

## บทที่ 2

### ผื่นแพ้ยา

ผื่นแพ้ยาเป็นภาวะที่พบอุบัติการณ์ได้มากในยุคปัจจุบัน การวินิจฉัยภาวะนี้ให้ถูกต้อง ต้องอาศัยการซักประวัติที่ครบถ้วน การตรวจร่างกายอย่างละเอียดโดยการดูรอยโรคที่ผิวหนังและการตรวจร่างกายตามระบบ ตลอดจนการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เหมาะสม ซึ่งจะนำไปสู่การรักษาอย่างถูกต้องและทันที่

#### ความหมายของผื่นแพ้ยา

องค์การอนามัยโลก (WHO) ได้ให้คำจำกัดความของคำว่า อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (adverse drug reaction) ไว้ว่า เป็นปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นโดยมิได้ตั้งใจและเป็นอันตรายต่อร่างกายมนุษย์ และเกิดขึ้นเมื่อใช้ยาในขนาดปกติเพื่อการป้องกัน วินิจฉัย บรรเทา บำบัดรักษาโรค หรือเพื่อเปลี่ยนแปลงแก้ไขการทำงานของอวัยวะในร่างกายมนุษย์ แต่ไม่รวมถึงการใช้ยาในขนาดสูงจากอุบัติเหตุหรือโดยจงใจ หรือจากการใช้ยาในทางที่ผิด

อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยานั้นแสดงอาการออกมาได้หลายระบบ ขึ้นอยู่กับอวัยวะของร่างกายที่โดนผลกระทบจากการใช้ยา ผื่นแพ้ยาก็เป็นอาการแสดงอย่างหนึ่งของอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา แต่อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่มีอาการแสดงออกมาทางผิวหนังบางอย่างก็ไม่ได้จัดว่าเป็นผื่นแพ้ยา เช่น ผื่นร่วงที่เกิดจากรักษา มะเร็งนั้นไม่ได้จัดว่าเป็นผื่นแพ้ยา แต่เป็นจากฤทธิ์ของยาที่แพทย์สามารถคาดการณ์ได้

ดังนั้นผื่นแพ้ยาจึงหมายถึง ผื่นผิดปกติที่ผิวหนังหรือเยื่อเมือก หลังจากได้รับยาหรือสารต่างๆ โดยที่อาการนั้นไม่เหมือนผลตามปกติที่เกิดจากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยานั้นๆ แต่เกิดจากปฏิกิริยาภูมิแพ้ของร่างกายต่อยาเป็นส่วนใหญ่ และส่วนน้อยเกิดจากปฏิกิริยาชนิดที่ไม่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย โดยที่แพทย์ไม่สามารถคาดการณ์ได้ว่าผู้ป่วยคนไหนจะเกิดผื่นแพ้ยาขึ้นในคนที่ไม่เคยมีประวัติของการแพ้ยามาก่อน

## พยาธิกำเนิดของอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (1, 24, 25)

1. ผ่านกลไกการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย (Immunologic mechanism) มีกลไกการเกิดแบ่งย่อยได้อีก 4 แบบ ดังนี้

1.1) Immediate-type (IgE-dependent) drug reaction เกิดจากการที่ยาหรือผลิตภัณฑ์ของยาเกิดการรวมตัวอย่างเจาะจงกับ IgE แล้วไปกระตุ้นเซลล์มาสต์ (mast cells) ที่อยู่ในเนื้อเยื่อ หรือ เซลล์เบโซฟิล (basophils) ที่อยู่ในกระแสเลือด ทำให้มีการหลั่งสารต่างๆ ออกมาได้แก่ สาร histamine, eosinophilic chemotactic factor of anaphylaxis, leukotrienes, prostaglandins เป็นต้น เป็นผลทำให้เกิดอาการต่างๆ ตามมา เช่น เกิดผื่นลมพิษ (urticaria) หลอดลมตีบ ทำให้หายใจลำบาก อาจรุนแรงถึงขั้น anaphylactic shock ได้

1.2) Cytotoxic drug-induced reaction เกิดจากการที่ยาในร่างกายไปจับกับผิวของเซลล์บางชนิดของผู้ป่วยแล้วเกิดการทำลายของเซลล์นั้นๆ จากการกระตุ้น complements ตัวอย่างเช่น ยา penicillin ไปจับอยู่ที่ผนังเซลล์เม็ดเลือดแดง ทำให้เม็ดเลือดแดงแตก ปฏิกิริยาชนิดนี้ยังไม่พบว่าทำให้เกิดรอยโรคที่ผิวหนัง

