

GRAND ROUND

ผื่นแพ้ยา*

นภดล นพคุณ**

พรทิพย์ หุ่ยประเสริฐ** อำนวย วิกากุล**

สัจพันธ์ อิศรเสนา** ผู้รวบรวมและเรียบเรียง

Noppakun N, Huiprasert P, Vibhagool A, Israsena S. Cutaneous drug eruptions. Chula Med J 1984 Jan ; 28 (1) : 75-86

Cutaneous drug eruptions are common : The mechanism of cutaneous drug eruptions may be immunologic process or nonimmunologic process. The clinical manifestations of drug eruptions and their respectively responsible drugs are described. Maculopapular eruption is the most common finding. The differential diagnosis of this eruption is discussed.

* จากการประชุม "Medical Grand Round" ที่ศึกษาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
วันที่ 14 มิถุนายน 2526

** ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผลข้างเคียงจากยารักษาโรค มีมากมาย และเป็นได้ทุกอย่าง ฝื่นแพ้ยาเป็นกรณีหนึ่งที่พบได้บ่อย และอาจจะเป็นอาการนำก่อนที่จะมีการเปลี่ยนแปลงในอวัยวะอื่นๆ ได้

ฝื่นแพ้ยามีได้หลายชนิด และยาแต่ละชนิดอาจให้ฝื่นที่แตกต่างกัน ถ้ารู้จักลักษณะของฝื่นที่เกิดขึ้นร่วมกับสถิติที่ยานั้น ทำให้เกิดฝื่นอะไรบ้าง จะทำให้แพทย์สามารถวินิจฉัยได้ว่าผู้ป่วยแพ้ยาอะไร

ฝื่นแพ้ยามีลักษณะทางคลินิกได้หลายอย่างดังนี้

1. Maculopapular rash (Exanthem-like)
2. Urticaria (ลมพิษ)
3. Aceniform eruption
4. Eczematous drug eruption
5. pigmentary changes
6. Purpura and Vasculitis
7. Photo-drug eruption
8. Lichenoid drug eruption
9. Fixed drug eruption
10. Alopecia
11. Drug-induced lupus erythematosus
12. Vesiculo-bullous eruption

การเกิดโรค

คำว่า “ฝื่นแพ้ยา” นั้นที่จริงแล้วไม่ถูกต้องนัก เพราะว่าฝื่นที่เกิดจากยาอาจไม่ได้จากการแพ้ (Allergy) เสมอไป ส่วนใหญ่แล้วเกิดเนื่องจาก Toxic effect ของยา โดยไม่มีหลักฐานที่พิสูจน์ได้ว่าเป็นจาก Hypersensitivity reaction เลย ฝื่นบางชนิดยังไม่สามารถอธิบายกลไกการเกิดได้เลย กลไกของการเกิดฝื่นจากยานั้น เท่าที่ทราบพอจะแบ่งออกได้ดังนี้^{๕๑}

I. Immunologic process

II. Non immunologic process

I. Immunologic process แบ่งออกเป็น

1.1 Type I hypersensitivity โดยอาศัย IgE mediated ลักษณะของฝื่น ได้แก่ ฝื่นลมพิษ (Urticaria) รวมทั้ง Angioedema ตัวอย่างเช่น การแพ้ penicillin

1.2 Type II hypersensitivity Cytotoxic reaction อันนี้พบน้อยมากในการเกิดฝื่นบนผิวหนัง ตัวอย่างที่เป็นไปได้ ได้แก่ การเกิด antibody แล้วไปทำลาย endothelial cells ทำให้เกิด purpura ขึ้นมา

1.3 Type III hypersensitivity Immune complex reaction ตัวอย่างเช่นการเกิด serum sickness ฝื่นที่เกิดขึ้นอาจเป็นลมพิษหรือ maculopapular rash

ผื่น vasculitis ก็เป็นตัวอย่างอีกอันหนึ่ง

1.4 Type IV hypersensitivity หรือ
Cell mediated reaction

ตัวอย่างที่เห็นได้ชัด คือ การเกิด Allergic contact dermatitis จากยาทา

ผื่น Fixed drug eruption บางคนเชื่อว่าอาจเกิดจาก Type IV hypersensitivity เพราะสามารถทำ Lymphocyte transformation ได้^{2,3}

ผื่น Maculopapular rash บางรายให้ผลบวกต่อ Lymphocyte transformation test เพราะฉะนั้นผื่น maculopapular rash บางรายอาจเกิดจาก cell-mediated immunity ได้⁴

II. Non immunologic process

ผื่นผิวหนังที่เกิดจากยา ส่วนใหญ่เป็น nonimmunologic process ซึ่งมีดังนี้

2.1 ผลจากการหลั่ง histamine จาก mast cell หรือ basophils

ยาบางตัว เช่น Polymyxin B, Opiate, d-tubercularine รวมทั้ง radiocontrast media จะไปทำให้ mast cells หรือ basophils หลั่ง histamine ออกมาโดยตรง ทำให้เกิดผื่น urticaria หรือ angioedema ขึ้น¹

2.2 ความผิดปกติของการสร้าง Prostaglandin

ยาบางชนิด เช่น aspirin และ non-steroid antiinflammatory agents เช่น indomethacin ทำให้เกิดการหลั่งของ histamine จาก mast cell โดยไปรบกวนต่อการสร้าง prostaglandin จาก Arachidonic acid โดยไประงับ Cyclo-oxygenase enzyme ผลจากการที่มี prostaglandin ลดลง ทำให้ cyclic AMP ของ mast cell ลดลง และหลั่ง histamine ออกมา⁵

2.3 ยาเกินขนาด

เช่น Barbiturate poisoning ทำให้เกิด Bullous eruption

2.4 ผลรวมจากการที่ยาเข้าไปสะสมในร่างกายโดยเฉพาะผิวหนัง ทำให้เกิดสีผิวเปลี่ยนแปลง เช่น Silver, Chropromazine และ Chloroquine หรือทำให้เกิดมะเร็งผิวหนัง เช่น Arsenic

2.5 ฤทธิ์ข้างเคียงของยา ตัวอย่างเช่น Demethylchlortetracycline ทำให้เกิด Onycholysis

2.6 การเปลี่ยนแปลงทางนิเวศวิทยา การที่ได้รับยาปฏิชีวนะชนิดกว้างอยู่นานๆ ทำให้ normal flora ลดลง เกิดการติดเชื้อรา เช่น Candida ขึ้น

2.7 Drug interaction

ตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยที่ได้ Ampicillin ร่วมกับ Allopurinol แล้วเกิด maculopapular rash ขึ้น

Maculopapular rash (Exanthem-like, Scarletiform)

เป็นผื่นผิวหนังที่เกิดจากยาที่พบบ่อยที่สุดและมีปัญหาในการวินิจฉัยว่าเกิดจากยาหรือไม่มากที่สุด ลักษณะทางคลินิก พบเป็นตุ่มขนาดเล็กอาจจะนูนหรือราบ หรือปนกันก็ได้ มักจะมีสีแดงหรือน้ำตาลกระจายทั่วๆ ไป ส่วนใหญ่มักจะคัน เมื่อแพทย์ผิวหนังพบผื่นเช่นนี้ ต้องแยกจากโรคอื่น ๆ ดังนี้

1. ผื่นแพ้ยา
2. ผื่นจากเชื้อไวรัส
3. Secondary syphilis
4. Pityriasis rosea

การซักประวัติและการตรวจร่างกายให้ละเอียดจะช่วยแยกโรคได้ เช่น

ผู้ป่วยเคยมีประวัติแพ้ยามาก่อน มีประวัติกินยาที่สงสัยภายใน 7-10 วัน ก่อนมีผื่นขึ้นหรืออาการคันอาจจะบ่งไปทางแพ้ยา

ถ้ามีประวัติคล้ายติดเชื้อไวรัสในครอบครัวมีอาการนำ เช่น ปวดเมื่อย อ่อนเพลีย ตาแดง การเกิดและกระจายของผื่น เช่น เป็นที่หน้าก่อนแล้วกระจายมาตามลำตัว แขนขา

อาจบ่งไปทางเชื้อไวรัส การตรวจพบ exanthem ใน buccal mucosa หรือคลำต่อมน้ำเหลืองได้ อาจจะช่วยบอกได้ว่าเป็นการติดเชื้อจากไวรัส แต่ยาบางตัวอาจให้ผื่นร่วมกับต่อมน้ำเหลืองโตได้ เช่น Dilantin⁶

ผื่น Secondary syphilis มักไม่คัน มีต่อมน้ำเหลืองโตทั่วๆ ไป กัดไม่เจ็บ อาจพบมีผมร่วงร่วมด้วยที่สำคัญ คือ การซักประวัติ การร่วมเพศ ประวัติว่าเคยมีแผลที่อวัยวะเพศหรือไม่ และการเจาะ VDRL จะช่วยวินิจฉัยซีฟิลิสได้

ผื่น Pityriasis rosea ในระยะแรกๆ จะแยกจากผื่นแพ้ยาลำบาก ลักษณะของผื่นที่มีสะเก็ดอยู่ล้อมรอบ (Coralette scale) ผื่นลักษณะเป็นรูปไข่เรียงตามขนานกับ skin crease และอาการคัน อาจช่วยแยกจากผื่นแพ้ยาได้ แต่มียาบางตัว เช่น ยาโรคหัวใจ (Captopril) ให้ผื่นที่เหมือนกับ Pityriasis rosea^{2,7} ได้

เรื่องที่เป็นปัญหามากที่สุด คือ การแยกผื่นแพ้ยาจากการติดเชื้อไวรัส ผู้ป่วยบางคนชื่อยากินเมื่อมีอาการเหมือนติดเชื้อไวรัส และลักษณะทางคลินิก ไม่สามารถจะแยกได้เลย

การตรวจทางห้องปฏิบัติการอาจช่วยได้บ้างได้แก่

1. CBC ถ้าพบมี eosinophilia แสดง
ว่าน่าจะเป็นจากยา⁸

2. การทำ skin biopsy ถ้าพบมี eosinophil ในผิวหนัง หรือมีการเปลี่ยนแปลงอื่นๆ เช่น necrosis ของ keratinocytes, lichenoid infiltrate (Inflammatory cell มา infiltrate เป็นแนวยาวใต้ epidermis) จะบ่งไปทางแพ้ยามากกว่าเชื้อไวรัส กรณีที่ผู้ป่วยได้รับยาหลาย ๆ อย่างพร้อมกันแล้วเกิด maculopapular rash ขึ้นนั้น โดยทางทฤษฎีแล้ว แพทย์ผู้รักษาควรจะหยุดยาทุกชนิด จนกว่าผื่นจะหายแล้วเริ่มให้ยาใหม่ทีละชนิด แต่ในทางปฏิบัติแล้ว ผู้ป่วยอาจมีโรคที่จำเป็นต้องให้ยาต่อเนื่องกันหยุดยาไม่ได้

ตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยเป็นโรคหัวใจมาบีกว่าได้ digitalis, furosemide และ diazepam มาตลอด ต่อมาเมื่อโรคติดเชื้อทางระบบประสาทได้รับการรักษาด้วย ampicillin และ paracetamol สิบวันต่อมาผู้ป่วยมี maculopapular rash ขึ้นทั่วตัว ได้วินิจฉัยว่าแพ้ยา

ปัญหาของผู้ป่วยรายนี้ คือ ผู้ป่วยแพ้ยาชนิดไหนในกรณีนี้จำเป็นต้องอาศัยข้อมูลทางสถิติมาช่วยว่ายาชนิดไหนจะทำให้เกิด maculopapular rash ได้บ่อยกว่ากัน

จาก Boston Collaborative Drug Surveillance Program ได้ศึกษาอัตราการเกิด

ผื่นของยาที่ใช้บ่อยๆ ต่อผู้ป่วย 1,000 คน พบว่าอัตราการเกิดผื่นของ digitalis เป็น 3/1,000, Furosemide 2.6/1,000, Diazepam 3.8/1,000, Ampicillin 52/1,000

จะเห็นได้ว่า Ampicillin น่าจะเป็นสาเหตุได้มากที่สุด และยาที่ได้มานาน โดยที่ไม่ทำให้เกิดอาการแพ้ ในกรณีนี้คือ Digitalis และ Furosemide ก็ไม่น่าจะเป็นสาเหตุของผื่น ดังนั้นจึงควรหยุด Ampicillin และใช้ยากลุ่มอื่นแทน

โดยสรุป เมื่อผู้ป่วยแพ้ยาให้ผื่นเป็น Maculopapular rash ขึ้น จะต้องแยกจากโรคอื่นๆ ที่กล่าวมาแล้ว และโดยอาศัยข้อมูลทางสถิติ จะช่วยบอกได้ว่ายาชนิดไหนน่าจะเป็นสาเหตุของผื่นที่เกิดขึ้น

Maculopapular rash ที่เกิดจาก Ampicillin มีผู้ศึกษามากที่สุด^{4,10,11,12} เพราะว่าพบได้บ่อย อุบัติการณ์ประมาณ 5.2-7.7% มักจะเกิด 7-14 วันหลังให้ยา (เฉลี่ย 8.8 วัน) บริเวณที่เกิดบ่อย คือ เช้า และข้อศอก แล้วกระจายไปทั่วตัวพบว่าอัตราการเกิดผื่นสัมพันธ์กับขนาดและวิธีให้ยา ถ้าให้ทางหลอดเลือดจะเกิดได้บ่อยกว่า การทำ Skin test และ Lymphocyte transformation test มักจะให้ผลลบ จึงเชื่อว่า maculopapular rash จาก ampicillin น่าจะเป็นจากพิษของยา (Toxic

effect) มากกว่าจากการแพ้ (allergic process) บางกรณี ampicillin อาจให้ผื่นเป็นลมพิษได้ ซึ่งอาจเกิดจาก hypersensitivity ต่อ impurity ที่ปนอยู่ หรือเกิด polymerization ของ ampicillin molecules กลายเป็น antigen แล้ว sensitize ได้

พบว่าอัตราการเกิด maculopapular rash ของ ampicillin จะสูงขึ้นในกรณีต่อไปนี้

1. ผู้ป่วยเป็น Infectious mononucleosis
2. Cytomegaloviral infection
3. Lymphocytic leukemia
4. Hyperuricemia อาจร่วมกับให้ allopurinol หรือไม่ก็ได้

กลไกของการเกิด ampicillin rash ร่วมกับภาวะดังกล่าวยังไม่ทราบแน่

Pseudoallergic rash ยามบางชนิดทำให้ maculopapular rash ได้โดยไม่ได้เนื่องมาจากการแพ้ (Hypersensitivity) สามารถให้ยานั้นต่อไปได้ ผื่นจะหายไปเอง เช่น penicillamine ผื่นมักจะเกิดประมาณวันที่ 7-10 หลังให้ยา การเกิดผื่นสัมพันธ์กับขนาดยาและเมื่อให้ยาต่อไป ผื่นจะหายไปเอง ยารักษาโรคหัวใจ เช่น Catopril ก็ทำให้เกิด pseudoallergic rash ได้เช่นกันเชื่อว่าเป็นผลจากพิษของยา⁷

Urticaria (ผื่นลมพิษ)

ลักษณะทางคลินิก เป็นผื่นนูน บวม สีแดง อาจเห็นรูขุมขนชัดเจน ทำให้ตุล้ยาย หนึ่งใ้กััน มีขนาดรูปร่างต่าง ๆ กัน ผื่นแต่ละอันจะอยู่ไม่เกิน 24 ชม. แต่อาจมีผื่นใหม่ขึ้น

ผื่นลมพิษที่เกิดแพ้ยา อาจเกิดโดยลำพัง หรือมีอาการทางระบบอื่น ๆ ร่วมด้วย เช่น พบร่วมกับ Anaphylaxis หรือ Serum sickness

ในกรณีที่พบร่วมกับ anaphylaxis หรือ serum sickness ลมพิษเกิดจาก Immunologic process แต่มียาหลายชนิดที่ทำให้มีการปล่อยของ Histamine จาก mast Cell หรือ basophils โดยตรง เช่น Polymyxin B, Opiate, Aspirin และ Indomethacine^{1,5}

นอกจากตัวยาเองแล้ว ผื่นลมพิษอาจเกิดจากสีที่เคลือบเม็ดยาโดยเฉพาะสารสีเหลืองที่เรียกว่า Tartazine หรือเกิดจากยาถนอมที่ใส่ในยา หรืออาหารก็ได้ เพราะฉะนั้นถ้าผู้ป่วยแพ้ยาเป็นแบบลมพิษ ต้องคำนึงถึงสีที่เคลือบเม็ดยา และส่วนประกอบอื่น ๆ ด้วย ไม่ใช่จากตัวยาเสมอไป

ในกรณีที่ผู้ป่วยเป็น serum sickness จากการได้ยาฉีด จะเป็นยาปฏิชีวนะ หรือเซรัมก็ตาม ผื่นอาจเริ่มเป็นตรงบริเวณที่ฉีดก่อน แล้วค่อยกระจายไปทั่วตัว เพราะฉะนั้น การซักประวัติ และการตรวจร่างกายโดยเฉพาะ

สูตรบริเวณที่ได้รับยา อาจช่วยให้วินิจฉัยได้ถูกต้องและเร็วขึ้น

Aceniform eruption

ลักษณะทางคลินิก เป็นตุ่มสีแดง หรือตุ่มหนอง ที่อยู่ในระยะเดียวกัน (monomorphic) มักจะพบที่หน้า ลำตัว ต้องแยกจากสิ่วธรรมดา โดยที่สิ่วที่เกิดจากยา ลักษณะผื่นจะอยู่ในระยะเดียวกันและไม่มี comedone ยาที่ทำให้เกิด Aceniform eruption ได้แก่^{1,2}

ACTH

Anovulatory drugs

Corticosteroids

Dactinomycin

Iodides

Isoniazid

Lithium

Eczematous drug eruption

ลักษณะทางคลินิก เป็นผื่น eczema ประกอบด้วยตุ่มแดงและตุ่มน้ำใส อาจร่วมกับมีสะเก็ด และน้ำเหลืองไหล คัน อาจพบเฉพาะที่ หรือเป็นทั่วตัวก็ได้

ผู้ป่วยที่เป็น eczematous drug eruption มักเกิดจากใช้ยาทาเฉพาะที่ก่อน เช่น penicillin cream ซึ่งจะ sensitize เป็นแบบ type IV hypersensitivity ทำให้เกิด allergic

contact dermatitis ขึ้นมาตรงบริเวณที่ทายา ต่อมาเมื่อได้รับ penicillin เข้าไปอีกจะโดยกิน หรือฉีดก็ตาม จะเกิดผื่น eczema ขึ้น โดยอาจเกิดตรงบริเวณที่เคยแพ้ยาทามาก่อน แล้วกระจายไปทั่วตัว หรืออาจเกิดขึ้นทั่วตัวเลยก็ได้ ตัวอย่างอีกอันหนึ่งที่พบได้ คือ การใช้ Caladryl (diphenhydramine) ทาแก้คันแล้วเกิด sensitization ต่อมาเมื่อกิน Benadryl (Diphenhydramine) ก็เกิด eczematous drug eruption ขึ้น

Ethylenediamine ซึ่งเป็นส่วนประกอบของยาทาหลายชนิด อาจ sensitize ที่ผิวหนัง เมื่อผู้ป่วยได้รับ Amphinophylline ซึ่งมี ethylene diamine อยู่ด้วย หรือกิน antihistamine ethylenediamine เข้าไป ก็จะมีแพ้ได้¹³

Paraaminobenzoic acid (PABA) ซึ่งเป็นยาแก้แดดที่ใช้กันแพร่หลาย อาจ sensitize ทำให้เกิด allergic contact dermatitis ที่บริเวณที่ทายา PABA มี cross-reaction กับ Thiazide และ Sulphonylurea ถ้าผู้ป่วยได้รับยากลุ่มนี้ ก็จะเกิด eczematous drug eruption ได้

Pigmentary changes

ยาหลายชนิด เมื่อผู้ป่วยได้รับยานานๆ จะไปอยู่ในผิวหนัง ทำให้ผิวหนังมีสีดำ หรือ

Bluish – grey สีที่เกิเกิดขึ้น อาจเนื่องจากตัวยา
เองไปเกาะอยู่ในผิวหนังร่วมกับ ไปกระตุ้น
melanocyte ให้สร้างเม็ดสีมากขึ้น ยาที่ทำให้
ผิวหนังมีสีดำขึ้น ได้แก่^{1, 2, 8}

Hydantoin

5-Fluorouracil

Oral contraceptives

Arsenic

Mercury

Chlopromazine

Busulfan

Cyclophosphamide

Bleomycin

Bismuth

Chloroquin

Methacycline

ผู้ป่วยที่ได้รับยาที่เข้าสารหนู (Arsenical
compound) ผิวหนังจะมีจุดสีดำสลับกับขาว
และฝ่ามือ ฝ่าเท้าจะหนาขึ้น ร่วมกับมีตุ่มแข็งๆ
คล้ายหูดที่ฝ่ามือ ฝ่าเท้าและตามลำตัว ซึ่งต่อ
ไปจะกลายเป็นมะเร็งของผิวหนัง และอาจ
พบร่วมกับมะเร็งของอวัยวะภายในได้

Purpura และ Vasculitis

ยา เช่น Aspirin และ meproamate
ทำให้เกิดจุดเลือดออกที่ผิวหนังได้ เชื่อว่าเกิด
จากไปห้ามการทำงานของเกร็ดเลือด

Vasculitis ที่เกิดจากยา อาจจะพบ
เฉพาะที่ผิวหนัง หรืออวัยวะภายใน เช่น ไต
สมองได้ ลักษณะทางคลินิก ในระยะแรกพบ
เป็นตุ่มสีแดงขึ้นตามแขนขา ก่อน ต่อมาเป็น
ตุ่มเลือดออก คลำได้ (palpable purpura)
และกระจายไปทั่วตัว ถ้ามีพยาธิสภาพที่ไตด้วย
ก็จะเกิดปัสสาวะเป็นเลือด ผู้ป่วยอาจมีไข้
ปวดเมื่อย ปวดข้อ และความผิดปกติของเส้น
ประสาทส่วนปลายด้วย^{1, 2, 8}

ยาที่พบบ่อยได้แก่

Hydantoins

Penicillins

Phenylbutazone

Sulfonamides

Allopurinol

Cimetidine

Fourosemide

Iodides

Vasculitis เกิดจากสาเหตุอื่นได้อีก เช่น
ตามหลัง Streptococcal infection และ
Colagen vascular disease ฯลฯ เพราะฉะนั้น
ถ้าพบผู้ป่วยที่มาด้วย vasculitis ต้องตรวจหา
สาเหตุอื่นด้วยก่อนที่จะวินิจฉัยว่าเป็นจากยา

Photo-drug eruption

เมื่อผู้ป่วยได้รับยา กิน หรือยาทา แล้วไป
ถูกแสงแดด อาจจะทำให้ผื่นขึ้นในบริเวณที่ถูก

เกิดขึ้น ลักษณะของผื่นเป็นได้ตั้งแต่ Sun-
burn คือ เป็นผื่นแดงในบริเวณที่ถูกแสง
(Phototoxic dermatitis) ผื่นบางครั้งบวมแดง
เป็นตุ่มน้ำใส ซึ่งแตกออกเป็นน้ำเหลือง
(Photoallergic dermatitis)

ยาที่ทำให้เกิด Phototoxic reaction

Griseofulvin

Nalidixic acid

Phenothiazine

Sulfonamide

Sulfonyleneas

Thiazides

Lichenoid drug eruption

ยาบางชนิดอาจให้ลักษณะผื่นแพ้เหมือน
lichen planus แต่จะต่างที่ไม่มีผื่นขึ้นในเนื้อเยื่อ
บุ ผื่นแพ้แบบนี้จะพบหลังได้รับยาดังต่อไปนี้
3 อาทิตย์และจะหายไปเมื่อหยุดยา ลักษณะ
พบเป็น Lichenoid purple papules อาจเป็น
เฉพาะที่หรือทั่ว ๆ ไป ยาที่ทำให้เกิดผื่นแบบ
นี้ได้แก่

Chloroquine

Gold salt

P-aminosalicylic acid

Quinacrine

Quinidine

Thiazides

Fixed drug eruption

เป็นผื่นแดงคล้ายขอบเขตชัดเจน บางครั้ง
จะเกิดตุ่มน้ำใสขึ้นได้ เมื่อผื่นหายจะเห็นเป็น
รอยดำอยู่นาน ผื่นแพ้ยาแบบนี้จะเกิดซ้ำรอย
เดิมถ้าได้รับยาที่แพ้ และผื่นจะพบบ่อยบริเวณ
ริมฝีปาก แขน ขา ลำตัว และรอบอวัยวะ
เพศ

กลไกการเกิด Fixed drug eruption ยัง
ไม่ทราบแน่นอน บางคนเชื่อว่าเป็นจาก Type
IV hypersensitivity^{2,3} ยาที่ทำให้เกิด Fixed
drug eruption ที่พบบ่อยได้แก่^{1,2}

Anovulatory drugs

Barbiturates

Meprobamate

Phenacetin

Phenolphthalein

Phenylbutazone

Salicylates

Sulfonamides

Tetracyclines

Alopecia

ยาหลายอย่างจะรบกวนกับการเจริญของ
รากผมในระยะ anagen ทำให้ผมหักร่วง แต่
ยาบางชนิดอาจเร่งให้เส้นผมเปลี่ยนจาก anagen
เป็น Telogen และหลุดร่วงเร็วขึ้น การตรวจ

หาจำนวนเส้นผม (Trichogram) จะช่วยวินิจฉัย
 ันยว่าการเป็นตัวยาใดทำให้ผมร่วง ยาที่ทำให้
 ผมร่วง ได้แก่

Alkylating agents
 Antimetabolites
 Vincristine
 Anticoagulants
 Trimethadione

Drug induced lupus erythematosus

ผื่นแพ้แบบนี้จะเหมือนผื่นในโรค Lupus
 erythematosus และผู้ป่วยอาจมีอาการทาง
 ระบบอื่น ๆ และความผิดปกติจากการตรวจ
 ทางห้องปฏิบัติการคล้ายกับ Systemic lupus
 erythematosus ได้ แต่เมื่อหยุดยา ผื่นและ
 อาการเหล่านี้จะหายไป

ยาที่ทำให้เกิด LE-liked syndrome
 ได้แก่

Hydralazine
 Procainamide
 Isoniazid
 Sulfosalazine
 Chlopromazine
 Phenyltoin
 D-penicillamine

ตารางข้อแตกต่างระหว่าง Drug-induced lupus erythematosus และ Idiopathic systemic lupus erythematosus¹⁴

	Drug-induced LE	Idiopathic SLE
Age	Older (Ave. 62 yr.)	Younger (Ave. 29)
Sex	O : O 1 : 1- 1 : 2	1 : 10
Organs in-	-Lower fre- quency of renal and CNS involment. -Higher pulmo- nary involvement in procainamide induced	Higher
Lab.	-Positive ANA (Anti- histone Ab. with absence of Ab. to native DNA	Positive Both
Discontinuation of drug	-Normal serum complement, prompt resolution of LE liked syndrome.	Usually low No effect

Vesiculobullous eruption

ผื่นแพ้ยาอาจพบเป็นตุ่มน้ำใส ลักษณะ
แบบนูนปื้นเล็กน้อย ยาที่ทำให้เกิดได้แก่^{1,2}

Barbiturate

Bromides

Iodides

Penicillin

Penicillamine

ตุ่มน้ำใสที่เกิดจาก Barbiturate poi-
soning มักพบในคนไข้ที่ไม่รู้สึกตัว และมัก
พบตามบริเวณที่รับน้ำหนัก กลไกจากการเกิด
ไม่ทราบแน่ชัดว่าเป็นผลจากยาโดยตรง หรือเกิด
จาก tissue anoxia¹⁵

Penicillamine ทำให้เกิดผื่นเป็นตุ่มน้ำ
คล้ายกับผื่นในโรค pemphigus foliaceus
ได้¹⁶

อ้างอิง

1. Fitzpatrick TB. Dermatology in general medicine, New York: McGraw-Hill 1979. pp. 555-67
2. VanArsdel PP, Jr. Allergy and adverse drug reaction. J Am Acad Dermatol 1982; 6: 833-45
3. Gimenez-camarasa JM, Garcia-Cobderon P, De Moragas JM. Lymphocyte transformation test in fixed drug eruption. N Engl J Med 1975; 292 : 819-21
4. Bierman CW, Piercon WE, Zeitz SJ, Hoffman LS, VanArsdel PP. Reactions associated with ampicillin therapy. JAMA 1972; 220: 1098-1100
5. Szccklik A, Gryglewski RJ, Czerniawska-Mysik G, Zmuda A. Aspirin-induced asthma: hypersensitivity to fenoprofem and ibuprofen in relation to their inhibitory action on prostaglandin generation by defferent microsomal enzymatic preparation. J Allergy Clin Immunol 1976; 58 : 10-8
6. Schreiber MM, McGregor JG: Pseudolymphoma syndrome. Arch Dermatol 1968; 97: 297-300
7. Wilkin JK, Hammond JJ, Kirkendall WM. The captopril-induced eruption. A possible mechanism : cutaneous Kinin potentiation. Arch Dermatol 1980; 116 : 902-5
8. VanArsdel PP, Jr. Adverse drug reactions. In : Middleton E Jr, Reed CE, Ellis EF, editors, Allergy: principles and practice. St. Louis: Mosby, 1978. pp. 1133-58

9. Arndt KA, Jick H. Rates of cutaneous reactions to drugs: a report from the Boston Collaborative Drug Surveillance Program. JAMA 1976; 235 : 913-23
10. Shapiro S, Stone D, Siskind V, Lewis GP. Drug rash with ampicillin and other penicillins. Lancet 1969; 2: 969-72
11. Boston Collaborative Drug Surveillance Program. Ampicillin rashes. Arch Dermatol 1973; 107 : 74-6
12. Collaborative Study Group : Prospective study of ampicillin rash. Br Med J 1973; 1 : 7-9
13. DeShazo RD, Stevenson HC. Generalized dermatitis to aminophylline. Ann Allergy 1981; 46: 152-55
14. Harmon CE, Portanova JP. Drug-induced lupus: clinical and serological studies. Clin Rheum Dis 1982; 8 : 121
15. Rook A. Textbook of Dermatology. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1979. pp. 1133
16. Matkaluk RM, Bailin PL. Penicillamine-induced pemphigus foliaceus. A fatal outcome. Arch Dermatol 1981; 117: 156-7