



การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ร่วมกับ

เลเซอร์พัลส์ไดย์เทียบกับเลเซอร์เอ็กไซเมอร์อย่างเดียวและ

เลเซอร์พัลส์ไดย์อย่างเดียวในการรักษา

สะเก็ดเงินชนิดแผ่นหนา

A COMPARATIVE STUDY ON THE EFFICACY OF COMBINATION WITH
EXCIMER LASER AND PULSED DYE LASER VERSUS
EXCIMER LASER ALONE AND PULSED DYE LASER ALONE
FOR THE TREATMENT OF PLAQUE-TYPE PSORIASIS

แพรลดา พิษยังกูร

วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต

สาขาวิชาตจวิทยา

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2556

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ร่วมกับ
เลเซอร์พัลส์ไดย์เทียบกับเลเซอร์เอ็กไซเมอร์อย่างเดียวและ
เลเซอร์พัลส์ไดย์อย่างเดียวในการรักษา
สะเก็ดเงินชนิดผื่นหนา

A COMPARATIVE STUDY ON THE EFFICACY OF COMBINATION WITH
EXCIMER LASER AND PULSED DYE LASER VERSUS
EXCIMER LASER ALONE AND PULSED DYE LASER ALONE
FOR THE TREATMENT OF PLAQUE-TYPE PSORIASIS

แพรลดา พิษัญญู

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาตจวิทยา

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2556

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ร่วมกับ
เลเซอร์พัลส์ด้วยเทียบกับเลเซอร์เอ็กไซเมอร์อย่างเดียวและ
เลเซอร์พัลส์ด้วยอย่างเดียวในการรักษา
สะเก็ดเงินชนิดผื่นหนา

A COMPARATIVE STUDY ON THE EFFICACY OF COMBINATION WITH
EXCIMER LASER AND PULSED DYE LASER VERSUS
EXCIMER LASER ALONE AND PULSED DYE LASER ALONE
FOR THE TREATMENT OF PLAQUE-TYPE PSORIASIS

แพรลดา พิชญ์กูร

วิทยานิพนธ์นี้ได้รับการพิจารณาอนุมัติให้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาตจวิทยา

2556

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

ประธานกรรมการ

(ศาสตราจารย์ ดร. ชัมมทิวัดต์ นรรัตน์วันชัย)

อาจารย์ที่ปรึกษา

(อาจารย์ จรัสศักดิ์ เรืองพระกุล)

กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ชีราพร พันธุ์ธีรานุรักษ์)

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้เสร็จสมบูรณ์ได้ด้วยความช่วยเหลือ ความเมตตา และคำแนะนำที่ดียิ่งจากคณาจารย์หลายท่าน ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ ดร.ธัมมทัตต์ นรารัตนวันชัย ประธานควบคุมปริญญานิพนธ์ อาจารย์จรศักดิ์ เรืองพิระกุล และผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ธีราพร พันธุ์ธีรานุรักษ์ กรรมการควบคุมปริญญานิพนธ์ที่ได้ช่วยให้คำแนะนำ ตลอดจนคำปรึกษาต่าง ๆ แก่ผู้วิจัยตลอดการวิจัยจนเสร็จสมบูรณ์ ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ เป็นอย่างสูงมา ณ โอกาสนี้

ขอขอบคุณเพื่อนแพทย์รุ่นที่ 5 ของสำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ สาขาวิชาตจวิทยา ที่คอยเป็นกำลังใจและช่วยเหลือเป็นอย่างดีมาตลอด และขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวงทุกท่านที่ได้ช่วยประสานงานเป็นอย่างดีมาตลอด

ท้ายนี้คุณค่าและประโยชน์ใด ๆ อันเกิดจากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้วิจัยขอมอบแก่บิดามารดา และครอบครัว และผู้มีพระคุณทุกท่าน ที่ให้การสนับสนุนทางการศึกษาและให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยเป็นอย่างดีมาโดยตลอด

แพรวดา พิชญ์กูร

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ร่วมกับเลเซอร์พัลส์ไดซ์เทียบกับเลเซอร์เอ็กไซเมอร์อย่างเดียวและเลเซอร์พัลส์ไดซ์อย่างเดียวในการรักษาสะกดเงินชนิดผื่นหนา
ชื่อผู้เขียน	แพรวดา พิชญ์กูธร
หลักสูตร	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (ตจวิทยา)
อาจารย์ที่ปรึกษา	อาจารย์ จรัสศักดิ์ เรืองพีระกุล

บทคัดย่อ

สะกดเงินเป็นโรคในกลุ่มที่มีการอักเสบของผิวหนังชนิดเรื้อรัง ปัจจุบันมีการใช้เลเซอร์เป็นการรักษาทางเลือกเสริมนอกเหนือไปจากการรักษาแบบดั้งเดิม เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ใช้รักษาสะกดเงินได้จากกลไกการทำลายลิพโซโซมที่ เลเซอร์พัลส์ไดซ์ใช้ในการรักษาสะกดเงินได้จากกลไกทำลายเส้นเลือดใต้ผื่นสะกดเงิน การศึกษานี้เป็นครั้งแรกที่มีการใช้เลเซอร์ทั้งสองชนิดร่วมกัน

วัตถุประสงค์: เปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างการใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ร่วมกับเลเซอร์พัลส์ไดซ์ และการใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์เพียงชนิดเดียว และการใช้เลเซอร์พัลส์ไดซ์เพียงชนิดเดียวในการรักษาสะกดเงินชนิดผื่นหนา

วิธีการศึกษา: อาสาสมัครจำนวน 24 คน เข้ารับการสุ่มผื่นในร่างกายจำนวน 3 ผื่นว่าได้รับเลเซอร์ชนิดใด ผื่นที่ 1 ได้รับเลเซอร์เอ็กไซเมอร์ (PHAROS EX-308 laser, Ra Medical Systems, Carlsbad, CA ,U.S.A.) สัปดาห์ละ 2 ครั้ง ผื่นที่ 2 ได้รับเลเซอร์พัลส์ไดซ์ (VBeam®, Candela Laser Corp., Wayland, MA) ทุก 2 สัปดาห์ ผื่นที่ 3 ได้รับเลเซอร์เอ็กไซเมอร์สัปดาห์ละ 2 ครั้ง ร่วมกับเลเซอร์พัลส์ไดซ์ทุก 2 สัปดาห์ จนผื่นมีอาการดีขึ้นมากกว่าร้อยละ 75 หรือเป็นระยะเวลาสูงสุด

10 สัปดาห์ ประเมินผลโดยการวัดคะแนนประเมินรอยโรคสะเก็ดเงิน, จำนวนพื้นที่มีอาการดีขึ้น มากกว่าร้อยละ 75, จำนวนครั้งของการรักษา,ระยะเวลาของการรักษา, ผลข้างเคียงและความพึงพอใจ

ผลการศึกษา: พบว่า การใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ร่วมกับเลเซอร์พัลส์ไดซ์ทำให้คะแนนประเมินรอยโรคสะเก็ดเงินลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มีพื้นร้อยละ 50 ที่มีเกณฑ์ประเมินดีขึ้น มากกว่าร้อยละ 75 โดยไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์เพียงอย่างเดียว และกลุ่มที่ใช้เลเซอร์พัลส์ไดซ์เพียงอย่างเดียว นอกจากนี้ยังใช้ จำนวนครั้งเฉลี่ย 13.3 ครั้ง ระยะเวลาเฉลี่ย 6.6 สัปดาห์ มีค่าคะแนนความพึงพอใจ 1.95 จากคะแนนเต็ม 4 และมีอาสาสมัครที่มีผลข้างเคียงหลังทำเลเซอร์คือ รอยคล้ำจำนวน 6 ราย นั้ดติดตามผลสัปดาห์ที่ 4 และ 8 หลังทำเลเซอร์ครั้งสุดท้ายไม่พบการกลับเป็นซ้ำของผื่นทดลอง

สรุปผล: การใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ร่วมกับเลเซอร์พัลส์ไดซ์ในการรักษาสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนา ผลการรักษาไม่มีความแตกต่างจากการใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ หรือเลเซอร์พัลส์ไดซ์เพียงชนิดเดียว

คำสำคัญ: สะเก็ดเงิน/เลเซอร์เอ็กไซเมอร์/เลเซอร์พัลส์ไดซ์

Thesis Title	A Comparative Study on the Efficacy of Combination with Excimer Laser and Pulsed Dye Laser Versus Excimer Laser Alone and Pulsed Dye Laser Alone for the Treatment of Plaque-Type Psoriasis.
Author	Phaelada Phitchayangkoon
Degree	Master of Science (Dermatology)
Advisor	Lecturer Jaratsak Ruangpeerakul

ABSTRACT

Psoriasis is a chronic inflammatory skin disease. At present, we use laser as an optional therapy in addition to the conventional treatment. Excimer laser is an effective tool for the treatment of psoriasis vulgaris via mechanism inducing T cell apoptosis. Meanwhile, pulsed dye laser is effective for the treatment of psoriasis vulgaris which can destroy capillary underneath psoriatic plaque. This is the first study combining both lasers in psoriasis treatment.

Objective: To evaluate the efficacy of combining excimer laser with pulsed dye laser in the treatment of plaque-type psoriasis compared with excimer laser group and pulsed dye laser group.

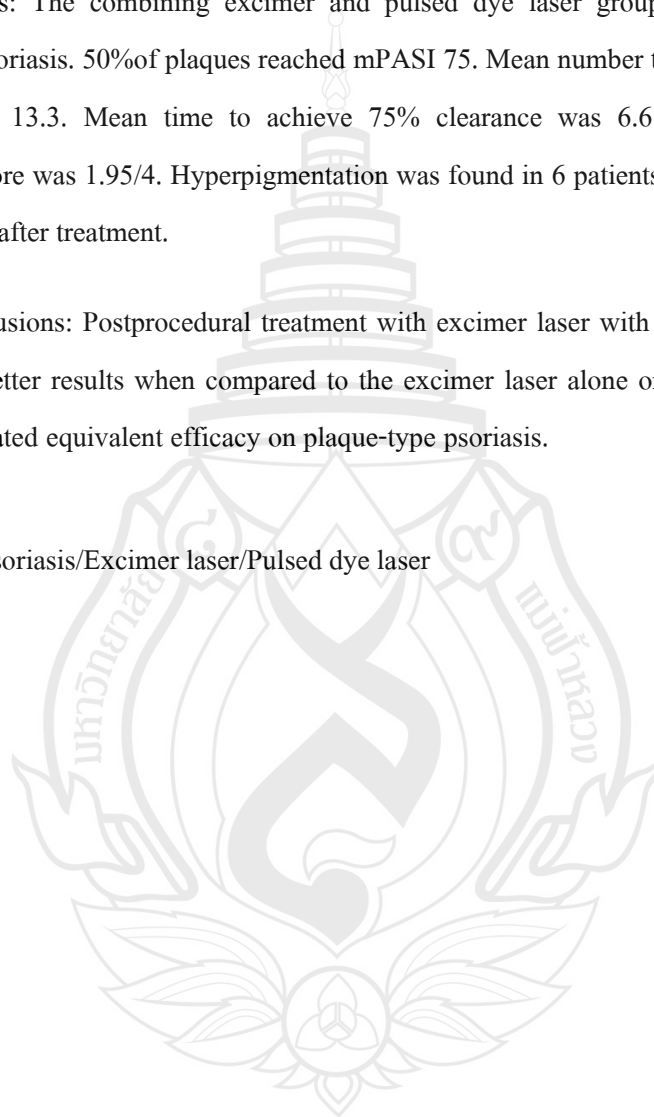
Methods: Twenty four volunteers were enrolled. Three plaques were randomized. Group A received excimer laser (PHAROS EX-308 laser, Ra Medical Systems, Carlsbad, CA ,U.S.A.) twice a week. Group B received pulsed dye laser (VBeam[®], Candela Laser Corp., Wayland, MA) every 2 weeks. Group C received both excimer laser and pulsed dye laser. All plaques were

treated for 10 weeks. Modified Psoriasis Area and Severity Index (mPASI) score, satisfaction score and side effect were evaluated. Primary endpoint was mPASI 75.

Results: The combining excimer and pulsed dye laser group could effectively treat plaque-type psoriasis. 50% of plaques reached mPASI 75. Mean number treatment to achieve 75% clearance was 13.3. Mean time to achieve 75% clearance was 6.6 weeks. Mean patient's satisfaction score was 1.95/4. Hyperpigmentation was found in 6 patients. No recurrence found at 4 and 8 weeks after treatment.

Conclusions: Postprocedural treatment with excimer laser with pulsed dye laser did not provide any better results when compared to the excimer laser alone or pulsed dye laser alone. This demonstrated equivalent efficacy on plaque-type psoriasis.

Keywords: Psoriasis/Excimer laser/Pulsed dye laser



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 คำถามงานวิจัย (research question)	3
1.3 วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย (objectives)	4
1.4 สมมติฐาน (hypothesis)	5
1.5 ขอบเขตโครงการวิจัย	5
1.6 กรอบแนวความคิดของโครงการวิจัย (conceptual framework)	6
1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย (operational definition)	6
1.8 ข้อจำกัดในการทำวิจัย	8
1.9 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย	8
2 การรวบรวมตรวจสอบเอกสาร ทฤษฎี แนวคิดและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง (review of related literatures)	9
2.1 ข้อมูลทั่วไป, พยาธิกำเนิดของโรค, พยาธิสภาพ, อาการทางคลินิก, การวินิจฉัย และการรักษา	9
2.2 การฉายแสงเพื่อการรักษาสะกดเงิน	19

สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
2.3 พื้นฐานและหลักการของเลเซอร์ผิวหนัง	23
2.4 หลักการของเลเซอร์เอ็กไซเมอร์สำหรับการรักษาโรคสะเก็ดเงิน	26
2.5 หลักการของเลเซอร์พัลส์ไดม์สำหรับการรักษาโรคสะเก็ดเงิน	30
3 รูปแบบการวิจัย (Research Design)	35
3.1 รูปแบบการวิจัย (research design)	35
3.2 การกำหนดประชากรและกลุ่มตัวอย่าง	35
3.3 การเลือกกลุ่มตัวอย่าง	36
3.4 เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย	38
3.5 วิธีการดำเนินการวิจัย	38
3.6 การประเมินผล	41
3.7 การเก็บรวบรวมข้อมูล	41
3.8 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล	42
3.9 ข้อจำกัดในการทำการวิจัย	43
3.10 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย	43
4 รายงานผลการวิจัย	44
4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง	45
4.2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนประเมินรอยโรคสะเก็ดเงิน (mPASI) ก่อนทดลองและหลังทดลอง	47
4.3 จำนวน ร้อยละ ของกลุ่มตัวอย่างที่มีอาการดีขึ้นน้อยกว่าและตั้งแต่ร้อยละ 75 ขึ้นไป	49
4.4 ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ามัธยฐาน ค่าต่ำสุด และค่าสูงสุด ของจำนวนครั้งที่ทำการรักษา ในกลุ่มที่มีอาการดีขึ้นตั้งแต่ 75% ขึ้นไป	51

สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
4.5 ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ามัธยฐาน ค่าต่ำสุด และค่าสูงสุด ของระยะเวลาที่ ทำการรักษา	53
4.6 จำนวนร้อยละ กลุ่มตัวอย่างที่ระดับความพึงพอใจต่าง ๆ	54
4.7 จำนวนร้อยละ ของการพบอาการข้างเคียงจำแนกตามการรักษา	56
5 สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ	57
5.1 สรุปผลการวิจัย	57
5.2 อภิปรายข้อมูลทั่วไปและผลการวิจัย	57
5.3 ข้อเสนอแนะ	61
รายการอ้างอิง	62
ภาคผนวก	69
ภาคผนวก ก ตัวอย่างผังในโครงการวิจัย	70
ภาคผนวก ข แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย	72
ภาคผนวก ค หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (informed consent form)	77
ประวัติผู้เขียน	79

สารบัญตาราง

ตาราง	หน้า
1.1 วิธีการประเมินคะแนนการเปลี่ยนแปลงรอยโรคสะเก็ดเงิน (mPASI)	7
3.1 สรุปแผนผังลำดับการทำวิจัย	40
4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง	45
4.2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับ mPASI ที่เปลี่ยนไป ($\text{mean } \Delta \text{mPASI}$) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับเลเซอร์ 3 กลุ่ม (Excimer laser, Pulsed dye laser (PDL) และ Excimer laser+PDL) และเปรียบเทียบระดับ mPASI ก่อนทดลองและหลังทดลองภายในกลุ่มที่ได้รับเลเซอร์เดียวกัน	47
4.3 จำนวน ร้อยละ ที่กลุ่มตัวอย่างมีอาการดีขึ้นน้อยกว่า และตั้งแต่ร้อยละ 75 ขึ้นไป จำแนกตาม การได้รับการรักษา 3 วิธี คือ Excimer laser, Pulsed dye laser (PDL) และ Excimer laser+PDL	49
4.4 ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ามัธยฐาน ค่าต่ำสุด และค่าสูงสุด ของจำนวนครั้งที่ทำการรักษา ในกลุ่มที่มีอาการดีขึ้นตั้งแต่ 75% ขึ้นไป จำแนกตามที่ได้รับเลเซอร์ คือ Excimer laser, Pulsed dye laser (PDL) และ Excimer laser+PDL	51
4.5 ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ามัธยฐาน ค่าต่ำสุด และค่าสูงสุด ของระยะเวลาที่ทำการรักษา (สัปดาห์) ในกลุ่มที่มีอาการดีขึ้นตั้งแต่ 75% ขึ้นไป จำแนกตามที่ได้รับการรักษา คือ Excimer laser, Pulsed dye laser (PDL) และ Excimer laser+PDL	53
4.6 จำนวนร้อยละ กลุ่มตัวอย่างที่ระดับความพึงพอใจต่างๆ ระหว่างการรักษา 3 วิธี และค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของคะแนนความพึงพอใจ ระหว่างการได้รับการรักษา 3 วิธี คือ Excimer laser, Pulsed dye laser (PDL) และ Excimer laser+PDL	54
4.7 จำนวนร้อยละ ของการพบอาการข้างเคียงจำแนกตามการรักษา 3 วิธี คือ Excimer laser, Pulsed dye laser (PDL) และ Excimer laser+PDL	56

สารบัญภาพ

ภาพ	หน้า
1.1 กรอบแนวความคิดของโครงการวิจัย	6
4.1 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยที่เปลี่ยนแปลงไปของระดับ mPASI (mean Δ mPASI) ระหว่าง 3 กลุ่ม คือ Excimer laser, Pulsed dye laser (PDL) และ Excimer laser+PDL	48
4.2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับ mPASI ระหว่างก่อนและหลังการรักษา จำแนกตามวิธีการรักษา 3 วิธี คือ Excimer laser, Pulsed dye laser (PDL) และ Excimer laser+PDL	48
4.3 ร้อยละที่กลุ่มตัวอย่างมีอาการดีขึ้น น้อยกว่า และตั้งแต่ร้อยละ 75 ขึ้นไป จำแนกตามการได้รับ การรักษา 3 วิธี คือ Excimer laser, Pulsed dye laser (PDL) และ Excimer laser+PDL	50
4.4 ค่าเฉลี่ยจำนวนครั้งของการรักษา จำแนกตาม การได้รับการรักษา 3 วิธี คือ Excimer laser, Pulsed dye laser (PDL) และ Excimer laser+PDL	52
4.5 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของคะแนนความพึงพอใจ ระหว่างการได้รับเลเซอร์ คือ Excimer laser, Pulsed dye laser (PDL) และ Excimer laser+PDL	55

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา (background and rationale)

โรคสะเก็ดเงิน หรือ เริ่อนกวาง เป็นโรคผิวหนังเรื้อรังชนิดหนึ่ง พบประมาณ 2% ของประชากรทั่วโลก สาเหตุการเกิดโรคยังไม่ทราบแน่ชัด แต่พบความเกี่ยวข้องกันระหว่างพันธุกรรม, การเปลี่ยนแปลงของชั้นผิวหนัง, การเปลี่ยนแปลงระบบเส้นเลือดในชั้นหนังแท้, สารชีวเคมีที่ผิดปกติ และระบบภูมิคุ้มกันภายในร่างกายที่ทำงานผิดปกติ โรคสะเก็ดเงินส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต และจิตใจ เนื่องจากมีลักษณะทางผิวหนังที่เป็นผื่นเห็นชัด มีขุย และสะเก็ด ร่วมกับการคันมาก นอกจากนี้ยังมีปัญหาในการเข้าสังคม ส่งผลต่อการทำงานและความเจริญก้าวหน้าในชีวิตรด้านต่าง ๆ รวมถึงความยากลำบากการใช้ชีวิตประจำวัน นอกจากนี้โรคสะเก็ดเงินยังเป็นโรคที่มีการรักษาเรื้อรัง ยาวนาน จึงจัดว่าเป็นโรคที่ส่งผลกระทบต่อระบบสาธารณสุขโดยรวมอีกด้วย

ผื่นสะเก็ดเงินที่เป็นลักษณะเฉพาะของโรคนี้เป็นผื่นนูน สีแดง ขอบชัด มีสะเก็ดสีเงินปกคลุม พยาธิสภาพที่สำคัญคือ มีเซลล์มาชุมนุมกันที่ชั้นหนังแท้ โดยพบทีเซลล์ (T cell) ซึ่งทำให้เกิดการแบ่งตัวมากผิดปกติของชั้นหนังกำพร้าตามมา และทำให้เกิดลักษณะผิวหนังเป็นผื่นหนา นอกจากนี้ยังมีการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดในชั้นหนังแท้กล่าวคือ มีการสร้างเส้นเลือดใหม่ และหลอดเลือดแคพิลลารี (capillary) ขาวขึ้น คดเคี้ยว และมีคุณสมบัติยอมให้สารต่าง ๆ ผ่านเข้าออกได้มากขึ้น ลักษณะการเปลี่ยนแปลงของระบบหลอดเลือดทำให้เห็นผื่นมีสีแดง

การรักษาในปัจจุบันขึ้นกับชนิดและความรุนแรงของผื่น การรักษาตามมาตรฐานได้แก่

การใช้ยาทา ได้แก่ น้ำมันถ่านหิน (tar) 3-10%, คอร์ติโคสเตรอยด์ (corticosteroid), ไดทรานอล (dithranol) หรือ แอนทราลิน (anthralin) ได้แก่ 0.1-3% แอนทราลิน, แคลซิโพไทรอล (calcipotriol), ทาซาโรทีน (tazarotene)

การใช้ยารับประทานได้แก่, ยาเมโทเทร็กเสท (methotrexate), เรตินอยด์ (retinoid) ได้แก่ แอซิเทรทิน (acitretin), ไซโคลสปอริน (cyclosporine), ซัลฟาซาลาซีน (sulfasalazine) และ ไฮดรอกซียูเรีย (hydroxyurea)

การฉายแสง ได้แก่การตากแดด (heliotherapy), การใช้รังสีอัลตราไวโอเลตเอร่วมกับ
 ซอราเลน (PUVA), การใช้รังสีอัลตราไวโอเลตบี หรือยูวีบี (ultraviolet B หรือ UVB) ได้แก่วิธี
 อัลตราไวโอเลตบีชนิดความยาวช่วงคลื่นกว้าง (broadband UVB) และรังสีอัลตราไวโอเลตบีชนิด
 ความยาวช่วงคลื่นแคบ (narrow band UVB) และการใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ (excimer laser)

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่ายังไม่มีวิธีใดที่จะทำให้โรคสะเก็ดเงินหายขาดได้
 การรักษาที่มีอยู่ในปัจจุบันต่างก็มีข้อดีและข้อเสีย ประสิทธิภาพส่วนใหญ่ต้องทายาทุกวัน วันละ
 1-2 ครั้ง ทำให้เกิดความไม่สะดวกในการใช้ยา นอกจากนี้ยังพบผลข้างเคียงจากยาได้แก่ ยาทา
 สเตียรอยด์ เมื่อใช้เป็นระยะเวลานานติดต่อกันอาจทำให้ผิวหนังบาง, เกิดรอยแตกของผิวหนัง (striae)
 หรือยาถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดไปก่อกำเนิดการทำงานของต่อมหมวกไตได้ น้ำมันถ่านหิน (coal tar)
 ตัวยากลิ้นเหม็น เปราะเปื้อนเสื้อผ้า นอกจากนี้ยังพบผลข้างเคียง เช่น ผิวหนังอักเสบ, รูขุมขน
 อักเสบ เป็นต้น สำหรับการฉายแสงอัลตราไวโอเลตบีมีลักษณะเฉพาะคือ เป็นการฉายแสงทั่วตัว
 โดยนอกจากบริเวณที่เป็นผื่นแล้ว บริเวณผิวหนังปกติก็จะได้รับรังสีไปด้วย ซึ่งมีความเสี่ยงกับการ
 เกิดมะเร็งผิวหนังในระยะยาว

สำหรับเลเซอร์เอ็กไซเมอร์มีความยาวคลื่น 308 นาโนเมตร มีเป้าหมายทำให้ทีเซลล์เกิดการ
 ตายแบบอะพอพโทซิส (apoptosis) ซึ่งมีข้อดีเหนือการฉายแสงอัลตราไวโอเลตบีแบบทั่วตัวเพราะ
 รังสีจะสัมผัสเฉพาะรอยโรค โดยที่ผิวหนังบริเวณปกติจะไม่ได้รับรังสี และสามารถลดพลังงานรวม
 ของรังสีอัลตราไวโอเลตบีได้ด้วย โดยเฉลี่ยการรักษาด้วยเลเซอร์เอ็กไซเมอร์ใช้จำนวนครั้งของการ
 รักษาประมาณ 11 ครั้ง พลังงานรวมสูงสุด 14.7-30.2 จูลต่อตารางเซนติเมตร ซึ่งน้อยกว่าการฉาย
 แสงแบบทั่วตัว ซึ่งจำนวนครั้งเฉลี่ย 25-30 ครั้ง และพลังงานสะสมรวม 30-100 จูลต่อ
 ตารางเซนติเมตร (Mudigonda, Dabade & Feldman, 2012)

เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ใช้ได้ผลดีกับผื่นสะเก็ดเงินดังตัวอย่างการศึกษาต่อไปนี้

Bonis et al. (1997) ศึกษาการใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ ในผู้ป่วยสะเก็ดเงิน เลเซอร์ 3 ครั้งต่อ
 สัปดาห์ สามารถทำให้รอยโรคหายโดยเฉลี่ยรักษาจำนวน 7-11 ครั้ง และได้รับพลังงานจากรังสี
 อัลตราไวโอเลตบี รวมน้อยกว่าปกติด้วย

Goldberg, Chwalek and Hussain (2011) ทำการศึกษาโดยใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์รักษา
 สะเก็ดเงินของผู้ป่วยบริเวณฝ่ามือฝ่าเท้า จำนวน 10 คน ทำการรักษาสัปดาห์ละ 2 ครั้ง จำนวนการ
 รักษาสูงสุด 16 ครั้ง ติดตามผลการรักษาเป็นเวลา 3 เดือน พบว่าไม่พบการกลับเป็นซ้ำในเวลา 3
 เดือน พบการกลับเป็นซ้ำที่ระยะเวลา 6 เดือนหลังการรักษา

สำหรับเลเซอร์เพ้าสไดซ์ (pulsed dye laser หรือ PDL) ปล่อยลำแสงความยาวคลื่น 595
 นาโนเมตร จำเพาะกับเป้าหมายคือเนื้อเยื่อหลอดเลือด โดยที่เนื้อเยื่อรอบ ๆ ยังปกติ

เลเซอร์พัลส์ไดย์ใช้ได้ผลดีกับผื่นสะเก็ดเงินดังตัวอย่างการศึกษาต่อไปนี้

Erceg, Bovenschen, Kerkhof and Seyger (2006) ศึกษาการใช้เลเซอร์พัลส์ไดย์เทียบกับยาทาแคลซิโพโทรอล/บีตาเมทาโซน (calcipotriol/betamethasone) หรือ ชื่อการค้าคือ โดโวเบท (Dovobet®) ในการรักษาผู้ป่วยสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนาที่ติดต่อการรักษาจำนวน 8 คน พบว่าในกลุ่มที่ใช้เลเซอร์พัลส์ไดย์ มีการลดลงของคะแนนรวมสะเก็ดเงิน (sum score), ความหนาผื่น และขุยลดลงดีกว่ายาทาโดโวเบท

Ilknur, Akarsu, Aktan and Ozkan (2006) ศึกษาการใช้เลเซอร์พัลส์ไดย์ เทียบกับเลเซอร์พัลส์ไดย์ร่วมกับกรดซาลิไซลิก และเทียบกับกรดซาลิไซลิก ร่วมกับยา โคลเบทาซอลโพรพริโอเนท (clobetasol propionate) ในผู้ป่วยสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนาจำนวน 22 คน ผลพบว่าทั้งสามกลุ่มมีการลดลงของคะแนนประเมินรอยโรคสะเก็ดเงิน (mPASI score) อย่างมีนัยสำคัญ และเลเซอร์พัลส์ไดย์ร่วมกับกรดซาลิไซลิกมีประสิทธิภาพดีกว่าการใช้เลเซอร์พัลส์ไดย์เพียงอย่างเดียว

Taibjee, Cheung, Laube and Lanigan (2005) ได้ทำการเปรียบเทียบเทียบระหว่างการใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์และเลเซอร์พัลส์ไดย์ในผู้ป่วยสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนาจำนวน 22 คน ทำการทดลองในคนเดียวกันได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ทั้งสองชนิด ผลพบว่า ผื่นที่ใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์มีคะแนนประเมินรอยโรคสะเก็ดเงินดีกว่ากลุ่มเลเซอร์พัลส์ไดย์ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

และในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาถึงการใช้เลเซอร์ทั้งสองชนิดร่วมกันในการรักษาผื่นสะเก็ดเงิน ผู้วิจัยจึงมีความสนใจใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ร่วมกับเลเซอร์พัลส์ไดย์ในการรักษาสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนา เปรียบเทียบกับการใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ชนิดเดียว และเปรียบเทียบกับเลเซอร์พัลส์ไดย์ชนิดเดียว เพื่อดูประสิทธิผลของการใช้เลเซอร์ร่วมกันทั้งสองชนิดดังกล่าว โดยประเมินความรุนแรงของผื่นที่ลดลง จำนวนครั้งรวมของการรักษา และระยะเวลาเฉลี่ยของการรักษา รวมทั้งศึกษาการเกิด ผลข้างเคียง และประเมินความพึงพอใจ ทั้งนี้หวังว่างานวิจัยนี้จะเป็นการค้นพบแนวทางใหม่ๆ ในการรักษาโรคสะเก็ดเงินให้ได้ผลดียิ่งขึ้น และสามารถลดจำนวนครั้งของการรักษาลงได้ โดยที่มีความปลอดภัยและเกิดผลแทรกซ้อนกับผู้ป่วยน้อยที่สุด

1.2 คำถามงานวิจัย (research question)

การใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ร่วมกับเลเซอร์พัลส์ไดย์มีประสิทธิผลในการรักษาสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนา ได้ดีกว่าการใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์เพียงอย่างเดียว หรือเลเซอร์พัลส์ไดย์เพียงอย่างเดียวหรือไม่

1.3 วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย (objectives)

1.3.1 วัตถุประสงค์ทั่วไป

เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของการใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ร่วมกับการใช้เลเซอร์พัลส์เดียวกับการใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์เพียงอย่างเดียว และการใช้เลเซอร์พัลส์เดียวเพียงอย่างเดียว

1.3.2 วัตถุประสงค์เฉพาะ

1.3.2.1 ผลลัพธ์หลัก (primary outcome)

เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยที่ลดลงของคะแนนประเมินรอยโรคสะเก็ดเงินเมื่อสิ้นสุดการรักษา (Mean Δ mPASI) ระหว่างการใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ร่วมกับเลเซอร์พัลส์เดียว, การใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์เพียงอย่างเดียว และการใช้เลเซอร์พัลส์เดียวเพียงอย่างเดียว โดยใช้การประเมินคะแนนรอยโรคสะเก็ดเงิน ประเมินโดยแพทย์ 1 ท่านที่ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

1.3.2.2 ผลลัพธ์รอง (secondary outcome)

1. เพื่อเปรียบเทียบร้อยละของผื่นที่มีผลการรักษาดีขึ้นมากกว่า 75% เมื่อสิ้นสุดการรักษา ระหว่างการใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ร่วมกับเลเซอร์พัลส์เดียว, การใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์เพียงอย่างเดียว และการใช้เลเซอร์พัลส์เดียวเพียงอย่างเดียว
2. เพื่อเปรียบเทียบจำนวนครั้งเฉลี่ยของการรักษา ระหว่างการใช้เลเซอร์ระหว่างการใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ร่วมกับเลเซอร์พัลส์เดียว, การใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์เพียงอย่างเดียว และการใช้เลเซอร์พัลส์เดียวเพียงอย่างเดียว
3. เพื่อเปรียบเทียบระยะเวลาเฉลี่ยของการรักษารักษา ระหว่างการใช้เลเซอร์ระหว่างการใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ร่วมกับเลเซอร์พัลส์เดียว, การใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์เพียงอย่างเดียว และการใช้เลเซอร์พัลส์เดียวเพียงอย่างเดียว
4. เพื่อศึกษาผลข้างเคียงของการใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ร่วมกับเลเซอร์พัลส์เดียวในการรักษาสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนา โดยใช้แบบประเมินผลข้างเคียง ประเมินโดยแพทย์ 1 ท่านที่ไม่เกี่ยวข้องกับการทำวิจัย
5. เพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจระหว่างการใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ร่วมกับเลเซอร์พัลส์เดียว, การใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์เพียงอย่างเดียว และการใช้เลเซอร์พัลส์เดียวเพียงอย่างเดียว โดยใช้แบบประเมินความพึงพอใจ ประเมินโดยผู้ป่วย

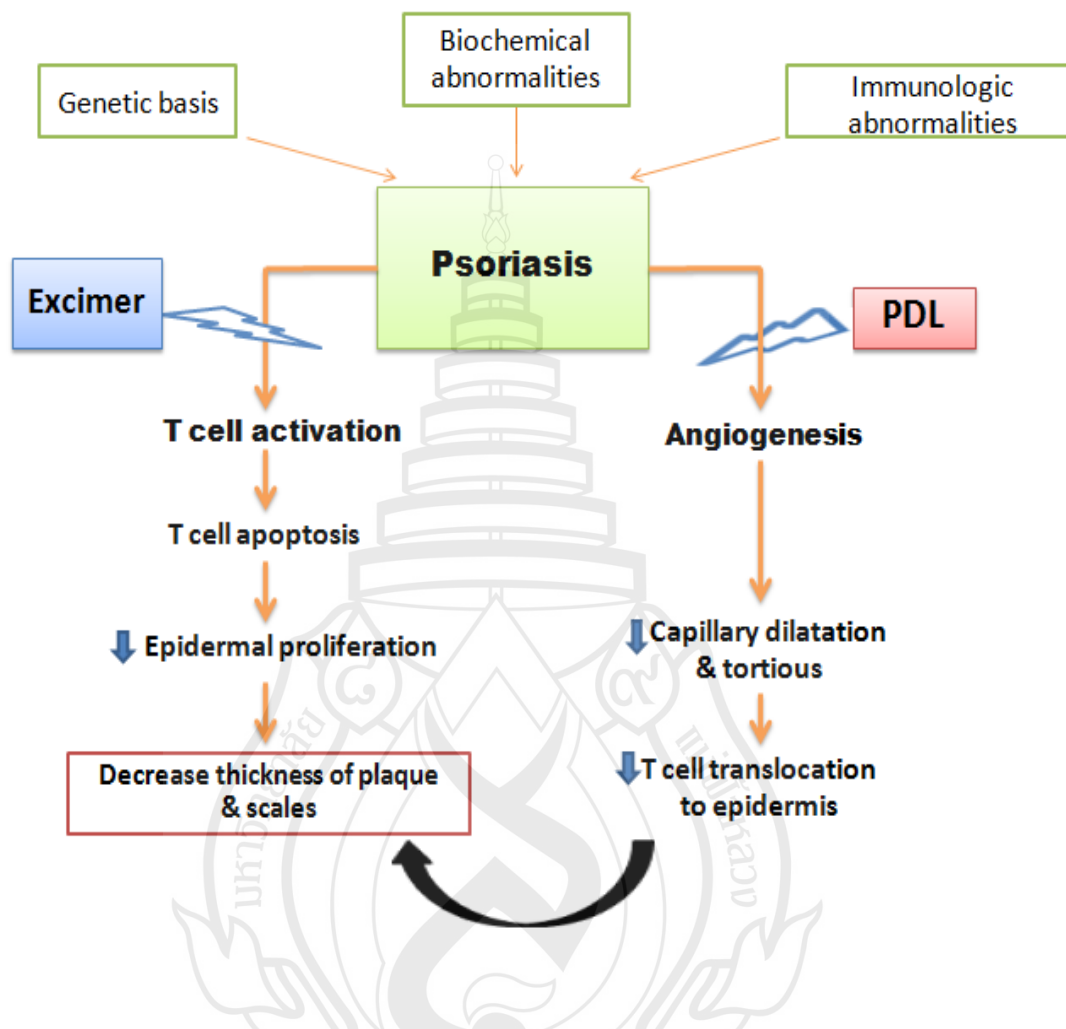
1.4 สมมติฐาน (hypothesis)

การใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ร่วมกับเลเซอร์พัลส์ไดย์ มีประสิทธิผลในการรักษาสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนาได้ดีกว่าการใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์เพียงอย่างเดียว และดีกว่าการใช้เลเซอร์พัลส์ไดย์เพียงอย่างเดียว

1.5 ขอบเขตโครงการวิจัย

ผู้ป่วยเข้ารับบริการในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวงที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนา จำนวน 24 คน ที่มีผื่นสะเก็ดเงินอย่างน้อย 3 ผื่น ตำแหน่งเดียวกันในร่างกาย โดยผู้ป่วยทุกคนจะได้รับการรักษาทั้ง 3 วิธีคือ เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ หรือ เลเซอร์พัลส์ไดย์ หรือ เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ร่วมกับเลเซอร์พัลส์ไดย์โดยจะสุ่มเลือกการรักษาแต่ละผื่นด้วยคอมพิวเตอร์ (Computer generated random list) จากนั้นทำการเลเซอร์โดย ผื่นที่ 1 เลเซอร์เอ็กไซเมอร์สัปดาห์ละ 2 ครั้ง, ผื่นที่ 2 เลเซอร์พัลส์ไดย์ทุก 2 สัปดาห์ และผื่นที่ 3 เลเซอร์ทั้งเลเซอร์เอ็กไซเมอร์และเลเซอร์พัลส์ไดย์ จนกว่าผื่นหายหรือสูงสุด 10 สัปดาห์ติดต่อกัน จากนั้นติดตามผลการรักษาโดยใช้การประเมินการเปลี่ยนแปลงของคะแนนประเมินรอยโรคสะเก็ดเงิน modified Psoriasis Area and Severity Index score (Δ mPASI score) โดยแพทย์หลังเริ่มรักษาเทียบกับก่อนรักษา ประเมินผลข้างเคียง และความพึงพอใจ จากนั้นนัดติดตามผลการรักษาที่ 4 และ 8 สัปดาห์หลังการรักษาครั้งสุดท้าย รวมระยะเวลาการเก็บข้อมูลวิจัยประมาณ 18 สัปดาห์ ตั้งแต่เดือนสิงหาคม ถึง เดือนธันวาคม 2556

1.6 กรอบแนวความคิดของโครงการวิจัย (conceptual framework)



ภาพที่ 1.1 กรอบแนวความคิดของโครงการวิจัย

1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย (operational definition)

1.7.1 โรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนา (plaque-type psoriasis) วินิจฉัยโดยการซักประวัติและตรวจร่างกาย ดังนี้

1.7.1.1 ประวัติ

1. เป็นผื่นเรื้อรัง
2. อาจมีหรือไม่มีอาการคัน

3. บางรายมีประวัติบุคคลในครอบครัวป่วยเป็นโรคนี้

4. ผื่นกำเริบได้ภายหลังภาวะติดเชื้อ ความเครียด หรือหลังได้รับยาบางชนิด เช่น ลิเทียม, ยาต้านมาลาเรีย ยาต้านบีตา ยาต้านการอักเสบที่มีใช้สเตรอยด์ และ แอลกอฮอล์

1.7.1.2 การตรวจร่างกาย

ตรวจพบผื่นหนาสีแดง ขอบชัดเจน มีขุยหนาสีขาวคล้ายกับสีเงิน และสามารถขูดออกได้ง่าย โดยถ้าขูดขุยออกหมดจะพบจุดเลือดออก เรียกลักษณะที่พบว่า Auspitz sign นอกจากนี้ผื่นอาจเกิดตามหลังแผลถลอก หรือจามรอยแผลผ่าตัด เรียกว่าปรากฏการณ์เคิบเนอร์ (Koebner phenomenon)

1.7.2 modified Psoriasis Area and Severity Index score (mPASI score) คือ คะแนนวัดการเปลี่ยนแปลงรอยโรคสะเก็ดเงิน ประกอบด้วยการประเมินคะแนน 3 ส่วนดังนี้ ขุย (scaliness), ความหนาหรือความนูน (induration) และความแดง (erythema) คะแนนเต็มส่วนละ 4 คะแนน โดยคะแนนต่ำสุด = 0 คะแนน และ คะแนนสูงสุด = 12 คะแนน (Trehan & Taylor, 2002a) ประเมินโดยแพทย์ผู้ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องกับงานวิจัย 1 ท่านที่ได้รับการอบรมเกี่ยวกับการให้คะแนน mPASI

ตารางที่ 1.1 วิธีการประเมินคะแนนการเปลี่ยนแปลงรอยโรคสะเก็ดเงิน (mPASI)

คะแนน	0	1	2	3	4
ขุย	ไม่มีเลย	มีขุยน้อยมาก	มีขุยเล็กน้อย	มีขุยชัดเจน	ขุยหนา
ความหนาหรือความนูน	ไม่มีเลย	ไม่นูนเมื่อมองด้วยตาเปล่า	นูนเล็กน้อย	นูนปานกลาง	มีร่องชัดเจน
ความแดง	ไม่มีเลย	ผื่นสีชมพูจาง	ผื่นสีชมพูหรือสีแดงจาง	ผื่นสีแดง	ผื่นสีแดงเข้ม

คะแนน mPASI ยิ่งมากแสดงถึงความรุนแรงของผื่นมาก การประเมินว่าผื่นดีขึ้น (clinical improvement) ประเมินจากคะแนน mPASI ดีขึ้นอย่างน้อย ร้อยละ 75

$$\text{คำนวณจาก mPASI} \frac{\text{ก่อนการรักษา} - \text{mPASI หลังการรักษา}}{\text{mPASI ก่อนการรักษา}} \times 100$$

1.7.3 คะแนนความพึงพอใจต่อผลการรักษา โดยมีเกณฑ์การให้คะแนนดังนี้

score	-1	ไม่พอใจเนื่องจากแย่ลง
score	0	ไม่พอใจเนื่องจากไม่ดีขึ้น
score	1	พอใจเล็กน้อย
score	2	พอใจปานกลาง
score	3	พอใจมาก
score	4	พอใจมากที่สุด

1.8 ข้อจำกัดในการทำวิจัย

- 1.8.1 ข้อจำกัดด้านประชากรและตัวอย่าง
- 1.8.2 ข้อจำกัดในเรื่องเวลาที่ใช้ในการทำวิจัย
- 1.8.3 ข้อจำกัดในการตัดสินใจเนื่องส่งตรวจทางพยาธิวิทยา

1.9 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับการวิจัย

1.9.1 สามารถนำผลการวิจัยนี้ไปใช้เป็นข้อมูลในการรักษาโรคสะเก็ดเงินด้วยเครื่องเลเซอร์ เอ็กไซเมอร์ร่วมกับเลเซอร์พัลส์ไดย์เพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุด และเกิดภาวะแทรกซ้อนน้อยที่สุด

1.9.2 สามารถนำผลการวิจัยที่ได้ไปเป็นข้อมูลในการพิจารณาใช้เครื่องเลเซอร์เอ็กไซเมอร์ และ เลเซอร์พัลส์ไดย์ ร่วมกับยาทารักษาโรคสะเก็ดเงินต่าง ๆ เช่น ยาในกลุ่มสเตรอยด์ หรือยาทาชนิดอื่น ๆ เป็นต้น ซึ่งการนำเลเซอร์มาใช้ในการรักษาร่วมอาจช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา อีกทั้งอาจช่วยย่นระยะเวลาการกลับมาของรอยโรค และลดผลข้างเคียงจากการทายาเป็นระยะเวลานานได้

1.9.3 สามารถใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานเพื่ออ้างอิงในการศึกษาวิจัยต่อยอดในอนาคต

บทที่ 2

การรวบรวมตรวจเอกสาร ทฤษฎี แนวคิดและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง (REVIEW OF RELATED LITERATURES)

ในการวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยได้ศึกษาเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง ตามหัวข้อดังต่อไปนี้

1. ข้อมูลทั่วไป, พยาธิกำเนิดของโรค, พยาธิสภาพ, อาการทางคลินิก, การวินิจฉัย และการรักษา
2. การรักษาด้วยการฉายแสง
3. พื้นฐานและหลักการของเลเซอร์ผิวหนัง
4. หลักการของเลเซอร์เอ็กไซเมอร์สำหรับการรักษาโรคสะเก็ดเงิน
5. หลักการของเลเซอร์เฟสไดม์สำหรับการรักษาโรคสะเก็ดเงิน

2.1 ข้อมูลทั่วไป, พยาธิกำเนิดของโรค, พยาธิสภาพ, อาการทางคลินิก, การวินิจฉัย และการรักษา

2.1.1 ข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับโรคสะเก็ดเงิน

2.1.1.1 อับัติการณ์

โรคสะเก็ดเงิน หรือ เรื้อนกวาง (psoriasis) เป็น โรคผิวหนังเรื้อรัง อับัติการณ์ประมาณ 2% ของประชากรทั่วโลก (Christopher, 2001) โดยพบอับัติการณ์สูงสุดที่ประเทศเดนมาร์กคือ 2.9% ส่วนประเทศในแถบทวีปเอเชียพบอับัติการณ์ประมาณ 0.4% โรคสะเก็ดเงินเป็นหนึ่งในโรคที่มีการอักเสบเรื้อรังที่พบได้บ่อยเมื่อเทียบกับโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (rheumatoid arthritis) ซึ่งมีอับัติการณ์ประมาณ 0.8-1% และโรคโครห์น (Crohn's disease) ซึ่งมีอับัติการณ์ประมาณ 0.5% (Mrowietz & Reich, 2009) โรคสะเก็ดเงินพบได้เท่าๆกันทั้งเพศหญิงและเพศชาย (Gudjonsson & Elder, 2012)

2.1.1.2 อายุเมื่อเริ่มเป็น (Mrowietz & Reich, 2009)

พื่นกำเริบครั้งแรกใน 2 ช่วงอายุ คือ 15-30 ปี กับ 50-60 ปี แบ่งชนิดของโรคตามอายุที่

เริ่มเป็น ได้ดังนี้

ชนิดที่ 1 เริ่มเป็นโรคครั้งแรก ก่อนอายุ 40 ปี สัมพันธ์กับเอชแอลเอ ซีดับเบิลยูหก (HLA-Cw6)

ชนิดที่ 2 เริ่มเป็นโรคครั้งแรก หลังอายุ 40 ปี ไม่สัมพันธ์กับเอชแอลเอ ซีดับเบิลยูหก

2.1.1.3 สาเหตุ (Mrowietz & Reich, 2009)

สะเก็ดเงินเป็นโรคผิวหนังชนิดที่มีการอักเสบเรื้อรัง สาเหตุที่แท้จริงยังไม่ทราบแน่ชัด แต่พบมีความเกี่ยวข้องกับพันธุกรรมทำให้มีการเปลี่ยนแปลงการเจริญเติบโตและการเปลี่ยนแปลงภายในชั้นผิวหนัง, สารชีวเคมีที่ผิดปกติ, ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายที่ทำงานผิดปกติ, เส้นเลือดที่ผิดปกติ และความเกี่ยวข้องกับการทำงานของระบบประสาท

กลไกการเกิดโรคอาจกล่าวได้ว่ามีสาเหตุจากทั้งทางพันธุกรรมและสิ่งแวดล้อม ปัจจัยกระตุ้นได้แก่ การติดเชื้อปีตา-ฮีโมไลติก สเตรปโทค็อกคัส (β -hemolytic streptococcal infection), ความเครียด (stress), ยาบางชนิดเช่น ยาต้านบีตา (beta blocker), ลิเทียม (lithium), ยาด้านมาลาเรีย, ยาด้านเอซีอี (ACE inhibitor), ยาไฮดร็อกซีคลอโรควิน (hydroxychloroquine), ยาคลอโรควิน (chloroquine), เกลือ (salt), และอินเตอร์เฟียร์อน แอลฟา (IFN- α)

2.1.1.4 พันธุกรรม (Griffiths & Barker, 2007)

พบว่าอุบัติการณ์ของโรคสะเก็ดเงินเพิ่มสูงในผู้ป่วยที่มีญาติลำดับที่หนึ่งและสองเป็นโรค 30%ของผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน มีญาติลำดับที่หนึ่งป่วยเป็นโรค ถ้าทั้งบิดามารดาและบุตรคนแรกเป็นโรค โอกาสที่บุตรลำดับต่อไปจะเป็นโรคคือ 50% แต่ถ้าบุตรคนแรกเป็นโรคแต่บิดามารดาไม่เป็นโรค ความเสี่ยงจะลดลงเหลือ 8% และในแฝดแท้ (monozygotic twin) ความเสี่ยงในการเป็นโรคนี้นั้นเพิ่มขึ้นเป็น 2-3 เท่าเมื่อเทียบกับแฝดเทียม (dizygotic twin)

มีการศึกษาพบยีนที่มีความสำคัญที่เกี่ยวข้องกับโรคสะเก็ดเงิน อย่างน้อย 9 ตำแหน่งบนโครโมโซมชื่อ PSORS1-9 โดย PSORS1 มีความสำคัญเนื่องจาก ถ้าพบยีนนี้โอกาสที่จะถ่ายทอดสูงถึง 35-50% ยีน PSORS1 อยู่บนโครโมโซม 6p ซึ่งมี 3 ส่วนหลักที่ให้ความสนใจเนื่องจากเกี่ยวข้องกับสะเก็ดเงิน ได้แก่ HLA-C (เกี่ยวข้องกับ HLA-CW6), CCHCR1 และ CDSN

ผู้ที่มียีน HLA-CW6 มีแนวโน้มเกิดโรคสะเก็ดเงินชนิดที่เริ่มเป็นตั้งแต่อายุน้อย โดย 85% ของผู้ป่วยที่เป็นโรคก่อนอายุ 40 ปีมี HLA-CW6 อย่างน้อยหนึ่งแอลลีลในขณะที่ผู้ที่ป่วยเป็นโรคหลังอายุ 40 ปี มีเพียง 15% ที่มี HLA-CW6 (Henseler & Christophers, 1985)

2.1.1.5 โรคร่วม

โรคที่พบร่วมกับโรคสะเก็ดเงินได้แก่โรคโครห์น (Crohn's disease), เบาหวานชนิดที่ 2 (type2 diabetes mellitus), โรคอ้วน (obesity), โรคไขมันในเลือดผิดปกติ (dyslipidemia),

กลุ่มโรคเมตาบอลิก (metabolic syndrome), โรคหลอดเลือดหัวใจ (cardiovascular disease), โรคซึมเศร้า (depressive disorders), มะเร็งต่อมน้ำเหลือง (lymphoma) และมะเร็งผิวหนัง ซึ่งในปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานแน่ชัดว่ามะเร็งต่อมน้ำเหลืองกับมะเร็งผิวหนังนั้นสัมพันธ์กับโรคสะเก็ดเงินเองหรือเกี่ยวข้องกับรักษาในปัจจุบัน

2.1.2 พยาธิกำเนิดของโรค

พยาธิวิทยาภูมิคุ้มกัน กลไกสำคัญในพยาธิกำเนิดของสะเก็ดเงิน คือ มีเซลล์จากระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายปรากฏในผื่นรอยโรค สิ่งสำคัญคือพบทีเซลล์ (T cell) และเซลล์ใยประสาทนำเข้า (dendritic cell) ในผื่นมากกว่าปกติ (Bos, Hulsebosch, Krieg, Bakker & Cormane, 1983) ในพยาธิกำเนิดของสะเก็ดเงินมีความเกี่ยวข้องกับทั้งเซลล์, สารตัวกลางในระบบภูมิคุ้มกัน และระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย ดังจะกล่าวต่อไปนี้

2.1.2.1 ระบบภูมิคุ้มกันสืบทอด (innate immunity) (Nestle, Kaplan & Barker, 2009) ทำหน้าที่เป็นด่านแรกของกลไกระบบภูมิคุ้มกันในร่างกาย ต่อต้านสิ่งแปลกปลอมและอันตรายที่จะเข้าสู่ร่างกายผ่านทางแบบแผนและกลไกการตอบสนอง พบว่าในผู้ป่วยสะเก็ดเงินนี้มีการเสียกลไกควบคุมของระบบภูมิคุ้มกันสืบทอด โดยมีอินเตอร์เฟียร์อนแอลฟา (IFN- α) เป็นตัวเหนี่ยวนำหลักในการเกิดสะเก็ดเงิน นอกจากนี้เซลล์สำคัญที่เกี่ยวข้องได้แก่

1. เคอราทีโนไซต์ (keratinocyte)

เซลล์เคอราทีโนไซต์ของผู้ป่วยสะเก็ดเงิน เป็นแหล่งที่อยู่ของแอนติไมโครเบียลเพปไทด์ (antimicrobial peptide), อินเตอร์ลิวคิน 37 (IL-37), บีตา-ดีเฟนซิน (β -defensin), S100A7 ซอเรียซิน (psoriasin) โดยนอกจากหน้าที่ด้านแบคทีเรียแล้ว แอนติไมโครเบียลเพปไทด์ ยังสามารถดึงดูดการเคลื่อนเข้าหาของทีเซลล์และเปลี่ยนแปลงหน้าที่ของทีเซลล์ และพบว่ามีแอนติไมโครเบียลเพปไทด์เพิ่มสูงขึ้น ซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะทำให้มักไม่พบการติดเชื้อแบคทีเรียในผิวสะเก็ดเงิน (Mrowietz & Reich, 2009)

เซลล์เคอราทีโนไซต์มีหน้าที่ตอบสนองต่อระบบภูมิคุ้มกันและสารไซโตไคน์ เช่น อินเตอร์เฟียร์อน (interferon), ทูเมอร์เนโครติคแฟกเตอร์ (tumor necrotic factor หรือ TNF), อินเตอร์ลิวคิน 17 (IL-17) และอินเตอร์ลิวคิน 20 (IL-20) นอกจากนี้ยังมีหน้าที่ผลิตสารไซโตไคน์ที่ก่อให้เกิดการอักเสบเช่น อินเตอร์ลิวคิน 1 (IL-1), อินเตอร์ลิวคิน 6 (IL-6), ทูเมอร์เนโครติคแฟกเตอร์ แอลฟา (tumor necrotic factor α หรือ TNF- α) และคีโมไคน์ (chemokine) เช่น CXCL8, CXCL10 และ CXCL20

2. เซลล์ใยประสาทนำเข้า (dendritic cell)

เซลล์ใยประสาทนำเข้า ถือว่าเป็นเซลล์เชื่อมระหว่างระบบภูมิคุ้มกันแบบสืบทอด

และระบบภูมิคุ้มกันแบบดัดแปลง (adaptive immunity) อยู่ทั้งบริเวณชั้นหนังกำพร้าและหนังแท้ เซลล์ใยประสาทนำเข้านี้เพิ่มสูงในผื่นสะเก็ดเงิน มีหน้าที่ดังนี้

1) เหนียวน้ำให้เกิดกระบวนการแบ่งตัว และกระตุ้นการเจริญเติบโตของ ทีเซลล์

2) ผลิตสารไซโตไคน์ที่ใช้กระตุ้นทีเซลล์ผู้ช่วยชนิดที่หนึ่ง (type1 helper T cell หรือ Th1)

3) ผลิตสารทูเมอร์เนคโครติกแฟกเตอร์ แอลฟา (TNF- α) และเหนียวน้ำให้มีการผลิตไนตริกออกไซด์ (nitric oxide synthase)

3. ทีเซลล์ (T cell)

จัดเป็นกุญแจสำคัญของระบบภูมิคุ้มกันในโรคสะเก็ดเงิน มีปฏิกิริยาในกระบวนการเกิดโรคของสะเก็ดเงินเป็นอย่างมาก โดยพบว่าการเคลื่อนที่ของทีเซลล์จากชั้นหนังแท้ขึ้นมาที่ชั้นหนังกำพร้า กระบวนการนี้ถูกควบคุมโดย แอลฟาวันเบต้าวันอินทิกริน ($\alpha_1\beta_1$ integrin) ที่อยู่บนทีเซลล์เอง และคอลลาเจนชนิด 4 ที่เยื่อฐานของชั้นผิวหนัง (basement membrane) ทีเซลล์ในผื่นสะเก็ดเงินนั้นสามารถผลิตสารอินเตอร์เฟอรอนแกมมา (IFN- γ) และอินเตอร์ลิวคิน 17 (IL-17) โดยอินเตอร์ลิวคิน 17 ทำหน้าที่กระตุ้นทีเซลล์ผู้ช่วยชนิดที่ 17 (type17 helper T cell หรือ Th17) ซึ่งสามารถผลิตอินเตอร์ลิวคิน 22 (IL-22) ซึ่งเป็นไซโตไคน์ที่สามารถเหนียวน้ำให้เกิดการเพิ่มจำนวนของเคอราติโนไซต์ และผลิตแอนติไมโครเบียลเพปไทด์เป็นสารคีโมไคน์ได้

4. สารไซโตไคน์ (cytokines)

สารไซโตไคน์ในโรคสะเก็ดเงินออกฤทธิ์ผ่านทาง Janus kinase, signal transducer และการกระตุ้นผ่าน JAK-STAT pathway โดยพบอินเตอร์เฟอรอนชนิดที่หนึ่ง (type1 interferon), อินเตอร์เฟอรอนแกมมา (IFN- γ), อินเตอร์ลิวคิน 23 (IL-23), อินเตอร์ลิวคิน 12 (IL-12), อินเตอร์ลิวคิน 22 (IL-22) และนิวเคลียร์แฟกเตอร์แคปปาบี (NF- κ B)

2.1.2.2 ระบบควบคุมย้อนกลับ

ในสมดุลของเซลล์ปกติ สารที่ก่อให้เกิดการอักเสบจะอยู่ในภาวะสมดุลโดยผ่านกลไกควบคุมย้อนกลับ (counterregulatory mechanism) แต่ในผื่นสะเก็ดเงินพบว่าทีเซลล์ที่ใช้ในกลไกควบคุมนี้ (regulatory T cell หรือ Treg cell) มีจำนวนไม่เปลี่ยนแปลง แสดงว่ามีการเสียหน้าที่ในการยับยั้ง (suppressive) นอกจากนี้ในผื่นสะเก็ดเงินยังพบว่อินเตอร์ลิวคิน 10 (IL-10) ลดลงซึ่งสารนี้โดยปกติแล้วมีหน้าที่ควบคุมสมดุลของไซโตไคน์ต่าง ๆ ให้เป็นปกติ

