

การใช้แถบไซนในการรักษาหลอดเลือดอักเสบลิโคซัยโตคลาสติกเฉพาะที่ผิวหนัง

นายพีรพัฒน์ นิมกุลรัตน์



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

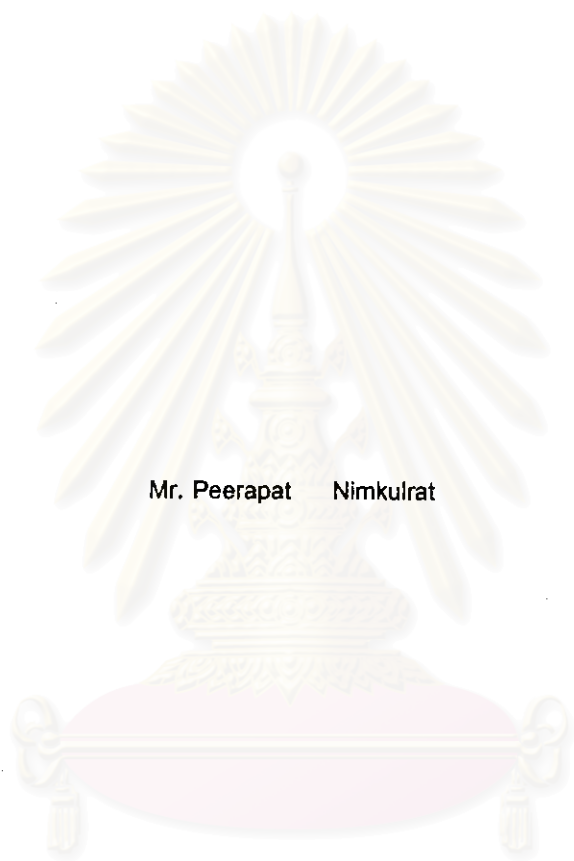
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2540

ISBN 974-638-308-6

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

DAPSONE IN THE TREATMENT OF CUTANEOUS LEUKOCYTOCLASTIC VASCULITIS



Mr. Peerapat Nimkulrat

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science in Medicine

Department of Medicine

Graduate School

Chulalongkorn University

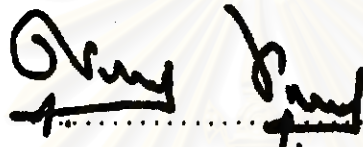
Academic Year 1997

ISBN 974-638-308-6

หัวข้อวิทยานิพนธ์ : การใช้แคปไซซินในการรักษาหลอดเลือดอักเสบลิวโคซัยโตคลาสติกเฉพาะที่ผิวหนัง  
โดย : นายพีรพัฒน์ นิมกุลรัตน์  
ภาควิชา : อายุรศาสตร์  
อาจารย์ที่ปรึกษา : รองศาสตราจารย์นายแพทย์นภดล นพคุณ

---

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของ  
การศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต



คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

(ศาสตราจารย์นายแพทย์ศุภวัฒน์ ชูติวงศ์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์



ประธานกรรมการ

(ศาสตราจารย์นายแพทย์กัมมันต์ หันอุ่มจินดา)

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



อาจารย์ที่ปรึกษา

(รองศาสตราจารย์นายแพทย์นภดล นพคุณ)



กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์มนต์ชัย ชาลาประวรัตน์)

พีรพัฒน์ นิมกุลรัตน์ : การใช้แครบโซนในการรักษาหลอดเลือดอักเสบลิโคซัยโตคลาสติกเฉพาะที่ผิวหนัง  
(DAPSONE IN THE TREATMENT OF CUTANEOUS LEUKOCYTOCLASTIC VASCULITIS). อ. ที่  
ปรึกษา : ร.ศ. น.พ. นกตล นพคุณ, 110 หน้า. ISBN 974-638-308-6

แครบโซนซึ่งเป็นยาที่ใช้บ่อยทางคลินิก มีรายงานว่าได้ผลในการรักษาหลอดเลือดอักเสบลิโคซัยโต-  
คลาสติกเฉพาะที่ผิวหนัง แต่รายงานส่วนใหญ่เป็นรายงานซึ่งไม่มีกลุ่มควบคุมและผลการรักษายังมีความขัดแย้ง การ  
วิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิผลของแครบโซนเปรียบเทียบกับยาหลอกในการรักษาหลอดเลือดอักเสบลิโค-  
ซัยโตคลาสติกเฉพาะที่ผิวหนังโดยทำการศึกษามีกกลุ่มควบคุม

ผู้ป่วยจำนวน 31 คนที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นหลอดเลือดอักเสบลิโคซัยโตคลาสติกโดยอาศัยลักษณะ  
ทางคลินิกร่วมกับการตรวจทางจุลพยาธิวิทยา และไม่มีความผิดปกติของระบบอื่นของร่างกายนอกเหนือจากที่ผิวหนัง  
จะถูกสุ่มเพื่อเข้าร่วมการศึกษาโดยแบ่งเป็นสองกลุ่ม กลุ่มหนึ่งจะได้รับแครบโซนชนิดรับประทาน 100 มก. วันละครั้ง  
อีกกลุ่มหนึ่งได้รับยาหลอก วันละครั้ง เป็นระยะเวลาอย่างน้อย 2 สัปดาห์ ผลการรักษาประเมินจากจำนวนรอยโรคที่  
ลดลงหรือหายไป ผู้ป่วยทุกรายที่มีการตอบสนองต่อการรักษาอย่างสมบูรณ์จะได้รับการติดตามการรักษาจนสิ้นสุด  
การวิจัยเพื่อดูการกลับเป็นซ้ำของโรค ขณะติดตามการรักษาถ้ามีรอยโรคเกิดขึ้นใหม่ก็จะให้การรักษาด้วยยาเดิมจนกว่า  
รอยโรคจะหาย ผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัยจนสิ้นสุดการวิจัยทุกคน หลังการรักษาพบว่าจำนวนรอยโรคในผู้ป่วยทั้งสอง  
กลุ่มไม่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สัดส่วนผู้ป่วยที่มีการตอบสนองต่อการรักษาอย่างสมบูรณ์ในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม  
ก็ใกล้เคียงกันเมื่อได้รับการรักษาครบ 1 เดือน จากการติดตามผลการรักษาเป็นระยะเวลาประมาณ 5 เดือน ไม่พบว่า  
อัตราการกลับเป็นซ้ำ จำนวนครั้งที่ขึ้นซ้ำและระยะเวลาปลอดโรคมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จากการวิจัยนี้สามารถสรุปได้ว่า แครบโซนไม่มีผลการรักษาอย่างมีนัยสำคัญในการรักษาผู้ป่วยหลอด-  
เลือดอักเสบลิโคซัยโตคลาสติกเฉพาะที่ผิวหนังเมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอกในด้านจำนวนรอยโรคที่ลดลงและอัตรา  
การกลับเป็นซ้ำ

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชา อานุศาสตร์.....  
สาขาวิชา อานุศาสตร์/ทจวิทยา.....  
ปีการศึกษา ๒๕๕๐.....

ลายมือชื่อนิสิต .....  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา .....  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม .....

## C845455 : MAJOR MEDICINE (DERMATOLOGY)

KEY WORD: DAPSONE / CUTANEOUS LEUKOCYTOCLASTIC VASCULITIS

PEERAPAT NIMKULRAT : DAPSONE IN THE TREATMENT OF CUTANEOUS LEUKOCYTOCLASTIC VASCULITIS. THESIS ADVISOR : ASSOC. PROF. NOPPADON NOPAKUN, MD. 110 pp. ISBN 974-638-308-6

Dapsone, a common use drug, has been anecdotally shown to be effective in treating cutaneous leukocytoclastic vasculitis, and contradictory results have been reported. The objective of this study is to determine the efficacy of dapsone in the treatment of cutaneous leukocytoclastic vasculitis by comparing with placebo, conducting in a double-blind, randomized controlled trail.

31 patients with clinical and biopsy-proved leukocytoclastic vasculitis, without clinical and laboratory evidences of systemic involvement, were randomly assigned to receive either 100 mg of oral dapsone or placebo once daily for at least two weeks. Response to the treatment was determined by the reduction in the number or clearing of the cutaneous lesions. All patients who had a complete response were followed up until the end of the study for recurrence. Therapy was restarted if there was recurrence until remission occurred. All of the enrolled patients completed the study. There was no statistically significant decrease in the number of lesions in both groups after therapy. Rates of complete response were similar in both groups after one month of treatment. After 5-month follow up period, there was no statistically significant difference between both groups regarding recurrent rates, number of recurrences and disease-free intervals.

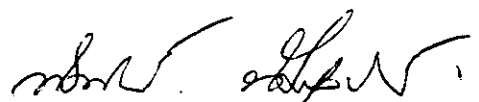
We can conclude that dapsone has no significant therapeutic effects regarding reduction in the number of lesions and recurrence rates in patients with cutaneous leukocytoclastic vasculitis when compared with placebo in this double-blinded, randomized controlled trial.

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชา.....อายุรศาสตร์

สาขาวิชา.....อายุรศาสตร์/ทจวิทยา

ปีการศึกษา.....๒๕๕๐

ลายมือชื่อนิสิต.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....



## กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สามารถสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยความช่วยเหลืออย่างดียิ่งของรองศาสตราจารย์ นายแพทย์นภดล นพคุณ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ซึ่งท่านได้ให้คำแนะนำตลอดจนข้อคิดเห็นต่างๆ อันเป็นประโยชน์ต่องานวิจัยมาด้วยดีตลอด

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอกแผนกผิวหนัง ตึกกปร. ชั้น 2 และเจ้าหน้าที่ แผนกตจวิทยา ตลอดจนเจ้าหน้าที่ธุรการ ภาควิชาอายุรศาสตร์ที่ช่วยอำนวยความสะดวกในการวิจัยครั้งนี้ ขอขอบคุณผู้ป่วยทุกท่านที่ได้ให้ความร่วมมือเป็นอย่างดีตลอดการวิจัย

ท้ายนี้ ผู้วิจัยขอขอบพระคุณบิดามารดา ซึ่งสนับสนุนและให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยมาโดยตลอด



สถาบันวิทย์บริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ณ
สารบัญแผนภูมิ.....	ฐ
สารบัญภาพ.....	ฒ
บทที่	
1 บทนำ.....	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	2
1.3 วัตถุประสงค์รอง.....	3
1.4 ขอบเขตของการวิจัย.....	3
1.5 วิธีที่จะดำเนินการวิจัยโดยย่อ.....	3
1.6 ประโยชน์ที่จะได้รับจากการวิจัย.....	5
2 หลอดเลือดอักเสบ.....	6
2.1 คำจำกัดความ.....	6
2.2 การจัดจำแนก.....	7
2.3 ระบาดวิทยา.....	17
2.4 อาการและอาการแสดงทางคลินิก.....	22
2.5 พยาธิกำเนิดและพยาธิสรีรวิทยา.....	26
3 หลอดเลือดอักเสบลิวโคซัยโตคลาสติกที่ผิวหนัง.....	32
3.1 ข้อพิจารณาทั่วไป.....	32
3.2 สาเหตุ.....	32
3.3 ลักษณะทางคลินิก.....	32
3.4 ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาและอิมมูโนพยาธิวิทยา.....	37
3.5 การวินิจฉัย.....	38
3.6 การรักษา.....	41
3.7 การพยากรณ์โรค.....	43
4 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	44
4.1 เภสัชวิทยา.....	44
4.2 ผลข้างเคียง.....	46
4.3 การใช้แถบไซนในการรักษาหลอดเลือดอักเสบลิวโคซัยโตคลาสติก.....	48

สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย.....	50
6 วิธีดำเนินการวิจัย.....	51
6.1 ประชากรและตัวอย่าง.....	51
6.1.1 หลักเกณฑ์ในการคัดเลือก.....	51
6.1.2 ประชากรเป้าหมาย.....	53
6.1.3 เกณฑ์ในการคัดเลือกเข้าทำการวิจัย.....	53
6.1.4 เกณฑ์ในการคัดเลือกออกจากการวิจัย.....	53
6.1.5 การประเมินผลการรักษา.....	54
6.2 การคำนวณขนาดตัวอย่าง.....	54
6.3 รูปแบบการวิจัย.....	55
6.4 การสังเกตและการวัด.....	55
6.5 การเก็บรวบรวมข้อมูล.....	58
6.6 การวิเคราะห์ข้อมูล.....	58
7 ผลการวิจัยและการวิเคราะห์ผล.....	60
7.1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย.....	60
7.2 ลักษณะทางคลินิกของโรค.....	61
7.3 ปัจจัยที่อาจมีผลต่อการดำเนินโรค.....	65
7.4 ผลการรักษา.....	71
7.5 การติดตามผลการรักษา.....	75
7.6 ผลข้างเคียงจากการรักษา.....	77
8 อภิปรายผลการวิจัย.....	81
9 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	85
รายการอ้างอิง.....	87
ภาคผนวก.....	97
ประวัติผู้วิจัย.....	110



สารบัญตาราง

ตารางที่

หน้า

1 คำจำกัดความของหลอดเลือดอักเสบ.....	6
2 ความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะของรอยโรคที่เกิดจากหลอดเลือดอักเสบที่มีพ้องกับขนาดหลอดเลือดที่เกิดพยาธิสภาพ.....	7
3 การจัดจำแนกโดย Cupps.....	10
4 การจัดจำแนกโดย Ryan.....	11
5 การจัดจำแนกหลอดเลือดอักเสบที่มีพ้องโดย Gibson.....	13
6 การจัดจำแนกที่เสนอโดย American College of Rheumatology.....	12
7 ชื่อและคำจำกัดความของหลอดเลือดอักเสบซึ่งกำหนดโดยการประชุมกลุ่มที่ Chapel Hill.....	15
8 เปรียบเทียบการจัดกลุ่มหลอดเลือดอักเสบ.....	17
9 อุบัติการณ์ของหลอดเลือดอักเสบชนิดต่างๆ.....	19
10 ชนิดของโรคและอุบัติการณ์ของหลอดเลือดอักเสบ.....	20
11 การเปรียบเทียบอุบัติการณ์ของหลอดเลือดอักเสบ.....	21
12 ระบาดวิทยาของหลอดเลือดอักเสบที่สำคัญ.....	22
13 อาการแสดงทางคลินิกของหลอดเลือดอักเสบในอวัยวะต่างๆ.....	25
14 ปัจจัยที่มีผลต่อพยากรณ์โรคของอิมมูนคอมเพล็กซ์.....	30
15 หลอดเลือดอักเสบที่พบร่วมกับ ANCA.....	31
16 สาเหตุก่อโรคหลอดเลือดอักเสบลิวโคซัยโตคลาสติก.....	34
17 สาเหตุก่อโรคหลอดเลือดอักเสบลิวโคซัยโตคลาสติกจำแนกตามพยาธิกลไก.....	35
18 การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อคัดกรองหลอดเลือดอักเสบของอวัยวะภายใน.....	39
19 การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อสืบค้นสาเหตุของหลอดเลือดอักเสบ.....	40
20 ความสัมพันธ์ระหว่างความผิดปกติทางห้องปฏิบัติการและหลอดเลือดอักเสบ.....	40
21 อายุของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย.....	61
22 ระยะเวลาที่เกิดรอยโรคตั้งแต่เริ่มเป็นจนถึงก่อนเข้าร่วมการวิจัย.....	62
23 จำนวนครั้งที่เกิดรอยโรค.....	63
24 ระยะเวลาที่เกิดรอยโรคปัจจุบัน.....	63
25 ขอบเขตของรอยโรค.....	64
26 ลักษณะทางคลินิกของรอยโรคเมื่อเข้าร่วมการวิจัย.....	64
27 จำนวนรอยโรคก่อนได้รับการรักษา.....	65
28 เปรียบเทียบค่าสถิติลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยและลักษณะทางคลินิกของโรคในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม.....	66
29 ประวัติอาการหวัดร่วมกับการเกิดรอยโรค.....	66

## สารบัญตาราง (ต่อ)

ตารางที่	หน้า
30 อาการร่วมขณะเกิดรอยโรค.....	67
31 อาการร่วมต่างๆ ที่ตรวจพบขณะเกิดรอยโรค.....	67
32 จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาก่อนเข้าร่วมการวิจัย.....	68
33 การรักษาที่ได้รับก่อนเข้าร่วมการวิจัย.....	69
34 วิธีการรักษาที่ได้รับก่อนเข้าร่วมการวิจัย.....	69
35 ผลการรักษาที่ได้รับก่อนเข้าร่วมการวิจัย.....	69
36 ความผิดปกติของผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ.....	70
37 ความผิดปกติทางห้องปฏิบัติการที่ตรวจพบ.....	70
38 เปรียบเทียบค่าสถิติของปัจจัยที่อาจมีผลต่อการดำเนินโรคในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม.....	71
39 ค่าเฉลี่ยจำนวนรอยโรคเปรียบเทียบก่อนให้การรักษาและหลังให้การรักษา 1 และ 2 สัปดาห์.....	72
40 จำนวนรอยโรคที่เปลี่ยนแปลงหลังให้การรักษา.....	72
41 จำนวนผู้ป่วยและการตอบสนองต่อการรักษาที่ 1 สัปดาห์.....	73
42 จำนวนผู้ป่วยและการตอบสนองต่อการรักษาที่ 2 สัปดาห์.....	73
43 จำนวนผู้ป่วยและการตอบสนองต่อการรักษาที่ 1 เดือน.....	74
44 จำนวนผู้ป่วยที่เป็นซ้ำ.....	75
45 จำนวนครั้งที่ เป็นซ้ำ.....	75
46 ระยะเวลาปลอดโรค.....	76
47 เปรียบเทียบค่าสถิติจากการติดตามผลการรักษาในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม.....	76

สารบัญแผนภูมิ

๓

แผนภูมิที่

หน้า

1 แสดงขั้นตอนการวิจัยโดยย่อ.....	4
2 เปรียบเทียบจำนวนผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาอย่างสมบูรณ์ที่ระยะเวลาต่างๆในผู้ป่วยแต่ละกลุ่ม.....	74
3 เปรียบเทียบจำนวนผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาที่ระยะเวลาต่างๆในผู้ป่วยแต่ละกลุ่ม.	74



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## สารบัญภาพ

รูปที่		หน้า
1	ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของหลอดเลือดอีกลีปโตออสโตรอิดอสติทิก.....	52
2	ตัวอย่างผู้ป่วยที่ได้รับแคบไซนก่อนได้รับการรักษา.....	78
3	ตัวอย่างผู้ป่วยที่ได้รับแคบไซนหลังได้รับการรักษา 1 สัปดาห์.....	79
4	ตัวอย่างผู้ป่วยที่ได้รับแคบไซนหลังได้รับการรักษา 2 สัปดาห์.....	80



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย