



บทที่ 1

บทนำ

ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and rationale)

การรักษาผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินชนิด chronic plaque ในปัจจุบัน ได้แก่ การฉายแสง ultraviolet B (UVB), psoralen plus ultraviolet A (PUVA), narrowband ultraviolet B (NB-UVB), methotrexate (MTX), acitretin, cyclosporine หรือการรักษา 2 วิธีร่วมกัน¹

การรักษาด้วย NB-UVB (มีความยาวคลื่นอยู่ระหว่าง 311-313 nm) ให้ผลการรักษาใน chronic plaque type psoriasis ดีกว่าการใช้ UVB และมีผลข้างเคียงได้แก่ อาการไหม้, ความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งผิวหนังน้อยกว่า และมีระยะสงบของโรคนานกว่า¹ การรักษาด้วย NB-UVB ใน chronic plaque type psoriasis ได้ผลดีแต่เนื่องจากผู้ป่วยต้องเดินทางมาที่โรงพยาบาล เพื่อฉายแสงสัปดาห์ละหลายครั้งติดต่อกันหลายสัปดาห์ จึงอาจมีผู้ป่วยบางรายที่มีปัญหาในการเดินทาง ทำให้ขาดการรักษาไป

MTX เป็น folic acid antagonist ซึ่งจะกีดการแบ่งตัวของเซลล์ ได้ผลดีทั้งใน chronic plaque type psoriasis, erythrodermic psoriasis, pustular psoriasis แต่มีผลข้างเคียงมาก เช่น กีดการทำงานของไขกระดูก, ทำให้การทำงานของตับผิดปกติเมื่อใช้ในระยะเวลา

แนวทางการรักษาหนึ่งซึ่งเป็นที่นิยมในปัจจุบันคือ การใช้ยาหรือวิธีการรักษา 2 อย่างร่วมกัน ดังนั้นถ้าให้การรักษาร่วมกันระหว่าง NB-UVB และ MTX แล้วช่วยลดระยะเวลาที่ต้องมาฉายแสง ก็น่าจะทำให้ผู้ป่วยสามารถมารับการรักษาได้จนรอยโรคหาย และลดผลข้างเคียงที่อาจเกิดจากการได้รับยา

คำถามของการวิจัย (Research questions)

คำถามหลัก (Primary question)

การรักษาผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินด้วย NB-UVB ร่วมกับยา MTX ใช้จำนวนครั้งในการฉายแสงเพื่อทำให้อรอยโรคสงบแตกต่างกับการรักษาด้วย NB-UVB อย่างเดียวหรือไม่

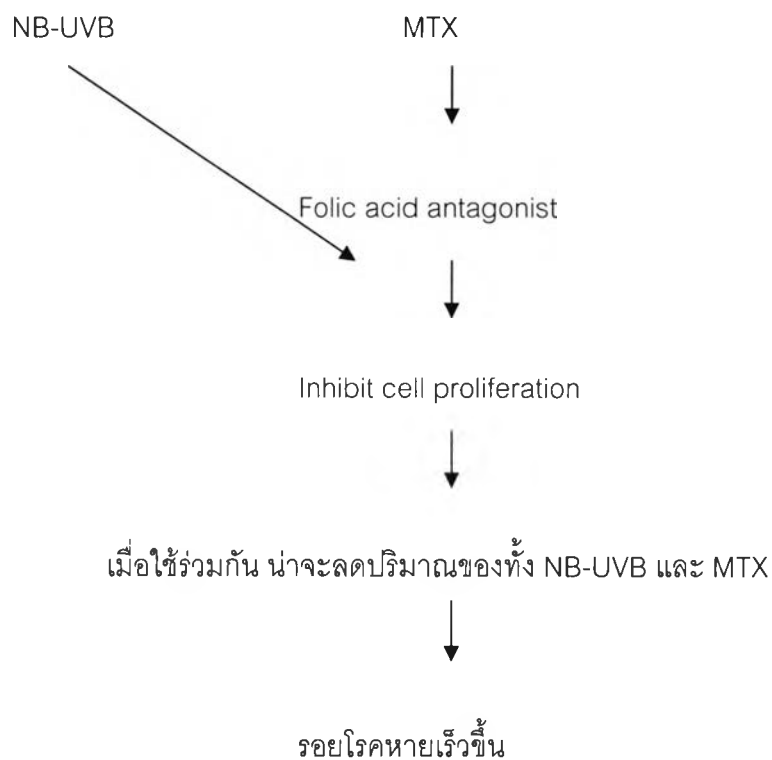
คำถามรอง (Secondary question)

1. ระยะสงบของโรคในผู้ป่วย 2 กลุ่มแตกต่างกันหรือไม่
2. คุณภาพชีวิตในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับ NB-UVB ร่วมกับยา MTX ดีกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยNB-UVBอย่างเดียวหรือไม่

วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives)

1. เพื่อเปรียบเทียบผลการรักษาผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินด้วยการรักษา 2 วิธีคือ NB-UVB ร่วมกับยา MTX และ NB-UVB อย่างเดียวโดยวัดจากจำนวนครั้งในการฉายแสง
2. เพื่อเปรียบเทียบระยะสงบของโรคในผู้ป่วย 2 กลุ่ม
3. เพื่อเปรียบเทียบคุณภาพชีวิตในผู้ป่วย 2 กลุ่ม

กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual framework)



ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumption)

1. ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัย จะทำการคัดเลือกผู้ป่วยที่เป็นโรคสะเก็ดเงินชนิด chronic plaque คือ มีปริมาณรอยโรคมากกว่า 20% ของร่างกาย และรอยโรคคงที่อยู่นานกว่า 2 เดือน
2. เนื่องจากในการวิจัย ผู้ป่วยจะต้องเดินทางมารับการฉายแสงที่หน่วยผิวหนัง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์อย่างสม่ำเสมอ คือ สัปดาห์ละ 3 ครั้ง (จันทร์, พุธ, ศุกร์) จนกว่ารอยโรคจะหายไปจนหมด หรือหายไปอย่างน้อย 95% ของรอยโรคก่อนการรักษา หากผู้ป่วยคนใดขาดการรักษาติดต่อกันมากกว่า 2 ครั้งขึ้นไป ผู้วิจัยจะตัดข้อมูลของผู้ป่วยนั้นออกจากการศึกษา
3. ในระหว่างที่ทำการวิจัย ผู้ป่วยจะต้องไม่ใช้ยากินและยาทาอื่นนอกจากยาที่ผู้วิจัยให้เท่านั้น

ข้อจำกัดในการวิจัย (Limitation)

1. ข้อจำกัดทางประชากรและตัวอย่าง เนื่องจากการวิจัยนี้จะคัดเลือกผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินที่มีปริมาณรอยโรคมากกว่า 20% ของพื้นที่ผิวกาย และรอยโรคคงที่อยู่นานกว่า 2 เดือน อีกทั้งต้องคัดเลือกผู้ป่วยที่สามารถเดินทางมารับการฉายแสงที่หน่วยผิวหนัง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ได้อย่างสม่ำเสมอ คือ สัปดาห์ละ 3 ครั้ง จึงทำให้ผู้ที่เข้าร่วมทำการวิจัยได้ตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้มีจำนวนไม่มากนัก และต้องใช้เวลารวบรวมผู้ป่วยอยู่นานพอสมควร
2. ผู้ป่วยต้องหยุดการรักษาเดิมก่อนเข้าร่วมการวิจัย ถ้าได้รับ systemic therapy ต้องหยุดการรักษาก่อนเป็นเวลา 4 สัปดาห์ และถ้าได้รับ topical therapy ต้องหยุดการรักษาก่อนเป็นเวลา 2 สัปดาห์ ทำให้อาจมีผู้ป่วยส่วนหนึ่งปฏิเสธที่จะเข้าร่วมการวิจัย ทำให้จำนวนผู้เข้าร่วมการวิจัยมีไม่มากนัก
3. ข้อจำกัดทางเวลาของการทำวิจัย เนื่องจากในการวิจัยนี้ กำหนดให้ทำการรักษาจนกว่ารอยโรคของผู้ป่วยจะหายไปจนหมด หรือหายไปอย่างน้อย 95% ของรอยโรคก่อนรักษา หรือให้การรักษาด้วยการฉายแสงมากกว่า 60 ครั้งแล้วรอยโรคยังไม่ถึงเกณฑ์ที่กำหนด ในกรณีหลังสุดอาจจะทำให้ไม่ได้ข้อมูลจำนวนครั้งที่แท้จริงของการฉายแสงที่จะทำให้รอยโรคหายไป

คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

คำสำคัญ (Key words)

Chronic plaque type psoriasis

Narrowband ultraviolet B

Methotrexate

คำนิยามเชิงปฏิบัติ (Operational definition)

1. Chronic plaque type psoriasis เป็นโรคสะเก็ดเงินชนิดที่พบได้มากที่สุด ผื่นจะเป็นผื่นสีแดงมีสะเก็ดหนา ลักษณะของผื่นจะค่อนข้างคงที่ มักพบรอยโรคบริเวณข้อศอก, เข่า, หนังศีรษะ, หลัง, หู, เหว, สะดือ²

2. Narrowband ultraviolet B คือ รังสีอัลตราไวโอเล็ตบีช่วงคลื่นแคบ มีความยาวคลื่นอยู่ในช่วง 311-313 nm

3. การประเมินความรุนแรงของโรค จะกระทำโดยแพทย์คนเดียวกันตลอดการวิจัยเพื่อไม่ให้มี interobserver variation โดยใช้ Psoriasis area and severity index (PASI) score

Psoriasis area and severity index (PASI) score³ เป็นการให้คะแนนความรุนแรงของโรคสะเก็ดเงิน โดยคำนึงถึงปัจจัยที่เกี่ยวข้องคือ พื้นที่ของรอยโรค (area) 4 บริเวณ ได้แก่ ศีรษะ, ลำตัว, แขน, ขา รวมไปกับความแดง (erythema), ความหนา (infiltration) และสะเก็ดของรอยโรค (desquamation) และมีสูตรการคำนวณดังนี้

$$PASI = 0.1(E_h + I_h + D_h)A_h + 0.3(E_t + I_t + D_t)A_t + 0.2(E_u + I_u + D_u)A_u + 0.4(E_l + I_l + D_l)A_l$$

เมื่อ A_h, A_t, A_u, A_l เป็นพื้นที่ของรอยโรคบริเวณศีรษะ, ลำตัว, แขนและขาตามลำดับ และมีเกณฑ์การให้คะแนนดังนี้ 0 = ไม่มีรอยโรค, 1 = มีรอยโรค 10%, 2 = มีรอยโรค 10-30%, 3 = มีรอยโรค 30-50%, 4 = มีรอยโรค 50-70%, 5 = มีรอยโรค 70-90%, 6 = มีรอยโรค 90-100%

E_h, E_t, E_u, E_l เป็นความแดงของรอยโรคบริเวณศีรษะ, ลำตัว, แขนและขาตามลำดับ และมีเกณฑ์การให้คะแนนดังนี้ 0 = ไม่มีความแดง, 1 = แดงเล็กน้อย, 2 = แดงปานกลาง, 3 = แดงชัดเจน, 4 = แดงมาก

I_h, I_t, I_u, I_l เป็นความหนาของรอยโรคบริเวณศีรษะ, ลำตัว, แขนและขาตามลำดับ และมีเกณฑ์การให้คะแนนดังนี้ 0 = ไม่มีความหนา, 1 = หนาเล็กน้อย, 2 = หนานปานกลาง, 3 = หนามาก, 4 = หนามากที่สุด

D_h, D_t, D_u, D_l เป็นปริมาณสะเก็ดของรอยโรคบริเวณศีรษะ, ลำตัว, แขนและขาตามลำดับ และมีเกณฑ์การให้คะแนนดังนี้ 0 = ไม่มีสะเก็ด, 1 = มีสะเก็ดเล็กน้อย, 2 = มีสะเก็ดมากปานกลาง,

3 = มีสะเก็ดมาก, 4 = มีสะเก็ดมากที่สุด

คะแนน PASI จะมีค่าตั้งแต่ 0-72 โดยคะแนนที่มากขึ้นแสดงถึงความรุนแรงของโรคที่มากขึ้นตามลำดับ

4. การประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยระหว่างที่เข้าร่วมการวิจัย จะใช้ Dermatology life quality index (DLQI) ซึ่งเป็นแบบสอบถามเพื่อประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยภายในเวลา 1 สัปดาห์ที่ผ่านมา โดยให้เลือกคำตอบจาก 1 ใน 4 ตัวเลือก

Dermatology life quality index (DLQI)⁴ เป็นแบบสอบถามที่ใช้บ่อยในการประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคผิวหนัง เช่น สิว, Atopic dermatitis, โรคสะเก็ดเงิน เป็นต้น การประเมินต้องทำในผู้ป่วยโรคเดียวกัน แบบสอบถามนี้ประกอบด้วยคำถามทั้งหมด 10 ข้อ คะแนนของคำถามแต่ละข้อคือ 0,1,2,3 โดย 0 หมายถึงมีผลกระทบน้อย และ 3 หมายถึงมีผลกระทบมากที่สุด การคิดคะแนนทำโดยนำผลคูณในแต่ละข้อมารวมกัน คะแนนเต็มทั้งหมด 30 คะแนน แบบสอบถามที่ได้คะแนนมากแสดงถึงความรุนแรงของปัญหาที่มากตามไปด้วย

5. Minimal erythema dose (MED) คือ ปริมาณแสงที่น้อยที่สุดที่ทำให้เกิดรอยแดงในผู้ป่วย

วิธีการวัดค่าMED⁵

- เลือกตำแหน่งที่เหมาะสมในการทดสอบ MED ซึ่งต้องเป็นบริเวณที่ไม่มีรอยโรคและโดยปกติไม่โดนแสงแดด ได้แก่ หลังหรือสะโพก

- ให้ผู้ป่วยสวมแว่นตากันแสง UV และคลุมส่วนที่ไม่ได้ทำการทดสอบด้วยผ้า ปิดเฉพาะบริเวณที่จะทำการทดสอบ MED

- วางกระดาษที่ตัดเป็นช่องสี่เหลี่ยม ขนาดอย่างน้อย 2 ตารางซม. ลงบนตำแหน่งที่จะทดสอบ MED

- ใช้ปากกาทำเครื่องหมายตรงขอบของกระดาษลงบนผิวของผู้ป่วย เพื่ออ่านผลในวันรุ่งขึ้น

- เริ่มฉายแสงทีละช่อง ซึ่งในการวิจัยนี้ เริ่มจากช่องแรกคือ 300, ช่องถัดไป 400, และเพิ่มเป็น 500, 600, 700 และ 800 mJ/cm² ตามลำดับ

- แนะนำผู้ป่วยว่า ไม่ควรให้บริเวณที่ทำการทดสอบ MED สัมผัสกับแสง UV เป็นเวลา 24 ชม.

- นัดผู้ป่วยมาอ่านค่า MED ในวันรุ่งขึ้น

- อ่านค่า MED จากตำแหน่งแรกที่เห็นรอยแดงชัดเจน

6. การสิ้นสุดการรักษา คือ รอยโรคหายไปจนหมดหรือหายไปอย่างน้อย 95% ของรอยโรคก่อนทำการรักษา หรือให้การรักษาด้วยการฉายแสงมากกว่า 60 ครั้งแล้วรอยโรคยังหายไปไม่ถึงเกณฑ์ที่กำหนด

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับการวิจัย (Expected benefits and application)

ผลในระยะสั้น คือ รอยโรคของผู้ป่วยจะหายเร็วขึ้นและลดค่าใช้จ่ายและเวลาที่ต้องใช้ในการเดินทางมาฉายแสงที่โรงพยาบาล

ผลในระยะยาว คือ เป็นทางเลือกใหม่ในการรักษาโรคสะเก็ดเงิน และช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิตให้แก่ผู้ป่วย

อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรการในการแก้ไข

1. การประเมินผลการรักษา โดยใช้ PASI score แต่เนื่องจากเป็น subjective measure จึงอาจมีอคติได้ ซึ่งแก้ไขโดยใช้ blinded-observer และให้ผู้ประเมินเพียงคนเดียวตลอดการวิจัยเพื่อลด interobserver variation

2. ผู้ป่วยอาจไม่มารับการรักษาอย่างต่อเนื่องหรือหยุดการรักษาก่อนสิ้นสุดการวิจัย ซึ่งแก้ไขโดยเพิ่มจำนวน n อีก 10%

3. เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย อาจมีปัญหาขัดข้อง ในการวิจัยนี้ใช้ตู้ฉายแสง NB-UVB ซึ่งต้องสั่งซื้อหลอดไฟจากต่างประเทศ เมื่อมีปัญหาเกิดขึ้น เช่น หลอดขาด ต้องรอสั่งซื้อนานหลายเดือน ทำให้การวิจัยล่าช้าหรืออาจไม่เป็นไปตามวัตถุประสงค์ที่วางไว้ ซึ่งปัญหานี้จะไม่เกิดขึ้นถ้ามีอุปกรณ์สำรองเตรียมไว้

การบริหารงานวิจัยและตารางการปฏิบัติงาน (Administration and time schedule)

ตารางที่ 1 ระยะเวลาในการดำเนินงาน

การดำเนินงาน	2545					2546												2547				
	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	
1. การศึกษาเตรียมงาน	*	*																				
2. เก็บรวบรวมข้อมูล			*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*					
3. วิเคราะห์ข้อมูลและ ประเมินผล																	*	*				
4. สรุปและเขียนรายงาน																	*	*	*			
6. รายงานผล																			*	*	*	