2.1.2.3 ระบบเส้นเลือดในสะเก็ดเงิน

การเปลี่ยนแปลงของระบบหลอดเลือดในผื่นสะเก็ดเงินเกิดขึ้นตั้งแต่ช่วงแรกของการ

ดำเนินโรค ก่อนการเปลี่ยนแปลงของชั้นผิวหนัง พบปริมาณเลือดไหลเวียนในพื้นที่สะเก็ดเงิน มีค่าสูงกว่าผิวหนังปกติ และมีการสร้างเส้นเลือดใหม่ (angiogenesis) โดยพบแฟกเตอร์ที่เกี่ยวข้องกับการสร้างเส้นเลือด (angiogenetic factor) ที่ค้นพบแล้วในปัจจุบันได้แก่ ทรานสฟอร์มมิง โกรทแฟกเตอร์ (transforming growth factor), วาสคิวลาร์เอนโดทีเลียลโกรทแฟกเตอร์ (vascular endothelial growth factor), วาสคิวลาร์เพอร์เมอริบิลิตีโกรทแฟกเตอร์ (vascular permeability growth factor), อินเตอร์ลิวคินแปด (IL-8), เพลทเลทไดรฟ์เอนโดทีเลียลเซลล์โกรทแฟกเตอร์ (platelet-derived endothelial cell growth factor) ซึ่งพบเพิ่มมากขึ้นผิดปกติในพื้นที่สะเก็ดเงิน

ระบบเส้นเลือดของพื้นที่สะเก็ดเงินมีลักษณะต่างจากปกติคือ หลอดเลือดแคพิลลารีในชั้นหนังแท้ส่วนบนมีการยืดยาว (elongation) คดเคี้ยว (tortuous) และมีลักษณะยอมให้สารรั่วซึมผ่านเข้าออกได้มากขึ้น (increase permeability) ซึ่งทำให้มีการเคลื่อนที่ของลิวโคไซต์ (leukocyte) ไปยังผิวหนังที่มีการอักเสบ (Hern et al., 2005)

2.1.3 พยาธิสภาพ (Perera, Meglio & Nestle, 2012)

2.1.3.1 มีการหนาตัวของชั้นหนังกำพร้า (epidermal hyperplasia) ร่วมกับการเจริญเติบโตก่อนกำหนดของเคอราติโนไซต์ ทำให้ชั้นผิวหนังชั้นบนสุดเจริญไม่สมบูรณ์จึงหลงเหลือนิวเคลียสในชั้นสตราตัมคอร์เนียม (stratum corneum) เรียกว่า พาราเคอราโทสิส (parakeratosis) สัมพันธ์กับลักษณะทางคลินิกที่พบการเกิดขุยและสะเก็ด

2.1.3.2 มีรอบวงจรการแบ่งเซลล์เคอราติโนไซต์ในผิวหนังชั้นเบซัลผิดปกติ ทำให้เกิดการหนาตัวของชั้นผิวหนัง (acanthosis) และรอยหยักระหว่างชั้นหนังกำพร้าและหนังแท้ยาวขึ้น (elongation of rete ridges) เกิดลักษณะแพปิลโลมาโทสิส (papillomatosis) และมีการลดลงหรือหายไปของชั้นแกรนูโลสาร์ (hypogranulosis)

2.1.3.3 มีหลอดเลือดใหม่จำนวนมากจาก angiogenic factor เช่น vascular endothelial growth factor หรือ VEGF ซึ่งแสดงลักษณะทางคลินิกที่เรียกว่า Auspitz sign คือการเห็นจุดเลือดออกเมื่อสะเก็ดหลุดออก

2.1.3.4 หลอดเลือดฝอยขยายตัวและคดเคี้ยว

2.1.3.5 มีเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันมาชุมนุมกันในพื้นที่หนังแท้ส่วนต้น (upper papillary dermis) ได้แก่ เซลล์ใยประสาทนำเข้า (dendritic cell), ทีเซลล์ผู้ช่วยชนิดซีดีสี่ (CD4⁺ T helper cell) และในชั้นหนังกำพร้า (epidermis) พบทีเซลล์ชนิดซีดีแปด (CD 8⁺ T cell)

2.1.4 อาการทางคลินิก (Gudjonsson & Elder, 2012)

2.1.4.1 อาการทางผิวหนัง

1. สะเก็ดเงินชนิดผื่นหนา (plaque-type psoriasis หรือ psoriasis vulgaris) พบบ่อยที่สุดประมาณ 90% ลักษณะเป็นผื่นนูน ขอบชัด ล้อมรอบด้วยผิวหนังปกติ สีแดงหรือชมพูคลุ้มด้วยสะเก็ดเงิน ลักษณะมักพบกระจายสมมาตร พบมากที่สุดที่บริเวณด้านนอกของศอก, ด้านนอกของเข่า, หนังศีรษะ, ลำตัวส่วนเอว, ก้น และอวัยวะเพศ

2. สะเก็ดเงินชนิดหยดน้ำ (guttate psoriasis) มักพบในเด็กหรือวัยรุ่น ลักษณะเป็นตุ่มนูนขนาด 0.5-1.5 เซนติเมตร บริเวณที่พบมักเป็นลำตัวส่วนบน ต้นแขน ต้นขา สัมพันธ์กับการติดเชื้อสเตรปโทคอกคัสในลำคอ (streptococcal throat infection) และเอชแอลเอซีดับบีลยูหก (HLA-Cw6)

3. สะเก็ดเงินชนิดผื่นขนาดเล็ก (small plaque psoriasis) มักพบในผู้สูงอายุ มีขนาด 1-2 เซนติเมตร ลักษณะคล้ายสะเก็ดเงินชนิดหยดน้ำแต่หนาและมีสะเก็ดเงินมากกว่า สะเก็ดเงินชนิดผื่นขนาดเล็กนี้เป็นลักษณะทางคลินิกที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยในประเทศเกาหลีและประเทศในแถบทวีปเอเชีย

4. สะเก็ดเงินชนิดที่เกิดบริเวณรอยพับของร่างกาย (inverse psoriasis) คือ ผื่นสะเก็ดเงินที่เกิดเฉพาะที่รอยพับของร่างกาย เช่น รักแร้ ขาหนีบ ลำคอ มักมีลักษณะสีแดงสดขอบชัด ไม่มีสะเก็ดเงิน บริเวณรอยโรคมักไม่มีเหงื่อออก

5. สะเก็ดเงินชนิดแดงลอกทั้งตัว (erythrodermic psoriasis) ผื่นเกิดทั่วพื้นที่ผิวหนัง ลักษณะสีแดง ผิวหนังบริเวณรอยโรคมักจะผลัดหนังได้น้อยกว่าปกติ การที่มีสะเก็ดเงินลอกที่บริเวณผิวหนังชั้นตื้นทั่ว ๆ ทำให้เกิดภาวะอุณหภูมิร่างกายต่ำ, ขาบวม, หัวใจวายชนิดเลือดไหลเวียนมาก และการทำงานของตับและไตล้มเหลว

6. สะเก็ดเงินชนิดตุ่มหนอง (pustular psoriasis) แยกประเภทย่อยได้ดังนี้

1) สะเก็ดเงินชนิดตุ่มหนองกระจายทั่วตัว (generalized pustular psoriasis) หรือวอนซัมบัค โซริเอซิส (von Zumbusch psoriasis) มีการดำเนินโรคแบบเฉียบพลัน ลักษณะเป็นตุ่มหนองขนาด 2-3 มิลลิเมตรกระจายทั่วลำตัว และแขนขา บนผิวหนังที่มีสีแดง ตุ่มหนองเหล่านี้เป็นตุ่มหนองปราศจากเชื้อ (sterile pustule) ผู้ป่วยมักมีไข้ร่วมด้วย สิ่งกระตุ้นให้เกิดภาวะนี้ได้แก่ การติดเชื้อ การหยุดใช้ยาสเตียรอยด์แบบฉับพลัน และ ปฏิกริยาเคปเนอร์ เป็นต้น

2) สะเก็ดเงินชนิดผื่นแดงและมีหนอง (exanthematic pustular psoriasis) เกิดตามหลังการติดเชื้อไวรัส ลักษณะเป็นตุ่มหนองกระจายบนผื่นสะเก็ดเงินทั่วตัว ต่างจากสะเก็ดเงินชนิดตุ่มหนองกระจายทั่วตัวโดยที่ไม่มีอาการไข้

3) สะเก็ดเงินชนิดตุ่มหนองเป็นวง (annular pustular psoriasis) ลักษณะเป็นตุ่มหนองเรียงตัวบนพื้นวงแหวน ปรากฏพร้อมกับผื่นสะเก็ดเงินชนิดตุ่มหนองกระจายทั่วตัว

4) สะเก็ดเงินชนิดตุ่มหนองเฉพาะตำแหน่ง (localized pustular psoriasis) ลักษณะเป็นตุ่มหนองขึ้นเฉพาะตำแหน่ง ได้แก่ pustulosis Palmaris et plantaris, acrodermatitis continua of hallopeau

5) สะเก็ดเงินชนิดคาบเกี่ยวกับผื่นบริเวณผิวหนัง (sebopsoriasis) ลักษณะผื่นแดงมีขุย อยู่บริเวณหนังศีรษะ ระหว่างคิ้ว ร่องจมูก รอบปาก หน้าอก และขาหนีบ แยกจากโรคผื่นอักเสบบริเวณผิวหนัง (seborrheic dermatitis) ได้ยาก

6) สะเก็ดเงินชนิดผื่นหน้าบริเวณผ้าอ้อม (napkin psoriasis) เกิดในเด็กอายุประมาณ 3-6 เดือน ขึ้นบริเวณที่สัมผัสผ้าอ้อม ลักษณะเป็นผื่นแดงหนา ต่อมาจะปรากฏตุ่มแดงที่มีสะเก็ดสีขาวบริเวณลำตัว แขนขา ส่วนในบริเวณใบหน้าจะเป็นขุยสีแดง สะเก็ดเงินประเภทนี้มักตอบสนองต่อการรักษา มักหายไปในเวลา 1 ปี

7) สะเก็ดเงินชนิดผื่นหน้าเรียงเป็นเส้น (linear psoriasis) พบได้น้อยมาก รอยโรคปรากฏเป็นเส้นตรงมักพบบริเวณแขนขา กระจายตามแนวเส้นประสาทผิวหนัง (dermatome)

2.1.4.2 อาการทางเล็บ

50% ของผู้ป่วยมักมีเล็บผิดปกติ ที่พบมากที่สุดคือ รอยปุ่มที่เล็บ (pitting nail) นอกจากนี้ยังพบ เล็บร่อน (onycholysis), จุดสีน้ำตาลใต้เล็บ (oil spot) และเล็บผิดรูป (nail dystrophy)

2.1.4.3 อาการทางข้อ

ได้แก่ โรคข้ออักเสบสะเก็ดเงิน (psoriatic arthritis) พบได้ 40% ของจำนวนผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน เกี่ยวข้องกับพันธุกรรมอย่างมาก การตรวจรูมาตอยด์แฟกเตอร์ (rheumatoid factor) มักให้ผลลบ โรคข้ออักเสบสะเก็ดเงินเป็นโรคที่ทำให้มีความพิการตามมาได้ รักษาโดยใช้วิธีรับประทานยาเป็นหลัก

2.1.5 การวินิจฉัยและการรักษา

2.1.5.1 การวินิจฉัย (สมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย, 2554) อาศัยประวัติและการตรวจร่างกายเป็นหลัก

1. ประวัติ ได้แก่ เป็นผื่นเรื้อรัง อาจมีหรือไม่มีอาการคัน, ผู้ป่วยบางรายอาจมีประวัติบุคคลในครอบครัวป่วยเป็นโรคนี้, มีประวัติผื่นกำเริบตามหลังภาวะติดเชื้อ หรือหลังได้รับยาบางชนิด เช่น ลิเทียม, ยาต้านมาลาเรีย, ยาต้านบีตา, ยาต้านการอักเสบที่มีไซโคลทรอยด์ และแอลกอฮอล์

2. การตรวจร่างกาย

1) ผิวหนัง ตรวจพบผื่นหนาสีแดง ขอบชัดเจน มีขุยหนาสีขาวคล้ายกับสีเงิน และสามารถขูดออกได้ง่าย โดยถ้าขูดขุยออกหมดจะพบจุดเลือดออก เรียกลักษณะที่พบว่า Auspitz sign นอกจากนี้ผื่นอาจเกิดตามหลังแผลถลอกหรือจามรอยแผลผ่าตัด เรียกว่าปรากฏการณ์เคิบนอร์ (Koebner phenomenon)

2) เล็บ พบเล็บร่อน (onycholysis), เล็บมีหลุม (pitting), จุดสีน้ำตาลใต้เล็บ (oil spot), ปลายเล็บหนา มีขุยใต้เล็บ (subungual hyperkeratosis)

3) ข้อ อาจพบมีการอักเสบของข้อ อาจเป็นข้อเล็ก หรือข้อใหญ่ ข้อเดียวหรือหลายข้อ มักเป็นการอักเสบข้อนิ้วส่วนปลาย (distal interphalangeal joint) ถือเป็นลักษณะเฉพาะของโรคสะเก็ดเงิน โดยหลังจากการอักเสบเรื้อรังอาจมีข้อพิการตามหลังได้

3. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

1) การตรวจทางพยาธิ โดยทั่วไปไม่ทำ แต่อาจทำเพื่อช่วยในการวินิจฉัยแยกโรค และยืนยันการวินิจฉัยในบางกรณี

2) การตรวจที่เลือกทำเฉพาะที่มีอาการหรือข้อบ่งชี้

ก. ย้อมสีแกรม และ เพาะเชื้อแบคทีเรีย ในกรณีมีตุ่มหนองปรากฏ

ข. ส่งตรวจทางรังสี และตรวจรูมาตอยด์แฟกเตอร์ (rheumatoid factor) ถ้ามีข้ออักเสบ เพื่อแยกโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์

ค. ตรวจหาภูมิคุ้มกันต่อเชื้อไวรัสเอชไอวี (anti HIV antibody) ในรายที่มีอาการรุนแรง เกือบพลันหรือมีปัจจัยเสี่ยง

2.1.5.2 การประเมินความรุนแรงของโรค

1. The Psoriasis Area and Severity Index (PASI) การประเมินความรุนแรงของผื่นจากพื้นที่ผิวหนังที่เป็นโรค (body surface area), ความแดง (erythema), ความนูนของผื่น (induration) และขุย (scale) ของผื่นในส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย ควรประเมิน PASI ก่อนการรักษา ระหว่างการรักษา และสิ้นสุดการรักษา

2. Body surface area (BSA) การประเมินความรุนแรงของผื่นโดยคำนวณพื้นที่ของผิวหนังที่เป็นโรค ใช้ฝ่ามือของผู้ป่วยเป็นเครื่องวัด โดย 1 ฝ่ามือของผู้ป่วยเป็นร้อยละ 1 ของพื้นที่ผิวร่างกายทั้งหมด

3. Dermatology Life Quality Index (DLQI) เป็นวิธีการประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคผิวหนัง

2.1.5.3 แบ่งความรุนแรงของโรคได้ดังนี้

1. สะเก็ดเงินความรุนแรงน้อย (mild psoriasis) จากพื้นที่รอยโรค $\leq 10\%$ BSA, PASI ≤ 10 , DLQI ≤ 10
2. สะเก็ดเงินความรุนแรงปานกลางถึงมาก (moderate to severe psoriasis) จากพื้นที่รอยโรค $>10\%$ BSA, PASI >10 , DLQI >10
3. ผื่นสะเก็ดเงินที่ใบหน้า มือ เท้า อวัยวะเพศ แม้พื้นที่ของรอยโรค จะน้อยกว่า 10% แต่หากส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยจะจัดอยู่ในกลุ่ม moderate to severe psoriasis

2.1.5.4 การรักษา

เนื่องจากสะเก็ดเงินเป็นโรคเรื้อรังที่ยังไม่ทราบสาเหตุชัดเจน และในปัจจุบันมีการรักษาหลากหลายวิธีโดยควรเลือกใช้ในแต่ละกรณี และหมั่นเวียนการรักษาเพื่อหลีกเลี่ยงผลข้างเคียงของการรักษา แต่ละประเภท (สมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย, 2554; Laws & Young, 2010)

1. ยาทาภายนอก (topical therapy) ได้แก่

1) คอร์ติโคสเตรอยด์ (corticosteroid)

ลดการอักเสบและการแบ่งตัวของเซลล์ผิวหนัง การใช้ระยะยาวมีผลทำให้ผิวหนังบางลง, เกิดรอยแตก นอกจากนี้ยาที่ถูกดูดซึมเข้ากระแสเลือดอาจลดการทำงานของต่อหมวกไตได้

2) อนุพันธ์วิตามินดี (vitamin D analogues)

ทำให้การเจริญและเปลี่ยนแปลงของเซลล์กลับสู่ภาวะปกติ มีข้อควรระวังเมื่อใช้ต่อเนื่องไม่ควรเกิน 100 กรัมต่อสัปดาห์ เนื่องจากทำให้เกิดภาวะแคลเซียมในเลือดสูงได้

3) น้ำมันถ่านหิน (coal tar preparation)

ลดการสร้างดีเอ็นเอในหนังกำพร้า และลดการอักเสบได้ ผลข้างเคียงที่สำคัญคือทำให้เกิดรูขุมขนอักเสบ, ผื่นผิวหนังอักเสบจากการแพ้, ผิวหนังระคายเคือง และอาจเป็นสารก่อมะเร็งได้

4) ไคทรานอล (dithranol) หรือ แอนทราลิน (anthralin) ลดการแบ่งตัวของเซลล์ชั้นหนังกำพร้า ผลข้างเคียงได้แก่ การระคายเคืองของผิวหนัง, รอยโรคและผิวปกติมีสีเข้มขึ้น

5) ยายับยั้งแคลซินูริน (calcineurin inhibitors) เช่น ทาโครลิมัส (tacrolimus) และพิเมโครลิมัส (pimecrolimus) สามารถลดไซโตไคน์ที่ก่อให้เกิดการอักเสบได้ ผลข้างเคียงได้แก่ การระคายเคืองของผิวหนัง

6) ทาซาโรทีน (tazarotene)

7) ยาผสม แคลซินูรินและปีตามาโทโซนไคโปรพรีโอเนท (calcipotriol and

betamethasone dipropionate)

8) ยาละลายขุย (keratolytics) เช่น กรดซาลิไซลิก 3-10%, ครีมนูเรีย 3-10%

9) ยาเพิ่มความชุ่มชื้นผิว (emollient) เช่น น้ำมันมะกอก, วาสลีน, พาราฟินเหลว (mineral oil) และครีมเบส เป็นต้น

2. ยาที่ออกฤทธิ์ทั่วร่างกาย (systemic therapy) ได้แก่

1) เมโทเทร็กเสท (methotrexate)

มีฤทธิ์ยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์ผิวหนัง โดยการยับยั้งการสร้าง ดีเอ็นเอ โดยทั่วไปถือเป็นยามาตรฐานสำหรับการรักษาสะเก็ดเงิน ซึ่งใช้ได้ผลดี แต่มีข้อจำกัดในการใช้คือ มีความเป็นพิษต่อตับ แนะนำให้มีการตรวจเลือดขึ้นเฝ้าติดตามตรวจทางพยาธิหลังได้รับยา 1.5 กรัม หรือใช้วิธีการตรวจเลือดวัดระดับโปรคอลลาเจน 3 เพพไทด์ (procollagen III peptide หรือ PIINP)

2) เรตินอยด์ (retinoid) ได้แก่ แอซิเทรทิน (acitretin)

มีฤทธิ์ทำให้การเจริญและเปลี่ยนแปลงของเซลล์กลับสู่ภาวะปกติ เป็นยาที่ใช้ได้ผลดีสำหรับสะเก็ดเงินชนิดผื่นแดงลอกทั้งตัว และ สะเก็ดเงินชนิดตุ่มหนอง ไม่กดภูมิคุ้มกันของร่างกายดังนั้นจึงใช้ได้กับคนที่มีการติดเชื้อเรื้อรัง หรือผู้ป่วยมะเร็ง นอกจากนี้ยังใช้ร่วมกับการฉายแสงอัลตราไวโอเลตได้อีกด้วย ทำให้สามารถลดปริมาณรังสีลงได้

3) ฟุมาริก แอซิด เอสเทอร์ (fumaric acid esters) ออกฤทธิ์ผ่านการยับยั้ง nuclear factor kappa light-chain-enhancer of activated B cell หรือ NFkB และเหนี่ยวนำให้เกิดการตายแบบอะพอพโทซิสของทีเซลล์

4) ไซโคลสปอริน (cyclosporine)

เป็นยาทางเลือกนอกเหนือจากเมโทเทร็กเสท มีผลข้างเคียงคือ ความดันโลหิตสูง, ไตเสื่อม

3. การรักษาแบบชีวภาพ (biological therapies)

มีข้อบ่งชี้คือใช้กับสะเก็ดเงินที่มีความรุนแรงปานกลางถึงรุนแรง (moderate to severe disease) คือ มีรอยโรค > 10% ของพื้นที่ผิวกาย หรือ PASI > 10 หรือในผู้ที่มีผลกระทบทางการดำรงชีวิตประจำวันมาก แบ่งเป็น

1) กลุ่มยาด้านทูเมอร์เนคโครติกแฟกเตอร์แอลฟา (tumor necrotic factor α antagonists) ได้แก่ etanercept, infliximab, adalimumab ผลข้างเคียงของยากลุ่มนี้ ได้แก่ การติดเชื้อทางเดินหายใจ, การติดเชื้อทางผิวหนัง, การติดเชื้อฉวยโอกาส, ไวรัสตับอักเสบบี (hepatitis B infection), วัณโรค (tuberculosis), เอชไอวี (HIV), โรคทางระบบประสาทเช่น มัลติเพิลสเคลอโรซิส (multiple sclerosis), ภาวะหัวใจล้มเหลว (heart failure), โรคภูมิแพ้ที่เกิดจากยา (drug-induced lupus)

และมะเร็งต่อมน้ำเหลือง (lymphoma)

2) อะเลฟาเซพท์ (alefacept) ออกฤทธิ์โดยทำให้เกิดการลดจำนวนของ ลิมโฟไซต์ชนิดที (CD45RO+ T lymphocyte)

3) อีฟาไลซุมแมบ (efalizumab) ทำหน้าที่เป็นแอนติบอดี (antibody) ต่อซีดี 11เอ (CD11a) ซึ่งเป็นหน่วยย่อย (subunit) ของ LFA-1 โดย LFA-1 ทำหน้าที่ให้ทีเซลล์ยึดเกาะกับผนัง หลอดเลือดและเคลื่อนที่ไปยังผิวหนังที่มีการอักเสบ

4) อูสเตกินูแมบ (ustekinumab) เป็นแอนติบอดีต่อ อินเตอร์ลิวคิน 12 และ อินเตอร์ลิวคิน 23 (IL12/23)

4. การฉายแสง (phototherapy , photochemotherapy)

1) การใช้รังสีอัลตราไวโอเลตบีหรือยูวีบี (ultraviolet B หรือ UVB)

ก. รังสียูวีบีชนิดความยาวช่วงคลื่นกว้าง (broadband UVB)

ข. รังสียูวีบีชนิดความยาวช่วงคลื่นแคบ (narrowband UVB)

2) การใช้รังสีอัลตราไวโอเลตเอร่วมกับซอราเลน (UVA phototherapy plus psoralen หรือ PUVA)

3) การใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์

4) การใช้เลเซอร์พัลส์ไดซ์

2.2 การฉายแสงเพื่อการรักษาสะเก็ดเงิน (Lapolla, Yentzer, Bagel, Halvorson & Feldman, 2011)

2.2.1 เภสัชจลนศาสตร์ของการรักษาด้วยแสง (pharmacodynamics of phototherapy)

2.2.1.1 รังสีอัลตราไวโอเลตบี หรือ ยูวีบี (ultraviolet B หรือ UVB) ความยาวคลื่น 290-320 นาโนเมตร

เป้าหมายหลักในการออกฤทธิ์ของรังสียูวีบีคือ ดีเอ็นเอภายในนิวเคลียสของเซลล์ ซึ่งสามารถดูดซับแสงและผลิตไพริมิดีนไดเมอร์ซึ่งสามารถยับยั้งการสร้างดีเอ็นเอได้ รังสียูวีบีเพิ่มทูเมอร์ซัพเพรสเซอร์ยีนพี53 (tumor suppressor gene p53) ซึ่งเกี่ยวข้องอยู่ในวัฏจักรของเซลล์ ผลโดยรวมทำให้ลดการแบ่งตัวของเคอราติโนไซต์, ยับยั้งการแบ่งเซลล์ลิมโฟไซต์ (lymphocyte) และมีฤทธิ์ต้านแบคทีเรียประจำถิ่น เช่น สแตฟิโลค็อกคัสออเรียส (*Staphylococcus aureus*) ได้ และยังมีฤทธิ์โดยอ้อมคือสามารถเหนี่ยวนำแอนติไมโครเบียล เพพไทด์ ในเซลล์เคอราติโนไซต์

2.2.1.2 ระบบชอราเลนร่วมกับรังสีอัลตราไวโอเลตเอ (UVA phototherapy plus psoralen หรือ PUVA) ความยาวคลื่น 320-400 นาโนเมตร

คือการใช้ชอราเลนซึ่งเป็นยาที่สกัดจากพืชร่วมกับการฉายรังสีอัลตราไวโอเลตเอ ในการรักษาสะเก็ดเงิน โดยชอราเลน 1 โมเลกุล แทรกรวมไปกับดีเอ็นเอสายคู่ เมื่อทำการฉายรังสีอัลตราไวโอเลตเอดีเอ็นเอจะดูดแสง 1 โฟตอน จากนั้นไปจับคู่กับเบสไทมินและดูดซับโฟตอนแสงส่วนที่เหลือต่อไป และไปจับเบสไทมินต่อไปได้อีกเรื่อยๆ โมเลกุลของชอราเลนและดีเอ็นเอที่จับคู่แบบไขว้ (crosslink) กันนั้น สามารถยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์และทำให้วัฏจักรของเซลล์หยุดลง

ทั้ง PUVA และยูวีบีช่วยลดไซโตไคน์ที่ก่อให้เกิดการอักเสบ, เปลี่ยนแปลงอัตราส่วนของลิมโฟไซต์ชนิดที่ผู้ช่วย (T helper lymphocyte), เปลี่ยนแปลงรูปร่างของทีเซลล์ผ่านทางหลายกลไก และทำให้เกิดการตายของเซลล์ลิมโฟไซต์แบบอะพอพโทซิส (apoptosis) โดยการฉายแสงยูวีบีนั้นสามารถทะลุลงไปถึงชั้นหนังแท้ซึ่งลึกกว่าของยูวีบี จึงสามารถยับยั้งการแบ่งเซลล์ ลิมโฟไซต์ได้มากกว่า นอกจากนี้การรักษาด้วยการใช้รังสียังสามารถยับยั้งและลดจำนวนของเซลล์ แลงเกอร์ ฮานส์ (Langerhans cell) ได้อีกด้วย โดยสรุปคือการใช้แสงอัลตราไวโอเลตในการรักษาสะเก็ดเงินส่งผลผ่านทางหลายกลไก ได้แก่การเปลี่ยนแปลงวัฏจักรของเซลล์, การเปลี่ยนแปลงสารไซโตไคน์ และการยับยั้งทีเซลล์

2.2.2 การฉายแสงประเภทต่างๆ

2.2.2.1 รังสีอัลตราไวโอเลตบี (ultraviolet B) แบ่งเป็น

1. รังสีอัลตราไวโอเลตบีชนิดความยาวช่วงคลื่นกว้าง (broadband UVB) ความยาวคลื่น 290- 320 นาโนเมตร

ใช้มาชานานเป็นอันดับแรกในการรักษาสะเก็ดเงิน แต่ในปัจจุบันการใช้รังสีอัลตราไวโอเลตบีชนิดความยาวช่วงคลื่นแคบ (narrow band UVB) มีบทบาทแทนที่มากขึ้นเนื่องจากมีประสิทธิภาพเหนือกว่า

2. รังสีอัลตราไวโอเลตบีชนิดความยาวช่วงคลื่นแคบ (narrowband UVB) ความยาวคลื่น 308-313 นาโนเมตร

เริ่มใช้มาตั้งแต่กลางศตวรรษที่ 1990 โดยได้รับการพิสูจน์แล้วว่าได้ผล, มีความคุ้มค่า และประหยัดค่าใช้จ่ายในการรักษาโรคสะเก็ดเงิน (Schneider, Hinrichs & Scharffetter-Kochanek, 2008)

ข้อดีของรังสีอัลตราไวโอเลตบีชนิดความยาวช่วงคลื่นแคบคือ ให้ผลเทียบเท่า PUVA โดยไม่ต้องรับพิษจากชอราเลน และความเสี่ยงเรื่องการเกิดมะเร็งผิวหนังเมื่อได้รับ PUVA

เป็นระยะเวลานาน ๆ และสามารถใช้ในผู้ป่วยที่มีโรคร่วมได้ รวมถึงเด็ก และ สตรีมีครรภ์

การตั้งค่าพลังงานเริ่มต้นขึ้นกับ พลังงานที่ต่ำที่สุดที่ทำให้ผิวหนังเกิดการแดง หรือ minimal erythema dose หรือ MED ของผู้ป่วยและปรับตามค่าของแต่ละคน แนวการรักษาโดยใช้การคำนวณ MED ถือว่าเป็นวิธีการที่ปลอดภัย แต่ในเวชปฏิบัติแพทย์ส่วนใหญ่อาจใช้แนวการรักษาขึ้นกับชนิดของผิว (skin type) โดยพิจารณาเป็นรายๆ ไป ค่าแนะนำในการเริ่มใช้รังสีอัลตราไวโอเลตบีช่วงแคบควรเริ่มที่ 0.5-1 MED โดยที่ค่าเริ่มต้นที่นิยมใช้กันมากที่สุดคือ 0.7 MED

ในทางทฤษฎี รังสีอัลตราไวโอเลตบีชนิดความยาวช่วงคลื่นแคบสามารถทำได้ทุก 24 ชั่วโมง เพราะความแดงสูงสุดเกิดระหว่าง 8-24 ชั่วโมงหลังจากการฉายรังสี นิยมฉายรังสีสัปดาห์ละ 2-3 ครั้ง

โดยทั่วไปมักนิยมเริ่มการฉายรังสีอัลตราไวโอเลตบีชนิดความยาวช่วงคลื่นแคบ 3 ครั้งต่อสัปดาห์ จำนวน 20-36 ครั้ง ก็เพียงพอที่จะทำให้รอยโรคดีขึ้น เป้าหมายของการรักษาคืออยู่ในระดับที่ผิวหนังสามารถทนความแดงน้อยๆ ได้ตลอดการรักษา ทำการรักษาไปจนกว่าโรคสงบหรือคงที่ โดยถึงแม้ว่าจะมีบางหลักฐานสนับสนุนว่าการฉายรังสีอัลตราไวโอเลตบีชนิดความยาวช่วงคลื่นแคบไปเรื่อยๆ อาจทำให้โรคสงบระยะยาวนานขึ้น แต่ในปัจจุบันยังไม่มีข้อสรุปเกี่ยวกับการใช้รังสีอัลตราไวโอเลตบีชนิดความยาวช่วงคลื่นแคบต่อเนื่องระยะยาว

2.2.2.2 การใช้รังสีอัลตราไวโอเลตเอร่วมกับซอราเลน (UVA phototherapy plus psoralen หรือ PUVA)

ชาวอียิปต์เริ่มใช้ PUVA รักษาโรคต่างขาตั้งแต่หลายพันปีก่อน แต่ในยุคปัจจุบันนี้เริ่มใช้ PUVA รักษาโรคต่างขาเมื่อปี ค.ศ. 1947 และในปี ค.ศ. 1951 เพื่อการรักษาสะเก็ดเงิน การใช้ PUVA สามารถทำให้เกิดภาวะเป็นพิษจากแสง (phototoxic) ได้สูงสุดที่ 48-72 ชั่วโมงหลังการฉายรังสี PUVA มีที่ใช้ 2 แบบคือแบบรับประทาน และแบบทาภายนอก

1. การใช้ PUVA แบบรับประทาน คือการรับประทานสาร 8-เมท็อกซีซอราเลน (8-MOP) โดยให้ 8-MOP รูปแบบคริสตัลขนาด 0.6 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม รับประทาน 2 ชั่วโมงก่อนการฉายรังสีอัลตราไวโอเลตเอ หรือให้แบบแคปซูลขนาด 0.4 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ตามด้วยการฉายรังสีอัลตราไวโอเลตเอ ผลข้างเคียงของการรักษาด้วยวิธีนี้ได้แก่คลื่นไส้ อาเจียน ต่อมามีการใช้สาร 5-เมท็อกซีซอราเลน (5-MOP) ซึ่งมีประสิทธิภาพเทียบเท่า 8-MOP แต่มีผลข้างเคียงน้อยกว่า

2. การใช้ PUVA แบบทาภายนอก (topical or bath PUVA) ทำให้เกิดภาวะ ผิวไวต่อแสงมากกว่าแบบรับประทาน แต่ใช้ระยะเวลาการฉายรังสีน้อยกว่าแบบรับประทาน (shorter duration) และไม่มีผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหาร แต่มีข้อเสียคือ ค่าใช้จ่ายสูง ไม่สะดวกใน

การใช้ อย่างไรก็ตามก็มีการทาภายนอกยังนิยมใช้มากกว่าแบบรับประทานโดยเฉพาะในผู้ป่วยที่การทำงานของตับบกพร่อง, ระบบทางเดินอาหารบกพร่อง, มีต่อกระจก หรือผู้ป่วยรับประทานยาที่มีปฏิกิริยากับซอร์เลน เช่น ยาวอร์ฟาริน (warfarin)

2.2.2.3 การใช้รังสีอัลตราไวโอเลตบีร่วมกับยาทาหรือยากิน

1. ยาทาคอร์ติโคสเตรอยด์ ใช้ร่วมกับการฉายแสงได้ ซึ่งทำให้ตอบสนองต่อการรักษาได้รวดเร็ว

2. ยาแคลซิโพไทรอิน (calcipotriene) สามารถเพิ่มฤทธิ์ของการฉายแสงได้ แต่มีข้อควรระวังในการใช้คือเมื่อทาแล้วไปฉายรังสีทันทีจะทำให้แคลซิโพไทรอินหมดฤทธิ์ไป จึงต้องฉายรังสีก่อนตามด้วยการทา หรือทายาก่อน 2 ชั่วโมงแล้วจึงฉายรังสี

3. ยากลุ่มเรตินอยด์ชนิดทา อาจทำให้มีอาการแสบผิว ผิวลอก ผิวหนังอักเสบ

4. ยาแอนทราลิน (anthralin) กับรังสีอัลตราไวโอเลตบี ได้ผลดี

5. บาลนีโอเทอราพี (balneotherapy) คือการให้ผู้ป่วยแช่ตัวในน้ำที่มีเกลือแมกนีเซียม 5-15%ตามด้วยการฉายรังสีอัลตราไวโอเลตบีชนิดความยาวช่วงคลื่นแคบ ในขณะที่ผิวหนังยังเปียกอยู่ แมกนีเซียมไอออน (Mg ion) จะทำหน้าที่ลดการนำเสนอนาแอนติเจนในผิวหนัง และผิวหนังที่เปียกน้ำเกลือจะช่วยลดปริมาณรังสีอัลตราไวโอเลตบีที่ทำให้ผิวหนังเกิดการแดงได้ด้วย

6. ยาเมโทเทร็กเสท (methotrexate) ใช้คู่กับรังสีอัลตราไวโอเลตบีชนิดความยาวช่วงคลื่นแคบ ควรหลีกเลี่ยงการใช้เมโทเทร็กเสทคู่กับ PUVA เนื่องจากเพิ่มความเสี่ยงของมะเร็งผิวหนัง

7. ยาไซโคลสปอริน (cyclosporine) ไม่ควรคู่กับรังสีอัลตราไวโอเลตบี เนื่องจากเพิ่มความเสี่ยงของมะเร็งผิวหนัง

2.2.2.4 เรตินอยด์ร่วมกับ PUVA หรือเรตินอยด์ร่วมกับรังสีอัลตราไวโอเลตบี

การใช้รังสีอัลตราไวโอเลตบีชนิดความยาวช่วงคลื่นแคบคู่กับยาเอซิเทรทิน (acitretin) แบบกิน เป็นการรักษาที่ให้ผลดีสำหรับผื่นสะเก็ดเงินชนิดรุนแรง ได้รับการพิสูจน์แล้วว่าทำให้โรคสะเก็ดเงินสงบเร็วขึ้น และหายได้ดีกว่าการใช้ยากินหรือการฉายรังสีอัลตราไวโอเลตบีแบบเดี่ยว การรักษาวิธีนี้สามารถใช้ในผู้ป่วยสะเก็ดเงินชนิดปานกลางถึงรุนแรงซึ่งไม่ตอบสนองต่อการใช้รังสีอัลตราไวโอเลตบี, PUVA หรือเอซิเทรทินอย่างเดียว และสามารถใช้ได้กับผู้ที่ใช้ยาเมโทเทร็กเสทไม่ได้ผล หรือทนผลข้างเคียงของเมโทเทร็กเสทไม่ได้

2.2.3 ผลข้างเคียงของการฉายแสง (Cafardi, Pollack & Elmetts, 2012)

การได้รับรังสีอัลตราไวโอเลตบีชนิดความยาวช่วงคลื่นกว้าง (broadband UVB) จำนวน 300 ครั้งขึ้นไป มีความเกี่ยวข้องกับมะเร็งผิวหนังชนิดสแควมัสเซลล์ คาร์ซิโนมา (SCC) และ เบซัลเซลล์คาร์ซิโนมา (BCC) อย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้พบว่าเมื่อเปรียบเทียบในด้านการเป็น สารถ่อมะเร็ง (carcinogenesis) การฉายแสง PUVA 1 ครั้ง มีความเสี่ยง 7 เท่าในการเป็นสารถ่อมะเร็งเมื่อเทียบกับการฉายรังสีอัลตราไวโอเลตบี 1 ครั้ง

2.2.3.1 PUVA พบผลข้างเคียงดังนี้

1. ผลข้างเคียงเฉียบพลัน อาจพบอาการคลื่นไส้ อาเจียนจากการกิน 8-MOP, อาการคัน, รอยแดงชั่วคราว (transient focal erythema) และภาวะความเป็นพิษจากแสง (phototoxic reaction)
2. ภาวะผิวหนังถูกทำลายจากแสงแดดเรื้อรัง (chronic actinic damage) เกิดจากการได้รับแสง PUVA ต่อเนื่องทำให้ผิวหนังเกิดการเปลี่ยนแปลง โดยมีลักษณะทางคลินิกเรียกว่า PUVA lentigines เป็นจุดสีน้ำตาลขนาดเล็ก ขอบไม่ชัดเจน
3. การเป็นสารถ่อมะเร็ง โดยความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งผิวหนังชนิด non melanoma skin cancer ได้แก่ squamous cell carcinoma (SCC) สัมพันธ์กับ dose PUVA ที่ได้รับ
4. ผลต่อตา ได้แก่ ต้อกระจก, เยื่อบุตาแดง, น้ำตาลลดลง

2.3 พื้นฐานและหลักการของเลเซอร์ผิวหนัง (วรพงษ์ มนต์เกียรติ, 2552ก)

2.3.1 หลักการทำงานของเครื่องเลเซอร์

LASER ย่อมาจาก Light is Amplified by the process of Stimulated Emission of Radiation ซึ่งหมายถึง แสงเลเซอร์ คือแสงที่เกิดจากการขยายผลของกระบวนการแผ่รังสีของวัตถุตัวกลางเป็น ผลให้แสงเลเซอร์มีความเข้ม (ความจ้า) มากกว่าแสงธรรมชาติเป็นอย่างมาก

2.3.2 คุณลักษณะสำคัญของแสงเลเซอร์

ลักษณะเด่นของแสงเลเซอร์ มี 3 ประการ ได้แก่

2.3.2.1 Monochromaticity คือ คุณลักษณะที่แสงเลเซอร์แต่ละชนิดมีความยาวคลื่น จำเพาะเป็นช่วงแคบๆหรือเพียงค่าเดียว เช่น เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ปล่อยแสงในช่วงความยาวคลื่น 308 นาโนเมตร, เลเซอร์พัลส์ไดย์ปล่อยแสงในช่วงความยาวคลื่น 595 นาโนเมตร เป็นต้น ซึ่งโดยปกติ ผิวหนังมนุษย์จะมีอนุภาคซึ่งมีความสามารถในการดูดซับพลังงานแสงในช่วงความยาวคลื่นหนึ่ง

เรียกอนุภาคนี้อีกว่า ตัวดูดแสง (chromophore) ซึ่งตัวดูดแสงที่จำเพาะของเลเซอร์เอ็กไซเมอร์คือ ดีเอ็นเอ และเลเซอร์พัลส์ไดม์มีตัวดูดแสงที่จำเพาะคือคือ ออกซิอีโมโกลบิน

2.3.2.2 Coherence คือ คุณลักษณะของแสงเลเซอร์ที่เป็นคลื่นในเฟส (phase) เดียวกัน ไปทิศทางเดียวกัน ขนานกันคล้ายแถวทหารขณะเดินสวนสนาม

2.3.2.3 Collimation คือ คุณลักษณะของแสงเลเซอร์ที่จะเคลื่อนที่ไปในทิศทางเดียวกัน แสงเลเซอร์จะไม่กระจายหรือกระเจิงออก จึงสามารถปรับให้แสงเลเซอร์มารวมกันที่จุด ๆ เดียว (focus) ได้ คุณสมบัตินี้ทำให้แสงเลเซอร์มีความแม่นยำสูง

2.3.3 คำนิยามที่ควรทราบ

2.3.3.1 Chromophore (ตัวดูดแสง) คือ อนุภาคที่มีคุณสมบัติพิเศษในการดูดพลังงานของคลื่นแสงที่มีความยาวคลื่นหนึ่งๆโดยเฉพาะ เช่น ในเลเซอร์เอ็กไซเมอร์ ตัวดูดแสงคือ ดีเอ็นเอ, ในเลเซอร์พัลส์ไดม์ ตัวดูดแสงคือออกซิอีโมโกลบิน เป็นต้น

2.3.3.2 Target (เนื้อเยื่อเป้าหมาย) คือ เป้าหมายที่เราต้องการทำลาย เช่นเลเซอร์พัลส์ไดม์ เนื้อเยื่อเป้าหมายคือ endothelium และ ผังงหลอดเลือด

2.3.3.3 Wavelength (ความยาวคลื่นแสง) มีหน่วยเป็นนาโนเมตร (nm) แสงที่มีความยาวคลื่นยาวจะมีความสามารถในการทะลุทะลวงจากชั้นหนังกำพร้าลงไปชั้นหนังแท้มากกว่าแสงที่มีความยาวคลื่นสั้น

2.3.3.4 Fluence คือ ปริมาณของพลังงานต่อหนึ่งหน่วยพื้นที่มีหน่วยเป็น J/cm²

2.3.3.5 Power คือ อัตราการปล่อยพลังงานมีหน่วยเป็น Watts (W)

2.3.3.6 Laser exposure time, pulse duration หรือ pulse width คือ ระยะเวลาที่เลเซอร์ปล่อยแสงออกมาเพื่อให้ได้ระดับ fluence ที่ตั้งไว้

2.3.3.7 Spot size (spot diameter) คือขนาดลำแสง spot size ขนาดใหญ่มีความสามารถในการทะลุทะลวงมากกว่า spot size ขนาดเล็ก

2.3.4 ปฏิกริยาระหว่างเลเซอร์กับเนื้อเยื่อ

กฎของ Photobiology กล่าวว่า การนำพลังงานแสงมาใช้ในการรักษาให้ได้ผลทางคลินิก จำเป็นต้องมีอนุภาคที่สามารถดูดซึมพลังงานแสงเข้าไป ในหลักการของเลเซอร์นั้น แสงจะก่อให้เกิดปฏิกิริยาได้ก็ต่อเมื่อพลังงานแสงถูกดูดเข้าไปในเนื้อเยื่อ ตัวดูดแสงนั้นคือ chromophore ซึ่งมีสองชนิดคือ ชนิดแรก คือตัวดูดแสงที่มีอยู่โดยธรรมชาติ (natural chromophore) และชนิดที่สองคือ ตัวดูดแสงที่ถูกนำเข้าไปในผิวหนัง (artificial chromophore) เช่น อนุภาคของผงหมึกในรอยสักบนผิวหนัง เป็นต้น ปฏิกริยาระหว่างแสงและเนื้อเยื่อแบ่งออกได้ 3 ประเภทคือ

2.3.4.1 ปฏิกริยา Photothermal คือแสงและเนื้อเยื่อทำปฏิกริยาเกิดความร้อนซึ่งส่งผลต่อเนื้อเยื่ออุณหภูมิความร้อนทำลายจนเกิดการแข็งตัวแล้วถูกย่อยสลายในเวลาต่อมา ปฏิกริยา photocoagulation เป็นปฏิกริยาหลักที่พบในเลเซอร์สำหรับรักษาความผิดปกติของหลอดเลือด

2.3.4.2 ปฏิกริยา Photomechanical คือแสงและเนื้อเยื่อ ทำปฏิกริยาแล้วมีการเปลี่ยนแปลงพลังงานแสงเป็นพลังงานความร้อนอย่างรวดเร็ว ทำให้เกิดฟองอากาศเป็นจำนวนมากในเนื้อเยื่อเป้าหมาย และฟองอากาศนี้จะเกิดการหดและขยายตัว ทำให้เกิดการแตกกระจายของเนื้อเยื่อเป้าหมายเป็นชิ้นเล็กชิ้นน้อยในเวลาฉับพลัน จัดเป็นปฏิกริยาหลักที่พบในเลเซอร์สำหรับลบรอยสัก

2.3.4.3 ปฏิกริยา Photochemical คือปฏิกริยาเคมีที่เกิดจากการทำปฏิกริยาของเลเซอร์และเนื้อเยื่อที่ถูกกระตุ้นให้มีความไวต่อแสงเลเซอร์ โดยการทาหรือฉีดสารที่เรียกว่า photosensitizer เช่น สาร aminolevulinic acid หรือ ALA ปฏิกริยาที่เกิดขึ้นนี้ทำให้เกิด singlet oxygen และอนุมูลอิสระ ซึ่งเป็นตัวการที่จะไปทำลายเนื้อเยื่อเป้าหมายต่อไป ปฏิกริยา photochemical นี้เป็นปฏิกริยาหลักที่พบในการรักษาแบบ Photodynamic therapy (PDT)

2.3.5 ทฤษฎี selective photothermolysis

ค้นพบโดย Anderson และ Parrish ในปี ค.ศ. 1983 ทฤษฎีนี้กล่าวถึงความสัมพันธ์ระหว่างองค์ประกอบ 3 ชนิด คือ ความยาวคลื่นแสง (wavelength), ช่วงเวลาปล่อยแสง (pulse duration) และพลังงาน (fluence) โดยกล่าวว่าหากเราสามารถเลือกเลเซอร์ที่ให้แสงในช่วงความยาวคลื่นที่ถูกดูดซับด้วยตัวดูดแสงที่อยู่ในหรืออยู่บริเวณใกล้เคียงกับเนื้อเยื่อเป้าหมายที่ต้องการทำลาย และสามารถปล่อยแสงเลเซอร์นั้นในช่วงเวลา (pulse duration) ที่สั้นกว่าช่วงเวลาที่เนื้อเยื่อเป้าหมายต้องใช้ในการคายความร้อน (thermal relaxation time, TRT) เราจะสามารถจำกัดขอบเขตการทำลายของเลเซอร์ให้อยู่เฉพาะในบริเวณเนื้อเยื่อเป้าหมายได้มากที่สุด

จุดประสงค์สำคัญของทฤษฎี selective photothermolysis คือ การทำลายเนื้อเยื่อเป้าหมายโดยไม่เกิดผลกระทบต่อเนื้อเยื่อบริเวณข้างเคียงหรือเกิดน้อยที่สุด การที่จะเกิดผลดังกล่าวได้ต้องควบคุมช่วงเวลาปล่อยแสงของเลเซอร์ให้สั้นกว่าหรือเท่ากับ TRT ของเนื้อเยื่อเป้าหมาย แหล่งกำเนิดแสงใดๆที่ทำงานโดยอาศัยหลักการนี้ได้ จะสามารถควบคุมระดับความร้อนที่เกิดขึ้นให้อยู่เฉพาะภายในเนื้อเยื่อเป้าหมายโดยไม่เกิดการแผ่กระจายของความร้อนออกไปภายนอก ยกตัวอย่างสำหรับเลเซอร์พัลส์ไดซ์ ซึ่งมีความจำเพาะต่อเนื้อเยื่อหลอดเลือดโดยถ้าเราเลือกใช้ช่วงเวลาปล่อยแสงที่สั้นกว่าหรือเท่ากับ TRT ก็จะมีผลเฉพาะบริเวณหลอดเลือดนั้น โดยที่เนื้อเยื่อรอบข้างยังปกติ เป็นต้น

2.4 หลักการของเลเซอร์เอ็กไซเมอร์สำหรับการรักษาโรคสะเก็ดเงิน

2.4.1 เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ (Excimer laser)

รังสีอัลตราไวโอเลตบี มีความยาวคลื่น 290-320 นาโนเมตร รังสีอัลตราไวโอเลตบีชนิดช่วงความยาวคลื่นกว้าง (broad band UVB) สามารถปล่อยแสงได้ในช่วงกว้างทั้งหมดของรังสีอัลตราไวโอเลตบี แต่ในช่วงความยาวคลื่น 290-300 นาโนเมตรนั้นทำให้เกิดการไหม้แดด (sunburn reaction) แต่ไม่มีประโยชน์ในแง่การรักษา (Anderson & Parrish, 1981) โดยช่วงความยาวคลื่นที่สามารถใช้รักษาสะเก็ดเงินได้ดีที่สุดอยู่ในช่วง 300-313 นาโนเมตร จึงมีการพัฒนารังสีอัลตราไวโอเลตบีชนิดความยาวช่วงคลื่นแคบ (narrow band UVB) ซึ่งปล่อยพลังงานออกมาในช่วงความยาวคลื่น 311-313 นาโนเมตร เลเซอร์เอ็กไซเมอร์เกิดจากแนวคิดนำแสงอัลตราไวโอเลตบีมาใช้ที่ความยาวคลื่นจำเพาะคือ 308 นาโนเมตร (Novak et al., 2002)

เลเซอร์เอ็กไซเมอร์เป็นการผสมระหว่างก๊าซเฉื่อยกับก๊าซปฏิกิริยาเพื่อผลิตไดเมอร์ (dimer) ที่อยู่ในภาวะกระตุ้น (excited dimer) ซึ่งปล่อยแสงออกมาในช่วงของอัลตราไวโอเลต (Lapolla et al., 2011) ซึ่งเป็นที่มาของคำว่า excimer คือมาจาก excited กับ dimer เริ่มใช้ครั้งแรกในปี ค.ศ. 1997 ในการรักษาโรคสะเก็ดเงิน ใช้หลักการ selective phototherapy ซึ่งปล่อยแสงที่ความยาวคลื่น 308 นาโนเมตร ซึ่งจำเพาะกับตัวดูดแสงคือ ดีเอ็นเอในเซลล์

เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ถูกนำมาใช้ในการรักษาโรคผิวหนังหลายชนิดได้แก่ สะเก็ดเงิน คางขาว ผื่นอักเสบ (dermatitis) เส้นประสาทผิวหนังอักเสบ (neurodermatitis) ตุ่มคัน (prurigo) โดยข้อบ่งชี้ ที่ได้รับการยอมรับจากองค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา (FDA) คือ สะเก็ดเงิน และคางขาว

เลเซอร์เอ็กไซเมอร์มีประโยชน์มากในผื่นเฉพาะจุดที่มีขนาดน้อยกว่า 10% ของพื้นที่ผิวกายทั้งหมด, สำหรับเด็ก, สำหรับบริเวณเฉพาะเช่น หนังศีรษะ ใบหู รักแร้ ขาหนีบ ร่องก้น ฝ่ามือ, บริเวณที่ต้องต่อการรักษาเช่น สอก เข่า น่อง ข้อเท้า และรอยโรคเรื้อรังที่เกิดหลังจากปรากฏการณ์เคิเบเนอร์ (Koebner phenomenon) (Lapolla et al., 2011)

2.4.2 ทฤษฎีเกี่ยวกับเลเซอร์เอ็กไซเมอร์ที่ใช้ในการรักษาโรคสะเก็ดเงิน

เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ปล่อยแสงที่ความยาวคลื่น 308 นาโนเมตร โดยใช้ก๊าซซีนอน (xenon) และก๊าซคลอรีน (chlorine) ลำแสงเลเซอร์ส่งมาในสายผ่านมายัง articulate arm โดยมีเส้นผ่านศูนย์กลางความกว้างของลำแสง (spot size) ตั้งแต่ 14-30 มิลลิเมตร สำหรับโรคสะเก็ดเงินมีพยาธิสภาพ คือมีทีเซลล์ (T cell) ที่บริเวณหนังกำพร้าและรอยต่อระหว่างชั้นหนังกำพร้ากับชั้นหนังแท้

(Smith & Nickoloff, 1996) ดังนั้น การใช้เลเซอร์ที่มีคุณสมบัติ selective phototherapy จึงมีประโยชน์คือเลเซอร์เอ็กไซเมอร์จะปล่อยแสงที่มีความยาวคลื่น 308 นาโนเมตร โดยมีตัวดูดแสงคือ ดีเอ็นเอในเซลล์ และหลังจากที่ผื่นสะเก็ดเงินได้รับรังสีสายดีเอ็นเอของทีเซลล์จะเกิดการแตกหัก และทำให้เซลล์ตายแบบอะพอพโทซิส (de With & Greulich, 1995)

รังสีความยาวคลื่น 308นาโนเมตรนี้กำจัดทีเซลล์ที่ขึ้นหนังกำพืดและชั้นหนังแท้ได้ เพราะสามารถทะลุผ่านชั้นผิวหนังได้ เช่นเดียวกับรังสีอัลตราไวโอเลตบีแบบปกติ จากการศึกษาในระดับโมเลกุล พบว่าหลังได้รับรังสีอัลตราไวโอเลตบี โปรตีน p53 (p53) มีค่าเพิ่มขึ้นหรือคงที่ เป็นกลไกที่นำไปสู่การตายแบบอะพอพโทซิส และพบว่ามีกรดกลูตาไมด์ของทีเซลล์ภายใน 48 ชั่วโมง หลังได้รับรังสีครั้งแรก นอกจากนี้เมื่อใช้แสงเอ็กไซเมอร์ เทียบกับผิวหนังที่ไม่ใช้แสง พบว่าในส่วนที่ใช้แสงเอ็กไซเมอร์ โปรตีน bcl2 ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งโดยปกติแล้วโปรตีนชนิดนี้เพิ่มมากในผื่นสะเก็ดเงิน ทำหน้าที่ยับยั้งการตายของเซลล์ ในชั้นเบซัลและชั้นสไปนัส ทำให้เกิดการเพิ่มของชั้นผิวหนังกำพืด (Bianchi, Campolmi, Mavilia, Danesi, Rossi & Cappugi, 2003)

การใช้แสงที่มีความยาวคลื่นเดียวคือ 308นาโนเมตรทำให้เกิดผลทางชีววิทยาที่เกิดจากแสง (photobiologic effect) เหนือกว่าการใช้รังสีอัลตราไวโอเลตบีชนิดความยาวช่วงคลื่นแคบ หลักการคือทำให้เกิดความเป็นพิษต่อเซลล์ เหนียวนาให้เกิดการตายของเซลล์แบบอะพอพโทซิส โดยเป้าหมายหลักคือ ดีเอ็นเอที่อยู่บนเซลล์ของชั้นหนังกำพืด (เซลล์เคราติโนไซต์และเซลล์เมลาโนไซต์) และส่งผลเล็กน้อยไปยังไฟโบรบลาสต์ในชั้นหนังแท้ด้วย โดยเมื่อดีเอ็นเอถูกทำลาย การเจริญเติบโตของเซลล์ลิโฟไซต์ที่กักตุนและเกิดการตายแบบอะพอพโทซิสตามมา (Passeron & Ortonne, 2006)

การที่เลเซอร์เอ็กไซเมอร์เหนียวนาอะพอพโทซิสได้ผลเหนือกว่าแสงอัลตราไวโอเลตบีชนิดความยาวช่วงคลื่นแคบนั้น มีคำอธิบายดังนี้ (Novak, Bonis, Baltas, Ocsosvski, Ignacz, Dobozy & Kemeny, 2002)

1. การที่รังสีอัลตราไวโอเลตบีชนิดความยาวช่วงคลื่นแคบ สามารถปล่อยพลังงานออกมาได้ถึงในช่วง 311-313นาโนเมตร ถึงแม้จะเป็นความยาวคลื่นที่ยาวกว่าแต่มีความเป็นพิษกับเซลล์น้อยกว่า ในทางตรงข้าม ความเข้มของเลเซอร์ที่มาจากซินอนคลอไรด์นั้นสูงกว่าแสงอัลตราไวโอเลตบีชนิดความยาวช่วงคลื่นแคบ โดยซินอนคลอไรด์ปล่อยพลังงานออกมาในระดับนาโนวินาที แต่อัลตราไวโอเลตบีช่วงแคบปล่อยพลังงานออกมาใช้เวลาเป็นนาาที

2. นอกจากนี้พบว่าเพียง 5-10% ของพลังงานอัลตราไวโอเลตบีเท่านั้นที่สามารถผ่านหนังกำพืดได้ (Anderson & Parrish, 1981) ซึ่งระดับพลังงานที่จะใช้ในการฆ่าทีเซลล์คือ 200 มิลลิจูลต่อตารางเซนติเมตร แต่พลังงานจากเอ็กไซเมอร์จะอยู่ในช่วง 1,624-3,428 มิลลิจูล

ต่อตารางเซนติเมตร ดังนั้นเพียงพอที่จะใช้ฆ่าที่เซลล์ได้

3. ในการศึกษาเรื่องการก่อมะเร็ง พบว่าพลังงานสะสมของเอ็กไซเมอร์น้อยกว่าอัลตราไวโอเลตบีชนิดความยาวช่วงคลื่นแคบประมาณ 6 เท่า ซึ่งการก่อมะเร็งเพิ่มขึ้นตามพลังงานที่สะสมตลอดช่วงชีวิต ดังนั้นจึงมีแนวคิดว่าใช้พลังงานสะสมน้อยกว่าน่าจะทำให้ความเสี่ยงเรื่องการเกิดมะเร็งน้อยกว่า แต่ในปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลที่แน่ชัดเกี่ยวกับความเสี่ยงเรื่องการก่อมะเร็งจากเอ็กไซเมอร์ และในผู้ป่วยสะกดเงินขณะทำการรักษา เลเซอร์เอ็กไซเมอร์จะสัมผัสเฉพาะรอยโรค โดยที่ผิวหนังปกติจะไม่ได้รับรังสีที่ไม่จำเป็น การจะทำให้ลิ้มโฟไซต์ที่เกิดอะพอโทสิส 50% เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ใช้พลังงาน 95 มิลลิจูลต่อตารางเซนติเมตร ในขณะที่รังสีอัลตราไวโอเลตบีชนิดความยาวช่วงคลื่นแคบใช้พลังงานถึง 320 มิลลิจูลต่อตารางเซนติเมตร และพบว่าเลเซอร์เอ็กไซเมอร์ใช้พลังงานรวมที่ใช้ในการทำให้สะกดเงินหาย น้อยกว่ารังสีอัลตราไวโอเลตบี 6 เท่า

