บทความการศึกษาต่อเนื่อง

Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms

หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องสำหรับ
ผู้ประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม

รหัสกิจกรรมการศึกษาต่อเนื่อง 2003-1-000-004-12-2560
จำนวน 3 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง
วันที่รับรอง : 1 ธันวาคม 2560
วันที่หมดอายุ : 30 พฤศจิกายน 2561

สุธินี แต้โสตถิกุล
ภ.บ., General Residency in Pharmacotherapy
ภาควิชาบริบาลเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

บทคัดย่อ

Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) จัดเป็นหนึ่งในกลุ่มอาการแพ้ยาชนิดรุนแรงที่มีอาการแสดงไม่จำเพาะ ลักษณะผื่นที่ปรากฏมีความหลากหลายร่วมกับตรวจพบความผิดปกติของระบบอวัยวะภายใน และมีการดำเนินโรคต่อเนื่องแม้จะหยุดยาแล้วก็ตาม ซึ่งสามารถนำไปสู่การทำงานของระบบอวัยวะภายในบกพร่องเรื้อรัง และอาจมีอันตรายถึงชีวิตได้ ในปัจจุบันยังไม่มีเครื่องมือหรือผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สามารถวินิจฉัยกลุ่มอาการแพ้ยาชนิดนี้ได้อย่างชัดเจน ความตระหนักถึงกลุ่มอาการแพ้ยาชนิดนี้จัดเป็นสิ่งสำคัญในการเริ่มต้นกระบวนการวินิจฉัย DRESS ตั้งแต่กระบวนการทบทวนประวัติการใช้ยา และลำดับความเจ็บป่วยหรือความผิดปกติอย่างละเอียด โดยมีเป้าหมาย คือ เพื่อระบุยาสาเหตุที่

ก่อการแพ้ให้ได้ถูกต้องที่สุด หลักการรักษาภาวะ DRESS คือ การหยุดยาที่เป็นสาเหตุร่วมกับการรักษาแบบประคับประคอง และเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อน ซึ่งคล้ายคลึงกับหลักการรักษากลุ่มอาการแพ้ยาชนิดรุนแรงอื่น ในส่วนของยากลุ่ม systemic corticosteroids ถือว่ามีบทบาทสำคัญในรายที่มีความผิดปกติของระบบอวัยวะภายใน ซึ่งการหยุดยากะทันหันหรือลดขนาดยาเร็วเกินไปหลังได้รับการรักษาอาจก่อให้เกิดการกำเริบของ DRESS ได้ ดังนั้น ผู้ที่เกิดการแพ้ยาชนิด DRESS จึงต้องได้รับการรักษาและการติดตามการทำงานของระบบอวัยวะต่าง ๆ ทั้งในระยะสั้นและระยะยาวจนกว่าความเสี่ยงดังกล่าวจะเหลือน้อยที่สุด

คำสำคัญ: drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS, mechanism, treatment

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม

หลังจากอ่านบทความเสร็จสิ้นแล้ว ผู้อ่านมีความสามารถดังนี้

1. ระบุรายการยาที่เป็นสาเหตุทำให้เกิด DRESS ได้
2. อธิบายกลไกการเกิด DRESS ได้
3. ระบุแนวทางการประเมินภาวะ DRESS จากยาได้อย่างถูกต้อง
4. ระบุแนวทางการจัดการภาวะ DRESS ทั้งในระยะสั้นและระยะยาวได้อย่างเหมาะสม

บทนำ

Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms หรือเรียกสั้น ๆ ว่า “DRESS” คือ อาการแพ้ยาชนิดหนึ่งที่ครั้งหนึ่งเคยถูกเรียกว่า “drug rash with eosinophilia and systemic symptoms” เนื่องจากมีอาการผื่น (rash) เป็นอาการที่

พบได้บ่อย แต่เนื่องจากลักษณะผื่นที่พบใน DRESS มีความแตกต่างและหลากหลาย ทำให้มีการเปลี่ยนจากคำว่า “rash” เป็น “reaction” ซึ่งมีความหมายคล้ายคลึงกับ drug-induced hypersensitivity syndrome (DIHS) ที่ถูกนำมาใช้ครั้งแรกในปี ค.ศ. 1950 โดย Chaiken et al. เพื่อใช้เรียกกลุ่มอาการแพ้ที่เกิดจากยากันชัก ต่อมาทำให้มีการเรียกลักษณะอาการแพ้ยาที่จำเพาะจากยาอื่นตามมา เช่น allopurinol hypersensitivity syndrome, anticonvulsant hypersensitivity syndrome (ตารางที่ 1) โดยที่อาการแพ้ยาดังกล่าวนี้จะมีลักษณะการแพ้ที่สำคัญ คือ ไข้ ผื่นแดง ต่อมน้ำเหลืองโต มีความผิดปกติของระบบเลือด และระบบอวัยวะภายในอื่นร่วมด้วย เป็นการแพ้ยาที่มีระยะเวลาของความเจ็บป่วยนานกว่าอาการแพ้ยาชนิดอื่น ๆ แม้ว่าจะหยุดยาต้องสงสัยแล้วก็ตาม ทั้งนี้ มีการประมาณการจำนวนผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิด DRESS ต่อจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาสูงถึง 1 ต่อ 1,000 ถึง 1 ต่อ 10,000 คน [1, 2]

ตารางที่ 1 รายการยาที่สัมพันธ์กับการเกิด drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS)[2]

Anticonvulsants	Aromatic anticonvulsants (carbamazepine, lamotrigine, phenobarbital, phenytoin), valproic acid, zonisamide
Antimicrobial agents	Ampicillin, cefotaxime, ceftriaxone, dapsone, doxycycline, ethambutol, isoniazid, linezolid, metronidazole, minocycline, pyrazinamide, piperacillin/tazobactam, quinine, rifampin, sulfasalazine, streptomycin, trimethoprim/sulfamethoxazole, vancomycin
Antiviral agents	Abacavir, nevirapine, zalcitabine

Antidepressants	Amitriptyline, bupropion, desipramine, fluoxetine
Antihypertensive agents	Amlodipine, atenolol, captopril, enalapril
Biologic drugs	Efalizumab, imatinib
Nonsteroidal anti-inflammatory drugs	Celecoxib, diclofenac, ibuprofen, piroxicam, naproxen
Miscellaneous	Allopurinol, epoetin alfa, methimazole, propylthiouracil, ranitidine

กลไกการเกิดโรคและพยาธิวิทยา

กลไกการเกิด DRESS ยังไม่สามารถอธิบายได้อย่างชัดเจน แต่เชื่อว่าเกิดจากการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันในร่างกายต่อยาหรือเมแทบอไลต์ของยาอย่างรุนแรง ซึ่งสัมพันธ์กับความผิดปกติของกระบวนการกำจัดยาในร่างกาย การกำเริบจากการติดเชื้อไวรัสในอดีต (viral reactivation) และการกลายพันธุ์ของ human leukocyte antigen (HLA) alleles[1, 2]

ความผิดปกติของกระบวนการกำจัดยา

ความบกพร่องในการแปรสภาพยาในร่างกายทำให้เกิดการสะสมตัวยาที่มีคุณสมบัติในการก่อปฏิกิริยาทางชีวเคมีและปรับเปลี่ยนโปรตีนภายในเซลล์ จนกลายเป็นการกระตุ้นภูมิคุ้มกันต่อต้านเซลล์ตนเอง (autoimmune responses) ที่ผิวหนังหรือเซลล์อื่น ๆ โดยเชื่อว่า ในคนที่มีการกลายพันธุ์ของยีนซึ่งทำหน้าที่ควบคุมการสร้างเอนไซม์สำหรับแปรสภาพหรือลดความเป็นพิษของยาจะมีความเสี่ยงต่อการเกิด DRESS มากขึ้น และมีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบยีนเด่น (autosomal dominant) ซึ่งใช้อธิบายลักษณะการแพ้ยาที่สามารถส่งต่อไปยังคนในครอบครัวสายเลือดเดียวกันได้ ทฤษฎีนี้ถูกนำมาใช้อธิบาย DRESS จากการใช้กลุ่มยากันชักที่มี aromatic ring อยู่ในโครงสร้างยา ซึ่งโดยปกติจะแปรสภาพผ่าน cytochrome P450 (CYP450) เกิดเป็น arene oxide ที่เป็นสารพิษต่อร่างกาย แต่ arene oxide นี้จะถูกกำจัดด้วยเอนไซม์ epoxide hydroxylase หรือ glutathione transferase ทั้งนี้ การเกิดความผิดปกติของยีนที่สร้างเอนไซม์ดังกล่าวทำให้เกิดการสะสมของ arene oxide และมีผลทำให้เกิดการกระตุ้นภูมิคุ้มกันที่ผิดปกติตามมา

การติดเชื้อไวรัสในอดีต

ปัจจุบันพบว่า การดำเนินโรคของ DRESS มีส่วนเกี่ยวข้องกับการติดเชื้อไวรัส อันเนื่องมาจากความสอดคล้องของอาการแสดงที่คล้ายคลึงกัน เช่น มีไข้ มีอาการแสดงทางผิวหนัง และความผิดปกติของอวัยวะภายใน เช่น ตับอักเสบ ต่อมน้ำเหลืองอักเสบ ร่วมกับมีรายงานพบผู้ป่วย DRESS ที่มีการกำเริบของการติดเชื้อ herpes virus ในอดีต โดยเฉพาะ human herpes virus (HHV)–6 นอกจากนี้ ยังพบการติดเชื้อ cytomegalovirus (CMV), Epstein–Barr virus (EBV) และ HHV–7 ได้เช่นกัน ทั้งนี้ สามารถอธิบายกลไกการกำเริบของการติดไวรัสในอดีตได้จากการพบผู้ป่วย DRESS ระยะเฉียบพลันมีจำนวน B–cells และ serum immunoglobulin (Ig) ทั้งชนิด IgG, IgA และ IgM ซึ่งเป็นภูมิคุ้มกันต้านไวรัสลดลง ทำให้มีโอกาสเกิดการกำเริบของการติดเชื้อไวรัสในอดีตซ้ำขึ้นได้ ซึ่งสอดคล้องกับการพบจำนวนและการทำงานของ memory T–cells เพิ่มมากขึ้น แสดงให้เห็นถึงการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันต่อไวรัส และการแพ้ยา ทั้งนี้ การกระตุ้น T–cells ทำให้มีการหลั่ง cytokines และ pro–inflammatory cytokines มากขึ้น ซึ่งเป็นสารที่มีบทบาทสำคัญในการก่อการอักเสบและทำลายเนื้อเยื่อของร่างกาย

อีกทั้งมีรายงานพบ plasmacytoid dendritic cells (pDCs) ในหลอดเลือดส่วนปลายลดลงในผู้ป่วย DRESS แต่กลับมีจำนวนเพิ่มขึ้นที่บริเวณผิวหนัง โดยปกติ pDCs มีหน้าที่ผลิต interferon–alfa ซึ่งเป็น cytokine ที่กระตุ้นให้เกิดการเจริญเติบโตของ B–cells เพื่อให้ B–cells สามารถผลิต IgG ออกมาต้านไวรัสได้ แต่เนื่องจากการสะสม pDCs ในผิวหนัง ร่วมกับมีจำนวน pDCs ในระบบไหลเวียนโลหิตลดลง จึงเป็นผลให้ร่างกายไม่สามารถสร้างภูมิต้านทานต่อไวรัสได้ตามปกติ นอกจากนี้ ยังมีผู้ตั้งสมมติฐานว่า เมื่อ T-cells ที่มี herpes virus แอบแฝงอยู่ถูกกระตุ้นด้วยยา รหัสพันธุกรรมของไวรัสจะเกิดการแบ่งตัวภายในเซลล์จนเกิดการกำเริบของการติดเชื้อไวรัสอีกครั้งได้ด้วย ดังนั้น การกำเริบของการติดเชื้อไวรัสในอดีตจึงอาจเป็นผลลัพธ์ของภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง อันเป็นผลจากการใช้ยาในทำนองเดียวกับกลไกการเกิด graft versus host disease หรือ immune reconstitution syndrome และอาจเป็นเหตุผลที่อธิบายว่า ระยะความเจ็บป่วยของ DRESS จึงยาวนานกว่าการแพ้ยาชนิดอื่น แม้จะหยุดยาต้องสงสัยแล้วก็ตาม

การศึกษาของประเทศญี่ปุ่นพบว่า ผู้ป่วยที่มีการกำเริบของการติดเชื้อ HHV–6 ในอดีตจะพบเฉพาะในผู้ป่วย DRESS/DIHS[3] ทำให้การกำเริบของการติดเชื้อ HHV–6 ในอดีตถูกกำหนดเป็นหนึ่งในเกณฑ์การประเมินและวินิจฉัยผู้ป่วย DRESS/DIHS ทั้งนี้ หากสงสัยการกำเริบของการติดเชื้อไวรัสดังกล่าว สามารถส่งตรวจยืนยันการวินิจฉัยด้วย IgG anti–HHV–6 titer และ HHV–6 DNA จากบริเวณรอยโรคที่ผิวหนังหลังจากเริ่มมีผื่นแพ้ยา 2–3 สัปดาห์ได้

การกลายพันธุ์ของ HLA alleles

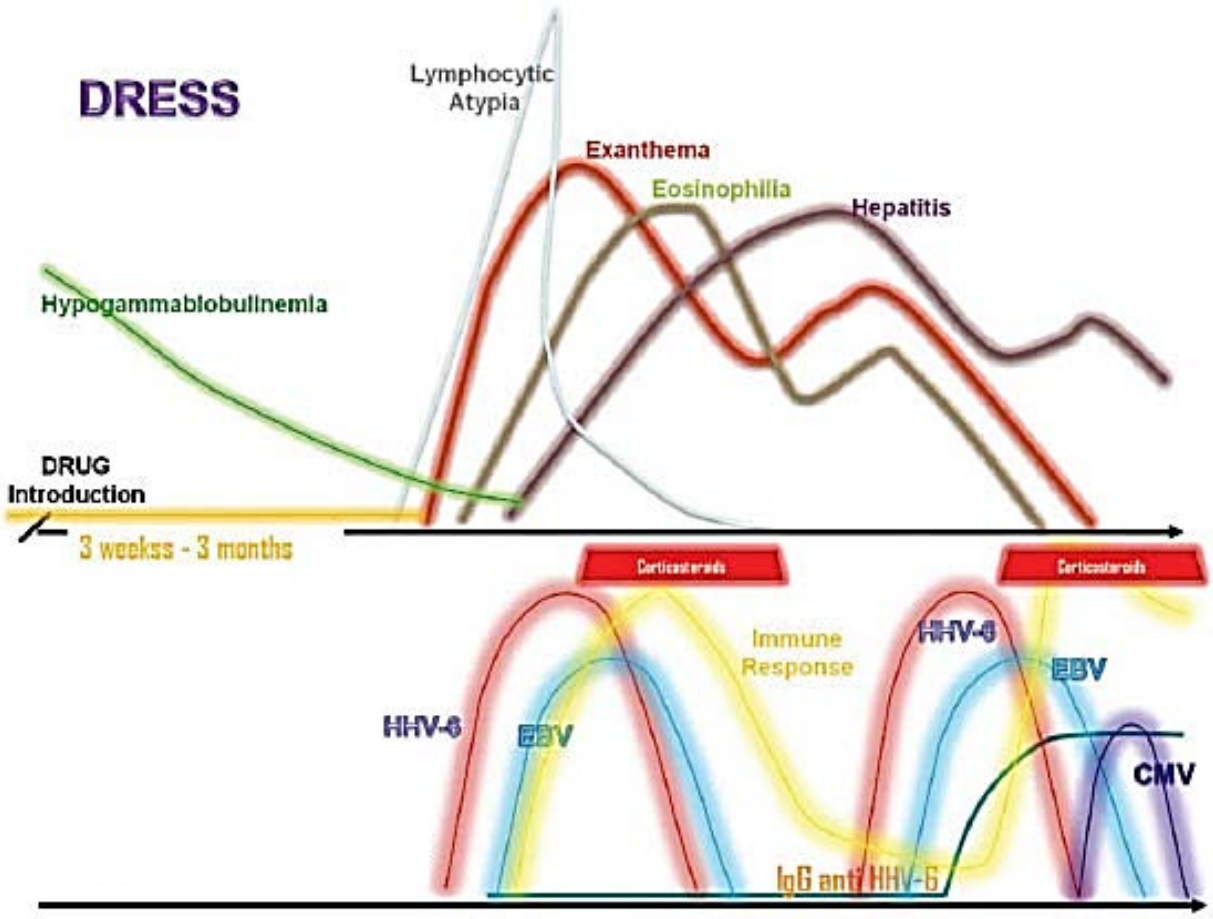
ความจำเพาะของ HLA เป็นอีกปัจจัยสำคัญต่อการเกิด DRESS โดยเชื่อว่า ยาสามารถจับหรือทำปฏิกิริยากับ HLA เกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อน และถูกนำเสนอให้ naïve T-cell ผ่าน T–cell receptor ทำให้เกิดการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันขึ้น ตัวอย่างเช่น การมี HLA–B*5701 allele จะสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการเกิด abacavir–induced DRESS ในผู้ป่วยผิวขาว, การมี HLA–A*3101 สัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการเกิด DRESS, erythema multiforme, erythroderma, Steven–Johnson syndrome จากการใช้ยา carbamazepine ในคนญี่ปุ่น, การมี HLA–B*5801 allele สัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการเกิด Steven–Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis, DRESS จากการใช้ยา allopurinol ในคนจีนเชื้อสายฮั่น, การมี HLA–DR3 และ HLA–DQ2 alleles สัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการเกิด DRESS จากการใช้ยา carbamazepine อย่างไรก็ตาม ความสัมพันธ์ของ HLA alleles กับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อยามี high negative predictive value และ low positive predictive value ดังนั้น จึงมีคำแนะนำในการตรวจ HLA alleles เพื่อทำนายอาการไม่พึงประสงค์หรือโอกาสเกิดการแพ้ยาก่อนจะได้รับยาบางชนิด แต่ไม่สามารถนำมาเป็นเกณฑ์วินิจฉัยการแพ้ยาได้โดยตรง

อาการและอาการแสดง

โดยทั่วไป อาการแสดงของ DRESS สามารถเกิดขึ้นภายใน 2–6 สัปดาห์หลังจากได้รับยาเป็นครั้งแรก แต่หากเป็นการได้รับยาซ้ำ อาการแสดงอาจเกิดขึ้น

อย่างรวดเร็วและรุนแรงได้ ซึ่งระยะเวลาในการใช้ยาจนกระทั่งเกิดอาการแสดงของ DRESS เป็นข้อมูลความสำคัญที่จะนำมาใช้ในการประเมินหายาต้องสงสัยต่อไป

อาการแสดงของ DRESS ส่วนใหญ่ คือ มีอาการนำมาด้วยไข้ (38 ถึง 40 องศาเซลเซียส) คัน ผื่น ตั้งแต่หลายวันถึงหลายสัปดาห์ ลักษณะผื่นใน DRESS มีความหลากหลายแตกต่างกันไป โดยลักษณะที่พบบ่อย คือ ผื่นแดงนูนคล้ายโรคหัด (erythematous morbilliform rash) ร่วมกับมีอาการคัน หรืออาจมีลักษณะเป็น erythrodermatous exanthema ขึ้นบริเวณใบหน้าและลำตัวส่วนบน แล้วลุกลามไปบริเวณผิวหนังโดยรอบ ลำตัวส่วนล่าง และแขนขา ลักษณะผื่นสามารถดำเนินไปเป็นผื่นสีม่วงคล้ำและมีขุยตามมา หรือกลายเป็นผื่นอักเสบ (infiltrative), บวม แข็ง เป็นจ้ำ (purpura) หรือถุงน้ำ (vesicles, bullae) หรือ atypical targetoid plaques หรืออาจกลายเป็น exfoliative dermatitis หรือ erythroderma ในบางรายอาจพบลักษณะตุ่มหนอง (sterile follicular and nonfollicular small pustules) ได้เช่นกัน ซึ่งการดำเนินไปของผื่นจะใช้เวลาหลายสัปดาห์ถึงหลายเดือนแม้จะหยุดยาสาเหตุแล้วก็ตาม (รูปที่ 1) อาการแสดงทางผิวหนังส่วนใหญ่สามารถดำเนินไปเป็น exfoliative dermatitis ชนิดเรื้อรัง แต่ในบางรายจะมีการเปลี่ยนแปลงของเม็ดสี และกลายเป็นแผลเป็นได้ ทั้งนี้ สามารถพบการอักเสบของเยื่อบุร่วมด้วยได้ด้วย เช่น ริมฝีปากอักเสบ (cheilitis), คอหอยแดง ต่อมทอนซิลโต มีลักษณะบวมรอบดวงตาและหน้า (periorbital and midfacial region) คล้าย angioedema



รูปที่ 1 ระยะเวลาการเกิดอาการแสดงของ DRESS[2]

ความผิดปกติของอวัยวะภายใน

ความผิดปกติของอวัยวะภายในซึ่งพบบ่อยใน DRESS คือ ระบบต่อมน้ำเหลือง ระบบเลือด และตับ ตามมาด้วยความผิดปกติของไต ปอด หัวใจ ผู้ป่วยน้อยรายและเฉพาะรายที่มีอาการรุนแรงจึงจะพบความผิดปกติของระบบประสาท ระบบทางเดินอาหาร และระบบต่อมไร้ท่อ โดยความผิดปกติของระบบอวัยวะภายในสามารถยังสะท้อนถึงยาต้องสงสัยได้ด้วย เช่น allopurinol, carbamazepine ทำให้เกิดความผิดปกติของไต, phenytoin ทำให้เกิดความผิดปกติของตับ, dapsone ทำให้เกิดความผิดปกติทั้งตับและไต, ampicillin ทำให้เกิดความผิดปกติของหัวใจ

ภาวะต่อมน้ำเหลืองโต (lymphadenopathy) สามารถพบในผู้ป่วย DRESS ได้ประมาณร้อยละ 75 โดยต่อมน้ำเหลืองที่พบความผิดปกติ บวม โตได้บ่อย คือ บริเวณคอ รักแร้ และขาหนีบ อาจตรวจพบเฉพาะที่ใดที่หนึ่ง หรือกระจายไปยังต่อม

น้ำเหลืองอื่นได้ ซึ่งเมื่อส่งตรวจชิ้นเนื้อจะพบลักษณะคล้ายคลึงกับมะเร็งต่อมน้ำเหลือง (benign lymphoid hyperplasia หรือ pseudolymphoma)

ความผิดปกติของระบบเลือด ที่พบบ่อย คือ เม็ดเลือดขาวสูงผิดปกติ (leukocytosis) โดยจะตรวจพบปริมาณเม็ดเลือดขาวมากกว่า 50,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร และตรวจพบ atypical lymphocytes ซึ่งก่อนที่มีจะเม็ดเลือดขาวสูงผิดปกตินั้น สามารถตรวจพบภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำกว่าปกติ (leukopenia or lymphopenia) ได้เช่นกัน ผู้ป่วยร้อยละ 30 จะมีภาวะ eosinophilia (มากกว่า 2,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร) ซึ่งจะอยู่ได้นาน 1–2 สัปดาห์ ซึ่งภาวะ eosinophil สูงนี้สามารถใช้เป็นตัวสะท้อนความผิดปกติของระบบอวัยวะภายในได้ เนื่องจาก eosinophil มี granule proteins ที่จะเกิดความเป็นพิษต่อเนื้อเยื่อ นอกจากนี้ ยังสามารถพบภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) และการลดลงของฮีโมโกลบินได้ด้วยเช่นกัน

ความผิดปกติของตับ สามารถตรวจพบตับและม้ามโต เอนไซม์ตับสูงกว่าค่าปกติ ทั้ง liver transaminases และ alkaline phosphatase โดยไม่พบภาวะตัวเหลืองตาเหลืองหรือทางเดินน้ำดีอักเสบร่วม เอนไซม์ตับที่เพิ่มขึ้นนี้สามารถคงอยู่ได้นานหลายวันแม้จะหยุดยาต้องสงสัยแล้วก็ตาม ในบางรายอาจต้องใช้เวลานานเป็นเดือนที่เอนไซม์ตับจะลดลงเป็นปกติ ในรายที่มีความผิดปกติของตับรุนแรง สามารถตรวจพบค่า alanine aminotransferase (ALT) สูงกว่าค่าสูงสุดปกติ 10 เท่า การแข็งตัวของเลือดผิดปกติ (coagulopathy) และอาการทางสมอง (encephalopathy) ซึ่งสะท้อนถึงภาวะตับวาย อันจะเป็นสาเหตุการเสียชีวิตของผู้ป่วย DRESS โดยการรักษาผู้ป่วยที่มีประสิทธิภาพในกรณีเช่นนี้ คือ การปลูกถ่ายตับ

ความผิดปกติของไต พบได้บ่อยในผู้ที่เป็น DRESS จากยา allopurinol, carbamazepine และ dapsone มักไม่มีอาการแสดง ผลตรวจปัสสาวะจะพบเม็ดเลือดแดง, eosinophil และโปรตีนในปัสสาวะเล็กน้อย แต่มี blood urea nitrogen (BUN) และ serum creatinine สูง โดยไม่พบความผิดปกติของไตเมื่อตรวจด้วยอัลตราซาวน์ ในรายที่เป็นเนื้อเยื่อไตอักเสบรุนแรง (interstitial nephritis) จะมีการดำเนินโรคไปสู่การทำงานของไตล้มเหลวได้ ทั้งนี้ หากหยุดยาต้องสงสัยแล้ว การทำงานของไตจะสามารถกลับมาเป็นปกติได้ แต่ผู้ป่วยบางรายจำเป็นต้องได้รับการบำบัดทดแทนทางไตด้วยเครื่องฟอกไตเทียม (hemodialysis) ในระยะสั้น กลุ่มที่มี

ความเสี่ยงต่อความผิดปกติของไต คือ ผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานของไตบกพร่องอยู่เดิม และผู้สูงอายุ

ความผิดปกติของปอด ภาวะแทรกซ้อนทางปอดในผู้ป่วย DRESS มักพบจากยา minocycline ทำให้เกิดอาการแสดง คือ หายใจหอบสั้น ไอไม่มีเสมหะ ซึ่งสามารถหายได้เองโดยไม่พบการทำลายของเนื้อเยื่อปอด แต่มีรายงานความผิดปกติของปอด ได้แก่ การอักเสบของผนังถุงลมเฉียบพลัน (acute interstitial pneumonitis), lymphocytic interstitial pneumonia, เยื่อหุ้มปอดอักเสบ (pleuritis) จนถึงการหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน (acute respiratory distress syndrome) ซึ่งเป็นภาวะที่อันตรายถึงชีวิต และจำเป็นต้องใส่เครื่องช่วยหายใจ

ความผิดปกติของหัวใจ พบได้จากยา ampicillin และ minocycline โดยทำให้เกิดกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ ซึ่งเป็นความผิดปกติที่อันตรายถึงชีวิต อาการและอาการแสดง คือ ปวดแน่นหน้าอก หอบเหนื่อย ชีพจรเต้นเร็ว ความดันโลหิตต่ำ, creatinine kinase และ troponin–I สูงกว่าปกติ เมื่อฉายภาพรังสีทรวงอก (chest X–ray) จะพบหัวใจโตผิดปกติ มีน้ำในเยื่อหุ้มปอด เมื่อตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (electrocardiogram) จะพบการเปลี่ยนแปลงที่ ST–T segment และหัวใจเต้นผิดจังหวะ เมื่อตรวจหัวใจด้วยคลื่นความถี่สูง (echocardiogram) อาจพบการลดลงของ ejection fraction ซึ่งความผิดปกติดังกล่าวข้างต้นจะคงอยู่นานหลายเดือนแม้จะหยุดยาหรือผลตรวจทางห้องปฏิบัติการกลับเป็นปกติแล้วก็ตาม ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบใน DRESS สามารถจำแนกได้เป็น 2 ประเภท ประเภทแรก คือ hypersensitivity ซึ่งสามารถหายได้เอง และตอบสนองต่อการรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัด ในขณะที่อีกชนิดหนึ่ง คือ acute necrotizing eosinophilic myocarditis (ANEM) มีพยากรณ์โรคที่แย่กว่า อัตราการเสียชีวิตมากกว่าร้อยละ 50 และมีค่ามัธยฐานการรอดชีวิตอยู่ที่ 3 ถึง 4 วัน ลักษณะโรคสำคัญ คือ ตรวจพบผนังห้องหัวใจหนาตัว ความสามารถในการบีบตัวของหัวใจลดลง และมีน้ำคั่งในเยื่อหุ้มหัวใจ

อาการทางระบบประสาท ที่พบใน DRESS เป็นอาการที่พบไม่บ่อย โดยความผิดปกติที่พบ คือ เยื่อหุ้มสมองอักเสบ และสมองอักเสบ ซึ่งมีอาการแสดง คือ ปวดศีรษะ ชัก กล้ามเนื้ออ่อนแรง มีความผิดปกติทางการพูด เส้นประสาทสมองเป็นอัมพาต (cranial nerve palsies) และโคม่า สามารถมีอาการหลังจากเริ่มมีอาการ

แสดงของ DRESS ประมาณ 2 ถึง 4 สัปดาห์ ซึ่งจะมีความสัมพันธ์กับการกำเริบของการติดเชื้อ HHV–6 ในอดีต

อาการทางระบบทางเดินอาหาร ที่พบบ่อย คือ กระเพาะอาหารและลำไส้อักเสบ (gastroenteritis) และขาดน้ำ ในกรณีที่ตรวจพบเลือดออกในทางเดินอาหาร จำเป็นต้องได้รับการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้นและลำไส้ใหญ่ ทั้งนี้ ควรต้องคิดถึงภาวะแผลในทางเดินอาหารจากการติดเชื้อ CMV ด้วย ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการสอดคล้องกับการติดเชื้อ CMV แบบแพร่กระจาย เช่น มีแผล CMV ตามไหล่และลำตัว นอกจากนี้ ยังมีรายงานพบตับอ่อนอักเสบ ลำไส้ใหญ่อักเสบ และผนังลำไส้ใหญ่ผิดปกติเรื้อรัง (chronic enteropathy) ได้เช่นกัน

ความผิดปกติของต่อมไร้ท่อ เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบยากในระยะที่มีอาการ DRESS แต่มีหลักฐานที่แสดงให้เห็นว่า มักพบเป็นภาวะแทรกซ้อนในระยะยาว ซึ่งได้แก่ sick euthyroid syndrome และต่อมไทรอยด์อักเสบ (thyroiditis) ทำให้เกิดภาวะไทรอยด์ในเลือดสูง (hyperthyroidism) หรือต่ำ (hypothyroidism) ก็ได้ ในผู้ป่วยบางราย สามารถตรวจพบ antithyroid antibodies หลังจากหายจาก DRESS ซึ่งสามารถพัฒนาไปเป็นโรคต่อมไทรอยด์เป็นพิษ หรือ Graves' disease หรือตรวจพบ antithyroid peroxidase และ antithryoglobulin antibodies สูงขึ้น และพัฒนาไปเป็น Hashimoto thyroiditis ได้เช่นกัน ดังนั้น ผู้ป่วยที่หายจาก DRESS ควรได้รับการตรวจติดตามการทำงานของต่อมไทรอยด์เป็นเวลาอย่างน้อย 2 ปี นอกจากนี้ ยังมีรายงานความผิดปกติของการทำงานของตับอ่อนหรือตับอ่อนอักเสบ และพบเบาหวานชนิดที่ 1 ซึ่งเกิดจากภูมิคุ้มกันทำลายตนเองได้ด้วย โดยเชื่อว่า herpes virus มีส่วนสนับสนุนให้เกิดความผิดปกติดังกล่าว และพบในช่วงที่มีการใช้ยาสเตียรอยด์ ทั้งนี้ มีรายงานพบเบาหวานชนิดที่ 1 ได้ตั้งแต่ 3 สัปดาห์ถึง 10 เดือน หลังจากเป็น DRESS โดยผู้ป่วยจะเริ่มมีอาการแสดงอย่างรวดเร็ว คือ อาเจียน ปวดท้อง ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพบน้ำตาลในเลือดสูง, hyperosmolarity และ metabolic acidosis ร่วมกับพบ serum lipase และ serum amylase สูงกว่าปกติ

การประเมินและวินิจฉัย

ผู้ป่วยที่มีอาการแสดงอาการคล้ายคลึงกับ DRESS จำเป็นต้องได้รับการวินิจฉัยแยกจากโรคอื่น ๆ ก่อนการวินิจฉัยเป็นอาการไม่พึงประสงค์จากยา เช่น โรคติดเชื้อ (Kawasaki disease, Staphylococcal scalded skin syndrome), การดำเนินของโรคมะเร็ง เช่น มะเร็งต่อมน้ำเหลือง, โรคภูมิคุ้มกันต้านตนเอง โรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่มีความผิดปกติของระบบอวัยวะภายใน ร่วมกับมี eosinophil สูง เช่น systemic lupus erythematosus, Still disease และหลอดเลือดอักเสบ (vasculitides) เช่น polyarteritis nodosa, Wegener granulomatosis และ Churge–Strauss syndrome

เกณฑ์วินิจฉัยภาวะ DRESS อาศัยข้อมูลอาการแสดงและความผิดปกติทางห้องปฏิบัติการที่พบในผู้ป่วยมาประกอบกัน ปัจจุบันมีเกณฑ์การวินิจฉัย DRESS ดังนี้

1. Bocquet diagnosis criteria[4] โดยจะต้องมีลักษณะเข้ากับ 3 ข้อดังต่อไปนี้
   - 1.1 มีผื่นผิวหนังจากการใช้ยา
   - 1.2 มีความผิดปกติของระบบเลือด คือ eosinophilia (มากกว่าหรือเท่ากับ 1,500 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร) หรือตรวจพบ atypical lymphocytes
   - 1.3 มีความผิดปกติของระบบอวัยวะ คือ ต่อมน้ำเหลืองโต (adenopathies) โดยมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางมากกว่าหรือเท่ากับ 2 เซนติเมตร, ตับอักเสบ โดยมีเอนไซม์ตับสูงกว่าค่าสูงสุดปกติมากกว่าหรือเท่ากับ 2 เท่า, เนื้อเยื่อไตอักเสบ (Interstitial nephritis), ผนังถุงลมปอดอักเสบ (Interstitial pneumonitis) หรือกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ
2. The European Registry of Severe Cutaneous Adverse Reaction study group criteria[5] ประกอบด้วยเกณฑ์ทั้งหมด 7 ข้อ โดยมีเกณฑ์สำคัญที่ต้องพบ 3 ข้อ ได้แก่
   - 2.1 มีผื่นขึ้นฉับพลัน
   - 2.2 เป็นความผิดปกติที่สงสัยว่าเกิดจากการใช้ยา
   - 2.3 ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล

   ร่วมกับมีความผิดปกติอื่นร่วมอีก 3 ใน 4 ข้อ คือ

2.4 มีไข้สูงกว่า 38 องศาเซลเซียส

2.5 มีต่อมน้ำเหลืองโตอย่างน้อย 2 ตำแหน่ง (lymphadenopathy)

2.6 มีความผิดปกติของระบบอวัยวะภายในอย่างน้อย 1 อวัยวะ เช่น ตับ ไต หัวใจ ตับอ่อน

2.7 มีความผิดปกติของระบบเลือด คือ เม็ดเลือดขาดสูงหรือต่ำกว่าค่าปกติ, eosinophil สูงกว่าปกติ, เกล็ดเลือดต่ำกว่าปกติ

3. Japanese Research Committee on Severe Cutaneous Adverse Reaction (J-SCAR) group diagnosis[6] ประกอบด้วยเกณฑ์ประเมิน 7 ข้อ หากมีครบทุกข้อ จะได้รับการวินิจฉัยเป็น “typical DIHS” แต่หากเข้ากับเกณฑ์ประเมินเฉพาะ 5 ข้อแรก จะได้รับการวินิจฉัยเป็น “atypical DIHS”

3.1 มีผื่น maculopapular rash ขึ้นหลังจากใช้ยา 3 สัปดาห์

3.2 มีอาการแสดงต่อเนื่องแม้จะหยุดยาต้องสงสัยแล้วก็ตาม

3.3 มีไข้สูงกว่า 38 องศาเซลเซียส

3.4 การทำงานของตับผิดปกติ โดยพบ alanine aminotransferase สูงกว่า 100 U/L หรือพบการทำงานของอวัยวะอื่นผิดปกติ

3.5 เม็ดเลือดขาวผิดปกติ เข้ากับอาการใดอาการหนึ่งต่อไปนี้ คือ เม็ดเลือดขาวสูงกว่าปกติ (สูงกว่า 11,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร), พบ atypical lymphocytes สูงกว่าร้อยละ 5 หรือมี eosinophil สูงกว่า 1,500 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร

3.6 ต่อมน้ำเหลืองโต (lymphadenopathy)

3.7 การกำเริบของการติดเชื้อ HHV–6 ในอดีต (HHV–6 reactivation)

นอกจากนี้ อาการแสดงของ DRESS ควรแยกได้จากอาการแพ้ยาทางผิวหนังชนิดรุนแรงอื่น ๆ เช่น Steven–Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis (SJS/ TEN) , acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP) , erythroderma, โรคติดเชื้อไวรัส และโรคหลอดเลือดอักเสบที่มีการเพิ่มขึ้นของ eosinophil ทั้งนี้ ให้พิจารณาจากลักษณะผื่นที่พบ ระยะเวลาตั้งแต่ได้รับยาต้องสงสัย

จนเกิดอาการ และความผิดปกติของอวัยวะภายในที่พบ เนื่องจากการรักษามีความแตกต่างกันตามแต่ละสภาวะโรค โดยอาการแสดงของ SJS/TEN, AGEP และ erythroderma จะเกิดขึ้นเร็วกว่า อาการทุเลาลงเร็วกว่า DRESS แต่อาการแสดงของผื่นแพ้ยาระหว่าง SJS/TEN, AGEP, erythroderma และ DRESS อาจมีอาการคล้ายคลึงกันจนไม่สามารถแยกจากกันได้อย่างชัดเจน

ในด้านความผิดปกติทางห้องปฏิบัติการที่บ่งชี้ถึง DRESS คือ พบตับอักเสบ, eosinophil สูงกว่าปกติ และตรวจพบ atypical lymphocytes สำหรับผลตรวจชิ้นเนื้อบนอวัยวะที่พบความผิดปกติ เช่น ผิวหนัง ต่อมน้ำเหลือง ตับ ไต หัวใจ ปอด จะพบเซลล์ผิวหนังตายในผู้ป่วย SJS/TEN และ AGEP ในขณะที่ชิ้นเนื้อของผู้ป่วย DRESS จะพบเม็ดเลือดขาวแทรกอยู่ในเนื้อเยื่อ (lymphocytic infiltrate)

การทดสอบทางคลินิก

ในกรณีที่ผู้ป่วย DRESS เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยยาต้องสงสัยหลายชนิด ซึ่งต้องอาศัยการตัดสินใจทางคลินิกเพื่อประเมินหายาต้องสงสัย จึงมีการพัฒนาเครื่องมือเป็นแผ่นทดสอบการแพ้ (patch testing) และ lymphocyte transformation testing (LTT) มาช่วยในการระบุยาสาเหตุก่อการแพ้เพื่อป้องกันการเกิด DRESS ซ้ำในอนาคต[1]

แผ่นทดสอบการแพ้ เป็นการนำยาต้องสงสัยมาเจือจางและทาบนผิวหนัง แล้วสังเกตการอักเสบของผิวหนังบริเวณที่สัมผัสยาในเวลาที่กำหนด ใช้ทดสอบปฏิกิริยาแพ้ยาที่เกิดจากการกระตุ้น drug–specific T-cells ซึ่งเป็นตัวกระตุ้นกระบวนการอักเสบ การใช้แผ่นทดสอบการแพ้เป็นกระบวนการทดสอบทางคลินิกที่มีความปลอดภัย และไม่ก่อให้เกิดการแพ้ยารุนแรง แต่ควรทดสอบการแพ้ด้วยแผ่นทดสอบการแพ้หลังจากผู้ป่วยหายจากการอาการแพ้ยา 2 ถึง 6 เดือน การนำมาใช้ในการวินิจฉัยยังอยู่ในระหว่างการศึกษา เนื่องจากยังไม่ทราบ negative predictive values (NPVs) และ positive predictive values (PPVs) สำหรับค่าความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) ยังมีค่าที่แปรปรวน เนื่องจากเครื่องมือทดสอบยังไม่มีมาตรฐานเพียงพอ เพราะมีปัจจัยรบกวนการแปลผล เช่น ชนิดยาที่ใช้ทดสอบ ความเข้มข้นยา สารช่วยในแผ่นทดสอบ ระยะเวลาที่ใช้แปลผลหลังสัมผัสยา และลักษณะอาการแสดงทางผิวหนังที่ใช้แปลผล แม้ว่า การใช้แผ่นทดสอบการแพ้ยากลุ่มยากันชัก เช่น carbamazepine และ phenytoin จะให้ผลที่มีความน่าเชื่อถือ

มากที่สุด แต่ผลลบจากการใช้แผ่นทดสอบการแพ้ยา ก็ยังไม่สามารถสรุปได้ว่าผู้ป่วยไม่แพ้ยาดังกล่าวโดยแท้จริง

Lymphocyte transformation testing โดย LTT เป็นการประเมินปฏิกิริยาการกระตุ้น drug-specific T-cells ต่อยาต้องสงสัยในหลอดทดลอง ด้วยการวัดปริมาณ H–thymidine ที่ถูกนำไปใช้ในการแบ่งตัวของ T–cells หลังสัมผัสกับยาหรือสารแปลกปลอม วิธีการทดสอบทางคลินิกนี้มีประโยชน์ในประเด็นที่ผู้ป่วยไม่เสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาในการทดสอบ สามารถประเมินการตอบสนองของ T–cells ต่อยาได้หลายชนิด และสามารถแยกความแตกต่างของกลไกการตอบสนองต่อยาทางระบบภูมิคุ้มกันได้ โดยวิธีนี้มีความไวอยู่ในช่วงร้อยละ 60 ถึง 70 มีความจำเพาะอย่างน้อยร้อยละ 85 และมีค่า diagnostic value ดีกว่าการใช้แผ่นทดสอบการแพ้ยาในการระบุยาสาเหตุการแพ้ ดังนั้น ผลบวกใน LTT สามารถนำมาใช้ในการวินิจฉัยภาวะ DRESS และประเมินหายาสาเหตุการแพ้ได้ อย่างไรก็ตาม การทดสอบด้วย LTT ในช่วงที่มีอาการแพ้ยาเฉียบพลัน จะมีความไวและความจำเพาะเจาะจงต่ำ และพบผลลบลวง (false negative) ได้ จึงแนะนำให้ทำการทดสอบหลังเริ่มมีอาการของ DRESS ประมาณ 5 ถึง 8 สัปดาห์ ข้อจำกัดในการทดสอบ LTT ที่สำคัญ คือ อุปกรณ์เครื่องมือราคาแพง มีความยุ่งยากซับซ้อนของกลไกทางระบบภูมิคุ้มกัน ซึ่งต้องอาศัยผู้แปลผลทดสอบที่มีประสบการณ์ด้านเซลล์วิทยา และมีพื้นฐานทางภูมิคุ้มกันวิทยาและเภสัชวิทยาร่วมด้วย

การรักษา

ผู้ป่วยจะมีความเจ็บป่วยจาก DRESS นานหลายสัปดาห์หลังจากหยุดยาต้องสงสัยและเริ่มการรักษาแล้วก็ตาม ซึ่งพบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่สามารถหายจากความเจ็บป่วยได้เองหลังจากหยุดยาและได้รับการรักษาประคับประคองอย่างเหมาะสม บางรายที่ยังคงมีความเจ็บป่วยเรื้อรังจากภาวะแทรกซ้อนและผลจากความเสียหายของอวัยวะภายใน และอีกประมาณร้อยละ 10 ที่เสียชีวิต เนื่องจากการทำงานของระบบอวัยวะภายในล้มเหลว โดยเฉพาะการทำงานของตับล้มเหลว รวมถึงเกิดการติดเชื้อแบคทีเรียหรือเชื้อรา ซึ่งนำไปสู่ภาวะ septic shock โดยเชื้อสาเหตุที่พบบ่อย คือ

Escherichia coli, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii* และ *Candida albican*

ปัจจัยพยากรณ์อัตราการเสียชีวิตที่สูงขึ้น[1] คือ จำนวน eosinophil สูงกว่า 6,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia), pancytopenia, ประวัติการทำงานของไตบกพร่องเรื้อรัง มีความผิดปกติของอวัยวะหลายอวัยวะ และมีโรคร่วมหลายโรค

การรักษาแบบประคับประคองสำหรับผู้ป่วย DRESS ซึ่งไม่มีความผิดปกติของระบบอวัยวะภายใน คือ ยาบรรเทาไข้ และยาสเตียรอยด์ชนิดทา ร่วมกับสารหล่อลื่นผิว (emollients) และยารับประทานกลุ่ม antihistamines เพื่อบรรเทาอาการแสดงทางผิวหนัง สำหรับผู้ป่วยที่มีผื่นผิวหนังลอกแบบ exfoliative dermatitis ควรได้รับการดูแลรักษาในหน่วยอภิบาลผู้ป่วยหนักหรือหน่วยอภิบาลผู้ป่วยหนักไฟไหม้น้ำร้อนลวก เพื่อให้สารน้ำทดแทน รักษาความผิดปกติและควบคุมสมดุลเกลือแร่ ควบคุมอุณหภูมิแวดล้อมให้อบอุ่น ให้สารอาหารพลังงานสูง รักษาการติดเชื้อซ้ำซ้อนหรือการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดด้วยยาปฏิชีวนะที่เหมาะสม และระวังการใช้ยาที่มีโอกาสแพ้ข้ามกลุ่ม ในขณะเดียวกัน ควรมีการติดตามผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่จำเพาะกับความผิดปกติของระบบอวัยวะ และการตรวจติดตามทางรังสีเพื่อป้องกันและรักษาในกรณีการทำงานของอวัยวะล้มเหลวในอย่างทันท่วงที

การใช้ systemic corticosteroids ถือเป็นหนึ่งในการรักษาสำคัญสำหรับผู้ป่วย DRESS ที่มีความผิดปกติของระบบอวัยวะภายใน เพราะสามารถบรรเทาอาการแสดงทางคลินิกและความผิดปกติของผลตรวจทางห้องปฏิบัติการได้ โดยยาที่แนะนำ คือ prednisone ชนิดรับประทาน หรือ methylprednisolone ชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ขนาดยาที่แนะนำ คือ 1 มิลลิกรัมของ prednisone ต่อน้ำหนักตัวผู้ป่วย 1 กิโลกรัมต่อวัน ในกรณีที่อาการของผู้ป่วยไม่ดีขึ้นหรือมีอาการรุนแรงมากขึ้น แม้จะได้รับ corticosteroids ชนิดรับประทานแล้วก็ตาม สามารถพิจารณาให้ methylprednisolone ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ขนาด 30 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม นาน 3 วัน แล้วจึงลดขนาดยาลงช้า ๆ ทั้งนี้ ควรวางแผนหยุดยาในระยะเวลา 3 ถึง 6 เดือนหลังจากอาการแสดงและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการอยู่ในภาวะคงที่ เนื่องจากมีรายงานการเกิดอาการ DRESS ซ้ำในรายที่หยุดยา

corticosteroids กะทันหัน หรือลดขนาดยาเร็วเกินไป อย่างไรก็ตาม การยืดระยะเวลาการใช้ systemic corticosteroids อาจทำให้เกิดการกำเริบของการติดเชื้อไวรัส HHV-6 หรือ CMV ในอดีตซ้ำได้ เนื่องจากฤทธิ์การกดภูมิคุ้มกันของยา

สำหรับรายที่ไม่ตอบสนองต่อ systemic corticosteroids สามารถพิจารณาใช้ intravenous immunoglobulin (IVIg) ขนาด 1 ถึง 2 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม นาน 2–5 วัน ร่วมกับ systemic corticosteroids โดยเชื่อว่า เป็นการทดแทนภาวะที่ร่างกายมี immunoglobulin ต่ำในกระแสเลือด เพื่อเสริมภูมิต้านทานป้องกันการกำเริบของการติดเชื้อไวรัสในอดีต และหวังฤทธิ์ต้านการอักเสบ แต่ประสิทธิภาพของยา IVIg ยังมีรายงานทั้งที่ได้ประโยชน์และไม่ได้ประโยชน์ จึงไม่แนะนำให้ใช้ IVIg เป็นยาเดี่ยวในการรักษา DRESS สำหรับการรักษาทางเลือกอื่น คือ การเปลี่ยนถ่ายน้ำเหลือง (plasmapharesis) หรือให้ยากดภูมิคุ้มกัน เช่น cyclophosphamide, cyclosporine, interferon, mycophenolate mofetil หรือ rituximab ซึ่งอาจมีประโยชน์ในผู้ป่วยบางราย นอกจากนี้ ยังมีรายงานกรณีศึกษาการใช้ N–acetylcysteine ในผู้ป่วย DRESS จากยากันชัก ซึ่งเชื่อว่า สามารถลดความเป็นพิษของยาผ่านการลดปริมาณสารพิษสะสมของยาได้ อย่างไรก็ตาม ประสิทธิภาพของวิธีการรักษาดังกล่าวนี้ยังอยู่ในระดับรายงานกรณีศึกษา ยังไม่มีการยืนยันประสิทธิภาพและความปลอดภัยจากงานวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมยืนยัน

สำหรับการใช้ยารักษาการติดเชื้อ herpes virus เช่น ganciclovir, valganciclovir อาจมีประโยชน์ในกรณีที่มีการยืนยันการติดเชื้อไวรัสกำเริบ หรืออาจช่วยลดภาวะแทรกซ้อนที่เกี่ยวข้องกับการกำเริบของ HHV-6 ในระหว่างที่เป็น DRESS ซึ่งมีการศึกษาที่ใช้เป็นสูตรยา prednisone, N-acetylcysteine และ valganciclovir สำหรับรักษา DRESS โดยมุ่งเน้นที่พยาธิกลไกการเกิดโรคที่แตกต่างกัน[8]

โดยสรุป การรักษา DRESS ควรประกอบด้วยการหยุดยาต้องสงสัย และการติดตามป้องกันการทำงานของอวัยวะล้มเหลว ซึ่งถือเป็นจุดสำคัญในการรักษา ทั้งนี้เมื่อตรวจพบการทำงานของอวัยวะใดอวัยวะหนึ่งล้มเหลว ควรให้การรักษาเพื่อประคับประคองหรือการรักษาที่จำเป็นกับการทำงานของอวัยวะนั้นทันที

บทสรุป

DRESS จัดเป็นหนึ่งในอาการแพ้ยาที่แม้จะพบไม่บ่อย แต่มีความสำคัญ เนื่องจากเป็นอาการแพ้ยาที่มีโอกาสทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ เป็นการแพ้ยาที่เริ่มมีอาการแสดงช้า และมีระยะเวลาของความเจ็บป่วยจากการแพ้ยานานกว่าการแพ้ยาชนิดอื่น บุคลากรสาธารณสุข โดยเฉพาะเภสัชกร จึงมีบทบาทสำคัญตั้งแต่ในขั้นตอนการประเมินหายาสาเหตุก่อการแพ้เพื่อจะได้หยุดยาทันที ระบุชนิดการแพ้ยาเพื่อร่วมวางแผนการรักษาด้วยยากับสหสาขาวิชาชีพ เฝ้าระวังและติดตามภาวะแทรกซ้อนจากโรคติดเชื้อและการทำงานของอวัยวะภายในล้มเหลวทั้งในระยะสั้นและในระยะยาว ตลอดจนป้องกันการกลับมาแพ้ยาซ้ำและพิจารณาการให้ยาทดแทนยาที่ผู้ป่วยแพ้

เอกสารอ้างอิง

1. Husain Z, Reddy BY, Schwartz RA. DRESS syndrome: part I. Clinical perspectives. J Am Acad Dermatol 2013;68:693.e1–14.
2. Criado PR, Criado RF, Avancini JM, Santi CG. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) / drug-induced hypersensitivity syndrome (DIHS): a review of current concepts. An Bras Dermatol 2012;87:435–49.
3. Tohyama M, Hashimoto K, Yasukawa M, Kimura H, Horikawa T, Nakajima K, et al. Association of human herpesvirus 6 reactivation with the flaring and severity of drug-induced hypersensitivity syndrome. Br J Dermatol 2007;157:934–40.
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;15:250–7.
5. Kardaun SH, SidoroffA, Valeyrie-Allanore L, Halevy S, Davidovici BB, Mockenhaupt M, 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;156:609-11.

6. Shiohara T, Iijima M, Ikezawa Z, Hashimoto K. The diagnosis of a DRESS syndrome has been sufficiently established on the basis of typical clinical features and viral reactivations. Br J Dermatol 2007;156:1083-4.
7. Husain Z, Reddy BY, Schwartz RA. DRESS syndrome: part II. Management and therapeutics. J Am Acad Dermatol 2013;68:709.e1–9.
8. Moling O, Tappeiner L, Piccin A, Pagani E, Rossi P, Rimenti G,et al. Treatment of DIHS/DRESS syndrome with combined N-acetylcysteine, prednisone and valganciclovir: a hypothesis. Med Sci Monit 2012;18:CS57–62.