

การฉายแสงอัลตราไวโอเลตบี ช่วงคลื่นแคบแบบเฉพาะที่ร่วมกับ
0.1% 8-เม็ททอกซีซอราเลน ในรูปครีม ในการรักษาโรคสะเก็ดเงิน

นาย นพดล อมรภิญโญเกียรติ

สถาบันวิทยบริการ

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2548

ISBN 974-53-2737-9

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**COMBINATION OF TARGETED NARROWBAND ULTRAVIOLET B PHOTOTHERAPY AND
0.1% 8-METHOXYPsorALEN CREAM FOR PLAQUE-TYPE PSORIASIS**



Mr. Noppadol Amornpinyokeit

**สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย**
A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science Program in Medicine

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic year 2005

ISBN 974-53-2737-9

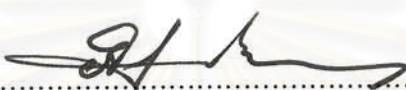
หัวข้อวิทยานิพนธ์ การฉายแสงอัลตราไวโอเลตบี ช่วงคลื่นแคบแบบเฉพาะที่ร่วมกับ
0.1% 8-เมีททอกซีซอราเลน ในรูปครีม ในการรักษาโรคสะเก็ดเงิน

โดย นาย นพดล อมรภิญโญเกียรติ

สาขาวิชา อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษา ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ ประวิตร อัสวานนท์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

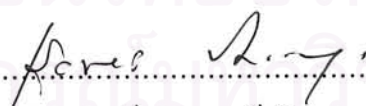

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ภิรมย์ กมลรัตนกุล)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์


..... ประธานกรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ สมเกียรติ แสงวัฒนาโรจน์)


..... อาจารย์ที่ปรึกษา
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ ประวิตร อัสวานนท์)


..... กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ มนต์ชัย ชาลาประวรรณ)


..... กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ ชัยชนะ นิ่มนวล)

นพดล อมรภิญโญเกียรติ : การฉายแสงอัลตราไวโอเลตบี ช่วงคลื่นแคบแบบเฉพาะที่ร่วมกับ 0.1% 8-เม็ททอกซ์ซอราเลน ในรูปครีม ในการรักษาโรคสะเก็ดเงิน (COMBINATION OF TARGETED NARROWBAND ULTRAVIOLET B PHOTOTHERAPY AND 0.1% 8-METHOXYPSORALEN CREAM FOR PLAQUE-TYPE PSORIASIS) อ. ที่ปรึกษา : ผศ. นพ. ประวิตร อัสวานนท์; 72 หน้า. ISBN 974-53-2737-9.

ความสำคัญและที่มาของการวิจัย: การรักษาโรคสะเก็ดเงินชนิด plaque ในปัจจุบันมีหลายวิธี การรักษาด้วยแสงอัลตราไวโอเลตบีในช่วงคลื่นแคบ เป็นวิธีการหนึ่งที่ได้ผลการรักษาดี ในปัจจุบันได้มีการพัฒนาให้มีเครื่องฉายแสงแบบเฉพาะที่ ซึ่งมีผลโดยตรงกับผิวหนังเฉพาะบริเวณรอยโรค โดยไม่มีผลต่อผิวหนังปกติของร่างกายส่วนอื่นๆ จึงเหมาะที่จะใช้กับผู้ป่วยที่จำนวนรอยโรคไม่มากนัก ซอราเลนเป็นสารซึ่งทำให้ผิวหนังไวต่อแสงมากขึ้น โดยทั่วไปจะใช้ร่วมกับการฉายแสงอัลตราไวโอเลตเอแบบทั่วตัวในการรักษาผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินที่มีรอยโรคจำนวนมาก การศึกษานี้ จะใช้การฉายแสงอัลตราไวโอเลตบี ช่วงคลื่นแคบแบบเฉพาะที่ร่วมกับ 8-เม็ททอกซ์ซอราเลน ในรูปครีม ซึ่งเป็นการรักษาแบบเฉพาะที่ และคาดว่าจะให้ผลการรักษาที่ดีกว่าการรักษาด้วยการฉายแสงเพียงอย่างเดียว

วัตถุประสงค์ในการวิจัย: เพื่อเปรียบเทียบผลการรักษาผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินด้วยการรักษา 2 วิธี คือ การฉายแสงอัลตราไวโอเลตบีช่วงคลื่นแคบร่วมกับการใช้ยา 0.1% 8-เม็ททอกซ์ซอราเลน ในรูปครีม และการฉายแสงอัลตราไวโอเลตบีช่วงคลื่นแคบเพียงอย่างเดียว โดยวัดจากจำนวนครั้งของการรักษาจนกระทั่งรอยโรคหาย ความแตกต่างของการเปลี่ยนแปลงของ PSI score ตลอดช่วงการรักษา และระยะเวลาที่รอยโรคกลับเป็นใหม่

วิธีการทำวิจัย : ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 10 คน ผู้ป่วยแต่ละคนจะถูกเลือกรอยโรค ตำแหน่งที่คล้ายคลึงกันในการรักษา โดยตำแหน่งหนึ่งจะได้รับรักษาด้วยแสงอัลตราไวโอเลตในช่วงคลื่นแคบ ร่วมกับ 0.1% 8-เม็ททอกซ์ซอราเลน ในรูปครีม (โดยทายาก่อนฉายแสง 15 นาที) โดยจะทำการรักษาจนรอยโรคหาย (clearance) หรือไม่เกิน 12 ครั้งของการรักษา การประเมินผลทำโดยการให้คะแนน PSI score, การถ่ายรูปรอยโรค และติดตามหลังการรักษาเมื่อ 2, 4, 8, 12, 16, 20 และ 24 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา หรือจนกระทั่ง PSI score กลับขึ้นมามากกว่าหรือเท่ากับ 50% ของตั้งต้น (relapse)

ผลการวิจัย : จากจำนวนผู้ป่วยจำนวน 10 คนที่เข้าร่วมการวิจัย พบว่ามีผู้ป่วยที่รอยโรคหายจากการศึกษาโดยการฉายแสงอัลตราไวโอเลตบีร่วมกับ 0.1% 8-เม็ททอกซ์ซอราเลน จำนวน 4 คน (40%) โดยจำนวนครั้งของการรักษาเฉลี่ยเท่ากับ 2.5 ครั้ง ผู้ป่วยที่รอยโรคหายจากการฉายแสงด้วยอัลตราไวโอเลตบีเพียงอย่างเดียวมี 3 คน (30%) โดยจำนวนครั้งของการรักษาโดยเฉลี่ยเท่ากับ 7.7 ครั้ง และพบว่า PSI score ตลอดช่วงการรักษาของรอยโรคที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายแสงอัลตราไวโอเลตบีร่วมกับ 0.1% 8-เม็ททอกซ์ซอราเลน ลดลงมากกว่ารอยโรคที่ได้รับการรักษาด้วยแสงอัลตราไวโอเลตบีอย่างเดียว อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.005$, paired-t-test) จากการติดตามรอยโรคหลังการรักษา มีรอยโรคที่หายจากการรักษาด้วยแสงอัลตราไวโอเลตบีเพียงอย่างเดียวในผู้ป่วย 3 ราย พบว่า มีระยะสงบของรอยโรคเฉลี่ยเท่ากับ 4.67 สัปดาห์ และมีรอยโรคที่หายจากการรักษาด้วยแสงอัลตราไวโอเลตบีร่วมกับ 0.1% 8-เม็ททอกซ์ซอราเลนในผู้ป่วย 4 ราย พบว่ามีระยะสงบของรอยโรคเฉลี่ยเท่ากับ 7.00 สัปดาห์

สรุปผลการวิจัย : การฉายแสงอัลตราไวโอเลตบีช่วงคลื่นแคบแบบเฉพาะที่ร่วมกับการใช้ยา 0.1% 8-เม็ททอกซ์ซอราเลนในรูปครีม มีประสิทธิผลในการรักษาโรคสะเก็ดเงินชนิด plaque มากกว่าการใช้แสงอัลตราไวโอเลตบีเพียงอย่างเดียว

ภาควิชา อายุรศาสตร์ ลายมือชื่อนิติศ
 สาขาวิชา อายุรศาสตร์ ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา
 ปีการศึกษา 2548 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

##4774735630: MAJOR MEDICINE (DERMATOLOGY)

KEY WORDS: PLAQUE-TYPE PSORIASIS / TARGETED NARROWBAND UVB PHOTOTHERAPY / PSORALEN

NOPPADOL AMORNPINYOKEIT : COMBINATION OF TARGETED NARROWBAND ULTRAVIOLET B PHOTOTHERAPY AND 0.1% 8-METHOXYPsorALEN CREAM FOR PLAQUE-TYPE PSORIASIS. THESIS ADVISOR : ASST. PROF. PRAVIT ASAWANONDA, M.D. 72 pp. ISBN 974-53-2737-9.

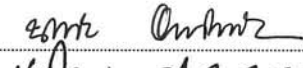

Back ground: Total body narrowband ultraviolet B phototherapy is a well-established treatment modality for psoriasis. Targeted UVB phototherapy is the most recent addition to this light-based therapeutic armamentarium. Its major benefits are that only diseased skin is irradiated and fewer treatment sessions are necessary to clear the lesions.

Objective: Our purpose was to compare the efficacy including number of treatments, PSI score during treatment and remission time of combination of targeted narrowband UVB phototherapy and 0.1% 8-methoxypsoralen cream (8-MOP/NB-UVB) with that of targeted narrowband UVB phototherapy alone.

Method: Patients with plaque-type psoriasis from the dermatology clinic at King Chulalongkorn Memorial Hospital were enrolled in this study. Two areas within the lesions that had the same PSI score were selected in each patients. One was treated with only targeted narrowband UVB alone and the other treated with the combination of 0.1% 8-methoxypsoralen cream and targeted UVB phototherapy. The fluence of UVB is equal in both sites of lesions (4 MED). The treatment were continued until lesions cleared or after 12 treatments. Psoriasis severity index scores were given every week until the end point. Follow-up took place at weeks 2, 4, 8, 12, 16, 20 and 24 or until the lesions returned to 50% of baseline.

Results : Ten patients completed this study. There are four patients (40%) whose lesions were cleared by combination 8-MOP/NB-UVB and three patients (30%) whose lesions were cleared by NB-UVB alone. Mean number of treatments in both groups are 2.50 and 7.67, respectively. PSI scores of lesions treated with combination 8-MOP/NB-UVB decreased more than those that were treated by NB-UVB alone. Improvement in PSI score during treatment between two groups was statistically significant ($p = 0.005$, paired-t-test). Mean remission time of lesions which were cleared by combination 8-MOP/NB-UVB was 7.00 weeks and lesions that were cleared by NB-UVB alone was 4.67 weeks.

Conclusion : We conclude that combination therapy of targeted narrowband UVB phototherapy and 0.1% 8-methoxypsoralen cream is more effective and seems to induce a longer period of remission when compared to targeted narrowband UVB phototherapy alone.

Department Medicine Student's signature 
 Field of study Medicine Advisor's signature 
 Academic year 2005 Co-advisor's signature _____

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จได้ด้วยความช่วยเหลืออย่างดียิ่งของผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ ประวิตร อิศวานนท์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ซึ่งท่านได้กรุณาให้คำแนะนำและข้อคิดเห็นต่างๆ ที่เป็นประโยชน์ในการวิจัยมาโดยตลอด

ขอขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์อาจารย์นายแพทย์ชัยชนะ นิ่มนวล และคุณวสันต์ ปัญญาแสง ที่ได้ให้คำแนะนำเรื่องรูปแบบการวิจัยและการใช้สถิติในการวิเคราะห์ข้อมูลแก่ผู้วิจัยเป็นอย่างดี

ขอขอบพระคุณพยาบาลและเจ้าหน้าที่แผนกผู้ป่วยนอก โรคผิวหนัง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในการเตรียมและดูแลเครื่องมือ, เครื่องฉายแสง ในการทำวิจัยเป็นอย่างดี

ขอขอบพระคุณเพื่อนแพทย์ทุกท่านที่ได้กรุณาส่งผู้ป่วยมาเข้าการศึกษานี้ และขอบพระคุณผู้ป่วยทุกท่านที่ได้ให้ความร่วมมือเป็นอย่างดีมาโดยตลอดจนงานวิจัยนี้เสร็จสมบูรณ์

สุดท้ายนี้ขอกราบขอบพระคุณบิดา มารดาที่ได้ให้การสนับสนุนและเป็นกำลังในเสมอมาจนสำเร็จการศึกษา



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญแผนภูมิ.....	ญ
สารบัญรูปภาพ.....	ฎ
บทที่	
1. บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย.....	1
1.2 คำถามการวิจัย.....	1
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	2
1.4 กรอบแนวความคิดในการวิจัย.....	2
1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น.....	2
1.6 ข้อจำกัดในการวิจัย.....	3
1.7 คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย.....	3
1.8 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับในการวิจัย.....	5
1.9 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรการในการแก้ไข.....	6
1.10 การบริหารงานวิจัยและตารางปฏิบัติงาน.....	6
2. ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	7
3. วิธีการดำเนินการวิจัย.....	17
3.1 รูปแบบการวิจัย.....	17
3.2 ประชากรและตัวอย่าง.....	17
3.3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	18
3.4 การรวบรวมข้อมูล.....	20
3.5 การวิเคราะห์ข้อมูล.....	20
4. รายงานผลการวิจัย.....	22

	หน้า
5. อภิปรายผลการวิจัย.....	41
6. สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	46
รายการอ้างอิง.....	48
ภาคผนวก.....	56
ภาคผนวก ก.....	57
ภาคผนวก ข.....	60
ภาคผนวก ค.....	62
ภาคผนวก ง.....	63
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	72



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 การให้คะแนน Psoriasis severity index (PSI) score	4
ตารางที่ 2 ระยะเวลาในการดำเนินการวิจัย.....	6
ตารางที่ 3 คุณลักษณะของประชากรในการศึกษา.....	23
ตารางที่ 4 skin type และ minimal erythema dose ของผู้ป่วยแต่ละราย.....	27
ตารางที่ 5 PASI score, PSI score ก่อนการรักษาและตำแหน่งของรอยโรค ที่ทำการศึกษาของผู้ป่วยแต่ละราย.....	28
ตารางที่ 6 ผลการวิจัย.....	29
ตารางที่ 7 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่รอยโรคหาย, จำนวนครั้งเฉลี่ยในการรักษา และ ค่าเฉลี่ยของแสงสะสมทั้งหมดที่ได้รับในแต่ละการรักษา	36
ตารางที่ 8 พื้นที่ใต้กราฟที่แสดงคะแนน PSI score ของการรักษาทั้ง 2 แบบใน ผู้ป่วยแต่ละราย.....	37
ตารางที่ 9 แสดงระยะเวลาหลังสิ้นสุดการรักษาจนถึงระยะที่รอยโรคกลับเป็นใหม่.....	39
ตารางที่ 10 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่รอยโรคหายมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 75 ของ รอยโรคเดิม, จำนวนครั้งเฉลี่ยในการรักษา และค่าเฉลี่ยของแสงสะสม ทั้งหมดที่ได้รับในแต่ละการรักษา.....	41

สารบัญแผนภูมิ

	หน้า
แผนภูมิที่ 1 เพศของผู้ป่วย.....	24
แผนภูมิที่ 2 อายุของผู้ป่วย.....	24
แผนภูมิที่ 3 อายุที่เริ่มเป็นโรคสะเก็ดเงินของผู้ป่วย.....	25
แผนภูมิที่ 4 อาชีพของผู้ป่วย.....	25
แผนภูมิที่ 5 ประวัติการรักษาในอดีต	26
แผนภูมิที่ 6 แสดงลักษณะ skin type ของผู้ป่วย.....	27
แผนภูมิที่ 7 แสดงค่า Minimal erythema dose (MED) ของผู้ป่วย.....	28
แผนภูมิที่ 8 แสดงการเปลี่ยนแปลง PSI score ของผู้ป่วยรายที่ 1.....	30
แผนภูมิที่ 9 แสดงการเปลี่ยนแปลง PSI score ของผู้ป่วยรายที่ 2.....	30
แผนภูมิที่ 10 แสดงการเปลี่ยนแปลง PSI score ของผู้ป่วยรายที่ 3.....	31
แผนภูมิที่ 11 แสดงการเปลี่ยนแปลง PSI score ของผู้ป่วยรายที่ 4.....	31
แผนภูมิที่ 12 แสดงการเปลี่ยนแปลง PSI score ของผู้ป่วยรายที่ 5.....	32
แผนภูมิที่ 13 แสดงการเปลี่ยนแปลง PSI score ของผู้ป่วยรายที่ 6.....	32
แผนภูมิที่ 14 แสดงการเปลี่ยนแปลง PSI score ของผู้ป่วยรายที่ 7.....	33
แผนภูมิที่ 15 แสดงการเปลี่ยนแปลง PSI score ของผู้ป่วยรายที่ 8.....	33
แผนภูมิที่ 16 แสดงการเปลี่ยนแปลง PSI score ของผู้ป่วยรายที่ 9.....	34
แผนภูมิที่ 17 แสดงการเปลี่ยนแปลง PSI score ของผู้ป่วยรายที่ 10.....	34
แผนภูมิที่ 18 แสดงค่าเฉลี่ยของ PSI score ในแต่ละครั้งตลอดช่วงการรักษา.....	35

สารบัญรูปภาพ

	หน้า
รูปภาพที่ 1 สาร psoralen ที่ใช้ในการรักษา PUVA.....	13
รูปภาพที่ 2 แสดงการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างทางเคมีของ 8-MOP เมื่อได้รังสี UV	14



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 1

บทนำ

ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and rationale)

โรคสะเก็ดเงิน (psoriasis) เป็นโรคผิวหนังเรื้อรัง ซึ่งยังไม่มีวิธีใดรักษาให้หายขาดได้ วิธีการรักษาที่มีอยู่ในปัจจุบันไม่ว่าจะเป็นยาทา ยารับประทาน การรักษาด้วยแสงหรือเลเซอร์ สามารถทำให้โรคสงบลงเพียงชั่วคราว (remission) เท่านั้น(1,2)

การรักษาด้วยแสงอัลตราไวโอเล็ตในการรักษาสะเก็ดเงินเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษา ซึ่งสามารถใช้เป็นการรักษาเดี่ยวหรือใช้ร่วมกับการรักษาแบบอื่นๆก็ได้ แสงที่เหมาะสมในการรักษาสะเก็ดเงินอยู่ในช่วงคลื่น 300 ถึง 320 นาโนเมตร (UVB) โดยได้มีการพัฒนาเป็นช่วงคลื่นแคบในช่วง 311 ถึง 313 นาโนเมตรเพื่อความเหมาะสมยิ่งขึ้น (narrowband UVB)(3) แต่เดิมการฉายแสงอัลตราไวโอเล็ตเป็นการฉายแสงแบบทั่วตัว (total body UV phototherapy) ซึ่งผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับแสงจำนวนมากโดยไม่จำเป็น โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีรอยโรคไม่มากนัก จึงได้มีการพัฒนาให้มีการฉายแสงแบบเฉพาะที่ ซึ่งจะส่งผลโดยตรงต่อผิวหนังบริเวณรอยโรคโดยไม่มีผลต่อผิวหนังปกติซึ่งทำให้สามารถเพิ่มปริมาณแสงได้มากกว่าและเฉพาะเจาะจงกับรอยโรคมากกว่า(4,5)

Psoralen เป็นสารธรรมชาติพบในพืชหลายชนิด มีคุณสมบัติเป็น photosensitizer(6) psoralen ที่เราใช้ในปัจจุบันเป็นสารสังเคราะห์ ในประเทศไทยมีใช้อยู่ตัวเดียว คือ 8-methoxypsoralen (8-MOP) เคยได้มีการศึกษาโดยใช้ 8-MOP ในรูปยารับประทาน ร่วมกับการฉายแสงแบบทั่วตัว พบว่าผลการรักษาดีกว่าการฉายแสงเพียงอย่างเดียว(7) เช่นเดียวกับการฉายแสงทั่วตัว การให้ยา psoralen ในรูปยารับประทานร่วมด้วยทำให้รอยโรคหายได้เร็วขึ้น จึงเกิดแนวคิดในการวิจัยนี้โดยจะใช้ 8-MOP ในรูปยาครีม ร่วมกับการฉายแสงอัลตราไวโอเล็ตแบบเฉพาะที่ ซึ่งคาดว่าจะเหมาะสมและมีผลการรักษาที่ดี โดยเฉพาะกับผู้ป่วยที่มีรอยโรคไม่มากนัก (localized disease)

คำถามของการวิจัย (Research questions)

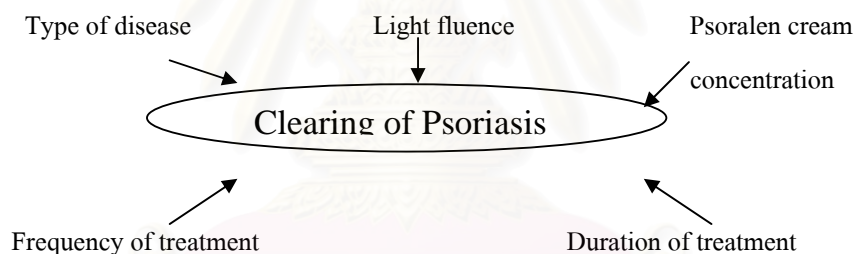
การใช้แสงอัลตราไวโอเล็ตบีในช่วงคลื่นแคบแบบเฉพาะที่ร่วมกับ psoralen ในรูปครีมมีประสิทธิผลในการรักษาโรคสะเก็ดเงินมากกว่าการใช้แสงอัลตราไวโอเล็ตบีเพียงอย่างเดียว โดย

ประเมินจากจำนวนครั้งของการรักษาจนกระทั่งรอยโรคหาย และความแตกต่างของ PSI score ตลอดช่วงการรักษา ตลอดจนระยะเวลาสงบของรอยโรคของการรักษา 2 แบบ

วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objective)

1. เพื่อเปรียบเทียบการรักษาสะเก็ดเงิน ด้วยแสงอัลตราไวโอเลตบีในช่วงคลื่นแคบแบบเฉพาะที่ร่วมกับ psoralen ในรูปครีมและการใช้แสงอัลตราไวโอเลตบีในช่วงคลื่นแคบแบบเฉพาะที่เพียงอย่างเดียว โดยประเมินจากจำนวนครั้งในการรักษาจนรอยโรคหายมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 95 ของก่อนการรักษา (clearance) และความแตกต่างของ PSI score ตลอดช่วงการรักษา
2. เพื่อเปรียบเทียบการกลับเป็นใหม่ของรอยโรคหลังสิ้นสุดการรักษา (relapse) ทั้ง 2 แบบ

กรอบแนวคิดในการวิจัย (Conceptual framework)



ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumption)

1. ในการคัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัย จะทำการคัดเลือกผู้ที่เป็นโรคสะเก็ดเงินชนิด chronic plaque ที่มีลักษณะคงที่ โดยผู้ที่มีลักษณะคงที่ของโรคสะเก็ดเงิน หมายถึง ผู้ที่ไม่มีอาการเพิ่มจำนวนหรือเปลี่ยนแปลงลักษณะทางกายภาพในเวลา 8 สัปดาห์ ก่อนเข้าสู่การศึกษา
2. ในระหว่างที่ทำวิจัย ผู้ป่วยต้องไม่ใช้ยาทาบริเวณพื้นที่ศึกษา และยารับประทานที่รักษาโรคสะเก็ดเงินอื่นๆ
3. หากผู้ป่วยคนใดขาดการรักษาติดต่อกันนานเกิน 2 สัปดาห์ขึ้นไป ผู้วิจัยจะตัดข้อมูลของผู้ป่วยนั้นออกจากการศึกษา

ข้อจำกัดในการวิจัย (Limitation)

1. เนื่องจากการวิจัยนี้ทำเฉพาะในผู้ป่วยคนไทยที่เป็นโรคสะเก็ดเงิน (plaque-type) เท่านั้น จึงเป็นข้อจำกัดในการที่จะสรุปผลอ้างอิงถึงผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินทั้งหมด
2. ข้อจำกัดทางด้านเวลา เนื่องจากการวิจัยนี้กำหนดให้ทำการรักษาจนกว่ารอยโรคจะหายอย่างน้อย 95% หรือไม่เกิน 12 ครั้ง ซึ่งกรณีหลัง ทำให้ไม่ได้ข้อมูลจำนวนครั้งที่แท้จริงของการรักษา
3. ข้อจำกัดเรื่องสีผิวของผู้ป่วย (skin type) เนื่องจากผู้ป่วยที่เข้าร่วมวิจัย มี skin type III ถึง V โดยแต่ละ skin type พบในผู้ป่วยเพียงไม่กี่คน จึงไม่สามารถที่จะสรุปผลการรักษาในแง่ความสัมพันธ์ของการตอบสนองการรักษากับสีผิวของผู้ป่วย (skin type) ได้ชัดเจนเท่าที่ควร
4. ซอราเลนในรูปแบบครีมอาจไม่สามารถเป็นตัวแทนของซอราเลนแบบเฉพาะที่ในรูปแบบอื่นๆ ได้

คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

คำสำคัญ (Key words)

Plaque - type psoriasis
 Targeted narrowband UVB phototherapy
 Psoralen

การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย (Operational definition)

1. Targeted narrowband UVB phototherapy คือ การรักษาด้วยอัลตราไวโอเลตในช่วงคลื่นแคบ (311-313 nm.) แบบเฉพาะที่ซึ่งจะฉายไปที่รอยโรคที่ทำการศึกษา สัปดาห์ละครั้ง โดยไม่เพิ่มปริมาณแสง
2. ฝื่นลักษณะคงที่ของโรคสะเก็ดเงิน (stable psoriasis) หมายถึง ฝื่นที่ไม่มีการเพิ่มจำนวนหรือเปลี่ยนแปลงลักษณะทางกายภาพในเวลา 8 สัปดาห์ ก่อนเข้าสู่การศึกษา
3. การหายของรอยโรค (clearance) หมายถึง การมีคะแนน PSI score ลดลงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 95 ของคะแนนตั้งต้น
4. การกลับเป็นใหม่ของรอยโรค (relapse) หมายถึง การที่รอยโรคมีคะแนน PSI score กลับขึ้นจนมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 50 ของก่อนการรักษา

5. Psoriasis severity index (PSI) score(5) เป็นการให้คะแนนเพื่อประเมินความรุนแรงขึ้นของโรคสะเก็ดเงินแบบเฉพาะที่ ประเมินโดยให้คะแนนตั้งแต่ 0-4 ในแต่ละหัวข้อ (Erythema, induration, desquamation) ผลรวมของ PSI score จะมีค่าตั้งแต่ 0-12 ดังแสดงไว้ในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงการให้คะแนน Psoriasis severity index (PSI) score

	0	1	2	3	4
Erythema	Absent	Light pink	Light red	Red	Very red
Induration	Absent	Barely perceptible elevation	Slight elevation	Moderate elevation	Marked ridge
Desquamation	Absent	Rare scale	Poorly defined scale	Defined scales	Heavy scales

6. Psoriasis area and severity index (PASI) score(8) เป็นการให้คะแนนความรุนแรงของโรคสะเก็ดเงิน โดยคำนึงถึงปัจจัยที่เกี่ยวข้อง คือ พื้นที่ของรอยโรค(area) 4 บริเวณ ได้แก่ ศีรษะ ลำตัว แขน ขา รวมไปถึงความแดง (erythema), ความหนา (infiltration) และสะเก็ดของรอยโรค (desquamation) และมีสูตรการคำนวณ ดังนี้

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

เมื่อ A_h, A_t, A_u, A_l เป็นพื้นที่ของรอยโรคบริเวณศีรษะ, ลำตัว แขนและขาตามลำดับ และมีเกณฑ์การให้คะแนน ดังนี้ 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 = หนาเล็กน้อย, 2 = หนาปานกลาง, 3 = หนามาก, 4 = หนามากที่สุด

I_h, I_t, I_u, I_l เป็นความหนาของรอยโรคบริเวณศีรษะ, ลำตัว แขนและขาตามลำดับ และมีเกณฑ์การให้คะแนน ดังนี้ 0 = ไม่มีความแดง, 1 = หนาเล็กน้อย, 2 = หนาปานกลาง, 3 = หนามาก, 4 = หนามากที่สุด

D_0 , D_1 , D_2 , D_3 , D_4 เป็นปริมาณสะเก็ดของรอยโรคบริเวณศีรษะ, ลำตัว แขนและขาตามลำดับ และมีเกณฑ์การให้คะแนน ดังนี้ 0 = ไม่มีสะเก็ด, 1 = มีสะเก็ดเล็กน้อย, 2 = มีสะเก็ดมากปานกลาง, 3 = มีสะเก็ดมาก, 4 = มีสะเก็ดมากที่สุด คะแนน PASI จะมีค่าตั้งแต่ 0-72 โดยคะแนนที่มากขึ้นจะแสดงถึงความรุนแรงของโรคที่มากขึ้นด้วย

7. Minimal erythema dose (MED) คือ ปริมาณแสงที่น้อยที่สุดที่ทำให้เกิดรอยแดงในผู้ป่วย ซึ่งจะทำการตรวจหาในบริเวณที่ปกติไม่โดนแสงแดด(9)

วิธีการวัดค่า MED

- เลือกตำแหน่งที่เหมาะสมในการทดสอบ MED คือ บริเวณที่ไม่มีรอยโรคและโดยปกติต้องไม่โดนแสงแดด เช่น หลัง, สะโพก
- ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยสวมแว่นตาเพื่อป้องกันแสง UV
- ใช้เครื่อง DuaLight (เครื่องฉายแสง UV แบบเฉพาะที่) ฉายแสง UVB ในช่วงคลื่นแคบ (narrow band UVB) ในบริเวณที่ทดสอบ โดยเรียงจากปริมาณแสง (fluence) น้อยไปมาก โดยความแตกต่างของแต่ละช่วงไม่เกิน 100 mJ/cm^2
- แนะนำผู้ป่วยว่าไม่ควรให้บริเวณที่ทำการทดสอบ MED สัมผัสกับแสง UV เป็นเวลา 24 ชั่วโมง
- นัดผู้ป่วยมาอ่านค่า MED ในวันรุ่งขึ้น
- อ่านค่า MED จากตำแหน่งแรกให้เห็นรอยแดงชัดเจน

ผลประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected benefits and application)

หากการศึกษานี้พบว่าการใช้แสงอัลตราไวโอเลตบีช่วงคลื่นแคบแบบเฉพาะที่ร่วมกับ psoralen ในรูปครีมแล้วสามารถทำให้รอยโรคสะเก็ดเงินหายได้ภายในระยะเวลาอันสั้น โดยจำนวนครั้งในการรักษาไม่นานนัก และรอยโรคสงบได้นาน จะเป็นแนวทางให้แพทย์ทำการรักษาโรคสะเก็ดเงินได้อย่างเหมาะสม โดยเฉพาะผู้ป่วยที่เป็นโรคสะเก็ดเงินแบบเฉพาะที่

บทที่ 2

บททวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

โรคสะเก็ดเงินเป็นโรคเรื้อรังกลุ่ม papulosquamous ซึ่งปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุแน่ชัด อาจถ่ายทอดทางพันธุกรรมได้ โดยทั่วไปพบประมาณร้อยละ 1-3 ของประชากรทั้งหมด(10-13) มีรายงานว่าในแถบสแกนดิเนเวียอาจพบได้ถึงร้อยละ 5 ของประชากรทั้งหมด(14)

โรคสะเก็ดเงินพบได้ทั้งชายและหญิงเท่าๆ กัน และพบในผู้ใหญ่วัยเจริญพันธุ์ได้มากกว่าในเด็กและผู้สูงอายุ(13) หลายการศึกษาพบว่าช่วงอายุที่ผู้ป่วยเริ่มเป็นโรคมักอยู่ระหว่าง 20-30 ปี(12,15) มีรายงานพบผู้ป่วยเริ่มเป็นโรคเมื่ออายุ 108 ปี(16)

พยาธิกำเนิดของโรคยังไม่ทราบแน่ชัด แต่มีพื้นฐานจากพันธุกรรมร่วมกับสิ่งกระตุ้นจากภายนอก (multifactorial) เด็กแฝด (monozygotic twins) มีโอกาสเป็นโรคถึงร้อยละ 70 เมื่อแฝดอีกคนหนึ่งเป็นโรคสะเก็ดเงินและ ร้อยละ 20 สำหรับ dizygotic twins(17) โรคนี้ยังมีความสัมพันธ์กับ HLA B13, B17, B37(16,18,19), CW6, DR7(20) โดย HLA ที่พบว่ามีความสัมพันธ์มากที่สุด คือ CW6 (21,22,23) และ D7(24,25,26)

การเปลี่ยนแปลงผิวหนังในโรคสะเก็ดเงิน มีดังนี้

ผิวหนังชั้นกำพร้า เซลล์ผิวหนัง (Keratinocyte) แบ่งตัวเร็วกว่าปกติ และเปลี่ยนแปลง (Differentiation) ผิดปกติ(27) จึงเห็นลักษณะของหนังกำพร้าที่หนาขึ้น มีส่วนของหนังกำพร้าที่ยื่นลงไปชั้นหนังแท้ (rete ridge) ยาวขึ้นและสม่ำเสมอ (regular acanthosis) อาจพบมีการรวมกลุ่มของ neutrophil ที่ชั้นขี้ไคล (Munro microabscess) หรืออยู่ในชั้นหนังกำพร้า (Spongiform pustule of Kogoj)(28) พบว่ามี Keratin 6, 16, 14 เพิ่มขึ้น Keratin 1, 10 ลดลง(29) และมี Keratin 17 ในชั้น Suprabasal layer ซึ่งไม่พบในผิวหนังปกติ(30)

ผิวหนังชั้นหนังแท้ พบมีการเพิ่มขึ้นของเส้นเลือดฝอย (capillary) เพิ่มขึ้นในส่วนหนังแท้ที่ยื่นเข้าไปในชั้นหนังกำพร้า (dermal papillae)(28) ร่วมกับมี CD4+ T lymphocyte เข้ามารอบๆ หลอดเลือด(31) ซึ่งเชื่อว่า T lymphocyte มีบทบาทที่สำคัญในการเกิดโรคสะเก็ดเงิน โดยการหลั่ง cytokines ต่างๆ ได้แก่ IL-2, IFN- γ , TNF- α ซึ่งมาจาก TH 1 cell(32) ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ คือ ทำให้การแบ่งตัวของ keratinocyte เร็วกว่าปกติ และกระบวนการ differentiation ของ keratinocyte ผิดปกติด้วย โดยผิวหนังของคนปกติเซลล์จากชั้น basal cell จะแบ่งตัวและเติบโตจนถึง

ชั้นขี้ไคล (stratum corneum) และหลุดออกไปโดยใช้เวลาทั้งหมดประมาณ 26 วัน แต่เซลล์ของผู้ป่วย สะเก็ดเงินจะใช้เวลาเพียง 4 วันเท่านั้น และ ระยะเวลาการแบ่งเซลล์ (cell cycle) ก็สั้นลงกว่าผิวหนัง ปกติมาก (311 ชั่วโมง เป็น 36 ชั่วโมง)(28)

ลักษณะทางคลินิกของโรคสะเก็ดเงิน(1)

โรคนี้พบความผิดปกติได้ทั้งที่ผิวหนัง เล็บ และข้อ ลักษณะทางผิวหนังของโรคสะเก็ดเงิน พบได้หลายแบบ ดังนี้

1. Psoriasis vulgaris (Chronic plaque type psoriasis) พบได้บ่อยที่สุด ลักษณะเป็นผื่นสีแดงสด ขอบเขตชัด มีสะเก็ดเงินหรือขาวปกคลุม ผื่นมักค่อนข้างคงที่ คือ มีการเปลี่ยนแปลงของ สะเก็ดเงิน รูปร่างผื่น การกระจายของผื่นน้อย มักพบบริเวณข้อศอก เข่า หนังศีรษะ หู ลำตัว สะเก็ดเงิน ถ้าแกะสะเก็ดเงินออกจะพบมีจุดเลือดออกเล็กๆ เรียกว่า Auspitz sign และเมื่อมีรอยขีด ข่วนหรือบาดแผลที่ผิวหนังเมื่อหายแล้วจะเกิดรอยโรคของ psoriasis ได้เรียกว่า Koebner phenomenon
2. Guttate psoriasis ผื่นมักมีขนาดเล็กกว่าชนิดแรก เส้นผ่านศูนย์กลางยาวประมาณ 0.5-1.5 ซม. มักพบที่ลำตัวด้านบนและแขนขาส่วนบน มักพบในคนอายุน้อย ผื่นมักเกิดหลังจากเป็น ไข้หวัด 1-2 สัปดาห์ และลามไปอย่างรวดเร็ว แต่หายเร็วกว่าและไม่เรื้อรังเหมือนชนิด plaque หรือบางรายพบหลังจากการหยุดยา corticosteroid ทันทันที
3. Psoriatic erythroderma จะเป็นลักษณะผื่นสีแดงมีสะเก็ดเงินเกิดขึ้นได้ทั่วทั้งร่างกาย อาจ เปลี่ยนแปลงมาจาก chronic plaque psoriasis หรือ pustular psoriasis ก็ได้ ระยะเวลามีตั้งแต่ เฉียบพลัน หรือเปลี่ยนแปลงแบบค่อยเป็นค่อยไป มักมีปัจจัยทำให้ผื่นเป็นมากขึ้น ได้แก่ แพ้ ยา ดื่มแอลกอฮอล์ เป็นต้น
4. Generalized pustular psoriasis (Von Zumbusch) จะเป็นตุ่มหนองเกิดขึ้น ตุ่มหนองเหล่านี้จะ ปรากฏจากเชื้อโรค (sterile pustule) ขึ้นบนผื่นแดงและกระจายทั่วร่างกายรวมทั้งฐานเล็บ ผ่ามือ และฝ่าเท้า ผู้ป่วยมักมีไข้ อ่อนเพลีย บางรายอาจพบ leukocytosis hypocalcemia ESR สูง ภาวะหัวใจล้มเหลว และติดเชื้อแทรกซ้อนจึงทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้
5. Localized pustular psoriasis ลักษณะเป็นตุ่มหนองเฉพาะที่ ไม่มีอาการทางระบบอื่น แบ่งเป็น 2 แบบ ได้แก่

- Pustulosis Palmaris et Plantaris มักเกิดในผู้ใหญ่ เป็นที่ฝ่ามือ ฝ่าเท้า มีลักษณะเป็น crops of pustules มีขอบแดงเกิดขึ้นอย่างเฉียบพลันในเวลา 2-3 ชั่วโมง โรคมักเป็นเรื้อรังและเป็นๆ หายๆ
- Acrodermatitis Continua of Hallopeau มักเกิดในผู้ใหญ่ ผื่นมักเริ่มที่นิ้วมือ นิ้วเท้า และคออื่นๆ กระจายเข้าด้านใน อาจพบการทำลายของเล็บ และมี skin atrophy รอยโรคอาจพบได้ทั่วๆ ร่างกาย

การรักษาโรคสะเก็ดเงิน

ในปัจจุบันมี 3 วิธี ใหญ่ๆ(33) คือ

1. Topical therapy เช่น corticosteroids, anthralin, tars, vitamin D analogs, retinoids, tacrolimus
2. Systemic therapy เช่น methotrexate, retinoids, cyclosporine, tacrolimus, mycophenolate mofetil, monoclonal antibody against TNF- α (infliximab)(1), fusion protein mimicking TNF- α receptor (etanercept)(1)
3. Phototherapy และ Photochemotherapy เช่น Ultraviolet B(UVB), Psoralen plus ultraviolet A (PUVA)

ปัจจุบันได้มีการนำแสงชนิด non-ionizing radiation มาใช้ในทางการแพทย์กันอย่างกว้างขวาง โดยเฉพาะด้านผิวหนังอาจใช้แสงรักษาโรคผิวหนังเพียงลำพังที่เรียกว่า phototherapy หรืออาจใช้ร่วมกับสารเคมีบางชนิด เช่น psoralen ที่เรียกว่า photochemotherapy(3) สำหรับแสงที่นิยมใช้กันมากที่สุดในปัจจุบัน ได้แก่ แสงอัลตราไวโอเล็ต บี (UVB) ทั้งชนิดช่วงกว้าง (broadband UVB) ที่มีช่วงคลื่นระหว่าง 290-320 nm และชนิดช่วงคลื่นแคบ (narrowband UVB) ที่มีช่วงคลื่นประมาณ 311-313 nm โดยแต่เดิมการฉายแสงอัลตราไวโอเล็ตเป็นการฉายแสงแบบทั่วตัว (total body UV phototherapy) ซึ่งผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับแสงจำนวนมากโดยไม่จำเป็น โดยเฉพาะผู้ป่วยที่เป็นโรคไม่มากนัก จึงได้มีการพัฒนาให้มีการฉายแสงแบบเฉพาะที่ โดยจะมีผลโดยตรงต่อผิวหนังบริเวณรอยโรคโดยไม่มีผลต่อผิวหนังปกติ ซึ่งสามารถเพิ่มปริมาณแสงได้มากกว่าและเฉพาะเจาะจงกับรอยโรคมากกว่า

กลไกที่แท้จริงยังไม่เป็นที่ทราบกันอย่างแน่ชัด จากการศึกษาในสัตว์ทดลอง(34,35)และในคน(36) พบว่าแสง อัลตราไวโอเล็ต (UV) จะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงการสร้างของ macromolecule เช่น DNA, RNA และโปรตีนเป็น 2 ระยะ (biphasis) คือ จะมีการสร้างลดลงในช่วงแรกและเพิ่มขึ้นใน

ระยะต่อมา ในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน ก็อาจเกิดการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวร่วมกับการ differentiation ของ keratinocyte เข้าสู่ภาวะปกติ

นอกจากกลไกดังกล่าวแล้วรังสีอัลตราไวโอเล็ต ยังทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงอีกมากมายที่อาจมีผลต่อการรักษาโรคสะเก็ดเงินได้ เช่น ผลต่อภูมิคุ้มกันของร่างกายกระตุ้นการสร้างวิตามิน ดี (37) ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของ antigen presenting cell(38), ลดการทำงานของ natural killer cell(39), ทำให้เกิด T – lymphocyte apoptosis(40) และยับยั้งกระบวนการสร้าง chemical mediators(41) บางตัวที่มีความสำคัญกับการเกิดโรคสะเก็ดเงิน โดยกระตุ้นให้เกิดการอักเสบและการแบ่งตัวของเซลล์เพิ่มขึ้น เช่น prostaglandin และ leukotriene เป็นต้น

Parrish JA และคณะได้ศึกษาผลของรังสีอัลตราไวโอเล็ตในช่วงคลื่นระหว่าง 254-313 nm ต่อการรักษาโรคสะเก็ดเงินเปรียบเทียบกับความสามารถทำให้เกิดอาการแดงที่บริเวณผิวหนังข้างเคียงที่ไม่มีผื่น พบว่ารังสี UVC ที่มีช่วงคลื่นสั้นกว่า 295 nm จะไม่มีผลต่อการรักษาโรค โดยทั่วไปจำเป็นต้องใช้แสงขนาดที่ทำให้เกิดอาการแดง (erythematogenic doses) จึงจะได้ผลการรักษาในโรคสะเก็ดเงิน(42) เนื่องจากค่า MED ของ UVA สูงกว่า UVB ถึง 1,000 เท่าของปริมาณรังสี UVA ที่จำเป็นต้องใช้ในการรักษาโรคสะเก็ดเงินจึงต้องสูงมากเป็น 1,000 เท่าของ UVB เช่นกัน ซึ่งเครื่องฉายแสงที่มีอยู่ในปัจจุบันจะต้องใช้เวลาฉายแสงนานมากเพื่อให้ได้แสงในปริมาณดังกล่าว การใช้รังสี UVA จึงไม่เหมาะที่จะนำมาใช้ในการรักษาโรคสะเก็ดเงินเท่าที่ควร

ในปัจจุบันเป็นที่ยอมรับโดยทั่วไปว่าการรักษาด้วย 311 - 313 nm UVB คือว่า broad band UVB และเมื่อเปรียบเทียบกับการรักษาด้วย PUVA ผลการรักษาที่ได้ก็ใกล้เคียงกันโดยผลข้างเคียงเช่น รอยแดง รอยไหม้น้อยกว่าในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการไม่รุนแรงนัก(42,43,44,45,46)

Asawanonda P. และคณะ(5) ได้ศึกษาการใช้รังสีอัลตราไวโอเล็ตแบบเฉพาะที่ช่วงคลื่นกว้าง (targeted boardband UVB) ในการรักษาโรคสะเก็ดเงิน พบว่าเมื่อใช้พลังงานที่เหมาะสมประมาณ 2-6 x MED (minimal erythema dose) พบว่ามีจำนวนผู้ป่วยที่รอยโรคหายจากการรักษาเพิ่มขึ้น เมื่อใช้ปริมาณแสงเพิ่มขึ้นตามลำดับ โดยจำนวนครั้งเฉลี่ยของการฉายแสงเท่ากับ 5-7 ครั้ง

ก่อนการรักษา ควรซักประวัติและตรวจร่างกายตามควร เช่น ซักประวัติเกี่ยวกับยา รับประทานและยาทาที่ผู้ป่วยใช้อยู่ เพราะอาจทำให้เกิดปฏิกิริยา phototoxic ได้ สิ่งที่จะต้องประเมินในลำดับต่อไปก็คือ ประวัติโรคไวต่อแสง ผู้ป่วยที่เป็นโรคไวต่อแสงบางชนิดต้องหลีกเลี่ยงการรักษาด้วย UVB เช่น โรค lupus erythematosus, xeroderma pigmentosum(2) เป็นต้น สำหรับการใช้อรังสี UVB รักษาในผู้ป่วยที่มีผลเลือดบวกต่อเชื้อ HIV ยังเป็นที่ถกเถียงกันอยู่ในปัจจุบันในแง่ของความเสี่ยง Breuer McHam และคณะได้ศึกษาในผู้ป่วย HIV ที่เป็นโรคสะเก็ดเงินจำนวน 23 รายและมีอาการคันจำนวน 32 รายที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสี UVB โดยตรวจหาค่า CD4/CD8, p24 plasma, ระดับพลาสมา HIV-RNA และ cytokines ก่อนและหลังรักษา พบว่ารังสี UVB ในปริมาณสูง

สามารถกระตุ้นให้เกิดการเพิ่มขึ้นของ HIV viral expression ซึ่งสามารถตรวจพบโดยการดู viral load (p24 และ HIV-RNA levels)(47)

ต่อมาควรประเมินหาค่า MED ต่อแสงที่จะใช้ในผู้ป่วยก่อนรักษาที่มีประโยชน์อย่างยิ่งในการกำหนดปริมาณแสงที่จะใช้รักษาผู้ป่วยต่อไป

การรักษาด้วยรังสี UVB จำเป็นต้องได้รับความร่วมมือจากผู้ป่วยอย่างดี และผู้ป่วยจำเป็นต้องมารับการรักษาที่โรงพยาบาลอย่างต่ำสัปดาห์ละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 2-3 เดือนเป็นอย่างน้อย มีผู้เสนอแนวทางต่างๆ กันทั้งในด้านปริมาณแสงที่เริ่มให้ ความถี่ของการฉายแสง และปริมาณแสงที่เพิ่มขึ้น แต่โดยทั่วไปก็จะให้แสงด้วยความถี่สัปดาห์ละประมาณ 3 - 5 ครั้ง จากการศึกษาด้วยวิธี randomized, observer-blinded-half-body เปรียบเทียบระหว่างวิธีรักษาด้วยการฉายแสงสัปดาห์ละ 3 ครั้งกับ 5 ครั้ง พบว่าไม่มีความแตกต่างกันในด้านของอัตราการหายและระยะเวลาในการรักษา อย่างไรก็ตามการฉายแสงสัปดาห์ละ 3 ครั้งใช้ปริมาณฉายแสงสะสมน้อยกว่าสัปดาห์ละ 5 ครั้ง อย่างมีนัยสำคัญ(48) การศึกษาในคนไทยจำนวน 69 ราย เปรียบเทียบผลการรักษาและผลข้างเคียงของการรักษาด้วย narrow band UVB ขนาดต่ำด้วยความถี่สัปดาห์ละ 2 และ 4 ครั้ง พบว่าการรักษาโดยใช้รังสี narrowband UVB สัปดาห์ละ 2 ครั้ง จะให้ผลการรักษาที่ไม่แตกต่างกับชนิดความถี่สัปดาห์ละ 4 ครั้ง แต่จะมีจำนวนครั้งที่ฉายแสงน้อยกว่าและมีปริมาณแสงสะสมน้อยกว่าชนิด 4 ครั้งถึงครึ่งหนึ่งอาการแสบไหม้จากการรักษาที่พบก็ไม่มีความแตกต่างกัน(49)

ผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยรังสี UVB

1. ผลข้างเคียงเฉียบพลัน (Acute side effects)

ผลข้างเคียงเฉียบพลันของการรักษาด้วยรังสี UVB ที่สำคัญ ได้แก่ การเกิดอาการแสบจากผิวหนังไหม้แดด (sunburn reaction) และการกำเริบของผื่นโรคสะเก็ดเงิน (Koebner phenomenon) โดยทั่วไปมักจะใช้รังสี UVB ในขนาดที่ทำให้เกิดอาการแดงเล็กน้อย (erythemogenic dose) ในการรักษาผู้ป่วยแต่ต้องพยายามไม่ให้เกิดอาการไหม้ อย่างไรก็ตามด้วยวิธีดังกล่าวโอกาสเกิดอาการแสบไหม้จากการฉายแสงย่อมเกิดได้บ่อยเพราะใช้แสงค่อนข้างสูง อาการไหม้มักเกิดที่บริเวณผิวหนังปกติที่ไม่มีรอยโรค เนื่องจากบริเวณที่เป็นรอยโรคมักทนต่อแสงมากกว่าผิวหนังปกติ ในปัจจุบันได้มีการทดลองใช้รังสี UVB ในขนาดต่ำ พบว่ายังสามารถรักษาโรคสะเก็ดเงินได้ดีและไม่ค่อยเกิดอาการผิวหนังไหม้แดด(50) ในบางครั้งถ้าผู้ป่วยมีอาการคันหลังฉายแสงประมาณ 6-8 ชั่วโมง อาจจะเป็นอาการเริ่มต้นของอาการไหม้จึงต้องระวังในการปรับปริมาณแสงที่จะให้ในกรณีดังกล่าว ถ้าผู้ป่วยมีอาการไหม้ในบริเวณกว้าง ผู้ป่วยอาจมีอาการตามระบบร่วมด้วย เช่น มีไข้ ครั่นเนื้อครั่นตัว ใน

