

วารสารโรคผิวหนัง

ปีที่ 27 ฉบับที่ 4 ตุลาคม-ธันวาคม 2554

เจ้าของ

วัตถุประสงค์

บรรณาธิการผู้พิมพ์ผู้โฆษณา

บรรณาธิการผู้ช่วย

กองบรรณาธิการ

อดีตบรรณาธิการ

สำนักงานวารสารฯ

กำหนดออก

การบอกรับ

ผู้จัดทำและรวบรวม

พิมพ์ที่

สมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย

เผยแพร่ความรู้วิชาโรคผิวหนังแก่สมาชิกและแพทย์ทั่วไป

ประสานงานและส่งข่าวระหว่างสมาคมและสมาชิกแพทย์ทั่วไป

แพทย์หญิงณัฐา รัชตะนาวิน

แพทย์หญิงนุชา เนียมประดิษฐ์

แพทย์หญิงชสุรี สิตกะลิน

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 กุลทันทน์

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 หิตพัฒน์

โรงพิมพ์เรือนแก้วการพิมพ์ ถ.อรุณอมรินทร์ โทร 0-2411-1523

Thai Journal of Dermatology

Vol.27 No.4 October-December 2011

Editor	Natta Rajatanavin, MD	
Associate Editor	Nucha Niumpradit, MD	
Editorial Board	Chasuree Sitakalin, MD	Nopadon Noppakun, MD
	Puan Suthipinittharm, MD	Somyot Charuwichitratana, MD
	Amornsri Chunharas, MD	Penpun Wattanakrai, MD
	Srisupalak Singalavanija, MD	Kanokvalai Kulthanan, MD
	Kobkul Aunhachoke, MD	Jinda Rotchanamethin, MD
	Vesarat Wessagowit, MD	Ploysyne Busaracome, MD
Past-Editors	Thada Piamphongsant, MD	1985
	Kanok Bunyaratavej, MD	1986-1988
	Somyot Charuwichitratana, MD	1988-1992
	Harn Wongwaisayawan, MD	1992-1994
	Somyot Charuwichitratana, MD	1995-1996
	Puan Suthipinittharm, MD	1997-1999
	Porntip Puvabanditsin, MD	1999-2006

Vol.27 No.4 October-December 2011 Thai Journal of Dermatology (ISSN 0125-8680) is published tri-monthly

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

รายนามคณะกรรมการ
สมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย
ตั้งแต่มีนาคม 2553 ถึง เมษายน 2555

นายก	นายแพทย์นภดล	นพคุณ
อุปนายก	นายแพทย์กฤษฏา	ดวงอุไร
เลขาธิการ	แพทย์หญิงกนกวลัย	กุลทนันท์
ประธานวิชาการ	นายแพทย์ประวิตร	อัสวานนท์
เหรียญชัย	แพทย์หญิงกอบกุล	อุณหโชค
นายทะเบียน	นายแพทย์สมศักดิ์	ตันรัตนกร
สารบัญญ	แพทย์หญิงณัฐา	รัชตะนาวัน
ปฎิคม	นายแพทย์รัฐกรณ์	อึ้งภากรณ์
ประชาสัมพันธ์	แพทย์หญิงสุวิรากร	โอภาสวงศ์
กรรมการกลาง	นายแพทย์จิโรจ	สินธวานนท์
	แพทย์หญิงพรทิพย์	ภูวบัณฑิตสิน
	แพทย์หญิงศรีศุภลักษณ์	สิงคาลวณิช
	นายแพทย์จินดา	โรจนเมธินทร์
	นายแพทย์วรพงษ์	มนัสเกียรติ
	นายแพทย์เวสารัช	เวสสโกวิท

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 2010 – April 2012

President	Nopadon	Noppakun, MD
Vice president	Krisada	Duangurai, MD
Secretary General	Kanokvalai	Kulthanan, MD
Scientific	Pravit	Asawanonda, MD
Treasurer	Kobkul	Aunhachoke, MD
Registration	Somsak	Tanrattanakorn, MD
Editor	Natta	Rajatanavin, MD
Social	Rataporn	Ungpakorn, MD
Public Relation	Suwirakorn	Ophaswongse , MD
Members	Jirot	Sindhvananda, MD
	Porntip	Phuvabunditsin, MD
	Srisupalak	Singalavanija, MD
	Jinda	Rotchanamethin, MD
	Woraphong	Manuskiatti, MD
	Vesarat	Wessagowit, 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 ศัพท์ภาษาอังกฤษที่ปนในเรื่องภาษาไทยให้ใช้ตัวเล็กทั้งหมด ยกเว้นชื่อเฉพาะซึ่งขึ้นต้นด้วยอักษรใหญ่ ไม่ขึ้นต้นประโยคด้วยศัพท์ภาษาอังกฤษและหลีกเลี่ยงการใช้ศัพท์ภาษาอังกฤษเป็นกริยา

ประเภทของบทความ

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

การเตรียมต้นฉบับ

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

- Title pages** ให้ส่งเป็นภาษาไทยและภาษาอังกฤษ (เขียนแยกแผ่นกัน) โดยแต่ละภาษาประกอบด้วย
 - ชื่อเรื่อง
 - ชื่อผู้พิมพ์ทุกท่าน ทั้งชื่อตัวและชื่อสกุล พร้อมทั้งคุณวุฒิ (สูงสุด)
 - สถานที่ทำงาน
 - ชื่อและที่อยู่ของผู้พิมพ์ที่รับผิดชอบในการเตรียมต้นฉบับ ระบุชื่อเรื่องอย่างสั้น (short running title) ไม่เกิน 40 ตัวอักษร พิมพ์ไว้บรรทัดล่างสุดของ title page
- เรื่องย่อ (Abstract) และ คำสำคัญ (Key words)**
 - เรื่องย่อ (Abstract) ถ้าบทความที่เป็นภาษาอังกฤษ เรื่องย่อภาษาอังกฤษไม่เกิน 150 คำ และบทย่อภาษาไทยไม่เกิน 300 คำ ถ้าบทความที่เป็นภาษาไทย เรื่องย่อภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ไม่เกินอย่างละ 150 คำ
 - 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

ในเรื่องคำอธิบายเพิ่มเติมใส่ข้างใต้ตาราง โดยใช้เครื่องหมายสำหรับเชิงอรรถเรียง

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

7. **คำบรรยายภาพ** ถ้าเป็นบทความภาษาไทยให้ใช้ภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษอย่างใดอย่างหนึ่ง เรียงลำดับภาพตามที่อ้างอิงในเนื้อเรื่องภาพประกอบ ภาพถ่ายใช้ post card ขาว-ดำ ขนาด 3x5 นิ้ว (ทำเครื่องหมายแสดงขอบบนของภาพและลำดับที่ของภาพบน sticker พร้อมทั้งชื่อผู้พิมพ์แล้วติดที่หลังภาพ) ในกรณีที่ เป็นภาพสี ให้ส่งเป็นรูปสไลด์ ทำเครื่องหมายแสดงขอบบนของภาพ ลำดับที่ของภาพ และชื่อผู้พิมพ์บนกรอบรูปสไลด์ คำบรรยายได้ภาพให้พิมพ์ในกระดาษอีกแผ่นหนึ่ง ส่งมาพร้อมกับภาพ สำหรับแผนภาพและกราฟให้เขียนด้วยหมึกดำบนกระดาษอาร์ต ท่านเจ้าของเรื่องที่ตีพิมพ์ในวารสารจะได้รับสำเนาเรื่องละ 20 ฉบับ

การส่งบทความ ส่งต้นฉบับ 2 ชุด และแผ่นข้อมูล (CD-ROM) พร้อมจดหมายแจ้งด้วยว่าเป็นบทความประเภทใด

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

การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างพาสีสกอร์ (PASI score) และเซลล์ที่ผลิตอินเตอร์ลิวคิน 17 227-235

ในรอยโรคที่ผิวหนังของผู้ป่วยสะเก็ดเงินที่รักษาด้วยยาอุสเทคินูแมบ (ustekinumab)

ชนัทธ์ กำธรรัตน์

นภคด นพคุณ

จกกลนี วงศ์ปิยะบวร

ผื่นแพ้สัมผัสจากเครื่องสำอางในผู้ป่วยผื่นผิวหนังอักเสบที่ใบหน้าของสถาบันโรคผิวหนัง ประเทศไทย 236-246

ณัฐชา กรรณวัฒน์

ไพลิน พวงเพชร

พุกกลิ่น ศรีสุโกศล

ประณีต สัจจเจริญพงศ์

การศึกษาประสิทธิภาพของสมุนไพรซึ่งมีส่วนประกอบของ 0.15% สารไตรคลอโรคาร์บานิลด์ 247-259

Deepali Date

Veerja Gupte

Mithila Bhadsawale

Uma Ayachit

Komal Patel

Susan Mortillo

S P Bhandare

Mark Vandeven

Surang Chatdamrongmongkol

ความสัมพันธ์ของโรคกลากที่ตัวหรือขาหนีบกับโรคกลากที่เท้าหรือเล็บเท้าที่ปรากฏอาการ 260-272

และไม่ปรากฏอาการทางคลินิก

ภาสุร์ เปี่ยมพงศ์สานต์

ประภาวรรณ เขาวะวนิช

รัฐภรณ์ อึ้งภากรณ์

สุทธิรัตน์ เรียงชัยนาม

การประเมินผลการรักษาโรคตุ่มน้ำพองใสเพมฟิกซ์ชนิดความรุนแรงน้อย ด้วยการให้ยาเพรีดนิโซโลน 273-283

ควบคู่กับยาไซโคลฟอสฟาไมด์หรือยาอาซาไทโอพรีน เทียบกับการให้ยาเพรีดนิโซโลนเป็นการรักษาเดียว

โปรดปราน ณ สงขลา

อรยา กว้างสุขสถิต

รายงานผู้ป่วย

รายงานผู้ป่วยหูดงไทยโรค Warty dyskeratoma บนหนังศีรษะ	284-288
สมศักดิ์ โตวณะบุตร	
อรยา กว้างสุขสถิตย์	
รายงานผู้ป่วยโรค Cutaneous Rosai-Dorfman disease	289-295
สุราสี อัมใจ	
กอบกุล อุณหโชค	
กรณีศึกษา Hypopigmented mycosis fungoides ในผู้ป่วยหูดงไทยผิวขาว	296-305
อมลยา สุจิธรพันธุ์พงศ์	
ปิยกานต์ ลิมชัยญกุล	
ฤทธิ สมิทธิฤทธิ	
มนตรี อุดมเพทยกุล	
รายงานผู้ป่วยโรค Malignant fibrous histiocytoma	306-311
ชญาดา ก๊กผล	
กมุทนาท จันทร์ประภาพ	
รายงานผู้ป่วยโรคไคเลอร์	312-316
ทราย ทัศเกตุ	
มนัสลักษณ์ อริยะชัยพานิชย์	
วิวัฒน์ ก่อกิจ	
รายงานผู้ป่วยโรค Dysbetalipoproteinemia	317-319
นภัทร โตวณะบุตร	
นภดล นพคุณ	
รายงานผู้ป่วยโรค Grover's disease	320-324
สุพิชา ชานิชย์	
ประณีต สังจเจริญพงษ์	
รายงานผู้ป่วยโรค PRIDE syndrome	325-333
ศิริรัตน์ วิโรจนธนานุกุล	
กอบกาญจน์ พงศ์ไพโรจน์	
วิวัฒน์ ก่อกิจ	
รายงานผู้ป่วยเนื้องอกท่อต่อมเหงื่อ และทบทวนบทความทางวิชาการ	334-337
ปณชพัศลิษฐ์ ศิริชนบดีกุล	
พลอยทราย รัตนเขมากร	

Subject Index	338-343
ดัชนีชื่อเรื่อง	344-348
Author Index	349-353
ดัชนีผู้พิมพ์	354-358

Contents

Original article

- The association between the PASI scores and the IL-17 producing cells in lesional skins of psoriatic patients treated with ustekinumab. 227-235

Chanat Kumtornut
Nopadon Noppakun
Jongkonnee Wongpiyabovorn

- Cosmetic allergic contact dermatitis in facial dermatitis patients at the Institute of Dermatology, Thailand. 236-246

Nutthicha Kannawat
Pailin Puangpet
Poohglin Tresukosol
Praneet Sajjachareonpong

- Clinical Studies to Demonstrate the Efficacy of a Liquid Cleanser Containing 0.15% Trichlorocarbonyl (TCC). 247-259

Deepali Date
Veerja Gupte
Mithila Bhadsawale
Uma Ayachit
Komal Patel
Susan Mortillo
S P Bhandare
Mark Vandeven
Surang Chatdamrongmongkol

- The correlations of tinea corporis or tinea cruris with symptomatic and asymptomatic tinea pedis and onychomycosis. 260-272

Pasu Piamphongsant
Prapawan Chawvavanich
Rataporn Ungpakorn
Sutthirat Reangchainam

A comparison of prednisolone plus oral azathioprine or oral cyclophosphamide versus prednisolone alone for the treatment of mild pemphigus.	273-283
Proadpran NaSongkhla	
Oraya Kwangsukstid	
Case Report	
Warty dyskeratoma on the scalp in a Thai patient: A Case Report.	284-288
Somsak Towanabut	
Oraya Kwangsukstid	
Cutaneous Sinus Histiocytosis with Massive Lymphadenopathy: A Case report.	289-295
Surasri Imchai	
Kobkul Aunhachoke	
Hypopigmented Mycosis Fungoides in Thai Female with Fitzpatrick Skin Type II : A Case Report.	296-305
Amolaya Suchivoraphanpong	
Piyakan Limtanyakul	
Rithee Smithrithee	
Montree Udompataikul	
Malignant fibrous histiocytoma: A case report.	306-311
Chayada Kokpol	
Kumutnart Chanprapaph	
Kindler syndrome: Case Report.	312-316
Sai Tusgate	
Manasaluk Ariyachaipanich	
Wiwat Korkij	
Dysbetalipoproteinemia : a case report and review of the literature.	317-319
Napatra Tovanabutra	
Nopadon Noppakun	
Grover's disease: A case report.	320-324
Supicha Chavanich	
Praneet Sajjachareonpong	
The PRIDE syndrome: A case report.	325-333
Sirirat Wirojtananugoon	

Korbkarn	Pongpairroj	
Wiwat	Korkij	
Eccrine syringofibroadenoma: a case report and review of literature.		334-337
Punyaphat	Sirithanabadeekul	
Ploysyne	Busaracome	
Subject Index		338-343
ดัชนีชื่อเรื่อง		344-348
Author Index		349-353
ดัชนีผู้พิมพ์		354-358

The association between the PASI scores and the IL-17 producing cells in lesional skins of psoriatic patients treated with ustekinumab.

Chanat Kumtornut MD,

Nopadon Noppakun MD,

Jongkonnee Wongpiyabovorn MD.

ABSTRACT :

KUMTORNUT C*, NOPPAKUN N*, WONGPIYABOVORN J**. THE ASSOCIATION BETWEEN THE PASI SCORES AND THE IL-17 PRODUCING CELLS IN LESIONAL SKINS OF PSORIATIC PATIENTS TREATED WITH USTEKINUMAB. THAI J DERMATOL 2011; 27: 227-235.

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

***DIVISION OF IMMUNOLOGY, DEPARTMENT OF MICROBIOLOGY, FACULTY OF MEDICINE, CHULALONGKORN UNIVERSITY, BANGKOK, THAILAND.*

Background: Psoriasis is a common chronic dermatologic condition with unknown pathogenesis. Current studies are pointing toward T helper 1 (Th1) and 17 (Th17) cells induced by interleukin (IL) 12 and 23, respectively. The use of biologic agent ustekinumab, which is an anti IL12/23 monoclonal antibody, proves to be one of the most effective treatment.

Objectives: To determine the association between the Psoriasis Area and Severity Index (PASI) score change during the treatment of ustekinumab and the change of number of IL-17 producing cells biopsied from the lesional skins in psoriatic patients treated with ustekinumab.

Materials and methods: Fourteen psoriatic patients were treated with ustekinumab 45 mg subcutaneously injection at 0, 4, and every 12 weeks for 48 weeks. The PASI scores and 4 mm skin biopsies were performed in the lesional areas at week 0 and 16 by dermatologists for 48 weeks. The Hematoxylin & Eosin and immunohistochemical staining were done from paraffin embedded sections. The IL-17 positive cells were counted manually in ten different randomized areas under 40X light microscopy. The mean of PASI score and number of IL-17 producing cells were analyzed.

Results: There were significant differences in the term of PASI score and IL-17 producing cells between week 0 and week 16 ($p < 0.01$). The study also shows a statistically significant correlation between the percent change of PASI score and cell count ($r = 0.56$, $p = 0.037$).

Summary: The moderate correlation between IL-17 producing cells in lesions and the clinical manifestation assessed by PASI scores provides indirect evidence of the mechanism of ustekinumab and the pathogenesis of psoriasis.

Key word: IL-17, psoriasis, ustekinumab

บทคัดย่อ :

ชนัทรุ กักรรตุร* นภตุล นพตุณ* จงกตุนี้ วงศัปยุะบวร**.การศัตุษาความสัฒพัณัรหวั่งพาศัศกอรุ (PASI SCORE) และเซลลัที่ผลตุอินตุอรุลวตุคิน 17 ในรอยโรคที่ผัวหนังของผัวยสะกัตุเงินที่รัศษาศัตุยยาอุสตุคินูแมบ (USTEKINUMAB) วารสารโรคผัวหนัง 2554; 27: 227-235.

* สาขาวัศาศจุวทยา ภาคัตุษาอายุรศาศศตรุ คณะแพทยศาศศตรุ จุฬาลงกรณัมหาวิทยาลัย

**หนัวยภูมิคุณักันัวทยา ภาคัตุษาจุลชัววทยา คณะแพทยศาศศตรุ จุฬาลงกรณัมหาวิทยาลัย

ความสัตุคัญและที่มา: โรคสะกัตุเงินเป็นโรคผัวหนังเรื้อรัง ที่พบได้บัอย แตะยังไมทราบสาเหตุที่ังไมแนชตุ ัจจุบัณเชื่อกัะยวชัองกัะเซลลัเม้ดเลื้อคขาว T helper (Th) cells ชนตุ Th1 และ Th17 ชั่งเปลั้ยนเปลลงมากจาก naıve T cells โดยการกระตุณของ อินตุอรุลวตุคิน (Interleukin, IL) 12 และ 23 ตามลัาคับ จัังเป็นที่มาของการรัศษาศัตุยผัวยโดยัะ ยาอุสตุคินูแมบ (ustekinumab) ชั่งเป็นแอนตั้ อินตุอรุลวตุคิน 12/23 โมโนโคลนัลแอนตับอดั้ (anti IL 12/23 monoclonal antibody)

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาหาความสัมพันธ์ของอาการทางคลินิกของผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินซึ่งวัดโดยใช้ Psoriasis Area and Severity Index (PASI) score และจำนวนเซลล์ที่ผลิต IL-17 (IL-17 producing cells) ในรอยโรคของผู้ป่วย หลังได้รับการรักษาด้วยยาอุสเตคิเนียม

วิธีการศึกษา: ผู้ป่วยสะเก็ดเงินชนิด chronic plaque type รุนแรงระดับปานกลางถึงมาก จำนวน 14 คน ที่ได้รับการรักษาด้วยการฉีดยาอุสเตคิเนียม ที่ 0, 4, 16, 28, 40 และ 52 สัปดาห์ ได้รับการประเมิน PASI score และตัดชิ้นเนื้อจาก รอยโรค ขนาด 4 มม. ที่สัปดาห์ที่ 0 และ 16 หลังทำการย้อมชิ้นเนื้อด้วยวิธีการ Hematoxylin & Eosin และ immunohistochemical stain แพทย์ผิวหนัง เป็นผู้นับ IL-17 producing cells ในชิ้นเนื้อ โดยการสุ่มเลือกนับจาก 10 บริเวณ ด้วยกำลังขยาย 40 เท่า เพื่อหาค่าเฉลี่ย

ผลการศึกษา: ค่า mean ของ PASI score และจำนวน IL-17 producing cells ในรอยโรคของผู้ป่วยเปรียบเทียบกับ baseline และ สัปดาห์ที่ 16 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) และมีความสัมพันธ์ระหว่างร้อยละการเปลี่ยนแปลงของ PASI score และร้อยละการเปลี่ยนแปลงของจำนวน IL-17 producing cells อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r = 0.56, p = 0.037$) เมื่อเปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 0 และสัปดาห์ที่ 16

สรุปผลการศึกษา: ความสัมพันธ์ระหว่างจำนวน IL-17 producing cell และอาการทางคลินิก สามารถเป็นหลักฐานที่อธิบายส่วนหนึ่งของพยาธิกำเนิดของโรคสะเก็ดเงินและกลไกการออกฤทธิ์ของยา anti IL 12/23 monoclonal antibody

Key word: อินเตอร์ลิวคิน17, สะเก็ดเงิน, อุสเตคิเนียม

Introduction

Psoriasis is one of the most common dermatological conditions which its prevalence varies according to the ethnicity, 0.3-3% of all population¹. This condition does not affect only the skin and joints of patients, but also causes the dramatic impacts on quality of life².

The etiology of psoriasis is still unknown, but the multifactorial mechanism has been purposed, including both genetic and environmental factors. The most updated and current concept of psoriatic pathogenesis is mainly involving the immune dysregulation in both innate and adaptive immunity. Recent researches are pointing toward the role of a subset of helper T cells

called T helper 17 (Th17) cells. The characteristics of these cells are that they can produce a distinct group of cytokines, interleukin (IL)-17 and IL-22, and also are differentiated from naïve T cell by modification of IL-23³. IL-17 serves as proinflammatory cytokines, whereas IL-22 causes epidermal proliferation seen in plaques of psoriasis⁴.

The introduction of biologics shifts the paradigm of the psoriasis treatment. Anti IL-12/23 monoclonal antibody, known as ustekinumab, acts against common p40 subunit of both IL-12 and IL-23 resulting in less IL-17 production⁵ and improvement of clinical outcome, respectively^{6,7}.

This study is intended to examine the association between the change of clinical outcome assessed by psoriasis area and severity index (PASI) score, the standard tool in measurement of psoriasis severity, and the number of IL-17 producing cells in psoriatic lesions at week 0 and 16 of the ustekinumab administration.

Materials and methods

Study protocol and patient eligibility

Patients, age between 20 to 65 years old, with moderate-to-severe plaque psoriasis, PASI score more than 15 or body surface area involvement more than 15 for at least 6 months before screening, were enrolled in the study. Those who have history of recent or serious infections, including Human Immunodeficiency Virus, hepatitis B virus, Hepatitis C Virus, and tuberculosis, or malignancies, were excluded. Prior to the study, phototherapy, systemic treatments, and other biologics must be stopped for at least 4 weeks, and topical medications other than emollients and tar derivatives for at least 2 weeks. Each patient was assigned to receive ustekinumab, 45 mg subcutaneous injection, at baseline, week 4, and then every 12 weeks for total of 6 doses.

The study had been approved by the institutional review board of faculty of Medicine, Chulalongkorn university. All patients were provided written informed consent before the study were performed.

Clinical response assessment

PASI score of each patient were evaluated and recorded by the same dermatologist at baseline and week 16. PASI score combines the degree of the rash in

the terms of erythema, thickness, and scaling and the percent of body surface area affected. The score ranges from 0 to 72.

Skin biopsy

4-mm biopsies were obtained from the well-established plaque type of psoriatic lesions located on the identified location at baseline and week 16 before injections, at least 0.5 cm in distance between each sites. The biopsy samples were kept in a formalin solution at least 24 hours before paraffin embedding. Two biopsies of normal skin from healthy subjected were included as negative control.

Immunohistochemical staining

3-micron sections were pretreated with 3% H₂O₂/DW and 3% normal horse serum to block endogenous peroxidase activity and non specific background. Then, sections were incubated with anti-human IL-17 polyclonal antibody (AF-317-NA, R&D system[®], USA) at 1:40 dilution for 24 hours at room temperature. After washing, sections were exposed to rabbit anti-goat immunoglobulin-HRP (DAKO[®], USA) at 1:50 dilution for 30 minutes at room temperature. After subsequent washing, the color were developed by diaminobenzidine tetrahydrochloride anhydrous for 10 minutes at room temperature, and sections were counterstained by hematoxylin.

Statistical analysis

The two-tailed paired t test was used to evaluate the change of PASI score and number of IL-17 producing cells in psoriatic lesion between baseline and week 16

($\alpha = 0.05$). Pearson's correlation analysis was used to determine the significance of correlation between the percent change of PASI score and percent change of number of IL-17 producing cells.

Results

Demographic data

There were 14 moderate-to-severe plaque psoriatic patients enrolled in the study, 9 males and 5 females. The mean age was 46.1 (range from 28 to 36) years. The average of patients' weights and body mass indexes

(BMI) were 70.6 (53.1-108.4) kg and 25.8 (18.1-31.3) kg/m^2 , respectively, with one patient weighted more than 100 kg. Of 14 patients, seven had well controlled co-existing medical conditions, including, hypertension, diabetes mellitus, impaired fasting glucose, dyslipidemia, asymptomatic hyperuricemia, cerebrovascular accident, and polyposis. The mean duration of psoriasis was 13 (6-33) years. There were 6 patients previously treated with biologics other than ustekinumab.

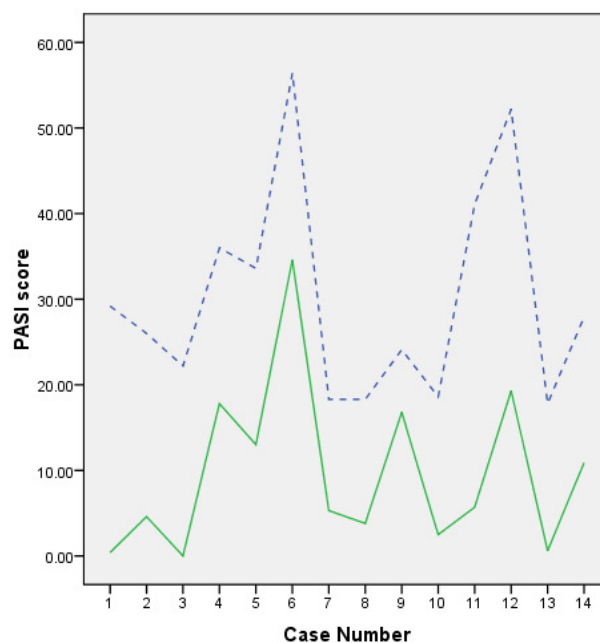


Figure 1 The change in PASI score of each patient. Dashed line (---) represents the PASI score at week 0 and solid line represents at week 16 ($p=0.001$).

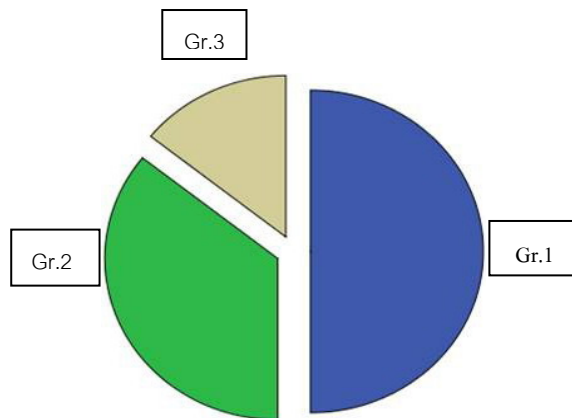


Figure 2 Three groups of patients categorized by percent PASI score improvement.

Gr. 1: at least 75% PASI score improvement

Gr. 2 : at least 50% but less than 75% PASI score improvement

Gr.3: less than 50% PASI score improvement.

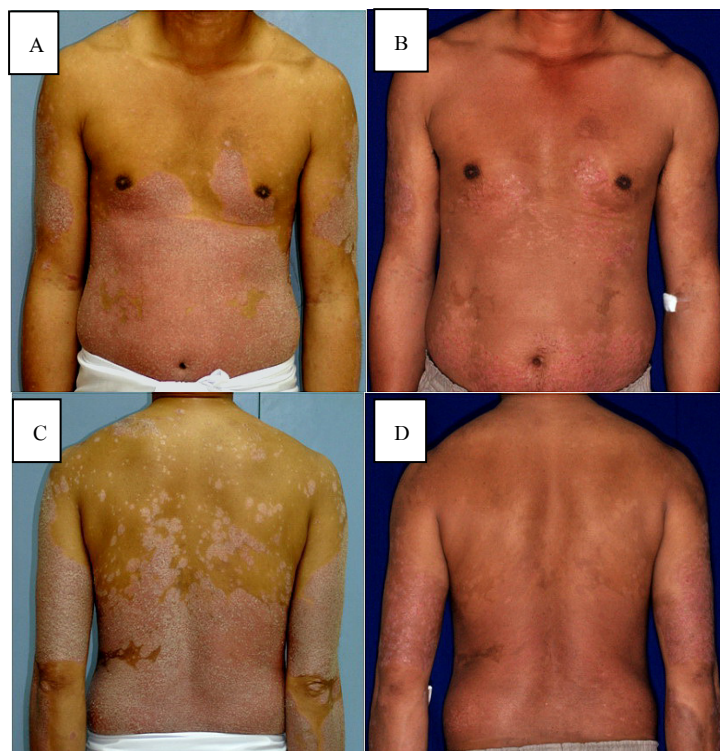


Figure 3 The photograph of patient number 4 taken at week 0 (A) and week 16 (B) at the front, and at the back week 0 (C), week 16 (D)



Figure 4 The photograph of patient number 13 taken at week 0 (A) and week 16 (B) at the front and at the back week 0 (C) and week 16 (D).

Clinical response assessed by PASI score

The means and the standard deviations of PASI score at week 0 and 16 of ustekinumab treatment were 30.1 ± 12.5 and 9.7 ± 9.8 , respectively. Their mean difference showed statistically significant at $\alpha = 0.05$ ($p = 0.001$) as shown in Figure 1. In the term of percent PASI improvement, seven out of fourteen patients

(50%) achieved at least 75% (PASI75), five (35.7%) gained more than 50%, but less than 75% improvement. There were only two patients (14.3) having PASI score reduction less than 50% compared to baseline (Figure 2). The examples of clinical picture were shown in Figure 3 and 4.

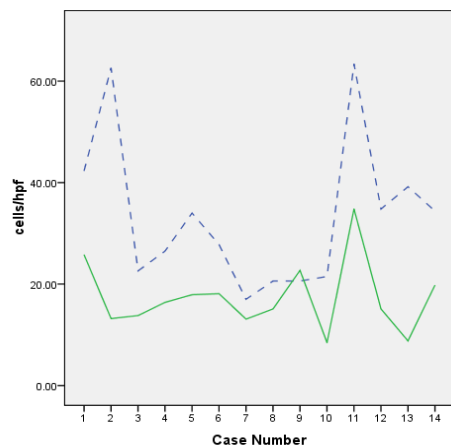


Figure 5 The change of number of IL-17 producing cells from each patient at week 0 and 16 were presented by dashed (---) and solid line, respectively ($p = 0.001$).

Number of IL-17 producing cells in psoriatic lesions

The number of IL-17 producing cells in psoriatic lesions had been significantly reduced ($p = 0.001$), from the mean at baseline of 33.38 ± 14.68 cells/high power field (hpf) to 17.36 ± 6.92 cells/hpf at week 16 (Figure 5). Note that there were only one patient (number 9) whose the number of IL-17 producing cells in week 16 had outweighed the baseline.

Association between PASI score and lesional IL-17 producing cells

The percent change of PASI score (%PASI change) and the percent change of the number of IL-17 producing cells (% cell change) between those two indicated points of time were statistically correlated at moderate degree by Pearson's method ($r = 0.56$, $p = 0.037$) as shown in Figure 6.

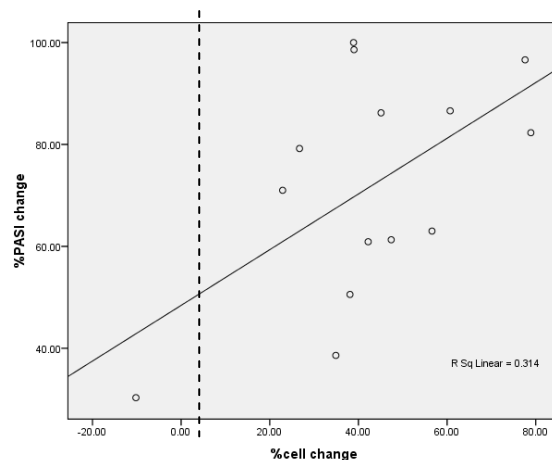


Figure 6 Scattered diagram showing the correlation between % PASI change (Y-axis) and % cell change (X-axis) ($p = 0.037$).

Discussion

This study is to demonstrate the correlation of the clinical outcome measured by PASI score and the cellular event measured by the number of IL-17 producing cells in lesional skin of moderate-to-severe psoriatic patients receiving ustekinumab. This biologic treatment has shown impressive efficacies in clinical improvement by several reports^{6, 7}. In PHONIX I⁶ and II⁷, there were significant reduction in mean PASI score at week 12 from baseline in patients treated with ustekinumab, 45 and 90 mg, compared to placebo groups. Also, in the term of percent PASI score improvement, there were 67.1% and 66.7% of patient achieved PASI 75, consecutively. Our results had well corresponded with previous studies. However, there are several factors need to be considered such as the ethnicity of the subjects and the inclusion criteria for moderate to severe psoriasis. In PHONIX I and II

defined as at least PASI score of 12 or more than 10% of body surface area (BSA) involvement, but our study as at least 15 of PASI score or more than 15% of BSA involvement. This could be implied that more severe patients were enrolled in our study.

The previous studies^{5,8} emphasizing that the cellular infiltration of psoriatic lesions during administration of ustekinumab were mainly CD3+ cells, which exhibits all T cell subtypes, and showed significantly decreased in number of those cells. To the best of the author's knowledge, no reports on IL-17 producing cell had been published yet. The promised reduction in number of IL-17 producing cells in this study directly supports the mechanism of action of ustekinumab in IL-23/Th17 pathway which is now believed to be crucial in pathogenesis of psoriasis.

The modest degree of correlation between the %PASI change and the %cell change found in our study demonstrates that the IL-17 producing cells, mainly Th17 cells, could be one of prognostic factors in psoriasis severity. Although the selected area of biopsy, if calculated, would be a minimal part of BSA evaluated in PASI score, these areas go along quite well with the plaques in other parts of body.

Due to the design of the study, this limits the interpretation in the term of causal relationship, and the controlled group should be compared. The technique of immunohistological staining in paraffin-embedded section, even though not standardized, is in the field of extensive researches. The anti-human IL-17 antibody

solution used in this study was transported from USA and collected as prescribed from manufacturer, the biodegradation over time is inevitable. However, we performed staining each pair of sections in the same period of time to lower possible biases.

Conclusion

The study indicates the association between the PASI score, which is the clinical assessment in psoriasis, and the cellular change in lesional skin of IL-17 producing cells, which are regarded as principle cells in psoriasis and, also, provides an indirect evidence of the mechanism of action of anti IL-12/23 monoclonal antibody, ustekinumab.

References

1. Christophers E. Psoriasis--epidemiology and clinical spectrum. *Clin Exp Dermatol* 2001;26:314-20.
2. Gelfand JM, Feldman SR, Stern RS, et al. Determinants of quality of life in patients with psoriasis: a study from the US population. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:704-8.
3. Nestle FO, Kaplan DH, Barker J. Psoriasis. *N Engl J Med* 2009;361:496-509.
4. Nograles KE, Zaba LC, Guttman-Yassky E, et al. Th17 cytokines interleukin (IL)-17 and IL-22 modulate distinct inflammatory and keratinocyte-response pathways. *Br J Dermatol* 2008;159:1092-102.
5. Toichi E, Torres G, McCormick TS, et al. An anti-IL-12p40 antibody down-regulates type 1 cytokines, chemokines, and IL-12/IL-23 in psoriasis. *J Immunol.* 2006;177:4917-26.
6. Leonardi CL, Kimball AB, Papp KA, et al. Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 76-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 1). *Lancet* 2008;371:1665-74.
7. Papp KA, Langley RG, Lebwohl M, et al. Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 52-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 2). *Lancet* 2008;371:1675-84.
8. Reddy M, Torres G, McCormick T, et al. Positive treatment effects of ustekinumab in psoriasis: analysis of lesional and systemic parameters. *J Dermatol* 2010;37:413-25.

Cosmetic allergic contact dermatitis in facial dermatitis patients at the Institute of Dermatology, Thailand.

Nutthicha Kannawat MD,

Pailin Puangpet MD,

Poohglin Tresukosol MD,

Praneet Sajjachareonpong MD.

ABSTRACT :

KANNAWAT N, PUANGPET P, TRESUKOSOL P, SAJJACHAREONPONG P. COSMETIC ALLERGIC CONTACT DERMATITIS IN FACIAL DERMATITIS PATIENTS AT THE INSTITUTE OF DERMATOLOGY, THAILAND. THAI J DERMATOL 2011; 27: 236-246.

CONTACT AND OCCUPATIONAL DERMATOLOGY UNIT, INSTITUTE OF DERMATOLOGY, BANGKOK, THAILAND.

Background: The face is a common site for contact dermatitis comprising 6 to 10 percent of dermatologic patient in the US. At the institute of Dermatology, thirteen percent of patients who was patch testing has facial dermatitis. Cosmetics are believed to be one of the common causes of facial dermatitis. A study about prevalence of allergic contact dermatitis (ACD) from cosmetic in patients presenting with facial dermatitis had not been conducted in Thailand.

Objective: To determine the prevalence of allergic contact dermatitis and frequently positive patch test allergens in facial dermatitis patients.

Methods: During a 2-year period, facial dermatitis patients suspected allergic contact dermatitis were sent for patch testing. Patch testing with the European baseline series, cosmetic series, ammoniated mercury, toluene sulfonamide formaldehyde resin, thimerosal, cocamidopropylbetaine and personal care products was performed in each patient.

Results: A total of 76 (F=69, M=7) cases of facial dermatitis were included. Twenty three patients showed positive reaction to European baseline series alone. When we added patch testing with cosmetic series, number of patient with positive reaction increased to 28. Nevertheless patch testing with standard, cosmetic series and personal own products show positive reaction in 39 patients (51.3%). The most frequent relevant allergens is nickel (33.33%) and ammoniated mercury (8.64%) followed by fragrance mixed I (6.17%) and *Myroxylon pereirae* (4.94%).

Conclusion: The prevalence of allergic contact dermatitis in facial dermatitis patients is high (51.3%). Nickel and ammoniated mercury are the most common allergens causing facial allergic dermatitis. Patch testing with cosmetic series and substances supplied by the patient are an effective means to identify culprit allergens that might have been missed with only baseline patch test series (p value< 0.01).

Keywords: cosmetic, allergic contact dermatitis, facial dermatitis, prevalence

บทคัดย่อ :

ณัฐชา กรรณวัฒน์ ไพโลน พวงเพชร พุกกลิ่น ตรีตุโกศล ประณีต สัจจเจริญพงศ์ ผื่นแพ้สัมผัสจากเครื่องสำอางในผู้ป่วยผื่นผิวหนังอักเสบที่ใบหน้าของสถาบันโรคผิวหนัง ประเทศไทย วารสารโรคผิวหนัง 2554; 27: 236-246.

สถาบันโรคผิวหนัง กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

โรคผื่นแพ้สัมผัสที่ใบหน้าเป็นการอักเสบของผิวหนังชนิดหนึ่งที่พบได้บ่อย ซึ่งพบร้อยละ 6-10 ของผู้ป่วยโรคผิวหนังในประเทศสหรัฐอเมริกา¹ และพบเป็นร้อยละ 13 ของผู้ป่วยที่ส่งมาทำการทดสอบโดยการแปะสารทดสอบที่ผิวหนัง (patch testing) ในสถาบันโรคผิวหนัง ถึงแม้เครื่องสำอางจะเป็นสาเหตุหนึ่งที่พบบ่อยของผื่นผิวหนังอักเสบที่ใบหน้า แต่ยังไม่มีการศึกษาวิจัยในประเทศไทย

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความชุกของการเกิดผื่นแพ้สัมผัสจากเครื่องสำอางที่ใบหน้า และศึกษาสารก่อภูมิแพ้ที่เป็นสาเหตุ

วิธีการศึกษา: ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่มาตรวจที่แผนกผู้ป่วยนอก สถาบันโรคผิวหนัง ด้วยเรื่องผื่นผิวหนังอักเสบที่หน้ารายใหม่ เป็นเวลา 2 ปี โดยผู้ป่วยทุกรายได้รับทำการทดสอบโดยการแปะสารทดสอบที่ผิวหนัง (patch testing) ด้วยสารตรวจมาตรฐาน (European baseline series) 21 สาร และชุดเครื่องสำอาง 22 สาร รวมทั้งผลิตภัณฑ์ที่ผู้ป่วยใช้ในช่วงมีผื่น

ผลการศึกษา: จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 76 ราย เป็นหญิง 69 ราย และชาย 7 ราย ผลการทำทดสอบ patch testing ด้วยการทดสอบกับ สารในชุดมาตรฐานเพียงอย่างเดียวพบว่า มีผลบวกเป็นจำนวน 23 ราย ซึ่งเมื่อทำการทดสอบเพิ่มเติมด้วยชุดเครื่องสำอาง จะมีผลบวกเพิ่มขึ้นเป็น 28 ราย และเมื่อทำการทดสอบเพิ่มด้วยชุดเครื่องสำอางและผลิตภัณฑ์ของผู้ป่วย จะมีผลบวกเพิ่มขึ้นเป็น 39 ราย (ร้อยละ 51.3) โดยสารที่ให้ผลบวกบ่อยที่สุดคือ nickel (ร้อยละ 33.33) รองลงมาเป็น ammoniated mercury (ร้อยละ 8.64) fragrance mixed I (ร้อยละ 6.17) และ *Myroxylon pereirae* (ร้อยละ 4.94) ตามลำดับ

สรุปผล: ผู้ป่วยที่มีผื่นผิวหนังอักเสบที่ใบหน้า ให้ผลบวกจากการทำทดสอบ patch testing ร้อยละ 51.3 สารที่ให้ผลบวกจากการทำทดสอบบ่งชี้ที่สุดคือ nickel รองลงมาเป็น ammoniated mercury และการทำ patch testing สารมาตรฐาน 21 สารร่วมกับ ชุดเครื่องสำอาง และผลิตภัณฑ์ของผู้ป่วยทุกราย ได้ผลบวกมากกว่าการทำการทดสอบด้วยสารมาตรฐานเพียงอย่างเดียวโดยมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value < 0.01)

คำสำคัญ: เครื่องสำอาง, ผื่นแพ้สัมผัส, ผื่นผิวหนังอักเสบที่ใบหน้า, อุบัติการณ์

Background

Allergic contact dermatitis (ACD) is a common dermatologic disease comprising 6 to 10 percent of dermatologic patients in the US.¹ The prevalence study of allergic contact dermatitis in Thailand showing that the most frequent allergen was potassium dichromate followed by nickel sulfate, fragrance mix and cobalt chloride.² However, this study was not dedicated to facial location. Besides hand, face is the second most common site (13 percent) in patients who were sent for patch testing at the Institute of dermatology. Prevalence of allergic contact dermatitis of the face is difficult to establish because not all patients presenting with facial dermatitis was patched test. Previous study in the US in facial dermatitis patients had shown that final diagnoses after patch testing was relatively equally distributed among three categories: 1) ACD, 2) ACD with other contributing factors and 3) other eczema.³

Materials and methods

This is a prospective and descriptive study to determine the prevalence of allergic contact dermatitis and frequently of positive patch test allergens in facial dermatitis patients. During a 2-year period from October 2008 to September 2010, facial dermatitis patients suspected of having allergic contact dermatitis were included. Approval for this prospective study was obtained from the institutional review board and ethic committee. Consent form was also required. Inclusion criteria are age between 18 to 65 years, eczematous lesions distribute only on the face, negative KOH test for fungal infection or demodicosis, suspicious history of allergic contact dermatitis. Exclusion criteria are patient diagnosed with atopic dermatitis or seborrheic dermatitis, history of photoallergy, taking prednisolone more than 20 mg/day or other immunosuppressive drugs, pregnancy or lactation, patient with acute eczema, status eczematicus and history of anaphylaxis, Table 1.

Table 1 Inclusion and exclusion criteria

Inclusion criteria
1. Age between 18 to 65 years
2. Eczema located only on the face
3. Suspected allergic contact dermatitis
4. Negative KOH test for fungal infection or demodex
Exclusion criteria
1. Patient diagnosed with atopic dermatitis or seborrheic dermatitis
2. Suspicious history of photoallergy
3. Taking prednisolone more than 20 mg/day or other immunosuppressive drugs
4. Pregnancy or lactation
5. Patient with acute eczema, status eczematicus
6. History of anaphylaxis

Patch tests were performed with the European baseline and cosmetic series, ammoniated mercury, toluene sulfonamide formaldehyde resin, thimerosal and Cocamidopropylbetaine. Suspicious products were also carried out e.g. personal care products, sunscreens, perfume and topical medications.

The substances to be tested were applied by Finn chambers (Epitest Ltd Oy, Tuusula, Finland) on Scanpor tape (Norgesplaster, Aksjeselskap, Vennesia, Norway) on the patients' upper back. Personal products tested by leave-on methods had same concentration as is applied but for rinse-off products, concentration was

kept around 1-2% in aqueous solution. The tests were read at 48 hours and 96 hours by dermatologist.

Patch testing results were reported according to Contact Dermatitis Research Group. Interpretation of current relevance was determined by history of confirmed or strongly exposure to products containing the allergen.

The clinical data recorded on each patients were age, sex, onset, site of lesions, morphology of eczema, previous treatment, atopy and history of allergic contact dermatitis.

In patients with positive patch testing to nickel, number of patients wearing glasses was collected and

dimethylglyoxime spot test was done on metal objects in some cases.

Data analysis

Descriptive analyses including percentage and means. Comparison between standard series only and standard plus cosmetic series are analyzed using *Chi* square test.

Result

One hundred and five cases of patients suspected for facial dermatitis were sent for enrollment but only 76 met inclusion criteria (10 patients had atopic dermatitis, 17 patients had seborrheic dermatitis and 2 patients had severe acute eczema). Mean age of patients evaluated in this study was 34.61 years (range 19-58 years). Most of the patients were female (n=69). Duration of the dermatitis ranges from less than 1

month to 10 years, most of them are less than 1 month. Of these 27 patients had home treatment prior to study including topical steroid, oral antihistamine and over the counter products. Fourteen patients had history of atopy or previous allergy. One patient has history of asthma and 6 patients had history of allergic rhinitis. Six had history of previous allergy to cosmetic products and 1 to jewelry. All patients had history of allergen contact including facial product in 61 patients, cleanser in 6 patients, 3 each for skin care and fragrance, 2 patients for hair product and 1 patient for nail product. Most common morphology of eczema are scales (94.74 %), other manifestation are oozing (2.63%) and vesicle (2.63%) (table 2). Thirty-nine patients (51.3%) showed positive reaction to one or more substance (table3).

Table 2 Demographic

Age		N
18-30		29
31-40		36
41-50		7
51-65		4
Total		76
Sex		
Male		Female
7 (9.2%)		69 (90.8%)

Onset	Total(N=76)	P- Value
< 1 month	29	0.36 ^a
1 month- 1year	24	
1- 6 years	17	
6 - 10 years	6	
Home treatment	N	%
Topical steroid	5	18.51
Oral Antihistamine	12	44.44
Over counter product	10	37.03
Total	27	100

Table 2 Demographic

Previous Allergy	N	%
History of atopy		
Asthma	1	7.14
Allegic rhinitis	6	42.86
History of previous contact eczema		
Cosmetic	4	28.57
Sunscreen	2	14.28
Jewelry	1	7.14
Medication	0	0
Total	14	100
History of contact allergen	N	%
Skin care	3	3.95
Hair	2	2.63
Facial product	61	80.26
Nail	1	1.31
Fragrance	3	3.95
Cleanser	6	7.89
Total	76	100

Morphology of eczema	N	%
Oozing	2	2.63
Vesicle	2	2.63
Scale	72	94.74
Crust	0	0
Lichenification	0	0
Total	76	100

Table 3 Number of patients who had at least one positive patch test reaction

Sex	Positive	Negative	Total(%)
Female	37	32	69(90.8)
Male	2	5	7(9.2)
Total	39	37	76

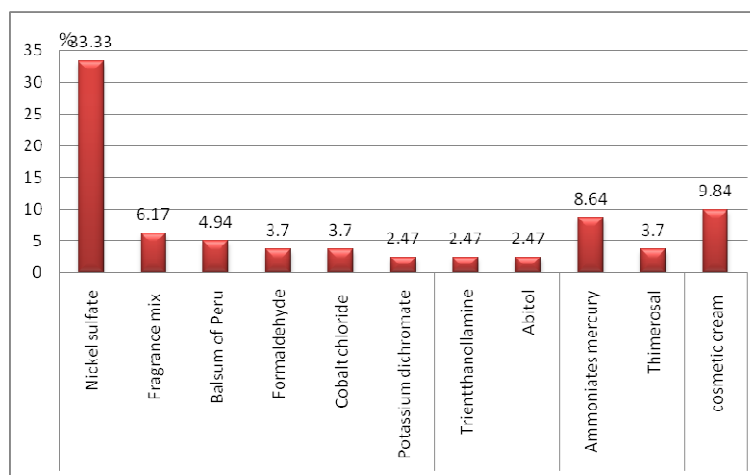


Figure 1 Allergens associated with facial allergic contact dermatitis

Patients who were diagnosed as ACD, The most frequent relevant allergens is nickel (33.33 %), followed by personal care product (9.84%), ammoniated mercury (8.64 %), fragrance mixed I (6.17%), *Myroxylon pereirae* (4.94%) and thimerosal

(3.7%) (figure1). Other allergens that positive patch testing in 1 patient (1.2%) are kathon CG, wool alcohols, colophony, quaternium -15, Amerchol L 101, Phenyl salicylate, Propolis, cinnamic aldehyde, cinnamic alcohol, ylang-ylang, butyl metacrylate,

benzoyl peroxide and acne cream. In 25 patients who had positive patch testing to nickel, Dimethylglyoxime (DMG) spot test was done on cell phone and showed positive results in 2 of 25 patients. Fifteen of 25 nickel positive patients had history of wearing glasses. All 7 patients with ammoniated mercury sensitivity had history of using whitening cream.

Comparing with baseline series alone, when we added cosmetic series, ammoniated mercury, toluene sulfonamide formaldehyde resin, thimerosal and

cocamidopropylbetaine it could detect 5 more patients with positive results (from 23 to 28). If cosmetic, ammoniated mercury, toluene sulfonamide formaldehyde resin, thimerosal, cocamidopropylbetaine and personal care products are added, 16 more positive results (from 23 to 39) could be demonstrated. When comparing baseline series with baseline series plus cosmetic series, there is a significant difference ($p < 0.01$) in sensitivity of patch testing (table 4).

Table 4 Positive results by using standard patch test with additional cosmetic and own product.

Test	Number of patients with positive reaction	P value*
1. Baseline series alone	23	< 0.001
2. Baseline plus Cosmetic series, ammoniated mercury, toluene sulfonamide formaldehyde resin, thimerosal and cocamidopropylbetaine	28	< 0.001
3. Baseline plus Cosmetic series, ammoniated mercury, toluene sulfonamide formaldehyde resin, thimerosal, cocamidopropylbetaine plus personal care products.	39	< 0.001

*Cochran Q Test between 3 product series

Discussion

In our institute, chronic facial dermatitis is one of the most common disease reported, making up approximately 6-10% of out patient cases. However, it is sometime difficult to diagnose and manage, partly because of the frequent use of topical skin care product that may aggravate inflamed skin. Of the allergens causing ACD, nickel is the most common relevant allergen especially in women. Common sites of nickel

sensitivity are hands, ears and the temples, as reported in the US and Belgium.^{4,5} Mercury are less added as a component for topical medicaments nowadays so sensitivity to mercury had decreased due to less contact frequency⁶

In this study, of the 76 patients diagnosed with facial dermatitis, 39 patients (51.3%) were found having positive patch testing result. Nickel and personal care product were the two most common allergens for

facial ACD followed by ammoniated mercury, fragrance mixed I, colophony, thimerosal and formaldehyde resin. These results are slightly difference from study done in Taiwan⁷ which showed that the most common allergens were nickel, ammoniated mercury, cobalt chloride and formaldehyde resin. In contrast to our study, a study in United Kingdom showed that the most common allergens were personal care products, preservative and fragrance mixed.³ A study in China showed that paraphenylenediamine, fragrance mixed and nickel sulfate were the 3 most common causes for facial ACD.⁸ The difference probably due to geographic difference, race and products used in each country.

Our hypotheses for source of nickel in these patients are 1) patients' own product 2) metal spectacle frame and 3) cell phone parts. Nickel is reported to cause facial dermatitis in eye shadow⁹, eye pencil¹⁰, and cosmetic.¹¹ Further study to analyze cosmetic compositions should be carried out to screen for nickel and mercury in the patient's own cosmetic product. Classically, patients diagnosed with facial dermatitis from metal spectacle frames should present with eczema at contact sites such as nose, temple, forehead and ears but a study in China had showed that spectacle-frame dermatitis can also present with eczematous lesions diffusely over the face.⁶ This is due to low nose ridge results in poorly fit spectacle frame. Excessive sweating (especially in tropical climate like Thailand) could dissolve nickel spectacle and spread to

other areas of the face. Also, spectacle-frame dermatitis could be misdiagnosed if patient had visited the clinic without wearing glasses.

Ammoniated mercury was the third most common allergens for facial ACD in our study. In Thailand, the main exposure to ammoniated mercury was probably from skin whitening cream bought from flea market. Mercury is prohibit by Thai Food and Drug Administration (Thai FDA) in cosmetics but are still illegally sold because of cheap price and its good short term result.

Fragrance mix I and myroxylon pereirae were the fourth and fifth common allergens in our study. Fragrance was a frequent cause of cosmetic-related allergic reactions in our study but were demonstrated to be the most common causes for cosmetic-related allergic reactions in United Kingdom¹², Europe¹³ and India.¹⁴ A new fragrance mix, fragrance mix II, has been shown to have a lower number of false positive reactions and to detect additional patients sensitive to fragrances missed by the original fragrance mix I.¹¹ Fragrance mix II was not tested in this study.

Thimerosal was reported to be the sixth frequent allergen having positive patch testing result. However, according to previous study¹⁵, thimerosal is frequent positive but often clinically irrelevant. Thimerosal is used in antiseptic and preservative. The main responsible compound in is ethylmercury chloride (EtHgCl). Cross-reaction with methylmercury chloride (MeHgCl) was demonstrated in previous study¹⁶ since

EtHgCl and MeHgCl are similar in structure. Subjects reacting to thimerosal or EtHgCl does not give constantly positive reactions to other organomercury compounds such as mersalyl acid, p-amino-phenylmercuric acid, mercury acetate and methyl mercury chloride.¹⁷ In our study, all patients with positive reaction to thimerosal also have positive reaction to mercury while not all patients with positive reaction to mercury have positive reaction to thimerosal.

Formaldehyde was reported to be the sixth frequent relevant allergen in our study but infrequent reported in Belgium¹⁸ and United Kingdom.¹⁹ This could be due to formaldehyde are commonly used as preservative in Thailand. These substances are use for preventing overgrowth of microorganisms in cosmetic products. Other frequently used antimicrobial preservatives in cosmetics and toiletries are paraben esters followed by imidazolidinyl urea, quaternium-15, formaldehyde, and isothiazolinones²⁰

Conclusion

Nickel, personal own products and ammoniated mercury are the most common allergens causing facial allergic dermatitis in our study. Unfortunately further investigation for source of these substances could not be done. Patch testing with cosmetic series and substances supplied by the patient are an effective means of identifying contact allergens that might otherwise could be missed with only standard patch testing.

Acknowledgement: We would like to thank Phanpimol Akawipard for her kindness and effort in preparing allergens for our subjects.

References

1. Krob HA, Fleischer AB Jr, D'Agostino R Jr, Haverstock CL, Feldman S. Prevalence and relevance of contact dermatitis allergens: a meta-analysis of 15years of published T.R.U.E. test data. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:349-53.
2. Boonchai W, Iamtharachai P, Sunthonpalin P. Prevalence of allergic contact dermatitis in Thailand. *Dermatitis* 2008;19:142-5.
3. Katz AS, Sherertz EF. Facial dermatitis: patch test results and final diagnoses. *Am J Contact Dermatol* 1999;10:153-6.
4. Edman B. Sites of contact dermatitis in relationship to particular allergens. *Contact Dermatitis* 1985;13:129-35.
5. Schubert H, Berova N, Czernielewski A, et al. Epidemiology of nickel allergy. *Contact Dermatitis* 1987;16:122-8.
6. Noiesen E, Munk MD, Larsen K, Johansen JD, Agner T. Difficulties in avoiding exposure to allergens in cosmetics. *Contact Dermatitis* 2007;57:105-9.
7. Sun CC. Allergic contact dermatitis of the face from contact with nickel and ammoniated mercury in spectacle frames and skin-lightening creams. *Contact Dermatitis* 1987;17:306-9.
8. Zhao B, Fan WX. Facial contact dermatitis. Pathogenetic factors in China. *Int J Dermatol* 1991;30:485-6.
9. Goh CL, Ng SK, Kwok SF. Allergic contact dermatitis from nickel in eyeshadow. *Contact Dermatitis* 1989;20:380-1.
10. Zemba C, Romaguera C, Vilaplana J. Allergic contact dermatitis from nickel in an eye pencil. *Contact Dermatitis* 1992; 27: 116.
11. Van Ketek W G, Liem D H. Eyelid dermatitis from nickel contaminated cosmetics. *Contact Dermatitis* 1981; 7: 217.
12. Goossens A, Beck MH, Haneke E, et al. Adverse. cutaneous reactions to cosmetic allergens. *Contact Dermatitis* 1999;40:112-3.
13. Gupta N, Shenoi SD, Balachandran C. Fragrance sensitivity in allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 1999;40:53-4.
14. Frosch PJ, Pirker C, Rastogi SC, et al. Patch testing with a new fragrance mix detects additional patients sensitive to perfumes and missed by the current fragrance mix. *Contact Dermatitis* 2005;52:207-15.
15. Penpun W, Natta R. Thimerosal Allergy and Clinical Relevance in Thailand. *J Med Assoc Thai* 2007; 90: 1775-8.
16. Santucci B, Cannistraci C, Cristaudo A, Picardo M. Thimerosal positivities: patch testing to methylmercury chloride in subjects sensitive to ethylmercury chloride. *Contact Dermatitis* 1999;40:8-13.
17. Santucci B, Cannistraci C, Cristaudo A, Camera E, Picardo M. Thimerosal positivities: the role of organomercury alkyl compounds. *Contact Dermatitis*. 1998;38:325-8.

18. Kohl L, Blondeel A, Song M. Allergic contact dermatitis from cosmetics. Retrospective analysis of 819 patch tested patients. *Dermatology* 2002; 204:334-7.
19. Shah M, Lewis FM, Gawkrödger DJ. Facial dermatitis and eyelid dermatitis: a comparison of patch test results and final diagnoses. *Contact Dermatitis* 1996; 34: 140-1.
20. Wolf R, Wolf D, Tu"zu"n B, Tu"zu"n Y. Contact dermatitis to cosmetics. *Clin Dermatol* 2001;19:502-15.

Clinical Studies to Demonstrate the Efficacy of a Liquid Cleanser Containing 0.15% Trichlorocarbanilide (TCC).

Deepali Date MS,

Veerja Gupte BS,

Mithila Bhadsawale BS,

Uma Ayachit MS,

Komal Patel BS,

Susan Mortillo BA,

S P Bhandare BS,

Mark Vandeven PhD,

Surang Chatdamrongmongkol BSc (Pharm).

ABSTRACT:

DATE D, GUPTA V, BHADSAWALE M, AYACHIT U, PATEL K, MORTILLO S, BHANDARE SP, VANDEVEN M, CHATDAMRONGMONGKOL S. CLINICAL STUDIES TO DEMONSTRATE THE EFFICACY OF A LIQUID CLEANSER CONTAINING 0.15% TRICHLOROCARBANILIDE (TCC). THAI J DERMATOL 2011; 27: 247-259.

KELKAR EDUCATION TRUST SCIENTIFIC RESEARCH CENTER, MUMBAI, INDIA.

COLGATE-PALMOLIVE, PISCATAWAY, NJ, USA.

COLGATE-PALMOLIVE, MUMBAI, INDIA.

COLGATE-PALMOLIVE (THAILAND) LTD.

Background: Hand washing is an effective procedure to protect against infection risk. Health care associated infections or HCAI are associated with hospital-acquired infection, the prolongation of hospitalization as well as enhanced morbidity and mortality rates. Reducing HCAI by an effective hand washing technique using antibacterial cleansers or soaps is recommended.

Objective: To demonstrate the effectiveness of a liquid cleanser with 0.15% trichlorocarbaniide (TCC) to eliminate transient microbial flora from the hands when used in a handwashing procedure, and to inhibit the growth of transient bacteria compared to an ordinary soap.

Materials and Methods: The clinical studies were designed to demonstrate the efficacy of a liquid cleanser containing 0.15% TCC against marker organisms such as Gram negative (*Escherichia coli*) or Gram positive (*Staphylococcus aureus*) bacteria. The handwash method used *E. coli* as the marker organism and was based on ASTM (American Society for testing and materials) E1174. The cup scrub method used *S. aureus* as the marker organism and was based on a modification of ASTM E1874.

Results: Twenty subjects completed these 2 studies. After a single hand wash with liquid cleanser containing 0.15% TCC the log₁₀ reduction of *E. coli* was 3.24 (99.94%). The log₁₀ reduction of *S. aureus* compared to an ordinary bar soap using the modified cup scrub method was 2.05 for the liquid cleanser containing 0.15% TCC.

Conclusion: A liquid cleanser containing 0.15 % TCC was highly effective against both Gram negative and Gram positive bacteria. The liquid cleanser eliminated 99.94% of *E. coli* and showed significant residual antibacterial protection against *S. aureus* bacteria compared to an ordinary bar soap.

Key word: Liquid cleanser, antibacterial ingredient, trichlorocarbaniide, TCC

บทคัดย่อ :

DATE D, GUPTE V, BHADSAWALE M, AYACHIT U, PATEL K, MORTILLO S, BHANDARE SP, VANDEVEN M, CHATDAMRONGMONGKOL S. การศึกษาประสิทธิภาพของสบู่เหลวซึ่งมีส่วนประกอบของ 0.15% สารไตรคลอโรคาร์บานิลได์. วารสารโรคผิวหนัง 2554; 27: 247-259.

KELKAR EDUCATION TRUST SCIENTIFIC RESEARCH CENTER, MUMBAI, INDIA.

COLGATE-PALMOLIVE, PISCATAWAY, NJ, USA.

COLGATE-PALMOLIVE, MUMBAI, INDIA.

COLGATE-PALMOLIVE (THAILAND) LTD.

บทนำ: การล้างมืออย่างถูกวิธีเป็นวิธีการที่ง่ายและมีประสิทธิภาพสูงในการลดปัญหาการแพร่เชื้อจากการสัมผัสจากการศึกษาวิจัยพบว่าปัญหาการแพร่เชื้อจากบุคลากรทางการแพทย์ยังเป็นปัญหาที่สำคัญ โดยทำให้ผู้ป่วยต้องพักรักษาตัวในโรงพยาบาลยาวนานขึ้นจากการติดเชื้อแทรกซ้อน และที่สำคัญทำให้ผู้ป่วยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตมากขึ้นด้วย สำหรับข้อแนะนำที่สำคัญในการลดปัญหาปัญหาการแพร่เชื้อจากบุคลากรทางการแพทย์ ก็คือการณรงค์ให้การล้างมืออย่างถูกวิธีร่วมกับใช้สบู่ที่มีสารต่อต้านเชื้อแบคทีเรีย

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของสบู่เหลวที่มีส่วนผสมของสารต่อต้านเชื้อแบคทีเรีย 0.15% trichlorocarbaniide (TCC) ในการกำจัดเชื้อแบคทีเรียบริเวณมือ และเพื่อศึกษาผลการยับยั้งการเพิ่มจำนวนของ เชื้อแบคทีเรียเมื่อเทียบกับ สบู่ชนิดธรรมดา

ขั้นตอนและวิธีการ: งานวิจัยนี้ทำการศึกษาประสิทธิภาพของสบู่เหลวที่มีส่วนผสมของสาร 0.15% TCC โดยทำการศึกษาจากเชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมลบ (*Escherichia coli*) และเชื้อแกรมบวก (*Staphylococcus aureus*) สำหรับการศึกษาด้วยเชื้อ *E.coli* ใช้วิธีการล้างมือและการฟอกสบู่ซึ่งได้พัฒนาตามวิธีของ ASTM E1174 และ การศึกษาด้วยเชื้อ *S.aureus* ใช้วิธีการล้างมือและการฟอกสบู่ตาม ASTM E1874

ผลการศึกษา: จากผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 20 คน จากทั้ง 2 การศึกษานี้ พบว่าการล้างมือเพียงครั้งเดียวด้วยสบู่เหลวที่มีส่วนผสมของสาร 0.15 % TCC สามารถลดจำนวนเชื้อแบคทีเรียชนิด *Escherichia coli* ได้เท่ากับ $\log_{10}$ 3.24 หรือ ร้อยละ 99.94 และ การล้างมือด้วยสบู่เหลวที่มีส่วนผสมของสาร 0.15% TCC ด้วยวิธี modified cup scrub นั้นสามารถ ลดจำนวนเชื้อแบคทีเรียชนิด *Staphylococcus aureus* ได้เท่ากับ $\log_{10}$ 2.05 เมื่อเปรียบเทียบกับสบู่ชนิดธรรมดา

สรุป: สบู่เหลวที่มีส่วนผสมของสาร 0.15% TCC มีประสิทธิภาพสูงในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียทั้งชนิดแกรมลบ และแกรมบวก โดยสบู่เหลวสามารถกำจัดเชื้อแบคทีเรียชนิด *Escherichia coli* ได้ถึงร้อยละ 99.94 และสามารถกำจัดเชื้อแบคทีเรียชนิด *Staphylococcus aureus* ได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับสบู่ชนิดธรรมดา

คำสำคัญ: สบู่เหลว, สารต่อต้านเชื้อแบคทีเรีย, สารไตรคลอโรคาร์บานิลได์, ทีซีซี

Introduction:

Bacterial infections are a significant health problem around the world, especially in vulnerable populations, such as children and the elderly. The WHO (World Health Organization) guideline for hand washing with antibacterial soap or cleanser was published in 2009¹. For the prevention of various infections including bacterial pneumonia, septicemia and importantly, diarrhea that was associated with the death of 3.5 million infants and children per year, regular hand washing is an easy, highly effective and inexpensive procedure².

The United States Centers of Disease Control and Prevention (CDC) strongly recommend that medical personnel and health care providers best practices to include proper hand washing during procedures³. Numerous published data support the evidence that hand washing can reduce health-related illness and reduce the spread of the pathogen to others^{4,5}. There is a higher risk of infection in cases of ineffective or lack of concern for this preventive procedure³. Hand washing before each meal and after toilet use was more effective in reducing mortality rates from infection than vaccination or some medications, and could reduce the death rate from diarrheal disease by greater than 50%⁶.

By conducting and launching a health policy about community awareness for regular hand washing in Thailand, Simmerman et al. successfully reported lowering the rate of influenza virus contamination in households⁷. Other reports demonstrated that

antibacterial soap can more effectively reduce the transmission of bacterial pathogens from hands to food than ordinary soap^{8,9}. Additional published reports demonstrate the superiority of antibacterial soaps in reducing bacteria compared to plain soap¹⁰.

TCC is an antibacterial ingredient with activity against bacteria especially Gram positive organisms, which are commonly found on the skin^{11,12}.

For skin infections caused by *Staphylococcus* or *Streptococcus*, soap containing antibacterial agents is essential, since not only can it eradicate the bacterial pathogen but also be persistent on the skin to prevent bacterial re-growth or new infections¹³. Soap with antibacterial properties is important to reduce the risk of bacterial infection in the general population, and for people with underlying skin disorders and high-risk populations with illnesses such as diabetes, the immune-compromised or burn patients.

The objective of this research was to demonstrate the ability of a liquid cleanser with 0.15% trichlorocarbanilide (TCC) to eliminate bacteria from the hands and to inhibit the growth of bacteria compared to an ordinary soap without antibacterial ingredient.

Material and Methods:

The study protocols were developed by the Colgate-Palmolive Dermal Clinical Research Group. The hand wash study was performed at the Colgate-Palmolive Technology Center, Piscataway, New Jersey. The modified cup scrub study was performed at the Kelkar

Education Trust Scientific Research Center, Mumbai, India and was approved by Kelkar's Scientific Research Center Ethics Committee.

The protocols used to test the efficacy of the liquid cleanser containing 0.15% TCC followed industry published standards^{14,15} and were designed to demonstrate efficacy against marker organisms such as Gram negative (*Escherichia coli*) or Gram positive (*Staphylococcus aureus*) bacteria. The inclusion/exclusion criteria for both studies are described below.

Inclusion criteria—Eligible study subjects had to be female, between the ages of 18 and 55 and in good general health. They were required to abstain from the use of antibacterial or medicated bar soaps, liquid soaps, hand gels, towelettes or wipes, talcs, lotions/creams, dishwashing liquid and shampoos, including those labeled antidandruff. They were required to refrain from using topical steroids and topical/systemic antibiotic medications for at least one week prior to study start and for the duration of the entire study. Forearms, hands and wrists should be free of dermatoses, cuts, lesions, hangnails or other skin disorders.

Exclusion criteria - Individuals were excluded from the study if they had known sensitivities to the test

microorganisms or the antibacterial ingredient TCC, a medical history of rheumatic fever, heart murmur, mitral valve prolapse, endocarditis or congenital valvular lesion, medically diagnosed with herpes virus or varicella infection or other contagious skin diseases, diabetes, hepatitis, HIV-positive or immunocompromised. Individuals with any illness or disease, specifically heart, lung, kidney, endocrine, dermatologic or other abnormality or pathologic condition were also excluded. Organ transplant recipients, and individuals with any dermatological disease or any other acute or chronic disease were also excluded. Individuals currently using any systemic, oral or topical antibiotics two weeks prior to study start were excluded. Pregnant or breastfeeding females were also excluded.

Clinical Procedure (Hand Wash Study)—The objective of this study was to evaluate the ability of a liquid cleanser containing 0.15% TCC to eliminate bacteria from the hands after a single hand wash. The method used was based on the ASTM E1174¹⁴. A Gram negative bacteria, *E. coli*, was used as the marker organism. Twelve subjects were recruited for the hand wash test.

Table 1 Test material evaluated in this study**Test Product**Liquid Cleanser¹¹Protex Shower Crème containing 0.15% TCC**Test Organism:**

Escherichia coli ATCC 11229 was used and prepared for the test as follows:

Transfer a colony from the stock culture of the bacteria to 10 mL of Tryptic Soy Broth (TSB).

Incubate the stock culture in a shaker for 24 hours at $35 \pm 2^\circ\text{C}$.

Take 0.5 mL of overnight culture and transfer to 500 mL TSB. Incubate overnight at 35°C (bacterial suspension used for testing)

Experimental Procedure:**Washout Period:**

Participants were asked to refrain from using any antibacterial or medicated bar soaps, liquid soaps, hand gels, towelettes or wipes, talcs, lotions or creams, dishwashing liquid and shampoos including those labeled antidandruff during the one week washout period.

They were given a personal hygiene kit including a non-antibacterial soap and an antiperspirant/deodorant which does not contain any known antibacterial ingredients for normal use throughout the study. Participants used these products exclusively during their participation in the study.

The participants were not to come in contact with materials such as detergents, solvents, acids, or bases. If contact with could not be avoided, the hands were to be protected by use of rubber gloves. Rubber gloves were issued with instructions they be used to avoid contact with detergents, acids, bases or solvents.

Participants were instructed to refrain from swimming in chlorine-treated pools, hot tubs, and spas 24 hours prior to the test. They were instructed to refrain from using any cosmetic products on their hands such as lotions, perfumes and hair fixatives (mousses, gels, etc.) 24 hours prior to the start of the wash phase of the study.

Study Baseline Pre-Wash:

All jewelry on the hands and wrists were removed. All participants, prior to their baseline bacteria count, performed a pre-wash to remove oil and dirt using the following procedure:

Wet both hands under running warm ($40 \pm 2^\circ\text{C}$) tap water. Using a pipette, dispense 5 mL of a mild, non-antimicrobial liquid soap into cupped hands and spread soap all over hands. Add a small amount of water from the tap and wash both hands and lower third of the forearms in a vigorous manner for 30 seconds.

Rinse under running warm tap water for 30 seconds.

Dry hands with disposable paper towels.

Baseline Bacteria Count:

After the pre-wash, baseline bacterial counts were measured for each subject using the following procedure: A total of 4.5 mL (approximately 10^8 organisms/mL) of the contaminant culture was dispensed onto the hands of all participants then rubbed thoroughly over the surfaces of the hands, not going above the wrist, using the following procedure:

A technician applied 1.5 mL of contaminant culture onto each subject's cupped hands.

Subjects rubbed the contaminant culture thoroughly over the surfaces of their hands for 20 seconds, making sure to not go about the wrist and allowed it to air dry for 30 seconds.

The steps above were repeated two more times such that a total of 4.5 mL of contaminant culture had been applied. After the last 1.5 mL contaminant culture had been applied, the hands were allowed to air-dry for an extra 30 seconds so that the total drying time was 2 minutes.

Food storage plastic bags (approximately 11.5 in x 12.5 in) were placed on each of the right and left hands. A 75 mL aliquot of bacterial collection fluid was aseptically added into each bag and the bacterial sampling procedure was carried out as described below. The hands and forearms were then washed thoroughly with a mild, non-antibacterial soap.

Treatment Procedure:

Prior to the hand wash with the test product, 4.5 mL of the contaminant culture was dispensed onto the hands of all participants as described above. Immediately after the contamination step, the participants' hands were treated with the liquid cleanser under close supervision.

The test product was applied in the following manner: Dispense 1.5 mL of the test product using a pipette into the subject's cupped hands. Add a small amount of water from the tap and lather the hands for 30 seconds (palm, back of hand and fingers to be included), rinse for 30 seconds and allow hands to air-dry for 5 minutes.

Bacterial Sampling Procedure:

Plastic food storage bags were placed over the right and left hands immediately after washing and rinsing. A 75 mL aliquot of bacterial collection fluid was aseptically added into each bag. The plastic bag on each hand was secured and massaged for one minute in a uniform manner by a lab technician. An aliquot of the fluid was aseptically obtained directly from the bagged hand without touching the hand in the process. The sample was appropriately diluted in neutralizing phosphate buffer (0.1% Triton X-100 in 0.075M phosphate buffer containing 11.7 g/L lecithin and 2% Tween-80, adjusted to pH 7.8)

After bacterial sampling, participants washed their hands under running warm tap water to wash off the

bacterial collection fluid from the skin. Both hands were then dried with disposable paper towels.

The participant's hands were disinfected by immersing hands in 70% isopropanol for 3 minutes at the end of the study.

Bacterial Counts of Sampling Solution:

An aliquot (0.1 mL) of the bacterial suspension collected from the hands was plated in duplicate on the surface of Mac Conkey's agar plates. The prepared plates were incubated for approximately 24 hours at 35°C. Standard plate counting procedures were used to count only the E. coli colonies.

Data Analysis:

The colony forming units (cfu) were calculated as follows:

CFU/hand = cfu/plate x dilution factor x 10 (since only 0.1 mL plated) x 75 (volume of bacterial collection fluid)

The cfu for the left and right hands of each participant were averaged and transformed to $\log_{10}$.

The difference in the averaged $\log_{10}$ cfu/hand between baseline and post-treatment for each participant was calculated and mean determined. A two-tailed paired t-test was used to compare the level of significance between the mean log bacterial counts at baseline to the mean log bacterial counts post-treatment at $\alpha = 0.05$.

Clinical Procedure (Modified Cup Scrub Study) - The objective of this study was to evaluate the antibacterial efficacy of a liquid cleanser containing 0.15% TCC against a Gram positive organism, *Staphylococcus aureus*, using a modified cup scrub method based on ASTM E1874¹⁵ and previously published research^{12,16}. The test measured the residual antibacterial efficacy of the liquid cleanser with 0.15% TCC compared to an ordinary bar soap without antibacterial ingredient. Eight⁸ subjects were recruited for the modified cup scrub test.

Table 2 Test materials evaluated in this study

Code	Test Product
A	Liquid Cleanser ¹
B	Ordinary Bar Soap ²

¹ Protex Shower Crème containing 0.15% TCC

² Ordinary Bar Soap without antibacterial ingredient
TCC or Trichlorocarbanilide

Two materials were evaluated in this study. The experimental tested product was liquid soap with 0.15% TCC and ordinary bar soap without antibacterial agent as a control.

Test Organism:

Staphylococcus aureus ATCC 6538 was used and prepared for the test as follows:

Transfer a colony from stock plate culture of the bacteria to 30 mL of Tryptic Soy Broth (TSB)

Incubate the stock culture in a shaker incubator for 24 hours at $35 \pm 2^\circ\text{C}$.

Centrifuge the stock culture at 3200 rpm for 20-30 minutes.

Discard the supernatant and re-suspend the pellet in 10 mL TSB.

Adjust the test organism to 0.1 OD units in Phosphate Buffered Saline (PSB) solution containing 0.05% Pluronic L-44.

Experimental Procedure:**Treatment Procedure:**

The participants were advised to wear clothing on test days that allowed easy access to the hands and forearms and to remove all jewelry from the wrists and hands before washing was done. Each panelist conducted their own supervised wash regimen observed by the trained study personnel.

Prior to washing on the first day, each forearm was marked into two sections: an upper and a lower section. Each section was washed with one of the test products following a randomization scheme. There were 7

washes over a 3 day period. There were three washes on Days 1-2 and one wash on Day 3. On Days 1-2, the washings occurred at least one hour apart.

Washing directions for Liquid Soaps:

Test sites were wetted with warm ($40 \pm 2^\circ\text{C}$) tap water. Technicians dispensed 1.5 ml of the liquid cleanser to their gloved hand. Test sites were lathered for 60 seconds followed by rinsing for 30 seconds with running tap water ($40 \pm 2^\circ\text{C}$). The sites were patted dry with a disposable paper towel. On day three, after washing, the site was air dried for 15 minutes. The test bacterial organism was then applied to the test sites.

Washing direction for Bar Soaps:

Test sites were wetted with warm ($40 \pm 2^\circ\text{C}$) tap water. The wetted test bar was rotated ten¹⁰ times by the technician. The wetted bar soap was then rubbed against the test site by a gloved technician for fifteen¹⁵ seconds. The site was then lathered by a gloved technician's hand for forty-five (45) seconds. Test sites were rinsed under running warm tap water for fifteen¹⁵ seconds, and then patted dry with a disposable paper towel. On day three, after washing, the sites were air dried for 15 minutes. The test bacterial organism was then applied to the test sites.

Bacterial Sampling Procedure:

On day three, prior to the washing process described above, two circular sites, area = 7.1 cm^2 , were delineated on each forearm section. After the forearms had been air-dried for 15 minutes after the wash on day

three, the participants were taken to a designated area and asked to sit with their arms straight out. Each site was applied with 0.025 ml of overnight bacterial suspension (10^6 colony forming unit (cfu) by the trained technicians. Then the test site was occluded with a plastic chamber and secured with transparent, adhesive tape (Tegaderm®) for 5 hours. The participants were asked to sit at the test facility for 5 hours.

Five hours later, the bacteria were harvested by the technicians using a glass cylinder cup, (area = 7.1cm^2). Harvesting of each site was done by pipetting 1 mL of Lethéen Broth into the hollow glass cylinder and the massaging the skin for 60 seconds with a sterile glass rod, removing the fluid, and adding a second 1 mL of Lethéen Broth for another 60 second massage, removing the fluid and pooling the two samples. The samples were plated on Microbial Content Agar (MCA) and incubated at 37°C for 48 hours. Standard plate counting procedures were used to count only the *S. aureus* colonies.

Data Analysis:

An Analysis of Variance (ANOVA) was performed on the calculated log colony forming units (CFU/ cm^2) of each site using participants and treatment as the effects, to determine if overall significant differences exist among the treatments at the 5% significance level

($\alpha=0.05$). If the F-test showed significant differences among treatments, a Tukey's test was done on each treatment pair as a post-hoc multiple comparisons. The means and standard error of the log CFU's were computed for each treatment with the difference in the means from the baseline providing a measure of the antibacterial efficacy expressed in log CFU's reduction/recovery.

Results – Hand Wash Test:

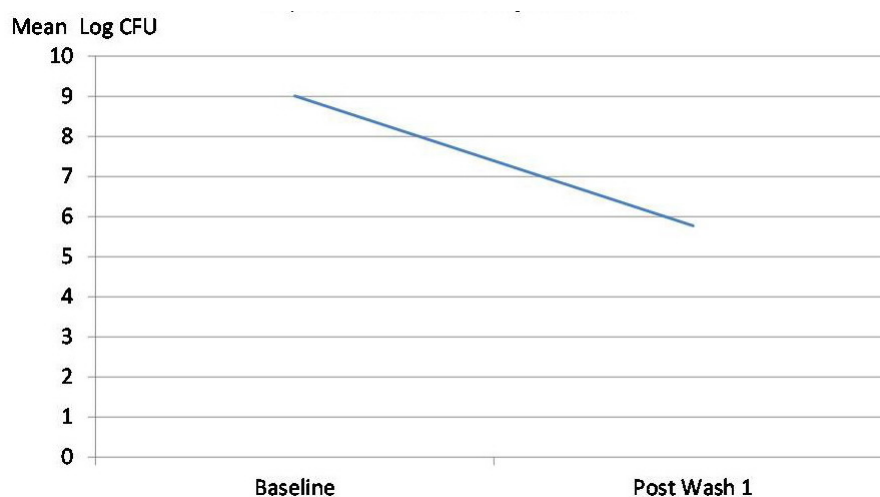
Summarizing the results of all participants, the mean of log CFU of the marker bacteria (*E. coli*) at baseline and after single handwash with liquid cleanser containing 0.15% TCC was 9.01 and 5.77, respectively as shown in Table 3. The mean (SE) log reduction from baseline was 3.24 or 99.94% (Table 3, Figure1). This result demonstrated that the liquid cleanser with 0.15% TCC significantly reduced the marker bacteria.

Results Modified Cup Scrub Study:

Summarizing the results of all participants, the mean (SE) of log CFU of the marker bacteria (*S. aureus*) for the liquid cleanser with 0.15% TCC and ordinary bar soap was 2.87 (0.18) and 4.92 (0.08), respectively as shown in Table 4 and Figure 2. The log reduction of the liquid cleanser with 0.15% TCC from the ordinary bar soap was 2.05. This result demonstrated that the liquid cleanser with 0.15% TCC significantly inhibited the growth of *S. aureus* compared to the ordinary bar soap.

Table 3 Mean Log CFU of E.coli (n=12)

Tested agent	Log CFU		
	Baseline Mean (SD)	After 1 handwash Mean (SD)	Log reduction (from baseline) Mean (%)
Liquid Cleanser (0.15%TCC)	9.01 (0.28)	5.77 (0.42)	3.24 (99.94)

**Figure I:** Comparison of Log CFU before (Baseline) and after a single handwash with Liquid cleanser containing 0.15%TCC

Mean Log CFU at baseline was 9.01 and after 1 handwash for 5.77

TCC or Trichlorocarbanilide

CFU or Colony Forming Unit

Table 4 Mean log CFU¹ of S. aureus (n=8)

Product	Test Product	Post-wash		Test statistic
		Mean Log CFU/ cm ² (SE) ⁴	Log reduction from Ordinary Bar Soap (B)	P value ⁵
A ²	Liquid Cleanser with 0.15% TCC ⁶	2.87 (0.18)	2.05	<0.0001
B ³	Ordinary bar soap	4.92 (0.08)	----	----

¹ CFU or Colony Forming Unit

⁴ SE or standard error

² Product A or Protex Shower Crème containing 0.15% TCC

⁵ Tukey test

³ Product B or Ordinary Bar Soap without antibacterial ingredient

⁶ TCC or Trichlorocarbanilide

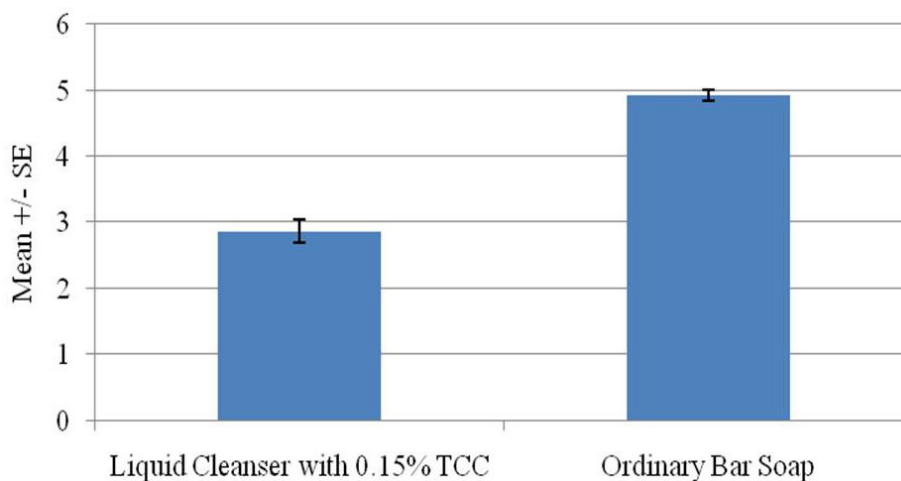


Figure 2: Comparison of log CFU¹ of Liquid Cleanser with 0.15% TCC² to an Ordinary Bar Soap

Mean (SE³) Log CFU of Liquid Cleanser with 0.15% TCC was 2.87 (0.18) and Ordinary Bar Soap for 4.92 (0.08).

¹ CFU or Colony Forming Unit

² TCC or Trichlorocarbanilide

³ SE or standard error

Discussion and Conclusion:

Handwashing is important for hygienic medical practice since this procedure can reduce infection risks especially for hospital-acquired infection. Not only is proper handwash technique necessary but the use of a soap or cleanser containing an effective antibacterial agent is also desirable for maximum bacterial reduction.

Today's generation of topical antimicrobial products provide a public health benefit by reducing or eliminating bacteria on skin. Such products are formulated with active ingredients that have the capability of reducing resident and transient organism populations with greater effectiveness and efficiency than can be achieved through the use of plain soap. This additional reduction translates to risk reduction in

the transmission of potentially pathogenic organisms and in the potential for disease acquisition⁴.

In these studies a liquid cleanser containing TCC has been shown to be highly effective against both *E. coli*, and *S. aureus*. In the hand wash study the liquid cleanser containing TCC reduced the marker organism by greater than 3 log₁₀. In the United States, healthcare antiseptic drug products that are regulated by the U.S. Food and Drug Administration (USFDA) are required to demonstrate at least a 2 to 3 log reduction following a handwash¹⁷. In addition, the cup scrub study, which used *S. aureus* as the marker organism, demonstrated that the antibacterial ingredient, TCC, that was present in the liquid cleanser, was able to significantly inhibit

the growth of *S. aureus* when compared to the ordinary bar soap.

These studies have provided the clinical evidence that a liquid cleanser with TCC eliminated more than 99.9% of *E. coli* and significantly inhibited the growth of *S. aureus* compared to an ordinary bar soap. This evidence supports the use of antibacterial hand washing for reducing infection risks for health care providers and the general population and should encourage physicians and health care providers in the best hygienic practices.

References

1. WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care: a Summary. World Health Organization 2009. Available at http://www.who.int/gpsc/5may/tools/who_guidelines-handhygiene_summary.pdf.
2. UNICEF. The State of the World Children 2008: Child Survival. New York: UNICEF, 2008. Available at <http://www.unicef.org/sowc08>.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Handwashing: Clean Hands Save Lives. Available at <http://www.cdc.gov/handwashing>.
4. Rose JB, Haas CN. A risk assessment framework for the evaluation of skin infections and the potential impact of antibacterial soap washing. *Am J Infect Control* 1999; 27: 826-33.
5. Keswick BH, Berge CA, Bartolo RG, Watson DD. 1996. Antimicrobial Soaps: Their Role in Personal Hygiene. *Cutaneous Infection and Therapy*. Ali, Beutner, Maibach (eds.) Chapter 6, pages 49-82. Marcel Dekker, Inc., New York.
6. Curtis V, Cairncross S. Effect of washing hands with soap on diarrhoea risk in the community: a systematic review. *Lancet Infect Dis* 2003; 3: 275-281.
7. Simmerman JM, Suntarattiwong P, Levy J, et al. Influenza virus contamination of common household surfaces during the 2009 influenza A (H1N1) pandemic in Bangkok, Thailand: implications for contact transmission. *Clin Infect Dis* 2010; 51: 1053-61
8. Fischler GE, Fuls JL, Dail EW, et al. Effect of hand wash agents on controlling the transmission of pathogenic bacteria from hands to food. *J Food Prot* 2007; 70: 2873-77.
9. Fuls JL, Rodgers ND, Fischler GE, et al. Alternative hand contamination technique to compare the activities of antimicrobial and nonantimicrobials soaps under different test conditions. *Appl Environ Microbiol* 2008; 74: 3739-44.
10. Ehrenkranz NJ, Alfonso BC. Failure of bland soap handwash to prevent hand transfer of patient bacteria to urethral catheters. *Infect. Control Hosp Epidemiol* 1991; 12: 654-62.
11. McDonnell G, Russell AD. Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance. *Clin Microbiol Rev* 1999; 12: 147-79.
12. Finkey MB, Corbin NC, Aust LB, Aly R, Maibach HI. In vivo effect of antimicrobial soap bars containing 1.5% and 0.8% trichlorocarbanilide against two strains of pathogenic bacteria. *J Soc Cosmet Chem*. 1984; 35: 351-355.
13. Scala DD, Fischler GE, Morrison BM, Aly R, Maibach HI. Evaluation of Antibacterial Soap Bars Containing Triclocarban. Annual Meeting Amer. Acad. Dermatology. 1994.
14. ASTM International E1174-00 (Standard Test Method for Evaluation of the Effectiveness of Health Care Personnel or Consumer Handwash Formulations). West Conshohocken, PA.
15. ASTM International E1874-97 (Standard Test Method for Evaluation of Antibacterial Washes by Cup Scrub Technique). West Conshohocken, PA.
16. Billhimer WL, Berge CA, Englehart JS, et al. A modified cup scrub method for assessing the antibacterial substantivity of personal cleansing products. *J Cosmet Sci* 2001; 52: 369-375.
17. Topical antimicrobial drug products for over-the-counter human use; tentative final monograph for healthcare antiseptic drug products: Federal Register 1994. Available at <http://www.federalregister.gov/articles/1994/06/17/94-14503/topical-antimicrobial-drug-products-for-over-the-counter-human-use-tentative-final-monograph-for-healthcare-antiseptic-drug-products>.

The correlations of tinea corporis or tinea cruris with symptomatic and asymptomatic tinea pedis and onychomycosis.

Pasu Piamphongsant MD,

Prapawan Chawvavanich MD,

Rataporn Ungpakorn MD,

Sutthirat Reangchainam Msc.

ABSTRACT:

Piamphongsant P, Chawvavanich P, Ungpakorn R, Reangchainam S. THE CORRELATIONS OF TINEA CORPORIS OR TINEA CRURIS WITH SYMPTOMATIC AND ASYMPTOMATIC TINEA PEDIS AND ONYCHOMYCOSIS. THAI J DERMATOL 2011; 27: 260-272.

THE INSTITUTE OF DERMATOLOGY, BANGKOK, THAILAND.

Background: Dermatophytosis is a superficial dermatophyte infection . Studies have demonstrated correlations between tinea corporis or tinea cruris and concomitant fungal infections on other sites, but there are few reports about correlations with asymptomatic tinea infection.

Objective: To determine the prevalence of tinea corporis or tinea cruris in correlations with symptomatic or asymptomatic tinea pedis and/or onychomycosis.

Materials and methods: 150 patients from the Institute of Dermatology with fungal infections on the trunk or groins who were clinically diagnosed and mycologically confirmed. Symptomatic and asymptomatic tinea pedis, and onychomycosis were confirmed by KOH preparation and nail clipping.

Results: One hundred and fifty patients were enrolled in the study. There were 81 patients (54%) who had tinea corporis, 27 (18%) patients with tinea cruris, while 42 patients (28%) had both tinea corporis and tinea cruris. Among these subjects, there were 20 cases of symptomatic tinea pedis, 14 asymptomatic tinea pedis, 11 symptomatic

onychomycosis and 7 cases with normal target toenail but showed positive culture for fungus. Concomitant tinea corporis and tinea cruris were found in 28% of the study group ($p < 0.001$). Concomitant tinea pedis and onychomycosis were identified in 3.33% ($p = 0.008$). Asymptomatic tinea pedis were also identified in 4.7 % of patients with tinea corporis and tinea cruris ($p = 0.003$). The presence of asymptomatic nail infection was not statistically significant.

Conclusion: It is advisable, therefore, to examine the feet and toenails of all proven cases of tinea on the body and groins for possible concomitant foot infection. However, whether it is necessary to treat all asymptomatic cases need to be further debated.

Key word: Prevalence, Tinea corporis, Tinea cruris, symptomatic and asymptomatic tinea pedis, symptomatic and asymptomatic onychomycosis

บทคัดย่อ:

ภานุ เปี่ยมพงศ์สานต์ ประภาวรรณ เขาวะวนิช รัฐภรณ์ อึ้งภากรณ์ สุทธิรัตน์ เรียงชัยนาม ความสัมพันธ์ของโรคกลากที่ตัวหรือขาหนีบกับโรคกลากที่เท้าหรือเล็บเท้าที่ปรากฏอาการและไม่ปรากฏอาการทางคลินิก วารสารโรคผิวหนัง 2554; 27: 260-272.

สถาบันโรคผิวหนัง กรมการแพทย์กระทรวงสาธารณสุข

โรคกลากที่ผิวหนังเป็นโรคผิวหนังที่พบบ่อย มีหลายการวิจัยในอดีตที่พบว่าโรคติดเชื้อกลากที่ตัวหรือขาหนีบ มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อกลากที่บริเวณอื่นๆ แต่มีเพียงบางรายงานที่แสดงถึงความสัมพันธ์กับการติดเชื้อกลากที่ไม่ปรากฏอาการทางคลินิก

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาหาความชุกและความสัมพันธ์ระหว่างโรคกลากที่ตัวหรือขาหนีบกับโรคกลากที่เท้าหรือเล็บที่ปรากฏอาการและไม่ปรากฏอาการทางคลินิก

วิธีการศึกษา: ผู้ป่วยโรคเชื้อราที่ตัวหรือขาหนีบที่ได้รับการวินิจฉัยทางคลินิกและยืนยันจากผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการจำนวน 150 คน ที่มารับการตรวจรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอกสถาบันโรคผิวหนัง ผู้ป่วยจะได้รับการตรวจหาเชื้อราโดยวิธี KOH preparation และ nail clipping เพื่อหาโรคกลากที่เท้าหรือเล็บเท้าที่ปรากฏอาการและไม่ปรากฏอาการทางคลินิก

ผลการศึกษา: ผู้ป่วย 150 คน ผลพบโรคกลากที่ตัวอย่างเดียวจำนวน 81 ราย (ร้อยละ 54) โรคกลากที่ขาหนีบอย่างเดียวนับจำนวน 27 ราย (ร้อยละ 18) โรคกลากที่ตัวและขาหนีบนับจำนวน 42 ราย (ร้อยละ 28) โรคกลากที่เท้าที่ปรากฏอาการจำนวน 20 ราย โรคกลากที่เท้าที่ไม่ปรากฏอาการจำนวน 14 ราย โรคกลากที่เล็บเท้าที่ปรากฏอาการจำนวน 11 ราย พบผู้ป่วยที่มีเล็บเท้าปกติแต่ผลเพาะเชื้อราให้ผลบวกจำนวน 7 ราย การศึกษานี้พบโรคกลากที่ขาหนีบร่วมกับโรคกลากที่ตัวร้อยละ 28 และมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) โรคกลากที่เท้าร่วมกับโรคกลากที่เล็บเท้าร้อยละ 3.33 และมี

ความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.008$) เป็นโรคกลากที่เท้าแบบไม่ปรากฏอาการร่วมกับโรคกลากที่ตัวและขาหนีบร้อยละ 4.7 และมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.003$) การตรวจพบการติดเชื้อราที่เล็บไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุปผล: แพทย์ควรตรวจฝ่าเท้าและเล็บเท้าในผู้ป่วยโรคกลากที่ตัวและขาหนีบทุกครั้ง เพื่อหาการติดเชื้อที่อาจพบร่วมได้เสมอ แต่ความจำเป็นที่จะรักษาผู้ป่วยโรคกลากที่ไม่ปรากฏอาการทางคลินิกนั้นยังเป็นที่ถกเถียงกัน

คำสำคัญ: ความชุก, โรคกลากที่ตัว, โรคกลากที่ขาหนีบ, โรคกลากที่เท้าที่ปรากฏอาการและไม่ปรากฏอาการ, โรคกลากที่เล็บเท้าที่ปรากฏอาการและไม่ปรากฏอาการทางคลินิก

บทนำ

โรคกลากเป็นโรคผิวหนังที่พบบ่อยในประชากรทั่วโลก รวมถึงประเทศไทย งานวิจัยในอดีตพบว่าการติดเชื้อกลากที่ตัวหรือขาหนีบมีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อกลากที่เท้าหรือเล็บ^{1,2} และมักมีสาเหตุจากเชื้อรากลุ่มเดียวกัน ลักษณะทางคลินิกของการติดเชื้อกลากที่เท้าหรือเล็บ คือ มีขุย เป็นวง ขอบแดง เล็บหนา มีขุยหรือเล็บขลุ่ย เล็บแยก² แต่การติดเชื้อในระยะแรกอาจไม่ปรากฏอาการนั้น เราไม่สามารถตรวจพบได้จากการตรวจร่างกายเพียงอย่างเดียว แต่ต้องอาศัยการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น การใช้ยา KOH การตัดเล็บส่งย้อมสีพิเศษ เช่น Periodic acid Schiff (PAS) เพื่อหาสาหร่ายสำหรับกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานนั้น การวินิจฉัยโรคกลากที่เล็บและการติดเชื้อกลากที่เท้า หากไม่ได้รับการวินิจฉัยที่ถูกต้องและได้รับการรักษาที่เหมาะสม อาจนำไปสู่การติดเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อน ซึ่งอาจก่อให้เกิดแผลติดเชื้อที่เท้า การติดเชื้อได้ผิวหนังชั้นไขมันและอื่นๆ ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงนำไปสู่การสูญเสียอวัยวะและเสียชีวิตได้

การวิจัยในครั้งนี้ต้องการศึกษาถึงความชุกและความสัมพันธ์ระหว่างโรคกลากที่ตัวหรือขาหนีบกับโรคกลากที่เท้าหรือเล็บ ทั้งที่แสดงอาการและไม่แสดงอาการ

เพื่อประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วยโรคกลากและป้องกันการเป็นซ้ำ

วิธีการศึกษาและกลุ่มประชากร

เป็นการศึกษาแบบ descriptive study

กลุ่มประชากร

โครงร่างวิจัยได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการวิจัยสถาบันโรคผิวหนัง ประชากรศึกษาได้แก่ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยทางคลินิกว่าเป็นโรคกลากที่ตัวหรือขาหนีบ และยืนยันจากผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการโดยวิธี KOH preparation จำนวน 150 ราย ที่มารับการตรวจรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอก สถาบันโรคผิวหนัง กรมการแพทย์ ระหว่างปี พ.ศ. 2553-2554 อาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ประกอบด้วยผู้ป่วยโรคกลากที่ตัวหรือขาหนีบทั้งเพศชายและเพศหญิง ไม่มีประวัติการใช้ยาต้านเชื้อราชนิดรับประทานในรอบ 3 เดือน ไม่มีประวัติใช้ยาต้านเชื้อราชนิดทาในบริเวณรอยโรคที่ศึกษาในรอบ 2 เดือน นับถึงวันเข้าร่วมโครงการ

วิธีการวิจัย

ขั้นตอนการศึกษาวิจัยดังนี้ คือ

1. อธิบายวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการศึกษาและประโยชน์ของการศึกษา

2. ซักประวัติทั่วไปและการตรวจร่างกายเพื่อเก็บข้อมูลและบันทึกผล

2.1 ซักประวัติเกี่ยวกับลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย ตลอดจนปัจจัยที่อาจส่งเสริมให้เกิดโรค ได้แก่ อายุ เพศ เชื้อชาติ อาชีพ น้ำหนัก ความสูง โรคประจำตัว ประวัติเล่นกีฬาเป็นประจำ ชนิดของรองเท้าที่สวมใส่ประจำ เป็นต้น

2.2 การตรวจร่างกายของผู้ป่วย ได้แก่ บันทึกลักษณะการเปลี่ยนแปลงของผิวหนัง ตำแหน่งที่มีความผิดปกติ ถ่ายรูปบริเวณที่มีความผิดปกติ และการเลือกเก็บตัวอย่างตรวจ

ก. เท้า

หากพบรอยโรคที่เข้าได้กับการติดเชื้อกลาก ให้เก็บขุยผิวหนังโดยการ scraping ที่รอยโรค แต่หากไม่พบรอยโรคที่เข้าได้กับการติดเชื้อกลาก ให้เก็บขุยผิวหนังโดยการสุม scraping บริเวณซอกนิ้วเท้าและฝ่าเท้าทั้ง 2 ข้าง

ข. เล็บเท้า

หากพบรอยโรคที่มีลักษณะเข้าได้กับการติดเชื้อกลาก ให้เก็บขุยเล็บโดยการ clipping และ scraping ที่รอยโรค แต่หากไม่พบรอยโรคที่มีลักษณะเข้าได้กับการติดเชื้อกลาก ให้เก็บสิ่งส่งตรวจจากเล็บนิ้วหัวแม่เท้าโดยการ scraping และ nail clipping จากเล็บทั้ง 2 ข้าง ตามวิธีของ Hull *et al.*⁴ โดยตัดส่วนปลายเล็บออกก่อนแล้วตัดส่วนโคนเล็บที่ติดกับ nail bed จำนวน 1 ชิ้น /เล็บนิ้วหัวแม่เท้า

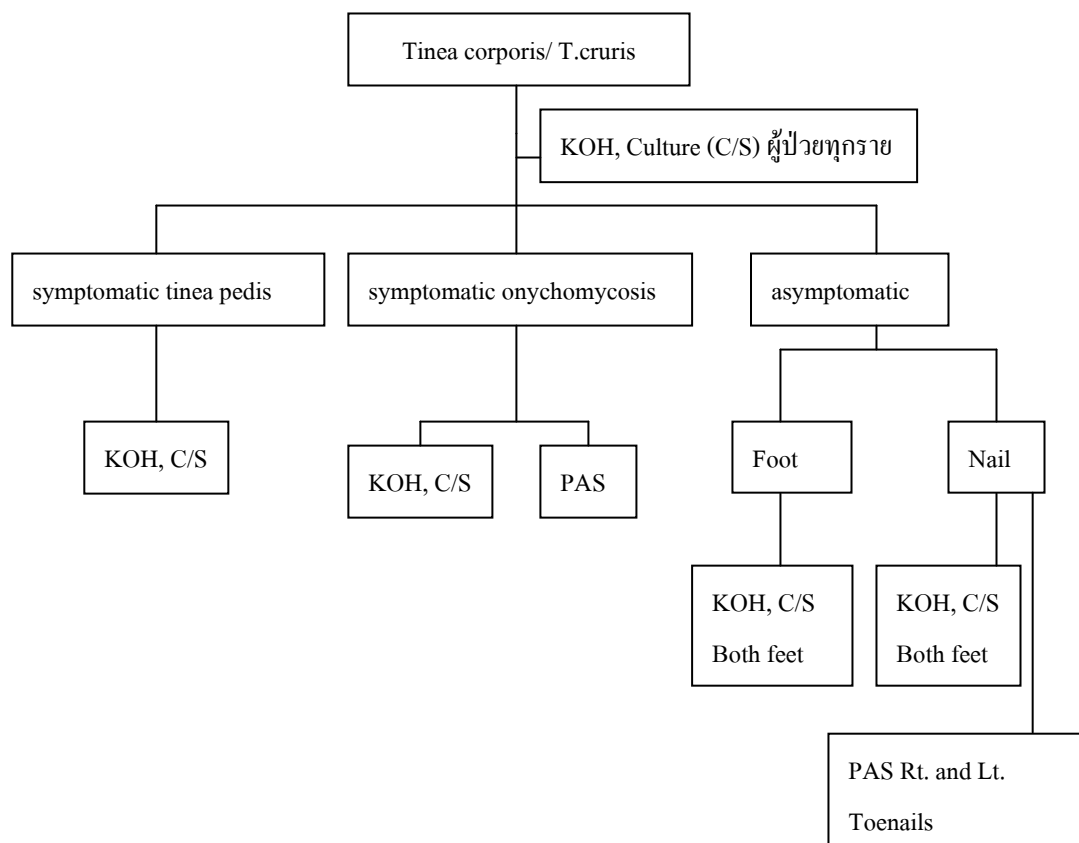
3. การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ

3.1 ส่งขุยที่ได้จากการ scraping จากที่เท้าหรือเล็บทั้งที่พบและไม่พบรอยโรค เพื่อตรวจหาเชื้อราโดยวิธี KOH preparation และวินิจฉัยเชื้อราที่ก่อโรคโดยการเพาะเชื้อบน Sabouraud dextrose agar ที่มีส่วนผสมของ Chloramphenicol และ Sabouraud dextrose agar ที่มีส่วนผสมของ Chloramphenicol และ cycloheximide

3.2 ถ้าผลการเพาะเชื้อขึ้นเชื้อ dermatophytes ถือว่าผลการเพาะเชื้อให้ผลบวกจริง แต่ถ้าผลการเพาะเชื้อขึ้นเชื้อ yeast หรือ molds แล้ว จะต้องมีการตรวจโดยน้ำยาโปดัสเซียมไฮดรอกไซด์ที่ตรงกับผลการเพาะเชื้อให้ผลบวกด้วย และต้องขึ้นเชื้อเดียวกันอย่างน้อย 5 ใน 20 inoculi⁵ จึงจะเป็นเชื้อก่อโรคจริง

3.3 นำชิ้นส่วนเล็บใส่ซองซิปลิส ส่งห้องจุลพยาธิวิทยาเพื่อตรวจหาเชื้อราโดยชิ้นเล็บจะถูกแช่ในน้ำยา 10% โพดัสเซียมไฮดรอกไซด์ 30 นาทีก่อนเพื่อทำให้นิ่มเพื่อนำไปตัด thin sections จำนวน 4 sections ก่อนย้อมสีด้วย Periodic acid Schiff (PAS) ตามวิธีการมาตรฐานทางพยาธิวิทยา

4. ผู้ป่วยที่มีโรคกลากที่ตัว ขาหนีบ เท้าหรือเล็บ จะได้รับการรักษาด้วยยาต้านเชื้อราตามความเหมาะสม และนัดมาฟังผลเพาะเชื้อที่ 1 เดือนเพื่อประเมินอาการและดูแลรักษาจนกว่าจะหาย



แผนผังวิธีดำเนินการวิจัย

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

1. ความชุก (prevalence)

- คำนวณหาความชุกโดยคิดเป็นร้อยละของโรคกลากที่เท้า และโรคกลากที่เล็บเท้าในรูปแบบปรากฏอาการและไม่ปรากฏอาการทางคลินิกต่อประชากรที่อยู่ในการศึกษาทั้งหมด

- คำนวณหาความชุกโดยคิดเป็นร้อยละของเชื้อราก่อโรคของโรคกลากที่เท้าและเล็บเท้าในรูปแบบปรากฏอาการและไม่ปรากฏอาการทางคลินิก

2. ปัจจัยส่งเสริม (pre-disposing factors)

- ทดสอบความสัมพันธ์ของปัจจัยส่งเสริมกับการเกิดโรคโดยใช้การทดสอบแบบ Chi square test โดยกำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ $P < 0.05$

ผลการศึกษา

จากจำนวนประชากรที่ศึกษาทั้งหมด 150 คน เป็นชาย 84 คน หญิง 66 คน อายุเฉลี่ยเท่ากับ 37.3 ปี รองเท้าที่ใส่บ่อยที่สุด ได้แก่ รองเท้าแตะคิดเป็นร้อยละ 50 รองลงมาเป็นรองเท้าหุ้มส้นคิดเป็นร้อยละ 29.3 มีประวัติการเลี้ยงสัตว์ ส่วนใหญ่เป็นสุนัข รองลงมาเป็นแมวคิดเป็นร้อยละ 22.7 และ 10.7 ตามลำดับ ข้อมูลการศึกษา

อาชีพ การเล่นเกม และ โรคประจำตัว สรุปแสดงไว้ตามตารางที่ 1

ประวัติอาการของโรคกลากที่เล็บและเท้า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 71.8 ไม่ทราบอาการของโรค มีอาการคัน ร้อยละ 15.4 (ตารางที่ 1) พบผู้ป่วยเป็นโรคกลากที่ตัวอย่างเดียว 81 ราย (ร้อยละ 54) โรคกลากที่ขาหนีบ

อย่างเดียว 27 ราย (ร้อยละ 18) โรคกลากที่ตัวและขาหนีบ 42 ราย (ร้อยละ 28) โรคกลากที่เท้าที่ปรากฏอาการ 20 ราย (ร้อยละ 20) ไม่ปรากฏอาการ 14 ราย (ร้อยละ 41.2) โรคกลากที่เล็บที่ปรากฏอาการ 11 ราย (ร้อยละ 61.1) โรคกลากที่เล็บที่ไม่ปรากฏอาการ 7 ราย (ร้อยละ 38.9) เท้าและเล็บเท้าปกติ 108 ราย (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลทั่วไปของประชากรที่ศึกษา

ข้อมูลทั่วไป	จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด (ร้อยละ)
เพศ	
- ชาย	84 (56)
- หญิง	66 (44)
การศึกษา	
- ไม่ได้ศึกษา	3 (2)
- ประถมศึกษา	19 (12.7)
- มัธยมศึกษา	45 (30)
- อาชีวศึกษา	16 (10.7)
- อนุปริญญา	3 (2)
- ปริญญาตรีหรือสูงกว่า	64 (42.7)
อาชีพ	
- แม่บ้านคนทำความสะอาด	3 (2)
- กรรมกรผู้ใช้แรงงาน	2 (1.3)
- ทำงานสำนักงาน	28 (18.7)
- นักเรียน, นักศึกษา	37 (24.7)
- ชาวนา, ชาวสวน	8 (5.3)
- แพทย์, พยาบาล	1 (0.7)
- ทหาร, ตำรวจ	5 (3.3)
- ไม่มีงานทำ	23 (15.3)
- อื่น	43 (28.7)
ประวัติเล่นเกมส่มัเสมอ	
- มี	47 (31.3)
- ไม่มี	103 (68.7)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด (ร้อยละ)
ประวัติโรคประจำตัว	
- เบาหวาน	1 (0.7)
- โรคระบบประสาท	1 (0.7)
- การติดเชื้อ HIV	1 (0.7)
- ประวัติภูมิแพ้	12 (8.1)
- โรคระบบไหลเวียนโลหิต	16 (10.7)
- อื่นๆ	18 (12.1)
- ไม่มีโรคประจำตัว	100 (67.1)
ประวัติการเลี้ยงสัตว์	
- สุนัข	34 (22.7)
- แมว	16 (10.7)
- นก	1 (0.7)
- สุนัขและแมว	6 (4)
- ไม่เลี้ยงสัตว์	84 (56)
- อื่นๆ	9 (6)
ประวัติอาการของโรคกลากที่เล็บและเท้า	
- ไม่ทราบ	107 (71.8)
- ไม่มีอาการ	6 (4)
- ทราบแต่ไม่สนใจ	5 (3.4)
- ผื่นคัน	23 (15.4)
- มีขุย	5 (3.4)
- เล็บหนา	2 (1.3)
- เล็บผิดปกติ	1 (0.7)
ชนิดรองเท้าที่ใส่บ่อยที่สุด	
- รองเท้าแตะ	75 (50)
- รองเท้าผ้าใบ	22 (14.7)
- รองเท้าหุ้มส้น	44 (29.3)
- รองเท้าส้นเตี้ย	2 (1.3)
- รองเท้าบูท	5 (3.3)
- อื่นๆ	2 (1.3)

ตารางที่ 2 แสดงโรคจำนวนและอัตราส่วนร้อยละของกลากที่เท้าหรือเล็บเท้า ในผู้ป่วยโรคกลากที่ตัวหรือขาหนีบ

จำนวน (ร้อยละ)	Tinea corporis 81 (54)	Tinea cruris 27 (18)	Tinea corporis and Tinea cruris 42 (28)
ชนิด			
Tinea pedis	9 (6)	4 (2.7)	2 (1.3)
Onychomycosis	1 (0.7)	-	5 (3.3)
Tinea pedis and onychomycosis	3 (2)	2 (1.3)	-
Asymptomatic tinea pedis	2 (1.3)	-	7 (4.7)
Asymptomatic onychomycosis	1 (0.7)	-	-
Asymptomatic tinea pedis and asymptomatic onychomycosis	2 (1.3)	1 (0.7)	2 (1.3)
Normal foot and toenail	63 (42)	20 (13.3)	25 (16.7)

ตารางที่ 3 แสดงผลการเพาะเชื้อคิดเป็นร้อยละของจำนวนผู้ติดเชื้อในแต่ละกลุ่มโรค

จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ) เชื้อก่อโรค	Tinea corporis	Tinea cruris	T. corporis and T. cruris	T. pedis (ร้อยละ)		Onychomycosis (ร้อยละ)	
				symptomatic	asymptomatic	symptomatic	asymptomatic
<i>Trichophyton rubrum</i>	63 (77.8)	19 (70.4)	40 (95.2)	11 (55)	1 (7.1)	7 (63.6)	1 (14.3)
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	11 (13.6)	3 (11.1)		3 (15)			
<i>Microsporum canis</i>	5 (6.2)		1 (2.4)				
<i>Microsporum gypseum</i>	2 (2.5)						
<i>Epidermophyton floccosum</i>		5 (18.5)		1 (5)			
Non- dermatophytes							
<i>Scytalidium dimidiatum</i>				3 (15)	12 (85.7)	2 (18.2)	4 (57.1)
<i>Fusarium spp.</i>						1 (9.1)	1 (14.3)
Yeast							
<i>Candida albicans</i>				1 (5)			1 (14.3)
Mixed infection							
<i>Scytalidium dimidiatum</i> ร่วมกับ <i>Fusarium spp.</i>						1 (9.1)	
<i>Scytalidium dimidiatum</i> ร่วมกับ <i>Trichophyton mentagrophytes</i>				1 (5)	1 (7.1)		
<i>Candida albicans</i> ร่วมกับ <i>Trichophyton rubrum</i>			1 (2.4)				
รวม	81 (100)	27 (100)	42 (100)	20 (100)	14 (100)	11 (100)	7 (100)

ตารางที่ 3.1 ตารางแสดงความสัมพันธ์ของผลเพาะเชื้อราบริเวณลำตัวเปรียบเทียบกับผลเพาะเชื้อราที่เท้าหรือเล็บเท้าใน
รูปแบบปรากฏอาการและไม่ปรากฏอาการทางคลินิก

	Symptomatic			Asymptomatic			เท้าและเล็บเท้า ปกติ	รวม
	T. pedis (ตัว/เท้า)	Onychomycosis (ตัว/เล็บ)	T. pedis and Onychomycosis (ตัว/เท้า/เล็บ)	T. pedis (ตัว/เท้า)	Onychomycosis (ตัว/เล็บ)	T. pedis and Onychomycosis (ตัว/เท้า/เล็บ)		
จำนวน ผู้ป่วย	9	1	3	2	1	2	63	81
เชื้อก่อ โรค	<i>T. rubrum</i> / <i>T. rubrum</i> = 3 <i>T. rubrum</i> / <i>S. dimidiatum</i> = 3 <i>T. rubrum</i> / <i>S. dimidiatum</i> ร่วมกัน <i>T. mentagrophytes</i> = 1 <i>T. rubrum</i> / <i>E. floccosum</i> = 1 <i>T. mentagrophytes</i> / <i>T. mentagrophytes</i> =1	<i>T. rubrum</i> / <i>Fusarium</i> spp. = 1	<i>T. rubrum</i> / <i>T. rubrum</i> / <i>T. rubrum</i> = 3	<i>T. rubrum</i> / <i>S. dimidiatum</i> = 2	<i>T. rubrum</i> / <i>T. rubrum</i> = 1	<i>T. rubrum</i> / <i>S. dimidiatum</i> / <i>S. dimidiatum</i> = 1 <i>T. rubrum</i> / <i>S. dimidiatum</i> / <i>Fusarium</i> spp. = 1		

ตารางที่ 3.2 ตารางแสดงความสัมพันธ์ของผลเพาะเชื้อราบริเวณขาหนีบเปรียบเทียบกับผลเพาะเชื้อราที่เท้าหรือเล็บเท้าใน
รูปแบบปรากฏอาการและไม่ปรากฏอาการทางคลินิก

	Symptomatic			Asymptomatic			เท้าและเล็บเท้า ปกติ	รวม
	T. pedis (ตัว/เท้า)	Onychomycosis (ตัว/เล็บ)	T. pedis and Onychomycosis (ตัว/เท้า/เล็บ)	T. pedis (ตัว/เท้า)	Onychomycosis (ตัว/เล็บ)	T. pedis and Onychomycosis (ตัว/เท้า/เล็บ)		
จำนวน ผู้ป่วย	4	0	2	0	0	1	20	27
เชื้อก่อ โรค	<i>T. rubrum</i> / <i>T. rubrum</i> = 1 <i>T. rubrum</i> / <i>T. mentagrophytes</i> = 1 <i>T. mentagrophytes</i> / <i>T. mentagrophyte</i> spp. = 1 <i>T. rubrum</i> / <i>C. albicans</i> = 1		<i>T. rubrum</i> / <i>T. rubrum</i> = 2			<i>T. rubrum</i> / <i>S. dimidiatum</i> / <i>S. dimidiatum</i> = 1		

ตารางที่ 3.3 ตารางแสดงความสัมพันธ์ของผลเพาะเชื้อราบริเวณลำตัวและขาหนีบเปรียบเทียบกับผลเพาะเชื้อราที่เท้าหรือเล็บเท้าในรูปแบบปรากฏอาการและไม่ปรากฏอาการทางคลินิก

	Symptomatic			Asymptomatic			เท้าและเล็บเท้า ปกติ	รวม
	Tinea pedis (ตัว/เท้า)	Onychomycosis (ตัว/เล็บ)	Tinea pedis and Onychomycosis (ตัว/เท้า/เล็บ)	Tinea pedis (ตัว/เท้า)	Onychomycosis (ตัว/เล็บ)	Tinea pedis and Onychomycosis (ตัว/เท้า/เล็บ)		
จำนวน ผู้ป่วย	2	5	0	7	1	2	25	42
เชื้อก่อ โรค	<i>T. rubrum</i> / <i>T. rubrum</i> = 2	<i>T. rubrum</i> / <i>T. rubrum</i> = 1 <i>T. rubrum</i> / <i>S. dimidiatum</i> = 2 <i>T. rubrum</i> / <i>Fusarium</i> spp. ร่วมกับ <i>S. dimidiatum</i> = 1 <i>T. rubrum</i> ร่วมกับ <i>C. albicans</i> / <i>T. rubrum</i> = 1		<i>T. rubrum</i> / <i>T. rubrum</i> = 1 <i>T. rubrum</i> / <i>S. dimidiatum</i> = 5 <i>T. rubrum</i> / <i>S. dimidiatum</i> ร่วมกับ <i>T. mentagrophytes</i> = 1	<i>M. canis</i> / <i>C. albicans</i> = 1	<i>T. rubrum</i> / <i>S. dimidiatum</i> / <i>S. dimidiatum</i> = 2		

ปัจจัยส่งเสริมการเกิดโรค (predisposing factor)

พบว่าชนิดของรองเท้าในกลุ่มรองเท้าหุ้มส้น รองเท้าผ้าใบ รองเท้าบู๊ท ($p = 0.004$) และประวัติของโรคประจำตัว ($p = 0.01$) มีความสัมพันธ์กับการเกิด tinea corporis และ onychomycosis ตามลำดับ

ความสัมพันธ์ของโรคกลากบริเวณลำตัว-ขาหนีบเปรียบเทียบกับที่เท้า-เล็บในรูปแบบปรากฏอาการและไม่ปรากฏอาการทางคลินิก

จากจำนวนผู้ป่วยกลากที่ตัวอย่างเดียว 81 ราย ตรวจพบกลากที่เท้าที่ปรากฏอาการจำนวน 9 ราย (ร้อยละ 6) โดยมี 3 รายพบเชื้อราอันเป็นสาเหตุเดียวกันของทั้งที่ตัวและเท้า พบกลากที่เล็บที่ปรากฏอาการจำนวน 1 ราย (ร้อยละ 0.7) พบกลากที่เท้าและเล็บที่ปรากฏอาการจำนวน 3 ราย (ร้อยละ 2) โดยทั้ง 3 รายพบเชื้อราอันเป็นสาเหตุเดียวกันของทั้งที่ตัวและเท้าและเล็บ พบกลากที่เท้าที่ไม่ปรากฏอาการจำนวน 2 ราย (ร้อยละ 1.3) พบ

กลากที่เล็บที่ไม่ปรากฏอาการจำนวน 1 ราย (ร้อยละ 0.7) โดยพบเชื้อราอันเป็นสาเหตุเดียวกันของทั้งที่ตัวและเล็บ พบกลากที่เท้าและเล็บที่ไม่ปรากฏอาการจำนวน 2 ราย (ร้อยละ 1.3) จากผลการเพาะเชื้อรา (ตารางที่ 3) เชื้อที่พบมากที่สุดคือ *T. rubrum* 63 ราย (ร้อยละ 77.8) รองลงมาคือ *T. mentagrophytes* 11 ราย (ร้อยละ 13.6) ร้อยละเอียดยของความสัมพันธ์ชนิดเชื้อราที่พบในกลุ่มนี้แสดงไว้ในตารางที่ 3.1 และรายละเอียดของชนิดเชื้อราที่พบคิดเป็นร้อยละแสดงไว้ในตารางที่ 3

ในกลุ่มผู้ป่วยกลากที่ขาหนีบอย่างเดียว 27 รายตรวจพบกลากที่เท้าที่ปรากฏอาการจำนวน 4 ราย (ร้อยละ 2.7) โดยมี 2 รายพบเชื้อราอันเป็นสาเหตุเดียวกันของทั้งที่ตัวและเท้า พบกลากที่เท้าและเล็บที่ปรากฏอาการจำนวน 2 ราย (ร้อยละ 1.3) โดยทั้ง 2 รายพบเชื้อราอันเป็นสาเหตุเดียวกันของทั้งที่ตัวและเท้าและเล็บ พบกลากที่เท้าและเล็บที่ไม่ปรากฏอาการจำนวน 1 ราย (ร้อยละ 0.7) จากผล

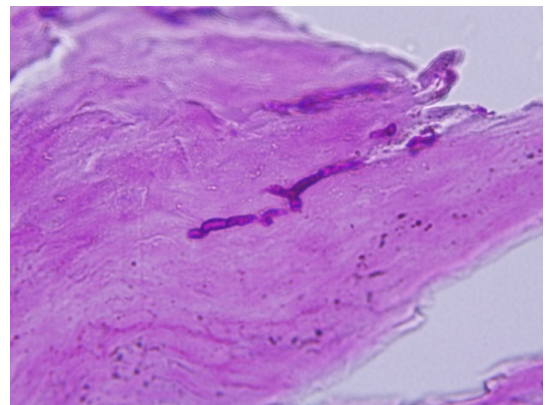
การเพาะเชื้อรา (ตารางที่ 3) เชื้อที่พบมากที่สุดคือ *T.rubrum* 19 ราย (ร้อยละ 70.4) รองลงมาคือ *T.mentagrophytes* 3 ราย (ร้อยละ 11.1) รายละเอียดของความสัมพันธ์ชนิดเชื้อราที่พบในกลุ่มนี้แสดงไว้ในตารางที่ 3.2 และรายละเอียดของชนิดเชื้อราที่พบคิดเป็นร้อยละแสดงไว้ในตารางที่ 3

พบโรคกลากที่ขาหนีบมีความสัมพันธ์กับโรคกลากที่ตัวจำนวน 42 ราย (ร้อยละ 28) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ในกลุ่มนี้ตรวจพบกลากที่เท้าที่ปรากฏอาการจำนวน 2 ราย (ร้อยละ 1.3) ทั้ง 2 รายพบเชื้อราอันเป็นสาเหตุเดียวกันของทั้งกลากที่ตัว ขาหนีบและเท้า พบกลากที่เล็บที่ปรากฏอาการจำนวน 5 ราย (ร้อยละ 3.3) โดยมี 2 ราย (ร้อยละ 1.3) พบเชื้อราอันเป็นสาเหตุเดียวกันของทั้งกลากที่ตัว ขาหนีบและเล็บ พบกลากที่เท้าที่ไม่ปรากฏอาการจำนวน 7 ราย (ร้อยละ 4.7) และมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.003$) มี 1 รายเชื้อราที่พบเป็นสาเหตุเดียวกันของทั้งกลากที่ตัว ขาหนีบและเท้า พบกลากที่เล็บที่ไม่ปรากฏอาการจำนวน 1 ราย (ร้อยละ 0.7) พบกลากที่เท้าและเล็บที่ไม่ปรากฏอาการจำนวน 2 ราย (ร้อยละ 1.3)

จากผลการเพาะเชื้อรา (ตารางที่ 3) เชื้อที่พบมากที่สุดคือ *T.rubrum* 40 ราย (ร้อยละ 95.2) รายละเอียดของความสัมพันธ์ชนิดเชื้อราที่พบในกลุ่มนี้แสดงไว้ในตารางที่ 3.3 และรายละเอียดของชนิดเชื้อราที่พบคิดเป็นร้อยละแสดงไว้ในตารางที่ 3

พบโรคกลากที่เท้าร่วมกับโรคกลากที่เล็บเท้าร้อยละ 3.33 มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.008$) สำหรับการติดเชื้อราที่เท้าที่ปรากฏอาการ พบ *T.rubrum* มากที่สุด ร้อยละ 55 รองลงมาคือ *T.mentagrophytes* ร้อยละ 15 กลุ่ม non-dermatophytes พบ

S. dimidiatum ร้อยละ 15 ส่วนการติดเชื้อราที่เท้าที่ไม่ปรากฏอาการนั้นพบ *S. dimidiatum* มากที่สุด ร้อยละ 85.7 ส่วน *T.rubrum* พบร้อยละ 7.1 (ตารางที่ 3) ส่วนการติดเชื้อราที่เล็บเท้าที่ปรากฏอาการนั้นพบ *T.rubrum* มากที่สุด ร้อยละ 63.6 รองลงมาพบ *S. dimidiatum* ร้อยละ 18.2 การติดเชื้อราที่เล็บเท้าที่ไม่ปรากฏอาการ พบ *S. dimidiatum* มากที่สุด ร้อยละ 57.1 รองลงมาคือ *Fusarium* spp. และ *C.albicans* ร้อยละ 14.3 เท่ากัน (ตารางที่ 3) ผลการย้อม PAS ในกลุ่มโรคกลากที่เล็บที่ปรากฏอาการจำนวน 11 ราย ตรวจพบสาขารากจำนวน 7 ราย (ร้อยละ 53.9, sensitivity 54.6%, specificity 99.3%, negative predictive value 96.5%) ในกลุ่มโรคกลากที่เล็บที่ไม่ปรากฏอาการจำนวน 7 ราย ตรวจพบสาขารากจำนวน 4 ราย (ร้อยละ 57.1, sensitivity 57.1%, specificity 100%, negative predictive value 97.9%) ภาพที่ 1 แสดงผลการย้อม PAS จากตัวอย่างเล็บ



ภาพที่ 1 Hyphae ใน PAS-stained nail plate (x100)

วิจารณ์

จากผลการศึกษานี้พบว่าเชื้อ *T. rubrum* เป็นสาเหตุหลักของโรคกลากที่ตัวและขาหนีบ ความชุกของเชื้อที่เป็นสาเหตุของโรคกลากที่ตัวและขาหนีบไม่แตกต่างจาก

การศึกษาอื่นๆในอดีต พบความสัมพันธ์ระหว่างกลากที่ตัวและขาหนีบกับกลากที่เท้าและเล็บเท้าทั้งแบบปรากฏอาการและไม่ปรากฏอาการ ซึ่งอาจอธิบายการติดเชื้อ (autoinoculation) จากแหล่งสะสมที่เท้าและเล็บเท้าได้^{1-2,7} ในอดีตการศึกษาความชุกของการติดเชื้อราที่เท้าและที่ขาหนีบพบร่วมกันถึงร้อยละ 85.7 โดยพบเป็นเชื้อเดียวกันร้อยละ 32.1⁸ ในโรคเชื้อราที่เท้าหรือเชื้อราที่เล็บ การติดเชื้อในกลุ่ม non-dermatophytes infection เช่น *S. dimidiatum* หรือ *Fusarium* spp. เราอาจมักคิดว่าเป็นการติดเชื้อที่ไม่พบบ่อยและอาจเกิดเป็นเพียงเชื้อที่พบร่วมด้วยในเล็บที่มีพยาธิสภาพแล้วโดยพบได้ประมาณร้อยละ 1.45-17.6⁹ อาจพบในผู้ป่วยช่วงอายุ 41-60 ปี¹⁰ แต่จากการศึกษาในประเทศไทย ปี พ.ศ. 2545 ก็พบว่า เป็นสาเหตุที่สำคัญอย่างหนึ่งและพบได้บ่อยโดยพบสูงถึงร้อยละ 51.1 ในโรคเชื้อราที่เท้าและร้อยละ 49.1 ในโรคเชื้อราที่เล็บโดยเชื้อที่พบบ่อยที่สุด คือ *S. dimidiatum* ร้อยละ 46 และ 34.8 ของจำนวนผู้ป่วยตามลำดับ¹¹ ซึ่งลักษณะอาการที่พบนั้นอาจไม่สามารถแยกได้จากการติดเชื้อในกลุ่ม dermatophyte เช่นการติดเชื้อ *S. dimidiatum* ที่เล็บอาจมาด้วย distal and lateral onychomycosis ได้¹² ในการจะยืนยันว่าเชื้อ non-dermatophytes ที่พบนั้นเป็นสาเหตุของการติดเชื้อราที่แท้จริงหรือไม่นั้นเราจะต้องแยกเชื้อที่สงสัยได้จากหลายๆครั้ง (เช่นเก็บตัวอย่างขูดจากพื้นที่สงสัยนั้นจากหลายช่วงเวลา) โดยที่ไม่พบว่าสามารถแยกพบเชื้อ dermatophyte ร่วมด้วย การเพาะเชื้อพบมากกว่า 5/20 colonies อาจช่วยยืนยันว่าเชื้อรานั้นเป็นสาเหตุการติดเชื้อที่แท้จริง ในกรณี onychomycosis อาจใช้วิธีการย้อม PAS หาสาหร่ายซึ่งเป็นวิธีที่สามารถวินิจฉัยได้ดีที่สุด เนื่องจากมีค่า sensitivity และ negative predictive value สูงเปรียบเทียบกับวิธีการย้อม KOH และ

การเพาะเชื้อราซึ่งมีค่า sensitivity และ negative predictive value ต่ำกว่า¹³ แต่จากการศึกษานี้เราพบว่าผลการย้อม PAS นั้น ในกลุ่มโรคกลากที่เล็บที่ปรากฏอาการ sensitivity 54.55%, negative predictive value 96.5% และในกลุ่มโรคกลากที่เล็บที่ไม่ปรากฏอาการ sensitivity 57.1%, negative predictive value 97.9% ซึ่งใกล้เคียงกัน แสดงว่าการทำ nail clipping ย้อม PAS จะช่วยวินิจฉัยการติดเชื้อในเล็บที่ไม่แสดงอาการได้ วิธีการตรวจนี้จึงยังมีประโยชน์และเหมาะสมในการวินิจฉัยโรคกลากที่เล็บอีกวิธีหนึ่ง ในการศึกษาที่เราพบโรคกลากที่ตัวร่วมกับโรคกลากที่ขาหนีบถึงร้อยละ 28 และมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) และการเป็นโรคกลากที่ตัวและขาหนีบกับการเป็นโรคกลากที่เท้าแบบไม่ปรากฏอาการอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.003$) ซึ่งการวินิจฉัยภาวะนี้ในผู้ป่วยที่ไม่แสดงอาการต้องอาศัยการตรวจทางห้องปฏิบัติการช่วยทำให้ยากที่จะพิจารณาการรักษาด้วยยาต้านเชื้อราในรายที่ปราศจากอาการแต่พบเชื้อที่เล็บเท้าจากผลการวิจัยนี้เป็นเชื้อ non-dermatophytes เช่น *S. dimidiatum* หรือ *Fusarium* spp. ซึ่งปัจจุบันยังไม่มียาด้านเชื้อราตัวใดที่ให้ผลการรักษาเป็นที่น่าพอใจ¹⁴ อย่างไรก็ตามจำนวนที่พบในเล็บเท้ายังไม่มีความสำคัญทางสถิติเพียงพอที่จะต้องเริ่มการรักษาในผู้ป่วยทุกราย แต่อาจพิจารณาให้การรักษาเชื้อราที่ฝ่าเท้าและเล็บในผู้ป่วยที่ไม่มีอาการทางคลินิกหากผู้ป่วยมีประวัติเป็นเชื้อราซ้ำหลายครั้งแม้ได้รับการรักษาที่เหมาะสมแล้วเพื่อเป็นการกำจัดแหล่งเพาะเชื้อ (reservoir) ซึ่งเป็นสาเหตุหนึ่งของการกลับเป็นซ้ำ

References

1. Rebell G, Zaia N. Introducing the syndromes of human dermatophytosis. *Cutis* 2001; 67: 6-17.
2. Shannon V, Michel H. Superficial fungal infection: dermatophytosis, onychomycosis, tinea nigra, piedra. In Wolff K, Goldsmith LA, Datz SI, Glichrest BA, Paller

- AS, Leffell DJ, editors. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 7th ed. McGrawHill; 2008. p. 1807-21.
3. Walling HW. Subclinical onychomycosis is associated with tinea pedis. *Br J Dermatol* 2009; 161: 746-9.
 4. Hull PR, Gupta AK, Summerball RC. Onychomycosis: an evaluation of three sampling methods. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39: 1015-7.
 5. English MP. Nail and fungi. *Br J Dermatol* 1976; 94: 697-701.
 6. Aly R. Ecology and epidemiology of dermatophyte infections. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31: S21-5.
 7. Daniel CR 3rd, Jellinek NJ. The pedal fungus reservoir. *Arch Dermatol*. 2006; 142: 1344-6.
 8. Lim JW, Suh MK, Ha GY. The frequency of tinea pedis in patient with tinea cruris. *Korean J Med Mycol* 2007; 12: 1-8.
 9. Tosti A, Piraccini M, Lorenzi S. Onychomycosis caused by nondermatophytic molds: clinical features and response to treatment of 59 cases. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42: 217-24.
 10. Xavier AP, Oliveira JC, Ribeiro VL, Souza MA. Epidemiological aspects of patients with ungual and cutaneous lesions caused by *Scytalidium* spp. *An Bras Dermatol* 2010; 85:805-10.
 11. Ungpakorn R. Mycoses in Thailand: current concerns. *Nihon Ishinkin Gakkai Zasshi* 2005; 46: 81-6.
 12. Gupta AK, Ryder JE, Baran B, Summerbell RC. Non-dermatophyte onychomycosis. *Dermatol Clin* 2003; 21: 257-68.
 13. Weinberg JM, Koestenblatt EK, Tutrone WD, Tishler HR, Najarian L. Comparison of diagnostic methods in the evaluation of onychomycosis. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 193-7.
 14. Baudraz-Rosselet F, Ruffieux C, Lurati M, Bontems O, Monod M. Onychomycosis insensitive to systemic terbinafine and azole treatments reveals non-dermatophyte moulds as infectious agents. *Dermatology* 2010; 220:164-8.

A comparison of prednisolone plus oral azathioprine or oral cyclophosphamide versus prednisolone alone for the treatment of mild pemphigus.

Proadpran NaSongkhla MD,

Oraya Kwangsukstid MD.

ABSTRACT:

NASONGKHLA P, KWANGSUKSTID O. A COMPARISON OF PREDNISOLONE PLUS ORAL AZATHIOPRINE OR ORAL CYCLOPHOSPHAMIDE VERSUS PREDNISOLONE ALONE FOR THE TREATMENT OF MILD PEMPHIGUS. THAI J DERMATOL 2011; 27: 273-283.

IMMUNOLOGY DEPARTMENT, INSTITUTE OF DERMATOLOGY, BANGKOK, THAILAND.

Background: Pemphigus is a rare bullous autoimmune disorder. Systemic corticosteroids are the mainstay of therapy and are usually given in combination with adjuvant immunosuppressive agents to reduce the cumulative corticosteroids dose and adverse effects, however there is no controlled studies on individual therapeutic regimens in mild pemphigus.

Objective: To demonstrate the efficacy, safety and corticosteroids-sparing effect of oral cyclophosphamide or azathioprine for the treatment of mild pemphigus.

Material and Methods: A prospective randomized non-blinded experimental study 22 patients with mild pemphigus. They were randomized in to 2 groups, 11 for each by simple randomization method. The first group were received daily oral prednisolone alone. The second group were received daily oral prednisolone plus oral cyclophosphamide or azathioprine. At each follow up visit, the prednisolone dosage was subsequently reduced until discontinue followed by 6 and 12 weeks follow up to measure number of patients who achieve complete remission, time to achieve remission, recurrent and relapsing rate, cumulative prednisolone dose and side effects of the treatments. The number of new blister formation and level of anti-Dsg3 and/or anti-Dsg1 auto-antibodies by ELISA method are used for evaluation.

Results: There were 22 patients included in this study, but 3 patients from the combined group were excluded due to their poor compliance. The remaining 19, 13 were female, 6 were male in 18-78 years of age (average 47.7 years). There were 7 cases with pemphigus foliaceus, 12 with pemphigus vulgaris and 2 of them have been treated with prednisolone. At the end of the study, the number of patients who achieved complete remission was 63.6% (7/11) in the prednisolone group and 75% (6/8) in the combined group ($P = 1$) correlate with the reduction of anti-Dsg 3 and/or anti-Dsg 1 auto-antibodies titers. The average time to complete remission in the prednisolone group were 255.14 (215 – 267 days) and in the combined group were 266.66 (266 – 267 days) ($P = 0.125$). One patient from the combined group had disease relapse between treatment. Three patients from the prednisolone group had disease recurred after stop treatment with average time 8.3 weeks. The average cumulative prednisolone dose were 2648.5 (1750 – 3600 mg) in the first group and 2300 (2100 – 2625 mg) in the combined group ($P = 0.191$). Acne, weight gain and cushigoid appearance were the adverse effects noted in both group. Hypertension, hyperglycemia and oral candidiasis were found only in prednisolone group. Nausea and vomiting were found only in combined group

Conclusions: The combination of daily oral prednisolone plus oral cyclophosphamide or azathioprine seems to have higher rate of complete remission, lower recurrent rate, longer disease free interval and also demonstrate steroid sparing effect without serious adverse effects from immunosuppressive agents.

Key words: Pemphigus vulgaris, pemphigus foliaceus, cyclophosphamide, azathioprine, prednisolone ABIS skin score

บทคัดย่อ:

โปรดปราน ณ สงขลา อรยา กว้างสุขสถิตย์ การประเมินผลการรักษาโรคตุ่มน้ำพองใสเพมฟิกซ์ชนิดความรุนแรงน้อย ด้วยการให้ยาเพรดนิโซโลนควบคู่กับยาไซโคลฟอสฟาไมด์หรือยาอะซาไทโอพรีน เทียบกับการให้ยาเพรดนิโซโลนเป็นการรักษาเดี่ยว วารสารโรคผิวหนัง 2554; 27: 273-283.

กลุ่มงานอิมมูโนวิทยา สถาบันโรคผิวหนัง กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

โรคตุ่มน้ำพองใสเพมฟิกซ์ เป็นโรคที่พบไม่บ่อยแต่มีความรุนแรงทำให้เสียชีวิตได้ การรักษาเน้นที่การให้ยากอร์ติโคสเตอรอยด์ร่วมกับยากกดภูมิคุ้มกันกลุ่มอื่นตามระดับความรุนแรงของโรค อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของโรคน้อย การให้ยากกดภูมิคุ้มกันคู่กับยากอร์ติโคสเตอรอยด์ยังขาดข้อมูลถึงประสิทธิภาพและผลข้างเคียงในการรักษา

วัตถุประสงค์: เป็นการศึกษาประสิทธิภาพการรักษาโรคเพมฟิกซ์ชนิดรุนแรงน้อย ด้วยการให้ยาเพรดนิโซโลนควบคู่กับยาไซโคลฟอสฟาไมด์หรือยาอะซาไทโอพรีน เทียบกับการให้ยาเพรดนิโซโลนเป็นการรักษาเดี่ยว และความสามารถในการลดขนาดยาเพรดนิโซโลนที่ใช้ในการควบคุมโรค

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาไปข้างหน้าผู้ป่วยโรคตุ่มน้ำพองใสชนิดความรุนแรงน้อยจำนวน 22 รายจะได้รับการแบ่งเป็น 2 กลุ่มด้วยวิธีสุ่ม กลุ่มละ 11 ราย กลุ่มแรกได้รับการรักษาด้วยยาเพรดนิโซโลนเดี่ยวๆ กลุ่มที่ 2 ได้รับการรักษาด้วยยาเพรดนิโซโลนคู่กับยาไซโคลฟอสฟาไมด์หรือยาอะซาไทโอพรีน ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มจะได้รับการตรวจติดตามโดยแพทย์จะทำการลดขนาดยาเพรดนิโซโลนเป็นระยะจนกระทั่งหยุดยาและตรวจติดตามต่อที่ 6 และ 12 สัปดาห์ หลังจากนั้นจะทำการประเมินจำนวนผู้ป่วยที่สามารถเข้าสู่

ระยะสงบ ระยะเวลาที่ใช้ในการเข้าสู่ระยะสงบ การกำเริบระหว่างการรักษาและการกลับเป็นซ้ำหลังหยุดยาเพรีดนิโซโลน ปริมาณยาเพรีดนิโซโลนที่ผู้ป่วยได้รับและผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษา โดยอาศัยการนับจำนวนรอยโรคที่ขึ้นใหม่ร่วมการตรวจระดับ antibodies ต่อ Desmoglein 3 และ/หรือ Desmoglein 1 ด้วยวิธี ELISA

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการทั้งหมด 22 ราย มี 3 รายจากกลุ่มที่ได้รับยา 2 ชนิดที่ไม่ได้นำข้อมูลมาวิเคราะห์ เนื่องจากผู้ป่วยไม่สามารถมาตรวจติดตามต่อเนื่องได้ ผู้ป่วยที่เหลือ 19 ราย เป็นผู้ป่วยหญิง 13 ราย ชาย 6 ราย ช่วงอายุตั้งแต่ 18 -78 ปี อายุเฉลี่ย 47.7 ปี เป็นผู้ป่วย Pemphigus foliaceus 7 ราย เป็นผู้ป่วย Pemphigus vulgaris 12 ราย ผู้ป่วย 2 รายเคยได้รับการรักษาด้วยยาเพรีดนิโซโลนมาก่อน เมื่อสิ้นสุดโครงการพบว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาเพรีดนิโซโลนอย่างเดียวก่อนเข้าสู่ระยะสงบ 63.6% (7/11 ราย) กลุ่มที่ได้รับยา 2 ชนิดเข้าสู่ระยะสงบ 75% (6/8 ราย) ($P = 1.0$) สอดคล้องกับการลดลงของระดับ antibodies ต่อ Dsg 3 and/or Dsg 1 จากการตรวจด้วยวิธี ELISA ระยะเวลาก่อนที่ที่ใช้ในการควบคุมโรคให้เข้าสู่ระยะสงบในกลุ่มที่ได้รับยาเพรีดนิโซโลนอย่างเดียวก่อนเท่ากับ 255.14 (พิสัย 215 – 267 วัน) ในกลุ่มที่ได้รับยา 2 ชนิดเท่ากับ 266.66 (พิสัย 266 – 267 วัน) ($P = 0.125$) ผู้ป่วย 1 รายจากกลุ่มที่ได้รับยา 2 ชนิดมีการกำเริบของโรคระหว่างการรักษา ผู้ป่วย 3 รายจากกลุ่มที่ได้รับยาเพรีดนิโซโลนอย่างเดียวก่อนมีการกลับเป็นซ้ำหลังหยุดยาเพรีดนิโซโลนเฉลี่ยที่ 8.3 สัปดาห์ ขนาดยาเพรีดนิโซโลนเฉลี่ยที่ใช้ในการควบคุมโรคเพื่อเข้าสู่ระยะสงบในผู้ป่วยที่ได้รับยาเพรีดนิโซโลนอย่างเดียวก่อนเท่ากับ 2648.5 (พิสัย 1750 – 3600 มิลลิกรัม) และ 2300 (พิสัย 2100 – 2625 มิลลิกรัม) ในกลุ่มที่ได้รับยา 2 ชนิด ($P = 0.191$) ผลข้างเคียงที่พบในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มคือผิวหนังอักเสบและ cushingoid appearance ในกลุ่มที่ได้รับยาเพรีดนิโซโลนอย่างเดียวก่อนพบผู้ป่วยมีความดันโลหิตสูง แขนงคิลาในช่องปากและน้ำตาลในเลือดสูง ส่วนอาการคลื่นไส้อาเจียนพบเฉพาะในกลุ่มที่ได้รับยา 2 ชนิด

สรุปผล: การรักษาโรคเพมฟิกซ์ชนิดรุนแรงน้อย ด้วยการให้ยาเพรีดนิโซโลนควบคู่กับยาไซโคลฟอสฟาไมด์หรือยาอะซาไทโอพรีนมีแนวโน้มสามารถทำให้ผู้ป่วยเข้าสู่ระยะสงบได้มากกว่า ด้วยขนาดยาเพรีดนิโซโลนที่น้อยกว่า มีการกลับเป็นซ้ำน้อยกว่า มีระยะปลอดโรคยาวนานกว่า โดยไม่พบผลข้างเคียงรุนแรงจากยาควบคุมภูมิคุ้มกันเพิ่มขึ้น

คำสำคัญ: โรคคุ่มน้ำพองใส, ยาเพรีดนิโซโลน, ยาไซโคลฟอสฟาไมด์, ยาอะซาไทโอพรีน, ABIS skin score, ภาวะโรคสงบ

บทนำ

โรคคุ่มน้ำพองใสเพมฟิกซ์เกิดจากความผิดปกติทางระบบภูมิคุ้มกันที่กระทำที่แรงยึดระหว่างเซลล์ผิวหนังทำให้เซลล์ผิวหนังแยกตัวออกจากกัน เกิดอาการคุ่มน้ำพองทั้งที่ผิวหนังและเยื่อเมือก เพมฟิกซ์เป็นโรคที่พบไม่บ่อยแต่มีความรุนแรงทำให้เสียชีวิตได้ ในปัจจุบันการรักษาเน้นที่การให้ยากอรัลโคสเตอรอยด์ร่วมกับยากดภูมิคุ้มกันกลุ่มอื่นตามระดับความรุนแรงของโรค อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของโรคน้อย การให้ยากดภูมิคุ้มกันร่วมกับยากอรัลโคสเตอรอยด์ยังขาดข้อมูลถึงประสิทธิภาพและผลข้างเคียงในการรักษา^{2,3}

รูปแบบการศึกษา

เป็นการศึกษาไปข้างหน้าแบบสุ่ม เพื่อประเมินประสิทธิภาพการรักษาผู้ป่วยโรคคุ่มน้ำพองใสเพมฟิกซ์ที่มีระดับความรุนแรงน้อยด้วยการให้ยาเพรีดนิโซโลนอย่างเดียวก่อนเทียบกับการให้ยาเพรีดนิโซโลนควบคู่กับยาไซโคลฟอสฟาไมด์หรือยาอะซาไทโอพรีน และความสามารถในการลดขนาดยาเพรีดนิโซโลนที่ใช้ในการควบคุมโรค

การคัดเลือกผู้ป่วย

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการวิจัย (Inclusion criteria)

ผู้ป่วยใหม่ไม่จำกัดอายุและเพศที่เข้ารับการตรวจ
วินิจฉัย ณ สถาบันโรคผิวหนัง ตั้งแต่เดือนพฤศจิกายน
2552 ถึงเดือนพฤศจิกายน 2553 มีผลการตรวจยืนยันว่า
เป็นโรคคุ่มน้ำพองใสเพมฟิกชนิดที่มีอาการบริเวณ
ผิวหนังและหรือเยื่อช่องปาก ได้รับการประเมินโดย
อาศัย ABSIS skin score⁴ พบว่ามีระดับความรุนแรงของ
โรคน้อย ไม่เคยได้รับการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกันใดๆ
มาก่อน ยกเว้นยาเพรดนิโซโลนขนาดไม่เกิน 10 มก/วัน
และหยุดยามาแล้วอย่างน้อย 1 เดือน

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยออกจากโครงการวิจัย

(Exclusion criteria)^{5,6}

ผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษาด้วยยาเพรดนิโซโลนใน
ขนาดมากกว่า 10 มก/วันในระยะเวลา 1 เดือนที่ผ่านมา
หรือเคยได้รับการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกันชนิดอื่น
ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของผลการตรวจทาง
ห้องปฏิบัติการ ดังนี้

การตรวจนับเม็ดเลือด

Hemoglobin < 10 g/dl หรือ hematocrit < 28% โดย
ไม่มีประวัติการสูญเสียเลือดเป็นสาเหตุนำมาก่อน

จำนวนเม็ดเลือดขาว < 4000 /cumm

จำนวนเกล็ดเลือด < 100,000 /cumm

การทำงานของไตมากกว่า 2 mg/dl

การทำงานของตับ AST/ALT มากกว่า 2 เท่าของค่า
ปกติ

albumin ต่ำกว่า 2.5 g/dl

ผู้ป่วยที่เป็นวัณโรคระยะกำเริบทั้งในปอดและนอกปอด

ผู้ป่วยที่มีความบกพร่องของไขกระดูกทุกชนิด

ผู้ป่วยมีอาการติดเชื้อรุนแรงที่ยังไม่สามารถ

ควบคุมภาวะติดเชื้อได้

ผู้ป่วยที่มีประวัติของโรคมะเร็งผิวหนังหรือมะเร็ง
ของอวัยวะอื่น

ผู้ป่วยเพศหญิงที่กำลังตั้งครรภ์หรือให้นมบุตรอยู่ใน
ระยะเวลาที่เข้าร่วมโครงการวิจัย

ผู้ป่วยที่เคยมีประวัติแพ้ยาไซโคลฟอสฟาไมด์หรือยา
อาซาร์ไทโอพรีนหรือยาในกลุ่มคอร์ติโคสเตอรอยด์

ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวเป็นเหตุให้ต้องได้รับ
ยาลดโลภิวินอลหรือมีประวัติเคยได้รับยาในกลุ่มแอลคิ
เลทมาก่อน

วิธีการศึกษา

เบื้องต้นผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับการคัดเลือกเข้าร่วม
โครงการวิจัย จะได้รับการซักประวัติ ชั่งน้ำหนัก วัด
ความดันโลหิต ตรวจร่างกาย ถ่ายภาพบริเวณผิวหนังและ
เยื่อที่มีรอยโรค บันทึกผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ
ได้แก่ การตรวจนับเม็ดเลือด การทำงานของไต การ
ทำงานของตับ ตรวจปัสสาวะอุจจาระ ตรวจระดับ
antibodies ต่อ Desmoglein 3 และ/หรือ Desmoglein 1
ด้วยวิธี ELISA หรือวิธี Indirect immunofluorescence
ผู้วิจัยจะทำการบันทึกข้อมูลขึ้นพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่
เพศ อายุ ชนิดของโรคคุ่มน้ำพองใสเพมฟิกแยกตาม
ตำแหน่งการแยกตัวของเซลล์ผิวหนังชั้นหนังกำพร้า
ประวัติการรักษาที่เคยได้รับ ผลการตรวจร่างกายและการ
ตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น จากนั้นทำการแบ่ง
ผู้ป่วยทั้งหมด 22 รายออกเป็น 2 กลุ่มด้วยวิธีสุ่มแบบ
ธรรมดา กลุ่มละ 11 ราย กลุ่มแรกได้รับการรักษาด้วยยา
เพรดนิโซโลนเดี่ยวๆขนาด 0.5 มก/กก/วัน กลุ่มที่ 2
ได้รับการรักษาด้วยยาเพรดนิโซโลนขนาด 0.5 มก/กก/
วัน คู่กับยาไซโคลฟอสฟาไมด์หรือยาอาซาร์ไทโอพรีน
ขนาด 50 มก/วัน จากนั้นทำการนัดผู้ป่วยมาตรวจติดตาม
ครั้งแรกที่ 2 สัปดาห์หลังเริ่มการรักษาเพื่อประเมินการ

ตอบสนองต่อการรักษา และทุกๆ 4 สัปดาห์ผู้ป่วยจะได้รับการซักประวัติถึงอาการกำเริบของโรค ผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษา ซึ่งน้ำหนัก วัดความดันโลหิต ตรวจร่างกาย ถ่ายภาพบริเวณผิวหนังและเยื่อที่มีรอยโรค บันทึกขนาดยาเพรีดนิโซโลนสะสมที่ได้รับ ผู้ป่วยที่มีคุ่มน้ำขึ้นใหม่มากกว่า 20 คุ่ม จะได้รับการปรับขนาดยาเพรีดนิโซโลนเป็น 1 มก/กก/วันเป็นเวลา 2 สัปดาห์ หากยังคงมีคุ่มน้ำขึ้นใหม่มากกว่า 20 คุ่ม จะถือว่าผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา ผู้ป่วยดังกล่าวจะได้รับการตรวจหาระดับของ antibodies ต่อ Desmoglein 3 และ/หรือ Desmoglein 1 ด้วยวิธี ELISA หรือวิธี Indirect immunofluorescence ก่อนพิจารณาให้การรักษาด้วยวิธีอื่นต่อไป ในกรณีที่พบคุ่มน้ำขึ้นใหม่และรอยโรคกำเริบอาการดีขึ้นถือว่าตอบสนองต่อการรักษา แพทย์จะเริ่มลดขนาดยาเพรีดนิโซโลนลงครั้งละ 10 มก/กก ทุก 4 สัปดาห์ จนถึงขนาด 20 มก/วัน จึงลดลงครั้งละ 5 มก ทุก 4 สัปดาห์ จนหยุดยาในที่สุด จากนั้นตรวจติดตามผู้ป่วยต่อไปที่ 6 และ 12 สัปดาห์ หลังหยุดยาเพรีดนิโซโลน หากไม่พบคุ่มน้ำขึ้นใหม่ที่ 6 สัปดาห์หลังหยุดยาเพรีดนิโซโลนถือว่าผู้ป่วยเข้าสู่ระยะสงบ (complete remission) หากพบว่าผู้ป่วยมีคุ่มน้ำขึ้นใหม่มากกว่า 20 คุ่มขึ้นไป หลังหยุดยาเพรีดนิโซโลนถือว่ามีการกลับเป็นซ้ำ (recurrent) กรณีผู้ป่วยมีคุ่มน้ำขึ้นใหม่มากกว่า 20 คุ่มขึ้นไประหว่างทำการลดขนาดยาเพรีดนิโซโลนถือว่ามีการกำเริบของโรค (relapse) สำหรับผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยาไซโคลฟอสฟาไมด์หรือยาอาซาริโทอีนจะยังคงได้รับยาชนิดเดิมในขนาดเดิมตลอดที่ดำเนินการวิจัย ถือเป็นเวลาอย่างน้อย 6 เดือน สำหรับการตรวจทางห้องปฏิบัติการได้แก่ การตรวจนับเม็ดเลือด การทำงานของไต การทำงานของตับ และตรวจปัสสาวะทำการ

ตรวจที่ 2 สัปดาห์หลังเริ่มการรักษา จากนั้นทำการตรวจทุก 3 เดือน และตรวจหา antibodies ต่อ Desmoglein 3 และ/หรือ Desmoglein 1 ด้วยวิธี ELISA หรือวิธี Indirect immunofluorescence เพื่อการลดลงของระดับ antibodies เมื่อสิ้นสุดการวิจัยคือที่ 12 สัปดาห์หลังหยุดยาเพรีดนิโซโลน

การประเมินผลเมื่อสิ้นสุดโครงการวิจัย⁷

การประเมินผลเมื่อสิ้นสุดโครงการวิจัยได้แก่ จำนวนผู้ป่วยที่เข้าสู่ระยะสงบ (complete remission) คือผลการตรวจร่างกายที่ 6 สัปดาห์หลังหยุดยาเพรีดนิโซโลนไม่พบรอยโรคใหม่ และรอยโรคเก่ามีอาการดีขึ้น ระยะเวลาที่ใช้ตั้งแต่เริ่มให้การรักษาจนกระทั่งผู้ป่วยเข้าสู่ระยะสงบ (duration to achieve complete remission) ปริมาณยาเพรีดนิโซโลนที่ผู้ป่วยได้รับตั้งแต่เริ่มรับการรักษา จนกระทั่งหยุดยาเพรีดนิโซโลนเมื่อเข้าสู่ระยะสงบ จำนวนผู้ป่วยที่พบมีการกำเริบ (relapse) คือตรวจพบรอยโรคใหม่เกิน 20 คุ่มในระหว่างที่ทำการลดขนาดยาเพรีดนิโซโลน จำนวนผู้ป่วยที่พบมีการกลับเป็นซ้ำ (recurrent) คือตรวจพบรอยโรคใหม่เกิน 20 คุ่มหลังหยุดยาเพรีดนิโซโลน ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากการรักษารวมถึงจำนวนผู้ป่วยที่เกิดผลข้างเคียงดังกล่าว

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

การเปรียบเทียบจำนวนผู้ป่วยที่สามารถเข้าสู่ระยะสงบและจำนวนผู้ป่วยที่สามารถมี immunologic remission อาศัย Fisher's exact test การเปรียบเทียบปริมาณยาเพรีดนิโซโลนที่ผู้ป่วยได้รับอาศัย t-test การเปรียบเทียบระยะเวลาเฉลี่ยที่ผู้ป่วยเริ่มตอบสนองต่อการรักษาและระยะเวลาที่ใช้ตั้งแต่เริ่มให้การรักษาจนกระทั่งผู้ป่วยเข้าสู่ระยะสงบ อาศัย Mann-Whitney-Wilcoxon test โดยกำหนดระดับนัยสำคัญที่ $p < 0.05$

ผลการศึกษา

มีผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการทั้งหมด 22 ราย มี 3 รายจากกลุ่มที่ได้รับยา 2 ชนิดที่ไม่ได้นำข้อมูลมาวิเคราะห์ เนื่องจากผู้ป่วยไม่สามารถมาตรวจติดตามต่อเนื่องได้ ผู้ป่วยที่เหลือ 19 ราย เป็นผู้ป่วยหญิง 13 ราย ชาย 6 ราย ช่วงอายุตั้งแต่ 18 -78 ปี อายุเฉลี่ย 47.7 ปี เป็นผู้ป่วยเพมฟิกซ์ชนิดที่มีการแยกตัวของเซลล์ผิวหนังชั้นกำพร้าในระดับตื้น (Pemphigus foliaceus) 7 ราย เป็นผู้ป่วยเพมฟิกซ์ชนิดที่มีการแยกตัวของเซลล์ผิวหนังชั้นกำพร้าเหนือต่อชั้น basal layer (Pemphigus vulgaris) 12 ราย ผู้ป่วย 2 รายเคยได้รับการรักษาด้วยยาเพรดนิโซโลนมาก่อน

1.การตอบสนองต่อการรักษา

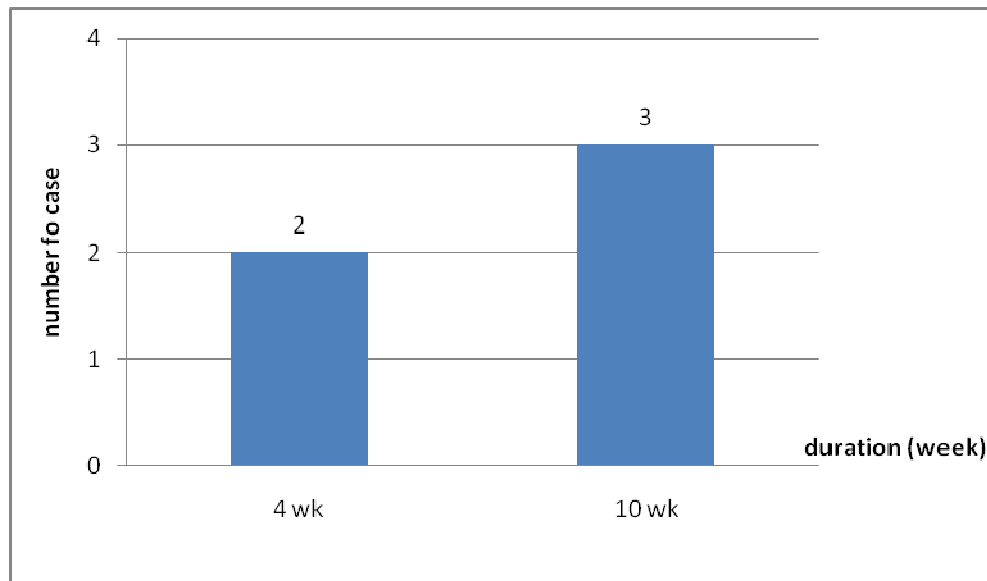
คือการไม่พบมีดุ่มน้ำขึ้นใหม่ ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาเพรดนิโซโลนอย่างเฉียบพลันผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา 1 ราย ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษา 10 ราย

กลุ่มที่ได้รับยา 2 ชนิดพบผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา 1 ราย ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษา 7 ราย

ระยะเวลาเฉลี่ยที่ผู้ป่วยเริ่มตอบสนองต่อการรักษาในที่ได้รับการรักษาด้วยยาเพรดนิโซโลนอย่างเฉียบพลันเท่ากับ 20.8 (พิสัย 6.8 วัน) ในกลุ่มที่ได้รับยา 2 ชนิดเท่ากับ 22 (พิสัย 7 วัน) หลังเริ่มการรักษา ($p = 0.61$)

ตารางที่ 1 ลักษณะประชากรที่ทำการศึกษา

	เพรดนิโซโลน N = 11	เพรดนิโซโลนควบคู่กับยาไซโคลฟอสฟาไมด์หรือยาอาซาร์ไทโอปริน N = 8
อายุ / ปี	44.7	54.8
เพศ		
ชาย / ราย	4 (36.3%)	2 (25%)
หญิง / ราย	7 (63.6%)	6 (75%)
ชนิดของโรค		
Pemphigus foliaceus / ราย	5 (45.45%)	2 (25%)
Pemphigus vulgaris		
Oral / ราย	1 (9.09%)	2 (25%)
mucocutaneous / ราย	5 (45.45%)	4 (50%)



กราฟที่ 1 จำนวนผู้ป่วยและระยะเวลาเฉลี่ยที่พบการตอบสนองต่อการรักษา

2.การควบคุมโรคให้เข้าสู่ระยะสงบ

กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาเพรีดนิโซโลนอย่างเดียว มีผู้ป่วยเข้าสู่ระยะสงบร่วมกับมีการลดลงของระดับ antibodies ต่อ Desmoglein 3 และ/หรือ Desmoglein 1 ด้วยวิธี ELISA 7 รายจาก 11 ราย (63.6%)

ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา 2 ชนิด มีผู้ป่วยเข้าสู่ระยะสงบร่วมกับมีการลดลงของระดับ antibodies ต่อ Desmoglein 3 และ/หรือ Desmoglein 1 ด้วยวิธี ELISA 6 รายจาก 8 ราย (75 %) ($p = 1$)

3.ระยะเวลาเฉลี่ยที่ใช้ในการควบคุมโรคให้เข้าสู่ระยะสงบ

ระยะเวลาเฉลี่ยที่ใช้ในการควบคุมโรคให้เข้าสู่ระยะสงบในกลุ่มที่ได้รับยาเพรีดนิโซโลนอย่างเดียวเท่ากับ 255.14 (พิสัย 215 – 267 วัน) ในกลุ่มที่ได้รับยา 2 ชนิด เท่ากับ 266.66 (พิสัย 266 – 267 วัน) ($p = 0.125$)

4.การกำเริบของโรคระหว่างทำการลดขนาดยาเพรีดนิโซโลน

กลุ่มที่ได้รับยา 2 ชนิด พบการกำเริบของโรคในผู้ป่วย 1 รายขณะได้รับยาเพรีดนิโซโลนในขนาด 10 มก วันเว้นวัน

ไม่พบการกำเริบของโรคในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาเพรีดนิโซโลนอย่างเดียว

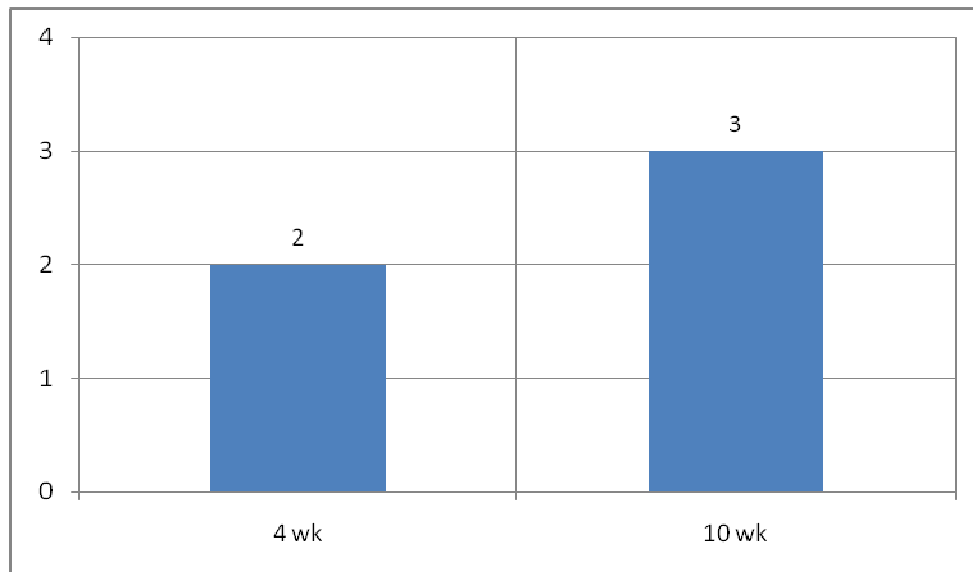
5.การกลับเป็นซ้ำและระยะปลอดโรคหลังหยุดยาเพรีดนิโซโลน

กลุ่มที่ได้ยาเพรีดนิโซโลนอย่างเดียว พบการกลับเป็นซ้ำในผู้ป่วย 3 ราย ที่ระยะเวลาเฉลี่ย 8.3 สัปดาห์หลังหยุดยาเพรีดนิโซโลน

ระยะเวลาปลอดโรคเฉลี่ยในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้ยาเพรีดนิโซโลนอย่างเดียวเท่ากับ 11 สัปดาห์ หลังหยุดยาเพรีดนิโซโลน

ไม่พบการกลับเป็นซ้ำหลังหยุดยาเพรีดนิโซโลนในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา 2 ชนิด

ระยะเวลาปลอดโรคเฉลี่ยในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา 2 ชนิด เท่ากับ 12 สัปดาห์ หลังหยุดยาเพรีดนิโซโลน



กราฟที่ 2 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่พบการกลับเป็นซ้ำในแต่ละช่วงเวลาหลังหยุดยาเพรดนิโซโลน

6.ขนาดยาเพรดนิโซโลนเฉลี่ยที่ใช้ในการควบคุมโรคเพื่อเข้าสู่ระยะสงบ

เมื่อสิ้นสุดโครงการพบว่า ขนาดยาเพรดนิโซโลนเฉลี่ยที่ใช้ในการควบคุมโรคเพื่อเข้าสู่ระยะสงบในผู้ป่วยที่ได้รับยาเพรดนิโซโลนอย่างเดียวกว่ากับ 2648.5 (พิสัย 1750 – 3600 มก) และ 2300 (พิสัย 2100 – 2625 มก) ในกลุ่มที่ได้รับยา 2 ชนิด ($p = 0.191$)

7.ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากการรักษา

ผลข้างเคียงทั้งหมดที่พบระหว่างการรักษาเป็นผลข้างเคียงจากยาคอร์ติโคสเตอรอยด์เป็นหลัก มีแนวโน้มดีขึ้นและกลับสู่ภาวะปกติหลังหยุดยา ผลข้างเคียงที่พบในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มใกล้เคียงกันคือผิว

น้ำหนักขึ้นและ cushigoid appearance พบความดันโลหิตสูงเฉพาะในกลุ่มที่ได้รับยาเพรดนิโซโลนอย่างเดียว พบการติดเชื้อแคนดิดาในช่องปาก น้ำตาลในเลือดสูง อาการคลื่นไส้อาเจียนเฉพาะในกลุ่มที่ได้รับยา 2 ชนิด ผลข้างเคียงจากยากดภูมิคุ้มกันที่พบในผู้ป่วย 1 รายคืออาการคลื่นไส้อาเจียนเล็กน้อย สามารถดีขึ้นด้วยยาแก้คลื่นไส้อาเจียน ไม่พบผลข้างเคียงรุนแรงจากยากดภูมิคุ้มกันเช่นความผิดปกติของเม็ดเลือดจากไขกระดูก ถูกกด การทำงานของไตหรือตับผิดปกติ ภาวะการติดเชื้อรุนแรง ไม่พบผู้ป่วยที่แพทย์จำเป็นต้องหยุดให้การรักษา โดยมีสาเหตุจากผลข้างเคียง

ตารางที่ 2 ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากการรักษาและจำนวนผู้ป่วยที่เกิดผลข้างเคียง

	เพร็ดนิโซโลน N = 11	เพร็ดนิโซโลนควบคู่กับยาไฮโดรคอร์ทิซอลฟอสฟาไมด์หรือยาอาหารไทโอปริน N = 8
1. ผลข้างเคียงจากยาคอร์ติโคสเตอรอยด์		
ความดันโลหิตสูง / ราย	2 (18.1%)	-
น้ำหนักขึ้น / ราย	10 (90.9%)	8 (100%)
Cushigoid appearance / ราย	8 (72.7%)	4 (50%)
สิว / ราย	4 (36.3%)	3 (37.5%)
แคลคิโนในช่องปาก / ราย	1 (9.09%)	-
น้ำตาลในเลือดสูง / ราย	1 (9.09%)	-
2. ผลข้างเคียงจากยากดภูมิคุ้มกัน		
คลื่นไส้อาเจียน	-	1 (12.5%)
กดการทำงานของไขกระดูก	-	-
การทำงานของตับและไตผิดปกติ	-	-
เม็ดเลือดแดงในปัสสาวะ	-	-
ติดเชื้อแทรกซ้อนรุนแรง	-	-

วิจารณ์

จากปัญหาผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากการได้รับยาคอร์ติโคสเตอรอยด์สะสมเป็นเวลานานในผู้ป่วยโรคคั่งน้ำพองใส ทำให้มีการนำยากดภูมิคุ้มกันได้แก่ยาไฮโดรคอร์ทิซอลฟอสฟาไมด์ ยาอาหารไทโอปริน ยามัยโคฟีโนเลตโมเฟลิด ยาไฮโดรสปอรินมาใช้ในการรักษาควบคู่กับยาคอร์ติโคสเตอรอยด์ ที่ผ่านมามีการศึกษาเปรียบเทียบในแง่ของการตอบสนองต่อการรักษา การเข้าสู่ระยะสงบความสามารถในการช่วยลดขนาดยาคอร์ติโคสเตอรอยด์ที่ผู้ป่วยได้รับ รวมถึงผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น เมื่อให้การรักษาโรคคั่งน้ำพองใสเพมฟิกซ์ด้วยยากดภูมิคุ้มกันชนิดและขนาดต่างๆ กัน ในปี 2007 การศึกษาของ Malgorzata และคณะ⁹ เป็นการศึกษาย้อนหลัง ทำการรักษาผู้ป่วยเพมฟิกซ์ที่มีระดับความรุนแรงปานกลางถึง

มาก เปรียบเทียบ เพร็ดนิโซโลนอย่างเดียวกับ การให้เพร็ดนิโซโลนควบคู่กับยาอาหารไทโอปรินหรือยาไฮโดรคอร์ทิซอลฟอสฟาไมด์ พบว่ายาทั้ง 2 ชนิดมีความสามารถในการช่วยลดขนาดยาคอร์ติโคสเตอรอยด์ โดยที่ยาไฮโดรคอร์ทิซอลฟอสฟาไมด์มีความสามารถเหนือกว่าในการควบคุมโรคพบการกดการทำงานของไขกระดูกในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยาไฮโดรคอร์ทิซอลฟอสฟาไมด์ การศึกษาของ Beissert และคณะ¹⁰ ในปี 2006 เป็นการศึกษาเชิงเปรียบเทียบ (prospective comparative study) ในผู้ป่วยเพมฟิกซ์รวบรวมจากหลายโรงพยาบาล เปรียบเทียบยาอาหารไทโอปริน กับ ยามัยโคฟีโนเลตโมเฟลิดเมื่อใช้รักษาร่วมกับยาเมทิลเพร็ดนิโซโลน พบว่ายาทั้งคู่ มีความสามารถในการช่วยลดขนาดยาคอร์ติโคสเตอรอยด์ โดยที่ยามัยโคฟีโนเลตโมเฟลิดสามารถควบคุมโรคได้ดีกว่า ในปี 2003 การศึกษาของ

Cummins และคณะ¹¹ในผู้ป่วยpemphigusที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาเพรดนิโซโลนและยากดภูมิคุ้มกันกลุ่มอื่น แม้ผลการศึกษายืนยันถึงประสิทธิภาพของยาไซโคลฟอสฟาไมด์ในการรักษาโรคpemphigus แต่พบผลข้างเคียงได้แก่ภาวะปัสสาวะเป็นเลือดและมะเร็งของกระเพาะปัสสาวะ การศึกษาของ Chams-Davatchi และคณะ¹² ในปี 2007 เป็นการศึกษาเชิงทดลองแบบสุ่ม (Randomized controlled trial) ขนาดใหญ่ ในผู้ป่วยpemphigusที่มีระดับความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง เปรียบเทียบการรักษา 4 แบบคือ เพรดนิโซโลนเดี่ยวๆ เพรดนิโซโลนควบคู่กับยาฮาซาร์ไทโอพรีน ยามัยโคฟีโนเลตโมเฟติล และยาไซโคลฟอสฟาไมด์แบบฉีด พบว่ายาทั้ง 4 สูตรมีความสามารถในการควบคุมโรคได้ใกล้เคียงกัน โดยยาเพรดนิโซโลนควบคู่กับยาฮาซาร์ไทโอพรีนมีความสามารถในการช่วยลดขนาดยากอร์ติโคสเตออยด์มากที่สุด ล่าสุดในปี 2011 Linda K¹³ และ John W¹⁴ ทำการวิเคราะห์ผลการศึกษาที่ผ่านมาสรุปว่ายากดภูมิคุ้มกันได้แก่ยาไซโคลฟอสฟาไมด์ ยาฮาซาร์ไทโอพรีน ยามัยโคฟีโนเลตโมเฟติล ยาไซโคลสปอรินมีความสามารถในการช่วยลดขนาดยากอร์ติโคสเตออยด์ แต่เนื่องจากข้อมูลที่เป็น randomized controlled trial มีน้อย ผลการศึกษาส่วนใหญ่ นอกจากจะไม่สามารถแสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพในการควบคุมโรคยังมีบางการศึกษา กลับพบภาวะแทรกซ้อนรุนแรงเพิ่มขึ้นจากยากดภูมิคุ้มกันเหล่านี้ ทำให้ไม่สามารถสรุปได้ว่าการรักษาใดเป็นการรักษาที่มีประสิทธิภาพและปลอดภัยที่สุดสำหรับผู้ป่วยpemphigusในแต่ละระดับความรุนแรง ผลจากการศึกษาล่าสุดนี้พบว่า การให้ยากดภูมิคุ้มกันได้แก่ยาไซโคลฟอสฟาไมด์และยาฮาซาร์ไทโอพรีนร่วมกับยาเพรดนิโซโลน ในการรักษาผู้ป่วยโรคตุ่มน้ำพองใสpemphigusที่

มีระดับความรุนแรงโรคน้อยไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในแง่ของประสิทธิภาพในการควบคุมโรคเมื่อเทียบกับการรักษาด้วยยาเพรดนิโซโลนเดี่ยวๆ อย่างไรก็ตาม พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา 2 ชนิด มีแนวโน้มสามารถเข้าสู่ระยะสงบได้มากกว่า ด้วยขนาดยาเพรดนิโซโลนที่น้อยกว่า รวมถึงมีการกลับเป็นซ้ำน้อยกว่า มีระยะปลอดโรคยาวนานกว่า จึงมีความเป็นไปได้ว่าขนาดยาเพรดนิโซโลนที่ต้องการใช้เพื่อควบคุมโรคระยะยาว ในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวมีแนวโน้มน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับยาเพรดนิโซโลนเดี่ยวๆ ในแง่ของความปลอดภัย พบว่าผลข้างเคียงส่วนมากเป็นจากยากอร์ติโคสเตออยด์ได้แก่ สิว น้ำหนักขึ้นและ cushigoid appearance ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นจนกลับสู่ภาวะปกติภายหลังหยุดยาเพรดนิโซโลน ผลข้างเคียงจากยากดภูมิคุ้มกันที่พบคืออาการคลื่นไส้ อาเจียนพบเพียงช่วงแรก ไม่มีผลทำให้ผู้ป่วยยุติการรักษา ไม่พบผลข้างเคียงรุนแรงจากยากดภูมิคุ้มกัน เช่น การกดการทำงานของไขกระดูก การทำงานของไตและตับผิดปกติ ภาวะติดเชื้อแทรกซ้อน สำหรับการตรวจหา antibodies ต่อ Desmoglein 3 และ/หรือ Desmoglein 1 ด้วยวิธี ELISA นอกจากช่วยประกอบการวินิจฉัยแยกชนิดโรคpemphigusเบื้องต้นแล้ว จากข้อมูลพื้นฐานที่กล่าวถึงความสอดคล้องระหว่างการเปลี่ยนแปลงของระดับ antibodies กับอาการแสดงทางคลินิก¹⁵ มีประโยชน์ช่วยให้ผู้วิจัยสามารถใช้ระดับ antibodies ต่อ Desmoglein 3 และ/หรือ Desmoglein 1 ในการตรวจติดตามผู้ป่วย ประเมินผลการรักษา และเฝ้าระวังการกลับเป็นซ้ำหรือการกำเริบของโรคได้

โดยสรุปข้อมูลที่ได้จากการศึกษาชุดนี้เป็นการยืนยันถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาไซโคลฟอสฟาไมด์และยาฮาซาร์ไทโอพรีนเมื่อให้คู่กับคอร์ติโคสเต

อรรถยต์ในการรักษาผู้ป่วยโรคตุ่มน้ำพองใสเพมฟิกัสที่มีระดับความรุนแรงโรคน้อย

References

1. Stanley JR. Pemphigus.in:Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, editors. Fitzpatrick's dermatology in general medicine, vol.1.7th ed. New York:McGraw-Hill 2008. 459-68.
2. Bystryn JC, Steinman NM. The adjuvant therapy of pemphigus: an update. Arch Dermatol 1996;132:203-212.
3. Stanley JR. Therapy of pemphigus vulgaris. Arch Dermatol 1999;135:76-78.
4. Martin Pfütz et al. Introducing a novel Autoimmune Bullous Skin Disorder Intensity Scores (ABSIS) in pemphigus. Eur J Dermatol 2007;17:4-11.
5. Vincent C. Ho, David M Zloty. Immunosuppressive agents in dermatology. Derm Therapy 1993;11:73-85.
6. Diya F Mutasim. Management of autoimmune bullous diseases : pharmacology and therapeutics. J Am Acad Dermatol 2004;51:859-77
7. Murrell DF, Dick S, Ahmed AR, et al. Consensus statement on definitions of disease end points and therapeutic response for pemphigus. J Am Acad Dermatol 2008;58:1043-6.
8. Shin Wei Yeh , Sami N, Razzaque A. Ahmed. Treatment of pemphigus vulgaris :current and emerging opinion. Am J Clin Dermatol 2005; 6: 327-42.
9. Malgorzata O, Zofia K-Strasz, Jadwiga S, et al. Efficacy and safety of cyclophosphamide, azathioprine, and cyclosporine (Ciclosporin) as adjuvant drugs in pemphigus vulgaris. Am J Clin Dermatol 2007;8:85-92.
10. Beissert S, Werfel T, Frieling U, et al. A comparison of oral methylprednisolone plus azathioprine or mycophenolate mofetil for the treatment of pemphigus. Arch Dermatol 2006 ;142:1447-54.
11. Cummins DL, Mimouni D, Anhalt GJ, et al. Oral cyclophosphamide for treatment of pemphigus vulgaris and foliaceus. J Am Acad Dermatol 2003; 49: 35.
12. Chams-Davatchi C, Esmaili N, Daneshpazhooh M, et al. Randomized controlled open-label trial of four treatment regimens for pemphigus vulgaris. J Am Acad Dermatol 2007;57:622-8.
13. Martin LK, Werth VP, Villaneuva EV, Murrell DF. A systematic review of randomized controlled trials for pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus. J Am Acad Dermatol 2011;64: 903-8.
14. Frew JW, Martin LK, Murrell DF. Evidence-based treatments in pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus. Dermatol Clin 2011;29:599-606.
15. Amagai M. Pemphigus family of disease: Gaspari AA, Tying SK, editor. Clinical and basic immunodermatology 1st ed. Springer;2008. 739-49.

Warty dyskeratoma on the scalp in a Thai patient: A Case Report.

Somsak Towanabut MD,

Oraya Kwangsukstid MD.

ABSTRACT:

TOWANABUT S, KWANGSUKSTID O. WARTY DYSKERATOMA ON THE SCALP IN A THAI PATIENT: A CASE REPORT. THAI J DERMATOL 2011; 27: 284-288.

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

Warty dyskeratoma is an uncommon benign epidermal tumor presented clinically as a skin-colored to brown papule, plaque or nodule with central keratotic plugging and commonly located on the head and neck in late adult. Histological examination is necessary for diagnosis. We report a 75-year-old female Thai patient with a crusted verrucous plaque on the scalp for a year and pathological findings of focal acantholytic dyskeratosis is reported as a case of warty dyskeratoma. The clinicopathological feature is discussed on the basis of available knowledge from the reference literature.

Key words: Warty dyskeratoma

บทคัดย่อ :

สมศักดิ์ โตณะบุตร, อรยา กว้างสุขสถิตย์ รายงานผู้ป่วยหญิงไทยโรค WARTY DYSKERATOMA บนหนังศีรษะ วารสารโรคผิวหนัง 2554; 27: 284-288.

สถาบันโรคผิวหนัง กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

Warty dyskeratoma เป็นเนื้องอกของผิวหนังชนิดไม่ร้ายแรงที่พบน้อย โดยมีลักษณะเป็นตุ่ม ผื่น หรือ ก้อนเดี่ยว สีเนื้อหรือออกสีน้ำตาล มีกระจุกขี้ไคลตรงกลางและมักพบบนหนังศีรษะ หน้าและลำคอในผู้สูงอายุ การวินิจฉัยที่จำเป็นคือการตรวจทางจุลพยาธิวิทยา รายงานฉบับนี้เป็นการนำเสนอผู้ป่วยหญิงไทยอายุ 75 ปี มาตรวจด้วยอาการผื่นแข็งและผิวหนังขรุขระบนหนังศีรษะเป็นมานาน 1 ปี และผลการตรวจทางจุลพยาธิวิทยาเป็น focal acantholytic dyskeratosis พบว่าเข้าได้กับโรค warty dyskeratoma ความสัมพันธ์ระหว่างอาการแสดงและจุลพยาธิวิทยาได้อธิบายไว้ในภาคอภิปราย

คำสำคัญ: เนื้องอกของผิวหนังหูดดี คิสเคอราโตมา

Warty dyskeratoma is an uncommon benign epidermal tumor that first described by Frederick J. Szymanski in 1957¹. The etiology of warty dyskeratoma is unknown. It occurs in the middle-aged or older person^{1,2} as a solitary verrucous, crusted skin-colored to red brown papule with central pore and keratotic plug. The common location are on the head and neck. Lesion can be found in the other parts of the body such as subungual area¹⁰, trunk^{1,11}, lower extremities^{3,12}, vulva¹³ and oral cavity^{6,7,8,14}

The diagnosis is almost depended upon the recognition of the typical histopathologic finding^{1,2,15}. Few cases of warty dyskeratoma have been reported especially in Thailand.

We report a case of warty dyskeratoma in an old Thai female patient and review the clinical and histologic feature of this condition.

Case report

A seventyfifth-year-old-Thai woman from Phangnga came to the Institute of Dermatology with an asymptomatic verrucous plaque on the scalp for a year. The lesion gradually enlarged peripherally and indurated without erosion or bleeding.

She also had scalp psoriasis for 20 years. The disease was well controlled by tar shampoo, topical triamcinolone acetonide solution and desoximethasone solution.

Physical examination revealed solitary well defined verrucous, slightly crusted, skin colored to light brown plaque with keratotic plug stucked on vertex of the scalp. Approximatedly 3cm. x 3cm. in size (figure 1). Differential diagnoses included seborrheic keratosis, verruca vulgaris and hypertrophic actinic keratosis.

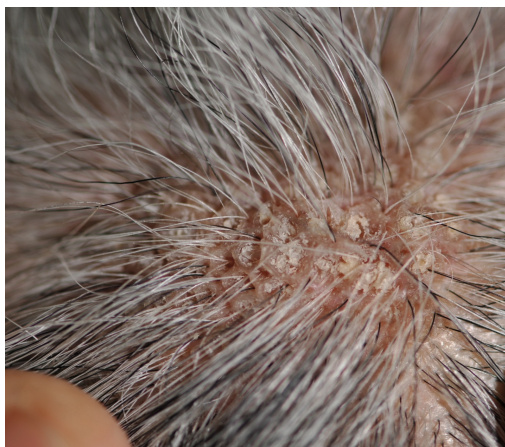


Figure 1 The lesion on scalp.

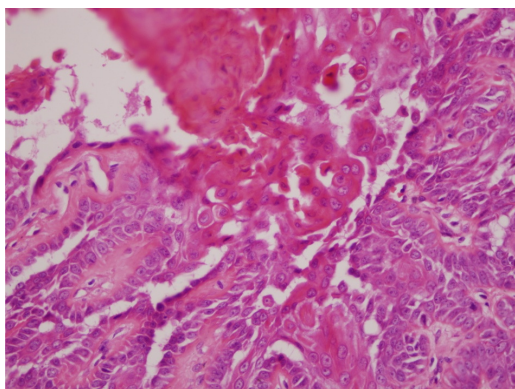


Figure 2 Histopathological examination (x40)

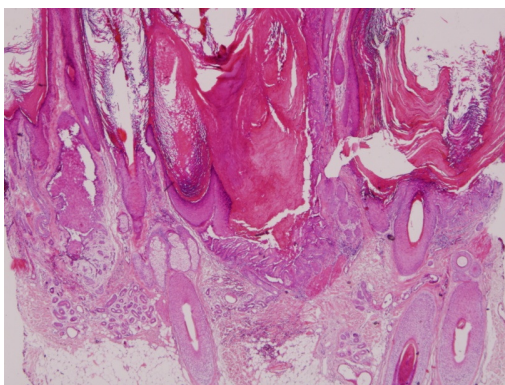


Figure 3 Histopathological examination (x200)

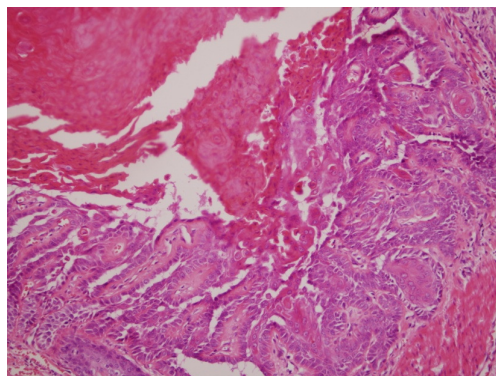


Figure 4 Histopathological examination (x400)

Histopathological examination of the lesion on the scalp area revealed a circumscribed, cup-shaped, invaginating lesion extending into the underlying dermis (figure 2). The central depression is filled with a plug of keratinous material containing numerous acantholytic, dyskeratotic cells in its upper portion focally and the lower portion is occupied by numerous villi (figure 3 and 4). These findings were consistent with *warty dyskeratoma*.

The patient refused totally excision and she was treated with topical 10% salicylic acid ointment.

Discussion

Warty dyskeratoma is the name first given by Szymanski¹ in 1957 to a rare solitary benign cutaneous papule or nodule that is usually found on the head or neck in an elderly person. The age of patient vary from 43-66 years old and the tumors had been presented from six months to a few years^{1,2}. Warty dyskeratoma demonstrates no genetic predisposition. It is more prevalent in men, usually appearing in both White and

Negro² patient but also reported in Asia especially from India³ and Japan⁴.

The etiology of warty dyskeratoma is unknown, but ultraviolet light⁵, viral infections², intraoral trauma⁶ or chronic irritation, such as tobacco usage^{7,8} have been postulated to play a role. Recently, There was a study revealed that PCR analysis for HPV-DNA from warty dyskeratoma lesions were negative⁹. Multiple lesions of warty dyskeratoma were described in three patients with renal failure⁴.

Warty dyskeratoma presents commonly as a solitary verrucous, crusted skin colored to red brown papule with central pore and keratotic plug with slow growth. The common locations are on the scalp, cheek, temple, forehead, postauricular area and nose but may be found less commonly on the subungual area¹⁰, trunk^{1,11}, lower extremities^{3,12}, vulva¹³ and oral cavity¹⁴, especially on the hard palate^{6,8}, buccal mucosa and alveolar ridge⁷. It's typically range in size from several millimeters to 2 cm.in diameter². Multiple lesions have been reported^{4,5}. Most warty dyskeratoma are asymptomatic, but they occasionally have pruritus, burning², bleeding or intermittently cheesy material¹⁵ discharge.

Typical histopathologic finding of warty dyskeratoma revealed large, cup-shaped invagination connected with the surface by a channel filled with keratinous material which contains numerous acantholytic, dyskeratotic, dyskeratotic cells in its upper portion. The lower portion is occupied by numerous villi, often lined with a single layer of basal cells and

project upward from the base of the cup-shape invagination^{1,16,17}. In electron microscopy, there are similar ultrastructural changes in the different variants of epidermolytic hyperkeratosis¹⁷. The histopathological pattern is characteristic and useful for definite diagnosis. Focal acantholytic dyskeratosis^{11,18} is histopathological differential diagnosis includes Darier's disease, linear epidermal nevus, actinic keratosis, Grover's disease, acantholytic dyskeratotic acanthoma¹⁹ and even acantholytic variant of malignant skin tumor include squamous cell carcinoma²⁰.

Warty dyskeratoma may resemble Darier's disease, Hailey-Hailey disease, seborrheic keratosis¹⁴, verruca vulgaris, hyperkeratotic actinic keratosis and squamous cell carcinoma¹⁸.

There have been reported that warty dyskeratoma coexisted with other skin lesions², including verrucous xanthoma, actinic keratosis, squamous cell carcinoma¹⁵, basal cell carcinoma and adnexal carcinoma.

Warty dyskeratoma is benign, The treatment of choice would appear to be adequate local excision¹⁸, The lesion is resistant to x-ray and, if inadequately removed by desiccation, curettage or even excision, tend to recur^{1,2}. Topical tazarotenic acid was successful used as alternative treatment for multiple warty dyskeratoma on the trunk and extremities²¹. Malignant transformation or metastasis has not been reported^{1,2,15}.

References

1. Szymanski FJ. Warty dyskeratoma. *Arch Dermatol* 1957;75:567-72.
2. Graham JH, Helwig EB. Isolated dyskeratosis folliculitis. *AMA Arch Dermatol* 1958;77:377-89.
3. Panja RK. Warty dyskeratoma. *J Cutan Pathol* 1977;4:194-200.
4. Azuma Y, Matsukawa A. Warty dyskeratoma with multiple lesions. *J Dermatol* 1993;20:374-7.
5. Griffiths TW, Hashimoto K, Sharata HH, Ellis CN. Multiple warty dyskeratomas of the scalp. *Clin Exp Dermatol* 1997;22:189-91.
6. Harrist TJ, Murphy GF, Mihm MC Jr. Oral warty dyskeratoma. *Arch Dermatol* 1980;116:929-31.
7. Kaugars GE, Lieb RJ, Abbey LM. Focal oral warty dyskeratoma. *Int J Dermatol* 1984;23:123-30.
8. Mesa ML, Lambert WC, Schneide LC, Reibel J. Oral warty dyskeratoma. *Cutis* 1984;33:293-4, 296.
9. Kaddu S, Dong H, Mayer G, Kerl H, Cerroni L. Warty dyskeratoma-"follicular dyskeratoma": analysis of clinicopathologic features of a distinctive follicular adnexal neoplasm. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47:423-8.
10. Baran R, Perrin C. Focal subungual warty dyskeratoma. *Dermatology* 1997;195:278-80.
11. Omelecki A, Lesiak A, Narbutt J, et al. Plaque form of warty dyskeratoma-acantholytic dyskeratotic acanthoma. *J Cutan Pathol* 2007;34:494-96.
12. Storino WD, Bennis B, Vahl R. Warty dyskeratoma of the leg. *Arch Dermatol* 1976;112:1616.
13. Duray PH, Merino MJ, Axiotis C. Warty dyskeratoma of the vulva. *Int J Gynecol Pathol* 1983;2:286-93.
14. Gorlin RJ, Peterson WC. Warty dyskeratoma: a note concerning its occurrence in the oral mucosa. *Arch Dermatol* 1967;95:292-3.
15. Niren NM, Waldman GD, Barsky S. Warty dyskeratoma. *Cutis* 1982;29:79-81,94.
16. Kirkham N. Tumors and cysts of the epidermis. In: Elder DE, Elenitsas R, Johnson BL, Murphy GF, Xu X, editors. *Lever's histopathology of the skin*. 10th ed. Philadelphia: Lippincott William and Wilkins 2009; 806-7.
17. Weedon D. Acanthoma. In: Weedon D, editor. *Weedon's skin pathology*. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone; 1997. P. 671.
18. Ackerman AB. Focal acantholytic dyskeratosis. *Arch Dermatol* 1972;106:702-6.
19. Ko CJ, Barr RJ, Subtil A, McNiff JM. Acantholytic dyskeratotic acanthoma: a variant of a benign keratosis. *J Cutan Pathol* 2008;35:298-301.
20. Ackerman AB, Troy JL, Rosen LB, Jerasus S, White CR, King DF. Warty dyskeratoma vs. squamous -cell carcinoma with acantholytic cells. In: Ackerman AB, editor. *Differential diagnosis in dermatology II*. Philadelphia: Lea & Febieger; 1988. P. 90-3.
21. Abramovits W, Abdelmalek N. Treatment of warty dyskeratoma with tazarotenic acid. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:S4.

Cutaneous Sinus Histiocytosis with Massive Lymphadenopathy: A Case report.

Surasri Imchai MD,

Kobkul Aunhachoke MD.

ABSTRACT :

IMCHAI S, AUNHACHOKE K. CUTANEOUS SINUS HISTIOCYTOSIS WITH MASSIVE LYMPHADENOPATHY : A CASE REPORT. DERMATOL 2011; 27: 289-295.

DIVISION OF DERMATOLOGY, DEPARTMENT OF MEDICINE, PHRAMONGKUTKLAO HOSPITAL, BANGKOK, THAILAND.

Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy, or Rosai-Dorfman disease, is a benign idiopathic histiocytic proliferative disorder which commonly involves the lymph nodes with or without extranodal involvement. Purely cutaneous disease without lymphadenopathy or internal organ involvement rarely occurs. We report a 45-year old female patient who presented with single asymptomatic skin lesion on her face for several months without lymphadenopathy or internal diseases. The characteristic emperipolesis phenomenon on histopathologic examination from her skin lesion was observed.

Key words: Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy, Rosai-Dorfman, cutaneous, emperipolesis

บทคัดย่อ :

สุราตี อิมใจ กอบกุล อุณห์โชค รายงานผู้ป่วยโรค CUTANEOUS ROSAI-DORFMAN DISEASE. วารสารโรคผิวหนัง 2554; 27: 289-295.

แผนกผิวหนัง กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy หรือ Rosai-Dorfman disease เป็นโรคในกลุ่มของ histiocytic disorder ที่เกิดขึ้นโดยไม่ทราบสาเหตุ ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอาการแสดงที่ต่อมน้ำเหลือง Cutaneous Rosai-Dorfman disease ซึ่งมีรอยโรคบริเวณผิวหนังเพียงแห่งเดียว โดยไม่พบต่อมน้ำเหลืองโตหรือมีอาการแสดงที่อวัยวะอื่นร่วมด้วยนั้นพบได้ไม่บ่อย รายงานฉบับนี้เป็นการนำเสนอผู้ป่วยหญิงอายุ 45 ปี ซึ่งมีก้อนเนื้อบริเวณแก้มขวาโดยไม่มีอาการอื่นร่วมด้วย ซึ่งผลตรวจทางจุลพยาธิวิทยาพบลักษณะของ emperipolesis ซึ่งเป็นพยาธิสภาพที่สำคัญของโรค

คำสำคัญ : Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy, Rosai-Dorfman, cutaneous, emperipolesis

Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy, or Rosai-Dorfman disease, is a benign idiopathic histiocytic proliferative disorder which commonly involves the lymph nodes with or without extranodal involvement. Cutaneous disease without lymphadenopathy or internal organ involvement is rarely found. We present a case with an asymptomatic skin lesion on the face for several months without any evidence of lymphadenopathy or internal disease. Histopathologic examination of her skin lesion showed the characteristic emperipolesis.

Case report

A 45-year-old Thai woman from Bangkok presented to the Dermatology Clinic, Phramongkutklao hospital with a single asymptomatic skin lesion on her right cheek for several months. The lesion gradually enlarged and the patient was cosmetically concerned. She had no history of recent fever, chill, myalgia, weight loss,

palpable lumps, blurred vision or other skin lesions. She also had no history of autoimmune diseases, hematologic diseases, recent respiratory or gastrointestinal tract infections. In addition, she denied taking any medication prior to the onset of the lesion.

Physical examination revealed a solitary ill-defined yellowish, firm, edematous, erythematous plaques 2 cm. in diameter on the right cheek. Histopathologic examination revealed effacement of rete ridges with dense nodular infiltration in the dermis. The infiltration consisted of lymphocytes and large histiocytes with abundant pale cytoplasm, several of which showed ingested lymphocytes i.e. emperipolesis phenomenon. There were also many plasma cells and eosinophils infiltration. These histiocytes stained negative for S-100 protein, CD68 and CD1a. A complete physical examination revealed neither lymphadenopathy nor visceral organ involvement. Laboratory investigation

and chest X-ray were within normal limit. She was diagnosed as cutaneous Rosai-Dorfman disease. Several months later, the lesion showed gradual spontaneous regression without any treatment.



Figure 1

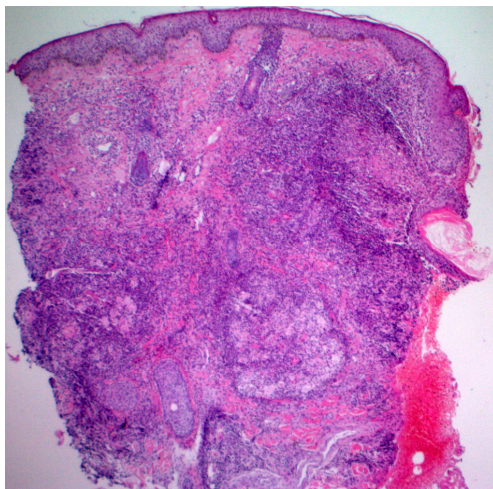


Figure 2

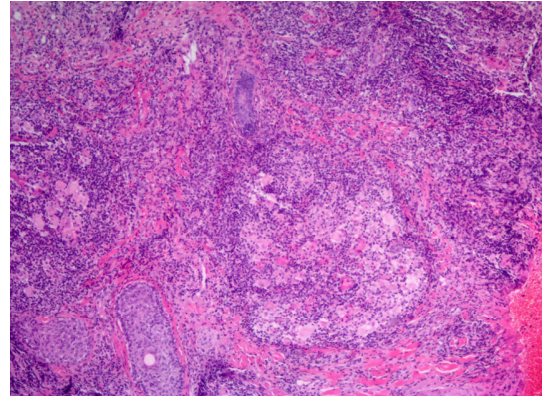


Figure 3

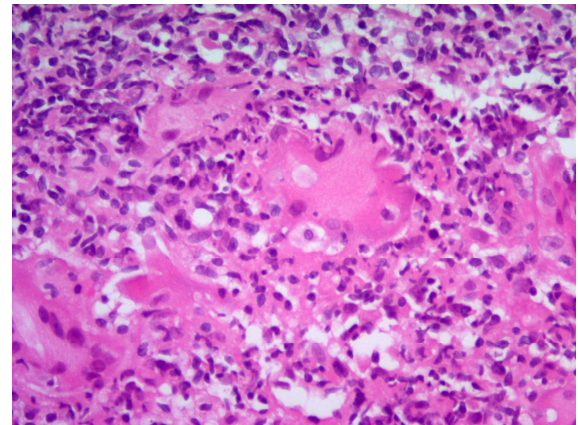


Figure 4

Discussion

Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (SHML), or Rosai-Dorfman disease (RDD), is a rare, idiopathic, non-neoplastic histiocytic disorder that was firstly described by Rosai and Dorfman in 1969¹. It is thought to be a reactive histiocytosis, which is generally benign, self-limited, and confined mainly to cervical lymph nodes. The typical patient is a healthy appearing man in his twenties who develops painless bilateral cervical lymphadenopathy, an elevated erythrocyte

โฆษณา 4 ตี

sedimentation rate, and a polyclonal gammopathy, with reversal of T4/T8 ratio². Most reported cases occur in the first or second decade of life, with a slight male predominance. The disease is mostly prevalent in the blacks and whites, and is only rarely reported in Asians³.

There are various clinical presentations in the disease. Systemic symptoms such as fever, weight loss, malaise, and night sweat may be found. Lymph node enlargement, such as axillary, inguinal, and mediastinal lymph nodes, may be also present⁴. Approximately 43% of RDD are found to have extranodal involvement, and 23% of the cases had extranodal involvement only. The most common extranodal affected sites are the skin and soft tissue (16%)²; followed by nasal cavity and paranasal sinuses (16%); eye, orbit and ocular adnexa (11%); bone (11%); salivary gland (7%); central nervous system (7%); oral cavity (4%); kidney and genitourinary tract (3%); respiratory tract (3%); liver (1%); tonsil (1%); breast (<1%); gastrointestinal tract (<1%); and heart (<1%).^{2,5,6}

In 50% of cases, skin is the only involved organ.² The clinical features of cutaneous lesions are generally nonspecific. They may be presented with either single or multiple macules, papules, plaques, or nodules ranging in color from red-brown to orange to yellow with induration, central atrophy or ulceration⁴. Skin lesions of RDD have been reported to present as a variety of other dermatologic disorders, such as exfoliative dermatitis, xanthoma, Peyronie's disease,

pyogenic granuloma, lupus vulgaris, sarcoidosis, acne vulgaris, psoriasis, hidradenitis suppurativa, vasculitis-like eruption⁴ and granulomatous rosacea-like rashes⁷. Furthermore, the lesions of RDD may occur in any body site, such as the scrotum, the ear, or even in chickenpox scars. RDD may be localized in soft tissue and may present as a subcutaneous mass, which, if it is located on the breast, may mimic malignancy.

The hallmark of SHML is the presence of lymphocytophagocytosis (emperipolesis) phenomenon with dense upper dermal histiocytes infiltration with scattered multinucleate giant cells and also plasma cells in the skin lesions. These histiocytes usually stain positive for S-100 protein, CD68, factor XIIIa, but negative for CD1a. There are no Birbeck granules in the histiocytes by electron microscopy².

S-100-negative histiocytes in RDD have been reported as seen in our case. According to Deodhare et al, two types of histiocytes, S-100-positive and S-100-negative histiocytes, have been observed in the pathology of SHML⁸. The S-100-negative histiocytes were smaller and may be precursors of characteristic RDD cells. Local factors such as cytokines production may transform these cells to S-100-positive large histiocytes, showing emperipolesis. Wang et al studied clinicopathological profiles of 21 lesions from 6 patients with cutaneous RDD and found foamy histiocytes in older lesion of RDD⁹. These foamy histiocytes were mostly S-100 negative but some of them were S-100 positive. This findings supported that

these histiocytes were derived from aging Rosai-Dorfman(RD) cells through a degenerative process.

RD cells in our patient also have negative CD68 staining. In case series from Wang et al, CD68 was variable expressed in RDD cells⁹. They hypothesized that the variably CD68 staining was due to the unstable phenotype of RD cells.

Cutaneous RDD has variable clinical presentation indistinguishable from other non-Langerhans cells histiocytosis such as xanthogranuloma, reticulohistiocytosis, generalized eruptive histiocytosis, xanthoma, benign cephalic histiocytosis and malignant histiocytosis. Moreover, it can also mimic inflammatory or pseudotumor and infectious processes such as acne conglobata, granulomatous rosacea, sarcoidosis, deep fungal infection, tuberculosis cutis, pyogenic granuloma, dermatofibroma or dermatofibrosarcoma protuberans, inflammatory pseudotumor of soft tissues and lymphoma cutis. Tissue culture and special stains for micro-organisms (such as Periodic Acid-Schiff, acid-fast bacilli, and Fite's) could exclude the possibility of infection. A correlation between clinical presentation and the characteristic histologic findings can give the provisional diagnosis. In addition, immunohistochemistry staining such as S-100 protein, CD68 and CD1a could usually help to confirm the diagnosis¹⁰.

The cause of RDD remains uncertain. There are the association of RDD with other abnormalities of the immune system, such as autoimmune diseases,

lymphoma, leukemia, and various infectious processes, including Epstein-Barr virus, human herpesvirus-6, herpes simplex virus, or rarely Brucella, Klebsiella rhinoscleromatis, nocardia and HIV infections (AIDS)¹⁰.

Cutaneous RDD generally follows a benign clinical course, but can be associated with the involvement of other organs or with various immune-mediated diseases, such as bilateral uveitis, antinuclear antibody positive lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, hypothyroidism, and lymphoma. Uveal involvement, the most common association, has no impact on disease prognosis but definitely increases morbidity¹⁰.

There is no proven treatment available for SHML, but spontaneous resolution is common. In persistent cases, chemotherapeutic agents, such as vinblastin and etoposide, along with cyclosporin and radiation, have been tried with poor response. Recently, surgery and high dose thalidomide have been used successfully.

SHML infiltrates were clearly the cause of death in all but four patients. Poor prognosis is correlated to immunological abnormalities and extra-nodal involvement².

Since our patient has no systemic involvement and the skin lesion showed spontaneous regression, follow up and close observation were implemented.

References

1. Rosai J, Dorfman RF. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy. Arch Pathol 1969; 87: 63-70.
2. Newman B, Hu W, Nigro K, Gilliam AC. Aggressive histiocytic disorders that can involve the skin. J Am Acad Dermatol 2007;56:302-16.

3. Foucar E, Rosai J, Dorfman R. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease): review of the entity. *Semin Diagn Pathol* 1990 ;7:19-73.
4. Stefanato CM, Ellerin PS, Bhawan J. Cutaneous sinus histiocytosis (Rosai-Dorfman disease) presenting clinically as vasculitis. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46: 775-8
5. Shi SS, Sun YT, Guo L. Rosai-Dorfman disease of lung: a case report and review of the literatures. *Chinese Medical Journal* 2009; 122: 873-4.
6. Gaitonde S. Multifocal, Extranodal Sinus Histiocytosis With Massive Lymphadenopathy An Overview. *Arch Pathol Lab Med* 2007; 131: 1117-21
7. Shi XY, Ma DL, Fang K. Cutaneous Rosai-Dorfman disease presenting as a granulomatous rosacea-like rash. *Chinese Medical Journal* 2011; 124: 793-4.
8. Deodhare SS, Ang LC, Bilbao JM. Isolated intracranial involvement in Rosai-Dorfman disease: A report of two cases and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med* 1998;122:161-5.
9. Wang KH, Chen WY, Liu HN, et al. Cutaneous Rosai-Dorfman disease: clinicopathological profiles, spectrum and evolution of 21 lesions in six patients. *Br J Dermatol* 2006; 154: 277-86
10. Lu CI, Kuo TT, Wong WR, Hong HS. Clinical and histopathologic spectrum of cutaneous Rosai-Dorfman disease in Taiwan. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51: 931-9.

Hypopigmented Mycosis Fungoides in Thai Female with Fitzpatrick Skin Type II : A Case Report.

Amolaya Suchivoraphanpong MD,

Piyakan Limtanyakul MD,

Rithee Smithrithee MD,

Montree Udompataikul MD.

ABSTRACT:

SUCHIVORAPHANPONG A, LIMTANYAKUL P, SMITHRITHEE R, UDOMPATAIKUL M. HYPOPIGMENTED MYCOSIS FUNGOIDES IN THAI FEMALE WITH FITZPATRICK SKIN TYPE II : A CASE REPORT. THAI J DERMATOL 2011; 27: 296-305.

SKIN CENTER, FACULTY OF MEDICINE, SRINAKARINWIROT UNIVERSITY (PRASANMITR),
DIVISION OF DERMATOLOGY, DEPARTMENT OF MEDICINE, FACULTY OF MEDICINE,
SRINAKARINWIROT UNIVERSITY, BANGKOK, THAILAND.

Hypopigmented mycosis fungoides is an unusual form of mycosis fungoides which is often presented in young patients with dark skin color. There were some reports of this entity in adult Caucasian patients as well as dark skin-colored patients. We report a case of 61-year-old Thai female with Fitzpatrick's skin phototype II. She presented with multiple, well-defined, hypopigmented macules and patches on trunk, right side of thigh and left side of knee. The histopathology and immunohistochemistry findings were compatible with patch stage (stage IA) mycosis fungoides. She was successfully treated with PUVA therapy. We suggested that hypopigmented mycosis fungoides should be included in differential diagnosis for all patients who manifested with hypopigmented skin lesions.

Key words: Hypopigmented mycosis fungoides, cutaneous T-cell lymphoma, Asian, Thai, light skin

บทคัดย่อ :

อมลยา สุจิวันพันธ์พงศ์, ปิยกันต์ ลิ้มชัยบุญกุล, ฤทธิ สมิทธิฤทธิ, มนตรี อุดมเพทายกุล. กรณีศึกษา HYPOPIGMENTED MYCOSIS FUNGOIDES ในผู้ป่วยหญิงไทยผิวขาว. วารสารโรคผิวหนัง 2554; 27: 296-305.

ศูนย์ผิวหนัง คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร

หน่วยโรคผิวหนัง ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

Mycosis fungoides เป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่พบบริเวณชั้นใต้ผิวหนังชนิดทีเซลล์ (cutaneous T-cell lymphoma) ที่พบได้บ่อยที่สุด โดยลักษณะ Hypopigmented mycosis fungoides มักพบในผู้ป่วยที่มีผิวสีเข้มและอายุน้อย ปัจจุบันยังไม่เคยมีรายงานในผู้ป่วยเอเชียที่มีผิวขาว เราจึงทำการรายงานผู้ป่วยหญิงไทยผิวขาวอายุ 61 ปี ซึ่งมีผื่นสีขาวบริเวณลำตัว ต้นขา ขาและเข่าข้างซ้าย ตรวจร่างกายพบว่ามีลักษณะรอยโรคเป็นผื่นขาวขนาดใหญ่ ขอบเขตชัดเจน ไม่เรียบ ไม่มีขุย จำนวนหลายรอยโรคและอยู่กันอย่างกระจุกกระจาย บริเวณลำตัวส่วนล่าง ขาขาว และเข่าซ้าย ผลการตัดชิ้นเนื้อและ immunohistochemistry บ่งชี้ว่าเข้าได้กับโรค Mycosis fungoides ระยะแพร่กระจายขนาดใหญ่ ผู้ป่วยได้รับการรักษาโดยการฉายแสงอัลตราไวโอเลตเอทั้งหมด 60 ครั้งในระยะเวลา 9 เดือน ระหว่างการรักษาพบว่าบริเวณผิวหนังมีเม็ดสีกลับมาบางส่วน หลังจากติดตามการรักษาเป็นระยะพบว่าไม่มีการกลับมาเป็นซ้ำของผื่นขาวอีก

สำหรับกรณีศึกษานี้เป็นผู้ป่วยหญิงไทยซึ่งมีสีผิวจำแนกตาม Fitzpatrick ชนิดที่ 2 เริ่มเป็นโรคเมื่ออายุ 61 ปี แตกต่างไปจากรายงานที่ผ่านมาซึ่งมักจะเป็นผู้ป่วยเอเชีย ผิวสีคล้ำและอายุน้อย กรณีศึกษานี้จึงแสดงให้เห็นว่า Hypopigmented mycosis fungoides สามารถพบได้แม้ในคนเอเชียที่มีผิวขาว ดังนั้นแพทย์จึงต้องคำนึงถึงในการวินิจฉัยแยกโรคในผู้ป่วยที่มาแสดงอาการทางคลินิกด้วยผื่นขาวเสมอ โดยเฉพาะถ้าทำการรักษาผื่นแล้วยังไม่ตอบสนองต่อการรักษา

คำสำคัญ : Hypopigmented mycosis fungoides, มะเร็งผิวหนังชนิดทีเซลล์, คนเอเชีย, คนไทย, ผิวขาว

คำนำ

Mycosis fungoides เป็นมะเร็งผิวหนังชนิดทีเซลล์ (cutaneous T cell lymphoma) ที่พบได้บ่อยที่สุด มักพบในผู้ป่วยสูงอายุ พบในเพศชายมากกว่าหญิง อาการทางคลินิกของ Mycosis fungoides ประกอบด้วยระยะแพร่กระจายขนาดใหญ่ (patch), ผื่นนูนขนาดใหญ่ (plaque), เนื้องอก (tumor) และผิวหนังแดง (erythrodermic) นอกจากนี้ยังพบลักษณะทางคลินิกแบบอื่นได้น้อยกว่า เช่น ตุ่มน้ำ (bullous), ตุ่มหนอง (pustular), ตุ่มที่เป็น

ตามรูขุมขน (follicular), จุดเลือดออกใต้ผิวหนัง (purpuric), ผิวขรุขระ (verrucous) และการเปลี่ยนแปลงของเม็ดสี (pigmentary change)¹ ในระยะแพร่กระจายขนาดใหญ่ (patch stage) เริ่มแรกอาจไม่มีอาการอะไรหรือมีอาการคันเล็กน้อยก็ได้ สีของรอยโรคแตกต่างกันไป ตั้งแต่ชมพู แดง แดงอมม่วง² ส่วนผื่นขาว (hypopigmentation) พบได้ไม่บ่อย เดิมเชื่อว่าผื่นขาวเป็นเพียงลักษณะที่พบร่วมกับผิวหนังกระด้าง (poikiloderma) เท่านั้น แต่ต่อมามีรายงานว่าพบ

Hypopigmented mycosis fungoides โดยที่มักพบในผู้ป่วยอายุน้อยกว่าในชนิด classical และมักพบในผู้ป่วยผิวสีเข้ม มีรายงานพบ hypopigmented mycosis fungoides ในผู้ป่วยผิวสีขาวที่มีเชื้อชาติคอเคเซียนบ้าง^{3,4,5} โดยที่ยังไม่พบในผู้ป่วยเชื้อชาติเอเชีย ที่มีผิวขาวเลย ผู้รายงานจึงรายงานผู้ป่วยหญิงไทยผิวขาวที่เป็น mycosis fungoides ชนิด hypopigmented

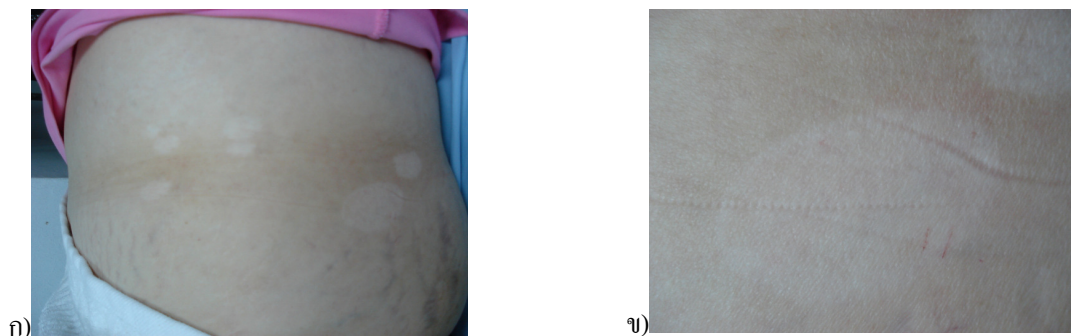
กรณีศึกษา

ผู้ป่วยหญิงไทยอายุ 61 ปี มาตรวจรักษาที่ศูนย์ผิวหนัง คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เนื่องจากสังเกตพบแผ่นสีขาวบริเวณลำตัวหลายจุด และมีผื่นลักษณะเดียวกันที่ต้นขาขวาและเข่าซ้าย ไม่มีอาการคัน ไม่มีอาการทางระบบอื่นใด ไม่มีไข้ ตรวจร่างกายพบว่าผู้ป่วยมีสีผิวจางตาม Fitzpatrick ชนิดที่ 2 (Fitzpatrick's skin phototype II) ลักษณะรอยโรคพบเป็นผื่นขาวขนาดใหญ่ ขอบเขตชัดเจน ไม่เรียบ ไม่มีขุย จำนวนหลายรอยโรคและอยู่กันอย่างกระจายกระจายบริเวณลำตัวส่วนล่าง ขาขวา และเข่าซ้าย (รูปที่ 1)

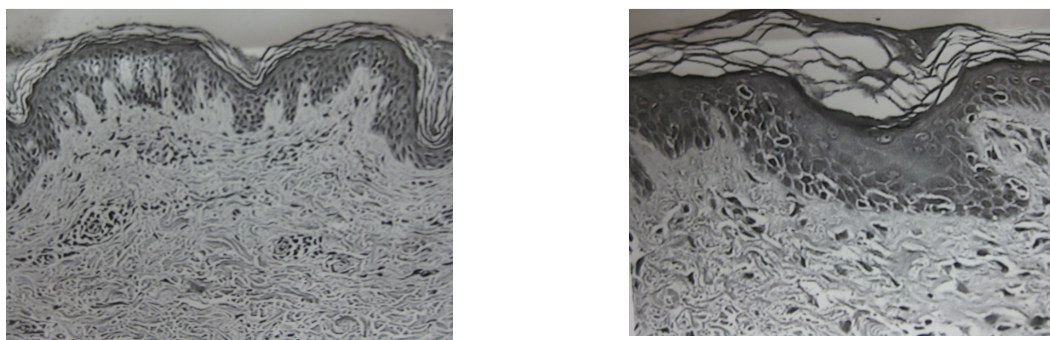
ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติ ได้แก่ การชุบเชื้อแล้วย้อมน้ำยา KOH (KOH preparation) พบว่าผลเป็นลบ และตัดชิ้นเนื้อบริเวณผิวหนังขนาด 3 มิลลิเมตร (punch biopsy) พบว่าในชั้นหนังกำพร้าพบเซลล์นิวเคลียสเดี่ยวขนาดใหญ่ มีลักษณะนิวเคลียสใหญ่ ดิสเต็ม และมีช่องว่างล้อมรอบนิวเคลียส (perinuclear halo) ซึ่งเซลล์

นิวเคลียสเดี่ยวเหล่านี้กระจายกระจายเป็นเซลล์อยู่เดี่ยวๆ มีบางบริเวณอยู่เป็นกลุ่ม ชั้นหนังแท้พบการชุมนุมของ lymphocyte และ histiocyte รอบหลอดเลือดชั้นตื้น เล็กน้อย (รูปที่ 2) ส่งตรวจ immunohistochemistry เพิ่มเติมพบว่ามีการติดสีของ CD3 ที่บ่งชี้ว่าเป็น lymphocyte ชนิด T-cell บางเซลล์มีการติดสีของ CD4 และ CD5

จากผลตรวจทั้งหมดบ่งชี้ว่าเข้าได้กับโรค Mycosis fungoides ระยะผื่นราบขนาดใหญ่ นอกจากนี้ได้ทำการตรวจเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT scan) บริเวณช่องอก และท้อง พบว่าปกติ ผลตรวจเลือดได้แก่ จำนวนเม็ดเลือด (CBC), การทำงานของไต (BUN, Cr), การทำงานของตับ (Liver function test) พบว่าอยู่ในเกณฑ์ปกติ ผู้ป่วยได้รับการรักษาโดยการฉายแสงอัลตราไวโอเลตเอ (PUVA) ทั้งหมด 60 ครั้งในระยะเวลา 9 เดือน ระหว่างการรักษาพบว่าบริเวณผิวหนังมีเม็ดสีกลับมาบางตำแหน่ง (รูปที่ 3) และได้ทำการตัดชิ้นเนื้อซ้ำที่ 5 เดือนหลังการรักษา พบว่าไม่มีเซลล์นิวเคลียสเดี่ยวที่มีลักษณะผิดปกติในชั้นหนังกำพร้าดังกล่าวแล้ว มี lymphohistiocytic cells มาชุมนุมรอบหลอดเลือดในชั้นหนังแท้ส่วนบนเล็กน้อย แพทย์ผู้ทำการรักษาจึงหยุดการรักษาด้วยการฉายแสงอัลตราไวโอเลตเอ หลังจากนั้นติดตามผลการรักษาเป็นระยะพบว่าไม่มีการกลับมาเป็นซ้ำของผื่นขาวอีก



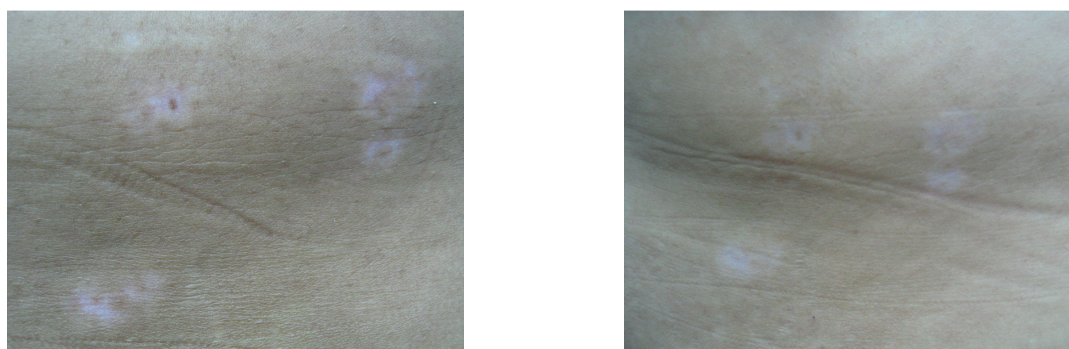
รูปที่ 1 ก) ลักษณะรอยโรคบริเวณลำตัวเป็นผื่นขาวขนาดใหญ่ ขอบเขตชัดเจน ไม่เรียบ ไม่มีขุย จำนวนหลายรอยโรคและอยู่กันอย่างกระจัดกระจาย บริเวณลำตัวส่วนล่าง ข) ลักษณะรอยโรคบริเวณลำตัวระยะใกล้



ก) ภาพกำลังขยายต่ำ (10 เท่า)

ข) ภาพกำลังขยายสูง (40 เท่า)

รูปที่ 2 ลักษณะทางพยาธิวิทยาพบว่าในชั้นหนังกำพร้ามีเซลล์นิวเคลียสเดี่ยวซึ่งมีนิวเคลียสขนาดใหญ่ ดิดดีเข้ม และมีช่องว่างล้อมรอบนิวเคลียส (perinuclear halo) ส่วนชั้นหนังแท้ มีการสะสมของ lymphocyte และ histiocyte รอบหลอดเลือดชั้นตื้นเล็กน้อย



ก) หลังรักษา 6 เดือนเริ่มมีการกลับมาของเม็ดสี

ข) หลังรักษา 12 เดือนมีการกลับมาของเม็ดสีมากขึ้น

รูปที่ 3 ลักษณะรอยโรคหลังได้รับการรักษาด้วยยาทาเฉพาะที่และฉายแสงอัลตราไวโอเลตเอ (PUVA)

โฆษณา 4 สี

วิจารณ์

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น Mycosis fungoides จำนวนน้อยมากที่แสดงลักษณะทางคลินิกเป็นผื่นขาว โดยอาจพบเป็นผื่นขาวเดี่ยวๆหรือพบร่วมกับผื่นลักษณะอื่นๆที่พบบ่อยของ Mycosis fungoides ก็ได้ โดยปกติมักพบ Hypopigmented mycosis fungoides ในผู้ป่วยที่มีผิวสีคล้ำมากกว่าผู้ป่วยที่มีผิวสีอ่อนที่มีเชื้อชาติคอเคเซียน นอกจากนี้ผู้ป่วยที่เป็น Mycosis fungoides ชนิดผื่นขาวมักแสดงอาการตอนอายุน้อยกว่า Mycosis fungoides ชนิด classical การรักษาด้วยการฉายแสงอัลตราไวโอเลต (PUVA) ให้ผลที่ดี แต่โรคนี้นักมีการกลับมาเป็นซ้ำได้บ่อย การติดตามการรักษาเป็นระยะจึงมีความสำคัญมากเนื่องจากโรคอาจเปลี่ยนเป็นรูปแบบที่รุนแรงได้²

อุบัติการณ์ของ Hypopigmented mycosis fungoides ยังไม่ทราบแน่ชัดเนื่องจากโดยมากผู้ป่วยที่มาพบแพทย์ด้วยผื่นผิวหนังสีขาว มักจะได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคอื่นที่พบได้บ่อยกว่า เช่น เกลื้อน (Pityriasis versicolor) ดำขาว (vitiligo) ผื่นขาวหลังการอักเสบ (Postinflammatory hypopigmentation) ทำให้การรายงานโรคนี้น้อยกว่าที่ควรจะเป็น ดังนั้นถ้าทำการรักษาผื่นขาวแล้วไม่ตอบสนองต่อการรักษา ก็ควรจะนึกถึงโรคนี้นี้ด้วย^{6,7}

กลไกในการเกิดผื่นขาวใน Mycosis fungoides ยังไม่ทราบชัดเจน มีการตั้งสมมติฐานว่า lymphocyte ที่มีลักษณะผิดปกติที่สะสมอยู่ในชั้นหนังกำพร้าทำให้เกิดการเสื่อมสลาย (degeneration) ของ melanocyte และเกิดการสร้างเม็ดสี (melanogenesis) ที่ผิดปกติตามมา โดยพบว่า melanosome ที่สร้างมีรูปร่างกลมและมีการสะสมเม็ดสี (melanization) ที่ไม่สมบูรณ์ ซึ่งการเปลี่ยนแปลงนี้คาดว่าเป็นผลมาจากการตอบสนองต่อการอักเสบของเซลล์แบบไม่จำเพาะ⁸ ในขณะที่มีผู้เสนอสมมติฐาน

เพิ่มเติมว่าผื่นขาวเป็นผลมาจากความผิดปกติในการส่งเม็ดสี (melanosome transfer) จาก melanocyte ไป keratinocyte⁹

เมื่อทำการวิเคราะห์ด้วยวิธีการทาง immunochemistry พบว่า lymphoid cell ที่พบใน Hypopigmented mycosis fungoides ส่วนใหญ่เป็น CD4+T-cell^{3,10} แต่บางการศึกษาที่พบว่าเป็น CD8+T-cell¹¹ ซึ่งส่วนมากของผู้ป่วยที่เป็น CD8+T-cell ส่วนใหญ่นั้นเป็นผู้ป่วยที่มีผิวสีเข้มหรือมีอายุน้อย¹²

ลักษณะทางคลินิกของ Mycosis fungoides ในผู้ป่วยผิวคล้ำมักพบเป็นผื่นสีแดง หรือสีเข้มมากกว่า² แต่กรณีศึกษาของ Hypopigmented mycosis fungoides ที่รายงานส่วนมากจะเป็นผู้ป่วยผิวสีคล้ำและอายุน้อย (ตารางที่ 1) โดย Smith และคณะ¹³ ได้รายงานกรณีศึกษาแรกในปี 1978 โดยเป็นผู้ป่วยเด็กชายชาวอินเดียตะวันตก อายุ 14 ปี อายุที่เริ่มเป็นโรคคือ 4 ปี ต่อมาในปี 1982 Breathnach และคณะ⁸ ได้ศึกษาผู้ป่วย Hypopigmented mycosis fungoides จำนวน 5 ราย โดยทำการศึกษาโครงสร้างทางจุลวิภาค (ultrastructure) พบว่า melanocyte มีการเสื่อมสลายลงและมีการสร้างเม็ดสีที่ผิดปกติไปด้วย

Stone และคณะ¹⁴ ได้ศึกษาผู้ป่วยแบบย้อนหลังจำนวน 7 ราย พบว่าผู้ป่วยทั้ง 7 ราย มีสีผิวจำแนกตาม Fitzpatrick ชนิดที่ 4 และ 5 (Fitzpatrick's skin type IV และ V) อายุเฉลี่ยที่เริ่มเป็นโรคคือ 35 ปี ผู้ป่วย 4 ราย จาก 6 ราย ตอบสนองดีต่อการรักษาด้วยการทา nitrogen mustard ผู้ป่วย 1 ราย เสียชีวิตจากโรค Mycosis fungoides

Ratrou และคณะ⁶ รายงาน Hypopigmented mycosis fungoides stage IA ในผู้หญิงชาวซาอุดีอาระเบียอายุ 21

ปีที่กำลังตั้งครรภ์ ซึ่งมีสีผิวจำแนกตาม Fitzpatrick ชนิดที่ 4 (Fitzpatrick's skin type IV) ระหว่างการตั้งครรภ์พบว่าผื่นเกิดขึ้นใหม่ที่แขนและขา ผู้ป่วยมีการตอบสนองที่ดีหลังให้การรักษาด้วยแสงอัลตราไวโอเลตเอ (PUVA) แต่มีการกลับมาเป็นซ้ำที่ 3 ปีหลังการรักษา ซึ่งพบว่าก็ตอบสนองดีต่อแสงอัลตราไวโอเลตเอ (PUVA) เช่นเดียวกัน

Manzur และคณะ⁷ รายงาน Hypopigmented mycosis fungoides ในเด็กชายชาวปากีสถาน อายุ 10 ปีที่มี Fitzpatrick's skin type V พบว่าตอบสนองต่อการรักษาด้วยแสงอัลตราไวโอเลตบีช่วงแคบ (Narrow band UVB) พอสมควร

ตารางที่ 1 สรุปข้อมูลเกี่ยวกับผู้ป่วยและการรักษาในผู้ป่วยผื่นคล้ำ

การศึกษา	เพศ	อายุเฉลี่ยที่เริ่มเป็นโรค (ปี)	เชื้อชาติ	จำนวน (คน)	การรักษา	การตอบสนอง
Smith และคณะ (1978) ¹³	ชาย	4	อินเดียตะวันตก	1	ไม่กล่าวถึง	
Breathnach และคณะ (1982) ⁸	ชาย	24.2	อินเดียตะวันตก มอริเชียสจาไมก้า เอเชีย	5	PUVA	ผู้ป่วย 1 คนมีการกลับมาของเม็ดสีรอบรูขุมขน (perifollicular repigmentation)
Lambroza และคณะ (1995) ¹⁵	ชาย/ หญิง	36	แอฟริกัน-อเมริกัน ทรีนิแดด ลิเบอ-เรีย เปอร์โตริกัน จาไมก้า-อเมริกัน	7	PUVA	ผู้ป่วย 6 คนมี remission ที่เร็วและสมบูรณ์
Akaraphanth และคณะ (2000) ²	ชาย/ หญิง	25.2	แอฟริกัน-อเมริกัน ไทย	9	PUVA, UVB, mechlorethamine	ผู้ป่วย 8 คนมีการตอบสนองที่สมบูรณ์ และมีการกลับมาเป็นซ้ำของโรค 8 คน
Stone และคณะ (2001) ¹⁴	ชาย/ หญิง	35	ผิวกล้า	7	7A nitrogen mustard	
Ratrout และคณะ (2006) ⁶	หญิง	21	ชาวคูเวต	1	PUVA	มีการกลับมาเป็นซ้ำ 3 ปีหลังการรักษา
Manzur และคณะ (2006) ⁷	ชาย	10	ปากีสถาน	1	Narrow-band UVB	มีการหายของผื่น 40%หลังการรักษา นาน 8 สัปดาห์

Akaraphanth และคณะ² รายงานผู้ป่วย 9 ราย โดยเป็นแอฟริกัน-อเมริกัน 7 ราย และคนไทย 2 ราย พบว่า 8 ราย มีระยะโรค IA ที่เหลือ 1 ราย มีระยะโรค IB อายุเฉลี่ยขณะเริ่มเป็นโรคเท่ากับ 25.2 ปี ได้รับการรักษาด้วย PUVA 8 ราย UVB 1 ราย และทาด้วย mechlorethamine 3 ราย ระยะเวลาการติดตามการรักษาเฉลี่ย 6.5 ปี พบว่าผู้ป่วย 8 ราย จากทั้งหมด 9 ราย มีการตอบสนองต่อการรักษาอย่างสมบูรณ์ นอกจากนี้ยังพบว่าการกลับมาเป็นซ้ำได้มากถึง 8 ราย โดยมีระยะ remission ตั้งแต่ 2 เดือนถึง 3 ปีซึ่งพบว่าในรายที่เป็นซ้ำจะยังงคงมีการตอบสนองที่ดีต่อการรักษา

อย่างไรก็ตาม พบว่ามีรายงานผู้ป่วย Hypopigmented mycosis fungoides ในคนคอเคเซียนหรือคนที่มีผิวสีอ่อนด้วย (ตารางที่ 2) โดยมีกรณีศึกษาแรกในปี 1987 โดย Sigal และคณะ¹⁰ รายงานโรคนี้นี้ในผู้ป่วยหญิงคอเคเซียนอายุ 64 ปี มีลักษณะทางคลินิกทั้งแบบผื่นขาว ก้อนนูน และต่อมน้ำเหลืองโตร่วมด้วย Landro และคณะ⁴ ได้รายงาน Hypopigmented mycosis fungoides stage IA ในเด็กชายชาวอิตาลีอายุ 12 ปี พบว่ามีอาการของโรคอย่างสมบูรณ์ภายใน 4 เดือนหลังได้รับการรักษาด้วยแสงอัลตราไวโอเลตเอ (PUVA) และมี remission ใน 6 เดือนหลังหยุดการรักษา

ตารางที่ 2 สรุปข้อมูลเกี่ยวกับผู้ป่วยและการรักษาในผู้ป่วยผิวหนัง

การศึกษา	เพศ	อายุเฉลี่ยที่เริ่มเป็นโรค (ปี)	เชื้อชาติ	จำนวน (คน)	การรักษา	การตอบสนอง
Sigal และคณะ (1987) ¹⁰	หญิง	64	คอเคเซียน	1	ทา mechlorethamine etretinate cyclophosphamide vincristine prednisolone total electron beam	เสียชีวิต
Landro และคณะ (1997) ⁴	ชาย	7	อิตาลี	1	PUVA	มีการตอบสนองอย่างสมบูรณ์ 4 เดือนหลังการรักษาและมี remission นาน 6 เดือนหลังหยุดการรักษา
Robert และคณะ (1998) ⁵	หญิง	32	ฝรั่งเศส	1		
Ardigo และคณะ (2003) ³	ชาย/ หญิง	32.6	คอเคเซียน	7		ผู้ป่วย 1 รายมีการหายอย่างสมบูรณ์ ผู้ป่วย 3 รายโรคคงที่ ผู้ป่วย 2 รายโรคเป็นมากขึ้น ส่วนอีก 1 รายขาดการตรวจติดตาม

Robert และคณะ⁵ รายงาน Hypopigmented mycosis fungoides ในผู้ป่วยหญิงชาวฝรั่งเศสผิวขาว อายุ 32 ปี และสรุปว่า Hypopigmented mycosis fungoides มักพบในผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่าชนิด classical ลักษณะทางพยาธิวิทยาที่มีความแตกต่างกันโดยพบการเคลื่อนตัวของเซลล์ lymphocyte ที่ผิดปกติเข้าไปในชั้นหนังกำพร้า (epidermotrophism) อย่างมากในชนิดผื่นขาว ในขณะที่ชนิด classical จะพบเป็นการสะสมของ lymphocyte ปริมาณปานกลางบริเวณชั้นหนังแท้มากกว่า นอกจากนี้ Hypopigmented mycosis fungoides จะมีลักษณะผื่นที่คงที่ ไม่ค่อยมีการเปลี่ยนแปลง แม้ไม่ได้รับการรักษาใดๆ

Ardigo และคณะ³ ทำการศึกษาผู้ป่วยคอเคเซียนที่เป็น Hypopigmented mycosis fungoides 7 ราย พบว่ามี monoclonal T-cell อยู่บริเวณชั้นหนังกำพร้าเป็นส่วนใหญ่ และสรุปว่าคอเคเซียนพบลักษณะเป็น Hypopigmented mycosis fungoides ได้เช่นกัน นอกจากนี้ผู้ป่วยเด็กที่เป็น mycosis fungoides มักแสดงอาการทางคลินิกในรูปแบบนี้มากกว่าอย่างอื่น

กรณีศึกษาของ Hypopigmented mycosis fungoides ส่วนใหญ่มีระยะโรคอยู่ในระยะที่ 1 ซึ่งพบว่าการพยากรณ์โรคที่ดีและมีการอยู่รอดในระยะยาว² การรักษา Mycosis fungoides ในระยะแรก (IA, IB) ได้แก่ ยาทา คอर्टิโคสเตียรอยด์ ยาทา mechlorethamine ยาทา Carmoustine การฉายแสงอัลตราไวโอเลตบีและเอ^{1,2,7} สำหรับการรักษาด้วยแสงอัลตราไวโอเลตเอ (PUVA) พบว่าได้ผลดีโดยมีการกลับมาของเม็ดสี (repigmentation) ที่เร็วและสมบูรณ์^{1,15} นอกจากนี้พบว่าการรักษาด้วยแสงอัลตราไวโอเลตบีช่วงแคบ (narrow band UVB) มีความปลอดภัยและเป็นการรักษาทางเลือก

สำหรับ Mycosis fungoides ในระยะแรก แต่อาจมีอัตรา การตอบสนองต่อการรักษาน้อยกว่าสำหรับผู้ป่วยที่มีสี ผิวน้ำหนักตาม Fitzpatrick ที่มากขึ้น อันเนื่องมาจากเม็ดสี เมลานินที่พบมากขึ้นทำให้ผลในการป้องกันแสงมา กขึ้นและระยะเวลาที่เป็นโรคค่อนข้างนาน¹⁶ การติดตาม ผู้ป่วยพบว่าการรักษาด้วยวิธีเหล่านี้ โรคจะมีระยะ remission เป็นเวลาหลายปี ถ้ามีการกลับมาเป็นซ้ำ (relapse) ก็ยังคงตอบสนองดีต่อการรักษาด้วยวิธีอื่น²

ผู้ป่วยของเราเป็นผู้ป่วยหญิงไทยเป็นโรคนี้อยู่ใน ระยะ IA ซึ่งมีสีผิวน้ำหนักตาม Fitzpatrick ชนิดที่ 2 เริ่ม เป็นโรคขณะอายุ 61 ปี เห็นได้ว่าแตกต่างไปจากรายงาน ที่ผ่านมามักจะเป็นผู้ป่วยเอเชีย ผิวดำและอายุน้อย กรณีนี้จึงแสดงให้เห็นว่า Hypopigmented mycosis fungoides สามารถพบได้แม้ในคนเอเชียที่มีผิวน้ำหนัก ดังนั้นแพทย์จึงต้องคำนึงถึง Hypopigmented mycosis fungoides ในการวินิจฉัยแยกโรคผู้ป่วยที่มาแสดงอาการ ทางคลินิกด้วยผื่นขาวเสมอ

References

1. Assaf C, Sterry W. Cutaneous lymphoma. In: Wolff K, Goldman LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7th ed. New York: McGraw-Hill, Inc. 2008: 1386-402
2. Akaraphanth R, Douglass MC, Lim HW. Hypopigmented mycosis fungoides : treatment and a 6(1/2)-year follow-up of 9 patients. J Am Acad Dermatol 2000; 42:33-9.
3. Ardigo M, Borroni G, Muscardin L, Kerl H, Cerroni L. Hypopigmented mycosis fungoides in Caucasian patients : A clinicopathologic study of 7 cases. J Am Acad Dermatol 2003; 49:264-70.
4. Landro AD, Marchesi L, Naldi L, Motta T, Cainelli T. A case of hypopigmented mycosis fungoides in a young Caucasian boy. Pediatr Dermatol 1997; 14:449-52.
5. Robert C, Moulouguet I, Baudot N, Flageul B, Dvbertret L. Hypopigmented mycosis fungoides in a light-skinned woman. Br J Dermatol 1998; 139:341-3.
6. Ratrou JT, Nazer M, Ansari N. Hypopigmented mycosis fungoides in a twenty-year-old Saudi woman with fair skin. Indian J Dermatol 2006; 51:115-7.
7. Manzur A, Zaidi ST. Hypopigmented mycosis fungoides in a 10-year-old boy. Dermatol Online J 2006; 12:21.
8. Breathnach SM. McKee PH. Smith NP. Hypopigmented mycosis fungoides: report of five cases

- with ultrastructural observations. *Br J Dermatol* 1982; 106:643-9.
9. Goldberg DJ, Schinella RA, Kechijian P. Hypopigmented mycosis fungoides: Speculations about the mechanism of hypopigmentation. *Am J Dermatopathol* 1986; 8: 326-30.
10. Sigal M, Grossin M, Laroche L, et al. Hypopigmented mycosis fungoides. *Clin Exp Dermatol* 1987; 12: 453-4.
11. Shabrawi-Caelen LE, Cerroni L, Medeiros LJ, McCalmont TH. Hypopigmented mycosis fungoides. Frequent expression of a CD8+T-cell phenotype. *Am J Surg Pathol* 2002; 26: 450-7.
12. Whittam LR, Calonje E, Orchard G, et al. CD8 positive juvenile onset mycosis fungoides : an immunohistochemical and genotypic analysis of six cases. *Br J Dermatol* 2000; 143: 1199-204.
13. Smith NP, Samman PD. Mycosis fungoides presenting with areas of cutaneous hypopigmentation. *Clin Exp Dermatol* 1978; 3: 213-6.
14. Stone ML, Styles AR, Cockerell CJ, Pandya AG. Hypopigmented mycosis fungoides: A report of 7 cases and review of the literature. *Cutis* 2001; 67: 133-8.
15. Lambroza E, Cohen SR, Pbelps R, et al. Hypopigmented variant of mycosis fungoides: demography, histopathology and treatment of seven cases. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32: 987-93.
16. Gathers RC, Scherschun L, Malick F, et al. Narrowband UVB phototherapy for early-stage mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47: 191-97.

Malignant fibrous histiocytoma: A case report.

Chayada Kokpol MD,

Kumutnart Chanprapaph MD.

ABSTRACT:

KOKPOL C, CHANPRAPAPH K. MALIGNANT FIBROUS HISTIOCYTOMA: A CASE REPORT. THAI J DERMATOL 2011; 27: 306-311.

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

Malignant fibrous histiocytoma (MFH) is a high-grade pleomorphic sarcoma. It is one of the most common adult soft tissue sarcoma mainly affecting deep structures. It is quite uncommon for MFH to present as a primary tumor of the skin. We report a case of cutaneous MFH presenting on the arm of 32-year-old woman. Surgical excision was done with complete tumor removal. There was no evidence of recurrence during the period of 2-year follow up.

Keywords: Malignant fibrous histiocytoma (MFH)

บทคัดย่อ :

ชญาดา กักพล กุมุทนาท จันทรประภาพร รายงานผู้ป่วยโรค MALIGNANT FIBROUS HISTIOCYTOMA วารสารโรคผิวหนัง 2554; 27: 306-311.

หน่วยโรคผิวหนัง ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

Malignant fibrous histiocytoma (MFH) จัดอยู่ในกลุ่มมะเร็งเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน ที่มีความรุนแรงสูง ถึงแม้ว่า MFH จะเป็นมะเร็งในกลุ่มเนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่พบได้ค่อนข้างบ่อยในวัยผู้ใหญ่ แต่ส่วนมากจะพบในรูปแบบที่เป็นอยู่ในชั้นลึก ได้พังผืดลงไปสำหรับ MFH ที่มาด้วยก้อนในชั้นผิวหนังนั้น พบได้ค่อนข้างน้อย รายงานฉบับนี้เป็นการนำเสนอผู้ป่วยหญิง อายุ 32 ปี มาด้วยก้อนที่แขนขวา ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาเข้าได้กับ MFH ได้ทำการรักษาด้วยการตัดออก จากนั้นได้ทำการติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลา 2 ปี ยังไม่พบการกลับเป็นซ้ำของมะเร็ง

คำสำคัญ: Malignant fibrous histiocytoma (MFH), มะเร็งของเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน

Case report

A 32-year-old female was referred to the dermatology outpatient clinic for an evaluation of asymptomatic solitary slow-growing erythematous mass at right arm for 3 months. This mass was accidentally hit by a solid material causing it to ulcerated and bleed (Figure1). She lacked other systemic symptoms. Her past medical history disclosed overlapping rheumatoid arthritis with systemic lupus erythematosus since 2007. Her disease was well controlled.



Figure 1 Clinical picture demonstrates solitary well-circumscribed reddish ulcerated nodule, firm consistency with contact bleeding on the right arm

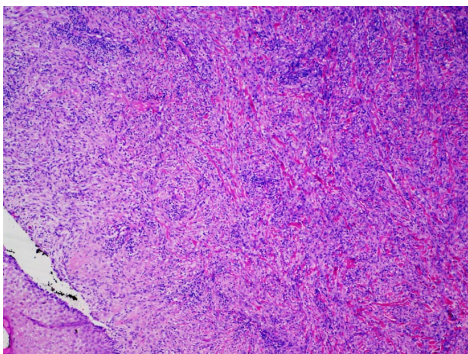


Figure 2 Histopathology (x 40 magnification) shows dense diffuse infiltrate of lymphocytes, histiocytes, fibroblasts admixed with atypical spindle and polygonal cells in the dermis extending into the subcutis

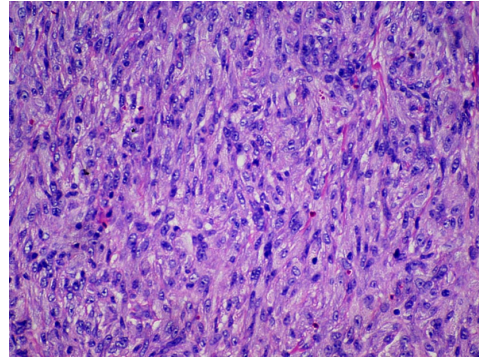


Figure 3 Histopathology (x200 magnification) shows large atypical cells with pleomorphic nuclei. Many are in mitosis and some have atypical mitotic figures.

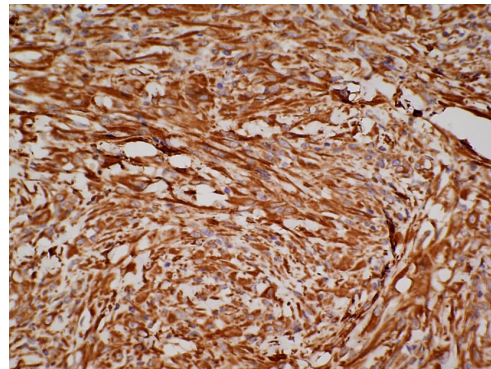


Figure 4 Immunohistochemistry: staining positive with Vimentin

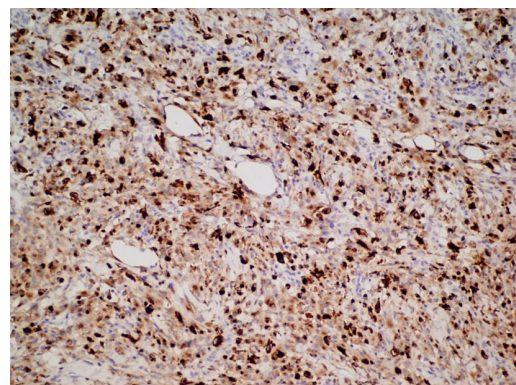


Figure 5 Immunohistochemistry: staining positive with CD68

โฆษณา 4 ตี

Examination demonstrated a solitary well-circumscribed reddish ulcerated nodule, firm consistency with contact bleeding at the right arm. No regional lymphadenopathy was found. A 4 mm punch biopsy was obtained from the mass and revealed dense diffuse infiltrate of lymphocytes, histiocytes, fibroblasts admixed with atypical spindle and polygonal cells in the dermis extending into subcutis. Atypical cells showing large pleomorphic nuclei, many in mitosis and some have atypical mitotic figures. The tumor was further investigated with immunohistochemistry. These atypical cells had positive staining with vimentin, focal positive with CD68 but negative with S100. (Figure 2-5) Clinicopathologic correlation of the biopsy findings resulted in a diagnosis of malignant fibrous histiocytoma. This tumor had been completely excised with wide surgical margin and no recurrences were noted during the 2 years of follow-up.

Discussion

Fibrohistiocytic tumors are heterogeneous groups of soft tissue neoplasms composed of cells that resemble fibroblasts and/or histiocytes. They can be classified according to their malignant potential. Malignant fibrous histiocytoma (MFH) is considered to be the most aggressive form of the fibrohistiocytic tumors.¹

Malignant fibrous histiocytoma (MFH) is defined as a high-grade pleomorphic sarcoma. It is the most common soft tissue sarcoma of late adult life, occurring between the fifth and seventh decade and rarely occurs in young individuals.² It occurs more commonly in

whites and have a slight male predominance.¹ It involves the deep soft tissue and the striated muscles of the extremities or the retroperitoneum. However, it is uncommon as a primary tumor of the skin.³ The pathogenesis and etiology of this soft tissue sarcoma has not been well defined. In the past, the tumor was thought to be of histiocytic origin. But now there are some evidence to point out that MFH may arise from a primitive mesenchymal cell with potential to differentiate in a fibroblastic or histiocytic response.^{3,4}

MFH could be classified as either superficial or deep. Superficial variant is usually confined to the subcutaneous tissue, extend only down to the fascia. In contrast to deep variant which can go below the fascia into muscle and bone. The majority of MFH (>90%) are deep tumor located beneath the fascia.^{1,5}

The superficial variant of MFH presents as a painless enlarging nodule, which may be 5-10 cm in size with or without ulceration at the time of presentation. The tumor is usually solitary but it can be multinodular, occurring most commonly on the extremities of the elderly (70-75%). The head and neck region is the second most common location for MFH (10%).^{1,6}

The diagnosis of MFH is difficult. Since clinical finding is not specific, therefore, diagnosis relies on histopathology. MFH can be divided into five histological subtypes.¹ (Table 1) The storiform-pleomorphic MFH is the most common variant (65%). This type of MFH looks similar to atypical

fibroxanthoma (AFX).⁷ The histopathology of storiform-pleomorphic MFH and AFX has interlacing fascicles of pleomorphic spindle-shaped cell. Mitotic figures are common and often atypical. However, the picture of aggressive behavior helps us to differentiate between these tumors. MFH have deeper invasion (deep subcutis/fascia), necrosis and perineural/perivascular invasion when compared to AFX.⁶

Immunohistochemistry of MFH stain positive for vimentin, smooth muscle actin and CD68, which is similar to AFX. Nevertheless, strong positivity of CD74 was shown only by MFH. While MFH is negative for CD99, AFX is positive for CD99 in 35-75% of cases.^{6,8,9}

MFH is an aggressive sarcoma; tumor location, size, and histological grading directly influence prognosis.¹⁰ Superficial tumors are generally smaller than deep tumors, has fewer rate of metastasis and therefore, have better prognosis.^{3,5}

Lung is most common organ for metastasis (90%), followed by lymph nodes, bone and liver. Cutaneous metastasis have been reported.¹¹ The overall 5-year metastatic free survival rate of MFH is around 60%.³

The standard treatment of MFH is surgical resection. As with other aggressive tumor, MFH has a tendency to invade through the fascial plane, beyond the gross tumor margin. A clearance rate with wide local excision is low. Despite wide excisional margin of 3-5 cm, recurrence rate remains high (40-50%) especially for larger and deeper tumors.^{6,7} Mohs micrographic surgery (MMS) could be the best surgical option for MFH because it allows immediate evaluation of tumor margin, yields a higher clearance rate and offers tissue conservation.¹²

Since MFH has high rates of local recurrence and metastases, therefore, adjuvant radiotherapy and/or chemotherapy are recommend in case of unresectable or high risk MFH.^{1,3}

Table 1 MFH subtypes^{3,13}

MFH subtype	Histopathologic features
Storiform-pleomorphic	Variable appearance spindle, ovoid, giant cells in whorls (fascicles), frequent and abnormal mitoses
Myxoid	>50% myxoid material arcs of blood vessel
Giant cell	Osteoclast-like giant cells, foci of osteoid or mature bone
Inflammatory	Xanthoma cells, inflammatory neutrophilic infiltrate
Angiomatoid	Tumor containing blood filled cystic space

References

1. Stadler FJ, Scott GA, Brown MD. Malignant fibrous tumors. *Semin Cutan Med Surg* 1998;17:141–52.
2. Weiss SW, Enzinger FM. Malignant fibrous histiocytoma: an analysis of 200 cases. *Cancer* 1978;41:2250–66.
3. Rothman AE, Lowitt MH, Pfau RG. Pediatric cutaneous malignant fibrous histiocytoma. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:371–3.
4. Cooper JZ, Brown MD. Malignant fibrous tumors of the dermis. In: Wolff K, et al., editors. *Fitzpatrick's Dermatology in general medicine*. 7th ed. US: McGrawHill 2008. 1162-3
5. Enzinger FM, Weiss SW, editors. *Soft tissue tumors*. 3rd ed. St. Louis: CV Mosby; 1995.
6. Withers AHJ, Brougham NDL, Barber RM, Tan ST. Atypical fibroxanthoma and malignant fibrous histiocytoma. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2011;64:e273–8.
7. Love WE, Schmitt AR, Bordeaux JS. Management of unusual cutaneous malignancies: atypical fibroxanthoma, malignant fibrous histiocytoma, sebaceous carcinoma, extramammary Paget disease. *Dermatol Clin* 2011;29:201–16, viii.
8. Fletcher CDM. *Diagnostic histopathology of tumors*. 3rd ed. US: Churchill Livingstone; 2007.
9. Weedon D, Williamson R, Mirza B. CD10, a useful marker for atypical fibroxanthomas. *Am J Dermatopathol* 2005;27:181.
10. Kearney MM, Soule EH, Ivins JC. Malignant fibrous histiocytoma: a retrospective study of 167 cases. *Cancer* 1980;45:167–78.
11. Lew W, Lim HS, Kim YC. Cutaneous metastatic malignant fibrous histiocytoma. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:S39–40.
12. Brown MD, Swanson NA. Treatment of malignant fibrous histiocytoma and atypical fibrous xanthomas with micrographic surgery. *J Dermatol Surg Oncol* 1989;15:1287–92.
13. Rosenberg AE. Malignant fibrous histiocytoma: past, present, and future. *Skeletal Radiol* 2003;32:613–618.

Kindler syndrome: Case Report.

Sai Tusgate MD,

Manasaluk Ariyachaipanich MD,

Wiwat Korkij MD.

ABSTRACT:

TUSGATE S, ARIYACHAIPANICH M, KORKIJ W. KINDLER SYNDROME:CASE REPORT. THAI J DERMATOL 2011; 27: 312-316.

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

Kindler syndrome (KS, OMIM 173650) is a rare autosomal recessive disorder characterized by trauma-induced blister, progressive poikiloderma, skin atrophy, mucosal inflammation and varying degrees of photosensitivity¹. Sporadic cases are common, with many originating in consanguineous family². The pathogenesis of Kindler syndrome caused by a defect in the actin-extracellular matrix linkage, known as protein fermitin family homologue 1 (previously known as kindling-1 or kindlerin)^{4,5}, encoded by the gene FERMT1.

We are hereby reporting a patient with classical cutaneous features of Kindler syndrome. A 8 year- old boy presented with a history of recurrent trauma-induced acral blistering, which started on the neonatal period and persisted until now. The acral blistering improved with age but pigmentary changing and skin atrophy appear gradually. He present as sporadic case, his parents are remote related from north-eastern Thailand. Because of the rarity of the syndrome and to emphasize the importance of considering this condition in the differential diagnosis of disorders that can cause blistering, cutaneous atrophy, and/or poikilodermatous skin changes.

Key words: Kindler syndrome, KS

บทคัดย่อ :

ทราย ทัสเกตู มนัสลักณ์ อริยะชัยพานิชย์ วิวัฒน์ ก่อกิจ รายงานผู้ป่วยโรคไคเลอร์ วารสารโรคผิวหนัง 2554; 27: 312-316.

หน่วยผิวหนัง ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

โรคไคเลอร์ เป็นโรคทางพันธุกรรมที่ถ่ายทอดแบบลักษณะด้อย หรือเกิดขึ้นเองจากการแต่งงานระหว่างเครือญาติ โดยจะมีผื่นผิวหนังเป็นตุ่มน้ำในบริเวณที่ได้รับบาดเจ็บ ผื่นหนังฝ่อ การอักเสบบริเวณเข่า และภาวะไวต่อแสง เชื่อว่าความผิดปกติทางพันธุกรรมของโรคนี้เกิดจากการเสียการทำงานของยีนเอฟอีอาร์เอ็มทีวัน

รายงานฉบับนี้เป็นการนำเสนอผู้ป่วย เด็กชายอายุ 8 ปี มาตรวจรักษาด้วยประวัติ คุ่มน้ำบริเวณแขนขา ตั้งแต่แรกเกิดจนถึงปัจจุบัน ร่วมกับมีสีผิวผิดปกติและผิวหนังบาง ตรวจเพิ่มเติมมีอาการฟันผุและถ่ายเป็นเลือด จากประวัติและการตรวจร่างกายบ่งชี้ถึงโรคโกลเลอร์

คำสำคัญ: โรคโคเลอร่า

Introduction

Kindler syndrome (KS, OMIM 173650) is a rare autosomal recessive disorder characterized by trauma-induced blister, progressive poikiloderma, skin atrophy, mucosal inflammation and varying degrees of photosensitivity¹. Sporadic cases are common, with many originating in consanguineous family². The pathogenesis of Kindler syndrome caused by a defect in the actin-extracellular matrix linkage, known as protein fermitin family homologue 1 (previously known as kindling-1 or kindlerin)^{4,5}, encoded by the gene FERMT1 that is mapped to chromosome 20p12.3⁴.



Figure 1 Physical examination reveals multiple patchy hypopigmentation and hyperpigmentation with epidermal atrophy resembling cigarette paper-like wrinkle prominent on acral area.



Figure 2 The poikiloderma is prominent on his neck and sun-exposed areas of both extremities. His right hand revealed trauma-induced acral blistering.

Case report

A 8 year- old boy, from consanguineous family, presented with a history of recurrent trauma-induced acral blistering, which started on the third day of the neonatal period and persisted until now. His parents brought him to the hospital since he was 3 year-old and epidermolysis bullosa was diagnosed. Since then he had never come to see the doctor with this problem again.

โฆษณา 4 ตี

The acral blistering improved with age but pigmentary changing and skin atrophy appear gradually.

On clinical examination, he was short-statured but his IQ was normal. Cutaneous examination revealed multiple patchy hypopigmentation and hyperpigmentation with epidermal atrophy resembling cigarette paper-like wrinkle (Figure 1). The poikiloderma is prominent on his neck and sun-exposed areas of both extremities but spare the face (Figure 2). Neither freckles nor café au lait macules were observed. Oral mucosa have erosions and severe gingivitis. He also has poor dentition causing dental caries of the deciduous teeth. He occasionally had light bloody diarrhea and constipation without history of hemorrhoid that spontaneous recovery without any treatment.

The diagnosis was based on clinical manifestation. Genetic analysis is currently on process.

Discussion

Kindler syndrome is a rare genodermatosis, which was first described in a 14-year-old girl by Kindler in 1954. Since then, more than 100 cases compatible with Kindler syndrome have been reported worldwide.

In our case, the patient, from consanguineous family, had trauma-induced acral blistering begin in infancy and improve significantly with age but pigmentary changing and skin atrophy appears gradually and becomes more prominent later on his neck and sun-exposed areas of both extremities.

Our patient demonstrates the classic clinical features of Kindler syndrome. Previous reported cases share the

major clinical findings: acral blister formation following minor trauma, progressive poikiloderma, diffuse and severe skin atrophy giving cigarette paper-like appearance, and photosensitivity. Additional presentations have been observed in these patients such as palmoplantar keratoderma, webbing of the fingers and contractures, pseudosyndactyly, squamous cell carcinoma and nail dystrophy. The pseudosyndactyly may resemble that seen in dystrophic EB⁸. Gingival fragility, poor dentition, as well as early and rapidly progressive periodontitis are common features⁹. Other mucous membranes such as urethral, anal, oesophageal, and genital mucosae, may be involved¹⁰. The lesions can lead to stenosis of the organs as well as phimosis⁷. Corneal erosions caused pain and discomfort but did not affect visual acuity¹¹. Gastrointestinal tract involvement is frequently found, as presented in our patient with history of light bloody diarrhea that should be closely observe for complications such as severe colitis and perianal erosions¹¹. In patient with colitis-like symptoms may develop iron-deficiency anemia¹².

The differential diagnosis of Kindler syndrome includes epidermolysis bullosa simplex with mottled pigmentation (EBS-MP), Bloom syndrome, Cockayne syndrome, dyskeratosis congenita, Rothmund-Thomson syndrome and xeroderma pigmentosum. In neonates and infants, Kindler syndrome can be difficult to diagnose because of the clinical overlap with other disease. The spontaneous reduction in blisters and photosensitivity followed by progressive skin atrophy

and poikiloderma may point to the diagnosis of Kindler syndrome later in life as in our patient. Recent reports have suggested that gene sequencing of the FERMT1 gene remains the gold standard for diagnosing Kindler syndrome¹.

Siegel et al have mapped the gene locus to chromosome 20 p 12.3 by using linkage and homozygosity analysis in patients with Kindler syndrome⁵. Loss-of-function mutations were identified in a actin cytoskeleton-associated protein, known as fermitin family homologue 1. This gene encodes a protein, Kindlin I, which plays a regulatory role in inhibiting over-secretion of basement membrane components by basal keratinocytes at the dermo-epidermal junction. Kindler syndrome is suggested as the first skin fragility disorder caused by a defect in the actin-extracellular matrix (ECM) linkage rather than the keratin-ECM linkage.

Morbidity and mortality are mostly related to secondary infection from cutaneous bullae and cosmetic disfigurement. Patients usually have normal intelligence and normal life span². Squamous cell carcinoma of the hard palate, lip and a transitional cell carcinoma of the urinary bladder have been reported as complications of this syndrome.

Treatment is largely symptomatic. The skin in Kindler syndrome is often dry and pruritus¹. Telangiectasias can be treated with pulsed-dye laser². Sun avoidance and UV protection may prevent or retard progression of poikiloderma. Wound care includes the

use of topical and systemic antibiotics for infected bullae. The annual checks for premalignant keratoses and early squamous cell carcinoma are indicated, especially hands and feet seem to be more susceptible sites. Regular dental care such as scaling and root planing and careful regular hygienist attention are advised¹³. Surgical correction of urethral, anal, or esophageal stenosis may be needed.

References

1. J E. Lai-Cheong, A. et al. review article Kindler syndrome: a focal adhesion genodermatosis. *British Journal of dermatology* 2009 Feb; 160(2): 233-42 Epub 2008 Dec 11
2. Burch JM, Fassihi H, Jones CA, Mengshol SC, Fitzpatrick JE, McGrath JA. Kindler syndrome: a new mutation and new diagnostic possibilities. *Arch Dermatol*. May 2006; 142(5):620-4.
3. Lai-Cheong JE, Liu L, Sethuraman G et al. Five new homozygous mutations in the KIND1 gene in Kindler syndrome. *J Invest Dermatol* 2007; 127:2268-70.
4. Jobard F, Bouadjar B, Caux F et al. Identification of mutations in a new gene encoding a FERM family protein with a pleckstrin homology domain in Kindler syndrome. *Hum Mol Genet* 2003 12:925-35.
5. Siegel DH, Ashton GH, Penagos HG et al. Loss of kindlin-1, a human homolog of the *Caenorhabditis elegans* actin-extracellular-matrix linker protein UNC-112, causes Kindler syndrome. *Am J Hum Genet* 2003; 73:174-87.
6. Kloecker S, Major MB, Calderwood DA et al. The Kindler syndrome protein is regulated by transforming growth factor-beta and involved in integrin-mediated adhesion. *J Biol Chem* 2004; 279:6824-33.
7. Kaviarasan PK, Prasad PV, Shradda, Viswanathan P. Kindler syndrome. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2005 Sep-Oct;71(5):348-50.
8. Witt PD, Cheng CJ, Mallory SB et al. Surgical treatment of pseudosyndactyly of the hand in epidermolysis bullosa: histological analysis of an acellular allograft dermal matrix. *Ann Plast Surg* 1999;43:379-85
9. Wiebe CB, Penagos H, Luong N, Slots J, Epstein E Jr, Siegel D, et al. Clinical and microbiologic study of periodontitis associated with Kindler syndrome. *J Periodontol*. Jan 2003;74(1):25-31.
10. Binder B, Metze D & Smolle J. Kongenitale bullöse Poikilodermie (Kindler-Syndrome). *Hautarzt* (2002) 53: 546-549
11. Cristina Has and Leena Bruckner-Tuderman. A Novel Nonsense Mutation in Kindler Syndrome *Journal of Investigative Dermatology* (2004) 122, 84-86
12. Kern JS, Herz C, Haan E et al. Chronic colitis due to an epithelial barrier defect: the role of kindlin-1 isoforms. *J Pathol* 2007; 213:462-70.
13. Wiebe CB, Petricca G, Hakkinen L et al. Kindler syndrome and periodontal disease: review of the literature and a 12-year follow-up case. *J Periodontol* 2008; 79:961-6.

Dysbetalipoproteinemia : a case report and review of the literature.

Napatra Tovanabutra MD,

Nopadon Noppakun MD.

ABSTRACT:

TOVANABUTRA N, NOPPAKUN N. DYSBETALIPOPROTEINEMIA: A CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE. THAI J DERMATOL 2011; 27: 317-319.

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

Dysbetalipoproteinemia is a rare familial hypercholesterolemia defined by accumulation of chylomicron remnants and very-low-density lipoprotein remnants due to presence of abnormal isoform of apo-E, named apo-E2, that impaired liver uptake. We reported a case presenting with palmar xanthoma that is a characteristic cutaneous sign of this condition. Serum cholesterol and triglyceride of the patient are equally elevated that is typical to dysbetalipoproteinemia.

Key words: Dysbetalipoproteinemia, typer III hyperlipoproteinemia, palmar xanthoma, xanthoma striatum palmare

บทคัดย่อ:

นภัทร โตณะบุตร นภดล นพคุณ รายงานผู้ป่วยโรค DYSBETALIPOPROTEINEMIA วารสารโรคผิวหนัง 2554; 27:317-319.

หน่วยผิวหนัง ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Dysbetalipoproteinemia เป็นโรคไขมันในหลอดเลือดสูงทางพันธุกรรมที่เกิดจากการค้างของ chylomicron remnants และ very-low-density lipoprotein remnants เนื่องจากมี apo-E ที่ผิดปกติเรียกว่า apo-E2 ซึ่งไม่สามารถกำจัดทางตับได้ รายงานฉบับนี้ได้นำเสนอผู้ป่วยที่ผื่นไขมันสะสมใต้ผิวหนังบริเวณฝ่ามือและตรวจเลือดพบว่าไขมันโคเลสเตอรอลและไตรกลีเซอไรด์เพิ่มสูงขึ้นในปริมาณเท่าๆ กันซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะของโรค dysbetalipoproteinemia

คำสำคัญ : โรคไขมันในหลอดเลือดสูงทางพันธุกรรมชนิดที่ 3, ผื่นไขมันสะสมใต้ผิวหนัง

Case report

A 44 year-old Thai man presented with multiple yellowish papules on volar side of fingers for 3 months. He also had yellowish papules along the palmar creases and two yellowish nodules on right elbow. He had no family history of diabetes mellitus, hyperlipidemia and coronary artery disease. Physical examination showed multiple yellowish papules on volar side of fingers (figure 1) and along the palmar creases. Two yellowish nodules were observed on right elbow. There were neither hepatosplenomegaly nor lymphadenopathy. Laboratory investigation revealed total cholesterol 519 mg/dL (normal 150-220 mg/dL), low-density-lipoprotein (LDL) cholesterol 326 mg/dL (normal <150 mg/dL) and triglyceride 520 mg/dL (normal 40-155 mg/dL). Fasting blood sugar was normal (89 mg/dL). Skin biopsy from papule from finger showed hyperkeratosis and irregular acanthosis of the epidermis. There was focal infiltration of foamy histiocytes and epithelioid cells within dermal papillae and upper dermis (figure 2). He was diagnosed as palmar xanthoma from dysbetalipoproteinemia. The patient was treated with diet therapy and simvastatin 40 mg/day.

Discussion

Xanthomas are lesions characterized by accumulations of lipid-laden macrophages. They are commonly associated with lipid disorders or paraproteinemia. Xanthomas develop primary due to lipid leakage from the vasculature into surrounding

tissues, where macrophages phagocytize these lipids and lead to formation of 'foamy macrophages'. At least six different types of xanthomas have been identified. These include xanthelasma palpebrarum, eruptive xanthomas, planar xanthomas, tuberous xanthomas, tendinous xanthomas, and verruciform xanthoma¹.



Figure 1 Multiple yellowish papules on volar side of fingers

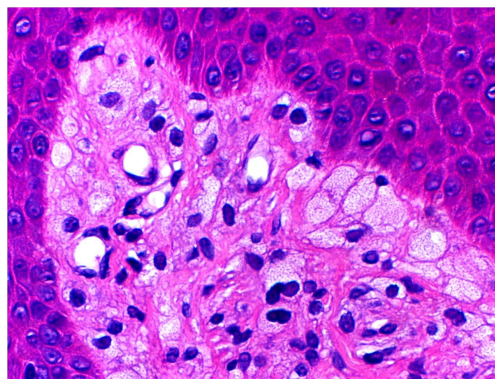


Figure 2 Infiltration of foamy histiocytes and epithelioid cells within dermal papillae

The lesions on both hands of our patient consistent with planar xanthoma of the palmar creases or xanthoma striatum palmare and lesions on elbows are tuberous xanthomas. These xanthomas are the characteristic of dysbetalipoproteinemia which serum cholesterol and triglyceride are equally raised as seen in this patient. The lesions of our patient are not compatible with eruptive xanthomas in which serum triglyceride must be over 1,000 mg/dL. A hypothesis for the formation of planar xanthomas in the palms suggested that minor trauma in pressure loading areas leads to increased vascular permeability, increased leakage of lipids, and eventual planar xanthomas formation. In addition to primary hyperlipidemia, planar xanthomas may be associated with cholestasis and monoclonal gammopathy, including multiple myeloma or a lymphoproliferative disorder^{2,3}.

Dysbetalipoproteinemia (type III hyperlipoproteinemia) is a rare genetic lipoprotein disorder characterized by an accumulation in plasma of remnant lipoprotein particles (i.e., chylomicron remnants and very-low-density lipoprotein (VLDL) remnants). Cardiovascular risk in patients with this disease is clearly increased. The majority of patients are homozygous for the apoprotein E2 variant which reduce binding of chylomicron remnants and intermediate-density-lipoproteins to hepatic apoprotein E and LDL receptors respectively, leading their accumulation. Typically, serum cholesterol and triglycerides are

approximately equally raised such as our patient. The cholesterol to triglyceride ratio in the VLDL fraction usually exceed 0.30. In a normal population, the prevalence of the apo E-2/2 genotype is approximately 0.7-1.0%. Type III hyperlipoproteinaemia is seen in approximately 1% of subjects bearing the apo E-2/2 genotype. The reasons for the relative rarity of type III hyperlipoproteinaemia is not fully understood⁴. An additional inherited or acquired lipid disorder may be required. The hyperlipidemia generally responds well to diet therapy, fibric acids or nicotinic acid. However, if total cholesterol levels are markedly raised, statin therapy is more effective. Reducing serum lipids with drug therapy often causes xanthoma regression⁵.

In conclusion, the diagnosis of our patient is dysbetalipoproteinemia because he had two characteristic xanthomas, planar xanthoma of the palmar creases and tuberous xanthomas and serum cholesterol and triglyceride are equally elevated.

References

1. Manchanda Y, Sharma VK. Intertriginous xanthomas: a marker of homozygous type IIa hyperlipoproteinemia. *Int J Dermatol*, 2004; 43:676-7.
2. Hsu JC, Su TC, Chen MF, Liao CS, Lee YT. Xanthoma striatum palmare in a patient with primary biliary cirrhosis and hypercholesterolemia. *J Gastroenterol Hepatol*, 2005; 20:1799-800.
3. Daoud MS, Lust JA, Kyle RA, Pittelkow MR. Monoclonal gammopathies and associated skin disorders. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40:507-535.
4. Sato-Matsumura KC, Matsumura T, Yokoshiki H, Chiba H, Shimizu H. Xanthoma striatum palmare as an early sign of familial type III hyperlipoproteinemia with an apoprotein E genotype epsilon2/epsilon2. *Clin Exp Dermatol*, 2003; 28:321-2.
5. Blom JS, Byrnes P, Jones S, Marais AD. Dysbetalipoproteinemia-clinical and pathophysiological features. *SAMJ*, 2002; 92:892-897.

Grover's disease: A case report.

Supicha Chavanich MD,

Praneet Sajjachareonpong MD.

ABSTRACT:

CHAVANICH C, SAJJACHAREONPONG P. GROVER'S DISEASE: A CASE REPORT. THAI J DERMATOL 2011; 27: 320-324.

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

Grover's disease (Transient acantholytic dermatosis) is a rare skin disease that manifests as a pruritic, discrete, edematous papulovesicle rash predominated on upper trunk. Five different acantholytic histologic patterns have been described in histopathology. Dermatologic and non-dermatologic malignant conditions had been reported to be concurrent with *Grover's disease*. Prognosis and treatment are often difficult to evaluated. Avoidance of exacerbating factors may improved the clinical signs and symptoms. We report a case of *Grover's disease* in a 47-year-old-Thai male.

Key words: *Grover's disease*, Transient acantholytic dermatosis

บทคัดย่อ :

สุพิชา ชวนิชย์ ประณีต สัจจเจริญพงษ์ รายงานผู้ป่วยโรค GROVER'S DISEASE วารสารโรคผิวหนัง 2554; 27: 320-324.

สถาบันโรคผิวหนัง กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

Grover's disease เป็นโรคที่มีผื่นเป็นตุ่มแดงหรือตุ่มน้ำใส บางตุ่มคล้ายสิ่วรูปร่างเหมือนกัน ผื่นมักปรากฏอยู่บริเวณด้านบนของลำตัวโดยเฉพาะบริเวณ หน้าอก แผ่นหลังส่วนบน ไหล่ลาบ่า ผื่นมักเป็นเรื้อรัง และยังไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัด ผื่นไม่เกี่ยวข้องกับการกระตุ้นทางระบบภูมิคุ้มกันและยังไม่พบแบบแผนการถ่ายทอดทางพันธุกรรมที่ชัดเจน ผู้ที่ให้นิยามโรคนี้เป็นคนแรกในปี ค.ศ.1970 คือ Ralph W. Grover ลักษณะทางจุลพยาธิมีห้าแบบที่แตกต่างกัน ซึ่งจะพบร่วมกันอย่างน้อยสองแบบในรอยโรค มีรายงานพบโรคอื่นๆทางผิวหนังและโรคมะเร็งของอวัยวะอื่นร่วมด้วย การทำนายอาการของโรคและผลการรักษามักคาดเดาได้ยาก แต่การหลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้น จะทำให้การดำเนินโรคดีขึ้น ในรายงานนี้ได้นำเสนอผู้ป่วยเพศชายอายุสี่สิบเจ็ดปี ที่มีผื่นคันเรื้อรังและมีลักษณะทางจุลพยาธิที่เข้าได้กับ *Grover's disease*

คำสำคัญ: โรคโกรเวอร์

Case report

A 47-year-old Thai man from Bangkok came to the institute of Dermatology with multiple pruritic erythematous papules and vesicles on his chest and back area, which spare palms, soles and oral mucosal for 6 months. The lesions were aggravated by friction, heat, sweat, and sunlight. He denied of atopic history. None of his family members have the same lesion as the patient.

Physical examination:

The skin examination revealed multiple well defined erythematous discrete, non-follicular crusted papules and some papulovesicles on the trunk, back (figure 1), no oral mucosa or nail involvement.



Figure 1 Upper chest area

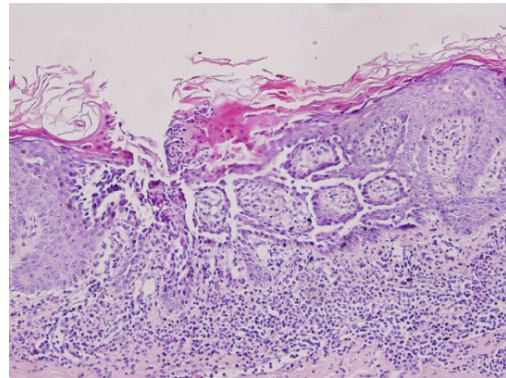


Figure 2 Histopathological examination (x40)

Investigation:

Histopathology of the lesion on chest area showed multiple suprabasal acantholysis of keratinocyte with scattered cytoplasmic clearing and pyknotic nuclei in areas of acantholysis, and finding prominent dermal papillae, with acantholytic basal cell, perivascular infiltration of lymphocytes, eosinophils, neutrophils, which consists of Darier-like and pemphigus-like pattern (figure 2)

Complete blood count and Urine analysis are normal.

Discussion

Transient acantholytic dermatosis (*Grover's disease*) is a non-familial, non-immune-mediated rare skin disease that manifests as a self-limited pruritic, discrete, edematous papules and/or a vesiculopapular rash predominated on the upper trunk. *Grover's disease* was first reported and discovered in 1970 by Grover.¹ However, the exact prevalence is still underdiagnosed because of the clinical similarity with others and variety of histology. It believes that *Grover's disease* affects

โฆษณา 4 ตี

mainly white adults in the fifth decade or later, and two times more common in men than in women. *Grover's disease* appears less common in darker-skinned.²⁻⁵ At the Institute of Dermatology, Bangkok, five patients were diagnosed as *Grover's disease* in the past five years. Of four male patients, one was Caucasian.

The etiology and pathogenesis of *Grover's disease* remain unclear, however, heat and sweating are believed to be the trigger factors. The obstruction of the sweat gland has been proposed to be response to this trigger by finding immunohistochemistry, which showed an association of the acantholysis and eccrine duct outflow tracts in three patients.⁶

The manifestations of disorder can be recognized as three variants⁷

1. Transient eruption: the itch may severe and settle in a weeks.

2. Persistent pruritic: less itch than the former but persist for months

3. Chronic asymptomatic: this type has been report in oncology patient which, persisted typically on submammary region.

Five distinct histologic patterns have been described: pemphigus vulgaris-like, followed by (in decreasing order by frequency) Darier-like, spongiotic dermatitis-like, pemphigus foliaceus-like and Hailey-Hailey-like. Two or more patterns were detected in a single biopsy specimen. However, there is no clinical significance associated in these varieties of histopathology.^{3,8}

In *Grover's disease*, direct and indirect immune - fluorescence has reported negative or non specific.^{2,3} However, to date, no one has described the association between unique direct immune fluorescence finding and clinical of *Grover's disease*.⁹

Dermatologic diseases such as asteotic eczema, allergic dermatitis, atopic dermatitis, psoriasis vulgaris and non-dermatologic malignant conditions including solid tumor, carcinoma of the genitourinary organ, and hematologic malignancy (myelogenous leukemia and lymphoma) had been reported to be concurrent with *Grover's disease*.^{10,11} Other conditions such as expose to the sunlight, ionizing irradiation, irritation or prolonged hospitalized and end-stage renal disease/hemodialysis, have been bound associated with *Grover's disease*. *Grover's disease* in patients with chronic renal failure would improved after renal transplant.¹² Therefore, it is important to find associated condition, especially hematologic malignancies.⁸

Prognosis and course of the disease are variable and difficult to be evaluated. It can be chronic, fluctuated, or spontaneous remittance. There is one report case of *Grover's disease* (along Blaschko lines), which abrupt onset in patient with rectal carcinoma. It appeared at the diagnosis of the cancer, improved after treatment of the cancer and finally relapsed parallel to it.¹³

Avoidance of exacerbating factors such as heat, sweating, and sunlight, results in the improvement of the clinical signs and symptoms. Mild topical corticosteroid, keratolytic agent, and topical calcipotriol

are useful for controlling symptoms. In severe cases oral isotretinoin or acitretin may help. Phototherapy is also effective in some cases, but too much light exposure can aggravate the disease.^{11,14}

Our patient presented with multiple pruritic erythematous papules and vesicles on his chest and back for six months, histopathology consists of Darrier-like and pemphigus-like pattern. These findings suggested the diagnosis of Grover's disease. We gave him 5% lactic acid and 10% urea in 0.02% triamcinolone acetate cream apply twice daily on lesions for two months, and advice him to avoid all aggravating factors. His skin condition improved after one month of treatment.

References

1. Grover RW. Transient acantholytic dermatosis. *Arch Dermatol.* 1970;101:426-34.
2. Hennen PJ, Quirk CJ. Transient acantholytic dermatosis. *Br J Dermatol.* 1980;120:515-20.
3. Davis MD, Dinneen AM, Landa N, et al. Grover's disease: clinicopathologic review of 72 cases. *Mayo Clin Proc.* 1999;74:229-34.
4. Scheinfeld N, Mones J. Seasonal variation of transient acantholytic dyskeratosis (Grover's disease). *J Am Acad Dermatol.* 2006;55:262-8.
5. French LE, Piletta PA, Etienne A, Salomon D, Saurat JH. Incidence of transient acantholytic dermatosis (Grover's disease) in a hospital setting. *Dermatology.* 1999;198:410-1.
6. Hashimoto K, Moiin A, Tada J. Sudoriferous acrosyringal acantholytic disease. A subset of Grover's disease. *J cutan Pathol.* 1996;23:151-64.
7. Quirk CJ, Hennen PJ. Grover's disease: 34 years on. *Australian J Dermatol.* 2004;45:83-6.
8. Weaver J, Bergfeld WF. Grover's disease (transient acantholytic dermatosis). *Arch Pathol Lab Med* 2009;133:1490-4.
9. Harvell JD, Hashem C, Williford PL, et al. Grover's-like disease in the setting of bone marrow transplantation and autologous peripheral blood stem cell infusion. *Am J Dermatopathol.* 1998;20:179-84.
10. Horn TD, Groleau GE. Transient acantholytic dermatosis in immunocompromised febrile patient with cancer. *Arch Dermatol.* 1987;123:23:151-64.
11. Helfman RJ. Grover's disease treated with isotretinoin. Report of four cases. *J Am Acad Dermatol.* 1985;12:981-4.
12. González-Sixto B, Rosón E, DeLaTorre C, et al. Grover's disease in a patient undergoing peritoneal dialysis with resolution after renal transplant. *Acta Derm Venereol.* 2007;87:561-2.
13. Garçon N, Karam A, Lemasson G, et al. Paraneoplastic transient acantholytic dermatosis (Grover's disease) along Blaschko lines. *Eur J Dermatol.* 2009;19:405-6.
14. Desch JK, Smoller BR. The spectrum of cutaneous disease in leukemias. *J Cutan Pathol.* 1993;20:407-10.

The PRIDE syndrome: A case report.

Sirirat Wirojtananugoon MD,

Korbkarn Pongpairoj MD,

Wiwat Korkij MD.

ABSTRACT:

WIROJTANANUGOON S, PONGPAIROJ K, KORKIJ W. THE PRIDE SYNDROME: A CASE REPORT. THAI J DERMATOL 2011; 27: 325-333.

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

The PRIDE (Papulopustules and/or paronychia, Regulatory abnormalities of hair growth, Itching, and Dryness due to Epidermal growth factor receptor inhibitors) syndrome is a common cutaneous side effect of EGFR inhibitors used for the treatment of advanced, metastatic, or recurrent tumors like colorectal carcinoma, non-small cell lung cancer, squamous cell carcinoma of the head and neck and pancreatic cancer.

We reported a 68-year-old man who received cetuximab for treatment of colorectal adenocarcinoma then developed multiple pruritic erythematous papules pustules on face, trunk and extremities.

Key words: PRIDE, Epidermal growth factor receptor inhibitors

บทคัดย่อ:

ศิริรัตน์ วิโรจธนานุกุล, กอบกาญจน์ พงศ์ไพโรจน์, วิวัฒน์ ก่อกิจ รายงานผู้ป่วยโรค PRIDE SYNDROME วารสารโรคผิวหนัง 2554; 27: 325-333.

หน่วยผิวหนัง ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

PRIDE syndrome (Papulopustules and/or paronychia, Regulatory abnormalities of hair growth, Itching, and Dryness due to Epidermal growth factor receptor inhibitors) เป็นผลข้างเคียงจากยากลุ่ม epidermal growth factor receptor inhibitors ซึ่งใช้รักษามะเร็งลำไส้ มะเร็งปอด มะเร็งผิวหนังที่ศีรษะและคอ มะเร็งตับอ่อนระยะแพร่กระจายรายงานฉบับนี้เป็นการนำเสนอผู้ป่วย PRIDE syndrome หลังจากได้ยา cetuximab เพื่อรักษามะเร็งลำไส้ ระยะแพร่กระจาย

คำสำคัญ : PRIDE, Epidermal growth factor receptor inhibitors

Case Report

A 68-year-old man with recurrent colorectal adenocarcinoma with lung and liver metastases for 4 years. He was initially treated with low anterior resectional surgery and 2 courses of chemotherapy (mFOLFOX6 and FOLFIRI plus Bevacizumab). At 2nd week of 3rd course of chemotherapy (Irinotecan and Cetuximab) he developed multiple pruritic erythematous papules and pustules on the chest wall and back which spread to extremities for 4 months. His palms and soles were desquamated and his nails were brittle. He also had ulcers on the scrotal sac and glans penis. These lesions were first observed 2 weeks after first cycle of 3rd line chemotherapy (Irinotecan and Cetuximab). After 10 weeks of chemotherapy (5 cycles), he noticed that his eyelashes were longer than before but his scalp hair was unaffected.

On examination, the patient had generalized dry skin and multiple erythematous follicular papules and pustules on the face, trunk and extremities (Figure 1,2,5). There were ulcers on the scrotal sac and glans penis (Figure 6,7). His eyelashes showed trichomegaly (Figure 1,2). His palms and soles were desquamated (Figure 4). There were nail plates dystrophy, onychomadesis and paronychia of the finger nails (Figure 3). Pus gram stain shows numerous PMN, without any organism. Culture of pus shows no growth of bacteria. PRIDE syndrome was diagnosed and triamcinolone acetonide 0.1% milk lotion for the rashes and mupirocin 2% ointment for scrotal ulcer were

prescribed. Despite continuing treatment with cetuximab, the papulopustular eruption and paronychia improved over time.



Figure 1,2 Papulopustular rash and trichomegaly of eyelashes.



Figure 3 Nail plate dystrophy and onychomadesis.



Figure 4 Desquamation of soles.

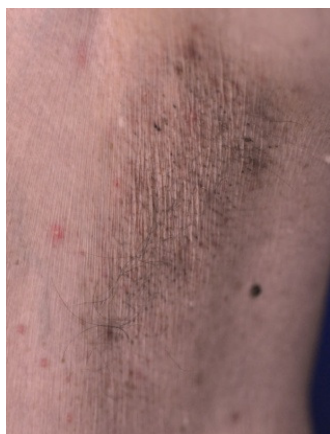


Figure 5 papulopustular rash at axilla.



Figure 6 Ulcers on the scrotal sac.



Figure 7 Ulcers on the glans penis.

Discussion

Epidermal growth factor receptor (EGFR) inhibitor has become an important target for cancer therapy such as metastatic, or recurrent tumors like colorectal carcinoma, non-small cell lung cancer, squamous cell carcinoma of the head and neck and pancreatic cancer.¹⁻³ However; most patients undergoing EGFR inhibitors therapy develop a distinct cutaneous toxic reaction profile that is thought to result from effects on high EGFR expression in proliferating keratinocytes of the epidermal basal layer, outer root sheath epithelium, and sebaceous and eccrine epithelium. The cutaneous toxic effects from EGFR inhibitors are observed with all

agents that target EGFR as class effect and appear to be dose related. The clinical findings set was proposed in term the PRIDE syndrome (Papulopustules and/or Paronychia, Regulatory abnormalities of hair growth, Itching, and Dryness due to EGFR inhibitors).⁹⁻¹¹ A numbers of retrospective studies have found that the presence and severity of cutaneous eruptions are dose-dependant^{1, 3} and indicate of tumor response as well as longer overall survival.^{5,6,12}

Acneiform eruption are the most common side effect, occurring 30 to 90% of treated patients.^{1,4,7} These eruptions occurred between the sixth day and, the twentieth day after the first dose of EGFR inhibitors. They most commonly developed in the seborrheic areas, the neck and retro-auricular areas.¹ The shoulders, and the upper part of the back and the chest are also

frequently involved.¹ Lesions consist of isolated or aggregated, erythematous follicular and inter-follicular papules and pustules, with itching. It may be triggered by sun exposure. The eruption can be classified into 4 grades depend on the degree of skin toxicity. (Table 1)⁷

The cutaneous side-effects of EGFR inhibitors are temporary and decrease in severity with continued exposure.¹ It can be treated with topical antibiotic (1% metronidazole cream) combination with oral tetracyclines.¹ Additionally, EGFR inhibitors should be discontinued until the reaction resolve in grades 3 and 4.^{1, 7} Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) Skin Toxicity Study Group proposed prophylactic strategies and treatment guideline for acneiform eruption as shown in Table 2.¹³

Table 1 Classification of rash caused by epidermal growth factor receptor inhibitors (NCI CTCAE v 3.0)¹³

Adverse event	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Rash	Macular or	Macular or papular	Severe, generalized	Generalized
Desquamation	papular eruption or erythema without associated symptoms	eruption or erythema with pruritus or other associated symptoms; localized desquamation or other lesions covering <50% of body surface area (BSA)	erythroderma or macular, papular or vesicular eruption; desquamation covering $\geq$ 50% BSA	exfoliative, ulcerative, or bullous dermatitis
Rash: acne	Intervention not	Intervention indicated	Associated with pain, disfigurement, ulceration, or desquamation	
Acneiform	Indicated			

Table 2 prophylactic strategies and treatment recommendation for acneiform eruption.¹³

	Recommend	Not recommended	Level of evidence	Recommendation grades	Comments
Preventive (weeks 1–6 and 8 of EGFRi initiation)					
Topical	Hydrocortisone 1% cream with moisturizer and sunscreen twice daily	Pimecrolimus 1% cream Tazarotene 0.05% cream Sunscreen as single agent	II ^a	C	
Systemic	Minocycline 100 mg daily Doxycycline 100 mg bid	Tetracycline 500 mg bid	II ^a	A	Doxycycline is preferred in patients with renal impairment. Minocycline is less photosensitizing.
Treatment					
Topical	Alclometasone 0.05% cream Fluocinonide 0.05% cream bid Clindamycin 1%	Vitamin K1 cream	IV ^a	C	
Systemic	Doxycycline 100 mg bid Minocycline 100 mg daily Isotretinoin at low doses (20–30 mg/day)	Acitretin	IV ^a	C	Photosensitizing agents

^a EGFRi study

Our patient developed multiple erythematous papules and pustules on back, chest wall and extremities (an acneiform eruption) at the second weeks after treated with cetuximab. He was treated with triamcinolone acetonide milk lotion 0.1% with improvement of the acneiform reaction.

Dry itchy skin or xerosis (35 to 50% of patients) begins after several weeks of treatment, and is more

severe in elderly patients.^{1,7} It is associated with eczema and fissures.¹ If the dry skin is manifested at the hands or feet, it can lead to painful finger and toe-tips (pulpitis sicca).¹ The patients should avoid soap and alcohol containing lotions or gels, limit shower time and frequent use of emollients (5-10% urea cream). Prophylactic strategies and treatment guideline for pruritus and xerosis as shown in Table 3 and 4.¹³

Table 3 Prophylactic strategies and treatment guideline for pruritus.¹³

	Recommend	Not recommended	Level of evidence	Recommendation grades	Comments
Preventive					
Topical	Gentle skin care instructions	Steroids	IV ^{a, b}	D	Consensus of experts
Systemic			IV ^{a, b}	D	Consensus of experts
Treatment					
Topical	Menthol 0.5%–pramoxine 1%–doxepin Medium- to high-potency steroids (triamcinolone acetonide 0.025%; desonide 0.05%; fluticasone propionate 0.05%; alclometasone 0.05%)		III ^b	B	Treat underlying condition first (rash, xerosis)
Topical		Antihistamines Lidocaine	II ^b	C	These agents can become allergens, and can be absorbed systemically
Systemic	Antihistamines ^b		I ^c	A	Nonsedating first; some may need adjustment for renal impairment
Systemic		Aprepitant ^a	V ^a	D	
Systemic	Gabapentin/pregabalin ^a		V ^{b, a}	D	Recommended as second-line treatment only if antihistamines fail
Systemic	Doxepin		V ^a	D	

^a EGFR study^b Non-EGFR noncancer treatment study^c Non-EGFR cancer treatment study**Table 4** Prophylactic strategies and treatment recommendation for xerosis.¹³

	Recommend	Not recommended	Level of evidence	Recommendation grades	Comments
Preventive					
Topical	Bathing techniques using bath oils or mild moisturizing soaps and bathing in tepid water Regular moisturizing creams		III	B	
Other	Avoid extreme temperatures and direct sunlight		III ^a	B	
Treatment					
Topical (mild/moderate)	Emollient creams that are packaged in a jar/tub that lack fragrances or potential irritants	Alcohol-containing lotions	III	B	More greasy creams for use on the limbs, but caution use of greasy creams on the face and chest
	Occlusive emollients containing urea, colloidal oatmeal, and petroleum-based creams For scaly areas, use exfoliants: ammonium lactate 12% or lactic acid cream 12% Urea creams (10–40%) Salicylic acid 6% Zinc oxide (13–40%)	Retinoids or benzoyl peroxide			Exfoliants may sting or burn when applied to eroded or erythematous skin—apply only on intact skin
Topical (severe)	Medium- to high-potency steroid creams (triamcinolone acetonide 0.025%; desonide 0.05%; fluticasone propionate 0.05%; alclometasone 0.05%)		III	B	

^a EGFR study

Our patient had generalized pruritus and painful erythema of both palms and soles from desquamation which was treated with urea 10% cream.

Nail changes are the second most common skin toxicity, which include discoloration, pitting, paronychia, swollen and cracked lateral nail folds and

cuticles, ingrowth of the nails, and partial or complete loss of nails.^{1, 3, 4} Secondary impetiginisation, painful fissures and pyogenic granulomas can occur. Nail changes can develop after 4-8 weeks after onset of treatment.^{1, 3, 7} Table 5 displays the recommendations for the prevention and treatment of paronychia.¹³

Table 5 Prophylactic strategies and treatment recommendation for paronychia.¹³

	Recommend	Not recommended	Level of evidence	Recommendation grades	Comments
Preventive					
Topical	Diluted bleach soaks Avoid irritants		II ^a	A	Recommend final concentration of approximately 0.005% (approximately 1/4–1/8 cup of 6% bleach for 3–5 gal water)
Treatment					
Topical	Corticosteroids Calcineurin inhibitors	Antifungals Antibiotics	II ^a	A	Recommend usage of ultrapotent topical steroids as first-line therapy given cost and availability of these agents
Systemic	Tetracyclines Antimicrobials: reserved for culture proven infection	Empiric antibiotics—employed without culturing lesional skin Antifungals	IV ^b /II ^a	D/A	
Systemic	Biotin for brittle nails		III ^a	B	
Other	Silver nitrate chemical cauterization weekly Electrodesiccation Nail avulsion		IV ^a	D	Reserved for pyogenic granulomata; consensus of experts

^a Non-EGFRI noncancer treatment study

^b EGFRI study

Our patient had nail plate dystrophy and onychomadesis. Unlike skin lesions, these nail disorders are resistant to therapy and persist after discontinuation of EGFR inhibitors.^{3, 4}

EGFR inhibitors can lead to abnormal hair growth.¹ These disorders usually occur in 2 to 6 months after treatment onset and usually disappear a month after

treatment has been completed. They usually present as either excess growth of the eyelashes, eyebrows, facial hair and/or scalp hair (i.e., trichomegaly) or curly, wavy, fine and brittle texture of facial hair and scalp hair and nonscarring alopecia.¹ Our patient developed trichomegaly of eyelashes. Trimming of eyelashes is the treatment of choice we advised.

Table 6 Prophylactic strategies and treatment recommendation for hair change.¹³

	Recommend	Not recommended	Level of evidence	Recommendation grades	Comments
Preventive hair loss					
Topical	For scarring alopecia, follow rash recommendations	Preventive interventions for nonscarring alopecia	V	D	
Systemic	For scarring alopecia, follow rash recommendations	Preventive interventions for nonscarring alopecia	V	D	
Treatment hair loss					
Topical	Nonscarring Minoxidil 2%, 5% bid		I ^a /II/III/ IV ^b	B/D	Consensus of experts
	Scarring Class 1 steroid lotion, shampoo, or foam Antibiotic lotion				
Preventive increased hair					
	Patient education and support		IV	B	Consensus of experts
Treatment increased hair					
Facial hypertrichosis	Eflornithine Lasers	Waxing, chemical depilatories	IV ^b , II ^a	B	Consensus of experts
Eyelash trichomegaly	Eyelash trimmings regularly		IV	B	

^a Non-EGFRI noncancer treatment study^b EGFRI study

Besides the cutaneous toxicity, mucosal disorders such as oral or nasal aphthae, conjunctivitis and dry anal or genital mucosa have been reported.^{1,7} Our patient had two ulcers on the scrotal sac and penis which responded well to topical antibiotic.

In addition, some studies reported that other oncologic drugs such as 5-fluorouracil (5FU) can cause cutaneous side effects like EGFR inhibitors. However, our patient was treated with 5FU regimen before without any cutaneous side effects.

In conclusion, we presented a case of dermatologic side effects from cetuximab, PRIDE syndrome (Papulopustules and/or Paronychia, Regulatory abnormalitie of hair growth, Itching, and Dryness due to EGFR inhibitors). The patient was prescribed

triamcinolone acetonide 0.1% milk lotion to be applied to papulopustular lesions. He was encouraged to use an emollient and sunscreen. Mupirocin 2% ointment was applied around nail folds and ulcers at genitalia. He had to trim his eyelashes with scissors on a weekly basis. Despite continuing treatment with cetuximab, the papulopustular eruption and paronychia improved over time.

References

- Galimont-Collen AF, Vos LE, Lavrijsen AP, Ouwerkerk J, Gelderblom H. Classification and management of skin, hair, nail and mucosal side-effects of epidermal growth factor receptor (EGFR) inhibitors. *Eur J Cancer* 2007;43:845-51.
- Segaert S. Management of skin toxicity of epidermal growth factor receptor inhibitors. *Target Oncol* 2008;3:245-51.
- Fox LP. Nail toxicity associated with epidermal growth factor receptor inhibitor therapy. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:460-5.

4. Li T, Perez-Soler R. Skin toxicities associated with epidermal growth factor receptor inhibitors. *Target Oncol* 2009;4:107-19.
5. Perez-Soler R. Can rash associated with HER1/EGFR inhibition be used as a marker of treatment outcome? *Oncology* (Williston Park, NY) 2003;17:23-8.
6. Perez-Soler R. Rash as a Surrogate Marker for Efficacy of Epidermal Growth Factor Receptor Inhibitors in Lung Cancer. *Clinical Lung Cancer* 2007;8:S7-S14.
7. Ocvirk J, Cencelj S. Management of cutaneous side-effects of cetuximab therapy in patients with metastatic colorectal cancer. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24:453-9.
8. Perez-Soler R, Zou Y, Li T, Ling YH. The phosphatase inhibitor menadione (Vitamin K3) protects cells from EGFR inhibition by erlotinib and cetuximab. *Clin Cancer Res* 2011.
9. Agero AL, Dusza SW, Benvenuto-Andrade C, et al. Dermatologic side effects associated with the epidermal growth factor receptor inhibitors. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:657-70.
10. Jacot W, Bessis D, Jorda E, et al. Acneiform eruption induced by epidermal growth factor receptor inhibitors in patients with solid tumours. *Br J Dermatol* 2004;151:238-41.
11. Lacouture ME, Lai SE. The PRIDE (Papulopustules and/or paronychia, Regulatory abnormalities of hair growth, Itching, and Dryness due to EGFR inhibitors) syndrome. *Br J Dermatol* 2006;155:852-4.
12. Perez-Soler R, Chachoua A, Hammond LA, et al. Determinants of tumor response and survival with erlotinib in patients with non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2004;22:3238-47.
13. Mario EL, Milan JA, et al. Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of EGFR inhibitor-associated dermatologic toxicities. *Support Care Cancer* 2011;19:1079-95.

Eccrine syringofibroadenoma: a case report and review of literature.

Punyaphat Sirithanabadeekul MD,

Ploysyne Busaracome MD.

ABSTRACT:

SIRITHANABADEEKUL P, RATTANAKAEMAKORN P. ECCRINE SYRINGOFIBROADENOMA : A CASE REPORT AND REVIEW OF LITERATURE. THAI J DERMATOL 2011; 27: 334-337.

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

Eccrine syringofibroadenoma (ESFA) is a rare, benign tumor of eccrine derivation which has variable clinical presentation and characteristic histology. It usually presents on extremities of elderly patient. ESFA has been classified into 5 different subtypes. Histologically, characterized by proliferation of cords and strands with ductal differentiation embedded in fibrovascular stroma. Clinical course is typically benign, however malignant transformation has been reported. In this report, we demonstrated a patient who presented with multiple hyperkeratotic verrucous papules for 10 years and histology compatible with ESFA.

Key word: Eccrine syringofibroadenoma, eccrine tumor

บทคัดย่อ:

ปณัณยพัศฐิฐิ์ สิริธันนบดีกุล พลอยทราย รัตนเขมากร รายงานผู้ป่วยเนื้องอกท่อต่อมเหงื่อ และทบทวนบทความทางวิชาการ. วารสารโรคผิวหนัง 2554; 27: 334-337.

หน่วยโรคผิวหนัง ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

Eccrine syringofibroadenoma (ESFA) เป็นโรคเนื้องอกที่เจริญมาจากต่อมเหงื่อซึ่งพบได้ไม่บ่อย มีลักษณะทางคลินิกได้หลากหลายแต่ลักษณะทางพยาธิวิทยาค่อนข้างจำเพาะและช่วยในการวินิจฉัยโรค โรคนี้มักพบบริเวณขา โดยเฉพาะมือและเท้าในผู้สูงอายุ ส่วนใหญ่การดำเนินโรคไม่รุนแรง อย่างไรก็ตามมีรายงานการเปลี่ยนแปลงเป็นมะเร็งได้

รายงานฉบับนี้เป็นการนำเสนอผู้ป่วยชายอายุ 68 ปี มาตรวจเนื่องจากมีผื่นนูนที่เท้าทั้ง 2 ข้างนาน 10 ปี ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาเข้าได้กับ Eccrine syringofibroadenoma

Key word: เนื้องอกท่อต่อมเหงื่อ

Case report

A 68-year-old Thai man from Chaiyaphum presented with 10 years duration consisting of the eruption of dry hyperkeratotic verrucous plaques involving both feet with occasionally itch. He was treated with oral and topical medications for period of times from primary physician without any improvement. His past medical history was chronic inactive hepatitis B infection which required no treatment. Dermatologic examination revealed multiple dry hyperkeratotic verrucous nodules and plaques markedly on lateral side of left foot and also less occur on lateral side of right foot (Figure 1,2). There was no other abnormal systemic symptom. There was no family history of similar skin condition. A punch biopsy obtained from his lesion and stain with hematoxylin-eosin. Histopathological finding showed thin elongated anastomosing cords of uniform small epithelial cells, emanating from the epidermis and extending into fibroangiomatous stroma with compact hyperkeratosis, hypergranulosis, and epidermal hyperplasia (Figure 3,4). With the clinical and histopathological finding, the diagnosis of eccrine syringofibroadenoma was made. Unfortunately, patient loss to follow up since then.



Figure 1



Figure 2

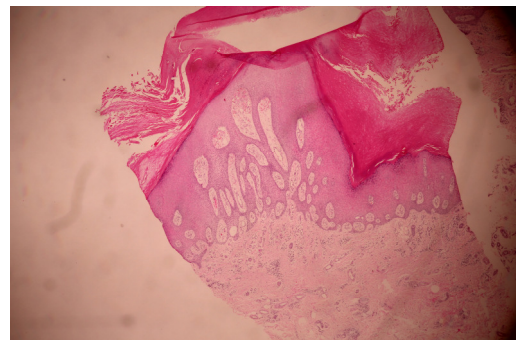


Figure 3

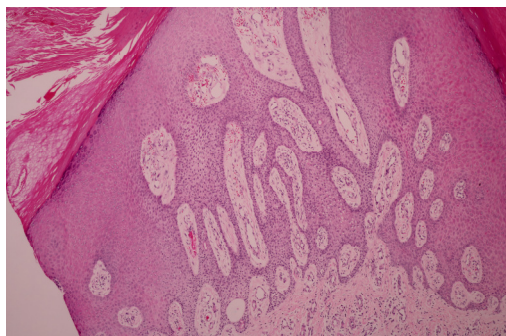


Figure 4

Discussion:

Eccrine syringofibroadenoma (ESFA) is an uncommon tumor of eccrine derivation that was first described by Mascaro in 1963¹ as a skin tumor with a histopathological picture mimic fibroadenoma of the breast and fibroepithelial type of basal cell carcinoma².

ESFA typically presents as a slow-growing, solitary or multiple, flesh- or reddish-colored nodule or plaque, with a predilection for the extremities especially palms and soles, however other sites such as faces, back of hands, nail and lumbar area have been reported³. It usually affects elderly patient with most presenting in their seventh and eighth decades⁴. Recently, ESFA has been classified according to the clinical presentation into 5 subtypes⁵ including 1) Solitary ESFA, 2) Multiple ESFA in the SchÖpf syndrome 3) Multiple ESFA without associated cutaneous findings, 4) Non-familial unilateral linear ESFA, 5) Reactive ESFA (Table1)

Table 1 Classification of EFSA according to clinical presentation

Classification	Description
Solitary EFSA	Most common type. Non hereditary, verrucous growth, occur in middle-aged and elderly patients
Multiple ESFA in the SchÖpf syndrome	Hereditary; multiple erythematous papules in mosaic pattern on the palms and soles associated with hydrocystoma, hypotrichosis, hypodontia and nail dystrophy
Multiple ESFA without associated cutaneous findings	Non hereditary, palmoplantar lesion, no associated cutaneous finding
Non-familial unilateral linear ESFA	Rare, probably represent a genetic mosaic caused by a postsomatic mutation
Reactive ESFA	Associated with inflammatory dermatoses and blistering disorder such as bullous pemphigoid, lichen planus and burn scar, etc.

ESFA are believed to arise from acrosyringium, dermal sweat duct or both. The histological appearance characterized by proliferation of anastomosing cords and strands of cuboidal epithelial cells in a reticular pattern extending from epidermis into dermis. The strands contain tubular structure with eccrine duct formation embedded in a fibrovascular stroma with lymphocytes and plasma cells⁶. The histologic differential diagnosis includes fibroepithelia tumor of Pinkus, tumor of the follicular infundibulum pseudoepitheliomatous hyperplasia, papillary eccrine adenoma, reticulated seborrheic keratosis, squamous cell carcinoma, and artifacts of histologic processing¹.

ESFA is typically benign clinical course. Unfortunately, recent reports demonstrate the possibility of malignant transformation to eccrine syringofibrosarcoma and the co-existence with squamous cell carcinoma has been reported in cases of ESFA. HPV type 10-DNA has been reported in a case of syringofibroadenoma which may play a role in malignant transformation. However, whether the ESFA develop in response to a SCC or the SCC represents a malignant degeneration of the ESFA is still unclear⁶. The worrisome features including increase in size, pain, inflammation, new growth, ulceration and crusting, and persistent disease despite extensive treatment have been associated with malignancy changes⁴.

The treatment of ESFA depends on the number, location, and resectability of lesions. Excision is the mainstay of treatment for solitary ESFA, however if

tumor is unresectable, generous sampling to rule out malignant transformation is suggested.

Dual pulse width flashlamp pulsed dye laser, CO2 laser and radiation therapy may be alternative treatment options which have been reported to be an effective treatment especially for large lesion or located at difficult anatomical site^{3,7,8}.

In case of ESFA associated with or exhibiting malignant feature, complete excision is the appropriate treatment. In contrast to reactive type, the risk of malignant transformation is quite low and spontaneous involution has been reported, thus monitoring instead of excision is a reasonable option.⁹

References

1. Cho E, Lee JD, Cho SH. A case of reactive eccrine syringofibroadenoma. *Ann Dermatol* 2011; 23: 70-2.
2. Bjarke T, Ternesten-Bratel A, Hedblad M, Rausing A. Carcinoma and eccrine syringofibroadenoma: a report of five cases. *J Cutan Pathol* 2003; 30: 382-92.
3. Morganti AG, Martone FR, Macchia G, Carbone A, Massi G, De Ninno M et al. Eccrine syringofibroadenoma radiation treatment of an unusual presentation. *Dermatol Ther* 2010; 23: S20-3.
4. Mattoch IW, Pham N, Robbins JB, Bogomilsky J, Tandon M, Kohler S. Reactive eccrine syringofibroadenoma arising in peristomal skin: An unusual presentation of a rare lesion. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58: 691-6.
5. Takeda H, Mitsuhashi Y, Hayashi M, Kondo S. Eccrine syringofibroadenoma: case report and review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001; 15: 147-9.
6. Schadt CR, Boyd AS. Eccrine syringofibroadenoma with co-existent squamous cell carcinoma. *J Cutan Pathol* 2007; 34 Suppl 1: 71-4.
7. Athanasiadis GI, Bobos M, Pfaf F, Athanasiou E, Athanasiadis IE. Eccrine syringofibroadenoma treated with carbon dioxide laser. *Clin Exp Dermatol* 2009; 34: 261-3.
8. Trauner MA, Narurkar VA, Ruben BS. Eccrine syringofibroadenoma treated with a dual pulse width flashlamp pumped pulsed dye laser. *Dermatol Surg* 1999; 25: 418-20.
9. H.L. Tey. Characterizing the nature of eccrine syringofibroadenoma: illustration with a case showing spontaneous involution. *Clin Exp Dermatol* 2009; 34: 66-68.

Subject Index**Acne**

Efficacy of zinc amino acid chelated and 0.025% tretinoin cream in moderate acne, a randomized double-blind placebo controlled trial. 2011; 27: 182-192.

Acne scar

Efficacy of Fractional Laser Photothermolysis in the Treatment of Atrophic Acne Scar in Thai Patients, Comparison between 25 mJ, 250 mTZs/cm² and 25 mJ, 500 MTZs/cm², A Randomized Single-blind Split Face Study. 2011; 27: 91-102.

Allergic contact dermatitis

Cosmetic allergic contact dermatitis in facial dermatitis patients at the Institute of Dermatology, Thailand. 2011; 27: 236-246.

Androgenetic alopecia

Efficacy and Safety of 1 Milligram Oral Finasteride in Male Androgenetic Alopecia in Thailand. 2011; 27: 103-119.

Antibacterial ingredient

Clinical Studies to Demonstrate the Efficacy of a Liquid Cleanser Containing 0.15% Trichlorocarbanilide (TCC). 2011; 27: 247-259.

Asian

Hypopigmented Mycosis Fungoides in Thai Female with Fitzpatrick Skin Type II : A Case Report. 2011; 27: 296-305.

Azathioprine

A comparison of prednisolone plus oral azathioprine or oral cyclophosphamide versus prednisolone alone for the treatment of mild pemphigus. 2011; 27: 273-283

BMI

Thai Patients with Psoriasis : a questionnaire-based research on demographic data, disease manifestation, comorbidities, related health care system, health education on psoriasis and quality of life. 2011; 27: 163-181.

CD30 positive cutaneous lymphoproliferative disease

Lymphomatoid papulosis : A Case Report. 2011; 27: 135-141.

Cosmetic

Cosmetic allergic contact dermatitis in facial dermatitis patients at the Institute of Dermatology, Thailand. 2011; 27: 236-246.

Cutaneous

Cutaneous Sinus Histiocytosis with Massive Lymphadenopathy: A Case report. 2011; 27: 289-295.

Cutaneous T-cell lymphoma

Hypopigmented Mycosis Fungoides in Thai Female with Fitzpatrick Skin Type II : A Case Report. 2011; 27: 296-305.

Cyclophosphamide

A comparison of prednisolone plus oral azathioprine or oral cyclophosphamide versus prednisolone alone for the treatment of mild pemphigus. 2011; 27: 273-283

Degos disease

A case report of Degos disease in patient presented with jejunal perforation and peritonitis. 2011; 27: 198-203.

Dysbetalipoproteinemia

Dysbetalipoproteinemia : a case report and review of the literature. 2011; 27: 317-319.

Dyschromatosis

Dyschromatosis universalis hereditaria with face and acral predomination : a case report and literature review. 2011; 27: 214-220.

Dyschromatosis universalis hereditaria(DUH)

Dyschromatosis universalis hereditaria with face and acral predomination : a case report and literature review. 2011; 27: 214-220.

Ecrrine syringofibroadenoma

Ecrrine syringofibroadenoma: a case report and review of literature. 2011; 27: 334-337.

Ecrrine tumor

Ecrrine syringofibroadenoma: a case report and review of literature. 2011; 27: 334-337.

Efficacy

Efficacy and Safety of 1 Milligram Oral Finasteride in Male Androgenetic Alopecia in Thailand. 2011; 27: 103-119.

Emperipolesis

Cutaneous Sinus Histiocytosis with Massive Lymphadenopathy: A Case report. 2011; 27: 289-295.

Epidemiology

Thai Patients with Psoriasis : a questionnaire-based research on demographic data, disease manifestation, comorbidities, related health care system, health education on psoriasis and quality of life. 2011; 27: 163-181.

Epidermal growth factor receptor inhibitors

The PRIDE syndrome: A case report. 2011; 27: 325-333.

Facial dermatitis

Cosmetic allergic contact dermatitis in facial dermatitis patients at the Institute of Dermatology, Thailand. 2011; 27: 236-246.

Familial multiple angiolipomatosis

Familial multiple angiolipomatosis : A case report and review of the literature. 2011; 27: 193-197.

Fixed drug eruption

Ibandronate associated Fixed Drug Eruption. 2011; 27: 130-134.

Fractional laser photothermolysis

Efficacy of Fractional Laser Photothermolysis in the Treatment of Atrophic Acne Scar in Thai Patients, Comparison between 25 mJ, 250 mTZs/cm² and 25 mJ,500 MTZs/cm², A Randomized Single-blind Split Face Study. 2011; 27: 91-102.

Grover's disease

Grover's disease: A case report. 2011; 27: 320-324.

Hydroa vacciniforme

Hydroa Vacciniforme. 2011; 27: 221-225.

Hypopigmented mycosis fungoides

Hypopigmented Mycosis Fungoides in Thai Female with Fitzpatrick Skin Type II : A Case Report. 2011; 27: 296-305.

Ibandronate

Ibandronate associated Fixed Drug Eruption. 2011; 27: 130-134.

Intestinal perforation

A case report of Degos disease in patient presented with jejunal perforation and peritonitis. 2011; 27: 198-203.

Keratoacanthoma

Unusual variant of keratoacanthoma with spontaneous regression. 2011; 27: 142-146.

Keratosis Pilaris

Long-pulsed Nd:YAG laser for keratosis pilaris. 2011; 27: 121-129.

Kindler syndrome

Kindler syndrome: Case Report. 2011; 27: 312-316.

KS

Kindler syndrome: Case Report. 2011; 27: 312-316.

Leprosy

Psychiatric morbidity in leprosy patients: psychometric evaluated by the General Health Questionnaire-28 (translated Thai version). 2011; 27: 151-162.

Lichen amyloidosis

Primary Localized Cutaneous Nodular Amyloidosis with Macular and Lichen Amyloidosis: A Case Report. 2011; 27: 204-209.

Light skin

Hypopigmented Mycosis Fungoides in Thai Female with Fitzpatrick Skin Type II : A Case Report. 2011; 27: 296-305.

Liquid cleanser

Clinical Studies to Demonstrate the Efficacy of a Liquid Cleanser Containing 0.15% Trichlorocarbamide (TCC). 2011; 27: 247-259.

Long-pulsed Nd:YAG Laser

Long-pulsed Nd:YAG laser for keratosis pilaris. 2011; 27: 121-129.

Lymphomatoid papulosis

Lymphomatoid papulosis : A Case Report. 2011; 27: 135-141.

Macular amyloidosis

Primary Localized Cutaneous Nodular Amyloidosis with Macular and Lichen Amyloidosis: A Case Report. 2011; 27: 204-209.

Malignant fibrous histiocytoma (MFH)

Malignant fibrous histiocytoma: A case report. 2011; 27: 306-311.

Metabolic syndrome

Thai Patients with Psoriasis : a questionnaire-based research on demographic data, disease manifestation, comorbidities, related health care system, health education on psoriasis and quality of life. 2011; 27: 163-181.

Nodular amyloidosis

Primary Localized Cutaneous Nodular Amyloidosis with Macular and Lichen Amyloidosis: A Case Report. 2011; 27: 204-209.

Oral Finasteride

Efficacy and Safety of 1 Milligram Oral Finasteride in Male Androgenetic Alopecia in Thailand. 2011; 27: 103-119.

Palmar xanthoma

Dysbetalipoproteinemia : a case report and review of the literature. 2011; 27: 317-319.

Papillary eccrine adenoma

Papillary eccrine adenoma : a case report. 2011; 27: 210-213.

Pmphigus foliaceus

A comparison of prednisolone plus oral azathioprine or oral cyclophosphamide versus prednisolone alone for the treatment of mild pemphigus. 2011; 27: 273-283

Pemphigus vulgaris

A comparison of prednisolone plus oral azathioprine or oral cyclophosphamide versus prednisolone alone for the treatment of mild pemphigus. 2011; 27: 273-283

Photodermatosis

Hydroa Vacciniforme. 2011; 27: 221-225.

Phototest

Hydroa Vacciniforme. 2011; 27: 221-225.

Pednisolone ABIS skin score

A comparison of prednisolone plus oral azathioprine or oral cyclophosphamide versus prednisolone alone for the treatment of mild pemphigus. 2011; 27: 273-283

Prevalence

Cosmetic allergic contact dermatitis in facial dermatitis patients at the Institute of Dermatology, Thailand. 2011; 27: 236-246.

Prevalence

The association between the PASI scores and the IL-17 producing cells in lesional skins of psoriatic patients treated with ustekinumab. 2011; 27: 260-272.

PRIDE

The PRIDE syndrome: A case report. 2011; 27: 325-333.

Poriasis

Thai Patients with Psoriasis : a questionnaire-based research on demographic data, disease manifestation, comorbidities, related health care system, health education on psoriasis and quality of life. 2011; 27: 163-181.

Psychiatric morbidity

Psychiatric morbidity in leprosy patients: psychometric evaluated by the General Health Questionnaire-28 (translated Thai version). 2011; 27: 151-162.

Quality of life

Thai Patients with Psoriasis: a questionnaire-based research on demographic data, disease manifestation, comorbidities, related health care system, health education on psoriasis and quality of life. 2011; 27: 163-181.

Regression

Unusual variant of keratoacanthoma with spontaneous regression. 2011; 27: 142-146.

Rosai-Dorfman

Cutaneous Sinus Histiocytosis with Massive Lymphadenopathy: A Case report. 2011; 27: 289-295.

Safety Efficacy

Efficacy and Safety of 1 Milligram Oral Finasteride in Male Androgenetic Alopecia in Thailand. 2011; 27: 103-119.

Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy

Cutaneous Sinus Histiocytosis with Massive Lymphadenopathy: A Case report. 2011; 27: 289-295.

Sweat gland tumor

Papillary eccrine adenoma : a case report. 2011; 27: 210-213.

Symptomatic and asymptomatic onychomycosis

The association between the PASI scores and the IL-17 producing cells in lesional skins of psoriatic patients treated with ustekinumab. 2011; 27: 260-272.

Symptomatic and asymptomatic tinea pedis

The association between the PASI scores and the IL-17 producing cells in lesional skins of psoriatic patients treated with ustekinumab. 2011; 27: 260-272.

Stem of care

Thai Patients with Psoriasis : a questionnaire-based research on demographic data, disease manifestation, comorbidities, related health care system, health education on psoriasis and quality of life. 2011; 27: 163-181.

TCC

Clinical Studies to Demonstrate the Efficacy of a Liquid Cleanser Containing 0.15% Trichlorocarbonyl (TCC). 2011; 27: 247-259.

Thai

Hypopigmented Mycosis Fungoides in Thai Female with Fitzpatrick Skin Type II : A Case Report. 2011; 27: 296-305.

Thailand

Efficacy Efficacy and Safety of 1 Milligram Oral Finasteride in Male Androgenetic Alopecia in Thailand. 2011; 27: 103-119.

Thais

Psychiatric morbidity in leprosy patients: psychometric evaluated by the General Health Questionnaire-28 (translated Thai version). 2011; 27: 151-162.

Tinea corporis

The association between the PASI scores and the IL-17 producing cells in lesional skins of psoriatic patients treated with ustekinumab. 2011; 27: 260-272.

Tinea cruris

The association between the PASI scores and the IL-17 producing cells in lesional skins of psoriatic patients treated with ustekinumab. 2011; 27: 260-272.

Transient acantholytic dermatosis

Grover's disease: A case report. 2011; 27: 320-324.

Trichlorocarbanilide

Clinical Studies to Demonstrate the Efficacy of a Liquid Cleanser Containing 0.15% Trichlorocarbanilide (TCC). 2011; 27: 247-259.

Tumor

Unusual variant of keratoacanthoma with spontaneous regression. 2011; 27: 142-146.

Typer III hyperlipoproteinemia

Dysbetalipoproteinemia : a case report and review of the literature. 2011; 27: 317-319.

Warty dyskeratoma

Warty dyskeratoma on the scalp in a Thai patient: A Case Report. 2011; 27: 284-288.

Xanthoma striatum palmare

Dysbetalipoproteinemia : a case report and review of the literature. 2011; 27: 317-319.

Zinc

Efficacy of zinc amino acid chelated and 0.025%tretinoin cream in moderate acne, a randomized double-blind placebo controlled trial. 2011; 27: 182-192.

Zinc amino acid chelated

Efficacy of zinc amino acid chelated and 0.025%tretinoin cream in moderate acne, a randomized double-blind placebo controlled trial. 2011; 27: 182-192.

วรรณิษฐ์เรื่อง

กลุ่มอาการทางเมตาบอลิก

Thai Patients with Psoriasis: a questionnaire-based research on demographic data, disease manifestation, comorbidities, related health care system, health education on psoriasis and quality of life. 2554; 27: 163-181.

คนไทย

Hypopigmented Mycosis Fungoides in Thai Female with Fitzpatrick Skin Type II : A Case Report. 2011; 27: 296-305.

คนไทย

Psychiatric morbidity in leprosy patients: psychometric evaluated by the General Health Questionnaire-28 (translated Thai version). 2554; 27: 151-162.

คนไทย

Hypopigmented Mycosis Fungoides in Thai Female with Fitzpatrick Skin Type II : A Case Report. 2011; 27: 296-305.

ความชุก

The association between the PASI scores and the IL-17 producing cells in lesional skins of psoriatic patients treated with ustekinumab. 2554; 27: 260-272.

ความปลอดภัย

Efficacy and Safety of 1 Milligram Oral Finasteride in Male Androgenetic Alopecia in Thailand. 2554; 27: 103-119.

ความรู้

Thai Patients with Psoriasis : a questionnaire-based research on demographic data, disease manifestation, comorbidities, related health care system, health education on psoriasis and quality of life. 2554; 27: 163-181.

คุณภาพชีวิต

Thai Patients with Psoriasis : a questionnaire-based research on demographic data, disease manifestation, comorbidities, related health care system, health education on psoriasis and quality of life. 2554; 27: 163-181.

เคราโตซิส พิลาริส

Long-pulsed Nd:YAG laser for keratosis pilaris. 2554; 27: 121-129.

เครื่องสำอาง

Cosmetic allergic contact dermatitis in facial dermatitis patients at the Institute of Dermatology, Thailand. 2554; 27: 236-246.

เคอราโตอะแคนโธมา

Unusual variant of keratoacanthoma with spontaneous regression. 2554; 27: 142-146.

ซิงค์

Efficacy of zinc amino acid chelated and 0.025%retinoin cream in moderate acne, a randomized double-blind placebo controlled trial. 2554; 27: 182-192.

ซิงค์อะมิโนเอซิดคีเลต

Efficacy of zinc amino acid chelated and 0.025%retinoin cream in moderate acne, a randomized double-blind placebo controlled trial. 2554; 27: 182-192.

ซีดีสามสิบให้ผลบวก

Lymphomatoid papulosis : A Case Report. 2554; 27: 135-141.

ดิสเคอราโตมา

Warty dyskeratoma on the scalp in a Thai patient: A Case Report. 2554; 27: 284-288.

ดิสโครมาโตซิส ยูนิเวอร์ซาลิส เฮอร์ดิทารี (ดียูเอช)

Dyschromatosis universalis hereditaria with face and acral predomination : a case report and literature review. 2554; 27: 214-220.

ทีซีซี

Clinical Studies to Demonstrate the Efficacy of a Liquid Cleanser Containing 0.15% Trichlorocarbanilide (TCC). 2554; 27: 247-259.

เนื้องอกของผิวหนังหัวคิ้ว

Warty dyskeratoma on the scalp in a Thai patient: A Case Report. 2554; 27: 284-288.

เนื้องอกไขมันเส้นเลือดที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม

Familial multiple angiolipomatosis : A case report and review of the literature. 2554; 27: 193-197.

เนื้องอกท่อต่อมเหงื่อ

Eccrine syringofibroadenoma: a case report and review of literature. 2554; 27: 334-337.

เนื้องอกผิวหนัง

Unusual variant of keratoacanthoma with spontaneous regression. 2554; 27: 142-146.

ประเทศไทย

Efficacy and Safety of 1 Milligram Oral Finasteride in Male Androgenetic Alopecia in Thailand. 2554; 27: 103-119.

ประสิทธิภาพ

Efficacy and Safety of 1 Milligram Oral Finasteride in Male Androgenetic Alopecia in Thailand. 2554; 27: 103-119.

ปัญหาสุขภาพจิต

Psychiatric morbidity in leprosy patients: psychometric evaluated by the General Health Questionnaire-28 (translated Thai version). 2554; 27: 151-162.

เปปปรัลอีเคคคาอะดีนอมา

Papillary eccrine adenoma : a case report. 2554; 27: 210-213.

ผิวหนัง

Hypopigmented Mycosis Fungoides in Thai Female with Fitzpatrick Skin Type II : A Case Report. 2011; 27: 296-305.

ผื่นไขมันสะสมใต้ผิวหนัง

Dysbetalipoproteinemia : a case report and review of the literature. 2554; 27: 317-319.

ผื่นผิวหนังอักเสบที่ใบหน้า

Cosmetic allergic contact dermatitis in facial dermatitis patients at the Institute of Dermatology, Thailand. 2554; 27: 236-246.

ผื่นแพ้สัมผัส

Cosmetic allergic contact dermatitis in facial dermatitis patients at the Institute of Dermatology, Thailand. 2554; 27: 236-246.

แผลเป็นหลุมสิว

Photothermolysis in the Treatment of Atrophic Acne Scar in Thai Patients, Comparison between 25 mJ, 250 mTZs/cm² and 25 mJ, 500 MTZs/cm², A Randomized Single-blind Split Face Study. 2554; 27: 91-102

แฟกซ์ชันเนลเลเซอร์

Photothermolysis in the Treatment of Atrophic Acne Scar in Thai Patients, Comparison between 25 mJ, 250 mTZs/cm² and 25 mJ, 500 MTZs/cm², A Randomized Single-blind Split Face Study. 2554; 27: 91-102

ภาวะผมร่วงจากพันธุกรรม

Efficacy Efficacy and Safety of 1 Milligram Oral Finasteride in Male Androgenetic Alopecia in Thailand. 2554; 27: 103-119.

ภาวะโรคสงบ

A comparison of prednisolone plus oral azathioprine or oral cyclophosphamide versus prednisolone alone for the treatment of mild pemphigus. 2554; 27: 273-283

ภาวะลำไส้ทะลุ

A case report of Degos disease in patient presented with jejunal perforation and peritonitis. 2554; 27: 198-203.

มะเร็งของเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน

Malignant fibrous histiocytoma: A case report. 2554; 27: 306-311.

มะเร็งผิวหนังชนิดทีเซลล์

Hypopigmented Mycosis Fungoides in Thai Female with Fitzpatrick Skin Type II : A Case Report. 2011; 27: 296-305.

ยาไซโคลฟอสฟาไมด์

A comparison of prednisolone plus oral azathioprine or oral cyclophosphamide versus prednisolone alone for the treatment of mild pemphigus. 2554; 27: 273-283

ยาเฟรดนิโซโลน

A comparison of prednisolone plus oral azathioprine or oral cyclophosphamide versus prednisolone alone for the treatment of mild pemphigus. 2554; 27: 273-283

ยาฟีแนสเตอร์ไนด์ชนิดรับประทาน

Efficacy Efficacy and Safety of 1 Milligram Oral Finasteride in Male Androgenetic Alopecia in Thailand. 2554; 27: 103-119.

ยาอาหารไทโอปรีน

A comparison of prednisolone plus oral azathioprine or oral cyclophosphamide versus prednisolone alone for the treatment of mild pemphigus. 2554; 27: 273-283

ระบบการดูแลรักษา

Thai Patients with Psoriasis : a questionnaire-based research on demographic data, disease manifestation,

comorbidities, related health care system, health education on psoriasis and quality of life. 2554; 27: 163-181.

ระบาดวิทยา

Thai Patients with Psoriasis : a questionnaire-based research on demographic data, disease manifestation, comorbidities, related health care system, health education on psoriasis and quality of life. 2554; 27: 163-181.

โรค Degos

A case report of Degos disease in patient presented with jejunal perforation and peritonitis. 2554; 27: 198-203.

โรคกลากที่ขาหนีบ

The association between the PASI scores and the IL-17 producing cells in lesional skins of psoriatic patients treated with ustekinumab. 2554; 27: 260-272.

โรคกลากที่ตัว

The association between the PASI scores and the IL-17 producing cells in lesional skins of psoriatic patients treated with ustekinumab. 2554; 27: 260-272.

โรคกลากที่เท้าที่ปรากฏอาการและไม่ปรากฏอาการ

The association between the PASI scores and the IL-17 producing cells in lesional skins of psoriatic patients treated with ustekinumab. 2554; 27: 260-272.

โรคกลากที่เล็บเท้าที่ปรากฏอาการและไม่ปรากฏอาการทางคลินิก

The association between the PASI scores and the IL-17 producing cells in lesional skins of psoriatic patients treated with ustekinumab. 2554; 27: 260-272.

โรคโกรเวอร์

Grover's disease: A case report. 2554; 27: 320-324.

โรคไขมันในหลอดเลือดสูงทางพันธุกรรมชนิดที่ 3

Dysbetalipoproteinemia : a case report and review of the literature. 2554; 27: 317-319.

โรคผิวหนังเนื้องอก ลิมโฟโพลีเฟอเลติฟ

Lymphomatoid papulosis : A Case Report. 2554; 27: 135-141.

โรคไคเลอร์

Kindler syndrome: Case Report. 2554; 27: 312-316.

โรคตุ่มน้ำจากการแพ้แสง

Hydroa Vacciniforme. 2554; 27: 221-225.

โรคตุ่มน้ำพองใส

A comparison of prednisolone plus oral azathioprine or oral cyclophosphamide versus prednisolone alone for the treatment of mild pemphigus. 2554; 27: 273-283

โรคเนื้องอกของต่อมเหงื่อ

Papillary eccrine adenoma : a case report. 2554; 27: 210-213.

โรคเรื้อน

Psychiatric morbidity in leprosy patients: psychometric evaluated by the General Health Questionnaire-28 (translated Thai version). 2554; 27: 151-162.

โรคลิมโฟมาตอยด์ แบบบูโลลิส

Lymphomatoid papulosis : A Case Report. 2554; 27: 135-141.

โรคสีผิวผิดปกติ

Dyschromatosis universalis hereditaria with face and acral predomination : a case report and literature review. 2554; 27: 214-220.

เลเซอร์

Long-pulsed Nd:YAG laser for keratosis pilaris. 2554; 27: 121-129.

สบู่เหลว

Clinical Studies to Demonstrate the Efficacy of a Liquid Cleanser Containing 0.15% Trichlorocarbanilide (TCC). 2554; 27: 247-259.

สะเก็ดเงิน กลุ่มอาการทางเมตาบอลิก

Thai Patients with Psoriasis : a questionnaire-based research on demographic data, disease manifestation, comorbidities, related health care system, health education on psoriasis and quality of life. 2554; 27: 163-181.

สารต่อต้านเชื้อแบคทีเรีย

Clinical Studies to Demonstrate the Efficacy of a Liquid Cleanser Containing 0.15% Trichlorocarbanilide (TCC). 2554; 27: 247-259.

สารไตรคลอโรคาร์บานิลด์

Clinical Studies to Demonstrate the Efficacy of a Liquid Cleanser Containing 0.15% Trichlorocarbanilide (TCC). 2554; 27: 247-259.

สิว

Efficacy of zinc amino acid chelated and 0.025% tretinoin cream in moderate acne, a randomized double-blind placebo controlled trial. 2554; 27: 182-192.

เส้นรอบเอว

Thai Patients with Psoriasis : a questionnaire-based research on demographic data, disease manifestation, comorbidities, related health care system, health education on psoriasis and quality of life. 2554; 27: 163-181.

หายเอง

Unusual variant of keratoacanthoma with spontaneous regression. 2554; 27: 142-146.

อมิลอยด์โดซิส

Primary Localized Cutaneous Nodular Amyloidosis with Macular and Lichen Amyloidosis: A Case Report. 2554; 27: 204-209.

อุบัติเหตุ

Cosmetic allergic contact dermatitis in facial dermatitis patients at the Institute of Dermatology, Thailand. 2554; 27: 236-246.

เอ็นดี:แย็ก

Long-pulsed Nd:YAG laser for keratosis pilaris. 2554; 27: 121-129.

Author Index

Akaraphan R see **Chunhasewee C.**

Hydroa Vacciniforme. 2011; 27: 221-225.

Ariyachaipanich M see **Tusgate S.**

Kindler syndrome: Case Report. 2011; 27: 312-316.

Arjinpathana N, Noppakun N.

Thai Patients with Psoriasis : a questionnaire-based research on demographic data, disease manifestation, comorbidities, related health care system, health education on psoriasis and quality of life. 2011; 27: 163-181.

Asawanonda P see **Saelim P.**

Long-pulsed Nd:YAG laser for keratosis pilaris. 2011; 27: 121-129.

Aunhachoke K see **Imchai S.**

Cutaneous Sinus Histiocytosis with Massive Lymphadenopathy: A Case report. 2011; 27: 289-295.

Ayachit U see **Date D.**

Clinical Studies to Demonstrate the Efficacy of a Liquid Cleanser Containing 0.15% Trichlorocarbanilide (TCC). 2011; 27: 247-259.

Bhadsawale M see **Date D.**

Clinical Studies to Demonstrate the Efficacy of a Liquid Cleanser Containing 0.15% Trichlorocarbanilide (TCC). 2011; 27: 247-259.

Bhandare SP see **Date D.**

Clinical Studies to Demonstrate the Efficacy of a Liquid Cleanser Containing 0.15% Trichlorocarbanilide (TCC). 2011; 27: 247-259.

Chanprapaph K see **Keerathikajornchai C.**

Unusual variant of keratoacanthoma with spontaneous regression. 2011; 27: 142-146.

Chanprapaph K see **Kokpol C.**

Malignant fibrous histiocytoma: A case report. 2011; 27: 306-311.

Chanprapaph K see **Techapichetvanich T.**

Primary Localized Cutaneous Nodular Amyloidosis with Macular and Lichen Amyloidosis: A Case Report. 2011; 27: 204-209.

Chatdamrongmongkol S see **Date D.**

Clinical Studies to Demonstrate the Efficacy of a Liquid Cleanser Containing 0.15% Trichlorocarbanilide (TCC). 2011; 27: 247-259.

Chavanich C, Sajjachareonpong P.

Transient acantholytic dermatosis Grover's disease: A case report. 2011; 27: 320-324.

Chawvavanich P see **Piamphongsant P.**

The association between the PASI scores and the IL-17 producing cells in lesional skins of psoriatic patients treated with ustekinumab. 2011; 27: 260-272.

Chirachanakul P see **Punyaratabandhu P.**

Ibandronate associated Fixed Drug Eruption. 2011; 27: 130-134.

Chunhasewee C, Akaraphan R, Kootiratrakarn T.

Hydroa Vacciniforme. 2011; 27: 221-225.

Date D, Gupte V, Bhadsawale M, Ayachit U, Patel K, Mortillo S, Bhandare SP, Vandeven M, Chatdamrongmongkol S.

Clinical Studies to Demonstrate the Efficacy of a Liquid Cleanser Containing 0.15% Trichlorocarbanilide (TCC). 2011; 27: 247-259.

Gupte V see Date D.

Clinical Studies to Demonstrate the Efficacy of a Liquid Cleanser Containing 0.15% Trichlorocarbanilide (TCC). 2011; 27: 247-259.

Hanthavichai S, Panchaprateep R, Noppakun N.

A case report of Degos disease in patient presented with jejunal perforation and peritonitis. 2011; 27: 198-203.

Imchai S, Aunhachoke K.

Cutaneous Sinus Histiocytosis with Massive Lymphadenopathy: A Case report. 2011; 27: 289-295.

Jariyasethavong V see Saelim P.

Long-pulsed Nd:YAG laser for keratosis pilaris. 2011; 27: 121-129.

Jarutamara C see Pratchyapruit W.

Psychiatric morbidity in leprosy patients: psychometric evaluated by the General Health Questionnaire-28 (translated Thai version). 2011; 27: 151-162.

Kannawat N, Puangpet P, Tresukosol P, Sajjachareonpong P.

Cosmetic allergic contact dermatitis in facial dermatitis patients at the Institute of Dermatology, Thailand. 2011; 27: 236-246.

Keerathikajornchai C, Chanprapaph K.

Unusual variant of keratoacanthoma with spontaneous regression. 2011; 27: 142-146.

Kokpol C, Chanprapaph K.

Malignant fibrous histiocytoma: A case report. 2011; 27: 306-311.

Kootiratrakarn T see Chunhasewee C.

Hydroa Vacciniforme. 2011; 27: 221-225.

Korkij W see Tusgate S.

Kindler syndrome: Case Report. 2011; 27: 312-316.

Korkij W see Kraisak P.

Efficacy of zinc amino acid chelated and 0.025% tretinoin cream in moderate acne, a randomized double-blind placebo controlled trial. 2011; 27: 182-192.

Korkij W see Wirojtananugoon S.

The PRIDE syndrome: A case report. 2011; 27: 325-333.

Kraisak P, Korkij W.

Efficacy of zinc amino acid chelated and 0.025% tretinoin cream in moderate acne, a randomized double-blind placebo controlled trial. 2011; 27: 182-192.

Kwangsukstid O see Nasongkhla P.

A comparison of prednisolone plus oral azathioprine or oral cyclophosphamide versus prednisolone alone for the treatment of mild pemphigus. 2011; 27: 273-283

Kwangsukstid O see Towanabut S.

Warty dyskeratoma on the scalp in a Thai patient: A Case Report. 2011; 27: 284-288.

Kwangsukstid O see Watthanaphanalai S.

Papillary eccrine adenoma : a case report. 2011; 27: 210-213.

Limtanyakul P see Suchivoraphanpong A.

Hypopigmented Mycosis Fungoides in Thai Female with Fitzpatrick Skin Type II : A Case Report. 2011; 27: 296-305.

Mingbunjerdasuk W, Noppakun N.

Lymphomatoid papulosis : A Case Report. 2011; 27: 135-141.

Mortillo S see Date D.

Clinical Studies to Demonstrate the Efficacy of a Liquid Cleanser Containing 0.15% Trichlorocarbanilide (TCC). 2011; 27: 247-259.

Nasongkhla P, Kwangsukstid O.

A comparison of prednisolone plus oral azathioprine or oral cyclophosphamide versus prednisolone alone for the treatment of mild pemphigus. 2011; 27: 273-283

Noppakun N see Arjinpathana N.

Thai Patients with Psoriasis : a questionnaire-based research on demographic data, disease manifestation, comorbidities, related health care system, health education on psoriasis and quality of life. 2011; 27: 163-181.

Noppakun N see Hanthavichai S.

A case report of Degos disease in patient presented with jejunal perforation and peritonitis. 2011; 27: 198-203.

Noppakun N see Mingbunjerdasuk W.

Lymphomatoid papulosis : A Case Report. 2011; 27: 135-141.

Noppakun N see Palopakon P.

Efficacy Efficacy and Safety of 1 Milligram Oral Finasteride in Male Androgenetic Alopecia in Thailand. 2011; 27: 103-119.

Noppakun N see Tovanabutra N.

Dysbetalipoproteinemia : a case report and review of the literature. 2011; 27: 317-319.

Noppakun N see Wititsuwannakul J.

Efficacy of Fractional Laser Photothermolysis in the Treatment of Atrophic Acne Scar in Thai Patients, Comparison between 25 mJ, 250 mTZs/cm² and 25 mJ,500 MTZs/cm², A Randomized Single-blind Split Face Study. 2011; 27: 91-102.

Palopakon P, Noppakun N.

Efficacy Efficacy and Safety of 1 Milligram Oral Finasteride in Male Androgenetic Alopecia in Thailand. 2011; 27: 103-119.

Panchaprateep R see Hanthavichai S.

A case report of Degos disease in patient presented with jejunal perforation and peritonitis. 2011; 27: 198-203.

Patel K see Date D.

Clinical Studies to Demonstrate the Efficacy of a Liquid Cleanser Containing 0.15% Trichlorocarbanilide (TCC). 2011; 27: 247-259.

Piamphongsant P, Chawvavanich P, Ungpakorn R, Reangchainam S.

The association between the PASI scores and the IL-17 producing cells in lesional skins of psoriatic patients treated with ustekinumab. 2011; 27: 260-272.

Pongpairoj K see Wirojtananugoon S.

The PRIDE syndrome: A case report. 2011; 27: 325-333.

Pongprutthipan M see Saelim P.

Long-pulsed Nd:YAG laser for keratosis pilaris. 2011; 27: 121-129.

Pootongkam S see Saelim P.

Long-pulsed Nd:YAG laser for keratosis pilaris. 2011; 27: 121-129.

Pongthanasarn S see Pratchyapruit W.

Psychiatric morbidity in leprosy patients: psychometric evaluated by the General Health Questionnaire-28 (translated Thai version). 2011; 27: 151-162.

Pratchyapruit W, Pongthanasarn S, Jarutamara C.

Psychiatric morbidity in leprosy patients: psychometric evaluated by the General Health Questionnaire-28 (translated Thai version). 2011; 27: 151-162.

Puangpet P see Kannawat N.

Cosmetic allergic contact dermatitis in facial dermatitis patients at the Institute of Dermatology, Thailand. 2011; 27: 236-246.

Puangpet P see Sesthapongvanich K.

Familial multiple angiolipomatosis : A case report and review of the literature. 2011; 27: 193-197.

Punyaratabandhu P, Chirachanakul P.

Ibandronate associated Fixed Drug Eruption. 2011; 27: 130-134.

Rajatanavin N see Sahawatwong S.

Dyschromatosis universalis hereditaria with face and acral predomination : a case report and literature review. 2011; 27: 214-220.

Rattanakaemakorn P see Sirithanabadeekul P.

Eccrine syringofibroadenoma: a case report and review of literature. 2011; 27: 334-337.

Reangchainam S see Piamphongsant P.

The association between the PASI scores and the IL-17 producing cells in lesional skins of psoriatic patients treated with ustekinumab. 2011; 27: 260-272.

Saelim P, Pongprutthipan M, Pootongkam S,

Jariyasethavong V, Asawanonda P.

Long-pulsed Nd:YAG laser for keratosis pilaris. 2011; 27: 121-129.

Sahawatwong S, Rajatanavin N.

Dyschromatosis universalis hereditaria with face and acral predomination : a case report and literature review. 2011; 27: 214-220.

Sajjachareonpong P see Kannawat N.

Cosmetic allergic contact dermatitis in facial dermatitis patients at the Institute of Dermatology, Thailand. 2011; 27: 236-246.

Sajjachareonpong P see Chavanich C.

Transient acantholytic dermatosis Grover's disease: A case report. 2011; 27: 320-324.

Sesthapongvanich K, Puangpet P.

Familial multiple angiolipomatosis : A case report and review of the literature. 2011; 27: 193-197.

Sirithanabadeekul P, Rattanakaemakorn P.

Ecrrine syringofibroadenoma: a case report and review of literature. 2011; 27: 334-337.

Smithrithee R see Suchivoraphanpong A.

Hypopigmented Mycosis Fungoides in Thai Female with Fitzpatrick Skin Type II : A Case Report. 2011; 27: 296-305.

Suchivoraphanpong A, Limtanyakul P, Smithrithee R, Udompataikul M.

Hypopigmented Mycosis Fungoides in Thai Female with Fitzpatrick Skin Type II : A Case Report. 2011; 27: 296-305.

Techapichetvanich T, Chanprapaph K.

Primary Localized Cutaneous Nodular Amyloidosis with Macular and Lichen Amyloidosis: A Case Report. 2011; 27: 204-209.

Tovanabutra N, Noppakun N.

Dysbetalipoproteinemia : a case report and review of the literature. 2011; 27: 317-319.

Towanabut S, Kwangsukstid O.

Warty dyskeratoma on the scalp in a Thai patient: A Case Report. 2011; 27: 284-288.

Tresukosol P see Kannawat N.

Cosmetic allergic contact dermatitis in facial dermatitis patients at the Institute of Dermatology, Thailand. 2011; 27: 236-246.

Tusgate S, Ariyachaipanich M, Korkij W.

Kindler syndrome: Case Report. 2011; 27: 312-316.

Udompataikul M see Suchivoraphanpong A.

Hypopigmented Mycosis Fungoides in Thai Female with Fitzpatrick Skin Type II : A Case Report. 2011; 27: 296-305.

Ungpakorn R see Piamphongsant P.

The association between the PASI scores and the IL-17 producing cells in lesional skins of psoriatic patients treated with ustekinumab. 2011; 27: 260-272.

Vandeven M see Date D.

Clinical Studies to Demonstrate the Efficacy of a Liquid Cleanser Containing 0.15% Trichlorocarbonyl (TCC). 2011; 27: 247-259.

Wattanaphanalai S, Kwangsukstid O.

Papillary eccrine adenoma : a case report. 2011; 27: 210-213.

Wirojtananugoon S, Pongpairoj K, Korkij W.

The PRIDE syndrome: A case report. 2011; 27: 325-333.

Wititsuwannakul J, Noppakun N.

Efficacy of Fractional Laser Photothermolysis in the Treatment of Atrophic Acne Scar in Thai Patients, Comparison between 25 mJ, 250 mTZs/cm² and 25 mJ, 500 mTZs/cm², A Randomized Single-blind Split Face Study. 2011; 27: 91-102.

ดร.รชนีโชติคุณิพนธ์

กนกวรรณ เศรษฐพงษ์วนิช, ๒ โพลีน พวงเพชร

Familial multiple angioliipomatosis Familial
multiple angioliipomatosis : A case report and review of
the literature. 2554: 27: 193-197.

กอบกาญจน์ พงศ์ไพโรจน์ ดุ ตีรรัตน์ วิโรจน์ชนานุกุล

The PRIDE syndrome: A case report. 2554; 27: 325-333.

กอบกุล อุณห์โชค ดุ สุราสี อิ่มใจ

Cutaneous Sinus Histiocytosis with Massive Lymphadenopathy: A Case report. 2554; 27: 289-295.

กฤษณ์ จันทะประภาพร ชัยชาญกรณ์ กิริติขจรชัย

Unusual variant of keratoacanthoma with spontaneous regression. 2554; 27: 142-146.

กุ่มทนาถ จันทร'ประภาพ ดุ ัณณญา เตชะพิเชฐวนิช

Primary Localized Cutaneous Nodular Amyloidosis
with Macular and Lichen Amyloidosis: A Case Report.
2554; 27: 204-209.

กุ่มทนาท จันทร่ประภาพ ดุ ชญาดา กักผล

Malignant fibrous histiocytoma: A case report.
2554; 27: 306-311.

จักรพงษ์ ชุณหทေး, รัตน์ อัครพันธ์, ชนวัฒน์ คูณิต
ระการ

Hydroa Vacciniforme. 2554; 27: 221-225.

จันทร์เพ็ญ จารุตามระ คุณ จันทร์เพ็ญ จารุตาม

Psychiatric morbidity in leprosy patients:
psychometric evaluated by the General Health

Questionnaire-28 (translated Thai version). 2554; 27: 151-162.

เจตน์ วิฑิตสุวรรณกุล, นกตล นพคุณ

Efficacy of Fractional Laser Photothermolysis in the Treatment of Atrophic Acne Scar in Thai Patients, Comparison between 25 mJ, 250 mTZs/cm² and 25 mJ, 500 mTZs/cm², A Randomized Single-blind Split Face Study. 2554; 27: 91-102.

ชญาดา กักพล กุมุนาต จันทร่ประภาพ

Malignant fibrous histiocytoma: A case report.
2554; 27: 306-311.

ชัชฎาภรณ์ กิริติขจรชัย, กุญฑนาถ จันทร่ประภาพ

Unusual variant of keratoacanthoma with spontaneous regression. 2554; 27: 142-146.

ณัฏฐา รัชตะนาวิณ ดุ สนิชญาณ์ สหวัฒน์วงศ์

Dyschromatosis universalis hereditaria with face and acral predomination : a case report and literature review. 2554; 27: 214-220.

ณัฐวุฒิ อัจฉินพัฒน์, นภตล นพคุณ

Thai Patients with Psoriasis : a questionnaire-based research on demographic data, disease manifestation, comorbidities, related health care system, health education on psoriasis and quality of life. 2554; 27: 163-181.

ณัฐชา กรณวัฒน์, ไพลิน พวงเพชร, พุกกลิ่น ศรีสุโกศล, ประณีต สัจจเจริญพงศ์

Cosmetic allergic contact dermatitis in facial dermatitis patients at the Institute of Dermatology, Thailand. 2554; 27: 236-246.

ทราย ทศเกตุ, มนัสลักษณ์ อริยะชัยพานิชย์, วัฒน์ ก่อกิจ

Kindler syndrome: Case Report. 2554; 27: 312-316.

ธนวัฒน์ คูธิระการ การ จักรพงษ์ ชุณหเสวี

Hydroa Vacciniiforme. 2554; 27: 221-225.

ชัยญา เตชะพิเชฐวนิช, กุญฑนาถ จันทร์ประภาพ

Primary Localized Cutaneous Nodular Amyloidosis with Macular and Lichen Amyloidosis: A Case Report. 2554; 27: 204-209.

นภดล นพคุณ ดู เจตน์ วิทิตสุวรรณกุล

Efficacy of Fractional Laser Photothermolysis in the Treatment of Atrophic Acne Scar in Thai Patients, Comparison between 25 mJ, 250 mTZs/cm² and 25 mJ, 500 MTZs/cm², A Randomized Single-blind Split Face Study. 2554; 27: 91-102.

นภดล นพคุณ ดู ณัฐวุฒิ อาจิณพัฒน์

Thai Patients with Psoriasis : a questionnaire-based research on demographic data, disease manifestation, comorbidities, related health care system, health education on psoriasis and quality of life. 2554; 27: 163-181.

นภดล นพคุณ ดู นภัทร ไทณะบุตร

Dysbetalipoproteinemia : a case report and review of the literature. 2554; 27: 317-319.

นภดล นพคุณ ดู ปานบงกช ผลโปลกรณ

Efficacy and Safety of 1 Milligram Oral Finasteride in Male Androgenetic Alopecia in Thailand. 2554; 27: 103-119.

นภดล นพคุณ ดู วัฒนชัย มิ่งบรรเจิดสุข

Lymphomatoid papulosis : A Case Report. 2554; 27: 135-141.

นภดล นพคุณ ดู สุจิโรตต์ หาญทวีชัย

A case report of Degos disease in patient presented with jejunal perforation and peritonitis. 2554; 27: 198-203.

นภัทร ไทณะบุตร นภดล นพคุณ

Dysbetalipoproteinemia : a case report and review of the literature. 2554; 27: 317-319.

ประณีต สัจจเจริญพงศ์ ดู ณัฐชา กรณวัฒน์

Cosmetic allergic contact dermatitis in facial dermatitis patients at the Institute of Dermatology, Thailand. 2554; 27: 236-246.

ประณีต สัจจเจริญพงศ์ ดู สุพิชา ขวัญชัย

Transient acantholytic dermatosis Grover's disease: A case report. 2554; 27: 320-324.

ประภาวรรณ เขาวะวนิช ดู ภาสุร เปี่ยมพงศ์สานต์

The association between the PASI scores and the IL-17 producing cells in lesional skins of psoriatic patients treated with ustekinumab. 2554; 27: 260-272.

ประวิตร อัสวานนท์ ดู พิชัย แซ่ลิ่ม

Long-pulsed Nd:YAG laser for keratosis pilaris. 2554; 27: 121-129.

ปียกานต์ ลิ้มชัยบุญกุล ดู อมลยา สุจิวิรพันธ์พงศ์

Hypopigmented Mycosis Fungoides in Thai Female with Fitzpatrick Skin Type II : A Case Report. 2011; 27: 296-305.

บุญยพัชร์ ศิริธนบดีกุล, พลอยทราย รัตนเขมากร

Eccrine syringofibroadenoma: a case report and review of literature. 2554; 27: 334-337.

โปรดปราน ณ สงขลา, อรยา กว้างสุขสถิตย์

A comparison of prednisolone plus oral azathioprine or oral cyclophosphamide versus prednisolone alone for the treatment of mild pemphigus. 2554; 27: 273-283

พรชัย จิระชนากุล ดู แพรวพรรณ บุญยรัตพันธุ์

Ibandronate associated Fixed Drug Eruption. 2554; 27: 130-134.

พลอยทราย รัตนเขมากร ดู บุญยพัชร์ ศิริธนบดีกุล

Eccrine syringofibroadenoma: a case report and review of literature. 2554; 27: 334-337.

พิชัย แซ่ลิ้ม, มาริษา พงศ์พุดพิพันธ์, สุวิมล พู่ทองคำ, วรพินา จริยเศรษฐวงศ์, ประวิตร อัครวานนท์

Long-pulsed Nd:YAG laser for keratosis pilaris. 2554; 27: 121-129.

พุกกลิ่น ศรีสุโกศล ดู ณัฐชา กรณวัฒน์

Cosmetic allergic contact dermatitis in facial dermatitis patients at the Institute of Dermatology, Thailand. 2554; 27: 236-246.

แพรวพรรณ บุญยรัตพันธุ์, พรชัย จิระชนากุล

Ibandronate associated Fixed Drug Eruption. 2554; 27: 130-134.

ไพลิน พวงเพชร ดู ณัฐชา กรณวัฒน์

Cosmetic allergic contact dermatitis in facial dermatitis patients at the Institute of Dermatology, Thailand. 2554; 27: 236-246.

ไพลิน พวงเพชร ดู กนกวรรณ เศรษฐพงษ์วนิช

Familial multiple angiolipomatosis : A case report and review of the literature. 2554; 27: 193-197.

ภาสุร์ เปี่ยมพงศ์สานต์, ประภาวรรณ เขาวะณิช, รัฐภรณ์ อึ้งภากรณ์, สุทธิรัตน์ เรียงชัยนาม

The association between the PASI scores and the IL-17 producing cells in lesional skins of psoriatic patients treated with ustekinumab. 2554; 27: 260-272.

มนตรี อุดมเพทายกุล ดู อมลยา สุจิวิรพันธ์พงศ์

Hypopigmented Mycosis Fungoides in Thai Female with Fitzpatrick Skin Type II : A Case Report. 2011; 27: 296-305.

มนัสลักษณ์ อริยะชัยพานิชย์ ดู ทราย ทัดเกตุ

Kindler syndrome: Case Report. 2554; 27: 312-316.

มาริษา พงศ์พุดพิพันธ์ ดู พิชัย แซ่ลิ้ม

Long-pulsed Nd:YAG laser for keratosis pilaris. 2554; 27: 121-129.

รัชต์ธร ปัญญาประทีป ดู สุจิโรตต์ หาญทวีชัย

A case report of Degos disease in patient presented with jejunal perforation and peritonitis. 2554; 27: 198-203.

รัฐภรณ์ อึ้งภากรณ์ ดู ภาสุร์ เปี่ยมพงศ์สานต์

The association between the PASI scores and the IL-17 producing cells in lesional skins of psoriatic patients treated with ustekinumab. 2554; 27: 260-272.

รัตน์ อัครพันธุ์ ดู จักรพงษ์ ชุณหะวัณ

Hydroa Vacciniforme. 2554; 27: 221-225.

ฤทธิ สมบัติฤทธิ ดู อมลยา สุจิวิวัฒน์พงศ์

Hypopigmented Mycosis Fungoides in Thai Female with Fitzpatrick Skin Type II : A Case Report. 2011; 27: 296-305.

วรวิภา จริยเศรษฐวงศ์ ดู พิชัย แซ่ลิ่ม

Long-pulsed Nd:YAG laser for keratosis pilaris. 2554; 27: 121-129.

วัลย์อร ปรัชญพฤทธิ, สมใจ พวงชนะสาร, จันทร์เพ็ญ จารุตามระ

Psychiatric morbidity in leprosy patients: psychometric evaluated by the General Health Questionnaire-28 (translated Thai version). 2554; 27: 151-162.

วัฒน์ชัย มิ่งบรรเจิดสุข, นกมล นพคุณ

Lymphomatoid papulosis : A Case Report. 2554; 27: 135-141.

วิวัฒน์ ก่อกิจ ดู ศิริรัตน์ วิโรจนธนากุล

The PRIDE syndrome: A case report. 2554; 27: 325-333.

วิวัฒน์ ก่อกิจ ดู ทราญ ทัดเกตุ

Kindler syndrome: Case Report. 2554; 27: 312-316.

วิวัฒน์ ก่อกิจ ดู พัชรหทัย ไกรศักดิ์

Efficacy of zinc amino acid chelated and 0.025% tretinoin cream in moderate acne, a randomized double-blind placebo controlled trial. 2554; 27: 182-192.

ศิริรัตน์ วิโรจนธนากุล, กอบกาญจน์ พงศ์ไพโรจน์, วิวัฒน์ ก่อกิจ

The PRIDE syndrome: A case report. 2554; 27: 325-333.

สมใจ พวงชนะสาร ดู จันทร์เพ็ญ จารุตาม

Psychiatric morbidity in leprosy patients: psychometric evaluated by the General Health Questionnaire-28 (translated Thai version). 2554; 27: 151-162.

สมศักดิ์ ไทฉะบุตร, อรยา กว้างสุขสถิตย์

Warty dyskeratoma on the scalp in a Thai patient: A Case Report. 2554; 27: 284-288.

สินิษญาณ์ สหวัฒน์วงศ์, ภัฏฐา รัชตะนาวิ

Dyschromatosis universalis hereditaria with face and acral predomination : a case report and literature review. 2554; 27: 214-220.

สุจิโรตล์ หาญทวีชัย, รัชต์ธร ปัญจประทีป, นกมล นพคุณ

A case report of Degos disease in patient presented with jejunal perforation and peritonitis. 2554; 27: 198-203.

สุทธิรัตน์ เรียงชัยนาม ดู ภาสุร์ เปี่ยมพงศ์สานต์

The association between the PASI scores and the IL-17 producing cells in lesional skins of psoriatic patients treated with ustekinumab. 2554; 27: 260-272.

สุธาทิพย์ วัฒนะพนาลัย, อรยา กว้างสุขสถิตย์

Papillary eccrine adenoma : a case report. 2554; 27: 210-213.

สุพิชา ขวัญชัย ประณีต สัจจเจริญพงษ์

Transient acantholytic dermatosis Grover's disease:
A case report. 2554; 27: 320-324.

สุราณี อิ่มใจ, กอบกุล อุณห์โชค

Cutaneous Sinus Histiocytosis with Massive
Lymphadenopathy: A Case report. 2554; 27: 289-295.

สุวิมล พู่ทองคำ ดู พิชัย แซ่ลิ้ม

Long-pulsed Nd:YAG laser for keratosis pilaris.
2554; 27: 121-129.

**อมลยา สุจิวิรพันธ์พงศ์, ปิยกานต์ ลิ้มชัยบุญกุล, ฤทธิ
สมิทธิฤทธิ, มนตรี อุดมเพทายกุล**

Hypopigmented Mycosis Fungoides in Thai Female
with Fitzpatrick Skin Type II : A Case Report. 2011;
27: 296-305.

อรยา กว้างสุขสถิตย์ ดู โปรดปราน ณ สงขลา

A comparison of prednisolone plus oral azathioprine
or oral cyclophosphamide versus prednisolone alone for
the treatment of mild pemphigus. 2554; 27: 273-283

อรยา กว้างสุขสถิตย์ ดู สมศักดิ์ ไทวณะบุตร

Warty dyskeratoma on the scalp in a Thai patient: A
Case Report. 2554; 27: 284-288.

อรยา กว้างสุขสถิตย์ ดู สุรชาติพย์ วัฒนะพนาลัย

Papillary eccrine adenoma : a case report. 2554; 27:
210-213.