1.3) Immune complex-dependent drug reaction เกิดจากยาที่ผู้ป่วยได้รับเข้าไปในร่างกายแล้วคงอยู่ในกระแสเลือดนานพอที่ทำให้ร่างกายสร้าง antibody ขึ้นมา (ส่วนใหญ่เป็น IgG, IgM) แล้วจับกับยาเกิดเป็น antigen-antibody complexes ไปตกตะกอนที่เส้นเลือดก่อให้เกิดเส้นเลือดอักเสบ ผื่นแพ้ยาที่เกิดจากกลไกนี้ได้แก่ ผื่นชนิด vasculitis และ serum sickness

1.4) Cell-mediated reaction ตัวอย่างปฏิกิริยาชนิดนี้ เช่น ผื่น allergic contact dermatitis, photoallergic drug reaction เป็นต้น ส่วนผื่นแพ้ยาที่ยังไม่ทราบกลไกการเกิดที่แน่นอนแต่เชื่อว่าอาจเกิดจากปฏิกิริยาชนิดนี้ ได้แก่ exanthematous drug eruption, fixed drug eruption, erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis และ lichenoid drug eruption

2. ไม่ผ่านกลไกการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย (Non-immunologic mechanism) สามารถแบ่งย่อยได้หลายชนิด ได้แก่

2.1) Activation of effector pathway ยาในกลุ่ม opiates, codeine, amphetamine และ radiocontrast media อาจทำให้มีการหลั่งสาร histamine จาก mast cells ได้โดยตรงทำให้เกิดผื่นลมพิษ และ angioedema ได้คล้ายกับปฏิกิริยา IgE-dependent reaction

2.2) Overdose เป็นฤทธิ์ของยาทางเภสัชวิทยาที่มากเกินไป โดยมีความสัมพันธ์กับขนาดของยาทั้งหมดในร่างกายผู้ป่วย อาจเป็นผลมาจากความผิดพลาดในการดูดซึมยา การเผาผลาญเปลี่ยนแปลงและการขับถ่ายยา

2.3) Cumulative toxicity การที่ผู้ป่วยได้รับยาชนิดหนึ่งเป็นเวลานานๆ อาจมีการสะสมยาในร่างกายโดยเฉพาะที่ผิวหนัง และเกิดมีการเปลี่ยนแปลงในด้านสีผิวที่ไม่ต้องการได้ เช่น ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยทอง เงิน และปรอท ทำให้มีสีผิวคล้ำขึ้น เป็นต้น

2.4) Side effects เป็นฤทธิ์ที่ไม่ต้องการจากการใช้ยา และเป็นฤทธิ์ที่ไม่สามารถจะหลีกเลี่ยงได้ เช่น อาการผื่นแดงที่เป็นผลมาจากการได้ยารักษามะเร็ง (cytotoxic drugs) เป็นต้น

2.5) Drug interaction เป็นปฏิกิริยาระหว่างยาที่ผู้ป่วยได้รับพร้อมๆ กันตั้งแต่สองตัวขึ้นไป เป็นผลของยาตัวหนึ่งซึ่งทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงเผาผลาญและการขับถ่ายของยาตัวอื่นๆ ทำให้ระดับของตัวยาอื่นๆ ในร่างกายเปลี่ยนแปลงไป เช่น ยา aspirin ไปแย่งที่ coumadin ในการจับกับโปรตีนในเลือด ทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะเลือดออกง่าย เป็นต้น

2.6) Exacerbation of preexisting disease ยาบางชนิดทำให้โรคผิวหนังที่เป็นอยู่เดิมกำเริบขึ้น เช่น lithium ทำให้สิวและโรคสะเก็ดเงินกำเริบขึ้น เป็นต้น

2.7) Ecologic disturbance เป็นการเปลี่ยนแปลงของเชื้อ flora ที่ผิวหนังและเยื่อเมือกต่างๆ เช่น ผู้ที่รับประทานยาปฏิชีวนะเป็นเวลานาน จะทำให้มีการลดลงของเชื้อแบคทีเรีย ทำให้เชื้อราแคนดิดาเจริญเพิ่มขึ้น ก่อให้เกิดโรคติดเชื้อราในปากและอวัยวะเพศ เป็นต้น

2.8) Metabolic change ตัวอย่างเช่น ยา isotretinoin ทำให้มีการเปลี่ยนแปลง metabolism ของไขมัน ทำให้มีการเพิ่มขึ้นของ very low-density lipoprotein ในเลือด ก่อให้เกิด xanthoma ขึ้นมาได้

จากพยาธิกำเนิด ที่กล่าวมาข้างต้น จะเห็นได้ว่าผื่นแพ้ยาส่วนใหญ่เกิดจากกลไกที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย และส่วนน้อยเกิดจากกลไกที่ไม่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายชนิด activation of affector pathway ซึ่งก็ให้อาการแสดงได้เหมือนกับที่เกิดจากปฏิกิริยาชนิด IgE-dependent reaction

## ลักษณะทางคลินิกของผื่นแพ้ยาชนิดต่างๆ <sup>(24, 26)</sup>

### 1. Maculopapular rash (Exanthematous drug eruption)

เป็นผื่นแพ้ยาที่พบได้บ่อยที่สุด ลักษณะผื่นเป็นแบบ macular หรือ maculopapular rash ดูคล้ายผื่นที่เกิดจากการติดเชื้อไวรัส (viral exanthem) มีอาการคันหรือไม่ก็ได้ อาจเกิดจากแพ้ยาชนิดใดก็ได้ และไม่มีลักษณะเฉพาะของยาแต่ละชนิดที่เป็นสาเหตุ ส่วนใหญ่แล้วผื่นมักจะเกิดขึ้นหลังได้รับยา 1-3 สัปดาห์ (เฉลี่ย 10 วัน) และผื่นมักจะหายภายในเวลา 1-2 สัปดาห์หลังหยุดจากยา ในผู้ป่วยบางรายที่เกิดปฏิกิริยาแพ้ยาอย่างรุนแรง อาจมีอาการทางระบบอื่นๆ ได้ เช่น อาการไข้, ต่อมน้ำเหลืองโต, ตับอักเสบ, ไตอักเสบ เป็นต้น นอกจากนี้ผื่นชนิดนี้อาจเป็นอาการแสดงนำของปฏิกิริยาแพ้ยาที่รุนแรง เช่น toxic epidermal necrolysis, Stevens-Johnson syndrome และ drug hypersensitivity syndrome

### 2. Urticaria

เป็นผื่นแพ้ยาที่พบบ่อยเป็นอันดับสอง ลักษณะเป็นผื่นบวมตรงกลางมีสีซีด ขอบแดง มีอาการคัน ผื่นยุบหายได้เองภายใน 24 ชั่วโมง ยาที่เป็นสาเหตุได้บ่อย ได้แก่ ยากลุ่ม penicillin, salicylates, NSAIDs, tetanus toxoid, sulfonamide และ angiotensin converting enzyme inhibitors เป็นต้น

### 3. Fixed drug eruption

มีลักษณะเป็นผื่นกลม ระยะแรกจะเป็นผื่นแดงบวม คัน และเจ็บ ต่อมาจะเปลี่ยนเป็นผื่นสีน้ำตาลม่วง บริเวณที่พบบ่อยคือ บริเวณอวัยวะเพศ มือ เท้า ตามตัวพบน้อยกว่าแขนขา อาจเป็นผื่นเดี่ยวหรือหลายผื่นก็ได้ ยาที่พบเป็นสาเหตุบ่อย คือ sulfonamide, tetracycline และยาแก้ปวด (NSAIDs)

### 4. Erythema multiforme (EM)

ลักษณะผื่นเป็นได้ตั้งแต่ macule, papule, vesicle และ bullae มักมีลักษณะพิเศษเรียกว่า target หรือ iris lesion ซึ่งเป็นผื่นนูนแดงตรงกลางมีวงสีคล้ำ พบผื่นมากที่บริเวณส่วนปลายของร่างกาย เช่นที่ปลายแขนขา หรือที่ฝ่ามือฝ่าเท้า และมักเป็นทั้งสองข้างเท่าๆ กัน อาจมีรอยโรคที่เยื่อไผ่ได้ด้วย แต่เป็นไม่เกินหนึ่งแห่ง ตำแหน่งที่พบบ่อยที่สุดคือที่บริเวณปาก ยาที่พบว่าเป็นสาเหตุได้บ่อย คือ sulfonamides, pyrazolones, penicillin, salicylates และ barbiturate เป็นต้น

## 5. Stevens-Johnson syndrome (SJS)

ลักษณะผื่นเหมือน erythema multiforme แต่รอยโรคเกิดขึ้นเป็นบริเวณกว้าง ร่วมกับมีรอยโรคที่เยื่อเมือกตั้งแต่ 2 แห่งขึ้นไป เช่น ในปาก เยื่อเมือกตา หรืออวัยวะเพศ ผื่นที่รวมตัวกันเป็นบริเวณกว้างจะลอกได้แต่จะไม่เกินร้อยละ 10 ของพื้นที่ผิวของร่างกาย ผู้ป่วยมักมีอาการนำมาก่อนเช่น ไข้ อ่อนเพลีย และอาจมีอาการแสดงของอวัยวะระบบอื่นๆ ด้วย เช่น ปอดอักเสบ ไตวาย สาเหตุการตายส่วนมากเกิดจากภาวะแทรกซ้อน ที่สำคัญคือ การติดเชื้อแบคทีเรียที่ผิวหนังหรือปอด ความผิดปกติของสมดุลน้ำและอิเล็กโทรไลต์ นอกจากนี้ภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้ถ้าได้รับการดูแลไม่ดี คือ การที่เปลือกตาบวมและต่างติดกันทำให้ลืมตาไม่ได้ อัตราการตายจากผื่นแพ้ยาชนิดนี้เกิดขึ้นประมาณร้อยละ 5

## 6. Toxic epidermal necrolysis (TEN)

มีลักษณะคล้าย Stevens-Johnson syndrome คือมีอาการนำทั่วไปก่อน แล้วจึงเกิดผื่น โดยเริ่มจากผื่นชนิด morbilliform rash ก่อน แล้วผื่นกระจายรวมกันเป็นพื้นที่กว้างเป็นคุ่มน้ำใหญ่พุพองและผิวหนังหลุดลอกออก เหลือเป็นผิวหนังที่หนังกำพร้าลอกหลุดไป (denuded area) และมีเลือดซึม ซึ่งความกว้างของพื้นที่ผิวที่ลอกจะมากกว่าร้อยละ 30 อัตราการตายในผู้ป่วยแพ้ยาชนิดนี้พบตั้งแต่ร้อยละ 5 ถึงร้อยละ 50 ยาที่เป็นสาเหตุที่พบบ่อยคือ sulfonamides, pyrazolone derivatives, barbiturates, NSAIDs รวมทั้ง paracetamol, tetracycline และ anti-TB drug เป็นต้น

## 7. Exfoliative dermatitis

เป็นผื่นแพ้ยาที่อันตรายชนิดหนึ่ง ผื่นนี้อาจเกิดขึ้นตามหลังผื่นแบบ exanthematous eruption โดยเริ่มเป็นผื่นแดงที่บริเวณข้อพับต่างๆ แล้วกระจายเป็นทั่วตัวอย่างรวดเร็ว มีการลอกของผื่นเป็นขุยทั้งตัว การเกิดผื่นชนิดนี้อาจเริ่มต้นหลังจากได้ยาที่เป็นสาเหตุหลายสัปดาห์ ยาที่เป็นสาเหตุที่พบบ่อยคือ sulfonamides, allopurinol, penicillin, antimalarials เป็นต้น

## 8. Eczematous drug eruption

ผู้ป่วยที่แพ้ยาแบบนี้จะมีผื่นเป็นแบบ eczema โดยที่ผู้ป่วยอาจเคยแพ้ยาที่เป็น allergic contact dermatitis มาก่อน เมื่อผู้ป่วยได้รับยาชนิดเดิมหรือยาอื่นที่มีสูตรโครงสร้างคล้ายกัน โดยการรับประทานหรือการฉีด ก็จะเกิดผื่นเป็นแบบ eczema ขึ้นมาทั่วร่างกาย แต่ผู้ป่วยบางรายอาจไม่เคยแพ้ยามาก่อนก็ได้ ยาที่พบว่าเป็นสาเหตุของการแพ้ยาแบบนี้ได้บ่อยคือ sulfonamides, penicillin, streptomycin, aminophylline, thiazide, chlorpropamide, diphenhydramine เป็นต้น

## 9. Photosensitivity

ลักษณะของผื่นจะเกิดบริเวณที่ถูกแสงแดด แบ่งเป็น phototoxic และ photoallergic โดยผื่นแบบ phototoxic พบได้บ่อยกว่าและมีลักษณะคล้าย sunburns ส่วนลักษณะผื่นแบบ photoallergic จะเป็นแบบ eczema ยาที่ทำให้เกิดผื่นแพ้แสงได้บ่อย คือ tetracycline, sulfonamide, thiazide, sulfonyleurea derivatives, griseofulvin, NSAIDs, และ quinolones เป็นต้น

## 10. Lichenoid drug eruption

ลักษณะรอยโรคคล้ายคลึงกับผื่น lichen planus แต่มักเป็นบริเวณกว้างกว่า อาจเป็นมากจนเป็น exfoliative dermatitis ก็ได้ ผื่นมักเป็นบริเวณที่ถูกแสงแดด และอาจเกิดหลังจากได้รับยานานหลายสัปดาห์ถึงหลายเดือนก็ได้ ยาซึ่งเป็นสาเหตุที่พบบ่อยคือ gold, thiazide, beta blockers, quinine, quinidine เป็นต้น

## 11. Vasculitis

ลักษณะผื่นเป็นจุดเลือดออก (palpable purpura) ที่บริเวณขาทั้งสองข้าง อาจเป็นผื่นคล้ายลมพิษ เป็นแผล หรือคั่งน้ำมีเลือดอยู่ภายใน อาจเกิดรอยโรคกับอวัยวะภายในด้วย เช่น ตับ ไต ข้อ เป็นต้น ผื่นชนิดนี้มีสาเหตุเกิดจากยาได้ประมาณร้อยละ 10 โดยผื่นจะเกิดขึ้นหลังจากได้รับยา 7-21 วัน ยาที่เป็นสาเหตุพบบ่อยได้แก่ penicillin, sulfonamides, phenylbutazone, indomethacin, allopurinol, erythromycin เป็นต้น

## ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของผื่นแพ้ยา <sup>(27, 28)</sup>

ผื่นแพ้ยาแต่ละชนิดมีลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาที่แตกต่างกันดังต่อไปนี้

### 1. Exanthematous drug eruption

มีลักษณะของการทำลายเซลล์ชั้นล่างสุดของหนังกำพวด (basal cell layer) เกิดเป็นช่องว่างๆ ขึ้นที่บริเวณส่วนล่างของ basal cells เป็นหย่อมๆ (vacuolar degeneration of basal cells) พบมีเซลล์ชั้นหนังกำพวดตายประปราย (scattered necrotic keratinocytes) ร่วมกับมีเซลล์อักเสบชนิดลิมโฟไซต์จำนวนไม่มากนักเข้ามาอยู่ล้อมรอบเส้นเลือดในชั้นหนังแท้ส่วนบน (sparse superficial perivascular lymphocytic infiltrate) ส่วนเซลล์ชนิดอีโอซิโนฟิล (eosinophils) นั้นจะพบหรือไม่ก็ได้

## 2. Erythema multiforme (EM) และ Toxic epidermal necrolysis (TEN)

ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาจะเป็นแบบการทำลายของเซลล์ผิวหนังบริเวณรอยต่อระหว่างหนังกำพร้ากับหนังแท้ (dermoepidermal junction) ที่เรียกว่า "interface dermatitis" ซึ่งมีลักษณะที่ประกอบไปด้วย vacuolar degeneration of basal cells, necrotic keratinocytes และ lymphohistiocytic infiltrate ที่บริเวณ dermoepidermal junction ลักษณะของ interface dermatitis นี้สามารถพบได้ในผื่น EM, TEN, fixed drug eruption และ lichenoid drug eruption แต่ลักษณะของผื่น EM และ TEN นั้นจะมีสัดส่วนของ necrotic keratinocytes มาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผื่น TEN จะพบมีการตายของเซลล์ชั้นหนังกำพร้าเป็นอย่างมาก (confluent epidermal necrosis) ซึ่งทำให้เกิดการแยกตัวของหนังกำพร้าออกจากหนังแท้ (subepidermal separation) ได้ ส่วนเซลล์อักเสบ (inflammatory cells) ในชั้นหนังแท้จะพบค่อนข้างน้อย

