสัปดาห์ที่ 4)

เมื่อทำการเปรียบเทียบโดยพิจารณาในแต่ละหัวข้อแยกย่อยของการประเมินอาการทางคลินิก (ดังแผนภูมิที่ 3-4 กับตารางที่ 3 และ 5) พบว่าก่อนการรักษาไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญของทั้งค่าความแดง ลักษณะของรังแค และปริมาณการกระจายของรังแคบริเวณศีรษะ ในทั้งสองกลุ่มแชมพู โดยมีค่า $p = 0.433$, 0.071 และ 0.073 ตามลำดับ แต่ที่สัปดาห์ที่ 2 และ 4 พบว่าอาการแดงของหนังศีรษะ และ ปริมาณการกระจายของโรคบนหนังศีรษะ ในกลุ่มที่ใช้แชมพูสัปปะรดมีค่าน้อยกว่ากลุ่มยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ โดย p ของค่าความแดงในสัปดาห์ที่ 2 และ 4 เท่ากับ 0.027 และ 0.009 ส่วนปริมาณการกระจายตัวของโรคพบมีค่า p เท่ากับ 0.011 และ 0.014 ในสัปดาห์ที่ 2 และ 4 ตามลำดับ



แผนภูมิที่ 3 แสดงค่าเฉลี่ยของค่าความแดง และปริมาณของรังแคบริเวณศีรษะที่สัปดาห์ที่ 0, 2 และ 4 ของการใช้แชมพูสัปดาห์และยาหลอด



แผนภูมิที่ 4 แสดงค่าเฉลี่ยของลักษณะรังแคที่สัปดาห์ที่ 0, 2 และ 4 ของการใช้แชมพูสัปดาห์และยาหลอด

ตารางที่ 6 ตารางเปรียบเทียบค่าการประเมินความรุนแรงทางคลินิกโดยแพทย์ของยาหลอกกับแชมพูสัampoo โดยทำการเปรียบเทียบค่าในแชมพูชนิดเดียวกันระหว่างสัปดาห์ที่ 0, 2, และ 4 ของการใช้แชมพูโดยใช้สถิติ wilcoxon

		erythema		dandruff		lesional		sum score	
		Asymp. Sig. (2-tailed)		Asymp. Sig. (2-tailed)		Asymp. Sig. (2-tailed)		Asymp. Sig. (2-tailed)	
แชมพู		Z		Z		Z		Z	
แชมพูสัampoo	wk2 - wk0	-3.884	.000	-2.324	.020	-2.921	.003	-4.569	.000
	wk4 - wk0	-4.739	.000	-3.962	.000	-4.634	.000	-5.990	.000
	wk4 - wk2	-1.356	.175	-2.357	.018	-2.581	.010	-3.259	.001
ยาหลอก	wk2 - wk0	-2.294	.022	-.577	.564	-2.201	.028	-2.137	.033
	wk4 - wk0	-2.255	.024	-1.698	.090	-3.756	.000	-3.710	.000
	wk4 - wk2	-.853	.394	-2.324	.020	-2.458 ^c	.000	-2.738	.006

จากการสอบถามข้อมูลจากผู้ป่วยหลังใช้แชมพูทั้ง 2 ชนิดพบว่า มีผู้ป่วยร้อยละ 66.22 (49 คน) รู้สึกว่าแชมพูสัampoo ลดอาการคันบริเวณหนังศีรษะและลดรังแค ได้ดีกว่ายาหลอก ในทางตรงกันข้ามพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 21.62 (16 คน) ที่ชอบใช้ยาหลอกมากกว่า ส่วนผู้ป่วยจำนวนที่เหลือร้อยละ 12.16 (9 คน) คิดว่าไม่มีความแตกต่างของแชมพูทั้ง 2 ชนิด

ผลข้างเคียงหลังการใช้แชมพู

พบมีผู้ป่วยจำนวน 3 คน (ร้อยละ 4.05) ที่ใช้แชมพูสัampoo และ ผู้ป่วย 1 คน (ร้อยละ 1.35) หลังใช้ยาหลอกมีอาการแสบร้อนเล็กน้อยบริเวณหนังศีรษะ โดยไม่มีอาการผื่นปฏิกิริยา อารมณ์หายได้เองโดยไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษาเพิ่มเติม และไม่จำเป็นต้องหยุดการรักษาด้วยแชมพูทั้ง 2 ชนิด

อภิปรายและสรุปผล

ในปัจจุบันโรครังแคอักเสบถือเป็นโรคที่พบได้มาก การรักษาโรคมีวัตถุประสงค์เพื่อ ลดการแบ่งตัวของเซลล์ผิวหนัง (Antiproliferative agent) เพื่อให้มีการหลุดลอกของผิวหนัง (Keratolytic) หรือ เพื่อลดจำนวนเชื้อก่อโรค¹ ตัวอย่างของยาทาและแชมพูที่มีการนำมาใช้ในปัจจุบันเช่น ยาที่มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อรา (เช่น ketoconazole, bifonazole, ciclopirox เป็นต้น), ยาชนิดอื่นๆ ได้แก่ metronidazole, zinc pyrithione, selenium sulphide, corticosteroid, calcineurin inhibitor, และ coal tar เป็นต้น^{1, 4, 5, 6, 7}

สัampooมีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Acacia concinna* (Wild.) DC. ชื่อวงศ์ Leguminosa-minosaideae ชื่อสามัญคือ soap pod โดยสัampooเป็นไม้พุ่มรอเลื้อย เถามีเนื้อไม้ บริเวณยอดเถาจะมีสีแดงคล้ำมีหนามอ่อน ถือเป็นไม้มงคลของไทย มีส่วนประกอบของสารซาโปนิน^{8,9} ซึ่งเชื่อว่า

สามารถใช้ทำความสะอาด ทำให้ผมเงางาม ขจัดรังแค แก่คันศีรษะ และรักษาหนังศีรษะได้

ซาโปนินเป็นไกลโคไซด์ (glycoside) มีคุณสมบัติเป็นสารซักฟอก ลดแรงตึงผิวและทำให้เกิดฟอง สามารถใช้เป็นส่วนผสมของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ทำความสะอาดต่างๆ และยังพบว่าซาโปนินมีฤทธิ์เป็นสารต้านจุลินทรีย์และต้านเชื้อราได้อีกด้วย^{10, 12} นอกจากนี้เคยมีการศึกษาพบว่า saponin มีผลต่อภูมิคุ้มกันของร่างกายโดยสามารถกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน และลดกระบวนการอักเสบ (inflammation) ได้¹² ดังนั้นแชมพูสัปปะรดจึงมีแนวโน้มที่จะช่วยลดอาการของโรครังแคอักเสบได้ เนื่องจากสาเหตุของโรคมีความสัมพันธ์กับเชื้อรา *Malassezia* spp. โดยจากการศึกษาของ Gemmer et al, 2002 พบว่าเมื่อทำการเพาะเชื้อและตรวจหา DNA ของเชื้อราในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรครังแค และโรครังแคอักเสบ พบความสัมพันธ์ของโรคกับเชื้อ *Malassezia globosa* และ *Malassezia restricta* มากที่สุด¹³

จากผลการศึกษาชี้ให้เห็นว่าภายหลังการรักษาด้วยแชมพูสัปปะรดมีค่าการประเมินอาการทางคลินิกที่ดีกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทั้งในด้านของความแดง ปริมาณการกระจายของรอยโรค และผลรวมของค่าการประเมินอาการและถึงแม้ว่าในด้านของลักษณะรังแคจะไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มแชมพูทั้ง 2 ชนิด แต่ก็พบว่าค่าที่ได้ในกลุ่มแชมพูสัปปะรดดีกว่ากลุ่มยาหลอก

สำหรับค่าการหลุดลอกของสะเก็ดรังแคบริเวณศีรษะพบว่าผลจากการใช้แชมพูทั้ง 2 ชนิด ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามเนื่องจากระยะเวลาในการศึกษาที่จำกัด อาจทำให้ไม่สามารถดูผลของแชมพูต่อการหลุดลอกของสะเก็ดรังแคในระยะยาว

ได้ ทั้งนี้เนื่องจาก แชมพูบางชนิดที่ใช้ในการรักษาโรครังแคอักเสบมีกลไกการออกฤทธิ์โดยทำให้มีการหลุดลอกของสะเก็ดรังแคและอาจมีผลทำให้ค่าการหลุดลอกของสะเก็ดเพิ่มมากขึ้นได้ในระยะแรกของการใช้ จึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป เพื่อดูผลของซาโปนินต่อการหลุดลอกของผิวหนังที่ศีรษะก่อนที่จะสรุปผลได้แน่ชัดว่าค่าการหลุดลอกที่เพิ่มขึ้นเล็กน้อยนั้นเกิดจากภาวะดังกล่าวหรือไม่

ถึงแม้ว่าซาโปนินที่ได้รับจากการรับประทานหรือการฉีดอาจมีผลข้างเคียงเช่นทำให้มีผื่นคันตามร่างกาย มีผลทำให้มีการแตกตัวของเม็ดเลือดได้¹⁰ แต่กรณีที่ใช้ภายนอกยังไม่พบผลข้างเคียงดังกล่าว และตลอดทั้งโครงการศึกษาที่ทำการประเมินอาการทุก 2 สัปดาห์ พบมีผู้ป่วยเพียง 3 คน ที่มีอาการแสบร้อนหลังใช้แชมพูสัปปะรด และผู้ป่วยจำนวน 1 คนในกลุ่มยาหลอกที่มีอาการเช่นเดียวกัน แต่อาการดังกล่าวไม่รุนแรง หายได้เอง ไม่ต้องการการรักษาเพิ่มเติม และไม่มีผลข้างเคียงที่ต้องหยุดการรักษา

ในแง่ความพึงพอใจของผู้ป่วยพบว่าผู้ป่วยประมาณ 2 ใน 3 ของผู้ป่วยทั้งหมดที่รู้สึกว่าแชมพูสัปปะรดดีกว่ายาหลอกในแง่ลดอาการคันและปริมาณรังแคที่ผู้ป่วยสังเกตได้เอง ซึ่งผลดังกล่าวช่วยสนับสนุนผลของประเมินความรุนแรงของอาการทางคลินิกดังกล่าวแล้วข้างต้น

โดยสรุปจากการศึกษานี้พบว่าแชมพูสัปปะรดอาจเป็นทางเลือกหนึ่งในการลดความรุนแรงของโรครังแคอักเสบบริเวณศีรษะ โดยเฉพาะในด้านการลดการอักเสบและปริมาณของรอยโรค สำหรับทางด้านลักษณะของรังแคอาจต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อดูผลของแชมพูต่อการหลุดลอกของรังแคซึ่งต้องใช้ระยะเวลาในการศึกษา

เพิ่มเติมเพื่อให้เห็นถึงประสิทธิภาพของแชมพูอย่างเต็มที่ต่อไป

References

1. Grimalt R. A practical guide to scalp disorders. *J Invest Dermatol Symp Proc* 2007; 12: 10-14.
2. Elewski BE. Clinical diagnosis of common scalp disorders. *J Invest Dermatol Symp Proc* 2005;10:190-193.
3. Leger DS. Dandruff (Pityriasis Capitis Simplex): of yeasts and men. In: Bouillon C, Wilkinson J, editors. *The Science of hair care*. 2nd ed. Boca Raton : Taylor & Francis; 2005.p.609-27.
4. Berk T, Scheinfeld N. Seborrheic dermatitis. *PT* 2010;35:348-52.
5. Stefanaki I, Katsambas A. Therapeutic update on seborrheic dermatitis. *Skin Therapy Lett* 2010;15:1-4.
6. Aly R, Katz HI, Kempers SE, et al. Ciclopirox gel for seborrheic dermatitis of scalp. *Int J Dermatol* 2003;42:19-22.
7. Warner RR, Schwartz JR, Boissy Y, Dawson TL Jr. Dandruff has an altered stratum corneum ultrastructure that is improved with zinc pyrithione shampoo. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:897-903.
8. Kukhetpitakwong R, Hahnvajjanawong C, Homchampa P, Leelavatcharamas V, Satra J, Khunkitti W. Immunological adjuvant activities of saponin extracts from the pods of *Acacia concinna*. *Int Immunopharmacol* 2006;6:1729-35.
9. Abul Gafur M, Obata T, Kiuchi F, Tsuda Y. *Acacia concinna* saponins. I. Structures of prosapogenols, concinnosides A-F, isolated from the alkaline hydrolysate of the highly polar saponin fraction. *Chem Pharm Bull (Tokyo)* 1997;45:620-5.
10. กรมวิทยาศาสตร์บริการ. สำนักรหัสสมุดและศูนย์สารสนเทศวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี. ซาโปนิน (saponins). สำนักรหัสสมุดและศูนย์สารสนเทศวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี กรมวิทยาศาสตร์บริการ กระทรวงวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี, 2553.
11. Shin H, Kwan OS, Won CH, et al. Clinical efficacies of topical agents for the treatment of seborrheic dermatitis of the scalp: a comparative study. *J Dermatol* 2009;36:131-7.
12. Francis G, Kerem Z, P. S. Makkar H, Becker K. The biological action of saponins in animal systems: a review. *British Journal of Nutrition* 2002;88:587-605.
13. Gemmer CM, DeAngelis YM, Theelen B, Boekhout T, Dawson TL Jr. Fast, noninvasive method for molecular detection and differentiation of *Malassezia* yeast species on human skin and application of the method to dandruff microbiology. *J Clin Microbiol* 2002;40:3350-7.

Clinical efficacy, side effects and patient satisfaction of weekly subcutaneous methotrexate in the treatment of psoriasis in Udonthani Hospital

Supanida Kwangsukstid MD.

ABSTRACT :

KWANGSUKSTID S. CLINICAL EFFICACY, SIDE EFFECTS AND PATIENT SATISFACTION OF WEEKLY SUBCUTANEOUS METHOTREXATE IN THE TREATMENT OF PSORIASIS IN UDONTHANI HOSPITAL. THAI J DERMATOL 2013; 29: 222-231.

DEPARTMENT OF MEDICINE, UDONTHANI HOSPITAL, UDONTHANI, THAILAND.

Oral methotrexate in the treatment of psoriasis may cause gastrointestinal side effects or inadequate response in some patients. There are many studies in rheumatoid arthritis and juvenile rheumatoid arthritis that subcutaneous methotrexate administration could be more effective and less gastrointestinal side effects than oral administration. But in psoriasis, there is no study before.

This is a prospective study in 13 psoriasis patients that had had gastrointestinal side effects or inadequate response after weekly oral methotrexate treatment. The treatment was changed from oral form to subcutaneous injection at the same dose. The clinical efficacy was assessed in 1-4 months. The results showed that 3 patients (23%) had achieved PASI-25, 4 patients (31%) had achieved PASI-50 and 3 patients (23%) had achieved PASI-75. The gastrointestinal side effects assessment showed that 11 patients (85%) had no symptom and 2 patients (15%) had mild nausea. On satisfaction scale of 1-5, the average rating was 3.84, indicated that patients were rather very satisfied with the treatment of subcutaneous methotrexate.

From this study it may be concluded that subcutaneous methotrexate could be more effective and less gastrointestinal side effects than oral methotrexate in the treatment of psoriasis.

Key words: psoriasis, subcutaneous methotrexate, efficacy

บทคัดย่อ :

สุกัญญา กว้างสุขสถิตย์ ประสิทธิภาพผลข้างเคียงและความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อการรักษาโรคสะเก็ดเงินด้วยวิธีฉีดยา METHOTREXATE เข้าชั้นใต้ผิวหนังสัปดาห์ละครั้ง ในโรงพยาบาลอุดรธานี วารสารโรคผิวหนัง 2556; 29: 222-231.

แผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลอุดรธานี

การรักษาสะเก็ดเงินด้วยยาเมโทเทรกเซท (methotrexate) แบบรับประทานในผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการข้างเคียงทางระบบทางเดินอาหารจนทนต่อยาไม่ได้ หรือบางรายมีผลการรักษาไม่ดีพอ การเปลี่ยนเป็นแบบฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนังมีรายงานว่าได้ผลดีกว่าและอาการข้างเคียงน้อยกว่าในโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ และข้ออักเสบรูมาตอยด์ในเด็ก แต่ในโรคสะเก็ดเงินยังไม่มีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาไปข้างหน้าในผู้ป่วยสะเก็ดเงิน 13 รายที่รักษาด้วยยา methotrexate แบบรับประทานสัปดาห์ละครั้งแล้วเกิดอาการข้างเคียงทางระบบทางเดินอาหารหรือผลการรักษาไม่ดี ได้เปลี่ยนการรักษากลับเป็นยา methotrexate แบบฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนังสัปดาห์ละครั้งในขนาดยาที่เท่ากัน ประเมินผลการรักษาใน 1-4 เดือน พบว่า ผู้ป่วยที่มีอาการดีขึ้นถึงระดับ PASI-25 มี 3 ราย (23%) ระดับ PASI-50 มี 4 ราย (31%) ระดับ PASI-75 มี 3 ราย (23%) ด้านอาการข้างเคียงทางระบบทางเดินอาหาร ผู้ป่วย 11 ราย (85%) ไม่มีอาการข้างเคียง ผู้ป่วย 2 ราย (15%) มีอาการคลื่นไส้เล็กน้อย ซึ่งลดลงกว่าช่วงที่รับประทานยา ด้านความพึงพอใจต่อการรักษา จากการให้คะแนนความพึงพอใจตั้งแต่ 1-5 คะแนน คะแนนเฉลี่ยอยู่ที่ 3.84 แสดงว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ค่อนข้างพึงพอใจมากต่อการรักษาโดยวิธีฉีดยาเข้าชั้นใต้ผิวหนัง

โดยสรุป การรักษาสะเก็ดเงินด้วยวิธีฉีดยา methotrexate เข้าชั้นใต้ผิวหนังสัปดาห์ละครั้ง มีประสิทธิภาพดีกว่ายารับประทานในขนาดเดียวกัน ผลข้างเคียงทางระบบทางเดินอาหารน้อยกว่า และผู้ป่วยส่วนใหญ่มีความพึงพอใจต่อการรักษาโดยวิธีนี้

คำสำคัญ : สะเก็ดเงิน, เมโทเทรกเซท, ฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง, ประสิทธิภาพ

บทนำ

ยาเมโทเทรกเซท (methotrexate or MTX) เป็นยาที่ใช้กันอย่างแพร่หลายในการรักษาสะเก็ดเงินมานานกว่า 50 ปี เนื่องจากประสิทธิภาพดีและราคาถูก ใช้รักษาสะเก็ดเงินที่มีอาการปานกลางจนถึงรุนแรง การบริหารยาโดยทั่วไปให้ในรูปแบบยาเม็ดรับประทานในขนาด 7.5-25 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์¹ ผลข้างเคียงที่สำคัญได้แก่ การกดไขกระดูก การเป็นพิษต่อตับ และการเกิดพังผืดใน

ปอด (pulmonary fibrosis) ส่วนผลข้างเคียงที่ไม่รุนแรงและพบบ่อยได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร เหนื่อย ปากอักเสบ ครั่นเนื้อครั่นตัวเวลาที่ไต่ยา ซึ่งมักเกิดใน 24-48 ชั่วโมงหลังจากไต่ยา การแบ่งยารับประทานเป็น 3 ครั้ง ห่างกันทุก 12 ชั่วโมง จะช่วยลดผลข้างเคียงทางระบบทางเดินอาหาร นอกจากนี้การให้ยา folic acid ขนาด 1 มิลลิกรัมก็มีรายงานว่าช่วยลดผลข้างเคียงต่างๆ โดยที่ไม่ได้ลดประสิทธิภาพของการรักษา² อย่างไรก็ตามแม้จะให้ยาโดยการแบ่งรับประทานและให้ยา folic acid

ร่วมด้วยก็ยังมีผู้ป่วยบางรายที่ยังเกิดอาการข้างเคียงทางระบบทางเดินอาหาร เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ทำให้ทนต่อการรักษาไม่ได้ และผู้ป่วยบางรายก็มีการตอบสนองต่อการรักษาไม่ดี ทำให้ต้องเปลี่ยนการรักษาเป็นวิธีอื่น เช่น ยากลุ่ม retinoids, cyclosporine, การฉายแสง, ยากลุ่ม biologics ซึ่งมีค่าใช้จ่ายสูงกว่า

ยา MTX รูปแบบสารละลาย (solution) มีราคาถูกกว่ารูปแบบเม็ด และการบริหารยาแบบฉีดก็น่าจะช่วยให้ประสิทธิภาพดีกว่าแบบรับประทาน เนื่องจากชีวปริมาณออกฤทธิ์ (bioavailability) สูงกว่า³⁻⁵ แต่การบริหารยาแบบฉีดในโรคสะเก็ดเงินยังไม่แพร่หลายเนื่องจากความยุ่งยากในการเตรียมยาและฉีดยาซึ่งต้องอาศัยความรู้ความเข้าใจ และทักษะ มากกว่า

โดยทั่วไปการดูดซึมของยา MTX ชนิดรับประทานจะขึ้นกับขนาดยา ในขนาดน้อยกว่า 30 มิลลิกรัม/ตารางเมตร จะดูดซึมได้ในช่วงประมาณ 50-80% เทียบกับการฉีดเข้าหลอดเลือด³⁻⁵ การดูดซึมในขนาดยาที่มากกว่า 80 มิลลิกรัม/ตารางเมตร จะยิ่งน้อยลงเนื่องจากขีดจำกัดของการดูดซึม⁶ ส่วนการฉีดเข้ากล้ามเนื้อและการฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนังจะมีค่าชีวปริมาณการออกฤทธิ์พอๆ กันซึ่งน้อยกว่าการฉีดเข้าหลอดเลือดเพียงเล็กน้อย^{7,8} แต่การฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนังจะสะดวกกว่าเจ็บน้อยกว่า และสามารถฉีดได้ด้วยตนเอง

การศึกษาหลายการศึกษาก่อนหน้านี้ในโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (rheumatoid arthritis) บ่งชี้ว่า การให้ยา MTX แบบฉีดมีประสิทธิภาพดีกว่าแบบรับประทาน และผู้ป่วยบางรายมีอาการข้างเคียงทางระบบทางเดินอาหารน้อยกว่า⁹⁻¹² ส่วนการศึกษาในโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ในเด็ก (juvenile rheumatoid arthritis) พบว่าเด็กที่รับประทานยา MTX แล้วไม่ได้ผล เมื่อเปลี่ยนมาเป็นแบบฉีดเข้าชั้นใต้

ผิวหนัง มากกว่า 70% ของผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นโดยไม่มีอาการข้างเคียงที่สำคัญ¹³⁻¹⁴ ส่วนในโรคสะเก็ดเงินยังไม่มีรายงานการศึกษา

วิธีดำเนินการ

กลุ่มประชากร : ผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน อายุ 20-70 ปี มีความรุนแรงของโรคระดับปานกลางขึ้นไป ได้รับการรักษาด้วยยารับประทาน MTX สัปดาห์ละครั้งโดยแบ่งรับประทานเป็น 3 ครั้งห่างกันทุก 12 ชั่วโมงและได้รับยา folic acid ร่วมด้วย แต่เกิดอาการข้างเคียงจากยา เช่น คลื่นไส้ อาเจียน หรือตอบสนองต่อยาไม่ดี

เกณฑ์การคัดออก : มีข้อห้ามต่อการรักษาด้วยยา MTX เช่น กำลังตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร มีโรคตับ โรคไต ภาวะติดเชื้อ ดื่มเหล้า

สถานที่วิจัย : โรงพยาบาลอุดรธานี

ระยะเวลาที่ทำการศึกษา : มกราคม 2555 ถึง ธันวาคม 2555

คำนิยาม

ประสิทธิภาพการรักษา : วัดโดยการเปรียบเทียบค่า PASI score และการถ่ายรูป เปรียบเทียบก่อนการรักษา และหลังการรักษา 1-2 เดือน และ 4 เดือน

ผลข้างเคียง : ประเมินโดยสอบถามอาการผู้ป่วย และดูผล CBC, LFT เปรียบเทียบก่อนการรักษา และหลังการรักษา 1-2 เดือน และ 4 เดือน

ความพึงพอใจ : ประเมินโดยการให้คะแนนของผู้ป่วยเมื่อจบการรักษาหรือที่ 4 เดือน โดย 1=ไม่พอใจ 2=พอใจน้อย 3=พอใจปานกลาง 4=พอใจมาก 5=พอใจมากที่สุด

ยาฉีด MTX : ใช้น้ำ Emthexate PF 25mg/ml เตรียมจากห้องยาเคมีบำบัด ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลอุดรธานี โดยดูดยาในขนาดที่ใช้รักษาในแต่ละสัปดาห์

ใส่ในหอดพลาสติกภายใต้ตู้เตรียมยาปลอดเชื้อ (biological safety cabinet class II type B) ปิดจุกพลาสติก และบรรจุยาในถุงกันแสง จำหน่ายผู้ป่วยตามจำนวนจนถึง วันนัดครั้งถัดไป (4-8 สัปดาห์) ซึ่งจากข้อมูลยา MTX สามารถคงตัวอยู่ในหอดพลาสติกที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียสได้นาน 8 เดือน แต่เนื่องจากอาจมีการระเหย ของน้ำในหอดฉีดยา จึงให้ความคงตัวของยามากที่สุดที่ 70 วัน¹⁵

การฉีดยา : ผู้ป่วยจะได้รับการฉีดยาโดย

1) ตัวผู้ป่วยเองหรือญาติ ในกรณีที่มีความมั่นใจว่า สามารถฉีดยาเองได้หลังได้รับการฝึกสอนจากพยาบาล ห้องฉีดยาเคมีบำบัด

2) พยาบาลห้องฉีดยาเคมีบำบัดที่โรงพยาบาล อุตรธานีหรือพยาบาลที่โรงพยาบาลสืบเตียงประจำตำบล ใกล้บ้าน โดยมีจดหมายแนบถึงตัวยา ขนาดยาที่จะฉีด รูปแบบการฉีดยา และวันที่ต้องฉีดยาจากแพทย์ผู้รักษา

วิธีการ : ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษาจะเปลี่ยนการรักษาจากยารับประทาน MTX เป็นแบบฉีดเข้าชั้นใต้ ผิวหนังสัปดาห์ละครั้งในขนาดที่เท่ากัน ส่วนการรักษา ร่วมอย่างอื่น เช่น ยาทา จะไม่เปลี่ยนแปลง ประเมิน ผลการรักษา และผลข้างเคียง เปรียบเทียบก่อนรักษา หลังรักษา 1-2 เดือน และหลังรักษา 4 เดือน



รูปที่ 1 ภาพผู้ป่วยก่อนการรักษา (ซ้าย) และหลังการรักษา 4 เดือน (ขวา)

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่เข้าศึกษาทั้งสิ้น 13 ราย (ตารางที่ 1) เป็นชาย 6 ราย หญิง 7 ราย ส่วนใหญ่อยู่ในช่วงอายุ 41-50 ปี 6 ราย (46%), 31-40 ปี 3 ราย (23%), 51-60 ปี 3 ราย (23%) และ 21-30 ปี 1 ราย (8%) มีโรคร่วม 6 ราย ได้แก่ ความดัน

โลหิตสูง 2 ราย เบาหวาน 2 ราย ไตเรื้อรัง 1 ราย โรค กระเพาะ 1 ราย ขนาดยา MTX ที่เคยรับประทานต่อ สัปดาห์โดยเฉลี่ย 12.3 มิลลิกรัม (ช่วง 7.5-20 มิลลิกรัม) ผลข้างเคียงที่เกิดจากยา MTX ชนิดรับประทาน ได้แก่ คลื่นไส้ 5 ราย (38%) คลื่นไส้อาเจียน 5 ราย (38%)

โฆษณา 4 ตี

เหนือ 1 ราย (8%) ไม่มีผลข้างเคียงแต่อาการไม่ดีขึ้น 2 ราย (15%)

ประสิทธิภาพการรักษา (ตารางที่ 2) หลังจากเปลี่ยนการรักษาเป็นแบบฉีดและประเมินผลภายใน 4 เดือนพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่อาการดีขึ้น โดยค่า PASI score ลดลงเฉลี่ย 48.8% มีผู้ป่วยที่ได้ผลถึงระดับ PASI-25 2 ราย (15%) PASI-50 5 ราย (38%) PASI-75 3 ราย (23%) (รูปที่ 1) ส่วนผู้ป่วยอีก 3 รายมี PASI ลดลงแต่ไม่ถึงระดับ PASI-25 ซึ่งเป็นผู้ป่วยที่ฉีดยาในขนาด 7.5

มิลลิกรัม/สัปดาห์ 2 ราย และฉีดยาในขนาด 10 มิลลิกรัม/สัปดาห์ 1 ราย

ด้านผลข้างเคียงและความปลอดภัย (ตารางที่ 3) ผู้ป่วย 11 ใน 13 รายไม่มีอาการข้างเคียงทางระบบทางเดินอาหาร ส่วนอีก 2 ราย (15%) มีอาการคลื่นไส้เล็กน้อย อาการข้างเคียงทางระบบอื่นได้แก่ ไข้ (เป็นในสัปดาห์แรก) ชาปลายนิ้ว (เกิดในสัปดาห์ที่ 7) และแผลบริเวณอวัยวะเพศ (เกิดในสัปดาห์ที่ 10) จากการติดตามค่า CBC และ LFT ในช่วงที่รักษา 4 เดือนพบว่าผู้ป่วย 1 รายมีค่า SGOT และ SGPT ขึ้นสูงกว่าปกติเล็กน้อย

ตารางที่ 1 ลักษณะประชากรที่ศึกษา

		จำนวน (ราย)	เปอร์เซ็นต์
เพศ	ชาย	6	46 %
	หญิง	7	54 %
อายุ	21-30	1	8 %
	31-40	3	23 %
	41-50	6	46 %
	51-60	3	23 %
	61-70	0	0 %
โรคร่วม	ไม่มี	7	54 %
	เบาหวาน	2	15 %
	ความดันโลหิตสูง	2	15 %
	ไตรั่ว	1	8 %
	กรดในกระเพาะ	1	8 %
ขนาดยา MTX ที่ใช้	7.5 มิลลิกรัม/สัปดาห์	2	15 %
	10 มิลลิกรัม/สัปดาห์	5	38 %
	15 มิลลิกรัม/สัปดาห์	5	38 %
	20 มิลลิกรัม/สัปดาห์	1	8 %
ผลข้างเคียงจากยารับประทาน	คลื่นไส้	5	38 %
	คลื่นไส้อาเจียน	5	38 %
	เหนือ	1	8 %
	อาการไม่ดีขึ้น	2	15 %

ตารางที่ 2 ประสิทธิภาพของการฉีดยา methotrexate เข้าชั้นใต้ผิวหนังสัปดาห์ละครั้งในการรักษาสะเก็ดเงิน

ผู้ป่วย	ขนาดยา MTX (มิลลิกรัม/สัปดาห์)	PASI ก่อน	PASI ที่ 1-2 เดือน	PASI ที่ 4 เดือน	% PASI ที่ลดลง มากที่สุด	PASI ที่บรรลุน	ระยะเวลา รักษา (เดือน)
1	7.5	20.4	20.4	-	0 %	ไม่บรรลุน	2
2	7.5	26.6	24.3	-	8 %	ไม่บรรลุน	2
3	10	29.4	24.6	-	16 %	ไม่บรรลุน	1
4	10	26.5	4.6	-	82%	PASI-75	3
5	10	19.8	13.8	13.8	30 %	PASI-25	13
6	10	22.9	14.4	9.5	58 %	PASI-50	10
7	10	22.9	5.7	10.8	75 %	PASI-75	8
8	15	23.8	18.9	9.9	58 %	PASI-50	13
9	15	28.6	26.7	6.9	75 %	PASI-75	13
10	15	30	18.5	10.2	66 %	PASI-50	9
11	15	15.4	8.4	-	45 %	PASI-25	3
12	15	28.6	14.2	-	50 %	PASI-50	2
13	20	22.6	14.8	6.6	71 %	PASI-50	3
mean	12.3	24.4	16.1	9.7	48.8%		6.3

ตารางที่ 3 ผลข้างเคียงจากการฉีดยา methotrexate เข้าชั้นใต้ผิวหนังสัปดาห์ละครั้ง

		จำนวน(ราย)	เปอร์เซ็นต์
ผลข้างเคียงทางระบบทางเดินอาหาร	ไม่มี	11	85 %
	คลื่นไส้เล็กน้อย	2	15 %
ผลข้างเคียงอื่น	ไข้	1	8 %
	ชาปลายนิ้วมือ	1	8 %
	แผลที่อวัยวะเพศ	1	8 %
ผลเลือด	CBC ผิดปกติ	0	0 %
	LFT ผิดปกติ	1	8 %

ด้านความพึงพอใจ (ตารางที่ 4) จากการให้คะแนนความพึงพอใจตั้งแต่ 1-5 คะแนน คะแนนเฉลี่ยอยู่ที่ 3.84 โดยผู้ป่วยที่พอใจต่อการรักษาในระดับมากที่สุด 5 ราย (38%) พึงพอใจมาก 5 ราย (38%) พึงพอใจปานกลาง 1 ราย (8%) และไม่พึงพอใจ 2

ราย (15%) อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วยที่หยุดการรักษาก่อนครบ 4 เดือน 7 ราย (54%) โดย 3 รายรู้สึว่าผื่นยุบไม่ดี ผู้ป่วย 2 รายมีอาการข้างเคียงคือชาปลายนิ้วและเป็นแผลบริเวณอวัยวะเพศ ผู้ป่วย 1 รายมี SGOT และ SGPT ขึ้นสูงกว่าปกติเล็กน้อย ส่วนผู้ป่วยอีก 1 รายเมื่ออาการดีขึ้นมากแต่ช็อกกลับไปรับประทานยาใหม่เนื่องจากเดินทางมาฉีดยาลำบาก ผู้ป่วย 6 รายที่ฉีดยาครบ 4 เดือนเมื่อติดตามต่อไปพบว่าหยุดการรักษาโดยเฉลี่ยที่ 11 เดือน (ช่วง 8-13 เดือน) โดยเหตุผลส่วนใหญ่ที่หยุดยาเนื่องจากผื่นเริ่มเห่อขึ้นใหม่ 5 ราย (83%) และค่า SGOT/SGPT เพิ่มขึ้นเล็กน้อย 1 ราย (17%)

ตารางที่ 4 ระดับความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อการรักษาด้วยวิธีฉีดยา methotrexate เข้าชั้นใต้ผิวหนัง

ระดับ	ความพึงพอใจ	จำนวน (ราย)	เปอร์เซ็นต์
1	ไม่พึงพอใจ	2	15 %
2	พึงพอใจน้อย	0	0 %
3	พึงพอใจปานกลาง	1	8 %
4	พึงพอใจมาก	5	38 %
5	พึงพอใจมากที่สุด	5	38 %

อภิปราย

จากผลการศึกษาพบว่าหลังจากที่เปลี่ยนจากยา รับประทาน MTX มาเป็นแบบฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง สัปดาห์ละครั้งโดยการรักษาร่วมอื่นยังคงเดิม ผู้ป่วย ส่วนใหญ่มีผลการรักษาดีขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษา ก่อนหน้าในโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ และข้ออักเสบรูมาตอยด์ในเด็ก⁹⁻¹⁴ มีผู้ป่วย 3 รายที่อาการไม่ค่อนดีขึ้นหลัง เปลี่ยนการรักษาและขอหยุดการรักษาก่อนครบ 4 เดือน โดย 1 รายเป็นผู้ป่วยรายแรกที่เข้าศึกษา ใช้ขนาดยา 10 มิลลิกรัม/สัปดาห์ ขึ้นตอนการรับยาและฉีดยายังค่อนข้าง ขลุกขลัก ผู้ป่วยต้องเดินทางมาฉีดยาที่โรงพยาบาลและ ระยะเวลาารอคอยนาน ทำให้ผู้ป่วยไม่ค่อยประทับใจและ อาจเกิดความเครียดจึงทำให้อาการของโรคไม่ดีขึ้น ส่วน ผู้ป่วยอีก 2 รายใช้ขนาดยา 7.5 มิลลิกรัม/สัปดาห์ ซึ่งเป็น ขนาดที่ต่ำสุด ทั้งสองรายผื่นไม่ค่อนดีขึ้นเท่าที่ควร อาจ อธิบายจากค่าชีวปริมาณออกฤทธิ์ (คำนวณจากสัดส่วน

ของยาที่ดูดซึมได้ทางการรับประทานเทียบกับการฉีด) ของยารับประทาน MTX ที่ขนาด 7.5 มิลลิกรัมยังสูง เกือบเท่ากับการฉีด แต่เมื่อเพิ่มขนาดยาขึ้นไปค่าชีว ปริมาณออกฤทธิ์ของยารับประทานจะลดลงโดยเฉลี่ย ประมาณ 13.5% โดยเริ่มตั้งแต่ขนาดยา 7.5 มิลลิกรัมขึ้น ไป ยกตัวอย่างเช่นถ้าให้ขนาดยา 17.5 มิลลิกรัม วิธี รับประทานจะได้ยาน้อยลงกว่าวิธีฉีดประมาณ 13.5% หรือเท่ากับยารับประทานขนาด 2.5 มิลลิกรัม 1 เม็ด³ และ ยิ่งในขนาดสูง (>25 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์) ค่าชีว ปริมาณออกฤทธิ์ของยารับประทานจะยิ่งลดลงเกือบ 1 ใน 3 ของยาคิด⁶ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้า ในโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ในเด็ก¹⁴ ดังนั้นการพิจารณา เปลี่ยนจากยารับประทานเป็นยาฉีดเพื่อให้ได้ผลมากขึ้น นั้นน่าจะเริ่มตั้งแต่ขนาดยา 10 มิลลิกรัมเป็นต้นไป แต่ อย่างไรก็ตามทั้ง 2 รายที่ผลการรักษาไม่ดี ไม่เกิดอาการ คลื่นไส้เหมือนตอนช่วงที่รับประทานยา น่าจะทนต่อการ

รักษาได้ดีกว่า ถ้าเพิ่มขนาดยาฉีดขึ้นไปผลการรักษาน่าจะดีขึ้น โดยที่ผู้ป่วยยังทนต่อยาได้

ด้านอาการข้างเคียงพบว่าผู้ป่วยทุกรายมีอาการข้างเคียงทางระบบทางเดินอาหารน้อยกว่าตอนที่รับประทานยา ผู้ป่วยส่วนใหญ่พึงพอใจต่อการรักษาโดยวิธีฉีดยาเข้าชั้นใต้ผิวหนังมาก เนื่องจากประสิทธิภาพดีกว่าและผลข้างเคียงน้อยกว่า แต่มีผู้ป่วยถึง 7 ราย (54%) ที่ออกจากการรักษาก่อนครบ 4 เดือน โดย 2 รายมีอาการข้างเคียงอื่นที่ไม่รุนแรง ได้แก่ แผลบริเวณอวัยวะเพศและขาปลายนิ้ว อีก 1 รายมีค่าการทำงานของตับสูงขึ้นเล็กน้อย อีก 3 รายอาการไม่ดีขึ้น และอีก 1 รายอาการดีขึ้นแต่ขอหยุดเนื่องจากเดินทางมาฉีดยากลำบาก อาการข้างเคียงของยา MTX ที่ให้ในขนาดต่ำส่วนใหญ่จะไม่ค่อยรุนแรง ที่พบบ่อยได้แก่ อาการทางระบบทางเดินอาหาร เช่น คลื่นไส้ แน่นท้อง ถ่ายเหลว อาการทางระบบประสาท เช่น ปวดศีรษะ เหนื่อยเพลีย ขาดสมาธิ อาการอื่นๆ เช่น ปากอักเสบ ผื่นบริเวณแขนขา ผอมร่าง ไข้ (ตัดสาเหตุจากการติดเชื้อก่อน) ซึ่งอาการทางระบบทางเดินอาหารและระบบประสาทมักเกิดใน 24-48 ชั่วโมงหลังได้รับยา แต่ในการศึกษาในผู้ป่วยที่เป็นแผลที่อวัยวะเพศเกิดในสัปดาห์ที่ 10 ส่วนอาการขาปลายนิ้วเกิดในสัปดาห์ที่ 6 ซึ่งไม่แน่ว่าจะเป็นจากยาหรือสาเหตุอื่น แต่เนื่องจากผู้ป่วยทั้งสองรายอาการดีขึ้นแล้วจึงขอหยุดยาก่อน เช่นเดียวกับผู้ป่วยที่มีค่า SGOT และ SGPT เพิ่มขึ้นเล็กน้อย ส่วนผู้ป่วย 6 รายที่ฉีดยาครบ 4 เดือนส่วนใหญ่จะฉีดยาเองหรือญาติฉีดให้ ไม่ต้องเดินทางมาโรงพยาบาล จะเห็นว่าปัจจัยที่ทำให้ผู้ป่วยทนต่อยาได้นอกจากอาการข้างเคียงแล้ว ประสิทธิภาพการรักษาที่ให้ความมั่นใจในความปลอดภัย และความง่าย/สะดวกในการรักษาก็เป็นส่วนในการตัดสินใจว่าจะใช้วิธีนี้ต่อ

หรือไม่ ดังนั้นถ้าสามารถให้ความมั่นใจเรื่องความปลอดภัยของยาและฝึกทักษะการฉีดยาเองได้ การรักษาวิธีนี้น่าจะเป็นที่นิยมและแพร่หลายมากขึ้น

จากการติดตามอาการผู้ป่วยทั้ง 13 รายพบว่าอาการจะเริ่มดีขึ้นตั้งแต่ 1-2 เดือนแรก และอาจดีขึ้นไปอีกเมื่อเดือนที่ 3-4 หลังจากนั้นอาการจะเริ่มคงตัวและอาจมีการกำเริบของโรคเป็นพักๆ จากปัจจัยกระตุ้นต่างๆ เมื่อติดตามอาการของผู้ป่วยที่ฉีดยา MTX เข้าชั้นใต้ผิวหนังไปเรื่อยๆ พบว่าตั้งแต่เดือนที่ 8 เป็นต้นไปการรักษาจะเริ่มไม่ได้ผลทำให้ผู้ป่วยหยุดรักษาด้วยวิธีนี้และเปลี่ยนการรักษาเป็นวิธีอื่น โดยค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 11 เดือน เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาในโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ ผู้ป่วยที่เปลี่ยนจากการรับประทานยา MTX มาเป็นการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ พบมีผู้ป่วยแค่ 54 % ที่ฉีดยามากกว่า 6 เดือน โดยค่ากลางอยู่ที่ 7.5 เดือน และสาเหตุส่วนใหญ่ที่หยุดฉีดยาเนื่องจากไม่ได้ผล ส่วนสาเหตุจากผลข้างเคียงพบน้อย¹⁶

โดยสรุปการรักษาสะกดเงินโดยการฉีดยา MTX เข้าชั้นใต้ผิวหนังสัปดาห์ละครั้งเป็นการรักษาที่มีประสิทธิภาพดี ผลข้างเคียงน้อย และราคาถูก เป็นทางเลือกที่ดีในผู้ป่วยที่รับประทานยา MTX แล้วมีอาการข้างเคียงทางระบบทางเดินอาหารหรือผลการรักษาไม่ดีขึ้น ควรพิจารณาให้ขนาดตั้งแต่ 10 มิลลิกรัมขึ้นไปจะเห็นผลดีกว่ารับประทาน การฝึกทักษะให้ผู้ป่วยหรือญาติฉีดยาได้เองจะทำให้ผู้ป่วยสะดวกและทนต่อการรักษา โดยวิธีนี้ได้มากขึ้น

กิตติคุณประกาศ

ขอขอบคุณเภสัชกรหญิงอุดมลักษณ์ รังสิยาภรณ์รัตน์ ที่ช่วยให้คำแนะนำเกี่ยวกับข้อมูลยาและเตรียมยาฉีดให้ผู้ป่วย คุณภัทรริกา ภู่วทวี, คุณมยุรี จันทเพ็ชร และ

เจ้าหน้าที่พยาบาลประจำโรงพยาบาลสืบเตียงประจำ
ตำบลทุกท่านที่ช่วยให้คำแนะนำและฉีดยาให้กับผู้ป่วย

References

1. Kalb RE, Strober B, Weinstein G, Lebwohl M. Methotrexate and psoriasis: 2009 National Psoriasis Foundation Consensus Conference. *J Am Acad Dermatol* 2009; 60: 824-37.
2. Strober BE, Menon K. Folate supplementation during methotrexate therapy for patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53: 652-9.
3. Hamilton RA, Kremer JM. Why intramuscular methotrexate may be more efficacious than oral dosing in patients with rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol* 1997; 36: 86-90.
4. Osman A, Mulherin D. Is parenteral methotrexate worth trying? *Ann Rheum Dis* 2001; 60: 432.
5. Bannwarth B, Péhourcq F, Schaefferbeke T, Dehais J. Clinical pharmacokinetics of low-dose pulse methotrexate in rheumatoid arthritis. *Clin Pharmacokinet* 1996; 30: 194-210.
6. Hoekstra M, Haagsma C, Neef C, Proost J, Knuif A, van de Laar M. Bioavailability of higher dose methotrexate comparing oral and subcutaneous administration in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2004; 31: 645-8.
7. Brooks PJ, Spruill WJ, Parish RC, Birchmore DA. Pharmacokinetics of methotrexate administered by intramuscular and subcutaneous injections in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 91-4.
8. Jundt JW, Browne BA, Fiocco GP, Steele AD, Mock D. A comparison of low dose methotrexate bioavailability: oral solution, oral tablet, subcutaneous and intramuscular dosing. *J Rheumatol* 1993; 20: 1845-9.
9. Rozin A, Schapira D, Balbir-Gurman A, et al. Relapse of rheumatoid arthritis after substitution of oral for parenteral administration of methotrexate. *Ann Rheum Dis* 2002; 61: 756-7.
10. Braun J, Kästner P, Flaxenberg P, Währisch J, Hanke P, Demary W, et al. Comparison of the clinical efficacy and safety of subcutaneous versus oral administration of methotrexate in patients with active rheumatoid arthritis: results of a six-month, multicenter, randomized, double-blind, controlled, phase IV trial. *Arthritis Rheum* 2008; 58: 73-81.
11. Hameed B, Jones H. Subcutaneous methotrexate is well tolerated and superior to oral methotrexate in the treatment of rheumatoid arthritis. *Int J Rheum Dis* 2010; 13:e83-4.
12. Islam MS, Haq SA, Islam MN, Azad AK, Islam MA, Barua R, et al. Comparative efficacy of subcutaneous versus oral methotrexate in active rheumatoid arthritis. *Mymensingh Med J* 2013; 22: 483-8.
13. Alsufyani K, Ortiz-Alvarez O, Cabral DA, Tucker LB, Petty RE, Malleson PN. The role of subcutaneous administration of methotrexate in children with juvenile idiopathic arthritis who have failed oral methotrexate. *J Rheumatol* 2004; 31: 179-82.
14. Tuková J, Chládek J, Nemcová D, Chládková J, Dolezalová P. Methotrexate bioavailability after oral and subcutaneous administration in children with juvenile idiopathic arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2009; 27: 1047-53.
15. Trissel LA. Methotrexate sodium AHFS 10:00. In : Trissel LA. Handbook on injectable drugs vol.2. American Society of Health-System Pharmacists, Inc. 2005: 1026-7.
16. Linde L, Hetland ML, Ostergaard M. Drug survival and reasons for discontinuation of intramuscular methotrexate: a study of 212 consecutive patients switching from oral methotrexate. *Scand J Rheumatol* 2006; 35: 102-6.

Vesicular prurigo pigmentosa with mucosal involvement

Nattaporn Ariyatanasuporn MD,

Nucha Niumpradit MD,

Artit Nakakes MD.

ABSTRACT:

ARIYATANASUPORN N, NIUMPRADIT N, NAKAKES A. VESICULAR PRURIGO PIGMENTOSA WITH MUCOSAL INVOLVEMENT. THAI J DERMATOL 2013; 29: 232-235.

DIVISION OF DERMATOLOGY, PHRAMONGKUTKLAO HOSPITAL, BANGKOK, THAILAND.

Prurigo pigmentosa (PP) is a rare inflammatory skin disease of distinct entity, characterized by sudden onset, symmetrical, pruritic erythematous papules, usually distributed over the trunk and nape of neck. The resolutions usually leave reticulated hyperpigmentation. PP were mostly reported from Japan, with only few non-Japanese cases. We report a case of Thai male with vesicular PP, a very rare pattern of PP. Our patient also had oral involvement, which has never been reported in PP.

Keyword: vesicular, bullous, prurigo pigmentosa, mucosal involvement, reticulate hyperpigmentation

บทคัดย่อ:

ณัฐพร อริยธนสุภรณ์, นุชา เนียมประดิษฐ์, อาทิตย์ นาคะเกศ รายงานผู้ป่วย PRURIGO PIGMENTOSA ชนิดตุ่มน้ำที่มีรอยโรคที่เยื่อปากซึ่งไม่เคยมีรายงานมาก่อน วารสารโรคผิวหนัง 2556; 29: 232-235.

แผนกผิวหนัง โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

Prurigo pigmentosa เป็นโรคผิวหนังอักเสบที่พบได้ไม่บ่อย มีลักษณะเป็นผื่นคันที่เกิดขึ้นอย่างสมมาตรที่บริเวณลำตัวและต้นคอ เมื่อหายแล้วทิ้งรอยดำมีลักษณะเป็นร่างแห ซึ่งเป็นลักษณะจำเพาะของโรคนี้ โดยผู้ป่วยที่มาด้วยผื่นเป็นลักษณะตุ่มน้ำนำมาก่อนพบได้น้อยมากและยังไม่เคยมีรายงานในประเทศไทยมาก่อน ในรายงานนี้ได้นำเสนอผู้ป่วย

From : Division of Dermatology, Phramongkutklao Hospital, Bangkok, Thailand.

Corresponding author: Nattaporn Ariyatanasuporn MD., email: nariyata@gmail.com

ชายไทยอายุ 21 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรค prurigo pigmentosa ชนิดตุ่มน้ำ นอกจากนี้ ยังมีรอยโรคที่บริเวณเยื่อปาก ซึ่งโดยปกติจะไม่พบในโรค prurigo pigmentosa

คำสำคัญ: prurigo pigmentosa, ตุ่มน้ำ, รอยโรคที่เยื่อปาก, รอยดำเป็นร่างแห

Introduction

Prurigo pigmentosa (PP) is a rare inflammatory skin disease, characterized by sudden onset, symmetrical, pruritic erythematous papules, distributed over the trunk and nape of neck, healed with reticulated hyperpigmentation.¹ Vesicular or bullous lesions are very rare. We report a case of vesicular PP who also had oral involvement, which has never been reported.

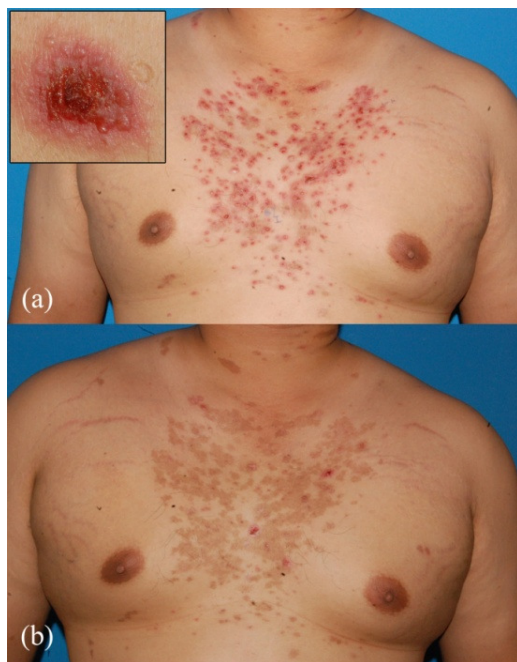


Figure 1 (a) Clinical presentation with vesicular lesions
(b) Lesions healed with reticulate hyperpigmentation predominantly on the upper chest.

Case report

A 21 year-old healthy man presented with very itchy erythematous papules with small vesicles in the center and at the periphery, distributed symmetrically on mid upper chest (Figure 1a), upper back, chin, neck and concha areas of both ears for one month. A few small ulcers on erythematous base were found on the buccal mucosa with superficial erosions on the lower lip (Figure 2). Tzanck's smear of the vesicles and oral ulcers showed no acantholytic cells. Skin biopsy from the vesicles revealed subepidermal separation with numerous necrotic keratinocytes and dense band-like lymphocytic infiltration (Figure 3). Biopsy from oral ulcer was non-specific. Direct immunofluorescent examination was negative. Laboratory investigation including fasting plasma glucose, HbA1c, autoantibody profiles (ANA, anti-ds DNA) and viral profiles (EBV, CMV and HSV) were unremarkable. Treatment with topical corticosteroid and antihistamine were ineffective. New vesicles appeared while the older lesions showed necrotic crusts and healed with reticulated brownish hyperpigmentation (Figure 1b). Vesicular prurigo pigmentosa was diagnosed and doxycycline 100 mg twice daily was prescribed. After a few days, all lesions and oral ulcers were resolved.

However, relapse occurred after one month prompting the restart of doxycycline.



Figure 2 Few superficial ulcers on erythematous base on the oral mucosa

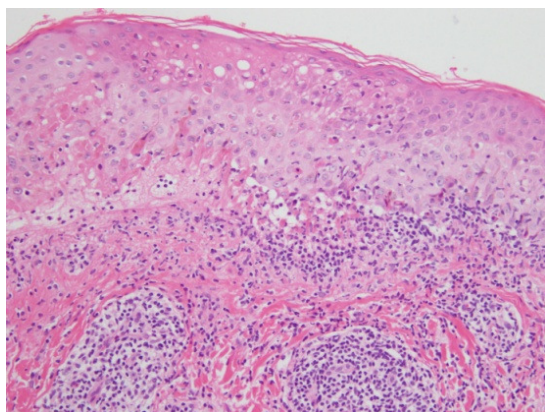


Figure 3 Histopathology of the vesicular lesion revealed subepidermal separation with numerous necrotic keratinocytes and dense band-like lymphocytic infiltrations (haematoxylin and eosin stain, x40)

Discussion:

Only a few cases of vesicular form of PP have been reported, mostly from Japan.²⁻⁶ The pathogenesis of PP is unknown. The exogenous triggering factors are sunlight, sweating, friction, contact allergens while the endogenous factors include ketosis, fasting, dieting, diabetes mellitus, and pregnancy.⁷⁻⁹ Diabetes mellitus and ketonuria were particularly associated with bullous PP.³

Histopathology of PP is rather non-specific. Böer et al. proposed that superficial perivascular and interstitial neutrophil infiltrations with epidermal spongiosis, ballooning and necrotic keratinocytes were found in early lesions. In fully developed lesions, eosinophils and lymphocytes subsequently predominated in the dermis. The late lesion showed hyperplastic epidermis with parakeratosis and hyperpigmentation along with melanophages in the upper dermis. Direct immunofluorescence was constantly negative.⁷⁻⁹ In the vesicular form, intraepidermal or subepidermal separation with necrotic keratinocytes was observed. Dense, band-like lymphohistiocytic infiltration should also be seen along the dermo-epidermal junction.⁵

In our case, early lesions consisted of very itchy erythematous papules with vesicles. Our differential diagnoses included dermatitis herpetiformis, pemphigus herpetiformis and linear IgA bullous dermatosis. All of these diseases were ruled out by clinical and histopathological findings. Erythema multiforme (EM) was also included in the histopathological differential

diagnosis but there was no target lesion. Our histological sections were compatible with the severe form of PP. Laboratory investigations showed no other associated diseases. Interestingly, oral mucosal involvement has never been mentioned in any previous reports.

Generally, minocycline is the treatment of choice for PP with dramatic response.¹⁰ Other systemic agents include dapsone, sulfamethoxazole, potassium iodide, and doxycycline.¹¹ Topical and systemic corticosteroids render modest benefit. Regarding the bullous form of PP, minocycline was effective.³ One report showed a good response of vesicular PP to isotretinoin but the patient experienced clinical flare after discontinuation of the drug.⁴

Conclusions

We reported the first case of vesicular PP in Thailand with a good response to doxycycline. This

case also had unusual oral involvement which has never been reported.

References

1. Böer A, Asgari M. Prurigo pigmentosa: an underdiagnosed disease? *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2006; 72: 405-9.
2. Kubota Y, Koga T, Nakayama J. Bullous prurigo pigmentosa and diabetes. *Eur J Dermatol* 1998; 8: 439-41.
3. Matsumoto C, Kinoshita M, Baba S, et al.: Vesicular prurigo pigmentosa cured by minocycline. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001; 15: 354-6.
4. Requena Caballero C, Nagore E, Sanmartín O, et al. Vesicular prurigo pigmentosa in a 13-year-old girl: good response to isotretinoin. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005; 19: 474-6.
5. De Francesco V, Quinkenstein E, Mariuzzi L, et al. Bullous prurigo pigmentosa. *Eur J Dermatol* 2006; 16:184-6.
6. Kim SK, Kang HY, Lee ES. Bullous prurigo pigmentosa. *Int J Dermatol* 2007; 46: 888-90.
7. Böer A, Misago N, Wolter M, et al. Prurigo pigmentosa: a distinctive inflammatory disease of the skin. *Am J Dermatopathol* 2003; 25:117-29.
8. Lin SH, Ho JC, Cheng YW, et al. Prurigo pigmentosa: a Clinical and histopathologic study of 11 cases. *Chang Gung Med J* 2010; 33: 157-63.
9. Oh YJ, Lee MH. Prurigo pigmentosa: a clinicopathologic study of 16 cases. *J Eur Acad Dermatol* 2012; 26: 1149-53.
10. Aso M, Miyamoto T, Morimura T, et al. Prurigo pigmentosa successfully treated with minocycline. *Br J Dermatol* 1989; 120: 705-8.
11. Mok YJ, Lim KS, Tey HL. Doxycycline – an emerging therapy for prurigo pigmentosa. *J Eur Acad Dermatol* 2012; 26: 526-7.

Familial diffuse comedones: A Case Report

Salinee Rojhirunsakool MD,

Thanya Techapichetvanich MD,

Chanitwan Wichayachakorn MD.

ABSTRACT:

ROJHIRUNSAKOOL S, TECHAPICHETVANICH T, WICHAYACHAKORN C. FAMILIAL DIFFUSE COMEDONES: A CASE REPORT. THAI J DERMATOL 2013; 29: 236-241.

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

Familial diffuse comedones is a rare autosomal dominant inherited dermatosis that usually appears in adolescents and characterized by multiple widespread comedone-like lesions. The distinct histology shows follicle filled with keratin plugs with no dyskeratotic and acantholytic change. The disease has good prognosis with no associated systemic involvement. No effective treatment is established. We report two unrelated families of Familial diffuse comedones from our institute.

Key word: Familial diffuse comedones, comedone-like, opened comedones

บทคัดย่อ:

สาลิณี โรจน์หิรัญสกุล, ธัญญา เตชะพิเชฐวานิช, ชนิตวณิช วิชาญชากร รายงานผู้ป่วยโรค FAMILIAL DIFFUSE COMEDONES วารสารโรคผิวหนัง 2013; 29: 236-241.

สาขาวิชาตจวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

Familial diffuse comedones เป็นโรคที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมที่ไม่ค่อยมีรายงานและพบไม่บ่อย ลักษณะของรอยโรคทางคลินิกคล้ายสิวอุดตันที่สามารถพบได้ทั่วร่างกาย รอยโรคมักเกิดในช่วงเข้าสู่วัยรุ่น ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยามีความจำเพาะสามารถแยกจากโรคที่คล้ายคลึงกันได้ โรคนี้มีพยากรณ์โรคดี มักไม่พบความผิดปกติในระบบอื่นๆ ของร่างกาย นอกจากรอยโรคทางผิวหนัง อย่างไรก็ตามเนื่องจากโรคนี้เป็นโรคหายากมีรายงานน้อยจึงยังไม่มีการรักษาจำเพาะในโรคนี้ รายงานนี้เป็นกรณีนำเสนอผู้ป่วยโรค Familial diffuse comedones จาก 2 ครอบครัวที่ไม่เกี่ยวข้องกันทางพันธุกรรม

คำสำคัญ: โรค Familial diffuse comedones, สิวอุดตัน, โรคคล้ายสิว

Case report

Case 1

A 17 year-old Thai female from Bangkok presented with recurrent multiple cysts at face, posterior neck, chest, shoulders and upper back. Initially, she was diagnosed as recurrent epidermal cysts and received multiple courses of antibiotics and surgical drainage from surgical department outpatient unit. Subsequently, she was transferred to our dermatological department because one of the surgeons obtained her family history of identical lesions. Additional history taking revealed that she had multiple asymptomatic blackish comedone-like papules since twelve; some papules become progressively enlarged, inflamed and painful, leaving discrete pock-like scars especially on her face and back. She was otherwise normal. She denied exposure to acnegenic substances, herbs, or medications. Many members of her family had similar lesions to the patient as shown in family pedigree. (Figure 1) The onset of lesions in all involved members was around the age of twelve as in our patient.

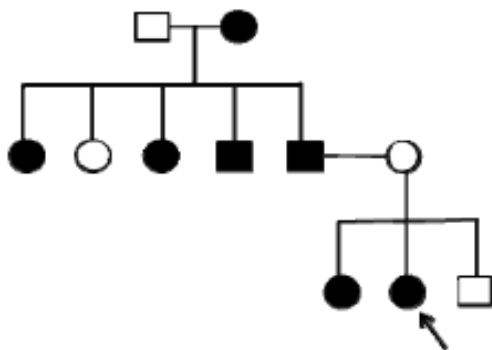


Figure 1 Family pedigree of case 1

Physical examination:

The skin examination revealed widespread, symmetrically scattered, comedone-like papules at face, trunk, arms and legs with discrete inflamed nodules and comedones over the back. Multiple pock-like scars were seen over the face and the back. (Figure 2)

Neurological, musculoskeletal, and eye examinations were normal.



Figure 2 Comedone-like papules on upper back and both forearms

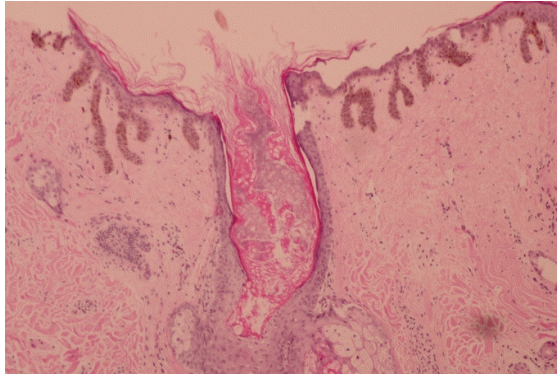


Figure 3 Follicular dilatation and delling of para-follicular epidermis lined by thin atrophic epithelium, with branching, pigmented, elongated and interconnecting strands. (H&E, x100)

Investigation:

Histopathology of the lesion from the comedone-like lesion showed follicular dilatation and delling of para-follicular epidermis lined by thin atrophic epithelium, with branching, pigmented, elongated and interconnecting strands. There was an infiltration of lymphocytes, melanophages, and fibrous in the underlying dermis. (Figure 3)

Case 2

A 16 year-old Thai female from Patumtanee came to our clinic with two-year history of multiple widely spread comedone-like papules. Her lesions initially appeared at her face and subsequently spread to upper chest, upper back both upper arms and also both legs. Apart from these skin lesions, multiple pock-like scars were seen over the face and the back. The lesions started as pinpoint dark papules, which gradually increased in number and extent of involvement as the

patient grew older. When fully formed, the lesions can be measured around 0.5 to 1 cm in size, which sometimes formed into painful swelling inflamed nodules over the face and back. The patient had not received any treatment and was in good health and otherwise normal. Further family history revealed that her father and older sister had similar lesions.

Physical examination:

There were multiple dilated follicular openings filled with blackish plugs diffusely involving the face, chest, upper back and upper arms. Some lesions developed inflamed erythematous nodules with central ostia. Discrete pock-like scars are seen. (Figure 4)

No abnormality of eye, musculoskeletal, and neurological system was detected by physical examination.



Figure 4 Multiple comedone-like lesions, inflamed nodules, and pock-like scar on right upper back

Investigation:

Skin biopsy was obtained from comedone-like lesion. There was a keratinous follicular plugging, and cystic dilatation of follicular epithelium lined by thin epithelium with branching and elongated rete ridges. The underlying dermis had few lymphocytic infiltration and fibrosis.

Discussion

Familial diffuse comedones is a very rare inherited dermatosis, characterized by widespread comedone-like lesions that can involve the trunk, arms, legs and face, sparing the palms and soles, in symmetrical distribution. The comedone-like lesions usually appear around puberty and progressively increase with age. The pattern of inheritance of this disease is suggested to be an autosomal dominant disease.¹ However, there are only few case reports of familial diffuse comedones.^{1, 2} To the best of our knowledge, only two families have been reported in the English language medical literature.

In 1967, Rodin et al described a 42-year-old woman who had widely distributed multiple comedones since adolescence; her mother and grandmother were also affected.² In 1978, Cantu' et al reported a large family in which 16 members had multiple relapsing comedones distributed on face, neck, anterior and posterior thorax, abdomen and extremities.¹ The onset was as early as 10 years of age, the activity of disease increased during adolescence. The pedigree analysis showed a definite autosomal dominant pattern of

inheritance since both male and female members of four consecutive generations were affected, including two instances of male-to-male transmission. The histopathology in previous reports disclosed follicles filled with keratin plugs. The keratin was lamellar without parakeratosis and the follicular ostium was dilated. No dyskeratotic change was observed.

We believe that there are three reasons why very few cases of familial diffuse comedones have been reported. Firstly, there are often confused with familial dyskeratotic comedones.^{3,4} In familial dyskeratotic comedones, the comedone-like lesions are less extensive and demonstrate acantholytic-dyskeratotic changes in the wall of follicular-like structure on histopathology. Second reason is that the disease can be sporadic. We found many reports of non-inherit case which had clinically similar to familial diffuse comedones under difference names such as "extensive nevus comedonicus"^{5,6}, "idiopathic disseminated comedones"⁷. Finally, since comedone is also a manifestation of acne vulgaris, a very common skin disease, it is often misdiagnosed as acne.

The differential diagnosis of widespread comedones is summarized in table 1. The two main differential diagnoses of familial diffuse comedones are familial dyskeratotic comedones and nevus comedonicus. In familial dyskeratotic comedones, clinical manifestation is similar to familial diffuse comedones, but differs in histological finding which shows follicle-like invagination with acantholytic and dyskeratotic changes

in the walls of a follicle-like structure.^{3,4} Nevus comedonicus is another disease with multiple

comedones, characterized by a group of comedones in linear or blaschko's line, and usually unilateral.⁸

Table 1 Differential diagnosis of widespread comedones

Disease	Inheritance	Distribution	Morphology /Arrangement	Histology	Systemic association
Familial diffuse comedones	Autosomal dominant	Generalized face, trunk, upper, and lower extremities	Diffuse open comedone-like lesions	Dilated follicle filled with keratin, no dyskeratosis	None
Nevus comedonicus	Sporadic	Usually unilateral in linear or blaschko's line of face trunk, and proximal extremities	Group of closely set comedone-like lesions	Same as familial comedones	Skeletal anomalies (scoliosis, hemivertebrae), seizure, cataracts
Familial dyskeratotic comedones	Autosomal dominant	Generalized, mainly trunk, upper, and lower extremities	Diffuse papules with central keratotic plugs	Invagination of epidermis filled with keratin, acanthosis and dyskeratosis in wall of follicle-like structure	None
Solar comedones (Favre- Racouchot disease)	Acquired	Sun-exposed area, mainly face	Comedones on background of solar elastosis	Large thin wall open and closed comedones with marked solar elastosis	None
Chloracne	Acquired	Face, postauricular, back, axillae	Open comedones, milia, cysts	Non-inflammatory follicular dilatation and plugging	CNS(headache, irritability), peripheral neuropathy, hepatotoxicity, persistent bronchitis

In summary, we reported two patients diagnosed as familial diffuse comedones, a very uncommon inherited dermatosis. Our case reports emphasize on the autosomal dominant mode of inheritance in these rare genodermatosis. Overall prognosis is favorable as the patients remain in good health, except disfiguring scars that may cause social problems especially in the adolescent female. The treatment of familial comedones has not yet been established due to the scant of reported cases. In our patients, oral isotretinoin 10 mg once daily were given, unfortunately, data regarding the long-term follow-up are lacking.

Reference

1. Cantu JM, Gomez-Bustamente MO, Gonzalez-Mendoza A, Sanchez-Corona J. Familial comedones. Evidence for autosomal dominant inheritance. *Arch Dermatol* 1978; 114: 1807-9.
2. Rodin HH, Blankenship JL, Bernstein G. Diffuse familial comedones. *Arch Dermatol* 1967; 95:145-6.
3. Van Geel NA, Kockaert M, Neumann HA. Familial dyskeratotic comedones. *Br J Dermatol* 1999;140:956-9.
4. Hall JR, Holder W, Knox JM, Verani R. Familial dyskeratotic comedones. A report of three cases and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1987;17:808-14.
5. Beck MH, Dave VK. Extensive nevus comedonicus. *Arch Dermatol* 1980;116:1048-50.
6. Anderson NP. Comedonicus nevus of extensive distribution. *Arch Derm Syphilol* 1946;53:433.
7. Vano-Galvan S, Hernandez-Martin A, Colmenero I, Torrelo A. Disseminated congenital comedones. *Pediatr Dermatol* 2011;28:58-9.
8. Cestari TF, Rubim M, Valentini BC. Nevus comedonicus: case report and brief review of the literature. *Pediatr Dermatol* 1991;8:300-5.

Synchronous primary extramammary Paget's disease and rectal cancer: A case report

Sirayapa Deerasamee MD,

Prapawan Chawvavanich MD.

ABSTRACT:

DEERASAMEE S, CHAWVAVANICH P. SYNCHRONOUS PRIMARY EXTRAMAMMARY PAGET'S DISEASE AND RECTAL CANCER. THAI J DERMATOL 2013; 29: 242-248.

INSTITUTE OF DERMATOLOGY-MINISTRY OF PUBLIC HEALTH, BANGKOK, THAILAND.

Extramammary Paget's disease is one of a rare malignant dermatologic condition that may arise from epidermal apocrine gland or visceral malignancies. Although it normally presents with non-specific clinical manifestations, early recognition could decrease associated morbidity and mortality as well as disease progression. We report a case of 79 year-old man, presenting with a pruritic erythematous plaque on perianal area for two years. New lesion subsequently occurred on his right groin for six months. The histopathology showed characteristic Paget's cells. Primary invasive extramammary Paget's disease was diagnosed based on the immunohistochemical studies. He also had concurrent rectal cancer and liver metastasis.

Key word: Extramammary Paget's disease, rectal cancer

บทคัดย่อ:

ศิริยาภา ดีรัศมี, ประภาวรรณ เขาวะวนิช รายงานผู้ป่วยโรค PRIMARY EXTRAMAMMARY PAGET'S DISEASE ร่วมกับมะเร็งลำไส้ตรง วารสารโรคผิวหนัง 2556; 29: 242-248.

สถาบันโรคผิวหนัง กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

Extramammary Paget's disease เป็นโรคมะเร็งผิวหนังที่พบไม่บ่อย อาจมีกำเนิดมาจากต่อม apocrine ที่ผิวหนังหรือมะเร็งของอวัยวะภายใน มีอาการแสดงไม่จำเพาะ ถ้าวินิจฉัยได้ตั้งแต่ต้นและรับรักษาจะช่วยลดอัตราการเจ็บป่วยและตายได้ รายงานฉบับนี้นำเสนอผู้ป่วยชายอายุ 79 ปี มีผื่นคันบริเวณก้นรอบทวารหนักมาเป็นเวลา 2 ปีและต่อมามีผื่นใหม่เกิดขึ้นที่บริเวณขาหนีบเป็นเวลา 6 เดือน ลักษณะทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อพบ Paget's cells และผลตรวจทาง immunohistochemistry เข้าได้กับโรค primary invasive extramammary Paget's disease นอกจากนี้ยังตรวจพบมะเร็งบริเวณลำไส้ตรงและมีการแพร่กระจายไปที่ตับในผู้ป่วยรายนี้ด้วย

คำสำคัญ: โรคพาเจทนอกเต้านม, มะเร็งลำไส้ตรง

Case report

A 79 year-old Thai man from Ratchaburi province, presented with pruritic erythematous plaque on the buttock for 2 years. The lesion gradually enlarged and sometimes bled. He was treated with various topical treatments at the local hospital but the skin lesion did not improved. Subsequently, a new lesion occurred on his right groin, and rapidly expanded in 6 months. He had a history of changes in bowel habit, but had no family history of colorectal carcinoma. The underlying disease was hypertension. The skin biopsy from right groin was obtained at Ratchaburi hospital, and he was then referred to the Institute of Dermatology.

Physical examinations revealed a well-circumscribed moist erythematous polycyclic plaque on the perianal area, extending to the buttocks. Multiple confluent erythematous to brownish papules, nodules with crusts on ill-defined erythematous plaque at the right groin were also noted (figure 1). Left inguinal lymph nodes, average of 2 cm in size, were palpated. Neither liver nor spleen was palpable. The clinical

differential diagnosis was extramammary Paget's disease with cutaneous metastatic carcinoma.



Figure 1 Physical examination revealed (A) a well-circumscribed moist erythematous polycyclic plaque on the perianal area, extending to the buttocks and (B) multiple confluent erythematous to brownish papules, nodules with crusts on ill-defined erythematous plaque at the right groin.

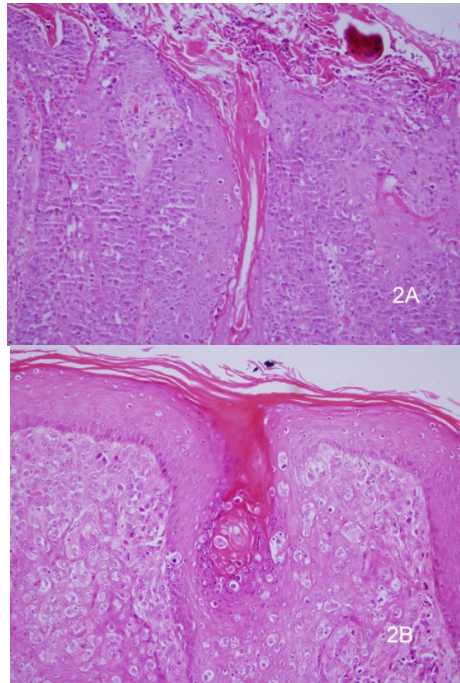


Figure 2 Incisional biopsy of the lesion on the buttock (A) showed a proliferation of atypical Paget's cells in the epidermis (H&E x10); the lesion on right groin (B) revealed Paget's cells within the epidermis and a proliferation of multiple nests and cords of atypical large round cells in the whole dermis (H&E x20)

multiple nests and cords of atypical large round cells in the whole dermis. Microscopic diagnosis was Paget's disease with dermal invasion and the differential diagnosis was cutaneous epidermotropic metastasis. The immunohistochemical staining of Paget's cells from the lesion on both the buttock and the right groin were positive for CK7 and gross cystic disease fluid protein-15 (GCDFP-15) but negative staining for CK20, CDX2 (figure 3). The results favored the diagnosis of Paget's cells spreading from

cutaneous origin. Chest and the whole abdominal computed tomography scan reported rectal cancer 3.7x2.8 cm² with multiple liver and aortocaval lymph nodes metastases. The patient was referred to the National Cancer Institute of Thailand, but he denied treatment with chemotherapy and radiotherapy. He was then treated with herbal medicine and has passed away in 6 months after the diagnosis.

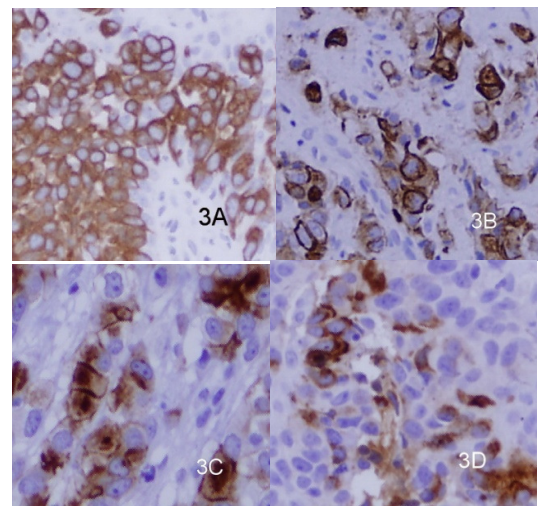


Figure 3: (A, B) CK7 staining, (C, D) GCDFP-15 staining. Immunohistochemical staining of the lesions on the buttock (A) and the right groin (B) were positive for CK7. The lesions on the buttock (C) and the right groin (D) stain positively for GCDFP-15.

The histopathological result of the lesion on the buttock (figure 2A) revealed proliferation of atypical Paget's cells. They were large rounded cells with clear pale vacuolated cytoplasm, mostly were in confluent nests within the epidermis with some extension along the hair follicle. Inflammatory cells infiltrations were

found in the superficial dermis. Microscopic diagnosis was Paget's disease. The histopathological examination of skin biopsy from the right groin (figure 2B) showed Paget's cells within the epidermis and proliferation of

Discussion

Extramammary Paget's disease (EMPD) is a rare malignant dermatologic neoplasm. Annual incidence rate of EMPD is 0.6 per 100,000 person¹. It is commonly found in elderly people and is more common in women. The median age of onset is 74 years (range 36-96 years)¹.

There is still a controversy in the pathogenesis of EMPD. It can originate from dermal apocrine/eccrine glands and epidermal stem cells (primary EMPD), or spread downward from colorectal, genitourinary, tubo-ovarian cancers (secondary EMPD), or combination of the two pathway²⁻⁴. Besides there is another theory that a common carcinogenic environment stimulates a multicentric reaction in adjacent structures (apocrine, epidermis and glandular structures of the rectum and the urethra) causing simultaneous cancer. Paget's cells represent an adenocarcinoma in situ and can metastasize if untreated⁵. EMPD mostly arises as the primary neoplasm, less commonly (15-30%) from the underlying malignancy⁶. Other synchronous or metachronous primary malignancies (second primary tumors) occurred in 8.6% of patients with invasive EMPD¹.

The clinical manifestation of EMPD is a solitary well-demarcated erythematous, scaly plaque,

occasionally crusted, ulcerated, fissured with regional lymphadenopathy⁶. It is slowly progressive and unresponsive to topical antifungal or corticosteroid therapy⁷. The most common symptom is pruritus, followed by burning, irritation, pain, tenderness, swelling and bleeding. But it maybe asymptomatic⁸. The median time to the diagnoses was delayed to 2 years⁸.

The most common site of secondary EMPD is the vulva in female and the perianal region, scrotum as well as penis in male⁶. Infrequently, the axillae, buttocks, thighs, eyelids and external auditory meatus may be involved⁸. Associated malignancy of secondary EMPD of perianal area is adenocarcinoma of the gastrointestinal tract; while groin, penile, or scrotal lesions may be associated with genitourinary malignancy⁷. Liver, bone, lung, and suprarenal glands are sites of metastases⁴.

Perianal Paget's disease is an uncommon intraepithelial adenocarcinoma beneath the dentate line and within 6 cm around anal area⁹. Recent study revealed that up to 42% of perianal Paget's disease was related with underlying malignancies such as vulva, bladder, renal, liver and colorectal cancer¹⁰. Any perianal dermatitis that is unresponsive to conventional medication within 1 month may require biopsy for histopathological examination⁵. EMPD should be evaluated for underlying malignancy by complete physical examinations and proper investigations such as

pelvic ultrasound, sigmoidoscopy, colonoscopy, cystoscopy, mammogram and chest X-ray⁸.

Histopathologic features show Paget's cells within the epidermis. They are large cells with large nuclei, obvious nucleoli and ample pale cytoplasm⁸. Paget's cells could be found as a single cell or in clusters¹¹. They are mostly located in the lower part of epidermis, but could also be found in the upper part of epidermis, pilosebaceous units, as well as in the sweat glands and ducts. This lead to the confusion about the origin of the malignancy, whether from the epidermis or apocrine glands¹¹. The epidermis shows acanthosis, papillomatosis, parakeratosis and enlargement of the interpapillary ridges¹². A dense inflammatory cells infiltration is related to malignancy¹¹. In more than 90% of EMPD, Paget's cells were composed of mucin which stains positively for Alcian blue at pH 2.5, mucicarmine and periodic acid-Schiff with diastase resistance¹¹. Poor prognoses of primary EMPD are dermal invasion, which presents in 20% of case, and lymphovascular invasion¹¹.

Immunohistochemical staining is needed to differentiate EMPD from other diseases that have pagetoid spreading and to classify the origin of the tumor¹¹. Extramammary and mammary Paget's disease have similar immunophenotypes: CEA(+)/CAM5.2(+)/CK7(+)/EMA(+)¹¹. Superficial spreading melanoma/lentigo maligna stains positive for HMB-45, while Paget's cells stain negative. Pagetoid Bowen's disease has absent staining for CEA and CK7.

Mycosis fungoides stains positive with CD3 and UCHL-1, which are markers for T cell¹¹. Primary EMPD mostly has positive staining for GCDFP-15, but the expression of GCDFP-15 does not exclude dermal apocrine tumor¹¹. EMPDs that originated from colorectal or urothelial carcinomas frequently have positive staining for CK20 but negative staining for GCDFP-15¹¹.

CK7 is expressed in sebaceous glands, apocrine glands, eccrine glands, epithelium of breast, lung, and genitourinary tract¹³. CK20 is a marker for Merkel cells and also expressed in colorectal adenocarcinomas¹³. BRST-2 is a monoclonal antibody that detects GCDFP-15, which is expressed in apocrine and minor salivary glands¹³. CDX2 is a transcription factor that modulates small and large intestinal epithelial development¹³.

Perrotto J, et al. demonstrated that CK7, CK20 and BRST-2 could not discriminate primary from secondary EMPD because CK7 was positive in all 61 cases while CK20 and BRST-2 were positive in large subsets of both groups¹³. They also found that CDX2 and HER-2/neu may be useful markers in distinguishing primary EMPD from EMPD secondary to anorectal adenocarcinoma [CDX2 were positive in 5 of 6 cases (83%) and HER-2/neu were negative in all 6 cases (100%) of EMPD secondary to anorectal adenocarcinoma]¹³. But these two markers failed to distinguish primary EMPD from EMPD secondary to other types of cancer¹³.

In our case, the histopathology and immunohistochemical staining results of the cutaneous lesions [CK7(+), GCDFP-15(+), CK20(-), CDX2(-)] supported the diagnoses of invasive primary EMPDs. But the patient also had concurrent rectal cancer with liver metastasis. The rectal cancer might be a synchronous primary malignancy or the metastasis of his invasive primary EMPD. Unfortunately, he refused the treatment so we did not have the immunohistochemical staining result from his rectal cancer that might help in determining the nature of the tumor.

Shutze WP and Gleysteen JJ proposed a staging system and recommended therapies for perianal Paget's disease as shown in Table 1¹⁴. Treatment is based on disease staging, and the prognosis is worse in accordance with advance stages³. EMPD relapsed frequently, thus long term follow-up, physical examination, proctosigmoidoscopy, and random biopsy specimens once a year are needed³. Colonoscopic examination should be done every 2 to 3 years³.

Table 1 Staging system and recommended therapies for perianal Paget's disease adapted from Shutze WP and Gleysteen JJ^{10, 14}

Stage	Clinical/histological description	Recommended therapies
I	Pagetoid cells in the perianal epidermal epidermis with no adnexal involvement	Wide local excision with a margin of 1-3 cm, Moh's micrographic surgery
IIA	Cutaneous Paget's disease with associated adnexal carcinoma	Same as stage I
IIB	Cutaneous Paget's disease with associated anorectal carcinoma	Abdominoperineal resection
III	Paget's disease with regional lymph nodes metastases of associated carcinoma	Inguinal lymph node dissection and abdominoperineal resection/ wide local excision
IV	Paget's disease with distant metastases of associated carcinoma	Chemotherapy, Radiotherapy, Local palliative management

References

1. Van der Zwan JM, Siesling S, Blokx WA, Pierie JP, Capocaccia R. Invasive extramammary Paget's disease and the risk for secondary tumours in Europe. *Eur J Surg Oncol*.2012; 38: 214-221.
2. Amano K, Kumamoto K, Ohsawa T, Okada N, Ishibashi K, Inokuma S et al. [The prognosis and immunohistochemical evaluation of five perianal Paget's disease cases]. *Gan To Kagaku Ryoho*.2010; 37: 2653-2655.
3. Shah KR, Boland CR, Patel M, Thrash B, Menter A. Cutaneous manifestations of gastrointestinal disease: part I. *J Am Acad Dermatol* 2013; 68: 189 e181-121; quiz 210.
4. Kyriazanos ID, Stamos NP, Miliadis L, Noussis G, Stoidis CN. Extra-mammary Paget's disease of the perianal region: a review of the literature emphasizing the operative management technique. *Surg Oncol* 2011; 20: e61-71.
5. Le Fur R, Mears L, Dannawi Z. A peri-anal extramammary Paget's disease associated with two well-differentiated invasive intramucosal sigmoid carcinomas, a very rare case: an immunohistochemical and clinical review of extramammary Paget's disease. *Ann R Coll Surg Engl*.2004; 86: W26-31.
6. Funaro D, Krasny M, Lam C, Desy D, Sauthier P, Bouffard D. Extramammary Paget disease: epidemiology and association to cancer in a Quebec-based population. *J Low Genit Tract Dis* 2013; 17: 167-174.
7. Venkatesh R, Rao DHH. Extramammary Paget's disease. *COMMUNITY ONCOLOGY*.2004; 1: 109-115.
8. Shepherd V, Davidson EJ, Davies-Humphreys J. Extramammary Paget's disease. *BJOG* 2005; 112: 273-279.
9. Lian P, Gu WL, Zhang Z, Cai GX, Wang MH, Xu Y et al. Retrospective analysis of perianal Paget's disease with underlying anorectal carcinoma. *World J Gastroenterol*.2010; 16: 2943-2948.
10. Jabir S, Khatib M, Ali S, Niranjana N. Perianal Paget's disease: a diagnostic dilemma. *BMJ Case Rep*.2013; 2013.
11. Lloyd J, Flanagan AM. Mammary and extramammary Paget's disease. *J Clin Pathol*.2000; 53: 742-749.
12. Tanaka VD, Sanches JA, Torezan L, Niwa AB, Festa Neto C. Mammary and extramammary Paget's disease: a study of 14 cases and the associated therapeutic difficulties. *Clinics (Sao Paulo)*.2009; 64: 599-606.
13. Perrotto J, Abbott JJ, Ceilley RI, Ahmed I. The role of immunohistochemistry in discriminating primary from secondary extramammary Paget disease. *Am J Dermatopathol*.2010; 32: 137-143.
14. Shutze WP, Gleysteen JJ. Perianal Paget's disease. Classification and review of management: report of two cases. *Dis Colon Rectum*.1990; 33: 502-507.

Localized cutaneous leishmaniasis: A case report

Kunlawat Thadanipon MD,

Natta Rajatanavin MD.

ABSTRACT:

THADANIPON K, RAJATANAVIN N. LOCALIZED CUTANEOUS LEISHMANIASIS: A CASE REPORT. THAI J DERMATOL 2013; 29: 249-255.

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

Leishmaniasis is not a common disease in Thailand. There are many species of *Leishmania*, which cause several forms of leishmaniasis. The diagnosis is based on the identification of the parasite by direct visualization in various clinical specimens, by cultures, and by molecular technique. The treatment option is based upon the clinical form as well as the causative species. We report a case of 61-year-old Thai male with localized cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania major*, which he contracted while working in Saudi Arabia. He was successfully treated with oral fluconazole combined with cryotherapy.

Key word: Leishmaniasis, Cutaneous leishmaniasis, *Leishmania*

From : Division of Dermatology, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand.

Correspondence to : Kunlawat Thadanipon MD., email : kunlawat@gmail.com

บทคัดย่อ:

กุลวัตร ธาดานิพนธ์, ญัฐฐา รัชตะนาวิณ รายงานผู้ป่วย LOCALIZED CUTANEOUS LEISHMANIASIS วารสารโรคผิวหนัง 2556; 29: 249-255.

หน่วยโรคผิวหนัง ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

Leishmaniasis เป็นโรคที่พบไม่บ่อยในประเทศไทย เชื้อโปรโตซัวในวงศ์ *Leishmania* ที่เป็นสาเหตุของโรคนี้มีหลายชนิด ซึ่งก่อโรคได้หลายแบบ การวินิจฉัยทำได้โดยการตรวจพบเชื้อโปรโตซัวจากการดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ การเพาะเชื้อ และการตรวจวิเคราะห์ทางอนุชีวโมเลกุล วิธีการรักษาผู้ป่วยขึ้นกับชนิดของโรคและเชื้อโปรโตซัวที่เป็นสาเหตุ รายงานผู้ป่วยฉบับนี้ นำเสนอผู้ป่วยโรค leishmaniasis เฉพาะที่ผิวหนัง ซึ่งเกิดจากเชื้อ *Leishmania major* ซึ่งผู้ป่วยได้รับขณะทำงานที่ประเทศซาอุดีอาระเบีย ได้รับการรักษาด้วยยา fluconazole ชนิดรับประทาน ร่วมกับการพ่นไนโตรเจนเหลว

คำสำคัญ: ลิซมาเนีย, โรคลิซมาไนอะสิส

Case report

A 61-year-old Thai man with alcoholic cirrhosis was admitted for the treatment of upper gastrointestinal hemorrhage. A dermatological consultation on a solitary plaque on his left cheek was made. The lesion was first noticed 7 months earlier as a small papule, which gradually enlarged. He recalled being bitten by an insect on his left cheek a few weeks before the lesion appeared, while he was working as a labor in Saudi Arabia. A local physician attempted an aspiration from the lesion, and did not give him any other topical or systemic treatment. After his return to Bangkok, he was treated by an internist with fusidic acid cream, which was of no avail. He denied any other skin lesions, weight loss, or prolonged fever. He has a past history of alcoholic cirrhosis and esophageal varices, but was otherwise healthy. Physical examination revealed a solitary, well-defined, slightly elevated, erythematous

plaque with verrucous surface, scales, and crusts on the left cheek. (Figure 1) No fever, lymphadenopathy, or hepatosplenomegaly was noted. Complete blood count showed anemia, which was due to the gastrointestinal bleeding, but normal leukocyte and platelet counts. The liver enzymes were within normal limits. Anti-HIV was negative. Approximately 0.1 ml of normal saline solution was injected into the border of the lesion, then aspirated back and sent for Giemsa stain. Punch biopsy was performed on the border of the lesion and sent for histopathology, cultures, and PCR for species identification of *Leishmania*.

Giemsa stain of the aspirated fluid showed numerous parasites in amastigote form within white blood cells. (Figure 2) Histopathology revealed a dense diffuse inflammatory cell infiltrate of epithelioid histiocytes, surrounded by lymphocytes and plasma cells in the entire dermis. The cytoplasm of histiocytes

were filled with blue-gray, round-to-oval (Donovan) bodies which were stained positive with Giemsa (Figure 3) but negative with PAS and GMS stains. Tissue cultures for aerobes, fungi, and mycobacteria were negative. Tissue PCR was positive for *Leishmania major*. Thus, the diagnosis of cutaneous leishmaniasis was made.



Figure 1 Before treatment.

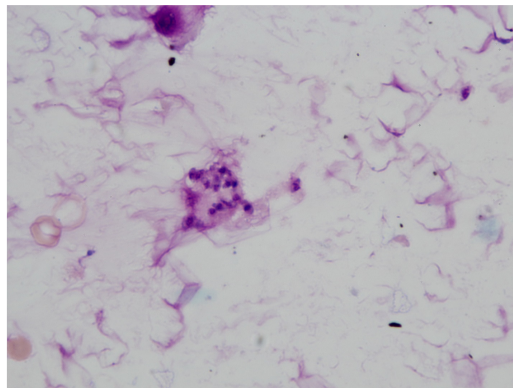


Figure 2 Giemsa stain of lesional aspirate.

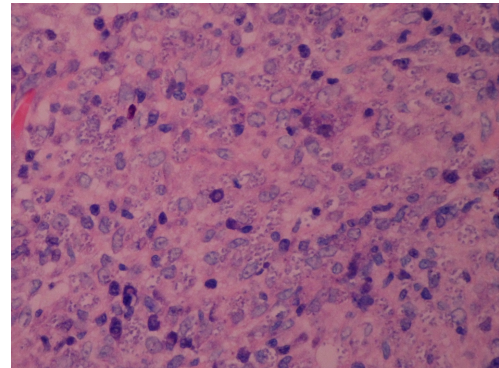


Figure 3 Giemsa stain of skin biopsy.



Figure 4 After treatment with 4 sessions of cryotherapy and 18 weeks of oral fluconazole.

The treatment with oral fluconazole 200 mg daily and cryotherapy with liquid nitrogen sprayed from a nozzle held 2 cm away from the lesion and a freeze-thaw-freeze time of 15-20-15 seconds fortnightly for 6 weeks were originally planned. However, at the end of the initial 6 weeks there was some induration remaining in the lesion. Therefore, an additional course of oral fluconazole was continued until the induration completely disappeared, which took 18 weeks in total. (Figure 4) At the 3-month post-treatment visit, there were no signs of recurrence.

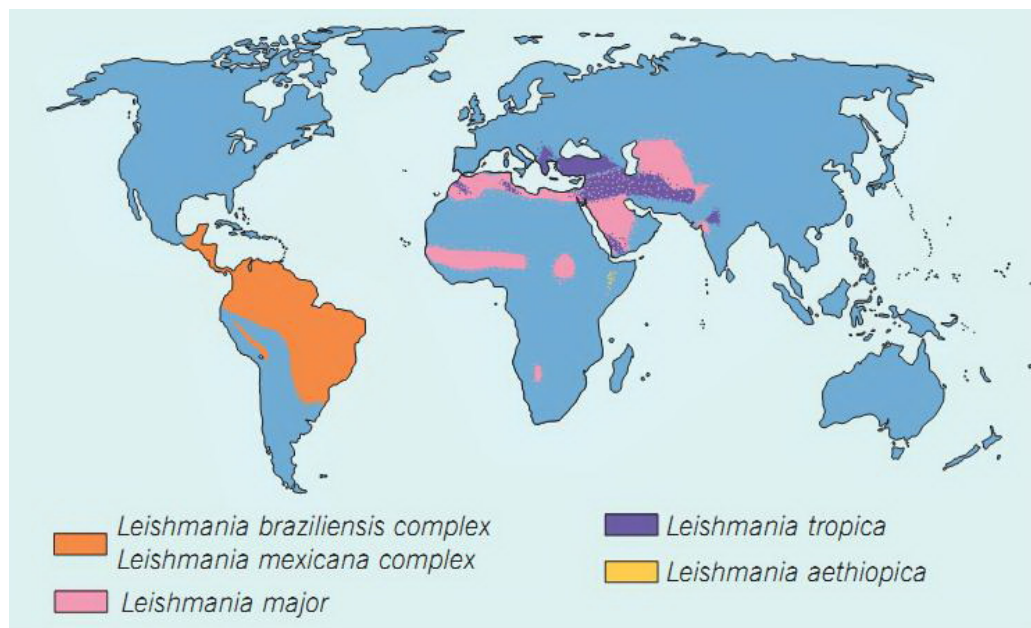


Figure 5 Geographic distribution of cutaneous leishmaniasis according to causative organism.¹¹

Discussion

Leishmaniasis is a group of diseases caused by several species of the protozoa in the genus *Leishmania*. There are several forms of leishmaniasis, the major ones of which are cutaneous leishmaniasis, diffuse cutaneous leishmaniasis, mucocutaneous leishmaniasis, and visceral leishmaniasis. The species of *Leishmania* may be classified on the basis of their geographic distribution into 2 main groups: [1] old world *Leishmania* spp such as *L. major*, *L. tropica*, *L. aethiopica*, *L. donovani* which cause the disease in Africa, Asia, and Europe, and [2] new world *Leishmania* spp including *L. braziliensis* complex and *L. mexicana* complex which are the causative agents in

Central and South America.¹ (Figure 5) The skin lesions of cutaneous leishmaniasis typically begins as a papule which occurs after the sandfly bite, enlarges to a nodule, and ulcerates over 1-3 months. Flat, verrucous, or hyperkeratotic lesions can also develop in old world cutaneous leishmaniasis.²

Although *L. siamensis* was recently identified as a species causing several cases of autochthonous visceral leishmaniasis in both HIV-infected and normal hosts in Thailand,³⁻⁵ in the overall leishmaniasis is a very rare disease in this country. Autochthonous cutaneous leishmaniasis has also been reported in a 3-year-old healthy Thai girl, but the species of the causative *Leishmania* could not be identified.⁶

Table 1 Laboratory methods for diagnosing cutaneous leishmaniasis.

Method	Time required	Advantages	Disadvantages
Giemsa stain of	Minutes to hours	● Inexpensive	● Less sensitive
● Skin scraping		● Easy to perform	● Not able to identify species
● Lesional aspirate			
● Biopsy smear			
Histopathology	Days		
Culture and PCR	Days	Able to identify species	Requiring specialized facility and personnel

Table 2 Treatment regimens for cutaneous leishmaniasis.²

Causative organism		Treatment regimen	Cure rate at 3 months
Old world	<i>L. major</i>	Observation alone	60-70%
		Pentavalent antimony: IL 1 ml per lesion every other day X 8–15 injections or every 1–2 wk X 3–8 injections	≥ 75%
		Pentavalent antimony: IM/IV 20 mg/kg/day X 10 days	N/A
		Fluconazole: oral 200 mg once-daily X 6 weeks	90%
		Paromomycin: topical bid X 2 weeks	N/A
New world	<i>L. tropica</i>	Pentavalent antimony: IL (as above) weekly X 8–11 (average)	≥ 90%
		Pentavalent antimony: IM/IV 20 mg/kg/day X 10 days	Not well documented
	<i>L. mexicana</i>	Observation alone	> 75%
		Pentavalent antimony: IM/IV 20 mg/kg/day X 10 days	90%
		Pentavalent antimony: IM/IV 20 mg/kg/day X 20 days	80-90%
		Miltefosine: oral 2.5 mg/kg/day X 28 days	80-90%
	<i>L. panamensis</i>	Pentamidine: IM 2 mg/kg every other day X 7 injections	60-95%
		Pentavalent antimony: IM/IV 20 mg/kg/day X 20 days	80-90%
		Pentamidine: IM 2 mg/kg every other day X 7 injections	< 50%
	Other species	Pentavalent antimony: IM/IV 20 mg/kg/day X 20 days	80-90%

Despite the development of the PCR-based molecular techniques, parasitological diagnosis remains the gold standard in diagnosing cutaneous leishmaniasis.⁷ This can be made through microscopic demonstration of the parasites in amastigote form in Giemsa stain of biopsy smears, skin scrapings, aspirates, or histopathological specimens, and through cultures. Wright stain may also be used for skin scrapings when Giemsa stain is not available.⁸ Identification of the species can be done by PCR or cultures, which are particularly useful in research or clinical settings in non-endemic countries.⁷ (Table 1)

Our patient presented with a chronic, scaly, and verrucous plaque on the face which led to the initial differential diagnosis of chronic infection (e.g., tuberculosis verrucosa cutis, chromoblastomycosis), non-infectious inflammation (e.g., hypertrophic discoid lupus erythematosus), and neoplasia (e.g., squamous cell carcinoma), which are common diseases in dermatological practice in Thailand. However, his history of having worked and having been bitten by an insect in Saudi Arabia inevitably put cutaneous leishmaniasis in the differential diagnosis. The diagnosis of cutaneous leishmaniasis was made by visualizing amastigotes in lesional aspirate and biopsy specimen. The causative agent was identified as *L. major* by PCR.

Most lesions of old world cutaneous leishmaniasis can spontaneously resolve within 2-4 months (*L. major*) or 6-15 months (*L. tropica*), and therefore may require

no treatment.² However, treatment is likely to be given for persistent (longer than 6 months), multiple, or large lesions, and for lesions located on joints or on the face.⁷ Parenteral antimony was reported to be successful in treating both old world and new world cutaneous leishmaniasis. However, this drug was not available in our hospital. The choice of treatment can be made according to the causative species.^{2,9} Treatment with oral fluconazole 200 mg daily for 6 weeks was reported to yield high cure rates. Our patient was decided to receive treatment because he had a persistent, large lesion on the face. He could not visit our clinic every week and therefore could not receive the weekly cryotherapy regimen which was previously reported to produce a high cure rate.¹⁰ As a result, the frequency of cryotherapy was reduced to every 2 weeks and oral fluconazole was used in combination with cryotherapy. At the end of the first 6 weeks of treatment, most part of the lesion became depigmented as a result of cryotherapy, but there was still some induration. Consequently, cryotherapy was stopped, and oral fluconazole therapy was continued until the lesion became completely flat. The total treatment duration was 18 weeks. On his follow-up visit at 3 months post-treatment, there were no signs of recurrence.

In conclusion, we report a case of imported cutaneous leishmaniasis caused by *L. major*. He was successfully treated with an extended course of oral fluconazole, and 4 sessions of cryotherapy which had depigmentation as a complication.

References

1. Desjeux P. Leishmaniasis: current situation and new perspectives. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 2004;27:305-18.
2. Murray HW, Berman JD, Davies CR, Saravia NG. Advances in leishmaniasis. *Lancet* 2005; 366:1561-77.
3. Sukmee T, Siripattanapipong S, Mungthin M, Worapong J, Rangsin R, Samung Y, et al. A suspected new species of *Leishmania*, the causative agent of visceral leishmaniasis in a Thai patient. *Int J Parasitol* 2008; 38: 617-22.
4. Suankratay C, Suwanpimolkul G, Wilde H, Siriyasatien P. Autochthonous visceral leishmaniasis in a human immunodeficiency virus (HIV)-infected patient: the first in thailand and review of the literature. *Am J Trop Med Hyg* 2010; 82: 4-8.
5. Chusri S, Hortiwakul T, Silpapojakul K, Siriyasatien P. Consecutive cutaneous and visceral leishmaniasis manifestations involving a novel *Leishmania* species in two HIV patients in Thailand. *Am J Trop Med Hyg* 2012; 87: 76-80.
6. Kattipathanapong P, Akaraphanth R, Krudsood S, Riganti M, Viriyavejakul P. The first reported case of autochthonous cutaneous leishmaniasis in Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2012; 43: 17-20.
7. Reithinger R, Dujardin JC, Louzir H, Pirmez C, Alexander B, Brooker S. Cutaneous leishmaniasis. *Lancet Infect Dis* 2007; 7: 581-96.
8. Khachonsaksumet V, Riganti M. Rapid Wright's stain for the detection of imported *Leishmania tropica*. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2002; 33: 509-11.
9. Minodier P, Parola P. Cutaneous leishmaniasis treatment. *Travel Med Infect Dis* 2007; 5: 150-8.
10. Mosleh IM, Geith E, Natsheh L, Schonian G, Abotteen N, Kharabsheh S. Efficacy of a weekly cryotherapy regimen to treat *Leishmania major* cutaneous leishmaniasis. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58: 617-24.
11. Nelson SA, Warschaw KE. Protozoa and Worms. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV, editors. *Dermatology*. 3 ed. Philadelphia: Elsevier Saunders 2012; 1391-421.

Oral Crohn's disease : a case report with review of the literature

Sarinya Chitvanich MD,

Pawinee Rerknimitr MD Msc.

ABSTRACT :

CHITVANICH S, RERKNIMITR P. ORAL CROHN'S DISEASE: A CASE REPORT WITH REVIEW OF THE LITERATURE. THAI J DERMATOL 2013; 29: 256-259.

DIVISION OF DERMATOLOGY, DEPARTMENT OF MEDICINE, FACULTY OF MEDICINE, CHULALONGKORN UNIVERSITY, BANGKOK, THAILAND.

Oral manifestation can be the first and an exclusive presenting symptom of Crohn's disease, a chronic inflammatory granulomatous disease which is uncommon in Thailand. Many types of lesions were described but the most frequent oral finding is nonspecific recurrent aphthous ulcer. We herein report a case of 30-year-old Thai female with oral Crohn's disease who presented with intractable recurrent painful oral ulcers for many years preceding non-specific gastrointestinal tract symptoms.

Key words: Crohn's disease, Oral manifestations, Oral ulcers

บทคัดย่อ :

ศรินยา จิตรวาณิช ภาวิณี อรุณนimitr รายงานผู้ป่วยและบททบทวนวรรณกรรมภาวะโรค ORAL CROHN'S DISEASE วารสารโรคผิวหนัง 2556; 29: 256-259.

สาขาวิชาตจวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รอยโรคในช่องปากอาจเป็นอาการแสดงแรกและอาการเดียวที่พบในโรคโครห์นส์ (Crohn's disease) ซึ่งเป็นโรคลำไส้อักเสบชนิดหนึ่งที่พบไม่บ่อยในประเทศไทย โรคนี้มีการตรวจพบการอักเสบตลอดผนังลำไส้เป็นชนิดแกรนูโลมาและมีอาการที่พบในปากหลายชนิด ชนิดที่พบบ่อยที่สุดเป็นแผลร้อนใน (aphthous ulcers) ที่กลับเป็นซ้ำบ่อยๆ รายงานฉบับนี้นำเสนอผู้ป่วยหญิงอายุ 30 ปี ที่มาพบแพทย์ด้วยแผลเจ็บในเยื่อช่องปากเป็นๆ หายๆ ตามมาด้วยอาการที่ไม่จำเพาะของระบบทางเดินอาหาร

คำสำคัญ: โรค Crohn's, อาการแสดงทางปาก, แผลในปาก

Introduction

Crohn's disease (CD) is characterized by chronic, transmural granulomatous inflammation that may involve any segment of the gastrointestinal tract from the mouth to anus. Oral manifestations are divided into 2 groups. The first one is non-specific lesions which are more common and the second one being specific lesions which demonstrate macroscopic and microscopic changes similar to that of the gastrointestinal tract.

Case report

A 30-year-old woman presented with painful recurrent oral ulcers for 3 years with no other mucocutaneous lesions. Her lesions were mostly self-limited, otherwise healed promptly after a short course of oral prednisolone. Her medical history was unremarkable except for occasionally having watery diarrhea which spontaneously resolved. No history of passing mucous bloody stool, fever or weight loss. Oral examination revealed a large ulcer with irregular border, surrounded by erythematous halo. Its base was covered with yellowish pseudomembrane and also a whitish scar was observed on the hard palate (Figure 1 a-b). No genital ulcer was detected.

Laboratory examinations including complete blood count, urinary analysis and screening antinuclear antibodies (ANA) were within normal limits. Histopathological examination from oral ulcer showed fibrous stroma that was infiltrated by numerous lymphocytes, eosinophils, plasma cells and epithelioid histiocytes with necrotic tissue. The additional staining

with GMS and AFB were negative (Figure 2 a-b). No immune deposition was detected in the skin specimen using direct immunofluorescence technique.



Figure 1a



Figure 1b

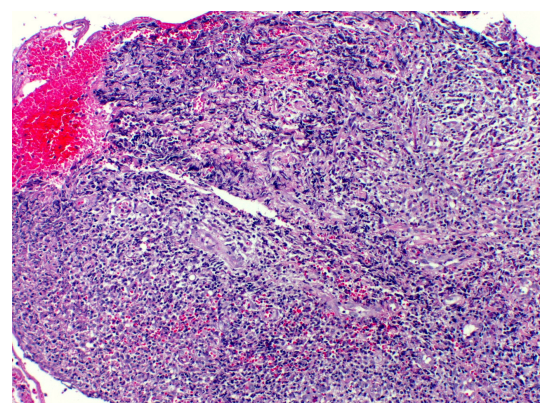


Figure 2a

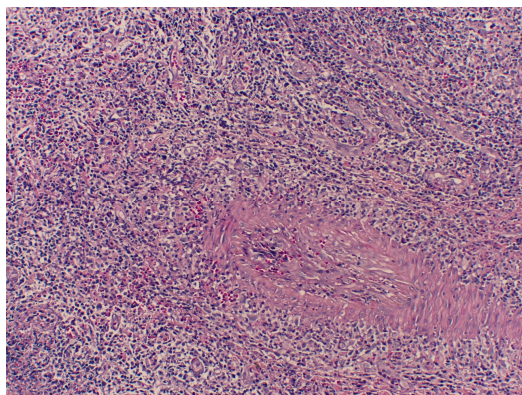


Figure 2b

The patient was sent for esophagogastroduodenoscopy and colonoscopy which revealed 2 large clean-based ulcers at ileocecal valve size 0.8 and 1.0 cm respectively. The histopathology showed chronic active colitis with ulcer. After ruling out infectious causes, the diagnosis of Crohn's disease (CD) was made. The patient was treated with oral prednisolone 40 mg/day and azathioprine 50 mg/day with complete response.

Discussion:

The prevalence of oral lesions in patients with CD vary from 0.5-80 %. They may be the presenting symptom and sign in 5-60% of patients.¹⁻⁶ All age groups can be affected but they are more common in children.³ Sometimes, it is the sole manifestation.³ A 16-year-review study of Thai patients with inflammatory bowel disease reveals only a single CD case with oral ulcer, out of a total of 10 patients with CD.⁷

Many oral lesions described in inflammatory bowel diseases including CD and ulcerative colitis (UC) are non-specific, such as aphthous ulcer, angular cheilitis, facial edema, gingivitis or gingival erythema. While macrocheilia with or without fissuring, cobblestoning of oral mucosa, deep linear ulcers of buccal vestibules, polypoid mucosal tags and pyostomatitis vegetans are regarded as specific and pathognomonic.^{2,3} Oral lesions of CD was first described by Dudeney in 1969.⁸ The specific oral ulcers of CD are characterized by deep, linear ulcers with hyperplastic folds that locate in oral vestibules or gingival sulci.^{1,4} On the other hand, Pyostomatitis vegetans is more common in UC¹ and characterized by multiple friable pustules, erosions and ulcerations on erythematous background with vegetations on the gingiva or buccal mucosa.

Histopathologic findings in oral CD show high incidence of non-caseating granuloma (75-100%), despite their various presentations.^{5,9,10} Special stains are used to rule out other causes of granulomatous inflammation such as deep fungal infections, tuberculosis, and foreign body reactions.^{9,10}

Our patient presents with chronic painful irregular large oral ulcers. Differential diagnosis should include chronic ulcerative stomatitis, eosinophilic ulcer, major aphthous ulcer, infectious causes, systemic causes (i.e. inflammatory bowel disease) and squamous cell carcinoma. A biopsy taken from the lesion reveals non-caseating granuloma without evidence of organism on special stains. In addition, she has a history of having

intermittent watery diarrhea in a few years. Colonoscopy demonstrates colon ulcers at ileocecal valve. Tuberculosis is excluded by histopathology. The diagnosis of CD is then entertained.

Even though some studies suggest that the upper gastrointestinal tract involvements are more common in patients with oral CD,^{4,11} The prospective study do not show a definite association between patients with oral CD and type of gastrointestinal disease.⁵ In addition, oral lesions can persist or resolve regardless of the disease activity.¹²

Some of the lesions may spontaneously resolve, as seen in the patient. For mild-to-moderate symptomatic cases, topical beclomethasone mouth washes and 5-aminosalicylic ointments or sprays are also effective. For deep painful ulcers, slow-release intralesional corticosteroids are suggested. In refractory case, topical tacrolimus and systemic corticosteroids are recommended for short term usage. Choices for long term treatments are biologic therapies including infliximab, thalidomide with or without methotrexate and clofazimine.¹⁰ We treats our patient with systemic steroids and azathioprine and her ulcers rapidly regress.

In conclusion, we encounter a young Thai patient with oral Crohn's disease in which diarrhea is a clue to

diagnosis. Crohn's disease is not common in Thailand and oral involvement may be the only presentation. Thus, a high index of suspicion for the condition in patients with intractable oral lesions is very important.

References

1. Galbraith SS, Drolet BA, Kugathasan S, Paller AS, Esterly NB. Asymptomatic inflammatory bowel disease presenting with mucocutaneous findings. *Pediatrics*. 2005; 116: e439-444.
2. Fatahzadeh M. Inflammatory bowel disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009; 108: e1-10.
3. Fatahzadeh M, Schwartz RA, Kapila R, Rochford C. Orofacial Crohn's disease: an oral enigma. *Acta Dermatovenereol Croat* 2009;17:289-300.
4. Dupuy A, Cosnes J, Revuz J, Delchier JC, Gendre JP, Cosnes A. Oral Crohn disease: clinical characteristics and long-term follow-up of 9 cases. *Arch Dermatol* 1999;135:439-442.
5. Harty S, Fleming P, Rowland M, et al. A prospective study of the oral manifestations of Crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:886-891.
6. Plauth M, Jenss H, Meyle J. Oral manifestations of Crohn's disease. An analysis of 79 cases. *J Clin Gastroenterol* 1991;13:29-37.
7. Rerknimitr R, Chalapipat O, Kongkam P, Mb PK. Clinical characteristics of inflammatory bowel disease in Thailand: a 16 years review. *J Med Assoc Thai* 2005;88:S129-133.
8. Dudeney TP. Crohn's disease of the mouth. *Proc R Soc Med* 1969;62:1237.
9. Ploysangam T, Heubi JE, Eisen D, Balistreri WF, Lucky AW. Cutaneous Crohn's disease in children. *J Am Acad Dermatol* 1997;36:697-704.
10. Zbar AP, Ben-Horin S, Beer-Gabel M, Eliakim R. Oral Crohn's disease: is it a separable disease from orofacial granulomatosis? A review. *J Crohns Colitis* 2012;6:135-142.
11. Pittock S, Drumm B, Fleming P, et al. The oral cavity in Crohn's disease. *J Pediatr* 2001;138:767-771.
12. Hussey S, Fleming P, Rowland M, et al. Disease outcome for children who present with oral manifestations of Crohn's disease. *Eur Arch Paediatr Dent* 2011;12:167-169.

Upper-Mid Dermal Elastolysis:

A case report

Kant Suwanrat MD,

Ratchathorn Panchaprateep MD.

ABSTRACT:

SUWANRAT K, PANCHAPRATEEP R. UPPER-MID DERMAL ELASTOLYSIS: A CASE REPORT. THAI J DERMATOL 2013; 29: 260-265.

DIVISION OF DERMATOLOGY, DEPARTMENT OF MEDICINE, FACULTY OF MEDICINE, CHULALONGKORN UNIVERSITY, BANGKOK, THAILAND.

Mid-dermal elastolysis (MDE) is a rare dermatologic disease affecting extracellular matrix fibers, particularly elastic fibers. It is characterized by asymptomatic, symmetrically distributed fine wrinkles with perifollicular papular protrusions. The diagnosis is confirmed by histologic elastic stains showing focal loss of elastic fibers strictly in the mid-dermal layer which helps differentiating the entity from other elastic fiber disorders.

We are hereby reporting a patient with atypically cutaneous and histological presentations of MDE. An 84 year old female presented with a history of localized wrinkles and skin-colored papules on both inframammary areas. The lesions are follicular origins and asymptomatic. The routine H&E stains revealed minimal changes but the elastic stains showed absent of elastic fibers in the upper and mid dermis sparing perifollicular areas. She lives in Bangkok, Thailand and there is no other family member experiencing the same presentation. The lesions share clinical and histologic features of both upper dermal elastolysis and mid dermal elastolysis which never been reported in previous literatures.

Key words: Upper-mid dermal elastolysis, Elastic fiber disorder

บทคัดย่อ :

กนต์ สุวรรณรัตน์, รัชต์ธร ปัญญาประทีป รายงานผู้ป่วย อัฟเพอร์ทูมิด เดอร์มอล อีลาสโตไลซิส วารสารโรคผิวหนัง 2556; 29: 260-265.

หน่วยผิวหนัง ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

โรคมิเตอร์มอล อีลาสโตไลซิส เป็นโรคผิวหนังที่พบได้น้อย เกิดจากความผิดปกติของเส้นใยอีลาสติกในชั้นหนังแท้ ประวัติและอาการแสดงของโรคได้แก่ รอยเหี่ยวย่นที่ผิวหนัง ร่วมกับตุ่มเนื้อยื่นบริเวณรอบรูขุมขน ซึ่งเกิดขึ้นอย่างสมมาตรทั้งสองข้างของร่างกายและมักไม่มีอาการ โดยการตรวจวินิจฉัยยืนยันทำได้ด้วยการตรวจทางพยาธิวิทยาผิวหนัง ซึ่งเมื่อเชื่อมด้วยสารเชื่อมเส้นใยอีลาสติก พบว่ามีการลดลงและหายไปของเส้นใยอีลาสติกอย่างเฉพาะที่ในบริเวณชั้นหนังแท้ส่วนกลาง

รายงานฉบับนี้เป็นการนำเสนอผู้ป่วย หญิงอายุ 84 ปี มาตรวจรักษาด้วยประวัติ ตุ่มเนื้อยื่นบริเวณรอบรูขุมขนได้ราวมาทั้งสองข้าง ไม่มีอาการผิดปกติและตรวจพบรอยย่นของผิวหนังบริเวณรอยโรคร่วมด้วย ผลการตรวจเชื่อมพิเศษทางพยาธิวิทยาผิวหนังพบว่าการหายไปของเส้นใยอีลาสติก ในชั้นหนังแท้ทั้งส่วนบนและส่วนกลาง แต่ยังคงไว้ซึ่งเส้นใยอีลาสติก บริเวณรอบรูขุมขนอยู่ ซึ่งอาการและอาการแสดงของผู้ป่วย ร่วมกับผลตรวจทางพยาธิวิทยาผิวหนัง แตกต่างจากโรคมิเตอร์มอล อีลาสโตไลซิส ที่เคยรายงานมาก่อนหน้านี้ที่ผ่านมา

คำสำคัญ: โรคมิเตอร์มอล อีลาสโตไลซิส, ความผิดปกติของเส้นใยอีลาสติก

Introduction

Mid-dermal elastolysis (MDE) is a rare dermatologic disease affecting extracellular matrix fibers, particularly elastic fibers. It is characterized by asymptomatic, symmetrically distributed fine wrinkles with perifollicular papular protrusions¹. The disease shows no familial clustering and, due to scarcity of the patients, most are case reports. While many hypotheses of pathogenesis have been postulated, such as aberrant of lysyl oxidase enzyme activity, anti-elastin antibody production and copper metabolism abnormalities, nevertheless, none of them is clinically proved in MDE patients². The diagnosis is based primarily on histological section with elastic stain showing focal loss of the elastic fiber confined to mid-dermis which could help to differentiate the disease from other elastic fiber defects.

Case report

An 84 years old female presented with a history of multiple symmetrical skin-colored papules on both inframammary areas for several months. She denied any preceding symptoms as erythema or pain. The lesions never progressed to other sites of the body. Her underlying diseases are hypertension and diabetes. No other of her family members experienced the same manifestations.

Cutaneous examination revealed multiple yellowish to skin-colored follicular papules symmetrically arranged on both inframammary areas (Figure 1). The skin surrounding the lesions shows wrinkles and superficial epidermal atrophy without depression, out-pouching sac and skin redundancy.

Skin biopsy obtained from the papular lesion was stained with H&E and van Gieson elastic stain. In H&E section, the dermis was thickening. The papillary dermis displayed mild fibrosis with increasing collagen

fibers which are not sclerotic. There were insignificant perivascular inflammatory infiltration and no elastocytophagocytosis was detected. No abnormal material deposition was detected. The epidermis shows effacement of rete ridges. Additional elastic stain revealed markedly focally decreased elastic fibers in the upper and mid dermis while the perifollicular elastic fibers were preserved. (Figure 3&4).

The diagnosis was based on clinical manifestation and histopathological findings.

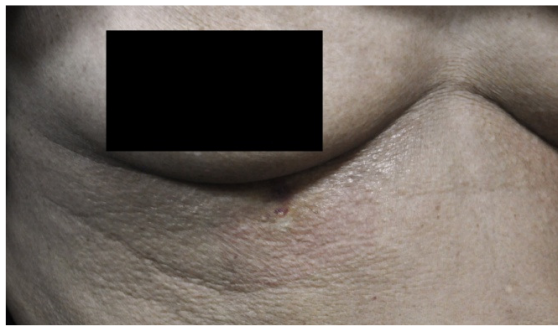


Figure 1



Figure 2

Figure 1, 2 demonstrate multiple symmetrical skin-colored follicular papules on both inframammary areas of the patient. Some areas showed wrinkles and superficial epidermal atrophy of the surrounding skin.

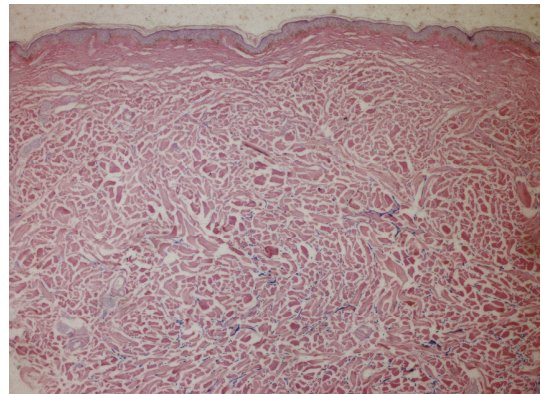


Figure 3

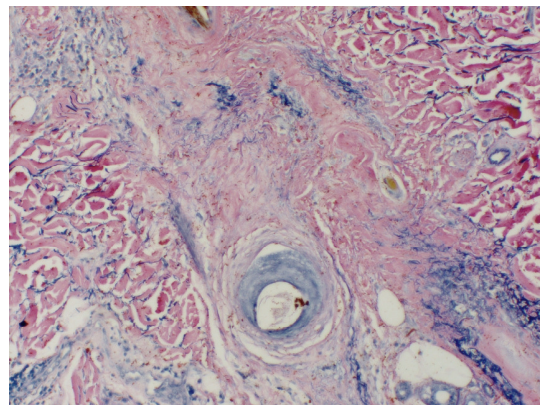


Figure 4

Figure 3, 4 show van Gieson elastic stain of the sample obtained from the papular lesions. There were markedly focally decreased elastic fibers in the upper and mid dermis comparing with the deeper dermis. The perifollicular elastic fibers were spared.

Discussion

Mid-dermal elastolysis (MDE), firstly described in 1977 by Shelly and Wood³, is diagnosed mainly on histopathological basis, which reveals specific loss of elastic fibers in mid-dermis with no involvement of

more superficial papillary dermis and deeper reticular dermis including perifollicular elastic fibers⁴. Due to rarity of the disease, there are only few cases reported up to date. MDE is far more common among Caucasians with female predilection and median age of

onset is 34 years (ranging from 6 to 70 years).¹ While the precise pathogenesis remains unclear, many hypotheses have been postulated, for instances, aberrant of lysyl oxidase enzyme activity, anti-elastin antibody production⁵ and copper metabolism abnormalities.

Table 1 Differential diagnoses of elastic fiber disorders

Disorder	MDE	Anetoderma	Annular elastolysis giant cell granuloma	Cutis laxa	Pseudoxanthoma elastium-like papillary dermal elastolysis
Clinical presentations	Fine wrinkles arranged parallel to skin cleavage lines and/or protruding perifollicular papules (may occur with peau d'orange appearance) Rare presentations : persistent reticular erythema Locations : trunk and proximal limbs	Pouch-like herniations of floppy skin Preceding inflammation may occur. Locations : trunk and proximal extremities	Atrophic wrinkles in the center of erythematous bordering annular plaques Locations : sun-exposed areas as the face	Coarse wrinkles with loose redundant skin Complications of systemic elastolysis usually occur. Locations : face	Multiple non-follicular papules with yellowish hue, cobblestone appearance Clinical presentations resemble pseudoxanthoma elastium. Locations : flexor forearms and axillae
Histologic findings	Band-like loss of elastic fibers in mid-dermal layer Variable degree of inflammatory cell infiltration Giant cells with elastophagocytosis may be observed.	Loss of elastic fibers in both papillary and reticular dermis Variable degree of inflammatory cell infiltration Giant cells with elastophagocytosis may be observed.	Decreased or total loss of elastic fibers in the center of lesions Granulomatous infiltration of the dermis with histiocytes, lymphocytes, and giant cells	Granular degeneration and fragmentation of elastic fibers throughout the dermis Neutrophilic and lymphocytic infiltration with elastophagocytosis may be observed	Band-like loss of elastic fiber in papillary dermis

Previous reported cases displayed various clinical presentations. One of the most recognized clinical features were asymptomatic, symmetrical fine wrinkles with or without skin-colored perifollicular papular

protrusions⁶ affecting trunk and upper extremities, particularly in photodistributed areas. Other additional reported presentations are urticaria with erythematous papules and plaques and persistent reticular erythema⁷.

Our patient presented with classic symmetrically arranged wrinkles and skin-colored follicular papules on both inframammary areas which were frequently reported in antecedent cases of MDE.

The typical histopathologic examination of MDE lesion with hematoxylin and eosin stain shows edema in mid-dermal layer and normal findings of upper papillary and deep reticular dermis, whereas elastic stains (such as Orcein stain, van Gieson stain) show band-like or focal loss of elastic fiber in mid-dermis. Comparing to our case, the H&E stain revealed edema in upper and mid-dermis which was confirmed by elastic van Gieson stain, displaying band-like absence of elastic stain all over upper and mid-dermis. In the perifollicular subtype (MDE type II), elastic fibers are preserved in both papillary dermis and perifollicular areas. For this type of MDE, perifollicular papules are the most prominent clinical manifestation.

Anetoderma is an important differential diagnosis for MDE as both share clinical and histopathologic similarities of elastic fiber loss. However, due to focal loss of the fibers in both papillary and upper reticular dermis, important clinical features of anetoderma are depressions and sac-like protrusions occasionally accompanied with depigmented area.

Our patient presented with focal bilateral inframammary wrinkles with a few follicular papules without skin depression or out-pouching sac which were commonly seen in MDE. Contrasting to the clinical impression, the elastic stain showed markedly decreased

to absent of elastic fibers in upper and mid dermis which was typical picture of anetoderma, however; the perifollicular fibers were still spared as in perifollicular subtype of MDE. In this case, clinic-pathological correlation shared features of both diseases.

There was an antecedent report of an 86-year-old white female presenting with yellowish papules and wrinkles of perilesional skin similar to those of our patient. The elastic stain showed absence of elastic fiber focally specifically in upper papillary dermis⁸. The lack of elastic fiber in upper dermis is not a histological feature of typical reported MDE, and the case was labeled as "Upper-dermal" elastolysis. Since the elastic stain of our patient revealed loss of elastic fibers in both upper and mid-dermis with perifollicular spare, these manifestations might be either on the spectrum between perifollicular type of MDE and anetoderma or a separated entity. This "upper-to-mid" dermal elastolysis condition has never been reported in earlier literatures.

Table 1 shows possible differential diagnoses which are group of disorders sharing defects of the elastic fiber including anetoderma, cutis laxa, annular elastolytic giant cell granuloma, and pseudoxanthoma elasticum-like papillary dermal elastolysis. The clinical and histological clues should be pulled together for guiding to the precise diagnosis.

References

1. Gambichler T. Mid-dermal elastolysis revisited. Arch Dermatol Res 2010;302:85-93.
2. Lewis KG, Bercovitch L, Dill SW, Robinson-Bostom L. Acquired disorders of elastic tissue: Part II. decreased elastic tissue. J Am Acad Dermatol 2004;51:165-85.

3. Shelley WB, Wood MG. Wrinkles due to idiopathic loss of mid-dermal elastic tissue. *Br J Dermatol* 1977;97:441-5.
4. Gambichler T, Linhart C, Wolter M. Mid-dermal elastolysis associated with Hashimoto's thyroiditis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1999;12:245-9.
5. Maghraoui S, Grossin M, Crickx B, Blanchet P, Belaich S. Mid dermal elastolysis. Report of a case with a predominant perifollicular pattern. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:490-2.
6. Gambichler T, Skrygan M. Decreased lysyl oxidase-like 2 expression in mid-dermal elastolysis. *Arch Dermatol Res* 2013;305:359-63.
7. Martinez-Escala ME, Rozas E, Pujol RM, Herrero-Gonzalez JE. Mid-dermal elastolysis: another dermatological clue to autoimmunity? *Acta Derm Venereol* 2012;92:434-5.
8. Kim JM, Su WP. Mid dermal elastolysis with wrinkling. Report of two cases and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:169-73.
9. Volz A, Pfister-Wartha A, Bruckner-Tuderman L, Braun-Falco M. Perifollicular protrusions--mid-dermal elastolysis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2009;7:68-9.
10. Snider RL, Lang PG, Miaze JC. The clinical spectrum of mid-dermal elastolysis and the role of UV light in its pathogenesis. *J Am Acad Dermatol* 1993;28:938-42.
11. Hillen U. Reticular erythema with focal mid-dermal elastophagocytosis (REMDE). *J Dtsch Dermatol Ges* 2008;6:857-9, -60.
12. Hashimoto K, Tye MJ. Upper dermal elastolysis: a comparative study with mid-dermal elastolysis. *J Cutan Pathol* 1994;21:533-40.

Multiple familial trichoepitheliomas: a case report in Thailand and literature review

Sirima Sawatwarakul MD,

Kunlawat Thadanipon MD,

Pranee Svetvilas MD.

ABSTRACT :

SAWATWARAKUL S, THADANIPON K, SVETVILAS P. MULTIPLE FAMILIAL TRICHOEPITHELIOMAS: A CASE REPORT IN THAILAND AND LITERATURE REVIEW. THAI J DERMATOL 2013; 29: 266-271.

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

Trichoepithelioma is a rare benign tumor of the pilosebaceous follicles. Presenting as multiple small papules and nodules which usually appear predominantly on face and scalp. Many distinctive patterns were described. Here we report a case of multiple familial trichoepitheliomas (MFT) occurring in one family of a 29-year-old Thai male patient presenting with multiple discrete asymptomatic skin-colored shiny papules on central face for 14 years. We also include literature review of MFT cases established to date.

Key words: Multiple familial trichoepitheliomas, trichoepitheliomas, MFT

บทคัดย่อ :

สิริมา สวัสดิ์วรหัทธกุล, กุลวัตร ชาตินิพนธ์, ปราณี เสวตวิลาส รายงานผู้ป่วยโรค **MULTIPLE FAMILIAL TRICHOEPITHELIOMAS** วารสารโรคผิวหนัง 2556; 29: 266-271.

สาขาวิชาตจวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

Trichoepithelioma เป็นเนื้องอกของต่อมไขมันและรูขุมขน (pilosebaceous follicles) ซึ่งมีการแสดงทางคลินิกมีลักษณะเป็นตุ่มหรือก้อนขนาดเล็กๆ จำนวนมาก รอยโรคจะมีสีเดียวหรือใกล้เคียงกับสีของผิวหนังโดยตำแหน่งจะเด่นอยู่บริเวณช่วงกลางของใบหน้าหรือศีรษะ เคยมีการรายงานลักษณะอาการแสดงทางคลินิกไว้หลายแบบ ในรายงานนี้เป็นการนำเสนอผู้ป่วยโรค multiple familial trichoepitheliomas (MFT) ในผู้ป่วยชายไทยอายุ 29 ปี มีอาการมาด้วยตุ่มลักษณะมันสีผิวหนังบริเวณช่วงกลางใบหน้าเป็นเวลา 14 ปี รวมถึงการทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับโรค MFT ที่มีรายงานจนถึงปัจจุบัน

คำสำคัญ : ไทรโคอีพิทีลิโอมา, ไทรโคอีพิทีลิโอมาแบบกรรมพันธุ์, เนื้องอกของรากขน

Introduction

Trichoepithelioma is a rare benign tumor originating from hair follicles. The characteristic feature is multiple skin-colored shiny papules predominantly on central area of face and scalp. Histopathology shows unique findings of aggregation of basaloid cells with palisading nuclei within fibrous stroma, with follicular differentiation and multiple horn cysts. Clinically, three distinctive patterns were reported including solitary, multiple, and desmoplastic variants.

In our case, we report a case of MFT in a 29-year-old Thai male patient presenting with multiple skin-colored shiny papules on face. To our knowledge, MFT is a rare disease. We also review the reported MFT cases in the literature, in terms of clinical features, new gene mutation, phenotypic manifestations, treatment and outcome.

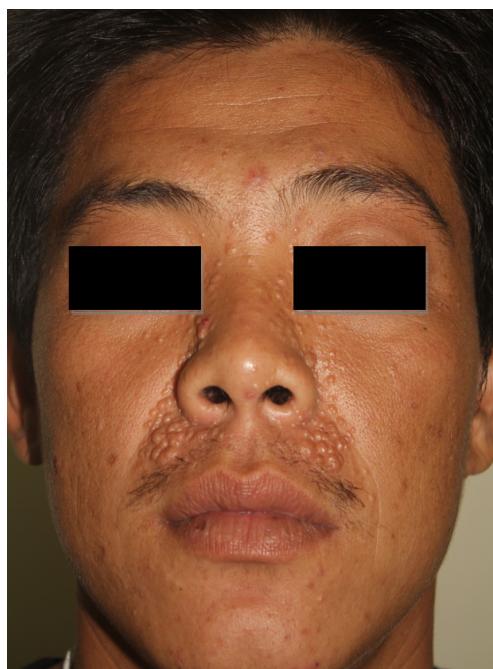


Figure 1 Multiple skin-colored shiny papules predominating on central face

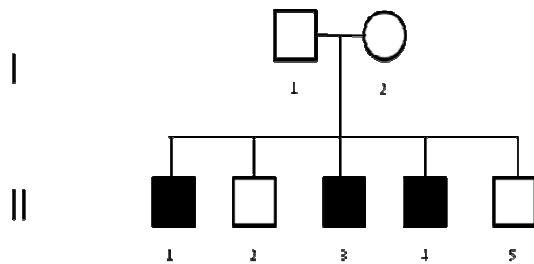


Figure 2 Pedigree of patient

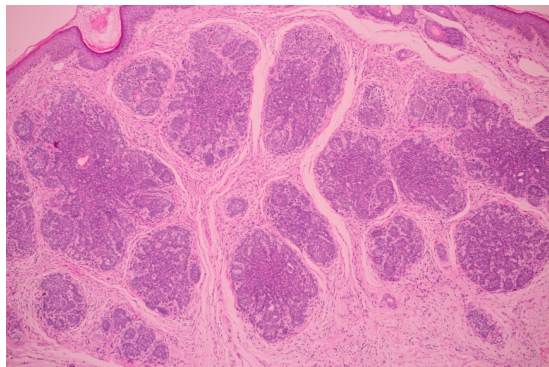


Figure 3 Well-circumscribed tumor consisting of multiple cribriform aggregates of basophilic cells within fibrous stroma. The tumor aggregates show palisading nuclei, some of which tend to form follicular structure.

Case report

A 29-year-old Thai male sought for the treatment of multiple skin-colored shiny papules on face for 14 years. The patient developed multiple asymptomatic skin-colored shiny papules on central area of his face. They gradually increased in size and number without ulceration. (Figure 1). He had no underlying disease and denied history of seizure. He is the third among five brothers. The oldest brother and the fourth brother also have similar lesions on their faces. (Figure 2)

Physical examination showed multiple skin-colored

shiny papules located mainly on central area of face. Each lesion was 2-4 millimeters in diameter. Some lesions coalesced to form plaques.

Histological examination showed well-circumscribed tumor consisting of multiple cribriform aggregates of basophilic cells within a fibrous stroma. The tumor aggregates showed palisading nuclei, some of which tended to form follicular structure. (Figure 3)

On the basis of family members affected, physical examination and histopathological findings, the diagnosis of multiple familial trichoepitheliomas was made. However, we could not identify any associated conditions and malignant transformation. He was treated with CO₂ laser, several sessions of which was planned for cosmetic improvement.

Discussion

Trichoepithelioma is a rare benign tumor which develops from hair follicles. The lesion occurs predominantly in childhood and adolescence. Most lesions occur on face and scalp.

Three distinctive patterns of trichoepithelioma were reported, including solitary, multiple and desmoplastic forms.

Solitary trichoepithelioma occurs mainly as small (5-8 millimeters) dome-shaped skin-colored papules on face especially on nose, upper lip, and cheeks.

Multiple familial trichoepitheliomas (MFT) is an autosomal dominant disorder characterized by groups of many small benign skin-colored papules predominantly on central face such as nasolabial folds, nose, forehead,

upper lip, and occasionally on scalp, neck and upper trunk¹. They usually develop during childhood.

While desmoplastic form usually presents as a solitary, firm, skin-colored to white-gray, sclerotic annular plaque with central depression on cheek and angle of lip. It is rare to have multiple lesions. Desmoplastic trichoepithelioma can be differentiated from MFT by number and characteristic of lesions, family history of similar lesions, and histopathology that shows narrow strands of basaloid tumor cells, desmoplastic stroma, keratinous cysts, granuloma and calcification².

In MFT, the first locus was mapped on chromosome 9p21³. However recent studies show that mutations of the cylindromatosis tumor suppressor gene (CYLD) on chromosome 16q12-q13 have been identified as cause of MFT. These chromosome are also responsible for familial cylindromatosis and Brooke-Spiegler syndrome (BSS).⁴

Recent studies are focusing on identifying the mechanism and location of chromosome. To date, there are 87 distinct germline mutations. Among these mutations, 53% are frameshift, 35% are nonsense/missense, 10% are splice site, 1% small indel, and 1% are gross deletion.⁵ They also found that CYLD gene mutations mostly occur on exons 9-20.^{4, 5} Mutations in exon which encodes protein on C-terminal region of ubiquitin-specific protease (USP) domain is responsible for alteration of deubiquitination activity.⁵

Mutation of CYLD gene encodes mutant CYLD

protein that loses its functional domain. Therefore, deubiquitinating activity of CYLD gene are considered as cause of tumor genesis¹. Since CYLD gene has tumor suppressor properties and influences on cell survival and cell proliferation, this gene has been shown to negatively regulate tumor necrosis factor alpha (TNF- α)-induced activation of nuclear factor kappa B (NF- κ B) and eventually resulting in tumor genesis¹. CYLD gene also regulates P38 signaling by inhibiting signals from Toll-like receptor 2 via deubiquitinating TRAF6 & TRAF7.⁶ CYLD gene also regulates the JNK kinases which is the stress activating MAP kinase family.⁷ Moreover, CYLD gene also prevents nuclear accumulation of Bcl-3⁸, and targets on protein kinase Plk1 which regulates mitotic activity. Therefore these emphasize that CYLD gene not only has tumor suppressor properties but also influences the activity of tumors by enhancing mitotic activity⁹.

Mutation in CYLD gene has also been linked to Brooke-Spiegler syndrome (BSS) and familial cylindromatosis (FC).

Although many studies described distinct entities, however sharing same gene mutation, CYLD gene, and the presence of clinical overlap suggest that MFT is considered to be a phenotypic variant of BSS and FC. These diseases represent phenotypic variation of CYLD gene.⁴

Histopathology of trichoepithelioma shows islands of basaloid cells with peripheral palisading in fibrous stroma with follicular differentiation and multiple horn

cysts, arranged in lace-like pattern.⁵

In terms of associated diseases, MFT was reported to be associated with Rombo's syndrome, SLE, myasthenia gravis, and Bazex-Dupré-Christol syndrome¹⁰. However in our patient, we did not find any associated conditions.

