วารสารโรคผิวหนัง

ปีที่ 25 ฉบับที่ 3 กรกฎาคม-กันยายน 2552

เจ้าของ	สมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย	
วัตถุประสงค์	เผยแพร่ความรู้วิชาโรคผิวหนังแก่สมาชิกและแพทย์ทั่วไป ประสานงานและส่งข่าวระหว่างสมาคมและสมาชิกแพทย์ทั่วไป	
บรรณาธิการผู้พิมพ์ผู้โฆษณา	แพทย์หญิงณัฏฐา รัชตะนาวิน	
บรรณาธิการผู้ช่วย	แพทย์หญิงนุชา เนียมประดิษฐ์	
กองบรรณาธิการ	แพทย์หญิงชสุรี สีตกะลิน	นายแพทย์นภดล นพคุณ
	นายแพทย์ป่วน สุทธิพินิจธรรม	นายแพทย์สมยศ จารุวิจิตรรัตนา
	แพทย์หญิงอมรศรี ชุณหรัศมี	แพทย์หญิงเพ็ญพรรณ วัฒนไกร
	แพทย์หญิงศรีสุภลักษณ์ สิงคาลวณิช	แพทย์หญิงกนกวลัย กุลทนันทน์
	แพทย์หญิงกอบกุล อุณหโชค	นายแพทย์จินดา โรจนเมธินทร์
	นายแพทย์เวสารัช เวสสโกวิท	แพทย์หญิงพลอยทราย บุศราคำ
อดีตบรรณาธิการ	นายแพทย์ธาดา เปี่ยมพงศ์สานต์	พ.ศ.2528
	แพทย์หญิงกนก บุณยะรัตเวช	พ.ศ.2529-พ.ศ.2531
	นายแพทย์สมยศ จารุวิจิตรรัตนา	พ.ศ.2531-พ.ศ.2535
	นายแพทย์หาญ วงศ์ไวศยวรรณ	พ.ศ.2535-พ.ศ.2537
	นายแพทย์สมยศ จารุวิจิตรรัตนา	พ.ศ.2538-พ.ศ.2539
	นายแพทย์ป่วน สุทธิพินิจธรรม	พ.ศ.2539-พ.ศ.2542
	แพทย์หญิงพรทิพย์ ภูวบัณฑิตสิน	พ.ศ.2542-พ.ศ.2549
สำนักงานวารสารฯ	อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี ชั้น 9 เลขที่ 2 ซ.ศูนย์วิจัย ถ.เพชรบุรีตัดใหม่ แขวงบางกะปิ เขตห้วยขวาง กรุงเทพฯ 10310	
กำหนดออก	ปีละ 4 ฉบับ (มีนาคม, มิถุนายน, กันยายน, ธันวาคม)	
การบอกรับ	ส่งให้โดยไม่คิดมูลค่า แก่สมาชิกสมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย และห้องสมุดประจำโรงพยาบาลของรัฐทุกแห่งในประเทศไทยสำหรับผู้สนใจ ติดต่อบอกรับได้ที่ แพทย์หญิงณัฏฐา รัชตะนาวิน สำนักงานวารสารฯ	
ผู้จัดทำและรวบรวม	นางสาวณียวรรณ หีตพัฒน์	
พิมพ์ที่	โรงพิมพ์เรือนแก้วการพิมพ์ ถ.อรุณอัมรินทร์ โทร 0-2411-1523	

Thai Journal of Dermatology

Vol.25 No.3 July-September 2009

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.25 No.3 July-September 2009Thai Journal of Dermatology (ISSN 0125-8680) is published tri-monthly

Postmaster Send address change to Dr.Natta Rajatanavin

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

รายนามคณะกรรมการ
สมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย

ตั้งแต่มีนาคม 2551 ถึง เมษายน 2553

นายก	นายแพทย์นภดล	นพคุณ
อุปนายก	นายแพทย์กฤษฎา	ดวงอุไร
เลขาธิการ	แพทย์หญิงกนกวลัย	กุลทนันทน์
ประธานวิชาการ	นายแพทย์ประวิตร	อัศวานนท์
เหรัญญิก	แพทย์หญิงกอบกุล	อุณหโชค
นายทะเบียน	นายแพทย์สมศักดิ์	ตันรัตนากร
สาราณียกร	แพทย์หญิงณัฏฐา	รัชตะนาวิน
ปฏิคม	นายแพทย์รัฐภรณ์	อึ๊งภากรณ์
ประชาสัมพันธ์	แพทย์หญิงสุวิรากร	โอภาสวงศ์
กรรมการกลาง	นายแพทย์ป่วน	สุทธิพินิจธรรม
	นายแพทย์จิโรจ	สินธวานนท์
	แพทย์หญิงพรทิพย์	ภูวบัณฑิตสิน
	แพทย์หญิงศรีศุภลักษณ์	สิงคาลวณิช
	นายแพทย์จินดา	โรจนเมธินทร์
	นายแพทย์วรพงษ์	มนัสเกียรติ

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

วารสารนี้ได้รับเงินอุดหนุนค่าพิมพ์จากสมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย

เนื้อหาบทความหรือข้อคิดเห็นใดๆ ในวารสารถือเป็นความคิดเห็นของผู้เขียนโดยเฉพาะเท่านั้น สมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย หรือ กองบรรณาธิการไม่จำเป็นต้องเห็นพ้องด้วยเสมอไป

The Council of Dermatological Society of The Thailand

March 2008 – April 2010

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	Puan	Suthipinittharm, MD
	Jirot	Sindhvananda, MD
	Porntip	Phuvabunditsin, MD
	Srisupalak	Singalavanija, MD
	Jinda	Rotchanamethin, MD
	Woraphong	Manuskiatti, MD

Office **Dermatological Society of Thailand**

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

New Petchburi Rd, Bangkapi Huaykwang, Bangkok, 10310

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

คำแนะนำสำหรับผู้นิพนธ์

วารสารโรคผิวหนังมีนโยบายเผยแพร่วิชาการทางโรคผิวหนังและเรื่องที่เกี่ยวข้อง โดยสนับสนุนให้บทความส่วนใหญ่เป็นภาษาไทย และมีบทคัดย่อเป็นภาษาอังกฤษ ในกรณีที่เรื่องเป็นภาษาอังกฤษจะมีบทคัดย่อเป็นภาษาไทย การใช้ภาษาไทยให้ยึดหลักของพจนานุกรมฉบับราชบัณฑิตยสถาน การแปลศัพท์อังกฤษเป็นไทยหรือการเขียนทับศัพท์ให้ยึดหลักของราชบัณฑิตยสถาน ศัพท์ภาษาอังกฤษที่ปนในเรื่องภาษาไทยให้ใช้ตัวเล็กทั้งหมด ยกเว้นชื่อเฉพาะซึ่งขึ้นต้นด้วยอักษรใหญ่ ไม่ขึ้นต้นประโยคด้วยศัพท์ภาษาอังกฤษและหลีกเลี่ยงการใช้ศัพท์ภาษาอังกฤษเป็นกริยา

ประเภทของบทความ

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

การเตรียมต้นฉบับ

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

1. Title pages ให้ส่งเป็นภาษาไทยและภาษาอังกฤษ (เขียนแยกแผ่นกัน) โดยแต่ละภาษาประกอบด้วย

1.1 ชื่อเรื่อง

1.2 ชื่อผู้นิพนธ์ทุกท่าน ทั้งชื่อตัวและชื่อสกุล พร้อมทั้งคุณวุฒิ (สูงสุด)

1.3 สถานที่ทำงาน

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

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

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

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

3. เนื้อเรื่อง

3.1 นิพนธ์ต้นฉบับและรายงานผู้ป่วย ใช้ภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษก็ได้

3.2 บทความฟื้นวิชา ใช้ภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษก็ได้

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

3.4 บทความประเภทอื่น การเรียงหัวข้อของเนื้อเรื่อง ให้พิจารณาตามความเหมาะสม

4. กิตติคุณประกาศ (Acknowledgemnts)

5. เอกสารอ้างอิง (References) การอ้างอิงเอกสารไม่ควรเกิน 30 ข้อ

และใช้ระบบ Vancouver ใส่หมายเลขเรียง

ลำดับที่อ้างอิงในเนื้อเรื่อง ไม่ใช่เรียงตามตัวอักษรของผู้นิพนธ์

การย่อชื่อวารสาร ให้ใช้ตาม Index Medicus

ตัวอย่างการเขียนเอกสารอ้างอิง

บทความที่ตีพิมพ์ในวารสาร

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

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

ถ้าเอกสารเป็นภาษาไทย ให้เขียนชื่อก่อนนามสกุลดังนี้

สมพนธ์ บุณยคุปต์. ไวรัสตับอักเสบชนิดบี : 3 ระบาดวิทยาและการเกิดพยาธิสภาพ. แพทยสภาสาร 2518; 4: 165-71.

5.2 ผู้นิพนธ์เป็นกลุ่มในหน่วยงาน

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

หนังสือ

5.3 ผู้นิพนธ์คนเดียว

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

5.4 ผู้นิพนธ์เป็นกลุ่มในหน่วยงาน

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

5.5 ผู้นิพนธ์หลายคน แต่มีบรรณาธิการหรือหัวหน้าในการเขียนนั้น

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

5.6 อ้างเฉพาะบทใดบทหนึ่ง

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

5.7 รายงานของหน่วยงาน

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

เอกสารอื่น ๆ

5.8 บทความจากหนังสือพิมพ์รายวัน

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

5.9 บทความจากวารสารรายปักษ์ หรือวารสารรายเดือน

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

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

7. คำบรรยายภาพ ถ้าเป็นบทความภาษาไทยให้ใช้ภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษอย่างใดอย่างหนึ่ง เรียงลำดับภาพตามที่อ้างอิงในเนื้อเรื่องภาพประกอบ ภาพถ่ายใช้ post card ขาว-ดำ ขนาด 3x5 นิ้ว (ทำเครื่องหมายแสดงขอบบนของภาพและลำดับที่ของภาพบน sticker พร้อมทั้งชื่อผู้นิพนธ์แล้วติดที่หลังภาพ) ในกรณีที่เป็นภาพสี ให้ส่งเป็นรูปสไลด์ ทำเครื่องหมายแสดงขอบบนของภาพ ลำดับที่ของภาพ และชื่อผู้นิพนธ์บนกรอบรูปสไลด์ คำบรรยายใต้ภาพให้พิมพ์ในกระดาษอีกแผ่นหนึ่ง 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 ตันรัตนากร
สมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย
อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี ชั้น 9
เลขที่ 2 ซ.ศูนย์วิจัย ถ.เพชรบุรีตัดใหม่
แขวงบางกะปิ เขตห้วยขวาง กรุงเทพฯ 10310
โทร. 0-2716-6857, 0-2716-5256 E-mail: dermthai@gmail.com

สารบัญ

นิพนธ์ต้นฉบับ

การทดสอบความเที่ยงและความตรงของแบบสอบถาม PDI ฉบับภาษาไทย 141-152

ลีนา จุฬาโรจน์มนตรี

ป่วน สุทธิพินิจธรรม

กนกวลัย กุลทนันทน์

ผลของการใช้รังสีอัลตราไวโอเลตบีชนิดความยาวช่วงคลื่นแคบร่วมกับยาทาทาโครลิมัสและ 153-162
การใช้รังสีอัลตราไวโอเลตบีชนิดความยาวช่วงคลื่นแคบอย่างเดียวในการรักษาผู้ป่วยโรคด่างขาว

ศิริอร กล้าหาญ

ประวิตร อัศวานนท์

ความชุกและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดผื่นผิวหนังอักเสบบริเวณมือของพนักงาน 163-176
ทำความสะอาดในบริษัทรับจ้างทำความสะอาดแห่งหนึ่งในกรุงเทพมหานคร

รชยา หาญธัญพงศ์

พรณรงค์ โชติวรรณ

วิโรจน์ เจียมจรัสรังษี

ประณีต สัจจเจริญพงษ์

บทความฟื้นฟูวิชาการ

โรคผิวหนังที่พบบ่อยที่เกิดจากยาต้านมะเร็งกลุ่ม Targeted therapy 177-186

เทพ เฉลิมชัย

วิทยาการทันยุคเกี่ยวกับการแพ้ยาง : การทดสอบ Latex RAST สำหรับแพทย์ผิวหนัง 187-190

ธนัตสุดา เอื้อบุญกุล

ชูชัย ตั้งเลิศสัมพันธ์

รายงานผู้ป่วย

รายงานผู้ป่วยโรค Eccrine Poromatosis 191-196

พรชัย โพธินามทอง

เบ็ญจ์สชีว์ ปัทมดิลก

การศึกษาต่อเนื่องของแพทย์

ภาพปริศนาผู้ป่วยรายที่ 1 197-200

วัลลภา อัศวเบ็ญจาง

Contents

Original article

The Validity and Reliability of Psoriasis Disability Index (PDI) in Thai. 141-152

Leena Chularojanamontri

Puan Suthipinittharm

Kanokvalai Kulthanan

Targeted narrowband UVB phototherapy plus topical tacrolimus and 153-162

Targeted narrowband UVB monotherapy for the treatment of vitiligo.

Siri-on Klahan

Pravit Asawanonda

The Prevalence and Associated Factors of Hand Dermatitis in Cleaners at 163-176

A Cleansing Service Company in Bangkok.

Rachaya Harntunyapong

Pornarong Chotiwan

Wiroj Jiamjarasrangsri

Praneet Sajjaghareonpong

Revised article

Common mucocutanoeous toxicities from novel cancer targeted therapy. 177-186

Thep Chalermchai

Latex Allergy Update II: Latex RAST for Dermatologists. 187-190

Thanatsuda Uaboonkul

Chuchai Tanglertsampan

Case report

Eccrine poromatosis: A Case Report 191-196

Pornchai Pothinamthong

Bensachee Patthamadilok

Continuing Medical Education (CME)

CME Patient I 197-200

Wanlapa Assawabenjang

The Validity and Reliability of Psoriasis Disability Index (PDI) in Thai.

Leena Chularojanamontri MD,

Puan Suthipinittharm MD,

Kanokvalai Kulthanan MD.

ABSTRACT :

CHULAROJANAMONTRI L, SUTHIPINITTHARM P*, KULTHANAN K**. THE VALIDITY AND RELIABILITY OF PSORIASIS DISABILITY INDEX (PDI) IN THAI. THAI J DERMATOL 2009; 25: 141-152.**

**COLLEGE OF MEDICINE AND PUBLIC HEALTH UDON RAJATHANEE UNIVERSITY, UBON RACHATHANI, THAILAND.*

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

Objective: Psoriasis Disability Index (PDI) is a simple and reliable questionnaire to access the quality of life of psoriasis patients. The purpose of this study was to evaluate the validity and reliability of Thai version of PDI.

Materials and Methods: Thai version of PDI and Thai version of Dermatology Life Quality Index (DLQI) were completed by 86 psoriasis patients from the dermatology clinic, Siriraj Hospital. The validity of Thai version of PDI was analyzed by Spearman's rank correlation. The reliability of Thai version of PDI was accessed by the internal consistency using Cronbach's alpha coefficient. The severity of psoriasis was evaluated and classified with Psoriasis Area and Severity Index (PASI) score.

Results: The validity was shown by significant correlation between each aspect of Thai version of PDI and DLQI. The moderate to severe group of psoriasis patients had a higher score of PDI than the mild group. The correlation coefficient ranging was 0.50 to 0.74 and Cronbach's alpha was 0.83. These results indicated good internal consistency.

Conclusions: Thai version of PDI is a valid and reliable questionnaire for measuring the quality of life of Thai patients with psoriasis.

Key words: Psoriasis disability index, Dermatology Life Quality Index, validity, reliability

บทคัดย่อ :

ลีนา จุฬาโรจน์มนตรี, ป่วน สุทธิพินิจธรรม*, กนกวลัย กุลทนันทน์**** **การทดสอบความเที่ยงและความตรงของแบบสอบถาม PDI ฉบับภาษาไทย วารสารโรคผิวหนัง 2552; 25: 141-152.**

**วิทยาลัยแพทยศาสตร์และการสาธารณสุข มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี*

***ภาควิชาตจวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล*

วัตถุประสงค์: Psoriasis disability index (PDI) เป็นแบบสอบถามที่ง่ายและเชื่อถือได้ในการประเมินคุณภาพชีวิตของโรคสะเก็ดเงิน การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความเที่ยงและความตรงของแบบสอบถาม PDI ฉบับภาษาไทย

วิธีการศึกษา: ผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินจำนวน 86 รายที่มาตรวจที่แผนกผิวหนัง โรงพยาบาลศิริราชจะถูกขอความร่วมมือให้ตอบแบบสอบถามที่แปลเป็นภาษาไทยแล้วของ PDI และ Dermatology Life Quality Index (DLQI) ฉบับภาษาไทย ความเที่ยง (validity) ของ PDI ถูกวิเคราะห์โดย Spearman's correlation ส่วนความตรง (reliability) ของ PDI จะถูกประเมินด้วย internal consistency โดยใช้ Cronbach's alpha ความรุนแรงของโรคสะเก็ดเงินถูกประเมินโดยคะแนน Psoriasis Area and Severity Index (PASI)

ผลการศึกษา: แบบสอบถามนี้มีความเที่ยงและความตรง เนื่องจากแต่ละมิติของ PDI และ DLQI มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในกลุ่มที่มีความรุนแรงของโรคปานกลางจนถึงมากจะมีคะแนนของ PDI ที่สูงกว่ากลุ่มที่มีความรุนแรงของโรคน้อย ค่า Cronbach's alpha มีค่า 0.83 ซึ่งแสดงให้เห็นถึง internal consistency ที่ดี

สรุป: แบบสอบถาม PDI ฉบับภาษาไทยมีความเที่ยงและความตรงในการใช้ประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยคนไทยโรคสะเก็ดเงิน

คำสำคัญ: Psoriasis disability index, Dermatology Life Quality Index, ความเที่ยง, ความตรง

บทนำ

โรคสะเก็ดเงินเป็นโรคที่พบบ่อย พบได้ประมาณ 1-2% ของประชากรทั่วไป ถึงแม้จะเป็นโรคที่ไม่มีอันตรายถึงชีวิต แต่มักจะเป็นเรื้อรังและถูกสังเกตได้ง่ายจากบุคคลภายนอกเนื่องจากอยู่ที่ผิวหนัง จึงก่อให้เกิดผลกระทบกับผู้ป่วยในด้านของจิตใจและสังคมเป็นอันมาก บางครั้งแพทย์หรือบุคคลที่ดูแลผู้ป่วยอาจลืมคำนึงถึงผลกระทบทางด้านนี้ มีการศึกษามากมายที่แสดงให้เห็นว่าโรคสะเก็ดเงินมีผลกระทบกับคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย เช่น การศึกษาของGinsburg และคณะ[1] พบว่า 99%

ของผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินมีประสบการณ์ในการถูกปฏิเสธจากสังคม เช่น การใช้สระว่ายน้ำ, การทำผม และการทำงาน เป็นที่ทราบกันดีอยู่แล้วว่าความเครียดหรือสภาพทางจิตใจเป็นสาเหตุหนึ่งของการกำเริบของโรคสะเก็ดเงิน ดังนั้นการที่สามารถประเมินผลกระทบของโรคต่อจิตใจได้อย่างละเอียดและแม่นยำก็จะเป็นส่วนหนึ่งที่ทำให้การรักษาโรคมีประสิทธิภาพที่ดีขึ้น จึงได้มีการพัฒนาแบบสอบถามเพื่อประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย แบบสอบถามที่ใช้ในการประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินจะมี 3 ลักษณะด้วยกัน คือ

1. แบบสอบถามคุณภาพชีวิตสำหรับโรคทั่วๆ ไป
2. แบบสอบถามคุณภาพชีวิตสำหรับโรคผิวหนัง
3. แบบสอบถามคุณภาพชีวิตสำหรับโรคสะเก็ดเงิน

การใช้แบบสอบถามคุณภาพชีวิตที่จำเพาะกับโรคผิวหนังหรือโรคสะเก็ดเงินอาจทำให้ได้ข้อมูลที่ดีกว่าแบบสอบถามคุณภาพชีวิตสำหรับโรคทั่วๆ ไปเพื่อนำมาใช้แก้ปัญหาของผู้ป่วย

แบบสอบถามคุณภาพชีวิตสำหรับโรคผิวหนังที่มีใช้กันแพร่หลายในหลายประเทศ คือ Dermatology Life Quality Index (DLQI) โดย Finlay และ Khan ซึ่งแบบทดสอบนี้ได้รับการทดสอบถึงความเที่ยงและความตรงเมื่อแปลเป็นภาษาไทยแล้วโดย Kulthanan และคณะ[2] แบบสอบถามนี้จะประกอบด้วยคำถามง่ายๆ 10 ข้อ ซึ่งใช้เวลาในการตอบประมาณ 5-10 นาที ประเมินผู้ป่วยในช่วง 1 สัปดาห์ที่ผ่านมา ส่วนแบบสอบถามคุณภาพชีวิตสำหรับโรคสะเก็ดเงินที่ใช้กันแพร่หลายคือ Psoriasis Disability Index (PDI) ซึ่งถูกพัฒนาโดย Finlay และ Khan เช่นเดียวกัน ประกอบด้วยคำถามจำนวน 15 ข้อจากแบบสอบถามเดิมที่มี 28 ข้อ[3] ซึ่งจะประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยใน 5 มิติ คือ ชีวิตประจำวัน (daily activities) 5 ข้อ, การทำงานหรือการไปโรงเรียน (work or school) 3 ข้อ, ความสัมพันธ์ส่วนตัว (personal relationships) 2 ข้อ, การใช้เวลาว่าง (leisure) 4 ข้อ, และ การรักษา (treatment) 1 ข้อ ในช่วงเวลา 1 เดือนที่ผ่านมา ซึ่ง PDI ได้ถูกขออนุญาตและนำไปดัดแปลงใช้ในหลายภาษาแล้ว เช่น นอร์เวย์,[4] โปรตุเกส[5] แต่ยังไม่เคยมีการดัดแปลงมาใช้สำหรับผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินคนไทย

การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อทดสอบความเที่ยงและความตรงของแบบสอบถาม PDI ฉบับภาษาไทยเพื่อใช้ในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินคนไทย

วัสดุและวิธีการ

แบบสอบถาม PDI

แบบสอบถาม PDI ได้รับอนุญาตจากนายแพทย์ Andrew Y. Finlay เพื่อแปลเป็นภาษาไทย โดยขบวนการการแปลจะเริ่มจากผู้แปลชาวไทย 2 คนที่ไม่เกี่ยวข้องกันที่มีความรู้ภาษาไทยและภาษาอังกฤษเป็นอย่างดีแปล PDI จากภาษาอังกฤษเป็นภาษาไทย จากนั้นฉบับภาษาไทยนี้จะถูกแปลกลับเป็นภาษาอังกฤษอีกครั้งโดยผู้แปลชาวต่างประเทศ 2 คนที่สามารถอ่านและพูดภาษาไทยได้และไม่เกี่ยวข้องกันเช่นเดียวกันเพื่อให้มั่นใจว่าการแปลจากภาษาอังกฤษเป็นภาษาไทยนี้จะไม่ทำให้เกิดความเข้าใจที่ผิดพลาดหรือแตกต่างไปจากความหมายเดิม จากนั้นจึงส่งแบบสอบถามที่แปลกลับไปกลับมานี้แล้วให้นายแพทย์ Andrew Y. Finlay อนุญาตในขั้นสุดท้าย การวิจัยนี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

แบบสอบถาม DLQI

แบบสอบถาม DLQI ฉบับภาษาไทยที่ผ่านการประเมินความเที่ยงและความตรงแล้วโดย แพทย์หญิง กนกวลัย กุลทนันทน์และคณะ[2]

ประชากร

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษามีจำนวน 86 ราย เป็นผู้ป่วยที่มาตรวจที่แผนกผิวหนัง โรงพยาบาลศิริราช มหาวิทยาลัยมหิดล โดยมีเกณฑ์การคัดเลือกประชากรดังนี้ (1) อายุมากกว่า 20 ปี (2) ผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินไม่ว่าจะเป็นชายหรือหญิง (3) สามารถตอบแบบสอบถามและให้ความยินยอมเข้าร่วมการศึกษาได้ด้วยตนเอง เกณฑ์การคัดเลือกประชากรออก (1) ไม่สมัครใจเข้าร่วมการศึกษาวิจัย (2) ผู้ป่วยที่มีประวัติของการป่วยทางด้านจิตเวชหรือมีปัญหาที่อาจทำให้ไม่สามารถเข้าใจแบบสอบถามได้ (3) ผู้ป่วยที่ไม่สามารถอ่านแบบสอบถามได้

ผู้ป่วยแต่ละคนจะถูกขอความยินยอมให้ตอบแบบสอบถามภาษาไทยของ PDI และ DLQI โดยใช้เวลาประเมิน 10-15 นาที นอกจากแบบสอบถามแล้วผู้ป่วยจะถูกตรวจร่างกายโดยแพทย์คนเดียวกันเพื่อประเมินความรุนแรงของโรคตามคะแนนของ Psoriasis Area and Severity Index (PASI score)[6]

คำกำจัดความและวิธีการทางสถิติ

ความเที่ยง (validity) คือ ความตรงตามเนื้อหาของเครื่องมือ ข้อคำถามแต่ละข้อและรวมทุกข้อเป็นเครื่องมือที่ถามได้ตรงและครอบคลุมเนื้อหาตามที่ต้องการให้วัดหรือไม่ ในการศึกษานี้ validity จะถูกวิเคราะห์จากการเปรียบเทียบคะแนนระหว่าง PDI และ DLQI ในมิติเดียวกันว่ามีความสัมพันธ์กันหรือไม่ โดยใช้ Spearman's rank correlation และยังประเมินจากความแตกต่างทางกายภาพ เช่น อายุ, เพศ และ ความรุนแรงของโรคว่าแบบสอบถามนี้สามารถแยกความแตกต่างเหล่านี้ออกจากกันได้หรือไม่โดยใช้ Mann-Whitney U-tests

ความตรง (reliability) คือ เครื่องมือนั้นใช้วัดแล้ววัดอีกได้ผลเหมือนเดิม ความตรงจะวิเคราะห์จาก internal consistency โดยใช้ค่า Cronbach's alpha coefficient ค่า Cronbach's alpha coefficient ที่มากกว่า 0.70 จะแสดงถึง internal consistency ที่ดี

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยจำนวน 86 ราย เป็นเพศชาย 56 ราย (65.1 %) และเพศหญิง 30 ราย (34.9 %) ช่วงอายุ 20-79 ปี เฉลี่ย 44.6 ปี (SD 15.1 ปี) ข้อมูลของผู้ป่วยศึกษา (demographic data) แสดงตามตารางที่ 1 ชนิดของผื่นสะเก็ดเงิน 81.3% ของผู้ป่วยเป็น plaque type, 17.5% ของผู้ป่วยเป็น guttate type และ 1.3 %ของผู้ป่วย เป็น palmoplantar type ความรุนแรงของโรคเมื่อแบ่งตามคะแนน PASI จะแบ่งได้เป็น 2 กลุ่ม ผู้ป่วย 61 ราย (70.9%) เป็นกลุ่มที่มีความรุนแรงน้อย (คะแนน PASI < 12) และ 23 ราย (26.7%) เป็นระดับปานกลางถึงรุนแรงมาก (คะแนนPASI $\geq$ 12) ตารางที่ 2 แสดงให้เห็นว่า PDI ฉบับภาษาไทยและ DLQI ฉบับภาษาไทย มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกมิติของคำถาม อย่างไรก็ตามในแง่ของผลกระทบจากอาการของผื่นและความอับอายหรือการขาดความมั่นใจจากผื่นที่มีประเมินไว้ใน DLQI จะไม่มีการประเมินใน PDI ผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของโรคต่างกันจะมีคะแนนเฉลี่ยของ PDI ที่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 3) แต่ถ้าแยกกลุ่มโดยใช้ความแตกต่างทางเพศ, สถานภาพสมรส, การมีโรคประจำตัวร่วมด้วยจะไม่พบความแตกต่างกันของคะแนน PDI อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ไม่ได้แสดงไว้ใน

ตารางข้อมูล) ตารางที่ 4 แสดงค่า internal consistency ของ PDI โดยใช้ Spearman's rank correlation และ Cronbach's alpha ค่า correlation coefficients อยู่ในช่วง 0.50 (การทำงาน/การไปโรงเรียน และ ความสัมพันธ์ส่วนตัว) ถึง 0.74 (ชีวิตประจำวันและการใช้เวลาว่าง). ค่า correlation coefficient ที่มีค่ามากจะแสดงถึงความสัมพันธ์ที่ดีระหว่างมิติของ PDI และ Cronbach's alpha มีค่า 0.83 ซึ่งแสดงถึง internal consistency ที่ดี

ตารางที่ 1: ข้อมูลลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย จำนวน 86 ราย

รายการ	จำนวน	เปอร์เซนต์ (%)
เพศ		
หญิง	30	34.9
ชาย	56	65.1
สถานะ		
โสด	23	28
สมรส	56	61
หม้าย	5	6.1
หย่าร้าง	4	4.9
อาชีพ		
นักเรียน	2	2.4
ทำงาน	64	77.1
ว่างงาน	17	20.5
การศึกษา		
มัธยมศึกษา	27	34.2
อนุปริญญา	8	10.1
ปริญญาตรี	22	27.8
สูงกว่าปริญญาตรี	4	5.1
อื่นๆ	18	22.8
โรคประจำตัว		
มี	33	44
ไม่มี	42	56
ระยะเวลาที่เป็นโรค (ปี)		
< 5	22	27.8
5 – 10	30	38.0
> 10	27	34.2

ตารางที่ 2: การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่าง DLQI ฉบับภาษาไทยและ PDI ฉบับภาษาไทยโดยการใช้ Spearman's rank correlation

DLQI	PDI: Spearman's rank correlation				
	ชีวิตประจำวัน (Daily activities) ข้อ 1-5	**การทำงาน/การไปโรงเรียน (Work/ School)** ข้อ 6-8	**ความสัมพันธ์ส่วนตัว (Personal relationship)** ข้อ 9-10	**การใช้เวลาว่าง (Leisure)** ข้อ 11-14	**การรักษา (Treatment)** ข้อ 15
ชีวิตประจำวัน (Daily activities)					
ข้อ 3	0.68**				
ข้อ 4	0.66**				
การทำงาน/ การไปโรงเรียน (Work / School)					
ข้อ 7		0.63**			
ความสัมพันธ์ส่วนตัว (Personal relationship)					
ข้อ 8			0.60**		
ข้อ 9			0.77**		
การใช้เวลาว่าง (Leisure)					
ข้อ 5				0.69**	
ข้อ 6				0.62**	
การรักษา (Treatment)					
ข้อ 10					0.63**

** Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed)

ตารางที่ 3: แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง PDI ฉบับภาษาไทยและความรุนแรงของโรค (PASI) โดยใช้Mann-Whitney U test

	คะแนนรวม 15 ข้อ (PDI)			
ความรุนแรงของโรค	**จำนวน (ราย)**	**Mean ± SD**	**Min, Max**	**Median**
น้อย (PASI < 12)*	61	7.28±7.56**	0,33	4
ปานกลางถึงมาก (PASI ≥ 12)*	23	15.30±6.96**	1,27	15

* จากหลายการศึกษาประเมินความรุนแรงของโรคสะเก็ดเงินในระดับปานกลางถึงมากโดยใช้คะแนนPASI ≥ 12

** p-value = <0.001

ตารางที่ 4: Internal consistency ของ PDI ฉบับภาษาไทย

	Spearman's rank correlation					
	Sum of 15 items	**Daily activities**	**Work / School**	**Personal relationship**	**Leisure**	**Treatment**
Sum of 15 items	1					
Daily activities	0.92**	1				
Work / School	0.76**	0.61**	1			
Personal relationship	0.71**	0.60**	0.50**	1		
Leisure	0.89**	0.74**	0.66**	0.56**	1	
Treatment	0.75**	0.68**	0.60**	0.53**	0.6*3*	1

** Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed) Cronbach's alpha 0.83

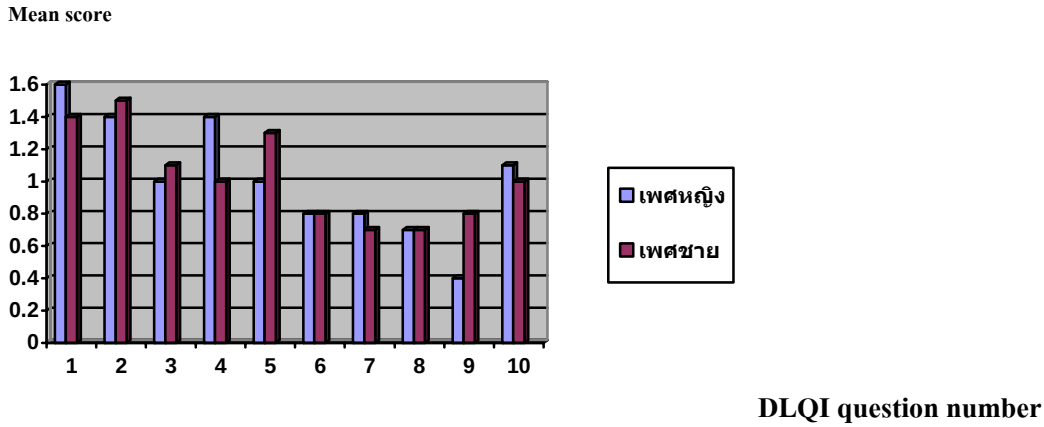


Figure 1 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของคะแนน DLQI ในแต่ละข้อของเพศชายและเพศหญิง

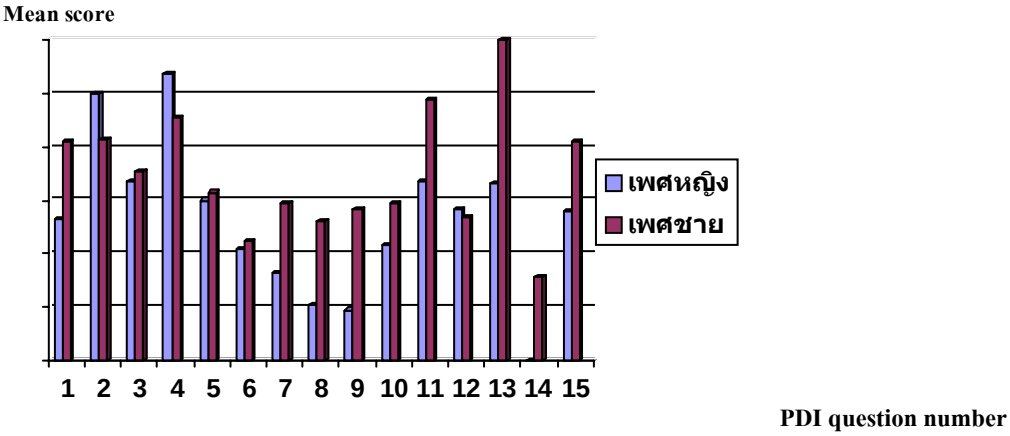


Figure 2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของคะแนน PDI ในแต่ละข้อของเพศชายและเพศหญิง

อภิปราย

แบบสอบถาม DLQI ฉบับภาษาไทยเป็นแบบสอบถามที่ได้รับการทดสอบ validity และ reliability แล้วซึ่งเมื่อทำการทดสอบเทียบกับแบบสอบถาม PDI ฉบับภาษาไทยให้ผลว่า PDI มี correlation ที่ดีกับ DLQI และ internal consistency ที่ดี ซึ่งหมายถึงแบบสอบถาม PDI ฉบับภาษาไทยนี้มีมาตรฐานที่สามารถนำมาใช้ประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยสะเก็ดเงินคนไทยได้ แบบสอบถาม PDI นี้ถูกพัฒนาครั้งแรกในประเทศอังกฤษ[7] ซึ่งมีความแตกต่างทั้งทางด้านภาษาและวัฒนธรรมกับประเทศไทย การนำมาใช้ประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยไทยจึงควรมีการทดสอบความเที่ยงและความตรงก่อน จากการศึกษาของเราใน PDI พบว่าด้านที่มีผลกระทบกับคุณภาพชีวิตค่อนข้างมาก คือ การใช้เวลาว่าง (ข้อ 13) และการใช้ชีวิตประจำวัน (ข้อ 4) เช่นเดียวกับการศึกษาของ Martins และคณะ[5] และ Nichol และคณะ[8] ส่วนใน DLQI ผลกระทบที่ค่อนข้างมากคือ อาการ (ข้อ 1) และ

ความรู้สึกอับอาย (ข้อ 2) ซึ่งทั้ง 2 ข้อนี้ไม่มีอยู่ในแบบสอบถาม PDI จากการศึกษาโดย Gupta และคณะ[9] และการศึกษาอื่นๆที่ผ่านมาพบว่าในแง่ของอาการ เช่น อาการคันหรือสะเก็ดบางครั้งเป็นสิ่งที่กระทบกับคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมากที่สุดหรือเป็นอันดับสอง ซึ่ง PDI จะไม่สามารถประเมินในแง่นี้ได้ ส่วนผลกระทบที่น้อยที่สุดใน DLQI คือความสัมพันธ์ส่วนตัวซึ่งจะเกี่ยวข้องกับปัญหาทางเพศสัมพันธ์ด้วย ผลที่ได้นี้สอดคล้องกับผลการประเมินจาก PDI คือคะแนนเฉลี่ยของ PDI ในข้อ 9 ที่ถามเกี่ยวกับเรื่องเพศสัมพันธ์เช่นเดียวกันจะมีคะแนนเฉลี่ยต่ำกว่าข้ออื่นในผู้ป่วยเพศหญิง เช่นเดียวกับการศึกษาใน DLQI ฉบับภาษาไทยโดย Kulthanan และคณะ[2] ในข้อที่เกี่ยวข้องกับเพศสัมพันธ์จะมีผู้ตอบว่า “ไม่มีความเกี่ยวข้อง” มากที่สุด ซึ่งคำตอบในข้อนี้อาจไม่แสดงถึงผลกระทบทางคุณภาพชีวิตที่แท้จริงเนื่องจากวัฒนธรรมไทยคำถามที่เกี่ยวข้องกับปัญหาทางเพศสัมพันธ์เป็นคำถามที่ก่อให้เกิดความกระอักกระอ่วนและตอบได้ยาก ผลในข้อนี้จึงแตกต่างจากการศึกษาในต่างประเทศ เช่น ผลการศึกษาของ Gupta และคณะ[9] สำรวจผู้ป่วยจำนวน 120 ราย พบว่า 40.8 % ของผู้ป่วยจะมีปัญหากับความสัมพันธ์ทางเพศ มากกว่า 60% ของผู้ป่วยในกลุ่มนี้เนื่องจากผื่นของโรคสะเก็ดเงินจะทำให้ sexual activity ลดลง อาการที่เกิดจากโรคสะเก็ดเงิน เช่น อาการปวดข้อ, ผื่นสะเก็ดเงิน และความคันร่วมกับอาการซึมเศร้าจากโรคก็มีผลกระทบกับ sexual activity[10] เช่นเดียวกัน อีกข้อหนึ่งใน PDI ฉบับภาษาไทยที่ได้คะแนนต่ำที่สุด คือ ข้อ 14 ซึ่งข้อนี้อาจอธิบายได้จากผู้ป่วยไม่ได้สูบบุหรี่หรือดื่มแอลกอฮอล์อยู่แล้วการเป็นโรคสะเก็ดเงินจึงไม่มีผลทำให้สูบบุหรี่หรือดื่มสุรามากขึ้น แต่คำถามนี้ไม่มีอยู่ในแบบสอบถาม DLQI

จากการศึกษาลักษณะเดียวกันของแบบสอบถาม DLQI และ PDI ของ Martins และคณะ[5] พบว่าการศึกษา DLQI และ PDI มีความสัมพันธ์กันในมิติเดียวกันเกือบทั้งหมดยกเว้นในมิติของการทำงานและการไปโรงเรียน[5] การศึกษานี้ได้ตั้งสมมุติฐานว่าที่ไม่พบความสัมพันธ์กันในทุกมิติเนื่องจากจำนวนประชากรที่ศึกษาอาจน้อยเกินไป (ผู้ป่วยจำนวน 30 ราย) การศึกษาของเราจึงเป็นการยืนยันสมมุติฐานนี้เนื่องจากมีจำนวนประชากรศึกษาที่มากกว่าและพบความสัมพันธ์กันในทุกมิติจริง (ตารางที่ 2)

เมื่อแยกความแตกต่างระหว่างกลุ่มย่อยกับผลกระทบกับคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย เช่น สถานภาพสมรส,โสด, เพศและโรคประจำตัวอื่นร่วมด้วย ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งใน PDI และ DLQI ซึ่งผลการศึกษานี้ตรงกับการศึกษาโดย Finlay และ Khan[11], Hahn และคณะ[12] และ Martins และคณะ[5] อย่างไรก็ตามถ้าแยกความแตกต่างระหว่างคุณภาพชีวิตกับความรุนแรงของโรค(PASI score) พบว่ามีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในกลุ่มที่มีความรุนแรงของโรคระดับปานกลางถึงมาก (PASI $\geq$ 12) จะมีคะแนนเฉลี่ยของคะแนน PDI สูงกว่ากลุ่มที่มีความรุนแรงของโรคน้อย (PASI < 12)อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ข้อมูลในการศึกษาต่างๆและความเห็นของผู้วิจัยพบว่ามีความหลากหลายระหว่างความรุนแรงของโรค (PASI) และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย เนื่องจาก PASI เป็นเครื่องมือที่ใช้ประเมินความรุนแรงของโรคโดยคำนวณจากพื้นที่ผิวของร่างกายแต่ไม่ได้คำนึงว่าตำแหน่งนั้นเป็นตำแหน่งที่ถูกสังเกตได้ง่ายจากบุคคลภายนอกหรือไม่ การศึกษาโดย Yang และคณะ[13] พบว่าผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินที่มีผื่นที่บริเวณที่ก่อให้เกิด

ปัญหาด้านความสวยงาม เช่น ใบหน้าและมือ จะมีคะแนน PDI ที่มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีผื่นที่บริเวณนั้น ถึงแม้ความรุนแรงของผื่นจะน้อยกว่าก็ตาม ความหลากหลายของความสัมพันธ์ระหว่าง PDI และ PASI ในกรณีที่ความรุนแรงของโรคน้อยแต่มีผลกระทบกับคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมากอาจอธิบายได้จาก ความเรื้อรังของโรคและการมีผื่นบริเวณที่ถูกสังเกตพบได้ง่ายผู้ป่วยจะมีความกังวลในการเข้าสังคมและก่อให้เกิดปัญหาต่อสภาพทางจิตใจและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย จึงเป็นการแสดงให้เห็นว่าการใช้เครื่องมือ PASI ประเมินความรุนแรงของโรคแต่เพียงอย่างเดียวอาจไม่เพียงพอ

สรุปผล

การศึกษานี้จึงเป็นการแสดงให้เห็นว่า PDI ฉบับภาษาไทยเป็นเครื่องมือที่มีความตรงและความเที่ยงในการใช้ประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยคนไทย เครื่องมือนี้อาจเป็นอีกเครื่องมือหนึ่งนอกเหนือจาก DLQI ฉบับภาษาไทยที่จะใช้เป็นเครื่องมือที่เฉพาะสำหรับการประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินคนไทย

กิตติคุณประกาศ

ขอขอบคุณ ดร.จุฬาลักษณ์ โกมลตรี สำหรับคำแนะนำในด้านสถิติที่ใช้ในการวิจัยนี้

References

1. Ginsburg IH, Link BG. Psychosocial consequences of rejection and stigma feelings in psoriasis patients. Int J Dermatol. 1993;32:587-91.
2. Kulthanan K, Jiamton S, Wanitphakdeedecha R, Chantharujikaphong S. The Validity and Reliability of Dermatologyl Life Quality Index (DLQI) in Thais. Thai J Dermatol. 2004;20:113-23.
3. Finlay AY, Khan GK, Luscombe DK, Salek MS. Validation of Sickness Impact Profile and Psoriasis disability Index in Psoriasis. Br J Dermatol. 1990;123:751-56.
4. Wahl AK, Wiklund L, Moum T, Hanestad BR. The Norwegian Version of the Psoriasis Disability Index - A Validation and Reliability Study. Value in Health. 1999;2:342-49.
5. Gladys AM, Arruda L, Mugnaini ASB. Validation of life quality questionnaires for psoriasis patients. An bras Dermatol. 2004;79:521-35.
6. Schmitt J, Wozel G. The Psoriasis Area and Severity Index is the adequate criterion to define severity in chronic plaque type psoriasis. Dermatology. 2005;210:194-9.
7. Finlay AY, Kelly SE. Psoriasis - An index of disability. Clin Exp Dermatol. 1987;12:8-11.
8. Nichol MB, Margonies JE, Lippa E. The application of multiple quality-of-life instruments in individuals with mild to moderate psoriasis. Pharmacoeconomics. 1996;10:644-53.
9. Gutpa MA, Schork NJ, Gupta AK. Pruritus in psoriasis. A prospective study of some psychiatric and dermatologic correlates. Arch Dermatol. 1988;124:1052-7.
10. Gutpa MA, Gupta AK. Psoriasis and sex. A study of moderately to severely affected patients. Int J Dermatol. 1997;36:259-62.
11. Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI) - a simple practical measure for routine clinical use. Clin Exp Dermatol. 1994;19:210-6.
12. Hahn HB, Melfi CA, Chuang TY. Use of the Dermatology Quality Index (DLQI) in midwestern US urban clinic. J Am Acad Dermatol. 2001;45:44-8.
13. Yang Y. The psoriasis disability index in Chinese patients: contribution of clinical and psychological variables. International Journal of Dermatology. 2005;44:925-29

Psoriasis Disability Index

- ขอบคุณท่านสำหรับความร่วมมือในการตอบแบบสอบถาม
- โปรดทำเครื่องหมายหน้าคำตอบที่ถูกที่สุดเพียงคำตอบเดียวในทุกทุกคำถาม
- คำถามทุกคำถามเกี่ยวข้องกับ**ช่วงระยะเวลา 4 สัปดาห์ที่ผ่านมานี้เท่านั้น**

คำถามทุกคำถามเกี่ยวข้องกับ**ช่วงระยะเวลา 4 สัปดาห์ที่ผ่านมานี้เท่านั้น**

เกียวกับชีวิตประจำวัน

1. ผื่นสะเก็ดเงินของท่านรบกวนต่อการทำงานรอบๆบ้านหรือทำสวนมากน้อยเพียงใด
   ☐ มากที่สุด ☐ มาก ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีผลเลย
2. ผื่นสะเก็ดเงินของท่านทำให้ท่านต้องใส่เสื้อผ้าในรูปแบบหรือสีที่ต่างไปจากเดิมบ่อยเพียงใด
   ☐ มากที่สุด ☐ มาก ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีผลเลย
3. ผื่นสะเก็ดเงินของท่านทำให้ท่านต้องเปลี่ยนหรือซักเสื้อผ้าบ่อยขึ้นเพียงใด
   ☐ มากที่สุด ☐ มาก ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีผลเลย
4. ผื่นสะเก็ดเงินของท่านทำให้ท่านมีปัญหากับช่างทำผมมากน้อยเพียงใด
   ☐ มากที่สุด ☐ มาก ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีผลเลย
5. ผื่นสะเก็ดเงินของท่านมีผลทำให้ท่านต้องอาบน้ำบ่อยกว่าปกติมากน้อยเพียงใด
   ☐ มากที่สุด ☐ มาก ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีผลเลย

ข้อ 6,7,8 จะมีคำถามใน 2 รูปแบบ

หากท่านทำงานอยู่หรือไปโรงเรียน กรุณาตอบคำถามข้อ 6-8 อันดับแรก

หากท่านไม่ได้ทำงานหรือไม่ได้ไปโรงเรียน กรุณาตอบคำถามข้อ 6-8 อันดับที่สอง

ทุกคำถามเกี่ยวข้องกับท่านในช่วง 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา

หากท่านทำงานอยู่หรือไปโรงเรียน กรุณาตอบคำถามข้อ 6-8 อันดับแรกนี้

6. ผื่นสะเก็ดเงินของท่านทำให้ท่านต้องขาดงานหรือหยุดเรียนมากน้อยเพียงใดในช่วง 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา
   ☐ มากที่สุด ☐ มาก ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีผลเลย
7. ผื่นสะเก็ดเงินของท่านยับยั้งท่านไม่ให้ทำงานที่ทำงานหรือที่โรงเรียนในช่วง 4 สัปดาห์ที่ผ่านมามากน้อยเพียงใด
   ☐ มากที่สุด ☐ มาก ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีผลเลย
8. อาชีพของท่านได้รับผลกระทบจากโรคสะเก็ดเงินของท่านหรือไม่ เช่น ไม่ได้รับการเลื่อนตำแหน่ง, ไม่มีงาน, ถูกขอให้เปลี่ยนงาน
   ☐ มากที่สุด ☐ มาก ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีผลเลย

ถ้าท่านไม่ได้ทำงานหรือไปโรงเรียน กรุณาตอบคำถามข้อ 6-8 อันดับที่สองนี้

6. ผื่นสะเก็ดเงินของท่านทำให้ท่านหยุดกิจกรรมในชีวิตประจำวันของท่านในช่วง 4 สัปดาห์ที่ผ่านมามากน้อยเพียงใด

☐ มากที่สุด ☐ มาก ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีผลเลย

7. ผื่นสะเก็ดเงินของท่านมีผลเปลี่ยนแปลงแนวทางของกิจวัตรประจำวันของท่านในช่วง 4 สัปดาห์ที่ผ่านมามากน้อยเพียงใด

☐ มากที่สุด ☐ มาก ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีผลเลย

8. อาชีพของท่านได้รับผลกระทบจากโรคสะเก็ดเงินของท่านหรือไม่ เช่น ไม่ได้รับการเลื่อนตำแหน่ง, ไม่มีงานทำ, ถูกขอให้เปลี่ยนงาน

☐ มากที่สุด ☐ มาก ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีผลเลย

ทุกคำถามเกี่ยวข้องกับในช่วง 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา

ความสัมพันธ์ส่วนตัว

9. ผื่นสะเก็ดเงินของท่านทำให้ท่านมีอุปสรรคในการมีเพศสัมพันธ์หรือไม่ ในช่วง 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา

☐ มากที่สุด ☐ มาก ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีผลเลย

10. ผื่นสะเก็ดเงินของท่านทำให้ท่านมีปัญหากับคู่รัก, เพื่อนสนิท หรือญาติของท่านหรือไม่

☐ มากที่สุด ☐ มาก ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีผลเลย

การใช้เวลาว่าง

11. ผื่นสะเก็ดเงินของท่านทำให้ท่านหยุดการออกไปพบปะผู้คนในสังคมหรือไปงานพิเศษต่างๆ มากน้อยเพียงใด

☐ มากที่สุด ☐ มาก ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีผลเลย

12. ผื่นสะเก็ดเงินของท่านทำให้ท่านมีอุปสรรคในการเล่นกีฬาหรือไม่

☐ มากที่สุด ☐ มาก ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีผลเลย

13. ท่านเคยถูกวิพากวิจารณ์, ไม่สามารถใช้, หรือต้องหยุดการไปใช้สถานบริการที่มีการอาบน้ำร่วมกับผู้อื่นหรือต้องเปลี่ยนห้องเปลี่ยนเสื้อผ้า หรือไม่

☐ มากที่สุด ☐ มาก ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีผลเลย

14. ผื่นสะเก็ดเงินของท่านมีผลทำให้ท่านสูบบุหรี่หรือดื่มสุรามากขึ้นกว่าปกติหรือไม่

☐ มากที่สุด ☐ มาก ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีผลเลย

การรักษา

15. จากโรคสะเก็ดเงินของท่านหรือการรักษาโรคมีผลในระดับใดที่ทำให้บ้านของท่านไม่เรียบร้อยหรือไม่สะอาด

☐ มากที่สุด ☐ มาก ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีผลเลย

Copyright A.Y. Finlay 1993. PDI Version: Tick-box 1999

Targeted narrowband UVB phototherapy plus topical tacrolimus and Targeted narrowband UVB monotherapy for the treatment of vitiligo.

Siri-on Klahan MD,

Pravit Asawanonda MD DSc.

ABSTRACT:

KLAHAN S, ASAWANONDA P. TARGETED NARROWBAND UVB PHOTOTHERAPY PLUS TOPICAL TACROLIMUS AND TARGETED NARROWBAND UVB MONOTHERAPY FOR THE TREATMENT OF VITILIGO. THAI J DERMATOL 2009; 25: 153-162.

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

308 nm Excimer laser and targeted narrowband UVB phototherapy have recently been shown to be effective in repigmentation of patient with vitiligo. Previous studies have suggested that the combination of 308 nm excimer laser and tacrolimus is more effective than 308 nm excimer laser monotherapy in the treatment of vitiligo. The aim of this study was to compare the efficacy of targeted narrowband UVB phototherapy plus topical tacrolimus with that of targeted narrowband UVB monotherapy for the treatment of vitiligo. Fifteen patients, received targeted narrowband UVB plus topical tacrolimus or targeted narrowband UVB monotherapy based on random assignment. The treatments were done twice a week for 12 weeks. The mean degree of repigmentation in the combined group and targeted narrowband UVB monotherapy were 1.80 and 1.53 respectively (p=0.103). The data showed the combination of targeted narrowband UVB

phototherapy plus topical tacrolimus was more effective than targeted narrowband UVB monotherapy, but was not statistically significantly different at 12th week.

Key word: vitiligo, tacrolimus , targeted phototherapy, narrowband UVB , ultraviolet

บทคัดย่อ:

ศิริอร กล้าหาญ, ประวิตร อัศวานนท์ ผลของการใช้รังสีอัลตราไวโอเลตบีชนิดความยาวช่วงคลื่นแคบร่วมกับยาทาทาโครลิมัสและการใช้รังสีอัลตราไวโอเลตบีชนิดความยาวช่วงคลื่นแคบอย่างเดียวในการรักษาผู้ป่วยโรคด่างขาว วารสารโรคผิวหนัง 2552; 25: 153-162.

สาขาวิชาตจวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การรักษาด้วยการใช้รังสีอัลตราไวโอเลตบีชนิดความยาวช่วงคลื่นแคบชนิดฉายเฉพาะที่เป็นวิธีการหนึ่งที่ได้ผลการรักษาดี ในปัจจุบันได้มีการศึกษาเปรียบเทียบการใช้เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับการทายาทาโครลิมัสซึ่งพบว่าให้ผลดีกว่าการรักษาด้วยวิธีเอ็กไซเมอร์เลเซอร์เพียงอย่างเดียว การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการใช้รังสีอัลตราไวโอเลตบีชนิดความยาวช่วงคลื่นแคบร่วมกับยาทาทาโครลิมัสและการใช้รังสีอัลตราไวโอเลตบีชนิดความยาวช่วงคลื่นแคบอย่างเดียวในการรักษาผู้ป่วยโรคด่างขาว โดยมีผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษา 15 ราย ผู้ป่วยแต่ละรายจะถูกเลือกรอยโรค 2 ตำแหน่งที่คล้ายคลึงกันและอยู่บริเวณเดียวกัน แล้วสุ่มเลือกว่าตำแหน่งใดจะรักษาด้วยวิธีใด โดยตำแหน่งหนึ่งจะได้รับการรักษาด้วยรังสีอัลตราไวโอเลตบีชนิดความยาวช่วงคลื่นแคบร่วมกับการทายาทาโครลิมัส อีกตำแหน่งหนึ่งจะได้รับการรักษาด้วยรังสีอัลตราไวโอเลตบีชนิดความยาวช่วงคลื่นแคบอย่างเดียว ทำการฉายแสงสัปดาห์ละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 12 สัปดาห์ ผลการประเมินพบว่าร้อยละของการเกิดเม็ดสีผิวในรอยโรคที่รักษาด้วยการฉายรังสีอัลตราไวโอเลตบีชนิดความยาวช่วงคลื่นแคบร่วมกับการทายาทาโครลิมัส และการใช้รังสีอัลตราไวโอเลตบีชนิดความยาวช่วงคลื่นแคบอย่างเดียวคือ 1.80 และ 1.53 ตามลำดับ (p=1.03) ดังนั้นการใช้รังสีอัลตราไวโอเลตบีชนิดความยาวช่วงคลื่นแคบร่วมกับการทายาทาโครลิมัสให้ผลการรักษาดีกว่าการใช้รังสีอัลตราไวโอเลตบีชนิดความยาวช่วงคลื่นแคบอย่างเดียว แต่ความแตกต่างนี้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติที่ 12 สัปดาห์

คำสำคัญ: โรคด่างขาว, ทาโครลิมัส, การฉายแสงเฉพาะที่, รังสีอัลตราไวโอเลตบีชนิดความยาวช่วงคลื่นแคบ

บทนำ

โรคด่างขาว (vitiligo) เป็นโรคผิวหนังที่พบได้บ่อย โดยพบได้ประมาณ 1-2% พบได้ทุกเชื้อชาติ ทุกอายุ หญิงชายอัตราส่วนเท่าๆกัน โดยลักษณะของรอยโรคคือเป็นผื่นขาวขอบเขตชัดเจน (well circumscribed milk-white cutaneous macule) ซึ่งเป็นผลมาจากการทำลาย

เซลล์สร้างเม็ดสี (melanocyte) สาเหตุการเกิดโรคยังไม่ทราบแน่ชัด มีหลายทฤษฎี[1] เชื่อว่าสาเหตุในการเกิดได้แก่ neural hypothesis, self-destruct hypothesis, autoimmune hypothesis , biochemical hypothesis

การรักษาโรคด่างขาวมีหลายวิธี คือ การใช้ยาทา corticosteroids, calcipotriol[2], calcineurin inhibitors[3-6], การรักษาด้วยการใช้รังสีอัลตราไวโอเลตบีชนิดความยาวช่วงคลื่นแคบชนิดฉายเฉพาะที่ (targeted narrowband UVB; TNB-UVB) เป็นวิธีการหนึ่งที่ได้ผลการรักษาดี[7,8] ในปัจจุบันได้มีการศึกษาเปรียบเทียบการใช้การฉายแสงเฉพาะที่ (targeted phototherapy) ร่วมกับการทายาทาโครลิมัสซึ่งพบว่าให้ผลดีกว่าการรักษาด้วยวิธีการฉายแสงเฉพาะที่เพียงอย่างเดียว[9-11]

วัสดุและวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาประสิทธิภาพของการรักษาโรคด่างขาว (vitiligo) โดยการฉายแสง TNB-UVB ร่วมกับการทายา tacrolimus เปรียบเทียบกับการฉายแสง TNB-UVB อย่างเดียว โดยประเมินจากปริมาณของสีผิวที่กลับคืนมา (% of repigmentation) เป็นการศึกษาเชิงทดลอง (experimental research) แบบ prospective randomized evaluator-blinded study

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา (Inclusion criteria) คือ

(1) ผู้ป่วยมีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปี

(2) ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น stable vitiligo ที่มีรอยโรคที่มีขนาดใกล้เคียงกัน บริเวณเดียวกันในข้างเดียวกันอย่างน้อย 2 รอยโรค และมีขนาดอย่างน้อย 2x2 เซ็นติเมตร

(3) หยุดการรักษาด้วยวิธีอื่นอย่างน้อย 1 เดือน

(4) ผู้ป่วยลงชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกออกจากการศึกษา (Exclusion Criteria) คือ

(1) ผู้ป่วยที่กำลังได้รับยา immunosuppressive drugs, photosensitive drugs

(2) ผู้ที่มีประวัติ hypertrophic scar, melanoma

(3) ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น lupus erythematosus, solar urticaria, polymorphous light eruption, chronic actinic dermatitis, xeroderma pigmentosum

(4) ผู้ป่วยที่มี spontaneous repigmentation หรือ depigmentationในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา

(5) แพ้ยา tacrolimus

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกออกระหว่างการศึกษา คือ

(1) ผู้ป่วยสามารถออกจากการศึกษาได้โดยสมัครใจ

(2) ผู้ป่วยขาดการนัดฉายแสงมากกว่า 6 ครั้ง

(3) ผู้ป่วยเกิดผลข้างเคียงจากการรักษาอย่างรุนแรง ได้แก่ ผิวหนังไหม้ แดงพุพองอย่างมาก

ผู้ป่วยทั้งหมด 15 รายจะถูกเลือกรอยโรคที่อยู่บริเวณเดียวกัน ข้างเดียวกัน ที่มีขนาดใกล้เคียงกัน 2 รอยโรค สุ่มเลือกรอยโรคหนึ่งทำการรักษาโดยการฉายแสง TNB-UVB ร่วมกับทา 0.1% tacrolimus ointment วันละ 2 ครั้ง อีกรอยโรคหนึ่งรักษาโดยการฉายแสง TNB-UVB อย่างเดียว ซึ่งเป็นกลุ่มควบคุม สุ่มโดยวิธี simple randomization คือการโยนเหรียญ ทำการฉายแสง TNB-UVB 2 ครั้งต่อสัปดาห์ เป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ ถ่ายภาพผู้ป่วยทั้งก่อนและหลังทำการรักษา (โดยถ่ายภาพทุก 4 สัปดาห์) แล้วนำมาประเมินร้อยละของ การเกิดเม็ดสีผิวโดยแบ่งเป็น 9 ระดับ คือ

(1) -4 มี depigmentation 76-100 %

(2) -3 มี depigmentation 51-75%

(3) -2 มี depigmentation 26-50 %

(4) -1 มี depigmentation 1-25 %

(5) 0 มี repigmentation 0%

(6) 1 มี repigmentation 1-25%

(7) 2 มี repigmentation 26-50%

(8) 3 มี repigmentation 51-75%

(9) 4 มี repigmentation 76-100%

ตารางที่ 1 ลักษณะของประชากรในการศึกษา

เพศ	
ชาย/หญิง คน	6/9
อายุ Mean ± SD (range) ปี	41.67 ± 11.65 (27-65)
ระยะเวลาที่เป็นด่างขาว	
0-5 ปี	7 (46.7%)
6-10 ปี	3 (20%)
> 10 ปี	5 (33.3%)
อายุที่เริ่มเป็นด่างขาว	
0-20 ปี	4 (26.7%)
21-40 ปี	6 (40.0%)
41-60 ปี	4 (26.7%)
> 60 ปี	1 (6.7%)
Skin phototype	
III	8 (53.3%)
IV	5 (33.3%)
V	2 (13.3%)
ประวัติครอบครัวเป็นด่างขาว	
Yes	2 (13.3%)
No	13 (86.7%)

ตารางที่ 2 แสดง degree of repigmentation ของผู้ป่วย 15 ราย

ผู้ป่วย	degree of repigmentation					
	targeted narrowband UVB monotherapy			targeted narrowband UVB + tacrolimus		
	4 weeks	8 weeks	12 weeks	4 weeks	8 weeks	12 weeks
1	1	1	1	1	1	1
2	0	0	0	0	0	1
3	0	1	1	0	1	1
4	1	1	2	1	2	3
5	1	1	1	1	1	1
6	0	0	1	0	0	1
7	1	2	3	1	2	3
8	2	2	4	1	1	3
9	1	1	1	1	1	1
10	1	1	2	0	1	1
11	1	1	1	1	1	2
12	1	1	1	2	3	3
13	1	1	2	2	2	2
14	0	2	1	0	2	1
15	1	1	2	1	2	3

การวิเคราะห์ทางสถิติ

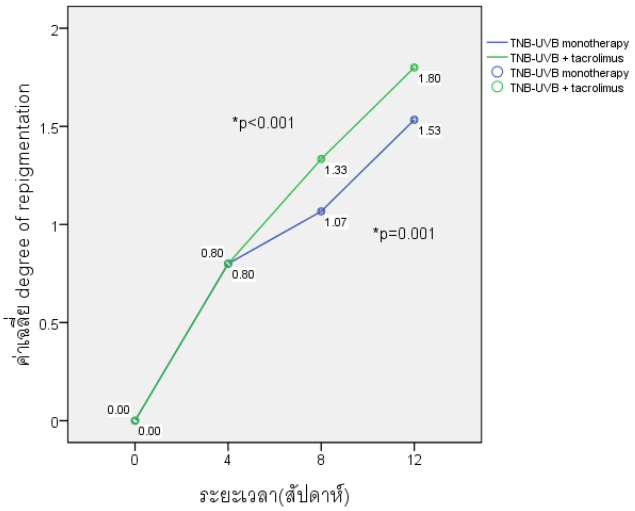
ใช้ Wilcoxon signed-rank test วิเคราะห์ทางสถิติ โดยกำหนดระดับนัยสำคัญที่ $p< 0.05$ (1-tailed)

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา 15 ราย แบ่งเป็นเพศชาย 6 คน เพศหญิง 9 คน อายุอยู่ระหว่าง 27-65 ปี (Mean 41.67, SD 11.65) อายุที่เริ่มเป็นด่างขาว 13-62 ปี (Mean 32.27, SD 14.35) ระยะเวลาที่เป็นด่างขาว 1-30 ปี (Mean 9.27, SD 8.45) skin type III มี 8 คน skin type IV มี 5 คน skin type V มี 2 คน ชนิดของด่างขาวเป็นชนิด generalized มี 7 คน ชนิด focal 8 คน ตำแหน่งรอยโรคที่ทำการศึกษา อยู่บริเวณหน้าและคอมี 5 คน บริเวณลำตัว มี 8 คน บริเวณแขนขา มี 2 คน จากการศึกษาพบว่าระยะเวลาที่เริ่มตอบสนองต่อการรักษาคือเริ่มเห็นการมีเม็ดสีผิว (repigmentation) ของผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ที่ 4 สัปดาห์โดยทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน

หากวิเคราะห์ผลของการรักษาทั้ง 2 วิธีในรายบุคคล โดยพิจารณาเปรียบเทียบจากการเกิด repigmentation ที่

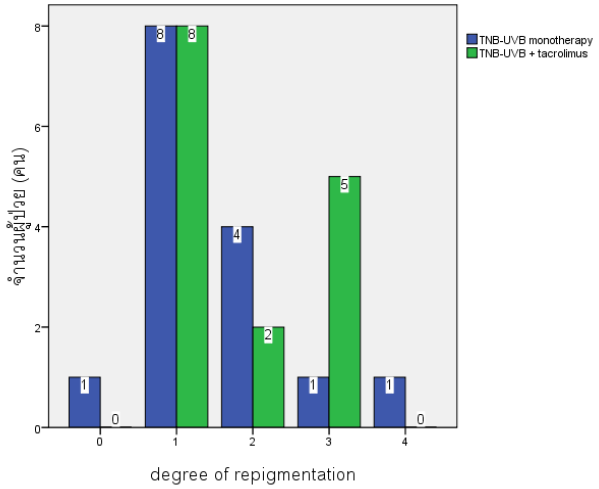
เวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์หลังการรักษาจะเห็นว่า ผู้ป่วยทั้ง 15 รายตอบสนองต่อการรักษาในทางที่ดีขึ้น อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยในกลุ่มที่รักษาด้วยการฉายแสง TNB-UVB อย่างเดียวมี degree of repigmentation เพิ่มขึ้นจาก 0 เป็น 1.53 (p=0.001) และกลุ่มที่รักษาด้วยการฉายแสง TNB-UVB ร่วมกับ tacrolimus มี degree of repigmentation เพิ่มขึ้นจาก 0 เป็น 1.80 (p <0.001) ดังแสดงจากแผนภูมิที่ 1



* = ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p< 0.05)

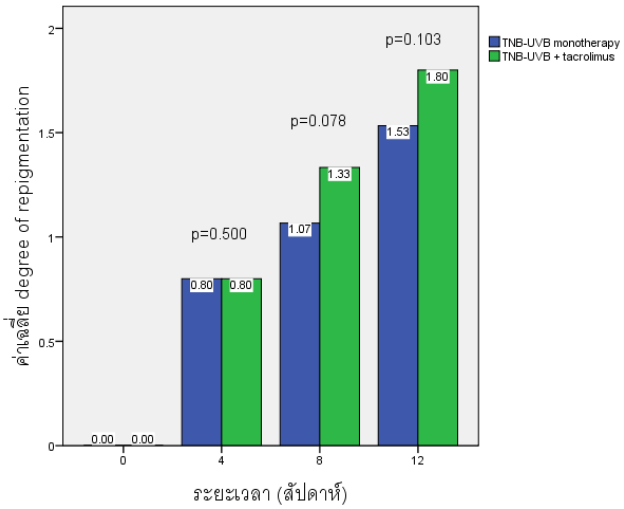
แผนภูมิที่ 1 แสดงการเปลี่ยนแปลงของ repigmentation โดยเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาที่ 12 สัปดาห์ ในทั้งสองกลุ่ม

เมื่อประเมินผลการรักษาโดยการแบ่ง degree of repigmentation ที่ 12 สัปดาห์พบว่าผู้ป่วยที่ทำการรักษาทั้ง 2 วิธีมีอัตราการเกิด repigmentation โดยส่วนใหญ่อยู่ที่ระดับร้อยละ 1-25 คือกลุ่มที่รักษาด้วย การฉายแสง TNB-UVB อย่างเดียวมี 8 ราย และกลุ่มที่รักษาด้วย การฉายแสง TNB-UVB ร่วมกับ tacrolimus มี 8 ราย เช่นเดียวกัน แต่พบว่ากลุ่มนี้มี degree of repigmentation ที่ระดับร้อยละ 51-75 ถึง 5 ราย ดังแสดงในแผนภูมิที่ 2



แผนภูมิที่ 2 แสดงจำนวนผู้ป่วยแยกตาม degree of repigmentation ที่ 12 สัปดาห์ในแต่ละกลุ่ม

จากการวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติชนิด Wilcoxon signed-rank test พบว่าการรักษาด้วยการฉายแสง TNB-UVB ร่วมกับ tacrolimus ให้ผลการเกิด repigmentation มีแนวโน้มดีกว่าการรักษาด้วยการฉายแสง TNB-UVB อย่างเดียว แต่ความแตกต่างนั้นไม่มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ อย่างไรก็ตามจะเห็นว่าในสัปดาห์ที่ 8 นั้นพบว่าค่านัยสำคัญนั้นเข้าใกล้ระดับนัยสำคัญทางสถิติคือ 0.078 ดังนั้นหากมีการเพิ่มจำนวนผู้ป่วยในการวิจัยอาจทำให้ความแตกต่างนั้นมีนัยสำคัญทางสถิติได้ ดังแสดงในแผนภูมิที่ 3



แผนภูมิที่ 3 แสดงการเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยของ repigmentation ของทั้งสองกลุ่มตามระยะเวลา

ภาพที่ 1 แสดงภาพถ่ายก่อนการรักษา (A) และหลังการรักษาที่ 12 สัปดาห์ (B)แสดงการเกิด repigmentation ร้อยละ 51-75 ในรอยโรคที่ได้รับการรักษาด้วย TNB-UVB ร่วมกับ tacrolimus (**)แสดงการเกิด repigmentation ร้อยละ 26-50 ในรอยโรคที่ได้รับการรักษาด้วย TNB-UVB อย่างเดียว (*)

นอกจากนี้ผู้วิจัยได้วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆ กับการเกิด repigmentation คือ เพศ อายุ อายุที่เริ่มเป็นด่างขาว ระยะเวลาที่เป็นด่างขาว skin phototype ชนิดของด่างขาว ตำแหน่งของด่างขาว พบว่า เพศ อายุที่เริ่มเป็นด่างขาว skin phototype ชนิดของด่างขาว ตำแหน่งของด่างขาว ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิด repigmentation ในทั้งสองกลุ่ม แต่ในปัจจัยในด้าน อายุพบว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิด repigmentation อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในกลุ่มที่รักษาด้วยการฉายแสง TNB-UVB ร่วมกับยา tacrolimus คือค่าความสัมพันธ์เท่ากับ -0.575 (p=0.025) และพบว่าปัจจัยของ ระยะเวลาที่เป็นด่างขาว มีความสัมพันธ์กับการเกิด repigmentation อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มที่รักษาด้วย การฉายแสง TNB-UVB อย่างเดียวคือ ค่าความสัมพันธ์เท่ากับ -0.609 (p=0.016) แสดงให้เห็นว่า เมื่ออายุมากขึ้น ระยะเวลาที่เป็นด่างขาวนานขึ้น การเกิด repigmentation จะน้อยลง

ผลข้างเคียงของการรักษาคือ ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมี asymptomatic erythema 8 ราย, itching 4 ราย hyperpigmentation 2 ราย และผู้ป่วยในกลุ่มที่มีการทายา tacrolimus 2 รายมี burning sensation ซึ่งอาการดังกล่าวเกิดขึ้นในช่วงแรกที่มีการทายาและเพิ่มพลังงานแสง สุดท้ายแล้วผู้ป่วยทุกรายก็หายเป็นปกติดี โดยการให้ทา moisturizer ร่วมกับการปรับลดแสงที่ฉายตามความเหมาะสม การศึกษานี้ไม่มีผู้ป่วยรายใดที่มีอาการตุ่มน้ำพุพอง จนทำให้ต้องหยุดการรักษา

อภิปรายและสรุปผล

การรักษาด่างขาวด้วยการฉายแสง TNB-UVB นั้นมีกลไกการออกฤทธิ์เป็น immunosuppressive properties ทำให้เกิด T cell apoptosis และยังทำให้ inactive melanocyte ที่อยู่ใน outer root sheath ของ hair follicles เกิดการ proliferation และ migration ไปที่รอยโรค vitiligo ส่วน ยา tacrolimus จัดอยู่ในกลุ่ม macrolide immunomodulator กลไกการออกฤทธิ์ คือ ยับยั้งการทำงานของ calcineurin ซึ่งเป็น cofactor ในการเกิด dephosphorylation ที่ nuclear factor ของ activated T cells (NF-AT) อีกทั้งพบว่า tacrolimus ยังออกฤทธิ์

โดยตรงต่อ melanocyte growth and migration อีกด้วย [12,13]

จากผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการรักษาผู้ป่วยด่างขาวโดยการฉายแสง TNB-UVB ร่วมกับยาทา tacrolimus มีแนวโน้มให้ผลในการเกิด repigmentation มากกว่าการรักษาโดย การฉายแสง TNB-UVB อย่างเดียว ถึงแม้ว่าความแตกต่างจะไม่ถึงระดับที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งอาจเกิดจากการที่รอยโรคเลือกมาศึกษาอยู่ในบริเวณที่ไวต่อการตอบสนองต่อการฉายแสงอยู่แล้ว (UV-sensitive area; หน้า คอ ลำตัว แขนขาส่วนที่ไม่ใช่ปุ่มนูนกระดูก) การทายาจึงไม่ได้เพิ่มการตอบสนองต่อการรักษามากนัก ดังจะเห็นว่าเมื่อรักษาด้วยการฉายแสง TNB-UVB อย่างเดียวมีการเกิดเม็ดสีผิวเพิ่มขึ้นได้มาก เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาในอดีต Passeron และคณะ และ Kawalek และคณะ[9;11] ในปี ค.ศ.2004 พบว่าการใช้ targeted phototherapy ร่วมกับการทายา tacrolimus นั้นให้ผลการรักษาดีกว่าการใช้ targeted phototherapy อย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งเมื่อวิเคราะห์ในรายละเอียดการเลือกรอยโรคของการศึกษาดังกล่าวนั้น รอยโรคจะอยู่ทั้งในบริเวณ UV-sensitive area และ UV-resistant area (แขนขาส่วนที่เป็นปุ่มกระดูกนูนเช่น ข้อเข่า ข้อศอก) ดังนั้นในการใช้ยา tacrolimus จึงเพิ่มการตอบสนองต่อการรักษาได้มากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลที่ได้จากการศึกษานี้สามารถนำไปประยุกต์ใช้ได้กับโรงพยาบาลหลายๆแห่งในประเทศไทย ที่ต้องรักษาผู้ป่วยด่างขาวที่มีอยู่ทั่วทุกภูมิภาค โดยปกติแล้วโรคด่างขาวส่วนใหญ่จะรักษายากและใช้เวลานานทำให้เสียค่าใช้จ่ายในการรักษาเป็นจำนวนมาก ถ้าพบว่าการใช้การฉายแสง TNB-UVB เพียงอย่างเดียวก็สามารถรักษาผู้ป่วยด่างขาวได้ผลดีเช่นเดียวกันกับการฉายแสง TNB-UVB ร่วมกับการทายา tacrolimus แล้ว การตัดสินใจเลือกวิธีในการรักษาผู้ป่วยโดยวิธีการฉายแสง TNB-UVB เพียงอย่างเดียวก็จะทำให้ประหยัดค่าใช้จ่ายในการรักษาได้มาก

การเกิด repigmentation เร็วหรือช้าก็ขึ้นอยู่กับปัจจัยของผู้ป่วยแต่ละรายร่วมด้วย[14] ในการศึกษาของผู้วิจัยพบว่า อายุ ระยะเวลาที่เป็นโรคด่างขาวสัมพันธ์กับการเกิด repigmentation โดยถ้าอายุมากขึ้น ระยะเวลาที่เป็นโรคด่างขาวนานขึ้น จะเกิด repigmentation น้อยลง แต่ในปัจจัยทางด้าน เพศ อายุที่เริ่มเป็นด่างขาว skin phototype ชนิดของด่างขาว และตำแหน่งที่ทำการศึกษาไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิด repigmentation

ผลข้างเคียงแบบเฉียบพลันที่เกิดขึ้นในการศึกษานี้คือ อาการแดงบริเวณที่ฉายแสงและทายา (asymptomatic erythema), itching, burning sensation และ hyperpigmentation ซึ่งโดยปกติจะหายได้เองในเวลาต่อมา สำหรับผลข้างเคียงแบบเรื้อรัง เช่น photoaging และ carcinogenesis จะมีโอกาสเกิดเมื่อทำการรักษาด้วยแสงเป็นระยะเวลานานติดต่อกันหลายปี แต่เนื่องจากการวิจัยนี้เป็นการศึกษาระยะสั้น (12 สัปดาห์) จึงไม่เกิดผลข้างเคียงดังกล่าว ในด้านของยา tacrolimus ซึ่งออกฤทธิ์เป็น immunosuppression นั้น มีการศึกษาพบว่าการใช้ topical immunomodulator ในบริเวณที่มีการฉายแสง UVB อาจมีส่วนทำให้มีการยับยั้ง DNA repair และ apoptosis[15] จึงมีความกังวลว่าอาจทำให้มีโอกาสในการเกิดมะเร็งผิวหนังเพิ่มขึ้น แต่ในปี 2005 Tran และคณะ[16] ได้ทำการศึกษาในพบว่าการทายาในหนูด้วย topical calcineurin inhibitors นั้นช่วยป้องกัน DNA photodamage ได้ และในขณะนี้ก็ยังไม่มีรายงานการเกิดมะเร็งผิวหนังในผู้ป่วยด่างขาวจากการรักษาด้วยรังสี

อัลตราไวโอเลตบีและการทายา tacrolimus ซึ่งผู้ดำเนินการวิจัยคิดว่า อาจจะต้องติดตามดูผลการรักษาต่อไปในระยะยาวว่าจะมีรายงานการเกิดมะเร็งผิวหนังจากการรักษาด้วยรังสีอัลตราไวโอเลตบีร่วมกับการทายา tacrolimusในผู้ป่วยด่างขาวหรือไม่

สรุปผลการวิจัยการใช้แสงอัลตราไวโอเลตบีชนิดความยาวช่วงคลื่นแคบแบบร่วมกับการทายาทาโครลิมัสมีแนวโน้มให้ผลดีกว่าการฉายแสงอัลตราไวโอเลตบีชนิดความยาวช่วงคลื่นแคบอย่างเดียว ในการรักษาผู้ป่วยโรคด่างขาว

References

1. Kostovic K, Pasic A. New treatment modalities for vitiligo: focus on topical immunomodulators. Drugs 2005; 65(4):447-459.
2. Arca E, Tastan HB, Erbil AH, Sezer E, Koc E, Kurumlu Z. Narrow-band ultraviolet B as monotherapy and in combination with topical calcipotriol in the treatment of vitiligo. J Dermatol 2006; 33(5):338-343.
3. Seirafi H, Farnaghi F, Firooz A, Vasheghani-Farahani A, Alirezaie NS, Dowlati Y. Pimecrolimus cream in repigmentation of vitiligo. Dermatology 2007; 214(3):253-259.
4. Coskun B, Saral Y, Turgut D. Topical 0.05% clobetasol propionate versus 1% pimecrolimus ointment in vitiligo. Eur J Dermatol 2005; 15(2):88-91.
5. Lepe V, Moncada B, Castanedo-Cazares JP, Torres-Alvarez MB, Ortiz CA, Torres-Rubalcava AB. A double-blind randomized trial of 0.1% tacrolimus vs 0.05% clobetasol for the treatment of childhood vitiligo. Arch Dermatol 2003; 139(5):581-585.
6. Grimes PE, Soriano T, Dytoc MT. Topical tacrolimus for repigmentation of vitiligo. J Am Acad Dermatol 2002; 47(5):789-791.
7. Asawanonda P, Kijluakiat J, Korkij W, Sindhupak W. Targeted broadband ultraviolet b phototherapy produces similar responses to targeted narrowband ultraviolet B phototherapy for vitiligo: a randomized, double-blind study. Acta Derm Venereol 2008; 88(4):376-381.
8. Asawanonda P, Charoenlap M, Korkij W. Treatment of localized vitiligo with targeted broadband UVB phototherapy: a pilot study. Photodermatol Photoimmunol Photomed 2006; 22(3):133-136.
9. Kawalek AZ, Spencer JM, Phelps RG. Combined excimer laser and topical tacrolimus for the treatment of vitiligo: a pilot study. Dermatol Surg 2004; 30(2 Pt 1):130-135.
10. Lotti T, Buggiani G, Troiano M, Assad GB, Delescluse J, De G, V et al. Targeted and combination treatments for vitiligo. Comparative evaluation of different current modalities in 458 subjects. Dermatol Ther 2008; 21 Suppl 1:S20-S26.
11. Passeron T, Ostovari N, Zakaria W, Fontas E, Larrouy JC, Lacour JP et al. Topical tacrolimus and the 308-nm excimer laser: a synergistic combination for the treatment of vitiligo. Arch Dermatol 2004; 140(9):1065-1069.
12. Kang HY, Choi YM. FK506 increases pigmentation and migration of human melanocytes. Br J Dermatol 2006; 155(5):1037-1040.
13. Lan CC, Chen GS, Chiou MH, Wu CS, Chang CH, Yu HS. FK506 promotes melanocyte and melanoblast growth and creates a favourable milieu for cell migration via keratinocytes: possible mechanisms of how tacrolimus ointment induces repigmentation in patients with vitiligo. Br J Dermatol 2005; 153(3):498-505.
14. Brazzelli V, Antoninetti M, Palazzini S, Barbagallo T, De Silvestri A, Borroni G. Critical evaluation of the variants influencing the clinical response of vitiligo: study of 60 cases treated with ultraviolet B narrow-band phototherapy. J Eur Acad Dermatol Venereol 2007; 21(10):1369-1374.
15. Yarosh DB, Pena AV, Nay SL, Canning MT, Brown DA. Calcineurin inhibitors decrease DNA repair and apoptosis in human keratinocytes following ultraviolet B irradiation. J Invest Dermatol 2005; 125(5):1020-1025.
16. Tran C, Lubbe J, Sorg O, Doelker L, Carraux P, Antille C et al. Topical calcineurin inhibitors decrease the production of UVB-induced thymine dimers from hairless mouse epidermis. Dermatology 2005; 211(4):341-347.

The Prevalence and Associated Factors of Hand Dermatitis in Cleaners at A Cleansing Service Company in Bangkok.

Rachaya Harntunyapong MD,

Pornarong Chotiwan MD,

Wiroj Jiamjarasrangsri MD,

Praneet Sajjaghareonpong MD.

ABSTRACT :

HARNTUNYAPONG R*, CHOTIWAN P*, JIAMJARASRANGSRI W*, SAJJAGHAREONPONG P. THE PREVALENCE AND ASSOCIATED FACTORS OF HAND DERMATITIS IN CLEANERS AT A CLEANSING SERVICE COMPANY IN BANGKOK. THAI J DERMATOL 2009; 25: 163-176.**

* *DEPARETMENT OF PREVENTIVE AND SOCIAL MEDICINE, FACCULTY OF MEDICINE CHULALONGKORN UNIVERSITY.*

** *INSTITUTE OF DERMATOLOGY, BANGKOK, THAILAND.*

The aim of this study is to determine the prevalence and associated factors of hand dermatitis in cleaners at a cleansing service company. A cross-sectional survey was conducted during April 2008 from 552 cleaners aged $\geq$ 18 years old. Data were collected by self administrated questionnaire and physical examination in cleaners,the diagnose was making when 2 or more of signs and symptoms of the following erythema, vesicle, papule, serum oozing, scale, fissure, lichenification, urticaria, and itching or burning. Totally 434 recruits were participated in the study, with the participation rate of 78.6 %.

The results shown that the prevalence of hand dermatitis between March 2007 to April 2008 was 13.4 %. The most prevalence of hand dermatitis also show that female were more often affected than male and most frequence in young cleaners with age $\leq$ 30 years old and shorter duration of work. Factors which were statistically significant associated with hand dermatitis were history of atopy, family history of atopy, duration for gloves used and chemical exposure such as benzalkonium and ethoxylated nonylphenol substance in floor cleanser, whereas age, sex, duration of year work, washing and activities after work were not shown significantly relation with hand dermatitis.

In conclusion, this study showed that hand dermatitis was association with atopic history, occupational exposure (benzalkonium, ethoxylated nonylphenol). Employers and physicians at this workplace should pay attention to the prevention and surveillance of hand dermatitis.

Key words : Prevalence, Hand Dermatitis, Cleaners

บทคัดย่อ :

รชยา หาญธัญพงศ์*, พรณรงค์ โชติวรรณ *, วิโรจน์ เจียมจรัสรังษี *, ประณีต สัจจเจริญพงษ์ **.ความชุกและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดผื่นผิวหนังอักเสบบริเวณมือของพนักงานทำความสะอาดในบริษัทรับจ้างทำความสะอาดแห่งหนึ่งในกรุงเทพมหานคร. วารสารโรคผิวหนัง 2552; 25: 162-176.

**ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม คณะแพทย์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย*

***สถาบันโรคผิวหนัง กรมการแพทย์*

การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาความชุกและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดผื่นผิวหนังอักเสบบริเวณมือของพนักงานทำความสะอาดในบริษัทรับจ้างทำความสะอาดแห่งหนึ่งในกรุงเทพมหานคร เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง กลุ่มตัวอย่างเป็นพนักงานทำความสะอาดในบริษัทรับจ้างทำความสะอาดแห่งหนึ่งในกรุงเทพมหานครโดยเป็นพนักงานทำความสะอาดในบริษัทเดียวกัน ที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป จำนวน 552 คน การเก็บข้อมูลช่วงเดือนเมษายน 2551 ทำโดยการใช้แบบสอบถามและตรวจร่างกายซึ่งมีเกณฑ์การวินิจฉัยอย่างน้อยสองอาการประกอบด้วย ผื่นแดง (erythema) ตุ่มน้ำ (vesicle) ตุ่มแดง (papule) มีน้ำเหลืองซึม (serum oozing) สะเก็ด (scale) มีรอยแตก (fissure) ผิวหนังหนา ทำให้เห็นลายเส้นของผิวหนังชัดเจน (lichenification) ผื่นนูนแดงเป็นปื้น (คล้ายลมพิษ) และอาการแสบหรือคัน โดยมีกลุ่มตัวอย่างจำนวนทั้งสิ้น 434 คน เข้าร่วมการศึกษาในครั้งนี้ คิดเป็นอัตราเข้าร่วมการศึกษาร้อยละ 78.6

ผลการศึกษาพบว่า ความชุกของการเกิดผื่นผิวหนังอักเสบบริเวณมือในพนักงานทำความสะอาดระหว่าง มีนาคม 2550 ถึง เมษายน 2551 เท่ากับร้อยละ 13.4 ผื่นผิวหนังอักเสบบริเวณมือพบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย ส่วนใหญ่เกิดขึ้น

ในคนอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 30 ปี คนที่มีประสบการณ์การทำงานน้อยมีโอกาสเกิดโรคได้มากกว่า และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดผื่นผิวหนังอักเสบบริเวณมืออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ประวัติภูมิแพ้ ประวัติภูมิแพ้ในครอบครัว ระยะเวลาการใส่ถุงมือในแต่ละครั้ง และการสัมผัสสาร Benzalkonium และ Ethoxylated nonylphenol ซึ่งเป็นส่วนประกอบสำคัญในน้ำยาถูพื้น ส่วนปัจจัยอื่น เช่น เพศ อายุ ประสบการณ์การทำงาน การล้างมือ การใช้ถุงมือ และกิจกรรมที่ทำนอกเวลางาน ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดผื่นผิวหนังอักเสบบริเวณมืออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

โดยสรุปจากการศึกษานี้พบว่า ประวัติภูมิแพ้ การสัมผัสสารในที่ทำงานและระยะเวลาในการใส่ถุงมือ มีความสัมพันธ์กับการเกิดผื่นผิวหนังอักเสบบริเวณมือ ดังนั้นพนักงานจึงควรได้รับความสนใจในการป้องกันและเฝ้าระวังจากบริษัทหรือผู้ที่มีหน้าที่ในการดูสุขภาพ

คำสำคัญ: ความชุก, ผื่นผิวหนังอักเสบบริเวณมือ, พนักงานทำความสะอาด

บทนำ

ปัจจุบันโรคผิวหนังจากการประกอบอาชีพเป็นโรคที่พบได้บ่อย และเป็นโรคผิวหนังที่เกิดขึ้นหรือเป็นมากขึ้นหลังจากทำงาน โดยมีสารที่สัมผัสหรือสิ่งกระตุ้นในการทำงานเป็นสาเหตุทำให้เกิดโรค และมากกว่าร้อยละ 90 เป็นผื่นผิวหนังอักเสบจากการสัมผัส[1] ส่วนของร่างกายที่เกิดผื่นผิวหนังอักเสบมาก คือ บริเวณมือ พบร้อยละ 30 แม้ว่าผื่นผิวหนังอักเสบส่วนใหญ่ไม่เป็นอันตรายถึงชีวิต แต่ก็ทำให้มีการสูญเสียทั้งทางด้านบุคคลากรและงบประมาณ ส่วนอาชีพที่สัมผัสกับงานลักษณะเปียกชื้นนั้นมีโอกาสเกิดผื่นผิวหนังอักเสบบริเวณมือสูงมากเมื่อเทียบกับอาชีพอื่น เช่น บุคคลากรทางการแพทย์ ช่างทำผม พนักงานในอุตสาหกรรมเกี่ยวกับอาหาร เกษตรกร และพนักงานทำความสะอาด จากอาชีพเหล่านี้ ได้การทำการศึกษามาพอสมควรแล้ว ยกเว้นในพนักงานทำความสะอาดซึ่งยังมีการศึกษาน้อยทั้งในต่างประเทศและในประเทศไทย ดังนั้นการศึกษาวิจัยครั้งนี้จึงมีเป้าหมายในการหาความชุกและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดผื่นผิวหนังอักเสบบริเวณมือในพนักงานทำความสะอาด ซึ่งเป็นอาชีพที่เสี่ยงต่อการเกิดผื่นผิวหนังอักเสบ และเนื่องจากปัญหาดังกล่าวเป็นปัญหาสำคัญ ทำให้มีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตไม่ว่าจะเป็นการทำงานซึ่งจะทำให้ติดเชื้อโรคได้ง่ายขึ้น หรือผลกระทบต่อชีวิตประจำวันได้ และสามารถส่งผลกระทบต่อเศรษฐานะของผู้ป่วยและ สภาวะเศรษฐกิจทั้งในระดับจุลภาคและมหภาค จากเหตุผลดังกล่าวข้างต้นจึงมีแนวคิดที่จะต้องศึกษาถึงเพื่อที่จะได้ใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานในการศึกษาสภาพปัญหาในภาพรวม แล้วนำไปสู่การวางแผนเพื่อป้องกัน การเฝ้าระวังและแก้ไขปัญหาต่อไป

วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษาแบบเชิงพรรณา ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง (Cross sectional descriptive study) ของพนักงานทำความสะอาดที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป ในบริษัทรับจ้างทำความสะอาดแห่งหนึ่งในกรุงเทพมหานคร ทั้งหมด 552 คน ทำการเก็บข้อมูลในช่วงเดือนเมษายน 2551 โดยการส่งแบบสอบถามชนิดตอบด้วยตนเอง โดยเนื้อหาประกอบด้วยปัจจัยส่วนบุคคล ปัจจัยปัจจัยด้านการทำงาน และปัจจัยด้านการทำงานบ้าน จากนั้นทำการ

วิเคราะห์แยก พนักงานออกเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มแรก คือ กลุ่มที่ตอบแบบสอบถามว่าเคยมีอาการทางผิวหนัง ส่วน กลุ่มที่ 2 ตอบว่าไม่เคยมีอาการทางผิวหนัง จากนั้น คัดเลือกเฉพาะกลุ่มที่ตอบว่าเคยมีอาการทางผิวหนัง แล้ว ทำการซักประวัติ จากแบบฟอร์มการวินิจฉัยผื่นผิวหนัง อักเสบบริเวณมือ โดยใช้เกณฑ์ในการวินิจฉัย คือ มี อาการและอาการแสดงดังต่อไปนี้อย่างน้อยสองอาการ ประกอบด้วย ผื่นแดง (erythema) ตุ่มน้ำ (vesicle) ตุ่มแดง (papule) มีน้ำเหลืองซึม (serum oozing) สะเก็ด(scale) มี รอยแตก (fissure) ผิวหนังหนา ทำให้เห็นลายเส้นของ ผิวหนังชัดเจน (lichenification) ผื่นนูนแดงเป็นปื้น (คล้ายลมพิษ) และอาการแสบหรือคัน[2] และตรวจร่างกาย (ผิวหนังบริเวณมือ) จากนั้นทำการวิเคราะห์ โดยนำเสนอ ข้อมูล เป็นอัตราความชุกของผื่นผิวหนังอักเสบบริเวณ มือ และความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการ เกิดผื่นผิวหนังอักเสบบริเวณมือ สถิติที่ใช้ในการ ประเมินผลใช้ สถิติเชิงพรรณนา และสถิติเชิงวิเคราะห์ แบบ Chi-square test หรือ Fisher' exact test

ผลการศึกษา

การนำเสนอผลงานวิจัยเรื่อง ความชุกและปัจจัยที่ เกี่ยวข้องกับการเกิดผื่นผิวหนังอักเสบบริเวณมือของ พนักงานทำความสะอาดในบริษัทรับจ้างทำความสะอาด แห่งหนึ่งในกรุงเทพมหานคร นำเสนอโดยบรรยาย ประกอบตาราง แบ่งเป็น 5 ส่วน ดังนี้

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

ส่วนที่ 2 ข้อมูลลักษณะการทำงาน

ส่วนที่ 3 ข้อมูลสภาพการทำงานบ้าน

ส่วนที่ 4 ความชุกและข้อมูลเกี่ยวกับผื่นผิวหนัง อักเสบบริเวณมือ

ส่วนที่ 5 ข้อมูลความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่ เกี่ยวข้องกับการเกิดผื่นผิวหนังอักเสบบริเวณมือของ พนักงานทำความสะอาดในบริษัทรับจ้างทำความสะอาด

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

ประชากรกลุ่มศึกษา เป็นพนักงานทำความสะอาดใน บริษัทรับจ้างทำความสะอาดแห่งหนึ่ง จากประชากร ตัวอย่างทั้งหมดจำนวน 552 คน มีผู้ตอบแบบสอบถาม กลับทั้งสิ้น 434 คน คิดเป็นร้อยละ 78.6

ประชากรกลุ่มศึกษาส่วนใหญ่เป็น เพศหญิง (ร้อยละ 88.0) อายุเฉลี่ยโดยรวมทั้งเพศชายและเพศหญิง 39.6 ปี มี ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 9.4 ปี ส่วนใหญ่อยู่ในช่วงอายุ 31 ถึง 50 ปี (ร้อยละ 67.5) ส่วนประวัติการเป็นภูมิแพ้ โรคที่ พบมากที่สุดคือ ผื่นผิวหนังอักเสบจากภูมิแพ้ (ร้อยละ9.0) รองลงมาคือเยื่อบุตาอักเสบจากภูมิแพ้ (ร้อยละ8.0) และ ภูมิแพ้ทางจมูก (ร้อยละ7.8) ตามลำดับส่วนประวัติการ เป็นภูมิแพ้ในครอบครัวพบ ร้อยละ 6.2 และประวัติผื่น แพ้โลหะพบว่าโลหะที่แพ้ส่วนใหญ่ คือ ตุ้มหู ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
เพศ (n=434)		
หญิง	382	88.0
ชาย	52	12.0
อายุ (n=434)		
≤ 30 ปี	97	20.1
31-40 ปี	142	32.7
41-50 ปี	151	34.8
≥ 51 ปี	54	12.4
ประวัติการเป็นภูมิแพ้		
ผื่นผิวหนังอักเสบจากภูมิแพ้ (n=424)	38	9.0
หอบหืด (n=424)	19	4.5
ภูมิแพ้ทางจมูก(n=424)	33	7.8
เยื่อบุตาอักเสบจากภูมิแพ้ (n=423)	34	8.0
ประวัติภูมิแพ้ในครอบครัว (n=421)	26	6.2
ประวัติการแพ้โลหะ (n=419)	84	20.0

ส่วนที่ 2 ข้อมูลสภาพการทำงาน

จากข้อมูลอายุการทำงานของประชากรกลุ่มศึกษา พบว่า มีระยะเวลาทำงานอยู่ในช่วง 2-4 ปี มากที่สุด (ร้อยละ 28.3) ส่วนใหญ่ทำงาน 6 วันต่อสัปดาห์ (ร้อยละ 48.7) ส่วนหน้าที่ในการรับผิดชอบของพนักงานทำความสะอาด พบว่าทำหน้าที่ในการทำความสะอาดพื้นมากที่สุด ส่วนใหญ่มีการล้างมือ 6 ถึง 10 ครั้งต่อวัน (ร้อยละ 57.4) มีการใช้ถุงมือขณะทำงาน (ร้อยละ 84.5) จำนวนการใช้ถุงมือส่วนใหญ่ใช้ 3 ถึง 5 คู่ต่อวัน (ร้อยละ 59.9) ส่วนมากใส่ถุงมือน้อยกว่า 2 ชั่วโมงต่อครั้ง (ร้อยละ 78.3) ส่วนการสัมผัสสารเคมีระหว่างปฏิบัติงาน พบว่า มีการสัมผัส สบู่ สบู่เหลว แชมพู มากที่สุด รองลงมา คือ ผงซักฟอก น้ำยาถูพื้น ตามลำดับ ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ข้อมูลสภาพการทำงาน

ลักษณะ	จำนวน	ร้อยละ
ระยะเวลาการทำงาน (n=434)		
≤ 1 ปี	106	24.4
2 - 4 ปี	123	28.3
5 - 7 ปี	71	16.4
8 - 10 ปี	59	13.6
≥ 11 ปี	75	17.3
จำนวนวันทำงาน(n=429)		
≤ 5 วันต่อสัปดาห์	176	41.0
6 วันต่อสัปดาห์	209	48.7
7 วันต่อสัปดาห์	44	10.3
การล้างมือ (n=399)		
≤ 5 ครั้งต่อวัน	97	24.3
6 - 10 ครั้งต่อวัน	229	57.4
11- 15 ครั้งต่อวัน	53	13.3
≥ 16 ครั้งต่อวัน	20	5.0
การใช้ถุงมือ (n=425)		
ใช้	359	84.4
ไม่ใช้	13	3.1
ใช้บางครั้ง	53	12.5
จำนวนถุงมือ (n=289)		
≤ 2 คู่	36	12.4
3 - 5 คู่	173	59.9
6 - 8 คู่	59	20.4
≥ 9 คู่	21	7.3
ระยะเวลาการใช้ถุงมือแต่ละครั้ง (n=420)		
น้อยกว่า 2 ชั่วโมง	329	78.3
2 ชั่วโมงขึ้นไป	50	11.9
ไม่ทราบ	41	9.8

ลักษณะ	จำนวน	ร้อยละ
การสัมผัสสารเคมีในที่ทำงาน		
ผงซักฟอก (n=416)	402	96.6
น้ำยาล้างห้องน้ำ(n=416)	343	82.5
น้ำยาเช็ดกระจก(n=416)	386	92.8
น้ำยาถูพื้น(n=416)	388	93.3
สบู่,สบู่เหลว,แชมพู(n=416)	405	97.4
น้ำยาลงเคลือบเงา(n=410)	187	45.6
น้ำยาทำความสะอาดเฟอร์นิเจอร์ (n=415)	347	83.6

ตารางที่ 3 ข้อมูลสภาพการทำงานบ้าน

ลักษณะ	จำนวน	ร้อยละ
สารเคมีที่สัมผัสในบ้าน		
ผงซักฟอก (n=411)	384	93.4
น้ำยาล้างห้องน้ำ (n=411)	346	84.2
น้ำยาล้างจาน (n=411)	389	94.6
สบู่,สบู่เหลว,แชมพู (n=411)	405	98.5
กิจกรรมที่ทำนอกเวลางาน		
ซักผ้า (n=414)	353	85.5
ล้างจาน (n=414)	353	85.5
เลี้ยงเด็กอายุต่ำกว่า 4 ปี (n=414)	38	9.2
ทำสวน (n=414)	64	15.5
ทำอาหาร (n=414)	280	67.6

ตารางที่ 4 ความชุกและข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับผื่นผิวหนังอักเสบบริเวณมือ

ลักษณะ	จำนวน	ร้อยละ
เป็นผื่นผิวหนังอักเสบบริเวณมือในช่วง 12 เดือนที่ผ่านมา (n=434)	58	13.4
เคยไปพบแพทย์เมื่อเกิดผื่นผิวหนังอักเสบบริเวณมือ(n=58)	24	41.4
ประวัติการซื้อยามาทาเอง (n=58)		
ไม่เคย	18	31.1
บางครั้ง	34	58.6
ทุกครั้ง	6	10.3
ช่วงฤดูกาลที่ทำให้เป็นผื่นมากขึ้น (n=58)		
ฤดูร้อน	25	43.2
ฤดูหนาว	10	17.2
ฤดูฝน	10	17.2
ไม่ทราบ	13	22.4
บริเวณที่เกิดผื่นผิวหนังอักเสบบริเวณมือ (n=58)		
มือทั้ง 2 ข้าง (n=58)	43	75.4
มือข้างเดียว(n=58)	11	19.3
หลังมือ (n=58)	20	35.1
ฝ่ามือ (n=58)	24	42.1
นิ้วมือ (n=58)	22	38.6
ผลกระทบต่อการทำงาน (n=58)		
ไม่มีผลกระทบ	52	89.7
ต้องเปลี่ยนหน้าที่	2	3.4
หยุดทำงาน	1	1.7
อื่นๆ	3	5.2
ผลกระทบต่อชีวิตประจำวัน		
ผลกระทบต่อการทำงานบ้าน (n=58)	12	20.7
ผลกระทบต่ออารมณ์ (n=58)	28	48.3
ผลกระทบต่อสังคม (n=58)	6	10.3

ส่วนที่ 3 ข้อมูลสภาพการทำงานบ้าน

จากข้อมูลการของประชากรกลุ่มศึกษา ที่มีการสัมผัสสารเคมีที่ใช้ในบ้าน พบว่าส่วนใหญ่ มีการสัมผัส สบู่ สบู่เหลว แชมพู (ร้อยละ 98.5) รองลงมา คือ น้ำยาล้างจาน (ร้อยละ 94.6) และผงซักฟอก (ร้อยละ 93.4) ตามลำดับ ดังตารางที่ 3

ส่วนที่ 4 ความชุกและข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับผื่นผิวหนังอักเสบบริเวณมือ

ความชุกของการเกิดผื่นผิวหนังอักเสบบริเวณมือของประชากรกลุ่มศึกษาในช่วง 12 เดือนที่ผ่านมา(เมษายน 2550-เมษายน 2551) คิดเป็นความชุกร้อยละ 13.4 (58/434) มากกว่าครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยที่ไม่เคยไปพบแพทย์เพื่อทำการรักษา (ร้อยละ 58.6) ช่วงฤดูร้อนจะเกิดปัญหาผื่นมากที่สุด (ร้อยละ 43.2) ตำแหน่งของการเกิดผื่นผิวหนังอักเสบ ส่วนใหญ่เป็นที่มือทั้ง 2 ข้าง (ร้อยละ 75.4) และมักเป็นบริเวณฝ่ามือ (ร้อยละ 42.1) ส่วนอาการและอาการแสดงที่พบส่วนมาก มีอาการคัน (ร้อยละ 87.9) รองลงมาคือ ผื่นแดง (ร้อยละ 84.5) และผิวแห้งแตก (ร้อยละ48.3) ตามลำดับ ส่วนใหญ่ไม่มีผลกระทบต่อการทำงาน ยังสามารถทำงานได้ตามปกติ (ร้อยละ 89.7) แต่มีผลกระทบต่ออารมณ์บ้าง (ร้อยละ 48.3) ดังตารางที่ 4

ส่วนที่ 5 ข้อมูลความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดผื่นผิวหนังอักเสบบริเวณมือ

5.1 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยด้านบุคคลกับการเกิดผื่นผิวหนังอักเสบบริเวณมือ

จากการทดสอบความสัมพันธ์โดยใช้ Chi square ระหว่างปัจจัยด้านบุคคลกับการเกิดผื่นผิวหนังอักเสบบริเวณมือ พบว่า เพศ อายุ ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดผื่นผิวหนังอักเสบบริเวณมืออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value > 0.05) ส่วนประวัติเกี่ยวกับภูมิแพ้ (atopy) ได้แก่ ผื่นผิวหนังอักเสบจากภูมิแพ้ หอบหืด ภูมิแพ้ทางจมูก เยื่อบุตาอักเสบจากภูมิแพ้ และประวัติภูมิแพ้ในครอบครัว มีความสัมพันธ์กับการเกิดผื่นผิวหนังอักเสบบริเวณมืออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.01) ดังตารางที่ 5.1

ตารางที่ 5.1 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยด้านบุคคลกับการเกิดผื่นผิวหนังอักเสบบริเวณมือ

ลักษณะ	จำนวน	จำนวนคนที่เป็นผื่นผิวหนังอักเสบบริเวณมือ	
		จำนวน(ร้อยละ)	p-value
เพศ			
ชาย	50	4(8.0)	0.205
หญิง	370	54(14.6)	
อายุ			
≤ 30	84	15(17.9)	0.164
31-40	136	19(14.0)	
41-50	148	16(10.8)	
≥ 51	52	8(15.4)	

ลักษณะ	จำนวน	จำนวนคนที่เป็นผื่นผิวหนังอักเสบบริเวณมือ	
		จำนวน(ร้อยละ)	p-value
ประวัติเกี่ยวกับภูมิแพ้			
ผื่นผิวหนังอักเสบจากภูมิแพ้	37	20(54.1)	< 0.01*
หอบหืด	19	8(42.1)	< 0.01*
ภูมิแพ้ทางจมูก	33	20(60.6)	< 0.01*
เยื่อบุตาอักเสบจากภูมิแพ้	34	17(50.0)	< 0.01*
ประวัติภูมิแพ้ในครอบครัว	24	7(29.2)	0.014*

* = มีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 5.2 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยด้านการทำงานกับการเกิดผื่นผิวหนังอักเสบบริเวณมือ

ลักษณะ	จำนวน	จำนวนคนที่เป็นผื่นผิวหนังอักเสบบริเวณมือ	
		จำนวน(ร้อยละ)	p-value
ระยะเวลาการทำงาน			
≤ 6 ปี	274	41(15.0)	0.348
> 6 ปี	146	17(11.6)	
การล้างมือ			
≤ 8 ครั้งต่อวัน	225	27(12.0)	0.304
> 8 ครั้งต่อวัน	169	31(18.3)	
การใช้ถุงมือ			
≤ 4 คู่ต่อวัน	165	36(21.8)	0.407
> 4 คู่ต่อวัน	143	22(15.4)	
ระยะเวลาในการใช้ถุงมือ			
≤ 2 ชั่วโมงต่อครั้ง	329	32(9.9)	< 0.01*
> 2 ชั่วโมงต่อครั้ง	50	19(38.0)	
ไม่ทราบ	41	7(17.5)	
สารในที่ทำงาน			
ผงซักฟอก	394	55(14)	0.432
น้ำยาล้างห้องน้ำ	336	50(14.9)	0.406
น้ำยาเช็ดกระจก	378	51(13.5)	0.169

ลักษณะ	จำนวน	จำนวนคนที่เป็นผื่นผิวหนังอักเสบบริเวณมือ	
		จำนวน(ร้อยละ)	p-value
น้ำยาถูพื้น	381	50(13.1)	0.039*
สบู่	397	57(14.4)	1.00
น้ำยาเช็ดเฟอร์นิเจอร์	340	48(14.1)	0.863
น้ำยาลงเคลือบเงา	182	31(17.0)	0.176

* = มีนัยสำคัญทางสถิติ

5.2 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยด้านการทำงานกับการเกิดผื่นผิวหนังอักเสบบริเวณมือ

จากการทดสอบความสัมพันธ์ ระหว่างการเกิดผื่นผิวหนังอักเสบบริเวณมือกับปัจจัยด้านการทำงานและกิจกรรมในที่ทำงาน พบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดผื่นผิวหนังอักเสบบริเวณมืออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ประกอบด้วย ระยะเวลาในการใช้ถุงมือ (p-value <0.01) และการสัมผัสสารเคมี ได้แก่ น้ำยาถูพื้น (p-value <0.05) ดังตารางที่ 5.2

5.3 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยด้านการทำงานบ้านกับการเกิดผื่นผิวหนังอักเสบบริเวณมือ

จากการทดสอบความสัมพันธ์ ระหว่างการเกิดผื่นผิวหนังอักเสบบริเวณมือกับปัจจัยด้านการทำงานบ้านและกิจกรรมที่ทำนอกเวลางาน พบว่าสารเคมีที่ใช้ในบ้าน ได้แก่ ผงซักฟอก น้ำยาล้างห้องน้ำ น้ำยาล้างจาน สบู่ สบู่เหลว แชมพู และกิจกรรมที่ทำนอกเวลางานหรือทำที่บ้านได้แก่ การซักผ้า ล้างจาน เลี้ยงเด็กอายุต่ำกว่า 4 ปี ทำสวน และทำอาหาร ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดผื่นผิวหนังอักเสบบริเวณมืออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 5.3

ตารางที่ 5.3 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยด้านการทำงานบ้านกับการเกิดผื่นผิวหนังอักเสบบริเวณมือ

ลักษณะ	จำนวน	จำนวนคนที่เป็นผื่นผิวหนังอักเสบบริเวณมือ	
		จำนวน(ร้อยละ)	p-value
สารที่ใช้ในบ้าน			
ผงซักฟอก	377	54(14.3)	0.778
น้ำยาล้างห้องน้ำ	338	48(14.2)	0.803
น้ำยาล้างจาน	382	57(14.9)	0.335
สบู่,สบู่เหลว,แชมพู	397	57(14.4)	1.00
กิจกรรมที่ทำนอกเวลางาน			
ซักผ้า	347	48(13.8)	0.771
ล้างจาน	348	52(14.9)	0.214
เลี้ยงเด็กอายุต่ำกว่า 4 ปี	38	8(21.1)	0.191
ทำสวน	64	8(12.5)	0.699
ทำอาหาร	130	34(12.4)	0.15

* = มีนัยสำคัญทางสถิติ

อภิปรายผลการศึกษา

ผลการศึกษาครั้งนี้พบว่า อัตราความชุกของการเกิดผื่นผิวหนังอักเสบบริเวณมือของพนักงานทำความสะอาดในบริษัทรับจ้างทำความสะอาดแห่งหนึ่งใน กรุงเทพมหานคร ในช่วง 12 เดือน เท่ากับร้อยละ 13.4 ซึ่งเป็นความชุกที่ต่ำเล็กน้อย เมื่อเทียบกับการศึกษาในต่างประเทศ เช่น จากการศึกษาของ Meding B และคณะ[3] ซึ่งได้ทำการรวบรวมรายงานพบว่า ความชุกของการเกิดผื่นผิวหนังอักเสบของพนักงานทำความสะอาดในช่วง 1 ปีที่ผ่านมาเท่ากับร้อยละ 21.3 เหตุที่เป็นเช่นนี้อาจเกิดจากการที่พนักงานบางส่วนจำไม่ได้ชัดเจนว่าตนเองเคยมีผื่นหรือไม่ในช่วง 1 ปีที่ผ่านมาอาจลืมหรือตอบว่าไม่เคยมีอาการ บางรายอาจเกรงว่าจะมีผลต่อการทำงานของตัวเอง หรืออาจมีผลจากปัจจัยอื่นๆมาเกี่ยวข้อง เช่น ผู้มีความผิดปกติอาจย้ายตำแหน่งหรือย้ายงานไปก่อน รวมไปถึงความแตกต่างของคำจำกัดความที่ใช้ในการวินิจฉัยอาการผิดปกติและวิธีการเก็บข้อมูล ทำให้การรายงานความชุกของแต่ละการศึกษามีค่าแตกต่างกัน

อาการผิดปกติที่เกิดขึ้นมักพบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย เนื่องจากพนักงานทำความสะอาดส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง หรือถ้าเปรียบเทียบกับการศึกษาของอาชีพอื่นที่มีลักษณะใกล้เคียงกัน คือ มีการสัมผัสความเปียกชื้นเป็นประจำ เช่น ในการศึกษาของ Soder S. และคณะ[4] ที่ศึกษาในคนทำอาหาร พบความชุกในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย (ร้อยละ 84 และร้อยละ 16 ตามลำดับ) สาเหตุที่เป็นเช่นนี้เชื่อว่าเกิดจากเพศหญิงมีการสัมผัสลักษณะงานที่เปียกชื้นบ่อยกว่าเพศชาย เช่น ทำงานบ้านหลังจากเลิกงานแล้ว ไม่ว่าจะเป็นการล้างจาน ซักผ้า หรือ การเลี้ยงเด็ก เป็นต้น

และพบว่า 1 ใน 3 เคยไปพบแพทย์เมื่อเกิดผื่นผิวหนังอักเสบบริเวณมือ ซึ่งประวัติการไปพบแพทย์ต่ำกว่าการศึกษาของ Meding B. และคณะ[5] ที่ทำในประชากรทั่วไปในประเทศสวีเดน แสดงให้เห็นว่าอาการที่เกิดขึ้นอาจมีความรุนแรงน้อยกว่าต่างประเทศ หรือไม่สะดวกที่จะมารับการรักษาเพราะไม่สามารถลางานได้ โดยประมาณครึ่งหนึ่งของพนักงานส่วนใหญ่ซื้อยามาทาเอง ที่สำคัญคือในประเทศไทยสามารถซื้อได้ง่ายกว่าต่างประเทศ เช่น สามารถซื้อ topical steroid ได้ตามร้านขายยา ส่วนช่วงฤดูกาลที่พบปัญหามากที่สุด ส่วนใหญ่มักเป็นช่วงฤดูร้อน (ร้อยละ 43.2) อาจเป็นเพราะอากาศร้อนโดยเฉพาะในกรุงเทพมหานคร ทำให้มีเหงื่อออกมาก จึงทำให้เกิดการระคายเคืองหรือเกิดการอับชื้นได้เวลาใส่ถุงมือขณะทำงาน

เมื่อวิเคราะห์ปัจจัยส่วนบุคคลที่เกี่ยวข้องกับการเกิดผื่นผิวหนังอักเสบบริเวณมือนั้น พบว่า ผู้ที่มีประวัติภูมิแพ้ และประวัติภูมิแพ้ในครอบครัว มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกันในหลายการศึกษา[4,6,7] ส่วนปัจจัยด้านการทำงานที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ ระยะเวลาในการใส่ถุงมือแต่ละครั้ง ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Jungbauer, F.H.W. และคณะ[8] พบว่า คนที่ใส่ถุงมือมากกว่า 2 ชั่วโมงจะทำให้มืออับชื้นเกิดการระคายเคืองต่อผิวหนัง หรือทำให้เกิดเชื้อราได้ง่าย และอาจเกิดจากการแพ้ถุงมือยางเองซึ่งต้องอาศัยการทดสอบ Patch test ร่วมด้วย การสัมผัสสารเคมีในที่ทำงาน พบว่า การสัมผัสน้ำยาถูพื้นมีความสัมพันธ์กับการเกิดผื่นผิวหนังอักเสบบริเวณมืออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งน้ำยาถูพื้นมีส่วนประกอบที่สำคัญคือ Benzalkonium chloride และ Ethoxylated nonylphenol เมื่อมีการสัมผัสเป็นประจำเป็นสาเหตุทำให้เกิดผื่นผิวหนังอักเสบได้[9,10,11] ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Suneja T และคณะ[9] ทำการทดลองในบุคลากรทางการแพทย์พบว่าสารที่พบบ่อยและเป็นปัจจัยทำให้เกิดผื่นผิวหนังอักเสบจากการทำงาน ได้แก่ Benzalkonium chloride

ส่วนปัจจัยด้านการทำงานบ้าน พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดผื่นผิวหนังอักเสบบริเวณมือ ซึ่งไม่สอดคล้องกับการศึกษาของ Nilsson และคณะ[12] ที่พบว่าการปลูกต้นไม้ทำให้สัมผัสสารก่อการระคายเคืองทำให้เกิดผื่นผิวหนังอักเสบบริเวณมือได้ และในการศึกษาของ Meding B. และคณะ พบว่า การทำสวนและเลี้ยงเด็กเล็ก เป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดผื่นผิวหนังอักเสบบริเวณมือได้ แต่เนื่องจากการศึกษาในงานวิจัยครั้งนี้ไม่พบว่ามีปัจจัยใดๆ ในการทำงานบ้านที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรค อาจเป็นเพราะชีวิตในเมืองมีเวลาที่จำกัดในการทำกิจกรรมในแต่ละอย่าง จึงทำให้มีโอกาสสัมผัสปัจจัยเสี่ยงน้อยกว่าผู้ที่มีเวลาในการทำกิจกรรมอื่นๆ นอกเวลางานมากกว่า

ข้อจำกัดของการศึกษาครั้งนี้ เนื่องจากเป็นการศึกษา ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่งข้อมูลที่ได้เป็นข้อมูล ณ เวลานั้น และมีการถามข้อมูลย้อนหลัง ซึ่งทำให้ไม่สามารถหาความสัมพันธ์ก่อนหลัง ระหว่างปัจจัยที่เกี่ยวข้องและการเกิดผื่นผิวหนังอักเสบบริเวณมืออย่างชัดเจนได้ และอาจมีอคติจากการตอบข้อมูล (Recall bias) ทำให้ค่าความชุกที่ได้ อาจมีค่าแตกต่างจากความเป็นจริงได้

อย่างไรก็ตาม ประโยชน์ที่ได้รับจากการศึกษาครั้งนี้เพื่อจะได้ทราบปัญหาในเบื้องต้น และแนวทางในการเฝ้าระวัง ให้ความรู้ในการป้องกันการเกิดโรค แต่ก็ควรมีการศึกษาในกลุ่มวิชาชีพอื่นๆ ด้วยเพื่อนำเปรียบเทียบ

แสดงให้เห็นปัจจัยเสี่ยงอื่นที่จะส่งผลต่อการเกิดโรคที่แตกต่างกันออกไป

References

1. Brook, T. Preventing Occupational Contact Dermatitis[Online]. 2003. Available from: http://www.endonurse.com/articles/341feat2.html[2008, October 10]
2. Glen, H. C., Kenneth, A. K., and William, D. J. Use of aromatherapy products and increased risk of hand dermatitis in message therapists. Arch Dermatol 2004; 140: 991-996.
3. Meding, B. Differences between the sexes with regard to work-related skin disease. Contact Dermatitis 2000; 43: 65-71.
4. Stefanie, S., Thomas, L., Diepgen., and Thomas, B. Ocupational skin disease in cleaning and kitchen employee: course and quality of life after measure of secondary individual prevention. JDDG 2007; 5: 670-676.
5. Meding, B., and Swanbeck, G. Consequence of having hand eczema. Contact Dermatitis 1990; 23: 6-14.
6. Lammintausta, K., Kalimo, K. Does a patient occupation influence the course of atopic dermatitis. Acta Dermato-venereologica 1993; 73: 119-122.
7. Brisman, B., Meding, B., and Jarvholm, B. Occurrence of self reported hand eczema in Swedish baker. Occupationa Environmental Medicine 1999; 55: 750-754.
8. Jungbauer, F. H. W. Characteristics of wet work in the cleaning industry. Contact Dermatitis 2004; 51: 131-134.
9. Sunej, T., and Belsito, D. V. Occupational dermatoses in health care workers evaluated for suspected allergic contact dermatitis. Contact dermatitis 2008; 58: 285-290.
10. Hann, S., Houqhes, T., and Stone., N. M. Flexural allergic contact dermatitis to benzalkonium chloride in antiseptic bath oil. Br J Dermatol 2007; 157: 795-798.
11. Doom., G., and et al. Contact sensitivity to nonoxynols as a cause of intolerance to antiseptic preparations. J Am Acad Dermatol 1989; 21: 723-727.
12. Nilsson, E., Mikaelsson, B., and Anderson, S. Atopy occupation and domestic work as risk factors for hand eczema in hospital workers. Contact dermatitis 1985; 13: 216-223.

Common mucocutanoeous toxicities from novel cancer targeted therapy.

Thep Chalermchai MD.

ABSTRACT :

CHALERMCHAI T. COMMON MUCOCUTANOEOUS TOXICITIES FROM NOVEL CANCER TARGETED THERAPY. THAI J DERMATOL 2009; 25: 177-186.

RESEARCH PHYSICIAN, THE THAI RED CROSS, BANGKOK, THAILAND.

The mucocutanoeus toxicities were commonly found in patients treated with chemotherapy or radiation therapy. The targeted therapy aims to destroy the malignant cells directly at the molecular level of abnormal cellular changes and preserve normal cellular organs. Erlotinib, Cetuximab and Imatinib mesylate are the example of available drugs used nowadays as standard treatment in colorectal carcinoma, non-small cell lung cancer and head and neck cancer. The common toxicities from this type of treatment uniquely related to skin and mucous membrane.

Key words: Mucocutaneous toxicity , Targeted therapy , Malignant tumour

บทคัดย่อ :

เทพ เฉลิมชัย โรคผิวหนังที่พบบ่อยที่เกิดจากยาต้านมะเร็งกลุ่ม TARGETED THERAPY วารสารโรคผิวหนัง 2552; 25: 177-186.

แพทย์วิจัย สภากาชาดไทย

ปัญหาที่เกิดขึ้นต่อผิวหนังและเยื่อบุ (mucocutaneous toxicities) พบได้บ่อยในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษา โดยเฉพาะอย่างยิ่งยาเคมีบำบัด ในช่วงเวลา 20 ปีที่ผ่านมา ได้การค้นพบยาชนิดใหม่ตลอดเวลา ไม่เฉพาะแต่เพียงยาเคมีบำบัดเท่านั้น ยากลุ่ม targeted therapy ซึ่งเป็นการรักษาโรคมะเร็งแนวใหม่โดยมุ่งหวังในการทำลายเซลล์มะเร็งอย่างจำเพาะเจาะจงโดยผ่านการออกฤทธิ์ตามกลไกการเกิดโรค ขณะเดียวกันก็จะไม่ทำลายเซลล์ปกติของร่างกาย ปัจจุบันได้มีการ

ค้นคว้าวิจัยยากลุ่ม targeted therapy อย่างต่อเนื่อง ยากลุ่ม targeted therapy หลายชนิดประสบผลสำเร็จในการรักษาและได้มีการนำมาใช้เป็นมาตรฐานในปัจจุบัน ยกตัวอย่าง เช่น ยา กลุ่ม tyrosine kinase inhibitor เช่น ยา gefitinib หรือ erlotinib ที่นำมาใช้ในการรักษามะเร็งปอดชนิด non-small cell carcinoma ระยะแพร่กระจายหลังจากดื้อต่อยาเคมีบำบัดมาก่อน พบว่าผู้ป่วยส่วนหนึ่งได้ผลต่อการรักษา อย่างไรก็ดี พบว่ายากลุ่มนี้ก็มีอาการข้างเคียงเช่นเดียวกันโดยเฉพาะอย่างยิ่ง ปัญหาที่มีผลต่อผิวหนังและเยื่อบุ

คำสำคัญ : โรคผิวหนัง , ยาต้านมะเร็งกลุ่ม Targeted therapy, โรคมะเร็ง

ปัญหาที่เกิดขึ้นต่อผิวหนังและเยื่อบุ (mucocutaneous toxicity) พบได้บ่อยในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษาโดยเฉพาะอย่างยิ่งยาเคมีบำบัด ในช่วงเวลา 20 ปีที่ผ่านมา ได้การค้นพบยาชนิดใหม่ตลอดเวลา ไม่เฉพาะแต่เพียงยาเคมีบำบัดเท่านั้น ยากลุ่ม targeted therapy ซึ่งเป็นการรักษาโรคมะเร็งแนวใหม่โดยมุ่งหวังในการทำลายเซลล์มะเร็งอย่างจำเพาะเจาะจงโดยผ่านการออกฤทธิ์ตามกลไกการเกิดโรค ขณะเดียวกันก็จะไม่ทำลายเซลล์ปกติของร่างกาย ปัจจุบันได้มีการค้นคว้าวิจัยยากลุ่ม targeted therapy อย่างต่อเนื่อง ยากลุ่ม targeted therapy หลายชนิดประสบผลสำเร็จในการรักษาและได้มีการนำมาใช้เป็นมาตรฐานในปัจจุบัน ยกตัวอย่าง เช่น ยา กลุ่ม tyrosine kinase inhibitor เช่น ยา gefitinib หรือ erlotinib ที่นำมาใช้ในการรักษามะเร็งปอดชนิด non-small cell carcinoma ระยะแพร่กระจายหลังจากดื้อต่อยาเคมีบำบัดมาก่อน พบว่าผู้ป่วยส่วนหนึ่งได้ผลต่อการรักษา อย่างไรก็ดี พบว่ายากลุ่มนี้ก็มีอาการข้างเคียงเช่นเดียวกันโดยเฉพาะอย่างยิ่ง ปัญหาที่มีผลต่อผิวหนังและเยื่อบุ

ยากลุ่ม targeted therapy[1]

ยากลุ่ม targeted Therapy เป็นยาใหม่ที่ออกฤทธิ์ทำลายเซลล์มะเร็งผ่านตัวจับ (receptor) หรือกลไกจำเพาะ เพื่อที่จะยับยั้งขบวนการ cellular proliferation, migration และ angiogenesis ของเซลล์มะเร็ง ทำให้เซลล์เหล่านี้ตาย (cellular apoptosis)[1]

ยาในกลุ่มนี้ที่ปัจจุบันมีการนำมาใช้ในการรักษาบ่อยได้แก่ยากลุ่ม epidermal growth factor receptor inhibitors (EGFR inhibitors) และ ยากลุ่ม multi kinase inhibitors

1. Epidermal growth factor receptor inhibitors (EGFR inhibitors)

1.1 ตัวจับ EGFR หรือ epidermal growth factor receptor

ตัวจับ EGFR หรือ epidermal growth factor receptor เป็นโปรตีนที่อยู่บนผิวเซลล์ ประกอบด้วย 3 ส่วนหลัก ได้แก่ ส่วน extracellular domain, ส่วน transmenbrane domain และ ส่วน intracellular domain โดยเมื่อตัวจับ EGFR ถูกกระตุ้นด้วย ligand ก็จะส่งสัญญาณผ่าน ทำให้มีการกระตุ้นเอนไซม์ tyrosine kinase เกิดขบวนการ phosphorylation เกิดขึ้น แล้วจึงเกิดขบวนการ cellular proliferation, migration และ angiogenesis ของเซลล์ตามมา[2]

1.2 ยา กลุ่ม EGFR inhibitors

ยากลุ่ม EGFR inhibitors มี 2 กลุ่ม โดยกลุ่มแรก เป็นยาที่เป็น small molecule ส่วนใหญ่เป็นยาชนิดรับประทาน ที่ออกฤทธิ์ยับยั้ง EGFR ผ่านเอนไซม์

tyrosine kinase ที่ตำแหน่ง ATP binding site ทำให้ป้องกันการเกิด cellular phosphorylation ได้ ยกตัวอย่าง เช่น ยา Gefitinib และ ยา Erlotinib เป็นต้น ยากลุ่ม EGFR inhibitorsที่เป็น small molecule ปัจจุบันใช้ในการรักษาโรคมะเร็งปอด และ มะเร็งตับอ่อนระยะแพร่กระจาย อีกกลุ่มหนึ่งเป็นยากลุ่ม Monoclonal antibody ต่อ extracellular domain ของ EGFR เป็นชนิดยาฉีดเข้าหลอดเลือดดำ โดยยับยั้งการทำงานของ EGFR โดยจับที่ บริเวณ extracellular domain ของ EGFR ทำให้ ligand ไม่สามารถมาจับที่ EGFR ได้ ทำให้ป้องกันการเกิด cellular phosphorylation ได้ ยกตัวอย่างเช่นยา Cetuximab (INC-225) ซึ่งเป็น humanized–mouse chimeric monoclonal antibody ซึ่งเป็นยาที่ได้รับการอนุมัติจากองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกาให้เป็นยาที่ใช้ได้ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก รวมถึงมะเร็งบริเวณศีรษะและคอ (head and neck)

1.3 อาการข้างเคียงจากยากลุ่ม EGFR inhibitors

จากการศึกษาวิจัยระยะที่สามของยา กลุ่ม EGFR inhibitors ส่วนใหญ่มีรายงานอาการข้างเคียงที่พบคล้ายกันในกลุ่มนี้ โดยอาการข้างเคียงที่พบบ่อยได้แก่ อาการอ่อนเพลีย เบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย

- สาเหตุของอาการข้างเคียงของผิวหนังและเยื่อบุที่เกิดจากยากลุ่ม EGFR inhibitors ยากลุ่ม EGFR inhibitors ทำให้เกิดอาการข้างเคียงของผิวหนังและเยื่อบุได้บ่อย สาเหตุเชื่อว่า เซลล์บริเวณผิวหนังหลายชนิด ยกตัวอย่างเช่น เซลล์ keratinocyte ที่บริเวณ basal cell layer , เซลล์ sebocyte, เซลล์ inter root sheath ของเส้นขน รวมถึง เซลล์ endothelial cell มีการแสดงออกของยีน EGFR มากกว่าปกติ (EGFR overexpression) ทำให้เซลล์เหล่านี้ตอบสนองต่อยา EGFR inhibitors เพิ่มขึ้นเช่นเดียวกัน ซึ่งเป็นผลให้เกิดความผิดปกติเซลล์และเกิดอาการข้างเคียงตามมา[3]

- ลักษณะอาการทางผิวหนังที่พบบ่อยจากยากลุ่ม EGFR inhibitors

I. ผื่น papulopustular eruption หรือ folliculitis-like จากยากลุ่ม EGFR inhibitors

ลักษณะผื่น papulopustular eruption หรือ folliculitis-like เป็นลักษณะผื่นที่พบบ่อยที่สุด โดยพบร้อยละ 24-62[4] มักเกิดหลังได้รับยา 7-10 วัน[5] อาการรุนแรงจะเพิ่มขึ้นตามระยะเวลาที่ได้รับยาและปริมาณของยาที่ได้รับ[6] โดยทั่วไปอาการมักไม่รุนแรง เมื่อหยุดยาอาการจะดีขึ้น ตำแหน่งที่พบบ่อยได้แก่ บริเวณ seborrheic area บริเวณหนังศรีษะ ใบหน้า บริเวณแก้ม รอบปาก คอ หน้าอก และ บริเวณหลังด้านบน[7]

ลักษณะทางผิวหนัง เป็นแบบ multiple discrete erythematous follicular papules หรือpustules ไม่พบลักษณะ comedone formation กรณีที่มีอาการรุนแรงพบลักษณะ confluent erythematous plaque, confluent pustules ,ulceration และ hemorrhagic crust ได้ ผู้ป่วยบางรายที่ได้รับยากลุ่ม EGFR inhibitors เป็นเวลานานอาการเกิดลักษณะ facial telangiectasia และ rosacea-like ร่วมด้วย[7]

ภาพที่ 1

ภาพที่ 2

ภาพที่ 1- 2 ผื่นลักษณะ Multiple discrete erythematous papules, pustules บริเวณ หน้าผาก แก้ม และ หน้าอก ที่เกิดจากยา Cetuximab (Erbitux®) (ภาพจากแฟ้มผู้ป่วยของบริษัท เมอร์ค จำกัด)

ภาพที่ 3 ลักษณะเล็บ nail paronychia ที่เกิดจากยา Cetuximab (Erbitux®) (ภาพจากแฟ้มผู้ป่วยของบริษัท เมอร์ค จำกัด)

ปัจจุบันยังไม่มีการรักษาเฉพาะสำหรับผื่น folliculitis-like ที่เกิดจากยากลุ่ม EGFR inhibitors ส่วนใหญ่ผื่นมักดีขึ้นเอง ไม่จำเป็นต้องรักษา หรือ หยุดยา บางรายอาจพิจารณาให้ยาทาเฉพาะที่ เช่น ยา clindamycin lotion ชนิดทา , ยา Tretinoin ชนิดทา กรณีที่มีอาการผิวแห้ง หรือ ลอก แนะนำให้ใช้ยา emollients ชนิดทา ถ้ามีอาการคันร่วมด้วยอาจให้ยาในกลุ่ม antihistamine เช่น hydroxyzine เป็นต้น ถ้าผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงจำเป็นต้องหยุดยา และอาจให้ยากลุ่ม steroid ชนิดทาร่วมกับยากลุ่ม steroid ชนิดรับประทาน บางรายพบว่าดีขึ้น[8]

จากการศึกษาการรักษา ผื่น folliculitis -like ที่เกิดจากยา gefitinib ด้วยยา minocycline ขนาด 100 มิลลิกรัมต่อวัน บางรายอาจเสริมด้วยยา tretinoin ชนิดทาขนาด 0.025 เปอร์เซ็นต์ พบว่า ผื่นผิวหนังดีขึ้นหลังได้รับยา นอกจากนี้มีรายงานการใช้ยา metronidazole ชนิดทาร่วมกับยา Tetracycline ชนิดรับประทานเพื่อรักษาผื่น

folliculitis -like ที่เกิดจากยา gefitinib พบว่าได้ผลดีเช่นกัน[8]

สำหรับผื่น folliculitis-like ที่เกิดจากยา cetuximab มีรายงานการรักษาด้วยยา doxycycline ขนาด 100 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง ในผู้ป่วยทั้งหมด 13 ราย พบว่าผู้ป่วย 4 ราย มีอาการดีขึ้น นอกจากนี้มีรายงานการใช้ยา metronidazole ชนิดทาและยา isotretinoin ชนิดรับประทานร่วมกัน พบว่าผื่น folliculitis-like ที่เกิดจากยา cetuximab ดีขึ้นเช่นกัน[9-10]

นอกจากนี้มีรายงานการวิจัยถึงการป้องกันผื่น folliculitis-like ที่เกิดจากยา cetuximab ด้วย ยา tetracycline หรือ ยา minocycline พบว่า สามารถป้องกันการเกิดผื่นได้[11]

จากการศึกษาเพิ่มเติมยังพบว่า ผื่นที่เกิดขึ้นจากยากลุ่ม EGFR inhibitors นั้น เป็นตัวบ่งชี้ที่ดี ถึงการตอบสนองของโรคต่อยา (tumor response) และระยะเวลาการรอดชีวิต (overall survival) ของผู้ป่วยอีกด้วย อย่างไรก็ดี จำเป็นอย่างยิ่งที่ต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมถึงความสัมพันธ์ที่เกิดขึ้นต่อไป

II. ภาวะผิวแห้งหรือ skin xerosis

ภาวะผิวแห้ง พบได้บ่อยเช่นกันในผู้ป่วยที่ได้ยากลุ่ม EGFR inhibitors โดยพบร้อยละ 12-35 ลักษณะผื่นเป็น greasy scales, dryness บริเวณที่พบบ่อยได้แก่ nasolabial folds โดยมีลักษณะคล้ายผื่น seborrheic dermatitis[7] นอกจากนี้ยังพบลักษณะผิวแห้งได้ตามลำตัว บริเวณ perineum และ รอบตา จนบางครั้งอาจเกิดลักษณะ conjunctivitis หรือ blepharitis ตามมาได้[12]

III. ความผิดปกติของเล็บ หรือ nail changes

ความผิดปกติของเล็บที่เกิดขึ้นจากยากลุ่ม EGFR inhibitors พบได้ร้อยละ 10-15 โดยพบหลังได้รับยา 4-8 สัปดาห์ ลักษณะที่พบบ่อย ได้แก่ nail paronychia พบบ่อยที่นิ้วโป้งเท้า กรณีที่เป็นมากอาจเกิดการติดเชื้อแทรกซ้อนตามมา โดยทำให้เกิด pyogenic granuloma และ periungeal abscess ตามมาได้[13]

ความผิดปกติของเล็บที่เกิดขึ้นจากยากลุ่ม EGFR inhibitors ไม่มีการรักษาจำเพาะ ถ้าเป็นมาก จำเป็นต้องหยุดยา ส่วนใหญ่เมื่อหยุดยาอาการมักดีขึ้น กรณีที่เกิดการติดเชื้อ อาจพิจารณายาปฏิชีวนะ เช่น ยา doxycycline หรือ minocycline เป็นต้น[14-15]

IV. ความผิดปกติของเส้นผม และ ขน (hair abnormalities)

ความผิดปกติของเส้นผม และ ขนที่เกิดขึ้นจากยากลุ่ม EGFR inhibitors พบบ่อยบริเวณหนังศรีษะ ลักษณะเส้นขนบางลง (finer) เปราะและหักง่าย (brittle) บางครั้งหยิกเป็นลอน (curly) เส้นขนมักงอกช้ากว่าปกติ และอาจเกิดผมร่วงตามมาได้ นอกจากนี้ยังพบลักษณะ trichomegaly ของเส้นขน โดยมีลักษณะเส้นขนที่หนาและ ยาวเพิ่มขึ้น พบได้บ่อยบริเวณขนตา โดยพบลักษณะ trichomegaly หลังได้รับยา 7 สัปดาห์ ถึง 5 เดือน สาเหตุเชื่อว่าเกิดจากความผิดปกติของ เซลล์ keratinocyte ที่บริเวณ inner และ outer root sheath ของเส้นขนที่เป็นผลโดยตรงจากยากลุ่ม EGFR inhibitors นั้นเอง ส่วนใหญ่ความผิดปกติของเส้นผม และ ขน มักดีขึ้น หลังหยุดยา[16]

2. ยากลุ่ม multikinase inhibitors

2.1 กลไกการออกฤทธิ์ของยากลุ่ม multikinase inhibitors

ยากลุ่ม multikinase inhibitors เป็นกลุ่มยาที่ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ kinase ที่อยู่บนตัวจับ (receptor) โดยยากลุ่ม multikinase inhibitors จะมีความสามารถจับที่ตัวจับ (receptor)ได้หลายตำแหน่งพร้อมกัน ยกตัวอย่าง

เช่น ตัวจับ EGFR, VEGF หรือ c-KIT เป็นต้น เมื่อตัวจับ (receptor) ถูกยับยั้งการทำงาน ก็จะส่งผลให้ยับยั้งการเกิดขบวนการ phosphorylation ทำให้เซลล์มะเร็งไม่สามารถเกิดขบวนการ cellular proliferation ,migration และ angiogenesis ได้ ทำให้เซลล์เหล่านี้เกิดการตายในที่สุด (cellular apoptosis)

2.2 ยากลุ่ม multikinase inhibitors

ยากลุ่ม multikinase inhibitors ส่วนใหญ่เป็น small molecule ชนิดรับประทาน ยกตัวอย่าง เช่น ยา imatinib myesylate, sunitinib , sorafenib , dasatinib และ nilotinib เป็นต้น

ปัจจุบันยากลุ่ม multikinase inhibitors ใช้ในการรักษาโรคมะเร็งหลายโรคได้แก่ โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด Chronic Myeloid Leukemia (CML), มะเร็ง Gastrointestinal stromal tumor(GIST), มะเร็งตับ ชนิด Hepatocellular carcinoma และมะเร็งไต ชนิด Renal cell carcinoma เป็นต้น

2.3 อาการข้างเคียงที่เกิดจากยากลุ่ม multikinase inhibitors

อาการข้างเคียงทางผิวหนังที่พบได้บ่อยแยกตามชนิดของยาที่เกิดจากยากลุ่ม multikinase inhibitors

2.3.1 ยา imatinib myesylate (STI 571)

ยา imatinib myesylate เป็นยาชนิดรับประทาน ที่ได้ผลในการรักษาโรค chronic myeloid leukemia และโรค advanced gastrointestinal stromal tumor (GIST)

● กลไกออกฤทธิ์ของ ยา imatinib myesylate

ยา imatinib myesylate ออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ kinase ที่อยู่บนตัวจับ (receptor) ของ BCR-ABL , c-KIT ,PDGFR α และ PDGFR-ß

● อาการข้างเคียงของ ยา imatinib myesylate

อาการข้างเคียงที่พบได้บ่อยจาก ยา imatinib myesylate ได้แก่ อาการคลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ บวมตามตัว

อาการข้างเคียงทางผิวหนังจาก ยา imatinib myesylate พบได้ร้อยละ 20-30[17-18] ลักษณะผื่น เป็นแบบ erythematous macules หรือ papules โดยพบบริเวณได้บ่อย บริเวณ หน้า แขน และ ลำตัว ส่วนบริเวณอื่นพบได้บ้าง แต่ไม่บ่อย เช่น บริเวณขา หนังศรีษะ และ intertriginous area บางครั้งอาจพบอาการบวม หรือ คันบริเวณผิวหนัง เปลือกตา หน้าแข้งได้ โดยทั่วไป ผื่นที่เกิดจาก ยา imatinib myesylate มักไม่รุนแรง กรณีที่มีอาการรุนแรง ลักษณะ severe life threatening เมื่อหยุดยาอาการจะดีขึ้น[19-20]

นอกจากนี้ มีรายงานการพบผื่นชนิดอื่นที่เกิดจาก ยา imatinib myesylate เช่น ผื่น exfoliative dermatitis, erythema nodosum[19],Steven-Johnson syndrome[21] หรือ acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP)[22] ส่วนใหญ่พบได้น้อยมาก

2.3.2 ยา sunitinib (SU 11248)

ยา sunitinib เป็นยากลุ่ม novel oral small molecule multi-targeted receptor tyrosine kinase inhibitor ที่ใช้รักษาโรคมะเร็ง ชนิด advanced renal cell carcinoma และโรคมะเร็ง GIST ที่ดื้อต่อยา Imatinib มาก่อน

● กลไกออกฤทธิ์ของ ยา sunitinib

ยา sunitinib ออกฤทธิ์ยับยั้งกลไก cellular proliferation และ angiogenesis เป็นหลัก โดยออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ kinase ที่อยู่บนตัวจับ (receptor) ของ VEGFR-2 , PDGFR β , FLT 3 และ c-KIT

ภาพที่ 4

ภาพที่ 5

ภาพที่ 6

ภาพที่ 4-6 ลักษณะผื่น Multiple discrete scaly erythematous papules and patches, some area of excoriation ภาบริเวณ แขน และ ขาทั้งสองข้าง ที่เกิดจากยา Imatinib myesylate (Glivec®) (ภาพจากแฟ้มผู้ป่วยของ น.พ. เทพ เฉลิมชัย)

● **อาการข้างเคียงของ ยา sunitinib**

อาการข้างเคียงที่พบบ่อยจากยา sunitinib ได้แก่ ภาวะอ่อนเพลีย ไม่ค่อยมีแรง คลื่นไส้ และ ความดันโลหิตสูง

อาการข้างเคียงทางผิวหนังของยา sunitinib จากรายงานการศึกษาวิจัยยา sunitinib พบว่า sunitinib ทำให้เกิดภาวะ hand-foot syndrome ได้บ่อย โดยพบหลังผู้ป่วยได้รับยาประมาณ 3-4 สัปดาห์ จากรายงานการศึกษาของ Robert et al[5] โดยศึกษาวิจัยในผู้ป่วย ที่ได้รับยา sunitinib แล้วเกิด ภาวะ hand-foot syndrome พบว่า ผู้ป่วยมักเกิดอาการหลังได้รับยา 2-4 สัปดาห์ ลักษณะผื่นที่เกิดขึ้นเป็นลักษณะ painful symmetrical erythematous , edematous lesion บริเวณ ฝ่ามือ ฝ่าเท้า โดยมักเป็นทั้ง 2 ข้าง ร่วมกับมี ภาวะ paresthesia ร่วมด้วย โดยมักมีอาการบริเวณด้านข้าง (lateral aspect) ของ ฝ่ามือ นิ้วมือ และบริเวณ periungeal area อาจพบภาวะ skin hyperkeratosis และ skin desquamation ได้ อาการอาจรุนแรงขึ้นเมื่อโดนความร้อน สาเหตุของภาวะ hand-foot syndromeที่เกิดจากยานั้นยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด ความรุนแรงที่เกิดขึ้นของ hand-foot syndrome ขึ้นอยู่กับขนาดของยาที่ได้รับและระยะเวลาที่ได้รับยา ปัจจุบันยังไม่มีการรักษาเฉพาะที่ได้ผลชัดเจน ส่วนใหญ่รักษาตามอาการ เมื่อหยุดยา อาการมักดีขึ้น

นอกจากนี้มีรายงานการเกิด ภาวะ periorbital edema , facial edema , skin xerosis, stomatitis , subungeal splinter hemorrhage ที่น่าสนใจก็คือ ยา sunitinib ทำให้สีผิวและปัสสาวะเปลี่ยนเป็นสีเหลือง หลังได้รับยาประมาณ 1 สัปดาห์ ที่ เรียกว่า “transient yellow skin discoloration” สาเหตุนั้น เชื่อว่า เกิดจาก สาร metabolite ที่เกิดจากยา sunitinib นั่นเอง ภาวะ hair depigmentation เป็นอีกภาวะหนึ่งที่พบได้จากยา sunitinib โดยพบหลัง

ผู้ป่วยได้รับยา 5-6 สัปดาห์ และพบว่า หลังหยุดยา 2-3 สัปดาห์ อาการก็ดีขึ้น เชื่อว่า สาเหตุนั้นเกิดจากการที่ยา sunitinib ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ tynosinase ผ่านทาง c-KIT receptor[23]

2.3.3. ยา sorafenib (BAY 439006)

ยา sorafenib เป็นยากลุ่ม small-molecule multikinase inhibitor ชนิดรับประทาน ใช้เพื่อรักษาโรค advance renal cell carcinoma และ advanced hepatocellular carcinoma

● **กลไกออกฤทธิ์ของ ยา sorafenib**

sorafenib ออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ Raf kinase , VEGFR-2 , VEGFR-3, FLT 3 , PDGFR-β โดยออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ kinase ที่อยู่บนตัวจับ (receptor)

● **อาการข้างเคียงของ ยา sorafenib**

อาการข้างเคียงของยา sorafenib ที่พบได้บ่อยได้แก่ อาการอ่อนเพลีย ปวดเมื่อยตามตัว ท้องเสีย และความดันโลหิตสูง

อาการข้างเคียงทางผิวหนังของยา sorafenib พบได้ร้อยละ 20-30 ลักษณะผื่นผิวหนัง ที่พบบ่อยได้แก่ erythematous rash with skin desquamation, ภาวะ hand-foot syndrome, diffuse alopecia นอกจากนี้ มีรายงานการพบ ภาวะ stomatitis , dry skin , seborrheic dermatitis-like lesion ได้ แต่พบไม่บ่อย ผื่นมักเกิดหลังได้รับยา 1-2 สัปดาห์ อาการมักไม่รุนแรง บางรายที่มีอาการมาก เมื่อหยุดยา sorafenib ผื่นมักจะดีขึ้น[24]

ภาพที่ 7

ภาพที่ 8

ภาพที่ 7-8 ลักษณะผื่น Hand-foot syndrome หรือ acral erythema ที่เกิดจากยา sorafenib (Nexavar®) ยากลุ่ม Multikinase inhibitor (ภาพจากแฟ้มผู้ป่วยของบริษัท ไบเออร์ไทย จำกัด)

2.3.4 ยา dasatinib (BMS-354825)

ยา dasatinib เป็นยาชนิดรับประทานที่ใช้รักษาโรค chronic หรือ accelerated phase ของ Chronic myeloid leukemia หลังจากดื้อต่อยา imatinib

● **กลไกออกฤทธิ์ของยา dasatinib**

ยา dasatinib เป็นยากลุ่ม second generation BCR-ABL tyrosine kinase inhibitors ที่ออกฤทธิ์ยับยั้ง การทำงานของ BCR-ABL kinase กรณีที่มีการดื้อต่อยา imatinib มาก่อน นอกจากนี้ยังพบว่า ยาสามารถออกฤทธิ์ยับยั้ง SRC kinase , c-kit และ PDGFR ได้

● **อาการข้างเคียงของยา dasatinib**

อาการข้างเคียงที่พบได้บ่อยจากยา dasatinib ได้แก่ อาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ปวดศีรษะ คลื่นไส้ ท้องเสีย บวมตามตัว

อาการข้างเคียงทางผิวหนังของยา dasatinib

จากรายงานการศึกษาวิจัยผู้ป่วย chronic myeloid leukemia 911 ราย พบว่า ยา dasatinib เกิดอาการข้างเคียงทางผิวหนังได้ ลักษณะผื่นผิวหนังที่พบบ่อย ได้แก่ localized หรือ generalized erythematous macules, papules กรณีที่มีอาการมาก อาจเกิดลักษณะ exfoliative dermatitis-like ได้ นอกจากนี้พบ ภาวะ mucositis, stomatitis , hyperhidrosis, alopecia, skin xerosis, nail changes และ pigmentatory changes ได้ แต่พบไม่บ่อย[25]

2.3.5 ยา nilotinib (AMN107)

ยา nilotinib เป็นยาชนิดรับประทาน ที่ได้ผลดีในการรักษาโรค chronic myeloid leukemia (CML) ที่ดื้อ ต่อ ยา Imatinibมาก่อน

● **กลไกออกฤทธิ์ของยา nilotinib**

ยา nilotinib เป็นยากลุ่ม second generation BCR-ABL tyrosine kinase inhibitors ที่ออกฤทธิ์ยับยั้ง การทำงานของ BCR-ABL kinase

● **อาการข้างเคียงของยา nilotinib**

อาการข้างเคียงของยา Nilotinib ที่พบได้บ่อย ได้แก่ อาการปวดเมื่อย กล้ามเนื้อ คลื่นไส้ ปวดศีรษะ ท้องเสีย บวมตามตัว

อาการข้างเคียงทางผิวหนังของยา nilotinib จากรายงานการศึกษาวิจัย ผู้ป่วยที่ได้รับยา nilotinib ระยะที่ 1 และ 2 ในการรักษาโรค chronic myeloid leukemia (CML) ที่ดื้อ ต่อ ยา Imatinib มาก่อน ได้มีรายงานตรวจพบอาการข้างเคียงทางผิวหนังของยา nilotinib ร้อยละ 20-28 โดยลักษณะผื่นเป็นแบบ erythematous macules หรือ papules พบได้บ่อย บริเวณ ใบหน้า แขน ลำตัว ส่วนบริเวณ ขา หนังศีรษะ intertriginous area พบได้น้อย นอกจากนี้ ร้อยละ 15 ของผู้ป่วยมีอาการคันตามตัว, พบ ภาวะผิวแห้ง (Xerosis) ร้อยละ 12 และ ภาวะผมร่วง พบ ร้อยละ 6

การรักษาอาการข้างเคียงทางผิวหนังที่เกิดจาก ยา nilotinib ส่วนใหญ่รักษาตามอาการ บางรายเมื่อได้ลดขนาดยา หรือหยุดชั่วคราว พบว่า อาการดีขึ้น[26]

จากข้อมูลข้างต้น สรุปได้ว่าการรักษาด้วยยากลุ่ม Targeted therapy ในผู้ป่วยโรคมะเร็งนั้น พบได้บ่อย และเป็นปัญหาต่อผู้ป่วยเป็นอย่างยิ่ง นอกจากนี้ การรักษาโรคมะเร็งด้วยยากลุ่ม Targeted therapy ก็มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นต่อเนื่อง และมียาใหม่เพิ่มขึ้นมาโดยตลอด ดังนั้น การศึกษาวิจัยและความรู้เกี่ยวกับกลไกการเกิดอาการโรคและอาการข้างเคียงทางผิวหนังที่เกิดขึ้น รวมถึงแนวทางการรักษาจึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งเช่นเดียวกันในอนาคต

References

1. Pegram MD, Pietras R, Bajamonde A, et al: Targeted therapy: Wave of the future. J Clin Oncol 2005; 23: 1776-81.
2. Tiseo M, Loprevite M, Ardizzoni A. Epidermal growth factor receptor inhibitors: A new prospective in the treatment of lung cancer. Curr Med Chem Anticancer Agents 2004; 4: 139-48.
3. Van Doorn R, Kirtschig G, Scheffer E, Stoof TJ, Giaccone G. Follicular and epidermal alterations in patients treated with ZD1839 (Iressa), an inhibitor of the epidermal growth factor receptor. Br J Dermatol 2002; 147: 598-601.
4. Herbst RS, Maddox AM, Rothenberg ML, Small EJ, Rubin EH, Baselga J, et al. Selective oral epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitor ZD1839 is generally well-tolerated and has activity in non-small-cell lung cancer and other solid tumors: Results of a phase I trial. J Clin Oncol 2002; 20: 3815-25.
5. Robert C, Soria JC, Spatz A, Le Cesne A, Malka D, Pautier P, et al. Cutaneous side-effects of kinase inhibitors and blocking antibodies. Lancet Oncol 2005; 6: 491-500.
6. Agero AL, Dusza SW, Benvenuto-Andrade C, Busam KJ, Myskowski P, Halpern AC. Dermatologic side effects associated with the epidermal growth factor receptor inhibitors. J Am Acad Dermatol 2006; 55: 657-70.
7. Segaert S, Van Cutsem E. Clinical signs, pathophysiology and management of skin toxicity during therapy with epidermal growth factor receptor inhibitors. Ann Oncol 2005; 16: 1,425-33.
8. Matheis P, Socinski MA, Burkhart C, Warren S, Thomas NE. Treatment of gefitinib-associated folliculitis. J Am Acad Dermatol 2006; 55: 710-3.
9. Molinari E, De Quatrebarbes J, Andre T, Aractingi S. Cetuximab-induced acne. Dermatology 2005; 211: 330-3.
10. Gutzmer R, Werfel T, Mao R, Kapp A, Elsner J. Successful treatment with oral isotretinoin of acneiform skin lesions associated with cetuximab therapy. Br J Dermatol 2005; 153:849-51.
11. Micantonio T, Fargnoli MC, Ricevuto E, Ficorella C, Marchetti P, Peris K. Efficacy of treatment with tetracyclines to prevent acneiform eruption secondary to cetuximab therapy. Arch Dermatol 2005; 141: 1173-4.
12. Herbst RS, LoRusso PM, Purdom M, Ward D. Dermatologic side effects associated with gefitinib therapy: Clinical experience and management. Clin Lung Cancer 2003; 4: 366-9.
13. Chang GC, Yang TY, Chen KC, Yin MC, Wang RC, Lin YC. Complications of therapy in cancer patients: Case 1. Paronychia and skin hyperpigmentation induced by gefitinib in advanced non-small-cell lung cancer. J Clin Oncol 2004; 22: 4646-8.
14. Monti M, Mancini LL, Ferrari B, Rahal D, Santoro A. Complications of therapy and a diagnostic dilemma case. Case 2. Cutaneous toxicity induced by cetuximab. J Clin Oncol 2003; 21: 4651-3.
15. Shu KY, Kindler HL, Medenica M, Lacouture M. Doxycycline for the treatment of paronychia induced by the epidermal growth factor receptor inhibitor cetuximab. Br J Dermatol 2006;154:191-2.
16. Montagut C, Grau JJ, Grimalt R, Codony J, Ferrando J, Albanell J. Abnormal hair growth in a patient with head and neck cancer treated with the anti-epidermal growth factor receptor monoclonal antibody cetuximab. J Clin Oncol 2005; 23: 5273-5.
17. Talpaz M, Silver RT, Druker BJ, Goldman JM, Gambacorti-Passerini C, Guilhot F, et al. Imatinib induces durable hematologic and cytogenetic responses in patients with accelerated phase chronic myeloid leukemia: Results of a phase 2 study. Blood 2002; 99: 1928-37.
18. Demetri GD, von Mehren M, Blanke CD,et al. Efficacy and Safety of Imatinib Mesylate in Advanced Gastrointestinal Stromal Tumors. N Engl J Med 2002; 347: 472-480.
19. Drummond A, Micallef-Eynaud P, Douglas WS, Hay I, Holyoake TL, Drummond MW. A spectrum of skin reactions caused by the tyrosine kinase inhibitor imatinib mesylate (STI 571, Glivec). Br J Haematol 2003; 120: 911-3.
20. Valeyrie L, Bastuji-Garin S, Revuz J, Bachot N, Wechsler J, Berthaud P, et al. Adverse cutaneous reactions to imatinib (STI571) in Philadelphia chromosome-positive leukemias: A prospective study of 54 patients. J Am Acad Dermatol 2003; 48: 201-6.
21. Hsiao LT, Chung HM, Lin JT, Chiou TJ, Liu JH, Fan FS, et al. Steven-Johnson syndrome after treatment with STI571: A case report. Br J Haematol 2002;117:620-2.
22. Brouard MC, Prins C, Mach-Pascual S, Saurat JH. Acute generalized exanthematous pustulosis associated with STI571 in a patient with chronic myeloid leukemia. Dermatology 2001; 203: 57-9.
23. Motzer RJ, Michaelson MD, Redman BG, et al. Activity of SU11248, a multitargeted inhibitor of vascular endothelial growth factor receptor and platelet-derived growth factor receptor, in patients with metastatic renal cell carcinoma. J Clin Oncol 2006; 24(1):16–24.
24. Ratain MJ, Eisen T, Stadler WM, Flaherty KT, Kaye SB, Rosner GL, et al. Phase II placebo-controlled randomized discontinuation trial of sorafenib in patients with metastatic renal cell carcinoma. J Clin Oncol 2006; 24: 2505-12.
25. Talpaz M, Shah NP, Kantarjian H, Donato N, Nicoll J, Paquette R, et al. Dasatinib in imatinib-resistant Philadelphia chromo-some-positive leukemias. N Engl J Med 2006; 354: 2531-41.

    Kantarjian H, Giles F, Wunderle L, Bhalla K, O'Brien S, Wassman B, et al. Nilotinib in imatinib-resistant CML and Philadelphia chromosome-positive ALL. N Engl J Med 2006; 354: 2542-51

Latex Allergy Update II: Latex RAST for Dermatologists

Thanatsuda Uaboonkul MD,

Chuchai Tanglertsampan MD.

ABSTRACT:

UABOONKUL T, TANGLERTSAMPAN T. LATEX ALLERGY UPDATE II : LATEX RAST FOR DERMATOLOGISTS. THAI J DERMATOL 2009; 25: 187-190.

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

Latex allergy is a type I hypersensitivity response to natural rubber latex protein. Diagnosis is made by skin prick test, use test or latex RAST in conjunction with concordant clinical history. Latex RAST, an in vitro test, is now available in Thailand. It is very useful and a dermatologist should be familiar with this test.

Key words: Latex allergy, latex, RAST, radioallergosorbent test, dermatologist

บทคัดย่อ :

ธนัตสุดา เอื้อบุญกุล ชูชัย ตั้งเลิศสัมพันธ์ วิทยาการทันยุคเกี่ยวกับการแพ้ยาง : การทดสอบ LATEX RAST สำหรับแพทย์ผิวหนัง วารสารโรคผิวหนัง 2552; 25: 187-190.

แผนกผิวหนัง กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

Latex allergy เป็นปฏิกิริยาภูมิแพ้แบบที่ 1ต่อยางธรรมชาติ ซึ่งสามารถวินิจฉัยได้โดยอาศัยประวัติ, การตรวจร่างกาย และการทดสอบ prick test, use test หรือ latex RAST การทดสอบ prick test หรือ use test อาจทำให้ผู้ป่วยเกิด anaphylaxis และแพทย์ผิวหนังส่วนมากไม่ค่อยคุ้นเคยการทดสอบดังกล่าว ส่วนการทดสอบ latex RAST นั้นเป็น in vitro test และมีใช้ในประเทศไทยแล้ว ซึ่งแพทย์ผิวหนังสามารถสั่งทำได้ แต่ต้องเข้าใจวิธีการทำและการแปลผล บทความนี้รวบรวมความรู้เกี่ยวกับเรื่อง Latex RAST อย่างสังเขป เพื่อให้แพทย์ผิวหนังสามารถเลือกใช้และแปลผลอย่างถูกต้อง

คำสำคัญ: การแพ้ยาง, RAST, แพทย์ผิวหนัง

Latex allergy update II: Latex RAST for dermatologists

Latex allergy เป็นปฏิกิริยาภูมิแพ้ชนิดที่ 1(type I hypersensitivity) ซึ่งอาศัย IgE กับยางธรรมชาติ (natural rubber latex) ซึ่งมีอาการตั้งแต่ ลมพิษบริเวณที่สัมผัส, ลมพิษกระจายทั่วตัว, น้ำมูกหรือน้ำตาไหล, อาการหายใจลำบาก และ anaplylaxis ได้ [1,2,3] ผู้อ่านที่สนใจเรื่อง latex allergy สามารถอ่านได้จากวารสารโรคผิวหนังในปี พ.ศ. 2541 และ2544[4,5]บทความนี้จะกล่าวถึงเฉพาะเรื่อง latex RAST (radioallergosorbent test) เท่านั้น ซึ่งการทดสอบ latex RAST ได้มีใช้ในประเทศไทยแล้ว ในอดีตต้องใช้การทดสอบโดยการทำ prick test และ use test ซึ่งอาจทำให้เกิด anaphylaxis ได้ และส่วนมากแพทย์ผิวหนังมักมีความเชี่ยวชาญกับการทำ patch test มากกว่าการทำ prick test และมักไม่คุ้นเคยกับการสั่งทำ RAST

Latex RAST เป็น in vitro test โดยการตรวจหา specific IgE Antibody ต่อ latex allergen ในซีรั่มของผู้ป่วย [4,6,7] วิธีการทำคือเจาะเลือดผู้ป่วยมา 5-10 cc ส่งเป็น clotted blood จากนั้นห้องแล็ปจะนำซีรั่มของผู้ป่วยที่มี specific IgE มา incubate ร่วมกับ standard latex allergen เพื่อทำให้เกิด specific antigen-antibody reaction จากนั้นจึงใส่ anti-IgE Ab ที่เป็น radiolabel เพื่อวัดค่า radioactivity

การทำ Latex RAST นั้นมี specificity ค่อนข้างสูง ประมาณ 80-87% แต่มี sensitivity ต่ำประมาณ 50-90% [7] เพราะฉะนั้นในกรณีที่เรามีผู้ป่วยที่มีอาการหรืออาการแสดงที่เข้าได้กับ latex allergy และ latex RAST ให้ผล positive ก็สามารถให้การวินิจฉัยได้เลย แต่ถ้า latex RAST ให้ผล negative ไม่สามารถ rule out ได้ต้องทำ prick test หรือ use test ต่อไป อย่างไรก็ตามไม่แนะนำให้ทำ latex RAST เป็น screening test โดยทั่วไป เช่น การ

หา prevalence ของผู้ป่วยที่เป็น latex allergy โดยใช้เลือดใน blood bank เป็นต้น

ข้อดีของการทำ latex RAST กว่าการทำ prick test คือ สามารถทำได้ในผู้ป่วยที่มีประวัติ anaphylaxis, ผู้ป่วยที่กำลังรับประทาน antihistamine, ผู้ป่วยที่มีผื่นทั้งตัว, ผู้ป่วยที่มีประวัติเป็น dermographism (การทำ prick test อาจให้ผล false positive ได้) นอกจากนี้แพทย์หลายท่านยังได้แนะนำให้ทำ latex RAST เป็นขั้นตอนแรกสำหรับการทดสอบผู้ป่วย latex allergy เพราะว่าปลอดภัยกว่าการทำ prick test

ส่วนข้อเสียของการทำ latex คือ ราคาแพง, มี sensitivity ค่อนข้างต่ำ, สามารถทำได้ในโรงพยาบาลบางแห่งเท่านั้น, ใช้เวลานานกว่าจะทราบผล (สำหรับ prick test นั้น สามารถรู้ผลได้ทันที) [7]

การแปลผลของ latex RAST

ในปัจจุบัน FDA ของประเทศอเมริกาได้รับรองอยู่ 3 ชนิด คือ Immuno CAP, ALASTAT FEIA, HYTEC EIA [7] สำหรับประเทศไทยใช้ของ Immuno CAP ซึ่งเป็นของบริษัท Phadia ประเทศสวีเดน หรือชื่อเดิมที่เราคุ้นเคยคือ Pharmacia ซึ่งสามารถส่งตรวจได้ที่โรงพยาบาล ศิริราช โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และโรงพยาบาลรามาธิบดี ค่าใช้จ่ายในการตรวจประมาณ 500-1,000 บาท นอกจากนี้ในประเทศไทยกำลังมีการผลิต latex RAST เอง ซึ่งจะมีประโยชน์มากเพราะราคาถูก แต่ปัญหาที่สำคัญคือเรื่องคุณภาพและมาตรฐาน เพราะฉะนั้นเวลาแพทย์จะสั่งทำ latex RAST ควรจะรู้ด้วยว่าทางห้องแล็ปใช้ชนิดใดในการทดสอบ

เวลาที่ห้องแล็ปรายงานผลจะเป็นค่าของ IgEซึ่งสามารถนำมาเปรียบเทียบได้ในตารางที่ 1[8,9] การแปลผล class 0 ถือว่าเป็น negative ส่วนค่า positive คือค่าตั้งแต่ class I-VI แต่แพทย์บางท่านก็ใช้ตั้งแต่ class II เป็นต้นไปจึงถือว่า positive ผลของ latex RAST ไม่จำเป็นต้องแปรตามความรุนแรงทางคลินิกของผู้ป่วยเสมอไป แต่ในกรณีที่ผู้ป่วยมีประวัติ anaphylasis มักให้ผลบวก

ตารางที่1 Clinical implications of specific IgE levels

Test result (KUA/L)	Class	Level
< 0.35	0	Below established clinical cutoff
0.35-0.70	1	Low
0.71-3.5	2	Moderate
3.51-17.50	3	High
17.51-50.0	4	Very high
50.01-100.00	5	Very high
>100.00	6	Very high

สำหรับ class 0 (<0.35 KUA/L) ในบางครั้งสามารถแบ่งย่อยเป็น 2 อย่างคือ <0.10 หมายถึง Absent/Undetectable/Negative (normal) และ 0.10-0.35 หมายถึง For specialist use only : Clinical relevance undetermined

กิตติคุณประกาศ

ผู้เขียนขอขอบคุณ คุณพณิชญา ภูริโพธิ์คัย หน่วยภูมิคุ้มกัน ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทย์ศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และคุณพรทิพย์ โตสวัสดิ์ บริษัท ไบโอเมด ไดแอกโนสติก ประเทศไทย ที่ช่วยให้ข้อมูลเกี่ยวกับ latex RAST และ ImmunoCAP ในประเทศไทย

References

1. Tanglertsampan C, Maibach HI. Contact urticaria. In: Hogan DJ, ed. Occupational skin disorders: New York, Igaku-Shoin, 1994:81-8
2. Tanglertsampan C, Patrakarn S, Vassansiri E Double use tests for latex allergy. Contact Dermatitis. 1997 Jun;36(6):311-2.
3. Amin S, Tanglertsampan C, Maibach HI. Contact urticaria syndrome: 1997. Am J Contact Dermat. 1997 ;8(1):15-9.
4. Tanglertsampan C. Natural rubber latex allergy: an overview. Thai J Dermatol 1998;14:145-58
5. Tanglertsampan C. Latex allergy: an update. Thai J Dermatol 2001;17:90-6.
6. Stirapongsasuti P, Aunhachoke K, Tanglertsampan C, Sangasapaviliya A. Anaphylactic reaction to phuk-waan-ban (sweet bush) in a patient with latex allergy. J Med Assoc Thai (In Press)
7. Taylor JS, Erkek E. Latex allergy: diagnosis and management. Dermatol Ther. 2004;17(4):289-301
8. http://www.isitallergy.com/KnowForSure/AllergyTesting/Interpretation.html. Accessed March15, 2009
9. http://www.isitallergy.com/images/intprofile.pdf. Accessed March15, 2009

Eccrine poromatosis: A Case Report

Pornchai Pothinamthong MD,

Bensachee Patthamadilok MD.

ABSTRACT:

POTHINAMTHONG P, PATTHAMADILOK B. ECCRINE POROMATOSIS: A CASE REPORT. THAI J DERMATOL 2009; 25: 191-196.

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

Eccrine poroma is a benign adnexal tumor derived from acrosyrigium. Initially described in 1956 by Pinkus, *et al*, *Eccrine poroma* is an infrequent tumor that usually presents as a solitary lesion on palms and soles, mainly in post middle-aged persons.

Multiple *Eccrine poromas*, or *Eccrine poromatosis*, are a very rare clinical variant[1,2]. There have only been seven other such reported cases. Many cases occur with other diseases or conditions such as hidrotic ectodermal dysplasia[5], radiation therapy[6,7], and myeloproliferative disorders[8,9].

We present a sixty year old female patient with eruption of five erythematous papules at both inguinal areas, the left buttock, and right calf. Symptoms erupted six months after treatment of breast cancer two years ago. Histopathologic findings showed typical *Eccrine poroma*. The presence of *Eccrine poromatosis* in patients after the treatment of breast cancer has not been previously reported.

Key words: Eccrine poromatosis; Multiple Eccrine poromas

บทคัดย่อ :

พรชัย โพธินามทอง เบ็ญจ์สชีว์ ปัทมดิลก รายงานผู้ป่วยโรค ECCRINE POROMATOSIS วารสารโรคผิวหนัง 2552; 25: 191-196.

สถาบันโรคผิวหนัง กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

Eccrine poroma เป็นเนื้องอกของผิวหนังชนิดหนึ่งซึ่งมีจุดกำเนิดมาจากท่อของต่อมเหงื่อส่วนปลายซึ่งเป็นส่วนที่ขดอยู่ในชั้นหนังกำพร้า มีการรายงานผู้ป่วยที่เป็นของเนื้องอกชนิดนี้มาตั้งแต่ปี ค.ศ.1956 โดย Pinkus และคณะ ซึ่งเนื้องอกชนิดนี้ส่วนใหญ่จะเกิดขึ้นเป็นก้อนเดี่ยว และมักพบที่บริเวณฝ่ามือฝ่าเท้า มักพบในผู้ป่วยวัยกลางคนขึ้นไป การพบเนื้องอกชนิดนี้หลายก้อนในคนไข้รายเดียวพบได้น้อยมาก เคยมีการรายงานผู้ป่วยไว้เพียง 7 ราย ซึ่งผู้ป่วยส่วนมากจะพบเนื้องอกชนิดนี้ร่วมกับโรคหรือภาวะอื่นด้วยเช่น hidrotic ectodermal dysplasia[5], หลังได้รับการฉายรังสีรักษา[6,7] และมะเร็งเม็ดเลือดและต่อมน้ำเหลือง [8,9] รายงานฉบับนี้เป็นการนำเสนอผู้ป่วยหญิงอายุ 60 ปี มาตรวจรักษาเรื่องตุ่มเนื้อสีแดง 5 ตุ่มที่ขาหนีบทั้งสองข้าง, สะโพกซ้าย และ น่องขวา ซึ่งเป็นมานาน 6 เดือน ผู้ป่วยรายนี้เคยเป็นมะเร็งเต้านมซึ่งได้รับการรักษาไปแล้วเมื่อ 2 ปีก่อน ผลตรวจทางจุลพยาธิวิทยาพบว่าเข้าได้กับ Eccrine poroma การพบว่าเนื้องอกชนิดนี้เกิดขึ้นหลายก้อนพร้อมกันในผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษาโรคมะเร็งเต้านมนั้น ยังไม่เคยมีการรายงานมาก่อน

คำสำคัญ: เนื้องอกท่อต่อมเหงื่อส่วนปลาย

Eccrine poroma is a benign adnexal neoplasms derived from acrosyrigium and characterized by proliferation of poral epithelial cells with ductal differentiation. Initially was described in 1956 by Pinkus, *et al*, eccrine poroma is a not infrequent tumor usually presents as a solitary lesion on the palms of the hands and soles of the feet, but they can also appear at any cutaneous surface. It arises mainly in post middle-aged persons.

A rare clinical variant is *multiple eccrine poromas,* or *eccrine poromatosis*, which involves multiple lesions on the palms, soles or diffuse, widespread distribution[1,2]. In literature review, there have only been seven other such reported cases since 1970. Many cases occur in conjunction with another disease or condition such as hidrotic ectodermal dysplasia[5], radiation therapy[6,7], and/or myeloproliferative disorders[8,9].

We present a sixty year old female patient who developed *Eccrine poromatosis* six months after treatment of breast cancer. This case has not been previously reported.

Case report

A sixty-year-old Thai woman from Bangkok came to the Institute of Dermatology with five asymptomatic erythematous papules presented at both inguinal areas, left buttock and right calf of 6 months. The lesions gradually enlarged without erosion or bleeding.

Two years ago she had stage I breast cancer afflicting her left breast. She was treated with modified radical mastectomy and adjuvant chemotherapy. No recurrence of breast cancer has been detected to date.

She also had diabetic mellitus type II for ten years. She is using subcutaneous insulin injections plus oral hypoglycemic drugs. Her fasting blood sugar level is well controlled.

Physical examination revealed five discrete, small (3 to10 mm in diameter) soft angiomatous papules. Two lesions occured at the right inguinal area, and three lesions occured separately at the left inguinal area, left buttock and right calf respectively (figures 1). Differential diagnoses included cherry hemangiomas, skin tags, warts, pyogenic granulomas and metastasis carcinomas.

Figure 1 Right inguinal area.

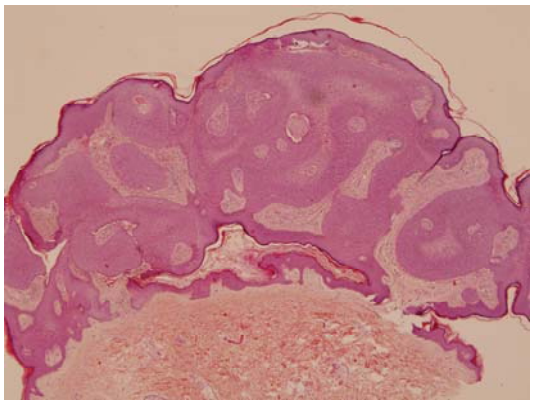


Figure 2 Histopathological examination (x40)

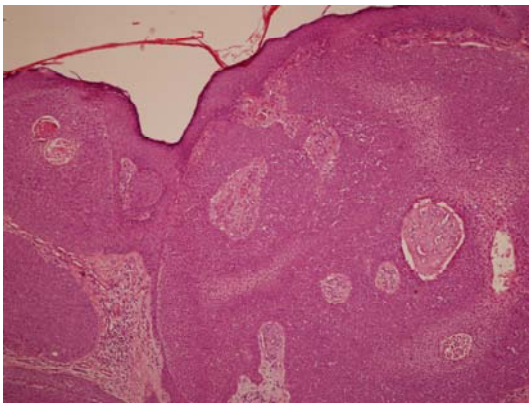


Figure 3 Histopathological examination (x100)

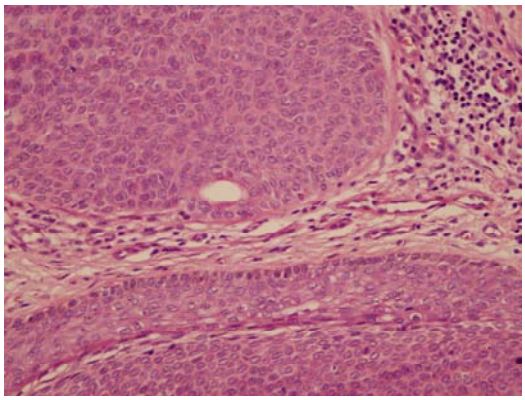


Figure 4 Histopathological examination (x400)

Histopathological examination of the lesion on the right inguinal area revealed dome-shaped epidermal proliferation with broad anastomosing bands emanating from epidermis with loose vascular stroma (figure 2). The tumor is composed of small, uniform cuboidal cells with round, deeply- basophilic nuclei connecting with each other via intercellular bridges. Keratinization within tumor bands or nuclear atypia, or palisading of tumor cells at the periphery, were both absent (figure 3). Characteristic eccrine ductal lumens lined with eosinophilic cuticle were present (figure 4). These findings were consistent with *Eccrine poroma*.

Other lesions were treated with CO_2 laser. There is no recurrence or new lesions detected post-treatment.

Discussion

An eruption of multiple lesions of *Eccrine poroma* is rarely reported. In 1970, R. Goldner[3] was the first to describe such a case with a sixty five-year-old white woman with *Eccrine poromatosis* on her hands and feet who had been afflicted with the condition for twenty years.

Later, A. Ogino[4] described a female patient with linear *Eccrine poromas* on the right leg. Neither initial report noted any associated diseases or conditions with the patients. However, subsequent cases have reported associating diseases or conditions including hidrotic ectodermal dysplasia[5], chronic radiation dermatitis from x-ray therapy for chronic osteomyelitis[6], mycosis fungoides with whole body electron beam irradiation[7], acute lymphocytic leukemia with total body irradiation and allogeneic bone marrow transplantation followed by development of severe sclerodermoid graft-versus-host disease[8], and non-Hodgkin lymphoma with chemotherapy and rituximab treatment[9] (Table I).

Table I Reports of *Eccrine poromatosis* and Characteristics

Case No.	Author/ year of report	Sex	Age of patient (year)	Associated diseases	Number of lesions	Site	Duration of lesion before diagnosis
1.	Goldner R.[3] 1970	F.	65	-	>100	Hands, Feet	20 years
2.	Ogino A.[4] 1976	F.	44	-	multiple	Linear lesion at right leg	20 years
3.	Wilkinson RD,et al.[5] 1977	F.	44	HED	multiple	Thighs, insteps, ankles, toes, calves, wrists, forearms, buttocks, abdomen	4 years
4.	Ullah K, et al.[6] 1989	M.	70	Chronic radiation dermatitis	7	Right lower leg	37 years
5.	Kurokawa M, et al.[7] 2001	M.	72	Mycosis fungoides with whole body electron beam irradiation	14	Thighs, right lumbus, left elbow/ brachium/leg /buttock /breast, shoulders	10 years
6.	Mahlberg MJ, et al.[8] 2006	M.	42	ALL with allogeneic BMT, severe sclerodermoid GVHD with PUVA & cyclosporine & methylprednisolone	14	Palms, left sole	2 years
7.	Navi D, et al.[9] 2008	M.	64	NHL with CHOP&Rituximab Hypertension Colorectal carcinoma	8	Left nipple/ankle /forearm, chest, eyelid	Several months
8.	Recent report	F.	60	Breast cancer stage I with MRM & adjuvant chemotherapy Diabetes Mellitus type II	5	Ingiunal areas, left buttock, right calve	6 months

Abbreviations: F: female; M: male; HED: hidrotic ectodermal dysplasia; ALL: acute lymphocytic leukemia; BMT: bone marrow transplantation; GVHD: graft-versus-host disease; PUVA: psoralen plus UVA radiation therapy; NHL: non-Hodgkin lymphoma; MRM: modified radical mastectomy.

The exact pathogenesis of *Eccrine poromatosis* associated with these underlying diseases or conditions remains to be elucidated. In cases of immunosuppression and irradiation, Mahlberg has postulated that an underlying genetic defect and predisposition of the tumor suppressor gene with inactivation of the remaining normal copy of this gene by these conditions may be a part of tumorigenesis (loss of heterozygosity)[8]. The presence of *Eccrine poromatosis* in patients with breast cancer who received mastectomy and adjuvant chemotherapy has never been reported before. But an occurrence with diabetes mellitus type II may be a part of a higher incidence of these underlying conditions in elderly patients.

Because of the polymorphic gross appearance and possible lack of characteristic location clues, clinical diagnosis of *Eccrine poromatosis* is often difficult. Most case reports are diagnosed by typical histopathological features. So the rare incidence of case reports of eccrine poromatosis may be from an unfamiliarity and lack of histopathology confirmation before treatment.

Eccrine poroma, primarily on the palms and soles can be treated by simple excision or electrosurgical or laser destruction[8]. *Eccrine poromatosis* can likewise be treated in this way.

In very rare occurrences, malignant transformation of *Eccrine poroma* has been reported[1]. This may be of particular concern in an immunocompromised patient, necessitating a thorough and careful examination.

References

1. Ahmed TS.S, Priore JD, Seykora JT. Tumors of the Epidermal Appendages. In: Elder DE. Lever's Histopathology of the skin. 10 th ed. Philadelphia: Lippincott Williams &Wilkins; 2009. p.851-909.
2. McCalmont TH. Adnexal Neoplasms. In: Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP. Dermatology. 2nd ed. Philadelphia : Elsevier Mosby; 2008. p.1693-712.
3. Goldner R. Eccrine poromatosis. Arch Dermatol 1970; 101: 606-8.
4. Ogino A. Linear eccrine poroma. Arch Dermatol 1976;112: 841-4.
5. Wilkinson RD, Schopflocher P, Rozenfeld M. Hidrotic ectodermal dysplasia with diffuse eccrine poromatosis. Arch Dermatol 1977; 113: 472-6.
6. Ullah K, Pichler E, Fritsch P. Multiple eccrine poromas arising in chronic radiation dermatitis. Acta Derm Venereol 1989; 69: 70-3.
7. Kurokawa M, Amano M, Miyaguni H, Tateyama S, Ogata K, Idemori M, et al. Eccrine poromas in a patient with mycosis fungoides treated with electron beam therapy. Br J Dermatol 2001; 145: 830-3.
8. Mahlberg MJ, McGinnis KS, Draft KS, Fakharzadeh SS. Multiple eccrine poromas in the setting of total body irradiation and immunosuppression. J Am Acad dermatol 2006; 55: S46-9.
9. Navi D, Fung M, Lynch PJ. Poromatosis: the occurrence of multiple eccrine poromas. Dermatol Online J 2008; 15: 3.

CME Patient I

Wanlapa Assawabenjang MD

Institute of dermatology, Bangkok, Thailand

A 87 -year-old Thai-Chinese man was presented with solitary erythematous rash on the scrotum for 8 months.The rash was treated several times with topical steroid but no improvement.

On dermatological examination, the solitary, ill-defined, erythematous, moist patch located on the scrotum and perineum (Figure1). General physical examination, there is no lymphadenopathy and prostate gland was moderate enlarge on per rectal examination.

Histopathological examination showed numerous atypical cells proliferation in singles, clusters and groups extend in all layers of epidermis but spare basal cell layer. In upper dermis showed lichenoid infiltration of lymphocyte and plasma cells. (Figure2&3) Special staining by PAS with diastase, the result was PAS positive and diastase resistant. (Figure4)

Self assessment question

1. What is the most likely diagnosis?
   - A. Bowen's disease
   - B. Extramammary paget's disease
   - C. Melanoma
   - D. Leukemia cutis
   - E. Mycosis fungoides

Figure 1

2. What is the most common affected area for this disease?
   - A. perianal
   - B. scrotal
   - C. vulva
   - D. axilla
   - E. penis

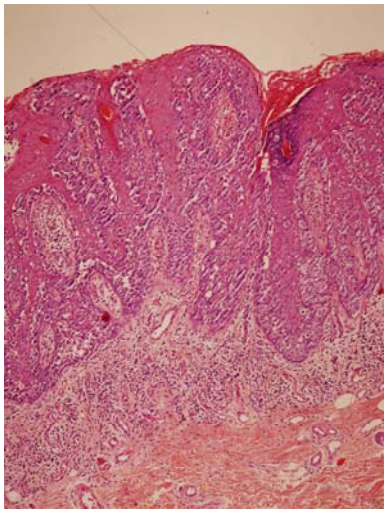


Figure 2

3. Which disease can showed pagetoid spreading in histopathology?

A. Melanoma

B. Mycosis fungoides

C. Merkel cell carcinoma

D. Langerhans cell histiocytosis

E. all of above

4. Which one is <u>not</u> special staining for Paget's disease?

A. PAS with diastase

B. Alcian blue at pH 2.5

C. Mucicamine

D. Colloidal iron

E. None of above

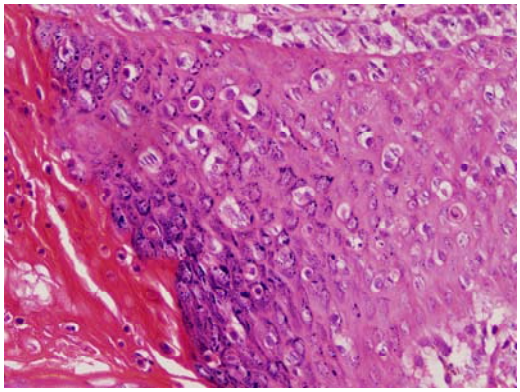


Figure 3

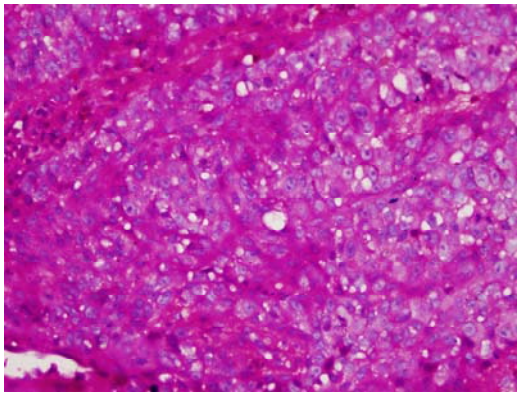


Figure 4

5. Which immunohistochemistry study was found frequently in secondary extramammary paget's disease?

A. CEA

B. GCDFP-15

C. Cytokeratin 7

D. Cytokeratin 20

E. CDX2

6. What is the treatment of choice for this patient?
   A. Systemic chemotherapy
   B. Topical chemotherapy(eg.5-FU)
   C. Topical imiquimod
   D. Wide surgical excision
   E. Mohs micrographic surgical excision

Discussion

Extramammary paget's disease(EMPD) is a rare neoplasm affects apocrine-bearing skin, such as vulva, perianal, scrotum and penis.The majority of patients are women in the sixth through eight decades of life.[1, 2] The vulva is the most common affected area.

Primary EMPD is the most common type .The malignant cell thought to originate from intraepidermal apocrine glands or from pleuripotential cells of the epidermis.Secondary EMPD is associated with underlying apocrine carcinoma or internal malignancy(approximately 15%).

Lesions of EMPD often present as a well-defined, moist, erythematous scally patch.Burning and pruritus are commonly reported.Lesions typically involve apocrine gland-bearing skin.The most frequent site is the vulva but perineal, scrotal, perianal are also common.

Histopathology, there are groups, cluster, or single cells within epidermis that show nuclear enlargement with atypia, prominent nucleoli, and well-defined ample cytoplasm. The cells can be within all levels of the epidermis and can compress but preserve basal layer.Acanthosis, hyperkeratosis, parakeratosis are often present.These cells have a "pagetoid" appearance and simulate other intraepidermal malignancies, including melanoma, mycosis fungoides, Merkle cell carcinoma, Langerhans cell histiocytosis.

Paget's cellfrequently show positive staining periodic acid-Schiff and diastase resistance, mucicarmine, Alcian blue at pH2.5 and colloidal iron.

Immunohistochistry is a useful adjunct in making the correct diagnosis.Cytokeratin7 and CAM5.2 are sensitive markers but not completely specific.CK20 positivity has been found frequently in cases of secondary EMPD.[3]Gross cystic disease fluid protein-15(GCDFP-15) is a marker for apocrine epithelium and is typically positive in primary EMPD.[4]

The treatment of choice for EMPD is surgery.High local recurrence rates are seen after standard surgical excision, due to the irregular margins, multi-focal nature and subclinical involvement of apparent unaffected skin.More radical and extensive surgeries are associated with lower rates of local recurrence.[1, 5]Mohs micrographic surgical excision(MMS) has been used to improve cure rates and for tissue sparing.[1, 6, 7, 8]Careful monitoring for early detection of local recurrence is critical.

References

1. Zollo JD, Zeitouni NC. The Roswell Park Cancer Institute experience with extramammary Paget's disease. Br J Dermatol 2000 ;142 : 59-65.
2. Shepherd V, Davidson EJ, Davies-Humphreys J. Extramammary Paget's disease. BJOG 2005; 112: 273-9.
3. Ohnishi T, Watanabe S. The use of cytokeratins 7 and 20 in the diagnosis of primary and secondary

extramammary Paget's disease. Br J Dermatol 2000;142:243-7.

4. Kohler S, Smoller BR. Gross cystic disease fluid protein-15 reactivity in extramammary Paget's disease with and without associated internal malignancy. Am J Dermatopathol 1996 ;18 :118-23.
5. 5. Fanning J, Lambert HC, Hale TM, Morris PC, Schuerch C. Paget's disease of the vulva: prevalence of associated vulvar adenocarcinoma, invasive Paget's disease, and recurrence after surgical excision. Am J Obstet Gynecol 1999 ;180: 24-7.
6. O'Connor WJ, Lim KK, Zalla MJ, Gagnot M, Otley CC, Nguyen TH, et al. Comparison of mohs micrographic surgery and wide excision for extramammary Paget's disease. Dermatol Surg 2003 ;29 :723-7.
7. Pennington BE, Leffell DJ. Mohs micrographic surgery: established uses and emerging trends. Oncology (Williston Park) 2005 ;19:1165-71.
8. Hendi A, Brodland DG, Zitelli JA. Extramammary Paget's disease: surgical treatment with Mohs micrographic surgery. J Am Acad Dermatol 2004;51: 767-73.

เฉลยแบบทดสอบ Continuing Medical Education (CME) ปีที่ 25 ฉบับที่ 2

CME Patient I

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