

บทคัดย่อ

ภาวะผื่นแพ้ยารุนแรงกลุ่มอาการเดรส (Drug reactions with eosinophilia and systemic symptoms) เป็นภาวะที่พบบได้น้อยแต่เป็นอันตรายถึงชีวิต จากการทบทวนวรรณกรรม พบเพียงรายงานกรณีศึกษา การศึกษานี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อรายงานกรณีศึกษา ผู้ป่วยชายอายุ 40 ปี ติดเชื้อเอชไอวี มีผื่นแพ้ทางผิวหนังแบบกลุ่มอาการเดรสจากการใช้ยาโคไตรมีออกซาโซล ซึ่งมีการใช้กันอย่างแพร่หลายเพื่อป้องกันและรักษาการติดเชื้อฉวยโอกาส โดยผู้ป่วยมาด้วยอาการผื่นที่เกิดขึ้นซ้ำ ผื่นแดงทั่วใบหน้า ลำตัว และปลายแขนปลายขา ใบหน้าบวม มีไข้ และอวัยวะหลายส่วนได้รับผลกระทบ หลังใช้ยาประมาณ 4 สัปดาห์ ผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิเข้าได้กับภาวะดังกล่าว และผื่นดีขึ้นหลังหยุดใช้ยา

คำสำคัญ: ผื่นแพ้ยารุนแรงกลุ่มอาการเดรส, โคไตรมีออกซาโซล, เอชไอวี

Abstract

DRESS Syndrome is rare but severe and potentially life-threatening adverse drug reaction with only few cases report till date. We report a case of co-trimoxazole induced DRESS syndrome in a 40-year-old man with human immunodeficiency virus affected who presented with erythematous morbilliform rash on face, trunk and extremities with facial edema and systemic involvement after 4 weeks of initiation of co-trimoxazole and improvement on cessation of the drug

Keywords: DRESS syndrome, Co-trimoxazole, HIV

บทนำ

ผลข้างเคียงทางผิวหนัง เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยของการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะโคไตรม็อกซาโซลที่อยู่ในกลุ่มซัลโฟนาไมด์ ซึ่งใช้กันอย่างแพร่หลายทั้งในการรักษาและป้องกันโรคติดเชื้อฉวยโอกาส โดยรับประทานในขนาด 800/160 มก. วันละหนึ่งครั้ง เพื่อป้องกันโรคปอดอักเสบจากเชื้อนิวโมซิสติส จิโรเวซี⁽¹⁾ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ติดเชื้อเอชไอวี ผลข้างเคียงที่พบได้บ่อย เช่น ผื่นเล็กน้อย คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย และภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ⁽¹⁾ ในขณะที่ผลข้างเคียงรุนแรง ประกอบด้วย กลุ่มอาการเดรส (DRESS Syndrome) กลุ่มอาการสตีเวนส์-จอห์นสัน (Stevens-Johnson Syndrome) กลุ่มอาการผิวหนังลอกทั่วร่างกายจากการแพ้ยา (Toxic Epidermal Necrolysis) และโรคตับอักเสบจากยา⁽²⁾ การศึกษานี้เป็นรายงานกรณีศึกษาผู้ป่วยชายอายุ 40 ปี ติดเชื้อเอชไอวี และมีผื่นแพ้ทางผิวหนังแบบกลุ่มอาการเดรส (DRESS Syndrome) จากการใช้ยาโคไตรม็อกซาโซล

รายละเอียดของกรณีศึกษา

ผู้ป่วยชาย ไทย อายุ 40 ปี สถานภาพสมรส

อาการสำคัญ

ผื่นแดง 10 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล

ประวัติปัจจุบัน

5 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาโคไตรม็อกซาโซล รับประทานวันละ 2 เม็ด เพื่อป้องกันโรคปอดบวมจากเชื้อรา

4 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล หลังได้รับยาโคไตรม็อกซาโซล ผู้ป่วยมีใบหน้าบวม ผื่นแดง คันบริเวณใบหน้า ลำคอ แขน จึงหยุดใช้ยาโคไตรม็อกซาโซล

1 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล เริ่มกลับมารับประทานยาโคไตรม็อกซาโซลซ้ำอีกครั้ง รอบสอง ประมาณ 2 สัปดาห์หลังเริ่มยา ผู้ป่วยเริ่มมีผื่นคันขึ้นตามใบหน้า ลำคอ แขน หน้าอก แผ่นหลังช่วงบน ผื่นเพิ่มมากขึ้นเรื่อย ๆ ในช่วงเวลา 2 สัปดาห์

6 วันก่อนมาโรงพยาบาล ผื่นลามมาบริเวณท้อง หลัง และขาสองข้าง ร่วมกับมีอาการเหนื่อย หายใจไม่อิ่ม เบื่ออาหาร อ่อนเพลีย เริ่มมีใบหน้าบวม จึงไปรักษาโรงพยาบาลเอกชนแห่งหนึ่งซึ่งได้รับสารน้ำทางหลอดเลือด หยุดรับประทานยาโคไตรม็อกซาโซล (ภาพที่ 1) และได้รับการส่งต่อเพื่อรักษาที่โรงพยาบาลสมุทรสาครตามสิทธิการรักษา

ประวัติอดีต

ได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อเอชไอวี ตั้งแต่กลางปี 2568

