

อาการ Ara-C Ears จากยา Cytarabine: รายงานกรณีศึกษาและทบทวนวรรณกรรม

ชลิสา วีระพงษ์ ภ.บ.*, วสุรัตน์ สัจจวรรณ ภ.บ.*, ณัฐนิชา ผลประเสริฐ ภ.บ.**

บทคัดย่อ

Ara-C ears เป็นอาการที่มีอาการผิวหนังเป็นผื่นราบสีแดง หรือ ผื่นปื้นนูนแดงร่วมกับ อาการเจ็บ ปวด ร้อน ชา คัน และหรือ เจ็บเวลาสัมผัส ที่พบบริเวณใบหู เป็นหนึ่งในกลุ่มอาการ Toxic Erythema of Chemotherapy (TEC) โดยอาการ Ara-C ears จาก cytarabine พบและรายงานครั้งแรกเมื่อปี ค.ศ. 1990 โดย Krulder และคณะ เป็นผลข้างเคียงที่เกิดจากความผิดปกติของตัวยาในการทำลายท่อต่อมเหงื่อและหนังกำพร้าโดยตรง พบอาการข้างเคียงนี้ได้บ่อยเนื่องจากความหนาแน่นของต่อมเหงื่อบริเวณใบหูน้อยกว่าบริเวณอื่น

รายงานผู้ป่วยชายไทย อายุ 39 ปี ได้รับการวินิจฉัยมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันแบบไมอีลอยด์ เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลโดยได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตร 3+7 (cytarabine และ idarubicin) เป็นรอบแรก 5 วันหลังเริ่มยามมีผื่นเล็ก ๆ ขึ้นที่หู 2 ข้าง มีอาการคันร่วมด้วย แพทย์ให้การวินิจฉัย Ara-C ears หยุดยา cytarabine และให้การรักษาด้วย mometasone cream, loratadine และ hydroxyzine ภายหลังจากอาการ Ara-C ears หายไปผู้ป่วยได้รับยา cytarabine ซ้ำจนครบคอร์สการรักษาโดยไม่มีอาการผื่น ดังนั้นเมื่อเกิดอาการ Ara-C ears อาจไม่จำเป็นต้องหยุดยาหากอาการที่เกิดขึ้นนั้นไม่รุนแรง เพื่อประโยชน์ในการรักษาสูงสุดของผู้ป่วย

คำสำคัญ : Cytarabine, Ara-C ears, ผื่น

Cytarabine induced Ara-C Ears: A Case Report and Literature Review

Chalisa Veerapong Pharm.D*, Wasurat Sungworn Pharm.D*, Nutnicha Polprasert Pharm.D**

Abstract

Ara-C ears is a variant of toxic erythema of chemotherapy (TEC) presents with erythematous patches or edema on the pinnae of the ear with pain, burning, pruritus, paresthesias and tenderness. It was first reported in 1990 by Krulder et al. This condition cause by cytarabine also known as Ara-C directly toxic to the eccrine duct, the acrosyringium and the epidermis. Ara-C ears is a rare side effect because low density of eccrine gland on the ear.

We report a 39 year-old Thai male with Acute Myeloid Leukemia (AML). He was treated with 3+7 regimen of chemotherapy (cytarabine, idarubicin). He developed erythematous rash on both ears after 5 days of this regimen. He was diagnosed to be Ara-C ears. His symptom was resolve after discontinue cytarabine and supportive treatment with mometasone cream, loratadine and hydroxyzine. Then he was rechallenged with a high dose cytarabine without any symptom. If Ara-C ears is not severe, the chemotherapy will not discontinue. According to the most benefit of patient's treatment.

Keywords : Cytarabine, Ara-C ears, rash

Corresponding author : Nutnicha Polprasert

* เภสัชกรชำนาญการพิเศษ หน่วยแพทย์ ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช

* Pharmacist, Senior Professional Level, Adverse drug reaction unit, Department of Pharmacy, Siriraj Hospital

** เภสัชกรปฏิบัติงาน หน่วยแพทย์ ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช

** Pharmacist, Practitioner Level, Adverse drug reaction unit, Department of Pharmacy, Siriraj Hospital

บทนำ

Cytarabine เป็นยาเคมีบำบัดอยู่ในกลุ่ม antimetabolite ส่งผลด้วยการรบกวนการสร้างสายพันธุกรรมดีเอ็นเอ โดยออกฤทธิ์หลักในการยับยั้งการเปลี่ยนนิวคลีโอไซด์ไซติดีน (cytidine) เป็นดีออกซีไซติดีน (deoxycytidine) นอกจากนี้ยังเข้าไปแทรกตัวในสายพันธุกรรมดีเอ็นเอและอาร์เอ็นเอ ทำให้เกิดการแยกตัวของโครโมโซมส่งผลให้เกิดการยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งได้ ยานี้ถูกนำไปใช้ในการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งเช่น acute myeloid leukemia, chronic myeloid leukemia และ meningeal leukemia เป็นต้น¹ ขนาดยาที่ใช้ในการรักษาแบ่งตามขนาดยาออกเป็น สูตรยาขนาดสูง (high doses) คือ 1,000-3,000 มิลลิกรัมต่อตารางเมตร, สูตรยาขนาดกลาง (intermediate doses) คือ 500-1,000 มิลลิกรัมต่อตารางเมตร และสูตรยาขนาดมาตรฐาน (standard doses) คือ 100 มิลลิกรัมต่อตารางเมตร ยานี้พบอาการไม่พึงประสงค์ได้หลายระบบ เช่น กดการทำงานของไขกระดูก, โลหิตจาง, การทำงานของตับผิดปกติ, ผื่นร่วง, ผื่น เป็นต้น โดยอาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนังจากยานี้พบได้ถึงร้อยละ 2-72² และพบว่าสัมพันธ์กับการได้รับสูตรยาขนาดสูง อาการผิวหนังที่พบได้บ่อยคือ ผื่นตุ่มแดงสลับราบ (morbilliform eruptions) และผื่นแดงที่มักพบบริเวณ มือ เท้า หรือ ข้อพับ เรียกว่า Toxic erythema โดยผื่นชนิดนี้พบได้น้อยบริเวณข้อศอก เข่า และหู³ ซึ่งหากพบที่ใบหูจะเรียกว่า "Ara-C ears"⁴

อาการแสดงและตำแหน่งของการเกิด Ara-C ears

Ara-C ears เป็นหนึ่งในกลุ่มอาการ Toxic erythema of chemotherapy (TEC) ที่พบบริเวณใบหู ถูกพบและรายงานครั้งแรกเมื่อปี ค.ศ. 1990 โดย Krulder และคณะ เป็นผลข้างเคียงที่พบได้น้อยจากการใช้ยา cytarabine⁴ โดยกลุ่มอาการของ TEC มีลักษณะดังนี้³

1. ผิวหนังเป็นผื่นสีแดง หรือ ผื่นปื้นนูนแดงมักพบที่บริเวณมือ เท้า ข้อพับ เช่น รักแร้ ขาหนีบ เป็นต้น และพบได้น้อยบริเวณข้อศอก เข่า และหู มักเกิดหลังได้รับยาเคมีบำบัด 2 วัน ถึง 3 สัปดาห์
2. ผู้ป่วยอาจมีอาการเจ็บ ปวด ร้อน ชา คัน และเจ็บเวลาสัมผัส
3. ผื่นอาจมีการเปลี่ยนเป็นสีแดงเข้ม (dusky) หรือมีจุดเลือดออกใต้ผิวหนัง และหรือมีตุ่มน้ำที่ไม่ใช่การติดเชื้อ
4. ผิวหนังบริเวณผื่นมีการหลุดลอกเป็นแผ่นบาง (desquamation) และอาการหายไปเองโดยไม่ต้องให้การรักษาที่จำเพาะ
5. อาการอาจกลับมาเป็นซ้ำได้หากได้รับยาในขนาดเดิมหรือขนาดยาที่สูงขึ้น

ระบาดวิทยา

อุบัติการณ์ของ Ara-C ears เป็นอาการหนึ่งในกลุ่มอาการ TEC ที่พบบได้น้อยมาก จากการสืบค้นพบมีรายงานเป็นกรณีศึกษาจำนวน 4 ฉบับ^{5,6} ส่วนกลุ่มอาการ TEC มีรายงานผลการรักษาของ Beth S และคณะ พบว่าผู้ป่วยจำนวน 16 คนมีผู้ป่วยที่เกิดอาการ TEC จำนวน 13 คนที่ได้รับ cytarabine มากกว่า 1,000 มิลลิกรัมต่อตารางเมตร และอีก 3 คนที่ได้รับ cytarabine ในขนาดน้อยกว่า 1,000 มิลลิกรัมต่อตารางเมตร นอกจากนี้พบอาการ TEC หลังได้รับยา cytarabine ใน cycle แรก เป็นระยะเวลาเฉลี่ย 8.6 วัน⁹

กลไกการเกิด Ara-C ears

กลไกการเกิด Ara-C ears ยังไม่ทราบชัดเจน แต่เชื่อว่าทำให้เกิดจากความเป็นพิษของตัวยาส่งผลโดยตรงในการทำลายท่อต่อมเหงื่อและท่อต่อมเหงื่อที่อยู่ในชั้นหนังกำพร้า (acrosyringium) รวมถึงหนังกำพร้า (epidermis)³ โดยต่อมเหงื่อกระจายตัวอยู่หนาแน่นบริเวณฝ่ามือ ฝ่าเท้า หน้าผากรักแร้ ใบหน้า ยกเว้นริมฝีปากและอวัยวะเพศ ใบหู¹⁰ สำหรับบริเวณใบหูมีความหนาแน่นของต่อมเหงื่อต่ำ ดังนั้นอาการ Ara-C ears จึงเป็นผลข้างเคียงที่พบบได้น้อย

การวินิจฉัยเบื้องต้น⁷

การตรวจทางจุลพยาธิวิทยา (histopathology) ไม่พบลักษณะที่จำเพาะเจาะจงสำหรับรอยโรคชนิดนี้ การวินิจฉัยจะพิจารณาจากอาการแสดงทางคลินิกของผู้ป่วย

การวินิจฉัยแยกโรค⁸

โรคหรืออาการอื่นที่มีลักษณะทางคลินิกคล้ายกับอาการของ Ara-C ears ดังนี้

1. Sweet syndrome¹¹ หรือ acute febrile neutrophilic dermatosis มีอาการลักษณะเฉพาะที่มีการอักเสบอย่างเฉียบพลันของผิวหนังร่วมกับมีอาการไข้ (>38°C) และภาวะเม็ดเลือดขาวสูง โดยอาการทางผิวหนังมักมีอาการเจ็บบริเวณผื่น พบได้บ่อยบริเวณลำตัวส่วนบน ใบหน้าและคอ
2. การติดเชื้อ
3. ผื่นแพ้ยา

การรักษา⁸

การรักษาผื่น Ara-C ears ที่เกิดจาก cytarabine ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาที่จำเพาะโดยอาจให้การรักษาตามอาการ

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยชายไทย อายุ 39 ปี เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเพื่อเข้ารับยาเคมีบำบัดตามนัด ตั้งแต่วันที่ 22 กันยายน พ.ศ. 2563 เมื่อวันที่ 26 กันยายน พ.ศ. 2563 มีผื่นเล็ก ๆ ขึ้นที่หู 2 ข้าง

ประวัติการเจ็บป่วยในปัจจุบัน

ผู้ป่วยชายไทย อายุ 39 ปี 15 กันยายน พ.ศ. 2563 ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันแบบไมอีลอยด์ (Acute Myeloid Leukemia: AML) มารับการรักษาในโรงพยาบาลตั้งแต่วันที่ 22 กันยายน พ.ศ. 2563 เพื่อเข้ารับยาเคมีบำบัดสูตร 3+7 (cytarabine และ idarubicin) รอบที่ 1 ตามนัดเมื่อวันที่ 26 กันยายน พ.ศ. 2563 มีผื่นหู 2 ข้าง การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตร 3+7 (cytarabine และ idarubicin) รอบที่ 1: 22-28/9/63

22-28/9/63 : cytarabine 450 มิลลิกรัม (100-200 มิลลิกรัมต่อตารางเมตร)

22-24/9/63 : idarubicin 25 มิลลิกรัม (12 มิลลิกรัมต่อตารางเมตร)

26/9/63 : ผู้ป่วยมีผื่นเล็ก ๆ ขึ้นที่หู 2 ข้าง มีอาการคันร่วมด้วย

28/9/63 : ผู้ป่วยมีผื่นแดงที่หู 2 ข้างเพิ่มขึ้น หูเริ่มบวม คันมากขึ้น มีผื่นที่คอ

2/10/63 : ผื่นเท่าเดิม ไม่มีผื่นใหม่

8/10/63 : ผื่นที่หูและคอลดลง บวมลดลง

13/10/63 : ผื่นที่หูและคอหายไป

ผลการตรวจร่างกาย 26/9/63

Vital sign Temp 37.2 °C, Pulse 100/min , Blood Pressure 112/82 mmHg

Skin: well defined erythematous patch on both ears and posterior auricular areas

Head/Face : normal

Eyes/ENT : normal

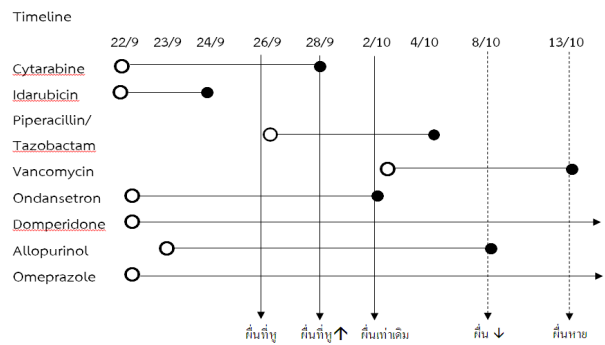
แพทย์เฉพาะทางผิวหนังวินิจฉัยจากผลการตรวจร่างกายสงสัย : Ara-C ears

ประวัติการแพ้ยาหรืออาหาร

ปฏิเสธประวัติแพ้ยาและอาหาร



ภาพที่ 1 อาการแสดง Ara-C ears ภาพ A และ B แสดงผื่นลักษณะเป็นผื่นจุดแดงบริเวณใบหูขวาและซ้ายตามลำดับ



ภาพที่ 2 ระยะเวลาของการได้รับยากับอาการผื่น Ara-C ears
หมายเหตุ ○ หมายถึง เริ่มได้รับยา ● หมายถึง หยุดได้รับยา
↓ หมายถึง ลดลง ↑ หมายถึง เพิ่มขึ้น

ประเมินสาเหตุจากยา

เมื่อพิจารณาข้อมูลของผู้ป่วยในกรณีศึกษารายนี้พบว่าผื่นแดงที่หู 2 ข้าง หูบวม คัน ซึ่งลักษณะคล้ายอาการของผื่น Ara-C ears โดยผู้ป่วยรายนี้มีอาการเฉพาะผื่นบวมแดงบริเวณใบหู คอ ไม่มีอาการไข้ และไม่มีภาวะเม็ดเลือดขาวสูง ดังนั้นจึงไม่สงสัยอาการจาก Sweet's syndrome ร่วมกับไม่สงสัยอาการจากการติดเชื้อหรืออาการแพ้ยา เนื่องจากผู้ป่วยมีอาการผื่นเฉพาะบริเวณ และไม่มีอาการแสดงของการติดเชื้อ เช่น ไข้ หรือเม็ดเลือดขาวที่ผิดปกติ

ดังนั้นจากข้อมูลผู้ป่วยกรณีศึกษารายนี้ร่วมกับผลการตรวจร่างกายโดยแพทย์เฉพาะทางด้านผิวหนังจึงสงสัยเกิดผื่น Ara-C ears จากยา Cytarabine ที่ผู้ป่วยได้รับจากการรักษาตัวในโรงพยาบาล เนื่องจากอาการผื่นลดลงและหายไปหลังหยุดยาที่สงสัย คือ Cytarabine ประมาณ 12-14 วัน อีกทั้งเมื่อพิจารณาประเมินความสัมพันธ์ของอาการผื่นกับยาอื่นที่เข้าร่วมด้วย พบว่ามีความสัมพันธ์ที่สอดคล้องน้อยทั้งระยะเวลา (timeline) กับกลไกการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าว รายการยาที่พิจารณาร่วมกับที่สงสัย มีดังต่อไปนี้

Piperacillin/tazobactam และ Vancomycin เมื่อพิจารณา timeline พบว่าการได้รับยาไม่สัมพันธ์กับอาการผื่น เนื่องจากผู้ป่วยเริ่มมีผื่นขึ้นก่อนที่จะได้รับยาดังนั้นจึงไม่สงสัยอาการจากยาทั้ง 2 ชนิดนี้

Ondansetron, Domperidone, Allopurinol และ Omeprazole เมื่อพิจารณา timeline พบว่าการได้รับยาไม่สัมพันธ์กับอาการผื่น เนื่องจากผู้ป่วยยังคงได้รับยาต่อแต่ผื่นลดลงไม่มีผื่นใหม่และผื่นหายไปในวันที่ 13/10/63 ร่วมกับยาไม่มีรายงานการเกิด Ara-C ears ดังนั้นจึงไม่สงสัยผื่นจากยาทั้ง 3 ชนิดนี้

Idarubicin เป็นยาเคมีบำบัดในกลุ่ม anthracyclines โดยมีอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่พบได้บ่อยคือ อาการผื่น ในผู้ป่วยรายนี้ไม่สงสัยจาก idarubicin เนื่องจากยาไม่มี

รายงานการเกิด toxic erythema³ และผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย idarubicin ครบตั้งแต่วันที่ 24/9/63 แต่ผู้ป่วยเริ่มมีอาการผื่นที่ใบหู ขึ้นภายหลังเมื่อ 26/9/63 ดังนั้นจึงไม่สงสัยผื่น Ara-C ears จาก idarubicin

Cytarabine เป็นยาเคมีบำบัดกลุ่ม antimetabolites โดยตัวยามีความเป็นพิษส่งผลโดยตรงในการทำลายท่อต่อมเหงื่อ (eccrine) ในร่างกาย ซึ่งบริเวณใบหูพบต่อมเหงื่อชนิดนี้เช่นกัน ทำให้เกิดอาการข้างเคียงจากยาคือ Ara-C ears โดยอาการหายไปเองโดยไม่ต้องให้การรักษาที่จำเพาะ จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าสามารถพบได้ตั้งแต่ 2 วัน ถึง 3 สัปดาห์⁷ หลังการใช้ยา และเมื่อพิจารณาจาก timeline พบว่าผู้ป่วยรายนี้เริ่มเกิดผื่นบริเวณใบหู ในวันที่ 26/9/2563 หลังได้รับยาไปแล้ว 5 วัน และหลังได้จากได้รับต่อถึงวันที่ 28/9/2563 ผู้ป่วยมีอาการผื่นที่หูเพิ่มขึ้น หูบวมแดง ซึ่งสัมพันธ์กับการได้รับยา cytarabine ดังนั้นจึงสงสัยอาการ Ara-C ears จาก cytarabine

เมื่อพิจารณาในด้านขนาดการรักษา พบว่าอาการ

ผื่นจาก cytarabine มักเกิดในผู้ป่วยที่ได้รับสูตรยาขนาดสูง (high doses) คือ 1,000-3,000 มิลลิกรัมต่อตารางเมตร แต่ผู้ป่วยรายนี้ได้รับยาในขนาด 450 มิลลิกรัม ซึ่งเป็นสูตรยาขนาดมาตรฐาน (100-200 มิลลิกรัมต่อตารางเมตร) แต่จากรายงานผู้ป่วยในหลายการศึกษา^{6,8} พบผู้ป่วยที่เกิดอาการ Ara-C ear ได้รับยา cytarabine ในขนาดมาตรฐานคือ 100 มิลลิกรัมต่อตารางเมตร ซึ่งเป็นไปในทิศทางเดียวกันกับผู้ป่วยในการศึกษานี้

หลังจากหยุดยา cytarabine ร่วมกับการรักษาด้วย momethasone cream ทาบริเวณผื่นวันละ 1 ครั้ง, loratadine 10 มิลลิกรัม รับประทานวันละ 1 ครั้ง หลังอาหารเช้า และ hydroxyzine 10 มิลลิกรัม รับประทานวันละ 1 ครั้ง ก่อนนอน หลังได้รับยารักษาตามอาการเป็นระยะเวลา 4 วัน อาการผื่นดีขึ้น และหายไปในวันที่ 13/10/2563 ร่วมกับเคยมีรายงานการเกิด Ara-C ears ในกรณีศึกษาผู้ป่วยรายนี้จึงสงสัยว่าน่าจะมีสาเหตุจากยา cytarabine โดยประเมิน Naranjo's algorithm ได้เข้ากับ Probable Adverse drug reaction (ADR)

ตารางที่ 1 แสดงการประเมินความสัมพันธ์ระหว่างยาและอาการไม่พึงประสงค์โดยใช้ Naranjo's algorithm

คำถาม	ใช่	ไม่ใช่	ไม่ทราบ	Cytarabine
1. เคยมีสูตรหรือรายงานการเกิดปฏิกิริยานี้มาแล้วหรือไม่	+1	0	0	+1
2. อาการไม่พึงประสงค์นี้เกิดขึ้นหลังจากได้รับยาที่สงสัยว่าเป็นสาเหตุหรือไม่	+2	-1	0	+2
3. อาการไม่พึงประสงค์นี้ดีขึ้น เมื่อหยุดยาดังกล่าวหรือ เมื่อให้ยาต้านที่จำเพาะเจาะจง (Specific antagonist)	+1	0	0	+1
4. อาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวเกิดขึ้นอีก เมื่อเริ่มให้ยาใหม่ซ้ำหรือไม่	+2	-1	0	0
5. ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นสามารถเกิดจากสาเหตุอื่น(นอกเหนือจากยา)ของผู้ป่วยได้หรือไม่	-1	+2	0	0
6 ปฏิกิริยาดังกล่าวเกิดขึ้นอีก เพื่อให้ยาหลอก (placebo)	-1	+1	0	0
7. สามารถตรวจวัดปริมาณยาในเลือด (หรือของเหลวอื่น) ที่ในปริมาณความเข้มข้นที่เป็นพิษหรือไม่	+1	0	0	0
8. ปฏิกิริยารุนแรงขึ้น เมื่อเพิ่มขนาดยาหรือลดความรุนแรงลงเมื่อลดขนาดยาหรือไม่	+1	0	0	0

คำถาม	ใช่	ไม่ใช่	ไม่ทราบ	Cytarabine
9. ผู้ป่วยเคยมีปฏิกิริยาที่เหมือนหรือคล้ายคลึงกันนี้มาก่อน เมื่อได้รับยาในครั้งก่อน	+1	0	0	0
10. อาการไม่พึงประสงค์นี้ ได้รับการยืนยันโดยหลักฐานที่เป็นรูปธรรม (objective evidence) หรือไม่	+1	0	0	+1
รวมคะแนน				5

>9 = Definite ADR, 5-8 = Probable ADR, 1-4= Possible ADR, 0 = Doubtful ADR

ภายหลังผู้ป่วยรายนี้ได้รับการรักษาด้วยยา cytarabine อีกครั้งในขนาด 3,600 มิลลิกรัม (1,500 มิลลิกรัมต่อตารางเมตร) ในวันที่ 27/10/2563 ซึ่งเป็นสูตรยาขนาดสูงต่อโดยไม่มี การให้ยา pre-medication เพิ่มเติม พบว่าไม่มีอาการข้างเคียง จากยาเกิดขึ้นอีก ซึ่งก็เป็นไปในทิศทางเดียวกับรายงานผู้ป่วย ในการศึกษาอื่น⁶⁻⁸

อาการของผู้ป่วยในกรณีศึกษาที่พบว่า ผู้ป่วยมีอาการผื่น ที่ใบหู ใบหูมีอาการบวมแดง แต่ไม่มีอาการเจ็บหรือผิวดลอก เมื่อ ประเมินตาม Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0 แล้วจัดอยู่ในความรุนแรงระดับ 1 ดังนั้นเมื่อ เกิดอาการ Ara-C ears หากเป็นอาการที่ไม่รุนแรง ผู้ป่วยหลายราย สามารถกลับมาใช้ยาต่อได้โดยไม่มีอาการ^{7,9} เพื่อประโยชน์ในการรักษา และลดการเสียโอกาสในการใช้ยาของผู้ป่วย

สรุป

ผู้ป่วยรายนี้พบอาการผื่น Ara-C ears ซึ่งเป็นอาการไม่ พึงประสงค์จากการใช้ยา cytarabine หลังจากหยุดยาที่เป็น สาเหตุแล้ว อาการผื่นของผู้ป่วยดีขึ้นตามลำดับ และเภสัชกรได้มี การบันทึกทำประวัติการเกิด Ara-C ears จาก cytarabine ผล ประเมินเป็น probable ADR และให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยเกี่ยวกับ ผลข้างเคียงจากยา และผู้ป่วยสามารถใช้ยาต่อได้ในการรักษา ครั้งถัดไป โดยไม่เกิดอาการซ้ำ

เอกสารอ้างอิง

1. MICROMEDEX® [Database on the internet]. Colorado: Thomson Reuters (Healthcare); c1974-2009. DRUGDEX® System, Cytarabine; [cited 2022 Nov

- 12]. Available from: <http://www.thomsonhc.com>. Subscription required to view.
2. Cetkova P, Pizinger K, Cetkovsky P. High-dose cytosine arabinoside-induced cutaneous reactions. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2002;16(5):481-5.
3. Bologna JL, Cooper DL, Glusac EJ. Toxic erythema of chemotherapy: a useful clinical term. J Am Acad Dermatol. 2008;59(3):524-9.
4. Krulder JK, Vlasveld LT, Willemze R. Erythema and swelling of ears after treatment with cytarabine for leukemia. Eur J Cancer. 1990;26(5):649-50.
5. Anesi GL, Levine D, Attar EC, Fathi AT. Bilateral ear swelling and erythema after chemotherapy: a case of ara-C ears. J Clin Oncol. 2012;30(16):146.
6. Waseem H, Felipe CH, Hashmi AT, Ansar M, Ba-tool A, Saverimuthu A, et al. Isolated bilateral ear and scalp rash after cytarabine therapy for acute myelogenous leukemia: a report and literature review. Am J Ther. 2019;26(5):653-5.
7. Jaruvijitrattana P, Chanprapaph K. Bilateral ear swelling and erythema after chemotherapy: a case report of Ara-C ears. Case Rep Dermatol. 2019;11(2):226-32.
8. Doval D, Sharma SK, Kumar M, Khandelwal V, Choudhary D. Cytarabine ears – a side effect of cytarabine therapy. J Oncol Pharm Pract. 2020;26(2):471-3.

9. Ruben BS, Yu WY, Liu F, Truong SV, Wang KC, Fox LP. Generalized benign cutaneous reaction to cytarabine. *J Am Acad Dermatol.* 2015;73(5):821-8
 10. Wilke K, Martin A, Terstegen L, Biel SS. A short history of sweat gland biology. *Int J Cosmet Sci.* 2007;29(3):169-79.
 11. Cohen PR. Sweet's syndrome – a comprehensive review of an acute febrile neutrophilic dermatosis. *Orphanet J Rare Diseases.* 2007;2:34.
-