

อาการแพ้ยาที่มีผื่นแบบรุนแรงคืออะไร?...รู้ไว้ปลอดภัย

นศก. ธีรวิทย์ อัครมาศย์

นักศึกษาฝึกปฏิบัติงานคลังข้อมูลยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

แพ้ยา คือปฏิกิริยาผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันในร่างกายต่อยาที่ใช้ สามารถเกิดขึ้นได้กับยาทุกประเภทแต่ไม่ได้เกิดกับทุกคนจะเกิดขึ้นเฉพาะบางคนที่มียระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายไวต่อยามากกว่าปกติ โดยการแพ้ยาสามารถแบ่งได้ 2 ประเภทใหญ่ตามระยะเวลาที่เกิดขึ้นได้แก่ การแพ้ยาแบบเฉียบพลัน และการแพ้ยาแบบไม่เฉียบพลัน

Severe cutaneous adverse drug reactions (SCARs) คือการแพ้ยาอย่างรุนแรงซึ่งแสดงออกมาในรูปแบบอาการทางผิวหนัง จัดอยู่ในประเภทการแพ้ยาแบบไม่เฉียบพลันเป็นอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่มีอัตราการเกิดน้อย แต่มีความรุนแรงและเสี่ยงต่อการเสียชีวิตได้การแพ้ยาแบบ SCARs แบ่งออกได้เป็น 4 ประเภท ได้แก่ Steven-Johnson syndrome (SJS), toxic epidermal necrolysis (TEN), drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) และ acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP) ซึ่งแต่ละประเภทจะมีลักษณะอาการและความรุนแรงแตกต่างกัน

จากฐานข้อมูลของศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพของประเทศไทยช่วงปี 2527-2552 พบผู้ป่วยแพ้ยาแบบ SJS และ TEN เป็นจำนวนทั้งสิ้นรวม 8,507 ราย โดยอาการที่เกิดขึ้นพบว่าร้อยละ 2.5 เสียชีวิตและภายหลังที่ผู้ป่วยได้รับการรักษามีเพียงร้อยละ 24.8 หายเป็นปกติโดยไม่มีร่องรอยเดิม¹ ในส่วนของการแพ้ยาแบบ AGEP และ DRESS นั้นไม่มีการศึกษาติดตามอุบัติการณ์ที่จัดทำขึ้นในประเทศไทยแต่การแพ้ยาทั้งสองแบบนี้ก็มีอัตราการเสียชีวิตที่สูงถึงร้อยละ 2 และร้อยละ 10 ตามลำดับ^{2,3} จากข้อมูลอุบัติการณ์ที่กล่าวมาข้างต้นนี้จะเห็นได้ว่าการแพ้ยาประเภทนี้มีอัตราการเสียชีวิตสูงและถึงแม้จะรักษาหายก็ยังคงหลงเหลือร่องรอยเดิมไว้ แต่อย่างไรก็ตามสามารถลดความรุนแรงได้หากสามารถหยุดยาที่สงสัยว่าแพ้และมาพบแพทย์ที่โรงพยาบาลได้เร็ว ดังนั้นการทราบถึงอาการและยาที่มีอุบัติการณ์ของการแพ้ยามาก จึงมีความสำคัญและสามารถลดความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตได้ โดยผื่นแพ้ยาแบบรุนแรงทั้ง 4 ประเภทนี้มีลักษณะดังต่อไปนี้

ผื่นแพ้ยาแบบ AGEP สามารถเกิดขึ้นหลังจากได้รับยาที่เป็นสาเหตุครั้งแรกประมาณ 1-2 วัน อาการแพ้ลักษณะนี้นั้นมีลักษณะเป็นผื่นนูนแดงทั่วตัวร่วมกับตุ่มหนองขนาดเล็ก (pustule) กระจายอยู่เป็นจำนวนมาก โดยตุ่มหนองขนาดเล็กนั้นมักจะขึ้นบริเวณข้อพับแขน รักแร้ขาหนีบ นอกจากนั้นผู้ป่วยมักจะมีไข้สูงและมีความผิดปกติของผลตรวจเลือดด้วย^{4,5} โดยยาที่เป็นสาเหตุของการเกิดผื่นแพ้รูปแบบนี้ที่พบได้บ่อยได้แก่ ยาปฏิชีวนะกลุ่มเพนิซิลลิน (penicillin antibiotics) และยาปฏิชีวนะกลุ่มแมโครไลด์ (macrolide antibiotics)⁵

ในส่วนของการแพ้ยาแบบ DRESS สามารถเกิดขึ้นหลังจากได้รับยาที่เป็นสาเหตุครั้งแรกประมาณ 2-6 สัปดาห์ แต่ในบางครั้งอาจพบได้หลังจากได้รับยานานถึง 8 สัปดาห์ โดยผู้ป่วยจะมีลักษณะอาการแสดงของผื่นที่ไม่จำเพาะ ส่วนใหญ่จะเป็นผื่นลักษณะนูนและราบสีชมพูแดง ร่วมกับไข้สูง (ตั้งแต่ 38.5 องศาเซลเซียสเป็นต้นไป) ต่อม่าน้ำเหลืองโต หน้าบวม และมีอาการผิดปกติของอวัยวะภายในเช่น ตับอักเสบ รวมถึงความผิดปกติของผลตรวจเม็ดเลือดขาวด้วย^{4,5} โดยยาที่เป็นสาเหตุของการเกิดผื่นแพ้รูปแบบนี้ที่พบได้บ่อยได้แก่ ยาฆ่าเชื้อกลุ่มซัลฟา (sulfonamide antibacterial) ยากันชักกลุ่มอะโรมาติก (aromatic anti-convulsant) ยารักษาโรคเกาต์อัลโลพูรินอล (allopurinol)⁵

สุดท้ายการแพ้ยาแบบ SJS และ TEN เป็นการแพ้ยาที่มีลักษณะอาการเหมือนกันแต่แตกต่างกันในด้านความรุนแรง สามารถเกิดหลังจากที่ผู้ป่วยได้รับยาที่เป็นสาเหตุครั้งแรกประมาณ 1-3 สัปดาห์ โดยอาการระยะเริ่มแรกผู้ป่วยจะรู้สึกปวดเจ็บ หรือแสบไหม้บริเวณผิวหนัง มีไข้ อ่อนเพลีย และเริ่มมีผื่นแดงคล้ายตรงกลางมีสีเข้มวงรอบนอกมีสีจางกว่าและริมสุดสีแดงลักษณะคล้ายเป้าธนู (target lesion) ขึ้นบริเวณลำตัว แขนและขา หลังจากนั้นจะมีการหลุดลอกของผิวหนังลักษณะคล้ายแผ่นไฟไหม้ ซึ่งใน SJS จะมีการหลุดลอกของผิวหนังน้อยกว่าร้อยละ 10 ของร่างกาย แต่หากมีการหลุดลอกมากกว่าร้อยละ 30 จะจัดเป็น TEN โดยอาการแสดงอีกอย่างที่พบได้บ่อยในผู้ป่วย SJS และ TEN คืออาการบวม แสบและลอกของเนื้อเยื่ออ่อนโดยเฉพาะบริเวณตาปาก คอและอวัยวะเพศ^{4,5} โดยยาที่เป็นสาเหตุของการเกิดผื่นแพ้รูปแบบนี้ที่พบได้บ่อยได้แก่ ยาฆ่าเชื้อกลุ่มซัลฟา ยากันชักกลุ่มอะโรมาติก ยาด้านอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์ (NSAIDs) ยารักษาโรคเกาต์อัลโลพูรินอล ยาด้านไวรัสเอชไอวีเนวิราพีน (evirapine)⁵

ในบางกรณีเราสามารถใช่วิธีการทางเภสัชพันธุศาสตร์เพื่อดูว่าผู้ป่วยมียีนที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการแพ้ยาบางชนิดหรือไม่ก่อนเริ่มการให้ยา เช่นการตรวจยีนก่อนเริ่มยาคาร์บามาซีพีน (carbamazepine) ซึ่งเป็นยากันชักกลุ่มอะโรมาติกที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดแพ้ยาที่มีผื่นแบบรุนแรงได้สูง ส่วนในกรณีที่มีการสงสัยว่ามีการแพ้ยาเกิดขึ้นต่อการแพ้ที่เกิดขึ้นนั้นไม่รุนแรงหลังอาการแพ้หายดีแล้วแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านการแพ้ยาอาจจะให้ผู้ป่วยทำการทดสอบทางผิวหนังเรียกว่าแพ็ทเทสต์ (patch test) ซึ่งเป็นการทดสอบโดยการนำแผ่นพลาสติกที่มีสารตัวอย่าง (ในกรณีนี้คือยาที่สงสัยว่าแพ้) มาปิดไว้บริเวณต้นแขนหรือแผ่นหลัง เพื่อเป็นการทดสอบว่าผู้ป่วยแพ้ยาตัวนั้นจริงหรือไม่ โดยทั่วไปแพ็ทเทสต์ใช้เวลาประมาณ 2-4 วันเพื่ออ่านผล และเป็นการทดสอบที่ปลอดภัย ทั้งนี้อาจเกิดผลข้างเคียงจากการทดสอบได้เช่น ผื่นแดงบริเวณบริเวณที่ทำการทดสอบซึ่งสามารถหายได้เอง⁷

แต่สุดท้ายแล้วหากมีความจำเป็นที่จะต้องรับประทานยาที่มีความเสี่ยงในการก่อให้เกิดการแพ้ยาแบบรุนแรง แนะนำให้สังเกตอาการที่สงสัยว่าจะเป็นอาการแพ้ยาอย่างรุนแรงเช่น มีผื่นขึ้นร่วมกับมีไข้สูง หน้าบวม มีภาวะแสบและลอกของผิวหนังและ/หรือเนื้อเยื่ออ่อน มีผื่นขึ้นร่วมกับตุ่มหนองขนาดเล็กจำนวนมาก เพื่อให้สามารถหยุดยาและรีบมาพบแพทย์เพื่อทำการรักษาได้อย่างทันที่หากเกิดอาการแพ้อย่างรุนแรงขึ้น นอกจากนี้ในกรณีที่เคยเกิดการแพ้ยาแล้วควรแจ้งแพทย์ เภสัชกร หรือทันตแพทย์พร้อมยื่นบัตรแพ้ยาทุกครั้งก่อนเข้ารับบริการเพื่อป้องกันการเกิดแพ้ยาซ้ำและสามารถให้ยาได้อย่างปลอดภัย

เอกสารอ้างอิง

1. วิมล สุวรรณเกศาวงษ์. รายงานการเกิดภาวะผื่นผิวหนังรุนแรงจากการใช้ยว SJS/TEN ฐานข้อมูลศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ (ระหว่างปีพ.ศ. 2527-2552). ข่าวสารด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพ 2554;14:28-4.
2. Saksit N, Suttisai S, Piriyanachanasorn N, Tiwong P, Tassaneeyakul W. Causative Drugs and Pattern of Severe Cutaneous Adverse Drug Reactions in Phrae Hospital. Thai J Pharmacol. 2016;38:15-14
3. Konyoung P, Tassaneeyakul W. Incidence of Drug induced-Acute Generalized Exanthematous Pustulosis (AGEP) Reported in Udonthani Hospital. Srinagarind Med J. 2014;29(3):283-4
4. Roujeau JC, Allanore L, Liss Y, Mockenhaupt M. Severe cutaneous adverse reactions to drugs (SCAR): Definitions, diagnostic criteria, genetic predisposition. Dermatol Sin. 2009;27:203-9
5. Roujeau JC, Stern RS. Severe adverse cutaneous reactions to drugs. N Engl J Med. 1994;331(19):1272-85.
6. Wang Q, Zhou J, Zhou L, Chen Z, Fang Z, Chen S, et al. Association between HLA-B*1502 allele and carbamazepine-induced severe cutaneous adverse reactions in Han people of southern China mainland. Seizure 2011;20:446-8.
7. Barbaud A. Skin testing and patch testing in non-IgE-mediated drug allergy. Curr Allergy Asthma Rep. 2014 Jun;14(6):442.