

ผื่น Flagellate Erythema จากยา Bleomycin: รายงานกรณีศึกษาและทบทวนวรรณกรรม

ชลิสา วีระพงษ์ ภ.บ.*

บทคัดย่อ

ผื่น Flagellate erythema เกิดได้จากหลายสาเหตุ ได้แก่ dermatomyositis (DM), adult-onset Still disease (AOSD), Shiitake dermatitis และจากยา โดยผื่น flagellate erythema จาก bleomycin พบและรายงานครั้งแรกเมื่อปี ค.ศ. 1970 โดย Moulin และคณะ ผื่นมีลักษณะเป็นริ้วเส้นตรงสีแดงคล้ายรอยแผล หรือรอยเกาวมกันหลายรอย และมักเกิดรอยดำหลังการอักเสบ โดย flagellate erythema เป็นผลข้างเคียงที่พบน้อยแต่เป็นลักษณะเฉพาะของยา bleomycin เนื่องจากยานี้มีหมู่ glycopeptides ซึ่งถูกทำให้หมดฤทธิ์ลงโดยเอนไซม์ bleomycin hydrolase พบเอนไซม์นี้ต่ำบริเวณผิวหนัง จึงเกิดการสะสมของยาที่ผิวหนังทำให้เกิดผื่น flagellate erythema

รายงานผู้ป่วยชายไทย อายุ 42 ปี ได้รับการวินิจฉัย non-seminomatous germ cell tumors (NSGCT) และ deep vein thrombosis (DVT) ถูกส่งตัวมารับการรักษาต่อที่โรงพยาบาลศิริราช โดยได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตร BEP (bleomycin, etoposide, platinum) มา 2 cycle และมีผื่นขึ้นทุกครั้งที่ได้รับยา ครั้งนี้ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาตามนัดเพื่อเข้ารับยาเคมีบำบัด cycle 3 หลังได้รับยา 1 วันมีผื่นขึ้นที่หน้า แขน ศีรษะ หลัง ขา หลังได้รับยา bleomycin, etoposide และ cisplatin แพทย์สงสัย bleomycin induced flagellate erythema จึงพิจารณาหยุดยา bleomycin และให้การรักษาด้วย betamethasone cream, cetirizine และ hydroxyzine อาการผื่นดีขึ้น

คำสำคัญ : Bleomycin, Flagellate erythema , ผื่น

Bleomycin Induced Flagellate Erythema : A Case Report and Literature Review

Chalisa Veerapong Pharm.D*

Abstract

Flagellate erythema can be manifestation from different causes such as dermatomyositis (DM), adult-onset Still disease (AOSD), Shiitake dermatitis and drugs. Bleomycin-induced flagellate erythema was first reported in 1970 by Moulin et al. Whip-like linear streak rash which is described as flagellate erythema and resolved with postinflammatory hyperpigmentation. This rash is a rare side effect rash but it is the most characteristic of bleomycin toxicity. Bleomycin is metabolized by bleomycin hydrolase which is widely distributed in normal tissues with exception of the skin.

* เภสัชกรชำนาญการพิเศษ หน่วยแพทย์ ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

Adverse drug eruption unit, Department of Pharmacy,
Siriraj Hospital, Faculty of Medicine, Mahidol University

This case was a 42-year-old Thai male with non-seminomatous germ cell tumors (NSGCT) and deep vein thrombosis (DVT). He was referred to treat with chemotherapy at Siriraj hospital. He had a rash following the administration in both 2 cycles of BEP (bleomycin, etoposide, platinum). He developed linear hyperpigmented skin rash on face, scalp, trunk and extremities after 1 day of the 3rd cycle of BEP. The physician suspected bleomycin-induced flagellate erythema. His symptoms were resolve after discontinue bleomycin and supportive treatment with betamethasone cream, cetirizine and hydroxyzine.

Keywords : Bleomycin, Flagellate erythema, rash

บทนำ

Bleomycin ถูกค้นพบในปี ค.ศ.1996 โดย Umezewa ถูกจัดอยู่ในกลุ่มยาปฏิชีวนะ แต่ปัจจุบันนำมาใช้ในการรักษาโรคมะเร็ง เนื่องจากยามีกกลไกการออกฤทธิ์สร้างอนุมูลอิสระ ส่งผลให้เกิดการทำลายของสายพันธุกรรมดีเอ็นเอ ทำให้เกิดการตายของเซลล์ นอกจากนี้ยังสามารถยับยั้งการสร้างโปรตีนของพันธุกรรมอาร์เอ็นเอได้อีกด้วย ยามีประสิทธิภาพสูงในการยับยั้งการแบ่งเซลล์ระยะ G phase¹ และถูกนำไปใช้ในการรักษาผู้ป่วย อย่างกว้างขวาง เช่น Hodgkin's lymphoma, germ cell tumor และ squamous cell carcinoma เป็นต้น ยานี้ถูกทำลายด้วยเอนไซม์ bleomycin hydrolase เอนไซม์นี้มีความเข้มข้นต่ำในปอด และบริเวณผิวหนัง จึงทำให้เกิดอาการข้างเคียงจากยาที่ปอดและเกิดผื่น flagellate erythema ได้

อาการแสดงและตำแหน่งของการเกิด flagellate erythema²⁻⁴

ผื่น flagellate erythema หรือ scratch dermatitis จาก bleomycin ถูกพบและรายงานครั้งแรกเมื่อปี ค.ศ. 1970 โดย Moulin และคณะ โดยผื่นจะมีลักษณะเป็นริ้วเส้นตรงสีแดง คล้ายรอยแฉี หรือรอยการรวมกันหลายๆรอย และมักเกิดผื่นรอยดำหลังการอักเสบโดย flagellate erythema เป็นผลข้างเคียงที่พบได้น้อยแต่เป็นลักษณะเฉพาะของยา bleomycin ซึ่งผื่นไม่มีรูปแบบการกระจายตัวที่ชัดเจน แต่สามารถพบได้บ่อยที่บริเวณลำตัว และรอยางค์แขนขา

ระบาดวิทยา⁵

อุบัติการณ์ของ bleomycin-induced flagellate erythema พบได้ประมาณร้อยละ 8 ถึง 66 ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย bleomycin โดยสามารถเกิดอาการได้จากทุกทางของการบริหารยา เช่น การฉีดยาเข้าทางหลอดเลือด การฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อ การฉีดยาเข้าผิวหนัง การฉีดยาเข้าช่องปอดและการฉีดยาเข้าช่องท้อง

การเกิด flagellate erythema สามารถพบได้ตั้งแต่ 12 ถึง 24 ชั่วโมงหลังการฉีดยาจนถึง 6 เดือน ซึ่งพบว่าเป็น

อาการข้างเคียงที่สัมพันธ์กับขนาดของยาที่ใช้ โดยจะพบมากในขนาดการใช้ยาสะสม 100 - 200 ยูนิต์ แต่อย่างไรก็ตามสามารถพบได้หลังจากการใช้ยาในขนาดต่ำ 14-15 ยูนิต์ ได้เช่นกัน

กลไกการเกิด flagellate erythema³

กลไกการเกิด flagellate erythema ยังไม่ทราบชัดเจน แต่มีหลายกลไกเชื่อว่าทำให้เกิดผื่นชนิดนี้ได้แก่

1. การบาดเจ็บจากการขีดข่วนเล็กน้อย (micro-trauma) เช่น การเกาจากอาการคันของผื่น ทำให้หลอดเลือดขยายตัว ส่งผลให้ตัวยา bleomycin รั่วออกมาจากหลอดเลือดทำให้มีปริมาณความเข้มข้นของยาที่ผิวหนังสูงขึ้น ส่งผลให้เกิดรอยแดงและคล้ำเป็นเส้นที่เป็นลักษณะเฉพาะได้

2. ผื่นมีสีเข้มขึ้นอาจเนื่องจากการกระตุ้น melanocyte โดยฮอร์โมน melanocyte stimulating hormone และ adrenocorticotrophic hormone