## 3. Fixed drug eruption

ลักษณะเป็น interface dermatitis เหมือนผื่นชนิด erythema multiforme แต่จะพบว่ามี inflammatory cells รวมทั้งเซลล์ที่เก็บกินเม็ดสีเมลานิน (melanophages) ในชั้นหนังแท้มากกว่าใน erythema multiforme

## 4. Lichenoid drug eruption

มีลักษณะเป็น lichenoid dermatitis เหมือนในผื่น lichen planus ซึ่งบางครั้งจะแยกได้ยากจากผื่น lichen planus ลักษณะที่ช่วยบ่งชี้ว่าเป็น lichenoid drug eruption ได้แก่ การที่ยังคงมีนิวเคลียสอยู่ในชั้นหนังกำพร้าส่วนนอกสุด (parakeratosis), necrotic keratinocytes ที่มีกระจุกกระจายไปทุกชั้นของ epidermis และเซลล์อักเสบชนิด eosinophil ในชั้นหนังแท้

## 5. Photosensitive drug eruption

ผื่น phototoxic drug eruption จะมีจุลพยาธิวิทยาเหมือนกับปฏิกิริยาของผิวหนังที่ไหม้แดด (sunburn reaction) โดยจะพบเซลล์ชั้นหนังกำพร้าถูกทำลาย เรียกว่า sunburn cells กระจุกกระจายไปตลอดทุกชั้นของหนังกำพร้า ร่วมกับมีการบวมของชั้นหนังแท้

ผื่น photoallergic drug eruption จะมีจุลพยาธิวิทยาเป็นแบบ eczematous dermatitis โดยมีการบวมที่ช่องว่างระหว่างเซลล์หนังกำพร้า (spongiosis), เซลล์อักเสบชนิด lymphocyte ออกจากหลอดเลือดมาอยู่ในช่องว่างระหว่างเซลล์ที่บวม (lymphocytic exocytosis) และ perivascular lymphocytic and eosinophilic infiltrate ที่ลงมาค่อนข้างลึกในชั้นหนังแท้

## 6. Eczematous drug eruption

ลักษณะจะเหมือนกับผื่นแพ้สัมผัส (allergic contact dermatitis) โดยจะพบ spongiosis ระดับปานกลางถึงมาก, exocytosis ของ lymphocytes และ eosinophils, มีลักษณะบวมในชั้นหนังแท้ส่วนบน (papillary dermis) และ superficial perivascular mixed lymphocytic and eosinophilic infiltrate ในชั้นหนังแท้

## 7. Exfoliative dermatitis

พบเป็น นั้ ลักษณะการเปลี่ยนแปลงของหนังกำพร้าหนาตัวคล้ายกับผื่นสะเก็ดเงิน (psoriasiform hyperplasia), parakeratosis, architectural disarray และ dysmaturation ของ keratinocytes โดยลักษณะที่ช่วยบ่งชี้ว่าเป็น drug-induced exfoliative dermatitis คือการพบ scattered necrotic keratinocytes และ เซลล์อักเสบชนิดอีโอซิโนฟิลในชั้นหนังแท้

## การวินิจฉัยผื่นแพ้ยา

การซักประวัติอย่างครบถ้วนเป็นวิธีการที่สำคัญที่สุด ควรซักประวัติอย่างละเอียดโดยเน้นถึงอาการที่เกิดขึ้นว่ามีความสัมพันธ์กับยาที่ผู้ป่วยรับประทานอย่างไร ถ้าผู้ป่วยรับประทานยาหลายชนิดควรถามว่ายาชนิดใดที่เริ่มรับประทานใหม่ในช่วงเวลาสองสัปดาห์ที่ผ่านมา

การตรวจร่างกายก็เป็นสิ่งสำคัญ การตรวจร่างกายไม่ควรจะจงเฉพาะที่ระบบผิวหนังแต่เพียงอย่างเดียว ควรตรวจร่างกายตามระบบเพื่อประเมินว่าการแพ้ยาเกิดกับอวัยวะระบบใดบ้าง และมีความรุนแรงมากน้อยแค่ไหน

ในกรณีที่สงสัยว่าผื่นที่เกิดขึ้นเกิดจากปฏิกิริยาแพ้ยาหรือไม่ ให้พิจารณาจากข้อควรปฏิบัติ 6 หัวข้อดังนี้<sup>(29, 30, 31)</sup>

1. ศึกษาจากข้อมูลที่เคยมีการรายงานทั้งในประเทศและต่างประเทศ ว่ายาที่ผู้ป่วยได้รับอยู่ในรายการของยาที่มีรายงานบ่อยๆ ว่าเกี่ยวข้องกับอาการเกิดผื่นแพ้ยานั้นๆ หรือไม่
2. ในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับยาหลายตัว ควรพิจารณาว่านอกจากยาตัวที่สงสัยแล้วยังมียาหรือสาเหตุอื่นๆ ที่มีโอกาสเป็นสาเหตุของผื่นได้อีกหรือไม่
3. พิจารณาว่าผู้ป่วยได้รับยาในช่วง 1-3 สัปดาห์ก่อนที่จะมีผื่นขึ้นหรือไม่



4. ถ้าหาระดับยาที่สงสัยในเลือดได้ ก็จะช่วยสนับสนุนการวินิจฉัยได้ แต่การที่วัดระดับยาที่สงสัยแล้วไม่พบหรือมีระดับที่ต่ำก็ไม่ได้รับรองว่าไม่ใช่ว่าที่เป็นสาเหตุ
5. พิจารณาดูว่าอาการผื่นดีขึ้นหลังจากหยุดยาที่เป็นสงสัยหรือไม่
6. พิจารณาดูว่าอาการผื่นกลับเป็นขึ้นใหม่หลังจากให้ผู้ป่วยรับประทานยาที่สงสัยเข้าไปใหม่

ถ้าหากมีข้อมูลครบถ้วนทั้ง 6 ข้อ ถือว่ายาค่านั้นเป็นสาเหตุแน่นอน (definite) ถ้าหากมีข้อมูลครบ 5 ข้อ แต่ขาดข้อ 6 ก็ถือว่ายาค่านั้นน่าจะเป็นสาเหตุ (probable)

### การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

เป็นวิธีการที่จะช่วยให้แพทย์ได้ทราบว่าผู้ป่วยมีความผิดปกติในระบบใดบ้างนอกเหนือจากผื่นผิวหนัง ซึ่งการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ควรกระทำในผู้ป่วยมีดังนี้คือ complete blood count, urinalysis, liver function test, renal function test

### หลักการทั่วไปในการรักษาผื่นแพ้ยาที่พบบ่อย

1. หยุดยาคู่น่าสงสัยทันที ถ้าเป็นไปได้ควรหยุดยาทุกชนิดที่ผู้ป่วยกำลังได้รับอยู่ ยกเว้นในกรณีที่ยาบางอย่างมีความสำคัญต่อโรคเดิมที่ผู้ป่วยเป็นอยู่
2. ส่งเสริมการขับถ่ายยาทั้งทางไตและตับ
3. การรักษาตามอาการแสดงที่รบกวน เช่น อาการช็อค ภาวะหายใจล้มเหลว รวมทั้งการแก้ไขความผิดปกติของน้ำและเกลือแร่ด้วย
4. การดูแลผิวหนังเฉพาะที่ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่เกิดผื่นแพ้ยาชนิด Stevens-Johnson syndrome และ toxic epidermal necrolysis
5. การใช้ยา systemic steroid ควรให้ด้วยความระมัดระวังตามข้อบ่งชี้
6. การใช้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อ มักจะให้ในกรณีที่มีแหล่งของการติดเชื้อในร่างกายชัดเจนหรือการที่มีผิวหนังลอกอย่างมาก
7. วิธีการอื่นๆ เช่น plasmapheresis เป็นต้น

## การป้องกันการเกิดผื่นแพ้ยา

ความสามารถในการวินิจฉัยและหาสาเหตุของผื่นแพ้ยา จนกระทั่งได้ชื่อยาที่เป็นสาเหตุ นั้น เป็นวิธีหนึ่งที่จะนำไปสู่การป้องกัน ควรบันทึกรายละเอียดของการแพ้ยา เช่น อาการ อาการแสดง การวินิจฉัย ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ รายละเอียดของกรรักษา และผลการรักษาลงในแฟ้ม ประวัติของผู้ป่วย รวมทั้งแจ้งให้ผู้ป่วยและญาติที่ใกล้ชิดทราบว่าผู้ป่วยแพ้ยาอะไร หรือยาอะไรบ้าง ที่ต้องสงสัยว่าจะเป็นสาเหตุของการแพ้ยา



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย