วารสารโรคผิวหนัง

ปีที่ 29 ฉบับที่ 3 กรกฎาคม-กันยายน 2556

เจ้าของ	สมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย	
วัตถุประสงค์	เผยแพร่ความรู้วิชาโรคผิวหนังแก่สมาชิกและแพทย์ทั่วไป ประสานงานและส่งข่าวระหว่างสมาคมและสมาชิกแพทย์ทั่วไป	
บรรณาธิการผู้พิมพ์ผู้โฆษณา	แพทย์หญิงณัฏฐา รัชตะนาวิน	
บรรณาธิการผู้ช่วย	แพทย์หญิงนุชา เนียมประดิษฐ์	
กองบรรณาธิการ	แพทย์หญิงชสุรี สีตกะลิน	นายแพทย์นภดล นพคุณ
	นายแพทย์ป่วน สุทธิพินิจธรรม	นายแพทย์สมยศ จารุวิจิตรรัตนา
	แพทย์หญิงอมรศรี ชุณหรัศมี	แพทย์หญิงเพ็ญพรรณ วัฒนไกร
	แพทย์หญิงศรีศุภลักษณ์ สิงคาลวณิช	แพทย์หญิงกนกวลัย กุลทนันทน์
	แพทย์หญิงกอบกุล อุณหโชค	นายแพทย์จินดา โรจนเมธินทร์
	นายแพทย์เวสารัช เวสสโกวิท	แพทย์หญิงพลอยทราย บุศราคำ
อดีตบรรณาธิการ	นายแพทย์ธาดา เปี่ยมพงศ์สานต์	พ.ศ.2528
	แพทย์หญิงกนก บุณยะรัตเวช	พ.ศ.2529-พ.ศ.2531
	นายแพทย์สมยศ จารุวิจิตรรัตนา	พ.ศ.2531-พ.ศ.2535
	นายแพทย์หาญ วงศ์ไวศยวรรณ	พ.ศ.2535-พ.ศ.2537
	นายแพทย์สมยศ จารุวิจิตรรัตนา	พ.ศ.2538-พ.ศ.2539
	นายแพทย์ป่วน สุทธิพินิจธรรม	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	นางสาวณียวรรณ หีตพัฒน์	
พิมพ์ที่	โรงพิมพ์เรือนแก้วการพิมพ์ ถ.อรุณอัมรินทร์ โทร 0-2411-1523	

Thai Journal of Dermatology

Vol.29 No.3 July-September 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.3 July-September 2013 Thai Journal of Dermatology (ISSN 0125-8680) is published tri-monthly

Postmaster Send address change to Dr.Natta Rajatanavin

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

รายนามคณะกรรมการ
สมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย

ตั้งแต่มีนาคม 2555 ถึง เมษายน 2557

นายก	นายแพทย์กฤษฎา	ดวงอุไร
อุปนายก	แพทย์หญิงกนกวลัย	กุลทนันทน์
เลขาธิการ	นายแพทย์รัฐภรณ์	อึ้งภากรณ์
ประธานวิชาการ	นายแพทย์ประวิตร	อัศวานนท์
เหรัญญิก	แพทย์หญิงกอบกุล	อุณหโชค
นายทะเบียน	นายแพทย์สมศักดิ์	ตันรัตนากร
สาราณียกร	แพทย์หญิงณัฏฐา	รัชตะนาวิน
ปฏิคม	นายแพทย์รัฐพล	ตวงทอง
ประชาสัมพันธ์	แพทย์หญิงสุวิรากร	โอภาสวงศ์
กรรมการกลาง	นายแพทย์สมยศ	จารุวิจิตรรัตนา
	แพทย์หญิงศรีศุภลักษณ์	สิงคาลวณิช
	นายแพทย์จินดา	โรจนเมธินทร์
	นายแพทย์เวสารัช	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

เนื้อหาบทความหรือข้อคิดเห็นใดๆ 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, Bangkapi Huaykwang, Bangkok, 10310

Tel. 0-2716-6857, 0-2716-5256, 0-2716-6661-3 ext. 9012

คำแนะนำสำหรับผู้นิพนธ์

วารสารโรคผิวหนังมีนโยบายเผยแพร่วิชาการทางโรคผิวหนังและเรื่องที่เกี่ยวข้อง โดยสนับสนุนให้บทความส่วนใหญ่เป็นภาษาไทย และมีบทคัดย่อเป็นภาษาอังกฤษ ในกรณีที่เรื่องเป็นภาษาอังกฤษจะมีบทคัดย่อเป็นภาษาไทย การใช้ภาษาไทยให้ยึดหลักของพจนานุกรมฉบับราชบัณฑิตยสถาน การแปลศัพท์อังกฤษเป็นไทยหรือการเขียนทับศัพท์ให้ยึดหลักของราชบัณฑิตยสถาน ศัพท์ภาษาอังกฤษที่ปนในเรื่องภาษาไทยให้ใช้ตัวเล็กทั้งหมด 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 28ซม. ($8^{1}/_{2}$ 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 ชื่อผู้นิพนธ์ทุกท่าน ทั้งชื่อตัวและชื่อสกุล พร้อมทั้งคุณวุฒิ (สูงสุด)

1.3 สถานที่ทำงาน

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

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

2.1 เรื่องย่อ (Abstract) ถ้าบทความที่เป็นภาษาอังกฤษ เรื่องย่อภาษาอังกฤษไม่เกิน 150 คำ และบทย่อภาษาไทยไม่เกิน 300 คำ ถ้าบทความที่เป็นภาษาไทย เรื่องย่อภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ไม่เกินอย่างละ 150 คำ

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

3. เนื้อเรื่อง

3.1 นิพนธ์ต้นฉบับและรายงานผู้ป่วย ใช้ภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษก็ได้

3.2 บทความฟื้นวิชา ใช้ภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษก็ได้

3.3 บทความนิพนธ์ต้นฉบับ ประกอบด้วย บทนำ (introduction) วัสดุและวิธีการ (materials and methods) ผล (results) วิจารณ์ (discussion)

3.4 บทความประเภทอื่น การเรียงหัวข้อของเนื้อเรื่อง ให้พิจารณาตามความเหมาะสม

4. กิตติคุณประกาศ (Acknowledgemnts)

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

สมพนธ์ บุณยคุปต์. ไวรัสตับอักเสบชนิดบี : 3 ระบาดวิทยาและการเกิดพยาธิสภาพ. 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 evalutions. 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 microorgnisms. In : Sodemson WAJr, Sodeman WA, eds. Pathologic physiology: mechanisms of disease. Philadelphia : WB Saunders. 1974: 457-72.

5.7 รายงานของหน่วยงาน

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

เอกสารอื่น ๆ

5.8 บทความจากหนังสือพิมพ์รายวัน

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

5.9 บทความจากวารสารรายปักษ์ หรือวารสารรายเดือน

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

6. ตาราง (table) พิมพ์เป็นแผ่นแยกต่างหาก แผ่นละตารางเรียงลำดับก่อนหลังตามที่อ้างอิงในเนื้อเรื่อง คำอธิบายเพิ่มเติมใส่ข้างใต้ตาราง โดยใช้เครื่องหมายสำหรับเชิงอรรถเรียงลำดับดังนี้ *,†,‡,§,‖,¶,**,††,‡‡,§§,‖‖,¶¶

7. คำบรรยายภาพ ถ้าเป็นบทความภาษาไทยให้ใช้ภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษอย่างใดอย่างหนึ่ง เรียงลำดับภาพตามที่อ้างอิงในเนื้อเรื่องภาพประกอบ ภาพถ่ายใช้ file JPG

การส่งบทความ ส่งต้นฉบับ 1 ชุด และ email บทความพร้อมจดหมายแจ้งด้วยว่าเป็นบทความประเภทใด

มายัง **แพทย์หญิงณัฏฐา 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

การศึกษาย้อนหลัง 7 ปีในผู้ป่วยผิวหนังแดงลอกในโรงพยาบาลรามาธิบดี 151-158

วิกานดา พันธ์มณี

พลอยทราย รัตนเขมากร

โรค Stevens-Johnson syndrome และ Toxic epidermal necrolysis: ลักษณะผู้ป่วย สาเหตุและผลแทรกซ้อนในโรงพยาบาลศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพฯ 159-170

ปียกานต์ ลิมธัญญกูล

ฤทธี สมิทธ์ฤทธี

ค่าความเป็นกรดด่างของแชมพูต้านการหลุดร่วงของเส้นผม 171-177

สุธาสินี ภัทรวดี

สุเพ็ญญา วโรทัย

กมลวรรณ พงศ์ปริตร

กนกวลัย กุลทนันทน์

รายงานผู้ป่วย

รายงานการพบ Hyperkeratotic Porokeratosis of Mibelli, Hyperkeratotic Disseminated Superficial Porokeratosis และ Porokeratosis Ptychotropica ร่วมกับการสะสมของ Amyloid ในผู้ป่วยรายเดียวกัน 178-182

ภค สาธิตพิฐกุล

ปุณวิศ สุทธิกุลณเศรษฐ์

ไพลิน พวงเพชร

รายงานผู้ป่วยที่มาด้วยปานขนาดใหญ่ที่มีจุดเข้มเล็กๆ อยู่ภายใน (Nevus spilus) ตั้งแต่เกิดที่บริเวณก้นจนถึงขาด้านซ้าย 183-188
ศิรินี วิภวกุล
ฉัตราพร แท่นชัยกุล
ปิ่นนรี ขัตติพัฒนาพงษ์

รายงานผู้ป่วยโรค Actinic granuloma 189-193
ปิยรจน์ เศรษฐบุตร
สุมนัส บุณยะรัตเวช
เพ็ญวดี พัฒนปรีชากุล

รายงานผู้ป่วยโรค Disseminated melioidosis with multiple cutaneous abscesses 194-197
รัศม์ฐวัฒน์ ดีสมโชค
เพ็ญวดี พัฒนปรีชากุล

Contents

Original article

Exfoliative dermatitis: A 7-year retrospective study in Ramathibodi Hospital 151-158

Wikanda Panmanee

Ploysyne Rattanakaemakorn

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

Piyakan Limtanyakul

Rithee Smithrithee

The pH of Anti-hair loss shampoo 171-177

Suthasinee Pattaravadee

Supenya Varothai

Kamolwan Pongparit

Kanokvalai Kulthanan

Case report

Hyperkeratotic Porokeratosis of Mibelli, Hyperkeratotic Disseminated 178-182
Superficial Porokeratosis and Porokeratosis Ptychotropica
with Dermal Amyloid Deposition

Paka Sartitpitakul

Poonnawis Sudtikoonaseth

Pailin Puangpet

A giant congenital nevus spilus: A case report 183-188

Sirinee Wipavakul

Chattraporn Thaenchaikul

Pinnaree Kattipathanapong

Actinic granuloma: A case report 189-193

Piyaroj Sethabutra

Sumanas Bunyaratavej

Penvadee Pattanaprichakul

Disseminated melioidosis with multiple cutaneous abscesses: A case report 194-197

Rasthawathana Desomchoke

Penvadee Pattanaprichakul

Exfoliative dermatitis: A 7-year retrospective study in Ramathibodi Hospital

Wikanda Panmanee MD,

Ploysyne Rattanakaemakorn MD.

ABSTRACT:

PANMANEE W, RATTANAKAEMAKORN P. EXFOLIATIVE DERMATITIS: A 7-YEAR RETROSPECTIVE STUDY IN RAMATHIBODI HOSPITAL. THAI J DERMATOL 2013; 29:151-158.

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

Background: Exfoliative dermatitis or erythroderma is an inflammatory skin disorder that may be caused by various diseases and medications.

Objectives: To determine the cause, clinicopathological features and prognosis of these patients in Ramathibodi Hospital.

Materials and Methods: We reviewed the clinical, laboratory, biopsy materials and follow-up data of 38 patients diagnosed with exfoliative dermatitis in Ramathibodi hospital over 7-year periods (2004 through 2010).

Results: The male to female ratio was 3:1. The mean age at diagnosis was 65 years. The two most common etiologies were drug eruption (47.3%), followed by pre-existing dermatosis (36.8%). Cutaneous T-cell lymphoma was found in one case. The cause of the erythroderma could not be determined in 13% of the cases. The onset of the disease was usually insidious except in drug-induced exfoliative dermatitis. In the drug-induced group, anti-tuberculosis drug was the most offending drug (27.8%). In the pre-existing dermatosis group, psoriasis is the most common etiology (64%). Scaling, erythema and pruritus were found in all patients. Nail involvement was found mostly in cases with pre-existing dermatosis. Eosinophilia and hypoalbuminemia were common findings, which presented in more than 50% of the patients.

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

Correspondence to Ploysyne Rattanakaemakorn MD., email : ploysyne@yahoo.com

Abnormal liver function tests occurred more commonly in the drug-induced group. Histopathology was mostly unrewarding. A clinicopathologic correlation was present only in psoriasis, eczema and cutaneous T-cell lymphoma. Follow-up data was obtained in 26 patients. Most of the patients improved after treatment (69%). Small group of the patients were still unchanged (15%) and 4 patients died from another causes unrelated to the erythroderma.

Conclusion: This study outlines the underlying etiology of exfoliative dermatitis, which had a high percentage of drugs and pre-existing dermatosis. Histopathology were non-specific in most of the cases. The prognosis of most patients is relatively good.

Key word: exfoliative dermatitis, erythroderma, clinicopathological, prognosis

บทคัดย่อ:

วิกานดา พันธ์มณี พลอยทราย รัตนเขมากร การศึกษาย้อนหลัง 7 ปีในผู้ป่วยผิวหนังแดงลอกในโรงพยาบาลรามาธิบดี วารสารโรคผิวหนัง 2013; 29: 151-158.

หน่วยโรคผิวหนัง ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

โรคผิวหนังแดงลอกเป็นการอักเสบของผิวหนังซึ่งเกิดจากหลายสาเหตุทั้งโรคภายใน, โรคผิวหนังหรือยา

วัตถุประสงค์: เพื่อหาสาเหตุ ลักษณะทางคลินิก ลักษณะทางพยาธิวิทยา และการพยากรณ์โรคในผู้ป่วยผิวหนังแดงลอกที่ได้รับการตัดชิ้นเนื้อในโรงพยาบาลรามาธิบดี

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาย้อนหลังโดยรวบรวมข้อมูลลักษณะทางคลินิก ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ลักษณะทางพยาธิวิทยา และการติดตามผลการรักษาจากเวชระเบียนของผู้ป่วยโรคผิวหนังแดงลอกที่ได้รับการตัดชิ้นเนื้อ 38 รายในแผนกผิวหนังโรงพยาบาลรามาธิบดีในช่วงเวลา 7 ปี (พ.ศ.2547-2553)

ผลการศึกษา: พบผู้ป่วยชายมากกว่าผู้ป่วยหญิง 3 เท่า โดยมีอายุเฉลี่ย 65 ปี การดำเนินโรคมักจะค่อยเป็นค่อยไป ยกเว้นในกลุ่มที่มีสาเหตุจากยา สาเหตุที่พบมากที่สุดเกิดจากยา (47.3%) รองลงมาคือโรคผิวหนังเดิมของผู้ป่วย (36.8%) โดยผู้ป่วยหนึ่งรายเป็น cutaneous T-cell lymphoma และไม่ทราบสาเหตุ (13%) ยาที่พบบ่อยที่สุดในกลุ่มที่เกิดจากยา ได้แก่ ยาต้านวัณโรค (27.8%) และโรคสะเก็ดเงินเป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดในกลุ่มที่เกิดจากโรคผิวหนังเดิมของผู้ป่วย (64%)ลักษณะผื่นแดง คันและลอกเป็นขุยพบในผู้ป่วยทุกราย ความผิดปกติของเล็บมักพบในผู้ป่วยที่มีโรคผิวหนังอยู่เดิม Eosinophilia และ Hypoalbuminemia พบได้บ่อยโดยพบมากกว่าครึ่งหนึ่งของผู้ป่วย การทำงานของตับที่ผิดปกติส่วนใหญ่เกิดในกลุ่มที่มีสาเหตุจากยา ลักษณะทางพยาธิวิทยาโดยส่วนใหญ่ไม่ได้ช่วยในการวินิจฉัยโรคนอกจากในกลุ่มที่มีสาเหตุจากโรคผิวหนัง เช่น โรคสะเก็ดเงิน โรคผื่นผิวหนังอักเสบและ cutaneous T-cell lymphoma ข้อมูลการติดตามผลการรักษาในผู้ป่วย 26 รายพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ดีขึ้นหลังการรักษา (69%) อาการคงที่ (15%) และผู้ป่วย 4 รายเสียชีวิตจากสาเหตุอื่นที่ไม่เกี่ยวข้องกับโรคผิวหนังแดงลอก

สรุป: การศึกษานี้แสดงถึงสาเหตุของโรคผิวหนังแดงลอกในโรงพยาบาลรามาธิบดีซึ่งพบว่าส่วนใหญ่เกิดจากยาและโรคผิวหนังเดิมของผู้ป่วย ผลทางพยาธิวิทยาส่วนใหญ่ ไม่เฉพาะเจาะจงและการพยากรณ์โรคในผู้ป่วยส่วนใหญ่ค่อนข้างดี

คำสำคัญ: โรคผิวหนังแดงลอก, ลักษณะทางคลินิก, ลักษณะทางพยาธิวิทยา, การพยากรณ์โรค

Exfoliative dermatitis or erythroderma is defined clinically as generalized redness and scaling of the skin involving more than 90% of the body surface area. It was first described by Hebra in 1868. It is a symptom complex that may caused by a variety of diseases and medications. The most common cause are exacerbations of an underlying skin disease, drug reactions and malignancies, primarily cutaneous T-cell lymphoma (CTCL). The histopathology is often non-specific.

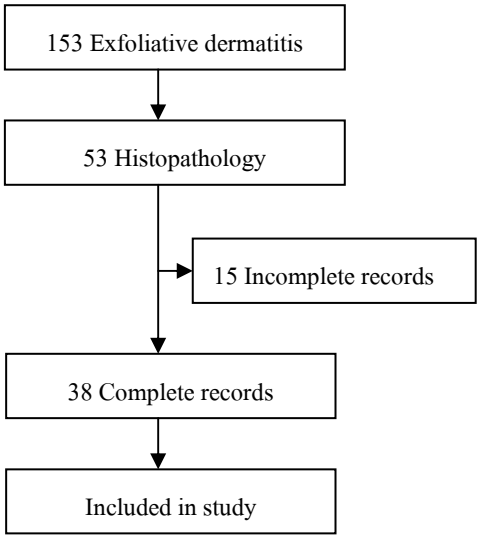
In this study, we aim to determine the cause, clinicopathological features and prognosis of the patients diagnosed with erythroderma in Ramathibodi Hospital between 2004-2010 (7 years) and compare this study with the previous published studies.

Patients and materials

This study included all patients diagnosed with erythroderma who had undergone skin biopsy by the dermatologist in dermatology unit, Ramathibodi Hospital, during the period from Jan 2004 to Dec 2010. All the patients diagnosed with erythroderma had erythema involving more than 90% of the body surface area. The data was obtained from the patients' medical records including the onset and duration of the erythroderma, previous skin diseases or drugs intake history, clinical, laboratory, histopathologic and follow-up data.

Results

153 patients diagnosed with exfoliative dermatitis during 7-year period (2004-2010). Skin biopsy were done in fifty-three patients. Fifteeen charts were missing. Thirty-eight patients were included in this study. (Figure 1)



The male to female ratio was 3:1. The mean age at diagnosis was 65 years. The onset of the disease was usually insidious, usually more than two weeks, except in drug-induced group.

Etiology

This study categorized patients into four groups based on their etiology. The most common etiology was drug eruption (47.3%), followed by pre-existing dermatosis (36.8%). Cutaneous T-cell lymphoma was found in one case (2.6%). The cause of the erythroderma could not be determined in 13% of the cases. (Table 1)

Table 1 Etiology

Etiology	Number of patients	%
Drug eruptions	18	47.3
Pre-existing dermatosis	14	36.8
Idiopathic	5	13.1
Malignancy (CTCL)	1	2.6

In the drug-induced exfoliative dermatitis group including 18 patients, anti-tuberculosis drug was the most offending drug (27.8%), followed by antibiotics (16.6%) and lipid-lowering agent (16.6%), antihypertensive drug (11.1%) and herb (11.1%). NSAIDS, fluconazole, laxatives were recorded as the etiology in only one case for each drug. The culprit drugs are shown in Table 2.

In the pre-existing dermatosis group including 14 patients, psoriasis was the most common etiology (64%). The remaining cause was eczema accounting for 36% of the cases.

Table 2 The culprit drugs (n = 18)

Drug	Number of patient	%
Anti-tuberculosis drug	5	27.8
IRZE	1	5.6
IEOS	1	5.6
Ethambutol	3	16.6
Antibiotics	3	16.6
Amoxycillin	1	5.6
Levofloxacin	1	5.6
Ampicillin/Sulbactam	1	5.6
Lipid-lowering agent	3	16.6
Simvastatin	2	11.1
Atorvastatin	1	5.6
Antihypertensive drug	3	16.6
Amlodipine	2	11.1
Losartan/HCTZ	1	5.6
Herb	1	5.6
NSAIDS (Diclofenac)	1	5.6
Fluconazole	1	5.6
Laxatives	1	5.6

I = Isoniazid; R= Rifampicin; Z = Pyrazinamide; E= Ethambutol; O = Ofloxacin; S= Streptomycin; HCTZ = Hydrochlorothiazide

Malignancy was found in only one case. Cutaneous T-cell lymphoma was diagnosed from the fourth biopsy.

Clinical presentation

Scaling, erythema and pruritus were found in all patients. Scalp involvement was recorded in 31% of the cases. Nail changes were found in 8 cases (21%). Nail abnormalities included pitting nails, onycholysis,

subungual hyperkeratosis, dystrophic nails and Beau's line were significantly found in pre-existing dermatosis group than other group (P=0.002). In this group, nail involvement was found mostly in psoriasis (62%). Keratosis of palms and soles were recorded in 7 cases (18%). Mucosal involvement was not found in our study.

Table 3 Clinical presentations of patients with erythroderma

Clinical presentations	Number of patients	%
Scalp involvement	12	31.5
Nail involvement	8	21
Keratosis of palms and soles	7	18.4
Mucous membrane lesion	0	0
Fever	5	13.1
Lymphadenopathy	5	13.1
Hepatosplenomegaly	1	2.6
Edema	3	7.8

Systemic symptoms included fever (13%), lymphadenopathy (13%), edema (8%), and hepatomegaly (2.6%). Fever and lymphadenopathy were present in all groups. Hepatosplenomegaly occurred only in the case of cutaneous T-cell lymphoma. (Table 3)

Table 4 Lab abnormalities in all erythrodermic patients and drug-induced subgroup.

Lab findings	Total	Drug-induced	P-value
Anemia Hct < 40% (male) Hct < 34% (female)	50%	42.1%	-
Leukocytosis (WBC > 11,000/μl)	42.1%	37.5%	-
Eosinophilia (Eosinophil > 450/μl)	57.8%	54.5%	0.5
Elevated creatinine level (Cr > 1.3 mg/dl)	28.9%	45.4%	-
Hypoalbuminemia (Albumin < 34 g/L)	60.5%	34.7%	-
Abnormal LFT TB > 1, DB > 0.3 or SGOT > 40 or SGPT > 40	31.5%	58.3%	0.06

Laboratory investigations

Eosinophilia and hypoalbuminemia were two common findings which presented in more than 50% of the patients. Eosinophilia was found mostly in drug-induced group but was not significant difference from patients in other groups (P=0.5). Elevated liver function test including SGOT (15.7%), SGPT (23.6%), bilirubin (10.5%) occurred more frequent in the drug-induced group (P=0.06). Elevated creatinine level (28.9%), anemia (50%), leukocytosis (42%) were other laboratory investigations in our study. (Table 4)

Clinicopathologic correlation was shown in Table 5. Only biopsy specimen from psoriasis, eczema and

cutaneous T-cell lymphoma patients which showed a clue for diagnosis. In idiopathic cases, non-specific skin biopsy was reported.

Prognosis

Follow-up data was obtained for 26 patients. Most of the patients improved after treatment (69%). Small group of the patients still unchanged (15%) and 4 patients died from other causes unrelated to the erythroderma. Erythroderma from psoriasis, cutaneous T-cell lymphoma and idiopathic showed protractible course.

Table 5 Clinicopathologic correlations (n = 38)

Histologic findings	Number of patients (%)	Final diagnosis
Superficial perivascular dermatitis	3 (7.9%)	Drug eruption
		Idiopathic
		Paraneoplastic
Psoriasiform dermatitis	6 (15.8%)	Drug eruption
		Idiopathic
		Psoriasis
Lichenoid dermatitis	5 (13.2%)	Drug eruption
		Idiopathic
Spongiotic dermatitis	16 (42.1%)	Drug eruption
		Idiopathic
		Eczema
Psoriasis	7 (18.4%)	Psoriasis
Cutaneous T-cell lymphoma	1 (2.6%)	Cutaneous T-cell lymphoma

Table 6 Prognosis (n=26)

Etiology	Cleared	Improved	Unchanged	Dead
Drug eruptions (n=12)	5	4	2	1
Pre-existing dermatosis (n=8)	0	6	0	2
Idiopathic (n=5)	1	2	1	1
Cutaneous T-cell lymphoma (n=1)	0	0	1	0

Table 7 Comparison of etiology with previous studies

Authors (years)	Number of patients	Drugs (%)	Pre-existing dermatosis (%)	CTCL (%)	Idiopathic (%)
Abrahams et al[1] (1963)	101	11	35	2	46
Nicolis and Helwig[2] (1973)	135	40	27.5	8	12
Hasan and Jansen[3] (1983)	50	10	54	4	32
King et al[4] (1986)	82	34	32	18	16
Botella-Estrada et al[5] (1994)	56	21.5	66	12.5	9
Leenutaphong et al[6] (1999)	49	39	26	0	33
Akhyani et al[7] (2005	97	21.6	57.9	10.3	7.2
Xiao-Ying YUAN et al[8] (2010)	82	17	72	2.4	6.1
Present studies (2012)	38	47.3	36.8	2.6	13.1

Discussion

Erythroderma is not a common skin condition. Establishing the etiology of erythroderma can be challenging because it can be caused by a variety of cutaneous and systemic diseases. Subgroup comparison based on etiology from various studies was showed in Table 7. In our study, the most common cause of erythroderma was drug-induced which is similar to previous studies including study from Siriraj Hospital, Thailand.[2,4,6] Drug as an etiology of erythroderma varied among studies. Anti-tuberculosis drug were main causative agents in our study while antibiotics[4,6], sulfonamides[2] were the cause of erythroderma from other studies. Cutaneous T-cell lymphoma induced erythroderma showed low incidence in compare with other studies.[2,4 5,7] The onset of exfoliative dermatitis was usually insidious, gradually develop in more than two weeks, except in drug-induced group.

Clinical features were mostly not indicative of the underlying etiology. In our study, certain clinical features such as the degree of erythema, scaling, itching, scalp and palmoplantar involvements could not be related to a specific cause. Nail involvement was the only feature that was significantly found in pre-existing dermatosis group especially in psoriatic patients. Systemic symptoms such as fever and lymphadenopathy were present in all groups but hepatosplenomegaly occurred only in the case of cutaneous T-cell lymphoma.

Laboratory investigations were not informative in our study as well as in other studies.[2,5] Anemia, leukocytosis, eosinophilia and hypoalbuminemia common abnormalities found in our study.

Eosinophilia and abnormal liver function test found

more frequent in drug-induced exfoliative dermatitis group but was not statistically significance difference when compared to the other groups. Histopathology was mostly unrewarding. Most of the biopsy specimens were non-specific. Spongiotic dermatitis was found more frequent in our study. A clinicopathologic correlation was present only in psoriasis, eczema and cutaneous T-cell lymphoma.

Follow-up data was obtained for 26 patients. Most of the patients symptoms improved after treatment (69%). Small group of the patients were still unchanged (15%) and 4 patients had died from another causes unrelated to the erythroderma. In the persistence group, CTCL was diagnosed from the fourth biopsy. This patient also developed lymphadenopathy and hepatosplenomegaly at the time of diagnosis (3 years after onset of exfoliative dermatitis).

Idiopathic erythrodermic group showed non-specific dermatitis from skin biopsy and the cause could not be determined. There is a possibility that these patients represent a pre-malignant phase. A regular follow-up with repeated skin biopsy may lead to final diagnosis.

In conclusion, this study outlined the underlying etiology of exfoliative dermatitis, which showed high percentage of drug-induced and pre-existing dermatosis. Histopathology was non-specific in most of the cases. The prognosis of most patient is relatively good. Protracted clinical course is a clinical clues to investigate for malignancy. Close follow up with total body physical examination and repeated skin biopsy are crucial in persistent cases.

References

1. Abrahams I, Mc CJ , Sanders SL. 101 cases of exfoliative dermatitis. Arch Dermatol 1963;87:96-101.
2. Nicolis GD , Helwig EB. Exfoliative dermatitis. A clinicopathologic study of 135 cases. Arch Dermatol 1973;108:788-97.
3. Hasan T , Jansen CT. Erythroderma: a follow-up of fifty cases. J Am Acad Dermatol 1983;8:836-40.
4. King LE, Jr., Dufresne RG, Jr., Lovett GL , Rosin MA. Erythroderma: review of 82 cases. South Med J. 1986;79:1210-5.
5. Botella-Estrada R, Sanmartin O, Oliver V, Febrer I , Aliaga A. Erythroderma. A clinicopathological study of 56 cases. Arch Dermatol 1994;130:1503-7.
6. Leenutaphong V, Kulthanan K, Pohboon C, Suthipinittharn P, Sivayathorn A , Sunthonpalin P. Erythroderma in Thai patients. J Med Assoc Thai. 1999;82:743-8.
7. Akhyani M, Ghodsi ZS, Toosi S , Dabbaghian H. Erythroderma: a clinical study of 97 cases. BMC dermatology 2005;5:5.
8. Yuan XY, Guo JY, Dang YP, Qiao L , Liu W. Erythroderma: A clinical-etiological study of 82 cases. Eur J Dermatol. 2010;20:373-7.

Stevens-Johnson syndrome and Toxic epidermal necrolysis: clinical manifestations, etiologies and complications in HRH Princess Maha Chakri Sirindhorn Medical Center

Piyakan Limtanyakul MD,

Rithee Smithrithee MD.

ABSTRACT:

LIMTANYAKUL P, SMITHRITHEE R. STEVENS-JOHNSON SYNDROME AND TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS: CLINICAL MANIFESTATIONS, ETIOLOGIX AND COMPLICATIONS IN HRH PRINCESS MAHA CHAKRI SIRINDHORN MEDICAL CENTER. THAI J DEMATOL 2013; 29: 159-170.

DIVISION OF DERMATOLOGY, DEPARTMENT OF MEDICINE, FACULTY OF MEDICINE, SRINAKARINWIROT UNIVERSITY, ONGKHARAK, NAKHON NAYOK, THAILAND.

Objectives: To determine clinical manifestations, etiologies, and complications of Stevens-Johnson syndrome (SJS) /Toxic epidermal necrolysis (TEN)

Method: Retrospetive chart review of 8 patients with SJS/TEN admitted in HRH Maha Chakri Sirindhorn Medical Center during the past 4 years (January 2009 to December 2012).

Results: The average age was 50.37± 28.27 year olds. Female was more affected than male (3:1). Mean duration of onset was 25 days (3-240 days). The

mortality rate of SJS and TEN were 25% and 75%, respectively.The common drugs that implicated were antibiotics (n=2), anticonvulsants (n=2), and allopurinol (n=2). Tramadol was first report to be the cause of SJS. The most common underlying disease was metabolic syndrome (n=3). The common complications were sepsis (n=5) and urinary tract infection (n=5).

Conclusion: SJS/TEN is low incidence but high mortality rate adverse drug reaction. The diseases affect more woman than man. Among drugs that cause SJS/TEN, antibiotics, anticonvulsants, and allopurinol were common. Moreover, Tramadol was first reported to be the cause of SJS. In our study, old patients with underlying diseases, multi-drugs administration, and long-term use of the drugs were related to more serious complication and higher mortality rate.

Key words: Stevens-Johnson syndrome, Toxic epidermal necrolysis, etiology, complication

บทคัดย่อ:

ปิยกานต์ ลิมธัญญกูล, ฤทธี สมิทธ์ฤทธี โรค STEVENS-JOHNSON SYNDROME และ TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS: ลักษณะผู้ป่วย สาเหตุและผลแทรกซ้อนในโรงพยาบาลศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพฯ วารสารโรคผิวหนัง 2556; 29: 159-170.

หน่วยโรคผิวหนัง ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ องครักษ์ นครนายก

วัตถุประสงค์: ศึกษาลักษณะผู้ป่วย ยาที่เป็นสาเหตุและผลแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นของโรค Stevens-Johnson syndrome (SJS) /Toxic epidermal necrolysis (TEN)

วิธีการศึกษา: การศึกษาย้อนกลับจากเวชระเบียนของผู้ป่วยที่มานอนรักษาตัวที่โรงพยาบาล

ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพฯและได้รับการวินิจฉัยเป็นโรค Stevens-Johnson syndrome (SJS) /Toxic epidermal necrolysis (TEN) ทั้งหมด โดยศึกษาย้อนหลังไปรวม 4 ปี ตั้งแต่ มกราคม 2552- ธันวาคม2555

ผลการศึกษา: พบผู้ป่วยโรค SJS และ TEN รวม 8 รายในโรงพยาบาลศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพฯ อายุเฉลี่ย 50.37± 28.27 ปี พบเพศหญิงมากกว่าเพศชาย (3:1) ระยะเวลาตั้งแต่ได้รับยาจนเกิดผื่นแพ้เฉลี่ย 25 วัน (ช่วงระหว่าง 3-240 วัน) อัตราการเสียชีวิตของโรค SJS และ TEN คิดเป็นร้อยละ 25 และ 75 ตามลำดับ ยาที่พบว่าเป็นสาเหตุส่วนใหญ่ ได้แก่ กลุ่มยาปฏิชีวนะ (n=2), ยากันชัก (n=2), allopurinol (n=2) และพบยาใหม่คือ tramadol ซึ่งยังไม่เคยมีรายงานมาก่อน โรคประจำตัวที่พบมากที่สุด ได้แก่ โรคกลุ่มอาการทางเมตาโบลิก (n=3) และ ผลแทรกซ้อนที่พบมากที่สุดในงานวิจัยนี้ ได้แก่ การติดเชื้อ sepsis (n=5) และการติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ (n=5)

สรุป: โรค SJS/TEN เป็นโรคผื่นแพ้ยาชนิดรุนแรงที่พบไม่บ่อย พบเพศหญิงมากกว่าเพศชาย กลุ่มยาปฏิชีวนะ, กลุ่มยากันชัก และ allopurinol เป็นสาเหตุของโรค SJS/TEN ที่พบบ่อยที่สุด นอกจากนี้ พบว่ายา tramadol ที่เป็นยาใหม่ก็

พบว่าสามารถทำให้เกิดโรค SJS/TEN ได้ด้วย งานวิจัยนี้พบว่าผู้ป่วยที่อายุมาก มีโรคประจำตัวอื่นร่วมด้วย มักมีการใช้ยาหลายชนิดร่วมกัน และได้รับยาเป็นระยะเวลานานก่อนมีอาการ มีความเกี่ยวข้องกับโรค SJS/TEN โดยส่งผลให้เกิดปัญหาผลแทรกซ้อนอย่างรุนแรง และทำให้มีอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยกลุ่มนี้สูงขึ้น

คำสำคัญ: Stevens-Johnson syndrome, Toxic epidermal necrolysis, etiology, complication

บทนำ:

การแพ้ยาเป็นสิ่งที่สามารถพบได้เมื่อมีการใช้ยาเพื่อรักษาโรคต่างๆ ส่วนใหญ่ที่พบมีอาการไม่รุนแรง มีอาการทางผิวหนังอย่างเดียวหรือมีอาการทางระบบต่างๆ ร่วมด้วยได้ แต่ Stevens-Johnson syndrome (SJS) /Toxic epidermal necrolysis (TEN) เป็นการแพ้ยาชนิดรุนแรง มีผลต่อระบบผิวหนังและระบบอื่นๆทั่วร่างกาย รวมทั้งเกิดภาวะแทรกซ้อนได้ การแพ้ยาชนิดนี้พบได้ไม่บ่อย แต่มีภาวะคุกคามถึงแก่ชีวิตได้ มีอัตราการตายสูง ข้อมูลเกี่ยวกับโรคนี้ในประเทศไทยมีน้อยเพราะเป็นโรคที่พบไม่บ่อย งานวิจัยนี้จึงต้องการศึกษายาที่เป็นสาเหตุ และผลแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นในโรงพยาบาลศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพฯ

Stevens-Johnson syndrome (SJS) /Toxic epidermal necrolysis (TEN) ส่วนใหญ่มีสาเหตุมาจากการแพ้ยาชนิดรุนแรง และมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตได้สูง ภาวะนี้พบได้ไม่บ่อย อุบัติการณ์โดยรวมของโรค SJS,TEN และ SJS/TEN overlap พบได้ 2-7 ราย ต่อประชากร 1,000,000 บุคคล-ปี[1-4] ถ้าแยกเป็นโรค TEN พบได้ 0.4-1.9 ราย ต่อประชากร 1,000,000 บุคคล-ปี[5-7] และโรค SJS พบ1.2-6 รายต่อประชากร 1,000,000 บุคคล-ปี[4,8] ตามลำดับ นอกจากนี้อัตราการเสียชีวิตของโรค SJS พบได้ร้อยละ 5[9] ที่สำคัญโรค TEN พบอัตราการเสียชีวิตได้มากเฉลี่ยถึงร้อยละ 30-35 [10, 11, 12]

ลักษณะอาการของ SJS และ TEN พบลักษณะผิวหนังที่ตายและหลุดลอกออกเป็นบริเวณกว้าง ร่วมกับมีอาการตามบริเวณเยื่อบุต่างๆด้วย[13,14] ทั้งนี้ SJS และ TEN เป็นกลุ่มโรคเดียวกัน แตกต่างกันตรงความรุนแรงและพื้นที่ของผิวหนังที่หลุดลอก โรค SJS มีบริเวณผิวหนังที่ตายและหลุดลอกไม่เกินร้อยละ 10 ของพื้นที่ทั่วร่างกาย ส่วนโรค TEN มีบริเวณผิวหนังที่ตายและหลุดลอกมากกว่าร้อยละ 30 ของพื้นที่ทั่วร่างกาย[15]

โรค TEN พบว่ามีสาเหตุเกิดจากยาถึงร้อยละ 80[14] ส่วนโรค SJS พบว่าเกิดจากยา ร้อยละ 50-80[16] ยาที่พบได้บ่อยได้แก่ ยา aromatic anticonvulsants, sulfonamide antibiotics, allopurinol, non steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) โดยเฉพาะกลุ่ม oxicam และ ยาต้านไวรัสเอชไอวี nevirapine[17]

เนื่องจากโรค TEN พบอัตราการเสียชีวิตสูงจึงได้มีการศึกษาถึงตัวบ่งชี้เพื่อใช้เป็นตัวพยากรณ์อัตราการเสียชีวิตโดยมีการใช้คะแนน SCORTEN (Severity-of-illness score for toxic epidermal necrolysis) จากการศึกษาของ Bastuji-Garin S และ คณะ[12] โดยทำการประเมินผู้ป่วยโรค TEN ภายในช่วง 24 ชั่วโมงแรกหลังจากรับไว้ในโรงพยาบาล และประเมินอีกครั้งหลังจากนั้น 3 วันหลังเกิดอาการ ตัวบ่งชี้ที่สำคัญ ได้แก่ อายุมากกว่า 40 ปี, อัตราการเต้นของชีพจรมากกว่า 120 ครั้งต่อนาที, โรคประจำตัวเป็นโรคมะเร็ง โดยเฉพาะอย่างยิ่ง มะเร็งในระบบโลหิตร่วมด้วย, มีผิวหนังหลุด

ลอกมากกว่า ร้อยละ 10 ของพื้นที่ผิวกายทั้งหมดในวันแรกที่นอนโรงพยาบาล, ค่าการทำงานของไต (blood urea nitrogen, BUN) มากกว่า 10 mmol/L (28 mg/dL), ระดับกลูโคสในเลือดมากกว่า 14 mmol/L (252 mg/dL), ค่า bicarbonate ในเลือด น้อยกว่า 20 mmol/L โดยแต่ละข้อ จะได้คะแนน ข้อละ 1 คะแนน และ สรุปว่า ค่า SCOTEN เท่ากับ 0-1 จะมีอัตราการเสียชีวิต เท่ากับร้อยละ 3.2, ค่า SCORTEN เท่ากับ 2 จะมีอัตราการเสียชีวิต เท่ากับ ร้อยละ 12.1, ค่า SCORTEN เท่ากับ 3 จะมีอัตราการเสียชีวิต เท่ากับ ร้อยละ 35.3, ค่า SCORTEN เท่ากับ 4 จะมีอัตราการเสียชีวิต เท่ากับ ร้อยละ 58.3 และ SCORTEN มากกว่า 5 ขึ้นไป จะมีอัตราการเสียชีวิตมากกว่า ร้อยละ 90 ขึ้นไป นอกจากนี้ยังมีปัจจัยอื่นอีกที่เพิ่มอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย เช่น ภาวะ thrombocytopenia, leukopenia และ การได้รับยาสเตียรอยด์ร่วมด้วยระหว่างการรักษา เป็นต้น [18, 19]

จากการทบทวนวรรณกรรม ในประเทศไทยมีการรายงานไว้เพียง 3 รายงานเท่านั้น ที่ทำการศึกษา สาเหตุของยาที่ก่อให้เกิดโรค SJS และ TEN[11, 20, 21] แต่ยังมีข้อมูลไม่มากนัก ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงมุ่งเน้นเพื่อศึกษา โรค SJS/TEN ถึงสาเหตุของยาที่เกี่ยวข้อง ภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อย รวมถึงอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย เพื่อเป็นข้อมูลทางการแพทย์ที่สำคัญ และช่วยให้มีข้อพิจารณาและความระมัดระวังในการใช้ยา การเฝ้าระวังอาการแพ้ยาและผลแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น เพื่อการรักษาที่เหมาะสม และกำหนดแนวทางทางเวชปฏิบัติในการรักษาต่อไป

วัตถุประสงค์:

เพื่อศึกษา ศึกษาลักษณะผู้ป่วย, ยาที่เป็นสาเหตุ ผลแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น และอัตราการเสียชีวิตของโรค Stevens-Johnson syndrome (SJS) /Toxic epidermal necrolysis (TEN)

ขอบเขตของงานวิจัย:

เป็นการศึกษาย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยในที่นอนรักษาตัวที่โรงพยาบาลศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพฯ และได้รับการวินิจฉัยเป็นโรค Stevens-Johnson syndrome (SJS)/Toxic epidermal necrolysis (TEN) ทุกราย ตั้งแต่ ปี พ.ศ. 2552-2555 รวมระยะเวลา 4 ปี

วิธีการดำเนินการ สถานที่วิจัย และ การเก็บข้อมูล:

เกณฑ์การคัดเลือกตัวอย่าง

เป็นการศึกษาย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยในที่นอนรักษาตัวในโรงพยาบาลศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพฯ ทุกรายที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น SJS/TEN ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2552-2555 ทั้งนี้ข้อมูลทั้งหมดเป็นความลับของผู้ป่วย ซึ่งไม่มีการเปิดเผยข้อมูลที่จะนำไปสู่การค้นหาย้อนหลังถึงตัวบุคคลได้ และการวิจัยนี้ได้รับอนุญาตให้ดำเนินการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมของคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เรียบร้อยแล้ว

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลของผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น Toxic epidermal necrolysis(TEN) และ Stevens-Johnson syndrome (SJS)

ผู้ป่วย	อายุ/เพศ	การวินิจฉัย	ยาที่เป็นสาเหตุ	ระยะเวลาที่ได้รับ (วัน)	Underlying disease	ยาที่ทาน/ใช้เป็นประจำ	ประวัติแพ้ยามาก่อน	%BSA	SCORTEN
1	33 ปี/หญิง	TEN	IRZE	30	dilate cardiomyopathy, pleural effusion	Digoxin, carvedilol, aldactone, furosemide	–	60	1
2	37 ปี/หญิง	TEN	Trimethoprim/ sulfamethoxazole	3	AIDS, *Pneumocystis Jiroveci* pneumonia	GPO vir®	–	60	3
3	83 ปี/ชาย	TEN	Allopurinol	90	mild to modorate mitral regurgitation, hypertension, Ischemic heart, moderate to severe arotic stenosis, dyslipidemia, interstitial lung disease chronic kidney injury	Prednisolone 60 mg/day	–	50	4
4	76 ปี/หญิง	TEN	Tazobactam, vancomycin	10	asthma, chronic kidney disease, hypertension, dyslipidemia, old cerebrovascular accident, chronic atrial fibrillation	Amlodipine, ditiazem, simvastatin, theophylline, berodual MDI®, seretide MDI®	–	80	4
5	13 ปี/หญิง	SJS	Carbamazepine	20	Seizure : Computed tomography brain : hyperdensity lesion at left parietal lobe, differential diagnosis arteriovenous mulformation or carvernoma	–	–	10	0
6	20 ปี/ชาย	SJS	Tramadol	3	–	–	–	5	0
7	59 ปี/หญิง	SJS	Phenytoin	60	Diabetes mellitus, hypertension, dyslipidemia, ischemic stroke, seizure	Amlodipine, clopidogrel, metoprolol , omeprazole, simvastatin, milk of magnesia, vitamin B complex, bromhexine	–	10	0
8	82 ปี/หญิง	SJS	Allopurinol	240	gouty arthritis, Hb H disease, myelodysplastic syndrome, hypertension, chronic atrial fibrillation, liver cirrhosis, chronic kidney injury	Erythropoietin	Amoxicillin	10	4

I: isoniazid, R: rifampicin, Z: pyrazinamide E: ethambutol, GPO vir®: stavudine, lamivudine, nevirapine , seretide ®: fluticasone/salmeterol
Beradual MDI®: Ipratropium bromide+Fenoterol hydrobromide Metered dose inhaler, Hb H disease : Hemoglobin H disease, BSA: body surface area

ตารางที่ 2 แสดงภาวะแทรกซ้อนที่พบ การรักษา ระยะเวลาที่อยู่ที่โรงพยาบาล และผลการรักษา

ผู้ป่วย	ภาวะแทรกซ้อนที่พบ	การรักษา	ระยะเวลาที่อยู่ที่โรงพยาบาล	ผลการรักษา
1	Empyema thoracis (culture : no growth)	Specific treatment: N- acytylcyteine Supportive treatment	16 วัน	Good
2	Hyponatremia, hypokalemia Urinary tract infection (*Escherichia coli* - ESBL) Oral candidiasis Sepsis (hemoculture: *Klebsiella pneumonia* - ESBL)	Specific treatment: Prednisolone N- acytylcyteine Supportive treatment	15 วัน	Death
3	Ischemic heart disease Lobar pneumonia with pleural effusion Acute kidney injury with volume overload Hyperkalemia Urinary tract infection (*Escherichia coli*) Sepsis Anemia in chronic disease Hyponatremia Hypoalbuminemia	Specific treatment: Dexamethasone Loratadine Hydroxyzine Supportive treatment	14 วัน	Death
4	Urinary tract infection (*Pseudomonas aeruginosa*- MDR) Non S-T elevated myocardial infarction Seizure Autoimmune hemolytic anemia Sepsis	Specific treatment: Dexamethasone Prednisolone Supportive treatment	35 วัน	Death
5	Herpetic gingivostomatitis	Specific treatment: Hydrocortisone Chlorpheniramine Acyclovir Supportive treatment	17 วัน	Good

ตารางที่ 2 แสดงภาวะแทรกซ้อนที่พบ การรักษา ระยะเวลาที่อยู่ ร.พ. และผลการรักษา (ต่อ)

ผู้ป่วย	ภาวะแทรกซ้อนที่พบ	การรักษา	ระยะเวลาที่อยู่ที่โรงพยาบาล	ผลการรักษา
6	Dengue virus infection	Specific treatment: - Supportive treatment	10 วัน	Good
7	Acute kidney injury with Uremia (Cr 6.3 mg/dl) Hepatic failure (AST 1628 U/L, ALT 1228 U/L, ALP 1236 U/L) Acute necrotizing pancreatitis with intraabdominal abscess (*Acinetobacter baumannii* , *Candida albican*) Pneumonia (*Acinetobacter baumannii* - MDR , Pseudomonas aeruginosa- MDR , *Corynebacterium* Pseudomonas aeruginosa- MDR , Corynebacterium spp.) Urinary tract infection: (*Enterococcus* spp., *Escherichia coli* - ESBL, *Candida albican*) Upper gastrointestinal bleeding Sepsis	Specific treatment: - Supportive treatment : Acute peritoneal dialysis	114 วัน	Good
8	Urinary tract infection (*Escherichia coli*) Pneumonia (*Klebsiella pneumonia, Candida albican*) Respiratory failure Acute kidney injury Shock Sepsis	Specific treatment: - Supportive treatment	10 วัน	Death

ESBL: extended spectrum beta-lactamase

MDR: multi-drug-resistant ,Cr: creatinine, AST: aspartate aminotransferase, ALT: alanine transaminase, ALP: alkaline phosphatase

ตารางที่ 3 สรุปงานวิจัยอื่นๆเปรียบเทียบกับงานวิจัยนี้

	Leenutaphong V, et al[11].(1993)	Singalavanija S, et al[20].(2011)	Thammakumpee J, et al[21].(2013)	Our study (2013)
วิธีการศึกษา	Retrospective	Retrospective	Retrospective	Retrospective
จำนวนผู้ป่วย	20	189	24	8
อายุ, ปี ± SD	N/A	2 เดือน-15	40.13 ± 22	50 ± 28
Sexratio (M:F)	N/A	N/A	1.4:1	1:3
Mortality (%)	14% (ทั้งสองโรค) 5% SJS 40% TEN	9% (1979-1987) 1.5% (1998-2007)	20.83%	25% SJS 75% TEN
Drugs	antibiotics(32%): , penicillin, sulfonamide, tetracycline, erythromycin anticonvulsants(9%): phenytoin, carbamazepine barbiturate antituberculous(8%): thiacetazone analgesics(4%): acetylsalicylic acid, fenbufen sulfonylurea(2%) allopurinol (1%) Others (4%)	antibiotics (42%) anticonvulsants (35%) NSAIDs (5%) antimalarial drugs (2%)	antibiotics ,	antibiotics (25%): trimethoprim/sulfamethoxaxole, tazobactam, vancomycin anticonvulsants (25%): carbamazepine, phenytoin allopurinol (25%) antituberculous drugs (12.5%): isoniazid, rifampicin, pyrazinamide ethambutol tramadol (12.5%)
Underlying diseases	infection (52.7%) pulmonary tuberculosis (10.8%) seizure (8.1%)			metabolic syndrome (37%)
Time to event (วัน)	เวลาเฉลี่ย = 6.8±6.5 วัน longer incubation peroid: thiacetazone 10.5±5.6 วัน phenytoin 12±8.5 วัน carbamazepine 11.3±3.4 วัน			เวลาเฉลี่ย = 25 วัน (3-240 วัน)
Complication		bacterial skin infection (8%) eye complication (6%) hepatitis (2%) sepsis	septicemia pulmonaryinfection	sepsis and urinary tract infection (62.5%)

N/A: not available, SJS: Stevens-Johnson syndrome, TEN: toxic epidermal necrolysis, NSAIDs: non steroidal antiinflammatory drug

ข้อมูลที่ศึกษา

งานวิจัยนี้ทำการเก็บข้อมูล ได้แก่ข้อมูลด้านเพศ อายุ, โรคประจำตัว, ยาที่ได้เคยรับมาก่อน, ประวัติการแพ้ยาก่อนหน้านี้, ยาที่เป็นสาเหตุและระยะเวลาที่ได้รับยาจนเกิดอาการแพ้ยา, การตรวจร่างกายขณะที่อยู่ที่โรงพยาบาลขณะแรกรับ ได้แก่ body temperature, heart rate, arterial blood pressure, respiratory rate, ลักษณะผื่นผิวหนัง, ร้อยละของรอยโรคที่เกิดผื่นแพ้ยาโดยกำหนดตาม body surface area (BSA) โดยเกณฑ์การวินิจฉัย โรค TEN พบรอยโรค epidermal detachment มากกว่าร้อยละ 30 ขึ้นไปของ BSA และ โรค SJS พบ epidermal detachment น้อยกว่าร้อยละ 10 ของ BSA ถ้าอยู่ระหว่างร้อยละ 10-30 เรียกว่า SJS-TEN overlap การทดสอบทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ตรวจระดับเม็ดเลือดรวม complete blood count (CBC), ตรวจปัสสาวะ (urinalysis), ตรวจเลือดดูการทำงานตับ (liver function test, LFT), ตรวจเลือดดูการทำงานไต (renal function test, blood urea nitrogen, creatinine), ระดับน้ำตาลในเลือด และ ระดับ bicarbonate ในเลือด ในวันแรกและวันต่อไปเมื่อมีการเปลี่ยนแปลง, ค่า SCORTEN ในผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค SJS/TEN ในวันแรกที่นอนโรงพยาบาล, วิธีการรักษา, ผลข้างเคียงที่พบและผลการรักษา

การคำนวณทางสถิติ:

ใช้สถิติเชิงพรรณนา

ผลการวิจัย:

ผู้ป่วยทั้งหมด 8 คน ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค SJS/TEN และได้รับการรักษาเป็นผู้ป่วยในที่โรงพยาบาลศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพฯ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2552-2555 แบ่งเป็น ผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค TEN 4 ราย โดยแบ่งเป็นเพศหญิง 3 ราย และ เพศชาย 1 ราย ผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น SJS 4 ราย โดยแบ่งเป็นเพศหญิง 3 ราย และเพศชาย 1 ราย ผู้ป่วยมีช่วงอายุระหว่าง 13-83 ปี (รายละเอียดต่างๆ ดังตารางที่ 1 และ 2)

ผู้ป่วยทุกรายนำเข้ารักษาในหอผู้ป่วยภาวะวิกฤต (Intensive care unit, ICU) หรือในหอผู้ป่วยที่มีการดูแลอย่างใกล้ชิด โดยได้รับการรักษาด้วยการให้สารน้ำทางหลอดเลือดทุกราย มีการทำความสะอาดแผลทุกวัน ทาแผลที่หลุดลอกด้วยสารขี้ผึ้งชนิด white petrolatum (Vaseline) และทาผิวหนังบริเวณอื่นด้วยยาทาชนิดที่มีสารสเตียรอยด์เป็นส่วนประกอบ โดยผู้ป่วยทุกรายได้รับคำปรึกษาและดูแลจากจักษุแพทย์อย่างต่อเนื่อง

การอภิปรายผล:

ผู้ป่วยมีอายุอยู่ในช่วงระหว่าง 13-83 ปี พบเพศหญิงมากกว่าชาย (3:1) มีอัตราการเสียชีวิตของโรค TEN เท่ากับ ร้อยละ 75 (n=3) เมื่อพิจารณาระดับความรุนแรงโดยใช้ค่า SCORTEN พบว่าผู้ป่วย TEN รายที่ 1 นั้น มีค่า SCORTEN น้อยที่สุด และเป็นผู้ป่วยเพียงรายเดียวที่การรักษาได้ผลดี ผู้ป่วยสามารถกลับบ้านได้ และเมื่อทำการติดตามอาการในระยะต่อมาพบว่าผู้ป่วยไม่มีอาการจากผลข้างเคียงของร่างกายในระบบอื่นๆ ตามมา ยกเว้นมีเพียงรอยดำที่ผิวหนังซึ่งเกิดหลังการอักเสบ (post inflammatory hyperpigmentation) เท่านั้น และรอยดำก็ค่อยๆ จางลง ส่วนผู้ป่วยอีก 3 ราย (ค่า SCORTEN เท่ากับ 3 และ 4) เสียชีวิตขณะอยู่ที่โรงพยาบาล

ส่วนโรค SJS นั้นพบอัตราการเสียชีวิตเท่ากับ ร้อยละ 25 (n=1) ซึ่งน้อยกว่าโรค TEN เมื่อพิจารณา SCORTEN ในรายที่เสียชีวิตมีค่า SCORTEN เท่ากับ 4 ซึ่งมากที่สุด ส่วนผู้ป่วยรายอื่นนั้น SCORTEN เท่ากับ 0 นอกจากนี้พบว่า ผู้ป่วยรายที่ 2 ของโรค SJS นั้นมีสาเหตุมาจากยา tramadol โดยผู้ป่วยรายนี้ได้ทำการตัดชิ้นเนื้อผิวหนัง

บริเวณรอยโรคและตรวจทางพยาธิวิทยาพบว่า มีลักษณะ vacuolar degeneration ของชั้น basal cell และพบ keratinocytes ที่ตายเล็กน้อย ซึ่งเข้าได้กับโรค SJS

เปรียบเทียบงานวิจัยนี้กับงานวิจัยอื่นที่มีรายงานเกี่ยวกับโรค SJS / TEN (ตารางที่ 3)

สำหรับยาที่พบบ่อย ได้แก่ กลุ่มยาปฏิชีวนะ (antibiotics) เช่น ยา trimethoprim/sulfamethoxazole, tazobactam และยา vancomycin รวม 2 ราย, กลุ่มยากันชัก (anticonvulsants) 2 ราย, ยา allopurinol 2 ราย, กลุ่มยารักษาวัณโรค 1 ราย ซึ่งส่วนใหญ่เป็นกลุ่มยาที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดแพ้ยาดังกล่าวอยู่แล้ว[17] และจากยา tramadol 1 รายซึ่งเป็นครั้งแรกที่มีรายงานพบว่า tramadol ทำให้เกิดโรค SJS ได้ สำหรับโรคประจำตัวที่พบบ่อย ได้แก่ โรคกลุ่มอาการทางเมตาบอลิก (metabolic syndrome) โดยพบถึงร้อยละ 37 สาเหตุการตายส่วนใหญ่ ได้แก่ ภาวะติดเชื้อทางกระแสเลือด (sepsis), การติดเชื้อจากระบบทางเดินปัสสาวะ และ การติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ แต่งานวิจัยนี้ไม่พบว่ามีการติดเชื้อทางผิวหนังเลย สำหรับระยะเวลาการได้รับยาจนเกิดอาการผื่นแพ้ยา TEN/ SJS เฉลี่ย (ค่า mean) เท่ากับ 25 วัน (ช่วงระหว่าง 3-240 วัน) ซึ่งโดยเฉลี่ยค่อนข้างช้าเมื่อเทียบกับรายงานการวิจัยอื่นที่ผ่านมา โดยในรายที่มีระยะเวลาที่ได้รับยานานที่สุด (รายที่ 8) นั้น เป็นผู้ป่วยที่ได้รับยา allopurinol ที่เกิดอาการหลังได้รับยานานถึง 240 วัน และเมื่อทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวกับยา allopurinol นี้ [26] พบว่าความเสี่ยงต่อการเกิดผื่นแพ้ยา allopurinol ขึ้นอยู่กับปริมาณยาที่ได้รับต่อวัน โดยพบว่าปริมาณยาที่ใช้มากกว่าหรือเท่ากับ 200 มิลลิกรัมต่อวัน มีความเสี่ยงในการเกิด โรค SJS หรือ TEN เท่ากับ 36 เท่า (ค่า odds ratio, OR = 36, 95% confidence interval, 17-76) เมื่อเทียบกับปริมาณยาที่ได้รับที่ต่ำกว่า 200 มิลลิกรัม ต่อวัน มีความเสี่ยงน้อยกว่า (ค่า OR=3.0, 1.1-8.4) ซึ่งในผู้ป่วยรายนี้นั้น (รายที่ 8) ได้รับยา allopurinol เท่ากับ 100 มิลลิกรัมต่อวันเท่านั้น อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยรายนี้มีประวัติเป็นโรคไตเรื้อรังร่วมด้วย ซึ่งอาจทำให้มีผลต่อการขับยาออกจากร่างกายและทำให้ปริมาณยา allopurinol ในร่างกายสูงมากกว่าปกติก็เป็นได้ และอาจเป็นสาเหตุให้เกิดการแพ้ยาตามมา ผู้ป่วยรายนี้ได้รับยา allopurinol มานานถึง 240 วัน แล้วจึงเกิดผื่นแพ้ยาซึ่งต่างจากงานวิจัยอื่นซึ่งมักพบการแพ้ยา allopurinol มักเกิดขึ้นภายใน 8 สัปดาห์แรกที่ได้รับยา [26] สำหรับสาเหตุของกลุ่มยาชนิดต่างๆที่เกี่ยวข้องกับโรค SJS/TEN พบว่ากลุ่มยาปฏิชีวนะ และกลุ่มยากันชักเป็นสาเหตุหลักซึ่งคล้ายกับรายงานการวิจัยของ Leenutaphong V. และคณะ [11]และ Singalavanija S. และ คณะ [20] ที่มีรายงานในประเทศไทย แต่ที่แตกต่างในงานวิจัยเหล่านี้ คืองานวิจัยนี้ พบว่า ยา tramadol ทำให้เกิดโรค SJS อาจเป็นเพราะ มีการใช้ยา tramadol กันอย่างแพร่หลายในช่วงที่ผ่านมา นอกจากนี้ยังพบว่าเพศหญิงมีความเสี่ยงมากกว่าเพศชายอย่างชัดเจน (3:1) สำหรับความสัมพันธ์ด้านปัจจัยเพศ พบว่ารายงานของ Yamane Y. และคณะ[27] ที่สนับสนุนว่าเพศหญิงมีความเสี่ยงสูงกว่าเพศชาย แต่แตกต่างจากรายงานของ Barvaliya M. และคณะ[23] และ Firoz BF. และ คณะ[25] ที่พบเพศชายมากกว่าเพศหญิง งานวิจัยนี้พบผู้ป่วยส่วนใหญ่อายุค่อนข้างมาก มักมีโรคประจำตัวมาก่อน โดยเฉพาะ โรคกลุ่มอาการทางเมตาโบลิก ซึ่งแตกต่างจากรายงานวิจัยของ Leenutaphong V. และคณะ [11] ที่พบว่า โรคติดเชื้อเป็นโรคประจำตัวที่พบได้บ่อย และงานวิจัยนี้พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับยาหลายชนิดพร้อม

กัน เนื่องจากมีโรคประจำตัวหลายอย่างซึ่งตรงกับรายงานการวิจัยอื่น[25]

งานวิจัยนี้พบว่าผู้ป่วยมีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่างานวิจัยอื่นที่ผ่านมา[4,9-12,20-23,27] สาเหตุอาจเนื่องมาจากผู้ป่วยบางรายมีอายุมาก, มีโรคประจำตัวที่รุนแรงอยู่ก่อน เช่น โรคไตวายเรื้อรัง และ หัวใจโตชนิด cardiomyopathy เป็นต้น, การได้รับยาหลายชนิดร่วมกัน ซึ่งอาจมีผลให้ลักษณะทางเภสัชจลนศาสตร์ของยาที่เปลี่ยนแปลงไปโดยอาจทำให้โรครุนแรงมากขึ้น และที่สำคัญการได้รับยาที่แพ้เป็นเวลานานทำให้ส่งผลต่อการพยากรณ์โรคผื่นแพ้ยา SJS/TEN ที่ไม่ดีตามมา นอกจากนี้ปัจจัยการแพ้ยาและความรุนแรงอาจเกี่ยวข้องกับปัจจัยทางด้านกรรมพันธุ์ร่วมด้วย โดยมีรายงานวิจัยก่อนหน้านี้ของ Tassaneeyakul W. และ คณะ [28] พบว่าปัจจัยทางด้านกรรมพันธุ์ของ HLA-B* 5801 สัมพันธ์กับการแพ้ยา allopurinol โดยเป็นสาเหตุของ SJS และ TEN และ Kulkantrakorn K. และ คณะ[29] ก็ยืนยันว่า HLA-B*1502 สัมพันธ์กับการแพ้ยา carbamazepine โดยเป็นสาเหตุของ SJS และ TEN เช่นกัน

สรุปผล

งานวิจัยนี้พบว่ายาที่เป็นสาเหตุของ SJS/TEN พบบ่อยได้แก่ กลุ่มยาปฏิชีวนะ, กลุ่มยากันชัก และ ยา allopurinol นอกจากนี้ยังพบว่า ยา tramadol มีรายงานเกี่ยวข้องกับผื่นแพ้ยา SJS/TEN ด้วย ผู้ป่วยส่วนใหญ่อายุมาก พบเพศหญิงได้บ่อยกว่าเพศชาย ส่วนใหญ่มักมีโรคประจำตัวมาก่อน และ มีการใช้ยาร่วมกันหลายชนิด นอกจากนี้ พบว่าผู้ป่วยมีประวัติการได้รับยาที่นานมากกว่าการศึกษาอื่นที่ผ่านมา ส่วนใหญ่มีปัญหาภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง และมีอัตราการเสียชีวิตที่สูง

ดังนั้น ผู้ที่ได้รับยากลุ่มที่เสี่ยงต่อการแพ้ได้ง่าย ผู้ป่วยสูงอายุ เพศหญิง ผู้ที่มีโรคประจำตัวมาก่อน และ การได้รับยาพร้อมกันหลายชนิด จึงควรที่จะได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับอาการแพ้ยา และอาการที่สงสัยว่าแพ้ยารุนแรง และ การติดตามอย่างใกล้ชิด กรณีที่ สงสัยต้องรีบหยุดยาทันที และต้องรีบมาพบแพทย์ นอกจากนี้ การดูแลรักษา SJS/TEN ขณะอยู่โรงพยาบาลมีความสำคัญ จำเป็นต้องได้รับการดูแลใกล้ชิด โดยเฉพาะ การป้องกันการติดเชื้อซึ่งเป็นสาเหตุหลักของการเสียชีวิตของผู้ป่วย ควรอยู่ในความดูแลของทีมแพทย์แบบสหสาขาและ บุคลากรทางการแพทย์ที่มีความชำนาญ นอกจากนี้ การศึกษาวิจัยในอนาคตด้านพันธุศาสตร์ที่เกี่ยวข้องของยาและการแพ้ยาจะช่วยในการป้องกันและสามารถประเมินความเสี่ยงในการใช้ยาเพื่อลดปัญหาการแพ้ยาชนิดรุนแรงได้ต่อไป

References

1. Rzany B, Mockenhaupt M, Baur S, Schroder W, Stocker U, Mueller J, et al. Epidemiology of erythema exsudativum multiforme majus, Stevens-Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis in Germany (1990-1992): structure and results of a population-based registry. J Clin Epidemiol 1996; 49: 769-73.
2. Chan HL, Stern RS, Arndt KA, Langlois J, Jick SS, Jick H, et al. The incidence of erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis. A population-based study with particular reference to reactions caused by drugs among outpatients. Arch Dermatol 1990; 126: 43-7.
3. Roujeau JC, Guillaume JC, Fabre JP, Penso D, Fle´chet ML, Girre JP. Toxic epidermal necrolysis (Lyell syndrome). Incidence and drug etiology in France, 1981-1985. Arch Dermatol 1990; 126: 37-42.
4. Schopf E, Stuhmer A, Rzany B, Victor N, Zentgraf R, Kapp JF. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome. An epidemiology study from West Germany. Arch Dermatol 1991; 127: 839-42.
5. Rzany B, Correia O, Kelly JP, Naldi L, Auquier A, Stern R. Risk of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis during first weeks of antiepileptic therapy: a case-control study. Study Group of the International Case Control Study on Severe Cutaneous Adverse Reactions. Lancet 1999; 353: 2190-4.
6. La Grenade L, Lee L, Weaver J, Bonnel R, Karwoski C, Governale L, et al. Comparison of reporting of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in association with selective COX-2 inhibitors. Drug Saf 2005; 28: 917-24.
7. Lissia M, Mulas P, Bulla A, Rubino C. Toxic epidermal necrolysis (Lyell's disease). Burns 2010; 36: 152-63.

8. French LE, Prins C. Erythema Multiforme, Stevens-Johnson Syndrome and Toxic epidermal necrolysis. In: Bolognia JL, Jorizzo JL, Schaffer JV, eds. Dermatology. 3rd ed. China: Elsevier Saunders 2012: 319-33.
9. Duncan KO, Tigelaar RE, Bolognia JL. Stevens-Johnson syndrome limited to multiple sites of radiation therapy in a patient receiving phenobarbital. J Am Acad Dermatol 1999; 40: 493-6.
10. Naldi L, Locati F, Marchesi L, Cainelli T. Incidence of toxic epidermal necrolysis in Italy. Arch Dermatol 1990; 126: 1103-4.
11. Leenutaphong V, Sivayathorn A, Suthipinittharm P, Sunthonpalin P. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Thailand. Int J Dermatol 1993; 32: 428-31.
12. Bastuji-Garin S, Fouchard N, Bertocchi M, Roujeau JC, Revuz J, Wolkenstein P. SCORTEN: a severity-of-illness score for toxic epidermal necrolysis. J Invest Dermatol 2000; 115: 149-153.
13. Borchers AT, Lee JL, Naguwa SM, Cheema GS, Gershwin ME. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. Auto immune Rev 2000; 7: 598-605.
14. Mockenhaupt M. The current understanding of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. Expert Rev ClinImmunol 2011; 7: 803-13.
15. French LE. Toxic epidermal necrolysis and Stevens Johnson syndrome: our current understanding. Allergol Int 2006; 55: 9-16.
16. Bachot N, Roujeau JC. Differential diagnosis of severe cutaneous drug eruptions. Am J ClinDermatol2003;4:561-72.
17. Mockenhaupt M, Viboud C, Dunant A, Naldi L, Halevy S, BouwesBavinck JN, et al. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: assessment of medication risks with emphasis on recently marketed drugs. The EuroSCAR study. J Invest Dermatol 2008; 128: 35-44.
18. Westly ED, Wechsler HL. Toxic epidermal necrolysis: granulocyte leucopenia as a prognostic indicator. Arch Dermatol 1984; 120: 721-6.
19. Engelhardt SL, Schurr MJ, Helgerson RB. Toxic epidermal necrolysis: an analysis of referral patterns and steroid usage. J Burn Care Rehabil 1997; 18: 520-4.
20. Singalavanija S, Limpongsanurak W. Stevens-Johnson syndrome in Thai children: a 29-year study. J Med Assoc Thai 2011; 94: S85-90.
21. Thammakumpee J, Yongsin S. Characteristics of toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome: a 5-year retrospective study. J Med Assoc Thai 2013; 96: 399-406.
22. Rajaratnam R, MannC, Balasubramaniam P, MarsdenJR, Taibjee SM, Shah F, et al. Toxic epidermal necrolysis: retrospective analysis of 21 consecutive cases managed at a tertiary centre. Clin Exp Dermatol 2010; 35: 853-62.
23. Barvaliya M, Sanmukhani J, Patel T, Paliwal N, Shah H, Tripathi C. Drug-induced Stevens-Johnson syndrome (SJS), toxic epidermal necrolysis (TEN), and SJS-TEN overlap: a multicentric retrospective study. J Postgrad Med 2011; 57: 115-9.
24. Band D, Shah T, Thakker D, Shah Y, Raval AD. Drug-induced Stevens-Johnson syndrome: case series from tertiary care centre in Gujarat. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2012; 21: 384-95.
25. Firoz BF, Henning JS, Zarzabal LA, Pollock BH. Toxic epidermalnecrolysis: five years of treatment experience from a burn unit. J Am Acad Dermatol 2012; 67: 630-5.
26. Halevey S, Ghislain PD, Mockenhaupt M, Fagot JP, BouwesBavinck JN, Sidoroff A, et al. Allopurinol is the most common cause of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Europe and Israel. J Am Acad Dermatol 2008; 58: 25-32.
27. Yamane Y, Aihara M, Ikezawa Z. Analysis of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Japan from 2000 to 2006. Allergol Int 2007; 56: 419-25.
28. Tassaneeyakul W, Jantararoungtong T, Chen P, Lin PY, Tiamkao S, Khunarkornsiri U, et al. Strong association between HLA-B*5801 and allopurinol-induced Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in a Thai population. Pharmacogenet Genomics 2009; 19: 704-9.
29. Kulkantrakorn K, Tassaneeyakul W, Tiamkao S, Jantararoungtong T, Prabmechai N, Vannaprasaht S, et al. HLA-B*1502 strongly predicts carbamazepine-induced Stevens-Johnsons Syndrome and toxic epidermal necrolysis in Thai patients with neuropathic pain. Pain Pract 2012; 12: 202-8.

The pH of Anti-hair loss shampoo

Suthasinee Pattaravadee B Sc,

Supenya Varothai MD,

Kamolwan Pongparit MD,

Kanokvalai Kulthanan MD.

ABSTRACT:

PATTARAVADEE S, VAROTHAI S, PONGPARIT K, KULTHANAN K. THE pH OF ANTI-HAIR LOSS SHAMPOO. THAI J DERMATOL 2013; 29: 171-177.

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

Background: Shampoos can influence scalp condition. Patients with hair loss problems frequently ask physician which shampoo is suitable for their conditions.

Objective: To assess the pH of commonly available shampoos for recommendations to patients with hair loss problems.

Methods: Shampoos in the market were measured for the pH using a pH meter and pH-indicator strips.

Results: Mild shampoo samples gave the pH between 7 and 7.8. Shampoos for dry hair showed the pH range between 6.8 and 7.1. Except for one sample containing salicylic acid which gave a pH of 3, other medicated shampoos showed the pH between 6 and 7.5. Herbal shampoos gave the pH between 6.8 and 7.7. Shampoos labeled as anti-hair loss shampoos showed the pH between 6.3 and 8.

Conclusions: The pH of shampoo depends on the composition and formulation of that shampoo. Adding other active medical ingredients for treatment of scalp conditions is not the only factor causing variation of the pH. Many factors in shampoos besides the pH may cause scalp irritation, such as type of surfactants and amount of scalp surface residue.

Key word: pH, shampoo

From : Department of Dermatology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Bangkok, Thailand.

Correspondence to : Supenya Varothai MD., email : supenya_v@yahoo.co.th

บทคัดย่อ :

สุธาสินี ภัทรวดี, สุเพ็ญญา วโรทัย, กมลวรรณ พงศ์ปริตร, กนกวลัย กุลทนันทน์ ค่าความเป็นกรดด่างของแชมพูต้านการหลุดร่วงของเส้นผม วารสารโรคผิวหนัง 2556; 29: 171-177.

ภาควิชาตจวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

ที่มา แชมพูสามารถส่งผลต่อหนังศีรษะได้ ผู้ป่วยที่มีปัญหาผมร่วงมักต้องการคำแนะนำจากแพทย์ในการเลือกใช้แชมพู

วัตถุประสงค์ ศึกษาความเป็นกรดด่าง (pH) ของแชมพูที่หาซื้อได้ง่าย เพื่อให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยที่มีปัญหาผมร่วง

วิธีศึกษา นำแชมพูในท้องตลาด มาวัดค่า pH โดยใช้ pH meter และแถบกระดาษวัดค่า pH (pH-indicator strip)

ผลการศึกษา แชมพูอ่อนมีค่า pH ระหว่าง 7 ถึง 7.8 แชมพูสำหรับผมแห้งมีค่า pH ระหว่าง 6.8 ถึง 7.1แชมพูยาส่วนใหญ่มีค่า pH ระหว่าง 6 ถึง 7.5 ยกเว้น แชมพู 1 ตัวอย่าง ซึ่งมี salicylic acid ให้ค่า pH 3 แชมพูสมุนไพรมีค่า pH ระหว่าง 6.8 ถึง 7.7 ส่วนแชมพูที่ติดฉลากว่าใช้สำหรับภาวะผมร่วงมีค่า pH ระหว่าง 3.6 ถึง 8

สรุป ค่า pH ของแชมพูขึ้นอยู่กับสูตรและส่วนประกอบของแชมพูนั้นๆ การเติมองค์ประกอบที่เป็นยา เพื่อรักษาปัญหาของหนังศีรษะไม่ใช่ปัจจัยเพียงอย่างเดียวที่ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงค่า pH องค์ประกอบอื่นๆ ในแชมพูนอกเหนือจากค่า pH สามารถทำให้เกิดการระคายเคืองต่อหนังศีรษะได้เช่นกัน เช่น ชนิดของ surfactant, สารที่ตกค้างบนหนังศีรษะ

คำสำคัญ: ค่าความเป็นกรด-ด่าง แชมพู

Introduction

There are many types of shampoos available in the market. Shampoos can influence scalp condition i.e. restoration of alkaline neutralization (pH), dryness, seborrhea, scalp bacteria, scalp enzymatic activity and circulation.[1] Patients with hair loss problems frequently ask their physician which shampoo is suitable for their conditions. Some patients believe that they should use mild shampoos or natural herbal shampoos.

Shampoo is an aqueous mixture containing mild surfactants for cleansing, foaming power, and other ingredients which improve and condition the hair.[2] Surfactants remove greasy sebum and dirt away from the hair and scalp. Many shampoos also contain conditioners to improve the shine and the manageability of the hair. Some shampoos contain active ingredients for medical problems such as zinc pyrithione, selenium disulfide, polyvinylpyrrolidone-iodine complex, chlorinated phenols, piroctone olamine, ciclopirox olamine, ketoconazole, salicylic acid, sulfur and coal tar for anti-dandruff properties.[1,3,4] Other contents in shampoos include ingredients that control the viscosity of the shampoo, additives for controlling the pH, preservatives, antioxidants, moisturizers and

humectants, plus aesthetic additives to make shampoo pleasant for users such as colorants, fragrances, pearlescent agents or even chemical sunscreen.[1, 3, 4]

Most shampoos are alkaline so they may cause hair shaft swelling and render it more susceptible to damage.[4] However, Gray, informed us that shampoos should be formulated to be slightly acidic, with a pH range between 3.5 and 4.5.[3] Patients with damaged or chemically treated hair with a fragment cuticle should avoid hair swelling by selecting a shampoo that has an acid added to balance the pH.[4]

Various conditions can cause excessive hair loss, including scalp conditions such as androgenetic alopecia, alopecia areata, telogen effluvium etc. Draelos, suggested that shampoos for persons with hair loss should be those for fine hair.[4] This type of shampoo cleans sebum modestly while not depositing much conditioner on the hair. Baby shampoo is an alternative choice.[4] Nowadays, various agents, including ketoconazole, zinc pyrithione, dexpanthenol, nicotinamide, triaminodil and TOS extract, have been added in shampoos for androgenetic alopecia.[5, 6] These ingredients may alter the pH of shampoos which might cause irritation to the skin and mucous membrane.

A soap with alkaline pH can irritated the skin and mucous membranes.[1] It is important for dermatologists to be aware of the irritation potential of products that are used for scalp cleansing. The aim of this study is to assess the pH of various commonly available shampoos to enable making good recommendations to patients with hair loss problems.

Materials and methods

Common available shampoos in the market labeled for individuals with hair loss problems were measured for the pH. For comparison, mild baby shampoos which people generally believe are suitable for the use on their scalp for hair problems due to their mildness as well as shampoo for dry hair, medicated shampoo and herbal shampoo were also measured.

Each shampoo portion was weighed at one gram and was made up to 5% solutions in tap water in order to resemble the actual usage condition. The pH was determined using a pH meter (Thermo Scien Oion 2 Star, USA) and pH-indicator strips (pH 0-14 Universal indicator strips, Merck, Darmstadt, Germany). Each sample was measured twice to acquire an average pH value.

Results

Mild shampoo samples gave a pH between 7 and 7.8. Shampoos for dry hair showed pH range between 6.8 and 7.1. Except for one sample containing salicylic acid which gave a pH of 3, other medicated shampoos containing ketoconazole, zinc pyrithione, selenium sulfide, ciclopirox olamine, coal tar, and sulfur showed pH between 6 and 7.5. Herbal shampoos gave pH between 6.8 and 7.7. Anti-hair loss shampoos showed pH between 6.3 and 8.

Table 1 Comparison of the pH of shampoo

Type of shampoo	Sample	Active ingredients	Average pH of diluted shampoo by pH-Indicator strips	Average pH of diluted shampoo by pH Meter
Mild shampoo	**1**		7.5	7.82
	2		7	7.08
	3		7	7.06
Shampoo for dry hair	**4**		7	7.11
	5		7	6.94
	6		7	6.85
	7		7	6.85
Medicated shampoo	**8**	Ketoconazole	7.5	7.51
	9	Zinc pyrithione	6.5	6.75
	10	Zinc pyrithione	7.5	7.56
	11	Selenium sulfide	6.0	6.21
	12	Ciclopirox olamine	6.5	6.27
	13	Tar	6.5	6.38
	14	Salicylic acid	3	3.02
	15	Salicylic acid	6.5	6.38
	16	Colloidal sulfur	7	7.1
Herbal shampoo	**17**	Ginger (*Zingiber officinale*)	7	7.03
	18	Snow lotus, ginseng, borneol, jasmine tea	7.5	7.66
	19	*Centella asiatica* extract	7	6.83
Anti-Hair loss shampoo	**20**		8	7.88
	21		7.5	7.21
	22		7	6.84
	23		7	6.84
	24		6.5	6.40
	25		7	7.10
	26	Chlorhexidine	6.5	6.31
Tap water (Bangkok, Thailand)			7.5	7.78

1: Kodomo (LION, Thailand), 2: Care (Colgate-Palmolive, Thailand), 3: Johnson (Johnson & Johnson, Thailand), 4: Rejoice (Procter & Gamble Manufacturing, Thailand), 5: Sunsilk (Unilever Thai Holding, Thailand), 6: Dove (Unilever Thai Holding, Thailand), 7: Coconut & Almond shampoo (Milott Laboratories, Thailand), 8: Nizoral (OLIC Limited, Thailand), 9: Clear (Unilever Thai Holding, Thailand), 10: Head & Shoulder(normal formula) (Procter & Gamble Manufacturing, Thailand), 11: Selsun (Interthai Pharmaceutical Manufacturing, Thailand), 12: Stieprox (Stiefel Laboratories PTE, Thailand), 13: Polytar (Stiefel Laboratories PTE, Thailand), 14: Salicylic acid (Siriraj Hospital, Thailand), 15: L'oreal (PT Yasulor, Indonesia), 16: Harrogate (The Harrogate Sulphur Soap, England), 17: Ginger shampoo (Chao Phya Abhaibhubejhr Hospital Foundation, Thailand), 18: Kokliang (Kokliang Pharmacy, Thailand), 19: Botanical shampoo (His Majesty Development Project Khaohinsorn, Thailand),20: Head & Shoulder(Antihair fall formula) (Procter & Gamble Manufacturing, Thailand) 21: Pantene (Procter & Gamble Manufacturing, Thailand), 22: Regro for Men (S & J International enterprise, Thailand), 23: Regro for lady (S & J International enterprise, Thailand), 24: Regro Hair protective (S & J International enterprise, Thailand), 25: BSC falless (LION, Thailand), 26: Bergamot (Vera Allied Manufacturing, Thailand)

Discussion

Braun-Falco *et al.* reported the pH of normal skin ranged between 5.4-and 5.9.[7] Coles *et al*. reported the mean ocular surface pH of 133 normal volunteers was 7.11(SD 1.5).[8] Even though shampoos are not the common causes of cutaneous irritation or allergic contact dermatitis due to their relatively short contact time with the skin prior to rinsing[4], some surfactants in shampoos can cause skin or eye irritation.[9-11] Mild shampoo sometimes refers to "baby shampoo" which is non-irritating to the eyes. An ideal mild shampoo should not damage the scalp, the hair or the eyes and it should not remove the natural oils from the scalp, thus avoiding irritation to skin and mucous membrane. The amphoteric surfactants such as betaines, sultaines, and imidazolinium derivatives are commonly used in baby shampoo.[4] Amphoteric acetates/diacetates demonstrate excellent skin and mucous membrane tolerability.[12] In our study, except for salicylic acid which gave a pH of 3, other shampoos showed a pH between 6 and 8 when they were made up to 5% solutions in tap water (pH of 7.5 to 7.8) in order to resemble the actual usage condition.

Zirwas *et al.* reported that common allergens in shampoos included fragrance, cocamidopropyl betaine, methylchloroisothiazolinone/ methylisothiazolinone, formaldehyde-releasing preservatives, propylene glycol, vitamin E, parabens, benzophenones, iodopropyl butyl carbamate and methyldibromoglutaronitrile/ phenoxyethanol.[9]

Shampoos for dry hair or for damaged hair usually contain mild detergent and large amount of conditioners.[4] Detergents used in conditioning shampoos are generally amphoterics and anionis of the sulfosuccinate type.[4]

Medicated shampoos or anti-dandruff shampoos contain active ingredients in order to effectively remove scales and sebum, to act as an antifungal/antibacterial and to decrease scales formation by inhibit cellular replication.[4,13] Tar also has an anti-inflammatory property.[4]

Herbal shampoos contain botanical extracts that may affect the scalp and hair. Ginger was added in some herbal shampoos. Constituents of ginger have anti-inflammatory effect.[14] Thus, ginger shampoo can promote a healthy scalp. Some herbal shampoos claimed that they can prevent hair loss and revitalize hair growth, such as one shampoo in our study which contains snow lotus, ginseng, borneol and jasmine tea. *Saussurea* is used under the herbal name "snow lotus" which has pharmacological effect for the treatment of pain and inflammatory conditions.[15,16] Previous study has shown that snow lotus contains a wide variety of active ingredients, such as syringin and rutin, which have high antioxidant and anti-inflammatory activities.[15] Thus, snow lotus was added in shampoo according to this pharmacologic effect. According to ginseng, *Panax ginseng* has been reported to promote hair growth, prevent hair loss and accelerated recovery of hair medullary cells in mice study.[17-19] Ginseng extract can

enhance proliferation of human hair dermal papilla cells through anti-apoptotic activation.[17] Ginsenoside Ro, the predominant ginsenoside in the rhizome of ginseng has inhibitory activity against testosterone 5α-reductase and can induce hair regrowth by topical application.[20] So that topical administration including shampoo that contained ginseng extract might be a good candidate for adding to anti-hair loss shampoo. Borneol, one of the herbal ingredients in some shampoo, has anti-inflammatory effect.[21] *Centellar asiatica* was documented to having a stimulating effect on the epidermis, promoting keratinization and having anti-inflammatory property.[14] Thus, both borneol and *Centellar asiatica* extract can be used as ingredients in shampoo for relieving the scalp of inflammation causing dandruff. However, as far as we know, there has been no previous study about benefit of jasmine tea for hair or scalp problem.

Anti-hair loss shampoo or shampoos for persons with hair loss try to maximize the appearance of the remaining hair by grooming it to stand away from the scalp.[4] Some shampoos add active ingredients that might help regrowth of hair or prevent hair loss, such as 1% zinc pyrithione shampoo[22], 2% ketoconazole shampoo[23], shampoo containing combination of 0.6% zinc pyrithione, 0.5% dexpenthenol, 0.1% nicotinamide, 0.5% triaminodil and 0.17% TOS extract.[6]

The pH of shampoo depends on the composition of that shampoo. Adding other active medical ingredients for treatment of scalp conditions is not the only factor causing variation of the pH, which may also depend on the formulation of that shampoo. And besides the pH, many other factors in shampoos may also cause scalp irritation, such as type of surfactants and amount of scalp surface residue. Apart from pH, the benefit of other properties should be considered in the selection of proper shampoo.

Acknowledgement

We would like to thank Assistant Professor Leena Chularojanamontri for her kind assistance.

References

1. Trüeb RM. Shampoos: ingredients, efficacy and adverse effects. J Dtsch Dermatol Ges 2007; 5: 356-65.
2. Gray J. Hair diversity and everyday hair care. In: Gray J, ed. Human hair diversity. Oxford: Blackwell Science 2000: 45-55.
3. Gray J. Hair care products. In: Gray J, ed. The world of hair. Norfolk: Jarrold Book Printing 1997: 129-139.
4. Draelos ZD. Shampoos for hair health. In: Draelos ZD, ed. Cosmetics and Dermatological Problems and Solutions: A Problem Based Approach. 3rd ed. London: Informa Healthcare 2011: 158-163.
5. Hugo Perez BS. Ketoconazole as an adjunct to finasteride in the treatment of androgenetic alopecia in men. Med Hypotheses 2004; 62: 112-5.
6. Baek JH, Lee SY, Yoo M, et al. Effects of a new mild shampoo for preventing hair loss in Asian by a simple hand-held phototrichogram technique. Int J Cosmet Sci 2011; 33: 491-6.
7. Braun-Falco O, Korting HC. [Normal pH value of human skin]. Hautarzt 1986. 37: 126-9.
8. Coles WH, Jaros PA. Dynamics of ocular surface pH. Br J Ophthalmol 1984, 68: 549-552.
9. Zirwas M, Moennich J. Shampoos. Dermatitis 2009; 20: 106-10.
10. Cooper KJ, Earl LK, Harbell J, Raabe H. Prediction of ocular irritancy of prototype shampoo formulations by the isolated rabbit eye (IRE) test and bovine corneal opacity and permeability (BCOP) assay. Toxicol In Vitro 2001; 15:95-103.
11. Lenoir J, Claerhout I, Kestelyn P, Klomp A, Remon JP, Adriaens E. The slug mucosal irritation (SMI) assay: development of a screening tool for the evaluation of ocular discomfort caused by shampoos. Toxicol In Vitro 2011; 25: 1919-25.
12. Bouillon C. Shampoos. Clin Dermatol 1996; 14: 113-21.
13. Gray J. Anti-dandruff treatment. In: Gry J, ed. Dandruff: Aetiology, pathophysiology and treatment. Oxford: Blackwell Publishing 2003: 31-47.
14. Joanne Barnes, Linda A. Anderson, J. David Phillipson. Herbal medicines. 2nd ed. London: Pharmaceutical Press; 2002.

15. Qiu J, Xue X, Chen F, et al. Quality evaluation of snow lotus (Saussurea): quantitative chemical analysis and antioxidant activity assessment. Plant Cell Rep 2010; 29: 1325-37.
16. Yi T, Zhao ZZ, Yu ZL, Chen HB. Comparison of the anti-inflammatory and anti-nociceptive effects of three medicinal plants known as "Snow Lotus" herb in traditional Uighur and Tibetan medicines. J Ethnopharmacol 2010; 128: 405-11.
17. Park S, Shin WS, Ho J. Fructus panax ginseng extract promotes hair regeneration in C57BL/6 mice. J Ethnopharmacol 2011; 138: 340-4.
18. Matsuda H, Yamazaki M, Asanuma Y, Kubo M. Promotion of hair growth by ginseng radix on cultured mouse vibrissal hair follicles. Phytother Res 2003; 17: 797-800.
19. Li Z, Li JJ, Gu LJ, Zhang DL, Wang YB, Sung CK. Ginsenosides Rb_1 and Rd regulate proliferation of mature keratinocytes through induction of p63 expression in hair follicles. Phytother Res 2013; 27: 1095-101.
20. Murata K, Takeshita F, Samukawa K, Tani T, Matsuda H. Effects of ginseng rhizome and ginsenoside Ro on testosterone 5α-reductase and hair re-growth in testosterone-treated mice. Phytother Res 2012; 26: 48-53.
21. Almeida JR, Souza GR, Silva JC, et al. Borneol, a bicyclic monoterpene alcohol, reduces nociceptive behavior and inflammatory response in mice. ScientificWorldJournal 2013; 2013: 808460.
22. Berger RS, Fu JL, Smiles KA, et al. The effects of minoxidil, 1% pyrithione zinc and a combination of both on hair density: a randomized controlled trial. Br J Dermatol 2003; 149: 354-62.
23. Piérard-Franchimont C, De Doncker P, Cauwenbergh G, Piérard GE. Ketoconazole shampoo: effect of long-term use in androgenic alopecia. Dermatology 1998; 196: 474-7.

Hyperkeratotic Porokeratosis of Mibelli, Hyperkeratotic Disseminated Superficial Porokeratosis and Porokeratosis Ptychotropica with Dermal Amyloid Deposition

Paka Sartitpitakul MD,

Poonnawis Sudtikoonaseth MD,

Pailin Puangpet MD.

ABSTRACT:

SARTITPITAKUL P, SUDTIKOONASETH P, PUANGPET P. HYPERKERATOTIC POROKERATOSIS OF MIBELLI, HYPERKERATOTIC DISSEMINATED SUPERFICIAL POROKERATOSIS AND POROKERATOSIS PTYCHOTROPICA WITH DERMAL AMYLOID DEPOSITION. THAI J DERMATOL 2013; 29: 178-182.

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

Porokeratosis is a disorder of keratinization characterized by annular macules, papules or plaques with atrophic center and surrounded by distinctive hyperkeratotic thread-like border with longitudinal furrow. Histopathological diagnosis is cornoid lamellae. Multiple variants were subsequently described including the rare hyperkeratotic porokeratosis variant. Amyloidosis have been observed in many types of porokeratosis. The authors report a case of 58-years-old man who presented with co-existing three rare porokeratosis variants; hyperkeratotic porokeratosis of Mibelli, hyperkeratotic disseminated superficial porokeratosis and porokeratosis ptychotropica with dermal amyloid deposition. The skin condition was improved after applied 20% topical salicylic acid cream.

Key word: Hyperkeratotic porokeratosis of Mibelli, Hyperkeratotic disseminated superficial porokeratosis, Porokeratosis ptychotropica, amyloid

บทคัดย่อ:

ภค สาธิตพิฐกุล, ปุณวิศ สุทธิกุลณเศรษฐ์, ไพลิน พวงเพชร รายงานการพบ HYPERKERATOTIC POROKERATOSIS OF MIBELLI, HYPERKERATOTIC DISSEMINATED SUPERFICIAL POROKERATOSISและ POROKERATOSIS PTYCHOTROPICA ร่วมกับการสะสมของ AMYLOID ในผู้ป่วยรายเดียวกัน วารสารโรคผิวหนัง 2556; 29: 178-182.

สถาบันโรคผิวหนัง กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

Porokeratosisเป็นโรคทางพันธุกรรมที่เกิดจากความผิดปกติของเคราตินซึ่งสามารถแบ่งตามลักษณะทางคลินิกได้หลายชนิด รวมทั้งชนิดที่พบไม่บ่อยคือ hyperkeratotic porokeratosis มีรายงานไม่มากที่การตรวจทางจุลพยาธิวิทยาของโรคนี้พบการสะสมของ amyloid ร่วมด้วย รายงานนี้เป็นการรายงานการพบ Porokeratosis ชนิดที่พบไม่บ่อย 3 ชนิดในผู้ป่วยรายเดียวคือ hyperkeratotic porokeratosis of Mibelli, hyperkeratotic disseminated superficial porokeratosis และporokeratosis ptychotropica ร่วมกับการตรวจทางจุลพยาธิวิทยาพบการสะสมของ amyloid โดยผู้ป่วยมาด้วยอาการผื่นคันนูนแข็งที่หน้าอก หลัง ก้น แขนและขาทั้งสองข้าง ให้การรักษาด้วยยาทากรดซาลิไซลิก20% อาการของผู้ป่วยดีขึ้น

คำสำคัญ: Hyperkeratotic porokeratosis of Mibelli, Hyperkeratotic disseminated superficial porokeratosis, Porokeratosis ptychotropica, amyloid

Porokeratosis is a hereditary disorder of keratinization clinically characterized by a distinctive ridge-like border and histologically by presence of cornoid lamella in the upper area of invaginated epidermis. Multiple variants have been described including hyperkeratotic porokeratosis of Mibelli, hyperkeratotic disseminated superficial porokeratosis and porokeratosis ptychotropica, three rare subtypes. We report a case of hyperkeratotic porokeratosis of Mibelli, hyperkeratotic disseminated superficial porokeratosis and porokeratosis ptychotropica with dermal amyloid deposition.

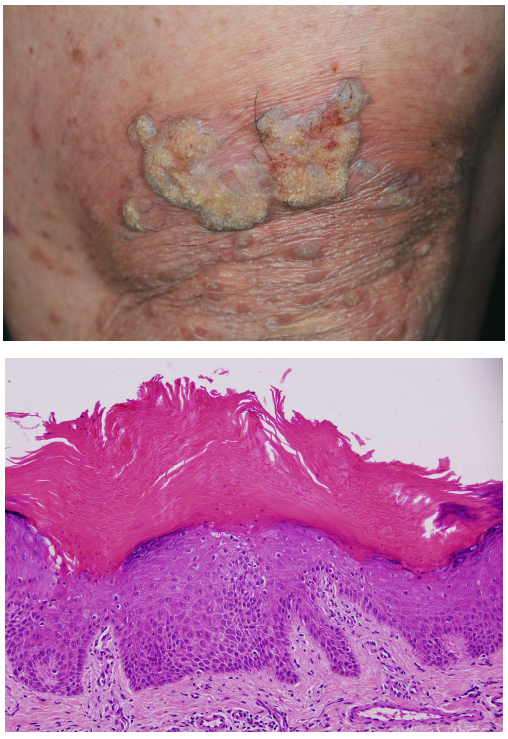


Figure 1-2 Hyperkeratotic porokeratosis of Mibelli

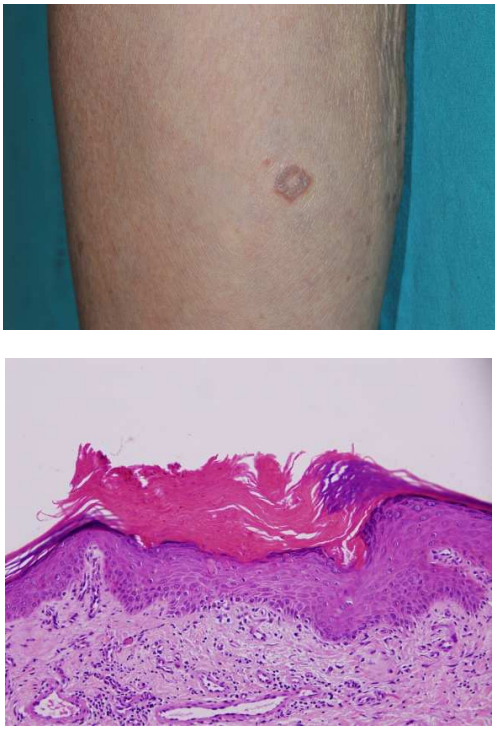


Figure 3-4 Hyperkeratotic disseminated superficial porokeratosis

Case report

A 58 years old male patient had visited our institute with history of pruritic papules and plaques which firstly appeared on his left knee and then extended to chest, back, both arms and legs 4 years ago. The lesions presented on both exposed any non-exposed areas. He was otherwise well, without any medication, and had no family history of and skin disease. Physical examination revealed two discrete large irregular-shaped hyperkeratotic plaques with atrophic center on left knee with slightly elevated border (figure 1), multiple brownish hyperkeratotic papules with raised hyperkeratotic borders on trunk and all extremities (figure 3). Some papules tended to coalesce to form lichenified plaques. The palms, soles, mucous membranes, and nails were spared.

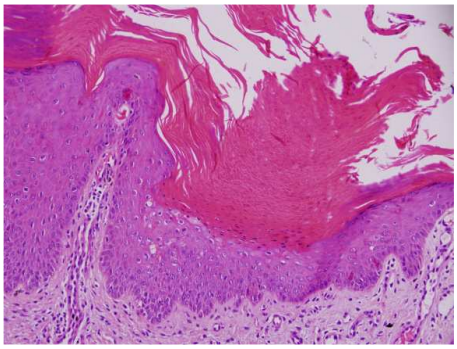


Figure 5-6 Porokeratosis ptychotropica

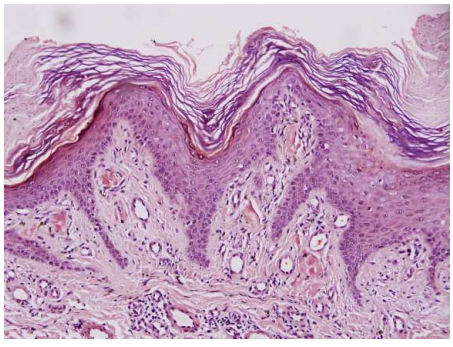


Figure 7 The congo red stained sections revealed dermal amyloid deposition.

Three years later, he developed several pruritic hyperkeratotic papules coalesce to form plaque on his perianal area. Physical examination showed bilateral brownish hyperkeratotic plaque with satellite papules on right gluteal area sparing anus (figure 5). The skin biopsie taken from lesions on right forearm (figure 2), left knee (figure 4) and right buttock (figure 6), revealed acanthotic hyperplastic epidermis with focal hyperkeratosis and multiple cornoid lamellae. Several necrotic keratinocytes were identified underneath. The dermis showed superficial perivascular infiltration of lymphocytes. Aggregated of amyloid material were noted in papillary dermis and were hightlighted by congo-red stain (figure 7).

Based on these clinical and histological findings, a diagnosis of hyperkeratotic porokeratosis of Mibelli, hyperkeratotic disseminated superficial porokeratosis and porokeratosis ptychotropica with dermal amyloid deposition were made. Treatment with 20% topical salicylic acid was given and thickness as well as itchiness was decreased.

Discussion

Porokeratosis was firstly described by Mibelli and Respighi in 1893.[1,2] Several variants of porokeratosis have been described including porokeratosis of Mibelli, disseminated superficial actinic porokeratosis, disseminated superficial porokeratosis, porokeratosis palmaris et plantaris disseminate, punctuate porokeratosis, linear porokeratosis and other rare variants, such as porokeratotic ptyrotropica and the syndromic porokeratoses.[3]

Hyperkeratotic porokeratosis of Mibelli was initially reported by Degos in 1953.[4] Hyperkeratotic porokeratosis of Mibelli is different from porokeratosis of Mibelli in that the former has late onset, more severe keratinization, more abundant cornoid lamellae and vascular enlargement in dermal papillae.[5]

Hyperkeratotic variant of disseminated superficial porokeratosis has been recently described by Inazawa et al in 2013.[6] They reported a 80 year old man with 2 year history of multiple pruritic papules on both sun-exposed and non-sun-exposed areas. Histopathological examination demonstrated cornoid lamellae with dense lymphocytic infiltrate and amyloid deposition in the papillary dermis.

Porokeratosis ptychotropica was firstlydecribed by Lucker et al in 1995.[7] Other terms including hyperkeratotic porokeratosis, genitogluteal porokeratosis, porokeratoma and follicular porokeratosis have been used to describe this condition.[8] Porokeratosis ptychotropica presents as an itchy expanding red-brown verrucous plaque in the perianal region with surrounding satellite lesions.[9] The histology is characterized by acanthosis epidermal hyperplasia with multiple cornoid lamellae. In most reported cases, there is a subjacent dermal amyloid deposits.[9]

The presence of amyloid deposits in porokeratosis lesions was initially described in 1974.[10] In 2008,

Ramírez-Santos studied secondary amyloid deposit in 34 biopsies of lesions clinically and histologically compatible with porokeratosis from 30 patients.They concluded that advanced age of the patients and the chronic nature of the lesions would have been predisposing factored for amyloid deposition.[11]

Malignancy was developed in 7.5% of porokeratosis lesions.[12] Long-term clinical follow up may be prudent. To date, no case of malignancy transforming in hyperkeratotic porokeratosis lesions has been reported.

In our case, the patient presented with few annular plaques with central atrophy on the left knee, multiple small plaques symmetrically discreted on the sun–exposed and non-exposed skins and hyperkeratotic papules confluented into large plaque on right buttock. The biopsy was done and histopathologic findings of multiple cornoid lamellae and aggregated of amyloid material in tissue sections from right forearm, left knee and right buttock led to the diagnosis of hyperkeratotic porokeratosis of Mibelli, hyperkeratotic disseminated superficial porokeratosis and porokeratosis ptychotropica with dermal amyloid deposition. For treatment, topical keratolytics were prescribed. The symptoms were improved.

In conclusion, we report a case of co-existing three rare porokeratosis variants; hyperkeratotic porokeratosis of Mibelli, hyperkeratotic disseminated superficial porokeratosis and porokeratosis ptychotropica. The dermal amyloid deposition may suggest the advanced age of our patients and the chronic nature of the lesion.

References

1. Mibelli V. Contributoallo studio dellaipercheratosideicanalisudoriferi G Ital Mal Ven Pell 1893; 28: 313.
2. Respighi E. Di unaipercheratosi non ancoradescritta. GItal Mal Ven Pell 1893; 28: 356.
3. Sertzniq P, von Felbert V, Megahed M. Porokeratosis: present concepts. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2012; 26:404-12.
4. Degos R (ed). Dermatologie, Flammarion, Paris, 1953; 669a–669l.
5. Yu HJ, Park KT, Oh DH, Kim JS. A case of the hyperkeratotic variant of porokeratosis Mibelli. J Dermatol 2006; 33: 291-4.
6. Inazawa M, Satoh T, Yokozeki H. Hyperkeratotic variant of inflammatory disseminated superficial porokeratosis with lichenoid reaction and extensive amyloid deposition. Int J Dermatol 2014; 53: e94-95.
7. Lucker GP, Happle R, Steijlen PM. An unusual case of porokeratosis involving the natal cleft: porokeratosis ptychotropica? Br J Dermatol 1995;132:150-1.
8. Takiguchi RH, White KP, White CR Jr, Simpson EL. Verrucous porokeratosis of the gluteal cleft (porokeratosis ptychotropica): a rare disorder easily misdiagnosed. J Cutan Pathol 2010; 37: 802–807.
9. Tallon B, Blumental G, Bhawan J. Porokeratosis ptychotropica: a lesser-known variant. Clin Exp Dermatol 2009; 34 : e895-7.
10. Piamphongsant T, Sitttapairoachana D. Localized cutaneous amyloidosis in disseminated superficial actinic porokeratosis. J Cutan Pathol 1974; 1: 207-10.
11. Ramírez-Santos A, Suárez-Amor O, Pérez-Pérez L, Loureiro M, Peteiro C, Toribio J. [Localized cutaneous amyloidosis secondary to porokeratosis: a retrospective histopathologic study of 30 patients]. Actas Dermosifilloqr 2008; 99: 639-43.
12. Sasson M, Krain AD. Porokeratosis and cutaneous malignancy: a review. Dermatol Surg 1996; 22: 339–42.

A giant congenital nevus spilus: A case report

Sirinee Wipavakul MD,

Chattraporn Thaenchaikul MD,

Pinnaree Kattipathanapong MD.

ABSTRACT:

WIPAVAKUL S, THAENCHAIKUL C, KATTIPATHANOPONG P. A GIANT CONGENITAL NEVUS SPILUS: A CASE REPORT. THAI J DERMATOL 2013; 29: 183-188.

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

Congenital nevus spilus is an uncommon condition and usually have small size.[1] It is found 0-0.2% of all newborns.[2,8-12] Nevus spilus is characterized by multiple pigmented macules or papules within a pigmented patch. Nevus spilus may occur anywhere on the body and have variable in size and configuration.[3]

We report a case of 5 year-old Thai girl with a large congenital nevus spilus extended from the left buttock to leg since birth, which is a rare condition and uncommon finding in congenital nevus spilus.

Key word: Nevus spilus, speckled lentiginous nevus, nevus on nevus, spotted nevus

บทคัดย่อ :

ศิรินี วิภวกุล, ฉัตราพร แท่นชัยกุล, ปิ่นนรี ขัตติพัฒนาพงษ์ รายงานผู้ป่วยที่มาด้วยปานขนาดใหญ่ที่มีจุดเข้มเล็กๆ อยู่ภายใน (NEVUS SPILUS) ตั้งแต่เกิดที่บริเวณก้นจนถึงขาด้านซ้าย วารสารโรคผิวหนัง 2556; 29: 183-188.

สถาบันโรคผิวหนัง กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

ปานสไปรุส (nevus spilus) พบได้น้อยมากในทารกแรกเกิด พบได้ตั้งแต่ 0-0.2% และมักมีขนาดเล็ก มีลักษณะเป็นปานสีน้ำตาลที่มีจุดเข้มเล็กๆ อยู่ภายใน พบที่ตำแหน่งใดก็ได้ มีขนาดและรูปร่างหลากหลาย รายงานฉบับนี้เป็นการนำเสนอผู้ป่วยเด็กหญิงอายุ 5 ปี มาด้วยปานขนาดใหญ่ที่มีจุดเข้มเล็กๆอยู่ภายในตั้งแต่เกิด

คำสำคัญ : ปานแต่กำเนิด, ปานสีน้ำตาลที่มีจุดเข้มเล็กๆอ ยู่ภายใน

Introduction

Nevus spilus is a benign melanocytic condition which presents with numerous dark brown macules and papules within light tan patch. It is a common condition that is found in 2-3% of the population[4] but rare entity in newborn period.

In this report, we present a patient who presented with very large size nevus spilus since birth.

Case report

A 5-year-old girl from Nongkhai was presented with a large light brown lesion on her left buttock and leg since birth. It gradually enlarged during childhood, and recently she noticed the development of multiple darkly pigmented papules within the large pigmented lesion. The patient was born full-term and healthy with neither illness nor other abnormalities. None of her family members was affected with a similar disorder.

Figure 1 Multiple dark brown papules and nodules superimposed on a tan patch on left side extended from buttock to leg.

The skin examination revealed multiple, discrete, well-defined, smooth surface, dark brown papules and nodules superimposed on a tan patch size 40 x 10 cm on left side extended from buttock to leg (Figure1)

Histopathological examination from darked brown papules on left buttock, calf and hip showed compound melanocytic nevus with focal spizoid feature (Figure2), intradermal and blue nevus (Figure3) and intradermal neves (Figure4), respectively. Furthermore, skin biopsy from tan patch on left calf showed basal hypermelanization (Figure5).

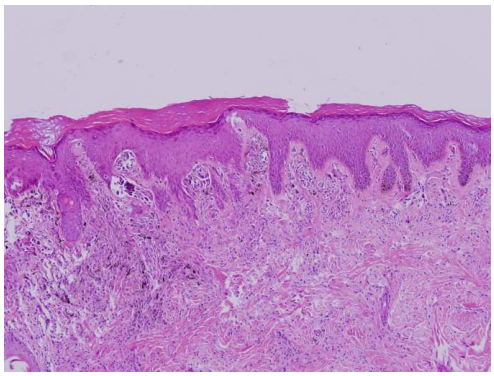


Figure 2 Compound melanocytic nevus with focal spitzoid feature.

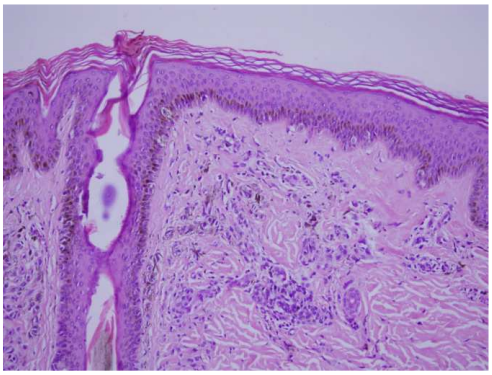


Figure 3 Intradermal and blue nevus

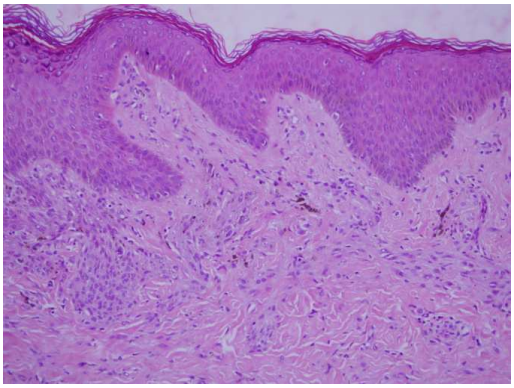


Figure 4 Intradermal nevus

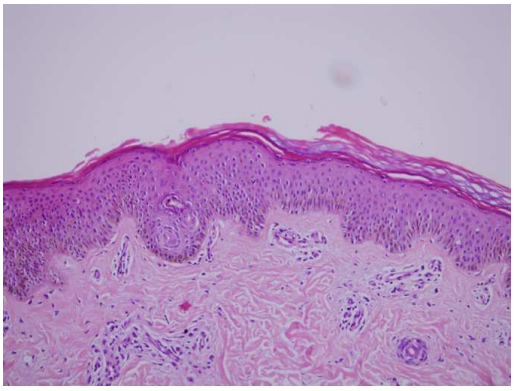


Figure 5 Basal hypermelanization

Excisional biopsy of suspected lesion and regularly follow up for serveillenced of new lesion that might be transformed to malignant melanoma is recommended.

Disscussion

Nevus spilus is also known as speckled lentiginous nevus, nevus on nevus, spotted nevus, spots on a spot, zosteriform lentiginous nevus and speckled nevus spilus.[5-7] The term "spilus" comes from "spilos", which means "spot" in Greek.[1,6]

The prevalence of nevus spilus is age-dependent. Newborn infants have prevalence of nevus spilus varies from 0-0.2% in different studies.[8-12] The two large survey studies in 1058 and 4641 newborn infants did not detect nevus spilus lesion.[9-10,12]The prevalence is increasing to 1.2% to 2.1% in white school children and up to 2.3% in white adult, which means most lesions develop in the first year of life, and some lesions develop in childhood or adolescence.[2,8,11] There are no data in darkly pigmented persons. Males and females are equally affected.[11]

Nevus spilus is a benign condition. It presents as a solitary light brown macule or patch with no or few speckles. The speckles are increase in number during childhood.[1] The background patch usually has diameter 2 to 10 cm. The speckles usually have diameter 1 to 3 mm, but may up to 9 mm.[11] It is classified in three types: small or medium size (<20cm), giant, and zosteriform.[5-6,11] It can occur anywhere, but commonly found on the trunk and lower limbs.[6-7,11]

The localized defect in neural crest melanoblasts in combination with genetic and environment factors is postulated as the pathogenesis of nevus spilus.[2] Nevus spilus may present as single clinical entity or in association with other congenital anomalies such as speckled lentiginous nevus syndrome (SLN), phacomatosis pigmentovascularis, phacomatosis pigmentokeratotica and FACES syndrome (unique facial feature, anorexia, cachexia and eye and skin abnormalies). SLN syndrome presents as nevus spilus

โมษณา 4 สี

of papular type combined with ipsilateral neurologic abnormalities such as dysesthesia, muscular weakness or hyperhydrosis.[1,11] Macular speckled lentiginous nevus is a hallmark of phacomatosis pigmentovascularis, as well as papular speckled lentriginous nevus which is found in phacomatosis pigmentokeratotica and SLN syndrome. Moreover, there is a report about the association between granular tumor and nevus flammeus with a giant nevus spilus.[2]

Nevus spilus carries a small risk of melanoma transformation.[4-5] The risk of developing melanoma in nevus spilus raises if it has been presented since birth, diameter more than 4 cm, and giant or zosteriform in morphology.[11] In a review of 25 cases of melanomas associated with nevus spilus which 60% of melanoma occurred on small or medium sized nevus spilus, 24% on zosteriform nevus spilus and 16% on giant nevus spilus.[13] Zosteriform and giant nevus spilus can be found in a very small number comparing to the total number of nevus spilus, these datas indicate a high risk of melanoma development in these patients. Furthermore, the macular also has higher risk more than papular lesions.[4]The histological examination in majority of cases reveal superficial spreading melanoma.[4]

The histological findings of the background hyperpigmentation are represented in one of the other feature of a lentigo simplex, café-au-lait macule, melanocyte hyperplasia or nevus. The darker speckles are classically reported as junctional or compound nevus, occasionally reported as intradermal, Spitz or blue nevus and rarely reported.[4-6,8]

Nevus spilus can rarely degenerate.[12] Until now, there is no standardized management for nevus spilus. Due to the small potential risk of developing melanoma, the patient with small or medium sized nevus spilus is advised to monitor and detect any changes by self-assessment. There is still controversy in prophylactic removal of the lesions which absence of any suspicious modification. Giant or zosteriform nevus spilus have higher risk developing melanoma and often difficult to accurately self examination, so the patients are indicated to closely follow up life long to exclude malignancy transformation.[14] The changes in size, color and elevation of nodules require biopsy.[5] Sequential digital dermoscope is an useful tool for early detection of melanoma. Efficacy of laser treatment is also controversy.

In conclusion, we report a case of giant congenital nevus spilus and treatment with biopsy few speckles for histopathology evaluation. Long term follow up is needed in this patient.

References

1. Leung AK, Kao CP, Robson WL. A Giant Congenital Nevus Spilus in an 8-Year-Old Girl. Adv Ther 2006; 23: 701-4.
2. Kaur TD, Kanwar AJ. Giant nevus spilus and centrofacial lentiginosis. Pediatr Dermatol 2004; 21: 516-7.
3. Hanayama H, Terashi H, Hashikawa K, Tahara S. Congenital melanocytic nevi and nevus spilus have a tendency to follow the lines of Blaschko: an examination of 200 cases. J Dermatol 2007; 34: 159-63.
4. Prodinger C, Tatarski R, Laimer M, Ahlgrimm-Siess V. Large congenital nevus spilus-improved follow-up through the use of in vivo reflectance confocal microscopy. Dermatol Pract Concept 2013; 30: 55-8.

5. Hofmann-Wellenhof R, Soyer HP, Smolle J, Kerl H. Spitz's nevus arising on a nevus spilus. Dermatology 1994; 189: 265-8.
6. Fernandez-Flores A. Eponyms, morphology, and pathogenesis of some less mentioned types of melanocytic nevi. Am J Dermatopathol 2012; 34: 607-18.
7. Manganoni AM, Pavoni L, Farisoglio C, Sereni E, Calzavara-Pinton P. Report of 27 cases of naevus spilus in 2134 patients with melanoma: is naevus spilus a risk marker of cutaneous melanoma? J Eur Acad Dermatol Venereol 2012; 26: 129-30.
8. Rhodes AR. Nevus spilus: a potential precursor of cutaneous melanoma worthy of aggressive surgical excision? Pediatr Dermatol 1996; 13: 250-2.
9. Alper JC, Holmes LB. The incidence and significance of birthmarks in a cohort of 4,641 newborns. Pediatr Dermatol 1983; 1: 58-68.
10. Walton RG, Jacobs AH, Cox AJ. Pigmented lesions in newborn infants. Br J Dermatol 1976; 95: 389-96.
11. Vaidya DC, Schwartz RA, Janniger CK. Nevus spilus. Cutis 2007; 80: 465-8. Review.
12. Casanova D, Bardot J, Aubert JP, Andrac L, Magalon G. Management of Nevus Spilus. Pediatr Dermatol. 1996; 13: 233-8.
13. Corradin MT, Zattra E, Fiorentino R, Alaibac M, Belloni-Fortina A. Nevus spilus and melanoma: Case report and review of the literature. J Cutan Med Surg 2010;14:85-9
14. Cecchi R, Fancelli L, Troiano M. Melanoma arising in giant zosteriform nevus spilus. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2012; 78: 643-5.

Actinic granuloma: A case report

Piyaroj Sethabutra MD,

Sumanas Bunyaratavej MD,

Penvadee Pattanaprichakul MD.

ABSTRACT :

SETHABUTRA P, BUNYARATAVEJ S, PATTANAPRICHAKUL P. ACTINIC GRANULOMA: A CASE REPORT. THAI J DERMATOL 2013; 29: 189-193.

DEPARTMENT OF DERMATOLOGY, FACULTY OF MEDICINE, SIRIRAJ HOSPITAL. BANGKOK, THAILAND.

Actinic granuloma is an uncommon non-infectious granulomatous skin disease, which pathogenesis is still unclear. Diagnosis is made by a histopathology of granulomatous inflammation with distinct elastophagocytosis. Response to treatment is not appreciable.

We report a 51-year-old woman presenting with multiple asymptomatic slow growing annular erythematous plagues aggravated by sunexposure. Histopathology revealed diffuse granulomatous reaction with engulfment of elastic, elastophagocytosis. She was treated with oral acitretin with moderate response but the medication was discontinue due to transaminitis.

Key word: Actinic granuloma, Annular elastolytic giant cell granuloma, Elastophagocytosis

บทคัดย่อ:

ปิยรจน์ เศรษฐบุตร, สุมนัส บุณยะรัตเวช, เพ็ญวดี พัฒนปรีชากุล. รายงานผู้ป่วยโรค ACTINIC GRANULOMA วารสารโรคผิวหนัง 2556; 29: 189-193.

ภาควิชาตจวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

Actinic granuloma เป็นโรคผิวหนังที่พบการอักเสบแบบ granuloma ที่พบไม่บ่อย กลไกการเกิดโรคยังไม่ทราบชัดเจน การวินิจฉัยทำโดยการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา ซึ่งจะพบการอักเสบแบบ granuloma และ elastophagocytosis การตอบสนองต่อการรักษาไม่ค่อยดีนัก

คณะผู้นิพนธ์รายงานผู้ป่วยหญิงอายุ 51 ปี มาด้วยผื่นปื้นแดงเป็นรูปวงแหวน โตช้าๆและไม่มีอาการ โดยผื่นจะลามมากขึ้นเมื่อออกแดด ผลตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา พบการอักเสบแบบ granuloma ร่วมกับพบ elastophagocytosis ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย acitretin ชนิดรับประทาน ซึ่งการตอบสนองต่อการรักษาค่อนข้างดี แต่จำเป็นต้องหยุดเนื่องจากหลังให้การรักษามีค่าตับ transaminitis เพิ่มขึ้น

คำสำคัญ: โรคแอ็กทินิก แกรนูโลมา, โรคแกรนูโลมาชนิดไจแอนท์เซลล์ที่มีลักษณะเป็นแผ่นวงแหวน, การกินเส้นใยอีลาสติคโดยไจแอนท์เซลล์

Case Report

A 51-year-old woman with diabetes, hypertension and dyslipidemia, presented with multiple asymptomatic slow growing annular erythematous plagues. The lesions initially started on the dorsum of hands spreading proximally to the dorsum of both arms and V-shape of neck for a duration of five years. She reported aggravation of the skin lesions upon sunexposure. She was treated with potent topical steroids but showed no response to treatment. Physical examination revealed a middle-age Thai woman, normosthenic built, not pale, no icteric sclera. Skin examination revealed multiple discrete annular erythematous dermal plaques on dorsum of both hands, extensor surface of both forearms, V-shape of the neck and lateral sides of the face and the neck. Systematic reviewed were unremarkable. Histopathology taken from her left forearm revealed normal epidermis, diffuse solar elastosis background within the dermis, diffuse granulomatous reaction with a zone consisting of histiocytes and foreign type giant cells, engulfment of elastic fibres (elastophagocytosis). She was diagnoses as Actinic granuloma.

Figure 1

Figure 2

Figure 1-4 Multiple discrete annular erythematous dermal plaques on dorsum of both hands, extensor surface of both arms, V-shape of the neck and lateral sides of the face and the neck

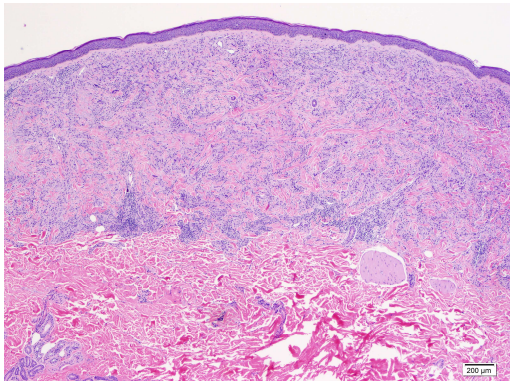


Figure 5 Haematoxylin-eosin stain. Original magnification x4

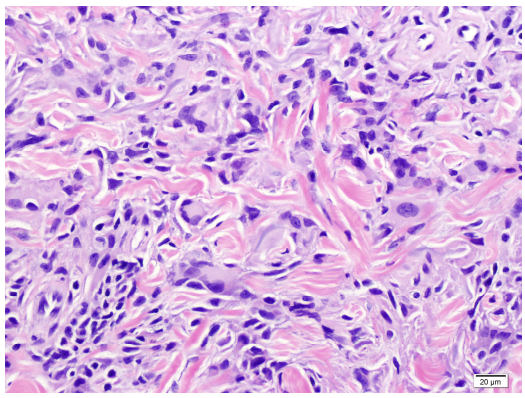


Figure 6 Haematoxylin-eosin stain. Original magnification x40

Figure 5-6 Diffuse granulomatous reaction with a zone consisting of histiocytes and foreign type giant cells, engulfment of elastic fibres(elastophagocytosis)

Discussion

Actinic granuloma is an uncommon non-infectious granulomatous skin disease, commonly presenting with annular dermal plaques on sunexposed areas. The lesions are usually slow growing and asymptomatic.

โฆษณา 4 สี

The condition was first described in 1975 by O'Brien who coined the term 'actinic granuloma', and suggested an elliptical biopsy technique for the diagnosis consisting three zones of the lesion, I) The surrounding normal showing marked solar elastosis, II) The thickened annular zone showing granulomatous reaction consisting histiocytes and multinucleated giant cells and elastophagocytosis, and III) The inner zone inside the annulus showing no elastic fibres.[1] Another synonym is 'annular elastolytic giant cell granuloma', coined by Hanke et al. in 1979.[2] To date the pathogenesis is still unclear, but some evidence support a primary role of elastin fragments. A study by Fujimoto et al.[3] showed factor XIIIa+ cells and CD68+ macrophages found in lesional skin which was induced by elastin fragments.

Although initially considered to be a variant of granuloma annulare, there are several studies to date showing evidence that these two might be separate entities.[4-6] However there is still debate and no consensus. Some studies found co-existent histologic features of these two conditions.[7-9]

The histologic feature differentiating actinic granuloma from granuloma annulare include the absence of mucin and necrobiosis, the presence of nonpalisading granulomas with multinucleated giant cells and the inflammatory process usually limited to the superficial dermis in the previous. Elastophagocytosis is usually not seen in the latter.[6]

Treating actinic granuloma is difficult, with generally minimal response to potent topical steroid.[1] There have been reports of successful treatment with sunprotection[1], systemic medications such as chloroquine[10] and retinoids[11, 12]. Our case was treated with acitretin 25 milligrams daily for a period of one month which showed minimal improvement, but unfortunately she developed transaminitis so the treatment was stopped.

References

1. Wee JS, Moosa Y, Misch K, Chong H, Natkunarajah J. Actinic granuloma: a history of photoexacerbation and the importance of a radial 'three-zone' biopsy. Clin Exp Dermatol ;38: 219-21.
2. Hanke CW, Bailin PL, Roenigk HH, Jr. Annular elastolytic giant cell granuloma. A clinicopathologic study of five cases and a review of similar entities. J Am Acad Dermatol 1979; 1: 413-21.
3. Fujimoto N, Akagi A, Tajima S. Expression of 67-kDa elastin receptor in annular elastolytic giant cell granuloma: elastin peptides induce monocyte-derived dendritic cells or macrophages to form granuloma in vitro. Exp Dermatol 2004; 13:179-84.
4. McGrae JD, Jr. Actinic granuloma. A clinical, histopathologic, and immunocytochemical study. Arch Dermatol 1986; 122: 43-7.
5. Vehring KH, Bonsmann G, Brocker EB, Hamm H. [Annular elastolytic giant cell granuloma--differential diagnosis of cutaneous granulomatosis]. Hautarzt 1991; 42: 391-5.
6. Al-Hoqail IA, Al-Ghamdi AM, Martinka M, Crawford RI. Actinic granuloma is a unique and distinct entity: a comparative study with granuloma annulare. Am J Dermatopathol 2002; 24: 209-12.
7. Ragaz A, Ackerman AB. Is actinic granuloma a specific condition? Am J Dermatopathol 1979; 1: 43-50.
8. Steffen C. Actinic granuloma (O'Brien). J Cutan Pathol 1988; 15: 66-74.
9. Revenga F, Rovira I, Pimentel J, Alejo M. Annular elastolytic giant cell granuloma--actinic granuloma? Clin Exp Dermatol 1996; 21: 51-3.
10. Ozkaya-Bayazit E, Buyukbabani N, Baykal C, Ozturk A, Okcu M, Soyer HP. Annular elastolytic giant cell granuloma: sparing of a burn scar and successful treatment with chloroquine. Br J Dermatol 1999; 140: 525-30.
11. Ratnavel RC, Grant JW, Handfield-Jones SE, Norris PG. O'Brien's actinic granuloma: response to isotretinoin. J R Soc Med. 1995;88:528P-9P.
12. Stefanaki C, Panagiotopoulos A, Kostakis P, Stefanaki K, Petridis A. Actinic granuloma successfully treated with acitretin. Int J Dermatol. 2005;44:163-6.

Disseminated melioidosis with multiple cutaneous abscesses: A case report

Rasthawathana Desomchoke MD,

Penvadee Pattanaprichakul MD.

ABSTRACT:

DESOMCHOKE R, PATTANAPRICHAKUL P. DISSEMINATED MELIOIDOSIS WITH MULTIPLE CUTANEOUS ABSCESSES: A CASE REPORT. THAI J DERMALO 2013; 29: 194-197.

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

Melioidosis is an endemic infectious disease of tropical zone especially in the South-east Asia. *Burkholderia pseudomallei* is a pathogenic organism found in water and soil and is transmitted to humans via inhalation or direct inoculation through traumatic skin. Cutaneous melioidosis is usually presented as a primary lesion caused by direct inoculation whereas cutaneous dissemination of melioidosis is infrequent and caused by hematogenous spreading from primary infected organs. We report a case of disseminated melioidosis with multiple cutaneous abscesses from our institute.

Key word: Meliodiosis, disseminated, dermal abscess

บทคัดย่อ:

รัศม์ฐวัฒน์ ดีสมโชค, เพ็ญวดี พัฒนปรีชากุล รายงานผู้ป่วยโรค DISSEMINATED MELIOIDOSIS WITH MULTIPLE CUTANEOUS ABSCESSES วารสารโรคผิวหนัง 2556; 29: 194-197.

ภาควิชาตจวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

Melioidosis เป็นโรคติดเชื้อประจำถิ่นของประเทศเขตร้อนโดยเฉพาะแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ เชื้อที่ก่อให้เกิดโรค คือ *Burkholderia pseudomallei* ซึ่งสามารถพบได้ในดินหรือแหล่งน้ำทั่วไป มนุษย์และสัตว์สามารถติดเชื้อได้จากการหายใจหรือสัมผัสกับสิ่งปนเปื้อนที่มีเชื้อโรคโดยตรงทางผิวหนังที่มีบาดแผล การติดเชื้อชนิดนี้ที่ผิวหนังมักเป็นชนิดปฐมภูมิ ซึ่งเป็นการติดเชื้อจากการสัมผัสเชื้อโดยตรงที่ผิวหนัง ส่วนชนิดทุติยภูมิเป็นการกระจายของเชื้อจากอวัยวะอื่นมาที่ผิวหนังผ่านทางกระแสเลือด รายงานนี้นำเสนอผู้ป่วยโรค Melioidosis ชนิดแพร่กระจายที่มีฝีที่บริเวณผิวหนัง

คำสำคัญ: โรค Melioidosis, ชนิดแพร่กระจาย, ฝีที่ผิวหนัง

Case report

A 60-year-old Thai farmer from Mahasarakham province had been hospitalized due to a high-grade fever, productive cough and dyspnea for 2 weeks prior to admission. He had been admitted at the local hospital and treated for acute febrile illness with intravenous ceftriaxone as his chest radiography showed bilateral pulmonary infiltration. Although his symptoms had been partially subsided after antibiotic treatment, he started to develop fever, worsening breathlessness and malaise once again. He was then admitted to our hospital for further evaluation. During admission, there were multiple painful nodules on both arms and legs. The patient reported the underlying diseases of hypertension, gouty arthritis and dyslipidemia for 5 years and he was otherwise healthy before this admission.

Figure 1 Multiple discrete tender dermal nodules on the left thigh

Physical examination revealed multiple discrete, tender, erythematous-brownish, dermal to subcutaneous nodules varies in sizes 0.5-1.5 cm in diameter on both upper and lower extremities (Figure 1). Histopathological finding from the lesion on left leg showed aggregation of neutrophils and nuclear debris in

the subcutaneous fat lobule without granulomatous inflammation (Figure 2). Chest X-ray demonstrated bilateral alveolar opacities with minimal interstitial infiltration of both lung fields. Sputum examination revealed numerous gram negative bacilli which were identified in sputum culture to be *Burkholderia pseudomallei* as well as in tissue culture.

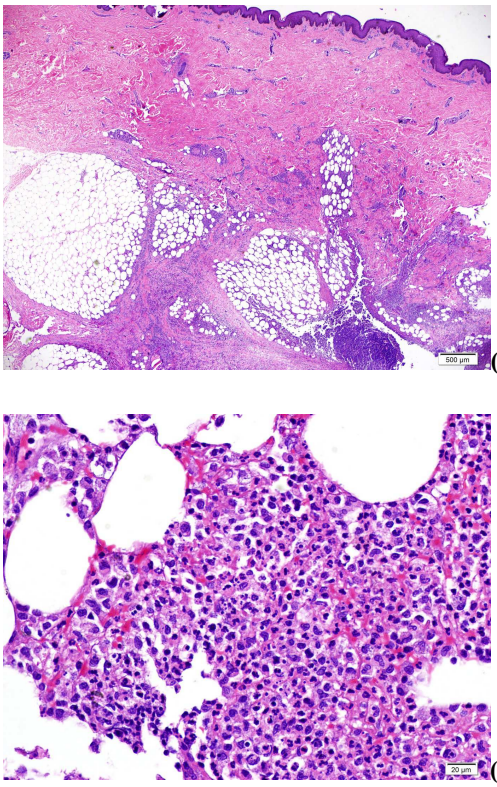


Figure 2 Neutrophilic infiltrate in the subcutaneous layer. Hematoxylin and eosin, original magnification (a) x20, (b) x40.

Discussion

Melioidosis is a multisystemic disease caused by *Burkholderia pseudomallei*, which is geographically limited in Southeast Asia and northern Australia[1,2]. This gram negative bacterium used to be known as *Pseudomonas pseudomallei* for centuries, until the last decade, the former genus has been changed to the new *genus Burkholderia*[3]. It is usually found in environment, especially in soil and fresh water reservoir[4,7]. Therefore, agricultural related workers and dwellers in endemic area are at high risk. Exposure frequently occurs during rainy season for rice farming[8]. *B. pseudomallei* is transmitted from direct inoculation or inhalation, vertical transmission had been reported[9,10]. Most populations in endemic area have developed antibodies to *B. pseudomallei*, however, it is not protective against melioidosis. Melioidosis affects any age group with the peak incidence around fourth to sixth decades when predisposing factors such as diabetes, alcoholism or chronic liver disease have come along[11,13].

The disease characterized by abscess formation in various organs. Respiratory tract is the most common affected system, causing lethal pneumonia and sepsis[4,6,14]. Cutaneous manifestation is divided into two categories according to the route of infection[15-16]. Primary cutaneous form developed by direct inoculation through minor trauma on the skin which presents as ulceration, the most common form, followed by single pustules, abscess, crusted erythematous lesions, and dry asymmetric erythematous lesions. Extremities are the most frequently affected site as a result of direct inoculation. Necrotizing fascilitis and sepsis are significant complication in primary cutaneous

melioidosis[17-19]. The secondary cutaneous melioidosis initiated from hematogenous spreading of distant infected sites. It has been clinically reported as multiple pustules, polyarteritis nodosa-like lesions, extensive skin pustules associated with sepsis, and extensive ecthyma-like lesions associated with disseminated melioidosis[20, 21].

The mainstay of treatment for systemic melioidosis is ceftazidime. A combination of four-drug regimen (trimetroprim, sulfamethoxazole, doxycycline, and chloramphenicol has been recommended for a maintenance after systemic treatment. However, the side effects and drug allergy has to be considered. Currently, the combination of trimetroprim-sulfamethoxazole and doxycycline is better tolerated and as effective as the prior regimen[22]. Our patient had been treated with the triple regimen for 20 weeks. The skin lesions had been gradually improved corresponding to the course of treatment and there was no relapse during the follow-up period.

References

1. Cheng AC, Currie BJ. Melioidosis: epidemiology, pathophysiology, and management. Clin Microbiol Rev 2005; 18: 383-416.
2. Douglas MW, Lum G, Roy J, Fisher DA, Anstey NM, Currie BJ. Epidemiology of community-acquired and nosocomial bloodstream infections in tropical Australia: a 12-month prospective study. Trop Med Int Health 2004; 9: 795-804.
3. Yabuuchi E, Kosako Y, Oyaizu H, Yano I, Hotta H, Hashimoto Y, et al. Proposal of Burkholderia gen. nov. and transfer of seven species of the genus Pseudomonas homology group II to the new genus, with the type species Burkholderia cepacia (Palleroni and Holmes 1981) comb. nov. Microbiol Immunol 1992; 36: 1251-75.
4. Leelarasamee A, Bovornkitti S. Melioidosis: review and update. Rev Infect Dis 1989; 11: 413-25.
5. Wuthiekanun V, Smith MD, Dance DA, White NJ. Isolation of Pseudomonas pseudomallei from soil in north-eastern Thailand. Trans R Soc Trop Med Hyg 1995; 89: 41-3.
6. Heng BH, Goh KT, Yap EH, Loh H, Yeo M. Epidemiological surveillance of melioidosis in Singapore. Ann Acad Med Singapore 1998; 27: 478-84.
7. Wuthiekanun V, Smith MD, White NJ. Survival of Burkholderia pseudomallei in the absence of nutrients. Trans R Soc Trop Med Hyg 1995; 89: 491.
8. Currie BJ, Fisher DA, Howard DM, Burrow JN, Selvanayagam S, Snelling PL, et al. The epidemiology of melioidosis in Australia and Papua New Guinea. Acta Trop 2000; 74: 121-7.
9. Abbink FC, Orendi JM, de Beaufort AJ. Mother-to-child transmission of Burkholderia pseudomallei. N Engl J Med 2001; 344: 1171-2.
10. McCormick JB, Sexton DJ, McMurray JG, Carey E, Hayes P, Feldman RA. Human-to-human transmission of Pseudomonas pseudomallei. Ann Intern Med 1975; 83: 512-3.
11. Chaowagul W, White NJ, Dance DA, Wattanagoon Y, Naigowit P, Davis TM, et al. Melioidosis: a major cause of community-acquired septicemia in northeastern Thailand. J Infect Dis 1989; 159: 890-9.
12. Currie BJ, Fisher DA, Howard DM, Burrow JN, Lo D, Selva-Nayagam S, et al. Endemic melioidosis in tropical northern Australia: a 10-year prospective study and review of the literature. Clin Infect Dis 2000; 31: 981-6.
13. Currie BJ, Jacups SP, Cheng AC, Fisher DA, Anstey NM, Huffam SE, et al. Melioidosis epidemiology and risk factors from a prospective whole-population study in northern Australia. Trop Med Int Health 2004; 9: 1167-74.
14. Kung CT, Li CJ, Hung SC, Ko SF, Chen MC, Lee CH, et al. Acute melioid community-acquired pneumonia. Int J Infect Dis 2011; 15: e627-30.
15. Gibney KB, Cheng AC, Currie BJ. Cutaneous melioidosis in the tropical top end of Australia: a prospective study and review of the literature. Clin Infect Dis 2008; 47: 603-9.
16. Ariza A. Cutaneous melioidosis and necrotizing fasciitis with pulmonary involvement in a chicken seller. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2008; 39: 656-8.
17. Tran D, Tan HH. Cutaneous melioidosis. Clin Exp Dermatol 2002; 27: 280-2.
18. Pande KC, Kadir KA. Melioidosis of the extremities in Brunei Darussalam. Singapore Med J 2011; 52: 346-50.
19. Teo L, Tay YK, Mancer KJ. Cutaneous melioidosis. J Eur Acad Dermatol Venereol 2006; 20: 1322-4.
20. Choonhakarn C, Jirarattanapochai K. Cutaneous polyarteritis nodosa: a report of a case associated with melioidosis (Burkholderia pseudomallei). Int J Dermatol 1998; 37: 433-6.
21. Apisarnthanarak A, Anthanont P, Kiratisin P, Chayangsu P, Apisarnthanarak P, Mundy LM. Photo quiz. A Thai woman with fever and skin lesions. Clin Infect Dis 2005; 40: 988-9, 1053-4.
22. Chaowagul W, Chierakul W, Simpson AJ, Short JM, Stepniewska K, Maharjan B, et al. Open-label randomized trial of oral trimethoprim-sulfamethoxazole, doxycycline, and chloramphenicol compared with trimethoprim-sulfamethoxazole and doxycycline for maintenance therapy of melioidosis. Antimicrob Agents Chemother 2005; 49: 4020-5.