

อุบัติการณ์ของการแพ้ยาชนิดมีผื่นและตุ่มหนองในโรงพยาบาลอุดรธานี

ปริญญา คนยัง¹, วิจิตรา ทศนียกุล²

¹กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลอุดรธานี, ²ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Incidence of Drug induced-Acute Generalized Exanthematous Pustulosis (AGEP) Reported in Udonthani Hospital

Prarinya Konyoung¹, Wichitra Tassaneeyakul²

¹Pharmacy Unit, Udon Thani Hospital, ²Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Khon Kaen University

หลักการและวัตถุประสงค์: ผื่นแบบ acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP) เป็นปฏิกิริยาทางผิวหนังที่มีตุ่มหนองเล็ก ๆ ขึ้นกระจายบนผิวหนังร่วมกับการมีอาการของระบบต่างๆ ภายในร่างกาย ผื่นชนิดนี้อาจเกิดจากยาหรือการติดเชื้อแบบเฉียบพลัน ซึ่งการมีความรู้เกี่ยวกับผื่นชนิดนี้จะช่วยหลีกเลี่ยงการตรวจวินิจฉัยและการรักษาที่ไม่ถูกต้องเมื่อเทียบกับประเทศแถบยุโรป ข้อมูลเกี่ยวกับอุบัติการณ์และยาที่คาดว่าเป็นสาเหตุของการเกิดผื่นชนิด AGEP ในประเทศแถบเอเชียยังมีจำกัด การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์ที่จะศึกษาอุบัติการณ์การเกิดผื่น AGEP และยาที่คาดว่าเป็นสาเหตุในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลอุดรธานี

วิธีการศึกษา: การศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัยได้ทำการสำรวจข้อมูลผู้ป่วย AGEP ย้อนหลังจากเวชระเบียนของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลอุดรธานี จ. อุดรธานี ตั้งแต่ 28 ธันวาคม พ.ศ. 2549 - 19 กันยายน พ.ศ. 2556 ซึ่งเกณฑ์การวินิจฉัย AGEP ได้ทำตามที่เคยมีรายงานก่อนหน้านี้

ผลการศึกษา: จากการสำรวจข้อมูลผู้ป่วย AGEP จำนวน 25 ราย พบว่ามีผู้ป่วยเพศหญิงร้อยละ 64 (16/25 ราย) ระยะเวลาเฉลี่ยหลังจากผู้ป่วยเริ่มยาจนพบการแพ้ยามีค่า 5.16 ± 3.97 วัน [ช่วง 2-15 วัน] โดยระยะเวลาที่ผู้ป่วยแต่ละรายเข้ารับการรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาลมีค่าเฉลี่ย 2.08 ± 1.91 วัน [ช่วง 1-8 วัน] จากการประมาณค่าอุบัติการณ์การเกิดผื่นแพ้ยา AGEP ในประชากรจังหวัดอุดรธานี พบมีค่าประมาณ 2.34 รายต่อล้านคนต่อปี โดยยาที่คาดว่าเป็นสาเหตุของการเกิดผื่นชนิดนี้ ที่พบมากที่สุด คือ ยาปฏิชีวนะ (21/25 ราย, ร้อยละ 84) โดยเฉพาะอย่างยิ่งยาปฏิชีวนะที่มีสูตรโครงสร้างแบบ beta-lactam ring (17/25 ราย, ร้อยละ 68) นอกจากนี้ยาในกลุ่มอื่นๆ เช่น phenytoin, prednisolone และ pseudoephedrine ก็สามารถทำให้เกิดผื่นแพ้ชนิดนี้ได้ด้วย

Background and objectives: Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP) is a cutaneous reaction characterized by a sudden eruption of widespread nonfollicular sterile pustules associated with systemic symptoms. AGEP may cause by drug or acute infection. The recognition of AGEP is important in order to avoid incorrect diagnosis and incorrect treatment. Compare to European countries, the report about the incidence and culprit drug of AGEP in Asian countries is very limited. Here, we reviewed the incidence of AGEP and culprit drugs in patients admitted in Udonthani Hospital.

Methods: A retrospective review of patients' medical records who have been diagnosed as AGEP and admitted in Udonthani Hospital during 28 December 2006 – 19 September 2013 was performed. The diagnosis criteria for AGEP was as previously described.

Results: Twenty-five patients were diagnosed with AGEP during the studied period. Of these patients, 64% (16/25 cases) were females. The mean onset of AGEP was 5.16 ± 3.97 days [range 2-15 days]. The mean hospital admission period for treatment of AGEP was 2.08 ± 1.91 days [range 1-8 days]. The estimated prevalence of AGEP in Udonthani was about 2.34 cases/million people/year. The most common culprit drug for AGEP was antibiotics (21/25 cases, 84%) particularly beta-lactam ring antibiotics (17/25, 68%). In addition, other drugs such as phenytoin, prednisolone and pseudoephedrine were also identified as the culprit drugs for AGEP.

* ผู้รับผิดชอบบทความ : วิจิตรา ทศนียกุล ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

สรุป: อุบัติการณ์และยาที่คาดว่าเป็นสาเหตุของการเกิดผื่นชนิด AGEP ที่พบในประชากรชาวไทยที่ศึกษาสอดคล้องกับที่มี รายงานในประชากรชาวยุโรป ซึ่งการที่เราทราบข้อมูลทางคลินิกของการเกิดผื่นชนิดนี้จะช่วยหลีกเลี่ยงการตรวจวินิจฉัยและการรักษาที่ไม่ถูกต้อง ทำให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่เหมาะสมอย่างรวดเร็ว และจะช่วยลดความรุนแรงที่เกิดกับผู้ป่วยได้

คำสำคัญ: Acute generalized exanthematous pustulosis, AGEP, อุบัติการณ์, ยาที่คาดว่าเป็นสาเหตุ

Conclusions: The incidence and list of culprit drugs of AGEP observed in the study Thai population were quite similar to those reported in European populations. The recognition of AGEP is of clinical significance in order to avoid incorrect diagnosis and incorrect treatment.

Keyword: Acute generalized exanthematous, AGEP, Incidence, Culprit drug

ศรีนครินทร์เวชสาร 2557; 29 (3): 283-287. ♦ Srinagarind Med J 2014 ;29 (3): 283-287.

บทนำ

Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP) เป็นพยาธิสภาพทางผิวหนังซึ่งจัดอยู่ในกลุ่มอาการทางผิวหนังที่มีผลต่อระดับที่สูงขึ้นของเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล (neutrophilic dermatoses) โดย AGEP มักมีลักษณะที่จำเพาะของผื่นที่สำคัญ ได้แก่ มีไข้ มีตุ่มหนองเล็ก ๆ ส่วนใหญ่มีขนาดเล็กลงกว่า 5 มิลลิเมตร จำนวนมากขึ้นกระจายอยู่บนผื่นแดงในผิวหนังชั้น intraepithelium หรือชั้นใต้ผิวหนัง stratum corneum (รูปที่ 1) มีระดับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล (neutrophil) เพิ่มขึ้น (มากกว่า 7×10^9 เซลล์ต่อลิตร)¹⁻³

สาเหตุหลักของผื่นชนิดนี้อาจเกิดจากยาหรือการติดเชื้อจากรายงานการศึกษาที่ผ่านมาในต่างประเทศพบว่ายาที่เป็นสาเหตุสำคัญของ AGEP ส่วนใหญ่ ได้แก่ ยาปฏิชีวนะ (เช่น amoxicillin, clindamycin, erythromycin, cotrimoxazole metronidazole, cotrimoxazole) ยาแก้อักเสบ (เช่น carbamazepine) ยาต้านการอักเสบ (nonsteroidal antiinflammatory agents)⁴⁻⁷ นอกจากยาแล้วสารเคมีบางชนิด เช่น iohexol และปรอท^{8,9} ก็สามารถทำให้เกิดผื่นชนิดดังกล่าวได้ด้วย ถึงแม้ผื่นชนิดนี้จะสามารถทำนายการดำเนินของโรคได้ค่อนข้างดี แต่พยาธิสภาพทางผิวหนังที่เกิดขึ้นอาจก่อให้เกิดอันตรายที่รุนแรงถึงแก่ชีวิตได้ ดังนั้นผื่นแพ้ยาชนิดนี้จึงถูกจัดเป็นผื่นแพ้ยาที่มีระดับความรุนแรงสูง เช่นเดียวกับ Stevens–Johnson Syndrome (SJS), toxic epidermal necrolysis (TEN) และ drug-induced eosinophilia and systemic syndrome (DRESS) หรือ drug-induced hypersensitivity syndrome (HSS)³ จากรายงานพบว่า AGEP ที่เกิดในผู้ป่วยสูง อายุและมีโรคอื่นร่วมด้วยจะมีอัตราการเสียชีวิต (mortality rate) สูงถึงร้อยละ 1-2¹

จากที่กล่าวข้างต้นถึงแม้ผื่นชนิด AGEP อาจก่อความ

รุนแรงได้ถึงชีวิต แต่ผื่นแพ้ยาชนิดนี้พบได้ไม่บ่อยนักจากรายงานในต่างประเทศพบผู้ป่วยเพียง 1-5 รายต่อผู้ป่วยหนึ่งล้านรายต่อปี¹ สำหรับประเทศไทยเท่าที่ทราบยังไม่มียารายงานของอุบัติการณ์การเกิดผื่นชนิดนี้ในประชากรไทย ดังนั้นโดยทั่วไปแพทย์หรือเภสัชกรมักไม่ได้ตระหนักถึงผื่นชนิดนี้เมื่อทำการประเมินการแพ้ยาในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาล เป็นสาเหตุให้ทำการรักษาไม่ถูกวิธี ดังนั้นการวินิจฉัยที่ถูกต้องในเวลาที่เหมาะสมน่าจะมีส่วนช่วยลดการเกิดความรุนแรงของผื่นชนิดนี้ในผู้ป่วยแต่ละรายได้

การศึกษาค้นคว้าครั้งนี้มีวัตถุประสงค์ที่จะศึกษาอุบัติการณ์ ลักษณะ การเกิดผื่น AGEP ของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลอุดรธานี ตั้งแต่ 28 ธันวาคม พ.ศ. 2549 – 19 กันยายน พ.ศ. 2556

วิธีการศึกษา

รูปแบบของการศึกษา

การศึกษาค้นคว้านี้เป็นการศึกษาเชิงสำรวจ (survey study) โดยผู้วิจัยได้ทำการสำรวจข้อมูลผู้ป่วย AGEP จากเวชระเบียนของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลอุดรธานี จ. อุดรธานี ซึ่งเป็นโรงพยาบาลศูนย์ ขนาด 900 เตียง โดยทำการสำรวจเวชระเบียนผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลตั้งแต่ ธันวาคม พ.ศ. 2549 – กันยายน พ.ศ. 2556

กลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยที่มีบันทึกในเวชระเบียนว่าเกิดอาการแพ้ยาชนิดมีผื่นและตุ่มหนอง (AGEP) ตามเกณฑ์วินิจฉัยลักษณะการแพ้แบบ AGEP¹⁻³ โดยผู้ป่วยจะต้องมีอาการดังต่อไปนี้ มีไข้สูง (มากกว่า 38 องศาเซลเซียส) มีผื่นคัน หรือผื่นแดงบวมหนอง หลังจากนั้นจะมีตุ่มหนองขนาดเล็กๆ (เล็กกว่า 5 มิลลิเมตร) ขึ้นกระจายบนผื่นแดงที่เกิดขึ้นก่อนอย่างรวดเร็ว มีระดับ neutrophil มากกว่า 7×10^9 ตัวต่อลิตร

การเก็บข้อมูล

สำรวจข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วย ซึ่งได้แก่ ข้อมูลทั่วไป ประกอบด้วย อายุ เพศ โรคที่เป็นมาก่อน ประวัติการแพ้ยาในอดีต ข้อมูลเกี่ยวกับยา และข้อมูลการวินิจฉัยโรค ประกอบด้วย ลักษณะของผื่น ชนิดของผื่นแพ้ยา การหลุดลอกของเยื่อเยื่อ ยาที่ได้รับ และยาที่คาดว่าเป็นสาเหตุของการเกิดผื่น ระยะเวลาที่ยาก่อให้เกิดอาการแพ้ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การวิเคราะห์ข้อมูลและการทดสอบทางสถิติ

ใช้สถิติเชิงพรรณนา เช่น ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน การประเมินความน่าจะเป็นของยาที่เป็นสาเหตุของการแพ้ยาชนิด AGEP ใช้เกณฑ์ Naranjo's algorithm¹⁰

ผลการศึกษา

จากการรวบรวมข้อมูลการแพ้ยาของผู้ป่วยในโรงพยาบาลอุดรธานี เป็นระยะเวลา 6 ปี 9 เดือน ตั้งแต่วันที่ 28 ธันวาคม พ.ศ. 2549 – 19 กันยายน พ.ศ. 2556 พบผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเกิดผื่นชนิด AGEP ที่มีสาเหตุจากยาจำนวนทั้งหมด 25 ราย (ตารางที่ 1)

จากการสำรวจพบว่ายาส่วนใหญ่ที่พบว่าเป็นสาเหตุของการเกิดผื่นชนิด AGEP ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลอุดรธานี ได้แก่ ยาในกลุ่มยาปฏิชีวนะ โดยพบผู้ป่วย AGEP ที่คาดว่าเกิด AGEP จากยาปฏิชีวนะจำนวนถึง 21 รายจากจำนวนผู้ป่วย ทั้งหมด 25 ราย (คิดเป็นร้อยละ 84.0) ส่วนผู้ป่วยอีก 4 ราย จากจำนวน 25 ราย (คิดเป็นร้อยละ 16.0) เกิดจากยาอื่นๆ ที่ไม่ใช่ยาในกลุ่มยาปฏิชีวนะ (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 1 จำแนกเพศ อายุ และประวัติการแพ้ยาของผู้ป่วยที่เกิดผื่นแพ้ยาชนิด AGEP

| ผู้ป่วย | จำนวน (ร้อยละ) |
|------------------------|----------------|
| จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด | 25 (100) |
| เพศ | |
| หญิง | 16 (64.0) |
| ชาย | 9 (36.0) |
| ช่วงอายุ | |
| น้อยกว่า 12 ปี | 3 (12.0) |
| 12-59 ปี | 13 (52.0) |
| > 60 ปี | 9 (36.0) |
| ประวัติการแพ้ยา | |
| เคย | 8 (32.0) |
| ไม่เคย | 17 (68.0) |

สำหรับยาในกลุ่มปฏิชีวนะที่พบว่าเป็นสาเหตุของการแพ้ชนิด AGEP ที่พบมากที่สุด ได้แก่ กลุ่มยาที่มีสูตรโครงสร้างทางเคมีเป็นแบบ beta-lactam ring พบจำนวนทั้งหมด 17 ราย จากผู้ป่วยทั้งหมด 25 รายที่เกิดผื่นแพ้ยาชนิดนี้ (คิดเป็นร้อยละ 68.0) โดยพบว่าเกิดจากยาในกลุ่ม penicillins จำนวน 8 ราย (คิดเป็นร้อยละ 32.0 ของผู้ป่วยทั้งหมด) เกิดจากยาในกลุ่ม cephalosporins จำนวน 6 ราย (ร้อยละ 24.0 ของผู้ป่วยทั้งหมด) และเกิดจากยาในกลุ่ม carbapenem จำนวน 3 ราย (ร้อยละ 12.0 ของผู้ป่วยทั้งหมด) สำหรับยาปฏิชีวนะชนิดอื่นที่ไม่มีโครงสร้างทางเคมีแบบ beta-lactam ring ที่พบว่าเป็นสาเหตุของ AGEP ได้แก่ clindamycin, colistin และ metronidazole โดยพบผู้ป่วย จำนวน 1-2 ราย (ตารางที่ 2) นอกจากยาในกลุ่มยาปฏิชีวนะแล้ว การศึกษาครั้งนี้ยังพบว่ายาอื่นๆ ที่เป็นสาเหตุของการเกิดผื่นชนิด AGEP ได้แก่ phenytoin, prednisolone และ pseudoephedrine โดยพบผู้ป่วยที่เกิด AGEP จากยา เหล่านี้จำนวน 1-2 ราย (ตารางที่ 2 และรูปที่ 2)

สำหรับระยะเวลาหลังจากได้รับยาจนพบการแพ้ยาในผู้ป่วยทั้ง 25 ราย พบว่าอยู่ในช่วง 2-15 วัน (ค่าเฉลี่ย 5.16 ± 3.97 วัน) จากการประเมินความน่าจะเป็นของยาที่คาดว่าเป็นสาเหตุของการเกิด AGEP ตาม Naranjo's algorithm พบอยู่ในระดับ น่าจะใช่ (probable คะแนน 5-7) จำนวน 23 ราย (ร้อยละ 92.0) อาจจะใช่ (possible คะแนน 2-3) จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 8.0) (ตารางที่ 2) ระยะเวลาที่ผู้ป่วยแต่ละรายเข้ารับการรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาลช่วง 1-8 วัน (ค่าเฉลี่ย 2.08 ± 1.91 วัน) ผู้ป่วยทั้งหมดหายดีหลังได้รับการรักษา

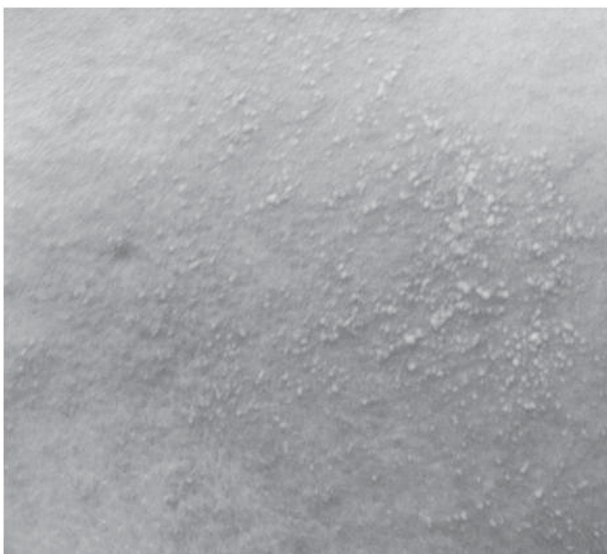
วิจารณ์

ถึงแม้ผื่นแพ้ยาชนิด AGEP จะถูกจัดให้อยู่ในกลุ่มของการแพ้ยาทางผิวหนังชนิดรุนแรงชนิดหนึ่ง แต่เมื่อเทียบกับการแพ้ยาชนิด SJS หรือ TEN แล้ว ข้อมูลเกี่ยวกับการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดนี้ประชากรไทยมีจำกัดมาก เท่าที่ทราบการศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาผื่นแพ้ยาชนิด AGEP ครั้งแรกในผู้ป่วยชาวไทย ทั้งนี้คณะผู้วิจัยได้ทำการรวบรวมข้อมูลการแพ้ยาชนิด AGEP ของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลอุดรธานี จ. อุดรธานี เป็นระยะเวลา 6 ปี 9 เดือน (ตั้งแต่ 28 ธันวาคม พ.ศ. 2549 – 19 กันยายน พ.ศ. 2556) พบว่ามีผู้ป่วยที่เกิดผื่นแพ้ยาชนิดนี้จำนวน 25 ราย เฉลี่ยประมาณ 3.62 รายต่อปี

สำหรับชนิดของยาที่คาดว่าเป็นสาเหตุของการเกิดผื่นชนิดนี้ในผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาที่พบมากที่สุด ได้แก่ ยาปฏิชีวนะที่มีสูตรโครงสร้างทางเคมีแบบ beta-lactam ring ซึ่งได้แก่ penicillins, cephalosporins และ carbapenems

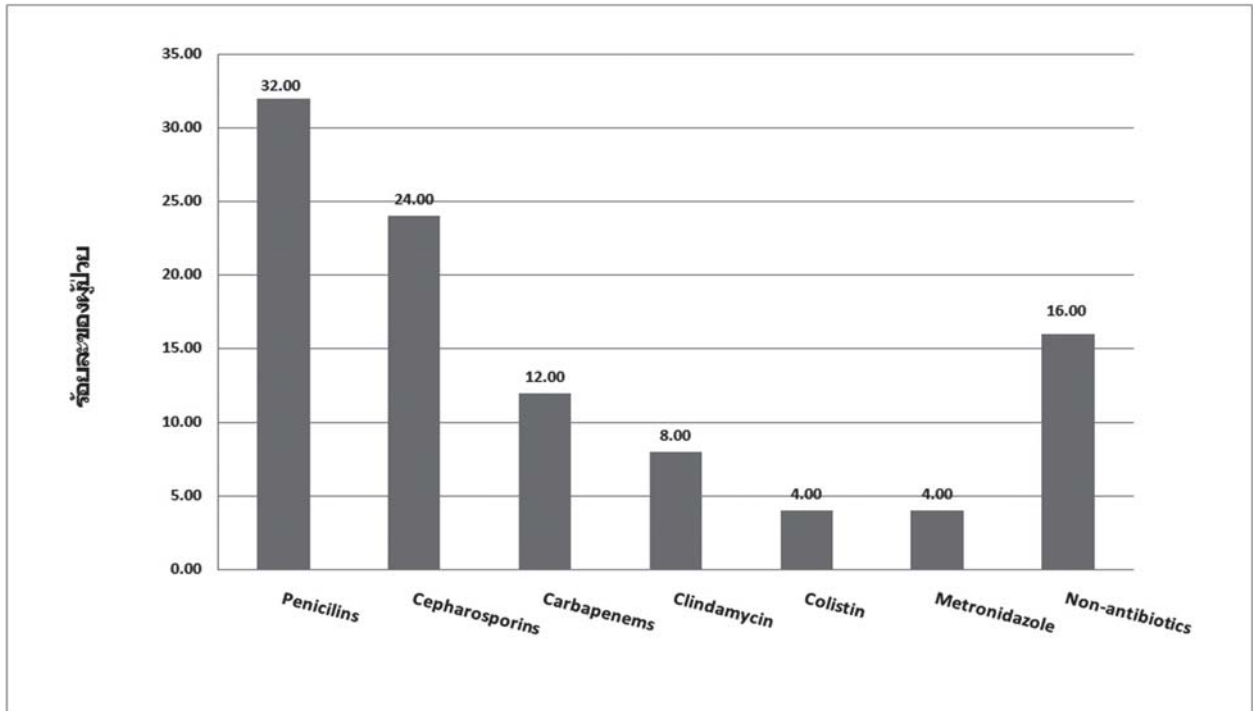
ตารางที่ 2 รายละเอียดของยา ระยะเวลาที่เริ่มเกิดการแพ้ยา และระดับความน่าจะเป็นของการแพ้ยาในผู้ป่วย AGEP แต่

| ผู้ป่วยรายที่ | ชื่อยาที่คาดว่า เป็นสาเหตุ | กลุ่มยา | ความน่าจะเป็นของการแพ้ยา | ระยะเวลาที่ เกิด ผื่นหลังจากรับยา | ระยะเวลาในการรักษาตัวในโรงพยาบาล (วัน) | ผลลัพธ์ของการรักษา |
|---------------|------------------------------|------------|--------------------------|-----------------------------------|--|--------------------|
| 1 | Amoxicillin | ยาปฏิชีวนะ | ใช่ (Probable +5) | 2 | 1 | หายดี |
| 2 | Amoxicillin- clavulanic acid | ยาปฏิชีวนะ | ใช่ (Probable +5) | 10 | 1 | หายดี |
| 3 | Amoxicillin-c lavulanic acid | ยาปฏิชีวนะ | อาจจะใช่ (Possible +3) | 8 | 1 | หายดี |
| 4 | Penicillin V | ยาปฏิชีวนะ | ใช่ (Probable +5) | 3 | 1 | หายดี |
| 5 | Cloxacillin | ยาปฏิชีวนะ | ใช่ (Probable+6) | 2 | 8 | หายดี |
| 6 | Cloxacillin-Dicloxacillin | ยาปฏิชีวนะ | อาจจะใช่ (Possible +3) | 2 | 2 | หายดี |
| 7 | Ampicillin | ยาปฏิชีวนะ | ใช่ (Probable +5) | 2 | 1 | หายดี |
| 8 | Piperacillin/Tazobactam | ยาปฏิชีวนะ | ใช่ (Probable +5) | 4 | 4 | หายดี |
| 9 | Ceftazidime | ยาปฏิชีวนะ | ใช่ (Probable +5) | 4 | 2 | หายดี |
| 10 | Ceftazidime | ยาปฏิชีวนะ | ใช่ (Probable +6) | 3 | 1 | หายดี |
| 11 | Ceftriaxone | ยาปฏิชีวนะ | ใช่ (Probable +6) | 3 | 2 | หายดี |
| 12 | Cefoperazon/su;bactam | ยาปฏิชีวนะ | ใช่ (Probable +5) | 3 | 2 | หายดี |
| 13 | Cefotaxime | ยาปฏิชีวนะ | ใช่ (Probable +7) | 4 | 4 | หายดี |
| 14 | Cefazolin | ยาปฏิชีวนะ | ใช่ (Probable +5) | 10 | 4 | หายดี |
| 15 | Meropenem | ยาปฏิชีวนะ | ใช่ (Probable +5) | 15 | 1 | หายดี |
| 16 | Meropenam | ยาปฏิชีวนะ | ใช่ (Probable +5) | 4 | 1 | หายดี |
| 17 | Imipenem/cilastatin | ยาปฏิชีวนะ | ใช่ (Probable +5) | 5 | 2 | หายดี |
| 18 | Clindamycin | ยาปฏิชีวนะ | ใช่ (Probable +5) | 2 | 1 | หายดี |
| 19 | Clindamycin | ยาปฏิชีวนะ | ใช่ (Probable +5) | 2 | 1 | หายดี |
| 20 | Colistin | ยาปฏิชีวนะ | ใช่ (Probable +5) | 3 | 1 | หายดี |
| 21 | Metronidazole | ยาปฏิชีวนะ | ใช่ (Probable +6) | 11 | 1 | หายดี |
| 22 | Phenytoin | ยากันชัก | ใช่ (Probable +5) | 4 | 1 | หายดี |
| 23 | Phenytoin | ยากันชัก | ใช่ (Probable +5) | 5 | 1 | หายดี |
| 24 | Prednisolone | สเตียรอยด์ | ใช่ (Probable +5) | 15 | 7 | หายดี |
| 25 | Pseudoephredine | ยาลดน้ำมูก | ใช่ (Probable +6) | 3 | 1 | หายดี |



รูปที่ 1 ลักษณะของผื่น AGEP

โดยพบผู้ป่วยที่เกิด AGEP จากยา penicillins มากที่สุด นอกจากยาปฏิชีวนะแล้วยังพบว่ายากลุ่มอื่นๆ เช่น phenytoin, prednisolone หรือ pseudoephredine pseudoephredine ก็สามารถทำให้เกิดการแพ้ยา AGEP ได้ด้วย ข้อมูลของชนิดยาที่ทำให้เกิดการแพ้ชนิด AGEP ที่พบในการศึกษาครั้งนี้ สอดคล้องกับที่เคยมีรายงานในต่างประเทศที่พบว่ายาปฏิชีวนะในกลุ่ม penicillins, cephalosporins, clindamycin และ metronidazole เป็นยาที่พบบ่อยว่าเป็นสาเหตุของ AGEP³⁻⁴ สำหรับระยะเวลาที่เกิดการแพ้หลังจากได้รับยาพบว่ามีความเฉลี่ย 5.16 ± 3.97 วัน (ช่วง 2 – 15 วันหลังได้รับยา) ซึ่งสอดคล้องกับรายงานการศึกษาในต่างประเทศ⁵ ผู้ป่วยทั้ง 25 ราย หายดีหลังจากได้รับการรักษาแสดงให้เห็นว่าผื่นแพ้ชนิดนี้ จะสามารถทำนายการดำเนินของโรคได้ค่อนข้างดี แต่อย่างไรก็ตาม อาจทำให้เกิดอาการที่รุนแรงถึงแก่ชีวิตได้ในผู้ป่วยบางราย โดยเฉพาะผู้ป่วยสูงอายุและผู้ที่มีโรคอื่นร่วมด้วย



รูปที่ 2 อุบัติการณ์การเกิดผื่นแพ้ยาชนิด AGEP จำแนกตามกลุ่มยา

สรุป

ข้อมูลที่ได้จากการศึกษาครั้งนี้จะทำให้แพทย์เภสัชกร และบุคลากรทางการแพทย์ ได้ทราบถึงอุบัติการณ์ของ AGEP ในประชากรไทย รวมทั้งชนิดของยาที่เป็นสาเหตุ เพื่อที่บุคลากรเหล่านี้จะตระหนักถึงผื่นแพ้ยาชนิดนี้มากขึ้น ซึ่งจะสามารถนำไปสู่การวินิจฉัยผื่นแพ้ยาได้อย่างถูกต้อง ทำให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่เหมาะสมอย่างรวดเร็ว และจะช่วยลดความรุนแรงที่เกิดกับผู้ป่วยได้

กิตติกรรมประกาศ

ผลงานนี้ได้รับทุนสนับสนุนการวิจัยจากสำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ

เอกสารอ้างอิง

1. Speeckaert MM, Speeckaert R, Lambert J, Brochez L. Acute generalized exanthematous pustulosis: an overview of the clinical, immunological and diagnostic concepts. *Eur J Dermatol* 2012; 425-33.
2. Fernando SL. Acute generalized exanthematous pustulosis. *Australas J Dermatol* 2012; 53:87-92.
3. Sidoroff A, Halevy S, Bavinck JN, Vaillant L, Roujeau JC. Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP) – A clinical reaction pattern. *J Cutan Pathol* 2001; 28:113-9.

4. Sulewski RJ Jr, Blyumin M, Kerdel FA. Acute generalized exanthematous pustulosis due to clindamycin. *Dermatol online J* 2008; 14:14.
5. Arochena L, Zafra MP, Fariña MC, Del Pozo V, Fernandez-Nieto M. Acute generalized exanthematous pustulosis due to ibuprofen. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2013; 110:386-7.
6. Belhadjali H, Ghannouchi N, Njim L, Mohamed M, Moussa A, Bayou F, et al. Acute generalized exanthematous pustulosis induced by bufexamac in an atopic girl. *Contact Dermatitis* 2008; 58:247-8.
7. Mebazaa A, Kort R, Zaiem A, Elleuch D, Moula H, Cheikhrouhou R, et al. Acute generalized exanthematous pustulosis. Study of 22 cases. *Tunis Med* 2010; 88:910-5.
8. Atasoy M, Erdem T, Sari RA. A case of acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP) possibly induced by iohexol. *J Dermatol* 2003; 30:723-6.
9. Lee HY, Chou D, Pang SM, Thirumoorthy T. Acute generalized exanthematous pustulosis: analysis of cases managed in a tertiary hospital in Singapore. *Int J Dermatol* 2010; 49:507-12.
10. Wikipedia. Naranjo algorithm. [cited October 10, 2013]. Available from http://en.wikipedia.org/wiki/Naranjo_algorithm.

