วารสารโรคผิวหนัง

ปีที่ 18 ฉบับที่ 1 มกราคม-มีนาคม 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.ศรีศุภลักษณ์ 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 บางกะปี กรุงเทพฯ 10320
กำหนดออก	ปีละ 4 ฉบับ (มีนาคม, มิถุนายน, กันยายน, ธันวาคม)
การบอกรับ	ส่งให้โดยไม่คิดมูลค่า แก่สมาชิกสมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย และห้องสมุดประจำโรงพยาบาลของรัฐทุกแห่งในประเทศไทย สำหรับผู้สนใจติดต่อบอกรับได้ที่ พญ.พรทิพย์ ภูวบัณฑิตสิน สำนักงานวารสาร (ในอัตราค่าสมาชิกปีละ 200 บาท ขายปลีกฉบับละ 70 บาท)
ผู้จัดทำและรวบรวม	น.ส.ณีย์วรรณ หีตพัฒน์
พิมพ์ที่	โรงพิมพ์เรือนแก้วการพิมพ์ ถ.อรุณอัมรินทร์ โทร 02-411-1523

Thai Journal of Dermatology

Vol.18 No. 1 Januany-March 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.1 January-March 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 2543 ถึง วันที่ 30 เมษายน 2545

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

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 2000 – 30 April 2002

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

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 ไม่ขึ้นต้นประโยคด้วยศัพท์ภาษาอังกฤษและหลีกเลี่ยงการใช้ศัพท์ภาษาอังกฤษเป็นกรรยา

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

บทความพิเศษ

CME กับแพทย์ผิวหนัง 1-4

สุวิรากร โอภาสวงศ์

นิพนธ์ต้นฉบับ

การศึกษาฤทธิ์ระคายเคืองต่อผิวหนังของผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางโดยวิธี Human 4-H Pach Testing 5-12

ปรียา กุลละวณิชย์

วลัยอร ปรัชญพฤทธิ์

อิเมลด้า ดวงดีเด่น

บทความฟื้นฟูวิชาการ

การแพ้ยาทาคอร์ติโคสตีรอยด์ 13-18

พรทิพย์ ภูวบัณฑิตสิน

รายงานผู้ป่วย

รายงานผู้ป่วย Folliculitis decalvans 1 รายที่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย rifampicin ร่วมกับ doxycycline 19-24

นุชา เนียมประดิษฐ์

อาทิตย์ นาคะเกศ

คลินิกภูมแพ้สัมผัส

การแพ้สัมผัสผิวหนังจากการพ่นจมูกบูเดซโซไนด์ 25-31

วิชช ธรรมปัญญา

พรทิพย์ ภูวบัณฑิตสิน

การศึกษาต่อเนื่องของแพทย์

ภาพปริศนาผู้ป่วยรายที่ I 33-35

ศิวนุตร์ สุขโต

กอบกุล อุณหโชค

ภาพปริศนาผู้ป่วยรายที่ II 36-38

อัจจนา เรืองภักดี

ทิมาพร ศุภภัทรานนท์

ภาพปริศนาผู้ป่วยรายที่ III 39-41

อนิเทศ ตุถีเสาวะนิตย์

นุชา เนียมประดิษฐ์

Contents

Special Articles

CME กับแพทย์ผิวหนัง 1-4

Suwirakorn Ophaswongse

Original articles

The Study of Acute Skin Irritation Potential of a Skincare Product by the Human 4-H Patch Testing 5-12

Preya Kullavanijaya

Walai-orn Pratchyapruit

Imelda Duangdeeden

Review aritiles

Corticosteroid contact allergy 13-18

Porntip Puvabanditsin

Case report

Folliculitis decalvans: a case report of successful treatment with rifampicin plus doxycycline 19-24

Nucha Niumpradit

Artiti Nakakes

Contact dermatitis clinic

Contact dermatitis to budesonide nasal spray 25-31

Vich Tampanya

Porntip Puvabanditsin

Continuing Medical Education (CME)

CME Patient I 33-35

Siwabutr Sukhato

Kobkul Aunhachoke

CME Patient II 36-38

Ajjana Ruangpakdee

Timaporn Suppatranon

CME Patient III 39-41

Anithet Tuthisaowanit

Nucha Niumpradit

CME กับแพทย์ผิวหนัง

Suwirakorn Ophaswongse MD.

Srinakharinwirot University, Bangkok, Thailand.

พวกเราทุกคน คงปฏิเสธไม่ได้ว่าความรู้และเทคโนโลยีทางการแพทย์มีการเปลี่ยนแปลงและพัฒนาอย่างต่อเนื่องและเป็น life-long-learning ขณะนี้สภาวะสังคมโลกอยู่ในระยะคลื่นลูกที่สามและกำลังก้าวสู่คลื่นลูกที่สี่ (คลื่นลูกที่ หนึ่ง ยุคของการเกษตร, ลูกที่สองยุคแห่งอุตสาหกรรม, ลูกที่สาม ยุคแห่งเทคโนโลยีการสื่อสาร-Information technology และคลื่นลูกที่สี่-ยุคแห่ง Biotechnology) เราจะเห็นการเปลี่ยนแปลงของสังคมเป็นไปอย่างรวดเร็วในทุกๆ ด้าน จนหากใครตามไม่ทันจะเป็นคนล้าหลังตกรุ่น หรือไม่สามารถแข่งขันได้ สังคมแพทย์ไทยได้รับผลกระทบจากการเปลี่ยนแปลงของสังคมตามกระแสโลกาภิวัฒน์ จากที่เดิมสังคมแพทย์เป็นที่ยกย่อง มีบุญคุณ ไม่มีใครกล้ามาตรวจสอบ ไม่มีการฟ้องร้อง เป็นสังคมใหม่ ที่มีรัฐธรรมนูญแห่งราชบัญญัติสุขภาพแห่งชาติ มีคำประกาศสิทธิผู้ป่วย มีการคุ้มครองผู้บริโภค และการต่ออายุใบอนุญาตประกอบวิชาชีพเวชกรรมของแพทย์ก็เป็นกลไกหนึ่งซึ่งเราจะหลีกเลี่ยงไม่ได้ที่จะต้องศึกษาต่อเนื่อง ในที่สุดแพทยสภาก็ได้มีมติ วันที่ 12 กรกฎาคม 2544 ให้แพทย์ทุกคนต้องต่ออายุใบอนุญาตประกอบวิชาชีพเวชกรรมทุกๆ 5 ปี โดยมีเงื่อนไขต้องเก็บสะสมไม่ต่ำกว่า 100 หน่วยกิตชั่วโมง ภายในระยะเวลา 5 ปี โดยไม่จำกัดว่ามาจากกิจกรรมกลุ่มใด โดยเริ่มเก็บหน่วยกิตชั่วโมงตั้งแต่ปี พ.ศ.2545 เป็นต้นไป แต่ด้วยมติเดิมที่อนุมัติให้แพทย์เก็บหน่วยกิตที่ทำได้ตั้งแต่ 1 มกราคม 2544 จึงถือว่าแพทย์ทุกคนที่เวลารวมทั้งสิ้นในรอบแรกนี้เป็นเวลา 6 ปี เพื่อต่ออายุใบอนุญาตวิชาชีพเวชกรรมในปี พ.ศ.2550 ที่จะถึงนี้

สมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย ก็เป็นหนึ่งในสถาบันหลักที่ให้การสนับสนุนกิจกรรมการศึกษาต่อเนื่องขณะนี้ได้รับอนุมัติจาก ศูนย์การศึกษาต่อเนื่อง (ศ.น.พ.)ให้เป็นสถาบันหลัก รหัส 705 โดยมีคณะกรรมการดูแลโดยเฉพาะ ดังต่อไปนี้

คณะกรรมการการศึกษาต่อเนื่อง สมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย

นพ.วิชิต	ลีนุตพงษ์	ประธาน
พญ.พรทิพย์	หุยประเสริฐ	กรรมการ
นพ.วิวัฒน์	ก่อกิจ	กรรมการ
พญ.นุชา	เนียมประดิษฐ์	กรรมการ
พญ.พรรณแข	มไหสวริยะ	กรรมการ
พญ.รัศนี	อัครพันธุ์	กรรมการ
นพ.สมศักดิ์	ตันรัตนากร	กรรมการ
นพ.อุดมศักดิ์	เหล่าตั้งจิตตรง	กรรมการ
พญ.สุวิรากร	โอภาสวงศ์	กรรมการและเลขาฯ

ประเภทกลุ่มกิจกรรม

ทางศูนย์การศึกษาต่อเนื่องได้จัดประเภทกิจกรรม เป็น 4 ประเภท ดังต่อไปนี้

กลุ่มที่ 1 (Body of knowledge) กิจกรรมที่ 1-7

เป็นกิจกรรมทางวิชาการที่ทบทวนองค์ความรู้ทางการแพทย์และสาธารณสุข และเผยแพร่องค์ความรู้ใหม่หรือองค์ความรู้ที่ผ่านการทบทวนแล้ว เป็นกิจกรรมการศึกษาต่อเนื่องที่จัดหรือรับรองโดยสถาบันหลักที่ได้รับรองจากศูนย์การศึกษาต่อเนื่อง ได้แก่

การประชุมวิชาการประจำปี (Annual academic meeting)

การอบรมฟื้นฟูวิชาการ/การอบรมระยะสั้น (Refresher course/Short course training)

อบรมเชิงปฏิบัติการ (Workshop training)

การสัมมนาทางวิชาการ (Seminar)

การอภิปรายหมู่ (Panel discussion)

ชุดบรรยายทางวิชาการ (Lecture series)

การบรรยายพิเศษ (Special lectures)

กลุ่มที่ 2 (Patient-based learning activity) กิจกรรมที่ 8-14

เป็นกิจกรรมกลุ่มซึ่งดำเนินการจัดโดยสถาบันรองหรือสถาบันลูกข่าย ที่ได้รับรองคุณภาพจากสถาบันหลักหรือสถาบันแม่ข่ายหรือ ศ.น.พ.

การทบทวนหัวข้อทางการแพทย์ (Medical topic reviews)

การประชุมวิชาการระหว่างโรงพยาบาล (Inter-hospital academic conference)

การประชุมวิชาการระหว่างภาควิชา (Inter-departmental academic conference)

การประชุมวิชาการของภาควิชา (Departmental conference)

การประชุมเพื่อศึกษาปัญหาทุพพลภาพและเสียชีวิตเนื่องจากการรักษา (Morbidity and mortality conference)

การเสนอผู้ป่วยน่าสนใจ (Interesting case)

กิจกรรมกลุ่มที่ 3 กิจกรรมเฉพาะตัวบุคคล (กิจกรรมประเภทที่ 15-32)

หมายถึงกิจกรรมเฉพาะตัวบุคคล แบ่งเป็น 3 กลุ่ม ดังนี้

กิจกรรมที่ 3.1 หมายถึง กิจกรรมกลุ่มหรือเฉพาะตัวที่เกี่ยวข้องกับงานสอน งานบริการหรืองานวิจัยทางด้านการแพทย์และสาธารณสุข

กิจกรรมที่ 3.2 หมายถึง กิจกรรมเฉพาะตัวบุคคลที่ศึกษาได้เองจากสื่อต่างๆ ที่ผลิตโดยสถาบันการสอนและฝึกอบรมหรือองค์กรวิชาชีพต่างๆ ที่ได้รับรองคุณภาพแล้วจาก ศ.น.พ.

กิจกรรมที่ 3.3 หมายถึง กิจกรรมเฉพาะตัวบุคคลที่ทำเองโดยไม่ได้ผ่านการรับรองคุณภาพจากสถาบันการสอนและฝึกอบรมหรือองค์กรวิชาชีพต่างๆ กิจกรรมวิชาการอื่นๆ ที่กรรมการเห็นสมควร

กิจกรรมกลุ่มที่ 4 กิจกรรมวิชาการอื่นๆ ที่คณะกรรมการเห็นสมควร

คือกิจกรรมที่ไม่เข้ากับประเภทใดประเภทหนึ่งที่กล่าวข้างต้น เช่น ทำวิจัยต่างประเทศหรือศึกษาต่อต่างประเทศ

การคิดหน่วยกิตของกิจกรรมของสมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย

กิจกรรม	หลักการ	หน่วยกิต
การประชุมวิชาการประจำปี (Annual academic meeting)	1 ชั่วโมง/1หน่วยกิต	12 (2 วัน)
การประชุมกลางปี	1 ชั่วโมง/1หน่วยกิต	6 (1 วัน)
การอบรมระยะสั้น (Short course training)	1 ชั่วโมง/1หน่วยกิต	26
	OPD 1 ชั่วโมง/0.5หน่วยกิต	
การประชุม Interhospital Conference	1 ชั่วโมง/1หน่วยกิต	3
การประชุม Skin Forum	1 ชั่วโมง/1หน่วยกิต	2
การอบรมเชิงปฏิบัติการ (Workshop training)	1 ชั่วโมง/1หน่วยกิต	
การตีพิมพ์บทความในวารสารการแพทย์		
วารสารนานาชาติ	ผู้นิพนธ์หลัก 10 ผู้นิพนธ์รองทุกชื่อ 5	
	Editor 2 Reviewer 2	
วารสารโรคผิวหนัง	ผู้นิพนธ์หลัก 5 ผู้นิพนธ์รองทุกชื่อ 3	
	Editor 2 Reviewer 2	
การออกแบบทดสอบ	CAI เรื่องละ 10 MCQ ข้อละ 2	
	OSCE ข้อละ 1 MCQ ข้อละ 0.5	
ตอบแบบทดสอบสื่อการศึกษา	คำถาม 5 ข้อ/1 หน่วยกิต	
การเสนอผลงานทารวิชาการ Oral presentation, poster presentation	ผู้เสนอ 4 หน่วยกิต ชื่อรอง 5 หน่วยกิต	
การเป็นวิทยากร/ผู้อภิปราย	วิทยากร 5 หน่วยกิต ในการบรรยาย และ 1 หน่วยกิต/ชั่วโมงในการร่วมประชุม	
การจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติทางคลินิก Clinical practice guideline	ผู้ร่วมจัดทำทุกคนๆ ละ 4 หน่วยกิต	
การถ่ายทอดความรู้ด้านการแพทย์และสาธารณสุข	ครั้งละ 2 หน่วยกิต	

การเข้าร่วมประชุมต่างประเทศ พิจารณาให้ใน การประชุมวิชาการที่สำคัญ เช่น

- American Academic of Dermatology
- World Congress
- Regional conference
- Asian Dermatology Congress
- European Dermatology
- British Dermatology

ในการประชุม Subspecialty อื่น ขอให้เสนอรายละเอียดให้พิจารณาเป็นแต่ละกรณีโดยขอหลักฐาน

การเข้าร่วมประชุม เช่น CME certification, ใบ Certificate of Attendance หรือ ใบลงทะเบียน, ตารางประชุม

รหัสกิจกรรมที่จะออกในใบ Certification ทางศูนย์การศึกษาต่อเนื่องกำหนดเป็นเลข 14 หลัก ดังต่อไปนี้

□-□□-□□□-□□□□-□□□□

ส่วนที่ 1 กลุ่มกิจกรรม (1-4)

ส่วนที่ 2 รหัสกิจกรรม (1-32)

ส่วนที่ 3 รหัสสถาบันหลัก (สมาคมผิวหนังฯ 705)

ส่วนที่ 4 รหัสสถาบันสมทบ

ส่วนที่ 5 เดือน และ ค.ศ. ที่จัดกิจกรรม

หากต้องการทราบเนื้อหาเพิ่มเติมสามารถศึกษาได้จากเว็บไซต์ของศูนย์การศึกษาต่อเนื่องของแพทย์ที่ http://www.ccmc.or.th หรือ โทร. 0-2716-5046 (สำนักงานศูนย์การศึกษาต่อเนื่อง) และศูนย์ทดสอบศูนย์การศึกษาต่อเนื่องของแพทย์ www.cmethai.org

The Study of Acute Skin Irritation Potential of a Skincare Product by the Human 4-H Patch Testing

Preya Kullavanijaya MD PhD MRCP,

Walai-orn Pratchyapruit MD,

Imelda Duangdeeden MD.

ABSTRACT:

KULLAVANIJAYA P, PRATCHYAPRUIT W, DUANGDEEDEN I. THE STUDY OF ACUTE SKIN IRRITATION POTENTIAL OF A SKINCARE PRODUCT BY THE HUMAN 4-H PATCH TESTING. THAI J DERMATOL 2002; 18: 5-12.

INSTITUTE OF DERMATOLOGY, DEPARTMENT OF MEDICAL SERVICES, MINISTRY OF PUBLIC HEALTH, BANGKOK, THAILAND.

The daily use of skincare as moisturizers, makeup, sun protection and etc. are advocated by a large number of people to promote healthy skin and beauty. Irritant skin reactions to these skincare products are known to occur. A reliable test is essential in order to determine the irritation properties of the product. In this study, we used the Human 4-h patch test method for testing an irritant reaction potential of a skincare (product A).

One hundred healthy volunteers were patch tested with product A as a test substance, 20% sodium dodecyl sulfate (SDS) and distilled water as positive and negative controls. The Hill top chamber was used as a patch test unit. The patches were removed after 1,2,3 and 4 hours of exposure and skin reactions were recorded accordingly during each hour and also after 24, 48 and 72 hours. Irritation responses were measures based on the International Contact Dermatitis Research Group (ICDRG) scale of using increasing severity (0,±, 1+, 2+, 3+, 4+). It is the incidence of

response, not the severity, is the basis of evaluation. Sample size was calculated by Epiinfo 2000 version 6. Data analysis was calculated for percentage, sensitivity, specificity and 95% confidence intervals (CIs) and the difference between 20% SDS and product A was tested by McNemar test (χ^2-test). Statistical significant level α equals to 0.05 was considered for analysis. The product A and the negative control showed negative results all throughout the testing period for all the volunteers.

We report the methodology of the Human 4-h patch test by using a skincare product as a test substance compared with 20% SDS as a positive control. The result showed that the product A was non-irritant.

Key words: predictive skin irritation, human 4-h patch test

บทคัดย่อ:

ปรียา กุลละวณิชย์, วลัยอร ปรัชญพฤทธิ์, อิเมลด้า ดวงดีเด่น การศึกษาฤทธิ์ระคายเคืองต่อผิวหนังของผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางโดยวิธี HUMAN 4-H PATCH TESTING วารสารโรคผิวหนัง 2545; 18: 5-12.

สถาบันโรคผิวหนัง กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

การศึกษาฤทธิ์ระคายเคืองของผลิตภัณฑ์ที่สัมผัสกับผิวโดยตรง มีความจำเป็นในอุตสาหกรรมเครื่องสำอาง ยารักษาโรคและสารเคมีต่าง ๆ ที่ลักษณะการใช้งานต้องสัมผัสโดยตรงต่อผิวหนังเพื่อความปลอดภัยต่อผู้บริโภค Human 4-h patch testing เป็นวิธีทดสอบผิวหนังที่มีผู้ดัดแปลงมาใช้ในปี 2538 และได้รับการยอมรับให้ใช้เป็นมาตรฐานใน predictive irritation test แทนการทดสอบในสัตว์ทดลอง Draize test ซึ่งเคยเป็นที่นิยมใช้มาก่อน ผู้รายงานได้ทำการศึกษาวิธี human 4-h patch testing ในผลิตภัณฑ์ skin care ชนิดหนึ่งในระหว่างและนำเสนอขั้นตอนการทดสอบผิวหนังอย่างละเอียดในอาสาสมัครจำนวน 100 ราย โดยสามารถสรุปความน่าเชื่อถือของการทดสอบผิวหนังวิธีนี้และพบว่าผลิตภัณฑ์ที่นำมาใช้เป็นสารทดสอบ ไม่มีฤทธิ์ระคายเคือง

คำสำคัญ: โรคแพ้สัมผัส ฤทธิ์ระคายเคือง แพทเทส

บทนำ

การตรวจฤทธิ์ระคายเคืองต่อผิวหนังในผลิตภัณฑ์ที่ลักษณะการใช้งานต้องสัมผัสโดยตรงต่อผิวหนังของผู้ใช้ มีความจำเป็นเพื่อยืนยันความปลอดภัยต่อผู้ใช้ ตัวอย่างเช่น เครื่องสำอาง น้ำหอม สบู่ ผงซักฟอก ยาทาภายนอก เสื้อผ้า สารเคมีและอื่นๆ โดยเฉพาะเครื่องสำอางประเภทบำรุงผิวพรรณ การตรวจโดยวิธีทดสอบในสัตว์ทดลองนิยมใช้กันมาเป็นเวลากว่า 50 ปี คือ

Draize test โดยทดสอบที่หูกระต่าย[1,2] ในระยะต่อมามีการศึกษาพบว่าผลที่ได้ไม่แน่นอน ประกอบกับปัจจุบันการทดลองในสัตว์ถูกต่อต้านมากขึ้นโดยองค์การอนุรักษ์สัตว์[3-5] ในปี 2538 Basketter และคณะได้เสนอวิธี human 4-h patch test ในการทดลองฤทธิ์ระคายเคืองให้เป็นวิธีมาตรฐานใช้แทนการทดสอบในสัตว์ทดลอง[6-11] เป็นการทดสอบในคนซึ่งได้รับการยอมรับว่าเป็นวิธีที่เชื่อถือได้มากกว่า Draize test[12] คณะผู้ศึกษาได้นำวิธี human 4-h patch test ทำการศึกษาผลิตภัณฑ์ที่ให้ความชุ่มชื้นต่อผิวหนังเปรียบเทียบกับตัวชี้วัด คือ 20% sodium dodecyl sulphate (20% SDS)

วัสดุและวิธีทำ

ผู้ทดสอบ ใช้อาสาสมัครจำนวน 100 ราย โดยกำหนดคุณสมบัติดังนี้: เป็นผู้มีสุขภาพสมบูรณ์ไม่เป็นโรคผิวหนัง อายุไม่ต่ำกว่า 15 ปี ไม่ได้ตั้งครรภ์ ไม่มีประวัติภูมิแพ้ ไม่ได้รับยาลดภูมิคุ้มกันภายในระยะ 3 เดือน เช่น ยาคอร์ติโคสตีรอยด์ เคมีบำบัด อาสาสมัครทุกคนต้องมาตรวจตรงตามเวลานัด และปฏิบัติตนตามคำแนะนำ คือ ให้ทำงานตามกิจวัตรประจำวัน งดออกกำลังกายขณะอยู่ระหว่างการทดสอบ ระวังไม่ให้บริเวณทดสอบเปียกน้ำโดยใช้ถุงพลาสติกที่มอบให้ปิดขณะอาบน้ำ และไม่ให้ใช้ครีมหรือยาทาผิวบริเวณทดสอบตั้งแต่เริ่มต้นจนสิ้นสุดการทดสอบ อาสาสมัครทุกคนได้รับการอธิบายให้ทราบวัตถุประสงค์และขั้นตอนของการทดสอบและลงนามยินยอมให้ทำการศึกษา

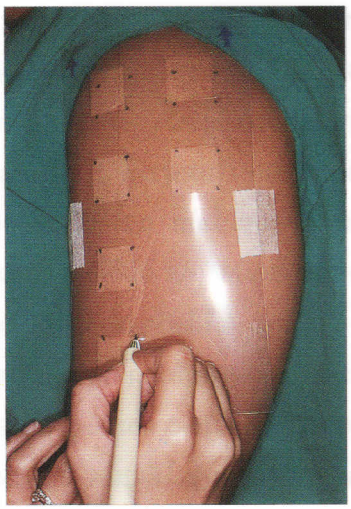
แผ่นทดสอบ ใช้ Hill top chamber เป็นแผ่นทดสอบผิวหนังมาตรฐาน ผลิตโดยสถาบันวิจัย Hill top แห่ง Cincinnati, Ohio, USA. เป็นแผ่นกลมตรงกลางนูนเล็กน้อยรูปร่างคล้ายขนมครก ทำด้วยพลาสติกอ่อนนุ่มมีขอบ 2 ชั้น ทำให้แปะแนบสนิทกับผิวหนังได้ดี ตรงกลางบุด้วยผ้าใยสังเคราะห์สำหรับเป็นที่รองรับสารทดสอบ เมื่อแปะลงบนผิวหนังบริเวณที่ต้องการทดสอบแล้วต้องยึดติดด้วยปลาสเตอร์อีกทีหนึ่ง แผ่น Hill top มี 2 ขนาด คือ ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 19 มิลลิเมตร และ 25 มิลลิเมตร การทดลองครั้งนี้ใช้ขนาด 25 มิลลิเมตร

สารทดสอบ ใช้สมูทอีสกินครีม (product A) เป็นครีมให้ความชุ่มชื้นต่อผิวหนัง สมูทอีสกินครีม ซึ่งมีส่วนประกอบดังแสดงในตารางที่ 1 ปริมาณสารที่ใช้ในแต่ละแผ่นทดสอบเท่ากับ 0.2 กรัม โดยการบรรจุลงในหลอดฉีดยาขนาด 50 มิลลิลิตร แล้วบีบลงใส่บนแผ่น Hill top ใช้เครื่องชั่งอิเล็กทริกเพื่อให้ได้ปริมาณที่เที่ยงตรงและเท่ากันทุกครั้ง เครื่องชั่งที่ใช้เป็นชนิด OHAUS AP210-0 และ Sartorius BP 3100s

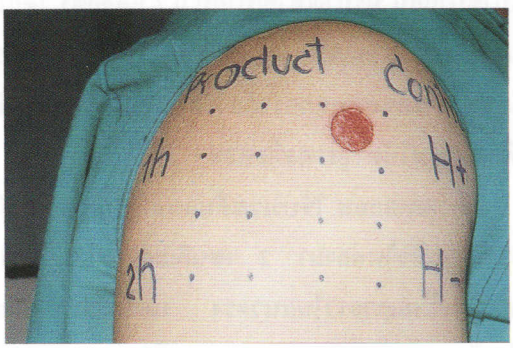
ตัวชี้วัด ตัวชี้วัดผลบวกใช้ 20% SDS ผสมในน้ำกลั่น deionized water ซึ่งเตรียมโดย Unilever Research Laboratories แห่งประเทศอังกฤษ ตัวชี้วัดผลลบใช้น้ำกลั่น ปริมาณที่ใช้เท่ากับ 0.2 มิลลิลิตร โดยใช้ Socorex, Calibra 822 pipette หยดลงบนแผ่นทดลอง ก่อนทำการทดสอบทุกครั้งต้องวัดค่า pH ของตัวชี้วัดเพื่อควบคุมให้ค่า pH คงที่ตลอด

บริเวณทดสอบ ใช้บริเวณต้นแขนด้านนอก ระดับต่ำจากปุ่มหัวไหล่ลงมา 2 เซนติเมตร โดยติดแผ่นทดสอบเป็นแถวยาวในแนวตรง แต่ละแผ่นทิ้งระยะห่างกัน 2.5 เซนติเมตร แถวแรกเป็นสารทดสอบ 4 แผ่น แถวที่สองคู่ขนานและห่างจากแถวแรก 2.5 เซนติเมตร เป็นแผ่นสารตัวชี้วัดผลบวก 1 แผ่น และผลลบ 1 แผ่น และเพื่อให้บริเวณที่ใช้ทดสอบมีมาตรฐาน

เท่ากันทุกคน ผู้ทำการศึกษาจึงได้สร้างแบบบลอค ทำด้วยแผ่นพลาสติกใสเจาะเป็นช่องสี่เหลี่ยมขนาด 2.5 x 2.5 เซนติเมตร 6 ช่อง เพื่อให้บริเวณผิวหนังที่ใช้ทดสอบอยู่ในตำแหน่งเดียวกันทุกราย (ภาพที่ 1) วิธีทำใช้ปากกาจุดทำเป็นเครื่องหมายที่มุมของช่องสี่เหลี่ยมของบลอคก่อนแปะแผ่นทดลอง ปากกาที่ใช้คือปากกาเมจิกสำหรับเขียนผ้า ชนิด Pentel Fabric M10



ภาพที่ 1 แสดงการกำหนดตำแหน่งก่อนการติดสารทดสอบ



ภาพที่ 2 แสดงปฏิกิริยาของผิวหนังหลังการทดสอบด้วยผลิตภัณฑ์ให้ความชุ่มชื้นแก่ผิว, สารทดสอบมาตรฐาน (positive control – 20% SDS) และน้ำกลั่น

แผ่นกาว ใช้เทปไมโครปอร์ซึ่งเป็นแผ่นปลาสเตอร์ชนิด non-allergic แปะ Hill top ให้ติดกับผิว

เวลาอ่านผล อ่านผลหลังจากแปะสารทดลอง 1, 2, 3, 4 ชั่วโมง ตามลำดับ ต่อไปอ่านผลอีกครั้งในระยะ 24, 48, 72 ชั่วโมง

แปรผล อ่านผลปฏิกิริยาระคายเคืองที่ผิวหนังโดยดูจากสีผิวที่เปลี่ยนเป็น รอยแดง รอยบวม และตุ่มน้ำ ตามมาตรฐานของ International Contact Dermatitis Research Group (ICDRG)[6] ดังนี้:

- no reaction

± doubtful reaction (mild erythema)

1+ weak reaction (erythema)

2+ moderate reaction (erythema and edema)

3+ strong reaction (erythema, edema small vesicles)

4+ severe reaction (vesicle, pustule or ulcer)

เมื่อดึงแผ่นทดสอบออก ใช้ก้อนสำลีเช็ดสารทดสอบออกให้เกลี้ยง และรอ 5 นาทีก่อนอ่านผล เพื่อป้องกันผลลวงจากการที่ผิวถูกกด ถ้ามีรอยแดงเล็กน้อยซึ่งหายไปในการอ่านครั้งต่อไปให้ถือว่าเป็นผลลบ ถ้ารอยแดงยังคงอยู่ในการอ่านครั้งต่อไป ให้ถือว่าเป็นผลบวก (ภาพที่ 2) หลังจากดึงแผ่นทดสอบออกเพื่ออ่านผลในแต่ละชั่วโมงแล้ว ไม่ต้องปิดแผ่นทดสอบซ้ำอีก แต่ยังไม่ให้ถูกน้ำ เพื่อรอการอ่านครั้งต่อไปในระยะ 24, 48 และ 72 ชั่วโมง ตามลำดับ

การบันทึกภาพ ทำการถ่ายรูปบริเวณทดสอบทุกรายด้วยกล้อง digital Sony MVC-FD88 และถ่ายสไลด์บางรายด้วยกล้อง Nikon FM2 เพื่อเป็นหลักฐานในการตรวจสอบข้อมูลและการเสนอผลงาน

ผู้แปรผล. ในการศึกษานี้ใช้แพทย์คนเดียวเป็นผู้อ่านผลโดยตลอด เพื่อให้มีมาตรฐานเดียวกัน เป็นการป้องกัน Inter-observer variation เพราะแต่ละคนอาจให้ score ไม่เท่ากัน ถ้าใช้แพทย์มากกว่า 1 คน อ่านผลในอาสาสมัครแต่ละคน

ผลการทดสอบ อาสาสมัครจำนวน 100 ราย ให้ความร่วมมือตั้งแต่เริ่มจนสิ้นสุดการศึกษา อายุอยู่ระหว่าง 18 – 59 ปี เป็นหญิง 81 ชาย 19 อาสาสมัครจำนวน 22 ราย มีประวัติรับประทานยา antibiotics, isotretinoin, antihistamines, NSAIDS, antihypertensive, pills, herbal medicine, vitamins, ferrous sulfate, antithyroid และ antidepressants ศึกษาในระหว่าง ตุลาคม-ธันวาคม 2544 ระยะเวลาการศึกษา 5 สัปดาห์

