



## วารสารโรคผิวหนัง

ปีที่ 27 ฉบับที่ 2 เมษายน – มิถุนายน 2554

เจ้าของ

วัตถุประสงค์

บรรณาธิการผู้พิมพ์ผู้โฆษณา

บรรณาธิการผู้ช่วย

กองบรรณาธิการ

อดีตบรรณาธิการ

สำนักงานวารสารฯ

กำหนดออก

การบอกรับ

ผู้จัดทำและรวบรวม

พิมพ์ที่

สมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย

เผยแพร่ความรู้วิชาโรคผิวหนังแก่สมาชิกและแพทย์ทั่วไป

ประสานงานและส่งข่าวระหว่างสมาคมและสมาชิกแพทย์ทั่วไป

แพทย์หญิงณัฏฐา รัชตะนาวิน

แพทย์หญิงนุชา เนียมประดิษฐ์

แพทย์หญิงชสุรี สิตกะลิน

นายแพทย์ป่วน สุทธิพิณิจธรรม

แพทย์หญิงอมรศรี ชุนห์ศรี

แพทย์หญิงศรีศุภลักษณ์ สิงคาลวนิช

แพทย์หญิงกอบกุล อุณหโชค

นายแพทย์เวสวัชร เวสสโกวิท

นายแพทย์ธาดา เปี่ยมพงศ์สานต์

แพทย์หญิงกนก บุญยะรัตเวช

นายแพทย์สมยศ จารุวิจิตรรัตน

นายแพทย์หาญ วงศ์ไวยวรรณ

นายแพทย์สมยศ จารุวิจิตรรัตน

นายแพทย์ป่วน สุทธิพิณิจธรรม

แพทย์หญิงพรทิพย์ ภูวบัณฑิตสิน

นายแพทย์นภดล นพคุณ

นายแพทย์สมยศ จารุวิจิตรรัตน

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 แพทย์หญิงณัฏฐา รัชตะนาวิน สำนักงานวารสารฯ

นางสาวณิยวรรณ หิตพัฒน์

โรงพิมพ์เรือนแก้วการพิมพ์ ถ.อรุณอมรินทร์ โทร 0-2411-1523

---

# Thai Journal of Dermatology

---

**Vol.27 No.2 April - June 2011**

|                         |                              |                              |
|-------------------------|------------------------------|------------------------------|
| <b>Editor</b>           | Natta Rajatanavin, MD        |                              |
| <b>Associate Editor</b> | Nucha Niumpradit, MD         |                              |
| <b>Editorial Board</b>  | 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      |
|                         |                              |                              |
| <b>Past-Editors</b>     | 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                    |
|                         | Porn-tip Puvabanditsin, MD   | 1999-2006                    |

**Vol.27 No.2 April - June 2011 Thai Journal of Dermatology (ISSN 0125-8680) is published tri-monthly**

**Postmaster** Send address change to Dr.Natta Rajatanavin  
9<sup>th</sup> 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    |
| เหรียญกษาปณ์  | แพทย์หญิงกอบกุล       | อุณหโชค      |
| นายทะเบียน    | นายแพทย์สมศักดิ์      | ตันรัตนกร    |
| สารบัญญ       | แพทย์หญิงณัฐา         | รัชตะนาวัน   |
| ปฏิคม         | 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**

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

## **Office**

### **Dermatological Society of Thailand**

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

# คำแนะนำสำหรับผู้พิมพ์

วารสารโรคผิวหนังมีนโยบายเผยแพร่วิชาการทางโรคผิวหนังและเรื่องที่เกี่ยวข้อง โดยสนับสนุนให้บทความส่วนใหญ่เป็นภาษาไทย และมีบทคัดย่อเป็นภาษาอังกฤษ ในกรณีที่เรื่องเป็นภาษาอังกฤษจะมีบทคัดย่อเป็นภาษาไทย การใช้ภาษาไทยให้ยึดหลักของพจนานุกรมฉบับราชบัณฑิตยสถาน การแปลศัพท์อังกฤษเป็นไทย หรือการเขียนทับศัพท์ให้ยึดหลักของราชบัณฑิตยสถาน ศัพท์ภาษาอังกฤษที่พบในเรื่องภาษาไทยให้ใช้ตัวเล็กทั้งหมด ยกเว้นชื่อเฉพาะซึ่งขึ้นต้นด้วยอักษรใหญ่ ไม่ขึ้นต้นประโยคด้วยศัพท์ภาษาอังกฤษและหลีกเลี่ยงการใช้ศัพท์ภาษาอังกฤษเป็นกริยา

## ประเภทของบทความ

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

## การเตรียมต้นฉบับ

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

1. Title pages ให้ส่งเป็นภาษาไทยและภาษาอังกฤษ (เขียนแยกแผ่นกัน) โดยแต่ละภาษาประกอบด้วย

1.1 ชื่อเรื่อง

1.2 ชื่อผู้พิมพ์ทุกท่าน ทั้งชื่อตัวและชื่อสกุล พร้อมทั้งคุณวุฒิ (สูงสุด)

1.3 สถานที่ทำงาน

1.4 ชื่อและที่อยู่ของผู้พิมพ์ที่รับผิดชอบในการเตรียมต้นฉบับ ระบุชื่อเรื่องอย่างสั้น (short running title) ไม่เกิน 40 ตัวอักษร พิมพ์ไว้บรรทัดล่างสุดของ title page

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

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

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

### 3. เนื้อเรื่อง

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

### 4. กิตติคุณประกาศ (Acknowledgements)

#### 5. เอกสารอ้างอิง (References) การอ้างอิงเอกสารไม่ควรเกิน 30 ข้อ

และใช้ระบบ Vancouver ใส่หมายเลขเรียง

ลำดับที่อ้างอิงในเนื้อเรื่อง ไม่ใช่เรียงตามตัวอักษรของผู้นิพนธ์

การย่อชื่อวารสาร ให้ใช้ตาม Index Medicus

#### ตัวอย่างการเขียนเอกสารอ้างอิง

##### บทความที่ตีพิมพ์ในวารสาร

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

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

ถ้าเอกสารเป็นภาษาไทย ให้เขียนชื่อก่อนนามสกุลดังนี้

สมพันธ์ บุญขลุ่ย. ไวรัสตับอักเสบบี : 3 ระบาดวิทยาและการเกิด

พยาธิสภาพ. แพทย์สภาสาร 2518; 4: 165-71.

- 5.2 ผู้นิพนธ์เป็นกลุ่มในหน่วยงาน

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

#### หนังสือ

- 5.3 ผู้นิพนธ์คนเดียว

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

#### 5.4 ผู้นิพนธ์เป็นกลุ่มในหน่วยงาน

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

#### 5.5 ผู้นิพนธ์หลายคน แต่มีบรรณาธิการหรือหัวหน้าในการเขียนนั้น

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

#### 5.6 อ้างเฉพาะบทใดบทหนึ่ง

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

#### 5.7 รายงานของหน่วยงาน

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

#### เอกสารอื่น ๆ

#### 5.8 บทความจากหนังสือพิมพ์รายวัน

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

#### 5.9 บทความจากวารสารรายปีหรือวารสารรายเดือน

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

#### 6. ตาราง (table) พิมพ์เป็นแผ่นแยกต่างหาก แผ่นละตารางเรียงลำดับก่อนหลังตามที่อ้างอิง ในเนื้อเรื่อง คำอธิบายเพิ่มเติมใส่ข้างใต้ตาราง โดยใช้เครื่องหมายสำหรับเชิงอรรถเรียง

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

7. **คำบรรยายภาพ** ถ้าเป็นบทความภาษาไทยให้ใช้ภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษอย่างใดอย่างหนึ่ง เรียงลำดับภาพตามที่อ้างอิงในเนื้อเรื่องภาพประกอบ ภาพถ่ายใช้ 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

แพทย์หญิงณัฐฐา 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](mailto: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](mailto:dermthai@gmail.com)

---

## สารบัญ

### นิพนธ์ต้นฉบับ

การศึกษาประสิทธิภาพของเครื่องแฟรกชันแนลเลเซอร์ในการลดความลึกของแผลเป็นจากสิ่ว  
ชนิดหลุมในคนไทยโดยเทียบระหว่างระดับพลังงาน 25 mJ, 250 MTZs/cm<sup>2</sup>

91-102

และระดับพลังงาน 25 mJ, 500 MTZs/cm<sup>2</sup> ในหน้าคนละซีก แบบสุ่มโดยปิดหนึ่งข้าง

เจตน์                      วิทิตสุวรรณกุล

นภดล                      นพคุณ

การประเมินประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการใช้ยาฟีแนสเทอไรด์ชนิดรับประทาน

103-119

ขนาด 1 มิลลิกรัม รักษาผู้ป่วยชายที่มีภาวะผมร่วงจากพันธุกรรมในประเทศไทย

ปานบงกช                  ผโลปกรณ์

นภดล                      นพคุณ

การรักษาเคราโตซิส พิลาริส ด้วยลونغพัลส์ เอ็นดี: แยก เลเซอร์

121-129

พิชัย                      แซ่ลิม

มาริษา                      พงศ์พฤติพันธ์

สุวิมล                      พู่ทองคำ

วรพิชา                      จริยเศรษฐวงศ์

ประวิตร                      อัสวานนท์

### รายงานผู้ป่วย

อาการทางผิวหนังแบบ fixed drug eruption ที่เกิดหลังจากได้ยา Ibandronate

130-134

แพรวพรรณ                  บุญรัตพันธุ์

พรชัย                      จิระชนากุล

รายงานผู้ป่วยโรคภูมิโผมาตอยด์ แบบปฏิกิริยา

135-141

วัฒน์ชัย                  มิ่งบรรเจิดสุข

นภดล                      นพคุณ

รายงานผู้ป่วย Keratoacanthoma ชนิดที่พบได้น้อย และหายได้เอง

142-146

ชัชฎาภรณ์                  กิริติขจรชัย

กมุทนาถ                      จันทร์ประภาพ

### การศึกษาต่อเนื่องของแพทย์

ภาพปริศนาผู้ป่วยรายที่ 1

147-150

วรรณจรัส                  รุ่งพิสุทธิพงษ์

อังคณา                      เจริญวัฒนาโชคชัย

---

## Contents

### Original article

Efficacy of Fractional Laser Photothermolysis in the Treatment of 91-102

Atrophic Acne Scar in Thai Patients, Comparison between 25 mJ,

250 MTZS/cm<sup>2</sup> and 25 mJ,500 MTZS/cm<sup>2</sup> : A Randomized Single-blind Split Face Study.

Jade Wititsuwannakul

Nopadon Noppakun

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

Panbongkot Palopakorn

Nopadon Noppakun

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

Pichai Saelim

Marisa Pongprutthipan

Suwimon Pootongkam

Vorapicha Jariyasethavong

Pravit Asawanonda

### Case Report

Ibandronate associated Fixed Drug Eruption. 130-134

Preawphan Punyaratabandhu

Pornchai Chirachanakul

Lymphomatoid papulosis : A Case Report. 135-141

Watchai Mingbunjerdasuk

Nopadon Noppakun

Unusual variant of keratoacanthoma with spontaneous regression. 142-146

Chatchadaporn Keerathikajornchai

Kumutnart Chanprapaph

### Continuing Medical Education (CME)

CME Patient I 147-150

Wanjarus Roongpisuthipong

Angkana Charoenwatanachokchai

# **Efficacy of Fractional Laser Photothermolysis in the Treatment of Atrophic Acne Scar in Thai Patients, Comparison between 25 mJ, 250 MTZS/cm<sup>2</sup> and 25 mJ, 500 MTZS/cm<sup>2</sup> : A Randomized Single-blind Split Face Study.**

**Jade Wititsuwannakul MD,**

**Nopadon Noppakun MD.**

## **ABSTRACT:**

**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/CM<sup>2</sup> AND 25 mJ, 500 MTZS/CM<sup>2</sup> : A RANDOMIZED SINGLE-BLIND SPLIT FACE STUDY . THAI J DERMATOL 2011; 27: 91-102.**

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

**Background:** Fractional photothermolysis represents a method of treatment for acne scars without significant side effects.

**Objective:** To evaluate the effectiveness and side effects of the fractional laser in the treatment of atrophic acne scar and compare the results between different treatment density.

**Material and Methods:** 46 patients were enrolled in this trial. Each patient was randomized to receive treatment on half of the face with fractional photothermolysis 25 mJ, 250 MTZs/cm<sup>2</sup>, while the other half was treated with 25 mJ, 500 MTZs/cm<sup>2</sup>. The treatments were done with 1,550 nm Erbium fiber fractional laser every 4 weeks for 5 sessions. Clinical assessments and side effects graded by dermatologists were also obtained pretreatment and at 4, 12 and 24 weeks after the last treatment.

**Result:** Modest improvement in acne scars was observed in majority of patients on both sides with minimal side effects.

**Conclusion:** The fractional photothermolysis is an effective treatment for atrophic acne scar.

**Key word:** Fractional laser photothermolysis, Acne scar

## บทคัดย่อ:

เจตน์ วิทิตสุวรรณกุล, นกตล นพคุณ การศึกษาประสิทธิผลของเครื่องแฟรกชันแนลเลเซอร์ในการลดความลึกของแผลเป็นจากสิวชนิดหลุมในคนไทยโดยเทียบระหว่างที่ระดับพลังงาน 25 mJ, 250 MTZs/cm<sup>2</sup> และระดับพลังงาน 25 mJ, 500 MTZs/cm<sup>2</sup> ในหน้าคนละซีกแบบสุ่มโดยปิดหนึ่งข้าง วารสารโรคผิวหนัง 2554; 27: 91-102.

หน่วยผิวหนัง ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ความสำคัญและที่มาของงานวิจัย :** เลเซอร์แบบกรอผิวมีประสิทธิภาพดีในการรักษาแผลเป็นจากสิวแต่มีผลข้างเคียงค่อนข้างมาก เลเซอร์ชนิดใหม่ คือ แฟรกชันแนลเลเซอร์ซึ่งทำให้เกิดไมโครสโคปิกเทอร์มอลโซนสลับกับผิวหนังปกติ ช่วยลดผลข้างเคียงและสามารถนำมาใช้รักษาแผลเป็นหลุมสิว

**วัตถุประสงค์ :** เพื่อประเมินประสิทธิผลของเครื่องแฟรกชันแนลเลเซอร์ในการลดความลึกของแผลเป็นจากสิวชนิดหลุมในคนไทยโดยเทียบระหว่างระดับพลังงาน 25 mJ, 250 MTZs/cm<sup>2</sup> และระดับพลังงาน 25 mJ, 500 MTZs/cm<sup>2</sup>

**วิธีการศึกษา :** ผู้เข้าร่วมวิจัยชาวไทยจำนวน 46 คนที่มีแผลเป็นหลุมสิwapานกลาง ด้านหนึ่งของใบหน้ารักษาด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์ที่ระดับพลังงาน 25 mJ, 250 MTZs/cm<sup>2</sup> ขณะที่อีกด้านรักษาที่ระดับพลังงาน 25 mJ, 500 MTZs/cm<sup>2</sup> ทั้งหมด 5 ครั้งทุก 4 สัปดาห์ ถ่ายรูปใบหน้าทั้ง 2 ด้านก่อนการรักษาแต่ละครั้งและที่ 4, 12 และ 24 สัปดาห์

หลังการรักษาครั้งสุดท้ายโดยเครื่อง VISIA และประเมินผลโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน รวมทั้งติดตามผลข้างเคียงและความพึงพอใจ

**ผลการศึกษา :** พบการดีขึ้นของแผลหลุมสิวในระดับปานกลางใน 28.3% ของผู้เข้าร่วมวิจัยที่รักษาด้วยระดับพลังงาน 25 mJ, 500 MTZs/cm<sup>2</sup> และ 23.9% ในกลุ่มที่รักษาด้วยระดับพลังงาน 25 mJ, 250 MTZs/cm<sup>2</sup> ที่ 24 สัปดาห์หลังการรักษาครั้งสุดท้ายพบการดีขึ้นของแผลหลุมสิวมากกว่าร้อยละ 50 โดยการประเมินของแพทย์ และพบผลข้างเคียงเพียงเล็กน้อย

**สรุปผล :** แฟรกชันแนลเลเซอร์สามารถนำมาใช้รักษาแผลเป็นหลุมสิวได้อย่างมีประสิทธิภาพปานกลางทั้ง 2 ระดับพลังงาน โดยมีผลข้างเคียงเพียงเล็กน้อย แต่ยังคงมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อหาวิธีการและระดับพลังงานที่เหมาะสม

**คำสำคัญ :** แฟรกชันแนลเลเซอร์, แผลเป็นหลุมสิว

## Introduction

Acne is prevalent in society and often results in scarring. Prevention is the best method to prevent troublesome scars<sup>1,2</sup>. However, even with the best efforts, scars will certainly arise. Ablative lasers remain the gold standard in skin resurfacing and provide the greatest clinical improvements with the least number of treatments. However, because of the complete vaporization of the epidermis and variable coagulative damage to the dermis, healing time is prolonged and treatments carry significant associated risks<sup>3-6</sup>. The new laser treatment represents a new resurfacing modality called fractional photothermolysis<sup>7</sup>. The Fractional laser is a 1550-nm erbium-doped glass fiber laser that uses water as the chromophore and produces fractional photothermolysis by coagulating multiple columns of tissue, called microthermal zones (MTZs), that are separated by surrounding uncoagulated tissue. Healing is also faster because the fractionated nature of the

treatment means that approximately 15% to 30% of the skin surface area is treated in any given treatment session. The coagulated MTZs are surrounded by a heat shock zone and surrounding untreated tissue, which results in rapid healing and remodeling of the treated areas. The faster healing translates into less downtime and greater patient tolerance. This device is thought to be effective for various skin problems. We expected the contractions of each small point to result in tightening of acne scars and that the thermal damage would induce the elevation of concave scars as a result of the formation of new collagen<sup>8</sup>.

Fractional photothermolysis has been particularly well studied for the treatment of acne scars. Currently, the Fraxel laser has US Food and Drug Administration approval for the treatment of acne scars and surgical scars<sup>9-14</sup>. The significant advantage of fractional lasers is that it can be safely used on all skin types without risk of pigmentary alteration. In the previous study, it

appears that treatment at high energy with deep tissue coagulation appears to be associated with the greatest clinical improvements in scarring and energy levels of 25 mJ to 40 mJ are used for fractional resurfacing deeper skin lesions and conditions, including moderate to deep rhytides, surgical scars, and acne scars<sup>15</sup>. Long-term follow-up greater than 6 months will be necessary to determine the longevity and improvement of acne scar from fractional resurfacing.

In this study, we employed this device to evaluate the effectiveness, safety and side effects of the fractional laser photothermolysis device in the treatment of atrophic acne scar in Thai patients and compare the results from different microthermal zones (MTZs) density at a pulse energy of 25 mJ.

### Materials and Methods

The fractional laser, FINESCAN 1550<sup>TM</sup> (TNC SPECTRONICS, Bangkok, Thailand), delivers up to approximately 2500 microthermal zones/cm<sup>2</sup> per session under 3D touch interfacing computerized control (Figure 1). The source of this laser system is an erbium fiber laser whose wavelength is 1550 nm. The fluence of the microscopic laser light output varies from 4-100mJ. Forty six patients with moderate severity in acne scars with at least 60 points by ECCA grading scale<sup>16</sup> (ages 19–36 years; mean 26.8 years, 19 male (41.3%), 27 female (58.7%), skin phototypes III 41.3%, skin phototypes IV 58.7%, mean ECCA grading scale 139) were enrolled in this clinical trial. All the patients gave their informed consent before treatments.

Exclusion criteria included concomitant treatments to the involved skin areas, history of keloid, isotretinoin or prednisolone used, laser procedures within 6 month of study initiation, hypersensitivity to topical anesthesia, pregnancy, lactation, and immunosuppression.

Each patient was randomized to receive treatment on half of the face with fractional laser photothermolysis 25 mJ, 250 MTZs/cm<sup>2</sup> (blue group, group A), while the other half of the face was treated with fractional laser photothermolysis 25 mJ, 500 MTZs/cm<sup>2</sup> (red group, group B). Before treatment, the patients were offered local anesthesia with EMLA ointment with occlusion for 60 minutes and then removed by gauze. Five consecutive 1,550-nm erbium fiber laser (FINESCAN 1550<sup>TM</sup>, TNC SPECTRONICS) treatments were delivered to the areas at 4-week intervals by a dermatologist. Using the FINESCAN 1550<sup>TM</sup> handpiece, the selected half of the face which is divided into multiple 4 cm<sup>2</sup> unit in order to control the treatment density (Figure 2) received two passes at a fluence of 25 mJ/cm<sup>2</sup> and a density of 125 MTZ/cm<sup>2</sup> to an end point of approximately 250 MTZ/cm<sup>2</sup>, while the other half of the face received four passes at a fluence of 25 mJ/cm<sup>2</sup> and a density of 125 MTZ/cm<sup>2</sup> to an end point of approximately 500 MTZ/cm<sup>2</sup>. Photographic documentation using identical camera settings, lighting, and patient positioning by a Canfield Visia CR system (Canfield, NJ) were obtained at baseline, before each treatment sessions and at 4, 12, and 24 weeks after the

final treatment( Figure 3). Clinical improvement of acne scar was independently determined by three masked experienced dermatologists' evaluations of comparative photographs using a acne scar improvement score ( quartile grading scale ; 0 = no improvement, 1 = < 25%, 2 = 25%–50%, 3 = 51%–75%, 4=>75% improvement) and ECCA grading scale<sup>16</sup>, which is a tool designed to help dermatologists to assess the severity of acne scars and to standardize the discussions about the treatments of scars<sup>16</sup>. Clinical improvement of acne scar which is graded by patient using a quartile grading scale, patients' satisfaction score and adverse effects during each treatment were also recorded. Statistical analysis was performed using one -sample test of proportion (Z test) and two-sample test of proportion.



**Figure 1** The selected half of the face which is divided into multiple 4 cm<sup>2</sup> unit in order to control the treatment density.

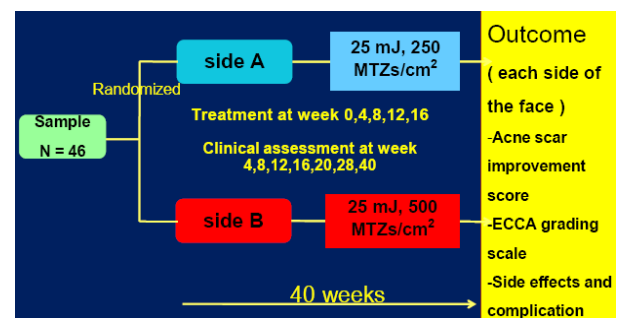


**Figure 2** Diagram of the treatment period, follow up period and evaluation.

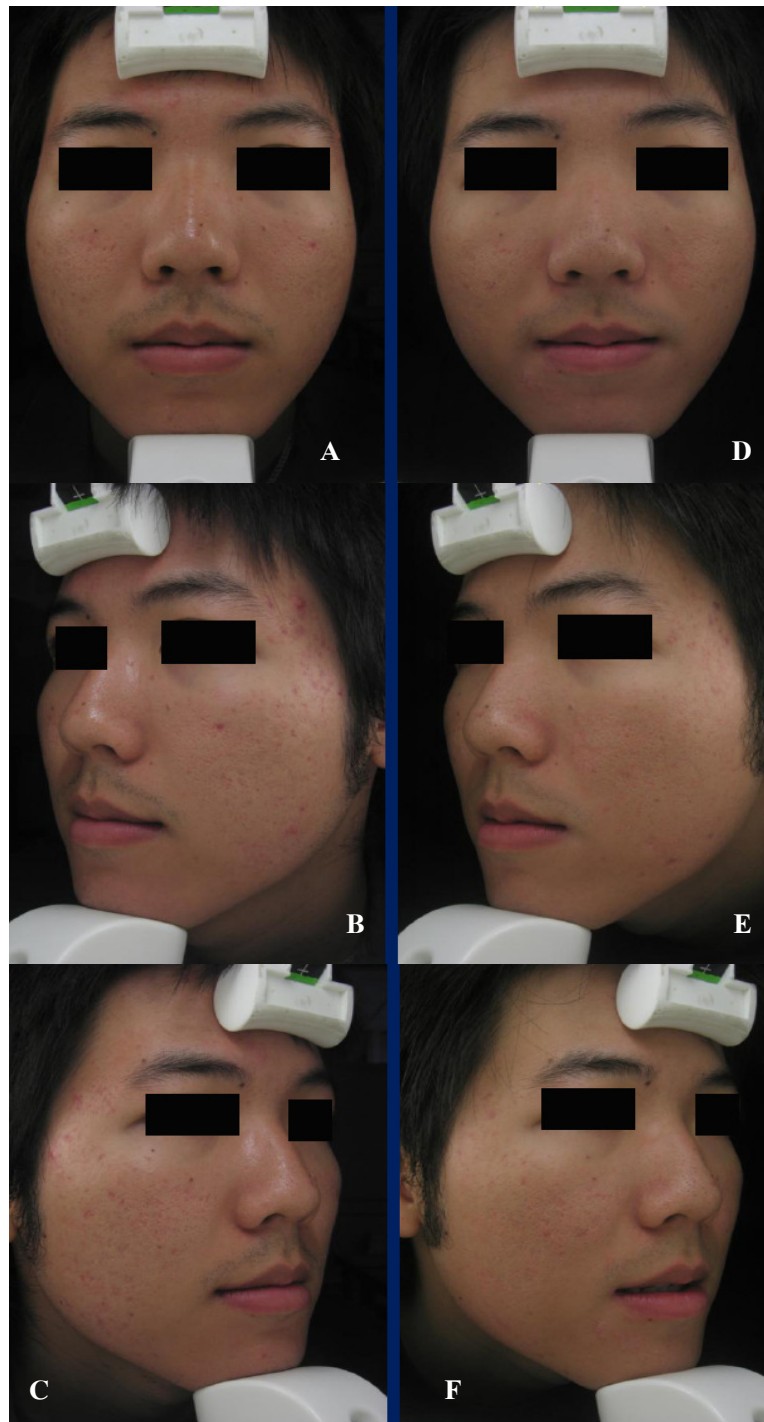


**Figure 3** Pretreatment(A-C) and 6 months after final treatment(D-F).

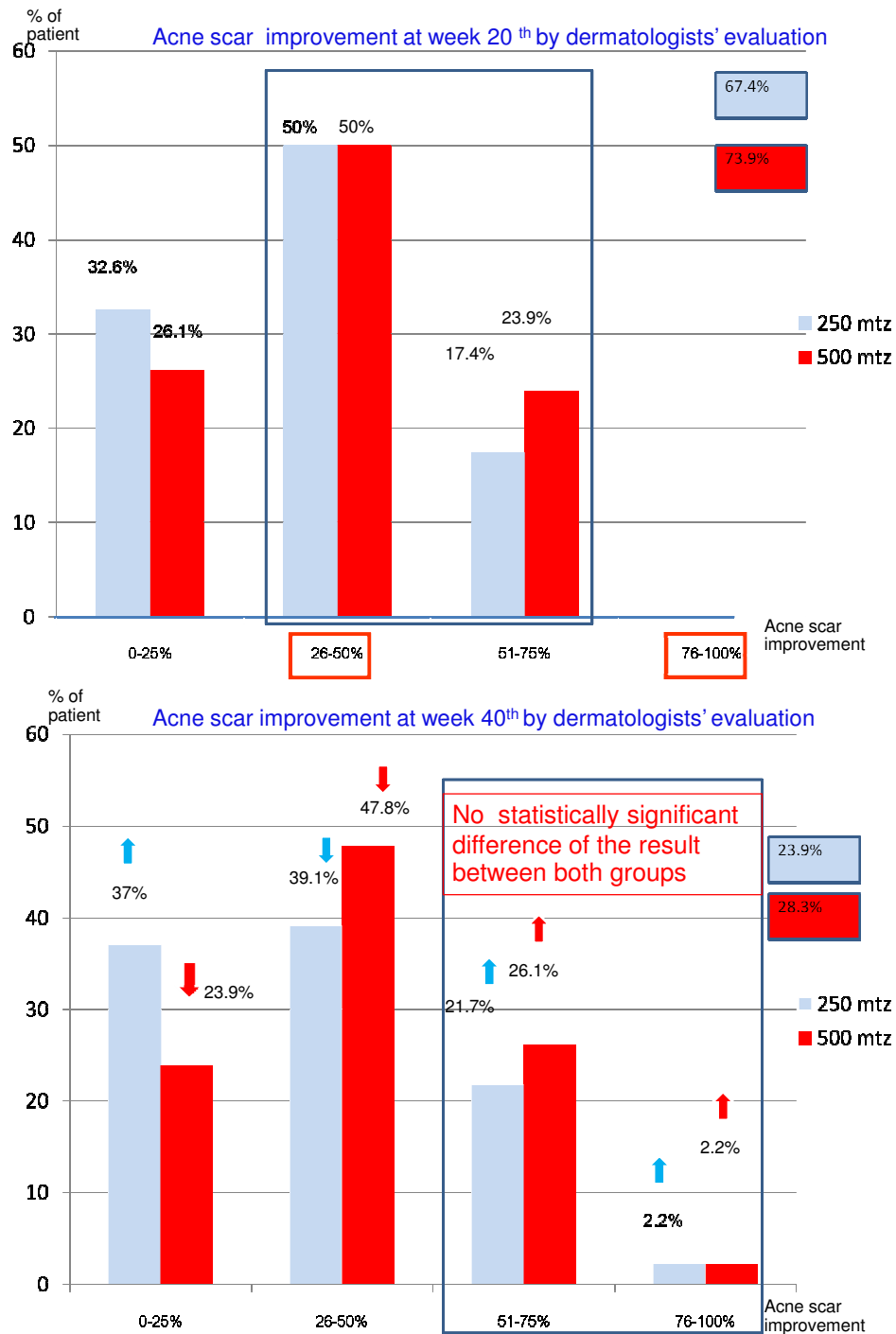


**Figure 4** Acne scar improvement by dermatologists' evaluation at week 20 (A) and week 40(B).

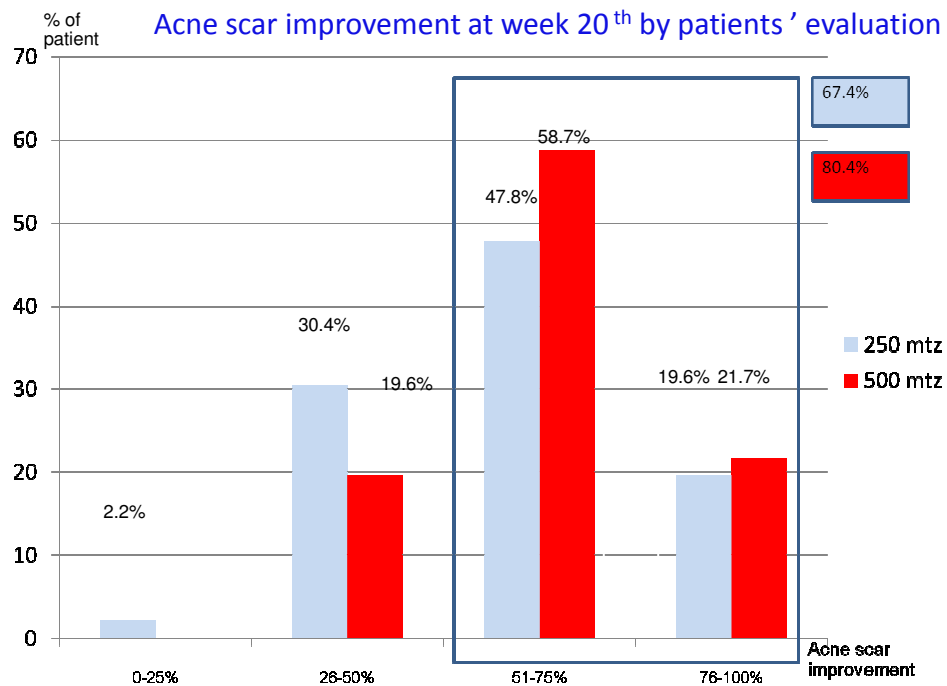
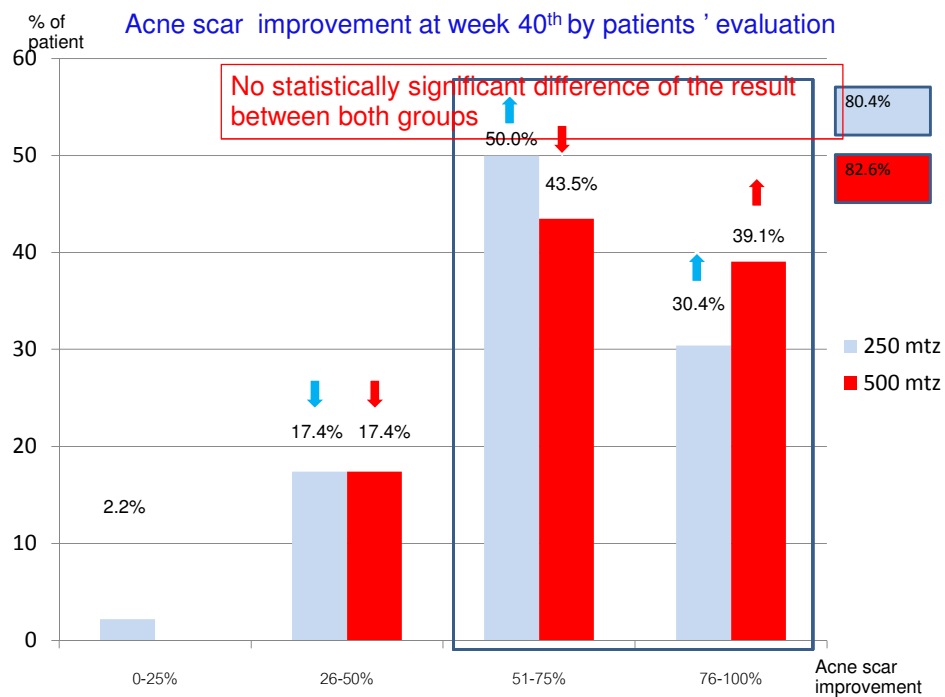


**Figure 5** Acne scar improvement by patients' evaluation at week 20 (A) and week 40(B).

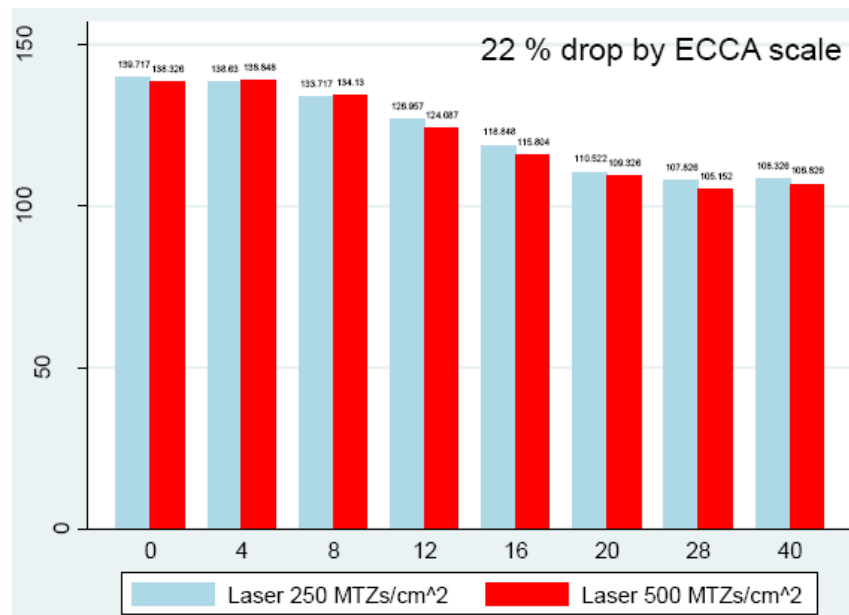


**Figure 6** mean ECCA grading scale at each visit

## Results

Maximum clinical improvement was evident 6 months after final treatment. At 1 month after the last treatment, week 20<sup>th</sup> Fig 4, 67.4% of blue group(250 MTZ/cm<sup>2</sup>) and 73.9% of red group(500 MTZ/cm<sup>2</sup>) showed improvement more than 25% and 17.4% of blue group and 23.9% of red group showed improvement more than 50% by three masked experienced dermatologists' evaluations. At 6 month after the last treatment, week 40<sup>th</sup> Fig 4, 63% of blue group and 70.1% of red group showed more than 25% improvement in acne scar and 23.9% of blue group and 28.3% of red group showed more than 50% improvement in acne scar by blinded dermatologists' evaluations. There were no statistically significant difference in improvement between two groups both at

week 20<sup>th</sup> and week 40<sup>th</sup>. For acne scar improvement graded by patients, 97.8% of blue group and 100% of red group graded more than 25% improvement in acne scar and 67.4% of blue group and 80.4% of red group reported more than 50% improvement in acne scar at 1 month after the last treatment. At 6 month after the final treatment, 80.4% of blue group and 82.6% of red group reported more than 50% improvement in acne scar. At the end of the follow up period, there was statistically significant difference of 50% improvement in acne scar graded by patients' evaluation( $P < 0.05$ ) and no statistically significant different between both groups in more than 50% improvement by patients' evaluations(Figure 5). Furthermore, there is 22% drop in ECCA grading scale in both group at 6 month after final treatment compare to baseline (Figure 6).

**Table 1.** Side effects of Fractional laser photothermolysis at 25 mJ, 250 MTZs/cm<sup>2</sup> and 25 mJ,500 MTZs/cm<sup>2</sup>.

| Side effect 25 mJ, 250 MTZs/cm <sup>2</sup> | N (%)     | Duration ( days ) | Severity |
|---------------------------------------------|-----------|-------------------|----------|
| Erythema                                    | 44(95.6%) | 2.8               | mild     |
| Edema                                       | 32(69.5%) | 1.4               | mild     |
| Bronzing                                    | 23(50%)   | 4.6               | mild     |
| Desquamation                                | 23(50%)   | 4.9               | mild     |
| Acneiform eruption                          | 2(4.3%)   | 13                | mild     |
| Erythema                                    | 46(100%)  | 3.2               | mild     |
| Edema                                       | 46(100%)  | 2.1               | mild     |
| Bronzing                                    | 36(78.3%) | 5.1               | mild     |
| Desquamation                                | 35(76%)   | 5.5               | mild     |
| Acneiform eruption                          | 4(8.7%)   | 14                | mild     |

The treatment was well tolerated, most patients describing the procedure as moderately uncomfortable. Side effects were limited and transient (Table 1). No erosions or scarring were observed in any patient throughout the 6-month follow up period. Patient satisfaction surveys paralleled the clinical improvements which 56.5% and 10.9% of patients show marked satisfaction and superb satisfaction, respectively.

#### Discussion

The ablative laser has been considered to be the gold standard for cosmetic skin resurfacing. The recent introduction of the revolutionary technology of

fractional photothermolysis has given us another option. Although the fractional laser treatment results are generally not as dramatic as achieved with CO<sub>2</sub> laser ablation, they still are remarkable, measurable, and consistent. The lack of downtime and the significantly decreased risk of complication make the fractional laser treatment a particularly attractive choice for patients.

Fractional resurfacing is a new laser treatment modality that creates numerous microscopic thermal injury zones of controlled width, depth, and density that are surrounded by a reservoir of spared epidermal and dermal tissue, allowing for rapid repair of laser-induced thermal injury. This unique modality, if implemented

with proper laser delivery systems, enables high-energy treatments while minimizing risks. The data reported herein demonstrate that fractional photothermolysis using a 1,550-nm erbium- fiber laser is a safe and effective noninvasive technique to induce clinical improvement of acne scar. It is the first study to provide long-term follow-up after a treatment series in Thai patients. Side effects of treatment in the study reported herein were transient and limited to erythema, edema, bronzing and desquamation. These findings are consistent with those reported by others<sup>17</sup>.

In this study ,there was no different in the acne scar improvement between two treatment density, so the lower density is preferred to minimize side effects and discomfort during treatment. However, there is no statistical significant in 50% improvement in acne scar which is the target improvement in our study when we used treatment parameter of 25 mJ, 250 MTZs/cm<sup>2</sup> and 25 mJ,500 MTZs/cm<sup>2</sup>. Increased energy level might yield better outcome due to deeper penetration. Future research should demonstrate even greater clinical responses after fractional photothermolysis than those observed in this study due to the current use of forced air cooling that enables higher energies to be safely delivered to the skin.

Clinical improvement in acne scar was greatest at 6 months after the series of fractional photothermolysis treatments because overall clinical improvement is derived from tightening of acne scars and the

formation of new collagen as a result of the thermal damage by fractional laser.

Fractional photothermolysis is considered a novel and effective treatment for acne scars. Both efficacy and side effects depend on the density of the microthermal zone and fluence of the laser light output. Further studies are needed to clarify the proper density of the microthermal zone, fluency and indication range.

### Conclusion

As demand grows for minimally invasive techniques to treat the signs of aging and scar, dermatologist are challenged to develop procedures that combine consistent clinical results while minimizing post treatment recovery. The noninvasive nature of fractional photothermolysis treatment, coupled with an excellent side effect profile, makes this an attractive alternative to ablative laser techniques. The fractional approach of laser delivery offers significant benefits in terms of rapid tissue healing and enables its use in all skin types. Further investigation is warranted to enhance our understanding and optimize treatment parameters of this exciting concept in skin rejuvenation and scar treatment.

In conclusion, fractional resurfacing appears to be a safe and effective treatment modality for correcting acne scars with only moderate downtime and significant clinical efficacy. The development of the newer ablative fractional devices may further increase clinical efficacy while minimizing the number of treatment sessions required to achieve optimal results.

Acknowledgement : Assoc Prof. Nopadon Noppakun, MD, Division of Dermatology, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University for help and support.

### References

1. Stathakis V, Kilkenny M, Marks R. Descriptive epidemiology of acne vulgaris in the community. *Australas J Dermatol* 1997; 38: 115-23.
2. Tan JK, Vasey K, Fung KY. Beliefs and perceptions of patients with acne. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44: 439-45.
3. Nanni CA, Alster TS. Complications of carbon dioxide laser resurfacing. An evaluation of 500 patients. *Dermatol Surg* 1998; 24: 315-320.
4. Alster TS. Cutaneous resurfacing with CO2 and erbium:YAG lasers: Preoperative, intraoperative and postoperative considerations. *Plast Reconstr Surg* 1999; 103: 619-632.
5. Trelles MA. Laser ablative resurfacing for photorejuvenation based on more than a decade's experience and 1200 patients: Personal observations. *J Cosmet Dermatol* 2000; 2: 2-13.
6. Ruiz-Esparza J, Gomez de la Torre OL, Barba Gomez JM: UltraPulse laser skin resurfacing of the hands. *Dermatol Surg* 1989; 24:69-70
7. Manstein D, Herron GC, Sink RK, et al. Fractional photothermolysis: A new concept for cutaneous remodeling using microscopic patterns of thermal injury. *Lasers Surg Med* 2004; 34: 426-438.
8. Laubach HJ, Tannous Z, Anderson RR, et al. A histological evaluation of the dermal effects after fractional photothermolysis treatment. *Lasers Surg Med* 2005; 36(S17):p86.
9. Hasegawa T, Matsukura T, Mizuno Y, et al. Clinical trial of a laser device called fractional photothermolysis system for acne scars. *J Dermatol* 2006; 33: 623-7.
10. Behroozan DS, Goldberg LH, Glaich AS, et al. Fractional photothermolysis for treatment of poikiloderma of civatte. *Dermatol Surg* 2006; 32: 298-301.
11. Behroozan DS, Goldberg LH, Dai T, et al. Fractional photothermolysis for the treatment of surgical scars: a case report. *J Cosmet Laser Ther* 2006; 8 :35-8.
12. Rokhsar CK, Tse Y, Lee S, et al. A pilot study using fractional photothermolysis in the treatment of scars. *Lasers Surg Med* 2005; 35(S17):p30.
13. Rokhsar CK, Tse Y, Lee S, et al. The treatment of photodamage and facial rhytides with Fraxel (fractional photothermolysis). *Lasers Surg Med* 2005; 36: 32.
14. Rokhsar CK, Fitzpatrick R. The treatment of melasma with fractional photothermolysis: a pilot study. *Dermatol Surg* 2005; 31: 1645-50.
15. Geronemus RG. Fractional photothermolysis: current and future applications. *Lasers Surg Med* 2006; 38: 169-76.
16. Dreno B, Khammari A, Orain N, et al. ECCA Grading Scale: An Original Validated Acne Scar Grading Scale for Clinical Practice in Dermatology. *Dermatology* 2007; 214: 46-51
17. Fisher GH, Geronemus RG. Short-term side effects of fractional photothermolysis. *Dermatol Surg* 2005; 31: 1245-9.

# Efficacy and Safety of 1 Milligram Oral Finasteride in Male Androgenetic Alopecia in Thailand.

Panbongkot Palopakon MD,  
Nopadon Noppakun MD.

## ABSTRACT:

**PALOPAKON P, NOPPAKUN N. EFFICACY AND SAFETY OF 1 MILLIGRAM ORAL FINASTERIDE IN MALE ANDROGENETIC ALOPECIA IN THAILAND. THAI J DERMATOL 2011; 27: 103-119.**

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

**Background :** Male androgenetic alopecia is a common condition. It is influenced by androgen hormone. Finasteride is a potent type 2 5 $\alpha$ -reductase inhibitor. It promotes hair growth and decrease hair loss as a result of dihydrotestosterone level reduction.

**Objectives :** To evaluate the efficacy and safety of 1 milligram oral finasteride in male androgenetic alopecia in Thailand.

**Materials and Methods :** Thirty-three patients had received 1 milligram oral finasteride every day for 6 months. Two dermatologists evaluated photographs of the patients by grading scale. The number of hair were counted. The participants answered questionnaires to assess their improvements. Adverse effects were also recorded.

**Results :** Fifty-five percent of the patients showed global clinical improvement. Hair count increased approximately 33 percent at 6 month. Hepatitis occurred in 1 patient. Neither sexual adverse events nor drug allergy were detected.

**Conclusion :** Oral finasteride 1 milligram per day is effective and safe in the treatment of male androgenetic alopecia in Thailand.

**Key word:** Efficacy, Safety, Androgenetic alopecia, Oral Finasteride, Thailand

## บทคัดย่อ:

ปานบงกช ฝิโลปกรณ์, นกมล นพคุณ การประเมินประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการใช้ยาฟีแนสเทอไรด์ชนิดรับประทานขนาด 1 มิลลิกรัม รักษาผู้ป่วยชายที่มีภาวะผมร่วงจากพันธุกรรมในประเทศไทย วารสารโรคผิวหนัง 2554; 27: 103-119.

สาขาวิชาตจวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ที่มา :** ภาวะผมร่วงจากพันธุกรรมในเพศชายพบได้บ่อยในคนทุกเชื้อชาติ โดยเป็นผลจากฮอร์โมน androgen ยาฟีแนสเทอไรด์มีคุณสมบัติเป็น potent type 2  $5\alpha$ -reductase inhibitor สามารถลดปริมาณ dihydrotestosterone ที่จะไปจับกับ androgen receptor ทำให้เพิ่มการออกและชะลอการหลุดร่วงของเส้นผมจึงนับเป็นทางเลือกหนึ่งของการรักษา

**วัตถุประสงค์ :** เพื่อประเมินประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการใช้ยาฟีแนสเทอไรด์ชนิดรับประทานขนาด 1 มิลลิกรัม รักษาผู้ป่วยชายในประเทศไทยที่มีภาวะผมร่วงจากพันธุกรรม

**วัสดุและวิธีการ :** ผู้เข้าร่วมการศึกษานับรวมทั้งสิ้น 33 คน ได้รับยาฟีแนสเทอไรด์ชนิดรับประทานขนาด 1 มิลลิกรัม เป็นเวลา 6 เดือน ประเมินผลการรักษาโดยให้แพทย์ผิวหนัง 2 ท่าน เปรียบเทียบรูปถ่ายก่อนและหลังรักษา มีการนับจำนวนเส้นผมจากภาพถ่าย ให้ผู้ป่วยตอบแบบสอบถามประเมินความพึงพอใจ รวมถึงติดตามผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น

**ผลการศึกษา :** ประมาณ 55% ของผู้ป่วย มีการเพิ่มขึ้นของเส้นผมโดยภาพรวมอย่างชัดเจน โดยมีจำนวนเส้นผมเพิ่มขึ้นเฉลี่ย 33% การประเมินผลข้างเคียงของยาพบความผิดปกติของเอนไซม์ตับในผู้ป่วย 1 คน ไม่พบผลต่อสมรรถภาพทางเพศ รวมถึงไม่มีผู้ป่วยรายใดแพ้ยา

**สรุปผล :** การใช้ยาฟีแนสเทอไรด์ชนิดรับประทานขนาด 1 มิลลิกรัมต่อเนื่องนาน 6 เดือน มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการรักษาผู้ป่วยชายที่มีภาวะผมร่วงจากพันธุกรรมในประเทศไทย

**คำสำคัญ :** ประสิทธิภาพ, ความปลอดภัย, ภาวะผมร่วงจากพันธุกรรม, ยาฟีแนสเทอไรด์ ชนิดรับประทาน, ประเทศไทย

## บทนำ

ภาวะผมร่วงจากพันธุกรรมในเพศชายเป็นภาวะที่พบได้บ่อยในคนทุกเชื้อชาติ โดยพบมากถึงประมาณ 30% เมื่ออายุ 30 ปี และมากกว่า 50% ของคนที่มีอายุมากกว่า 50 ปี<sup>1</sup> แม้ว่าจะเคยมีการประมาณความชุกในคนเอเชีย และเชื่อว่าน่าจะต่ำกว่าในคนผิวขาว (Caucasians) มาก คือเพียงหนึ่งในสามถึงหนึ่งในสี่ของคนผิวขาว แต่จากการศึกษาแบบสุ่มที่ทำในกรุงเทพมหานคร ศึกษาผู้ชายจำนวน 1,124 คน พบว่ามีภาวะผมร่วงจากพันธุกรรมตรงตาม Hamilton-Norwood pattern type III-VII มากถึง 38.52% และพบความชุกเพิ่มขึ้นตามอายุที่มากขึ้นจนใกล้เคียงกับความชุกในคนผิวขาว<sup>2</sup>

ปัจจุบันยังไม่สามารถทราบถึงยีนที่แท้จริงที่ทำให้เกิดภาวะดังกล่าว แต่เชื่อกันว่าจะเป็น การถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบเด่น (Dominantly inherited with variable penetrance) และเกี่ยวข้องกับฮอร์โมน androgen เนื่องจากไม่พบภาวะผมร่วงจากพันธุกรรมในผู้ชายที่มีภาวะขาดเอนไซม์ type 2 5 $\alpha$ -reductase ซึ่งจะทำให้ไม่สามารถผลิต dihydrotestosterone (DHT) ได้มาก<sup>3</sup>

กลไกการเกิดภาวะผมร่วงจากพันธุกรรมเริ่มจาก testosterone ถูกเปลี่ยนเป็น dihydrotestosterone (DHT) โดยเอนไซม์ type 2 5 $\alpha$ -reductase ซึ่งมีอยู่บริเวณต่อมลูกหมากและรากผมของหนังศีรษะ จากนั้น dihydrotestosterone จะจับกับ androgen receptor ที่รากผม กระตุ้นให้เกิดการ transcription ของยีนภายในนิวเคลียสและเกิดผลต่างๆ ตามมา ดังนี้

1. ต่อมขนมีขนาดเล็กลงจึงสร้างเส้นผมที่สั้นและบาง ได้แก่ vellus hair
2. วัฏจักรการงอกของเส้นผมสั้นลง คือ ผมในระยะ anagen เปลี่ยนไปเป็นระยะ telogen เร็วขึ้น ทำให้

อัตราส่วนเส้นผมในระยะ telogen เพิ่มขึ้น ผมจึงร่วงมากขึ้นตามไปด้วย

3. ทำให้ระยะ kenogen คือช่วงที่ต่อมขนว่าง หลังจากผมร่วงก่อนที่จะมีการสร้างเส้นผมใหม่มีระยะเวลายาวนานขึ้น

ยาไฟแนสเทอไรด์ชนิดรับประทานในขนาด 1 มิลลิกรัมต่อวัน ได้รับการยอมรับจาก FDA (Food and Drug Administration) ของสหรัฐอเมริกาว่าสามารถใช้ในการรักษาภาวะผมร่วงจากพันธุกรรมได้<sup>4</sup> ด้วยามีคุณสมบัติเป็น potent type 2 5 $\alpha$ -reductase inhibitor ออกฤทธิ์โดยตรงต่อ androgen metabolism โดยลดปริมาณ dihydrotestosterone ที่จะไปจับกับ androgen receptor ทำให้เพิ่มการงอกและชะลอการหลุดร่วงของเส้นผม พบว่าผู้ป่วยมักทนต่อยาได้ดีและยังไม่พบปฏิกิริยาระหว่างยาที่มีความสำคัญทางคลินิกของยาไฟแนสเทอไรด์กับยาอื่น

ผลข้างเคียงที่พบส่วนใหญ่ไม่รุนแรงและเกิดขึ้นชั่วคราว ที่พบบ่อยได้แก่ หย่อนสมรรถภาพทางเพศ ความรู้สึกทางเพศลดลง การแข็งตัวของอวัยวะเพศชายผิดปกติ และปริมาณน้ำอสุจิลดลง ซึ่งอาการเหล่านี้จะหายได้หลังจากหยุดยา นอกจากนี้ อาจพบการขยายตัวของเต้านม กดเจ็บบริเวณเต้านม ปวดบริเวณอัณฑะ<sup>5</sup> รวมถึงอาจเกิดภาวะซึมเศร้า<sup>6</sup> และการแพ้ยาได้

ยาไฟแนสเทอไรด์อาจมีผลทำให้เกิดความผิดปกติของอวัยวะเพศชายของทารกในครรภ์ จึงห้ามใช้ในหญิงตั้งครรภ์ ให้นมบุตรและควรระวังในหญิงวัยเจริญพันธุ์ นอกจากนี้ ต้องระมัดระวังการใช้ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับบกพร่องเนื่องจากยาถูกเมตาบอไลซ์ที่ตับ

ตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบันมีผู้ทำการศึกษาเกี่ยวกับการใช้ยาไฟแนสเทอไรด์ชนิดรับประทานในการรักษาผู้ป่วย

ชายที่มีภาวะผมร่วงจากพันธุกรรมพบว่าได้ผลดีและมีอัตราการเกิดผลข้างเคียงค่อนข้างต่ำ อย่างไรก็ตาม ยังไม่เคยมีการศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการใช้ยาไฟแนสเทอไรด์ชนิดรับประทานขนาด 1 มิลลิกรัมต่อวัน ในคนไทยมาก่อน จึงเป็นที่มาของงานวิจัยนี้

### วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการใช้ยาไฟแนสเทอไรด์ชนิดรับประทานขนาด 1 มิลลิกรัมรักษาผู้ป่วยชายในประเทศไทยที่มีภาวะผมร่วงจากพันธุกรรม ประเมินผลโดยการนับปริมาณเส้นผมเปรียบเทียบรูปถ่ายก่อนและหลังรักษา และให้ผู้ป่วยตอบแบบสอบถาม

### วัสดุและวิธีการ

การศึกษานี้ทำในผู้ป่วยที่มีภาวะผมร่วงจากพันธุกรรมที่มารับการรักษาที่คลินิกผิวหนังโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่เดือน กรกฎาคม ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2552 ขนาดตัวอย่างที่ได้จากการคำนวณเท่ากับ 23 คน มีกฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามามีการศึกษา (Inclusion criteria) ดังนี้

1. เพศชาย
2. อายุระหว่าง 18 ถึง 60 ปี
3. ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะผมร่วงจากพันธุกรรม ตรงตาม Hamilton-Norwood patterns ตั้งแต่ type IIa ขึ้นไป
4. ผู้ป่วยต้องไม่เคยได้รับยารักษาผมร่วงมาก่อนหรือหยุดยาที่เคยรักษาอยู่ไม่น้อยกว่า 6 เดือน (ไม่รวมถึงยาในกลุ่ม 5- $\alpha$  reductase inhibitor)
5. ผู้ป่วยลงชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

กฎเกณฑ์ในการคัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria) ได้แก่

1. ผู้ป่วยที่ไม่สมัครใจยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย
  2. ผู้ป่วยมีผมร่วงจากสาเหตุอื่นที่ไม่ใช่ภาวะผมร่วงจากพันธุกรรม หรือมีภาวะความเจ็บป่วยหรือโรคประจำตัวที่ส่งผลให้เกิดผมร่วง เช่น มะเร็ง ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง โรคในกลุ่ม autoimmune disease เป็นต้น
  3. มีโรคตับหรือตรวจพบการทำงานของตับผิดปกติ
  4. เคยได้รับการผ่าตัดปลูกถ่ายผมที่หนังศีรษะ
  5. มีแผลเป็นขนาดใหญ่หรือมีการผิดปกติบริเวณหนังศีรษะอย่างชัดเจน
  6. มีความจำเป็นต้องใช้ยาไฟแนสเทอไรด์หรือยาในกลุ่ม 5  $\alpha$ -reductase inhibitors รวมทั้งยาในกลุ่ม androgenic หรือ anti-androgen ด้วย
  7. มีประวัติเคยได้รับการรักษาด้วยยาในกลุ่ม 5  $\alpha$ -reductase inhibitors มาก่อน
  8. ผู้ป่วย unreliable และ poor compliance
- ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย
1. ผู้ป่วยจะได้รับการซักประวัติ ตรวจร่างกายและเจาะเลือดตรวจ Complete blood count, Blood Urea Nitrogen, Creatinine, Liver function test, Prostate Specific Antigen
  2. ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการรักษาด้วยยาไฟแนสเทอไรด์ ซึ่งผลิตในประเทศไทย ขนาด 1 มิลลิกรัมรับประทานวันละ 1 ครั้ง หลังอาหารเช้า และนัดตรวจติดตามทุก 1 เดือน เพื่อรับยา ประเมินผลข้างเคียงและ compliance

**ตารางที่ 1** แบบสอบถามประเมินความพึงพอใจในผลการรักษา (Patient self-assessment)

**วิธีทำ** ทาบบาทลงในช่องที่ตรงกับความรู้สึกของท่านมากที่สุด

**1.ตั้งแต่เริ่มรับประทานยาฟิแนสเทอไรด์ ท่านเห็นว่าบริเวณจุดผมร่วงของท่านมีขนาดเล็กลง**

|                   |          |                              |             |                      |
|-------------------|----------|------------------------------|-------------|----------------------|
| เห็นด้วยอย่างยิ่ง | เห็นด้วย | ไม่รู้สึกว่ามีการเปลี่ยนแปลง | ไม่เห็นด้วย | ไม่เห็นด้วยอย่างยิ่ง |
| 2                 | 1        | 0                            | -1          | -2                   |

**2.ตั้งแต่เริ่มรับประทานยาฟิแนสเทอไรด์ ท่านรู้สึกว่าลักษณะผมของท่านโดยรวมเป็นอย่างไร**

|           |        |                |            |               |       |          |
|-----------|--------|----------------|------------|---------------|-------|----------|
| ดีขึ้นมาก | ดีขึ้น | ดีขึ้นเล็กน้อย | เหมือนเดิม | แย่ลงเล็กน้อย | แย่ลง | แย่ลงมาก |
| 3         | 2      | 1              | 0          | -1            | -2    | -3       |

**3.ตั้งแต่เริ่มรับประทานยาฟิแนสเทอไรด์ ท่านสามารถบรรยายลักษณะการเจริญเติบโตของผมของท่าน ดังนี้**

|              |           |                   |            |          |         |         |
|--------------|-----------|-------------------|------------|----------|---------|---------|
| เพิ่มขึ้นมาก | เพิ่มขึ้น | เพิ่มขึ้นเล็กน้อย | เหมือนเดิม | ลดลง     | ลดลง    | ลดลงมาก |
|              | ปานกลาง   | เล็กน้อย          |            | เล็กน้อย | ปานกลาง |         |
| 3            | 2         | 1                 | 0          | -1       | -2      | -3      |

**4. ตั้งแต่เริ่มรับประทานยาฟิแนสเทอไรด์ ท่านรู้สึกว่าการรักษานี้มีประสิทธิภาพมากน้อยเพียงใด ในการทำให้ผมของท่านร่วงช้าลง**

|                  |                       |                      |                     |
|------------------|-----------------------|----------------------|---------------------|
| มีประสิทธิภาพมาก | มีประสิทธิภาพเล็กน้อย | ไม่ค่อยมีประสิทธิภาพ | ไม่มีประสิทธิภาพเลย |
| 3                | 2                     | 1                    | 0                   |

**5. เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนรับประทานยาฟิแนสเทอไรด์ ข้อความใดต่อไปนี้สามารถบรรยายได้ตรงกับความรู้สึกของท่านมากที่สุด**

|         |            |      |         |            |
|---------|------------|------|---------|------------|
| พอใจมาก | รู้สึกพอใจ | เฉยๆ | ไม่พอใจ | ไม่พอใจมาก |
| 2       | 1          | 0    | -1      | -2         |

a) แนวผมด้านหน้าของศีรษะ

b) ผมในตำแหน่งบนสุดของศีรษะ

c) ผมของท่าน โดยภาพรวม

### 3. การประเมินผลการรักษา

3.1) ผู้วิจัยถ่ายภาพที่เริ่มต้น ระหว่างวิจัยทุก 1 เดือน และเมื่อสิ้นสุดการวิจัย<sup>8</sup> โดยผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการซักบริเวณที่กลางศีรษะวัดจากขอบของใบหูสองข้างเพื่อกำหนดตำแหน่งในการใช้กล้องสำหรับถ่ายภาพหนังศีรษะและเส้นผมถ่ายภาพระยะใกล้ และมีการถ่ายภาพลักษณะหนังศีรษะโดยรวมโดยใช้กล้องถ่ายภาพทั่วไป ทั้งนี้ ผู้ป่วยต้องไว้ผมทรงเดิมตลอดการวิจัย และจะไม่ได้รับอนุญาตให้ย้อมผม รวมถึงห้ามใช้ยาอื่นๆ อาจที่มีผลต่อการงอกของเส้นผม เมื่อสิ้นสุดการวิจัยผู้ช่วยวิจัยจะทำการนับเส้นผมจากภาพถ่ายระยะใกล้ และแพทย์ผิวหนัง 2 ท่านทำการเปรียบเทียบรูปถ่ายก่อนและหลังรักษาจากภาพถ่ายลักษณะหนังศีรษะโดยรวม แล้วประเมินเป็นร้อยละของการเปลี่ยนแปลงโดยแบ่งเป็น 9 ระดับ ดังนี้

- 1) 4 มีการเพิ่มขึ้นของเส้นผม 76-100%
- 2) 3 มีการเพิ่มขึ้นของเส้นผม 51-75%
- 3) 2 มีการเพิ่มขึ้นของเส้นผม 26-50%
- 4) 1 มีการเพิ่มขึ้นของเส้นผม 1-25%
- 5) 0 มีการเพิ่มขึ้นของเส้นผม 0%
- 6) -1 มีการลดลงของเส้นผม 1-25%
- 7) -2 มีการลดลงของเส้นผม 26-50%
- 8) -3 มีการลดลงของเส้นผม 51-75%
- 9) -4 มีการลดลงของเส้นผม 76-100%

โดยผู้วิจัยจะเลือกคะแนนที่น้อยที่สุดที่ได้จากการประเมินมาใช้ในการวิเคราะห์ผล

3.2) ให้ผู้ป่วยตอบแบบสอบถามประเมินความพึงพอใจในผลการรักษา (Patient self-assessment) จำนวน 5 ข้อ<sup>9</sup> ที่เดือนที่ 3 และ 6 ดังแสดงในตารางที่ 1

### การวิเคราะห์ทางสถิติ

การประเมินผลจากผู้ตอบแบบสอบถามประเมินความพึงพอใจในผลการรักษา (Patient's self-assessment) และการประเมินโดยให้แพทย์ผู้เชี่ยวชาญเปรียบเทียบภาพถ่ายก่อนและหลังการรักษา ใช้ Wilcoxon signed-rank test ส่วนการประเมินผลโดยการนับจำนวนเส้นผมจากภาพถ่ายใช้ Paired T-test วิเคราะห์โดยใช้โปรแกรม SPSS version 16 และจะถือว่ามีความสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น  $\alpha = 0.05$

### ผลการศึกษา

ผู้ป่วยชายที่เข้าร่วมการศึกษา 33 คน ออกจากการวิจัยทั้งสิ้น 4 คน เนื่องจากลาบวช 1 คน, ไม่สะดวกในการเดินทางมารับการรักษา 2 คน, ตรวจพบค่าความผิดปกติของเอนไซม์ตับในเดือนแรกของการรักษา 1 คน จึงมีผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาจนสิ้นสุดการวิจัย 29 คน มีอายุระหว่าง 24-59 ปี ( Mean 42.62 ปี, SD 8.826) โดยแบ่งเป็นกลุ่มอายุน้อยกว่า 40 ปีจำนวน 14 คน และกลุ่มอายุมากกว่า 40 ปี จำนวน 15 คน เมื่อแบ่งระดับความรุนแรงของอาการตาม Hamilton-Norwood patterns พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ (89.7%) มีระดับความรุนแรงของอาการจัดอยู่ใน Hamilton-Norwood patterns type III vertex (4 คน), type IV (4 คน), type IVa (4 คน), type V (4 คน), type Va (7 คน) และ type VI (3 คน) ดังแสดงในตารางที่ 2

**ตารางที่ 2** ลักษณะพื้นฐานของประชากรที่ศึกษา ( N = 29 คน )

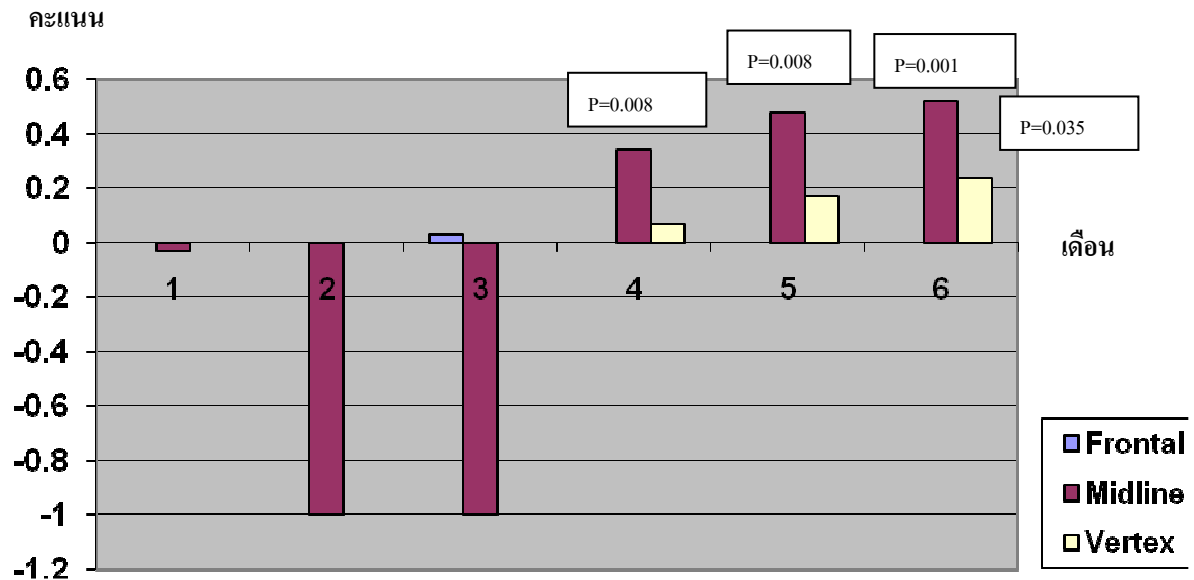
|                                                              |    |
|--------------------------------------------------------------|----|
| <b>อายุ 24-59 ปี ( Mean 42.62 ปี, SD 8.826)</b>              |    |
| 18 – 39 ปี                                                   | 14 |
| 40 – 60 ปี                                                   | 15 |
| <b>อายุที่เริ่มเป็น 18-52 ปี ( Mean 33.45 ปี, SD 10.051)</b> |    |
| 15 – 20 ปี                                                   | 2  |
| 21 – 30 ปี                                                   | 12 |
| 31 – 40 ปี                                                   | 8  |
| 41 – 50 ปี                                                   | 6  |
| 51 – 60 ปี                                                   | 1  |
| <b>ระยะเวลาที่เป็น 2-29 ปี ( Mean 9.52 ปี, SD 6.220)</b>     |    |
| 0 – 5 ปี                                                     | 11 |
| 6 – 10 ปี                                                    | 10 |
| 11 – 15 ปี                                                   | 4  |
| 16 – 20 ปี                                                   | 3  |
| 21 – 25 ปี                                                   | 0  |
| 26 – 30 ปี                                                   | 1  |
| <b>ประวัติครอบครัวมีอาการผมร่วงทางพันธุกรรม</b>              |    |
| มี                                                           | 23 |
| ไม่มี                                                        | 6  |
| <b>Hamilton-Norwood patterns</b>                             |    |
| III                                                          | 1  |
| IIIa                                                         | 1  |
| IIIv                                                         | 4  |
| IV                                                           | 4  |
| IVa                                                          | 4  |
| V                                                            | 4  |
| Va                                                           | 7  |
| VI                                                           | 3  |
| VI                                                           | 1  |

การประเมินผลการรักษาโดยให้แพทย์ผู้เชี่ยวชาญ 2 ท่าน เปรียบเทียบภาพถ่ายก่อนและหลังรักษาพบว่า บริเวณ Midline มีการตอบสนองต่อการรักษาในทางที่ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในเดือนที่ 4, 5 และ 6 (p value = 0.008, 0.008, 0.001 ตามลำดับ, Wilcoxon signed-rank test) และบริเวณ Vertex มีการตอบสนองต่อการรักษาในทางที่ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในเดือนที่ 6 (p value = 0.035, Wilcoxon signed-rank test) ส่วนบริเวณ Frontal ไม่พบความเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญ ดังแสดงในแผนภูมิที่ 1

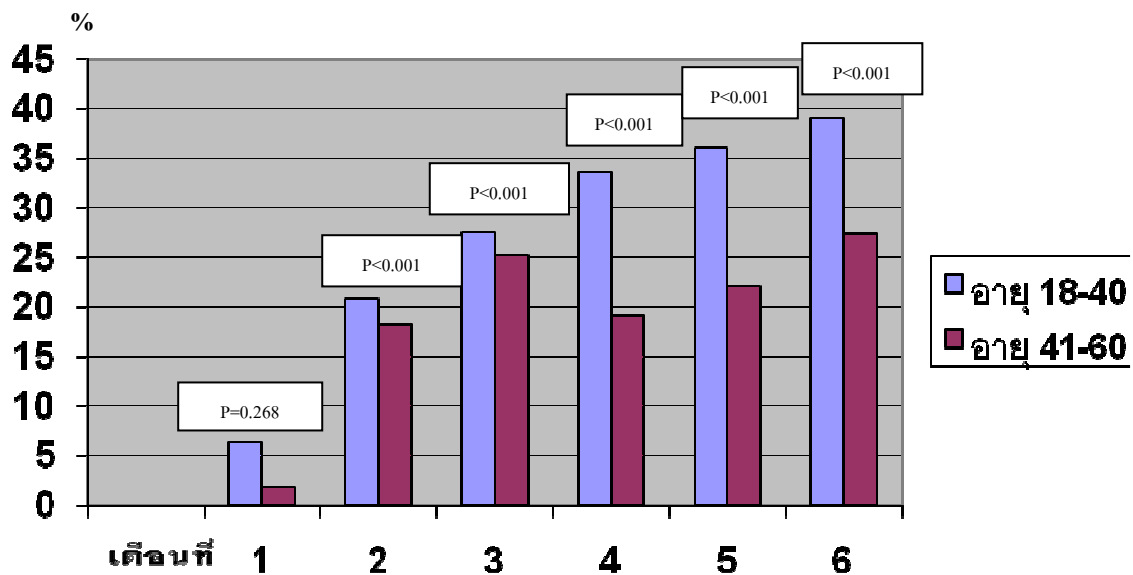
จากการประเมินโดยการนับเส้นผมในบริเวณที่กำหนด พบว่ามีการตอบสนองต่อการรักษาอย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่เดือนที่ 2 เป็นต้นไป (p value < 0.001) ดังแสดงในแผนภูมิที่ 2

เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 40 ปี และกลุ่มที่มีอายุมากกว่า 40 ปี พบว่าค่าเฉลี่ยจำนวนเส้นผมในแต่ละเดือนไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value > 0.05, Unpaired T-test) ดังแสดงในแผนภูมิที่ 3

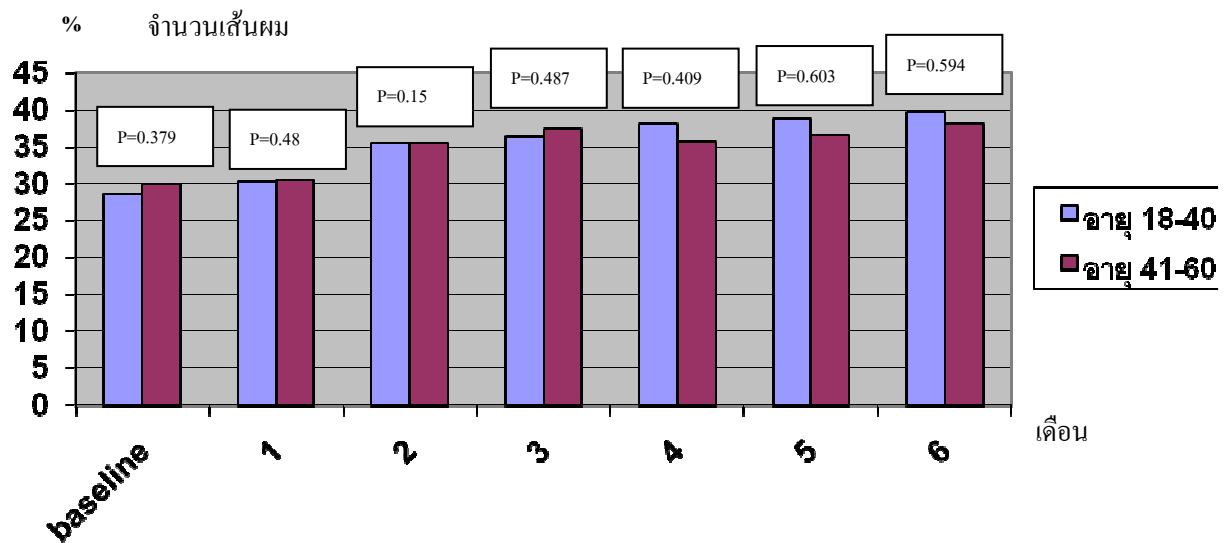
จากการประเมินโดยให้ผู้ป่วยตอบแบบสอบถาม พบว่าผู้ป่วยรู้สึกว่าคุณภาพชีวิตของตนเองดีขึ้นทั้งในเดือนที่ 3 และเดือนที่ 6 และเมื่อวิเคราะห์ทางสถิติโดยใช้ Wilcoxon signed-rank test พบว่าผู้ป่วยมีความเห็นว่าตนเองมีผลการตอบสนองที่ดีในเดือนที่ 6 มีจำนวนมากกว่าเดือนที่ 3 อย่างมีนัยสำคัญทั้งในด้านการลดลงของปริมาณผมร่วง ลักษณะผมโดยรวม การเพิ่มขึ้นของเส้นผม ความมีประสิทธิภาพของยาในการทำให้ผมร่วงช้าลง ดังแสดงในแผนภูมิที่ 4 ถึง 7



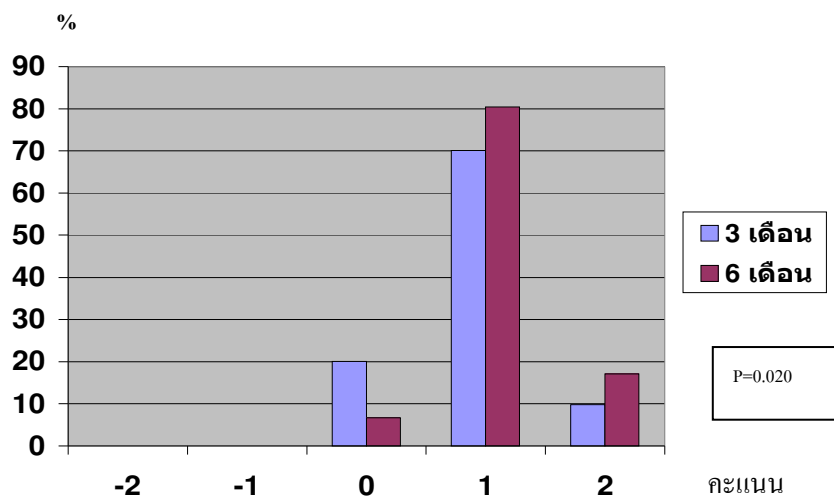
แผนภูมิที่ 1 แสดงการเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยของการตอบสนองต่อยา โดยแบ่งเป็น 3 บริเวณ ได้แก่ Frontal, Midline และ Vertex



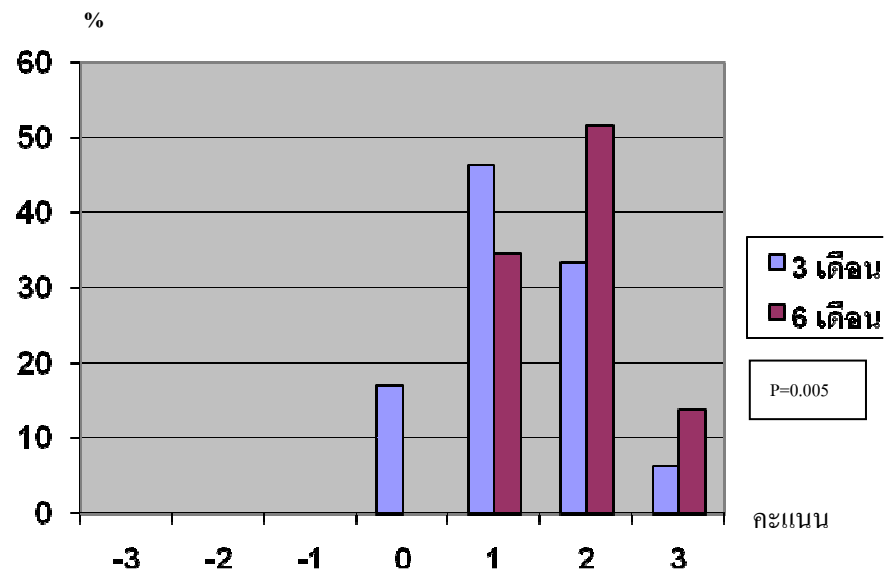
แผนภูมิที่ 2 แสดงค่าเฉลี่ยการเพิ่มขึ้นของเส้นผมโดยคิดเป็นร้อยละในแต่ละเดือน โดยแบ่งเป็นสองกลุ่มอายุ



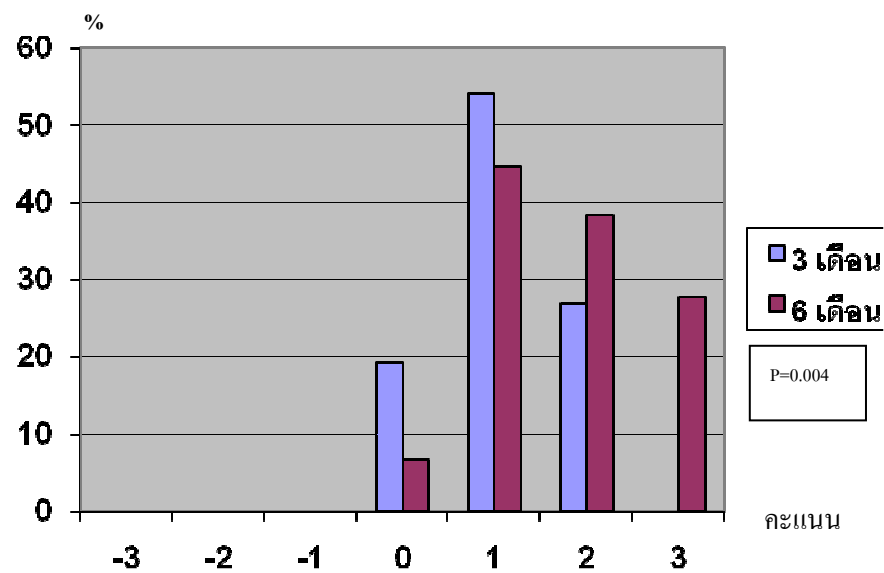
แผนภูมิที่ 3 แสดงค่าเฉลี่ยของจำนวนเส้นผมในแต่ละเดือน โดยแบ่งเป็นสองกลุ่มอายุ



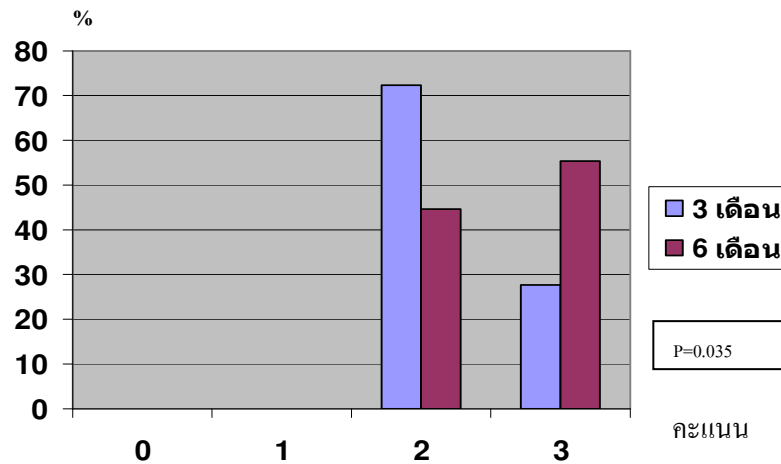
แผนภูมิที่ 4 แสดงผลการประเมินตนเองของผู้ป่วยในด้านการลดลงของปริมาณผมร่วง เปรียบเทียบเดือนที่ 3 และเดือนที่ 6 หลังจากเริ่มรับประทานยาไฟแนสเทอไรด์



แผนภูมิที่ 5 แสดงผลการประเมินตนเองของผู้ป่วยในด้านลักษณะผผโดยรวม เปรียบเทียบเดือนที่ 3 และเดือนที่ 6 หลังจากเริ่มรับประทานยาฟิแนสเทอไรด์



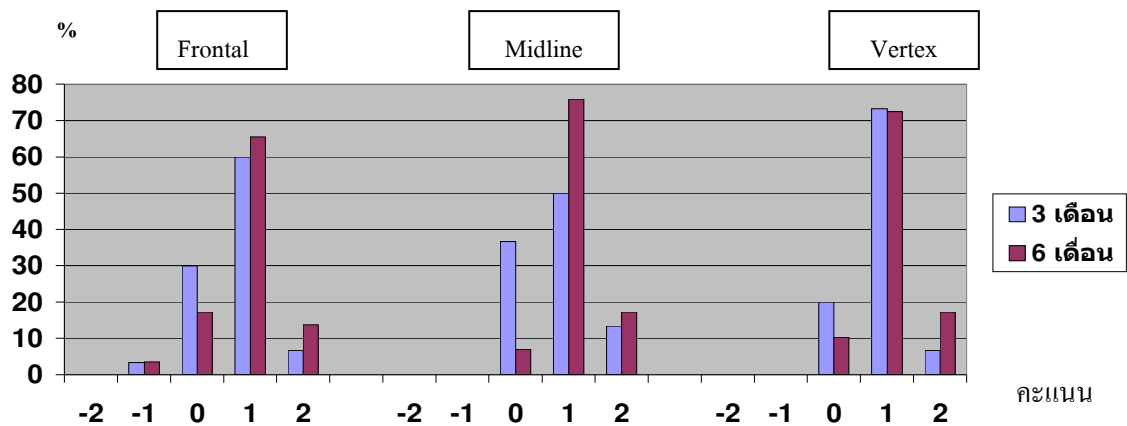
แผนภูมิที่ 6 แสดงผลการประเมินตนเองของผู้ป่วยในด้านการเพิ่มขึ้นของเส้นผม เปรียบเทียบเดือนที่ 3 และเดือนที่ 6 หลังจากเริ่มรับประทานยาฟิแนสเทอไรด์



แผนภูมิที่ 7 แสดงผลการประเมินตนเองของผู้ป่วยในด้านความมีประสิทธิภาพของยาในการทำให้ผมร่วงช้าลง

เมื่อให้ผู้ป่วยประเมินแยกเป็นสามบริเวณ ได้แก่ Frontal, Midline และ Vertex พบว่าผู้ป่วยรู้สึกว่าการ Midline และ Vertex เป็นบริเวณที่ตอบสนองดีต่อการรักษา ซึ่งเห็นได้จากการเพิ่มขึ้นของคะแนนอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบระหว่างเดือนที่ 3 และเดือนที่ 6

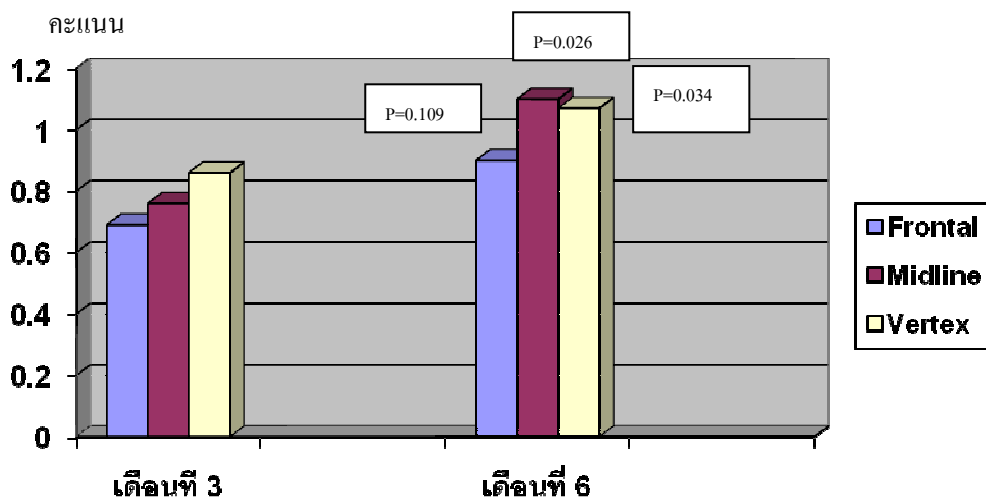
ในกลุ่มที่ให้คะแนนเท่ากับ 1 หรือ 2 และการลดลงของกลุ่มที่ให้คะแนนเท่ากับ 0 (ไม่มีการเปลี่ยนแปลง) แต่บริเวณ Frontal จะพบว่ามีผู้ป่วยที่ประเมินโดยให้คะแนน เป็น -1 ดังแสดงใน แผนภูมิที่ 8



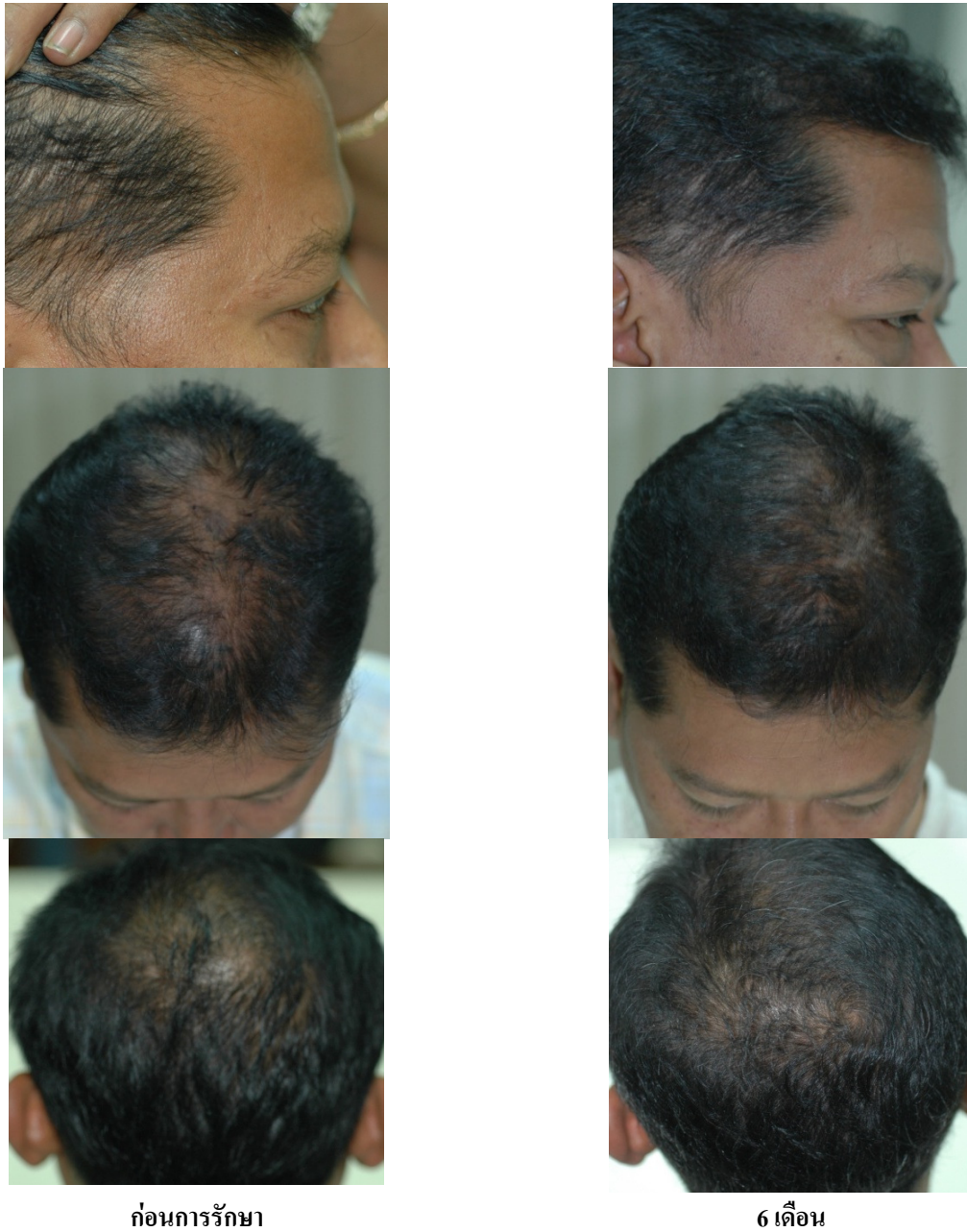
แผนภูมิที่ 8 แสดงผลการประเมินของผู้ป่วยในด้านประสิทธิภาพของยา เปรียบเทียบสามบริเวณ ได้แก่ Frontal, Midline และ Vertex

เมื่อนำคะแนนที่ผู้ป่วยประเมินมาหาค่าเฉลี่ย และนำมาวิเคราะห์ทางสถิติโดยใช้ Wilcoxon signed-rank test พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติใน

บริเวณ Midline และ Vertex แต่บริเวณ Frontal area ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในแผนภูมิที่ 9



แผนภูมิที่ 9 แสดงค่าเฉลี่ยคะแนนที่ผู้ป่วยให้การประเมินในด้านประสิทธิภาพของยา เปรียบเทียบสามบริเวณ ได้แก่ Frontal, Midline, Vertex

**A1**

ภาพที่ 1 แสดงภาพถ่ายผู้ป่วย case A1 (กลุ่มอายุมากกว่า 40 ปี) เปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษา 6 เดือน โดยแบ่งเป็นสามบริเวณ ได้แก่ Frontal, Midline และ Vertex



ก่อนการรักษา

6 เดือน

**A7**

ภาพที่ 2 แสดงภาพถ่ายผู้ป่วย case A7(กลุ่มอายุมากกว่า 40 ปี) เปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษา 6 เดือน โดยแบ่งเป็นสามบริเวณ ได้แก่ Frontal, Midline และ Vertex



ก่อนการรักษา

6 เดือน

**A16**

ภาพที่ 3 แสดงภาพถ่ายผู้ป่วย case A16 (กลุ่มอายุมากกว่า 40 ปี) เปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษา 6 เดือน โดยแบ่งเป็นสามบริเวณ ได้แก่ Frontal, Midline และ Vertex



ก่อนการรักษา

6 เดือน

**B7**

**ภาพที่ 4** แสดงภาพถ่ายผู้ป่วย case B7 (กลุ่มอายุน้อยกว่า 40 ปี) เปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษา 6 เดือน โดยแบ่งเป็นสามบริเวณ ได้แก่ Frontal, Midline และ Vertex

จากการศึกษาโดยให้ผู้ป่วยตอบแบบสอบถามเพื่อ  
ประเมินผลข้างเคียงของยา ไม่พบว่ามีผู้ป่วยรายใดมี

อาการหย่อนสมรรถภาพทางเพศ ความรู้สึกทางเพศลดลง  
หรือมีความผิดปกติในการแข็งตัวของอวัยวะเพศรวมถึง

ไม่พบการขยายตัวของเส้นผม กดเจ็บบริเวณเส้นผม ปวดบริเวณอัมตะ ภาวะซึมเศร้าและการแพ้ยา

การตรวจทางห้องปฏิบัติการพบผู้ป่วยมีความผิดปกติของเอนไซม์ระดับ 1 คน จึงแนะนำให้หยุดจากการวิจัย นอกจากนี้ ผู้ป่วย 1 คน มีอาการบวมที่ขาทั้งสองข้างในเดือนที่ 2 ของการวิจัยและตรวจพบว่ามีภาวะคันโลหิตสูง หลังจากพบแพทย์เพื่อรับยาปรับความดันอาการกลับเป็นปกติและสามารถควบคุมความดันได้โดยผู้ป่วยไม่ต้องหยุดการใช้ยาฟิแนสเทอไรด์ตลอดการวิจัย ผลการตรวจหลังจบการวิจัยเป็นปกติ

#### อภิปรายผลการวิจัย

การศึกษาพบว่าประมาณ 55 % ของผู้ป่วยทั้งหมดที่รับประทานยาฟิแนสเทอไรด์ขนาด 1 มิลลิกรัม ต่อเนื่องนาน 6 เดือน มีการเปลี่ยนแปลงของเส้นผมโดยภาพรวมอย่างชัดเจน (global clinical change) และเมื่อวิเคราะห์โดยการแบ่งตามกลุ่มอายุพบว่าในกลุ่มอายุ 18-40 ปี มีการเพิ่มขึ้นของเส้นผมบริเวณ Midline อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่เดือนที่ 4 ในขณะที่กลุ่มอายุ 41-60 ปี เส้นผมบริเวณ Midline มีการเปลี่ยนแปลงดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่เดือนที่ 5 แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่มอายุ บริเวณ Vertex พบการเปลี่ยนแปลงในทางที่ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่เดือนที่ 6 โดยไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างสองกลุ่มอายุ ส่วนบริเวณ Frontal ไม่มีการตอบสนองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทั้งสองกลุ่มอายุ

จากการประเมินโดยการนับเส้นผม พบว่าหลังจากใช้ยาฟิแนสเทอไรด์ชนิดรับประทานขนาด 1 มิลลิกรัม ต่อเนื่องนาน 6 เดือน ผู้ป่วยมีจำนวนเส้นผมเพิ่มขึ้นเฉลี่ยประมาณ 33 % โดยมีการเพิ่มขึ้นของจำนวนเส้นผมอย่าง

มีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่เดือนที่ 2 ในทั้งสองกลุ่มอายุ และไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่มอายุ

การประเมินผลข้างเคียงของยา พบความผิดปกติของเอนไซม์ในผู้ป่วย 1 คน แต่ไม่พบผลต่อสมรรถภาพและความต้องการทางเพศของผู้ป่วย รวมถึงไม่พบว่าเกิดการแพ้ยาขึ้นในผู้ป่วยรายใด

#### สรุปผลการวิจัย

การใช้ยาฟิแนสเทอไรด์ชนิดรับประทานขนาด 1 มิลลิกรัม ต่อเนื่องนาน 6 เดือน มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการรักษาผู้ป่วยชายที่มีภาวะผมร่วงจากพันธุกรรมในประเทศไทย

#### References

1. Bienová M, Kucerová R, Fiurásková M, Hajdúch M, Kolár Z. Androgenetic Alopecia and Current Methods of Treatment. Acta Dermatoven APA 2005;14:5-8.
2. Pathomvanich D, Pongratananuku S, Thienthaworn P, Manoshai S. A Random Study of Asian Male Androgenetic Alopecia in Bangkok, Thailand. Dermatologic Surgery 2002; 28: 804-7.
3. Whiting DA. Advances in the Treatment of Male Androgenetic Alopecia. A Brief Review of Studies. Eur J Dermatol 2001; 11: 332-4.
4. Prince VH. Treatment of Hair Loss. N Engl J Med 1999; 341: 964-73.
5. Olsen EA, Messenger AG, Shapiro J, et al. Evaluation and treatment of male and female pattern hair loss. J Am Acad Dermatol 2005; 52: 301-11.
6. Kaplan SA, Holtgrewe HL. Comparison of the efficacy and safety of finasteride in older versus younger men with benign prostatic hyperplasia. Urology 2001;57:1073-7.
7. Kaplan SA, Holtgrewe HL, Bruskewitz R, et al. Depression circumstantially related to the administration of finasteride for androgenetic alopecia. J Dermatol 2003; 30: 837-9.
8. Kaufman K, Binkowitz B, Savin R, Canfield D. Reproducibility of global photographic assessments of patients with male pattern baldness in a clinical trial with finasteride. J Invest Dermatol 1995; 104: 659-16.
9. Barber B, Kaufman KD, Kozloff R, Girman CJ, Guess HA. A hair growth questionnaire for use in the evaluation of therapeutic effects in men. J Dermatol Treat 1998;9:181-6.

# Long-pulsed Nd:YAG laser for keratosis pilaris.

Pichai Saelim MD,

Marisa Pongprutthipan MD,

Suwimon Pootongkam MD,

Vorapicha Jariyasethavong MD,

Pravit Asawanonda MD.

## ABSTRACT :

**SAELIM P, PONGPRUTTHIPAN M, POOTONGKAM S, JARIYASETHAVONG V, ASAWANONDA P. LONG-PULSED ND:YAG LASER FOR KERATOSIS PILARIS. THAI J DERMATOL 2011; 27: 121-129.**

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

**Background:** Keratosis pilaris is a common disorder in adolescence. Topical treatment including emollients, lactic acid, salicylic acid and retinoic acid have provided unsatisfactory results and there are few reports regarding laser for keratosis pilaris.

**Objectives:** To evaluate the efficacy of long-pulsed Nd:YAG laser for the treatment of keratosis pilaris lesions.

**Materials and Methods:** Eighteen patients with untreated keratosis pilaris on the upper outer arms were enrolled in a randomized clinical trial. One arm was treated with 1064 nm long-pulsed Nd:YAG laser at pulse width 30 msec, fluence 34 J/cm<sup>2</sup>. The patients received 3 consecutive treatments at 4-week intervals. At baseline, 4 weeks after the last treatment, photographs were taken. Three blinded dermatologists assessed digital photographs using a quartile grading system to rate a global assessment score, erythema score and hyperkeratotic papules score.

**Results:** Seventeen patients completed the study. There were statistically significant differences in global improvement scores, erythema scores and hyperkeratotic papules scores at 4 weeks after the last treatment ( $p < .05$ ). All patients stated that their lesions improved and were satisfied with the laser treatment.

**Conclusion:** 1064 nm long-pulsed Nd:YAG laser has been shown to improve keratosis pilaris at the upper outer arms in Thai patients when compared with control at 4 weeks after the last treatment.

**Key words :** Keratosis Pilaris, Long-pulsed Nd:YAG Laser.

## บทคัดย่อ:

พิชัย แซ่ลิม, มาริษา พงศ์พุดพิพันธุ์, สุวิมล พุ่มทองคำ, วรพินา จริยเศรษฐวงศ์, ประวิตร อัสวานนท์. การรักษาเคราโตซิส พิลาริส ด้วยเลเซอร์ชนิดลองพัลส์ เอ็นดี:แยก เลเซอร์ วารสารโรคผิวหนัง 2554; 27: 121-129.

หน่วยผิวหนัง ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ความสำคัญและที่มา:** เคราโตซิส พิลาริส เป็นโรคผิวหนังที่พบได้บ่อยในวัยรุ่น การรักษาด้วยยาทา ส่วนใหญ่ได้ผลไม่ดี และการนำเลเซอร์มาใช้ในการรักษายังมีการศึกษาค่อนข้างน้อย

**วัตถุประสงค์:** เพื่อประเมินประสิทธิผลของการรักษาเคราโตซิส พิลาริส ด้วยเลเซอร์ชนิดลองพัลส์ เอ็นดี:แยก เลเซอร์

**วิธีการศึกษา:** ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีรอยโรคเคราโตซิส พิลาริส ที่ต้นแขนด้านนอกทั้งสองข้าง จำนวน 18 คน ต้นแขนข้างหนึ่งรักษาด้วยเลเซอร์ชนิดลองพัลส์ เอ็นดี:แยก ความยาวคลื่น 1064 นาโนเมตร พลังงาน  $34 \text{ J/cm}^2$ , 30 msec ทุก 4 สัปดาห์ รวม 3 ครั้ง และติดตามการรักษาอีก 4 สัปดาห์หลังการรักษาครั้งสุดท้าย ต้นแขนด้านที่ไม่ได้รับการรักษาเป็นกลุ่มควบคุม ประเมินผลการรักษาโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน จากภาพถ่าย ก่อนและหลังการรักษา

**ผลการศึกษา:** มีผู้เข้าร่วมวิจัยจนจบ 17 คน จากผลการศึกษาพบว่า ลักษณะโดยรวม, ความแดง และจำนวนผื่นโดยรวมของผื่นเคราโตซิส พิลาริสลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ( $p < 0.05$ ) และเมื่อสิ้นสุดโครงการวิจัย ผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมดรู้สึกดีขึ้น และพึงพอใจต่อการรักษา และไม่พบผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยเลเซอร์ในผู้เข้าร่วมวิจัยเลย

**สรุปผล:** เลเซอร์ชนิดลองพัลส์ เอ็นดี:แยก ความยาวคลื่น 1064 นาโนเมตรสามารถลดรอยโรคเคราโตซิส พิลาริสที่ต้นแขนด้านนอกดีกว่ากลุ่มควบคุม ที่ 4 สัปดาห์หลังการรักษาครั้งสุดท้าย

**คำสำคัญ:** เคราโตซิส พิลาริส, เลเซอร์, เอ็นดี:แยก

## บทนำ

โรคเคราโตซิส พิลาริส เกิดจากมี keratin plugging อยู่ใน follicular orifice ทำให้เกิดผื่นลักษณะเป็น hyperkeratotic follicular papules กระจายตามต้นแขน ต้นขาด้านนอก บางครั้งจะกระจายไปที่ใบหน้า หน้าผาก แก้ม คางและอาจกระจายไปที่หลัง หรือสะโพกได้ สาเหตุการเกิดโรคยังไม่แน่ชัด<sup>1-4</sup>

การศึกษาเกี่ยวกับโรคเคราโตซิส พิลาริส ทั้งในด้านของระบาดวิทยา หรือการรักษาต่างๆ ในประเทศไทย ยังมีรายงานไม่มากนัก โดยผื่นดังกล่าวพบได้บ่อยในประชากรทั่วไป แต่ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่ค่อยได้ให้ความสนใจ เนื่องจากผื่นมักจะอยู่ตามต้นแขน ต้นขาซึ่งมีเสื้อผ้าปกปิดอยู่ ทำให้มองไม่เห็น จึงไม่ได้มาทำการรักษา เนื่องจากอาจคิดว่าเป็นผื่นผิวหนังขรุขระปกติ อีกทั้งการรักษาส่วนใหญ่ ทั้ง topical vitamin A acid, emollients, corticosteroid ได้ผลไม่ดีขึ้น<sup>5</sup>

การใช้เลเซอร์ในการรักษารอยโรคเคราโตซิส พิลาริส ก็มีรายงานการศึกษาน้อย ทั้งหมดเป็น case report โดยมีการใช้เลเซอร์ชนิด potassium titanyl phosphate (KTP) (532 nm)<sup>6</sup> และเลเซอร์ชนิด pulsed dye (595 nm)<sup>7</sup> ส่วนเลเซอร์ชนิด long pulse เอ็นดี:เย็ก ยังไม่เคยมีการศึกษามาก่อน จึงเป็นที่มาของงานวิจัยนี้

## วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็น randomized, evaluator-blind controlled trial โดยเก็บข้อมูลจากผู้เข้าร่วมวิจัยที่คลินิก ผิวหนัง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่เดือนกันยายนถึง ธันวาคม พ.ศ. 2553

## กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามามีการศึกษา (Inclusion criteria)

1. ผู้หญิงหรือผู้ชายที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 15 ปี

2. ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเคราโตซิส พิลาริส บริเวณต้นแขนด้านนอก

## กฎเกณฑ์ในการตัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่มีรอยโรคเคราโตซิส พิลาริส ในลักษณะต่างกันอย่างมากระหว่างแขนสองข้าง
2. ผู้ป่วยที่มีรอยโรคบริเวณที่จะทำการรักษา เช่น keloid เป็นต้น

ผู้วิจัยสุ่มเลือกด้านที่จะให้การรักษา และด้านเปรียบเทียบ และถ่ายภาพที่ต้นแขนด้านนอกทั้งสองข้าง ก่อนรักษาไว้เป็น baseline และทำการรักษาด้วยเลเซอร์ชนิด long pulse เอ็นดี:เย็ก ความยาวคลื่น 1064 นาโนเมตร พลังงาน  $34 \text{ J/cm}^2$ , 30 msec ทุก 4 สัปดาห์ รวม 3 ครั้ง และติดตามการรักษาอีก 4 สัปดาห์หลังจากการรักษาครั้งสุดท้าย

ประเมินรอยโรคจากภาพถ่ายเปรียบเทียบก่อน และหลังการรักษาโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่านที่ไม่ทราบว่าเป็นด้านใดเป็นด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ โดยมีการประเมินแบ่งเป็นลักษณะโดยรวมของผื่น (global improvement score), ความแดง (erythema score) และจำนวนผื่นโดยรวม (hyperkeratotic papules score) ซึ่งประเมินโดยการให้ score (Quartile grading system) ดังนี้ 4: ดีขึ้น 76-100%, 3: ดีขึ้น 51-75%, 2: ดีขึ้น 26-50%, 1: ดีขึ้น 1-25%, 0: เท่าเดิม, -1: แย่ลง 1-25%, -2: แย่ลง 26-50%, -3: แย่ลง 51-75%, -4: แย่ลง 76-100%

ประเมินความพึงพอใจในการรักษาของผู้เข้าร่วมการวิจัย โดยประเมินที่ 4 สัปดาห์หลังจากการรักษาครั้งสุดท้าย ดังนี้ 0: ไม่ดีขึ้นเลย ไม่พอใจ, 1: พอใจเล็กน้อย, 2: พอใจปานกลาง, 3: พอใจมาก, 4: พอใจมากที่สุด

### สถิติ

ผลการรักษาประเมินโดย blinded dermatologists 3 ท่าน ซึ่งเป็น ordinal data ใช้การวิเคราะห์แบบ Wilcoxon signed rank test และมีนัยสำคัญ เมื่อ  $p$  values  $< 0.05$  (two-tailed)

### ผลการศึกษา

ผู้เข้าร่วมวิจัย 18 คน อายุเฉลี่ยของประชากร 24.72 ปี (ต่ำสุด 15 ปี, สูงสุด 42 ปี), อายุที่เริ่มมีผื่นเคราโตซิส พิลาริส ส่วนใหญ่อยู่ในช่วง 11-20 ปี คิดเป็นร้อยละ 89 โดยเป็นผู้ชายร้อยละ 56 ผู้หญิงร้อยละ 44 โดยมีผู้เข้าร่วมวิจัย 1 คนออกจากการศึกษา เนื่องจากเหตุผลส่วนตัว ไม่ได้เกิดจากผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยเลเซอร์ ดังนั้นจึงเหลือผู้เข้าร่วมวิจัยที่ครบการศึกษา 17 คน

### ลักษณะโดยรวมของผื่น (Global improvement score)

ที่ 4 สัปดาห์หลังการรักษาครั้งสุดท้าย ดัชนีด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ รอยโรคดีขึ้นเฉลี่ย  $1.12 \pm 0.99$ , ส่วนดัชนีด้านที่เป็นกลุ่มควบคุม รอยโรคดีขึ้นเฉลี่ย  $0.59 \pm 0.79$  ( $p = 0.007$ , Wilcoxon signed rank test) (ตารางที่ 1 และภาพที่ 1)

#### ดัชนีด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์

รอยโรคดีขึ้น 11 คน, ไม่เปลี่ยนแปลง 6 คน

#### ดัชนีด้านที่เป็นกลุ่มควบคุม

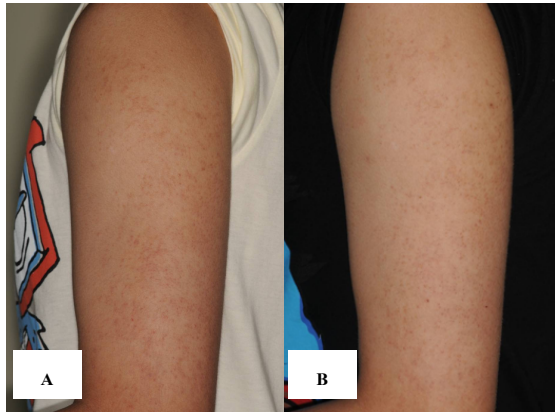
ดีขึ้น 9 คน, ไม่เปลี่ยนแปลง 7 คน, แย่ลง 1 คน

ผลการวิเคราะห์ทางสถิติ พบว่า การเปลี่ยนแปลงในด้าน global improvement score เปรียบเทียบระหว่างดัชนีทั้งสองด้าน มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 1 แสดงจำนวนผู้เข้าร่วมการวิจัยที่มีการเปลี่ยนแปลงของรอยโรคในแต่ละ grading ในด้าน global improvement score โดยเปรียบเทียบด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ และด้านควบคุม ที่ 4 สัปดาห์ หลังการรักษาครั้งสุดท้าย

| Grading | จำนวนคน (N=17)                   |            |
|---------|----------------------------------|------------|
|         | ด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ | ด้านควบคุม |
| 4       | 0                                | 0          |
| 3       | 1                                | 0          |
| 2       | 6                                | 2          |
| 1       | 4                                | 7          |
| 0       | 6                                | 7          |
| -1      | 0                                | 1          |
| -2      | 0                                | 0          |
| -3      | 0                                | 0          |
| -4      | 0                                | 0          |
| Mean    | 1.12                             | 0.59       |
| SD      | 0.99                             | 0.79       |

## โฆษณา 4 ตี



ภาพที่ 1 แสดงรอยโรคเคราโตซิส พิลาริส ที่ต้นแขนด้านนอก เปรียบเทียบก่อน (A) และ 4 สัปดาห์หลังการรักษาครั้งสุดท้าย (B) ต้นแขนด้านนอกข้างซ้ายที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์

#### ความแดง (erythema score)

ที่ 4 สัปดาห์หลังการรักษาครั้งสุดท้าย ต้นแขนด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ ความแดงของรอยโรคลดลงเฉลี่ย  $1.12 \pm 0.99$ , ส่วนต้นแขนด้านที่เป็นกลุ่มควบคุมความแดงของรอยโรคลดลงเฉลี่ย  $0.47 \pm 0.80$  ( $p = 0.009$ , Wilcoxon signed rank test) (ตารางที่ 2)

#### ต้นแขนด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์

ความแดงของรอยโรคลดลง 11 คน, ไม่เปลี่ยนแปลง 6 คน

#### ต้นแขนด้านที่เป็นกลุ่มควบคุม

ความแดงลดลง 7 คน, ไม่เปลี่ยนแปลง 9 คน, เพิ่มขึ้น 1 คน ผลการวิเคราะห์ทางสถิติ พบว่าความแดงของรอยโรคที่ลดลง เปรียบเทียบระหว่างต้นแขนทั้งสองด้าน มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

#### จำนวนผื่นโดยรวม (hyperkeratotic papules score)

ที่ 4 สัปดาห์หลังการรักษาครั้งสุดท้าย ต้นแขนด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ จำนวนผื่นโดยรวมของรอยโรคลดลงเฉลี่ย  $0.94 \pm 0.83$ , ส่วนต้นแขนด้านที่เป็นกลุ่มควบคุม จำนวนผื่นโดยรวมของรอยโรคลดลงเฉลี่ย  $0.29 \pm 0.69$  ( $p = 0.009$ , Wilcoxon signed rank test) (ตารางที่ 3)

#### ต้นแขนด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์

จำนวนผื่นโดยรวมของรอยโรคลดลง 11 คน, ไม่เปลี่ยนแปลง 6 คน

#### ต้นแขนด้านที่เป็นกลุ่มควบคุม

จำนวนผื่นโดยรวมลดลง 5 คน, ไม่เปลี่ยนแปลง 11 คน, เพิ่มขึ้น 1 คน

ผลการวิเคราะห์ทางสถิติ พบว่า จำนวนผื่นโดยรวมของรอยโรคที่ลดลง เปรียบเทียบระหว่างต้นแขนทั้งสองด้าน มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 2 แสดงจำนวนผู้เข้าร่วมการวิจัยที่มีการเปลี่ยนแปลงของรอยโรคในแต่ละ grading ในด้าน erythema score โดยเปรียบเทียบด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ และด้านควบคุม ที่ 4 สัปดาห์หลังการรักษาครั้งสุดท้าย

| Grading | จำนวนคน (N=17)                   |            |
|---------|----------------------------------|------------|
|         | ด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ | ด้านควบคุม |
| 4       | 0                                | 0          |
| 3       | 1                                | 0          |
| 2       | 6                                | 2          |
| 1       | 4                                | 5          |
| 0       | 6                                | 9          |
| -1      | 0                                | 1          |
| -2      | 0                                | 0          |
| -3      | 0                                | 0          |
| -4      | 0                                | 0          |
| Mean    | 1.12                             | 0.47       |
| SD      | 0.99                             | 0.80       |

ตารางที่ 3 แสดงจำนวนผู้เข้าร่วมการวิจัยที่มีการเปลี่ยนแปลงของรอยโรคในแต่ละ grading ในด้าน hyperkeratotic papules score โดยเปรียบเทียบด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ และด้านควบคุม ที่ 4 สัปดาห์ หลังการรักษาครั้งสุดท้าย

| Grading | จำนวนคน (N=17)                   |            |
|---------|----------------------------------|------------|
|         | ด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ | ด้านควบคุม |
| 4       | 0                                | 0          |
| 3       | 0                                | 0          |
| 2       | 5                                | 1          |
| 1       | 6                                | 4          |
| 0       | 6                                | 11         |
| -1      | 0                                | 1          |
| -2      | 0                                | 0          |
| -3      | 0                                | 0          |
| -4      | 0                                | 0          |
| Mean    | 0.94                             | 0.29       |
| SD      | 0.83                             | 0.69       |

**ตารางที่ 4** แสดงความพึงพอใจโดยรวมของผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีต่อการรักษา

| ระดับความพึงพอใจ [คน (%)] |   |           |           |           | ค่าเฉลี่ย | ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน |
|---------------------------|---|-----------|-----------|-----------|-----------|---------------------|
| 0                         | 1 | 2         | 3         | 4         |           |                     |
| 0                         | 0 | 9 (52.9%) | 5 (29.4%) | 3 (17.6%) | 2.65      | 0.77                |

#### ความพึงพอใจโดยรวมของผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีต่อการรักษา

คะแนนความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัยโดยเฉลี่ย  $2.65 \pm 0.77$  โดยไม่มีผู้เข้าร่วมวิจัยที่ไม่พอใจต่อการรักษาเลย ส่วนใหญ่รู้สึกพอใจ (52.9%), พอใจมาก (29.4%) และพอใจมากที่สุด (17.6%) ดังตารางที่ 4

#### ผลข้างเคียงของการรักษาด้วยเลเซอร์หลังครบการวิจัย

ผลข้างเคียงหลังจากการรักษาด้วยเลเซอร์จนจบการศึกษา เช่น รอยไหม้, รอยถลอก, ตุ่มน้ำ พบว่า ไม่พบผลข้างเคียงในผู้เข้าร่วมการวิจัยทั้ง 17 คนเลย

#### วิจารณ์

เมื่อเปรียบเทียบผลการประเมินในด้าน global improvement score ระหว่างต้นแขนทั้งสองด้าน พบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับความแดงและจำนวนผื่นโดยรวม ซึ่งพบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นเดียวกัน การที่ปรากฏผลเช่นนี้น่าจะอธิบายได้จากการที่เลเซอร์ไปทำลาย hair follicle ซึ่งสอดคล้องกับพยาธิกำเนิดของโรค ซึ่งพบว่าเกิดจากการมี keratin plugging อยู่ใน follicular orifice บางครั้งพบมีขนเส้นเล็ก (coiled hair) ขดไปมาอยู่ภายใน hair follicles

ด้านการประเมินความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัย พบว่า ส่วนใหญ่พึงพอใจต่อการรักษาด้วยเลเซอร์ ซึ่งความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมการวิจัย เป็น subjective assessment ที่สำคัญ ที่จะเป็นตัวบ่งบอกถึงผลที่ผู้เข้าร่วม

การวิจัยรู้สึกว่าจะเกิดขึ้นต่อตนเอง มีผลต่อการตัดสินใจรักษาต่อ และมีผลต่อการแนะนำให้ผู้อื่นมารับการรักษา

งานวิจัยนี้เป็นการเปรียบเทียบการรักษาด้วยเลเซอร์กับกลุ่มควบคุมในผู้เข้าร่วมวิจัยคนเดียวกัน โดยใช้วิธีสุ่มในการเลือกต้นแขนด้านนอกข้างซ้ายหรือข้างขวา เพื่อรับการรักษา ทำให้ลดผลของ confounding factor ไปได้ และเมื่อเริ่มทำการวิจัยแล้ว ผู้เข้าร่วมวิจัยจะไม่ได้รับอนุญาตให้ใช้ยาชนิดอื่น นอกจากที่ผู้วิจัยจัดให้เท่านั้น เพื่อควบคุมปัจจัยอื่นๆ ซึ่งก็จะสามารถลดผลของ confounding factor ได้อีกทางหนึ่ง และยังมีการประเมินผลจากภาพถ่ายโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน ซึ่งไม่ทราบว่า ต้นแขนด้านนอกข้างใดเป็นด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ ทำให้เป็นการลดอคติในการประเมินผลได้อีกด้วย

เมื่อเปรียบเทียบผลการวิจัยกับการศึกษาในอดีต พบว่า มีการศึกษาเกี่ยวกับการใช้เลเซอร์รักษาโรคเคราโตซิส พิลาริส อยู่ 2 การศึกษา ได้แก่ การศึกษาของ Dawn และคณะ<sup>6</sup> ในปี ค.ศ. 2002 โดยใช้เลเซอร์ชนิด potassium titanyl phosphate (KTP) (532 nm) และการศึกษาของ Kaune และคณะ<sup>7</sup> ในปี ค.ศ. 2009 โดยใช้เลเซอร์ชนิด pulsed dye (595 nm) โดยทั้งสองการศึกษา ใช้เลเซอร์ทำการรักษาผื่น keratosis pilaris rubra ที่แก้ ทำการรักษาทั้งหมด 7 ครั้งห่างกัน 6-8 สัปดาห์ และผื่นดีขึ้นหลังครบการรักษาเช่นเดียวกัน

ในการศึกษาครั้งนี้ เลือกใช้เลเซอร์ชนิด long-pulsed Nd:YAG (1064 nm) ซึ่งมีความยาวคลื่นมากกว่า ทำให้มี penetration ลึกกว่า และมี epidermal injury น้อยกว่า ทำให้เกิดผลข้างเคียงในการรักษาผู้ป่วยที่มี skin phototypes IV-V เช่น รอยไหม้ ได้น้อยกว่าเลเซอร์ชนิด 532-nm potassium titanyl phosphate (532 nm) และ เลเซอร์ชนิด pulsed dye (595 nm) ซึ่งอาจทำให้เกิด epidermal injury ได้มากกว่าด้านจำนวนครั้งของการรักษา การศึกษานี้ได้แสดงให้เห็นว่า การรักษาเพียง 3 ครั้ง ก็สามารถทำให้รอยโรคเคราโตซิส พิลาริส ที่ต้นแขนลดลงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อีกทั้งงานวิจัยนี้เป็นครั้งแรกที่มีรายงานการรักษาโรคเคราโตซิส พิลาริส ที่ต้นแขนโดยใช้เลเซอร์ชนิดลونغพัลส์เอ็นดี:เย็ก

ข้อจำกัดของงานวิจัยนี้ได้แก่ ประการที่หนึ่ง ระดับพลังงานที่ใช้ในการรักษา เป็นค่าคงที่ที่ใช้ในผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคน ซึ่งในรอยโรคเคราโตซิส พิลาริส ในแต่ละผู้เข้าร่วมวิจัย มีลักษณะรอยโรคที่ไม่เหมือนกัน กล่าวคือ มีทั้งลักษณะรอยโรคที่ใหญ่บ้าง เล็กบ้างตามลักษณะผิว และรูปร่างของแต่ละคน ในการประยุกต์ใช้จริงทางคลินิกนั้น เมื่อรักษาโรคเคราโตซิส พิลาริส โดยใช้เลเซอร์ชนิดลونغพัลส์ เอ็นดี:เย็ก ควรมีการปรับพลังงานให้เหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละราย เช่น รอยโรคมีขนาดใหญ่ขึ้น ควรใช้ pulse width ยาวขึ้น, fluence สูงขึ้น เป็นต้น

ประการที่สอง จำนวนครั้งในการรักษาและระยะเวลาในการติดตามผลการรักษาในงานวิจัยนี้มีข้อจำกัดทางด้านเวลา ซึ่งหากมีการตรวจติดตามในระยะยาว เช่น ที่สัปดาห์ที่ 12, สัปดาห์ที่ 20 หลังการรักษาครั้งสุดท้าย จะสามารถติดตามผลการรักษาด้วยเลเซอร์ได้มากขึ้น เป็นต้น

### References

1. Poskitt L, Wilkinson JD. Natural history of keratosis pilaris. Br J Dermatol 1994; 130: 711-3.
2. Hwang S, Schwartz RA. Keratosis pilaris: a common follicular hyperkeratosis. Cutis 2008; 82: 177-80.
3. Lateef A, Schwartz RA, Janniger CK. Keratosis pilaris. Cutis 1999; 63: 205-7.
4. Sallakachart P, Nakjang Y. Keratosis pilaris: a clinico-histopathologic study. J Med Assoc Thai 1987; 70: 386-9.
5. Marqueling AL, Gilliam AE, Prendiville J, et al. Keratosis pilaris rubra: a common but underrecognized condition. Arch Dermatol 2006; 142: 1611-6.
6. Dawn G, Urcelay M, Patel M, Strong AMM. Keratosis rubra pilaris responding to potassium titanyl phosphate laser. Br J Dermatol. 2002;147:822-3.
7. Kaune KM, Haas E, Emmert S, Schon MP, Zutt M. Successful treatment of severe keratosis pilaris rubra with a 595-nm pulsed dye laser. Dermatol Surg 2009; 35: 1592-5.
8. Manuskiatti W, Tantikun N. Treatment of trichostasis spinulosa in skin phototype III, IV and V with an 800-nm pulsed diode laser. Dermatol Surg 2003; 29: 85-8.
9. Nitinawarat J, Sindhuphak W. Efficacy of 1064 nm long-pulsed Nd:YAG laser for treatment of trichostasis spinulosa in Thai patients with skin phototype III-V, a randomized single-blind split face controlled study. Thai J Dermatol 2010; 26: 95-104.

# Ibandronate associated Fixed Drug Eruption

Preawphan Punyaratabandhu MD,

Pornchai Chirachanakul MD.

## ABSTRACT:

**PUNYARATABANDHU P, CHIRACHANAKUL P. IBANDRONATE ASSOCIATED FIXED DRUG ERUPTION. THAI J DERMATOL 2011; 27: 130-134.**

*DIVISION OF SPECIAL SERVICE, DEPARTMENT OF OUT PATIENT, BAMRASNARADURA INFECTIOUS DISEASE INSTITUTE, NONTABURI, THAILAND.*

Ibandronate is a monthly oral bisphosphonate, which is a goal standard treatment of osteoporosis. It's common adverse events included back pain, upper respiratory tract infection, and dyspepsia. It has never been reported as fixed drug eruption before. We have found a patient who developed fixed drug eruption after taking Ibandronate in dermatologic clinic of Bamrasnaradura Infectious Diseases Institute

**Key word:** Ibandronate, fixed drug eruption

**บทคัดย่อ:**

แพรวพรรณ บุญรัตพันธุ์, พรชัย จิระชนากุล อาการทางผิวหนังแบบFIXED DRUG ERUPTIONที่เกิดหลังจากได้ยา IBANDRONATE. วารสารโรคผิวหนัง 2554; 27: 130-134.

กลุ่มงานบริการเฉพาะทาง งานผู้ป่วยนอก สถาบันบำราศนราดูร

Ibandronate เป็นยาในกลุ่มBisphosphonate ที่ใช้รักษาโรคกระดูกพรุน โดยรับประทานเดือนละครั้ง ผลข้างเคียงที่พบบ่อย คือ อาการติดเชื้อทางระบบหายใจส่วนต้น อาการปวดหลัง และปวดท้องเป็นต้น ผู้เขียนได้รายงานผู้ป่วยที่เกิดอาการทางผิวหนังแบบ fixed drug eruption หลังได้รับยา Ibandronate ซึ่งไม่เคยมีรายงานมาก่อน

**คำสำคัญ :** Ibandronate, fixed drug eruption

**Introduction**

Osteoporosis characterized by low bone mass and structural deterioration of bone tissue, which caused decreasing bone strength and in-turn possibility of fractures. Bisphosphonates, such as Alendronate, Risedronate, Ibandronate and Zoledronate, is a gold standard treatment of osteoporosis. It is an agent that inhibit bone resorption and required long-term use for optimal and sustained therapeutic benefit. In order to increase compliance of bisphosphonate therapies, the longer dose-free intervals, such as oral once monthly, were developed. Ibandronate (Boniva) is once a month oral bisphosphonate, which has been approved by FDA 150 milligram once a month of Ibandronate is used to prevent and treat osteoporosis in women after the menopause. Common side effects of Ibandronate that have been reported include back pain (13.5%), arthralgia (3.2%), bronchitis (10%), dizziness (3.7%), fever (9%), headache (6.5%), myalgia (5.7%), upper

respiratory infection (33.7%), dyspepsia (12%) and diarrhea (10%). Moreover, it may cause allergic reactions (2.5%) which included a sudden severe drop in blood pressure, rapid heart rate, skin rash, itching and hives but there has not been reported of fixed drug eruption.<sup>1,2,3</sup>

Fixed Drug Eruption (FDE) is a skin inflammation which is induced by skin-resident intraepidermal CD8 T cells. It is characterized by a single solitary or a small number of pruritic well circumscribed erythematous macules or plaque. These lesions typically develop at exactly the same sites with each administration of the causative drug, food or chemical substances. However, after the drug has been discontinued, the lesions are spontaneously resolved with residual hyperpigmentation. The lesions usually flare within 30 min to 8 h after drug administration. Burning sensation often occur with the lesion. Fixed drug eruption can appear anywhere on the skin or mucous membrane, the most commonly affected sites are lips, palms, soles,

extremities and groin areas. The drugs that commonly reported to cause fixed drug eruption are: cotrimoxazole, tetracycline, metamizole, phenylbutazone, paracetamol, acetylsalicylic acid, NSAIDs, metronidazole, tinidazole, chlormezanone, amoxicillin, ampicillin, erythromycin, belladonna, griseofulvin, phenobarbitone, diflunisal, pyrantel pamoate, clindamycin, allopurinol, orphenadrine, albendazole, dapsone, phenolphthalein, oral contraceptives, phenacetin, doxycycline, minocycline, panmycin, sulfonamide, sulfasalazine, benzodiazepines and chlordiazepoxide, hyoscine butylbromide, and quinine.<sup>4,5,6</sup> A skin biopsy has shown hydropic degeneration of the epidermal basal cells and pigmentary incontinence.<sup>7</sup>

We have found an unusual case of patients who developed fix drug eruption after taking Ibandronate.

### Case Report

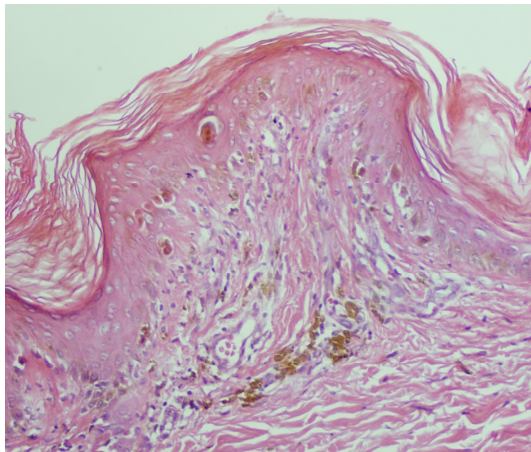
A 72-year old Thai female came to skin clinic of Bamrasnaradura Infectious Disease Institute on December 21<sup>st</sup>, 2010 with multiple discrete hyperpigmented patches on her left thigh, waist and lips areas.

She was healthy and diagnosed as osteoporosis 2 years ago, at Bamrasnaradura Infectious Diseases Institute, and started treatment with calcium carbonate, glucosamine, Alendronate since then. Her attending physician suggested substitute Alendronate on May 2010 with Ibandronate on June 20<sup>th</sup>, 2010. Then she took Ibandronate once a month.

On September 23<sup>rd</sup>, 2010, 3 days after taking Ibandronate, she observed multiple erythematous patches on her left thigh and her lower lip. She felt itchy but didn't take any medication nor apply any medication on her skin lesions. A week later, her symptoms were resolved. The lesions became darker to brownish patches. On October 20<sup>th</sup>, 2010, she took Ibandronate again. As a result, 3 days after that, her old hyperpigmented patches became erythema and itchy again on October 23<sup>rd</sup>, 2010. And there was a few patches developing on right side of her waist. It was also red and itching. She took Cetirizine and applied Bethametasone cream on her lesions this time, and all symptoms were gone after a few days but left her hyperpigmented patches finally. In November, she stopped taking Ibandronate. She said there is neither any symptom nor new lesions, but all previous hyperpigmented patches still remained. Then, she started taking Ibandronate again on December 13<sup>rd</sup>, 2010. Then again 3 days afterwards, all her hyperpigmented patches on her lower lip waist and thigh became itchy and red again. She suspected that her symptoms were caused by Ibandronate, she visited a dermatologist at Bamrasnaradura Infectious Diseases Institute on December 21<sup>st</sup>, 2010.

On examination, December 21<sup>st</sup>, 2010, the patient had three brownish patches on her lip area, right side of waist and left inner thigh without any symptoms. Her current medications are Ibandronate, Caltrate and Viatril-S, no other vitamin or supplement. Fixed drug

eruption was diagnosed and topical steroid was prescribed. Skin biopsy was not done due to patient decision.



Bamrasnaradura Infectious Diseases Institute

**Figure1:** Fixed drug eruption(10X). Dyskeratotic keratinocytes are present in the basal layer and also hydropic degeneration.



**Figure 2A:** Fixed drug eruption associated with Ibandronate at lip area



**Figure 2B:** Fixed drug eruption associate with Ibandronate at right side of waist area



**Figure 2C:** Fixed drug eruption associate with Ibandronate at left inner thigh area

## Discussion

We reported the first case of fixed drug eruption due to Ibandronate. Both Alendronate [C<sub>4</sub>H<sub>12</sub>NNaO<sub>7</sub>P<sub>2</sub>·3(H<sub>2</sub>O)] and Ibandronate (C<sub>9</sub>H<sub>22</sub>O<sub>7</sub>NP<sub>2</sub>Na) are nitrogen-containing bisphosphonates. Fixed drug eruption, therefore, may be caused by the difference in chemical structure or other component and substance in Ibandronate formulation. Most of the patient reported fixed drug eruption after 3-8 hours of exposure lesion appeared after taking Ibandronate for 3 days (72 hours) and her first symptom appeared after she used Ibandronate for 3 months (three episodes). It may occur due to the fact that fixed drug eruption initially appears when susceptible patient is sensitized to particular drug, and the lag period is highly variable depending on patients, ranging from a few weeks to several years.<sup>4</sup>

Nevertheless, Ibandronate becomes more widely administration due to better adherence and compliance to treatment. Physician should aware of fixed drug eruption as a possible reaction of Ibandronate.

## Acknowledgements :

Pornchai Chirachanakul, MD\*, Jerome Z. Litt, MD\*\*

\*Bamrasnaradura Infectious Diseases Institute, Nonthaburi, Thailand.

\*\*Case Western Reserve University School of Medicine, Cleveland, Ohio, U.S.A.

## References

1. Eustice C. Boniva Is One Of The Bisphosphonates Used To Treat Osteoporosis. [www.About.com](http://www.About.com), 2006.
2. Anonymous Roche Laboratory. Product Information. Boniva(Ibandronate). [doublecheckmd.com](http://doublecheckmd.com). Nutley, NJ. 2010.
3. Pazianas M, Cooper C, Ebetino FH, Russell RG. Long-term treatment with bisphosphonates and their safety in postmenopausal osteoporosis. *Therapeutics and Clinical Risk Management*. 2010; 6: 325–343
4. Shiohara T. Fixed drug eruption: pathogenesis and diagnostic test. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, 2009, 9:316-321
5. Litt JZ. *Litt's Drug Eruption Reference Manual*. 11<sup>th</sup> edition. London: Taylor and Francis; 2005
6. Tavallae M, Rad MM. Fixed drug eruption resulting from Fluconazole use: a case report. *J Med Case Reports* 2009;3:7368.
7. Habif TP. *Clinical dermatology: A color guideline to diagnosis and therapy*. Third edition. St. Louis. MO. Mosby. 1996:439-440.

# Lymphomatoid papulosis : A Case Report.

Watchai Mingbunjersuk MD,

Nopadon Noppakun MD.

## ABSTRACT:

MINGBUNJERSUK W, NOPPAKUN N. LYMPHOMATOID PAPULOSIS: A CASE REPORT. THAI J DERMATOL 2011; 27: 135-141.

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

Lymphomatoid papulosis is one of CD30 positive cutaneous lymphoproliferative diseases. The clinical presentation is recurrent reddish-brownish papulonodular lesions that tends to spontaneously regress leaving hyperpigmented scars. Lesions usually occur over the trunk and the extremities. There is an association between lymphomatoid papulosis and malignancies.

We reported a 39-year-old man presenting with multiple papulonodular lesions on his trunk and extremities. The histopathology revealed dense dermal infiltration with atypical monomorphous mononuclear cells that have pleomorphic large vesicular nuclei and some cells have hyperchromatic nuclei and atypical mitotic figure. The atypical cells expressed CD4 and CD30, suggesting the diagnosis of lymphomatoid papulosis. The lesions were spontaneously healed within 2 weeks.

**Key words:** Lymphomatoid papulosis, CD30 positive cutaneous lymphoproliferative disease

**บทคัดย่อ :**

วัฒน์ชัย มิ่งบรรเจิดสุข, นกตล นพคุณ รายงานผู้ป่วยโรคลิ้มโฟมาตอยด์ แบนปูโลสิส วารสารโรคผิวหนัง 2554; 27: 135-141.

หน่วยผิวหนัง ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

โรคลิ้มโฟมาตอยด์ แบนปูโลสิสเป็นโรคในกลุ่มโรคผิวหนังเนื้องอก ลิ้มโฟโพลิเฟอเลติฟ ซีดัสสามารถให้ผลบวก ซึ่งประกอบด้วย โรคลิ้มโฟมาตอยด์ แบนปูโลสิส โรคเม็ดเลือดแดงที่แสดงออกทางผิวหนังชนิดเซลล์ใหญ่ผิดปกติและโรคบอเคอร์ไลด์ ซีดัสสามารถให้ผลบวก โดยมีลักษณะทางคลินิกคือ มีตุ่มหรือก้อนสีแดงซึ่งสามารถหายได้เองโดยมักทิ้งแผลเป็นรอยดำไว้ เป็นๆหายๆมักพบได้บริเวณลำตัวและแขนขาทั้งสองข้าง อย่างไรก็ตามพบว่าโรคลิ้มโฟมาตอยด์ แบนปูโลสิสสามารถพบได้ร่วมกับโรคเม็ดเลือดแดงบางชนิดได้

**คำสำคัญ:** โรคลิ้มโฟมาตอยด์ แบนปูโลสิส โรคผิวหนังเนื้องอก ลิ้มโฟโพลิเฟอเลติฟ ซีดัสสามารถให้ผลบวก

Lymphomatoid papulosis is one of CD30 positive cutaneous lymphoproliferative diseases, including lymphomatoid papulosis, primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma, and borderline CD30<sup>+</sup> lesions. The clinical presentation is recurrent reddish-brownish papulonodular lesions that tends to spontaneously regress leaving hyperpigmented scars. Lesions usually occur over the trunk and the extremities. There is an association between lymphomatoid papulosis and malignancies.

**Case Report**

A 39-year-old man, without medical history, was referred to our unit for treatment of papulonodular lesions on the trunk and the extremities. The lesions were slightly tender and pruritic, and had healed spontaneously without scarring. He had a 3 weeks

history of self-healing reddish papules on his trunk and extremities.

Clinical examination revealed multiple groups of 2-4mm. erythematous papules on his the trunk, both arms, both hands and legs. No mucosal involvement was found. The patient was in good health, and the general examination was completely normal.

Histopathological examination of a skin biopsy taken from a left hand lesion revealed dense atypical monomorphous mononuclear infiltrate in the dermal papillae and extends in to the deep dermis. The cells have pleomorphic large vesicular nuclei and some cells have hyperchromatic nuclei and atypical mitotic figure. There is no evidence of epidermotrophism.

Immunohistochemistry revealed the atypical cells were positive for CD4, CD30 and TIA1. They were negative for CD3, CD5, CD8, CD20, CD34, S-100

protein, PAX5, HMB45, GranzymeB and ALK. Minority of cells were positive for EMA. A complete examination revealed no evidence of systemic disease. He was diagnosed as Lymphomatoid papulosis type C. Two weeks later, the main lesions resolved spontaneously without scarring. No treatment was given. Follow-up for 4 months did not show any recurrence or associated disease.

### Discussion

Lymphomatoid papulosis was originally described by Macaulay in 1968 as a self-healing rhythmical paradoxical papular eruption with histologically malignant but clinically benign.<sup>1</sup> Lymphomatoid papulosis most commonly occurs between the age of 20 and 40 year old. The disorder was characterized by recurrent crops of papulonecrotic or papulonodular lesions predominantly affecting the trunk and extremities. They can be resolved spontaneously after 2-12 weeks, usually leaving slightly depressed oval scars.<sup>2</sup>

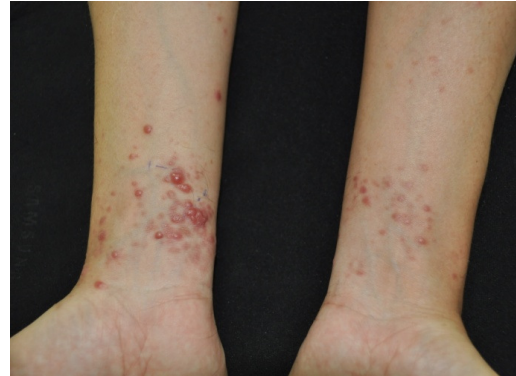
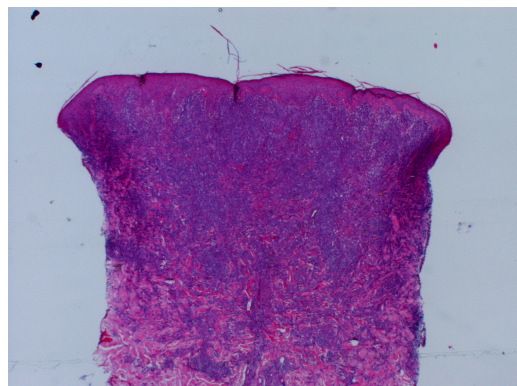


**Figure 1**

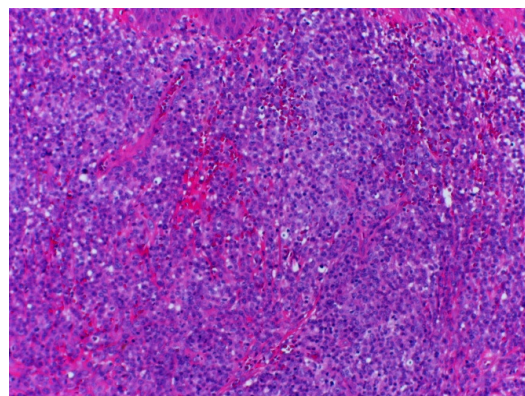
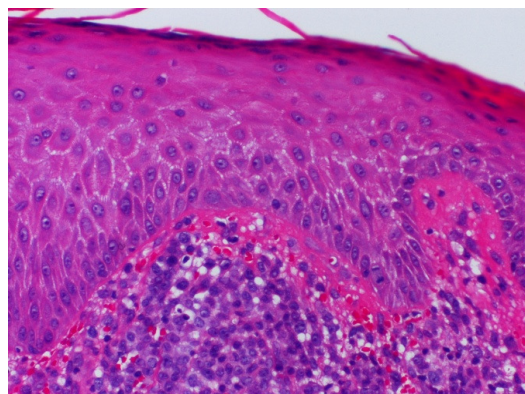


**Figure 2**

**Figures 1,2** Multiple discrete erythematous papules on both forearms and dorsum of hand.

**Figure 3****Figure 5****Figure 4**

**Figures 3,4** Multiple discrete erythematous papules and some coalescent to plaque on both forearms and leg.

**Figure 6****Figure 7**

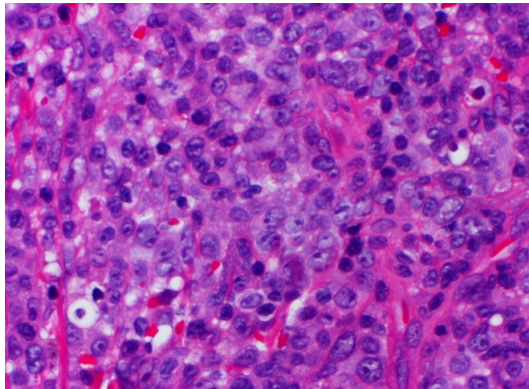


**Figure 8**

**Figure 5-8** Sheet of dense atypical monomorphous mononuclear cells infiltrate in the dermal papillae, upper and deep dermis.(haematoxylin-eosin stain. Original magnification x40,

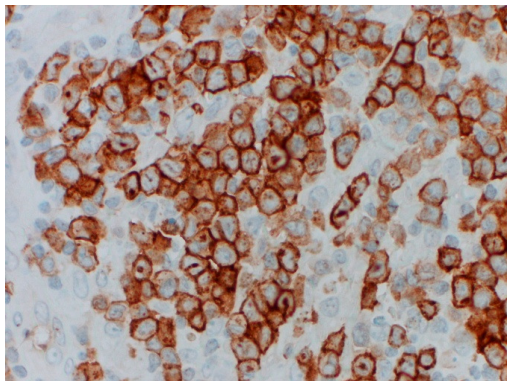


**Figure 9** Staining for CD30 shows positive atypical cells in sheets.

Histologically, lymphomatoid papulosis has been divided into type A, type B and type C<sup>3</sup> depending on the predominant cell type presents in the infiltrate. Type A is characterized by large CD30<sup>+</sup> atypical cells intermingled with a prominent inflammatory infiltrate. The large tumor cells have polymorphic convoluted

nuclei with a minimum of 1 prominent nucleolus and resemble Reed-Sternberg cells when binucleate, as is seen in Hodgkin's disease. Type B is characterized by smaller atypical cells with hyperchromatic cerebriform nuclei resembling the atypical lymphocytes in mycosis fungoides. Epidermotropism is more common in this variant. Type C (diffuse large cell type) is characterized by sheets of CD30<sup>+</sup> anaplastic large cells indistinguishable from Anaplastic Large Cell Lymphoma (ALCL). However, some authorities view this histologic variant as borderline ALCL.<sup>4,5,6</sup>

There is an association between lymphomatoid papulosis and malignancies such as Hodgkin's disease, mycosis fungoides and cutaneous CD30+ large cell lymphomas. Basarab et al, reported lymphomatoid papulosis can occur precede, concurrent and after onset of mycosis fungoides. There are 10-20% of lymphomatoid papulosis patients who developed malignant lymphoma. However, the precise risk of development is unclear. The patients should be informed about the possible changes that might indicate malignancy such as persistence of lesions, increased size of lesions, B symptoms and lymph node enlargement.<sup>7,8,9</sup>

There are various treatments to suppress the disease including systemic corticosteroids, low dose weekly metotrexate, UV phototherapy and topical chemotherapy. There are the possibility of progression to Hodgkin's disease, anaplastic large cell lymphoma or mycosis fungoides, The cumulative risk of

transformation into lymphoma may be higher than 20%, therefore long-term surveillance is essential in all case of lymphomatoid papulosis. The patients need to be examined regularly.<sup>5,10,11,12</sup>

Clinical and histologic differences between cutaneous CD30+ Large cell lymphoma, borderline cases and lymphomatoid papulosis are summarized in table1.<sup>11</sup>

**Table1: Clinical and histological finding in CD30+large cell lymphoma and lymphomatoid papulosis**

| Features                 | CD30+ LCL*        | Borderline    | LYP**                |
|--------------------------|-------------------|---------------|----------------------|
| <b>Clinical</b>          |                   |               |                      |
| Extent                   | Solitary>regional | Regional      | Regional/diffuse     |
| Lesion                   | Nodule, tumor     | Nodule        | Papule, papulonodule |
| Regression               | Infrequent        | Frequent      | Always               |
| Extracutaneous DS.       | 25-30%            | Absent        | Absent               |
| <b>Histologic</b>        |                   |               |                      |
| Wedge shape infiltrate   | Absent            | Occasional    | Regularly            |
| Large sheet CD30+ cells  | Always            | Small cluster | Absent               |
| Infiltration of subcutis | Present           | Absent        | Absent               |
| CD30 positivity          | >75% tumor cells  | Small cluster | Scatter CD30+ cells  |

\* large cell lymphoma

\*\* lymphomatoid papulosis

## References

1. Macaulay WL. Lymphomatoid papulosis: A continuing self-healing eruption, clinically benign-histologically malignant. *Arch Dermatol* 1968;97:23-30.
2. el-Azhary RA, Gibson LE, Kurtin PJ, Pittelkow MR, Muller SA. Lymphomatoid papulosis: A clinical and histopathologic review of 53 cases with leukocyte immunophenotyping, DNA flow cytometry, and T-cell receptor gene rearrangement studies. *J Am Acad Dermatol*. 1994;30(2 Pt 1):210-8.
3. El Shabrawi-Caelen L, Kerl H, Cerroni L. Lymphomatoid Papulosis: reappraisal of Clinicopathologic Presentation and Classification Into Subtypes A, B, and C. *Arch Dermatol* 2004;140:441-7.
4. Saggini A, Gulia A, Argenyi Z, et al. A Variant of Lymphomatoid Papulosis Simulating Primary Cutaneous Aggressive Epidermotropic CD8+ Cytotoxic T-cell Lymphoma. Description of 9 Cases. *Am J Surg Pathol*. 2010;34(8):1168-75.
5. De Souza A, Camilleri MJ, Wada DA, et al. Clinical, histopathologic, and immunophenotypic features of lymphomatoid papulosis with CD8 predominance in 14 pediatric patients. *J Am Acad Dermatol*. 2009;61(6):993-1000.
6. Stein H, Foss HD, Dürkop H, et al. CD30<sup>+</sup> anaplastic large cell lymphoma: a review of its histopathologic, genetic, and clinical features. *Blood*. 2000;96(12):3681-95.
7. Tan AW, Giam YC. Lymphomatoid papulosis associated with recurrent cutaneous T-cell lymphoma. *Ann Acad Med Singapore*. 2004;33(1):110-2.
8. Cabanillas F, Armitage J, Pugh WC, et al. Lymphomatoid papulosis: a T-cell dyscrasia with a propensity to transform into malignant lymphoma. *Ann Intern Med* 1995;122: 210-7.

9. Kadin ME, Levi E, Kempf W. Progression of lymphomatoid papulosis to systemic lymphoma associated with escape from growth inhibition by transforming growth factor-beta and CD30 ligand. *Ann NY Acad Sci* 2001; 941: 59-68.
10. Vonderheid EC, Sajjadian A, Kadin ME. Methotrexate is effective therapy for lymphomatoid papulosis and othe primary cutaneous CD30-positive lymphoproliferative disorders. *J Am Acad Dermatol* 1996;34:470-81.
11. Marie-France D, Lynne JG, Marshall EK, Howard K. K: Is it lymphoma or lymphomatoid papulosis?. *J Am Acad Dermatol* 1997;36:765-772
12. Willemze R, Beljaards RC. Spectrum of primary cutaneous CD30 (Ki-1)-positive lymphoproliferative disorders: A proposal for classification and guidelines for management and treatment. *J Am Acad Dermatol* 1993;28:973-980.

# Unusual variant of keratoacanthoma with spontaneous regression

Chatchadaporn Keerathikajornchai MD,

Kumutnart Chanprapaph MD.

## ABSTRACT :

**KEERATHIKAJORNCHAI C, CHANPRAPAPH K. UNUSUAL VARIANT OF KERATOACANTHOMA WITH SPONTANEOUS REGRESSION. THAI J DERMATOL 2011; 27: 142-146.**

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

Keratoacanthoma centrifugum marginatum (KCM) is an extremely rare variant of keratoacanthoma (KA). In contrast with classic KA, KCM is a special type of KA that shows little tendency to clear spontaneously. We report an exceptional case of keratoacanthoma centrifugum marginatum with spontaneous regression within 5 months. The key point in the history is a lesion diminishing in size or at least one that has stopped enlarging. Histology of involuting tumor gave us confidence to merely give close observation.

**Key words :** Keratoacanthoma, Tumor, Regression

**บทคัดย่อ :**

**ชัชฎาภรณ์ กิริติขจรชัย, ฤมุตนาถ จันทร์ประภาพร รายงานผู้ป่วย KERATOACANTHOMA ชนิดที่พบได้น้อย และหายได้เอง วารสารโรคผิวหนัง 2554; 27: 142-146.**

**หน่วยโรคผิวหนัง ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล**

Keratoacanthoma centrifugum marginatum เป็นโรคที่พบบได้น้อย จัดเป็นชนิดหนึ่งของ keratoacanthoma ซึ่งมีความแตกต่างคือพบว่ามีกรหายเองได้น้อย ผู้เขียนได้รายงานผู้ป่วยหนึ่งราย ที่วินิจฉัยเป็น Keratoacanthoma centrifugum marginatum ที่มีรอยโรคขนาดเล็กลงเรื่อยๆ ในระยะเวลา 5 เดือน ลักษณะสำคัญคือรอยโรคไม่ขยายขนาดขึ้น การตรวจทางพยาธิวิทยาพบว่ารอยโรคอยู่ในช่วงกำลังเสื่อมถอย

**คำสำคัญ :** เคอราโตอะแคนโทมา ( keratoacanthoma ), เนื้องอกผิวหนัง, หายเอง

**Introduction**

The keratoacanthoma(KA) and its variants are clinically and histologically heterogeneous. Some consider the keratoacanthoma (KA) to be benign, whereas other classify it as a subtype of squamous cell carcinoma. Keratoacanthoma centrifugum marginatum (KCM) presents a diagnostic challenge, as it may resemble a subcutaneous mycosis, an atypical mycobacterial infection or especially squamous cell carcinoma (SCC).

**Case Report**

A 82-year-old woman presented with an expanding lesion on the left leg for 2 months. The patient noticed asymptomatic faint brownish to erythematous plaque on her left leg. The surface contained multiple keratotic punctums arranged closely set together. The rash gradually expanded over time. Her past medical history included diabetes mellitus, hypertension and

dyslipidemia. Physical examination revealed a solitary well-defined erythematous annular plaque with indurated border and multiple keratotic punctums on her left leg (Figure1). Skin biopsy was obtained and stained with hematoxylin-eosin (Figure2). Histopathologic examination of the skin biopsy specimen showed deep invasion of flattened epidermis with a hint of keratotic crater. Scar was seen in the surrounding dermis. Histologic study was consistent with keratoacanthoma (KA). The clinical finding of multiple tiny closely set dome shaped cratered papules with central keratin plug together with histologic finding typical of KA suggested the diagnosis of keratoacanthoma centrifugum marginatum in this patient. Histology was compatible with KA in the involution stage. Hence, there was tendency towards a self-remitted disease. Conservative approach was adopted as a treatment option, the patient was on close followed up. The tumor was photograph

every 2-3 weeks. The patient was fully advised about the natural history of the disease and compliance with the follow-up schedule. Finally the tumor spontaneously regressed within 5 months (Figure 3).



**Figure 1** Keratoacanthoma centrifugum marginatum on left leg

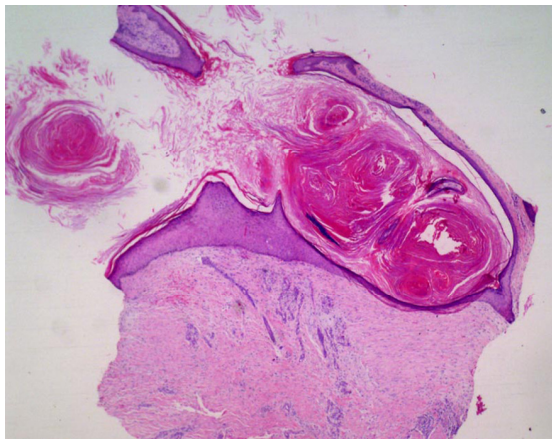


**Figure 2** Deep invasion of flattened epidermis with a hint of keratotic crater. Scar was seen in the surrounding dermis (H&E 20X)



**Figure 3** Spontaneous regression of tumor within 5 month

### Discussion

Keratoacanthoma may present clinically as a solitary lesion or multiple lesions, in a sporadic fashion or in an inherited syndrome, or in association with inflammatory disease. Some KA may metastasize, and there is debate over the relationship of KA to squamous cell carcinoma (SCC) and whether to classify KA as benign or malignant. Solitary KA usually develops in sun-exposed areas, primarily on the face (lower lip, cheek, nose, eyelid), neck, and hands, and undergo three distinct stages<sup>1</sup>. The first stage is a rapid proliferative phase, in which the tumor increases in size to reach 10–25 mm in diameter in 6–8 weeks. Histopathological finding demonstrates horned-filled invagination of the epidermis protruding into the dermis. The strands are poorly demarcated from the surrounding stroma in some

areas and may contain cell with nuclear atypia. The second stage is the mature KA, where the lesion stops growing, maintains its crater form, and appears as a bud, dome, or berry-shaped structure containing hair, a central keratin plug, and signs of fragmentation. Histology of fully developed lesion shows in its center a large, haphazardly shaped crater filled with keratin. Irregular epidermal proliferation extends both upward into the crater and downward from the base of the crater. Less nuclear atypia is seen than that of the initial stage. Finally, in the involution stage, 50% of KA undergoes spontaneous resolution in 4–6 weeks, with expulsion of the keratin plug and resorption of the tumoral mass, leaving an atrophic and hypopigmented scar. After proliferation has ceased, cells at crater base undergo keratinization. There may be shrunken, eosinophilic cells among the tumor cells located in the stroma, suggesting cell degeneration. Gradually, the crater flattens and disappears.

Keratoacanthoma centrifugum marginatum (KCM) is an extremely rare variant of KA since it was first described in 1962.<sup>1</sup> It is usually seen as a solitary lesion, most frequently appearing on the legs. In contrast with classic keratoacanthoma(KA), KCM extends horizontally across the surface, shows less tendency towards spontaneous resolution.<sup>1,2,3,4,5,6</sup> There is persistent peripheral extension with a raised border, and atrophic center. Histologic study is the same as in KA. The clinical finding of multiple tiny closely set dome shaped cratered papules with central keratin plug

(Figure 1) together with histologic finding typical of KA suggested the diagnosis of KCM in this patient (Figure 2).

Numerous treatment modalities have been described for KCM, including surgical excision, Moh's micrographic surgery<sup>5</sup>, topical and intralesional bleomycin<sup>7</sup>, topical 5-fluorouracil<sup>8</sup>, topical imiquimod<sup>9</sup>, oral isotretinoin<sup>10</sup> and etretinate.<sup>6</sup> A recent literature reported a case of refractory, locally aggressive KCM of scalp having strong epidermal growth factor receptors (EGFRs) expression and demonstrating excellent response to erlotinib.<sup>11</sup>

The total number of cases of KCM that have been reported throughout the world is very rare. This case illustrates an exceptional case of keratoacanthoma centrifugum marginatum with spontaneous regression. The key point in the history is a lesion diminishing in size or at least one that has stopped enlarging. Histology of involuting tumor gave us confidence to merely just wait and see with close observation. However in general, therapeutic intervention is preferable because there are no reliable criteria to differentiate with confidence between KA and squamous cell carcinoma.

## References

1. Miedzinski F, Kozakiewicz J. Keratoacanthoma centrifugum--a special variety of keratoacanthoma. *Hautarzt* 1962;13:348-52.
2. Attili S, Attili VR. Keratoacanthoma centrifugum marginatum arising in vitiligo: a case report. *Dermatol Online J* 2006;12:18. 633-7.
3. Weedon D, Barnett L. Keratoacanthoma centrifugum marginatum. *Arch Dermatol* 1975;111:1024-6.
4. Divers AK, Correale D, Lee JB. Keratoacanthoma centrifugum marginatum: a diagnostic and therapeutic challenge. *Cutis* 2004;73:257-62.

5. Benest L, Kaplan RP, Salit R, Moy R. Keratoacanthoma centrifugum marginatum of the lower extremity treated with Mohs micrographic surgery. *J Am Acad Dermatol* 1994;31:501-2.
6. Ogasawara Y, Kinoshita E, Ishida T, Hamamoto Y, Fujiyama J, Muto M. A case of multiple keratoacanthoma centrifugum marginatum: response to oral etretinate. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:282-6
7. de la Torre C, Losada A, Cruces MJ. Keratoacanthoma centrifugum marginatum: treatment with intralesional bleomycin. *J Am Acad Dermatol* 1997;37:1010-1.
8. Yuge S, Godoy DA, Melo MC, Sousa DS, Soares CT. Keratoacanthoma centrifugum marginatum: response to topical 5-fluorouracil. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:S218-9.
9. Aroni K, Mastoraki A, Agrogiannis G, Ioannidis E, Patsouris E. Successful treatment of keratoacanthoma centrifugum marginatum with local application of imiquimod cream. *Int J Dermatol* 2007;46:1321-2.
10. Schaller M, Korting HC, Wolff H, Schirren CG, Burgdorf W. Multiple keratoacanthomas, giant keratoacanthoma and keratoacanthoma centrifugum marginatum: development in a single patient and treatment with oral isotretinoin. *Acta Derm Venereol* 1996;76:40-2.
11. Bulj TK, Kronic AL, Cetner AS, Villano JL. Refractory aggressive keratoacanthoma centrifugum marginatum of the scalp controlled with the epidermal growth factor receptor inhibitor erlotinib. *Br J Dermatol* 2010; 163: 633-7.

## CME Patient I

**Wanjarus Roongpisuthipong MD,\***

**Angkana Charoenwatanachokchai MD. \*\***

*\* Division of Dermatology, Department of medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Thailand.*

*\*\* Sexually Transmitted Infection Cluster Bureau of AIDS, TB and STIs- cluster, Department of Disease Control, Ministry of Public Health, Thailand.*

A 34-year old married man presented with painful swelling on both sides of frenulum for one week. He had no fever, sore throat, joint pain, dysuria nor discharge per urethra. Two weeks ago he had sexual contact with female sex worker.

Physical examination revealed globular cystic fluctuant swellings of 0.5 cm. in diameter on each side of the frenulum (Figure 1).



**Figure 1**

1. Which of the following structures is involved ?
  - A. Sweat gland
  - B. Apocrine gland
  - C. Sebaceous gland
  - D. Adnexal structure
  - E. Vascular structure
2. Which of the following conditions is the most likely diagnosis ?
  - A. Apocrine tumor
  - B. Median raphe cyst
  - C. Gonococcal-tysonitis
  - D. Gonococcal-urethritis
  - E. Epidermal inclusion cyst of the penis
3. Which of the following organisms is the most likely co-infection with causative organism ?
  - A. *Bacterial vaginosis*
  - B. *Treponema pallidum*

- C. *Trichomonas vaginalis*  
D. *Neisseria gonorrhoeae*  
E. *Chlamydia trachomatis*
4. Which of the following test is the most appropriate to confirm the diagnosis?
- A. TPHA and VDRL from serum of the patient  
B. Gram staining of a bead of pus expressed from the swollen glands  
C. PCR for causative organism from a bead of pus expressed from the swollen glands  
D. Culture of a bead of pus expressed from the swollen glands with Blood-agar media  
E. Culture of a bead of pus expressed from the swollen glands with Thayer-Martin media
5. Which of the following is the most appropriate treatment ?
- A. Intramuscular ceftriaxone 250 mg for 3 days and oral doxycycline 100 mg, twice a day, for 14 days  
B. Intramuscular ceftriaxone 250 mg for 3 days and oral doxycycline 100 mg, twice a day, for 7 days  
C. Intravenous ceftriaxone 2 gm for 3 days and oral doxycycline 100 mg, twice a day, for 14 days  
D. Intravenous ceftriaxone 2 gm for 7 days and oral doxycycline 100 mg, twice a day, for 14 days  
E. Intravenous ceftriaxone 2 gm and oral doxycycline 100 mg, twice a day, for 14 days

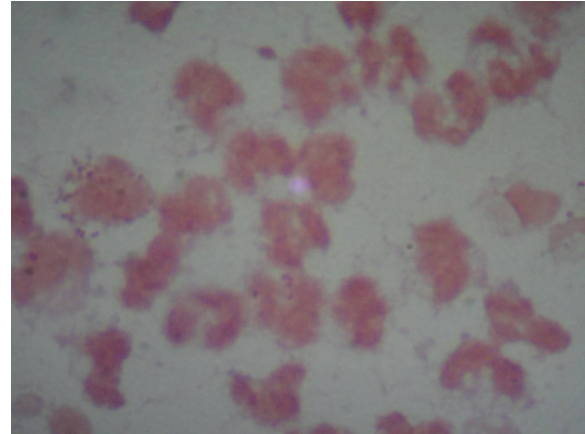


Figure 2

#### Microscopic findings and clinical course

Gram staining and culture of a bead of pus expressed from the swollen Tyson's glands proved to be penicillin and ciprofloxacin-resistant *Neisseria gonorrhoeae* (Figure 2). VDRL and TPHA were negative. ELISA test for anti-HIV was also negative. The patient was successfully treated with intramuscular ceftriaxone 250 mg for 3 days and oral doxycycline 100 mg, twice a day, for 14 days in order to cover chlamydial infection as Thai sexually transmitted infections treatment guideline recommendation.<sup>1</sup> In addition, his asymptomatic spouse visited obstetrics and gynecology clinic and was diagnosed as normal. Although no any medication was given to her, she was suggested to return to the clinic if she had lower abdominal pain or abnormal vaginal discharge was detected.

## Discussion

Tyson's glands are sebaceous glands with duct lined by columnar epithelium, situated one on each side of frenulum on inferior surface of glans penis.<sup>2</sup> Gonococcal tysonitis is an uncommon complication of gonococcal infection which may turn to be Tyson's gland abscess and only few such cases appeared in the literature.<sup>3</sup> It is an under reported incidence in Thailand.

Tysonitis is usually recognized from a distinct, unique cystic globular enlarged nodule either unilateral or bilateral sides of the frenulum. This cystic swelling is a pus containing tender nodule.<sup>4</sup> Median raphe cyst should be included in differential diagnosis but its important characteristic is painless and covered by normal skin.<sup>5</sup> Another possible differential diagnosis is an epidermal inclusion cyst of the penis with different character of soft tissue mass instead of cystic appearance.<sup>6</sup> Tysonitis may occur in conjunction with long prepuce and poor hygiene. There is neither symptom nor sign except for the obstruction of the duct resulting in abscess formation. It is even less commonly encountered as isolated finding without prior gonococcal urethritis.<sup>7</sup>

This patient was diagnosed of having gonococcal infection, confirmed by single swab culture with Thayer-Martin media. We used intramuscular ceftriaxone 250 milligrams per day for three days combined with oral doxycycline 200 milligrams per day for two weeks. Generally, single dose of ceftriaxone is used to treat

uncomplicated gonococcal urethritis but in this case, the complicated one, prolonged treatment should be considered.<sup>1</sup> As Thai sexually transmitted infections treatment guideline, it is recommended that patient with local complicated gonorrhea should be treated with at least two consecutive doses of highly effective antibiotics, ceftriaxone/ cefixime combined with doxycycline/ roxithromycin/ tetracycline/ erythromycin for two weeks.<sup>1</sup> There are 2 case reports of gonococcal tysonitis that had been successfully treated with procaine penicillin G for 1 day<sup>3</sup> and 5 days<sup>7</sup>. Thus, we extended the course of ceftriaxone for 3 days combined with doxycycline in order to cover chlamydial co-infection.

The patient came back for follow up every day and complete resolution was found on the third day. In addition, his asymptomatic spouse should be treated because of low yield of physical examination and other tests such as gram's stain for detecting this organism.<sup>1</sup> However, she was suggested to return to the gynecologic clinic if she had lower abdominal pain or abnormal vaginal discharge was detected.

## References

1. Bureau of AIDS, TB and STIs, Department of Disease Control, MOPH, Thailand : Sexually Transmitted Infections Treatment Guideline 2010.
2. Kar HK, Sharma PK, Arora TC, Sabhnani S. Gonococcal tyson's gland abscess, urethral stricture with genital wart and herpes genitalis: a case report. *Indian J Sex Transm Dis* 2005; 26: 29-30.
3. Burgess JA. Gonococcal tysonitis without urethritis after prophylactic postcoital urination. *Br J Vener Dis* 1971; 47: 40-41.

4. Abdul G. Gonococcal tysonitis. Postgraduate Medical Journal 1986; 62: 869-70.
5. Raquel C, Joao DF MD, Jose PR, Oscar T. Median raphe cyst of the penis Dermatology Online Journal 2005; 11(3): 37.
6. Michihiro S, Masayuki T, Vladimir B, Kota T. Epidermoid cyst of the penis: A case report and review of the literature. Int J Urol 2000; 7: 431-33.
7. Fiumara NJ. Gonococcal tysonitis. Br J Vener Dis 1977; 53: 145.

**เฉลยแบบทดสอบ Continuing Medical Education (CME) ปีที่ 26 ฉบับที่ 4**

**CME Patient I**

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

**CME Patient II**

- |      |      |      |      |      |
|------|------|------|------|------|
| 1. C | 2. C | 3. A | 4. B | 5. D |
|------|------|------|------|------|

## แบบส่งคำตอบ (ปีที่ 27 ฉบับที่ 2)

ให้ทำเครื่องหมาย X (กากบาท) ในช่องว่างที่ถูกต้อง

นพ., พญ. .... นามสกุล .....

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

เลขที่ใบประกอบโรคศิลป์ .....

ที่อยู่ .....

.....

โทรศัพท์ ..... E-mail .....

### CME Patient I

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

ชื่อและที่อยู่ผู้ฝาก

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

ติดแสตมป์  
3 บาท

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

(27/2)