



ประสิทธิผลของการรักษาโรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นนูนหนา เปรียบเทียบระหว่าง
สารสกัดจากมะขามป้อมครีมสเตียรอยด์ และครีมเบส: การศึกษานำร่อง

THE EFFICACY OF PLAQUE-TYPE PSORIASIS TREATMENT
COMPARING AMONG EMBLICA EXTRACT, STEROID CREAM
AND CREAM BASE: PILOT STUDY

ปณัฐ โอประเสริฐสวัสดิ์

วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต

สาขาวิชาคจวิทยา

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2556

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

ประสิทธิผลของการรักษาโรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นนูนหนา เปรียบเทียบระหว่าง
สารสกัดจากมะขามป้อมครีมสเตียรอยด์ และครีมเบส: การศึกษานำร่อง

THE EFFICACY OF PLAQUE-TYPE PSORIASIS TREATMENT
COMPARING AMONG EMBLICA EXTRACT, STEROID CREAM
AND CREAM BASE: PILOT STUDY

ปณัฏฐ์ โอประเสริฐสวัสดิ์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาตจวิทยา

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2556

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

ประสิทธิผลของการรักษาโรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นนูนหนา เปรียบเทียบระหว่าง
สารสกัดจากมะขามป้อมครีมสเตียรอยด์ และครีมเบส: การศึกษานำร่อง

THE EFFICACY OF PLAQUE-TYPE PSORIASIS TREATMENT
COMPARING AMONG EMBLICA EXTRACT, STEROID CREAM
AND CREAM BASE: PILOT STUDY

ปณัฐ โอประเสริฐสวัสดิ์

วิทยานิพนธ์นี้ได้รับการพิจารณาอนุมัติให้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา

ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาตจวิทยา

2556

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ
(ศาสตราจารย์ ดร. ชัมมัทวัฒน์ นารัตน์วันชัย)

.....อาจารย์ที่ปรึกษา
(อาจารย์ จรัสศักดิ์ เรืองพีระกุล)

.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ชีราพร พันธุธีรานุรักษ์)

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยความเมตตาช่วยเหลืออย่างดียิ่งจากคณาจารย์หลายท่าน ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ อาจารย์ จรัสศักดิ์ เรืองพีรกุล อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ผู้ซึ่งให้ความรู้ คำแนะนำ คำปรึกษา ตลอดจนชี้แนะวิธีการศึกษาวิจัย จนวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เสร็จสมบูรณ์

ขอกราบขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ดร. รัชมณีวัตร นรารัตน์วันชัย ประธานสอบ วิทยานิพนธ์ และ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ชีราพร พันธุธีรานุกฤษ กรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ผู้ให้ คำปรึกษาแนะนำสิ่งที่มีประโยชน์ ต่อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้

ทำนุผู้วิจัยใครขอกราบขอบพระคุณกำลังใจที่ยิ่งใหญ่ ความสนับสนุน ความช่วยเหลือทุก ๆ ด้านจาก บิดา มารดา สมาชิกครอบครัว และ เพื่อนร่วมรุ่นสาขาวิชาตจวิทยา ซึ่งมีส่วนช่วยอย่างยิ่งเพื่อ ช่วยให้การศึกษาวิจัยฉบับนี้สำเร็จลุล่วง

ปณัฐ โอประเสริฐสวัสดิ์

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	ประสิทธิผลของการรักษาโรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นนูนหนา เปรียบเทียบระหว่างสารสกัดจากมะขามป้อมครีมสเตียรอยด์ และครีมเบส: การศึกษานำร่อง
ชื่อผู้เขียน	ปณัฐ โอประเสริฐสวัสดิ์
หลักสูตร	วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต (ดงวิทย)
อาจารย์ที่ปรึกษา	อาจารย์ จรัสศักดิ์ เรืองพีระกุล

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ ประสิทธิภาพของการรักษาโรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นนูนหนา เปรียบเทียบระหว่างสารสกัดจากมะขามป้อม ครีมสเตียรอยด์ และครีมเบส การศึกษานำร่อง ร่วมกับการศึกษาความพึงพอใจของผู้ป่วย และอาการข้างเคียงที่ 8 สัปดาห์ภายหลังการรักษา

รูปแบบการวิจัย การวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกในอาสาสมัครคนเดียวกันที่ได้รับการรักษาทั้งสามรูปแบบ โดยเลือกให้การรักษาแบบสุ่ม และปกปิดข้อมูลฝ่ายเดียว (Within body, randomized, double-blind Clinical Trial) โดยที่อาสาสมัครคนเดียวกันได้รับการรักษาด้วย การใช้สารสกัดจากมะขามป้อม ยาสเตียรอยด์ และ ครีมเบส ใน 3 บริเวณรักษา

วิธีการ ผู้ป่วยจำนวน 12 ราย ได้รับการคัดเลือกเข้าสู่การวิจัยระหว่างเดือน ตุลาคม พ.ศ. 2556 ถึงเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2557 ที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพฯ ผู้ป่วยทั้งหมดได้รับการสุ่มเลือกที่จะได้รับการรักษาด้วยสารสกัดจากมะขามป้อม ครีม สเตียรอยด์ และครีมเบส และติดตามการรักษาทุก 2 สัปดาห์ จนครบ 8 สัปดาห์ โดยใช้ Modified Psoriasis Area and Severity Index (mPASI) ในการประเมินประสิทธิผลการรักษา และ Global Satisfactory score ในการประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วย

ผลการศึกษา ประสิทธิภาพของการรักษา เมื่อทำการเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษา โดยใช้คะแนน mPSAI พบว่าค่าคะแนนเฉลี่ยในทั้ง 3 กลุ่มลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่าคะแนนเฉลี่ยในกลุ่มสารสกัดจากมะขามป้อมเท่ากับ 2.5 ± 1.4 กลุ่มครีมสเตียรอยด์เท่ากับ 3.3 ± 1.9 และกลุ่มครีมเบสเท่ากับ 1.7 ± 1.4 และเมื่อทำการศึกษาเปรียบเทียบระหว่าง กลุ่มการรักษาทั้ง 3 กลุ่ม พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญในทั้ง 3 กลุ่ม โดยมีค่ามัธยฐานของค่า mPSAI ของก่อนและหลังการรักษาเท่ากับ 4.0, 3.0 และ 1.5 ในกลุ่มครีมสเตียรอยด์ สารสกัดจากมะขามป้อม และครีมเบส ตามลำดับ โดยประสิทธิภาพของการรักษาจะพบได้สูงในกลุ่มครีมสเตียรอยด์ และสารสกัดจากมะขามป้อมมากกว่ากลุ่มครีมเบส ในการศึกษาครั้งนี้ และเมื่อทำการเปรียบเทียบความพึงพอใจของผู้ป่วย พบว่า ความพึงพอใจในระดับมากถึงมากที่สุดในกลุ่มสารสกัดจากมะขามป้อมเท่ากับร้อยละ 75 กลุ่มครีมสเตียรอยด์กับร้อยละ 83.3 และ กลุ่มครีมเบสเท่ากับร้อยละ 41.6 และยังพบอีกว่า ค่าเฉลี่ยของของคะแนนความพึงพอใจของผู้ป่วยเท่ากับ 2.17, 2.00 และ 1.25 ในกลุ่มครีมสเตียรอยด์ สารสกัดจากมะขามป้อม และครีมเบสตามลำดับ และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มการรักษา ความพึงพอใจไม่แตกต่างกัน ระหว่างกลุ่มครีมสเตียรอยด์กับสารสกัดจากมะขามป้อม แต่ กลุ่มครีมสเตียรอยด์ และ สารสกัดจากมะขามป้อม ความพึงพอใจของผู้ป่วยมากกว่ากลุ่มครีมเบสอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในส่วนของอาการข้างเคียง พบเล็กน้อยและไม่รุนแรง พบเฉพาะในกลุ่มสารสกัดจากมะขามป้อมโดยมีผู้ป่วย 2 ราย มีอาการผื่นแดง และ 1 รายมีอาการคัน แต่อาการหายได้เองโดยไม่ต้องรับการรักษา

สรุป ประสิทธิภาพในการรักษา และความพึงพอใจของผู้ป่วย ในกลุ่มครีมสเตียรอยด์ และสารสกัดจากมะขามป้อมในการรักษา โรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นนูนหนา ได้ผลดี แต่จะมีอาการข้างเคียงเล็กน้อยในกลุ่มสารสกัดจากมะขามป้อม ดังนั้น สารสกัดจากมะขามป้อม อาจเป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษาโรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นนูนหนาโดยได้ผลการรักษาใกล้เคียงครีมสเตียรอยด์ และพบอาการข้างเคียงที่ไม่รุนแรงหายได้เอง และยังใช้ในกรณีผู้ป่วยที่มีข้อจำกัดในการใช้ครีมสเตียรอยด์ในระยะยาว

คำสำคัญ: สารสกัดจากมะขามป้อม/โรคสะเก็ดเงิน

Thesis Title	The Efficacy of Plaque-Type Psoriasis Treatment Comparing Among Emblica Extract, Steroid Cream and Cream Base: Pilot Study
Author	Panut Oprasertsawat
Degree	Master of Science (Dermatology)
Advisor	Lecturer Jaratsak Ruangpeerakul

ABSTRACT

OBJECTIVE : To study the efficacy of plaque-type psoriasis treatment comparing among emblica extract, steroid cream and cream base, as well as patient satisfaction and side effect 8 weeks after treatment.

Study Design: Within body, randomized, double-blind clinical trial

Materials and Methods: 15 plaque-type psoriasis patients were included into the study between October 2013 and February 2014 at Mae Fah Luang University Hospital. All patients were randomly treated separately with emblica extract, steroid cream and cream base then follow up every 2 weeks till 8 weeks. Modified Psoriasis Area and Severity Index (mPASI) was used to evaluate the efficacy of treatment and Global Satisfactory Score was used to evaluate patient satisfaction.

Result : The efficacy of treatment when compared before and after using modified Psoriasis Area and Severity Index (mPASI) , the mean score was statistically significant decreased in all treatment groups. The mean score was 2.5 ± 1.4 in emblica extract, 3.3 ± 1.9 in steroid cream and 1.7 ± 1.4 in cream base group. Comparing the efficacy of treatment between group, there were statistically significant different in all treatment groups so the efficacy was high in steroid cream and emblica extract over the cream base group in this study.

Comparing patient satisfaction, there was 75.0 percent in emblica extract, 83.3 percent in steroid and 41.6 percent in cream base group and the mean score was 2.17, 2.00 and 1.25 in steroid cream, emblica extract and cream base group, respectively. Comparing patient satisfaction between groups, emblica extract and steroid cream group was not statistically significant but both groups when compared with cream base group was statistically significant. So patient satisfaction was high in steroid cream and emblica extract over the cream base group in this study. There were minimal side effects, cases of erythema and 1 case of itching and recovered without treatment in emblica extract groups but none in steroid cream and cream base group.

Conclusion: The efficacy and patient satisfaction in steroid cream and emblica extract group were high over cream base in the treatment of plaque-type psoriasis but minimal side effect in emblica extract group. Thus, emblica extract may be used as an alternative treatment with acceptably resulted and tolerable side effects in the case of long term steroid used was contraindicated

Keywords: Emblica extract/Psoriasis

สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	(3)
บทคัดย่อภาษาไทย	(4)
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	(6)
สารบัญตาราง	(11)
สารบัญภาพ	(12)
บทที่	
1 บทนำ	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา (Background and Rationale)	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย	6
1.3 สมมติฐานของการวิจัย	7
1.4 กรอบแนวคิดในการวิจัย	7
1.5 ประโยชน์ของการวิจัย	8
1.6 ขอบเขตโครงการวิจัย	8
1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย (Operational Definition)	8
2 การรวบรวมตรวจสอบเอกสาร ทฤษฎี แนวคิดและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง (REVIEW OF RELATED LITERATURES)	11
2.1 โรคสะเก็ดเงิน	11
2.2 มะขามป้อม	26
2.3 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	30

สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
3 รูปแบบการวิจัย (RESEARCH DESIGN)	33
3.1 รูปแบบการวิจัย (Research Design)	33
3.2 การกำหนดประชากร และกลุ่มตัวอย่าง	33
3.3 เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัคร	34
3.4 เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย	36
3.5 วิธีการดำเนินการวิจัย	36
3.6 การประเมินผล	38
3.7 การเก็บรวบรวมข้อมูล (Data Collection)	39
3.8 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล	39
3.9 ข้อจำกัดของการวิจัย	41
3.10 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับการวิจัย	41
3.11 ความเสี่ยงหรือความไม่สบายที่คาดว่าจะเกิดขึ้นกับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย	41
3.12 ระยะเวลาในการปฏิบัติงานวิจัย	42
3.13 งบประมาณ	43
4 รายงานผลการวิจัย	44
4.1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง	44
4.2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับ mPASI ก่อนทดลอง กับหลังทดลอง ในกลุ่มการรักษาเดียวกัน และก่อนทดลองกับหลังทดลอง ระหว่างกลุ่ม ที่ได้รับการรักษา ทั้ง 3 วิธี	45
4.3 จำนวนร้อยละ ของระดับความพึงพอใจจากการรักษาทั้ง 3 วิธี	48
4.4 จำนวน และร้อยละของอาการข้างเคียงจากรักษา 3 วิธี	49

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่	
5 สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ	51
5.1 สรุปผลการวิจัย	51
5.2 อภิปรายข้อมูลทั่วไปและผลการวิจัย	52
5.3 ข้อเสนอแนะ	54
รายการอ้างอิง	55
ภาคผนวก	60
ภาคผนวก ก แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย	61
ภาคผนวก ข แบบบันทึกผลการทดลอง	62
ภาคผนวก ค หนังสือให้ความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย	64
ภาคผนวก ง ภาพแสดงผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย สารสกัดจากมะขามป้อม ครีมสตีรอยด์ และครีมเบส	69
ประวัติผู้เขียน	73

สารบัญตาราง

ตาราง	หน้า
3.1 ระยะเวลาในการปฏิบัติงานวิจัย	42
3.2 งบประมาณดำเนินงาน	43
4.1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (n=12ราย)	45
4.2 เปรียบเทียบ ค่าเฉลี่ย ของระดับ mPASI ก่อนทดลอง กับ หลังทดลองในกลุ่มการรักษา วิธีเดียวกัน และก่อนทดลองกับหลังทดลองระหว่างกลุ่มที่ได้รับ การรักษาทั้ง 3 วิธี (Emblica extract, Steroid cream และ Creambase)	46
4.3 จำนวนและร้อยละ ของระดับความพึงพอใจจากการรักษาทั้ง 3 วิธี	48
4.4 จำนวนและร้อยละ ของอาการข้างเคียงจากการรักษาทั้ง 3 วิธี	50

สารบัญภาพ

ภาพ	หน้า
1.1 กรอบแนวคิดในการวิจัย	7
1.2 Modified Psoriasis Area and Severity Index (mPASI)	10
2.1 Modified Psoriasis Area and Severity Index (mPASI)	20
2.2 การรักษาโรคสะเก็ดเงินในปัจจุบัน	21
4.1 เปรียบเทียบ ค่าเฉลี่ยที่เปลี่ยนแปลงไปของระดับ mPASI ระหว่าง 3 กลุ่มการรักษา คือ Emblica extract, Steroid cream และ Creambase	47
4.2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับ mPASI ระหว่างก่อนและหลังการรักษา จำแนกตาม วิธีการรักษา 3 วิธี คือ Emblica extract, Steroid cream และ Creambase	47
4.3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของคะแนนความพึงพอใจจากการศึกษาทั้ง 3 วิธี	49

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา (Background and Rationale)

โรคสะเก็ดเงิน (Psoriasis) หรือที่รู้จักกันทั่วไปเรียกว่า “โรคเรื้อนทอง” เป็นกลุ่มโรคผิวหนังเรื้อรัง ปัจจุบันพบว่ามีผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินทั่วโลกประมาณ 125 ล้านคน หรือประมาณร้อยละ 2 ของประชากร และมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้น (International Federation of Psoriasis Association, 2009) โดยหากเปรียบเทียบอัตราการเกิดโรคนี้ระหว่างผู้ป่วยเพศหญิง และเพศชายพบว่าไม่แตกต่างกัน โดยอายุเฉลี่ยส่วนใหญ่ที่เกิดอาการของโรคพบระหว่าง 15-30 ปี (Wolf et al., 2009) สำหรับสาเหตุของโรคยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด แต่เชื่อว่าการถ่ายทอดทางพันธุกรรม เมื่อเกิดการผิดปกติของเซลล์บางชนิดในระบบภูมิคุ้มกันทำงานผิดปกติ ร่วมกับสิ่งแวดล้อมบางอย่างกระตุ้นให้เกิดอาการแสดงของโรค เช่น ความเครียด การแกะเกาหรือการเกิดบาดแผลบริเวณผิวหนัง การติดเชื้อบางชนิด เช่น ไข้หวัด ยาบางชนิด เช่น Antimalarials, Beta Blockers, Lithium, NSAIDS, ACEI หรือเกิดจากความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยทำให้เซลล์ผิวหนังกำพร้า (epidermis) แบ่งตัวเร็วกว่าปกติ (Hyperproliferative keratinocytes) ประมาณ 7 เท่า (ปกติประมาณ 28 วัน) ทำให้ผิวหนังบริเวณนั้นเกิดเป็นผื่นแดงนูน และมองเห็นเป็นขอบเขตสีขาวชัดเจน โดยขุยสีขาว (scale) จะมีลักษณะยึดติดค่อนข้างแน่นกับรอยโรค เมื่อทำการแกะขุยบริเวณนั้นออก จะทำให้มองเห็นผิวหนังบริเวณดังกล่าว มีจุดเลือดออกเล็ก ๆ อยู่ ที่เรียกว่า Auspitz sign โดยตำแหน่งของรอยโรคที่พบบ่อย ได้แก่ ศีรษะ ลำตัว ข้อศอก หัวเข่า มือ เท้า เล็บ นอกจากนี้โรคสะเก็ดเงินยังสามารถเกิดตามหลังจากการบาดเจ็บของผิวหนังบริเวณนั้น ๆ ได้ด้วยเช่นกันที่เรียกว่า Koebner phenomenon โดยเมื่อแผลหายจะเกิดโรคสะเก็ดเงินขึ้น นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ที่สูบบุหรี่เป็นประจำยังเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคสะเก็ดเงินชนิดรุนแรงมากกว่าผู้ที่ไม่สูบบุหรี่ถึงสองเท่าอีกด้วย

ผื่นโรคสะเก็ดเงินแบ่งออกได้เป็น 4 ประเภท ได้แก่ (1) ชนิดเป็นผื่นหนา (plaque type) ลักษณะเป็นผื่นที่นูนหนา มีสีชมพูแดง ขอบเขตชัดเจน และพบสะเก็ดสีเงินขาว (silvery scale) ปกคลุม โดยผื่นลักษณะนี้จะพบได้บ่อยที่สุด (2) ชนิดเป็นผื่นขนาดเล็ก และ กระจาย (guttate type) โดยผู้ป่วย

มักให้ประวัติว่าพบผื่นชนิดนี้ 1-2 สัปดาห์หลังเป็นไข้หวัด และผื่นกระจายตัวไปอย่างรวดเร็ว แต่หายเร็ว ไม่มีอาการเรื้อรัง (3) ชนิดเป็นผื่นตุ่มหนอง (pustular type) โดยตุ่มหนองเหล่านี้เป็นตุ่มหนองที่ปราศจากเชื้อโรคเออปัน (sterile pustule) โดยจะพบได้มากบริเวณฝ่ามือ ฝ่าเท้า แต่ก็สามารถเกิดขึ้นได้ทั่ว ๆ บริเวณลำตัวเช่นกัน อาการร่วมที่อาจตรวจพบคือ อ่อนเพลีย มีไข้ และมีเม็ดเลือดขาวในเลือดสูง (leukocytosis) (4) ชนิดเป็นผื่นแดง และลอกทั่วลำตัว (erythroderma type) โดยจะพบในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง

อาการในระบบอื่น ๆ พบว่า มีอาการปวดข้อ (psoriasis arthritis) ร่วมด้วยโดยพบได้ร้อยละ 30-50 (International Federation of Psoriasis Associations, 2009) เล็บมีการเปลี่ยนแปลงโดยที่เล็บจะมีรอยบุ๋ม หนา ไม่เรียบ เป็นผงขุย บางรายต้องถอดเล็บถ้ามีอาการมาก โดยร้อยละ 90 ของผู้ป่วยที่มีอาการปวดข้อ จะมีอาการเล็บผิดปกติร่วมด้วย (Menter et al., 2008)

จากผลการศึกษาในต่างประเทศยังพบอีกว่าโรคสะเก็ดเงิน ส่งผลต่อสุขภาพจิต เนื่องจากอาการของโรคมีผลต่อการยอมรับของคนในสังคม (Gelmetti et al., 2008) เพราะคนทั่วไปอาจเข้าใจไปว่าเป็นโรคติดต่อร้ายแรง ทำให้ผู้ป่วยเกิดความวิตกกังวลต่อภาพลักษณ์ จนถึงขนาดมีความคิดที่จะฆ่าตัวตายมากกว่าคนปกติ (Poyner et al., 1996) สำหรับอาการร่วมที่พบมากที่สุดได้แก่อาการนอนไม่หลับ และอาจจะเป็นอีกสาเหตุให้เกิดความเครียด ภูมิคุ้มกันลดลง ส่งผลให้โรคสะเก็ดเงินอาการไม่ทุเลาลง ซึ่งในความเป็นจริง ปัจจุบันยังไม่มียารักษาโรคสะเก็ดเงินให้หายขาด การรักษาสามารถให้ได้ทั้ง ยาทา ที่เป็นกลุ่มสเตียรอยด์, ยาทากลุ่มน้ำมันดิบ (Tar) ยาทากลุ่ม Anthralin, ยาทากลุ่มวิตามินดี 3 (Calcipotriol), Tazarotene ซึ่งได้ผลดีในกลุ่มผู้ป่วยที่มีผื่นจำนวนไม่มาก สำหรับผู้ป่วยที่มีผื่นค่อนข้างกระจายหรือจำนวนมากกว่าร้อยละ 20 ของพื้นที่ผิวหนังการรักษาอาจพิจารณาให้ยาชนิดรับประทานร่วมด้วย ซึ่งยาชนิดรับประทานที่ได้ผลดีได้แก่ Methotrexate, Acitretin, Cyclosporin, Mycophenolate, Mofetil ปัจจุบัน Molecular Biology ได้มีการพัฒนายาใหม่ ๆ เช่น Alefacept, Efalizumab, Tne Alpha Antagonists, Anti-interleukin 12 ซึ่งทำให้ผลการรักษาในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงดีขึ้นมากนอกจากนี้ ยังมีการรักษาด้วยแสงอาทิตย์เทียม (Phototherapy) ได้ทั้ง UVA และ UVB ซึ่งเหมาะสำหรับผู้ป่วยที่มีผื่นจำนวนมาก ซึ่งการรักษาด้วยวิธีนี้จะต้องทำ 2-3 ครั้ง ต่อสัปดาห์ เป็นเวลา 2-3 เดือน เป็นการรักษาที่เกิดผลข้างเคียงน้อย ที่พบอาจมีอาการแดง คันเล็กน้อยภายหลังได้รับการรักษา

ปัจจุบันแนวทางในการรักษาโรคสะเก็ดเงิน มุ่งเน้นในการควบคุมโรค หรือยับยั้งไม่ให้โรคกำเริบ โดยมีเป้าหมายของการรักษาคือ การลดการอักเสบของผื่น ลดการเกิดสะเก็ด ลดอาการคัน ลดอาการปวดแสบร้อน ลดความแห้งของผื่น การรักษาเริ่มตั้งแต่ ใช้น้ำยาทาในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงน้อย ไปจนกระทั่งการรักษาด้วยแสง หรือการให้ยาชนิดรับประทาน ในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงมาก (Fluhr

et al., 2008) หลักการใช้ยาทา มักใช้ในกรณีรอยโรคเป็นผื่นแผ่นนูนหนาน้อยกว่าร้อยละ 20 ของพื้นที่ผิวหนัง (Whitman, Borkowski, Keogh, & Weed, 2001) แต่อย่างไรก็ตามมีการศึกษาพบว่า สมุนไพรหลาย ๆ ชนิดมีกลไกการออกฤทธิ์ ในลักษณะของการลดการอักเสบ (anti-inflammation) การต้านอนุมูลอิสระ (anti-oxidant) การเพิ่มภูมิคุ้มกัน (increase immunity) การยับยั้งแบคทีเรีย (anti-bacterial) ได้แก่ มะขามป้อม จึงทำให้ผู้วิจัยมีความสนใจศึกษาถึงประสิทธิผลของมะขามป้อมในการนำมาใช้ในการรักษาโรคสะเก็ดเงิน

มะขามป้อม (*Phyllanthus emblica* Linn.) จัดเป็นพันธุ์ไม้ในวงศ์ *Euphorbiaceae* มีชื่อสามัญภาษาอังกฤษคือ Malacea tree หรือ Amla tree สำหรับชื่ออื่น ๆ ได้แก่ กันโศด (เขมร-กาญจนบุรี) กำทวด (ราชบุรี) มะขามป้อม (ทั่วไป) มั่งลู่, สันยาสา (กะเหรี่ยง-แม่ฮ่องสอน) เป็นไม้ดั้งเดิมแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ขึ้นได้ดีในดินที่มีการระบายน้ำดีในป่าเบญจพรรณแล้ง หรือป่าแดงทั่ว ๆ ไป มะขามป้อมเป็นพรรณไม้ยืนต้นขนาดกลาง มีความสูงประมาณ 8-12 เมตร ใบเป็นใบรวม มีใบย่อยออกเรียงกันเป็น 2 แถว คล้ายขนนก ลักษณะของใบย่อยเป็นใบขนาดเล็กยาวประมาณ 1 เซนติเมตร ปลายใบแหลมยาวรีมีสีเขียวแก่ ดอกออกเป็นช่อ หรือเป็นกระจุกเล็ก ๆ ลักษณะของดอกเป็นดอกขนาดเล็ก ดอกหนึ่งมีกลีบดอกประมาณ 5-6 กลีบ กลางดอกมีเกสรตัวผู้สั้น ๆ 3-5 อัน ดอกมีสีเหลือง ๆ เขียว ๆ ก้านดอกสั้น ผลมีลักษณะกลมเกลี้ยง มีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 2 เซนติเมตร มีรอยแยกแบ่งออกเป็น 6 ซีก เนื้อในผลสีเหลืองออกน้ำตาล เมื่อผลแก่ข้างในเนื้อผลจะมีเมล็ดสีน้ำตาล การขยายพันธุ์ทำได้โดยการตอนกิ่ง หรือเพาะเมล็ด (วิทย์ เทียงบุญธรรม, 2531)

คุณสมบัติสำคัญของผลมะขามป้อม ได้แก่ การมีวิตามินซี และแทนนินสูง โดยปริมาณวิตามินซีในแต่ละต้นจะแตกต่างกันออกไป รายงานบางฉบับกล่าวว่า น้ำคั้นจากผลมะขามป้อม 100 กรัมจะมี วิตามินซีอยู่ถึง 600 ถึง 1,000 มิลลิกรัม วิตามินซีจากมะขามป้อมมีประสิทธิภาพเหนือกว่าวิตามินซีจากการสังเคราะห์ประมาณ 12 เท่า วิตามินซีสามารถทำหน้าที่จับอนุมูลอิสระในเซลล์ที่เป็นของเหลว ป้องกันเซลล์จากการถูกอนุมูลอิสระทำลาย อนุมูลอิสระเกิดมาจากทั้งภายนอกและภายในร่างกาย ได้แก่ มลพิษในอากาศ ควันบุหรี่ แสงแดด รังสีแกมมา คลื่นความร้อน ส่วนที่มาจากภายในร่างกายก็เกิดจากกระบวนการเผาผลาญของออกซิเจนภายในเซลล์ หรือเกิดจากการย่อยทำลายเชื้อแบคทีเรียของระบบภูมิคุ้มกันในร่างกาย อนุมูลอิสระทำปฏิกิริยาโยงใยในร่างกายได้มากมายก่อให้เกิดการอักเสบ การทำลายเนื้อเยื่อ เกิดต่อกระดูกในผู้สูงอายุ เนื้องอก โรคมะเร็ง โรคหัวใจและหลอดเลือดการมี วิตามินซีและแทนนินมากทำให้ผลมะขามป้อมมีคุณสมบัติทางยาซึ่งแต่คงจะต้องมีการศึกษาวิจัยกันต่อไป นอกจากนี้ยังพบแทนนิน อยู่ในทุกส่วนของต้น โดยเฉพาะที่ผลมีแทนนินชนิด gallotannins และ ellagitannins (ellagic tannin) ซึ่งมีคุณสมบัติพิเศษในการช่วยรักษาความเสถียรของวิตามินซีให้คงคุณภาพได้นาน แม้จะถูกแปรรูปโดยการดองหรือทำผง ผลดิบของมะขามป้อมมี

แทนนินสูงร้อยละ 8-35 ในขณะที่เปลือกมีแทนนินร้อยละ 8-24 ที่ใบมีแทนนินอยู่ประมาณร้อยละ 22-28 ดังนั้นในมะขามป้อมมีสารสำคัญที่เป็นยารักษาโรคต่าง ๆ เช่น โรคในระบบทางเดินหายใจ ระบบทางเดินอาหารแผลในลำไส้ ลดไขมันและน้ำตาลในเลือด กระตุ้นการไหลเวียนของโลหิต (Institute for Traditional Medicine, Portland)

จากการศึกษาทางเภสัชวิทยาพบว่ามะขามป้อมมีสารประกอบสำคัญอีกหลายชนิดที่เป็นประโยชน์ซึ่งปริมาณของสารเหล่านี้มีมากน้อยต่างกันตามส่วนต่าง ๆ ของมะขามป้อม กลุ่มสารประกอบเหล่านี้ ได้แก่ tannins, flavonoids, benzenoids, quinones, terpenoids coumarins, diterpenes, triterpenes, alkaloids และ steroids เป็นต้นนอกจากนี้การศึกษาทางเภสัชวิทยาพบว่าสารสกัดจากส่วนต่าง ๆ ของมะขามป้อมมีฤทธิ์ในการต้านเชื้อรา เชื้อแบคทีเรีย และไวรัส ดังนี้สารสกัดด้วยน้ำร้อนจากเปลือกลำต้นของมะขามป้อมในความเข้มข้นร้อยละ 1 สามารถต้านเชื้อรา *Alternaria tennis*, *Phytium aphanidermatum*, และ *Rhizopus stolonifera* ส่วนสารสกัดจากผลด้วย ethanol ร้อยละ 95 สามารถต้านเชื้อรา *Trichophyton rubrum* และ *T. mentagrophytes* (Ray & Majumdar, 1976) อย่างไรก็ตามมีรายงานว่าสารสกัดเหล่านี้ไม่มีผลต่อ *Aspergillus niger* และ *Penicillium chrysogenum* (พวงน้อย โลหะจรพันธ์, 2521) สำหรับยีสต์พบว่ามีฤทธิ์ต้าน *Candida albicans* และ *Saccharomyces cerevisiae* (Ray & Majumdar, 1976) สารสกัดจากผลมะขามป้อมด้วย ethanol ร้อยละ 95 สามารถต้านแบคทีเรีย *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhosa*, *Staphylococcus aureus* และ *Vibrio cholera* (Ray & Majumdar, 1976; พวงน้อย โลหะจรพันธ์, 2521) สารสกัดจากใบด้วยน้ำร้อนมีฤทธิ์ต้านแบคทีเรีย *Aerobacter aerogenes*, *B. subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens* และ *S. aureus* (Thakara, 1980) สารสกัดจากลำต้นด้วย methanol และน้ำ (1:1) มีฤทธิ์ต้านเชื้อ *Proteus vulgaris* และ *E. coli* (Nakanishi, Sasaki, & Kiang, 1965) นอกจากนี้สารสกัดจากผลมะขามป้อมด้วย ethanol และน้ำ (1:1) ในความเข้มข้น 50 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร มีฤทธิ์ต้านไวรัสพวก *Vaccinia* และ *Ranikhet virus* (Dhar, M. L., Dhar, M. M., Dhawan, Mehrotra, & Ray, 1968)

สำหรับสารสกัดมาตรฐานของมะขามป้อม เมื่อนำเป็นส่วนผสมในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางบำรุงผิว พบว่าสามารถป้องกันการทำลายของผิวหนังจากอนุมูลอิสระต่าง ๆ หรือจากโลหะหนักได้นอกจากนี้ยังมีผลช่วยชะลอความแก่ และป้องกันการถูกทำลายของผิวหนังจากแสงแดด แสดงให้เห็นว่าสารสกัดจากมะขามป้อม มีฤทธิ์ด้านการเกิดออกซิเดชันของเซลล์ผิวหนังได้ (Chaudhuri, 2002)

โดยสรุปพบว่าสารสกัดจากมะขามป้อมมีคุณสมบัติในหลาย ๆ ด้านได้แก่

1.ฤทธิ์กระตุ้นภูมิคุ้มกัน

สารสกัดจากผลมะขามป้อมขนาด 20 มก./กก. เมื่อป้อนให้กับหนูถีบจักรปกติพบว่ามีผลทำให้เพิ่มจำนวนและความสามารถของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด NK-cell (Natural killer cell) และเพิ่มกลไกในการกำจัดสิ่งแปลกปลอมของเม็ดเลือดขาวแบบ ADCC (Antibody Dependent Cellular Cytotoxicity) โดย NK-cell จะเพิ่มขึ้น พบว่าอายุของหนูที่เป็นมะเร็งยาวขึ้นโดยไปช่วยเสริมฤทธิ์ NK-cell และ ADCC (Suresh & Vasudevan, 1994) สารสกัดผลด้วยเอทานอลร้อยละ 90 ขนาด 10 มก./มล. - 1 มก./มล. สามารถกระตุ้นการแบ่งตัวของลิมโฟไซต์ เพิ่มการสร้าง interleukin-2 และ γ -interferon ของลิมโฟไซต์ จากการถูกกระตุ้นด้วยโครเมียมในจานเพาะเลี้ยงเชื้อ (Sai Ram et al., 2002)

2.ฤทธิ์ลดการอักเสบ

สารสกัดจากใบมะขามป้อมด้วยเมทานอล ไม่ระบุนขนาดที่ใช้ มีฤทธิ์ลดการอักเสบของอุ้งเท้าหนูขาวที่ถูกเหนี่ยวนำด้วย carrageenan และ dextran โดยไปยับยั้งการเคลื่อนที่ของ human polymorphonuclear cell (PMN) และส่วนสกัดน้ำจากสารสกัดใบมะขามป้อมด้วยเมทานอล ออกฤทธิ์ยับยั้งการเคลื่อนที่ของ PMN เช่นกัน สารสกัดจากใบมะขามป้อมด้วยเมทานอล tetrahydrofuran และ 1,4-dioxane ขนาด 50 มก./มล. มีฤทธิ์ในการยับยั้งการเคลื่อนที่ของ human PMN ถึงร้อยละ 90 ส่วนสารสกัดจากใบมะขามป้อมด้วยอีเทอร์ ไม่ระบุนขนาดที่ใช้ สามารถยับยั้งการสังเคราะห์ leukotriene ใน human PMN และยับยั้งการสังเคราะห์ thromboxane ในเกร็ดเลือด

3.ฤทธิ์ในการรักษาแผล

สารสกัดจากผลมะขามป้อมด้วย เมทานอลร้อยละ 75 หรือน้ำคั้นที่ทำเป็นผงแห้ง ขนาด 25 มก./กก. ป้อนให้กับหนูขาวที่เหนี่ยวนำให้เกิดแผลด้วยเอทานอลร้อยละ 80 Indomethacin และ Histamine พบว่าสามารถลดการเกิดแผลได้ (Rajeshkumar et al., 2001)

4.ฤทธิ์ด้านการเกิดออกซิเดชัน

สารสกัดจากมะขามป้อมด้วยอัลกอฮอล์ ร้อยละ 80 มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ค่า ED_{50} เท่ากับ 1.5 มก./มล. มีฤทธิ์ใกล้เคียงกับวิตามินซีซึ่งมีค่า ED_{50} เท่ากับ 1.4 มก./มล. และออกฤทธิ์ดีกว่าสารสกัดด้วยอัลกอฮอล์ ร้อยละ 40 (นพมาศ สุนทรเจริญนนท์ และทรงศรี แก้วสุวรรณ, 2544) สารสกัดด้วยน้ำ ไม่ระบุนขนาด ยับยั้งการเกิด lipid peroxidation และป้องกันการทำลายเอนไซม์ superoxide dismutase ในตับหนูขาวที่ถูกเหนี่ยวนำโดย γ -radiation (Khopde et al., 2001) สารสกัดเมทานอล ความเข้มข้น 74 มก./มล. ยับยั้งการเกิด lipid peroxidation ในตับหนูขาวได้ร้อยละ 50 และความเข้มข้น 155.5 มก./มล. จะยับยั้งการจับกับ hydroxyl radical ซึ่งเกิดจาก Fe^{3+} /ascorbate/EDTA/ H_2O_2 system ได้ร้อยละ 50 (Sabu, & Kuttan, 2002)

สาร emblicanin A และ emblicanin B ในผลมะขามป้อม สามารถปกป้องเซลล์เม็ดเลือดแดง โดยต้านการเกิดออกซิเดชัน (Sabu, & Kuttan, 2002) และสาร emblicanin A และ B ในขนาด 10, 20 และ 50 มก./กก. ป้อนให้กับหนูขาวติดต่อกัน 10 วัน จากนั้นฉีด ferrous sulphate ขนาด 30 มก./กก. เข้าทางช่องท้อง พบว่าการเกิดออกซิเดชันของไขมันในเซลล์ตับลดลง และค่า alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST) และ lactate dehydrogenase (LDH) ในกระแสเลือดมีค่าลดลง

5.ฤทธิ์ต้านเชื้อรา

สารสกัดผลด้วย 95% เอทานอล ทำการทดลองในงานเพาะเลี้ยงเชื้อ พบว่าสามารถยับยั้งเชื้อ *Candida albicans* ได้ (Ray, & Majumdar, 1976) นอกจากนี้สารสกัดด้วยเอทานอล 100% ในงานเพาะเลี้ยงเชื้อ พบว่าความเข้มข้นต่ำสุดที่มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ *C. albicans* ได้ (MIC) มีค่าเท่ากับ 7 มก./มล. (Mehmood, Ahmad, Mohammad, & Ahmad, 1999)

6. ฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย

สารสกัดจากผลมะขามป้อมด้วยเอทานอลร้อยละ 95 และสารสกัดจากผลมะขามป้อมด้วยเอทานอล ร้อยละ 50 ทดสอบในงานเพาะเลี้ยงเชื้อ พบว่าสามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *Staphylococcus aureus* ได้ และสารสกัดจากผลมะขามป้อมด้วยคลอโรฟอร์ม น้ำ ปิโตรเลียมอีเทอร์ ความเข้มข้น 250 มก./ มีผลยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *Pseudomonas aeruginosa* (Sankaranarayanan, & Jolly, 1993)

ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีความสนใจในการศึกษาประสิทธิภาพของการรักษาโรคสะเก็ดเงิน ชนิดผื่นนูนหนา เปรียบเทียบระหว่างสารสกัดจากมะขามป้อม ครีมสเตียรอยด์ และครีมเบส โดยประเมินด้วยการวัดคะแนน modified Psoriasis Area and Severity Index (mPASI) ที่เปลี่ยนแปลงไปโดยภาพถ่ายเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษา รวมถึงการประเมินความพึงพอใจและผลข้างเคียงจากการใช้สารสกัดจากมะขามป้อม

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1.2.1 เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการรักษาสะเก็ดเงินชนิดผื่นนูนหนาเปรียบเทียบระหว่างสารสกัดจากมะขามป้อม ครีมสเตียรอยด์ และครีมเบส โดยประเมินการรักษาด้วย Modified Psoriasis Area and Severity Index (mPASI) ที่ 8 สัปดาห์ภายหลังการรักษา

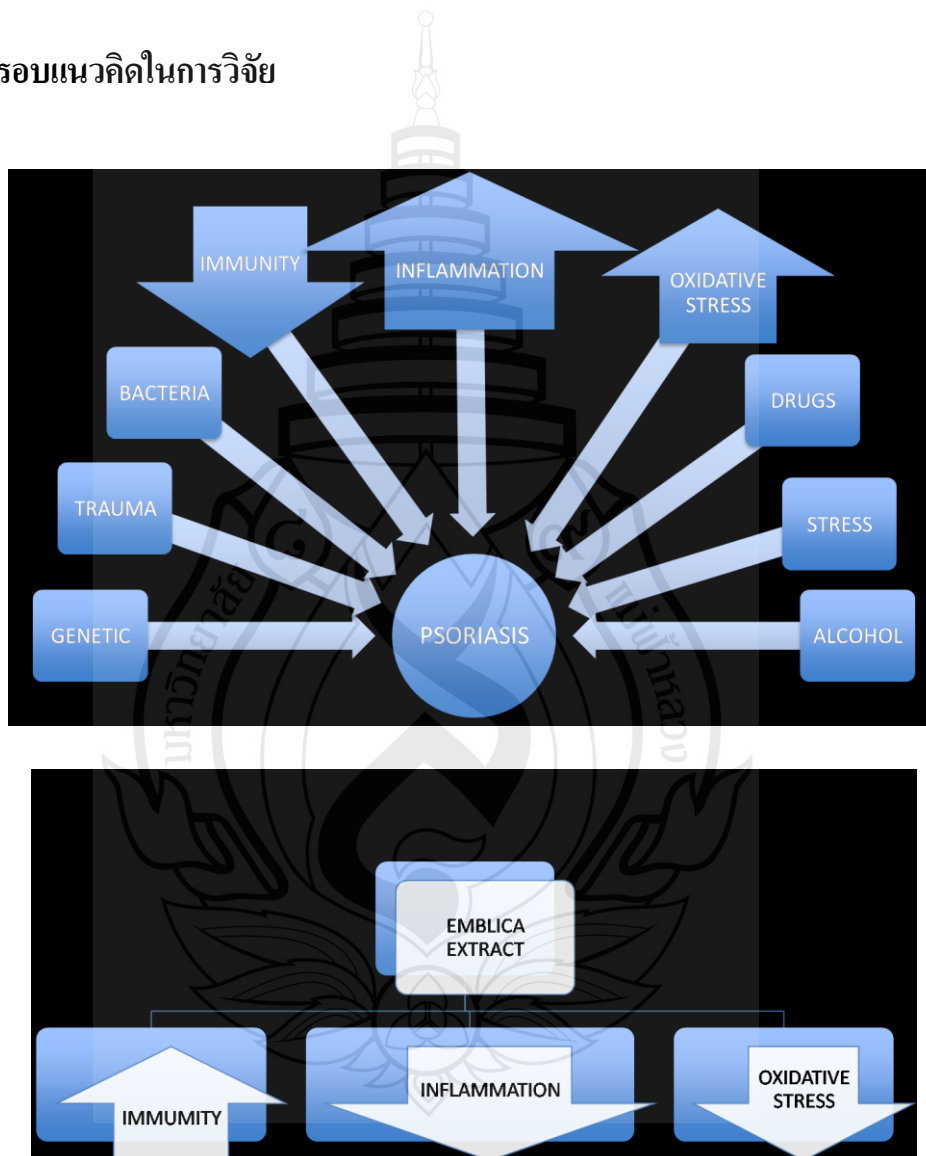
1.2.2 เพื่อศึกษาผลข้างเคียงของสารสกัดจากมะขามป้อม

1.2.3 เพื่อศึกษาความพึงพอใจต่อการใช้สารสกัดจากมะขามป้อมโดยประเมินจาก Global Satisfactory Score

1.3 สมมติฐานของการวิจัย

สารสกัดจากมะขามป้อมสามารถใช้ในการรักษาโรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นนูนหนาได้ดีไม่แตกต่างจากครีมสเตียรอยด์ และครีมเบส

1.4 กรอบแนวคิดในการวิจัย



ภาพที่ 1.1 กรอบแนวคิดในการวิจัย

1.5 ประโยชน์ของการวิจัย

1.5.1 การใช้สารสกัดจากมะขามป้อม ที่เป็นสารสกัดที่ได้จากธรรมชาติจะเป็นทางเลือกอีกทางหนึ่งในการรักษาโรคสะเก็ดเงินในกรณีที่ผู้ป่วยมีข้อจำกัดในการใช้ยาสเตียรอยด์ เนื่องจากมีผลข้างเคียงของยาสเตียรอยด์

1.5.2 เป็นข้อมูลพื้นฐานสำหรับการศึกษาวิจัยในอนาคต

1.6 ขอบเขตโครงการวิจัย

ผู้ป่วยเข้ารับบริการในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวงที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นนูนหนา จำนวน 30 คน ที่มีผื่นสะเก็ดเงินอย่างน้อยสามผื่น โดยผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการรักษาด้วย การใช้สารสกัดจากมะขามป้อม ทาลงบริเวณผื่นสะเก็ดเงินวันละ 2 ครั้ง เช้า เย็น และติดตามผลการรักษาโดยใช้การประเมินคะแนนสะเก็ดเงินตาม Modified Psoriasis Area and Severity Index (mPASI) โดยแพทย์ที่สัปดาห์ที่ 2, 4, 6 และ 8 ภายหลังเริ่มการรักษา และแบบสอบถามความพึงพอใจต่อผลการรักษา ที่สี่และแปดสัปดาห์หลังการรักษา รวมระยะเวลาการเก็บข้อมูลวิจัย 3 เดือน ตั้งแต่เดือนสิงหาคม ถึง เดือนตุลาคม 2556

1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย (Operational Definition)

โรคสะเก็ดเงิน หมายถึง โรคเรื้อรัง เกิดจากความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันโดยมี ทำให้มีการอักเสบ ร่วมกับการแบ่งตัวของเซลล์ผิวหนังเร็วผิดปกติ

การวินิจฉัย อาศัยประวัติและการตรวจร่างกายเป็นหลัก คือ

1. ประวัติ

- 1) เป็นผื่นเรื้อรังมาเป็นเวลานาน
- 2) อาจมีหรือไม่มีอาการคันร่วมด้วย
- 3) อาจมีหรือไม่มีมีประวัติบุคคลในครอบครัวป่วยเป็นโรคนี้โดยเฉพาะญาติสายตรง
- 4) ผื่นกำเริบได้ภายหลังภาวะติดเชื้อ ความเครียด หรือหลังได้รับยาบางชนิด เช่น ลิเทียม ยาต้านมาลาเรีย ยาต้านเบต้า ยาต้านการอักเสบที่มีใช้สเตียรอยด์ และแอลกอฮอล์

2. การตรวจร่างกาย

1) ผิวหนัง

มีผื่นหนาสีแดง ขอบชัดเจน คลุมด้วยขุยหนาขาวคล้ายสีเงิน ซึ่งสามารถขูดออกได้ง่าย และเมื่อขูดขุยหลุดออกหมดจะพบจุดเลือดออก เรียกว่า Auspitz sign ผื่นอาจเกิดตามหลังแผลถลอกหรือตามรอยแผลผ่าตัด เรียกว่า Koebner phenomenon

2) เล็บ

พบเล็บร่อน (onycholysis), มีหลุม (pitting), ปลายเล็บหนา มีขุยใต้เล็บ (subungual hyperkeratosis) หรือจุดสีน้ำตาลใต้เล็บ (oil spot)

3) ข้อ

มีการอักเสบของข้อ อาจเป็นได้ทั้งข้อเล็ก ข้อใหญ่ ข้อเดียวหรือหลายข้อ และอาจมีข้อพิการตามหลังการอักเสบเรื้อรัง

3. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

1) การตรวจทางพยาธิวิทยา

อาจทำเพื่อช่วยในการวินิจฉัยแยกโรค เพื่อยืนยันการวินิจฉัย และช่วยวินิจฉัยโรคในกรณีที่มีปัญหา

2) การตรวจต่อไปนี้จะให้เลือกทำเฉพาะที่มีอาการหรือข้อบ่งชี้

ก. ย้อมสีแกรม และ เพาะเชื้อแบคทีเรีย ถ้ามีตุ่มหนอง

ข. ถ้ามีข้ออักเสบ อาจส่งตรวจทางรังสี และตรวจรูมาตอยด์แฟกเตอร์ (Rheumatoid factor) เพื่อแยกโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์

การประเมินความรุนแรงของผื่นสะเก็ดเงินเฉพาะจุด

Modified Psoriasis Area and Severity Index (mPASI) คือ การให้คะแนนจากการวัดการเปลี่ยนแปลงของรอยโรคสะเก็ดเงิน ประกอบด้วย การประเมินคะแนน 3 ส่วน ดังนี้ ความรุนแรงของผื่น ขุย และความแดง คะแนนเต็มส่วนละ 4 คะแนน โดยคะแนนต่ำสุดคือ 0 คะแนน และ คะแนนสูงสุดคือ 12 คะแนน ประเมินโดยแพทย์ผู้ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ที่ได้รับการอบรมเกี่ยวกับการให้คะแนน mPASI โดยเกณฑ์การให้คะแนน เป็นดังนี้

0 ไม่มีเลย

- 1 เล็กน้อยมาก (ไม่พบบนเมื่อบริเวณตาเปล่า ขุยปริมาณน้อยมาก ผื่นสีชมพูจาง)
- 2 เล็กน้อย (พบบนเล็กน้อย มีขุยเล็กน้อย ผื่นสีชมพูหรือแดงจาง)
- 3 ปานกลาง (พบบนปานกลาง มีขุยสีขาวชัดเจน ผื่นสีแดง)
- 4 รุนแรง (พบบนมากมีร่องชัดเจน ขุยสีขาวหนา ผื่นสีแดงเข้ม)

Intensity

A representative area of psoriasis is selected for each body region. The intensity of redness, thickness and scaling of the psoriasis is assessed as none (0), mild (1), moderate (2), severe (3) or very severe (4).

Psoriasis: severity scoring					
Intensity	Absent	Mild	Moderate	Severe	Very severe
Redness	 Score 0	 Score 1	 Score 2	 Score 3	 Score 4
Thickness	 Score 0	 Score 1	 Score 2	 Score 3	 Score 4
Scaling	 Score 0	 Score 1	 Score 2	 Score 3	 Score 4

ภาพที่ 1.2 Modified Psoriasis Area and Severity Index (mPASI)

Global Satisfactory Score หมายถึงคะแนนความพึงพอใจในการรักษา มีค่าตั้งแต่ -1 ถึง +4 โดยที่

- Score -1 ไม่พอใจเนื่องจากโรคแย่ลง เปรียบเทียบกับก่อนเข้ารับการรักษา
- Score 0 ไม่พอใจเนื่องจากไม่ดีขึ้น เปรียบเทียบกับก่อนเข้ารับการรักษา
- Score 1 มีความพอใจเล็กน้อย
- Score 2 มีความพอใจปานกลาง
- Score 3 มีความพอใจมาก
- Score 4 มีความพอใจมากที่สุด

สารสกัดจากมะขามป้อมมะขามป้อม หมายถึง สารสกัดจากพันธุ์ไม้ในวงศ์ *Euphorbiaceae* มีชื่อวิทยาศาสตร์ *Phyllanthus emblica* Linn. ชื่อสามัญภาษาอังกฤษคือ Malacea tree หรือ Amla tree ประกอบด้วยสาร ฟลาโวนอยด์ (Flavonoids) โพลีฟีนอล (Polyphenol) แทนนิน (Tannin) วิตามินซี (Vitamin C)

บทที่ 2

การรวบรวมตรวจสอบเอกสาร ทฤษฎี แนวคิดและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง (REVIEW OF RELATED LITERATURES)

ในการวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยได้ศึกษาเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง ตามหัวข้อ ดังต่อไปนี้

1. อุบัติการณ์ของโรคสะเก็ดเงิน ประเภทของโรค พยาธิกำเนิดของโรค การวินิจฉัยและการรักษา
2. คุณสมบัติของสารสกัดจากมะขามป้อม และงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับคุณสมบัติของสารสกัดจากมะขามป้อมที่นำมาใช้ในการรักษา

2.1 โรคสะเก็ดเงิน

โรคสะเก็ดเงิน (psoriasis) เป็นโรคที่มีการอักเสบเรื้อรังของผิวหนัง โดยมีลักษณะสำคัญคือ ผื่นที่ผิวหนัง ผิวหนังมีสีแดง มีเป็นขุยหนา อาจมีอาการคันร่วมด้วย โรคสะเก็ดเงินอาจมีความสัมพันธ์กับระบบต่าง ๆ ในร่างกายได้หลายระบบ เช่น อาจมีความสัมพันธ์กับโรคข้ออักเสบสะเก็ดเงิน (psoriatic arthritis), โรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง (inflammatory bowel disease), พันธุกรรมและสิ่งแวดล้อม ก็เป็นปัจจัยส่งเสริมให้เกิดโรคและกระตุ้นให้มีอาการของโรคได้

2.1.1 นิยาม

โรคสะเก็ดเงิน เป็นโรคเรื้อรัง ที่เกิดจากความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายโดยทำให้เกิดการอักเสบ ร่วมกับการแบ่งตัวของเซลล์ผิวหนังที่เร็วผิดปกติ

2.1.2 อุบัติการณ์ของโรคสะเก็ดเงิน

โรคสะเก็ดเงินเป็นโรคผิวหนังชนิดเรื้อรัง สาเหตุแท้จริงของโรคยังไม่ทราบแน่ชัด อุบัติการณ์พบได้ประมาณร้อยละ 2-3 ของประชากรทั่วโลก หรือประมาณ 125 ล้านคน (International Federation of Psoriasis Associations, 2009) โรคสะเก็ดเงินเป็นหนึ่งในโรคที่มีการอักเสบเรื้อรังที่พบได้บ่อยเมื่อเทียบกับโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (Rheumatoid arthritis) ซึ่งมีอุบัติการณ์ประมาณร้อยละ 0.8-1 และ

โรคโครน (Crohn's disease) ซึ่งมีอุบัติการณ์ประมาณร้อยละ 0.5 ตามลำดับ โดยพบว่าอุบัติการณ์การเกิดโรคในเพศชายและเพศหญิงไม่แตกต่างกัน โดยส่วนมากผู้ป่วยจะกำเริบครั้งแรกใน 2 ช่วงอายุ คือ 15-30 ปี กับ 50-60 ปี

2.1.3 ปัจจัยของการเกิดโรค

อุบัติการณ์ของโรคสะกิดเงินพบว่ามีความเกี่ยวข้องกับปัจจัยทางด้านพันธุกรรมโดยพบว่าสัดส่วนผู้ป่วยเพิ่มสูงในผู้ป่วยที่มีญาติลำดับที่หนึ่งและสองเป็นโรคนี้ โดยร้อยละ 30 ของผู้ป่วยโรคสะกิดเงิน มีญาติลำดับที่หนึ่งป่วยเป็นโรคนี้ทั้งบิดามารดาและบุตรคนแรกเป็นโรค โอกาสที่บุตรลำดับต่อไปจะเป็นโรคมีถึงร้อยละ 50 และถ้าบุตรคนแรกเป็นโรคแต่บิดามารดาไม่เป็นโรค ความเสี่ยงของการเกิดโรคจะลดลงเหลือร้อยละ 8 ส่วนในแฝดไข่ใบเดียวกัน (Monozygotic twins) ความเสี่ยงในการเป็นโรคนี้เพิ่มขึ้นเป็น 2-3 เท่าเมื่อเทียบกับแฝดที่เกิดจากไข่คนละใบ (Dizygotic twins) การติดเชื้อแบคทีเรีย เช่น เบต้า-ฮีโมไลติก สเตรปโตค็อกคัส (Beta hemolytic streptococcal infection), ความเครียด, ยาบางชนิดเช่น ยาด้านตัวรับชนิดเบต้า (Beta blocker), ลิเทียม (Lithium), กลุ่มยาด้านมาลาเรีย, ยาด้าน ACE (ACE inhibitor), ไฮดร็อกซีคลอโรควิน (Hydroxychloroquine), คลอโรควิน (Chloroquine) สามารถกระตุ้นให้เกิดโรคสะกิดเงินได้เช่นกัน ผลการตรวจทางจุลพยาธิวิทยาพบความผิดปกติในเซลล์ผิวหนังชนิด keratinocyte หลังจากนั้นยังพบว่า T-cell specific immunosuppressant specific cyclosporine A สามารถรักษาโรคนี้ได้ และยังพบอีกว่าพยาธิสภาพของโรคนี้ มีความเกี่ยวข้องกับเซลล์หลายชนิดได้แก่ Tcell, Natural killer T cells, dendritic cells, langerhans cells, mast cells, neutrophil, macrophage, fibroblast, endothelial cells และ keratinocytes (Wolf et al., 2009) โดยปกติพบว่า T cells มีหน้าที่ในการระวังป้องกัน ในระบบภูมิคุ้มกัน หากมีการกระตุ้นที่ผิดปกติ จะทำให้เกิดการเคลื่อนย้ายของเม็ดเลือดขาวไปยังชั้นหนังกำพร้าและหนังแท้ (Zulfakar, Edwards, & Heard, 2007) ทำให้เกิดเป็นโรคสะกิดเงินที่มีผื่นนูนขึ้น

นอกจากนี้ยังพบอีกว่าโรคสะกิดเงินเกิดจากความไม่สมดุลของ cytokines ที่สร้างจาก Th1 cells โดยพบว่าการสร้างมากกว่าที่ได้มาจาก Th2 cells คือ TFN Gamma, IL 2, TNF Alpha นอกจากนี้มีการศึกษาในเรื่องยีนจำเพาะที่ถูกกระตุ้น upregulate พบว่า TNF Gamma จะเหนี่ยวนำให้ signal transducer and activator of transcription 1 (STAT1) ถูก upregulate ส่งผลให้เกิดการผลิตสารก่อให้เกิดการอักเสบได้มากกว่า 65 ชนิด ซึ่งนำไปสู่การทำให้เม็ดเลือดขาวเคลื่อนที่มารวมตัวกันมากกว่าปกติ ส่วน STAT3 ก็มีความเกี่ยวข้องโดยการกระตุ้นจาก epidermal growth factor และ IL-6 โดยมีการพบ receptors ของสารเหล่านี้ที่ keratinocyte (Bowcock, & Krueger, 2005) และยังมีรายงานว่า TNF Alpha เหนี่ยวนำให้เกิดการเพิ่มจำนวน vasoactive peptide receptor ใน keratinocyte ร่วมกับการ upregulate สารสังเคราะห์ IL 6 และ IL 8 ร่วมด้วย ในส่วนของหลอดเลือดในโรคสะกิด

เงิน พบว่ามีเพิ่มขึ้นจาก vascular endothelial growth factor (VEGF) และ IL-8 โดยหลั่งสารเหล่านี้จาก keratinocyte บน endothelium (Galadari et al., 2005) นอกจากนี้ยังมีการศึกษาพบยีนที่มีความสำคัญที่เกี่ยวข้องกับโรคสะเก็ดเงิน อย่างน้อย 9 ตำแหน่งบนโครโมโซม ที่ชื่อ PSORS1-9 PSORS1 มีความสำคัญเนื่องจาก ถ้าพบยีนนี้ โอกาสที่จะถ่ายทอดและเกิดโรคมีสูงถึงร้อยละ 35-50 โดยจะอยู่บนโครโมโซม 6p ซึ่งในส่วนของความยาว 300 กิโลเบสนี้เป็นเทโลเมอร์ของ HLA-B โดยในส่วนนี้มี 3 ส่วนหลักที่เกี่ยวข้องกับโรคสะเก็ดเงิน ได้แก่ HLA-C (เกี่ยวข้องกับ HLA-CW6), CCHCR1 และ CDSN โดยมีการค้นพบว่า การถ่ายทอดทางพันธุกรรมนั้นมีความสัมพันธ์กับ HLA-CW6 เท่า ๆ กับ PSORS1 โดย HLA-CW6 เป็นตัวบ่งชี้บ่งบอกว่าจะเป็นโรคสะเก็ดเงิน ชนิดที่เริ่มมีอาการในอายุน้อย โดยร้อยละ 85 ของผู้ป่วยที่เป็นโรคสะเก็ดเงินก่อนอายุ 40 ปี พบมี HLA-CW6 อย่างน้อยหนึ่งแอลลีล ในขณะที่ผู้ที่ที่เป็นโรคสะเก็ดเงินหลังอายุ 40 ปี มีเพียงแค่ร้อยละ 15 ที่มี HLA-CW6 โรคสะเก็ดเงินชนิด ผื่นหยดน้ำ (Guttate psoriasis) ก็มีความสัมพันธ์กับ PSORS1 ในขณะที่โรคตุ่มหนองเฉพาะฝ่ามือฝ่าเท้า (Palmoplantar pustulosis) และกลุ่มที่เริ่มเป็นโรคสะเก็ดเงินหลังอายุ 50 ปี ไม่พบยีนชนิดนี้มาเกี่ยวข้องด้วย

2.1.4 ประเภทของโรคสะเก็ดเงิน

2.1.4.1 ชนิดที่ 1 แบบ Plaque psoriasis หรือ โซริเอซิส วัลการิส (Psoriasis vulgaris)

เป็นลักษณะผื่นผิวหนังที่พบบ่อยที่สุดในผู้ป่วยโดยพบประมาณร้อยละ 80-90 ของผู้ป่วยทั้งหมด รอยโรคของผื่นชนิดนี้ มีลักษณะเป็นผื่นแดงหนา ขอบเขตชัด สะเก็ดหนา มีขุยมาก ขนาดตั้งแต่ 1 เซนติเมตรขึ้นไป มักพบมีกระจายแบบสมมาตร พบบ่อยบริเวณหนังศีรษะ ลำตัว ก้นและแขนขาทั้งสองข้าง โดยเฉพาะบริเวณข้อพับ extensor เช่น ข้อศอก เข่า เป็นต้นประมาณร้อยละ 80 ของผู้ป่วยมีความรุนแรงน้อยถึงปานกลางเพียงร้อยละ 20 เท่านั้นที่มีความรุนแรงปานกลางถึงมาก คือมีรอยโรคทั่วร่างกายมากกว่าร้อยละ 10 ของพื้นที่ผิวร่างกายทั้งหมด หรือมีรอยโรคในตำแหน่งที่สำคัญ เช่น มือ เท้า หน้า และอวัยวะเพศ เป็นต้น

2.1.4.2 ชนิดที่ 2 แบบ Guttate psoriasis หรือ กัทเทต โซริเอซิส (Guttate psoriasis)

หรือผื่นสะเก็ดเงินชนิดหยดน้ำ มักพบในเด็กหรือวัยรุ่น เป็นโรคสะเก็ดเงินที่มีรอยโรคเป็นตุ่มแดง มีขุย (fine scale) ตุ่มมีขนาดเล็กไม่เกิน 1 เซนติเมตร บริเวณลำตัว ต้นแขน ต้นขา พบได้น้อยกว่าร้อยละ 10-20 ของผู้ป่วยทั้งหมด โดยมักพบในผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 30 ปี และอาจมีประวัติการติดเชื้อของทางเดินหายใจส่วนบน โดยเฉพาะเชื้อ group A beta-hemolytic streptococci นำมาก่อนประมาณ 2-3 สัปดาห์ โรคสะเก็ดเงินชนิดนี้สามารถหายได้เองภายใน 3-4 เดือนหลังจากเริ่มเป็นโรค อาจเป็นครั้งแรก หรือเป็นการกำเริบในผู้ป่วย plaque psoriasis ที่มีอาการมานานแล้วก็ได้ ประมาณหนึ่งในสามของผู้ป่วยอาจกลายเป็นผื่นโรคสะเก็ดเงินชนิดนูนหนา (classic plaque) ได้

2.1.4.3 ชนิดที่ 3 Pustular psoriasis

รอยโรคมีลักษณะเป็นตุ่มหนอง แบ่งได้เป็น

1. Generalized pustular เช่น วอนซัมบัค โซริเอซิส (von Zumbusch psoriasis) มีการดำเนินโรคแบบเฉียบพลัน ลักษณะเป็นตุ่มหนองขนาดเล็กเท่าๆกัน ขึ้นบนผิวหนังที่มีการแดงอักเสบเป็นตุ่มหนองปราศจากเชื้อ (sterile pustule) ผู้ป่วยมักมีไข้ร่วมด้วย อาการโดยรวมของโรคมีความรุนแรง โดยมีสิ่งกระตุ้นให้เกิดภาวะนี้ได้แก่ การติดเชื้อ หรือการหยุดใช้ยาสตีรอยด์แบบฉับพลัน

2. Localized pustular variant เช่น พาลโมพแลนทาร์ พัสตุโลสิส (Palmoplantar pustulosis) หรือ ตุ่มหนองเฉพาะฝ่ามือฝ่าเท้า ลักษณะเป็นจุดหนองสีเหลือง น้ำตาล บริเวณฝ่ามือฝ่าเท้า ประมาณร้อยละ 25 ของผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินชนิดนี้จะมีผื่นชนิดนูนหนาาร่วมด้วย อุบัติการณ์ของโรคสะเก็ดเงินหญิงต่อชาย ประมาณ 9:1 ผู้ป่วยมักมีประวัติสูบบุหรี่จัด อายุที่เริ่มเป็น ประมาณ 40-50 ปี โดยอาจมี plaque psoriasis ร่วมด้วยได้ในผู้ป่วยคนเดียวกัน

2.1.4.4 ชนิดที่ 4 Erythrodermic psoriasis หรือ อิริโทรเดอร์มาร์ (Erythroderma)

รอยโรคมีลักษณะเป็นผื่นแดงลอกเกือบทั่วพื้นที่ผิวทั้งหมดของร่างกาย มีปริมาณขุยที่แตกต่างกันไป อาจพัฒนามาจาก plaque psoriasis หรือเกิดขึ้นเอง นอกจากนี้อาจพบ ไข้สูง อ่อนเพลีย หนาวสั่น และมีการสูญเสียน้ำและโปรตีนในร่างกาย (dehydration and hypoalbuminemia) ร่วมด้วยได้ เป็นภาวะที่อันตราย ทำให้เกิดภาวะอุณหภูมิร่างกายต่ำ (Hypothermia), อัลบูมินต่ำ (Hypoalbuminemia), หัวใจวายชนิดเลือดไหลเวียนมาก (High output cardiac failure) ผู้ป่วยประเภทนี้มีอันตรายถึงชีวิตได้ต้องได้รับการดูแลอย่างใกล้ชิด

2.1.4.5 ชนิดที่ 5 Inverse psoriasis หรือ อินเวิร์ส โซริเอซิส (Inverse psoriasis)

รอยโรคมีลักษณะเป็นผื่นในบริเวณซอกพับของร่างกาย ได้แก่ รักแร้ บริเวณอวัยวะเพศ ขาหนีบ และใต้ราวนม เป็นต้น เนื่องจากบริเวณเหล่านี้มักมีความชุ่มชื้น ผื่นมีลักษณะสีแดงสด ไม่มีสะเก็ด การตรวจ จึงพบมีขุยหรือสะเก็ดไม่มากนัก

2.1.4.6 ชนิดที่ 6 Psoriatic nails

ความผิดปกติของเล็บสามารถพบร่วมด้วยในโรคสะเก็ดเงินทุกประเภท โดยพบที่เล็บนิ้วมือได้ร้อยละ 50 ในขณะที่เล็บนิ้วเท้าพบได้ร้อยละ 35 ของผู้ป่วยทั้งหมด ความผิดปกติที่พบได้แก่ pitting, onycholysis, subungual hyperkeratosis และ oil-drop sign สำหรับกลุ่มโรคข้ออักเสบสะเก็ดเงิน (psoriatic arthritis) มักมีความผิดปกติที่เล็บร่วมด้วยได้ถึงร้อยละ 90

2.1.4.7 ชนิดที่ 7 Psoriatic arthritis

โรคข้ออักเสบสะเก็ดเงิน จะมีการอักเสบของข้อ เป็นภาวะที่มีความสำคัญเนื่องจากการอักเสบของข้อในโรคสะเก็ดเงินมักทำให้เกิดอาการพิการผิดรูปได้บ่อย อุบัติการณ์พบได้ร้อยละ 1-40 ของผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินทั้งหมด

2.1.5 โรคที่เกิดร่วมร่วม (Comorbidity)

โรคสะเก็ดเงินพบมีความสัมพันธ์กับอัตราการตายของผู้ป่วยที่สูงขึ้น และมีความเกี่ยวข้องกับโรคหลอดเลือดหัวใจ เบาหวาน โรคไขมันในเลือดผิดปกติ กลุ่มโรคเมตาบอลิก และโรคทางจิตเวช ได้แก่ โรคซึมเศร้า การเกิดโรคสะเก็ดเงิน ส่งผลต่อสภาพจิตใจ เนื่องจากอาการของโรคมีผลต่อการยอมรับของบุคคลในสังคม (Gelmetti et al., 2008) เพราะอาจเข้าใจไปว่าผู้ป่วยเป็นโรคติดต่อร้ายแรง ทำให้ผู้ป่วยเกิดเกิดความวิตกกังวลต่อภาพลักษณ์ แยกตัวจากคนรอบข้างจนถึงขนาดมีความคิดที่จะฆ่าตัวตายมากกว่าคนปกติ (Poyner et al., 1996)

2.1.6 พยาธิกำเนิดของโรคสะเก็ดเงิน

2.1.6.1 พยาธิวิทยาภูมิคุ้มกัน

กลไกสำคัญในพยาธิกำเนิดของโรคสะเก็ดเงิน ได้แก่การที่มีเซลล์หลายชนิดจากระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายไปปรากฏในผื่นรอยโรคในปริมาณที่สูงขึ้น มีหลักฐานสนับสนุนว่ามีการสูญเสียการควบคุมของเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกัน โดยพบเดนไดรติกเซลล์ (Dendritic cell) และทีเซลล์ (T cell) เพิ่มขึ้นในผื่นรอยโรค และเป็นลักษณะเลียนแบบของทีเซลล์ในรอยโรคเมื่อเวลาผ่านไป ดังนั้นจึงพบว่าในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินที่ได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูกนั้นสามารถหายจากโรคนี้ได้ และยังพบว่าโรคสะเก็ดเงินสามารถถ่ายทอดจากผู้บริจาคไขกระดูกไปสู่ผู้รับได้ด้วยเช่นกัน ดังนั้นพยาธิกำเนิดของโรคสะเก็ดเงินจึงมีความเกี่ยวข้องกับทั้งเซลล์และสารตัวกลางในระบบภูมิคุ้มกัน โดยเฉพาะระบบภูมิคุ้มกันแต่กำเนิด (innate immunity) และระบบภูมิคุ้มกันชนิดปรับปรุง (adaptive immunity)

2.1.6.2 ระบบภูมิคุ้มกันแต่กำเนิด (Innate immunity)

เป็นขั้นตอนแรกของกลไกระบบภูมิคุ้มกันในร่างกาย ที่ต่อต้านสิ่งแปลกปลอมและอันตรายที่จะเข้าสู่ร่างกายแบบไม่จำเพาะเจาะจง พบว่าในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินจะ มีการเสียกลไกการควบคุมของระบบภูมิคุ้มกันแต่กำเนิด โดยมีไซโตไคน์ อินเตอร์เฟียร์อนอัลฟา (IFN Alpha) เป็นตัวเหนี่ยวนำหลักในการเกิดโรคสะเก็ดเงิน โดยสามารถแบ่งออกได้เป็น 3 แบบ

1. แบบที่ 1 เคอราติโนไซต์ (Keratinocyte)

เซลล์เคอราติโนไซต์ของผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน เป็นแหล่งที่อยู่ของแอนติไมโครเบียลเพปไทด์ (Antimicrobial peptide), อินเตอร์ลิวคิน 37 (IL-37), เบต้า-ดีเฟนซิน (Beta-defensin), S100A7

ซอเรียซิน (Psoriasin) ไม่เพียงแต่มีหน้าที่ด้านแบคทีเรียแล้ว แอนติไมโครเบียลเพปไทด์ยังสามารถดึงดูดการเคลื่อนเข้าหาและเปลี่ยนแปลงหน้าที่ของเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันได้ ซึ่งส่งผลโดยตรงต่อเดนไดรติกเซลล์และทีเซลล์แอนติไมโครเบียลเพปไทด์ที่เพิ่มสูงขึ้นเป็นลักษณะเฉพาะทำให้มักไม่พบมีการติดเชื้อแบคทีเรียบนผิวหนังสะเก็ดเงินเซลล์เคอราติโนไซต์มีหน้าที่ตอบสนองต่อระบบภูมิคุ้มกัน, สารไซโตไคน์ต่าง ๆ เช่น อินเตอร์เฟอรอน, อินเตอร์ลิวคิน17, อินเตอร์ลิวคิน20 และมีหน้าที่ผลิตสารไซโตไคน์ที่ก่อให้เกิดการอักเสบ เช่น อินเตอร์ลิวคิน1, อินเตอร์ลิวคิน6, ทูเมอร์เนโครติกแฟกเตอร์แอลฟา (Tumor necrotic factor Alpha หรือ TNF Alpha) และคีโมไคน์ เช่น CXCL8, CXCL10 และ CXCL20

2. แบบที่ 2 เดนไดรติกเซลล์ (Dendritic cell)

เดนไดรติกเซลล์ที่อยู่ในชั้นหนังกำพร้าและหนังแท้ พบได้บ่อยในผื่นโรคสะเก็ดเงินสามารถเหนี่ยวนำให้เกิดกระบวนการแบ่งตัวและกระตุ้นการเจริญเติบโตของทีเซลล์ผู้ช่วยชนิดที่หนึ่ง (Type1 helper T cell หรือ Th1) และทีเซลล์ผู้ช่วยชนิดที่สิบเจ็ด (Type17 helper T cell หรือ Th17), ผลิตสารทูเมอร์เนโครติกแฟกเตอร์ แอลฟา (TNF Alpha), อินเตอร์ลิวคิน 23(IL-23), สามารถเหนี่ยวนำให้มีการผลิตไนตริกออกไซด์ (Nitric oxide synthase) ดังนั้นการรักษาโดยมีเป้าหมายที่เดนไดรติกเซลล์คือ การใช้ซอร่าเลนร่วมกับยูวีเอหรือพูวา (PUVA) พบว่าสามารถลดจำนวนของเดนไดรติกเซลล์ในผื่นโรคสะเก็ดเงินได้

3. แบบที่ 3 ทีเซลล์ (T cell)

จัดเป็นตัวละครสำคัญของระบบภูมิคุ้มกันในโรคสะเก็ดเงิน จัดเป็นเซลล์ที่มีปฏิกิริยาในกระบวนการเกิดโรคของสะเก็ดเงิน โดยพบว่าการเคลื่อนที่ของทีเซลล์จากชั้นหนังแท้ขึ้นมาที่ชั้นหนังกำพร้า ทีเซลล์ถูกควบคุมโดย แอลฟาวินเบต้าวันอินทิกริน (Alpha1 Beta1 integrin) ที่อยู่บนทีเซลล์เอง และคอลลาเจนชนิด 4 ที่ฐานของชั้นผิวหนังกำพร้า (basement membrane) ทีเซลล์ในผื่นโรคสะเก็ดเงินนั้นสามารถปล่อยสารอินเตอร์เฟอรอนแกมมา (IFN Gamma) และอินเตอร์ลิวคิน17 (IL-17) โดยอินเตอร์ลิวคิน17 ทำหน้าที่กระตุ้นทีเซลล์ผู้ช่วยชนิดที่ 17 (T helper17 หรือ Th17) โดยที่ Th17 ผลิตอินเตอร์ลิวคิน22 (IL-22) ซึ่งเป็นไซโตไคน์ที่สามารถเหนี่ยวนำให้เกิดการเพิ่มจำนวนของเคอราติโนไซต์ได้ สารไซโตไคน์ในโรคสะเก็ดเงินออกฤทธิ์ผ่านทาง Janus kinase และ signal transducer และการกระตุ้นผ่าน JAK-STAT pathway โดยพบเป็น อินเตอร์เฟอรอนชนิดที่หนึ่ง (Type1 interferon), อินเตอร์เฟอรอนแกมมา (IFN Gamma), อินเตอร์ลิวคิน23 (IL-23), อินเตอร์ลิวคิน12 (IL-12), อินเตอร์ลิวคิน22 (IL-22) และนิวเคลียร์แฟกเตอร์แคปปาบี (NF-Kappa B) ในกรณีที่เป็นทูเมอร์เนโครติกแฟกเตอร์ แอลฟา (TNF Alpha) ซึ่งสารไซโตไคน์ที่เกี่ยวข้องกันอย่างซับซ้อนเหล่านี้สามารถใช้เป็นตัวตรวจสอบระดับเซลล์ได้

2.1.7 ระบบควบคุมแบบย้อนกลับ

ในสมดุลของเซลล์ปกติ สารที่ก่อให้เกิดการอักเสบนี้ถูกทำให้สมดุลได้โดย ผ่านกลไกควบคุมย้อนกลับ (counter regulatory mechanism) แต่ในพื้นโรคสะเก็ดเงินพบว่าทีเซลล์ที่ใช้ควบคุม (Regulatory Tcell หรือ Treg cell) มีจำนวนไม่เปลี่ยนแปลง แสดงว่ามีการเสียหน้าที่ในการยับยั้ง (suppressive) นอกจากนี้ในพื้นโรคสะเก็ดเงินยังพบว่าอินเตอร์ลิวคิน 10 (IL-10) ลดลงซึ่งตามปกติไม่ควรจะลด ซึ่งสารนี้โดยปกติแล้วมีหน้าที่ควบคุมสมดุลของไซโตไคน์ต่าง ๆ ให้เป็นปกติ

2.1.8 ระบบเส้นเลือดในโรคสะเก็ดเงิน

หลอดเลือดของโรคสะเก็ดเงินมีลักษณะต่างจากหลอดเลือดปกติคือ มีการยืดยาว (elongation), คดงอ (tortuous) และยอมให้สารรั่วซึมผ่านเข้าออกได้มากขึ้น (increase permeability) จึงทำให้มีการเคลื่อนที่ของลิวโคไซต์ (leukocyte) ไปยังผิวหนังที่มีการอักเสบมากขึ้น

2.1.9 พยาธิสภาพที่พบในโรคสะเก็ดเงิน

2.1.9.1 มีการหนาตัวของชั้นหนังกำพวด (epidermal hyperplasia) ร่วมกับการเจริญเติบโตที่ไวเกินควรของเซลล์เคอราติโนไซต์ และการคอร์นิไฟด์ (cornified) ชั้นผิวหนังที่ไม่สมบูรณ์ จึงทำให้มีการหลงเหลือนิวเคลียสในชั้นสตราตัม คอร์เนียม (stratum corneum) เรียกว่า พาราเคอราโทสิส (parakeratosis) ซึ่งสัมพันธ์กับลักษณะทางคลินิกที่พบการเกิดขุยและสะเก็ดบนรอยโรค

2.1.9.2 มีรอบวงจรการแบ่งเซลล์เคอราติโนไซต์ในชั้นเบซัลมากผิดปกติ (turn over rate) ทำให้เกิดการหนาตัวขึ้นของชั้นผิวหนัง (acanthosis) และรอยต่อระหว่างชั้นหนังกำพวดและหนังยึดแท้ยาวขึ้น (elongation of rete ridges) เกิดลักษณะเป็นเนื้องอกออกไป (papillomatosis) และ มีการลดลงหรือหายไปของชั้นแกรนูโลส (hypogranulosis)

2.1.9.3 มีหลอดเลือดใหม่จำนวนมาก จาก angiogenic factor เช่น vascular endothelial growth factor หรือ VEGF ซึ่งแสดงลักษณะทางคลินิกที่เรียกว่า Auspitz sign คือการเห็นเป็นจุดเลือดออกได้รอยโรคสะเก็ดเงินเมื่อสะกดหลอดลอกออกมา

2.1.9.4 หลอดเลือดฝอยขยายตัวและคดเคี้ยว

2.1.9.5 มีเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันมาชุมนุมกันที่ชั้นหนังแท้ส่วนต้น (papillary dermis) ได้แก่ เคนไทรติกเซลล์, CD4 T helper cell และ CD 8 T cell ในชั้นหนังกำพวด

2.1.10 การตรวจหาโรคที่เกิดร่วมกับโรคสะเก็ดเงิน (Medical comorbidities associated with psoriasis)

2.1.10.1 Metabolic syndrome: กลุ่มโรคที่ประกอบด้วย obesity, diabetes mellitus, dyslipidemia (hypertriglyceridemia and low high-density lipoprotein) และ hypertension พบว่าผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินมีอุบัติการณ์การเกิด กลุ่มโรคเมตาบอลิก มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่เป็นโรคสะเก็ดเงินและนำไปสู่ โรคหลอดเลือดหัวใจ ต่อมา (Gisondi et al., 2007) ดังนั้นจึงควรตรวจร่างกาย วัดความดัน ชั่งน้ำหนัก วัดส่วนสูง เพื่อประเมิน BMI และเจาะเลือด ได้แก่ fasting blood sugar, lipid profiles เพื่อหาโรคในกลุ่มโรคเมตาบอลิกในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน

2.1.10.2 Autoimmune diseases: ข้อมูลในต่างประเทศ พบอุบัติการณ์การเกิดโรค Crohn's disease และ ulcerative colitis ในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน 3.8-7.5 เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับประชากรทั่วไป นอกจากนี้มีการศึกษาพบว่าการเกิดโรค multiple sclerosis สูงขึ้นในครอบครัวที่เป็นโรคสะเก็ดเงินสนับสนุนว่ามีความสัมพันธ์ทางพันธุกรรมระหว่างโรคดังกล่าว (Broadley, Deans, Sawcer, Clayton, & Compston, 2000)

2.1.10.3 Lymphoma การศึกษาในประเทศอังกฤษ พบอุบัติการณ์การเกิดโรค lymphoma ในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินสูงขึ้น 3 เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่มีอายุ และเพศใกล้เคียงกัน (Gelfand, Berlin, Van Voorhees, & Margolis, 2003)

2.1.11 การวินิจฉัยโรคสะเก็ดเงิน

อาศัยประวัติและการตรวจร่างกายเป็นหลัก คือ

2.1.11.1 ประวัติ

1. เป็นผื่นเรื้อรังต่อเนื่องยาวนาน
2. อาจมีหรือไม่มีอาการคันร่วมด้วย
3. บางรายมีประวัติบุคคลในครอบครัวป่วยเป็นโรคนี้โดยเฉพาะญาติสายตรง
4. ผื่นกำเริบได้ภายหลังภาวะติดเชื้อ ความเครียด หรือหลังได้รับยาบางชนิด เช่น ลิเทียม ยาต้านมาลาเรีย ยาต้านเบต้า ยาต้านการอักเสบที่มีไซโคลรอกซ์ และแอลกอฮอล์

2.1.11.2 การตรวจร่างกาย

1. ผื่นหนัง

มีผื่นหนาสีชมพูถึงแดง ขอบชัดเจน ปกคลุมด้วยขุยหนาขาวคล้ายสีเงิน ซึ่งสามารถขูดออกได้ง่าย และเมื่อขุยหลุดออกหมดจะพบจุดเลือดออกที่เรียกว่า Auspitz sign ผื่นอาจเกิดตามหลังแผลถลอกหรือตามรอยแผลผ่าตัดที่เรียกว่า Koebner phenomenon

2. เล็บ

พบเล็บร่อน (onycholysis), มีหลุม (pitting), ปลายเล็บหนา มีขุยใต้เล็บ (subungual hyperkeratosis) หรือจุดสีน้ำตาลใต้เล็บ (oil spot)

3. ข้อ

มีการอักเสบของข้อ อาจเป็นได้ทั้งข้อเล็ก ข้อใหญ่ ข้อเดียวหรือหลายข้อ และอาจมีข้อพิการตามหลังการอักเสบเรื้อรัง

2.1.11.3 การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

1. การตรวจทางพยาธิวิทยา

อาจทำเพื่อช่วยในการวินิจฉัยแยกโรค เพื่อยืนยันการวินิจฉัย และช่วยวินิจฉัยโรคในกรณีที่มีปัญหา

2. การตรวจต่อไปนี้จะให้เลือกทำเฉพาะที่มีอาการหรือข้อบ่งชี้

ข้ออักเสบ และ เพาะเชื้อแบคทีเรีย ถ้ามีตุ่มหนอง

ถ้ามีข้ออักเสบ อาจส่งตรวจทางรังสี และตรวจรูมาตอยด์แฟกเตอร์ (Rheumatoid factor) เพื่อแยกโรค กับ โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์

2.1.12 การประเมินความรุนแรงของโรค

2.1.12.1 แบบที่ 1 The Psoriasis Area and Severity Index (PASI) เป็นการประเมินความรุนแรงของผื่นจาก body surface area involvement, erythema, induration and scaling ของผื่นในส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย โดยทั่วไปควรประเมิน PASI ก่อนการรักษา ระหว่างการรักษา และสิ้นสุดการรักษา

2.1.12.2 แบบที่ 2 Body Surface Area (BSA) เป็นการประเมินความรุนแรงของผื่นโดยดูพื้นที่ของผิวหนังที่เป็นโรค วิธีการวัดโดยใช้ฝ่ามือของผู้ป่วยเป็นเครื่องวัดกำหนดให้ 1 ฝ่ามือของผู้ป่วยเป็นร้อยละ 1 ของพื้นที่ผิวหนังทั้งหมด

2.1.12.3 แบบที่ 3 Dermatology Life Quality Index (DLQI) เป็นการประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคผิวหนัง

2.1.13 การจัดระดับความรุนแรงของโรค

วิธีต้นแบบคือการวัด Psoriasis Area and Severity Index (PASI score) โดยคิดความรุนแรงเป็นส่วน ๆ ของร่างกายคือ ศีรษะ ลำตัว แขนสองข้าง ขาสองข้าง โดยถ่วงน้ำหนักกับค่าเฉลี่ยที่คิดจากพื้นที่ผิวหนัง

ค่าที่ได้ นำมาคูณ plaque severity score factor

คะแนนมีค่าระหว่าง 0-72

Intensity

A representative area of psoriasis is selected for each body region. The intensity of redness, thickness and scaling of the psoriasis is assessed as none (0), mild (1), moderate (2), severe (3) or very severe (4).

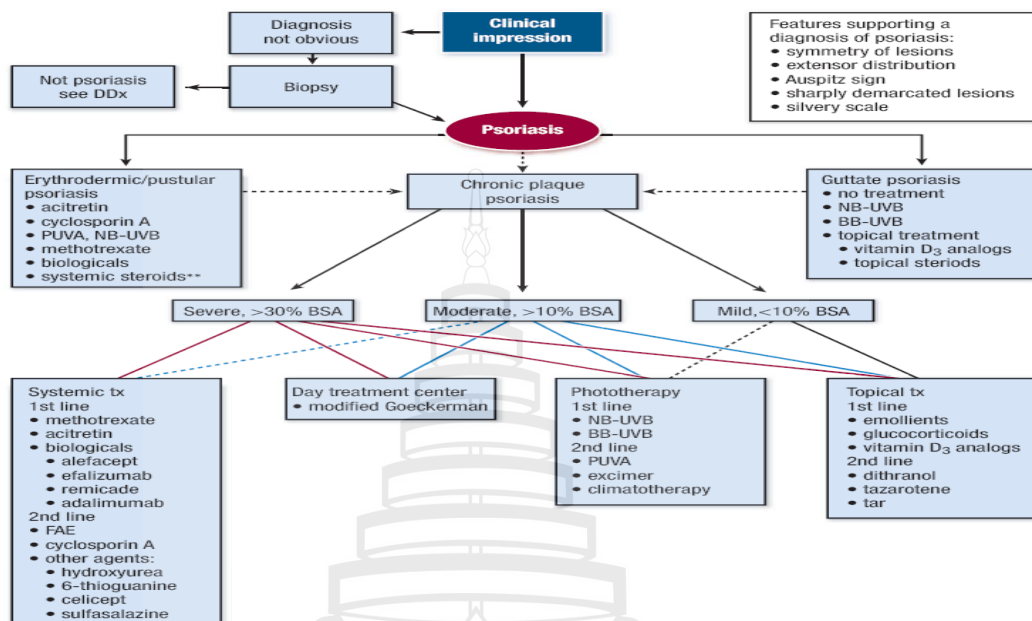
Psoriasis: severity scoring					
Intensity	Absent	Mild	Moderate	Severe	Very severe
Redness	 Score 0	 Score 1	 Score 2	 Score 3	 Score 4
Thickness	 Score 0	 Score 1	 Score 2	 Score 3	 Score 4
Scaling	 Score 0	 Score 1	 Score 2	 Score 3	 Score 4

ภาพที่ 2.1 Modified Psoriasis Area and Severity Index (mPASI)

โรคสงบหรือรุนแรงน้อยมาก หมายถึง สภาวะคงที่โดยไม่มีผื่นสะเก็ดเงิน หรือมีสัญญาณกำเริบ เช่น รอยบวมที่เล็บ รังแครุนแรง

1. ระดับความรุนแรงน้อย (mild) หมายถึง รอยโรคน้อยกว่าร้อยละ 10 ของพื้นที่ผิวกาย หรือ PASI น้อยกว่า 10 และตอบสนองดีต่อยาทา
2. ระดับความรุนแรงปานกลาง (moderate) หมายถึง รอยโรคมามากกว่า 10% ของพื้นที่ผิวกาย และยังรักษาด้วยยาทาได้ผล
3. ระดับความรุนแรงปานกลางถึงรุนแรง (moderate to severe) รอยโรคมามากกว่า 10%ของพื้นที่ผิวกาย และรักษาด้วยยาทาเริ่มไม่ได้ผล หรือรอยโรคน้อยกว่าร้อยละ 10 ของพื้นที่ผิวกาย แต่อยู่ในส่วนที่รักษายากได้แก่ ใบหน้า ฝ่ามือ ฝ่าเท้า
4. ระดับความรุนแรงรุนแรง (severe) รอยโรคมามากกว่าร้อยละ 20 ของพื้นที่ผิวกาย หรือ PASI มากกว่า 20 ซึ่งต้องการการรักษาด้วยยาชนิดรับประทาน (systemic therapy), รอยโรคร้อยละ 10-20 ที่อยู่ในบริเวณที่ยากต่อการรักษา หรือโรคที่ผื่นกระจายเร็ว รวมถึงโรคข้ออักเสบสะเก็ดเงิน

2.1.14 การรักษาโรคสะเก็ดเงินในปัจจุบัน



ภาพที่ 2.2 การรักษาโรคสะเก็ดเงินในปัจจุบัน

2.1.14.1 การรักษามาตรฐาน (Standard treatment)

1. ยาทา ได้แก่

- 1) Tar: 3-10% LCD (liquor carbonis detergents), 3-5% CCT (crude coal tar)
- 2) คอร์ติโคสเตียรอยด์ (corticosteroid)
- 3) ไคทรานอล (dithranol) หรือ Anthralin ได้แก่ 0.1-3% anthralin
- 4) แคลซิโพไทรออล (calcipotriol)
- 5) ทาซาโรทีน (tazarotene)

2. ยารับประทาน ได้แก่

- 1) เมโทเทร็กซ์เสท (methotrexate) 5-25 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์ อาจให้ครั้งเดียวหรือแบ่งให้ 3 ครั้งห่างกันทุก 12 ชั่วโมง (triple dose therapy)
- 2) เรตินอยด์ (retinoid) ได้แก่ แอซีเทรติน (acitretin) 0.25-1 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน

3. การรักษาตามอาการ มีความสำคัญเนื่องจากช่วยให้ระยะ โรคสงบยาวนานขึ้นและลดปริมาณยาที่จำเป็นต้องใช้ แบ่งเป็น

1) ยาทา ได้แก่

ก. ยาเพิ่มความชุ่มชื้นผิว (emollient) เช่น น้ำมันมะกอก, วาสลีน, พาราฟินเหลว (mineral oil), ครีมเบส เป็นต้น

ข. ยาละลายขุย เช่น กรดซาลิไซลิก 3-10%, ครีมนูเรีย 3-10%

ค. การทำแผล

ง. แชมพูที่มีส่วนผสมของ น้ำมันดิน (tar), คีโตโคนาโซล (ketoconazole), ซีลีเนียม ซัลไฟด์ (selenium sulfide) หรือ ซิงค์ไพริไธออน (zinc pyrithion)

2) ยารับประทาน

ยาลำดับที่ 1 (first line drug)

ก. ยาต้านฮิสตามีน (antihistamine) ในกรณีที่มีอาการคัน

ข. ยาปฏิชีวนะ ในกรณีที่มีการติดเชื้อร่วมด้วย

ค. ยาต้านการอักเสบที่มีไซโคลอ็อกซีเจนเอส (NSAIDs) ในกรณีที่มีอาการปวดข้อ

4. ลดปัจจัยกระตุ้น เช่น หลีกเลี่ยงการแกะเกา, การติดเชื้อ, การอาบแดดแรงจัดเป็นเวลานาน, การลดความเครียด, งดเครื่องสำอางผสมแอลกอฮอล์และยาบางชนิด เช่น ยาด้านมาลาเรีย, ยาด้านเบาหวาน, ลิเทียม

2.1.14.2 การรักษาทางเลือก (Alternative treatment)

ยาลำดับที่สอง (second line drug)

1. ยารับประทาน

1) ไซโคลสปอริน (cyclosporine) 3-5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ให้ 1-2 ครั้ง/วัน

2) ซัลฟาซาลาซีน (sulfasalazine) 1.5-3 กรัม/วัน (แบ่งให้ 3 ครั้ง)

3) ไฮดรอกซียูเรีย (hydroxyurea) 1-1.5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน

2. การรักษาด้วยรังสีอัลตราไวโอเลต (Phototherapy, Photochemotherapy)

1) การตากแดด (heliotherapy)

2) การใช้รังสีอัลตราไวโอเลตบี (ultraviolet B หรือ UVB) ได้แก่ รังสียูวีบี

ช่วงกว้าง (broad band UVB) และรังสียูวีบีช่วงแคบ (narrow band UVB)

2.1.14.3 การใช้แสงเพื่อการรักษาโรคสะเก็ดเงินและเกล็ดขจัดนศาสตร์ของการรักษาด้วยแสง

1. รังสีอัลตราไวโอเลตบี หรือ ยูวีบี

เป้าหมายหลักในการออกฤทธิ์ของรังสียูวีบีคือ ดีเอ็นเอภายในนิวเคลียสของเซลล์ ซึ่งสามารถดูดซับแสงและผลิตไพริมิดีนไดเมอร์และสารอีกหลายตัว ทำให้ยับยั้งการสร้างดีเอ็นเอ การรับ

รังสียูวีบีส่งผลไปเพิ่มทิวเมอร์ซัพเพรสเซอร์ยีน พี53 (tumor suppressor gene p53) ซึ่งเกี่ยวข้องกับอยู่ในวัฏจักรของเซลล์ ผลโดยรวมทำให้ลดการแบ่งตัวของเคอราติโนไซต์ ยับยั้งการแบ่งเซลล์ลิ้มโฟไซต์และมีฤทธิ์ด้านแบคทีเรียประจำถิ่น เช่น สแตฟิโลค็อกคัส ออเรียส (Staphylococcus aureus) ได้ด้วยฤทธิ์โดยอ้อมคือสามารถเหนี่ยวนำแอนติไมโครเบียล เพพไทด์ ในเซลล์เคอราติโนไซต์

2. ระบบชอราเลนร่วมกับรังสีอัลตราไวโอเลตเอ หรือ ยูวีเอ (PUVA)

คือการใช้ชอราเลนร่วมกับการฉายรังสียูวีเอในการรักษาสะเก็ดเงิน โดยชอราเลนหนึ่งโมเลกุลควรรวมไปกับดีเอ็นเอสายคู่และรับรังสียูวีเอ แสงหนึ่งโฟตอนจะถูกดูดซึมตามด้วยการจับคู่ของเบสไทมีนและดูดซับโฟตอนแสงส่วนที่เหลือ และไปจับกับเบสไทมีนต่อไปได้อีกเรื่อย ๆ โมเลกุลชอราเลน-ดีเอ็นเอที่จับคู่แบบไขว้นั้น ยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์และทำให้วัฏจักรของเซลล์หยุดลง

ทั้ง PUVA และยูวีบีทำให้ไซโตไคน์ที่ก่อให้เกิดการอักเสบลดลง เปลี่ยนแปลงอัตราส่วนของลิ้มโฟไซต์ชนิดทีช่วย (T helper lymphocyte) และเปลี่ยนแปลงรูปร่างของทีเซลล์ผ่านหลายกลไก ทำให้เกิดการตายของเซลล์ลิ้มโฟไซต์แบบอะพอพโทซิส (apoptosis) โดยการใช้แสง ยูวีเอ นั้นสามารถทะลุลงไปถึงชั้นหนังแท้ซึ่งลึกกว่าของยูวีบี จึงสามารถยับยั้งการแบ่งเซลล์ได้มากกว่า นอกจากนี้การรักษาด้วยการใช้รังสียังสามารถยับยั้งและลดจำนวนของแลงเกอร์ฮานส์เซลล์ได้อีกด้วย โดยสรุปคือการใช้แสงอัลตราไวโอเลตในการรักษาโรคสะเก็ดเงินนั้นอาศัยการส่งผ่านในหลายกลไกได้แก่การเปลี่ยนแปลงวัฏจักรของเซลล์ การเปลี่ยนแปลงสารไซโตไคน์ และการยับยั้งทีเซลล์ เป็นต้น

2.1.14.4 การใช้แสงชนิดต่าง ๆ เพื่อการรักษาโรคสะเก็ดเงิน

1. ยูวีบีช่วงกว้าง (Broad band UVB)

ใช้มานานเป็นอันดับแรกในการรักษาโรคสะเก็ดเงิน แต่ในปัจจุบันการใช้รังสียูวีบีช่วงแคบ (Narrow band UVB) มีบทบาทมากขึ้น เนื่องจากมีประสิทธิภาพเหนือกว่าสูตรการรักษาได้แก่ สูตรของโกเกอร์แมน (Goeckermann regimen) คือการทาน้ำมันดิน (coal tar) ตามด้วยการฉายรังสียูวีบี ผลการศึกษาของ Zanolli ใช้ยูวีบีช่วงกว้างรักษาผื่นสะเก็ดเงิน เริ่มต้นพลังงานที่ร้อยละ 70 ของพลังงานที่ต่ำที่สุดที่ทำให้ผิวเกิดอาการแดง (Minimal erythema dose หรือ MED) และเพิ่มครั้งละร้อยละ 20 ในการติดตามการรักษาแต่ละครั้ง โดยทำการรักษาสัปดาห์ละ 3-5 ครั้ง จำนวนการรักษา 10-30 ครั้งในการทำให้ผื่นหาย

2. ยูวีบีช่วงแคบ (Narrow band UVB)

การใช้รังสียูวีบีช่วงแคบ ความยาวคลื่น 311 นาโนเมตรนี้ได้รับการพิสูจน์แล้วว่า ได้ผลดี มีความคุ้มค่า ประหยัดค่าใช้จ่าย โดยใช้มาตั้งแต่กลางศตวรรษที่ 1990 รังสีชนิดนี้ถูกนำมาใช้

เป็นการรักษาลำดับแรกในการรักษาโรคสะเก็ดเงิน เนื่องจากให้ผลเทียบเท่าพวา โดยไม่ต้องรับพิษจากชอราเลน และรับความเสี่ยงเรื่องการเกิดมะเร็งผิวหนังเมื่อได้รับพวาเป็นระยะเวลานาน ๆ

มีการศึกษาอย่างน้อย 6 การศึกษาที่พบว่า รังสียูวีบีช่วงแคบเหนือกว่ารังสียูวีบีช่วงกว้างรังสียูวีบีช่วงแคบนี้สามารถใช้ในผู้ป่วยที่มีโรคร่วมได้ รวมถึงเด็ก และ สตรีมีครรภ์ การตั้งค่าพลังงานเริ่มต้น ขึ้นกับ พลังงานที่ต่ำที่สุดที่ทำให้ผิวเกิดอาการแดง หรือ minimal erythema dose หรือ MED ของผู้ป่วยและปรับตามค่าของแต่ละคน แนวการรักษาโดยใช้การคำนวณ MED ถือว่าเป็นวิธีการที่ปลอดภัย แต่ในเวชปฏิบัติแพทย์ส่วนใหญ่อาจใช้แนวการรักษาขึ้นกับชนิดของผิว (skin type) โดยพิจารณาเป็นราย ๆ ไป คำแนะนำในการเริ่มใช้รังสียูวีบีช่วงแคบควรเริ่มที่ 0.5-1 MED โดยที่ค่าเริ่มต้นที่นิยมใช้กันมากที่สุดอยู่ที่ 0.7 MED

ในทางทฤษฎี รังสียูวีบีช่วงแคบสามารถทำได้ทุก 24 ชั่วโมง เพราะความแดงสูงสุดเกิดระหว่าง 8-24 ชั่วโมงหลังจากการฉายรังสี การทำทุกวันมีค่าไม่แตกต่างจากหลายวันต่อครั้ง และการฉายรังสีสัปดาห์ละ 2-3 ครั้ง เป็นแนวทางที่นิยมใช้กันอย่างกว้างขวางโดยทั่วไปการฉายรังสียูวีบีช่วงแคบ 3 ครั้งต่อสัปดาห์ เป็นแนวทางเริ่มต้นสำหรับผิวส่วนใหญ่ และจำนวนครั้งคือ 20-36 ครั้ง ก็เพียงพอที่จะทำให้รอยโรคดีขึ้น เป้าหมายของการรักษาคืออยู่ในระดับที่ผิวสามารถทนความแดง น้อย ๆ ได้ตลอดการรักษา แพทย์บางท่านเพิ่มพลังงานร้อยละ 10-20 ของ MED ในแต่ละครั้ง ในขณะที่บางท่านเพิ่มร้อยละ 15-20 สำหรับการรักษารั้งแรก ๆ และเพิ่มน้อยลงประมาณร้อยละ 10 ในครั้งต่อไป การรักษาให้ดำเนินไปจนกว่าโรคสงบหรือไม่ดีขึ้น โดยถึงแม้ว่าจะมีบางรายงานสนับสนุนว่าการฉายรังสียูวีบีช่วงแคบไปเรื่อย ๆ อาจทำให้โรคสงบระยะยาวนานขึ้น แต่ในปัจจุบันยังไม่มีข้อสรุปเกี่ยวกับการใช้รังสียูวีบีช่วงแคบต่อเนื่องระยะยาว

3. พวา (PUVA)

การนำรังสีอัลตราไวโอเลตเอมาใช้คู่กับชอราเลน (PUVA) เริ่มตั้งแต่สมัยพันปีก่อน โดยเป็นศาสตร์ทางอียิปต์ที่ใช้ในการรักษาโรคคางขาว PUVA ถูกนำมาใช้จริงตั้งแต่ปี ค.ศ. 1947 ในการรักษาคางขาวและในปี

ค.ศ. 1951 ในการรักษาโรคสะเก็ดเงิน PUVA มีประโยชน์ในการรักษาโรคสะเก็ดเงินชนิดตุ่มหนองและชนิดผื่นแดงลอกทั้งตัว สำหรับแนวทางการรักษาไม่เฉพาะเจาะจง แพทย์แต่ละท่านจะปรับการรักษาเฉพาะผู้ป่วยแต่ละคนมากกว่า

แนวทางที่นิยมใช้คือการกินสาร 8-เมท็อกซีชอราเลน (8-MOP) โดยให้ 8-MOP แบบคริสทอลขนาด 0.6 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม รับประทาน 2 ชั่วโมงก่อนการฉายรังสียูวีเอ หรือให้แบบแคปซูลขนาด 0.4 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ตามด้วยการฉายรังสียูวีเอ

ผลข้างเคียงของการรักษาด้วยวิธีนี้ได้แก่คลื่นไส้ อาเจียน ในภายหลังมีการใช้สาร 5-เมทอกซีซอราเลน (5-MOP) ซึ่งมีประสิทธิภาพเทียบเท่า 8-MOP แต่มีผลข้างเคียงน้อยกว่า

มีการใช้ PUVA แบบทาภายนอก (Topical or bath PUVA) ซึ่งทำให้เกิดภาวะผิวไวต่อแสงมากกว่าแบบรับประทาน แต่ใช้ระยะเวลาการฉายรังสีน้อยกว่าแบบรับประทาน (shorter duration) และไม่มีผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหาร แต่มีข้อเสียคือ ค่าใช้จ่ายสูง ไม่สะดวกในการใช้ อย่างไรก็ตามการทาภายนอกยังนิยมใช้มากกว่าแบบรับประทานโดยเฉพาะในผู้ป่วยที่การทำงานของตับบกพร่อง, ระบบทางเดินอาหารบกพร่อง, มีดื้อกระจก, ผู้ป่วยรับประทานยาที่มีปฏิกิริยากับซอราเลน เช่นยาออร์ฟาริน (warfarin)

การใช้ PUVA สามารถทำให้เกิดภาวะเป็นพิษจากแสง (phototoxic) ได้สูงสุดที่ 48-72 ชั่วโมงภายหลังการฉายรังสี The European group based เริ่มโดยใช้ค่า Minimal phototoxic dose (MPD) ซึ่งหมายถึงพลังงานที่ต่ำที่สุดของการฉายรังสีที่ทำให้เกิดอาการแดง โดยประเมินที่ 72 ชั่วโมง หลังการกินซอราเลน

4. การใช้รังสีอัลตราไวโอเลตบีร่วมกับยาทาหรือยากิน

ยาทาสเตียรอยด์ จัดเป็นการรักษาลำดับแรกของโรคสะเก็ดเงินที่มีผื่นระดับรุนแรงน้อย โดยสามารถใช้ร่วมกับการรักษาด้วยแสงได้ ซึ่งทำให้ตอบสนองได้รวดเร็วขึ้น แต่การใช้ยาทาสเตียรอยด์ร่วมกับรังสีอัลตราไวโอเลตบีไม่แนะนำ และมีประโยชน์ในระยะยาวน้อย

ยาแคลซิโพไทรอิน (calcipotriene) สามารถเพิ่มฤทธิ์ของการรักษาด้วยแสงได้ แต่มีข้อควรระวังในการใช้โดยเมื่อทายาแล้วไปฉายรังสีทันทีจะทำให้แคลซิโพไทรอินหมดฤทธิ์ไป จึงต้องฉายรังสีก่อนตามด้วยการทายา หรือทายาก่อน 2 ชั่วโมงแล้วจึงฉายรังสี

ยากุ่มเรตินอยด์ชนิดทา อาจทำให้เกิดอาการแสบผิว ผิวลอก ผิวหนังอักเสบ

ยาแอนทราลิน (Anthralin) กับรังสีอัลตราไวโอเลตบี ได้ผลดี

บาลนีโอเทอราพี (balneotherapy) คือให้ผู้ป่วยแช่ตัวในน้ำที่มีเกลทอแมกนีเซียม 5-15% ตามด้วยการฉายรังสีอัลตราไวโอเลตบีช่วงแคบ ในขณะที่ผิวหนังยังเปียกอยู่ โดยแมกนีเซียมไอออน (Mg ion) ทำหน้าที่ลดการนำเสนอดีเจนในผิวหนัง และผิวหนังที่เปียกน้ำเกลือจะลดรังสีอัลตราไวโอเลตบีที่จะทำให้แดง

ยาเมโทเทร็กเสท (methotrexate) ใช้คู่กับรังสียูวีบีช่วงแคบ ควรหลีกเลี่ยงการใช้เมโทเทร็กเสทคู่กับ PUVA เนื่องจากเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งผิวหนัง

ยาไซโคลสปอริน (cyclosporine) ไม่ควรใช้คู่กับรังสีอัลตราไวโอเลตบี เนื่องจากเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งผิวหนัง

5. เรตินอยด์ร่วมกับพววา หรือ เรตินอยด์ร่วมกับรังสีอัลตราไวโอเลตบี

การใช้รังสียูวีบีช่วงแคบคู่กับยาแอซิเทรทิน (Acitretin) แบบชนิดรับประทาน เป็นการรักษาลำดับแรกสำหรับผื่นโรคสะเก็ดเงินที่กระจายมาก ได้รับการพิสูจน์แล้วว่าทำให้โรคสะเก็ดเงินสงบเร็วขึ้น และหายได้ดีกว่าการใช้ยากินหรือการฉายรังสีอัลตราไวโอเลตบีแบบเดี่ยว ๆ การรักษาวิธีนี้สามารถใช้ในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินชนิดปานกลางถึงรุนแรงซึ่งไม่ตอบสนองต่อการใช้รังสีอัลตราไวโอเลตบี, พววา หรือ แอซิเทรทินอย่างเดียว และยังสามารถนำมาใช้ในผู้ป่วยที่ใช่ยาเมโทเทร็กซ์เสทไม่ได้ผล หรือทนผลข้างเคียงของยาไม่ได้อีกด้วย

แอซิเทรทินร่วมกับการฉายรังสีอัลตราไวโอเลตบีช่วงแคบ นิยมใช้มากกว่า แอซิเทรทินร่วมกับพววาเนื่องจากแบบแรกเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งผิวหนังชนิด สแควมัส เซลล์ คาร์ซิโนมา (squamous cell carcinoma)

โดยรวมแล้วการใช้ยาในกลุ่มเรตินอยด์ร่วมกับพววา หรือเรตินอยด์ร่วมกับรังสีอัลตราไวโอเลตบีสามารถเพิ่มประสิทธิภาพของการรักษาด้วยแสง สามารถลดจำนวน ระยะเวลา และพลังงานสะสมรวม เพิ่มความสะดวกและลดค่าใช้จ่ายได้อีกด้วย และจากการศึกษาเช่นกันพบว่าการใช้เรตินอยด์ร่วมกับพววาสามารถลดพลังงานรวมของรังสีอัลตราไวโอเลตเอได้ร้อยละ 42 และใช้เวลาน้อยกว่าพววาอย่างเดียว 10 วัน

2.2 มะขามป้อม

มะขามป้อม (*Phyllanthus emblica* Linn.) จัดเป็นพันธุ์ไม้ในวงศ์ *Euphorbiaceae* มีชื่อสามัญ ภาษา อังกฤษคือ Malacea tree หรือ Amla tree สำหรับชื่ออื่นๆ ได้แก่ กันโตด (เขมร-กาญจนบุรี) กำทวด (ราชบุรี) มะขามป้อม (ทั่วไป) มั่งคั่ง, สันยาสา (กะเหรี่ยง-แม่ฮ่องสอน) เป็นไม้ดั้งเดิมแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ขึ้นได้ดีในดินที่มีการระบายน้ำดีในป่าเบญจพรรณแล้ง หรือป่าแดงทั่ว ๆ ไป มะขามป้อมเป็นพรรณไม้ยืนต้นขนาดกลาง มีความสูงประมาณ 8-12 เมตร ใบเป็นใบรวม มีใบย่อยออกเรียงกันเป็น 2 แถว คล้ายขนนก ลักษณะของใบย่อยเป็นใบขนาดเล็กยาวประมาณ 1 เซนติเมตร ปลายใบแหลม ขาวรีมีสีเขียวแก่ ดอกออกเป็นช่อ หรือเป็นกระจุกเล็ก ๆ ลักษณะของดอกเป็นดอกขนาดเล็ก ดอกหนึ่งมีกลีบดอกประมาณ 5-6 กลีบ กลางดอกมีเกสรตัวผู้สั้น ๆ 3-5 อัน ดอกมีสีเหลือง ๆ เขียว ๆ ก้านดอกสั้น ผลมีลักษณะกลมเกลี้ยง มีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 2 เซนติเมตร มีรอยแยกแบ่งออกเป็น 6 ซีก เนื้อในผลสีเหลืองออกน้ำตาล เมื่อผลแก่ข้างในเนื้อผลจะมีเมล็ดสีน้ำตาล การขยายพันธุ์ทำได้โดยการตอนกิ่ง หรือเพาะเมล็ด (วิทย์ เทียงบุญธรรม, 2531)

คุณสมบัติสำคัญของผลมะขามป้อม ได้แก่ การมีวิตามินซี และแทนนินสูง โดยปริมาณวิตามินซีในแต่ละต้นจะแตกต่างกันออกไป รายงานบางฉบับกล่าวว่า น้ำคั้นจากผลมะขามป้อม 100 กรัม จะมีวิตามินซีอยู่ถึง 600 ถึง 1,000 มิลลิกรัม วิตามินซีจากมะขามป้อมมีประสิทธิภาพเหนือกว่า วิตามินซีจากการสังเคราะห์ประมาณ 12 เท่า วิตามินซีมีความสามารถในการจับกับอนุมูลอิสระในเซลล์ที่เป็นของเหลว และป้องกันเซลล์จากการถูกอนุมูลอิสระทำลาย อนุมูลอิสระเกิดมาจากทั้งภายนอกและภายในร่างกาย ได้แก่ มลพิษในอากาศ ควันบุหรี่ แสงแดด รังสีแกมมา คลื่นความร้อน ส่วนที่มาจากภายในร่างกายก็เกิดจากกระบวนการเผาผลาญของออกซิเจนภายในเซลล์ หรือเกิดจากการย่อยทำลายเชื้อแบคทีเรียของระบบภูมิคุ้มกันในร่างกาย อนุมูลอิสระทำปฏิกิริยาโยงโยในร่างกายนได้มากมาย ก่อให้เกิดการอักเสบ การทำลายเนื้อเยื่อ เกิดต่อกระดูกในผู้สูงอายุ เนื้องอก โรคมะเร็ง โรคหัวใจและหลอดเลือด ดังนั้นการมีวิตามินซีและแทนนินมากในผลมะขามป้อมทำให้ผลมะขามป้อมมีคุณสมบัติทางยาแต่ยังคงจะต้องมีการศึกษาวิจัยกันต่อไป นอกจากนี้ยังพบอีกว่าแทนนิน มีอยู่ในทุกส่วนของต้น โดยเฉพาะที่ผล มีแทนนิน ชนิด gallotannins และ ellagitannins (ellagic tannin) ซึ่งมีคุณสมบัติพิเศษในการช่วยรักษาความเสถียรของวิตามินซีให้คงคุณภาพได้นาน แม้จะถูกแปรรูปโดยการดองหรือทำเป็นผง ผลดิบของมะขามป้อมมีแทนนินสูงร้อยละ 8-35 ในขณะที่เปลือกมีแทนนินร้อยละ 8-24 ที่ใบมีแทนนินร้อยละ 22-28 ดังนั้นในผลมะขามป้อมมีสารสำคัญที่เป็นยารักษาโรคต่าง ๆ ได้ เช่น โรคระบบทางเดินหายใจ ระบบทางเดินอาหาร แผลในลำไส้ ลดไขมันและน้ำตาลในเลือด กระตุ้นการไหลเวียนของโลหิต (Institute for Traditional Medicine, Portland)

จากการศึกษาทางเภสัชวิทยายังพบอีกว่ามะขามป้อมมีสารประกอบสำคัญอีกหลายชนิดที่เป็นประโยชน์ซึ่งปริมาณของสารเหล่านี้มีมากน้อยต่างกันตามส่วนต่าง ๆ ของมะขามป้อม กลุ่มสารประกอบเหล่านี้ได้แก่ tannins, flavonoids, benzenoids, quinones, terpenoids coumarins, diterpenes, triterpenes, alkaloids และ steroids เป็นต้น (Subramanian, Nagarajan, & Sulochana, 1971) นอกจากนี้มีการศึกษาทางเภสัชวิทยาพบว่าสารสกัดจากส่วนต่าง ๆ ของมะขามป้อมมีฤทธิ์ในการต้านเชื้อรา เชื้อแบคทีเรีย และไวรัส ดังนี้สารสกัดด้วยน้ำร้อนจากเปลือกลำต้นของมะขามป้อมในความเข้มข้นร้อยละ 1 สามารถต้านเชื้อรา *Alternaria tenuis*, *Phytium aphanidermatum*, และ *Rhizopus stolonifera*

ส่วนสารสกัดจากผลด้วย ethanol ร้อยละ 95 สามารถต้านเชื้อรา *Trichophyton rubrum* และ *T. mentagrophytes* (Ray & Majumdar, 1976) อย่างไรก็ตามมีรายงานว่าสารสกัดเหล่านี้ไม่มีผลต่อ *Aspergillus niger* และ *Penicillium chrysogenum* (พวงน้อย โลหะจรพันธ์, 2521) สำหรับยีสต์พบว่ามีฤทธิ์ต้าน *Candida albicans* และ *Saccharomyces cerevisiae* (Ray & Majumdar, 1976) สารสกัดจากผลมะขามป้อมด้วย ethanol ร้อยละ 95 สามารถต้านแบคทีเรีย *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhosa*, *Staphylococcus aureus* และ *Vibrio cholera* (Ray & Majumdar, 1976; พวงน้อย

โลหะขจรพันธ์, 2521) สารสกัดจากใบด้วยน้ำร้อนมีฤทธิ์ต้านแบคทีเรีย *Aerobacter aerogenes*, *B. subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens* และ *S. aureus* (Thakara, 1980) สารสกัดจากลำต้นด้วย methanol และน้ำ (1:1) มีฤทธิ์ต้านเชื้อ *Proteus vulgaris* และ *E. coli* (Nakanishi et al., 1965) นอกจากนี้สารสกัดจากผลมะขามป้อมด้วย ethanol และน้ำ (1:1) ในความเข้มข้น 50 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร มีฤทธิ์ต้านไวรัสพวก *Vaccinia* และ *Ranikhet virus* (Dhar et al., 1968)

สำหรับสารสกัดมาตรฐานของมะขามป้อม เมื่อนำมาเป็นส่วนผสมในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางบำรุงผิว พบว่าสามารถปกป้องการทำลายของผิวหนังจากอนุมูลอิสระต่าง ๆ หรือจากโลหะหนักได้ นอกจากนี้ยังมีผลช่วยชะลอความแก่ และปกป้องการถูกทำลายของผิวหนังจากแสงแดด แสดงให้เห็นว่าสารสกัดจากมะขามป้อม มีฤทธิ์ด้านการเกิดออกซิเดชันของเซลล์ผิวหนังได้ (Chaudhuri, 2002)

2.2.1 คุณสมบัติของสารสกัดจากมะขามป้อม

2.2.1.1 ฤทธิ์ในการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน

สารสกัดจากผลมะขามป้อมขนาด 20 มก./กก. เมื่อป้อนให้กับหนูถีบจักรปกติ พบว่ามีผลทำให้เพิ่มจำนวนและความสามารถของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด NK-cell (Natural killer cell) และเพิ่มกลไกในการกำจัดสิ่งแปลกปลอมของเม็ดเลือดขาวแบบ ADCC (Antibody dependent cellular cytotoxicity) โดย NK-cell ที่เพิ่มขึ้น พบว่าทำให้อายุของหนูที่เป็นมะเร็งยาวขึ้น โดยไปช่วยเสริมฤทธิ์ NK-cell และ ADCC (Suresh & Vasudevan, 1994) สำหรับสารสกัดจากผลมะขามป้อมด้วยเอทานอลร้อยละ 90 ขนาด 10 มก.ก./มล. - 1 มก./มล. สามารถกระตุ้นการแบ่งตัวของลิมโฟไซต์ เพิ่มการสร้าง interleukin-2 และ interferon ของลิมโฟไซต์ จากการถูกกดภูมิคุ้มกันด้วยโครเมียม ในงานเพาะเลี้ยงเชื้อได้ (Sai et al., 2002)

2.2.1.2 ฤทธิ์ในการลดการอักเสบ

สารสกัดจากใบมะขามป้อมด้วยเมทานอล ไม่ระบุขนาดที่ใช้ มีฤทธิ์ในการลดการอักเสบของอุ้งเท้าหนูขาวที่ถูกเหนี่ยวนำด้วย carrageenan และ dextran โดยไปยับยั้งการเคลื่อนที่ของ human polymorphonuclear cell (PMN) และส่วนสกัดน้ำจากสารสกัดใบมะขามป้อมด้วยเมทานอล ออกฤทธิ์ยับยั้งการเคลื่อนที่ของ PMN เช่นกัน สารสกัดจากใบมะขามป้อมด้วยเมทานอล tetrahydrofuran และ 1,4-dioxane ขนาด 50 มก.ก./มล. มีฤทธิ์ในการยับยั้งการเคลื่อนที่ของ human PMN ถึงร้อยละ 90 ส่วนสารสกัดจากใบมะขามป้อมด้วยอีเทอร์ ไม่ระบุขนาดที่ใช้ สามารถยับยั้งการสังเคราะห์ leukotriene ใน human PMN และยับยั้งการสังเคราะห์ thromboxane ในเกร็ดเลือดได้

2.2.1.3ฤทธิ์ในการรักษาแผล

สารสกัดจากผลมะขามป้อมด้วย เมทานอลร้อยละ 75 หรือน้ำคั้นที่ทำเป็นผงแห้ง ขนาด 25 มก./กก. เมื่อป้อนให้กับหนูขาวที่เหนียวทำให้เกิดแผลด้วยเอทานอลร้อยละ 80 ซึ่งการเกิดแผลเป็นผลมาจากฤทธิ์ของ indomethacin และ histamine พบว่าสารสกัดจากมะขามป้อมสามารถลดการเกิดแผลได้ (Rajeshkumar et al., 2011)

2.2.1.4ฤทธิ์ในการต้านการเกิดออกซิเดชัน

สารสกัดจากมะขามป้อมด้วยอัลกอฮอล์ ร้อยละ 80 มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ค่า ED_{50} เท่ากับ 1.5 มก./มล. มีฤทธิ์ใกล้เคียงกับวิตามินซีซึ่งมีค่า ED_{50} เท่ากับ 1.4 มก./มล. และออกฤทธิ์ดีกว่าสารสกัดด้วยอัลกอฮอล์ ร้อยละ 40 (นพมาศ สุนทรเจริญนนท์ และทรงศรี แก้วสุวรรณ, 2544) สำหรับสารสกัดด้วยน้ำ ไม่ระบุขนาด สามารถยับยั้งการเกิด lipid peroxidation และป้องกันการทำลายเอนไซม์ superoxide dismutase ในตับหนูขาวที่ถูกเหนียวโดย radiation ได้ (Khopde et al., 2001) สำหรับสารสกัดด้วยเมทานอล ความเข้มข้น 74 มก./มล. สามารถยับยั้งการเกิด lipid peroxidation ในตับหนูขาวได้ร้อยละ 50 และที่ความเข้มข้น 155.5 มก./มล. สามารถยับยั้งการจับกับ hydroxyl radical ซึ่งเกิดจาก Fe^{3+} /ascorbate/EDTA/ H_2O_2 system ได้ร้อยละ 50 (Sabu, & Kuttan, 2002) โดยที่สาร emblicanin A และ emblicanin B ในผลมะขามป้อม สามารถปกป้องเซลล์เม็ดเลือดแดง โดยต้านการเกิดออกซิเดชัน และสาร emblicanin A และ B ในขนาด 10, 20 และ 50 มก./กก. ป้อนให้กับหนูขาวติดต่อกัน 10 วัน จากนั้นฉีด ferrous sulphate ขนาด 30 มก./กก. เข้าทางช่องท้อง พบว่าการเกิดออกซิเดชันของไขมันในเซลล์ตับลดลง และค่า alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST) และ lactate dehydrogenase (LDH) ในกระแสเลือดมีค่าลดลงด้วย

2.2.1.5ฤทธิ์ในการต้านเชื้อรา

สารสกัดจากผลมะขามป้อมด้วยเอทานอลร้อยละ 95 ที่ทำการทดลองในงานเพาะเลี้ยงเชื้อ พบว่าสามารถยับยั้งเชื้อ *Candida albicans* ได้ (Ray & Majumdar, 1976) นอกจากนี้สารสกัดจากผลมะขามป้อมด้วยเอทานอลร้อยละ 100 ในงานเพาะเลี้ยงเชื้อ พบว่าความเข้มข้นต่ำสุดที่มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ *C. albicans* ได้โดยมีค่า MIC เท่ากับ 7 มก./มล. (Mehmood et al., 1999)

2.2.1.6ฤทธิ์ในการต้านเชื้อแบคทีเรีย

สารสกัดจากผลมะขามป้อมด้วยเอทานอลร้อยละ 95 และสารสกัดจากผลมะขามป้อมด้วยเอทานอล ร้อยละ 50 ที่ทำการทดสอบในงานเพาะเลี้ยงเชื้อ พบว่าสามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *Staphylococcus aureus* ได้ และสารสกัดจากผลมะขามป้อมด้วยคลอโรฟอร์ม น้ำ ปีโครเลียมอีเทอร์ที่ความเข้มข้น 250 มก./ มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *Pseudomonas aeruginosa* ได้ (Sankaranarayanan & Jolly, 1993)

2.3 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.3.1 ฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระ

Poltanov, Shikov, Dorman, Pozharitskaya, and Makarov (2009) ได้ทำการศึกษาประเมินผลทางเคมีและสารต้านอนุมูลอิสระจากมะขามอินเดีย ซึ่งพืชในสกุลเดียวกับมะขามป้อม (*Phyllanthus emblica* L.) ผลการศึกษาพบว่ามะขามอินเดีย (Euphorbiaceae) มีประวัติโดดเด่นในอายุรเวทยาและมีการกำหนดคุณสมบัติเป็นยาและเป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหารทำให้เกิดความต้องการที่เพิ่มขึ้นในประเทศตะวันตก เพราะมีคุณสมบัติที่มีประโยชน์ต่อการทำงานของสารต้านอนุมูลอิสระอย่างมีประสิทธิภาพ ซึ่งการศึกษากำหนดโดยการตรวจสอบคุณสมบัติทางเคมีและคุณสมบัติต้านอนุมูลอิสระในคน จากสารสกัดจากผลไม้ *officinalis* ในเชิงคุณภาพ และเชิงปริมาณ พบว่าสารสกัดจากผลไม้ *officinalis* มีการตอบสนองในเชิงบวกทั้งใน ฟีนอล ฟลาโวนอย และแทนนิน

2.3.2 ฤทธิ์ป้องกันเซลล์และเพิ่มภูมิคุ้มกันของผลมะขามป้อม

ผลมะขามป้อมมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระที่แรง จึงอาจจะมีผลต่อระบบภูมิคุ้มกัน ทดลองโดยใช้ chromium ซึ่งกดภูมิคุ้มกันที่เป็นพิษต่อเซลล์โดยทำให้เกิดอนุมูลอิสระ และการเกิด lipid peroxidation ลด glutathione peroxidase และ glutathione พบว่าเมื่อให้สารสกัดผลมะขามป้อม จะสามารถยับยั้งพิษต่าง ๆ ข้างต้นที่เกิดจาก chromium ลดการทำลายเซลล์ และ DNA จึงนับว่าสารสกัดจากมะขามป้อมมีประโยชน์ในการต้านอนุมูลอิสระ

2.3.3 ฤทธิ์การปกป้องตับของมะขามป้อม

เมื่อให้หนูกินสารสกัดที่เตรียมจากผลมะขามป้อมสด (*Phyllanthus emblica* Linn.) ซึ่งมีส่วนประกอบสำคัญเป็นที่สารกลุ่มแทนนอยด์ คือเอมบริคานิน เอ (emblicanin A) ร้อยละ 37 และเอมบริคานิน บี (emblicanin B) ร้อยละ 33 นานติดต่อกัน 10 วัน พบว่าสามารถป้องกันการเกิดออกซิเดชันจากการให้ธาตุเหล็กปริมาณสูงมาก นอกจากนั้นยังมีผลยับยั้งการเพิ่มของระดับเอนไซม์ต่าง ๆ ที่เป็นตัวชี้สภาพของตับ ได้แก่ เอนไซม์ alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase และ lactate dehydrogenase สารซีรีมาริน (silymarin) ซึ่งเป็นสารเปรียบเทียบกับผลเช่นเดียวกัน จึงเชื่อว่าสารสกัดจากผลมะขามป้อมมีฤทธิ์ในการปกป้องตับด้วยกลไกการต้านออกซิเดชันเช่นเดียวกับซีรีมาริน

2.3.4 ฤทธิ์ในการต้านการเกิดแผลของผลมะขามป้อม

สารสกัดจากผลมะขามป้อมด้วยเมธานอลสามารถป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร เจ็บพ่นเนื่องจากแอสไพริน อัลกอฮอล์ ความเย็น และยังป้องกันการเกิดแผลเรื้อรังโดยกรดน้ำส้ม โดยใช้สารสกัด 20 มก./กก. แก่หนูขาว วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 5 วัน และ 10 วัน พบว่าได้ผลดี กระบวนการออกฤทธิ์ผ่านการลดปริมาณกรด ปริมาณเปปซิน แต่มีปริมาณมิวซินเพิ่มขึ้น และมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ

2.3.5 การป้องกันแผลในกระเพาะอาหารของมะขามป้อม

เมื่อทดลองให้หนูขาวกินสารสกัดจากผลมะขามป้อมสด (*Phyllanthus emblica* L. หรือ *Embllica officinalis* Gaertn.) ในขนาด 100 มก./กก. น.ต.วัน นานติดต่อกัน 10 วัน จากนั้นทำให้เกิดแผลในกระเพาะอาหารด้วยอินโดเมทาซิน (indomethacin) พบว่าสารสกัดจากมะขามป้อมมีผลเพิ่มสารเมือก (mucous) ที่เนื้อเยื่อกระเพาะอาหาร และลดระดับมาลอนไดอัลดีไฮด์ (malondialdehyde, MDA; MDA เป็นผลจากปฏิกิริยาออกซิเดชันของไขมัน) นอกจากนี้ยังมีผลเพิ่มระดับเอนไซม์ซูเปอร์ออกไซด์ดิสมิวเทส (superoxide dismutase, SOD: SOD มีบทบาทช่วยกำจัดอนุมูลอิสระ) เชื่อว่าสารสกัดจากมะขามป้อมมีผลปกป้องเซลล์เยื่อบุกระเพาะอาหารด้วยกลไกการต่อต้านการเกิดออกซิเดชัน (antioxidant)

2.3.6 ฤทธิ์ต่อระบบภูมิคุ้มกันและต้านมะเร็งของมะขามป้อม

การศึกษาฤทธิ์ต่อระบบภูมิคุ้มกันและต้านมะเร็งของสารฟีนอลิกจากผลมะขามป้อม ได้แก่ สาร geraniin, isocorilagin, quercetin และ kaempferol โดยทดสอบด้วยวิธีการวัดการเพิ่มจำนวนของเซลล์ม้าม (splenocyte) ของหนู เซลล์ human breast cancer (MCF-7) และเซลล์ human embryonic lung fibroblast (HEL F) พบว่าสารฟีนอลิกจากมะขามป้อมมีผลเพิ่มจำนวนของเซลล์ม้ามตามความเข้มข้นที่เพิ่มขึ้น ซึ่งสาร geraniin และ isocorilagin จะมีฤทธิ์ดีที่สุด โดยมีค่าความเข้มข้นที่สามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ร้อยละ 50 คือ 42 มก./มล. สำหรับฤทธิ์ในการต้านมะเร็ง พบว่า geraniin มีฤทธิ์แรงที่สุดในการยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเซลล์ MCF-7 โดยมีค่าความเข้มข้นที่ยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเซลล์ได้ร้อยละ 50 (IC₅₀) เท่ากับ 13.2 มก./มล. ส่วนสาร isocorilagin มีฤทธิ์แรงที่สุดในการยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเซลล์ HEL F (IC₅₀) เท่ากับ 51.4 มก./มล. ขณะที่ยา paclitaxel ซึ่งใช้รักษามะเร็ง มีค่า IC₅₀ ต่อเซลล์ MCF-7 และ HEL F เท่ากับ 6.8 และ 14.5 มก./มล. ตามลำดับ สรุปได้ว่าสารฟีนอลิกจากมะขามป้อมมีฤทธิ์ด้านเซลล์มะเร็งได้ โดยอาจเป็นผลมาจากฤทธิ์ในการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน

2.3.7 ฤทธิ์ในการต้านมะเร็งของมะขามป้อม

สารสกัดน้ำจากผลมะขามป้อม (*Embllica officinalis* Gaertn.) ขนาด 1.25 ก./กก.น.น. ตัวมีผล ยึดอายุหนูทดลองที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นมะเร็งช่องท้อง (ascites tumor) ได้ร้อยละ 20 การศึกษาทำโดยการฉีดเซลล์มะเร็งชนิด Daltons lymphoma ascites cell (DLA) เข้าช่องท้อง หลังจากนั้น 24 ชม. ให้สารสกัดจากผลมะขามป้อมทางปาก 5 วัน โดยให้วันเว้นวัน การศึกษาผลต่อขนาดของก้อนมะเร็งทำโดยฉีดเซลล์มะเร็งชนิด DLA เข้าใต้ผิวหนังที่ขาหลังขวาของหนูทดลอง หลังจากนั้น 24 ชม. ให้สารสกัดจากผลมะขามป้อมทางปากโดยให้ติดต่อกัน 10 วัน ตรวจขนาดของก้อนมะเร็งในวันที่ 30 ของการทดลอง สารสกัดจากผลมะขามป้อมขนาด 1.25 ก./กก. น.น.ตัว มีผลลดขนาดของก้อนมะเร็งลงเป็น 1.75 มล. (กลุ่มควบคุมมีขนาดของก้อนมะเร็ง 4.6 มล.) สารสกัดน้ำจากผลมะขามป้อมมีผลยับยั้งเอนไซม์ cdc 25 phosphatase ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่ควบคุมกระบวนการแบ่งเซลล์และพบมีการสร้างเอนไซม์นี้มากกว่าปกติในเซลล์มะเร็งบางชนิด ดังนั้นฤทธิ์ของสารสกัดจากผลมะขามป้อมจึงอาจเกี่ยวข้องกับการรบกวนกระบวนการแบ่งตัวของเซลล์มะเร็ง

2.3.8 ผลของตำรับยาแผนโบราณต่อระบบภูมิคุ้มกัน

การศึกษาผลของตำรับยาแผนโบราณที่มีส่วนประกอบของใบกะเพรา รากชะเอมเทศ และผลมะขามป้อมที่มีชื่อตำรับยาว่า CIM-Candy ต่อระบบภูมิคุ้มกัน โดยใช้เม็ดเลือดแดงของกระต่ายเป็นแอนติเจนกระตุ้นภูมิคุ้มกัน ทำการศึกษาในหนูเม้าส์จำนวน 36 ตัว แบ่งออกเป็น 6 กลุ่ม ๆ ละ 6 ตัว กลุ่มที่ 1 เป็นกลุ่มควบคุม (vehicle control) ป้อนน้ำกลั่น 10 มล./กก. กลุ่มที่ 2-4 ป้อน CIM-Candy ขนาด 1, 10 และ 100 มก./กก. ตามลำดับ กลุ่มที่ 5 เป็นกลุ่มควบคุมที่ให้ผลกระตุ้นภูมิคุ้มกัน (positive control) ป้อนยาที่มีฤทธิ์เพิ่มภูมิคุ้มกัน levamisole hydrochloride ขนาด 0.68 มก./กก. กลุ่มที่ 6 เป็นกลุ่มควบคุมที่กดภูมิคุ้มกัน (negative control) ป้อนยาที่มีฤทธิ์ลดภูมิคุ้มกัน cyclophosphamide 200 มก./กก. นาน 28 วัน หนูทุกตัวจะได้รับภูมิคุ้มกันโดยการฉีดเซลล์เม็ดเลือดแดงกระต่ายขนาด 200 ไมโครลิตร เข้าทางช่องท้องของหนูในวันที่ 7 และ 14 ของการทดลอง พบว่ากลุ่มที่ได้รับ CIM-Candy ขนาด 10 และ 100 มก./กก. สามารถเพิ่มภูมิคุ้มกันชนิด humoral immune response หลังจากที่ถูกกระตุ้นด้วยเซลล์เม็ดเลือดแดงกระต่าย เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (vehicle control) และมีฤทธิ์ใกล้เคียงกับยา levamisole hydrochloride ซึ่งจากการศึกษาในครั้งนี้สรุปได้ว่า ตำรับยา CIM-Candy สามารถใช้เป็นยากระตุ้นภูมิคุ้มกันในร่างกายได้

บทที่ 3

รูปแบบการวิจัย (RESEARCH DESIGN)

3.1 รูปแบบการวิจัย (Research Design)

การวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกในอาสาสมัครคนเดียวกันที่ได้รับการรักษาทั้งสามรูปแบบ โดยเลือกให้การรักษาแบบสุ่ม และปกปิดข้อมูลฝ่ายเดียว (Within body, randomized, single-blind Clinical Trial) โดยที่อาสาสมัครคนเดียวกันได้รับการรักษาด้วย การใช้สารสกัดจากมะขามป้อม ยาสเดียรอยด์ และ ครีมเบส ใน 3 บริเวณรักษา

3.2 การกำหนดประชากร และกลุ่มตัวอย่าง

3.2.1 ประชากร (Population)

ประชากรเพศหญิงหรือเพศชาย อายุระหว่าง 20-60 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรค สะเก็ดเงิน

3.2.2 กลุ่มตัวอย่าง (Sample)

อาสาสมัครเพศหญิงหรือเพศชาย อายุระหว่าง 20-60 ปี ที่มารับบริการในโรงพยาบาล มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพฯ และได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรคสะเก็ดเงินที่มีความต้องการจะรักษาและสามารถมาตรวจติดตามผลการรักษาตามเวลาที่กำหนดได้

3.2.3 การคำนวณขนาดตัวอย่าง

จากสูตร การคำนวณขนาดตัวอย่าง (สุมาลี สิงหนิยม, 2555)

$$n = \frac{1}{\Delta^2} \left[\left(z_{\alpha} \sqrt{2pq} \right) + z_{\beta} \sqrt{p_1 q_1 + p_2 q_2} \right]^2$$
$$\bar{p} = \frac{1}{2}(p_1 + p_2) : \bar{q} = 1 - \bar{p}$$

$$\Delta = [p_1 - p_2]$$

n = จำนวนขนาดตัวอย่าง

P_1 และ P_2 = อัตราของตัวแปรที่สนใจที่พบในประชากรกลุ่มที่ 1 และ 2 ตามลำดับ

Z_α = ค่าสถิติภายใต้โค้งมาตรฐาน เมื่อกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ α เท่ากับ 0.05 มีค่าเท่ากับ 1.96

Z_β = ค่าสถิติภายใต้โค้งมาตรฐาน เมื่อกำหนด ระดับอำนาจในการทดสอบร้อยละ 80 ที่ β เท่ากับ 0.2 มีค่าเท่ากับ 0.842

p_1 และ p_2 เทียบเคียงมาจากการวิจัยของ Yin-Ku Lin (2008)

$p_1 = 0.81$, $q_1 = 0.19$ และ $p_2 = 0.26$, $q_2 = 0.74$

$$\bar{p} = \frac{p_1 + p_2}{2} = 0.535$$

$$n = \frac{[1.96\sqrt{2(0.535)(1-0.535)} + 0.842\sqrt{0.81(1-0.81) + 0.26(1-0.74)}]^2}{(0.81-0.26)^2}$$

$$n = 11.53 \approx 12$$

เมื่อคำนวณเพื่อผู้เข้าร่วมวิจัยถอนตัวจากการวิจัย (drop out) ร้อยละ 20

จำนวน drop out เท่ากับ 3 คน รวมเป็นทั้งหมดเท่ากับ 15 คน

ดังนั้นในการศึกษาครั้งนี้จะใช้กลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น 15 คน

3.3 เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัคร

3.3.1 เกณฑ์การคัดเลือกเข้ามาศึกษา (Inclusion Criteria)

3.3.1.1 อาสาสมัครเพศหญิงหรือชาย อายุระหว่าง 20-60 ปี

3.3.1.2 ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนา (plaque type psoriasis) โดยมีความรุนแรงของโรคระดับเล็กน้อย ($\leq 10\%$ BSA, $\text{PASI} \leq 10$) โดยมีบริเวณผื่นโรคสะเก็ดเงินอย่างน้อย 3 รอยโรคในบริเวณตำแหน่งเดียวกันของร่างกาย (ขกเว้นใบหน้า, หนังสีรษะ และอวัยวะเพศ) และทุกผื่นมีระดับความหนาของผื่นที่ประเมินจากคะแนนประเมินรอยโรคสะเก็ดเงิน (mPASI) ในส่วนของความหนาหรือความนูน (induration) เท่ากับ 2 หรือผื่นหนาปานกลาง

3.3.1.3 สามารถมาตรวจติดตามผลการรักษาตามเวลาที่กำหนดได้

3.3.1.4 รับทราบข้อมูลและยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวิจัยด้วยความสมัครใจ โดยลงนามเป็นลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมรับการรักษา

3.3.2 เกณฑ์ในการคัดเลือกรับเข้าการศึกษา (Exclusion Criteria)

3.3.2.1 ผู้ที่ได้รับการรักษาด้วยยากลุ่มที่ออกฤทธิ์ทั่วร่างกาย (systemic therapy) ภายในระยะเวลา 8 สัปดาห์ก่อนการศึกษาวิจัย ได้แก่ ยาเมโทเทร็กซ์เตท (methotrexate) ไซโคลสปอริน (cyclosporine) ซัลฟาซาลาซีน (sulfasalazine) ไฮดรอกซียูเรีย (hydroxyurea) ยากลุ่มเรตินอยด์ (retinoid) เช่น แอซิเทรติน (acitretin) สำหรับยากลุ่มเรตินอยด์ภายในเวลา 6 เดือนก่อนการวิจัย

3.3.2.2 ผู้ที่ได้รับยาทารักษาโรคสะเก็ดเงิน ได้แก่ น้ำมันถ่านหิน (tar) 3-10% คอร์ติโคสเตียรอยด์ (corticosteroid) ไดทรานอล (dithranol) หรือ แอนทราลิน (anthralin) ได้แก่ 0.1-3% แอนทราลิน แคลซิโพไทรอล (calcipotriol) ทาซาโรทีน (tazarotene) ภายในระยะเวลา 2 สัปดาห์ก่อนการวิจัย

3.3.2.3 ผู้ที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายแสง ได้แก่ รังสีอัลตราไวโอเลตเอร่วมกับซอราลีน (psoralen plus ultraviolet A หรือ PUVA) รังสีอัลตราไวโอเลตบีชนิดความยาวช่วงคลื่นแคบ (narrow band UVB) รังสีอัลตราไวโอเลตบีชนิดความยาวช่วงคลื่นกว้าง (broad band UVB) ภายในระยะเวลา 4 สัปดาห์ก่อนการวิจัย

3.3.2.4 ผู้ที่เป็นโรคสะเก็ดเงินแบบควบคุมไม่ได้หรือรุนแรงเช่น โรคสะเก็ดเงินชนิดตุ่มหนอง และโรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นแดงลอกทั้งตัว

3.3.2.5 ผู้ที่กำลังตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร

3.3.2.6 ผู้ที่มีผิวหนังบริเวณที่ทำการทดลองผิดปกติ เช่น ติดเชื้อบริเวณผิวหนังหรือเป็นโรคมะเร็งผิวหนัง

3.3.2.7 ผู้ที่มีโรคประจำตัวที่ไวต่อแสง เช่น โรคลูปัส (SLE) โรคลมชัก

3.3.2.8 ผู้ที่กำลังได้รับการฉายแสง เคมีบำบัด หรือยากดภูมิคุ้มกัน

3.3.2.9 ผู้ที่มีภาวะแพ้แสง

3.3.2.10 ผู้ที่มีโรคเกี่ยวกับการซ่อมแซมดีเอ็นเอผิดปกติ เช่น โรค ซีโรเดอร์มาพิกเมนโตซั่ม (xeroderma pigmentosum)

3.3.3 เกณฑ์การให้เลิกจากการศึกษาวิจัย (Discontinuation Criteria)

- 3.3.3.1 เกิดผลข้างเคียงที่ทนไม่ได้หรือเป็นอันตรายร้ายแรง
- 3.3.3.2 ผู้เข้าร่วมวิจัยไม่ให้ความร่วมมือในการรักษาหรือไม่สามารถมาตรวจติดตามผลการรักษาได้
- 3.3.3.3 ผู้เข้าร่วมวิจัยต้องการออกจากการศึกษาวิจัย
- 3.3.3.4 ผู้เข้าร่วมวิจัยได้รับการรักษาวิธีอื่น ๆ นอกเหนือจากที่กำหนดไว้

3.3.4 ขนาดของกลุ่มตัวอย่าง

ขนาดกลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น 15 คน จากการคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง

3.4 เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย

3.4.1 แบบกรอกประวัติสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย เอกสารอธิบายข้อมูลและขั้นตอนการวิจัย และใบยินยอมเข้ารับการรักษาและเข้าร่วมโครงการวิจัย

3.4.1 สารกักตุนจากมะขามป้อม ครีมสเตียรอยด์ และครีมเบส

3.4.2 กล้องถ่ายรูปดิจิทัล รุ่น Canon Digital IXUS 960IS

3.4.3 แบบบันทึกคะแนน mPASI

3.4.4 แบบบันทึกผลข้างเคียงหลังการรักษา

3.4.5 แบบประเมินความพึงพอใจ

3.5 วิธีการดำเนินการวิจัย

3.5.1 ขั้นตอนการวิจัย

- 3.5.1.1 คัดเลือกผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยตามข้อกำหนดข้างต้น
- 3.5.1.2 ให้ข้อมูลเกี่ยวกับวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย ประโยชน์และผลข้างเคียงที่อาจเกิดจากการทำวิจัยอย่างละเอียดโดยเปิดโอกาสให้ซักถามข้อสงสัย
- 3.5.1.3 ให้ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยลงนามยินยอมเข้าร่วมโครงการ (inform consent)
- 3.5.1.4 ให้ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยกรอกประวัติส่วนตัวในแบบสอบถามประวัติและข้อมูลผู้ป่วย

3.5.1.5 เลือกรอยโรคสะเก็ดเงินบริเวณลำตัวมา 3 รอย ขนาด 6 ตารางเซนติเมตรขึ้นไป ในบริเวณร่างกายเดียวกัน โดย ทำการรักษาด้วย การใช้สารสกัดจากมะขามป้อม สเตียรอยด์ และครีมเบส ตามลำดับ แนะนำให้ผู้ป่วยทาบริเวณนั้น วันละ 2 ครั้ง เช้า และ ก่อนนอน นักรับยาและประเมินผล ใน สัปดาห์ที่ 2, 4, 6 และ 8

3.5.1.6 เก็บข้อมูลรอยโรคทั้ง 3 รอยก่อนทำการรักษาโดยการบันทึกตำแหน่งและขนาด ของรอยโรคลงในแบบบันทึกรอยโรค และโดยการถ่ายภาพด้วยกล้องดิจิทัล (การถ่ายภาพด้วยกล้อง ดิจิทัลทุกครั้งจะต้องอยู่ในสิ่งแวดล้อมเดียวกัน มีฉากหลังสีดำ, ถ่ายภาพห่างจากผู้ป่วย 50 เซนติเมตร และตั้งฉากกับรอยโรค)

3.5.1.7 สุ่มเลือกการรักษาว่ารอยโรคตำแหน่งใดจะได้รับการรักษาด้วยวิธีใด

3.5.2 วิธีการสุ่มตัวอย่าง

3.5.2.1 แพทย์ผิวหนังที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยคนที่ 1 เลือกรอยโรคสะเก็ดเงินมา 3 รอย ตั้งชื่อรอยโรคทั้ง 3 รอยโดยสุ่มเป็นชื่อ X, Y และ Z

3.5.2.2 ใช้วิธีการสุ่มตัวอย่างสามอันดับอย่างเป็นระบบด้วยวิธี computer-assisted randomization ออกมาเป็น A, B และ C โดยกำหนดให้

A: เป็นรอยโรคที่ได้รับการรักษาโดยยาทาครีมที่มีสารสกัดจากมะขามป้อม 5% (ครีมเบส ผสม สารสกัดจากมะขามป้อม)

B: เป็นรอยโรคที่ได้รับการรักษาโดยยาทาครีมสเตียรอยด์ 0.02% TA (ครีมเบส ผสม สเตียรอยด์)

C: เป็นรอยโรคที่ได้รับการรักษาโดยยาทาครีมเบส ซึ่งเป็นตัวเดียวกับที่ใส่ในครีม มะขามป้อม และครีมสเตียรอยด์ (Control)

3.5.2.3 แพทย์ผิวหนังที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยคนที่ 2 ใช้ผลการสุ่มตัวอย่างจากแพทย์ คนที่ 1 โดยนำมาจับคู่ระหว่างรอยโรค X, Y และ Z ที่เลือกไว้ก่อนกับลำดับที่ผ่านการสุ่มมาแล้ว คือ A, B และ C (Allocation concealment)

3.5.2.4 ตำแหน่งที่ได้รับการรักษาโดยการใส่ยาทาครีมที่มีสารสกัดจากมะขามป้อม 5% ทาบริเวณรอยโรควันละ 2 ครั้ง คือ เช้าและก่อนนอน จนครบ 8 สัปดาห์

3.5.2.5 ตำแหน่งที่ได้รับการรักษาโดยการใส่ยาทาครีมสเตียรอยด์ 0.02% TA ทาบริเวณ รอยโรควันละ 2 ครั้ง คือ เช้าและก่อนนอน จนครบ 8 สัปดาห์

3.5.2.6 ตำแหน่งที่ได้รับการรักษาโดยการใส่ครีมเบส ทาบริเวณรอยโรควันละ 2 ครั้ง คือ เช้าและก่อนนอน จนครบ 8 สัปดาห์

3.5.2.7 บันทึกผลการรักษาโดยการถ่ายภาพด้วยกล้องดิจิตอลทุก 2 สัปดาห์ พร้อมทั้งบันทึกผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากการรักษา จนครบ 8 สัปดาห์ (การถ่ายภาพด้วยกล้องดิจิตอลจะถ่ายเพื่อไว้เปรียบเทียบ ก่อนเริ่มการรักษา และถ่ายภาพทุก 2 สัปดาห์ ด้วยกล้องตัวเดียวกัน สภาวะแวดล้อมเดียวกันตลอดการวิจัย)

3.5.2.8 ประเมินผลการรักษาที่สัปดาห์ที่ 2, 4, 6, 8 โดยเปรียบเทียบกับภาพถ่ายก่อนเริ่มการศึกษา, ประเมินผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น, ประเมินความพึงพอใจในการรักษาหลังการรักษาครบ 8 สัปดาห์ และวิเคราะห์ข้อมูลโดยวิธีทางสถิติ

3.5.2.9 อภิปรายและสรุปผลการศึกษา

3.5.3 การเก็บรวบรวมข้อมูล (Data Collection)

ผู้ดำเนินการวิจัยจะทำการเก็บข้อมูลและบันทึกข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัย ได้แก่ ชื่อ นามสกุล อายุ เพศ ประวัติการแพ้ยา โรคประจำตัว ยาที่ใช้เป็นประจำ ประวัติ และพิจารณาว่าผู้ป่วยทุกคนเข้าได้กับเกณฑ์ของ inclusion criteria และไม่มี exclusion criteria ผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคนจะได้รับการถ่ายรูปบริเวณรอยโรคที่ทำการวิจัย ก่อนทำการวิจัยและทุก 2 สัปดาห์ จนครบ 8 สัปดาห์ นอกจากนี้ทุกครั้งที่มารับการ จากนั้นจึงเก็บรวบรวมข้อมูลลงใน Microsoft Excel และ SPSS

3.6 การประเมินผล

3.6.1 การประเมินประสิทธิผล (Effectiveness of Therapy) แบ่งเป็น

3.6.1.1 ประเมินคะแนนรอยโรคสะเก็ดเงินเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษา (Δ mPASI) โดยใช้คะแนนประเมินรอยโรคสะเก็ดเงินประเมินผลโดยรวมของการรักษาโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางด้านผิวหนังของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวงจำนวน 3 ท่าน พิจารณาคัดสินจากภาพถ่ายของกล้องดิจิตอล โดยประเมินคะแนน mPASI ในทุกครั้งที่มาได้รับการรักษา

3.6.1.2 วัดการเปลี่ยนแปลงของคะแนน mPASI ในสัปดาห์ที่ 0 เทียบกับสัปดาห์ที่ 8 (Δ mPASI)

3.6.2 การประเมินผลข้างเคียง

โดยแพทย์ บันทึกผลข้างเคียงลงในแบบฟอร์ม การประเมินจะทำทุกครั้งที่มาได้รับการรักษา แต่ในกรณีที่สงสัย หรือเกิดผลข้างเคียงรุนแรง สามารถแจ้งแพทย์ผู้วิจัยได้ทันที

3.6.3 การประเมินความพึงพอใจ

โดยผู้ป่วย ประเมินคะแนนความพึงพอใจตามที่กล่าวในนิยามเชิงปฏิบัติการ โดยทำการประเมินในสัปดาห์ที่ 8 หลังการรักษาครั้งสุดท้าย

3.7 การเก็บรวบรวมข้อมูล (Data Collection)

ผู้วิจัยเป็นผู้เก็บข้อมูล ถ่ายภาพ บันทึกข้อมูลลงในแบบฟอร์ม และคอมพิวเตอร์

3.7.1 ข้อมูลทั่วไป ได้แก่

- 3.7.1.1 ชื่อ อายุ อาชีพ ที่อยู่ เบอร์โทรศัพท์
- 3.7.1.2 สถานภาพสมรส ประวัติครอบครัว
- 3.7.1.3 ประวัติแพ้ยา ประวัติโรคประจำตัว
- 3.7.1.4 ประวัติโรคสะเก็ดเงิน ได้แก่ ระยะเวลาที่เป็นและการรักษาที่เคยได้รับ
- 3.7.1.5 ประวัติปัจจัยเสี่ยงที่อาจกระตุ้นการเกิดโรคสะเก็ดเงิน

3.7.2 ค่าคะแนน mPASI score ประเมินทุกครั้งที่มาับการรักษา การประเมินทำโดยแพทย์ 1 ท่านที่ไม่เกี่ยวข้องกับการศึกษา

3.7.3 ค่าคะแนน Δ mPASI ในสัปดาห์ที่ 0 เทียบกับสัปดาห์ที่ 8

3.7.4 จำนวน และร้อยละของผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นระหว่างการรักษา ได้แก่ ผิวหนังแสบร้อน รอยแดง รอยคล้ำ คัน ถลอก ประเมินโดยแพทย์

3.7.5 ค่าคะแนนความพึงพอใจ ประเมินโดยผู้ป่วยในสัปดาห์ที่ 8 หลังการรักษาครั้งสุดท้าย

3.8 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

3.8.1 สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive Statistics)

3.8.1.1 ข้อมูลเชิงคุณภาพ ได้แก่ ข้อมูลพื้นฐานทั่วไป, จำนวนของพื้นที่ที่มีผลการรักษาดีขึ้นร้อยละ 75 และผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นระหว่างการรักษา สรุปข้อมูลในรูปแบบความถี่ ร้อยละ

3.8.1.2 ข้อมูลเชิงปริมาณ ได้แก่ ค่าการเปลี่ยนแปลงของ mPASI score (Δ mPASI), ค่าคะแนนความพึงพอใจ โดยสรุปข้อมูลในรูปแบบของค่าเฉลี่ย ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ามัธยฐาน ค่าต่ำสุด ค่าสูงสุด

3.8.2 สถิติเชิงอนุมาน (Inferential Statistics)

3.8.2.1 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย (mean) ของคะแนน mPASI ที่เปลี่ยนไประหว่างสัปดาห์ที่ 8 กับสัปดาห์ที่ 0 ดังนี้ (Δ mPASI)

1. เปรียบเทียบภายในกลุ่มเดียวกัน

ก. ใช้สถิติ Pair t-test กรณีข้อมูลมีการกระจายแบบปกติ

ข. ใช้สถิติ Wilcoxon matched pair signed rank test กรณีข้อมูลไม่มีการกระจายแบบปกติ

2. เปรียบเทียบรายคู่

ก. ใช้สถิติ Student t-test กรณีข้อมูลมีการกระจายแบบปกติ

ข. ใช้สถิติ Mann-Whitney U-test กรณีข้อมูลไม่มีการกระจายแบบปกติ

3. เปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 3 วิธี

ก. ใช้สถิติ Repeated measurement ANOVA กรณีข้อมูลมีการกระจายแบบปกติ

ข. ใช้สถิติ Friedman two - way ANOVA กรณีข้อมูลไม่มีการกระจายแบบปกติ

3.8.2.2 เปรียบเทียบร้อยละของพื้นที่มีผลการรักษาดีขึ้นร้อยละ 75 ระหว่างกลุ่มการรักษาทั้ง 3 กลุ่ม โดยใช้สถิติ Chi-square test

3.8.2.3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจระหว่างการรักษาทั้ง 3 วิธี

1. ใช้สถิติ Repeated measurement ANOVA กรณีข้อมูลมีการกระจายแบบปกติ

2. ใช้สถิติ Friedman two - way ANOVA กรณีข้อมูลไม่มีการกระจายแบบปกติ

3.8.2.4 หากมีผู้ป่วยไม่ครบเมื่อสิ้นสุดการรักษาที่ 8 สัปดาห์ ใช้การคำนวณแบบ Intention to treat analysis และทำการทดสอบกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ และ ค่าความเชื่อมั่น 95%

3.9 ข้อจำกัดของการวิจัย

- 3.9.1 ข้อจำกัดด้านประชากรและตัวอย่าง
- 3.9.2 ข้อจำกัดในเรื่องเวลาที่ใช้ในการทำวิจัย
- 3.9.3 ข้อจำกัดในการตัดสินใจเมื่อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา

3.10 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับการวิจัย

3.10.1 เพื่อนำผลการวิจัยนี้ไปใช้เป็นข้อมูลในการรักษาโรคสะเก็ดเงิน เพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุด และเกิดภาวะแทรกซ้อนน้อยที่สุด

3.10.2 เกิดองค์ความรู้ใหม่ในการรักษาโรคสะเก็ดเงินในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการของโรคในระดับน้อยถึงปานกลาง ด้วยครีมทาผิวหน้ที่ สามารถผลิตได้ภายในประเทศ มีราคาถูก และมีโอกาสเกิดผลข้างเคียงต่ำ เมื่อเปรียบเทียบกับยาที่ใช้ในปัจจุบัน

3.10.3 สามารถใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานเพื่ออ้างอิงในการศึกษาวิจัยต่อไปในอนาคต

3.11 ความเสี่ยงหรือความไม่สบายที่คาดว่าจะเกิดขึ้นกับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

ผู้ป่วยอาจมีอาการข้างเคียงจากการแพ้สารสกัดจากมะขามป้อม โดยมีอาการ แสบ แดง คัน (Contact Dermatitis) แต่อาการมักจะ ไม่รุนแรง ในกรณีที่มีอาการข้างเคียงแพทย์ผู้ทำการวิจัยจะให้การดูแลรักษาที่เหมาะสมตามอาการ หรือหากเกิดผลข้างเคียงรุนแรง จะให้ยุติในการเข้าร่วมโครงการวิจัย

ข้อพิจารณาทางจริยธรรม

ในการศึกษาวิจัยนี้ดำเนินการตามหลักของการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (Good Clinical Practice: GCP) ซึ่งเป็นมาตรฐานสากลด้านจริยธรรมและด้านวิชาการสำหรับการใช้ในการวางรูปแบบการดำเนินงาน การบันทึกข้อมูลและการเขียนรายงานการศึกษาวิจัยในมนุษย์ การปฏิบัติตามเกณฑ์มาตรฐานนี้เป็นการรับประกันต่อสาธารณชนว่า สิทธิ ความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการคุ้มครองตามหลักการแห่งคำประกาศเฮลซิงกิ (Declaration of Helsinki) และผลการวิจัยทางคลินิกที่เชื่อถือได้ โดยมีแนวทางในการปฏิบัติ ดังนี้

3.13 งบประมาณ

ไม่มีแหล่งเงินทุนวิจัย

ตารางที่ 3.2 งบประมาณดำเนินงาน

รายการ	จำนวนเงิน (บาท)
1. ค่าสารสกัดจากมะขามป้อม สเดียร์รอยด์ และครีมเบส	15,000
2. ค่าเวชระเบียนผู้ป่วยและค่าใช้จ่ายในโรงพยาบาล (คนละ 200 บาท)	3,000
3. ค่าใช้สอยอื่น ๆ เช่น การจัดทำเอกสารรายงาน, ค่าถ่ายเอกสาร และอื่น ๆ	1,000
รวมทั้งสิ้น	19,000

บทที่ 4

รายงานผลการวิจัย

จากการศึกษาวิจัยเรื่อง ประสิทธิภาพของการรักษาโรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นนูนหนา เปรียบเทียบระหว่างสารสกัดจากมะขามป้อม ครีมสเตียรอยด์ และครีมเบส การศึกษานำร่อง (The Efficacy of Plaque-Type Psoriasis Treatment Comparing Among Emblica Extract, Steroid Cream and Cream Base: Pilot Study) โดยมีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการรักษาโรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นนูนหนา เปรียบเทียบระหว่างสารสกัดจากมะขามป้อม ครีมสเตียรอยด์ และครีมเบส โดยรูปแบบการวิจัยเป็นเชิงทดลองทางคลินิกในอาสาสมัครคนเดียวที่ได้รับการรักษาทั้งสามวิธีแบบสุ่ม โดยมีจำนวนอาสาสมัครที่ยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวิจัยด้วยความสมัครใจและเซ็นชื่อในเอกสารยินยอมจำนวนทั้งสิ้น 15 ราย แต่ไม่เข้ารับการรักษาราย 3 ราย ดังนั้นจึงมีจำนวนผู้ป่วยที่ทำการวิเคราะห์ข้อมูลทั้งสิ้น 12 ราย ผลการวิจัย มีดังนี้

4.1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างพบว่ากลุ่มตัวอย่างที่ทำการศึกษาวิจัยในครั้งนี้เป็นเพศชาย ร้อยละ 58.3 เป็นเพศหญิงร้อยละ 41.7 โดยมีอายุเฉลี่ยของกลุ่มตัวอย่างอยู่ที่ 37.58 ± 5.71 ปี โดยอายุที่น้อยที่สุดเท่ากับ 29 และอายุที่มากที่สุดเท่ากับ 46 ปี ด้านอาชีพพบว่าประกอบกิจการส่วนตัวมากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 50 และกลุ่มตัวอย่างทั้งหมดไม่พบว่ามีปัจจัยในการกระตุ้นให้เกิดโรค สำหรับการรักษาก่อนเข้าร่วมการวิจัยครั้งนี้พบว่ากลุ่มตัวอย่างร้อยละ 91.7 ใช้ครีมทาอย่างเดียว และมีร้อยละ 8.3 ใช้ครีมทาพร้อมกับยารับประทาน (ดูตารางที่ 4.1)

ตารางที่ 4.1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (n=12 ราย)

ลักษณะทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	7	58.3
หญิง	5	41.7
อายุ (ปี)		
<40	7	58.3
≥40	5	41.7
Mean±SD	37.58±5.71	
Min-Max	29-46	
อาชีพ		
กิจการส่วนตัว	6	50.0
พนักงาน	3	25.0
รับจ้าง	2	16.7
ปัจจัยกระตุ้น	0	0.0
การรักษา		
ครีมทา	11	91.7
ครีมทาและยากิน	1	8.3

4.2 เปรียบเทียบ ค่าเฉลี่ย ของระดับ mPASI ก่อนทดลอง กับ หลังทดลอง ในกลุ่มการรักษาเดียวกัน และ ก่อนทดลอง กับ หลังทดลอง ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาทั้ง 3 วิธี

ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ treatment 3 กลุ่ม (Emblica extract , Steroid cream และ Creambase) จากการศึกษาวิจัยพบว่าก่อนทดลองผู้ป่วยที่ได้รับการสุ่มเข้ารับการรักษาทันที 3 วิธี มีค่า mPASI เท่ากับ 8.8 ± 1.4 ทั้งในกลุ่มสารสกัดจากมะขามป้อม และ กลุ่มครีมสเตียรอยด์ และเท่ากับ 8.3 ± 1.6 ในกลุ่มครีมเบส ส่วนค่าเฉลี่ยของระดับ mPASI ก่อนทดลองเปรียบเทียบกับหลังทดลองในกลุ่มการรักษาวิธีเดียวกันมีค่าลดลงในทั้ง 3 กลุ่มการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่าเฉลี่ยของระดับ Delta mPASI ในกลุ่มสารสกัดจากมะขามป้อมเท่ากับ 2.5 ± 1.4 กลุ่มครีมสเตียรอยด์เท่ากับ 3.3 ± 1.9 และกลุ่มครีมเบสเท่ากับ 1.7 ± 1.4 และมีค่ามัธยฐาน Delta mPASI เท่ากับ 3, 4 และ 1.5 ตามลำดับ และเมื่อทำการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับ Delta mPASI ก่อนทดลองกับหลังทดลอง ในระหว่างกลุ่มที่ได้รับการ

รักษาพบว่าทั้ง 3 กลุ่มการรักษามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ดูตารางที่ 4.2, ภาพที่ 4.1, 4.2)

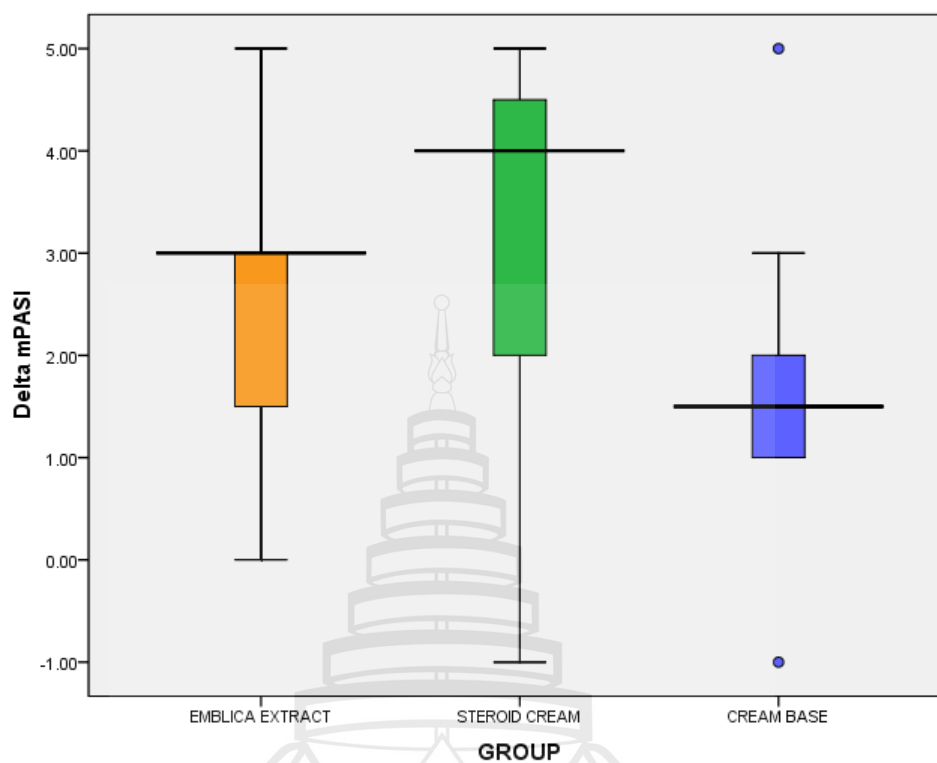
ตารางที่ 4.2 เปรียบเทียบ ค่าเฉลี่ย ของระดับ mPASI ก่อนทดลอง กับ หลังทดลองในกลุ่มการรักษาวิธีเดียวกัน และก่อนทดลองกับหลังทดลองระหว่างกลุ่มที่ได้รับ การรักษาทั้ง 3 วิธี (Embllica extract, Steroid cream และ Creambase)

Time of Measure mPASI	Treatment			p-value between group		
	EMBLICA EXTRACT (1)	STEROID CREAM (2)	CREAM BASE (3)	1&2	1&3	2&3
Before	8.8±1.4	8.8±1.4	8.3±1.6	1.000	0.191	0.166
After	6.3±1.8	5.5±2.2	6.5±2.1	0.082	0.600	0.074
Delta mPASI	2.5±1.4	3.3±1.9	1.7±1.4	0.030*¥	0.015*¥	0.009*¥
Delta mPASI	3(0-5)	4((-1)-5)	1.5((-1)-5)			
p-value within group (Before-After)	<0.001*	<0.001*	0.001*			

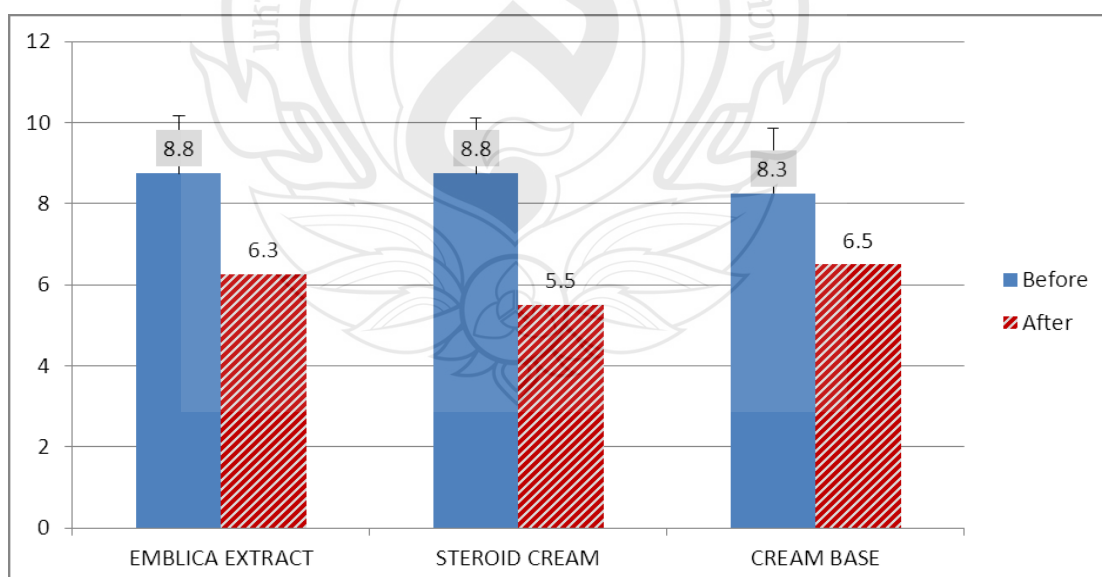
Note. Value were represented as mean±SD, median (min-max)

*Significant at $p < 0.05$, ¥p-value from Wilcoxon Sign Ranktest, Other p-value from paired t-test

Delta mPASI ข้อมูลไม่ได้มีการแจกแจงแบบปกติเลยต้องรายงานด้วย Median และเทียบสถิติด้วย non parametric statistics คือ Wilcoxon Signed Ranks



ภาพที่ 4.1 เปรียบเทียบ ค่าเฉลี่ยที่เปลี่ยนแปลงไปของระดับ mPASI ระหว่าง 3 กลุ่มการรักษา คือ Emblica extract, Steroid cream และ Creambase



ภาพที่ 4.2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับ mPASI ระหว่างก่อนและหลังการรักษา จำแนกตามวิธีการรักษา 3 วิธี คือ Emblica extract, Steroid cream และ Creambase

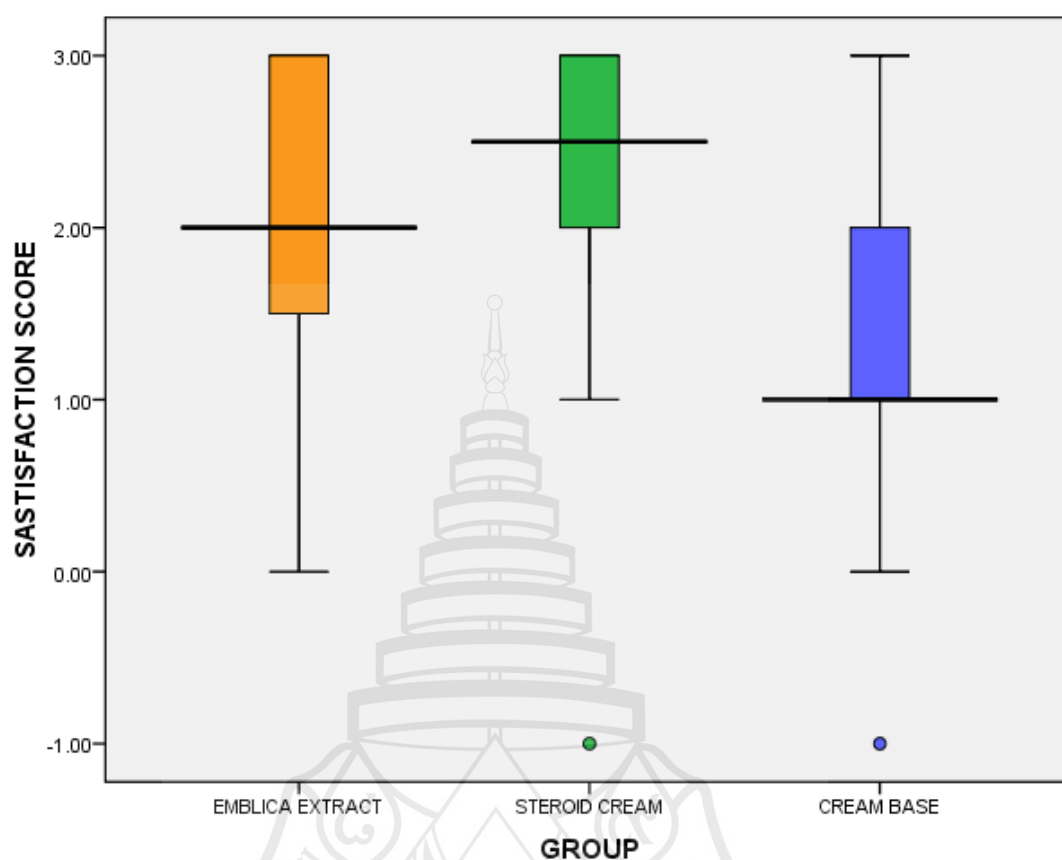
4.3 จำนวนร้อยละ ของระดับความพึงพอใจจากการรักษาทั้ง 3 วิธี

จากการศึกษาวิจัยพบว่า ระดับความพอใจมากที่สุดในกลุ่มสารสกัดจากมะขามป้อม เท่ากับร้อยละ 75.0 กลุ่มครีมสเตียรอยด์เท่ากับร้อยละ 83.3 และกลุ่มครีมเบสเท่ากับร้อยละ 41.6 โดยมีระดับความพึงพอใจในกลุ่มสารสกัดจากมะขามป้อม กับกลุ่มครีมสเตียรอยด์ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติแต่ในทั้ง 2 กลุ่ม มีระดับความพึงพอใจต่างจากกลุ่มครีมเบสอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตาม พบว่าระดับความพึงพอใจสูงสุดในกลุ่มครีมสเตียรอยด์ รองลงมาได้แก่กลุ่มสารสกัดจากมะขามป้อม และความพึงพอใจน้อยสุดในกลุ่มครีมเบส โดยมีค่าเฉลี่ยระดับความพึงพอใจที่ 2.17, 2.00 และ 1.25 ตามลำดับ และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มพบว่าระดับความพึงพอใจของกลุ่มสารสกัดจากมะขามป้อม และกลุ่มครีมสเตียรอยด์มีความแตกต่างจากครีมเบสอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ดูตารางที่ 4.3, ภาพที่ 4.3)

ตารางที่ 4.3 จำนวนและร้อยละ ของระดับความพึงพอใจจากการรักษาทั้ง 3 วิธี

	ระดับความพึงพอใจ					p-value between group		
	ไม่พอใจ	พอใจเล็กน้อย	พอใจปานกลาง	พอใจมาก	พอใจมากที่สุด	Mean±SD	1&2	1&3
						Median (min-max)		
EMBLICA EXTRACT (1)	0(0%)	1(8.3%)	2(16.7%)	5(41.7%)	4(33.3%)	2.00±0.95 2(0-3)		
STEROID CREAM (2)	1(8.3%)	0(0%)	1(8.3%)	4(33.3%)	6(50%)	2.17±1.19 2.5(-1-3)	0.317	0.011*
CREAM BASE (3)	1(8.3%)	1(8.3%)	5(41.7%)	4(33.3%)	1(8.3%)	1.25±1.06 1(-1-3)		0.008*

Note. *Significant at $p < 0.05$, p-value from Wilcoxon Sign Rank test



ภาพที่ 4.3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของคะแนนความพึงพอใจจากการรักษาทั้ง 3 วิธี

4.4 จำนวน และร้อยละของอาการข้างเคียงจากรักษา 3 วิธี

จากการศึกษาวิจัยพบว่าส่วนใหญ่ไม่พบอาการข้างเคียงทั้งในกลุ่มครีมสเตียรอยด์ และครีมเบส แต่พบ 3 ราย ร้อยละ 25 ในกลุ่มสารสกัดจากมะขามป้อม โดย 2 รายมีอาการผื่นแดง และ 1 รายมีอาการคันโดยอาการที่พบไม่รุนแรง โดยพบที่สัปดาห์ที่ 1 หลังเริ่มใช้ยาทา และอาการเหล่านี้หายไปเองหลังหยุดการใช้ยา 1 วัน และสามารถให้ยาต่อเนื่องจนสิ้นสุดการวิจัย และไม่มีอาสาสมัครคนใดเกิดอาการข้างเคียงรุนแรงจนต้องหยุดยาออกจากการวิจัย (ดูตารางที่ 4.4) เรื่องของอาการข้างเคียงจำนวนที่พบน้อย ไม่แตกต่างทางสถิติ

ตารางที่ 4.4 จำนวนและร้อยละ ของอาการข้างเคียงจากการรักษาทั้ง 3 วิธี

Side Effect	EBLICA	STEROID	CREAM	p-value
อาการข้างเคียง	EXTRACT	CREAM	BASE	
ไม่มี	9(75)	12(100)	12(100)	0.536
มี	3(25)	0(0)	0(0%)	
ผื่นแดง	2	-	-	
คัน	1	-	-	

Note. p-value from Fish Exact test



บทที่ 5

สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยแรกที่ได้ศึกษาถึงประสิทธิผลของการใช้สารสกัดจากมะขามป้อม ครีมสเตียรอยด์ และครีมเบส ในการรักษาโรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนา โดยคัดเลือกผู้ที่มีระดับความรุนแรงของโรคน้อย สารสกัดจากมะขามป้อมมีกลไกการออกฤทธิ์โดยการลดการอักเสบ เพิ่มภูมิคุ้มกันต้านทาน ลดการสร้างอนุมูลอิสระ ใช้เวลาดำเนินการวิจัยรวม 8 สัปดาห์ ผลจากการประเมิน ประสิทธิภาพด้วยคะแนนประเมินรอยโรคสะเก็ดเงิน (mPASI score) พบว่า ค่าเฉลี่ยของคะแนนประเมินรอยโรคสะเก็ดเงิน เทียบก่อนและหลังทดลอง (mean mPASI) มีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในแต่ละกลุ่ม จากการศึกษาวิจัยพบว่าก่อนทดลองผู้ป่วยที่ได้รับการสุ่มเข้ารับการรักษาทันที 3 วิธี มีค่า mPASI เท่ากับ 8.8 ± 1.4 ทั้งในกลุ่มสารสกัดจากมะขามป้อม และ กลุ่มครีมสเตียรอยด์ และเท่ากับ 8.3 ± 1.6 ในกลุ่มครีมเบส ส่วนค่าเฉลี่ยของระดับ mPASI ก่อนทดลองเปรียบเทียบกับหลังทดลองในกลุ่มการรักษาวิธีเดียวกันมีค่าลดลงทั้งในทั้ง 3 กลุ่มการรักษา อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่าเฉลี่ยของระดับ Delta mPASI ในกลุ่มสารสกัดจากมะขามป้อมเท่ากับ 2.5 ± 1.4 กลุ่มสเตียรอยด์เท่ากับ 3.3 ± 1.9 และกลุ่มครีมเบสเท่ากับ 1.7 ± 1.4 และมีค่ามัธยฐาน Delta mPASI ในทั้ง เท่ากับ 3, 4 และ 1.5 ตามลำดับ

เมื่อทำการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับ Delta mPASI ก่อนทดลองกับหลังทดลอง ในระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาพบว่าทั้ง 3 กลุ่มการรักษา มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยกลุ่มที่ให้ผลการรักษาดีที่สุดได้แก่ครีมสเตียรอยด์ รองลงมาได้แก่ สารสกัดจากมะขามป้อม และครีมเบส ตามลำดับ

ส่วนการประเมินความพึงพอใจพบว่า ระดับความพอใจมากที่สุดในกลุ่มสารสกัดจากมะขามป้อมเท่ากับร้อยละ 75.0 กลุ่มครีมสเตียรอยด์เท่ากับร้อยละ 83.3 และกลุ่มครีมเบสเท่ากับร้อยละ 41.6 โดยมีระดับความพึงพอใจในกลุ่มในกลุ่มสารสกัดจากมะขามป้อม กับกลุ่มครีมสเตียรอยด์ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ในทั้ง 2 กลุ่มมีระดับความพึงพอใจต่างจากกลุ่มครีมเบสอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตาม พบว่าระดับความพึงพอใจสูงสุดในกลุ่มครีมสเตียรอยด์ รองลงมา

ได้แก่กลุ่มสารสกัดจากมะขามป้อม และความพึงพอใจน้อยสุดในกลุ่มครีมเบส โดยมีค่าเฉลี่ยระดับความพึงพอใจที่ 2.17, 2.00 และ 1.25 ตามลำดับ

ผลข้างเคียงที่พบมากที่สุดได้แก่รอยแดง และคัน โดยพบเฉพาะในกลุ่มสารสกัดจากมะขามป้อม พบ 3 ราย ร้อยละ 25 โดย 2 รายมีอาการผื่นแดง และ 1 รายมีอาการคันโดยอาการที่พบไม่รุนแรง โดยพบที่สัปดาห์ที่ 1 หลังเริ่มใช้ยาทา และอาการเหล่านี้หายไปเองหลังพักการใช้ยา 1 วัน และไม่มีอาสาสมัครคนใดเกิดอาการข้างเคียงรุนแรงจนต้องออกจากการวิจัย

5.2 อภิปรายข้อมูลทั่วไปและผลการวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยนำร่อง ศึกษาถึงประสิทธิภาพของการใช้สารสกัดจากมะขามป้อม ครีมสเตียรอยด์ และครีมเบส ในการรักษาโรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนา โดยข้อมูลที่ได้จะเป็นประโยชน์ต่อแพทย์และผู้ป่วยในการตัดสินใจเลือกวิธีการรักษา และอาจเป็นทางเลือกใหม่หรือทางเลือกเสริมในการรักษาต่อไปแนวทางการรักษาโดยทั่วไป เน้นเรื่อง anti-inflammation, anti-oxidant พบว่าสารสกัดมะขามป้อมมีฤทธิ์ด้านการอักเสบ ด้านอนุมูลอิสระได้ ด้านการรักษา ได้ผลดี และมีผลข้างเคียงไม่รุนแรง ก็สามารถนำมาใช้รักษาโรคสะเก็ดเงินได้ ก็จะเป็นการประหยัดค่าใช้จ่ายในการรักษาและเป็นการใช้ทรัพยากรที่มีอยู่แล้วภายในประเทศ

5.2.1 อภิปรายข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัคร

5.2.1.1 อายุ พบว่าอาสาสมัครมีอายุเฉลี่ย 37.58 ปี

5.2.1.2 เพศ จากงานวิจัยในอดีตของ Parisi, Symmons, Griffiths and Ashcroft (2013) พบว่าไม่มีความแตกต่างกันระหว่างเพศ จึงไม่ส่งผลกระทบต่อการศึกษาในครั้งนี้

5.2.1.3 อายุที่เริ่มเป็นโรคครั้งแรก พบว่าอาสาสมัครร้อยละ 58.3 เริ่มเป็นโรคครั้งแรกก่อนอายุ 40 ปี และร้อยละ 41.7 เริ่มเป็นโรคครั้งแรกหลังอายุ 40 ปี สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Henseler and Christophers (1985) ซึ่งทำการ ศึกษาพบว่า ผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินมีการกระจายของโรคใน 2 ช่วงอายุได้แก่ ชนิดที่ 1 พบได้ประมาณร้อยละ 75 คือเริ่มเป็นโรคครั้งแรกก่อนอายุ 40 ปี และ ชนิดที่ 2 เริ่มเป็นโรคครั้งแรกหลังอายุ 40 ปี

5.2.1.4 ประวัติครอบครัว อาสาสมัครในการวิจัยครั้งนี้ไม่มีประวัติมีญาติลำดับที่ 1 เป็นโรคสะเก็ดเงิน

5.2.1.5 โรคประจำตัว อาสาสมัครทุกคนไม่มีโรคประจำตัวที่เป็นอุปสรรคต่องานวิจัยนี้

5.2.1.6 ปัจจัยกระตุ้น อาสาสมัครทุกคนไม่พบว่ามีสิ่งกระตุ้นที่ทำให้โรคกำเริบ

5.2.1.7 การรักษาก่อนหน้าที่เคยได้รับ พบว่าร้อยละ 91.7 เคยรักษาด้วยยาทา และร้อยละ 8.3 เคยรับการรักษาทั้งยาทาและยากิน แต่ได้หยุดการรักษานั้น ๆ ตามเกณฑ์ที่กำหนด จึงไม่มีผลกระทบต่อผื่นในงานวิจัยครั้งนี้

5.2.2 อภิปรายผลการวิจัย

จากผลการศึกษาโดยการใช้สารสกัดจากมะขามป้อม ครีมสเตียรอยด์ และครีมเบส ในการรักษาโรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนา ทาบนผื่นสะเก็ดเงินให้อาสาสมัคร พบว่าค่าเฉลี่ยของคะแนน mPASI ของกลุ่มที่ได้รับครีมสเตียรอยด์ ก่อนทดลองเทียบกับหลังทดลองมีค่าลดลงมากที่สุดอย่างมีนัยสำคัญและเมื่อเทียบระหว่างกลุ่ม กับกลุ่มสารสกัดจากมะขามป้อม หรือกลุ่มที่ได้รับครีมเบส ตามลำดับ โดยกลุ่มสารสกัดจากมะขามป้อม มีค่า Delta mPASI น้อยกว่า กลุ่มครีมสเตียรอยด์ แต่มีค่า Delta mPASI มากกว่ากลุ่มครีมเบสพบว่าค่าเฉลี่ยของคะแนน Delta mPASI ก่อนทดลอง และหลังทดลองในกลุ่มเดียวกัน ทั้ง 3 กลุ่มในครั้งนี่ยังมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จากผลการวิจัยพบว่าการใช้สารสกัดมะขามป้อมรักษาโรคสะเก็ดเงินให้ผลแตกต่าง หรือดีกว่าเพียงเล็กน้อยจากการรักษามาตรฐานด้วยครีมสเตียรอยด์ แต่ให้ผลดีกว่าครีมเบส และผลข้างเคียงไม่รุนแรง เนื่องจากการศึกษานำร่องในการนำสารสกัดจากมะขามป้อมมาใช้รักษาโรคสะเก็ดเงินในคนไทย จึงยังไม่มีวิจัยเรื่องสารสกัดจากมะขามป้อมในการรักษาโรคสะเก็ดเงินมาเปรียบเทียบแต่ก็มีการวิจัยที่ใช้สมุนไพรอื่น ๆ มาเทียบเคียงกันและเมื่อเปรียบเทียบกับการรักษาที่ได้ทำการวิจัยก่อนหน้านี้ โดยสมุนไพร พบว่างานวิจัยของ (Lin et al., 2008) ใช้สารสกัดจาก Indigo Naturalis ในการรักษาโรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนา โดยทาสารสกัดจาก Indigo Naturalis เทียบกับสารควบคุมโดยวิธี Randomized, observer-blind, vehicle-controlled, inpatient comparison study วัดผลที่ 12 สัปดาห์ ให้ผลการรักษา คือ สะเก็ด รอยแดง และความนูน ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.001$) โดย ร้อยละ 74 ของผู้เข้าร่วมการวิจัยมีผื่นโรคสะเก็ดเงินทุเลาลง

เมื่อเทียบกลุ่มเดียวกันแล้วยังพบว่า Delta mPASI ในกลุ่มครีมเบสมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกันอาจเกิดจาก สารให้ความชุ่มชื้น (moisturizer) ซึ่งเป็นสารประกอบในครีมเบส จัดเป็นการรักษาหนึ่งในการรักษาโรคสะเก็ดเงิน โดยมีงานวิจัยของ (Finlay, 1997) ใช้สารให้ความชุ่มชื้น ชื่อ E45 รักษาโรคสะเก็ดเงิน โดยมีแนวคิดที่ว่า สารให้ความชุ่มชื้นช่วยลด Koebner phenomenon, ลดการแบ่งตัวของเซลล์ที่ผิดปกติ ทำการวิจัยในลักษณะ within patient study ประเมินผลที่ 28 วัน พบว่าผื่นสะเก็ดเงินดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเทียบกับยาทา Dithranol

ความพึงพอใจ ซึ่งประเมินจากคะแนนความพึงพอใจต่อผลการรักษาพบว่า กลุ่มที่ใช้ครีมสเตียรอยด์มีค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจมากถึงมากที่สุดร้อยละ 83.3 รองลงมาได้แก่กลุ่มที่ใช้สารสกัดจากมะขามป้อมร้อยละ 75 ส่วน กลุ่มที่ใช้ครีมเบสร้อยละ 41.6 ซึ่งเมื่อเทียบระหว่างกลุ่มครีมสเตียรอยด์ และ กลุ่มสารสกัดจากมะขามป้อม พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่มีความพึงพอใจแตกต่างจากกลุ่มครีมเบสอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลข้างเคียงที่พบในกลุ่มที่ใช้สารสกัดจากมะขามป้อมพบมากที่สุดได้แก่ อาการผื่นแดงและคันแต่อย่างไรก็ตามผู้ที่เกิดอาการเหล่านี้ไม่รุนแรง มีอาการดีขึ้นเองหลังจากหยุดการใช้ยา 1 วัน และสามารถหยุดจนสิ้นสุดการวิจัย โดยไม่ได้ใช้ยาอะไรเพิ่มเติม และไม่มีผู้เข้าร่วมวิจัยคนใดที่เกิดอาการข้างเคียงรุนแรงจนต้องหยุดยาหรือ ออกจากการวิจัย

โดยสรุป สารสกัดจากมะขามป้อมได้ผลดีในการรักษาโรคสะเก็ดเงินใกล้เคียงกับครีมสเตียรอยด์ และแม้จะมีอาการข้างเคียงได้แก่ ผื่นแดง และคัน แต่อาการไม่รุนแรง ผู้ป่วยสามารถทนต่อการรักษาได้ ทำให้สามารถนำมาใช้รักษาโรคสะเก็ดเงินได้ ซึ่งจะเป็นทางเลือกอีกทางหนึ่งในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถใช้ครีมสเตียรอยด์ได้ หรือในกรณีที่ผู้ป่วยต้องการลดการให้ครีมสเตียรอยด์ ทำให้ผู้ป่วยใช้สารสกัดจากมะขามป้อมสลับกับครีมสเตียรอยด์ ในระยะยาวเนื่องจากโรคสะเก็ดเงินเป็นโรคที่รักษาไม่หายขาดต้องการการรักษาต่อเนื่อง และการใช้ครีมสเตียรอยด์ต่อเนื่องในระยะยาวอาจส่งผลต่อปัญหาผิวหนัง และปัญหาสุขภาพของผู้ป่วยในอนาคตได้

5.3 ข้อเสนอแนะ

- 5.3.1 ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมโดยมีผู้เข้าร่วมวิจัยมากขึ้น
- 5.3.2 ทำการศึกษาโดยใช้ระยะเวลาที่ยาวนานขึ้น เพื่อให้ทราบถึงผลข้างเคียงในระยะยาว
- 5.3.3 ควรมีการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างที่มีระดับความรุนแรงของผื่นที่มากขึ้น หรืออยู่ในบริเวณที่รักษาได้ยาก เพื่อให้เห็นถึงผลการรักษาว่ามีความแตกต่างกันหรือไม่
- 5.3.4 ควรมีความเข้มข้นของสารสกัดจากมะขามป้อมที่หลากหลายมากขึ้นในการศึกษาวิจัยต่อไป



รายการอ้างอิง

รายการอ้างอิง

- นพมาศ สุนทรเจริญนนท์ และทรงศรี แก้วสุวรรณ. (2544). ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสมุนไพรไทย และไวน์สมุนไพร. *วารสารสมุนไพร*, 8(2), 8-13.
- พวงน้อย โลหะขจรพันธ์. (2521). การศึกษาฤทธิ์การฆ่าเชื้อแบคทีเรียและเชื้อราของสมุนไพรบางชนิด. วิทยานิพนธ์เภสัชศาสตรมหาบัณฑิต. จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, กรุงเทพฯ.
- วิทย์ เทียงบุญธรรม. (2531). *การจัดการสมัยใหม่กรุงเทพมหานคร*. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
- สุมาลี สิงหนิยม. (2555). การกำหนดจำนวนตัวอย่าง. ใน *ชีวสถิติ* (หน้า 122). กรุงเทพฯ: มหาวิทยาลัยมหิดล.
- Bowcock, A. & Krueger, J. (2005). Getting under the skin: The immunogenetics of psoriasis. *Nat Rev immunol*, 5(9), 699-711.
- Broadley, S. A., Deans, J., Sawcer, S. J., Clayton, D., & Compston, D. A. (2000). Autoimmune disease in first-degree relatives of patients with multiple sclerosis: A UK survey. *Brain*, 123 (Pt 6), 1102-1111.
- Chaudhuri, R. K. (2002). Emblica cascading antioxidant: A novel natural skin care ingredient. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol*, 15(5), 374-380.
- Dhar, M. L., Dhar, M. M., Dhawan, B. N., Mehrotra, B. N., & Ray, C. (1968). Screening of Indian plants for biological activity: I. *Indian J. Exp. Biol*, 6(4), 232-247
- Finlay, A. (1997). Emollients as adjuvant therapy for psoriasis. *J Dermatol Treatment*, 8, s25-s27.

- Fluhr, H., Carli, S., Deperschmidt, M., Wallwiener, D., Zygmunt, M., & Licht, P. (2008). Differential effects of human chorionic gonadotropin and decidualization on insulin-like growth factors-I and -II in human endometrial stromal cells. *Fertil Steril*, 90(Suppl. 4), 1384-1389.
- Galadari, S., Wu, B. X., Mao, C., Roddy, P., El Bawab, S., & Hannun, Y. A. (2005). Identification of a novel amidase motif in neutral ceramidase. *Biochem J*, 393, 687-695.
- Gelfand, J. M., Berlin, J., Van Voorhees, A., & Margolis, D. J. (2003). Lymphoma rates are low but increased in patients with psoriasis – results from a population based cohort study in the United Kingdom. *Archives of Dermatology*, 139, 1425-1429.
- Gelmetti, V., Zhang, J., Fanelli, M., Minucci, S., Pelicci, P. G., & Lazar, M. A. (2008). Aberrant recruitment of the nuclear receptor corepressor-histone deacetylase complex by the acute myeloid leukemia fusion partner ETO. *Mol. Cell. Biol*, 18(12), 7185-7191.
- Gisondi, P., Tessari, G., Conti, S., Piaserico, S., Schianchi, S., Peserico, A., Giannetti, A., & Girolomoni, G. (2007). Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: A hospital - based case - control study. *Br J Dermatol*, 157(1), 68-73.
- Henseler, T., & Christophers, E. (1985). Psoriasis of early and late onset: Characterization of two types of psoriasis vulgaris. *J Am Acad Dermatol*, 13(3), 450-456.
- International Federation of Psoriasis Associations. (2009). *Psoriasis international network*. Retrived April 16, 2010, from <http://www.psoriasis-international.org>
- Khopde, S. M., Priyadarsini, K. I., Mohan, H., Gawandi, V. B., Satav, J. G., Yakhmi, J. V., Banavaliker, M. M., Biyani, M. K. & Pittal, J. P. (2001). Characterizing the antioxidant activity of Amla (*Phyllanthus emblica*). *Current Science*, 81(2), 185-190.
- Lin, Y. K., Chang, C. J., Chang, Y. C., Wong, W. R., Chang, S. C., & Su Pang, J. H. (2008). Clinical assessment of patients with recalcitrant psoriasis in a randomized, observer-blind, vehicle-control using indigo naturalis. *Arch Dermatol*, 144(11), 1457-1464.

- Mehmood, Z., Ahmad, I., Mohammad, F., & Ahmad, S. (1999). Indian medicinal plants: A potential source of anticandidal drugs. *Pharmaceutical Biology*, 37, 237-242.
- Menter, A., Gottlieb, A., Feldman, S. R., Van Voorhees, A. S., Leonardi, C. L., Gordon, K. B., Lebwohl, M., Koo, J. Y., Elmets, C. A., Korman, N. J., Beutner, K. R., & Bhushan R. (2008). Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol*, 58(5), 826-50. doi: 10.1016/j.jaad.2008.02.039
- Nakanishi, K., Sasaki, S. I., & Kiang, A. K. (1965). Phytochemical survey of Malaysian plants. Preliminary chemical and pharmacological screening. *Chem. Pharm. Bull*, 13, 882-890.
- Poltanov, E. A., Shikov, A. N., Dorman, H. J., Pozharitskaya, O. N., Makarov, V. G. Tikhonov, V. P., & Hiltunen, R. (2009). Chemical and antioxidant evaluation of Indian gooseberry (*Emblica officinalis* Gaertn., syn. *Phyllanthus emblica* L.) supplements. *Phytother Res*, 23(9), 1309-1315. doi: 10.1002/ptr.2775
- Poyner, D. R., Taylor, G. M., Tomlinson, A. E., Richardson, A. G., & Smith, D. M. (1996). Characterization of receptors for calcitonin gene-related peptide and adrenomedullin on the guinea-pig vas deferens. *Br. J. Pharmacol*, 126, 1276-1282.
- Parisi, R., Symmons, D. P., Griffiths, C. E., & Ashcroft, D. M. (2013). Global epidemiology of psoriasis: A systematic review of incidence and prevalence. *J Invest Dermatol*, 133(2), 377-385.
- Rajeshkumar, N. V., De Oliveira, E., Ottenhof, N., Watters, J., Brooks, D., Demuth, T., Shumway, S. D., Mizuarai, S., Hirai, H., Maitra, A., & Hidalgo, M. (2011). MK-1775, a potent Wee1 inhibitor, synergizes with gemcitabine to achieve tumor regressions, selectively in p53-deficient pancreatic cancer xenografts. *Clin Cancer Res*, 17(9), 2799-2806.
- Ray, P. G., & Majumdar, S. K. (1976). Antimicrobial activity of some Indian plants. *Econ. Bot*, 30, 317-320.

- Sabu, M. C., & Kuttan, R. (2002). Anti-diabetic activity of medicinal plants and its relationship with their antioxidant property. *J. Ethnopharmacol*, 81, 155-160.
- Sai Ram, M., Neetu, D., Yogesh, B., Anju, B., Dipti, P., Pauline, T., Sharma, S. K., Sarada, S. K., Ilavazhagan, G., Kumar, D., & Selvamurthy, W. (2002). Cyto-protective and immunomodulating properties of Amla (*Emblica officinalis*) on lymphocytes: an *in-vitro* study. *J Ethnopharmacol*, 81(1), 5-10.
- Sankaranarayanan, J., & Jolly, C. I. (1993). Phytochemical, antibacterial and pharmacological investigations on *Momordica charantia* Linn., *Emblica officinalis* Gaertn. and *Curcuma longa* Linn. *Indian J Pharm Sci.*, 55(1), 6-13.
- Subramanian, S. S., Nagarajan, S., & Sulochana, N. (1971). Flavonoids of some Euphorbiaceous plants. *Phytochemistry*, 10, 2548-2549.
- Suresh, K., & Vasudevan, D. M. (1994). Augmentation of murine natural killer cell and antibody dependent cellular cytotoxicity activities by *Phyllanthus emblica*, a new immunomodulator. *J Ethnopharmacol*, 44(1), 55-60.
- Thakara, R. P. (1980). Studies on the antibacterial activity of some plant extracts. *Indian Drugs*, 17, 148.
- Whitman, T., Borkowski, J. G., Keogh, D., & Weed, K. (2001). *Interwoven lives: Adolescent mothers and their children*. Mahwah, NJ: Erlbaum.
- Wolf, E. J., Miller, M. W., Orazem, R. J., Weierich, M. R., Castillo, D. T., Milford, J., Kaloupek, D. G., & Keane, T. M. (2009). The MMPI-2 restructured clinical scales in the assessment of posttraumatic stress disorder and comorbid disorders. *Psychological Assessment*, 20(4), 327-340. doi: 10.1037/a0012948
- Zulfakar, M. H., Edwards, M., & Heard, C. M. (2007). Is there a role for topically delivered eicosapentaenoic acid in the treatment of psoriasis?. *Eur J Dermatol*, 17(4), 284-291.



ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย

แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย

เรื่อง: ประสิทธิภาพของการรักษาโรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นนูนหนา เปรียบเทียบระหว่างสารสกัดจากมะขามป้อม ครีมสเตียรอยด์ และครีมเบส

เลขที่แบบบันทึกข้อมูล.....

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (Patient demographic information)

เฉพาะเจ้าหน้าที่

1. วัน เดือน ปี ที่เก็บข้อมูล.....

2. เพศ1.ชาย2. หญิง

Sex

3. อายุปี

Age

4. อาชีพ1. ข้าราชการ2. พนักงาน
.....3. แม่บ้าน4. นักเรียน/นักศึกษา
.....5. กิจการส่วนตัว6. อื่นๆ

5. ระยะเวลาที่เป็นสะเก็ดเงิน (ปี).....

6. ประวัติคนในครอบครัว เป็นโรคสะเก็ดเงิน ...มี ...ไม่มี

7. ปัจจัยกระตุ้นที่ทำให้เกิดสะเก็ดเงิน

.....1.

.....2

8. ประวัติการรักษาที่เคยได้รับมาก่อน

.....1. เคย

.....2. ไม่เคย

1. ครีมทา

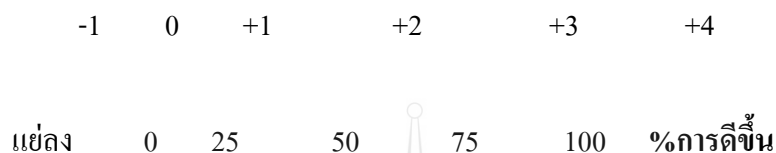
2. เลเซอร์

3. ยานีรับประทาน

4. อื่นๆ

2. Global satisfactory โดยผู้เข้าร่วมวิจัย

คะแนนความพึงพอใจในการรักษา: กรูณาวางกลมตัวเลขตามความเป็นจริง



*คะแนนความพึงพอใจในการรักษา มีค่าตั้งแต่ -1 ถึง +4

โดยที่ -1 คือ แย่ลง, 0 คือ ไม่ได้ผล, +1 คือ ดีขึ้นน้อยมาก (1-25%),
 +2 คือ ดีขึ้นน้อย (26-50%), +3 คือ ดีขึ้นปานกลาง (51-75%),
 +4 คือ ดีขึ้นมาก (76-100%)

แบบประเมินผลข้างเคียง

1. การประเมินผลข้างเคียงโดยผู้ป่วย

..... 1. ไม่มี 2. มี

ผลข้างเคียง	ไม่มีเลย (1)	น้อยมาก (2)	ค่อนข้างน้อย (3)	ปานกลาง (4)	ค่อนข้างมาก (5)	มากที่สุด (6)
แสบร้อน						
คัน						
แดง						
รอยดำ						
ตุ่มน้ำ						

2. การประเมินผลข้างเคียงโดยแพทย์

..... 1. No 2. Yes

การรักษ อาการ	ครีมมะขามป้อม	ครีมสเตียรอยด์	ครีมเบส
Burn			
Erythema			
Itch			
Hyperpigmentation			
Blister			

ภาคผนวก ค

หนังสือให้ความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย

ข้อมูลสำหรับผู้ป่วย

การวิจัยเรื่อง

ประสิทธิผลของการรักษาโรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นนูนหนา เปรียบเทียบระหว่างสารสกัดจากมะขามป้อม ครีมสเตียรอยด์ และครีมเบส

เรียน อาสาสมัครทุกท่าน

ท่านเป็นผู้ได้รับเชิญจากแพทย์ให้เข้าร่วมการศึกษาวิจัยทางคลินิกเพื่อศึกษาประสิทธิผลของการรักษาโรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นนูนหนา เปรียบเทียบระหว่างสารสกัดจากมะขามป้อม ครีมสเตียรอยด์ และครีมเบส

ก่อนที่ท่านตกลงเข้าร่วมการศึกษาดังกล่าว ขอเรียนให้ท่านทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยครั้งนี้

ชื่อโครงการ

การวิจัยเรื่อง ประสิทธิผลของการรักษาโรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นนูนหนา เปรียบเทียบระหว่างสารสกัดจากมะขามป้อม ครีมสเตียรอยด์ และครีมเบส

ผู้รับผิดชอบโครงการวิจัย

1. นายแพทย์ ปณัฐ โอประเสริฐสวัสดิ์
2. อาจารย์ นายแพทย์ จรัสศักดิ์ เรืองพีระกุล

วัตถุประสงค์การวิจัย

1. เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการรักษาโรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นนูนหนา เปรียบเทียบระหว่างสารสกัดจากมะขามป้อม ครีมสเตียรอยด์ และครีมเบส

2. เพื่อศึกษาผลข้างเคียงของสารสกัดจากมะขามป้อม
3. เพื่อศึกษาความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมโครงการในการรักษาโรคสะเก็ดเงิน

ประโยชน์ของการวิจัย

1. เพื่อนำผลการวิจัยนี้ไปใช้เป็นข้อมูลในการรักษาโรคสะเก็ดเงิน เพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุด และเกิดภาวะแทรกซ้อนน้อยที่สุด
2. เกิดองค์ความรู้ใหม่ในการรักษาโรคสะเก็ดเงินในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการของโรคในระดับน้อยถึงปานกลาง ด้วยครีมทาผิวหนัง ที่สามารถผลิตได้ภายในประเทศ มีราคาถูก และมีโอกาสเกิดผลข้างเคียงต่ำ เมื่อเปรียบเทียบกับยาที่ใช้ในปัจจุบัน
3. สามารถใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานเพื่ออ้างอิงในการศึกษาวิจัยต่อไปในอนาคต

เกณฑ์ในการคัดเลือกเข้าการศึกษา

เกณฑ์คัดเลือกอสาสมัครเข้าร่วมการศึกษาวิจัย (Inclusion Criteria)

1. อสาสมัครหญิงหรือชาย อายุระหว่าง 20-60 ปี
2. ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นนูนหนาโดยมีความรุนแรงของโรคระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง และมีรอยโรคสะเก็ดเงินอย่างน้อย 3 รอยโรคในบริเวณตำแหน่งเดียวกันของร่างกาย ยกเว้นใบหน้าหนังศีรษะ และ อวัยวะเพศ พื้นที่ผิวแต่ละรอยมีขนาด 6 ตารางเซนติเมตรขึ้นไป ปริมาตรรวมไม่เกินร้อยละ 20 ของพื้นที่ผิวทั้งหมด
3. สามารถมาตรวจติดตามผลการรักษาตามเวลาที่กำหนดได้
4. รับประทานข้อมูลและยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวิจัยด้วยความสมัครใจ โดยลงนามเป็นลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมรับการรักษ

เกณฑ์คัดออกอสาสมัครเข้าร่วมการศึกษาวิจัย (Exclusion Criteria)

1. ผู้ที่ได้รับการรักษาโรคสะเก็ดเงินด้วยยาชนิดรับประทานภายในระยะเวลา 8 สัปดาห์ก่อนการวิจัย (6 เดือน สำหรับยากกลุ่มกรดวิตามินเอ)
2. ผู้ที่ได้รับยาทารักษาโรคสะเก็ด ภายใน 2 สัปดาห์ก่อนการวิจัย
3. ผู้ที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายแสง ภายใน 4 สัปดาห์ก่อนการวิจัย
4. ผู้ที่เป็นโรคสะเก็ดเงิน แบบควบคุมไม่ได้หรือรุนแรง เช่น โรคสะเก็ดเงินชนิดตุ่มหนอง และโรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นแดงลอกทั้งตัว
5. ผู้ที่กำลังตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร
6. ผู้ที่มีผิวหนังบริเวณที่ทำการทดลองผิดปกติ
7. ผู้ที่มีโรคประจำตัวที่ไวต่อแสง
8. ผู้ที่กำลังได้รับการฉายแสง เคมีบำบัด หรือยากภูมิคุ้มกัน

9. ผู้ที่มีภาวะแพ้แสง
10. ผู้ที่มีโรคเกี่ยวกับการซ่อมแซมดีเอ็นเอผิดปกติ

เกณฑ์การให้เลิกจากการศึกษาวิจัย (Discontinuation Criteria)

1. เกิดผลข้างเคียงที่ทนไม่ได้หรือเป็นอันตรายร้ายแรง
2. ผู้เข้าร่วมวิจัยไม่ให้ความร่วมมือในการรักษาหรือไม่สามารถมาตรวจติดตามผลการรักษาได้
3. ผู้เข้าร่วมวิจัยต้องการออกจากการศึกษาวิจัย
4. ผู้เข้าร่วมวิจัยได้รับการรักษาด้วยวิธีอื่น ๆ นอกเหนือจากที่กำหนด

วิธีการศึกษา

ในงานวิจัยนี้ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับยาในรูปแบบยาทาบนผิวหนังโรคสะเก็ดเงิน

หากท่านมีข้อสงสัยเกี่ยวกับวิธีการศึกษาวิจัย แพทย์ผู้วิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบและยินดีตอบคำถามต่าง ๆ ที่ท่านสงสัยโดยละเอียด

หากท่านตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษาวิจัยนี้ จะมีข้อปฏิบัติร่วม ดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับยาโดยไม่เสียค่าใช้จ่ายใด ๆ ทั้งสิ้นตลอดการวิจัย
 2. ท่านจะต้องเข้ามารับการรักษาและตรวจติดตาม ตามที่แพทย์นัดทุกครั้ง
 3. กรณีเกิดผลข้างเคียงจากการวิจัย ผู้เข้าร่วมโครงการจะได้รับการรักษาโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโดยไม่เสียค่าใช้จ่ายใด ๆ ทั้งสิ้นจนกว่าผลข้างเคียงจะดีขึ้น
 4. หลังให้การรักษาแล้ว แพทย์จะให้ใบประเมินผลการรักษากับท่าน ท่านกรุณากรอกใบประเมินตามความเป็นจริง เพื่อแพทย์ผู้ทำการวิจัยจะได้นำไปใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลต่อไป
 5. ข้อมูลต่าง ๆ ของท่านจะถูกเก็บเป็นความลับ และจะเปิดเผยเฉพาะข้อมูลที่ได้สรุปผลหลังเสร็จสิ้นโครงการวิจัยเท่านั้น
 6. การเข้าร่วมการศึกษานี้เป็นไปโดยสมัครใจ ท่านอาจจะปฏิเสธที่จะเข้าร่วมหรือถอนตัวจากการศึกษานี้ได้ทุกเมื่อ โดยไม่กระทบต่อการดูแลรักษาที่ท่านจะได้รับจากแพทย์
- ประการสำคัญที่ท่านควรทราบคือ ผลการศึกษานี้ใช้สำหรับวัตถุประสงค์ทางวิชาการเท่านั้น โดยข้อมูลส่วนบุคคลต่าง ๆ จะถูกเก็บไว้เป็นความลับและไม่มีการเผยแพร่สู่สาธารณชน ขอรับรองว่าจะไม่มีการเปิดเผยชื่อของท่านตามกฎหมาย

ขอขอบคุณในความร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

หนังสือให้ความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย

เขียนที่

วันที่.....

ข้าพเจ้า.....อายุ.....ปี

อยู่บ้านเลขที่.....ถนน.....หมู่ที่.....แขวง/ตำบล.....

เขต/อำเภอ จังหวัด.....

ขอทำหนังสือนี้ให้ไว้ต่อหัวหน้าโครงการวิจัยเพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่า

ข้อ 1. ข้าพเจ้าได้รับทราบโครงการวิจัยของ นายแพทย์ ปณัฐ โอประเสริฐสวัสดิ์ และ อาจารย์นายแพทย์ จรัสศักดิ์ เรืองพีระกุล เรื่องประสิทธิผลของการรักษาโรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นนูนหนา เปรียบเทียบระหว่างสารสกัดจากมะขามป้อม ครีมนเตียรอยด์ และครีมเบส

ข้อ 2. ข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ ด้วยความสมัครใจ โดยมิได้มีการบังคับขู่เข็ญ หลอกลวงแต่ประการใดและจะให้ความร่วมมือในการวิจัยทุกประการ

ข้อ 3. ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยเกี่ยวกับวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย ประสิทธิภาพ ผลพลอยได้ ความปลอดภัย อาการหรืออันตรายที่อาจเกิดขึ้น รวมทั้งประโยชน์ที่จะได้รับการวิจัยโดยละเอียดแล้ว จากเอกสารคำอธิบายโครงการวิจัย

ข้อ 4. ข้าพเจ้าได้รับการรับรองจากผู้วิจัยว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ จะเปิดเผยเฉพาะผลสรุปของการวิจัยเท่านั้น

ข้อ 5. ข้าพเจ้าได้รับทราบจากผู้วิจัยแล้วว่า หากมีอันตรายใด ๆ อันเกิดขึ้นจากการวิจัย ดังกล่าว ข้าพเจ้า จะได้รับการรักษาพยาบาลจากคณะผู้วิจัย โดยไม่คิดค่าใช้จ่ายและจะได้รับค่าชดเชยรายได้ที่สูญเสียไปในระหว่างการรักษาพยาบาลดังกล่าว ตลอดจน มีสิทธิได้รับค่าทดแทนความพิการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัยตามสมควร

ข้อ 6. ข้าพเจ้าได้รับทราบในการติดต่อกับ นายแพทย์ ปณัฐ โอประเสริฐสวัสดิ์ หัวหน้าโครงการวิจัยด้วยหมายเลขโทรศัพท์ 082 8246969 แล้ว

ข้อ 7. ข้าพเจ้าได้รับทราบแล้วว่าข้าพเจ้ามีสิทธิจะบอกเลิกการร่วมโครงการวิจัยนี้ และการบอกเลิกการร่วมโครงการวิจัย จะไม่มีผลกระทบต่อการศึกษาโรคที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ข้อ 8. นายแพทย์ ปณัฐ โอประเสริฐสวัสดิ์ หัวหน้าโครงการวิจัย ได้อธิบายเกี่ยวกับรายละเอียดต่าง ๆ ของโครงการตลอดจนประโยชน์ของการวิจัยรวมทั้งความเสี่ยงและอันตรายต่าง ๆ ที่อาจจะเกิดขึ้นในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ ให้ข้าพเจ้าทราบและตกลงรับผิดชอบตามคำรับรองในข้อ 5 ทุกประการ

ข้าพเจ้าได้อ่านและเข้าใจข้อความตามหนังสือนี้โดยตลอดแล้ว เห็นว่าถูกต้องตามเจตนาของข้าพเจ้า จึงได้ลงลายมือชื่อไว้เป็นสำคัญพร้อมกับหัวหน้าโครงการวิจัยและต่อหน้าพยาน

ลงชื่อผู้ยินยอม

(.....)

ลงชื่อหัวหน้าโครงการวิจัย

(นายแพทย์ ปณัฐ โอประเสริฐสวัสดิ์)

ลงชื่อ พยาน

(.....)

ลงชื่อ พยาน

(.....)

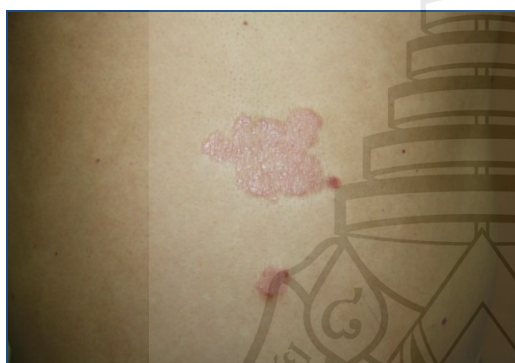
หมายเหตุ

กรณีผู้ยินยอมตนเข้าร่วมโครงการ ไม่สามารถอ่านหนังสือได้ ให้ผู้วิจัยอ่านข้อความในหนังสือให้ความยินยอมนี้ให้แก่ผู้ยินยอมตนเข้าร่วมโครงการวิจัยฟังจนเข้าใจแล้ว และให้ผู้ยินยอมตนเข้าร่วมโครงการวิจัยลงนาม หรือพิมพ์ลายนิ้วหัวแม่มือรับทราบ ในการให้ความยินยอมดังกล่าวด้วย

ภาคผนวก ง

ภาพแสดงผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย สารสกัดจากมะขามป้อม
ครีมสเตียรอยด์ และครีมเบส

รอยโรคสัปดาห์แรก



รอยโรคสัปดาห์ที่ 8



ภาพที่ ง1 ผู้ป่วยรายที่ 1 โดยสารสกัดจากมะขามป้อม

รอยโรคสัปดาห์แรก



รอยโรคสัปดาห์ที่ 8



ภาพที่ ง2 ผู้ป่วยรายที่ 1 โดยครีมสเตียรอยด์

รอยโรคสัปดาห์แรก

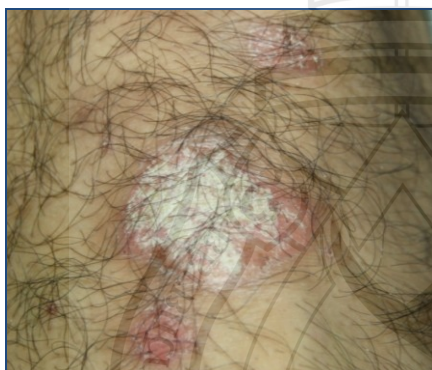


รอยโรคสัปดาห์ที่ 8

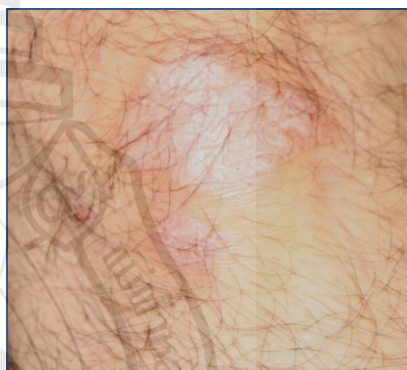


ภาพที่ ง3 ผู้ป่วยรายที่ 1 โดยครีมเบส

รอยโรคสัปดาห์แรก



รอยโรคสัปดาห์ที่ 8



ภาพที่ ง4 ผู้ป่วยรายที่ 2 โดยสารสกัดจากมะขามป้อม

รอยโรคสัปดาห์แรก



รอยโรคสัปดาห์ที่ 8



ภาพที่ ง5 ผู้ป่วยรายที่ 2 โดยครีมสเตียรอยด์

รอยโรคสัปดาห์แรก



รอยโรคสัปดาห์ที่ 8



ภาพที่ ๖ ผู้ป่วยรายที่ 2 โดยครีมเบส

รอยโรคสัปดาห์แรก



รอยโรคสัปดาห์ที่ 8



ภาพที่ ๗ ผู้ป่วยรายที่ 3 โดยสารสกัดจากมะขามป้อม

รอยโรคสัปดาห์แรก



รอยโรคสัปดาห์ที่ 8



ภาพที่ ๖8 ผู้ป่วยรายที่ 3 โดยครีมสเตียรอยด์

รอยโรคสัปดาห์แรก



รอยโรคสัปดาห์ที่ 8



ภาพที่ ๖9 ผู้ป่วยรายที่ 3 โดยครีมเบส



ประวัติผู้เขียน

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ	นายปณัฐ โอประเสริฐสวัสดิ์
วัน เดือน ปีเกิด	8 มีนาคม 2527
สถานที่อยู่ปัจจุบัน	68/183 หมู่บ้านวิลล่าเจ้าฟ้า ซอย 6 หมู่ 2 ถนนเจ้าฟ้า ตำบลวิชิต อำเภอเมือง จังหวัดภูเก็ต 83000
ประวัติการศึกษา	
2553	Diploma in Aesthetic Medicine (American Acedemy of Aesthetic Medicine)
2550	ปริญญาตรี แพทยศาสตรบัณฑิต มหาวิทยาลัยรังสิต
ประวัติการทำงาน	
2552-ปัจจุบัน	แพทย์ผิวหนังประจำคลินิก Radiant Medical and Aesthetics Clinic
2551-2552	แพทย์ใช้ทุน โรงพยาบาลวชิระภูเก็ต จังหวัดภูเก็ต