

อุบัติการณ์ของผื่นแพ้ยาในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

นายวิรัช รุจิแสงวิทยา



สถาบันวิทยบริการ

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ - จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2542

ISBN 974-334-466-7

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

I 19239207

INCIDENCE OF CUTANEOUS DRUG ERUPTIONS OF HIV-INFECTED PATIENTS
IN CHULALONGKORN HOSPITAL



MISTER WIRUCH RUJISANGWITTAYA

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science in Medicine

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 1999

ISBN 974-334-466-7

หัวข้อวิทยานิพนธ์ อุบัติการณ์ของผื่นแพ้ยาในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
โดย นาย วิรัช รุจิแสงวิทยา
ภาควิชา อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษา รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ นภดล นพคุณ

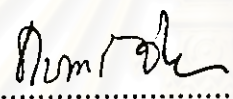
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นำวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

.....


คณบดีคณะแพทยศาสตร์

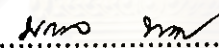
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ภิรมย์ กมลรัตนกุล)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....


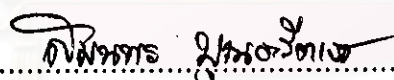
ประธานกรรมการ

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ธานินทร์ อินทรกำธรชัย)

.....


อาจารย์ที่ปรึกษา

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ นภดล นพคุณ)

.....


กรรมการ

(อาจารย์ แพทย์หญิง สมนพร บุญระรัตเวช)

.....


กรรมการ

(พันเอกพิเศษหญิง แพทย์หญิง ชสุรี สีตะกลิน)

วิรัช รุจิแสงวิทยา : อุบัติการณ์ของผื่นแพ้ยาในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
(INCIDENCE OF CUTANEOUS DRUG ERUPTIONS OF HIV-INFECTED PATIENTS IN
CHULALONGKORN HOSPITAL) อ. ที่ปรึกษา : รศ. นพ. นกมล นพคุณ ; 92 หน้า.
ISBN 974-334-466-7.

เป็นการศึกษาอุบัติการณ์ของการเกิดผื่นแพ้ยาในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยการเก็บข้อมูลในช่วงระยะเวลา 1 ปี 6 เดือน ตั้งแต่วันที่ 1 มิถุนายน 2541 ถึงวันที่ 30 พฤศจิกายน 2542 ประชากรเป้าหมายคือ ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีที่มีอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป ที่มารับการตรวจรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ในช่วงเวลาดังกล่าว ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเกิดผื่นแพ้ยาจะได้รับการซักประวัติ ตรวจร่างกาย และตรวจทางห้องปฏิบัติการที่จำเป็น หลังจากนั้นจะให้ผู้ป่วยรับประทานยาที่สงสัยว่าแพ้อีกครั้งหนึ่ง เพื่อกระตุ้นให้เกิดผื่นแพ้ยาขึ้นใหม่ โดยจะทำในผู้ป่วยทุกรายที่ไม่มีข้อห้ามและได้รับการยินยอมจากผู้ป่วย การวินิจฉัยและระบุยาที่เป็นสาเหตุของผื่นแพ้ยาใช้วิธี "algorithm for the operational assessment of adverse drug reactions"

ผลการศึกษาพบผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเกิดผื่นแพ้ยาทั้งหมด 90 คน คิดเป็นอุบัติการณ์ของการเกิดผื่นแพ้ยา ร้อยละ 1.21 ซึ่งสูงเป็น 48.4 เท่าของอุบัติการณ์ของผื่นแพ้ยาของผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในทั้งหมดของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ที่เคยรวบรวมไว้เมื่อปี พ.ศ. 2538-2540 ลักษณะของผื่นแพ้ยาที่พบมากที่สุด 3 อันดับแรกคือ ผื่นชนิด maculopapular rash, erythema multiforme และ Stevens-Johnson syndrome ตามลำดับ ยา trimethoprim-sulfamethoxazole เป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดของผื่นแพ้ยาทุกชนิดยกเว้นผื่นชนิด photoallergic drug eruption แนวโน้มของอัตราการเกิดผื่นแพ้ยาจะสูงขึ้นแปรผกผันกับระดับภูมิคุ้มกันและระดับ CD4 cell counts ที่ลดลงของผู้ป่วยเอชไอวี

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชา อายุรศาสตร์
สาขาวิชา อายุรศาสตร์
ปีการศึกษา 2542

ลายมือชื่อนิสิต นิชิต
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา นพ. น. ✓
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม _____

4075246630

: MAJOR MEDICINE (DERMATOLOGY)

KEYWORD : INCIDENCE/ CUTANEOUS DRUG ERUPTIONS/ HIV-INFECTED PATIENTS

WIRUCH RUJISANGWITTAYA : INCIDENCE OF CUTANEOUS DRUG ERUPTIONS OF HIV-INFECTED PATIENTS IN CHULALONGKORN HOSPITAL. THESIS ADVISOR : ASSIST. PROF. NOPADOL NOPPAKUN, M.D. 92 pp. ISBN 974-334-466-7.

This is the study of incidence of cutaneous drug eruptions of HIV-infected patients in Chulalongkorn hospital by collecting of data for 1½ years from June 1, 1998 to November 30, 1999. The target populations were HIV-infected patients in Chulalongkorn hospital during the above period. Medical histories, physical examinations and laboratory investigations were performed in each patient who was diagnosed as cutaneous drug eruption. Oral rechallenge tests with suspected drugs were performed in all cases who had no contraindication for identifying the definite causative drugs. "An algorithm for the operational assessment of adverse drug reactions" was used for diagnosing cutaneous drug eruptions and identifying the causative agents.

There were 90 HIV-infected patients who were diagnosed as cutaneous drug eruptions. The incidence of cutaneous drug eruptions in HIV-infected patients was 1.21%. The incidence of cutaneous drug eruptions was 48.4 times greater in HIV-infected patients than in the general patients of Chulalongkorn hospital that previously reported from December 1995 to May 1997. The three most common types of cutaneous drug eruptions were maculopapular rash, erythema multiforme, and Stevens-Johnson syndrome, respectively. Trimethoprim-sulfamethoxazole was found to be the most common causative drug of all types of cutaneous drug eruptions except photoallergic drug eruption. The likelihood of developing a cutaneous drug eruption in HIV-infected patients was increased according to the advancing stage of HIV infection and decreasing CD4+ cell counts.

ภาควิชา เภสัชศาสตร์

สาขาวิชา เภสัชศาสตร์

ปีการศึกษา 2542

ลายมือชื่อนิติ ณิ ลิน

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา โน นพ

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม _____



กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จได้ด้วยความช่วยเหลืออย่างดียิ่งของ รองศาสตราจารย์นายแพทย์ นภดล นพคุณ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ผู้ให้คำปรึกษาแนะนำ, แนวทาง, ข้อคิดเห็นและ ข้อมูลต่างๆ ที่มีประโยชน์ต่อการวิจัยด้วยตลอดมา

ขอขอบพระคุณแพทย์ทุกท่าน ทั้งแผนกผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยใน ในความกรุณาส่งต่อผู้ป่วย เอชไอวีเฝ้ายามาให้ผู้วิจัยทำการศึกษา

ขอขอบพระคุณผู้ที่ได้ให้คำแนะนำเรื่องรูปแบบการวิจัยและสถิติ ได้แก่

ศาสตราจารย์นายแพทย์จิตร สิทธิอมร

ศาสตราจารย์นายแพทย์กัมมันต์ พันธุมจินดา

รองศาสตราจารย์นายแพทย์ธานีรินทร์ อินทรกำธรชัย

อาจารย์สมรัตน์ เติสมหาฤทธิ์

ท้ายนี้ ผู้วิจัยใคร่ขอกราบขอบพระคุณ บิดา-มารดา ซึ่งให้การสนับสนุนแก่ผู้วิจัยเสมอมาจน สำเร็จการศึกษา

