

วารสารโรคผิวหนัง

ปีที่ 28 ฉบับที่ 4 ตุลาคม-ธันวาคม 2555

เจ้าของ

วัตถุประสงค์

บรรณาธิการผู้พิมพ์ผู้โฆษณา

บรรณาธิการผู้ช่วย

กองบรรณาธิการ

อดีตบรรณาธิการ

สำนักงานวารสารฯ

กำหนดออก

การบอกรับ

ผู้จัดทำและรวบรวม

พิมพ์ที่

สมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย

เผยแพร่ความรู้วิชาโรคผิวหนังแก่สมาชิกและแพทย์ทั่วไป

ประสานงานและส่งข่าวระหว่างสมาคมและสมาชิกแพทย์ทั่วไป

แพทย์หญิงณัฐา รัชตะนาวิน

แพทย์หญิงนุชา เนียมประดิษฐ์

แพทย์หญิงชสุรี สิตกะสิน

นายแพทย์ป่วน สุทธิพิณิจธรรม

แพทย์หญิงอมรศรี ชุนห์ศรี

แพทย์หญิงศรีสุกัลลักษณ์ สิงคาลวนิช

แพทย์หญิงกอบกุล อุดมโชค

นายแพทย์เวสวัชร เวสสโกวิท

นายแพทย์ธาดา เปี่ยมพงศ์สานต์

แพทย์หญิงกนก บุญยรัตเวช

นายแพทย์สมยศ จารุจิตรรัตน

นายแพทย์หาญ วงศ์ไวยวรรณ

นายแพทย์สมยศ จารุจิตรรัตน

นายแพทย์ป่วน สุทธิพิณิจธรรม

แพทย์หญิงพรทิพย์ ภูวบัณฑิตสิน

นายแพทย์นภดล นพคุณ

นายแพทย์สมยศ จารุจิตรรัตน

แพทย์หญิงเพ็ญพรรณ วัฒนไกร

แพทย์หญิงกนกวลัย กุลทนต์

นายแพทย์จินดา โรจนเมธินทร์

แพทย์หญิงพลอยทราย บุศราคำ

พ.ศ.2528

พ.ศ.2529-พ.ศ.2531

พ.ศ.2531-พ.ศ.2535

พ.ศ.2535-พ.ศ.2537

พ.ศ.2538-พ.ศ.2539

พ.ศ.2539-พ.ศ.2542

พ.ศ.2542-พ.ศ.2549

อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี ชั้น 9 เลขที่ 2 ซ.ศูนย์วิจัย ถ.เพชรบุรีตัดใหม่

แขวงบางกะปิ เขตห้วยขวาง กรุงเทพฯ 10310

ปีละ 4 ฉบับ (มีนาคม, มิถุนายน, กันยายน, ธันวาคม)

ส่งให้โดยไม่คิดมูลค่าแก่สมาชิกสมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย

และห้องสมุดประจำโรงพยาบาลของรัฐทุกแห่งในประเทศไทยสำหรับผู้สนใจ

ติดต่อบอกรับได้ที่ แพทย์หญิงณัฐา รัชตะนาวิน สำนักงานวารสารฯ

นางสาวณิชาวรรณ หิตพัฒนา

โรงพิมพ์เรือนแก้วการพิมพ์ ถ.อรุณอมรินทร์ โทร 0-2411-1523

Thai Journal of Dermatology

Vol.28 No.4 October-December 2012

Editor	Natta Rajatanavin, MD	
Associate Editor	Nucha Niumpradit, MD	
Editorial Board	Chasuree Sitakalin, MD	Nopadon Noppakun, MD
	Puan Suthipinittharm, MD	Somyot Charuwichitratanana, 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 Charuwichitratanana, MD	1988-1992
	Harn Wongwaisayawan, MD	1992-1994
	Somyot Charuwichitratanana, MD	1995-1996
	Puan Suthipinittharm, MD	1997-1999
	Porn-tip Puvabanditsin, MD	1999-2006

Vol.28 No. 4 October-December 2012 Thai Journal of Dermatology (ISSN 0125-8680) is published tri-monthly

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

รายนามคณะกรรมการ
สมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย
ตั้งแต่มีนาคม 2555 ถึง เมษายน 2557

นายก	นายแพทย์กฤษฏา	ดวงอุไร
อุปนายก	แพทย์หญิงกนกวลัย	กุลทนต์
เลขาธิการ	นายแพทย์รัฐกร	อิงภากรณ์
ประธานวิชาการ	นายแพทย์ประวิตร	อัศวานนท์
เหรัญญิก	แพทย์หญิงกอบกุล	อุณหโชค
นายทะเบียน	นายแพทย์สมศักดิ์	ตันรัตนกร
สาราณียกร	แพทย์หญิงณัฐฐา	รัชตะนาวัน
ปลัด	นายแพทย์รัฐพล	ดวงทอง
ประชาสัมพันธ์	แพทย์หญิงสุวิภากร	โอภาสวงศ์
กรรมการกลาง	นายแพทย์สมยศ	จารุจิตรรัตนา
	แพทย์หญิงศรีศุภลักษณ์	สิงคาลวณิช
	นายแพทย์จินดา	โรจนเมธินทร์
	นายแพทย์เวสรัส	เวสสโกวิท
	นายแพทย์สิริวัฒน์	ภัทราภาณุจน์
	นายแพทย์วรพงษ์	มนัสเกียรติ

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

วารสารนี้ได้รับเงินอุดหนุนค่าพิมพ์จากสมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย เนื้อหาบทความหรือ
ข้อคิดเห็นใดๆ ในวารสารถือเป็นความคิดเห็นของผู้เขียนโดยเฉพาะเท่านั้น สมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย
หรือ กองบรรณาธิการไม่จำเป็นต้องเห็นพ้องด้วยเสมอไป

The Council of Dermatological Society of The Thailand

March 2012 – April 2014

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

Office

Dermatological Society of Thailand

9th Floor, Royal Golden Jubilee Building. 2, Soi Soonvijai,

New Petchburi Rd, Bangkok Huaykwang, Bangkok, 10310

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

คำแนะนำสำหรับผู้พิมพ์

วารสารโรคผิวหนังมีนโยบายเผยแพร่วิชาการทางโรคผิวหนังและเรื่องที่เกี่ยวข้อง โดยสนับสนุนให้บทความส่วนใหญ่เป็นภาษาไทย และมีบทคัดย่อเป็นภาษาอังกฤษ ในกรณีที่เรื่องเป็นภาษาอังกฤษจะมีบทคัดย่อเป็นภาษาไทย การใช้ภาษาไทยให้ยึดหลักของพจนานุกรมฉบับราชบัณฑิตยสถาน การแปลศัพท์อังกฤษเป็นไทย หรือการเขียนทับศัพท์ให้ยึดหลักของราชบัณฑิตยสถาน ศัพท์ภาษาอังกฤษที่พบในเรื่องภาษาไทยให้ใช้ตัวเล็กทั้งหมด ยกเว้นชื่อเฉพาะซึ่งขึ้นต้นด้วยอักษรใหญ่ ไม่ขึ้นต้นประโยคด้วยศัพท์ภาษาอังกฤษและหลีกเลี่ยงการใช้ศัพท์ภาษาอังกฤษเป็นกริยา

ประเภทของบทความ

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

การเตรียมต้นฉบับ

การพิมพ์ต้นฉบับ ใช้กระดาษสีขาวขนาด 21½ x 28 ซม. (8½ x 11) หรือกระดาษ ISO A4 พิมพ์หน้าเดียว เว้นบรรทัด ให้เหลือขอบกระดาษแต่ละด้านไม่น้อยกว่า 2.5 ซม. พิมพ์ตามหัวข้อต่อไป นี้ โดยขึ้นหน้าใหม่สำหรับแต่ละหัวข้อ และพิมพ์เลขหน้าไว้มุมบนขวา

1. Title pages ให้ส่งเป็นภาษาไทยและภาษาอังกฤษ (เขียนแยกแผ่นกัน) โดยแต่ละภาษาประกอบด้วย

1.1 ชื่อเรื่อง

1.2 ชื่อผู้พิมพ์ทุกท่าน ทั้งชื่อตัวและชื่อสกุล พร้อมทั้งคุณวุฒิ (สูงสุด)

1.3 สถานที่ทำงาน

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

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

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

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

3. เนื้อเรื่อง

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

4. กิตติคุณประกาศ (Acknowledgements)

5. เอกสารอ้างอิง (References) การอ้างอิงเอกสารไม่ควรเกิน 30 ข้อ

และใช้ระบบ Vancouver ใส่หมายเลขเรียง

ลำดับที่อ้างอิงในเนื้อเรื่อง ไม่ใช่เรียงตามตัวอักษรของผู้นิพนธ์

การย่อชื่อวารสาร ให้ใช้ตาม Index Medicus

ตัวอย่างการเขียนเอกสารอ้างอิง

บทความที่ตีพิมพ์ในวารสาร

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

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

ถ้าเอกสารเป็นภาษาไทย ให้เขียนชื่อก่อนนามสกุลดังนี้

สมพันธ์ บุญขลุ่ย. ไวรัสตับอักเสบบี : 3 ระบาดวิทยาและการเกิด

พยาธิสภาพ. แพทย์สภาสาร 2518; 4: 165-71.

- 5.2 ผู้นิพนธ์เป็นกลุ่มในหน่วยงาน

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

หนังสือ

- 5.3 ผู้นิพนธ์คนเดียว

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

5.4 ผู้นิพนธ์เป็นกลุ่มในหน่วยงาน

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

5.5 ผู้นิพนธ์หลายคน แต่มีบรรณาธิการหรือหัวหน้าในการเขียนนั้น

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

5.6 อ้างเฉพาะบทใดบทหนึ่ง

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

5.7 รายงานของหน่วยงาน

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

เอกสารอื่น ๆ

5.8 บทความจากหนังสือพิมพ์รายวัน

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

5.9 บทความจากวารสารรายปี หรือวารสารรายเดือน

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

6. ตาราง (table) พิมพ์เป็นแผ่นแยกต่างหาก แผ่นละตารางเรียงลำดับก่อนหลังตามที่อ้างอิง ในเนื้อเรื่อง คำอธิบายเพิ่มเติมใส่ข้างใต้ตาราง โดยใช้เครื่องหมายสำหรับเชิงอรรถเรียง

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

7. คำบรรยายภาพ ถ้าเป็นบทความภาษาไทยให้ใช้ภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษอย่างใดอย่างหนึ่ง เรียงลำดับภาพตามที่ย่างอิงในเนื้อเรื่องภาพประกอบ ภาพถ่ายใช้ file JPG

การส่งบทความ ส่งต้นฉบับ 1 ชุด และ email บทความพร้อมจดหมายแจ้งด้วยว่าเป็นบทความประเภทใด

มายัง

แพทย์หญิงณัฐา รัชตะนาวิน

สมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย

อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี ชั้น 9

เลขที่ 2 ซ.ศูนย์วิจัย ถ.เพชรบุรีตัดใหม่

แขวงบางกะปิ เขตห้วยขวาง กรุงเทพฯ 10310

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

สมาชิกสมาคมแพทย์ผิวหนังฯ

ย้ายที่อยู่ กรุณาแจ้ง

นายแพทย์สมศักดิ์ ตันรัตนากร

สมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย

อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี ชั้น 9

เลขที่ 2 ซ.ศูนย์วิจัย ถ.เพชรบุรีตัดใหม่

แขวงบางกะปิ เขตห้วยขวาง กรุงเทพฯ 10310

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

สารบัญ

นิพนธ์ต้นฉบับ

คุณสมบัติทางชีวฟิสิกส์ของผิวหนังในผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังที่เริ่มเกิดในวัยผู้ใหญ่ 219-232

สุเพ็ญญา	วโรทัย
สุธาสิณี	ภัทรวดี
ศกุนี	ชั้นคำ
ลีนา	จุฬาโรจน์มนตรี
กนกวลัย	กุลทนันทน์

การใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในผู้ป่วยเนื้องอกเส้นเลือด 233-243

นุชนาฏ	มหเมธากิจ
ศรีสุกัลลักษณ์	สิงคาลวนิช
วนิดา	ลิมพวงสารักษ์

ลักษณะทางคลินิกและผลการตรวจทาง ห้องปฏิบัติการ indirect immunofluorescence ของโรค pemphigus 244-250

ปิยะวดี	นุชกุล
ตำรวจ	ปิ่นแก้ว
วรรัตน์	ศิริกุดตา
ปภาพิต	ตุ๋จินดา.

บทความพื้นฟูวิชาการ

ความหนาแน่นของ Demodex folliculorum ในผู้ป่วยที่มีผื่นผิวหนังบนใบหน้า 251-261

อรพิน	พุทธานุภาพันธ์
เวสาร์ช	เวสสโกวิท
รัศนี	อัครพันธ์
สุทธธีรัตน์	เรียงชัยนาม

ปานดำแต่กำเนิด	262-268
ศิรินดา แจ่มจรรยา	
รายงานผู้ป่วย	
รายงานผู้ป่วยที่มาด้วยผื่นทางผิวหนังในโรค nodal follicular lymphoma	269-276
จันทร์จิรา สวัสดิพงษ์	
ธนวัฒน์ คุณิรตระการ	
รายงานผู้ป่วยที่มาด้วยตุ่มน้ำบนรอยโรคร่วมของ lichen sclerosus และ morphea	277-282
ซึ่งพบได้ไม่บ่อยในผู้ป่วยชาวไทย	
วิกานดา พันธุ์มณี	
สุธินี รัตน์นิน	
รายงานผู้ป่วย progressive macular hypomelanosis ที่ประสบความสำเร็จจาก	283-286
การรักษาด้วยแสง narrowband UVB	
มริญญา ผ่องศุคพันธ์	
เปรมจิต ไวยาวังมัย	
พลอยทราย รัตนเขมากรณ์	
Subject Index	287-291
บรรณานุกรม	292-295
Author Index	296-300
บรรณานุกรมผู้พิมพ์	301-305

Contents

Original article

Biophysical properties in different body areas of adult-onset atopic dermatitis patients. 219-232

Supanya	Varothai
Suthasinee	Pattaravadee
Sakunee	Khankham
Leena	Chularojanamontri
Kanokvalai	Kulthanan

Systemic corticosteroids in infantile hemangioma. 233-243

Nootchanard	Mahamaytakit
Srisupalak	Singalavanija
Wanida	Limpongsanurak

Clinical manifestations and indirect immunofluorescence study of pemphigus. 244-250

Piyavadee	Nuchkull
Sumruay	Pinkaew
Wararat	Sirikudta
Papapit	Tuchinda

Review article

Density of Demodex folliculorum in facial dermatosis. 251-261

Orapin	Phutthanuphapant
Vesarat	Wessagowit
Rutsanee	Akarapha
Suthruth	Reangchainam

Congenital melanocytic nevi (CMN). 262-268

Sirinda Jamjanya

Case report

Skin lesions as the first presentation in nodal follicular lymphoma: a case report. 269-276

Junjira Sawasdipong

Tanawatt Kootiratrakarn

A bullous lesion of coexisting lichen sclerosus and morphea: 277-282

An unusual case report in Thai patient.

Wikanda Panmanee

Suthinee Rutnin

Successful treatment of progressive macular hypomelanosis with narrowband UVB: 283-286

A case report.

Marinya Pongpudpunth

Premjit Vaiyavatjamai

Ploysyne Rattanakaemakorn

Subject Index 287-291

ดรรชนีชื่อเรื่อง 292-295

Author Index 296-300

ดรรชนีชื่อผู้พิมพ์ 301-305

Biophysical properties in different body areas of adult-onset atopic dermatitis patients.

Supenya Varothai MD,

Suthasinee Pattaravadee BSc,

Sakunee Khankham MD,

Leena Chularojanamontri MD,

Kanokvalai Kulthanan MD.

ABSTRACT :

VAROTHAI S, PATTARAVADEE S, KHANKHAM S, CHULAROJANAMONTRI L, KULTHANAN K. BIOPHYSICAL PROPERTIES IN DIFFERENT BODY AREAS OF ADULT-ONSET ATOPIC DERMATITIS PATIENTS. THAI J DERMATOL 2012; 28: 219-232.

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

Background: Skin bioengineering studies in atopic dermatitis (AD) patients indicated skin barrier dysfunction. Most studies were performed in children and adult AD related to the early-onset AD extending to adult life. There still lack of information in adult-onset atopic dermatitis (AAD).

Objectives: To investigate the biophysical properties and skin barrier defects of clinically normal skin in AAD patients and compare with healthy subjects.

Methods: Twenty-six participants including 13 AAD patients in remission and 13 controls were enrolled. The measured parameters were collected from 27 skin regions including transepidermal water loss, stratum corneum hydration, skin pH, skin surface lipids and skin roughness.

Results: No significant difference between cases and controls was found in all parameters.

Conclusion: It is possible that biophysical properties of skin of AAD patients during remission period are similar to healthy subjects. Further study in a large sample size is suggested.

Key word: adult-onset atopic dermatitis, transepidermal water loss, stratum corneum hydration, skin pH, skin surface lipids

บทคัดย่อ :

สุเพ็ญญา วโรทัย, สุธาสินี ภัทรวดี, ศกุนี ชันคำ, ลีนา จุฬาโรจน์มนตรี, กนกวลัย กุลทันทน์ คุณสมบัติทางชีวฟิสิกส์ของผิวหนังในผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังที่เริ่มเกิดในวัยผู้ใหญ่ วารสารโรคผิวหนัง 2555; 28: 219-232.

ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

การศึกษาสภาพผิวหนังในผู้ป่วยโรคภูมิแพ้ผิวหนังพบว่าสภาพผิวหนังของผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความผิดปกติ ซึ่งการศึกษาส่วนใหญ่ทำในผู้ป่วยเด็ก หรือผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคภูมิแพ้ผิวหนังตั้งแต่ยังเด็ก พบว่ายังขาดข้อมูลเกี่ยวกับสภาพผิวหนังในผู้ป่วยโรคภูมิแพ้ผิวหนังที่เริ่มมีอาการภายหลังอายุ 18 ปี

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาสภาพผิวหนังในผู้ป่วยโรคภูมิแพ้ผิวหนังที่เริ่มมีอาการภายหลังอายุ 18 ปี และ เปรียบเทียบกับประชากรปกติ

วิธีการศึกษา: ผู้ป่วย 13 รายและกลุ่มควบคุม 13 ราย ที่เข้าร่วมการวิจัย จะได้รับการวัดสภาพผิวหนังจาก ตำแหน่งต่างๆ บนร่างกายรวม 27 ตำแหน่ง โดยวัดปริมาณน้ำที่สูญเสียไปทางผิวหนัง, ปริมาณน้ำในผิวหนัง, ค่าความเป็นกรด-ด่างของผิวหนัง, ปริมาณไขมันและความหนาของผิวหนัง

ผลการศึกษา: ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของสภาพผิวหนังระหว่างผิวหนังของผู้ป่วย เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

สรุปผลการศึกษา: สภาพผิวหนังของผู้ป่วยภูมิแพ้ผิวหนังที่มีอาการภายหลังอายุ 18 ปี ในขณะที่โรคสงบ ไม่มีความแตกต่างจากประชากรกลุ่มควบคุม

คำสำคัญ: โรคภูมิแพ้ผิวหนัง, ปริมาณน้ำที่สูญเสียไปทางผิวหนัง, ปริมาณน้ำในผิวหนัง, ค่าความเป็นกรด-ด่าง ของผิวหนัง, ปริมาณไขมันของผิวหนัง

Introduction

Atopic dermatitis (AD) is a chronic pruritic relapsing inflammatory skin disease and is clinically presented by dryness of the skin.^{1, 2} Onset of AD predominated in infancy or early childhood. Adult-onset atopic dermatitis (AAD) is an entity of AD which defined as AD with onset at the age of 18 or older.^{1, 3-5} Previous studies showed that AAD accounted for 13-47% of all subgroups of AD.^{1, 6} Besides typical eczematous flexural distribution, it also has non-typical morphology.^{1, 4, 5}

AD can be divided into two different subtypes, extrinsic AD (eAD) which correlated with classic IgE-mediated and intrinsic AD (iAD) or non-allergic AD which has normal serum IgE levels. In comparison to extrinsic type, intrinsic type has later onset and no correlation with filaggrin gene mutation; therefore it may imply that iAD might not be correlated with skin barrier dysfunction.^{7, 8} The physical characteristics of AD skin reported by previous studies are increased transepidermal water loss (TEWL), decrease ceramides 1,3 in the stratum corneum, alteration of the intercellular lipid organization and lamellar bodies extrusion which can be measured by non-invasive bioengineering methods.^{7, 9}

However, most studies concerning the biophysical properties of AD were performed in children & adult AD related to the early-onset AD extending to adult life.¹⁰⁻¹⁵ This study focused on the biophysical

properties of normal-appearing skin of AAD patients and compared those parameters with healthy subjects.

Materials and Methods

Study population

A total number of 26 participants were enrolled including 13 AAD patients and 13 healthy subjects. We recruited patients diagnosed as AAD according to the criteria of Hanaffin and Rajka¹⁶ from out-patient clinic, Department of Dermatology, Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand from September 2010 to December 2010. All cases developed skin lesions after the age of 18 and were in remission during the study period. All control subjects had no signs or symptoms of AD or other skin diseases influencing skin barrier function and were age and gender compatible with cases.

For further classification of AAD, demographic data, a complete history including personal and family history of atopy (allergic rhinitis, asthma, and allergic conjunctivitis), onset and activity of personal atopy, and previous treatment were reviewed. Investigation included skin prick testing (SPT) using 28 allergens and serum total IgE levels determined by Nephelometry method (Dade Behring, Germany). Normal levels were less than 100 kU/L.

The intrinsic form of AD was defined by low total serum IgE level (<200 kU/L), no specific serum IgE antibodies and/or negative SPT for common aeroallergens and/or food allergens, and the absence of associated respiratory atopic diseases.¹⁷

Inform consent was obtained from all participants, and this study was approved by Siriraj Institutional Review Board, Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand.

Methods

All participants had at least 2 weeks wash-out period of systemic steroids, topical steroids and topical calcinurin inhibitors. On the study day, participants were informed to avoid all type of cleansers and emollients 12 hours prior to the examination. A whole body skin examination was carefully done by the investigators and only clinically normal skin was examined.

In our study, all measurements were performed by the same well-trained and experienced technician under standardize condition with air temperature range from 19-24 °C and 50-58% relative humidity. All participants were kept there for at least 15 minutes before the measurements to acclimatize to this condition.

The studied parameters, including TEWL, stratum corneum hydration(SCH), skin surface pH, skin surface lipids and skin roughness, were measured non-invasively by the Tewameter[®] TM 300, Corneometer[®] CM 825, Skin pH meter[®] PH 905, Sebumeter[®] SM 815 and Visioscan[®] VC 98 (Courage + Khazaka electronic GmbH ,Köln Germany) respectively at 27 different body areas and were randomized left sided or right sided, including flexural area (neck, antecubital fossa,

wrist, popliteal fossa, ankle, and inguinal region), extensor area (elbow, mid-dorsum forearm, dorsum hand, knee, shin, and dorsum foot), seborrheic area (scalp, forehead, cheek, retro-auricular area, and interscapular area) and non-flexural area (eyelid, infraorbital area, lower lip, mid-volar forearm, palm, abdomen, nipple, lower back, calf, and sole). At each site, an average value of two measurements of each parameter was obtained.

Statistic analysis

SPSS for windows version 17(SPSS,Chicago,IL,USA) performed the tests to analyze all statistical data. Descriptive statistics e.g. median, minimum, maximum, percentages and standard deviation were applied to describe demographic data and laboratory findings. Comparison of measured values of biophysical properties in different body areas between AAD and healthy groups was performed using unpaired t-test or Mann-Whitney U test for quantitative data with and without normal distribution, respectively. Only the *p* value less than 0.05 is statistically significant.

Results

Among 13 AAD cases, 9 cases were female. The mean age (SD) was 39 (9.5) years old and the mean age of onset of AD lesions(SD) was 32 (10.8) years old. Two cases were diagnosed as iAD. (table 1)

Table 1 Characteristics of adult onset atopic dermatitis (AAD) patients

Data	Positive, n(%)	Negative, n(%)
Positive history of personal atopy		
Allergic rhinitis	7(53.8)	6(46.2)
Asthma	0(0)	13(100)
Allergic conjunctivitis	2(7.7)	11(42.3)
Serum total IgE*	5(38.46) [high]	8(61.54) [normal]
Skin prick testing results	8(61.5)	5(38.5)

*normal levels were less than 100 kU/L

The results of TEWL, SCH, skin surface pH, skin surface lipid and skin roughness in this study which were collected from 27 skin regions showed no significant difference between cases and controls. Even the most common involved areas such as antecubital

fossa and popliteal fossa still have no significant difference. However, SCH of cases tend to be lower than controls in many areas such as neck, knee, forehead, infra-orbital area and lower back as shown in table 2-6.

Table 2 Comparison of measured values of transepidermal water loss (TEWL) in different body areas between AAD and healthy groups

Measurement	TEWL (g/h/m ²): Mean (SD)		
Body areas	AD (n=13)	NC (n=13)	p-value
Flexural			
- Neck	8.30(4.52)	6.87(2.37)	0.89
- Antecubital	11.57(4.79)	12.54(8.16)	0.96
- Wrist	14.20(5.42)	15.15(3.81)	0.40
- Popliteal	9.07(3.10)	9.54(3.80)	0.89
- Ankle	9.87(3.68)	8.57(1.99)	0.36
- Inguinal region	10.92(4.00)	9.27(2.42)	0.22
Extensor			
- Elbow	14.09(3.70)	15.03(4.55)	0.65
- Mid-dorsum forearm	10.04(3.69)	7.58(2.35)	0.09

Measurement	TEWL (g/h/m ²): Mean (SD)		
Body areas	AD (n=13)	NC (n=13)	p-value
- Dorsum hand	11.84(5.83)	9.60(2.85)	0.55
- Knee	11.43(4.79)	9.75(2.25)	0.36
- Shin	7.57(2.91)	6.77(1.88)	0.52
- Dorsum foot	10.09(3.55)	8.44(2.04)	0.24
Seborrheic area			
- Scalp	12.18(4.70)	11.61(3.81)	0.70
- Forehead	13.40(5.04)	11.14(4.07)	0.26
- Cheek	14.79(6.00)	12.58(4.14)	0.46
- Retroauricular area	11.49(6.19)	9.14(3.10)	0.59
- Inter-scapular area	9.55(3.68)	9.60(3.77)	0.97
Nonflexural			
- Eyelid	17.88(7.10)	18.59(7.57)	0.76
- Infraorbital area	18.62(7.33)	19.40(7.02)	0.83
- Lower lip	49.64(11.50)	40.77(13.08)	0.08
- Mid-volar forearm	10.99(4.42)	9.24(2.22)	0.46
- Palm	31.04(6.15)	37.81(10.64)	0.03
- Abdomen	11.76(3.96)	10.24(2.44)	0.27
- Nipple	12.13(4.44)	11.29(3.14)	0.71
- Lower back	10.48(5.04)	8.19(4.73)	0.17
- Calf	11.27(3.07)	9.22(2.35)	0.07
- Sole	21.65(6.09)	23.44(10.08)	0.96

Table 3 Comparison of measured values of stratum corneum hydration(SCH) in different body areas between AAD and healthy groups

Measurement	SCH (CM units): Mean (SD)		
Body areas	AD (n=13)	NC (n=13)	p-value
Flexural			
- Neck	63.82(11.23)	68.34(8.58)	0.31
- Anticubital	49.97(11.66)	44.25(13.57)	0.15
- Wrist	39.30(12.54)	51.55(53.69)	0.97
- Popliteal	39.57(12.02)	41.64(6.98)	0.59
- Ankle	28.34(8.59)	31.82(9.12)	0.32
- Inguinal region	47.12(9.90)	44.85(7.25)	0.51
Extensor			
- Elbow	37.02(7.99)	38.20(9.46)	0.83
- Mid-dorsum forearm	43.35(8.93)	45.95(7.56)	0.31
- Dorsum hand	39.06(10.12)	41.69(9.87)	0.57
- Knee	42.12(10.16)	51.34(7.22)	0.02
- Shin	38.29(9.34)	43.14(9.96)	0.20
- Dorsum foot	30.95(10.92)	37.37(13.40)	0.19
Seborrheic area			
- Scalp	6.64(3.89)	5.46(2.39)	0.27
- Forehead	55.34(14.60)	61.23(9.56)	0.31
- Cheek	43.73(10.87)	45.55(15.46)	0.49
- Retroauricular area	54.32(10.24)	53.70(16.61)	0.84
- Inter-scapular area	61.84(11.34)	61.99(12.36)	0.97
Nonflexural			
- Eyelid	73.85(16.22)	78.33(7.39)	0.62
- Infraorbital area	73.97(11.48)	72.72(10.58)	0.69
- Lower lip	46.15(5.25)	49.20(16.38)	0.40
- Mid-volar forearm	45.13(10.12)	45.93(5.92)	0.75
- Palm	35.89(15.30)	33.06(9.60)	0.80

- Abdomen	41.25(12.61)	42.30(6.18)	0.96
- Nipple	42.61(7.03)	43.81(12.66)	0.81
- Lower back	46.95(10.51)	53.71(10.27)	0.22
- Calf	40.45(9.47)	43.22(5.28)	0.24
- Sole	15.14(6.98)	15.44(4.64)	0.72

Table 4 Comparison of measured values of skin pH in different body areas between AAD and healthy groups

Measurement	pH: Mean (SD)		p-value
Body areas	AD (n=13)	NC (n=13)	
Flexural			
- Neck	5.02(0.36)	4.98(0.35)	0.38
- Anticubital	5.08(0.37)	5.03(0.42)	0.62
- Wrist	5.13(0.37)	5.04(0.40)	0.61
- Popliteal	5.13(0.37)	5.15(0.34)	0.79
- Ankle	5.12(0.37)	5.09(0.29)	1.00
- Inguinal region	5.21(0.52)	5.11(0.42)	0.46
Extensor			
- Elbow	5.12(0.33)	5.04(0.43)	0.72
- Mid-dorsum forearm	4.96(0.36)	4.97(0.44)	0.87
- Dorsum hand	5.13(0.36)	4.94(0.26)	0.11
- Knee	5.22(0.48)	5.09(0.36)	0.41
- Shin	4.88(0.44)	5.14(0.35)	0.81
- Dorsum foot	5.08(0.46)	5.12(0.34)	0.89
Seborrheic area			
- Scalp	4.95(0.44)	5.18(0.51)	0.32
- Forehead	4.78(0.46)	5.02(0.44)	0.31
- Cheek	4.96(0.43)	4.92(0.43)	0.76
- Retroauricular area	4.94(0.32)	4.91(0.32)	0.91
- Inter-scapular area	5.14(0.26)	4.98(0.37)	0.15

Measurement	pH: Mean (SD)		
Body areas	AD (n=13)	NC (n=13)	p-value
Nonflexural			
- Eyelid	4.99(0.51)	5.01(0.37)	1.00
- Infraorbital area	4.95(0.43)	4.93(0.42)	0.70
- Lower lip	5.10(0.35)	5.07(0.34)	0.70
- Mid-volar forearm	5.00(0.36)	4.93(0.35)	0.48
- Palm	5.35(0.32)	5.27(0.29)	0.37
- Abdomen	5.06(0.46)	5.05(0.43)	0.95
- Nipple	5.14(0.40)	4.99(0.34)	0.21
- Lower back	5.12(0.33)	5.10(0.39)	0.81
- Calf	5.26(0.37)	5.05(0.42)	0.40
- Sole	5.26(0.37)	5.05(0.42)	0.97

Table 5 Comparison of measured values of skin surface lipids in different body areas between AAD and healthy groups

Measurement	Skin surface lipids ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$): Mean (SD)		
Body areas	AD (n=13)	NC (n=13)	p-value
Flexural			
- Neck	18.38(16.32)	17.50(18.83)	0.85
- Anticubital	1.50(1.63)	2.54(4.23)	0.70
- Wrist	0.46(1.20)	0.38(0.87)	0.93
- Popliteal	0.46(0.52)	0.31(0.63)	0.41
- Ankle	0.38(0.65)	0.00(0.00)	0.10
- Inguinal region	1.08(2.75)	0.69(1.38)	0.90
Extensor			
- Elbow	0.85(0.69)	0.46(0.52)	0.21
- Mid-dorsum forearm	0.50(0.65)	0.38(0.51)	0.84
- Dorsum hand	2.58(4.86)	1.04(1.27)	0.94
- Knee	0.54(0.66)	0.62(0.77)	0.98
- Shin	0.62(1.12)	0.31(0.48)	0.81

Measurement	Skin surface lipids ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$): Mean (SD)		
Body areas	AD (n=13)	NC (n=13)	p-value
- Dorsum foot	0.62(0.65)	0.23(0.44)	0.17
Seborrheic area			
- Scalp	39.84(49.14)	27.96(27.72)	0.89
- Forehead	134.46(90.63)	112.15(53.60)	0.55
- Cheek	87.38(77.44)	74.58(50.98)	0.89
- Retroauricular area	59.58(66.03)	46.54(37.64)	0.70
- Inter-scapular area	22.19(17.98)	10.62(9.33)	0.09
Nonflexural			
- Eyelid	35.69(26.65)	38.42(35.05)	0.91
- Infraorbital area	52.73(40.98)	59.50(46.27)	0.88
- Lower lip	28.65(27.95)	43.19(50.95)	0.40
- Mid-volar forearm	1.12(3.15)	0.08(0.28)	0.27
- Palm	1.04(1.56)	2.19(3.91)	0.58
- Abdomen	1.96(2.57)	0.38(0.65)	0.03
- Nipple	4.81(5.54)	5.50(7.43)	0.72
- Lower back	1.69(1.89)	1.08(1.26)	0.39
- Calf	0.31(0.63)	0.54(1.13)	0.73
- Sole	1.31(1.80)	0.38(0.51)	0.20

Table 6 Comparison of measured values of skin roughness in different body areas between AAD and healthy groups

Measurement	Skin roughness: Mean (SD)		
Body areas	AD (n=13)	NC (n=13)	p-value
Flexural			
- Neck	3.00(1.02)	2.59(0.60)	0.37
- Anticubital	2.66(0.59)	2.66(0.63)	0.99
- Wrist	2.45(0.57)	2.65(0.74)	0.48
- Popliteal	3.13(1.02)	2.52(0.61)	0.15
- Ankle	4.13(0.88)	4.19(1.77)	0.51

Measurement	Skin roughness: Mean (SD)		
Body areas	AD (n=13)	NC (n=13)	p-value
- Inguinal region	2.64(1.20)	2.59(0.78)	0.52
Extensor			
- Elbow	3.41(1.08)	3.19(0.47)	0.62
- Mid-dorsum forearm	3.76(1.73)	3.99(1.76)	0.76
- Dorsum hand	3.47(1.55)	3.50(1.69)	0.79
- Knee	4.26(0.91)	6.58(5.10)	0.24
- Shin	8.01(4.97)	8.21(5.26)	0.84
- Dorsum foot	3.68(1.04)	4.09(1.16)	0.39
Seborrheic area			
- Scalp	11.41(5.01)	10.78(7.88)	0.24
- Forehead	3.60(1.02)	4.14(1.04)	0.24
- Cheek	3.45(1.05)	3.82(1.01)	0.36
- Retroauricular area	2.57(0.80)	2.51(0.97)	0.61
- Inter-scapular area	3.23(0.97)	3.01(1.52)	0.36
Nonflexural			
- Eyelid	3.33(1.06)	4.16(2.49)	0.92
- Infraorbital area	3.00(0.59)	2.88(0.81)	0.61
- Lower lip	4.86(1.48)	4.52(1.86)	0.42
- Mid-volar forearm	2.67(0.91)	2.59(0.90)	0.66
- Palm	3.21(0.79)	3.54(1.28)	0.65
- Abdomen	3.63(3.51)	3.79(5.86)	0.85
- Nipple	2.98(0.95)	3.26(1.96)	0.93
- Lower back	2.71(1.01)	2.74(1.62)	0.69
- Calf	3.64(0.94)	4.28(3.17)	0.60
- Sole	4.84(2.51)	5.71(2.02)	0.15

However even the clinically normal skin of AD patients also showed tiny scales under the visioscan, suggesting of the skin roughness. Our study also showed that primary and secondary glyphic lines of skin were more prominent in cases than controls. (figure 1)

Parameters acquired from 2 patients with intrinsic type AAD also indicated no significant differences in all aspects. (data not shown)

Discussion

In AD patients, skin functions undergo variation to the degree of severity of the diseases. The biophysical properties of AD patients showed an increase of TEWL and a decrease of SCH, suggesting impaired skin barrier function in AD patients.^{9-15, 18-21} The studies also showed that skin pH shifted valued toward alkalinity, indicating a defect in the maintenance of the skin barrier homeostasis. In addition, the biophysical properties of AD patients showed a reduction of total skin lipids especially ceramides in stratum corneum, which plays a major role in maintaining the efficient barrier function of stratum corneum and increasing skin roughness, defined as dry skin, which means decreasing water content of the stratum corneum.^{2, 9, 13, 14} Previous studies have been performed to determine the accurate evaluation of skin barrier function and to find a correlation between skin barrier function and clinical features or severity in AD.^{11, 12, 15} Some data showed no strong correlation among biophysical properties, weak correlation between the level of TEWL and that of SCH, and no correlation between level of pH, TEWL,

and capacitance between healthy and atopic children's skins. In contrast, a correlation between impaired skin barrier function and clinical severity and the restoration of skin barrier function after the treatment of AD were observed.^{10, 11, 14, 19, 22} Alteration of TEWL and pH at uninvolved skin, indicating that the function of the skin is abnormal even before or after the active phase of the diseases.¹⁰ In clinically normal skin, the impaired skin barrier function is still controversial. Many studies have found impaired skin barrier function^{23, 24}, while other could not demonstrate impaired skin barrier function in AD patients.^{25, 26} To our knowledge, no study has ever been done about skin barrier function in AAD patients.

Some studies have found an increase TEWL in normal-appearing skin of AD children and adults^{10, 12, 13, 27}, whereas others have demonstrated no difference in TEWL which was similar to our results.^{11, 28} Sakurai et al, reported that TEWL in clinically normal skin of active severe and moderate AD patients were significantly increased compared with the normal control.²⁹ However, remission AD patients for more than 5 years showed normal TEWL.²⁹ In addition, patients in remission for over 2 years show non-significant difference of TEWL value compared with non-atopic individual.³⁰

Water content of stratum corneum significantly diminished in adult AD patients^{9, 13, 15, 27} and children affected AD¹⁰, but unchanged values¹² have been reported on normal-looking skin of adult AD compared

with control group. Our results found no significant difference between cases and controls.

In addition, pH values were significantly higher in lesional and non-lesional skin of children affected AD than in healthy skin of control subjects, and pH values of uninvolved skin showed a shift towards alkalinity^{12, 15}. In our study, values obtained from normal-looking skin of AAD patients did not differ significantly from those of controls.

Sator et al. showed a significant decrease of non-lesional skin lipids in adult onset AD patients.¹⁵ However, from our study, this measured parameter was similar. For skin roughness, clinically normal skin in adult patients and in children with atopic eczema did not differ from skin of the controls¹²⁻¹⁴; this observation was also present in our study.

In summary, we were unable to detect skin barrier defects in AAD by biophysical properties. It is possible that the skins of AAD patients during remission period may be similar to healthy subjects due to less severity than that of other subgroups of AD and may be partly due to high humidity climate in Thailand. Perhaps, these reasons lead to adult onset of the disease. However, the research with larger scale is needed to conclude these findings. Also there might be some difference among iAD and eAD of AAD patients.

Acknowledgement

We would like to thank Dr.Chulaluk Komoltri and Associated Prof. Papapit Tuchinda, MD. for all kind support.

References

1. Kulthanan K, Samutrapong P, Jiamton S, Tuchinda P. Adult-onset atopic dermatitis: a cross-sectional study of natural history and clinical manifestation. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2007;25:207-14.
2. Linde YW. Dry skin in atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1992;177:9-13.
3. Ingordo V, D'Andria G, D'Andria C. Adult-onset atopic dermatitis in a patch test population. *Dermatology* 2003;206:197-203.
4. Ozkaya E. Adult-onset atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:579-82.
5. Bannister MJ, Freeman S. Adult-onset atopic dermatitis. *Australas J Dermatol* 2000;41:225-8.
6. Wolkewitz M, Rothenbacher D, Low M, Stegmaier C, Ziegler H, Radulescu M, et al. Lifetime prevalence of self-reported atopic diseases in a population-based sample of elderly subjects: results of the ESTHER study. *The British journal of dermatology* 2007;156:693-7.
7. Tokura Y. Extrinsic and intrinsic types of atopic dermatitis. *Journal of dermatological science* 2010;58:1-7..
8. Choi SJ, Song MG, Sung WT, Lee DY, Lee JH, Lee ES, et al. Comparison of transepidermal water loss, capacitance and pH values in the skin between intrinsic and extrinsic atopic dermatitis patients. *Journal of Korean medical science* 2003;18:93-6.
9. Addor FA, Aoki V. Skin barrier in atopic dermatitis. *An Bras Dermatol* 2010;85:184-94.
10. Seidenari S, Giusti G. Objective assessment of the skin of children affected by atopic dermatitis: a study of pH, capacitance and TEWL in eczematous and clinically uninvolved skin. *Acta dermato-venereologica* 1995;75:429-33.
11. Holm EA, Wulf HC, Thomassen L, Jemec GB. Instrumental assessment of atopic eczema: validation of transepidermal water loss, stratum corneum hydration, erythema, scaling, and edema. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:772-80.
12. Eberlein-König B, Schafer T, Huss-Marp J, Darsow U, Mohrenschlager M, Herbert O, et al. Skin surface pH, stratum corneum hydration, trans-epidermal water loss and skin roughness related to atopic eczema and skin dryness in a population of primary school children. *Acta dermato-venereologica* 2000;80:188-91.
13. Loden M, Olsson H, Axell T, Linde YW. Friction, capacitance and transepidermal water loss (TEWL) in dry atopic and normal skin. *The British journal of dermatology* 1992;126:137-41.
14. Kim DW, Park JY, Na GY, Lee SJ, Lee WJ. Correlation of clinical features and skin barrier function in adolescent and adult patients with atopic dermatitis. *Int J Dermatol* 2006;45:698-701.
15. Sator PG, Schmidt JB, Honigsmann H. Comparison of epidermal hydration and skin surface lipids in healthy individuals and in patients with atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:352-8.
16. Hanifin J, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta dermato-venereologica (Stockholm) Suppl* 1980;92:44-7.
17. Folster-Holst R, Pape M, Buss YL, Christophers E, Weichenthal M. Low prevalence of the intrinsic form of

- atopic dermatitis among adult patients. *Allergy* 2006;61:629-32.
18. Hon KL, Wong KY, Leung TF, Chow CM, Ng PC. Comparison of skin hydration evaluation sites and correlations among skin hydration, transepidermal water loss, SCORAD index, Nottingham Eczema Severity Score, and quality of life in patients with atopic dermatitis. *Am J Clin Dermatol* 2008;9:45-50.
 19. Gupta J, Grube E, Ericksen MB, Stevenson MD, Lucky AW, Sheth AP, et al. Intrinsically defective skin barrier function in children with atopic dermatitis correlates with disease severity. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:725-30 e2.
 20. Rippke F, Schreiner V, Doering T, Maibach HI. Stratum corneum pH in atopic dermatitis: impact on skin barrier function and colonization with *Staphylococcus Aureus*. *Am J Clin Dermatol* 2004;5:217-23.
 21. Schmid-Wendtner MH, Korting HC. The pH of the skin surface and its impact on the barrier function. *Skin Pharmacol Physiol* 2006;19:296-302.
 22. Shahidullah M, Raffle EJ, Rimmer AR, Frain-Bell W. Transepidermal water loss in patients with dermatitis. *The British journal of dermatology* 1969;81:722-30.
 23. Berardesca E, Fideli D, Borroni G, Rabbiosi G, Maibach H. In vivo hydration and water-retention capacity of stratum corneum in clinically uninvolved skin in atopic and psoriatic patients. *Acta dermato-venereologica* 1990;70:400-4.
 24. Werner Y, Lindberg M. Transepidermal water loss in dry and clinically normal skin in patients with atopic dermatitis. *Acta dermato-venereologica*. 1985;65:102-5.
 25. Tanaka M, Zhen YX, Tagami H. Normal recovery of the stratum corneum barrier function following damage induced by tape stripping in patients with atopic dermatitis. *The British journal of dermatology* 1997;136:966-7.
 26. Werner Y. The water content of the stratum corneum in patients with atopic dermatitis. Measurement with the Corneometer CM 420. *Acta dermato-venereologica* 1986;66:281-4.
 27. Hagstromer L, Kuzmina N, Lapins J, Talme T, Emtestam L. Biophysical assessment of atopic dermatitis skin and effects of a moisturizer. *Clinical and experimental dermatology* 2006;31:272-7.
 28. Nicander I, Ollmar S. Clinically normal atopic skin vs. non-atopic skin as seen through electrical impedance. *Skin research and technology : official journal of International Society for Bioengineering and the Skin* 2004;10:178-83.
 29. Sakurai K, Sugiura H, Matsumoto M, Uehara M. Occurrence of patchy parakeratosis in normal-appearing skin in patients with active atopic dermatitis and in patients with healed atopic dermatitis: a cause of impaired barrier function of the atopic skin. *Journal of dermatological science* 2002;30:37-42.
 30. Agner T. Skin susceptibility in uninvolved skin of hand eczema patients and healthy controls. *The British journal of dermatology* 1991;125:140-6.

Systemic corticosteroids in infantile hemangioma.

Nootchanard Mahamaytakit MD,

Srisupalak Singalavanija MD,

Wanida Limpongsanurak MD.

ABSTRACT:

MAHAMAYTAKIT N, SINGALAVANIJIA S, LIMPONGSANURAK W. SYSTEMIC CORTICOSTEROIDS TREATMENT IN INFANTILE HEMANGIOMA. THAI J DERMATOL 2012; 28: 233-243.

DIVISION OF DERMATOLOGY, QUEEN SIRIKIT NATIONAL INSTITUTE OF CHILD HEALTH, BANGKOK, THAILAND.

Backgrounds: Infantile Hemangioma (IH) is the most common vascular tumor of infancy. Traditionally, corticosteroids are the drug of choice for complicated hemangioma.

Objective: To determine efficacy and side effects of systemic corticosteroids in complicated IH.

Materials and Methods: We reviewed clinical, dose, duration, outcome and side effects of systemic corticosteroids and follow-up data of 109 patients with complicated IH at Queen Sirikit National Institute of Child Health over 5-year periods (2006-2011).

Results: The median age of onset of IH was 15 days (range 0-90 days). Female to male ratio was 1.8:1. Systemic corticosteroids were given due to life threatening (69.7%), cosmetics disfigure (10.1%) and ulceration (20.2%). The cutaneous sites (90 cases) were head and neck in 71.5%, extremities (6.4%), trunk (2.7%) and genitalia (1.8%). The extra cutaneous sites (19 cases) were subglottic area (7.3%), parotid area (5.5%) and hepatic area (4.5%). The median age of starting systemic corticosteroids was 3 months. Mean initial dose of prednisolone in cutaneous hemangioma was 1.58 ± 0.7 mg/kg/day and extracutaneous was 2.3 ± 1 mg/kg/day. Median initial dose duration was 45 days and mean total duration of therapy was 5.3 ± 2.8 months. We found regression on all cases after initial dose. During dose tapering,

95 cases (87.2%) regressed, 7 cases (6.4%) remained stable and rebound growth in 7 cases (6.4%). Mean follow-up was 30.6 months. There were no serious side effects.

Conclusion: Systemic corticosteroids are still good options for hemangioma treatment. The management strategy should be individualized for each case.

Key word: infantile hemangioma, systemic corticosteroids

บทคัดย่อ :

นุชนาฏ มหเมธกิจ ศรีศุภลักษณ์ สิงคาลวนิช วนิดา ลิ้มพวงสารักษ์ การใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในผู้ป่วยเนื้องอกเส้นเลือด วารสารโรคผิวหนัง 2555; 28: 233-243.

หน่วยโรคผิวหนัง กลุ่มงานกุมารเวชกรรม สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

เนื้องอกหลอดเลือด เป็นเนื้องอกที่พบบ่อยที่สุดในทารก สาเหตุเกิดจากการเพิ่มจำนวนของเส้นเลือดผิดปกติ และสามารถหายได้เอง โดยทั่วไปคอร์ติโคสเตียรอยด์ เป็นยาหลักในการรักษาโรคเนื้องอกหลอดเลือดที่มีภาวะแทรกซ้อน

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษา ผลการรักษา และผลข้างเคียง ของการใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์ ในการรักษาโรคเนื้องอกเส้นเลือดที่มีภาวะแทรกซ้อน

วิธีการศึกษา: ศึกษาอาการทางคลินิก ขนาด ระยะเวลา ผลการรักษา และผลข้างเคียง ของการใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ ในการรักษาผู้ป่วยเนื้องอกเส้นเลือดจำนวน 109 ราย ที่มารับการรักษาที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ตั้งแต่ พ.ศ. 2549-2554

ผลการศึกษา: ค่ามัธยฐานของอายุผู้ป่วยที่เริ่มมีอาการเท่ากับ 15 วัน (0-90วัน) อัตราส่วน เพศหญิง : เพศชาย เท่ากับ 1.8: 1 ข้อบ่งชี้ในการใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ ได้แก่ ภาวะคุกคามต่อชีวิต (69.7%) การทำให้ผิดรูปร่าง (10.1%) และแตกเป็นแผล (20.2%) ตำแหน่งที่พบบริเวณผิวหนัง จำนวน 90 ราย ได้แก่ ศีรษะและลำคอ 71.5% แขนและขา 6.4% ลำตัว 2.7% และอวัยวะเพศ 1.8% ตำแหน่ง ที่พบบริเวณนอกผิวหนัง 19 ราย ได้แก่ บริเวณใต้กล่องเสียง (7.3%), ต่อมไทรอยด์ (5.5%) และตับ (4.5%) ค่ามัธยฐานของอายุผู้ป่วยที่ได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ เท่ากับ 3 เดือน ค่าเฉลี่ยของ ขนาดยาเพรดนิโซโลนเมื่อเริ่มต้นในผู้ป่วยเนื้องอกเส้นเลือดบริเวณผิวหนัง เท่ากับ 1.58 ± 0.7 มิลลิกรัมต่อ น้ำหนักตัว (กก.) ต่อวัน และบริเวณนอกผิวหนัง เท่ากับ 2.3 ± 1 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว (กก.) ต่อวัน ค่ามัธยฐานของระยะเวลาการใช้ยาในขนาดเริ่มต้นเท่ากับ 45 วัน และค่าเฉลี่ยของระยะเวลาการใช้ยา ทั้งหมดเท่ากับ 5.3 ± 2.8 เดือน ผลการรักษาพบว่าผู้ป่วยทุกรายตอบสนองต่อยา และในช่วงที่ลดขนาด ยา พบว่า ผู้ป่วย 95 ราย (87.2%) รอยโรคมีขนาดเล็กลง ผู้ป่วย 7 ราย (6.4%) มี ขนาดเท่าเดิม และผู้ป่วย 7 ราย (6.4%) มีการขยาย

ขนาดขึ้น ค่าเฉลี่ยของระยะเวลาในการติดตามการรักษาเท่ากับ 30.6 เดือน และไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรงจากการใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์

สรุปผล: คอर्टิโคสเตียรอยด์ ยังเป็นการรักษาภาวะเนื้องอกเส้นเลือดในเด็กที่มีประสิทธิภาพดี อย่างไรก็ตามการเลือกแนวทางการรักษาควรพิจารณาถึงความเหมาะสมในการใช้ยาในผู้ป่วยแต่ละราย

คำสำคัญ : เนื้องอกเส้นเลือด, คอर्टิโคสเตียรอยด์

Introduction

Infantile hemangioma (IH) represents the most common benign tumors in infancy, affecting 1-2% of newborn¹. They demonstrate a unique model of postnatal vasculogenesis, angiogenesis, and vessel regression characterized by proliferation during the first year of life, and involution thereafter.

Fortunately, many infantile hemangioma are involving only skin and subcutaneous tissue, and can be allowed to follow their self-limiting natural course, resolve with minimal sequelae. However, approximately 10% of IH can affect the child's quality of life due to aesthetic reasons or cause functional impairment, which can even be life threatening^{2,3}.

Corticosteroids have been used as a mainstay in pharmacologic management since their discovery in the 1960s, by Zarem and Edgerton⁴. Overall, 84% of patients treated with different doses of corticosteroid in the literature will have stabilization or accelerated regression of their lesion⁵. However, therapy is most effective when initiated during the proliferative phase. Because IH may continue to enlarge until 9 months of age, the tumor can exhibit rebound growth if the corticosteroid is discontinued before this time or weaned too rapidly⁶. The recommended starting dose for systemic corticosteroids are 2 to 3 mg/kg of

prednisolone, usually given orally as a single morning dose for several 6-9 months^{5,7-14}. Dose, duration of treatment, recommended monitoring during and after treatment and methods of tapering vary widely⁵. However, systemic corticosteroids may associate with side effects including gastrointestinal upset, weight gain, growth retardation, hypertension, adrenal suppression and rarely, immunosuppression. These complications are associated with high-dose, long-term therapy¹²⁻¹⁵. There are no increase risks of infection in patients receiving corticosteroids for IH^{5, 14, 16-19}.

Materials and Methods

We retrospectively reviewed 126 children with problematic IH, who treated with systemic corticosteroid, presented in our institution between 2006 to 2011. Seven patients diagnosed with Kasabach-Meritt syndrome and ten patients who had inadequate treatment record were excluded from the study.

The diagnosis was made in the majority of patient by history and physical examination. Radiograph, such as Computered Tomography Scan (CT), Ultrasonography, and Magnetic Resonance Imaging (MRI), confirmation were necessary in some patients with deep tumor.

The record of treated patients were examined to determine age of onset, sex, location, involvement of

nearby structure, the indication, the age at which the therapy was started, dose, duration, response and complications of systemic corticosteroids treatment.

The efficacy of treatment was graded as involution, stabilization and relapse. Involution was characterized by reduction in size, healing of ulceration, superficial graying, softening and flattening of the lesion.

Stabilization was defined as growth at the same rate.

Relapse was defined as initially response to systemic corticosteroids but showed rebound growth during dose tapering.

Data was analyzed using SPSS. Numerical data were expressed as mean and standard deviation.

Table 1 Patient characteristics (N = 109)

Characteristic	Value
Age of onset days, median (range)	15 (0-90)
Age of onset, <i>n</i> (%)	
0-1 months.	87 (79.8)
1-3 months.	21 (19.3)
>3 months.	1 (0.9)
Sex, <i>n</i> (%)	
Male	35 (32.1)
Female	
Presenting symptom, <i>n</i> (%)	74 (67.9)
Mass	76 (69.7)
Respiratory symptom	20 (18.3)
Ulcer	13 (11.9)
Location, <i>n</i> (%)	
Cutaneous	90 (82.6)
Extra cutaneous	19 (17.4)

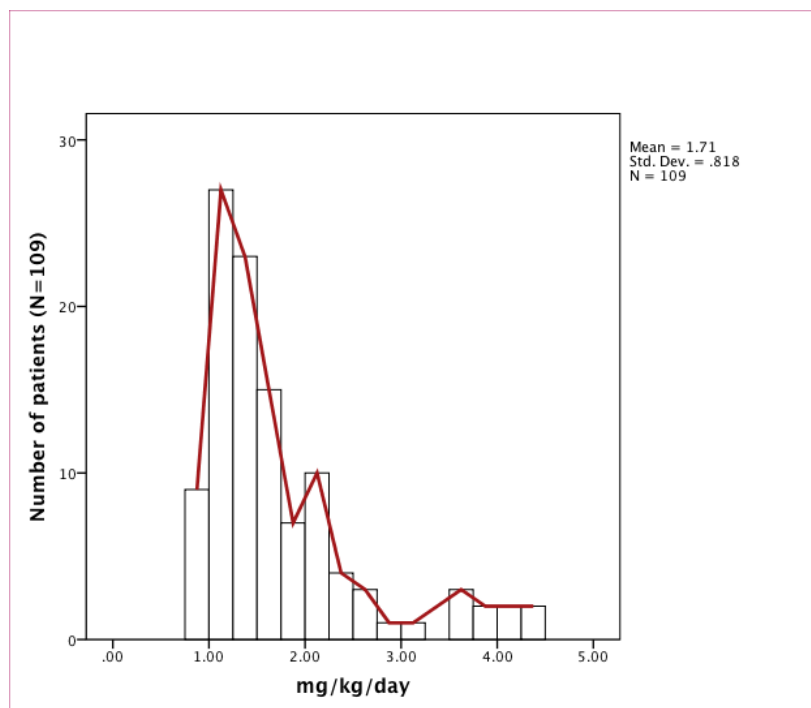


Figure 1 Number of patients receiving variant doses of prednisolone for treatment infantile hemangioma

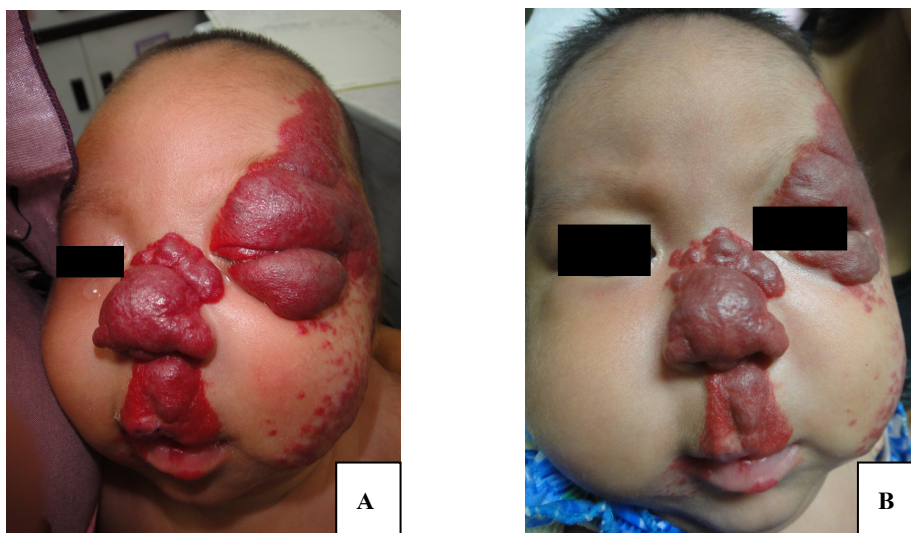


Figure 2 (A) Patient with segmental IH involving left eye nose and upper lip. (B) Same patient after initiated prednisolone for 3 weeks.

โฆษณา 4 สี

Results

The total number of treated patients was 109 cases. Among these 75 cases were female. Female to male ratio was 1.8:1 with median age of onset was 15 days (range 0-90 days). In 87 cases (79.8%) hemangioma was present at first month of life, 21 cases (19.3%) present during 1-3months old and one case at more than 3 months of ages. We classified patients into cutaneous hemangioma in 90 cases (82.6%) and extracutaneous hemangioma in 19 cases (17.4%).

Majority of patients presented with mass (76cases, 69.7%), with upper airway obstruction (20 cases, 18.3%) and with ulcer (13cases, 11.9%). (Table 1)

Systemic corticosteroids were given due to life and function threatening (69.7%, 76 cases), cosmetics disfigure (10.1%, 11 cases) and ulcer (20.2%, 22 cases). The median age of starting systemic corticosteroids was 3 months (range 2 days to 2 years). Mean dose of prednisolone was 1.7 ± 0.8 mg/kg/day. (Figure 2)

Cutaneous hemangioma was found in 90 cases (82.6%). The most common cutaneous site was head and neck in 78 cases (86.7%), the second most common site was the extremities (7 cases, 7.8 %), followed by trunk (3 cases, 3.3 %) and genitalia (2 cases, 2.2 %). Of these 48.9% (44 cases) were categorized as superficial types, 43.3% (39 cases) were mixed type and 7.8% (8 cases) were deep type. Systemic corticosteroids were given due to life threatening in 58 cases (64.4%),

cosmetic disfigure in 10 cases (11.1%) and ulceration in 22 cases (24.4%). Mean dose of systemic corticosteroids used in cutaneous hemangioma were 1.58 ± 0.7 mg/kg/day (range 0.8 to 4.4 mg/kg/day). Median initial dose duration was 60 days (range 7-150 days). Mean total duration of therapy with tapering doses was 23 ± 12.5 weeks. After treatment with systemic corticosteroids, the percentage of remission was found to be 87.2% (78 cases), stable in 7.8% (7 cases) and rebound growth in 5.6% (5 cases). The response was significantly decreased in size of the lesion especially in head and neck location. (Figure 2)

Among those with extra cutaneous sites, subglottic area was the most common location (8cases, 42%), followed by parotid area (6 cases, 31.6%) and hepatic area (4 cases, 21.1%). All cases were given systemic corticosteroids due to life threatening condition. Mean dose of prednisolone was 2.3 ± 1 mg/kg/day (range 0.97 to 4.38 mg/kg/day). Mean of initial dose duration was 25.9 ± 15.3 days (range 10 to 60 days). Mean total duration of therapy with tapering doses was 22 ± 10 weeks (range from 30-300 days). The percentage of remission was in 17 cases (89.5%) and rebound growth in 2 cases (10.5%).

We compare indication, dose, and dose duration of systemic corticosteroids treatment in cutaneous and extracutaneous group. (Table 2)

Table 2 Corticosteroids treatment for cutaneous and extracutaneous hemangioma

	Cutaneous (n=109)	Extracutaneous (n=19)
Location, n(%)		
Head&neck	78 (86.1)	Subglottic. 8 (42)
Extremities.	7 (7.8)	Hepatic. 5 (26.3)
Trunk.	3 (3.3)	Parotid. 6 (31.6)
Genitalia.	2 (2.2)	
Indication, n(%)		
Life threatening	58 (64.4)	19 (100)
Cosmetic disfigure	10 (11.1)	-
Ulceration	22 (24.4)	-
Dose of steroid (mg/kg/day), mean±SD	1.58±0.71	2.3±1
Initial duration, mean±SD (days)	60±15.3	25.9±15.3
Total duration, mean±SD (days)	162.7±87.3	154.4±70.6
Result, n(%)		
Involuted	78 (86.7)	17 (89.5)
Stable	7 (7.8)	-
Relapse	5 (5.6)	2 (10.5)

Overall, 95 cases (87.2%) were responded to systemic corticosteroids and stable in 7 cases (6.4%). Rebound growth was observed in 7 patients (6.4%) during dose tapering, requiring dose increment. With mean follow-up 30.6 months, we found that most of cases received systemic corticosteroids without serious or permanent side effects. Cushingoid appearance was found in five cases (4.5%) and gastric irritation in only one case (1%).

Discussions

Treatment of IH is always individualized to the specific lesions as well as to the patient. Observation is frequently selected in the majority of IH. Close and

regular follow-up is recommended in all cases for screening for complications that may necessitate early treatment. The timing or type of intervention-selected needed to be tailored to the specific patient. Early intervention should be pursued in some IH depending on growth rate, extent, location and complication. Systemic corticosteroids are standard and still a good alternative treatment modality in problematic infantile hemangioma with different dosage and duration of steroid therapy between studies.

The overall 87% response rate in our study was compared favorably to that 75% reported in the meta-analysis of the studies that used similar dosage regime

of 2–3 mg/kg/day⁵. Rebound growth was observed in 6.4% in our study compared to 25% in the meta-analysis by Bennett M et al²⁴. We suggested the need to maintain therapy for longer period in younger patients. Seven patients who had rebound growth during dose tapering were successfully treated with a dose increment.

Oranje A P et al studied the effectiveness and the adverse effect of intermittent, short course, high dose systemic corticosteroids²⁰. They reported regression or cessation of growth after treatment in 80% compared to

87% in our study. High rate of rebound growth was report in 33% of the patients, which required multiple short courses of corticosteroids. Minor side effects were recorded in 57% of the patients: cushingoid feature, behavioral change, increases appetite but no persistent side effects were found. We did not compare short courses and prolonged corticosteroid therapy in this study; further comparative studies between our approach and short course corticosteroid therapy would be useful in the future

Table 3 Comparison of case series

Characteristic	Grover (N=20)	Tan (N=19)	Greene (N=25)	Current study (N=109)
Sex, Female: Male	5.7:1	3.8:1	3.2:1	1.8:1
Initial dose of steroid*, mean±SD (mg/kg/day)	3-4	2-2.5	3	1.7±0.8
Age at treatment initiation (week), mean±SD (range)	20.4±14.4	10(4-29)	12.1±7	12.8
Total duration of systemic steroid* (week), mean±SD (range)	29.9±8.2	21(11-38)	32.2±10.0	22.8±12.0
Outcome, N(%)				
Regression	18 (90)	12 (63)	20 (80)	95 (87.2)
Stable	2 (10)	2 (11)	2 (8)	7 (6.4)
Relapse	-	5 (26)	3 (12)	7 (6.4)
Side effect, N(%)				
Cushingoid facies	2 (10)	2 (10.5)	5 (20)	5 (4.5)
GI upset	-	-	-	1 (1)
Poor weight gain	1 (5)	3 (15.7)	-	-
Others	Hypertension, 1 (5)	Irritability, 2 (10.5)	-	-
		Increase appetite, 2 (10.5)		

*,Systemic corticosteroid in prednisolone equivalent dose SD, standard deviation

Greene A K. report successful treatment IH with prednisolone 3mg/kg/day for 1 month and taper the dose by 0.5 ml every 2 to 4 weeks and discontinued treatment between 9 and 12 months of age²¹. Similar to our study, there was only minor side effects of corticosteroids treatment and reversed after cessation of therapy, included cushingoid face, personality change or gastric irritation. There was no increase risk of infection.

George et al also reported minor side effects (cushingoid face, personality change, hypertension) in more than 70% of their patient treated with systemic corticosteroids for a prolong period¹⁶. Minor side effects were also found in our study. These side effects disappeared soon after treatment was stopped. However, it is pertinent to monitor the growth and development during therapy and the dose of steroid should be tapered as soon as possible.

In table 3, we compare different case series with our results, even if the protocols are rather different. In particular, we are the largest existing case series examining efficacy of systemic corticosteroids treatment for infantile hemangioma. Existing literatures indicated the preponderance of female gender. Age at initiation, total treatment duration and treatment response of systemic corticosteroid therapy in our study are comparable across studies. However, corticosteroids dosage appears to be the lowest in our study compared to other published reports^{21, 24, 25}.

Nonetheless, the systemic treatment of IHs is undergoing a transformation. In recent years, propranolol has become increasingly more useful in the management of IHs that required intervention. More than 170 reports and studies have substantiated the usefulness of this drug²⁶. Propranolol provides a new therapy option with promising result and few reported side effects such as hypoglycemia, hypotension, bradycardia and bronchospasm. However, systemic corticosteroids therapy is an effective alternative choice in case of treatment failure or contraindications to propranolol²². Recently, Greenberge et al elucidated the effectiveness of corticosteroids on angiogenesis and vasculogenesis²³. Therefore corticosteroids therapies still hold valuable places as an alternative for beta-blockers in the treatment of IH.

The limitations of our study are its retrospective nature and the fact that it is single center study.

Conclusions

Systemic corticosteroids remain a safe and effective option for complicated infantile hemangioma when it is proper dose and adequate length of time. Short-term side effects of corticosteroids treatment for infantile hemangioma are mild and reversible after cessation of therapy. The management strategy should be individualized for each case.

References

1. Brown RL, Azizkhan RG. Pediatrics head and neck lesions. *Pediatr Clin N Am* 1998;45:889-90.
2. Fay A, Nguyen J, Jakobiec FA, Meyer-Junghanel L, Waner M, Propranolol for isolated orbital hemangioma. *Arch Ophthalmol* 2010;128:256-8.

3. Maguiness SM, Frieden IJ. Current management of infantile hemangioma. *Semin Cutan Med Surg* 2010;29:106-14.
4. Zarem HA, Edgerton MT. Induced resolution of cavernous hemangioma following prednisolone therapy. *Plast Reconstr Surg* 1967;39:76-83.
5. Bennett ML, Fleischer AB, Chamlin SL, et al. Oral corticosteroid use is effective for cutaneous hemangiomas. *Arch Dermatol* 2001;137:1208-13.
6. Chang LC, Haggstrom AN, Drolet BA, et al. Growth characteristics of infantile hemangiomas: implications for management. *Pediatric* 2008; 122:360-7.
7. Enjolras O. Color atlas of vascular tumors and vascular malformations Paris: Cambridge University Press, 2007.
8. Greene AK, Roger GF, Mulliken JB. Management of parotid hemangioma in 100 children. *Plast Reconstr Surg* 2004;113:53-60.
9. Bruckner AL, Frieden IJ. Hemangiomas of infancy. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:477-93.
10. Delesalle F, Staumont D, Houmany MA, et al. Pulse methylprednisolone therapy for threatening periocular haemangiomas of infancy. *Acta Derm Venereol* 2006;86:429-32.
11. Dourmishev LA, Dourmishev AL. Craniofacial cavernous hemangioma: successful treatment with methylprednisolone. *Acta Derm Venereol* 2005;14:49-52.
12. Fardet L, Abdulrhaman K, Cabane J, et al. Corticosteroid -induced adverse event in adults. *Drug Saf* 2007;30: 861-81.
13. Pope E, Krafchik BR, Macarthur C, et al. Oral versus high-dose pulse corticosteroids for problematic infantile hemangioma: a randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2007;119:e1239-47.
14. Boon LM, MacDonald DM, Mulliken JB. Complications of systemic corticosteroid therapy for problematic hemangiomas. *Plast Reconstr Surg* 1999;104:1616-23.
15. Seale JP, Compton MR. Side-effects of corticosteroid agent. *Med J Aust* 1986;144:139-42.
16. George ME, Sharma V, Jacobson J, et al. Adverse effects of systemic glucocorticoid therapy in infants with hemangiomas. *Arch Dermatol* 2004;140:963-9.
17. Lomenick JP, Backeljauw PF, Lucky AW. Growth, bone mineral accretion, and adrenal function in glucocorticoid treated infants with hemangiomas: a retrospective study. *Pediatr Dermatol* 2006;23:169-74.
18. Lomenick JP, Reifschneider KL, Lucky AW et al. Prevalence of adrenal insufficiency following systemic glucocorticoid therapy in infants with hemangiomas. *Arch Dermatol* 2009;145:262-6.
19. Greene AK. Corticosteroid treatment for problematic infantile hemangioma: evidence dose not support an increase risk for cerebral palsy. *Pediatrics* 2008;126:1251-2.
20. Oranje AP, Madern GC, Janmohamed SR et al. Infantile Hemangioma: treatment with short course systemic corticosteroid therapy as an alternative for propranolol. *Pediatr Dermatol* 2012; 1-7.
21. Greene AK. Systemic Corticosteroid is effective and safe treatment for problematic infantile hemangioma. *Pediatr Dermatol* 2010;27:322-3.
22. Bertrand J, McCuaig C, Dubois J, et al. Propranolol versus prednisolone in the treatment of infantile hemangiomas: a retrospective comparative study. *Pediatr Dermatol* 2011;28:649-54.
23. Greenberger S, Boscolo E, Adini I, et al. Corticosteroid suppression of VEGF-A in infantile hemangioma-derived stem cells. *N Eng J Med* 2010;362:1005-13.
24. Grover C, Kedar A, Arora P, Lal B. Efficacy of oral prednisolone use in the treatment of infantile hemangioma in indian children. *Pediatr Dermatol* 2011;28:502-06.
25. Tan BH, Leadbitter P, Neil A, Tan ST. Steroid therapy for problematic proliferating hemangioma. *NZMJ* 2011;124:57-65.
26. Tina SC, Lawrence F, et al. Infantile hemangioma: An update on pathogenesis and therapy. *Pediatrics* 2013;131:99-108.

Clinical manifestations and indirect immunofluorescence study of pemphigus.

Piyavadee Nuchkull B Sc,

Sumruay Pinkaew M Sc,

Wararat Sirikudta MD,

Papapit Tuchinda MD.

ABSTRACT:

NUCHKULL P, PINKAEW S, SIRIKUDTA W, TUCHINDA P. CLINICAL MANIFESTATIONS AND INDIRECT IMMUNOFLUORESCENCE STUDY OF PEMPHIGUS. THAI J DERMATOL 2012; 28: 244-250.

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

Background: Pemphigus is an autoimmune vesiculobullous disease. Indirect immunofluorescence study (IIF) is the standard method for the detection of pemphigus autoantibodies.

Objectives: To study the clinical profile and the correlation IIF study in Thai patients with pemphigus

Material and Methods: Patients who were diagnosed as pemphigus and patients' sera were tested by IIF from the Department of Dermatology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, from July 1992 to August 2010 were enrolled.

Results: Of 108 patients, 91 were diagnosed as pemphigus vulgaris (PV), 17 were diagnosed as pemphigus foliaceus. The IIF titer at the time of diagnosis of PV showed significant correlation with severity of the disease but did not showed the association with mucosal involvement. IIF titers in PV patients who were free of lesions were significantly lower than patients who still had active lesions.

Conclusion: The IIF titer shows a prognostic correlation with disease severity.

Key words: pemphigus, indirect immunofluorescence, severity, outcome

บทคัดย่อ :

ปิยะวดี นุชกุล, ตำราย ปิ่นแก้ว, วรรัตน์ สิริภูตดา, ปภาพิต ตู้จินดา. ลักษณะทางคลินิกและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ INDIRECT IMMUNOFLUORESCENCE ของโรค PEMPHIGUS วารสารโรคผิวหนัง 2555; 28: 244-250.

ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

โรค pemphigus จัดอยู่ในกลุ่มโรคตุ่มน้ำพอง การตรวจ indirect immunofluorescence study (IIF) ในผู้ป่วย pemphigus อาจช่วยในการพยากรณ์โรคได้แต่ยังไม่มีการศึกษาในผู้ป่วยชาวไทย

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับ IIF และการดำเนินโรคในผู้ป่วย pemphigus

วิธีการศึกษา: ผู้วิจัยได้ทำการศึกษาผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น pemphigus และได้รับการตรวจ IIF ณ หน่วยโรคผิวหนัง โรงพยาบาลศิริราช ระหว่างเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2535 ถึงเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2553

ผลการศึกษา: ผู้ป่วย 108 ราย ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น pemphigus vulgaris (PV) 91 ราย และ pemphigus foliaceus 17 ราย ระดับ IIF titer ขณะที่ได้รับการวินิจฉัยครั้งแรก มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับความรุนแรงของโรค แต่ไม่พบว่ามีผลสัมพันธ์กับการเกิดรอยโรคที่เยื่อเมือก ระดับ ผู้ป่วย PV ที่ปราศจากรอยโรคมีระดับของ IIF titer ในเลือดต่ำกว่าผู้ป่วยที่ยังมีรอยโรคอย่างมีนัยสำคัญ

สรุปผลการศึกษา การตรวจหาระดับ antibodies ในเลือดด้วยวิธี IIF ในการวินิจฉัยครั้งแรก นอกจากจะช่วยในการวินิจฉัยโรคแล้ว ยังอาจช่วยในการพยากรณ์โรคได้ด้วย

คำสำคัญ: pemphigus, indirect immunofluorescence, การพยากรณ์โรค, ความรุนแรงของโรค

บทนำ

โรค pemphigus เป็นโรคผิวหนังที่จัดอยู่ในกลุ่มโรคตุ่มน้ำพองใส พยาธิสภาพเกิดจากภูมิคุ้มกันต้านต่อเซลล์ผิวหนังของตนเองทำให้การเกาะยึดของเซลล์ผิวหนังในชั้นหนังกำพร้า (epidermis) ถูกทำลาย เกิดการแยกตัวของเซลล์ (acantholysis) ของผิวหนังชั้นหนังกำพร้าทำให้เกิดเป็นรอยโรคขึ้น โรค pemphigus แบ่งออกได้เป็น 2 กลุ่มใหญ่ คือ pemphigus vulgaris (PV) และ pemphigus foliaceus (PF)¹ ลักษณะทางคลินิกจะพบเป็นตุ่มน้ำใสที่ไม่ถึง เกิดบนผิวหนังปกติหรืออาจเกิดบนผิวหนังที่มีสีแดง ตุ่มน้ำแตกได้ง่ายเกิดเป็นแผลถลอกหรือเป็นสะเก็ด

มักพบรอยโรคได้ที่ลำตัว หน้าศีรษะ ใบหน้า คอ รักแร้ หรือเยื่อต่างๆ โดยเฉพาะเยื่อช่องปาก^{2,3}

การวินิจฉัยโรคนอกจากจะอาศัยอาการทางคลินิกแล้ว จำเป็นต้องอาศัยลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาและ การตรวจทางอิมมูโนพยาธิวิทยาร่วมด้วย^{4,5} ซึ่งการตรวจทางอิมมูโนวิทยาด้วยวิธี immunofluorescence study เป็นวิธีการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เพื่อหา immune complex หรือ antibodies ต่างๆ โดยอาศัยการเรืองแสงของสารที่เชื่อมติดกับ antihuman immunoglobulin แล้วนำมาดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ฟลูออเรสเซนส์ (fluorescence microscope) การตรวจ immunofluorescence study

มี 2 วิธี คือ direct immunofluorescence study (DIF) เป็นการตรวจหา immune complex หรือ antibodies ที่สะสมในเนื้อเยื่อผิวหนังและ indirect immunofluorescence study (IIF) เป็นวิธีการตรวจระดับ antibodies ในเลือด การตรวจเลือดผู้ป่วยด้วยวิธี IIF นอกจากจะช่วยในการวินิจฉัยโรคกลุ่ม pemphigus แล้ว ระดับ antibodies ในเลือดยังอาจช่วยบอกระดับความรุนแรงของการดำเนินโรคได้อีกด้วย⁶⁻⁸

ในประเทศไทยยังไม่มีการศึกษาเกี่ยวกับระดับ antibodies ในเลือดของผู้ป่วย pemphigus ดังนั้น การศึกษาวิจัยครั้งนี้ จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิก, ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ IIF study ในโรคกลุ่ม pemphigus

กลุ่มประชากรที่ศึกษาและวิธีการศึกษา

การศึกษานี้ได้รับการรับรองจากสำนักงานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective) โดยทำการศึกษาผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคกลุ่ม pemphigus ที่มารับการรักษาที่หน่วยโรคผิวหนัง โรงพยาบาลศิริราช และได้รับการเจาะเลือดตรวจ IIF ระหว่างเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2535 ถึงเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2553 การวินิจฉัยโรคกลุ่ม pemphigus ใช้ประวัติ, การตรวจร่างกายทางผิวหนัง, การตรวจทางตจพยาธิวิทยา ร่วมกับการตรวจชิ้นเนื้อด้วยวิธี DIF และ/หรือตรวจเลือดด้วยวิธี IIF พบการติดสีเรืองแสงของ IgG หรือ C3 ที่ interstitial space

การตรวจเลือดผู้ป่วยด้วยวิธี IIF ใช้วิธีมาตรฐานในการเตรียมสไลด์และการอ่านผล โดยใช้ serum ของผู้ป่วยที่เจือจางตามความเข้มข้นแบบ two fold dilution หยดบนสไลด์ชิ้นเนื้อ human cervix (substrate) ความหนา 4 μm ที่เตรียมไว้ นำไป incubate ใน moist chamber นาน 30 นาทีที่อุณหภูมิห้อง แล้วนำมาล้าง antibodies ส่วนเกินออกด้วย phosphate-buffered saline (PBS) หลังจากหยดน้ำยา fluorescein isothiocyanate-conjugated rabbit antihuman IgG (IgG-FITC)(Dako patt., Copenhagen, Denmark) นำไป incubate ใน moist chamber นาน 30 นาทีที่อุณหภูมิห้อง นำมาล้าง antibodies ส่วนเกินออกใน PBS นานครั้งละ 10 นาที 2 ครั้ง จากนั้น mount ด้วยน้ำยา buffered glycerol saline แล้วอ่านผลด้วยกล้องจุลทรรศน์ ฟลูออเรสเซนซ์ รายงานผล positive เป็น antibody titer โดยอ่านผลที่ titer สูงที่สุดที่ยังติดสีเรืองแสง

การประเมินความรุนแรงของโรคโดย pemphigus severity scale ซึ่งประกอบด้วยจำนวนของรอยโรค ร่วมกับ การรักษาด้วยยาสเตียรอยด์ชนิดทาและชนิดรับประทาน หรือยากดภูมิคุ้มกันอื่น¹⁰

สถิติที่นำมาใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลได้แก่ สถิติเชิงพรรณนา และใช้สถิติเชิงอนุมานวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่าง IIF titer และระดับความรุนแรงของโรค (Chi square หรือ Fisher's exact test, Mann-Whitney U test)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไป ลักษณะทางคลินิก ความรุนแรงของโรค และระดับ IIF antibodies ของผู้ป่วย

ลักษณะทางคลินิก	PV (n=91)	PF (n=17)
อายุที่เริ่มมีอาการ; mean $\pm$ SD, ปี	45.3 $\pm$ 14.2	58.3 $\pm$ 16.2
เพศ; จำนวน (%)		
- ชาย	27 (29.7)	5 (29.4)
- หญิง	64 (70.3)	12 (70.6)
โรคประจำตัว; จำนวน (%)		
- เบาหวาน	5 (5.5)	3 (17.6)
- ความดัน	6 (6.6)	5 (29.4)
- โรคหลอดเลือดสมอง	2 (2.2)	0 (0)
ตำแหน่งผื่นเริ่มแรก; จำนวน (%)		
- เชื้อน	37 (40.7)	0 (0)
- คิวหนัง	34 (37.4)	15 (88.2)
- ทั้งเชื้อนและคิวหนัง	20 (22)	2 (11.8)
ตำแหน่งผื่นในช่วงดำเนินโรค; จำนวน (%)		
- เชื้อน	7 (7.7)	0 (0)
- คิวหนัง	22 (24.2)	15 (88.2)
- ทั้งเชื้อนและคิวหนัง	62 (68.1)	2 (11.8)
ระดับ antibody เริ่มแรก; median	1:80	1:320
ระดับความรุนแรงของโรคเริ่มแรก; จำนวน (%)		
- น้อย	0 (0)	0 (0)
- ปานกลาง	65 (71.4)	11 (64.7)
- มาก	26 (28.6)	6 (35.3)
ระดับ antibody ขณะ follow up; (PV; n=31, PF; n=4); median	1:40	1:80
ระดับความรุนแรงของโรคขณะ follow-up; (PV; n=31, PF; n=4); จำนวน (%)		
- น้อย	14 (15.4)	2 (50)
- ปานกลาง	17 (18.7)	2 (50)
- มาก	0 (0)	0 (0)

PV; pemphigus vulgaris, PF; pemphigus foliaceus

ผลการวิจัย

ผู้ป่วยทั้งหมด 108 คน เป็นเพศหญิง 76 ราย (ร้อยละ 70.3) และเพศชาย 32 คน (ร้อยละ 29.7) ได้รับการวินิจฉัยเป็น PV 91 คน (ร้อยละ 84.2) และ PF 17 คน (ร้อยละ 15.8) (ตารางที่ 1) พบผู้ป่วยเพศหญิงมากกว่าเพศชายในทั้ง 2 กลุ่ม อายุเฉลี่ยใน ผู้ป่วย PV และ PF เท่ากับ 45.3 ปีและ 58.3 ปี ตามลำดับ ตำแหน่งที่พบรอยโรคใน PV พบทั้งที่เชื่อมอย่างเดียวก, ผิวหนังอย่างเดียวก, และผิวหนังร่วมกับเยื่อ แต่ในกลุ่ม PF ไม่มีผู้ป่วยรายใดที่มีรอยโรคที่เชื่อมเพียงอย่างเดียว ระดับ antibodies titer ในการตรวจทางห้องปฏิบัติการด้วยวิธี IIF study ในการตรวจครั้งแรกที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์ มีค่าเฉลี่ย 1:80 ใน PV และ 1:320 ใน PF โดยความไว (sensitivity) ของการตรวจทางห้องปฏิบัติการด้วยวิธี IIF study ในการศึกษาี้ เท่ากับ ร้อยละ 94.5

ในการวินิจฉัยครั้งแรกไม่มีผู้ป่วยรายใดได้รับการประเมินว่ารอยโรคมีความรุนแรงน้อย ผู้ป่วย PV 65 ราย (ร้อยละ 71.4) และ PF 11 ราย (ร้อยละ 64.7) ได้รับการประเมินว่ารอยโรคมีความรุนแรงปานกลาง ผู้ป่วย PV 26 ราย (ร้อยละ 28.6) และ PF 6 ราย (ร้อยละ 35.3) ได้รับการประเมินว่ารอยโรคมีความรุนแรงมาก ผู้ป่วย PV ที่มีความรุนแรงปานกลางในการวินิจฉัยครั้งแรก มีระดับ antibodies ในเลือดต่ำกว่าผู้ป่วยที่มีความรุนแรงมากอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.03$) ในขณะที่ผู้ป่วย PF ไม่พบความแตกต่างของระดับ antibodies ในเลือด ผู้ป่วย 2 ราย มีระดับของ IIF titer สูงมาก คือรายที่ 1 มี IIF titer 1:5120 ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น PV ที่มีความรุนแรงมาก และรายที่ 2 มี IIF titer 1:2560 ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น PV ที่มีความรุนแรงปานกลาง ระดับของ antibodies ในเลือดของผู้ป่วย PV ที่มีรอยโรคที่เชื่อม ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญกับผู้ป่วย PV ที่ไม่มีรอยโรคที่เชื่อม

ตารางที่ 2 ระดับ IIF antibodies ในผู้ที่ยังมีรอยโรคและปราศจากรอยโรคหลังได้รับการรักษา

	ปราศจากรอยโรค	ยังมีรอยโรค	p-value
PV (n=31)			
จำนวน (%)	11 (35.5)	20 (64.5)	
Median titer	1:10	1:80	0.023*
PF (n=4)			
จำนวน (%)	1 (25)	3 (75)	
Median titer	negative	1:80	1.000

PV; pemphigus vulgaris, PF; pemphigus foliaceus

เมื่อติดตามผู้ป่วยพบว่าค่าเฉลี่ยของ IIF titer ในผู้ป่วย PV และ PF ลดลงเหลือ 1:40 และ 1:80 ตามลำดับ ซึ่งผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจติดตามค่า IIF titer เป็นผู้ป่วย PV 31 ราย ซึ่งผู้ป่วย 14 ราย (ร้อยละ 15.4) โรคมีความรุนแรง

น้อย, 17 ราย (ร้อยละ 18.7) โรคมีความรุนแรงปานกลาง ส่วนผู้ป่วย PF 4 ราย โรคมีความรุนแรงน้อย 2 ราย (ร้อยละ 50), รุนแรงปานกลาง 2 ราย (ร้อยละ 50) และไม่มีผู้ป่วย PV หรือ PF รายใดที่โรคมีความรุนแรงมาก จาก

ตารางที่ 2 แสดงให้เห็นว่าในผู้ป่วย PV ที่ปราศจากรอยโรคมีระดับของ IIF titer ในเลือดต่ำกว่าผู้ป่วยที่ยังมีรอยโรคอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.023$) ส่วนในผู้ป่วย PF ที่มีและไม่มียโรค พบว่าระดับ IIF titer ในเลือดไม่แตกต่างกัน ($p=1.000$)

วิจารณ์

การตรวจเลือดด้วยวิธี IIF นั้น เป็นการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ช่วยในการวินิจฉัยโรค pemphigus อย่างไรก็ตามการตรวจหาระดับ antibodies ในเลือดด้วยวิธี IIF นั้น อาจตรวจไม่พบได้ในผู้ป่วยที่มีอาการน้อยหรือเพิ่งจะเริ่มเป็นโรค มีรายงานผู้ป่วยร้อยละ 41 ตรวจไม่พบระดับ antibodies ในเลือดขณะที่โรคกำเริบ¹¹ สำหรับความสัมพันธ์ของ IIF titer กับความรุนแรงของโรค พบว่ายังไม่มีความสัมพันธ์กัน¹¹ จากงานวิจัยนี้พบว่าระดับของ IIF titer ใน ผู้ป่วย PV ที่ได้รับการวินิจฉัยครั้งแรกมีความสัมพันธ์กับการดำเนินโรคที่รุนแรงอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.001$)

มีรายงานว่าผู้ป่วยที่ตอบสนองกับการรักษา มีระดับของ IIF titer ลดลงอย่างรวดเร็ว ผู้ป่วย 13 รายจาก 16 ราย ตรวจไม่พบ antibodies ในเลือด และผู้ป่วยในกลุ่มนี้ที่กลับเป็นซ้ำ มีระดับของ IIF titer เพิ่มขึ้น⁶ Avgerinou และคณะได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับความสัมพันธ์ของระดับของ IIF ในเลือด กับความรุนแรงของโรคและการดำเนินโรคพบว่า ผู้ป่วยที่มีผลการตรวจ IIF เป็นบวก มากกว่าหรือเท่ากับ 1:160 จะมีระดับของ anti-Dsg3 ในเลือดสูงอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการดำเนินและความรุนแรงของโรค¹⁴

แต่บางการศึกษาไม่พบความสัมพันธ์ของระดับ IIF titer ภายหลังได้รับการรักษากับความรุนแรงของโรค¹² อย่างไรก็ตาม งานวิจัยนี้พบว่าระดับ IIF titer ภายหลังรักษาสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคหลังได้รับการรักษา มีการศึกษาพบว่าผู้ป่วยบางรายซึ่งหายจากรอยโรคยังตรวจพบ antibodies ในเลือดด้วยวิธี IIF โดย titer ที่ตรวจพบอาจพบได้ทั้งระดับต่ำ (1:20 or 1:40) และระดับสูง (1:80 หรือสูงกว่า)¹¹ ผลการศึกษาจากงานวิจัยนี้พบว่าผู้ป่วย PV ที่ปราศจากรอยโรคมีระดับของ IIF titer น้อยกว่าผู้ป่วยที่ยังมีรอยโรคอย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตามจากการศึกษาพบว่าผู้ป่วย PV ที่หายจากรอยโรคบางรายยังตรวจพบ antibodies ในเลือด ซึ่งอาจสัมพันธ์กับการกลับเป็นซ้ำภายหลังจากหยุดยารับประทาน

ถึงแม้ว่าการตรวจหา antibodies ในเลือดต่อ desmoglein (Dsg)-1 และ 3 มีความไวและความจำเพาะมากกว่าการตรวจหา IIF ในเลือดก็ตาม¹⁴⁻¹⁷ แต่ในประเทศไทย การตรวจหา anti-Dsg1 และ 3 ยังไม่เป็นที่แพร่หลายและสามารถทำได้เฉพาะบางโรงพยาบาล ทำให้การตรวจด้วยวิธี IIF ในเลือด ซึ่งใช้กันมานานเป็นที่นิยมมากกว่าพบว่าความไวของการตรวจด้วยวิธี IIF มีความแตกต่างกันไปขึ้นกับ substrate ที่ใช้¹⁸ ศ.พญ.กนกวลัย กุลทนต์ และคณะ ได้ทำการศึกษาพบว่าความไวและความจำเพาะของ IIF ในการวินิจฉัยโรค pemphigus คือ 94.7% และ 98.4% ตามลำดับ¹⁹

สรุป

การตรวจหาระดับ antibodies ในเลือดด้วยวิธี IIF ในการวินิจฉัยครั้งแรก นอกจากจะช่วยในการวินิจฉัยโรคแล้ว ยังอาจช่วยในการพยากรณ์โรคได้ด้วย อย่างไรก็ตามการตรวจติดตามผู้ป่วยด้วยวิธีการตรวจ IIF อาจไม่บ่งชี้ถึงความรุนแรงของโรค ข้อด้อยของการศึกษานี้คือไม่ได้

ติดตามระดับของ IIF titer ในผู้ป่วยที่กลับเป็นซ้ำ
เนื่องจากผู้ป่วยที่มีจำนวนน้อย

References

1. Payne A, Stanley J. Pemphigus. In: Goldsmith L, Katz S, Gilchrist B, Paller A, Leffell D, Wolff K, editors. Fitzpatrick's dermatology in general medicine, 8th ed. New York: McGraw-Hill Companies; 2012. p. 569-85.
2. Ioannides D, Lazaridou E, Rigopoulos D. Pemphigus. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2008; 22: 1478-96.
3. Bystryn JC, Rudolph JL. Pemphigus. Lancet. 2005; 366: 61-73.
4. Venugopal SS, Murrell DF. Diagnosis and clinical features of pemphigus vulgaris. Dermatol Clin. 2011; 29: 373-80, vii.
5. van Beek N, Knuth-Rehr D, Altmeyer P, et al. Diagnostics of autoimmune bullous diseases in German dermatology departments. J Dtsch Dermatol Ges. 2012; 10: 492-9.
6. O'Loughlin S, Goldman GC, Provost TT. Fate of pemphigus antibody following successful therapy. Preliminary evaluation of pemphigus antibody determinations to regulate therapy. Arch Dermatol. 1978; 114: 1769-72.
7. Chorzelski T, Jablonska S, Beutner E. Clinical significance of antibodies in pemphigus. In: Beutner E, Chorzelski T, Bean S, editors. Immunopathology of the Skin: Labeled Antibody Studies. 2nd ed. New York: John Wiley & Sons; 1973. p. 3-28.
8. Krasny S, Beutner E, Chorzelski T. Specificity and sensitivity of indirect and direct immunofluorescent findings in the diagnostic of pemphigus. In: Beutner E, Chorzelski T, Kumar V, editors. Immunopathology of the skin. 3rd ed. New York: John Wiley & Sons; 1987. p. 207-47.
9. Beutner E, Kumar V, Krasny S, et al. Defined immunofluorescence immunodermatology. In: Beutner E, Chorzelski T, Kumar V, editors. Immunopathology of the skin. 3rd ed. New York: John Wiley & Sons; 1987. p. 3-40.
10. Herbst A, Bystryn JC. Patterns of remission in pemphigus vulgaris. J Am Acad Dermatol. [Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. 2000; 42: 422-7.
11. Judd KP, Lever WF. Correlation of antibodies in skin and serum with disease severity in pemphigus. Arch Dermatol. 1979; 115: 428-32.
12. Herrero-Gonzalez JE, Iranzo P, Benitez D, et al. Correlation of immunological profile with phenotype and disease outcome in pemphigus. Acta Derm Venereol. 2010; 90: 401-5.
13. Chorzelski TP, Von Weiss JF, Lever WF. Clinical significance of autoantibodies in pemphigus. Arch Dermatol. 1966; 93: 570-6.
14. Avgerinou G, Papafragaki DK, Nasiopoulou A, et al. Correlation of antibodies against desmogleins 1 and 3 with indirect immunofluorescence and disease status in a Greek population with pemphigus vulgaris. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2012.
15. Amagai M, Komai A, Hashimoto T, et al. Usefulness of enzyme-linked immunosorbent assay using recombinant desmogleins 1 and 3 for serodiagnosis of pemphigus. Br J Dermatol. 1999; 140: 351-7.
16. Ng PP, Thng ST, Mohamed K, et al. Comparison of desmoglein ELISA and indirect immunofluorescence using two substrates (monkey oesophagus and normal human skin) in the diagnosis of pemphigus. Australas J Dermatol. 2005; 46: 239-41.
17. Kulkollakarn S, Wattanakrai P, Vachiramon V, et al. Evaluation of sensitivity and specificity of enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for detecting antidesmoglein 1 and 3 in Thai patients with pemphigus vulgaris and foliaceus. J Med Assoc Thai. 2008; 91: 1663-8.
18. Harman KE, Gratian MJ, Bhogal BS, et al. The use of two substrates to improve the sensitivity of indirect immunofluorescence in the diagnosis of pemphigus. Br J Dermatol. 2000; 142: 1135-9.
19. Kulthanan K, Chularojanamontri L, Tuchinda P, et al. Clinical features and course of pemphigus in Thai patients. Asian Pac J Allergy Immunol. 2011; 29: 161-8.

Density of *Demodex folliculorum* in facial dermatosis.

Orapin Phutthanuphapant MD,

Vesarat Wessagowit MD PhD,

Rutsanee Akarapha MD,

Suthruth Reangchainam S MSc.

ABSTRACT :

PHUTTHANUPHAPANT O, WESSAGOWIT V, AKARAPHANTH R, REANGCHAINAM S. DENSITY OF DEMODEX FOLLICULORUM IN FACIAL DERMATOSIS. THAI J DERMATOL 2012; 28: 251-261. INSTITUTE OF DERMATOLOGY, BANGKOK, THAILAND.

Background : *Demodex folliculorum* (DF) is found in human pilosebaceous units. Various clinical forms have been defined. As the *Demodex* mite is also present in many healthy individuals, it has been suggested that the mite may have a pathogenic role when it is present in high densities. Moreover, some authors have proposed that a mite density above 5/cm² may be a criterion for the diagnosis of demodicidosis.

Objective : To compare the DF density in facial dermatosis patients and healthy subjects.

Methods : Cross sectional study. One hundred fifty patients with facial dermatosis and 150 age and sex matched healthy subjects were enrolled to this study. Standardized skin surface biopsies (SSSB) were performed from three regions (forehead, cheek and nasal dorsum) and suspected lesions. We determined the mite positivities, the mean mite counts in both groups, the mean mite density at each facial site and in the facial dermatosis subgroups, and the mite densities above 5/cm². Non parametric statistical tests were used in the study.

Results DF was found in 59 (39.3%) of the 150 facial dermatosis patients and in 45 (30%) of 150 controls. A mean mite density in the facial dermatosis group (1.46±3.78; range 0-27.33) was significantly higher than that in controls (0.55±1.70; range 0-16.67). The cheek was the most frequently and heavily infested facial region. Our study demonstrates a high density of DF in 1 case with facial eczematous eruptions (27.33/ cm²), 1 case with acne vulgaris (26.33/ cm²) and

1 case from healthy subject ($16.67/\text{cm}^2$). When the various clinical types of facial dermatosis were considered separately, Demodex density was statistically higher than in controls in the patients presented with facial eczematous eruptions (mean = $1.9/\text{cm}^2$; $p=0.001$) and folliculitis (mean = $3.6/\text{cm}^2$; $p=0.002$).

Conclusions The density of DF was significantly higher in facial dermatosis patients than controls, especially those with eczematous eruptions and folliculitis.

Key words: Demodex mite, Demodex density, facial dermatosis

บทคัดย่อ :

อรพิน พุทธานุกาพันธ์, เวสรัช เวสสโกวิท, รัตนี อัครพันธ์, สุทธิรัตน์ เรียงชัยนาม ความหนาแน่นของ DEMODEX FOLLICULORUM ในผู้ป่วยที่มีผื่นผิวหนังบนใบหน้า วารสารโรคผิวหนัง 2555; 28: 251-261.

สถาบันโรคผิวหนัง กรมการแพทย์

เดโมเด็กซ์เป็นไรที่พบในต่อมขนของมนุษย์ ในคนปกติสามารถตรวจพบได้ แต่ก็มีรายงานว่าไรชนิดนี้สัมพันธ์กับผื่นผิวหนังบางชนิด โดยเฉพาะเมื่อมีความหนาแน่นของตัวไรที่มากกว่า $5/\text{cm}^2$

วัตถุประสงค์: เพื่อเปรียบเทียบความหนาแน่นของไรเดโมเด็กซ์ในผู้ป่วยที่มีผื่นบนหน้ากับผู้ป่วยที่มีผื่นหน้าปกติ

วิธีการศึกษา: สุ่มตัวอย่างผู้ป่วยที่มีผื่นบริเวณใบหน้า 150 ราย และผู้ป่วยที่มีผื่นหน้าปกติ 150 ราย โดยมีอายุและเพศใกล้เคียงกัน ตรวจหาไรเดโมเด็กซ์ด้วยวิธี Standardized skin surface biopsies 3 ตำแหน่ง (หน้าผาก แก้ม และจมูก) รวมทั้งรอยโรคที่สงสัย คำนวณหาความหนาแน่น ความถี่ ค่าเฉลี่ยในการตรวจพบไรเดโมเด็กซ์

ผลการศึกษา: ตรวจพบไรเดโมเด็กซ์ 59 คน (39.3 %) จาก 150 คน ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีผื่นบนหน้า และ 45 คน (30 %) จาก 150 คนในกลุ่มปกติ ค่าเฉลี่ยความหนาแน่นของไรเดโมเด็กซ์ของกลุ่มผู้ป่วยที่มีผื่นบนหน้า สูงกว่ากลุ่มปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แก้มเป็นบริเวณที่มีโอกาสพบและมีความหนาแน่นของไรเดโมเด็กซ์มากที่สุด เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของผื่นผิวหนังพบว่า ผู้มีผื่นผิวหนังอักเสบ และรูขุมขนอักเสบมีความหนาแน่นของตัวไรชนิดนี้มากกว่ากลุ่มปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุปผล: ความหนาแน่นของไรเดโมเด็กซ์ในผู้ป่วยที่มีผื่นผิวหนังบนหน้ามีมากกว่ากลุ่มปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยเฉพาะผู้ที่มีผื่นผิวหนังอักเสบ และรูขุมขนอักเสบ

คำสำคัญ: เดโมเด็กซ์, ไรรูขุมขน, ความหนาแน่น, ใบหน้า

Introduction

Demodex mite is hair follicle parasite. There are two species which live in human pilosebaceous duct.

Demodex folliculorum (DF) is a 0.3 mm long, oblique, hair follicle parasite which lives in clusters and found in greater number on face than Demodex brevis. Only DF

were found by standardized skin surface biopsies (SSSB).^{1,2} These mites can occur anywhere on the face but are mostly found on the forehead, malar areas of cheeks, nose and nasolabial folds.³ Most people are only carriers of *Demodex* mite and do not develop any symptoms and skin lesions. The prevalence of these mites in healthy individuals varies between 23.5% and 100%.⁴⁻⁷ To date, it is thought to have a pathogenic role in various dermatological conditions such as rosacea, perioral dermatitis, eosinophilic folliculitis.⁸ Some authors consider the mite may have a pathogenic role when it is present in high density. In a recent study, it has been reported that a diagnosis could be regarded as positive when the mite density is over 5/cm².^{9,10}

The principle aim of the present study was to determine the pathogenic relevance of DF in facial dermatosis by comparing the DF density in healthy subjects with that in patients suffering from facial dermatosis. We considered the various clinical types of facial dermatosis separately.

Materials and Methods

Study design

This was a cross-sectional study.

Selection of patients and controls

Patients who attended the outpatient clinic of the Institute of Dermatology, Bangkok, Thailand, during 1 April 2009 to 30 April 2010, with facial itching, burning or stinging, with or without clinical signs of flushing, telangiectasia, erythema, tiny follicular papule, tiny follicular pustule, inflammatory papule, plaque, pustule, nodule, scaling, and abscess were recruited. Controls were selected from patients without facial lesions during the same period. The exclusion criteria for both groups were as follows: the use of topical benzoyl peroxide and topical or systemic antibiotic therapy within the last 4 weeks before entry to this study. Informed consent was obtained before examination of all subjects. All patients and controls were examined by the same dermatologist.



Figure 1 Standardized skin surface biopsy. **A** Sampling method, **B** Direct microscopic examination (x100) DF in cluster obtained

โฆษณา 4 ตี

Sampling method

A standardized skin surface biopsy (SSSB) (Fig.1) was taken from three different facial anatomic sites (forehead, cheek and nasal dorsum) and suspected lesions. A drop of cyanoacrylate glue was placed on a microscopic slide at the middle of the circle (11.5mm in diameter), applying the adhesive bearing surface of the slide to the skin, and removing it after it had been allowed to dry (about 1 min). After removal from the skin, each sample was clarified with two drops of immersion oil, and then covered with a coverslip. The samples were studied microscopically at standard magnifications ($\times 40$, $\times 100$). All measurements in this study were performed by the same investigator in a standard environment to minimize errors.

Statistical analysis

Due to the data that was not normally distributed, non parametric statistical tests should be used to

compare the frequencies and counts of the mites. We used chi-square test and Mann-Whitney U test, respectively.

Results

One hundred and fifty patients with facial dermatosis (118 women, 32 men, age range 15-80 years, mean 34.3 ± 12.71 years) and 150 age and sex matched healthy controls were enrolled in this study. DF was positive in 59 facial dermatosis patients (39.3%) and in 45 subjects (30%) of the control group. The difference between the two groups was not statistically significant ($\chi^2=2.89$, $p=0.08$). The mean mite counts were 1.46 ± 3.78 (range 0-27.33, median 0, mode 0) in facial dermatosis patients and 0.55 ± 1.70 (range 0-16.67, median 0, mode 0) in controls. The difference was found to be statistically significant ($z=-2.07$, $p=0.03$) (Table 1).

Table 1 Mite positivities and mean mite counts in the facial dermatosis and control groups

	Facial dermatosis (n= 150)	Controls (n= 150)	p Values
Mite positivities	59 (39.3%)	45 (30%)	0.08
Mean mite counts	1.46 ± 3.78	0.55 ± 1.70	0.01
Median	0 (0-27.33)	0 (0-16.67)	0.03

The most frequently and heavily infested facial region was the cheek. Mite positivity on the cheeks of patients with facial dermatosis was found to be 40.6% (in 39 patients), not significantly higher than that in controls (46.2% in 30 patients) ($\chi^2=1.53$, $p=0.22$). The

mean mite densities on the cheeks were $1.71/\text{cm}^2$ in the facial dermatosis and $0.80/\text{cm}^2$ in the control groups, the difference was not significant ($z=-2.57$, $p=0.08$). The differences between the two groups were not statistically significant in terms of the mite positivity

and mean mite density at the other facial regions (Table 2).

Our study demonstrated a high density of DF in 1 case with facial eczematous eruptions (27.33/ cm²), 1 case with acne vulgaris (26.33/ cm²) and 1 case from healthy subject (16.67/ cm²). The clinical subgroups of

patients with facial dermatosis were classified in Table

3. DF density in the patients with eczematous eruptions (mean 1.9/cm²; median 0.3/cm²) and folliculitis (mean 3.6/cm²; median 3.3/cm²) were significantly higher than in controls (mean 0.6/cm²; median 0/cm²) (Fig. 2).

Table 2 DF frequencies and mean mite density at facial sites

Site	DF frequencies			Median mite densities		
	case	controls	p Values	case	controls	p Values *
Cheek	39 (40.6%)	30 (46.2%)	0.22	0 (0-76)	0 (0-38)	0.08
Forehead	38 (39.6%)	27 (41.5%)	0.12	0 (0-19)	0 (0-19)	0.12
Nose	19 (19.8%)	8 (12.3%)	0.03	0 (0-39)	0 (0-7)	0.02

* P value after Bonferroni correction < 0.017 is significant

Table 3 DF density in groups studied

Clinical pattern	N	DF density (demodex/cm ²)	
		Mean ±SD	p value *
Controls	150	0.55±1.70	-
Facial dermatoses (all)	150		
Acne vulgaris	64	1.25±3.80	0.54
Perioral dermatitis	1	-	-
Folliculitis **	7	3.57±3.48	0.002
Seborrheic dermatitis	24	0.49±1.33	0.15
Eczematous eruptions +	51	1.88±4.51	0.001
Dermatomyositis	1	-	-
SLE	1	-	-
PMLE	1	-	-

N, number of subjects; -, no computable value.

* Mann-Whitney U-test, p value after Bonferroni correction < 0.005 is significant and < 0.001 is highly significant

** Folliculitis = Ofuji's folliculitis, suppurative folliculitis + Eczematous eruption, not compatible with seborrheic dermatitis

In facial dermatosis group, 14 patients (9.33%) had a mite density higher than $5/\text{cm}^2$, whereas 3 of control subjects (2%) had a mite density over $5/\text{cm}^2$. The difference was statistically significant ($\chi^2=7.55$,

$p=0.006$). The sensitivity was found to be 9 % in all of facial dermatosis cases, the specificity was 98%, the positive predictive value was 82 % and the negative predictive value was 48 % (Table 4).

Table 4 Value of the criterion density of DF $>5/\text{cm}^2$ to confirm a clinical diagnosis of patients with facial dermatosis

Density of DF/ cm^2	Cases	Controls	Total
>5	14	3	17
≤ 5	136	147	283
Total	150	150	300

Diagnostic value: Specificity $147/150 \times 100 = 98\%$

Sensitivity $14/150 \times 100 = 9\%$

Positive predictive value $14/17 \times 100 = 82\%$

Negative predictive value $136/283 \times 100 = 48\%$

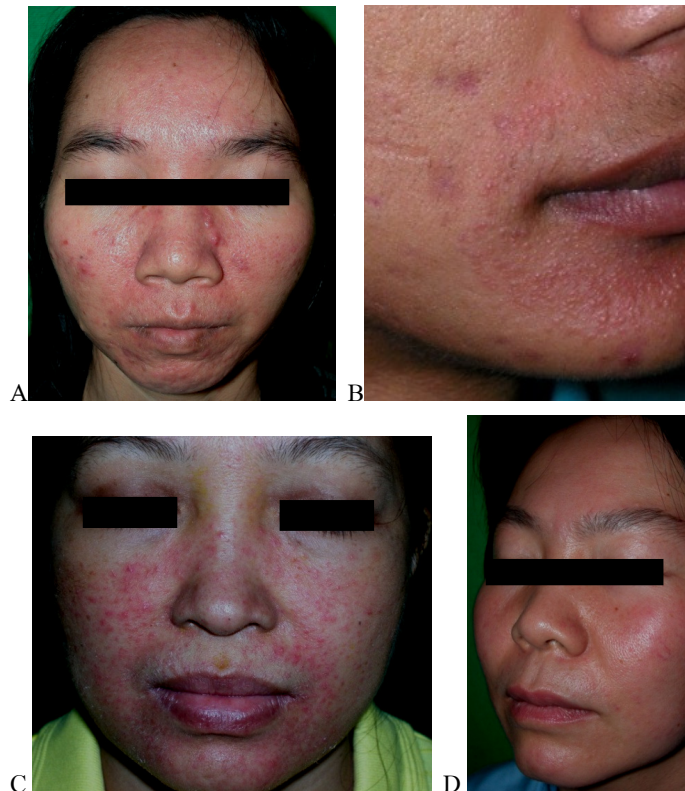


Figure 2 Clinical manifestations of some facial dermatosis patients with DF density $>5/\text{cm}^2$.

A, Acne vulgaris with mean mite density $26.33/\text{cm}^2$.

B, Perioral dermatitis with mean mite density $5.67/\text{cm}^2$.

C, Folliculitis with mean mite density $9.3/\text{cm}^2$.

D, Eczematous eruption with mean mite density $18.7/\text{cm}^2$.

โฆษณา 4 ไร่

Discussion

Various techniques have been used to demonstrate the Demodex mite such as skin scraping, skin impression, adhesive band, skin surface biopsy and punch biopsy. With noninvasive techniques, DF can be detected more easily because they are alive, intact and movable. In addition, the whole follicular content where DF are found in clusters can be obtained with the SSSB technique. *D. brevis* cannot be detected with this method.¹¹⁻¹³

The reported counts of mites are variable according to the techniques used and facial sites examined. With the SSSB technique, most published studies have shown that the most frequently and heavily infested facial region was the cheek.¹⁴ This is similar to the results in our study. We did not find a statistically significant difference in the mite positivity and the mean DF density between patients and controls in all anatomic regions studied which is similar to those reported by Erbagci et al. and Mustafa et al.^{15,16}

Demodex mite feeds on sebum and cellular proteins obtained by epithelial and glandular cell destruction through its own enzymatic activity. Consequently, it causes splitting of the follicular epithelium and may elicit perifollicular inflammation. Some investigations support the hypothesis that Demodex mite induces the formation of a perifollicular lymphohistiocytic infiltrate and the cell mediated immune response plays an important role in the pathogenesis of rosacea. Akilov

and Mumcuoglu et al. found a significant decreased in the percentage of CD3+, CD4+, CD8+ and CD16+ cells, the ratio of CD3+/CD20+ and the functional activity of leucocytes in individuals infested with Demodex mites. In addition the absolute number of CD95+ was higher in patients with demodicidosis. This could be the result of local immuno suppression caused by the mites, which allows them to survive in the host skin. Thus colonization of the skin with Demodex mites could be a reflection of the host's immune response in the pathogenesis of the skin condition.¹⁷⁻¹⁹

In previous studies (Table 5) the prevalence of DF were found in various skin conditions, mostly in rosacea and demonstrated in large numbers.²⁰ Erbagci et al. found that the mean DF count in rosacea patients (mean 6.7) was significantly higher than that in controls (mean 2.9).¹⁵ Clinical presentations of DF infestation resembling pustular folliculitis, pityriasis folliculorum, perioral dermatitis, facial follicular spinulosis, eosinophilic folliculitis and blepharitis have been described in the literature.²¹⁻²⁹ Pityriasis folliculorum occurs predominantly in women as diffuse but faint facial erythema with itching and burning sensations as well as fine follicular plugs and scales that give the skin a sandpaper- like appearance. In the study of Yelda et al., DF infestation can also present with non-specific features such as facial itching with or without erythema, pityriasisiform squamous or acneiform lesions.³⁰

Table 5 Clinical presentations of DF infestations in previous reports

Study	Clinical	Time	Study design	N
Erbagci et al.	Rosacea	1998	Cross-sectional	38
Forton F		1993		33
Georgala et al.		2001		92
Forton F	Pityriasis folliculorum	2005	Prospective	115
Dolenc et al.	Perioral dermatitis	2005	Cross-sectional	82
Purcell et al.	Pustular folliculitis	1986	Case report	1
Karincaoglu	Seborrheic dermatitis	2009	Cross-sectional	38
Schaller et al.	Demodex abscess	2003	Case report	1
Ecker et al.	Granuloma	1979	Cross-sectional	30
Yelda et al.	Non specific facial dermatitis	2004	Cross-sectional	32
Joseph et al.	Erythema, dry, scale, rough	2009	Retrospective	63

In our study, we found that the mite density in the facial dermatosis group ($1.46/\text{cm}^2$) was significantly greater than in controls ($0.55/\text{cm}^2$). We also found that DF can present in various skin conditions but only facial eczematous eruptions and folliculitis show DF density significantly higher than controls. The significance of this finding is still not completely understood, because many people who have no facial lesions may also have mites and some of them have mite density more than $5/\text{cm}^2$. In addition, some patients with facial dermatosis may have partial treatment with topical corticosteroid which predisposed to the increased density of DF. Lubbe et al. postulated that a local immunosuppressive effect contributes to more favorable conditions for the proliferation of demodex mites.³¹ Due to the low incidence of rosacea in Thailand, we did not find any case with this disease.

In practice, to be able to confirm the pathogenic relevance of DF in facial dermatosis, it is important to know the abnormally high density of Demodex mite. Forton et al. found a density of DF $>5/\text{cm}^2$ to be very specific for papulopustular rosacea with a 98% specificity, a 95% positive predictive value, a 55% sensitivity, and a 75% negative predictive value. Erbagci and Ozgoztasi showed similar results¹⁵. Therefore we chose a threshold of $5 \text{ DF}/\text{cm}^2$ to determine the abnormal density of the mite in facial dermatosis and we also found a same specificity (98%) but a very lower sensitivity than in the previous studies.

This study did not clearly support the pathogenic role of DF because we did not compare DF density before and after treatment and surface area studied is limited due to small volume of material asses.

Conclusions

The density of DF was significantly higher in facial dermatosis patients than in controls. The pathogenic relevance of this mite is still unknown. Further study should be carried out.

References

1. Basta-Juzbasic A, Subic JS, Ljubojevic S. Demodex folliculorum in development of dermatitis rosaceiformis steroidica and rosacea-related diseases. *Clin Dermatol* 2002;20:135-40.
2. Aydingoz IE, Dervent B, Guney O. Demodex folliculorum in pregnancy. *Int J Dermatol* 2000;39:743-5.
3. Burns DA. Follicle mite and their role in disease. *Clin Exp Dermatol* 1992;17:152-5.
4. Pena GP, Andrade Filho JS. Is Demodex really nonpathogenic? *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2000;42:171-3.
5. Bonnar E, Eustace P, Powell F. Demodex mite in normal skin. *The Lancet* 1991; 337: 1168.
6. Sengbusch HG, Hauswirth JW. Prevalence of hair follicle mites, Demodex folliculorum and D. brevis in a selected human population in western New York, USA. *J Med Entomol* 1986;23:384-8.
7. Baima B, Sticherling M. Demodicidosis revisited. *Acta Derm Venereol* 2002;82:3-6.
8. Dolenc Voljc M, Pohar M, Lunder T. Density of Demodex folliculorum in perioral dermatitis. *Acta Derm Venereol* 2005;85:211-5.
9. Aycan OM, Otlu GH, Karaman U. [Frequency of the appearance of Demodex sp. in various patient and age groups]. *Turkiye Parazit Derg* 2007;31:115-8.
10. Kligman MA, Christensen SM. Demodex folliculorum: Requirements for Understanding Its Role in Human Skin Disease. *Journal of Invest Dermatol* 2011;131:8-10.
11. Forton F, Song M. Limitations of standardized skin surface biopsy in measurement of the density of Demodex folliculorum. A case report. *Br J Dermatol* 1998;139:697-700.
12. Ruffli T, Mumcuoglu Y. The hair follicle mites Demodex folliculorum and Demodex brevis: biology and medical importance. *Dermatologica* 1981;162:1-11.
13. Marks R, Dawber RPR. Skin Surface biopsy: an improved technique for the examination of the horny layer. *Br J Dermatol* 1971;84:117-23.
14. Duzgun O, Aytekin S. Comparison of Demodex folliculorum density in haemolysis patients with a control group. *JEADV* 2007;21:480-3.
15. Erbagci Z, Ozgoztasi O. The significance of Demodex folliculorum density in rosacea. *Int J Dermatol* 1998;37:421-5.
16. Mustafa K, Ihsan H, Semsettin K. Clinical importance of Demodex folliculorum in patients receiving phototherapy. *Int J Dermatol* 2008;47:72-7.
17. Akilov OE, Mumcuoglu KY. Immune response in Demodicosis. *JEADV* 2004;18:440-4.
18. Akdeniz S, Bahceci M, Tuzcu AK. Is Demodex folliculorum larger in diabetic patients ?. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002;16:539-41.
19. Aydingoz IE, Mansur T, Dervent B. Demodex folliculorum in renal transplant patients. *Dermatology* 1997;195:232-4.
20. Forton F, Germaux MA, Brasseur T. Demodicosis and rosacea: epidemiology and significance in daily dermatologic practice. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:74-8.
21. Ecker RI, Winkelmann RK. Demodex granuloma. *Arch Dermatol* 1979;115:343-4.
22. Helm KF, Menz J, Gibson LE. A clinical and histopathologic study of granulomatous rosacea. *J Am Acad Dermatol* 1991;25:1038-43.
23. Purcell SM, Hayes TJ, Dixon SL. Pustular folliculitis associated with Demodex folliculorum. *J Am Acad Dermatol* 1986;15:1159-62.
24. Morgan RJ, Coston TO. Demodex blepharitis. *South Med J* 1964;57:694-9.
25. Ashack RJ, Frost ML, Norins AL. Papular pruritic eruption of Demodex folliculitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1989;21: 306-7.
26. Dominey A, Rosen T, Tschen J. Papulonodular demodicidosis associated with acquired immunodeficiency syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1989;20:197-201.
27. Sarro RA, Hong JJ, Elgart ML. An unusual demodicidosis manifestation in a patient with AIDS. *J Am Acad Dermatol* 1998;38:120-1.
28. Schaller M, Sander CA, Plewig G. Demodex abscesses: Clinical and therapeutic challenges. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:S272-4.
29. Karıncaoglu Y, Tepe B, Kalayci B. Is Demodex folliculorum an aetiological factor in seborrhoeic dermatitis? *Clinical and Experimental Dermatol* 2009;34:516-20.
30. Yelda K, Nalan B, Ozlem A. The clinical importance of Demodex folliculorum presenting with nonspecific facial signs and symptoms. *J dermatol* 2004;31: 618-26.
31. Norn MS. Demodex folliculorum: incidence, regional distribution, pathogenicity. *Dan Med Bull* 1971;18:14-7.

Congenital melanocytic nevi (CMN).

Sirinda Jamjanya MD.

ABSTRACT :

JAMJANYA S. CONGENITAL MELANOCYTIC NEVI (CMN). THAI J DERMATOL 2012; 28: 262-268.

PEDIATRIC DERMATOLOGIST, PRANANGKLAO HOSPITAL, NONTHABURI, THAILAND.

Congenital melanocytic nevi (CMN) are presented at birth. CMN are divided into small (< 1.5 cm), medium (1.5-20 cm) and large (>20 cm) by size of lesion. CMN are associated with benign and malignant tumor either cutaneous or extracutaneous e.g. nervous system (Neurocutaneous melanosis : NCM) especially large CMN. The most common association of malignant tumor is melanoma. Management of congenital melanocytic nevi are complex especially large CMN. The most important factors are risk of melanoma, cosmetic concern and psychosocial factor.

Conclusion : The decision for management CMN must discuss with the parent and child. Risk of melanoma and neurocutaneous melanosis must always be concern although treated CMN.

Key word : congenital melanocytic nevi, melanoma, neurocutaneous melanosis

บทคัดย่อ :

สิรินดา แจ่มจรรยา ปานดำแต่กำเนิด วารสารโรคผิวหนัง 2555; 28: 262-268.

กุมารแพทย์สาขาตจวิทยา, โรงพยาบาลพระนั่งเกล้า นนทบุรี

Congenital melanocytic nevi (CMN) เป็นปานสีดำที่พบได้ตั้งแต่ทารกแรกเกิด แบ่งเป็น 3 ชนิดตามขนาด คือ Small (< 1.5 ซม.), Medium (1.5-20 ซม.), Large (> 20 ซม.) พบว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิดเนื้องอกทั้งชนิด benign และ malignant ทั้งที่ผิวหนังและนอกผิวหนัง เช่นที่สมองและระบบประสาท (Neurocutaneous melanosis : NCM) โดยเฉพาะ large CMN และพบว่าเนื้องอกชนิด malignant ที่พบบ่อยคือ melanoma การตัดสินใจรักษาและเลือกวิธีการรักษายังคงเป็นปัญหาโดยเฉพาะ large CMN เนื่องจากมีปัจจัยที่ต้องพิจารณาหลายปัจจัย ปัจจัยที่สำคัญคือความเสี่ยงในการเกิด melanoma รวมทั้งปัจจัยด้านความสวยงามและผลกระทบต่อภาวะทางจิตใจและสังคม

สรุป : การตัดสินใจเลือกวิธีการรักษาสำหรับ CMN ควรให้เด็กและผู้ดูแลมีส่วนร่วมในการตัดสินใจ และมีความจำเป็นในการเฝ้าระวังการเกิด melanoma และ neurocutaneous melanosis เสมอไม่ว่าจะได้รับการรักษาด้วยวิธีใด

คำสำคัญ : ปานดำแต่กำเนิด, มะเร็งผิวหนัง, ภาวะเซลล์สร้างเม็ดสีของระบบประสาทและผิวหนังเกิน

Congenital melanocytic nevi (CMN) เป็นปานสีดำที่พบได้ตั้งแต่แรกเกิดหรือภายในสัปดาห์แรกของชีวิต เกิดจากความผิดปกติของ neural crest cell differentiation และ migration¹ การวินิจฉัยอาศัยลักษณะทางคลินิกเป็นหลัก พบในทารกแรกเกิดประมาณร้อยละ 0.2-2.1² โดยจะมีการเปลี่ยนแปลงตามอายุ แรกเกิดมักจะราบและสีไม่เข้ม อาจคล้ายคลึงกับ Café au lait spot ต่อมาอาจมีขนาดใหญ่ขึ้น สีเข้มขึ้น มีขน มีผิวหนังขรุขระ หรือมีก้อนได้ แต่มีบางรายงานที่พบว่าร้อยละ 17 มีสีอ่อนลงได้ เมื่ออายุเพิ่มขึ้น สามารถเกิดได้ทุกตำแหน่งของร่างกาย ได้แก่ ลำตัว แขนขา ศีรษะ คอ มือและเท้า³

ชนิดของ Congenital melanocytic nevi ตามขนาด โดยวัดจากเส้นผ่าศูนย์กลางที่มากที่สุด แบ่งเป็น 3 ชนิด⁴

1. Small CMN ขนาดน้อยกว่า 1.5 ซม.

2. Medium CMN ขนาด 1.5-20 ซม.

3. Large CMN ขนาดมากกว่า 20 ซม. ซึ่งมีความสัมพันธ์กับ satellite CMN, malignant melanoma และ neurocutaneous melanosis

ส่วนมากจะพบขนาด <20 ซม. พบขนาด >20 ซม. น้อย คือพบได้เพียง 1 ใน 20,000 ของทารกแรกเกิด

การประเมินขนาดของ congenital melanocytic nevi เนื่องจาก CMN มีโอกาสที่ขนาดจะใหญ่ขึ้นเมื่ออายุมากขึ้น และแต่ละตำแหน่งของร่างกายจะมีการขยายขนาดในอัตราส่วนที่ไม่เท่ากัน จึงมีการใช้ projected adult size (PAS) ในการประเมิน ซึ่งก็คือการคาดการณ์ขนาดของ CMN ในวัยผู้ใหญ่ตามอัตราส่วนการขยายขนาดของตำแหน่งนั้นๆ ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ตารางแสดง ขนาดของ congenital melanocytic nevi เมื่อแรกเกิดที่คาดว่าจะมีขนาดโตถึง 20 ซม. ในวัยผู้ใหญ่⁵

ตำแหน่งของ congenital melanocytic nevi	ขนาดของ congenital melanocytic nevi แรกเกิด(ซม.)
ศีรษะ	12
มือ เท้า ลำตัว แขน และก้น	7
ต้นขา	5.8
ขา	6

การตรวจทางพยาธิวิทยา ลักษณะทางพยาธิวิทยาของ CMN มีได้หลากหลาย โดยส่วนใหญ่จะพบ acanthosis และ papillomatosis ของชั้น epidermis และพบเซลล์ melanocyte อยู่เป็นกลุ่มที่เรียกว่า nested pattern ในชั้นของผิวหนัง โดยเฉพาะบริเวณ deep dermis หรือ subcutis รวมทั้ง adnexal structures, eccrine gland, vessel wall และ perineural ในบางครั้งผลทางพยาธิอาจแยกการวินิจฉัยอื่นๆได้ไม่ชัดเจน ปัจจุบันจึงมีหลายการศึกษาที่ใช้ Ex vivo dermoscopy (EVD) มาช่วยใน

การวินิจฉัยแยกโรค โดยพบความสัมพันธ์ระหว่างผลทางพยาธิวิทยาและรูปแบบจากการตรวจ dermoscope ดังตารางที่ 2

พบว่า Congenital melanocytic nevi (CMN) มีความสัมพันธ์กับการเกิดเนื้องอกทั้งชนิด benign และ malignant โดยเกิดทั้งที่ผิวหนังและนอกผิวหนัง ที่สำคัญคือ สมอและระบบประสาท (Neurocutaneous melanosis : NCM) ดังสรุปในตารางที่ 3

ตารางที่ 2 ตารางแสดงความสัมพันธ์ระหว่างผลทางพยาธิวิทยาและรูปแบบจากการตรวจ dermoscope⁶

Ex vivo dermoscopy (EVD) classification	Histopathologic classification
Reticular	Dysplastic nevus
Globular	Congenital nevus
Atypical	Melanoma
Blue	Blue nevus

ตารางที่ 3 ตารางแสดงชนิดของเนื้องอกที่มีความสัมพันธ์กับ congenital melanocytic nevi⁷

	Benign tumor	Malignant tumor
Cutaneous	- Neurofibroma - Lipoma	- Cutaneous melanoma - Rhabdomyosarcoma - Liposarcoma - Malignant peripheral nerve sheath tumor - Neuroblastoma
Central nervous system (CNS)	- Leptomeningeal melanocytosis - Melanocytoma of the CNS	- CNS melanoma

Malignant tumor ที่สัมพันธ์กับ congenital melanocytic nevi ที่พบมากที่สุดคือ melanoma โดยพบความเสี่ยงที่จะเกิด melanoma ประมาณร้อยละ 2-5 ของ large CMN⁸

ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด Cutaneous melanoma ได้แก่

1.ขนาดของ CMN ยิ่งขนาดใหญ่ยิ่งมีความเสี่ยงมาก โดยพบว่า ความเสี่ยงในการเกิด melanoma สำหรับ CMN ทุกขนาดเท่ากับร้อยละ 0.7 แต่ถ้าขนาดมากกว่า 20 และ 40 ซม.จะมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 2.5 และ 3.1 ตามลำดับ

2.ตำแหน่งของ CMN พบว่า บริเวณลำตัวมีความเสี่ยงสูงกว่าที่ศีรษะและแขนขา โดยเฉพาะ CMN ขนาดมากกว่า 20 ซม.⁷

3. อายุ ยิ่งอายุมากขึ้นยิ่งมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิด melanoma⁹ และบางรายงานพบว่า small และ medium CMN จะเกิดเป็น melanoma ในช่วงอายุที่มากกว่า large CMN คือ ช่วงอายุ 40-50 ปี และ 20 ปี ตามลำดับ

Neurocutaneous melanosis (NCM) คือ การที่มี proliferation ของ melanocyte ใน leptomeninges และ brain parenchyma มากเกินไป คิดว่าเป็นความผิดปกติในการพัฒนาของ neuroectoderm ในช่วง embryo โดยมีการ migration ของ melanocyte ผิดปกติ จากการที่มี melanin producing gene ใน primitive leptomeningeal cell ผิดปกติ มีรายงานการเกิด NCM ถึงร้อยละ 7 ในผู้ป่วย CMN ขนาดใหญ่ ซึ่งส่วนใหญ่มักเป็น benign แต่พบ leptomeningeal melanoma ได้ร้อยละ 2.3 โดยพบว่า

ยังมี diffuse leptomeningeal melanocytic deposit จะยิ่งมีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี¹⁰

ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด Neurocutaneous melanosis (NCM) ได้แก่

1.ขนาดของ CMN พบว่ายิ่งขนาดใหญ่ยิ่งมีความเสี่ยงมาก

2.จำนวนของ CMN พบว่ายิ่งจำนวนมากยิ่งมีความเสี่ยงมาก¹¹

3.ถ้ามี satellite nevi คือ มีปานขนาดเล็กกระจายออกจากปานขนาดใหญ่ จะมีโอกาสเกิด NCM มากขึ้น มีการศึกษาที่พบว่า จำนวนของ satellite nevi เป็นปัจจัยที่ช่วยทำนายการเกิด NCM ดีกว่า ขนาดของ CMN¹²

4.ตำแหน่งของปาน ถ้ามีปานบริเวณศีรษะและลำคอหรือบริเวณกระดูกสันหลังจะมีโอกาสเกิด NCM มากกว่าตำแหน่งอื่น และหากพบ CMN บริเวณตรงกลางแนวกระดูกสันหลังส่วน lumbosacral มีความจำเป็นต้องตรวจหาว่ามี tethered spinal cord ร่วมด้วยหรือไม่

Neurocutaneous melanosis (NCM) จะทำให้เกิดภาวะและอาการทางระบบประสาทต่างๆได้เช่น increased intracranial pressure (ปวดหัว อาเจียน การมองเห็นผิดปกติ การรับรู้ผิดปกติ), hydrocephalus, seizure, cranial nerve palsy, sensorimotor deficit, bowel และ bladder dysfunction, hemiplegia, bulging fontanelles รวมทั้ง delay developmental โดยอาการและภาวะเหล่านี้มักเกิดในช่วงอายุ 3 ปีแรก แต่บางรายอาจไม่มีอาการแสดงใดๆแม้จะมี NCM อยู่ หากมีอาการจะมีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดีและมีอัตราตายสูง

Magnetic resonance imaging (MRI) เป็นทางเลือกที่ดีสำหรับการวินิจฉัย neurocutaneous melanosis แต่ไม่สามารถบอกได้ว่า NCM ที่พบจะทำให้เกิดอาการทาง

ระบบประสาทหรือไม่ และการที่ผลการตรวจ MRI เป็นปกติก็ไม่ได้บ่งชี้ว่าจะมีการทำงานของระบบประสาทที่ปกติ ดังนั้นจึงควรพิจารณาทำในบางกรณีโดยเฉพาะกรณีที่เริ่มมีอาการทางระบบประสาท

Ultrasound ถือเป็นทางเลือกหนึ่งที่ช่วยวินิจฉัย neurocutaneous melanosis หากยังไม่มีควมจำเป็นต้องทำ MRI เนื่องจากเป็น non invasive procedure

การรักษา

เนื่องจากยังไม่มีแนวทางการรักษาที่ชัดเจนสำหรับ congenital melanocytic nevi โดยเฉพาะชนิดที่มีขนาดใหญ่ สิ่งที่ต้องคำนึงในการพิจารณาให้การรักษาได้แก่ ขนาด, จำนวน, การเปลี่ยนแปลงของ CMN, ความเสี่ยงในการเกิด melanoma และ neurocutaneous melanosis รวมทั้ง psychosocial factor โดยสรุปเป็นแนวทางได้ดังนี้

1. ประเมิน projected adult size (PAS) ของ CMN และแบ่งชนิดตามขนาดเป็น small, medium และ large
2. หากมีการเปลี่ยนแปลงของ CMN ให้พิจารณาให้การรักษาหรือ biopsy
3. หากมีปัญหาด้าน psychosocial ให้พิจารณาให้การรักษา
4. Small CMN (<1.5 ซม.) หรือ medium CMN (1.5-20 ซม.) จำนวน 1 รอยโรค ควรแนะนำผู้ดูแลเด็กให้สังเกตการเปลี่ยนแปลงของ CMN รวมทั้งถ่ายภาพประเมินเป็นระยะ หากมีการเปลี่ยนแปลงควรพิจารณา excision หรือ biopsy
5. Medium CMN (1.5-20 ซม.) จำนวนมากกว่า 1 รอยโรค หรือ Large CMN (>20 ซม.) ให้ประเมินความเสี่ยงที่จะเกิด neurocutaneous melanosis และ melanoma โดยให้ผู้ดูแลเด็กมีส่วนร่วมในการตัดสินใจและเลือกการรักษา ร่วมกับตรวจติดตามโดยแพทย์เป็นระยะ

การตรวจติดตาม congenital melanocytic nevi โดยแพทย์มีสิ่งที่จะต้องปฏิบัติ ดังนี้

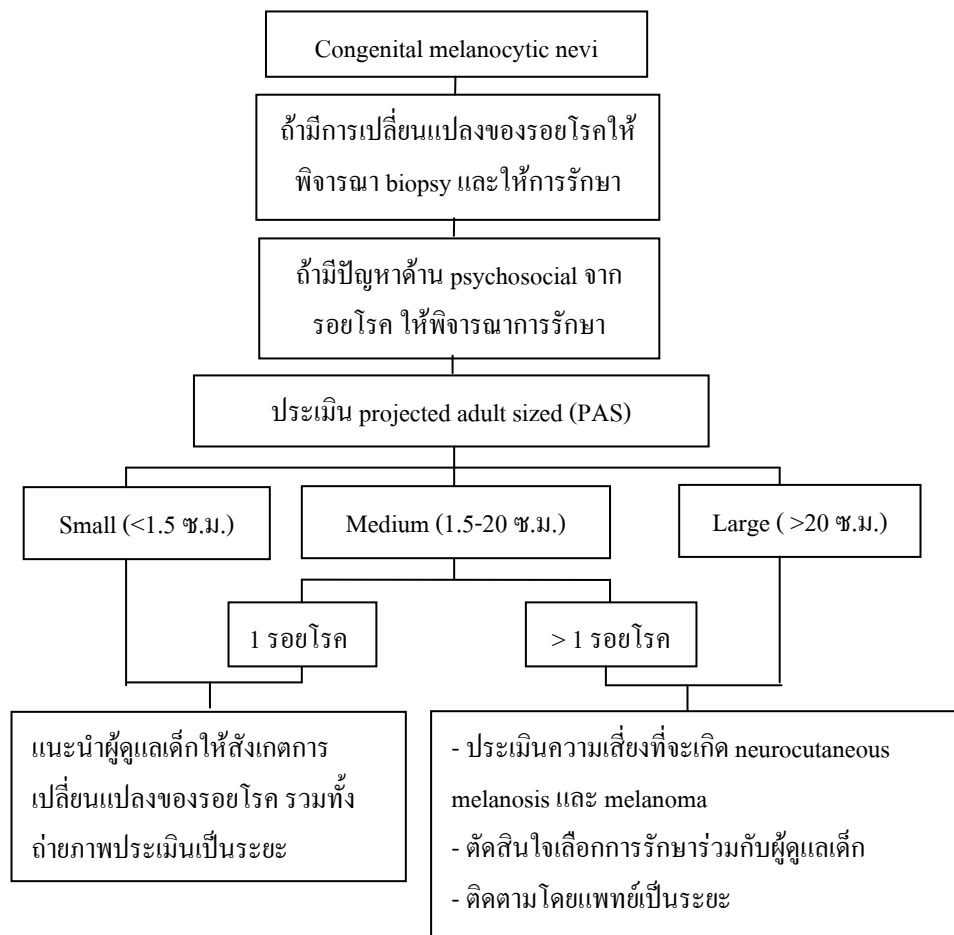
1. ประเมินการเปลี่ยนแปลงของรอยโรค โดยเฉพาะการกลายเป็น melanoma เช่นดูการเปลี่ยนแปลงสี ขนาด และพื้นผิวของรอยโรค

2. ตรวจระบบประสาทเพื่อค้นหาอาการแสดงของ neurocutaneous melanosis

3. เน้นย้ำผู้ป่วยหรือผู้ดูแลในการป้องกันผิวหนังและรอยโรคจากแสงแดด เพื่อป้องกันการกลายเป็น melanoma

4. ประเมินด้าน psychosocial ของผู้ป่วยและผู้ดูแล รวมทั้งให้การรักษาที่เหมาะสม

5. ประเมินรอยโรคโดยอาศัยการถ่ายภาพเปรียบเทียบเป็นระยะ



แผนภูมิที่ 1 แผนภูมิแสดงแนวทางการรักษา congenital melanocytic nevi^{5,7,13}

วิธีการรักษา

การเลือกวิธีการรักษามีปัจจัยที่ต้องคำนึงถึงดังนี้ ขนาด, ตำแหน่งของรอยโรค, ความเสี่ยงในการเกิด melanoma และลักษณะที่หลงเหลือของรอยโรคหลังการรักษา โดยเฉพาะในด้านความสวยงาม หรือความสามารถในการใช้งานของอวัยวะนั้นๆ เช่น แผลเป็น หรือการผิดรูปร่างของอวัยวะนั้นๆ รวมทั้งความชำนาญของผู้รักษา¹³ โดยมีวิธีการดังต่อไปนี้

1. Complete excision คือการตัดรอยโรคออกทั้งหมด ทำในกรณีรอยโรคขนาดเล็กและอยู่ในตำแหน่งที่การตัดไม่กระทบต่อความสวยงามและการใช้งานของอวัยวะนั้นๆ ส่วนใหญ่ทำในรอยโรคที่ขนาดน้อยกว่า 20 ซม. โดยเฉพาะรอยโรคที่อยู่บริเวณศีรษะและลำคอ สำหรับรอยโรคขนาดใหญ่อาจจำเป็นต้องใช้วิธีการรักษาอื่นร่วมด้วย เช่น tissue expansion, skin graft, flap¹⁴ นอกจากนี้มีบางการศึกษาพบว่า การตัดรอยโรคยังสามารถลดความเสี่ยงในการเกิด melanoma ได้

2. Serial excision คือการแบ่งตัดรอยโรคเป็นระยะๆ เพื่อให้ผิวหนังสามารถยืดขยายได้ตามระยะเวลาที่แบ่งตัด มักทำในรอยโรคขนาดใหญ่ที่ไม่สามารถผ่าตัดออกหมดได้ในครั้งเดียว หรือการผ่าตัดครั้งเดียวอาจทำให้แผลมีขนาดใหญ่จนเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนเช่น แผลแยกหรือติดเชื้อ วิธีการนี้มักทำในรอยโรคบริเวณแขนขา

3. Laser ปัจจุบันมีการศึกษาใช้ laser หลายชนิดในการรักษา medium และ large CMN โดยการใช้ laser ทำลาย melanocyte ซึ่งเชื่อว่าจะลดความเสี่ยงในการเกิด melanoma และสามารถใช้เป็นทางเลือกในการรักษาที่มีผลดีในด้านความสวยงามอีกด้วย¹⁵

- Q-switched pigmented specific lasers เช่น Q-switched ruby lasers (QsRL), Q-switched neodymium

yttrium aluminium garnet laser (QsNd-YAG) , Q-switched Alexandrite laser มี target ในการรักษาที่เฉพาะเจาะจง คือ pigmented cell โดยอาศัย photoacoustic และ selective photothermolytic effect มักไม่เกิดแผลเป็นหลังการรักษา แต่ผลการรักษาจะไม่ถาวร มี recurrence ของรอยโรคได้ เนื่องจากการคงอยู่ของ melanocyte และ pigmented nest มักอยู่ลึกเกินกว่าที่แสง laser จะลงไปถึง รวมทั้ง nevus cell ที่หลงเหลืออาจไม่มี melanin¹⁶

- Pulse dye laser (PDL) มีความยาวคลื่น 585 nm สามารถดูดซับโดย melanin และ hemoglobin ร่วมกับมี pulse duration ยาวกว่า Q-switched pigmented specific lasers จึงอาจมี photothermolytic effect ต่อ nevus cell รอยๆที่ไม่มี melanin นอกจากนี้ยังอาจลด microvascular supply ต่อ nevus cell เหล่านั้น จึงสามารถลดจำนวน nevus cell ลงได้ เพื่อให้ได้ผลในการรักษาที่ดีจึงมีการใช้ PDL ร่วมกับ Q-switched pigmented specific lasers ในการรักษา CMN

- CO₂ laser เป็น ablative laser ที่ใช้ได้ผลดีใน superficial intradermal nevi แต่มีรายงานการเกิด hypertrophic scar ได้ร้อยละ 50 มีรายงานการใช้ CO₂ laser ร่วมกับ QsNd-YAG พบว่าได้ผลดีในการรักษา CMN¹⁷

- Erbium YAG laser เป็น ablative laser เหมือนกับ CO₂ laser มีการศึกษาพบว่าใช้รักษา CMN ให้มีสีอ่อนลงได้แต่จำเป็นต้องทำหลายครั้งและมีโอกาสเกิด repigmentation ได้บ่อย

การใช้ laser ในการรักษา congenital melanocytic nevi ยังมีความจำเป็นที่ต้องเฝ้าระวังการเกิด melanoma และการ recurrent หลังการรักษา เนื่องจากไม่สามารถ

ทำลาย nevus cell ได้ทั้งหมดถึงแม้จะไม่พบรอยโรคหลงเหลือหลังการรักษา และการรักษาด้วย laser ยังมีข้อมูลจำกัด จำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

4. การรักษาด้วยวิธีอื่นๆ เช่น dermatome shaving, curettage, dermabrasion, chemical peels, cryotherapy, electrosurgery และ radiation ยังมีข้อมูลจำกัด จึงควรศึกษาข้อมูลเพิ่มเติมต่อไป

สิ่งที่สำคัญและควรคำนึงเสมอไม่ว่าจะตัดสินใจรักษาด้วยวิธีใด คือ ความจำเป็นในการเฝ้าระวังการเกิด melanoma เนื่องจากรอยโรคอาจอยู่ลึกเกินขอบเขตที่รักษา เช่นอยู่ในชั้น subcutaneous หรือ fascia และหากพบการเปลี่ยนแปลงการตัดสินใจตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมและรีบให้การรักษาจะสามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้

References

1. Snyder JA, Khozeimeh N, Reyes C, Qureshi FG. Benign sacrococccgeal neoplasm arising at birth from a giant congenital melanocytic nevus. J Pediatr Surg 2012; 47: 408-11.
2. Drakensjo IT, Hedblad MA, Wahlgren CF. Rapidly involuting congenital melanocytic naevi in two children. Acta Derm Venereol 2012; 92: 605-6.
3. Monica P. Atrophic congenital melanocytic nevus mimicking rapidly involuting congenital hemangioma. Pediatr Dermatol 2012; 29: 1-2.
4. Nguyen TL, Theos A, Kelly DR, Busam K, Andea AA. Mitotically active proliferative nodule arising in a giant congenital melanocytic nevus: a diagnostic pitfall. Am J Dermatopathol 2013; 35: 16-21.
5. Alikhan A, Ibrahimi OA, Eisen DB. Congenital melanocytic nevi: Where are we now? Part I. Clinical presentation, epidemiology, pathogenesis, histology, malignant transformation, and neurocutaneous melanosis. J Am Acad Dermatol 2012; 67: 495-506.
6. Amin K, Fraga GR. Ex vivo dermoscopy of cutaneous biopsies for melanocytic neoplasms: a retrospective review of 517 cases with histopathologic correlation. Am J Dermatopathol 2012; 34: 710-5.
7. Krenzel S, Marghoob AA. Current management approaches for congenital melanocytic nevi. Dermatol Clin 2012; 30: 377-87.
8. Chen AC, McRae MY, Wargon O. Clinical characteristics and risks of large congenital melanocytic naevi: a review of 31 patients at the Sydney children's hospital. Australas J Dermatol 2012; 53: 219-23.
9. Moscarella E, Zalaudek I, Cerroni L et al. Excised melanocytic lesions in children and adolescent-a 10-year survey. Br J Dermatol 2012; 167 :368-73.
10. Ramaswamy V, Delaney H, Haque S, Marghoob A, Khakoo Y. Spectrum of central nervous system abnormalities in neurocutaneous melanocytosis. Der Med Child Neurol 2012; 54: 563-8.
11. Kinsler V, Shaw AC, Merks JH, Hennekam RC. The face in congenital melanocytic nevus syndrome. Am J Med Genet A 2012; 158: 1014-9.
12. Marghoob AA, Dusza S, Oliveria S, Halpern AC. Number of satellite nevi as a correlate for neurocutaneous melanocytosis in patients with large congenital melanocytic nevi. Arch Dermatol 2004; 140: 171-5.
13. Ibrahimi OA, Alikhan A, Eisen DB. Congenital melanocytic nevi: Where are we now ? Part II. Treatment options and approach to treatment. J Am Acad Dermatol 2012; 67: 515-25.
14. Bayramicli M, Ersoy B, Sirinoglu H. Surgical management of a congenital panda nevus with preexpanded triple forehead flaps and temporal island flap. J Craniofac Surg 2012; 23: 1396-8.
15. Funayama E, Sasaki S, Furukawa H et al. Effectiveness of combined pulse dye and Q-switched ruby laser treatment for large to giant congenital melanocytic naevi. Br J Dermatol 2012; 167: 1085-91.
16. Kim YJ, Whang KU, Choi WB et al. Efficacy and safety of 1,064 nm Q-switched Nd:YAG laser treatment for removing melanocytic nevi. Ann Dermatol 2012; 24: 162-7.
17. Dave R, Mahaffey PJ. Combined early treatment of congenital melanocytic naevus with carbon dioxide and Nd:YAG lasers. Br J Plast Surg 2004; 57: 720-4.

Skin lesions as the first presentation in nodal follicular lymphoma: a case report.

Junjira Sawasdipong MD,

Tanawatt Kootiratrakarn MD PhD.

ABSTRACT :

SAWASDIPONG J, KOOTIRATRAKARN T. SKIN LESIONS AS THE FIRST PRESENTATION IN NODAL FOLLICULAR LYMPHOMA: A CASE REPORT. THAI J DERMATOL 2012; 28: 269-276.

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

Follicular lymphoma is common subtype of indolent non-Hodgkin's lymphoma. The skin lesions as the first presentation in primary nodal follicular lymphoma are still unique and rarely first dermatological problem. Although, nodal follicular lymphoma has indolent course, metastasis to skin usually in the advance stage of occurring. The skin lesions should be differentiated from primary cutaneous follicular center lymphoma because of these two conditions have difference in clinical course, prognosis and treatment options. Immunohistochemical study of bcl-2 expression use to distinguish these two entities with a reference to each other. We report a case of 75 year-old woman firstly appears with only skin manifestation of multiple asymptomatic nodules on face, abdomen, back, and legs without other symptoms. The histopathology, immunohistochemistry and the CT scan of chest and abdomen were supported the diagnosis of nodal follicular lymphoma.

Key words: Follicular lymphoma, skin involvement, prognosis, treatment

บทคัดย่อ :

จันทร์จิรา สวัสดิพงษ์, ธนวัฒน์ คูศิริตระการ รายงานผู้ป่วยที่มาด้วยผื่นทางผิวหนังในโรค NODAL FOLLICULAR LYMPHOMA วารสารโรคผิวหนัง 2555; 28: 269-276.

สถาบันโรคผิวหนัง กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

โรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดฟอลลิคูลาเป็นมะเร็งระบบน้ำเหลืองชนิด non-Hodgkin's lymphoma การกระจายของโรคมะเร็งที่ผิวหนังพบได้น้อยมาก และมักบ่งบอกถึงการพยากรณ์ของโรคที่ไม่ดี อาการที่ผิวหนังมักมาด้วยตุ่มแดงได้

ผิวหนังบริเวณใบหน้า และลำคอ โดยต้องแยกโรคกับมะเร็งระบบน้ำเหลืองที่เกิดเริ่มต้นบริเวณผิวหนัง เนื่องจากการดำเนินโรค การพยากรณ์โรค และการรักษาแตกต่างกันมาก ซึ่งการแยกโรคจำเป็นต้องอาศัยการตรวจทางอิมมูโนพยาธิวิทยา เพื่อช่วยในการวินิจฉัย ในรายงานนี้ได้นำเสนอผู้ป่วยหญิงอายุ 75 ปีซึ่งมาโรงพยาบาลด้วยก้อนบริเวณผิวหนังหลายตำแหน่ง ซึ่งได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น โรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดฟอลลิคูลาที่มีการกระจายของโรคมาที่ผิวหนังโดยอาศัยการตรวจทางพยาธิวิทยา อิมมูโนพยาธิวิทยา และการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์เพื่อยืนยันการวินิจฉัย

คำสำคัญ: มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดฟอลลิคูลา, การพยากรณ์โรค, การรักษา

Introduction

Secondary cutaneous follicular lymphoma is an infrequent B-cell non-Hodgkin lymphoma that metastasis to skin, primarily affecting elderly woman with multiple non-tender erythematous nodules. Generally, it has a predilection sites for head and neck region.¹ We report here on a case of unique nodal follicular lymphoma presenting with multiple nodules on face, abdomen, back and legs in an elderly woman.

Case report

A 75 year-old woman was referred to Institute of Dermatology, Thailand with multiple asymptomatic erythematous nodules on her face, abdomen, back and legs for 2 years. The lesions firstly appeared on her left temporal area and gradually increase in size associated with other smaller nodules on right cheek, abdomen, back, and legs. She had other underlying disease of hypertension. She denied any associated fever, weight loss, and night sweats. She went to the local hospital and had been treated with topical medication. Unfortunately, there was no any clinical of improvement.

The physical examination revealed multiple, discrete, well-defined, indurate, erythematous, non-tender papules and nodules on face, trunk, and extremities. The largest lesion located on her left temporal area, approximately 3 cm diameters (Figure 1). There were no enlargements of cervical and inguinal lymph nodes. Other physical examination appeared normal. Blood count and liver function test were within normal limited. Serum LDH level was elevated at 467 mg/dl.

Histological examination from the left temporal area showed multiple closely packed nodules, resemble germinal centers but devoid of mantle zones, composed of atypical medium-sized lymphocytes with hyperchromatic nuclei and scant cytoplasm intermingled with large atypical lymphocytes that characterized by vesicular nuclei, prominent nucleoli and abundant cytoplasm, throughout the dermis (Figure 2A, 2B). Immunohistochemistry revealed that positive to CD20, CD79a, CD10, bcl-2, bcl-6, but the absence of CD3 (Figure 3).

Further investigations, computed tomographically (CT) chest found the enlargement of lymph node at

right pretracheal area size 13 mm, with slightly enlarged on the prebronchial and the aortopulmonary (AP) window. There were enlargement of mesenteric lymph nodes at the below left kidney pole level accompanies with 32-mm of inhomogeneous hypodense mass of right kidney and revealed splenic hypodense nodule size 8 mm from CT abdomen. The bone marrow biopsy showed the normal of 30% cellularity, and negative for malignancy cell. The abnormal cellular aggregation also was not found.

Pathological and immunohistochemical diagnosis suggested nodal follicular lymphoma with secondary skin involvement. Unfortunately, the patient refused chemotherapy and then finally her body was expired at 7 months after initial diagnosis.



Figure 1 Erythematous indurated nodule on left temporal area.

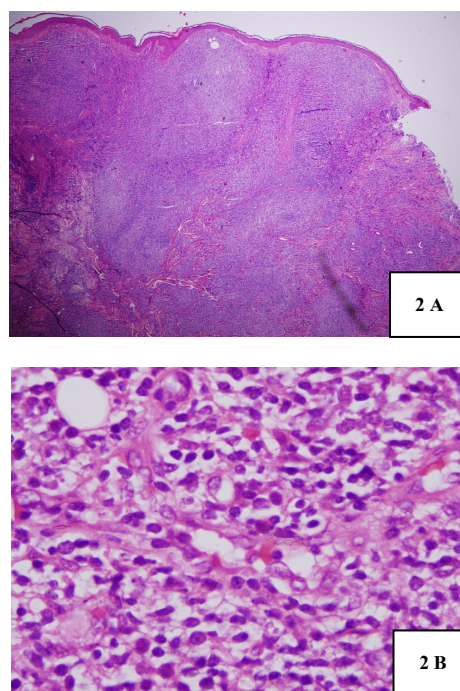


Figure 2 H&E. (A)(x4) Multiple closely packed nodules, resemble germinal centers but devoid of mantle zones. (B)(x100) Atypical neoplastic cells consist of centrocytes and centroblasts.

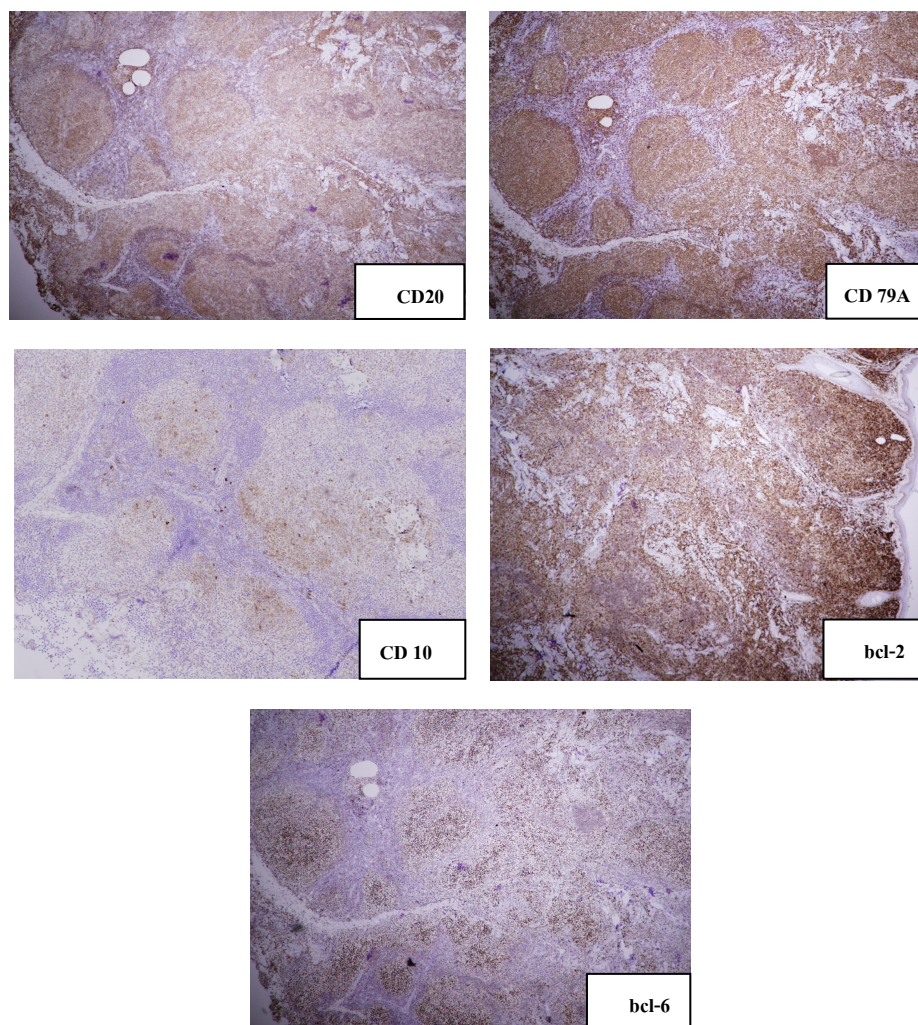


Figure 3 (x10). Positive CD20, CD79a, bcl-2, bcl-6, and CD10.

Discussion

The non-Hodgkin's lymphoma (NHL) is malignancy of B-cell or T-cell that usually developed from lymph node tissues.² Incidence rates of NHL are varies around the world. In Thailand, the incidence of NHL is limited case. In 2001 to 2003, the data of National cancer Institute from Thailand that was found the incidence rate of NHL account for about

5.4:100,000 person-years in male and 4.2:100,000 person-years in female,³ when compared with the data from United State which had higher incidence of NHL, account for 19.1:100,000 person-years.²

Follicular lymphoma (FL) is subtype of indolent B cell NHL that transformed follicular center B cells which usually occur in adulthood to elderly slightly female predominance patients with median age of onset

varies from about 51 to 63 year-old.^{4,5,6,7} However, the disease may be occurs in children and young patients under 15 year-old about 4%.² The incidence of FL is high in Europe countries and America account for 20% to 30 %^{4,8} compared with less frequency in Thailand that was found only about 3.8% to 9% of all NHL.^{9,10}

Clinical presentation of Follicular lymphoma usually present with long period of asymptomatic lymphadenopathy and about 70 % accompanies with bone marrow involvement.⁴ Splenomegaly is another common presentation of the disease.⁴ Constitutional symptoms, include fever, night sweat and weight loss are unusual, which can be occur less than 20%.⁴ Of all cases of FL, only about 3.8% to 4% show evidence of secondary skin involvement (secondary cutaneous follicular lymphoma, SCFL), that are characteristic of dissemination of the disease, which usually showed stage III or IV at presentation.^{1,6} Clinical of SCFL showed asymptomatic solitary or multiple erythematous papules or nodules on head, neck and trunk regions, that usually presents after the clinical of lymphadenopathy 3 to 7 years, but less frequency can occur at the same time of lymph nodes involvement.^{1,6}

Translocation that resulted from the fusion of *bcl-2* oncogene on chromosome 18 with immunoglobulin heavy chain joint gene on chromosome 14 (*t*^{14; 18} translocation), initiated over expression of anti-apoptotic *bcl-2* protein, are hallmark of diseases found approximately 70% to 85% of all FL patients.^{4,11-12}

The characteristic histopathology of FL shows neoplastic cells are arranged in closely pack nodule with devoid of metal zone. There are two types of neoplastic cells. The first, centrocytes are prominent cells that characterized as small to medium-sized lymphocyte with scant cytoplasm and sometimes have inconspicuous nuclei and angulated nuclear contour. The second, there are larger transformed lymphocytes with round to oval nuclei, vesicular chromatin and several visible nucleoli, which called as the centroblasts.¹³ Tumor cells tend to express the B-cell-associated markers, included CD20, CD19, CD22, and CD79a. Other immunohistochemical studies of the literature showed positive result to CD10, *bcl-6* and *bcl-2*. Most cases of that are CD23 and CD5 negative.^{4,13}

Our patient developed asymptomatic cutaneous nodules on multiple sides of body with predominate on the face for 2 years without any other presenting signs, which is uncommon presentation of the disease. Although, the differential diagnosis included primary cutaneous lymphoma, lymphoma/leukemia cutis, lymphocytoma cutis, and lymphocytic infiltration of Jessner. The result of skin biopsy from left temporal area suggested follicular lymphoma. The immunohistochemical studies in our patient also confirmed the diagnosis of follicular lymphoma. Further diagnosis by CT scan, the lymph nodes on both sides of diaphragm and the splenic involvement had been found. Unfortunately, our patient refused further investigation for lymph node biopsy and *t*^{14; 18} translocation studies.

Table1 Distinguish between primary cutaneous follicular center lymphoma (PCFCL) and secondary cutaneous follicular lymphoma (SCFL, nodal follicular lymphoma)

	PCFCL	SCFL
Patients	Elderly	Elderly
Sex	Male> female	Slightly female predominant
Clinical:	Remain localized to skin	Lymph node, bone marrow, spleen,
	Very low tendency to extracutaneous spread	Skin involve only 4%
Lymphadenopathy	Rare	Present, asymptomatic lymphadenopathy for year
Cutaneous presentation	One / grouped of red to plum colored papules, plaques, nodules	Same
Common cutaneous location	Head, neck, trunk	Head, neck, trunk
Histology		
- Pattern	Nodular to diffuse pattern	Nodular to diffuse pattern
- Germinal center	Germinal center	Germinal center
- Mantle zone	No mantle zone	No mantle zone
- Centrocyte/Centroblast	Positive/positive	Positive/positive
Immunohistochemistries		
- CD 20	+	+
- bcl-2	-	+
- bcl-6	+	+
- CD 10	+	+
- CD 23	+/-	-
Prognosis	Good	Poor

Histologically, SCFL should be differentiated from primary cutaneous follicular center lymphoma (PCFCL) (Table1) that has better prognosis and tend to response well to treatment.¹ PCFCL is indolent, mostly skin limit condition which 5 years survival rate greater than 95%

to 98%.¹⁴ The cutaneous presentation and histopathology may be indistinguishable these two conditions. However, the bcl-2 expression helps to differentiate SCFL from PCFCL which only about 10% of the PCFCL patients are positive for bcl-2.^{11,13,14,15}

Further more the diagnosis of PCFCL should be consider when patient has cutaneous lesion without extracutaneous involvement at least 6 month from the first diagnosis.¹⁶ In our case although histological studies cannot distinguish between PCFCL and SCFL, the presentation of cutaneous involvement accompany with lymphadenopathy and bcl2 positive from the tissue section suggest diagnosis of SCFL.

Prognosis factor of FL based on independent risk factor, called follicular lymphoma international prognostic index or FLIPI, including hemoglobin < 12 g/dl, serum LDH > upper normal value, Ann Arbor stage III-IV, number of nodal sites > 4 and age > 60 years.^{4,17} The FLIPI use to dividing patients into groups (stages) including low risk (0–1 risk factor), intermediate risk (2 risk factors), and high risk (3 or more risk factors) which have difference survival rates.^{4,16} In our elderly patient, she had stage IV of Ann arbor staging (diffuse or disseminated involvement of one or more extralymphatic organs) and elevated LDH level, so she had high risk factor of FLIPI, which showed 5 and 10 years overall survival rates about 52% and 36%, consecutively.⁴ But she died earlier as 7 month after the first diagnosis.

In advanced stage III and IV, symptomatic patients are usually treated with rituximab combine with chemotherapy such as CHOP, CVP regimens or purine analog-based schemes. Adding of rituximab cause improvement of response rate and overall survival rate of FL. Newer agents, anti-CD80 monoclonal antibodies,

anti-CD20 monoclonal antibodies, IL-2 and B-cell kinase inhibitors are currently being studied.⁴

We report a rare case of nodal follicular lymphoma in elderly woman presented with only cutaneous sign at the first time of presentation. Histopathological and immunohistochemical studies compatible with SFCL. The diagnosis of SFCL is challenging and must be differentiated with PCFCL because of distinct clinical course and prognosis. Our patient denied the treatment with chemotherapy and she died at 7 month after diagnosis. Because of SFCL may be asymptomatic and has progressive course, so the diagnosis should be awareness in an elderly patient that presenting with multiple erythematous nodules even if no other clinical signs.

References

1. Franco R, Fernandez-Vazquez A, Mollejo M, Cruz MA, Camacho FI, Gareia JF, et al. Cutaneous presentation of follicular lymphomas. *Mod Pathol* 2001; 14: 913–9.
2. Alexander DD, Mink PJ, Adami HO, et al. The non-Hodgkin lymphomas: A review of the epidemiologic literature. *Int J Cancer* 2007; 120: 1–39.
3. Khuhaprema T, Srivatanakul P, Attasara P, Sriplung H, Wiangnon S, Sumitsawan Y. *Cancer in Thailand volume V, 2001-2003*. National cancer institute, Bangkok, 2010.
4. Freedman A. Follicular lymphoma: 2011 update on diagnosis and management. *Am J hemtol* 2011; 86: 769–75.
5. Yang QP, Zhang WY, Yu JB, et al. Subtype distribution of lymphomas in Southwest China: Analysis of 6,382 cases using WHO classification in single institution. *Diagn Pathol* 2011; 6: 77.
6. Dabski K, Banks PM, Winkelmann RK. Clinicopathologic spectrum of cutaneous manifestations in systemic follicular lymphoma. *Cancer* 1989; 64: 1480–5.
7. Liu J, Song B, Fan T, et al. Pathological and clinical characteristics of 1,248 Non-Hodgkin's lymphomas from a regional cancer hospital in Shandong, China. *Asian Pac J Cancer Prev* 2011; 12: 3055–61.
8. Anderson JR, Armitage JO, Weisenburger DD. Epidemiology of the non-Hodgkin's lymphomas: Distributions of the major subtypes differ by geographic locations. *Non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project. Ann Oncol* 1998; 9: 717–20.

9. Intragumtornchai T, Wannakraioj P, Chaimongkol B, et al. Non-Hodgkin's lymphomas in Thailand. A retrospective pathologic and clinical analysis of 1391 cases. *Cancer* 1996; 78: 1813-9.
10. Sukpanichnant S. Analysis of 1983 cases of malignant lymphoma in Thailand according to World Health Organization classification. *Hum Pathol* 2004; 35: 224-30.
11. Cerroni L, Volkenandt M, Rieger E, Soyer HP, Kerl H. bcl-2 protein expression and correlation with the interchromosomal 14;18 translocation in cutaneous lymphomas and pseudolymphomas. *J Invest Dermatol* 1994; 102: 231-5.
12. Ott G, Rosenwald A. Molecular pathogenesis of follicular lymphoma. *Haematologica* 2008; 93: 1773-6.
13. Hsu MY, Murphy GF. Cutaneous lymphoma and leukemia. In: Elder DE, editors. *Lever's histopathology of the skin* 10th ed. USA: Lippincott Williams & Wilkin; 2009; 900-68.
14. Sokol L, Naghashpour M, Glass LF. Primary cutaneous B-cell lymphomas: Recent advance in diagnosis and management. *Cancer control* 2012; 19: 236-44.
15. Senff NJ, Hoefnagel JJ, Jansen PM, Vermeer MH, van Baarlen J, Blokx WA, et al. Reclassification of 300 primary cutaneous B-Cell lymphomas according to the new WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas: comparison with previous classifications and identification of prognostic markers. *J Clin Oncol* 2007; 25: 1581-7.
16. Salama S. Primary cutaneous B-cell lymphoma and lymphoproliferative disorder of skin. Current status of pathology and classification. *Am J Clin Pathol* 2000; 114: s104-28.
17. Dreyling M, Ghielmini M, Marcus R, Salles G, Vitolo U. Newly diagnosed and relapsed follicular lymphoma: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2011; 22: vi59-vi63.

A bullous lesion of coexisting lichen sclerosis and morphea: An unusual case report in Thai patient.

Wikanda Panmanee MD,

Suthinee Rutnin MD.

ABSTRACT :

PANMANEE W, RUTNIN S. A BULLOUS LESION OF COEXISTING LICHEN SCLEROSUS AND MORPHEA: AN UNUSUAL CASE REPORT IN THAI PATIENT. THAI J DERMATOL 2012; 28: 277-282.

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

Lichen sclerosis is a chronic inflammatory dermatosis with anogenital and extraanogenital manifestations. Morphea is a connective tissue disease characterized by sclerosis of the skin and underlying tissues. The coexistence of lichen sclerosis and morphea has sporadically been reported in the literatures. The most reported cases were presented in different locations. We report a case of a 21-year-old-Thai woman that presented as unusual bullous lesion from the coexisting of lichen sclerosis and morphea in the same one.

Key words: coexisting of lichen sclerosis and morphea, lichen sclerosis, morphea

บทคัดย่อ:

วิกานดา พันธุ์มณี, สุธินี รัตนิน รายงานผู้ป่วยที่มาด้วยตุ่มน้ำบนรอยโรคร่วมของ LICHEN SCLEROSUS และ MORPHEA ซึ่งพบได้ไม่บ่อยในผู้ป่วยชาวไทย วารสารโรคผิวหนัง 2555; 28: 277-282.

หน่วยโรคผิวหนัง ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี

Lichen sclerosis เป็นโรคผิวหนังอักเสบเรื้อรังที่มีอาการทั้งบริเวณทวารหนัก อวัยวะสืบพันธุ์และผิวหนังบริเวณอื่น Morphea เป็นโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่มาด้วยอาการผิวหนังแข็งเฉพาะที่มีรายงานการพบร่วมกันของโรค Lichen sclerosis และ Morphea ไม่บ่อยนัก โดยคนไข้ส่วนใหญ่มักพบการเกิดของโรคในตำแหน่งที่ต่างกัน ในรายงานนี้ได้ นำเสนอผู้ป่วยหญิงไทยอายุสี่สิบเอ็ดปี

ที่มาด้วยตุ่มน้ำ บนรอยโรคร่วมของ Lichen sclerosis และ Morphea

คำสำคัญ : การพบร่วมกันของโรคไลเคนสเกอโรซัสและโรคหนังแข็งเฉพาะที่, โรคไลเคนสเกอโรซัส, โรคหนังแข็งเฉพาะที่

Case report

A 21-year-old Thai woman from Bangkok came to Ramathibodi hospital with a whitish slightly indurated patch on her abdomen for 3 years. The lesion first appeared in an asymptomatic slightly indurated whitish patch on her abdomen, which gradually increased in size. In the past 3 months, she noticed an erythematous itchy patch that gradually turned to hyperpigmented sclerotic area surrounding her old lesion. Occasionally, there were bullae appearing on her lesion. She denied of any systemic symptoms.

Physical examination: The skin examination revealed solitary well-defined whitish slightly indurated patch with central crust and small bullae overlying erythematous to brownish ill-defined sclerotic patch. (see figure 1)

Investigation: Histopathology of the lesion on abdominal area showed compact orthokeratosis, atrophic epidermis with dilated follicles, some basal vacuolization and markedly edema of papillary dermis. The homogenized and thickened collagen was seen in the entire dermis. The perieccrine infiltrate was

composed of lymphocytes and plasma cells with atrophic eccrine structures (see figure 2A, 2B)

Other lab investigation including complete blood count, erythrocyte sedimentation rate, antinuclear antibody, anti-single stranded DNA, thyroid stimulating hormone, antithyroglobulin antibody, antimicrosomal antibody were within normal limit.

Discussion

Morphea or localized scleroderma is a connective tissue disease characterized by sclerosis of the skin and underlying tissues. The incidence rate was 2.7 per 100,000 individuals with a female:male ratio of 2.6:1.¹ It may occur at any age but the peak age of incidence usually depends on subtype of the disease. The pathogenesis is still unknown. Genetic susceptibility with certain stimuli such as infection and trauma may trigger the disease expression by promoting microvascular injuries. As a result, adhesion molecules that activate the important cytokines like transforming growth factor-beta (TGF- β) were released.²

Currently, the most clinically applicable classification is divided into 5 subtypes: circumscribed, linear, generalized, pansclerotic, and mixed variants.³

Bullous morphea is another rare variant. It can develop in any subtype of morphea. This condition was first described by Morrow in 1896.⁴ The pathogenesis of this variant is still unclear but lymphatic dilatation from sclerotic process and release of major basic protein (MBP) from eosinophils in dermis leading to tissue destruction may play a role in pathogenesis. The lower extremities are the most common sites of involvement following by trunk.⁵

Lichen sclerosis (LS) is a chronic inflammatory skin disease that predominantly involves the anogenital rather than extragenital area. The etiology of LS is still unknown. Genetic susceptibility and autoimmune mechanisms have been proposed as causative factors.^{6, 7} Evidence for humoral autoimmunity was obtained from the presence of circulating autoantibodies extracellular matrix protein 1 in most patients with lichen sclerosis.⁸

The classic clinical presentations of morphea and LS are markedly difference. Morphea is characterized by an oval sclerotic plaque with a shiny smooth surface. A lilac border with central hypopigmentation or hyperpigmentation can be seen in active lesions. In contrast, LS is characterized by sclerotic, ivory-white, flat papules and plaques with epidermal atrophy. Telangiectasias and follicular plugging may become prominent in extragenital LS.



Figure 1 Abdomen

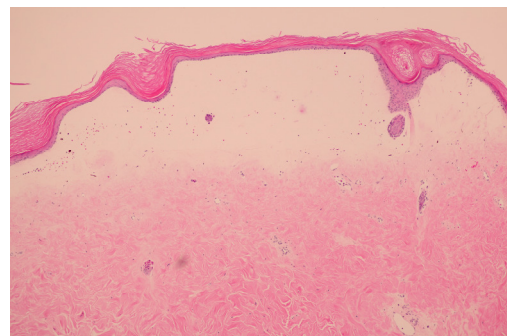
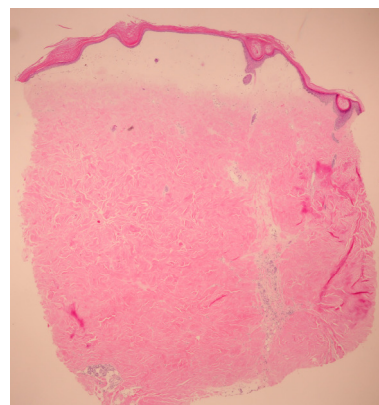


Figure 2 Histopathological examination (x4, x10)

Histopathology of bullous morphea revealed subepidermal edema or vesicle, thickened, homogeneous sclerotic collagen bundles extending to reticular dermis, epidermal atrophy (46%), lymphatic dilatation (77%), and moderately dense inflammatory

โฆษณา 4 ตี

cell infiltrate with lymphocytes and eosinophils.⁵ In LS, the sections showed thinned orthohyperkeratotic epidermis, basal vacuolization, follicular plugging, homogenized collagen or edema in papillary dermis with subjacent band-like lymphocytic infiltrate. In bullous LS, the histopathology may show more pronounced edema of the papillary dermis, resulting in a subepidermal split.⁹

In our case, the patient presented with the features of both diseases clinically and histologically. A compact hyperkeratotic atrophic epidermis with dilated follicle, and basal vacuolization are the features of epidermal change in LS whereas thickened, homogeneous sclerotic collagen bundles entire the dermis, perieccrine infiltration as well as atrophic eccrine glands are features of morphea. However, the histopathology in our case did not show lymphatic dilatation or infiltration of eosinophils as described in bullous morphea. We considered that bullous lesion in our case can be either from lichen sclerosus or morphea.

Coexistence of lichen sclerosus and morphea has been reported in previous literatures. Recent studies revealed that LS was significantly more frequent in patients with morphea and suggested for complete clinical examination including the anogenital area in patients presented with morphea.^{10, 11} However, there have been only few reported cases of coexisting LS and morphea in the same lesion.^{12,13} The relationship between these two entities remains debated. The coexistence of LS and morphea in the same patient

suggests that these lesions represent a spectrum that may reflect similar etiologic events or closely related pathologic processes¹³ whereas some authors believed that they are unrelated diseases. They considered that there were clinical and histologic differences between these two diseases.¹⁴ Lectin staining pattern¹⁵ and loss of elastic fibers characteristic of LS were not found in morphea. Collagen biosynthesis and TGF- β increased in morphea but were not found in active LS.¹⁶

Treatment modalities in LS and morphea including local, systemic and phototherapy depend on extent of the disease. Corticosteroids, retinoids, PUVA and UVA1 are useful for treating of both diseases.

In conclusion, we presented a case of coexisting lichen sclerosus and morphea with an unusual presentation of bullous lesion. In our case, disease progression was observed after 2-week topical clobetasol treatment. Consequently, we introduced intralesional corticosteroid therapy, the result of which is to be followed.

References

1. Peterson LS, Nelson AM, Su WP, Mason T, O'Fallon WM, Gabriel SE. The epidemiology of morphea (localized scleroderma) in Olmsted County 1960-1993. *The Journal of rheumatology* 1997;24:73-80.
2. Kreuter A. Localized scleroderma. *Dermatologic therapy* 2012;25:135-47.
3. Laxer RM, Zulian F. Localized scleroderma. *Current opinion in rheumatology* 2006;18:606-13.
4. Morrow PA. A case of symmetrical morphoea attended with the formation of bullae and extensive ulceration. *J Cutan Genito-Urin Dis* 1896;14:419-27.
5. Daoud MS, Su WP, Leiferman KM, Perniciaro C. Bullous morphea: clinical, pathologic, and immunopathologic evaluation of thirteen cases. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1994;30:937-43.
6. Sherman V, McPherson T, Baldo M, Salim A, Gao XH, Wojnarowska F. The high rate of familial lichen sclerosus suggests a genetic contribution: an observational cohort study. *Journal of the European*

- Academy of Dermatology and Venereology : JEADV 2010;24:1031-4.
7. Meyrick Thomas RH, Ridley CM, McGibbon DH , Black MM. Lichen sclerosus et atrophicus and autoimmunity--a study of 350 women. *The British journal of dermatology* 1988;118:41-6.
 8. Oyama N, Chan I, Neill SM, Hamada T, South AP, Wessagowit V et al. Autoantibodies to extracellular matrix protein 1 in lichen sclerosus. *Lancet* 2003;362:118-23.
 9. Hallel-Halevy D, Grunwald MH, Yerushalmi J , Halevy S. Bullous lichen sclerosus et atrophicus. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1998;39:500-1.
 10. Kreuter A, Wischniewski J, Terras S, Altmeyer P, Stucker M, Gambichler T. Coexistence of lichen sclerosus and morphea: a retrospective analysis of 472 patients with localized scleroderma from a German tertiary referral center. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2012;67:1157-62.
 11. Lutz V, Frances C, Bessis D, Cosnes A, Kluger N, Godet J et al. High frequency of genital lichen sclerosus in a prospective series of 76 patients with morphea: toward a better understanding of the spectrum of morphea. *Archives of dermatology* 2012;148:24-8.
 12. Forschner A, Metzler G, Rassner G , Fierlbeck G. Morphea with features of lichen sclerosus et atrophicus at the site of a herpes zoster scar: another case of an isotopic response. *International journal of dermatology* 2005;44:524-5.
 13. Uitto J, Santa Cruz DJ, Bauer EA , Eisen AZ. Morphea and lichen sclerosus et atrophicus. Clinical and histopathologic studies in patients with combined features. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1980;3:271-9.
 14. Patterson JA , Ackerman AB. Lichen sclerosus et atrophicus is not related to morphea. A clinical and histologic study of 24 patients in whom both conditions were reputed to be present simultaneously. *The American Journal of dermatopathology* 1984;6:323-35.
 15. Shono S, Imura M, Ota M, Osaku A, Shinomiya S , Toda K. Lichen sclerosus et atrophicus, morphea, and coexistence of both diseases. Histological studies using lectins. *Archives of dermatology* 1991;127:1352-6.
 16. Oikarinen A, Sandberg M, Hurskainen T, Kinnunen T , Kallioinen M. Collagen biosynthesis in lichen sclerosus et atrophicus studied by biochemical and in situ hybridization techniques. *Acta dermato-venereologica Supplementum* 1991;162:3-12.

Successful treatment of progressive macular hypomelanosis with narrowband UVB: A case report.

Marinya Pongpudpunth MD,

Premjit Vaiyavatjamai MD,

Ploysyne Rattanakaemakorn MD.

ABSTRACT :

PONGPUDPUNTH M, VAIYAVATJAMAI P, RATTANAKAEMAKORN P. SUCCESSFUL TREATMENT OF PROGRESSIVE MACULAR HYPOMELANOSIS WITH NARROWBAND UVB: A CASE REPORT. THAI J DERMATOL 2012; 28: 283-286.

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

Progressive macular hypomelanosis is a rare dermatosis of uncertain etiology. *Propionibacterium* has been postulated as the causative agent. Narrowband ultraviolet B (NB-UVB) was shown to stimulate melanogenesis accompany with antibacterial effect. It has been reported as an effective therapeutic option. Here we report a case of a 39 years old woman with hypopigmented lesions on the back over 2 months and were diagnosed as PMH. The patient was initially treated as Tinea vesicolor and topical antifungal without any improvement. Therefore, she was treated with NB-UVB phototherapy. After complete 18 sessions, with a total cumulative dose of 20500 mj/cm², the patient shows almost total repigmentation of the lesions.

Key words: Progressive macular hypomelanosis, treatment, Narrowband ultraviolet

บทคัดย่อ :

มริญญา ผ่องผุดพันธ์, เปรมจิต ไวยาวังมัย, พลอยทราย รัตนเขมาภรณ์ รายงานผู้ป่วย **PROGRESSIVE MACULAR HYPOMELANOSIS** ที่ประสบความสำเร็จจาก การรักษาด้วยแสง **NARROWBAND UVB** วารสาร โรคผิวหนัง 2555; 28: 283-286.

หน่วยโรคผิวหนัง ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี

Progressive macular hypomelanosis (PMH) เป็นโรคที่พบได้น้อย สาเหตุของโรคยังไม่ทราบแน่นอน มีการตั้งสมมติฐานว่าสาเหตุเกิดจาก *Propionibacterium* มีรายงานการใช้รังสี Narrowband ultraviolet B (NB-UVB) ว่าเป็นตัวเลือกที่มีประสิทธิภาพในการรักษา PMH เรารายงานผู้ป่วยหญิงอายุ 39 ปี ที่มีรอยด่างขาวบริเวณหลังมาเป็นเวลา 2 เดือน และได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น PMH ก่อนหน้านั้นผู้ป่วยได้รับการรักษารักษาขึ้นต้นแบบโรคเกลื้อนโดยไม่มีการเปลี่ยนแปลง หลังจากนั้นจึงได้เริ่มการรักษาด้วยรังสี Narrowband ultraviolet B รวมทั้งหมด 18 ครั้ง เป็นแสงสะสมทั้งหมด 20500 mj/cm² ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาดีมากโดยส่งผลให้มีการคืนกลับของเม็ดสีถึง 90 %

คำสำคัญ : โรคด่างขาวที่หลัง การรักษาด้วยรังสีอัลตราไวโอเลตชนิด บี

Case report

A case of a 39 years old woman presenting with progressive hypopigmentation confined to the back for 2 months duration. She was initially treated as Tinea vesicolor without any improvement. The area of depigmentation progressively appeared. Although It was asymptomatic but the appearance was bothering her.

Physical examination showed multiple ill-defined round hypopigmented patches which confluent into larger patches covering almost entire back. She had no known family history of similar problem. KOH study was negative. Wood's lamp examination revealed a red follicular fluorescence. The diagnosis of PMH was made. Therefore, she was treated with 1% topical clindamycin and 5% benzoyl peroxide, although after 2

months, the lesions remained stable. Subsequently, the patient was treated with narrowband UVB (NB-UVB) therapy 5 times/week, at an initial dose of 300 mj/cm² five times per week, increment at 20% at each visit, until reaching the maximum dose of 1600 mj/cm² (cumulative dose of 20500 m j/cm²). This was resulting in 90% resolution of the lesion. Furthermore, the lesional area was divided into 2 parts, upper and lower part, meladinine (1:50) was applied 15 minutes on upper portion. However, there is no significant change between area of meladinine and non-meladinine application. The first follow up was done at 10th session, patient and doctor's evaluation was resemblance, in that, after 10 sessions, the improvement was 50% and extending to 90% at 18 sessions accordingly. (figure 1-2)



Figure 1 Multiple confluent hypopigmented patches confined to the back



Figure 2 Resolution of the lesion with 18 narrow-band ultraviolet B sessions

Discussion

PMH is not a well-recognized entity in clinical practice, although several reports have been documented over the past two decades. The pathogenesis of PMH was unclear. The presence of *P. acnes* has been considered as the main cause of this entity. It has been

identified in cultures of the skin lesions, whereas it has not been found in healthy unaffected skin.¹

Clinically, PMH is characterized by asymptomatic ill defined hypopigmented patches without significant scale, usually confined to the trunk and back sometimes extending to groin and axillar with facial sparing. The lesions are described on areas with high follicular density of sebaceous glands.² The lesion has been described as red follicular fluorescence when highlighted with Wood's lamp. Histological study usually revealed normal epidermis with a reduction of melanin but normal in the number of melanocytes. Ultrastructurally, stage II and III melanosomes have been identified in the hypopigmented area and stage IV melanosomes in the healthy skin.³ The major differential diagnosis of PMH is Pityriasis versicolor, pityriasis alba and post inflammatory hypopigmentation as well as other less common disorders such as hypopigmented mycosis fungoides or tuberculoid leprosy. The clinical history, physical examination with Wood's lamp and histology should reveal the correct diagnosis.¹

The light therapy for PMH has been reported from both PUVA and NB-UVB. Only a few reports exist of treatment with NB-UVB, with the variation of number of treatment sessions as well as the initial dose and the maximum dose. The number of treatment sessions range from 16-48, and the maximum dose ranges from 952 to 11500 mJ. Of note, however, is the fact that although complete repigmentation was achieved in all

cases, recurrence of the lesion occurred in most cases within weeks and months after stopping the treatment.⁴⁻⁶

In our case, NB-UVB therapy showed excellent response of skin repigmentation at 90% after 18 sessions with accumulative dose of 20500mj/cm². There is no difference between pretreatment of meladinine and non meladinine area. The possible mechanism of NB-UVB in PMH could be (1) NB-UVB has antibacterial property, action on reducing *Propionibacterium* colonies.⁷ (2) NB-UVB stimulate melanogenesis via the stimulation of endothelin-1 (ET-1) by keratinocytes and matrix metalloproteinase-2 (MMP-2) activity, increase melanocyte proliferation and migration respectively.⁸

In conclusion, PMH is not an uncommon condition. It commonly affects young adult and its appearance can be embarrassing and upsetting. We propose that NB-

UVB is the effectively and safely treatment as a monotherapy for PMH, although temporary outcome reported.

References

1. Relyveld G, Menke HE, Westerhof W. Progressive macular hypomelanosis: an overview. *Am J Clin Dermatol* 2007;8:13-9.
2. Kumarasinghe SP, Tan SH, Thng S, et al. Progressive macular hypomelanosis in Singapore: a clinic-pathological study. *Int J Dermatol* 2006;45:737-42.
3. Wu XG, Xu A, Zheng JH, et al. Clinical, pathologic, and ultrastructural studies of progressive macular hypomelanosis. *Int J Dermatol* 2010;49:1127-32.
4. Nina BID, Buense R. Progressive macular hypomelanosis: an epidemiological study and therapeutic response to phototherapy. *An Bras Dermatol* 2010;85:621-4.
5. Motero LC, Belinchon I, Toledo F. Progressive macular hypomelanosis, excellent response with narrow-band ultraviolet B phototherapy. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2011;27:162-3.
6. Kwah YC, Chong WS, Theng TS, Goh BK. Treatment of progressive macular hypomelanosis with narrow-band ultraviolet B phototherapy. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2010;26:153-5.
7. Fluhrj W, Gloor M. The antimicrobial effect of narrow-band UVB (313 nm) and UVA1 (345-440) radiation in vitro. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 1997;13:197-201.
8. Wu CS, Yu CL, Wu CS, Lan CC, Yu HS. Narrow-band ultraviolet-B stimulates proliferation and migration of cultured melanocytes. *Exp Dermatol* 2004;13:755-63.

Subject Index

Adult-onset atopic dermatitis

Biophysical properties in different body areas of adult-onset atopic dermatitis patients. 2012; 28: 219-232.

AIDS-related Kaposi's sarcoma

AIDS-related-Kaposi's sarcoma: A case report. 2012; 28: 192-196.

Ashy dermatitis

Pigmented contact dermatitis with histology of lichenoid dermatitis : A reported case. 2012; 28: 137-142.

Basidiobolus ranarum

Subcutaneous Zygomycosis due to Basidiobolus ranarum: A case Report. 2012; 28: 143-149.

Biologic agents

New Biologic Drugs for Thai Psoriasis Patients. 2012; 28: 123-136.

Biologics

New Biologic Drugs for Thai Psoriasis Patients. 2012; 28: 123-136.

CD 34

AIDS-related-Kaposi's sarcoma: A case report. 2012; 28: 192-196.

Coexisting of lichen sclerosus and morphea

A bullous lesion of coexisting lichen sclerosus and morphea: An unusual case report in Thai patient. 2012; 28: 277-282.

Congenital melanocytic nevi

Congenital melanocytic nevi (CMN). 2012; 28: 262-268.

Demodex density

Density of Demodex folliculorum in facial dermatosis. 2012; 28: 251-261.

Demodex mite

Density of Demodex folliculorum in facial dermatosis. 2012; 28: 251-261.

Dermalmelanocytosis

Widespread acquired dermal melanocytosis: a case report with review of the literature. 2012; 28: 154-157.

Dermatology Life Quality Index

Dermatology Life Quality Index of Leprosy Patients in Thailand. 2012; 28: 159-168.

Dowling-Degos-Disease

Dowling-Degos disease: a rare spectrum of the reticulate pigmentary disorders. 2012; 28: 204-208.

Entomophthoromycosis

Subcutaneous Zygomycosis due to Basidiobolus ranarum: A case Report. 2012; 28: 143-149.

Facial dermatosis

Density of Demodex folliculorum in facial dermatosis. 2012; 28: 251-261.

Facial psoriasis

Comparison Study of tacrolimus ointment 0.1% and topical hydrocortisone cream 2% for treatment of facial

psoriasis in adult patients: a 8-week randomized controlled trial. 2012; 28: 99-111.

Follicular lymphoma

Skin lesions as the first presentation in nodal follicular lymphoma: a case report. 2012; 28: 269-276.

Foreign body granuloma

Siliconoma: A case report. 2012; 28: 187-191.

Fractional Q-switched ruby laser

Efficacy of 694 nm Fractional Q-Switched ruby Laser for Treatment of Melasma in Thai. 2012; 28: 112-122.

Gastrointestinal polyps

Acquired oral mucosal pigmentation in a patient with McCune-Albright syndrome: A case report. 2012; 28: 150-153.

HHV-8

AIDS-related-Kaposi's sarcoma: A case report. 2012; 28: 192-196.

Hori nevus

Widespread acquired dermal melanocytosis: a case report with review of the literature. 2012; 28: 154-157.

Hydrocortisone cream 2%

Comparison Study of tacrolimus ointment 0.1% and topical hydrocortisone cream 2% for treatment of facial psoriasis in adult patients: a 8-week randomized controlled trial. 2012; 28: 99-111.

Hyperpigmentation

Dowling-Degos disease: a rare spectrum of the reticulate pigmentary disorders. 2012; 28: 204-208.

IgG kappa monoclonal gammopathy

Necrobiotic xanthogranuloma (NXG) co-occurring with plane xanthoma in IgG kappa monoclonal gammopathy patient: A case report. 2012; 28: 212-7.

Infantile hemangioma

Systemic corticosteroids in infantile hemangioma. 2012; 28: 233-243.

Inverse psoriasis

Verrucous Inverse Psoriasis. 2012; 28: 209-211.

Indirect immunofluorescence

Clinical manifestations and indirect immunofluorescence study of pemphigus. 2012; 28: 244-250.

Leprosy

Dermatology Life Quality Index of Leprosy Patients in Thailand. 2012; 28: 159-168.

Lichen planus pigmentosus

Pigmented contact dermatitis with histology of lichenoid dermatitis : A reported case. 2012; 28: 137-142.

Lichen sclerosus

A bullous lesion of coexisting lichen sclerosus and morphea: An unusual case report in Thai patient. 2012; 28: 277-282.

McCune-Albright syndrome

Acquired oral mucosal pigmentation in a patient with McCune-Albright syndrome: A case report. 2012; 28: 150-153.

Melasma

Efficacy of 694 nm Fractional Q-Switched ruby Laser for Treatment of Melasma in Thai. 2012; 28: 112-122.

Morphea

A bullous lesion of coexisting lichen sclerosus and morphea: An unusual case report in Thai patient. 2012; 28: 277-282.

Multiple myeloma

Necrobiotic xanthogranuloma (NXG) co-occurring with plane xanthoma in IgG kappa monoclonal gammopathy patient: A case report. 2012; 28: 212-7.

Narrowband ultraviolet

Successful treatment of progressive macular hypomelanosis with narrowband UVB: A case report. 2012; 28: 283-286.

Necrobiotic xanthogranuloma

Necrobiotic xanthogranuloma (NXG) co-occurring with plane xanthoma in IgG kappa monoclonal gammopathy patient: A case report. 2012; 28: 212-7.

Non-Langerhans cell histiocytic disease

Necrobiotic xanthogranuloma (NXG) co-occurring with plane xanthoma in IgG kappa monoclonal gammopathy patient: A case report. 2012; 28: 212-7.

Oral mucosal pigmentation

Acquired oral mucosal pigmentation in a patient with McCune-Albright syndrome: A case report. 2012; 28: 150-153.

Patch test

Pigmented contact dermatitis with histology of lichenoid dermatitis : A reported case. 2012; 28: 137-142.

Pemphigus vegetans

Pemphigus vegetans: A case report and review of the literature. 2012; 28: 169-175.

Pemphigus

Clinical manifestations and indirect immunofluorescence study of pemphigus. 2012; 28: 244-250.

Peutz-Jeghers syndrome

Acquired oral mucosal pigmentation in a patient with McCune-Albright syndrome: A case report. 2012; 28: 150-153.

Phakomatosis pigmentovascularis

Phakomatosis pigmentovascularis type II combined with Sturge-Weber syndrome: a case report. 2012; 28: 197-203.

Pigmented contacted dermatitis

Pigmented contact dermatitis with histology of lichenoid dermatitis : A reported case. 2012; 28: 137-142.

Plane xanthoma

Necrobiotic xanthogranuloma (NXG) co-occurring with plane xanthoma in IgG kappa monoclonal gammopathy patient: A case report. 2012; 28: 212-7.

Prognosis

Skin lesions as the first presentation in nodal follicular lymphoma: a case report. 2012; 28: 269-276.

Progressive macular hypomelanosis

Successful treatment of progressive macular hypomelanosis with narrowband UVB: A case report. 2012; 28: 283-286.

Psoriasis

New Biologic Drugs for Thai Psoriasis Patients. 2012; 28: 123-136.

Relapsing Polychondritis

Relapsing Polychondritis : A case report and review of the literature. 2012; 28: 182-186.

Reticulate

Dowling-Degos disease: a rare spectrum of the reticulate pigmentary disorders. 2012; 28: 204-208.

Silicone injection

Siliconoma: A case report. 2012; 28: 187-191.

Siliconoma

Siliconoma: A case report. 2012; 28: 187-191.

Skin involvement

Skin lesions as the first presentation in nodal follicular lymphoma: a case report. 2012; 28: 269-276.

Skin pH

Biophysical properties in different body areas of adult-onset atopic dermatitis patients. 2012; 28: 219-232.

Skin surface lipids

Biophysical properties in different body areas of adult-onset atopic dermatitis patients. 2012; 28: 219-232.

Stratum corneum hydration

Biophysical properties in different body areas of adult-onset atopic dermatitis patients. 2012; 28: 219-232.

Sturge-Weber syndrome

Phakomatosis pigmentovascularis type II combined with Sturge-Weber syndrome: a case report. 2012; 28: 197-203.

Subcutaneous

Subcutaneous Zygomycosis due to *Basidiobolus ranarum*: A case Report. 2012; 28: 143-149.

Systemic corticosteroids

Systemic corticosteroids in infantile hemangioma. 2012; 28: 233-243.

Severity

Clinical manifestations and indirect immunofluorescence study of pemphigus. 2012; 28: 244-250.

Outcome

Clinical manifestations and indirect immunofluorescence study of pemphigus. 2012; 28: 244-250.

Tacrolimus 0.1%

Comparison Study of tacrolimus ointment 0.1% and topical hydrocortisone cream 2% for treatment of facial psoriasis in adult patients: a 8-week randomized controlled trial. 2012; 28: 99-111.

Tinea incognito

Tinea of vellus hair in extensive tinea incognito. 2012; 28: 176-181.

Tinea of vellus hair

Tinea of vellus hair in extensive tinea incognito. 2012; 28: 176-181.

Topical calcineurin

Comparison Study of tacrolimus ointment 0.1% and topical hydrocortisone cream 2% for treatment of facial psoriasis in adult patients: a 8-week randomized controlled trial. 2012; 28: 99-111.

Topical corticosteroids

Comparison Study of tacrolimus ointment 0.1% and topical hydrocortisone cream 2% for treatment of facial psoriasis in adult patients: a 8-week randomized controlled trial. 2012; 28: 99-111.

Transepidermal water loss

Biophysical properties in different body areas of adult-onset atopic dermatitis patients. 2012; 28: 219-232.

Treatment

Successful treatment of progressive macular hypomelanosis with narrowband UVB: A case report. 2012; 28: 283-286.

Treatment

Skin lesions as the first presentation in nodal follicular lymphoma: a case report. 2012; 28: 269-276.

Verrucous psoriasis

Verrucous Inverse Psoriasis. 2012; 28: 209-211.

Vesiculobulbous disease

Pemphigus vegetans: A case report and review of the literature. 2012; 28: 169-175.

Zygomycosis

Subcutaneous Zygomycosis due to Basidiobolus ranarum: A case Report. 2012; 28: 143-149.

จัดตามลำดับ

เดโมเด็กซ์

Density of Demodex folliculorum in facial dermatosis. 2012; 28: 251-261.

เนื้องอกในลำไส้

Acquired oral mucosal pigmentation in a patient with McCune-Albright syndrome: A case report. 2012; 28: 150-153.

เนื้องอกเส้นเลือด

Systemic corticosteroids in infantile hemangioma. 2012; 28: 233-243.

ใบหน้า

Density of Demodex folliculorum in facial dermatosis. 2012; 28: 251-261.

ปฏิกิริยาการอักเสบ

Siliconoma: A case report. 2012; 28: 187-191.

ปริมาณไขมันของผิวหนัง

Biophysical properties in different body areas of adult-onset atopic dermatitis patients. 2012; 28: 219-232.

ปริมาณน้ำที่สูญเสียไปทางผิวหนัง

Biophysical properties in different body areas of adult-onset atopic dermatitis patients. 2012; 28: 219-232.

ปริมาณน้ำในผิวหนัง

Biophysical properties in different body areas of adult-onset atopic dermatitis patients. 2012; 28: 219-232.

ปานดำแต่กำเนิด

Congenital melanocytic nevi (CMN). 2012; 28: 262-268.

ผื่นแพ้สัมผัสแบบรอยดำ

Pigmented contact dermatitis with histology of lichenoid dermatitis : A reported case. 2012; 28: 137-142.

ผื่นราบสีเข้มบริเวณริมฝีปาก

Acquired oral mucosal pigmentation in a patient with McCune-Albright syndrome: A case report. 2012; 28: 150-153.

ฝ้า

Efficacy of 694 nm Fractional Q-Switched ruby Laser for Treatment of Melasma in Thai. 2012; 28: 112-122.

พอยซ์-เจเกอร์ ซินโดรม

Acquired oral mucosal pigmentation in a patient with McCune-Albright syndrome: A case report. 2012; 28: 150-153.

แฟรกชันนอลควิซสวิตช์รูบี้เลเซอร์

Efficacy of 694 nm Fractional Q-Switched ruby Laser for Treatment of Melasma in Thai. 2012; 28: 112-122.

ภาวะ dermal melanocytosis

Widespread acquired dermal melanocytosis: a case report with review of the literature. 2012; 28: 154-157.

ภาวะเพิ่มขึ้นของเม็ดสี

Dowling-Degos disease: a rare spectrum of the reticulate pigmentary disorders. 2012; 28: 204-208.

ภาวะเอดส์

AIDS-related-Kaposi's sarcoma: A case report. 2012; 28: 192-196.

ภาวะเซลล์สร้างเม็ดสีของระบบประสาทและผิวหนังเกิน

Congenital melanocytic nevi (CMN). 2012; 28: 262-268.

มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดฟอลลิคูลา

Skin lesions as the first presentation in nodal follicular lymphoma: a case report. 2012; 28: 269-276.

มะเร็งผิวหนัง

Congenital melanocytic nevi (CMN). 2012; 28: 262-268.

แมคกูน อัลไบรท์ ซินโดรม

Acquired oral mucosal pigmentation in a patient with McCune-Albright syndrome: A case report. 2012; 28: 150-153.

ยาขี้ผึ้งทาโครลิมาส 0.1%

Comparison Study of tacrolimus ointment 0.1% and topical hydrocortisone cream 2% for treatment of facial psoriasis in adult patients: a 8-week randomized controlled trial. 2012; 28: 99-111.

ยาชีวเภสัชสาร

New Biologic Drugs for Thai Psoriasis Patients. 2012; 28: 123-136.

ยาทาต้านแคลซินินวริน

Comparison Study of tacrolimus ointment 0.1% and topical hydrocortisone cream 2% for treatment of facial psoriasis in adult patients: a 8-week randomized controlled trial. 2012; 28: 99-111.

ยาทาสเตียรอยด์

Comparison Study of tacrolimus ointment 0.1% and topical hydrocortisone cream 2% for treatment of facial psoriasis in adult patients: a 8-week randomized controlled trial. 2012; 28: 99-111.

ยาทาสเตียรอยด์ครีมไฮโดรคอร์ติโซน 2 %

Comparison Study of tacrolimus ointment 0.1% and topical hydrocortisone cream 2% for treatment of facial psoriasis in adult patients: a 8-week randomized controlled trial. 2012; 28: 99-111.

ยาไปโอโลจิกส์

New Biologic Drugs for Thai Psoriasis Patients. 2012; 28: 123-136.

ร่างแห

Dowling-Degos disease: a rare spectrum of the reticulate pigmentary disorders. 2012; 28: 204-208.

โรค ashy dermatosis

Pigmented contact dermatitis with histology of lichenoid dermatitis : A reported case. 2012; 28: 137-142.

โรค lichen planus pigmentosus

Pigmented contact dermatitis with histology of lichenoid dermatitis : A reported case. 2012; 28: 137-142.

โรค Phakomatosis pigmentovascularis

Phakomatosis pigmentovascularis type II combined with Sturge-Weber syndrome: a case report. 2012; 28: 197-203.

โรค Relapsing Polychondritis

Relapsing Polychondritis : A case report and review of the literature. 2012; 28: 182-186.

โรคต่างขาที่หลัง การรักษา ด้วยรังสีอัลตราไวโอเลตชนิด บี

Successful treatment of progressive macular hypomelanosis with narrowband UVB: A case report. 2012; 28: 283-286.

โรคตุ่มน้ำพองใส

Pemphigus vegetans: A case report and review of the literature. 2012; 28: 169-175.

โรคภูมิแพ้ผิวหนัง

Biophysical properties in different body areas of adult-onset atopic dermatitis patients. 2012; 28: 219-232.

โรคเรื้อน

Dermatology Life Quality Index of Leprosy Patients in Thailand. 2012; 28: 159-168.

โรคไลเคนสเคอโรซัส

A bullous lesion of coexisting lichen sclerosus and morphea: An unusual case report in Thai patient. 2012; 28: 277-282.

โรคสะเก็ดเงิน

New Biologic Drugs for Thai Psoriasis Patients. 2012; 28: 123-136.

โรคสะเก็ดเงินบนหน้า

Comparison Study of tacrolimus ointment 0.1% and topical hydrocortisone cream 2% for treatment of facial psoriasis in adult patients: a 8-week randomized controlled trial. 2012; 28: 99-111.

โรคหนังแข็งเฉพาะที่

A bullous lesion of coexisting lichen sclerosus and morphea: An unusual case report in Thai patient. 2012; 28: 277-282.

ไรโรคุมขน

Density of Demodex folliculorum in facial dermatosis. 2012; 28: 251-261.

สะเก็ดเงิน

Verrucous Inverse Psoriasis. 2012; 28: 209-211.

Author Index

Akaraphanth R see Phutthanuphant O.

Density of Demodex folliculorum in facial dermatosis. 2012; 28: 251-261.

Asawanonda P see Soontrapa K.

Acquired oral mucosal pigmentation in a patient with McCune-Albright syndrome: A case report. 2012; 28: 150-153.

Auepemkiate S see Rongngern P.

AIDS-related-Kaposi's sarcoma: A case report. 2012; 28: 192-196.

Bunaratavej B, Bunyaratavej S, Pattanaprichakul P, Muanprasart C, Matthapan L, Mahaisavariya P.

Tinea of vellus hair in extensive tinea incognito. 2012; 28: 176-181.

Bunyaratavej S see Bunaratavej B.

Tinea of vellus hair in extensive tinea incognito. 2012; 28: 176-181.

Chaiwanon O see Pattanaprichakul P.

Dermatology Life Quality Index of Leprosy Patients in Thailand. 2012; 28: 159-168.

Chularojanamontri L see Varothai S.

Biophysical properties in different body areas of adult-onset atopic dermatitis patients. 2012; 28: 219-232.

Dermlim R, Tanrattanakorn S.

Phakomatosis pigmentovascularis type II combined with Sturge-Weber syndrome: a case report. 2012; 28: 197-203.

Iamtharachai P see Pattanaprichakul P.

Dermatology Life Quality Index of Leprosy Patients in Thailand. 2012; 28: 159-168.

Jamjanya S.

Congenital melanocytic nevi (CMN). 2012; 28: 262-268.

Janjumratsang P see Kraimak S.

Subcutaneous Zygomycosis due to Basidiobolus ranarum: A case Report. 2012; 28: 143-149.

Kanechon-Na-Ayuthaya P see Ratanapoompinyo J.

Verrucous Inverse Psoriasis. 2012; 28: 209-211.

Kanokrungru S, Rajatanavin N.

New Biologic Drugs for Thai Psoriasis Patients. 2012; 28: 123-136.

Kasemsarn P see Triwongwaranat D.

Necrobiotic xanthogranuloma (NXG) co-occurring with plane xanthoma in IgG kappa monoclonal gammopathy patient: A case report. 2012; 28: 212-7.

Khankham S see Varothai S.

Biophysical properties in different body areas of adult-onset atopic dermatitis patients. 2012; 28: 219-232.

Kootiratrakarn T see Sawasdipong J.

Skin lesions as the first presentation in nodal follicular lymphoma: a case report. 2012; 28: 269-276.

Korkij W see Rakchart S.

Efficacy of 694 nm Fractional Q-Switched ruby Laser for Treatment of Melasma in Thai. 2012; 28: 112-122.

Kraimak S, Janjumratsang P.

Subcutaneous Zygomycosis due to Basidiobolus ranarum: A case Report. 2012; 28: 143-149.

Kulthanan K see Pattanaprichakul P.

Dermatology Life Quality Index of Leprosy Patients in Thailand. 2012; 28: 159-168.

Kulthanan K see Varothai S.

Biophysical properties in different body areas of adult-onset atopic dermatitis patients. 2012; 28: 219-232.

Lertphanichkul C, Panchaprateep R.

Widespread acquired dermal melanocytosis: a case report with review of the literature. 2012; 28: 154-157.

Lertrujiwanit K see Pattanaprichakul P.

Dermatology Life Quality Index of Leprosy Patients in Thailand. 2012; 28: 159-168.

Limpongsanurak W see Mahamaytakit N.

Systemic corticosteroids in infantile hemangioma. 2012; 28: 233-243.

Mahaisavariya P see Bunaratavej B.

Tinea of vellus hair in extensive tinea incognito. 2012; 28: 176-181.

Mahamaytakit N, Singalavanija S, Limpongsanurak W.

Systemic corticosteroids in infantile hemangioma. 2012; 28: 233-243.

Matthapan L see see Bunaratavej B.

Tinea of vellus hair in extensive tinea incognito. 2012; 28: 176-181.

Muanprasart C see Bunaratavej B.

Tinea of vellus hair in extensive tinea incognito. 2012; 28: 176-181.

Nuchkull P, Pinkaew S, Sirikudta W, Tuchinda P.

Clinical manifestations and indirect immunofluorescence study of pemphigus. 2012; 28: 244-250.

Panchaprateep R see Lertphanichkul C.

Widespread acquired dermal melanocytosis: a case report with review of the literature. 2012; 28: 154-157.

Panchaprateep R see Rakchart S.

Efficacy of 694 nm Fractional Q-Switched ruby Laser for Treatment of Melasma in Thai. 2012; 28: 112-122.

Panmanee W, Rutnin S.

A bullous lesion of coexisting lichen sclerosus and morphea: An unusual case report in Thai patient. 2012; 28: 277-282.

Pattanaprichakul P see Bunaratavej B.

Tinea of vellus hair in extensive tinea incognito. 2012; 28: 176-181.

Pattanaprichakul P see Triwongwaranat D.

Necrobiotic xanthogranuloma (NXG) co-occurring with plane xanthoma in IgG kappa monoclonal gammopathy patient: A case report. 2012; 28: 212-7.

Pattanaprichakul P see Vejjabhinanta V.

Siliconoma: A case report. 2012; 28: 187-191.

Pattanaprichakul P, Wimoolchart S, Chaiwanon O, Lertrujiwanit K, Iamtharachai P, Kulthanan K.

Dermatology Life Quality Index of Leprosy Patients in Thailand. 2012; 28: 159-168.

Pattaravadee S see Varothai S.

Biophysical properties in different body areas of adult-onset atopic dermatitis patients. 2012; 28: 219-232.

Phomanee S, Tangjaturonrusamee C.

Relapsing Polychondritis : A case report and review of the literature. 2012; 28: 182-186.

Phutthanuphapant O, Wessagowit V, Akaraphanth R, Reangchainam S.

Density of Demodex folliculorum in facial dermatosis. 2012; 28: 251-261.

Pinkaew S see Nuchkull P.

Clinical manifestations and indirect immunofluorescence study of pemphigus. 2012; 28: 244-250.

Pongpudpunth M, Vaiyavatjamai P, Rattanakaemakorn P.

Successful treatment of progressive macular hypomelanosis with narrowband UVB: A case report. 2012; 28: 283-286.

Pongpudpunth M, Vaiyavatjamai P, Rattanakaemakorn P.

Successful treatment of progressive macular hypomelanosis with narrowband UVB: A case report. 2012; 28: 283-286.

Pongpudpunth M, Vaiyavatjamai P, Rattanakaemakorn P.

Successful treatment of progressive macular hypomelanosis with narrowband UVB: A case report. 2012; 28: 283-286.

Rajatanavin N see Kanokrungees S.

New Biologic Drugs for Thai Psoriasis Patients. 2012; 28: 123-136.

Rakchart S, Korkij W, Panchaprateep R.

Efficacy of 694 nm Fractional Q-Switched ruby Laser for Treatment of Melasma in Thai. 2012; 28: 112-122.

Ratanapoompinyo J, Kanechon-Na-Ayuthaya P.

Verrucous Inverse Psoriasis. 2012; 28: 209-211.

Rattanakaemakorn P see Pongpudpunth M.

Successful treatment of progressive macular hypomelanosis with narrowband UVB: A case report. 2012; 28: 283-286.

Reangchainam S see Phutthanuphapant O.

Density of Demodex folliculorum in facial dermatosis. 2012; 28: 251-261.

Rongngern P, Auepemkiate S.

AIDS-related-Kaposi's sarcoma: A case report. 2012; 28: 192-196.

Rutnin S see Panmanee W.

A bullous lesion of coexisting lichen sclerosus and morphea: An unusual case report in Thai patient. 2012; 28: 277-282.

Sawasdipong J, Kootiratrakarn T.

Skin lesions as the first presentation in nodal follicular lymphoma: a case report. 2012; 28: 269-276.

Silpa-Archa N see Suprsisunjai C.

Dowling-Degos disease: a rare spectrum of the reticulate pigmentary disorders. 2012; 28: 204-208.

Singalavanija S see Mahamaytakit N.

Systemic corticosteroids in infantile hemangioma. 2012; 28: 233-243.

Sirikudta W see Nuchkull P.

Clinical manifestations and indirect immunofluorescence study of pemphigus. 2012; 28: 244-250.

Sombatmaithai A see Sombatmaithai S.

Pemphigus vegetans: A case report and review of the literature. 2012; 28: 169-175.

Sombatmaithai S, Sombatmaithai A.

Pemphigus vegetans: A case report and review of the literature. 2012; 28: 169-175.

Soontrapa K, Asawanonda P.

Acquired oral mucosal pigmentation in a patient with McCune-Albright syndrome: A case report. 2012; 28: 150-153.

Suprsisunjai C, Silpa-Archa N.

Dowling-Degos disease: a rare spectrum of the reticulate pigmentary disorders. 2012; 28: 204-208.

Tangjaturonrusamee C see Phomanee S.

Relapsing Polychondritis : A case report and review of the literature. 2012; 28: 182-186.

Tanrattanakorn S see Dermlim R.

Phakomatosis pigmentovascularis type II combined with Sturge-Weber syndrome: a case report. 2012; 28: 197-203.

Tienthavorn T, Tresukosol P.

Pigmented contact dermatitis with histology of lichenoid dermatitis : A reported case. 2012; 28: 137-142.

Towanabut S, Tresukosol P.

Comparison Study of tacrolimus ointment 0.1% and topical hydrocortisone cream 2% for treatment of facial psoriasis in adult patients: a 8-week randomized controlled trial. 2012; 28: 99-111.

Tresukosol P see Tienthavorn T.

Pigmented contact dermatitis with histology of lichenoid dermatitis : A reported case. 2012; 28: 137-142.

Tresukosol P see Towanabut S.

Comparison Study of tacrolimus ointment 0.1% and topical hydrocortisone cream 2% for treatment of facial psoriasis in adult patients: a 8-week randomized controlled trial. 2012; 28: 99-111.

Triwongwaranat D, Kasemsarn P, Pattanaprichakul P.

Necrobiotic xanthogranuloma (NXG) co-occurring with plane xanthoma in IgG kappa monoclonal gammopathy patient: A case report. 2012; 28: 212-7.

Tuchinda P see Nuchkull P.

Clinical manifestations and indirect immunofluorescence study of pemphigus. 2012; 28: 244-250.

Vaiyavatjamai P see Pongpudpunth M.

Successful treatment of progressive macular hypomelanosis with narrowband UVB: A case report. 2012; 28: 283-286.

Varothai S, Pattaravadee S, Khankham S, Chularojanamontri L, Kulthanan K.

Biophysical properties in different body areas of adult-onset atopic dermatitis patients. 2012; 28: 219-232.

Vejjabhinanta V, Pattanaprichakul P, Wanitphakdeedecha R.

Siliconoma: A case report. 2012; 28: 187-191.

Wanitphakdeedecha R see Vejjabhinanta V.

Siliconoma: A case report. 2012; 28: 187-191.

Wessagowit V see Phutthanuphapant O.

Density of Demodex folliculorum in facial dermatosis. 2012; 28: 251-261.

Wimoolchart S see Pattanaprichakul P.

Dermatology Life Quality Index of Leprosy Patients in Thailand. 2012; 28: 159-168.

ดรรชนีชื่อผู้พิมพ์

กนกวลัย กุลทันทน์ ดุ เพ็ญวดี พัฒนปรีชากุล

Dermatology Life Quality Index of Leprosy Patients in Thailand. 2012; 28: 159-168.

กนกวลัย กุลทันทน์ ดุ สุเพ็ญญา วโรทัย

Biophysical properties in different body areas of adult-onset atopic dermatitis patients. 2012; 28: 219-232.

กมลพรรณ เลิศรุจิวิช ดุ เพ็ญวดี พัฒนปรีชากุล

Dermatology Life Quality Index of Leprosy Patients in Thailand. 2012; 28: 159-168.

คงศักดิ์ สุนทราภา, ประวีตร อัสวานนท์

Acquired oral mucosal pigmentation in a patient with McCune-Albright syndrome: A case report. 2012; 28: 150-153.

จันทร์จิรา สวัสดิ์พงษ์, ธนวัฒน์ คูธิระการ

Skin lesions as the first presentation in nodal follicular lymphoma: a case report. 2012; 28: 269-276.

ไฉน เหมือนประสาธา ดุ สุพัต บุษยะรัตเวช

Tinea of vellus hair in extensive tinea incognito. 2012; 28: 176-181.

ขวลิท ทรัพย์ศรีสัตย์, นฤมล ศิลปอาชา

Dowling-Degos disease: a rare spectrum of the reticulate pigmentary disorders. 2012; 28: 204-208.

ชินมนัส ตั้งจตุรนต์รัศมี ดุ สุธนา โพธิ์มณี

Relapsing Polychondritis : A case report and review of the literature. 2012; 28: 182-186.

โชติณิ เลิศพาณิชย์กุล, รัชต์ธร ปัญจะประทีป

Widespread acquired dermal melanocytosis: a case report with review of the literature. 2012; 28: 154-157.

ณัฐฐา รัชตะนาวัน ดุ ศิลดา กนกรัมย์

New Biologic Drugs for Thai Psoriasis Patients. 2012; 28: 123-136.

ดรัลพร ไตรวงศ์วรรณ, ปราณี เกษมสานต์, เพ็ญวดี พัฒนปรีชากุล

Necrobiotic xanthogranuloma (NXG) co-occurring with plane xanthoma in IgG kappa monoclonal gammopathy patient: A case report. 2012; 28: 212-7.

ทนงเกียรติ เทียนถาวร, พุกกลิ่น ศรีสุโกศล

Pigmented contact dermatitis with histology of lichenoid dermatitis : A reported case. 2012; 28: 137-142.

ธนวัฒน์ คูธิระการ ดุ จันทร์จิรา สวัสดิ์พงษ์

Skin lesions as the first presentation in nodal follicular lymphoma: a case report. 2012; 28: 269-276.

นฤมล ศิลปอาชา ดุ ขวลิท ทรัพย์ศรีสัตย์

Dowling-Degos disease: a rare spectrum of the reticulate pigmentary disorders. 2012; 28: 204-208.

นุชนาฏ มหเมธากิจ ศรีศุภลักษณ์ สิงคาลวณิช วนิดา ลิ้มพวงานุรักษ์

Systemic corticosteroids in infantile hemangioma. 2012; 28: 233-243.

ปภพิต ผู้จินดา ดู ปิยะวดี นุชกุล.

Clinical manifestations and indirect immunofluorescence study of pemphigus. 2012; 28: 244-250.

ประวิตร อัสวานนท์ ดู คงศักดิ์ สุนทรภา

Acquired oral mucosal pigmentation in a patient with McCune-Albright syndrome: A case report. 2012; 28: 150-153.

ปราณี เกษมสันต์ ดู ครัลพร ไตรวงศ์วรรณ

Necrobiotic xanthogranuloma (NXG) co-occurring with plane xanthoma in IgG kappa monoclonal gammopathy patient: A case report. 2012; 28: 212-7.

ปิยะวดี นุชกุล, สํารวย ปิ่นแก้ว, วรรัตน์ ลิริภูตดา, ปภพิต ผู้จินดา

Clinical manifestations and indirect immunofluorescence study of pemphigus. 2012; 28: 244-250.

เปรมจิต ไวยาวังมัย ดู มริญญา ผ่องผุดพันธ์

Successful treatment of progressive macular hypomelanosis with narrowband UVB: A case report. 2012; 28: 283-286.

พรรณแข มไหสวริยะ ดู สุพัต นุณยะรัตเวช

Tinea of vellus hair in extensive tinea incognito. 2012; 28: 176-181.

พลอยทราย รัตนเขมากรณ์ ดู มริญญา ผ่องผุดพันธ์

Successful treatment of progressive macular hypomelanosis with narrowband UVB: A case report. 2012; 28: 283-286.

พัชรินทร์ จันทรจํารัสแสง ดู สุทธิพร ไกรมาก

Subcutaneous Zygomycosis due to Basidiobolus ranarum: A case Report. 2012; 28: 143-149.

พัชรี เอี่ยมธาราชัย ดู เพ็ญวดี พัฒนปรีชากุล

Dermatology Life Quality Index of Leprosy Patients in Thailand. 2012; 28: 159-168.

พุกกลิ่น ตรีสุโกศล ดู ทนงเกียรติ เทียนถาวร

Pigmented contact dermatitis with histology of lichenoid dermatitis : A reported case. 2012; 28: 137-142.

พุกกลิ่น ตรีสุโกศล ดู สมศักดิ์ ไทฉะบุตร

Comparison Study of tacrolimus ointment 0.1% and topical hydrocortisone cream 2% for treatment of facial psoriasis in adult patients: a 8-week randomized controlled trial. 2012; 28: 99-111.

เพ็ญวดี พัฒนปรีชากุล ดู ครัลพร ไตรวงศ์วรรณ

Necrobiotic xanthogranuloma (NXG) co-occurring with plane xanthoma in IgG kappa monoclonal gammopathy patient: A case report. 2012; 28: 212-7.

เพ็ญวดี พัฒนปรีชากุล ดู วรพล เวชชาภินันท์

Siliconoma: A case report. 2012; 28: 187-191.

เพ็ญวดี พัฒนปรีชากุล ดู สุพัต นุณยะรัตเวช

Tinea of vellus hair in extensive tinea incognito. 2012; 28: 176-181.

เพ็ญวดี พัฒนปรีชากุล, สราญจิต วิมูลชาติ, อรุณา ชัยวนนท์, กมลพรรณ เลิศรุจิวิช, พัทธี เอี่ยมธาราชัย, กนกวลัย กุลทันทน์

Dermatology Life Quality Index of Leprosy Patients in Thailand. 2012; 28: 159-168.

ภาสินี รองเงิน, เสาวรัตน์ เอื้อเพิ่มเกียรติ

AIDS-related-Kaposi's sarcoma: A case report. 2012; 28: 192-196.

ภิญญาพัชร คณจร ณ อุทธยา ตู จัณจิตา รัตนภูมิภิญโญ

Verrucous Inverse Psoriasis. 2012; 28: 209-211.

มริญญา ผ่องผุดพันธ์, เปรมจิต ไวยาวังมัย, พลอยทราย รัตนเขมากรณ์

Successful treatment of progressive macular hypomelanosis with narrowband UVB: A case report. 2012; 28: 283-286.

รตยา เดิมหลิม, สมศักดิ์ ต้นรัตนกร

Phakomatosis pigmentovascularis type II combined with Sturge-Weber syndrome: a case report. 2012; 28: 197-203.

รังสิมา วณิชภักดีเดชา ตู วรพล เวชชาภินันท์

Siliconoma: A case report. 2012; 28: 187-191.

รัชต์ธร ปัญจประทีป ตู สรวลัย รักษาติ

Efficacy of 694 nm Fractional Q-Switched ruby Laser for Treatment of Melasma in Thai. 2012; 28: 112-122.

รัชต์ธร ปัญจประทีป ตู โชตินิจ เลิศพาณิชย์กุล

Widespread acquired dermal melanocytosis: a case report with review of the literature. 2012; 28: 154-157.

รัตน์ อัครพันธุ์ ตู อรพิน พุทธานุภาพพันธ์

Density of Demodex folliculorum in facial dermatosis. 2012; 28: 251-261.

ลลิตา มัญญาพันธ์ ตู สุพัต บุษยะรัตเวช

Tinea of vellus hair in extensive tinea incognito. 2012; 28: 176-181.

ลีนา จุฬาโรจน์มนตรี ตู สุเพ็ญญา วโรทัย

Biophysical properties in different body areas of adult-onset atopic dermatitis patients. 2012; 28: 219-232.

วรพล เวชชาภินันท์, เพ็ญวดี พัฒนปรีชากุล, รังสิมา วณิชภักดีเดชา

Siliconoma: A case report. 2012; 28: 187-191.

วรารัตน์ สิริภูตตา ตู ปิยะวดี นุชกุล

Clinical manifestations and indirect immunofluorescence study of pemphigus. 2012; 28: 244-250.

วิกานดา พันธุ์มณี, สุธีณี รัตนิน

A bullous lesion of coexisting lichen sclerosis and morphea: An unusual case report in Thai patient. 2012; 28: 277-282.

วิวัฒน์ ก่อกิจ ตู สรวลัย รักษาติ

Efficacy of 694 nm Fractional Q-Switched ruby Laser for Treatment of Melasma in Thai. 2012; 28: 112-122.

เวสรัช เวสสโกวิท ตู อรพิน พุทธานุภาพพันธ์

Density of Demodex folliculorum in facial dermatosis. 2012; 28: 251-261.

ศกุนี ชันคำ ตู สุเพ็ญญา วโรทัย

Biophysical properties in different body areas of adult-onset atopic dermatitis patients. 2012; 28: 219-232.

ศิริندا แจ่มจรรยา

Congenital melanocytic nevi (CMN). 2012; 28: 262-268.

ศิลดา กนกรัมย์, ญัฎฐา รัชตะนาวัน

New Biologic Drugs for Thai Psoriasis Patients. 2012; 28: 123-136.

สมศักดิ์ ตันรัตนกร ดู รตยา เดิมหลิม

Phakomatosis pigmentovascularis type II combined with Sturge-Weber syndrome: a case report. 2012; 28: 197-203.

สมศักดิ์ ไชยชนะบุตร, พุกกลิน ศรีสุโกศล

Comparison Study of tacrolimus ointment 0.1% and topical hydrocortisone cream 2% for treatment of facial psoriasis in adult patients: a 8-week randomized controlled trial. 2012; 28: 99-111.

สรณชัย สมบัติไหมไทย, อลิตา สมบัติไหมไทย

Pemphigus vegetans: A case report and review of the literature. 2012; 28: 169-175.

สรวิชัย รักษาติ, วิวัฒน์ ก่อกิจ, รัชต์ธร ปัญจประทีป

Efficacy of 694 nm Fractional Q-Switched ruby Laser for Treatment of Melasma in Thai. 2012; 28: 112-122.

สรณจิต วิมุขชาติ ดู เพ็ญวดี พัฒนปรีชากุล

Dermatology Life Quality Index of Leprosy Patients in Thailand. 2012; 28: 159-168.

ถาวรย ปิ่นแก้ว ดู ปิยะวดี นุชกุล

Clinical manifestations and indirect immunofluorescence study of pemphigus. 2012; 28: 244-250.

สุทธิพร ไกรมาก, พชรินทร์ จันทรจรัสแสง

Subcutaneous Zygomycosis due to Basidiobolus ranarum: A case Report. 2012; 28: 143-149.

สุทธิรัตน์ เรียงชัยนาม ดู อรพิน พุทธานุกาพันธ์

Density of Demodex folliculorum in facial dermatosis. 2012; 28: 251-261.

สุธาสนี ภัทรวดี ดู สุเพ็ญญา วโรทัย

Biophysical properties in different body areas of adult-onset atopic dermatitis patients. 2012; 28: 219-232.

สุธินี รัตนิน ดู วิภาดา พันธมณี

A bullous lesion of coexisting lichen sclerosus and morphea: An unusual case report in Thai patient. 2012; 28: 277-282.

สุพัต บุษยะรัตเวช, สุนันต์ บุษยะรัตเวช, เพ็ญวดี พัฒนปรีชากุล, ไฉน เหมือนประสาท, อลิตา มัญญาพันธ์, พรรณแข มไหสวริยะ

Tinea of vellus hair in extensive tinea incognito. 2012; 28: 176-181.

สุเพ็ญญา วโรทัย, สุธาสนี ภัทรวดี, ศกุนี ชันคำ, ลีนา จุฬาโรจน์มนตรี, กนกวลัย กุลทนนท์

Biophysical properties in different body areas of adult-onset atopic dermatitis patients. 2012; 28: 219-232.

สุนันต์ บุษยะรัตเวช ดู สุพัต บุษยะรัตเวช

Tinea of vellus hair in extensive tinea incognito. 2012; 28: 176-181.

เสาวรัตน์ เอื้อเพิ่มเกียรติ ดู ภาสินี รองเงิน

AIDS-related-Kaposi's sarcoma: A case report. 2012; 28: 192-196.

อรอุทา ชัยวนนท์ ดู เพ็ญวดี พัฒนปรีชากุล

Dermatology Life Quality Index of Leprosy Patients in Thailand. 2012; 28: 159-168.

อรพิน พุทธานุกาพันธ์, เวสวัช เวสสโกวิท, รัตนี อัคร
พันธุ์, สุทธิรัตน์ เรียงชัยนาม

Density of Demodex folliculorum in facial
dermatosis. 2012; 28: 251-261.

อลิตา สมบัติไหมไทย ดู สรรณชัย สมบัติไหมไทย

Pemphigus vegetans: A case report and review of
the literature. 2012; 28: 169-175.