3. ความเป็นพิษของตัวยาโดยตรงต่อผิวหนังทำให้เกิดความเสียหายต่อผิวหนังชั้นนอกและส่งผลให้มีการเพิ่มขึ้นของเมลานินโซม อันเนื่องมาจากการลดระยะเวลาในการผลิตเซลล์ผิว

การวินิจฉัยเบื้องต้น⁶

การตรวจทางจุลพยาธิวิทยา (histopathology) ไม่พบลักษณะที่จำเพาะเจาะจงสำหรับรอยโรคชนิดนี้ แต่โดยทั่วไปจะพบการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อผิวหนัง ได้แก่ พบลักษณะเซลล์ผิวหนังชั้นนอกบวมน้ำ (spongiotic) หรือเห็นความผิดปกติได้ไม่ชัดเจน, ผิวหนังแท้ชั้นต้นบวมพบเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโตรฟิล และอีโอซิโนฟิล แทรกอยู่, นอกจากนี้เซลล์พบเม็ดสี (melanophages) ที่อธิบายรอยดำ (hyperpigmentation) ทางผิวหนัง บางครั้งอาจพบการตายของเซลล์ผิวหนังที่รอยต่อระหว่างชั้นผิวหนังแท้และผิวหนังกำพร้าโดยการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยานั้นจะขึ้นกับระดับการเปลี่ยนแปลงของรอยโรคผิวหนังและบริเวณที่ทำการตรวจ

การวินิจฉัยแยกโรค⁵

มีสาเหตุอื่นนอกจากยาที่ทำให้เกิด flagellate erythema ดังนี้

- โรคผิวหนังและกล้ามเนื้ออักเสบ (Dermatomyositis; DM) เป็นกลุ่มโรคภูมิคุ้มกันทำลายตนเอง ชนิดหนึ่ง ผู้ป่วยอาจมีผื่นขึ้นตามผิวหนังและมีอาการกล้ามเนื้ออักเสบ อ่อนแรง ซึ่งรอยโรคของ flagellate erythema ที่เกิดจากโรคนี้อาจมีสีแดง ซึ่งมีความแตกต่างกับรอยโรคที่เกิดจาก bleomycin ที่รอยโรคมักจะมีสีน้ำตาลและมีการเกิดรอยดำ

- โรคสตีลล์ที่เริ่มเป็นในผู้ใหญ่ (Adult-onset Still disease; AOSD) เป็นภาวะที่พบได้ไม่บ่อย มีการเกิดการอักเสบทั่วร่างกายอย่างรวดเร็ว ซึ่งยังไม่พบสาเหตุที่ชัดเจน โดยจะมีอาการอื่นร่วมกับ flagellate erythema คือ มีไข้สูง (spiking fever), ภาวะเม็ดเลือดขาวสูงร่วมกับมีปริมาณของเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลสูง, ปวดข้อ และมีผื่น

- ผื่นผิวหนังอักเสบจากการบริโภคเห็ดชิตาเกะสด (Shiitake dermatitis) หรือปฏิกิริยาไม่สุก กลไกของการเกิดรอยโรคชนิดนี้เชื่อว่าเกิดจากสารโพลีแซคคาไรด์ที่อยู่ในเห็ดชิตาเกะ โดยรอยโรคที่เกิดจากการบริโภคเห็ดชิตาเกะจะไม่มีอาการเกิดรอยดำของผื่น ซึ่งแตกต่างกับรอยโรคที่เกิดจาก bleomycin

การรักษา

การรักษาผื่น flagellate erythema ที่เกิดจาก bleomycin ปัจจุบันยังไม่มีการรักษาที่จำเพาะ แต่ควรหยุดยา และให้การรักษาตามอาการด้วยยาต้านอักเสบและยาต้านฮีสตามีน โดยรอยผื่นจะค่อยๆ จางไปซึ่งอาจใช้เวลา 6-8 เดือนหลังจากหยุดยา แต่อย่างไรก็ตามบางรายผื่นอาจจะไม่หายไป แต่หากมีการใช้ยาซ้ำอีกอาจทำให้ผื่นเกิดขึ้นอีกและมีความรุนแรงกว่าเดิม^{7,8}

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยชายไทย อายุ 42 ปี เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเพื่อรับยาเคมีบำบัดตามนัด ตั้งแต่วันที่ 29 มิถุนายน พ.ศ. 2561 เมื่อวันที่ 30 มิถุนายน พ.ศ. 2561 มีผื่นขึ้นที่หน้า แขน ศีรษะ หลังและขา

ประวัติการเจ็บป่วยในอดีต

เดือนมกราคม พ.ศ.2561 ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยเป็น non-seminomatous germ cell tumors (NSGCT) และ deep vein thrombosis (DVT) แพทย์ได้ส่งตัวผู้ป่วยรักษาต่อที่โรงพยาบาลศิริราชเรื่อง DVT ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย enoxaparin

สำหรับเรื่อง NSGCT ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดสูตร BEP (bleomycin, etoposide และ cisplatin)

Cycle 1 7-16/5/61

: bleomycin 30 ยูนิท (7/5/61, 16/5/61)

: etoposide 170 มิลลิกรัม /cisplatin 35 มิลลิกรัม (7-11/61)

19/5/61 ผู้ป่วยมีผื่นคันที่ศีรษะ ฝ่ามือ หลัง ตัว

Dermatological : ill-defined erythematous plaque on face, trunk and extremities

Cycle 2 2-12/6/61

: bleomycin 30 ยูนิท (2/6/61, 12/6/61)

: etoposide 170 มิลลิกรัม /cisplatin 35 มิลลิกรัม (2-7/6/61)

2/6/61 ผู้ป่วยมีผื่นเห่อเพิ่มขึ้นใหม่

3/6/61 Dermatological examination : erythematous to violaceous patch, papule on trunk and extremities.

11/6/61 ไม่มีผื่นขึ้นใหม่

13/6/61 ผู้ป่วยมีผื่นเห่อเพิ่มขึ้น

25/6/61 Dermatological examination : multiple erythematous to brownish plaque on scalp, trunk and extremities, no mucosal involvement

ประวัติการเจ็บป่วยในปัจจุบัน

ผู้ป่วยชายไทย อายุ 42 ปี มารับการรักษาในโรงพยาบาลตั้งแต่วันที่ 29 มิถุนายน พ.ศ. 2561 เพื่อเข้ารับยาเคมีบำบัด สูตร BEP cycle ที่ 3 ตามนัด เมื่อวันที่ 30 มิถุนายน พ.ศ. 2561 มีผื่นขึ้นที่หน้า แขน ศีรษะ หลังและขา

Cycle 3 30/6-4/7/61

: bleomycin 30 ยูนิท (30/6/61)

: etoposide 170 มิลลิกรัม /cisplatin 35 มิลลิกรัม (30/6-4/7/61)

ประวัติการแพ้ยาหรืออาหาร

ปฏิเสธประวัติแพ้ยาและอาหาร

ผลการตรวจร่างกาย

Vital sign Temp 37.6 C, Pulse 110/min, Blood Pressure 126/89 mmHg

Skin: multiple discrete linear hyperpigmented patches on face, scalp, trunk and extremities, flagellate like hyperpigmentation.

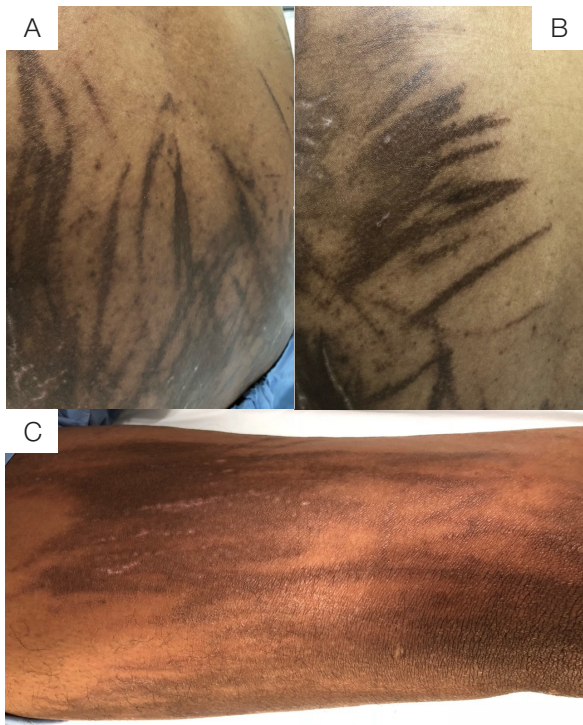
Head/Face : normal

Eyes/ENT : normal

Neck : normal

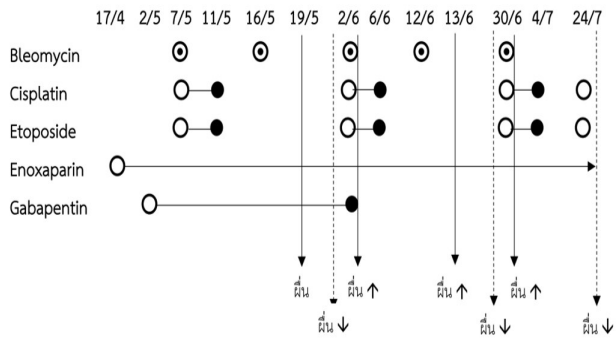
Lung : normal

Abdomen : soft, not tender, surgical scar at midline, liver and spleen not palpable, mass extend from 10 FB below epigastrium to pelvic cavity



ภาพที่ 1 อาการแสดง flagellate erythema ภาพ A B และ C แสดงผื่นลักษณะเป็นเส้นคล้ายรอยเกาที่ หลัง ลำตัวด้านหน้า และขา ตามลำดับ

Timeline



ภาพที่ 2 ระยะเวลาของการได้รับยากับอาการผื่น bleomycin induced flagellate erythema

หมายเหตุ ⊙ หมายถึง ให้ยา 1 dose, ○ หมายถึง เริ่มได้รับยา, ● หมายถึง หยุดได้รับยา
 ↓ หมายถึง ลดลง , ↑ หมายถึง เพิ่มขึ้น

ประเมินสาเหตุจากยา

ผื่น flagellate erythema เกิดได้จากหลายสาเหตุ ได้แก่ โรคผิวหนังและกล้ามเนื้ออักเสบ (DM), โรคสตีลล์ที่เริ่มเป็นในผู้ใหญ่ (AOSD), ผื่นผิวหนังอักเสบจากการบริโภคเห็ดชิตาเกะสด และจากยา

พบว่าอาการผื่นหายไปเองหลังหยุดยาที่สงสัย และไม่ได้ให้การรักษาอื่น ร่วมกับผู้ป่วยไม่มีอาการอื่นของโรค AOSD และ DM รวมทั้งผู้ป่วยไม่เคยสัมผัสหรือรับประทานเห็ดชนิดนี้มาก่อน ดังนั้นจึงไม่สงสัยอาการผื่นจากตัวโรคดังกล่าวรวมทั้งจากผื่นผิวหนังอักเสบจากการบริโภคเห็ดชิตาเกะสด

กรณีศึกษาที่สงสัยผื่น flagellate erythema จากยาที่ผู้ป่วยได้รับจากการรักษาตัวในโรงพยาบาล เมื่อพิจารณาอาการผื่นของผู้ป่วยมีความสัมพันธ์กับประวัติการรักษาด้วยยา ดังนี้

Gabapentin ผู้ป่วยได้รับยาตั้งแต่วันที่ 2/5/61 และหยุดยาวันที่ 2/6/61 ภายหลังจากหยุดยาอาการผื่นของผู้ป่วยยังมีช่วงที่ผื่นเพิ่มขึ้นร่วมกับยาไม่มีรายงานการเกิดผื่น flagellate erythema ดังนั้นจึงไม่สงสัยผื่นจาก gabapentin

Enoxaparin ผู้ป่วยได้รับยาตั้งแต่วันที่ 17/4/61 ต่อเนื่องโดยไม่ได้หยุดใช้ยา แต่เมื่อพิจารณา timeline พบว่าการได้รับยาไม่สัมพันธ์กับอาการผื่นของผู้ป่วยร่วมกับยาไม่มีรายงานการเกิดผื่น flagellate erythema ดังนั้นจึงไม่สงสัยผื่นจาก enoxaparin

Cisplatin เป็นยาเคมีบำบัดในกลุ่ม platinum compound และ etoposide เป็นยาเคมีบำบัดในกลุ่ม topoisomerase inhibitors โดยยาเคมีบำบัดทั้ง 2 ชนิดนี้มีอาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อยคือ อาการผื่น แต่ไม่พบรายงานการเกิดผื่นข้างเคียงทางผิวหนังลักษณะ flagellate erythema และเมื่อผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย cisplatin และ etoposide ต่อไม่พบมีผื่นขึ้นใหม่และอาการผื่นเดิมลดลง ดังนั้นจึงไม่สงสัยผื่น flagellate erythema จาก cisplatin และ etoposide

Bleomycin เป็นยาเคมีบำบัดที่มีหมู่ glycopeptides เมื่อพิจารณาความสัมพันธ์ของการเกิดผื่นเพิ่มขึ้นของผู้ป่วยทั้ง 4 ครั้ง คือ วันที่ 19/5/61, 2/6/61, 13/6/61 และ 30/6/61 หลังการได้รับยา bleomycin ดังนั้นจึงสงสัยสาเหตุ flagellate erythema จาก bleomycin มากที่สุด จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าสามารถพบได้ตั้งแต่ 12 ถึง 24 ชั่วโมงหลังการใช้ยาจนถึง 6 เดือน และเป็นอาการข้างเคียงที่สัมพันธ์กับขนาดของยาที่ใช้ โดยจะพบมากในขนาดการใช้ยาสะสม 100 ถึง 200 ยูนิท แต่อย่างไรก็ตามสามารถพบได้หลังจากการใช้ยาในขนาดต่ำ 14 ถึง 15 ยูนิท ได้เช่นกัน เมื่อพิจารณาพบว่าผู้ป่วยรายนี้เริ่มเกิดอาการผื่นครั้งแรกเมื่อวันที่ 19/5/62 หลังจากได้รับยา bleomycin ไปแล้ว 14 วัน โดยขณะที่เกิดอาการผู้ป่วยได้รับยาสะสม 60 ยูนิท ซึ่งอยู่ในช่วงที่มีรายงานของผื่นชนิดนี้ นอกจากนี้เมื่อผู้ป่วยได้รับยาต่อเนื่องใน cycle ที่ 2 และ cycle ที่ 3 ผู้ป่วยก็มีอาการผื่นลักษณะเดียวกันมาก

ขึ้น และเมื่อพิจารณาพบว่าเป็นไปในทิศทางเดียวกันขนาดยาสะสมที่เพิ่มขึ้นตามลำดับด้วยเช่นกัน ภายหลังจากเมื่อมีการหยุดใช้ยา bleomycin ร่วมกับการรักษาตามอาการด้วย beta-methasone cream , cetirizine และ hydroxyzine และปรับการรักษาด้วย cisplatin และ etoposide ต่อเนื่อง อาการผื่นของผู้ป่วยก็ไม่มีเพิ่มขึ้น และอาการค่อยๆ ดีขึ้น แต่ยังคงมีรอย

ด่างดำของผื่น ซึ่งตรงกับข้อมูลจากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าอาการผื่นจะค่อยๆ ดีขึ้นหรือหายไปหลังจากหยุดยา 3-4 เดือนหรือบางรายผื่นรอยด่างดำอาจจะอยู่นานได้ถึง 1 ปี ดังนั้นผื่น flagellate erythema ในผู้ป่วยรายนี้จึงสงสัยว่าน่าจะมีสาเหตุจากยา bleomycin โดยประเมิน Naranjo algorithm ได้เข้ากับ Probable Adverse drug reaction (ADR)

ตารางที่ 1 แสดงการประเมินความสัมพันธ์ระหว่างยาและอาการไม่พึงประสงค์โดยใช้ Naranjo algorithm

คำถาม	ใช่	ไม่ใช่	ไม่ทราบ	ยา Bleomycin
1. เคยมีสรุปหรือรายงานการเกิดปฏิกิริยานี้มาแล้วหรือไม่	+1	0	0	+1
2. อาการไม่พึงประสงค์นี้เกิดขึ้นภายหลังจากได้รับยาที่สงสัยว่าเป็นสาเหตุหรือไม่	+2	-1	0	+2
3. อาการไม่พึงประสงค์นี้ดีขึ้น เมื่อหยุดยาดังกล่าวหรือ เมื่อให้ยาด้านที่จำเพาะเจาะจง (Specific antagonist)	+1	0	0	+1
4. อาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวเกิดขึ้นอีก เมื่อเริ่มให้ยาใหม่ซ้ำหรือไม่	+2	-1	0	0
5. ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นสามารถเกิดจากสาเหตุอื่น(นอกเหนือจากยา) ของผู้ป่วยได้หรือไม่	-1	+2	0	+2
6. ปฏิกิริยาดังกล่าวเกิดขึ้นอีก เพื่อให้ยาหลอก (placebo)	-1	+1	0	0
7. สามารถตรวจวัดปริมาณยาในเลือด (หรือของเหลวอื่น) ที่ในปริมาณความเข้มข้นที่เป็นพิษหรือไม่	+1	0	0	0
8. ปฏิกิริยารุนแรงขึ้น เมื่อเพิ่มขนาดยาหรือลดความรุนแรงลงเมื่อลดขนาดยาหรือไม่	+1	0	0	0
9. ผู้ป่วยเคยมีปฏิกิริยาที่เหมือนหรือคล้ายคลึงกันนี้มาก่อน เมื่อได้รับยานี้ในครั้งก่อนๆ	+1	0	0	+1
10. อาการไม่พึงประสงค์นี้ได้รับการยืนยันโดยหลักฐานที่เป็นรูปธรรม (objective evidence) หรือไม่	+1	0	0	+1
รวมคะแนน				8

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

สรุป

ผู้ป่วยรายนี้พบอาการผื่น flagellate erythema ซึ่งเป็นอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา bleomycin หลังจากหยุดยาที่เป็นสาเหตุแล้ว อาการผื่นของผู้ป่วย

ดีขึ้นตามลำดับ และเภสัชกรได้มีการบันทึกทำประวัติการเกิด flagellate erythema จาก bleomycin ผลประเมินเป็น probable ADR และให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยเพื่อระมัดระวังการใช้ยา

เอกสารอ้างอิง

1. MICROMEDEX®[Database on the internet]. Colorado: Thomson Reuters (Healthcare); c1974-2009. DRUGDEX® System, Bleomycin; [cite 2019 Oct 10]. Available from: <http://www.thomsonhc.com>. Subscription required to view.
 2. Changal KH, Raina H, Changal QH, Raina M. Bleomycin-induced flagellate erythema: a rare and unique drug rash. *West Indian Med J* 2014 Dec;63(7):807-9.
 3. Gaurkar SP, Mehta N, armar KS, Shah BJ. Bleomycin-induced flagellate dermatitis. *Indian Journal of Drugs in Dermatology* 2015 Jul; 1(1): 38–40.
 4. Agrawal C, Talwar V, Saini R, Babu P. Flagellate rash: an unusual complication of bleomycin therapy - a case report with brief review of literature. *Indian J Med Paediatr Oncol* 2017 Oct-Dec;38(4):548-551.
 5. Yamamoto T, Nishioka K. Flagellate erythema. *Int J Dermatol* 2006 May;45(5): 627-31.
 6. Biswas A, Chaudhari PB, Sharma P, Singh L, Julka PK, Sethuraman G. Bleomycin induced flagellate erythema: revisiting a unique complication. *J Cancer Res Ther* 2013 Jul-Sep;9(3):500-3.
 7. Abess A, Keel DM, Graham BS. Flagellate hyperpigmentation following intralesional bleomycin treatment of verruca plantaris. *Arch Dermatol* 2003 Mar;139(3):337-9.
 8. Appaji L, Reddy CV, Kumari BSA, Padma M. Flagellate erythema induced by bleomycin toxicity. *Indian J Med Paediatr Oncol* 2013 Oct-Dec;34(4):334.
-