ประวัติยาที่รับประทาน

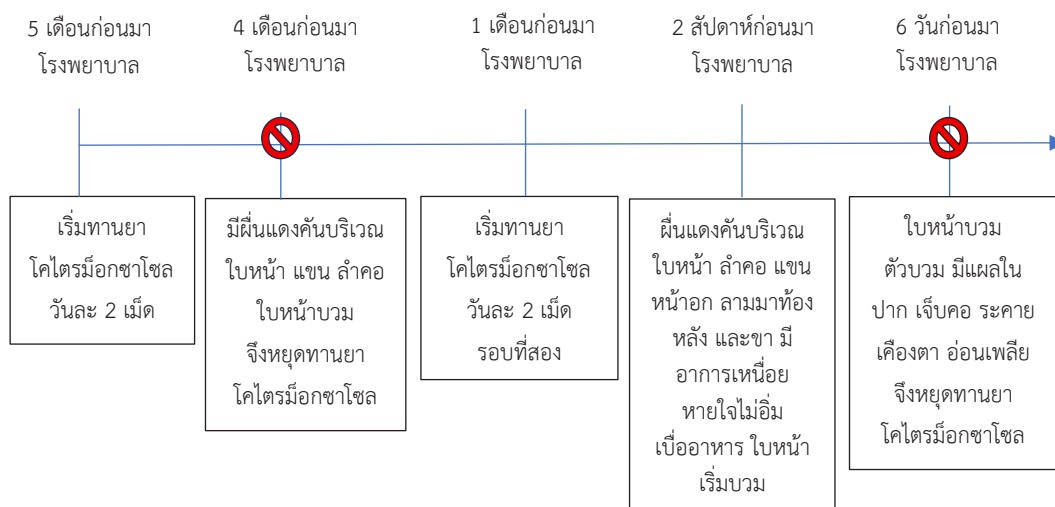
ได้รับยาต้านไวรัสสูตร Dolutegravir 50 mg/day, Tenofovir 300 mg/day และ Lamivudine 300 mg/day ขนาดคงที่ ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ ยาโคไตรม็อกซาโซล (Trimethoprim 80 mg/Sulfamethoxazole 400mg) 2 เม็ดต่อวัน

การตรวจร่างกาย

อุณหภูมิร่างกาย 38.0 องศาเซลเซียส อัตราเร็วของชีพจร 96 ครั้งต่อนาที ความดันโลหิต 120/70 มิลลิเมตรปรอท อัตราการหายใจ 20 ครั้งต่อนาที ความเข้มข้นออกซิเจนในเลือด 96%

ผู้ป่วยมีอาการผื่นแดงคันที่บริเวณใบหน้า คอ แขนขา หน้าอก ท้อง และหลัง ครอบคลุมพื้นที่ร่างกายมากกว่า 50% มีแผลในช่องปากเล็กน้อย ไม่พบผื่นบริเวณฝ่ามือ ฝ่าเท้า ไม่มีต่อมน้ำเหลืองโต ตรวจร่างกายระบบอื่น พบเยื่อบุตาแดงอักเสบ ใบหน้าบวม ตัวบวม (ภาพที่ 2-6)

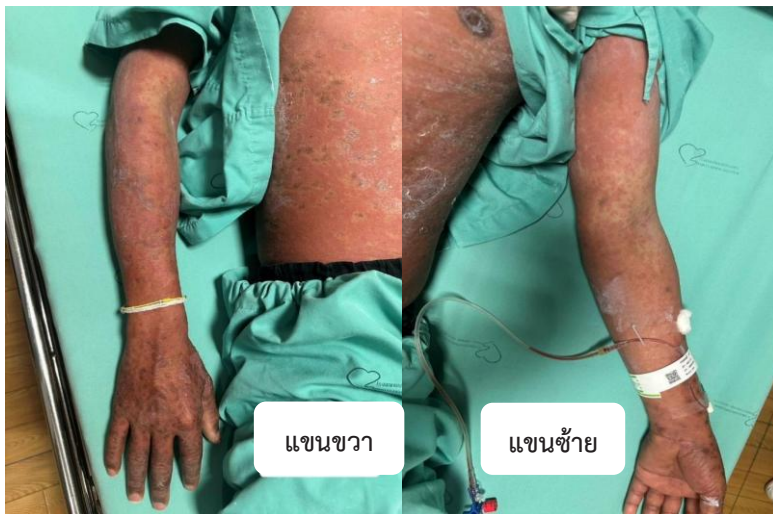
ประวัติการได้รับยาและความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดผื่นแพ้ยากับยาโคไตรม็อกซาโซลที่สงสัย



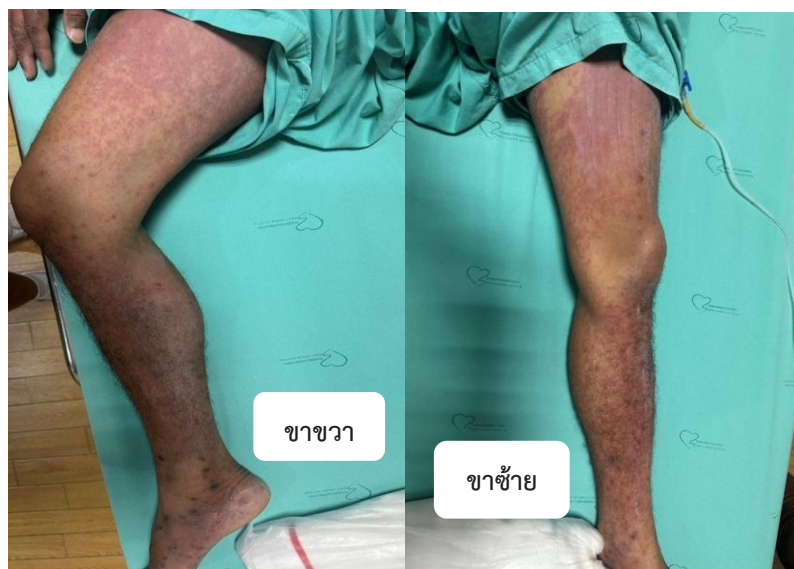
ภาพที่ 1 ประวัติการได้รับยาและการเกิดผื่นแพ้ยา



ภาพที่ 2 Multiple, Ill-Defined, Erythematous Morbilliform Rash,
Diffuse Scaling on Face and Trunk with Facial Edema



ภาพที่ 3 Multiple, Ill-Defined, Erythematous Morbilliform Rash,
Diffuse Scaling on Right and Left Arm



ภาพที่ 4 Multiple, Ill-Defined, Erythematous Morbilliform Rash on Right and Left Leg



ภาพที่ 5 Mild Oral Ulcer



ภาพที่ 6 Multiple, Ill-Defined, Erythematous Morbilliform Rash on Back

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการระดับฮีโมโกลบิน 16.8 mg/dL ระดับเม็ดเลือดขาวอีโอซิโนฟิล 230 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร เม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์รูปร่างปกติ ค่าการทำงานของตับผิดปกติ Aspartate Transaminase 68 U/L, Alanine Transaminase 98 U/L, Alkaline Phosphatase 200 U/L ค่าการทำงานของไตอยู่ในเกณฑ์ปกติ (ตารางที่ 1) ผลตรวจเอกซเรย์ปอดอยู่ในเกณฑ์ผิดปกติเล็กน้อย พบ Minimal Reticular Infiltration Both Lower Lobes เข้าได้กับภาวะ Interstitial Pneumonitis อัลตราซาวด์ตับอยู่ในเกณฑ์ปกติ ผลเพาะเชื้อในกระแสเลือด ผลประเมินการติดเชื้ออวัยวะในกระแสเลือดและจากการย้อมชิ้นเนื้ออยู่ในเกณฑ์ปกติไม่พบเชื้อ (ตารางที่ 2-3) ผลการตัดชิ้นเนื้อ พบ Interface change characterized by lymphocytic infiltration with multiple necrotic keratinocytes throughout the epidermis. Focal scale crust is noted on the surface. The dermis shows prominent superficial perivascular lymphocytic infiltration. Neither eosinophil nor deep inflammation is evident เข้าได้กับลักษณะของกลุ่มอาการเดรส (ภาพที่ 7)

ตารางที่ 1 ผลเลือดทางห้องปฏิบัติการ

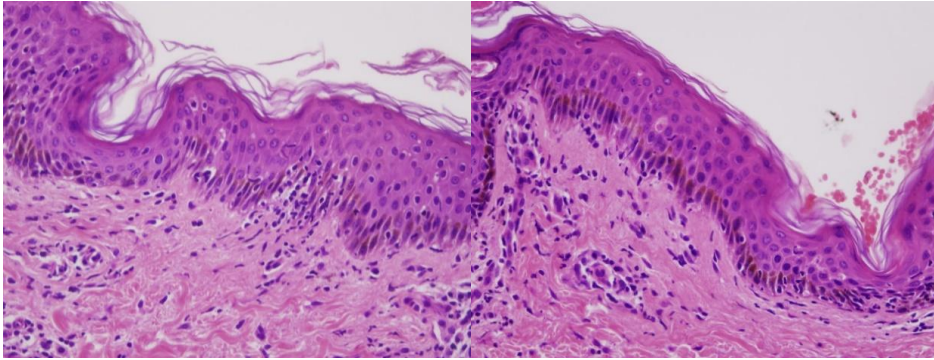
ผลเลือด	Reference ranges	ผลเลือดวันแรกรับ	ผลเลือดวันที่สาม นับจากวันแรกรับ	ผลเลือดหลังรักษา 4 สัปดาห์
Hemoglobin(g/dL)	13.0-17.0	16.8	13.6	9.4
White blood cell (x10 ⁹ /L)	4-10	15.4	12.9	10.2
Platelet count (x10 ⁹ /L)	150-450	295	300	421
Neutrophils (%)	40-80	69.8	70	67.4
Eosinophils (%)	1-6	2.2	0.9	2.3
AST (U/L)	0-50	68	148	37
ALT (U/L)	0-50	98	219	44
ALP (U/L)	40-129	200	228	-
Total Bilirubin (mg/dL)	0-1.20	0.44	0.38	-
Direct Bilirubin (mg/dL)	0-0.30	0.27	0.33	-
BUN (mg/dL)	6-20	11	-	11
Creatinine (mg/dL)	0.67-1.17	1.11	-	0.70
CD4 (cell/ μ L)	470-1404	-	608	-

ตารางที่ 2 : ผลเลือดทางห้องปฏิบัติการประเมินการติดเชื้อฉวยโอกาส

Tests	Results
Anti-HCV	Negative
HBsAg	Negative
Anti-HAV	Negative
Cryptococcus Antigen	Negative
RPR syphilis	Non- Reactive

ตารางที่ 3 : ผลการตัดชิ้นเนื้อย้อมประเมินการติดเชื้อ

Tests	Results
Gram stain	No Microorganism Found
Wright stain	No Fungus Found
Acid Fast Stain	No Acid Fast Bacilli Found
Modified Acid Fast Stain	No Partially Acid Fast Organism Found



ภาพที่ 7 Histopathology showing Interface dermatitis change characterized by lymphocytic infiltration with multiple necrotic keratinocytes throughout the epidermis. Focal scale crust is noted on the surface. The dermis shows prominent superficial perivascular lymphocytic infiltration. Neither eosinophil nor deep inflammation is evident

การวินิจฉัย

ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นผื่นแพ้ทางผิวหนังรุนแรงเข้ากับกลุ่มอาการเดรส (DRESS Syndrome) จากการใช้ยา โคไตรม็อกซาโซล (Co-trimoxazole) เนื่องจากระยะเวลาครั้งแรกที่เกิดผื่นขึ้นหลังสัมผัสยาเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ ร่วมกับประเมินจากเกณฑ์ RegiSCAR score ได้ 5 คะแนน เข้าได้กับ Probable Case (ตารางที่ 4) ในกลุ่มอาการเดรส จากมีไข้ ผื่นครอบคลุมพื้นที่ผิวหนังมากกว่า 50% ผื่นเข้าได้กับกลุ่มอาการเดรส มีภาวะตับและปอดอักเสบร่วม และผลพยาธิวิทยาทางขึ้นเนื้อสนับสนุนภาวะนี้ ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย ยาสเตียรอยด์รูปแบบทา ไม่ได้รับยาสเตียรอยด์แบบรับประทาน เนื่องจากผู้ป่วยมีอาการไข้สูงต่อเนื่อง 38-40 องศาเซลเซียส เป็นระยะเวลาหนึ่งสัปดาห์ จึงไม่สามารถแยกจากภาวะติดเชื้อได้ในระยะแรก และเพื่อเฝ้าระวังการติดเชื้อแทรกซ้อน ยาต้านฮิสตามีน ครีมบำรุง และหยุดยาโคไตรม็อกซาโซล ติดตามอาการที่ 2 สัปดาห์ พบว่า ผู้ป่วยตอบสนองได้ดีต่อการรักษา ผื่นดีขึ้น ติดตามอาการหลังรักษาที่ 4 สัปดาห์ ผื่นดีขึ้นเกือบทั้งหมด เหลือเพียงรอยดำตามหลังการอักเสบ ตรวจเลือดไม่พบภาวะตับหรือปอดอักเสบหรือไตวาย

ตารางที่ 4 RegiSCAR Score

เกณฑ์ RegiSCAR	คะแนนเต็ม			
	-1	0	+1	+2
ไข้สูงมากกว่าหรือเท่ากับ 38.5 องศาเซลเซียส		Yes		
ต่อมน้ำเหลืองโตผิดปกติ (มากกว่าหรือเท่ากับ 2 ตำแหน่ง, ขนาด มากกว่า 1 เซนติเมตร)		No/Unknown		
เม็ดเลือดขาวอีโอซิโนฟิล		0-699 cells หรือ < 10 %		
เม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์ (Atypical Lymphocyte)		No/Unknown		
พื้นที่เกิดผื่น (> 50% พื้นที่ร่างกายทั้งหมด)			Yes	
ผื่นเข้าได้กับ DRESS: Maculopapular Rash, Facial Edema, Mucosal Involvement (Rare)			Yes	
ผลชิ้นเนื้อเข้าได้กับ DRESS		Yes/Unknown		
ความผิดปกติของอวัยวะภายใน (ความผิดปกติของตับ ไต ปอด และอื่นๆ)				Yes (ตับ และ ปอด)
การหายของเครสใช้เวลามากกว่า 15 วัน		Yes		
ประเมินสาเหตุอื่นที่ก่อให้เกิดผื่นเพื่อ Excluded (โดยผลเป็นลบ มากกว่าหรือเท่ากับ 3 Biological Investigations) อาทิ ANA, Blood Cultures, Serology for Hepatitis A/B/C, Chlamydia/Mycoplasma Pneumoniae, Other Serology /PCR/Cultures			Yes (Blood Culture, Serology for HAV HBV HCV, Serology for Syphilis, Cryptococcus ผลเป็นลบทั้งหมด)	
คะแนนรวม RegiSCAR Score	5			

จริยธรรมการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้ได้ผ่านการพิจารณาและรับรองจากคณะกรรมการวิจัยและพิจารณาจริยธรรมการวิจัย โรงพยาบาลสมุทรสาคร เลขที่โครงการ SKH REC 87/2568/V.1 ลงวันที่ 6 มิถุนายน 2568

อภิปรายผล

กลุ่มอาการเดรสเป็นผื่นแพ้ทางผิวหนังที่รุนแรงเป็นผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยจากยา เช่น ยากันชัก ยาฆ่าเชื้อ ยาต้านวัณโรค ยาต้านการอักเสบ และยาลดระดับกรดยูริก ซึ่งใช้ระยะเวลาค่อนข้างนานในการเกิดผื่น ประมาณ 2-6 สัปดาห์หลังสัมผัสยา⁽³⁻⁵⁾ แต่การสัมผัสยาซ้ำ อาจทำให้มีอาการเกิดเร็วขึ้น ดังที่แสดงให้เห็นในกรณีนี้ ผลข้างเคียงการแพ้ยาทางผิวหนังต่อยากลุ่มซัลโฟนาไมด์ อาทิ โคไตรม็อกซาโซล พบประมาณ 1-3% ในประชากรทั่วไป อย่างไรก็ตาม ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีอุบัติการณ์เกิดผลข้างเคียงการแพ้ยาทางผิวหนังอาจเพิ่มขึ้นเป็น 40-65% โดยพบมากถึง 20% ที่เกิดผื่นแพ้ยารุนแรง⁽⁶⁻⁷⁾ โดยมีอัตราการเสียชีวิตสูงถึง 10-20%⁽⁴⁾ ซึ่งโดยทั่วไป มีอาการนำประกอบด้วย มีไข้สูง ผื่นแดงนูนคัน (Morbilliform) หรือผื่นอีริทีมา มัลติฟอร์ม ผื่นหนังและเยื่อบุหลุดลอกได้แต่ไม่รุนแรง อาการแสดงที่พบได้ไม่บ่อย อาทิ ตาแดง อักเสบ แผลในปาก กลืนลำบาก เป็นต้น ตามด้วยความผิดปกติในระบบต่างๆ อาทิ ตับ ไต ปอด ความผิดปกติของเม็ดเลือด และต่อมเหงื่อ⁽³⁻⁵⁾ ผลการตรวจชิ้นเนื้อจะพบลักษณะทางพยาธิวิทยาพบ lymphocytic infiltrate prominent in perivascular papillary dermis, Variable presence of eosinophils, Atypical lymphocytes^(3-4,8)

พยาธิสรีรวิทยากลไกการเกิดผื่นกลุ่มอาการเดรสในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี มีแนวโน้มจากปัจจัยหลายประการ ได้แก่ กลไกที่หนึ่งมีภาวะพร่องกลูตาไธโอนในร่างกายผู้ติดเชื้อเอชไอวี ซึ่งขัดขวางการกำจัดสารไนโตรโซซัลฟาเมทอกซาโซลในยากลุ่มซัลโฟนาไมด์ อาทิ โคไตรม็อกซาโซลอย่างปลอดภัย นำไปสู่เมตาบอลิต์ซัลโฟนาไมด์ที่เป็นพิษ (ไฮดรอกซีลามีเนอ) ซึ่งกระตุ้นการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันผิดปกติ⁽⁹⁻¹⁰⁾ ซึ่งกระตุ้นกระบวนการอักเสบซึ่งนำโดยเม็ดเลือดขาวทีลิมโฟไซต์ส่งผลต่อการทำลายเนื้อเยื่อ^(3,11-12) กลไกที่สองผ่านความผิดปกติทางพันธุกรรมที่สัมพันธ์กับอัลลีลบางตัวของแอนติเจนเม็ดเลือดขาวในมนุษย์ อาทิ HLA-B*5701 ซึ่งสัมพันธ์กับยาด้านไวรัส Abacavir ซึ่งไม่มีประวัติการใช้ยาในผู้ป่วยรายนี้

ภาวะอีโอซิโนฟิลีสูงเป็นลักษณะเด่นของกลุ่มอาการนี้ แต่ก็ไม่ใช่ข้อกำหนดที่จำเป็นสำหรับการวินิจฉัย ตามระบบการให้คะแนน RegiSCAR การวินิจฉัยยังสามารถทำได้อย่างแน่นอน แม้ไม่มีภาวะนี้ หากอาการทางคลินิกเข้าได้⁽¹³⁾

จากการศึกษา ประมาณ 20% ถึง 30% ของผู้ป่วย DRESS ไม่แสดงภาวะอีโอซิโนฟิลีสูง ในขณะที่มาพบแพทย์⁽¹⁴⁻¹⁵⁾ ในบริบทของ HIV การไม่มีอีโอซิโนฟิลีสูงอาจเกิดขึ้นบ่อยขึ้น ซึ่งอาจเกิดจากภาวะภูมิคุ้มกันอ่อนแอของผู้ป่วยตั้งแต่แรกเริ่ม ดังนั้นไม่ควรตัดกลุ่มอาการเดรส ออกจากการวินิจฉัยในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV เพียงเพราะจำนวนอีโอซิโนฟิลในเลือดโดยรวมยังคงอยู่ในเกณฑ์ปกติ⁽¹⁶⁾

ในทำนองเดียวกัน การพบการแทรกซึมของเซลล์อีโอซิโนฟิลในพยาธิวิทยาของผิวหนัง ไม่ใช่ข้อกำหนดสำหรับการวินิจฉัย DRESS แม้ว่าการแทรกซึมของเซลล์ลิมโฟไซท์รอบหลอดเลือด ชั้นตื้นจะพบได้เกือบทุกราย แต่ภาวะอีโอซิโนฟิลในเนื้อเยื่อชั้นหนังแท้จะพบได้เพียงประมาณ 40% ถึง 50% ของชิ้นเนื้อผิวหนังในผู้ป่วยกลุ่มอาการเดรส ที่ได้รับการยืนยัน⁽¹⁷⁻¹⁸⁾ ในผู้ป่วย เอชไอวี สภาพแวดล้อมการอักเสบอาจประกอบด้วยเซลล์ CD8+ T เซลล์ มากกว่าเซลล์อีโอซิโนฟิล ทำให้การพิจารณาทางคลินิกเป็นหลักร่วมกับผลพยาธิวิทยาเป็นส่วนประกอบ คือ สิ่งจำเป็นมากกว่าการพึ่งพาผลทางเนื้อเยื่อวิทยาเพียงอย่างเดียว⁽¹⁾

การวินิจฉัยแยกโรคจะแยกตามระบบ อันดับแรกกลุ่มอาการสตีเวนส์จอห์นสัน/เท็น (SJS/TEN) ถูกตัดออก แม้ว่าผลตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาที่พบ Interface Dermatitis with Prominent Keratinocyte Necrosis จะคล้ายภาวะกลุ่มอาการสตีเวนส์จอห์นสัน/เท็น แต่เนื่องจากระยะเวลาการเกิดผื่นรอบแรกค่อนข้างยาวนานถึง 4-5 สัปดาห์ ใบหน้าบวมเด่นชัด ในระยะแรก พบภาวะตับอักเสบ มีการหลุดลอกของผิวหนังหรือเยื่อภายในเพียงเล็กน้อย ซึ่งอาการทางคลินิกทั้งหมดที่กล่าวมาสนับสนุนกลุ่มอาการเดรส แม้ว่าจะไม่พบภาวะ Eosinophilia ก็ไม่เป็นข้อค้านในการวินิจฉัย อันดับที่สองภาวะตุ่มหนองแบบตุ่มนูนทั่วไปเฉียบพลัน (AGEP) มีโอกาสเกิดขึ้นน้อยลงเนื่องจากผู้ป่วยรายนี้เริ่มมีอาการซ้ำ ไม่มีตุ่มหนอง และมีการลุกลามไปหลายอวัยวะ อันดับที่สามแม้ว่าชิ้นเนื้อผิวหนังแสดงลักษณะทางพยาธิวิทยาเนื้อเยื่อเข้ากับภาวะอีริทีมา มัลติฟอรัม (Erythema Multiforme)/SJS-like Interface Dermatitis^(3-4,19) แต่อาการทางคลินิกโดยรวม ใช้เฉียบพลัน อาการบวมบริเวณใบหน้า ผื่นขึ้นทั่วร่างกาย > 50% ใช้ระยะเวลา 4 สัปดาห์จึงเกิดผื่นขึ้นหลังได้รับยา ลำดับการกระจายของผื่นเข้าได้ เริ่มจากบริเวณใบหน้าลำตัวส่วนบนและแขนสองข้าง จึงลงมาบริเวณช่วงล่างในภายหลัง ภาวะตับอักเสบ โดยที่ไม่พบลักษณะผื่นแบบ Typical Target Lesion ทำให้การวินิจฉัยโรคนี้มุ่งไปที่กลุ่มอาการเดรสซึ่งวินิจฉัยด้วยอาการทางคลินิกเป็นหลักกรณีนี้ประกอบด้วย RegiSCAR score 5 คะแนน (ตารางที่ 4) เข้าได้กับ Probable Case ในกลุ่มอาการเดรส^(3,13) ผื่นที่เกิดจากไวรัส (เช่น HAV, HBV, HCV) ถูกตัดออกโดยการทดสอบทาง ซีรัมวิทยาเป็นลบ ผื่นที่เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรียถูกตัดออกจากผลเพาะเชื้อในเลือดเป็นลบ

การรักษาในกลุ่มอาการเดรสในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีควรใช้ความระมัดระวังเป็นอย่างสูง เนื่องจากการใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์ในปริมาณสูงตามมาตรฐาน (0.5 ถึง 1.0 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ของ Prednisolone) เป็นระยะเวลา 4-6 สัปดาห์ แม้จะมีประสิทธิภาพในประชากรทั่วไป แต่ก็มี ความเสี่ยงอย่างมากที่จะปกปิดหรือทำให้การติดเชื้อฉวยโอกาสรุนแรงขึ้น และมีปฏิกริยากับ ยาต้านไวรัส (Antiretroviral therapy) ในผู้ป่วยเอชไอวี^(3,20) นอกจากนี้การหยุดใช้ยาโคไตรม็อกซาโซลไม่ได้เพียงพอใช้ยาที่เป็นสาเหตุเท่านั้น แต่ยังคงถอดถอนการป้องกันที่สำคัญต่อ เชื้อ Pneumocystis Jirovecii ซึ่งจำเป็นต้องมีการประเมินการป้องกันทางเลือกอื่นอย่างรอบคอบ

อีกครั้งเมื่อระยะเฉียบพลันผ่านพ้นไปแล้ว ดังนั้นในผู้ป่วยกลุ่มนี้ที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ ควรเลือกแนวทางการรักษาด้วยยาที่ลดการใช้สเตียรอยด์ (Steroid-Sparing Agent) โดยมีเป้าหมาย คือ การปรับภูมิคุ้มกันโดยไม่กดภูมิคุ้มกันและการล้างพิษ อาทิ การปรับภูมิคุ้มกันผ่าน Intravenous Immunoglobulin (IVIG) 2 กรัม/กิโลกรัม แบ่งให้เป็นเวลา 5 วัน เพื่อช่วยลดภาวะ Cytokine Storm และให้ภูมิคุ้มกันแบบ Passive Immunity ต่อเชื้อแบคทีเรียที่อาจก่อโรค⁽²¹⁻²²⁾ ยา Cyclosporine⁽³⁾ หรือ การล้างพิษด้วยการเสริมกลูตาไธโอน ด้วย N-acetylcysteine (NAC) เป็นต้น⁽²³⁾

การรักษาสำหรับเคสนี้เข้าได้กับกลุ่มอาการเดรสระดับรุนแรง (พบภาวะปอดอักเสบ) ซึ่งตามแนวทางการรักษาเบื้องต้นควรได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์รูปแบบรับประทาน ขนาด 1 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน⁽³⁾ แต่ผู้ป่วยได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์รูปแบบทา เป็นการรักษาหลักในรักษา เนื่องจากมีข้อจำกัดในด้านความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อแทรกซ้อนและติดเชื้อแทรกซ้อนในช่วงรักษาในโรงพยาบาลต่อเนื่อง ดังนั้น ผู้ป่วยจึงได้รับสารน้ำและยาปฏิชีวนะร่วมด้วยป้องกันการติดเชื้อ จากอาการทางคลินิก เคสนี้มีไข้สูงต่อเนื่อง ถึงแม้ว่าเมื่อเพาะเชื้อในกระแสเลือดรอบสองพบ Staphylococcus Coagulase Negative ซึ่งคิดถึงภาวะปนเปื้อนมากกว่าติดเชื้อจริง อย่างไรก็ตาม เพื่อความปลอดภัยและลดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อรุนแรง จึงไม่ได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์รูปแบบรับประทานตลอดระยะเวลาการรักษา นอกจากนี้ยังได้รับครีมบำรุงความชุ่มชื้นผิวและยาแก้แพ้⁽³⁾ จากการติดตามผลการรักษา พบว่า ผู้ป่วยตอบสนองได้ดีกับแนวทางการรักษา ปัจจุบัน การทำงานของตับและปอดกลับสู่ภาวะปกติหลังรักษาได้สี่สัปดาห์ การป้องกันการเกิดซ้ำเป็นสิ่งสำคัญ โดยต้องหลีกเลี่ยงยาที่ก่อให้เกิดโรคอย่างเคร่งครัดและบันทึกประวัติการแพ้ยาที่ชัดเจนในเวชระเบียน

การติดตามผลเพื่อเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนในระยะยาว ผู้ป่วยกลุ่มอาการเดรสโดยเฉพาะรายที่ติดเชื้อ HIV มีความเสี่ยงสูงกว่าประชากรทั่วไปเรื่องผลแทรกซ้อนจากโรคมุ้มนานตนเอง เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงของระบบภูมิคุ้มกันและการกระตุ้นการทำงานของไวรัสแฝงอยู่บ่อยครั้ง ควรติดตามอย่างน้อย 6 ถึง 12 เดือน โดยระยะแรก 2-4 สัปดาห์ ควรติดตามการทำงานของตับและตรวจระดับเม็ดเลือดขาวอีโอซิโนฟิล ส่วน 3 เดือนถัดมาผู้ป่วยควรได้รับการติดตามเพื่อดูการพัฒนาของโรคมุ้มนานตนเอง โดยเฉพาะอย่างยิ่งโรค Autoimmune Thyroiditis อาทิ (Grave disease or Hashimoto thyroiditis) โดยตรวจฮอร์โมน TSH, FT4 ซึ่งอาจปรากฏขึ้นหลายเดือนหลังจากออกจากโรงพยาบาล ภาวะแทรกซ้อนในระยะหลังอื่นๆ ที่รายงาน ได้แก่ โรคเบาหวานชนิดที่ 1 โรคตาขาว และโรคระบบเลือด Autoimmune Hemolytic Anemia เป็นต้น⁽²⁴⁻²⁶⁾

สรุป

ยาปฏิชีวนะโคไตรม็อกซาโซลที่อยู่ในกลุ่มซัลโฟนาไมด์ ซึ่งใช้กันอย่างแพร่หลาย ทั้งในการรักษาและป้องกันโรคติดเชื้อฉวยโอกาสในผู้ติดเชื้อเอชไอวี ผลข้างข้างเคียงที่มีรายงานตั้งแต่อาการทางระบบทางเดินอาหารเล็กน้อย จนถึงผลข้างเคียงผิวหนังแพ่ทั่วร่างกาย ซึ่งผลข้างเคียงทางผิวหนังพบบ่อยที่สุด ซึ่งลักษณะที่มีรายงานเช่น Maculopapular Rash, ลมพิษ, กลุ่มอาการสตีเวนส์-จอห์นสัน และ กลุ่มอาการเดรส⁽²⁷⁾ จากประวัติการใช้ยา รูปแบบของผื่น การกระจายของผื่น ผลตรวจทางพยาธิวิทยาและการตอบสนองของผื่นหลังหยุดยา ทำให้สรุปได้ว่า ผู้ป่วยรายนี้มีผื่นแพ่ทางผิวหนังแบบเดรสซินโดรม (DRESS Syndrome) จากการใช้ยาโคไตรม็อกซาโซล (Co-trimoxazole) ดังนั้น การใช้ยานี้ ในผู้ป่วยเอชไอวีควรเพิ่มความตระหนักของการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดนี้ สำหรับผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีความเสี่ยงสูงต่อการแพ้ยา การระบุและหยุดใช้ยาที่เป็นสาเหตุโดยเร็วที่สุด ถือเป็นสิ่งสำคัญเพื่อลดอัตราการเจ็บป่วยและการเสียชีวิต ดังนั้นการร่วมมือกันระหว่างแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านการรักษาเอชไอวี และแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านผิวหนัง จะช่วยให้มีการตระหนักในการวินิจฉัยรักษา และป้องกันผลแทรกซ้อนจากการรักษาได้

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ พญ.อมลภา บุชยวรพัฒน์ ที่ให้ความเอื้อเฟื้อรูปภาพอาการทางคลินิก จนทำให้รายงานกรณีศึกษานี้สำเร็จขึ้นมาได้ ขอขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ ที่นี้

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Guidelines on co-trimoxazole prophylaxis for HIV-related infections among children, adolescents and adults in resource-limited settings: recommendations for a public health approach. Geneva: WHO; 2006.
2. Roujeau JC, Stern RS. Severe adverse cutaneous reactions to drugs. N Engl J Med. 1994;331(19):1272-85. doi: 10.1056/NEJM199411103311906.
3. Calle AM, Aguirre N, Ardila JC, Cardona Villa RC. DRESS syndrome: A literature review and treatment algorithm. World Allergy Organ J. 2023;16(3):100673. doi: 10.1016/j. waojou. 2022.100673.
4. Bocquet H, Bagot M, Roujeau JC. Drug-induced pseudolymphoma and drug hypersensitivity syndrome (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms: DRESS). Semin Cutan Med Surg. 1996;15(4):250-7. doi: 10.1016/s1085-5629(96)80038-1.

เอกสารอ้างอิง (ต่อ)

5. Paitorn L. Co-Trimoxazole-Induced DRESS Syndrome: A Case Report. *J Med Assoc Thai.* 2016;99(Suppl 2):S227-30. PMID: 27266243.
6. Carr A, Cooper DA. Pathogenesis and management of HIV-associated drug hypersensitivity. *AIDS Clin Rev.* 1995:65-97.
7. Rieder MJ, Shear NH, Kanee A, Tang BK, Spielberg SP. Prominence of slow acetylator phenotype among patients with sulfonamide hypersensitivity reactions. *Clin Pharmacol Ther.* 1991;49(1):13-7. doi: 10.1038/clpt.1991.3. PMID: 1988235.
8. Husain Z, Reddy BY, Schwartz RA. DRESS syndrome: Part I. Clinical perspectives. *J Am Acad Dermatol.* 2013;68(5):693.e1-693.e1-14. quiz 706-8. doi:10.1016/j.jaad.2013.01. 033
9. Hess DA, Sisson ME, Suria H, Wijsman J, Puvanasingham R, Madrenas J, et al. Cytotoxicity of sulfonamide reactive metabolites: apoptosis and selective toxicity of CD8+ cells by the hydroxylamine of sulfamethoxazole. *FASEB J.* 1999;13(13):1688-98.
10. Naisbitt DJ, Gordon S F, Pirmohamed M, Burkhart C, Cribb AE, Pichler WJ, et al. Antigenicity and immunogenicity of sulphamethoxazole: demonstration of metabolism-dependent haptentation and T-cell proliferation in vivo. *B J Pharmacol.* 2021;133(2):295-305.
11. Meyer C, Behm N, Brown E, Copeland NK, Sklar MJ. An Adverse Drug Reaction to Trimethoprim-Sulfamethoxazole Revealing Primary HIV: A Case Report and Literature Review. *Case Rep Infect Dis.* 2015;2015:691010. doi: 10.1155/2015/ 691010. Epub 2015 Dec 21.
12. Peter J, Choshi P, Lehloenya RJ. Drug hypersensitivity in HIV infection. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2019;19(4):272-82. doi: 10.1097/ ACI.0000000000000545.
13. Kardaun SH, Sidoroff A, Valeyrie-Allanore L, et al. Variability in the clinical pattern of cutaneous side-effects of drugs with systemic symptoms: does a DRESS syndrome really exist? *Br J Dermatol.* 2007;156(3):609-611.
14. Kuyucu S, Blanca-Lopez N, Caubet JC, Moral L, Sousa-Pinto B, Topal OY, et al. Clinical diagnosis and management of drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) in children: An EAACI position paper. *Pediatr Allergy Immunol.* 2025;36(7):e70103. doi: 10.1111/pai.70103.

เอกสารอ้างอิง (ต่อ)

15. Martínez-Cabrales SA, Rodríguez-Bolaños F, Shear NH. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): How far have we come? *Am J Clin Dermatol.* 2019;20(2):217-36.
16. Liccardo PC, Ingen-Housz-Oro S, Wolkenstein P, Wagner-Ballon O, Badaoui B. Diagnostic value of three complete blood count abnormalities, hypereosinophilia, hyperlymphocytosis and basophilic lymphocytes, in Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms. *Br J Dermatol.* 2025;192(3):537-8.
17. Walsh S, Diaz-Cano S, Higgins E, Morris-Jones, Bashir S, Bernal W, Creamer D. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: is cutaneous phenotype a prognostic marker for outcome? A review of clinicalpathological features of 27 cases. *Br J Dermatol.* 2013;168(2):391-401.
18. Ortonne N, Valeyrie-Allanore L, Bastuji-Garin S, Wechsler J, De Feraudy, Duong TA, et al. Histopathology of drug rash with eosinophilia and systemic symptoms syndrome: a morphological and phenotypical study. *Br J Dermatol.* 2015;173(1):50-8
19. Bhatt NK, Belgaumkar VA, Chavan RB, Deshmukh NS. Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms Syndrome with Toxic Epidermal Necrolysis: Overlap in an HIV Seropositive Male with Diffuse Large “B” Cell Lymphoma – A Rare Case Report. *Clin Dermatol Rev.* 2023;7(1):99-102. DOI: 10.4103/cdr.cdr_94_21
20. Ramírez-Marín HA, Domínguez-Cherit JD. " Virus Reactivation with Eosinophilia and Systemic Symptoms: An Imitator of Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome with an Excellent Clinical Response to Valganciclovir." *Actas dermosifiliog.* 2023;114(3):T841-T843.
21. Wang, S., Kang, Y., He, C., & Jin, H. (2024). The systemic treatments for drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) beyond corticosteroids. *World Allergy Organ J.* 2024;17(8): 100935. doi.org/10.1016/j.waojou.2024.100935

เอกสารอ้างอิง (ต่อ)

22. Brandariz D, Smithson A, Anton-Vazquez V. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms related to antiretroviral treatment in human immunodeficiency virus patients. *Indian J Sex Transm Dis AIDS*. 2017;38(2):163-70.
23. Akerlund B, Tynell E, Bratt G, Bielenstein M, Lidman C. N-acetylcysteine treatment and the risk of toxic reactions to trimethoprim-sulphamethoxazole in primary *Pneumocystis carinii* prophylaxis in HIV-infected patients. *J Infect*. 1997;35(2):143-7. doi: 10.1016/s0163-4453(97)91578-4.
24. Kano Y, Ushigome Y, Horie C, Mizukawa Y, Shiohara T. Immune reconstitution inflammatory syndrome observed in the setting of drug-induced hypersensitivity syndrome/drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DIHS/DRESS). *Clin Transl Allergy*. 2014;4(Suppl 3):148. doi: 10.1186 /2045-7022-4-S3-P148
25. Chen YC, Chang CY, Cho YT, Chiu HC, Chu CY. Long-term sequelae of drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: a retrospective cohort study from Taiwan. *J Am Acad Dermatol*. 2013;68(3):459-65.
26. Choudhary, S., McLeod, M., Torchia, D., & Romanelli, P. (2013). Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2013;6(6):317.
27. Gilbert DN, Chambers HF, Saag MS, Pavia AT, Boucher HW, Black D, et al. *The Sanford guide to antimicrobial therapy 2023*. 53rd ed. Birmingham (AL): Antimicrobial Therapy; 2023.