เลเซอร์เอ็กไซเมอร์นี้มีข้อดีกว่าเลเซอร์แบบดั้งเดิมคือ สามารถใช้พลังงานที่สูงได้ (มากกว่า 2 จูลต่อตารางเซนติเมตร) (Passeron & Ortonne, 2006) ผื่นสะกดเงินสามารถทนแสงอัลตราไวโอเลตได้มากกว่าผิวหนังปกติ ดังนั้นเลเซอร์เอ็กไซเมอร์จึงมีประโยชน์มากในการรักษาสะกดเงินที่มีความหนา นอกจากนี้ยังสามารถปรับลำแสงให้สัมผัสเฉพาะจุดที่ต้องการได้โดยไม่สัมผัสผิวหนังปกติ เครื่องเลเซอร์มีก้านต่อ (articulate arm) ทำให้ใช้งานได้สะดวกโดยสามารถเคลื่อนที่เข้าไปยังบริเวณต่าง ๆ ของร่างกายได้ โดยเฉพาะส่วนที่ยากต่อการเข้าถึงเครื่องมือ เช่น รอยพับตามร่างกาย และช่องปาก

ข้อเสียของเลเซอร์เอ็กไซเมอร์ ได้แก่ มีขนาดลำแสงเล็กทำให้ไม่สะดวกถ้ำรอยโรค มีขนาดใหญ่ เช่นกรณีรอยโรคมากกว่า 20% ของพื้นที่ผิวหนังทั้งหมด นอกจากนี้ค่าใช้จ่ายในการรักษาและค่าบำรุงรักษาเครื่อง ยังคงมีราคาสูง ดังนั้นจึงทำให้ต้องมีการประเมินถึงความเหมาะสมในการใช้เลเซอร์แต่ละครั้ง เพื่อเป็นทางเลือกของการรักษานอกเหนือจากการรักษาด้วยวิธีปกติ

2.4.3 การกำหนดพลังงานและความถี่ในการใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์

ในปัจจุบันการศึกษาเกี่ยวกับค่าพลังงานและความถี่หรือจำนวนครั้งในการรักษาสะกดเงินนั้นยังมีข้อจำกัด แต่โดยทั่วไปการตั้งค่าพลังงานเริ่มต้น มักกำหนดตามชนิดของผิว (skin type) และความหนาของผื่น และในครั้งต่อ ๆ ไปจะปรับค่าพลังงานตามการตอบสนองของผื่น ในระยะแรกของการใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์นิยมกำหนดตามค่า MED แต่ในปัจจุบันนิยมกำหนดตามความหนาของผื่น โดยทั่วไปความถี่ของการรักษาคือ สัปดาห์ละ 2-3 ครั้ง และเว้นช่วงห่างของการเลเซอร์แต่ละครั้งอย่างน้อย 48 ชั่วโมง (Menter, Korman, Elmetts, Feldman, Gelfand, Gordon & Bhushan, 2010)

2.4.4 ด้านความปลอดภัย

การใช้เลเซอร์ที่กำหนดเฉพาะจุด เช่นเลเซอร์เอ็กไซเมอร์ มีข้อได้เปรียบด้านความปลอดภัยมากกว่าการฉายแสงทั่วไปผลข้างเคียงที่พบได้แก่ ผิวแดง เป็นตุ่มน้ำ สีเข้มขึ้น คัน มีรอยถลอก รอยไหม้เล็กน้อย โดยผลข้างเคียงเหล่านี้อยู่ในระดับที่ผู้ป่วยสามารถทนได้ การเกิดผลข้างเคียงสัมพันธ์กับพลังงานรวมและจำนวนครั้งของการรักษา โดยการใช้เอ็กไซเมอร์ใช้ จำนวนครั้งเฉลี่ยประมาณ 11 ครั้ง และพลังงานสะสมอยู่ในช่วง 14.7-30.2 จูลต่อตารางเซนติเมตร ซึ่งถ้าเทียบกับการใช้รังสีอัลตราไวโอเลตบีทั่วไปใช้จำนวนครั้งเฉลี่ย 25-30 ครั้ง และพลังงานสะสม 30-100 จูลต่อตารางเซนติเมตร ซึ่งการใช้จำนวนครั้งและพลังงานรวมที่น้อยกว่า เป็นข้อได้เปรียบของเลเซอร์เอ็กไซเมอร์ โดยจะทำให้ลดความเสี่ยงเรื่องการเกิดมะเร็งผิวหนัง ความเป็นพิษจากแสง และผิวหนังแก่ก่อนวัยอันควร ซึ่งเกี่ยวข้องโดยตรงกับการใช้รังสีอัลตราไวโอเลต (Mudigonda, Dabade & Feldman, 2012)

2.4.5 ข้อห้ามใช้ (contraindication)

Absolute ได้แก่ ภาวะแพ้แสง (photosensitivity)

Relative ได้แก่ การใช้ยาที่ทำให้ผิวไวต่อแสง (photosensitizing drug), มะเร็งผิวหนังชนิดเมลาโนมา (melanoma skin cancer) และมะเร็งผิวหนังชนิดที่ไม่ใช่เมลาโนมา (non-melanoma skin cancer)

2.4.6 ตัวอย่างงานวิจัยที่ใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ในการรักษาโรคสะเก็ดเงิน

2.4.6.1 Goldberg, Chwalek and Hussain (2011) ใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ ในการรักษาสะเก็ดเงินของผู้ป่วยบริเวณฝ่ามือฝ่าเท้า จำนวน 10 คน ทำการรักษาสัปดาห์ละ 2 ครั้ง จำนวนการรักษาสูงสุด 16 ครั้ง ติดตามผลการรักษาเป็นเวลา 3 เดือน พบว่ารอยโรคดีขึ้น วัดจาก PASI score ไม่พบการกลับเป็นซ้ำในเวลา 3 เดือน พบการกลับเป็นซ้ำที่ระยะเวลา 6 เดือนหลังการรักษา

2.4.6.2 Feldman et al. (2002) ทำการศึกษาการใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ ในผู้ป่วยสะเก็ดเงินชนิดผื่นนูนหนาในระดับรุนแรงน้อยถึงปานกลาง พบว่า 72% ของผู้ป่วยมีระดับของคะแนน PASI 75% ดีขึ้น โดยเฉลี่ยรักษาประมาณ 6.2 ครั้ง และ 84% ของผู้ป่วยมีระดับ PASI 75% ดีขึ้น โดยใช้จำนวนครั้งของการรักษาน้อยกว่า 10 ครั้ง และเกือบครึ่งหนึ่งของจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการประเมินระดับ PASI 90% หลังจากการรักษาครั้งที่ 10 หรือน้อยกว่านั้น

2.4.6.3 Trehan and Taylor (2002b) ศึกษาการใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ พลังงานขนาดปานกลาง (medium dose) ในการรักษาผู้ป่วยสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนาจำนวน 20 คน โดยเลเซอร์สัปดาห์ละ 3 ครั้ง จำนวน 8 สัปดาห์พบว่าผื่นสะเก็ดเงินดีขึ้น โดยประเมินจากคะแนนประเมินรอยโรคสะเก็ดเงิน (mPASI)

2.4.6.4 Bonis, Kemeny, Dobozy, Bor, Szabo and Ignacz (1997) ศึกษาการใช้เลเซอร์อิเล็กไซเมอร์ ในผู้ป่วยสะเก็ดเงิน เลเซอร์ 3 ครั้งต่อสัปดาห์ สามารถทำให้รอยโรคหายโดยเฉลี่ยรักษาจำนวน 7-11 ครั้ง และได้รับพลังงานอัลตราไวโอเลตโดยรวมน้อยกว่าปกติด้วย

2.5 หลักการของเลเซอร์พัลส์ไดย์สำหรับการรักษาโรคสะเก็ดเงิน

2.5.1 เลเซอร์พัลส์ไดย์ (Pulsed dye laser หรือ PDL)

เลเซอร์พัลส์ไดย์ปล่อยแสงออกมาเป็นช่วงแสงที่ตาสามารถมองเห็น (แสงสีเหลือง) ซึ่งใช้หลักการ selective photothermolysis จำเพาะต่อออกซิโมโกลบิน (oxyhemoglobin) ทำให้ขณะทำการรักษาจะสัมผัสเฉพาะเป้าหมายคือ เนื้อเยื่อที่เป็นหลอดเลือด โดยที่เนื้อเยื่อรอบข้างยังเป็นปกติ โดยอาศัยปฏิกิริยา photocoagulation คือการเปลี่ยนพลังงานแสงเป็นพลังงานความร้อนเพื่อให้หลอดเลือดแข็งตัว (coagulation) จากนั้นหลอดเลือดจะสลายไป โดยใช้ออกซิโมโกลบินเป็นตัวดูดแสง ดังที่ได้กล่าวมาแล้ว (วรพงษ์ มนัสเกียรติ, 2552ข)

ปัจจุบันใช้เลเซอร์พัลส์ไดย์ในโรคกลุ่มที่มีความผิดปกติของหลอดเลือด เช่น port-wine stains (PWS), telangiectasia, hemangioma, และ vascular growth เป็นต้น

เลเซอร์พัลส์ไดย์รุ่นต้นแบบปล่อยแสงที่มีความยาวคลื่น 577 นาโนเมตร ต่อมาพัฒนาผลิตรุ่นที่ปล่อยแสงที่ 585, 595 นาโนเมตร ซึ่งสามารถลงสู่หลอดเลือดชั้นที่ลึกกว่าได้ คือประมาณ 1.2 มิลลิเมตร เลเซอร์รุ่นใหม่สามารถให้พลังงานที่สูงกว่า (fluence), ขนาดลำแสงที่ใหญ่กว่า (spot size), ความกว้างคลื่น (pulse widths) กว้างกว่า, มีโครโอเจน และเครื่องเป่าลมเย็น

องค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา (US FDA) รับรองการใช้เลเซอร์พัลส์ไดย์ในปี ค.ศ.1986 ในการรักษาโรคที่มีความผิดปกติของหลอดเลือดของผิวหนัง

2.5.2 ข้อบ่งชี้ที่รับรองโดยองค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา (FDA) ได้แก่ (Liu, Moy, Ross, Hamzavi & Ozog, 2012)

2.5.2.1 โรคที่นิยมรักษาด้วยเลเซอร์พัลส์ไดย์และ FDA ประกาศรับรองได้แก่

1. Benign cutaneous vascular lesions ได้แก่ telangiectasias, port-wine stains, hemangiomas, angiomas, rosacea, poikiloderma of Civatte
2. Benign cutaneous lesions ได้แก่ verruca vulgaris, striae, scars, psoriasis, acne vulgaris, sebaceous hyperplasia
3. Rhytids

2.5.2.2 โรคที่ไม่นิยมนำรักษาด้วยเลเซอร์พัลส์ไดซ์ และ FDA ประกาศรับรองได้แก่

1. Benign epidermal pigmented lesions
2. Benign cutaneous vascular lesions ได้แก่ angioma serpiginosum, glomus tumor, unilateral nevoid telangiectasia, angiokeratoma of Fordyce, dermatomyositis (poikilodermatous erythema), angiofibroma, keratosis pilaris rubra/keratosis pilaris atrophicans faciei
3. Benign cutaneous lesions ได้แก่ atopic dermatitis, granuloma faciale, granuloma annular, dermatomyositis (gottron papules), molluscum contagiosum

2.5.2.3 โรคที่มีการใช้เลเซอร์พัลส์ไดซ์รักษาแต่ไม่ได้รับการรับรองจาก FDA ได้แก่ actinic keratosis, actinic cheilitis, Bowen's disease, basal cell carcinoma

เลเซอร์พัลส์ไดซ์ยังถูกนำมาใช้ในการรักษาแบบ Photodynamic therapy (PDT) ซึ่งนิยมใช้ 5-อะมิโนเลวูลินิก แอซิด (ALA) หรือ เมทิลALA คู่กับแสงในช่วงความยาวคลื่นที่สามารถมองเห็นได้ โดยหลังจากทายา 5-ALA เซลล์จะดูดแสง 5-ALA และเปลี่ยนเป็นโปรโทพอร์ไฟริน 9 (protoporphyrin IX หรือ PpIX) ซึ่งเป็นพอร์ไฟรินภายในเอง และขณะที่ได้รับแสงจะผลิตออกซิเจนอนุมูลอิสระออกมาซึ่งเป็นพิษกับเซลล์ แต่ PpIX มีช่วงการดูดซับแสงสูงสุดที่ซอเรทแบนด์ (soret band) ความยาวคลื่น 400-410 นาโนเมตร แต่การดูดซับแสงก็จะเกิดอยู่แค่ช่วงความยาวคลื่นของเลเซอร์พัลส์ไดซ์เท่านั้น ปัจจุบันถึงแม้จะมีการใช้ PDT จากแหล่งกำเนิดแสงอื่นเช่น ไอพีแอล (IPL) แต่การใช้เลเซอร์พัลส์ไดซ์ก็ยังให้ผลทางคลินิกเร็วกว่า และมีผลข้างเคียงน้อยกว่า

การใช้เลเซอร์พัลส์ไดซ์อาจพบผลข้างเคียงเช่น แดง, มีจุดเลือดออก, บวม, ผิวหนังมีสีเปลี่ยน และเกิดแผลเป็น ความถี่และความรุนแรงของผลข้างเคียง ขึ้นกับลักษณะของผู้ป่วยแต่ละคนและค่าพลังงานของเลเซอร์ที่ใช้

2.5.3 ทฤษฎีเกี่ยวกับเลเซอร์พัลส์ไดซ์ที่ใช้ในการรักษาโรคสะเก็ดเงิน

โรคสะเก็ดเงิน มีพยาธิสภาพที่สำคัญคือ หลอดเลือดผิดปกติ ได้แก่ เส้นเลือดฝอยขยายมาก ขึ้น ขาวขึ้น คดเคี้ยว และมีอัตราการไหลเวียนมากขึ้น หลอดเลือดแคพพิลลารีที่ผิดปกติในชั้นหนังแท้เป็นตัวการสำคัญช่วยให้ทีเซลล์เคลื่อนที่เข้าสู่หนังกำพร้า และช่วยคงสภาพของแผ่นสะเก็ดเงินไว้ (Karsai, Roos, Hammes & Raulin, 2007)

เลเซอร์พัลส์ไดซ์ปล่อยแสงที่ความยาวคลื่น 585 หรือ 595 นาโนเมตร มีตัวดูดแสง (chromophore) คือออกซิโมโกลบิน (oxyhemoglobin) และเนื้อเยื่อเป้าหมาย (target) คือ endothelium และผนังของหลอดเลือด ดังนั้นจึงมีผลโดยตรงต่อเส้นเลือดในรอยโรคแผ่นสะเก็ดเงินดังนี้

2.5.3.1 จากการศึกษาในสัตว์ทดลองโดยใช้เลเซอร์พัลส์ไดซ์กับผิวหนังปกติพบว่า เลเซอร์พัลส์ไดซ์ก่อให้เกิด เลือดออก, การเกาะกลุ่มของเม็ดเลือดแดงภายในหลอดเลือด, การทำลาย

ผนังหลอดเลือด เช่น ทำให้เกิดการฉีกขาด (rupture) ของผนังหลอดเลือด, เอนโดทีเลียลเซลล์ (endothelial cell) และเพอริไซต์ (pericyte), ลดจำนวนเส้นเลือดต่อพื้นที่หน้าตัด, หลอดเลือดแคพิลลารีในชั้นชั้นลงและหลอดเลือดลดลง การเปลี่ยนแปลงนี้สังเกตได้จากการตัดชิ้นเนื้อตรวจทางพยาธิวิทยาภายใน 10 นาที หลังการรักษา (Anderson & Parrish, 1983; Nakagawa, Tan & Parrish, 1985)

2.5.3.2 ผลของเลเซอร์เฟสไดโอดอยู่เฉพาะหลอดเลือดฝอยส่วนตื้น (superficial capillary bed) ไม่มีการเปลี่ยนแปลงในชั้นหนังแท้เรติคูลาร์ส่วนบน (upper reticular dermis) รวมถึง arteriole, venule นอกจากนี้ เลเซอร์เฟสไดโอด ทำให้ทีเซลล์ชนิดซีดี4 ($CD4^+$ T cell) และ ซีดี8 ($CD8^+$ T cell) ในชั้นหนังแท้ส่วนแพพิลลารี (papillary dermis) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญและไม่พบการเปลี่ยนแปลงของเซลล์อักเสบที่มาชุมนุมที่ชั้นผิวหนังหรือชั้นหนังแท้ส่วนเรติคูลาร์ แสดงให้เห็นว่า เลเซอร์เฟสไดโอดเป็นเลเซอร์ที่จำเพาะกับชั้นหนังแท้ส่วนแพพิลลารี (Hern, Allen, Sousa, Harland, Barker, Levick and Mortimer, 2001)

2.5.3.3 จากหลักการของ selective photothermolysis คือตัวดูดแสง ต้องดูดแสงในความยาวคลื่นที่เลเซอร์ปล่อยออกมา ระยะเวลาในการปล่อยแสงเลเซอร์ควรจะเท่ากันหรือน้อยกว่า thermal relaxation time ของเป้าหมาย และพลังงานที่เหมาะสมต้องถึงอุณหภูมิที่จะทำลายเป้าหมายได้

1. ถ้าเส้นผ่านศูนย์กลางของหลอดเลือดมีค่าประมาณ 10-50 ไมโครเมตร Thermal relaxation time จะมีค่าประมาณ 500 ไมโครวินาที (Noborio, Kurokawa, Kobayashi & Morita, 2009) โดยทั่วไปเส้นเลือดขนาดเล็กที่ชั้นตื้นที่พบในสะเก็ดเงินขนาดเล็กน้อยกว่า 30 ไมโครเมตร (Braverman & Yen, 1977) ดังนั้นช่วงเวลาปล่อยแสง (pulse duration) 450 ไมโครวินาที เพียงพอและเหมาะสมในการใช้รักษาสะเก็ดเงิน นอกจากนี้ช่วงเวลาปล่อยแสง 450 ไมโครวินาที สั้นพอที่ความร้อนจะอยู่แต่ในเส้นเลือด โดยไม่ออกไปทำลายเนื้อเยื่อรอบ ๆ (de Leeuw, Tank, Bjerring, Koetsveld & Neumann, 2006) นอกจากนี้การใช้ช่วงเวลาปล่อยแสงแบบสั้นคือ 450 ไมโครวินาที กับแบบยาว 1500 ไมโครวินาที ทำให้ผื่นสะเก็ดเงินดีขึ้นผลไม่ต่างกัน และพบว่าหลังการใช้เลเซอร์เฟสไดโอดเป็นจำนวน 1 ครั้งต่อ 2 หรือ 3 สัปดาห์ ทำการรักษา 4 หรือ 5 ครั้ง แล้วตัดชิ้นเนื้อตรวจทางพยาธิ พบว่าเส้นเลือดกลับมาเป็นเส้นเลือดปกติ (Zelickson, Mehregan & Wendelschfer-Crabb, 1996)

2. พลังงาน (Fluence) ต้องสูงพอที่จะทำลายหลอดเลือดได้ ถ้า spot size ขนาด 5 มิลลิเมตร ต้องใช้พลังงาน 6-8 J/cm² และถ้า spot size ขนาด 7 มิลลิเมตร ต้องใช้พลังงาน 5-6.5 J/cm² โดยการตั้งค่าพลังงานทั้งสองแบบ ผลการรักษาไม่ต่างกัน (Ros, Garden, Bakus & Hedblad, 1996)

2.5.3.4 พบว่าหลังจากการรักษาด้วยเลเซอร์เฟสไดม์จะพบว่าการตอบสนองดีที่สุดที่ 2 สัปดาห์หลังการรักษา และเปลี่ยนแปลงน้อยที่สุดเมื่อผ่าน 4 สัปดาห์ไปแล้ว และความรุนแรงของผื่นจะลดลงมากที่สุด 2-6 สัปดาห์หลังเลเซอร์ (Hern et al., 2005)

2.5.4 ผลข้างเคียง (Smit, Bauland, Wijnberg & Spauwen, 2005)

2.5.4.1 รอยช้ำ (purpura) พบได้บ่อยที่สุดเกิดขึ้นตั้งแต่ระหว่างรักษาและคงอยู่ได้ 2-14 วันหลังเลเซอร์ อาจเกิดได้เกิดถ้าใช้พลังงานสูงกว่า 7 J/cm^2 (วรพงษ์ มนต์เกียรติ, 2552ข)

2.5.4.2 รอยคล้ำ (hyperpigmentation)

2.5.4.3 รอยด่างขาว (hypopigmentation)

2.5.4.4 แผลเป็น (scarring)

มีวิธีที่ช่วยลดอันตรายที่เกิดกับหนังกำพร้า คือการใช้เลเซอร์ที่ทำงานควบคู่กับอุปกรณ์ให้ความเย็นแก่หนังกำพร้า (epidermal cooling device) โดยจะสามารถช่วยลดความร้อน ลดโอกาสไหม้ และลดอาการเจ็บระหว่างทำเลเซอร์ได้อีกด้วย อุปกรณ์ให้ความเย็นแก่หนังกำพร้านี้หากไม่มีติดมากับตัวเครื่อง ก็สามารถใช้น้ำแข็งป้ระคบทั้งก่อนและหลังเลเซอร์แทนได้ (วรพงษ์ มนต์เกียรติ, 2552ข)

2.5.5 ข้อห้ามใช้ (contraindication)

2.5.5.1 ผิวหนังติดเชื้อ

2.5.5.2 มีโรคหรือภาวะที่ถูกกระตุ้นได้ด้วยแสง เช่น ลูปัส (SLE) หรือลมชัก (epilepsy)

2.5.6 ตัวอย่างงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการนำเลเซอร์เฟสไดม์มารักษาสะเก็ดเงิน

2.5.6.1 Noborio et al. (2009) ศึกษาโดยใช้เลเซอร์เฟสไดม์ความยาวคลื่น 585 นาโนเมตร ในพื้นที่ที่ต้องการรักษา เดือนละครั้ง จำนวนเฉลี่ยคือ 4.5 ครั้ง พบว่าการลดลงของจำนวนเส้นเลือดร่วมกับลดความรุนแรงของผื่นลง 42% ซึ่งความรุนแรงของผื่นกับจำนวนหลอดเลือดขนาดเล็ก มีความเกี่ยวข้องกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จึงสรุปได้ว่าการที่รอยโรคดีขึ้นหลังใช้เลเซอร์เฟสไดม์นั้นมาจากการทำลายหลอดเลือดฝอยในชั้นผิวหนัง

2.5.6.2 Zelickson et al. (1996) สรุปว่า เลเซอร์เฟสไดม์มีประสิทธิภาพเหนือกว่ายาทาสเตียรอยด์ประเภทที่ 2 ในการรักษาผื่นสะเก็ดเงิน

2.5.6.3 de Leeuw et al. (2006) ศึกษาผู้ป่วยที่เป็นผื่นสะเก็ดเงินมือและเท้าพบว่าตอบสนองดีกับเลเซอร์เฟสไดม์อย่างเดียว หรือเมื่อใช้ร่วมกับยาทาแคลซิโพไทรอล (calcipotriol) หรือเมื่อใช้ร่วมกับกรดซาลิไซลิก หรือเมื่อใช้เลเซอร์เฟสไดม์ร่วมกับยาทาทั้งสองชนิด

2.5.6.4 Erceg et al. (2006) ศึกษาการใช้เลเซอร์พัลส์ไค้เทียบกับยาทาแคลซิโพโทรอล/บิตาเมทาโซน หรือ ชื่อการค้าคือ โดโวเบท (Dovobet®) ในการรักษาผู้ป่วยสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนาที่ดื้อต่อการรักษาจำนวน 8 คน พบว่าในกลุ่มที่ใช้เลเซอร์พัลส์ไค้มีการลดลงของคะแนนประเมินรวม (sum score), ความหนาผื่นลดลง และขุยลดลงดีกว่ายาทาโดโวเบท

2.5.6.5 Ilknur et al. (2006) ศึกษาการใช้เลเซอร์พัลส์ไค้เทียบกับเลเซอร์พัลส์ไค้ร่วมกับกรดซาลิไซลิก และเทียบกับกรดซาลิไซลิกร่วมกับยาโคลเบทาซอลโพรไพโอเนท (clobetasol proprionate) ในผู้ป่วยสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนาจำนวน 22 คนที่มีรอยโรคบริเวณเดียวกันของร่างกาย 3 ผื่น ผลพบว่าทั้งสามกลุ่มมีการลดลงของคะแนนประเมินรอยโรคสะเก็ดเงิน (mPASI score) อย่างมีนัยสำคัญ และเลเซอร์พัลส์ไค้ร่วมกับกรดซาลิไซลิกมีประสิทธิภาพดีกว่าการใช้เลเซอร์พัลส์ไค้เพียงอย่างเดียว

นอกจากนี้ยังมีงานวิจัยที่เทียบประสิทธิผลระหว่างการใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์และเลเซอร์พัลส์ไค้ในการรักษาสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนา ได้แก่

Taibjee et al. (2005) ศึกษาการรักษาสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนาโดยเทียบระหว่าง การใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์และเลเซอร์พัลส์ไค้ใน ผู้ป่วยคนเดียวกันได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ทั้งสองชนิด ผลพบว่า ผื่นที่ใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์มีคะแนนประเมินรอยโรคสะเก็ดเงินมากกว่ากลุ่มเลเซอร์พัลส์ไค้ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จะเห็นได้ว่าในปัจจุบันการใช้เลเซอร์เริ่มเข้ามามีบทบาทในการนำมารักษาโรคสะเก็ดเงินมากขึ้น ในงานวิจัยนี้ผู้วิจัยได้นำเลเซอร์เอ็กไซเมอร์มาใช้ร่วมกับเลเซอร์พัลส์ไค้ในผื่นสะเก็ดเงิน โดยเทียบกับการใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ และเทียบกับการใช้เลเซอร์พัลส์ไค้ เพื่อศึกษาประสิทธิผล และผลข้างเคียงของการใช้เลเซอร์สองชนิดร่วมกัน โดยคาดหวังว่างานวิจัยชิ้นนี้จะนำไปสู่การใช้เลเซอร์แบบใหม่ที่มีประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน

บทที่ 3

รูปแบบการวิจัย (RESEARCH DESIGN)

3.1 รูปแบบการวิจัย (research design)

การวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกในอาสาสมัครคนเดียวได้รับการรักษาทั้งสามรูปแบบ เลือกให้การรักษาแบบสุ่ม และปกปิดข้อมูลฝ่ายเดียว (within body, randomized, single-blind clinical trial)

3.2 การกำหนดประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

3.2.1 ประชากร (population)

ประชากรเพศหญิงและเพศชายอายุระหว่าง 20-60 ปีที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรคสะเก็ดเงิน

3.2.2 กลุ่มตัวอย่าง (sample)

อาสาสมัครเพศหญิงและเพศชาย อายุระหว่าง 20-60 ปี ที่มารับบริการในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวงและได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรคสะเก็ดเงิน, มีความต้องการจะรักษา, ไม่มีข้อห้ามในการรักษาด้วยเลเซอร์ และสามารถมาตรวจติดตามการรักษาได้

3.2.3 การคำนวณขนาดตัวอย่าง

จากสูตร การคำนวณขนาดตัวอย่าง (สุมาลี สิงหนิยม, 2555)

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 (\sigma_1^2 + \sigma_2^2)}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

n = จำนวนขนาดตัวอย่าง

$Z_{\alpha/2}$ = ค่าสถิติภายใต้โค้งมาตรฐาน เมื่อ ระดับนัยสำคัญทางสถิติ $\alpha = 0.05$ คือ 1.96

Z_{β} = ค่าสถิติภายใต้โค้งมาตรฐาน เมื่อกำหนด ระดับอำนาจในการทดสอบ 80% $\beta = 0.2$ คือ 0.842

σ_1, σ_2 = ค่าความแปรปรวนของประชากรกลุ่มที่ 1 และ 2 แทนค่าด้วย SD_1^2, SD_2^2

$SD_1^2, SD_2^2, \mu_1, \mu_2$ ได้มาจาก Taibjee, Cheung, Laube & Lanigan, 2005

$$n = \frac{(1.96 + 0.842)^2(2.1^2 + 2.4^2)}{(4.7 - 2.7)^2}$$

ได้ค่า $n \approx 20$

คำนวณเพื่อผู้เข้าร่วมวิจัยถอนตัวจากงานวิจัย (drop out) 20%

drop out 20% = 4 รวมเป็น 20+4 = 24

ดังนั้นในการศึกษาครั้งนี้จะใช้กลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น 24 คน

3.3 การเลือกกลุ่มตัวอย่าง

3.3.1 เกณฑ์การคัดเลือกเข้ามศึกษา (inclusion criteria)

3.3.1.1 อาสาสมัครเพศหญิงและชาย อายุตั้งแต่ 20-60 ปี

3.3.1.2 ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็น โรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนา (plaque type psoriasis) โดยมีความรุนแรงของโรคระดับเล็กน้อย ($\leq 10\%$ BSA, $PASI \leq 10$) โดยมีผื่นสะเก็ดเงินบริเวณอย่างน้อย 3 รอยโรคในบริเวณตำแหน่งเดียวกันของร่างกายภายในร่มผ้า (cover area) และทุกผื่นมีระดับความหนาของผื่นที่ประเมินจากคะแนนประเมินรอยโรคสะเก็ดเงิน (mPASI) ในส่วนของความหนาหรือความนูน (induration) = 2 หรือผื่นหนาปานกลาง

3.3.1.3 สามารถติดตามผลการรักษาตามเวลาที่กำหนดได้

3.3.1.4 รับประทานข้อมูลและยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวิจัยด้วยความสมัครใจ โดยลงชื่อเป็นลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมรับการรักษา

3.3.2 เกณฑ์ในการคัดเลือกรับการศึกษาค้นคว้า (exclusion criteria)

3.3.2.1 ผู้ที่ได้รับการรักษาด้วยยากลุ่มที่ออกฤทธิ์ทั่วร่างกาย (systemic therapy) ภายในระยะเวลา 8 สัปดาห์ก่อนการวิจัย ได้แก่ ยาเมโทเทร็กซ์เสท (methotrexate), ไซโคลสปอริน (cyclosporine), ซัลฟาซาลาซีน (sulfasalazine), ไฮดรอกซียูเรีย (hydroxyurea), ยากลุ่มเรตินอยด์ (retinoid) เช่นแอซิเทรทิน (acitretin) (6 เดือนสำหรับยากลุ่มเรตินอยด์)

3.3.2.2 ผู้ที่ได้รับยาทารักษาสะเก็ดเงิน ได้แก่ น้ำมันถ่านหิน (tar) 3-10%, คอร์ติโคสเตรอยด์ (corticosteroid), ไดทรานอล (dithranol) หรือ แอนทราลิน (anthralin) ได้แก่ 0.1-3% แอนทราลิน, แคลซิโพไทรออล (calcipotriol), ทาซาโรทีน (tazarotene) ภายใน 2 สัปดาห์ก่อนการวิจัย

3.3.2.3 ผู้ที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายแสง ได้แก่ รังสีอัลตราไวโอเลตเอร่วมกับ โซราเลน (psoralen plus ultraviolet A หรือPUVA), รังสีอัลตราไวโอเลตบีชนิดความยาวช่วงคลื่นแคบ (narrow band UVB), รังสีอัลตราไวโอเลตบีชนิดความยาวช่วงคลื่นกว้าง (broadband UVB), เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ และเลเซอร์เพาส์โคย ภายใน 4 สัปดาห์ก่อนเริ่มการวิจัย

3.3.2.4 ผู้ที่เป็นโรคสะเก็ดเงินแบบควบคุมไม่ได้หรือรุนแรงเช่น สะเก็ดเงินชนิดตุ่มหนอง และสะเก็ดเงินชนิดผื่นแดงลอกทั้งตัว

3.3.2.5 ผู้ที่กำลังตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร

3.3.2.6 ผู้ที่มีผิวหนังบริเวณที่ทำการทดลองผิดปกติ เช่น ติดเชื้อผิวหนัง, มะเร็งผิวหนัง

3.3.2.7 ผู้ที่มีโรคประจำตัวที่ไวต่อแสง เช่น โรคภูมิแพ้ (SLE), โรคลมชัก

3.3.2.8 ผู้ที่กำลังได้รับการฉายแสง เคมีบำบัด หรือยากดภูมิคุ้มกัน

3.3.2.9 ผู้ที่มีภาวะแพ้แสง

3.3.2.10 ผู้ที่มีโรคเกี่ยวกับซ่อมแซมดีเอ็นเอผิดปกติ เช่น โรค ซีโรเดอร์มาพิกเมนโตซัม (xeroderma pigmentosum)

3.3.3 เกณฑ์การให้เลิกจากการศึกษาวิจัย (discontinuation criteria)

3.3.3.1 เกิดผลข้างเคียงที่เป็นอันตรายร้ายแรง

3.3.3.2 ผู้เข้าร่วมวิจัยไม่ให้ความร่วมมือในการรักษาหรือไม่สามารถมาติดตามผลการรักษาได้

3.3.3.3 ผู้เข้าร่วมวิจัยต้องการออกจากการศึกษา

3.3.3.4 ผู้เข้าร่วมวิจัยได้รับการรักษาวิธีอื่น ๆ นอกเหนือจากที่กำหนด

3.3.4 ขนาดของกลุ่มตัวอย่าง

ขนาดกลุ่มตัวอย่างเป็น 24 คน จากการคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง

3.4 เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย

3.4.1 แบบกรอกประวัติสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย เอกสารอธิบายข้อมูลและขั้นตอนการวิจัย และใบยินยอมเข้ารับการรักษาและเข้าร่วมโครงการวิจัย

3.4.2 เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ (PHAROS EX-308 laser, Ra Medical Systems, Carlsbad, CA, U.S.A.)

3.4.3 เลเซอร์เพ้าส์ไดย์ (pulsed dye laser or PDL, VBeam®, Candela Laser Corp., Wayland, MA)

3.4.4 กล้องดิจิทัล รุ่น Nikon D90

3.4.5 ยาทาโคลเบทาซอล โพรพิโอเนท รูปแบบครีม (clobetasol propionate cream) 0.05% หรือชื่อการค้าคือ Dermovate® cream ผลิตโดยบริษัท แก๊ลักโซสมิทไคลน์ (ประเทศไทย) จำกัด ปริมาณหลอดละ 5 กรัม

3.4.6 แบบบันทึกผลการทดลอง

3.4.7 แบบบันทึกผลข้างเคียงหลังการรักษา

3.4.8 แบบประเมินความพึงพอใจ

3.5 วิธีการดำเนินการวิจัย

3.5.1 คัดเลือกผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยตามข้อกำหนดข้างต้น

3.5.2 ให้ข้อมูลเกี่ยวกับวัตถุประสงค์ ขั้นตอนในการปฏิบัติ ประโยชน์และผลข้างเคียงที่อาจเกิดจากการวิจัยอย่างละเอียด เปิดโอกาสให้ซักถามข้อสงสัย จากนั้นให้ผู้เข้าร่วมวิจัยลงนามยินยอมเข้าร่วมการรักษา

3.5.3 ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยกรอกประวัติส่วนตัว, ประวัติแพ้ยา และโรคประจำตัว

3.5.4 เก็บข้อมูลพื้นฐานเบื้องต้น

3.5.4.1 ถ่ายรูปด้วยกล้องดิจิทัลบริเวณรอยโรคทั้ง 3 ผื่นก่อนเริ่มการทดลอง (baseline) และถ่ายทุกครั้งที่นัดมาติดตามผล ด้วยกล้องตัวเดียวกัน สภาวะแวดล้อมเดียวกัน ตลอดการทดลอง

3.5.4.2 แจกครีมเดอร์โมเวท (dermovate cream) สำหรับรักษาพื้นที่เหลือที่ไม่ได้เข้าร่วมวิจัย

3.5.4.3 ทำการรักษาโดยมีขั้นตอนคือ

1. สุ่มเลือกชุดการรักษาให้แต่ละพื้นที่ด้วยระบบคอมพิวเตอร์ (computered generated random list) โดยข้อมูลนี้จะถูกเก็บไว้เป็นความลับจากผู้เข้าร่วมวิจัย และแพทย์ผู้ประเมินผล จะสามารถแบ่งกลุ่มการรักษาได้ 3 กลุ่มในผู้ป่วยหนึ่งคนดังนี้

พื้นที่ A ให้การรักษาด้วยเลเซอร์เอ็กไซเมอร์

พื้นที่ B ให้การรักษาด้วยเลเซอร์พัลส์ไดย์

พื้นที่ C ให้การรักษาด้วยเลเซอร์เอ็กไซเมอร์และเลเซอร์พัลส์ไดย์

พื้นที่สะกิดเงินที่เข้าการวิจัยทั้ง 3 พื้นที่จะไม่ได้รับอนุญาตให้ทายารักษาสะกิดเงินใด ๆ และพื้นที่สะกิดเงินอื่น ๆ ที่ไม่ได้เข้าร่วมในการวิจัยนี้ ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยใช้ครีมเดอร์โมเวท วันละ 2 ครั้ง ผู้วิจัยแจกให้ก่อนเข้าร่วมวิจัย โดยกำหนดให้แจกสัปดาห์ละ 1 ครั้ง ไม่เกิน 45 กรัม หรือ 9 หลอด (ซึ่งเป็นปริมาณยาสูงสุดที่ใช้ได้ปลอดภัย)

2. ประเมินคะแนน mPASI ของแต่ละพื้นที่ก่อนการรักษา

3. ทำการรักษาดังนี้

1) พื้นที่ A รักษาด้วยเลเซอร์เอ็กไซเมอร์ (excimer laser) PHAROS EX-308 laser, Ra Medical Systems, Carlsbad, CA, U.S.A.) ความยาวคลื่น 308 นาโนเมตร สัปดาห์ละ 2 ครั้ง ห่างกันอย่างน้อย 48 ชั่วโมง จนกว่าจะถึงเกณฑ์ประเมินว่าพื้นที่ดีขึ้น (clinical improvement) หรือสูงสุดจำนวน 10 สัปดาห์ รวมทั้งสิ้นสูงสุด 20 ครั้ง, สวมแว่นตาป้องกันทั้งแพทย์และผู้เข้าร่วมวิจัย เลือกตั้งพลังงานครั้งแรกจึงเป็น 400 มิลลิจูลต่อตารางเซนติเมตรซึ่งเป็นพลังงานเริ่มต้นที่ต่ำที่สุด (Taneja, Trehan & Taylor, 2003) และในครั้งต่อไป เพิ่มพลังงานไม่เกิน 20% ทุกครั้งที่มารักษา (Mutairi & Haddad, 2013) กำหนดให้พลังงานที่ใช้สูงสุดไม่เกิน 1000 มิลลิจูลต่อตารางเซนติเมตร (Taneja, Trehan & Taylor, 2003)

2) พื้นที่ B รักษาด้วยเลเซอร์พัลส์ไดย์ (pulsed dye laser หรือ PDL) VBeam[®], Candela Laser Corp., Wayland, MA ความยาวคลื่น 595 นาโนเมตร เลเซอร์ทุก 2 สัปดาห์ ต่อเนื่องนาน 10 สัปดาห์ จนกว่าจะถึงเกณฑ์ประเมินว่าพื้นที่ดีขึ้น (clinical improvement) หรือสูงสุดรวม 6 ครั้ง ตั้งพลังงานดังนี้ ความยาวคลื่น (wavelength) 595 นาโนเมตร, ช่วงเวลาปล่อยแสง (pulse duration) 0.45 มิลลิวินาที, พลังงาน (fluence) 5 จูลต่อตารางเซนติเมตร, ขนาดลำแสง (spot size) 7 มิลลิเมตร, ลำแสงเลเซอร์เชื่อมกันประมาณไม่เกินร้อยละ 10, มีระบบทำให้ผิวเย็นในตัว (dynamic cooling spray) ตั้งค่า spray on time 30 มิลลิวินาที และ spray off time 30 มิลลิวินาที

ใช้น้ำแข็งประคบก่อนการเลเซอร์ ทั้งผู้ป่วยและแพทย์ผู้วิจัยสวมแว่นตาป้องกันขณะเลเซอร์

3) ผื่น C รักษาด้วยเลเซอร์ทั้ง 2 ชนิดคือ เลเซอร์อี็กไซเมอร์ และเลเซอร์เฟ้าส์ ได้อยู่เลเซอร์อี็กไซเมอร์สัปดาห์ละ 2 ครั้ง และ เลเซอร์เฟ้าส์ได้ยู่ทุก 2 สัปดาห์จนกว่าจะถึงเกณฑ์ ประเมินว่าผื่นดีขึ้น (clinical improvement) ต่อเนื่องกันนาน 10 สัปดาห์ ทำการเลเซอร์ 2 ชนิด ในวันเดียวกัน โดยเลเซอร์อี็กไซเมอร์ก่อนแล้วตามด้วยเลเซอร์เฟ้าส์ได้ยู่ ตั้งค่าพลังงานของเลเซอร์อี็กไซเมอร์เช่นเดียวกับผื่น A และตั้งค่าพลังงานเฟ้าส์ได้ยู่เช่นเดียวกับผื่น B

ตารางที่ 3.1 สรุปแผนผังลำดับการทำวิจัย

Wk	0			2			4			6			8			10				
ผื่น A ครั้งที่	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
ผื่น B ครั้งที่	1			2			3				4			5						6
ผื่น C ครั้งที่	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Excimer																				
PDL	1			2			3				4			5						6

4) ประเมินคะแนน mPASI สัปดาห์ในทุกระยะที่มารักษา และวัดการเปลี่ยนแปลงของคะแนน mPASI ในสัปดาห์ที่ 0 เทียบกับสัปดาห์ที่ 10 (Δ mPASI) จากภาพถ่าย โดยแพทย์หนึ่งท่านที่ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

5) ประเมินผลข้างเคียงจากการรักษาทุกครั้ง หลังทำการรักษาโดยแพทย์หนึ่งท่านที่ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัย โดยแยกเป็นหัวข้อดังนี้ แสบร้อนไหม้ (burning), ตุ่มน้ำ (blister), รอยคล้ำ (hyperpigmentation), รอยช้ำ (purpura), รอยด่างขาว (hypopigmentation), แผลเป็น (scarring)

6) หลังจากการรักษาครั้งสุดท้าย จะนัดผู้เข้าร่วมวิจัยในอีก 4 และ 8 สัปดาห์ เพื่อติดตามผลการรักษา การกลับเป็นซ้ำของโรค และประเมินความพึงพอใจต่อการรักษาโดยผู้ป่วย ในสัปดาห์ที่ 4 หลังการรักษาครั้งสุดท้าย

3.6 การประเมินผล

3.6.1 การประเมินประสิทธิผล แบ่งเป็น

3.6.1.1 ประเมินคะแนนรอยโรคสะเก็ดเงินเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษา (Δ mPASI) โดยใช้คะแนนประเมินรอยโรคสะเก็ดเงิน ประเมินจากภาพถ่ายโดยแพทย์หนึ่งท่านที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย

3.6.1.2 ประเมินจำนวนของผื่นที่มีผลการรักษาดีขึ้นมากกว่า 75% เมื่อสิ้นสุดการรักษา

3.6.1.3 ประเมินจำนวนครั้งเฉลี่ยของการรักษา

3.6.1.4 ประเมินระยะเวลาเฉลี่ยของการรักษา

3.6.2 การประเมินผลข้างเคียง โดยแพทย์ บันทึกผลข้างเคียงลงในแบบฟอร์ม การประเมินจะทำทุกครั้งที่มาปรึกษา แต่ในกรณีที่สงสัย หรือเกิดผลข้างเคียงรุนแรง สามารถแจ้งแพทย์ได้ทันที

3.6.3 การประเมินความพึงพอใจ โดยผู้ป่วย ประเมินคะแนนความพึงพอใจตามที่กล่าวในนิยามเชิงปฏิบัติการ โดยทำการประเมินในสัปดาห์ที่ 4 หลังการรักษาครั้งสุดท้าย

3.7 การเก็บรวบรวมข้อมูล (data collection)

ผู้วิจัยเป็นผู้เก็บข้อมูล ถ่ายภาพ บันทึกข้อมูลลงในแบบฟอร์ม และคอมพิวเตอร์

3.7.1 ข้อมูลทั่วไป ได้แก่

3.7.1.1 ชื่อ อายุ อาชีพ ที่อยู่ เบอร์โทร

3.7.1.2 ประวัติมีญาติลำดับที่ 1 ครอบครัวป่วยเป็นโรคสะเก็ดเงิน

3.7.1.3 ประวัติแพ้ยา ประวัติโรคประจำตัว

3.7.1.4 ประวัติสะเก็ดเงิน: อายุที่เริ่มเป็นโรค, ระยะเวลาที่เป็นผื่น และการรักษาที่เคยได้รับ

3.7.1.5 ประวัติปัจจัยเสี่ยงที่อาจกระตุ้น

3.7.2 ค่าคะแนน mPASI score ประเมินทุกครั้งที่มาทำการรักษา การประเมินทำโดยแพทย์ 1 ท่านที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย

3.7.3 ค่าคะแนน Δ mPASI ในสัปดาห์ที่ 0 เทียบกับสัปดาห์ที่ 10

3.7.4 จำนวน ร้อยละของผื่นที่มีผลการรักษาดีขึ้นมากกว่า 75% เมื่อสิ้นสุดการรักษา ในการรักษาแต่ละรูปแบบ

3.7.5 จำนวนครั้งเฉลี่ยของการรักษา ในการรักษาแต่ละรูปแบบ

3.7.6 ระยะเวลาเฉลี่ยของการรักษา ในการรักษาแต่ละรูปแบบ

3.7.7 จำนวน ร้อยละผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นระหว่างการรักษา ได้แก่ ผื่นหนังแสบร้อนไหม้, รอยแดง, รอยคล้ำ, ตุ่มน้ำพอง, รอยขี้, รอยคางขาว และแผลถลอก ประเมินโดยแพทย์

3.7.8 ค่าคะแนนความพึงพอใจ ประเมินโดยผู้ป่วยในสัปดาห์ที่ 4 หลังการรักษาครั้งสุดท้าย

3.8 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

3.8.1 สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics)

3.8.1.1 ข้อมูลเชิงคุณภาพ ได้แก่ เพศ, กลุ่มอายุ, อาชีพ, กลุ่มระยะเวลาการเป็นโรค, ปัจจัยกระตุ้นของโรค, การรักษาโรคที่ได้รับมาก่อน, ประวัติครอบครัว, ระดับความพึงพอใจ และอาการข้างเคียง สรุปข้อมูลในรูปแบบความถี่ และร้อยละ

3.8.1.2 ข้อมูลเชิงปริมาณ ได้แก่ อายุ, ระยะเวลาเป็นโรค, ค่า mPASI และคะแนนความพึงพอใจ โดยสรุปข้อมูลในรูปแบบของค่าเฉลี่ย ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ามัธยฐาน ค่าต่ำสุด ค่าสูงสุด

3.8.2 สถิติเชิงอนุมาน (inferential statistics)

3.8.2.1 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย (mean) ของคะแนน mPASI ที่เปลี่ยนไปสัปดาห์ที่ 10 - 0 (Δ mPASI)

1. เปรียบเทียบภายในกลุ่มเดียวกัน

- 1) ใช้สถิติ Pair T-test กรณีข้อมูลมีการกระจายแบบปกติ
- 2) ใช้สถิติ Wilcoxon Matched Pair signed Rank Test กรณีข้อมูลไม่มีการกระจายแบบปกติ

2. เปรียบเทียบรายคู่

- 1) ใช้สถิติ Student t-test กรณีข้อมูลมีการกระจายแบบปกติ
- 2) ใช้สถิติ Mann-Whitney U-test กรณีข้อมูลไม่มีการกระจายแบบปกติ

3. เปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 3 วิธี

- 1) ใช้สถิติ Repeated Measurement ANOVA กรณีข้อมูลมีการกระจายแบบปกติ
- 2) ใช้สถิติ Friedman Two - Way ANOVA กรณีข้อมูลไม่มีการกระจายแบบ

ปกติ

3.8.2.2 เปรียบเทียบร้อยละของฟันที่มีผลการรักษาดีขึ้น 75% ระหว่างกลุ่มการรักษาทั้ง 3 กลุ่ม โดยใช้สถิติ Chi-Square test

3.8.2.3 เปรียบเทียบจำนวนครั้งเฉลี่ยของการรักษาระหว่างกลุ่มการรักษาทั้ง 3 กลุ่ม โดยใช้สถิติ Chi-Square test

3.8.2.4 เปรียบเทียบระยะเวลาเฉลี่ยของการรักษาระหว่างกลุ่มการรักษาทั้ง 3 กลุ่ม โดยใช้สถิติ Cho-Square test

3.8.2.5 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจระหว่างการรักษาทั้ง 3 วิธี

1. ใช้สถิติ Repeated Measurement ANOVA กรณีข้อมูลมีการกระจายแบบปกติ
2. ใช้สถิติ Friedman Two - Way ANOVA กรณีข้อมูลไม่มีการกระจายแบบปกติ

ทุกการทดสอบกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ ค่าความเชื่อมั่น 95%

3.9 ข้อจำกัดในการทำการวิจัย

3.9.1 ข้อจำกัดด้านประชากรและตัวอย่าง

3.9.2 ข้อจำกัดในเรื่องเวลาที่ใช้ในการทำวิจัย

3.9.3 ข้อจำกัดในการตัดสินใจขึ้นต่อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา

3.10 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย

3.10.1 เพื่อนำผลการวิจัยนี้ไปใช้เป็นข้อมูลในการรักษาสะเก็ดเงิน เพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุด และเกิดภาวะแทรกซ้อนน้อยที่สุด

3.10.2 สามารถใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานเพื่ออ้างอิงในการศึกษาวิจัยต่อไปในอนาคต

บทที่ 4

รายงานผลการวิจัย

จากการศึกษาวิจัยเรื่องการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ร่วมกับเลเซอร์พัลส์ไดย์เทียบกับเลเซอร์เอ็กไซเมอร์อย่างเดียวและเลเซอร์พัลส์ไดย์อย่างเดียวในการรักษาสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนา ซึ่งมีวัตถุประสงค์เพื่อ เปรียบเทียบประสิทธิผลของการใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์รวมกับการใช้เลเซอร์พัลส์ไดย์ กับการใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์เพียงอย่างเดียว และการใช้เลเซอร์พัลส์ไดย์เพียงอย่างเดียว โดยรูปแบบการวิจัยเป็นการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกในอาสาสมัครคนเดียวได้รับการรักษาทั้งสามรูปแบบ เลือกให้การรักษาแบบสุ่ม และปกปิดข้อมูลฝ่ายเดียว (within body, randomized, single-blind clinical trial) จำนวนอาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัยในครั้งนี้มีจำนวนทั้งสิ้น 24 คน แต่มีอาสาสมัครที่ออกจากงานวิจัยรวมทั้งสิ้น 4 คน เนื่องจากเหตุผล ย้ายที่ทำงานไปต่างจังหวัด 1 คน, กังวลเรื่องความปลอดภัยขณะเดินทางมาโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาการชุมนุมทางการเมือง 1 คน และไม่สามารถมาตามนัดได้ 2 คน ดังนั้นจึงเหลือกลุ่มตัวอย่างที่นำมาใช้คำนวณทางสถิติ จำนวน 20 คน ($n=20$) และเมื่อนัดติดตามผลที่ 4 และ 8 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการทำเลเซอร์ไม่พบการกลับเป็นซ้ำอีก รายงานผลการวิจัยในครั้งนี้มีดังนี้

ส่วนที่ 1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ส่วนที่ 2 เปรียบเทียบ ค่าเฉลี่ยของคะแนนประเมินรอยโรคสะเก็ดเงิน (mPASI) ก่อนทดลองและหลังทดลองระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษา 3 กลุ่ม Excimer laser, Pulsed dye laser (PDL) และ Excimer laser+PDL และเปรียบเทียบ ระดับ mPASI ก่อนทดลองและหลังทดลองภายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาเดียวกัน

ส่วนที่ 3 จำนวน ร้อยละ ที่กลุ่มตัวอย่างมีอาการดีขึ้นน้อยกว่า และตั้งแต่ร้อยละ 75 ขึ้นไป จำแนกตาม การได้รับการรักษา 3 กลุ่ม คือ Excimer laser, Pulsed dye laser (PDL) และ Excimer laser+PDL

ส่วนที่ 4 ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ามัธยฐาน ค่าต่ำสุด และค่าสูงสุด ของจำนวนครั้งที่ทำการรักษา ในกลุ่มที่มีอาการดีขึ้นตั้งแต่ 75% ขึ้นไป จำแนกตามการที่ได้รับการรักษา คือ Excimer laser, Pulsed dye laser (PDL) และ Excimer laser+PDL

ส่วนที่ 5 ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ามัธยฐาน ค่าต่ำสุด และค่าสูงสุด ของระยะเวลา ที่ทำการรักษา ในกลุ่มที่มีอาการดีขึ้นตั้งแต่ 75% ขึ้นไป จำแนกตามการที่ได้รับการรักษา คือ Excimer laser, Pulsed dye laser (PDL) และ Excimer laser+PDL

ส่วนที่ 6 จำนวนร้อยละ กลุ่มตัวอย่างที่ระดับความพึงพอใจต่างๆ ระหว่างการรักษา 3 วิธี และค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของคะแนนความพึงพอใจ ระหว่างการได้รับ Treatment คือ Excimer laser, Pulsed dye laser (PDL) และ Excimer laser+PDL

ส่วนที่ 7 จำนวนร้อยละ ของการพบอาการข้างเคียงจำแนกตามการรักษา 3 วิธี คือ Excimer laser, Pulsed dye laser (PDL) และ Excimer laser+PDL

4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ตารางที่ 4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

	คุณลักษณะทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
เพศ	ชาย	11	55
	หญิง	9	45
อายุ (ปี)	<40	8	40
	>=40	12	60
	Mean±SD	42.65±10.06	
	Min-Max	25-60	
อาชีพ	กิจการส่วนตัว	6	30
	ข้าราชการ	1	5
	นักศึกษา	2	10
	พนักงาน	8	40
	แม่บ้าน	3	15

ตารางที่ 4.1 (ต่อ)

คุณลักษณะทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
อายุที่เริ่มเป็นโรคครั้งแรก (ปี)		
<40	14	70
>=40	6	30
Mean±SD	33.05±10.79	
Min-Max	17-50	
ระยะเวลาที่เริ่มเป็นผื่นที่ทศลง (ปี)		
<10	7	35
>=10	13	65
Mean±SD	9.60±4.86	
Min-Max	1-20	
ไม่มีสิ่งกระตุ้นที่ทำให้เกิดโรค	20	100
การรักษาในอดีต		
ยาทา	16	80
ยาทาและยากิน	4	20
ประวัติมีญาติลำดับหนึ่งเป็นโรค (คน)		
เป็นโรค	5	25
ไม่เป็นโรค	15	75

จากตารางที่ 4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง พบว่ากลุ่มตัวอย่างที่ทำการศึกษาในครั้งนี้เป็นเพศชายมากกว่าเพศหญิง อายุเฉลี่ยของกลุ่มตัวอย่างอยู่ที่ 42.65 ± 10.06 ปี โดยอายุน้อยที่สุดคือ 25 ปี และมากที่สุดคือ 60 ปี ด้านอาชีพ พบว่าเป็นพนักงาน มากที่สุด 8 ราย คิดเป็นร้อยละ 40 อายุที่เริ่มเป็นโรคครั้งแรกน้อยกว่า 40 ปี มีร้อยละ 70 และเริ่มเป็นโรคหลังอายุ 40 ปี ร้อยละ 30 ระยะเวลาที่เริ่มเป็นผื่นที่ทศลงจำนวนน้อยกว่า 10 ปี มีร้อยละ 35 และเป็นผื่นมากกว่า 10 ปี ร้อยละ 65 การรักษาที่ผ่านมาส่วนใหญ่ร้อยละ 80 เคยได้รับยาทาอย่างเดียวก และร้อยละ 20 เคยได้รับทั้งยากินและยาทา ประวัติการมีญาติลำดับที่ 1 เป็นโรคสะเก็ดเงินพบร้อยละ 25 กลุ่มตัวอย่างทั้งหมดนี้ไม่มีปัจจัยกระตุ้นให้เกิดโรค และไม่มีกลุ่มตัวอย่างที่มีโรคประจำตัวที่เป็นข้อห้ามในการวิจัยนี้

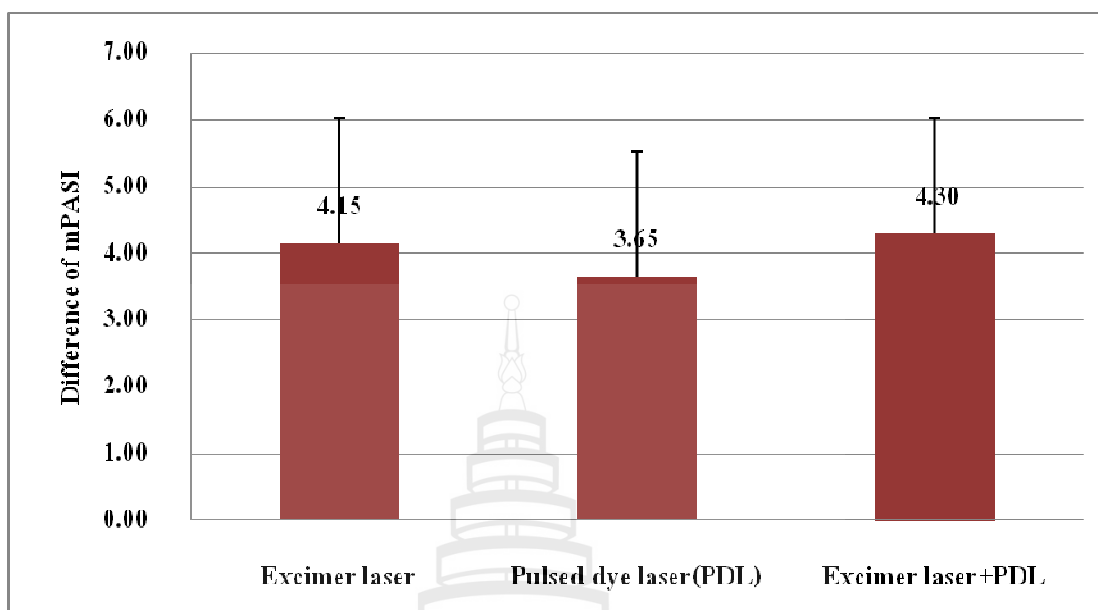
4.2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนประเมินรอยโรคสะเก็ดเงิน (mPASI) ก่อนทดลองและหลังทดลอง

ตารางที่ 4.2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับ mPASI ที่เปลี่ยนไป ($\text{mean} \Delta \text{mPASI}$) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับเลเซอร์ 3 กลุ่ม (Excimer laser, Pulsed dye laser (PDL) และ Excimer laser+PDL) และเปรียบเทียบระดับ mPASI ก่อนทดลองและหลังทดลองภายในกลุ่มที่ได้รับเลเซอร์เดียวกัน

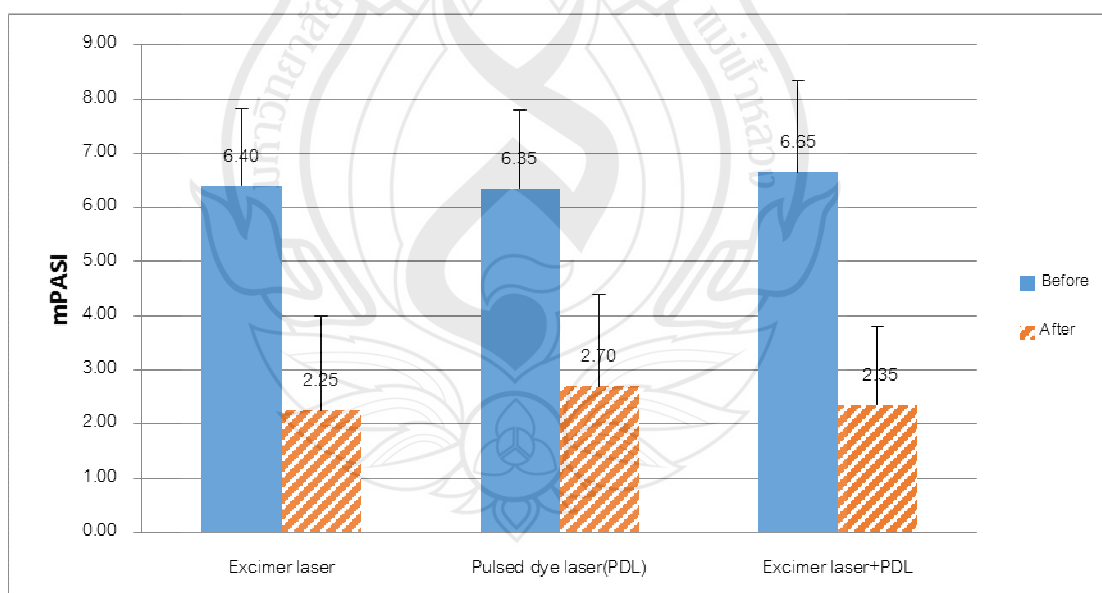
คะแนนประเมินรอยโรคสะเก็ดเงิน (mPASI)	ชนิดของเลเซอร์			p-value ระหว่างกลุ่ม		
	Excimer	Pulsed Dye	Excimer	A&B	A&C	B&C
	Laser	Laser (PDL)	Laser+PDL			
	(A)	(B)	(C)			
ก่อนทดลอง	6.40±1.43	6.35±1.46	6.65 ±1.69	0.748	0.204	0.137
หลังทดลอง	2.25±1.74	2.70±1.69	2.35± 1.46	0.186	0.741	0.090
ความแตกต่าง (mean Δ mPASI)	4.15±1.87 (1-9)	3.65±1.87 (0-7)	4.30 ±1.72 (1-8)	0.135	0.679	0.055
p-value ในกลุ่มเดียวกัน	<0.001*	<0.001*	<0.001*			

หมายเหตุ. *Significant at $p < 0.05$, p-value from paired t-test. Value were represented as Mean±SD (Min-Max)

จากตารางที่ 4.2 พบว่า ค่าเฉลี่ยของระดับ mPASI ที่เปลี่ยนไป หรือ $\text{mean} \Delta \text{mPASI}$ ระหว่างกลุ่มที่ได้รับเลเซอร์ Excimer laser, Pulsed dye laser (PDL) และ Excimer laser+PDL นั้น ไม่แตกต่างกันทางสถิติ ส่วนค่าเฉลี่ยระดับ mPASI ก่อนทดลอง หลังทดลอง ภายในกลุ่มที่ได้รับเลเซอร์เดียวกันนั้น แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยพบว่าทั้ง 3 Treatment นั้น ค่า mPASI ลดลงในทั้ง 3 วิธี โดยมีค่า $p < 0.001$ ทั้ง 3 กลุ่ม



ภาพที่ 4.1 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยที่เปลี่ยนแปลงไปของระดับ mPASI ($\text{mean} \Delta \text{mPASI}$) ระหว่าง 3 กลุ่ม คือ Excimer laser, Pulsed dye laser (PDL) และ Excimer laser+PDL



ภาพที่ 4.2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับ mPASI ระหว่างก่อนและหลังการรักษา จำแนกตามวิธีการรักษา 3 วิธี คือ Excimer laser, Pulsed dye laser (PDL) และ Excimer laser+PDL

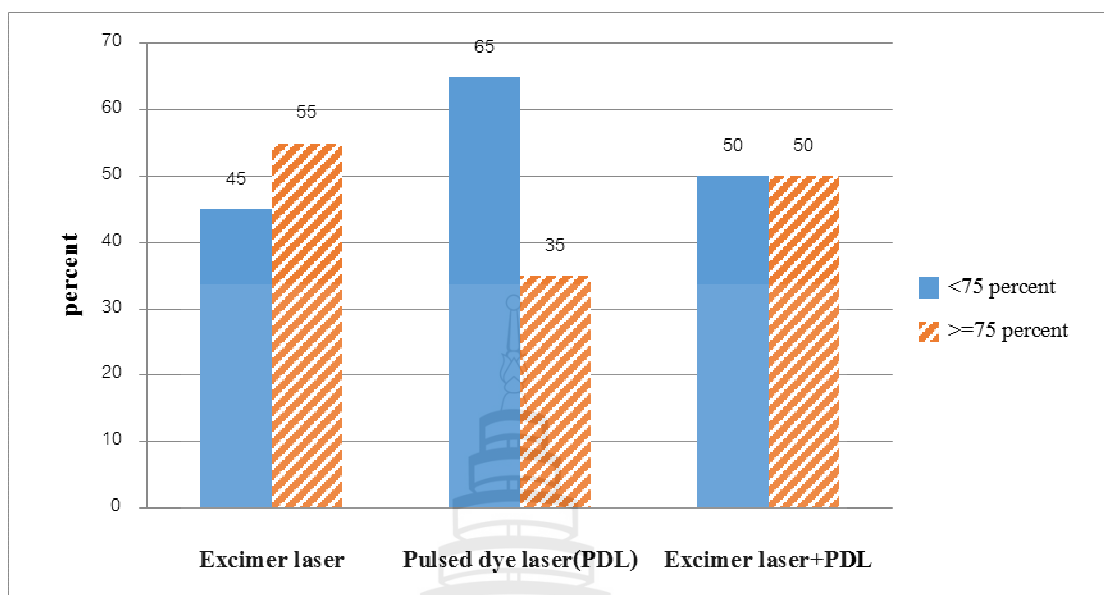
4.3 จำนวน ร้อยละ ของกลุ่มตัวอย่างที่มีอาการดีขึ้นน้อยกว่าและตั้งแต่ร้อยละ 75 ขึ้นไป

ตารางที่ 4.3 จำนวน ร้อยละ ที่กลุ่มตัวอย่างมีอาการดีขึ้นน้อยกว่า และตั้งแต่ร้อยละ 75 ขึ้นไป
จำแนกตาม การได้รับการรักษา 3 วิธี คือ Excimer laser, Pulsed dye laser (PDL) และ
Excimer laser+PDL

วิธีการรักษา	ดีขึ้น<ร้อยละ 75	ดีขึ้น≥ร้อยละ 75
Excimer laser(A)	9 (45%)	11 (55%)
Pulsed dye laser(PDL)(B)	13 (65%)	7 (35%)
Excimer laser+PDL(C)	10 (50%)	10 (50%)
Over all p-value	0.419	

หมายเหตุ. *p-value from One Way ANOVA. Value were represented as number (percent) and
Mean ±SD (Min-Max)

จากตารางที่ 4.3 พบว่า การรักษา Excimer laser นั้น กลุ่มตัวอย่างมีอาการดีขึ้น ≥ ร้อยละ 75 มากที่สุด ร้อยละ 55 ตามด้วย Excimer laser+PDL และ Pulsed dye laser (PDL) ร้อยละ 50 และ 35 ตามลำดับแต่อย่างไรก็ตามความแตกต่างดังกล่าวไม่พบนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.419)



ภาพที่ 4.3 ร้อยละที่กลุ่มตัวอย่างมีอาการดีขึ้น น้อยกว่า และตั้งแต่ร้อยละ 75 ขึ้นไป จำแนกตามการได้รับ การรักษา 3 วิธี คือ Excimer laser, Pulsed dye laser (PDL) และ Excimer laser+PDL

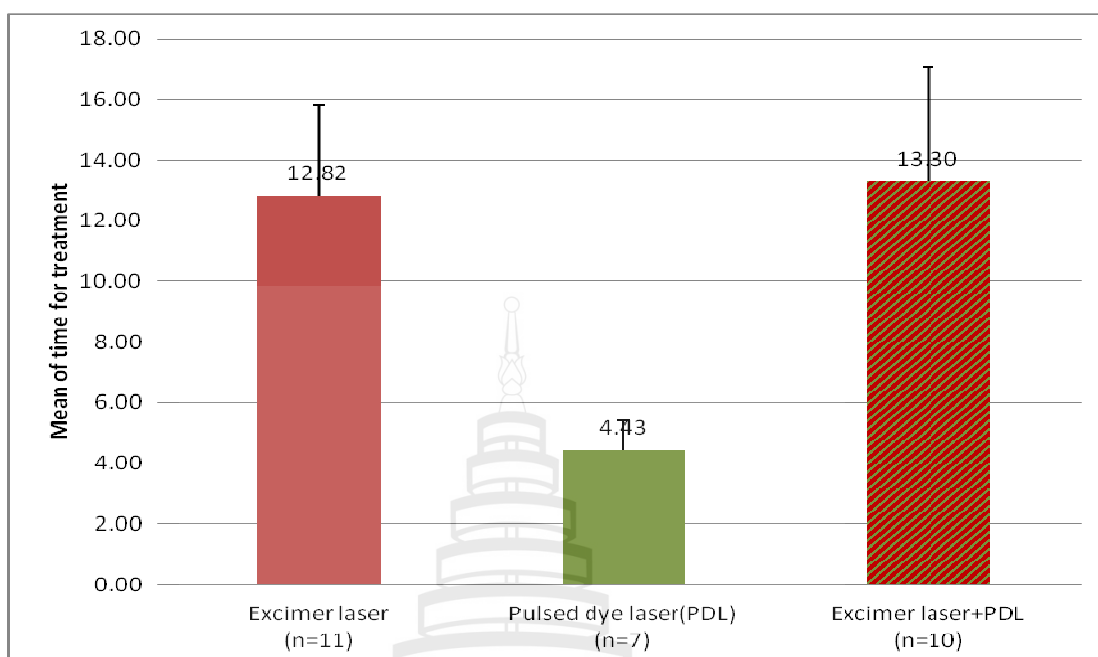
4.4 ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ามัธยฐาน ค่าต่ำสุด และค่าสูงสุด ของจำนวนครั้งที่ทำการรักษา ในกลุ่มที่มีอาการดีขึ้นตั้งแต่ 75% ขึ้นไป

ตารางที่ 4.4 ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ามัธยฐาน ค่าต่ำสุด และค่าสูงสุด ของจำนวนครั้งที่ทำการรักษา ในกลุ่มที่มีอาการดีขึ้นตั้งแต่ 75% ขึ้นไป จำแนกตามที่ได้รับเลเซอร์ คือ Excimer laser, Pulsed dye laser (PDL) และ Excimer laser+PDL

จำนวนครั้งที่ทำการรักษา (สัปดาห์)	ชนิดของเลเซอร์			p-value ระหว่างกลุ่ม		
	Excimer	Pulsed Dye	Excimer	A&B	A&C	B&C
	Laser (A) (n=11)	Laser (PDL) (B) (n=7)	Laser+PDL (C) (n=10)			
Mean±SD	12.82±2.99	4.43±0.98	13.30±3.77	<0.001*	0.934	<0.001*
Median (min-max)	13 (8-18)	5 (3-5)	14 (6-18)			
Overall p-value		<0.001*				

หมายเหตุ. *Significant at $p<0.05$, Overall p-value from One-Way ANOVA, p-value between group (Multiple comparison) from Scheffe Method

จากตาราง ตารางที่ 4.4 ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และค่ามัธยฐาน (ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด) ของจำนวนครั้งที่ทำการรักษา ในกลุ่มที่มีอาการดีขึ้นตั้งแต่ 75% ขึ้นไป ซึ่งพบว่า มี Overall p-value เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยจำนวนครั้งที่ทำการรักษา ระหว่าง 3 วิธีการรักษาอยู่ที่ <0.001 ทำการเปรียบเทียบรายคู่ต่อพบว่า ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย Excimer laser ซึ่งค่าเฉลี่ยจำนวนครั้งของการรักษาอยู่ที่ 12.82 ± 2.99 และ $13(8-18)$ ครั้ง นั้นสูงกว่า วิธี Pulsed dye laser (PDL) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) ที่มีค่าเฉลี่ยจำนวนครั้งที่ทำอยู่ที่ 4.43 ± 0.98 และ $5(3-5)$ แต่ไม่แตกต่างทางสถิติ ($p=0.638$) กับวิธี Excimer laser+PDL ซึ่งจำนวนครั้งที่ทำอยู่ที่ 13.30 ± 3.77 และ $14(6-18)$ ส่วนวิธี Excimer laser+PDL ก็มีจำนวนครั้งที่ทำสูงกว่ากลุ่ม Pulsed dye laser (PDL) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยมีค่า $p<0.001$ เช่นเดียวกัน



ภาพที่ 4.4 ค่าเฉลี่ยจำนวนครั้งของการรักษา จำแนกตาม การได้รับการรักษา 3 วิธี คือ Excimer laser, Pulsed dye laser (PDL) และ Excimer laser+PDL

4.5 ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ามัธยฐาน ค่าต่ำสุด และค่าสูงสุด ของระยะเวลาที่ทำการรักษา

ตารางที่ 4.5 ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ามัธยฐาน ค่าต่ำสุด และค่าสูงสุด ของระยะเวลาที่ทำการรักษา (สัปดาห์) ในกลุ่มที่มีอาการดีขึ้นตั้งแต่ 75% ขึ้นไป จำแนกตามที่ได้รับการรักษา คือ Excimer laser, Pulsed dye laser (PDL) และ Excimer laser+PDL

จำนวนครั้งที่ทำการรักษา (สัปดาห์)	ชนิดของเลเซอร์		
	Excimer Laser (A) (n=11)	Pulsed Dye Laser (PDL) (B) (n=7)	Excimer Laser+PDL (C) (n=10)
Mean±SD	6.18±1.47	6.86±1.95	6.60±1.84
Median (min-max)	6 (4-9)	8 (4-8)	7 (3-9)
Overall p-value	0.707		

หมายเหตุ. Significant at $p < 0.05$, p-value from paired t-test

จากตาราง ตารางที่ 4.5 ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และ ค่ามัธยฐาน (ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด) ของระยะเวลาที่ทำการรักษา ในกลุ่มที่มีอาการดีขึ้นตั้งแต่ 75% ขึ้นไป ซึ่งพบว่ามี Overall p-value เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยจำนวนครั้งที่ทำการรักษา ระหว่าง 3 วิธีการรักษา คือ 0.707 แสดงว่าค่าเฉลี่ยจำนวนสัปดาห์ที่ทำการรักษาทั้ง 3 วิธีไม่แตกต่างกันทางสถิติ

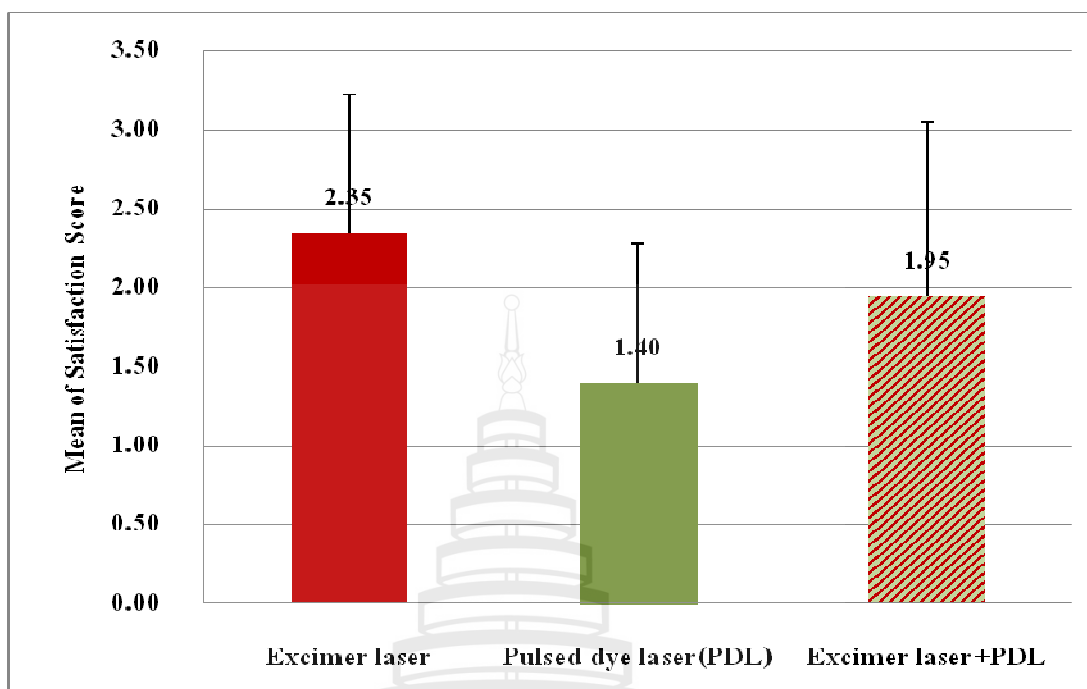
4.6 จำนวนร้อยละ กลุ่มตัวอย่างที่ระดับความพึงพอใจต่าง ๆ

ตารางที่ 4.6 จำนวนร้อยละ กลุ่มตัวอย่างที่ระดับความพึงพอใจต่างๆ ระหว่างการรักษา 3 วิธี และค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของคะแนนความพึงพอใจ ระหว่างการได้รับการรักษา 3 วิธี คือ Excimer laser, Pulsed dye laser (PDL) และ Excimer laser+PDL

	ระดับความพึงพอใจ					Mean± SD	p-value ระหว่างกลุ่ม		
	ไม่ พอใจ	พอใจ เล็กน้อย	พอใจ ปาน กลาง	พอใจ มาก	พอใจ มากที่สุด		A&B	A&C	B&C
Excimer laser (A)	0 (0%)	3 (15%)	9 (45%)	6 (30%)	2 (10%)	2.35± 0.88	0.001*	0.106	0.054
Pulsed dye laser (PDL) (B)	3 (15%)	8 (40%)	7 (35%)	2 (10%)	0 (0%)	1.40± 0.88			
Excimer laser +PDL (C)	3 (15%)	3 (15%)	6 (30%)	8 (40%)	0 (0%)	1.95± 1.10			

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

จากตารางที่ 4.6 พบว่า การได้รับ Excimer laser นั้นกลุ่มตัวอย่างมีความพึงพอใจในระดับปานกลางมากที่สุดร้อยละ 45 และระดับความพึงพอใจมาก และมากที่สุด ร้อยละ 30 และ 10 ตามลำดับ ส่วนวิธีการรักษา Pulsed dye laser (PDL) นั้น อยู่ในระดับเล็กน้อย มากที่สุดร้อยละ 40 ส่วนการได้รับการรักษาด้วยวิธี Excimer laser+PDL นั้น ส่วนใหญ่มีระดับความพึงพอใจมาก สูงที่สุดร้อยละ 40 และค่าเฉลี่ยความพึงพอใจระหว่าง 3 กลุ่ม นั้น แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบว่าการรักษาด้วยวิธี Excimer laser นั้น มีค่าเฉลี่ยความพึงพอใจ (2.35 ± 0.88) สูงกว่าการรักษาด้วยวิธี Pulsed dye laser(PDL) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.001$)



ภาพที่ 4.5 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของคะแนนความพึงพอใจ ระหว่างการได้รับเลเซอร์ คือ Excimer laser, Pulsed dye laser (PDL) และ Excimer laser+PDL

4.7 จำนวนร้อยละ ของการพบอาการข้างเคียงจำแนกตามการรักษา

ตารางที่ 4.7 จำนวนร้อยละ ของการพบอาการข้างเคียงจำแนกตามการรักษา 3 วิธี คือ Excimer laser, Pulsed dye laser (PDL) และ Excimer laser+PDL

	Excimer laser(A)	Pulsed dye laser (PDL)(B)	Excimer laser+PDL(C)	p-value
ไม่พบผลข้างเคียง	13 (65%)	18 (90%)	14 (70%)	0.155
พบผลข้างเคียง	7 (35%)	2 (10%)	6 (30%)	
รอยไหม้	-	-	-	
ตุ่มน้ำ	-	-	-	
รอยคล้ำ	7	1	6	
รอยช้ำ	-	1	-	
สีผิวจางลง	-	-	-	
แผลเป็น	-	-	-	

หมายเหตุ. *p-value from Chi-square test

จากตารางที่ 4.7 พบว่า การรักษาด้วยวิธี Excimer laser นั้น พบอาการข้างเคียงมากที่สุด โดยอาการข้างเคียงที่พบคือ รอยคล้ำ (hyperpigmentation) รองลงมาคือ วิธี Excimer laser + PDL โดยอาการข้างเคียงที่พบคือรอยคล้ำ (hyperpigmentation) เช่นเดียวกัน และวิธี Pulsed dye laser (PDL) อาการข้างเคียงที่พบคือรอยช้ำ (purpura) โดยคิดเป็นร้อยละ 35, 30 และ 10 ตามลำดับ แต่อย่างไรก็ตามความแตกต่างดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.155$)

บทที่ 5

สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยแรกที่ได้ศึกษาถึงประสิทธิผลของการใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ร่วมกับเลเซอร์เพาส์โคย์ในการรักษาสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนา โดยคัดเลือกผู้ที่มีระดับความรุนแรงของโรคน้อย ด้วยการนำเลเซอร์เอ็กไซเมอร์ซึ่งมีกลไกการออกฤทธิ์โดยการทำลายลิโพไซตชนิดที่ร่วมกับเลเซอร์เพาส์โคย์ซึ่งมีกลไกทำลาย เส้นเลือดใต้ผื่นสะเก็ดเงิน ใช้เวลาดำเนินการวิจัยรวมสูงสุด 10 สัปดาห์ ผลจากการประเมิน ประสิทธิภาพด้วยคะแนนประเมินรอยโรคสะเก็ดเงิน (mPASI score) พบว่า ค่าเฉลี่ยของคะแนนประเมินรอยโรคสะเก็ดเงิน เทียบก่อนและหลังทดลอง (mean Δ mPASI) มีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์เพียงอย่างเดียว หรือใช้เลเซอร์เพาส์โคย์เพียงอย่างเดียว พบว่าไม่แตกต่างกันทางสถิติ รวมถึงการประเมินจำนวนของผื่นที่มีผลการรักษาดีขึ้นมากกว่า 75% พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 50 มีผลการรักษาดีขึ้นมากกว่า 75% แต่ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับกลุ่มการรักษาอีก 2 กลุ่มเช่นกัน ในแง่ของการประเมินจำนวนครั้งที่ใช้ในการรักษาพบว่าการใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ร่วมกับเลเซอร์เพาส์โคย์ พบว่าใช้จำนวนครั้งเฉลี่ย 13.3 ครั้ง และระยะเวลาเฉลี่ย 6.6 สัปดาห์ ส่วนการประเมินความพึงพอใจพบว่า อาสาสมัครร้อยละ 40 พึงพอใจมาก ผลข้างเคียงที่พบมากที่สุดได้แก่ รอยคล้ำ (hyperpigmentation) โดยไม่มีอาสาสมัครคนใดเกิดผลข้างเคียงรุนแรงจนต้องออกจากการศึกษา

5.2 อภิปรายข้อมูลทั่วไปและผลการวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยเชิงทดลอง เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ร่วมกับเลเซอร์เพาส์โคย์ในการรักษาสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนา โดยข้อมูลที่ได้อาจจะเป็นประโยชน์ต่อแพทย์และผู้ป่วยในการตัดสินใจเลือกวิธีการรักษา และอาจเป็นทางเลือกใหม่หรือทางเลือกเสริมในการรักษาต่อไป

5.2.1 อภิปรายข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัคร

5.2.1.1 อายุ พบว่าอาสาสมัครมีอายุเฉลี่ย 42.65 ปี

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

5.2.1.3 อายุที่เป็นเริ่มโรคครั้งแรก พบว่าอาสาสมัครร้อยละ 70 เริ่มเป็นโรคครั้งแรกก่อนอายุ 40 ปี และร้อยละ 30 เริ่มเป็นโรคครั้งแรกหลังอายุ 40 ปี สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Henseler and Christophers (1985) ซึ่งทำการ ศึกษาพบว่า ผู้ป่วยสะเก็ดเงินมีการกระจายของโรคใน 2 ช่วงอายุคือ ชนิดที่ 1 พบได้ประมาณ 75% คือเริ่มเป็นโรคครั้งแรกก่อนอายุ 40 ปี และชนิดที่ 2 เริ่มเป็นโรคครั้งแรกหลังอายุ 40 ปี

5.2.1.4 ระยะเวลาที่เป็นพื้นที่ใช้ในการวิจัย อาสาสมัครส่วนใหญ่ที่มีผื่นสะเก็ดเงินที่ใช้วิจัยนี้มานานมากกว่า 10 ปี

5.2.1.5 ประวัติครอบครัว อาสาสมัครในโครงการมีประวัติมีญาติลำดับที่ 1 เป็นโรคสะเก็ดเงินร้อยละ 25 แสดงให้เห็นว่าโรคนี้มีความเกี่ยวข้องกับพันธุกรรม สอดคล้องกับการศึกษาของ Griffiths and Barker (2007) พบว่าร้อยละ 30 ของผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน มีญาติลำดับที่หนึ่งป่วยเป็นโรคสะเก็ดเงิน

5.2.1.6 โรคประจำตัว อาสาสมัครทุกคนไม่มีโรคประจำตัวที่เป็นอุปสรรคต่องานวิจัยนี้

5.2.1.7 ปัจจัยกระตุ้น อาสาสมัครทุกคนไม่พบว่ามีสิ่งกระตุ้นที่ทำให้โรคกำเริบ

5.2.1.8 การรักษาก่อนหน้านี้ที่เคยได้รับ พบว่าร้อยละ 80 ผู้ป่วยเคยรักษาด้วยยาทาและร้อยละ 20 เคยรับการรักษาทั้งยาทาและยากิน แต่ได้หยุดการรักษานั้นๆตามเกณฑ์ที่กำหนด จึงไม่มีผลกระทบต่อผื่นในงานวิจัยครั้งนี้

5.2.2 อภิปรายผลการวิจัย

จากผลการศึกษาโดยทำการเลเซอร์ผื่นสะเก็ดเงินให้อาสาสมัคร พบว่าค่าเฉลี่ยของคะแนน mPASI ของกลุ่มที่ได้รับเลเซอร์เอ็กไซเมอร์ร่วมกับเลเซอร์พัลส์ไดซ์ ก่อนทดลองเทียบกับหลังทดลองมีค่าลดลงมากที่สุด แต่เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับเลเซอร์เอ็กไซเมอร์เพียงอย่างเดียว หรือกลุ่มที่ได้รับเลเซอร์พัลส์ไดซ์เพียงอย่างเดียวแล้ว ทั้ง 3 กลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลการวิจัยยังเป็นไปในทางเดียวกัน โดยจำนวนผื่นที่มีคะแนนประเมินรอยโรคสะเก็ดเงินดีขึ้นมากกว่าร้อยละ 75 พบว่ากลุ่มที่ได้รับเลเซอร์เอ็กไซเมอร์มีจำนวนมากที่สุด แต่อย่างไรก็ตามไม่พบความแตกต่างทางสถิติระหว่าง 3 กลุ่มเช่นกัน และระยะเวลาเฉลี่ยที่ใช้ในการรักษาไม่แตกต่างกัน

ทั้ง 3 กลุ่มการรักษา โดยการศึกษาเป็นการศึกษาครั้งแรกที่นำเลเซอร์ทั้ง 2 ชนิดมาใช้ร่วมกันในการรักษาเส้นเลือดขอด

ผลการทดลองที่ได้คือ การใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ร่วมกับเลเซอร์พัลส์ได้อาจทำให้คะแนนประเมินสะเก็ดเงินดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบก่อนและหลังทดลอง ทั้งนี้อาจเป็นเพราะกลไกของทั้งเลเซอร์เอ็กไซเมอร์และเลเซอร์พัลส์ได้อาจ โดยในส่วนของเลเซอร์เอ็กไซเมอร์ที่สามารถลดจำนวนลิพโซโซมชนิดที่ได้อาจ ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ de With & Greulich (1995) ซึ่งกล่าวว่าโรคสะเก็ดเงินมีพยาธิสภาพ คือมีทีเซลล์ (T cell) ที่บริเวณหนังกำพร้าและรอยต่อระหว่างชั้นหนังกำพร้ากับชั้นหนังแท้ (Smith & Nickoloff, 1996) ดังนั้นการใช้เลเซอร์ที่มีคุณสมบัติ selective phototherapy จะปล่อยแสงที่มีความยาวคลื่น 308 นาโนเมตร โดยมีตัวดูดแสงคือ ดีเอ็นเอในเซลล์ และหลังจากที่เส้นเลือดขอดได้รับรังสีสายดีเอ็นเอของทีเซลล์จะเกิดการแตกหักและทำให้เซลล์ตายแบบอะพอพโทสิส และผลจากกลไกของเลเซอร์พัลส์ได้อาจซึ่งมีผลโดยตรงต่อเส้นเลือดในเส้นเลือดขอด โดยเลเซอร์พัลส์ได้อาจปล่อยแสงที่มีความยาวคลื่น 585 หรือ 595 นาโนเมตร มีตัวดูดแสง (chromophore) คือออกซิฮีโมโกลบิน (oxyhemoglobin) และเนื้อเยื่อเป้าหมาย (target) คือ endothelium และผนังของหลอดเลือด ดังนั้นจึงมีผลโดยตรงต่อเส้นเลือดในรอยโรคเส้นเลือดขอด และยังมีการวิจัยของ Anderson and Parrish, 1983; Nakagawa, Tan and Parrish (1985) ที่ศึกษาในสัตว์ทดลองโดยใช้เลเซอร์พัลส์ได้อาจกับผิวหนังปกติพบว่าเลเซอร์พัลส์ได้อาจก่อให้เกิดเลือดออก, การเกาะกลุ่มของเม็ดเลือดแดงภายในหลอดเลือด, การทำลายผนังหลอดเลือด เช่น ทำให้เกิดการฉีกขาด (rupture) ของผนังหลอดเลือด, เอนโดทีเลียลเซลล์ (endothelial cell) และเพอริไซท์ (pericyte), ลดจำนวนเส้นเลือดต่อพื้นที่หน้าตัด, หลอดเลือดแคบผิดปกติในชั้นชั้นลงและหลอดเลือดลดลง การเปลี่ยนแปลงนี้สังเกตได้จากการตัดชิ้นเนื้อตรวจทางพยาธิวิทยาภายใน 10 นาทีหลังการรักษา

แต่จากงานวิจัยนี้เมื่อเทียบระหว่างกลุ่มแล้วพบว่าไม่มีความแตกต่างกันทั้งนี้อาจอธิบายได้จากเหตุผลดังต่อไปนี้

ในการศึกษาวิจัยนี้อาจสังเกตได้ว่ากลุ่มที่ใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์เพียงชนิดเดียวมีจำนวนเส้นเลือดขอดที่ขึ้นมากกว่าร้อยละ 75, จำนวนครั้งและระยะเวลาการรักษาเฉลี่ย ให้ผลดีพอกันกับกลุ่มที่ใช้เลเซอร์ทั้งสองชนิด ดังนั้นจึงเป็นข้อสังเกตว่า เลเซอร์เอ็กไซเมอร์นั้นอาจมีกลไกการออกฤทธิ์บางอย่างที่มีผลต่อระบบเส้นเลือดของเส้นเลือดขอดได้ด้วยหรือไม่ อาทิเช่นสามารถออกฤทธิ์ลดจำนวนเส้นเลือดคล้ายกับกลไกของเลเซอร์พัลส์ได้อาจได้ด้วย ทำให้ผลการทดลองที่ได้เป็นไปลักษณะที่ว่า การใช้เพียงเลเซอร์เอ็กไซเมอร์เดียวนั้นก็ได้ผลดีเท่า ๆ กับการใช้เลเซอร์ทั้งสองชนิดร่วมกัน ซึ่งยังไม่พบข้อมูลดังกล่าว ณ เวลานี้

เหตุผลอีกประการด้านการตั้งค่าพลังงานพบว่า Garden and Bakus (1993) ศึกษาการใช้เลเซอร์พัลส์ไคย์ในการรักษาสะเก็ดเงิน พบว่าใช้ได้ผลกับผู้ป่วยร้อยละ 57 โดยที่ใช้พลังงาน 9 จูลต่อตารางเซนติเมตร แต่ไม่ได้ผลเมื่อใช้พลังงาน 5 และ 7 จูลต่อตารางเซนติเมตร นอกจากนี้ยังมีการศึกษาของ Asawanonda, Anderson, Chang and Taylor (2000) ที่ศึกษาการใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ในการรักษาสะเก็ดเงิน โดยจำแนกตามระดับพลังงานแล้วเปรียบเทียบการตอบสนองของผื่นผลการทดลองพบว่าผื่นที่ใช้พลังงานขนาดสูง (high fluence) จะให้ผลลัพธ์ดีกว่าการใช้พลังงานในขนาดต่ำกว่า เนื่องจากการศึกษาเป็นครั้งแรกที่นำเลเซอร์ทั้ง 2 ชนิดมาใช้ร่วมกัน ผู้วิจัยจึงใช้พลังงานค่าต่ำที่สุดของทั้ง 2 เลเซอร์ ดังนั้นอาจเป็นสาเหตุที่ทำให้ผลการวิจัยที่ได้ ไม่สามารถแสดงให้เห็นถึงความแตกต่างระหว่างกลุ่มได้ เหตุผลอาจเนื่องมาจากใช้ค่าพลังงานที่ต่ำเกินไปนั่นเอง

นอกจากนี้ในการศึกษาของ Handa (2010) พบว่าโรคสะเก็ดเงินนั้นจะมีบริเวณของร่างกายที่ตอบสนองดีต่อการใช้เลเซอร์ต่าง ๆ กัน บริเวณที่รักษาให้หายได้ยากนั้น (difficult to treat location) ได้แก่ มือ เท้า หน้าศีรษะ และเล็บ โดยในงานวิจัยนี้เป็นบริเวณผิวหนังที่อยู่ใร่มผ้า เช่น ลำตัว หน้าอก เป็นต้น ซึ่งสามารถรักษาให้หายง่ายกว่าบริเวณดังกล่าวข้างต้น ดังนั้นการที่ผลการรักษากลุ่มการรักษาทั้ง 3 ไม่มีความแตกต่างกันนั้น อาจเป็นเพราะ เป็นบริเวณที่รักษาให้หายได้ง่ายอยู่แล้วนั่นเอง ในงานวิจัยในอนาคตถ้ามีการทดสอบที่เป็นบริเวณที่ดื้อต่อการรักษาเหล่านี้ อาจสามารถเห็นถึงความแตกต่างระหว่างกลุ่มการรักษาได้

ความพึงพอใจ ซึ่งประเมินจากคะแนนความพึงพอใจต่อผลการรักษาพบว่า กลุ่มที่ใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์มีค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจสูงสุด คือ 2.35 จากคะแนนเต็ม 4 รองลงมาคือกลุ่มที่ใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ร่วมกับเลเซอร์พัลส์ไคย์ ได้คะแนน 1.95 และกลุ่มที่ได้คะแนนเฉลี่ยน้อยที่สุดคือ กลุ่มเลเซอร์พัลส์ไคย์ คือ 1.40 ซึ่งเมื่อเทียบระหว่างกลุ่มเอ็กไซเมอร์ และกลุ่มพัลส์ไคย์พบมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาจเป็นเพราะว่าในการใช้เลเซอร์พัลส์ไคย์จะมีทั้งเสียงพร้อมกับความรู้สึกที่ผิวคล้ายกับการพ่นไอน้ำจาก dynamic cooling spray ถึงแม้จะไม่ใช้ความรู้สึกเจ็บ แต่ก็ทำให้รู้สึกไม่สบายผิวขณะทำได้ ต่างจากการใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์โดยขณะทำนั้นจะไม่มีความรู้สึกที่บริเวณผิวหนังเลย ดังนั้นในกลุ่มที่ใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์และเลเซอร์พัลส์ไคย์ร่วมกันจึงมีค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจน้อยกว่ากลุ่มเลเซอร์เอ็กไซเมอร์เพียงอย่างเดียว

ผลข้างเคียงที่พบในกลุ่มที่ใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์มากที่สุดคือ รอยคล้ำ (hyperpigmentation) สอดคล้องกับงานวิจัยของ Mudigonda, Dabade and Feldman (2012) ซึ่งกล่าวว่าผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยและอยู่ในระดับที่ทนได้ ได้แก่ รอยแดง คุ่มน้ำ รอยคล้ำ เป็นต้น ในกลุ่มเลเซอร์พัลส์ไคย์พบรอยช้ำ (purpura) มากที่สุด สอดคล้องกับงานวิจัยของ Karsai, Roos, Hammes

and Raulin (2007) ซึ่งกล่าวว่า การใช้เลเซอร์เฟสโค้ดจะพบผลข้างเคียงเช่น รอยชำ รอยแดง ตุ่มน้ำ และรอยคล้ำได้ ส่วนกลุ่มที่ใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ร่วมกับเลเซอร์เฟสโค้ดนั้นพบรอยคล้ำมากที่สุด โดยสาเหตุอาจเป็นเพราะในผื่นเดียวกันนั้นได้รับเลเซอร์เอ็กไซเมอร์จำนวนครั้งมากกว่าดังนั้นจะเห็นรอยคล้ำได้ชัดเจนกว่า แต่อย่างไรก็ตามไม่มีผู้เข้าร่วมวิจัยคนใดที่เกิดผลข้างเคียงรุนแรงจนต้องหยุดเลเซอร์หรือ ออกจากการวิจัย

5.3 ข้อเสนอแนะ

- 5.3.1 ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมโดยมีผู้เข้าร่วมวิจัยมากขึ้น
- 5.3.2 ทำการศึกษาโดยใช้ระยะเวลาที่ยาวนานขึ้น เพื่อให้ทราบถึงผลข้างเคียงในระยะยาว
- 5.3.3 ควรมีการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างที่มีระดับความรุนแรงของผื่นมากขึ้น หรืออยู่ในบริเวณที่รักษาได้ยาก เพื่อให้เห็นถึงผลการรักษาที่แตกต่างกันอย่างชัดเจน
- 5.3.4 เลือกใช้พลังงานที่มีค่าสูงขึ้น เพื่อให้เห็นถึงผลการรักษาที่แตกต่างกัน
- 5.3.5 ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมโดยมีการตัดชิ้นเนื้อและศึกษาการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยาในบริเวณผื่นสะเก็ดเงิน



รายการอ้างอิง

รายการอ้างอิง

- วรพงษ์ มนต์เกียรติ. (2552ก). พื้นฐานและหลักการของเลเซอร์ผิวหนัง. ใน *เลเซอร์ผิวหนังในเวชปฏิบัติ* (หน้า 1-12). กรุงเทพฯ: หมอชาวบ้าน.
- วรพงษ์ มนต์เกียรติ. (2552ข). เลเซอร์สำหรับรักษาความผิดปกติของหลอดเลือด. ใน *เลเซอร์ผิวหนังในเวชปฏิบัติ* (หน้า 27-33). กรุงเทพฯ: หมอชาวบ้าน.
- สมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย. (2554). แนวทางการดูแลผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน (*psoriasis*) *Clinical Practice Guideline for Psoriasis*. สืบค้นเมื่อ 17 มิถุนายน 2556, จาก http://www.dst.or.th/files_news/007-Guideline_Psoriasis_2011.pdf
- สุมาลี สิงหนิยม. (2555). การกำหนดจำนวนตัวอย่าง. ใน *ชีวสถิติ* (หน้า 122). กรุงเทพฯ: มหาวิทยาลัยมหิดล.
- Anderson, R. R. & Parrish, J. A. (1981). The optics of human skin. *J Invest Dermatol*, 77(1), 13-19.
- Anderson, R. R. & Parrish, J. A. (1983). Selective photothermolysis: precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. *Science*, 220(4596), 524-527.
- Asawanonda, P., Anderson, R. R., Chang, Y. & Taylor, C. R. (2000). 308-nm excimer laser for the treatment of psoriasis: a dose-response study. *Arch Dermatol*, 136(5), 619-624.
- Bianchi, B., Campolmi, P., Mavilia, L., Danesi, A., Rossi, R. & Cappugi, P. (2003). Monochromatic excimer light (308 nm): An immunohistochemical study of cutaneous T cells and apoptosis-related molecules in psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 17(4), 408-413.
- Bonis, B., Kemeny, L., Dobozy, A., Bor, Z., Szabo, G. & Ignacz, F. (1997). 308 nm UVB excimer laser for psoriasis. *Lancet*, 350(9090), 1522.

- Bos, J. D., Hulsebosch, H. J., Krieg, S. R., Bakker, P. M. & Cormane, R. H. (1983). Immunocompetent cells in psoriasis. In Situ immunophenotyping by monoclonal antibodies. *Arch Dermatol Res*, 275(3), 181-189.
- Braverman, I. M. & Yen, A. (1977). Ultrastructure of the capillary loops in the dermal papillae of psoriasis. *J Invest Dermatol*, 68(1), 53-60.
- Cafardi, J. A., Pollack, B. P. & Elmetts, C. A. (2012). Chapter 237 Phototherapy. In Goldsmith et al., (Eds.). *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine* (8 ed., Vol.2, pp. 2,841-2,850). United States of America: McGraw-Hill Companies.
- Christophers, E. (2001). Psoriasis--epidemiology and clinical spectrum. *Clin Exp Dermatol*, 26(4), 314-320.
- de Leeuw, J., Tank, B., Bjerring, P. J., Koetsveld, S. & Neumann, M. (2006). Concomitant treatment of psoriasis of the hands and feet with pulsed dye laser and topical calcipotriol, salicylic acid, or both: a prospective open study in 41 patients. *J Am Acad Dermatol*, 54(2), 266-271.
- de With, A. & Greulich, K. O. (1995). Wavelength dependence of laser-induced DNA damage in lymphocytes observed by single-cell gel electrophoresis. *J Photochem Photobiol B*, 30(1), 71-76.
- Erceg, A., Bovenschen, H. J., van de Kerkhof, P. C. & Seyger, M. M. (2006). Efficacy of the pulsed dye laser in the treatment of localized recalcitrant plaque psoriasis: A comparative study. *Br J Dermatol*, 155(1), 110-114.
- Feldman, S. R., Mellen, B. G., Housman, T. S., Fitzpatrick, R. E., Geronemus, R. G., Friedman, P. M. & Morison, W. L. (2002). Efficacy of the 308-nm excimer laser for treatment of psoriasis: results of a multicenter study. *J Am Acad Dermatol*, 46(6), 900-906.
- Garden, J. M. & Bakus, A. D. (1993). Clinical efficacy of the pulsed dye laser in the treatment of vascular lesions. *J Dermatol Surg Oncol*, 19(4), 321-326.

- Goldberg, D. J., Chwalek, J. & Hussain, M. (2011). 308-nm Excimer laser treatment of palmoplantar psoriasis. *J Cosmet Laser Ther*, 13(2), 47-49.
- Griffiths, C. E. & Barker, J. N. (2007). Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet*, 370(9583), 263-271.
- Gudjonsson, J. E. & Elder, J. T. (2012). Chapter 18 Psoriasis. In Goldsmith et al., (Eds.). *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine* (8 ed., Vol.1, pp. 197-231). United States of America: McGraw-Hill Companies.
- Handa, S. (2010). Newer trend in the management of psoriasis at difficult to treat location: scalp, palmoplantar disease and nails. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 76(6), 634-644.
- 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.
- Hern, S., Allen, M. H., Sousa, A. R., Harland, C. C., Barker, J. N., Levick, J. R. & Mortimer, P. S. (2001). Immunohistochemical evaluation of psoriatic plaques following selective photothermolysis of the superficial capillaries. *Br J Dermatol*, 145(1), 45-53.
- Hern, S., Stanton, A. W., Mellor, R. H., Harland, C. C., Levick, J. R. & Mortimer, P. S. (2005). In vivo quantification of the structural abnormalities in psoriatic microvessels before and after pulsed dye laser treatment. *Br J Dermatol*, 152(3), 505-511.
- Ilknur, T., Akarsu, S., Aktan, S. & Ozkan, S. (2006). Comparison of the effects of pulsed dye laser, pulsed dye laser + salicylic acid, and clobetasole propionate + salicylic acid on psoriatic plaques. *Dermatol Surg*, 32(1), 49-55.
- Karsai, S., Roos, S., Hammes, S. & Raulin, C. (2007). Pulsed dye laser: what's new in non-vascular lesions? *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 21(7), 877-890.
- Lapolla, W., Yentzer, B. A., Bagel, J., Halvorson, C. R. & Feldman, S. R. (2011). A review of phototherapy protocols for psoriasis treatment. *J Am Acad Dermatol*, 64(5), 936-949.

- Laws, P. M. & Young, H. S. (2010). Update of the management of chronic psoriasis: new approaches and emerging treatment options. *Clin Cosmet Investig Dermatol*, 3(1), 25-37.
- Liu, A., Moy, R. L., Ross, E. V., Hamzavi, I. & Ozog, D. M. (2012). Pulsed dye laser and pulsed dye laser-mediated photodynamic therapy in the treatment of dermatologic disorders. *Dermatol Surg*, 38(3), 351-366.
- Menter, A., Korman, N. J., Elmets, C. A., Feldman, S. R., Gelfand, J. M., Gordon, K. B. & Bhushan, R. (2010). Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 5. Guidelines of care for the treatment of psoriasis with phototherapy and photochemotherapy. *J Am Acad Dermatol*, 62(1), 114-135.
- Mrowietz, U. & Reich, K. (2009). Psoriasis--new insights into pathogenesis and treatment. *Dtsch Arztebl Int*, 106(1-2), 11-18.
- Mudigonda, T., Dabade, T. S. & Feldman, S. R. (2012). A review of targeted ultraviolet B phototherapy for psoriasis. *J Am Acad Dermatol*, 66(4), 664-672.
- Mutairi, N. A. & Haddad, A. A. (2013). Targeted phototherapy using 308 nm XeCl monochromatic excimer laser for psoriasis at difficult to treat sites. *Lasers Med Sci*, 28(4), 1119-1124.
- Nakagawa, H., Tan, O. T. & Parrish, J. A. (1985). Ultrastructural changes in human skin after exposure to a pulsed laser. *J Invest Dermatol*, 84(5), 396-400.
- Nestle, F. O., Kaplan, D. H. & Barker, J. (2009). Psoriasis. *N Engl J Med*, 361(5), 496-509.
- Noborio, R., Kurokawa, M., Kobayashi, K. & Morita, A. (2009). Evaluation of the clinical and immunohistological efficacy of the 585-nm pulsed dye laser in the treatment of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 23(4), 420-424.
- Novak, Z., Bonis, B., Baltas, E., Ocsovszki, I., Ignacz, F., Dobozy, A. & Kemeny, L. (2002). Xenon chloride ultraviolet B laser is more effective in treating psoriasis and in inducing T cell apoptosis than narrow-band ultraviolet B. *J Photochem Photobiol B*, 67(1), 32-38.

- 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.
- Passeron, T. & Ortonne, J. P. (2006). Use of the 308-nm excimer laser for psoriasis and vitiligo. *Clin Dermatol*, 24(1), 33-42.
- Perera, G. K., Di Meglio, P. & Nestle, F. O. (2012). Psoriasis. *Annu Rev Pathol*, 7(1), 385-422.
- Ros, A. M., Garden, J. M., Bakus, A. D. & Hedblad, M. A. (1996). Psoriasis response to the pulsed dye laser. *Lasers Surg Med*, 19(3), 331-5.
- Schneider, L. A., Hinrichs, R. & Scharffetter-Kochanek, K. (2008). Phototherapy and photochemotherapy. *Clin Dermatol*, 26(5), 464-476.
- Smit, J. M., Bauland, C. G., Wijnberg, D. S. & Spauwen, P. H. M. (2005). Pulsed dye laser treatment, a review indications and outcome based on published trials. *Br J Plast Surg*, 58(7) 981-7.
- Smith, T. W. & Nickoloff, B. J. (1996). Dermal injection of immunocytes induces psoriasis. *J Clin Invest*, 98(8), 1878–1887.
- Taibjee, S. M., Cheung, S. T., Laube, S. & Lanigan, S. W. (2005). Controlled study of excimer and pulsed dye lasers in the treatment of psoriasis. *Br J Dermatol*, 153(5), 960-966.
- Taneja, A., Trehan, M. & Taylor, C. R. (2003). 308-nm excimer laser for the treatment of psoriasis: induration-based dosimetry. *Arch Dermatol*, 139(6), 759-764.
- Trehan, M. & Taylor, C. R. (2002a). High -dose 308-nm excimer laser for the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol*, 46(5), 732-737.
- Trehan, M. & Taylor, C. R. (2002b). Medium-dose 308-nm excimer laser for the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol*, 47(5), 701-708.

Zelickson, B. D., Mehregan, D. A., Wendelschfer-Crabb, G., Ruppman, D., Cook, A., O'Connell, P. & Kennedy, W. R. (1996). Clinical and histologic evaluation of psoriatic plaques treated with a flashlamp pulsed dye laser. *J Am Acad Dermatol*, 35(1), 64-68.





ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

ตัวอย่างฟันในโครงการวิจัย

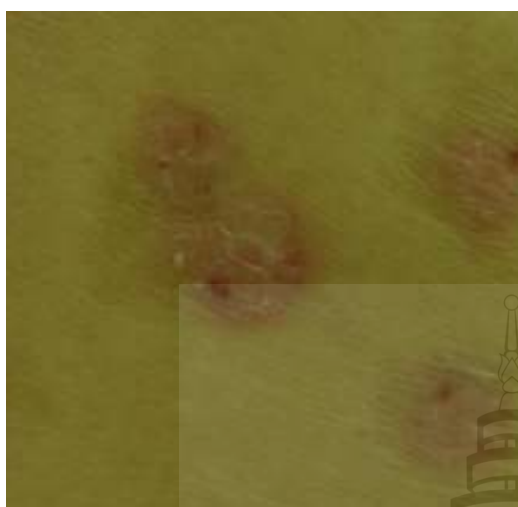
ตัวอย่าง



ก่อนรักษา

หลังรักษา

ภาพที่ ก1 ภาพถ่ายฟันที่ได้รับเลเซอร์อีทซ์ไฮเมอร์ (กลุ่ม A) ก่อนและหลังการรักษา 10 สัปดาห์



ก่อนรักษา



หลังรักษา

ภาพที่ ก2 ภาพถ่ายผื่นที่ได้รับเลเซอร์ไฟฟ้าสไลด์ (กลุ่ม B) ก่อนและหลังการรักษา 10 สัปดาห์



ก่อนรักษา



หลังรักษา

ภาพที่ ก3 ภาพถ่ายผื่นที่ได้รับเลเซอร์เอ็กไซเมอร์ร่วมกับเลเซอร์ไฟฟ้าสไลด์ (กลุ่ม C) ก่อนและหลังการรักษา 10 สัปดาห์

ภาคผนวก ข

แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย

เรื่อง: การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ร่วมกับเลเซอร์พัลส์ด้วยเทียบกับ
เลเซอร์เอ็กไซเมอร์อย่างเดี่ยวและเลเซอร์พัลส์ด้วยอย่างเดี่ยวในการรักษาสะกดเงินชนิดฟันหนา

เลขที่แบบบันทึกข้อมูล.....

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (Patient demographic information)

1. วัน เดือน ปี ที่เก็บข้อมูล.....
2. เพศ1.ชาย2. หญิง
3. อายุปี
4. อาชีพ1. ข้าราชการ2. พนักงาน
.....3. แม่บ้าน4. นักเรียน/นักศึกษา
.....5. กิจการส่วนตัว6. อื่นๆ
5. ระยะเวลาที่เป็นสะกดเงิน (ปี).....
6. ประวัติคนในครอบครัว เป็นโรคสะกดเงินมีไม่มี
7. ปัจจัยกระตุ้นที่ทำให้เกิดสะกดเงิน เช่น ยาเสพติด, ยาต้านบีตา, ยาต้านการอักเสบ
.....มีไม่มี
8. ประวัติการรักษาที่เคยได้รับมาก่อน
.....1.เคย2.ไม่เคย
..... ครีมาทา โปรดระบุเชื้อยา.....
..... เลเซอร์ หรือ การฉายแสงโปรดระบุ.....
..... ยากิน โปรดระบุเชื้อยา.....
..... อื่นๆ
9. โรคประจำตัว อื่นๆ
.....1. ไม่มี2. มี โปรดระบุ.....
10. ประวัติแพ้ยา
.....1. ไม่มี2. มี โปรดระบุ.....

แบบบันทึกผลการทดลอง

การประเมินประสิทธิผลการรักษา

1.1 ค่าเฉลี่ยของคะแนนประเมินรอยโรคสะเก็ดเงินที่เปลี่ยนไป สัปดาห์ที่ 10 เทียบกับก่อนรักษา หรือ Mean Δ mPASI

กลุ่ม	Mean Δ mPASI	SD	95%CI	P value
A ^d				
B ^d				
C ^d				
A vs B ^e				
A vs C ^e				
B vs C ^e				
A vs B vs C ^f				

d คือ Pair T-test หรือ Wilcoxon Matched Pair Signed Rank Test

e คือ Student t-test หรือ Mann – Whitney U - test

f คือ Repeated measurement ANOVA หรือ Friedman Two - Way ANOVA

1.2 จำนวน ร้อยละของผื่นที่มีอาการดีขึ้น 75% เมื่อสิ้นสุดการรักษา (clinical improvement)

กลุ่ม	จำนวนผื่นที่มีอาการดีขึ้น	ร้อยละ (%)
A		
B		
C		

1.3 จำนวนครั้งเฉลี่ยของการรักษา

กลุ่ม	จำนวนครั้งเฉลี่ย (ครั้ง)
A	
B	
C	

1.4 จำนวน ร้อยละของผลข้างเคียงในแต่ละกลุ่ม

	A		B		C	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
แสบร้อนไหม้ (burning)						
ตุ่มน้ำ (blister)						
รอยคล้ำ (hyperpigmentation)						
รอยช้ำ (purpura)						
รอยด่างขาว (hypopigmentation)						
แผลเป็น (scarring)						

1.5 ค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจในแต่ละกลุ่ม

กลุ่ม	A	B	C
ค่าเฉลี่ยคะแนน ความพึงพอใจ			

ตัวอย่างแบบบันทึกคะแนนประเมินรอยโรคสะกิดเงิน (mPASD)

แบบบันทึกคะแนนประเมินรอยโรคสะกิดเงิน

เลขที่แบบบันทึกข้อมูล..... Δ mPASI : A = B = C =

พื้นที่ mPASI เพิ่มขึ้นมากกว่า 75%ABC

[illegible]

ตัวอย่างแบบประเมินผลข้างเคียง

เลขที่แบบบันทึกข้อมูล.....

แบบประเมินผลข้างเคียงโดยแพทย์ เลขเซอร์ครั้งที่.....

ผื่น	A	B	C
Burning			
Blister			
Hyperpigmentation			
Purpura			
Hypopigmentation			
Scarring			

ตัวอย่างแบบประเมินความพึงพอใจ

เลขที่แบบบันทึกข้อมูล.....

แบบประเมินความพึงพอใจโดยรวมต่อผลการรักษา สัปดาห์ที่ 4 หลังการรักษาครั้งสุดท้าย

คะแนนความ พึงพอใจ โดยรวมต่อการ รักษา	-1 แย่มาก	0 ไม่ดีขึ้น	1 พอใจ เล็กน้อย	2 พอใจปาน กลาง	3 พอใจมาก	4 พอใจมาก ที่สุด
ผื่นอักเสบ						
ผื่นแพ้สัมผัส						
ผื่นอักเสบ และแพ้สัมผัส						

ภาคผนวก ก

หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (Informed Consent Form)



วันที่.....เดือน..... พ.ศ.....

ข้าพเจ้า (นาย/นาง/นางสาว)..... อายุ.....ปี อยู่บ้านเลขที่.....

หมู่ที่.....ถนน.....ตำบล.....อำเภอ.....

จังหวัด..... รหัสไปรษณีย์..... ขอทำหนังสือแสดงความ

ยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยเพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่า

1. ข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยของ แพทย์หญิง แพรลดา พิชญ์นุกูร และอาจารย์ นายแพทย์จรัสศักดิ์เรื่องพรีละการศึกษเปรียบเทียบประสิทธิผลของการใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ร่วมกับเลเซอร์เพ้าส์ไคย์เทียบกับเลเซอร์เอ็กไซเมอร์อย่างเดี่ยวและเลเซอร์เพ้าส์ไคย์อย่างเดี่ยวในการรักษาสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนา ด้วยความสมัครใจโดยมิได้มีการบังคับ หลอกลวงแต่ประการใด และพร้อมจะให้ความร่วมมือในการวิจัย

2. ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายและตอบข้อสงสัยจากผู้วิจัยเกี่ยวกับวัตถุประสงค์การวิจัย วิธีการวิจัย ความปลอดภัย อาการ หรืออันตรายที่อาจเกิดขึ้น รวมทั้งประโยชน์ที่จะได้รับการวิจัย โดยละเอียดแล้วตามเอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัยแนบท้าย

3. ข้าพเจ้าได้รับการรับรองจากผู้วิจัยว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ จะเปิดเผยได้เฉพาะในรูปแบบของการสรุปผลการวิจัยเท่านั้น

4. ข้าพเจ้าได้รับทราบจากผู้วิจัยแล้วว่า หากเกิดอันตรายใดๆ จากการวิจัย ผู้วิจัยจะรับผิดชอบค่ารักษาพยาบาลที่เป็นผลสืบเนื่องจากการวิจัยนี้

5. ข้าพเจ้าได้รับทราบว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะถอนตัวออกจากการวิจัยครั้งนี้เมื่อใดก็ได้ โดยไม่มีผลกระทบใดๆ ต่อการรักษาพยาบาลตามสิทธิที่ข้าพเจ้าควรได้รับ

6. ข้าพเจ้าได้รับทราบในการติดต่อกับ แพทย์หญิงแพรลดา พิชญ์นุกูร หัวหน้าโครงการวิจัย ด้วยหมายเลขโทรศัพท์ 081-9884843 แล้ว

7. แพทย์หญิง แพรดดา พิษณังกูร หัวหน้าโครงการวิจัย ได้อธิบายเกี่ยวกับรายละเอียดต่าง ๆ ของโครงการตลอดจนประโยชน์ของการวิจัยรวมทั้งความเสี่ยงและอันตรายต่าง ๆ ที่อาจจะเกิดขึ้นในการเข้าร่วม โครงการนี้ ให้ข้าพเจ้าทราบและตกลงรับผิชอบตามคำรับรองในข้อ 4 ทุกประการ

ข้าพเจ้าได้อ่านและเข้าใจข้อความตามหนังสือนี้แล้ว จึงได้ลงลายมือชื่อไว้เป็นสำคัญ พร้อม กับหัวหน้าโครงการวิจัยและพยาน

ลงชื่อ..... ผู้ยินยอม/ผู้ปกครอง
(.....)

ลงชื่อ..... หัวหน้าโครงการ
(แพทย์หญิง แพรดดา พิษณังกูร)

ลงชื่อ..... พยาน
(.....)

ลงชื่อ..... พยาน
(.....)

หมายเหตุ

กรณีผู้ยินยอมคนให้ทำวิจัย ไม่สามารถอ่านหนังสือได้ ให้ผู้วิจัยอ่านข้อความในหนังสือให้ ความยินยอมนี้ให้แก่ผู้ยินยอมคนให้ทำวิจัยฟังจนเข้าใจแล้ว และให้ผู้ยินยอมคนให้ทำวิจัยลงนาม หรือพิมพ์ลายนิ้วหัวแม่มือรับทราบ ในการให้ความยินยอมดังกล่าวด้วย



ประวัติผู้เขียน

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ	นางสาวแพรลดา พิชญ์กูร
วัน เดือน ปีเกิด	18 เมษายน 2528
สถานที่อยู่ปัจจุบัน	45/89 ถนน พัฒนาการ ซอย 57 แขวงประเวศ เขตประเวศ กรุงเทพมหานคร 10250
ประวัติการศึกษา	ปริญญาตรี แพทยศาสตรบัณฑิต (เกียรตินิยมอันดับสอง) คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
ประวัติการทำงาน	แพทย์ใช้ทุน โรงพยาบาลนาดี จังหวัดปราจีนบุรี
	แพทย์เพิ่มพูนทักษะ โรงพยาบาลกบินทร์บุรี จังหวัดปราจีนบุรี