สารทดสอบและตัวชี้วัดผลลบ ให้ผลลบทุกราย ตัวชี้วัดผลบวกให้บวกทุกราย โดยมีความรุนแรงต่างกัน ดังแสดงใน ตารางที่ 2,3 และภาพที่ 3 ส่วนใหญ่ให้ผลบวกที่การอ่านผล 24 ชั่วโมง

Statistical analysis

เนื่องจากสารทดสอบให้ผลลบ 100 เปอร์เซ็นต์ ทำให้ค่า constant เท่ากับศูนย์ จึงไม่สามารถคำนวณค่าทางสถิติโดยวิธี McNemar test

ตารางที่ 1 แสดงส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง product A

PEG-20 glyceryl stearate
Palmitic acid (and) stearic acid
Glyceryl stearate
Cetyl alcohol
Silicone oil
Caprylic capric triglyceride
Jojoba oil
Mineral oil
Propylene glycol isostearate
DL-∝-tocopherol
Aloe vera extract (200:1)
Cucumber extract
Deionized water
Perfumes

ตารางที่ 2 แสดงจำนวนอาสาสมัครซึ่งผลการทดสอบผิวหนังต่อผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง product A และ 20% SDS เมื่ออ่านผลที่ 4, 24, 48, 72 ชั่วโมง

Reading	Product A			20% SDS			
Time	Positive	Negative	±	1+	2+	3+	4+
4 Hours	0	22	10	21	23	11	13
24 Hours	0	0	6	21	43	16	14
48 Hours	0	4	6	17	41	25	7
72 Hours	0	4	9	21	34	25	7

ตารางที่ 3 แสดงจำนวนอาสาสมัครซึ่งผลการทดสอบผิวหนังต่อผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง product A และ 20% SDS เป็น (+) หรือ (-) เมื่ออ่านผลที่ 4, 24, 48, 72 ชั่วโมง

Reading Time	Product A positive	20% SDS negative	20% SDS positive
4 Hours	0	32	68
24 Hours	0	6	94*
48 Hours	0	10	90
72 Hours	0	13	87

* อาสาสมัครส่วนใหญ่มีปฏิกิริยาต่อสารทดสอบมาตรฐานเมื่ออ่านผล 24 ชั่วโมง

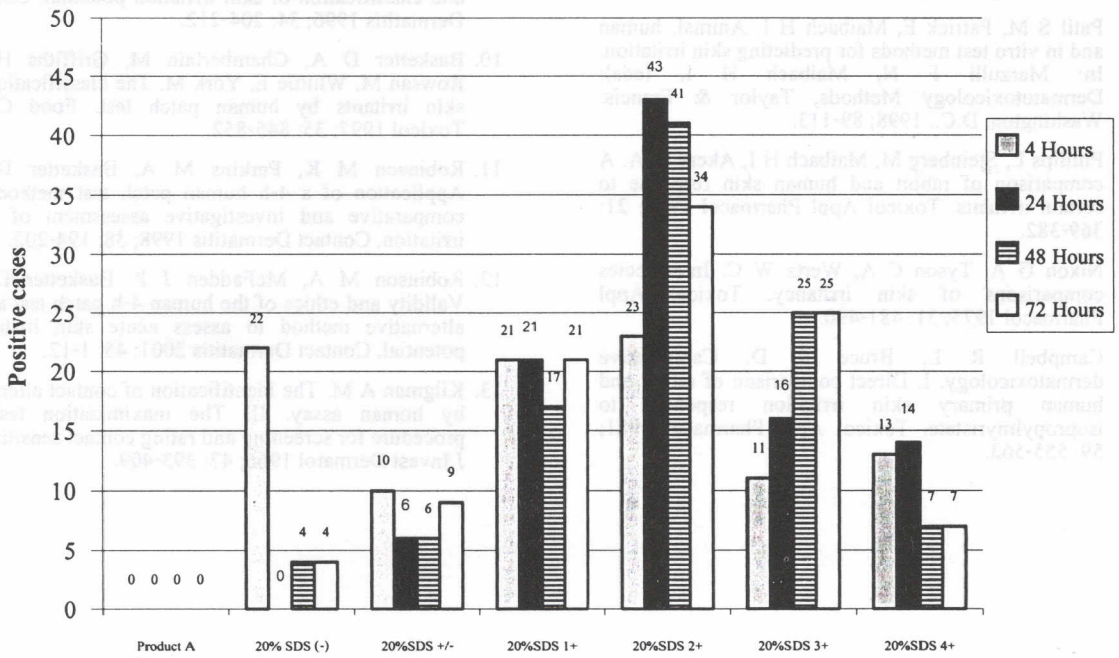
วิจารณ์

ผลการทดสอบครั้งนี้เชื่อถือได้เนื่องจากตัวชี้วัดผลบวกมีปฏิกริยาระคายเคืองทุกรายและตัวชี้วัดผลลบไม่เกิดปฏิกริยา พบว่า 94% ของอาสาสมัครให้ผลบวกต่อ 20% SDS ในระยะเวลา 24 ชั่วโมง จึงเสนอแนะว่าการอ่านผลที่ 48 และ 72 ชั่วโมง อาจไม่จำเป็น เพื่อความสะดวกแก่อาสาสมัครไม่ต้องเสียเวลามาพบแพทย์หลายครั้ง โดยใช้เวลาการทดสอบทั้งสิ้น 2 วันเท่านั้น ยกเว้นในรายที่ยังไม่ชัดเจน ความรุนแรงของปฏิกิริยาผลบวกที่แตกต่างกันในแต่ละคน ถือว่าเป็นปกติ เกิดจากความแตกต่างของสภาพสิ่งแวดล้อมและสภาพผิวของแต่ละคน[15] ส่วนยาดังกล่าวที่อาสาสมัครบางคนใช้อยู่ในการศึกษาครั้งนี้ไม่มีผลต่อผลการทดสอบ

ความสำคัญของการทดสอบวิธีนี้ขึ้นกับ ตัวชี้วัดและแผ่นทดสอบที่ได้มาตรฐานการชั่งปริมาณสารทดสอบที่เที่ยงตรงเท่ากันทุกราย การควบคุม pH ของสารตัวชี้วัด เทคนิคการติดแผ่นทดสอบลงบนผิวหนัง การไม่มีสิ่งแปลกปลอมปะปน (contamination) ในสารทดสอบและผิวหนังบริเวณที่ใช้ทดสอบ ความสามารถ

ในการควบคุมขั้นตอนการทดสอบ และการอ่านผลให้ตรงตามเวลาที่กำหนด และเนื่องจากเป็นการทดลองในคน การรวบรวมจำนวนอาสาสมัครให้ได้ตามจำนวนที่ต้องการในเวลาเดียวกันอาจเป็นอุปสรรคสำคัญของการทดสอบวิธีนี้ Basketter และคณะผู้ริเริ่มเทคนิคนี้กล่าวว่า จำนวนอาสาสมัคร 30 รายมีนัยสำคัญและเพียงพอในการแปรผล[12,13]

ภาพที่ 3 กราฟแสดงจำนวนอาสาสมัคร, ความรุนแรงของปฏิกิริยาผิวหนังต่อผลิตภัณฑ์ให้ความชุ่มชื้นและต่อสารทดสอบ 20% SDS ที่เวลา 4, 24, 48, 72 ชั่วโมง



สรุป

การทดสอบฤทธิ์ระคายเคืองของผลิตภัณฑ์ที่สัมผัสกับผิวโดยตรง โดยวิธี human 4-h patch test เป็นวิธีที่เชื่อถือได้ และแนะนำให้ใช้เป็นมาตรฐานแทนการศึกษาในสัตว์ทดลอง ผู้รายงานได้นำเสนอขั้นตอนและวิธีทำโดยละเอียด ผลการศึกษาสามารถยืนยันได้ว่าผลิตภัณฑ์ครีมบำรุงผิวที่นำมาทดสอบไม่มีฤทธิ์ระคายเคืองต่อผิวของผู้ใช้

กิตติกรรมประกาศ ผู้รายงานขอขอบคุณ Dr. John McFadden, Dr. David Basketter, Dr. Nichola Gilmour ผู้ให้คำแนะนำและเตรียมสารทดสอบ และบริษัทสมูทอี ผู้สนับสนุนการศึกษาครั้งนี้

References

1. Draize J H, Woodard G, Calvery H O. Methods for the study of irritation and toxicity of substances applied topically to the skin and mucous membranes. J Pharm Exp Therap 1944; 82: 377-390.
2. Patil S M, Patrick E, Maibach H I. Animal, human and in vitro test methods for predicting skin irritation. In: Marzulli F N, Maibach H I, (eds): Dermatotoxicology Methods, Taylor & Francis: Washington, D.C., 1998; 89-113.
3. Phillips L, Steinberg M, Maibach H I, Akers W A. A comparison of rabbit and human skin response to certain irritants. Toxicol Appl Pharmacol 1972; 21: 369-382.
4. Nixon G A, Tyson C A, Wertz W C. Interspecies comparisons of skin irritancy. Toxicol Appl Pharmacol 1975; 31: 481-490.
5. Campbell R L, Bruce R D. Camparative dermatoxicology. I. Direct comparison of rabbit and human primary skin irritation responses to isopropylmyristate. Toxicol Appl Pharmacol 1981; 59: 555-563.
6. Basketter D A, Whittle E, Griffiths H A, York M. The identification and classification of skin irritation hazard by a human patch test. Food Chem Toxicol 1994; 32: 769-775..
7. Dykes P J, Black D R, York M, Dickens A D, Marks R. A stepwise procedure for evaluating irritant materials in normal volunteer subjects. Human Exp Toxicol 1995; 14: 204-211.
8. York M. Basketter D A, Cuthbert J A, Neilson L. Skin irritation testing in man for hazard assessment – evaluation for four patch systems. Human Exp Toxical 1995; 14: 729-734.
9. York M, Griffiths H A, Whittle E, Basketter D A. Evaluation of a human patch test for the identification and classification of skin irritation potential. Contact Dermatitis 1996; 34: 204-212.
10. Basketter D A, Chamberlain M, Griffiths H A, Rowsan M. Whittle E, York M. The classification of skin irritants by human patch test. Food Chem Toxicol 1997; 35: 845-852.
11. Robinson M K, Perkins M A, Basketter D A. Application of a 4-h human patch test method for comparative and investigative assessment of skin irritation. Contact Dermatitis 1998; 38: 194-202.
12. Robinson M A, McFadden J P, Basketter D A. Validity and ethics of the human 4-h patch test as an alternative method to assess acute skin irritation potential. Contact Dermatitis 2001; 45: 1-12.
13. Kilgman A M. The identification of contact allergens by human assay. III The maximization test: a procedure for screening and rating contact sensitizers. J Invest Dermatol 1966; 47: 393-409.

Corticosteroid contact allergy

Porntip Puvabanditsin MD.

ABSTRACT:

PUVABANDITSIN P. CORTICOSTEROID CONTACT ALLERGY. THAI J DERMATOL 2002; 18: 13-18.

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

Topical corticosteroids were introduced over 50 years ago. Multiple topical corticosteroids in different vehicles are available for dermatological practice. It is well recognized that topical corticosteroid can cause allergy. This article reviews the epidemiology of corticosteroid allergy, the role of patch test or intradermal test, the interpretation, the cross-reaction and the proper topical corticosteroid replacement.

Key words: corticosteroid allergy, contact dermatitis, patch testing, cross sensitization

บทคัดย่อ:

พรทิพย์ ภูวบัณฑิตสิน การแพ้ยาทาคอร์ติโคสตีรอยด์ วารสารโรคผิวหนัง 2545; 18: 13-18.

สาขาวิชาตจวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การใช้ยาทาคอร์ติโคสตีรอยด์รักษาผื่นแพ้ ได้แพร่หลายมานานกว่า 50 ปี ยาชนิดนี้เป็นยาทาหลักที่สำคัญสูงสุดในเวชปฏิบัติ มีการพัฒนาทั้งตัวยาและยาพื้นฐานหลากหลายได้แพทย์เลือกใช้ แต่ยาทานี้ก็สามารถก่อให้เกิดการแพ้แบบสัมผัสได้ บทความนี้ได้รวบรวมข้อควรรู้เกี่ยวกับอุบัติการณ์การแพ้ ชนิดของยาที่แพ้ วิธีการทดสอบ การแปรผลและการแพ้ข้ามกลุ่ม เพื่อให้แพทย์สามารถวินิจฉัยโรคได้แม่นยำ และทราบวิธีที่จะเลือกใช้ยาทดแทนได้ถูกต้อง

คำสำคัญ: แพ้คอร์ติโคสตีรอยด์ ผื่นแพ้สัมผัส ทดสอบผิวหนัง การแพ้ข้ามกลุ่ม

ในปี ค.ศ.1952 Sulzberger[1] รายงานว่า hydrocortisone (compound F) สามารถนำมาใช้ในรูปแบบยาทาได้ จึงมีการใช้ยานี้รักษาโรคผิวหนังอย่างแพร่หลาย และในปี ค.ศ.1959 Burckhardt[2] ได้รายงานการแพ้ยาทา hydrocortisone เป็นครั้งแรก และมีรายงานการแพ้ hydrocortisone อีกมากมายตามมา[3-7] ในปัจจุบันยาทาคอร์โคสตีรอยด์มีหลายรูปแบบให้ใช้ตามความเหมาะสมกับโรคและสภาพของผิวหนัง การใช้ยากลุ่มนี้มีมากขึ้นและการแพ้ยาทากลุ่มนี้ก็มีเพิ่มขึ้นเช่นกัน ยาทาที่เป็นยาหลักสำหรับรักษาโรคผิวหนังภูมิแพ้กลับทำให้เกิดผื่นแพ้ผิวหนังได้อย่างไร

1. อุบัติการณ์การแพ้พบเท่าใดและยาชนิดใดแพ้บ่อย

ในรายงานจากต่างประเทศจะพบการแพ้ยาทาคอร์ติโคสตีรอยด์เพิ่มมากขึ้น รายงานจากประเทศอังกฤษพบแพ้ร้อยละ 4.8[3] และ4.9[4] และมีรายงานรวมของกลุ่มประเทศยุโรป[6] พบอุบัติการณ์การแพ้ยาทาคอร์ติโคสตีรอยด์จากการทดสอบ patch test ร้อยละ 2.6 การแพ้ยาทาคอร์ติโคสตีรอยด์ส่วนใหญ่เป็นการแพ้ยาทา hydrocortisone[4-12] เพราะยานี้ผู้ป่วยสามารถหาซื้อใช้ได้เอง มีปริมาณการใช้มากที่สุดจึงมีการแพ้สูงสุด แต่ยาทาคอร์ติโคสตีรอยด์อื่น[10] เช่น betamethasone, triamcinolone, clobetasol ฯลฯ ก็ก่อให้เกิดการแพ้ได้เช่นกัน จากการทดสอบยาทาคอร์ติโคสตีรอยด์ 5 ชนิด[6] พบการแพ้ budesonide ร้อยละ 1.4 แพ้ trixocortal pivalate ร้อยละ 1.3 แพ้ hydrocortisone 17 butyrate ร้อยละ 1 แพ้ clobetasol propionate ร้อยละ 0.3 และแพ้ betamethasone valerate ร้อยละ 0.1 ส่วนอุบัติการณ์การแพ้ในคนไทยอาจจะแตกต่างไปเพราะชนิดยาทาที่นิยมใช้จะแตกต่างกันในรายงานของแต่ละประเทศ[13] จึงพบการแตกต่างของชนิดคอร์ติโคสตีรอยด์ที่แพ้

2. ยาทาคอร์ติโคสตีรอยด์เป็นยาทาแก้แพ้ทำไมจึงแพ้ได้

จากการศึกษาสูตรโครงสร้างยาทาคอร์ติโคสตีรอยด์[14] พบว่าเมื่อยาแตกย่อยออกคอร์ติโคสตีรอยด์บางชนิดจะเปลี่ยนเป็นคอร์ติโคสตีรอยด์ไกลโอซาล (corticosteroid-glyoxal) ซึ่งสามารถเกาะ covalent bond กับ arginine กลายเป็นสารก่อภูมิแพ้ พบว่าชนิดของคอร์ติโคสตีรอยด์ที่แพ้จะมีความสัมพันธ์กับความสามารถของการเกิดสารก่อภูมิแพ้ในลักษณะ[14] ดังกล่าว เช่น tixocortal pivalate ซึ่งแพ้บ่อยพบว่าเมื่อยานี้ถูกย่อยสลายสารดังกล่าวจะสามารถเกาะ disulfide bond กับกรดอะมิโน arginine ในตำแหน่ง C21 ได้สูงถึงร้อยละ 80 แต่ยาทาคอร์ติโคสตีรอยด์ซึ่งมีสาร halogen ในโครงสร้าง เช่น betamethasone valerate จะไม่เกาะกับ arginine ก็พบอุบัติการณ์การแพ้ต่ำกว่า ส่วนยาทา budesonide ซึ่งไม่มีสาร halogen จะเกาะกับ arginine ได้ดีจึงก่อให้เกิดการแพ้มากกว่า betamethasone valerate ถึง 77.5 เท่า

3. ควรเลือกยาชนิดใดเป็นสารทดสอบแม่แบบ (corticosteroid marker) ในการทดสอบ patch testing เพื่อจะได้ผลแม่นยำที่สุด

ยังเป็นข้อถกเถียงกันในกลุ่มแพทย์ซึ่งปฏิบัติงานด้านภูมิแพ้สัมผัสว่า ควรใช้คอร์ติโคสตีรอยด์ชนิดใด ใช้ในความเข้มข้นยาเท่าใด ควรผสมในตัวยาพื้นฐานชนิดใดและควรอ่านผลเมื่อไรจึงจะได้ผลดีที่สุด[15,16] ในปัจจุบัน[5,8,9,17] หลายสถาบันใช้

bedesonide ร้อยละ 1 ใน petrolatum และ tixocortal pivalate ร้อยละ 0.1 ใน petrolatum เป็นสารทดสอบเพื่อตรวจหาการแพ้คอร์ติโคสตีรอยด์พบว่าถ้าทดสอบด้วยสารด้วยทั้ง 2 ชนิด[18] ดังกล่าวข้างต้นจะให้ผลบวกถึงร้อยละ 91.3 จึงมีผู้รายงานการผสมยาทั้งสองชนิดรวมกันเพื่อสะดวกในการทดสอบ[19] และเมื่อการทดสอบพบการแพ้จึงค่อยแยกทดสอบด้วยคอร์ติโคสตีรอยด์แต่ละชนิดต่อไป มีหลายรายงานใช้ยาทาคอร์ติโคสตีรอยด์ละลายในแอลกอฮอล์เป็นสารทดสอบพบว่าให้ผลการทดสอบดีกว่า ผสมใน petrolatum แต่แอลกอฮอล์ก่อให้เกิดผลบวกลวงจากการระคายได้ ในบางรายงานก็ผสมยาทาคอร์ติโคสตีรอยด์กับ propylene glycol เพื่อเพิ่มการดูดซึม แต่ propylene glyeol ได้ก่อให้เกิดการแพ้ได้จึงไม่ค่อยนิยมใช้ ส่วนความเข้มข้นของยาที่จะทดสอบก็มีทั้งชนิดความเข้มสูงหรือบางรายงานก็ใช้ความเข้มข้นต่ำเพราะเกรงว่ายาทาคอร์ติโคสตีรอยด์ในปริมาณสูงจะกดภูมิแพ้ทำให้ผลการทดสอบเกิดผลลบลวงได้ แต่ถ้ายาทดสอบมีความเข้มข้นต่ำก็อาจไม่เพียงพอที่จะทำให้เกิดการแพ้ จึงยังไม่มีมาตรฐานของความเข้มข้นยาหลายชนิด

4. ปฏิกิริยาการแพ้ในบริเวณทดสอบมีลักษณะเฉพาะหรือไม่และควรอ่านผลการทดสอบเมื่อใด

ปฏิกิริยาการแพ้ยาทาคอร์ติโคสตีรอยด์ในการทดสอบ patch testing อาจพบเป็นวงอักเสบเฉพาะขอบ (edge effcet, rim reaction)[20] เพราะยาทาคอร์ติโคสตีรอยด์ในความเข้มข้นสูงจะลดการอักเสบดังนั้นในบริเวณขอบ chamber ที่สารทดสอบมีความเข้มข้นของยาต่ำกว่าไม่สามารถกดปฏิกิริยาการแพ้ได้จึงเห็นรอยอักเสบแต่ในบริเวณกลาง chamber มีตัวยาสูงจนกดการอักเสบจะไม่มีรอยผื่นและเมื่อทดสอบใหม่ด้วยตัวยาซึ่งความเข้มข้นต่ำก็จะเกิดรอยอักเสบเต็ม chamber และยังพบว่าปฏิกิริยาการทดสอบถ้ายาทดสอบมีความเข้มข้นสูงจะเกิดรอยอักเสบช้ากว่า อาจเห็นผลบวกหลังทดสอบนานถึง 1 สัปดาห์ ในปัจจุบันมีรายงานว่าการใช้ยาทาคอร์ติโคสตีรอยด์ที่ใช้รักษามาทำการทดสอบอาจจะเหมาะกว่าการผสมใหม่ โดยชนิดครีมจะให้ผลบวกแม่นยำกว่ายาชนิดขี้ผึ้ง ส่วนระยะเวลาการอ่านผลพบว่า budesonide จะให้ผลบวกสูงสุดภายใน 2 วัน แต่ร้อยละ 30 พบว่าผลบวกอาจเห็นใน 1 สัปดาห์ ดังนั้นการอ่านผลทดสอบคงจะต้องอ่าน 48 ชั่วโมง 72 ชั่วโมง และ 1 สัปดาห์

5. การทดสอบภูมิแพ้ด้วยการฉีดสารทดสอบเข้าในชั้นผิวหนังจะทำเมื่อใด

การทดสอบด้วยวิธีฉีดยาเข้าในชั้นผิวหนัง[21,22] (intradermal test) จะให้ผลบวกดีกว่าการทดสอบ patch test โดยพบว่ายาทาคอร์ติโคสตีรอยด์ชนิดละลายได้ในน้ำจะให้ผลบวกสูง แต่ถ้าไม่ละลายน้ำเป็นชนิดแขวนตะกอนผลทดสอบอาจให้ผลลบลวงได้ ในบางรายให้ผลลบทั้ง patch testing[23] และ intradermal test อาจได้ผลบวกเมื่อทำ provocative use test คือใช้ยาซึ่งสงสัยว่าแพ้ทาบริเวณรอยผื่นจะพบการอักเสบจากการแพ้

6. การแพ้ยาทาคอร์ติโคสตีรอยด์มีการแพ้ข้ามกลุ่มได้หรือไม่

มีการแยกกลุ่มการแพ้คอร์ติโคสตีรอยด์ซึ่งมีการแพ้ cross-reaction[19,22-23] กันบ่อยๆ เป็นกลุ่มๆ แบ่งเป็น 4 กลุ่ม[24] ตามโครงสร้างของกลูโคติโคสตีรอยด์

ซึ่งมีองค์ประกอบเป็น 4 ring คือ ring A, B, C และ D ดังนี้คือ

กลุ่ม A ประกอบด้วย hydrocortisone type, hydrocortisone with C17 and/or C21-acetate ester, tixocortal pivalate, prednisone, prednisolone ± acetate, methylprednisolone ± acetate

กลุ่ม B ประกอบด้วย triamcinolone type, triamcinolone acetonide or alcohol, amcinonide, fluocinolone acetonide, budesonide, halcinonide, flucinonide, desonide

กลุ่ม C ประกอบด้วย betamethasone type (not valerate), betamethasone and disodium phosphate, dexamethasone and disodium phosphate, flucortolone, desoximetasone

กลุ่ม D ประกอบด้วย hydrocortisone-17-butyrate type, hydrocortisone butyrate and valerate, clobetasol propionate and butyrate, betamethasone valerate and dipropionate, prednicarbate, fluocortolone hexanoate and pivalate, aclometasone dipropionate

การเกิด cross reaction อาจพบการแพ้ยาหลายตัวในกลุ่มเดียวกันหรือในบางรายมีการแพ้ข้ามกลุ่มกับยาหลายตัว

ดังนั้นการทดสอบด้วย tixocortal pivalate และ budesonide จะเป็นการตรวจหาการแพ้ hydrocortisone, prednisolone, triamcinolone fluocinolone ฯลฯ ซึ่งอยู่ในกลุ่ม A และ B แต่อาจให้ผลลบในกรณีแพ้ยาในกลุ่ม C และ D แต่ในปัจจุบันหลายประเทศได้รวมสารทั้ง 2 นี้ไว้ในสาร patch test ชุดทดสอบมาตรฐาน เพราะจะมีการแพ้บ่อยกว่ากลุ่ม C และ D

พบว่ายาทาคอร์ติโคสตีรอยด์ในกลุ่ม D โดยเฉพาะ momentasone furoate และ fluticasone propionate จากรายงานการทดสอบ patch test ในผู้ป่วยแพ้ยาทาคอร์ติโคสตีรอยด์จะพบการแพ้น้อยกว่ายาตัวอื่นเพราะเชื่อว่าการมีกลุ่มสารเคมีแทนที่ของ C17 ของ momentasone และการมี fluorine ในตำแหน่ง C6 และ C9 ของ fluticasone ทำให้การแพ้ cross reaction ไม่ค่อยเกิดขึ้น

7. การแพ้ยาทาคอร์ติโคสตีรอยด์ซึ่งไม่ได้ใช้ในบริเวณผิวหนังพบได้บ่อยหรือไม่

ในปัจจุบันยาทาคอร์ติโคสตีรอยด์สามารถใช้รักษาเฉพาะที่ในการรักษาโรคหลายโรคเช่นผสมเป็นยาพ่นจมูกรักษาภูมิแพ้โพรงจมูก[25,26] ผสมเป็นยาทาหรือยาพ่นในช่องปากหรือผสมเป็นยาพ่นเข้าหลอดลมรักษาหอบหืด พบว่ายากลุ่มนี้ให้ผลการรักษาดีกว่ายารับประทาน การใช้ยากลุ่มนี้จึงแพร่หลายมากขึ้นและคงจะก่อให้เกิดภูมิแพ้ตามมา ดังนั้นในผู้ป่วยกลุ่มนี้เมื่อทดสอบ patch test อาจให้ผลบวกโดยไม่เคยมีปัญหาผิวหนัง และในผู้ป่วยผื่นแพ้สัมผัสซึ่งพบผล patch test แพ้ยาคอร์ติโคสตีรอดย์ การแปรผลต้องคำนึงว่าผื่นที่ผู้ป่วยเป็นอาจไม่เกี่ยวข้องกับผลทดสอบเพราะการแพ้คอร์ติโคสตีรอยด์ในการทดสอบอาจเป็นการแพ้ยาที่ใช้พ่น ในโพรงจมูกหรือหลอดลมไม่ใช่ยาซึ่งผู้ป่วยใช้ทาผิวหนัง

8. ส่วนผสมในยาพื้นฐานของยาทาคอร์ติโคสตีรอยด์มีส่วนผสมใดที่ทำให้แพ้

เนื่องจากยาทาคอร์ติโคสตีรอยด์ผสมในตัวยาพื้นฐานหลายแบบเพื่อให้เหมาะสมกับชนิดของโรค

ผิวหนังและสภาพของผื่นและบริเวณที่เป็นผื่นในตัวยาพื้นฐาน[20] (vehicle หรือ base) จะประกอบด้วยน้ำ มัน น้ำ สารกันบูด ฯลฯ ซึ่งอาจก่อให้เกิดการแพ้ได้ เช่น สารกันบูด paraben, sorbic acid, benzyl alcohol, chlorocresol ฯลฯ ก็แพ้ได้บ่อย ตัวละลายยา คือ propylene glycol ก็ก่อให้แพ้ได้ ส่วนเนื้อครีมซึ่งได้จากน้ำมัน หลายชนิดก็มีรายงานว่าแพ้ได้ เช่น isopropyl palmitate, polysorbate 60, stearyl alcohol ฯลฯ ดังนั้นในผู้ป่วยซึ่งแพ้ยาทาคอร์ติโคสตีรอยด์ การทำการทดสอบ patch test ควรทดสอบทั้งตัวยาและส่วนประกอบของยาพื้นฐาน

9. ผื่นแพ้ทายาคอร์ติโคสตีรอยด์มีลักษณะทางคลินิกและการกระจายของผื่นเช่นเป็นใด

รายงานการแพ้ยาทาคอร์ติโคสตีรอยด์จากต่างประเทศจะพบบ่อยในผู้ป่วยซึ่งเป็นผื่นเรื้อรัง[5,6] บริเวณข้อเท้าจากเส้นเลือดขอด ผื่นแพ้ที่มือ ผื่นบริเวณ anogenital ผู้ป่วยภูมิแพ้ atopy ผื่นบริเวณเท้า และผื่นแพ้บนใบหน้าตามลำดับ และในกรณีผู้ป่วยมีผื่นแพ้เรื้อรังไม่ตอบสนอง หรือตอบสนองต่อยาทาคอร์ติโคสตีรอยด์ลดลงก็ควรต้องคำนึงถึงว่าผู้ป่วยอาจแพ้ยาทาและจำเป็นต้องทดสอบ patch testing เพื่อหาตัวยาซึ่งผู้ป่วยสามารถใช้ได้แทน เพราะการแพ้ยาทาคอร์ติโคสตีรอยด์ข้ามมีการแพ้กลุ่มหลายแบบ

สรุป ในประเทศไทยมีการใช้ยาทาคอร์ติโคสตีรอยด์กันอย่างฟุ่มเฟือยเพราะราคายาถูกลงและความคาดหวังของผู้ป่วยต้องการให้หายอย่างรวดเร็วผื่นบางโรคซึ่งหายได้เองแต่เมื่อผู้ป่วยเร่งรัด แพทย์จึงสั่งใช้ยาทาคอร์ติโคสตีรอยด์และยาทาคอร์ติโคสตีรอยด์จะบรรเทาอาการคันได้ดีอาการคันจะหายอย่างรวดเร็ว ยาทาก็หาซื้อได้ง่าย ยาทาคอร์ติโคสตีรอยด์ซึ่งเป็นยาทาอันตรายจึงกลายเป็นยาสามัญประจำบ้านเมื่อเกิดอาการคันก็นำมาใช้เอง โดยไม่รู้ว่าผลเสียมีมากกว่าปล่อยให้หายเองการแพ้ยาคงจะเพิ่มขึ้นอีกในอนาคต

References

1. Sulzberger MB. Witten VH. The effect of topically applied compound F in selected dermatoses. J Invest Dermatol 1952; 19: 101-2.
2. Burckhardt W. Kontabtekzem durch Hydrocortison. Hautarzt 1959; 10: 42-3.
3. Tegner E. Contact allergy to costicosteroid. Int J Dermatol 1976; 15: 520-523.
4. Wilkinson SM, Cartwright PH, English JSC. Hydrocortisone: An important cutaneous allergen. Lancet 1991; 337: 761-762.
5. Burden AD, Beck MH. Contact hypersensitivity to topical corticosteroids. Br J Dermatol 1992; 127: 497-500.
6. Dooms-Goossens A, Andersen KE, Brandao FM et al. Corticosteroid contact allergy: an EECDRG multicentre study. Contact Dermatits 1996; 35: 40-4.
7. Reitamo S, Lauerma AI, Forström I. Detection of contact hypersensitivity to topical corticosteroids with hydrocortisone-17-butyrate. Contact Dermatitis 1989; 21: 159-165.
8. Ashworth J, White IR, Rycroft RJG, Cronin E. Contact sensitivity to topical corticosteroids. Br J Dermatol 1990; 123: 24.
9. Lauerma AI. Screening for corticosteroid contact hypersensitivity. Comparison of tixocortol pivalate, hydrocortisone-17-butyrate and hydrocortisone. Contact Dermatitis 1991; 24: 123-130.
10. Dooms-Goossens A, Morren M. Results of routine patch testing with corticosteroid series in 2073 patients. Contact Dermatitis 1992; 26: 182-191.
11. Wilkinson SM, English JSC. Hydrocortisone sensitivity: an investigation into the nature of the allergen. Contact Dermatitis 1991; 25: 171-81.
12. Wilkinson SM, English JSC. Hydrocortisone sensitivity: Clinical features of 59 cases. J Am Acad Dermatol 1992; 27: 638-687.
13. Dooms-Goossens A, Meinardi MMHM, Bos JD, De-Greef H. Contact allergy to corticosteroids: the results of a two-centre study. Br J Dermatol 1994; 130: 42-47.
14. Wilkinson SM, Jones MF. Corticosteroid usage and binding to arginine: determinants of corticosteroid hypersensitivity. Br J Dermatol 1996; 135: 225-30.

15. Wilkinson SM, Beck MH. Corticosteroid contact hypersensitivity: what vehicle and concentration? Contact Dermatitis 1996; 34: 305-8.
16. Isaksson M, Bruze M, Goossens A, Lepoittevin JP. Patch testing with budesonide in serial dilutions: the significance of dose, occlusion time and reading time. Contact Dermatitis 1999;40: 24.
17. Boffa MJ, Wilkinson SM, Beck MH. Screening for corticosteroid contact sensitivity. Contact Dermatitis 1995; 33: 149-51.
18. Isaksson M, et al. The benefit of patch testing with a corticosteroil at a low concentration. Am J Contact Dermatol 1999; 10:31.
19. Isaksson M, Andersen KE, Brandao FM et al. Patch testing with corticosteroid mixes in Europe. Contact Dermatitis 2000; 42: 27-35.
20. Rietschel RL. Reactions to Topical Corticosteroids. In: Rietschell RL, Fowler JF. Fisher's Contact dermatitis. Philadelphia. Lippincott williams&Wilkine 2001; 203-209.
21. Herbst RA, Lauerma AI, Maibach H. Intradermal test in the diagnosis of allergic contact dermatitis. Contact Dermatitis 1993; 29:1-5.
22. Wilkinson SM, Heagerty AHM, English JSC. A prospective study into the value of patch and intradermal tests in identifying topical corticosteroid allergy. Br Dermatol 1992; 127: 22-25.
23. Wilkinson SM, English JSC. Patch tests are poor detectors of corticosteroid allergy. Contact Dermatitis 1992; 26: 67.
24. Coopman S. Degreef H. Dooms-Goossens A. Identification of cross-reaction patterns in allergic contact dermatitis from topical corticosteroids. Br J Dermatol 1989; 121: 27-34.
25. Meding B, Dahlberg E. Contact allergy to budesonide in nasal spray. Contact Dermatitis 1986; 14; 253-4.
26. Tampanya V, Huiprasert P. Contact dermatitis to budesonide nasal spray. Thai J Dermatol 2002; 18:.

Folliculitis decalvans : a case report of successful treatment with rifampicin plus doxycycline

Nucha Niumpradit MD,

Artiti Nakakes MD.

ABSTRACT:

NIUMPRADIT N, NAKAKES A. FOLLICULITIS DECALVANS: A CASE REPORT OF SUCCESSFUL TREATMENT WITH RIFAMPICIN PLUS DOXYCYCLINE. THAI J DERMATOL 2001; 18: 19-24.

DIVISION OF DERMATOLOGY, DEPARTMENT OF MEDICINE, PRAMONGKUTKLAO HOSPITAL, THAILAND.

We report a case of 52- year- old Thai man with 7- month-history of recurrent follicular pustules and scarring alopecia. The histopathological findings revealed follicular and perifollicular infiltrations composed of neutrophils and lymphocytes. No significant causative organism was found from direct examination as well as from the pus and tissue culture. He was diagnosed as folliculitis decalvans and responded well with rifampicin 600 mg. /d plus doxycycline 100 mg./d within 2 weeks. The treatment was continued for 12 weeks without recurrence during 3 month period of follow up.

Key word: Folliculitis decalvans

บทคัดย่อ:

นุชา เนียมประดิษฐ์ อาทิตย์ นาคะเกศ รายงานผู้ป่วย FOLLICULITIS DECALVANS 1 รายที่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย RIFAMPICIN ร่วมกับ DOXYCYCLINE วารสารโรคผิวหนัง 2545; 18: 19-20.

แผนกโรคผิวหนัง กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

รายงานผู้ป่วยชายไทยอายุ 52 ปี มีตุ่มหนองที่ศีรษะ ร่วมกับผมร่วงเป็นหย่อมแบบมีแผลเป็นมานานประมาณ 7 เดือน การตรวจทางจุลพยาธิวิทยาของผิวหนังพบมีการอักเสบที่รูขุมขนและรอบๆรูขุมขน เซลล์อักเสบประกอบด้วย neutrophil และ lymphocyte ไม่พบเชื้อโรคที่เป็นสาเหตุจากการตรวจโดยการย้อมสีและการเพาะเชื้อจากตุ่มหนอง ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย rifampicin ขนาด 600 มก. /วัน ร่วมกับ doxycycline 100 มก. /วัน โดยตุ่มหนองยุบภายใน 2 สัปดาห์ ผู้ป่วยได้รับยาทั้งสิ้นนาน 12 สัปดาห์ และไม่พบการกลับเป็นซ้ำอีกในระยะเวลาติดตามผลหลังการรักษา 3 เดือน

คำสำคัญ: Folliculitis decalvans

Folliculitis decalvans เป็นโรคที่พบได้น้อย ลักษณะทางคลินิกที่สำคัญคือเป็นผื่นอักเสบ มีตุ่มหนองที่รูขุมขนซึ่งหายแล้วเกิดแผลเป็นตามมา ตำแหน่งของผื่นมักเป็นที่ศีรษะแต่มีรายงานว่าเกิดที่บริเวณอื่นเช่นที่ ใบหน้า เคราต้นคอได้[1] สาเหตุของโรคยังไม่ทราบแน่ชัด การรักษาโรคนี้มีหลายวิธีเช่น การโกนหรือทำลายขน[2] การใช้ superficial X-ray[3] การให้ยา tyrosine[4] การใช้ fusidic acid ร่วมกับ zinc[5] การใช้ยาปฏิชีวนะเช่น dapsone, rifampicin[6], rifampicin ร่วมกับ clindamycin[7] เป็นต้น

เนื่องจากโรคนี้พบได้น้อยและการรักษามีหลากหลายวิธี จึงขอรายงานผู้ป่วย 1รายของโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าที่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย rifampicin ร่วมกับ doxycyclineพร้อมทั้งทบทวนวารสารที่เกี่ยวข้อง

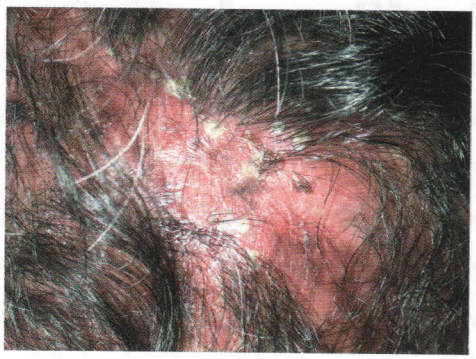
รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยชายไทยคู่อายุ 52 ปี ภูมิลำเนากรุงเทพ อาชีพพนักงานบริษัท มีประวัติเป็นตุ่มหนองที่ศีรษะร่วมกับมีผมร่วงมาประมาณ 7 เดือน ผื่นเริ่มขึ้นที่บริเวณ parietal area ข้างขวาก่อนเป็นผื่นนูนแดงกดเจ็บ ผู้ป่วยไปรักษาที่โรงพยาบาลเอกชนและได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น recurrent herpes simplex ในระยะแรกให้การรักษาด้วย valacyclovir อาการดีขึ้นบ้างแต่ในระยะหลังมีตุ่มหนองเกิดขึ้นบนผื่นและมีผมร่วงเฉพาะหย่อมที่มีการอักเสบ ไม่ตอบสนองต่อการรักษา จึงเปลี่ยนเป็นให้ amoxycillin-clavulanic acid ร่วมกับ potent topical steroid อาการไม่ดีขึ้นจึงส่งตัวมารักษาต่อที่โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ก่อนมาโรงพยาบาล 2 สัปดาห์ ผู้ป่วยให้ประวัติว่าผื่นลามไปที่บริเวณใบหู ต้นคอด้านหลังด้วย ไม่มีไข้และไม่มีอาการอื่นๆ ผู้ป่วย

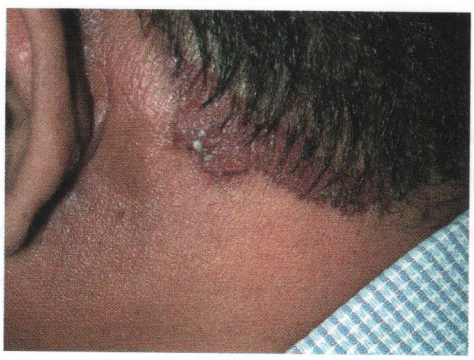
แข็งแรงดีมาตลอดและไม่มีใครในครอบครัวมีอาการเหมือนผู้ป่วย



ภาพที่ 1



ภาพที่ 2



ภาพที่ 3

ผลการ ตรวจร่างกาย

ระบบผิวหนัง: พบมี multiple patches of scarring alopecia ร่วมกับมี follicular pustules จำนวนมากกระจายอยู่ทั่วบริเวณที่มีผื่น (ภาพที่ 1) และพบมีปอยผมเป็นกระจุกเล็กๆ (tuft of hair) (ภาพที่ 2) อยู่บางแห่ง ผื่นพบมากบริเวณ vertex และ occipital area นอกจากนั้นพบมี linear serpiginous plaque with superficial pustules and crust ที่บริเวณด้านหลังใบหูทั้ง 2 ข้าง ต้นคอด้านหลัง (ภาพที่ 3) ที่รอยขาแว่นทั้ง 2 ข้าง และที่ดั้งจมูก

ระบบอื่นๆ: ไม่มีไข้ ตรวจร่างกายระบบอื่นๆ ปกติ ยกเว้นมีต่อมน้ำเหลืองที่ข้างคอด้านขวาโตกด ไม่เจ็บ ขนาด 1 x 1 ซม.

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ตรวจหาดูเชื้อจากหนองที่ศีรษะด้วยวิธี KOH preparation และย้อม gram stain, acid-fast stain ไม่พบเชื้อก่อโรค

การเพาะเชื้อแบคทีเรีย, เชื้อรา, เชื้อวัณโรค และเชื้อ atypical mycobacteria จากตุ่มหนองที่ศีรษะและชิ้นเนื้อ ก็ไม่พบเชื้อก่อโรคเช่นกัน

ผลการตรวจชิ้นเนื้อทางจุลพยาธิวิทยาพบ nodular infiltration around or within follicular epithelium composed of neutrophils, lymphocytes

ผลตรวจเลือด: CBC: Hb16.9, Hct50%, WBC8600, neutrophil65%, lymphocyte27%, monocyte5%, eosinophil2%

: G6PD, Liver function test ปกติ

ได้ให้การวินิจฉัยว่าเป็น folliculitis decalvans ระยะแรกให้การรักษาด้วย cloxacillin 2 กรัม/วัน ร่วมกับ dapsone 100 มก./วัน อาการไม่ดีขึ้น จึง

เปลี่ยนการรักษาโดยให้เป็น rifampicin 600มก./วัน ร่วมกับ doxycycline 100มก./วัน พบว่าตุ่มหนองยุบลงและไม่มีผื่นขึ้นใหม่หลังให้การรักษาไป 2 สัปดาห์ จึงให้การรักษาต่อไปจนครบ 12 สัปดาห์ พบว่าผื่นบริเวณต้นคอ หลังหูหายโดยไม่มีแผลเป็น แต่ที่บริเวณหนังศีรษะยังคงเหลือรอยแผลเป็นซึ่งผมไม่ขึ้นอีกอยู่เป็นหย่อมๆ แต่ไม่พบตุ่มหนองขึ้นใหม่อีกเลยหลังติดตามผลการรักษาไปนาน 3 เดือน

บทวิจารณ์

ในปี ค.ศ.1888 Quinquaid เป็นผู้ที่รายงานโรคนี้ครั้งแรก[8,9] โดยเรียกว่าเป็น "Folliculite epilante decalvante" ต่อมา Brocq และคณะได้ให้นิยามโรคนี้ใหม่เป็น Folliculitis decalvans[10] ซึ่งหมายถึงการที่มีการอักเสบของรูขุมขนและหายโดยมีแผลเป็น

การวินิจฉัยโรคอาศัยจากลักษณะทางคลินิกที่มีผมร่วงเป็นหย่อมแบบมีแผลเป็นที่ศีรษะร่วมกับมีตุ่มหนองที่รูขุมขน ซึ่งตุ่มหนองนี้มักกระจายอยู่ที่บริเวณขอบๆของผื่นผมร่วง การอักเสบของรูขุมขนนี้ทำให้รากผมถูกทำลายและทำให้ผื่นผมร่วงที่เป็นแผลเป็นนั้นขยายกว้างออกไปเรื่อยๆอาการมักเป็นเรื้อรัง นอกจากนี้อาจพบมีปอยผมเป็นกระจุกเล็กๆ (tuft of hairs) อยู่ในบริเวณที่ผมร่วงด้วย ซึ่งเชื่อว่าเกิดเนื่องจากการอักเสบของหนังศีรษะในบางจุดอาจไม่ลึกมากจนไปทำลายรากผม จึงทำให้มีผมงอกขึ้นมาใหม่ได้ แต่จะงอกขึ้นมาหลายเส้นในรูขุมขนเดียว ลักษณะทางพยาธิสภาพจะพบมี suppurative folliculitis และ perifolliculitis เซลล์อักเสบประกอบด้วย neutrophil, lymphocyte และ plasma cell การวินิจฉัยแยกโรคต้องแยกจาก pustular psoriasis, cicatricial pemphigoid, dissecting folliculitis, lupoid sycosis, kerion, discoid lupus erythematosusและtufted folliculitis เป็นต้น

สาเหตุของโรคยังไม่ทราบ Bogg เป็นคนแรกที่พบว่า Staphylococcus aureus มีส่วนสำคัญในกลไกการเกิดโรค[11] เนื่องจากพบเชื้อนี้จากตุ่มหนองในผู้ป่วยเกือบทุกราย ต่อมา Marracak และ Kappler กล่าวถึง toxin ที่สร้างจาก S. aureus ว่ามีคุณสมบัติที่เป็น superantigen ทำให้มีการกระตุ้นของ T-lymphocyte ได้เป็นจำนวนมาก[12] สมมุติฐานของการเกิดโรคนี้จึงอาจจะเป็นจากการตอบสนองของผู้ป่วยต่อ toxin จากเชื้อ S. aureus แต่มีผู้คัดค้านเนื่องจากมีผู้ป่วยหลายรายที่ตรวจไม่พบเชื้อและการใช้ยาปฏิชีวนะเช่น cloxacillin และ vancomycin ไม่ได้ผลในการรักษา จึงน่าจะมีปัจจัยอื่นร่วมด้วยเช่น อาจเกี่ยวข้องกับความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยทำให้มีการติดเชื้อแบคทีเรียได้ง่ายขึ้น หรือมีความผิดปกติของ neutrophil chemotaxis ซึ่งความผิดปกติเหล่านี้อาจถ่ายทอดทางพันธุกรรม เนื่องจากมีรายงานการพบโรคนี้ในฝาแฝดที่เกิดจากไข่ใบเดียวกัน[13]

ในแง่ของการรักษา มีรายงานผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาหลายชนิด ตัวอย่างเช่น superficial X-ray therapy, การโกนหรือกำจัดขน, การให้ยารับประทานเช่น tyrosine, zinc, prednisolone, retinoid, rifampicin, dapsone เป็นต้น แต่รายงานเหล่านี้มักมีจำนวนผู้ป่วยน้อยและผลการรักษาไม่แน่นอน Powell และ คณะเป็นกลุ่มแรกที่รายงานผู้ป่วยจำนวนมากที่สุด[7] คือทั้งหมด 18 ราย พบว่าเป็นในผู้ชายมากกว่าผู้หญิง (13:5) อายุเฉลี่ย 18-62 ปี ผลการเพาะเชื้อจากตุ่มหนองพบ S.aureus ในผู้ป่วย

ทุกรายและตรวจไม่พบความผิดปกติของระบบภูมิต้านทานจากการตรวจพยาธิสภาพของชิ้นเนื้อที่ผิวหนัง เขาอธิบายว่าการที่ผื่นเป็นเรื้อรังเนื่องจากเชื้อ S. aureus ที่ถูกเก็บกินเข้าไปใน phagocytic cell ไม่ถูกทำลายและกลายเป็นที่ซ่อนของเชื้อ จึงให้การรักษาด้วย rifampicin 300 มก. วันละ 2 ครั้ง เช้า-เย็น ร่วมกับ clindamycin 300 มก. รับประทานวันละ 2 ครั้ง เช้า-เย็น เป็นเวลา 10 สัปดาห์ ผลการรักษาพบว่าผู้ป่วยเกือบทุกรายมีอาการดีขึ้น โดยมีอาการหายขาด 10 ราย ผู้ป่วย 5 รายมีอาการดีขึ้นแต่ยังไม่หายต้องให้ยาต่อเนื่องไปเป็น course ที่ 2 และ 3 มีหนึ่งรายที่มีอาการกลับเป็นขึ้นใหม่ 2 เดือนหลังหยุดยา แต่อาการดีขึ้นหลังได้ยาใน course ที่ 2 ผู้ป่วยอีก 1 รายไม่ตอบสนองต่อการรักษาซึ่งผลจากการเพาะเชื้อ S. aureus ที่พบในผู้ป่วยรายนี้ดื้อต่อยา rifampicin และมีผู้ป่วย 1 รายเกิดผื่นแดงระหว่างที่ได้รับยา clindamycin จึงให้การรักษาด้วย rifampicin 300 มก.รับประทานวันละ 2 ครั้ง ร่วมกับ doxycycline 100 มก.รับประทานวันละ 2 ครั้ง เช้า-เย็น แทน พบว่าได้ผลดี

Rifampicin ออกฤทธิ์โดยจะไปจับและทำลาย deoxyribonucleic acid-dependent ribonucleic acid polymeraseของเชื้อแบคทีเรีย[6] ยา rifampicin ส่วนใหญ่ใช้ในการรักษาโรคที่เกิดจากเชื้อ mycobacteria แต่จริงๆ แล้วออกฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อได้กว้างรวมทั้งต่อเชื้อ S. aureus ด้วย เนื่องจากยาละลายได้ดีในไขมัน จึงซึมผ่านผนังเซลล์เข้าไปฆ่าเชื้อที่อยู่ใน phagocytic cell ได้ดีต่างจากยาในกลุ่ม Beta-lactam antibiotic ซึ่งจะซึมผ่านเข้า phagocytic cell ไม่ดี[14] นอกจากนี้ rifampicin ยังมีผลต่อ cell-mediated immunity โดยลด transformation ของ antigen-sensitized lymphocyte และลด T-cell function ด้วย แต่ข้อเสียของยาคือ เกิดการดื้อยาได้รวดเร็วมากถ้าใช้เพียงตัวเดียว จึงควรให้ร่วมกับยาตัวอื่นเช่น clindamycin ซึ่งละลายในไขมันได้ดีและสามารถฆ่าเชื้อในเซลล์ได้ดีเช่นกัน แต่เนื่องจากฤทธิ์ข้างเคียงของ clindamycin ที่สำคัญคือ pseudomembranous enterocolitis จึงควรให้ยาด้วยความระมัดระวังและหยุดยาทันทีเมื่อผู้ป่วยมีอาการท้องเสีย ยาอื่นๆที่อาจให้ร่วมกับrifampicin เพื่อลดการดื้อของยา ได้แก่ ciprofloxacin หรือ clarithromycin ในผู้ป่วยของเราถึงแม้จะต่างจากผู้ป่วยของ Powell คือตรวจไม่พบเชื้อ S.aureus จากผื่นแต่เนื่องจากลักษณะทางคลินิกและพยาธิสภาพของผิวหนังเข้าได้กับ folliculitis decalvans จึงให้การรักษาเช่นเดียวกัน และเนื่องจากเกรงว่าจะเกิดฤทธิ์ข้างเคียงจาก clindamycin ประกอบกับการที่ยามีราคาแพง จึงให้ rifampicin ร่วมกับ doxycycline แทนพบว่าได้ผลดีเช่นเดียวกัน

Doxycycline เป็น semisynthetic derivative ของยาในกลุ่ม tetracycline มีข้อดีกว่า tetracycline ตัวอื่นๆคือ ละลายได้ดีในไขมัน จึงซึมผ่านเนื้อเยื่อต่างๆ ได้ดีกว่าและมีค่าครึ่งชีวิต(half-life) ยาว จึงสามารถให้วันละครั้งได้[15] ยาดูดซึมได้ดีไม่ขึ้นกับอาหารและออกฤทธิ์ได้กว้าง (broad spectrum) โดยไปจับกับ ribosome ของเชื้อทำให้มีการกดการสร้างโปรตีน จัดเป็น bacteriostatic drug มีฤทธิ์ครอบคลุมทั้งเชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมบวก, แกรมลบ, เชื้อ chlamydia, rickettsia, mycoplasma, spirochete และ mycobacteria บางตัว แต่ข้อเสียคือมีเชื้อดื้อต่อยาค่อนข้างมาก อย่างไรก็ตามพบว่า minocycline

และ doxycycline ใช้ได้ผลในการรักษาโรคติดเชื้อ S.aureus ดีกว่ายาในกลุ่ม tetracycline ตัวอื่นๆ[16] นอกจากนี้ยาในกลุ่ม tetracycline ยังมีฤทธิ์ยับยั้ง neutrophil chemotaxis ด้วย[17]

โดยสรุปได้รายงานผู้ป่วย folliculitis decalvans ซึ่งพบมีผื่นนอกจากบริเวณที่ศีรษะแล้ว ยังพบที่บริเวณต้นคอ หลังหูและใบหน้าซึ่งเป็นตำแหน่งที่พบผื่นได้ไม่บ่อยนักร่วมด้วย ตรวจไม่พบเชื้อโรคจากผื่นและผื่นตอบสนองดีต่อการรักษาด้วย rifampicin ร่วมกับ doxycycline เนื่องจากโรคนี้เมื่อหายแล้วจะเกิดแผลเป็นตามมา การวินิจฉัยและรักษาอย่างถูกต้องรวดเร็วทันท่วงทีจึงเป็นหัวใจสำคัญของการดูแลผู้ป่วยโรคนี้

References

1. Karakuzu A, Erdem T, Aktas A, Atasoy M, Gulee I. A case of Folliculitis Decalvans involving the beard, face and nape. J Dermatol 2001; 28: 329-31.
2. Walker SL, Smith HR, Lun K, Griffiths WA. Improvement of folliculitis decalvans following shaving of the scalp. Br J Dermatol 2000; 142: 1245-6.
3. Scribner MD. Folliculitis decalvans. Arch Derm 1971; 104: 451.
4. Salinger D. Treatment of folliculitis decalvans with tyrosine. Exp Dermatol 1999; 8: 363-4.
5. Abeck D, Korting HC, Braun-Falco O. Folliculitis decalvans long-lasting response to combined therapy with fusidic acid and zinc. Acta Derm Venerol 1992; 72: 143-5.
6. Brozena SJ, Cohen LE, Fenske NA. Folliculitis decalvans response to rifampicin. Cutis 1988; 42: 512-5.
7. Powell JJ, Dawber RP, Gatter K. Folliculitis decalvans including tufted folliculitis: clinical, histological and therapeutic findings. Br J Dermatol 1999; 140: 328-33.
8. Quinquaud E. Folliculite epilante decalvante. Ann Dermatol Syphil 1888; 10: 99-101.
9. Quinquaud E. Folliculite destructive des regions values. Bull Mem Soc Hop Paris 1888; 5: 395-8.
10. Brocq L, Leglet J, Ayrignaq J. Recherches sur I' alopecie atrophicante. Ann Dermatol Syphil 1905; 6: 1-32.
11. Bogg A. Folliculitis decalvans. Acta Derm Venerol (Stockh) 1963; 43: 14-24.
12. Marrack P, Kappler J. The staphylococcal enterotoxins and their relatives. Science1990; 248: 705-11.
13. Douwes KE, Landthaler M, Szeimies RM. Simultaneous occurrence of folliculitis decalvans capillitii in identical twins. Br J Dermatol 2000; 143: 195-7.
14. Brooke R, Griffiths C. Folliculitis decalvans. Clin Exp Dermatol 2001; 26: 120-2.
15. Blake PS, Eager K, Funnell SJ, Gotecha P, Handy SL, Jefferson SL, et al. Antibacterial agents. In Martindale the extra pharmacopoeia: Reynolds JEF, Parfitt K, Parsons AV, Sweetman SC editors. Royal Pharmaceutical society: London : 1996: 129-297.
16. Sadick NS. Systemic antibiotic agents. Dermaol Clin 2001; 19: 1-21.
17. Esterly NB, Koransky JS, Furey NL, Trevisan M. Neutrophil chemotaxis in patients with acne receiving oral tetracycline therapy. Arch Dermatol 1984; 120: 1308-13.

Contact dermatitis to budesonide nasal spray

Vich Tampanya MD,

Porntip Puvabanditsin MD.

ABSTRACT:

TAMPANYA V, PUVABANDITSIN P. CONTACT DERMATITIS TO BUDESONIDE NASAL SPRAY. THAI J DERMATOL 2002; 18:.25-31.

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

A female 48 year old presented with acute eczema on the upper lip just below the nostrils after budesonide nasal spray application for 3 weeks. Patch testing showed budesonide allergy. Due to previous usage of triamcinolone acetonide and hydrocortisone during the last 5 years, the patch testing with 1% triamcinolone acetonide and 1% hydrocortisone in alcohol were done. The results revealed negative findings. Intradermal skin test with 1% triamcinolone acetonide and 1% hydrocortisone in aqueous solution was also negative. These findings confirmed that this patient had primary sensitization to budesonide nasal spray.

Key words: budesonide, contact dermatitis, cross-reaction

บทคัดย่อ:

วิชช ธรรมปัญญา พรทิพย์ ภูวบัณฑิตสิน การแพ้สัมผัสผิวหนังจากยาพ่นจมูกบูเดซโซไนด์ วารสารโรคผิวหนัง 2545; 18: 25-31.

สาขาวิชาตจวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผู้ป่วยหญิงอายุ 35 ปี มีผื่นเหนือริมฝีปากใต้ช่องจมูกหลังจากใช้ยาพ่นจมูก budesonide นาน 3 สัปดาห์ ผลทดสอบ patch test ในผลบวกต่อ budesonide และเนื่องจากผู้ป่วยเคยมีประวัติการใช้ยา triamcinolone acetonide และ hydrocortisone เฉพาะที่ เมื่อ 5 ปีและ 3 ปี ตามลำดับ จึงทำการทดสอบ patch test ด้วย triamcinolone acetonide และ hydrocortisone ร้อยละ 1 ในแอลกอฮอล์ ให้ผลลบและทดสอบด้วยการฉีด triamcinolone acetonide และ hydrocortisone ร้อยละ 1 เข้าในชั้นผิวหนังก็ได้ผลลบเช่นกัน จึงสรุปว่าผู้ป่วยรายนี้แพ้ budesonide จากการใช้ยาพ่นจมูก

คำสำคัญ: บูเดสไซไนด์, ผื่นแพ้สัมผัส, การแพ้ข้ามกลุ่ม

ยากลูโคคอร์ติโคสตีรอยด์[1,2] มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ กดการทำงานของภูมิต้านทานและลดการแบ่งตัวของเซลล์ แต่ยานี้จะมีผลข้างเคียงสูงถ้ามีปริมาณของยาสูงในกระแสโลหิต ในปี ค.ศ.1952 Sulzberger [3] ได้ค้นพบว่ายากลูโคคอร์ติโคสตีรอยด์คือยา hydrocortisone (Compound F) สามารถผสมเป็นยาทาเฉพาะที่เพื่อรักษาผื่นผิวหนังได้ผลดีและลดผลข้างเคียงจากการรับประทานยาได้ ยาทาชนิดนี้จึงเป็นที่นิยมใช้กันแพร่หลายและมีการพัฒนายากลูโคคอร์ติโคสตีรอยด์หลากหลายโดยการเปลี่ยนโครงสร้างของยาให้มีกลุ่ม halogen เพิ่มขึ้น และการพัฒนาอนุพันธ์ของยาช่วยให้ประสิทธิภาพของยาเฉพาะที่สูงแต่ลดการดูดซึมของยามีการปรับปรุงเนื้อยาให้เหมาะสมกับลักษณะผื่นและบริเวณผิวหนังที่ใช้ทา การใช้ยาทาจึงเพิ่มขึ้นและใช้กันอย่างฟุ่มเฟือย ในปี ค.ศ. 1959[4] และปี ค.ศ.1960[5] มีรายงานการแพ้ยา hydrocortisone และการแพ้ยา[6] กลุ่มกลูโคคอร์ติโคสตีรอยด์ก็มีรายงานเพิ่มมากขึ้น เนื่องจากราคาของยาในปัจจุบันถูกลงมากปริมาณยาที่ใช้ จึงมีเพิ่มขึ้นมากการแพ้ก็เพิ่มขึ้นเช่นกันในคลินิกทดสอบภูมิแพ้ patch test หลายแห่งจึงเพิ่มยากลุ่มนี้ในชุดทดสอบ patch test มาตรฐาน[7] เพราะพบว่าในผู้ป่วยหลายรายมีการแพ้ยากลูโคคอร์ติโคสตีรอยด์ที่ใช้รักษาผื่นแพ้และผู้ป่วยบางรายแพ้ยากลุ่มนี้หลายตัวพร้อมกัน ซึ่งอาจเกิดจากการใช้ยาหลายขนานในระยะเวลานาน[8] หรือการแพ้อาจเกิดจากการแพ้ข้ามกลุ่ม (cross sensitization) มีรายงานการจัดการแบ่งได้แบ่งกลุ่มยากลูโคคอร์ติโคสตีรอยด์ซึ่งจะมีการแพ้ร่วมกันได้เป็น 4 กลุ่ม ตามลักษณะโครงสร้างของยากลูโคคอร์ติโคสตีรอยด์ ซึ่งมีองค์ประกอบเป็นวง 4 วงต่อกัน คือ A B C และ D เป็นยากลุ่ม A, B, C หรือ D ยาในแต่ละกลุ่ม

จะมีการแพ้แตกต่างกันพบว่าในกลุ่ม A และ B จะมีอุบัติการณ์การแพ้สูงและมีการแพ้ข้ามกลุ่มกันมากกว่ากลุ่ม C และ D

ยากลูโคคอร์ติโคสตีรอยด์ เป็นยารักษาโรคภูมิแพ้ได้ดีที่สุด แพทย์ผิวหนังใช้กันมานานกว่า 50 ปีในปัจจุบันมีการพัฒนายานี้เป็นยาเฉพาะที่เพื่อรักษาโรคในสาขาวิชาอื่นๆ เช่น ยา beclomethasone dipropionate ผสมในยาพ่นเข้าหลอดลมรักษาหอบหืดซึ่งก็เป็นที่นิยมใช้กันนานกว่า 20 ปี ยาหลายขนานได้พัฒนาเพื่อรักษาภูมิแพ้ในโพรงจมูก[9,10] (allergic rhinitis) เช่น fluticasone propionate,[11] budesonide,[12,13,14] triamcinolone acetonide[15] และ flunisolide[16] ยากลุ่มนี้จะลดอาการแพ้ในโพรงจมูก[17] ได้ดีมากออกฤทธิ์เร็วกว่าและดีกว่ายารับประทาน antihistamine ไม่มีผลข้างเคียงอาการง่วงหรือทำให้หัวใจเต้นผิดจังหวะ ซึ่งพบได้จากการใช้ยา anti histamine โดยค่าใช้จ่ายจะใกล้เคียงกัน เนื่องจากอุบัติการณ์โรคภูมิแพ้โพรงจมูกพบเพิ่มขึ้น[18] การใช้ยากลุ่มนี้ก็เพิ่มขึ้นตามมา ยากลูโคคอร์ติโคสตีรอยด์เฉพาะ[19] ที่ได้ก่อให้เกิดปัญหาเมื่อใช้ทารักษาโรคผิวหนังคงจะก่อให้เกิดปัญหาเมื่อนำไปใช้ในหลอดลมหรือโพรงจมูกเช่นกัน ในระยะ 20 ปี ที่ผ่านมามีรายงานการแพ้สัมผัสจากยาพ่นจมูกหลายรายงานโดยเฉพาะยา budesonide[19,20,21,22] เพราะยากลูโคคอร์ติโคสตีรอยด์ชนิดนี้สามารถแตกตัวเป็นสารก่อภูมิแพ้ได้ง่ายกว่ายาชนิดอื่นแต่กลับนิยมมาผสมในยาพ่นจมูกและพ่นรักษาหอบหืด การใช้ budesonide รักษาผิวหนังเคยมีปัญหาการแพ้สัมผัสยาสูงกว่ายาตัวอื่นและ budesonide มักเกิดการแพ้ข้ามกลุ่มยากลูโคคอร์ติโคสตีรอยด์[23] ตัวอื่นด้วย จึงไม่นิยมใช้เป็นยาทารักษาโรคผิวหนังเมื่อยานี้นำไปใช้รักษาโรคอื่นก็คงจะเกิดปัญหาการพ้ได้ ดังนั้นในการทดสอบ patch test[24] แพทย์ผิวหนังจะต้องแปรผลอย่างรอบคอบเพราะผื่นผิวหนังที่ผู้ป่วยเป็นอาจไม่เกี่ยวข้องกับผลการทดสอบ patch test และถ้าจำเป็นต้องใช้ยาทาควรเลือกใช้ยาทากลูโคคอร์ติโคสตีรอยด์ ซึ่งไม่มีการแพ้ข้ามกลุ่ม

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยหญิงอายุ 48 ปี เป็นโรคแพ้อากาศนาน 3 ปี รักษาด้วยยารับประทาน antihistamine และยาลดบวม decongestant มาตลอด จนกระทั่ง 2 เดือนก่อนได้มาตรวจรักษาคลินิกภูมิแพ้แผนกโสตศอนาสิก แพทย์ได้สั่งยาพ่นจมูก Rhinocort® (budesonide) พ่นวันละ 2 ครั้ง อาการคัดจมูกลดลงแต่เกิดอาการคันและผื่นบริเวณผิวหนังเหนือริมฝีปากใต้ช่องจมูกหลังจากใช้ยาพ่นจมูกนาน 2 สัปดาห์ จึงมาปรึกษาแพทย์ผิวหนัง

การตรวจผิวหนังพบผื่นคันเป็น ill-define erythematous plaque with vesicular border รอบช่องจมูกและเหนือริมฝีปากบน หลังจากแนะนำให้ผู้ป่วยหยุดยาพ่นจมูกผื่นหายได้เองจึงได้ทดสอบ patch test ด้วยสารทดสอบชุดมาตรฐานและ 1% budesonide และ 0.1% tixocortol pivalate ใน petrolatum ของบริษัท Chemotechnique Diagnostics และน้ำยาพ่นจมูก Rhinocort® (budesonide) โดยใช้แผ่นทดสอบ Finn chamber ปิดสารทดสอบนาน 48 ชั่วโมงและอ่านผลโดยใช้มาตรฐาน International Contact Dermatitis Research Group (ICDRG) ใน 48 และ 96 ชั่วโมง พบการแพ้ nickel, chromium, cobalt, PPD,

budesonide, trixocortal pivalate และ Rhinocort® (ตารางที่ 1) จึงวินิจฉัยว่าผื่นคันรอบจมูกครั้งนี้เป็นการแพ้สัมผัส budesonide

ตารางที่ 1 ผลการตรวจ patch testing ด้วยสารมาตรฐานของบริษัท Chemotechnique Diagnostics

สารทดสอบ	อ่านผล	
	48 ชั่วโมง	96 ชั่วโมง
Nickel sulfate 2.5% in petrolatum	++	++
Potassium dichromate 0.5% in petrolatum	++	++
Cobalt chloride 1% in petrolatum	++	++
4-Phenylenediamine base 1.0% in petrolatum	++	++
Budesonide 0.1% in petrolatum	++	++
Tixocortal pivalate 0.1% in petrolatum	+	+
Rhinocorte nasal spray as is	++	++

เนื่องจากประวัติในอดีตผู้ป่วยเคยได้รับยา triamcinolone acetonide (Kenacort A) ฉีดรักษาพังผืดฝ่าเท้า (plantar fasciitis) 1 ครั้ง เมื่อวันที่ 13 กุมภาพันธ์ 2539 เคยทายา 0.1% triamcinolone acetonide รักษาผื่นแพ้บริเวณขาหนีบ 1 สัปดาห์ และต่อด้วยยาทา hydrocortisone อีก 1 สัปดาห์ เมื่อวันที่ 31 ตุลาคม 2539 และเมื่อวันที่ 20 มกราคม 2540 ได้ใช้ยาทา triamcinolone acetonide ร้อยละ 0.1 ทาผื่นคันบริเวณแขนนาน 1 สัปดาห์ ส่วนการแพ้ยาพ่นจมูก budesonide เกิดเมื่อวันที่ 12 ธันวาคม 2544 ผู้รายงานจึงทดสอบ patch test และ intradermal test เพิ่มเติมเพื่อการวินิจฉัยแยกโรคว่าการแพ้ยา budesonide เป็นการแพ้ข้ามกลุ่ม (cross-sensitization) กับยา triamcinsolone acetonide หรือ hydrocortisone ซึ่งเคยใช้หรือไม่ การทดสอบ patch test ทำโดยผสมยา triamcinolone acetonide และ hydrocortisone ในแอลกอฮอล์ (ตารางที่ 2) ซึ่งมีรายงานว่าการผสมในแอลกอฮอล์จะให้ผลบวกสูงกว่าการผสมใน petrolatum ได้อ่านผลใน 48 และ 96 ชั่วโมง และ 5 วัน ผลการทดสอบเป็นลบ จึงทดสอบต่อด้วย intradermal 1% triamcinolone acetonide และ 1% hydrocortisone ละลายในน้ำฉีดเข้าในชั้นผิวหนังบริเวณท้องแขนอ่านผลใน 48, 96 ชั่วโมง และ 5 วัน ซึ่งก็ให้ผลการทดสอบเป็นลบ (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 2 ผลการทดสอบ patch testing ด้วย triamcinolone acetonide และ hydrocortisone

สารทดสอบ	อ่านผล		
	48 ชั่วโมง	96 ชั่วโมง	5 วัน
Triamcinolone acetonide 1 % in alcohol	-	-	-
Hydrocortisone 1% in alcohol	-	-	-

ตารางที่ 3 ผลการทดสอบ intradermal test

สารทดสอบ	อ่านผล		
	48 ชั่วโมง	96 ชั่วโมง	5 วัน
Triamcirnlone acetonide 1 % Aqueous (Kenacort A® 10 mg/ml)	-	-	-
Hydrocortisone1% Aqueous (Solu-cortef®)	-	-	-

วิจารณ์

ผลการทดสอบผู้ป่วยรายนี้พบให้ผลบวกต่อโลหะ นิเกิ้ล, โครเมี่ยมและโคบอลต์ แพ้สีย้อมผมและแพ้ budesonide, trixocortal pivalate และยาพ่นจมูก Rhinocort® เมื่อหยุดยาพ่นจมูกผื่นยุบหายไป ผื่นแพ้ที่เกิดขึ้นครั้งนี้น่าจะเกิดจากการแพ้ budesonide และเพื่อแยกว่าการแพ้ budesonide เป็นการแพ้จากการใช้ยาพ่นจมูกหรือเป็นการแพ้ข้ามกลุ่มยาซึ่งเคยใช้ในอดีตคือ triamcinolone acetonide และ hydrocortisone จึงได้ทำการทดสอบ patch testing และ intradermal test เพิ่มเติม พบว่าให้ผลลบทั้งหมด การแพ้จึงควรเป็น primary sensitization จากยาพ่นจมูก เนื่องจากการแพ้เกิดหลังใช้ยา 2 สัปดาห์ ซึ่งก็เป็นระยะเวลากระตุ้นภูมิ เมื่อได้รับสารก่อภูมิแพ้ครั้งแรก ซึ่งจะสนับสนุนว่าการแพ้ยาพ่นจมูกนี้เป็นการแพ้ครั้งแรกไม่ใช่เป็นการแพ้ข้ามกลุ่มกับยาที่เคยใช้

การทดสอบ patch testing ด้วยยาคอร์ติโคสตีรอยด์ ยังอยู่ในระหว่างการพัฒนาหาตัวยาแม่แบบ[24] (corticosteroid markers) เพราะยากลุ่มนี้มีหลากหลายไม่สามารถนำมาทดสอบได้หมด ถ้าสามารถหาตัวยาซึ่งมีความไวต่อยาหลายชนิดจะช่วยให้การทดสอบสะดวกขึ้น ตัวยาซึ่งถือว่าเป็น makers ในปัจจุบันคือ budesonide, tixocortol pivalate และ hydrocortisone 17 butyrate แต่ก็ยังไม่ครอบคลุมการแพ้ยาคอร์ติโคสตีรอยด์ทั้งหมด นอกจากตัวยาคอร์ติโคสตีรอยด์จะมีหลายหลากโครงสร้างทำให้การทดสอบทำได้ไม่ครบยังพบการใช้ปริมาณสารที่ใช้ทดสอบก็ยังไม่มีมาตรฐานและชนิดของตัวยาพื้นฐานและระยะเวลาการอ่านผลก็มีรายงานแตก

ต่างกันไม่แน่นอน แต่ในกรณีสงสัยการแพ้ยากลูโคคอร์ติโคสตีรอยด์ แนะนำให้ทดสอบด้วยยาแม่แบบ 3 ชนิด ดังกล่าว และเมื่อได้ผลบวกจึงทดสอบด้วยตัวยาในแต่ละกลุ่มต่อไป โดยการทดสอบอาจต้องใช้ยาพื้นฐานต่างกันเพื่อให้ได้ผลทดสอบสูงสุดและการทดสอบ inradermal test ซึ่งให้ผลแน่นอนกว่าจะทำในกรณีผลทดสอบอื่นให้ผลลบแต่ยังสงสัยว่าผื่นเกิดจากการแพ้กลูโคคอร์ติโคสตีรอยด์เพราะการทดสอบด้วยการฉีดยาเป็นวิธีการรุนแรงและเกิดผลข้างเคียงสูงกว่า

สรุป การแพ้ยากลูโคคอร์ติโคสตีรอยด์ชนิดใช้เฉพาะที่ คงจะเป็นปัญหาเพิ่มขึ้นเพราะการใช้ยามีมากขึ้นเนื่องจากยามีประสิทธิภาพสูงราคาย่อมเยาว์และมีใช้ในแพทย์เฉพาะทางหลายสาขา ยานี้ซึ่งเคยเป็นยารักษาโรคผิวหนังมานานกว่าครึ่งศตวรรษในปัจจุบันกำลังกลายเป็นยาหลักสำหรับรักษาภูมิแพ้อากาศและหอบหืด ปัญหาการแพ้ยากลุ่มนี้คงจะเพิ่มขึ้น ดังนั้นการแปรผล patch testing จำเป็นต้องคำนึงว่ายานี้ใช้รักษาโรคในอวัยวะอื่นๆ ผื่นแพ้ของผู้ป่วยอาจไม่เกี่ยวข้องหรือไม่สอดคล้องกับผลการทดสอบ patch testing ก็ได้

References

1. Griffilhs WAD, Wilkinson JD. Topical therapy In: Texbook of Dermatology 6th edition, Champion RH, et al, eds. Blackwell Science Ltd 1998: 3547-54.
2. Baumann L, Kerdel F. Topical glucocorticoids In: Fitzpatricks Dermatology in General Medicine 5th edition. Fitzpatrick TB, et al, eds 1999: 2713-7.
3. Sulzberger MB. Witten VH. The effect of topically applied compound F in selected dermatoses. J Invest Dermatol 1952; 19: 101-2.
4. Burckhardt W. Kontaktekzem durch Hydrocortison. Hautarzt 1959; 10:42-3.
5. Church R. Sensitivity to hydrocortisone acetate ointment. Br J Dermatol 1960; 72: 341-3.
6. Alani MD. Alani SD. Allergic contact dermatitis to corticosteroids. Ann Allergy 1972; 30:158.
7. Boffa MJ, Wilkinson SM, Beck MH. Screening for corticosteroid contact sensitivity. Contact Dermatitis 1995; 33: 149-51.
8. Wilkinson SM. Cortieosteroid cross-reactions: an alternative view. Contact dermatitis 2000; 42: 59-63.
9. Calderon-Zapata MA, Davies RJ. Treatment and management of allergic rhinitis. In: Kay AB, ed. Allergy and allergic diseases. Oxford: Blackwell 1997.
10. International Rhinitis Management Working Group. International consensus report on the diagnosis and management of rhinitis. Allergy 1994; 49: 1-34.
11. Van Bavel J, Findlay SR, Hampel FC, Jr Martin BG, Ratner P, Field E. Intranasal fluticasone propionate is more effective than terfenadine tablets for seasonal allergic rhinitis. Arch Intern Med 1994; 154: 2699-704.
12. Munch EP, Soborg M, Norreslet TT, Mygind N. A comparative study of dexchlorpheniramine maleate sustained release tablets and budesonide nasal spray in seasonal allergic rhinitis. Allergy 1983; 38: 517-24.
13. Bunnag C, Jareoncharsri P, Wong EC. A double-blind comparison of nasal budesonide and oral astemizole for the treatment of perennial rhinitits. Allergy 1992; 47: 313-17.
14. Simpson RJ. Budesonide and terfenadine, separately and in combination, in the treatment of hay fever. Ann Allergy 1994; 73; 497-502.
15. Bernstein DI, Creticos PS, Busse WW, Cohen R, Graft DF, Howland WC. Comparison of triamcinolone acetonide in the treatment of ragweed-induced allergic rhinitis. J Allergy Clin Immunal 1996; 97: 749-55.
16. Dickson DJ, Cruickshank JM. Comparison of flunisolide nasal spray and terfenadine tablets in hay fever. Br J Clin Pract 1984; 38: 416-20.
17. Weiner JM. Intranasal corticosteroids versus oral H_1 receptor antagonists in allergic rhinitis: systematic review of randomised controlled trials. BMJ 1998; 317: 1624-9.
18. Hopper T, Jenkin M, Carlin C, Giles G. Increase in the self-reported prevalence of asthma and hay fever in adults over the past generation. Aust J Pub Health 1995; 19: 120-4.
19. Goossens A, Matura M. Corticosteroids. In: Adams RM (ed.). Occupational Skin Disease, 3rd edn. Philadelphia: WB Saunders 1999: 389-94.
20. Meding B, Dahlberg E. Contact allergy to budesonide in nasal spray. Contact Dermatitis 1986; 14; 253-4.
21. Gamboa PM, Jauregui I, Antepara I. Contact dermatits from budesonide in a nasal spray without cross-reactivity to amcinonide. Contact Dermatitis 1991; 24: 227-8.

22. Faria A, Marote J, de Freitas C. Contact allergy to budesonide in an oral spray. Contact Dermatitis 1992; 27: 57.

23. Lepoittevin JP, Drieghe J, Dooms-Goossens A. Studies in patients with corticosteroid contact allergy. Understanding cross-reactivity among different steroids. Arch Dermatol 1995; 131-31-7.

24. Isaksson M, Bruze M. Is contact allergy to budesonide clinically relevant. Contact Dermatitis 2000; 42: 24.

25. Isaksson M, Andersen KE, Brandao FM et al. Patch testing with corticosteroid mixes in Europe. Contact Dermatitis 2000; 42: 27-35.

CME Patient I

Siwabutr Sukhato MD,

Kobkul Aunhachoke MD.

Department of Dermatology, Phramongkutklao Hospital,Bangkok,Thailand.

History :

A 58-year-old female developed recurrent pruritic and burning erythematous papules on her abdomen for one year. The papules were coaleased into erythematous plaques. Few more plaques were formed on her intermammary area and right side of chest. She was healthy and had no history of underlying disease.

Physical examination are shown as figure 1 - 2



Figure 1

Self Assessment : Question 1-4

1. From the above clinical presentation, your differential diagnosis includes all of the following **EXCEPT**
   - A. herpes zoster
   - B. dermatitis herpetiformis
   - C. transient acantholytic dermatosis
   - D. pemphigus foliaceous
   - E. familial benign pemphigus

Skin biopsy showed histopathologic feature in figure 3 and 4.



Figure 2

2. The most likely diagnosis is .....
   - A. herpes zoster
   - B. dermatitis herpetiformis
   - C. transient acantholytic dermatosis
   - D. pemphigus foliaceous
   - E. familial benign pemphigus

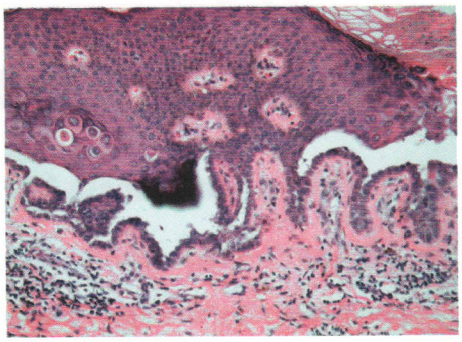


Figure 3

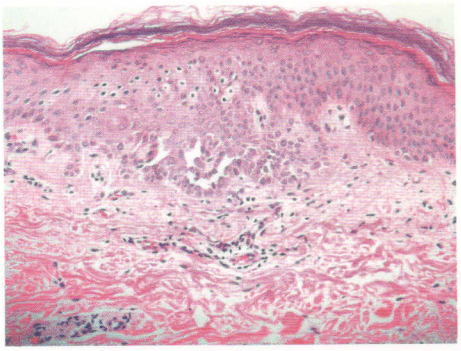


Figure 4

3. Which factors have been associated with development of the lesions?
   A. sunlight
   B. sweating
   C. solid tumor
   D. ionizing radiation
   E. all of above
4. Which of the following are the histopathological features of grover's disease?
   A. Darier's like
   B. pemphigus vulgaris like
   C. Hailey Hailey like
   D. eczematous change
   E. all of above

Grover's disease (Transient acantholytic dermatosis)

Transient acantholytic dermatosis is a rare vesiculobullous disease. It is an acquired monomorphous eruption of unknown cause. The clinical features usually begin with a few, discrete, erythematous, edematous papulovesicles primarily on the trunk, anterior chest wall, lower rib cage and upper back. Mucous membrane lesions resembling aphthae have been rarely seen on the larynx, and in the oral cavity. Cutaneous lesions may resolve with post-inflammatory hyperpigmentation or hypopigmentation. Pruritus of variable intensity occurs in most patients. Many factors have been associated with development of Grover's disease, such as sunlight, sweating and fever, solid tumors, ionizing radiation, infecton, pregnancy and drugs such as sulfadoxine-pyrimethamine(Fansidar) and IL-4. Histopathologic features of Grover's disease have four patterns that resemble Darier's disease, pemphigus, Hailey-Hailey disease or eczematous changes.

Effect of any treatment on Grover's disease is difficult to evaluate because it often resolves spontaneously. The patients should be advised to avoid excessive exercise and sun exposure. For the localized lesions, the high-potency topical steroid, retinoic acid, lactic acid, urea cream and zinc oxide ointment have been used. Systemic therapy is indicated when the eruption is severely pruritic, extensive and persistent.

References

1. Parsons JM. Transient acantholytic dermatosis. J Am Acad Dermatol 1996;35:653-670.
2. Mokni M, Aractingi S, Grossman R. Persistent Acantholytic Dermatosis. Acta Derm Venereol 1993;73;69-71.
3. Eros N, Kovacs A, Karolyinulare Z. Successful treatment of transient acantholytic dermatosis with systemic steroid. J Dermatol;1987;25;469-475.

เฉลยแบบทดสอบ Continuing Medical Education (CME) ปีที่ 17 ฉบับที่ 4

CME Patient I

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

CME Patient II

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

CME Patient II

Ajjana Ruangpakdee MD,

Timaporn Suppatranon MD.

Dermatology unit,Department of Medicine,Phramongkutklao Hospital, Bangkok,Thailand.

A 22 year-old male had slowly progressive asymptomatic plaques on his lower back for 3 years. He was otherwise healthy with on family history of any skin disease. On physical examination there are hyperpigmented firm papules coalesced to form two separaie plaques with verrucous surface on the right side of his lower back as shown in Figure 1



Figure 1

1. Clinically ,your differential diagnosis includes all of the followings **EXCEPT**
   A. smooth muscle sarcoma
   B. anetoderma
   C. hypertrophic scar
   D. leiomyoma
   E. collagenoma(connective tissue nevus)

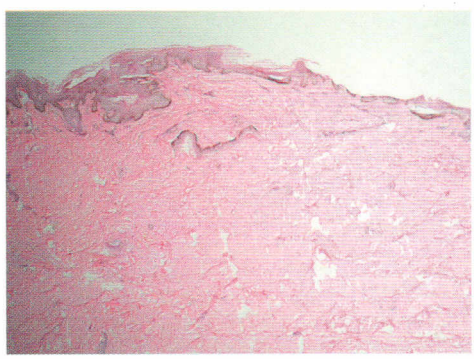


Figure 2

2. Considering the histopathological Finding 2 your final diagnosis is ...
   A. smooth muscle sarcoma
   B. anetoderma
   C. hypertrophic scar
   D. leiomyoma
   E. Collagenoma (connective tissue nevus)

3. All of the following factors have been associated with mechanism of the lesion **EXCEPT**
   A. hormone
   B. reduction of collagenase
   C. genetic
   D. sunlight
   E. endocrine abnormality

Isolated collagenoma (Connective tissue nevus)

Collagenoma (connective tissue nevus of the collagen type) is an intradermal fibrocollagenous nodule that microscopically resembles a hypertrophic scar or keloid, but there is no history of previous acne of dermal injury. The condition presents clinically as multiple discrete, asymptomatic, skin-colored nodules of small size, may be atouped or disseminated, that affects mainly on the trunk and upper extremities. Isolated collagenoma have also been described. The mechanism of the increased collagen deposition (mostly consists of type I collagen) due to the reduction of collagenase remains uncertain. The role for hormonal contral in the expression of collagenoma has been suggested because of the increase in number and darkening of preexisting lesions suring pregnancy in tatients with familial cutaneous collagenoma. In addition, endocrine abnrmalities may accompany collagenoma such as hypogonadism with collagenoma of thescalp and collagenoma associated with pseudohypoparathyroidism (PHP type I). Collagenoma can be hereditary or acquired. Hereditary collagenoma is found in familial cutaneous collagenoma, Proteus syndrome, multiple endoerine neoplasia syndrome type I and in patient with familial cardiomyopathy and hyporgonadism. Auquired collagenoma includes collagenoma secondary to dermal trauma or sporting aetivities, solitary collagenoma, Pacinian collagenoma, eruptive collagenoma, giant cell collagenoma, ciroumseribed storiform collagenoma (sclerotic fibroma), collagenoma with pseudohypoparathyroidism (PHP type I)[1]. There is on recommended therapy. Complete exeision has been suggested in two reports.

References

1. Kakinuma Y,Endo H. Tsukahara T. Futoeda.Saito Y,Shinkai H. Collagenoma with pseudohypoparathyroidism.Br J Dermatol. 2000;143:1122-4.
2. Tosti A ,Cameli N ,Peluso AM .Fanti PA,Peserico A.Storiform collagenoma of the nail.Cutis .1999;64:203-4
3. Pillay P,Essa AS. Chetty R.Pacinian collagenoma.Br J Dermatol.1999;141 :119-122
4. Phillps JC,Knautz MA.Sangueza OP.Davis LS.Familial cutaneous collagenoma.J Am Acad Dermatol.1999;40:255-7
5. Basarab T.Black AK .Nell S.Russell-Jones R.A solitary collagenoma presenting in the labium majus Rudolph P. Schubert C.Harms D. Pawaresch R.Ginat cell collagenoma : a benign dermal tumor with distinctive multinucleated giant cells. Am J Surg Pathol. 1998;22:557-63
6. Rudolph P, Schubert C, Harms D, Pawaresch R. Ginat cell coll collagenoma: a benign dermal tumor with distinetive multinucleated giant cells. Am J Surg Pathol 1998; 22: 227-63.
7. Jones MS.Halm KF.A solitary wart plaque.Isolated cerebriform collagenoma.Arch Dermatol.1997;133:909-10,912-3

8. Gautam RK. Kar HK,Baggar GR ,Sharma SK,Bhardwaj M.Isolated collagenoma: a case report with a review of connective tissue nevi of the collagen type.J Dermatol .1996;2397:476-8

9. Botella-Estada R. Alegre V.Sanmartin O, Ros C. Allaga A.Isolated plantar cerebriform collagenoma. Arch Dermatol.1991.127:1589-90

10. Metcalf JS. Maize JC.LeBoit PE.Circumscribed storiform collagenoma (sclerosing fibroma).Am J Dermatopathol.1991;13:122-9

11. Berberian BB,Wood C.Asymptomatic nodules on the back and abdomen.Connective tissue nevi,eruptive collagenoma type.Arch Dermatol 1987;12396:811-2,815

12. Sacks HIN,Crawley IS ,Ward JA,Fine RM.Familial cardiomyopathy,hypogonadism,and collagenoma.Ann Intern Med. 1980;93:813-7.

CME Patient III

Anithet Tuthisaowanit MD,

Nucha Niumpradit MD.

Dermatology unit, Department of Medicine, Phramongkutklao Hospital, Bangkok,Thailand.



Figure 1

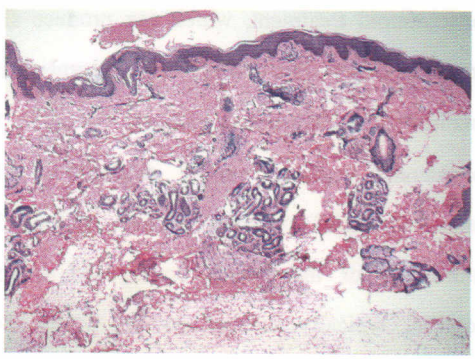


Figure 2

Self assessment : Question 1-4

1. A 1-year-old male infant presented with a circumscribed, noncicatricial, non inflammatory alopecic patch, measuring 2x3 cm in diameter, on the left temporal zone as shown in figure1 Clinically, your differential diagnosis includes all of the following **EXCEPT**

   A. alopecia areata
   B. congenital triangular alopecia
   C. sutural alopecia of the Hallerman-Streiff syndrome
   D. aplasia cutis congenita
   E. tinea capitis

2. The patient was a full-term male infant, delivered by normal labor, without any trauma. His mother was a 21 year-old, gravida 1 para 0. He had the lesion since birth. The histopathological examination revealed a decrease in number and miniaturization of hair follicles as shown in figure 2. Your final diagnosis is

   A. alopecia areata
   B. congenital triangular alopecia

C. sutural alopecia of the Hallerman-Streiff syndrome
D. aplasia cutis congenita
E. tinea capitis

3. What is the best treatment in this case?
A. low potency topical steroid
B. high potency topical steroid
C. intralesional steroid
D. topical minoxidil solution
E. reassure his parents.

4. What is the prognosis of this disease ?
A. unchanged throughout life
B. progressive, total hair loss may occur
C. response to topical and systemic steroid
D. neurological involvement in 10% of cases
E. spontaneous resolution in most cases

Congenital triangular alopecia

Congenital triangular alopecia (CTA), was described in 1905 by Sabouraud in six patients. It is not uncommon, but remains a rarely reported disorder. It presents with discrete triangular, lancet-shaped or oval patch of nonscarring, noninflammatory alopecia usually located in frontotemporal region. Approximately 80% of cases are unilateral but bilateral involvement may occur, although often with asymmetry in size. In some patients the affected scalp is truly hairless, but more commonly the terminal hairs are replaced by hypopigmented vellus hairs. Although termed congenital, a minority of reported cases were actually detected at birth, with most being detected between ages of 2 and 6 years. As a consequence, some authors prefer the term temporal triangular alopecia. On dermatopathologic examination, CTA, due to miniaturization of the hair follicles, is characterized by the absence of mature hair follicles, and the presence of follicles in the upper dermis similar to those of body hair. The differential diagnosis is important, particularly from alopecia areata. Because the alopecic patch in this disease is stable and remains asymptomatic and unchanged throughout life, correct diagnosis prevents the use of unnecessary and potentially harmful therapy in these patients, such as corticosteroid treatment, which can produce skin atrophy. Other rare forms of circumscribed, noncicaticial congenital alopecia should be considered, such as sutural alopecia of the Hallerman-Streiff syndrome, which follow the suture line of the cranial bones, and vertical alopecia, typically located on the vertex and characterized by the absence of cutaneous appendages. The other differential diagnosis are physical or chemical traumatic alopecia and congenital scarring alopecia such as aplasia cutis. Surgical treatment is successful for cosmetic problem in CTA.

References

1. Garcia-Hernandez MJ et al. Congenital triangular alopecia. Pediatr Dermatol 1995; 12(4): 301-3.
2. Armstrong D.K.B. Congenital triangular alopecia. Pediatr Dermatol 1996; 13(5): 394-6.
3. R Kubba, Rook A. Congenital triangular alopecia. Br J Dermatol 1976: 657-9.
4. EJ Feuerman. Congenital temporal triangular alopecia. Cutis 1981; 28: 196-7.