กรณีอาจต้องให้การรักษาด้วยการประคบเย็น ให้ขาดการอักเสบกลุ่ม NSAIDs หรือให้สเตียรอยด์ชนิดรับประทานหรือทาแล้วแต่ความรุนแรง

สำหรับผลข้างเคียงต่อตานั้น รังสียูวีอาจทำให้เกิด เชื้อบุตาอักเสบ และ กระจกตาอักเสบ(51) ดังนั้นจึงต้องให้ผู้ป่วยสวมแว่นตากันรังสีอัลตราไวโอเล็ตทุกครั้งที่ฉายแสง

2. ผลข้างเคียงเรื้อรัง (Chronic side effects)

ผลข้างเคียงเรื้อรังที่เกิดจากรังสี UVB ได้แก่ ผิวหนังชราจากแสงแดดและความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเพิ่มขึ้น

อาการทางคลินิกของผิวหนังเสื่อมจากแสง (photoaging) ได้แก่ ผิวหนังหยาบ เทียบอ่อนยาน ถลอกง่าย ผิวบาง มีการเปลี่ยนแปลงของสีผิวกระดำกระด่าง และเส้นเลือดฝอยขยายตัว (telangiectases)(52) ซึ่งทั้งรังสี UVB และ UVA มีส่วนสำคัญในการทำให้เกิดอาการดังกล่าว ผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสี UVB อาจได้รับรังสี UVB ในปริมาณที่มากถึง 1,000 MEDs ต่อปี ซึ่งเป็นประมาณ 10 เท่าของปริมาณรังสี UVB ที่คนทำงานในร่มจะได้รับใน 1 ปี อย่างไรก็ตามยังไม่มีการศึกษาแบบ prospective controlled studies ถึงการเปลี่ยนแปลงดังกล่าว สำหรับคนเอเชียอุบัติการณ์ของผิวหนังชราจากแสงแดดน่าจะเกิดขึ้นได้น้อยกว่า เนื่องจากเมลานิน (melanin) ช่วยป้องกันในบางส่วนและปริมาณแสงที่ใช้ในการรักษาเมื่อคิดเป็นปริมาณ MEDs อาจต่ำกว่าในคนผิวขาว(48,49)

อัตราเสี่ยงการเกิดมะเร็งในผู้ป่วยที่ได้รับรังสี UVB น่าจะเพิ่มขึ้นกว่าปกติ เนื่องจาก UVB เป็นทั้ง mutagenic และ carcinogenic agent(52) และยังสามารถกดภูมิคุ้มกันของร่างกายได้อีกด้วย แต่จากการศึกษาโดยการติดตามผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินจำนวน 5,687 คน เป็นเวลาเฉลี่ย 14 ปี (cohort study) พบว่าอัตราการเป็นมะเร็งผิวหนังชนิด squamous cell carcinoma กลับไม่แตกต่างจากคนปกติ relative risk (RR) = 1.6 (95% CI 0.4-6.4){53} ซึ่งต่างกับผู้ป่วยที่ได้รับ PUVA มีโอกาสเป็นมะเร็งผิวหนังอื่นที่ไม่ใช่มะเร็งเซลล์สร้างสี (non melanoma skin cancer) สูงกว่าคนปกติอย่างมีนัยสำคัญ RR = 6.5 (95% CI 1.4-31.4)(53) อัตราเสี่ยงการเกิดมะเร็งเซลล์สร้างสี (malignant melanoma) ในผู้ป่วยที่ได้รับ UVB phototherapy ยังไม่ชัดเจน และมีแต่เพียงรายงานเป็นรายๆ ซึ่งไม่มีหลักฐานที่ชัดเจน(53,54,55)

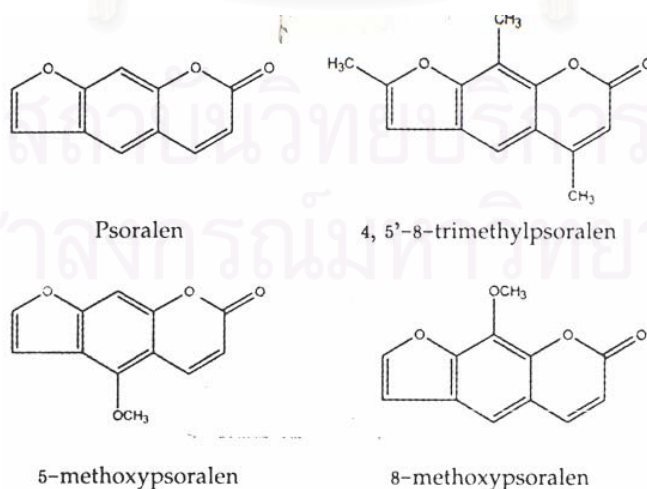
ในปัจจุบันได้มีความพยายามที่จะลดปริมาณแสงที่ผู้ป่วยจะได้รับ เพื่อลดผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยการฉายแสงให้มากที่สุด และเพิ่มประสิทธิภาพของการรักษาให้มากขึ้น วิธีหนึ่งที่ใช้กันก็คือ การให้การรักษาร่วมด้วย โดยเฉพาะอย่างยิ่งการใช้ยาทาชนิดต่างๆ เช่น anthralin, vitamin D analogues, tazarolene, glucocorticoids, tar, saltwater baths และยาเพิ่มความชุ่มชื้นแก่ผิวหนัง (emollients) หรือมีการหมุนเวียนเปลี่ยนการรักษาแบบอื่นๆ ร่วมด้วย (Rotational therapy) (2)

Photochemotherapy หมายถึง การรักษาที่ใช้รังสีชนิด non - ionizing ร่วมกับสารเคมีในการรักษาโรคผิวหนัง Photochemotherapy ที่เป็นที่ยอมรับและใช้กันอย่างแพร่หลาย ได้แก่ การใช้สาร psoralen ร่วมกับการฉายรังสี UVA ที่เรียกว่า PUVA therapy ซึ่งมีการใช้หลายรูปแบบ ขึ้นกับชนิดของสาร psoralen ที่นำมาใช้ วิธีการในการบริหารยา และแหล่งแสงที่ใช้ เป็นต้น(56,57)

Psoralen

Psoralen เป็นสารจำพวก tricyclic furocoumarins พบอยู่ในพืชและผลไม้จำนวนมาก เช่น ผลมะกรูด มะนาว ส้ม คื่นช่าย เป็นต้น สาร psoralen บางชนิดเกิดจากการสังเคราะห์ เช่น trioxsalen เป็นต้น ในปัจจุบันยังไม่ทราบบทบาทของ psoralen ที่ปนเปื้อนอยู่ในอาหารที่รับประทานเป็นประจำ สาร psoralen ที่ใช้ในการรักษามี 3 ชนิดด้วยกัน(57)

1. methoxsalen หรือ 8-methoxypsoralen (8-MOP) เป็นสารที่มีการใช้มากที่สุด พบได้ในเมล็ดของพืชจำพวก Ammi majus ซึ่งขึ้นอยู่บริเวณกลุ่มแม่น้ำไนล์ ในปัจจุบันสามารถสังเคราะห์ขึ้นมาได้เอง
2. Trioxsalen หรือ 4, 5'-8-trimethylpsoralen เป็นสารสังเคราะห์ที่มีฤทธิ์ phototoxic ต่ำเมื่อให้โดยการรับประทาน แต่จะมีฤทธิ์ phototoxic สูงขึ้นเมื่อใช้แช่ซึ่งใช้กันอย่างแพร่หลายในประเทศทางแถบสแกนดิเนเวีย เพราะเชื่อว่ามีผลเสียระยะยาวน้อยกว่า 8-MOP เช่น การก่อให้เกิดมะเร็งผิวหนัง
3. Bergapten หรือ 5-methoxypsoralen (5-MOP) มีฤทธิ์ phototoxic ต่ำเมื่อให้เป็นการรับประทาน

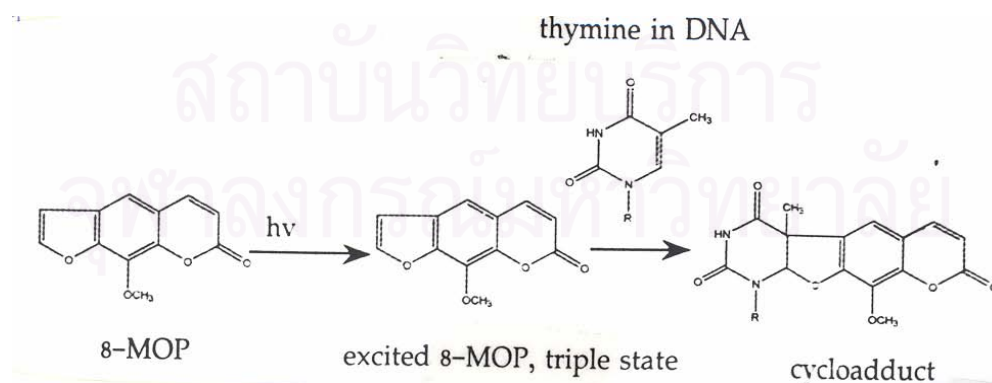


รูปที่ 1 สาร psoralens ที่ใช้ในการรักษา PUVA

หลังจากการรับประทานยาจำพวก psoralen ยาจะแพร่กระจายเข้าไปในส่วนต่างๆ ของร่างกาย ถ้าผู้ป่วยไม่ได้รับรังสีอัลตราไวโอเล็ต ยาจะถูกเมตาบอลิซึมอย่างรวดเร็วในตับ และจะถูกขับถ่ายออกทางอุจจาระและปัสสาวะ มีคุณสมบัติทางเภสัชวิทยาบางประการที่สำคัญต่อการรักษาผู้ป่วยที่ควรทราบ(58) ได้แก่

1. psoralen เป็นสารที่ละลายได้ไม่ดีในน้ำจึงดูดซึมได้ไม่ดีโดยการรับประทาน การให้ยาในรูปแบบยาน้ำจะช่วยให้การดูดซึมดีขึ้น
2. หลังรับประทานยา ยาส่วนหนึ่งจะถูกเมตาบอลิซึมที่ตับทันที เรียกว่า first-pass effect ซึ่งจะมีการอิมตัวหลังจากได้รับยาจำนวนหนึ่ง หลังจากนั้นยาส่วนที่เหลือจึงจะเข้าสู่กระแสเลือด ดังนั้นการให้ยาในขนาดน้อยๆ จึงไม่ได้ผล และขนาดของยาที่ให้กับระดับยาในเลือดจึงสัมพันธ์กันในลักษณะ non-linear
3. นอกจากนี้ยังพบความแตกต่างกันระหว่างผู้ป่วยแต่ละคน และในคนเดียวกันแต่คนละเวลาของการดูดซึมยาที่ค่อนข้างสูง

สาร psoralen เมื่อได้รับรังสี UV จะทำปฏิกิริยากับ DNA, RNA, โปรตีนและ cell membranes ที่สำคัญที่สุดน่าจะเป็นปฏิกิริยาที่เกิดกับ DNA โดยที่ psoralen จะทำปฏิกิริยาจับกับ pyrimidine molecule ใน DNA หลังดูดซับ photon ตัวแรก เรียกว่า monofunctional adduct (รูปที่ 2) และเมื่อได้รับ photon ตัวที่ 2 จะจับกับ pyrimidine ของ sister strand ของ DNA ที่เหลือเกิด cross-link ของ DNA ที่เรียกว่า bifunctional adducts การเชื่อมต่อของ DNA โดย psoralen จะทำให้เกิดการชะลอการสร้างของ DNA และการแบ่งเซลล์(59,60)



รูปที่ 2 Psoralen (8-MOP) เมื่อได้รับรังสี UV ก็จะกลายเป็น triplet state ซึ่งจะทำปฏิกิริยากับ thymine ใน DNA ที่เรียกว่า monofunctional adduct กลายเป็น cycloaddition product

สำหรับ mono- และ bifunctional adduct ใน DNA นอกจากจะทำให้เกิดการยับยั้งการสร้าง DNA แล้ว ยังเชื่อว่าทำให้เกิดปฏิกิริยา photosensitization และถ้ามีการเกิด cyclobutane จำนวนมากก็อาจทำให้เกิดการตายของเซลล์ (apoptosis) ได้ แต่ถ้าเซลล์ผิวหนังยังไม่ตายและได้รับการซ่อมแซมแต่ไม่สมบูรณ์ก็อาจก่อให้เกิดมะเร็งขึ้นได้(59,60)

ปฏิกิริยาอีกชนิดหนึ่งที่เกิดร่วมด้วย ได้แก่ reactive oxygen species ($1O_2$, O_2 , หรือ OH) (61) ทำให้เกิดการออกซิเดชันของ cellular lipoprotein membrane lipids ทำให้เกิดการทำลายของ cell membrane และเกิดการกระตุ้น arachidonic acid metabolism pathway ซึ่งจะเพิ่มการสร้างของ eicosanoids(62) และก่อให้เกิดอาการอักเสบต่อมา นอกจากนี้ reactive oxygen species ยังสามารถทำอันตรายต่อ DNA ได้โดยตรงอีกด้วย

ผลของ PUVA ต่อระบบภูมิคุ้มกันที่มีผลต่อการรักษาโรคมะเร็งได้แบ่งได้เป็น 3 กลุ่มด้วยกัน(63) คือ

1. ผลต่อการผลิตของ soluble mediators ต่างๆ โดย PUVA กระตุ้นการผลิตของ soluble mediators ที่มีฤทธิ์ต่อการอักเสบและ/หรือกดภูมิคุ้มกัน เช่น interleukin-1, 10(64) และ prostaglandin E2(65)
2. ผลต่อการแสดงออกของโมเลกุลบนผิวของเซลล์ เช่น adhesion molecules, cytokine receptors โดย PUVA ยับยั้ง expression และหน้าที่ของ epidermal growth factor receptor บนผิวของเซลล์หนังกำพร้า ทำให้การแบ่งตัวของเซลล์ลดลง(66)
3. การกระตุ้นให้เกิด apoptosis ของเซลล์ โดย PUVA มีความสามารถสูงในการทำให้เกิด apoptosis ของ lymphocyte(67,68,69) ซึ่งเชื่อว่าเป็นกลไกที่สำคัญในการรักษาโรคสะเก็ดเงินอีกด้วย

Oral PUVA (psoralen plus UVA) วิธีการ คือ ให้ผู้ป่วยรับประทานยา 8-methoxypsoralen (8-MOP) ขนาด 0.6 มก./กก หลังจากนั้น 2 ชั่วโมง จึงทำการฉายแสง UVA ให้ผู้ป่วยตามปริมาณที่คำนวณสัปดาห์ละ 2-3 ครั้ง ผู้ป่วยส่วนมากจะมีอาการดีขึ้นหรือหายหลังได้รับการรักษา 20-30 ครั้ง ผลข้างเคียงที่พบบ่อยที่สุด คือ อาการคลื่นไส้หลังรับประทาน 8-MOP ผลข้างเคียงอื่น เช่น ผิวหนังจะไวกับแสงมาก ควรหลีกเลี่ยงแดดและใช้แว่นกันแดดทุกครั้งที่มาารับการรักษา เนื่องจากยานี้สะสมในเลนส์ตาทำให้เกิดต้อกระจกได้ ผู้ป่วยอาจมี PUVA lentiginos ซึ่งมีลักษณะคล้ายไฝเม็ดเล็กๆ สีดำเกิดในบริเวณที่ได้รับแสง UVA PUVA ทำให้เกิด squamous cell carcinoma ทั้งในหลอดทดลอง สัตว์ (70,71) และคน(72-86) Stern and Lange(87) พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย PUVA ตั้งแต่ 260 ครั้งขึ้นไป จะเพิ่มโอกาสเสี่ยงต่อการเกิด squamous cell carcinoma(81,85,88,89) นอกจากนี้ยังมีรายงานการเกิด malignant melanoma ในผู้ป่วยที่ได้รับ PUVA ด้วย(90,91)

รายงานการใช้ psoralen ร่วมกับ UVB ในการรักษาโรคสะเก็ดเงินโดย Sakuntabhai และคณะ ได้ทำการศึกษารักษาผื่นสะเก็ดเงินโดยใช้การฉายแสงอัลตราไวโอเลตบีช่วงคลื่นแคบแบบทั่วตัว ร่วมกับ psoralen ในรูปแบบการรับประทาน พบว่ามีประสิทธิภาพสูงกว่าการฉายแสงอัลตราไวโอเลตบีเพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญ โดยศึกษาจากผู้ป่วย 9 คน พบว่ารอยโรคที่ใช้การรักษาด้วยแสงอัลตราไวโอเลตบีเพียงอย่างเดียวในผู้ป่วยทั้ง 9 คน โดยจำนวนครั้งเฉลี่ยของการรักษาเท่ากับ 4.9 ครั้ง(7)

มีรายงานการใช้ psoralen ในรูปยาทา ในรูปแบบเจล และแบบครีมร่วมกับการฉายแสง De Rie และคณะ ได้ทำการศึกษารักษาผื่นสะเก็ดเงินโดยใช้ 0.005% psoralen gel ร่วมกับอัลตราไวโอเลตเอ (UVA) ในผู้ป่วย 7 คนพบว่า complete remission 4 คน, partial remission 1 คน และ no remission 2 คน(92)

Martens-Lobenhofter และคณะ ได้ทำการศึกษาความคงตัวของ 8-methoxypsoralen ในรูปแบบ lipophilic emulsions cold cream และ water containing gel โดยวัดความเข้มข้นของยาเป็นเวลา 12 สัปดาห์ โดยใช้ thin layer chromatography พบว่า psoralen in cold cream เป็นรูปแบบที่มีความคงตัวสูงที่สุด(93)

จากการทบทวนวรรณกรรมข้างต้น ยังไม่พบว่ามีการใช้ psoralen ในรูปยาทา ร่วมกับการฉายแสงอัลตราไวโอเลตบีช่วงคลื่นแคบแบบเฉพาะที่ จึงเกิดแนวคิดในการวิจัยนี้ ซึ่งผู้วิจัยและคณะจะใช้ 8-methoxypsoralen ในรูปยาครีม ร่วมกับการฉายแสงอัลตราไวโอเลตบีช่วงคลื่นแคบแบบเฉพาะที่ โดยจะทำการรักษาเพียงสัปดาห์ละ 1 ครั้ง (โดยทั่วไป การรักษาโรคสะเก็ดเงินด้วยการฉายแสงจะทำประมาณสัปดาห์ละ 2-5 ครั้ง) ซึ่งคาดว่าจะเหมาะสม, สะดวก และมีผลการรักษาที่ดี โดยเฉพาะผู้ป่วยที่เป็นรอยโรคไม่มากนัก (localized disease)

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัย (Research design)

การวิจัยเชิงทดลอง (Experimental research) เป็น Randomized control evaluator blinded โดยผู้ประเมิน PSI score จะเป็นคนละบุคคลกับผู้ดำเนินการวิจัย ผู้วิจัยจะเขียนหมายเลขแทนการรักษาทั้ง 2 กลุ่มบริเวณรอยโรคที่ทำการศึกษาลงในฟอร์มการบันทึกผล ซึ่งผู้ประเมินจะไม่ทราบการรักษาของแต่ละหมายเลขที่แสดง

ประชากร (Population) และตัวอย่าง (Sample)

- ประชากรเป้าหมาย (Targeted Population)

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคสะเก็ดเงินที่มีผื่นลักษณะคงที่ (stable, chronic plaque type psoriasis) ทั้งผู้ป่วยเก่าและผู้ป่วยใหม่ที่ได้รับการตรวจรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอก หน่วยโรคผิวหนัง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

- ประชากรตัวอย่าง (Sample)

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคสะเก็ดเงินที่มีผื่นลักษณะคงที่ (stable, chronic plaque-type psoriasis) ทั้งผู้ป่วยเก่าและผู้ป่วยใหม่ที่ได้รับการตรวจรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอก หน่วยโรคผิวหนัง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่เข้าได้กับ Inclusion criteria

- กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามศึกษา (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 18 ปี
2. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคสะเก็ดเงินที่มีผื่นลักษณะคงที่ (stable, chronic plaque type psoriasis) ที่ไม่ได้รับการรักษาแบบเฉพาะที่อย่างน้อย 4 สัปดาห์ และรูปแบบยารับประทานอย่างน้อย 8 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมการวิจัย
3. ผู้ป่วยต้องลงชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

- **กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)**
 1. ผู้ป่วยตั้งครรภ์ หรือให้นมบุตร
 2. ผู้ป่วยที่มีประวัติ หรือมีโรคที่แพ้แสง (Photosensitive disorder) เช่น lupus erythematosus, porphyria, xeroderma pigmentosum²

- **เทคนิคในการสุ่มตัวอย่าง (Sampling technique)**
เลือกผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินที่เหมาะสมตามข้อตกลงเบื้องต้น (assumption) คล้ายคลึงกัน จำนวน 2 ตำแหน่ง แล้วสุ่มเลือกการรักษาแต่ละอย่างโดย simple random sampling

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

เนื่องจากผลของการศึกษานำร่อง มีผู้ป่วยบางรายที่รอยโรคไม่หายหลังจากได้รับการรักษา จนครบตามกำหนด จึงไม่มีสถิติที่เหมาะสมในการคำนวณขนาดตัวอย่าง อย่างไรก็ตาม เคยมีผู้ทำการศึกษาในลักษณะคล้ายกันในผู้ป่วย 9 ราย โดยเป็นการรักษาแบบทั่วตัว (total body NB-UVB ร่วมกับ systemic psoralen) และพบว่าหายเร็วกว่ารอยโรคที่รักษาด้วย total body NB-UVB เพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผู้วิจัยและคณะจึงกำหนดขนาดตัวอย่างประมาณ 10 คนโดยอ้างอิงจากการศึกษานี้

วิธีดำเนินการวิจัย

ผู้ดำเนินการวิจัยทำการซักประวัติและบันทึกข้อมูลเกี่ยวกับอาการของโรค การรักษาที่เคยได้รับโรคประจำตัว ประวัติแพ้ยา และตรวจร่างกายอย่างละเอียด เพื่อดูว่ารอยโรคเข้าได้กับ inclusion criteria และไม่มี exclusion criteria แล้วให้ผู้ป่วยลงนามยินยอมเข้าร่วมการวิจัย โดยผู้ป่วยสามารถถอนตัวออกจากการศึกษาเมื่อใดก็ได้ จากนั้นทำการหา Minimal erythema dose (MED) ของผู้ป่วยด้วยเครื่องมือ DuaLight ปริมาณแสงที่ใช้ทดสอบขึ้นกับประเภทของผิวหนัง (skin type) ของผู้ป่วย โดยทำการทดสอบบริเวณผิวหนังปกติที่ไม่โดนแสงแดดในชีวิตประจำวัน เช่น บริเวณหลัง หน้าท้อง ก้น

จากการศึกษานำร่องได้ทำการเลือกรอยโรคที่เหมาะสมจำนวน 6 ตำแหน่ง เพื่อทำการศึกษาดูด้วยปริมาณแสงและความเข้มข้นของยาขนาดต่างๆ และรอยโรคบริเวณข้างเคียงเป็นผื่นควบคุม โดยได้วาดรูปร่าง (Mapping) รอยโรคด้วยแผ่นพลาสติกใส เพื่อสะดวกในการทำการรักษาซ้ำที่ตำแหน่งเดิม ผู้วิจัยทา psoralen in cold cream บริเวณพื้นที่เลือกมาศึกษาก่อนฉายแสง UVB ประมาณ 15 นาที ปริมาณแสง (Fluence) ที่ใช้รักษา คือ 2 และ 4 เท่าของค่า MED และ ความเข้มข้นของยาที่ใช้คือ 0.001%, 0.005% 8-methoxypsoralen cream พบว่าปริมาณแสงที่ 4 MED สามารถทำให้รอยโรคหาย

ได้เร็วกว่า แต่เกิด phototoxicity เมื่อทำสัปดาห์ละ 2 ครั้ง ส่วนปริมาณแสงที่ 2 MED รอยโรคหายได้ช้า และพบว่าการหายของรอยโรคไม่แตกต่างกันระหว่างรอยโรคที่ได้รับยา 0.001% และ 0.005% 8-methoxypsoralen cream ร่วมกับ UVB กับรอยโรคที่ได้รับ UVB เพียงอย่างเดียว ผู้วิจัยและคณะจึงได้ปรับความเข้มข้นของยาเพื่อทำการศึกษาเพิ่มเติมคือ 0.01% และ 0.1% 8-methoxypsoralen cream ซึ่งไม่พบความแตกต่างของการหายของรอยโรคอีกเช่นกันในรอยโรคที่ได้รับ 0.01% 8-methoxypsoralen cream แต่พบว่าการหายของรอยโรคที่ได้รับ 0.1% 8-methoxypsoralen cream เร็วขึ้นในผู้ป่วยบางราย โดยไม่พบว่ามีผลข้างเคียงจากการรักษาเพิ่มขึ้นแต่อย่างใด (ผลข้างเคียงของ topical 8-methoxypsoralen ได้แก่ phototoxicity, carcinogenesis แต่เกิดเมื่อใช้ยาในความเข้มข้นสูง หรือ ใช้ยาเป็นระยะเวลาานาน โดยปกติสามารถใช้ยาในความเข้มข้นได้สูงถึง 1% ในการรักษาโรคต่างขา (94) ซึ่งเป็นโรคที่ผิวหนังมีความไวต่อแสงมากกว่าผิวหนังปกติ โดยไม่พบการเกิดผลข้างเคียงร้ายแรงดังกล่าวอย่างมีนัยสำคัญ ในการวิจัยนี้ใช้ความเข้มข้นของยาเพียง 0.1% ในการรักษาโรคสะเก็ดเงิน ซึ่งเป็นโรคที่ผิวหนังทนต่อแสงได้มากกว่าปกติหลายเท่า และเป็นการศึกษาระยะสั้น จึงไม่น่ามีปัญหาหรือผลข้างเคียงดังกล่าว) ในการทำวิจัยนี้จะทำการศึกษาเปรียบเทียบพื้นที่เพียง 2 ตำแหน่ง คือ

1. 0.1% 8-methoxy psoralen cream + NB-UVB 4 MED

2. NB-UVB 4 MED

(cold cream และ 8-methoxypsoralen in cold cream เตรียมจากฝ่ายเภสัชกรรมโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์)

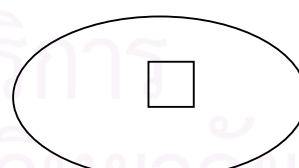
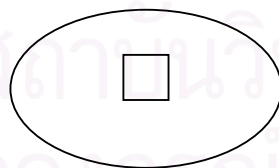
โดยจะให้การรักษาเหลือเพียงสัปดาห์ละ 1 ครั้ง เพื่อลดการเกิดผลข้างเคียง (phototoxicity)

ดังกล่าว

0.1% 8-MOP

NB-UVB 4 MED

+ NB-UVB 4 MED



- แต่ละรอยโรคจะได้รับการรักษา 1 ครั้งต่อสัปดาห์จนกระทั่งรอยโรคหาย หรือ ไม่เกิน 12 ครั้ง
- การประเมินผล (PSI score) และการถ่ายรูปบริเวณรอยโรคจะกระทำก่อนการรักษาและหลังจากเริ่มรักษาแล้วทุก 1 สัปดาห์ จนกระทั่งรอยโรคหาย และที่ 2, 4, 8, 12, 16, 20 และ 24 สัปดาห์ หลังสิ้นสุดการรักษา หรือจนกระทั่งรอยโรคกลับเป็นใหม่ (relapse) เพื่อดูระยะสงบของรอยโรคของแต่ละการรักษาว่าเป็นเท่าใด การประเมิน PSI score จะ

ประเณนจากคววมแดง (erythema), คววมหนา (induration) และสะเก็ด (desquamation) ของรอยโรค โดยผู้ประเณนจะเป็นคนละบุคคลกับผู้ดำเนินการวิจัย

- ในช่วงที่ศึกษาผู้ป่วยต้องงคยารับประทานที่ใช้รักษาโรคสะเก็ดเงินทุกชนิด สำหรับยาทาหรือการรักษาเฉพาะที่อื่นๆ ใช้ได้เฉพาะผื่นที่อยู่นอกเหนือการศึกษา

การเก็บรวบรวมข้อมูล (Data collection)

ผู้เก็บข้อมูลและผู้บันทึกข้อมูล คือ ผู้ดำเนินการวิจัย ผู้วิจัยจะทำการรวบรวมและบันทึกข้อมูลของผู้ป่วยได้แก่ ชื่อ นามสกุล อายุ เพศ อาชีพ ที่อยู่ โรคประจำตัว ประวัติการแพ้ยา ระยะเวลาที่เป็นโรคสะเก็ดเงิน ประวัติการรักษาโรคสะเก็ดเงินในอดีตและปัจจุบัน การประเณนคววมรุนแรงของรอยโรคโดยใช้ PSI score และ PASI score ก่อนการรักษา และถ่ายภาพบริเวณรอยโรคที่ทำการวิจัยทุกสัปดาห์ จนกระทั่งรอยโรคหาย หรือไม่เกิน 12 ครั้ง หลังจากนั้นทำการบันทึกข้อมูลดังกล่าวเมื่อ 2, 4, 8, 12, 16, 20 และ 24 สัปดาห์หลังการรักษา หรือจนรอยโรคกลับเป็นใหม่ (relapse) จากนั้นเก็บรวบรวมข้อมูลลงในโปรแกรม Microsoft Excel และ SPSS version 11.5

การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

- ข้อมูลเชิงคุณภาพ
 - เพศ อาชีพ ประวัติการรักษาในอดีต โดยนำเสนอข้อมูลเป็นตารางและแผนภูมิแท่ง
- ข้อมูลเชิงปริมาณ
 - อายุ อายุที่เริ่มเป็นสะเก็ดเงิน คววมรุนแรงของโรคก่อนการรักษา (PASI score) คววมรุนแรงของรอยโรคก่อนการรักษา (PSI score) ระยะเวลาที่รอยโรคกลับเป็นใหม่หลังการรักษา โดยสรุปข้อมูลในรูปค่าเฉลี่ย (mean), ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) และนำเสนอข้อมูลเป็นตารางและแผนภูมิแท่ง
 - PSI score จากการเก็บรวบรวมข้อมูล จะถูกนำเสนอข้อมูลในรูปกราฟเส้น
- การทดสอบสมมติฐาน {95} โดยใช้
 - Wilcoxon signed rank test เพื่อประเณนว่า มีความแตกต่างของจำนวนครั้งในการรักษาจนรอยโรคหายทั้ง 2 กลุ่มหรือไม่

- Paired-t-test เพื่อประเมินความแตกต่างของพื้นที่ใต้กราฟของ PSI score ทั้ง 2 การรักษา ซึ่งสามารถบอกถึงความแตกต่างในการเปลี่ยนแปลง PSI score ของรอยโรคทั้ง 2 กลุ่ม การรักษา
- การนำเสนอข้อมูลเป็นตาราง และ แผนภูมิแท่ง
 - เพื่อแสดงจำนวนผู้ป่วยที่รอยโรคหายจากการรักษาในแต่ละแบบ, จำนวนครั้งเฉลี่ยในการรักษาแต่ละแบบ และ ปริมาณแสงสะสมเฉลี่ยของแต่ละการรักษา
 - เพื่อแสดงระยะเวลาการกลับขึ้นของรอยโรค (time to relapse)



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 4

รายงานผลการวิจัย

เมื่อเริ่มทำการวิจัย ได้ทำการรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยไว้ทั้งหมด 12 คน แต่เมื่อสิ้นสุดการวิจัย พบว่ามีผู้มาติดตามการรักษาจนสิ้นสุด 10 คน โดยเป็นกลุ่มที่เคยรักษาด้วย UVB Phototherapy มาก่อนจำนวน 5 คน ในผู้ป่วยที่ไม่ได้มาติดตามการรักษาจนสิ้นสุดการรักษา พบว่ามีปัญหาในการเดินทาง 1 คน อีก 1 คนรอยโรคมักมีการเปลี่ยนแปลงเป็น generalized pustular psoriasis ระหว่างการศึกษา

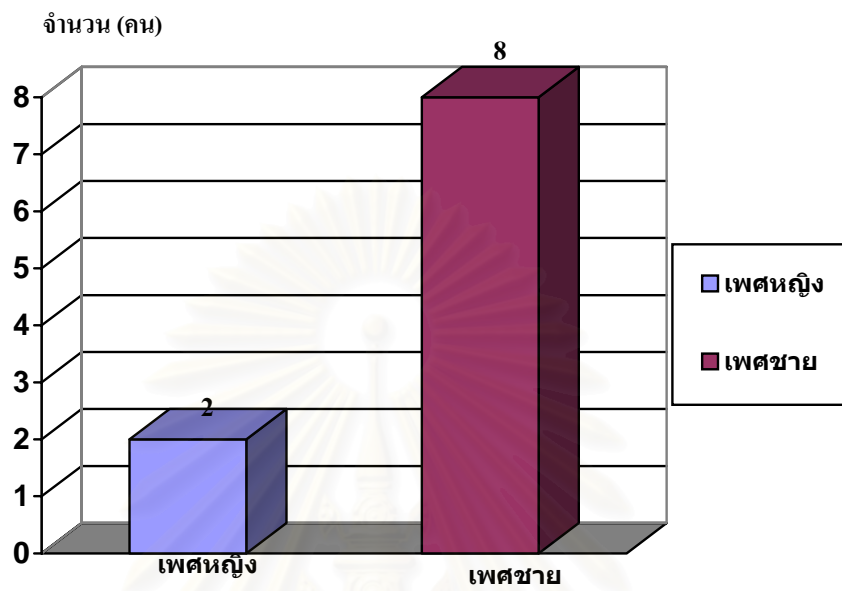
คุณลักษณะของประชากรในการศึกษา

เมื่อพิจารณาข้อมูลทั่วไปของประชากรที่นำมาศึกษาพบว่าเป็นเพศชาย 8 คน เพศหญิง 2 คน โดยมีอายุอยู่ระหว่าง 18-30 ปี 4 คน, 30-42 ปี 4 คน, 42-54 ปี 1 คน และ 54-66 ปี 1 คน อายุเฉลี่ยทั้งหมด 35.3 ปี อายุต่ำสุด 20 ปี อายุสูงสุดเท่ากับ 61 ปี โดยอายุที่เริ่มเป็นสะเก็ดเงินส่วนใหญ่อยู่ในช่วง 20-39 ปี จำนวน 7 คน ผู้ป่วย 2 คนอยู่ในช่วง 0-19 ปี และอีก 1 คนอยู่ในช่วง 40-59 ปี ผู้ป่วยทุกคนเคยได้รับการรักษาโดย topical corticosteroid มาก่อน เคยได้รับการรักษาโดย anthralin หรือ LCD 6 คน, systemic retinoid 1 คน, methotrexate 1 คน และ UVB phototherapy 5 คน ผู้ป่วยส่วนใหญ่ว่างงานเป็นจำนวน 3 คน มีกิจการส่วนตัว 2 คน อาชีพรับจ้าง 2 คน พนักงานบริษัทเอกชน 1 คน รับราชการ 1 คน ผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคนพักอาศัยอยู่ที่กรุงเทพมหานคร ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีโรคประจำตัวอื่น ผู้ป่วย 1 คน มีโรคตับแข็งจากการได้ยา methotrexate มีประวัติแพ้ยา Sulfa 1 คน โดยมีลักษณะเป็นผื่นขึ้นตามตัวและปากบวม รายละเอียดของข้อมูลได้แสดงไว้แล้วในตารางที่ 3 และแผนภูมิที่ 1 - 5

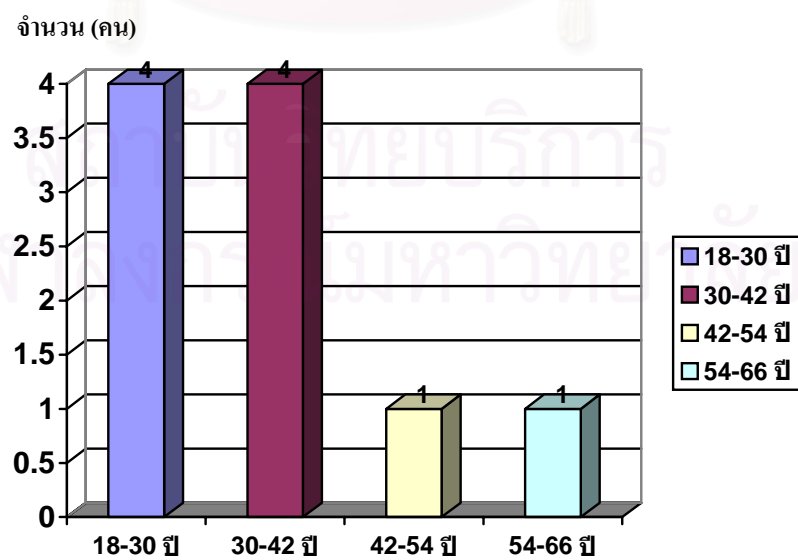
ตารางที่ 3 คุณลักษณะของประชากรในการศึกษา

ข้อมูลทั่วไป	จำนวนคน	ร้อยละ
1. เพศ เพศชาย เพศหญิง เพศชาย : เพศหญิง = 8 : 2	8 2	80.0 20.0
2. อายุ 18-30 ปี 30-42 ปี 42-54 ปี 54-66 ปี Mean = 35.3 ปี SD = 12.37 ปี Min = 20 ปี Max = 61 ปี	4 4 1 1	40.0 40.0 10.0 10.0
3. อายุที่เริ่มเป็นสะเก็ดเงิน 0-19 ปี 20-39 ปี 40-59 ปี 60 ปีขึ้นไป	2 7 1 0	20.0 70.0 10.0 0.0
4. อาชีพ รับราชการ พนักงานบริษัทเอกชน รับจ้าง กิจการส่วนตัว ว่างงาน พระภิกษุสงฆ์	1 1 2 2 3 1	10.0 10.0 20.0 20.0 30.0 10.0
5. ประวัติการรักษาในอดีต Topical steroid Anthralin; LCD Systemic retinoid Methotrexate UVB phototherapy	10 6 1 1 5	100.0 60.0 10.0 10.0 50.0

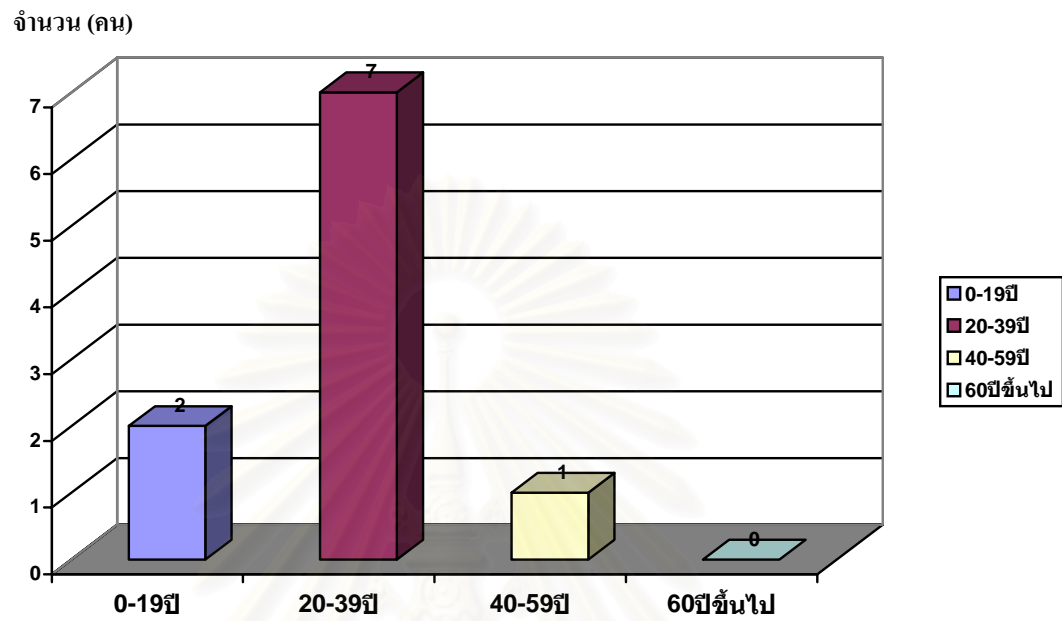
แผนภูมิที่ 1 เพศของผู้ป่วย



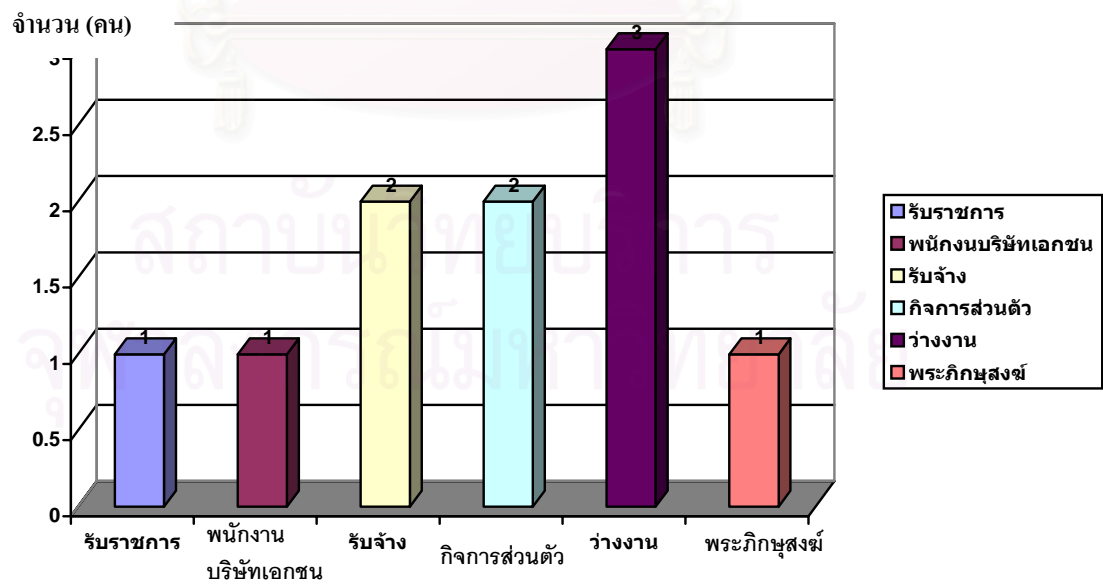
แผนภูมิที่ 2 อายุของผู้ป่วย



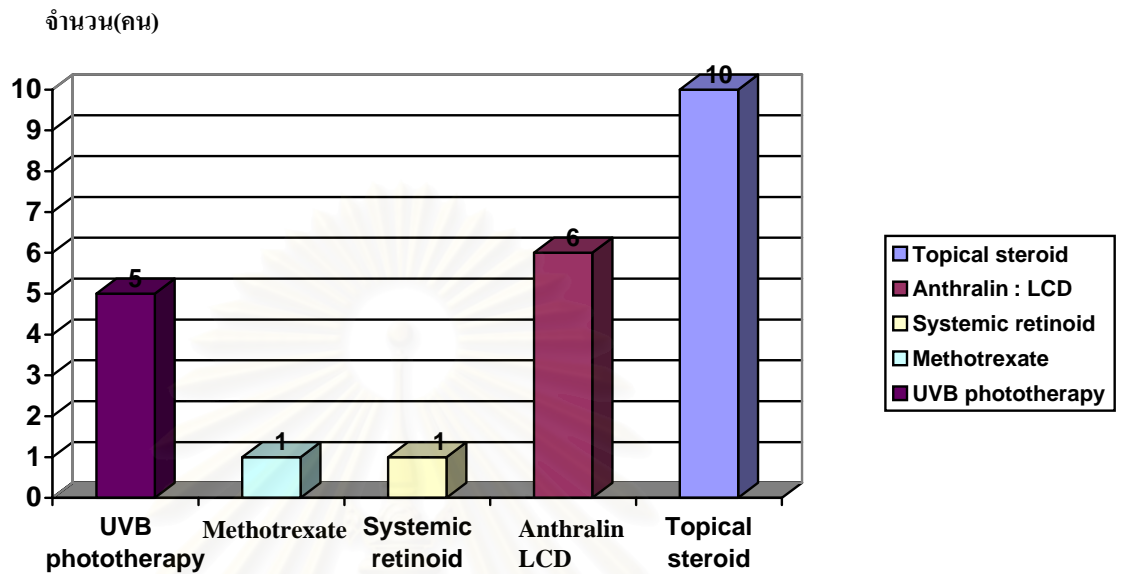
แผนภูมิที่ 3 อายุที่เริ่มเป็นสะเก็ดเงิน



แผนภูมิที่ 4 อาชีพของผู้ป่วย



แผนภูมิที่ 5 ประวัติการรักษาในอดีต



ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยทั้งหมดมี 10 คน เป็น skin type III 5 คน, skin type IV 2 คน และ skin type V 3 คน ค่า MED เฉลี่ยของผู้ป่วยทั้งหมดเท่ากับ 415.0 mJ/cm^2 ค่าเฉลี่ยของ PASI score ก่อนการรักษาของผู้ป่วยทั้งหมดเท่ากับ 10.50 และ ค่าเฉลี่ยของ PSI score บริเวณรอยโรคก่อนการรักษาของผู้ป่วยทั้งหมดเท่ากับ 7.30 รายละเอียดข้อมูล skin type และ ค่า MED ของผู้ป่วยแต่ละราย ได้แสดงไว้ในตารางที่ 4 และ แผนภูมิที่ 6, 7 ค่า PASI score ก่อนการรักษา, PSI score บริเวณรอยโรคก่อนการรักษา และตำแหน่งของรอยโรคที่ทำการศึกษาในผู้ป่วยแต่ละราย ได้แสดงไว้ในตารางที่

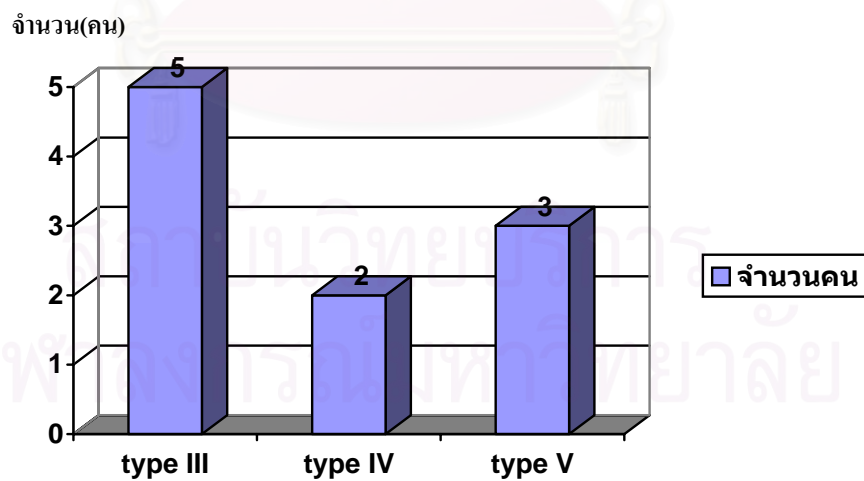
5

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

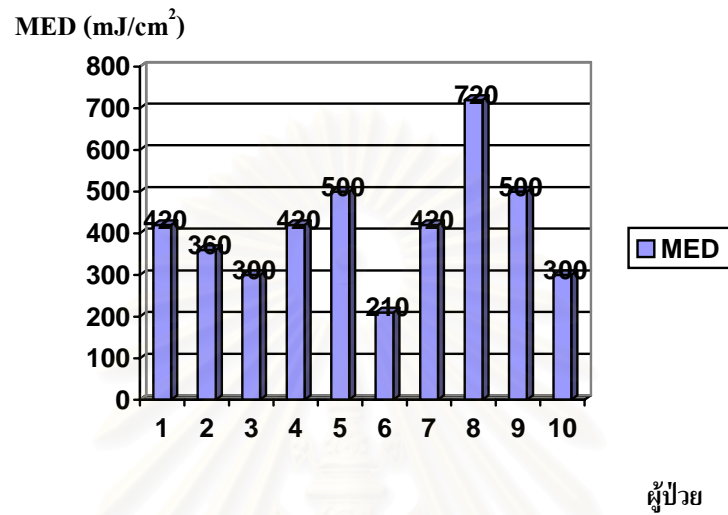
ตารางที่ 4 แสดง skin type และ MED (minimal erythema dose) ของผู้ป่วย

ผู้ป่วย	Skin type	MED (mJ/cm ²)
1	III	420
2	III	360
3	III	300
4	IV	420
5	IV	500
6	III	210
7	V	420
8	V	720
9	V	500
10	III	300

แผนภูมิที่ 6 แสดงลักษณะ skin type ของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย



แผนภูมิที่ 7 แสดงค่า MED (minimal erythema dose) ของผู้ป่วย



ตารางที่ 5 แสดงค่า PASI score, PSI score ก่อนการรักษาและตำแหน่งของรอยโรคที่ทำการศึกษา ในผู้ป่วยแต่ละราย

ผู้ป่วย	PASI score ก่อนการรักษา ของผู้ป่วย	PSI score ก่อนการรักษา ของรอยโรคที่จะทำการวิจัย	ตำแหน่งของรอย โรคที่ทำการศึกษา
1	10.4	9.0	หลัง
2	4.9	7.0	หลัง, ต้นขา
3	17.1	6.0	ต้นขา
4	30.2	9.0	ปลายแขน
5	5.0	5.0	หลัง
6	4.5	10.0	ข้อเท้า
7	9.8	5.0	หลัง
8	6.5	10.0	ต้นขา
9	10.8	6.0	หลัง
10	5.8	6.0	หลัง
mean	10.5	7.3	

ตารางที่ 6 ผลการวิจัย

ผู้ป่วย	Lesion	PSI ก่อนการรักษา	PSI หลังเริ่มทำการรักษา(ครั้ง)												PSI หลังหยุดการรักษา				No of treat until clear
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	2 wk	4 wk	8 wk	12 wk	
1	I	9	1.5	2	4	4	4	1.5	1.5	1.5	4	4	5	5					nc
	II	9	1.5	0											2	9			2
2	I	7	7	6	7	6	5	4	4	5	5	2	2	5					nc
	II	7	4	7	6	3	3	3	2	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	3	7			nc
3	I	6	6	6	7	6	6	6	7	7	7	7	7	7					nc
	II	6	6	6	4	1	1	1	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	3	6			nc
4	I	9	9	9	9	9	5	6	5	6	6	6	8	9					nc
	II	9	8	2	2	1.5	4	4	4	6	6	6	6	8					nc
5	I	5	5	3	1	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	0				0	1.5	3		9
	II	5	3	3	0										1.5	1.5	2	3	3
6	I	10	10	9	9	9	9	8	9	9	9	9	9	9					nc
	II	10	6	9	9	9	9	8	4	5	9	9	9	9					nc
7	I	5	1	1	0										2	5			3
	II	5	3	1	0										1	5			3
8	I	10	9	7	7	7	6	6	6	6	5	3	4	1.5	10				nc
	II	10	9	6	7	7	6	6	6	6	4	1.5	2	1.5	10				nc
9	I	6	3	4	6	6	5	5	5	5	5	4	3	3					nc
	II	6	3	4	6	6	5	5	5	4	4	3	3	3					nc
10	I	6	1.5	1.5	1.5	3	6	9	8	6	6	2.5	0		3.5				11
	II	6	1.5	0											0	1	3		2

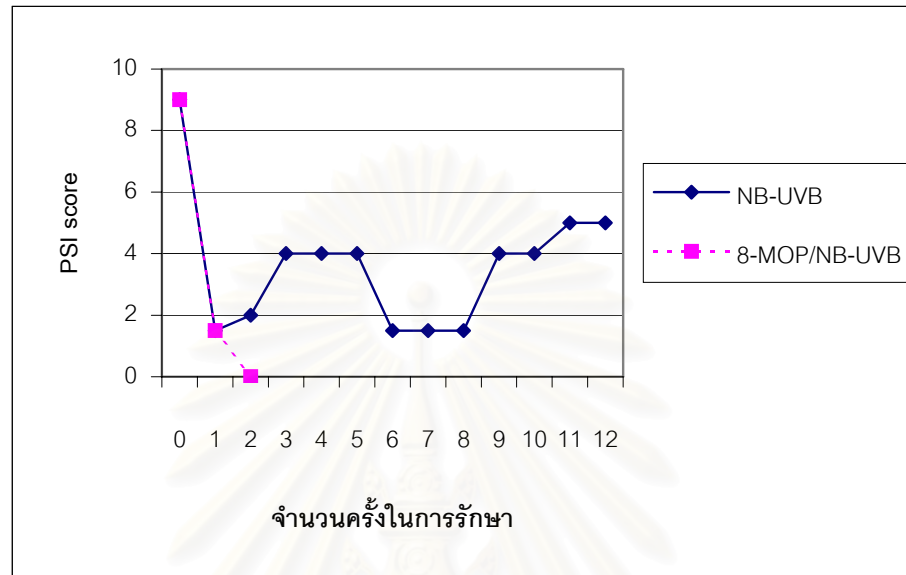
No of treat until clear = จำนวนครั้งของการรักษาจนกระทั่งรอยโรคหาย (clearance)

nc = รอยโรคไม่หาย แม้ทำการรักษาแล้วจำนวน 12 ครั้ง

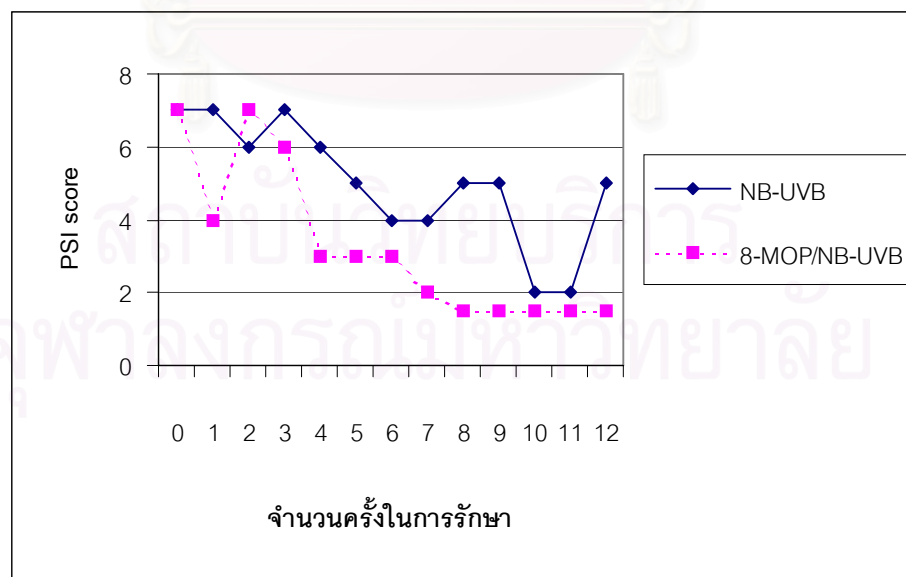
Lesion I = รอยโรคที่ได้รับการรักษาด้วย NB-UVB เพียงอย่างเดียว

Lesion II = รอยโรคที่ได้รับการรักษาด้วย 0.1% 8-methoxypsoralen cream ร่วมกับ NB-UVB (8-MOP/NB-UVB)

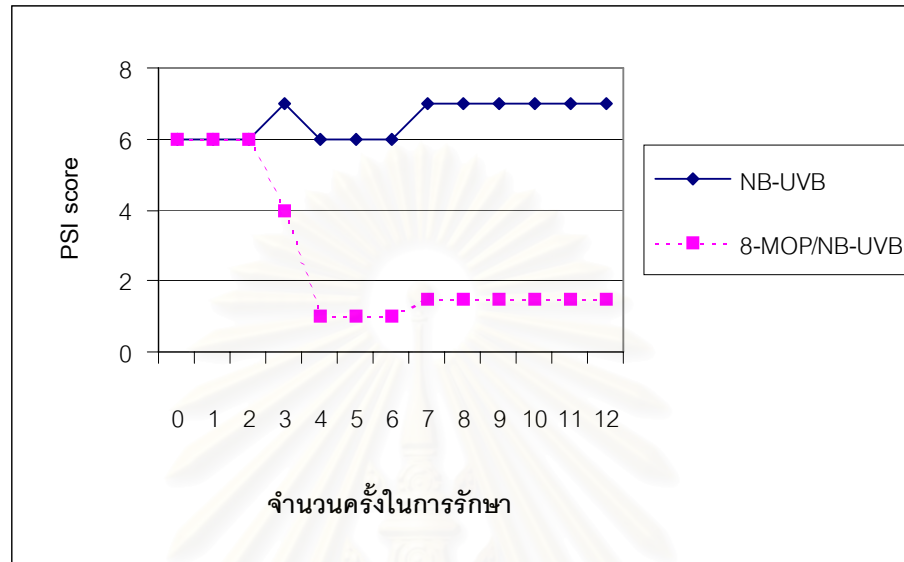
แผนภูมิที่ 8 แสดงการเปลี่ยนแปลง PSI score ของผู้ป่วยรายที่ 1 ในแต่ละการรักษา



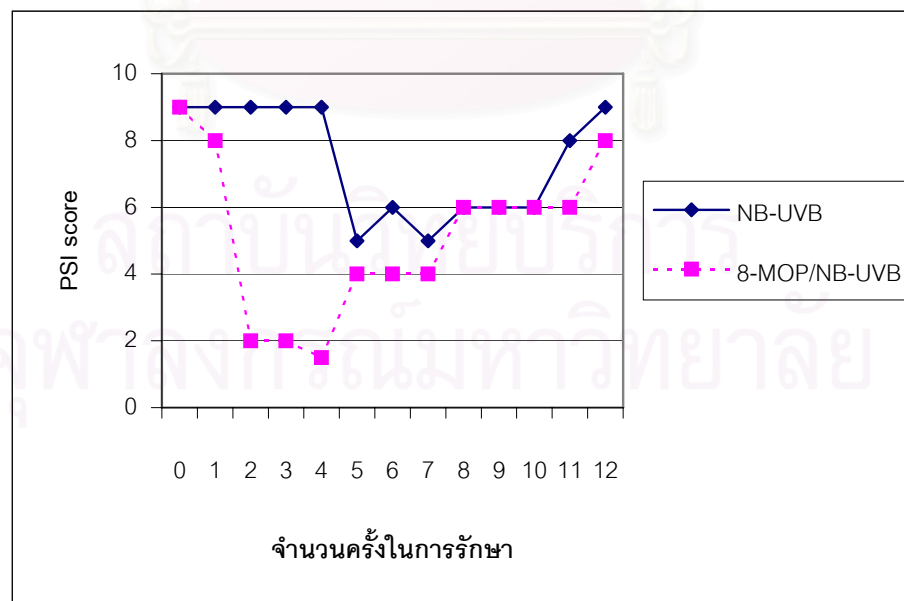
แผนภูมิที่ 9 แสดงการเปลี่ยนแปลง PSI score ของผู้ป่วยรายที่ 2 ในแต่ละการรักษา



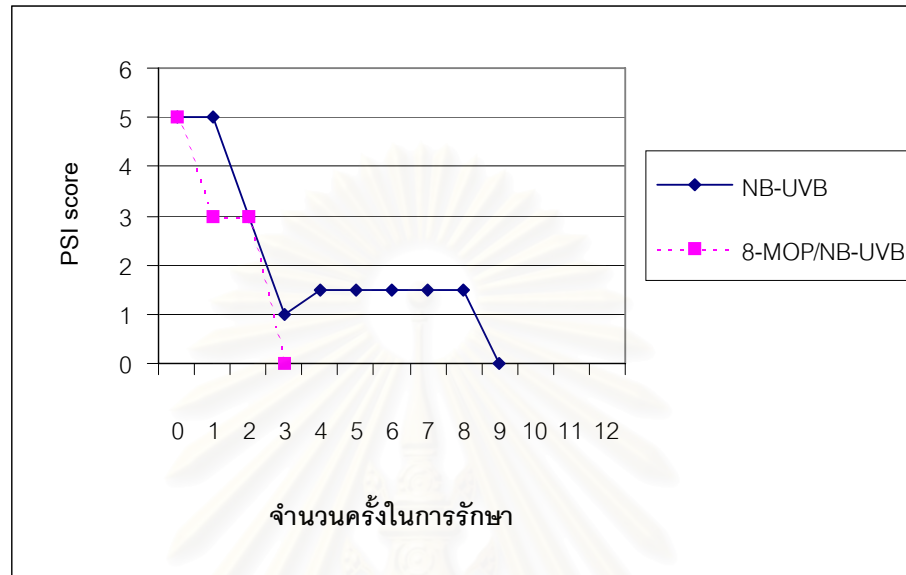
แผนภูมิที่ 10 แสดงการเปลี่ยนแปลง PSI score ของผู้ป่วยรายที่ 3 ในแต่ละการรักษา



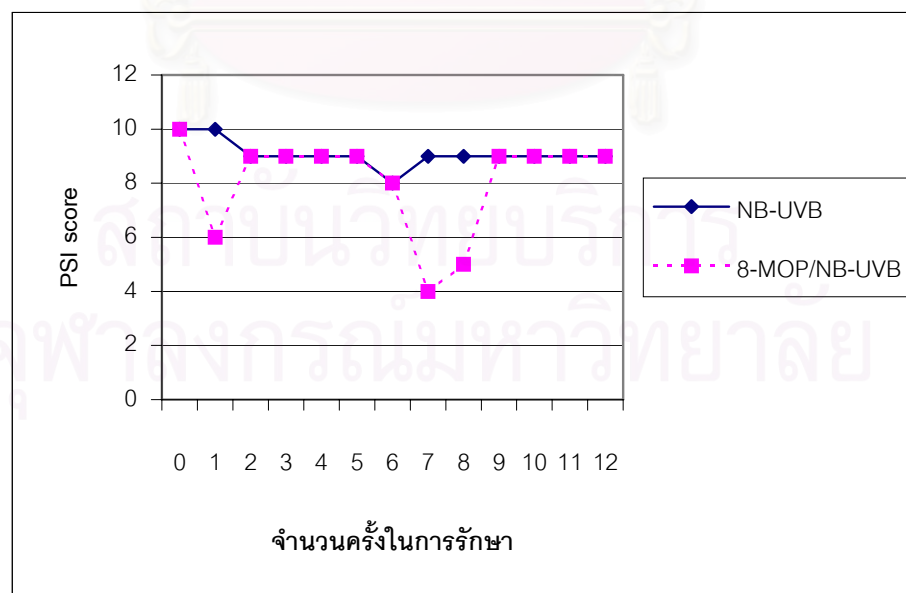
แผนภูมิที่ 11 แสดงการเปลี่ยนแปลง PSI score ของผู้ป่วยรายที่ 4 ในแต่ละการรักษา



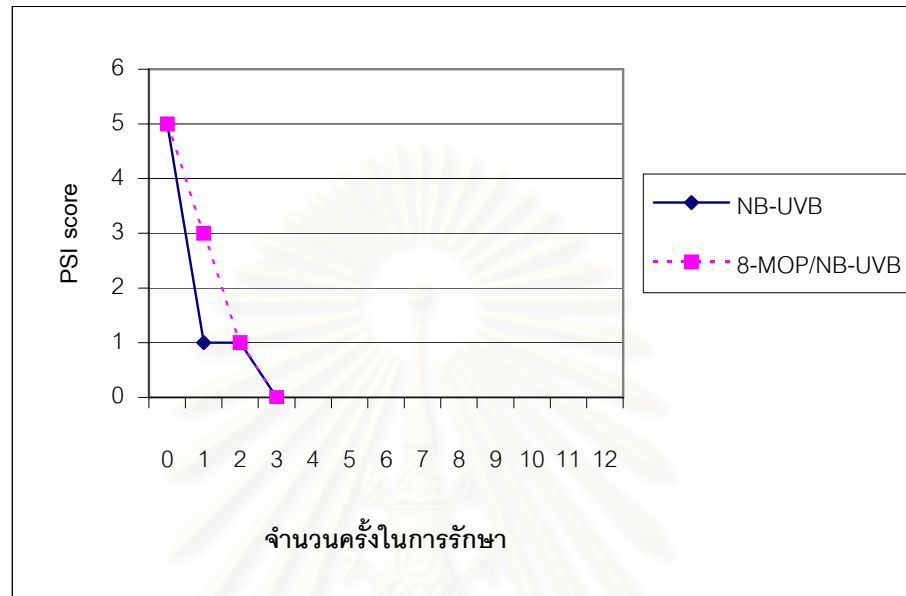
แผนภูมิที่ 12 แสดงการเปลี่ยนแปลง PSI score ของผู้ป่วยรายที่ 5 ในแต่ละการรักษา



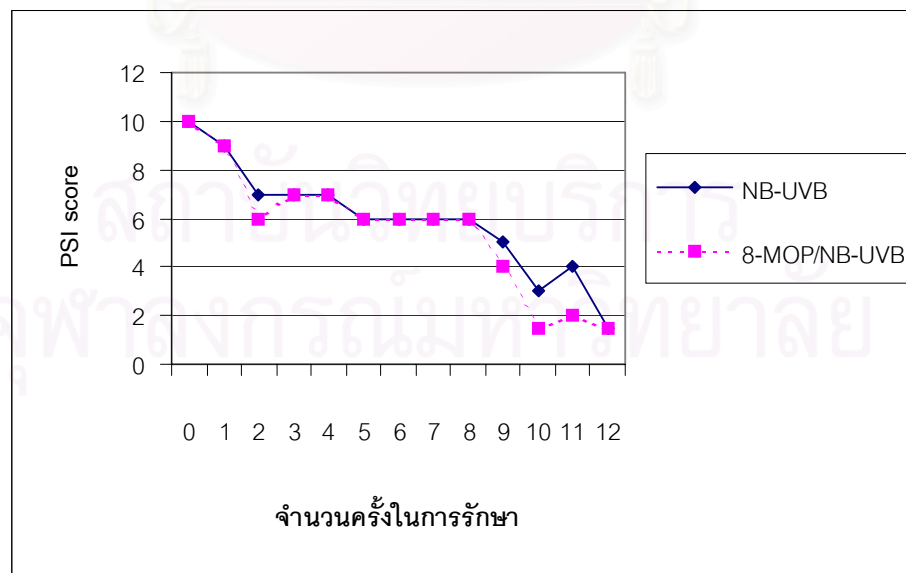
แผนภูมิที่ 13 แสดงการเปลี่ยนแปลง PSI score ของผู้ป่วยรายที่ 6 ในแต่ละการรักษา



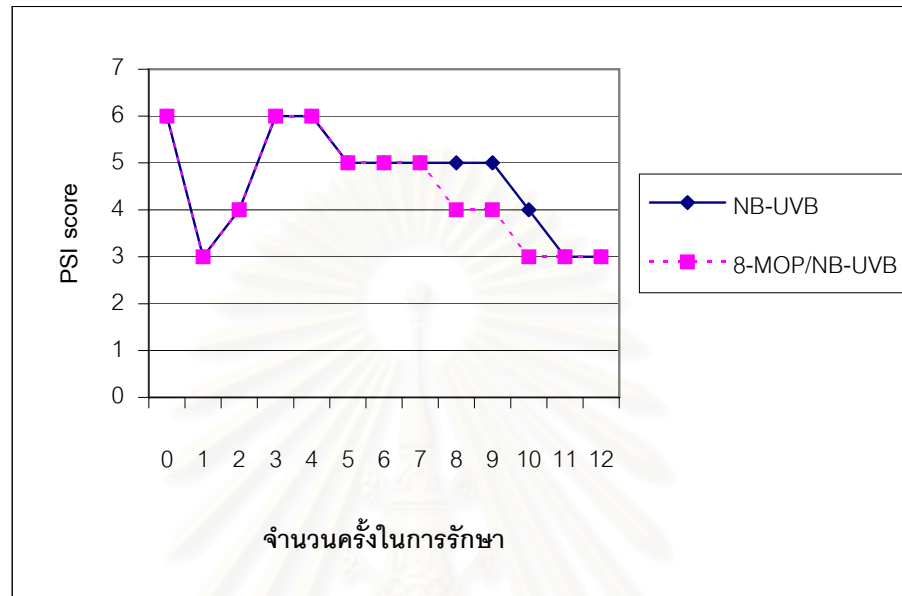
แผนภูมิที่ 14 แสดงการเปลี่ยนแปลง PSI score ของผู้ป่วยรายที่ 7 ในแต่ละการรักษา



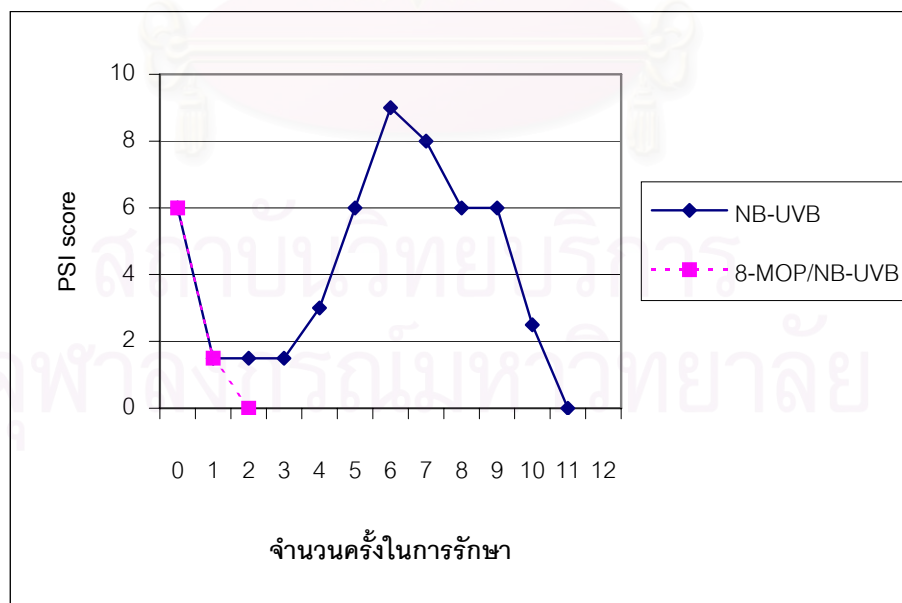
แผนภูมิที่ 15 แสดงการเปลี่ยนแปลง PSI score ของผู้ป่วยรายที่ 8 ในแต่ละการรักษา



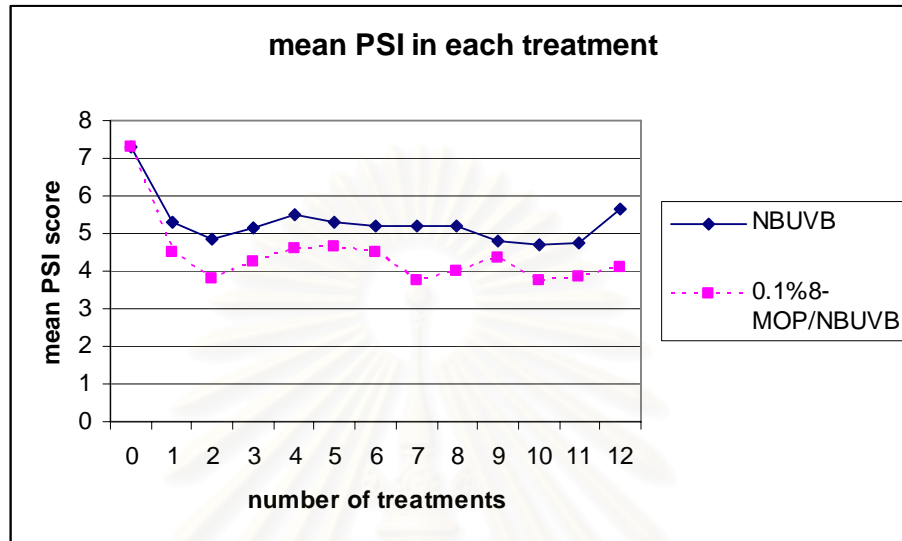
แผนภูมิที่ 16 แสดงการเปลี่ยนแปลง PSI score ของผู้ป่วยรายที่ 9 ในแต่ละการรักษา



แผนภูมิที่ 17 แสดงการเปลี่ยนแปลง PSI score ของผู้ป่วยรายที่ 10 ในแต่ละการรักษา



แผนภูมิที่ 18 แสดงค่าเฉลี่ยของ PSI score ในการรักษาแต่ละครั้งตลอดช่วงการรักษาของผู้ป่วยทุกราย



จากผลการวิเคราะห์ข้อมูล ไม่พบว่ามีความแตกต่างของจำนวนครั้งในการรักษาจนรอยโรคหาย ของแต่ละกลุ่มการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.109$, Wilcoxon signed rank test)

จากการเก็บรวบรวมข้อมูลและวิเคราะห์ข้อมูลในเชิงพรรณนา พบว่ารอยโรคที่ได้รับการรักษาด้วย NB-UVB เพียงอย่างเดียวหาย (clearance) ในผู้ป่วยจำนวน 3 ราย ค่าเฉลี่ยจำนวนครั้งของการรักษาเท่ากับ 7.67 ± 4.16 ครั้ง และค่าเฉลี่ยของปริมาณแสงสะสม (cumulative dose UVB) เท่ากับ $12,080 \pm 6,552.19 \text{ mJ/cm}^2$ รอยโรคที่ได้รับการรักษาด้วย 8-MOP/NB-UVB หาย (clearance) ในผู้ป่วยจำนวน 4 ราย ค่าเฉลี่ยจำนวนครั้งของการรักษาเท่ากับ 2.50 ± 0.58 ครั้ง และค่าเฉลี่ยของปริมาณแสงสะสมเท่ากับ $4,200 \pm 1,621.85 \text{ mJ/cm}^2$ (ในผู้ป่วย 3 ราย $P = 0.199$ และ $P = 0.185$, Paired-t-test ตามลำดับ)

ตารางที่ 7 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่รอยโรคหาย (clearance) หลังการรักษาในแต่ละแบบ, จำนวนครั้งเฉลี่ยของการรักษาจนกระทั่งรอยโรคหาย และค่าเฉลี่ยของปริมาณแสงสะสมทั้งหมดที่ได้รับในแต่ละการรักษา

Treatment	No. of patients cleared	Mean number of treatments	Mean cumulative UVB dose (mJ/cm ²)
NB-UVB	3	7.67 ± 4.16	12,080.00 ± 6,552.19
8-MOP/NB-UVB	4	2.50 ± 0.58	4,200.00 ± 1,621.85

เมื่อนำข้อมูลมาวิเคราะห์ในด้านเปลี่ยนแปลงของ PSI score โดยการเปลี่ยนแปลงของ PSI score ของรอยโรคตั้งแต่ก่อนการรักษาตลอดจนการรักษาสิ้นสุดลง ได้แสดงไว้ในตารางที่ 6 และแผนภูมิที่ 8-17 ค่าเฉลี่ย PSI score ตลอดจนถึงสิ้นสุดการรักษาของผู้ป่วยทุกรายได้แสดงไว้ในแผนภูมิที่ 18 และหากพิจารณาในผู้ป่วยแต่ละรายพบว่ามีการเปลี่ยนแปลงของ PSI score เป็น 3 รูปแบบ ดังนี้

รูปแบบที่ 1 (ผู้ป่วยรายที่ 1, 5, 10) พบว่ามีความแตกต่างของ PSI score และจำนวนครั้งของการรักษาจนรอยโรคหายอย่างชัดเจนระหว่างรอยโรคที่ได้รับการรักษาทั้ง 2 กลุ่ม ผู้ป่วยกลุ่มนี้มี skin type III 2 คน และ skin type IV 1 คน ค่าเฉลี่ยของ MED เท่ากับ 406.6 mJ/cm² ค่า PSI score ก่อนการรักษาเฉลี่ยเท่ากับ 6.66 ผู้ป่วย 2 รายไม่เคยได้รับการรักษาโดยการฉายแสง อีก 1 รายเคยได้รับการรักษาโดย narrowband UVB มาก่อนและตอบสนองการรักษาดี

รูปแบบที่ 2 (ผู้ป่วยรายที่ 2, 3, 4, 6) พบว่ามีความแตกต่างของการเปลี่ยนแปลงของ PSI score ของ 2 กลุ่มการรักษา แต่ไม่พบความแตกต่างของจำนวนครั้งการรักษาจนรอยโรคหาย เนื่องจากไม่มีรอยโรคที่หายหลังการรักษา 12 ครั้ง ผู้ป่วยกลุ่มนี้มี skin type III 3 คน skin type IV 1 คน ค่าเฉลี่ยของ MED เท่ากับ 322.5 mJ/cm² ค่า PSI score ก่อนการรักษาเฉลี่ยเท่ากับ 8.00 ผู้ป่วย 3 ราย ไม่เคยได้รับการรักษาโดยการฉายแสง อีก 1 รายเคยได้รับการรักษาโดย narrowband UVB มาก่อน และตอบสนองต่อการรักษาดี

รูปแบบที่ 3 ผู้ป่วยรายที่ 7, 8, 9 ไม่พบความแตกต่างชัดเจนในการเปลี่ยนแปลงของ PSI score และจำนวนครั้งของการรักษาจนรอยโรคหาย โดยมีผู้ป่วย 1 รายที่รอยโรคหายโดยการรักษา

เพียง 3 ครั้งเท่านั้นทั้งสองกลุ่มการรักษา (รายที่ 7) อีก 2 รายไม่มีรอยโรคที่หายหลังการรักษา 12 ครั้ง ผู้ป่วยกลุ่มนี้ทั้ง 3 คน มี skin type V ค่าเฉลี่ยของ MED เท่ากับ 546.67 mJ/cm^2 ค่า PSI score ก่อนการรักษาเฉลี่ยเท่ากับ 7.00 ผู้ป่วยทั้ง 3 รายเคยได้รับการรักษาโดยการฉายแสง narrowband UVB มาก่อน เข้าร่วมการการทำวิจัย ซึ่งจากการทบทวนประวัติผู้ป่วยย้อนหลังก็พบว่ามีการตอบสนองต่อการรักษาดี

จะเห็นว่า มีความแตกต่างของการตอบสนองต่อการรักษาทั้ง 2 แบบ ดังนั้นผู้วิจัยจึงนำข้อมูลมาวิเคราะห์ในแง่การเปลี่ยนแปลงของ PSI score ทั้ง 2 กลุ่มการรักษา โดยการเปรียบเทียบความแตกต่างของพื้นที่ใต้กราฟของทั้ง 2 กลุ่มการรักษา (ตารางที่ 8) พบว่า พื้นที่ใต้กราฟแสดง PSI score ของรอยโรคที่รักษาด้วย 8-MOP/NB-UVB น้อยกว่าพื้นที่ใต้กราฟแสดง PSI score ของรอยโรคที่รักษาด้วย NB-UVB เพียงอย่างเดียว อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.005$, Paired-t-test)

ตารางที่ 8 แสดงพื้นที่ใต้กราฟ แสดงคะแนน PSI score (Area under curve) ของการรักษาทั้ง 2 แบบ ในผู้ป่วยแต่ละราย

ผู้ป่วย	AUC I (NB-UVB)	AUC II (8-MOP/NB-UVB)
1	40.00	6.00
2	59.00	38.25
3	78.50	30.25
4	87.00	58.00
5	19.00	8.50
6	108.50	95.50
7	4.50	6.50
8	71.75	66.25
9	55.50	52.50
10	48.00	4.50
Mean \pm SD	51.15 \pm 31.28	36.63 \pm 31.21

AUC I = พื้นที่ใต้กราฟแสดงคะแนน PSI score ของรอยโรคที่รักษาด้วย NB-UVB

AUC II = พื้นที่ใต้กราฟแสดงคะแนน PSI score ของรอยโรคที่รักษาด้วย 8-MOP/ NB-UVB

การติดตามผู้ป่วยหลังการรักษาจะทำการประเมิน PSI score ณ 2, 4, 8, 12, 16, 20 และ 24 สัปดาห์หลังจากสิ้นสุดการรักษาหรือจนกว่ารอยโรคกลับเป็นใหม่ (relapse) พบว่ามีผู้ป่วย 3 ราย (รายที่ 4, 6, 9) PSI score ของทั้งสองรอยโรคลดลงไม่ถึงร้อยละ 50 ของรอยโรคก่อนการรักษา ผู้ป่วย 1 ราย (รายที่ 8) มี PSI score ของทั้งสองรอยโรค เมื่อสิ้นสุดการรักษาลดลงเกินร้อยละ 50 ของรอยโรคก่อนทำการรักษา และกลับขึ้นมามากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 50 หลังจากสิ้นสุดการรักษา 2 สัปดาห์ ผู้ป่วย 3 ราย (รายที่ 1, 2, 3) PSI score ของรอยโรคที่รักษาด้วย NB-UVB เพียงอย่างเดียวลดลงไม่เกินร้อยละ 50 ของรอยโรคเดิม แต่รอยโรคที่รักษาด้วย 8-MOP/NB-UVB มี PSI score ลดลงเกินร้อยละ 50 ของรอยโรคเดิม และกลับขึ้นเป็นใหม่ เมื่อหลังจากสิ้นสุดการรักษาเป็นเวลา 4 สัปดาห์ ผู้ป่วยอีก 3 ราย (รายที่ 5, 7, 10) มีการหายของรอยโรค (PSI score = 0) ในระหว่างการรักษาทั้ง 2 รอยโรค พบว่า รอยโรคที่ได้รับการรักษาด้วย NB-UVB เพียงอย่างเดียวมีการกลับเป็นใหม่ เมื่อ 8 สัปดาห์, 4 สัปดาห์ และ 2 สัปดาห์ตามลำดับ ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับการรักษาโดย 8-MOP/NB-UVB มีรอยโรคกลับเป็นใหม่ เมื่อ 12 สัปดาห์, 4 สัปดาห์, 8 สัปดาห์ตามลำดับ ($P = 0.199$, Paired-t-test) ในผู้ป่วยทั้งหมด 4 ราย ที่รอยโรคหายที่รอยโรคหายจาก 8-MOP/NB-UVB มีการกลับเป็นใหม่ของรอยโรคเฉลี่ยเมื่อ 7.00 ± 3.83 สัปดาห์ ในขณะที่ผู้ป่วย 3 ราย ที่รอยโรคหายที่รอยโรคหายจาก NB-UVB เพียงอย่างเดียว มีการกลับเป็นใหม่ของรอยโรคเฉลี่ยเมื่อ 4.67 ± 3.06 สัปดาห์

ตารางที่ 9 แสดงระยะเวลาตั้งแต่สิ้นสุดการรักษา จนถึงเวลาที่รอยโรคกลับเป็นใหม่ (time to relapse)

ผู้ป่วย	treatment	PSI		Time to relapse (สัปดาห์)
		ก่อนการรักษา	หลังสิ้นสุดการ รักษา	
1	NB-UVB	9	5	N/A
	8-MOP/NB-UVB	9	0	4
2	NB-UVB	7	5	N/A
	8-MOP/NB-UVB	7	1.5	4
3	NB-UVB	6	7	N/A
	8-MOP/NB-UVB	6	1.5	4
4	NB-UVB	9	9	N/A
	8-MOP/NB-UVB	9	8	N/A
5	NB-UVB	5	0	8
	8-MOP/NB-UVB	5	0	12
6	NB-UVB	10	9	N/A
	8-MOP/NB-UVB	10	9	N/A
7	NB-UVB	5	0	4
	8-MOP/NB-UVB	5	0	4
8	NB-UVB	10	1.5	2
	8-MOP/NB-UVB	10	1.5	2
9	NB-UVB	6	3	N/A
	8-MOP/NB-UVB	6	3	N/A
10	NB-UVB	6	0	2
	8-MOP/NB-UVB	6	0	8

Time to relapse = ระยะเวลาตั้งแต่หลังเสร็จสิ้นการรักษาจนถึงเวลาที่รอยโรคกลับเป็นใหม่ (relapse)

N/A (not applicable) = PSI score ของรอยโรคมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 50 ของรอยโรคเดิม หลังสิ้นสุดการรักษา (ไม่มีระยะสงบของรอยโรค) จึงไม่ได้ติดตามผลการรักษาต่อ

ผลข้างเคียงที่พบได้จากการวิจัยครั้งนี้ พบว่าผู้ป่วยทุกรายมีความแดงเกิดขึ้นบริเวณที่ได้รับแสงแต่ไม่มีอาการ (asymptomatic erythema) และ hyperpigmentation จากการรักษาทั้ง 2 แบบ ซึ่งรอยโรคกลับขึ้นมาปกคลุมบริเวณดังกล่าวในเวลาต่อมา ทำให้ไม่สามารถติดตามระยะเวลาจนผลข้างเคียงดังกล่าวหายได้



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 5

อภิปรายผลการวิจัย

วัตถุประสงค์หลักในการวิจัยนี้ คือ การเปรียบเทียบประสิทธิผลของการรักษาทั้ง 2 แบบ (8-MOP/NB-UVB และ NB-UVB เพียงอย่างเดียว) โดยเปรียบเทียบจำนวนครั้งในการรักษา จนรอยโรคสะเก็ดเงินหาย พบว่า การรักษาด้วย 8-MOP/NB-UVB มีอัตราการหายของรอยโรคมากกว่า คือ ร้อยละ 40.0 โดยจำนวนครั้งในการรักษาโดยเฉลี่ยน้อยกว่า คือ 2.50 ± 0.58 ครั้ง และปริมาณแสงสะสมโดยเฉลี่ยน้อยกว่า คือ $4,200.00 \pm 1621.85$ mJ/cm² เมื่อเทียบกับการรักษาด้วยการรักษาโดยการฉายแสง NB-UVB เพียงอย่างเดียว พบว่าอัตราการหายของโรคน้อยกว่า คือ ร้อยละ 30.0 โดยจำนวนครั้งในการรักษาเฉลี่ยมากกว่าคือ 7.67 ± 4.16 ครั้ง และปริมาณแสงสะสมทั้งหมดโดยเฉลี่ยก็มากกว่า คือ $12,080.00 \pm 6552.19$ mJ/cm²

และหากนำข้อมูลมาวิเคราะห์ในลักษณะเดียวกัน แต่กำหนดให้อัตราการหายของรอยโรค (clearance) คือ รอยโรคหายไปหลังจากทำการรักษามากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 75 ของรอยโรคเดิม (ในการวิจัยครั้งนี้กำหนดให้เป็นร้อยละ 95) ซึ่งเป็นระดับการหายของรอยโรคที่เป็นที่ยอมรับของการวิจัยเกี่ยวกับการฉายแสงรักษาโรคสะเก็ดเงินโดยทั่วไป ผลการรักษาสรุปลงได้เป็นดังตารางที่ 10

ตารางที่ 10 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่รอยโรคหายมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 75 ของรอยโรคเดิม, จำนวนครั้งเฉลี่ยของการรักษาจนกระทั่งรอยโรคหายมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 75 ของรอยโรคเดิม และค่าเฉลี่ยของปริมาณแสงสะสมทั้งหมดที่ได้รับในแต่ละการรักษา

treatment	No. of patients cleared	Mean number of treatments	Mean cumulative UVB dose (mJ/cm ²)
NB-UVB	5	3.60 ± 4.78	$9,024.00 \pm 14407.60$
8-MOP/NB-UVB	8	3.87 ± 3.36	$7,590.00 \pm 9158.66$

พบว่าจำนวนรอยโรคที่หาย (clearance) เพิ่มขึ้นทั้ง 2 กลุ่มการรักษาโดยรอยโรคที่ได้รับการรักษาด้วย 8-MOP/NB-UVB มีอัตราการหายเท่ากับร้อยละ 80.0 และรอยโรคที่ได้รับการรักษาเพียง

NB-UVB เพียงอย่างเดียวมีอัตราการหายน้อยกว่า คือ ร้อยละ 50.0 (จะเห็นว่ามีความแตกต่างของจำนวนรอยโรคที่หายจากการรักษาแต่ละแบบชัดเจนมากขึ้น) โดยจำนวนครั้งที่ใช้ในการรักษาใกล้เคียงกัน คือ ประมาณ 3-4 ครั้ง และในกลุ่มที่รักษาด้วย 8-MOP/NB-UVB ใช้ ปริมาณแสงสะสม (cumulative dose of UVB) เฉลี่ยน้อยกว่าในกลุ่มที่ใช้ NB-UVB เพียงอย่างเดียว คือ $7,590.00 \pm 9158.66 \text{ mJ/cm}^2$ และ $9,024.00 \pm 14407.60 \text{ mJ/cm}^2$ ตามลำดับ

เมื่อติดตามผู้ป่วยที่มีรอยโรคหายหลังจากเสร็จสิ้นการรักษา พบว่าในกลุ่มของรอยโรคที่หายหลังจากได้รับการรักษาโดย NB-UVB เพียงอย่างเดียวมี 3 คน มีการกลับเป็นใหม่ของรอยโรคเมื่อ 2 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา 1 คน 4 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา 1 คน และเมื่อ 8 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา 1 คน คิดเป็นค่าเฉลี่ยเท่ากับ 4.67 ± 3.06 สัปดาห์ ในกลุ่มที่รอยโรคได้รับการรักษาด้วย 8-MOP/ NB-UVB จนรอยโรคหายมีจำนวน 4 คน มีการกลับเป็นใหม่ของรอยโรค เมื่อ 4 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา 2 คน เมื่อ 8 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา 1 คน และเมื่อ 12 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา 1 คน คิดเป็นค่าเฉลี่ยเท่ากับ 7.00 ± 3.83 สัปดาห์ จะเห็นว่ารอยโรคที่ได้รับการรักษาด้วย 8-MOP/NB-UVB มีแนวโน้มที่จะมีระยะสงบนานมากกว่ารอยโรคที่ได้รับการรักษาด้วย NB-UVB เพียงอย่างเดียว แต่เนื่องจากประชากรตัวอย่างที่รอยโรคหาย และได้ติดตามระยะสงบของโรคมียังมีจำนวนน้อยเพียงกลุ่มละ 3-4 คน จึงทำให้สรุปผลได้ยาก

เมื่อนำข้อมูลดิบมาวิเคราะห์ในแง่การเปลี่ยนแปลงของ PSI score โดยดูจากแผนภูมิกราฟเส้นดังที่แสดงไว้ในตารางที่ 6 และแผนภูมิที่ 8 - 17 พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงของ PSI score ของผู้ป่วยแต่ละรายเป็น 3 รูปแบบ ดังนี้

รูปแบบที่ 1 (ผู้ป่วยรายที่ 1, 5, 10) พบว่ามีความแตกต่างอย่างชัดเจนของการเปลี่ยนแปลง PSI score และจำนวนครั้งของการรักษาจนรอยโรคหาย ของทั้ง 2 การรักษา ซึ่งสนับสนุนว่าการใช้ 8-MOP/NB-UVB มีประสิทธิภาพในการรักษาโรคสะเก็ดเงินได้ดีกว่าการใช้ NB-UVB อย่างเดียวทั้งในแง่ของจำนวนครั้งในการรักษา และการเปลี่ยนแปลงของ PSI score ดังนั้นรูปแบบนี้จึงเป็นรูปแบบที่ดีสำหรับเป็นแนวทางในการรักษาโรคสะเก็ดเงินด้วย 8-MOP/NB-UVB ซึ่งช่วยลดระยะเวลาการรักษาและปริมาณแสงสะสมที่ได้รับลงมาก และจากการสังเกตเห็นว่าการลดลงของ PSI score ของผู้ป่วยกลุ่มนี้ในช่วงแรกใกล้เคียงกันทั้ง 2 การรักษา แต่ในระยะต่อมาพบว่ารอยโรคที่รักษาด้วย NB-UVB อย่างเดียว มีรอยโรคที่หลงเหลือคงที่อยู่ยาวนาน ในขณะที่รอยโรคที่รักษาด้วย 8-MOP/NB-UVB หายได้อย่างรวดเร็วในเวลาต่อมา จึงอาจนำแนวคิดนี้มารักษาผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายแสง UVB ในปริมาณแสงที่มากแล้วยังมีรอยโรคหลงเหลืออยู่บ้าง (partial clearing) โดยอาจใช้ 8-methoxypsoralen cream เพิ่มเข้าไปในช่วงนี้ เพื่อลดระยะเวลาการรักษา และปริมาณแสงที่ได้รับของผู้ป่วย

รูปแบบที่ 2 (ผู้ป่วยรายที่ 2, 3, 4, 6) พบว่า PSI score ของรอยโรคที่รักษาด้วย 8-MOP/NB-UVB ลดลงมากกว่ารอยโรคที่รักษาด้วย NB-UVB เพียงอย่างเดียวชัดเจน ซึ่งน่าจะสนับสนุนการใช้ 8-MOP/NB-UVB น่าจะมีประสิทธิภาพในการรักษาโรคสะเก็ดเงินได้ดีกว่าการใช้ NB-UVB เพียงอย่างเดียว เนื่องจากไม่พบรอยโรคที่หายหลังการรักษาครบ 12 ครั้ง จึงทำให้ไม่เห็นความแตกต่างในเรื่องจำนวนครั้งของการรักษาจนรอยโรคหาย อาจเป็นเพราะปริมาณแสง (fluence) ยังไม่สูงพอที่จะทำให้อรอยโรคหายได้ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ และหลังจากการฉายแสงหลายๆ ครั้ง จะทำให้เกิด skin tanning {96,97} จึงเป็นผลให้ MED บริเวณที่ฉายแสงเพิ่มขึ้นด้วย ผิวหนังจึงทนต่อแสงมากขึ้น และการศึกษาครั้งนี้ปริมาณแสงที่ใช้คงที่ คือ 4 เท่าของ MED ก่อนการรักษา จึงอาจทำให้บางครั้งรอยโรคกลับมีความรุนแรงเพิ่มขึ้นระหว่างการรักษา ผู้วิจัยเห็นว่า หากมีการเพิ่มปริมาณแสงที่รักษา ก็น่าจะมีผู้ป่วยที่รอยโรคหาย (clearance) เพิ่มขึ้นทั้ง 2 กลุ่ม หรือหากมีการเพิ่มปริมาณแสงทุกครั้งที่ฉายครั้งละประมาณร้อยละ 20 - 40 ในลักษณะเดียวกับการรักษาแบบทั้งตัว รอยโรคที่หาย (clearance) ก็อาจจะเพิ่มขึ้นและจำนวนครั้งในการรักษาจนรอยโรคหายควรจะน้อยลง นอกจากนั้นปัญหาเรื่องรอยโรคกลับมีความรุนแรง (PSI score) เพิ่มขึ้นระหว่างการรักษาก็จะน้อยลง เนื่องจากมีปริมาณแสงที่เพิ่มขึ้นตามค่า MED ของผิวหนังที่เพิ่มขึ้นระหว่างการฉายแสง

รูปแบบที่ 3 ไม่พบความแตกต่างชัดเจนในการเปลี่ยนแปลง PSI score และจำนวนครั้งของการรักษาที่ทำให้รอยโรคหายของการรักษาทั้ง 2 กลุ่ม พบว่าผู้ป่วยทั้ง 3 รายมีสีผิวค่อนข้างเข้ม (skin type V) และเคยตอบสนองต่อการรักษาโดยการฉายแสงด้วย NB-UVB มาก่อนแล้วทุกคน ผู้วิจัยเห็นว่าอาจมีขนาดตัวอย่างของประชากรในรูปแบบนี้น้อยเกินไป เนื่องจากผู้ป่วย 1 ราย (รายที่ 7) รอยโรคหายโดยการรักษาเพียง 3 ครั้งเท่านั้นทั้ง 2 กลุ่มการรักษา จึงแปลผลได้ยาก ผู้ป่วยอีก 2 ราย ไม่มีรอยโรคที่หาย (clearance) หลังจากการรักษาครบ 12 ครั้ง จึงอาจแค่เพียงสันนิษฐานได้ว่า ผู้ป่วยที่มีสีผิวเข้ม หรือมี skin type V ขึ้นไปอาจมีการตอบสนองต่อการรักษาด้วย 8-MOP/NB-UVB ก่อนข้างน้อย โดยไม่ต่างกับ standard treatment คือ NB-UVB เพียงอย่างเดียว แต่เนื่องจากขนาดตัวอย่างยังน้อยจึงทำให้สรุปผลได้ยาก

จะเห็นได้ว่ารูปแบบที่ 1 เป็นรูปแบบที่ดีที่สุดในการสนับสนุนการวิจัยนี้ว่า การรักษาด้วย 8-MOP/NB-UVB มีประสิทธิผลมากกว่า NB-UVB เพียงอย่างเดียว จากการศึกษานำร่องผู้วิจัยได้ศึกษาในความเข้มข้นที่ต่ำกว่า (0.001%, 0.005% และ 0.01%) ในการรักษาแต่ไม่พบความแตกต่างของ PSI score เมื่อเทียบกับ NB-UVB อย่างเดียวเท่าไรนัก ผู้วิจัยคาดว่าหากเพิ่มความเข้มข้นของยาเพิ่มอีกเป็น 0.25, 0.5 หรือ 1% ก็น่าจะทำให้ผลการรักษาดีขึ้นอีก โดยเฉพาะผู้ป่วยที่อยู่ในรูปแบบที่ 2 (ความรุนแรงของรอยโรคที่ได้รับการรักษาด้วย 8-MOP/NB-UVB น้อยลงมากกว่ากลุ่มเปรียบเทียบแต่รอย

โรคไม่หายตลอดจนสิ้นสุดการรักษา) ก็น่าจะมีรอยโรคที่หายจากการรักษามากขึ้น หรือแม้แต่ผู้ป่วยในรูปแบบที่ 3 ซึ่งรอยโรคที่ได้รับการรักษาแต่ละแบบดูเหมือนไม่มีความแตกต่างกันตลอดช่วงการรักษา ก็อาจพบมีการลดลงของ PSI score มากขึ้นหรือมีจำนวนรอยโรคที่หายมากขึ้นด้วย และจากข้อมูลด้านคุณลักษณะประชากรพบว่าผู้ป่วยในรูปแบบที่ 3 มีสีผิวเข้ม (skin type V) ซึ่งจากการทบทวนวรรณกรรม ยังไม่พบว่ามีผู้ทำการศึกษาเกี่ยวกับผลการรักษาของ psoralen ร่วมกับการฉายแสงในคนที่มสีผิวดังกล่าว จึงอาจเป็นแนวทางให้ทำการศึกษาเกี่ยวกับการตอบสนองต่อการรักษาด้วย psoralen ของผู้ป่วยกลุ่มนี้ต่อไป ในทำนองเดียวกันหากเพิ่มปริมาณแสง (fluence) ในการรักษา ก็ควรจะมียรอยโรคที่หายมากขึ้นทั้ง 2 กลุ่มการรักษาเช่นกันดังที่กล่าวไว้ข้างต้น และเนื่องจาก action spectrum ของแสงที่ทำให้เกิด 8-MOP-induced erythema มากที่สุดอยู่ในช่วงคลื่น 330-335 นาโนเมตร {98} ซึ่งเป็นช่วงคลื่นของ UVA ดังนั้นหากนำแสง UVA ในจำนวนเท่าของปริมาณแสงที่ทำให้ผิวหนังแดงเท่ากัน (4 เท่าของค่า MED) มารักษาในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ก็น่าจะมีรอยโรคที่หายจากการรักษา และการลดลงของ PSI score มากขึ้น หรืออาจได้ผลใกล้เคียงกันโดยใช้ความเข้มข้นของยา Psoralen ที่ต่ำกว่า เคยมีผู้ทำการศึกษาโดยใช้ psoralen ในความเข้มข้นที่ต่ำ (0.005% ในรูปเจล) ร่วมกับการฉายแสง UVA ในผู้ป่วย 7 คน พบว่าได้ผลการรักษาที่ดี คือ มี complete remission 4 คน และ partial remission 1 คน {92}

หากได้ทำการรักษาผู้ป่วยในความถี่ที่มากขึ้นเป็น 2-3 ครั้งต่อสัปดาห์ ในลักษณะเดียวกับการวิจัยอื่นๆ ก็อาจจะมียรอยโรคที่หายเพิ่มขึ้น แต่เนื่องจากการศึกษานำร่อง ทำการรักษาสัปดาห์ละ 2 ครั้ง พบว่า มีผู้ป่วยบางรายมี phototoxicity และ บางรายมีปัญหาในการเดินทางมาโรงพยาบาล ผู้วิจัยและคณะจึงทำการศึกษาเพียง 1 ครั้งต่อสัปดาห์

เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยของ PSI score แต่ละครั้งของการรักษาในผู้ป่วยทุกราย (แผนภูมิที่ 18) จะเห็นว่า ค่า PSI score ในรอยโรคที่รักษาด้วย 8-MOP/NB-UVB ลดลงได้มากกว่ารอยโรคที่รักษาด้วย NB-UVB เพียงอย่างเดียว ค่าเฉลี่ยของ PSI score ตลอดช่วงการรักษาอาจไม่ลดลงมากนัก เนื่องจากหลังการรักษาจนรอยโรคหายแล้ว ค่า PSI score ของรอยโรคนั้นจะไม่ได้นำกลับมาคำนวณอีก จึงทำให้ลักษณะของเส้นกราฟไม่ลดลงเท่าที่ควร

หากนำข้อมูลมาวิเคราะห์ในแง่การเปลี่ยนแปลงของ PSI score ของการรักษาทั้ง 2 กลุ่ม โดยการเปรียบเทียบความแตกต่างของพื้นที่ใต้กราฟแสดง PSI score ตลอดช่วงการศึกษาของทั้ง 2 การรักษา พบว่ามีความแตกต่างของพื้นที่ใต้กราฟแสดง PSI score ของทั้ง 2 กลุ่มการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.005$, Paired-t-test) จึงแสดงให้เห็นว่า การรักษาด้วย 8-MOP/NB-UVB มีผลทำให้ PSI score ของผื่นสะเก็ดเงินลดลงได้มากกว่าการฉายแสง NB-UVB เพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จึงสรุปได้ว่า การรักษาด้วย 8-MOP/NB-UVB มีประสิทธิภาพในการรักษามากกว่า NB-UVB เพียงอย่างเดียว แต่อาจมีหลายปัจจัยที่มีผลทำให้ไม่เห็นความแตกต่างของจำนวนครั้งใน

การรักษาจนหายชัดเจน เช่น ความเข้มข้นของยาที่ใช้, ปริมาณแสงที่ใช้, ความถี่ในการรักษา, ขนาดตัวอย่างซึ่งค่อนข้างน้อย, คำนิยามเชิงปฏิบัติการของการหายของผื่น (clearance) ซึ่งค่อนข้างเข้มงวด คือ การลดลงของ PSI score มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 95 ซึ่งการวิจัยเกี่ยวกับโรคสะเก็ดเงิน โดยทั่วไปใช้เพียงร้อยละ 75 เท่านั้น ซึ่งผู้วิจัยเห็นว่าควรทำการศึกษาในความเข้มข้นของยาที่สูงขึ้น เพื่อให้มีจำนวนรอยโรคหายมากขึ้นและเร็วขึ้นอีก สำหรับระยะเวลาการรักษา และ ความถี่ในการรักษา ผู้วิจัยไม่เสนอให้ปรับเปลี่ยนเพิ่มขึ้น เนื่องจากการวิจัยนี้มีจุดประสงค์เพื่อเป็นแนวทางในการรักษาให้น้อยครั้งและสิ้นสุดเร็วขึ้น เช่นเดียวกันกับการเพิ่มปริมาณแสงที่ใช้ หากมากเกินไปอาจทำให้มี phototoxicity เกิดขึ้น ผู้วิจัยจึงไม่เสนอให้ปรับเปลี่ยนปัจจัยดังกล่าวเช่นกัน ปัจจัยอื่นๆ ที่อาจมีผลต่อการหายของรอยโรคที่ทำการศึกษา ได้แก่ การดำเนินโรคโดยทั่วไปของผู้ป่วยเอง, การติดเชื้อ, การได้รับยาบางชนิด, ภาวะเครียด เป็นต้น จึงควรทำการติดตามภาวะดังกล่าวในระหว่างการศึกษาเพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานประกอบการวิเคราะห์ข้อมูลด้วย

ในแง่ของสถิติที่ใช้วิเคราะห์ข้อมูล พบว่ามีผู้ป่วยหลายคนที่ได้รับการรักษาจนครบ 12 ครั้ง แล้วรอยโรคก็ยังไม่หาย (clearance) จึงทำให้ไม่ได้จำนวนครั้งที่แน่นอนของการรักษาจนรอยโรคหาย การใช้สถิติแบบ non-parametric (Wilcoxon signed rank test) ในการคำนวณ อาจขาดความแม่นยำในการวิเคราะห์ข้อมูลของการวิจัยนี้ เนื่องจากใช้เพียงค่าลำดับก่อนหรือหลังในการคำนวณ

ผลข้างเคียงเฉียบพลันที่เกิดขึ้นได้แก่ asymptomatic erythema และ hyperpigmentation ซึ่งโดยปกติจะหายได้เองในเวลาต่อมา สำหรับผลข้างเคียงแบบเรื้อรัง เช่น photoaging และ carcinogenesis จะเกิดเมื่อทำการรักษาด้วยแสงเป็นระยะเวลานานติดต่อกันหลายเดือนหรือเป็นปี แต่เนื่องจากการวิจัยนี้เป็นการศึกษาระยะสั้น (12 สัปดาห์) จึงไม่น่าเกิดผลข้างเคียงดังกล่าว

บทที่ 6

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

สรุปผลการวิจัย

การวิจัยนี้ได้ทำการเปรียบเทียบประสิทธิผลของการรักษารอยโรคสะเก็ดเงินด้วยการฉายแสง NB-UVB ชนิดเฉพาะที่เพียงอย่างเดียว และ การฉายแสง NB-UVB ร่วมกับ 0.1% 8-methoxypsoralen (8-MOP/NB-UVB) โดยประเมินจากจำนวนครั้งในการรักษาจนกระทั่งรอยโรคหาย (clearance) และการเปลี่ยนแปลงของ PSI score ระหว่างการรักษา พบว่ามีผู้ป่วยถึงร้อยละ 40.0 ที่มีรอยโรคหาย (clearance) เมื่อนำข้อมูลมาวิเคราะห์ในแง่การเปลี่ยนแปลงของค่า PSI score ตลอดการรักษาทั้ง 2 กลุ่ม โดยพิจารณาจากพื้นที่ใต้กราฟ (Area under curve) ของแต่ละกลุ่มการรักษา พบว่า 8-MOP/NB-UVB ทำให้มีการลดลงของ PSI score ในช่วงของการรักษามากกว่ารอยโรคที่ได้รับการรักษาโดย NB-UVB เพียงอย่างเดียว อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.005$, Paired-t-test) ซึ่งแสดงให้เห็นว่าการรักษาที่สะเก็ดเงินด้วยการรักษาด้วย 8-MOP/NB-UVB มีประสิทธิผลมากกว่าการฉายแสง NB-UVB เพียงอย่างเดียว

จากการนำข้อมูลมาวิเคราะห์ในเชิงพรรณนา พบว่า มีจำนวนผู้ป่วยที่รอยโรคหาย จากการรักษาด้วย 8-MOP/NB-UVB และ NB-UVB เพียงอย่างเดียวไม่ต่างกันมากนัก (4 คนและ 3 คน ตามลำดับ) แต่หากพิจารณาถึงจำนวนครั้งของการรักษาโดยเฉลี่ยจะเห็นว่ารอยโรคที่ได้รับการรักษาด้วย 8-MOP/NB-UVB ใช้จำนวนครั้งในการรักษาจนกระทั่งรอยโรคน้อยกว่ารอยโรคที่ได้รับการรักษาโดยการฉายแสง NB-UVB เพียงอย่างเดียวชัดเจน (2.50 ครั้งและ 7.67 ครั้ง ตามลำดับ)

จากการติดตามผลหลังการรักษาพบว่ารอยโรคที่ได้รับการรักษาด้วย 8-MOP/NB-UVB มีระยะสงบของรอยโรคนานกว่ารอยโรคที่ได้รับการรักษาด้วย NB-UVB เพียงอย่างเดียว

จากข้อมูลทั้งหมดที่กล่าวมา ซึ่งให้เห็นว่าการฉายแสงอัลตราไวโอเลตบีช่วงคลื่นแคบแบบเฉพาะที่ร่วมกับการใช้ยา 0.1% 8-methoxypsoralen ในรูปครีมมีประสิทธิภาพในการรักษาโรคสะเก็ดเงิน (chronic plaque type) มากกว่าการฉายแสงอัลตราไวโอเลตเพียงอย่างเดียว อีกทั้งยังมีแนวโน้มทำให้รอยโรคสงบอยู่ได้นานกว่า จึงน่าจะเป็นแนวทางในการรักษาผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีรอยโรคจำนวนไม่มากนัก

ข้อเสนอแนะ

1. ถ้าสามารถรวบรวมจำนวนผู้เข้าร่วมการวิจัยได้มากขึ้น ข้อมูลที่ได้จะถูกต้องและแม่นยำมากขึ้น
2. ควรทำการศึกษาในลักษณะเดียวกันในปริมาณแสง (fluence) หรือ ความเข้มข้นของยา (concentration) ที่เพิ่มขึ้น เพื่อที่จะได้มีรอยโรคที่หาย (clearance) จากการรักษามากขึ้นด้วย
3. ควรมีการศึกษาการตอบสนองต่อ 8-MOP/NB-UVB ใน skin type ต่างๆ ร่วมด้วย
4. ควรมีการศึกษาการตอบสนองของ topical psoralen ในผู้ป่วยสะเก็ดเงินกับแสงชนิดอื่นๆ เช่น broadband UVB, narrowband UVB ร่วมกับ UVA เป็นต้น



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รายการอ้างอิง

1. Christopher E, Mroweitz U. Psoriasis. In: Freedberg MI, Eisen ZA, Wolff K. **Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine** 6th ed, New York, McGraw-Hill 2003;1: 407-427.
2. ประวีตร อัสวานนท์. Standard and alternative treatments of psoriasis. **Current Issues in Dermatology 2003** พิมพ์ครั้งที่ 1 กรุงเทพฯ :โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 2546;1:9-38.
3. Krutmann J, Morita . Therapeutic Photomedicine: Phototherapy. In: Freedberg MI, Eisen ZA, Wolff K. **Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine** 6th ed, New York: McGraw-Hill 2003;2:2469-2477.
4. British photodermatology group. An appraisal of narrowband (TL-01) UVB phototherapy. **Br J Dermatol** 1997;137:327-330.
5. Asawanonda P, Chingchai A, Torranin P. Targeted UVB phototherapy for plaque-type psoriasis. **Arch Dermatol** 2005;141:1542-46.
6. Honigsmann H, Szeimies RM. Photochemotherapy and Photodynamic therapy. In: Freedberg MI, Eisen ZA, Wolff K. **Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine** 6th ed. New York: McGraw-Hill, 2003;2:2477-93.
7. Sakuntabhai A, Diffey BL, Farr PM. Response of psoriasis to psoralen UVB photochemotherapy. **Br J Dermatol** 1993;128:296-300.
8. Fredriksson T, Pettersson U. Severe psoriasis-oral therapy with a new retinoid. **Dermatologica** 1978;157:238-44.
9. Zanolli MD, Feldman SR, Clark AR. Phototherapy treatment protocols for psoriasis and other phototherapy responsive dermatoses. The Parthenon Publishing Group Limited. **Lancaster** 2000:359.
10. Christophers E. Psoriasis-epidemiology and clinical spectrum. **Clin Exp Dermatol** 2001;26:314-320.
11. Nevitt GJ, Hutchinson PE. Psoriasis in the community: prevalence, severity and patients' beliefs and attitudes towards the disease. **Br J Dermatol** 1996;35:533-7.

12. Bauer W. The pathology of joint lesions in patients with psoriasis and arthritis. **Trans Assoc Am Physicians** 1941;59:349.
13. Wright V. Psoriasis and arthritis. **Ann Rheum Dis** 1956;15:348.
14. Brandrup F, Green A. The prevalence of psoriasis in Denmark. **Acta Derm Venereol (Stockh)** 1981;61:344-6.
15. Johnson TM. AIDS exacerbates psoriasis(letter). **N Eng J Med** 1985;313:1415.
16. Russel TJ. Histocompatibility(HL-A) antigens associated with psoriasis. **N Eng J Med** 1972;287:738.
17. Farber EM, Nall ML, Watson W. Natural history of psoriasis in 61 twin pairs. **Arch Dermatol** 1974;109:207.
18. Watson W, Cann HM, Farber EM. The genetics of psoriasis. **Arch Dermatol** 1972;105: 197.
19. White SH, Newcomer VK, Mickey MR. Disturbance of HLA antigen frequency in psoriasis. **N Eng J Med** 1972;287:740.
20. Gottlieb AB, Kruger JG. HLA region genes and immune activation in the pathogenesis of psoriasis. **Arch Dermatol** 1990;16:1083.
21. Ozawa A, Lhikodo M, Ihako H. Specific restriction fragment length polymorphism on the HLA-C region and susceptibility to psoriasis vulgaris. **J Invest Dermatol** 1988;90:402.
22. Ozawa A, Ohkido M, Tsuji K. Some recent advances in HLA and skin disease. **J Am Acad Dermatol** 1981;4:205.
23. Tiilikainen A, Lassus A, Karonen J. Psoriasis and HLA-Cw6. **Br J Dermatol** 1980;102: 179.
24. Batchelor JR, Morris PJ. HLA and diseases-joint report. In: Bodmer WF, Batchelor JR, Bodmer JG. **Histocompatibility testing Munksgaard, Copenhagen** 1978:205.
25. Elder JT, Nair RP, Guo SW. The genetics of psoriasis. **Arch Dermatol** 1994;130:216.
26. Takematsu H, Ozawa H, Hoshimaru Y. Systemic TNF administration in psoriatic patients: A promising therapeutic modaling for severe psoriasis. **Br J Dermatol** 1991; 124:209.
27. Gudmundsdottir AS, Sigmundsdottir H, Sigurgeirslon B. Is an epitope on keratin 17 a major target for autoreactive T lymphocytes in psoriasis? **Clin Immunol** 1999;117:580-6.

28. Mobini N, Toussaint S, Kamino. Noninfectious erythematous, popular and squamous disease. In: Elder ED, Elenitsas R. **LEVER histopathology of the skin** 9th ed Lipsincott Williams & Wilkins 2004;1:183-191.
29. Mckay IA, Leigh IM. Altered keratinocyte growth and differentiation in psoriasis. **Clin Dermatol** 1995;13:105-14.
30. Leigh IM, Nausaria H, Purkis PE. Keratins(K 16 and K 17) as markers of keratinocyte hyperproliferation in psoriasis in vivo and in vitro. **Br J Dermatol** 1995;133:501-11.
31. Baadsgaard O, Fisher G, Voorches JJ. The role of the immune system in the pathogenesis of psoriasis. **J Invest Dermatol** 1990;95:32S.
32. Uyemura K, Yamamura M, fivenson DF. The cytokine network in lesional and lesionfree psoriatic skin is characterized by a T-helper type 1 cell-mediated redponse. **J Invest Dermatol** 1993;101:701.
33. Lebwohl M, Suad A. Treatment of psoriasis. **J Am Acad Dermatol** 2001;45:487.
34. Epstein JH, Fukuyama K, Epstein WL. UVL-induced stimulation of DNA synthesis in hairless mouse epidermis. **J Invest Dermatol** 1968;51:445-53.
35. Kramer DM, Pathak MA, Kornhauser A, Wisekmann A. Effect of ultraviolet irradiation on biosynthesis of DNA in guinea pig skin. **J Invest Dermatol** 1974;62:388-93.
36. Epstein WL, Fukuyama K, Epstein JH. Early effects of ultraviolet light on DNA synthesis in human skin in vivo. **Arch Dermatol** 1969;100:84-9.
37. Staberg B, Oxholm A, Klemp P, Hartwell D. Is the effect of phototherapy in psoriasis partly due to an impact on vitamin D metabolism? **Acta Derm Venereol** 1988;68(5):436-9.
38. EI-Ghorr AA, Pierik F, Norval M. Comparative potency of different ultraviolet source in reducing the density and antigen-presenting capacity of Langerhans cells in C3H mice. **Photoderm Photobiol** 1994;60:256-61.
39. Cuckian M, Jones CD, Cooper E. Immunomodulation at the initiation of phototherapy and photochemotherapy of psoriasis. **Photoderm Photoimmunol Photomed** 1995;11:163-9.
40. Ozawa M, Fereczi K, Kikuchi T. 312-nanometer ultraviolet B light (narrow-band UVB) induces apoptosis of T cells within psoriatic lesions. **J Exp Med** 1999;189:711-8.

41. Katayama H, Hori H. The influence of ultraviolet B irradiation on the excretion of the main urinary metabolite of prostaglandin F1 alpha and F2 alpha in psoriatic and normal subjects. **Acta Derm Venereol** 1984;64(1):1-4.
42. Parrish JA, Jaenicke KF. Action spectrum for phototherapy of psoriasis. **J Invest Dermatol** 1981;76(5):359-62.
43. Coven TR, Burack LC, Gilleaudeau R. Narrowband UV-B produces superior clinical and histopathological resolution of moderate-to-severe psoriasis in patients compared with broadband UV-B. **Arch Dermatol** 1997;133:1514-22.
44. Markham T. Narrowband UV-B(TL-01) phototherapy VS oral 8-Methoxypsoralen-UVA for the treatment of chronic plaque psoriasis. **Arch Dermatol** 2003;139:325-8.
45. Van Weelden H, Baart de la Faille H, Young E, van der Leun JC. Comparison of narrow-band UV-B phototherapy and PUVA photochemotherapy in the treatment of psoriasis. **Acta Derm Venereol** 1990;70(3):212-5.
46. Van Weelden H, De La Faille HB, Young E, van der Leun JC. A new development in UVB phototherapy of psoriasis. **Br J Dermatol** 1988;119(1):11-9.
47. Breuer McHam J, Marshall G, Adu Oppong A, Goller M, Mays S, Berger T, et al. Alterations in HIV expression in AIDS patients with psoriasis or pruritus treated with phototherapy. **J Am Acad Dermatol** 1999;40(1):48-60.
48. Dawe RS, Wainwright NJ, Cameron H, Ferguson J. Narrow-band(TL-01) ultraviolet B phototherapy for chronic plaque psoriasis: three times or five times weekly treatment? **Br J Dermatol** 1998;138(5):833-9.
49. Leenutaphong V, Nimkulrat P, Sudtim S. Comparison of phototherapy two times and four times a week with low doses of narrow-band ultraviolet B in Asian patients with psoriasis. **Photodermatol Photoimmunol Photomed** 2000;16(5):202-6.
50. Hofer A, Fink Puches R, Kerl H, Wolf P. Comparison of phototherapy with near vs far erythemogenic doses of narrow-band ultraviolet B in patients with psoriasis. **Br J Dermatol** 1998;138(1):96-100.
51. Komerickip, Fellner P, El-Shabrawi Y. Keratopathy after ultraviolet B Phototherapy. **Wien Klin Wochenschr** 2005;117(7-8):300-2.

52. Kligman LH. Photoaging Manifestations, prevention and treatment **Dermatol Clin** 1986; 4(3):517-28.
53. Hannuksela-Svahn-Svahn A, Pukkala E, Poikolainen K, Karvonen J. Psoriasis, its treatment, and cancer in a cohort of Finish patients. **J Invest Dermatol** 2000;114(3):587-90.
54. Barnhill RL, Wiles JC. Malignant melanoma associated with multiple therapies for psoriasis [see comments]. **J Am acad Dermatol** 1989;21(1):148-50.
55. Lee E, Koo J, Berger T. UVB Phototherapy and skin cancer risk. **The international society of dermatology** 2005;44:355-360.
56. Parrish JA, Fitzpatrick TB, Tanenbaum L, Pathak MA. Photochemotherapy of psoriasis with oral methoxsalen and longwave ultraviolet light. **N Engl J Med** 1974;291(23):1207-11.
57. วิชิต ลีบุตรพงษ์. การรักษาโรคผิวหนังด้วยรังสีอัลตราไวโอเล็ตกับยา. **แสงแดดและผิวหนัง พิมพ์ครั้งที่ 1**. กรุงเทพฯ : งานตำราวารสารและสิ่งตีพิมพ์ สถานเทคโนโลยีการศึกษา แพทยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล 2547;1:291-370.
58. Brickl R, Schmid J, Koss FW. Clinical pharmacology of oral psoralen drugs. **Photodermatol** 1984;(4):174-86.
59. Walter JF, Kelsey WH, Voorhees JJ, Duell EA. Psoralen plus black light inhibits epidermal DNA synthesis. **Arch Dermatol** 1973;107(6):861-5.
60. Frisch PO, Gschnait F, Kaaserer G, Brenner W, Chaikittisilpa S, Honigsmann H, et al. PUVA suppresses the proliferative stimulus produced by stripping on hairless mice. **J Invest Dermatol** 1979;73(2):188-90.
61. Averbek D. Recent advances in psoralen phototoxicity mechanism. **Photochem Photobiol** 1989;50(6):859-82.
62. Imokawa G, Tejima T. A possible role of prostaglandins in PUVA-induced inflammation: implication by organ cultured skin. **J Invest Dermatol** 1989;92(2):296-300.
63. Krutmann J. Therapeutic photoimmunology: photoimmunological mechanisms in photo(chemo) therapy. **J Photochem Photobiol** 1998;44(2):159-64.
64. Okamoto H, Horio T, Maeda M. Alteration of lymphocyte functions by 8-methoxypsoralen and long-wave ultraviolet radiation II. The effect of in vivo PUVA on IL-2 production. **J Invest Dermatol** 1987;89(1):24-6.

65. Ibbotson SH, Farr PM. The time-course of psoralen ultraviolet A(PUVA) erythema. **J Invest Dermatol** 1999;113(3):346-50.
66. Laskin JD, Lee E. Psoralen binding and inhibition of epidermal growth factor binding by psoralen/ultraviolet light(PUVA) in human epithelial cells. **Biochem Pharmacol** 1991; 41(1):125-32.
67. Coven TR, Walters IB, Cardinale I, Krueger JG. PUVA-induced lymphocyte apoptosis: mechanism of action in psoriasis. **Photodermatol Photoimmunol Photomed** 1999;15(1): 22-7.
68. Johnson R, Staiano-Coico L, Austin L, Cardinale I, Nabeya-Tsukifuji R, Krueger JG. PUVA treatment selectively induces a cell cycle block and subsequent apoptosis in human T-lymphocytes. **Photochem Photobiol** 1996;63(5):566-71.
69. Yoo EK, Rook AH, Elenitsas R, Gasparro EP, Vowels BR. Apoptosis induction of ultraviolet light A and photochemotherapy in cutaneous T-cell Lymphoma: relevance to mechanism of therapeutic action. **J Invest Dermatol** 1996;107(2):235-42.
70. O'Neal MA, Griffin AC. The effect of oxypsoralen upon ultraviolet carcinogenesis in albino mice. **Cancer Res** 1957;17:911-6.
71. Hakim RF, Griffin AC, Knox JM. Erythema and tumor formation in methoxsalen-treated mice exposed to fluorescent light. **Arch Dermatol** 1960;82:572-7.
72. Honigsmann H, Wolff K, Gschnait F. Keratoses and non-melanoma skin tumors in long-term photochemotherapy (PUVA). **J Am Acad Dermatol** 1980;3:406-14.
73. Roenigk HH, Caro WA. Skin cancer in the PUVA-48 cooperative study. **J Am Acad Dermatol** 1981;4:319-24.
74. Lindskov R. Skin carcinomas and treatment with photochemotherapy(PUVA). **Acta Derm Venereol** 1983;63:223-6.
75. Reshad H, Challoner F, Pollock DJ. Cutaneous carcinoma in psoriatic patients treated with PUVA. **Br J Dermatol** 1984;110:299-305.
76. Stern RS, Laird N, Melski J. Cutaneous squamous cell carcinoma in patients treated with PUVA. **N Eng J Med** 1984;310:1156-61.
77. Eskelinen A, Halme K, Lassus A. Risk of cutaneous carcinoma in psoriatic patients treated with PUVA. **Photodermatology** 1985;2:10-4.

78. Henseler T, Christophers E, Honigsmann H. Skin tumors in the European PUVA study. **J Am Acad Dermatol** 1987;16:108-16.
79. Torinuki W, Tagami H. Incidence of skin cancer in Japanese psoriatic patients treated with either methoxsalen phototherapy, Goeckerman regimen or both therapies. **J Am Acad Dermatol** 1988;18:1278-81.
80. Forman AB, Roenigk HH, Caro WA. Long-term follow-up of skin cancer in the PUVA-48 cooperative study. **Arch Dermatol** 1989;125:515-9.
81. Bruyzeel I, Bergman W, Hartevelt HM. High single-dose European PUVA regimen also causes an excess of non-melanoma skin cancer. **Br J Dermatol** 1991;124:49-55.
82. Lindelof B, Sigurgeirsson B, Tegner E, PUVA and cancer: a large-scale epidemiological study. **Lancet** 1991;338:91-3.
83. Chung T, Heinrich LA, Schultz E. PUVA and skin cancer. **J Am Acad Dermatol** 1992; 26:173-7.
84. Olsen JH, Moller H, Frenzt G. Malignant tumors in patients with psoriasis. **J Am Acad Dermatol** 1992;27:716-22.
85. Tanew A, Honigsmann H, Ortel B. Nonmelanoma skin tumors in longterm photochemotherapy treatment of psoriasis. **J Am Acad Dermatol** 1986;15: 960-5.
86. Lever LR, Farr PM. Skin cancers or premalignant lesions occur in half of high-dose PUVA patients. **Br J Dermatol** 1994;131:215-9.
87. Stern RS, Lange R. Non-melanoma skin cancer occurring in patients treated with PUVA five to ten years after first treatment. **J Invest Dermatol** 1988;91:120-4.
88. Maier H, Schemper M, Ortel B. Skin tumors in photochemotherapy for psoriasis: a single center follow-up of 496 patients. **Dermatology** 1996;193:185-91.
89. McKenna KE, Patterson CS, Handley J. Cutaneous neoplasia following PUVA therapy for psoriasis. **Br J Dermatol** 1996;134:639-42.
90. Abdullah AN, Keezkes K. Cutaneous and ocular side-effects of PUVA photochemotherapy-a 10 –year follow-up study. **Clin Exp Dermatol** 1989;14:421-4.
91. Bergner T, Przybilla B. Malignant melanoma in association with phototherapy. **Dermatology** 1992;184:59-61.

92. De Rie MA., Van Eendenburg JP. A new psoralen containing gel for topical PUVA therapy development and treatment results in patient with palmoplantar and plaque type psoriasis, and hyperkeratotic eczema. **Br J Dermatol** 1995;132:964-969.
93. Martens-Lobenshoffer J. Rinke M. Long term stability of 8-methoxypsoralen in oilments for topical PUVA therapy (cream-PUVA). **Skin Pharmacol Appl Skin Physiol** 1999;12: 266-270.
94. Halpern SM, Anstey AV, Guideline for topical PUVA. **Br J Dermatol** 2000;142:22-31.
95. เต็มศรี ชำนิจารกิจ. สถิติประยุกต์ทางการแพทย์ พิมพ์ครั้งที่ 6, กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 2544; 99-132.
96. Halaban R, Hebert DN, Fisher DE. Biology of melanocyte. In: Freedberg MI, Eisen ZA, Wolff K. **Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine** 6th ed. New York: McGraw-Hill, 2003;1:127-48.
97. Fitzpatrick TB, Ortonne JP. Normal skin color and General considerations of pigmentary disorders. In: Freedberg MI, Eisen ZA, Wolff K. **Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine** 6th ed. New York: McGraw-Hill, 2003;1:819-826.
98. Honigsmann H, Schwarz T. Physical light treatment modality: Ultraviolet light therapy. In: Bologna J, Jorizzo J, Rapini RP. **Dermatology**, Edinburgh, Mosby 2003;2:2109-25.



ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ก

ใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

เรื่อง การฉายแสงอัลตราไวโอเลตบี ช่วงคลื่นแคบแบบเฉพาะที่ร่วมกับ 0.1% 8-methoxypsoralen ในรูปครีมในการรักษาโรคสะเก็ดเงิน

1. คำชี้แจงเกี่ยวกับโรคสะเก็ดเงินและการฉายแสงอัลตราไวโอเลตบีแบบเฉพาะที่ร่วมกับ 8-methoxypsoralen ในรูปครีม

โรคสะเก็ดเงิน (Psoriasis) เป็นโรคผิวหนังเรื้อรัง ซึ่งปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุแน่ชัด การรักษาในปัจจุบันยังไม่มีวิธีที่ทำให้หายขาดได้ เพียงแต่มุ่งไปที่การทำให้ผื่นของโรคสงบลงเท่านั้น โดยการรักษาโรคสะเก็ดเงินหลายวิธีทั้งโดยยาทา ยากิน การฉายแสง UV การใช้เลเซอร์ (308-nm excimer laser)

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการรักษาโรคสะเก็ดเงินด้วยแสงอัลตราไวโอเลตบีโดยเฉพาะแสงในช่วงคลื่นแคบ (narrowband UVB) ซึ่งมีความยาวคลื่นในช่วง 311 ถึง 313 เมตร ได้ผลการรักษาค่อนข้างดีมาก โดยเฉพาะการฉายแสงแบบเฉพาะที่ ซึ่งจะสามารถเพิ่มปริมาณแสงได้หลายเท่า เนื่องจากบริเวณที่เป็นรอยโรคสะเก็ดเงินจะสามารถทนต่อแสงได้มากกว่าปกติ ทำให้รอยโรคหายได้เร็วขึ้น

8-methoxypsoralen เป็นสารชนิดหนึ่ง ซึ่งช่วยให้รอยโรคที่ผิวหนังมีความไวต่อแสง (photosensitizer) โดยนำมาใช้ในการรักษาแบบเฉพาะที่ ร่วมกับการฉายแสง เพื่อศึกษา และเปรียบเทียบ จำนวนครั้งที่เหมาะสม และประสิทธิภาพในการรักษาโรคสะเก็ดเงิน

ก่อนเข้าร่วมวิจัยแพทย์จะซักประวัติและตรวจร่างกายผู้ป่วย จากนั้นเลือกโรคในที่เหมาะสมที่จะใช้ในการรักษา โดยท่านจะต้องไม่ได้รับการรักษาโดยยารับประทานอย่างน้อย 8 สัปดาห์ หรือยาทาอย่างน้อย 4 สัปดาห์ ก่อนเข้าการวิจัย และระหว่างการวิจัยท่านจะต้องไม่รักษารอยโรคที่วิจัยด้วยวิธีอื่นๆ รอยโรคนอกเหนือจากการวิจัยสามารถรักษาได้ด้วยยาทา

การรักษาโรคสะเก็ดเงิน ด้วยการฉายแสงอัลตราไวโอเลตบีแบบเฉพาะที่ ร่วมกับ 8-methoxypsoralen จะกระทำ 1 ครั้งต่อสัปดาห์ จนกระทั่งรอยโรคหาย (clearance) โดยหลังจากการฉายจะไม่เกิดบาดแผลบริเวณรอยโรค แต่อาจมีอาการแดง แสบร้อนได้บ้างเล็กน้อย ซึ่งอาการเหล่านั้นจะหายเป็นปกติในเวลาต่อมา

2. คำชี้แจงเกี่ยวกับสิทธิของผู้ร่วมการวิจัย

ท่านจะไม่เสียค่าใช้จ่ายใดๆ ในการรักษา และท่านมีสิทธิ์ปฏิเสธการร่วมงานวิจัยนี้โดยยังมีสิทธิ์ที่จะได้รับการดูแลจากแพทย์ตามปกติ

ถ้าท่านมีความผิดปกติ หรือข้อสงสัยอื่นเกี่ยวข้องกับการวิจัย ท่านสามารถติดต่อที่ นายแพทย์ นพดล อมรภิญโญเกียรติ หน่วยผิวหนัง ตึกจิระประวัติ ชั้น 2 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โทร 02-2564253 , 06-6118253



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

3. คำยินยอมของผู้ป่วย

ข้าพเจ้า..... ได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึง
วัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย ผลข้างเคียงหรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย รวมทั้ง
ประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย อย่างละเอียด และมีความเข้าใจดีแล้ว

ผู้วิจัยรับรองว่าจะตอบคำถามต่างๆที่ข้าพเจ้าสงสัยด้วยความเต็มใจ ไม่ปิดบังซ่อนเร้นจน
ข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้าเข้าร่วมการวิจัยนี้ด้วยความสมัครใจ และมีสิทธิที่จะปฏิเสธการเข้าร่วมการวิจัยนี้
เมื่อใดก็ได้โดยจะไม่มีผลต่อการรักษาโรคที่ข้าพเจ้าจะได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลเฉพาะเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะ
ในรูปที่เป็นสรุปผลการวิจัย การเปิดเผยข้อมูลเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าต่อหน่วยงานต่างๆที่เกี่ยวข้อง กระทำ
ได้เฉพาะกรณีจำเป็น ด้วยเหตุผลทางวิชาการเท่านั้น

ผู้วิจัยรับรองว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาพยาบาล
โดยไม่คิดมูลค่าและจะได้รับการชดเชยรายได้ที่สูญเสียไประหว่างการรักษาพยาบาลดังกล่าว
ตลอดจนเงินทดแทนความพิการที่อาจเกิดขึ้นตามความเหมาะสม

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นแล้ว และมีความเข้าใจดีทุกประการ และได้ลงนามในใบ
ยินยอมนี้ด้วย ความเต็มใจ

ผู้ยินยอม
ลงนาม

(.....)

ลงนาม พยาน

(.....)

ผู้ทำวิจัย
ลงนาม

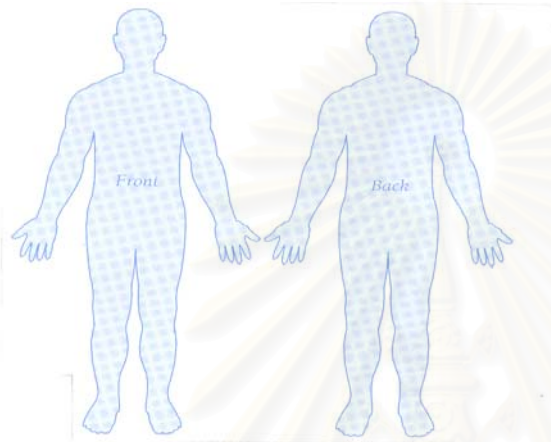
(.....)

วันที่/...../.....

ภาคผนวก ข

แบบฟอร์มการบันทึกผล

ข้อมูลวิจัย



Skin type.....

Minimal erythema dose.....mj/cm²

Lesion	Dose NB-UVB	With or without 0.1% 8-MOP cr.
I	4 MED	
II	4 MED	

ตารางประเมินรอยโรคก่อนทำการศึกษา

Date	Lesion	PSI score				Remark	
		E	I	D	Total		
	I						
	II						
	Area	PASI score				Total	Remark
		E	I	D	A		
	H						
	T						
	U						
	L						

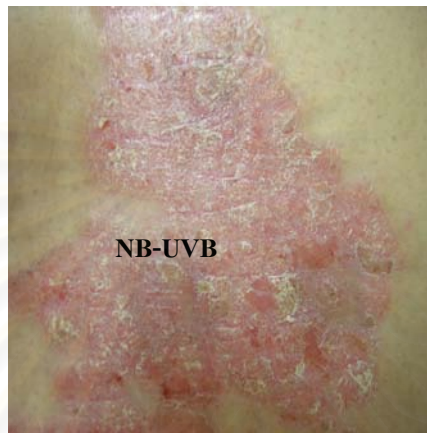
ภาคผนวก ค

แบบสอบถามข้อมูลส่วนตัวเกี่ยวกับโรคสะเก็ดเงินของผู้ป่วย
วันที่.....

1. อายุ.....ปี
2. เพศ1. ชาย2. หญิง
3. อาชีพ
 -1. รับราชการ
 -2. พนักงานบริษัทเอกชน
 -3. ลูกจ้าง
 -4. กิจการส่วนตัว
 -5. อื่นๆ (ระบุ).....
4. ที่อยู่
 -1. กรุงเทพฯ
 -2. ต่างจังหวัด (ระบุ).....
5. ท่านมีโรคประจำตัวอื่นหรือไม่
 -0. ไม่มี
 -1. มี (ระบุ).....
6. ท่านเคยแพ้ยาหรือไม่
 -0. ไม่เคย
 -1. เคย ชนิดของยาที่แพ้.....อาการที่แพ้.....
7. อายุที่เริ่มเป็นโรคสะเก็ดเงิน
 -1. 0 – 19 ปี
 -2. 20 – 39 ปี
 -3. 40 – 59 ปี
 -4. 60 ปีขึ้นไป
8. ท่านมีความรู้สึกอย่างไรกับโรคของท่าน
 -1. เฉย ๆ
 -2. รำคาญเล็กน้อย
 -3. บั่นทอนคุณภาพชีวิตบางส่วน
 -4. บั่นทอนคุณภาพชีวิตมาก
9. ท่านเคยได้รับการรักษามาก่อนหรือไม่
 -0. ไม่เคย
 -1. เคย (ระบุ)

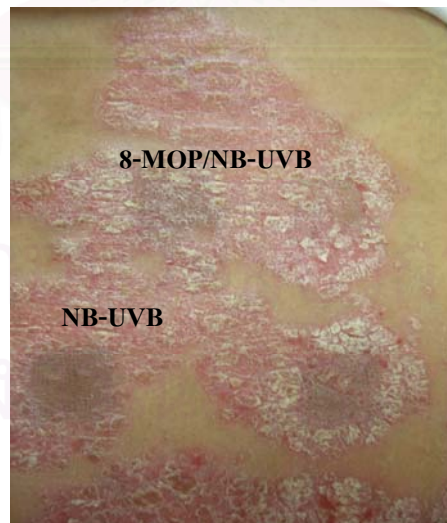
ภาคผนวก ง

ภาพถ่ายแสดงการเปลี่ยนแปลงของรอยโรคระหว่างการรักษา



รูปที่ 3 (ผู้ป่วยรายที่ 1)

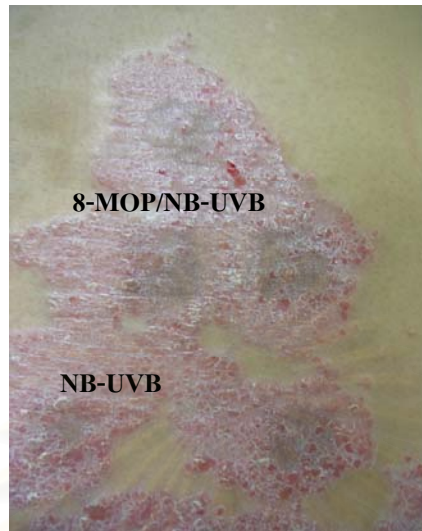
รอยโรคหลังได้รับการรักษาด้วย NB-UVB เพียงอย่างเดียว 4 ครั้ง



รูปที่ 4 (ผู้ป่วยรายที่ 1)

รอยโรคหลังได้รับการรักษาด้วย NB-UVB เพียงอย่างเดียว 6 ครั้ง

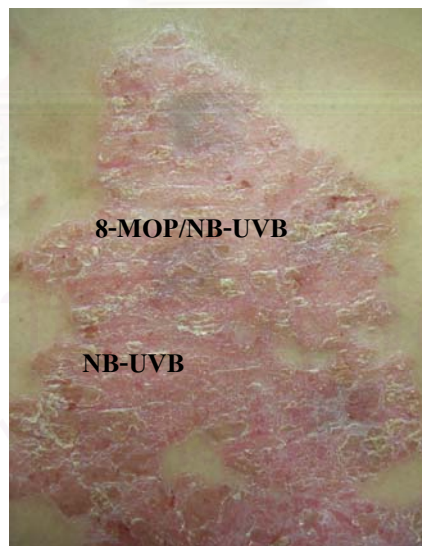
รอยโรคหลังได้รับการรักษาด้วย 8-MOP/NB-UVB 2 ครั้ง



รูปที่ 5 (ผู้ป่วยรายที่ 1)

รอยโรคหลังได้รับการรักษาด้วย NB-UVB เพียงอย่างเดียว 8 ครั้ง

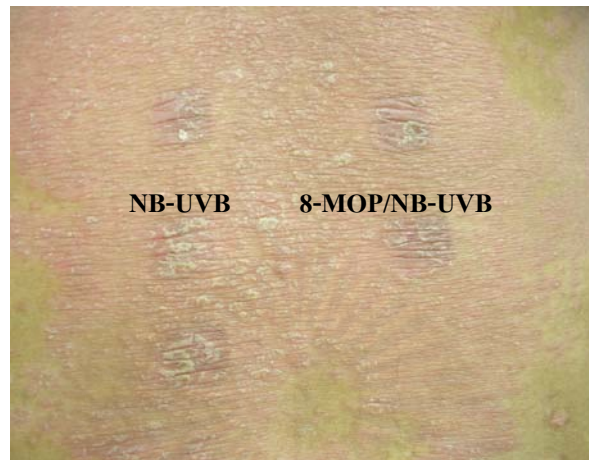
รอยโรคหลังสิ้นสุดการรักษาด้วย 8-MOP/NB-UVB เป็นเวลา 2 สัปดาห์



รูปที่ 6 (ผู้ป่วยรายที่ 1)

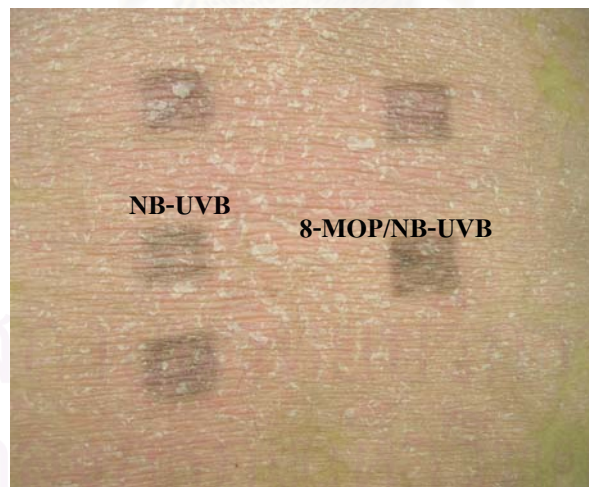
รอยโรคหลังได้รับการรักษาด้วย NB-UVB เพียงอย่างเดียว 12 ครั้ง

รอยโรคหลังสิ้นสุดการรักษาด้วย 8-MOP/NB-UVB เป็นเวลา 6 สัปดาห์



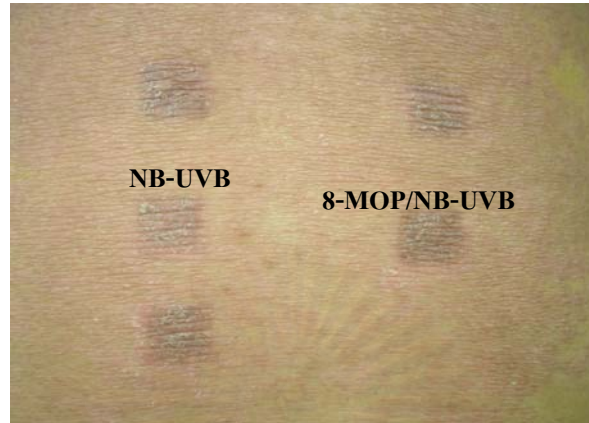
รูปที่ 7 (ผู้ป่วยรายที่ 9)

รอยโรคหลังได้รับการรักษาด้วย 8-MOP/NB-UVB และ NB-UVB เพียงอย่างเดียว 3 ครั้ง



รูปที่ 8 (ผู้ป่วยรายที่ 9)

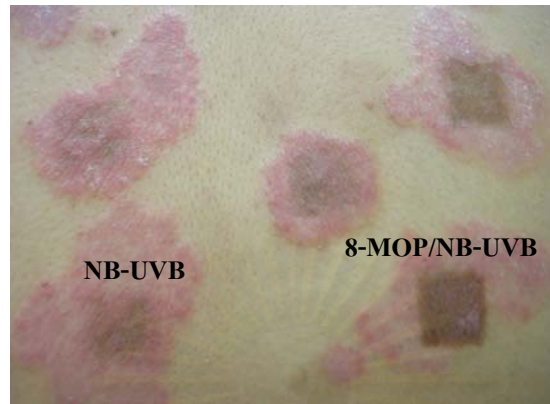
รอยโรคหลังได้รับการรักษาด้วย 8-MOP/NB-UVB และ NB-UVB เพียงอย่างเดียว 6 ครั้ง



รูปที่ 9 (ผู้ป่วยรายที่ 9)

รอยโรคหลังได้รับการรักษาด้วย 8-MOP/NB-UVB และ NB-UVB เพียงอย่างเดียว 12 ครั้ง

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 10 (ผู้ป่วยรายที่ 10)

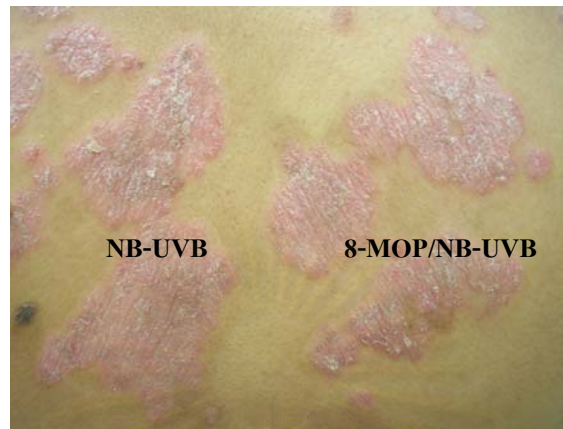
รอยโรคหลังได้รับการรักษาด้วย 8-MOP/NB-UVB และ NB-UVB เพียงอย่างเดียว 2 ครั้ง



รูปที่ 11 (ผู้ป่วยรายที่ 10)

รอยโรคหลังได้รับการรักษาด้วย NB-UVB เพียงอย่างเดียว 6 ครั้ง

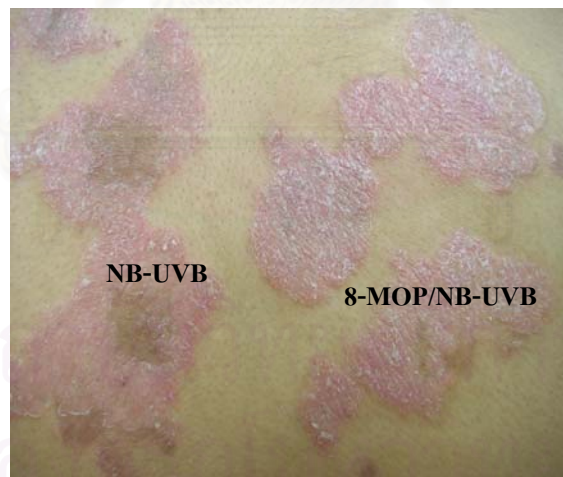
รอยโรคหลังสิ้นสุดการรักษาด้วย 8-MOP/NB-UVB เป็นเวลา 4 สัปดาห์



รูปที่ 12 (ผู้ป่วยรายที่ 10)

รอยโรคหลังได้รับการรักษาด้วย NB-UVB เพียงอย่างเดียว 9 ครั้ง

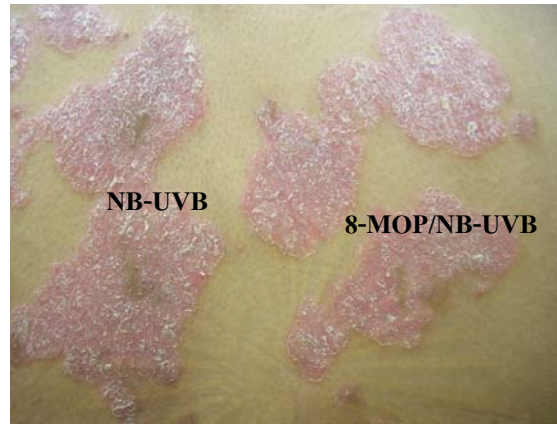
รอยโรคหลังสิ้นสุดการรักษาด้วย 8-MOP/NB-UVB เป็นเวลา 7 สัปดาห์



รูปที่ 13 (ผู้ป่วยรายที่ 10)

รอยโรคหลังได้รับการรักษาด้วย NB-UVB เพียงอย่างเดียว 11 ครั้ง

รอยโรคหลังสิ้นสุดการรักษาด้วย 8-MOP/NB-UVB เป็นเวลา 9 สัปดาห์



รูปที่ 14 (ผู้ป่วยรายที่ 10)

รอยโรคหลังสิ้นสุดการรักษาด้วย NB-UVB เพียงอย่างเดียวเป็นเวลา 2 สัปดาห์

รอยโรคหลังสิ้นสุดการรักษาด้วย 8-MOP/NB-UVB เป็นเวลา 11 สัปดาห์

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

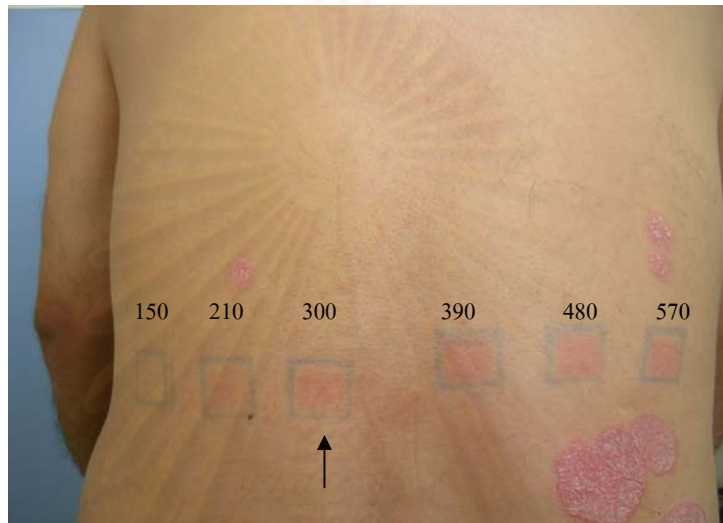


รูปที่ 15 (ผู้ป่วยรายที่ 5)

แสดงผลข้างเคียงเป็นรอยดำ (hyperpigmentation) หลังการรักษาด้วย 8-MOP/NB-UVB และ NB-UVB เพียงอย่างเดียว 3 ครั้ง



รูปที่ 16 แสดงเครื่องฉายแสง Dualight



รูปที่ 17 แสดงการทดสอบ MED (mJ/cm^2)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นายพนพล อมรภิญโญเกียรติ เกิดวันที่ 18 เมษายน พ.ศ. 2521 ที่จังหวัดกรุงเทพมหานคร สำเร็จการศึกษาแพทยศาสตรบัณฑิตจากคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปีการศึกษา 2544 ได้เข้าทำงานเป็นแพทย์ใช้ทุนที่โรงพยาบาลพิจิตร เมื่อวันที่ 1 เมษายน พ.ศ. 2544 และย้ายไปเป็นแพทย์ใช้ทุนที่โรงพยาบาลประจำอำเภอโพทะเล ในปีพ.ศ. 2545 หลังจากทำงานใช้ทุนครบ 3 ปี ได้ลาออกจากราชการเพื่อมาศึกษาต่อปริญญาโทสาขาตจวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์ เมื่อวันที่ 1 มิถุนายน พ.ศ. 2547



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย