

การปะทุของผื่นคล้ายสิว

ภาคินัย เต็มนิธิกุล¹ สุทัศน์ รุ่งเรืองหิรัญญา¹ ปิยกานต์ ลิ้มธัญญกุล²

¹ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ ศรีนครินทรวิโรฒ

²อายุรกรรมผิวหนัง โรงพยาบาลจุฬารัตน์

Received: August 21, 2021

Revised: November 25, 2021

Accepted: January 20, 2022

บทคัดย่อ

การระบาดใหญ่ของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (โควิด-19) ในปัจจุบัน ส่งผลให้มีการใช้อุปกรณ์ป้องกันส่วนบุคคล (Personal Protective Equipment) และมาตรการด้านสุขอนามัย เช่น การใช้เจลทำความสะอาดมือ การล้างมือบ่อยๆ และการใส่หน้ากาก ของกลุ่มผู้ให้บริการด้านสุขภาพและประชาชนทั่วไป เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ จึงทำให้อุบัติการณ์ของโรคผิวหนังเพิ่มมากขึ้นด้วย โดยเฉพาะโรคผิวหนังอักเสบจากการสัมผัสและระคายเคือง (Allergic and irritant contact dermatitis) สิวและผื่นคล้ายสิว (Acne and Acneiform eruption) ผิวหนังอักเสบจากต่อมไขมัน (Seborrheic dermatitis) และโรคผิวหนังอักเสบโรซาเซีย (Rosacea) จากสถานการณ์ดังกล่าว พบว่ามีคนไข้จำนวนมากมาด้วยกลุ่มอาการผื่นคล้ายสิว ซึ่งเป็นผลมาจากการได้รับยารักษาการติดเชื้อโควิด-19 การใช้หน้ากาก เป็นต้น ในบทความนี้จะรวบรวมเนื้อหาและข้อมูลของกลุ่มความผิดปกตินี้ การปะทุของผื่นคล้ายสิวจะเกิดขึ้นอย่างเฉียบพลัน (Abrupt onset) มีลักษณะรอยโรคที่จำเพาะเป็นตุ่มแดง ตุ่มหนอง ก้อนนูนใต้ผิวหรือถุงซีสต์ (Papules, pustules, nodules, or cysts) แต่ไม่พบสิวอุดตัน (non-comedones) ซึ่งเป็นลักษณะสำคัญที่แตกต่างจากสิว กลุ่มของความผิดปกตินี้สามารถส่งผลกระทบต่อทุกเพศ ทุกวัย โดยเกิดจากหลายสาเหตุ เช่น ผลจากยาหรือวิตามิน การสัมผัสสารเคมี รุขุมขนและต่อมไขมันอักเสบหรือติดเชื้อ โรคทางพันธุกรรม การเสียดสี แร่กดทับ แนวทางการรักษาขึ้นกับสาเหตุและการแก้ไขสาเหตุนั้น

คำสำคัญ: การปะทุของผื่นคล้ายสิว ผื่นคล้ายสิว ผื่นคล้ายสิวที่เกิดจากยา สิว โรคผิวหนังอักเสบโรซาเซีย

ผู้พิมพ์และประสานงาน:

ภาคินัย เต็มนิธิกุล

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์

มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

62 หมู่ 7 ถนนรังสิต-นครนายก ตำบลองครักษ์

อำเภอองครักษ์ จังหวัดนครนายก 26120

อีเมล: Dr.Bhakinai@gmail.com

Acneiform eruptions

Bhakinai Temnithikul¹, Suthat Rungrunanghiranya¹, Piyakan Limtanyakul²

¹Department of Medicine, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

²Dermatology Department, Chulabhorn Hospital, Chulabhorn Royal Academy

Abstract

The recent pandemic of Coronavirus disease 2019 (COVID-19) has resulted in a significant rise regarding the use of personal protective equipment, and hygiene measures, such as hand washing with gel, frequent hand washing, and wearing a mask around healthcare personnel and the general population. There has been a considerable rise in the prevalence of reported dermatoses, such as allergic and irritating contact dermatitis, Acne and Acneiform eruptions, Seborrheic dermatitis, and Rosacea. This article provides an overview of Acneiform eruptions due to the fact that many patients come to hospital with these complaints due to taking anti-COVID drugs or wearing masks. Acneiform eruptions are an abrupt onset and characterized by papules, pustules, nodules, or cysts resembling Acne vulgaris, that can be distinguished from Acne vulgaris, which are not shown with Comedones. It can be found in any gender and among all age groups. There are many causes, including drugs or vitamins, contact with chemicals, inflammation and infection of the follicular units and sebaceous glands, genetic diseases, friction and pressure. The treatment depends on the causation, and the correction of the root cause.

Keywords: Acneiform eruptions, Acneiform, drug eruption, Acne, Rosacea

Corresponding Author:

Bhakinai Temnithikul

Department of Medicine, Faculty of Medicine,
Srinakharinwirot University

62 Moo 7, Rangsit Nakhon Nayok Road,
Ongkharak, Nakhon Nayok 26120, Thailand.

E-mail: Dr.Bhakinai@gmail.com

บทนำ

โควิด-19 ได้ส่งผลกระทบต่อการใช้ชีวิตและการปฏิบัติงานของบุคลากรทางการแพทย์และประชาชนทั่วไปเป็นอย่างมาก องค์การอนามัยโลกประกาศภาวะฉุกเฉินด้านสาธารณสุขระหว่างประเทศเป็นครั้งแรกเมื่อวันที่ 30 มกราคม พ.ศ. 2564 ส่งผลให้มีรายงานผู้ป่วยมากกว่า 180 ล้านราย และเสียชีวิตเกือบ 4 ล้านรายทั่วโลก การใช้อุปกรณ์ป้องกันส่วนบุคคล (personal protective equipment, PPE) และมาตรการด้านสุขอนามัย เช่น การใช้เจลทำความสะอาดมือ การล้างมือ การสวมถุงมือ การใส่หน้ากาก การใส่ชุดป้องกัน เพื่อลดความเสี่ยงในการแพร่ของเชื้อไวรัสผ่านละอองทางเดินหายใจและการสัมผัสระหว่างบุคคล รวมถึงการใช้ยารักษาการติดเชื้อโควิด-19 พบว่าทำให้มีอุบัติการณ์ของโรคผิวหนังที่เกี่ยวข้องกับการใช้อุปกรณ์ป้องกันส่วนบุคคลและมาตรการด้านสุขอนามัยสูงขึ้น เช่น โรคผิวหนังอักเสบจากการสัมผัสและระคายเคือง (Allergic and irritant contact dermatitis) สิวและผื่นคล้ายสิว (Acne and Acneiform eruption) ผื่นหนังอักเสบจากต่อมไขมัน (Seborrheic dermatitis) และโรคผิวหนังอักเสบโรซาเซีย (Rosacea) เป็นต้น แต่สิวและผื่นคล้ายสิวยังคงเป็นกลุ่มอาการที่พบบ่อยที่สุดในผู้ป่วยที่มาโรงพยาบาล ทางผู้วิจัยจึงสนใจที่จะรวบรวมเนื้อหาและข้อมูลของกลุ่มความผิดปกตินี้

การปะทุของผื่นคล้ายสิว (Acneiform eruption) เป็นกลุ่มของความผิดปกติของโรคตุ่มขนอักเสบที่มีลักษณะจำเพาะของตุ่มแดง (papules)

ตุ่มหนอง (pustules) ก้อนนูนใต้ผิว (nodules) หรือถุงชีสต์ (cysts) ที่ไม่พบสิวอุดตัน (Non-comedones)^{1,2} ซึ่งเป็นลักษณะที่สำคัญที่แตกต่างจากสิว นอกจากนั้นยังมีอาการที่เฉียบพลัน (abrupt onset) และสามารถส่งผลกระทบต่อทุกเพศ ทุกวัย โดยแบ่งสาเหตุหลัก^{3,4} ได้ดังต่อไปนี้

1. ยา (Drug-induced acne, acneiform drug eruption)
2. ภาวะปะทุของผื่นคล้ายสิวจากการประกอบอาชีพ (Occupational acne) และการสัมผัสสารเคมี (Chemical induced acne)
3. รูขุมขนและต่อมไขมันอักเสบหรือติดเชื้อ (Inflammatory and infection of follicular unit and sebaceous glands)
4. โรคทางพันธุกรรม (Genetic diseases)

1. ยา (Drug-induced acne, Acneiform drug eruption)^{5,6,7}

มีการรายงานเกี่ยวกับผื่นคล้ายสิวจากยาครั้งแรกของโลกตั้งแต่ปี ค.ศ. 1928 จากการใช้อยา iodides ซึ่งผื่นคล้ายสิวจากการใช้ยาพบได้ประมาณ 1% ของผลข้างเคียงจากยา⁵ ผื่นสามารถถูกกระตุ้นได้จากยารับประทาน (systemic drugs) ยาทาภายนอก (topical drugs) ยาพ่นหรือสูดดม (inhaled drugs) โดยการวินิจฉัยผื่นคล้ายสิวจากยาอาศัยการซักประวัติ ลักษณะจำเพาะของอาการและอาการแสดงที่สามารถสรุปข้อแตกต่างจากสิวทั่วไปได้ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ลักษณะผื่นคล้ายสิวจากยาเปรียบเทียบกับสิวทั่วไป (ดัดแปลงมาจาก)^{5,6,7,8}

	ผื่นคล้ายสิวจากยา (Acneiform eruptions)	สิวทั่วไป (Acne vulgaris)
ประวัติการใช้ยา	สัมพันธ์กับระยะเวลาในการใช้ยาและปริมาณยาที่ใช้กับการเกิดการปะทุของผื่น	ไม่มี
ระยะเวลาที่เกิดและอายุ	เป็นฉับพลันหลังจากได้รับยา ในทุกช่วงอายุ	เป็นอย่างช้าๆ ในช่วงวัยรุ่นหรือหลังอายุ 25 ปี (สิวในวัยผู้ใหญ่)
ตำแหน่ง	ตุ่มขนบริเวณที่ไม่ใช่ตำแหน่งที่มีต่อมไขมันมาก (non-seborrheic area) หรือตำแหน่งที่ไม่ค่อยพบการเกิดสิว เช่น ปลายแขนขา ก้น อาจพบที่บริเวณใบหน้า หน่อก ลำคอและหลังได้	ตุ่มขนบริเวณที่มีต่อมไขมันมาก (seborrheic area) เช่น ใบหน้า หน่อก หลัง
ลักษณะรอยโรค	รอยโรคเป็นรูปแบบเดียวกัน ตุ่มแดงอักเสบ หรือ ตุ่มหนอง (monomorphic papulopustules) ไม่พบลักษณะสิवादัน (non-comedones) (รูปที่ 1)	รอยโรคมีหลายรูปแบบ (polymorphous) พบสิवादัน ตุ่ม ตุ่มหนอง ก้อน ถุงชีสต์ (รูปที่ 2)
การรักษา	รักษาแบบสิวทั่วไป มักไม่ค่อยได้ผล	รักษาแบบสิวทั่วไป
การพยากรณ์โรค	เมื่อหยุดยาที่เป็นสาเหตุแล้วอาการผื่นดีขึ้น	ควบคุมได้ด้วยการใช้ยา



รูปที่ 1 Acneiform eruptions ภาพหลังของผู้ป่วยชายไทยอายุ 12 ปีที่มีผื่นลักษณะคล้ายสิวเกิดขึ้นพร้อมกันเป็นตุ่มแดงและตุ่มหนองที่มีรูปร่างเหมือนกันแต่ไม่มีสิवादันหลังทายากลุ่มสเตียรอยด์ 2 สัปดาห์



รูปที่ 2 Acne vulgaris ภาพบริเวณแก้มและคางด้านขวาของผู้ป่วยชายไทยอายุ 17 ปีที่มีผื่นผิวหนังหลายรูปแบบ เช่นสิวอุดตันทั้งชนิดหัวปิดและหัวเปิดรวมถึงสิวกักเสบชนิดตุ่มแดง ตุ่มหนอง ก้อนนูนใต้ผิวและถุงซีสต์

สำหรับยาหรือวิตามินที่มีรายงานการเกิดผื่นคล้ายสิวดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ยาที่มีรายงานพบการเกิดผื่นคล้ายสิว (ดัดแปลงจาก)^{5,6,7,8}

ยาที่มีความสัมพันธ์กับผื่นคล้ายสิวอย่างแน่นนอน	ยาที่ถูกพิจารณาว่ามีความสัมพันธ์กับผื่นคล้ายสิว	ยาที่ถูกพิจารณาว่าบางครั้งมีความสัมพันธ์กับผื่นคล้ายสิว
Androgens ได้แก่ anabolic steroids testosterone	Amoxapine	Dactinomycin
ยากันชัก (antiepileptic) เช่น phenytoin	Azathioprine	Ethambutol
Chloroquine	Cyclosporine A	Propylthiouracil
Corticosteroids ทั้งชนิดรับประทานหรือการทายาหรือการสูดดม	Disulfiram	Psoralen + ultraviolet A
Corticotropin	Phenobarbiturates	Rifampicin
Epidermal growth factor receptor (EGFR) inhibitors	Quinidine	Sirolimus
Halogens (iodides, bromides)	Tetraethylthiuram	Vitamin B1
Isoniazid	Thiostathica (Thiouracil)	Voriconazole
Lithium	TNF-alpha inhibitors	
	Tricyclic antidepressants เช่น Amineptine	
Phenytoin	Vitamin B6	
Progestins	Vitamin B12	
	Vitamin D2	

1.1 ผื่นคล้ายสิวจากยากลุ่มสเตียรอยด์ (Corticosteroids)⁶

ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1950 มีการใช้ยากลุ่มสเตียรอยด์ในการรักษาทางการแพทย์ ผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยของการใช้ยากลุ่มนี้คือ ผื่นคล้ายสิวบางครั้งถูกเรียกว่า Steroid acne เกิดจากการได้สเตียรอยด์ทั้งการรับประทานยาในปริมาณสูง หรือการทายาเฉพาะที่ในปริมาณมากอย่างไม่เหมาะสม หรือการสูดดมโดยความรุนแรงของการปะทุภูมิสัมพันธ์กับขนาดยาระยะเวลาการรักษา และประวัติการเกิดสิวในอดีต⁹ ผื่นมักเกิดหลังจากได้รับยาไป 2-3 สัปดาห์ ปัจจัยที่มีผลให้เกิดผื่น ได้แก่ ความเข้มข้นของยาที่ทา การทายาร่วมกับการใช้แผ่นปิดทับ (occlusion) อายุที่น้อยกว่า 30 ปี เชื้อชาติ คนผิวขาวพบบ่อยกว่าคนผิวสี การทายาบริเวณที่เสี่ยงในการเกิดสิว (acne-prone areas) เช่น ใบหน้า ลำตัวช่วงบน¹⁰ พยาธิกำเนิดที่แน่นอนยังคงไม่ทราบแต่พบว่าการเกิดภาวะสะสมของของเหลวที่รูขุมขน (spongiosis) ส่วน infundibulum การที่ผิวหนังชั้นนอกสุดเกิดการหนาตัวขึ้นผิดปกติ (hyperkeratosis) การรวมตัวของ microcomedones และการที่รูขุมขนฉีกอย่างฉับพลัน (hair follicular rupture) มีความสำคัญต่อการเกิดตุ่มแดงและตุ่มหนองในสิวลสเตียรอยด์⁹

สิวลสเตียรอยด์มีลักษณะอาการคล้ายกับผื่นคล้ายสิวจากยาอื่นคือ ผื่นรูปร่างหน้าตาเหมือนกัน เป็นลักษณะตุ่มชมพูหรือแดงอักเสบหรือตุ่มหนองขนาดเท่าๆ กันทุกเม็ดได้ (monomorphic papulopustules) แต่ลักษณะก่อนหรืออุ้งน้ำพบไม่บ่อย ผื่นเกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว มักกระจายไปในตำแหน่งที่สิวลปกติมักจะไม่ได้เกิด เช่น ตามแขน ขา ลำตัวและกันส่วนน้อยจะพบที่ใบหน้า (รูปที่ 1) มักสัมพันธ์กับตำแหน่งที่ทายา เว้นในกรณีได้รับยาชนิดสูดดมหรือยาพ่นจะพบผื่นคล้ายสิวลรอบปาก รอบจมูกหรือบริเวณกลางใบหน้า (midfacial region)¹¹ การรักษา ได้แก่ การแนะนำให้หยุดสเตียรอยด์และมีการรายงานว่ายารักษาแบบสิวลทั่วไป เช่น ยา Benzoyl peroxide

และยาปฏิชีวนะชนิดทาได้ผลน้อย หากจำเป็นต้องใช้ยากลุ่มนี้ต่อไปพบว่า การทายากลุ่มเรตินอยด์นั้นได้ประโยชน์ต่อการรักษา¹²

1.2 ผื่นคล้ายสิวจากยาลิเทียม (Lithium)^{13,14}

ลิเทียมส่วนใหญ่ถูกใช้สำหรับการรักษาและการป้องกันโรคทางจิตเวชโดยอยู่ในรูปของลิเทียมซิเตรต (Lithium citrate) และลิเทียมคาร์บอเนต (Lithium carbonate) การรักษาด้วยลิเทียมในระยะยาวทำให้เกิดปัญหาทางผิวหนังหลายอย่าง เช่น ผื่นคล้ายสิวและโรคสะเก็ดเงิน มักเกิดหลังจากได้รับยาไปแล้ว 2-6 สัปดาห์ ผื่นคล้ายสิวจากยาลิเทียมแตกต่างจากผื่นคล้ายสิวจากยาชนิดอื่นๆ คือ สามารถพบสิวลอักเสบรุนแรงชนิด Acne conglobata และ Hidradenitis suppurativa รวมถึงมักเกิดแผลเป็นตามหลังการหายของผื่นได้ พบว่าลิเทียมไม่ได้มีพยาธิกำเนิดผ่านกลไกของฮอร์โมนแอนโดรเจน แต่มีผลกระทบต่อรูขุมขนโดยตรง เช่น พบการอุดตันของรูขุมขน พบเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลที่รูขุมขนจำนวนมาก และเกิดการกระตุ้นกระบวนการอักเสบที่รูขุมขน

การรักษาเป็นเรื่องที่ค่อนข้างยาก เนื่องจาก การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะชนิดเตตราไซคลีนมีปฏิสัมพันธ์กับลิเทียม ซึ่งส่งผลให้ระดับลิเทียมสูงขึ้น ผู้เชี่ยวชาญจึงแนะนำให้หยุดยาลิเทียมและเปลี่ยนไปใช้ยาจิตเวชกลุ่มอื่น

1.3 ผื่นคล้ายสิวจากยารักษาวัณโรค^{15,16}

มีการรายงานเกี่ยวกับผื่นคล้ายสิวจากยารักษาวัณโรคครั้งแรกในปี ค.ศ. 1956 จากยา Isoniazid และพบว่ามักเกิดจากยา Isoniazid ตัวเดียว (พบได้ 1.42-2.5%) หรือสามารถเกิดร่วมกับยา Rifampicin และ Ethambutol ได้ ผื่นคล้ายสิวจากยา Isoniazid แตกต่างจากผื่นคล้ายสิวจากยาชนิดอื่นคือ ผื่นเกิดขึ้นหลังจากได้รับยา Isoniazid เป็นระยะเวลานาน ลักษณะเป็นตุ่มรูขุมขนอักเสบ (inflammatory follicular papules) แต่อาการมักไม่รุนแรงและเมื่อ

หยุดยาพื้นมักหายทันที ผื่นอาจเกิดร่วมกับผลข้างเคียงของยาต่ออวัยวะอื่น เช่น ตับ ตา และระบบประสาทได้

1.4 ผื่นคล้ายสิวจากยามะเร็งปอด (Targeted drugs)^{5,6}

ผื่นคล้ายสิวเป็นผลข้างเคียงของยา Epidermal Growth Factor Receptor Inhibitors (EGFR) และ Monoclonal antibody ซึ่งเป็นยามะเร็งปอดที่ใช้ในการรักษามะเร็งชนิด Squamous cell carcinoma บริเวณศีรษะและคอ มะเร็งปอด และมะเร็งลำไส้ใหญ่ เป็นต้น ยามะเร็งปอด ได้แก่ Erlotinib, Gefitinib, Cetuximab, Panitumumab สามารถก่อภาวะ PRIDE complex คือ Papulopustules and/or paronychia, Regulatory abnormalities of hair growth, Itching, Dryness due to EGFR inhibitors ผื่นส่วนใหญ่เกิดหลังได้รับยาในระยะ 1-3 สัปดาห์ และพบได้ประมาณ 85% ของผู้ป่วย มักพบความรุนแรงระดับน้อยถึงปานกลาง ขึ้นอยู่กับปริมาณของยา (dose dependent) ซึ่งการเกิดผื่นคล้ายสิวสัมพันธ์

กับการตอบสนองที่ดีต่อการรักษาของยามะเร็งปอด โดยผื่นมีข้อแตกต่างจากผื่นคล้ายสิวจากยาชนิดอื่นคือ ตุ่มหนองมักไม่พบเชื้อก่อโรค (sterile pustules) แต่อาจพบมีการติดเชื้อ *Staphylococcus aureus* ซ้ำเติมที่ตุ่มหนองทำให้พบผื่นที่มีน้ำเหลืองไหลร่วมกับมีคราบสะเก็ดกรังสีน้ำผึ้ง (honey-colored crusts) (รูปที่ 3) นอกจากนั้นยังพบความผิดปกติอื่นร่วมด้วย เช่น สิวเปลี่ยน หนองอักเสบบริเวณเนื้อรอบข้างเล็บ (paronychia) (รูปที่ 4) ผิวแห้ง (xerosis) เป็นต้น พยาธิกำเนิดยังคงไม่ทราบแน่ชัด แต่พบว่ายามะเร็งปอดทำให้เกิดการอุดตันของรูขุมขน โดยผ่านการขัดขวางการทำงานของ keratinocytes และยายังสามารถผลิตสารอักเสบเพิ่มขึ้นที่ต่อมไขมันด้วย

การรักษาขึ้นกับความรุนแรงของผื่นโดยมีการรายงานว่าหากไม่รุนแรงให้ยารักษา เช่น ยาปฏิชีวนะชนิดทา เช่น Clindamycin ร่วมกับยาทาสเตียรอยด์ หากอาการรุนแรงการให้ยาปฏิชีวนะชนิดรับประทาน กลุ่มเตตราไซคลินและยาอนุพันธ์ของกรดวิตามินเอชนิดไอโซเตรติโนอิน (Isotretinoin) มักได้ผลดี



(A) ภาพ Papulopustular eruption จากยามะเร็งปอด



(B) ภาพ Paronychia จากยามะเร็งปอด

รูปที่ 3 ผู้ป่วยชายไทยอายุ 54 ปี เกิดภาวะ PRIDE complex หลังได้รับยามะเร็งปอดชนิด Gefitinib รักษา มะเร็งปอดระยะที่ 4 ภายใน 2 สัปดาห์

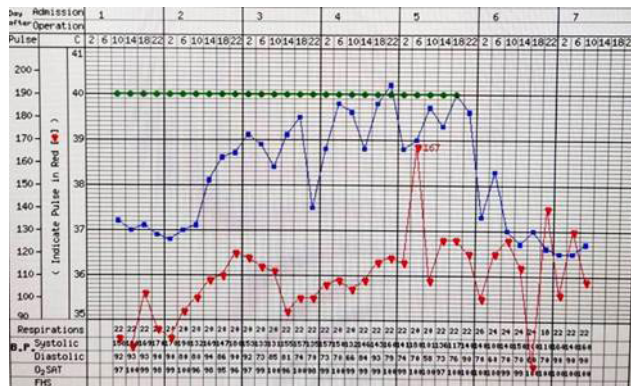
1.5 ผื่นคล้ายสิวจากยาปฏิชีวนะ (Antibiotic drugs)^{17,18}

ภาวะผื่นแพ้ยาแบบตุ่มหนองทั่วตัวเฉียบพลัน ชนิด Acute Generalized Exanthematous Pustulosis; (AGEP) เป็นกลุ่มอาการทางผิวหนังที่มีผลต่อระดับของเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล (Neutrophilic dermatoses) ที่สูงขึ้น ซึ่งเป็นผื่นแพ้ยาที่พบไม่บ่อย (1-5 รายต่อผู้ป่วยล้านรายต่อปี) เกิดในระยะเวลาเป็นชั่วโมงหรือวัน ส่วนมากมีอาการ 1-2 วัน หลังได้รับยา โดย AGEP มักมีลักษณะที่จำเพาะของอาการและอาการแสดงที่สำคัญและแตกต่างจากผื่นคล้ายสิวชนิดอื่น ได้แก่ ผู้ป่วยมีอาการไข้ร่วมกับมีตุ่มหนองชนิดตุ่มที่ไม่สัมพันธ์กับรูขุมขนและการติดเชื้อซึ่งมีขนาดเล็กกว่า 5 มิลลิเมตรจำนวนมากที่กระจายบนผื่นสีแดงและบวมเล็กน้อย (multiple superficial non-follicular tiny sterile pustules on edematous erythematous base) แต่ไม่มี Comedones ระยะแรกมักเกิดบริเวณข้อพับ รักแร้ ไตรราวนม (intertriginous area) แล้วกระจายทั่วตัวได้ รูปที่ 4 (A) - รูปที่ 4 (C) เมื่อตุ่มหนองเริ่มหายจะลอกเป็นแผ่นตื้นๆ (superficial desquamation) รูปที่ 4 (D) ในบางรายที่มีอาการรุนแรงสามารถเกิดบริเวณเยื่อต่างๆ และอวัยวะภายใน เช่น ความผิดปกติของการทำงานของไต (transient decreased renal function) และตับอักเสบ (hepatitis) นอกจากนั้นยังพบว่าในเลือดอาจมีระดับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลเพิ่มขึ้นมากกว่า 7×10^9 เซลล์ต่อลิตร (neutrophilic leukocytosis) และมีภาวะแคลเซียมต่ำ (Hypocalcemia) ร่วมด้วย ซึ่งกลไกการเกิดโรคเกี่ยวข้องกับเม็ดเลือดขาวชนิดทีเซลล์ที่จำเพาะต่อยา (drug-specific T-cell) ที่ทำให้เกิดการสะสม

นิวโทรฟิลโดยอาศัย IL-8 และ GM-CSF ร่วมกับเม็ดเลือดขาวชนิด Th17 ที่กระตุ้นนิวโทรฟิลและพบการกลายพันธุ์ของ IL36RN ในผู้ป่วยบางราย

สาเหตุหลักของผื่นชนิดนี้อาจเกิดจากยาหรือการติดเชื้อ พบว่ายาที่เป็นสาเหตุส่วนใหญ่ ได้แก่ ยาปฏิชีวนะกลุ่ม Beta lactam และ Macrolides นอกจากนี้ ยา Co-trimoxazole, Ofloxacin, Chloramphenicol, กลุ่มยาฆ่าเชื้อรา (antifungals drugs) เช่น Nystatin, Itraconazole ยากันชัก เช่น Carbamazepine ยาต้านการอักเสบ (nonsteroidal antiinflammatory agents) และยาลดความดันชนิด Calcium channel blocker นอกจากยาแล้วสารเคมีบางชนิด เช่น Iohexol และปรอท การติดเชื้อ *Mycoplasma pneumoniae* และไวรัส เช่น Parvovirus B19, Coxsackievirus B4, A9, Epstein-Barr virus, Cytomegalovirus และไวรัสตับอักเสบบี สามารถทำให้เกิดผื่นได้เช่นกัน ถึงแม้ว่าผื่นชนิดนี้จะมีการดำเนินของโรคค่อนข้างดี แต่พยาธิสภาพทางผิวหนังที่เกิดขึ้นอาจก่อให้เกิดอันตรายรุนแรงถึงแก่ชีวิตได้ เมื่อเกิดในผู้ป่วยสูงอายุและมีโรคอื่นร่วมด้วย ซึ่งจะมีอัตราการเสียชีวิต (mortality rate) สูงถึงร้อยละ 1-2

การรักษาที่สำคัญที่สุดคือ การหยุดยาที่เป็นสาเหตุ เนื่องจากผื่นชนิดนี้เป็นหนึ่งในผื่นแพ้ยาชนิดรุนแรง Severe Cutaneous Adverse Reactions: SCARs จึงควรดูแลผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดและให้รักษาตามอาการ เช่น เมื่อผู้ป่วยมีอาการคันให้ยาทา กลุ่มสเตียรอยด์ร่วมกับรับประทานยาด้านฮีสตามีน ในกรณีผู้ป่วยมีภาวะตับอักเสบ อาจให้รับประทานสเตียรอยด์ในระยะสั้นโดยพิจารณาเป็นรายๆ ไป



(A) ภาพ AGEP แสดงอาการไข้ของผู้ป่วยหลังได้รับยาภายในสองวันและหลังหยุดยาที่เป็นสาเหตุไข้เริ่มลด



(B) ภาพ AGEP บริเวณใต้ราวนมด้านขวาและท้อง



(C) ภาพ AGEP บริเวณรักแร้ด้านซ้าย



(D) ภาพ AGEP ที่เกิดการลอกเป็นแผ่น (Superficial desquamation) หลังหยุดยาที่เป็นสาเหตุ 5 วัน

รูปที่ 4 Acute Generalized Exanthematous Pustulosis; (AGEP) ภาพผื่นแพ้ยาชนิด AGEP ในผู้ป่วยหญิงไทยอายุ 89 ปี ผู้ป่วยมีอาการไข้ร่วมกับเกิดตุ่มหนองที่บริเวณใต้ราวนม ท้องและรักแร้หลังได้รับยาปฏิชีวนะ Ceftriaxone และ Clindamicin 2 วัน เมื่อหยุดยาที่เป็นสาเหตุ 5 วัน เกิดการลอกเป็นแผ่น (superficial desquamation) บริเวณที่เป็นตุ่มหนองมาก่อน

1.6 ผื่นคล้ายสิวจากวิตามินบี (Vitamin B)^{8,19,20}

ผื่นคล้ายสิวจากวิตามินบีมีการรายงานครั้งแรกในปี ค.ศ. 1958 โดย Jadassohn พบผื่นคล้ายสิวได้ไม่บ่อย สามารถเกิดได้ทั้งกับวิตามินบี 1 (Thiamine) หรือวิตามินบี 2 (Riboflavin) หรือวิตามินบี 6 (Pyridoxine) หรือวิตามินบี 12 (Cobalamin) โดยผื่นมีข้อแตกต่างจากผื่นคล้ายสิวจากยาชนิดอื่นคือ ความรุนแรงของการปะทุมักสัมพันธ์กับการได้รับวิตามินบีขนาดสูง โดยเฉพาะการได้รับวิตามินบี 12 ขนาด 5-10 mg ต่อสัปดาห์ ผื่นสามารถเกิดได้รวดเร็วหลังได้รับวิตามินบีทันทีและเมื่อหยุดจะหายทันที ตำแหน่งที่เกิดผื่นแตกต่างจากผื่นคล้ายสิวอื่น คือมักพบผื่นที่ใบหน้า หน้าผากและคาง¹⁹

(รูปที่ 5) และผื่นไม่พบสิवादันและถุงซีสต์ มักพบผื่นในผู้หญิงมากกว่าชาย ยังคงไม่ทราบพยาธิกำเนิดที่แน่ชัด แต่พบว่าอาจเกิดจากการระคายเคืองของเยื่อบุผิวของรูขุมขน และต่อมาก่อให้เกิดปฏิกิริยาการอักเสบต่อวิตามิน นอกจากนั้นพบว่าวิตามินบี 12 สามารถกระตุ้นเกิดผื่นคล้ายสิวโดยการเปลี่ยนแปลงของจุลินทรีย์ของผิวหนัง (microbiota) ทำให้ผลิตสารก่อการอักเสบชนิดพอร์ไฟริน (Proinflammatory porphyrin) ที่เพิ่มขึ้นจากเชื้อ *Propionibacterium acnes*²⁰

การรักษาไม่ตอบสนองต่อการรักษาสิวแบบปกติ แต่รอยโรคจะหายภายใน 8-10 วันหลังจากหยุดการรักษาด้วยวิตามินบี⁸



รูปที่ 5 Acneiform eruptions caused by vitamin B12¹ ผู้ป่วยหญิงไทยอายุ 28 ปี ได้รับวิตามินบีขนาดสูงเพื่อรักษาปลายประสาทเสื่อมแล้วเกิดผื่นคล้ายสิวอย่างรวดเร็วภายในสัปดาห์

2. ภาวะปะทุของผื่นคล้ายสิวจากการประกอบอาชีพ (Occupational acne) และการสัมผัสสารเคมี (Chemical induced acne)

การทำงานบางอาชีพอาจมีการสัมผัสสารเคมีบางอย่างซึ่งก่อให้เกิดผื่นคล้ายสิวได้ ได้แก่

2.1 สารประกอบอะโรมาติกที่มีฮาโลเจน^{8,21,22}

เนื่องจากการสัมผัสกับสารประกอบอะโรมาติกที่มีฮาโลเจน (halogenated aromatic hydrocarbon) เช่น Chlorophthalene, Chlorophenyl (ใช้เป็น ตัวนำและฉนวน) และ Chlorophenols (ใช้ใน

ยาฆ่าแมลงและยาฆ่าเชื้อรา) รวมถึงสาร Dioxin ไม่ว่าจะสัมผัสโดยตรงของสารประกอบ หรือการสูดดม หรือการกินอาหารที่ปนเปื้อน ทำให้เกิดการปะทุของสิวได้ เรียกโรคผิวหนังชนิดนี้ว่า Chloracne^{5,6} หรืออีกชื่อ MADISH คือ Metabolizing Acquired Dioxin Induced Skin Harmartoma โดยมีลักษณะที่จำเพาะของอาการและอาการแสดงที่สำคัญและแตกต่างจากผื่นคล้ายสิวชนิดอื่น ดังตารางเปรียบเทียบที่ 2 ได้แก่ อาการขั้นแรกที่มีความจำเพาะ คือ มีผื่นลักษณะเป็นแบบถุงสีน้ำตาลขาว (straw-colored cyst) ที่มีตำแหน่งแตกต่างจากสิวทั่วไป ได้แก่ หลังใบหู (retroauricular region) ขากรรไกรล่าง (mandibular region) รักแร้ และถุงอัณฑะ (scrotum) แต่ผื่นมักเว้นบริเวณจมูก รอบปาก บริเวณเหนือกระบอกตา ต่อมาอาจกระจายทั่วตัวไปบริเวณแขน ขา ก้น และลำตัวได้ ผื่นมักหายแล้วเกิดแผลเป็น (scar) และอาจกำเริบเป็นพักๆ เป็นเวลาหลายปีหลังสัมผัส

นอกจากนี้ สามารถพบอาการร่วม ได้แก่ อาการผิวแห้ง (xerosis) สีผิวเปลี่ยนแปลง (pigmentary change) และอาจกระทบต่อระบบอื่นของร่างกาย เช่น ดวงตา ระบบประสาทส่วนกลาง และตับได้ Chloracne บางชนิดสามารถก่อให้เกิดมะเร็งได้อีกด้วย

การป้องกันไม่ให้สัมผัสกับสารดังกล่าวคือสิ่งที่สำคัญที่สุดในการประกอบอาชีพ หากสัมผัสแล้วควรนำบุคคลที่ได้รับสารออกจากบริเวณที่ได้รับสัมผัส และพยายามกำจัดสารออกจากร่างกายทันที พบว่าการให้สารทดแทนไขมันในอาหารสังเคราะห์ชื่อ Olestra สามารถขับสารดังกล่าวได้ทางอุจจาระได้มากถึง 30 เท่าเมื่อร่วมกับการจำกัดแคลอรี²² นอกจากนี้ผู้ป่วยทุกรายควรได้รับการตรวจร่างกายอย่างละเอียด โดยเฉพาะการหาความผิดปกติของมะเร็ง ดวงตา ระบบประสาท ตับ และไลโปโปรตีน (lipoprotein)

ตารางที่ 3 ลักษณะผื่นคล้ายสิวชนิด Chloracne เปรียบเทียบกับสิวทั่วไป (ดัดแปลงจาก)^{8,21,22}

	ผื่นคล้ายสิวชนิด Chloracne	สิวทั่วไป (Acne vulgaris)
ประวัติการสัมผัส	สัมผัสกับสารประกอบอะโรมาติกที่มีฮาโลเจน (halogenated aromatic hydrocarbon)	ไม่มี
อายุ	ในทุกช่วงอายุ	เป็นอย่างช้าๆ ในช่วงวัยรุ่นหรือหลังอายุ 25 ปี (สิ่วในวัยผู้ใหญ่)
ตำแหน่ง	หลังใบหู (retroauricular region) ขากรรไกรล่าง (mandibular region) รักแร้ และถุงอัณฑะ (scrotum) แต่ผื่นมักเว้นบริเวณจมูก รอบปาก บริเวณเหนือกระบอกตา	ใบหน้า จมูก หน้าอก หลัง
ลักษณะรอยโรค	ถุงสีน้ำตาลขาว (straw-colored cyst) ในระยะแรก ไม่ค่อยพบลักษณะรอยโรคอักเสบ	สิ่วอุดตัน คุ่ม คุ่มหนอง ก้อน ถุงสีน้ำตาล ร่วมกับรอยโรคที่มีการอักเสบ
การทำงานของต่อมไขมัน	ต่อมไขมันทำงานลดลง เกิดภาวะผิวแห้ง (Xerosis) ซึ่งเป็นอาการร่วมที่พบได้บ่อย	ต่อมไขมันทำงานเพิ่มขึ้น
องค์ประกอบทางเคมีของสิ่ว	ประกอบด้วย Squalene Wax ester และ Cholesterol จำนวนมาก	ประกอบด้วย free fatty acids และ Triglycerides จำนวนมาก
ฮอร์โมน	ไม่ทราบความสัมพันธ์กับฮอร์โมนเพศ androgen	สัมพันธ์กับฮอร์โมนเพศ androgen

ตารางที่ 3 (ต่อ)

	ผื่นคล้ายสิวชนิด Chloracne	สิวทั่วไป (Acne vulgaris)
จุลินทรีย์ที่ผิวหนังหรือ skin microbiome	ไม่สัมพันธ์	สัมพันธ์กับเชื้อ <i>Cutibacterium acnes</i> <i>Cutibacterium granulosum</i> ในต่อมไขมันและรูขุมขน
การรักษา	ต้องการรักษาแบบสิวทั่วไป มักไม่ค่อยได้ผล การให้สารทดแทนไขมันในอาหารสังเคราะห์ ชื่อ Olestra ร่วมกับการจำกัดแคลอรีอาจช่วยได้	รักษาแบบสิวทั่วไป
การพยากรณ์โรค	สามารถก่อให้เกิดมะเร็งได้และกระทบต่อระบบอื่นของ ร่างกาย เช่น ดวงตา ระบบประสาทส่วนกลาง และตับ	ควบคุมได้ด้วยการใช้ยา

2.2 สารฮาโลเจน (Halogens)⁸

สารฮาโลเจน ประกอบด้วย ไอโอดีน (iodines), โบรมไนด์ (bromides), และคลอไรด์ (chloride) โดย ไอโอดีนและโบรมไนด์มักทำให้เกิดการปะทุของผื่นคล้ายสิว ซึ่งไอโอดีนพบได้ในยารักษาโรคหอบหืด ทั้งผลิตภัณฑ์ชนิดที่สูดดมหรือชนิดยารับประทาน ยาขับเสมหะ อาหารเสริมและชาที่มีส่วนผสมของ สาหร่ายทะเล รวมถึงสารทึบรังสี ส่วนโบรมไนด์พบได้ในยาแก้ปวด ประสาท ยาแก้หวัด โดย สารฮาโลเจนสามารถกระตุ้นให้เกิดการเกิดผื่นคล้ายสิวแบบเดียวกับสิวสเตียรอยด์ แต่มีข้อแตกต่างคือ ผื่นคล้ายสิวที่เกิดจากไอโอดีนมักรุนแรงกว่า และอาจพบความผิดปกติของตา ระบบประสาทและตับได้

การรักษาประกอบด้วย การหยุดยาหรืออาหารที่มีสารฮาโลเจนเจือปน

2.3 สารเคมีอื่นๆ เช่น น้ำมันชนิด heavy oils, แวกซ์ (wax), น้ำมันกลึง (cutting oils), อนุพันธ์ของน้ำมันถ่านหินชนิดหนัก (heavy coal tar) เช่น pitch และ creosote ทำให้เกิดผื่นคล้ายสิวได้ นอกจากนั้นผลิตภัณฑ์น้ำมันใส่ผม น้ำมันพืชที่ใส่ในเครื่องสำอางและน้ำมันโปเมดใส่ผม (pomade) สามารถก่อผื่นคล้ายสิว ซึ่งเรียกผื่นชนิดนี้ว่า pomade acne ซึ่งมักพบในผู้ที่มิวส์สัมผัสจากทวีปอินเดียและ

แอฟริกาที่ใช้ น้ำมันโปเมดเพื่อเหยียดผมหยิกแน่นให้ตรง ซึ่งผื่นมีลักษณะแตกต่างจากผื่นคล้ายสิวอื่นได้แก่ ตำแหน่งมักเป็นที่ไรผมบนหน้าผากและขมับของผู้ใช้ผลิตภัณฑ์เหล่านี้ วิธีแก้ไขที่ดีที่สุดคือ หยุดใช้ผลิตภัณฑ์ดังกล่าวแล้วผื่นจะดีขึ้นภายในระยะเวลา 6-8 สัปดาห์

3. รูขุมขนและต่อมไขมันอักเสบหรือติดเชื้อ (Inflammatory and infection of follicular unit and seba-ceous glands)

3.1 รูขุมขนอักเสบจากเชื้อ *Malassezia* (*Pityrosporum*) folliculitis²³

ผื่นคล้ายสิวจากเชื้อ *Malassezia* มีการรายงานครั้งแรกในปี ค.ศ. 1969 โดย Weary ซึ่งเชื่อว่าพยาธิกำเนิดอาจเกิดจากการอุดตันของรูขุมขนแล้วทำให้ Sebum บริเวณนั้นเพิ่มขึ้น ทำให้เชื้อ *Malassezia* ทั้งชนิด *Malassezia furfur* และ *Malassezia* ชนิดอื่นๆ เจริญเติบโตและแบ่งตัวบนผิวหนังมากเกินไป ทำให้เกิดรูขุมขนอักเสบ ผื่นมีลักษณะจำเพาะและแตกต่างจากผื่นคล้ายสิวอื่นคือ ผื่นมีขนาดเล็กประมาณ 1-2 มิลลิเมตรร่วมกับอาการคันมาก ซึ่งสิวปกติไม่มีอาการคันและสามารถพบร่วมกับโรคผิวหนังอื่น เช่น Seborrheic dermatitis เคลื่อนได้ ผื่นมักพบที่บริเวณใบหน้า หลัง แขนด้านนอก หน้าอก และคอ (รูปที่ 5) ผู้ป่วยมักเป็นวัยรุ่นถึงวัยกลางคนหรือประชากรที่

อาศัยอยู่ในเขตร้อนชื้นร่วมกับมีปัจจัยกระตุ้นอื่นๆ ได้แก่ ภาวะเหงื่อออกมาก การได้รับยาชนิดทาภายนอก หรือชนิดรับประทาน โดยเฉพาะยาปฏิชีวนะกลุ่ม Tetracyclines ยากลุ่มสเตียรอยด์ (corticosteroid) ยากดภูมิคุ้มกัน (immunosuppressive drugs) หรือผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัว เช่น เบาหวาน หรือ Cushing syndrome เป็นต้น สำหรับการวินิจฉัยอาศัยการตรวจพบสปอร์ของยีสต์จำนวนมากที่รูเปิดของรูขุมขนเมื่อย้อมด้วยโพแทสเซียมไฮดรอกไซด์ (potassium

hydroxide) การเพาะเชื้อจากรูขุมขนอีกเสบ การส่องด้วย Wood x lamp หรือการตัดชิ้นเนื้อ

การรักษาโดยใช้ยาด้านเชื้อราพบว่า ผู้ป่วยมักตอบสนองต่อยาชนิดรับประทาน ได้แก่ Fluconazole, Itraconazole นาน 2-4 สัปดาห์ มากกว่ายาทาฆ่าเชื้อรา หากผู้ป่วยเกิดผื่นซ้ำบ่อยๆ แนะนำให้ใช้แซมพู Selenium sulfide และ Ketoconazole ฟอกบริเวณที่เป็นผื่นสัปดาห์ละครั้ง



รูปที่ 6 *Malassezia* (*Pityrosporum*) folliculitis¹ ภาพผู้ป่วยหญิงไทยอายุ 27 ปี เกิดรูขุมขนอักเสบขนาดเล็กจำนวนมากอย่างเฉียบพลันที่บริเวณรอบปากร่วมกับมีอาการคันมากหลังได้รับยารับประทานกลุ่มสเตียรอยด์รักษาภาวะโควิด-19 1 สัปดาห์

3.2 รูขุมขนอักเสบจากแบคทีเรียชนิดกรัมลบ (Gram negative folliculitis)^{24,25}

ผู้ป่วยที่เกิดรูขุมขนอักเสบชนิดนี้มักมีประวัติรับประทานยาปฏิชีวนะ โดยเฉพาะกลุ่ม Tetracyclines รักษาสิวมาเป็นระยะเวลาหนึ่งต่อมาอาการดีขึ้นแต่กลับมีอาการสิวเห่อขึ้นอีกรอบ โดยมีอาการ 2 รูปแบบที่แตกต่างจากสิวกปกติคือ รูปแบบแรกเป็นลักษณะตุ่มหนองเล็กๆ ตื้นๆ ขึ้นบริเวณ T-zone ของใบหน้า

รอบปาก และรอบจมูก ส่วนรูปแบบที่สองเป็นก้อนอักเสบ เจ็บ อยู่ลึกใต้ผิวหนัง (deep seated nodule) ซึ่งเกิดจากเชื้อ *Proteus* spp., *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Escherichia*

การรักษา พิจารณาให้ยาปฏิชีวนะกลุ่ม Ampicillin หรือ Ciprofloxacin ที่ครอบคลุมแบคทีเรียชนิดกรัมลบหรือยารับประทานกลุ่มเรตินอยด์ในรายที่ดื้อต่อการรักษา²⁶

3.3 รุขุมขนอักเสบจากไรขน (Demodex folliculitis or Demodicidosis)^{24,25}

ไรขน (Demodex) เป็นปรสิตชนิดหนึ่ง รูปที่ 7 (A) ที่อาศัยบนร่างกายมนุษย์ มี 2 สายพันธุ์คือ *Demodex folliculorum* และ *Demodex brevis* ไรขนสามารถพบได้ในผิวหนังปกติได้ แต่เมื่อมีภาวะภูมิคุ้มกันที่ผิดปกติ การติดเชื้อ HIV (Human Immunodeficiency Virus) การใช้ยาสเตียรอยด์ ทำให้ไรขนมีปริมาณมากขึ้นก่อให้เกิดผื่นที่มีลักษณะจำเพาะและแตกต่างจากผื่นคล้ายสิวอื่นคือ พบลักษณะรุขุมขนอักเสบที่มีสะเก็ดสีขาวอุดตันบริเวณรูเปิดต่อมขน (follicular plugging) ร่วมกับมีผื่นแดงที่มีลักษณะคล้ายกระดาษทราย รูปที่ 7 (B) ซึ่งเป็น

อย่างฉับพลันและลามอย่างรวดเร็ว ผื่นมักเกิดขึ้นบริเวณใบหน้า หนังตา ใบหู คอ หนังศีรษะ นอกจากนั้นยังพบไรขนที่เยื่อบุตา ซึ่งสามารถก่อให้เกิดกระจกตาอักเสบ (keratoconjunctivitis) และเปลือกตาอักเสบได้ (blepharitis) สำหรับการวินิจฉัยจะพบ Demodex จำนวนมากกว่า 5 ตัวต่อตารางเซนติเมตรเมื่ออาศัยการตรวจด้วยวิธี Standardized skin surface biopsy technique²⁷ (รูปที่ 8)

การรักษาในปัจจุบันยังไม่มีแนวทางที่แน่ชัด พบว่าการใช้ยาทา เช่น Permethrin 5% lotion, Metronidazole 0.75% gel หรือยารับประทาน เช่น Ivermectin, Metronidazole หรือ Tetracycline ทำให้ผื่นดีขึ้นได้



รูปที่ 7 (A) ไรขน (Demodex) มีรูปร่างคล้ายหนอน (spindle-shaped) ลำตัวไม่มีขน ไม่มีสี ขาสั้นสีคู่ ที่ส่วนบนของลำตัว ส่วนล่างหรือส่วนท้องมีลายขวางตามลำตัว



(B) ภาพใบหน้าด้านซ้ายของผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 44 ปีที่มีผื่นแดงคล้ายกระดาษทราย ร่วมกับมีสะเก็ดขาวอุดที่รุขุมขนและตรวจพบไรขนดังรูปที่ 7 (A)



รูปที่ 8 การตรวจด้วยวิธี Standardized skin surface biopsy technique ซึ่งทำโดยการทา Cyanoacrylate ขนาด 1 ตารางเซนติเมตรบนแผ่นสไลด์แล้วทาบบนผิวหนังไว้ประมาณ 1 นาทีแล้วลอกแผ่นสไลด์ออกนำมาหยดน้ำมันแล้วปิดด้วย Coverslip แล้วส่องด้วยกล้องจุลทรรศน์

3.4 การติดเชื้ออื่นๆ ที่มีรายงานว่าทำให้เกิดผื่นลักษณะคล้ายสิ่ว ได้แก่ การติดเชื้อซิฟิลิส ชนิดทุติยภูมิ (secondary syphilis) การติดเชื้อ Coccidioidomycosis บริเวณผิวหนัง การติดเชื้อ *Sporothrix schenckii* เป็นต้น

3.5 ผื่น Perioral dermatitis²⁴

สามารถพบผื่นได้ในทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ ผื่นมีลักษณะเป็นตุ่มอักเสบสีแดงหรือตุ่มหนองขนาดเล็ก มีขุยเล็กน้อย กระจายรอบปาก ริมฝีปาก แต่ไม่พบผื่นบริเวณขอบริมฝีปาก (vermillion border) ซึ่งเป็นลักษณะที่แตกต่างจากผื่นคล้ายสิ่วชนิดอื่นและไม่พบลักษณะสิ่วอุดตัน สาเหตุการเกิดยังไม่ทราบชัดเจน พบว่าอาจเกิดจากการใช้ยาสเตียรอยด์ที่มีส่วนผสมของ fluorinated ทั้งชนิดทาและสูดดมหรือการใช้ยาสิ่วที่มีส่วนผสมประกอบของฟลูออไรด์

การรักษา คือ การหยุดใช้ผลิตภัณฑ์ดังกล่าว แนะนำให้ทายากลุ่มที่ไม่มีสเตียรอยด์ชนิด Calcineurin

inhibitor ซึ่งช่วยทั้งรักษาและลดอาการ หากผู้ป่วยมีอาการรุนแรงหรือเป็นซ้ำบ่อยๆ อาจพิจารณาการรับประทานยาปฏิชีวนะกลุ่ม Macrolides ร่วมด้วย

3.6 โรคผิวหนังอักเสบโรซาเซียหรือโรคหน้าแดง (Rosacea)^{8,27,28}

โรคผิวหนังอักเสบโรซาเซียเป็นโรคเรื้อรังที่มีอุบัติการณ์ในประชากรผิวขาวมากกว่าผิวดำ ในช่วงอายุ 30-40 ปี ซึ่งผื่นมีอาการและอาการแสดงที่มีลักษณะจำเพาะและแตกต่างจากผื่นคล้ายสิ่วอื่น โดยเฉพาะชนิด Papulopustular rosacea ได้แก่ ผื่นมีลักษณะเป็นตุ่มแดงขนาดเล็ก รูปร่างแบบ Dome-shape ที่อาจมีตุ่มหนองร่วมด้วยได้ แต่ไม่พบขุยและสิ่วอุดตัน ผื่นมักจะเป็นๆ หายๆ ตำแหน่งของผื่นแดงมักพบบริเวณส่วนกลางของใบหน้า (หน้าผาก บริเวณระหว่างคิ้วและเหนือจมูก (glabella) จมูก แก้มส่วนกลาง และคาง) ผื่นมักจะสมมาตรทั้ง 2 ข้างของใบหน้า และมีอาการร่วม เช่น แสบร้อน (burning)

หรือระคายเคือง (stinging) (รูปที่ 9) นอกจากนั้นผื่นยังมีอีกหลายรูปแบบ เช่น หลอดเลือดฝอยขนาดเล็กที่หน้าขยายตัว (telangiectasia) หน้าแดง (flushing, transient or persistent erythema) ผิวหนังหนาบวมร่วมกับตุ่มนูน (phyma) ซึ่งมักพบที่จมูก (rhinophyma) และอาจพบรอยโรคที่ตา (ocular rosacea) ร่วมได้ สาเหตุของโรคยังไม่ทราบ คาดว่าเป็นผลจากการหลั่งของสารกลุ่ม histamine และ prostaglandin ทำให้หลอดเลือดฝอยบริเวณผื่นขยายตัวผิดปกติ (telangiectasia) โดยปัจจัยที่หลังสารดังกล่าวเกิดจากการเปลี่ยนแปลงของสิ่งแวดล้อม เช่น แสงแดด ความร้อน

การรักษา เนื่องจากผู้ป่วยมีอาการระคายเคืองง่ายจึงต้องหลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้นทั้งภายนอกและภายในร่างกาย เช่น แสงแดด เครื่องดื่มผสมแอลกอฮอล์ อาหารร้อนจัด เผ็ดจัด ควบคุมอารมณ์ไม่เครียด พักผ่อนให้เพียงพอ เลือกใช้สบู่อ่อนที่ช่วยเพิ่มความชุ่มชื้น การรักษาแบ่งเป็นการทายาลดความแดง เช่น Metronidazole gel การรับประทานยาปฏิชีวนะ Tetracycline และ Macrolide หรือยากลุ่ม Retinoid หรือการรักษาด้วยเลเซอร์กลุ่มรักษาหลอดเลือด (Vascular laser) หรือกลุ่มแสง เช่น IPL (Intense-pulsed laser) หากแพทย์วินิจฉัยว่าเป็นสิว การรักษาจะไม่ได้ผลและการทายารักษาสิว เช่น Benzoyl peroxide หรือยาทาสิวซึ่งมีแอลกอฮอล์ผสมยิ่งทำให้ผื่นเห่อมากขึ้น



รูปที่ 9 โรคผิวหนังอักเสบโรซาเซียหรือโรคหน้าแดง (Rosacea) ภาพผู้ป่วยหญิงไทยอายุ 45 ปี ที่มาด้วยอาการผื่นคล้ายสิวชนิด Papulopustular rosacea

4. โรคทางพันธุกรรม (Genetic disease)

4.1 Nevus comedonicus¹⁷ เป็นโรคผิวหนังจากพันธุกรรม ลักษณะรอยโรคปรากฏเป็นการรวมกลุ่มของตุ่มที่มีขี้ไคล (keratin) รวมกันเป็นก้อนตรงกลาง มีลักษณะเหมือนสิวอุดตัน (comedones) พบการกระจายของผื่นในรูปแบบเป็นเส้นข้างเดียวหรือสองข้าง บางครั้งเป็นไปตามเส้นของ Blaschko (Blaschko lines) พบผิวหนังฝ่อหรือแผลเป็น

ร่วมด้วยได้ มีความผิดปกติของระบบอื่นได้ เช่น กระดูก ตา ฟัน ระบบประสาทส่วนกลาง

4.2 กลุ่มอาการ (Syndrome) ที่พบผื่นลักษณะคล้ายสิว

ผื่นคล้ายสิวยังพบได้ในบางกลุ่มอาการ (syndrome) ดังตารางที่ 4 (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 30)³⁰

ตารางที่ 4 กลุ่มอาการที่พบพื่นลักษณะคล้ายสิ่ว

กลุ่มอาการของโรค (Syndrome)	อาการแสดงทางผิวหนัง	อาการแสดงอื่นๆ
Brooke-Spiegler syndrome	Trichoepitheliomas (มักพบที่ใบหน้า) Cylindromas Spiradenomas	อาจพบการเปลี่ยนแปลงเป็นมะเร็งของเนื้องอกทั้งชนิด Spiradenomas หรือ Cylindrocarcinomas และการเปลี่ยนแปลงของเนื้องอก Trichoepitheliomas เป็น Basal cell carcinoma
Cowden syndrome (multiple hamartoma syndrome)	Trichilemmomas (มักพบที่ใบหน้า) Oral papillomas Acral keratosis	กลุ่มอาการของโรคจะเพิ่มความเสี่ยงของโรคมะเร็งบางชนิด เช่น มะเร็งเต้านม (breast cancer) มะเร็งต่อมไทรอยด์ (thyroid cancer) มะเร็งลูกอัณฑะ (testicular cancer) มะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก (endometrial cancer) แผลที่เต้านม (benign breast lesions) เนื้องอกในมดลูก (uterine fibroids) และพบความบกพร่องทางสติปัญญา (mental retardation) ได้ถึง 20%
Muir-Torre syndrome	Sebaceous neoplasms (benign and malignant) keratoacanthomas (มักพบที่ใบหน้า)	กลุ่มอาการของโรคจะเพิ่มความเสี่ยงของโรคมะเร็งบางชนิด เช่น มะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก (colorectal cancer) เริ่มแรกมักจะอยู่บริเวณ splenic flexure มะเร็งเต้านม (breast cancer) มะเร็งทางเดินปัสสาวะ (genitourinary cancer) มะเร็งกระเพาะอาหาร หรือลำไส้เล็ก (stomach or small intestine cancer)
Gorlin syndrome (Basal cell nevus syndrome)	พบมะเร็งผิวหนังชนิด Basal cell จำนวนมากบนใบหน้า ในผู้ป่วยอายุ 20-30 ปี ร่วมกับมีภาวะฝ่ามือฝ่าเท้าเป็นหลุม (Palmar and plantar pits)	อาจพบความผิดปกติของรูปร่างหน้า (facial dysmorphism) ความผิดปกติของโครงกระดูก เช่น ซีโครแยกเป็นสองแฉก (bifid ribs) กระดูก metacarpal ที่ 4 มีขนาดสั้น นิ้วติดกัน (digit syndactyly) อาจมีอาการผิดปกติทางตา ถุงชีสต์ที่กระดูกกราม (odontogenic jaw cysts) เนื้องอกที่หัวใจและรังไข่ (cardiac fibromas and ovarian fibromas) นอกจากนั้นยังพบเนื้องอก medulloblastoma ภาวะหินปูนสะสมในช่องกะโหลกศีรษะ (intracranial calcifications) และมีชีสต์ที่เกิดบริเวณ mesentery และต่อมน้ำเหลืองของลำไส้ (lymphomesenteric cysts)

ตารางที่ 4 (ต่อ)

กลุ่มอาการของโรค (Syndrome)	อาการแสดงทางผิวหนัง	อาการแสดงอื่นๆ
Apert syndrome	พบสิวที่กระจายทั่วตัว รุนแรง และดื้อต่อการรักษา (Severe resistant acne often widespread (face, trunk, arms, thighs, buttocks)) ร่วมกับ มีผิวหนัง ภาวะเหงื่อออกมาก (hyperhidrosis) รอยย่น ที่หน้าผากมากกว่าปกติ (excessive forehead wrinkling) ผ่าเท้าด้านข้างหนากว่าปกติ (lateral plantar hyperkeratosis) และภาวะ เม็ดสีที่อยู่ในผิวหนังและบริเวณ ดวงตามีจำนวนลดลง (oculocutaneous hypopigmentation)	Head and neck skeletal anomalies (midface hypoplasia, craniosynostosis, broad nasal bridge, cleft palate, micrognathia); low set ears; prominent forehead; vertebral fusion; symmetric syndactyly; symphalangism; mental impairment (variable)
Tuberous sclerosis	พบเนื้องอกชนิด Angiofibromas (adenoma sebaceum) บนใบหน้าร่วมกับพบผื่นชนิด Shagreen (connective tissue hamartoma) และ ผื่นสีขาวลักษณะคล้ายใบไม้ (Ashleaf hypopigmented macules) และเนื้องอกบริเวณ รอบโคนเล็บ (Periungual fibromas or Koenen tumors)	อาจพบอาการชัก (seizures) ความบกพร่องทางการเรียนรู้ (learning disability) เนื้องอกในระบบประสาทส่วนกลาง (central nervous system tumors) เช่น Giant cell astrocytoma, Cortical และ Subcortical tubers, Subependymal nodules เนื้องอกที่ไตชนิด angiomyolipomas ถุงซีสต์ที่ไต (renal cysts) เช่น Polycystic kidney disease และมะเร็งที่ไต นอกจากนั้น ยังพบถุงซีสต์ที่ปอดจำนวนมาก (multiple lung cysts) เนื้องอกที่หัวใจชนิด rhabdomyomas และเนื้องอกที่ตา ชนิด retinal phakomas (Astrocytic hamartomas)

Acne Variants

ผื่นคล้ายสิวจากแรงกดทับและการเสียดสี (Mechanical acne, Acne mechanical)^{5,7,28,29}

เนื่องจากการใส่หน้ากากที่เพิ่มขึ้นอย่างมากในกลุ่มผู้ให้บริการด้านสุขภาพและประชาชนทั่วไปเพื่อป้องกันการระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ส่งผลให้เกิดผื่นคล้ายสิวจากการใส่หน้ากาก (maskne, mask acne) เพิ่มขึ้นอย่างมาก (รูปที่ 10) ซึ่งผื่นชนิดนี้อยู่ในกลุ่มผื่นคล้ายสิวจากแรงกดทับและการเสียดสี โดยกลไกการเกิดผื่นมีจากหลายสาเหตุ

ได้แก่ กลไกเชิงกล (mechanical effect) ระหว่างพื้นผิวของหน้ากากกับผิวหนัง เช่น แรงกดทับ (pressure effect) การเสียดสี (friction) การปิดกั้นการระเหยในผิวหนัง (occlusive effect) ซึ่งหน้ากากได้กั้นการระเหยของเหงื่อและน้ำมันที่สร้างจากผิว ทำให้เกิดการสะสมของสารดังกล่าวภายในหน้ากาก โดยเฉพาะเวลาที่อากาศร้อนทำให้เกิดการอับชื้นที่มากขึ้น นอกจากนั้นยังทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของจุลินทรีย์ของผิวหนัง (microbiome dysbiosis) นำมาสู่การอุดตันที่รูขุมขน (follicular occlusion) และ



รูปที่ 10 สิวจากผ้าปิดจมูก (maskne, mask acne) ผู้ป่วยหญิงไทยอายุ 26 ปี อาชีพพยาบาล เกิดผื่นคล้ายสิวที่บริเวณที่ใส่หน้ากาก

ตามมาด้วยผื่นคล้ายสิว โดยมีข้อแตกต่างจากสิวทั่วไป และผื่นคล้ายสิวอื่น คือ เริ่มเป็นผื่นภายใน 6 สัปดาห์ หลังเริ่มใส่หน้ากากเป็นประจำหรือผื่นแย่ลงในบริเวณที่ใส่หน้ากากโดยต้องไม่มีโรคต่อไปนี้ ได้แก่ Perioral dermatitis, Seborrheic dermatitis, Pityrosporum folliculitis และโรคผิวหนังอักเสบโรซาเซีย

การรักษา ประกอบด้วยการเลือกหน้ากากที่เหมาะสมกับสภาวะแวดล้อม ซึ่งในปัจจุบันมีหน้ากาก 3 ชนิดหลัก ประกอบด้วย หน้ากากผ้า (natural mask) หน้ากากใยสังเคราะห์ (synthetic mask) และหน้ากากจากวัสดุสิ่งทอ (biofunctional textile mask) โดยแต่ละชนิดมีคุณสมบัติที่ต่างกัน ได้แก่ หน้ากากผ้า (natural mask) ทำจากผ้าฝ้าย ผ้าไหม และผ้าลินิน มีการระบายอากาศได้ดี ไม่ทำให้อับชื้น ลดการเกิดการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์ของผิวหนังได้ดีกว่าเมื่อเทียบกับหน้ากากใยสังเคราะห์ (synthetic mask) แต่อาจสวมใส่ไม่สบาย อึดอัด เมื่อเทียบกับหน้ากากใยสังเคราะห์ที่สวมใส่แล้วเย็นสบาย เบา และไม่ดูดซับน้ำ สำหรับหน้ากากจากวัสดุสิ่งทอสามารถใส่สารต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant) และสารต้านจุลชีพ (antimicrobial) เช่น สังกะสี (zinc) เงิน (silver) และทองแดง (copper) จึงมีคุณสมบัติเพิ่มเติม

ที่สามารถทั้งกันการติดเชื้อและกันแสงแดดได้ นอกจากนั้นคุณสมบัติอื่นๆ ที่ควรพิจารณาในการเลือกหน้ากากประกอบด้วย สีของหน้ากากควรเป็นสีอ่อนเพื่อช่วยสะท้อนแสงแดด หากเป็นหน้ากากสีเข้มจะดูดความร้อนทำให้สวมใส่ไม่สบายเกิดการระคายเคืองและน้ำมันภายในหน้ากาก ทำให้หน้ากากเปียกและคุณสมบัติการปกป้องจะลดลง ขนาดของหน้ากากควรพอดีเมื่อสวมใส่แล้วสามารถพูดและขยับปากได้ เพื่อลดการเสียดสีที่ผิวหนัง ควรหลีกเลี่ยงหน้ากากที่มีลวดหรือโลหะที่สันจมูก (metallic nasal bridge) ซึ่งจะทำให้เกิดแรงกดทับและก่อให้เกิดการแพ้โลหะหนักก็ได้ (nickel contact dermatitis) และควรรักษาความสะอาดของหน้ากาก หากใช้หน้ากากผ้าควรทำความสะอาดเป็นประจำทุกวันด้วยผลิตภัณฑ์สบู่หรือน้ำยาซักผ้าที่อ่อนโยนที่ไม่ระคายเคืองต่อผิว (hypoallergenic) ไม่มีน้ำหอม (fragrance free) หากใช้หน้ากากอนามัยควรเปลี่ยนทุกวันหรือเมื่อเริ่มรู้สึกว่ารสกปรกควรเปลี่ยนทันที ควรมีช่วงเวลาพักจากการใส่หน้ากากเป็นระยะๆ หลังการใส่หน้ากากต่อเนื่อง เช่น พักการใส่หน้ากาก 15 นาที ทุก 2 ชั่วโมง เป็นต้น

นอกจากนั้นผื่นคล้ายสิวจากแรงกดทับและการเสียดสียังสามารถเกิดได้จากการใส่เสื้อที่มีคอปกสูง (Turtle-neck shirt and sweater acne) หมวกสายเลื้อยชั้นใน อุปกรณ์กีฬา เช่น อุปกรณ์ฟุตบอลและฮอกกี (Nuchal acne) เครื่องประดับ อุปกรณ์ทางการแพทย์ เช่น เปือกและเทปผ่าตัด (Stump acne) ในกรณีที่ต้องตรึงไว้เป็นเวลานาน บริเวณคอของผู้เล่นไวโอลิน (Fiddler's neck) ผู้เล่นกีฬาที่ต้องสวมใส่อุปกรณ์ที่คับ เช่น นักกีฬามืออาชีพบางประเภท หรือบางอาชีพที่ต้องอยู่ในท่าเดียวเป็นเวลานาน เช่น คนขับรถบรรทุก สามารถก่อผื่นคล้ายสิวได้ การแยกผื่นชนิดนี้จากสิวทั่วไปอาศัยประวัติที่เกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว เกิดผื่นที่ตามตำแหน่งของการกดทับและการเสียดสีและผื่นไม่จำเป็นต้องอยู่บริเวณที่มีต่อมไขมันของร่างกาย

สรุปผล

การรักษาการปะทุของผื่นคล้ายสิวขึ้นอยู่กับสาเหตุ หากสาเหตุเป็นจากการใช้ยา ควรหยุดการใช้ยา หากเกิดจากการสัมผัส ควรเลี่ยงการสัมผัส ผู้ป่วยส่วนใหญ่หายภายในเวลาไม่กี่สัปดาห์ สำหรับรอยโรคที่หลงเหลืออยู่ มีแนวทางการรักษาที่หลากหลายตามสาเหตุการเกิดนั้นๆ อาทิ การใช้ยาปฏิชีวนะทาเฉพาะที่หรือแบบรับประทานในกรณีที่สาเหตุจากการติดเชื้อ เช่น การติดเชื้อรา เช่น *Pityrosporum folliculitis* ควรใช้ยาฆ่าเชื้อราชนิดรับประทานหรือร่วมกับยาทาฆ่าเชื้อรา ส่วนการใช้ยากุ่มเรตินอยด์ทาเฉพาะที่หรือชนิดรับประทาน ได้ผลดีต่อการรักษาเนื่องจากยากุ่มเรตินอยด์ช่วยลดการผลิตไขมันในผิวหนังและลดการปะทุของผื่นได้อย่างรวดเร็ว แต่ไม่ควรใช้ยากุ่มเรตินอยด์ในสตรีที่ตั้งครรภ์ เนื่องจากอาจก่อให้เกิดปัญหาแก่ทารกในครรภ์

โรค Chloracne คือต่อการรักษาตามมาตรฐาน เนื่องจากผื่นชนิดนี้เรื้อรังอยู่เป็นเวลานานหลายปีแม้ว่าเสี่ยงไม่สัมผัสสารที่เป็นสาเหตุก็ตาม การใช้ยากุ่มเรตินอยด์ในรูปแบบทาหรือรับประทานพบว่าไม่มีประโยชน์ต่อการรักษาในบางราย

สำหรับอาการคันเป็นอาการที่พบบ่อยมากในผู้ป่วยที่มีการปะทุของผื่นคล้ายสิว โดยแนะนำให้ใช้ยาต้านฮีสตามีนชนิดรับประทาน เพื่อลดอาการคัน สำหรับการป้องกันการเกิดผื่นคล้ายสิวจากแรงกดทับและแรงเสียดสีแนะนำให้ควรลดบริเวณการสัมผัสหรือเสียดสีให้น้อยที่สุด

เอกสารอ้างอิง

1. Gupta M, Aggarwal M, Bhari N. Acneiform eruptions: An unusual dermatological side effect of ribavirin. *Dermatol Ther* 2018; 31:e12679.
2. Ayanlowo O, Puddicombe O, Gold-Olufadi S. Pattern of skin diseases amongst children attending a dermatology clinic in Lagos, Nigeria. *Pan Afr Med J* 2018;29:162.
3. Musthaq S, Mazuy A, Jakus J. The microbiome in dermatology. *Clin Dermatol* 2018;36:390-98.
4. Sibaud V. Dermatologic reactions to immune checkpoint inhibitors : Skin Toxicities and Immunotherapy. *Am J Clin Dermatol* 2018;19:345-61.
5. Zaenglein AL, Thiboutot DM, Acne Vulgaris. In: Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L, editors. *Dermatology*. 4th ed. UK: Elsevier; 2018. 588-603.
6. Kazandjieva Jana, Tsankov N, Drug-induced acne, *Clinics in Dermatology* 2017;35:156-62.
7. Zaenglein AL, Graber EM, Thiboutot DM. Acne Variants and Acneiform Eruptions. In: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, Orringer JS, editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 9th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2019. 1448-57.

8. Tsankov N, Kazandjieva J. Drug induced acne. In *Acne and Rosacea - Pathogenesis and Treatment*, ed. by Ch. Zouboulis, A. Katsambas, A M. Kligman, Springer, Berlin; 2014.
9. Hurwitz RM. Steroid acne. *J Am Acad Dermatol* 1989;21:1179-81.
10. Abraham A, Roga G. Topical steroid-damaged skin. *Indian J Dermatol* 2014;59: 456-59.
11. Liu K, Antaya R. Midchildhood Acne associated with inhaled corticosteroids: Report of two cases and review of the literature. *Pediatr Dermatol* 2014;31:712-15.
12. Mills OH Jr, Leyden JJ, Kligman AM. Tretinoin treatment of steroid acne. *Arch Dermatol* 1973;108:381-84.
13. Scarfi F, Arunachalam M. Lithium acne. *Can Med Assoc J* 2013;185:1525.
14. Aithal V, Appai P. Lithium induced hidradenitis suppurativa and acne conglobata. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2004;70:307-9.
15. Purohit SD, Gupta PR, Sharma TN, et al. Acne during rifampicin therapy. *Ind J Tub* 1983;30:110-11.
16. Tsankov N, Kamarashev J. Rifampin in dermatology. *Int J Dermatol* 1993;32:401-6.
17. Sidoroff A, Dunant A, Viboud C, et al. Risk factors for acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP)—results of a multinational case-control study (EuroSCAR). *Br J Dermatol* 2007;157: 989-96.
18. Sussman M, Napodano A, Huang S, et al. Pustular psoriasis and acute generalized exanthematous pustulosis. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57:1004.
19. Sherertz EF. Acneiform eruption due to “megadose” vitamins B6 and B12. *Cutis*. 1991;48:119-20.
20. Kang D, Shi B, Erfe MC, et al. Vitamin B12 modulates the transcriptome of the skin microbiota in acne pathogenesis. *Sci Transl Med* 2015;7:293ra103.
21. Panteleyev AA, Bickers DR. Dioxin-induced chloracne-reconstructing the cellular and molecular mechanisms of a classic environmental disease. *Exp Dermatol* 2006;15:705-30.
22. Redgrave TG, Wallace P, Jandacek Ronald J, et al. Treatment with a dietary fat substitute decreased arochlor 1254 contamination in an obese diabetic male. *J Nutr Biochem* 2005;16:383-4.
23. Rubenstein RM, Malerich SA. *Malassezia* (pityrosporum) folliculitis. *J Clin Aesthet Dermatol* 2014;7:37-41.
24. Dessinioti C, Antoniou C, Katsambas A. Acneiform eruptions. *Clin Dermatol* 2014; 32:24-34.
25. Poli F. Differential diagnosis of facial acne on black skin. *Int J Dermatol* 2012;51:24-6.
26. Plewig G, Jansen T. Acneiform dermatoses. *Dermatology* 1998;196:102-7.
27. Forton FMN. Papulopustular rosacea, skin immunity and Demodex: pityriasis folliculorum as a missing link. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26:19-28.

28. Damiani G, Gironi LC, Grada A, et al. COVID-19 related masks increase severity of both acne (maskne) and rosacea (mask rosacea): Multi-center, real-life, telemedical, and observational prospective study. *Dermatol Ther* 2021;34:e14848.
29. Teo WL. The “Maskne” microbiome - pathophysiology and therapeutics. *Int J Dermatol* 2021;60:799-809.
30. Del Rosso JQ, Silverberg N, Zeichner JA. When Acne is Not Acne. *Dermatol Clin* 2016;34:225-8.