



วารสารโรคผิวหนัง

ปีที่ 26 ฉบับที่ 3 กรกฎาคม-กันยายน 2553

เจ้าของ	สมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย	
วัตถุประสงค์	เผยแพร่ความรู้วิชาโรคผิวหนังแก่สมาชิกและแพทย์ทั่วไป ประสานงานและส่งข่าวระหว่างสมาคมและสมาชิกแพทย์ทั่วไป	
บรรณาธิการผู้พิมพ์ผู้โฆษณา	แพทย์หญิงณัฐฐา รัชตะนาวิน	
บรรณาธิการผู้ช่วย	แพทย์หญิงนุชา เนียมประคิษฐ์	
กองบรรณาธิการ	แพทย์หญิงชสุรี สีดกะดิน	นายแพทย์นภดล นพคุณ
	นายแพทย์ป่วน สุทธิพิณิจธรรม	นายแพทย์สมยศ จารุวิจิตรรัตน
	แพทย์หญิงอมรศรี ชุณหะวัณ	แพทย์หญิงเพ็ญพรรณ วัฒนไกร
	แพทย์หญิงศรีศุภลักษณ์ สิงคาลวนิช	แพทย์หญิงกนกวลัย กุลทันทน์
	แพทย์หญิงกอบกุล อุณโฆ	นายแพทย์จินดา โรจนเมธินทร์
	นายแพทย์เวสวัชร เวสสโกวิท	แพทย์หญิงพลอยทราย บุศราคัม
อดีตบรรณาธิการ	นายแพทย์ธาดา เปี่ยมพงศ์สานต์	พ.ศ.2528
	แพทย์หญิงกนก บุญยรัตเวช	พ.ศ.2529-พ.ศ.2531
	นายแพทย์สมยศ จารุวิจิตรรัตน	พ.ศ.2531-พ.ศ.2535
	นายแพทย์หาญ วงศ์ไวยวรรณ	พ.ศ.2535-พ.ศ.2537
	นายแพทย์สมยศ จารุวิจิตรรัตน	พ.ศ.2538-พ.ศ.2539
	นายแพทย์ป่วน สุทธิพิณิจธรรม	พ.ศ.2539-พ.ศ.2542
	แพทย์หญิงพรทิพย์ ภูวบัณฑิตสิน	พ.ศ.2542-พ.ศ.2549
สำนักงานวารสารฯ	อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี ชั้น 9 เลขที่ 2 ซ.ศูนย์วิจัย ถ.เพชรบุรีตัดใหม่ แขวงบางกะปิ เขตห้วยขวาง กรุงเทพฯ 10310	
กำหนดออก	ปีละ 4 ฉบับ (มีนาคม, มิถุนายน, กันยายน, ธันวาคม)	
การบอกรับ	ส่งให้โดยไม่คิดมูลค่า แก่สมาชิกสมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย และห้องสมุดประจำโรงพยาบาลของรัฐทุกแห่งในประเทศไทยสำหรับผู้สนใจ ติดต่อบอกรับได้ที่ แพทย์หญิงณัฐฐา รัชตะนาวิน สำนักงานวารสารฯ	
ผู้จัดทำและรวบรวม พิมพ์ที่	นางสาวณิยวรรณ หิตพัฒน์ โรงพิมพ์เรือนแก้วการพิมพ์ ถ.อรุณอมรินทร์ โทร 0-2411-1523	

Thai Journal of Dermatology

Vol.26 No.3 July-September 2010

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

Vol.26 No.3 July-September 2010 Thai Journal of Dermatology (ISSN 0125-8680) is published tri-monthly

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

รายนามคณะกรรมการ
สมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย
ตั้งแต่มีนาคม 2553 ถึง เมษายน 2555

นายก	นายแพทย์นภดล	นพคุณ
อุปนายก	นายแพทย์กฤษฎา	ดวงอุไร
เลขาธิการ	แพทย์หญิงกนกวลัย	กุลทนันท์
ประธานวิชาการ	นายแพทย์ประวิตร	อัสวานนท์
เหรียญกษาปณ์	แพทย์หญิงกอบกุล	อุณหโชค
นายทะเบียน	นายแพทย์สมศักดิ์	คันธนากร
สารบัญ	แพทย์หญิงณัฏฐา	รัชตะนาวัน
ปฏิคม	นายแพทย์รัฐกรณ์	อังกากรณ์
ประชาสัมพันธ์	แพทย์หญิงสุวิภา	โอภาสวงศ์
กรรมการกลาง	นายแพทย์จิโรจ	สินธวานนท์
	แพทย์หญิงพรทิพย์	ภูวนัตติสิน
	แพทย์หญิงศรีสุกัลยา	สิงคาลวณิช
	นายแพทย์จินดา	โรจนเมธินทร์
	นายแพทย์วรพงษ์	มนัสเกียรติ
	นายแพทย์เวสวัชร	เวสสโกวิท

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

วารสารนี้ได้รับเงินอุดหนุนค่าพิมพ์จากสมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย เนื้อหาบทความหรือ
ข้อคิดเห็นใดๆ ในวารสารถือเป็นความคิดเห็นของผู้เขียนโดยเฉพาะเท่านั้น สมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย
หรือ กองบรรณาธิการไม่จำเป็นต้องเห็นพ้องด้วยเสมอไป

The Council of Dermatological Society of The Thailand

March 2010 – April 2012

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

Office

Dermatological Society of Thailand

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

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

- ชื่อเรื่อง
- ชื่อผู้พิมพ์ทุกท่าน ทั้งชื่อตัวและชื่อสกุล พร้อมทั้งคุณวุฒิ (สูงสุด)
- สถานที่ทำงาน
- ชื่อและที่อยู่ของผู้พิมพ์ที่รับผิดชอบในการเตรียมต้นฉบับ ระบุชื่อเรื่องอย่างสั้น (short running title) ไม่เกิน 40 ตัวอักษร พิมพ์ไว้บรรทัดล่างสุดของ title page

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

- เรื่องย่อ (Abstract) ถ้าบทความที่เป็นภาษาอังกฤษ เรื่องย่อภาษาอังกฤษไม่เกิน 150 คำ และบทย่อภาษาไทยไม่เกิน 300 คำ ถ้าบทความที่เป็นภาษาไทย เรื่องย่อภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ไม่เกินอย่างละ 150 คำ
- ระบุ key words หรือ short phrases 2-5 คำ (ภาษาไทยและภาษาอังกฤษ)

3. เนื้อเรื่อง

- 3.1 นิพนธ์ต้นฉบับและรายงานผู้ป่วย ใช้ภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษก็ได้
- 3.2 บทความพื้นวิชา ใช้ภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษก็ได้
- 3.3 บทความนิพนธ์ต้นฉบับ ประกอบด้วย บทนำ (introduction) วัสดุและวิธีการ (materials and methods) ผล (results) วิวิจารณ์ (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 TI, 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

สมพงษ์ บุญขลุ่ย. ไวรัสตับอักเสบชนิดบี : 3 ระบาดวิทยาและการเกิด
พยาธิสภาพ. แพทยสภาสาร 2518; 4: 165-71.

- 5.2 ผู้นิพนธ์เป็นกลุ่มในหน่วยงาน

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

หนังสือ

- 5.3 ผู้นิพนธ์คนเดียว

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

5.4 ผู้นิพนธ์เป็นกลุ่มในหน่วยงาน

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

5.5 ผู้นิพนธ์หลายคน แต่มีบรรณาธิการหรือหัวหน้าในการเขียนนั้น

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

5.6 อ้างเฉพาะบทใดบทหนึ่ง

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

5.7 รายงานของหน่วยงาน

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

เอกสารอื่น ๆ

5.8 บทความจากหนังสือพิมพ์รายวัน

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

5.9 บทความจากวารสารรายปี หรือวารสารรายเดือน

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

6. ตาราง (table) พิมพ์เป็นแผ่นแยกต่างหาก แผ่นละตารางเรียงลำดับก่อนหลังตามที่อ้างอิง

ในเนื้อเรื่อง ถ้าอธิบายเพิ่มเติมใส่ข้างใต้ตาราง โดยใช้เครื่องหมายสำหรับเชิงอรรถเรียง

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

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

การส่งบทความ ส่งต้นฉบับ 2 ชุด และแผ่นข้อมูล (CD-ROM) พร้อมจดหมายแจ้งด้วยว่าเป็นบทความประเภทใด

มายัง

แพทย์หญิงณัฏฐา รัชตะนาวิน

สมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย

อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี ชั้น 9

เลขที่ 2 ซ.ศูนย์วิจัย ถ.เพชรบุรีตัดใหม่

แขวงบางกะปิ เขตห้วยขวาง กรุงเทพฯ 10310

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

สมาชิกสมาคมแพทย์ผิวหนังฯ

ย้ายที่อยู่ กรุณาแจ้ง

นายแพทย์สมศักดิ์ ตันรัตนากกร

สมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย

อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี ชั้น 9

เลขที่ 2 ซ.ศูนย์วิจัย ถ.เพชรบุรีตัดใหม่

แขวงบางกะปิ เขตห้วยขวาง กรุงเทพฯ 10310

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

สารบัญ

นิพนธ์ต้นฉบับ

Acanthosis Nigricans ในเด็กที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลศูนย์การแพทย์ 141-150

สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาสยามบรมราชกุมารี

อรุษา ตรีศิริโชติ

นักกานต์ วงศ์จิตรรัตน์

การศึกษาความชุกของความผิดปกติทางผิวหนังและอาการคันใน 151-161

ผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย ที่ได้รับการฟอกเลือดหรือล้างไตทางช่องท้องอย่างถาวร

ที่โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

วรดา ชูวิเชียร

พรรณนุภา ชูวิเชียร

อาทิตย์ นาคะเทศ

รายงานผู้ป่วย

รายงานความสำเร็จในการรักษาผู้ป่วยโรค Chromoblastomycosis 162-167

ด้วย Itraconazole ร่วมกับ Potassium Iodide

ธนวัฒน์ คูณิระการ

รัฐภรณ์ อึ้งภากรณ์

รายงานผู้ป่วยโรค Systematized Epidermal Nevus และ Nevus Unius lateralis 168-173

ณัฐชา กรรณวัฒน์

โกวิท คัมภีรภาพ

การกำเริบของโรคคางขาวในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้ยาเคมีบำบัดเคปไซตาบิน 174-178

เทพ เถลิ้มชัย

การศึกษาต่อเนื่องของแพทย์

ภาพปริศนาผู้ป่วยรายที่ 1 179-181

วาสนก วชิรมน

พูลเกียรติ สุขนวนิช

Contents

Original article

Childhood acanthosis nigricans in HRH Princess Maha Chakri Sirindhorn Medical Center. 141-150

Arucha Treesirichod

Nattakarn Wongjitrat

Prevalence of cutaneous manifestations and pruritus of end-stage renal 151-161

disease in patients on hemodialysis or continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD)

at Phramongkutklao Hospital.

Vorada Choovichian

Panbubpa Choovichian

Artit Nakakes

Case Report

Successful treatment of extensive chromoblastomycosis with a combination of 162-167

Itraconazole and potassium Iodide.

Tanawatt Kootiratrakarn

Rataporn Ungpakorn

Systematized epidermal nevus and Nevus unius lateralis: case reports. 168-173

Nutthicha Kannawat

Kowit Kampirapap

A Case report of recurrent worsening vitiligo in cancer patient treated with capecitabine 174-178

Thep Chalermchai

Continuing Medical Education (CME)

CME Patient I 179-181

Vasanop Vachiramon

Poonkiat Suchonwanit

Childhood acanthosis nigricans in HRH Princess Maha Chakri Sirindhorn Medical Center.

Arucha Treesirichod MD,

Nattakarn Wongjitrat MD.

ABSTRACT:

TREESIRICHOD A*, WONGJITRAT N**, CHILDHOOD ACANTHOSIS NIGRICANS IN HRH PRINCESS MAHA CHAKRI SIRINDHORN MEDICAL CENTER. THAI J DERMATOL 2010; 26: 141-150.

**DERMATOLOGY UNIT, DEPARTMENT OF PEDIATRICS, FACULTY OF MEDICINE, SRINAKHARINWIROT UNIVERSITY, BANGKOK, THAILAND.*

***ENDOCRINOLOGY UNIT, DEPARTMENT OF PEDIATRICS, FACULTY OF MEDICINE, SRINAKHARINWIROT UNIVERSITY, BANGKOK, THAILAND.*

Background: Acanthosis nigricans was increased among children population with obesity. In published data, insulin resistance and type 2 diabetes were implicated as etiologic factors of hyperpigmented dermatologic finding.

Objective: To study the clinical and epidemiologic profiles of childhood acanthosis nigricans and determine the prevalence and associated factors with the glucose intolerance.

Methods: Patients with acanthosis nigricans were evaluated by history taking and physical examination. The information of weight, height, body mass index, weight for height and distribution of acanthosis nigricans were recorded. Glucose tolerance test were performed.

Results: Thirty-six patients with acanthosis nigricans, 22 males (61.1 %) and 14 females (38.9 %) with an average age of 9.8 ± 3.9 years and mean body weight of 65.3 ± 25.6 kg were enrolled in this study. Of these, 35 patients (97.2 %) were overweight with BMI for age above 85th percentiles. Posterior neck fold was the most common involved location while the axilla was subsequently affected herein. One each patient (2.8 %) was noted with lipodystrophy and polycystic ovary syndrome. Twenty-four patients were performed glucose tolerance test. Five patients (20.8 %) demonstrated an impaired glucose tolerance test. No significant correlation between glucose intolerance and weight, height, body mass index, weight for height and distribution of acanthosis nigricans.

Conclusions: Considerable prevalence of impaired glucose tolerance test was observed in obese children with acanthosis nigricans. Recognition of this entity will be essential to identify relevant medical conditions particularly insulin resistance and childhood-onset diabetes.

Keywords: Acanthosis nigricans, obesity, glucose intolerance, children

บทคัดย่อ:

อรุชา ตรีศิริโชค*, นัฏกานต์ วงศ์จิตรรัตน์** ACANTHOSIS NIGRICANS ในเด็กที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี วารสารโรคผิวหนัง 2553; 26: 141-150.

*หน่วยโรคผิวหนัง ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

**หน่วยโรคต่อมไร้ท่อ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

Acanthosis nigricans พบร่วมกับภาวะอ้วน มีรายงานความชุกของภาวะนี้เพิ่มมากขึ้น และมีความสัมพันธ์กับภาวะดื้ออินซูลินและโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ในเด็ก

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาข้อมูลด้านคลินิกและระบาดวิทยาของ acanthosis nigricans ในเด็ก และอุบัติการณ์รวมทั้งปัจจัยที่สัมพันธ์กับการตรวจคัดกรองเบาหวานที่ผิดปกติ

วิธีการศึกษา: ผู้ป่วยที่ได้รับการซักประวัติ ตรวจร่างกายและบันทึก อายุ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย ค่าร้อยละของน้ำหนักต่อน้ำหนักมาตรฐานของเด็กเพศและส่วนสูงเดียวกัน (weight for height) ตำแหน่งที่พบ acanthosis nigricans อาการร่วมอื่นๆที่พบ และการตรวจคัดกรองโรคเบาหวานตามเกณฑ์ของสมาคมโรคเบาหวานสหรัฐอเมริกา

ผลการศึกษา : มีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะ acanthosis nigricans จำนวน 36 คน เป็นเพศชาย 22 คน (ร้อยละ 61.1) เพศหญิง 14 คน (ร้อยละ 38.9) อายุเฉลี่ย 9.8 ± 3.9 ปี น้ำหนักตัวเฉลี่ย 65.3 ± 25.6 กิโลกรัม ดัชนีมวลกาย เฉลี่ย 29.9 ± 6.6 กิโลกรัม/เมตร² ร้อยละ 97.2 ของผู้ป่วยมีดัชนีมวลกายมากกว่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 85 ผู้ป่วยทุกคนมี acanthosis

nigricans ที่บริเวณหลังคอ รองลงมาได้แก่บริเวณรักแร้ มีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น lipodystrophy และ polycystic ovary syndrome อย่างละ 1 คน (ร้อยละ 2.8) และผู้ป่วย 24 คน ได้รับการตรวจคัดกรองเบาหวาน โดยผู้ป่วย 5 คน (ร้อยละ 20.8) มีผลการตรวจคัดกรองเบาหวานผิดปกติ ไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างผลการตรวจคัดกรองเบาหวานกับตำแหน่งของผื่น อายุ ดัชนีมวลกาย และค่าร้อยละของ weight for height

สรุป: ในเด็กอ้วนที่มีภาวะ acanthosis nigricans มีความสัมพันธ์กับการตรวจคัดกรองเบาหวานที่ผิดปกติ การพิจารณาส่งตรวจคัดกรองเบาหวาน จะเป็นประโยชน์ในการเฝ้าระวังผู้ป่วยกลุ่มนี้

คำสำคัญ: Acanthosis nigricans, อ้วน, การตรวจคัดกรองเบาหวาน, เด็ก

บทนำ

Acanthosis nigricans เป็นภาวะที่ผิวหนังบริเวณข้อพับมีสีเข้มและหนามองคล้ายขี้โคลสกรปรก พบได้ในเด็กที่มีภาวะอ้วน ภาวะคืออินซูลิน กลุ่มโรคต่างๆ เช่น โรคเมธิร์ และจากยา ยังไม่ทราบสาเหตุการเกิดที่ชัดเจน ในเด็กที่มีภาวะ hyperinsulinemia อินซูลินที่สูงขึ้น อาจจับกับ insulin-like growth factor receptors ในชั้นหนังกำพร้า ทำให้เกิดการหนาตัวของชั้นหนังกำพร้า มักพบที่บริเวณด้านข้างและหลังลำคอ รักแร้ พบได้ในตำแหน่งอื่นๆ เช่น ข้อมือ ข้อเท้า ขาหนีบ ใบหน้า ต้นขา ได้รายนาม ข้อพับหลังเข่าและแขน เป็นต้น บางครั้งอาจพบที่บริเวณเยื่อหูได้

ภาวะ acanthosis nigricans สามารถพบได้ในเด็กทั่วไปถึงร้อยละ 4-19 โดยเฉพาะในเด็กที่อ้วนและมีดัชนีมวลกายมากกว่าเปอร์เซนไทล์ที่ 95 พบได้สูงถึงร้อยละ 62 ในผู้ป่วยที่มี acanthosis nigricans มักพบภาวะความผิดปกติของระดับอินซูลินร่วมด้วย¹ โดยทั่วไปภาวะ acanthosis nigricans เริ่มปรากฏเมื่อเข้าสู่วัยรุ่น แต่พบได้ในทุกกลุ่มอายุ โดยเฉพาะหากพบในเด็กก่อนวัยรุ่นมักจะสัมพันธ์กับภาวะอ้วนและภาวะคืออินซูลิน² เด็กอ้วนที่มีภาวะ acanthosis nigricans ยังพบความผิดปกติของระดับ fasting insulin และ post-meal insulin³ นอกจากนี้ผู้ป่วย

เบาหวานรายใหม่ ตรวจพบ acanthosis nigricans ได้ถึงร้อยละ 36.1⁴

ในกลุ่มโรคอื่นที่พบ acanthosis nigricans ร่วมด้วย เช่น Type A insulin resistant syndrome หรือ HAIR-AN syndrome มีอาการของ acanthosis nigricans ร่วมกับระดับฮอร์โมนเพศชายสูง (hyperandrogenism) และภาวะคืออินซูลิน มักพบในเพศหญิงและสัมพันธ์กับภาวะถุงน้ำในรังไข่⁵ กลุ่มอาการอื่นๆที่พบร่วมกับภาวะ acanthosis nigricans ได้ เช่น polycystic ovary syndrome, Lawrence-seip syndrome, Prader-willi syndrome เป็นต้น ในผู้ใหญ่ภาวะ acanthosis nigricans ยังสัมพันธ์กับโรคเมธิร์ได้ แต่ในเด็กพบได้ค่อนข้างน้อย

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาข้อมูลด้านคลินิกและระบาดวิทยาของ acanthosis nigricans ในเด็ก และอุบัติการณ์รวมทั้งปัจจัยที่สัมพันธ์กับการตรวจคัดกรองเบาหวานที่ผิดปกติ

วิธีการศึกษา

ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาที่แผนกกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ตั้งแต่ 1 เมษายน 2552 ถึง 31 มีนาคม 2553 ที่ตรวจพบ acanthosis nigricans ทุกรายจะได้รับ

การซักประวัติ ตรวจร่างกายและบันทึก อายุ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย ค่าร้อยละของน้ำหนักต่อน้ำหนักมาตรฐานของเด็กเพศและส่วนสูงเดียวกัน (weight for height) ตำแหน่งที่พบ acanthosis nigricans ประวัติ โรคเบาหวานและโรคอื่นในครอบครัว อาการร่วมอื่นๆ ที่พบ การตรวจคัดกรองโรคเบาหวานโดยแพทย์เฉพาะทางต่อไปเรื่อยๆ โดยใช้เกณฑ์การตรวจคัดกรองโรคเบาหวานชนิดที่ 2 (type 2 diabetes) ตามเกณฑ์ของสมาคมโรคเบาหวานสหรัฐอเมริกา⁶ ได้แก่

1. ภาวะอ้วน โดยมีค่าดัชนีมวลกายมากกว่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 85 ของอายุและเพศนั้นๆ หรือค่าร้อยละของ weight for height มากกว่าร้อยละ 120 ของ weight for height

2. มีปัจจัยเสี่ยงมากกว่า 2 ข้อต่อไปนี้⁶ ได้แก่

-มีประวัติครอบครัวของโรคเบาหวานชนิดที่ 2 (type 2 diabetes) ในญาติใกล้ชิดลำดับที่ 1 และ 2

-มีอาการแสดงของภาวะดื้ออินซูลิน เช่น acanthosis nigricans, polycystic ovary syndrome (PCOS) เป็นต้น

-เชื้อชาติบางเชื้อชาติ เช่น American Indian, African American, Hispanic หรือ Asian/Pacific Islander

โดยตรวจคัดกรองเบาหวาน เมื่ออายุมากกว่า 10 ปี หรือเมื่อร่างกายมีสัญญาณแสดงว่าเริ่มเข้าสู่ผู้วัยรุนแรง การตรวจคัดกรองจะใช้วิธีการตรวจ oral glucose tolerance test (OGTT) โดยตรวจระดับน้ำตาลในเลือดผู้ป่วยหลังอดอาหารนาน 8 ชั่วโมงและหลังรับประทานน้ำตาลกลูโคสขนาด 1.75 กรัม/กิโลกรัม (สูงสุดไม่เกิน 75 กรัม) นาน 2 ชั่วโมง

การแปลผลระดับน้ำตาลในเลือดผู้ป่วยหลังอดอาหารนาน 8 ชั่วโมง แปลผลได้เป็นค่าปกติ (มีค่าระดับน้ำตาลในเลือด 70-99 mg/dl) Impaired fasting glucose (มีค่า

ระดับน้ำตาลในเลือด 100-125 mg/dl) และเบาหวาน (มีค่าระดับน้ำตาลในเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 126 mg/dl)

การแปลผลระดับน้ำตาลหลังรับประทานน้ำตาลกลูโคสนาน 2 ชั่วโมงแปลผลได้เป็นค่าปกติ (มีค่าระดับน้ำตาลในเลือดน้อยกว่า 140 mg/dl) Impaired glucose tolerance (มีค่าระดับน้ำตาลในเลือด 140-200 mg/dl) และเบาหวาน (มีค่าระดับน้ำตาลในเลือดมากกว่า 200 mg/dl)

การวิเคราะห์ข้อมูล

สถิติที่นำมาใช้วิเคราะห์ข้อมูลได้แก่ สถิติเชิงพรรณนา ในการวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไป ข้อมูลเกี่ยวกับอายุ โรคของผู้ป่วย นำเสนอในรูปแบบ ค่าเฉลี่ย และใช้ค่าร้อยละกรณีข้อมูลแจกแจง วิเคราะห์ความสัมพันธ์ของปัจจัยกับผลการตรวจคัดกรองเบาหวาน โดยใช้สถิติ Chi-square test และ independent t-test

ผลการศึกษา

มีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะ acanthosis nigricans จำนวน 36 คน เป็นเพศชาย 22 คน (ร้อยละ 61.1) เพศหญิง 14 คน (ร้อยละ 38.9) ดังตารางที่ 1 อัตราส่วนเพศชายต่อเพศหญิงเท่ากับ 1.57 : 1 อายุเฉลี่ย 9.8 ± 3.9 ปี น้ำหนักตัวเฉลี่ย 65.3 ± 25.6 กิโลกรัม ความสูงเฉลี่ย 144.8 ± 20.4 เซนติเมตร

ดัชนีมวลกาย เฉลี่ย 29.9 ± 6.6 กิโลกรัม/เมตร² เมื่อพิจารณาตามเกณฑ์มาตรฐานของ Centers for Disease Control and Prevention พบว่าผู้ป่วย 35 คน (ร้อยละ 97.2) มีภาวะอ้วนและมีดัชนีมวลกายมากกว่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 85 และจากผู้ป่วยทั้งหมดพบว่ามีผู้ป่วย 30 คน (ร้อยละ 83) มีภาวะอ้วนมาก โดยมีดัชนีมวลกายมากกว่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 97

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลเพศ

เพศ	จำนวน(ร้อยละ)
ชาย	22 (61.1)
หญิง	14 (38.9)
รวม	36 (100)

ค่าร้อยละของน้ำหนักต่อน้ำหนักมาตรฐานของเด็กเพศและอายุเดียวกัน (weight for age) เฉลี่ย 214.7 ± 39.8 ผู้ป่วย 24 คน (ร้อยละ 66.7) มีค่ามากกว่าร้อยละ 200 ของ weight for age

ค่าร้อยละของ weight for height เฉลี่ยร้อยละ 169.4 ± 37.8 ผู้ป่วย 34 คน (ร้อยละ 94.4) มีค่ามากกว่าร้อยละ 120 ของ weight for height

ผู้ป่วยทุกคนมี acanthosis nigricans ที่บริเวณหลังคอ บริเวณอื่นที่พบได้แก่รักแร้ ขาหนีบ ข้อนิ้วมือ รอบรูทวาร ข้อพับ รอบสะดือใต้ราวนม และรอบปาก ร้อยละ 94.4, 77.8, 77.8, 66.7, 61.1, 58.3, 47.2, 16.7 ตามลำดับ ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงตำแหน่งของ acanthosis nigricans

ตำแหน่งของผื่น	จำนวน (ร้อยละ)
หลังคอ (posterior neck fold)	36 (100)
รักแร้ (axilla)	34 (94.4)
ขาหนีบ (groin)	28 (77.8)
ข้อนิ้วมือ (knuckle)	28 (77.8)
รอบรูทวาร (perianal)	24 (66.7)
ข้อพับ (flexural)	22 (61.1)
รอบสะดือ (umbilicus)	21 (58.3)
ใต้ราวนม (inframamary fold)	17 (47.2)
รอบปาก (perioral)	6 (16.7)

จากการศึกษาผู้ป่วยมีประวัติครอบครัวเป็นโรคอ้วน 8 คน (ร้อยละ 22.2) ประวัติโรคเบาหวานในครอบครัว 11 คน (ร้อยละ 30.5) และประวัติโรคไขมันในเลือดสูงในครอบครัว 4 คน (ร้อยละ 11.1)

จากผู้ป่วยที่มี acanthosis nigricans 36 คน เป็นผู้ป่วยที่มีภาวะอ้วน 34 คน (ร้อยละ 94.4) มีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น lipodystrophy และ polycystic ovary

syndrome อย่างละ 1 คน (ร้อยละ 2.8) โดยผู้ป่วยทั้ง 2 คน ผลการตรวจคัดกรองเบาหวานให้ผลปกติ

อาการแสดงอื่นที่ตรวจพบร่วมด้วยได้แก่ มีติ่งเนื้อบริเวณคอ (skin tag) ร่วมด้วย 2 คน (ร้อยละ 5.6) และผลการตรวจคัดกรองเบาหวานให้ผลปกติ

มีผู้ป่วย 24 คนที่ได้รับการตรวจคัดกรองเบาหวาน อายุเฉลี่ย 10.2 ± 2.9 ปี น้ำหนักตัวเฉลี่ย 71.1 ± 22.2 กิโลกรัม ดัชนีมวลกาย เฉลี่ย 30.3 ± 5.5 กิโลกรัม/เมตร² ค่าร้อยละของ weight for height เฉลี่ยร้อยละ 165.7 ± 28.9 ค่าระดับน้ำตาลในเลือดผู้ป่วยหลังอดอาหารนาน 8

ชั่วโมงเฉลี่ย 79.08 ± 8.39 mg/dl และระดับน้ำตาลหลังรับประทานน้ำตาลกลูโคส 2 ชั่วโมงเฉลี่ย 116.6 ± 18.96 mg/dl

พบว่าผู้ป่วย 5 ราย (ร้อยละ 20.8) มีผลการตรวจผิดปกติตามเกณฑ์การวินิจฉัย โดยมีผู้ป่วย impaired fasting glucose 1 คน และ impaired glucose tolerance 4 คน ดังตารางที่ 3 โดยไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่ผลการตรวจคัดกรองเบาหวานปกติ และผิดปกติ ดังตารางที่ 4 และไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างผลการตรวจคัดกรองเบาหวานกับตำแหน่งของผื่น ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 3 แสดงรายละเอียดผู้ป่วยที่ผลการตรวจคัดกรองเบาหวานให้ผลผิดปกติ

ผู้ป่วยรายที่	อายุ (ปี)	น้ำหนักตัว (กิโลกรัม)	ความสูง (เซนติเมตร)	BMI (kg/m ²)	% Weight for height	FBS (mg/dl)	BS 120 (mg/dl)	แปลผลการตรวจ
1	14	121.8	162	46.4	225.6	89	140	IGT
2	11	65.9	149	29.7	164.6	101	109	IFG
3	10	53.5	141	26.9	157.4	74	144	IGT
4	13	86	161	33.2	179.2	79	149	IGT
5	14	83	168	29.4	145.6	68	158	IGT

IFG = impaired fasting glucose, IGT = impaired glucose tolerance

FBS = ระดับน้ำตาลในเลือดผู้ป่วยหลังอดอาหารนาน 8 ชั่วโมง

BS 120 = ระดับน้ำตาลหลังรับประทานน้ำตาลกลูโคส 2 ชั่วโมง

ตารางที่ 4 แสดงข้อมูลผู้ป่วยที่มีผลการตรวจคัดกรองเบาหวานปกติและผิดปกติ

ค่าตัวแปร	OGTT negative group(n=19)	OGTT positive group (n=5)	p-value ^f
อายุ (ปี)	10.47±3.09	12.40±1.82	0.201
ดัชนีมวลกาย (กิโลกรัม/เมตร ²)	29.52±4.79	33.11±7.75	0.204
% weight for height	163.42±28.75	174.49±31.08	0.459

^f T test

ตารางที่ 5 แสดงตำแหน่งผื่นในผู้ป่วยที่มีผลการตรวจคัดกรองเบาหวานปกติและผิดปกติ

ตำแหน่งผื่น	OGTT negative group (n=19) จำนวนที่พบ (%)	OGTT positive group (n=5) จำนวนที่พบ (%)	p- value [£]
หลังคอ (posterior neck fold)	100	100	-
รักแร้ (axilla)	94.7	100	0.600
ขาหนีบ (groin)	78.9	80	0.959
ข้อนิ้วมือ (knuckle)	73.6	100	0.544
รอบรูทวาร (perianal)	52.6	80	0.358
ข้อพับ (flexural)	63.1	60	0.897
รอบสะดือ (umbilicus)	63.1	40	0.615
ใต้ราวนม (inframamary fold)	42.1	60	0.630
รอบปาก (perioral)	15.7	20	0.822

£ Chi-square test

วิจารณ์

จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วย acanthosis nigricans ส่วนใหญ่มีภาวะอ้วน โดยพบว่าร้อยละ 97.2 ของผู้ป่วยมีค่าดัชนีมวลกายมากกว่าเปอร์เซนไทล์ที่ 85 และร้อยละ 94.4 ของผู้ป่วยมีค่าร้อยละของ weight for height มีค่ามากกว่าร้อยละ 120 ของเด็กเพศและส่วนสูงเดียวกันตามเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะอ้วน เนื่องจากปัจจุบันพบภาวะอ้วนในเด็กเพิ่มมากขึ้น⁷ จึงมีโอกาสพบผู้ป่วยที่มี acanthosis nigricans มากขึ้นด้วย ข้อมูลจากต่างประเทศพบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะ acanthosis nigricans ร้อยละ 70 มีภาวะอ้วนรุนแรง⁸ Bolding J และคณะ⁽⁹⁾ ศึกษาความชุกของโรคอ้วน พบว่ามีภาวะอ้วนในเด็กวัยรุ่นถึงร้อยละ 37 ในประเทศไทยพบว่าความชุกของโรคอ้วนในเด็กร้อยละ 10.8-22.7 แตกต่างกันตามประชากรที่ศึกษา^{10,11} และมีความชุกของโรคอ้วนร้อยละ 18.4 ในเด็กวัยรุ่นหญิงไทย¹² มีการศึกษาเรื่องความชุกของ acanthosis nigricans พบ

ในเด็กชายและเด็กหญิงร้อยละ 8.4 และ 5.1 ตามลำดับ โดยเฉพาะในเด็กชายและเด็กหญิงที่มีดัชนีมวลกายมากกว่า 22.2 และ 21.2 ตามลำดับ¹³ ถึงแม้ว่าค่าร้อยละของ weight for age ไม่ได้เป็นค่ามาตรฐานในการวินิจฉัยภาวะอ้วน แต่จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 66.7 ที่มีค่ามากกว่าร้อยละ 200 ของ weight for age ซึ่งอาจใช้เป็นตัวบ่งชี้ถึงความสัมพันธ์ระหว่างภาวะ acanthosis nigricans และน้ำหนักตัวได้ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาจากต่างประเทศที่พบ acanthosis nigricans ได้ร้อยละ 66 ในวัยรุ่นที่มีน้ำหนักตัวมากกว่าร้อยละ 200 ของ weight for age^{14, 15}

จากการศึกษาดำเน่งของ acanthosis nigricans นั้นพบว่าผู้ป่วยทุกคนมี acanthosis nigricans ที่บริเวณหลังคอ รองลงมาได้แก่บริเวณรักแร้ ซึ่งเป็นตำแหน่งที่พบได้บ่อยและเร็วที่สุด เนื่องจากเป็นตำแหน่งที่เห็นได้ชัดเจน ความหนาและความเข้มของสีบริเวณ acanthosis

nigricans ยังอาจเป็นปัจจัยที่บ่งบอกถึงภาวะดื้ออินซูลินได้ มีรายงานการศึกษาของ Lopez-Alvarenga JC และคณะ¹⁶ พบว่าบริเวณหลังคอเป็นบริเวณที่พบ acanthosis nigricans ได้บ่อยที่สุด โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีสฟีวชนิดที่ 4 (Fitzpatrick skin phototype IV) ซึ่งคนไทยมีโอกาสพบได้มากขึ้น นอกจากนี้ยังพบว่า acanthosis nigricans ที่คอและหน้าอกสัมพันธ์กับดัชนีมวลกายที่สูงและระดับอินซูลินที่สูงขึ้นหลังอดอาหารนาน 8 ชั่วโมง¹⁷ จึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อความสัมพันธ์ระหว่างสีและความหนาของ acanthosis nigricans ในเด็กไทยและการตรวจคัดกรองเบาหวานร่วมด้วย

เมื่อพิจารณากลุ่มผู้ป่วย acanthosis nigricans ที่ได้รับการตรวจคัดกรองเบาหวานตามข้อบ่งชี้ พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีภาวะอ้วน โดยมีค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ย 30.3 ± 5.5 กิโลกรัม/เมตร² ค่าร้อยละของ weight for height เฉลี่ยร้อยละ 165.7 ± 28.9 พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 20.8 มีผลการตรวจผิดปกติตามเกณฑ์การวินิจฉัย โดยมีผู้ป่วย impaired fasting glucose 1 คน และ impaired glucose tolerance 4 คน เมื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยอื่นๆของผู้ป่วย เช่น ตำแหน่งของผื่น อายุ ดัชนีมวลกาย และค่าร้อยละของ weight for height กับผลการตรวจคัดกรองเบาหวานนั้น พบว่าไม่มีความสัมพันธ์ทางสถิติ อาจเนื่องจากกลุ่มประชากรที่ศึกษามีจำนวนน้อย แต่เป็นที่น่าสังเกตว่ามีผู้ป่วย acanthosis nigricans ถึงร้อยละ 20.8 ที่มีผลการตรวจคัดกรองเบาหวานผิดปกติ ซึ่งภาวะอ้วนที่พบร่วมกับ acanthosis nigricans อาจเป็นตัวบ่งชี้ที่ดีในการส่งตรวจคัดกรองเบาหวานในเด็ก โดยเฉพาะเด็กที่มีดัชนีมวลกายที่สูงมักสัมพันธ์กับภาวะดื้ออินซูลิน¹⁸ มีรายงานการศึกษาพบว่า acanthosis nigricans เป็นตัวบ่งชี้ที่สำคัญของภาวะดื้ออินซูลิน ในประเทศญี่ปุ่นเด็กอ้วนที่มี

acanthosis nigricans มีความสัมพันธ์กับภาวะ impaired glucose tolerance และโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เมื่อเปรียบเทียบกับเด็กอ้วนที่ไม่มี acanthosis nigricans¹⁹ นอกจากนี้ยังพบว่าค่า fasting insulin level มีค่าสูงขึ้นถึงร้อยละ 94 ในเด็กวัยรุ่นที่มี acanthosis nigricans⁹ มีการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง acanthosis nigricans และภาวะดื้ออินซูลิน พบว่าที่ acanthosis nigricans ที่คอยังเป็นตัวบ่งชี้ถึงภาวะดื้ออินซูลิน โดยมีค่า sensitivity และ specificity¹⁶ เป็น 66.7 (CI 40.9-79.5%) และ 82.5 (CI 56-95%) ตามลำดับ และมีค่า positive predictive value และ negative predictive value เป็นร้อยละ 91 และ 48 ตามลำดับ

ในการศึกษานี้มีผู้ป่วย acanthosis nigricans ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น lipodystrophy และ PCOS มีผลการตรวจคัดกรองเบาหวานให้ผลปกติ เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยน้อย จึงเป็นข้อจำกัดในการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างโรคดังกล่าวกับการตรวจคัดกรองเบาหวาน แต่ตามเกณฑ์ของสมาคมโรคเบาหวานสหรัฐอเมริกา²⁰ PCOS เป็นข้อบ่งชี้ในการตรวจคัดกรองเบาหวานด้วย โดยในประเทศไทยมีรายงานความชุกของโรค PCOS²⁰ ร้อยละ 5.7 ดังนั้นการพิจารณาการตรวจคัดกรองเบาหวานในผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังมีความจำเป็น Charnvises K และคณะ²¹ รายงานผู้ป่วย PCOS มีผลการตรวจคัดกรองเบาหวานผิดปกติถึงร้อยละ 42.9 และผู้ป่วยที่มี PCOS ร่วมกับ acanthosis nigricans มักมีค่าดัชนีมวลกายที่สูง นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยโรค PCOS ที่มีภาวะดื้ออินซูลินจะพบภาวะอ้วนและ acanthosis nigricans ได้มากกว่ากลุ่มที่ไม่มีภาวะดื้ออินซูลิน²²

จากการศึกษานี้มีผู้ป่วยที่มีดัชนีเนื้อบริเวณคอร่วมด้วย ร้อยละ 5.6 และผลการตรวจคัดกรองเบาหวานให้ผลปกติ

โดยดิ่งเนื้อมักพบร่วมกับผู้ป่วยที่มี acanthosis nigricans ดิ่งนี้อาจเป็นตัวบ่งชี้ในการตรวจคัดกรองเบาหวานได้ ดังรายงานการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างดิ่งเนื้อมีกับภาวะดื้ออินซูลิน พบว่าจำนวนดิ่งเนื้อมีมากสัมพันธ์กับความผิดปกติของการตรวจคัดกรองเบาหวานและ ระดับอินซูลินที่สูงได้มากกว่าการตรวจพบ acanthosis nigricans²³ เนื่องจากในการศึกษานี้มีผู้ป่วยจำนวนน้อย จึงมีข้อจำกัดในการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับการตรวจคัดกรองเบาหวาน นอกจากภาวะดื้ออินซูลินแล้ว acanthosis nigricans ยังเป็นอาการแสดงเริ่มต้นของกลุ่มอาการโรคอ้วน โดยอาจพบร่วมกับความผิดปกติของระดับไขมัน ความดันโลหิตสูง เบาหวานและ metabolic syndrome จึงควรมีการศึกษาข้อมูลเชิงลึกในด้านต่างๆ ดังกล่าวร่วมด้วย

สรุป ในเด็กอ้วนที่มี acanthosis nigricans มีความสัมพันธ์กับภาวะดื้ออินซูลิน จึงควรมีการเฝ้าระวังและพิจารณาในการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม เพื่อป้องกันโรคต่างๆที่เกี่ยวข้อง

References

- Brickman WJ, Binns HJ, Jovanovic BD, Kolesky S, Mancini AJ, Metzger BE. Acanthosis nigricans: a common finding in overweight youth. *Pediatr Dermatol*. 2007;24:601-6.
- Friedman CI, Richards S, Kim MH. Familial acanthosis nigricans: a longitudinal study. *J Reprod Med*. 1987;32:531-6.
- Guran T, Turan S, Akcay T, Bereket A. Significance of acanthosis nigricans in childhood obesity. *J Pediatr Child Health*. 2008;44:338-41.
- Litonjua P, Pinero-Pilona A, Aviles-Santa L, Raskin P. Prevalence of acanthosis nigricans in newly-diagnosed type 2 diabetes. *Endocr Pract*. 2004;10:101-6.
- Schwartz RA. Acanthosis nigricans. *J Am Acad Dermatol*. 1994;31:1-19.
- American Diabetes Association. Type 2 diabetes in children and adolescents: consensus statement. *Diabetes Care*. 2000;1:80-6.
- Ogden CL, Flegal KM, Carroll MD, Johnson CL. Prevalence and trends in overweight among US children and adolescents, 1999-2000. *JAMA*. 2002;288:1728-32.
- Varthakavi PK, Waingankar A, Patel KL, Wadhwa SL, Khopkar U, Sengupta RA, et al. Acanthosis nigricans: a dermatologic marker of metabolic disease. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2002;68:67-72.
- Bolding J, Wratchford T, Perkins K, Ogershok P. Prevalence of obesity, acanthosis nigricans and hyperinsulinemia in an adolescent clinic. *W V Med J*. 2005;101:112-5.
- Langendijk G, Wellings S, van Wyk M, Thompson SJ, McComb J, Chusilp K. The prevalence of childhood obesity in primary school children in urban Khon Kaen, northeast Thailand. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2003;12:66-72.
- Sakamoto N, Wansorn S, Tontisirin K, Marui E. A social epidemiologic study of obesity among preschool children in Thailand. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2001;25:389-94.
- Pawloski LR, Ruchiwit M, Pakapong Y. A cross-sectional examination of growth indicators from Thai adolescent girls: evidence of obesity among Thai youth? *Ann Hum Biol*. 2008;35:378-85.
- Chang Y, Woo HY, Sung E, Kim CH, Kang H, Ju YS, et al. Prevalence of acanthosis nigricans in relation to anthropometric measures: community-based cross-sectional study in Korean pre-adolescent school children. *Pediatr Int*. 2008;50:667-73.
- Stuart CA, Pate CJ, Peters EJ. Prevalence of acanthosis nigricans in an unselected population. *Am J Med*. 1989;87:269-72.
- Nguyen TT, Keil MF, Russell DL, Pathomvanich A, Uwaifo GL, Sebring NG, et al. Relation of acanthosis nigricans to hyperinsulinemia and insulin sensitivity on overweight African American and white children. *J Pediatr Child Health*. 2001;138:474-80.
- Lopez-Alvarenga JC, Garcia-Hidalgo L, Landa-Anell MV, Santos-Gómez R, González-Barranco J, Comuzzie A. Influence of skin color on the diagnosis utility of clinical acanthosis nigricans to predict insulin resistance in obese patients. *Arch Med Res*. 2006;37:744-8.
- Copeland K, Pankratz K, Cathey V, Immohotichey P, Maddox J, Felton B, et al. Acanthosis nigricans, insulin resistance (HOMA) and dyslipidemia among Native American children. *J Okla State Med Assoc*. 2006;99:19-24.
- Kobaissi HA, Weigensberg MJ, Ball GD, Cruz ML, Shaibi GQ, Goran MI. Relation between acanthosis nigricans and insulin sensitivity in overweight Hispanic children at risk for type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2004;27:1412-6.
- Yamazaki H, Ito S, Yoshida H. Acanthosis nigricans is a reliable cutaneous marker of insulin resistance in obese Japanese children. *Pediatr Int*. 2003;45:701-5.
- Vutyavanich T, Khaniyao V, Wongtra-Ngan S, Sreshthaputra O, Sreshthaputra R, Piromlertamorn W. Clinical, endocrine and ultrasonographic features of polycystic ovary syndrome in Thai women. *J Obstet Gynaecol Res*. 2007;33:677-80.
- Charnvises K, Weerakiet S, Tingthanatikul Y, Wansumrith S, Chanprasertyothin S, Rojanasakul A. Acanthosis nigricans: clinical predictor of abnormal

- glucose tolerance in Asian women with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol.* 2005;21:161-4.
22. Bhattacharya SM. Insulin resistance and overweight-obese women with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol.* 2010;26:344-7.
23. Sudy E, Urbina F, Maliqueo M, Sir T. Screening of glucose/insulin metabolic alterations in men with multiple skin tags on the neck. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2008;6:852-5.

Prevalence of cutaneous manifestations and pruritus of end-stage renal disease in patients on hemodialysis or continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) at Phramongkutklao Hospital.

Vorada Choovichian MD,

Panbubpa Choovichian MD,

Artit Nakakes MD.

ABSTRACT :

CHOOVICHIAN V*, CHOOVICHIAN P**, NAKAKES A*. PREVALENCE OF CUTANEOUS MANIFESTATIONS AND PRURITUS OF END-STAGE RENAL DISEASE IN PATIENTS ON HEMODIALYSIS OR CONTINUOUS AMBULATORY PERITONEAL DIALYSIS (CAPD) AT PHRAMONGKUTKLAO HOSPITAL. THAI J DERMATOL 2010; 26: 151-161.

**DERMATOLOGY NEPHROLOGY UNIT DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE PHRAMONGKUTKLAO HOSPITAL,*

*** NEPHROLOGY, PHRAMONGKUTKLAO HOSPITAL, BANGKOK, THAILAND.*

Background: Abnormal cutaneous manifestations are common in patients with end-stage renal disease and these problems could have a profound effect on the patients especially pruritus.

Objective: The aim of this study is to determine the prevalence of cutaneous manifestations in patients with end-stage renal disease (ESRD) who are on hemodialysis (HD) or continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) at Phramongkutklao (PMK) hospital. Pruritus was semi-quantitatively evaluated.

Material and Methods: A cross-sectional survey was conducted during December 2008. All of the 48 patients who were treated with HD (n=18) and CAPD (n=30) at PMK hospital were enrolled. The patients were fully examined for cutaneous, mucosal, nail and hair changes by a single physician. Other laboratory investigations were carried out as necessary. Pruritus was evaluated by pruritus score (using a visual analogue scale).

Results: The prevalence of abnormal cutaneous manifestations was 100%. Xerosis or ichthyosis was the most common skin lesion (100%), followed by pruritus (56.3%) and diffuse hyperpigmentation (56.3%). Subungual hyperkeratosis was the most common nail finding (33.3%), followed by Terry's nail (10.4%), half and half nail (8.3%), onychomycosis (8.3%), pincer nail (8.3%). There were no significant difference in abnormal cutaneous manifestations and pruritus score between HD and CAPD treated groups. Only 41.7% of patients had history of having received advice or treatment from the attending doctors in terms of skin problems that could have happened during dialysis. However, upon comparison to the rest of the patients, there was no significant difference in pruritus score.

Conclusion: Abnormal cutaneous manifestations were extremely common in ESRD patients who are on HD or CAPD. Our study showed xerosis, pruritus and diffuse hyperpigmentation were the top three most common skin findings.

Key words : Prevalence, cutaneous manifestations, End-Stage Renal Disease, pruritus

บทคัดย่อ :

วรดา ชูวิเชียร*, พรรณนุภา ชูวิเชียร**, อาทิตย์ นาคะเกศ* การศึกษาความชุกของความผิดปกติทางผิวหนัง และอาการคัน ในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย ที่ได้รับการฟอกเลือดหรือล้างไตทางช่องท้องอย่างถาวร ที่โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า วารสารโรคผิวหนัง 2553; 26: 151-161.

*แผนกโรคผิวหนัง

**โรคไต กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

ผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายมักพบความผิดปกติทางผิวหนังร่วมด้วย และบางครั้งความผิดปกติดังกล่าวส่งผลกระทบต่อผู้ป่วย โดยเฉพาะอาการคัน

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความชุกของความผิดปกติทางผิวหนัง และอาการคัน ในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย ที่ได้รับการฟอกเลือดหรือล้างไตทางช่องท้องอย่างถาวร ที่โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง ช่วงเดือน ธันวาคม 2551 กลุ่มตัวอย่างคือผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายทั้งหมด (48 คน) ที่ได้รับการรักษาด้วยการฟอกเลือด (Hemodialysis: HD) จำนวน 18 คน และผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการล้างไตทางช่องท้องอย่างถาวร (Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis: CAPD) จำนวน 30 คน ที่โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า โดยเก็บข้อมูลจากการซักประวัติและตรวจร่างกายทางผิวหนังและตรวจทางห้องปฏิบัติการที่จำเป็น การศึกษาอาการคันของผู้ป่วยใช้ pruritus score (โดยการใช้ visual analogue scale)

ผลการศึกษา: ความชุกของความผิดปกติทางผิวหนังที่ตรวจพบเท่ากับร้อยละ 100 ภาวะผิวหนังแห้งเป็นความผิดปกติทางผิวหนังที่พบบ่อยที่สุด โดยพบในผู้ป่วยทุกราย (ความชุกร้อยละ 100) อาการคันและ

ภาวะผิวหนังคันพบรองลงมาในสัดส่วนที่เท่ากันคือร้อยละ 56.3 ความผิดปกติทางเล็บที่พบบ่อยที่สุดคือ subungual hyperkeratosis (ร้อยละ 33.3) รองลงมาคือ Terry's nail (ร้อยละ 10.4) ส่วน half and half nail, onychomycosis และ pincer nail พบรองลงมาในสัดส่วนที่เท่ากัน (ร้อยละ 8.3) เมื่อเปรียบเทียบความผิดปกติทางผิวหนังที่ตรวจพบตลอดจนค่า pruritus score ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย HD และ CAPD แล้วนั้นไม่พบว่ามีแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 41.7 เท่านั้นที่เคยได้รับการรักษาหรือแนะนำเกี่ยวกับอาการทางผิวหนังที่อาจเกิดขึ้นได้จากแพทย์ผู้ให้การรักษา อย่างไรก็ตามไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่า pruritus score ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับและไม่ได้รับการรักษาหรือแนะนำมาก่อน

สรุปผล: ความผิดปกติทางผิวหนังในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย ที่ได้รับการรักษาโดย HD และ CAPD เป็นภาวะที่พบบ่อยมาก จากการวิจัยครั้งนี้พบว่าความผิดปกติดังกล่าวที่พบบ่อยมากที่สุด 3 อันดับแรกได้แก่ภาวะผิวหนังแห้ง, อาการคัน และภาวะผิวหนังคัน

คำสำคัญ: ความชุก, ความผิดปกติทางผิวหนัง, โรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย, อาการคัน

บทนำ

ภาวะไตวายเรื้อรังส่งผลกระทบต่อความผิดปกติในหลายๆระบบ รวมถึงความผิดปกติทางผิวหนัง ซึ่งพบได้ในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย (End-stage renal disease: ESRD) ได้ถึงร้อยละ 50-100¹ การตรวจพบความผิดปกติดังกล่าว อาจเป็นอาการหรืออาการแสดงแรกๆที่

นำมาซึ่งการวินิจฉัยโรคไตวายเรื้อรังและมีส่วนช่วยในการพยากรณ์โรคอีกด้วย

จากข้อมูลทางสถิติในต่างประเทศ ได้มีการศึกษาอุบัติการณ์ของความผิดปกติทางผิวหนังของผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังมาบ้างแล้ว²⁻⁶ ซึ่งข้อมูลที่ได้สามารถนำมาใช้ประโยชน์ในการดูแลผู้ป่วยต่อไป

จากข้อมูลข้างต้นจึงนำมาซึ่งวัตถุประสงค์ของการวิจัยครั้งนี้คือ เพื่อศึกษาความชุกของลักษณะผื่นผื่นคันทางผิวหนังในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกเลือด (Hemodialysis: HD) หรือการล้างไตทางช่องท้องอย่างถาวร (Continuous ambulatory peritoneal dialysis: CAPD)

วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษาแบบเชิงพรรณนา (Cross-sectional descriptive study) ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่งของผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการรักษาด้วย HD หรือ CAPD ที่โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า โดยทำการเก็บข้อมูลในเดือน ธันวาคม 2551 จำนวนประชากรทั้งหมด 48 คน โดยจัดเป็นกลุ่ม HD 18 คน และ CAPD 30 คน โดยเนื้อหาประกอบด้วยข้อมูลส่วนบุคคล, ระยะเวลาและ

ความถี่ในการทำ HD หรือ CAPD, โรคประจำตัว, ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้อง, ข้อมูลเกี่ยวกับอาการคันโดยการใช้ pruritus score (ใช้ visual analogue scale), ประวัติการรักษา, การตรวจร่างกายและการวินิจฉัย สถิติที่ใช้ประเมินผลคือ สถิติแบบพรรณนา และสถิติเชิงวิเคราะห์แบบ Chi-square test

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยถูกนำเสนอในตารางที่ 1 ส่วนความผิดปกติทางผิวหนังที่ตรวจพบ ข้อมูลการรักษาเดิม ตลอดจนการประเมินอาการคันด้วย pruritus score แจกแจงตามกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดย HD หรือ CAPD ถูกนำเสนอในตารางที่ 2-3 และแผนภูมิที่ 1-3

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

	Total (n=48)	HD (n=18)	CAPD (n=30)
Sex (%)			
Male	33(68.8)	10(30.3)	23(69.7)
Female	15(31.3)	8(53.3)	7(46.7)
Age (years)	61.0 ±14.83	59.56±14.70	61.87± 15.09
Informations about dialysis			
Frequency of dialysis			
times/day		0	4(1-6)
times/week		3(1-3)	0
Duration of dialysis			
year(s)	8.0(1.0-16.0)	10 (2.0-16.0)	2.0(1.0-13.0)
underlying disease			
Diabetes mellitus	12(25.0)	4(33.3)	8(66.7)
Hypertension	39(81.3)	15(38.5)	24(61.5)

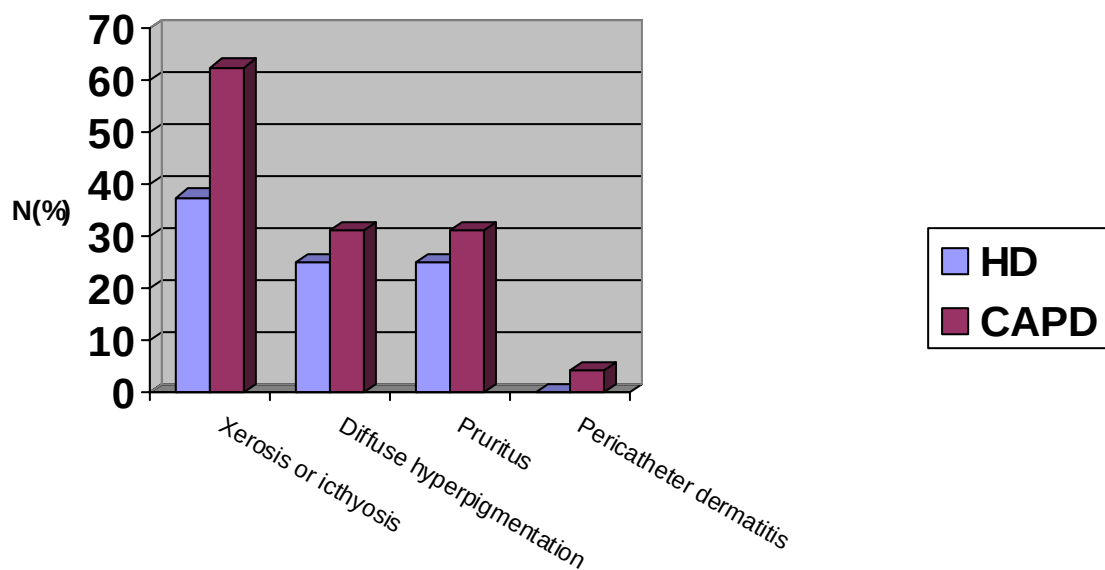
	Total (n=48)	HD (n=18)	CAPD (n=30)
Dyslipidemia	29(60.4)	13(44.8)	16(55.2)
Coronary artery disease	13(27.1)	6(46.2)	7(53.8)
Cerebrovascular disease	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
Systemic lupus erythematosus	1(100.0)	1(100.0)	0(0.0)
Other(s)	24(50.0)	8(33.3)	16(66.7)
Concurrent medication(s)	48(100.0)	18(37.5)	30(62.5)
Previous Gadolinium	5(10.4)	4(80.0)	1(20.0)
Biopsy	0 (0.0)	0(0.0)	0(0.0)
Related blood chemistry			
Calcium (mg/dL)	9.03±0.70	9.04±0.87	9.02±0.58
Phosphate (mg/dL)	4.81± 1.72	5.6±1.91	4.34±1.43
Albumin (g/dL)	3.78±0 .49	4.13±0.26	3.58±0.48

ตารางที่ 2 ความผิดปกติทางผิวหนัง, pruritus score และจำนวนของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษามาก่อน ในกลุ่ม HD และ CAPD

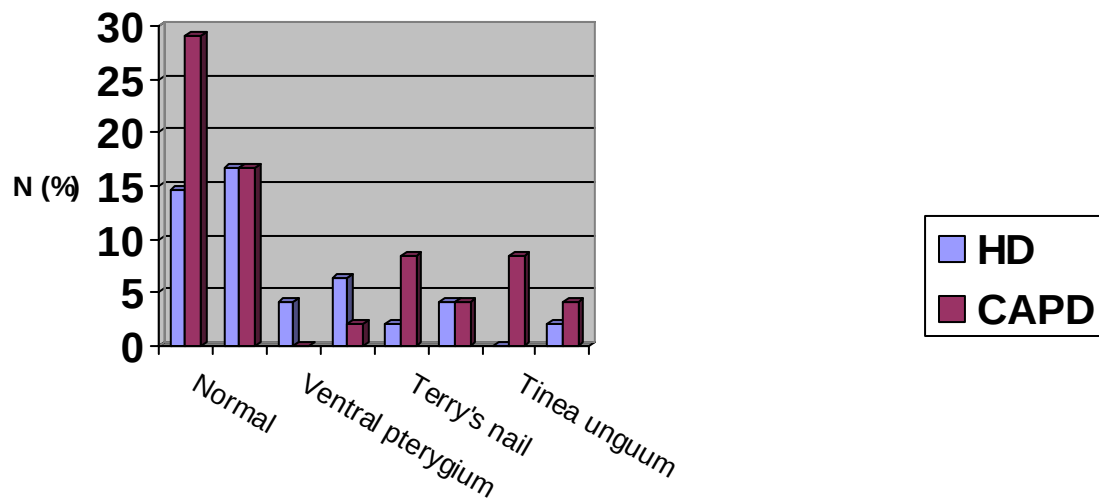
	Total (n=48)	HD (n=18)	CAPD (n=30)	p-value ^a
Diagnosis				
Skin : (%)				
Xerosis or ichthyosis	48(100.0)	18(37.5)	30(62.5)	-
Diffuse hyperpigmentation	27(56.3)	12(44.4)	15(55.6)	0.260
Pruritus	27(56.3)	12(44.4)	15(55.6)	0.260
Pericatheter dermatitis	2(4.2)	0(0.0)	2(100.0)	0.263
Other(s)	0(0.0)	10(37.0)	17(63.0)	0.940
Normal	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	-
Nails :				
Subungual hyperkeratosis	16(33.3)	8(50.0)	8(50.0)	0.781
Terry's nail	5(10.4)	1(20.0)	4(80.0)	0.393
Half and half nails	4(8.3)	2(50)	2(50)	0.911
Tinea unguum	4(8.3)	0(0.0)	4(100.0)	0.106
Pincer nail	4(8.3)	3(75.0)	1(25.0)	0.106

	Total (n=48)	HD (n=18)	CAPD (n=30)	p-value ^a
Ventral pterygium	2(4.2)	2(100.0)	0(0.0)	0.062
Other(s)	3(6.0)	1(33.3)	2(66.7)	0.454
Normal	21(43.8)	7(33.3)	14(66.7)	0.599
Hair :				
Androgenetic alopecia	12(25.0)	7(58.3)	5(41.7)	0.085
Telogen effluvium	1(2.1)	0(0.0)	1(100.0)	0.434
Normal	35(72.9)	11(31.4)	24(68.6)	0.154
Pruritus score(median :min-max)	2.25(0.0-10.0)	1.70(0.0-10.0)	3.45(0.0-10.0)	0.404
Previous advice and/or treatment	20(41.7)	9(45.0)	11(55.0)	0.364

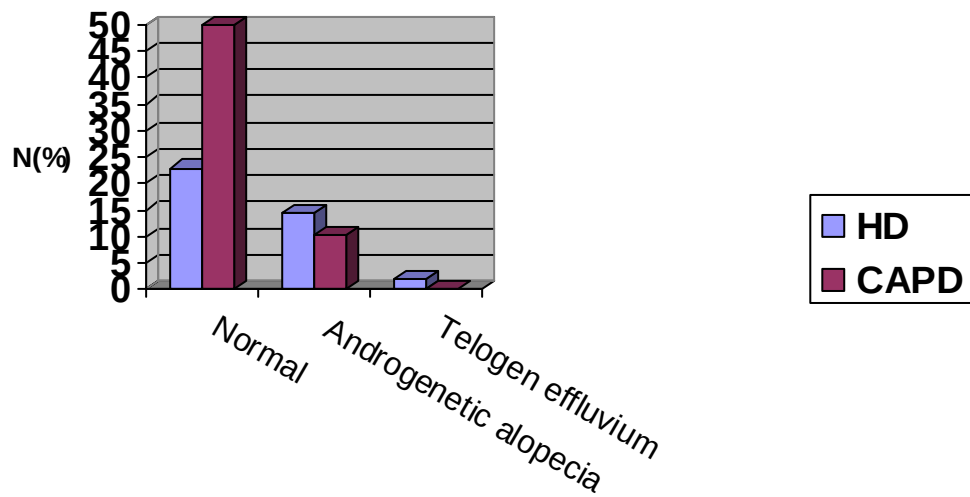
^a Chi-square test , $\alpha = 0.05$



แผนภูมิที่ 1 ความผิดปกติทางผิวหนัง



แผนภูมิที่ 2 ความผิดปกติทางเล็บ



แผนภูมิที่ 3 ความผิดปกติทางผม

ตารางที่ 3 แสดงการเปรียบเทียบค่า Pruritus score ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับและไม่ได้รับการรักษาหรือคำแนะนำมาก่อน

	การรักษาหรือคำแนะนำ		p-value ^a
	เคยได้รับการรักษา (n=20)	ไม่เคยรักษา (n=28)	
Pruritus score	4.15±3.59	2.92±3.43	0.237

^a Independence sample t-test , $\alpha = 0.05$

ความผิดปกติทางผิวหนังที่พบบ่อยที่สุดคือ ภาวะผิวหนังแห้ง (xerosis or ichthyosis) ซึ่งพบในผู้ป่วยกลุ่ม HD และ CAPD ทุกรายที่ได้รับการตรวจ (ร้อยละ 100) ความผิดปกติที่พบบ่อยรองลงมาคือ อาการคัน (pruritus) และผิวหนังอักเสบแบบ diffuse hyperpigmentation ซึ่งตรวจพบในอัตราเท่ากันคือ ร้อยละ 56.3 จากผู้ป่วยทั้งหมด จัดอยู่ในกลุ่ม HD ร้อยละ 44.4 และ CAPD ร้อยละ 55.6 ผื่นผิวหนังอักเสบบริเวณ

หน้าท้องรอบตำแหน่งที่ใช้สายไต (pericatheter dermatitis) พบเฉพาะในกลุ่ม CAPD คิดเป็นร้อยละ 4.2 จากผู้ป่วยทั้งหมด ส่วนโรคอื่นๆที่ตรวจพบได้แก่ seborrheic dermatitis, senile purpura, wart, oral candidiasis, fissured tongue, chronic eczema, diabetic shin spot เมื่อเปรียบเทียบความผิดปกติทางผิวหนังที่ตรวจพบระหว่าง กลุ่ม HD และ CAPD ไม่พบว่ามี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ความผิดปกติทางเล็บที่พบบ่อยที่สุดคือ subungual hyperkeratosis คิดเป็นร้อยละ 33 ของผู้ป่วยทั้งหมด โดยจัดอยู่ในกลุ่ม HD และ CAPD เท่ากันคือร้อยละ 50 รองลงมาคือ Terry's nail ร้อยละ 10.4, half and half nail, onychomycosis และ pincer nail พบในอัตราส่วนที่เท่ากันคือร้อยละ 8.3 ventral pterygium พบร้อยละ 4.2 ส่วนความผิดปกติอื่นๆทางเล็บที่ตรวจพบได้แก่ chronic paronychia, longitudinal melanonychia ไม่พบว่ามี ความ

แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอีกเช่นกัน เมื่อเปรียบเทียบความผิดปกติทางเล็บระหว่างกลุ่ม HD และ CAPD

ความผิดปกติทางผมที่พบบ่อยที่สุดคือ androgenetic alopecia คิดเป็นร้อยละ 25 ของผู้ป่วยทั้งหมด โดยจัดอยู่ในกลุ่ม HD ร้อยละ 58.3 และ CAPD ร้อยละ 41.7 พบ telogen effluvium 1 คน ในกลุ่ม HD

การประเมิน pruritus score โดย visual analogue scale พบว่าผู้ป่วยกลุ่ม CAPD มีค่า median ของ อาการคันมากกว่ากลุ่ม HD คือ 3.45 และ 1.70 ตามลำดับ แต่ยังไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ

ทางสถิติ

ผู้ป่วยที่เคยได้รับการแนะนำหรือรักษาเกี่ยวกับความผิดปกติทางผิวหนังมีเพียงร้อยละ 41.7 จากผู้ป่วยทั้งหมด เมื่อเปรียบเทียบ pruritus score พบว่า pruritus score ในกลุ่มที่ไม่เคยได้รับการแนะนำหรือรักษามาก่อนมีค่าต่ำกว่ากลุ่มที่เคยได้รับการรักษา อย่างไรก็ตามยังไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของ pruritus score ระหว่างกลุ่มที่ได้และไม่ได้รับการแนะนำหรือรักษามาก่อน (ตารางที่ 3)

อภิปรายผลการศึกษา

ผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย มักมีความผิดปกติทางผิวหนังร่วมด้วย จากข้อมูลที่ได้ในการวิจัยครั้งนี้ พบความผิดปกติทางผิวหนังในผู้ป่วยทุกราย

(ความชุกร้อยละ 100) ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลของ Nunley และคณะ ที่พบความชุกร้อยละ 50-100¹. ความผิดปกติทางผิวหนังที่พบได้มากที่สุด 3 อันดับแรกคือ ภาวะผิวแห้ง (xerosis or ichthyosis), อาการคัน (pruritus) และภาวะผิวคล้ำขึ้น (diffuse hyperpigmentation) ซึ่งสอดคล้องกับผลการวิจัยอื่นๆ^{3,7,8} โดยไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่ม HD และ CAPD จากรายงานของ Ponticelli C และคณะ ก็ไม่พบความแตกต่างของความถี่และความรุนแรงของอาการคันระหว่างกลุ่มผู้ป่วย HD และ CAPD เช่นกัน¹⁰

ภาวะผิวแห้งพบได้ ร้อยละ 50-92 ในผู้ป่วยโรคไตที่ได้รับการรักษาด้วย dialysis¹ ในผู้สูงอายุเนื่องจากมีระดับ urea ที่ขึ้น stratum corneum ของชั้นหนังกำพร้าลดลง จึงส่งผลให้เกิดภาวะผิวแห้งได้บ่อยผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังมักพบภาวะผิวแห้ง และมีระดับความชุ่มชื้น (hydration) ที่ stratum corneum ลดลง¹⁰ แต่กลับมีระดับ urea ที่ stratum corneum สูง จึงคาดว่าน่าจะมีปัจจัยอื่นอีกที่เกี่ยวข้อง¹¹

ความชุกของอาการคันในผู้ป่วย ESRD อยู่ในช่วงร้อยละ 22-90⁶ ปัจจุบันยังไม่พบสาเหตุของอาการคันในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังที่ชัดเจน ภาวะของเสียในเลือดคั่ง (uremia) น่าจะเป็นสาเหตุที่สำคัญที่สุดของอาการคันในผู้ป่วย (uremic pruritus)¹⁰ ซึ่งเชื่อว่าจะมีการคั่งของ pruritogenic substances ที่ทำให้เกิดอาการคัน ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย HD ไม่พบว่ามีผลผิดปกติของการสูญเสียทางผิวหนัง (transepidermal water loss) ดังนั้นภาวะ uremic pruritus ไม่น่าจะเกี่ยวข้องกับความผิดปกติของ cutaneous permeability¹² สมมติฐานของการเกิดภาวะ uremic pruritus ได้แก่ secondary hyperparathyroidism (ซึ่งจะไปกระตุ้น mast cells ให้

หลั่ง histamine และ ทำให้เกิดตกตะกอน (microprecipitation) ของ calcium และ magnesium salts ที่ผิวหนัง), ความผิดปกติของ divalent-ion, histamine, การแพ้สัมผัส (allergic sensitization), การเพิ่มจำนวนของ mast cells ที่ผิวหนัง, ภาวะชืดจากการขาดธาตุเหล็ก, ความผิดปกติทางระบบประสาทส่วนปลาย (peripheral neuropathy) และระบบประสาทส่วนกลางในส่วน of endogenous opioids, ภาวะการอักเสบ (inflammatory response)^{6,10,11} ประสิทธิภาพในการฟอกเลือดน่าจะมีบทบาทสำคัญเช่นกัน เนื่องจาก ณ ปัจจุบันมีการใช้เครื่องมือที่ประสิทธิภาพสูงขึ้น (high-flux, high-efficiency dialyzer) ส่งผลให้ความชุกของ uremic pruritus ลดลง⁶ นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าภาวะ uremic pruritus ที่รุนแรงเป็นหนึ่งในปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยอีกด้วย⁹

ภาวะการเปลี่ยนแปลงของสีผิว (pigmentary alteration) พบได้ร้อยละ 25-70 ซึ่งมีลักษณะที่พบบ่อยคือ brownish hyperpigmentation (จากการคั่งของ β -melanocyte-stimulating hormone) ส่วนลักษณะอื่นที่พบได้คือ pallor (จากภาวะชืด), slate-gray discoloration (จากการคั่งของธาตุเหล็กจากการได้รับเลือดปริมาณมาก ทำให้มี hemosiderin deposition) และ yellowish hue (จากการคั่งของ สาร urochrome และ carotene)^{1,13} จากงานวิจัยของ Lai และคณะ ไม่พบว่าความแตกต่างของภาวะผิวคล้ำระหว่างผู้ป่วยกลุ่ม HD และ CAPD นอกจากนี้การเพิ่มขึ้นของค่า creatinine clearance และอาจทำให้ภาวะผิวคล้ำในผู้ป่วยกลุ่ม HD ดีขึ้นอีกด้วย¹³ Murakami และคณะ พบว่าระดับความเข้มของสีผิวที่เพิ่มขึ้นของผิวหนังบริเวณที่ไม่ได้รับแสงแดด (non-sun-exposed site) มีความสัมพันธ์เชิงบวกอย่างมีนัยสำคัญกับ

ระดับ 5-S-cysteinyl-dopa (5SCD) ในเลือดของผู้ป่วยกลุ่ม HD แต่ไม่พบความสัมพันธ์ในกลุ่ม CAPD

5SCD เป็น pheomelanin precursor สาร pheomelanin มีขนาดโมเลกุลค่อนข้างใหญ่ จึงยากที่จะถูกกำจัดออกจากร่างกายโดย dialysis นอกจากนี้การเพิ่มขึ้นของ pheomelanin ที่ผิวหนังในผู้ป่วยกลุ่ม HD อาจทำให้เกิด reactive oxygen species หลังจากได้รับแสง ultraviolet และซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อเนื้อเยื่อเกี่ยวกับกลไกการเกิดมะเร็งต่อไป¹⁴

ผื่นผิวหนังอักเสบบริเวณหน้าท้อง (รอบตำแหน่ง catheter) ในผู้ป่วย CAPD มักเกิดจากการระคายเคือง (irritant contact dermatitis) นอกจากนี้ยังอาจเกิดจากผื่นแพ้สัมผัส (allergic contact dermatitis) เช่น povidone iodine, chlorhexidine gluconate, Yavascan O และคณะ รายงานภาวะ allergic contact dermatitis ในผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการรักษาด้วย CAPD โดยมีอัตราความชุกร้อยละ 2.3 ซึ่งต่ำกว่างานวิจัยครั้งนี้ไม่มาก อย่างไรก็ตามจากรายงานของผู้วิจัยในครั้งนี้และของ Yavascan O และคณะ ยังไม่มีการทำ patch test เพื่อช่วยยืนยันการวินิจฉัย¹⁵ Gaudy-Marqueste C และคณะ รายงานความชุกของการเกิดผลบวจากการทดสอบ patch test พบในผู้ป่วยกลุ่ม HD คิดเป็นร้อยละ 25 โดยเมื่อประเมินเรื่อง relevancy แล้วนั้น พบว่าผื่นแพ้สัมผัสรอบตำแหน่ง catheter ในผู้ป่วยกลุ่ม HD มักเกิดจากยาชาชนิดทา lidocaine-prilocaine cream และ povidone iodine¹⁶ แต่จากงานวิจัยครั้งนี้ไม่พบผื่นแพ้สัมผัสดังกล่าวในกลุ่ม HD เลย ซึ่งอาจเป็นเพราะจำนวนประชากรไม่มากพอ

ผู้ป่วย ESRD มักตรวจพบความผิดปกติของเล็บได้บ่อย Salem A และคณะ รายงานความชุกของความผิดปกติของเล็บในผู้ป่วย HD คิดเป็นร้อยละ 76 โดยพบ

half and half nail มากที่สุด ส่วนความผิดปกติอื่นๆที่ตรวจพบได้แก่ absent of lunula, onycholysis, brittle nail, onychomycosis, subungual hyperkeratosis, splinter hemorrhage, pincer nail deformity เป็นต้น⁴ จากงานวิจัยนี้ ความผิดปกติที่พบบ่อยที่สุดคือ subungual hyperkeratosis ส่วนความชุกของ onychomycosis คิดเป็นร้อยละ 8.3 ซึ่งต่างจากค่าที่ได้จากงานวิจัยที่ผ่านมาคือ ร้อยละ 4⁴, ร้อยละ 19.2⁵ และร้อยละ 26.6¹⁷ ความผิดปกติทางเล็บดังกล่าวอาจเกิดจากภาวะ micronutrient imbalance, anemia, hypoalbuminemia, interference of local microcirculation⁴ ส่วนสาเหตุของโรคเชื้อราที่เล็บนั้น เชื่อว่าเกิดจากความผิดปกติของ cellular immunity จากภาวะ uremia^{4,5} Kuvandik G และคณะ พบว่าระยะเวลาของการได้รับการรักษาด้วย HD และโรคเบาหวานเป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิด onychomycosis ในผู้ป่วยที่มีภาวะ uremia¹⁷

ผู้ป่วยที่มีผมร่วงแบบ telogen effluvium ที่พบ 1 รายในกลุ่ม HD นั้น เป็นผู้ป่วยโรค systemic lupus erythematosus (SLE) ซึ่งคาดว่าจะน่าจะเป็นสาเหตุของภาวะผมร่วงในผู้ป่วยรายนี้

จากการศึกษาอาการคันของผู้ป่วยทั้งหมดพบว่าค่า median ของ pruritus score เท่ากับ 2.25 แต่มีช่วงความแตกต่างของค่า pruritus score ในแต่ละบุคคลค่อนข้างกว้าง (range: 0-10) นอกจากนี้จากการสำรวจพบว่าผู้ป่วยเพียง ร้อยละ 41.7 เท่านั้นที่ได้รับการรักษาหรือแนะนำเกี่ยวกับความผิดปกติทางผิวหนังที่อาจเกิดขึ้น ซึ่งเมื่อเทียบกับค่าความชุกของภาวะดังกล่าวที่เท่ากับร้อยละ 100 ในการศึกษาแล้วแสดงให้เห็นว่าปัญหาเรื่องความผิดปกติทางผิวหนังเหล่านี้อาจไม่ได้รับความสนใจเท่าที่ควรจากแพทย์ผู้ให้การรักษา อย่างไรก็ตามจาก

ข้อมูลที่ได้ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากการเปรียบเทียบค่า pruritus score ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับและไม่ได้รับการรักษาหรือแนะนำมาก่อน โดย pruritus score ของกลุ่มที่เคยได้รับการรักษามาก่อนมีแนวโน้มสูงกว่า อาจเนื่องจาก ณ ปัจจุบันยังไม่พบสาเหตุที่แน่นอนของอาการคันในผู้ป่วย ESRD และยังไม่มีการรักษาที่ได้ผลชัดเจน

ข้อจำกัดของการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้คือ จำนวนประชากรที่ค่อนข้างน้อย เนื่องด้วยข้อจำกัดทางสถิติที่ต้องการศึกษาความชุกของผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย HD และ CAPD ที่โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าเท่านั้น

ทำให้ค่าความชุกที่ได้ อาจคลาดเคลื่อนจากความเป็นจริงได้

อย่างไรก็ตามการศึกษาค้นคว้านี้ทำให้ทราบว่าความผิดปกติทางผิวหนังในผู้ป่วย ESRD เป็นภาวะที่พบได้บ่อย แพทย์ผู้ให้การรักษจึงควรให้ความสนใจภาวะดังกล่าวเพิ่มขึ้น ซึ่งจะช่วยให้ผู้ป่วยได้รับการแนะนำและรักษาที่ถูกต้องต่อไป

References

- Nunley JR. Dermatologic manifestations of renal disease. eMed J 2002; 550.
- Hajheydari Z, Makhloogh A. Cutaneous and mucosal manifestations in patients on maintenance hemodialysis: a study of 101 patients in Sari, Iran. Iran J Kidney Dis 2008; 2(2): 86-90.
- Amatya B, Agrawal S, Dhali T, Sharma S, Pandey SS. Pattern of skin and nail changes in chronic renal failure in Nepal: A hospital-based study. J Dermatol 2008; 35(3): 140-5.
- Salem A, Mokadem SA, Attwa E, Raoof AE, Ebrahim HM, Faheem KT. Nail changes in chronic renal failure patients under hemodialysis. J Eur Acad Dermatol Venereol 2008; 22(11): 1326-31.
- Saray Y, SeÇkin D, GüleÇ AT, Akgün S, Haberal M. Nail disorders in hemodialysis patients and renal transplant recipients: A case control study. J Am Acad Dermatol 2004; 50:197-202.
- Melo NC, Elias RM, Castro MC, Romao JE, Abensur H. Pruritus in hemodialysis patients: the problem remains. Hemodial Int 2009;13(1): 38-42.
- Robinson-Bostom L, John JD. Cutaneous manifestations of end stage renal disease. J Am Acad Dermatol 2000; 43: 975-86.
- Gilchrest BA, Stern RS, Stien Mass TJ et al. Clinical features of pruritus among patients undergoing maintenance hemodialysis. Arch Dermatol 1982; 118: 154-156.
- Ponticelli C, Bencini PL. Uremic pruritus: a review. Nephron 1992;60: 1-5.
- Narita I, Iguchi S, Omori K, Gejyo F. Uremic pruritus in chronic hemodialysis patients. J Nephrol 2008; 21: 161-5.
- Durrant-Finn U, Osten B, Mügge C, Nenoff Pietro. Pruritus and dryness of the skin in chronic kidney insufficiency and dialysis patients- a review. Wien Med Wochenschr 2009; 159/13-14: 317-326.
- Ostlere LS, Taylor C, Bailloil R, Wright S. Relationship between pruritus, transepidermal water loss, and biochemical markers of renal itch in haemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant 1994; 9: 1302-4.
- Lai CF, Kao TW, Tsai TF, Chen HY, Huang KC, Wu MS, Wu KD. Quantitative comparison of skin of colors in patients with ESRD under going different dialysis modalities. Am J Kidney Dis 2006;48(2): 292-300.
- Murakami K, Nakanishi Y, Wakamatsu K, Yamamoto K, Koriyama N, Hasegawa M, Tomita M, Nabeshima K, Hiki Y, Asano S, Kawashima S, Ito Y, Fugita Y, Asada H, Nakai S, Sugiyama S, Ito S. Serum levels of 5-S-cysteinyldopa are correlated with skin colors in hemodialysis patients but not peritoneal dialysis patients. Blood purif 2009; 28(3): 209-15.
- Yavascan O, Orhan D, Gulben S, Aksu N. Allergic dermatitis caused by povidone iodine: an uncommon complication of chronic peritoneal dialysis treatment. Adv Perit Dial 2005;21:131-3.
- Gaudy-Marqueste C, Jouhet M, Brunet P, Berland Y, Grob JJ, Richard MA. Contact allergies in haemodialysis patients : a prospective study of 75 patients. Allergy 2009;64: 222-8.
- Kuvandik G, Cetin M, Genctoy G, Horoz M, Duru M, Akcali C, Satar S, Kiykim AA, Kaya H. The prevalence, epidemiology and risk factors for onychomycosis in hemodialysis patients. BMC Infect Dis 2007; 7:10

Successful treatment of extensive chromoblastomycosis with a combination of itraconazole and potassium Iodide.

Tanawatt Kootiratrakarn MD,

Rataporn Ungpakorn MD.

ABSTRACT:

KOOTIRATRAKARN T, UNGPAKORN R. SUCCESSFUL TREATMENT OF EXTENSIVE CHROMOBLASTOMYCOSIS WITH A COMBINATION OF ITRACONAZOLE AND POTASSIUM IODIDE. THAI J DERMATOL 2010; 26: 162-167.

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

Chromoblastomycosis is a chronic cutaneous and subcutaneous fungal infection caused by a group of dematiaceous (black) fungi. The infection usually occurs through traumatic skin inoculation, with the majority of lesions occurring on the feet and legs of outdoor workers. Clinical features are papillomatous, verrucous and vegetating lesions. In general, a uniform, reliable treatment does not exist as one of the most common etiologic agents, *Fonsecaea pedrosoi* is difficult to manage from a therapeutic point of view. Even so, results are often unsatisfactory due to delayed treatment.

Key words: Chromoblastomycosis, itraconazole, potassium iodide

บทคัดย่อ:

ชนวัฒน์ คูธิรตระการ, รัฐภรณ์ อิงภากรณ์ รายงานความสำเร็จในการรักษาผู้ป่วยโรค CHROMOBLASTOMYOSIS ด้วย ITRACONAZOLE ร่วมกับ POTASSIUM IODIDE. วารสารโรคผิวหนัง 2553; 26: 162-167.

สถาบัน โรคผิวหนัง กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

Chromoblastomycosis เป็นโรคเชื้อราเรื้อรังของหนังกำพร้าและหนังแท้ พบมากบริเวณแขนขา และบริเวณที่มีการบาดเจ็บของผิวหนัง โดยผิวหนังที่ติดเชื้อมีลักษณะหนา ด้านแข็งมีผิวที่หยาบขรุขระ และพบลักษณะของราดำฝังตัวเป็นจุดเล็กมองเห็นได้ด้วยตาเปล่า เชื้อที่ทำให้ก่อโรคได้ เช่น *Fonsecaea pedrosoi*, *Phialophora verrucosa*, *Cladosporium carrionii*, *F. compacta* และ *Rhinocladiella cerphilum* เป็นต้น ในการรักษาผู้ป่วยส่วนใหญ่ โดยเฉพาะในกลุ่มที่มีผื่นขนาดใหญ่ เรื้อรัง อาจจำเป็นต้องใช้ยาหลายตัวร่วมกัน รายงานฉบับนี้ขอเสนอการรักษาในผู้ป่วยชายที่มีประวัติการติดเชื้อ chromoblastomycosis เรื้อรังนานกว่า 30 ปี ด้วยยา itraconazole ร่วมกับ potassium iodide เป็นรายแรกและยังไม่เคยมีรายงานมาก่อน

คำสำคัญ: การติดเชื้อราในชั้นหนังแท้และหนังกำพร้า, itraconazole, potassium iodide

Chromoblastomycosis is truly a therapeutic challenge for clinicians due to recalcitrant nature, especially in the severe form¹. Clinically, the disease is characterized by the development of verrucose, dyschromic, scaly plaques as well as atrophic patches and ulcerative lesions. Hyperkeratosis, fibrosis, and typical brown rounded structures known as muriform (fumagoid or sclerotic) cells (also known as Medlar bodies) are observed in tissue scrapings^{2,3}. Five species of fungi are known generally to be the cause; they are classified according to specific morphological characteristics of sporulation that are evident on culture. *Fonsecaea pedrosoi* is the most prevalent of the five and *Phialophora verrucosa*, *Cladosporium carrionii*, *F. compacta* and *Rhinocladiella cerphilum* occur in

descending order of frequency⁴. Chromoblastomycosis is associated with low cure rates and high relapse rates, particularly in chronic and extensive cases.

We report a healthy 63-year-old man with chromoblastomycosis caused by *F. pedrosoi* on the limbs complicated by disability. The successful treatment was achieved with itraconazole and potassium iodide, considered as only minimally effective when used as monotherapy. This is the first report of itraconazole and potassium iodide combination in the literature.



Fig. 1 (A) Typical extensive chromoblastomycosis involving the lower extremity, note the typical verrucous lesions intermingled with nonaffected skin areas.

(B) Improvement in the clinical appearance of the lesions

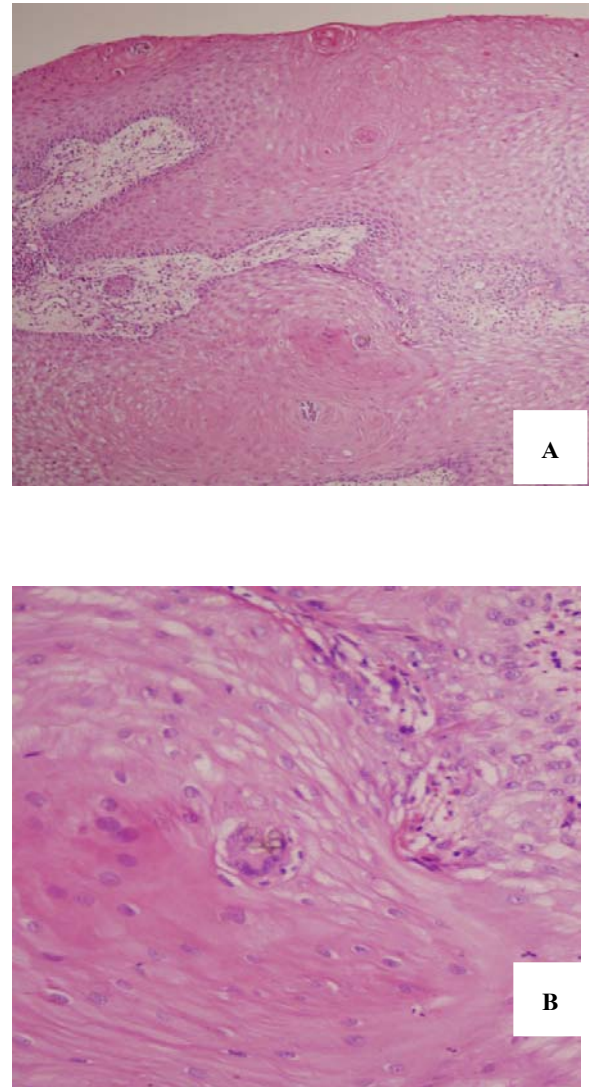


Fig 2. (A) showing hyperkeratosis, crusts, and pseudoepitheliomatous hyperplasia in the epidermis (haematoxylin and eosin).

(B) Mixed inflammatory cell infiltrate with sclerotic bodies (arrow) in the giant cell (haematoxylin and eosin)

Case report

The patient was a 63-year-old male agricultural worker. The infection started as a solitary nodule on his right ankle and over the next 30 years, multiple lesions formed at the site that expanded to confluent nodular groups of verrucous plaques with central clearance. In between the plaques were isles of uncompromised interlesional skin and atrophic areas. He discontinued the treatment with itraconazole 8 years previously due to financial problem and difficulty to seek medical attention. When the patient was evaluated, he was found to have an extensive plaque mainly compromising the dorsal area of his right foot and extending to the upper third of the thigh. There was concomitant stabbing pain, pruritus and joint ankylosis, all of which severely limited the functionality of the limb (Fig. 1A). Direct examination of the surface squamous-crusts lesions cleared with 10% potassium hydroxide (KOH) revealed the presence of pigmented fungal cells with thick walls. Biopsies taken from the periphery of the lesions showed slight laminar hyperkeratosis, as well as pseudocarcinomatous hyperplasia with microabscesses. At the dermal level there were granulomas with well-epithelioid differentiation, Langhans-type cells with a lymphohistiocytic inflammatory infiltrate, and polymorphonuclear neutrophils with presence of muriform cells (Fig. 2A-B). The tissue samples taken from the active border of the lesions were cut into thin slices and cultured in Sabouraud's dextrose agar. The colonies were identified as *F. pedrosoi*. Complete

blood count (CBC), blood chemistry and anti-HIV antibody showed normal values. Radiological study of the affected limb did not reveal any alterations other than fibroid component restricted to soft tissues. Combined therapy with itraconazole and potassium iodide was implemented. Itraconazole was administered at 100 mg twice daily with Potassium iodide 900 micrograms/day for a full year after the patient's release from the hospital. Hepatic, renal, thyroid and cardiovascular functions were strictly monitored and no complications were noted. Electrolytic balance, liver, thyroid and renal abnormalities were monitored every 3 months during the study. Skin lesions were significantly improved from the 12th week of therapy. No new lesions developed and the fungus was no longer isolated from control skin biopsies after one year follow-up. The patient recovered the functionality of his leg and returned to his normal daily activities (Fig. 1B).

Discussion

Chromoblastomycosis is a disease difficult to treat due to the marked chronicity of lesions and the well-known resistance of many of its etiologic agents to monotherapy⁵. Response to treatment depends on the infective agent, the extent and chronicity of disease. Long-term courses of antifungals remain the cornerstone of treatment, enhancing compliance of the patient. It is well-known that there is no ideal effective therapy for chromoblastomycosis⁶. Treatment may be divided into three groups; physical treatment, chemotherapy and combination therapy. In early stages

of the disease, lesions respond to surgical resection but better results are achieved with systemic antifungals in more severe cases^{7,8}.

The main treatment involves the use of antifungal chemotherapy. In the management of extensive disease, the realistic goal may be to control disease activity and minimize risk of complication. Medical treatment options include 5-flucytosine, itraconazole, terbinafine, fluconazole, thiabendazole, ketoconazole, amphotericin-B and potassium iodide have been reported^{2, 9, 10, 11}. All these agents are associated with significant adverse effects and require appropriate monitoring of liver and renal functions. Some of them are not available in endemic rural area. Concerning the extensive cutaneous lesion which is often present in infections due to *F. pedrosoi*, it is important to point out that the edema, dermal fibrosis, increased susceptibility to secondary infection, lead to impedance of lymphatic flow eventually causing lymphedema below the affected sites. Impairment of circulation caused by chronic lymphedema leads to skin and soft tissue atrophy, deformity, ankylosis of joints leading to permanent disability and carcinomatous transformation. Non-invasive squamous cell carcinoma may also arise from chronic lesion². Imidazoles, mainly ketoconazole and itraconazole have been extensively used without satisfactory results¹². Itraconazole is a fungistatic first-generation triazole, which inhibits the cell membrane ergosterol via 14- α -demethylase blockage. This compound is safe and useful for treating fungal

infections requiring long-term therapy such as chromoblastomycosis. The trials using pulse itraconazole at 400 mg daily have demonstrated the effectiveness of this drug in treating cases caused by *F. pedrosoi*² and even at doses between 100 and 200 mg in long term therapy has been reported. On the other hand, resistance has been demonstrated in sequential isolates of *F. pedrosoi* from patients undergoing long-term therapy with this drug. The edema and dermal fibrosis can also reduce the tissue levels of antifungals which in turn diminishes the possibilities of successful therapy. For extensive lesions described in this case report, monotherapy may be ineffective, especially with infections caused by *F. pedrosoi*. Other combinations with 5-fluorocytosine and terbinafine for effective treatment in cases due to *F. pedrosoi* have been reported^{13,14,15}. However, the cost and long duration of treatment are main issues leading to non-compliance in rural endemic areas.

Potassium iodide is an anti-fungal drug listed in the World Health Organization (WHO) essential drug list and generally thought to be the first choice for cutaneous sporotrichosis including fixed and lymphocutaneous types in developing countries. Potassium iodide is also effective in chromoblastomycosis^{9,10}. The combination of itraconazole and potassium iodide remains economical, effective and well-tolerated initial treatment. The positive results may be the consequence of a possible synergism between both drugs on different anti-fungal

mechanisms of action. Treatment should be continued until there is clinical resolution, which is usually after several months of therapy. Relapse is, however, common especially in most extensive lesions.

For successful management of the patient with chromoblastomycosis, full assessment of the general health of the patient, their socioeconomic conditions, compliance to therapy, possible drug resistance, treatment of comorbidities and complications should be considered because none of the currently available treatments offer entirely satisfactory results in all cases. This is partly due to the diversity of etiologic agents, some of which may not be susceptible to the drugs used and partly due to the nature of the hyperkeratotic and nodular lesions that make it difficult for the pharmacologic agents to penetrate the tissue where the fungi are located. The most important factor, however, is extensive delay before patients started treatment. Most patients are agricultural workers in rural locales far from medical facilities. Furthermore, they are unable to afford the high cost, long duration of treatment or the time away from families that are dependent upon them.

References

1. Bonifaz A, Carrasco-Gerard E, Saúl A. Chromoblastomycosis; clinical and mycologic experience of 51 cases. *Mycoses* 2001; 44: 1-7.
2. Ungpakorn R, Reangchainam S. Pulse itraconazole 400 mg daily in the treatment of chromoblastomycosis. *Clin Exp Dermatol* 2006; 31: 245-247.
3. Bonifaz A, Martinez-Soto E, Carrasco-Gerard E, Peniche J. Treatment of chromoblastomycosis with itraconazole, cryosurgery, and a combination of both. *Int J Dermatol* 1997; 36: 542-7.
4. Elgart G. Chromoblastomycosis. *Dermatol Clin* 1996; 14:77-83.
5. Park SG, Oh SH, Suh SB, et al. A case of chromoblastomycosis with an unusual clinical manifestation caused by *Phialophora verrucosa* on an unexposed area: Treatment with a combination of amphotericin B and 5-flucytosine. *Br J Dermatol* 2005; 152: 560-564.
6. López Martínez R, Méndez Tovar LJ. Chromoblastomycosis. *Clin Dermatol* 2007; 25: 18-94.
7. Rivitti EA, Aoki V. Deep fungal infections in tropical countries. *Clin Dermatol* 1999; 17: 171-190.
8. Tagami H, Ginoza M, Imaizumi S, Urano-Suehisa S. Successful treatment of chromoblastomycosis with topical heat therapy. *J Am Acad Dermatol* 1984; 10: 615-19.
9. Bolger, M, Deluzenne, R, Rostand, M, Guibert, J. 1st case of chromoblastomycosis treated by the combined administration of isoniazid and potassium iodide for 4 years. II. Association with a blood eosinophilia and a chronic microscopic eosinophilia. *Bull Mem Soc Med Hop Paris*, 1964; 115: 159-163.
10. S. Narendranath, G.K.Sudhakar, M.R.S.M. Pai, Hema Kini, Jerome Pinto. Safety and efficacy of oral potassium iodide in Chromoblastomycosis. *Int J Dermatol* 2010; 49:341-343
11. Queiroz-Telles F, McGinnis MR, Salkin I, Graybill JR. Subcutaneous mycoses. *Infect Dis Clin North Am* 2003; 17: 59-85.
12. Restrepo A, Gonzalez A, Gomez I, et al. Treatment of chromoblastomycosis with itraconazole. *Ann NY Acad Sci* 1998; 544: 504-516
13. Gupta AK, Taborda PR, Sanzovo AD. Alternate week and combination itraconazole and terbinafine therapy for chromoblastomycosis caused by *Fonsecaea pedrosoi* in Brazil. *Med Mycol* 2002; 40: 529-34.
14. Grant SM, Clissold SP. Itraconazole. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic use in superficial and systemic mycoses. *Drugs* 1989; 37: 310-344.
15. Bonifaz A, Paredes-Sollís V, Saul A. Treating chromoblastomycosis with systemic antifungals. *Expert Opin Pharmacother* 2004; 5: 247-254.

Systematized epidermal nevus and Nevus unius lateralis: case reports.

Nutthicha Kannawat MD,

Kowit Kampirapap MD.

ABSTRACT:

KANNAWAT N, KAMPIRAPAP K. SYSTEMATIZED EPIDERMAL NEVUS AND NEVUS UNIUS LATERALIS : CASE REPORTS. THAI J DERMATOL 2010; 26: 168-173.

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

Epidermal nevus is a general term for hamartomatous proliferations of epithelium. Sub-types of this tumor differ according to the distribution of the lesions.

An epidermal nevus with diffuse or extensive distribution is called a systematized epidermal nevus characterized by diffuse, skin-colored or brown verrucous papules, which may coalesce to form well-demarcated papillomatous plaques appear in a linear array along the Blaschko's lines. When the lesions are distributed on one-half of the body, it is termed “nevus unius lateralis”¹

We present a case of systematized epidermal nevus, a 2-year-old boy with eruption of multiple brownish plaques arrange in linear pattern on trunk and extremities since the age of 2 weeks. And a case of nevus unius lateralis, an 8-year-old girl with eruption of multiple confluent hyperpigmented papules and plaques arranged in linear pattern on left side of body, without crossing midline since the age of six months. Histopathological finding of both cases showed epidermolytic hyperkeratosis.

Key words: systematized epidermal nevus; nevus unius lateralis, epidermolytic hyperkeratosis.

บทคัดย่อ :

ณัฐชา วรรณวัฒน์, โกวิท คัมภีรภาพ รายงานผู้ป่วยโรค SYSTEMATIZED EPIDERMAL NEVUS และ NEVUS UNIUS LATERALIS วารสารโรคผิวหนัง 2553; 26: 168-173.

สถาบัน โรคผิวหนัง กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

Epidermal nevus เป็นเนื้องอกของผิวหนังที่เกิดจากการแบ่งตัวผิดปกติของชั้นหนังกำพร้าโดยพื้นมีลักษณะเป็นสีน้ำตาล ผิวขรุขระ รวมกันเป็นกลุ่ม เรียงตัวเป็นแนวเส้นตาม Blaschko's lines ซึ่งแบ่งย่อยตามการกระจายตัวของผื่น เช่น Systematized epidermal nevus ผื่นจะกระจายทั้ง 2 ด้านของลำตัว ส่วน Nevus unius lateralis ผื่นจะกระจายครึ่งซีกของลำตัว รายงานฉบับนี้เป็นการนำเสนอผู้ป่วย 2 ราย รายแรก เป็นเด็กชายอายุ 2 ปี มาตรวจรักษาด้วยผื่นสีน้ำตาล เรียงตัวเป็นเส้นที่บริเวณลำตัวและแขนขาทั้ง 2 ข้าง ซึ่งเป็นตั้งแต่อายุ 2 เดือน และรายที่ 2 เป็นเด็กหญิงอายุ 8 ปี มาตรวจรักษาด้วยผื่นลักษณะเดียวกันแต่เป็นครึ่งซีกของร่างกาย ซึ่งเป็นตั้งแต่อายุ 6 เดือน ผลตรวจทางจุลพยาธิมีลักษณะ epidermolytic hyperkeratosis ทั้ง 2 ราย

คำสำคัญ: เนื้องอกของผิวหนังที่เกิดจากการแบ่งตัวผิดปกติของชั้นหนังกำพร้า

Epidermal nevus is a general term for hamartomatous proliferations of epithelium. Sub-types of this tumor differ according to the distribution of the lesions. Verrucous epidermal nevus is a variant used for localized lesion that have warty appearance. When the lesions are distributed on one-half of the body, it is termed "nevus unius lateralis"¹. A variant with diffuse or extensive bilateral distribution is called a "systematized epidermal nevus".

Epidermal nevi are characterized by localized or diffuse, closely set, skin-colored or brown verrucous papules, which may coalesce to form well-demarcated papillomatous plaques that are usually asymptomatic. Lesions occur most on the trunk, extremities or neck². Linear configurations are common on the limbs

distributed in Blaschko's lines or in relaxed skin tension lines. Commonly, systematized nevi take on a transverse configuration on the trunk and linear configuration on the limbs.

A rare subgroup of epidermal nevi is clinically indistinguishable from other epidermal nevi but displays histopathological features typical of epidermolytic hyperkeratosis. Recently, somatic mosaicism for *KRT1* or *KRT10* gene mutations have been found in family members with epidermolytic hyperkeratosis³, and can produce generalized epidermolytic hyperkeratosis^{4,5,6,7,8} in the next generation.

In this report, we present two patients who are clinically a systematized epidermal nevus and a nevus unius lateralis, but both cases display typical

histopathological features of epidermolytic hyperkeratosis.

Case 1

A 2-year-old boy from Ayutthaya presented with slightly itchy, brownish plaques arranged in a linear pattern on his trunk and extremities. These lesions gradually progressed.

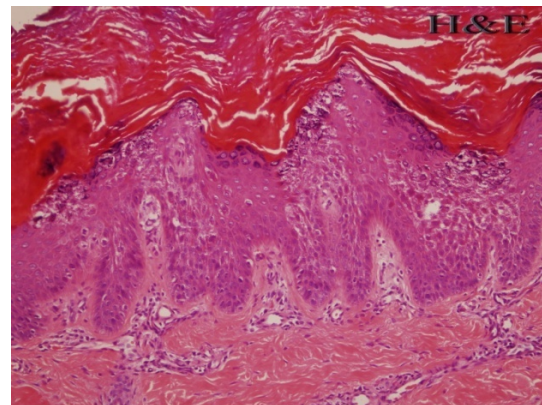
Past illness: No other known underlying disease was noted. The patient has normal growth and development. None of the family members or close relatives was affected with a similar disorder. Physical examination revealed bilateral multiple, verrucous surface, thin, linear plaques with mild erythema distributed at both upper extremities, right lower extremity, both axillae and on the right side of trunk (distributed along Blaschko's lines) (Figures 1). No other abnormal physical finding is detected.

Histopathological examination from the right leg showed hyperkeratosis, hypergranulosis with clumping of keratohyaline granules and cytolysis in association with epidermal hyperplasia (Figures 2).

He was initially given a diagnosis of systematized epidermal nevus.



Figures 1 Physical examination revealed bilateral multiple, verrucous surface, thin, linear plaques with mild erythema along Blaschko's lines.



Figures 2 Histopathology showed hypergranulosis with clumping of keratohyaline granules.

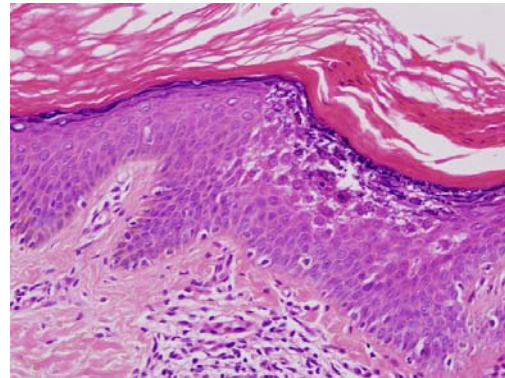
Case2

An 8-year-old girl presented with multiple confluent hyperpigmented papules and plaques arranged in a linear pattern on left leg, left axilla and extend to upper arm and on left side of the body and does not cross the midline, since the age of six months. No other known underlying disease was noted. The patient has normal

growth and development. None of the family members or close relatives was affected with a similar disorder.



Figures 3 Physical examination revealed linear, thin, hyperpigmented papules and plaques with verrucous surface distributed over left side of the body including leg, trunk, axilla and upper arm along Blaschko's lines.



Figures 4 Histopathological finding showed epidermal hyperplasia with foci of epidermolytic hyperkeratosis.

Physical examination revealed linear, thin, hyperpigmented papules and plaques with verrucous surface distributed over left side of the body including leg, trunk, axilla and upper arm (distributed along Blaschko's lines) (Figures 3). No other remarkable sign was detected.

Histopathological finding showed epidermal hyperplasia with foci of epidermolytic hyperkeratosis (Figures 4). Provisional diagnosis was nevus unius lateralis.

Discussion

The incidence of epidermal nevus is estimated to be 1 in 1000 infants. The majority of epidermal nevi develop sporadically, although familial cases have been reported^{9,10}. Epidermal nevi appear at or shortly after birth, with 80 % occurring within the first year of life. The disease may be a mosaic disorder resulting from a postzygotic mutation. At least ten histologic patterns have been observed in epidermal nevi, and more than one may be present in the same lesion. Virtually all are

characterized by epidermal hyperplasia, hyperkeratosis, acanthosis, papillomatosis, and variable parakeratosis. Other findings, such as epidermolytic hyperkeratosis and focal acantholytic dyskeratosis, may be prominent features. Inflammatory linear verrucous epidermal nevus (ILVEN) may have clinical and histologic features very similar to psoriasis.

Recently, somatic mosaicism for *KRT1* or *KRT10* gene mutations have been found in family members with epidermolytic hyperkeratosis³, and can produce generalized epidermolytic hyperkeratosis^{4,5} in the next generation. Histologic and ultrastructural examination of lesional skin showed the classic signs of epidermolytic hyperkeratosis: a normal basal layer, with cytolysis and hyperkeratosis in the suprabasal layers. Spinous layers of affected skin showed clumping of amorphous material^{8,9,10,11}. In contrast, the epidermis was morphologically normal in uninvolved areas.

In these patients, molecular analysis of H1, 1A, and 2B domains of *KRT1* and *KRT10*, in which mutations are clustered, should be conducted. Identification of a keratin pathogenic mutation would then permit prenatal diagnosis to prevent transmission of a generalized form of epidermolytic hyperkeratosis¹². However, mutations could remain difficult to identify in patients with epidermolytic epidermal nevus even within lesional skin. Failure to detect a mutation is not sufficient to exclude the risk of transmission of a severe generalized form of epidermolytic hyperkeratosis.

In 2006, mosaicism for activating mutations in the gene that encodes fibroblast growth factor receptor 3 (*FGFR3*) were demonstrated in common epidermal nevi (i.e. those with acanthosis, papillomatosis and hyperkeratosis)¹³.

The first description of an association of epidermal nevi, neuralgic disorders and mental retardation were made by Schimmelpenning in 1957. In 1968 Solomon and Esterly extensively reviewed these associations, grouping all variants into one category, define as the epidermal nevus syndrome.

The epidermal nevus syndromes (ENS) are a group of congenital neurocutaneous disorder characterized by epidermal nevi in association with cerebral, ocular, skeletal, cardiovascular, or urogenital development abnormalities. Epidermal nevus syndrome consists of a spectrum of clinical subtypes. Each subtype is defined by particular phenotypic, histopathologic, and genetic criteria.

The treatment of choice for epidermal nevi is complete excision¹⁴ to the level of the deep dermis to prevent recurrences. It is preferable to delay surgery until the lesion has clinically reached its final growth extent, since early excision many result is recurrence¹⁵, however, excision may not be an appropriate treatment option. Multiple other surgical and medical treatments are available to treat or destroy these lesions. Laser ablation, electrofulguration, cryotherapy, and medium to full-depth chemical peels may offer partial or full destruction of lesions. Although topical retinoids and

calcipotriene offer little relief, these medications can be used as an adjunctive therapy to increase the efficacy of the surgical intervention. Systemic retinoids and anti-psoriatic agents may offer some clinical improvement. Management of ENS requires a multidisciplinary approach.

For these two patients, genetic counseling was performed. Cream base and 5% salicylic acid cream were prescribed and clinical improvement was noted.

References

1. Cassetty CT, Leonard AL. Epidermal nevus. *Dermatol Online J* 2003; 9: 43.
2. Roger M, McCrossin I, Commens C. Epidermal nevi and the epidermal nevus syndrome. A review of 131 cases. *J Am Acad Dermatol* 1989; 20: 2201-6.
3. Tsubota A, Akiyama M, Sakai K, et.al. Keratin 1 gene mutation detected in epidermal nevus with epidermolytic hyperkeratosis. *J Invest Dermatol* 2007; 127: 1371-4.
4. Barker LP, Sachs W. Bullous congenital ichthyosiform erythroderma. *Arch Dermatol* 1953; 67: 443-55.
5. Nazzaro V, Ermacora E, Santucci B, Caputo R. Epidermolytic hyperkeratosis: generalized form in children from parents with systematized linear form. *Br J Dermatol* 1990; 122: 417-22.
6. Alsaleh QA, Nanda A, Hassab-el-Naby HM, Sakr MF. Familial inflammatory linear verrucous epidermal nevus (ILVEN). *Int J Dermatol* 1994; 33: 52-4.
7. Goldman K, Don PC. Adult onset of inflammatory linear verrucous epidermal nevus in a mother and her daughter. *Dermatology* 1994; 189: 170-2.
8. Fuchs E. Intermediate filaments and disease: mutations that cripple cell strength. *J Cell Biol* 1994; 125: 511-6.
9. Cheng J, Syder AJ, Yu Q-C, Letai A, Paller AS, Fuchs E. The genetic basis of epidermolytic hyperkeratosis: a disorder of differentiation-specific epidermal keratin genes. *Cell* 1992; 70: 811-9.
10. Rothnagel JA, Dominey AM, Dempsey LD, et al. Mutations in the rod domains of keratins 1 and 10 in epidermolytic hyperkeratosis. *Science* 1992; 257: 1128-30.
11. Chipev CC, Korge BP, Markova N, et al. A leucine-to-proline mutation in the H1 subdomain of keratin 1 causes epidermolytic hyperkeratosis. *Cell* 1992; 70: 821-8.
12. Nicolas C, Jean K, StÉphanie S, et al. Generalized Epidermolytic Hyperkeratosis in Two Unrelated Children from Parents with Localized Linear Form, and Prenatal Diagnosis, *J Invest Dermatol* 2006; 126: 2715-7.
13. Hafner C, van Oers JM, Vogt T, et al. Mosaicism of activating FGFR3 mutations in human skin causes epidermal nevi. *J Clin Invest* 2006; 116: 2201-7.
14. Losee JE, Serletti JM, Pennino PR. Epidermal nevus syndrome: a review and case report. *Ann Plast Surg* 1999; 43: 211-4.
15. Carpo B, Grevenlink JM, Grenvelink SV. Laser treatment of pigmented lesions in children. *Semin Cutan Med Surg*. 1999; 18: 233-43.

A Case report of recurrent worsening vitiligo in cancer patient treated with capecitabine.

Thep Chalermchai MD.

ABSTRACT :

CHALERMCHAI T. _A CASE REPORT OF RECURRENT WORSENING VITILIGO IN CANCER PATIENT TREATED WITH CAPECITABINE. THAI J DERMOTAT 2010; 26: 174-178.

104 TOWER 2, 2ND FLOOR RAJDUMRI ROAD PATHUMWAN, BANGKOK, 10330 THAILAND.

Background: Capecitabine is the novel chemotherapeutic agent commonly indicated for colorectal and breast cancer. Because of its mild toxicity and its oral route of administration, there were many ongoing studies using capecitabine in patients with several types of malignancies especially of gastrointestinal organs. Common cutaneous toxicities from capecitabine reported include palmar-plantar erythrodysesthesia or hand-foot syndrome, cutaneous hyperpigmentation and xerosis of the skin. The clinical association between capecitabine and cutaneous vitiligo has never been reported elsewhere.

Observations: We presented a 55 years old female patient with previously known case of vitiligo receiving capecitabine for cancer treatment and developed recurrence of vitiligo with more widespread involvement than her initial presentation.

Conclusions: This is the first report of recurrent worsening vitiligo in capecitabine treated patient. The pathogenesis is not truly known. We hypothesized that, with the underlying melanocytic susceptibility to oxidative stress in our patient, the level of cellular oxidative stress to melanocyte caused by capecitabine during the course of chemotherapy might aggravate systemic melanocytic dysfunction with clinical presentation of widespread vitiligo.

Key word: capecitabine, vitiligo, malignancy

บทคัดย่อ :

เทพ เจริมชัย การกำเริบของโรคด่างขาวในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้ยาเคมีบำบัดเคปไซตาบิน วารสารโรคผิวหนัง 2553; 26: 174-178.

แพทยวิจั สภาอากาศไทย

ยาเคปไซตาบินเป็นยาเคมีบำบัดที่ใช้บ่อยในปัจจุบัน โดยเฉพาะอย่างยิ่งในมะเร็งเต้านมและลำไส้ใหญ่ ผลข้างเคียงที่พบบ่อยได้แก่ โรคมือเท้าอักเสบ ผิวหนังคล้ำ และผิวหนังแห้ง งานวิจัยนี้ รายงานผู้ป่วยหญิง อายุ 50 ปีที่ได้รับยาเคปไซตาบินเพื่อการรักษาโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ หลังจากผู้ป่วยได้รับยาพบว่าเกิดการกำเริบของโรคด่างขาวและมีความรุนแรงมากกว่าเดิม โดยทั่วไปยาชนิดนี้มักกระตุ้นให้เกิดกระตุ้นเซลล์สร้างเม็ดสีเมลานินในผิวหนัง และเกิดภาวะผิวหนังคล้ำตามมา ปัจจุบันยังไม่มีรายงานความเกี่ยวข้องของยาเคปไซตาบินกับโรคโรคด่างขาวมาก่อน เชื่อว่าสาเหตุการกำเริบของโรคด่างขาวในผู้ป่วยรายนี้และทำให้เซลล์เมลานินถูกทำลายนั้น อาจเกี่ยวข้องกับการที่เซลล์เมลานินที่เสี่ยงต่อการถูกทำลายได้ง่ายอยู่แล้วในผู้ป่วยที่มีประวัติโรคด่างขาว หลังจากที่ได้รับยาเคปไซตาบินทำให้เซลล์เมลานินที่เสี่ยงต่อการถูกทำลายได้ง่ายขึ้นจึงทำให้เกิดการกำเริบของโรคด่างขาวเกิดขึ้น

คำสำคัญ : ยาเคมีบำบัดเคปไซตาบิน ,โรคด่างขาว และ โรคมะเร็ง

Main Manuscript:

A 55 years old female presented with left lower abdominal pain and tenderness for 1 month and was diagnosed with colorectal carcinoma in March 2007. She underwent left descending colectomy with En Bloc tumor resection 1 week after the diagnosis. A single soft tissue tumor, sized 3.5 cm, was discovered at the descending colon. The tumor caused perforation of the descending colon and invaded the adjacent abdominal wall. The histopathological feature of the tumor section was shown moderately differentiated adenocarcinoma with extension of tumor cells into subserosa (T4 lesion). There was no lymph node involvement or lymphovascular invasion. Radiographic examination of the chest and liver ultrasonography were normal.

Complete blood count showed no abnormality. Carcinoembryonic antigen (CEA) level was 0.864 ng /ml. Liver and kidney function tests were normal. She had a personal history of adenocarcinoma of the uterine cavity in May 2004 and total abdominal hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy was performed. There was no evidence of tumor recurrence at the time of this presentation. She also had history of vitiligo 3 years ago. The cutaneous lesions presented with multiple depigmented macules and patches on dorsum of both hands and some of the fingers. She was treated with topical psoralen in combination with topical steroid of moderate potency. The lesions responded dramatically with complete resolution after 6 months of treatment. Her father had

colon cancer at the age of 39 years old and her elderly brother had colon cancer at the age of 54 years old. The final diagnosis of this patient was malignant adenocarcinoma of descending colon; stage II, high risk (T4 lesion) with clinical Lynch's syndrome.



Figures 1



Figures 2



Figures 3

Figures 1-3 Multiple depigmented macules and patches on dorsum of both hands and palms and peri-orbital area.

A single agent capecitabine at 2,500 mg per m² body surface area (BSA) per day in divided doses was given to her as an adjuvant treatment 4 weeks after the complete surgical resection of the tumor. Three months later, after 4 cycles of capecitabine treatment, she suddenly developed diffuse depigmented macules and patches on the scalp, frontal hairline, periorbital region, upper trunk, upper and lower extremities, palms and soles. During this period, the patient also developed painful erythematous patches on palms and soles with focal areas of edematous skin and skin peeling. This patient was diagnosed with recurrent non-segmental vitiligo and palmo-plantar erythroderma or acral erythema from capecitabine. Thyroid gland was at normal size and there was no evidence of autoimmune disorder. Skin biopsies were performed from the depigmented lesions on the dorsal and palmar surfaces

of left hand. The histopathologic findings showed nonspecific superficial perivascular dermatitis.

Discussion:

Capecitabine is the novel chemotherapeutic agent commonly indicated for colorectal^{1,2} and breast cancer³. Because of its mild toxicity and its oral route of administration, there were many ongoing studies using capecitabine in patients with several types of malignancies especially of gastrointestinal organs. Common toxicities from capecitabine reported include nausea, anorexia, watery diarrhea and mucocutaneous toxicity such as palmar-plantar erythrodysesthesia or hand-foot syndrome^{1,2}. The other reported cutaneous toxicities from capecitabine include generalized hyperpigmentation⁴, cutaneous lupus erythematosus⁵, diffuse palmoplantar keratoderma⁶, sclerodactyly-like⁷ and inflamed actinic keratoses⁸. We presented a female patient with previous history of vitiligo who received capecitabine for cancer treatment and developed recurrence of vitiligo with more widespread involvement than her initial presentation. Heinemann et al⁹ reported a clinical improvement of perifollicular repigmentation of vitiligo lesions after 9 months of capecitabine treatment. Tavares et al¹⁰ also reported cutaneous hyperpigmentation of vitiligo patient receiving capecitabine. Vitiligo is a common cutaneous depigmented disorder¹¹. The true pathogenesis of vitiligo is still not known but it has been proposed to be related to autoimmune, oxidative stress or sympathetic neurogenic origin¹¹. Because both cell-mediated and

humoral immune systems are generally suppressed by systemic chemotherapy, it is not expected to see the development of diseases related to autoimmunity during the course of chemotherapeutic treatment. The association between vitiligo and malignancy had been reviewed elsewhere.¹²⁻¹⁴ Malignant melanoma is the most common malignancy associated to vitiligo especially in term of disease progression. Malignant melanoma patients who had vitiligo tended to have better prognosis, better response to interferon alfa 2-b and enhanced survival.¹² Generalized vitiligo had also been reported with other tumors such as mycosis fungoides¹³ and scrotal cancer¹⁴. The association between neo-adjuvant chemotherapy¹⁵, radiation and vitiligo had also previously been reported.

This is the first report of recurrent worsening vitiligo in capecitabine treated patient. The pathogenesis is not truly known. We hypothesized that, with the underlying melanocytic susceptibility to oxidative stress in our patient, the level of cellular oxidative stress to melanocyte caused by capecitabine during the course of chemotherapy might aggravate systemic melanocytic dysfunction with clinical presentation of widespread vitiligo.

คำนิยม (Acknowledgement)

ขอขอบพระคุณอาจารย์ทุกท่านด้านโรคผิวหนังที่สถาบันโรคผิวหนัง โรงพยาบาลรามธิบดี ที่อบรม สั่งสอนให้มีความรู้ในวันนี้ ขอขอบพระคุณผู้ป่วยที่อนุญาตให้บันทึกภาพรอยโรคที่เกิดขึ้นทำให้สามารถเขียนบทความนี้เป็นผลสำเร็จ

References

1. Twelves C, Wong A, Nowacki MP, et al. Capecitabine as adjuvant treatment for stage III colon cancer. *N Engl J Med* 2005;352:2696-704.
2. Van Cutsem E, Twelves C, Cassidy J, et al. Oral capecitabine compared with intravenous fluorouracil plus leucovorin in patients with metastatic colorectal cancer: results of a large phase III study. *J Clin Oncol* 2001;19:4097-106.
3. O'Shaughnessy JA. Potential of capecitabine as first-line therapy for metastatic breast cancer: dosing recommendations in patients with diminished renal function. *Ann Oncol* 2002;13:983.
4. Pui JC, Meehan S, Moskovits T. Capecitabine induced cutaneous hyperpigmentation: report of a case. *J Drugs Dermatol* 2002;1:202-5.
5. Weger W, Kranke B, Gerger A, Salmhofer W, Aberer E. Occurrence of subacute cutaneous lupus erythematosus after treatment with fluorouracil and capecitabine. *J Am Acad Dermatol* 2008;59:S4-6.
6. Do JE, Kim YC. Capecitabine-induced diffuse palmoplantar keratoderma: is it a sequential event of hand-foot syndrome? *Clin Exp Dermatol* 2007;32:519-21.
7. Trindade F, Haro R, Farina MC, Requena L. Hand-foot syndrome with sclerodactyly-like changes in a patient treated with capecitabine. *Am J Dermatopathol* 2008;30:172-3.
8. Lewis KG, Lewis MD, Robinson-Bostom L, Pan TD. Inflammation of actinic keratoses during capecitabine therapy. *Arch Dermatol* 2004;140:367-8.
9. Schmid-Wendtner MH, Wendtner CM, Volkenandt M, Heinemann V. Clinical picture: leopard-like vitiligo with capecitabine. *Lancet* 2001;358:1575.
10. Tavares-Bello R. Capecitabine-induced hand-foot syndrome and cutaneous hyperpigmentation in an elderly vitiligo patient. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21:1434-5.
11. Taieb A, Picardo M. Clinical practice. Vitiligo. *N Engl J Med* 2009;360:160-9.
12. Tsao H, Atkins MB, Sober AJ. Management of cutaneous melanoma. *N Engl J Med* 2004;351:998-1012.
13. Petit T, Cribier B, Bagot M, Wechsler J. Inflammatory vitiligo-like macules that simulate hypopigmented mycosis fungoides. *Eur J Dermatol* 2003;13:410-2.
14. Schwaab T, Nangia AK. Images in clinical medicine. Scrotal cancer. *N Engl J Med* 2005;352:2002.
15. Rao MV, Shayne M. Vitiligo in the affected breast during neo-adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2008.
16. Weitzen R, Pfeffer R, Mandel M. Benign lesions in cancer patients: Case 3. Vitiligo after radiotherapy for breast cancer in a woman with depigmentation disorder. *J Clin Oncol* 2005;23:644.

CME Patient I

Vasanop Vachiramon MD,

Poonkiat Suchonwanit MD.

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

A 28-year-old male presented with asymptomatic brown-gray patches which appeared on the nape of neck and dorsal part of both hands before consultation. There was no history of preceding inflammatory papules or scaly eruptions. He had no history of contact with any chemicals, plants, or perfumes and was not taking any medications. There was no family history of similar skin lesions.

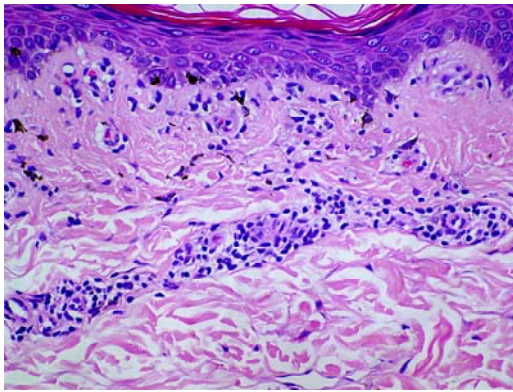
Physical examination showed confluent of ill-defined brown-gray patches on lateral and posterior part of neck, dorsal side of both hands (Figures 1, 2). There was no lesion on oral mucosa or nails. Routine laboratory findings were normal except for an elevation of serum aspartate aminotransferase and serum alanine aminotransferase. The serology for hepatitis C virus was positive while the serology for hepatitis B virus was negative.

Skin biopsy was obtained from neck and stained with hematoxylin-eosin (Figures 3). The biopsy specimen showed epidermal atrophy, focal hypergranulosis with vacuolar alteration of the basal

cell layer and band-like infiltration of lymphocytes and melanophages with incontinence of pigment.



Figures 1

**Figures 2****Figures 3****Questions**

1. Which of the following is the most likely diagnosis?
 - A. Prurigo pigmentosa
 - B. Phytophotodermatitis
 - C. Dowling-Degos disease
 - D. Lichen planus pigmentosus
 - E. Confluent and reticulated papillomatosis
2. Which of the following subtype of lichen planus is characterized by dark brown macules and/or patches, mottled or reticulated hyperpigmentation on the face, neck, and flexural folds?
 - A. Annular lichen planus
 - B. Atrophic lichen planus
 - C. Lichen planus actinicus
 - D. Lichen planus pigmentosus
 - E. Lichen planus pemphigoides
3. Which of the following is the most common pattern of pigmentation in lichen planus pigmentosus?
 - A. Linear
 - B. Diffuse
 - C. Blotchy
 - D. Follicular
 - E. Reticulate
4. Which of the following could be a precipitating factor in individual who is predispose to develop lichen planus pigmentosus?
 - A. Hair dye
 - B. Amla oil
 - C. Mustard oil
 - D. Hepatitis C virus
 - E. All of above
5. Which of the following is the treatment of choice for lichen planus pigmentosus?
 - A. Topical corticosteroids
 - B. Oral corticosteroids
 - C. Oral antimalarial agents
 - D. Narrowband UVB
 - E. None of above

Discussion

Lichen planus pigmentosus has been described as a condition of unknown etiology which clinically differs

แบบส่งคำตอบ (ปีที่ 26 ฉบับที่ 3)

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

(26/3)