For malignant transformation, although MFT shows characteristics of benign tumor, malignant transformation to basal cell carcinoma and trichoblastic carcinoma can rarely occur.¹¹⁻¹⁴ Lee et al, reported a case that developed a tumor in trichoepithelioma lesions. Histopathology shows transformation zone between trichoepithelioma and a malignant tumor. The occurrence of malignant transformation are debated as de novo in patient predisposed to have follicular tumor or malignant degeneration of previously existing neoplasm.¹¹

MFT can be very disfiguring and lead to psychological distress. Treatment depends on the number and extent of lesions. Solitary or few lesions can be excised but surgical excision may be difficult for numerous lesions. Laser surgery (CO2 laser and Erbium YAG laser)¹⁵⁻¹⁷, cryotherapy, electrosurgery, electrodesiccation, radiation and dermabrasion¹⁸ have been reported. Recently, treatment with topical imiquimod alone¹⁹ and combined with topical tretinoin were reported²⁰.

In summary, we described a classic case of MFT presenting in a young adult with autosomal dominant inheritance. We cannot identify any associated

conditions or malignant transformation. He was treated with CO2 laser removal, of which several sessions was planned for cosmetic improvement.

References

1. Ying ZX, Ma HQ, Liu Y, Xiao SX, Wang YX, Wang GX. A novel mutation of CYLD in a Chinese family with multiple familial trichoepithelioma. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* : JEADV 2012;26:1420-3.
2. Khelifa E, Masouye I, Kaya G, Le Gal FA. Dermoscopy of desmoplastic trichoepithelioma reveals other criteria to distinguish it from Basal cell carcinoma. *Dermatology (Basel, Switzerland)* 2013;226:101-4.
3. Harada H, Hashimoto K, Ko MS. The gene for multiple familial trichoepithelioma maps to chromosome 9p21. *The Journal of investigative dermatology* 1996;107:41-3.
4. Zhang XJ, Liang YH, He PP, Yang S, Wang HY, Chen JJ et al. Identification of the cylindromatosis tumor-suppressor gene responsible for multiple familial trichoepithelioma. *J Invest Dermatol* 2004;122:658-64.
5. Lv H, Li C, Li Y, Tang J, Zhang Z. Three Mutations of CYLD Gene in Chinese Families With Multiple Familial Trichoepithelioma. *Am J Dermatopathol* 2013.
6. Yoshida H, Jono H, Kai H, Li JD. The tumor suppressor cylindromatosis (CYLD) acts as a negative regulator for toll-like receptor 2 signaling via negative cross-talk with TRAF6 AND TRAF7. *J Biol Chem* 2005;280:41111-21.
7. Reiley W, Zhang M, Sun SC. Negative regulation of JNK signaling by the tumor suppressor CYLD. *J Biol Chem* 2004;279:55161-7.
8. Massoumi R, Chmielarska K, Hennecke K, Pfeifer A, Fassler R. Cyld inhibits tumor cell proliferation by blocking Bcl-3-dependent NF-kappaB signaling. *Cell* 2006;125:665-77.
9. Stegmeier F, Sowa ME, Nalepa G, Gygi SP, Harper JW, Elledge SJ. The tumor suppressor CYLD regulates entry into mitosis. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2007;104:8869-74.
10. Yung A, Newton-Bishop JA. A case of Bazex-Dupre-Christol syndrome associated with multiple genital trichoepitheliomas. *The British journal of dermatology* 2005;153:682-4.
11. Lee KH, Kim JE, Cho BK, Kim YC, Park CJ. Malignant transformation of multiple familial trichoepithelioma: case report and literature review. *Acta Derm Venereol* 2008;88:43-6.
12. Kirby JS, Siebert Lucking SM, Billingsley EM. Trichoblastic carcinoma associated with multiple familial trichoepithelioma. *Dermatol Surg* 2012;38:2018-21.
13. Pincus LB, McCalmont TH, Neuhaus IM, Kasper R, Oh DH. Basal cell carcinomas arising within multiple trichoepitheliomas. *Journal of cutaneous pathology* 2008;35 Suppl 1:59-64.
14. Misago N, Narisawa Y. Basal cell carcinoma in association with multiple trichoepitheliomas. *Dermatology (Basel, Switzerland)* 2001;202:261-5.
15. Allende I, Truchuelo MT, Alcantara J, Boixeda P. [Carbon dioxide-laser treatment of trichoepitheliomas in

- Brooke-Spiegler syndrome]. *Actas dermo-sifiliograficas* 2011;102:76-7.
16. Rallan D , Harland CC. Brooke-Spiegler syndrome: treatment with laser ablation. *Clinical and experimental dermatology* 2005;30:355-7.
17. Sajben FP , Ross EV. The use of the 1.0 mm handpiece in high energy, pulsed CO2 laser destruction of facial adnexal tumors. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery* [et al] 1999;25:41-4.
18. Raghuveer C, Murthy C, Siddalingappa K, Shivanand DR. Multiple trichoepitheliomas: cosmetic improvement with dermabrasion. *Journal of cutaneous and aesthetic surgery* 2011;4:68-9.
19. Alessi SS, Sanches JA, Oliveira WR, Messina MC, Pimentel ER , Festa Neto C. Treatment of cutaneous tumors with topical 5% imiquimod cream. *Clinics (Sao Paulo, Brazil)* 2009;64:961-6.
20. Urquhart JL, Weston WL. Treatment of multiple trichoepitheliomas with topical imiquimod and tretinoin. *Pediatric dermatology* 2005;22:67-70.

Subject Index

Actinic granuloma

Actinic granuloma: A case report 2013; 29: 189-193.

Amyloid

Hyperkeratotic Porokeratosis of Mibelli, Hyperkeratotic Disseminated Superficial Porokeratosis and Porokeratosis Ptychotropica with Dermal Amyloid Deposition 2013; 29: 178-182.

Androgenetic alopecia

Measuring quality of life of Thai men with androgenetic alopecia by Dermatology Life Quality Index 2013; 29: 199-207.

Androgenetic alopecia

Medications for androgenetic alopecia 2013; 29: 99-107.

Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia (ALHE)

Unilateral Angiolymphoid Hyperplasia with Eosinophilia of the Right Upper Extremity: a reported case 2013; 29: 130-135.

Annular elastolytic giant cell granuloma

Actinic granuloma: A case report 2013; 29: 189-193.

Arthritis

Interstitial granulomatous dermatitis with plaques and autoimmune diseases: Report of two cases 2013; 29: 125-129.

Autoimmune disease

Interstitial granulomatous dermatitis with plaques and autoimmune diseases: Report of two cases 2013; 29: 125-129.

Autoimmune hepatitis

Interstitial granulomatous dermatitis with plaques and autoimmune diseases: Report of two cases 2013; 29: 125-129.

Autoimmune thyroiditis

Interstitial granulomatous dermatitis with plaques and autoimmune diseases: Report of two cases 2013; 29: 125-129.

Breast

Recalcitrant breast-associated morphea: A case report 2013; 29: 136-139.

Bullous

Vesicular prurigo pigmentosa with mucosal involvement 2013; 29: 232-235.

Clinicopathological

Exfoliative dermatitis: A 7-year retrospective study in Ramathibodi Hospital 2013; 29:151-158.

Comedone-like

Familial diffuse comedones: A Case Report 2013; 29: 236-241.

Complication

Stevens-Johnson syndrome and Toxic epidermal necrolysis: clinical manifestations, etiologies and

complications in HRH Princess Maha Chakri Sirindhorn Medical Center 2013; 29: 159-170.

Crohn's disease

Oral Crohn's disease : a case report with review of the literature 2013; 29: 256-259.

Cutaneous leishmaniasis

Localized cutaneous leishmaniasis: A case report 2013; 29: 249-255.

Dermal abscess

Disseminated melioidosis with multiple cutaneous abscesses: A case report 2013; 29: 194-197.

Dermatology life quality index

Measuring quality of life of Thai men with androgenetic alopecia by Dermatology Life Quality Index 2013; 29: 199-207.

Dermatophytoma

Dermatophytoma in the toenail onychomycosis 2013; 29: 140-144.

Dissecting cellulitis

Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens : a case report 2013; 29: 121-124.

Dissecting folliculitis

Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens : a case report 2013; 29: 121-124.

Disseminated

Disseminated melioidosis with multiple cutaneous abscesses: A case report 2013; 29: 194-197.

Efficacy

The efficacy of soap pod shampoo for seborrheic dermatitis 2013; 29: 208-221.

Efficacy

Clinical efficacy, side effects and patient satisfaction of weekly subcutaneous methotrexate in the treatment of psoriasis in Udonthani Hospital 2013; 29: 222-231.

Elastic fiber disorder

Upper-Mid Dermal Elastolysis: Case Report 2013; 29: 260-265.

Elastophagocytosis

Actinic granuloma: A case report 2013; 29: 189-193.

Erythroderma

Exfoliative dermatitis: A 7-year retrospective study in Ramathibodi Hospital 2013; 29:151-158.

Etiology

Stevens-Johnson syndrome and Toxic epidermal necrolysis: clinical manifestations, etiologies and complications in HRH Princess Maha Chakri Sirindhorn Medical Center 2013; 29: 159-170.

Exfoliative dermatitis

Exfoliative dermatitis: A 7-year retrospective study in Ramathibodi Hospital 2013; 29:151-158.

Extramammary Paget's disease

Synchronous primary extramammary Paget's disease and rectal cancer: A case report 2013; 29: 242-248.

Familial diffuse comedones

Familial diffuse comedones: A Case Report 2013; 29: 236-241.

Hair loss

Medications for androgenic alopecia 2013; 29: 99-107.

Hoffman's disease

Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens : a case report 2013; 29: 121-124.

Hyperkeratotic disseminated superficial porokeratosis

Hyperkeratotic Porokeratosis of Mibelli, Hyperkeratotic Disseminated Superficial Porokeratosis and Porokeratosis Ptychotropica with Dermal Amyloid Deposition 2013; 29: 178-182.

Hyperkeratotic porokeratosis of Mibelli

Hyperkeratotic Porokeratosis of Mibelli, Hyperkeratotic Disseminated Superficial Porokeratosis and Porokeratosis Ptychotropica with Dermal Amyloid Deposition 2013; 29: 178-182.

Interstitial granulomatous dermatitis

Interstitial granulomatous dermatitis with plaques and autoimmune diseases: Report of two cases 2013; 29: 125-129.

Leishmania

Localized cutaneous leishmaniasis: A case report 2013; 29: 249-255.

Leishmaniasis

Localized cutaneous leishmaniasis: A case report 2013; 29: 249-255.

Melioidosis

Disseminated melioidosis with multiple cutaneous abscesses: A case report 2013; 29: 194-197.

MFT

Multiple familial trichoepitheliomas: a case report in Thailand and literature review 2013; 29: 266-271.

Morphea

Recalcitrant breast-associated morphea: A case report 2013; 29: 136-139.

Mucosal involvement

Vesicular prurigo pigmentosa with mucosal involvement 2013; 29: 232-235.

Multiple familial trichoepitheliomas

Multiple familial trichoepitheliomas: a case report in Thailand and literature review 2013; 29: 266-271.

Nevus on nevus

A giant congenital nevus spilus: A case report 2013; 29: 183-188.

Nevus spilus

A giant congenital nevus spilus: A case report 2013; 29: 183-188.

Onychomycosis

Dermatophytoma in the toenail onychomycosis 2013; 29: 140-144.

Opened comedones

Familial diffuse comedones: A Case Report 2013; 29: 236-241.

Oral manifestations

Oral Crohn's disease : a case report with review of the literature 2013; 29: 256-259.

Oral ulcers

Oral Crohn's disease : a case report with review of the literature 2013; 29: 256-259.

Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens

Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens : a case report 2013; 29: 121-124.

pH

The pH of Anti-hair loss shampoo 2013; 29: 171-177.

Porokeratosis ptychotropica

Hyperkeratotic Porokeratosis of Mibelli, Hyperkeratotic Disseminated Superficial Porokeratosis and Porokeratosis Ptychotropica with Dermal Amyloid Deposition 2013; 29: 178-182.

Prevalence

Study of prevalence and characteristics of psoriatic arthritis in outpatient dermatology unit, King Chulalongkorn Memorial Hospital 2013; 29: 108-120.

Prognosis

Exfoliative dermatitis: A 7-year retrospective study in Ramathibodi Hospital 2013; 29:151-158.

Prurigo pigmentosa

Vesicular prurigo pigmentosa with mucosal involvement 2013; 29: 232-235.

Psoriasis

Clinical efficacy, side effects and patient satisfaction of weekly subcutaneous methotrexate in the treatment of psoriasis in Udonthani Hospital 2013; 29: 222-231.

Psoriasis

Study of prevalence and characteristics of psoriatic arthritis in outpatient dermatology unit, King Chulalongkorn Memorial Hospital 2013; 29: 108-120.

Psoriatic arthritis

Study of prevalence and characteristics of psoriatic arthritis in outpatient dermatology unit, King Chulalongkorn Memorial Hospital 2013; 29: 108-120.

Quality of life

Measuring quality of life of Thai men with androgenetic alopecia by Dermatology Life Quality Index 2013; 29: 199-207.

Rectal cancer

Synchronous primary extramammary Paget's disease and rectal cancer: A case report 2013; 29: 242-248.

Reticulate hyperpigmentation

Vesicular prurigo pigmentosa with mucosal involvement 2013; 29: 232-235.

Risk factors

Study of prevalence and characteristics of psoriatic arthritis in outpatient dermatology unit, King Chulalongkorn Memorial Hospital 2013; 29: 108-120.

Seborrheic dermatitis

The efficacy of soap pod shampoo for seborrheic dermatitis 2013; 29: 208-221.

Shampoo

The pH of Anti-hair loss shampoo 2013; 29: 171-177.

Soap pod shampoo

The efficacy of soap pod shampoo for seborrheic dermatitis 2013; 29: 208-221.

Speckled lentiginous nevus

A giant congenital nevus spilus: A case report 2013; 29: 183-188.

Spotted nevus

A giant congenital nevus spilus: A case report 2013; 29: 183-188.

Stevens-Johnson syndrome

Stevens-Johnson syndrome and Toxic epidermal necrolysis: clinical manifestations, etiologies and complications in HRH Princess Maha Chakri Sirindhorn Medical Center 2013; 29: 159-170.

Subcutaneous methotrexate

Clinical efficacy, side effects and patient satisfaction of weekly subcutaneous methotrexate in the treatment of psoriasis in Udonthani Hospital 2013; 29: 222-231.

Thai men

Measuring quality of life of Thai men with androgenetic alopecia by Dermatology Life Quality Index 2013; 29: 199-207.

Toxic epidermal necrolysis

Stevens-Johnson syndrome and Toxic epidermal necrolysis: clinical manifestations, etiologies and

complications in HRH Princess Maha Chakri Sirindhorn Medical Center 2013; 29: 159-170.

Treatment

Medications for androgenetic alopecia 2013; 29: 99-107.

Trichoepitheliomas

Multiple familial trichoepitheliomas: a case report in Thailand and literature review 2013; 29: 266-271.

Upper-mid dermal elastolysis

Upper-Mid Dermal Elastolysis: Case Report 2013; 29: 260-265.

UVA1

Recalcitrant breast-associated morphea: A case report 2013; 29: 136-139.

Vascular proliferative disease

Unilateral Angiolymphoid Hyperplasia with Eosinophilia of the Right Upper Extremity: a reported case 2013; 29: 130-135.

Vesicular

Vesicular prurigo pigmentosa with mucosal involvement 2013; 29: 232-235.

กรรมวิธีข้อเรื่อง

การกินเส้นใยอีลาสติกโดยใจแอนท์เซลล์

Actinic granuloma: A case report 2556; 29: 189-193.

การพยากรณ์โรค

Exfoliative dermatitis: A 7-year retrospective study in Ramathibodi Hospital 2556; 29:151-158.

การรักษา

Medications for androgenetic alopecia 2556; 29: 99-107.

ข้ออักเสบ

Interstitial granulomatous dermatitis with plaques and autoimmune diseases: Report of two cases 2556; 29: 125-129.

ข้ออักเสบสะเก็ดเงิน

Study of prevalence and characteristics of psoriatic arthritis in outpatient dermatology unit, King Chulalongkorn Memorial Hospital 2556; 29: 108-120.

ความชุก

Study of prevalence and characteristics of psoriatic arthritis in outpatient dermatology unit, King Chulalongkorn Memorial Hospital 2556; 29: 108-120.

ความผิดปกติของเส้นใยอีลาสติก

Upper-Mid Dermal Elastolysis: Case Report 2556; 29: 260-265.

ค่าความเป็นกรด-ด่าง

The pH of Anti-hair loss shampoo 2556; 29: 171-177.

คุณภาพชีวิต

Measuring quality of life of Thai men with androgenetic alopecia by Dermatology Life Quality Index 2556; 29: 199-207.

ฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง

Clinical efficacy, side effects and patient satisfaction of weekly subcutaneous methotrexate in the treatment of psoriasis in Udonthani Hospital 2556; 29: 222-231.

ชนิดแพร่กระจาย

Disseminated melioidosis with multiple cutaneous abscesses: A case report 2556; 29: 194-197.

ขายไทย

Measuring quality of life of Thai men with androgenetic alopecia by Dermatology Life Quality Index 2556; 29: 199-207.

แชมพู

The pH of Anti-hair loss shampoo 2556; 29: 171-177.

แชมพูสัปปาย

The efficacy of soap pod shampoo for seborrheic dermatitis 2556; 29: 208-221.

ตับอักเสบจากภูมิคุ้มกันต้านทานต่อตนเอง

Interstitial granulomatous dermatitis with plaques and autoimmune diseases: Report of two cases 2556; 29: 125-129.

ตุ่มน้ำ

Vesicular prurigo pigmentosa with mucosal involvement 2556; 29: 232-235.

เต้านม

Recalcitrant breast-associated morphea: A case report 2556; 29: 136-139.

ไทรโคอีพิตีลิโอมา

Multiple familial trichoepitheliomas: a case report in Thailand and literature review 2556; 29: 266-271.

ไทรโคอีพิตีลิโอมาแบบกรรมพันธุ์

Multiple familial trichoepitheliomas: a case report in Thailand and literature review 2556; 29: 266-271.

ไทรอยด์อักเสบจากภูมิคุ้มกันตนเอง

Interstitial granulomatous dermatitis with plaques and autoimmune diseases: Report of two cases 2556; 29: 125-129.

เนื้องอกของรากขน

Multiple familial trichoepitheliomas: a case report in Thailand and literature review 2556; 29: 266-271.

เนื้องอกของเส้นเลือด

Unilateral Angiolymphoid Hyperplasia with Eosinophilia of the Right Upper Extremity: a reported case 2556; 29: 130-135.

ประสิทธิภาพ

Clinical efficacy, side effects and patient satisfaction of weekly subcutaneous methotrexate in the treatment of psoriasis in Udonthani Hospital 2556; 29: 222-231.

ประสิทธิภาพการรักษา

The efficacy of soap pod shampoo for seborrheic dermatitis 2556; 29: 208-221.

ปัจจัยเสี่ยง

Study of prevalence and characteristics of psoriatic arthritis in outpatient dermatology unit, King Chulalongkorn Memorial Hospital 2556; 29: 108-120.

ปานแต่กำเนิด

A giant congenital nevus spilus: A case report 2556; 29: 183-188.

ปานสีน้ำตาลที่มีจุดเข้มเล็กๆ อยู่ภายใน

A giant congenital nevus spilus: A case report 2556; 29: 183-188.

ผลของยาต้านฮอร์โมน

Medications for androgenetic alopecia 2556; 29: 99-107.

แผลในปาก

Oral Crohn's disease : a case report with review of the literature 2556; 29: 256-259.

ฝีที่ผิวหนัง

Disseminated melioidosis with multiple cutaneous abscesses: A case report 2556; 29: 194-197.

ภาวะ dermatophytoma

Dermatophytoma in the toenail onychomycosis 2556; 29: 140-144.

ภาวะผลของยาต้านฮอร์โมน

Measuring quality of life of Thai men with androgenetic alopecia by Dermatology Life Quality Index 2556; 29: 199-207.

มะเร็งลำไส้ตรง

Synchronous primary extramammary Paget's disease and rectal cancer: A case report 2556; 29: 242-248.

เมโทเทรกเซท

Clinical efficacy, side effects and patient satisfaction of weekly subcutaneous methotrexate in the treatment of psoriasis in Udonthani Hospital 2556; 29: 222-231.

โรค Angiolymphoid Hyperplasia with Eosinophilia (ALHE)

Unilateral Angiolymphoid Hyperplasia with Eosinophilia of the Right Upper Extremity: a reported case 2556; 29: 130-135.

โรค Crohn's

Oral Crohn's disease : a case report with review of the literature 2556; 29: 256-259.

โรค Familial diffuse comedones

Familial diffuse comedones: A Case Report 2556; 29: 236-241.

โรค interstitial granulomatous dermatitis

Interstitial granulomatous dermatitis with plaques and autoimmune diseases: Report of two cases 2556; 29: 125-129.

โรค Melioidosis

Disseminated melioidosis with multiple cutaneous abscesses: A case report 2556; 29: 194-197.

โรคแกรนูโลมาชนิดไออนแอนท์เซลล์ที่มีลักษณะเป็น**แผ่นวงแหวน**

Actinic granuloma: A case report 2556; 29: 189-193.

โรคคล้ายสิว

Familial diffuse comedones: A Case Report 2556; 29: 236-241.

โรคเชื้อราที่เล็บ

Dermatophytoma in the toenail onychomycosis 2556; 29: 140-144.

โรคผมร่วงชนิดมีแผลเป็น

Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens : a case report 2556; 29: 121-124.

โรคผิวหนังแดงลอก

Exfoliative dermatitis: A 7-year retrospective study in Ramathibodi Hospital 2556; 29:151-158.

โรคพองพื่นอกเต้านม

Synchronous primary extramammary Paget's disease and rectal cancer: A case report 2556; 29: 242-248.

โรคภูมิคุ้มกันตนเอง

Interstitial granulomatous dermatitis with plaques and autoimmune diseases: Report of two cases 2556; 29: 125-129.

โรคมิเตอร์มอล อีลาสโตไลซิส

Upper-Mid Dermal Elastolysis: Case Report 2556; 29: 260-265.

โรครังแคอักเสบ

The efficacy of soap pod shampoo for seborrheic dermatitis 2556; 29: 208-221.

โรคผิวหนังในอะลิส

Localized cutaneous leishmaniasis: A case report 2013; 29: 249-255.

โรคหนังแข็ง

Recalcitrant breast-associated morphea: A case report 2556; 29: 136-139.

โรคแอกทีนิก แกรนูโลมา

Actinic granuloma: A case report 2556; 29: 189-193.

รอยโรคที่เยื่อปากล

Vesicular prurigo pigmentosa with mucosal involvement 2556; 29: 232-235.

รอยคำเป็นร่างแห

Vesicular prurigo pigmentosa with mucosal involvement 2556; 29: 232-235.

ลักษณะทางคลินิก

Exfoliative dermatitis: A 7-year retrospective study in Ramathibodi Hospital 2556; 29:151-158.

ลักษณะทางพยาธิวิทยา

Exfoliative dermatitis: A 7-year retrospective study in Ramathibodi Hospital 2556; 29:151-158.

ลีชมาเนีย

Localized cutaneous leishmaniasis: A case report 2013; 29: 249-255.

