

Palmar Plantar Reaction : รายงานผู้ป่วย

ปूम ภูสอหุต, ภบ.*

บทคัดย่อ

Palmar plantar reaction เป็นอาการที่มักพบได้บ่อยในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับเคมีบำบัด นอกจากนี้ยังพบอาการดังกล่าวจากสาเหตุอื่น ๆ เช่น การติดเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกหรือแกรมลบ (*Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*), *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*)) โรคระบบภูมิคุ้มกันบกพร่อง หรือโรคผิวหนังอักเสบเรื้อรัง เป็นต้น กรณีศึกษานี้เป็นผู้ป่วยชายไทย คู่ มีอาการไข้สูง หนาวสั่น หายใจเหนื่อย อ่อนเพลีย ไอมีเสมหะ เบื่ออาหาร มีผิวหนังชั้นบนบริเวณฝ่ามือฝ่าเท้าพองเป็นสีขาว ผลเพาะเชื้อในเลือด (hemoculture) พบเชื้อ *S. pneumoniae* พิจารณาให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมต่อเนื่อง 10 วัน อาการของผู้ป่วยหายเป็นปกติ ดังนั้นหากพบอาการ palmar plantar reaction จำเป็นจะต้องสืบค้นหาสาเหตุต่าง ๆ เพื่อให้การรักษาที่เหมาะสม ลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงตามมาหรือลดอัตราการกลับเป็นซ้ำและเพิ่มคุณภาพชีวิตให้กับผู้ป่วยอีกด้วย

คำสำคัญ : Palmar plantar Reaction, *Streptococcus pneumoniae*, *S. Pneumoniae*

* โรงพยาบาลเชิงรายประชาชนนครราชสีมา

*E-mail : poom_phosahut@hotmail.com

Palmar Plantar Reaction : A Case Report

Poom Phosahut, Pharm. D*

ABSTRACT

Palmar-plantar reaction, although a relatively common side effect of some types of chemotherapy. Others had been reported about bacteria gram positive or negative such as *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*), *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*), Immune dysfunction, disease or skin disease etc. We report the case of a 40-year-old Thai man with febrile, chill, cough, phlegm, fatigue, loss of appetite, palmar-plantar reaction and hemoculture result was *S. pneumoniae*. He recovered from the palmar-plantar reaction after 10 days of antibiotic treatment. Thus, if found palmar plantar reaction. It is necessary to find various causes to provide appropriate treatment, reduce the occurrence of severe or recurring complications and increase quality of life.

KEYWORDS: Palmar plantar Reaction, *Streptococcus pneumoniae*, *S. Pneumoniae*

*Chiangrai Prachanukroh Hospital

*E-mail : poom_phosahut@hotmail.com

บทนำ

ปัจจุบันมีรายงานการเกิด palmar plantar reaction มีรายงานจากหลายสาเหตุด้วยกัน อาทิเช่น ยาเคมีบำบัด ยาปฏิชีวนะ โรคระบบภูมิคุ้มกันบกพร่อง โรคผิวหนังอักเสบ การติดเชื้อแบคทีเรียบางชนิด ได้แก่ toxin ของเชื้อ *S. pneumoniae* *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *S. pneumoniae* เป็นต้น โดยจะมีอาการปวด บวม แดง ร้อน บริเวณฝ่ามือหรือฝ่าเท้า หลังจากนั้นจะมีการหลุดลอกของผิวหนังชั้นบนสุด จากรายงานการเกิด palmar plantar reaction พบรายงานส่วนใหญ่ร้อยละ 60 จากกลุ่มยาเคมีบำบัด (cytotoxic agents) ซึ่งยาที่พบรายงานการเกิดอาการดังกล่าวได้แก่ doxorubicin, capecitabine, soratinib, pazopanib, regorafenib, axitinib และ sunitinib เป็นต้น¹⁻⁶

รายงานกรณีศึกษาต่อไปนี้จึงเป็นอีกหนึ่งตัวอย่างของการเกิด palmar plantar Reaction จากการติดเชื้อแบคทีเรีย ที่ชี้ให้เห็นสาเหตุอื่นนอกจากยาเคมีบำบัดที่เป็นสาเหตุทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบได้มากที่สุด

ข้อมูลผู้ป่วย

ผู้ป่วยชายไทยคู่ อายุ 40 ปี น้ำหนัก 58 กิโลกรัม ประกอบอาชีพเกษตรกร ติ่มแอลกอฮอล์ตามเทศกาล ปฏิเสธการสูบบุหรี่และโรคประจำตัวหรือแพ้ยา มารับการรักษาที่โรงพยาบาลศูนย์แห่งหนึ่ง 6 วันก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีไข้ หายใจเหนื่อย ไอมีเสมหะอ่อนเพลีย เบื่ออาหาร ไม่มีอาการบวม นอนราบได้ ต่อมาผู้ป่วยมีไข้สูง หนาวสั่น หายใจเหนื่อยหอบมากขึ้น จึงไปโรงพยาบาลชุมชนใกล้บ้าน ผลตรวจร่างกายครั้งแรก สัญญาณชีพ อุณหภูมิร่างกาย 38.4 องศาเซลเซียส ความดันโลหิต 124/72 มิลลิเมตรปรอท อัตราการหายใจ 40 ครั้งต่อนาที อัตราการเต้นหัวใจ 120 ครั้งต่อนาที ผลตรวจเลือดพบค่าเซลล์เม็ดเลือดขาวสูง 59,750 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร เมื่อตรวจร่างกายเบื้องต้นพบหัวใจเต้นเร็ว (tachycardia) ปอดด้านขวามีเสียงดังกรอบแกรบ (crepitation) ผลตรวจอัลตราซาวด์บริเวณทรวงอกด้านขวาพบมีของเหลวคลั่งบริเวณเยื่อหุ้มปอด แพทย์จึงได้เจาะเยื่อหุ้มปอดเพื่อใส่สายระบายของเหลวออก หลังจากเจาะเยื่อหุ้มปอดเรียบร้อยแล้วตรวจเอ็กซเรย์ (chest x-ray) ปอดซ้ายไม่พบปอดแตก ของเหลวที่ระบาย

ออกมาจากเยื่อหุ้มปอดพบว่า มีหนองปน แพทย์จึงสงสัยว่าผู้ป่วยมีภาวะหนองสะสมอยู่ในช่องเยื่อหุ้มปอดร่วมกับมีการติดเชื้อในกระแสเลือด (empyema thoracis with sepsis) ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาฉีดปฏิชีวนะทางหลอดเลือดดำ ceftriaxone 2 กรัมทันที และให้น้ำเกลือทางหลอดเลือดดำ 0.9% normal saline 1,000 มิลลิตร ด้วยอัตราเร็ว 60 มิลลิตรต่อชั่วโมง

จากนั้นส่งต่อผู้ป่วยมารับการรักษาที่โรงพยาบาลศูนย์แพทย์พิจารณาให้ยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือดดำ ceftriaxone 2 กรัม ทุก 24 ชั่วโมง และ clindamycin 900 มิลลิกรัม ทุก 8 ชั่วโมง วันรุ่งขึ้นไข้ผู้ป่วยลดลงดี วัดสัญญาณชีพ อุณหภูมิร่างกาย 36 องศาเซลเซียส ความดันโลหิต 121/68 มิลลิเมตรปรอท อัตราการหายใจ 24 ครั้งต่อนาที อัตราการเต้นของหัวใจ 122 ครั้งต่อนาที และค่าออกซิเจนในเลือด (O_2 sat) 98% จึงส่งตัวผู้ป่วยกลับไปให้ยาทางหลอดเลือดดำ ceftriaxone 2 กรัม ทุก 24 ชั่วโมง ต่อที่โรงพยาบาลชุมชนใกล้บ้านจนครบ 14 วัน ส่วนรายการยาอื่น ๆ ที่ผู้ป่วยได้รับเพื่อรักษาตามอาการประกอบด้วย พาราเซตามอล (paracetamol) วิตามินบีรวม (vitamin B complex) โฟลิกแอซิด (folic acid) วิตามินบีหนึ่ง (thiamine) เดกซ์โทรเมทอร์แฟน (dextromethophen) และลอราซีแพม (lorazepam) ระหว่างให้ยาเข้าทางหลอดเลือดดำ ceftriaxone 2 กรัม ทุก 24 ชั่วโมง ณ โรงพยาบาลชุมชนใกล้บ้าน ผู้ป่วยยังมีไข้ วัดอุณหภูมิร่างกาย 38 องศาเซลเซียส ของเหลวที่ระบายออกจากเยื่อหุ้มปอดยังคงมีหนองออกมาวันละ 300 ถึง 400 มิลลิตรต่อวัน ชี้ให้เห็นว่าอาการของผู้ป่วยไม่ดีขึ้นหลังได้รับยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือดดำ ceftriaxone แพทย์จึงได้ส่งเลือดเพื่อเพาะเชื้อหาสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยยังมีไข้ หลังจากนั้น 4 วันถัดมาผู้ป่วยสังเกตเห็นผิวหนังบริเวณฝ่ามือและฝ่าเท้าทั้ง 2 ข้างพอง ไม่มีอาการปวด บวม แดง หรือร้อน ไม่พบถุงน้ำใต้ชั้นผิวหนัง (แสดงตามรูปภาพที่ 1 และ 2) ผลเพาะเชื้อพบ *S. pneumoniae* จึงได้ส่งต่อเพื่อปรับการรักษาที่โรงพยาบาลศูนย์ด้วยเรื่องไข้สูงและบริเวณฝ่ามือและฝ่าเท้าทั้ง 2 ข้างพอง



ภาพที่ 1 ฝ่ามือทั้ง 2 ข้าง ของผู้ป่วย (ชาย)

ภาพที่ 2 ฝ่าเท้าของผู้ป่วย (ขวา)

แพทย์ที่โรงพยาบาลศูนย์สงสัยว่าอาการดังกล่าวสามารถเกิดจากยาปฏิชีวนะที่ให้ทางหลอดเลือดดำหรือจากการติดเชื้อ *S. pneumoniae* จึงส่งปรึกษาเภสัชกรเรื่องสงสัยผู้ป่วยแพ้ยาแบบ Steven-Johnson Syndrome (SJS) และ Toxic Epidermal Necrosis (TEN) เมื่อเภสัชกรประเมินลักษณะอาการของผู้ป่วยที่ (ภาพที่ 1 และภาพที่ 2) แล้วอาการดังกล่าวไม่สอดคล้องกับลักษณะผื่นแพ้ยา SJS หรือ TEN จึงส่งต่อแพทย์เพื่อการรักษาอาการติดเชื้อ *S. pneumoniae* ของผู้ป่วยด้วยยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือดดำ piperacillin/tazobactam 4.5 กรัม ทุก 6 ชั่วโมง และยาครีม triamcinolone 0.02% ทาบริเวณฝ่ามือและฝ่าเท้าวันละ 2 ครั้ง หลังจากให้ยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือดดำ piperacillin/tazobactam ครบ 24 ชั่วโมง ผู้ป่วยไม่มีไข้ อุณหภูมิร่างกาย 37 องศาเซลเซียส แพทย์จึงได้เปลี่ยนจากยาปฏิชีวนะให้ทางหลอดเลือดดำเป็นยาปฏิชีวนะชนิดรับประทาน amoxicillin/clavulanic acid 1 กรัม รับประทานวันละ 2 ครั้ง และ 2 วันต่อมา ผู้ป่วยสามารถถอดสายที่ระบายนของเหลวออกจากเยื่อหุ้มปอดได้ ไม่มีไข้ ไม่มีอาการเหนื่อยหอบ ผิวหนังบริเวณฝ่ามือและฝ่าเท้าที่พองเริ่มลอกเป็นผิวหนังปกติ แพทย์จึงให้ผู้ป่วยกลับบ้านและนัดกลับมาติดตามอาการอีกครั้ง 2 สัปดาห์ ยาที่ผู้ป่วยได้รับกลับบ้าน ได้แก่ amoxicillin/clavulanic acid 1 กรัม รับประทานวันละ 2 ครั้ง จนครบ 10 วัน และยาครีม triamcinolone 0.02% ทาบริเวณฝ่ามือและฝ่าเท้าวันละ 2 ครั้ง เมื่อผู้ป่วยกลับมาตามนัด 2 สัปดาห์ อาการผิวหนังบริเวณฝ่ามือและฝ่าเท้าเรียบเป็นผิวหนังปกติ

อภิปรายกรณีศึกษา

จากกรณีศึกษาข้างต้นอาการ palmar plantar reaction ของผู้ป่วยที่เกิดขึ้น เมื่อพิจารณาสาเหตุของการเกิดอาการดังกล่าวในผู้ป่วยรายนี้ได้วิเคราะห์ข้อมูลเพื่อประเมินหาสาเหตุว่าอาการดังกล่าวเกิดจากอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่ผู้ป่วยได้รับหรือไม่ ซึ่งเมื่อประเมินด้วยลักษณะของผื่นและระยะเวลาของการเกิดอาการของ

ผู้ป่วยพบสัมพันธ์กับรายการยาที่ผู้ป่วยได้รับที่น้อยมาก (naranjo's algorithym = 1 คะแนน) เนื่องจากอาการของผู้ป่วยเกิดขึ้นในขณะที่ผู้ป่วยมีไข้ เมื่อส่งเลือดเพาะเชื้อ ผลพบว่าผู้ป่วยติดเชื้อ *S. pneumoniae* ในกระแสเลือด จึงรักษาด้วยการให้ยาปฏิชีวนะ ceftriaxone ทางหลอดเลือดดำ 2 กรัม ทุก 24 ชั่วโมง ผู้ป่วยก็ยังมีไข้ตลอด มีอาการเหนื่อยหอบเพิ่มขึ้น อาการของผู้ป่วยมีแนวโน้มที่แย่ลงและระหว่างนี้ผู้ป่วยมีความผิดปกติของฝ่ามือฝ่าเท้าพองร่วมด้วย โดยอาจเป็นผลมาจากสาเหตุการติดเชื้อ *S. pneumoniae* ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ ceftriaxone เนื่องจากเชื้อ *S. pneumoniae* อาจจะมีการสร้างเอนไซม์เบต้าแลคแทม (beta-lactamase) มาทำลายโครงสร้างเบต้าแลคแทม (beta-lactam ring) ของยา ceftriaxone ทำให้การรักษาไม่ได้ผล หลังจากผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาที่มีประสิทธิภาพป้องกันการทำลายโครงสร้างเบต้าแลคแทม (beta-lactam ring) ได้แก่ piperacillin/tazobactam ให้ทางหลอดเลือดดำ 4.5 กรัมทุก 6 ชั่วโมง ภายใน 24 ชั่วโมง ผู้ป่วยตอบสนองต่อยาดี อาการทางคลินิกของผู้ป่วยดีขึ้น ไม่มีไข้ เหนื่อยหอบลดลง จึงเปลี่ยนยาปฏิชีวนะเป็นรับประทาน amoxicillin/clavulanic acid จนครบ 10 วัน หลังจากนั้น 2 สัปดาห์ อาการผิวหนังชั้นบนบริเวณฝ่ามือฝ่าเท้าของผู้ป่วยเรียบเป็นผิวหนังปกติ เหตุการณ์ข้างต้นเป็นอุบัติการณ์ที่พบน้อยมากอย่างไรก็ตามมีกรณีศึกษาที่ได้รับการรายงานการเกิด plantar erythema ในเด็กที่ได้รับเชื้อแบคทีเรีย *P. aeruginosa*⁵ โดยผู้ป่วยที่ได้รับเชื้อมาภายใน 6 ถึง 48 ชั่วโมง ผู้ป่วยจะมีอาการปวดที่บริเวณฝ่ามือหรือฝ่าเท้า หลังจากนั้นผิวหนังชั้นบนจะเกิดการพองตัว บางครั้งอาจมีของเหลวใต้ผิวหนังที่พอง และเมื่อนำของเหลวนั้นมาย้อมสี (gram stain) หรือเพาะเชื้อจะพบแบคทีเรียแกรมลบ *P. aeruginosa* เมื่อให้การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมอาการของผู้ป่วยหายเป็นปกติ

นอกจากนี้ยังพบรายงานการเกิด Staphylococcal scalded skin syndrome (SSSS)⁶ ได้ทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ อาการจะคล้ายกับ palmar plantar erythematous พบว่าเชื้อที่เป็นสาเหตุของการก่อโรคคือ *S. aureus* เกิดจากเชื้อมีการสร้าง toxin ไปจับกับโปรตีนที่บริเวณเนื้อเยื่อผิวหนัง ทำให้ผู้ป่วยมีไข้ ผิวหนังบริเวณที่ได้รับ toxin ของเชื้อ *S. aureus* จะเกิดอาการบวม แดง ร้อน ขึ้นได้อย่างรวดเร็วและหากไม่รักษาด้วยยาปฏิชีวนะ ผู้ป่วยจะมีอาการแทรกซ้อนตามมา อาทิเช่น เจ็บคอ (sore throat) เปลือกตาอักเสบ ตาแดง เป็นต้น และพบรายงาน toxin เชื้อแบคทีเรีย *S. pneumoniae*¹ ไปกระตุ้นการสร้าง nitric oxide (NO) ของเซลล์ macrophages มีผลทำให้เกิดการหลั่งสาร tumor necrosis factor alpha (TNF- α) และ interleukin 6 (IL-6) ก่อให้เกิดการอักเสบของเซลล์เนื้อเยื่อได้ ดังนั้นอาการ palmar plantar reaction นอกจากจะเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อยในกลุ่มยาเคมีบำบัดแล้ว ยังสามารถพบได้ในผู้ป่วยบางรายที่เกิดอาการดังกล่าวจากการติดเชื้อแบคทีเรียหลายชนิดทั้งแกรมบวก แกรมลบ ซึ่งสอดคล้องกับกรณีศึกษาที่นำมารายงานในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการ palmar plantar reaction จากการติดเชื้อแบคทีเรีย *S. pneumoniae* ในกะโหลกศีรษะ

ข้อเสนอแนะ

สาเหตุส่วนใหญ่ของอาการ palmar plantar reaction มักพบในอาการไม่พึงประสงค์ของยาเคมีบำบัด แต่อย่างไรก็ตามมีหลายสาเหตุที่มีผลต่อการเกิด palmar plantar reaction อาทิเช่น การติดเชื้อแบคทีเรียชนิดต่างๆ โรคผิวหนัง หรือโรคทางระบบภูมิคุ้มกัน เป็นต้น ดังนั้นหากพบอาการ palmar plantar reaction จำเป็นจะต้องสืบค้นหาสาเหตุต่างๆ เพื่อให้การรักษาที่เหมาะสม และป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงตามมา นอกจากนี้ยังช่วยลดอัตราการกลับเป็นซ้ำและเพิ่มคุณภาพชีวิตให้กับผู้ป่วยอีกด้วย

REFERENCES

1. Johann SB, Rodger N and Jerry LS. Pneumolysin, a Protein Toxin of *Streptococcus pneumoniae*, Induced Nitric Oxide Production from Macrophages. Infect Immune. 1999;67(8): 3750-6.
2. Harris CS, Wang D, Carulli A. Docetaxel-associated palmar-plantar erythrodysesthesia: a case report and review of the literature. J Oncol Pharm Pract. 2014;20(1):73-80.
3. Lawrence CN. Palmar and plantar psoriasis and homeopathy – Case reports. Our Dermatology Online. 2017;66-69(4).
4. Braghiroli CS, leiri R, Ocanha JP, Paschoalini RB, Miot HA. Do you know this syndrome? Hand-foot syndrome. An Bras Dermatol. 2017;92(1):131-3.
5. Fiorillo, L, Zucker, M, Sawye, D, Lin, AN. The pseudomonas hot-foot syndrome. N Engl Med. 2001;345: 335-8.
6. Handler MZ and Schwartz RA. Staphylococcal scalded skin syndrome: diagnosis and management in children and adults. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2014;28(11):1418-23.