วารสารโรคผิวหนัง

ปีที่ 18 ฉบับที่ 2 เมษายน – มิถุนายน 2545

เจ้าของ	สมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย	
วัตถุประสงค์	เผยแพร่ความรู้วิชาโรคผิวหนังแก่สมาชิกและแพทย์ทั่วไป ประสานงานและส่งข่าวระหว่างสมาคมและสมาชิกแพทย์ทั่วไป	
บรรณาธิการผู้พิมพ์ผู้โฆษณา	พญ.พรทิพย์ ภูวบัณฑิตสิน	
บรรณาธิการผู้ช่วย	พญ.นุชา เนียมประดิษฐ์	
กองบรรณาธิการ	พญ.ชสุรี สีตกะลิน	นพ.วิวัฒน์ ก่อกิจ
	นพ.สมยศ จารุวิจิตรรัตนา	นพ.นภดล นพคุณ
	พญ.ปรียา กุลละวณิชย์	นพ.อภิชาติ ศิวยาธร
	พญ.พิมลพรรณ กฤติยรังสรรค์	นพ.กฤษฎา ดวงอุไร
	นพ.สมศักดิ์ ตันรัตนากร	นพ.จิโรจ สินธวานนท์
	พญ.ศิริเพ็ญ พัววิไล	พญ.จิตรลดา วิภากุล
	พญ.พรรณแข มไหสวริยะ	พญ.ศุรีศุภลักษณ์ สิงคาลวณิช
	พญ.กนกวลัย กุลทนันทน์	พญ.สิริยา อารีเจริญเลิศ
อดีตบรรณาธิการ	นพ.ธาดา เปี่ยมพงศ์สานต์	พ.ศ. 2528
	พญ.กนก บุณยะรัตเวช	พ.ศ. 2529-พ.ศ. 2531
	นพ.สมยศ จารุวิจิตรรัตนา	พ.ศ. 2531-พ.ศ. 2535
	นพ.หาญ วงศ์ไวศยวรรณ	พ.ศ. 2535-พ.ศ. 2537
	นพ.สมยศ จารุวิจิตรรัตนา	พ.ศ. 2538-พ.ศ.2539
	นพ.ป่วน สุทธิพินิจธรรม	พ.ศ. 2540-พ.ศ.2542
สำนักงานวารสาร	อาคารเฉลิมพระบารมี 50 ปี ชั้น 9 เลขที่ 2 ซอยศูนย์วิจัย เพชรบุรีตัดใหม่ ห้วยขวาง บางกะปิ กรุงเทพฯ 10320	
กำหนดออก	ปีละ 4 ฉบับ (มีนาคม, มิถุนายน, กันยายน, ธันวาคม)	
การบอกรับ	ส่งให้โดยไม่คิดมูลค่า แก่สมาชิกสมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย และห้องสมุดประจำโรงพยาบาลของรัฐทุกแห่งในประเทศไทย สำหรับผู้สนใจ ติดต่อบอกรับได้ที่ พญ.พรทิพย์ ภูวบัณฑิตสิน สำนักงานวารสาร (ในอัตรา ค่าสมาชิกปีละ 200 บาท ขายปลีกฉบับละ 70 บาท)	
ผู้จัดทำและรวบรวม	น.ส.ณียวรรณ หีตพัฒน์	
พิมพ์ที่	โรงพิมพ์เรือนแก้วการพิมพ์ ถ.อรุณอัมรินทร์ โทร 02-411-1523	

Thai Journal of Dermatology

Vol.18 No. 2 April-June 2002

Editor	Porntip Puvabanditsin, MD	
Associate Editor	Nucha Niumpradit, MD	
Editorial Board	Chasuree Sitakalin, MD	Wiwat Korkij, MD
	Somyot Charuwichitratana, MD	Nopadon Noppakun, MD
	Preya Kullavanijaya, MD	Apichati Sivayathorn, MD
	Pimonpun Gritiyarangsan, MD	Krisada Duangurai, MD
	Somsak Tanrattanakorn, MD	Jirot Sindhvananda, MD
	Siripen Puavilai, MD	Chitralada Vibhagool, MD
	Punkae Mahaisavariya, MD	Srisupalak Singalavanija, MD
	Kanokvalai Kulthanan, MD	Siriya Areechareonlert, MD
Past-Editors	Thada Piamphongsant, MD	1985
	Kanok Bunyaratavej, MD	1986-1988
	Somyot Charuwichitratana, MD	1988-1992
	Harn Wongwaisayawan, MD	1992-1994
	Somyot Charuwichitratana, MD	1995-1996
	Puan Suthipinittharm, MD	1997-1999

Vol.18 No. 2 April-June 2002, Thai Journal of Dermatology (ISSN 0125-8680) is published tri-monthly

Postmaster Send address change to Dr.Somyot Charuwichitratana

9th Floor, Royal Golden Jubilee Building. 2, Soi Soonvijai, New Petchburi Rd, Bangkapi, Huaykwang, Bangkok 10320. Tel.02-7166857, 02-7166661-3 ext.9012

Annual subscription rate 200 Baht per year; 70 Baht per issue.

รายนามคณะกรรมการ
สมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย

ตั้งแต่ 1 พฤษภาคม 2545 ถึง วันที่ 30 เมษายน 2547

นายกสมาคม	พญ.ปรียา	กุลละวณิชย์
อุปนายก	พญ.ชสุรี	สีตกะลิน
เลขาธิการ	นพ.นภดล	นพคุณ
เหรัญญิก	นพ.กฤษฎา	ดวงอุไร
ประธานฝ่ายวิชาการ	นพ.วิชิต	ลีนุตพงษ์
ปฏิคม	นพ.ประวิตร	อัศวานนท์
นายทะเบียน	นพ.สมศักดิ์	ตันรัตนากร
สาราณียกร	พญ.พรทิพย์	ภูวิบัณฑิตสิน
ประชาสัมพันธ์	พญ.สุวิรากร	โอภาสวงศ์
กรรมการกลาง	พญ.พิมลพรรณ	กฤติยรังสรรค์
	นพ.ป่วน	สุทธิพินิจธรรม
	นพ.สมยศ	จารุวิจิตรรัตนา
	พญ.ณัฏฐา	รัชตะนาวิน

สำนักงานสมาคม

อาคารเฉลิมพระบารมี 50 ปี ชั้น 9
เลขที่ 2 ซอยศูนย์วิจัย เพชรบุรีตัดใหม่
ห้วยขวาง บางกะปิ กรุงเทพฯ 10320
โทร. 02-7166857 หรือ 02-7166661-3 ต่อ 9012

วารสารนี้ได้รับเงินอุดหนุนค่าพิมพ์จากสมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย เนื้อหาบทความหรือข้อคิดเห็นใดๆ ในวารสารถือเป็นความคิดเห็นของผู้เขียนโดยเฉพาะเท่านั้น สมาคมแพทย์ผิวหนังฯ หรือกองบรรณาธิการไม่จำเป็นต้องเห็นพ้องด้วยเสมอไป

The Council of Dermatological Society of The Thailand.

1 May 2002 – 30 April 2004

President	Dr.Preya	Kullavanijaya
Vice President	Dr.Chasuree	Sitakalin
Secretary General	Dr.Nopadon	Noppakun
Treasurer	Dr.Krisada	Duangurai
Scientific	Dr.Vichit	Leenutaphong
Social	Dr.Pravit	Asawanonda
Registration	Dr.Somsak	Tanrattanakorn
Editor	Dr.Porntip	Puvabanditsin
Public Relations	Dr.Suwirakorn	Ophaswongse
Council Members	Dr.Pimonpun	Gritiyarangsan
	Dr.Puan	Suthipinittharm
	Dr.Somyot	Charuwichitratana
	Dr.Natta	Rajatanavin

Office

Dermatological Society of Thailand

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

New Petchburi Rd, Bangkapi Huaykwang, Bangkok, 10320.

Tel.02-7166857, 02-7166661-3 ext. 9012

คำแนะนำสำหรับผู้นิพนธ์

วารสารโรคผิวหนังมีนโยบายเผยแพร่วิชาการทางโรคผิวหนังและเรื่องที่เกี่ยวข้อง โดยสนับสนุนให้บทความส่วนใหญ่เป็นภาษาไทย และมีบทคัดย่อเป็นภาษาอังกฤษ ในกรณีที่เรื่องเป็นภาษาอังกฤษจะมีบทคัดย่อเป็นภาษาไทย การใช้ภาษาไทยให้ยึดหลักของพจนานุกรมฉบับราชบัณฑิตยสถาน การแปลศัพท์อังกฤษเป็นไทย หรือการเขียนทับศัพท์ให้ยึดหลักของราชบัณฑิตยสถาน ศัพท์ภาษาอังกฤษที่ปนในเรื่องภาษาไทยให้ใช้ตัวเล็กทั้งหมด ยกเว้นชื่อเฉพาะซึ่งขึ้นต้นด้วยอักษรใหญ่ ไม่ขึ้นต้นประโยคด้วยศัพท์ภาษาอังกฤษและหลีกเลี่ยงการใช้ศัพท์ภาษาอังกฤษเป็นกริยา

ประเภทของบทความ

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

การเตรียมต้นฉบับ

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

1. Title pages ให้ส่งเป็นภาษาไทยและภาษาอังกฤษ (เขียนแยกแผ่นกัน) โดยแต่ละภาษาประกอบด้วย

1.1 ชื่อเรื่อง

1.2 ชื่อผู้นิพนธ์ทุกท่าน ทั้งชื่อตัวและชื่อสกุล พร้อมทั้งคุณวุฒิ (สูงสุด)

1.3 สถานที่ทำงาน

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

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

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

2.2 ระบุ key words หรือ short phrases 2-5 คำ

3. เนื้อเรื่อง

3.1 นิพนธ์ต้นฉบับและรายงานผู้ป่วย ใช้ภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษก็ได้

3.2 บทความฟื้นวิชา ใช้ภาษาไทยเท่านั้น

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

3.4 บทความประเภทอื่น การเรียงหัวข้อของเนื้อเรื่อง ให้พิจารณาตามความเหมาะสม

4. กิตติคุณประกาศ (Acknowledgemnts)

5. เอกสารอ้างอิง (References) 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

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

5.2 ผู้นิพนธ์เป็นกลุ่มในหน่วยงาน

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

หนังสือ

5.3 ผู้นิพนธ์คนเดียว

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

5.4 ผู้นิพนธ์เป็นกลุ่มในหน่วยงาน

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

5.5 ผู้นิพนธ์หลายคน แต่มีบรรณาธิการหรือหัวหน้าในการเขียนนั้น

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

5.6 อ้างเฉพาะบทใดบทหนึ่ง

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

5.7 รายงานของหน่วยงาน

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

เอกสารอื่น ๆ

5.8 บทความจากหนังสือพิมพ์รายวัน

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

5.9 บทความจากวารสารรายปักษ์ หรือวารสารรายเดือน

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

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

7. คำบรรยายภาพ ถ้าเป็นบทความภาษาไทยให้ใช้ภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษอย่างใดอย่างหนึ่ง เรียงลำดับภาพตามที่อ้างอิงในเนื้อเรื่องภาพประกอบ ภาพถ่ายใช้ post card ขาว-ดำ ขนาด 3x5 นิ้ว (ทำเครื่องหมาย

แสดงขอบบนของภาพและลำดับที่ของภาพบน sticker พร้อมทั้งชื่อผู้นิพนธ์แล้วติดที่หลังภาพ) ในกรณีที่เป็นภาพสี ให้ส่งเป็นรูปสไลด์ ทำเครื่องหมายแสดงขอบบนของภาพ ลำดับที่ของภาพ และชื่อผู้นิพนธ์บนกรอบรูปสไลด์ คำบรรยายใต้ภาพให้พิมพ์ในกระดาษอีกแผ่นหนึ่ง ส่งมาพร้อมกับภาพ สำหรับแผนภาพและกราฟให้เขียนด้วยหมึกดำบนกระดาษอาร์ต ท่านเจ้าของเรื่องที่ตีพิมพ์ในวารสารจะได้รับสำเนาเรื่องละ 20 ฉบับ

การส่งบทความ ส่งต้นฉบับ 2 ชุด และแผ่นข้อมูล (diskette) พร้อมจดหมายแจ้งด้วยว่าเป็นบทความประเภทใด

มาที่

แพทย์หญิงพรทิพย์ ภูวบัณฑิตสิน

สาขาตจวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

โทร.02-2564253 ต่อ 103 โทรสาร 02-2564253 ต่อ 102

E-mail fmedphy@md2.md.chula.ac.th

สมาชิกสมาคมแพทย์ผิวหนัง
ย้ายที่อยู่ กรุณาแจ้ง

นายแพทย์สมยศ จารุวิจิตรรัตนา

หน่วยโรคผิวหนัง ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี

ถนนพระราม 6 เขตพญาไท

กรุงเทพฯ 10400

โทร. 02-201-1141

สารบัญ

สารจากนายก

นิพนธ์ต้นฉบับ

หิดในผู้ป่วยหน่วยโรคผิวหนัง โรงพยาบาลพระประแดง 43-53
ชูวัตร ตันติโกศล
สุนทร จารุชนะพงศ์ธร

บทความฟื้นฟูวิชาการ

โบทูลินุมทอกซิน 54-70
พรทิพย์ ภูวบัณฑิตสิน

รายงานผู้ป่วย

การระงับเหงื่อซึ่งมากกว่าปกติบริเวณรักแร้ด้วยยาโบทูลินุมทอกซิน 71-77
พรทิพย์ ภูวบัณฑิตสิน

การศึกษาต่อเนื่องของแพทย์

ภาพปริศนาผู้ป่วยรายที่ I 78-80
ศรีศุภลักษณ์ สิงคาลวณิช

ภาพปริศนาผู้ป่วยรายที่ II 81-82
ศรีศุภลักษณ์ สิงคาลวณิช

ภาพปริศนาผู้ป่วยรายที่ III 83-85
ศรีศุภลักษณ์ สิงคาลวณิช

Contents

President's Message

Original articles

Scabies at Skin Clinic of Phrapradaeng Hospital 43-53

Choovat Tantikosol

Suntorn Jaruchanapongtorn

Review aritiles

Botulinum toxin 54-70

Porntip Puvabanditsin

Case report

Botulinum toxin-A for Axillary hyperhidrosis 71-77

Porntip Puvabanditsin

Continuing Medical Education (CME)

CME Patient I 78-80

Srisupalak Singalavanija

CME Patient II 81-82

Srisupalak Singalavanija

CME Patient III 83-85

Srisupalak Singalavanija

Scabies at Skin Clinic of Phrapradaeng Hospital

Choovat Tantikosol MD,

Suntorn Jaruchanapongtorn MD.

ABSTRACT:

TANTIKOSOL C, JARUCHANAPONGTORN S. SCABIES AT SKIN CLINIC OF PHRAPRADAENG HOSPITAL. THAI J DERMATOL 2002; 18: 43-53.

UNIT OF DERMATOLOGY , PHRAPRADEANG HOSPITAL, THAILAND.

A study of 126 patients with scabies at skin clinic, Phrapradaeng hospital from March 2001 to July 2001 was undertaken. The average rate was 25.5 patients per month. Eighty – six patients were in the paediatric age group (0-14 years old) , and 40 were adults (15-65 years old). Fifty – eight percent of the patients were male and 42% were female.The peak incidence occurred in children between 0-9 years of age (58.8 %). The majority of the patients (67.5 %) were found in Samutprakarn province. Pruritic papules (96.1%) were the most common signs. The most common infested site was the finger web, followed by the wrist, abdomen, elbow, axillae and genitalia. Prisoners (69.1%) were the main source of scabies. Both lindane and benzyl benzoate were prescribed for treatments.

Key Words : Scabies , lindane , benzyl benzoate

บทคัดย่อ:

ชูวัตร ตันติโกศล สุนทร จารุชนะพงศ์ธร หิดในผู้ป่วยหน่วยโรคผิวหนัง โรงพยาบาลพระประแดง วารสารโรคผิวหนัง 2545; 18: 43-53.

หน่วยโรคผิวหนัง โรงพยาบาลพระประแดง

การศึกษานี้เป็นการรายงานผู้ป่วยที่เป็นโรคหิด 126 ราย ที่มารับการตรวจรักษาที่หน่วยโรคผิวหนังโรงพยาบาลพระประแดง ตั้งแต่ มีนาคม พ.ศ. 2544 – กรกฎาคม พ.ศ. 2544 ผู้ป่วยเฉลี่ยเดือนละ 25.5 ราย พบผู้ป่วยที่เป็นเด็ก (0-14 ปี) 86 ราย เป็นผู้ใหญ่ (15-65 ปี) 40 ราย แบ่ง เป็นเพศชาย ร้อยละ 58 เพศหญิง ร้อยละ 42 ช่วงอายุที่พบโรคหิดมากที่สุดคือ 0-9 ปี (ร้อยละ 58.8) จังหวัดที่พบโรคหิดมากที่สุดคือ สมุทรปราการ ร้อยละ67.5 ลักษณะอาการที่พบบ่อยที่สุดคือ ตุ่มคัน (ร้อยละ 96.1) เกือบทั่วตัวเป็นส่วนใหญ่ และตรวจพบผื่นตุ่มคันบ่อยที่สุด บริเวณง่ามนิ้วมือ รองลงมา ข้อมือ ท้อง ข้อศอก รักแร้ และอวัยวะเพศ แหล่งกระจายเชื้อที่สำคัญคือ ผู้ต้องขังในเรือนจำ ร้อยละ 69.1 ยาที่ใช้รักษาโรคหิดในผู้ป่วยกลุ่มนี้คือ lindane และ benzyl benzoate

คำสำคัญ: หิด, ยาลินเดน, ยาเบนซิน เบนโซเอท

บทนำ

โรคหิดเกิดจากตัวไร Sarcoptes scabiei ซึ่งเป็นปรสิต ที่อาศัยผิวหนังมนุษย์เป็นแหล่งเจริญเติบโตและแพร่พันธุ์ ทำให้ผิวหนังมีพยาธิสภาพเกิดขึ้น เมื่อติดโรคหิดแล้วผู้ป่วยจะมีอาการคันมาก โดยเฉพาะในเวลากลางคืนคันบริเวณมือ เท้า หรือเกือบทั่วร่างกาย บางคนคันมากจะเกาจนผิวหนังอักเสบติดเชื้อกลายเป็นตุ่มหนอง ซึ่งทำให้ผู้ป่วยมีความรำคาญและทุกข์ทรมานโดยเฉพาะในเด็กเล็ก หิดติดต่อโดยการสัมผัส เช่นการจับมือ การมีเพศสัมพันธ์ การใช้เสื้อผ้าร่วมกัน หิดเป็นโรคติดต่อที่มีกระจายทั่วโลก[1] พบว่ามีผู้ติดโรคหิดประมาณ 300 ล้านคนในแต่ละปี[2,3] โรคหิดมีการระบาดอยู่เสมอในประเทศโลกที่สาม[4,5] ซึ่งรวมทั้งประเทศไทยด้วย ในปี พ.ศ.2542 มีรายงานการศึกษาในประเทศอียิปต์[6] และในปี พ.ศ.2541 ในประเทศมาลี และกัมพูชา[7] พบบ่อยในชุมชนที่อยู่กันอย่างหนาแน่น มีความยากจนจากการศึกษาพบว่าการจับคันโยกน้ำดื่มน้ำใช้สาธารณะที่ใช้ปั๊มด้วยมือร่วมกันก็เป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดการระบาดของหิด หิดนั้นเมื่อเกิดขึ้นกับคนในครอบครัวคนหนึ่งแล้วก็จะกระจายไปสู่คนอื่นในครอบครัวหรือชุมชนได้อย่างรวดเร็ว นอกจากทำให้ทุกข์ทรมานแล้ว ยังทำให้ต้องเสียค่าใช้จ่าย เสียเวลาในการรักษาและอาจกลายเป็นปัญหาทางสาธารณสุขได้ ดังนั้นความรู้เกี่ยวกับโรคหิด การแพร่กระจาย การรักษา และการป้องกันจึงเป็นสิ่งสำคัญที่ควรศึกษา ในการศึกษาครั้งนี้ได้ศึกษาถึงความชุก เพศ อายุ ลักษณะอาการของโรค แหล่งแพร่กระจายของโรคและประสิทธิภาพของยา เพื่อนำความรู้ที่ได้ไปเผยแพร่ให้แพทย์และบุคลากรทางการแพทย์ได้เข้าใจ เกี่ยวกับโรคหิด เพื่อเป็นแนวทาง ใน

การดูแลรักษาผู้ป่วยรวมทั้งป้องกันไม่ให้โรคหิดแพร่กระจาย อีกทั้งนำความรู้ที่ได้ไปเผยแพร่สู่ประชาชนเพื่อป้องกันหรือระมัดระวัง ไม่ให้โรคหิดนี้กระจายไปสู่ครอบครัวและชุมชนต่อไป



ภาพที่ 1 พี่น้องทั้ง3คนเป็นหิดเหมือนกัน



ภาพที่ 2 ง่ามนิ้วมือเป็นบริเวณที่พบอาการมากที่สุด

วัสดุและวิธีการ

ทำการศึกษาผู้ป่วยที่มาตรวจที่ หน่วยโรคผิวหนัง โรงพยาบาลพระประแดง ระหว่าง มีนาคม 2544-กรกฎาคม 2544 ระยะเวลาที่รวบรวม 5 เดือน ผู้ป่วยทุกรายได้รับการซักประวัติ ตรวจร่างกายและลงบันทึกในแบบฟอร์ม โดยเก็บรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับ อายุ เพศ ที่อยู่ ประวัติครอบครัว ลักษณะอาการที่เป็น ระยะเวลาที่เป็น บริเวณที่เกิดอาการ แหล่งแพร่กระจาย และผลการรักษา การวินิจฉัย อาศัยจากประวัติและการตรวจร่างกาย อย่างน้อย 3ใน 4 ข้อ ดังนี้

(1) มีประวัติคันตอนกลางคืน

(2) มีประวัติอาการคันคล้ายๆกันในครอบครัวของผู้ป่วยหรือบุคคลที่ใกล้ชิด (ภาพที่ 1)

(3) ตรวจร่างกายพบ burrow

(4) ตรวจพบ ตุ่ม ผื่น ตุ่มหนองที่บริเวณหิดชอบขึ้นเช่น ง่ามนิ้วมือ ข้อมือ ท้อง อวัยวะเพศ

การรักษา ผู้ป่วยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มที่1 รักษาด้วย lindane (Jacutin gel, 0.3% lindane) กลุ่มที่ 2 รักษาด้วย benzyl benzoate (ผู้ใหญ่ให้ใช้ 25% และ 12.5%ในเด็ก) ผู้ป่วยที่ได้รับ lindane ให้ทาร่างกายตั้งแต่คอมาถึงเท้า ทิ้งไว้ 12 ชั่วโมง แล้วล้างออก เป็นเวลา 3 วัน เสื้อผ้าและผ้าปูที่นอนให้ต้ม สมาชิกในครอบครัวจะมีอาการหรือไม่มีอาการต้องทายาด้วยเหมือนกัน ผู้ป่วยที่ได้รับ benzyl benzoate ให้ทาร่างกายตั้งแต่ คอมาถึงเท้าเช่นกัน แต่ทิ้งไว้ 24 ชั่วโมง แล้วล้างออกให้ทา 3 วันติดต่อกัน การติดตามผู้ป่วยนัดผู้ป่วยมาตรวจในสัปดาห์ที่ 1, 2, 4 ถ้าในสัปดาห์ที่ 2 ยังมีอาการคัน และมีผื่นใหม่ขึ้นจะให้ทายาซ้ำอีกครั้งหนึ่งแล้วนัดมาดูใหม่ ในสัปดาห์ที่ 4 ถ้าผู้ป่วยมีอาการคันน้อยลงมาก หรือไม่มีอาการคัน ตุ่มต่างๆ น้อยลงมากหรือไม่มีตุ่มขึ้นใหม่ถือว่าหาย

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยโรคหิด

ช่วงอายุและเพศ	อายุ(ปี)	ชาย	หญิง	จำนวน(ราย)	ร้อยละ
	0-9	41	33	74	58.5
	10-19	11	11	22	17.4
	20-29	17	6	23	18.2
	30-39	2	1	3	2.6
	40	2	2	4	3.3
รวม		73	53	126	100

ภูมิลำเนาของผู้ป่วย	จังหวัด	จำนวน(ราย)	ร้อยละ
	สมุทรปราการ	85	67.5
	กรุงเทพมหานคร	25	19.7
	ชลบุรี	3	2.4
	สมุทรสาคร,ฉะเชิงเทรา,นครราชสีมา, นครสวรรค์ (จังหวัดละ 2 คน)	8	6.4
	อยุธยา,ชัยภูมิ,ศรีษะเกษ,จันทบุรี, ปราจีนบุรี (จังหวัดละ 1 คน)	5	4

ระยะเวลาที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์	เดือน	จำนวน(ราย)	ร้อยละ
	1	81	64.3
	2	18	14.3
	3	15	11.9
	4	6	4.8
	>4	6	4.8

ลักษณะอาการที่ตรวจพบ	อาการแสดง	จำนวน(ราย)	ร้อยละ
	Pruritic papules	121	96.1
	Eczematous dermatitis	80	63.5
	Pustule,Abscess formation	64	50.8
	Nodule	53	42.1
	Post inflammatory hyperpigmentation	42	33.3
	Burrow	32	25.4
	Impetigo	29	23.0

ตารางที่ 2 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยโรคหิด

บริเวณที่ตรวจพบอาการแสดง	บริเวณ	จำนวน(ราย)	ร้อยละ
	ง่ามนิ้วมือ,มือ	119	94.4
	ข้อพับมือ	109	86.5
	ท้อง,สะดือ	107	84.9
	ข้อศอก	68	53.9
	รักแร้	59	46.8
	อวัยวะเพศ	55	43.6
แหล่งแพร่กระจายของเชื้อหิด	แหล่ง	จำนวน(ราย)	ร้อยละ
	สัมผัสคลุกคลีกับผู้ต้องขังที่พ้นโทษ	65	51.6
	ติดจากในเรือนจำ	22	17.5
	ติดจากการนำเด็กไปฝากเลี้ยง	6	4.7
	ติดจากเด็กข้างบ้าน	5	4
	ติดจากญาติหรือเพื่อนที่มาขออาศัย	5	4
	ติดจากขณะบวชพระ,เณร	4	3.2
	ติดจากญาติทำงานในเรือประมง	3	2.4
	อื่นๆ*	4	3.2
	ไม่ทราบติดจากไหน	12	9.5

* ติดจากนอนบ้านชาวเขา,ติดจากอยู่โรงเรียนประจำ,ใส่เสื้อปนกับญาติที่ออกจากเรือนจำ

ตารางที่ 3 ผลการรักษา

ยา	ครั้ง	จำนวน (ราย)	จำนวนที่ไม่มาติดตาม(ราย)	จำนวนถอนตัว (ราย)	จำนวนรักษาจริง (ราย)	หายดี(ราย/ร้อยละ)
Lindane	ครั้งที่ 1	81	11	2	68	38/55.9
Lindane	ครั้งที่ 2	30	4	-	26	18
	รวม	81	15	2	64	56/87.5
B B*	ครั้งที่ 1	45	7	2	36	24/66.6
B B	ครั้งที่ 2	12	-	-	12	9
	รวม	45	7	2	36	33/91.6

* B B (benzyl benzoate)

ผลการศึกษา

จากการศึกษาครั้งนี้ผู้ป่วย 126 ราย เฉลี่ย 25.5 ราย ต่อเดือน มีอายุตั้งแต่ 1 เดือน ถึง 65 ปี ผู้ป่วยเด็ก 86 คน (ร้อยละ68)ผู้ใหญ่ 40 คน(ร้อยละ 32) แบ่งเป็น เพศชาย 73 คน (ร้อยละ 58) เพศหญิง 53 คน (ร้อยละ 42) ช่วงอายุที่พบโรคหิดมากที่สุดคือ 0-9 ปี ร้อยละ 58.8 ช่วงอายุที่พบรองลงมาคือ 20-29 ปี ร้อยละ 18.2 ผู้ป่วยพบได้ในหลายจังหวัด จังหวัดที่พบผู้ป่วยหิดมากที่สุดคือ สมุทรปราการ (ร้อยละ67.5) รองลงมาคือกรุงเทพมหานคร ส่วนระยะเวลาที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์ ร้อยละ 64.3 จะมาพบแพทย์ภายใน 1 เดือน และอีกร้อยละ 35.7 จะมาพบแพทย์ ในเวลาตั้งแต่ 2 เดือนขึ้นไป ลักษณะอาการที่พบบ่อยที่สุด คือ ตุ่มคัน (ร้อยละ 96.1) อันดับที่ 2 คือ ผื่นเอกซิม่า (ร้อยละ 63.5) (ตารางที่ 1) ส่วนใหญ่ผู้ป่วยมีอาการคันเกือบทั่วตัว รอยผื่นตำแหน่งที่พบอาการแสดงมากที่สุด คือ ง่ามนิ้วมือและนิ้วมือ(ภาพที่ 2) รองลงมา ข้อพับมือและท้อง การติดต่อของโรคหิดนี้ จากการศึกษาพบว่า ร้อยละ51.6 ผู้ป่วยติดโรคจากผู้ต้องขังที่พ้นโทษจากเรือนจำ รองลงมา ร้อยละ 17.5 เป็นผู้ต้องขังที่ออกจากเรือนจำ (ติดจากเรือนจำ) อันดับ 3 ติดจากการนำเด็กไปฝากคนเลี้ยงแถวๆบ้าน(ตารางที่ 2) ส่วนผลการรักษา lindane ได้ผลร้อยละ 87.5 ส่วน benzyl benzoate ได้ผลร้อยละ 91.7 (ตารางที่ 3)

วิจารณ์

โรคหิดเป็นโรคที่กระจายทั่วโลกเกิดได้ในทุกอายุ พบในชายและหญิงใกล้เคียงกัน ในการศึกษานี้พบว่า โรคหิดเกิดในเด็กมากกว่าในผู้ใหญ่ ซึ่งเหมือนกับการศึกษาของ Downs และคณะ[8] ในประเทศอังกฤษ ช่วงอายุของเด็กที่พบมากที่สุดคือ 0-9 ปี ร้อยละ58.8 ซึ่งเหมือนกับการศึกษาของ Hegazy และคณะ[6] ในประเทศอียิปต์ และLandwehr และคณะ[7]ในประเทศมาลีและกัมพูชา ปัจจัยที่มีส่วนที่ทำให้โรคหิดพบมากในเด็กจากการศึกษานี้โดยเฉพาะช่วงอายุ 0-9 ปี เพราะว่า

(1) เด็กเหล่านั้นส่วนใหญ่ติดโรคหิดจากบิดามารดา หรือ ญาติ ที่ต้องโทษในเรือนจำแล้วติดโรคหิด ซึ่งตัวผู้ต้องขังอาจไม่ทราบว่าเป็นโรคหิดหลังจากพ้นโทษก็ไม่ได้รักษาและเมื่อกลับมาอยู่บ้านการสัมผัสคลุกคลีกับเด็กเล็กเหล่านั้นซึ่งเป็นลูกหรือหลาน ทำให้เด็กเหล่านั้นได้รับหิด

(2) ในเด็กซึ่งบิดามารดายากจนต้องไปทำงานทั้ง 2คน ต้องนำลูกไปฝากเลี้ยงซึ่งส่วนใหญ่จะฝากให้คนแถวบ้านช่วยเลี้ยง ซึ่งคนเลี้ยงมักจะมีเด็กเล็กอยู่ด้วยในบ้าน ซึ่งเด็กบางคนเป็นหิดหรือคนเลี้ยงบางคนก็เป็นโรคหิดเมื่อคลุกคลีกันก็ทำให้เด็กที่ฝากเลี้ยงมีโอกาสติดโรคได้ง่าย

(3) เด็กบางคนชอบไปเล่นคลุกคลีกับเด็กข้างบ้านซึ่งบางคนเป็นโรคหิดทำให้เด็กเหล่านั้นติดเชื้อได้ง่าย ในการศึกษาครั้งนี้โรคหิดพบในเพศชายมากกว่าเพศหญิง ซึ่งต่างจากการศึกษาของ Downs และคณะ[8] ซึ่งพบในเพศหญิงมากกว่า สาเหตุที่พบเพศชายมากกว่าเพศหญิงในการศึกษาครั้งนี้ น่าจะมาจาก

3.1 ผู้ป่วยหิดบางส่วนมาจากผู้ต้องขังซึ่งส่วนใหญ่เป็นเพศชาย

3.2 ผู้ป่วยหิดบางส่วนเป็นพระ พบผู้ป่วยหิดในหลายจังหวัดไม่เฉพาะใน จังหวัดสมุทรปราการเท่านั้น แสดงว่าโรคหิดน่าจะมีการแพร่กระจายในหลายจังหวัด ส่วนระยะเวลาที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์ ร้อยละ 64.3 จะมาพบแพทย์ภายใน 1เดือน และอีกร้อยละ

35.7 จะมาพบแพทย์ตั้งแต่ 2 เดือนขึ้นไป สาเหตุที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์ล่าช้าน่าจะเป็นเพราะผู้ป่วยขาดความรู้ หรือไม่สนใจ คิดว่าเป็นโรคผิวหนังธรรมดา ไม่ใช่โรคติดต่อ จึงเป็นสาเหตุทำให้โรคหิดแพร่กระจาย ส่วนอาการแสดงที่ตรวจพบ ส่วนใหญ่ (ร้อยละ 96.1) เป็นตุ่มคัน (pruritic papules) ซึ่งเหมือนกับที่มีรายงานไว้ส่วน อาการแสดงตรวจ พบการติดเชื้อแบคทีเรียร่วมด้วยเป็นจำนวนมากพอสมควรในการศึกษานี้ถึงร้อยละ 50.8 คือ ตุ่มหนอง (pustule) และฝี (abscess formation) แต่ผู้ศึกษาไม่ได้ทำการเพาะเชื้อจากตุ่มหนองเหล่านี้ ซึ่งการเพาะเชื้อจะช่วยให้แพทย์สั่งยาปฏิชีวะรักษาได้ถูกต้องลดผลข้างเคียงที่จะเกิดตามมาเพราะว่าถ้ามีการติดเชื้อ beta- haemolytic streptococcus ร่วมด้วยอาจจะทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนเช่น poststreptococcal nephritis ได้ซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนที่อันตราย แต่จากการศึกษาของ Adjei และ Brenya[9] ในประเทศกาน่า เชื้อแบคทีเรียที่พบร่วมด้วยมากที่สุดเป็น staphylococcus aureus รองลงมาเป็น beta-haemolytic streptococcus และ peptostreptococcus

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ในการศึกษามีอาการแสดงเกือบทั่วร่างกาย ตำแหน่งที่พบอาการแสดงบ่อยที่สุดคือง่ามนิ้วมือ (ร้อยละ 94.5) รองลงมาเป็นข้อพับมือ (ร้อยละ 86.5) ท้องและสะดือ (ร้อยละ 84.9) ซึ่งเหมือนในหลายการศึกษา[1,10,11] แต่แตกต่างจากการศึกษาของ Abou Zinada[12], Wilson และ Philpott[13] ที่พบมากที่สุดบริเวณท้องหรือลำตัว ส่วนแหล่งแพร่กระจายของโรคหิดมีหลายแห่ง แต่ที่พบมากที่สุดคือเรือนจำ โดยพบโรคในผู้ต้องขังที่พ้นโทษจากเรือนจำหรือติดจากผู้พ้นโทษจากเรือนจำซึ่งมีถึงร้อยละ 69.1 รองลงมา เด็กที่นำไปฝากเลี้ยง, ติดจากญาติที่มาขออาศัย, ติดจากพระหรือเณรที่บวชเป็นกลุ่มแล้วใกล้ชิดกัน ,ติดจากคนที่ทำงานในเรือประมง ปัจจัยที่ทำให้พบหิดในสถานที่ดังกล่าวมากน่าจะเป็นเพราะว่า

(1) บริเวณนั้นมีคนอยู่กันอย่างหนาแน่น[7,10,14] เช่น ในเรือนจำ , ในเรือประมงหรือวัด

(2) อนามัยส่วนบุคคลไม่ดี[10,14,15] เช่นผู้ต้องขังในเรือนจำ ใช้เสื้อผ้าปนกัน ใช้ที่นอนร่วมกัน หรือคนที่อยู่ในเรือที่มีที่อยู่จำกัดต้องนอนใกล้ชิดกันใช้ที่นอนหรือผ้าห่มปนกันก็ทำให้ติดเชื้อหิดง่าย

(3) ความไม่สนใจหรือขาดความรู้[10] เช่น ผู้ต้องขังเมื่อเป็นโรคหิดแล้วละเลยไม่รักษาตัวเพราะเข้าใจว่าเป็นโรคผิวหนังธรรมดา เมื่อพ้นโทษแล้วจึงนำโรคหิดแพร่กระจายสู่ครอบครัว

(4) ความจนหรือฐานะทางเศรษฐกิจไม่ดี[10] เช่น บิดามารดาที่มีลูกเล็กแต่ต้องทำงานนอกบ้านทั้งสองคนต้องนำลูกไปฝากเลี้ยง ทำให้เด็กติดโรคหิดง่าย

(5) การได้รับการรักษาที่ล่าช้า หรือไม่เพียงพอ[7,14] เช่นผู้ต้องขังในเรือนจำบางคนเป็นโรคหิดแล้วไม่ได้รักษาหรือรักษาซึ่งไม่ถูกต้องจะนำโรคหิดไปแพร่กระจายสู่ผู้ต้องขังคนอื่นได้หรือผู้ป่วยบางท่านไม่เข้าใจขั้นตอนการรักษาเมื่อแพทย์แนะนำว่าให้ทายาทุกคนแต่บางคนซึ่งไม่มีอาการไม่ยอมทาตามคำแนะนำซึ่งก็ทำให้การรักษาไม่ได้ผลโรคหิดจึงแพร่กระจาย ดังนั้นในการป้องกันควบคุมไม่ให้โรคหิดแพร่กระจายไปสู่ชุมชนและเป็นปัญหาทางสาธารณสุขต้องควบคุมปัจจัยต่างๆดังได้กล่าวมาแล้วโดย

5.1 ให้ความรู้แก่ประชาชนเกี่ยวกับโรคหิดว่าโรคหิดติดต่อโดยการสัมผัส หรือใช้ที่นอนร่วมกันดังนั้นในครอบครัวไม่ควรใช้ที่นอนร่วมกัน, โรคหิดพบใน

ผู้ต้องขังได้ดังนั้นถ้าผู้ต้องขังที่พ้นโทษจากเรือนจำถ้ามีผื่นคันที่ผิวหนังก็ควรจะพบแพทย์ ถ้าเป็นโรคหิดควรรีบให้การรักษาก่อนจะแพร่กระจาย ส่วนบิดามารดาที่ต้องการฝากบุตรให้คนอื่นช่วยเลี้ยงก็ควรเลือกคนคนเลี้ยง และเด็กในบ้านคนเลี้ยงที่ไม่มีโรคตุ่มคันหรือโรคหิด

5.2 ให้สุขศึกษาเกี่ยวกับอนามัยส่วนบุคคลกับประชาชน เช่นไม่ควรใช้เสื้อผ้าปนกันกับคนอื่นที่มาขออาศัยหรือใช้ที่นอนปนกับคนอื่น

5.3 ลดความหนาแน่นของประชากร เช่นในเรือนจำควรจัดที่อยู่อาศัยให้พอเพียงกับผู้ต้องขังอย่าให้แออัด

5.4 ค้นหาแหล่งแพร่กระจายหรือผู้ป่วยหิดใหม่ๆ อยู่เสมอ เช่นในเรือนจำควรตรวจผู้ต้องขังเป็นระยะเพื่อรักษาผู้ป่วยให้ทันก่อนแพร่ระบาด

5.5 ให้การรักษาที่รวดเร็ว เพียงพอและมีประสิทธิภาพแก่ผู้ป่วยหิดและผู้ที่สัมผัสใกล้ชิด

เกี่ยวกับการรักษาโรคหิด ขณะนี้มียารักษาโรคหิด 2 ชนิด

(1) ยาทาภายนอก (topical scabicides)

(2) ยารับประทาน (oral ivermectin)

ยาทาภายนอกมีดังนี้

1) 5% Permethrin เป็นยาซึ่งควรเลือกใช้เป็นอันดับแรก[16,17]ในการรักษาโรคหิด ยานี้ไม่เปื้อนเสื้อผ้าไม่มีกลิ่นและได้ผลดีที่สุด ทายาครั้งเดียวแล้วล้างออกภายใน 8-14 ชั่วโมง ได้ผล ร้อยละ 97.8 – 98[17-20] มีพิษน้อยกว่า lindane อย่างน้อย 40 เท่า[21]ใช้ได้เกือบทุกอายุยกเว้นในเด็กอายุต่ำกว่า 2 เดือนแต่ก็มีรายงาน[22] การใช้ยาในเด็กอายุ 23 วันแล้วไม่มีผลข้างเคียง มีข้อเสียคือราคาแพงกว่า lindane 10 เท่า

2) Lindane (Gamma benzene hexachloride) เป็นยาที่ใช้ได้ผลดี มีพิษต่อระบบประสาทในเด็กโดยเฉพาะเด็กที่มีไขมันในร่างกายน้อยไม่ควรใช้ในเด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี[3,11,23] หญิงมีครรภ์ หญิงให้นมบุตรและผู้มีประวัติลมชัก[24] วิธีทายาควรทาทิ้งไว้ 8-12 ชั่วโมง จากการศึกษาของ Chouela และคณะ[25]พบว่าถ้าให้ lindane 1 ครั้ง ได้ผลร้อยละ 54 แต่ถ้าให้ lindane 2 ครั้ง ห่างกัน 2 สัปดาห์จะได้ผล ร้อยละ 96 เนื่องจากยาสามารถดูดซึมและมีผลต่อระบบประสาทยานี้จึงห้ามใช้ในบางประเทศ เช่น อังกฤษ

3) Crotamiton ยานี้รักษาได้ผล ร้อยละ 50-60[26] ควรใช้ทาวันละ 1 ครั้ง ให้ 2 วันติดต่อกัน จากการศึกษาของ Walker และคณะพบว่า crotamitan , benzyl benzoate, sulfur และ lindane ได้ผลไม่แตกต่างกัน

4) Benzyl benzoate ใช้ได้กับเด็ก และผลการรักษา ดี ยานี้ระคายผิวหนังทำให้ผิวแห้งและแสบ จากการศึกษาของ Nuoruka และคณะ[27] benzyl benzoate ได้ผล ร้อยละ 48 และจากรายงานของ Glaziou และคณะ[28] พบว่า benzyl benzoate ได้ผลเท่ากับ lindane

5) 6% - 10% sulfur เป็นยาที่ปลอดภัยรักษาได้ผล[29] ใช้ได้ในเด็กอายุต่ำกว่า 2 เดือน[21] หญิงมีครรภ์ หญิงให้นมบุตรวิธีใช้ให้ทายาวันละ 1 ครั้ง 3วันติดต่อกัน แต่ยานี้มีกลิ่นเหม็นและเปื้อนเสื้อผ้า[30]

ยารับประทาน

ยารับประทานที่ใช้รักษาหิด คือ ivermectin ซึ่งเป็นยาถ่ายพยาธิในสัตว์ และนำมาใช้รักษา onchocerciasis[1] ในคนตั้งแต่ พ.ศ. 2530 และต่อมานำมาใช้รักษาโรคหิดซึ่งได้ผลดี[13,18,27]มีการใช้ยานี้ใน

หลายประเทศ เช่น ฝรั่งเศส ,อินเดีย แต่ Food and Drug Administration ของประเทศสหรัฐอเมริกา[31] ยังไม่รับรอง ขนาดที่ใช้คือ 200ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม หรือประมาณ 12 มิลลิกรัมต่อครั้ง ivermectin เป็นยาปลอดภัยและมีการใช้ ivermectin ไปแล้ว 19ล้านครั้ง [1] โดยไม่พบผลข้างเคียงรุนแรงและยาชนิดนี้ราคาถูก ใช้สะดวกได้ผล ร้อยละ 70 – 100[28,32-34] แต่ก็มีรายงานผู้ป่วยสูงอายุที่ใช้ ivermectin แล้วมีความเสี่ยงในการเสียชีวิต[33] ใน พ.ศ. 2542 Usha และคณะ[18]รายงานว่า ivermectin 12 มิลลิกรัม เพียงครั้งเดียวได้ผล ร้อยละ 70 แต่ถ้าเพิ่มเป็น 12 มิลลิกรัม 2 ครั้ง ห่างกัน 2 สัปดาห์ได้ผลร้อยละ 95 แต่บางรายงานได้ผล ร้อยละ 100[35-37] จากการศึกษาของ Chouela[25] และคณะ พบว่า ivermectin ได้ผลเท่ากับการรักษาด้วย lindane การศึกษาเปรียบเทียบผลการรักษาโรคหิดด้วย 5%permethrim กับ ivermectin Ushaและคณะ[18] พบว่าการรักษาด้วย ivermectin 2 ครั้งได้ผลเท่ากับการรักษาด้วย 5%Permethrim 1 ครั้ง Alberici และ คณะ[38] ได้ศึกษาในประเทศอิตาลีพบว่าถ้าใช้ ivermectin ร่วมกับ benzyl benzoateได้ผลดีกว่าการใช้ ivermectin หรือ benzyl benzoate อย่างใดอย่างหนึ่ง

ในการศึกษาของผู้ป่วยโรคหิดแบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 รักษาด้วย lindane กลุ่มที่ 2 รักษาด้วย benzyl benzoate ผู้ป่วยที่รักษาด้วย lindane 1 ครั้ง ได้ผล ร้อยละ 55.9 และถ้าให้ lindane ครั้งที่ 2 จะได้ผลร้อยละ 87.5 ซึ่งการรักษาผลใกล้เคียงกับการศึกษาของ Chouela และคณะ[25] ในปี พ. ศ. 2542 ซึ่งรายงานว่าการทายา lindane 1 ครั้งได้ผล ร้อยละ 54 แต่ถ้าให้ lindane ครั้งที่2 ได้ผลร้อยละ 96 ในการศึกษานี้สาเหตุที่ต้องให้ lindane ครั้งที่2 เพราะว่าผู้ป่วยบางส่วนมีผื่นมากเกือบเต็มตัวโดยเฉพาะในเด็ก ซึ่งการให้ lindane 1ครั้งไม่เพียงพอผู้ป่วยยังมีผื่นและคันอยู่ ส่วนในผู้ป่วยที่รักษา benzyl benzoate 1 ครั้ง ได้ผลการรักษาร้อยละ 66.7 benzyl benzoate ครั้งที่ 2 ได้ผลเป็นร้อยละ91.7 ซึ่งใกล้เคียงกับรายงานของ Nuoruka และ Agu[27] ซึ่งรายงานใน พ.ศ. 2544 ว่าผู้ป่วยที่รักษาด้วย benzyl benzoate 1 ครั้ง ได้ผล ร้อยละ 48 แต่ Nuoruka และ Agu ไม่ได้ให้ benzyl benzoate ครั้งที่ 2

สรุป

โรคหิดยังเป็นโรคติดต่อที่พบได้บ่อย และพบได้ในทุกอายุในการศึกษาครั้งนี้พบในเด็กมากกว่าในผู้ใหญ่และพบแหล่งแพร่กระจายของโรคหิดที่สำคัญมาจากผู้ต้องขังในเรือนจำเป็นส่วนใหญ่ ปัจจัยหรือสาเหตุที่ทำให้โรคหิดแพร่กระจายมีดังนี้ ประชาชนอยู่กันอย่างหนาแน่น เศรษฐานะยากจนและอนามัยส่วนบุคคลไม่ดี และควรมีการศึกษาโรคหิดเพิ่มเติมในผู้ต้องขังในเรือนจำเพื่อให้การรักษาและป้องกันการแพร่กระจายของโรคหิด ควรตรวจรักษาผู้ต้องขังก่อนที่จะพ้นโทษ เมื่อรักษาก่อนปล่อยตัวจะเป็นการป้องกันการแพร่กระจายของโรคหิดสู่ครอบครัวและชุมชน lindane และ benzyl benzoate ยังเป็นยาที่มีประสิทธิภาพในการรักษาโรคหิด ส่วนยารับประทาน ivermectin ก็ควรนำมาใช้รักษาโรคหิดเพราะใช้ง่ายสะดวกปลอดภัยและได้ผลดีเฉพาะผู้ที่มีปัญหาในการใช้ยาทาเพราะมีรายงานอันตรายของยาในเด็กและผู้สูงอายุ ซึ่งยังต้องติดตามผลข้างเคียงอีกระยะหนึ่งก่อนนำมาใช้เป็นยามาตรฐานรักษาโรคหิดต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ คุณมาณีย์ ตันติโกศล ที่ช่วยพิมพ์ต้นฉบับให้เป็นอย่างดี ขอขอบคุณรองศาสตราจารย์แพทย์หญิงพรทิพย์ ภูวบัณฑิตสิน ที่ช่วยตรวจทานและแก้ไขต้นฉบับให้เป็นอย่างดี รวมทั้ง นายแพทย์ ชัยวุฒิ บัณฑิต ที่อนุญาตให้เสนอรายงานนี้

References

1. Chosidow O. Scabies and pediculosis [see comments] [Review 64 refs] Lancet 2000;355:1724.
2. Walker GJ,Johnstone PW. Interventions for treating scabies. Cochrane Database of Systemic Review 2000 (computer file) (3):CD0003200.
3. Orkin M. Scabies: what's new ? Curr Probl Dermatol 1995;22:105-11
4. Scabies still a widespread problem in many countries. Drug Ther Perspect 1998;8:9-11.
5. Rausmussen JE. Scabies. Pediatr Rev 1994;15:110-14.
6. Hegazy AA,Darwish NM,Abdel Hamid A,Hammad SM. Epidemiology and control of scabies in an Egyptian village. Int J Dermatol 1999;38:291-95.
7. Landwehr D,Keita SM,Ponnighaus JM,Tounkara C. Epidemiologic aspects of scabies in Mali , Malawi and Cambodia. Int J Dermatol 1998;37:588-90.
8. Downs AM,Harvey I,Kennedy CT. The epidemiology of head lice and scabies in the UK. Epidemiology &Infection 1999;122:471-7.
9. Adjei O, Brenya RC. Secondary bacterial in infection in Ghanaian patients with scabies. East Afr Med J 1997;74:729-31.
10. Terry BC, Kanjah F,Sahr F,Kortequee S,Dukulay I,Gbakima AA. Sarcoptes scabiei infestation among children in a displacement camp in Sierra Leone. Pubic Health.2001;115 :208-11.
11. Levisohn DR. Treatment of scabies and similar infections. West J Med 1992;156:193.
12. Abou Zinada NY. Scabies in some workers living in crowed area,Jeddah,Saudi Arabia. J of the Egyptian Society of Parasitology 2000;30:325-8.
13. Winson MM,Philpott CD,Breer WA. Atypical presentation of scabies among nursing home residents.Journals of Gerontology. SeriesA,Biological Sciences& Medical Sciences.2001;56:424-7.
14. Olasode OA, Onayemi O. Scabies: revisit in a depressed economy. Central Afr J Med 1998;44:18-21.
15. Burkhart CG,Burkhart CN, Burkhart KM. An epidemiologic and therapeutic reassessment of scabies. Cutis 2000;65:233-40.
16. Elgart ML. A risk-benefit assessment of agents used in the treatment of scabies. Drug safety 1996;14:386-96 .
17. Orkin M,Maibach HI. Scabies therapy 1993. Semin Dermatol1993 ;12:22.
18. Usha V, et al. A comparative study of oral ivermectin and topical permethrin cream in the treatment of scabies. J Am Acad Dermatol 2000;42:236-40.
19. Colven RM, Prose NS. Parasitic infestations of the skin. Pediatr Ann 1994;23:436.
20. Purvis RS,Tyring SK. An out break of lindane-resistant scabies treated successfully with 5%permethrim cream. J Am Acad Dermatol 1991;25:1015.
21. Franz TJ,Lehman PA,Franz SF,Guin JD. Comparative percutaneous absorption of lindene and permethrin. Arch Dermatol 1996;132:901-05.
22. Quaterman MJ, Lesher JL.Jr. Neonatal scabies treated with permethrin 5% cream. Pediatr Dermatol 1994;11:264-66.
23. Buntin DM,Roser T, Lesher JL et al. Sexually transmitted diseases: viruses and ectoparasites. J Am Acad Dermatol 1991;25:527-34.
24. Rasmussen JE. Lindane a prudent approach. Arch Dermatol 1987;123:1008-9.
25. Chouela EN, et al. Equivalent therapeutic efficacy and safety of ivermectin and lindane in the treatment of human scabies. Arch Dermatol 1999;135:651-5.
26. Taplin D,Meinking TL,et al. Comparison of crotamiton 10% cream and permethrin5% cream for the treatment of scabies in children. Pediatr Dermatol 1990;7:67-73.
27. Nnoruka EN,Agu CE. Successful treatment of scabies with oral ivermectin in Nigeria. Trop Doc 2001;31:15-18.
28. Glaziou P, et al.Comparison of ivermectin and benzyl benzoate for treatment of scabies. Trop Med Parasitol 1993;14:331-32.
29. Maibach HI, et al. Sulfur revisited. J Am Acad Dermatol 1990;28:154-5.
30. Avila-Romay A,Alvarez-Franco M, et al. Therapeutic efficacy,secondary effects, and patient acceptability of 10% sulfur in either pork fat or cold cream for the treatment of scabies.Pediatr Dermatol 1991;23:154-55.

31. Paasch U,Haustein UF. Management of endemic outbreaks of scabies with allethrin , permethrin and ivermectin. Int J Dermatol 2000;39:463-700.

32. Macotela-Ruiz,Islas CCM,Ramos FBEN. Tratamiento de escabiasis con ivermectin a porvia oral en una comunindad rural cerrada.Implicaciones epidemiologicas. Dermatol Rev Mex1996;40:179-84.

33. Barkwell R,Shields S.Deaths associated with ivermectim treatment of scabies. Lancet1997;349:1144-5.

34. Aubin F,Humbert P.Ivermectin of crusted scabies. N Eng J Med 1995;332:612-3.

35. Sullivan JR,Watt G,Barker B. Successful use of ivermectin in the treatment of endemic scabies in a nursing home. Australas J Dermotal1997;38:137-40.

36. Onchocerciasis and its control. WHO Tech Rep1995;852:52-87.

37. Marty P,Gari-Toussaint M,Le Fichoux YL,Gaxotte P. Efficacy of ivermectin in the treatment of an epidemic of Sarcoptic scabies. Ann Trop Med Parasitol 1994;88:453.

38. Alberici F,Pagani L,Ratti G,Viale P. Ivermectin alone or in combination with benzyl benzoate in the treatment of human immunodeficiency virus-associated scabies. Br J Dermatol 2000;142:696-72.

ความเห็นจากกองบรรณาธิการ

การศึกษาในรายงานนี้เป็นกลุ่มประชากรซึ่งย้ายถิ่นฐานมาทำงานในจังหวัดสมุทรปราการ มิใช่สถิติในแต่ละจังหวัด

การเลือกใช้ยารักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจด้วยข้อจำกัดในด้านเศรษฐกิจหรือชนิดของยาที่มีให้เลือกใช้จึงอาจไม่ถูกต้องตามหลักวิชาการ ผู้อ่านต้องใช้วิจารณ์นำไปปรับใช้ให้เหมาะสม

Botulinum toxin

Porntip Puvabanditsin MD.

ABSTRACT:

PUVABANDITSIN P. BOTULINUM TOXIN. THAI J DERMATOL 2002; 18: 54-70.

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

Botulinum toxin A (BTX-A) has been used successfully for muscle spasticity for more than 10 years. Now BTX is growing popularity for facial lines treatment and soon it will become the facial rejuvenation treatment. This article is reviewed the history, pharmacology, the proper technique for dilution, the injection dose, and the site of injection. The safety, the predictable results and the storage time were also discussed. The important role for dermatologists who are interested in cosmetic BTX treatment is the knowledgeable of the basic science of BTX, the facial anatomy, the individual muscle function and the over all facial appearance after each site treatment. The outcome of the individual treatment is different, the doctor should provide the information

Key words: Botulinum toxin, facial lines, pharmacology

บทคัดย่อ:

พรทิพย์ ภูวบัณฑิตสิน โบทูลินุมทอกซิน วารสารโรคผิวหนัง 2545; 18: 54-70.

สาขาวิชาตจวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ยาฉีดโบทูลินุมทอกซินชนิด เอ ได้ประสบความสำเร็จในการรักษาโรคกล้ามเนื้อหดเกร็งมานานกว่า 10 ปี และในปัจจุบันยาฉีดนี้กำลังเป็นที่นิยมในกลุ่มแพทย์ผิวหนังเพื่อรักษาริ้วรอยบนใบหน้า และในอนาคตกำลังจะใช้เพื่อปรับโครงสร้างของใบหน้าบทความนี้ได้รวบรวมความรู้ในด้านประวัติศาสตร์การเป็นมาของยา เภสัชวิทยา วิธีการผสม วิธีการฉีด ปริมาณยาฉีดในแต่ละจุด ความปลอดภัยและผลข้างเคียงที่พบ รวมทั้งวิธีการเก็บรักษายาให้ประสิทธิภาพคงตัว แต่สิ่งซึ่งแพทย์จะต้องศึกษาเพิ่มคือกายวิภาคและการทำงานของกล้ามเนื้อแต่ละมัดบนใบหน้าและผลรวมของการแสดงออกของใบหน้าหลังฉีดยาแต่ละจุดให้เป็นไปตามความต้องการของผู้ป่วย แพทย์ควรสอดแทรกความรู้ความเข้าใจเพื่อลดความคาดหวังของผู้ป่วย

คำสำคัญ: ยาฉีดโบทูลินุมทอกซินชนิด เอ, ริ้วรอยบนใบหน้า, เภสัชวิทยา

เชื้อ Clostridium botulinum เป็นแบคทีเรีย[1] ซึ่งไม่ต้องการออกซิเจนในการเจริญเติบโต เป็นแบคทีเรียชนิดกรัมบวก spore-forming bacilli พบทั่วไปในพื้นดิน เชื้อจะสร้าง exotoxin คือ neurotoxin ทำให้เกิดอัมพาตหรือกล้ามเนื้ออ่อนแรง พิษของเชื้อ Clostridium botulinum มีอานุภาพรุนแรง ประเทศมหาอำนาจหลายประเทศ จึงมีการสะสมพิษนี้ไปใช้เป็นอาวุธชีวภาพ (biological warfare)

เชื้อ Clostridium botulinum ทำให้เกิดอาการในคนได้โดยการรับประทานอาหารกระป๋องซึ่งปนเปื้อนเชื้อ เรียกอาการโรคนี้ว่า botulism อาการในระยะแรกปากจะแห้ง คลื่นไส้ อาเจียน เกิดตาพร่าเห็นเป็นสองภาพ ส่วนอาการในระยะหลังผู้ป่วยจะกลืนและพูดลำบาก หายใจไม่ออกเกิดอัมพาตของแขนขาและอาการอัมพาตของระบบประสาทอัตโนมัติจะเห็นเด่นชัดขึ้นเช่น ท้องอืด ถ่ายปัสสาวะไม่ออก และความดันโลหิตตกเมื่อเปลี่ยนท่า มีรายงานการติดเชื้อ Clostridium botulinum จากรอยบาดแผลและทำให้เกิดอาการ botulism ได้แต่พบน้อย

ประวัติศาสตร์[1,2]

ในสมัยโบราณสุขอนามัยของประชาชนยังไม่ดี โรคติดเชื้อ Clostridium botulinum จะพบระบาดประปรายในชุมชน โดยพบอาการของโรคมักพบหลังรับประทานไส้กรอกซึ่งปนเปื้อนเชื้อ (sausage poisoning) และในภาษาละติน botulus แปลว่าไส้กรอกเสีย (black sausage) จึงเรียกชื่อโรคนี้ว่า botulism ในปี ค.ศ.1985 ในหมู่บ้าน Ellezelles ประเทศเบลเยี่ยม นักดนตรี 34 ท่านได้มาบรรเลงดนตรีในพิธีฝังศพและรับประทานแฮมร่วมกัน หลังจากนั้นเพียง 20-36 ชั่วโมง นักดนตรีทั้งหมดเกิด

อาการอัมพาต นักดนตรี 3 ท่านเสียชีวิต และ 10 ท่าน เจ็บป่วยหนัก Professor Emile P.van Ermengem[1] ได้ศึกษาสาเหตุการเจ็บป่วยในครั้งนั้น และตรวจพบตัวเชื้อแบคทีเรียทั้งในแฮมและในเนื้อเยื่อของผู้ป่วยซึ่งเสียชีวิตจากการรับประทานแฮมดังกล่าวจึงได้ตั้งชื่อแบคทีเรียชนิดนี้ว่า Bacillus botulinum แต่เชื้อนี้เป็น anaerobic จึงเปลี่ยนชื่อเป็น Clostridium botulinum

ในปี ค.ศ.1920 Dr.Herman Sommer ได้ตรวจพบพิษ ของ Clostridium botulinum คือ botulinum toxin (BTX) และ ค.ศ.1946 Dr.Carl Lamanna เป็นผู้สามารถทำให้ BTX ตกตะกอนเป็นสารบริสุทธิ์ได้เป็นครั้งแรก ในระหว่างสงครามโลกครั้งที่ 2 คณะนักวิทยาศาสตร์และแพทย์[2] กลุ่มหนึ่งได้รับคำสั่งให้ค้นคว้าหาสารพิษเพื่อผลิตเป็นอาวุธชีวภาพโดยได้ร่วมกันศึกษาทดลอง ในห้องปฏิบัติการ Fort Detrick ประเทศสหรัฐอเมริกาและสามารถผลิต botulinum toxin ได้จำนวนหนึ่งโดยใช้วิธีตกตะกอนแบบ Dr.Herman Sommer และ Prof.Dr.Carl Lamanna ต่อมานักวิทยาศาสตร์ท่านหนึ่งคือ Edward J Schantz ซึ่งร่วมปฏิบัติงานใน Fort Detrick ได้ส่ง BTX บางส่วนไปให้แพทย์ผู้สนใจจากหลายสถาบันทดลองใช้ เนื่องจากการศึกษาของ Burgen และคณะในปี ค.ศ.1949 พบว่า botulinum toxin (BTX) จะปิดกั้นระบบประสาทสั่งการที่ทำให้กล้ามเนื้อหดเกร็งจึงทำให้แพทย์หลายท่านสนใจที่จะนำพิษนี้ไปรักษาอาการหดเกร็งผิดปกติของกล้ามเนื้อจากสาเหตุต่างๆ ในปี ค.ศ.1973 จักษุแพทย์ Dr.Alan Scott[3] ต้องการหาวิธีรักษาภาวะตาเหล่โดยไม่ต้องผ่าตัดมีความสนใจที่จะทดลองใช้ BTX และเมื่อได้รับ BTX จาก Prof.Schantz จึงนำไปทดลองรักษาโรคตาเหล่ในลิงพบว่าได้ผลดี และในปี 1977 คณะกรรมการอาหารและยาประเทศสหรัฐอเมริกาได้อนุญาตให้ใช้ BTX รักษาโรคตาเหล่ในมนุษย์ได้ Dr.Scott จึงได้ทดลองใช้ BTX-A รักษาโรคตาเหล่ในคนและได้รายงานผลการรักษาในวารสารการแพทย์เป็นครั้งแรกในปี ค.ศ.1980[3] ต่อมาการใช้ BTX รักษาภาวะตาเหล่ (strabismas) และภาวะกล้ามเนื้อตาหดเกร็งผิดปกติ (blepharospasm)[4] จึงแพร่หลายในกลุ่มจักษุแพทย์

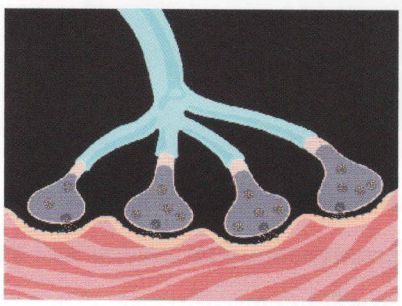
ในปี ค.ศ.1986[5] และ ค.ศ.1990[6] แพทย์ระบบประสาทวิทยาได้ทดลองใช้ BTX รักษาโรคกล้ามเนื้อหดเกร็ง[5,6,7] พบว่าได้ผลดี เช่น cervical dystonia, oromandibular dystonia, laryngeal dysphonia, writer cramps ฯลฯ และในปี ค.ศ. 1987 Dr. Jean Carruthers จักษุแพทย์ชาวแคนาดาได้ สังเกตเห็นว่ารอยย่นหัวคิ้วจะหายไปเมื่อฉีด BTX รักษาโรค blepharospasm และด้วยสามีของเธอ คือ Dr.Alastair Carruthers เป็นแพทย์ผิวหนังทั้งสองท่านจึงได้ร่วมกันนำ BTX มารักษารอยย่นบนในหน้า เช่น รอยย่นบริเวณหัวคิ้ว (glabellar frown lines) รอยย่นบนหน้าผาก (horizontal forehead lines) และรอยตีนกา (lateral canthal lines) พบว่าได้ผลดี และรายงานผลการรักษาครั้งแรกในปี ค.ศ. 1990[8] จึงเกิดกระแสนิยมใช้ BTX ในกลุ่มแพทย์สาขาโรคผิวหนังเพิ่มขึ้นมาก[9-17]

ในปี ค.ศ.1994 Bushara Ko และ Park DM[18] ได้สังเกตพบว่าในบริเวณผิวหนังซึ่งฉีด BTX รักษา hemifacial spasm มีเหงื่อลดลง จึงนำ BTX มารักษาภาวะเหงื่อออกมากกว่าปกติเฉพาะที่[19,20] เช่น รักแร้

,[21-22] ฝ่ามือ[23-25] พบว่าได้ผลดี ในปัจจุบัน BTX[26-27] ยังนำไปใช้รักษาภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็งผิดปกติอีกหลายโรคและโรคอื่นๆ อีกหลายโรคก็กำลังทดลองใช้รักษา เช่น tremor, hemorrhoid, anal fissure, neurogenic bladder ใช้รักษาอาการปวดในอวัยวะต่างๆ ปวดไมเกรน ปวดกล้ามเนื้อแบบ myofascial อาการปวด tennis elbow ฯลฯ

เภสัชวิทยา[1,28,29,30]

พิษ neurotoxin ของเชื้อ Clostridium botutinum ซึ่งเป็น exotoxin มีฤทธิ์ไม่ให้เกิดการหลั่งของ acetylcholine เข้าไปในช่องว่าง synaptic cleft ของปลายประสาท BTX จะไม่มีผลต่อการสร้างหรือการสะสมของสาร acetylcholine



ภาพที่ 1 ในภาวะปกติ acetylcholine จะแตกออกจาก vesicle เข้าสู่รอยต่อ neuromuscular และซึมเข้า motor end plate เกิด depolarization ทำให้กล้ามเนื้อรัดตัว

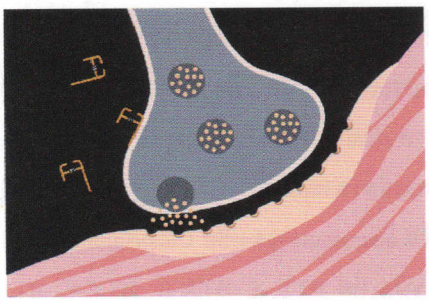
ในภาวะปกติกล้ามเนื้อจะเกิดการหดเกร็งขึ้นเมื่อ acetylcholine จับกับตัวรับ (receptors) บน motor end plate ของ muscle membrane (ภาพที่ 1) เกิดขบวนการ depolarization ขึ้น กล้ามเนื้อจะหดตัว เนื่องจาก BTX ทำให้ไม่มีการหลั่งของ acetylcholine เมื่อปลายประสาทซึ่งมี BTX เกาะอยู่ถูกกระตุ้นก็จะไม่เกิด depolarization กล้ามเนื้อจึงไม่มีการหดตัว BTX จะออกฤทธิ์เฉพาะที่ในส่วนปลายประสาทเท่านั้น มีรายงานการเคลื่อนย้ายของยาบางส่วนเข้าสู่ประสาทไขสันหลัง แต่ก็ไม่พบการเปลี่ยนแปลงทางคลินิก

พิษ neurotoxin ของเชื้อ Clostridium botulinum มี 7 ชนิด คือ BTX-A, BTX-B, BTX-C, BTX-D, BTX-E, BTX-F และ BTX-G โดยชนิด A จะมีฤทธิ์แรงสุด BTX-A ซึ่งใช้กันอย่างแพร่หลายในปัจจุบันจะผลิตจาก Clostridium botulinum, Hall strain โครงสร้าง BTX[30] ต้นแบบในระยะแรกเป็น polypeptides สายเดี่ยวขนาดยาวมีน้ำหนัก 150 kDa คุณสมบัติของพิษไม่รุนแรง แต่เมื่อ polypeptide ถูกแยกสลายได้เป็น 2 สาย คือ heavy chain (100 kDa) และสาย light chain (50 kDa) โดยมีสังกะสีเกาะอยู่ใน light chain เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงภายในสาย BTX พบว่าพิษจะมีฤทธิ์แรงขึ้น

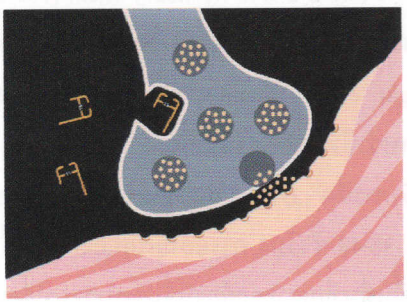
หลังการฉีด BTX พบว่ากล้ามเนื้อจะอ่อนแรงภายใน 36-48 ชั่วโมง การอ่อนแรงของกล้ามเนื้อจะไม่เกิดขึ้นทันทีเพราะจะต้องมีขั้นตอนการเปลี่ยนแปลง[1,28,31] ของยาก่อน โดยขบวนการโบทูลินุมทอกซินเข้าสู่ปลายประสาทมี 4 ขั้นตอน (ภาพที่ 1-4) และการเปลี่ยนของปลายประสาทกลับสู่สภาพปกติมี 2 ขั้นตอน (ภาพที่ 5,6)

ขั้นตอนที่ 1. Binding step: BTX เกาะ cholinergic receptor (ภาพที่ 2)

โดยส่วน C-terminal ของ heavy chain จะเกาะกับ cholinergic receptor ซึ่งอยู่ที่ cell membrane ของ presynaptic cholinergic motor nerve terminal ได้เป็น toxin-receptor complex



ภาพที่ 2 Binding step: BTX-A ซึ่งประกอบด้วยสายกรดอะมิโน 2 สาย (heavy chain 100 kDa และ light chain 50 kDa) ซึ่งเกาะกันด้วย disulfide bond โดย heavy chain จะเกาะกับตัวรับ receptor ที่ผนังหุ้มของ presynaptic cholinergic motor nerve terminal



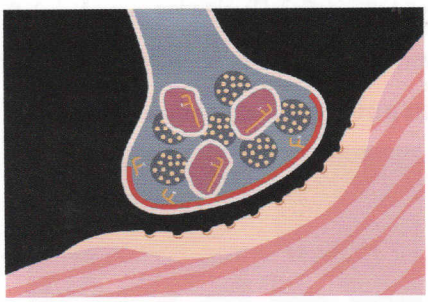
ภาพที่ 3 Internalization step: ผนังเซลล์ประสาทบริเวณดังกล่าวจะโอบล้อม BTX-A กลายเป็น vesicle ลอยภายในเซลล์

ขั้นตอนที่ 2 Internalization step: BTX เคลื่อนเข้าภายในเซลล์ (ภาพที่ 3)

ผนังหุ้มเซลล์สมองบริเวณปลายประสาทจะโอบล้อม BTX ซึ่งเกาะอยู่กับตัวรับ (toxin-receptor complex) แล้วหลุดเข้าไปภายในเซลล์กลายเป็น toxin-containing vesicle ใน cytoplasm ของเซลล์ประสาท

ขั้นตอนที่ 3 translocation step: การเคลื่อนย้ายของ BTX ภายในเซลล์ (ภาพที่ 4)

BTX ซึ่งประกอบด้วยสาย heavy chain เกาะกับสาย light chain ภายใน vesicle จะมีการเปลี่ยนแปลงโดยสายทั้งสองหลุดออกจากกันตรง disulfide bond แยกเป็น 2 สาย และพบว่าเฉพาะ light chain จะหลุดลอดออกนอก vesicle เข้ามาใน cytoplasm ของเซลล์ประสาท ขบวนการนี้ต้องอาศัย N-terminal ของ heavy chain เป็นตัวช่วยให้ light chain ผ่านออกจาก veside ได้

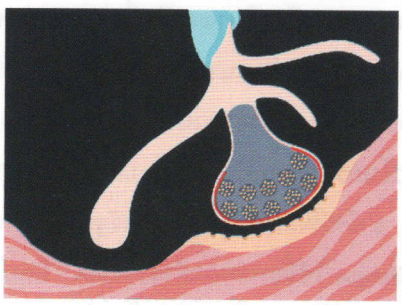


ภาพที่ 4 Translocation step: สาย ของ BTX-A 2 สาย ที่เกาะกันจะหลุดออกบริเวณ disulfide bond ส่วน light chain จะเคลื่อนออกมาอยู่ใน cytoplasm ของเซลล์ประสาทและยับยั้งไม่ให้ acetylcholine หลั่งเข้า รอยต่อ neurouascular junction (blocking step)

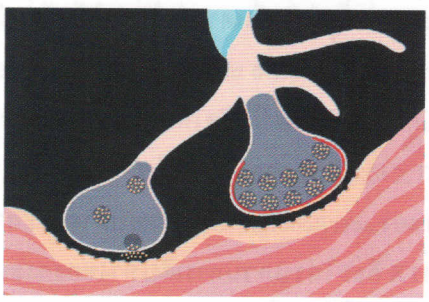
ขั้นตอนที่ 4 Blocking step การยับยั้งการหลั่งของ acetylcholine

การยับยั้งการหลั่งของ acetylcholine ซึ่งเป็น neurotransmitter โดย light chain จะเกาะกับตัวรับ (receptor) จากการศึกษาที่ nerve ending จะพบว่ามีตัวรับ (receptor) ของ light chain หลายชนิดซึ่งแต่ละชนิดจะมีความจำเพาะต่อ light chain ของ BTX แต่ละชนิด (ตาราง 1) เช่น C terminal ของ light

chain ของ BTX-A มีความจำเพาะกับตัวรับ SNAP25 (25 kDa synaptosome associated protein) โดยเมื่อ BTX-A เกาะกับ SNAP 25 ก็จะยับยั้งการหลั่งของ acetylcholine ที่ neuromuscular junction Gin70-Phe77 ซึ่งเป็นกรดอะมิโนใน BTX-B จะมีความจำเพาะกับตัวรับ VAMP (vesicle-associated membrane protein) และ synaptobrevin ที่อยู่บริเวณเยื่อหุ้มปลายประสาท ในขบวนการยับยั้งการหลั่ง acetylcholine ของ BTX จะไม่ใช้แคลเซียมไอออน แต่ถ้ามีการกระตุ้นประสาทร่วมหรือการเกิดพลังงานเผาผลาญภายในเซลล์จะช่วยเร่งขบวนการยับยั้งการหลั่ง aectylcholine ได้ จากการทดลองพบว่าความเป็นกรดภายในเซลล์ก็จะช่วยเร่งส่วนความเย็นก็จะลดขบวนการปลดปล่อย acetylcholine



ภาพที่ 5



ภาพที่ 6

ภาพที่ 5,6 การเกิดแขนงของปลายประสาทใหม่หลังฉีด BTX-A และมีการสร้าง neurouascular junction ใหม่ขึ้นในบริเวณใกล้เคียง

ตารางที่ 1 แสดง fusion proteins ซึ่งเป็นตัวรับ (receptor) ของ BTX ชนิดต่างๆ[28]

ชนิดของ BTX	ชนิดของตัวรับ	ตำแหน่งที่พบตัวรับ
BTX-A	SNAP-25	Presynaptic plasma membrane
BTX-B	VAMP/synaptobrevin	Synaptic vesicle
BTX-C	SYNTAXIN, SNAP-25	Presynaptic plasma membrane
BTX-D	VAMP, synaptobrevin,	Synaptic vesicle
	cellubrevin	Vesicles of endocytosing/recycling system
BTX-E	SNAP-25	Presynaptic plasma membrane
BTX-F	VAMP, synaptobrevin,	Synaptic vesicle
	cellubrevin	Vesicles of endocytosing/recycling system
BTX-G	VAMP, synaptobrevin	

ขั้นตอนที่ 5 Resprouting ของ axon (ภาพที่ 5)

BTX จะสามารถซึมย้อนเข้าสู่ประสาทส่วนกลางได้บ้างแต่ไม่ก่อให้ความผิดปกติและพบว่า

หลังจากฉีด BTX เพียง 2 วัน จะมีแขนงของ axon เกิดขึ้นใหม่

ขั้นตอนที่ 6 Re-establishing motor end-plate (ภาพที่ 6)

มีการสร้าง motor end-plate ใหม่ในแต่ละแขนง axon ที่แตกใหม่ ทำให้มีการหลั่งของ acetylcholine เมื่อมีการแตกแขนง axon เพิ่มมากขึ้น การหลั่งของ acetylcholine ก็จะเพิ่มขึ้นตามลำดับทำให้กล้ามเนื้อเกิดการรัดตัวได้และเมื่อ motor end-plate เดิมกลับสู่ภาวะปกติแขนง axon ซึ่งเกิดใหม่ก็จะค่อยสลายหายไป BTX จะไม่ลดการสร้างหรือลดปริมาณการสะสมของ acetylcholine ในบริเวณปลายประสาท และ BTX ก็จะไม่รบกวนการเดินทางของกระแสประสาท ดังนั้นอาการอัมพาตที่เกิดจะเป็นเฉพาะที่และเป็นเพียงชั่วคราว

การสร้างภูมิต้าน BTX และภาวะดื้อยา[32,33]

หลังจากฉีด BTX กล้ามเนื้อจะเริ่มอ่อนแรงภายใน 48-72 ชั่วโมง ยาจะออกฤทธิ์เต็มที่ 1-2 สัปดาห์ และกล้ามเนื้อจะอ่อนแรงนาน 4-6 เดือน จากการตรวจหาสารต้านภูมิ BTX พบ anti BTX antibody ชนิด IgG ในผู้ป่วยโรค cervical dystonia หลังการฉีด BTX 200-1200 หน่วย เพียงครั้งเดียวและพบว่าการสร้างสารต้านภูมิ BTX จะแปรผันโดยตรงกับขนาดของยาและความถี่ของการฉีด BTX มีรายงานการตรวจหาสารต้านภูมิ BTX หลังจากฉีด BTX รักษาโรคกล้ามเนื้อหดเกร็ง (dystonia) พบสารต้านภูมิได้ร้อยละ 3-5 และพบว่าในผู้ป่วยซึ่งไม่ตอบสนองต่อ BTX ประมาณร้อยละ 30 พบมีสารต้านภูมิ BTX จึงไม่ควรฉีด BTX บ่อยครั้งควรเว้นระยะการฉีดให้นานกว่า 2-3 สัปดาห์และเมื่อเกิดสารต้านภูมิ BTX-A การรักษาอาจต้องเปลี่ยนไปใช้ BTX-B[34] หรือ BTX-F ซึ่งก็มีประสิทธิภาพด้อยกว่าแทน แต่มีตัวรับ (receptor) แตกต่างกว่า BTX-A ในปัจจุบันมีความพยายามเตรียม BTX-A ให้บริสุทธิ์ขึ้น เพื่อป้องกันการเกิดภาวะดื้อยาจากการเกิดสารต้านภูมิ

หน่วยยา BTX[1,35,36]

ยาฉีด BTX นี้ใช้ปริมาณเป็นหน่วย (unit) โดยยา 1 หน่วย หมายถึงปริมาณยาฉีดที่สามารถฆ่าหนู Swiss-Webster เพศเมียขนาดน้ำหนัก 18-20 กรัม ตายได้ร้อยละ 50 ของจำนวนหนูทั้งหมด (LD_{50}) และ 1 นาโนกรัมของยาฉีดจะมีความแรงเท่ากับ 2.5 หน่วย ยาฉีดที่ผลิตในประเทศสหรัฐอเมริกาโดยบริษัท Allergan ใช้ชื่อทางการค้าว่า Botox® มีขนาด 100 หน่วย ต่อหนึ่งขวด ส่วนยาฉีดที่ผลิตในประเทศอังกฤษใช้ชื่อทางการค้าว่า Dysport® ผลิตโดยบริษัท Spreywood Pharmaceuticals มีขนาดยา 500 หน่วย ต่อหนึ่งขวด

ในปัจจุบันได้มีการศึกษาประสิทธิภาพของ BTX ในมนุษย์โดยฉีด BTX เข้ากล้ามเนื้อ extensor digitorum brevis และอาจกำหนดมาตรฐานหน่วยของ BTX ใหม่ให้เป็น international unit มีการประชุมร่วมกันของ World Health Organization และ National Institute of Biological Standard and Control (UK) เพื่อให้ได้ข้อตกลงกันและคงมีการประกาศใช้ในเวลาต่อไป

การศึกษาในลิงโดยฉีด BTX เข้ากล้ามเนื้อหรือฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำพบว่า BTX 40 หน่วยต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม จะทำให้ลิงเสียชีวิตได้ แต่ขนาดยาที่ทดลองนี้เป็นปริมาณที่สูงกว่าที่ใช้รักษามาก ปริมาณของยาฉีดในการรักษา (therapeutic dose) โรคกล้ามเนื้อหดเกร็งเท่ากับ 10-400 หน่วย

ส่วนขนาดของยาฉีดในเด็กจะให้ไม่เกิน 12 หน่วย ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และใช้ไม่เกิน 400 หน่วย ต่อการฉีด 1 ครั้ง

พิษของ BTX เมื่อได้รับในปริมาณสูงในมนุษย์ยังไม่มีรายงานแต่ในสัตว์ทดลองพบว่าต้องใช้ขนาดยาสูงมาก เมื่อคำนวณขนาดยาที่ก่อให้เกิดพิษในสัตว์ ในคนซึ่งน้ำหนักตัว 70 กิโลกรัม จะต้องใช้ BTX จะสูงถึง 3000 ยูนิต การฉีด BTX ควรฉีดห่างกันอย่างต่ำ 3 เดือน เพื่อป้องกันการสร้างสารต้านภูมิ

BTX-B ซึ่งผลิตในประเทศสหรัฐอเมริกาได้มีการทดลองใช้ในโรคกล้ามเนื้อหดเกร็งพบว่าได้ผลดีพอควรแต่ต้องใช้ในปริมาณสูงกว่า BTX-A และผลของยาอยู่ได้เพียง 1-2 เดือน แต่ BTX-B อาจจะมีประโยชน์ในผู้ป่วยซึ่งมีภูมิต่อต้าน BTX-A ส่วน BTX ซึ่งผลิตได้ในประเทศญี่ปุ่นยังไม่แพร่หลาย

การผลิต antitoxin สำหรับ BTX บริษัท Allergen ได้จัดเตรียมไว้แล้วแต่ก็ยังไม่มีการนำไปใช้

ตำรับยา BTX[1,36,37,38]

การผลิต BTX จะต้องคำนึงถึงคุณภาพ, ความปลอดภัย และประสิทธิภาพที่ได้มาตรฐานในทุก batch ของยา การขนส่งหรือการเก็บรักษายาก็จะต้องระวังอย่าให้เกิดการเสื่อม ในขวดยา BTX จะประกอบด้วย albumin ความชื้นที่พอเหมาะและอยู่ในภาวะสูญญากาศ Botox® ซึ่งผลิตจากบริษัท Allergan ใน 1 ขวด จะมี botulinum toxin type A 100 หน่วย human albumin 0.5 มิลลิกรัม และโซเดียมคลอไรด์ 0.9 มิลลิกรัม และใน batch BCB 20-24 ซึ่งใช้อยู่ในปัจจุบันจะมีโปรตีนต่ำกว่า batch BCB 79-11 ซึ่งเตรียมได้ในเดือน 11 (พฤศจิกายน) 1979 batch BCB 79-11 และได้ใช้มานานถึง 10 ปี จึงได้ถูกทดแทนด้วย batch 20-24 พบว่า BTX-A 5 แนนโนกรัมใน batch BCB 20-24 จะมีประสิทธิภาพเท่ากับ 25 แนนโนกรัมใน batch BCB 79-11 ดังนั้นการเกิดสารต่อต้าน BTX-A ใน batch BCB 20-24 ควรจะน้อยกว่า batch BCB 79-11 ส่วนยา Dysport® 1 ขวดจะมี BTX-A 500 หน่วย เนื่องจาก Botox® และ Dysport® ได้มาจากขบวนการผลิตแตกต่างกันซึ่งมีความแรงของยาแตกต่างกันโดย 1 หน่วย ของ Botox® จะมีความแรงเทียบเท่ากับ 40 หน่วย ของ Dysport®

BTX เป็นพิษที่เตรียมโดยใช้ขบวนการซึ่งปราศจากโปรตีนและใช้สารเคมีน้อยที่สุด คุณภาพของ BTX จะต้องคงตัวจนถึงเวลาใช้งาน ยาซึ่งยังไม่ผสมจะเก็บไว้ในอุณหภูมิต่ำกว่า 5°C เมื่อผสมแล้วให้เก็บรักษาไว้ในอุณหภูมิ 2°C-8°C วิธีการผสม BTX บริษัท Allergan แนะนำให้ใช้น้ำเกลือนอร์มอลซึ่งปราศจากสารกันบูดเพราะสารกันบูด benzyl alcohol จะทำลาย BTX ได้และเนื่องจากขวดยาเป็นสูญญากาศในการผสมควรให้น้ำเกลือไหลเข้าในขวดเองอย่างช้าๆ อย่าใช้แรงดันน้ำเกลือเข้าในขวด ไม่เขย่าขวดและอย่าให้เกิดฟองอากาศในขณะผสมยาเพราะฟองอากาศและแรงเสียดสีอาจทำลายพิษได้ การเจือจาง BTX แพทย์แต่ละท่านจะใช้แตกต่างกัน แพทย์บางท่านนิยมใช้ชนิดเข้มข้น 1 มิลลิลิตรต่อ BTX 100 หน่วย แต่บางท่านใช้เจือจาง 10 มิลลิลิตรต่อ BTX 100 หน่วย ในกลุ่มแพทย์ซึ่งชอบใช้ชนิดเข้มข้นเพราะต้องการให้ยาฉีดอยู่เฉพาะที่ไม่เซาะไปบริเวณใกล้เคียงแต่ในกลุ่มแพทย์ที่นิยมเจือจางเพราะสามารถแบ่งฉีดได้หลายจุดและยังช่วยประหยัดค่าใช้จ่าย จึงก็มีข้อถกเถียงว่าควรเจือจาง

BTX เช่นใดแต่ในเอกสารกำกับของ Botox® ให้ข้อมูลให้สามารถเจือจางน้ำเกลือนอร์มอลได้ 1-8 มิลลิลิตร. (ตาราง 2) โดยให้ให้แพทย์แต่ละท่านจะพิจารณาใช้เอง

ตารางที่ 2. Suggested dilutions of Botox®

Diluent added* (mL)	Resulting dose Units per 0.1 mL	Units per 0.01 mL
1.0	10.0	1.0
2.0	5.0	0.5
4.0	2.5	0.25
8.0	1.25	0.125
10.0	1.0	0.1

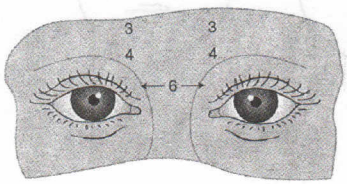
ยา BTX เมื่อเจือจางแล้วควรใช้ภายใน 24 ชั่วโมง[1,37-38] เพราะประสิทธิภาพยาอาจลดลงและเนื่องจากการเจือจางใช้น้ำเกลือชนิดไม่ผสมสารกันบูด ถ้าเก็บยาไว้นานเชื้อโรคที่หลุดรอดเข้าไปสามารถเพิ่มปริมาณมากขึ้นได้จึงอาจไม่ปลอดภัยที่จะนำมาฉีด แต่เนื่องจากยามีราคาแพงและจากการศึกษาพบว่าประสิทธิภาพของยาหลังเจือจางจะคงตัวได้นานถึง 2 สัปดาห์[39] ถ้าเก็บยาไว้ในอุณหภูมิ 2-8 °C ในปัจจุบันแพทย์หลายท่านจะใช้ยาที่ผสมแล้วภายใน 2 สัปดาห์ บางรายงานพบว่ายาจะสามารถใช้ได้นานถึง 30 วัน[6,16] ในปัจจุบันบริษัท Allergan ได้ทดลองความคงตัวของ Botox® ใน batch BCB 20-30 พบว่าสามารถทนต่ออุณหภูมิสูงขึ้นและได้พัฒนาให้สามารถเก็บยาซึ่งยังไม่เจือจางไว้ในตู้เย็นอุณหภูมิ 3-5°C ได้นาน 24 เดือน

วิธีการฉีด[1,8,12]

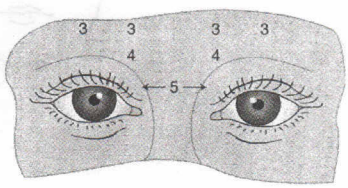
การใช้ BTX ในวิชาโรคผิวหนังมีจุดประสงค์ให้กล้ามเนื้อคลายตัวไม่ต้องการให้เกิดอัมพาตเหมือนเช่น การรักษาโรคกล้ามเนื้อหดเกร็งจึงใช้ปริมาณยาต่ำเพียง 1-6 หน่วยต่อจุด การฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อใต้ผิวหนังแต่ละจุดยาจะกระจายโดยรอบรอยฉีดกว้าง 2.5-3.0 เซนติเมตร ดังนั้นปริมาณยาโดยรวมในการฉีดแต่ละครั้งจะแตกต่างกันตามความกว้างของพื้นที่ผิวหนังและจำนวนรอยย่นของผิวหนังแต่ละราย โดยประมาณการรักษารอยย่นบนหน้าผากจะใช้ Botox® ประมาณ 5-25 หน่วย รอยย่นหัวคิ้วใช้ 5-20 หน่วย รอยตีนกา 5-15 หน่วย ร่องรอย nasolabial 2.5-5 หน่วย รอยย่นบริเวณลำคอ 10-20 หน่วย วิธีการฉีดนิยมบรรจุยาในหลอดฉีดยาอินซูลินใช้เข็มเบอร์ 27-30 และเนื่องจากกล้ามเนื้อบริเวณใบหน้าอยู่ตื้นจึงสามารถฉีดได้โดยไม่ต้องอาศัย electromyography เหมือนเช่นการรักษาภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็ง การกำหนดจุดฉีดให้ผู้ป่วยเกร็งกล้ามเนื้อมัดที่จะฉีดใช้ปากกาจุดที่บริเวณกล้ามเนื้อรัดตัวทำให้เกิดรอยย่นมากที่สุดไว้ แต่ควรฉีดยาในขณะกล้ามเนื้อคลายตัว การฉีด BTX ในบริเวณหน้าผากและหัวคิ้ว ซึ่งผิวหนังอยู่ชิดติดกะโหลกให้แทงเข็มตรงๆ จนเกือบถึงกะโหลกแล้วจึงเดินยา ส่วนการฉีดรอยตีนกาให้สอดเข็มฉีดใต้ชั้นไขมันพยายามหลีกเลี่ยงเลือดฝอยการฉีดยารอบดวงตาต้องฉีดให้

ห่างจากขอบเบ้ากระดูกตาอย่างต่ำ 1 เซนติเมตร แพทย์ควรศึกษากายวิภาคของกล้ามเนื้อในบริเวณดังกล่าวก่อน[4] และการฉีดต้องให้ขนาดยาเท่ากัน 2 ข้าง เพื่อให้รูปหน้าซ้ายขวาเหมือนกัน การฉีดยาในปริมาณต่ำจะปลอดภัยกว่าและสามารถฉีดเพิ่มเติมได้ภายหลัง

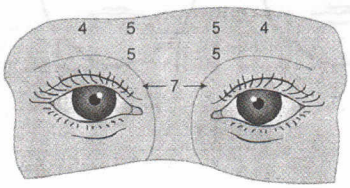
ภาพแสดงวิธีการฉีด BTX-A (Botox®)เพื่อรักษารอยเหี่ยวย่น โดย Dr.Alastair และ Dr.Jean Carruthers[8]



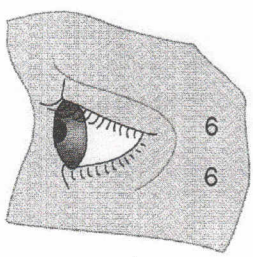
ภาพที่ 1



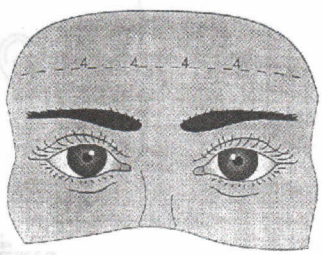
ภาพที่ 2



ภาพที่ 3



ภาพที่ 4



ภาพที่ 5

ภาพที่ 1 ในหญิงซึ่งมีคิ้วโก่งและรอยย่นหัวคิ้วเล็กน้อยจะใช้ขนาดยา BTX-A (Botox®) ประมาณ 20 หน่วยดังนี้

5-6 หน่วย ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ procerus จุดกลางระหว่างคิ้ว,

4 หน่วย ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ corrugator ด้านใน ฉีดเหนือหัวตาสูงกว่าขอบกระดูกเบ้าตา,

3 หน่วย ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ corrugator โดยฉีดเหนือคิ้ว

ภาพที่ 2 ในหญิงซึ่งคิ้วเป็นเส้นตรง กล้ามเนื้อจะรัดตัวมากกว่าคนซึ่งมีคิ้วโก่ง จะต้องเพิ่มจุดฉีด BTX-A เหนือกระดูกเบ้าตา 1 เซนติเมตร แนวเส้น midpupillary

ภาพที่ 3 รอยย่นหัวคิ้วในชาย จะมีรอยลึกกว่าเพราะกล้ามเนื้อมีขนาดใหญ่กว่าจะฉีด 7 จุด และใช้ปริมาณยาสูงกว่า

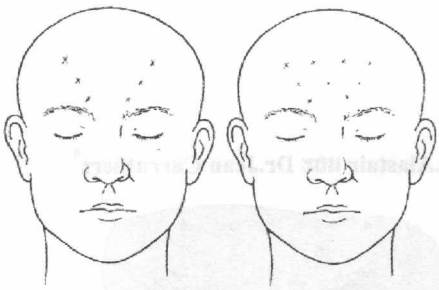
ภาพที่ 4 รอยตีนกาใช้ BTX-A (Botox®) ฉีด 2-3 จุด

จุดที่ 1 ฉีดบริเวณหางตาห่างจากขอบกระดูกเบ้าตา 1.5 เซนติเมตร

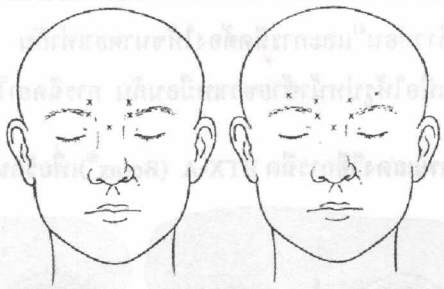
จุดที่ 2 ฉีดต่ำจากจุดแรก 1.5 เซนติเมตร และขยับมาด้านในเล็กน้อย

ภาพที่ 5 รอยย่นกลางหน้าผาก ฉีดในจุดกลางระหว่างไรผมกับคิ้ว แบ่งเป็นระยะห่างเท่ากัน 4 จุด ใช้ BTX-A (Botox®) จุดละ 4 หน่วย

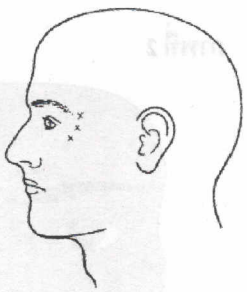
ภาพแสดงวิธีการฉีด BTX-A (Botox®) รักษาริ้วรอยของ Dr.Benedetto AV[1]



ภาพที่ 1



ภาพที่ 2



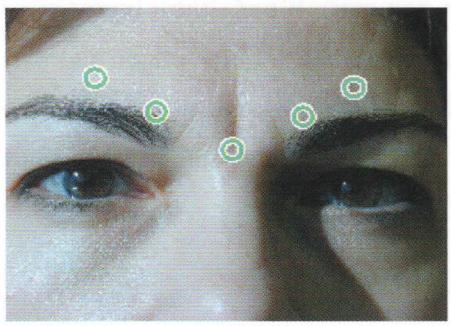
ภาพที่ 3

ภาพที่ 1 การรักษาริ้วรอยบริเวณหน้าผากจะลากเป็นเส้นตัว V ฉีด Botox® จุดละ 2 หน่วย จุดแรกฉีดที่หัวคิ้วและเลื่อนขึ้นไปในแนวขาตัว V อีก 2 จุด รวม 6 จุด และอาจฉีดเพิ่มในพื้นที่ภายในตัว V ถ้าริ้วรอยลึก

ภาพที่ 2 การรักษารอยย่นหัวคิ้วจุดที่จะฉีด คือ บริเวณหัวคิ้ว ในระดับหัวตาเหนือ supraciliary arch แทงเข็มไปตามแนวคิ้วฉีดยา Botox® 4-6 หน่วย ในขณะกำลังถอนเข็ม เมื่อเข็มมาถึงจุดเดิมให้แทงเข็มตรงขึ้นไปด้านบนของหน้าผาก ฉีดยาอีก 4-6 หน่วย จุดที่ 3 ฉีด Botox® ที่กล้ามเนื้อ procerus ตำแหน่งที่ฉีดคือจุดตัดของเส้นซึ่งทำมุม 45° กับคิ้ว ในชายจะฉีด BTX-A เพิ่มอีก 4-6 หน่วย เหนือคิ้วเพื่อแก้คิ้วซึ่งถูกดึงโก่งขึ้น

ภาพที่ 3 รอยตีนกาใช้ Botox® 2-3 หน่วย จุดที่ฉีดระดับหางตาห่างจากขอบกระดูกเบ้าตาด้านข้าง 1 เซนติเมตร และฉีดอีกจุดละ 3 หน่วยต่ำกว่าจุดแรก 1-2 จุด ในบริเวณหางตาควรใช้ยาในปริมาณต่ำเพราะอาจทำให้เปลือกตาล่างห้อยปิดไม่สนิทเมื่อหลับตา

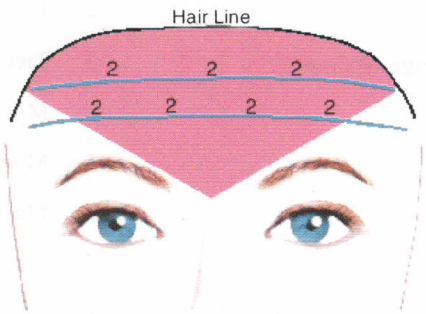
ภาพแสดงวิธีการฉีด BTX-A (Botox®) รักษาริ้วรอยจาก Dr.Binder WJ[12]



ภาพที่ 1



ภาพที่ 2

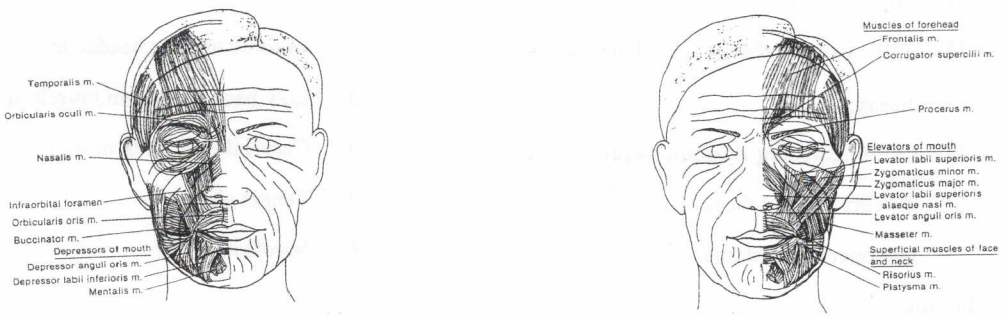


ภาพที่ 3

ภาพที่ 1 รักษาริ้วรอยคิ้วขมวด จุดร่องลึกบริเวณหัวคิ้วด้านซ้ายและด้านขวาและจุดห่างจุดแรกในระยะ midpupillary line ซึ่งเป็นกล้ามเนื้อ corrugator และจุดกลางหน้าผากฉีดเข้ากล้ามเนื้อ procerus ฉีดจุดละ 2.5-4 หน่วย

ภาพที่ 2 รักษารอยตีนกา รอยตีนกาจะมีประมาณ 3 เส้น กำหนดจุด 3 จุด บริเวณร่องลึกให้ห่างจากขอบเบ้าตา 1-1.5 เซนติเมตร ฉีดจุดละ 2.5-4 หน่วย ถ้ามีริ้วรอยในบริเวณใต้ตาอาจฉีดเพิ่มอีก 2 จุด

ภาพที่ 3 ริ้วรอยหน้าผาก ฉีดตามร่องลึก ในบริเวณปลายคิ้วจะต้องฉีดสูงจากคิ้ว 1 เซนติเมตร ฉีด จุดละ 2-4 หน่วย



ภาพแสดงกายวิภาคของกล้ามเนื้อและริ้วรอยบนใบหน้า

ผลข้างเคียงของ BTX[1,15]

พบน้อย เช่น อาการเจ็บบริเวณฉีด ผิวหนังเกิดรอยช้ำจากการฉีด มึนศีรษะหรือคลื่นไส้ แต่ถ้าใช้เข็มขนาดเล็กและฉีดอย่างระมัดระวังมักไม่เกิดปัญหาดังกล่าว แพทย์บางท่านนิยมให้ประคบด้วยความเย็น แต่ไม่ควรขยี้บริเวณฉีดเพราะยาอาจกระจายออกนอกรอยฉีด หลังฉีดแนะนำให้ผู้ป่วยใช้กล้ามเนื้อดังกล่าว 2-3 ชั่วโมง เช่น ยิ้ม ขมวดคิ้วหรือเลิกคิ้ว ฯลฯ จะช่วยให้ยาเข้าไปเกาะในเซลล์สะดวก ขึ้นก่อนฉีดควรถามประวัติการรับประทานยากลุ่มแอสไพรินหรือยา non-steroidal antiinflammatory drug ซึ่งจะทำให้เกิดรอยช้ำง่าย ให้หยุดยาดังกล่าว 7-10 วันก่อนฉีด BTX

ตารางที่ 3 ข้อบ่งชี้ของการใช้ยาฉีดโบทูลินุมชนิดเอ ในปัจจุบัน[41]

I. โรคทางระบบประสาท

a) Dystonia

1. Blepharospasm and Meige syndrome
2. Spasmodic torticollis
3. Oromandibular dystonia
4. Craniocervical dystonia
5. Spasmodic dysphonia
6. Task-specific dystonia (occupational cramp) eg. Writer's cramp, musician cramp
7. Foot dystonia
8. Hemidystonia
9. Generalized dystonia
10. Drug-induced dystonia
11. Pschogenic dystonia
12. Any form focal dystonia
13. "Off" painful dystonia in Parkinson's disease
14. Life-threatening dystonic posturing of the cervical and thoracic spine
15. Jaw opening dystonia

b) Muscular spasms

1. Hemifacial spasm
2. Essential tremor
3. Tics
4. Myoclonus
5. Musculoskeletal spasm
6. Muscle cramp
7. Facial synkinesis and "crocodile tear"
8. Bruxism
9. Post-paretic hemifacial spasm
10. Head tremor
11. Midbrain tremor
12. Unusual tremor disorder
13. Palatal myoclonus

c) Pain

1. Temporo-mandibular joint disorder
2. Chronic tension headache
3. Low back pain from muscle spasm
4. Cervical pain from muscle spasm
5. Tennis elbow
6. Myofascial pain

ตารางที่ 3 (ต่อเนื่อง)

d) Spasticity

1. Lower limb spasticity in cerebral palsy
2. Spasticity in myelopathy
3. Post-stroke spastic hemiparesis
4. Spasticity in multiple sclerosis
5. Adductor spasticity
6. Spastic limp
7. Hereditary spastic paraplegia

e) Miscellaneous

1. Gustatory sweating
2. Habitual luxation of the mandible
3. Spasmodic laryngeal dyspnea
4. Hand sweating and axillary sweating

II. โรคทางจักษุวิทยา

1. Strabismus
2. Acute and chronic abducens nerve palsy
3. Congenital nystagmus
4. Nystagmus

III) โรคทางโสต ศอ นาสิก และลาริงซ์วิทยา

1. Abductor spasmodic dysphonia
2. Abductor laryngeal dysphonia
3. Voice tremor

IV) โรคทางระบบทางเดินอาหาร

1. Achalasia
2. Anismus
3. Anal fissure
4. Hemorrhoid
5. Proctalgia

V) โรคทางระบบทางเดินปัสสาวะ

1. Detrussor-sphincter dyssynergia
2. Neurogenic bladder dysfunction
3. Spastic pelvic floor syndrome
4. Insufficient neobladder emptying

VI) โรคทางสูติ-นรีเวชวิทยา

1. Vaginismus
2. Coital pain

VII) ด้านศัลยกรรมตกแต่ง

1. Glabeller frown lines
2. Facial wrinkles
3. Crow-feet
4. Facial asymmetry

ปัญหาแทรกซ้อนหลังฉีด BTX[1]

1. หนังตาตก (ptosis of upper lid) พบได้หลังฉีดยารักษารอยย่นของหน้าผากจะเกิดหลังฉีด 7-10 วัน และอาการจะดีขึ้นภายใน 2-4 สัปดาห์

2. คิ้วตก (brow ptosis) การฉีดยารักษารอยย่นหน้าผาก ถ้าฉีดบริเวณใกล้หางคิ้วจะทำให้ไม่สามารถเลิกคิ้วได้ทำให้ใบหน้าไม่สามารถแสดงความรู้สึก (mask face)

3. มุมปากบนห้อยลง (lip ptosis) การฉีดรอยตีนกาถ้าฉีดลึกยาอาจซึมเข้ากล้ามเนื้อ zygomaticus ได้และทำให้ริมฝีปากบนหย่อนลงได้

4. ตาแห้งการฉีด BTX รักษารอยตีนกายาอาจซึมเข้าต่อมน้ำตา[40] ทำให้การสร้างน้ำตาลดลง

5. การฉีดซ้ำหลายครั้งกล้ามเนื้ออาจลีบและเกิดพังผืดในกล้ามเนื้อ

6. การเกิดภูมิต้าน BTX จากการศึกษาพบว่าถ้าฉีดในปริมาณมากกว่า 300 หน่วย ทุกเดือนติดต่อกันจะทำให้เกิดสารต้านภูมิได้

ข้อควรระวังเพื่อป้องกันการเกิดปัญหาแทรกซ้อน

1. ศึกษากายวิภาคของกล้ามเนื้อ[42] และมีความเข้าใจถึงผลรวมการแสดงออกของใบหน้าเมื่อกล้ามเนื้อทั้งหมดทำงานร่วมกันเพราะมีกล้ามเนื้อบางส่วนหดรัดตัวน้อยลงจากฤทธิ์ของยา BTX

2. อย่ากดบริเวณรอยฉีดแรงไม่คลึงรอยฉีดเพราะจะทำให้ยากระจายออกนอกรอยฉีด

3. ควรฉีดยาในปริมาณต่ำ

4. ไม่ฉีดยาในบริเวณใต้คิ้วและการฉีดยารอบดวงตาต้องวัดระยะให้จุดฉีดยาห่างจากขอบกระดูกเบ้าตา 1 เซนติเมตร

5. หลังฉีดยาผู้ป่วยควรอยู่ท่านั่งนาน 3-4 ชั่วโมงเพื่อไม่ให้ยาไหลจากจุดฉีดและควรใช้กล้ามเนื้อหลังฉีดยาเพื่อช่วยให้ยาเกาะกับตัวรับ (receptor) ดีขึ้น

6. ถ้าผู้ป่วยได้รับยาซึ่งมีผลต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อร่วมด้วย เช่น aminoglycosides,[43] penicillamine, quinine, and calcium channel blockers ฤทธิ์ยาอาจเสริมกันต้องปรับขนาดยาให้เหมาะสม

7. ไม่ควรใช้ในผู้ป่วยซึ่งเป็นโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง เช่น myastenia gravis

8. ไม่ควรใช้ในหญิงตั้งครรภ์หรือหญิงที่ให้นมบุตร

สรุป

โบทูลินุมทอกซิน (BTX) ได้มีวิวัฒนาการมานาน 30 ปี จากเดิมเป็นสารพิษผลิตเป็นอาวุธชีวภาพเพื่อทำลายมนุษยชาติและได้เปลี่ยนเป็นยาเพื่อรักษาโรคกล้ามเนื้อหดเกร็ง[41] เช่น blepharospasm, strabismus, cervical dystonia ฯลฯ (ตารางที่ 3) BTX ได้ช่วยเด็กซึ่งทุพลภาพเพราะกล้ามเนื้อหดเกร็งจากโรคสมองอักเสบ (cerebral palsy) กลับมามีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น และยังนำไปรักษาอาการปวดเรื้อรังซึ่งยังไม่มีวิธีรักษาที่มีประสิทธิภาพเพียงพอ เช่น ปวดกล้ามเนื้อ myofascial pain ปวดเส้นเอ็น tennis elbow ปวดศีรษะไมเกรน หรือ tension headache ยา BTX ยังคลายการหดตัวของหูรูดของระบบทางเดินอาหารและทางเดินปัสสาวะช่วยการขับถ่ายอุจจาระและปัสสาวะดีขึ้น (ตารางที่ 3) และในวิชาโรคผิวหนัง BTX ได้นำมาใช้รักษาริ้วรอยถ้าผู้ป่วยไม่ต้องผ่าตัด และยากำลังพัฒนาเพื่อช่วยแก้ความบกพร่องของโครงสร้างใบหน้า (facial rejuvenation) BTX ยังจะช่วยลดเหงื่อและลดการสร้างน้ำลายได้ แพทย์หลายสาขา กำลังสนใจและได้นำ BTX ไปทดลองรักษาโรคหลายโรค[6,44,45] แพทย์ควรมีความรู้ความเข้าใจเภสัชวิทยาของ BTX วิธีการผสมการเก็บรักษาที่ถูกต้องเพื่อรักษาประสิทธิภาพของยาและแพทย์จะต้องมีความรู้พื้นฐานทางกายวิภาคของกล้ามเนื้อ เข้าใจการทำงานของกล้ามเนื้อแต่ละมัดและผลรวมของการรัดตัวของกล้ามเนื้อทั้งกลุ่มว่าทำให้โครงสร้างของอวัยวะส่วนนั้นเปลี่ยนแปลงเช่นใด แพทย์ควรใช้ยาด้วยความรอบรู้และรอบคอบ เพื่อประโยชน์สูงสุดของผู้ป่วย เนื่องจากผลข้างเคียงของยาต่ำมากแต่ราคายา

ค่อนข้างสูง จึงควรใช้ให้คุ้มค่าและควรใช้ในทางสร้างสรรค์

References

1. Benedetto AV. The cosmetic uses of botulinum toxin A. Int J Dermatol 1999; 38: 641-55.
2. Schantz EJ. Historical perspective. In: Jankovic J, Hallet M, eds. Therapy with botulinum toxin. New York, NY: Marcel Dekker 1994: XXIII-XXVI.
3. Scott AB. Botulinum toxin injection into extraocular muscles as an alternative to strabismus surgery. Ophthalmol 1980; 87: 1044-9.
4. Scott AB, Kennedy EG, Stubbs HA. Botulinum A toxin injection as a treatment for blepharospasm. Arch Ophthalmol 1985; 103: 347-50.
5. Tsui JK, Eisen A, Stoessl AJ. Double-blind study of botulinum toxin in spasmodic torticollis. Lancet 1986; 2: 245-7.
6. Jankovic J, Schwartz K, Donovan DT. Botulinum toxin treatment of cranial-cervical dystonia, spasmodic dysphonia., other focal dystonias and hemifacial spasm. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1990; 53: 633-9.
7. Jankovic J, Brin MF. Therapeutic uses of botulinum toxin. N Engl J Med 1991; 324: 1186-94.
8. Carruthers A, Carruthers J. The treatment of glabellar furrows with botulinum A exotoxin. J Dermatol Surg Oncol 1990; 16: 83.
9. Carruthers A, Carruthers J. History of the cosmetic use of botulinum A exotoxin. Dermatol Surg 1998; 24: 1168-70.
10. Carruthers A, Kiene K, Carruthers J. Botulinum A exotoxin use in clinical dermatology. J Am Acad Dermatol 1996; 34: 788-97.
11. Carruthers JDA, Carruthers JA. Treatment of glabellar frown lines with C. botulinum-A exotoxin. J Dermatol Surg Oncol 1992; 18: 17-21.
12. Binder WJ, Blitzer A, Brin MF, Treatment of hyperfunctional lines of the face with botulinum toxin A. Dermatol Surg 1998; 24: 1198-205.
13. Carruthers A, Carruthers J. Botulinum toxin in the treatment of glabellar frown lines and other facial wrinkles. In: Jankovic J, Hallet M, eds. Therapy with botulinum toxin. New York, NY: Marcel Dekker, 1994: 577-95.
14. Lowe NJ, Maxwell A, Harper H. Botulinum A exotoxin for glabellar folds: a double blind, placebo controlled study with an electromyographic injection technique. J Am Acad Dermatol 1996; 35: 569-72.
15. Matarasso SL. Complications of botulinum A exotoxin for hyperfunctional lines. Dermatol Surg 1998; 24: 1249-54.
16. Fulton JE. Botulinum toxin: The Newport Beach experience. Dermatol Surg 1998; 24:1219-24.
17. Carruthers A, Carruthers J. Clinical indications and injection technique for the cosmetic use of botulinum A exotoxin. Dermatol Surg 1998; 24: 1189-94.
18. Bushara KO, Park DM. Botulinum toxin and sweating (letter). J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1994; 57: 1437-8.
19. Bushara KO, Park DM, Jones JC, Schutta HS. Botuliunm toxin: a possible new treatment for axillary hyperhidrosis. Clin Exp Dermatol 1996; 21: 276-8.
20. Drobik C, Laskawi R. Frey's syndrome: treatment with botulinum toxin. Acta Otolaryngol (Stockh) 1995; 115: 459-61.
21. Schnider P, Binder M, Kittler H, et al. A randomized. Double-blind, placebocontrolled trial of botulinum A toxin for severe axillary hyperhidrosis. Br J Dermatol 1999; 140: 677-80.
22. Heckmann M, Breit S, Ceballos-Baumann A, Schaller M, Plewing G. Sidecontrolled intradermal injection of botulinum toxin A in recalcitrant axillary hyperhidrosis. J Am Acad Dermatol 1999; 41: 987-90.
23. Schnider P, Binder M, Auff E, Berger T, Wolf K. Double-blind trial of botulinum A toxin for the treatment of focal hyperhidrosis of the palms. Br J Dermatol 1997; 136: 548-52.
24. Shelley WB, Talanin NY, Shelley ED. Botulinum toxin therapy for palmar hyperhidrosis. J Am Acad Dermatol 1998; 38: 227-9.
25. Naver H, Swartling C, Aquilonius SM. Treatment of focal hyperhidrosis with botulinum toxin type A. Brief overview of methodology and 2 years' experience. Eur J Neurol 6 (suppl 4): S117-S120.
26. Aoki KR, Ismail M, Tang-Liu D, Brar B, Wheeler LA. Botulinum toxin-A: from toxin to therapeutic agent. Eur J Neurol 1997; 4 (suppl): S1-S3.
27. Jankovic J, Brin MF. Botulinum toxin: Historical perspective and potential new indications. Muscle & Nerve 1997; 6: S129-S134.
28. Brin MF. Botulinum toxin: Chemistry, pharmacology, toxicity, and immunology. Muscle & Nerve 1997; 6: S146-S168.
29. Coffield JA, Considine RV, Simpson LL. The site and mechanism of action of botulinum neurotoxin. In: Jankovic J, Hallet M, eds. Therapy with botulinum toxin. New York, NY: Marcel Dekker 1994: 3-31.
30. Lebeda FJ, Hack DC, Gentry MK. Theoretical analyses of the functional regions of the heavy chain of botulinum neurotoxin. In: Jankovic J, Hallet M, eds. Therapy with botulinum toxin. New York, NY: Marcel Dekker 1994: 51-61.
31. Coffield JA, Considine RV, Simpson LL. The site and mechanism of action of botulinum of action of botulinum neuratoxin. In: Jankovic J, Hallet M, eds. Therapy with botulinum toxin. New York, NY: Marcel Dekker, 1994: 3-31.

32. Hambleton P, Cohen HE, Palmer BJ, et al. Antitoxins and botulinum toxin treatment. BMJ 1992; 304: 959-60.
33. Zuber M, Sebald M, Bathien N, et al. Botulinum antibodies in dystonic patients treated with type A botulinum toxin: frequency and significance. Neurology 1993; 43: 1715-8.
34. Sloop RR, Cole BA, Escutin RO. Human response to botulinum toxin injection type B compared with type A. Neurology 1997; 49: 189-94.
35. Klein AW. Dilution and storage of botulinum toxin. Dermaol Surg 1998; 103: 347-50.
36. Schantz EJ, Johnson EA. Preparation and characterization of botulinum toxin type A for human treatment. In: Jankovic, Hallet M, eds. Therapy with batulinum toxin. New York, NY: Marcel Dekker 1994: 41-9.
37. Scott AB. Foreword. In: Jankovic J, Hallett M, eds. Therapy with botulinum toxin. New York: Marcel Dekker 1994; vii-ix.
38. Schantz EJ, Johnson EA. Dose standardization of botulinum toxin. Lancet 1990; 335: 421.
39. Sloop RR, Cole BA, Escutin RO. Reconstituted botulinum toxin type A does not lose potency in humans if it is refrozen or refrigerated for 2 weeks before use. Neurology 1997; 48: 249-53.
40. Matarasso SL. Decreased tear expression with an abnormal Schirmer's test following botulinum toxin type A for the treatment of lateral canthal rhytides. Dermatol Surg 2002; 28: 149-52.
41. Anannontsak A. New techniques in the treatment of spasticity. Chula Med J 1999; 43: 69-87.
42. Wieder JM, Moy RL. Understanding botulinum toxin: surgical anatomy of the frown, forehead, and periocular region. Dermatol Surg 1998; 24:1172-4.
43. Santos JI, Swensen P, Glago LA. Potentiation of Clostridium botulinum toxic aminoglycoside antibiotics: clinical and laboratory observations. Pediatrics 1981; 68: 50-4.
44. Brin MF. Botulinum toxin: New and expanded indications. Eur J Neurol 1997; 4 (suppl 2): S59-S65.
45. Barry M Guyer. Botulinum toxin type A: New therapeutic directions. Eur J Neurol 1999; 6 (suppl 4): S121-S123.

Botulinum toxin-A for Axillary hyperhidrosis

Porntip Puvabanditsin MD.

ABSTRACT:

PUVABANDITSIN P. BOTULINUM TOXIN-A FOR AXILLARY HYPERHIDROSIS. THAI J DERMTOL 2002; 18: 71-77.

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

During October 2000 to June 2002, at the skin clinic, Chulalongkorn Hospital three patients age 35, 23 and 27years with axillary hyperhidrosis were treated with botulinum toxin A intradermally. All patients reported cessation of excess sweat in 5-6 days and last for 4-8 months. One patients had 3 courses of treatment in 2 years duration with satisfactory results. No side effects were observed.

Key word: Hyperhidrosis, botulinum toxin-A

บทคัดย่อ:

พรทิพย์ ภูวบัณฑิตสิน การระงับเหงื่อซึ่งมากกว่าปกติบริเวณรักแร้ด้วยยาโบทูลินุมทอกซิน วารสารโรคผิวหนัง 2545; 18: 71-77.

สาขาวิชาตจวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ในคลินิกโรคผิวหนัง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างเดือนตุลาคม 2543- มิถุนายน 2545 ผู้ป่วยเหงื่อออกมากกว่าปกติบริเวณรักแร้ 3 ราย ได้รับการรักษาด้วย โบทูลินุมทอกซิน-เอ 60-100 หน่วย โดยฉีดเข้าในชั้นผิวหนัง พบว่าเหงื่อลดลงภายใน 5-6 วัน และมีประสิทธิภาพนาน 4-8 เดือน ผู้ป่วย 1 ราย ได้รับยา 3 ครั้ง ใน 2 ปี ผลการรักษาเป็นที่น่าพอใจ ไม่มีผลข้างเคียง

คำสำคัญ: เหงื่อออกมาก, โบทูลินุมทอกซิน

ปัญหาเหงื่อออกมากกว่าปกติเฉพาะที่[1,2] พบน้อย แต่ก่อให้เกิดความรำคาญอย่างมากและอาจทำให้ไม่สามารถปฏิบัติงานบางอย่างได้ ปัญหาของต่อมเหงื่อในคลินิกผิวหนังที่พบบ่อยคือเหงื่อออกมากในบริเวณฝ่ามือ ฝ่าเท้าและรักแร้ แต่อาจพบในบริเวณหน้าผาก จมูก ขาหนีบ ฯลฯ และมีรายงานเหงื่อออกมากบริเวณแก้มหลังการผ่าตัดต่อมน้ำลาย parotid (Frey's syndrome) การระงับเหงื่อเฉพาะที่มีหลายวิธีแต่ละวิธีก็เหมาะสมในแต่ละพื้นผิวหนังแตกต่างกัน[3] เช่น ยาทาอลูมิเนียมคลอไรด์เฮกซ่าไฮเดรท[4] จะใช้ทาระงับเหงื่อบริเวณรักแร้ ส่วนการทำไอออนโตฟอเรซิส[5,6,7] (ionotophoresis) ก็นิยมใช้ระงับเหงื่อบริเวณฝ่ามือ ในกรณีเหงื่อออกรุนแรงอาจรักษาโดยผ่าตัดบางส่วนของผิวหนังหรือทำลายชั้นไขมันในบริเวณรักแร้โดยขูดหรือดูดออก[9] หรือการผ่าตัดปมประสาท sympathetic ระดับ T2-T4[10,11] ก็สามารถระงับเหงื่อบริเวณฝ่ามือและรักแร้ได้ แต่เนื่องจากผลข้างเคียงจากการผ่าตัดสูง และผลการลดเหงื่อระยะยาวไม่ดีเท่าที่ควร จึงใช้วิธีผ่าตัดรักษาเฉพาะในรายซึ่งเป็นรุนแรงและไม่ตอบสนองด้วยวิธีอื่น ในปัจจุบันมีการนำยาโบทูลินุมทอกซิน[12] มาฉีดลดเหงื่อพบว่าได้ผลดีและผู้รายงานได้ทดลองฉีดในผู้ป่วย ซึ่งมีเหงื่อออกมากกว่าปกติบริเวณรักแร้ 3 ราย ก็พบว่าได้ผลดีเช่นกัน

รายงานผู้ป่วย

ในคลินิกโรคผิวหนัง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างเดือนตุลาคม 2543 – มิถุนายน 2545 ผู้ป่วย 3 ราย ซึ่งมีเหงื่อออกมากบริเวณรักแร้ได้รับการรักษาด้วยการฉีดโบทูลินุมทอกซิน

วิธีการรักษา[12,13,19]

1. วิธีตรวจหาพื้นที่ซึ่งเหงื่อออกมากกว่าปกติใช้น้ำยา povidone ทาบริเวณรักแร้ทั้ง 2 ข้าง เมื่อแห้งจึงโรยแป้งข้าวโพดแล้วปัดส่วนเกินของแป้งออก และเมื่อเหงื่อถูกขับออกจะทำปฏิกิริยาเกิดเป็นหยดน้ำสีน้ำเงิน ให้กำหนดวงพื้นที่ดังกล่าวไว้

2. ใช้แผ่นพลาสติกใสตีตารางห่างกัน 1.5 เซนติเมตร เจาะรูบริเวณเส้นตัด ทาบแผ่นพลาสติกในบริเวณซึ่งเหงื่อออกมากกว่าปกติใช้ปากกาจุดตามรูเจาะดังกล่าว

3. ผสมยา BTX-A (Botox®) ด้วยน้ำเกลือนอร์มอล 4 มิลลิลิตร ดังนั้น 0.1 มิลลิลิตร ของยาจะมี BTX 2.5 หน่วย บรรจุยาในหลอดฉีดยาอินซุลิน

4. บริเวณจุดที่กำหนด ฉีด Botox® เข้าใต้ผิวหนัง (intradermal) จุดละ 0.1 มิลลิลิตร (Botox® 2.5 หน่วย) ใช้เข็มฉีดยาเบอร์ 27

ผู้ป่วยรายที่ 1

หญิงอายุ 35 ปี สุขภาพทั่วไปปกติมีเหงื่อมากในบริเวณรักแร้มานาน 2 ปี ถ้าอากาศร้อนเหงื่อจะไหลมาเป็นสายน้ำถึงข้อมือ ทำให้ผู้ป่วยปฏิบัติงานไม่ได้ ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาทาหลายขนานแต่ไม่ได้ผล ผู้ป่วยได้เข้ารับการรักษาในคลินิกโรคผิวหนัง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เมื่อเดือนตุลาคม 2543 และได้รับการรักษาด้วยยา 20% อลูมิเนียมคลอไรด์เฮกซ่าไฮเดรท ทาก่อนนอน นาน 5 สัปดาห์ ปริมาณเหงื่อยังไหลเท่าเดิม จึงเปลี่ยนการรักษาด้วยการฉีด BTX-A (Botox®) เข้าในชั้นผิวหนังตามจุดกำหนดข้างต้น ในผู้ป่วยรายนี้ใช้ยาฉีดที่รักแร้ข้างละ 40 หน่วย หลังจากฉีดยา 5 วัน เหงื่อลดลงและคงสภาพได้ นาน 8 เดือน ผู้ป่วยได้ขอให้รักษาต่อด้วยยาฉีด BTX-A เข้ารักแร้แต่ละข้าง 40 หน่วยซ้ำในเดือนที่ 8 และ เดือนที่ 15 รวม 3 ครั้ง เหงื่อลดลงเป็นที่พอใจของผู้ป่วย ไม่พบผลข้างเคียง

ผู้ป่วยรายที่ 2

อายุ 24 ปี อาชีพพนักงานต้อนรับของโรงแรมมีเหงื่อในบริเวณรักแร้มากจน เปียกเสื้อชุดผ้าไหมไทย ซึ่งเป็นชุดเครื่องแบบพนักงานเห็นเป็นรอยชัดเจน นาน 4 เดือน จึงได้ทดลองฉีดยา BTX-A (Botox®) ข้างละ 30 หน่วย เพื่อลดเหงื่อโดยใช้วิธีการดังกล่าวข้างต้น หลังฉีด 6 วัน ไม่พบรอยด่างของเหงื่อบนชุดไทยนาน 6 เดือน แต่เนื่องจากราคายาแพงและพบว่ายาอลูมิเนียมคลอไรด์เฮกซ่าไฮเดรท ร้อยละ 20 ใช้ทาก่อนนอน สามารถลดเหงื่อได้ดีพอควรจึงงดฉีด BTX-A

ผู้ป่วยรายที่ 3

หญิงอายุ 27 ปี สุขภาพทั่วไปปกติมีเหงื่อออกบริเวณรักแร้ ฝ่ามือและเท้านาน 1 ปี รักษาด้วยยาทาไม่ได้ผล จึงให้รักษาด้วย BTX-A (Botox®) ฉีดเข้าชั้นผิวหนังบริเวณรักแร้ข้างละ 50 หน่วย พบว่าเหงื่อลดลงภายใน 6 วัน ในผู้ป่วยรายนี้ได้ใช้ ยาชา EMLA ทา 1 ชั่วโมง ก่อนฉีด BTX จึงไม่เจ็บ หลังจากฉีด 4 เดือน เหงื่อยังอยู่ในภาวะปกติดี

สรุป

ผู้ป่วยหญิง 3 ราย อายุ 35, 24 และ 27 ปี มีเหงื่อออกมากกว่าปกติบริเวณรักแร้ ได้รับการรักษาด้วยยาฉีด BTX-A (Botox®) 80 หน่วย, 60 หน่วย และ 100 หน่วย เข้าในชั้นผิวหนังบริเวณรักแร้ทั้ง 2 ข้าง ตามลำดับ ผู้ป่วยทั้ง 3 ราย พบว่าเหงื่อออกลดลงภายใน 5-6 วัน และฤทธิ์ยาจะอยู่นาน 4-8 เดือน ในผู้ป่วยรายแรกได้รับยา 3 ครั้ง ในเวลา 2 ปี พบว่าการรักษาได้ผลเป็นที่น่าพอใจของผู้ป่วย ในผู้ป่วยรายที่ 1 และ รายที่ 2 ฉีดยาโดยไม่ได้ทายาชาผู้ป่วยเจ็บเล็กน้อย แต่ในผู้ป่วยรายที่ 3 ได้รับยาชา EMLA ทาก่อนฉีด BTX-A ผู้ป่วยทุกรายพอใจผลการรักษา สุขภาพจิตของผู้ป่วยดีขึ้น ซึ่งก็จะยิ่งช่วยลดการขับเหงื่อ วิธีการฉีด BTX-A ทำได้ง่ายและรวดเร็วส่วนปัญหา

ข้างเคียงจะไม่พบเพราะบริเวณรักแร้ไม่มีกล้ามเนื้อ แต่การฉีด BTX-A รักษาเหงื่อออกที่ฝ่ามือต้องฉีดอย่างระมัดระวังให้ยาอยู่ในชั้นผิวหนังตื้นๆ เพราะยาอาจดูดซึมถึงกล้ามเนื้อทำให้อ่อนแรงได้

วิจารณ์

ต่อมเหงื่อมีประมาณ 2-4 ล้านต่อมกระจายอยู่ทั่วร่างกาย ต่อมเหงื่อมี 2 แบบ[1,2] คือ eccrine sweat gland และ apocrine sweat gland ผิวหนังส่วนใหญ่จะมีเฉพาะต่อมเหงื่อ eccrine พบเฉพาะผิวหนังในบริเวณรักแร้ หัวนม หัวเน่าและรอบทวารหนักจะมีต่อมเหงื่อ apocrine ร่วมด้วยประมาณร้อยละ 10-40 การทำงานของต่อมเหงื่อ apocrine จะมีประสาทอัตโนมัติ adrenergic sympathetic ควบคุมและเหงื่อจากต่อม apocrine จะย่อยโดยแบคทีเรียก่อให้เกิดกลิ่นได้ ส่วนต่อมเหงื่อ eccrine ซึ่งพบทั่วไปจะควบคุมด้วยระบบอัตโนมัติ cholinergic sympathetic และการทำงานของต่อม eccrine จะช่วยควบคุมอุณหภูมิของร่างกาย (thermoregulation) เนื่องจากความหนาแน่นต่อมเหงื่อในแต่ส่วนของผิวหนังจะแตกต่างกัน เช่น ผิวหนังฝ่ามือพบต่อมเหงื่อ 620 ต่อมต่อผิวหนัง 1 ตารางเซนติเมตร ส่วนผิวหนังแผ่นหลังพบเพียง 64 ต่อมต่อผิวหนัง 1 ตารางเซนติเมตร พบว่าถ้าอุณหภูมิในร่างกายสูงขึ้นจากอากาศอบอ้าวหรือการออกกำลังกาย ร่างกายจะลดอุณหภูมิโดยจะการขับเหงื่อออกทั่วร่างกายรวมทั้งบริเวณฝ่ามือฝ่าเท้า แต่ในกรณีมีการกระตุ้นทางจิตใจ เช่น การตื่นเต้น การวิตกกังวล โกรธ กลัว เหงื่อจะออกมากที่ฝ่ามือ ฝ่าเท้าและรักแร้

เหงื่อซึ่งออกมากกว่าปกติทั่วร่างกาย[1,2] อาจเกิดจากปัญหาสุขภาพทั่วไปของร่างกายเช่น โรคเบาหวาน โรคต่อมไทรอยด์ ภาวะขาดน้ำตาล โรคมะเร็ง โรคติดเชื้อ เช่น วัณโรค การเจ็บป่วยทางระบบประสาท โรคหัวใจ โรคมะเร็งของต่อมน้ำเหลือง ฯลฯ แต่บางครั้งเหงื่อออกมากผิดปกติก็ไม่มีสาเหตุ (primary hyperhidrosis) เหงื่อที่ออกมากเฉพาะบริเวณฝ่ามือฝ่าเท้าโดยไม่ทราบสาเหตุจะพบบ่อยถึงร้อยละ 80 และในผู้ป่วยเหงื่อออกมากโดยไม่ทราบสาเหตุที่ฝ่ามือ ฝ่าเท้าพบร้อยละ 30 จะมีเหงื่อออกมากบริเวณรักแร้ร่วมด้วยและร้อยละ 30-50 พบมีประวัติเหงื่อออกมากกว่าปกติในครอบครัว การรักษาเหงื่อออกมากเฉพาะที่โดยไม่ทราบสาเหตุเฉพาะบริเวณฝ่ามือ ฝ่าเท้า และรักแร้มีหลายวิธี[3] ดังนี้

1. การทายากลุ่มสารส้ม[4] เช่น อลูมิเนียมคลอไรด์เฮกซ่าไฮเดรท ร้อยละ 20 สารนี้จะทำให้ท่อเปิดต่อมเหงื่ออุดตัน วิธีการรักษาให้ทายาในเวลาก่อนนอนล้างออกในเวลาเช้า ถ้าไม่ได้ผลให้ใช้แผ่นพลาสติกใสปิดทับเพื่อเพิ่มการดูดซึม การรักษาด้วยยาทาสามารถระงับเหงื่อบริเวณรักแร้ได้ผลถึงร้อยละ 80 แต่ไม่ค่อยได้ผลเมื่อใช้ทาที่ฝ่ามือ ยากลุ่มนี้มีฤทธิ์เป็นกรดอาจระคายผิว โดยเฉพาะผิวบริเวณรักแร้ซึ่งบอบบางบางรายต้องให้ยาทาคอร์ติโคสตีรอยด์ทาร่วมด้วย เมื่อการรักษาได้ผลเป็นที่พอใจก็ลดการทายาลงเป็นสัปดาห์ละ 2-3 ครั้ง

2. ในผู้ป่วยเหงื่อออกมากผิดปกติบริเวณฝ่ามือและฝ่าเท้าหรือรักแร้ เมื่อตรวจคลื่นสมองในขณะหายใจแบบหอบจะพบ[12] sharp wave และตรวจพบว่าสมองส่วน frontal จะมีเลือดมาหล่อเลี้ยงเพิ่มขึ้น และการทำ valsalva maneuver ในผู้ป่วยเหงื่อออกมากกว่าปกติพบว่าการเต้นของหัวใจจะไม่ช้าลง

และเมื่อแช่นิ้วมือในความเย็นพบว่าเส้นเลือดจะหดตัวมากกว่าปกติ ปรากฏการณ์นี้เข้าใจว่าเป็นเพราะมีการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติ sympathetic ระดับ T2-T3 มากกว่าปกติจึงรักษาโดยทำให้อุณหภูมิผิวหนังเพิ่มขึ้น 2.5^{0}C พบว่าจะช่วยตัดวงจร sympathetic นี้ได้ทำให้การสร้างเหงื่อลดลง

3. การทำไอออนโตฟอเรซิสในน้ำ (tap water iontophoresis)[5,6,7] โดยวางมือหรือเท้า 2 ข้าง บนฟองน้ำซึ่งสอดขั้วปล่อยกระแสภายใน แช่ฟองน้ำไว้ในถาดบรรจุน้ำปล่อยกระแสไฟฟ้าตรง 20 mA นาน 20-30 นาที ทำวันละครั้งเหงื่อจะลดลงภายใน 1 สัปดาห์และรักษาต่อโดยลดลงเป็นสัปดาห์ละครั้ง พบว่าการรักษาได้ผลค่อนข้างดี เมื่อใช้รักษาเหงื่อออกบริเวณฝ่ามือฝ่าเท้าและมีการพัฒนาแผ่นฟองน้ำเพื่อให้เหมาะกับบริเวณรักแร้ แต่ก็ไม่ค่อยนิยมใช้วิธีนี้รักษาในบริเวณรักแร้

4. ยารับประทานกลุ่ม[3] anticholinergic (atropine-like) เช่น probanthine จะมีผลข้างเคียงสูง เพราะต้องใช้ขนาดยาสูงเช่น ปากแห้ง ตามัว ทำให้เกิดต้อหิน ท้องผูก ปัสสาวะไม่ออก จึงไม่นิยม มีรายงานการใช้ยาต้านซึมเศร้า (tricyclic), clonidine และ dilitiazem hydrochloride แต่ในปัจจุบันไม่นิยมใช้ยารับประทานรักษาภาวะเหงื่อมาก

5. การผ่าตัด sympathectomy[10,11] โดยการส่องกล้องผ่านเข้าช่องทรวงอก TES (transthoracic endoscopic sympathectomy) วิธีนี้ใช้รักษาผู้ป่วยซึ่งมีเหงื่อออกมากและไม่สามารถควบคุมได้ด้วยวิธีอื่นๆ โดยผู้ป่วยซึ่งมีเหงื่อออกมากบริเวณฝ่ามือฝ่าเท้าจะตัดปมประสาทอัตโนมัติ sympathetic ระดับ T2-T3 ส่วนผู้ป่วยเหงื่อออกมากบริเวณรักแร้จะทำ TES ระดับ T2-T4 การรักษาด้วยการผ่าตัด TES จะไม่ได้ผลแบบถาวร พบร้อยละ 30 ของผู้ป่วยไม่พอใจผลที่ได้ในระยะยาวเพราะเกิดผลข้างเคียงอื่น[11] ตามมา เช่น เหงื่อกลับออกมากกว่าปกติในผิวหนังส่วนอื่นพบถึงร้อยละ 60-70 เหงื่อออกเมื่อได้กลิ่น (gustatory sweating) ผิวหน้าแห้งหรือมือแห้งและมีรายงานหัวใจหยุดเต้นระหว่างผ่าตัด[14] ปอดทะลุ โลหิตหรือน้ำเหลืองคั่งในช่องปอดหรือการเต้นของหัวใจเร็วกว่าปกติหลังผ่าตัด การรักษาวิธีนี้จึงเลือกใช้เฉพาะรายที่มีเหงื่อออกมากและไม่ได้ผลด้วยวิธีอื่น

6. การผ่าตัดต่อมเหงื่อออก โดยการผ่าตัดหนังบริเวณรักแร้บางส่วนออกหรือการขูดชั้นไขมันหรือดูดไขมัน[9] (liposuction) ในบริเวณรักแร้ออกพบว่าได้ผลดีพอควรแต่อาจเกิดอาการโลหิตคั่งและการติดเชื้อตามมาได้ และเมื่อหายอาจมีรอยแผลเป็น

7. การฉีดโบทูลินุมทอกซินเป็นวิธีการรักษาแบบใหม่ ซึ่งกำลังนิยมใช้ในปัจจุบัน เนื่องจากผู้ป่วยซึ่งติดเชื้อ Clostridium botulinum ซึ่งเรียกว่า botulism จะมีเหงื่อลดลงและจากการสังเกตของ Bushara KO[15] พบว่าเมื่อรักษาโรค hemifacial spasm ด้วย BTX-A ผิวหนังในบริเวณที่ฉีดยาเหงื่อจะลดลง จึงได้ทำการทดลองในอาสาสมัคร[16] โดยฉีด BTX-A (Dysport®) 20 หน่วย เข้าในชั้นไขมันบริเวณหลังมือพบว่าเมื่อกระตุ้นเหงื่อโดยเพิ่มความอบอุ่นของร่างกายเหงื่อจะออกลดลงเฉพาะบริเวณฉีด BTX-A และเมื่อทดลองฉีด BTX-A (Botox®) 15-50 หน่วย เข้าในชั้นผิวหนัง 2 จุด บริเวณรักแร้ข้างซ้าย ในอาสาสมัคร 5 คน พบว่าเหงื่อในบริเวณ

รักแร้ด้านซ้ายซึ่งได้รับยาฉีดจะลดลงอย่างชัดเจน เมื่อเปรียบเทียบกับข้างขวาซึ่งไม่ได้ฉีดยาและยาจะออกฤทธิ์อยู่นานถึง 6 เดือน ตั้งแต่ปี ค.ศ.1995 จนถึงปัจจุบันมีรายงานการรักษาภาวะเหงื่อออกเฉพาะที่ด้วย BTX-A ในโรค Frey's syndrome[17,18] การรักษาเหงื่อออกมากบริเวณฝ่ามือ[19,20] และรักแร้[21-23] พบว่าได้ผลดีและปลอดภัย การระงับเหงื่อด้วย BTX-A จะฉีดยาเข้าในชั้นผิวหนังดังนั้นการเกิดอัมพาตของกล้ามเนื้อจะพบน้อย มีรายงานการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อนิ้วมือหลังการฉีด BTX -A รักษาเหงื่อออกมากบริเวณฝ่ามือ[23] เพราะกล้ามเนื้อบริเวณมือจะอยู่ตื้นยาอาจซึมเข้าไปในชั้นกล้ามเนื้อได้ เนื่องจากการฉีด BTX-A ในบริเวณฝ่ามือจะเจ็บมากจำเป็นต้องฉีดยาชาก่อนจึงควรเลือกใช้ไอออนโตฟอเรซิสรักษาก่อนเพราะวิธีการง่ายกว่าและประหยัดถ้าไม่ได้ผลจึงฉีด BTX-A

ตารางที่ 1 การระงับเหงื่อด้วย BTX-A[23]

พื้นผิวหนัง	จำนวนผู้ป่วย	ขนาดยาที่ฉีดต่อจุด (หน่วย/ซม.^{2})*	ระยะห่างการฉีด (มม.)	ปริมาณยารวม
ฝ่ามือ	94	0.8	15	170 (120-220)
รักแร้	55	0.8-2	10-15	60 (32-100)
Frey's syndrome	5	2	10	-
อื่นๆ	21	-	-	-

* ปริมาณยานี้ฉีดแต่ละจุดประมาณ 2 หน่วย

จากการรวบรวมรายงานผลการรักษาเหงื่อออกเฉพาะที่ด้วยยา BTX-A ในปี ค.ศ.1997-1998 มี 10 รายงาน[24] พบว่าปริมาณยาที่ฉีดจะแตกต่างกันและผลของยาจะอยู่ได้นานมากกว่า 3 เดือน และในปี ค.ศ.1999 Naver H และคณะ[23] ได้ศึกษาผู้ป่วยเหงื่อออกมากผิดปกติที่ฝ่ามือ 94 ราย บริเวณรักแร้ 55 ราย Frey's syndrome 5 ราย และบริเวณอื่นๆ 21 ราย รวม 175 ราย และได้แนะนำขนาดยาที่ฉีดแต่ละจุด ระยะห่างของการฉีดและปริมาณยารวมที่ใช้ (ตารางที่ 1) จึงน่าจะใช้เป็นมาตรฐานการฉีด BTX-A[25] รักษาภาวะเหงื่อออกมากจากการศึกษาการใช้ Botox® รักษาเหงื่อออกมากบริเวณรักแร้ในกลุ่มประเทศยุโรป[26] โดยมีกลุ่มควบคุมพบว่ายา Botox® 50 หน่วย เมื่อฉีดเข้ารักแร้แต่ละข้างจะลดเหงื่อได้นานกว่า 16 สัปดาห์ ในปี ค.ศ.2000 มีรายงานการใช้ BTX-A ในปริมาณสูง คือ ใช้ Botox® 200 หน่วย ในการฉีดระงับเหงื่อในบริเวณรักแร้แต่ละข้างโดยหวังผลว่าจะสามารถระงับเหงื่อได้นานขึ้น แต่พบว่ายาสามารถระงับได้ประมาณ 7 เดือนเท่านั้น จึงยังไม่แนะนำให้ใช้ยาขนาดสูงและคงจะต้องติดตามผลต่อว่าควรจะใช้ยาในปริมาณน้อยที่สุดเท่าใด เพื่อให้ได้ผลสูงสุดเพราะราคายาค่อนข้างสูงและการฉีดยาในปริมาณมากอาจก่อให้เกิดสารต่อต้านภูมิ ซึ่งจะทำลายประสิทธิภาพของยาได้

References

1. Sato K, Kang WH, Saga K, et al. Biology of sweat gland and thier disorders II. Disorder of sweat gland function. J Am Acad Dermatol 1989; 20: 713-26.
2. Sato K, Ohtsuyama, Samman G. Ecerine sweat gland disorders. J Am Acad Dermatol 1991; 24: 1010-1014.
3. Lambert D. Idiopathic hyperhidrosis. In: Baran R, Maibach HI, eds. Text book of cosmetic dermatology. London: Martin Dunitz 1998; 445-54.
4. Jensen O, Karlsmark T. Palmoplantar hyperhidrosis treatment with alcoholic solution of aluminium chloride hexahydrate. Dermatologica 1980; 161: 133-5.
5. Levit F. Simple device for the treatment of hyperhidrosis by iontophoresis. Arch Dermatol 1968; 98: 505-7.
6. Shrivastava SN, Singh O. Tap water iontophoresis in palmoplantar hyperhidrosis. Br J Dermatol 1977; 96: 189-95.
7. Reinauer S, Neusser A, Schauf G, et al. Ionotophoresis with alternating current and direct current offset: a new approach for the treatment of hyperhidrosis. Br J Dermatol 1993; 129: 166-9.
8. West JR. Management of hyperhidrosis and bromhidrosis. In: Wheeler RG, ed. Cutaneous surgery Pennylvania: W.B. Saunders company, 1994; 644-708.
9. Payne CMER, Doe PT. Liposuction for axillary hyperhidrosis. Clin Exp Dermatol 1998; 23: 9-10.
10. Drott C, GÖthberg G, Claes G. Endoscopic transthoracic sympathectomy: an efficient and safe method for the treatment of hyperhidrosis. J Am Acad Dermatol 1995; 33: 78-87.
11. Herbst F, Plas EG, Fugger R, Fritsch A. Endoscopic thoracic sympathectomy for primary hyperhidrosis of the upper limbs: a critical analysis and long-term results fo 480 operations. Ann Surg 1994; 220: 86-90.
12. Naumann M, Hofmann U, Bergmann I, Hamm H, Toyka KV, Reiners K. Focal hyperhidrosis: effective treatment with intracutaneous botulinum toxin. Arch Dermatol 1998; 134: 301-4.
13. Lowell A, Goldsmith. Disorders of the Eccrine Sweat Gland. In: Fitzpatrick's Dermatology in general medicine fifth edition. Freedberg I, Eisen AZ, Wolff K, et al. New York. McGraw-Hill Co. 1999; 1: 800-2.
14. Lin CC, Mo LR, Hwang MH. Intraoperative cardiac arrest: a rare complication of $T_{2,3}$-sympathectomy for treatment of hyperhidrosis. Two case reports. Eur J Surg 1994; 572 (suppl I): 43-5.
15. Bushara KO, Park DM. Botulinum toxin and sweating (letter). J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1994; 57: 1437-8.
16. Bushara KO, Park DM, Jones JC, Schutta HS. Botulinum toxin: a possible new treatment for axillary hyperhidrosis. Clin Exp Dermatol 1996; 21: 276-8.
17. Drobik C, Laskawi R. Frey's syndrome: treatment with botulinum toxin. Acta Otolaryngol (Stockh) 1995; 115: 459-61.
18. Shelley WB, Talanin NY, Shelley ED. Botulinum toxin therapy for palmar hyperhidrosis. J Am Acad Dermatol 1998; 38: 227-9.
19. Schnider P, Binder M, Auff E, Berger T, Wolf K. Double-blind trial of botulinum A toxin for the treatment of focal hyperhidrosis of the palms. Br J Dermatol 1997; 136: 548-52.
20. Naver H, Aquilonius SM. The treatment of focal hyperhidrosis with botulinum toxin. Eur J Neurol 1997; 4: S75-S79.
21. Schnider P, Binder M, Kittler H, et al. A randomized. Double-blind, placebo controlled trial of botulinum A toxin for severe axillary hyperhidrosis. Br J Dermatol 1999; 140: 677-80.
22. Heckmann M, Breit S, Ceballos-Baumann A, Schaller M, Plewing G. Side controlled intradermal injection of botulinum toxin A in recalcitrant axillary hyperhidrosis. J Am Acad Dermatol 1999; 41: 987-90.
23. Naumann M, Hamm H, Kinkelin I, Reiners K. Botulinum toxin type A in the treatment of focal axillary and palmar hyperhidrosis and other hyperhidrotic conditions. Eur J Neurol 6 (suppl 4): S111-S115.
24. Naver H, Swartling C, Aquilonius SM. Treatment of focal hyperhidrosis with botulinum toxin type A. Brief overview of methodology and 2 years' experience. Eur J Neurol 6 (suppl 4): S117-S120.
25. Karamfilov T, Konrad H, Karte K, Wollina U. Lower relapse rate of botulinum toxin A therapy for axillary hyperhidrosis by dose increase. Arch Dermatol 2000; 136:487-90.
26. Naumann M, Lowe NJ. Botulinum toxin type A in treatment of bilateral primary axillary hyperhidrosis: randomised, parallel group, double blind, placebo controlled trial. BMJ 2001; 323: 1-4.

CME Patient I

Srisupalak Singalavanija MD.

Dermatology Unit, Queen Sirikit National Institute of Child Health, Bangkok, Thailand.

History

A 1 year-old-girl developed multiple asymptomatic papules and nodules since 6 month of age. She was healthy and no history of underlying diseases.

Skin findings are shown as Figure 1-2. Other examinations are normal.

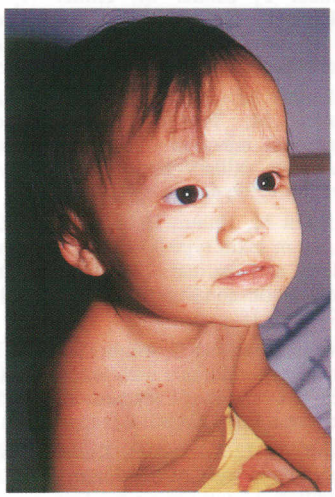


Figure 1

Self Assessment :Question 1-4

1. From the above clinical presentation, your differential diagnosis includes all of the following **EXCEPT**

   A. urticaria pigmentosa
   B. xanthoma
   C. benign cephalic histiocytosis
   D. juvenile xanthogranuloma
   E. molluscum contagiosum

Skin biopsy showed histopathological feature in Figure 3-4.



Figure 2

2. The most likely diagnosis is

   A. urticaria pigmentosa
   B. xanthoma
   C. benign cephalic histiocytosis
   D. juvenile xanthogranuloma
   E. molluscum contagiosum

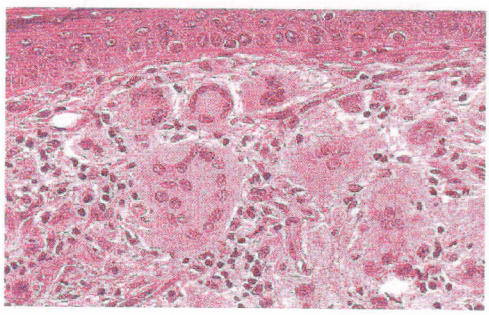


Figure 3

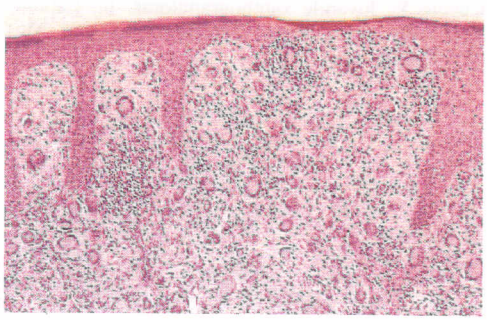


Figure 4

3. The most common extracutaneous organ involvemant in this patient
   - A. liver
   - B. lung
   - C. eye
   - D. bone
   - E. central nervous system
4. The treatment of choice is
   - A. topical steroid
   - B. antihistamine
   - C. excision
   - D. chemotherapy
   - E. none
5. Which malignancy that associated with JXG and café au lait spot?
   - A. basal cell CA
   - B. Langerhan's cell histiocytosis
   - C. granulocytic leukemia
   - D. lymphoma
   - E. melanoma

Juvenile xanthogranuloma (JXG) is a benign, usually self-healing, non-Langerhans cell histiocytosis most frequently seen in infants and children. It is characterized by yellowish to brownish asymptomatic nodules located in the skin and other organs. JXG appears within the first 9 months of age in 75%.Differential diagnosis include xanthoma, benign cephalic histiocytosis, mastocytoma, Langerhans cell histiocytosis. Skin biopsy is necessary to distinguish JXG from other diseases. Histopathological reveals dense diffuse infiltrate of foamy macrophage ,foreign body giant cells and Touton giant cells. The affected persons have normal lipid metabolism. The patient's general health is not impaired and in the absence of associated conditions, the prognosis is excellent. The most frequent extracutaneous organ involvement is the eye.(0.3-0.5%). Ocular involvement occurs more often during the first 2 years of life and occurs in multiple lesions. It can result in glaucoma, hyphema, etc. Others rare systemic organ involvements are lung, liver, central nervous system ,bone,etc. There is

a high association of JXG with café au lait spot of NF and have an increased risk of granulocytic leukemia. As the disease is self-limiting, no treatment is necessary. The lesions tend to flatten with time and both the skin and visceral lesions disappear spontaneously within 3-6 years. Examination by an ophthalmologist may be necessary to evaluate and possibly treat the eye lesions. Prognosis is excellent in the absence of associated conditions.

References

1. Hermandez-Martin A, Baselga E, Drolet BA, Esterly NB .Juvenile xanthogranuloma. J Am Acad Dermatol 1997;36:355-67.
2. Cohen Ba, Hood A. Xanthogranuloma:report on clinical and histologic findings in 64 patients. Pediatr Dermatol 1989;6:262-6.
3. Chang MW. Update on juvenile xanthogranuloma: unusal cutaneous and systemic variants. Semin Cut Med Surg 1999;18:195-205.
4. Caputo R. Juvenile xanthogranuloma. In: Caputo R. Text Atlas of histiocytic syndromes. London. Mosby 1998:39-58.

CME Patient II

Srisupalak Singalavanija MD.

Dermatology Unit, Queen Sirikit National Institute of Child Health, Bangkok, Thailand.

History

A full term male infant had skin defects on left flank and left buttock since birth. He was born by cesarean section due to bradycardia. His Apgar scores was 9,10. His mother was a 21-year-old gravida 2, para 0, criminal abortion 1. There was no history of illness or drug ingestion during pregnancy.

His mother had history of multiple vesicles on the vulva 2 months before this pregnancy. There was no family history of skin defects.



Figure 1

Physical Examination (Figure 1)

- absence of epidermis on left flank (0.5 x 1 cm.)and left buttock (6 x 6 cm.)
- others: WNL

Laboratory Investigations:

CBC normal

Tzanck 's smear: no multinucleated giant cell

Gram stain: no organism

Bacterial culture: negative

Self assessment : Question 1-4

1. From the above clinical presentation, the most likely diagnosis is
   - A. focal dermal hypoplasia
   - B. epidermolysis bullosa
   - C. aplasia cutis
   - D. congenital herpes infection
   - E. burn

2. The most common location of this disease is
   - A. scalp
   - B. chest
   - C. trunk
   - D. buttock
   - E. extremities

3. The possible etiologies of this disease is/are
   - A. intrauterine herpes infection
   - B. intrauterine trauma

C. teratogens

D. genetics

E. all of the above

4. Which of the following maternal drug use that can cause cutis aplasia?

A. paracetamol

B. ampicillin

C. phenytoin

D. antithyroid drug

E. sulfonamide

5. The most common skin disease that associated with this disease is

A. epidermolysis bullosa

B. cutis laxa

C. ichthyosis

D. incontinentia pigmenti

E. none of the above

Aplasia cutis is a rare,congenital defects of the skin .The true incidence is unknown. Several theories have been proposed as to its pathogenesis, but most authors believe that aplasia cutis has no single underlying cause but is rather a clinical finding that results from a variety of events that occur in utero. Exogenic causes, such as detached amniotic adherences, intrauterine trauma, intrauterine infections and teratogens (antithyroid drugs), as well as endogenic causes, such as vascular abnormalities, associated fetus papyraceus and genetic factors, have been accused. About 80% of the lesions are on the scalps. Several classifications of aplasia cutis have been proposed. When evaluating a newborn with aplasia cutis, particular attention should be given to the morphology and the distribution of the defects because this may be helpful in determining the etiology, possible associated malformations, and prognosis. If the lesion is ulcerated at birth, the area should be cleansed daily and a topical antibiotic ointment applied until complete healing has occurred. Small superficial skin ulcers usually heal in the first months of life leaving an atrophic or, more rarely, hypertrophic scar.

References

1. Frieden IJ. Aplasia cutis congenita: A clinical review and proposal for classification. J Am Acad Dermatol 1986;14:646-60.
2. Mannono F. Jones K, Benirschke K. Congenital skin defects and fetus papyraceus. J Pediatr 1977; 91:559–64.
3. Harris HH,Foucar E, Andersen RD, Ray TL. Intrauterine herpes simplex infection resembling mechanobullous disease in a newborn infant. J Am Acad Dermatol 1986;15:1148-55.

CME Patient III

Srisupalak Singalavanija MD.

Dermatology Unit, Queen Sirikit National Institute of Child Health,Bangkok, Thailand.

History :

A full tem infant has group of vesicles on an erythematous base on the scalp since 7 days of age. Her mother had unremarkable pregnancy.

Skin finding is shown as Figure 1. Other examination is normal.



Figure 1

Self assessment : Question 1-4

1. The most likely diagnosis is
   - A. impetigo
   - B. neonatal varicella
   - C. neonatal herpes simplex infection
   - D. neonatal herpes zoster
   - E. incontinentia pigmenti

2. The most helpful laboratory lnvestigation in this case is
   - A. gram stain and culture
   - B. KOH for fungus
   - C. Tzanck's smear
   - D. VDRL
   - E. skin biopsy

3. In neonates in whom disseminated disease develops, the approximate mortality rate is
   - A. 0%
   - B. 25%
   - C. 50%
   - D. 75%
   - E. 100%

4. A physical sign that may enable differentiation of congenital varicella infection from neonatal herpes simplex infection is
   - A. keratoconjunctivitis
   - B. mucosal ulcerations
   - C. cutaneous vesicles
   - D. hypoplasia of the limbs
   - E. generalized seizure disorder

5. The management of neonatal herpes infections involves each of the following **EXCEPT**

A. ophthalmologic examination
B. isolation procedures
C. intravenous antiviral drug therapy
D. prophylactic antiseizure therapy
E. prophylactic topical ophthalmologic antiviral therapy

Neonatal herpes simplex virus (HSV) infection is infrequent, but significant. Neonatal HSV infection occurs more frequently in infants born to mothers experiencing a primary HSV infection (incidence of about 50%) than in those with recurrent infections (incidence of about 3%).

There are three clinical forms of neonatal herpes: *mucocutaneous disease*(limited to skin, eyes or mouth): *disseminated disease*(liver, lung ,adrenal glands or DIC) and *central nervous system disease*. Skin lesions may occur in all three types.

The cutaneous lesions are usually clustered vesicles on an erythematous base, which may be noted at birth or within the first several weeks of life. The common lesions are on the scalp or face, or on the buttocks or perineal areas in a breech-delivered infant.

Central nervous system involvement can occur. The mortality rate from this involvement is 15%.Disseminated infection occurs in approximately 25% of infected infants; however the mortality rate with disseminated disease is higher than 50%. Diagnosis relies on clinical manifestations, virologic smears and cultures. Early intervention with acyclovir intravenously. Ophthalmologic and neurologic consultation is advised, and topical ophthalmologic antiviral prophylaxis is prudent. Appropriate isolation procedure should also be followed.

The differential diagnosis of vesicopustular lesions in the neonate include infection, transient lesions and rare genodermatoses.

Impetigo or pyoderma is relatively common in newborn. Infection is virtually never present at birth but often develops in the first week of life. The lesions are vesicles, pustules or bulla mainly on diaper area or anywhere. Diagnosis is confirmed by bacterial culture.

Congenital and neonatal varicella may result if a mother develops varicella during pregnancy. If the mother has varicella during the first trimester, the baby will have fetal varicella syndrome that composed of cicatricial skin lesion in dermatome, nervous system, ophthalmological and musculoskeletal system (hypoplasia of the limbs). If the mother has varicella during the last three weeks of pregnancy, the baby will develop neonatal varicella. The skin lesions in neonatal varicella varies from generalized vesicular eruptions to severe monomorphous lesions as in immunocompromised host .Diagnosis is from maternal history of varicella

and confirmed by positive multinucleated giant cells from Tzanck's smear.

Herpes zoster in neonate result from maternal varicella in utero or in the second half of pregnancy. Approximately 2% of fetus exposed to VZV during the second half of pregnancy will develop herpes zoster during infancy. The diagnosis is suspected when the lesions occur in a dermatomal distribution.

The transient skin lesions that result in vesiculopustular lesions are transient neonatal pustular melanosis, erythema toxicum and acne neonatorum.

The rare causes of vesicopustular lesions in neonate include incontinentia pigmenti, congenital candidiasis, acropustulosis of infancy, etc.

References

1. JacobsRF.Neonatal herpes simplex viral infections. Semin Perinatol 1998;22:64-71.
2. Kesson AM. Management of neonatal herpes simplex infection. Pediatr Drugs 2001;3:81-90.
3. Radetsky M. The newborn at risk for serious infections. Clin Perinatol 1998;25:327-34.
4. Eichefield LF, Frieden IJ, Esterly NB. Textbook of neonatal dermatology. Philadephia:WB Saunders 2001; 137-178.

เฉลยแบบทดสอบ Continuing Medical Education (CME) ปีที่ 18ฉบับที่ 1

CME Patient I

1. E 2. C 3. E 4. E

CME Patient II

1. B 2. E 3. D

CME Patient III

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