สะเก็ดเงิน

Clinical efficacy, side effects and patient satisfaction of weekly subcutaneous methotrexate in the treatment of psoriasis in Udonthani Hospital 2556; 29: 222-231.

สะเก็ดเงิน

Study of prevalence and characteristics of psoriatic arthritis in outpatient dermatology unit, King Chulalongkorn Memorial Hospital 2556; 29: 108-120.

สิ่วุดตัน

Familial diffuse comedones: A Case Report 2556; 29: 236-241.

แสงอาทิตย์เทียมชนิด UVA1

Recalcitrant breast-associated morphea: A case report 2556; 29: 136-139.

อาการแสดงทางปาก

Oral Crohn's disease : a case report with review of the literature 2556; 29: 256-259.

Author Index

Aiempanakit K, Suchonwanit P, Thuangtong R.

Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens : a case report 2013; 29: 121-124.

Ariyatanasuporn N, Niumpradit N, Nakakes A.

Vesicular prurigo pigmentosa with mucosal involvement 2013; 29: 232-235.

Boonchai W see Pluetrattanabha N.

Recalcitrant breast-associated morphea: A case report 2013; 29: 136-139.

Bunyaratavej S see Matthapan L.

Dermatophytoma in the toenail onychomycosis 2013; 29: 140-144.

Bunyaratavej S see Matthapan L.

Dermatophytoma in the toenail onychomycosis 2013; 29: 140-144.

Bunyaratavej S see Sethabuttra P.

Actinic granuloma: A case report 2013; 29: 189-193.

Bureethan A see Sawasdipong J.

The efficacy of soap pod shampoo for seborrheic dermatitis 2013; 29: 208-221.

Chawvavanich P see Deerasamee S.

Synchronous primary extramammary Paget's disease and rectal cancer: A case report 2013; 29: 242-248.

Chitvanich S, Rerknimitr P.

Oral Crohn's disease : a case report with review of the literature 2013; 29: 256-259.

Deerasamee S, Chawvavanich P.

Synchronous primary extramammary Paget's disease and rectal cancer: A case report 2013; 29: 242-248.

Desomchoke R, Pattanaprichakul P.

Disseminated melioidosis with multiple cutaneous abscesses: A case report 2013; 29: 194-197.

Hanthavichai S, Numkarunarunrote N,**Pongpruttipan M.**

Study of prevalence and characteristics of psoriatic arthritis in outpatient dermatology unit, King Chulalongkorn Memorial Hospital 2013; 29: 108-120.

Kattipathanapong P see Siripun S.

Unilateral Angiolymphoid Hyperplasia with Eosinophilia of the Right Upper Extremity: a reported case 2013; 29: 130-135.

Kattipathanapong P see Wipavakul S.

A giant congenital nevus spilus: A case report 2013; 29: 183-188.

Kulthanan K see Pattaravadee S.

The pH of Anti-hair loss shampoo 2013; 29: 171-177.

Kwangsukstid S.

Clinical efficacy, side effects and patient satisfaction of weekly subcutaneous methotrexate in the treatment of psoriasis in Udonthani Hospital 2013; 29: 222-231.

Leeyaphan C see Matthapan L.

Dermatophytoma in the toenail onychomycosis 2013; 29: 140-144.

Limtanyakul P, Smithrithee R.

Stevens-Johnson syndrome and Toxic epidermal necrolysis: clinical manifestations, etiologies and complications in HRH Princess Maha Chakri Sirindhorn Medical Center 2013; 29: 159-170.

Matthapan L, Muanprasart C, Prasertworonun N, Bunyaratavej S, Pattanaprichakul P, Leeyaphan C, Bunyaratavej S.

Dermatophytoma in the toenail onychomycosis 2013; 29: 140-144.

Muanprasart C see Matthapan L.

Dermatophytoma in the toenail onychomycosis 2013; 29: 140-144.

Nakakes A see Ariyatanasuporn N.

Vesicular prurigo pigmentosa with mucosal involvement 2013; 29: 232-235.

Niumpradit N see Ariyatanasuporn N.

Vesicular prurigo pigmentosa with mucosal involvement 2013; 29: 232-235.

Numkarunrunrote N see Hanthavichai S.

Study of prevalence and characteristics of psoriatic arthritis in outpatient dermatology unit, King Chulalongkorn Memorial Hospital 2013; 29: 108-120.

Panchaprateep R see Suwanrat K.

Upper-Mid Dermal Elastolysis: Case Report 2013; 29: 260-265.

Panmanee W, Rattanakaemakorn P.

Exfoliative dermatitis: A 7-year retrospective study in Ramathibodi Hospital 2013; 29:151-158.

Pattanaprichakul P see Desomchoke R.

Disseminated melioidosis with multiple cutaneous abscesses: A case report 2013; 29: 194-197.

Pattanaprichakul P see Matthapan L.

Dermatophytoma in the toenail onychomycosis 2013; 29: 140-144.

Pattanaprichakul P see Sethabutra P.

Actinic granuloma: A case report 2013; 29: 189-193.

Pattaravadee S, Varothai S, Pongparit K, Kulthanan K.

The pH of Anti-hair loss shampoo 2013; 29: 171-177.

Pluetrattanabha N, Boonchai W.

Recalcitrant breast-associated morphea: A case report 2013; 29: 136-139.

Pongparit K see Pattaravadee S.

The pH of Anti-hair loss shampoo 2013; 29: 171-177.

Pongpruttipan M see Hanthavichai S.

Study of prevalence and characteristics of psoriatic arthritis in outpatient dermatology unit, King Chulalongkorn Memorial Hospital 2013; 29: 108-120.

Pothinamthong P see Siripun S.

Unilateral Angiolymphoid Hyperplasia with Eosinophilia of the Right Upper Extremity: a reported case 2013; 29: 130-135.

Prasertworonun N see Matthapan L.

Dermatophytoma in the toenail onychomycosis 2013; 29: 140-144.

Puangpet P see Sartitpitakul P.

Hyperkeratotic Porokeratosis of Mibelli, Hyperkeratotic Disseminated Superficial Porokeratosis and Porokeratosis Ptychotropica with Dermal Amyloid Deposition 2013; 29: 178-182.

Rajatanavin N see Thadanipon K.

Localized cutaneous leishmaniasis: A case report 2013; 29: 249-255.

Rattanakaemakorn P see Panmanee W.

Exfoliative dermatitis: A 7-year retrospective study in Ramathibodi Hospital 2013; 29:151-158.

Rattanakaemakorn P see Thienvibul C.

Interstitial granulomatous dermatitis with plaques and autoimmune diseases: Report of two cases 2013; 29: 125-129.

Rerknimitr P see Chitvanich S.

Oral Crohn's disease : a case report with review of the literature 2013; 29: 256-259.

Rojhirunsakool S, Techapichetvanich T,**Wichayachakorn C.**

Familial diffuse comedones: A Case Report 2013; 29: 236-241.

Sartitpitakul P, Sudtikoonaseth P, Puangpet P.

Hyperkeratotic Porokeratosis of Mibelli, Hyperkeratotic Disseminated Superficial Porokeratosis and Porokeratosis Ptychotropica with Dermal Amyloid Deposition 2013; 29: 178-182.

Sawasdipong J, Bureethan A, Wessagowit V.

The efficacy of soap pod shampoo for seborrheic dermatitis 2013; 29: 208-221.

Sawatwarakul S, Thadanipon K, Svetvilas P.

Multiple familial trichoepitheliomas: a case report in Thailand and literature review 2013; 29: 266-271.

Sethabutra P, Bunyaratavej S, Pattanaprichakul P.

Actinic granuloma: A case report 2013; 29: 189-193.

Siripun S, Pothinamthong P, Towanabut S, Kattipathanapong P.

Unilateral Angiolymphoid Hyperplasia with Eosinophilia of the Right Upper Extremity: a reported case 2013; 29: 130-135.

Smithrithee R see Limtanyakul P.

Stevens-Johnson syndrome and Toxic epidermal necrolysis: clinical manifestations, etiologies and complications in HRH Princess Maha Chakri Sirindhorn Medical Center 2013; 29: 159-170.

Suchonwanit P see Aiempanakit K.

Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens : a case report 2013; 29: 121-124.

Sudtikoonaseth P see Sartitpitakul P.

Hyperkeratotic Porokeratosis of Mibelli, Hyperkeratotic Disseminated Superficial Porokeratosis and Porokeratosis Ptychotropica with Dermal Amyloid Deposition 2013; 29: 178-182.

Suwanrat K, Panchaprateep R.

Upper-Mid Dermal Elastolysis: Case Report 2013; 29: 260-265.

Svetvilas P see Sawatwarakul S.

Multiple familial trichoepitheliomas: a case report in Thailand and literature review 2013; 29: 266-271.

Tanglertsampan C.

Medications for androgenetic alopecia 2013; 29: 99-107.

Tanglertsampan C.

Measuring quality of life of Thai men with androgenetic alopecia by Dermatology Life Quality Index 20013; 29: 199-207.

Techapichetvanich T see Rojhirunsakool S.

Familial diffuse comedones: A Case Report 2013; 29: 236-241.

Thadanipon K see Sawatwarakul S.

Multiple familial trichoepitheliomas: a case report in Thailand and literature review 2013; 29: 266-271.

Thadanipon K, Rajatanavin N.

Localized cutaneous leishmaniasis: A case report 2013; 29: 249-255.

Thaenchaikul C see Wipavakul S.

A giant congenital nevus spilus: A case report 2013; 29: 183-188.

Thienvibul C, Rattanaekmakorn P.

Interstitial granulomatous dermatitis with plaques and autoimmune diseases: Report of two cases 2013; 29: 125-129.

Thuangtong R see Aiempanakit K.

Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens : a case report 2013; 29: 121-124.

Towanabut S see Siripun S.

Unilateral Angiolymphoid Hyperplasia with Eosinophilia of the Right Upper Extremity: a reported case 2013; 29: 130-135.

Varothai S see Pattaravadee S.

The pH of Anti-hair loss shampoo 2013; 29: 171-177.

Wessagowit V see Sawasdipong J.

The efficacy of soap pod shampoo for seborrheic dermatitis 2013; 29: 208-221.

Wichayachakorn C see Rojhirunsakool S.

Familial diffuse comedones: A Case Report 2013; 29: 236-241.

Wipavakul S, Thaenchaikul C, Kattipathanopong P.

A giant congenital nevus spilus: A case report 2013; 29: 183-188.

ดร.รชนีช่อผู้นิพนธ์

กนกวลัย กุลทันทน์ ดุ สุธาณี ภัทรวดี

The pH of Anti-hair loss shampoo 2556; 29: 171-177.

กมลวรรณ พงศ์ปริตร คุณฐาตินี ภัทรวดี

The pH of Anti-hair loss shampoo 2556; 29: 171-177.

กัณฑ์ สุวรรณรัต, รัชต์ธร ปัญญาประทีป

Upper-Mid Dermal Elastolysis: Case Report
2556; 29: 260-265.

กัมพล เอี่ยมพนากิจ, พูลเกียรติ สุขนวนิช, รัฐพล ดวงทอง

Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens : a case report 2556; 29: 121-124.

กุลวัตร ชาดานิพนธ์ คุณ สิริมา สวัสดิ์วราห์กุล

Multiple familial trichoepitheliomas: a case report
in Thailand and literature review 2556; 29: 266-271.

กุลวัตร ชาดานิพนธ์, ณ์ภุจา รัชตะนาวิน

Localized cutaneous leishmaniasis: A case report 2013; 29: 249-255.

จรัสศรี พียาพรรณ คุณลลิตา มัญญาพันธ์

Dermatophytoma in the toenail onychomycosis
2556; 29: 140-144.

จันทร์จิรา สวัสดิพงษ์, อาภรณ์ บุรีธาร, เวสวัช เวสสโกวิท

The efficacy of soap pod shampoo for seborrheic dermatitis 2556; 29: 208-221.

จิตประภัสสร เทียนวิบูลย์, พลอยทราย รัตนเขมากร

Interstitial granulomatous dermatitis with plaques and autoimmune diseases: Report of two cases 2556; 29: 125-129.

ฉัตรพร แท่นชัยกุล ดุ ศิริณี วิภวกุล

A giant congenital nevus spilus: A case report 2556;
29: 183-188.

๒. โฉน เหมือนประสาต ดู ลลิตา มัจจุราพันซ์

Dermatophytoma in the toenail onychomycosis
2556; 29: 140-144.

ชนิตว์วัฒน วิชญชาคร คูล สตินี โรจน์หิรัญสกุล

Familial diffuse comedones: A Case Report
2556; 29: 236-241.

บุญชัย ตั้งเลิศสัมพันธ์

Measuring quality of life of Thai men with androgenetic alopecia by Dermatology Life Quality Index 2556; 29: 199-207.

บุญชัย ตั้งเลิศสัมพันธ์

Medications for androgenetic alopecia 2556; 29: 99-107.

ณัฐฐา รัชตะนาวิณ ดุ กุลวัตร ชาดานิพนธ์

Localized cutaneous leishmaniasis: A case report 2013; 29: 249-255.

ณัฐพร อริยธนสุภรณ์, นุชา เนียมประดิษฐ์, อาทิตย์ นา
กะเกศ

Vesicular prurigo pigmentosa with mucosal involvement 2556; 29: 232-235.

ัญญา เตชะพิเชฐวนิช ดุ สาลินี โรจน์หิรัญสกุล

Familial diffuse comedones: A Case Report
2556; 29: 236-241.

นกรัษ พงษ์ธีรธนาภา, วรัญญา บุญชัย

Recalcitrant breast-associated morphea: A case
report 2556; 29: 136-139.

นันทิดา ประเสริฐวรรณนท์ ดุ สลิตา มัญฐานันท์

Dermatophytoma in the toenail onychomycosis
2556; 29: 140-144.

น้ำผึ้ง นาการณอรุณโรจน์ ดุ สุจิโรตต์ หาญทวีชัย
Study of prevalence and characteristics of psoriatic
arthritis in outpatient dermatology unit, King
Chulalongkorn Memorial Hospital 2556; 29: 108-120.

นุชา เนียมประดิษฐ์ ดุ ญัฐพร อริยชนสุภรณ์

Vesicular prurigo pigmentosa with mucosal
involvement 2556; 29: 232-235.

ประภาวรรณ เขาวะวนิช ดุ ศิริยาภา ตีร์ศรี

Synchronous primary extramammary Paget's
disease and rectal cancer: A case report 2556; 29:
242-248.

ปราณี เสวตวิลาส ดุ สิริมา สวัสดิ์วาทกุล

Multiple familial trichoepitheliomas: a case report
in Thailand and literature review 2556; 29: 266-271.

ปิ่นนรี ชัดดีพัฒน์พงษ์ ดุ สุภาพร ศิริบุญย์

Unilateral Angiolymphoid Hyperplasia with
Eosinophilia of the Right Upper Extremity: a reported
case 2556; 29: 130-135.

ปิ่นนรี ชัดดีพัฒนาพงษ์ ดุ ศิริณี วิภากุล

A giant congenital nevus spilus: A case report 2556;
29: 183-188.

ปิยกานต์ ลิ้มชัยบุญกุล, ฤทธิ สมมิตรฤทธิ

Stevens-Johnson syndrome and Toxic epidermal
necrolysis: clinical manifestations, etiologies and
complications in HRH Princess Maha Chakri Sirindhorn
Medical Center 2556; 29: 159-170.

**ปิยรัตน์ เศรษฐบุตร, สุนันต์ บุญยรัตเวช, เพ็ญวดี พัฒน
ปรีชากุล.**

Actinic granuloma: A case report 2556; 29: 189-
193.

ปุมวิท สุทธิกุลณเศรษฐ์ ดุ ภค สาธิตพิรุณกุล

Hyperkeratotic Porokeratosis of Mibelli,
Hyperkeratotic Disseminated Superficial Porokeratosis
and Porokeratosis Ptychotropica with Dermal Amyloid
Deposition 2556; 29: 178-182.

พรชัย โพธินามทอง ดุ สุภาพร ศิริบุญย์

Unilateral Angiolymphoid Hyperplasia with
Eosinophilia of the Right Upper Extremity: a reported
case 2556; 29: 130-135.

พลอยทราย รัตนเขมากร ดุ จิตประภัสสร เทียนวิบูลย์

Interstitial granulomatous dermatitis with plaques
and autoimmune diseases: Report of two cases 2556;
29: 125-129.

พลอยทราย รัตนเขมากร ดุ วิภาดา พันธุ์มณี

Exfoliative dermatitis: A 7-year retrospective study
in Ramathibodi Hospital 2556; 29:151-158.

พุลเกียรติ สุขนวนิช ดุ กัมพล เอี่ยมพนาภิจ

Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens : a
case report 2556; 29: 121-124.

เพ็ญวดี พัฒนปรีชากุล ดู ปิยารจน์ เสรฐฐบุตร

Actinic granuloma: A case report 2556; 29: 189-193.

เพ็ญวดี พัฒนปรีชากุล ดู รัศม์รัฐวัฒน์ ดีสมโชค

Disseminated melioidosis with multiple cutaneous abscesses: A case report 2556; 29: 194-197.

เพ็ญวดี พัฒนปรีชากุล ดู ลลิตา มัฏฐาพันธ์

Dermatophytoma in the toenail onychomycosis 2556; 29: 140-144.

ไพลิน พวงเพชร ดู ภค สาธิตพิฐกุล

Hyperkeratotic Porokeratosis of Mibelli, Hyperkeratotic Disseminated Superficial Porokeratosis and Porokeratosis Ptychotropica with Dermal Amyloid Deposition 2556; 29: 178-182.

ภค สาธิตพิฐกุล, ปุณวิศ สุทธิกุลณเศรษฐ์, ไพลิน พวงเพชร

Hyperkeratotic Porokeratosis of Mibelli, Hyperkeratotic Disseminated Superficial Porokeratosis and Porokeratosis Ptychotropica with Dermal Amyloid Deposition 2556; 29: 178-182.

ภาวิณี อุทัยนิมิตร ดู ศรีนยา จิตรวาณิช

Oral Crohn's disease : a case report with review of the literature 2556; 29: 256-259.

มาริษา พงศ์พฤติพันธ์ ดู สุจิโรตต์ หาญทวีชัย

Study of prevalence and characteristics of psoriatic arthritis in outpatient dermatology unit, King Chulalongkorn Memorial Hospital 2556; 29: 108-120.

รัชต์ธร ปัญจประทีป ดู กันต์ สุวรรณรัต

Upper-Mid Dermal Elastolysis: Case Report 2556; 29: 260-265.

รัฐพล ดวงทอง ดู กัมพล เอี่ยมพนากิจ

Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens : a case report 2556; 29: 121-124.

รัศม์รัฐวัฒน์ ดีสมโชค, เพ็ญวดี พัฒนปรีชากุล

Disseminated melioidosis with multiple cutaneous abscesses: A case report 2556; 29: 194-197.

ฤทธิ สมิต์ฤทธิ ดู ปิยกานต์ ลิ้มชัยบุญกุล

Stevens-Johnson syndrome and Toxic epidermal necrolysis: clinical manifestations, etiologies and complications in HRH Princess Maha Chakri Sirindhorn Medical Center 2556; 29: 159-170.

ลลิตา มัฏฐาพันธ์, ไพลิน เหมือนประสาธ, นันทิดา ประเสริฐวรรณนท์, สุพัต บุษยะรัตเวช, เพ็ญวดี พัฒนปรีชากุล, จรัสศรี พียาพรรณ, สุนันต์ บุษยะรัตเวช

Dermatophytoma in the toenail onychomycosis 2556; 29: 140-144.

วรัญญา บุญชัย ดู นคริช พฤทธิรัตนากา

Recalcitrant breast-associated morphea: A case report 2556; 29: 136-139.

วิภาดา พันธุ์มณี, พลอยทราย รัตนเขมากร

Exfoliative dermatitis: A 7-year retrospective study in Ramathibodi Hospital 2556; 29:151-158.

เวสรา เวสโกวิท ดู จันทร์จิรา สวัสดิพงษ์

The efficacy of soap pod shampoo for seborrheic dermatitis 2556; 29: 208-221.

ศรีนยา จิตรวาณิช, ภาวิณี อุทัยนิมิตร

Oral Crohn's disease : a case report with review of the literature 2556; 29: 256-259.

ศรียาภา ตีร์ตมี, ประภาวรรณ เขาวะวณิช

Synchronous primary extramammary Paget's disease and rectal cancer: A case report 2556; 29: 242-248.

ศิริณี วิภากุล, จัตุพร แทนชัยกุล, ปิ่นนรี ชัดติพัฒนาพงษ์

A giant congenital nevus spilus: A case report 2556; 29: 183-188.

สมศักดิ์ ไทณะบุตร ดู สุภาพร ศิริบุญย์

Unilateral Angiolymphoid Hyperplasia with Eosinophilia of the Right Upper Extremity: a reported case 2556; 29: 130-135.

สาธิตี โรจน์หิรัญสกุล, ธัญญา เตชะพิเชฐวินิช, ชนิดววัฒน วิษุขาร

Familial diffuse comedones: A Case Report 2556; 29: 236-241.

สิริมา สวัสดิ์วรหิรัญกุล, กุลวัตร ชาตินิพนธ์, ปราณี เสตวิลาส

Multiple familial trichoepitheliomas: a case report in Thailand and literature review 2556; 29: 266-271.

สุจิโรตต์ หาญทวีชัย, น้ำผึ้ง นัการุณอรุณโรจน์, มาริษา พงศ์พฤติพันธ์

Study of prevalence and characteristics of psoriatic arthritis in outpatient dermatology unit, King Chulalongkorn Memorial Hospital 2556; 29: 108-120.

สุธาสนี ภัทรวดี, สุเพ็ญญา วโรทัย, กมลวรรณ พงศ์ปริตร, กนกวลัย กุลทนนท์

The pH of Anti-hair loss shampoo 2556; 29: 171-177.

สุพัต บุษยะรัตเวช ดู ลลิตา มัญญาพันธ์

Dermatophytoma in the toenail onychomycosis 2556; 29: 140-144.

สุเพ็ญญา วโรทัย ดู สุธาสนี ภัทรวดี

The pH of Anti-hair loss shampoo 2556; 29: 171-177.

สุภณิดา กว้างสุขสถิตย์

Clinical efficacy, side effects and patient satisfaction of weekly subcutaneous methotrexate in the treatment of psoriasis in Udonthani Hospital 2556; 29: 222-231.

สุภาพร ศิริบุญย์, พรชัย โพธินามทอง, สมศักดิ์ ไทณะบุตร, ปิ่นนรี ชัดติพัฒนาพงษ์

Unilateral Angiolymphoid Hyperplasia with Eosinophilia of the Right Upper Extremity: a reported case 2556; 29: 130-135.

สุนันต์ บุษยะรัตเวช ดู ปิยรจน์ เศรษฐบุตร

Actinic granuloma: A case report 2556; 29: 189-193.

สุนันต์ บุษยะรัตเวช ดู ลลิตา มัญญาพันธ์

Dermatophytoma in the toenail onychomycosis 2556; 29: 140-144.

อาทิตย์ นาคะเกศ ดู ญัฐพร อริยชนสุภรณ์

Vesicular prurigo pigmentosa with mucosal involvement 2556; 29: 232-235.

อาภรณ์ บุรีธาร ดู จันทร์จิรา สวัสดิพงษ์

The efficacy of soap pod shampoo for seborrheic dermatitis 2556; 29: 208-221.