



## วารสารโรคผิวหนัง

ปีที่ 22 ฉบับที่ 3 กรกฎาคม-กันยายน 2549

เจ้าของ

วัตถุประสงค์

บรรณาธิการผู้พิมพ์ผู้โฆษณา

บรรณาธิการผู้ช่วย

กองบรรณาธิการ

สมาคมแพทยสมาคมแห่งประเทศไทย

เผยแพร่ความรู้วิชาโรคผิวหนังแก่สมาชิกและแพทย์ทั่วไป

ประสานงานและส่งข่าวระหว่างสมาคมและสมาชิกแพทย์ทั่วไป

แพทย์หญิงณัฐา รัชตะนาวิน

แพทย์หญิงนุชา เนียมประดิษฐ์

แพทย์หญิงสุรี สิตกะลิน

นายแพทย์สมยศ จารุจิตรรัตน

แพทย์หญิงวาณี วิสุทธิ์เสีวงศ์

นายแพทย์กฤษฎา ดวงอุไร

แพทย์หญิงพรรณแข มไหสวริยะ

แพทย์หญิงกนกวลัย กุลทนต์

นายแพทย์จินดา โรจนเมธินทร์

นายแพทย์สมศักดิ์ ตันรัตนกร

แพทย์หญิงชนิดาวัฒน์ ตรีวิทยาภูมิ

นายแพทย์สุขุม เขียมตน

นายแพทย์นภดล นพคุณ

นายแพทย์ป่วน สุทธิพินิจธรรม

แพทย์หญิงเพ็ญพรรณ วัฒนไกร

แพทย์หญิงศรีสุกลักษณ์ สิงคาลวนิช

แพทย์หญิงกอบกุล อุณหโชค

แพทย์หญิงสิริยา อารีเจริญเลิศ

นายแพทย์เวสวัชร เวสสโกวิท

อดีตบรรณาธิการ

นายแพทย์ธาดา เปี่ยมพงศ์สานต์

พ.ศ.2528

แพทย์หญิงกนก บุษยะรัตเวช

พ.ศ.2529-พ.ศ.2531

นายแพทย์สมยศ จารุจิตรรัตน

พ.ศ.2531-พ.ศ.2535

นายแพทย์หาญ วงศ์ไวยวรรณ

พ.ศ.2535-พ.ศ.2537

นายแพทย์สมยศ จารุจิตรรัตน

พ.ศ.2538-พ.ศ.2539

นายแพทย์ป่วน สุทธิพินิจธรรม

พ.ศ.2539-พ.ศ.2542

แพทย์หญิงพรทิพย์ ภูวบัณฑิตสิน

พ.ศ.2542-พ.ศ.2549

สำนักงานวารสารฯ

อาคารเฉลิมพระบารมี 50 ปี ชั้น 9 เลขที่ 2 ซ.ศูนย์วิจัย ถ.เพชรบุรีตัดใหม่

แขวงบางกะปิ เขตห้วยขวาง กรุงเทพฯ 10310

กำหนดออก

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

การบอกรับ

ส่งให้โดยไม่คิดมูลค่า แก่สมาชิกสมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย

และห้องสมุดประจำโรงพยาบาลของรัฐทุกแห่งในประเทศไทย สำหรับผู้สนใจ

ติดต่อบอกรับได้ที่ แพทย์หญิงณัฐา รัชตะนาวิน สำนักงานวารสารฯ

ผู้จัดทำและรวบรวม

นางสาวณิชาวรรณ หิตพัฒน์

พิมพ์ที่

โรงพิมพ์เรือนแก้วการพิมพ์ ถ.อรุณอมรินทร์ โทร 0-2411-1523

---

# Thai Journal of Dermatology

---

**Vol.22 No.3 July-September 2006**

|                         |                               |                              |
|-------------------------|-------------------------------|------------------------------|
| <b>Editor</b>           | Natta Rajatanavin, MD         |                              |
| <b>Associate Editor</b> | Nucha Niumpradit, MD          |                              |
| <b>Editorial Board</b>  | Chasuree Sitakalin, MD        | Sukhum Jiamton, MD           |
|                         | Somyot Charuwichitratana, MD  | Nopadon Noppakun, MD         |
|                         | Wanee Wisuthsarewong, MD      | Puan Suthipinittharm, MD     |
|                         | Krisada Duangurai, MD         | Penpun Wattanakrai, MD       |
|                         | Punkae Mahaisavariya, MD      | Srisupalak Singalavanija, MD |
|                         | Kanokvalai Kulthanan, MD      | Kabkul Aunhachoke, MD        |
|                         | Chinda Rojanamathin, MD       | Siriya Areechareonlert, MD   |
|                         | Somsak Tanrattanakorn, MD     | Vararat Vertkovit, MD        |
|                         | Chanitwan Treewittayapoom, MD |                              |
|                         | Thada Piamphongsant, MD       | 1985                         |
| <b>Past-Editors</b>     | 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.22 No.3 July-September 2006 Thai Journal of Dermatology (ISSN 0125-8680) is published tri-monthly**

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

## รายนามคณะกรรมการ สมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย

ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2549 ถึง เมษายน 2551

|               |                    |                |
|---------------|--------------------|----------------|
| นายก          | แพทย์หญิงชสุรี     | สีกะลิน        |
| อุปนายก       | นายแพทย์ป่วน       | สุทธิพินิจธรรม |
| เลขาธิการ     | นายแพทย์นภดล       | นพคุณ          |
| ประธานวิชาการ | แพทย์หญิงกนกวลัย   | กุลทนนท์       |
| เหรัญญิก      | นายแพทย์กฤษฎา      | ดวงอุไร        |
| นายทะเบียน    | นายแพทย์สุทัศน์    | ดวงดีเด่น      |
| สารบัญญ       | แพทย์หญิงณัฐรา     | รัชตะนาวิ      |
| ปลัด          | นายแพทย์รัฐกรณ์    | อึ้งภากรณ์     |
| ประชาสัมพันธ์ | นายแพทย์ประวิตร    | อัสวานนท์      |
| กรรมการกลาง   | แพทย์หญิงพิมพ์พรรณ | กฤติขรังสรรค์  |
|               | แพทย์หญิงกอบกุล    | อุณหโชค        |
|               | แพทย์หญิงปนัดดา    | ลีลาอุคคณิ     |
|               | นายแพทย์วรพงษ์     | มนัสเกียรติ    |

สำนักงานสมาคม

อาคารเฉลิมพระบารมี 50 ปี ชั้น 9

เลขที่ 2 ซ.ศูนย์วิจัย อ.เพชรบุรีตัดใหม่

แขวงบางกะปิ เขตห้วยขวาง กรุงเทพฯ 10310

โทร. 0-2716-6857, 0-2716-5256 หรือ 0-2716-6661-3 ต่อ 9012

วารสารนี้ได้รับเงินอุดหนุนค่าพิมพ์จากสมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย เนื้อหาบทความหรือ  
ข้อคิดเห็นใดๆ ในวารสารถือเป็นความคิดเห็นของผู้เขียนโดยเฉพาะเท่านั้น สมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย  
หรือ กองบรรณาธิการไม่จำเป็นต้องเห็นพ้องด้วยเสมอไป

# **The Council of Dermatological Society of The Thailand**

**March 2006 – April 2008**

|                          |            |                     |
|--------------------------|------------|---------------------|
| <b>President</b>         | Chasuree   | Sitakalin, MD       |
| <b>Vice President</b>    | Puan       | Suthipinittharm, MD |
| <b>Secretary General</b> | Nopadon    | Noppakun, MD        |
| <b>Scientific</b>        | Kanokvalai | Kulthanan, MD       |
| <b>Treasurer</b>         | Krisada    | Duangurai, MD       |
| <b>Registration</b>      | Suthat     | Duangdeeden, MD     |
| <b>Editor</b>            | Natta      | Rajatanavin, MD     |
| <b>Social</b>            | Rataporn   | Ungpakorn, MD       |
| <b>Public Relation</b>   | Pravit     | Asawanonda, MD      |
| <b>Members</b>           | Pimonpun   | Gritiyarangsarn, MD |
|                          | Kobkul     | Aunhachoke, MD      |
|                          | Panadda    | Leeraudomlipi, MD   |
|                          | Woraphong  | Manuskiatti, MD     |

## **Office**

**Dermatological Society of Thailand**

**9<sup>th</sup> Floor, Royal Golden Jubilee Building. 2, Soi Soonvijai,**

**New Petchburi Rd, Bangkok Huaykwang, Bangkok, 10310**

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

## คำแนะนำสำหรับผู้พิมพ์

วารสารโรคผิวหนังมีนโยบายเผยแพร่วิชาการทางโรคผิวหนังและเรื่องที่เกี่ยวข้อง โดยสนับสนุนให้บทความส่วนใหญ่เป็นภาษาไทย และมีบทคัดย่อเป็นภาษาอังกฤษ ในกรณีที่เรื่องเป็นภาษาอังกฤษจะมีบทคัดย่อเป็นภาษาไทย การใช้ภาษาไทยให้ยึดหลักของพจนานุกรมฉบับราชบัณฑิตยสถาน การแปลศัพท์อังกฤษเป็นไทย หรือการเขียนทับศัพท์ให้ยึดหลักของราชบัณฑิตยสถาน ศัพท์ภาษาอังกฤษที่พบในเรื่องภาษาไทยให้ใช้ตัวเล็กทั้งหมด ยกเว้นชื่อเฉพาะซึ่งขึ้นต้นด้วยอักษรใหญ่ ไม่ขึ้นต้นประโยคด้วยศัพท์ภาษาอังกฤษและหลีกเลี่ยงการใช้ศัพท์ภาษาอังกฤษเป็นกริยา

### ประเภทของบทความ

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

### การเตรียมต้นฉบับ

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

#### 1. Title pages ให้ส่งเป็นภาษาไทยและภาษาอังกฤษ (เขียนแยกแผ่นกัน) โดยแต่ละภาษาประกอบด้วย

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

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

- เรียงย่อ (Abstract) ถ้ายกบทความที่เป็นภาษาอังกฤษ เรียงย่อภาษาอังกฤษไม่เกิน 150 คำ และบทย่อภาษาไทยไม่เกิน 300 คำ ถ้ายกบทความที่เป็นภาษาไทย เรียงย่อภาษาไทย และภาษาอังกฤษ ไม่เกินอย่างละ 150 คำ
- ระบุ key words หรือ short phrases 2-5 คำ (ภาษาไทยและภาษาอังกฤษ)

### 3. เนื้อเรื่อง

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

### 4. กิตติคุณประกาศ (Acknowledgements)

5. เอกสารอ้างอิง (References) การอ้างอิงเอกสาร ใช้ระบบ Vancouver ใส่หมายเลขเรียงลำดับที่อ้างอิงในเนื้อเรื่อง ไม่ใช่เรียงตามตัวอักษรของผู้นิพนธ์  
การย่อชื่อวารสาร ให้ใช้ตาม Index Medicus

### ตัวอย่างการเขียนเอกสารอ้างอิง

#### บทความที่ตีพิมพ์ในวารสาร

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

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

สมพงษ์ บุญขุปต์. 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 evaluations.

3rd ed. Littleton : Publishing Sciences Group, 1977.

#### 5.5 ผู้นิพนธ์หลายคน แต่มีบรรณาธิการหรือหัวหน้าในการเขียนนั้น

Rhodes AJ, Van Rooyen CE, comps. Textbook of virology: for students

and practitioners of medicine and the other health sciences. 5th ed. Baltimore :

Williams and Wilkins, 1967.

#### 5.6 อ้างเฉพาะบทใดบทหนึ่ง

Weinstein L. Swartz MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. In :

Sodemann WA Jr, Sodemann WA, eds. Pathologic physiology: mechanisms of disease.

Philadelphia : WB Saunders. 1974: 457-72.

#### 5.7 รายงานของหน่วยงาน

National Center for Health Statistics. Acute conditions: incidence and

associated disability, United States July 1968-June 1969. Rockville, Md :

National Center for Health Statistics, 1972. (Vital and health statistics. Series

10 : Data from the National Health Survey, No 69)[DHEW publication No

(HSM) 72-1036].

#### เอกสารอื่น ๆ

#### 5.8 บทความจากหนังสือพิมพ์รายวัน

Shaffer RA. Advances in chemistry are starting to unlock mysteries of the

brain : discoveries could help cure alcoholism and insomnia, explain mental

illness. How the messengers work. Wall Street Journal. 1977 Aug 12 : 1

(col 1), 10 (col 1).

#### 5.9 บทความจากวารสารรายปี หรือวารสารรายเดือน

Rouche B. Annals of medicine : The Santa Claus culture. The New Yorker

1971 Sept. 4 : 66-81.

#### 6. ตาราง (table) พิมพ์เป็นแผ่นแยกต่างหาก แผ่นละตารางเรียงลำดับก่อนหลังตามที่อ้างอิง

ในเรื่องนี้ คำอธิบายเพิ่มเติมใส่ข้างใต้ตาราง โดยใช้เครื่องหมายสำหรับเชิงอรรถเรียง

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

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

การส่งบทความ ส่งต้นฉบับ 2 ชุด และแผ่นข้อมูล (diskette) พร้อมจดหมายแจ้งด้วยว่าเป็นบทความประเภทใด

มายัง

แพทย์หญิงณัฏฐา รัชตะนาวิน

สมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย

อาคารเฉลิมพระบารมี 50 ปี ชั้น 9

เลขที่ 2 ซ.ศูนย์วิจัย ถ.เพชรบุรีตัดใหม่

แขวงบางกะปิ เขตห้วยขวาง กรุงเทพฯ 10310

โทร. 0-2716-6857, 0-2716-5256 E-mail: [dermthai@gmail.com](mailto:dermthai@gmail.com)

**สมาชิกสมาคมแพทย์ผิวหนัง**

**ย้ายที่อยู่ กรุณาแจ้ง**

นายแพทย์สุทัศน์ ดวงดีเด่น

สมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย

อาคารเฉลิมพระบารมี 50 ปี ชั้น 9

เลขที่ 2 ซ.ศูนย์วิจัย ถ.เพชรบุรีตัดใหม่

แขวงบางกะปิ เขตห้วยขวาง กรุงเทพฯ 10310

โทร. 0-2716-6857, 0-2716-5256

---

## สารบัญ

### บรรณาธิการแถลง

#### นิพนธ์ต้นฉบับ

ความน่าเชื่อถือของการทดสอบ โดยการใช้สารทดสอบทาบนผิวหนัง  
โดยไม่ต้องปิดพลาสติกในผู้ป่วยผื่นแพ้สัมผัส 97-101

สุทัศน์      ดวงดีเด่น

ประสิทธิภาพของการใช้แสงสีฟ้า (Blue light) ในการรักษาสีระดับปานกลางถึงรุนแรง 102-108

ทศวรรณ      รัชฎาภนาพร

มนตรี      อุดมเพทายกุล

ปิติ      พลังวชิรา

#### บทความฟื้นฟูวิชาการ

ผื่นผิวหนังอักเสบจาก Compositae (Asteraceae) 109-118

เพ็ญพรรณ      วัฒนไกร

อรพรรณ      เศรษฐพิทักษ์

สารสร้างผิวสีกดำกับการประยุกต์ใช้ในเวชสำอางและทางการแพทย์ 119-127

สุริดา      สุวรรณโชติ

ณัฐา      รัชตะนาวิน

#### รายงานผู้ป่วย

ผื่นผิวหนังอักเสบจากการประกอบอาชีพในช่างอิเล็กทรอนิกส์ 128-132

ที่เกิดจากการสัมผัสน้ำยาบัดกรี (Soldering flux)

เพ็ญพรรณ      วัฒนไกร

อรพรรณ      เศรษฐพิทักษ์

#### การศึกษาต่อเนื่องของแพทย์

ภาพปริศนาผู้ป่วยรายที่ 1 133-135

สุทธินันท์      วิชญานรัตน์

ณัฐา      รัชตะนาวิน

|                            |         |
|----------------------------|---------|
| ภาพปริศนาผู้ปวยรายที่ 2    | 136-139 |
| วาสนภ            วชิรมน    |         |
| ศิริเพ็ญ          พั่ววิไล |         |
| สรุปบทคัดย่อ               | 140-149 |

---

## Contents

### Editorial

### Original article

Role of Open Application Test in Nickel Allergic Contact Dermatitis 97-101

Suthat Duangdeeden

Efficacy of Blue Light Phototherapy in moderate to severe acne vulgaris 102-108

Tossawan Tanyatanaporn

Montree Udompataikul

Piti Palungwachira

### Review articles

Compositae (Asteraceae) dermatitis 109-118

Penpun Wattanakrai

Oraparn Techaritpitak

Sunless Tanning: Cosmetic and clinical uses 119-127

Suthida Suwanachote

Natta Rajatanavin

### Case report

Occupational Contact Dermatitis from Soldering Flux in an Electronic Worker 128-132

Penpun Wattanakrai

Phanorn Chalermdamrichai

### Continuing Medical Education (CME)

CME Patient I 133-135

Sutthinun Wichyanrat

Natta Rajatanavin

CME Patient II 136-139

Vasanop Vachiramon

Siripen Puavilai

Thai Journal Reviews 140-149

# Role of Open Application Test in Nickel Allergic Contact Dermatitis

Suthat Duangdeeden MD.

## ABSTRACT:

**DUANGDEEDEN S. ROLE OF OPEN APPLICATION TEST IN NICKEL ALLERGIC CONTACT DERMATITIS. THAI J DERMAOL 2006; 22: 97-101.**

***DEPARTMENT OF MEDICINE, LERDSIN HOSPITAL, BANGKOK, THAILAND.***

In order to determine the substance that cause allergy in contact dermatitis, patch test (PT) is indicated as a standard method. As some cosmetic company eg. hairdye, suggested open application test method for prediction on the allergic reaction. We study the significant of open application test in nickel allergy compare with patch test. 106 nickel allergy subjects confirmed by patch test between January 2002 – December 2005 were collected and re-tested with open application test. This study revealed only 18.5% of nickel allergy (positive PT) were positive to open application test.

**Key words:** allergic contact dermatitis, patch test, open application test

## บทคัดย่อ:

สุทัศน์ ดวงดีเด่น ความน่าเชื่อถือของการทดสอบโดยใช้สารทดสอบทาบนผิวหนังโดยไม่ต้องปิดพลาสติกเกอร์ ในผู้ป่วยผื่นแพ้สัมผัส วารสารโรคผิวหนัง 2549; 22: 97-101.

กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลเลิดสิน

แพทเทส (Patch test) เป็นวิธีมาตรฐานที่ใช้ในการทดสอบหาสาเหตุที่ทำให้เกิดผื่นภูมิแพ้จากการสัมผัสกับ สารเคมีที่ปะปนอยู่ในเครื่องมือเครื่องใช้และสิ่งแวดลอม อย่างไรก็ตามการทดสอบการแพ้ในเครื่องสำอางบางชนิดเช่น น้ำยา ชุ่มผม น้ำหอม ผู้ประกอบการแนะนำให้ผู้ใช้ทำการทดสอบด้วยตนเองก่อนการใช้ ด้วยการนำเอาสารทดสอบมาทาบน ผิวหนังโดยไม่ต้องปิดพลาสติกเกอร์ (open application test) ปัญหาการทดสอบ open application test นำมาใช้ทดแทน patch test ได้หรือไม่ ผู้ศึกษาได้รวบรวมผู้ป่วย ซึ่งได้รับการพิสูจน์ว่าแพ้โลหะนิกเกิลโดยการทดสอบด้วยแพทเทส ระหว่าง เดือนมกราคม 2545-ธันวาคม 2548 จำนวน 106 ราย นำมาทดสอบซ้ำด้วยการใช้สารทดสอบทาบนผิวหนังปกติบริเวณแขน โดยไม่ต้องปิดพลาสติกเกอร์ เพื่อดูว่าการทดสอบวิธีดังกล่าวเป็นวิธีที่สามารถเชื่อถือได้ในการทดสอบภูมิแพ้ได้หรือไม่ ผลการ ทดสอบพบว่าผู้ป่วยแพ้โลหะนิกเกิลให้ผลบวกต่อโอเพ่นเทสเพียง 18.5%

คำสำคัญ: ผื่นแพ้สัมผัส, แพทเทส, โอเพ่นแอปพลิเคชันเทส

การวินิจฉัยผื่นที่ผิวหนังว่าเกิดจากภูมิแพ้ เริ่มตั้งแต่ การซักประวัติการสัมผัสกับสารที่สงสัย การตรวจดู บริเวณที่เป็นและลักษณะผื่นที่เป็น อย่างไรก็ตามผื่นโรค ผิวหนังบางชนิดมีลักษณะคล้ายผื่นสัมผัส และบางครั้ง อาการที่เกิดจากการแพ้จากการสัมผัสสารเคมีไม่ชัดเจน<sup>2</sup> อาจมีปฏิกิริยาลายโรคผิวหนังบางชนิด เช่น erythema multiforme, nummular eczema, hand eczema ทำให้การ ทำการทดสอบเพื่อยืนยันการวินิจฉัยที่แน่นอนมี ความสำคัญ ก่อนที่จะสรุปว่า ผื่นภูมิแพ้เกิดจากสารตัว นั้นแน่นอน

การทดสอบแพทเทส<sup>3</sup> เป็นการทดสอบทางผิวหนังที่ ได้รับการยอมรับว่าเป็นวิธีมาตรฐานในการหาสาเหตุ และยืนยันสาเหตุของผื่นแพ้สัมผัส วิธีการคือใช้สาร ทดสอบหยอดลงบนแผ่นพลาสติกเกอร์ นำมาแปะติดไว้บน

ผิวหนังเป็นเวลา 48 ชั่วโมง แล้วจึงเปิดอ่านผลว่ามี ปฏิกิริยาภูมิแพ้หรือไม่ อย่างไรก็ตามวิธีการนี้ยังมีข้อจำกัด บางประการ เช่น การเกิดปฏิกิริยารุนแรงในบริเวณที่ ทดสอบ อาการคันจากการแพ้พลาสติกเกอร์ การกระตุ้นให้ เกิดการแพ้สารทดสอบในเวลาต่อมา(sensitization) สำหรับประเทศที่ตั้งอยู่ในภูมิภาคที่มีอากาศร้อน เช่น ประเทศไทยผู้ที่ได้รับการทดสอบแพทเทสอาจรู้สึก ทรมาณจากการที่จะต้องหลีกเลี่ยงไม่ให้บริเวณที่ทดสอบ ถูกน้ำเป็นเวลาอย่างน้อย 2 วัน

ยังมีการทดสอบการแพ้สัมผัสวิธีอื่นที่ช่วยในการ วินิจฉัยได้ในระดับหนึ่งทั้งนี้ขึ้นอยู่กับข้อบ่งชี้ และ คุณสมบัติของสารทดสอบ ได้แก่วิธี open application test และ usage test

วิธี open application test เป็นการทดสอบด้วยการทาสารทดสอบบนผิวหนังที่บริเวณท้องแขนโดยไม่ต้องปิดพลาสติก<sup>4</sup> เป็นวิธีที่บริษัทเครื่องสำอางแนะนำให้ใช้ในการทดสอบผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางบางชนิดเช่น น้ำยาหอม น้ำหอม ยารักษาโรคและน้ำยาทำความสะอาดในกรณีที่ไม่แน่ใจว่าสารเหล่านั้นจะก่อให้เกิดอาการระคายเคืองหรืออาการแพ้แบบภูมิแพ้เนื่องจากเป็นวิธีที่ง่าย อ่านผลได้เร็ว และไม่มีภาวะแทรกซ้อน วิธีการคือให้ผู้ป่วยทาสารทดสอบที่ผิวหนังบริเวณท้องแขน ทิ้งไว้เป็นเวลา 24-48 ชั่วโมงโดยไม่ให้อุณหภูมิและห้ามล้างออก วิธีอ่านผลใช้หลักการเดียวกับแพทเทส

ส่วนวิธีให้ทดลองใช้หรือ usage test หรือ repeated open application test (ROAT) ใช้ในกรณีที่แพทเทสหรือ open test ให้ผลลบเพื่อทดสอบปฏิกิริยาเมื่อนำวัสดุนั้นมาใช้ในชีวิตจริง

ผู้ศึกษาต้องการศึกษาความน่าเชื่อถือของ open application test ในผู้ที่มีอาการผื่นแพ้สัมผัส

#### วัสดุและวิธีการ

**อาสาสมัคร** เป็นผู้ป่วยที่มีประวัติผื่นแพ้สัมผัสที่มารักษาที่คลินิกผิวหนังและได้รับความร่วมมือส่งต่อมาจากคลินิกเครือข่ายประกันสังคม ตั้งแต่เดือนมกราคม 2545-ธันวาคม 2548 ได้รับการทำแพทเทส ด้วยวิธีคัดกรองมาตรฐาน ตาม International Contact Dermatitis Research Group (ICDRG)<sup>5</sup> เป็นผู้ที่มีสุขภาพสมบูรณ์ดี อายุไม่น้อยกว่า 15 ปี ไม่ได้ตั้งครรภ์ ไม่ได้รับยาใด ๆ ภูมิคุ้มกันเช่น ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ ยาเคมีบำบัด และยินยอมให้ทำการทดสอบผิวหนัง ผู้ศึกษาได้รวบรวมผู้ที่มีประวัติแพ้ nickel และแพทเทสให้ผลบวกต่อ nickel จำนวน 106 รายมาทำการทดสอบ

**วัสดุ** ใช้สารทดสอบนิกเกิลมาตรฐาน ICDRG คือ 5% nickel in petrolatum จาก Chemotechnique Diagnostics, Sweden สร้าง แผ่นพลาสติก Template เป็นเครื่องมือในการทำ open application test เพื่อให้มีขนาดและบริเวณเท่ากันทุกครั้ง และให้น้ำยาจำกัดอยู่ในวงกลมไม่เปรอะเปื้อนและเทอะ โดยใช้แผ่น polythene หรือแผ่นพลาสติกชนิดแข็งสีขาวตัดเป็นรูปสี่เหลี่ยมขนาด 3×3 นิ้ว เจาะรูกลมตรงกลางขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 1 นิ้ว

**วิธีการ** วางแผ่น Template ลงบนผิวหนังบริเวณท้องแขนได้ข้อพับ แล้วหยอดสารทดสอบปริมาณ 0.2 กรัม ใช้ไม้พายแก้วเกลี่ยให้สม่ำเสมอ แล้วยกแผ่น Template ออกโดยไม่ต้องปิดพลาสติก แนะนำผู้ป่วยไม่ให้ล้าง หรือเช็ดออก ไม่ให้บริเวณทดสอบเปียกน้ำ และให้กลับมาอ่านผลที่ 24 ชั่วโมง ตรวจสอบปฏิกิริยาที่เกิดขึ้น และอ่านผลเช่นเดียวกับการอ่านผลแพทเทส

#### ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่เข้ารับการทดสอบจำนวน 106 ราย ให้ความร่วมมือตั้งแต่เริ่มจนสิ้นสุดการศึกษา อายุเฉลี่ย 35 ปี (ระหว่าง 18-50 ปี) เป็นหญิง 95 คน ชาย 11 คน ศึกษาในระหว่าง มกราคม 2545 - ธันวาคม 2548 ผลการทดสอบ open application test เพียง 1 ครั้ง ได้ผลบวก จำนวน 20 ราย หรือ 18.5%

#### วิจารณ์

โดยทั่วไปผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางที่ได้มาตรฐานก่อนการผลิตรายออกสู่ท้องตลาด ผู้ประกอบการจะทำการทดสอบว่าสามารถก่อให้เกิดการแพ้แก่ผู้ใช้ได้หรือไม่ โดยการทำแพทเทสซึ่งเป็นการทดสอบที่ได้รับการยอมรับว่าเป็นการทดสอบทางวิทยาศาสตร์ที่เชื่อถือได้ ในการทดสอบการแพ้จากการสัมผัสที่ผิวหนัง

Jadassohn<sup>6</sup> เป็นคนแรกที่ได้เริ่มทำการทดสอบด้วยการปิดบนผิวหนังในปี พ.ศ. 2471 หลังจากนั้นได้มีการพัฒนาเรื่อยมา<sup>7</sup> ในที่สุดได้มีการประชุมประสานงานโดยคณะแพทย์ผิวหนังและนักเทคนิคการแพทย์นานาชาติ International Contact Dermatitis Research Group(ICDRG) เพื่อสร้างรูปแบบและ สารทดสอบให้มีมาตรฐานเดียวกัน รวมทั้งมาตรฐานการรายงาน

ปัจจุบันนิยมใช้ Finn chambers (Epitest Ltd., Oy, Tuusula, Finland) on scanpore tape (Norgesplaster, Aksjeselskap, Vennesia, Norway)<sup>8</sup> และ T.R.U.E. Test (Pharmacia Research Center A/S, Hillerod, Denmark)<sup>9,10</sup> เป็นแผ่นทดสอบ

สารทดสอบที่ได้มาตรฐานในด้านความบริสุทธิ์และความเข้มข้นผลิตโดย Chemotechnique diagnostics ตามมาตรฐาน International Contact Dermatitis Research Group (ICDRG)

ในความเป็นจริง ถึงแม้เครื่องสำอางที่มีคุณภาพดีและผ่านการทดสอบมาแล้วว่า ไม่ระคายเคืองก็อาจก่อให้เกิดภูมิแพ้ได้ในผู้บริโภคจำนวนหนึ่ง ผู้ประกอบการจึงแนะนำให้ทำการทดสอบง่ายๆ ด้วยตนเองโดยวิธี open application test

การทดสอบ open application test เป็นวิธีที่ทำงานรวดเร็ว และผู้บริโภคสามารถทำได้เอง โดยการใช้สารที่ต้องการทดสอบทาบนผิวหนังโดยไม่ต้องปิดพลาสติก สารทดสอบไม่จำเป็นต้องเป็นสารมาตรฐาน อาจใช้เครื่องสำอางหรือน้ำยาที่ใช้จริง การทดสอบผิวหนังวิธีนี้เหมาะสำหรับสารระคายเคืองที่ไม่สามารถทำแพทเทส และป้องกันการดูดซึมเข้าสู่ผิวหนัง วิธีการทำอาจใช้สารเคมีทาเพียงครั้งเดียวหรือหลายครั้ง บางครั้งทาวนละ 2 ครั้งเช้าเย็น แล้วอ่านผลที่ 48 ชั่วโมง แต่ถ้าทาติดต่อกัน

วันละ 2 ครั้งเช้าเย็นเป็นเวลา 7 วันแล้วอ่านผล เรียกว่า Repeated Open Application Test (ROAT)<sup>11,12,13</sup>

ในระหว่างที่สารทดสอบอยู่บนผิวหนัง หากเกิดปฏิกิริยาใดๆให้อ่านผลได้ทันที การอ่านผลให้ดูปฏิกิริยา บวมแดง เม็ดผื่น หรือปฏิกิริยาที่รุนแรงกว่าให้ถือว่าผลเป็นบวก วิธีการนี้โดยทั่วไปนำมาใช้เพื่อเป็นการทดสอบขั้นต้นว่าสารที่สัมผัสนั้นเป็นสาเหตุของปัญหาของผู้ป่วยหรือไม่ ก่อนที่จะทำแพทเทสต่อเพื่อหาว่าสารที่เป็นส่วนประกอบตัวใดเป็นต้นเหตุของการแพ้ หรือในกรณีที่เราสงสัยว่าผลบวกที่ได้จากแพทเทสนั้นเกิดจากการระคายเคืองหรือเกิดจากภูมิแพ้สัมผัสจริงๆ อย่างไรก็ดี open application test ถือว่าเป็นวิธีที่อาจมีประโยชน์ในการประเมินภูมิแพ้สัมผัสได้ระดับหนึ่งก่อนการทดสอบโดยวิธีแพทเทส

ผู้ศึกษาต้องการทดสอบว่า open application test เพียง 1 ครั้ง มีความน่าเชื่อถือได้มากน้อยแค่ไหน โดยการทำ open test ในผู้ที่พิสูจน์แล้วว่ามิภูมิแพ้สารนั้นเกิด ผู้ศึกษาเลือกที่จะใช้ผู้ที่แพ้สารนั้นเกิดเป็นโมเดลในการศึกษาเปรียบเทียบ เนื่องจากมีผู้แพ้เกิดจำนวนมาก

ในปี พ.ศ. 2478 Schittenhelm และ Stockinger ชาวเยอรมัน<sup>10</sup> ได้ทำการศึกษาในกลุ่มคนงานอุตสาหกรรม นิกเกิล โดยการใช้สารนิกเกิลซัลเฟตโซลูชัน ทาลงบนผิวหนังโดยไม่ปิดพลาสติก แล้วสังเกตการแพ้ทั้งบริเวณที่ทาและผื่นผิวหนังที่เกิดขึ้นในบริเวณอื่นของร่างกาย ต่อมา Bonnevie<sup>11</sup> ได้ใช้นิกเกิลซัลเฟตมาเป็นสารที่ใช้ในการตรวจแพทเทสที่ใช้เป็นประจำ เมื่อเวลาผ่านไป ประสิทธิภาพจากการใช้นิกเกิลเป็นสารมาตรฐานในการตรวจด้วยแพทเทสมากขึ้นจนเป็นที่ยอมรับว่า สาร 5% นิกเกิลซัลเฟตที่ใช้ในการตรวจด้วยแพทเทสนั้นมีปฏิกิริยาให้ผลบวกลงจากการระคายเคืองน้อยมากและ

สารที่ใช้คือ 5% นิกเกิลซัลเฟตมีความเข้มข้นเหมาะสม ให้ผลบวกได้อย่างถูกต้อง เป็นที่ยอมรับ<sup>12</sup>

จากการทดสอบครั้งนี้พบว่า open application test หลังการทา 5% นิกเกิลซัลเฟตเพียงครั้งเดียวโดยไม่ปิดพลาสติกให้ผลบวกเพียง 18.5 % หรืออาจกล่าวได้ว่าผู้ที่ให้ผลลบต่อ open application test อาจมีอาการแพ้เมื่อใช้ผลิตภัณฑ์นั้นได้ถึง 80% เนื่องจาก open application test มีการดูดซึมน้อย เมื่อเทียบกับแพทเทสซึ่งมีการดูดซึมเพิ่มขึ้นจาก occlusion จึงอาจมีความน่าเชื่อถือในระดับที่ยอมรับได้มากกว่านี้

ดังนั้นการทำ Repeated open application test น่าจะเป็นวิธีการที่น่าเชื่อถือได้มากกว่าสำหรับการทดสอบเครื่องสำอางซึ่งสารที่ใช้ส่วนใหญ่มีโอกาสปะระคายคายน้อยและความเข้มข้นต่ำ

### สรุป

จากการศึกษาครั้งนี้ พบว่าการทดสอบโดย open application test เพียง 1 ครั้ง ในผู้ป่วยแพ้โลหะนิกเกิลที่ได้รับการพิสูจน์ว่าแพ้ด้วยวิธีแพทเทส ให้ผลบวกเพียง 18.5% ทำให้คาดคะเนได้ว่าการทดสอบ open application test เพียง 2 ครั้ง ในเครื่องสำอาง เช่น ยาสีฟัน น้ำหอม ที่ให้ผลลบยังไม่อาจยืนยันได้แน่นอนว่าผู้ใช้จะไม่เกิดอาการภูมิแพ้หลังการใช้ผลิตภัณฑ์

### กิตติกรรมประกาศ

ผู้ศึกษาขอขอบพระคุณ นายแพทย์วิชัย วิจิตรพรกุล แพทย์หญิงศิริพร ธนินทรานนท์ ที่ได้กรุณาแนะนำผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ นิกเกิลมาทำการทดสอบซ้ำ และขอขอบพระคุณแพทย์หญิงปรีชา กุลละวณิชย์ ที่ได้ให้คำแนะนำวิธีการและแปลผลการทดสอบ

### References

1. Sivertsen TS, Dotterud LK. Nickel allergy and its relationship with local nickel pollution, ear piercing, and atopic dermatitis: a population-based study from Norway. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40:726-35.
2. Fisher AA. The role of patch testing. In: Fisher AA. *Contact Dermatitis*. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1986; 9-29.
3. Technique of patch testing. In: Cronin E. *Contact dermatitis*. London: Churchill Livingstone; 1980; 1-19.
4. Fisher MD, Maibach HI. Easier patch testing with T.R.U.E. Test. *J Am Acad Dermatol* 1989; 20:447-53.
5. Goh CL. Comparative study of TRUE Test and Finn Chamber patch test techniques in Singapore. *Contact Dermatitis* 1992; 27:84-9.
6. Jadassohn J. Zur Kenntniss der Arzneiexantheme. *Archiv fur Dermatologie and Syphilis* 1896; 34:103 (Quoted by Ref.). Hannuksela M, Salo H. The repeated open application test (ROAT). *Contact Dermatitis* 1986; 14: 221-7.
7. Nakada T, Hostynek JJ, Maibach HI. Use tests: ROAT (repeated open application test)/ PUT (provocative use test): an overview. *Contact Dermatitis* 2000; 43:1-3.
8. Menne T, Calvin G. Concentration threshold of non-occluded nickel exposure in nickel-sensitive individuals and controls with and without surfactant. *Contact Dermatitis* 1993; 29:180-4.
9. Christensen OB, Wall LM. Open, closed and intradermal testing in nickel allergy. *Contact Dermatitis* 1987; 16: 21-26.

# Efficacy of Blue Light Phototherapy in moderate to severe acne vulgaris

Tossawan Tanyatanaporn MD,

Montree Udompataikul MD,

Piti Palungwachira MD PhD.

## ABSTRACT :

TANYATANAPORN T, UDOMPATAIKUL M, PALUNGWACHIRA P. EFFICACY OF BLUE LIGHT PHOTOTHERAPY IN MODERATE TO SEVERE ACNE VULGARIS. THAI J DERMATOL 2006; 22: 102-8.

SKIN CENTER, FACULTY OF MEDICINE, SRINAKHARINWIROT UNIVERSITY, BANGKOK, THAILAND.

Acne vulgaris is one of the most common skin diseases to affect adolescent. The mainstay treatment for acne is topical or systemic antibiotics and comedolytic agents. The more use of antibiotics, the rapid increase in the incidence of antibiotic resistance. The comedolytic medications especially retinoic acid are usually irritating to the skin. Therefore there is a need to develop different therapeutic options. Sun exposure is known to have some beneficial effects of patients with acne. Visible light in the blue range induces a photodestructive effect on *Propionibacterium acnes* that may take part in the decrease in acne severity.

**Objective :** To evaluate effectiveness of blue light (peak at 415 nm) therapy, adverse effects and patients' preferation of the treatment of moderate to severe acne vulgaris.

**Patients and Methods :** 15 patients with moderate to severe acne vulgaris, involving the face were enrolled. Before treatment, lesions were counted and recorded by lesion types. Patients were treated with blue light source (415 nm., 40 mW/cm<sup>2</sup>). They were treated 2 times a week, for a total of 4 weeks, each field for 20 minute per session.

The preliminary analysis is a comparison of baseline lesion counts compared to follow up counts. Repeated Measures Define Factors was used to assess the differences in acne lesions between baseline and follow up 2 months after final treatment.

**Results :** The mean value of acne lesions in 15 patients were decreased 33.47% which was statistically significant ( $P < 0.001$ ). The mean value of comedone and papular lesions were decreased 23.37% and 58.19%, ( $P < 0.001$ ) after the treatment. There was no significantly decreasing in pustule and cystic lesions ( $P = 0.061$ ). About adverse effect, there was mild burning sensation in 2 patients (13%) and spontaneous improvement. The other 2 patients complained about hyperpigmentation, which was getting better in one week. At the end of treatment, 8 in 15 patients (53.34%) preferred blue light combine with other medications.

**Conclusion :** These results suggest that combination blue light with topical medications was beneficial, gave mild adverse effects and may be an alternative treatment for acne vulgaris.

**Key words :** Acne vulgaris, Blue light

## บทคัดย่อ :

ทศวรรณ ชาญชนาพร, มนตรี อุดมเพทายกุล, ปิติ พลังวชิรา ประสิทธิภาพของการใช้แสงสีฟ้า (BLUE LIGHT) ในการรักษาสิวระดับปานกลางถึงรุนแรง วารสารโรคผิวหนัง 2549; 22:102-8.

ศูนย์ผิวหนัง คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

**ภูมิหลัง:** สิวที่เกิดตามธรรมชาติ (Acne vulgaris) เป็นโรคผิวหนังที่พบได้บ่อยในวัยรุ่น การรักษาหลักคือการใช้ยาปฏิชีวนะทั้งชนิดรับประทาน, ชนิดทาภายนอก และยาทาลดการอุดตันของรูขุมขน แต่ปัจจุบันอุบัติการณ์เชื้อแบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะเพิ่มมากขึ้น และยาทาภายนอกโดยเฉพาะกลุ่มกรดวิตามิน เอ มักจะก่อให้เกิดอาการระคายเคืองต่อผิวหนัง จึงได้มีการพัฒนาวิธีการรักษาสิวเพื่อหลีกเลี่ยงปัญหาดังกล่าว

**วัตถุประสงค์:** ประสิทธิภาพของการรักษาและผลแทรกซ้อนของเครื่องให้กำเนิดแสงสีฟ้าในการรักษาสิว

**ผู้ป่วยและวิธีการ:** ทดลองในผู้ป่วย 20 คน ที่มีรอยโรคสิบบนใบหน้าความรุนแรงปานกลางถึงรุนแรงมาก ผู้วิจัยจะนับจำนวนรอยโรคสิวก่อนการฉายแสงสีฟ้า (415 nm, 40mW/cm<sup>2</sup>) ทุกครั้ง ผู้ป่วยจะได้รับการฉายแสงสีฟ้าครั้งละ 20 นาที 2 ครั้งต่อสัปดาห์ รวมทั้งสิ้น 4 สัปดาห์ ประเมินผลจากการเปรียบเทียบจำนวนรอยโรคสิวก่อน-หลังฉายแสง สถิติที่ใช้ Repeated Measures Define Factors ระดับนัยสำคัญ  $P = 0.05$

**ผลการศึกษา:** ผู้ป่วย 15 คนที่สามารถติดตามผลการรักษาได้มีรอยโรคผิวหนังเฉลี่ยลดลงร้อยละ 33.47 โดยลดลงแตกต่างกันระหว่างก่อนรักษาและหลังรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.001$ ) รอยโรคผิวหนังอุดตันเฉลี่ย และสิวค่อมเฉลี่ยลดลงร้อยละ 23.37 และ 58.19 ตามลำดับและลดลงและหลังรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.001$ ) รอยโรคผิวหนังและถุงซีสต์เฉลี่ยลดลงร้อยละ 83.75 แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P = 0.061$ ) สำหรับผลแทรกซ้อนพบว่า ผู้ป่วย 2 คนมีอาการแสบร้อนบริเวณใบหน้าเล็กน้อยชั่วคราวหลังฉายแสง ผู้ป่วยอีก 2 คนพบใบหน้าน้ำมีสีเข้มขึ้น ซึ่งหายเองภายใน 1 สัปดาห์ ท้ายสุดของการศึกษาผู้ป่วยร้อยละ 20 พึงพอใจที่จะฉายแสงเพียงอย่างเดียวผู้ป่วยร้อยละ 26 ไม่เลือกวิธีการฉายแสงและร้อยละ 53.34 พึงพอใจที่จะใช้วิธีผสมผสานระหว่างแสงสีฟ้าและยาในกลุ่มอื่นในการรักษาครั้งต่อไป

**สรุป:** ผลการศึกษานี้พบว่าแสงสีฟ้ามีประสิทธิภาพในการรักษาสิวและมีผลข้างเคียงเพียงเล็กน้อย แต่การรักษานี้มีข้อจำกัดในเรื่องค่าใช้จ่ายที่สูงและผลข้างเคียงในระยะยาวต่อผิวหนังซึ่งยังไม่มีการศึกษามาก่อน จากราคาเครื่องมือและการเดินทาง นอกจากนี้ยังมีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 20 จากการศึกษาเท่านั้นที่พึงพอใจที่จะฉายแสงเพียงอย่างเดียวในการรักษาสิว ในขณะที่ผู้ป่วยร้อยละ 26 ไม่ต้องการฉายแสงอีก

**คำสำคัญ:** สิว, แสงสีฟ้า (Blue light)

## ภูมิหลัง

สิวเป็นโรคของต่อมไขมันที่พบได้บ่อย สิวความรุนแรงน้อยพบได้ในเด็กแรกเกิดอาจเป็นผลจากการกระตุ้นรูขุมขนทำให้เพิ่มอัตราการขับถ่ายสารจากต่อมไขมันโดยฮอร์โมนแอนโดรเจน (Androgen) จากต่อมหมวกไต อย่างไรก็ตามสิวที่เป็นตามธรรมชาติ มักจะพบได้บ่อย ในช่วงวัยรุ่น ลักษณะรอยโรคเริ่มด้วยสิวอุดตัน (Comedones) อุบัติการณ์การเกิดสิวจะลดลงตามอายุที่เพิ่มขึ้น แต่ในเพศหญิงอาจจะเป็นสิวจนถึงอายุ 30 ปีขึ้นไป ถึงแม้ว่าสิวจะไม่ได้เป็นโรคที่ทำให้เกิดความรุนแรงถึงกับพิการหรือเสียชีวิต แต่สิวทำให้เกิดผลกระทบทางจิตใจ เกิดความไม่มั่นใจในการเข้าสังคม และสิวที่มีความรุนแรงมาก จะนำไปสู่การเกิดแผลเป็น, หลุมสิว, รอยแดง และรอยดำ เป็นปัญหาด้านความงามได้

การรักษาสิวที่เกิดตามธรรมชาติ มีหลายวิธี การรักษาหลักคือการใช้ยาปฏิชีวนะทั้งชนิดทาและชนิด

รับประทาน เพื่อกำจัด แบคทีเรีย โปรปีโอนิแบคทีเรียม แอคน (Propionibacterium acne) เนื่องจากการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดทา ทำให้เกิดการระคายเคืองต่อผิวหนังผู้ป่วยได้ ส่วนยาปฏิชีวนะชนิดซึ่งในปัจจุบันพบว่าเชื้อโปรปีโอนิแบคทีเรียม แอคน คือยาปฏิชีวนะเพิ่มมากขึ้นจากร้อยละ 20 ในปี ค.ศ.1978 เป็น ร้อยละ 62 ในปี ค.ศ. 1996<sup>1</sup> และยังมีรายงานอุบัติการณ์การดื้อยาของเชื้อเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ<sup>2-6</sup>

ในคนที่เป็สิวพบว่าแสงแดดทำให้สิวลึ้ขึ้น<sup>9</sup> แต่ในบางครั้งแสงแดดอาจกระตุ้นให้เกิดผื่นลักษณะรอยโรคคล้ายสิวได้ การศึกษาพบว่าเชื้อโปรปีโอนิแบคทีเรียม แอคน สร้างสารพอร์ไฟริน ชนิดโคโปรพอร์ไฟริน-3 (Coproporphyrin-3) และโปรโตพอร์ไฟริน-9 (Protoporphyrin-9) สารพอร์ไฟรินดูดซับแสงสีฟ้าที่มีความยาวคลื่นซึ่งเป็นสารที่สามารถดูดซับพลังงานแสงช่วงความถี่บางคลื่น 415 นาโนเมตร หรือ แสงสีฟ้าได้

องค์ประกอบหลักของสารพอร์ไฟริน การฉายแสงสีฟ้าไปที่กลุ่มเชื้อโปรปีโอนิแบคทีเรีย แอคโน พบว่าเมื่อสารพอร์ไฟรินภายในเซลล์แบคทีเรียดูดซับแสงเข้าไปจะเกิดการเปลี่ยนแปลงการส่งผ่านสารเข้าออกของเมมเบรน ทำให้โปรตอนไหลเข้าเซลล์ มีความแตกต่างของความเข้มข้นภายในและภายนอกเซลล์ นอกจากนี้ยังกระตุ้นให้เกิด ซิงเกิ้ลต ออกซิเจน (Singlet oxygen) ทำลายเชื้อโปรปีโอนิแบคทีเรีย แอคโน<sup>10,11</sup>

ในประเทศไทยมีการใช้หลอดไฟชนิดแสงสีฟ้าในการรักษาสิวกันอย่างแพร่หลายแต่ยังไม่เคยมีการศึกษา มาก่อนดังเช่นต่างประเทศ ด้วยความรู้ที่ว่า Skin phototypes ของคนไทยและคนต่างประเทศแตกต่างกัน การตอบสนองต่อการรักษาและผลข้างเคียงจากการรักษา จึงอาจจะแตกต่างกัน คณะผู้วิจัยจึงทำการศึกษาเพื่อ ประเมินประสิทธิภาพของเครื่องให้กำเนิดแสงสีฟ้าต่อ การรักษาสิวที่ระดับความรุนแรงปานกลางถึงรุนแรงมาก และผลข้างเคียงจากการรักษาในผู้ป่วยสิวที่มารักษาที่ ศูนย์ผิวหนังมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒประสานมิตร ผลที่ได้จะเป็นทางเลือกใหม่ในการรักษาสิว เพื่อ แก้ปัญหาอาการระคายเคืองจากยาลดการอุดตันของรูขุม ขนชนิดทา และลดอุบัติการณ์การฉีดยาในการใช้ยา ปฏิชีวนะชนิดรับประทาน

### วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของเครื่องให้กำเนิดแสงสีฟ้าในการรักษาสิวที่เกิดตามธรรมชาติที่มีระดับความรุนแรงปานกลางถึงรุนแรงมาก
2. เพื่อศึกษาถึงผลข้างเคียงจากการรักษาสิวด้วยเครื่องให้กำเนิดแสงสีฟ้า
3. เพื่อประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วยว่าจะเลือกใช้วิธีใดในการรักษาสิวครั้งต่อไป

### ผู้ป่วยและวิธีการศึกษา

กลุ่มเป้าหมายในการวิจัย

ผู้ป่วยสิวที่มีระดับความรุนแรงปานกลาง ถึงรุนแรงมาก จำนวน 20 คน ที่มารับการรักษาที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒประสานมิตร

### การเลือกกลุ่มตัวอย่างและวิธีการศึกษา

Inclusion criteria ได้แก่ ผู้ป่วยจำนวน 20 คน อายุ ตั้งแต่ 18-60 ปี เพศชายหรือเพศหญิง ที่ไม่ได้รับประทาน ยากลุ่ม Oral isotretinoin ภายใน 1 ปี, ไม่ได้รักษาสิวด้วย ยาทา หรือรับประทานยาปฏิชีวนะ ภายใน 2 สัปดาห์ ในขณะที่เข้าร่วมโครงการผู้ป่วยจะต้องไม่ใช่เครื่องสำอาง หรือครีมบำรุงผิวใดๆ นอกจากสบู่อ่อนๆ และครีมกันแดดจากศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร Exclusion criteria ได้แก่ มีประวัติการแพ้แสง หรือเป็นโรคผิวหนังที่ถูกกระตุ้นจากแสง, ผู้ที่มีประวัติใช้ยาที่กระตุ้นการแพ้แสง เช่น Griseofulvin, Quinine, Quinolone, Sulfonamides, Chlorpromazine, Quinidine, Amiodarone, Doxycycline, Azathioprine, Thiazide, NSAID, เป็นต้น ผู้ที่มีโรคผิวหนังอักเสบ จากสาเหตุอื่นๆ นอกจากสิบบริเวณใบหน้า และผู้ที่เคยรักษา สิวด้วยแสง บริเวณใบหน้าภายใน 6 เดือน หลังจาก เข้าร่วมโครงการลงลายลักษณ์อักษรยินยอมเข้าร่วม โครงการ จากนั้นล้างหน้าให้สะอาด ผู้วิจัยถ่ายภาพ ใบหน้าผู้ป่วยด้วยกล้องดิจิทัลก่อนเริ่มทำการรักษา สิวด้วยเครื่องให้กำเนิดแสงสีฟ้า 3 ภาพ (หน้าตรง 1 ภาพ ด้านข้างซ้ายและขวาด้านละ 1 ภาพ) นับเม็ดสิบบน ใบหน้า โดยแบ่งใบหน้าเป็น 4 ส่วน ซ้ายบน, ซ้ายล่าง, ขวาบน, ขวาล่าง นับแยกแต่ละชนิดของรอยโรคแล้ว นำมารวมกันและให้คะแนนประเมินการอักเสบ ก่อน เริ่มทำการรักษา หลังจากนั้นเริ่มทำการฉายแสง Blue

light, 415 nm., 40mW/cm<sup>2</sup>, 48 J/cm<sup>2</sup> โดยฉายครั้งละ 20 นาที สัปดาห์ละ 2 ครั้ง ห่างกัน 2-3 วัน เป็นเวลาทั้งหมด 4 สัปดาห์ (รวม 8 ครั้ง) หลังฉายแสงครบ 20 นาที ให้ผู้ป่วยใช้ครีมทากันแดดของศูนย์ผิวหนัง สำหรับก่อนการฉายแสงครั้งต่อไป ผู้ป่วยจะได้รับแบบสอบถามเพื่อ

บันทึกผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการฉายแสงครั้งก่อนหน้านี้ ผู้วิจัยบันทึกประเมินผลจากการถ่ายภาพ และนับจำนวนเม็ดสี ที่เวลา 1, 4, 8 สัปดาห์หลังการฉายแสงครั้งสุดท้าย

**ตารางที่ 1** แสดงการแบ่งความรุนแรงของผิว

| รอยโรค     | ผิวจุดตัน | ผิวตุ่มแดง | ผิวหนัง, อู่งขี้ส | ความแดง |
|------------|-----------|------------|-------------------|---------|
| ความรุนแรง | (จำนวน)   | (จำนวน)    | (จำนวน)           | (คะแนน) |
| น้อย       | <10       | <10        | -                 | -       |
| ปานกลาง    | <20       | >10-50     | -                 | +       |
| รุนแรงมาก  | >20-50    | >50-100    | ≤5                | ++      |
| รุนแรงมากๆ | >50       | >100       | >5                | +++     |

- ไม่มี

+ น้อย คือ ความแดง น้อยกว่า 30 %ของพื้นที่ผิวใบหน้า

++ ปานกลาง คือ ความแดง ระหว่าง 30-60 %ของพื้นที่ผิวใบหน้า

+++ มาก คือ ความแดง มากกว่า/เท่ากับ 60 % ของพื้นที่ผิวใบหน้า

### สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

1. ประสิทธิภาพในการรักษา โดยนับจำนวนรอยโรคแต่ละชนิดก่อนการฉายแสงเปรียบเทียบกับจำนวนรอยโรคแต่ละชนิดที่ยังปรากฏอยู่หลังการฉายแสง คิดเป็นร้อยละของจำนวนรอยโรคที่หายไป และใช้สถิติเชิงทดลอง การทดสอบ “Repeated Measures Define Factors” ระดับความมีนัยสำคัญที่ 0.05

2. ผลแทรกซ้อน ใช้สถิติเชิงพรรณนา หาร้อยละของอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นหลังฉายแสง

3. ความต้องการของผู้ป่วยในการเลือกวิธีการรักษาผิว ใช้สถิติเชิงพรรณนา หาร้อยละของจำนวนผู้ป่วยที่เลือกวิธีต่างๆ

### ผลการวิจัย

ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

จำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้าร่วมโครงการ 20 คน เป็นเพศชาย 4 คน เพศหญิง 16 คน อายุตั้งแต่ 18-33 ปี อายุเฉลี่ย 22.2 ปี จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการฉายแสงและมาตรวจติดตามผลครบมี 15 คน เป็นเพศหญิงทั้งหมด ผู้ป่วยที่ได้รับการฉายแสงและมาตรวจติดตามไม่ครบมี 5 คน ด้วยสาเหตุไม่พึงพอใจในผลการรักษาเนื่องจากเห็นผลช้า 2 คน ไม่มีเวลามาตรวจติดตามผล 3 คน ผู้ป่วยทั้ง 15 คน มีรอยโรคผิวหนังแบ่งความรุนแรง ดังนี้ เป็นผู้ป่วยความรุนแรงปานกลาง 11 คน และผู้ป่วยความรุนแรงมาก 4 คน

การประเมินประสิทธิภาพในการรักษา (Effectiveness of therapy) ในกลุ่มผู้ป่วยความรุนแรงปานกลาง จำนวนผู้ป่วย 11 คน พบว่า รอยโรคผิวหนังทุกชนิด เฉลี่ยแล้วลดลงหลังเสร็จสิ้นการทดลอง คิดเป็นร้อยละ 33.32 ในกลุ่มผู้ป่วยความรุนแรงมาก จำนวนผู้ป่วย 4 คน พบว่า รอยโรคผิวหนังทุกชนิด เฉลี่ยแล้วลดลงหลังเสร็จสิ้นการทดลอง คิดเป็นร้อยละ 33.67 ในกลุ่มผู้ป่วยทั้งหมด จำนวนผู้ป่วย 15 คน พบว่า รอยโรคผิวหนังทุกชนิด เฉลี่ยแล้วลดลงหลังเสร็จสิ้นการทดลอง คิดเป็นร้อยละ 33.47

การประเมินประสิทธิภาพจากการรักษาโดยคิดจากผู้ป่วยแต่ละกลุ่มตามความรุนแรง และคิดจากจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด โดยคิด Repeated Measures Define Factors เพื่อหาความสัมพันธ์ว่าจำนวนผิวหนังทุกชนิดลดลงแตกต่างกันตามช่วงเวลาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหรือไม่ พบว่า จำนวนผิวหนังทุกชนิดในกลุ่มผู้ป่วยความรุนแรงปานกลาง, กลุ่มผู้ป่วยความรุนแรงมาก และกลุ่มผู้ป่วยทั้งหมดหลังเสร็จสิ้นการทดลอง พบว่า ลดลงแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ  $P < 0.001$

การประเมินประสิทธิภาพจากการรักษาโดยคิดจากรอยโรคผิวหนังแต่ละชนิดและระดับความแดง ในผู้ป่วยทั้งหมด 15 คน พบว่า จำนวนผิวหนังจุดคันเฉลี่ยลดลงหลังเสร็จสิ้นการทดลอง คิดเป็นร้อยละ 23.37, จำนวนผิวหนังตุ่มแดงเฉลี่ยลดลงหลังเสร็จสิ้นการทดลอง คิดเป็นร้อยละ 58.19 จำนวนผิวหนังหนอง ถุงซีสเฉลี่ยลดลงหลังเสร็จสิ้นการทดลอง คิดเป็นร้อยละ 83.75 ระดับคะแนนความแดงเฉลี่ยลดลงหลังเสร็จสิ้นการทดลอง คิดเป็นร้อยละ 50.00

การประเมินประสิทธิภาพจากการรักษาโดยคิดจากรอยโรคผิวหนังแต่ละชนิดและระดับความแดงในผู้ป่วยทั้งหมด โดยคิด Repeated Measures Define Factors เพื่อ

หาความสัมพันธ์ว่าจำนวนผิวหนังแต่ละชนิดและระดับความแดง ลดลงแตกต่างกันตามช่วงเวลาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหรือไม่ พบว่า จำนวนผิวหนังจุดคัน จำนวนผิวหนังตุ่มแดง และระดับคะแนนความแดง หลังเสร็จสิ้นการทดลอง ลดลงแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ  $P < 0.001$  จำนวนผิวหนังหนอง ถุงซีส หลังเสร็จสิ้นการทดลองพบว่า ลดลงแต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ  $P = 0.061$  ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นหลังการฉายแสงในผู้ป่วย 15 ราย พบผู้ป่วย 2 ราย มีอาการร้อนบริเวณใบหน้าหลังฉายแสงทันที และอาการหายได้เองภายในเวลา 5 นาที คิดเป็นร้อยละ 13 ไม่พบอาการหน้าแดง ตุ่มน้ำ อาการคัน ส่วนผิวหนังหน้าเข้มนั้น พบ 2 ราย โดย 1 ราย พบว่าเกิดทันทีหลังฉายแสง อาการหายไปภายใน 5-6 วัน อีก 1 รายเกิดขึ้น 1 วันหลังฉายแสง อาการหายไปภายใน 4 วัน

การประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วยว่าจะกลับมารักษาด้วยวิธีการฉายแสงนี้อีกหรือไม่ หากต้องมีการรักษาในครั้งต่อไป ผู้ป่วยเพียง 3 คน เลือกวิธีการฉายแสงอย่างเดียว คิดเป็นร้อยละ 20 ผู้ป่วย 4 คน ไม่เลือกวิธีการฉายแสงแต่ต้องการรักษาผิวหนังด้วยวิธีอื่น คิดเป็นร้อยละ 26.67 และผู้ป่วยส่วนใหญ่ คือ 8 คน เลือกใช้วิธีการฉายแสงร่วมไปกับการรักษาผิวหนังด้วยวิธีอื่นๆ คิดเป็นร้อยละ 53.34

#### อภิปรายผล

ผิวหนังเป็นโรคผิวหนังที่พบได้บ่อย สาเหตุการเกิดผิวหนังคือ 1) ต่อมไขมันทำงานขับไขมันเพิ่มมากขึ้น 2) การอุดตันของรูขุมขน 3) เชื้อ *P.acnes* สะสมเพิ่มจำนวนมากขึ้นบริเวณรูขุมขน 4) ปฏิกริยาการอักเสบ<sup>12</sup> ขาปฏิชีวนะเป็นหนึ่งในวิธีการรักษาที่สำคัญ ช่วยขจัดต้นเหตุการเกิดผิวหนัง แต่เนื่องจากปัจจุบัน เชื้อ *P.acnes* คือต่อขาปฏิชีวนะเพิ่มมากขึ้น การรักษาด้วยวิธีนี้จึงได้ผลลดลง

การฉายแสงสีฟ้าที่ความยาวคลื่น 415 นาโนเมตร พลังงานของแสงสามารถถูกดูดซับโดยสารพอร์ไฟริน ที่เชื้อ *P.acnes* สร้างขึ้น<sup>13</sup> ก่อให้เกิดการทำลายตัวเองของเชื้อ *P.acnes* ในการศึกษาพบว่า รอยโรคของสิวในผู้ป่วยกลุ่มความรุนแรงปานกลางและความรุนแรงมาก ลดลงอย่างมีนัยสำคัญภายหลังการฉายแสง 8 ครั้ง และเมื่อมาดูแลเฉพาะรอยโรคแต่ละชนิด พบว่า รอยโรคสิวอุดตัน สิวตุ่มแดง และระดับคะแนนความแดง ก็ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเช่นเดียวกัน แต่สำหรับสิวตุ่มหนอง ถูกชี้พบว่า จำนวนรอยโรคลดลงร้อยละ 83.75 (เนื่องจากค่าเฉลี่ยจำนวนสิวก่อน-หลังฉายแสงมีค่าน้อยกว่า ศูนย์ ทำให้การคำนวณร้อยละค่าเฉลี่ยจำนวนสิวลดลงออกมาเป็นตัวเลขที่สูง) แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ อาจเนื่องจากพลังงานของแสงสีฟ้าลงไปสู่ผิวหนังได้ไม่ลึกพอ จึงไม่สามารถทำลายเชื้อ *P.acnes* ในสิวตุ่มหนอง ถูกชี้ ซึ่งพยาธิสภาพอยู่ในชั้นผิวหนังที่ลึกกว่าสิวดูตันและสิวตุ่มแดง การทดลองนี้ยังพบว่า มีผลข้างเคียงเล็กน้อย และดีขึ้นได้เอง

### สรุป

การรักษาสิวในปัจจุบัน วิธีที่ดีที่สุดคือ การผสมผสานการใช้ยากลุ่ม comedolytic ร่วมกับการฆ่าเชื้อ *P.acnes* การรักษาสิวด้วยวิธีฉายแสงสีฟ้า อาจนำมาใช้เป็นทางเลือกใหม่ในการรักษาสิวโดยเฉพาะในรายที่ต่อต้านการรักษามาตรฐานและสงสัยว่าเกิดจากเชื้อ *P.acnes* คือยา หรืออาจจะใช้ควบคู่ไปกับการรักษามาตรฐานอื่นๆ เพื่อลดผลข้างเคียงจากการใช้ยาเฉพาะที่และช่วยลดอุบัติการณ์การดื้อยาของเชื้อแบคทีเรียต่อยาปฏิชีวนะทั้งชนิดเฉพาะที่และชนิดรับประทาน ข้อจำกัดของการฉายแสงสีฟ้า คือ เครื่องมือราคาแพงและผู้ป่วยต้อง

เดินทางมาพบแพทย์บ่อยขึ้นทำให้ค่าใช้จ่ายในการรักษาสูงขึ้นมาก นอกจากนี้ยังไม่มีข้อมูลจากผลข้างเคียงต่อผิวหนังในระยะยาว

### References

1. Cooper AJ. Systematic review of *Propionibacterium acnes* resistance to systemic antibiotics. Med J Aust 1998;169:259-61.
2. Eady EA, Jones CE, Garder KJ. Tetracycline-resistance *Propionibacteria* from acne patients are cross resistance to doxycycline, but sensitive to minocycline. Br J Dermatol 1993;128:556-60.
3. Nishijima S, Akamatsu H, Akamatsu M, Kurokawa I, Asada Y. The antibiotic susceptibility of *Propionibacterium acnes* and *Staphylococcus epidermidis* isolated from acne. J Dermatol 1994;21:166-71.
4. Eady EA. Bacterial resistance in acne. J Dermatol 1998;196:59-66.
5. Fluhr JW, Gloor M, Dietz P. In vitro activity of 6 antimicrobial against *Propionibacteria* isolates from untreated acne papulopustulosa. Zentralblatt für Bakteriologie 1999; 289:53-61.
6. Nishijima S, Kurokawa I, Katoh N, Watanabe K. The bacteriology of acne vulgaris and antimicrobial susceptibility of *Propionibacterium acnes* and *Staphylococcus epidermidis* isolated from acne lesions. J Dermatol 2000;27:318-23.
7. Stem RS. Isotretinoin and pregnancy. J Am Dermatol 1984;10:851-2.
8. Lammer EJ. Retinoic acid embryopathy. N Engl J Med 1984;310:1023-4.
9. Mills OH, Kligman AM. Ultraviolet phototherapy and photochemotherapy of acne vulgaris. Arch Dermatol 1987;114: 221-3.
10. König K, Ruck A, Schneckenburger H. Fluorescence detection and photodynamic activity of endogenous protoporphyrin in human skin. Opt Eng 1992;31 :1470-4.
11. Wei-Li SL, Shalita Ar, Poh-Fitzpatrick MB. Comparative studies of porphyrin production in *Propionibacterium acnes* and *Propionibacterium granulosum*. J Bacter 1978;133: 811-5.
12. Sigurdsson V, Knulst AC, Van WH. Phototherapy of acne vulgaris with visible light. J Dermatology 1997;194: 256-60.
13. Ashkenazi H, Malik Z, Harth Y. Eradication of *Propionibacterium acnes* by its endogenic porphyrins after illumination with high intensity blue light. FEMS Immunol Med Microbiol 2003;21:17-24.

# Compositae (Asteraceae) dermatitis

Penpun Wattanakrai MD,

Oraparn Techaritpitak MD.

## ABSTRACT :

WATTANAKRAI P, TECHARITPITAK O. COMPOSITAE (ASTERACEAE) DERMATITIS. THAI J DERMATOL 2006; 22: 109-118.

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

Compositae dermatitis is an allergic contact dermatitis caused by the Compositae (Asteraceae) plant family which is one of the largest plant families. The most important allergens in the Compositae family are sesquiterpene lactones (SQLs), which are found in the oleoresin fraction of leaf, stem, flower and pollen. Examples of some possibly relevant flower composites include; chrysanthemum, daisy, chamomile and sunflower. Classic Compositae dermatitis resembles an airborne pattern on exposed skin on face, V of neck, back of hands and forearms commonly seen in middle-aged and elderly people, more commonly in men. However the clinical features are diverse and a localized eczema on the hands or face is also a common presentation seen as occupational dermatitis in younger patients. When clinical features or contact history suggests a possible Compositae allergy patch testing should be done with the standard sesquiterpene lactone mix and also to the suspected Compositae plants or their extract.

**Key words:** Compositae, Asteraceae, dermatitis, sesquiterpene lactones, patch test

## บทคัดย่อ :

เพ็ญพรรณ วัฒนไกร, อรพรรณ เดชฤทธิ์พิทักษ์ ผื่นผิวหนังอักเสบจาก COMPOSITAE (ASTERACEAE) วารสารโรคผิวหนัง 2549; 22: 109-118.

หน่วยโรคผิวหนัง ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลรามารักษ์ มหาวิทยาลัยมหิดล

ผื่นผิวหนังอักเสบจาก Compositae เป็นผื่นแพ้สัมผัสที่เกิดจากพืชในตระกูล Compositae (Asteraceae) ซึ่งเป็นพืชตระกูลใหญ่ที่มีหลากหลายพันธุ์ สารก่อภูมิแพ้ที่สำคัญในตระกูล Compositae คือ sesquiterpene lactones (SQLs) ซึ่งจะพบได้ในยางของใบ ก้าน ดอก และเกสร ตัวอย่างของดอกไม้ในตระกูลนี้ที่อาจมีความสำคัญทางคลินิก เช่น ดอกเบญจมาศ เดซี่ และดอกทานตะวัน เป็นต้น ผื่นผิวหนังอักเสบจาก Compositae มีลักษณะจำเพาะคล้ายผื่นผิวหนังอักเสบ airborne นอกร่มผ้า บริเวณใบหน้า, บริเวณ V ของคอ, มือ และปลายแขน มักพบใน วัยกลางคนถึงสูงอายุ พบบ่อยในเพศชาย อย่างไรก็ตามก็ตีลักษณะรอยโรคทางคลินิกมิได้หลากหลาย สามารถพบผื่นผิวหนังอักเสบเฉพาะที่บริเวณมือ หรือใบหน้า ได้บ่อย ซึ่ง เกิดจากการประกอบอาชีพในผู้ป่วยอายุน้อย เมื่อพบผู้ป่วยที่มีลักษณะทางคลินิก หรือมีประวัติการสัมผัสที่ชวนให้นึกถึงผื่นแพ้สัมผัสจาก Compositae ควรทำการทดสอบ patch test ด้วยสารทดสอบมาตรฐาน sesquiterpene lactone mix ร่วมกับส่วนของพืช/ดอกไม้ หรือ สารสกัดจากพืชหรือดอก ที่สงสัย

**คำสำคัญ :** ผื่นผิวหนังอักเสบ, Compositae, Asteraceae, sesquiterpene lactones, การทดสอบ patch test

## Introduction

The plant family Asteraceae is still commonly known by its older name—Compositae. (Both names allowed by the International Code of Botanical Nomenclature –ICBN). It is also known as the sunflower, daisy or chrysanthemum family. Asteraceae is a large, diverse and interesting member of the plant kingdom representing about 10% of the world's flowering plants. There are about 20,000 species. It includes many troublesome weeds (e.g. dandelions), ornamentals (e.g. cosmos, marigold), herbaceous perennials

(e.g. chrysanthemum) and vegetables (e.g. lettuce, artichokes) (Table 1). Asteraceae is one of the most common of plant allergens with at least 180 species of Asteraceae reported to cause contact dermatitis worldwide.<sup>1</sup>

There are about 500 varieties of chrysanthemums which are one of the most common causes of allergic contact dermatitis in florists and hobby gardeners. Other occupations with exposure to these plants such as farmers, foresters, outdoor workers and cooks are also at risk for becoming allergic. In addition, the increase

popularity of herbal use of Compositae for culinary, cosmetic and medicinal purposes must be considered. Many cosmetics contain plant extracts for fragrance. For example Chamomile is not only used for hair shampoo and conditioner but also an herbal tea to promote sleep. The best known Compositae, causing allergic contact dermatitis, apart from the chrysanthemums, are ragweed and feverfew (*Parthenium* species).

### Identification of Compositae (Asteraceae)

The Compositae flowers have a unique arrangement. What we call the flower is really an inflorescence of many tiny flowers (florets) that are clustered to form a flower head (capitulum) at the stem apex. The flower head is then surrounded by bracts (modified leaves) that form an involucre (whorl of bracts beneath or around a flower cluster) (Fig.1). A single flower head produces a large numbers of seeds

**Table 1** Example of Compositae family<sup>2</sup>

| Type                  | Name                              |
|-----------------------|-----------------------------------|
| Ornamental annuals    | sunflowers                        |
|                       | cosmos                            |
|                       | marigold                          |
|                       | asters                            |
| Herbaceous perennials | dahlia                            |
|                       | chrysanthemum                     |
|                       | marguerites                       |
| Vegetables            | lettuce                           |
|                       | chicory                           |
|                       | artichokes                        |
| Herb                  | chamomile                         |
|                       | tarragon                          |
| Herbal medicines      | feverfew                          |
|                       | pot marigold ( <i>Calendula</i> ) |
| Natural insecticide   | pyrethrum                         |

| Type  | Name                                 |
|-------|--------------------------------------|
| Weeds | bindii ( <i>Soliva pterosperma</i> ) |
|       | ragweed                              |
|       | capeweed                             |

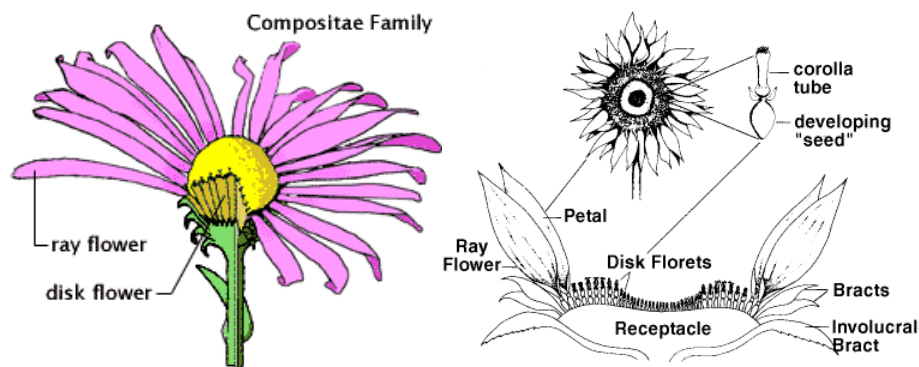


**Figure 1** Typical composite flower head (inflorescence) characteristic of the Compositae (Asteraceae) family.

**Table 2** Example of Compositae dermatitis synonyms

#### Synonyms

- Australian bush dermatitis
- Chrysanthemum dermatitis
- Compositae dermatitis/airborne contact
- Parthenium dermatitis
- Ragweed dermatitis
- Sesquiterpene lactone dermatitis
- Weed dermatitis
- Pollen dermatitis
- Summer-exacerbated dermatitis
- Light-associated actinic reticuloid

### Compositae dermatitis (Asteraceae dermatitis)

Compositae (Asteraceae) dermatitis is an allergic contact dermatitis. Some synonyms for Compositae dermatitis are listed in table 2. It typically resembles airborne contact dermatitis and is frequently seen in middle-aged to elderly people, more commonly in men, with rare reports in children.<sup>3,4</sup> The exposed areas of face, 'V' of neck, dorsal hands and forearms are generally involved. Areas such as behind the ears "Wilkinson's triangle", the upper eyelids, nasolabial folds and under the chin are involved, allowing differentiation from a photo-related dermatitis. Initially, there is an acute dermatitis. After repeated exposure the flare becomes prolonged and produces a chronic lichenified eczematous dermatitis. Severe cases show dissemination to

non-exposed areas and may become erythrodermic.<sup>2</sup>

However, there is an increasing recognition of diverse clinical patterns of Compositae dermatitis. Compositae sensitivity may present with a localized dermatitis as hand and/or facial eczema occurring in younger women or as generalized and photo- distributed dermatoses more common in older individuals.<sup>4,5</sup> However more recent reports show an equal sex distribution, unlike the classical Compositae dermatitis which was reported more frequently in men.<sup>6</sup>

Paulsen and Andersen described four patterns of Compositae dermatitis following review of patch testing with Compositae allergens and extracts (Table 3).<sup>7</sup>

**Table 3** Compositae dermatitis patterns as reported by Paulsen and Andersen.<sup>7</sup>

| Pattern                                                                                                                 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. Localized eczema : hands or face<br>occupational plant contact younger age                                           |
| 2. Classic Compositae dermatitis of exposed skin<br>hobby gardeners elderly aged with no or few other contact allergies |
| 3. Localized eczema that developed to widespread dermatitis<br>some with vesicular hand eczema                          |
| 4. Vesicular hand eczema with more-or-less widespread dermatitis<br>and seasonal variation                              |

They found Group 3, 4 with vesicular hand eczema and more often widespread dermatitis to have frequent multiple contact allergies, especially to metals, and more atopy.

Paulsen et al reviewed 190 Compositae-sensitive patients, 42 were suspected of occupational dermatitis. Most of the occupationally sensitized were gardeners and greenhouse workers. Sensitization also occurred in, e.g., a zone therapist/flower arranger from arnica in a massage oil, in a former canteen staff member (lettuce) and in a home help and a domestic help taking care of pot plants as part of their work.<sup>8</sup>

### Compositae allergens

#### Sesquiterpene lactones

The major sensitizing allergens in the Compositae family, sesquiterpene lactones (SQLs) are present in the oil-soluble plant oleoresin. SQLs are found in the leaves, stems, flowers, and possibly in the pollen.<sup>9</sup> SQLs are accumulated in glandular trichomes (hair-like structures) on the plant surface which are released on contact and

readily become airborne when dry and pulverized.<sup>2</sup>

SQL is a 15 carbon molecule composed of a sesquiterpene ( $C_{15}H_{24}$ ) and a lactone ring (cyclic ester). (Fig 2) In general, the  $\gamma$ -methylene group bonded exocyclically to the  $\alpha$ -lactone ring appears to be an immunochemical requisite of such dermatitis and increases allergenicity, although this is not always present in several antigenic SQLs.<sup>10</sup> Over 1350 SQLs have been extracted or synthesized with approximately half being potentially allergenic. The concentration of SQLs shows seasonal and geographic variation.

Cross reaction may occur among genera and among different Asteraceae and has been noted to depend, in part, on the *cis* or *trans* configuration of the methylene ring junction. The cross reactions however are variable and not complete among different species of Asteraceae. Thus making the diagnosis easy to overlook if the patient is not tested with the relevant plants or allergen individually contacted.

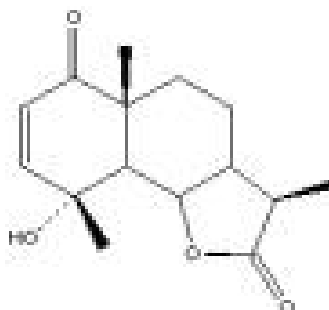


Figure 2 Structure of sesquiterpene lactones

**Parthenolide**

Parthenolide is an important allergen in several Compositae species such as feverfew, tansy and is also present in some members of the Magnoliaceae.<sup>11-13</sup>

**Other Asteraceae allergens**

One survey emphasized that allergy to Compositae plants that do not contain SQLs has been observed, for example oxythymoldiesters produce a clinical picture easily mistaken for classic SQL dermatitis. Another group of compounds widely represented in the Compositae family are the polyacetylenes, which can produce phototoxicity and possibly also photoallergic reactions.<sup>6</sup>

**Florist's chrysanthemums (*Dendranthema X grandiflorum* cv.)**

Florist's chrysanthemums, commonly referred to as mums, are the most common Asteraceae plants that cause occupational dermatitis. Contact dermatitis occurs in amateur florists who pinch out the buds. The fingers or hands are often the initial site of involvement among florists and growers of Chrysanthemum.

**Sunflower (*Helianthus annuus*)**

The sensitization to sunflower occurs in farmers, in the general population living in sunflower-growing areas as well as in tourists. Six new sesquiterpene lactones; annulide H, heliopolides F, H-J, and helieudesmanolide A,

together with known compounds, 1,2-anhydroniveusin A and 1-methoxy-4,5-dihydroniveusin A are found secreted from sunflower trichomes and pollens.<sup>14,15</sup> Windblown trichomes from dry decorative plant can still cause airborne contact dermatitis.

**Dandelion (*Taraxacum officinale*)**

The French term, dent de lion, described the immature seeds or leaves that resemble a lion's teeth. Airborne allergic contact dermatitis, aided by the parachute-shaped seeds, commonly occurs after mowing lawns. The SQL-Taraxinic acid (1'-O-beta-D-glucopyranoside) is the contact sensitizer in dandelions.<sup>16</sup> Result of patch testing with SQL mix is usually negative.

**Ragweed (*Ambrosia* spp.)**

Ragweed has high-molecular, water-soluble allergens, causing Type I allergic rhinitis and asthma. The plant also produces allergic contact dermatitis through Type IV reaction to one of the several lipid-soluble antigens, among which are the SQLs.

Occasionally, both types of immunological reaction occur in the same individual.

**Feverfew (*Parthenium hysterophorus*)**

Parthenium is a member of the Asteraceae family, which includes tansy, pyrethrum and feverfew. Feverfew, or carrot weed, is an American weed that was introduced accidentally to India by a shipment of American wheat.

*Parthenium hysterophorus* produced hundreds of cases of severe contact dermatitis in India. Feverfew dermatitis affects adult men more than adult women or children, although exposure is similar for all groups.<sup>10</sup> *Parthenium* dermatitis produces a severe ragweed-like dermatitis and may resemble photodermatitis. In some cases, the dermatitis progressed to a generalized erythroderma with fatal results. The weed has been called "scourge of India" and contains large amount of SQLs. The contact sensitizer parthenolide is an oil-soluble oleoresin present throughout the plant and pollen.<sup>17,18</sup> It is also present in tansy (*Tanacetum vulgare*), other Composites and Magnoliaceae species.

#### **Photosensitivity and Compositae dermatitis**

SQLs possess neither phototoxic nor photoallergic properties, however, some patients with chronic photosensitivity may react to Compositae.<sup>9</sup> Two series from St John's Institute for Dermatology found that 25% and 36% of chronic actinic dermatitis patients had allergic contact sensitivity to SQL mix, contrasting with Frain-Bell who found a stronger association in 86% of such patients, using unpurified plant extracts.<sup>23</sup> In contrast, Lim et al found no association in North American chronic actinic dermatitis patients.<sup>24</sup>

Lovell postulates that the photosensitivity demonstrated by some patients appears to be a

non-specific consequence of Compositae allergic dermatitis. He found that, in contrast to patients with chronic actinic dermatitis, the majority of patients who are allergic to Compositae improve when they move away from the allergen, even when their sunlight exposure continues.<sup>20</sup>

In summary although photosensitization may play a role in a few Compositae-sensitive individuals, the association with UV-light sensitivity is still not clear. Despite many studies demonstrating the coexistence of photosensitivity with lowered UV-light thresholds and contact allergy to SQLs containing plants numerous hypotheses have failed to explain this coexistence.

#### **Diagnosis of Compositae dermatitis**

The diagnosis is made by patch testing with material containing SQLs. Because of the diversity of Compositae allergens cross-reactivity between SQLs in this large family does not follow any apparent rule. No single SQL will serve as a reliable screening allergen for patch testing. The suspected plants pieces, including leaves, pollen, florets and stems, should be used. However testing with plants may introduce the risks of severe, possibly bullous reactions (due to high allergen content), false positive reactions (due to irritant reactions), or false negative reactions (due to low allergen concentrations) and the risk of active sensitization.<sup>6</sup>

Extraction of SQLs, using purified diethyl ether from fresh plants has been described.<sup>19</sup> The extract is then dried, evaporated and diluted 1% in petrolatum for patch testing.

Sesquiterpene lactone mix 0.1% petrolatum (pet.) is commercially available and consists of equimolar quantities of three pure SQLs (alantolactone, dehydrocostus lactone and costunolide). Many centers have introduced this mix into their routine standard series. However, the SQL mix may fail to detect some Compositae, such as dandelion.<sup>20</sup> In 2 reports of patients with suspected Compositae allergy only 35% and 64% of cases were detected so it was concluded that SQL mix was not adequate as a screening test.<sup>21,22</sup> Therefore, in clinical practice, it is important that when clinical features suggest possible Compositae allergy both the SQL mix and the suspected plants or their extracts should be used for patch testing.

#### **Treatment of Compositae dermatitis**

Patients should be educated to avoid the plants of this family, and also other relevant cosmetics, toiletries, herbal creams and herbal remedies. Treatment with topical corticosteroid is of limited value if the patient still remains exposed. In case of widespread and severe dermatitis, potent topical corticosteroid is relatively ineffective. Systemic corticosteroids are effective, however, without proper avoidance, recurrence will occur.

Azathioprine (2mg/kg/day) may help even protracted cases.<sup>25-27</sup> In one Indian preliminary open study in the treatment of parthenium dermatitis, azathioprine in weekly pulse doses has been found to be effective without any serious adverse effects.<sup>28</sup> Phototherapy with psoralen plus UVA (PUVA) has been developed and reported to improve Compositae dermatitis and photosensitivity.<sup>(9, 30)</sup> A few studies have reported successful oral hyposensitization.<sup>9</sup> However, risk of provoking and worsening dermatitis must be considered.

The mainstay of treatment for these patients includes careful patient education to maximize allergen avoidance combined with local, and possibly systemic, corticosteroid treatment.

#### **References**

1. Wrangsjo K, Ros AM. Compositae allergy. *Semin Dermatol* 1996; 15: 87-94.
2. Gordon LA. Compositae dermatitis. *Australas J Dermatol* 1999; 40:123-8; quiz 129-30.
3. Belloni Fortina A, Romano I, Peserico A. Contact sensitization to Compositae mix in children. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53:877-80.
4. Wakelin SH, Marren P, Young E, Shaw S. Compositae sensitivity and chronic hand dermatitis in a seven-year-old boy. *Br J Dermatol* 1997; 137:289-91.
5. Fitzgerald DA, English JS. Compositae dermatitis presenting as hand eczema. *Contact Dermatitis* 1992; 27:256-7.
6. Paulsen E. Compositae dermatitis: a survey. *Contact Dermatitis* 1992; 26:76-86.
7. Paulsen E, Andersen KE. Compositae dermatitis in a Danish dermatology department in 1 year (II). Clinical features in patients with Compositae contact allergy. *Contact Dermatitis* 1993; 29:195-201.
8. Paulsen E, Andersen KE, Hausen BM. Sensitization and cross-reaction patterns in Danish Compositae-allergic patients. *Contact Dermatitis* 2001; 45:197-204.

9. Warshaw EM, Zug KA. Sesquiterpene lactone allergy. *Am J Contact Dermat* 1996; 7:1-23.
10. McGovern TW, Barkley TM. Botanical dermatology. *Int J Dermatol* 1998; 37:321-34.
11. Paulsen E, Andersen KE, Hausen BM. Compositae dermatitis in a Danish dermatology department in one year (I). Results of routine patch testing with the sesquiterpene lactone mix supplemented with aimed patch testing with extracts and sesquiterpene lactones of Compositae plants. *Contact Dermatitis* 1993; 29:6-10.
12. Hausen BM. A simple method of isolating parthenolide from *Tanacetum* and other sensitizing plants. *Contact Dermatitis* 1991; 24:153-5.
13. Hausen BM, Osmundsen PE. Contact allergy to parthenolide in *Tanacetum parthenium* (L.) Schulz-Bip. (Feverfew, Asteraceae) and cross-reactions to related sesquiterpene lactone containing Compositae species. *Acta Derm Venereol* 1983; 63:308-14.
14. Hausen BM, Spring O. Sunflower allergy. On the constituents of the trichomes of *Helianthus annuus* L. (Compositae). *Contact Dermatitis* 1989; 20:326-34.
15. Macias FA, Fernandez A, Varela RM, Molinillo JM, Torres A, Alves PL. Sesquiterpene lactones as allelochemicals. *J Nat Prod* 2006; 69:795-800.
16. Hausen BM. [Taraxinic acid 1'-O-beta-D-glucopyranoside, the contact sensitizer of dandelion (*Taraxacum officinale* Wiggers) (author's transl)]. *Derm Beruf Umwelt* 1982; 30:51-3.
17. McGovern TW, LaWarre S. Botanical briefs: the scourge of India-*Parthenium hysterophorus* L. *Cutis* 2001; 67:27-8, 34.
18. Mitchell JC, Calnan CD. Scourge of India: *Parthenium* dermatitis. *Int J Dermatol* 1978; 17:303-4.
19. Hausen BM. A simple method for extracting crude sesquiterpene lactones from Compositae plants for skin tests, chemical investigations and sensitizing experiments in guinea pigs. *Contact Dermatitis* 1977; 3:58-60.
20. Lovell C. Allergic contact dermatitis due to plants. In: *Plants and the Skin*: Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1993. p. 96-254.
21. Kanerva L, Estlander T, Alanko K, Jolanki R. Patch test sensitization to Compositae mix, sesquiterpene-lactone mix, Compositae extracts, laurel leaf, Chlorophorin, Mansonone A, and dimethoxydalbergione. *Am J Contact Dermat* 2001; 12:18-24.
22. Green C, Ferguson J. Sesquiterpene lactone mix is not an adequate screen for Compositae allergy. *Contact Dermatitis* 1994; 31:151-3.
23. du P Menage H, Du P, Hawk JL, White IR. Sesquiterpene lactone mix contact sensitivity and its relationship to chronic actinic dermatitis: a follow-up study. *Contact Dermatitis* 1998; 39:119-22.
24. Lim HW, Cohen D, Soter NA. Chronic actinic dermatitis: results of patch and photopatch tests with Compositae, fragrances, and pesticides. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38:108-11.
25. Verma KK, Manchanda Y, Pasricha JS. Azathioprine as a corticosteroid sparing agent for the treatment of dermatitis caused by the weed *Parthenium*. *Acta Derm Venereol* 2000; 80:31-2.
26. Sharma VK, Chakrabarti A, Mahajan V. Azathioprine in the treatment of *Parthenium* dermatitis. *Int J Dermatol* 1998; 37:299-302.
27. Srinivas CR, Balachandran C, Shenoi SD, Acharya S. Azathioprine in the treatment of *Parthenium* dermatitis. *Br J Dermatol* 1991; 124:394-5.
28. Verma KK, Bansal A, Sethuraman G. *Parthenium* dermatitis treated with azathioprine weekly pulse doses. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2006; 72:24-7.
29. Hashimoto Y, Kawada A, Aragane Y, Tezuka T. Occupational contact dermatitis from chrysanthemum in a mortician. *Contact Dermatitis* 2003; 49:106-7.
30. Burke DA, Storrs FJ. Protocol to treat Compositae photosensitivity. *Am J Contact Dermatitis Society Annual Meeting*, Washington DC, 1993 (abstr)

# Sunless Tanning: Cosmetic and clinical uses

Suthida Suwanachote MD,

Natta Rajatanavin MD.

## ABSTRACT:

SUWANCHOTE S, RAJATANAVIN N. SUNLESS TANNING: COSMETIC AND CLINICAL USES. THAI J DERMATOL 2006; 22: 119-127.

DEPARTMENT OF DERMATOLOGY, FACULTY OF MEDICINE RAMATHIBODI HOSPITAL, BANGKOK, THAILAND.

Sunless tanners are topical products containing dihydroxyacetone (DHA), the only color additive currently approved by FDA for use as a tanning agent. DHA is a three-carbon reducing sugar. The browning reaction has been defined as the reaction of amino acids in corneocyte which can shields against longwave ultraviolet radiation (UVA) and visible light. Furthermore, there were several studies of effectiveness of dihydroxyacetone for treatment the cutaneous depigmentation such as vitiligo which have a good results. So, products containing DHA represent an alternative to UV-induced tanning and can provide a reasonable means for the cosmetically-conscious patient to mask some of the disfiguration cause by cutaneous depigmentation.

**Key words:** dihydroxyacetone, camouflage, vitiligo

## บทคัดย่อ:

สุธิดา สุวรรณโชติ, ภัฏฐา รัชตะนาวิณ สารสร้างผิวสีคล้ำกับการประยุกต์ใช้ในเวชสำอางและทางการแพทย์ วารสารโรคผิวหนัง 2549; 22: 119-127.

สาขาวิชาตจวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์คณะแพทยศาสตร์รามธิบดี

ในอดีตการมีผิวคล้ำ (tanning) เป็นที่นิยมกันในวัฒนธรรมตะวันตก ชาวตะวันตกจึงนิยมอาบแดดเพื่อให้ได้มาซึ่งผิวคล้ำ ทำให้โอกาสเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งผิวหนังมีเพิ่มขึ้น จึงมีการคิดค้นผลิตภัณฑ์ปรับเปลี่ยนสีผิวโดยไม่ต้องสัมผัสแสงแดดขึ้นมา ถึงแม้ว่าการมีผิวสีเข้มจะไม่เป็นที่นิยมในวัฒนธรรมตะวันออกเช่นชาวไทย แต่ผลิตภัณฑ์ปรับเปลี่ยนสีผิวนี้อาจใช้เป็นผลิตภัณฑ์ปกปิดสีผิวในโรคผิวหนังที่มีความไม่สม่ำเสมอของสีผิว เช่น โรคด่างขาว ได้อย่างมีประสิทธิภาพ อีกทั้งยังเป็นทางเลือกในการใช้เป็นยากันแดดที่คิดค้นขึ้นได้อีกด้วย

ผลิตภัณฑ์ปรับเปลี่ยนสีผิวที่ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาในปัจจุบันคือสารไดไฮดรอกซีอะซิโตน (dihydroxyacetone) ซึ่งมีคุณสมบัติเป็นสารน้ำตาลเทียม สามารถทำปฏิกิริยากับผิวหนังชั้นหนังกำพร้าเพื่อให้เกิดสีน้ำตาลและมีคุณสมบัติป้องกันรังสีเหนือม่วง (ultraviolet) และแสงช่วงคลื่นที่มองเห็นได้ (visible light) นอกจากนี้ยังมีการศึกษาถึงประสิทธิภาพของไดไฮดรอกซีอะซิโตนในการใช้เป็นทางเลือกในการรักษาโรคผิวหนังต่างๆ เช่น โรคด่างขาว พบว่าสารไดไฮดรอกซีอะซิโตนมีประสิทธิภาพในการปกปิดสีผิวได้เป็นอย่างดี การใช้ไดไฮดรอกซีอะซิโตนเพื่อเป็นสารกันแดดและปกปิดสีผิวจึงเป็นทางเลือกหนึ่งที่น่าสนใจ

**คำสำคัญ :** สารไดไฮดรอกซีอะซิโตน, ผลิตภัณฑ์ปกปิดสีผิว, โรคด่างขาว

## Introduction

From the time a tan became a symbolic of health and affluence in Western culture, people have been seeking ways to enhance, accelerate, and imitate the golden bronze look despite almost two decades of public education about skin cancer, the dangers of sun exposure, and the importance of sun protection, Western people continue to embrace a standard of beauty that celebrates the tanned look. So this desire has generated interest in agents to

facilitate tanning. A variety of products have been marketed to meet this need. Sunless or self-tanning preparations have become steadily more popular as a safer means of obtaining a tanned appearance. Though tanned look are unpopular in Eastern culture, but tanning cream is an effective camouflage for skin depigmentation and durable sunscreen.

### Overview of tanning products

Tanning products have become increasingly popular in Western over the years, appealing to consumers at both ends of the spectrum—those seeking to avoid UV exposure as well as those desiring enhancement of their UV tan driven by the public's insatiable quest for sun-kissed skin, sunless tanners, bronzers, and tanning preparations have increased exponentially in number and variety.

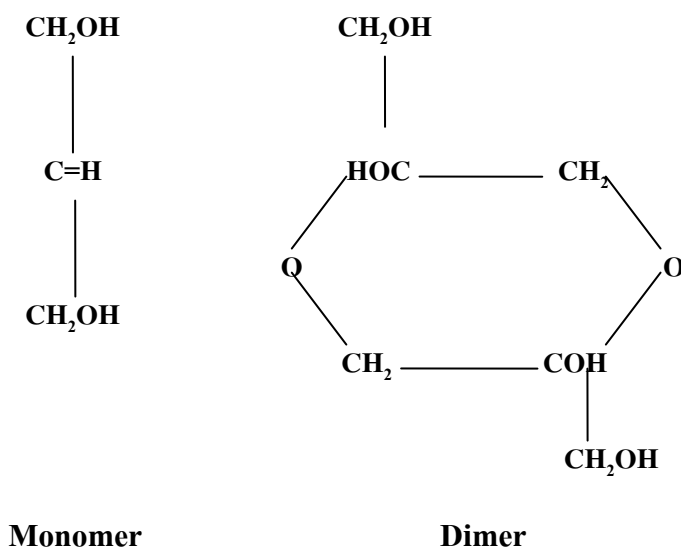
In the 1980s, tyrosine-containing pills and topical applications were marketed heavily as tan accelerators, based on their purported ability to provide increased substrate for and enhance the body's natural production of melanin. After a number of studies<sup>1, 2</sup> called these claims into question, the Food and Drug Administration (FDA) issued warnings against the production of tan accelerators.<sup>3</sup> Tanning pills typically contain canthaxanthin ( $\beta$ -carotene-4'-dione), a naturally occurring carotenoid found in plants, mushrooms, bacteria, crustaceans, sea trout, algae, and bird feathers. Accumulation of canthaxanthin in the epidermis and subcutaneous fat turns the skin orange-brown. Although canthaxanthin is FDA-approved for use in small amounts as a color

additive in food, it is not approved for use as a tanning agent. Ingestion in large quantities has been associated with retinopathy, urticaria, hepatitis, and aplastic anemia.<sup>4-8</sup>

Tan promoters are topical products that contain 5-methoxypsoralen (5-MOP, bergapten), a photosensitizing furocoumarin found in oil of bergamot.<sup>9</sup> 5-MOP-containing products induce melanogenesis upon exposure to ultraviolet A (UVA) radiation and were initially marketed as sunscreens capable of preventing ultraviolet B (UVB)-induced radiation damage. They have since been shown to contain psoralen concentrations sufficient to cause cutaneous phototoxicity and photocarcinogenicity,<sup>9-11</sup> are not FDA-approved, and are no longer commercially available.

Sunless tanners are topical products containing dihydroxyacetone (DHA), the only color additive currently approved by FDA for use as a tanning agent.<sup>3</sup>

Bronzers are water-soluble dyes, often formulated as tinted moisturizers, which work by temporarily staining the skin. Unlike other tanning products, bronzers created tanned look that can easily be removed with soap and water.

**Dihydroxyacetone****Figure 1** Chemical structure of DHA

DHA is a three-carbon reducing sugar produced from glycerin by the bacteria *Acetobacter suboxydans*. The first mention of DHA as an active ingredient in medicine appeared in the 1920s, when it was proposed as a substitute for glucose in diabetics. In the 1950s, the oral administration of DHA was restudied as a diagnostic procedure for glycogen storage disease, when it was given in large doses orally. When children spit up this sweet concentrated material, the skin became pigmented in areas splattered on the skin, without staining clothing. Aqueous solutions were then applied to the skin directly, and the pigmentation reproduced.<sup>12</sup> In the late 1950s, cosmetic tanning preparations first appeared in the marketplace.

The maillard or browning reaction has been defined as the reaction of an amino group of amino acids, peptides, or proteins with the glycosidic hydroxyl group of sugars. DHA in the context of this reaction is a three-carbon sugar reacting with free amino groups available as amino acids, peptides, and proteins supplied by the keratin to form products or chromophores referred to as *melanoidins*.<sup>13,14</sup> Melanoidins have some physicochemical properties similar to naturally occurring melanin.<sup>15-17</sup> Photoacoustic spectroscopy has shown that the tanning effect takes place between the stratum corneum and stratum granulosum.<sup>18</sup> The structure of the resulting melanoidins has not yet been completely described.

Schneider and Sprenger<sup>19</sup> describe the use of transaldose  $\beta$  to trap Schiff base intermediates for determination of their structure similar techniques may be useful in the determination of the structure of the various melanoidins. Such information would be extremely useful in explaining the variation in tonality and intensity of sunless tanning products.

When comparing the sunless tan to the natural tan a clear pattern develops. DHA induced pigmentation is clearly more yellow on the skin than a UV induced tan. This phenomenon was exaggerated in those with Fitzpatrick skin types I and II. Since sunless tanners increase the yellow color of skin greater than the red color of skin it is no surprise that those with types I and II skin would exhibit a more orange coloration than those with skin types III and IV.

### Formulation

The concentration range of DHA in self-tanning products can be at levels of <1% to >10%. The recommended use level for sunless tanning formulations is typically from 3% to 5% by weight. Lower concentration tend to be more forgiving of uneven application or rough surfaces.

DHA is predominantly formulated in oil-in-water emulsions. Oils and waxes may reduce the color. Formulating with silicones allows the formulator to obtain the spread ability of oils, which potentially reduces streakiness with

application to the skin. Based on the chemistry of DHA, formulations should be buffered to an acidic pH (4 to 5) and not heated in manufacturing to temperatures higher than 40° C. DHA is incompatible with the inorganic compounds TiO<sub>2</sub>, ZnO, as well as iron oxides. DHA is degraded by reducing agents such as ascorbic acid. Excessive pH can lead to the formation of hydroxyacetone and methylglyoxal.<sup>14, 20, 21</sup>

### Application

After application of a typical DHA-containing self-tanning lotion, color change may be observed within 1 hour.<sup>22</sup> This color change may be seen under Wood's light (black light) within 20 minutes. Maximal darkening may take 8 to 24 hours to develop. Individuals can make several successive applications every few hours to achieve their desired color. Color may last 5 to 7 days with a single application. Depending on anatomic application, the same color can be maintained with repeat applications every 1 to 4 days.<sup>16, 23</sup> The face requires fewer applications but more frequent reapplication to maintain the color than the extremities. Depth of color varies with the thickness and compactness of the stratum corneum. Palms and soles stain deepest, necessitating washing of hands after application to avoid staining. Hair and nails colors but not mucous membranes, as they lack a stratum corneum or keratin layer. Rougher hyperkeratotic skin over the

knees, elbows, and ankles colors more unevenly, as does older skin with keratoses and mottled pigmentation. Color also is maintained longer in this area.

As with the actual product, the pH of the skin before application may have an effect on the tonality of the skin color.<sup>16</sup> Alkaline residues from soaps or detergents may interfere with the reaction between DHA and the amino acids on the skin surface. Wiping the skin surface with a hydroalcoholic, acidic toner just before DHA application may improve results.

Careful application of these products is important in determining individual satisfaction with the resultant color. The skin may be prepared with a mild form of exfoliation. Even application is required, with lighter application around elbows, knees, and ankles to avoid excessive darkening in these areas. Tinted products may assist the inexperienced user in ensuring that the product is applied uniformly. Care also needs to be taken around the hairline, where lighter hair may darken. Hands need to be washed immediately after use to avoid darkening of the palms, fingers, and nails. Care, skill and experience are necessary with using these products.

### **Safety**

Although a toxicity study performed shortly after the discovery of DHA's tanning properties revealed no adverse effects in adults administered

oral DHA for 2 to 3 weeks,<sup>21</sup> more recent safety studies are lacking. Furthermore, one study has shown that DHA can induce DNA damage, cell-cycle block and apoptosis in cultured keratinocytes.<sup>24</sup> At this time, FDA approval of the use of DHA as a color additive in sunless tanning preparations is restricted to external application, not including the lips or any body surface covered by mucous membranes.<sup>25</sup> DHA containing sunless tanning products are not currently approved for use in the area of the eye.

### **Clinical uses**

The utility of DHA is more than just for safe tanning but this product may be used for treatment of various skin ailments and can be a powerful camouflage for skin depigmentation, such as vitiligo. DHA induced skin coloration was able to allow higher doses of UVA to be tolerated in patients receiving PUVA treatments by protecting unaffected skin area.<sup>26</sup> Asawanonda et al<sup>27</sup> have reported an excellent response to the combination of sunscreen and DHA-containing preparation with a markedly increased tolerance to ambient sun exposure in patients with variegate porphyria. Fesq et al<sup>28</sup> have offered a new formulation of DHA for the treatment of vitiligo. Suga et al<sup>29</sup> have effectively used DHA application for camouflaging segmental vitiligo and piebald lesions.

From our experiences, we have evaluated the effectiveness and patient's satisfaction of 6% DHA

in a Ramathibodi hospital's formulation for self tanning in vitiligo, and have found that most of patients were markedly and moderately satisfy for the cosmetic results. Then we have trial using the low cost self tanners in Thailand market\*\* which contained a different concentration of DHA in normal skin subject and have found that homogenization in each skin type were related to DHA concentration, such as higher skin type need product with higher DHA concentration.

#### **Sunscreen activity**

Previously, it has been demonstrated that DHA shields against longwave ultraviolet radiation (UVA) and visible (blue) light.<sup>30-33</sup> This has been useful in the protection of light sensitive persons. Furthermore, spectrophotometric studies have shown that DHA absorbs shortwave ultraviolet radiation (UVB) and delays photocarcinogenesis in hairless mice.<sup>11,18</sup> Recently, researchers have demonstrated that DHA offers a modest sun protection factor (SPF) in humans depending on the concentration used and number of applications.<sup>34</sup> Thus, the use of DHA creams before sunbathing may provide a basic broad-spectrum and durable photoprotection and supplement the use of ordinary sunscreens. Faurschou and Wulf<sup>35</sup> have studied about durability of the sun protection factor provided by dihydroxyacetone and found that DHA generated a significant SPF of 3.0 at day 1, 2.0 at day 5 and 1.7 at day 7. The SPF provided

by DHA in humans decreases with the same loss of units/day and that the durability of the protection achieved by DHA thus depends on the initial SPF provided. Because this protection is bound chemically to the stratum corneum, DHA should have the additional advantage of being some what water resistant to swimming, washing, and perspiration. According to the FDA's final monograph on sunscreen drug products for over-the-counter human use, sunless tanning products without sunscreen ingredients must include a warning informing the consumer that the product does not provide protection against UV radiation or sunburn.<sup>3</sup>

#### **Conclusion**

Although DHA as a sunscreen provided low SPF but its effect is very durable and has ability to protect long wave UV and visible light. Products containing DHA represent an alternative to UV-induced tanning and can provide a reasonable means for the cosmetically-conscious patient to mask some of the disfiguration cause by cutaneous depigmentation.

#### **\*\* The low cost self tanners in Thailand market**

1. Garnier AMBRE SOLAIRE no-streak bronzer self tanning spray 125 ml containing 3.5% DHA : 350 Baht.
2. Boots Soltan self tanning lotion 200 ml containing 4.2% DHA : 400 Baht.

3. Garnier AMBRE SOLAIRE moisturizing bronzer 12 hour hydrating self tanning milk 125 ml containing 5%DHA : 280 Baht.

### References

1. Jaworsky C, Ratz JL, Dijkstra JW. Efficacy of tan accelerators. *J Am Acad Dermatol* 1987;16:769-71.
2. Agin PP, Wilson DK, Shorter GG, Sayre RM. Tyrosine does not enhance tanning in pigmented hairless mice. *Photochem Photobiol* 1983;37:559-64.
3. Sunscreen drug products for over-the-counter human use; final monograph. Food and Drug Administration, HHS. Final rule. *Fed Regist* 1999;64:27666-93.
4. Bluhm R, Branch R, Johnston P, Stein R. Aplastic anemia associated with canthaxanthin ingested for 'tanning' purposes. *Jama* 1990;264:1141-2.
5. Harnois C, Cortin P, Samson J, Boudreault G, Malenfant M, Rousseau A. Static perimetry in canthaxanthin maculopathy. *Arch Ophthalmol* 1988;106:58-60.
6. Harnois C, Samson J, Malenfant M, Rousseau A. Canthaxanthin retinopathy. Anatomic and functional reversibility. *Arch Ophthalmol* 1989;107:538-40.
7. Juhlin L. Recurrent urticaria: clinical investigation of 330 patients. *Br J Dermatol* 1981;104:369-81.
8. Meadows M. Don't be in the dark about tanning. *FDA Consum* 2003;37:16-7.
9. Ashwood-Smith MJ, Poulton GA, Barker M, Miltenberger M. 5-Methoxypsoralen, an ingredient in several suntan preparations, has lethal, mutagenic and clastogenic properties. *Nature* 1980;285:407-9.
10. Walter JF, Gange RW, Mendelson IR. Psoralen-containing sunscreen induces phototoxicity and epidermal ornithine decarboxylase activity. *J Am Acad Dermatol* 1982;6:1022-7.
11. Cartwright LE, Walter JF. Psoralen-containing sunscreen is tumorigenic in hairless mice. *J Am Acad Dermatol* 1983;8:830-6.
12. Wittgenstein E, Berry HK. Staining of skin with dihydroxyacetone. *Science* 1960;132:894-5.
13. Wittgenstein E, Berry HK. Reaction of dihydroxyacetone (DHA) with human skin callus and amino compounds. *J Invest Dermatol* 1961;36:283-6.
14. Goldman L, Wittgenstein E, Blaney D, Goldman J, Sawyer F. Studies of some physical properties of the dihydroxyacetone color complex. *J Invest Dermatol* 1961;36:233-4.
15. Nguyen BC, Kochevar IE. Factors influencing sunless tanning with dihydroxyacetone. *Br J Dermatol* 2003;149:332-40.
16. Levy SB. Tanning preparations. *Dermatol Clin* 2000;18:591-6.
17. Benamar N, Laplante AF, Lahjomri F, Leblanc RM. Modulated photoacoustic spectroscopy study of an artificial tanning on human skin induced by dihydroxyacetone. *Physiol Meas* 2004;25:1199-210.
18. Puccetti G, Leblanc RM. A sunscreen-tanning compromise: 3D visualization of the actions of titanium dioxide particles and dihydroxyacetone on human epiderm. *Photochem Photobiol* 2000;71:426-30.
19. Schneider G, Sprenger GA. Transaldolase B: trapping of Schiff base intermediate between dihydroxyacetone and epsilon-amino group of active-site lysine residue by borohydride reduction. *Methods Enzymol* 2002;354:197-201.
20. Wittgenstein E, Guest GM. Biochemical effects of dihydroxyacetone. *J Invest Dermatol* 1961;37:421-6.
21. Goldman L, Blaney DJ. Dihydroxyacetone. Recent clinical investigative studies. *Arch Dermatol* 1962;85:730-4.
22. Levy SB. Dihydroxyacetone-containing sunless or self-tanning lotions. *J Am Acad Dermatol* 1992;27:989-93.
23. Shaffer B, Cahn MM, Levy EJ. The use of dihydroxyacetone for skin tanning. *Arch Dermatol* 1961;83:437-8.
24. Petersen AB, Wulf HC, Gniadecki R, Gajkowska B. Dihydroxyacetone, the active browning ingredient in sunless tanning lotions, induces DNA damage, cell-cycle block and apoptosis in cultured HaCaT keratinocytes. *Mutat Res* 2004;560:173-86.
25. Fu JM, Duszka SW, Halpern AC. Sunless tanning. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:706-13.
26. Taylor CR, Kwangsukstith C, Wimberly J, Kollias N, Anderson RR. Turbo-PUVA: dihydroxyacetone-enhanced photochemotherapy for psoriasis: a pilot study. *Arch Dermatol* 1999;135:540-4.
27. Asawanonda P, Oberlender S, Taylor C. The use of dihydroxyacetone for photoprotection in variegate porphyria. *Int J Dermatol* 1999;38:916-8.
28. Fesq H, Brockow K, Strom K, Mempel M, Ring J, Abeck D. Dihydroxyacetone in a new formulation - a powerful therapeutic option in vitiligo. *Dermatology* 2001;203:241-3.
29. Suga Y, Ikejima A, Matsuba S, Ogawa H. Medical pearl: DHA application for camouflaging segmental vitiligo and piebald lesions. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:436-8.
30. Fusaro RM, Johnson JA. Protection against long ultraviolet and/or visible light with topical dihydroxyacetone. Implications for the mechanism of action of the sunscreen combination, dihydroxyacetone/naphthoquinone. *Dermatologica* 1975;150:346-51.
31. Fusaro RM, Johnson JA. Photoprotection of patients sensitive to short and-or long ultraviolet

- light with dihydroxyacetone-naphthoquinone. *Dermatologica* 1974;148:224-7.
32. Fusaro RM, Runge WJ, Johnson JA. Protection against light sensitivity with dihydroxyacetone-naphthoquinone. *Int J Dermatol* 1972;11:67-70.
33. Fusaro RM, Johnson JA. Dihydroxyacetone naphthoquinone sunscreen. *Jama* 1972;222:1651.
34. Faurschou A, Janjua NR, Wulf HC. Sun protection effect of dihydroxyacetone. *Arch Dermatol* 2004;140:886-7.
35. Faurschou A, Wulf HC. Durability of the sun protection factor provided by dihydroxyacetone. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2004;20:239-42.

# Occupational Contact Dermatitis from Soldering Flux in an Electronic Worker

Penpun Wattanakrai MD,  
Phanorn Chalermdamrichai MD.

## ABSTRACT:

WATTANAKRAI P, CHALERMDAMRICHA P. OCCUPATIONAL CONTACT DERMATITIS FROM SOLDERING FLUX IN AN ELECTRONIC WORKER. THAI J DERMATOL 2006; 22: 128-132.

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

Soldering flux, commonly used in the electronic industry, can cause both irritant and allergic contact dermatitis. A case of occupational contact dermatitis from soldering flux in a 35-year-old electronic worker is reported. He presented with eczematous dermatitis distributed mainly on both palms and around the periungual areas. His work duties include manual hand soldering to repair and assemble computer main circuit boards. His work contacts include: soldering flux pastes containing colophony, liquid flux and flux cored (tin/lead) solder wire. This case was confirmed by a positive patch test, with present relevance, to colophony and tin. He also had a positive patch test to rubber and nickel. The clinical presentation and management of occupational contact dermatitis from soldering flux is reviewed.

**Key words:** occupational contact dermatitis, soldering, flux, electronic, patch test, colophony

## บทคัดย่อ:

เพ็ญพรรณ วัฒนไกร, พรรณอร เฉลิมดำริชัย. ผื่นผิวหนังอักเสบจากการประกอบอาชีพในช่างอิเล็กทรอนิกส์ที่เกิดจากการสัมผัสน้ำยาบัดกรี (SOLDERING FLUX). วารสารโรคผิวหนัง 2549; 22: 128-132.

หน่วยโรคผิวหนัง ภาควิชาอายุรศาสตร์โรงพยาบาลรามธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

การบัดกรีโลหะ เป็นการเชื่อมชิ้นส่วนโลหะเข้าด้วยกัน โดยใช้ น้ำยาบัดกรี (soldering flux) น้ำยาบัดกรีก่อให้เกิด ผื่นผิวหนังอักเสบได้ทั้งแบบผื่นแพ้สัมผัส และผื่นผิวหนังอักเสบจากการระคายเคือง รายงานฉบับนี้ขอนำเสนอ ผู้ป่วยชายอายุ 35 ปี อาชีพช่างอิเล็กทรอนิกส์ ช่อมและประกอบอุปกรณ์คอมพิวเตอร์ ที่เกิดผื่นผิวหนังอักเสบจากการสัมผัส soldering flux ลักษณะทางคลินิกพบ รอยโรคผื่นผิวหนังอักเสบอยู่บริเวณฝ่ามือ 2 ข้าง และผิวหนังรอบๆ เล็บ

สารสัมผัสจากอาชีพ ได้แก่ flux เหลว, flux ครีมซึ่งมียางสนเป็นส่วนประกอบ, และลวดโลหะบัดกรีประกอบด้วย สังกะสี ตะกั่วและยางสน การทดสอบ patch test ให้ผลบวกขึ้นชั้นการแพ้ยางสน และโลหะสังกะสี นอกจากนี้ผู้ป่วยยังมีผื่นแพ้สัมผัสต่อโลหะนิกเกิลและยางสนร่วมด้วย พร้อมกันนี้ผู้เขียนได้สรุปรวบรวมลักษณะทางคลินิกและการดูแลรักษาผื่น ผื่นผิวหนังอักเสบจากการประกอบอาชีพที่เกิดจากการสัมผัสน้ำยาบัดกรี (flux)

**คำสำคัญ :** การบัดกรี, น้ำยาบัดกรี, ผื่นผิวหนังอักเสบจากอาชีพ, อิเล็กทรอนิกส์, ยางสน, การทดสอบ patch test

Soldering is the joining of two metals together by using tin and lead alloy with a low melting temperature (solder) as the filler metal. It is a common procedure in the electronic industry, particularly in the assembly process. In order to produce a good soldered connection, soldering flux is needed to clean the metal surfaces to be joined together<sup>1</sup>. Soldering flux used in the electronic industry can cause both irritant and allergic contact dermatitis. Colophony used in soldering flux has been reported to cause allergic contact dermatitis<sup>2-5</sup>. We present a case of occupational contact dermatitis from soldering flux in an electronic worker.

## Case report

The patient is a 35-year-old male electronic worker who presented with itching, eczematous dermatitis distributed mainly on both palms, fingertips and around the periungual areas (Figure 1, 2). He also noted to occasionally develop skin lesions around his mouth and on the anterior of neck. His work duties, which he relates to the flare of his dermatitis, include manual hand soldering to repair and assemble computer main circuit boards. His hands are frequently in contact and soaked with liquid flux, soldering flux paste and flux cored solder wire (Figure 3). His eczema healed when he was away from work, but resumed when he started work again. He wore cotton gloves which were often

soaked with flux but the lesions worsened. He tried changing to rubber gloves but did not improve. The workplace is not well ventilated and he notes the odor of soldering flux fumes. He has no eye, nasal or chest symptoms.

His past contact history shows a history of allergic contact dermatitis to nickel and also occupational contact with epoxy and acrylates during his former job.



**Figure 1** Periungual dermatitis and dermatitis over the finger tips



**Figure 2** Close up of periungual and fingertip dermatitis



**Figure 3** Computer main circuit board; solder paste in syringe and yellow case, bottle of liquid flux and flux cored solder wire

Information from material safety data sheets (MSDS) was reviewed. The liquid flux contained 0-3% organic acids and 90-100% isopropyl alcohol; soldering flux paste mainly contained colophony; and the flux cored solder wire was tin (59-61%) , lead (39-41%) and colophony(1-3%).

Patch testing was performed to Ramathibodi standard screening tray, additional metal allergens, acrylates and rubber glove piece. The allergens used were supplied by Chemotechnique Diagnostics (Malmo, Sweden) and applied with Finn chambers on Scanpor tape (Epitest Ltd Oy, Tuusula, Finland) on the patient's back for 2 days. Readings were done at 48 and 96 hours according to International Contact Dermatitis Research Group (ICDRG) recommendation guidelines.

Patch test results showed ++ reaction to colophony, ++ reaction to nickel, ++ reaction to tin, + reaction to

thiuram, ++ reaction to carba mix and ++ reaction to his rubber glove piece.

He was diagnosed of occupational allergic contact dermatitis to colophony in the soldering flux paste ; and to the tin solder wire and also allergic contact dermatitis to rubber accelerators which we believe is related to his rubber glove use. He also had nickel contact dermatitis which was relevant to his contact history.

We advised the patient to avoid coming into direct skin contact with the soldering fluxes and wire. He was instructed to wear plastic, PVC gloves instead of the rubber gloves he was allergic to. During follow up his dermatitis much improved after avoidance and improvement of work hygiene.

### Discussion

Soldering is the joining of metal parts with an alloy that has a melting temperature well below the melting temperature of the metal surfaces to be joined. The flux is used to prepare the metal surfaces to be soldered, to dissolve and prevent formation of oxides on the metal surfaces, and to act as a heat transfer medium. It may also act as a wetting agent to enable the solder to flow readily over the metal parts. There are different types of flux for different types of soldering work required<sup>3,5,6</sup>.

Exposure to liquid flux, which contain aqueous solutions of acids and solvents cause irritant contact dermatitis. Irritant contact dermatitis from flux is thought to be commoner than allergic contact dermatitis.

Soldering flux may also contain colophony (rosin) which is the most commonly employed fluxing agent. The colophony may be found in flux-cored solder wire, liquid or cream fluxes. Colophony in soldering flux is a well-known cause of allergic contact dermatitis<sup>1-5</sup>, and through its fumes can also cause airborne contact dermatitis<sup>2,3,7,8</sup>, allergic contact urticaria<sup>9</sup>, and occupational asthma<sup>10,11</sup>. Our patient did experience some episodes of airborne dermatitis with skin lesions on his upper eyelids, perioral area and neck. Other reported contact allergens from solder flux additives include hydrazine and aminoethylethanolamine<sup>12,13</sup>.

Classic flux dermatitis typically starts over the periungual area and spreads to involve fingers, dorsum of hands, sometimes the wrist, and from contamination of work benches, the ulnar border of the forearms. This pattern of flux dermatitis is seen in both patients with irritant and allergic contact dermatitis from the flux. Electronic workers tend to wear cotton gloves for protection because the circuit boards are hot after soldering and because of the sharp wiring tips. The cotton gloves tend to soak up the flux (especially over the finger tips) and prolong contact between the skin and the flux thus promoting and aggravating the contact dermatitis. Preventive measures are recommended. The use of rubber or plastic finger stalls or gloves over cotton gloves will reduce direct contact between the fingers and flux. However plastic gloves are less likely than rubber gloves to induce contact sensitization. Frequent changing of the flux-soaked cotton gloves,

improvement of personal hygiene, and workplace hygiene to ensure cleanliness of the working areas can also help reduce contact with the flux<sup>6</sup>. This case report demonstrates the classic history and clinical presentation of soldering flux dermatitis confirmed with positive patch test.

Though the trend of soldering in the electronic industry is towards automated machines, where electronic workers have less contact with the flux or soldering fumes, in developing countries; such as in Thailand, there is still manual hand soldering done especially in the repairing and assembly process. Dermatologists and occupational physicians should be able to recognize and manage this typical occupational contact dermatitis from flux in electronic workers.

### References

1. Koh D, Foulds IS, Aw TC. Dermatological hazards in the electronics industry. *Contact Dermatitis* 1990; 22:1-7.
2. Widstrom L. Contact allergy to colophony in soldering flux. *Contact Dermatitis* 1983; 9: 205-7.
3. Mathias CGT, Adams RM. Allergic contact dermatitis from rosin used as soldering flux. *J Am Acad Dermatol* 1984; 10: 454-6.
4. Cronin E: *Contact Dermatitis*. London, 1980, Churchill Livingstone, pp. 784-7.
5. Tucker SC, English JSC. The electronics industry. In : Kanerva L, Elsner P, Wahlberg JE, et al, eds. *Handbook of occupational dermatology*. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag 2000: 650-61.
6. Goh CL. Occupational dermatitis from soldering flux among workers in the electronics industry. *Contact Dermatitis* 1985; 13: 85-90.
7. Liden C .Patch testing with soldering flux. *Contact dermatitis* 1984;10:119-20.
8. Goh CL, Ng SK. Airborne contact dermatitis to colophony in soldering flux. *Contact Dermatitis* 1987; 17: 89-91.
9. Rivers RJK, Rycroft RJG. Occupational contact urticaria from colophony. *Contact Dermatitis* 1987; 17: 181.
10. Palmer K, Crane G. Respiratory disease in workers exposed to colophony solder flux fumes: continuing health concerns. *Occup Med (Lond)* 1997; 47: 491-6.
11. Keira T, Alzawa Y, Karube H, et al. Adverse effects of colophony. *Ind Health* 1997; 35:1-7.
12. Wheeler CE, Penn SR, Cawley EP. Dermatitis from hydrazine hydrobromide solder flux. *Arch Dermatol* 1965; 91: 235-9.
13. Crow D, Harman RR, Holden H. Amine flux sensitization dermatitis in electricity cable joiners. *Br J Dermatol* 1968; 80: 701-10.

## CME patient I

**Pranee Wongkitisopon MD,**

**Natta Rajatanavin MD.**

*Department of Dermatology, Ramathibodi hospital, Bangkok, Thailand.*

A 12 -year-old Thai girl from Phetchabun presented with a 4-year history of multiple non-pruritic brownish hyperkeratotic papules on her face, neck and both axillae. She felt the rashes became worse and smelly with heat and sweating. She came to Ramathibodi hospital 3 years ago with this problem. The biopsy was done and showed only superficial infiltration of melanophages. She was diagnosed and treated as atopic eczema with minimal improvement. She had no underlying disease. She has one sister. No one in her family has any skin problem.

On physical examination there were multiple hyperkeratotic follicular brownish papules at face, neck and both axillae. All her fingernails had longitudinal red ridges and V-shaped nicked at nail edge. The mucosa examination is normal.

Histopathologic examination showed multiple foci of focal acantholytic dyskeratosis in the epidermis.



**Figure 1**

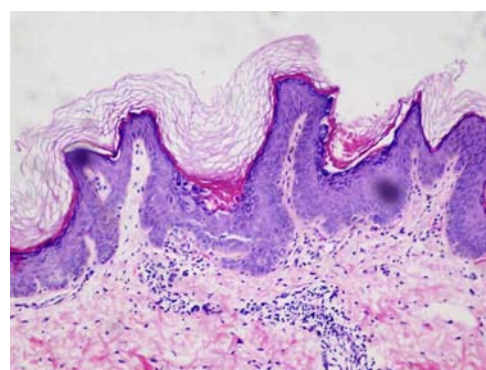


**Figure 2**

**Questions**

1. What is the most likely diagnosis?
  - A. Atopic dermatitis
  - B. Darier's disease (keratosis follicularis)
  - C. Hailey-Hailey disease (benign familial pemphigus)
  - D. Severe seborrheic dermatitis
  - E. Grover's disease (Transient Acantholytic Dermatitis)
2. Which is NOT true about this disease?
  - A. Autosomal recessive transmission
  - B. Mutation in SERCA2
  - C. No spontaneous remission
  - D. Associate with mucosal lesions
  - E. Malignant transformation is rare
3. All of the following factors can exacerbate the disease, except?
  - A. Humidity
  - B. Heat
  - C. Trauma
  - D. Oral lithium
  - E. Oral penicillin
4. Which of the following histologic finding is pathognomonic for this condition?
  - A. Cornoid lamellar
  - B. Alternate ortho and parakeratosis
  - C. Focal acantholytic dyskeratosis
  - D. Suprabasilar acantholysis
  - E. None of above
5. What is the most appropriate treatment for this condition?
  - A. Dapsone
  - B. Cyclosporine
  - C. Calcipotriol
  - D. Topical corticosteroids
  - E. Isotretinoin

**Discussion**

Darier's disease is an autosomal dominant genodermatosis in which mutations in the ATP2A2 gene resulting in sarcoplasmic/endoplasmic reticulum Ca<sup>2+</sup>-ATP isoform 2 protein (SERCA2) defect<sup>1,2</sup> which leads to disrupted calcium homeostasis within cells. The most recent study found that the absence of coexpressed SERCA3<sup>3</sup> may explain the localization of the disease, which leads to loss of epidermal cell-to-cell adhesion and an abnormal keratinization.

Histopathology revealed hyperkeratosis, acantholysis and dyskeratosis. The disease is characterized by hyperkeratotic, follicular papules distributed on the seborrheic areas and in the flexures, palmoplantar pits and variable nail dystrophies. There were 2 reports describing the esophageal involvement<sup>4</sup> in a patient with Darier's disease however the complication includes secondary infection, serious HSV infection must be suspected when there is a sudden onset of painful vesicular lesion. Malignant transformation is rare.

Recently retrospective review showed sun-exposure exacerbated the disease in half of patients<sup>5</sup> and there was a report of localized form restricted to sun-exposed areas<sup>6</sup> which may be due to inflammation induced by solar damage. Sunscreen and sun avoidance is essential. Now there are several modalities of treatment, the recent study in Asians showed topical steroids provided relief of itch, topical retinoids are more effective but irritation occurred. A report revealed successful treatment of Adapalene gel with minimal relapsed<sup>7,8</sup>.

Systemic retinoids showed significant clinical improvement<sup>9</sup> however the use is limited by their side effects and costs. Surgical therapy includes dermabrasion, electrosurgery, and Mohs micrographic surgery. Carbon dioxide laser ablation of recalcitrant plaques has been reported in 2 patients. The Er:YAG laser, which in contrast to the carbon dioxide laser has decreased risk of thermal injury, was used in 2 patients<sup>10</sup>. In those cases, remission of the treated lesions and pruritus lasted at

least 11 and 20 months. The family should be counseled about the risk of having affected offspring.

### References

1. Burkhart CG, Bu Dhitavat J, Fairclough RJ, Hovnanian A, Burge SM: Calcium pumps and keratinocytes: lessons from Darier's disease and Hailey-Hailey disease. *Br J Dermatol* 2004; 150: 821-8
2. Sakuntabhai A, Ruiz-Perez V, Carter S, et al: Mutations in ATP2A2, encoding a Ca<sup>2+</sup> pump, cause Darier disease. *Nat Genet* 1999; 21: 271-7
3. Tavadia S, Authi KS, Hodgins MB, Munro CS: Expression of the sarco/endoplasmic reticulum calcium ATPase type 2 and 3 isoforms in normal skin and Darier's disease. *Br J Dermatol* 2004; 151: 440-5
4. Ahmed AR, Issam RH, Sultan K: Extensive Darier's disease with esophageal involvement. *Int J Dermatol* 2004; 43: 835-9.
5. Otley CC, Momtaz K: Induction of Darier-White disease with UVB radiation in a clinically photosensitive patient. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34: 931-4.
6. Kimoto M, Akiyama M, Matsuo I: Darier's disease restricted to sun-exposed areas. *Clinical Dermatol* 2004; 29: 37-9.
7. English JC, Browne J, Halbach DP. Effective treatment of localized Darier's disease with Adapalene 0.1% gel. *Cutis* 1998; 63: 227-30.
8. Cianchini G, Colonna L, Camaioni D, Annessi G, Puddu P. Acral Darier's disease successfully treated with adapalene. *Acta Derm Venereol* 2001; 81: 57-8
9. Dicken CH, Bauer EA, Hazen PG, et al: Isotretinoin treatment of Darier's disease. *J Am Acad Dermatol* 1982; 6: 721-6
10. Beier C, Kaufmann R: Efficacy of erbium:YAG laser ablation in Darier's disease and Hailey-Hailey disease. *Arch Dermatol* 1999; 135: 423-7.

## CME patient II

**Orapin Laisanitsarekul MD.**

*Department of Internal Medicine, Burapha University, Chonburi, Thailand.*

An 18-year-old woman from Chiang Mai. Known case of Myasthenia Gravis, diagnosed 3 years ago and treated with prednisolone and mestinon from Neuro Clinic. After that, she complained multiple papules at face, neck and trunk. The lesions were not tender.

**Physical examination:** Multiple papules at face, neck and trunk. (Fig. 1-4)

Skin punch biopsy was done.

**Histopathology:** The upper dermis contains several small ducts. The wall of the ducts are predominantly lined by two rows of epithelial cells. (Fig. 5, 6)



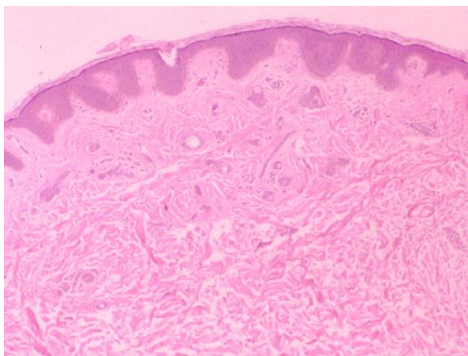
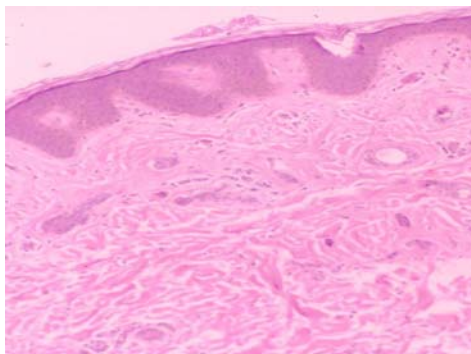
**Figure 2**



**Figure 1**



**Figure 3**

**Figure 4****Figure 5****Figure 6****Self assessment question**

1. What is the most likely diagnosis?
  - A. Eruptive xanthelasma
  - B. Trichoepitheliomas
  - C. Basal cell skin cancer
  - D. Disseminated syringoma
  - E. Disseminated granuloma annulare
2. Which underlying disease may be related to this condition except?
  - A. Down syndrome
  - B. Marfan syndrome
  - C. Dyslipidemia
  - D. Diabetes mellitus
  - E. Ehlers-Danlos syndromes
3. Which one is true about course of this disease?
  - A. No scar after treatment
  - B. Turn to squamous cell skin cancer in late stage
  - C. Benign but progressive
  - D. Benign and limited
  - E. Not recurrence
4. Which one is true about treatment of this disease?
  - A. The main reason for treatment is cosmetic
  - B. Resurfacing with a carbon dioxide laser is treatment of choice
  - C. Surgical treatment is effective for removing deep seated lesions.
  - D. Dermabrasion can reducing the complications especially scarring.
  - E. If they recur, they can not be treated with anyway.

Syringoma is a benign adnexal neoplasm formed by well-differentiated ductal elements. Its name is derived from the Greek word *syrinx*, which means pipe or tube. Sporadic or hereditary etiology. Syringomas can be associated with Down syndrome, Marfan and Ehlers-Danlos syndromes. Clear-cell syringomas may be associated with diabetes mellitus.

It affected females more often than males. These tumors usually first appear at puberty; additional lesions can develop later. Clinically, syringoma are asymptomatic. Rarely, syringomas may be associated with the Brooke-Spiegler syndrome, an autosomally dominant disease characterized by the development of multiple cylindromas, trichoepitheliomas, and occasional spiradenomas.

The lesions are skin-colored or yellowish, small, dermal papules and the surface can be rounded or flat-topped. The lesions are usually smaller than 3 mm in diameter. The lesions are usually multiple, arranged in clusters, and symmetrically distributed. Most commonly, lesions are limited to the upper parts of the cheeks and lower eyelids. Other common sites include the axilla, chest, abdomen, penis, and vulva. In the variant of eruptive syringoma, multiple lesions appear simultaneously, typically on the chest and lower abdomen. Most patients with eruptive syringomas are Asian or dark skinned.

The skin biopsy appearance under a microscope is characteristic. It is composed of numerous small ducts with comma-like tails, looking like tadpoles

embedded in a sclerotic stroma. The walls of the ducts are usually lined by 2 rows of cuboidal to flattened epithelial cells and contain a lumen filled with periodic acid-Schiff-positive, eosinophilic, amorphous debris.

Treatment of syringoma is often frustrating. The main reason for treatment is cosmetic. Most of the literature suggests using carbon dioxide laser and some study preferred to combine with 50% TCA. Other treatment modalities include excision, electrodesiccation and curettage and dermabrasion. One study demonstrates good results with temporary tattooing following Q-switched alexandrite laser. Unfortunately, all surgical interventions result in scarring.

### References

1. Guitart J, Rosenbaum MM, Requena L: 'Eruptive syringoma': a misnomer for a reactive eccrine gland ductal proliferation?. *J Cutan Pathol* 2003; 30: 202-5.
2. Anthony du Vivier. *Atlas of Clinical Dermatology*. Churchill-Livingstone 2002.
3. Uede K, Yamamoto Y, Furukawa F: Brooke-Spiegler syndrome associated with cylindroma, trichoepithelioma, spiradenoma, and syringoma. *J Dermatol* 2004; 31: 32-8.
4. Syringoma. Marcelo G Horenstein. Last update: 12/5/2005. <http://www.emedicine.com/derm/Syringoma.Htm>. Accessed.
5. Urban CD, Cannon JR, Cole RD: Eruptive syringomas in Down's syndrome. *Arch Dermatol* 1981; 117: 374-5.
6. Thomas L et al. Syringoma and trisomy 21. *Ann Dermatol Venereol* 1993; 120:689-91.
7. Eckert F, Nilles M, Schmid U, Altmannsberger M: Distribution of cytokeratin polypeptides in syringomas. An immunohistochemical study on paraffin-embedded material. *Am J Dermatopathol* 1992; 14: 115-21.
8. Wang JJ, Roenigk HH Jr: Treatment of multiple facial syringomas with the carbon dioxide (CO<sub>2</sub>) laser. *Dermatol Surg* 1999; 25: 136-9.
9. Kang WH, Kim NS, Kim YB. A new treatment for syringoma. Combination of carbon dioxide laser and trichloroacetic acid. *Dermatol Surg* 1998; 24:1370-4.

**เฉลยแบบทดสอบ Continuing Medical Education (CME) ปีที่ 22 ฉบับที่ 3****CME Patient I**

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

**CME Patient II**

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

## Mucocutaneous Complications of Chemotherapy in 74 Patients from Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital

### ABSTRACT:

CHIEWCHANVIT S,\* NOPPAKUN K,\* KANCHANARATTANAKORN K.\*\*

\* DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE, FACULTY OF MEDICINE, CHIANG MAI UNIVERSITY,

\*\* MEDICAL EDUCATION SECTION, FACULTY OF MEDICINE, CHIANG MAI UNIVERSITY

**Background :** There have been many reports about mucocutaneous complications of chemotherapy from western countries, but they are only small case series. Until now, there had been no such report in Thailand.

**Objective :** We assessed mucocutaneous complications in patients who received chemotherapy.

**Patients and Method :** A total of 74 patients, admitted for chemotherapy from October 2001 to January 2002 in the Internal Medicine Department, Maharaj Nakhon Chiang Mai Hospital, were studied.

**Results :** Of 74 patients (53 male and 21 female), we found a statistically significant relation between gemcitabine and alopecia ( $p = .020$ ), bleomycin and hyperpigmentation ( $p = .030$ ), and cytarabine and ichthyosis ( $< .001$ ). The most common findings were alopecia (76.68%), hyperpigmentation (31.08%), transverse white bands of the nails (22.97%), and ichthyosis (20.27%). Other notable findings included oral mucositis, acne, acral erythema, flushing, onycholysis, urticaria, pruritus, phlebitis and cutaneous infections (including tinea corporis, tinea unguium, and warts).

**Conclusion :** Mucocutaneous complications are common in patients who have received chemotherapy. However, a further study with a larger sample size and specified chemotherapy regimen would be valuable.

**Key words:** Mucocutaneous, Chemotherapy, Complication, Skin

*J Med Assoc Thai 2004; 87(5): 508-14.*

**บทคัดย่อ :**

**สิริ เขียวชาญวิทย์, ขจรศักดิ์ นพคุณ, กิตติกา กาญจนรัตน์กร. ภาวะแทรกซ้อนทางผิวหนังและเยื่อเมือกจากยาเคมีบำบัดในผู้ป่วย 74 ราย จากโรงพยาบาลมหาสารคามนครเชียงใหม่.**

**ความเป็นมา :** มีรายงานการศึกษาหลายรายงานถึงภาวะแทรกซ้อนทางผิวหนัง และเยื่อเมือกจากยาเคมีบำบัดโดยรายงานเหล่านี้เป็นรายงานผู้ป่วยจำนวนน้อยและมาจากประเทศทางตะวันตก และยังไม่มียารายงานลักษณะเช่นนี้ในประเทศไทย

**วัตถุประสงค์ :** เพื่อศึกษาภาวะแทรกซ้อนทางผิวหนังและเยื่อเมือกในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด

**วิธีการศึกษา :** ทำการศึกษาผู้ป่วย 74 ราย ที่เข้ารับการรักษารับยาเคมีบำบัดในภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ระหว่างเดือนตุลาคม พ.ศ.2544 ถึง เดือนมกราคม พ.ศ.2545

**ผลการศึกษา :** จากการศึกษาผู้ป่วย 74 ราย (เพศชาย 53 ราย และเพศหญิง 21 ราย) พบความสัมพันธ์ระหว่างการได้รับยา gemcitabine กับผมร่วน ( $p = .020$ ), ยา bleomycin กับการมีสีผิวคล้ำ ( $p = .030$ ), และยา cytarabine กับเกิดการเกิดผิวหนังแห้ง ( $< .001$ ) ภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยคือผมร่วน (ร้อยละ 76.7), ผิวหนัง และเยื่อเมือกมีสีคล้ำ (ร้อยละ 31.1), รอยขาวตามแนวขวางของเล็บ (ร้อยละ 23.0) ภาวะแทรกซ้อนอื่นที่พบคือปากอักเสบ, ฝ่ามือฝ่าเท้าแดง, อาการหน้าแดง, เล็บถลอก, สีว, ลมพิษ, อาการคัน, หลอดเลือดอักเสบ, หลอดเลือดดำอักเสบ, และการติดเชื้อที่ผิวหนัง ได้แก่ กลากลำดัว, กลากที่เล็บ, และหูด

**สรุป :** ภาวะแทรกซ้อนทางผิวหนัง และเยื่อเมือกพบได้บ่อยในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด อย่างไรก็ตาม ยังต้องมีการศึกษาจำนวนมากกว่านี้ และศึกษาหาสาเหตุเฉพาะชนิดเพื่อหาความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางผิวหนัง และเยื่อเมือกต่อไป

## Cutaneous Leukocytoclastic Vasculitis: The Yield of Direct Immunofluorescence Study

### ABSTRACT :

**KULTHANAN K, PINKAEW S, JIAMTON S, MAHAISAVARIYA P, SUTHIPINITTHARM P.**

*DEPARTMENT OF DERMATOLOGY, FACULTY OF MEDICINE, SIRIRAJ HOSPITAL, MAHIDOL UNIVERSITY*

**Background :** Leukocytoclastic vasculitis (LCV) is a clinico-pathological entity. Previous direct immunofluorescence study (DIF) studies of vasculitis showed positive findings mainly in the early stage of the disease.

**Objective :** To study the positive yield and patterns of DIF in patients with various stages of LCV.

**Design :** One hundred patients with LCV who attended the Department of Dermatology, Siriraj Hospital from 1997 to 2000 were enrolled in the study.

**Results :** The study showed immunoreactive deposits in blood vessel walls in 76 cases(76%). Forty seven per cent of patients showed immunoreactant deposit only in superficial blood vessel walls, 3% had deposits only in deep blood vessel walls. Superficial and deep blood vessel wall deposits were seen in 26%. Dermoepidermal deposit in addition to blood vessel wall deposit was found in 39%. The most common immunoreactive deposit was C3 (71%), followed by IgM (35%), IgA (12%) and IgG (8%) respectively. The age of the skin lesions at the time of biopsy ranged from 1 to 7 days. 82% of patients with one day old lesions showed immunoreactive deposits in the blood vessel walls and 74% of the group with lesions aged 2-7 days at the time of biopsy showed immunoreactive deposits in the blood vessel walls.

**Conclusion :** The present study showed a 76% positive yield for DIF study in patients with LCV when biopsies were performed within one week of onset. There was a tendency for the percentage of positive DIF results to decline when the biopsy was performed on lesions that were more than 1 day old.

**Key words :** Vasculitis, Immunofluorescence

*J Med Assoc Thai 2004; 87(5): 531-5.*

**บทคัดย่อ :**

**กนกวลัย กุลทันทน์, ลำรวย ปิ่นเกล้า, สุชุม เจียมตน, พรรณแข มไหสวริยะ, ป่วน สุทธิพิณธรรม.**  
**หลอดเลือดผิวหนังอักเสบ: ผลบวกของต่อภูมิคุ้มกันพยาธิวิทยา.**

Leukocytoclastic Vasculitis (LCV) คือ การอักเสบของหลอดเลือดขนาดเล็กที่ผิวหนัง การศึกษาต่อภูมิคุ้มกันพยาธิวิทยา (DIF) มักให้ผลบวก เมื่อตัดชิ้นเนื้อจากรอยโรคในระยะเริ่มแรก

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาการให้ผลบวกและรูปแบบของ DIF ในรอยโรค LCV ระยะต่างๆ

**วิธีการศึกษา:** ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น LCV 100 ราย ของภาควิชาตจวิทยา โรงพยาบาลศิริราช ระหว่างปี พ.ศ.2540-2543

**ผลการศึกษา:** พบการติดของสารภูมิคุ้มกันเรืองแสงที่ผนังหลอดเลือดในผู้ป่วย 76 ราย (76%) โดย 47% ติดเฉพาะหลอดเลือดที่อยู่ชั้นๆ ในชั้นหนังแท้ อีก 3% ติดเฉพาะหลอดเลือดที่อยู่ลึก อีก 26% ติดทั้งชั้นหนังแท้ และลึกพบการติดของสารภูมิคุ้มกันเรืองแสงที่รอยต่อของชั้นหนังกำพร้า และหนังแท้ร่วมด้วย 39% พบการติดของ C3 บ่อยที่สุด (71%) รองลงมาคือ IgM (35%) IgA (12%) และ IgG (8%) อายุของรอยโรคที่ทำการตัดชิ้นเนื้ออยู่ระหว่าง 1-7 วัน กลุ่มที่รอยโรคที่ตัดมีอายุ 1 วัน มีการติดสารภูมิคุ้มกันเรืองแสงที่หลอดเลือด 82% ส่วนกลุ่มที่รอยโรคอายุ 2-7 วัน มีการติด 74%

**สรุป:** การศึกษาพบว่า DIF ให้ผลบวกร้อยละ 76 ในรอยโรค LCV ที่ทำการตัดชิ้นเนื้อจากรอยโรคที่อายุ 1-7 วัน ผลบวกจะลดลงในรอยโรคที่อายุเกิน 1 วัน

## Sweet's Syndrome: a Reaction to Non-Tuberculous Mycobacterial Infections

### ABSTRACT :

**TUCHINDA C, PUAVILAI S, SATHAPATAYAVONGS B, SUNGKANUPARPH S, VIBHAGOOOL A, JIRASUTUS S, RAJATANAVIN N, TIMPATANAPONG P.**

*DEPARTMENT OF MEDICINE, FACULTY OF MEDICINE, RAMATHIBODI HOSPITAL MEDICAL SCHOOL, MAHIDOL UNIVERSITY*

Sweet's syndrome has been reported to be associated with many underlying conditions; such as nontuberculous mycobacterial infections (NTMI). In the literature, only twelve patents with Sweet's syndrome in association with NTMI have been reported (most of the patients were from Thailand). Here, the authors report six more patients who developed Sweet's syndrome as a reaction to NTMI. Four patients had *Mycobacterium chelonae*/abscessus group infection; one patient had been infected with *Mycobacterium avium* complex first and became infected with *M. chelonae*/abscessus group 17 months later; and, the other one had *Mycobacterium fortuitum* infection. In each patient, the skin lesions of Sweet's syndrome relapsed many times while they still had NTMI, and these lesions usually responded well to short courses of systemic steroids without any deterioration of NTMI.

**Key words :** Sweet's syndrome, Dermatitis, neutrophilic, acute febrile, Neutrophilic dermatosis, acute febrile, *Mycobacterium chelonae*/abscessus, *Mycobacterium avium* complex, *Mycobacterium fortuitum*

*J Med Assoc Thai 2004; 87(5): 567-72.*

**บทคัดย่อ :**

ชนิษฐา ตู้จินดา, ศิริเพ็ญ พัววิไล, บุญมี สถาปตยวงศ์, สมนึก สังฆานุภาพ, อัญญา วิชากุล, สุเทพ จิระสุทัศน์, ณัฏฐา รัชตะนาวิน, เพ็ญวดี ทิมพัฒนพงศ์. SWEET'S SYNDROME: ปฏิกริยาที่เกิดจากการติดเชื้อ MYCOBACTERIA ที่ไม่ใช่เชื้อวัณโรค.

มีรายงานว่า Sweet's syndrome สามารถเกิดร่วมกับโรคต่างๆ ได้หลายชนิด เคยมีรายงานการเกิด Sweet's syndrome ร่วมกับการติดเชื้อ mycobacteria ที่ไม่ใช่เชื้อวัณโรคมามากแล้ว 12 ราย ซึ่งส่วนใหญ่เป็นรายงานผู้ป่วยจากประเทศไทย ในรายงานนี้ได้เสนอผู้ป่วยอีก 6 ราย ซึ่งมี Sweet's syndrome เกิดขึ้นเป็นปฏิกิริยาต่อการติดเชื้อ mycobacteria ที่ไม่ใช่เชื้อวัณโรค ผู้ป่วย 4 รายติดเชื้อกลุ่ม Mycobacterium chelonae/abscessus ผู้ป่วย 1 รายติดเชื้อ Mycobacterium avium complex ก่อนแล้วหลังจากนั้น 17 เดือน เกิดติดเชื้อกลุ่ม M.chelonae/abscessus อีก ผู้ป่วยอีก 1 รายติดเชื้อ Mycobacterium fortuitum ในผู้ป่วยแต่ละรายเกิดรอยโรคของ Sweet's syndrome หลายครั้งในขณะที่ยังติดเชื้อ mycobacterium อยู่ และรอยโรคของ Sweet's syndrome ยุบหายดี หลังจากรักษาด้วยยาستيรอยด์ชนิดรับประทานเป็นระยะเวลาสั้นๆ โดยไม่ทำให้การติดเชื้อ mycobacteria มีอาการมากขึ้น

## **Mycobacterial Skin Infections: Comparison between Histopathologic Features and Detection of Acid Fast Bacilli in Pathologic Section**

### **ABSTRACT :**

**MAHAISAVARIYA P,\* MANONUKUL J,\*\* KHEMNGERN S,\* CHAIPRASERT A.\*\*\***

*\* DEPARTMENT OF DERMATOLOGY, FACULTY OF MEDICINE, SIRIRAJ HOSPITAL, MAHIDOL UNIVERSITY*

*\*\* DEPARTMENT OF PATHOLOGY, FACULTY OF MEDICINE, SIRIRAJ HOSPITAL, MAHIDOL UNIVERSITY*

*\*\*\* DEPARTMENT OF MICROBIOLOGY, FACULTY OF MEDICINE, SIRIRAJ HOSPITAL, MAHIDOL UNIVERSITY*

**Background :** Detection of acid fast bacilli (AFB) in chronic granulomatous inflammation is an important clue for mycobacterial infection.

**Design :** A retrospective review of 104 pathologic sections (from 1994 to 2001) of suspected cases of mycobacterial (tuberculous and nontuberculous) skin infections to study histopathologic features and the correlation with the presence of AFB in the section was performed.

**Results :** All cases showed granulomatous inflammations that can be categorized into 4 types: mixed cell, suppurative, tuberculoid and palisading granuloma. AFB was found in 32 sections (30.77%). Ninety five specimens from 104 specimens were simultaneously cultured. AFB positive cases yielded higher positive cultural results, 17 from 29 cases (58.62%) compared to the AFB negative group, 23 from 66 cases,(34.85%). Mixed cell granuloma was the most common histologic feature, but suppurative granuloma was the most common histological feature (56.25%) in which AFB could be found, which was statistically significantly different from other types of granuloma. Tuberculoid granuloma was more common in the AFB negative group (20.83%) compared to the AFB positive group (9.37%) but the difference was not statistically significant. In cases that AFB could not be found, the inflammation tended to be located in the upper half of the dermis.

**Conclusion :** AFB can be more frequently detected in suppurative granuloma that might be located in any portion of the dermis. This finding was not species specific.

**Key words :** Mycobacterial skin infections, Histopathologic features and detection, Acid fast bacilli

*J Med Assoc Thai 2004; 87(6): 709-12.*

**บทคัดย่อ :**

**พรรณแข มไหสวริยะ, เจน มโนภูณ, ศุภกานต์ เข็มเงิน, อังคณา ฉายประเสริฐ. การติดเชื้อกลุ่มวัณโรคที่ผิวหนัง : การเปรียบเทียบระหว่างลักษณะทางจุลพยาธิวิทยากับการตรวจพบเชื้อดื้อยาในชิ้นเนื้อที่ตัดจากรอยโรค**

การติดเชื้อกลุ่มวัณโรคที่ผิวหนัง มีอาการทางคลินิกที่ไม่จำเพาะเจาะจงเพียงพอที่จะให้การวินิจฉัยได้โดยไม่มีการตรวจเพิ่มเติมทางห้องปฏิบัติการ การตรวจทางจุลพยาธิวิทยามักจะเป็นแบบ granulomatous inflammation ซึ่งอาจจะเกิดได้จากการติดเชื้ออื่น เช่นการติดเชื้อราชนิดลึกที่ผิวหนัง แต่หากตรวจพบเชื้อดื้อยาในแกรนูโลมาด้วย จะเป็นการช่วยบอกว่าเป็นการติดเชื้อกลุ่มวัณโรคจริง แม้ว่าจะบอก species ไม่ได้ คณะผู้รายงานได้ทำการศึกษาย้อนหลัง ตั้งแต่ปี พ.ศ.2537-2544 จากสไลด์ทางจุลพยาธิวิทยาจำนวน 104 แผ่น ของผู้ป่วยที่สงสัยว่า จะมีการติดเชื้อกลุ่มวัณโรคที่ผิวหนัง ที่มารับการตรวจรักษาที่คลินิกแกรนูโลมา แผนกผู้ป่วยนอก ภาควิชาตจวิทยา คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล พบว่าทุกสไลด์มีลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาเป็น granulomatous inflammation ซึ่งแบ่งเป็นกลุ่มย่อยได้ 4 แบบ คือ แบบ mixed cell, suppurative, tuberculoid และ palisading พบเชื้อที่ตรวจพบเชื้อดื้อยาในแกรนูโลมาเฉพาะเชื้อขึ้นได้บ่อยกว่า กลุ่มที่ตรวจไม่พบเชื้อ พยาธิสภาพแบบ mixed cell granuloma เป็นชนิดที่พบบ่อยที่สุด (ร้อยละ 56.25) แต่จะตรวจพบเชื้อดื้อยาในแกรนูโลมาได้บ่อยที่สุดในพยาธิสภาพแบบ suppurative granuloma พยาธิสภาพแบบ tuberculoid granuloma มักจะตรวจไม่พบเชื้อดื้อยาในแกรนูโลมา และในกลุ่มที่ตรวจไม่พบเชื้อ พยาธิสภาพมักจะอยู่ในชั้นต้นของหนังแท้ แต่การตรวจพบเชื้อดื้อยาในแกรนูโลมาจะสามารถตรวจได้ในทุกระดับของหนังแท้ที่มีพยาธิสภาพแบบ suppurative

## Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis in Thai Children

### ABSTRACT :

**WISUTHSAREWONG W, VIRAVAN S.**

*DEPARTMENT OF PEDIATRICS, FACULTY OF MEDICINE SIRIRAJ HOSPITAL, MAHIDOL UNIVERSITY*

Atopic dermatitis (AD) is a common skin disease in Thai children. There is no clinical or laboratory gold standard for the diagnosis. It is generally based on the guideline proposed by Hanifin and Rajka. Many studies have shown that some criteria are probably not all that significant in making the diagnosis. This study was designed to evaluate the frequency and diagnostic significance of clinical features of AD in Thai children. The authors studied 108 patients with AD and 103 controls including patients with other skin diseases. The AD group consisted of 60 girls and 48 boys. The mean age was  $60.3 \pm 36.1$  months. All previously proposed features were evaluated and the difference in frequency was tested with the chi-square test.

History of pruritus, rash on typical distribution, chronically relapsing course, duration more than 6 months, personal or family history of atopy, age of onset before 2 years, recurrent conjunctivitis, itch when sweating, intolerance to rough textile, food and milk intolerance, history of dry skin, seasonal variation, visible dermatitis, dermatitis of a typical distribution, xerosis, ichthyosis vulgaris, foot dermatitis, Dennie-Morgan infraorbital fold, orbital darkening, periorbital dermatitis, pityriasis alba, peri-auricular dermatitis, anterior neck fold, truncal dermatitis, perifollicular accentuation, white dermographism and diffuse scaling of scalp were all significantly more frequent in AD ( $p < 0.05$ ).

A minimum set of diagnostic criteria for AD was derived by using multiple stepwise logistic regression technique. It consisted of history of itchy rash, history of flexural dermatitis, chronicity more than 6 months, and visible xerosis, periorbital dermatitis and perifollicular accentuation.

**Key words :** Atopic dermatitis, Diagnostic criteria, Diagnosis

***J Med Assoc Thai 2004; 87(12): 1496-500.***

**บทคัดย่อ :**

**วาริ วิสุทธิเสรีวงศ์, สุจิตรา วีรวรรณ. การวินิจฉัยโรคผื่นภูมิแพ้ทางผิวหนังในเด็กไทย.**

โรคผื่นภูมิแพ้ทางผิวหนังเป็นโรคผิวหนังที่พบได้บ่อยในเด็กไทย ปัจจุบันการวินิจฉัยส่วนใหญ่อาศัยประวัติและอาการแสดงที่ตรวจพบในผู้ป่วยเป็นสิ่งที่ช่วยยืนยันการวินิจฉัย การศึกษานี้ทำเพื่อดูความถี่ของประวัติและอาการแสดงต่างๆ ที่ใช้ในการวินิจฉัยโรคผื่นภูมิแพ้ทางผิวหนังในเด็กไทยว่าพบบ่อยมากน้อยเพียงใด

การศึกษานี้ศึกษาผู้ป่วยเด็กโรคผื่นภูมิแพ้ทางผิวหนังจำนวน 108 คน เป็นเด็กผู้หญิง 60 คน เด็กผู้ชาย 48 คน อายุเฉลี่ย  $60.3 \pm 36.1$  เดือน เปรียบเทียบกับผู้ป่วยเด็กโรคผิวหนังอื่นๆ 103 คน

ผลการศึกษาพบว่าประวัติอาการคัน ผื่นผิวหนังในตำแหน่งที่พบเฉพาะของโรคนี้ อาการโรคเป็นเรื้อรัง ระยะเวลาที่เป็นโรคนานกว่า 6 เดือน ผื่นเริ่มเกิดก่อนผู้ป่วยอายุ 2 ปี ตาอักเสบเรื้อรัง อาการคันเมื่อมีเหงื่ออาการระคายเคืองเมื่อใส่เสื้อผ้าเนื้อหยาบ มีประวัติแพ้อาหารหรือนม ประวัติการมีผื่นแห้ง อาการผื่นเปลี่ยนแปลงตามฤดูกาล การตรวจร่างกายพบผื่นแพ้ซึ่งอยู่ตามตำแหน่งที่เฉพาะของโรค ผื่นแห้ง ผื่นที่เท้า ร่องใต้ดวงตา รอยค้ำค้ำ รอบดวงตา ผื่นรอบดวงตา กลากน้านม ผื่นรอบใบหู รอยพับเป็นเส้นบริเวณลำคอ ผื่นบริเวณลำตัว ตุ่มนูนรอบรูขุมขน รอยขาวหลังถูกขีดที่ผิวหนัง สะเก็ดบนหนังศีรษะเป็นประวัติและอาการแสดงที่ตรวจพบในผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ทางผิวหนังได้บ่อยกว่าโรคผิวหนังชนิดอื่นโดยมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ )

ผลของการคำนวณทางสถิติหาหลักการในการวินิจฉัยโรคผื่นภูมิแพ้ทางผิวหนัง พบว่าสิ่งที่มีประโยชน์ช่วยในการวินิจฉัยโรคอย่างมากคือประวัติผื่นที่มีอาการคัน ประวัติผื่นตามบริเวณซอกพับของร่างกาย ประวัติโรคที่มีอาการเรื้อรังมานานมากกว่า 6 เดือน การตรวจพบผื่นแห้ง ผื่นรอบดวงตา และตุ่มนูนรอบรูขุมขน