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ซ
สารบัญภาพ.....	ฅ
บทที่	
1. บทนำ.....	1
2. ผื่นแพ้ยา.....	7
3. ผื่นแพ้ยากับโรคติดเชื้อเอชไอวี.....	17
4. ระเบียบวิธีวิจัยและการรวบรวมข้อมูล.....	29
5. ผลการวิจัย.....	39
6. อภิปรายผลการวิจัย.....	56
7. สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	61
รายการอ้างอิง.....	63
ภาคผนวก.....	68
ประวัติผู้วิจัย.....	92

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
1. แสดงชื่อยาที่มีรายงานว่าทำให้เกิดผื่นแพ้ยาในผู้ป่วยเอชไอวีได้บ่อย.....	18
2. แสดงจำนวนผู้ป่วยเอชไอวีที่แพ้ยาแยกตามระดับ CD4+ cell counts.....	20
3. แสดงวิธี Desensitization ยา Trimethoprim-Sulfamethoxazole.....	28
4. แสดงจำนวนผู้ป่วยและอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยแพ้ยา.....	40
5. แสดงจำนวนผู้ป่วยแยกตามเพศและช่วงอายุของผู้ป่วยแพ้ยา.....	41
6. แสดงจำนวนผู้ป่วยเอชไอวีแพ้ยาแยกตามระยะของโรคติดเชื้อเอชไอวี.....	42
7. แสดงจำนวนผู้ป่วยเอชไอวีแพ้ยาแยกตามระดับ CD4+ cell ในเลือด.....	43
8. แสดงจำนวนผู้ป่วยเอชไอวีแพ้ยาแยกตามชนิดของผื่นแพ้ยา.....	44
9. แสดงจำนวนผู้ป่วยแยกตามเพศและชนิดของผื่นแพ้ยา.....	45
10. แสดงผลของการทำ oral rechallenge test ที่ได้ผลบวกในผู้ป่วยจำนวน 37 คน.....	46
11. แสดงชื่อยาที่เป็นสาเหตุของผื่นแพ้ยา.....	49
12. แสดงยาที่เป็นสาเหตุของผื่นแพ้ยาชนิด maculopapular rash.....	50
13. แสดงยาที่เป็นสาเหตุของผื่นแพ้ยาชนิด erythema multiforme.....	51
14. แสดงยาที่เป็นสาเหตุของผื่นแพ้ยาชนิด Stevens-Johnson syndrome.....	51
15. แสดงยาที่เป็นสาเหตุของผื่นแพ้ยาชนิด exfoliative dermatitis.....	52
16. แสดงรายชื่อยาที่เป็นสาเหตุของผื่นแพ้ยาในระดับ definite.....	52
17. แสดงรายชื่อยาที่เป็นสาเหตุของผื่นแพ้ยาในระดับ probable.....	53

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญภาพ

ภาพที่	หน้า
1. แสดงขบวนการ metabolism ของยา sulfonamide.....	22
2. แผนภูมิวงกลมแสดงร้อยละของผู้ป่วยเอชไอวีเพศชายแยกตามเพศ.....	40
3. แผนภูมิแท่งแสดงจำนวนของผู้ป่วยเอชไอวีเพศชายแยกตามช่วงอายุ.	41
4. แผนภูมิวงกลมแสดงร้อยละของผู้ป่วยเพศชายแยกตามระยะของโรคติดเชื้อเอชไอวี.....	42
5. แผนภูมิแท่งแสดงจำนวนผู้ป่วยเอชไอวีเพศชายแบ่งตามระดับ CD4+ cell ในเลือด..	43
6. แผนภูมิวงกลมแสดงร้อยละของผู้ป่วยเอชไอวีแยกตามชนิดของผื่นแพ้ยา.....	44
7. แผนภูมิแท่งแสดงจำนวนผู้ป่วยเอชไอวีเพศชายแยกตามเพศและชนิดของผื่นแพ้ยา	45



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย