



การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุส
ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปขี้ผึ้ง เปรียบเทียบกับเอ็กไซเมอร์เลเซอร์
และทาโครลิมุสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปขี้ผึ้งเพียงอย่างเดียว
ในการรักษาผู้ป่วยโรคต่างขาที่มีผิวสีเข้ม

A COMPARATIVE STUDY OF THE EFFICACY OF EXCIMER LASER
COMBINED 0.1% TACROLIMUS OINTMENT VERSUS EXCIMER LASER
AND 0.1% TACROLIMUS OINTMENT ALONE IN THE TREATMENT
OF VITILIGO FOR SKIN PHOTOTYPE IV-V

ศิริพร อริยานนท์

วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต

สาขาวิชาตจวิทยา

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2556

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุส
ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปจี้ผึ้ง เปรียบเทียบกับเอ็กไซเมอร์เลเซอร์
และทาโครลิมุสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปจี้ผึ้งเพียงอย่างเดียว
ในการรักษาผู้ป่วยโรคด่างขาวที่มีผิวสีเข้ม

A COMPARATIVE STUDY OF THE EFFICACY OF EXCIMER LASER
COMBINED 0.1%TACROLIMUS OINTMENT VERSUS EXCIMER LASER
AND 0.1%TACROLIMUS OINTMENT ALONE IN THE TREATMENT
OF VITILIGO FOR SKIN PHOTOTYPE IV-V

ศิริพร อรียนนท์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาคจวิทยา

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2556

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุส
ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปจี้ผึ้ง เปรียบเทียบกับเอ็กไซเมอร์เลเซอร์
และทาโครลิมุสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปจี้ผึ้งเพียงอย่างเดียว
ในการรักษาผู้ป่วยโรคด่างขาวที่มีผิวสีเข้ม

A COMPARATIVE STUDY OF THE EFFICACY OF EXCIMER LASER
COMBINED 0.1% TACROLIMUS OINTMENT VERSUS EXCIMER LASER
AND 0.1% TACROLIMUS OINTMENT ALONE IN THE TREATMENT
OF VITILIGO FOR SKIN PHOTOTYPE IV-V

ศิริพร อรียนนท์

วิทยานิพนธ์นี้ได้รับการพิจารณาอนุมัติให้นับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาตจวิทยา
2556

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ
(ศาสตราจารย์ ดร. ชัมมวิทัต นรารัตน์วันชัย)

.....อาจารย์ที่ปรึกษา
(อาจารย์ วิภาเพ็ญ โชคดีสัมฤทธิ์)

.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ชีราพร พันธุ์ธีรานุรักษ์)

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยความเมตตาช่วยเหลือและคำแนะนำอย่างดียิ่งจากคณาจารย์หลายท่าน ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ อาจารย์แพทย์หญิง วิภาเพ็ญ โชคดีสัมฤทธิ์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ผู้ซึ่งให้ความรู้ คำแนะนำ คำปรึกษา ตลอดจนชี้แนะวิธีการศึกษาวิจัยในทุกขั้นตอน จนวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เสร็จสมบูรณ์ ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอกราบขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์ รัชมณีวิวัฒน์ นรารัตน์วันชัย ประธานกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ และ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ชีราพร พันธุ์ธีรานุรักษ์ คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ผู้ให้คำปรึกษาแนะนำสิ่งที่มีประโยชน์เพื่อปรับปรุงงานวิจัยให้ดียิ่งขึ้น

ขอขอบคุณเพื่อนแพทย์รุ่นที่ 5 สาขาวิชาตจวิทยา ของสำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง และเจ้าหน้าที่ในโรงพยาบาลแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพฯ ทุกท่าน ที่ช่วยเหลือผู้วิจัยตลอดการวิจัยด้วยดีเสมอ รวมถึงผู้ที่ไม่ได้กล่าวถึงในที่นี้ทุกท่านที่มีส่วนช่วยให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี

สุดท้ายนี้ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ บิดา มารดา และครอบครัว ที่ให้การสนับสนุนผู้วิจัยมาโดยตลอดจนสำเร็จการศึกษา

ศิริพร อริยานนท์

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมูสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปจี้ผึ้ง เปรียบเทียบกับเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ และทาโครลิมูสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปจี้ผึ้งเพียงอย่างเดียว ในการรักษาผู้ป่วยโรคด่างขาวที่มีสีผิวเข้ม
ชื่อผู้เขียน	ศิริพร อรียนนท์
หลักสูตร	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (ดงวิทยา)
อาจารย์ที่ปรึกษา	อาจารย์ วิชาเพ็ญ โชคดีสัมฤทธิ์

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: โรคด่างขาวเป็นโรคผิวหนังที่มักเกิดขึ้นภายหลัง รอยโรคมีลักษณะเป็นผื่นราบสีขาว ขอบเขตชัดเจน รอยโรคมีผลต่อความสวยงาม ซึ่งส่งผลกระทบต่อการใช้ชีวิตประจำวันของผู้ป่วย การรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมูสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปจี้ผึ้งเป็นแนวทางเลือกหนึ่งในการรักษาโรคด่างขาว และยังไม่เคยมีการศึกษาการรักษาโรคด่างขาวด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมูสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปจี้ผึ้ง ในประเทศไทย

วัตถุประสงค์: เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการใช้เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมูสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปจี้ผึ้ง เปรียบเทียบกับการใช้เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ และทาโครลิมูสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปจี้ผึ้งเพียงอย่างเดียว ในการรักษาผู้ป่วยโรคด่างขาวที่มีผิวหนังสีเข้ม (Skin phototype IV to V) รวมทั้งศึกษาผลข้างเคียง และความพึงพอใจของการรักษา

วิธีการศึกษา: ผู้ป่วยโรคด่างขาวที่มีผิวสีเข้ม (สีผิวชนิด VI-V) จำนวน 17 คน เลือกรอยโรคบริเวณใบหน้า และ/หรือลำคอ และ/หรือลำตัว 3 รอยโรค ใช้คอมพิวเตอร์ในการสุ่มเลือกวิธีการรักษา แต่ละรอยโรค รอยโรคกลุ่ม A ได้รับการรักษาโดยการทายาทาโครลิมูสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปจี้ผึ้งเพียงอย่างเดียว โดยทาวันละ 2 ครั้ง นาน 12 สัปดาห์ รอยโรคกลุ่ม B ได้รับการรักษาโดยใช้เอ็กไซเมอร์เลเซอร์เพียงอย่างเดียว โดยรับการรักษาสัปดาห์ละ 2 ครั้ง จนครบ 12 สัปดาห์ (24 ครั้ง)

รอยโรคกลุ่ม C ได้รับการรักษาโดยใช้เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมูสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปจีฟี่ ประเมินประสิทธิผลโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางด้านผิวหนังของที่ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัยนี้จำนวน 3 ท่าน พิจารณาคัดสินจากภาพถ่ายของกล้องดิจิทัล โดยประเมินการสร้างสีที่เกิดขึ้นใหม่ หลังจากการรักษาที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 เปรียบเทียบกับภาพถ่ายรอยโรคก่อนการรักษาประเมินผลข้างเคียงโดยผู้เข้าร่วมวิจัยและแพทย์ผู้ทำวิจัยทุกครั้งที่มาได้รับการรักษา และประเมินความพึงพอใจในการรักษาเมื่อรักษาครบ 12 สัปดาห์

ผลการศึกษา: รอยโรคกลุ่ม C มีการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่มากกว่ารอยโรคกลุ่ม A อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่สัปดาห์ที่ 4 ($p=0.032$), ที่สัปดาห์ที่ 8 ($p<0.001$) และที่สัปดาห์ที่ 12 ($p<0.001$) แต่รอยโรคกลุ่ม C มีการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับรอยโรคกลุ่ม B ที่สัปดาห์ที่ 4 ($p=0.431$), ที่สัปดาห์ที่ 8 ($p=0.800$) และที่สัปดาห์ที่ 12 ($p=0.382$) ผลข้างเคียงที่พบบ่อยคือ อาการแสบร้อน และอาการคัน และผู้ป่วยพึงพอใจการรักษาโดยใช้เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมูสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปจีฟี่มากที่สุด

สรุป: รอยโรคที่ได้รับการรักษาโดยใช้เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมูสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปจีฟี่ มีการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่มากกว่ารอยโรคที่ได้รับการรักษาโดยทาโครลิมูสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปจีฟี่เพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับ การรักษาโดยใช้เอ็กไซเมอร์เลเซอร์เพียงอย่างเดียว

คำสำคัญ: เอ็กไซเมอร์เลเซอร์/ทาโครลิมูสความเข้มข้นร้อยละ 0.1/โรคต่างขา

Thesis Title A Comparative Study of the Efficacy of Excimer Laser Combined 0.1% Tacrolimus Ointment versus Excimer Laser and 0.1% Tacrolimus Ointment Alone in the Treatment of Vitiligo for Skin Phototype IV-V

Author Siriporn Ariyanon

Degree Master of Science (Dermatology)

Advisor Lecturer Wipapen Chokdeesumrit

ABSTRACT

Background: Vitiligo is an acquired idiopathic skin disorder characterized by well-demarcated white patch of skin. This condition leads to disfiguring cosmetic problems and disturbance of social life. Excimer laser combined 0.1% tacrolimus ointment is one of alternative treatments for vitiligo. However, there has been no report of excimer laser combined 0.1% tacrolimus ointment in Thailand.

Objective: A comparative of the efficacy of excimer laser combined 0.1% tacrolimus ointment versus excimer laser and 0.1% tacrolimus ointment alone in treating vitiligo for Fitzpatrick skin phototype IV to V. Side effects and patient satisfaction were evaluated.

Method: Seventeen patients with vitiligo and had Fitzpatrick skin phototype IV to V. For each patient, 3 target lesions at face and/or neck and/or trunk were chosen. The treatment applied to each target lesion was randomized by computer-assisted program. Group A target lesion received only 0.1% tacrolimus ointment monotherapy which was applied twice daily for 12 weeks. Group B target lesion received only excimer laser monotherapy which was treated twice a week for 12 weeks (total of 24 sessions). Group C target lesion received excimer laser combined 0.1% tacrolimus ointment (12

week). The treatment efficacy was blindly evaluated by 3 independent physicians by photographs taken before and after treatment at week 4, 8, 12. Side effects were evaluated and recorded at each session. Global satisfactory score was used to evaluate patient satisfaction at week 12.

Results: Repigmentation during treatment between group C lesions was showed to be statistically significant when compared to group A lesions at week 4 ($p=0.032$), week 8 ($p<0.001$), and week 12 ($p<0.001$). However, repigmentation during treatment between group C lesions demonstrated no statistically significant difference to group B lesions at week 4 ($p=0.431$), week 8 ($p=0.800$), and week 12 ($p=0.382$). Skin burning and pruritus were the most common side effects. Global satisfactory score was highest in group with the treatment of excimer laser combined 0.1% tacrolimus ointment.

Conclusion: The treatment of excimer laser combined 0.1% tacrolimus ointment was showed to have higher efficacy than to 0.1%tacrolimus ointment monotherapy. However, no statistically significant difference was showed in the treatment of excimer laser combined 0.1% tacrolimus ointment and excimer laser monotherapy.

Keywords: Excimer laser/0.1%Tacrolimus Ointment/Vitiligo

สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	(3)
บทคัดย่อภาษาไทย	(4)
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	(6)
สารบัญตาราง	(11)
สารบัญภาพ	(12)
บทที่	
1 บทนำ	1
1.1 ภูมิหลัง	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objective)	2
1.3 สมมติฐานการวิจัย (Hypothesis)	3
1.4 ขอบเขตของงานวิจัย	3
1.5 กรอบแนวคิดในการวิจัย (Conceptual Framework)	4
1.6 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย (Operational Definition)	5
1.7 ข้อจำกัดของการวิจัย (Limitation)	6
1.8 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected Benefit and Application)	6
2 การทบทวนวรรณกรรม	7
2.1 ขบวนการสร้างสี (Melanin Synthesis)	7
2.2 โรคด่างขาว	14
2.3 แคลซินูริน อินฮิบิเตอร์ (Calcineurin Inhibitor)	26
2.4 เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ (Excimer Laser)	39
2.5 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง	40

สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
3 ระเบียบวิธีวิจัย	50
3.1 รูปแบบการวิจัย	50
3.2 การกำหนดประชากร (Population) และกลุ่มตัวอย่าง (Sample)	50
3.3 เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย	52
3.4 ขั้นตอนการวิจัย	53
3.5 การเก็บรวบรวมข้อมูล (Data Collection)	54
3.6 การประเมินผล	55
3.7 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล	55
4 ผลการวิจัย	57
4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของผู้ป่วย	57
4.2 ผลการวิจัย	61
4.3 ผลข้างเคียงจากการรักษา	66
4.4 ความพึงพอใจในการรักษา	67
5 อภิปรายผล สรุป และข้อเสนอแนะ	70
5.1 อภิปรายผล	70
5.2 สรุป	77
5.3 ข้อเสนอแนะ	78

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
รายการอ้างอิง	79
ภาคผนวก	89
ภาคผนวก ก ข้อมูลสำหรับผู้ป่วย	90
ภาคผนวก ข หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (INFORM CONSENT FORM)	95
ภาคผนวก ค แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย	97
ภาคผนวก ง แบบบันทึกรอยโรคต่างขา	99
ภาคผนวก จ แบบบันทึกการใช้เอ็กไซเมอร์เลเซอร์	100
ภาคผนวก ฉ แบบบันทึกผลข้างเคียง	101
ภาคผนวก ช แบบประเมินความพึงพอใจโดยรวมหลังการรักษาครบ 12 สัปดาห์	102
ภาคผนวก ซ ตัวอย่างผู้เข้าร่วมงานวิจัย	103
ประวัติผู้เขียน	112

สารบัญตาราง

ตาราง	หน้า
1.1 ชนิดของผิวหนังตามหลักเกณฑ์มาตรฐานของฟิตซ์แพททริก (Fitzpatrick Skin Phototype)	5
2.1 การแบ่งกลุ่มของสีผิว	10
2.2 ขั้นตอนที่ผิดปกติของขบวนการสังเคราะห์เม็ดสีและโรคที่เกี่ยวข้อง	12
2.3 หลักการรักษาผู้ป่วยโรคต่างๆ	19
4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของผู้ป่วย	57
4.2 ลักษณะโดยทั่วไปของผู้ป่วยแต่ละบุคคล และตำแหน่งของรอยโรคที่รักษา	59
4.3 การเปรียบเทียบตำแหน่งในการรักษาระหว่างการรักษาด้วยทาโครลิมูส, เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ และเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมูส	60
4.4 การเปรียบเทียบประสิทธิผลในการรักษาระหว่างการรักษาด้วยทาโครลิมูส, เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ และเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมูส	61
4.5 ผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษาโดยวิธีต่าง ๆ	66
4.6 ความพึงพอใจต่อการรักษาระหว่างการรักษาด้วยทาโครลิมูส, เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ และ เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมูส	68

สารบัญภาพ

ภาพ	หน้า
1.1 กรอบแนวคิดในการวิจัย	4
2.1 หน่วยของเม็ดสีเมลานิน	8
2.2 การเปลี่ยนแปลงจำนวนเซลล์เมลานocyte ตามช่วงอายุ	9
2.3 ขั้นตอนการสังเคราะห์และโครงสร้างของเม็ดสีเมลานิน	11
2.4 (ก) เส้นขนบริเวณรอยโรคอาจมีสีขาว (Poliosis) และ (ข) รอยโรคบริเวณที่มีการกระตุ้นจากการขีดข่วน (Koebner Phenomenon)	16
2.5 (ก) โฟคัล (Focal vitiligo), (ข) เซกเมนทัล (Segmental vitiligo), (ค) วัลดาร์ริส (Vitiligo vulgaris), (ง) ยูนิเวอร์ซอล (Universal vitiligo), (จ) อะโครเฟเชียล (Acrofacial vitiligo) และ (ฉ) มิวโคซัล (Mucosal vitiligo)	18
2.6 กลไกการออกฤทธิ์ของยากลุ่มแคลซินูริน อินฮิบิเตอร์	27
2.7 สูตรโครงสร้างทางเคมีของไซโคลสปอริน	28
2.8 สูตรโครงสร้างทางเคมีของไพมีโครลิมูส	35
2.9 สูตรโครงสร้างทางเคมีของทาโครลิมูส	36
4.1 เปรียบเทียบประสิทธิภาพในการรักษาระหว่างการรักษาด้วยทาโครลิมูส, เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ และเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมูสรวม ในสัปดาห์ที่ 4	64
4.2 เปรียบเทียบประสิทธิภาพในการรักษาระหว่างการรักษาด้วยทาโครลิมูส, เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ และเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมูสรวม ในสัปดาห์ที่ 8	65
4.3 เปรียบเทียบประสิทธิภาพในการรักษาระหว่างการรักษาด้วยทาโครลิมูส, เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ และเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมูสรวม ในสัปดาห์ที่ 12	65
4.4 จำนวนเปรียบเทียบความพึงพอใจ ระหว่างการรักษาด้วยทาโครลิมูส, เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ และเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมูส	69

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ภูมิหลัง

โรคด่างขาว (Vitiligo) เป็นโรคผิวหนังที่เกิดจากการทำลายเซลล์สร้างเม็ดสี (Melanocyte) (Spritz, 2008) ทำให้เกิดรอยโรคเป็นผื่นราบสีขาวนูนมขอบเขตชัดเจน พบอุบัติการณ์ของโรคนี้ประมาณร้อยละ 0.3-0.5 ของประชากรทั่วโลก (Birlea, Spritz, & Norris, 2008) พบได้ในทุกเชื้อชาติ เพศชายและเพศหญิงมีอุบัติการณ์ของโรคใกล้เคียงกัน (Lu et al., 2007) รอยโรคมักเกิดขึ้นภายหลังไม่ได้มีมาแต่กำเนิด รอยโรคมักปรากฏในในช่วงเด็กหรือวัยรุ่น พบว่าประมาณร้อยละ 50 ของผู้ป่วยมีอาการเกิดก่อนอายุ 20 ปี (Hartman, Brocker, & Jurgens, 2004) สาเหตุการเกิดยังไม่ทราบแน่ชัด โดยสรุปเชื่อว่ามีหลายปัจจัยเกี่ยวข้อง (Katia, Nanny, & Jean-Marie, 2003) อาจสัมพันธ์กับโรคทางอโตอิมมูน (Autoimmune), พันธุกรรม และอาจพบร่วมกับบางภาวะเช่น โรคไทรอยด์, โรคเบาหวาน และโรคซีดบางชนิด (Spritz, 2008) ซึ่งมีผลทำให้เกิดการทำลายเซลล์สร้างเม็ดสี

โรคด่างขาวมีอาการทางคลินิกจำแนกตามลักษณะการกระจายของผื่น (Mosher, Fitzpatrick, Hori, & Ortonne, 1993) สามารถพบได้ทุกตำแหน่งบนร่างกาย แต่มักพบบ่อยบริเวณใบหน้า (รอบตา, รอบปาก), ลำคอ, ลำตัว, แขนขา, มือและเท้า และผิวหนังบริเวณข้อซึ่งเป็นตำแหน่งที่มีการเสียดสีบ่อย รอยโรคมักกระจายสมมาตรกันทั้งสองข้างของร่างกาย สามารถพบรอยโรคบริเวณเยื่อเช่น รอบปากช่องคลอดและรอบทวารหนัก เป็นต้น โรคด่างขาวไม่มีอันตรายถึงชีวิต ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักมีสุขภาพแข็งแรง แต่จำเป็นต้องได้รับการรักษาเนื่องจากโรคมีผลต่อความสวยงาม ซึ่งส่งผลกระทบต่อสภาพจิตใจ และการใช้ชีวิตประจำวันของผู้ป่วย ทำให้คุณภาพชีวิตลดลง (Kent & Al'Abadie, 1996) ในปัจจุบันได้มีการรักษาผู้ป่วยโรคนี้หลายวิธี ได้แก่ การใช้ยาทาเช่น Topical corticosteroid, Topical calcineurin inhibitor, Topical calcipotriol การฉายแสงเช่น Narrowband UVB phototherapy, PUVA, Excimer laser รวมทั้งการผ่าตัดปลูกถ่ายผิวหนัง (Skin grafting)

แพทย์ผิวหนังส่วนใหญ่ใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์เป็นยาหลักในการรักษาโรคต่าง ๆ แต่เนื่องจากยาคอร์ติโคสเตียรอยด์เป็นยาที่มีผลข้างเคียงค่อนข้างมาก ในปี ค.ศ. 2003 Lepe et al. จึงได้มีการศึกษาการใช้ยาทาโครลิมูสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปขี้ผึ้ง (เป็นยาในกลุ่มแคลซินูลินอินฮิบิเตอร์) สามารถใช้รักษาโรคต่าง ๆ ให้ผลในการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่ใกล้เคียงกับยาทาโคลเบทาซอล โพรพิโอเนทความเข้มข้น ร้อยละ 0.05 (เป็นยาในกลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์) และยังช่วยลดผลข้างเคียงจากการใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์เช่น ผิวหนังบางและ เส้นเลือดฝอยขยาย นอกจากนี้ในปี ค.ศ. 2004 Passeron et al. ได้มีการศึกษาพบว่า การใช้ทาโครลิมูสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปขี้ผึ้งร่วมกับการใช้เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ในการรักษาผู้ป่วยโรคต่าง ๆ ที่มีสีผิวก่อนข้างขาว (Skin phototype II to IV) ให้ผลการรักษาดีกว่าการใช้เอ็กไซเมอร์เลเซอร์เพียงอย่างเดียว แต่ยังไม่มีการศึกษาประสิทธิผลการรักษาของเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับยาทาโครลิมูสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปขี้ผึ้งในการรักษาผู้ป่วยโรคต่าง ๆ ที่มีสีผิวก่อนข้างเข้ม (Skin phototype IV to V) ในประเทศไทย ดังนั้นงานวิจัยนี้ จึงทำขึ้นเพื่อเป็นการศึกษาประสิทธิผลของเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับยาโครลิมูสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปขี้ผึ้งในการรักษาผู้ป่วยโรคต่าง ๆ ที่มีสีผิวก่อนข้างเข้ม เพื่อดูความเข้มข้นของสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่, ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นและความพึงพอใจของผู้ป่วยหลังได้รับการรักษา

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objective)

1.2.1 วัตถุประสงค์ทั่วไป

เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของการใช้เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับยาโครลิมูสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปขี้ผึ้ง กับการใช้เอ็กไซเมอร์เลเซอร์เพียงอย่างเดียว และยาโครลิมูสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปขี้ผึ้งเพียงอย่างเดียว ในการรักษาผู้ป่วยโรคต่าง ๆ ที่มีสีผิวก่อนข้างเข้ม (Skin phototype IV to V)

1.2.2 วัตถุประสงค์เฉพาะ

1.2.2.1 ผลลัพธ์หลัก (Primary Outcome)

เพื่อศึกษาเปรียบเทียบความเข้มข้นของสีผิวที่สร้างขึ้นใหม่ ที่ 4, 8 และ 12 สัปดาห์ โดยประเมินจากภาพถ่ายรอยโรคด้วยกล้องจุลทรรศน์

1.2.2.2 ผลลัพธ์รอง (Secondary Outcome)

1. เพื่อศึกษาผลข้างเคียงของการใช้ยาโครลิมูสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปขี้ผึ้ง, เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ และการใช้เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับยาโครลิมูสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูป

จีฟั้ง

2. เพื่อศึกษาความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษาโดยวิธีต่าง ๆ โดยใช้

Global Satisfactory score

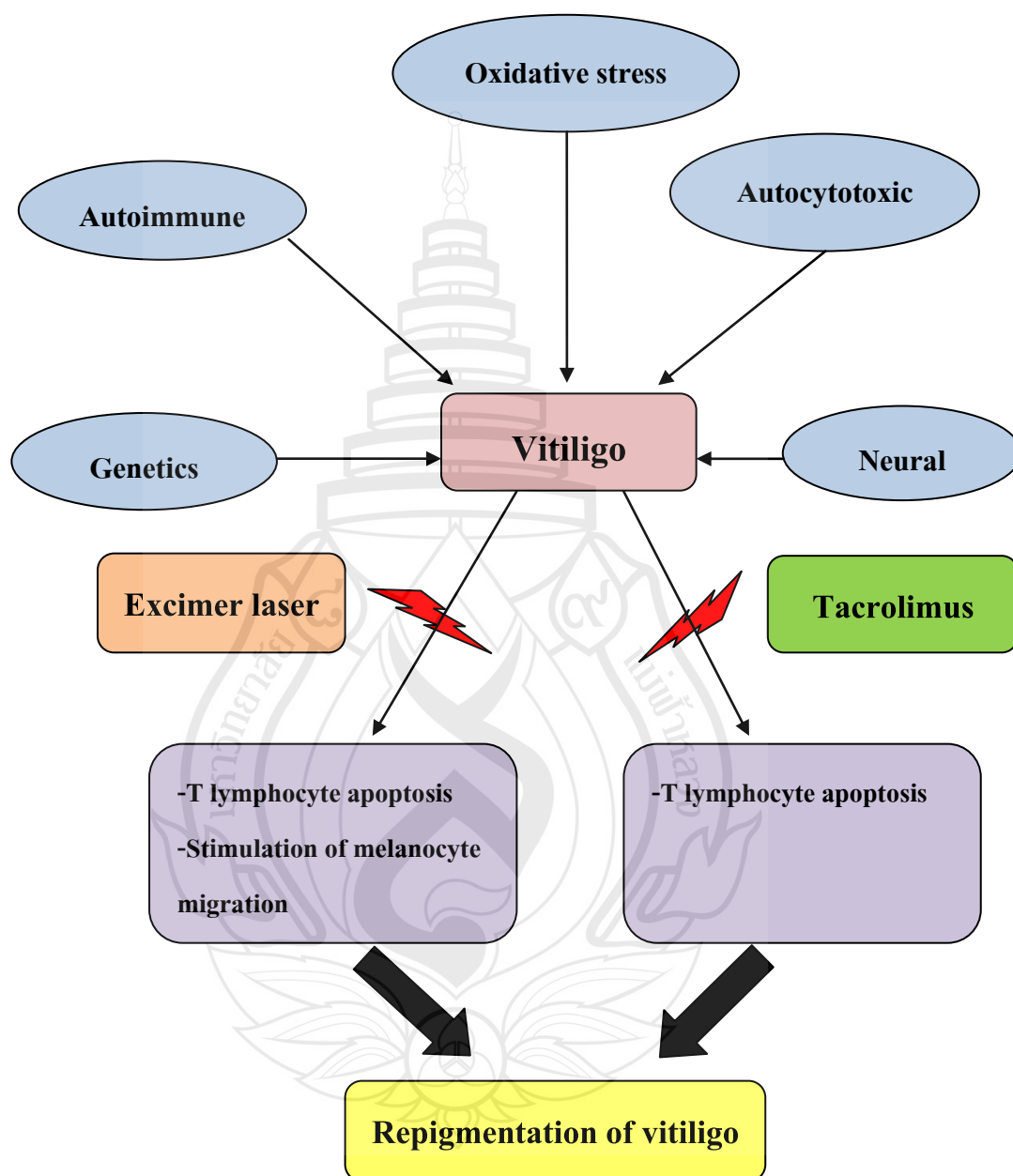
1.3 สมมติฐานการวิจัย (Hypothesis)

การใช้เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมูสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปจีฟั้งในการรักษาผู้ป่วยโรคด่างขาวที่มีผิวหนังสีเข้ม (Skin phototype IV to V) ให้ผลการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่ดีกว่าการใช้เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ และทาโครลิมูสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปจีฟั้งเพียงอย่างเดียว

1.4 ขอบเขตของงานวิจัย

ผู้ป่วยเข้ารับบริการในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพฯ ที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรคด่างขาวจำนวน 18 คน ที่มีรอยโรคบริเวณใบหน้า, ลำคอ หรือลำตัว อย่างน้อย 3 รอยโรค โดยผู้ป่วยทุกคนจะได้รับการรักษา 3 วิธี คือ การทายาทาโครลิมูสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปจีฟั้ง, การใช้เอ็กไซเมอร์เลเซอร์, และการใช้เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมูสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปจีฟั้ง การสุ่มเลือกว่ารอยโรคตำแหน่งใดจะได้รับการรักษาด้วยวิธีใด จะสุ่มโดยคอมพิวเตอร์และแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย จากนั้นให้ผู้ป่วยทายาทาโครลิมูสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปจีฟั้งวันละ 2 ครั้ง ใช้เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ 2 ครั้ง/สัปดาห์ เป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ (รวม 24 ครั้ง) ติดตามผลการรักษาโดยการถ่ายภาพรอยโรคด้วยกล้องดิจิทัล บันทึกผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นในทุกครั้งที่มาทำการรักษา และคะแนนความพึงพอใจต่อผลการรักษาที่สัปดาห์สุดท้ายของการรักษา รวมระยะเวลาการเก็บข้อมูล 5 เดือน ตั้งแต่เดือนสิงหาคมถึงเดือนธันวาคม 2556

1.5 กรอบแนวคิดในการวิจัย (Conceptual Framework)



ภาพที่ 1.1 กรอบแนวคิดในการวิจัย

1.6 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย (Operational Definition)

1.6.1 Vitiligo คือ โรคที่ผิวหนังมีการเปลี่ยนแปลงเป็นผื่นขาวนูน ขอบเขตชัดเจน ซึ่งเป็นผลมาจากเซลล์สร้างเม็ดสีลดจำนวนลง (กนกวลัย กุลทนนท์, 2553)

1.6.2 Stable vitiligo คือ โรคผิวหนังที่ไม่มีทั้ง active depigmentation และ repigmentation ในระยะเวลา 3 เดือนที่ผ่านมา

1.6.3 Excimer Laser คือ เครื่องมือ xenon chloride (XeCl) excimer laser เพื่อให้แสงอัลตราไวโอเลตบี ความยาวคลื่น 308 นาโนเมตร

1.6.4 Repigmentation คือ การที่สีผิวที่ปกติกลับคืนมา โดยดูจากสปีบริเวณรอยโรคที่เข้มขึ้น พื้นที่รอยโรคมีขนาดเล็กลง

1.6.5 Global Satisfactory score คือ คะแนนความพึงพอใจในการรักษา มีค่าตั้งแต่ -1 ถึง +4 โดย

คะแนน	-1	ไม่พอใจเนื่องจากแฉ่ง
คะแนน	0	ไม่พอใจเนื่องจากไม่ดีขึ้น
คะแนน	1	พอใจเล็กน้อย
คะแนน	2	พอใจปานกลาง
คะแนน	3	พอใจมาก
คะแนน	4	พอใจมากที่สุด

1.6.6 ชนิดของผิวหนังตามหลักเกณฑ์มาตรฐานของฟิตซ์แพททริก (Fitzpatrick Skin Phototype)

ตารางที่ 1.1 ชนิดของผิวหนังตามหลักเกณฑ์มาตรฐานของฟิตซ์แพททริก (Fitzpatrick Skin Phototype)

ชนิดของผิวหนัง (Skin Phototype)	สีผิว	การตอบสนอง ต่อ UV	ประวัติการเกิด ผิวไหม้	การมีผิวสีแทน
I	ขาวซีด	แพ้ง่าย, ++++	เกิดง่าย	ไม่มี
II	ขาว	ง่าย, +++	เกิดง่าย	มีเล็กน้อย
III	ขาว	ง่าย, +++	ปานกลาง	ปานกลาง

ตารางที่ 1.1 (ต่อ)

ชนิดของผิวหนัง (Skin Phototype)	สีผิว	การตอบสนอง ต่อ UV	ประวัติการเกิด ผิวไหม้	การมีผิวสีแทน
IV	น้ำตาล	ปานกลาง, ++	เล็กน้อย	ง่าย
V	แทน	เล็กน้อย, +	น้อยมาก	ง่ายและการ กระจาย สีน้ำตาลดำ
VI	น้ำตาลเข้ม	น้อยมาก, 0 - +	ไม่เคย	ง่ายและการ กระจาย สีดำ

1.7 ข้อจำกัดของการวิจัย (Limitation)

เนื่องจากการวิจัยนี้ศึกษาในผู้ป่วยโรคต่างขาที่มี Skin phototype IV-V ผลที่ได้ไม่สามารถไปใช้อ้างอิงในผู้ป่วยโรคต่างขาที่มี Skin phototype I-III และ VI ได้

1.8 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับการวิจัย (Expected Benefit and Applocation)

1.8.1 ทำให้ทราบถึงผลของการเกิด Repigmentation ในการรักษาโดยใช้เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมัสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปจี้ผึ้ง ในผู้ป่วยโรคต่างขาที่มีผิวสีเข้ม

1.8.2 สามารถนำผลการวิจัยที่ได้ไปใช้ในการตัดสินใจในการเลือกวิธีที่มีประสิทธิภาพสูงปลอดภัยและคุ้มค่า ในการรักษาผู้ป่วยโรคต่างขา

1.8.3 สามารถใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานเพื่ออ้างอิงในการศึกษาวิจัยต่อไปในอนาคต

บทที่ 2

การทบทวนวรรณกรรม

ในการวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ศึกษาเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง และได้นำเสนอตามหัวข้อต่อไปนี้

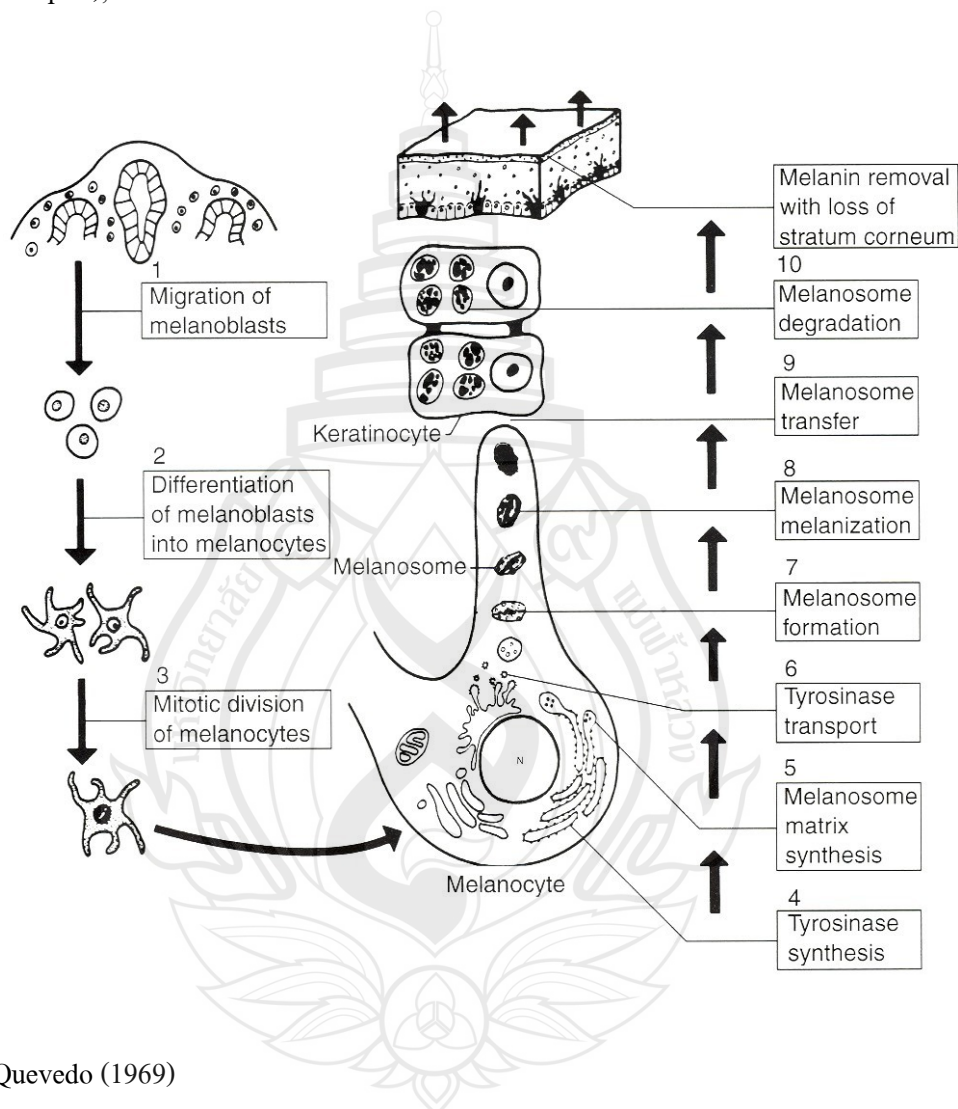
1. ขบวนการสร้างเม็ดสี (Melanin Synthesis)
2. โรคค่างขาว (Vitiligo)
3. แคลซินูลิน อินฮิบิเตอร์ (Calcineurin Inhibitor)
4. เลเซอร์เอกไซเมอร์ (Excimer laser)

2.1 ขบวนการสร้างสี (Melanin Synthesis)

ชีววิทยา (Biology) ของเซลล์สร้างเม็ดสีหรือเซลล์เมลานোসายต์ (Melanocyte) พบว่าเซลล์เมลานোসายต์เจริญมาจากเซลล์เมลานอบลาสต์ (Melanoblast) ซึ่งเป็น Neural Crest Cell ในช่วงที่ยังเป็นตัวอ่อน (Embryo) ในขณะที่เซลล์เมลานอบลาสต์เคลื่อนที่ไปที่ผิวหนังจะมีการเปลี่ยนแปลง (Differentiation) ไปเป็นเซลล์เมลานোসายต์ซึ่งเป็นเซลล์ที่มีเดนไดรต์ (Dendrite) ยื่นยาวออกจากเซลล์ไปเกาะติดกับเซลล์เคอราติโนไซต์ (Keratinocyte) อื่น ๆ โดยเซลล์เมลานোসายต์ทำหน้าที่สร้างและส่งผ่านเม็ดสีเมลานิน (Supply Pigment) ให้กับเซลล์เคอราติโนไซต์ ส่วนเซลล์เคอราติโนไซต์ก็จะเก็บเอาเมลานินไปสะสมเข้าสู่เซลล์ ทำให้เกิดเป็นสีผิวขึ้น (Harrison, 1973)

มนุษย์มีเม็ดสีเมลานิน (Melanin Pigment) อยู่ในผิวหนัง ผม และดวงตา โดยสีที่จางที่สุดจะเห็นเป็นสีเกือบขาว ส่วนสีที่เข้มที่สุดจะเป็นสีน้ำตาลเข้มหรือสีดำ ความแตกต่างของสีผิวเหล่านี้ ส่วนหนึ่งขึ้นอยู่กับเชื้อชาติ ปริมาณและเม็ดสีเมลานิน รวมทั้งโครงสร้างทางเคมีของเม็ดสีเมลานินมีบทบาทสำคัญในการกำหนดสี ไม่ใช่จำนวนของเซลล์เซลล์เมลานোসายต์ ซึ่งเป็นที่สังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน ในมนุษย์ตัวเซลล์เซลล์เมลานোসายต์เองจะมีการสังเคราะห์สารต่างๆ เกิดขึ้นภายในเซลล์ เช่นสังเคราะห์เอนไซม์ไทโรซิเนส (Tyrosinase) ที่ใช้ในการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานินในเมลานินเดนไดรต์ที่ยื่นอยู่ในชั้นมัลปิเจียน (Malpighian) ของผิวหนังทำหน้าที่ส่งเมลานินไปยังเซลล์เคอราติโนไซต์ที่อยู่

ข้างเคียง เรียกการอยู่ร่วมกันของเซลล์เมลานोไซต์กับกลุ่มของ เซลล์เคอราติโนไซต์นี้ว่า “หน่วยของการสร้างเม็ดสีเมลานิน” (Epidermal Melanin Unit) ดังภาพที่ 2.1 โดยเซลล์เมลานोไซต์ 1 ตัว จะส่งเมลานินโซมให้เซลล์เคอราติโนไซต์ที่อยู่ล้อมรอบได้ 36 ตัว เมื่อศึกษาลักษณะของเซลล์เมลานอไซต์ จะพบว่าเซลล์เมลานอไซต์เป็น Secretory Cell มี RER (Rough Endoplasmic Reticulum), กอลจิคอมเพล็กซ์ (Golgi complex), เมลาโนโซม และนิวเคลียสซึ่งมีลักษณะกลมหรือรี

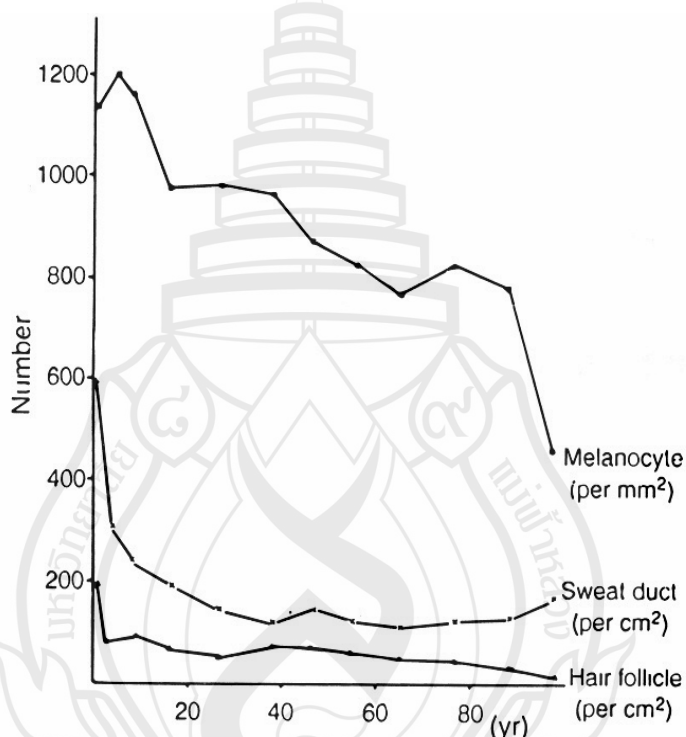


ที่มา Quevedo (1969)

ภาพที่ 2.1 หน่วยของเม็ดสีเมลานิน

จำนวนของเซลล์เมลานอไซต์จะแตกต่างกันในแต่ละส่วนของร่างกายคน ๆ เดียวกัน โดยพบว่าใบหน้าจะมีเซลล์เมลานอไซต์หนาแน่นที่สุดคือ 2,900 เซลล์ต่อตารางมิลลิเมตร บริเวณลำตัวและแขนมีเซลล์เมลานอไซต์น้อยที่สุดคือ 1,100-1,250 เซลล์ต่อตารางมิลลิเมตรโดยจำนวนเซลล์เมลานอไซต์

จะพบเท่ากันในทุกเชื้อชาติ แต่จะต่างกันที่ความสามารถของการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน และเมลานินโซม ทั้งในสภาวะปกติและสภาวะที่ถูกกระตุ้นด้วยแสงแดด เช่น เซลล์เมลานินโซตในคนสีผิวเข้ม สีผิวจะเข้มขึ้นได้ง่ายกว่าเมื่อสัมผัสแสง เพราะสามารถสังเคราะห์เม็ดสีเมลานินและส่งเม็ดสีเมลานินต่อไปยัง เซลล์รอบข้างได้ดีกว่า นอกจากนี้ยังพบว่าสีผิวจะมีการเปลี่ยนแปลงไปตามอายุและการสัมผัสกับรังสี อัลตราไวโอเลต โดยจะพบว่าผิวหนังที่ไม่สัมผัสกับรังสีอัลตราไวโอเลต จำนวนของเซลล์เมลานินโซต จะลดลงร้อยละ 8-10 ทุกๆ อายุที่เพิ่มขึ้น 10 ปี ดังภาพที่ 2.2



ที่มา Jimbow, Quevedo, Prota and Fitzpatrick (1999)

ภาพที่ 2.2 การเปลี่ยนแปลงจำนวนเซลล์เมลานินโซตตามช่วงอายุ

เมลานินโซมของผิวหนังที่ปกติจะมีเม็ดสีเมลานินอยู่หนาแน่น เม็ดสีเมลานินมีอยู่ 2 ชนิด คือ ฟิโอมเมลานิน (Pheomelanin) ซึ่งมีสีเหลืองแดง และยูเมลานิน (Eumelanin) ซึ่งมีสีน้ำตาลดำ ทั้ง 2 ชนิด ของเมลานินจะมีต้นกำเนิดจากไทโรซีน (Tyrosine) เปลี่ยนเป็นโดปา (DOPA) และโดปาคิวโนน (DOPAquinone) โดยเอนไซม์ไทโรซิเนส หลังจากขั้นตอนนี้ถ้าโดปาคิวโนนรวมกับซิสทีน (Cysteine) ก็จะเกิดเป็นฟิโอมเมลานิน แต่ถ้าไม่มีสารซิสทีน โดปาคิวโนนจะรวมกันเป็นยูเมลานิน

ชนิดของผิวหนังตามหลักเกณฑ์มาตรฐานของฟิตซ์แพทริก (Fitzpatrick Skin Phototype)
 ดังตารางที่ 2.1

ตารางที่ 2.1 การแบ่งกลุ่มของสีผิว

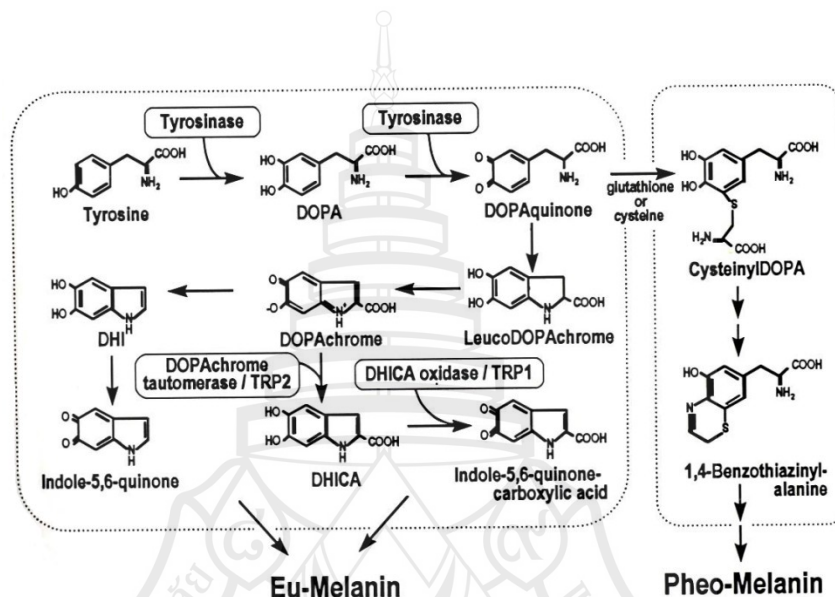
ชนิดของผิวหนัง (Skin Phototype)	สีผิว	การตอบสนอง ต่อ UV	ประวัติการเกิด ผิวไหม้	การมีผิวสีแทน
I	ขาวซีด	แพ้ง่าย, ++++	เกิดง่าย	ไม่มี
II	ขาว	ง่าย, +++	เกิดง่าย	มีเล็กน้อย
III	ขาว	ง่าย, +++	ปานกลาง	ปานกลาง
IV	น้ำตาล	ปานกลาง, ++	เล็กน้อย	ง่าย
V	แทน	เล็กน้อย, +	น้อยมาก	ง่ายและการกระจาย สีน้ำตาลดำ
VI	น้ำตาลเข้ม	น้อยมาก, 0 - +	ไม่เคย	ง่ายและการกระจาย สีดำ

ที่มา พิศศักดิ์ นาควัชร (2552)

หน้าที่ของเม็ดสีเมลานินที่สำคัญ คือ ช่วยป้องกันแสงแดด โดยเม็ดสีเมลานินในชั้นของหนังกำพร้าจะดูดซับรังสีอัลตราไวโอเลต การวัดค่าความสามารถในการป้องกันรังสีอัลตราไวโอเลตของเม็ดสีเมลานิน (Sun Protective Factor: SPF) มีค่า 1.5 ถึง 2 ซึ่งหมายความว่าผิวหนังที่มีเม็ดสีเมลานินจะสามารถรับรังสีไวโอเลตโดยไม่ก่อให้เกิดการเกรียมแดด (Sunburn) ได้นานกว่าผิวที่ไม่มีเม็ดสีเมลานิน 1.5-2 เท่า (Kaidbey, Agin, Sayre, & Klignam, 1979)

ดังที่กล่าวมาแล้วว่าโครงสร้างทางเคมีในเม็ดสีเมลานินในผิวหนังของมนุษย์มีอยู่ 2 ชนิด คือ ไฟโอเมลานินและยูเมลานิน โดยยูเมลานินจะเป็นตัวที่สำคัญต่อสีผิว พบว่าไทโรซิเนสเป็นเอนไซม์ที่สำคัญในกระบวนการเกิดยูเมลานิน โดย L-Tyrosine จะถูกออกซิไดซ์ (Oxidize) ไปเป็น L-3,4-Dihydroxyphenyl-Alanine (DOPA) แล้วถูกออกซิไดซ์ต่อไปเป็นโดปาคิวโนน ซึ่งจะกลายเป็นลิวโคโดปาคโรม (Leuco DOPA chrome) และโดปาคโรม (DOPA chrome) ตามลำดับ หลังจากนั้นโดปาคโรมจะมีการเปลี่ยนแปลงใน 2 ทิศทาง คือ (1) ดีคัลเลอเรชัน (Decolorization) อย่างช้า ๆ ไปเป็น DHICA

(5,6-Dihydroxyindole-2 Carboxylic Acid) หรือ (2) ในภาวะที่มีออกซิเจนโดปาคีโรมจะเสียหมู่คาร์บอกซี (Carboxy Group) ไป กลายเป็น DHI (5,6-Dihydroxy Indole) แล้วถูกออกซิไดซ์ต่อไปเป็น Indole-5,6-Quinone และเป็นเมลานโนโครม (Melanochrome) ส่วนการเกิดฟีโอเมลานิน ต้องการกลูตาไธโอน (Glutathione) และ/หรือซิสตีนเพื่อเปลี่ยนโดปาคิวโนนไปเป็น Alanyl-Hydroxy-Benzothiazine Subunits ต่อไป ดังภาพที่ 2.3



ที่มา Nordlund and Ortonne (1998)

ภาพที่ 2.3 ขั้นตอนการสังเคราะห์และโครงสร้างของเม็ดสีเมลานิน

2.1.1 ความผิดปกติของสีผิวชนิดจาง (Disorder of Hypopigmentation)

จะเห็นได้ว่าขบวนการสังเคราะห์เม็ดสีของมนุษย์ ประกอบด้วยขั้นตอนต่าง ๆ มากมาย ดังนั้นถ้ามีความผิดปกติไม่ว่าจะเกิดที่ขั้นตอนใดก็ตาม ก็จะทำให้เกิดความผิดปกติของสีผิวได้ เราอาจแบ่งโรคตามขั้นตอนที่ผิดปกติ ตามตารางที่ 2.2

ตารางที่ 2.2 ขั้นตอนที่ผิดปกติของขบวนการสังเคราะห์เม็ดสีและโรคที่เกี่ยวข้อง

ขั้นตอนที่ผิดปกติ	ความผิดปกติของสีผิวชนิดจาง
เซลล์เมลานो بلاสต์มีการเคลื่อนย้ายและการเปลี่ยนแปลงผิดปกติ	Piebaldism, Waardenburg's syndrome, Woolf's syndrome
เซลล์เมลานโอไซต์ลดลงหรือหายไป เนื่องจากไม่มีการแบ่งตัวหรือมีการทำลายของเซลล์	Vitiligo
เซลล์เมลานโอไซต์	
เอนไซม์ไทโรซิเนสมีการทำงานลดลง (Tyrosinase Activity ลดลง)	Albinism
เมลานโอโซมมีความผิดปกติ (Abnormal Melanosomes)	Chediak-Higashi syndrome, Ash leaf spots
เมลานโอโซมผลิตเมลานินลดลง (Melanosome melanization ลดลง)	Albinism, Phenylketonuria, Ash leaf spots, Incontinentia pigmenti achromian, Tinea vesicolor, Idiopathic guttate hypomelanosis
ส่งผ่านเม็ดสีเข้าเซลล์เคอราติโนไซต์ลดลง อาจเกิดจากความผิดปกติของเดนไดรต์ หรือจากความผิดปกติของเซลล์เคอราติโนไซต์	Nervus depigmentosus, Pityriasis alba, Postinflammatory hypopigmentation, Tinea vesicolor
เมลานโอโซมสลายตัวเพิ่มขึ้น	Chediak-Higashi syndrome

ที่มา Tritrongsudsana (1991)

2.1.2 เมลาโนโซมประกอบด้วย

2.1.2.1 โปรตีนเมทริกโครงสร้าง (Structural Matrix Protein: MP)

2.1.2.2 โปรตีนชนิดอื่นที่ยังไม่ทราบโครงสร้างและหน้าที่ (Several Protein of unknown Structure and Function)

2.1.2.3 เอนไซม์ไทโรซิเนส เป็นเอนไซม์ที่สร้างขึ้นบนไรโบโซม (Ribosome) และสะสมที่ Golgi-associated Smooth Endoplasmic Reticulum หลังจากนั้นก็จะถูกรวมกันกับโปรตีนโครงสร้าง (Structural Protein) เป็นเมลานโอโซม

การสังเคราะห์เมลานินต้องอาศัยเอนไซม์ที่สำคัญ คือ ไทโรซิเนส ดังนั้นถ้ามีความผิดปกติที่ทำให้เซลล์เมลานोไซต์สร้างไทโรซิเนสไม่ได้หรือการส่งผ่านไทโรซิเนส (Tyrosinase Transportation) เสียไป ก็จะทำให้เกิดความผิดปกติที่เรียกว่า Melanotic Hypopigmentation ตามมา เมลาโนโซมที่สร้างขึ้นจะอยู่รอบ ๆ นิวเคลียส หลังจากนั้นจะมีการเดินทางจากรอบ ๆ นิวเคลียสไปที่เดนไดรต์ พร้อมกับมีการเปลี่ยนแปลงจากเมลานโซม ระยะที่ 1 ไปเป็นระยะที่ 4 ลักษณะของเมลานโซมทั้ง 4 ระยะ คือ

เมลานโซมระยะที่ 1: เมลาโนโซมรูปร่างกลม อาจมีฟิลาเมนต์ (Filament)

เมลานโซมระยะที่ 2: เมลาโนโซมรูปร่างรี มีฟิลาเมนต์จำนวนมาก แต่ไม่มีเมลานินสะสมอยู่

เมลานโซมระยะที่ 3: เมลาโนโซมมีการทำงานของไทโรซิเนสสูง และเริ่มมีเมลานินสะสมอยู่บ้าง

เมลานโซมระยะที่ 4: ระดับการทำงานของไทโรซิเนสต่ำมาก และมีเมลานินสะสมเต็มหมด ทำให้เห็นเป็นสีทึบเมื่อมองด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน

2.1.3 สีผิวของผิวหนังจะขึ้นกับ

2.1.3.1 ปริมาณของการผลิตเมลานินของเมลานโซม (Melanosome Melanization)

2.1.3.2 ขนาดของเมลานโซมและการกระจายตัว

โดยพบว่าในคนผิวดำเมลานโซมส่วนใหญ่จะอยู่ในระยะที่ 4 ขนาดของเมลานโซมจะใหญ่และกระจายเป็นอันเดียว ๆ ส่วนคนผิวขาวเมลานโซมส่วนใหญ่อยู่ในระยะที่ 1 และ 2 มีขนาดเล็กและอยู่รวมกันเป็นกลุ่ม ๆ ละ 2-3 อัน หลังจากนั้นเมลานโซม จะไปที่ปลายเดนไดรต์และถูกส่งผ่านไปยังเซลล์เคอราติโนไซต์ โดยขบวนการฟาโกไซโตซิส (Phagocytosis) ของเซลล์เคอราติโนไซต์

เมลานโซมที่อยู่ในเซลล์เคอราติโนไซต์จะถูกกำจัดออกไปพร้อม ๆ กับการเปลี่ยนแปลงของเซลล์เคอราติโนไซต์ โดยเมลานินจะถูกกำจัดออกไปพร้อม ๆ กับการหลุดลอกของชั้นซีไคล (Stratum Corneum) เพราะฉะนั้นการทำให้ชั้นซีไคลหลุดลอกเร็วขึ้น เช่น การใช้สารละลายขุย (Keratolytic Agents) ก็อาจจะมีผลต่อสีผิวได้ พบว่าอัตราเร็วของการสลายเมลานินในคนผิวขาวจะเร็วกว่าคนผิวดำ

2.2 โรคต่างขา

โรคต่างขาเป็นโรคที่ผิวหนังเปลี่ยนแปลงเป็นผื่นราบสีขาวนํ้านม (milky-white) ขอบเขตชัดเจน เส้นขนบริเวณผื่นอาจขาด ซึ่งเป็ผลมาจากการทำลายการสร้างเม็ดสี (Spritz, 2008) พบได้ทุกเชื้อชาติ ในเพศชายและหญิงใกล้เคียงกัน (Lu et al., 2007) รอยโรคมักเกิดขึ้นภายหลัง ไม่ได้มีมาแต่กำเนิด รอยโรคมักปรากฏในในช่วงเด็กหรือวัยรุ่น พบว่าประมาณร้อยละ 50 ของผู้ป่วยมีอาการเกิดก่อนอายุ 20 ปี (Hartman et al., 2004) พบบ่อยในช่วงอายุ 10-30 ปี และประมาณร้อยละ 20 ของผู้ป่วยจะมีประวัติโรคต่างขาในครอบครัว (Majumder, Nordlund, & Nath, 1993)

2.2.1 สาเหตุ

สาเหตุการเกิดยังไม่ทราบชัด แต่มีหลายทฤษฎีที่พยายามอธิบายถึงการเกิดโรค ได้แก่

2.2.1.1 ทฤษฎีด้านพันธุกรรม (Genetic theory) มีการศึกษาพบว่าประมาณร้อยละ 20 ของผู้ป่วยที่เป็นโรคต่างขามีสมาชิกในครอบครัวเป็นโรคต่างขา (Majumder et al., 1993) การถ่ายทอดทางพันธุกรรมของโรคต่างขานั้นถูกควบคุมโดยยีนที่ควบคุมการสร้างเมลานิน ซึ่งตอบสนองต่อภาวะ oxidative stress และการควบคุมของ autoimmunity นอกจากนี้ยังมีการศึกษาพบว่า HLA-A2, DR 4, DR 7, Cw 6 และอีกหลายชนิด ที่สัมพันธ์กับผู้ป่วย และมีการถ่ายทอดแบบ polygenic

2.2.1.2 ทฤษฎีออโตอิมมูน (Autoimmune theory) เกิดจากภาวะออโตอิมมูน คือ การสร้างแอนติบอดีของแอนติเจนในกระบวนการสังเคราะห์เม็ดสี มีหลักฐานคือ การพบแอนติเมลาโนไซค์ออโตแอนติบอดีในผู้ป่วยบางราย (Naughton, Eisinger, & Bystry, 1983) นอกจากนี้ยังพบว่าร้อยละ 20-30 ของผู้ป่วยมีแอนติบอดีต่อเนื้อเยื่อธัยรอยด์, เซลล์เยื่อบุกระเพาะอาหาร และเนื้อเยื่อของต่อมหมวกไต และยังพบความสัมพันธ์กับโรคออโตอิมมูนต่างๆ เช่น

1. โรคของต่อมธัยรอยด์ พบรอยโรคต่างขาเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยธัยเพอร์ธัยรอยด์ (Hyperthyroidism), โรคเกรฟ (Graves' Disease), ธัยรอยด์เป็นพิษ (Toxic goiter), ธัยรอยด์อักเสบ (Hashimoto's thyroiditis) และธัยโปธัยรอยด์ (Hypothyroidism)
2. โรคเบาหวาน ผู้ป่วยโรคต่างขาอาจมีโรคเบาหวานชนิดพึ่งอินซูลิน (type I diabetes mellitus) ได้มากกว่าคนทั่วไป (Dawber, 1970)
3. โรคแอดดิสัน (Addison's Disease) พบรอยโรคต่างขาเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยโรคนี้ร้อยละ 2 (Irvine & Barnes, 1975)

4. โลหิตจางจากการขาดวิตามินบี 12 (Pernicious Anemia) พบรอยโรคคางขาวเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยโรคนี้ (Grunnet, Howitz, Reymann, & Schwartz, 1970) อุบัติการณ์อาจสูงถึงร้อยละ 10

5. ภาวะผมร่วงเป็นหย่อม (Alopecia Areata: AA) มีรายงานพบรอยโรคผมร่วงเป็นหย่อมประมาณร้อยละ 16 ของผู้ป่วยโรคคางขาว (Demis & Weiner, 1963)

2.2.1.3 ทฤษฎีทำลายตัวเองของเซลล์เมลานोไซต์ (Autocytotoxic theory) เชื่อว่าเกิดจากการมีการยับยั้ง Thioredoxin reductase ซึ่งเป็น free radical scavenger บนผิวเซลล์เมลานोไซต์ Thioredoxin reductase จะถูกยับยั้งโดยแคลเซียมที่ผิวของเซลล์เมลานोไซต์ ซึ่งในผู้ป่วยโรคคางขาวจะมีความเข้มข้นของแคลเซียมสูงกว่าปกติ ปริมาณแคลเซียมนอกเซลล์ที่สูงขึ้น ทำให้เพิ่ม superoxide radicals ซึ่งส่งผลให้เกิดการยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส โดยการรบกวนสมดุลระหว่าง oxidation และ reduction ของ Thioredoxin ในชั้นหนังกำพร้า ทำให้เกิดการตายของเมลานोไซต์

2.2.1.4 ทฤษฎีประสาท (Neural Theory) สันนิษฐานว่ามีการกระตุ้นปลายประสาททำให้มีการหลั่งสารสื่อประสาท (Neurochemical Mediator) ที่ทำลายเซลล์เมลานอไซต์หรือยับยั้งการสร้างเมลานิน (Al'Abadie, Senior, Bleehen, & Gawkrödger, 1994) โดยมีข้อสนับสนุนคือ การพบคางขาวชนิดเซกเมนตอลและระดับนิวโรเปปไทด์ที่เพิ่มขึ้น ซึ่งมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของเมลานอไซต์

2.2.1.5 ทฤษฎีอื่น ๆ เช่นภาวะ oxidative stress เป็นสาเหตุที่สำคัญในการทำลายเซลล์สร้างเม็ดสีในโรคคางขาว โดยภาวะ oxidative stress เกิดจากการขาดความสมดุลระหว่างการเกิดสารอนุมูลอิสระและการทำงานของสารต้านอนุมูลอิสระ (Yousry & Hanan, 2007) สารต้านอนุมูลอิสระที่พบได้แก่ Superoxide, Hydrogen peroxide และ Nitric oxide สารอนุมูลอิสระเหล่านี้เกิดขึ้นภายในร่างกาย โดยเกิดกระบวนการสันดาปที่เป็นปกติ หรือเกิดจากกระบวนการอันเกิดจากพยาธิสภาพก็เป็นได้

2.2.1.6 ทฤษฎีผสม (Composite Theory) ซึ่งเชื่อว่าการเกิดโรคคางขาวอธิบายโดยหลายทฤษฎีดังกล่าวข้างต้นรวมกัน

2.2.2 อาการแสดงทางคลินิก

รอยโรคจะเริ่มเห็นเป็นจุดสีขาวคล้ายขี้ผึ้งหรือน้ำนม แล้วค่อย ๆ ขยายออก มีขนาดตั้งแต่หลายมิลลิเมตรถึงหลายเซนติเมตร ขอบชัด รูปร่างกลมหรือรี ผิวหนังบริเวณผื่นไม่มีการเปลี่ยนแปลง ความรู้สึกบริเวณรอยโรคปกติ บางครั้งอาจเห็นขอบของรอยโรคมีสีเข้มได้ เส้นขนบริเวณรอยโรคอาจมีสีขาวด้วย (Poliosis) ดังภาพที่ 2.4 (ก) รอยโรคคางขาวเกิดขึ้นได้ในบริเวณที่มีการกระตุ้นจากการขีดข่วน ปรากฏการณ์นี้เรียกว่า ปรากฏการณ์เคิเปเนอร์ (Koebner Phenomenon) (Kovacs, 1998) ดังภาพที่ 2.4 (ข) จึงทำให้รอยโรคสามารถพบบ่อยในตำแหน่งที่ถูกกระทบได้ง่าย

อันได้แก่ บริเวณด้านนอกของศอก เข่า ปาก หลังนิ้ว หน้าแข้ง รอบตา ก้น ข้อมือด้านใน หลัง
ด้านล่าง นอกจากนี้อาจมีรอยโรคบริเวณริมฝีปาก ห้วนม และอวัยวะเพศได้



ภาพที่ 2.4 (ก) เส้นขนบริเวณรอยโรคอาจมีสีขาว (Poliosis) และ (ข) รอยโรคบริเวณที่มีการกระตุ้นจากการขีดข่วน (Koebner Phenomenon)

โรคต่างขาแบ่งตามลักษณะการกระจายตัวของรอยโรค ดังนี้ (Mosher et al., 1993)

2.2.2.1 รอยโรคต่างขาที่เกิดเฉพาะที่ (Localize)

1. โฟคอล (Focal) มีรอยโรคจำนวนหนึ่งวงหรือมากกว่าเล็กน้อย ในบริเวณใดบริเวณหนึ่งของร่างกายดังภาพที่ 2.5 (ก)

2. เซกเมนตอล (Segmental) เป็นรอยโรคต่างขาเกิดด้านใดด้านหนึ่งของร่างกาย รอยโรคเกิดเรียงในแนวเส้นประสาทที่ไปเลี้ยงผิวหนังบริเวณรอยโรค (Dermatome) ซึ่งรอยโรคชนิดนี้จะมีการดำเนินโรคที่ค่อนข้างคงที่ บริเวณที่พบต่างขาชนิดนี้มากที่สุดคือ Trigeminal area ที่หน้าโดยพบมากกว่าร้อยละ 50 ดังภาพที่ 2.5 (ข) และผู้ป่วยมักมีผมหขาว (Poliosis) (Schwartz & Jannige, 1997) ดังภาพที่ 2.4 (ก) รวมด้วย

1) รอยโรคต่างขาที่เกิดกระจายทั่วตัว (Generalize)

ก. อะโครเฟเชียล (Acrofacial) รอยโรคเกิดบริเวณหน้าและปลายแขนขา ดังภาพที่ 2.5 (จ)

ข. วัลการิส (Vulgaris) เป็นต่างขาชนิดที่พบบ่อยที่สุด รอยโรคกระจายสองข้างของร่างกาย อาจสมมาตรกันหรือไม่ก็ได้ดังภาพที่ 2.5 (ค)

ค. ยูนิเวอร์ซอล (Universal) เป็นด่างขาวชนิดที่รอยโรคเกิดกระจายทั่วตัว เป็นบริเวณกว้าง เหลือผิวหนังปกติที่น้อยมากดังภาพที่ 2.5 (ง)

ง. มิวโคซอล (Mucosal) พบบริเวณเยื่อเมือกเท่านั้น ดังภาพที่ 2.5 (ฉ)

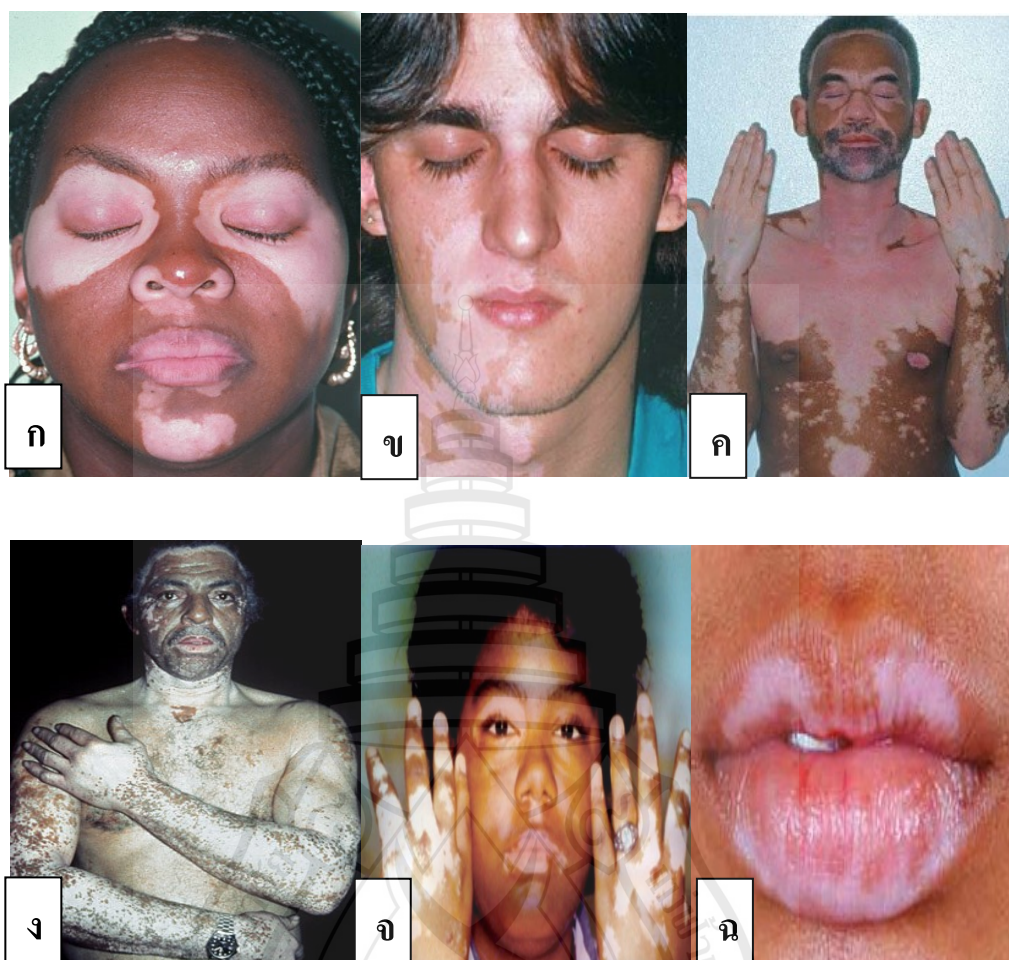
2) รอยโรคด่างขาวชนิดผสม (Mixed) คือ รอยโรคที่มีลักษณะผสมของอะโครเฟเซียและวัลการิส หรือผสมระหว่างเซกเมนคอลลและอะโครเฟเซียและ/หรือวัลการิส

2.2.3 ลักษณะทางจุลพยาธิ

บริเวณรอยโรคจะไม่พบเซลล์เมลานोไซต์ แต่ในรอยโรคระยะแรกอาจพบเซลล์เมลานอไซต์หรือเม็ดสีเมลานินจำนวนเล็กน้อยได้ (Schwartz & Janniger, 1997) บริเวณขอบของรอยโรคอาจพบเซลล์เมลานอไซต์ขนาดใหญ่ที่มีแขนงเดนไดรที่ยื่นยาวออกมา ในชั้นของหนังแท้อาจพบเซลล์ลิมโฟไซต์ (Lymphocyte) และฮิสติโอไซต์ (Histiocyte) แทรกด้วยอยู่

2.2.4 การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การวินิจฉัยโรคด่างขาวนั้นดูจากอาการและอาการแสดงของผู้ป่วยเป็นสำคัญ การตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้นเพื่อประเมินภาวะโรคอื่นที่สัมพันธ์กับโรคด่างขาวสามารถทำได้ เช่น thyroid stimulating hormone level, antinuclear antibody, complete blood count ส่วนการตรวจพิเศษอย่างอื่นนั้นขึ้นอยู่กับอาการของผู้ป่วยและแพทย์ผู้รักษา



ภาพที่ 2.5 (ก) โฟคัล (Focal vitiligo), (ข) เซกเมนตอล (Segmental vitiligo), (ค) วิตาการิส (Vitiligo vulgaris), (ง) ยูนิเวอร์ซอล (Universal vitiligo), (จ) อะโครเฟเชียล (Acrofacial vitiligo) และ (ฉ) มิวโคซอล (Mucosal vitiligo)

2.2.5 การรักษา

โรคนี้ใช้ระยะเวลาการรักษาค่อนข้างนานต้องอาศัยความร่วมมือจากผู้ป่วยเป็นอย่างมาก สิ่งที่สำคัญที่สุดในการรักษาผู้ป่วยโรคต่างขาวคือ การอธิบายให้ผู้ป่วยเข้าใจเกี่ยวกับโรคที่ผู้ป่วยเป็นว่าเกิดจากอะไร การดำเนินโรคเป็นอย่างไร มีปัจจัยอะไรบ้างที่กระตุ้นให้รอยโรคเป็นมากขึ้น ควรจะปฏิบัติตัวอย่างไร มีวิธีการรักษาอย่างไรบ้าง และการให้กำลังใจผู้ป่วย การรักษาในปัจจุบันมีหลายวิธี

ตารางที่ 2.3 หลักการรักษาผู้ป่วยโรคคางขาว

First Line	Second Line
TOPICAL Corticosteroid Calcineurin inhibitors	Calcipotriol
PHYSICAL NB-UVB PUVA	Topical PUVA Excimer laser
SYSTEMIC	Corticosteroids (pulse therapy)
SURGICAL	Grafting Melanocyte transplant

ที่มา Birlea et al. (2008)

2.2.5.1 Topical corticosteroid

การใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ทาเฉพาะบริเวณรอยโรค เป็นวิธีที่ใช้กันแพร่หลายที่สุดวิธีหนึ่ง จัดเป็นยาตัวแรกในการรักษาผู้ป่วยโรคคางขาวที่เป็นเฉพาะที่ (Localized vitiligo) เนื่องจากราคาไม่แพงและสามารถนำกลับไปใช้ได้สะดวก ผลการรักษาในแต่ละรายต่างกันมาก โดยมีรายงานว่ายาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์ให้ผลการรักษาตั้งแต่ร้อยละ 10 ถึงร้อยละ 92 ซึ่งผลการรักษาที่ต่างกันมากนี้อาจขึ้นกับหลายปัจจัยที่สำคัญ ได้แก่ ความแรง (Potency) และส่วนประกอบ (Preparation) ของสเตียรอยด์ที่ใช้และบริเวณที่เป็นรอยโรค บริเวณที่เป็นรอยโรคส่วนที่ได้ผลดีที่สุดคือ บริเวณใบหน้า ตามด้วยลำคอและแขนขา ซึ่งยังไม่รู้สาเหตุว่าเพราะเหตุใดบริเวณใบหน้าจึงได้ผลดีที่สุด คาดว่าเกิดจากการที่สามารถดูดซึมยาได้ดีและมีเซลล์เม็ดสีเหลืออยู่ปริมาณมากในผิวหนัง และรูขุมขน หรือแม้แต่การที่เซลล์เม็ดสี (Melanocytes) ที่ถูกทำลายสามารถกลับมาทำงานได้ง่ายขึ้น ซึ่งรอยโรคคางขาวบริเวณใบหน้ามักจะมีการ repigmentation แบบ dot-like follicular

การใช้ Wood's lamp ในการตรวจสอบการตอบสนองของการรักษา ถ้าไม่ตอบสนองภายใน 3 เดือน ควรเปลี่ยนการรักษา

ผลข้างเคียงที่สำคัญ คือ ผิวหนังฝ่อ ผิวหนังแตกลาย และเส้นเลือดฝอยขยาย (Plott & Wagner, 1990) ซึ่งสามารถทำให้ลดลงได้โดยการหลีกเลี่ยงการใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์ที่มีความแรงสูง ๆ ติดต่อกันเป็นเวลานาน โดยอาจหยุดยา 1-2 สัปดาห์ หลังจากใช้ยาติดต่อกันนาน 1-2 เดือน หรือลดความแรงของยาลงเมื่อใช้ไปได้ระยะหนึ่ง ผู้ป่วยทุกคนควรได้รับการติดตาม และประเมินผลข้างเคียงดังกล่าว นอกจากนี้การทายาคอร์ติโคสเตียรอยด์บริเวณใกล้ดวงตา อาจทำให้ความดันลูกตาสูง เกิดต้อหิน (glaucoma) ได้จึงจำเป็นต้องวัดระดับความดันลูกตาเป็นระยะ ๆ ด้วย

1) Topical Calcipotriol

มีการศึกษาพบว่าที่บริเวณรอยโรคต่างขามีการเสียสมดุลของแคลเซียม ในเซลล์เมลาโนไซต์เนื่องจากการเสียการดึงแคลเซียมเข้าเซลล์เมลาโนไซต์และเซลล์เคอราติโนไซต์ การที่ความเข้มข้นของแคลเซียมในเซลล์ลดลงทำให้มีการเพิ่มขึ้นของรีดิวซ์ไทโอรีดอกซิน (Reduced Thioredoxin) ซึ่งทำหน้าที่ในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนสและการสร้างเม็ดสีเมลานิน (Lisa, 2004)

มีการศึกษาพบว่าวิตามินดี 3 สามารถยับยั้งการทำงานของเซลล์ที่ กระตุ้นการเจริญเติบโตของเซลล์เมลาโนไซต์และเคอราติโนไซต์ ช่วยให้มีการสร้างเม็ดสีเมลานินจากการควบคุมระดับแคลเซียมเพิ่มการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนส (Rodriguez & Garcia, 2009) นอกจากนี้วิตามินดี 3 ยังมีผลต่อภาวะสมดุลของภูมิคุ้มกัน จึงอาจเป็นกลไกในการออกฤทธิ์ที่สำคัญ เนื่องจากโรคต่างขาเกี่ยวข้องกับภาวะสมดุลของเซลล์ที่ผิดปกติ (Autoimmune T-Cell Mediated Disease) (Lisa, 2004)

มีการศึกษาพบว่าการใช้แคลซิโปรอล (Calcipotriol) ร่วมกับทายาสเตียรอยด์ได้ผลดีในการรักษาโรคต่างขา (Lisa, 2004; Kumaran, Kaur, & Kumar, 2006)

2) Psoralen Photochemotherapy (PUVA)

การรักษาโรคต่างขาคด้วยแสงแดดร่วมกับสารจากพืชนั้นมีมาตั้งแต่ 1,400 ปีก่อนคริสตกาล และในปี ค.ศ. 1948 El Mofty ได้รายงานการใช้สาร 8-เมท็อกซีซอราเลน (8-Methoxypsoralen) ซึ่งสกัดจากพืช *Ammi majus* ร่วมกับแสงแดดหรือหลอดกำเนิดแสงอัลตราไวโอเลต ต่อมาในปี ค.ศ. 1974 เมื่อได้มีการผลิตตู้ฉายแสงอัลตราไวโอเลต (Ultraviolet Phototherapy Unit; 320-400 นาโนเมตร) ขึ้นแพทย์จึงได้ใช้แสงในช่วงคลื่นอัลตราไวโอเลตเป็นแสงในการรักษาโรคต่างขา (Parrish & Fitzpatrick, 1976)

กลไกในการรักษาที่ PUVA ทำให้มีการสร้างสี (Repigmentation) ได้ยังไม่มีเป็นที่ทราบแน่นอนทราบแต่เพียงว่าเซลล์เมลาโนไซต์ที่อยู่ในปลอกรากขนด้านนอก (Outer Root Sheath) ของต่อมขนถูกกระตุ้นให้มีการเจริญเติบโต (Proliferation) และการเคลื่อนย้าย (Migration) มายังชั้นหนังกำพร้า (Epidermis) (Ortonne & Bose, 1993) ผู้ศึกษาบางกลุ่มเชื่อว่าการที่ PUVA ทำให้มีการสร้างสีได้นั้นเกี่ยวข้องกับการลดจำนวนของ Vitiligo-Associated Melanocyte Antigens (VAMA) การลดจำนวนของเซลล์แลงเกอร์ฮานส์ (Langerhans Cells) และเปลี่ยนแปลงหน้าที่ของมัน (Kao & Yu, 1992) นอกจากนี้ยังพบว่าการกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนส และเชื่อว่า PUVA กระตุ้นการหลั่ง Melanocyte Growth Stimulatory Factors (MGSF) ซึ่งอาจเป็นสารในกลุ่มพรอสตาแกลนดิน (Prostaglandins; PGD₂, PGE₂)

3) Topical PUVA

เป็นวิธีการรักษาที่เลือกให้กับผู้ป่วยเด็ก และผู้ป่วยที่มีรอยโรคคางขาวเฉพาะที่ (น้อยกว่า ร้อยละ 20 ของพื้นที่ผิวของร่างกาย) (Rebat & Sumayah, 2008) โดยทั่วไปการรักษาด้วย Topical PUVA ผู้ป่วยจะได้รับปริมาณพลังงานสะสมของอัลตราไวโอเลตต่ำกว่า Systemic PUVA และยังทำให้ หลีกเลี่ยงผลข้างเคียงหลาย ๆ ประการของ Systemic PUVA ได้ด้วย

การรักษาด้วย Topical PUVA ควรใช้แสงจากเครื่องกำเนิดแสงอัลตราไวโอเลตเอ มากกว่าแสงจากธรรมชาติเพราะสามารถควบคุมบริเวณแสงได้ดีกว่า ทำให้เกิดพิษจากแสง (Phototoxicity) น้อยกว่า (Ortonne, 1989) ปริมาณของแสงที่พอเหมาะ ในผู้ป่วยแต่ละคนอาจไม่ เท่ากัน ปัจจุบันถือว่า ปริมาณแสงที่ทำให้เกิดระดับความแดงของผิวหนังปานกลางเป็นปริมาณแสง ที่พอเหมาะ ซึ่งอาจใช้แสงขนาดเท่า นั้นน้อยไปเรื่อย ๆ โดยไม่ต้องเพิ่มแสงก็ได้

ความถี่ของการฉายแสงอาจให้ได้ตั้งแต่ 1 ครั้งต่อสัปดาห์ จนถึง 3 ครั้งต่อสัปดาห์ และ ห้ามฉายแสง 2 วันติดต่อกัน ยกเว้นจะใช้ซอราเลนที่มีความเข้มข้นต่ำมาก ๆ ปัญหาสำคัญของการ ใช้ Topical PUVA เมื่อเทียบกับ Systemic PUVA คือการเกิดอันตรายจากแสง (โดยเฉพาะอย่างยิ่ง การเกิดตุ่มพอง) และสีผิวรอบรอยโรคเข้มข้น หากเกิดตุ่มพองขึ้น ให้หยุดฉายแสงจนกว่าตุ่มพองจะ ยุบลงแล้วเริ่มใหม่ในปริมาณแสงเพียงครั้งหนึ่ง ส่วนสีผิวรอบรอยโรคที่เข้มข้นนั้น มักเป็นอยู่ ชั่วคราว (Grimes, 1993) และอาจป้องกันได้โดยการใช้ซอราเลนในรูปครีมแทนน้ำยา

4) Oral Photochemotherapy (Oral PUVA)

ซอราเลนในรูปของยารับประทานที่ใช้ในการรักษาโรคคางขาวมี 3 รูปแบบ คือ 8-เมท็อกซี ซิซอราเลน (8-MOP, Methoxalen), 5-เมท็อกซีซิซอราเลน (5-MOP, Bergapten) และไตรเมทิลซิซอราเลน (Trimethylpsoralen; TMP) พบว่า 8-เมท็อกซีซิซอราเลน ให้ผลการรักษาดีที่สุด แต่ก็มีพิษจากแสงสูง ที่สุดด้วย ส่วน TMP มีพิษจากแสงต่ำมากจึงใช้สำหรับรักษาในที่ ๆ มีแสงแดดจัดได้ (Ortonne, 1989)

Oral PUVA ควรพิจารณาใช้ในผู้ป่วยที่มีรอยโรคมากกว่าร้อยละ 20 ของพื้นที่ผิวของ ร่างกายและไม่นิยมใช้ในผู้ป่วยเด็กอายุต่ำกว่า 12 ปี เนื่องจากมีโอกาสเกิดพิษต่อเรตินา (Retinal Toxicity) ได้

การสร้างสีมักเริ่มปรากฏให้เห็นภายใน 1-4 เดือนหลังเริ่มการรักษา หรือฉายรังสีแล้ว ประมาณ 20-40 ครั้ง และการสร้างสีโดยสมบูรณ์นั้นมักเกิดขึ้นหลังการรักษา 100-300 ครั้ง (Ortonne, 1989) พบว่าตำแหน่งที่มีการตอบสนองต่อการรักษาที่ดีที่สุดคือ สีชมพู รองลงมาคือ ลำตัว และแขนขา ส่วนบริเวณปลายมือปลายเท้า และริมฝีปากมักไม่ตอบสนองต่อการรักษา

เมื่อเปรียบเทียบกับ Topical PUVA พบว่าข้อดีของ Systemic PUVA คือสามารถหยุดการกระจายของโรคได้ดีกว่า โอกาสเกิดพิษจากแสงต่ำ และสามารถกระตุ้นการสร้างสีในผู้ป่วยที่มีสีผิวชนิดที่ 1 และ 2 ได้ดีกว่า (Grimes, 1993)

ข้อห้ามในการใช้ oral PUVA ได้แก่ มีความผิดปกติของตับ, มะเร็งผิวหนัง, คอกระจก, ตั้งครรภ์, ให้นมบุตร และแพ้แสง

5) Khellin and UVA (KUVA)

Khellin เป็นสารสกัดที่ได้จากเมล็ดของพืช *Ammi visnagi* ในระยะแรกใช้เป็นยาขยายหลอดเลือดหัวใจ (Coronary Vasodilator) และรักษาโรคหอบหืด ส่วนการรักษาโรคคางทูมมีการใช้ Khellin ทั้งในรูปแบบของยารับประทาน (ขนาด 50-100 มิลลิกรัม) และยาทา (ความเข้มข้นร้อยละ 2) เมื่อเปรียบเทียบกับ PUVA พบว่า KUVA ทำให้เกิดพิษจากแสงน้อยกว่า และไม่มีผลต่อสารพันธุกรรม (Genotoxicity) นอกจากนี้ยังไม่ทำให้เกิดสีผิวรอบรอยโรคเข้มข้นด้วย ส่วนผลการรักษาใกล้เคียงกับ PUVA และมีผลข้างเคียงที่สำคัญคือ ระดับเอ็นไซม์ทรานซามิเนส (Transaminase) ในเลือดสูงขึ้น

6) L-Phenylalanine และ PVA (Phe UVA)

Antoniou et al. (1989) ทดลองใช้ยารับประทาน ฟีนีอะลานีน (Oral Phenylalanine) ร่วมกับยาทาฟีนีอะลานีน (Topical Phenylalanine) ในผู้ป่วยโรคคางทูม โดยฉายแสงอัลตราไวโอเลตเอ หลังให้ยา 30-40 นาที (Siddiqui, Stolk, & Bhaggoe, 1994) พบว่าร้อยละ 90 ของผู้ป่วยมีการสร้างสีเกิดขึ้นมากกว่าร้อยละ 75 หลังรับการรักษา 6 เดือน

กลไกการรักษาที่แน่นอนยังไม่ทราบ แต่เชื่อว่าอาจเกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงของเซลล์แลงเกอร์ฮานส์ที่ชั้นหนังกำพร้าและอาจมีการยับยั้งการสร้างแอนติบอดีที่ทำให้เกิดการทำลายเซลล์เมลานोไซต์

7) Narrow band UVB (NUVB)

คือการใช้แสงอัลตราไวโอเลตบีช่วงคลื่นแคบ (NUVB; 311 นาโนเมตร) มาใช้เพื่อรักษาโรคคางทูม โดยมีกลไกการออกฤทธิ์คือ การยับยั้งการสร้างและการหลั่ง cytokine กระตุ้นเซลล์เมลานอไซต์บริเวณที่อยู่ในปลอกรากขนด้านนอก (Outer Root Sheath) ของต่อมขนถูกกระตุ้นให้มีการเจริญเติบโต (Proliferation) และการเคลื่อนย้าย (Migration) มายังชั้นหนังกำพร้าบริเวณรอยโรค (Mahmoud, Hexsel, & Hamzavi, 2008)

มีการศึกษาการใช้แสงอัลตราไวโอเลตบีช่วงคลื่นแคบ ในการรักษาโรคคางทูมเปรียบเทียบกับการใช้ oral PUVA ในผู้ป่วยโรคคางทูม พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยแสงอัลตราไวโอเลตบีช่วงคลื่นแคบ มีการตอบสนองต่อการรักษาสูงกว่าผู้ป่วยที่ได้รับ oral PUVA

(Yones, Palmer, Garibaldinos, & Hawk, 2007) และพบว่าทำให้แสงอัลตราไวโอเลตบีช่วงคลื่นแคบ เกิดผื่นแดงน้อยกว่า และในระยะยาวพบว่าความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งผิวหนังน้อยกว่าการรักษาด้วย PUVA

8) Pseudocatalase

มีการศึกษาแบบเปิดโดยให้ยาทาซูดะคะเลส (Topical Pseudocatalase) ร่วมกับการฉายรังสีอัลตราไวโอเลตบี และ Topical Calcium Preparation (Schallreuter, Wood, Lemke, & Levenig, 1995) พบว่ามีการสร้างสีโดยสมบูรณ์ ร้อยละ 90 แต่ยังไม่มีการศึกษาในแบบควบคุม

9) Levamisole

มีรายงานการศึกษาซึ่งได้ผลค่อนข้างดีในผู้ป่วยที่มีรอยโรคน้อย และอยู่ในระยะที่โรคลุกลามอย่างช้า ๆ (Halder & Young, 2000) พบว่าการให้ลิวาไมโซล (Levamisole) ร่วมกับยาทาฟลูโอซิโนโลน (Topical Fluocinolone) และการให้ลิวาไมโซลร่วมกับยาทาโคลเบทาซอล (Topical Clobetasol) ทำให้เกิดการสร้างสีในผู้ป่วยร้อยละ 64 และร้อยละ 100 ตามลำดับ

10) Suplatast tosilate

เป็นสารต้านภูมิแพ้ ทำหน้าที่ในการยับยั้งการถอดรหัส (Transcription) ของ T-Cell, IL-4 และ mRNA ซึ่งพบว่า IL-4 ที่หลั่งจาก Th2 เป็นตัวกระตุ้นให้มีการสร้างอโต้แอนติบอดีโดย B Cell มีรายงานการศึกษาโดยให้ผู้ป่วยโรคต่างขาตรับประทานยาสับลาทาสต์ ทอซิลเลท (Suplatast tosilate) (Nihei, Nishibu, & Kaneko, 1998) ขนาด 300 มิลลิกรัมต่อวัน ในผู้ป่วย 6 คน พบว่า 3 คน มีการสร้างสีส่วนอีก 3 คนไม่มีการเปลี่ยนแปลงแต่ไม่มีการลุกลามของโรค ด้วยยาสับลาทาสต์ ทอซิลเลทเองไม่มีผลต่อการเพิ่มจำนวนของเมลานินและการสร้างเมลานิน ดังนั้นการให้ร่วมกับยาอื่นที่มีผลกระตุ้นเซลล์เมลานโนไซต์จึงอาจทำให้ได้ผลการรักษาดีขึ้น

11) Depigmentation

มักใช้ในผู้ป่วยที่มีรอยโรคมมากกว่าร้อยละ 50 ของพื้นที่ผิวของร่างกาย (Malakar & Dhar, 1999) หรือไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย PUVA สารที่ใช้กีดสีผิว (Depigment) กันแพร่หลายที่สุดคือ โมโนเบนซิล อีเธอร์ออฟไฮโดรควิโนน (Monobenzy Ether of Hydroquinone: MBEH) ซึ่งจะทำลายเซลล์เมลานโนไซต์อย่างถาวร ทั้งบริเวณที่ทายาและในบริเวณอื่น ๆ ด้วย (Grimes, 1993) มักเริ่มเห็นการเปลี่ยนแปลงของการกีดสีตั้งแต่ 1-3 เดือน (Goldstein, Haberman, Menon, & Pawlowski, 1992) และจะสมบูรณ์ใน 6-24 เดือน (Grimes, 1993) แต่จะมีความไวต่อแสงไปตลอดชีวิต ดังนั้นผู้ป่วยจึงควรหลีกเลี่ยงแสงแดด ใส่เสื้อผ้าป้องกันแสงและใช้ครีมกันแดด ผลข้างเคียงที่อาจพบ ได้แก่ อาการคันผื่นแพ้สัมผัส และ conjunctival Melanosis (Malakar & Dhar, 1999)

การรักษาโดยการผ่าตัด (Surgical Therapies) มีข้อบ่งชี้ในการรักษาโรคต่างขาโดยการผ่าตัดเมื่อ

1. รอยโรคคงที่มานานประมาณ 1-2 ปี (Mutalik & Ginzvurg, 2000) และไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา

2. ไม่มีปรากฏการณ์เคิเปเนอร์ (Koebner Phenomenon)

3. ไม่มีประวัติเกิดแผลเป็นนูนหรือคีลอยด์

4. ผิวหนังบริเวณที่จะทำการรักษาไม่ควรมีไลเคนนิฟิเคชัน (Lichenification)

5. Skin Graft มีหลายวิธี ได้แก่

1) Autologus Suction Blister Grafting

ผู้คิดค้นวิธี Suction Blister เพื่อแยกชั้นผิวหนังกำพร้าออกจากชั้นผิวหนังแท้เป็นครั้งแรกคือ Kiistala and Mustakellio (1964) แต่ทำเพื่อการศึกษาทางวิทยาศาสตร์มูลฐาน ต่อมาได้มีผู้ศึกษาอีกหลายกลุ่ม (Suvanprakorn, Dee-Ananlap, Pongsomboon, & Klaus, 1985) วิธีการโดยสังเขปคือ ใช้เครื่องดูด (Suction) ซึ่งมีมาโนมิเตอร์ (Manometer) ต่อเข้ากับหัวดูด (suction Cups) โดยผ่านสายยางนิ่มไปวางที่ Donor Site นิยมใช้ด้านในของต้นแขน ต้นขา หรือบริเวณสะโพก ใช้แรงดูดขนาด (Negative Pressure) 200-300 มิลลิเมตรปรอท นานประมาณ 2-3 ชั่วโมง ก็จะได้ตุ่มพองซึ่งมีผิวหนังบนเป็นชั้นหนังกำพร้าแยกออกมา

ส่วนการเตรียม Recipient Site นั้นอาจใช้เครื่องดูดเช่นเดียวกัน หรือใช้ไนโตรเจนเหลว หรือ Topical PUVA ก็ได้ แต่เวลาที่ใช้ในการเกิดตุ่มพองต่างกัน คือถ้าใช้ไนโตรเจนเหลว จะเกิดตุ่มพองใน 48 ชั่วโมงและถ้าใช้ Topical PUVA จะเกิดตุ่มพองใน 48-72 ชั่วโมง (Koga, 1988) จากนั้นใช้กรรไกรไอริส (Iris Scissors) เลาะตุ่มพองบริเวณ Recipient ทั่วไปแล้วเลาะเอาตุ่มพองจาก Donor Site มาแปะทับบน Denuded Area บริเวณ Recipient ปิดทับด้วยที่ปิดแผลนาน 1-2 สัปดาห์

ผลสำเร็จขึ้นกับ

ชนิดของต่างขา Koga รายงานผู้ป่วยต่างขาชนิดเซกเมนตอล 31 ราย ที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีนี้ พบว่า 25 ราย (ร้อยละ 80.6) มีผิวหนังเป็นปกติ ส่วนอีก 14 ราย เป็นต่างขาชนิดอื่น (Nonsegmental) พบว่า 11 รายมีการสร้างสี แต่ก็มีการกลับเป็นซ้ำ (Recurrence) 3 ราย

บริเวณที่เป็น บริเวณที่ได้ผลน้อย ได้แก่ หน้าผาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งชายผมหางม้า (Anterior Hair Line) ข้อเท้า และนิ้วมือด้านหลัง (Dorsal Fingers)

วิธีการทำให้เกิดตุ่มพอง ถ้าใช้เครื่องดูดเป็นวิธีทำให้เกิดตุ่มพองทั้งใน Donor และ Recipient Area จะได้ผลมาก ทั้งนี้อาจเป็นเพราะการแยกชั้นของผิวหนังเกิดในระดับเดียวกันพอดี

2) Autologus Minigrafting

เป็นวิธีการปลูกถ่ายเนื้อเยื่อที่ทำได้ง่ายและเร็วกว่า Suction Blister โดยการใช้ Punch ขนาด 1.2-2 มิลลิเมตร ข่ายผิวหนังจาก Donor Sites ไปยังตำแหน่งของรอยโรค โดยวางให้ห่างกัน 3-5 มิลลิเมตรปิดทับด้วยที่ปิดแผลนาน 2 สัปดาห์

Falabella รายงานว่าในผู้ป่วย 13 ราย จาก 15 ราย ที่เป็นโรคด่างขาวชนิดเซกเมนตอลหรือด่างขาวเฉพาะที่ และได้รับการรักษาด้วยวิธีนี้ มีการสร้างสีร้อยละ 90-100 (Falabella, 1988) จากการคำนวณพบว่าการกระจายเม็ดสี (Pigment Spread) จากการปลูกถ่ายเนื้อเยื่อจะมีขนาด 25 เท่าของเนื้อเยื่อต้นแบบ และผลการรักษาจะดียิ่งขึ้นหากให้ PUVA ร่วมด้วย (Falabella, 1989)

ข้อด้อยของการรักษาวิธีนี้คือ บางครั้งเนื้อเยื่อที่ปลูกถ่ายจะไม่เสมอกับผิวหนังเดิม (Cobblestone Appearance) ในระยะแรก ซึ่งอาจหายเองได้ภายใน 6 เดือน และอาจเกิดปรากฏการณ์เคปเนอร์ และการติดเชื้อได้แต่ไม่บ่อยนัก

วิธีการรักษา 2 วิธีข้างต้น เป็นการนำผิวหนังไปปลูกถ่ายให้กับบริเวณรอยโรคเดิม มิได้มีการเพิ่มจำนวนเซลล์เมลานोไซต์ ในปัจจุบันได้มีผู้ศึกษาหลายกลุ่มที่สามารถเพาะเลี้ยงเซลล์เมลานोไซต์ในหลอดทดลอง แล้วปลูกถ่ายกลับไปยังคนไข้ได้ ดังจะกล่าวถึงต่อไป

3) Mixed Epidermal Transplantation

มีผู้ศึกษาการเพาะเลี้ยงเซลล์ผิวหนังชั้นกำพร้า ซึ่งมีเซลล์เมลานอไซต์อยู่ด้วยหลายคณะ ซึ่งก็มีเทคนิคต่างกัน Falabella, Escobar and Borrero (1989) ได้พัฒนาเทคนิคการเพาะเลี้ยงโดยไม่ต้องอาศัยสารเร่งการเจริญเติบโต (Growth Enhancer), การให้อาหาร (Feeder Layer) หรือฮอร์โมน และสามารถเพิ่มจำนวนเซลล์ผิวหนังชั้นกำพร้าได้ถึง 10 เท่า ในการเพาะเลี้ยงครั้งแรก ต่อมาจึงได้รักษาผู้ป่วย 9 ราย โดยทำให้เกิดตุ่มพองในรอยโรคด่างขาวด้วยในโตรเจนเหลว แล้วนำเนื้อเยื่อที่เพาะเลี้ยงได้จากผู้ป่วยเองไปปลูก พบว่า 3 ราย มีการสร้างสีโดยสมบูรณ์ และอีก 5 รายมีการสร้างสีเพียงบางส่วน

4) Autologous Melanocyte Transplantation

การเพาะเลี้ยงเซลล์เมลานอไซต์ในหลอดทดลอง เพื่อนำไปปลูกถ่ายที่ผิวหนังของผู้ป่วยโรคด่างขาว โดยวิธีการนี้มีข้อดีคือ สามารถเพิ่มจำนวนเซลล์เมลานอไซต์ในหลอดทดลองได้มาก ทำให้รอยโรคด่างขาวสามารถสร้างสีได้มากกว่าวิธีการปลูกถ่ายเนื้อเยื่ออื่น ๆ ซึ่งเป็น One-on-One-Repigmentation (Lerner, 1988) Lontz, Olson, Moellmann and Lerner (1994) สามารถเพาะเลี้ยงเซลล์เมลานอไซต์ จากการตัดชิ้นเนื้อเพียงครั้งเดียว (Single Shave Biopsy) ได้เพียงพอที่จะใช้รักษารอยโรคด่างขาวได้ถึง 180 ตารางเซนติเมตร จึงสามารถปลูกถ่ายบริเวณรอยโรคที่มีขนาดใหญ่ได้ และสีของเซลล์ผิวหนังที่นำไปปลูกมักจะเสมอกับสีผิวปกติรอบรอยโรค ดีกว่าการปลูกถ่ายเนื้อเยื่อ ถึงแม้ ณ

ช่วงเวลาแรกอาจมีสีผิวเข้มขึ้นบ้างก็ตาม ส่วนข้อเสียคือ ความยุ่งยาก ซับซ้อน และราคาที่สูง

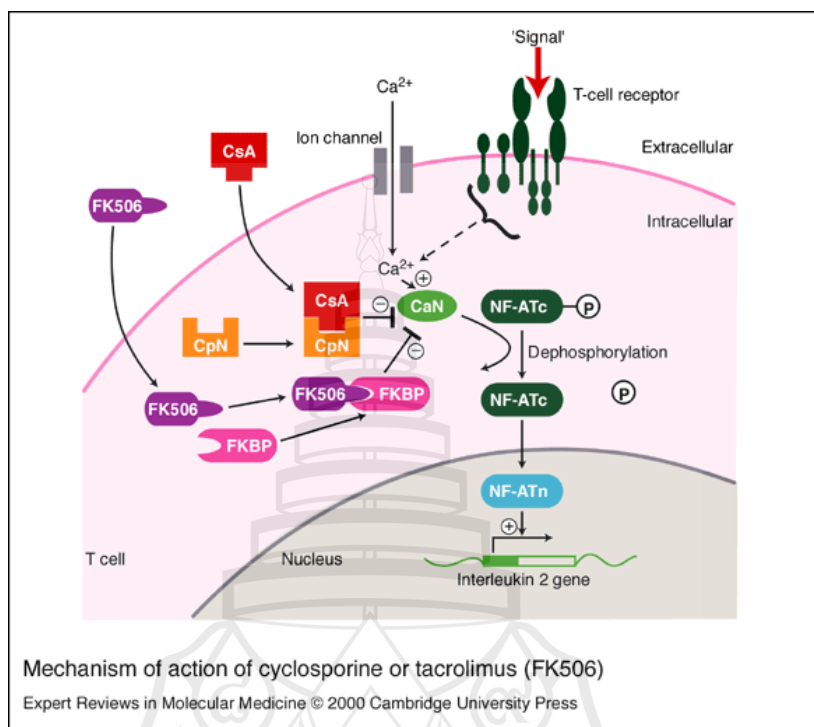
2.3 แคลซินูริน อินฮิบิเตอร์ (Calcineurin Inhibitor)

นับเป็นเวลานานมากกว่า 50 ปีแล้ว ที่แพทย์ผิวหนังส่วนใหญ่ใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์เป็นยาหลักในการรักษาผื่นผิวหนังอักเสบ (Inflammatory Dermatoses) ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์มีประสิทธิภาพในการรักษาโรคเหล่านี้ได้เป็นอย่างดี แต่เนื่องจากยาคอร์ติโคสเตียรอยด์มีผลข้างเคียงค่อนข้างมาก จึงมีข้อจำกัดในการใช้ยา ในช่วง 15 ปี ที่ผ่านมามีการนำยากดภูมิคุ้มกันตัวอื่นมาใช้ในการรักษาโรคผิวหนังรวมทั้งยากกลุ่มแคลซินูริน อินฮิบิเตอร์ (Dunn, Wagstaff, Peny, Plosker, & Goce, 2001; Tharp, 2003)

การเกิดโรคผิวหนังหลายโรคเกิดจาก CD4 T cell ซึ่งเป็นเซลล์ที่ตอบสนองเมื่อร่างกายได้รับสิ่งแปลกปลอม โดยแอนติเจนจะจับกับ Major Histocompatibility Complex (MHC) ที่อยู่บนเซลล์ แอนติเจนพรีเซนติ่ง (Antigen Presenting Cell: APC) และถูกนำเสนอต่อตัวรับของเซลล์ที่ที่อยู่บนผิวของลิ้มโฟไซต์ การเกี่ยวพันของตัวรับดังกล่าว จะกระตุ้นเอนไซม์ไทโรซิเนสไคเนส (tyrosinase kinase; p56, p59, ZAP-70) เกิดปฏิกิริยาฟอสโฟริเลชัน (Phosphorylation) และกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ฟอสโฟไลเปส ซี (Phospholipase C) และเพิ่มระดับแคลเซียมภายในเซลล์ให้สูงขึ้น แคลเซียมจะไปจับกับแคลโมดูลิน (Calmodulin) และกระตุ้นแคลซินูรินซึ่งเป็นเซอรีน/ทรีโอนีน โปรตีเอส (Serine/Threonine prptase) (Nousari & Anhalt, 2003)

แคลซินูรินประกอบด้วย 2 หน่วยย่อย คือ แคลซินูริน เอ (Calcineurin A) และแคลซินูริน บี (Calcineurin B) แคลซินูรินจะควบคุม Transcription Factor ของ NFAT (Nuclear Factor of Activated T Cells) ซึ่งเป็นตัวควบคุมยีนที่ใช้ควบคุมไซโตไคน์ รวมทั้งยีนที่ควบคุมการสร้างอินเตอร์ลิวคิน 2 (Interleukin-2; IL-2) พบว่า NFAT เป็น Heterodimer Complex ประกอบด้วย 2 โมเลกุลคือ ส่วนที่อยู่ในนิวเคลียส (NFATn) และส่วนที่อยู่ในไซโตพลาสซึม (NFATc) แคลซินูรินจะทำให้ฟอสเฟตที่จับกับหน่วยย่อยของ NFATc หลุดออกไป (Dephosphorylation) ทำให้ NFATc สามารถผ่านเข้าไปในนิวเคลียสและจับกับ NFATn (ซึ่งเป็น Nuclear AP-1 Family Member) กลายเป็น NFAT Complex ซึ่งสามารถกระตุ้นให้เซลล์สร้างไซโตไคน์ได้หลายชนิด โดยเฉพาะอินเตอร์ลิวคิน 2 ซึ่งเป็น Autocrine Growth Factor มีฤทธิ์ทำให้เซลล์ที่แบ่งตัวเพิ่มจำนวนขึ้น นอกจากนี้ยังสร้าง IL-3, IL-4, IL-8, IL-10, Tumor Necrosis Factor α (TNF α), Interferon γ (Nousari & Anhalt, 2003) แคลซินูรินยังทำให้ Cytotoxic T Lymphocyte เกิด Apoptosis และ Degranulation อีกด้วย พบว่าการกระตุ้นเซลล์ที่สมบรูณ์ได้ต้องอาศัยสัญญาณกระตุ้นรวม (Costimulatory Signals) ได้แก่ CD3 บน T cell, CD28 บน T cell ซึ่ง

จับกับ B7 บน APC และ CD2 บน T cell ซึ่งจะจับกับ LFA-3 บน APC เป็นต้น ดังภาพที่ 2.6



ที่มา: Tharp (2003)

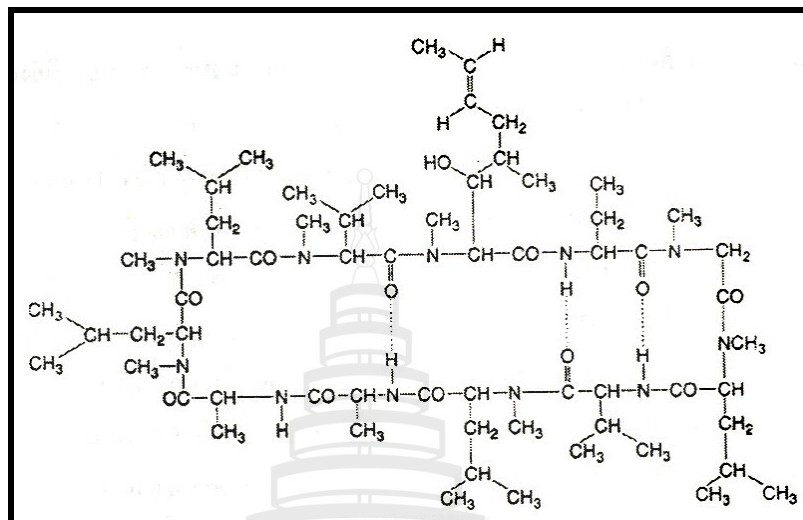
ภาพที่ 2.6 กลไกการออกฤทธิ์ของยากลุ่มแคลซินูริน อินฮิบิเตอร์

ยาแคลซินูริน อินฮิบิเตอร์เป็น Immunomodulator ซึ่งอยู่ในกลุ่มของแมคโครไลด์ (Macrolide) สกัดได้จากเชื้อราในดิน ยาซึ่งมีใช้ในปัจจุบันประกอบด้วยไซโคลสปอริน (Cyclosporine), ทาโครลิมุส (Tacrolimus) และ ไพมีโครลิมุส (Pimecrolimus) ยากลุ่มนี้จะเสริมฤทธิ์ในการรักษากับยากดภูมิคุ้มกันตัวอื่นเมื่อให้ร่วมกัน ยาออกฤทธิ์โดยยับยั้งการตอบสนองของเซลล์ที่อย่างจำเพาะเจาะจง ผ่านการยับยั้งกลไกการส่งสัญญาณซึ่งต้องอาศัยแคลเซียมภายในเซลล์

2.3.1 ไซโคลสปอริน (Cyclosporin; CsA)

ไซโคลสปอรินเป็น Cyclic Polypeptide ประกอบด้วยกรดอะมิโน 11 ตัว ต่อกันเป็นวงแหวน น้ำหนักโมเลกุล 1,203 ดาลตัน เป็นเมตาบอไลต์ที่สกัดได้จากเชื้อราบนพื้นดิน คือ *Tolypocladium inflatum gams* และ *Cyclindrocarpon lucidum* ถูกค้นพบโดยบังเอิญ ขณะนักวิทยาศาสตร์ชาวออสเตรีย ทำการวิจัยหาฆ่าเชื้อรา ยาไซโคลสปอรินเป็นสารที่ละลายได้ดีในไขมัน ไม่ละลายในน้ำ ในปัจจุบัน

สามารถสังเคราะห์ไซโคลสปอรินได้ โดยมีสูตรโครงสร้างทางเคมีดังภาพที่ 2.7



ภาพที่ 2.7 สูตรโครงสร้างทางเคมีของไซโคลสปอริน

2.3.1.1 กลไกการออกฤทธิ์

ไซโคลสปอรินออกฤทธิ์โดยจับกับตัวรับ คือ 17 กิโลดาลตัน อิมมูโนฟิลิน (17 kDa Immunophilin) เรียกว่า ไซโคลฟิลิน เอ (Cyclophilin A) รวมเป็นสารประกอบเชิงซ้อน Cyclosporine-Immunophilin ซึ่งจะไปปิดกั้นไม่ให้แคลโมดูลินและแคลซินูรินเคลื่อนย้ายฟอสเฟตออกจาก NFATc ทำให้ NFATc มาสามารถซึมผ่านนิวเคลียสได้ จึงไม่มีการกระตุ้นการสร้างไซโตไคน์จากเซลล์ที่ การทำงานของเซลล์ที่จึงลดลง

2.3.1.2 เกณฑ์จลนศาสตร์

ไซโคลสปอรินที่ผลิตจำหน่ายในครั้งแรก คือ Sandimmun เป็นยาละลายในน้ำมัน แต่พบว่าการดูดซึมของยาค่อนข้างต่ำและไม่แน่นอน จำเป็นต้องตรวจระดับยาในเลือด และปรับระดับยาเพื่อให้ได้ระดับยาให้เหมาะสมบ่อยครั้ง ดังนั้นกลางปี ค.ศ. 1990 ได้มีการพัฒนารูปแบบของไซโคลสปอริน ให้เป็น Microemulsion-based Formulation (Neoral) เพื่อให้ยาดูดซึมได้ดีขึ้น ยาสูตรนี้ไม่ถูกรบกวนจากอาหารที่รับประทานสามารถใช้ได้ทั้งก่อนและหลังอาหาร ไซโคลสปอรินสามารถให้ทางหลอดเลือดในขนาด 50 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร

หลังจากไซโคลสปอรินถูกดูดซึมแล้ว ยาจะกระจายตัวอยู่ในเนื้อเยื่อ และสารน้ำภายในร่างกาย โดยยาส่วนใหญ่จะกระจายอยู่นอกกระแสเลือด และประมาณร้อยละ 90 ของไซโคลสปอรินในกระแสเลือดจะรวมอยู่กับโปรตีน ซึ่งส่วนใหญ่เป็นไลโปโปรตีน และการกระจายตัวของยาในกระแส

เลือดขึ้นกับขนาดยาที่รับประทานเข้าไป โดยพบว่าไซโคลสปอรินที่อยู่ในกระแสเลือดย่อยละ 33-47 อยู่ในพลาสมา (Plasma), ร้อยละ 4-9 อยู่ในลิมโฟไซต์ (Lymphocyte), ร้อยละ 5-12 อยู่ในแกรนูโลไซต์ (Granulocyte), และร้อยละ 41-58 อยู่ในเม็ดเลือดแดง (Red Blood Cell: RBC) (Dunn et al., 2001)

ไซโคลสปอรินในรูปของยาทาจะไม่มีประสิทธิภาพ เนื่องจาก ไซโคลสปอรินมีโมเลกุลขนาดใหญ่จึงไม่สามารถซึมผ่านผิวหนังได้ ถึงแม้ว่าไซโคลสปอรินในรูปแบบน้ำสามารถซึมผ่านเยื่อผิวได้บ้าง พบว่าการฉีดไซโคลสปอรินเข้าไปในผื่นของสะเก็ดเงินได้ผลดีเล็กน้อย

ไซโคลสปอรินมีปริมาณการกระจายยาร้อยละ 25-35 โดยมีระดับยาสูงสุดในเลือด หลังจากรับประทานยา 1.3-4 ชั่วโมง ไซโคลสปอรินจะถูกเปลี่ยนแปลงทางชีวภาพ เป็นสารเมตาบอไลต์มากกว่า 30 ชนิด โดยเอนไซม์ไซโตโครม พี450 3เอ (Cytochrome P450 3A) ที่ตับ โดยเชื่อว่าสารเมตาบอไลต์เหล่านี้ยังคงมีฤทธิ์ทางชีวภาพ และมีพิษอยู่บ้าง (Nousari & Anhalt, 2003)

ยารับประทานร่วมซึ่งแย่งจับกับเอนไซม์ไซโตโครม พี450 3เอ จะเพิ่มระดับของไซโคลสปอริน ส่วนยาที่เร่งเอนไซม์ไซโตโครม พี450 3เอ จะเร่งการเปลี่ยนแปลงทางชีวภาพ และลดระดับของไซโคลสปอรินในเลือด ยามีค่าครึ่งชีวิต 6-12 ชั่วโมง และยาส่วนใหญ่มากกว่าร้อยละ 90 ถูกขับออกทางน้ำดี ร้อยละ 6 ถูกขับออกทางปัสสาวะ ยาผ่านรกและผ่านเข้าน้ำนมแม่ได้ (Dunn et al., 2001)

2.3.1.3 ขนาดยาที่ใช้และการเฝ้าระวัง (Nousari & Anhalt, 2003)

ในโรคผิวหนังขนาดยาที่รับประทานมักไม่เกิน 8 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน และไม่มี การให้ยาขนาดสูงนำในครั้งแรก ซึ่งต่างจากการให้ในผู้ป่วยปลูกถ่ายอวัยวะ การเพิ่มขนาดยาไม่ควรเพิ่มเกิน 0.5-1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน โดยมีระยะห่างที่ 2-4 สัปดาห์ ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถรับประทานได้ สามารถให้ยาทางหลอดเลือดดำ โดยขนาดฉีดควรเป็น 1 ใน 3 ของขนาดยา รับประทานคือประมาณ 2-3 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวันยาสำหรับฉีดควรเจือจางด้วยน้ำเกลือ หรือ สารละลายยกลูโคสความเข้มข้นร้อยละ 5 และหยดเข้าหลอดเลือดดำช้า ๆ ประมาณ 2-6 ชั่วโมง

ควรตรวจหาระดับไซโคลสปอรินในเลือดอย่างสม่ำเสมอ โดยใช้ Whole Blood เพราะ ยาสะสมอยู่ในเม็ดเลือดแดง และใช้ EDTA เป็นสารป้องกันการแข็งตัวของเลือด การตรวจระดับยา ควรเจาะเลือดก่อนให้ยามื้อถัดไป เพราะจะเป็นระดับยาที่ต่ำที่สุดในเลือด การตรวจระดับยา ไซโคลสปอรินในเลือด สามารถวัดด้วยวิธี Radioimmunoassay (RIA) โดยใช้หลักการ Monoclonal Antibody หรือวิธี

ควรตรวจหาระดับไซโคลสปอรินในเลือดอย่างสม่ำเสมอโดยใช้ whole Blood เพราะ ยาสะสมอยู่ในเม็ดเลือดแดงและใช้ EDTA เป็นสารป้องกันการแข็งตัวของเลือด การตรวจระดับยา ควรเจาะเลือดก่อนให้ยาในมื้อถัดไปเพราะจะเป็นระดับยาที่ต่ำที่สุดในเลือด การตรวจระดับยา

ไซโคลสปอรินในเลือดสามารถวัดด้วยวิธี Radioimmunoassay (RIA) โดยใช้หลักการ Monoclonal Antibody หรือวิธี High Performance Liquid Chromatography (HPLC) ผลที่ได้จะทำให้ทราบระดับยาในเลือดของแต่ละราย โดยระดับยาต่ำสุดที่เหมาะสมคือ 200-400 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร แต่ควรระวังว่าระดับยาในเลือดไม่จำเป็นต้องสัมพันธ์โดยตรงกับพิษหรือประสิทธิภาพของยาในผู้ป่วยแต่ละราย และเป็นเพียงปัจจัยหนึ่งที่แสดงถึงสภาวะทางคลินิกของผู้ป่วย ผลของการตรวจวัดดังกล่าวจึงควรนำมาเป็นแนวทางหนึ่งของการจัดขนาดยาร่วมกับเครื่องชี้วัดอื่น ๆ ที่ได้จากการตรวจร่างกาย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ควรซักประวัติยาที่ผู้ป่วยรับประทานร่วมด้วย และโรคประจำตัวของผู้ป่วย ซึ่งอาจมีปฏิกิริยากับยาอื่น ทำให้เกิดพิษของไซโคลสปอริน ควรตรวจร่างกาย และตรวจวัดความดันเลือดอย่างสม่ำเสมอ การตรวจทางห้องปฏิบัติการ ควรตรวจวัดระดับเม็ดเลือด (Complete Blood Count), ระดับครีเอตินีน (Creatinine), ระดับยูเรียไนโตรเจน (Urea Nitrogen), ระดับยูริก (Uric acid), ระดับเอนไซม์ในตับ, ระดับเกลือแร่ (Electrolyte), ระดับแมกนีเซียม (Magnesium) และควรตรวจวิเคราะห์ปัสสาวะในผู้ป่วยที่ได้รับไซโคลสปอรินมานานมากกว่า 6 เดือน

2.1.3.4 อาการข้างเคียง (Dunn et al., 2001; Tharp, 2003; Nousari & Anhalt, 2003)

1. ระบบไต

ไซโคลสปอรินทำให้เกิดพิษต่อไตได้ 3 แบบ

1) เกิดขึ้นทันทีทันใดหลังปลูกถ่ายไต จะเกิดขึ้นในไตซึ่งได้รับบาดเจ็บมาก่อนแล้ว จากการขาดเลือดมาหล่อเลี้ยง พิษต่อไตแบบนี้ไม่ได้เกิดในผู้ป่วยโรคผิวหนัง

2) เกิดขึ้นในช่วง 2-3 สัปดาห์แรกหลังการปลูกถ่ายอวัยวะ และมักจะสัมพันธ์กับระดับไซโคลสปอรินที่สูงในเลือด การเกิดพิษต่อไตแบบนี้จะมีการลดลงของอัตราการกรองของไต (Glomerular Filtration Rate: GFR) อย่างค่อยเป็นค่อยไป ร่วมกับการเพิ่มขึ้นของความดันโลหิต และการทำหน้าที่บดกรองของท่อไต (Renal Tubular Acidosis) ทำให้ระดับโปแตสเซียมในเลือดสูง และการขับโซเดียมออกลดลง การเปลี่ยนแปลงนี้อาจกลับคืนสู่ปกติได้เมื่อลดขนาดยาลง ในผู้ป่วยที่ผ่าตัดปลูกถ่ายไต จะต้องแยกออกจากอาการที่เกิดเนื่องจากร่างกายไม่รับไตใหม่ พิษต่อไตแบบนี้สามารถเกิดได้ในโรคผิวหนัง โดยเกิดขึ้นภายใน 2-3 สัปดาห์เริ่มให้การรักษา

3) พิษต่อไตแบบเรื้อรัง อาจเกิดขึ้นโดยไม่พบมีการเพิ่มขึ้นของระดับครีเอตินีนหรือความดันโลหิต ลักษณะทางพยาธิวิทยาพบการเกิดพังผืดในเนื้อไต (Interstitial Fibrosis), การฝ่อของท่อไต (Tubular Atrophy) และความผิดปกติของหลอดเลือด แม้ว่าการทำงานของไตอาจจะดีขึ้นหลังจากหยุดยา แต่พิษต่อไตแบบนี้โดยทั่วไปมักไม่กลับคืนสู่ปกติ ในการรักษาผู้ป่วยโรคผิวหนังพบพิษต่อไตแบบนี้ได้บ่อยที่สุด กลไกสำคัญในการเกิดพิษต่อไตเกิดจากการไม่สามารถควบคุมการ

หดตัวของหลอดเลือดในไตที่หดตัวมากเกินไป สาเหตุเป็นจากการเพิ่มขึ้นของเอนโดธีลิน 1 (Endothelin-1 ; ET-1) ซึ่งเป็นสารที่ก่อให้เกิดการหดตัวของหลอดเลือดและการลดลงของพรอสตาแกลนดิน ซึ่งเป็นสารที่ก่อให้เกิดการขยายตัวของหลอดเลือด สารเอนโดธีลิน 1 จะไปลดอัตราการกรองของไต เพิ่มความต่อต้านของหลอดเลือด ดังนั้นการยับยั้งเอนโดธีลิน 1 โดยยาดีลไทอะเซม (Diltiazem) ช่วยปกป้องไตของผู้ป่วยที่รักษาด้วยไฮโดรคลอไรด์ และพืชต่อไตจะเพิ่มมากขึ้นในผู้ป่วยที่รับประทานที่เป็นพืชต่อไตร่วมด้วย ความดันโลหิตสูงเป็นอีกหนึ่งอาการที่พบได้บ่อยมาก ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยไฮโดรคลอไรด์ โดยพบประมาณร้อยละ 30 ของผู้ป่วยสะกดเงินที่ได้รับการรักษาด้วยไฮโดรคลอไรด์ ยาต้านการส่งผ่านแคลเซียม (Calcium Channel Antagonist) จะช่วยควบคุมความดันโลหิตสูงจากไฮโดรคลอไรด์ได้ดี โดยไปยับยั้งเอนโดธีลิน 1 ส่วนยา Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor (ACEI) ไม่มีประสิทธิภาพในการรักษาความดันโลหิตสูงที่เกิดจากไฮโดรคลอไรด์ และการใช้ยาขับปัสสาวะควรใช้อย่างระมัดระวัง นอกจากนี้ยังมีรายงานไฮโดรคลอไรด์ทำให้ระดับแมกนีเซียมในเลือดต่ำและระดับโพแทสเซียมในเลือดสูง

2. ระบบทางเดินอาหาร

อาการเบื่ออาหารคลื่นไส้ อาเจียน และท้องเสียพบได้บ่อย นอกจากนี้ยังทำให้ระดับบิลิรูบินในเลือดและเอนไซม์ในตับสูงขึ้น หากระดับเอนไซม์ในตับสูงขึ้นจากระดับเดิมมากกว่า 1 เท่า ควรลดระดับยาไฮโดรคลอไรด์ลงร้อยละ 25 ต่อสัปดาห์ จนระดับเอนไซม์ดับกลับคืนสู่ปกติ และควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาที่มีพืชต่อตับร่วมด้วย

3. ระบบประสาทส่วนกลาง

อาการปวดศีรษะพบได้บ่อยโดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นโรคไมเกรนร่วมด้วย แต่มีแนวโน้มที่จะหายได้เองถึงแม้ว่าการรักษายังคงดำเนินต่อไป อาการชักที่เกิดขึ้นมักพบว่าสัมพันธ์กับระดับแมกนีเซียมในเลือดต่ำ และพบในผู้ป่วยที่ใช้ยาออร์ติโคสเตียรอยด์ในระดับสูงร่วมด้วย นอกจากนี้ไฮโดรคลอไรด์ยังทำให้เกิดอาการเชื่องซึม สับสน ชา อ่อนแรงครึ่งซีก และตาบอด (Cortical Blindness)

4. ระบบโลหิต

มีหลักฐานว่าไฮโดรคลอไรด์ทำให้การละลายลิ่มเลือดบกพร่องและนำไปสู่การแข็งตัวของหลอดเลือดและการทำลายโกลเมอรูลัส (Glomerulus) มีรายงานการลดต่ำลงของเซลล์เม็ดโลหิตในเลือดแต่พบน้อยมาก

5. เมตาบอลิก (Metabolic)

ไฮโดรคลอไรด์ทำให้ระดับโคเลสเตอรอลและไตรกลีเซอไรด์สูงได้ โดยยังไม่ทราบกลไกที่ทำให้เกิดได้ชัดเจนควรระมัดระวังในการใช้ยาลดระดับไขมันในเลือดร่วมกับ

ไซโคลสปอรินเนื่องจาก HMG-CoA Reductase Inhibitor ทำให้เกิด Rhabdomyolysis และ Bile Acid Binding Resin จะรบกวนการดูดซึมของไซโคลสปอริน

6. การเกิดมะเร็ง

พบอุบัติการณ์การเกิดมะเร็งเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะ แต่ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ไม่พบว่ามีอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นในกลุ่มที่ได้รับไซโคลสปอรินเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกันตัวอื่นมีรายงานว่าพบมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด Non-Hodgkin's B Cell เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่ได้รับยาไซโคลสปอรินร่วมกับยากดภูมิคุ้มกันตัวอื่น มะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่เกิดในผู้ป่วยที่ได้รับไซโคลสปอรินจะมีพยากรณ์โรคดีกว่าที่เกิดในผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกันตัวอื่น อุตบัติการณ์ของมะเร็งต่อมน้ำเหลืองในผู้ป่วยที่เป็นโรคผิวหนังที่ได้ไซโคลสปอรินพบน้อยกว่าร้อยละ 0.2 โดยส่วนใหญ่เป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด Non-Hodgkin's B Cell

7. ระบบผิวหนังและเยื่อ

ขนยาวผิดปกติพบในผู้ป่วยทุกคนที่ได้รับไซโคลสปอรินเป็นระยะเวลานาน ส่วนใหญ่เกิดในคนผิวดำโดยชนที่ขาวไม่ได้พบเฉพาะบริเวณที่ได้รับอิทธิพลจากฮอร์โมนแอนโดรเจนและไม่ได้ขึ้นกับระดับระดับฮอร์โมนเพศ อาการขนยาวผิดปกติจะเป็นมากขึ้นหารยังรักษาต่อและไม่มีแนวโน้มจะหายเอง เหงือกบวมพบได้ร้อยละ 70-80 โดยจะพบเริ่มแรกที่เชื่อบุเหงือกด้านหน้าและส่วนใหญ่จะพบภายใน 6 เดือนแรกหลังเริ่มรักษา ภาวะเหงือกบวมพบในเด็กและผู้ที่มีสุขภาพปากไม่ดีได้บ่อยกว่า

นอกจากนี้ยังพบสิวเห่อ (Acneiform Eruption), ขนคุด (Keratosis Pilaris), ต่อมไขมันโต (Sebaceous Hyperplasia), ซีสต์ของหนังกำพร้า (Epidermal Inclusion Cyst), หน้าแดง (Flushing), เนื้อเยื่อผิวหนังบวมจากปฏิกิริยาการแพ้ (Angioedema), ผื่นลมพิษ (Urticaria) และภาวะภูมิแพ้ชนิดรุนแรง (Anaphylaxis)

8. ระบบกล้ามเนื้อและกระดูก

พบภาวะกระดูกพรุนซึ่งเป็นผลจากยาออกฤทธิ์ต่อออสทีโอเบลาสต์ (Osteoblast) และออสทีโอคลาสต์ (Osteoclast) และเปลี่ยนแปลงการหลั่งของลิพไคน์ ระดับกรดยูริกในเลือดสูงพบร้อยละ 15 โดยเป็นผลจากการขับยูเรตออกจากไตมีรายงานพบกล้ามเนื้ออ่อนแรงในผู้ป่วยที่ได้รับไซโคลสปอรินขนาดสูง

9. ระบบสืบพันธุ์

ไม่พบว่าไซโคลสปอรินเป็นสาเหตุก่อให้เกิดการกลายพันธุ์ (Mutagen) หรือมีผลต่อทารกในครรภ์ (Teratogen) ถึงแม้ว่าจะพบอุบัติการณ์ทารกคลอดก่อนกำหนดทารกเจริญเติบโตช้า แท้งหรือความดันโลหิตสูงในมารดา ในบิดาที่ได้รับไซโคลสปอรินทารกที่เกิดมาไม่พบความ

ผิปกติ ยาไซโคลสปอรินสามารถผ่านทางรกและถูกขับออกทางน้ำนมได้ จึงควรแนะนำให้ผู้หญิงที่อยู่ในวัยเจริญพันธุ์คุมกำเนิดอย่างถูกต้อง

10. ระบบภูมิคุ้มกัน

แนะนำให้เฝ้าระวังการติดเชื้อในผู้ป่วยที่ได้รับไซโคลสปอรินถึงแม้ว่าจะยังมีข้อถกเถียงว่าการให้ไซโคลสปอรินในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะจะเพิ่มอุบัติการณ์ของการติดเชื้อที่รุนแรงหรือไม่การใช้ยารักษาโรคผิวหนัง

โรคที่ได้ผลดีมากได้แก่ สะเก็ดเงิน (Psoriasis), ผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (Atopic Dermatitis), ไลเคนพลาเนียส (Lichen Planus), ไพโอเดอร์มาแกงกรีโนซุม (Pyoderma Gangrenosum), กราฟเวอซัสโฮสต์ (Graft Versus Host Disease: GVHD), Epidermolysis Bullosa Acquisita, Behcet's Disease และ Paraneoplastic Pemphigus

โรคที่ได้ผลน้อยกว่าได้แก่ ภาวะผมร่วงเป็นหย่อม ๆ (Alopecia Areata), Dermatomyositis และการกลับเป็นซ้ำของแผลในช่องปาก (Recurrent Aphthous Stomatitis)

โรคสะเก็ดเงิน (Psoriasis) (Lowe et al., 1996; Bourke, Berth-Jones & Grabam, 1996; Berth-Jones et al., 1997; Ho et al., 2001)

ไซโคลสปอรินมีข้อบ่งใช้แบบหมุนเวียนในผู้ป่วยสะเก็ดเงินที่มีอาการรุนแรง ขนาดยาเริ่มแรกคือ 2.5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน แบ่งให้รับประทานวันละ 2 ครั้ง การเพิ่มขนาดยาควรเพิ่มหลังจากรักษาไปแล้ว 4 อาทิตย์ การลดขนาดยาสามารถทำได้ตลอดไม่ควรให้ขนาดยาเกิน 5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวันในผู้ป่วยที่การรักษาได้ผลดี โดย PASI score ลดลงมากกว่าร้อยละ 75 ควรลดขนาดยาลงทุก 4 อาทิตย์โดยปกติจะเริ่มลดในสัปดาห์ที่ 16

การตรวจวัดระดับครีเอตินินในเลือดอย่างสม่ำเสมอ ถ้าพบว่าระดับครีเอตินินเพิ่มขึ้นมากกว่าร้อยละ 30 ของระดับปกติ ควรลดขนาดยาลง 1-2 สัปดาห์ หากหลังจากนั้นถ้าระดับครีเอตินินลดลงต่ำกว่าร้อยละ 30 ของระดับที่เพิ่มขึ้น ให้คงระดับยาไว้ที่ต่ำสุดในรายที่ระดับครีเอตินินยังคงสูงมากกว่าร้อยละ 30 ควรหยุดใช้ยา

การใช้ไซโคลสปอรินในระยะยาวทำให้อาการทางคลินิกดีขึ้นอย่างชัดเจน ถึงแม้จะพบการกลับเป็นซ้ำของโรคได้บ่อยถึงร้อยละ 50 หลังหยุดใช้ยา

11. ผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (Atopic Dermatitis)

การใช้ยารักษาในระยะสั้นสำหรับผู้ป่วยผื่นภูมิแพ้ผิวหนังที่เป็นรุนแรงทั้งในเด็กและผู้ใหญ่นขนาดยาแนะนำคือ 3-5 มิลลิกรัมต่ออนาทีกิโลกรัมการกลับเป็นซ้ำของโรคพบได้บ่อย หลังหยุดยา Lichen Planus

มีข้อบ่งชี้ใช้ในรายที่เป็นรุนแรงและต้องการรักษาขนาดยาที่ใช้คือ 6 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน โดยจะได้ผลใน 4 สัปดาห์ ไคเคนพลานส์ในช่องปากเป็นเพียงโรคเดียวที่สามารถใช้ไซโคสปอรินในรูปแบบยาทารักษาได้ผลและปลอดภัย

1) Pyoderma Gangrenosum

ขนาดยาเริ่มแรกคือ 5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน หลังจากอาการของโรคดีขึ้น ลดเหลือ 3 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน โดยจะเห็นผลดีขึ้นภายใน 3 เดือน

2) Paraneoplastic Pemphigus

ขนาดยาที่ใช้คือ 5-7 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน และจะมีประสิทธิภาพดีขึ้นเมื่อใช้ร่วมกับยาเพรดนิโซโลน (Prednisolone) หรือยากดภูมิคุ้มกันอื่น ๆ

3) Behcet's Disease

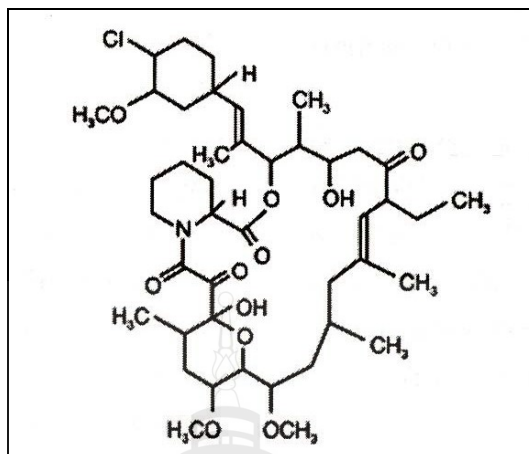
ขนาดยาที่ใช้คือ 5-10 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน

2.1.4 ไพมีโครลิมุส (Pimercrolimus; ASM 981)

เป็นอนุพันธ์ของ Ascomycin มีสูตรโครงสร้างทางเคมีและกลไกการออกฤทธิ์คล้ายกับยาทาโครลิมุส ยานี้สร้างจากเชื้อ *Streptomyces hygroscopicus* var. *ascomyceticus* มีฤทธิ์ในการรักษาเชื้อราได้มีน้ำหนักโมเลกุล 810 ดาลตัน โดยมีสูตรโครงสร้างทางเคมีดังภาพที่ 2.8 (Marsland & Griffiths, 2004)

2.1.4.4 กลไกการออกฤทธิ์

เป็นตัวยับยั้งอย่างแรง (Potent Inhibitor) ของแคลซินูลิน โดยไพมีโครลิมุสจะไปจับกับอิมมูโนโอฟิลิน 12 จับกันเป็นสารประกอบเชิงซ้อน แล้วไปยับยั้งการทำงานของแคลซินูลิน ทำให้ T helper 1 และ 2 ไม่สร้างไซโตไคน์ เช่น IL-2, TNF α , IFN γ , IL-4, IL-10 ออกมา และยังมีผลต่อเบโซฟิลและเซลล์มาสต์ไม่ให้หลั่ง Mediator เช่น ฮีสตามีน ออกมา



ภาพที่ 2.8 สูตรโครงสร้างทางเคมีของไพมีโครลิมุส

2.1.4.5 เกษัชจลน์ศาสตร์

จากการศึกษาในหลอดทดลองพบว่าอัตราการดูดซึมของยาไพมีโครลิมุสผ่านผิวหนังเข้าสู่กระแสเลือดต่ำกว่ายาในกลุ่มอื่น ๆ ระดับไพมีโครลิมุสในเลือดหลังมามีค่าต่ำมาก ดังนั้นจึงไม่สามารถตรวจหาเมตาบอไลต์ของไพมีโครลิมุสหลังใช้ยาทา

2.1.4.6 ขนาดยาที่ใช้และการเฝ้าระวัง

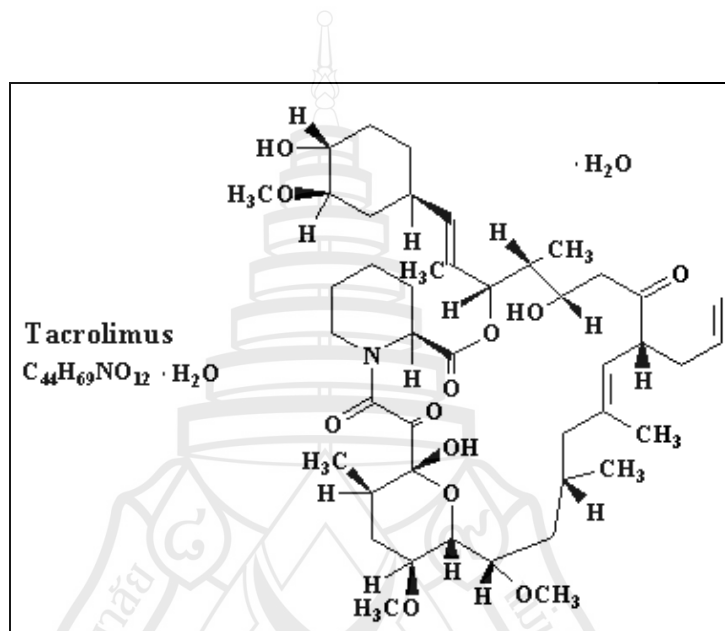
ยาที่มีจำหน่ายในท้องตลาดอยู่ในรูปครีมความเข้มข้นร้อยละ 1 ใช้ทาวันละ 2 ครั้ง เชื่อว่าโมเลกุลของยาไพมีโครลิมุสจับกับไขมันได้ดีกว่ายาทาโครลิมุส ทำให้ยาจับกับผิวหนังได้ดีขึ้น และไม่ค่อยถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือด ไม่จำเป็นต้องเปลี่ยนแปลงขนาดของยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับหรือไตบกพร่อง ไม่ควรใช้ทาบริเวณผิวหนังที่มีการติดเชื้อ ยังไม่มีการศึกษาในทารกอายุต่ำกว่า 3 เดือน, หญิงตั้งครรภ์ และหญิงให้นมบุตร ดังนั้นการใช้ยาจึงต้องระมัดระวัง และเปรียบเทียบกับข้อดีและข้อเสียของการใช้ยา

2.1.4.7 อาการข้างเคียง

ไม่พบอาการข้างเคียงหลังรับประทานยา ไม่พบความผิดปกติของไต, ความดันโลหิต และอาการข้างเคียงอื่น ๆ อาการข้างเคียงที่ผิวหนังจากการทายาพบน้อยกว่าร้อยละ 2 ได้แก่ อาการแสบแดง และอาการระคายเคือง ไม่พบว่ามีอุบัติการณ์ของการติดเชื้อแบคทีเรียหรือไวรัสมากกว่าปกติ ไม่ทำให้เกิดพิษจากแสง, การแพ้แสง, ผิวหนังฟ่อ, เส้นเลือดฝอยขยาย หรือผิวหนังสีจางลง เนื่องจากยามีฤทธิ์กดภูมิคุ้มกันน้อยกว่าไฮโดรคortiโซนและทาโครลิมุสมาก จึงไม่มีปัญหาเรื่องการกดภูมิคุ้มกันของร่างกาย และไม่ก่อให้เกิดมะเร็งผิวหนังหรือมะเร็งต่อมน้ำเหลืองด้วย

2.1.5 ทาโครลิมุส (Tacrolimus; FK 506)

เป็นยาปฏิชีวนะในกลุ่มแมโครไลด์ สกัดได้จากเชื้อราในดินชื่อ *Streptomyces tsukubensis* คำว่า Tacrolimus ได้มาจาก Tsukuba macrolide immuno suppressive Tacrolimus เป็น Hydrophobic Macrolide Lactone มีน้ำหนักโมเลกุล 822 ดาลตัน โดยมีสูตรโครงสร้างทางเคมี ดังภาพที่ 2.9



ภาพที่ 2.9 สูตรโครงสร้างทางเคมีของทาโครลิมุส

2.1.5.4 กลไกการออกฤทธิ์

ออกฤทธิ์โดยจับกับตัวรับจำพวกอิมมูโนโอฟิลินภายในเซลล์เรียกว่า FK-Binding Protein (FKBP) รวมเป็นสารประกอบเชิงซ้อน Tacrolimus-Immunophilin ซึ่งจะไปปิดกั้นไม่ให้แคล-โมดูลินและแคลซินูรินเคลื่อนย้ายฟอสฟอออกจาก NFATc ทำให้ NFATc ไม่สามารถผ่านเข้านิวเคลียสได้ จึงไม่สามารถกระตุ้นการสร้างไซโตไคน์ได้ พบว่าทาโครลิมุสมีผลยับยั้งการสร้าง IL-2, IL-3, IL-4, IL-12, TNF α และ interferon γ จากเซลล์ที และยับยั้งการสร้าง TNF α , IL-1, IL-8 จากเซลล์เคอร่าติโนไซต์ได้อีกด้วย (Korkij, 2004) นอกจากนี้ทาโครลิมุสยังยับยั้งการหลั่งฮิสตามีนออกจากเซลล์มาสต์ (Mast Cell) ที่ผิวหนังและมีผลต่อเซลล์แลงเกอร์ฮานส์ ทำให้เกิด Down Regulated High Affinity ของตัวรับต่ออิมมูโนโกลบูลินอี (IgE Receptor) ทาโครลิมุส สามารถยับยั้งการทำงานของแคลซินูลินได้มากกว่าไซโคลสปอริน 10-100 เท่าในหลอดทดลอง (Nousari & Anhalt, 2003)

2.1.5.5 เกสัชจนศาสตร์

1. ยารับประทานและยาฉีด (Tharp, 2003)

การดูดซึมของทาโครลิมุสจากทางเดินอาหารต่ำและไม่แน่นอน ประมาณร้อยละ 6-56 เนื่องจากยาถูกทำลายโดยกรดในกระเพาะอาหารได้ต่ำ จึงควรรับประทานยาก่อนอาหารหรือตอนท้องว่างยามีระดับสูงสุดในเลือดที่ 1-4 ชั่วโมงหลังรับประทาน ยาถูกเปลี่ยนแปลงที่ตับเกือบทั้งหมดโดยเอนไซม์ไซโตโครม พี 450 3เอ (CYP 4503A) และเมตาบอไลต์ของยาถูกขับออกทางน้ำดี ยามีค่าครึ่งชีวิตประมาณ 12 ชั่วโมง ยามีปริมาณการกระจายตัวดีกว่าไซโคลสปอรินเล็กน้อย

2. ยาทา (Korkij, 2004)

ยาถูกดูดซึมผ่านผิวหนังได้ดีถ้าทาทาโครลิมุสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 บนผิวหนังปกติ ยาจะซึมผ่านเข้าผิวหนังได้ประมาณ 4.9 นาโนกรัมต่อตารางเซนติเมตรแต่ถ้ามาขยบนผิวหนังอักเสบยาจะซึมผ่านผิวหนังได้มากขึ้นเป็น 7 เท่าเมื่อเทียบกับทาบนผิวหนังปกติทาโครลิมุสถูกผลิตออกมาในรูปยี้ฟ้ขนาดความเข้มข้นร้อยละ 0.03 และ 0.1 พบว่าหลังทา 1 สัปดาห์มักไม่พบระดับยาในเลือดผู้ป่วยน้อยมากที่จะมีระดับยาในเลือดเกิน 2 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตรเมื่อเทียบกับระดับยาสูง 5-15 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร ในผู้ป่วยที่ได้ยารับประทานไม่มีรายงานการสะสมของยาทาโครลิมุสในระบบไหลเวียนโลหิตในผู้ป่วยทั้งเด็กและผู้ใหญ่ที่ได้รับยาทาโครลิมุสเป็นเวลานานถึง 1 ปี

2.3.3.3 ขนาดยาที่ใช้และการเฝ้าระวัง (Tharp, 2003)

ในรูปยารับประทานใช้ขนาด 150-200 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมในผู้ใหญ่และ 200-300 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมในเด็ก ในรูปแบบยาฉีดใช้ขนาด 20-50 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมในผู้ใหญ่และ 50-100 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมในเด็ก ในรูปยาทามีจำหน่ายในรูปยี้ฟ้ขนาดความเข้มข้นร้อยละ 0.03 และ 0.1 โดยปกติเด็กเล็กจะใช้ขนาดยาคือ ความเข้มข้นร้อยละ 0.03 ผลการรักษาจะได้ผลดีในผื่นบริเวณผิวหนังบาง ๆ เช่น ใบหน้า คอ และอวัยวะเพศ บริเวณผิวหนังหนา ๆ เช่น ฝ่ามือและฝ่าเท้า มักได้ผลช้าและผื่นหายไม่หมด ควรทาทาวันละ 2 ครั้ง มีอาการดีขึ้นอาจลดเหลือทาวันละ 1 ครั้ง หรือทาวันเว้นวัน หลังหยุดทาผื่นอาจเกิดขึ้นอีกได้

วิธีการตรวจยาในเลือด สามารถวัดด้วยวิธี Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) และ HPLC-MS (Mass Spectrometry) วิธี ELISA จะวัดระดับเมตาบอไลต์ของยาได้ด้วยวิธีนี้จึงแม่นยำน้อยลงถ้าผู้ป่วยมีเมตาบอไลต์ของยาผิดปกติเช่น ผู้ป่วยโรคตับ ระดับยาที่เหมาะสมในเลือดคือ 5-15 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร ระดับยาที่สูงกว่า 20 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร ถือว่าเป็นพิษ

2.3.3.4 อาการข้างเคียง

1. ยารับประทานและยาฉีด (Tharp, 2003) สัมพันธ์กับขนาดยาและความเข้มข้นของขนาดยาในเลือด

2. ระบบไต

ระดับครีเอตินินและยูเรียไนโตรเจนในเลือดสูงขึ้น โดยสัมพันธ์กับขนาดยา

3. ระบบหัวใจและหลอดเลือด

ความดันโลหิตสูง เจ็บหน้าอก หัวใจเต้นเร็ว มีน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดและหัวใจบวม เยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ และกล้ามเนื้อหัวใจพิการ (Cardiomyopathy)

4. ระบบประสาทส่วนกลาง

ปวดศีรษะ สั่น นอนไม่หลับ วิดกกังวล ซึมเศร้า และความพิการทางสมอง (Encephalopathy)

5. ระบบทางเดินอาหาร

เบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย ตัวอัมพาต การทำงานของตับผิดปกติและตับแข็ง

6. ระบบโลหิต

เม็ดเลือดแดงและเม็ดเลือดขาวต่ำ

7. การเกิดมะเร็ง

มีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นต่อการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองและมะเร็งผิวหนัง

8. ระบบผิวหนัง

ขนยาวเพิ่มขึ้น คัน ผื่นแดง และผื่นม่วง เมื่อเปรียบเทียบกับโคลสปอริโนพบว่าทาโครลิมุสทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดผิดปกติหรือทำให้เบาหวานกำเริบได้มากกว่า นอกจากนี้ทาโครลิมุสยังทำให้เกิดอาการทางระบบประสาทได้บ่อยกว่า

2.3.3.5 ยาทา (Korkij, 2004)

อาการข้างเคียงเฉพาะบริเวณที่ทายาคือ แสบร้อน (Burning Sensation) พบได้ร้อยละ 47 อาการคัน (Itching) ร้อยละ 24 อาการแดง (Erythema) ร้อยละ 12 ซึ่งเกิดขึ้นในช่วงแรกที่ทายา และอาการหายเองได้ภายใน 1 สัปดาห์

ไม่พบว่ายาทาทำให้ผู้ป่วยติดเชื้อต่าง ๆ เพิ่มขึ้น เช่น เริม, หูด, หูดข้าวสุก และยังไม่พบหลักฐานหรือรายงานว่าไม่ทำให้เกิดมะเร็งผิวหนังหรือมะเร็งต่อมน้ำเหลืองมากขึ้นกว่าปกติ ยานี้ไม่ทำให้เกิดผื่นแพ้แสงสัมผัส, พิษจากแสง, การแพ้แสง (Photosensitization) หรือสีผิวผิดปกติ (Depigmentation)

2.4 เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ (Excimer Laser)

คือการใช้ xenon chloride XeCl excimer laser เพื่อให้แสงอัลตราไวโอเลตบี ความยาวคลื่น 308 นาโนเมตร กระตุ้นให้เกิดการสร้างสีที่รอยโรคต่างขา เริ่มมีการนำมาใช้ครั้งแรกในปี ค.ศ. 1997 โดยนำมาใช้ในการรักษาโรคผิวหนังหลายชนิดได้แก่โรคต่างขา, โรคสะเก็ดเงิน, ผิวหนังอักเสบ (Dermatitis), เส้นประสาทผิวหนังอักเสบ (Neurodermatitis), คุ่มคัน (Prurigo) เป็นต้น

กลไกการทำงานโดยทำหน้าที่ให้เกิดโปรแกรมการตายของเม็ดเลือดขาวชนิด ทีเซลล์ (T-cell apoptosis) และยังไปกระตุ้นเซลล์สร้างเม็ดสี (Melanocyte) ที่อยู่บริเวณรากขน (Hair Follicular) ให้เคลื่อนตัวมาอยู่บริเวณชั้นผิวหนังบริเวณรอยโรคทำให้เกิดการสร้างสีผิวขึ้นมาใหม่ เลเซอร์ชนิดนี้จะปล่อยแสงที่มีความยาวคลื่น 308 นาโนเมตร โดยใช้ก๊าซซีนอน (Xenon) และก๊าซคลอรีน (Chlorine) ลำแสงเลเซอร์ส่งมาในสายผ่านมายัง articulate arm โดยมีเส้นผ่านศูนย์กลางความกว้างของลำแสง (Spot Size) ตั้งแต่ 14-30 มิลลิเมตร (สามารถปรับขนาดให้เข้ากับรอยโรคได้)

ผลการรักษาได้ผลดีและปลอดภัยในการรักษาโรคต่างขา ในปี ค.ศ. 2006 Hadi et al. ได้ทำการศึกษาผู้ป่วยโรคต่างขาจำนวน 97 คนที่มีผิวสีเข้มชนิด 3-5 (Skin Phototype III-V) ที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องมือเอ็กไซเมอร์เลเซอร์พบว่าร้อยละ 50.6 ของผู้ป่วยแสดงการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 75, ร้อยละ 25.5 ของผู้ป่วยแสดงการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่คิดเป็นร้อยละ 100 และร้อยละ 64.3 ของผู้ป่วยแสดงการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 50 ภายหลังการรักษาและรอยโรคบริเวณใบหน้าจะตอบสนองต่อการรักษาดีที่สุด รองลงมาคือ ลำคอและหนังศีรษะ, อวัยวะเพศ, ลำตัว, แขนขาและมือเท้า ตามลำดับ

ข้อดีของเอ็กไซเมอร์เลเซอร์คือประสิทธิภาพผลค่อนข้างดีและปลอดภัยเหมาะสำหรับรอยโรคเฉพาะส่วนที่มีขนาดของรอยโรคน้อยกว่าร้อยละ 20 ของพื้นที่ผิวร่างกาย, ไม่เจ็บและสามารถใช้งานได้สะดวกโดยสามารถเคลื่อนที่เข้าไปยังบริเวณต่าง ๆ ของร่างกายได้โดยเฉพาะส่วนที่ยากต่อการเข้าถึงของเครื่องมือ เช่น รอยพับตามร่างกาย ช่องปาก และอวัยวะเพศ เป็นต้น อาจเลือกใช้เอ็กไซเมอร์เลเซอร์รักษาโรคต่างขาในกรณีที่รักษาด้วยวิธีอื่นไม่ได้ผล (Taneja, Trehan, & Taylor, 2003)

ข้อเสียของเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ คือ มีลำแสงขนาดเล็ก ทำให้ไม่สะดวกสำหรับรอยโรคที่มีขนาดใหญ่ เช่น ในผู้ป่วยที่มีรอยโรคมากกว่าร้อยละ 20 ของพื้นที่ผิวร่างกาย นอกจากนี้ยังมีราคาค่อนข้างสูง

ผลข้างเคียงที่พบ มักไม่รุนแรง อาจพบเพียงรอยแดงชั่วคราว (Erythema), แสบร้อน (Sunburn), คุ่มพอง (Blister), อาการคัน (Itching) และผิวหนังรอบรอยโรคมีสีเข้มขึ้น (Hyperpigmentation)

ข้อห้ามสำหรับการใช้เอ็กไซเมอร์เลเซอร์คือ ผู้ที่มีภาวะแพ้แสง (Photosensitization)

ปัจจุบัน United States Food and Drug Administration (U.S.FDA) หรือองค์การอาหารและยาประเทศสหรัฐอเมริกา ได้รับรองการใช้เลเซอร์ชนิดนี้ ในการรักษาโรคสะเก็ดเงินและโรคต่าง ขาวแล้ว เป็นเลเซอร์ที่มีความแม่นยำสูง โดยไม่ก่อให้เกิดความร้อนหรือการทำลายเนื้อเยื่อบริเวณ ข้างเคียง จึงมีความปลอดภัยสูง และมีผลข้างเคียงน้อย

2.5 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

ในปี ค.ศ. 2004 Grime et al. ได้อธิบายถึงสาเหตุของการเกิดโรคต่างขาว ว่าเกิดจากการขาด ความสมดุลของไซโตไคน์บริเวณรอยโรค โดยพบว่าที่บริเวณรอยโรคมีระดับของ TNF- α , IL-10 และ INF- γ สูงกว่าปกติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม และภายหลังจากการทายาทาโครลิ-มูส ที่บริเวณ ดังกล่าวไปแล้ว 24 สัปดาห์ พบว่าระดับของ INF- α ลดจำนวนลง ขณะที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของ IL-10 และ INF- γ จึงอธิบายว่าระดับของ TNF- α ที่ลดลงภายหลังจากการทายา ทาโครลิ-มูสมีผลต่อ การสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่ที่บริเวณรอยโรค และผลจากการทายาทาโครลิ-มูสในผู้ป่วย 19 คน พบว่า จำนวนผู้ป่วยที่มีการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่คิดเป็นร้อยละ 89 ซึ่งพบว่าการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่ มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 75 พบบริเวณใบหน้าและหรือบริเวณลำคอมากที่สุดคิดเป็นร้อยละ 68, บริเวณลำตัวคิดเป็นร้อยละ 13 และบริเวณขาคิดเป็นร้อยละ 6

ในปี ค.ศ. 2005 Lan et al. ได้ศึกษาถึงกลไกการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่บริเวณรอยโรคต่าง ขาวโดยได้มีการเพาะเลี้ยงเซลล์เคอราติโนไซต์ของผู้ป่วยโรคต่างขาวที่ได้รับการรักษาด้วยการยาทา โครลิ-มูส พบว่ายาทาโครลิ-มูสจะไปเพิ่มจำนวนของเซลล์เมลาโนไซต์และเซลล์เมลาโน-บลาสต์ ร่วมกับการส่งผ่านเซลล์ดังกล่าวไปยังเซลล์เคอราติโนไซต์ที่อยู่ข้างเคียงจึงทำให้เกิดการสร้างสีผิว ขึ้นใหม่

ในปี ค.ศ. 2003 Tanghetti ได้ทำการศึกษาประสิทธิผลของการทายาทาโครลิ-มูส ความเข้มข้น ร้อยละ 0.1 ในรูปขี้ผึ้งในการรักษาโรคต่างขาว ในผู้ป่วย 15 คน โดยการทายาทาโครลิ-มูส ความเข้มข้น ร้อยละ 0.1 ในรูปขี้ผึ้งวันละ 2 ครั้ง เป็นระยะเวลาอย่างน้อย 45 วัน (45-284 วัน) ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 32 ปี มีระยะเวลาที่เป็นต่างขาวเฉลี่ย 4.9 ปี ผู้ป่วย 10 ใน 15 คน (ร้อยละ 66) ไม่เกิดการตอบสนองโดยการ สร้างเม็ดสีจากการรักษาโดยวิธีอื่นมาแล้ว ผลคือ ผู้ป่วย 13 ใน 15 คนตอบสนองโดยการสร้างสีที่ เกิดขึ้นใหม่โดยมีผู้ป่วย 3 คนตอบสนองโดยการสร้างสีที่เกิดขึ้นใหม่มากกว่าร้อยละ 75 (ผู้ป่วยทายาทา โครลิ-มูส 114-284 วัน), มี 1 คนตอบสนองโดยการสร้างสีที่เกิดขึ้นใหม่ร้อยละ 50-75 (ผู้ป่วยทายาทา โครลิ-มูส 113 วัน), มี 9 คนตอบสนองโดยการสร้างสีที่เกิดขึ้นใหม่มากกว่าร้อยละ 0-25 (ผู้ป่วยทายาทา

โครลิมุส 45-283 วัน) และมีผู้ป่วย 2 คน ไม่ตอบสนองต่อการสร้างสี (ผู้ป่วยทายาโครลิมุส 46-72 วัน) การตอบสนองโดยการสร้างสีที่เกิดขึ้นใหม่จะเริ่มเกิดขึ้นในสัปดาห์ที่ 6-8

ในปี ค.ศ. 2005 Soriano, Grimes, Meraz and Morris ได้ศึกษาพบว่าการใช้ยาทาโครลิมุสในการรักษาโรคคางขาวของผู้ใหญ่จำนวน 23 ราย รักษาเป็นระยะเวลานาน 24 สัปดาห์ พบว่าร้อยละ 79 ของผู้ป่วยมีการสร้างของสีผิวเกิดขึ้นมาใหม่ โดยร้อยละ 42 พบการสร้างสีผิวที่เพิ่มขึ้นมากกว่าร้อยละ 25, ร้อยละ 26 พบการสร้างสีผิวที่เพิ่มขึ้นมากกว่าร้อยละ 50 และร้อยละ 65 ของรอยโรคที่บริเวณใบหน้าและลำคอพบว่าการสร้างสีผิวขึ้นใหม่มากกว่าร้อยละ 75 ขณะที่ผลข้างเคียงพบเพียงเล็กน้อย

ในปี ค.ศ. 2009 Xu, Zhang, Wei, Huang, and Lu ได้ทำการศึกษาเรื่องประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการทายาโครลิมุสความเข้มข้น 0.1 ในรูปขี้ผึ้งในการรักษาโรคคางขาว ทำการศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 30 คน มีรอยโรครวม 40 รอย ได้รับการรักษาโดยการทายาโครลิมุสความเข้มข้น 0.1 ในรูปขี้ผึ้งวันละ 2 ครั้ง เป็นระยะเวลานาน 4 เดือน ผู้ป่วย 25 คนทายาเฉพาะที่รอยโรคบริเวณหน้าและลำคอ, ผู้ป่วย 2 คนทายาเฉพาะที่รอยโรคบริเวณลำตัวและรยางค์ และผู้ป่วย 3 คนทายาทั้งที่รอยโรคบริเวณหน้า, ลำคอ, ลำตัวและรยางค์ ผลคือ เมื่อครบ 4 เดือนผู้ป่วย 25 คน (ร้อยละ 83.3) มีการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่ และมีผู้ป่วย 5 คน (ร้อยละ 16.7) ไม่มีการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่ การสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่ส่วนมากพบที่สัปดาห์ที่ 6 มีผู้ป่วย 1 คนมีการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่ครบร้อยละ 100 ที่สัปดาห์ที่ 14 และมีผู้ป่วย 2 คนมีการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่ครบร้อยละ 100 ที่สัปดาห์ที่ 16 ในจำนวนผู้ป่วย 25 คนที่มีการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่พบผู้ป่วย 6 คน (ร้อยละ 20) มีการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 76, ผู้ป่วย 6 คน (ร้อยละ 20) มีการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่คิดเป็นร้อยละ 51-75, ผู้ป่วย 7 คน (ร้อยละ 23.3) มีการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่คิดเป็นร้อยละ 26-50 และผู้ป่วย 6 คน (ร้อยละ 20) มีการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่คิดเป็นร้อยละ 1-25 จากรอยโรคจำนวน 40 รอย มีรอยโรคบริเวณแก้ม 10 รอย, รอยโรคบริเวณหน้าผาก 7 รอย, รอยโรคบริเวณรอบดวงตา 2 รอย, รอยโรคบริเวณเปลือกตา 5 รอย, รอยโรคบริเวณร่องจมูก 3 รอย, รอยโรคบริเวณรอบปาก 3 รอย, รอยโรคบริเวณลำคอ 5 รอย, รอยโรคบริเวณลำตัว 4 รอย และรอยโรคบริเวณหลังมือ 1 รอย จากการศึกษาพบว่า 33 จาก 35 รอยโรค (ร้อยละ 94.3) ที่อยู่บนบริเวณใบหน้าและลำคอมีการตอบสนองต่อการทายาโครลิมุส และพบเพียง 1 จาก 5 รอยโรค (ร้อยละ 20) ที่อยู่บนบริเวณลำตัวและลำตัวรยางค์มีการตอบสนองต่อการทายาโครลิมุส ร้อยละ 37.1 ของรอยโรคที่อยู่บนบริเวณใบหน้าและลำคอมีการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 76 ซึ่งไม่พบในรอยโรคที่อยู่บนบริเวณลำตัวและรยางค์ ค่าเฉลี่ยการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่ของรอยโรคที่อยู่บนบริเวณใบหน้าและลำคอเท่ากับร้อยละ 65 และของรอยโรคที่อยู่บนบริเวณลำตัวและรยางค์เท่ากับร้อยละ 4 ซึ่งการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่ของรอยโรคที่อยู่บนบริเวณใบหน้าและลำคอมากกว่ารอยโรคที่อยู่บนบริเวณลำตัวและรยางค์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.01$) และพบว่ารอยโรค

บริเวณรอยดวงตามีการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่ได้รวดเร็วและสมบูรณ์ ร้อยละ 28.8 ของผู้ป่วยโรคคางขาวระยะกำเริบมีการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 76 และพบเพียงร้อยละ 13 ของผู้ป่วยโรคคางขาวระยะคงที่มีการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 76 ซึ่งผู้ป่วยโรคคางขาวระยะกำเริบมีการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 76 มากกว่าผู้ป่วยโรคคางขาวระยะคงที่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) ผลข้างเคียงที่พบจากการศึกษานี้พบเพียง 4 คน (ร้อยละ 13.3) มีอาการแสบร้อน (Burning) ซึ่งพบเฉพาะตำแหน่งที่ทายา

ในปี ค.ศ. 2010 Lo, Cheng, Huang, Chang and Wu ได้ทำการศึกษาเรื่องประสิทธิผลและความปลอดภัยในการรักษาด้วยการทายาทาโครลิมุสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปขี้ผึ้ง ในผู้ป่วยโรคคางขาวที่มีรอยโรคบริเวณใบหน้าและลำคอ ซึ่งทำการรักษาในประเทศไต้หวัน ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 16 ปี และมีดัชนีการเกิดโรคคางขาว (Vitiligo Disease Activity Score: VIDA) มากกว่าหรือเท่ากับ +1 (มีการเกิดรอยโรคใหม่ภายในระยะเวลา 1 ปี) รักษาโดยการทายาทาโครลิมุสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปขี้ผึ้งวันละสองครั้งเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ ผลการรักษาพบว่าที่สัปดาห์ที่ 4 สร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่มีเพียงร้อยละ 6.2 ซึ่งสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่จะค่อยๆขยายใหญ่ขึ้นและที่สัปดาห์ที่ 12 สร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่คิดเป็นร้อยละ 30.6 นอกจากนี้ยังพบว่าที่สัปดาห์ที่ 4 ผู้ป่วยร้อยละ 28.3 ไม่มีสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่แต่ที่สัปดาห์ที่ 12 ไม่พบผู้ป่วยที่ไม่มีสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่ โดยไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างอายุ เพศชายและหญิง แต่ผู้ป่วยที่มีประวัติคนในครอบครัวเป็นโรคคางขาวมีความแตกต่างในเรื่องการตอบสนองต่อยาทาโครลิมุสโดยพบว่าในผู้ป่วยที่มีประวัติคนในครอบครัวเป็นโรคคางขาวมีการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่มากกว่าร้อยละ 25 มากกว่าในผู้ป่วยที่ไม่มีประวัติครอบครัวเป็นโรคคางขาว ที่สัปดาห์ที่ 8 พบร้อยละ 37.5 และ 17.1, ที่สัปดาห์ที่ 12 พบร้อยละ 66.7 และ 45.2 ตามลำดับ ผลข้างเคียงที่พบตลอดระยะเวลาที่ทำการรักษาในผู้ป่วย 46 คน มีเพียงเล็กน้อยคือ เกิดสิว (Namely Acne) 1 คน, คัน (Pruritus) 5 คน, รู้สึกชา (Dysesthesia) 6 คน และรู้สึกเหมือนมีอะไรมาทิ่มแทง (Stinging) 3 คน

ในปี ค.ศ. 2003 Lepe et al. ได้มีการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการทายาทาโครลิมุสความเข้มข้น 0.1 ในรูปขี้ผึ้ง (เป็นยาในกลุ่มแคลซินูลิน อินฮิบิเตอร์) กับยาทาโคลเบทาซอล โพรพิโอเนตความเข้มข้น 0.05% (เป็นยาในกลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์) ใช้รักษาโรคคางขาวในเด็กจำนวน 20 คน เป็นระยะเวลา 2 เดือน พบว่าผู้ป่วยมีการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่เท่ากับร้อยละ 90 โดยประสิทธิผลของการทายาทาโครลิมุสใกล้เคียงกับยาโคลเบทาซอล คือมีการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่คิดเป็นค่าเฉลี่ยร้อยละ 41.3 และ 49.3 ตามลำดับ และยังพบผลข้างเคียงจากการใช้ยาทาโคลเบทาซอล เช่น ผิวหนังบางและเส้นเลือดฝอยขยายมากถึงร้อยละ 25 ขณะที่ยาทาโครลิมุสพบเพียงผิวหนังแสบร้อนร้อยละ 10

ในปี ค.ศ. 2008 Choi et al. ได้ทำการทบทวนประสิทธิผลการโรคต่างขาด้วยการทายาทาโครลิสมุสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 และการทายาสติรอยด์ ผู้ป่วยจำนวน 52 คน ที่ได้รับการรักษาโดยการทายาทาโครลิสมุสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 และผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดยการทายาสติ-รอยด์จำนวน 27 คน ผลพบว่าประสิทธิผลในการรักษาโรคต่างขาด้วยการทายาทาโครลิสมุสเปรียบเทียบกับการทายาสติรอยด์ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่พบว่าการรักษาโดยการทายาทาโครลิสมุสมีการเริ่มต้นของการสร้างสียฟิที่เกิดขึ้นใหม่เร็วกว่าการทายาสติรอยด์ และแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.002$)

ในปี ค.ศ. 2009 S Radakovic et al. ได้ทำการศึกษาในเรื่องการตอบสนองต่อการรักษาด้วยการทายาทาโครลิสมุสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ผู้ป่วยโรคต่างขา โดยทาววันละหนึ่งครั้งเปรียบเทียบกับการทาววันละสองครั้ง ในผู้ป่วย 15 คน มีจำนวนรอยโรครวม 40 รอยที่ได้รับการทายาครบ 6 เดือน ผู้ป่วยมีระยะเวลาการเป็นโรคต่างขาตั้งแต่ 9 เดือนถึง 30 ปี (เฉลี่ย 5.1 ปี) มีตำแหน่งรอยโรคบริเวณลำตัว 7 คน, บริเวณรยางค์ 5 คนและบริเวณใบหน้า 3 คน ผลคือ ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดยการทายาทาโครลิสมุสวันละสองครั้งจำนวน 10 ใน 15 รอยโรค (ร้อยละ 67) มีการสร้างสียฟิที่เกิดขึ้นใหม่ ซึ่งมี 2 รอยโรค (ร้อยละ 13) มีการสร้างสียฟิที่เกิดขึ้นใหม่คิดเป็นร้อยละ 76-100, มี 4 รอยโรค (ร้อยละ 27) มีการสร้างสียฟิที่เกิดขึ้นใหม่คิดเป็นร้อยละ 26-50 และมี 4 รอยโรค (ร้อยละ 27) มีการสร้างสียฟิที่เกิดขึ้นใหม่คิดเป็นร้อยละ 1-25 ส่วนในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดยการทายาทาโครลิสมุสวันละหนึ่งครั้งจำนวน 7 ใน 15 รอยโรค (ร้อยละ 46) มีการสร้างสียฟิที่เกิดขึ้นใหม่ ซึ่งมี 2 รอยโรค (ร้อยละ 13) มีการสร้างสียฟิที่เกิดขึ้นใหม่คิดเป็นร้อยละ 26-50 และมี 5 รอยโรค (ร้อยละ 33) มีการสร้างสียฟิที่เกิดขึ้นใหม่คิดเป็นร้อยละ 1-25 ส่วนรอยโรคที่ไม่ได้รับการรักษามี 10 รอยโรค มี 10 รอยโรค มีรอยโรคคงเดิมและมี 1 รอยโรคมีการสร้างสียฟิที่เกิดขึ้นใหม่คิดเป็นร้อยละ 26-50 จากผลการศึกษาพบว่าการรักษาโรคต่างขาด้วยการทายาทาโครลิสมุสวันละสองครั้งให้ผลการรักษาดีกว่าการไม่ได้รับการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.016$) แต่จากผลการศึกษาพบว่าการรักษาโรคต่างขาด้วยการทายาทาโครลิสมุสวันละหนึ่งครั้งให้ผลการรักษาไม่แตกต่างกับการไม่ได้รับการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.17$) และเมื่อเปรียบเทียบผลการรักษาโดยการทายาวันละหนึ่งครั้งเปรียบเทียบกับการทาววันละสองครั้งไม่พบว่าการแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.055$) ซึ่งอาจเกิดจากขนาดกลุ่มตัวอย่างเล็กเกินไป อย่างไรก็ตามผลการศึกษานี้ทำให้พบว่าการทายาทาโครลิสมุสวันละสองครั้งให้ผลการรักษาดีกว่าการไม่ได้รับการรักษา

จากการทบทวนวรรณกรรมข้างต้นพบว่ากลไกการออกฤทธิ์ของยาทาโครลิมุสคือ ทำให้ระดับของ $\text{INF-}\alpha$ ลดจำนวนลง ขณะที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของ IL-10 และ $\text{INF-}\gamma$ จึงอธิบายว่าระดับของ $\text{TNF-}\alpha$ ที่ลดลงภายหลังจากการทายาทาโครลิมุสมีผลต่อการสร้างสียฟิที่เกิดขึ้นใหม่

บริเวณรอยโรค และพบว่ายาทาโครลิมุสจะไปเพิ่มจำนวนของเซลล์เมลาโนไซต์และเซลล์เมลาโน بلاสต์ร่วมกับการส่งผ่านเซลล์ดังกล่าวไปยังเซลล์เคอราติโนไซต์ที่อยู่ข้างเคียงจึงทำให้เกิดการสร้างสีผิวขึ้นใหม่การทายาทาโครลิมุสวันละสองครั้งให้ผลการรักษาดีกว่าการไม่ได้รับการรักษาอย่างมีนัยสำคัญการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่ของรอยโรคที่อยู่บริเวณใบหน้าและลำคอกว่า รอยโรคที่อยู่บริเวณลำตัวและรยางค์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.01$) และพบว่ารอยโรคบริเวณ รอยดวงตามีการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่ได้รวดเร็วและสมบูรณ์โดยไม่พบความแตกต่างอย่างมี นัยสำคัญระหว่างอายุ เพศชาย และหญิง แต่ผู้ป่วยที่มีประวัติคนในครอบครัวเป็นโรคต่างขาที่มีความแตกต่างในเรื่องการตอบสนองต่อยาทาโครลิมุสโดยพบว่าในผู้ป่วยที่มีประวัติคนใน ครอบครัวเป็นโรคต่างขา มีการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่มากกว่าในผู้ป่วยที่ไม่มีประวัติครอบครัว เป็นโรคต่างขา ผลข้างเคียงของยาทาโครลิมุสพบเพียงเล็กน้อยเช่น ผิวหนังแสบร้อน

ประสิทธิผลของการทายาทาโครลิมุสใกล้เคียงกับยาสเตียรอยด์ แต่การทายาทาโครลิมุสมี การเริ่มต้นของการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่เร็วกว่าการทายาสเตียรอยด์ และแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติ ($P = 0.002$) นอกจากนี้ยังพบว่าการทายาทาโครลิมุสมีผลข้างเคียงน้อยกว่าการทายา สเตียรอยด์

ในปี ค.ศ. 2002 Spencer, Nossa and Ajmeri ได้มีการศึกษาผู้ป่วยโรคต่างขา 18 คน มีรอยโรค 29 รอย ที่ได้รับการรักษาโดยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ 3 ครั้งต่อสัปดาห์ สูงสุด 12 ครั้ง ผลคือ 23 รอยโรคจาก ผู้ป่วย 12 คนที่ได้รับการรักษาอย่างน้อย 6 ครั้ง (2 สัปดาห์) มีการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่อ้อยละ 57 โดย พบว่าร้อยละ 35 มีการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่อ้อยละ 1-25, ร้อยละ 13 มีการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่ ร้อยละ 26-75, ร้อยละ 9 มีการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่อ้อยละ 76-100 และ 8 รอยโรคจากผู้ป่วย 6 คน ที่ ได้รับการรักษาครบ 12 ครั้ง (4 สัปดาห์) มีการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่อ้อยละ 82 โดยพบว่าร้อยละ 36 มี การสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่อ้อยละ 1-25, ร้อยละ 27 มีการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่อ้อยละ 26-75, ร้อยละ 18 มีการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่อ้อยละ 76-100 โดยไม่มีการเปลี่ยนแปลงสีผิวของรอยโรคที่ไม่ได้รับ การรักษา และพบว่าผู้ป่วยส่วนมากที่มีการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่มีสีผิวชนิด III-VI และในการรักษา ด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ในช่วง 2-4 สัปดาห์ มีระดับการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่สูงกว่าการรักษาด้วยวิธี อื่น

ในปี ค.ศ. 2003 Taneja et al. ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคต่างขาที่ไม่ตอบสนองต่อการ รักษาอย่างน้อย 1 วิธี มาทำการรักษาโดยใช้เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ 2 ครั้งต่อสัปดาห์ สูงสุด 60 ครั้ง ผล การศึกษา 8 ใน 10 ของผู้ป่วยที่มีรอยโรคบริเวณมือและเท้ามีการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่น้อยกว่า หรือเท่ากับร้อยละ 25 และพบว่า 2 ใน 10 ของผู้ป่วยที่มีรอยโรคบริเวณมือและเท้ามีการสร้างสีผิวที่ เกิดขึ้นใหม่อ้อยละ 26-50 ผู้ป่วยที่มีรอยโรคบริเวณใบหน้ามีการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่ได้เร็วกว่า

บริเวณอื่น โดยพบ 3 ใน 5 ของผู้ป่วยที่มีรอยโรคบริเวณใบหน้ามีการสร้างสปีผิวที่เกิดขึ้นใหม่ร้อยละ 100 เมื่อได้รับการรักษาเพียง 40 ครั้ง และ 2 ใน 5 ของผู้ป่วยที่มีรอยโรคบริเวณหน้ามีการสร้างสปีผิวที่เกิดขึ้นใหม่ร้อยละ 51-75 เมื่อได้รับการรักษาเพียง 30 ครั้ง โดยไม่พบผลข้างเคียงจากการรักษา

ในปี ค.ศ. 2004 Esposito, Soda, Costanzo and Chimenti ได้ทำการศึกษาการรักษาโรคคางขาวด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ โดยจำนวนผู้ป่วยโรคคางขาว 29 คนที่มีสปีผิวชนิดที่ II-IV ให้ได้รับการรักษา 2 ครั้งต่อสัปดาห์ เป็นระยะเวลานาน 9 เดือนพบว่าผู้ป่วย 7 ใน 24 คน แสดงการสร้างสปีผิวที่เกิดขึ้นใหม่มากกว่าร้อยละ 75 โดยมีค่าเฉลี่ยระยะเวลาการเป็นโรคคางขาวนาน 3.28 ปี และได้รับการรักษาเฉลี่ย 32 ครั้ง, ผู้ป่วย 6 คนมีการสร้างสปีผิวที่เกิดขึ้นใหม่ร้อยละ 25-75 โดยมีค่าเฉลี่ยระยะเวลาการเป็นโรคคางขาวนาน 5.8 ปีและได้รับการรักษาเฉลี่ย 19.1 ครั้ง, ผู้ป่วย 6 คน มีการสร้างสปีผิวที่เกิดขึ้นใหม่น้อยกว่าร้อยละ 25 โดยมีค่าเฉลี่ยระยะเวลาการเป็นโรคคางขาวนาน 7.5 ปี และได้รับการรักษาเฉลี่ย 21.3 ครั้ง และผู้ป่วย 5 คน ไม่พบว่ามีการสร้างสปีผิวที่เกิดขึ้นใหม่ โดยมีค่าเฉลี่ยระยะเวลาการเป็นโรคคางขาวนานมากกว่า 7.2 ปี และได้รับการรักษาเฉลี่ย 14 ครั้ง ผู้ป่วยทั้งหมดทนต่อการรักษาได้ดี พบผลข้างเคียงเพียงเล็กน้อยคือ ผู้ป่วย 11 คน พบรอยแดง, ผู้ป่วย 2 คน พบว่ามีอาการคันและไม่พบอาการแพ้แสง ภายหลังจากการรักษาได้มีการติดตามผลต่อไปอีก 12 เดือน พบว่าไม่มีการเกิดการหายไปของสปีผิวเพิ่มขึ้นอีกในบริเวณรอยโรคดังกล่าว

ในปี ค.ศ. 2004 Hadi, Spencer and Lebowitz ได้ทบทวนการรักษาผู้ป่วยโรคคางขาว จำนวน 32 คน มีรอยโรค 55 รอย โดยการรักษาด้วยด้วยเครื่องเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ 30 ครั้ง หรือการสร้างสปีผิวที่เกิดขึ้นใหม่มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 75 (ขึ้นอยู่กับว่าสิ่งไหนถึงก่อน) ผลจาก 55 รอยโรค พบว่า 29 รอยโรค (คิดเป็นร้อยละ 52.8) มีการสร้างสปีผิวที่เกิดขึ้นใหม่มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 75 และ 35 รอยโรค (คิดเป็นร้อยละ 63.7) มีการสร้างสปีผิวที่เกิดขึ้นใหม่มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 50 โดยพบว่า รอยโรคบริเวณใบหน้ามีการตอบสนองต่อการรักษาดีที่สุดคือพบ 15 จาก 21 รอยโรคบริเวณใบหน้า (คิดเป็นร้อยละ 71.5) มีการสร้างสปีผิวที่เกิดขึ้นใหม่มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 75 และ 16 จาก 21 รอยโรคบริเวณใบหน้า (คิดเป็นร้อยละ 76.2) มีการสร้างสปีผิวที่เกิดขึ้นใหม่มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 50 และรอยโรคบริเวณมือและเท้ามีการตอบสนองต่อการรักษาน้อยที่สุด โดยพบว่ารอยโรคบริเวณมือและเท้ามีเพียงร้อยละ 20 มีการสร้างสปีผิวที่เกิดขึ้นใหม่มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 50 และจากการทบทวนการศึกษาพบว่าการสร้างสปีผิวที่เกิดขึ้นใหม่ ส่วนมากพบในผู้ป่วยที่มีสปีผิวชนิด III-VI

ในปี ค.ศ. 2006 Hadi et al. ได้ศึกษาพบว่าในผู้ป่วยโรคคางขาวจำนวน 97 คน ที่มีสปีผิวชนิด III-V จำนวนรอยโรค 221 รอยที่ได้รับการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์พบว่าร้อยละ 50.6 ของผู้ป่วยแสดงการสร้างสปีผิวที่เกิดขึ้นใหม่มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 75, ร้อยละ 25.5 ของผู้ป่วยแสดงการสร้างสปีผิวที่เกิดขึ้นใหม่คิดเป็นร้อยละ 100 และร้อยละ 64.3 ของผู้ป่วยแสดงการสร้างสปีผิวที่

เกิดขึ้นใหม่มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 50 ภายหลังการรักษา และรอยโรคบริเวณใบหน้าจะตอบสนองต่อการรักษาดีที่สุด รองลงมาคือ ลำคอและหนังศีรษะ, อวัยวะเพศ, ลำตัว, แขนขา และมือเท้า ตามลำดับซึ่งผลข้างเคียงที่พบเพียงเล็กน้อยในผู้ป่วยคือ ผิวหนังแสบร้อนและได้มีการติดตามผล 2 ปีหลังจากสิ้นสุดการรักษาพบว่าผลการรักษาไม่เปลี่ยนแปลง

ในปี ค.ศ. 2007 Casacci et al. ได้มีการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการใช้เอ็กไซเมอร์กับการใช้แสงอัลตราไวโอเลตบีช่วงคลื่นแคบ (narrowband UVB phototherapy: NB-UVB) ในการรักษาผู้ป่วยโรคต่างขาจำนวน 21 คน ที่มีรอยโรคสมมาตรกันทั้งสองข้าง โดยด้านหนึ่งของร่างกายได้รับการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์ 2 ครั้งต่อสัปดาห์ อีกด้านหนึ่งของร่างกายได้รับการรักษาโดยการใช้แสงอัลตราไวโอเลตบีช่วงคลื่นแคบ 2 ครั้งต่อสัปดาห์ จนครบ 6 เดือน ผลคือ 6 รอยโรค (ร้อยละ 37.5) ที่ได้รับการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์ มีการสร้างสีที่เกิดขึ้นใหม่มากกว่าร้อยละ 75 ในขณะที่พบเพียง 1 รอยโรค (ร้อยละ 6) ที่ได้รับการรักษาด้วยการใช้แสงอัลตราไวโอเลตบีช่วงคลื่นแคบที่มีการสร้างสีที่เกิดขึ้นใหม่มากกว่าร้อยละ 75 และพบ 4 รอยโรค (ร้อยละ 25) ที่ได้รับการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์ มีการสร้างสีที่เกิดขึ้นใหม่อ้อยละ 51-75 และพบ 5 รอยโรค (ร้อยละ 31) ที่ได้รับการรักษาด้วยการใช้แสงอัลตราไวโอเลตบีช่วงคลื่นแคบที่มีการสร้างสีที่เกิดขึ้นใหม่อ้อยละ 51-75 สรุปการศึกษานี้พบว่า การรักษาโดยเอ็กไซเมอร์มีประสิทธิผลดีกว่าและกระตุ้นให้เกิดการสร้างสีที่เกิดขึ้นใหม่เร็วกว่าการรักษาด้วยการใช้แสงอัลตราไวโอเลตบีช่วงคลื่นแคบ

ในปี ค.ศ. 2009 Al-Otaibi et al. ได้ทำการศึกษาผู้ป่วยโรคต่างขาในคนเอเชีย จำนวน 34 คน อายุตั้งแต่ 3-82 ปีและมีรอยโรคตามที่ต่าง ๆ บนร่างกายเช่น ใบหน้า, ลำตัว, รักแร้, แขน, ข้อศอก, ข้อมือ, หลังมือ, เข่า, ขา และหลังเท้า ในผู้ป่วยที่มีสีผิวชนิดที่ III-V ได้รับการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์โดยทำ 2 ครั้งต่อสัปดาห์ พบว่าตำแหน่งบริเวณใบหน้าจะตอบสนองต่อการรักษาดีกว่าบริเวณอื่น ๆ ของร่างกายและบริเวณมือเท้าจะตอบสนองน้อยที่สุด ค่าเฉลี่ยของการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่จะเริ่มภายหลังจากรักษาไปแล้ว 11 ครั้ง เมื่อแบ่งตามชนิดของสีผิว ผู้ป่วยที่มีสีผิวชนิดที่ III มีค่าเฉลี่ยการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่อ้อยละ 10 ผู้ป่วยที่มีสีผิวชนิดที่ IV มีค่าเฉลี่ยการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่อ้อยละ 45.4 ผู้ป่วยที่มีสีผิวชนิดที่ V มีค่าเฉลี่ยการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่อ้อยละ 62 ซึ่งแสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่มีสีผิวเข้มจะตอบสนองต่อการรักษาได้ดีกว่าผู้ป่วยผิวขาว และจากการศึกษาพบว่าอายุของผู้ป่วยไม่มีผลต่อการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่

จากการทบทวนวรรณกรรมเรื่องประสิทธิผลของเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ในการรักษาโรคต่างขา พบว่ารอยโรคบริเวณใบหน้ามีการตอบสนองต่อการรักษาดีที่สุด รองลงมาคือ ลำคอและหนังศีรษะ และรอยโรคบริเวณใบหน้ามีการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่ได้เร็วกว่าบริเวณอื่น การสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่ ส่วนมากพบในผู้ป่วยที่มีสีผิวชนิด III-V ค่าเฉลี่ยของการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่จะเริ่ม

ภายหลังจากรักษาไปแล้ว 11 ครั้ง โดยผู้ป่วยที่มีสีผิวชนิดที่ V มีการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่มากกว่าผู้ป่วยที่มีสีผิวชนิดที่ IV และผู้ป่วยที่มีสีผิวชนิดที่ IV มีการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่มากกว่าการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่ของผู้ป่วยที่มีสีผิวชนิดที่ III ซึ่งแสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่มีสีผิวเข้มจะตอบสนองต่อการรักษาได้ดีกว่าผู้ป่วยผิวขาว และจากการศึกษาพบว่าอายุของผู้ป่วยไม่มีผลต่อการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่ การรักษาโดยเอ็กไซเมอร์มีประสิทธิผลดีกว่าและกระตุ้นให้เกิดการสร้างสีที่เกิดขึ้นใหม่เร็วกว่าการรักษาด้วยการใช้แสงอัลตราไวโอเลตบีช่วงคลื่นแคบ ในการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ในช่วง 2-4 สัปดาห์มีระดับการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่สูงกว่าการรักษาด้วยวิธีอื่น และอาจเลือกใช้เอ็กไซเมอร์เลเซอร์รักษาโรคต่างขาในกรณีการรักษาด้วยวิธีอื่นไม่ได้ผล ผู้ป่วยทั้งหมดทนต่อการรักษาได้ดี พบผลข้างเคียงเพียงเล็กน้อยคือ รอยแดง, คัน, ผิวหนังแสบร้อน และไม่พบอาการแพ้แสง ภายหลังจากการรักษาได้มีการติดตามผลต่อไปอีก 1-2 ปีหลังจากสิ้นสุดการรักษาพบว่าผลการรักษาไม่เปลี่ยนแปลง

ในปี ค.ศ. 2004 Kawalek, Spencer and Phelps ได้ทำการศึกษาประสิทธิผลการรักษาผู้ป่วยโรคต่างขา จำนวน 6 คน มีสีผิวชนิด I-V มีรอยโรคอย่างน้อย 2 รอยโรคที่สมมาตรกันทั้งสองข้าง รวม 20 รอยโรค โดยมี 8 รอยโรคอยู่บริเวณใบหน้าและลำตัว 12 รอยโรคอยู่บริเวณแขนขา (ข้อมือ, ข้อศอก และเข่า) ที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ 3 ครั้งต่อสัปดาห์ จนครบ 24 ครั้งหรือ 10 สัปดาห์ ร่วมกับการทายาทาโครลิมุสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 หรือทายาหลอก วันละ 2 ครั้ง พบว่าทุกรอยโรคที่อยู่บริเวณใบหน้าและลำตัวมีการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่ และพบ 10 ใน 12 รอยโรค (ร้อยละ 83) ที่อยู่บริเวณแขนขา (ข้อมือ, ข้อศอก และเข่า) มีการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่ ร้อยละ 50 ของรอยโรคที่ได้รับการรักษาโดยใช้เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 มีการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 75 (โดยพบในผู้ป่วยที่มีสีผิวชนิด III-V) แต่พบเพียงร้อยละ 20 ในรอยโรคที่ได้รับการรักษาโดยใช้เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 เกิดเร็วกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดยใช้เอ็กไซเมอร์เลเซอร์เพียงอย่างเดียว และไม่พบการเปลี่ยนแปลงของรอยโรคที่ไม่ได้รับการรักษา ผลข้างเคียงที่พบคือ ร้อยละ 50 ของรอยโรคที่ได้รับการรักษาโดยใช้เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุสพบผิวหนังรอบรอยโรคมีสีเข้มขึ้น (hyperpigmentation)

ในปี ค.ศ. 2004 Passeron et al. ได้ทำการศึกษาประสิทธิผลของการใช้การรักษาโรคต่างขาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ 2 ครั้งต่อสัปดาห์ จนครบ 24 ครั้งร่วมกับการทายาทาโครลิมุสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 วันละ 2 ครั้ง เปรียบเทียบกับการใช้เอ็กไซเมอร์เลเซอร์เพียงอย่างเดียว ในผู้ป่วยจำนวน 14 คน

มีอายุเฉลี่ย 36.6 ปี ที่มีสี่ผิวนวด II-IV มีระยะเวลาการเป็นโรค 3-33 ปี เฉลี่ย 18.1 ปี และมีรอยโรคอย่างน้อยคนละ 2 รอยโรคที่สมมาตรกัน (คนละ 4-10 รอยโรค) รวม 43 รอยโรค มี 23 รอยโรค ได้รับการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 และมี 20 รอยโรค ได้รับการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์เพียงอย่างเดียว ผลการรักษาคือ รอยโรคที่ได้รับการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 มีการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่ทุกรอยโรค (ร้อยละ 100) ซึ่งร้อยละ 70 มีการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 75 ส่วนในรอยโรคที่ได้รับการรักษาโดยใช้เอ็กไซเมอร์เลเซอร์เพียงอย่างเดียวพบมีการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่ร้อยละ 85 แต่พบเพียงร้อยละ 20 ที่ มีการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 75 ซึ่งประสิทธิผลของการรักษาทั้งสองกลุ่มดีกว่าการไม่รักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ยังพบว่าในบริเวณที่มีการตอบสนองได้ดีต่อรังสีอัลตราไวโอเลต (ใบหน้า, ลำคอ, ลำตัว, รยางค์ ยกเว้นบริเวณที่มีปุ่มกระดุกนูน) การรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุส ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 รอยโรคร้อยละ 77 มีการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 75 แต่ในรอยโรคที่ได้รับการรักษาโดยใช้เอ็กไซเมอร์เลเซอร์เพียงอย่างเดียวพบเพียงร้อยละ 57 ที่มีการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 75 ส่วนในบริเวณที่ไม่ค่อยตอบสนองต่อรังสีอัลตราไวโอเลต (บริเวณที่มีปุ่มกระดุกนูนของรยางค์ เช่น ข้อศอก, ข้อมือ, เข่า) ร้อยละ 60 ของรอยโรคที่ได้รับการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 มีการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 75 แต่ไม่พบรอยโรคที่ได้รับการรักษาโดยใช้เอ็กไซเมอร์เลเซอร์เพียงอย่างเดียวที่มีการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 75 ซึ่งแสดงให้เห็นว่าการรักษาโรคต่างขาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุส ให้ผลในการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 75 มากกว่าการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์เพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.01$) นอกจากนี้ยังพบว่าบริเวณที่มีการตอบสนองได้ดีต่อรังสีอัลตราไวโอเลตให้ผลในการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่มากกว่าบริเวณที่ไม่ค่อยตอบสนองต่อรังสีอัลตราไวโอเลตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.04$) และการรักษาโรคต่างขาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุสให้ผลในการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่เร็วกว่าการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์เพียงอย่างเดียว

จากการทบทวนวรรณกรรมเรื่องประสิทธิผลของการรักษาโรคต่างขาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุส พบว่าให้ผลในการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่มากกว่าการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์เพียงอย่างเดียว ทั้งในบริเวณที่มีการตอบสนองได้ดีต่อรังสีอัลตราไวโอเลต และบริเวณที่ไม่ค่อยตอบสนองต่อรังสีอัลตราไวโอเลต นอกจากนี้ยังพบว่าการรักษาโรคต่างขาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุสให้ผลในการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่เร็วกว่าการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์เพียงอย่างเดียว และพบผลข้างเคียงเพียงเล็กน้อยคือ รอยแดง, ผิวหนังรอบรอยโรคมี

สีเข้มขึ้นและตุ่มพองจากการทบทวนวรรณกรรมข้างต้นพบว่าการรักษาโรคต่างขาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับยาทาโครลิมุสให้ผลการรักษาดีและเร็ว มีผลข้างเคียงน้อย แต่การศึกษาทั้งหมดเป็นการศึกษาที่ทำขึ้นในต่างประเทศ ดังนั้นจึงทำการศึกษาประสิทธิผลของเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับยาโครลิมุสความเข้มข้นร้อยละ 0.1% ในรูปจีฟี่ในการรักษาผู้ป่วยโรคต่างขาที่มีผิวหนังสีเข้ม (Skin phototype IV to V) ในประเทศไทย เพื่อศึกษาประสิทธิผลในการรักษา ผลข้างเคียงและความพึงพอใจหลังได้รับการรักษา เพื่อนำผลจากการศึกษาที่ได้ไปใช้ประกอบการพิจารณาในการเลือกวิธีการรักษาผู้ป่วยโรคต่างขาในประเทศไทย



บทที่ 3

ระเบียบวิธีวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย

การวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกในอาสาสมัครคนเดียวได้รับการรักษาโดยทาโครลิมุสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปขี้ผึ้ง, เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ และเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปขี้ผึ้ง ทั้งสามรูปแบบ เลือกให้การรักษาแบบสุ่ม และปกปิดข้อมูลฝ่ายเดียว (Within patient comparison study, Randomized, Single-blind Clinical Trial)

3.2 การกำหนดประชากร (Population) และกลุ่มตัวอย่าง (Sample)

3.2.1 ประชากร (Population)

ประชากรชายและหญิงที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรคต่างขา

3.2.2 กลุ่มตัวอย่าง (Sample)

อาสาสมัครเพศชายและหญิง ที่มารับบริการในโรงพยาบาลแม่ฟ้าหลวงและได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรคต่างขา ซึ่งสามารถมาตรวจติดตามการรักษาได้

3.2.3 การคำนวณขนาดตัวอย่าง

ขนาดตัวอย่างคำนวณจากสูตร (สุมาลี สิงหนิยม, 2555)

$$n = \frac{1}{\Delta^2} \left(z_{\alpha} \sqrt{2\bar{P}\bar{Q}} + z_{\beta} \sqrt{P_1 Q_1 + P_2 Q_2} \right)^2$$

$$\bar{P} = \frac{1}{2}(P_1 + P_2); \bar{Q} = 1 - \bar{P}$$

$$\Delta = |P_1 - P_2|$$

n = จำนวนขนาดตัวอย่าง

P_1 และ P_2 = อัตราของตัวแปรที่สนใจที่พบในประชากรกลุ่มที่ 1 และ 2 ตามลำดับ

Z_α = ค่าสถิติภายใต้โค้งมาตรฐาน เมื่อระดับนัยสำคัญทางสถิติ $\alpha = 0.05$ คือ 1.96

Z_β = ค่าสถิติภายใต้โค้งมาตรฐาน เมื่อกำหนด ระดับอำนาจในการทดสอบ 80% $\beta = 0.2$ คือ 0.842

P_1 และ P_2 เทียบเคียงมาจากการวิจัยของ Passeron et al. (2004)

$P_1 = 0.2$ และ $P_2 = 0.7$

$$n = \frac{[1.96\sqrt{2(0.45)(1-0.45)} + 0.842\sqrt{0.2(1-0.2) + 0.7(1-0.7)}]^2}{(0.7-0.2)^2}$$

$n \approx 15$

เมื่อคำนวณเพื่อผู้เข้าร่วมวิจัยถอนตัวจากงานวิจัย (drop out) 20%

Drop out 20% = 3 รวมเป็น 15+3 = 18

ดังนั้นในการศึกษาครั้งนี้จะใช้กลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น 18 คน

3.2.4 เกณฑ์คัดอาสาสมัครเข้าร่วมการศึกษาวิจัย (Inclusion Criteria)

3.2.4.1 อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 20 ปี ไม่จำกัดเพศ

3.2.4.2 ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์เป็นโรคคางขาวที่มีรอยโรคคงที่ (Stable vitiligo) บริเวณใบหน้า, ลำคอ หรือลำตัว และมีรอยโรคอย่างน้อย 3 รอยโรค

3.2.4.3 ชนิดสีผิวเข้ม (Skin phototype IV-V)

3.2.4.4 สามารถติดตามผลการรักษาในระยะเวลา 12 สัปดาห์ได้

3.2.4.5 หยุดการรักษาด้วยวิธีใดๆบนรอยโรคเป็นเวลาอย่างน้อย 1 เดือน

3.2.4.6 รับประทานข้อมูลและยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ โดยลงชื่อเป็นลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมรับการรักษา

3.2.5 เกณฑ์คัดอาสาสมัครออกจากการศึกษาวิจัย (Exclusion Criteria)

3.2.5.1 ผู้ที่เคยได้รับการรักษาด้วยวิธีใด ๆ ในระยะเวลาไม่เกิน 1 เดือน

3.2.5.2 ผู้ที่มีปฏิกิริยาไวเกินต่อยาทาโครลิมุส หรือผู้มีภาวะแพ้แสง

3.2.5.3 ผู้ป่วยที่เกิดภาวะผิวหนังติดเชื้อ (เริม, เชื้อรา) และผิวหนังอักเสบบริเวณรอยโรคซึ่งจะส่งผลกระทบต่อการแปลผลบนรอยโรค

3.2.5.4 ผู้ป่วยที่กำลังได้รับยา immunosuppressive drugs, photosensitive drugs

3.2.5.5 ผู้ป่วยที่มี spontaneous repigmentation หรือ depigmentation ในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา

3.2.5.6 ผู้ป่วยที่กำลังตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร

3.2.5.7 ผู้ป่วยที่มีประวัติ hypertrophic scar, melanoma

3.2.5.8 ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น lupus erythematosus, solar urticaria, polymorphous light eruption, chronic actinic dermatitis, xeroderma pigmentosum

3.2.6 เกณฑ์ในการคัดอาสาสมัครออกระหว่างการศึกษ (Discontinuation Criteria)

3.2.6.1 ผู้เข้าร่วมวิจัยออกจากการศึกษาโดยสมัครใจ

3.2.6.2 ผู้เข้าร่วมวิจัยไม่ให้ความร่วมมือในการรักษาหรือไม่สามารถมาติดตามผลการรักษาได้

3.2.6.3 ผู้เข้าร่วมวิจัยเกิดผลข้างเคียงที่ทนไม่ได้หรือเป็นอันตรายร้ายแรง

3.2.6.4 ผู้เข้าร่วมวิจัยได้รับการรักษาวิธีอื่น ๆ นอกเหนือจากที่กำหนด

3.3 เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย

3.3.1 ใบยินยอมเข้ารับการรักษาและเข้าร่วมโครงการวิจัย

3.3.2 แบบสอบถามข้อมูลผู้ป่วย

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

3.3.4 ยาทาโครลิมุสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปขี้ผึ้ง ประกอบด้วยยาทาโครลิมุสโมโนไฮเดรต 1 มิลลิกรัม, White petrolatum, Mineral oil, Propylene carbonate, White wax, Parafin ขึ้นทะเบียนตำรับยาตามแผนปัจจุบัน เลขทะเบียนที่ 1C 24/52(NB)

3.3.5 กล้องถ่ายภาพดิจิทัล Canon รุ่น EOS 550D BODY เลนส์กล้อง Canon EF-S 18-200 mm F3.5-5.6 IS

3.3.6 แบบบันทึกรอยโรคต่างขา

3.3.7 แบบบันทึกข้อมูลการใช้เลเซอร์ไฟเบอร์

3.3.8 แบบประเมินผลข้างเคียง

3.3.9 แบบประเมินความพึงพอใจหลังการรักษาครบ 12 สัปดาห์

3.4 ขั้นตอนการวิจัย

3.4.1 คัดเลือกผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยตามข้อกำหนดข้างต้น

3.4.2 ให้ข้อมูลเกี่ยวกับวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย ประโยชน์และผลข้างเคียงที่อาจเกิดจากการทำวิจัยอย่างละเอียดและเปิดโอกาสให้ซักถามข้อสงสัย

3.4.3 ให้ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยลงนามยินยอมเข้าร่วมโครงการ (Inform Consent)

3.4.4 ให้ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยกรอกประวัติส่วนตัวในแบบสอบถามประวัติและข้อมูลผู้ป่วย

3.4.5 เลือกรอยโรค 3 รอยที่อยู่บริเวณใบหน้า, ลำคอ หรือลำตัว โดยรอยโรคต้องมีขนาดอย่างน้อย 2x2 ตารางเซนติเมตร

3.4.6 เก็บข้อมูลรอยโรคทั้ง 3 รอยก่อนทำการรักษาโดยการบันทึกตำแหน่งและขนาดของรอยโรคลงในแบบบันทึกรอยโรค และโดยการถ่ายภาพด้วยกล้องดิจิทัล (การถ่ายภาพด้วยกล้องดิจิทัลทุกครั้งจะต้องอยู่ในสิ่งแวดล้อมเดียวกัน ถ่ายภาพห่างจากผู้ป่วย 50 เซนติเมตรและตั้งฉากกับรอยโรค)

3.4.7 สุ่มเลือกการรักษาว่ารอยโรคตำแหน่งใดจะได้รับการรักษาด้วยวิธีใด

วิธีการสุ่มตัวอย่าง

3.4.7.1 แพทย์ผิวหนังที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยคนที่ 1 เลือกรอยโรคต่างขาบริเวณใบหน้า, ลำคอ หรือลำตัวมา 3 รอย ตั้งชื่อรอยโรคทั้ง 3 รอยโดยสุ่มเป็นชื่อ X, Y และ Z

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

A: เป็นรอยโรคที่ได้รับการรักษาโดยยาทาโครลิมุส

B: เป็นรอยโรคที่ได้รับการรักษาโดยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์

C: เป็นรอยโรคที่ได้รับการรักษาโดยกับเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับยาทาโครลิมุส

3.4.7.3 ผิวหนังที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยคนที่ 2 ใช้ผลการสุ่มตัวอย่างจากแพทย์คนที่ 1 โดยนำมาจับคู่ระหว่างรอยโรค X, Y และ Z ที่เลือกไว้ก่อนกับลำดับที่ผ่านการสุ่มมาแล้ว คือ A, B และ C (Allocation Concealment)

3.4.8 ตำแหน่งที่ได้รับการรักษาโดยยาทาโครลิมุสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปจีฟี่ง ให้ทาบริเวณรอยโรควันละ 2 ครั้ง คือ เช้าและก่อนนอน จนครบ 12 สัปดาห์

3.4.9 ตำแหน่งที่ได้รับการรักษาโดยการใช้อิเล็กโทรลเซอร์ (PHAROS EX-308 laser, Ra Medical Systems, Carlsbad, CA, U.S.A.) ทำการรักษา 2 ครั้งต่อสัปดาห์ ห่างกันอย่างน้อย 48 ชั่วโมง จนครบ 12 สัปดาห์ (24 ครั้ง) หรือมีการสร้างสีที่เกิดขึ้นใหม่ครบร้อยละ 100 (ขึ้นอยู่กับว่าสีไหนถึงก่อน) ก่อนทำการรักษาต้องทำความสะอาดผิวหนัง และสวมแว่นตาป้องกันแสงเลเซอร์ทั้งแพทย์และผู้เข้าร่วมวิจัย ตั้งพลังงานตาม PHAROS EX-308 protocols โดยตั้งพลังงานครั้งแรกที่ 100 มิลลิจูลต่อตารางเซนติเมตร (mJ/cm^2) เพิ่มพลังงานครั้งละ 50 มิลลิจูลต่อตารางเซนติเมตรจนพบว่าการรอยแดงนาน 24-48 ชั่วโมง หากพบรอยแดงนานเกิน 48 ชั่วโมงให้ลดพลังงานลง 50 มิลลิจูลต่อตารางเซนติเมตร และถ้าพบตุ่มพองให้หยุดจนกว่าจะหาย

3.4.10 ตำแหน่งที่ได้รับการรักษาโดยอิเล็กโทรลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปจี้ผึ้ง จะได้รับการรักษาโดยการทายาทาโครลิมุสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปจี้ผึ้ง บริเวณรอยโรควันละ 2 ครั้ง คือ เช้าและก่อนนอน ร่วมกับใช้อิเล็กโทรลเซอร์ ทำการรักษา 2 ครั้งต่อสัปดาห์ ห่างกันอย่างน้อย 48 ชั่วโมงจนครบ 12 สัปดาห์ หรือมีการสร้างสีที่เกิดขึ้นใหม่ครบร้อยละ 100 (ขึ้นอยู่กับว่าสีไหนถึงก่อน)

3.4.11 บันทึกผลการรักษาโดยการถ่ายภาพด้วยกล้องดิจิทัลทุกครั้งที่มาได้รับการรักษา พร้อมทั้งบันทึกผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากการรักษา จนครบ 12 สัปดาห์ (การถ่ายภาพด้วยกล้องดิจิทัลจะถ่ายเพื่อไว้เปรียบเทียบ ก่อนเริ่มการรักษา และถ่ายภาพทุกครั้งที่มาได้รับการรักษาด้วยกล้องตัวเดียวกัน สภาวะแวดล้อมเดียวกันตลอดการวิจัย)

3.4.12 ประเมินผลการรักษาที่สัปดาห์ที่ 4, 8, 12 โดยเปรียบเทียบกับภาพถ่ายก่อนเริ่มการรักษา, ประเมินผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น, ประเมินความพึงพอใจในการรักษาหลังการรักษารอบ 12 สัปดาห์ และวิเคราะห์ข้อมูลโดยวิธีทางสถิติ

3.4.13 อภิปรายและสรุปผลการศึกษา

3.5 การเก็บรวบรวมข้อมูล (Data Collection)

ผู้ดำเนินการวิจัยจะทำการเก็บข้อมูลและบันทึกข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัย ได้แก่ ชื่อ นามสกุล อายุ เพศ ประวัติการแพ้ยา ประวัติการแพ้แสง โรคประจำตัว ยาที่ใช้เป็นประจำ ประวัติโรคผิวหนัง ในครอบครัว ระยะเวลาที่เป็นโรคผิวหนัง ชนิดของโรคผิวหนัง วิธีที่เคยได้รับการรักษา วันที่ที่ได้รับการรักษาครั้งสุดท้าย ชนิดของสีผิว และพิจารณาว่าผู้ป่วยทุกคนเข้าได้กับเกณฑ์ของ inclusion criteria และไม่มี exclusion criteria ผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคนจะได้รับการถ่ายรูปบริเวณรอยโรคที่ทำการวิจัย ก่อนทำการวิจัยและทุกครั้งที่มาทำการรักษา จนครบ 12 สัปดาห์ (24 ครั้ง) นอกจากนี้ทุกครั้ง

ที่มาับการรักษา ผู้ดำเนินการวิจัยจะบันทึกข้อมูลของปริมาณแสงเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ที่ผู้เข้าร่วมวิจัยได้รับ ผลการตอบสนองการรักษา และผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นลงในใบบันทึกข้อมูล รวมทั้งความพึงพอใจในการรักษาหลังการรักษาครบ 12 สัปดาห์ จากนั้นจึงเก็บรวบรวมข้อมูลลงใน Microsoft Excel และ SPSS

3.6 การประเมินผล

3.6.1 ประสิทธิภาพในการรักษา (Effectiveness of Therapy)

ประเมินผลโดยรวมของการรักษาโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางด้านผิวหนังของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวงจำนวน 3 ท่าน พิจารณาตัดสินจากภาพถ่ายของกล้องดิจิทัล โดยประเมินการสร้างสีที่เกิดขึ้นใหม่หลังจากการรักษาที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 เปรียบเทียบกับภาพถ่ายรอยโรคก่อนการรักษา โดยใช้เกณฑ์การตัดสิน ดังนี้

ร้อยละของการสร้างสี: มากกว่าร้อยละ 75-100 = ดีมาก (Excellent)

มากกว่าร้อยละ 50-75 = ดี (Good)

มากกว่าร้อยละ 25-50 = ปานกลาง (Fair)

มากกว่าร้อยละ 0-25 = ไม่ดี (Poor)

ร้อยละ 0 = ไม่ตอบสนอง (No Response)

3.6.2 ผลแทรกซ้อน (Complication) โดยดูจากผลข้างเคียงเฉพาะที่ คือ แสบร้อน (Burning), คัน (Itching), แดง (Erythema), ตุ่มพอง (blister) และผิวหนังรอบรอยโรคมีสีเข้มขึ้น (hyperpigmentation) โดยผู้เข้าร่วมวิจัยและแพทย์ผู้ทำวิจัยทุกครั้งที่มาับการรักษา

3.6.3 ความพึงพอใจในการรักษา โดยให้ผู้เข้าร่วมการวิจัยประเมินตาม Global Satisfactory score ที่สัปดาห์ที่ 12 ของการรักษา

3.7 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

3.7.1 ข้อมูลที่ได้จากการประเมินผลโดยรวมของการรักษาโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางด้านผิวหนัง โรงพยาบาลแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร จำนวน 3 ท่าน วิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ การหาค่าความถี่และค่าร้อยละของการสร้างสีที่เกิดขึ้นเปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 3 วิธี ใช้สถิติในการวิเคราะห์ คือ

3.7.1.1 ใช้สถิติ Repeated Measurement ANOVA กรณีข้อมูลมีการกระจายแบบปกติ

3.7.1.2 ใช้สถิติ Friedman Two - Way ANOVA กรณีข้อมูลไม่มีการกระจายแบบปกติ โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} < 0.05$ และค่าความเชื่อมั่นที่ 95%

3.7.2 การประเมินผลแทรกซ้อนโดยผู้เข้าร่วมวิจัยและแพทย์ผู้ทำวิจัยทุกครั้งที่มารับการรักษา วิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนาหาร้อยละของอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากการรักษาในแต่ละวิธี

3.7.3 ความพึงพอใจในการรักษา วิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนาหาร้อยละของความพึงพอใจในการรักษา



บทที่ 4

ผลการวิจัย

4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของผู้ป่วย

จำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยในครั้งนี้มีจำนวนทั้งสิ้น 18 คนและถอนตัวออกจากการศึกษาจำนวน 1 คน เนื่องจากไม่สามารถมาติดตามผลการรักษาได้ ดังนั้นมีจำนวนผู้ป่วยที่วิเคราะห์ในครั้งนี้ทั้งสิ้น 17 คน ซึ่งมีลักษณะโดยทั่วไปของผู้ป่วยแสดงไว้ในตารางที่ 4.1

ตารางที่ 4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของผู้ป่วย

คุณลักษณะทั่วไป	จำนวน (คน)	ร้อยละ
เพศ		
หญิง	17	100
ชาย	0	0
อายุ (ปี)		
อายุเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	33.06 $\pm$ 7.42	
พิสัยอายุ	21-52	
อายุที่เริ่มเป็นโรค (ปี)		
≤ 20	8	47.06
> 20	9	52.94
อายุที่เริ่มเป็นโรคเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	20.94 $\pm$ 6.19	
พิสัยอายุที่เริ่มเป็นโรค	11-32	
ระยะเวลาที่เป็นต่างขา (ปี)		
ระยะเวลาที่เป็นต่างขาเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	12.1 $\pm$ 8.49	
พิสัยระยะเวลาที่เป็นต่างขา	0.5-30	

ตารางที่ 4.1 (ต่อ)

คุณลักษณะทั่วไป	จำนวน (คน)	ร้อยละ
อาชีพ		
พนักงาน	12	70.6
แม่บ้าน	3	17.6
นักเรียน/นักศึกษา	1	5.9
กิจการส่วนตัว	1	5.9
ปัจจัยกระตุ้นให้เกิดโรคต่างขา		
มี	0	0
ไม่มี	17	100
ประวัติคนในครอบครัวเป็นโรคต่างขา		
มี	3	17.6
ไม่มี	14	82.4
ประวัติการรักษาที่เคยได้รับมาก่อน		
ทายาสตีรอยด์	11	64.7
ทายาทาโครลิมุส	1	5.9
ทายาสตีรอยด์, เอ็กไซเมอรัลเซอร์	5	29.4
ชนิดของต่างขา		
โฟคอล (Focal)	3	17.6
เซกเมนตอล (Segmental)	1	5.9
วัลการิส (Vulgaris)	13	76.5
ชนิดของสีผิว (Fitzpatrick skin phototype)		
IV	14	82.4
V	3	17.6

จากตารางที่ 4.1 แสดงลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง พบว่าผู้ป่วยที่ทำการศึกษาในครั้งนี้เป็นเพศหญิงทั้งหมด ผู้ป่วยมีอายุตั้งแต่ 21-52 ปี อายุเฉลี่ยของกลุ่มตัวอย่างเท่ากับ 33.06 ($\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน = 7.42 ปี) อายุที่เริ่มเป็นโรคมิตั้งแต่ 11-32 ปี โดยมีอายุเฉลี่ยอยู่ที่ 20.94 ปี ($\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน = 6.19 ปี) โดยพบผู้ป่วยที่เป็นต่างขาก่อนหรือเท่ากับอายุ 20 ปี จำนวน

8 คน คิดเป็นร้อยละ 47.06 ระยะเวลาที่เป็นต่างขามีตั้งแต่ 0.5-30 ปี โดยมีระยะเวลาเฉลี่ยอยู่ที่ 12.1 ปี ($\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน = 8.49 ปี) ด้านอาชีพพบว่าเป็นพนักงาน มากที่สุด 12 ราย คิดเป็นร้อยละ 70.6 รองลงมาคือ แม่บ้าน 3 คน คิดเป็นร้อยละ 17.6 อาชีพนักเรียน/นักศึกษา 1 คน คิดเป็นร้อยละ 5.9 และกิจการส่วนตัว 1 คน คิดเป็นร้อยละ 5.9 ผู้ป่วยทั้งหมดนี้ไม่มีปัจจัยกระตุ้นให้เกิดโรค ในด้านประวัติครอบครัวพบว่า มีผู้ป่วย 3 คน มีประวัติครอบครัวเป็นโรคต่างขา ผู้ป่วยทั้งหมดมีประวัติเคยได้รับการรักษามาก่อน ผู้ป่วย 11 คน คิดเป็นร้อยละ 64.7 เคยได้รับการรักษาด้วยทายาสตีรอยด์ ผู้ป่วย 1 คน คิดเป็นร้อยละ 5.9 เคยได้รับการรักษาด้วยทายาทาโครลิมุส และมีผู้ป่วย 5 คน คิดเป็นร้อยละ 29.4 เคยได้รับการรักษามากกว่าหนึ่งวิธีคือ เคยได้รับการรักษาด้วยวิธีการทายาสตีรอยด์และเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ ชนิดของต่างขาของผู้ป่วยที่มาเข้าร่วมการวิจัยพบเพียง 3 ชนิด คือ วัลการิส 13 คน คิดเป็นร้อยละ 76.5, โฟคอล 3 คน คิดเป็นร้อยละ 17.6 และ เซกเมนตอล 1 คน คิดเป็นร้อยละ 5.9 ผู้ป่วยทั้งหมดมีสีผิวชนิดผิวสีเข้ม (Fitzpatrick skin photo type IV-V) โดยมีสีผิวชนิด IV จำนวน 14 คน คิดเป็นร้อยละ 82.4 และมีสีผิวชนิด V จำนวน 3 คน คิดเป็นร้อยละ 17.6

ตารางที่ 4.2 ลักษณะโดยทั่วไปของผู้ป่วยแต่ละบุคคล และตำแหน่งของรอยโรคที่รักษา

ลำดับที่/ เพศ	อายุ/ระยะเวลา การเกิดโรค (ปี)	ชนิดของ ต่างขา	ประวัติการรักษา ต่างขาที่เคยได้รับ มาก่อน	ตำแหน่งของรอยโรคที่รักษาโดย		
				ทาโครลิมุสเอ็กไซเมอร์	เอ็กไซเมอร์เลเซอร์	ร่วมกับทาโครลิมุส
1/หญิง	38/6	วัลการิส	ทายาสตีรอยด์	ลำตัว	ลำตัว	ลำตัว
2/หญิง	21/0.5	เซกเมนตอล	ทายาสตีรอยด์	ลำตัว	คอ	หน้า
3/หญิง	32/10	วัลการิส	ทายาสตีรอยด์	ลำตัว	ลำตัว	ลำตัว
4/หญิง	38/22	วัลการิส	ทายาสตีรอยด์. เอ็กไซเมอร์ เลเซอร์	ลำตัว	ลำตัว	ลำตัว
5/หญิง	26/6	วัลการิส	ทายาสตีรอยด์. เอ็กไซเมอร์	ลำตัว	ลำตัว	คอ
6/หญิง	52/30	วัลการิส	ทายาสตีรอยด์. เอ็กไซเมอร์ เลเซอร์	ลำตัว	ลำตัว	ลำตัว
7/หญิง	28/0.83	โฟคอล	ทายาสตีรอยด์	ลำตัว	หน้า	คอ
8/หญิง	34/15	วัลการิส	ทายาสตีรอยด์. เอ็กไซเมอร์ เลเซอร์	ลำตัว	ลำตัว	ลำตัว

ตารางที่ 4.2 (ต่อ)

ลำดับที่/ เพศ	อายุ/ระยะเวลา การเกิดโรค (ปี)	ชนิดของ ต่างขา	ประวัติการรักษา ต่างขาที่เคยได้รับ มาก่อน	ตำแหน่งของรอยโรคที่รักษาโดย		
				ทาโครลิมุส	เอ็กไซเมอร์ เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ ร่วมกับทาโครลิมุส	เอ็กไซเมอร์เลเซอร์
9/หญิง	46/20	วัลการิส	ทายาสติรอยด์	ลำตัว	หน้า	ลำตัว
10/หญิง	33/5	โฟลค	ทายาสติรอยด์	ลำตัว	คอ	คอ
11/หญิง	32/8	วัลการิส	ทายาสติรอยด์	ลำตัว	คอ	ลำตัว
12/หญิง	34/8	วัลการิส	ทายาสติรอยด์	ลำตัว	ลำตัว	ลำตัว
13/หญิง	31/20	วัลการิส	ทายาสติรอยด์	ลำตัว	ลำตัว	ลำตัว
14/หญิง	30/20	วัลการิส	ทายาสติรอยด์	ลำตัว	ลำตัว	ลำตัว
15/หญิง	32/20	วัลการิส	ทายาสติรอยด์	ลำตัว	ลำตัว	ลำตัว
16/หญิง	29/6	วัลการิส	ทายาสติรอยด์. เอ็กไซเมอร์ เลเซอร์	ลำตัว	ลำตัว	ลำตัว
17/หญิง	26/8	โฟลค	ทายาทาโครลิมุส	คอ	คอ	คอ

จากตารางที่ 4.2 แสดงลักษณะโดยทั่วไปของผู้ป่วยแต่ละบุคคล และตำแหน่งของรอยโรคที่รักษาโดยทาโครลิมุส, เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ และเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุสของผู้ป่วยแต่ละบุคคล

ตารางที่ 4.3 การเปรียบเทียบตำแหน่งในการรักษาระหว่างการรักษาด้วยทาโครลิมุส, เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ และเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุส

ตำแหน่ง	การรักษา			p-value
	ทาโครลิมุส	เอ็กไซเมอร์เลเซอร์	เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ ร่วมกับทาโครลิมุส	
คอ	1(5.9)	4(23.5)	4(23.5)	0.227
ลำตัว	16(94.1)	11(64.7)	12(70.6)	
หน้า	0	2(11.8)	1(5.9)	

หมายเหตุ. Value were represented as number (percent), p-value from fisher exact test

จากตารางที่ 4.3 แสดงการเปรียบเทียบตำแหน่งในการรักษาระหว่างการรักษาด้วยทาโครลิมุส, เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ และเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุส พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.227$) ในตำแหน่งที่ทำการรักษาทั้ง 3 วิธี

4.2 ผลการวิจัย

การประเมินประสิทธิผลในการรักษาประเมินโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางด้านผิวหนังของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวงจำนวน 3 ท่าน พิจารณาตัดสินจากภาพถ่ายของกล้องดิจิทัล โดยประเมินการสร้างสีที่เกิดขึ้นใหม่หลังจากการรักษาที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 เปรียบเทียบกับภาพถ่ายรอยโรคก่อนการรักษา โดยใช้เกณฑ์การตัดสิน ดังนี้

- ร้อยละของการสร้างสี: > ร้อยละ 75-100 = ดีมาก (Excellent)
 > ร้อยละ 50-75 = ดี (Good)
 > ร้อยละ 25-50 = ปานกลาง (Fair)
 > ร้อยละ 0-25 = ไม่ดี (Poor)
 ร้อยละ 0 = ไม่ตอบสนอง (No Response)

ตารางที่ 4.4 การเปรียบเทียบประสิทธิผลในการรักษาระหว่างการรักษาด้วยทาโครลิมุส, เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ และเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุส

	รักษาโดย			p-value ระหว่างกลุ่ม		
	ทาโครลิมุส (A)	เอ็กไซเมอร์ เลเซอร์ (B)	เอ็กไซเมอร์ ร่วมกับทา โครลิมุส (C)	A&B	A&C	B&C
สัปดาห์ที่ 4				0.004*	0.032*	0.431
ไม่ตอบสนอง	15(88.2)	7(41.2)	8(47.1)			
ไม่ดี	2(11.8)	10(58.8)	7(41.2)			
ปานกลาง	-	-	2(11.8)			
ดี	-	-	-			
ดีมาก	-	-	-			

ตารางที่ 4.4 (ต่อ)

	รักษาโดย			p-value ระหว่างกลุ่ม		
	ทาโครลิมุส (A)	เอ็กไซเมอร์ เลเซอร์ (B)	เอ็กไซเมอร์ ร่วมกับทา โครลิมุส (C)	A&B	A&C	B&C
สัปดาห์ที่ 8				<0.001*	<0.001*	0.800
ไม่ตอบสนอง	15(88.2)	1(5.9)	1(5.9)			
ไม่ดี	2(11.8)	9(52.9)	8(47.1)			
ปานกลาง	-	6(35.3)	4(23.5)			
ดี	-	1(5.9)	3(17.6)			
ดีมาก	-	-	1(5.9)			
สัปดาห์ที่ 12				<0.001*	<0.001*	0.382
ไม่ตอบสนอง	14(82.3)	-	-			
ไม่ดี	2(11.8)	8(47.1)	6(35.3)			
ปานกลาง	1(5.9)	5(29.4)	4(23.5)			
ดี		3(17.6)	2(11.8)			
ดีมาก		1(5.9)	5(29.4)			

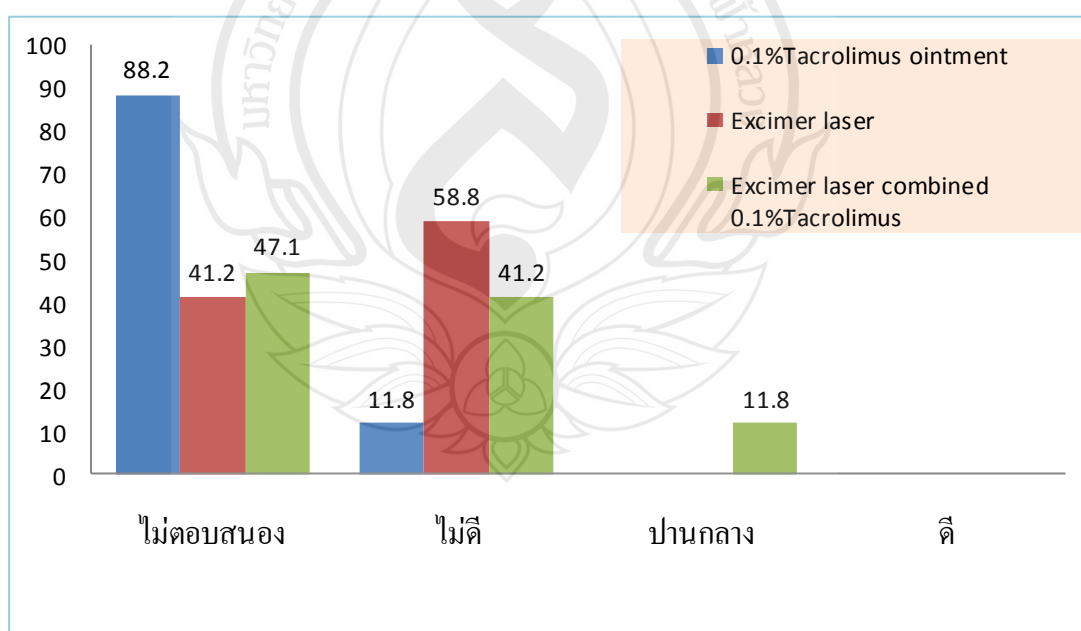
หมายเหตุ. Value were represented as number (percent)

*Significant at $p < 0.05$, p-value from chi-square or fisher exact test

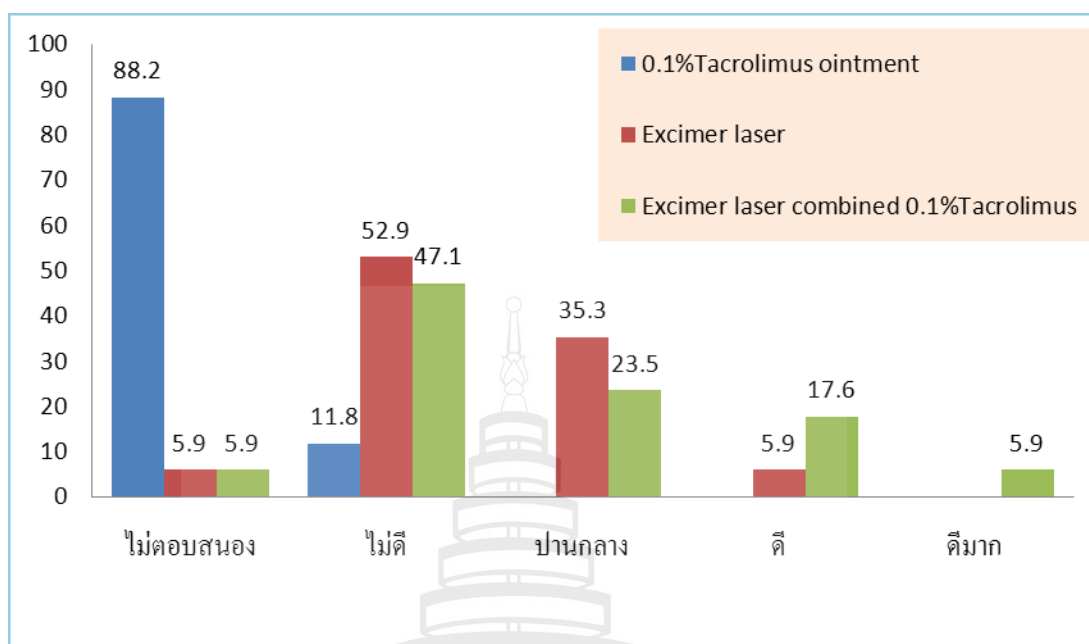
จากตารางที่ 4.4 แสดงการเปรียบเทียบประสิทธิผลในการรักษาระหว่างการรักษาด้วยทาโครลิมุส, เอ็กไซเมอร์ และเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุส พบว่าที่สัปดาห์ที่ 4 รอยโรคที่ได้รับการรักษาด้วยทาโครลิมุส มี 15 รอยโรค คิดเป็นร้อยละ 88.2 ไม่ตอบสนองโดยการสร้างสี และมี 2 รอยโรค คิดเป็นร้อยละ 11.8 ตอบสนองโดยการสร้างสีที่เกิดขึ้นใหม่ในเกณฑ์ไม่ดี รอยโรคที่ได้รับการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ มี 7 รอยโรค คิดเป็นร้อยละ 41.2 ไม่ตอบสนองโดยการสร้างสี และมี 10 รอยโรค คิดเป็นร้อยละ 58.8 ตอบสนองโดยการสร้างสีที่เกิดขึ้นใหม่ในเกณฑ์ไม่ดี รอยโรคที่ได้รับการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุส มี 8 รอยโรค คิดเป็นร้อยละ 47.1 ไม่ตอบสนองโดยการสร้างสี, มี 7 รอยโรค คิดเป็นร้อยละ 41.2 ตอบสนองโดยการสร้างสีที่

เมื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลในการรักษาระหว่างการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุสเทียบกับการรักษาด้วยทาโครลิมุสเพียงอย่างเดียวที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 พบว่าการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุส มีการตอบสนองโดยการสร้างสีที่เกิดขึ้นใหม่ดีกว่าการรักษาด้วยทาโครลิมุสเพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ($P = 0.032, <0.001$ และ <0.001 ตามลำดับ)

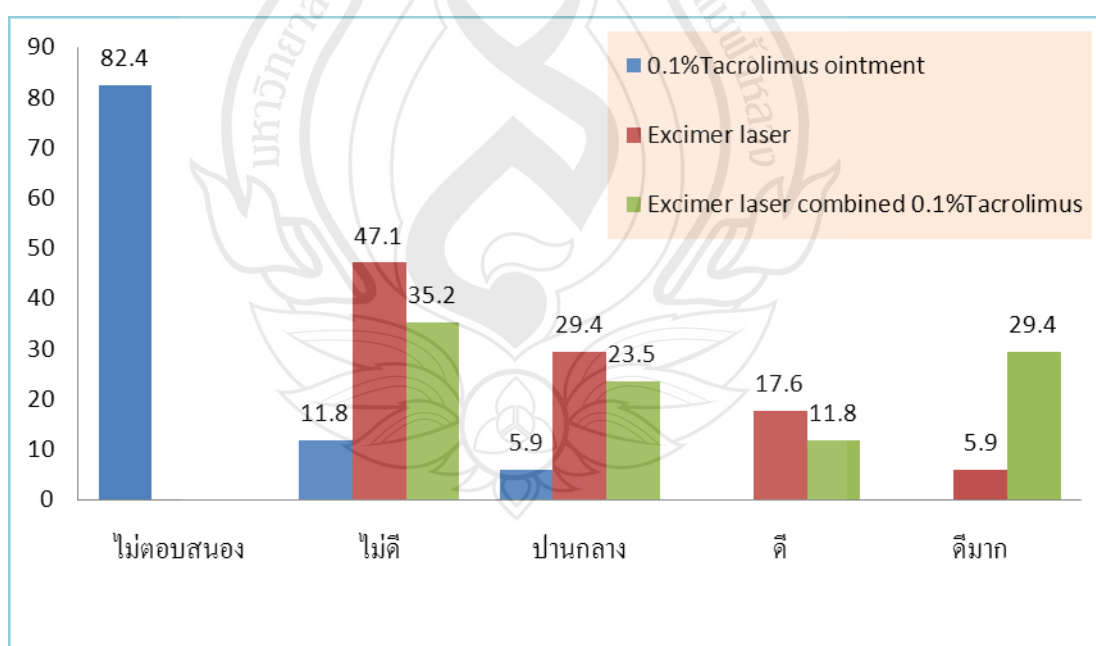
เมื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลในการรักษาระหว่างการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุสเทียบกับการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์เพียงอย่างเดียว ที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 พบว่าการตอบสนองโดยการสร้างสีที่เกิดขึ้นใหม่ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบว่ารอยโรคที่ได้รับการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุสมีการตอบสนองโดยการสร้างสีที่เกิดขึ้นใหม่ดีกว่ารอยโรคที่ได้รับการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์เพียงอย่างเดียว แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ($p = 0.431, <0.800$ และ <0.382 ตามลำดับ) จากผลการศึกษาพบว่าที่สัปดาห์ที่ 12 รอยโรคที่ได้รับการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุสมีการตอบสนองโดยการสร้างสีที่เกิดขึ้นใหม่ในเกณฑ์ดีมากร้อยละ 29.4 แต่รอยโรคที่ได้รับการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์เพียงอย่างเดียวมีเพียงร้อยละ 5.9 ที่มีการตอบสนองโดยการสร้างสีที่เกิดขึ้นใหม่ในเกณฑ์ดีมาก แต่ความแตกต่างนี้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.175$)



ภาพที่ 4.1 เปรียบเทียบประสิทธิผลในการรักษาระหว่างการรักษาด้วยทาโครลิมุส, เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ และเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุสร่วม ในสัปดาห์ที่ 4



ภาพที่ 4.2 เปรียบเทียบประสิทธิผลในการรักษาระหว่างการรักษาด้วยทาโครลิมุส, เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ และเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุสรวม ในสัปดาห์ที่ 8



ภาพที่ 4.3 เปรียบเทียบประสิทธิผลในการรักษาระหว่างการรักษาด้วยทาโครลิมุส, เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ และเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุสรวม ในสัปดาห์ที่ 12

4.3 ผลข้างเคียงจากการรักษา

การประเมินผลข้างเคียงประเมินโดยผู้เข้าร่วมวิจัยและแพทย์ผู้ทำวิจัยทุกครั้งที่มารับการรักษา

ตารางที่ 4.5 ผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษาโดยวิธีต่าง ๆ

	รักษาโดย			p-value ระหว่างกลุ่ม		
	ทาโครลิมุส (A)	เอ็กไซเมอร์ เลเซอร์ (B)	เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ ร่วมกับทาโครลิมุส (C)	A&B	A&C	B&C
แสบร้อน	3(17.6)	7(41.2)	10(58.8)	0.288	0.013*	0.147
คัน	2(11.8)	12(70.6)	14(82.4)	<0.001*	<0.001*	0.688
แดง > 48 ชั่วโมง	0	8(47.1)	12(70.6)	NA	NA	0.163
ตุ่มพอง	0	0	1(5.9)	NA	NA	NA
ผิวหนังรอบรอย	0	2(11.8)	2(11.8)	NA	NA	1
โรคมึสึเพิ่มขึ้น						

หมายเหตุ. Value were represented as number (percent)

*Significant at $p < 0.05$, p-value from chi-square or fisher exact test

จากตารางที่ 4.5 แสดงผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษาโดยวิธีต่าง ๆ ผลข้างเคียงที่เกิดจากทาโครลิมุส พบว่ามีอาการแสบร้อน 3 คน คิดเป็นร้อยละ 17.6, อาการคัน 2 คน คิดเป็นร้อยละ 11.8 ทั้งอาการแสบร้อนและอาการคันเกิดในช่วง 3-4 วันแรกของการทายาทาโครลิมุส และสามารถหายเองได้ภายใน 7 วัน ไม่พบรอยแดง,ตุ่มพอง และผิวหนังรอบรอยโรคมึสึเพิ่มขึ้นจากการทายาทาโครลิมุส

ผลข้างเคียงจากเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ พบว่ามีอาการแสบร้อน 7 คน คิดเป็นร้อยละ 41.2, อาการคัน 12 คน คิดเป็นร้อยละ 70.6 ทั้งอาการแสบร้อนและอาการคันเกิดในช่วง 2-3 ชั่วโมงหลังการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ และสามารถหายเองได้ภายใน 24 ชั่วโมง พบรอยแดง > 48 ชั่วโมง 8 คน คิดเป็นร้อยละ 47.1 อาการแดงสามารถหายเองได้ และป้องกันการเกิดรอยแดง > 48

ชั่วโมงอีกโดยการลดพลังงานของอีไชเมอร์เลเซอร์ลง 50 มิลลิจูลต่อตารางเซนติเมตรในการรักษาครั้งต่อไป พบผิวหนังรอบรอยโรคมืดขึ้น 2 คน คิดเป็นร้อยละ 11.8 ผิวหนังรอบรอยโรคมืดขึ้นที่เกิดขึ้นจะค่อย ๆ จางลงได้ ไม่พบตุ่มพองจากการรักษาด้วยอีไชเมอร์เลเซอร์

ผลข้างเคียงจากอีไชเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมูส พบว่าพบว่ามีอาการแสบร้อน 10 คน คิดเป็นร้อยละ 58.8, อาการคัน 14 คน คิดเป็นร้อยละ 82.4 ทั้งอาการแสบร้อนและอาการคัน สามารถหายเองได้ พบรอยแดง > 48 ชั่วโมง 12 คน คิดเป็นร้อยละ 70.6 อาการแดงสามารถหายเองได้ และป้องกันการเกิดรอยแดง > 48 ชั่วโมงอีกโดยการลดพลังงานของอีไชเมอร์เลเซอร์ลง 50 มิลลิจูลต่อตารางเซนติเมตรในการรักษาครั้งต่อไป พบตุ่มพอง 1 คน คิดเป็นร้อยละ 5.9 เมื่อเกิดตุ่มพองรักษาโดยการทาแผลจนกว่าตุ่มพองจะหาย และลดพลังงานของอีไชเมอร์เลเซอร์ลง 50 มิลลิจูลต่อตารางเซนติเมตรในการรักษาครั้งต่อไป พบผิวหนังรอบรอยโรคมืดขึ้น 2 คน คิดเป็นร้อยละ 11.8 ผิวหนังรอบรอยโรคมืดขึ้นที่เกิดขึ้นจะค่อย ๆ จางลงได้

จากการเปรียบเทียบผลข้างเคียง ระหว่างการรักษาด้วยทาโครลิมูส ,อีไชเมอร์เลเซอร์ และ อีไชเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมูส พบว่าการรักษาด้วยอีไชเมอร์เลเซอร์ และอีไชเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมูสนั้นจะมีผลข้างเคียงสูงกว่ากลุ่มที่รักษาด้วยทาโครลิมูสเพียงอย่างเดียว อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อเปรียบเทียบผลข้างเคียงที่เกิดจากรักษาด้วยอีไชเมอร์เลเซอร์เทียบกับอีไชเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมูสนั้นพบว่าผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

4.4 ความพึงพอใจในการรักษา

ความพึงพอใจในการรักษาประเมินโดยผู้ป่วยที่สัปดาห์ที่ 12 ของการรักษา ซึ่งผลความพึงพอใจในการรักษาแสดงในตารางที่ 4.6

ตารางที่ 4.6 ความพึงพอใจต่อการรักษาระหว่างการรักษาด้วยทาโครลิมุส, เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ และ เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุส

	รักษาโดย			p-value ระหว่างกลุ่ม		
	ทาโครลิมุส (A)	เอ็กไซเมอร์ เลเซอร์ (B)	เอ็กไซเมอร์ เลเซอร์ร่วมกับ ทาโครลิมุส (C)	A&B	A&C	B&C
แย่ง = -1	-	-	-			
ไม่ดีขึ้น = 0	14(82.4)	-	-			
พอใจเล็กน้อย = 1	2(11.8)	2(11.8)	-			
พอใจปานกลาง = 2	1(5.9)	5(29.4)	5(29.4)			
พอใจมาก = 3	-	10(58.8)	5(29.4)			
พอใจมากที่สุด = 4	-	-	7(41.2)			
Mean±SD	0.24±0.56	2.47±0.72	3.12±0.86			
Median(min-max)	0(0-2)	3(1-3)	3(2-4)	<0.001*	<0.001*	0.001*

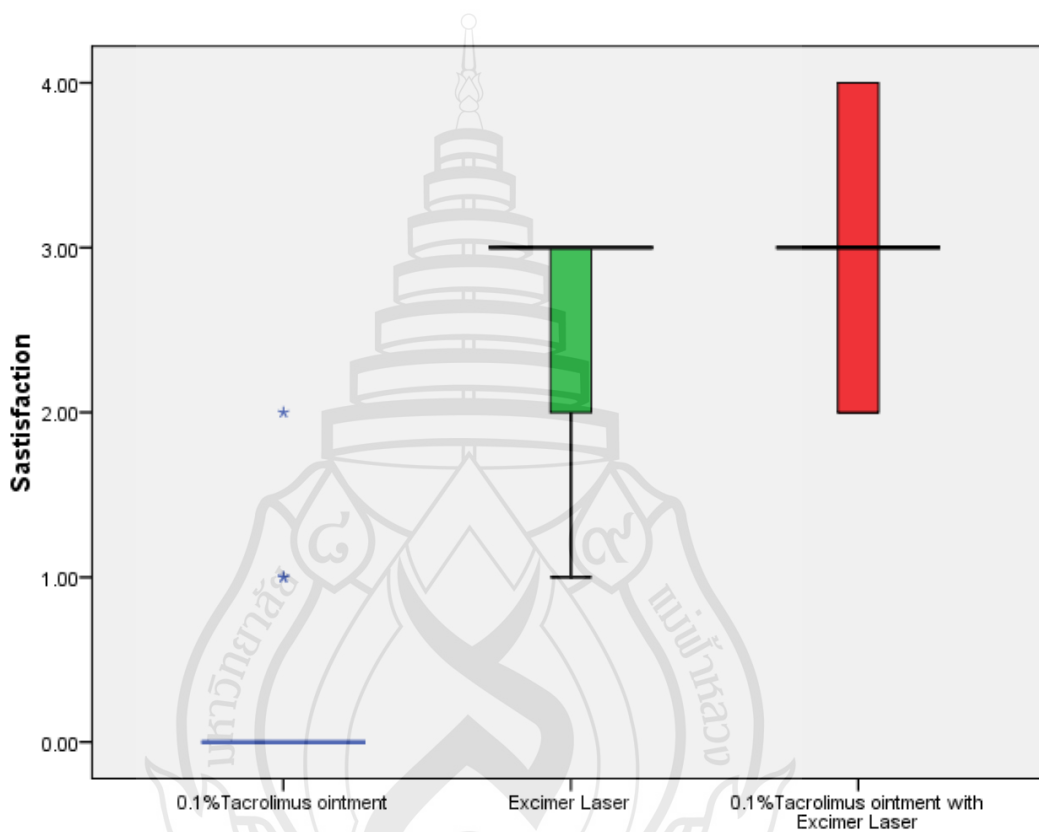
หมายเหตุ. *Significant at $p < 0.05$, p-value from Wilcoxon Sign Rank test

จากตารางที่ 4.6 แสดงความพึงพอใจต่อการรักษาด้วยทาโครลิมุส, เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ และเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุส พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่พึงพอใจกับการรักษาด้วยทาโครลิมุส โดยมีผู้ป่วย 14 คน คิดเป็นร้อยละ 82.4 เห็นว่าการไม่ดีขึ้น มีผู้ป่วย 2 คน คิดเป็นร้อยละ 11.8 พพอใจเล็กน้อย และมีผู้ป่วย 1 คน คิดเป็นร้อยละ 5.9 พพอใจปานกลาง ค่าเฉลี่ยความพึงพอใจต่อการรักษาด้วยทาโครลิมุสจากคะแนนเต็ม 4 อยู่ที่ 0.24 ± 0.56 คะแนน

การรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่พอใจมาก โดยมีผู้ป่วย 10 คน คิดเป็นร้อยละ 58.8 พพอใจมาก มีผู้ป่วย 5 คน คิดเป็นร้อยละ 29.4 พพอใจปานกลาง และมีผู้ป่วย 2 คน คิดเป็นร้อยละ 11.8 พพอใจเล็กน้อย ค่าเฉลี่ยความพึงพอใจต่อการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์อยู่ที่ 2.47 ± 0.72 คะแนน

การรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุส พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่พอใจมากที่สุด โดยมีผู้ป่วย 7 คน คิดเป็นร้อยละ 41.2 พพอใจมากที่สุด มีผู้ป่วย 5 คน คิดเป็นร้อยละ 29.4 พพอใจมาก มีผู้ป่วย 5 คน คิดเป็นร้อยละ 29.4 พพอใจปานกลาง ค่าเฉลี่ยความพึงพอใจต่อการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุส อยู่ที่ 3.12 ± 0.86 คะแนน

จากผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยมีความพึงพอใจต่อการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุสมากที่สุด และผู้ป่วยมีความพึงพอใจต่อการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุสมากกว่าการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ และมากกว่าการรักษาด้วยทาโครลิมุสเพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.001$, <0.001 ตามลำดับ)



ภาพที่ 4.4 จำนวนเปรียบเทียบความพึงพอใจ ระหว่างการรักษาด้วยทาโครลิมุส, เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ และเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุส

บทที่ 5

อภิปรายผล สรุป และข้อเสนอแนะ

5.1 อภิปรายผล

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกในอาสาสมัครคนเดียวได้รับการรักษาโดยทาโครลิมุสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปขี้ผึ้ง, เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ และเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปขี้ผึ้ง ทั้งสามรูปแบบ เลือกให้การรักษาแบบสุ่ม และปกปิดข้อมูลฝ่ายเดียว (Within patient comparison study, Randomized, Single-blind Clinical Trial)

จากความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับโรคด่างขาวพบว่า โรคนี้ยังไม่ทราบสาเหตุของการเกิดโรคที่แน่นอน แต่มีหลายทฤษฎีที่พยายามอธิบายถึงสาเหตุของการเกิดโรค (Katia et al., 2003) ดังได้กล่าวมาแล้วในบทที่ 1 และ 2 ดังนั้นการรักษาโรคด่างขาวจึงเป็นปัญหาดังแต่อดีตจนถึงปัจจุบันเนื่องจากสาเหตุที่แท้จริงของการเกิดโรคยังไม่ชัดเจน

ในประเทศไทยการรักษาโรคด่างขาวที่นิยมใช้ในขณะนี้คือ การรักษาด้วยยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ และการฉายแสง แต่เนื่องจากการทายาคอร์ติโคสเตียรอยด์เป็นเวลานานจะก่อให้เกิดผลข้างเคียงจำนวนมาก จึงมีการศึกษาเพื่อพัฒนายาที่มีประสิทธิภาพดี มีความปลอดภัยมากกว่ายากุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์คือ ยากลุ่มแคลซินูลิน อินฮิบิเตอร์ ซึ่งทาโครลิมุสเป็นยาตัวหนึ่งในกลุ่มนี้ ในปี ค.ศ. 2003 Lepe et al. ได้มีการศึกษาการใช้ยาทาทาโครลิมุสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปขี้ผึ้ง (เป็นยาในกลุ่มแคลซินูลิน อินฮิบิเตอร์) สามารถใช้รักษาโรคด่างขาวให้ผลในการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่ใกล้เคียงกับยาทาโคลเบทาซอล โพรพิโอเนทความเข้มข้น ร้อยละ 0.05 (เป็นยาในกลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์) และยังช่วยลดผลข้างเคียงจากการใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ เช่น ผิวหนังบาง และเส้นเลือดฝอยขยาย

นอกจากการรักษาโดยการทายาแล้ว ยังมีการรักษาโดยการฉายแสง ซึ่งการรักษาโดยการฉายแสงอาจใช้รักษาร่วมกับการทายาได้ ในปี ค.ศ. 2004 Passeron et al. ได้มีการศึกษาพบว่าการใช้ยาทาโครลิมุส ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปขี้ผึ้งร่วมกับการใช้เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ในการรักษาผู้ป่วยโรคด่างขาวที่มีสีผิวหน้าก่อนข้างขาว (Skin phototype II to IV) ให้ผลในการสร้างสีผิวที่

เกิดขึ้นใหม่มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 75 มากกว่าการรักษาด้วยใช้เอ็กไซเมอร์เลเซอร์เพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ยังไม่มีการศึกษาประสิทธิผลการรักษาของเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุส ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปจีฟี่งในการรักษาผู้ป่วยโรคต่างขาที่มีผิวหนังสีเข้ม (Skin phototype IV to V) ในประเทศไทย ดังนั้นงานวิจัยนี้ จึงทำขึ้นเพื่อเป็นการศึกษาประสิทธิผลของเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุส ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปจีฟี่งในการรักษาผู้ป่วยโรคต่างขาที่มีผิวหนังสีเข้ม ซึ่งมีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของการใช้เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุส ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปจีฟี่ง กับการใช้เอ็กไซเมอร์เลเซอร์เพียงอย่างเดียว และทาโครลิมุส ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปจีฟี่งเพียงอย่างเดียว ในการรักษาผู้ป่วยโรคต่างขาที่มีผิวสีเข้ม (Skin phototype IV-V) รวมทั้งศึกษาผลข้างเคียง และความพึงพอใจของการรักษา เพื่อนำผลที่ได้จากการวิจัยไปประกอบการเลือกวิธีที่มีประสิทธิภาพสูง และปลอดภัยในการรักษาผู้ป่วยโรคต่างขาที่มีผิวสีเข้ม

5.1.1 อภิปรายข้อมูลทั่วไป

ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

มีผู้ป่วยจำนวนทั้งสิ้น 17 คน ที่มารับการรักษาและมาตรวจติดตามผลจนครบ 12 สัปดาห์ (24 ครั้ง) ซึ่งเป็นเพศหญิงทั้งหมด 17 คน (ร้อยละ 100) เหตุผลที่ผู้ป่วยที่มารับการรักษาทั้งหมดเป็นเพศหญิงอาจเนื่องมาจากรอยโรคต่างขาามีผลต่อความสวยงาม ซึ่งส่งผลกระทบต่อสภาพจิตใจ และการใช้ชีวิตประจำวันของผู้ป่วย ทำให้ผู้ป่วยมีมารับการรักษามีแต่เพศหญิง

ขณะที่อายุของผู้ป่วยมีตั้งแต่ 21-52 ปี โดยมีอายุเฉลี่ยอยู่ที่ 33.06 ปี ($\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน = 7.42 ปี) ส่วนอายุที่เริ่มเป็นโรคมิตั้งแต่ 11-32 ปี โดยมีอายุเฉลี่ยอยู่ที่ 20.94 ปี ($\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน = 6.19 ปี) โดยพบผู้ป่วยที่เป็นต่างขาก่อนหรือเท่ากับอายุ 20 ปี จำนวน 8 คน คิดเป็นร้อยละ 47.06 ซึ่งใกล้เคียงกับอุบัติการณ์ปกติของการเกิดโรคนี้ โดยทั่วไปแล้วพบว่าโรคนี้เกิดได้ทุกช่วงอายุที่มีรายงานคือตั้งแต่แรกเกิดจนถึงอายุ 81 ปี ช่วงอายุที่เริ่มเป็นมากที่สุดอยู่ระหว่าง 10-30 ปี โดยร้อยละ 50 ของผู้ป่วยมักเกิดก่อนอายุ 20 ปี (Hartman et al., 2004) ระยะเวลาการเกิดโรคของผู้ป่วยมีตั้งแต่ 0.5-30 ปี โดยมีระยะเวลาเฉลี่ยอยู่ที่ 12.1 ปี ($\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน = 8.49 ปี)

เมื่อพิจารณาจากชนิดของต่างขาของผู้ป่วยที่มาเข้าร่วมการวิจัยพบเพียง 3 ชนิด คือ วัลการิส 13 คน คิดเป็นร้อยละ 76.5, โฟคอล 3 คน คิดเป็นร้อยละ 17.6 และ เซกเมนตอล 1 คน คิดเป็นร้อยละ 5.9 ซึ่งใกล้เคียงกับความชุกปกติของชนิดต่างขา ความชุกปกติของชนิดต่างขาโดยทั่วไปพบว่าต่างขาชนิดวัลการิสจะพบเป็นจำนวนมากที่สุด ขณะที่ต่างขาชนิดเซกเมนตอลในผู้ใหญ่พบเพียงร้อยละ 5 (Mosher et al., 1993)

ผู้ป่วยประกอบอาชีพพนักงานของรัฐหรือเอกชนมากที่สุด 12 คน คิดเป็นร้อยละ 70.6 รองลงมาคือแม่บ้าน 3 คน คิดเป็นร้อยละ 17.6 นักเรียน/นักศึกษา 1 คน คิดเป็นร้อยละ 5.9 กิจการส่วนตัว 1 คน คิดเป็นร้อยละ 5.9 เมื่อดูจากประวัติคนในครอบครัวที่เป็นค่างขาว พบว่ามีผู้ป่วย 3 คน คิดเป็นร้อยละ 17.65 ที่มีประวัติคนในครอบครัวเป็นค่างขาว ซึ่งใกล้เคียงกับอุบัติการณ์ทั่วไปที่มีรายงานว่าประมาณร้อยละ 20 (Majumder et al., 1993) ของผู้ป่วยจะมีคนในครอบครัวเป็นโรคค่างขาวเช่นกัน

โรคทางอโตอิมมูนที่พบร่วมกับผู้ป่วยโรคค่างขาว จัดเป็นปัจจัยกระตุ้นที่สำคัญอย่างหนึ่งที่ทำให้เกิดค่างขาว โดยมีรายงานพบว่าร้อยละ 20-30 (Naughton et al., 1983) ของผู้ป่วยค่างขาวมักมีแอนติบอดีต่อเนื้อเยื่อธัยรอยด์ เซลล์เยื่อบุกระเพาะอาหาร และเนื้อเยื่อของต่อมหมวกไต ดังนั้นจึงมักพบความสัมพันธ์ระหว่างโรคค่างขาวกับโรคอโตอิมมูนอื่นๆ เช่น โรคเบาหวาน โรคแอดิสัน โลหิตจางจากการขาดวิตามินบี 12 ภาวะผมร่วงเป็นหย่อม และโรคของต่อมธัยรอยด์ แต่ในการวิจัยนี้ไม่พบผู้ป่วยที่มีปัจจัยกระตุ้นที่ทำให้เกิดค่างขาว ซึ่งอาจเนื่องมาจากจำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยมีจำนวนน้อย

จากข้อมูลที่แสดงประวัติการรักษาค่างขาวที่เคยได้รับมาก่อน พบว่าผู้ป่วยทั้ง 17 คนเคยได้รับการรักษาด้วยการทายามาก่อน มีผู้ป่วย 11 คน คิดเป็นร้อยละ 64.7 เคยได้รับการรักษาด้วยการทายาสเตียรอยด์ และมีผู้ป่วย 1 คน คิดเป็นร้อยละ 5.89 เคยได้รับการรักษาด้วยการทายาทาโครลิมุส แต่ผลการรักษายังไม่เป็นที่พอใจของผู้ป่วย นอกจากนี้มีผู้ป่วย 5 คน คิดเป็นร้อยละ 29.4 เคยได้รับการรักษามากกว่าหนึ่งวิธีคือ เคยได้รับการรักษาด้วยวิธีการทายาสเตียรอยด์และเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ แต่เนื่องจากราคาเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ค่อนข้างสูง ผู้ป่วยทั้ง 5 คนจึงเข้ารับการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์เพียงคนละ 2-3 ครั้งแล้วหยุดการรักษาไป ซึ่งผลการรักษายังไม่เป็นที่พอใจของผู้ป่วย

ผู้ป่วยทั้งหมดมีสีผิวชนิดผิวสีเข้ม (Fitzpatrick skin photo type IV-V) ซึ่งเป็นลักษณะสีผิวของคนไทย โดยมีสีผิวชนิด IV จำนวน 14 คน คิดเป็นร้อยละ 82.4 และมีสีผิวชนิด V จำนวน 3 คน คิดเป็นร้อยละ 17.6

5.1.2 ประสิทธิภาพในการรักษา

การเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการรักษาระหว่างการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุส เทียบกับการรักษาด้วยทาโครลิมุสเพียงอย่างเดียวที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 พบว่าการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุสมีการตอบสนองโดยการสร้างสีที่เกิดขึ้นใหม่ดีกว่าการรักษาด้วยทาโครลิมุสเพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ($P = 0.032, <0.001$ และ <0.001 ตามลำดับ)

ในปี ค.ศ. 2003 Tanghetti ได้ทำการศึกษาประสิทธิผลของทาโครลิมุสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปจีฟี่ในการรักษาโรคต่างขา ในผู้ป่วย 15 คน โดยการทายาทาโครลิมุส ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปจีฟี่วันละ 2 ครั้ง เป็นระยะเวลาอย่างน้อย 45 วัน (45-284 วัน) ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 32 ปี มีระยะเวลาที่เป็นต่างขาเฉลี่ย 4.9 ปี ผู้ป่วย 10 ใน 15 คน (ร้อยละ 66) ไม่เกิดการตอบสนองโดยการสร้างเม็ดสีจากการรักษาโดยวิธีอื่นมาแล้ว ผลคือ ผู้ป่วย 13 ใน 15 คนตอบสนองโดยการสร้างสีที่เกิดขึ้นใหม่โดยมีผู้ป่วย 3 คนตอบสนองโดยการสร้างสีที่เกิดขึ้นใหม่มากกว่าร้อยละ 75 (ผู้ป่วยทายาทาโครลิมุส 114-284 วัน), มี 1 คนตอบสนองโดยการสร้างสีที่เกิดขึ้นใหม่ร้อยละ 50-75 (ผู้ป่วยทายาทาโครลิมุส 113 วัน), มี 9 คนตอบสนองโดยการสร้างสีที่เกิดขึ้นใหม่มากกว่าร้อยละ 0-25 (ผู้ป่วยทายาทาโครลิมุส 45-283 วัน) และมีผู้ป่วย 2 คน ไม่ตอบสนองโดยการสร้างสี (ผู้ป่วยทายาทาโครลิมุส 46-72 วัน) การตอบสนองโดยการสร้างสีที่เกิดขึ้นใหม่จะเริ่มเกิดขึ้นในสัปดาห์ที่ 6-8

ในปี พ.ศ. 2549 ไพรัช บุญทรัพย์ทิพย์ ได้ทำการศึกษาประสิทธิผลของทาโครลิมุส ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปจีฟี่ในการรักษาโรคต่างขา ในผู้ป่วยไทย จำนวน 21 คน มีรอยโรครวม 28 รอยโรค ทายาทาโครลิมุส ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปจีฟี่วันละ 2 ครั้ง เป็นระยะเวลา 24 สัปดาห์ ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 41 ± 14 ปี มีระยะเวลาที่เป็นต่างขาเฉลี่ย 10 ± 10 ปี ผลคือ จากรอยโรคทั้งหมด 28 รอยโรค มี 11 รอยโรคคิดเป็นร้อยละ 39.3 ไม่ตอบสนองโดยการสร้างสี มี 17 รอยโรค คิดเป็นร้อยละ 60.7 ตอบสนองโดยการสร้างสีที่เกิดขึ้นใหม่ โดยมี 13 รอยโรค คิดเป็นร้อยละ 76.47 ตอบสนองโดยการสร้างสีที่เกิดขึ้นใหม่มากกว่าร้อยละ 0-25, มี 1 รอยโรค คิดเป็นร้อยละ 5.88 ตอบสนองโดยการสร้างสีที่เกิดขึ้นใหม่มากกว่าร้อยละ 25-50 และมี 3 รอยโรค คิดเป็นร้อยละ 17.65 ตอบสนองโดยการสร้างสีที่เกิดขึ้นใหม่มากกว่าร้อยละ 75-100 เมื่อศึกษาประสิทธิผลของทาโครลิมุส ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปจีฟี่ตามตำแหน่งรอยโรคพบว่า มีรอยโรคบริเวณศีรษะและลำคอจำนวน 13 รอยโรค มี 5 รอยโรค คิดเป็นร้อยละ 38.5 ไม่ตอบสนองโดยการสร้างสี มี 8 รอยโรค คิดเป็นร้อยละ 61.5 ตอบสนองโดยการสร้างสีที่เกิดขึ้นใหม่ โดยมี 4 รอยโรคตอบสนองโดยการสร้างสีที่เกิดขึ้นใหม่มากกว่าร้อยละ 0-25, มี 1 รอยโรคตอบสนองโดยการสร้างสีที่เกิดขึ้นใหม่มากกว่าร้อยละ 25-50 และมี 3 รอยโรคตอบสนองโดยการสร้างสีที่เกิดขึ้นใหม่มากกว่าร้อยละ 75-100 ส่วนรอยโรคบริเวณลำตัวและแขนงมีจำนวน 15 รอยโรค มี 6 รอยโรค คิดเป็นร้อยละ 40 ไม่ตอบสนองโดยการสร้างสี มี 9 รอยโรค คิดเป็นร้อยละ 60 ตอบสนองโดยการสร้างสีที่เกิดขึ้นใหม่ โดยทั้ง 9 รอยโรค คิดเป็นร้อยละ 100 ตอบสนองโดยการสร้างสีที่เกิดขึ้นใหม่มากกว่าร้อยละ 0-25 การตอบสนองโดยการสร้างสีที่เกิดขึ้นใหม่จะเริ่มเกิดขึ้นในสัปดาห์ที่ 5-8 ของรอยโรคบริเวณศีรษะและลำคอ ในขณะที่รอยโรคบริเวณลำตัวและแขนงการตอบสนองโดยการสร้างสีที่เกิดขึ้นใหม่จะเริ่มเกิดขึ้นช้ากว่าคือ ประมาณ สัปดาห์ที่ 8-14

เนื่องจากไม่เคยมีการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลในการรักษาระหว่างการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมูส เทียบกับการรักษาด้วยทาโครลิมูสเพียงอย่างเดียวมาก่อน แต่ผลการศึกษาครั้งนี้พบว่าการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับยาทาโครลิมูสมีการตอบสนองโดยการสร้างสีที่เกิดขึ้นใหม่ดีกว่าการรักษาด้วยทาโครลิมูสเพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และพบว่ามีรอยโรคมากถึงร้อยละ 82.3 ที่ได้รับการรักษาด้วยทาโครลิมูสเพียงอย่างเดียวไม่ตอบสนองโดยการสร้างสี เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Tanghetti และไพรซ์ นูญทรพัญ์ทิพย์ พบว่ามีเพียงร้อยละ 13.33 และ 39.3 ตามลำดับ ที่ไม่ตอบสนองโดยการสร้างสีสาเหตุที่ทำให้การศึกษานี้มีรอยโรคที่ไม่ตอบสนองสูงกว่าการศึกษาของ Tanghetti และไพรซ์ นูญทรพัญ์ทิพย์ อาจเนื่องมาจากอายุเฉลี่ยของการเป็นโรคมานานกว่าคือ 12.08 ± 8.50 ปี, การศึกษานี้ศึกษาในระยะเวลาสั้นกว่า ซึ่งจากการศึกษาของ Tanghetti แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่มีตอบสนองโดยการสร้างสีที่เกิดขึ้นใหม่มากกว่าร้อยละ 75 นั้นทายาทาโครลิมูสอย่างน้อย 114 วัน และตำแหน่งของรอยโรค ในการศึกษาที่รอยโรคส่วนใหญ่ที่ได้รับการรักษาด้วยทาโครลิมูสอยู่ที่บริเวณลำตัว (16 ใน 17 รอยโรคอยู่บริเวณลำตัว อีก 1 รอยโรคอยู่ที่ลำคอ) ซึ่งทาโครลิมูสจะให้ผลการรักษาดีที่รอยโรคบริเวณใบหน้าและลำคอ

เมื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลในการรักษาระหว่างการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมูส เทียบกับเอ็กไซเมอร์เลเซอร์เพียงอย่างเดียว ที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 พบว่าการตอบสนองโดยการสร้างสีที่เกิดขึ้นใหม่ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบว่ารอยโรคที่ได้รับการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมูสมีการตอบสนองโดยการสร้างสีที่เกิดขึ้นใหม่ดีกว่ารอยโรคที่ได้รับการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์เพียงอย่างเดียว แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ($p = 0.431, <0.800$ และ <0.382 ตามลำดับ) ซึ่งผลที่ได้สอดคล้องกับการศึกษาของ ศิริอร กล้าหาญ (2551) ที่ได้ศึกษาผลของการใช้รังสีอัลตราไวโอเลตบีชนิดความยาวคลื่นแคบ (Targeted Narrowband UVB Phototherapy) ร่วมกับทาโครลิมูส และการใช้รังสีอัลตราไวโอเลตบีชนิดความยาวคลื่นแคบอย่างเดียวในการรักษาผู้ป่วยโรคต่างขา โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยไทย จำนวน 15 คน ที่มีรอยโรคที่มีขนาดใกล้เคียงกัน และอยู่บริเวณเดียวกันอย่างน้อย 2 รอยโรค รอยโรค 1 รอยได้รับการรักษาโดยการใช้รังสีอัลตราไวโอเลตบีชนิดความยาวคลื่นแคบร่วมกับยาทาโครลิมูส รอยโรคอีก 1 รอยได้รับการรักษาโดยการใช้รังสีอัลตราไวโอเลตบีชนิดความยาวคลื่นแคบเพียงอย่างเดียว ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 41.67 ± 11.65 ปี มีระยะเวลาการเป็นโรคเฉลี่ย 9.27 ± 8.45 ปี ผู้ป่วยทั้งหมดมีสีผิวชนิด III-V ประเมินผลโดยการเปรียบเทียบภาพถ่ายก่อน และที่ 4, 8, 12 สัปดาห์ผลคือ การใช้รังสีอัลตราไวโอเลตบีชนิดความยาวคลื่นแคบร่วมกับยาทาโครลิมูสให้ผลการรักษาดีกว่าการใช้รังสีอัลตราไวโอเลตบีชนิดความยาวคลื่นแคบเพียงอย่างเดียว แต่ความแตกต่างนี้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติที่สัปดาห์ที่ 4 ($p=0.5$), สัปดาห์ที่ 8

($p=0.078$) และสัปดาห์ที่ 12 ($p=0.103$) และผลจากการศึกษานี้พบว่าระยะเวลาเป็นต่างขาที่นานขึ้นจะทำให้เกิดการตอบสนองโดยการสร้างสีน้อยลง

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาของ Kawalek et al. (2004) ได้ทำการศึกษาประสิทธิภาพการรักษาผู้ป่วยโรคต่างขา จำนวน 6 คน มีสีผิวชนิด I-V มีรอยโรคอย่างน้อย 2 รอยโรคที่สมมาตรกันทั้งสองข้าง รวม 20 รอยโรค โดยมี 8 รอยโรคอยู่บริเวณใบหน้าและลำตัว 12 รอยโรคอยู่บริเวณรยางค์ (ข้อมือ, ข้อศอกและเข่า) ที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องอิเล็กทรอนิกส์เลเซอร์ 3 ครั้งต่อสัปดาห์ จนครบ 24 ครั้งหรือ 10 สัปดาห์ ร่วมกับการทายาทาโครลิมุส ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 หรือทายาหลอก วันละ 2 ครั้ง ผลพบว่าทุกรอยโรคที่อยู่บริเวณใบหน้าและลำตัวมีการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่ และพบ 10 ใน 12 รอยโรค (ร้อยละ 83) ที่อยู่บริเวณรยางค์ (ข้อมือ, ข้อศอก และเข่า) มีการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่ ร้อยละ 50 ของรอยโรคที่ได้รับการรักษาโดยใช้อิเล็กทรอนิกส์เลเซอร์ร่วมกับการทายาทาโครลิมุส ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 มีการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 75 (โดยพบในผู้ป่วยที่มีสีผิวชนิด III-V) แต่พบเพียงร้อยละ 20 ในรอยโรคที่ได้รับการรักษาโดยใช้อิเล็กทรอนิกส์เลเซอร์ร่วมกับการทายาหลอกมีการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 75 ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่ในรอยโรคที่ได้รับการรักษาโดยใช้อิเล็กทรอนิกส์เลเซอร์ร่วมกับการทายาทาโครลิมุส ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 เกิดเร็วกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดยใช้อิเล็กทรอนิกส์เลเซอร์เพียงอย่างเดียวและไม่พบการเปลี่ยนแปลงของรอยโรคที่ไม่ได้รับการรักษา

และในปี ค.ศ. 2004 Passeron et al. ได้ทำการศึกษาประสิทธิภาพของการใช้การรักษาโรคต่างขาด้วยอิเล็กทรอนิกส์เลเซอร์ 2 ครั้งต่อสัปดาห์ จนครบ 24 ครั้งร่วมกับทาโครลิมุส ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 วันละ 2 ครั้ง เปรียบเทียบกับการใช้อิเล็กทรอนิกส์เลเซอร์เพียงอย่างเดียว ในผู้ป่วยจำนวน 14 คน มีอายุเฉลี่ย 36.6 ปี ที่มีสีผิวชนิด II-IV มีระยะเวลาการเป็นโรค 3-33 ปี เฉลี่ย 18.1 ปี และมีรอยโรคอย่างน้อยคนละ 2 รอยโรคที่สมมาตรกัน (คนละ 4-10 รอยโรค) รวม 43 รอยโรค มี 23 รอยโรค ได้รับการรักษาด้วยอิเล็กทรอนิกส์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุส ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 และมี 20 รอยโรค ได้รับการรักษาด้วยอิเล็กทรอนิกส์เลเซอร์เพียงอย่างเดียว ผลการรักษาคือ รอยโรคที่ได้รับการรักษาด้วยอิเล็กทรอนิกส์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุส ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 มีการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่ทุกรอยโรค (ร้อยละ 100) ซึ่งร้อยละ 70 มีการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 75 ส่วนในรอยโรคที่ได้รับการรักษาโดยใช้อิเล็กทรอนิกส์เลเซอร์เพียงอย่างเดียวพบมีการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่ร้อยละ 85 แต่พบเพียงร้อยละ 20 ที่ มีการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 75 ซึ่งประสิทธิภาพของการรักษาทั้งสองกลุ่มดีกว่าการไม่รักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ยังพบว่าในบริเวณที่มีการตอบสนองได้ดีต่อรังสีอัลตราไวโอเลต (ใบหน้า, ลำคอ, ลำตัว,

รยางค์ ยกเว้นบริเวณที่มีปุ่มกระดูกนูน) การรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุส ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 รอยโรคร้อยละ 77 มีการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 75 แต่ในรอยโรคที่ได้รับการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์เพียงอย่างเดียวพบเพียงร้อยละ 57 ที่มีการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 75 ส่วนในบริเวณที่ไม่ค่อยตอบสนองต่อรังสีอัลตราไวโอเลต (บริเวณที่มีปุ่มกระดูกนูนของรยางค์ เช่น ข้อศอก, ข้อมือ, เข่า) ร้อยละ 60 ของรอยโรคที่ได้รับการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุส ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 มีการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 75 แต่ไม่พบรอยโรคที่ได้รับการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์เพียงอย่างเดียวที่มีการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 75 ซึ่งแสดงให้เห็นว่าการรักษาโรคต่างขาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุส ให้ผลในการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 75 มากกว่าการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์เพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.01$) นอกจากนี้ยังพบว่าบริเวณที่มีการตอบสนองได้ดีต่อรังสีอัลตราไวโอเลตให้ผลในการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่มากกว่าบริเวณที่ไม่ค่อยตอบสนองต่อรังสีอัลตราไวโอเลตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.04$) และการรักษาโรคต่างขาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุสให้ผลในการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่เร็วกว่าการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์เพียงอย่างเดียว

จากการศึกษาของ Kawalek et al. (2004) และ Passeron et al. (2004) ได้ผลการศึกษาไปในแนวทางเดียวกัน คือทั้ง 2 การศึกษา พบว่ารอยโรคที่ได้รับการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุส ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 มีการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 75 มากกว่ารอยโรคที่ได้รับการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับการทายาหลอกหรือการรักษาด้วยการใช้เอ็กไซเมอร์เลเซอร์เพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งแตกต่างจากผลการรักษาในการศึกษาที่พบว่ารอยโรคที่ได้รับการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุสมีการตอบสนองโดยการสร้างสีที่เกิดขึ้นใหม่ในเกณฑ์ดีมาก (มากกว่าร้อยละ 75-100) ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับรอยโรคที่ได้รับการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์เพียงอย่างเดียว ($p = 0.175$) ความแตกต่างของผลการรักษาอาจเกิดจากการที่ทั้งการศึกษาของ Kawalek และ Passeron มีการเลือกตัวอย่างแบบซ้ำซ้อน คือในผู้ป่วย 1 คน จะมีรอยโรคที่เข้าร่วมในการวิจัยมากกว่า 2 รอยโรค (n pair) ทำให้ผู้ป่วย 1 คนมีหลาย n pair การเลือกกลุ่มตัวอย่างที่ดีผู้ป่วย 1 คน ควรจะมีแค่ 1 pair และจากผลการศึกษาพบว่า การตอบสนองโดยการสร้างสีที่เกิดขึ้นใหม่ในรอยโรคที่ได้รับการรักษาด้วยทาโครลิมุสเพียงอย่างเดียวมีน้อยมาก (ร้อยละ 17.7) ทำให้รอยโรคที่ได้รับการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุสมีการตอบสนองโดยการสร้างสีที่เกิดขึ้นใหม่ไม่มีความแตกต่างกับรอยโรคที่ได้รับการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

5.1.3 ผลข้างเคียง

จากการเปรียบเทียบผลข้างเคียง ระหว่างการรักษาด้วย ทาโครลิมุส, เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ และเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุสพบว่า การรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์เพียงอย่างเดียว และเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุสนั้นจะมีอาการข้างเคียงสูงกว่ากลุ่มที่รักษาด้วยทาโครลิมุสเพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนอาการข้างเคียงที่เกิดจากการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์เพียงอย่างเดียว เทียบกับเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุส นั้นมีอาการข้างเคียงไม่แตกต่างกันทางสถิติ ซึ่งผลข้างเคียงที่พบไม่รุนแรง เช่น แสบร้อน, อาการคัน, อาการแดง และผิวหนังรอบรอยโรคมีสีเข้ม อาการต่าง ๆ เหล่านี้สามารถหายเองได้ มีเพียง 1 รอยโรคที่ได้รับการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุสที่พบตุ่มพอง

5.1.4 ความพึงพอใจในการรักษา

จากผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยมีความพึงพอใจต่อการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุสมากที่สุด และผู้ป่วยมีความพึงพอใจต่อการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุส มากกว่าการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์เพียงอย่างเดียว และมากกว่าการรักษาด้วยทาโครลิมุสเพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.001$, <0.001 ตามลำดับ) ที่ผู้ป่วยมีความพึงพอใจต่อการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุสมากที่สุด น่าจะมาจากการที่รอยโรคที่ได้รับการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุสมีการตอบสนองโดยการสร้างสีที่เกิดขึ้นใหม่ดีกว่าการรักษาด้วยวิธีอื่น ๆ

5.2 สรุป

เมื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลในการรักษาระหว่างการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุส เทียบกับเอ็กไซเมอร์เลเซอร์เพียงอย่างเดียว ที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 พบว่าการตอบสนองโดยการสร้างสีที่เกิดขึ้นใหม่ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบว่า รอยโรคที่ได้รับการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุสมีการตอบสนองโดยการสร้างสีที่เกิดขึ้นใหม่ดีกว่ารอยโรคที่ได้รับการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์เพียงอย่างเดียว แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ($p = 0.431$, <0.800 และ <0.382 ตามลำดับ) แต่เมื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลในการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุส และการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์เพียงอย่างเดียว เทียบกับการรักษาด้วยทาโครลิมุสเพียงอย่างเดียวที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 พบว่าการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุส และการ

รักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์เพียงอย่างเดียว มีการตอบสนองโดยการสร้างสีที่เกิดขึ้นใหม่ดีกว่าการรักษาด้วยทาโครลิมูสเพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

จากผลการศึกษาสามารถนำการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมทาโครลิมูส และการรักษาด้วยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์เพียงอย่างเดียว ไปใช้รักษาผู้ป่วยที่มีรอยโรคต่างขาวบริเวณใบหน้า, ลำคอ และลำตัว ที่ไม่ตอบสนองหรือตอบสนองต่อการสร้างสีที่เกิดขึ้นใหม่ไม่ดีในการรักษาด้วยทาโครลิมูสเพียงอย่างเดียว

5.3 ข้อเสนอแนะ

5.3.1 ควรมีการศึกษาในลักษณะเดียวกัน โดยรวบรวมจำนวนผู้ป่วยให้มีขนาดใหญ่ขึ้น ข้อมูลที่ได้ น่าจะถูกต้องแม่นยำมากขึ้น

5.3.2 ควรมีการศึกษาในลักษณะเดียวกัน โดยติดตามการรักษาเป็นระยะเวลาที่นานขึ้น เพื่อที่จะได้เห็นการเปลี่ยนแปลงที่ชัดเจนขึ้น

5.3.3 ควรมีการศึกษาในผู้ป่วยที่มีรอยโรคบริเวณอื่น ๆ เช่น รยางค์ ข้อศอก ข้อเข่า ข้อเท้า และปลายมือ ปลายเท้า เพื่อศึกษาการตอบสนอง

5.3.4 ควรมีการศึกษาผลข้างเคียงในระยะยาว

5.3.5 ควรมีการติดตามผลหลังสิ้นสุดการรักษา ว่ามีการเปลี่ยนแปลงหรือไม่



รายการอ้างอิง

รายการอ้างอิง

- กนกวลัย กุลทนนันท์. (2553). Pigmentary disorder. ใน *Dermatology 2010* (หน้า 112).
กรุงเทพฯ: โฮลิสติก แพบลิชชิง.
- พีรศักดิ์ นาควัชร. (2552). การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการรักษาฝ้าโดยวิธีการใช้ยา
ทรานเมซามิกฉีดเข้าใต้ผิวหนังและการทายา 3% ไฮโดรควิโนน. วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตร์
มหาบัณฑิต สาขาวิชาดงวิทยา. มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ, กรุงเทพฯ.
- ไพรัช บุญทรัพย์ทิพย์. (2549). ประสิทธิภาพของยาทาโครลิมุตความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปจีฟี่งกับ
การรักษาผู้ป่วยโรคดงขาว. วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาดงวิทยา.
มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ, กรุงเทพฯ.
- ศิริอร กล้าหาญ. (2551). ผลของการใช้รังสีอัลตราไวโอเลตบีชนิดความยาวช่วงคลื่นแคบร่วมกับยา
ทาทาโครลิมุตและการใช้รังสีอัลตราไวโอเลตบี ชนิดความยาวช่วงคลื่นแคบอย่างเดียวใน
การรักษาผู้ป่วยโรคดงขาว. วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต.
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, กรุงเทพฯ.
- สุมาลี สิงหนิยม. (2555). การกำหนดตัวอย่าง. ใน *ชีวสถิติ* (หน้า 116). กรุงเทพฯ:
มหาวิทยาลัยมหิดล.
- Al'Abadie, M. S., Senior, H. J., Bleeheh, S. S., & Gawkrödger, D. J. (1994). Neuropeptide &
neuronal marker studies in vitiligo. *Br J Dermatol*, 131(2), 160-165.
- Al-Otaibi, S. R., Zadeh, V. B., Al-Abdulrazzaq, A. H., Tarrab, S. M., Al-Owaidi, H. A., Mahrous,
R., & Najem, N. M. (2009). Using a 308-nm excimer laser to treat vitiligo in Asians.
ActaDermatovenerol Alp PanonicaAdriat, 18(1), 13-19.
- Antoniou, C., Schulpis, H., Michas, T., Katsambas, A., Frajis, N., Tsagaraki, S., & Stratigos, J.
(1989). Vitiligo therapy with oral and topical phenylalanine with UVA exposure.
Int J Dermatol, 28(8), 545-547.

- Berth-Jones, J., Henderson, C. A., Munro, C. S., Rogers, S., Chalmers, R. J., Boffa, M. J., & Sumner, M. J. (1997). Treatment of psoriasis with intermittent short course cyclosporin (Neoral). A multicentre study. *Br J Dermatol*, 136(4), 527-530.
- Birlea, S. A., Spritz, R. A., & Norris, D. A. (2008). Vitiligo. In L. A. Goldsmith (Ed), *Fitzpatrick's dermatology in general medicine* (8th ed., pp. 792-803). New York: McGraw-Hill.
- Bourke, J. F., Berth-Jones, J., Holder, J., & Graham-Brown, R. A. (1996). A new microemulsion formulation of cyclosporin (Neoral) is effective in the treatment of cyclosporin-resistant dermatoses. *Br J Dermatol*, 134(4), 777-779.
- Casacci, M., Thomas, P., Pacifico, A., Bonneville, A., Paro Vidolin, A., & Leone, G. (2007). Comparison between 308-nm monochromatic excimer light and narrowband UVB phototherapy (311-313 nm) in the treatment of vitiligo--a multicentre controlled study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 21(7), 956-963. doi: 10.1111/j.1468-3083.2007.02151.x
- Choi, C. W., Chang, S. E., Bak, H., Choi, J. H., Park, H. S., Huh, C. H., & Kim, M. N. (2008). Topical immunomodulators are effective for treatment of vitiligo. *J Dermatol*, 35(8), 503-507. doi: 10.1111/j.1346-8138.2008.00511.x
- Dawber, R. P. (1970). Clinical associations of vitiligo. *Postgrad Med J*, 46(535), 276-277.
- Demis, J., & Weiner, M. A. (1963). Alopecia uniersalis, onychodystrophy, and total vitiligo. *Arch Dermatol*, 88, 195-201.
- Dunn, C., Wagstaff, A., Peny, C. M., Plosker, G. L., & Goce, K. I. (2001). Cyclosporine: An updated review of the pharmacokinetic properties, clinical efficacy and tolerability of a microemulsion-based formulation in organ transplantation. *Drugs*, 61, 11-13.
- El-Mofty, A. M. (1948). Preliminary clinical report on treatment of Leucoderma with AmmiMajus Linn. *J. Roy. Egypt. Med. Association*, 31(8), 651.

- Esposito, M., Soda, R., Costanzo, A., & Chimenti, S. (2004). Treatment of vitiligo with the 308 nm excimer laser. *ClinExpDermatol*, 29(2), 133-137.
- Falabella, R. (1988). Treatment of localized vitiligo by autologous minigrafting. *Arch Dermatol*, 124(11), 1649-1655.
- Falabella, R. (1989). Grafting and transplantation of melanocytes for repigmenting vitiligo and other types of leukoderma. *Int J Dermatol*, 28(6), 363-369.
- Falabella, R., Escobar, C., & Borrero, I. (1989). Transplantation of in vitro-cultured epidermis bearing melanocytes for repigmenting vitiligo. *J Am Acad Dermatol*, 21(2 Pt 1), 257-264.
- Goldstein, E., Haberman, H. F., Menon, I. A., & Pawlowski, D. (1992). Non-psoralen treatment of vitiligo. Part II. Less commonly used and experimental therapies. *Int J Dermatol*, 31(5), 314-319.
- Grimes, P. E. (1993). Vitiligo: An overview of therapeutic approaches. *Dermatol Clin*, 11(2), 325-338.
- Grimes, P. E., Morris, R., Avaniss-Aghajani, E., Soriano, T., Meraz, M., & Metzger, A. (2004). Topical tacrolimus therapy for vitiligo: Therapeutic responses and skin messenger RNA expression of proinflammatory cytokines. *J Am Acad Dermatol*, 51(1), 52-61.
doi: 10.1016/j.jaad.2003.12.031
- Grunnet, I., Howitz, J., Reymann, F., & Schwartz, M. (1970). Vitiligo and pernicious anemia. *Arch Dermatol*, 101(1), 82-85.
- Hadi, S. M., Spencer, J. M., & Lebwohl, M. (2004). The use of the 308-nm excimer laser for the treatment of vitiligo. *Dermatol Surg*, 30(7), 983-986. doi: 10.1111/j.1524-4725.2004.30302.x
- Hadi, S., Tinio, P., Al-Ghaithi, K., Al-Qari, H., Al-Helalat, M., Lebwohl, M., & Spencer, J. (2006). Treatment of vitiligo using the 308-nm excimer laser. *Photomed Laser Surg*, 24(3), 354-357. doi: 10.1089/pho.2006.24.354

- Halder, R. M., & Young, C. M. (2000). New and emerging therapies for vitiligo. *Dermatol Clin*, 18(1), 79-89, ix.
- Harrison, G. A. (1973). Differences in human pigmentation. *J Invest dermatol*, 160, 418-420.
- Hartman, A., Brocker, E. B., & Jurgen, C. B. (2004). Hypopigmentary skin disorder. *Drugs*, 64(1), 89-107.
- Ho, V. C., Griffiths, C. E., Berth-Jones, J., Papp, K. A., Vanaclocha, F., Dauden, E., & Paul, C. (2001). Intermittent short courses of cyclosporine microemulsion for the long-term management of psoriasis: A 2-year cohort study. *J Am AcadDermatol*, 44(4), 643-651. doi: 10.1067/mjd.2001.112400
- Irvine, W. J., & Barnes, E. W. (1975). Addison's disease, ovarian failure and hypoparathyroidism. *Clin Endocrinol Metab*, 4(2), 379-434.
- Jimbow, K., Quevedo, W. C., Prota, G., & Fitzpatrick, T. B. (1999). Biology of melanocyte. In Fitzpatrick, T. G. (Ed.), *Dermatology in general medicine* (5th ed., pp.192-219). New York: McGraw-Hill.
- Kaidbey, K. H., Agin, P. P., Sayre, R. M., & Kligman, A. M. (1979). Photoprotection by melanin-a comparison of black and Caucasian skin. *J Am AcadDermatol*, 1(3), 249-260.
- Kao, C. H., & Yu, H. S. (1992). Comparison of the effect of 8-methoxypsoralen (8-MOP) plus UVA (PUVA) on human melanocytes in vitiligo vulgaris and in vitro. *J Invest Dermatol*, 98(5), 734-740.
- Katia, O., Nanny V. G., & Jean, M. N. (2003). Evidence for an autoimmune pathogenesis of vitiligo. *Pigment Cell Research*, 16(2), 90-100.
- Kawalek, A. Z., Spencer, J. M., & Phelps, R. G. (2004). Combined excimer laser and topical tacrolimus for the treatment of vitiligo: A pilot study. *DermatolSurg*, 30(2 Pt 1), 130-135.
- Kent, G., & Al'Abadie, M. (1996). Psychologic effects of vitiligo: A critical incident analysis. *J Am AcadDermatol*, 35(6), 895-898.

- Kiistala, U., & Mustakallio, K. K. (1964). In-Vivo separation of epidermis by production of suction blisters. *Lancet*, 1(7348), 1444-1445.
- Koga, M. (1988). Epidermal grafting using the tops of suction blisters in the treatment of vitiligo. *Arch Dermatol*, 124(11), 1656-1658.
- Korkij, W. (2004). Topical immunomodulator. In T. Intarakamthonchai & C. Saunkratai (Eds.), *Highlights in clinical medicine* (pp. 50-54). Bangkok: Chulalongkorn University Printing House.
- Kovacs, S. O. (1998). Vitiligo. *J Am Acad Dermatol*, 38(5 Pt 1), 647-666; quiz 667-648.
- Kumaran, M. S., Kaur, I., & Kumar, B. (2006). Effect of topical calcipotriol, betamethasone dipropionate and their combination in the treatment of localized vitiligo. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 20(3), 269-273. doi: 10.1111/j.1468-3083.2006.01420.x
- Lan, C. C., Chen, G. S., Chiou, M. H., Wu, C. S., Chang, C. H., & Yu, H. S. (2005). FK506 promotes melanocyte and melanoblast growth and creates a favourable milieu for cell migration via keratinocytes: Possible mechanisms of how tacrolimus ointment induces repigmentation in patients with vitiligo. *Br J Dermatol*, 153(3), 498-505. doi: 10.1111/j.1365-2133.2005.06739.x
- Lemer, A. B. (1988). Repopulation of pigment cells in patients with vitiligo. *Arch Dermatol* 124, 1701-1702.
- Lepe, V., Moncada, B., Castanedo-Cazares, J. P., Torres-Alvarez, M. B., Ortiz, C. A., & Torres-Rubalcava, A. B. (2003). A double-blind randomized trial of 0.1% tacrolimus vs 0.05% clobetasol for the treatment of childhood vitiligo. *Arch Dermatol*, 139(5), 581-585. doi: 10.1001/archderm.139.5.581
- Lisa, B. T. (2004). Calcipotriene and corticosteroid combination therapy for vitiligo. *Pediatric Dermatology*, 21(4), 495-498.

- Lo, Y. H., Cheng, G. S., Huang, C. C., Chang, W. Y., & Wu, C. S. (2010). Efficacy and safety of topical tacrolimus for the treatment of face and neck vitiligo. *J Dermatol*, 37(2), 125-129. doi: 10.1111/j.1346-8138.2009.00774.x
- Lontz, W., Olsson, M. J., Moellmann, G., & Lerner, A. B. (1994). Pigment cell transplantation for treatment of vitiligo: A progress report. *J Am Acad Dermatol*, 30(4), 591-597.
- Lowe, N. J., Wieder, J. M., Rosenbach, A., Johnson, K., Kunkel, R., Bainbridge, C., & Grabie, M. T. (1996). Long-term low-dose cyclosporine therapy for severe psoriasis: Effects on renal function and structure. *J Am Acad Dermatol*, 35(5 Pt 1), 710-719.
- Lu, T., Gao, T., Wang, A., Jin, Y., Li, Q., & Li, C. (2007). Vitiligo prevalence study in Shaanxi Province, China. *Int J Dermatol*, 46(1), 47-51.
- Mahmoud, B. H., Hexsel, C. L., & Hamzavi, I. H. (2008). An update on new and emerging options for the treatment of vitiligo. *Skin Therapy Lett*, 13(2), 1-6.
- Majumder, P. P., Nordlund, J. J., & Nath, S. K. (1993). Pattern of familial aggregation of vitiligo. *Arch Dermatol*, 129(8), 994-998.
- Malakar, S., & Dhar, S. (1999). Treatment of stable and recalcitrant vitiligo by autologous miniature punch grafting: A prospective study of 1,000 patients. *Dermatology*, 198(2), 133-139.
- Marsland, A. M., & Griffiths, C. E. (2004). Therapeutic potential of macrolide immunosuppressants in dermatology. *Expert OpinInvestig Drugs*, 13(2), 125-137. doi: 10.1517/13543784.13.2.125
- Mosher, D. B., Fitzpatrick, T. B., Hori, Y. & Ortonne, J. P. (1993). Disorders of pigmentation. In T. B. Fitzpatrick, A. Z. Eisen, K. Wolff, I. M. Freedberg, K. F. Austen (Eds.), *Dermatology in general medicine* (4th ed., pp. 903-995). New York: McGraw-Hill.
- Mutalik, S., & Ginzburg, A. (2000). Surgical management of stable vitiligo: A review with personal experience. *DermatolSurg*, 26(3), 248-254.

- Naughton, G. K., Eisinger, M., & Bystryn, J. C. (1983). Detection of antibodies to melanocytes in vitiligo by specific immunoprecipitation. *J Invest Dermatol*, 81(6), 540-542.
- Nihei, Y., Nishibu, A., & Kaneko, F. (1998). Suplatastosilate (IPD), a new immunoregulator, is effective in vitiligo treatment. *J Dermatol*, 25(4), 250-255.
- Nordlund, J. J., & Ortonne, J. P. (1998). The normal color of human skin. In I. N. James (Ed.), *The pigmentedary system physiology and pathophysiology* (pp. 475-488). New York: Oxford.
- Nousari, C., & Anhalt, G. (2003). Immunosuppressive and immunomodulatory drugs. In I. M. Freedberg, A. Z. Eisen, K. Wolff, K. F. Austen, L. A. Goldsmith & S. I. Katz (Eds.), *Dermatology in general medicine* (6th ed., pp. 2448-2455). New York: McGraw-Hill.
- Ortonne, J. P. (1989). Psoralen therapy in vitiligo. *Clin Dermatol*, 7(2), 120-135.
- Ortonne, J. P., & Bose, S. K. (1993). Vitiligo: Where do we stand?. *Pigment Cell Res*, 6(2), 61-72.
- Parrish, J. A., & Fitzpatrick, T. B. (1976). Photochemotherapy of vitiligo. *Arch Dermatol*, 112, 1513-1514.
- Passeron, T., Ostovari, N., Zakaria, W., Fontas, E., Larrouy, J. C., Lacour, J. P., & Ortonne, J. P. (2004). Topical tacrolimus and the 308-nm excimer laser: A synergistic combination for the treatment of vitiligo. *Arch Dermatol*, 140(9), 1065-1069.
doi: 10.1001/archderm.140.9.1065
- Plott, R. T., & Wagner, R. F. (1990). Modern treatment approaches to vitiligo. *Cutis*, 45(5), 311-316.
- Quevedo, W. C., Jr. (1969). The morphologic control of color in mammals. *Am Zool*, 12, 35-41.

- Radakovic, S., Breier-Maly, J., Konschitzky, R., Kittler, H., Sator, P., Hoenigsmann, H., & Tanew, A. (2009). Response of vitiligo to once- vs. twice-daily topical tacrolimus: A controlled prospective, randomized, observer-blinded trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 23(8), 951-953. doi: 10.1111/j.1468-3083.2009.03138.x
- Rebat, M. H., & Sumayah, J. T. (2008). Vitiligo. *Dermatology in general medicine* (7th ed., pp. 616-622). New York: McGraw-Hill.
- Rodriguez, M. M., & Gracia, B. M. (2009). Randomized, double-blind clinical trial to evaluate the efficacy of topical tacalcitol and sunlight exposure in the treatment of adult nonsegmental vitiligo. *Br J Dermatol*, 160(2), 409-414.
- Schallreuter, K. U., Wood, J. M., Lemke, K. R., & Levenig, C. (1995). Treatment of vitiligo with a topical application of pseudocatalase and calcium in combination with short-term UVB exposure: A case study on 33 patients. *Dermatology*, 190(3), 223-229.
- Schwartz, R. A., & Janniger, C. K. (1997). Vitiligo. *Cutis*, 60(5), 239-244.
- Siddiqui, A. H., Stolk, L. M. L., & Bhaggoe, R. (1994). L-Phenylalanine and UVA irradiation in the treatment of vitiligo. *Dermatology*, 188, 215-218.
- Soriano, T., Grimes, P. E., Meraz, M., & Morris, R. (2005). The efficacy and safety of topical tacrolimus in patients with vitiligo. *JAMA*, 293, 730-735.
- Spencer, J. M., Nossa, R., & Ajmeri, J. (2002). Treatment of vitiligo with the 308-nm excimer laser: A pilot study. *J Am Acad Dermatol*, 46(5), 727-731.
- Spritz, R. A. (2008). The genetics of generalized vitiligo. *Curr Dir Autoimmune*, 10, 244-257. doi: 10.1159/000131501.
- Suvanprakorn, P., Dee-Ananlap, S., Pongsomboon, C., & Klaus, S. N. (1985). Melanocyte autologous grafting for treatment of leukoderma. *J Am Acad Dermatol*, 13(6), 968-974.
- Taneja, A., Trehan, M., & Taylor, C. R. (2003). 308-nm excimer laser for the treatment of localized vitiligo. *Int J Dermatol*, 42(8), 658-662.

- Tanghetti, E. A. (2003). Tacrolimus ointment 0.1% produces repigmentation in patients with vitiligo: Results of a prospective patient series. *Cutis*, 71(2), 158-162.
- Tharp, M. (2003). Calcineurin inhibitors. *Dermatologic Therapy*, 13, 325-332.
- Tritrongsudsana, O. (1991). Disorder of hypopigmentation. *Dermatol J Lion S*, 7(1), 25-31.
- Xu, A. E., Zhang, D. M., Wei, X. D., Huang, B., & Lu, L. J. (2009). Efficacy and safety of tacrolimus cream 0.1% in the treatment of vitiligo. *International Journal of Dermatology*, 48(1), 86-90.
- Yones, S. S., Palmer, R. A., Garibaldinos, T. M., & Hawk, J. L. (2007). Randomized double-blind trial of treatment of vitiligo: Efficacy of psoralen-UV-A therapy vs Narrowband-UV-B therapy. *Arch Dermatol*, 143(5), 578-584. doi: 10.1001/archderm.143.5.578
- Yousry, M. M., & Hanan, F. (2007). Evaluation of some inducers of oxidative stress in patient with vitiligo. *Dermatology*, 18, 43-50.



ภาคผนวก ก

ข้อมูลสำหรับผู้ป่วย

ข้อมูลสำหรับผู้ป่วย

โครงการวิจัยเรื่อง การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับยาทาโครลิมุตความเข้มข้นร้อยละ 0.1% ในรูปจีฟี่ง เปรียบเทียบกับเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ และยาทาโครลิมุตความเข้มข้นร้อยละ 0.1% ในรูปจีฟี่งเพียงอย่างเดียว ในการรักษาผู้ป่วยโรคคางขาวที่มีผิวสีเข้ม

เรียน อาสาสมัครทุกท่าน

ท่านเป็นผู้ได้รับเชิญจากแพทย์ให้เข้าร่วมการศึกษาทางคลินิกเพื่อศึกษา ก่อนที่ท่านตกลงเข้าร่วมการศึกษาดังกล่าว ขอเรียนให้ท่านทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยครั้งนี้ เพื่อเป็นข้อมูลสำหรับท่านในการให้ความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

ชื่อโครงการวิจัย

การวิจัยเรื่อง การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับยาทาโครลิมุตความเข้มข้นร้อยละ 0.1% ในรูปจีฟี่ง เปรียบเทียบกับเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ และยาทาโครลิมุตความเข้มข้นร้อยละ 0.1% ในรูปจีฟี่งเพียงอย่างเดียว ในการรักษาผู้ป่วยโรคคางขาวที่มีผิวสีเข้ม

ผู้รับผิดชอบโครงการวิจัย

1. แพทย์หญิงศิริพร อริยานนท์
2. อาจารย์ แพทย์หญิงวิภาเพ็ญ โชคดีสัมฤทธิ์

วัตถุประสงค์การวิจัย

1. เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของการใช้เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับยาทาโครลิมุตความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปจีฟี่ง กับการใช้เอ็กไซเมอร์เลเซอร์เพียงอย่างเดียว และการใช้ยาทาโครลิมุตความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปจีฟี่งเพียงอย่างเดียว ในการรักษาผู้ป่วยโรคคางขาวที่มีผิวหน้าสีเข้ม (Skin phototype IV to V)
2. เพื่อศึกษาผลข้างเคียงของการใช้ยาทาโครลิมุตความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปจีฟี่ง, เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ และการใช้เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับการทายาโครลิมุตความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปจีฟี่ง

2. เพื่อศึกษาความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษาโดยวิธีต่าง ๆ โดยใช้ Global

Satisfactory score

สถานที่และระยะเวลาทำการวิจัย

โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพฯ

ระยะเวลาทำการรักษาและติดตามผลรวม 12 สัปดาห์

ความเป็นมาของโครงการ

โรคด่างขาวเป็นโรคผิวหนังที่เกิดจากการทำลายเซลล์สร้างเม็ดสี ทำให้เกิดรอยโรคเป็นผื่นราบสีขาวนูนามขอบเขตชัดเจนไม่มีอันตรายถึงชีวิต ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักมีสุขภาพแข็งแรงแต่จำเป็นต้องได้รับการรักษาเนื่องจากรอยโรคมีผลต่อความสวยงาม ซึ่งส่งผลกระทบต่อสภาพจิตใจและการใช้ชีวิตประจำวันของผู้ป่วยทำให้คุณภาพชีวิตลดลงจึงทำให้เกิดโครงการนี้เพื่อรักษารอยโรคด่างขาวโดยใช้เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับยาทาโครลิมูสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปจีฟิ่งในผู้ป่วยที่มีผิวสีเข้ม เพื่อให้เกิดการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่บริเวณรอยโรคด่างขาวทำให้ผู้ป่วยมีสุขภาพจิตและคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

ประโยชน์ของการวิจัย

1. ทำให้ทราบถึงผลของการเกิด Repigmentation ในการรักษาโดยใช้เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับยาทาโครลิมูสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปจีฟิ่ง ในผู้ป่วยโรคด่างขาวที่มีผิวสีเข้ม
2. สามารถนำผลการวิจัยที่ได้ไปใช้ในการตัดสินใจในการเลือกวิธีที่มีประสิทธิภาพสูงปลอดภัยและคุ้มค่าในการรักษาผู้ป่วยโรคด่างขาว
3. สามารถใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานเพื่ออ้างอิงในการศึกษาวิจัยต่อไปในอนาคต

เกณฑ์คัดอาสาสมัครเข้าร่วมการศึกษาวิจัย (Inclusion criteria)

1. อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 20 ปี ไม่จำกัดเพศ
2. ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์เป็นโรคด่างขาวที่มีรอยโรคคงที่ (stable vitiligo) บริเวณใบหน้า, ลำคอ หรือลำตัว และมีรอยโรคอย่างน้อย 3 รอยโรค
3. ชนิดสีผิว (Skin phototype) IV-V
4. สามารถมาติดตามผลการรักษาในระยะเวลา 12 สัปดาห์ได้
5. หยุดการรักษาด้วยวิธีใดๆบนรอยโรคเป็นเวลาอย่างน้อย 1 เดือน
6. รับทราบข้อมูลและยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ โดยลงชื่อเป็นลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมรับการรักษา

เกณฑ์คัดอาสาสมัครออกจากการศึกษาวิจัย (Exclusion criteria)

1. ผู้ที่เคยได้รับการรักษาโดยวิธีใด ๆ ในระยะเวลาไม่เกิน 1 เดือน
2. ผู้ที่มีปฏิกิริยาไวเกินต่อยาทาโครลิมุส หรือผู้มีภาวะแพ้แสง
3. ผู้ป่วยที่เกิดภาวะผิวหนังติดเชื้อ (เริม, เชื้อรา) และผิวหนังอักเสบบริเวณรอยโรคซึ่งจะ

ส่งผลกระทบต่อผลการแปลผลบนรอยโรค

4. ผู้ป่วยที่กำลังได้รับยา immunosuppressive drugs, photosensitive drugs
5. ผู้ป่วยที่มี spontaneous repigmentation หรือ depigmentation ในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา
6. ผู้ป่วยที่กำลังตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร
7. ผู้ป่วยที่มีประวัติ hypertrophic scar, melanoma
8. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น lupus erythematosus, solar urticaria, polymorphous

light eruption, chronic actinic dermatitis, xerodermapigmentosum

เกณฑ์ในการคัดอาสาสมัครออกระหว่างการศึกษ (Discontinuation criteria)

1. ผู้เข้าร่วมวิจัยออกจากการศึกษาโดยสมัครใจ
2. ผู้เข้าร่วมวิจัยไม่ให้ความร่วมมือในการรักษาหรือไม่สามารถมาติดตามผลการรักษาได้
3. ผู้เข้าร่วมวิจัยเกิดผลข้างเคียงที่ทนไม่ได้หรือเป็นอันตรายร้ายแรง
4. ผู้เข้าร่วมวิจัยได้รับการรักษาวิธีอื่น ๆ นอกเหนือจากที่กำหนด

วิธีการศึกษา และรายละเอียดของการปฏิบัติ

1. เลือกรอยโรค 3 รอยที่อยู่บริเวณใบหน้า, ลำคอ หรือลำตัวโดยรอยโรคต้องมีขนาดอย่างน้อย 2x2 ตารางเซนติเมตร

2. เก็บข้อมูลรอยโรคทั้ง 3 รอยก่อนทำการรักษาโดยการบันทึกตำแหน่งและขนาดของรอยโรคลงในแบบบันทึกรอยโรค และโดยการถ่ายภาพด้วยกล้องดิจิทัล (การถ่ายภาพด้วยกล้องดิจิทัลทุกครั้งจะต้องอยู่ในสิ่งแวดล้อมเดียวกัน, ถ่ายภาพห่างจากผู้ป่วย 50 เซนติเมตรและตั้งฉากกับรอยโรค)

3. สุ่มเลือกการรักษาว่ารอยโรคตำแหน่งใดจะได้รับการรักษาด้วยวิธีใดโดยแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยและคอมพิวเตอร์ โดยกำหนดดังต่อไปนี้

1) รอยโรคคางขาว A จะได้รับการรักษาโดยทาโครลิมุสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปจี้ผึ้ง ทาวันละ 2 ครั้ง (เช้าและก่อนนอน) ติดต่อกันเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ ทาโครลิมุสเป็นยาปฏิชีวนะในกลุ่มแมคโครไลด์ สกัดได้จากเชื้อราในดินชื่อ *Streptomyces tsukubicalbaensis* ออกฤทธิ์โดยไปเพิ่มจำนวนของเซลล์สร้างเม็ดสี ทำให้เกิดการสร้างสีผิวขึ้นมาใหม่

2) รอยโรคต่างขา B จะได้รับการรักษาโดยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ ทำการรักษา 2 ครั้งต่อสัปดาห์ห่างกันอย่างน้อย 48 ชั่วโมง จนครบ 12 สัปดาห์ (24 ครั้ง) หรือมีการสร้างสีที่เกิดขึ้นใหม่ครบร้อยละ 100 (ขึ้นอยู่กับว่าสีไหนถึงก่อน) เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ออกฤทธิ์โดยไปกระตุ้นเซลล์สร้างเม็ดสีที่อยู่บริเวณรากขนให้เคลื่อนตัวมาอยู่บริเวณชั้นผิวหนังบริเวณรอยโรคต่างขาทำให้เกิดการสร้างสีผิวขึ้นมาใหม่

3) รอยโรคต่างขา C จะได้รับการรักษาโดยยาทาโครลิมุสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปขี้ผึ้งทายวันละ 2 ครั้ง (เช้าและก่อนนอน) ร่วมกับการใช้เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ ทำการรักษา 2 ครั้งต่อสัปดาห์ห่างกันอย่างน้อย 48 ชั่วโมง จนครบ 12 สัปดาห์ (24 ครั้ง) หรือมีการสร้างสีที่เกิดขึ้นใหม่ครบร้อยละ 100 (ขึ้นอยู่กับว่าสีไหนถึงก่อน)

4) บันทึกผลการรักษาโดยการถ่ายภาพด้วยกล้องดิจิทัลทุกครั้งที่มาทำการรักษา พร้อมทั้งบันทึกผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากการรักษา จนครบ 12 สัปดาห์ (การถ่ายภาพด้วยกล้องดิจิทัลจะถ่ายเพื่อไว้เปรียบเทียบ ก่อนเริ่มการรักษา และถ่ายภาพทุกครั้งที่มาทำการรักษา ด้วยกล้องตัวเดียวกัน สภาวะแวดล้อมเดียวกันตลอดการวิจัย)

5) มีการติดตามผลการรักษาและภาวะแทรกซ้อนจากผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคนในทุก ๆ ครั้งที่มาทำการรักษา

6) ประเมินผลการรักษาที่สัปดาห์ที่ 4, 8, 12 โดยเปรียบเทียบกับภาพถ่ายก่อนเริ่มการศึกษา

7) ประเมินความพึงพอใจในการรักษาหลังการรักษาครบ 12 สัปดาห์
หากท่านตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษาวิจัยนี้ จะมีข้อร่วมนดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับการรักษาโดยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์และยาทาโครลิมุสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปขี้ผึ้ง โดยไม่เสียค่าใช้จ่ายตลอดการวิจัย (ค่าโดยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ 2,000 บาท และค่ายาทาโครลิมุส 1,400 บาท รวม 3,400 บาท)

2. ท่านจะต้องเข้ามารับการรักษาและตรวจติดตาม ตามที่แพทย์นัดทุกครั้ง

3. กรณีเกิดผลข้างเคียงจากการวิจัย ผู้เข้าร่วมโครงการจะได้รับการรักษาโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโดยไม่เสียค่าใช้จ่ายใด ๆ ทั้งสิ้น จนกว่าผลข้างเคียงจะดีขึ้นหรือหายเป็นปกติ

4. ข้อมูลต่าง ๆ ของท่านจะถูกเก็บเป็นความลับ และจะเปิดเผยเฉพาะข้อมูลที่ได้สรุปผลหลังเสร็จสิ้นการวิจัยเท่านั้น

5. การเข้าร่วมการศึกษานี้เป็นไปโดยสมัครใจ ท่านอาจปฏิเสธการเข้าร่วมหรือถอนตัวจากการศึกษานี้ได้ทุกเมื่อ โดยไม่กระทบต่อการดูแลรักษาที่ท่านจะได้รับจากแพทย์

6. กรณีมีเหตุจำเป็นหรือฉุกเฉิน ท่านสามารถติดต่อแพทย์หญิงศิริพร อริยานนท์ (หัวหน้าโครงการ) ได้ทุกเวลาที่เบอร์โทร 081-8553982

ประการสำคัญที่ควรทราบคือ ผลการศึกษานี้ใช้สำหรับวัตถุประสงค์ทางวิชาการเท่านั้น โดยข้อมูลส่วนบุคคลต่าง ๆ จะถูกเก็บไว้ไม่มีการเผยแพร่สู่สาธารณชน ขอรับรองว่าจะไม่มีการเปิดเผยชื่อของท่านตามกฎหมาย

ขอขอบคุณในความร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้



ภาคผนวก ข

หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (INFORM CONSENT FORM)



หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (Inform Consent Form)

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า (นาย, นาง, นางสาว).....อายุ.....

ปัจจุบันเลขที่.....หมู่ที่.....ถนน.....ตำบล.....

อำเภอ.....จังหวัด.....รหัสไปรษณีย์.....

ขอทำหนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยเพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่า

1. ข้าพเจ้าจะยินยอมเข้าร่วมโครงการของ แพทย์หญิงศิริพร อริยานนท์ (หัวหน้าโครงการ) เรื่อง การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับยาทาโครลิมุสความเข้มข้นร้อยละ 0.1% ในรูปจีฟี่ เปรียบเทียบกับเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ และยาทาโครลิมุสความเข้มข้นร้อยละ 0.1% ในรูปจีฟี่เพียงอย่างเดียว ในการรักษาผู้ป่วยโรคดวงขาวที่มีผิวสีเข้ม ด้วยความสมัครใจโดยมิได้มีการบังคับ หลอกลวงแต่ประการใด และพร้อมจะให้ความร่วมมือในการวิจัย

2. ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายและตอบข้อสงสัยจากผู้วิจัยเกี่ยวกับวัตถุประสงค์การวิจัย วิธีการวิจัย ความปลอดภัย อาการหรืออันตรายที่อาจเกิดขึ้น รวมทั้งประโยชน์ที่จะได้รับจากการวิจัย โดยละเอียดแล้วตามเอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมวิจัยแนบท้าย

3. ข้าพเจ้าได้รับการรับรองจากผู้วิจัยว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ จะเปิดเผยได้เฉพาะในรูปแบบของการสรุปผลการวิจัยเท่านั้น

4. ข้าพเจ้าได้รับทราบจากผู้วิจัยแล้วว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัย ผู้วิจัยจะรับผิดชอบค่ารักษาพยาบาลที่เป็นผลสืบเนื่องจากการทำวิจัยนี้

5. ข้าพเจ้าได้รับทราบว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะถอนตัวออกจากการวิจัยนี้เมื่อใดก็ได้ โดยไม่มีผลกระทบใด ๆ ต่อการรักษาพยาบาลตามสิทธิที่ข้าพเจ้าควรได้รับ

ข้าพเจ้าได้อ่านและเข้าใจข้อความตามหนังสือนี้แล้ว จึงได้ลงลายมือชื่อไว้เป็นสำคัญ พร้อม
กับหัวหน้าโครงการวิจัยและพยาน

ลงชื่อ.....ผู้ยินยอม

(.....)

ลงชื่อ.....หัวหน้าโครงการ

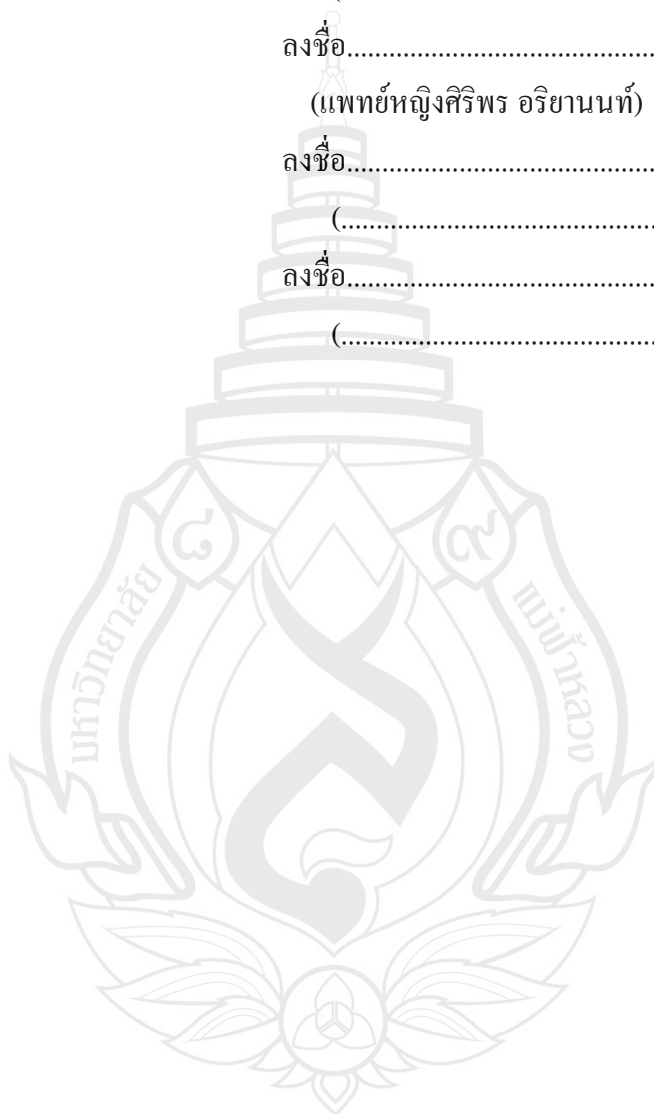
(แพทย์หญิงศิริพร อริยานนท์)

ลงชื่อ.....พยาน

(.....)

ลงชื่อ.....พยาน

(.....)



ภาคผนวก ก

แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย

เรื่อง:การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับยาทาโครลิมูสความเข้มข้นร้อยละ 0.1% ในรูปจีฟี่ง เปรียบเทียบกับเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ และยาทาโครลิมูสความเข้มข้นร้อยละ 0.1% ในรูปจีฟี่งเพียงอย่างเดียว ในการรักษาผู้ป่วยโรคคางขาวที่มีผิวสีเข้ม

เลขที่แบบบันทึกข้อมูล.....

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (Patient demographic information)

เฉพาะเจ้าหน้าที่

1. วัน/ เดือน/ ปี ที่เก็บข้อมูล.....
2. ชื่อ/ นามสกุล.....อายุ ปี
3. เลขที่โรงพยาบาล/ HN
4. ที่อยู่
5. เบอร์โทรศัพท์.....E-mail.....
6. เพศ1.ชาย2.หญิง
7. อาชีพ.....1. ข้าราชการ2. พนักงาน
.....3. แม่บ้าน4. นักเรียน/นักศึกษา
.....5. กิจการส่วนตัว6. อื่น ๆ..... (โปรดระบุ)
8. ประวัติแพ้ยาไม่มีมี (โปรดระบุ).....
9. ระยะเวลาที่เป็นโรคคางขาว (ปี)
10. ประวัติคนในครอบครัวเป็นโรคคางขาว1.ไม่มี2.มี
11. ปัจจัยกระตุ้นที่ทำให้เกิดโรคคางขาว
.....1. โรคของต่อมไทรอยด์2. โรคเบาหวาน
.....3. Addison's Disease4. ภาวะซีดชนิด Pernicious Anemia
.....5. โรคผมร่วงเป็นหย่อม (Alopecia Areata)

12. ประวัติการรักษาที่เคยได้รับมาก่อน

.....1. เคย โดยวิธี O ทายา..... O เลเซอร์.....O อื่นๆ.....

วัน/ เดือน/ ปี ครั้งสุดท้ายที่ได้รับการรักษา.....

..... 2. ไม่เคย

13. ชนิดของโรคต่างขาขาวจำแนกตามการกระจายตัวของรอยโรค

.....1. Focalvitiligo

.....2. Segmentalvitiligo

.....3. Acrofacialvitiligo

.....4. Vitiligo vulgaris

.....5. Universal vitiligo

.....6. Mixed type

14. จำแนกชนิดของสีผิวตาม Fitzpatrick skinphoto type

.....1.2.3.4.5.6.

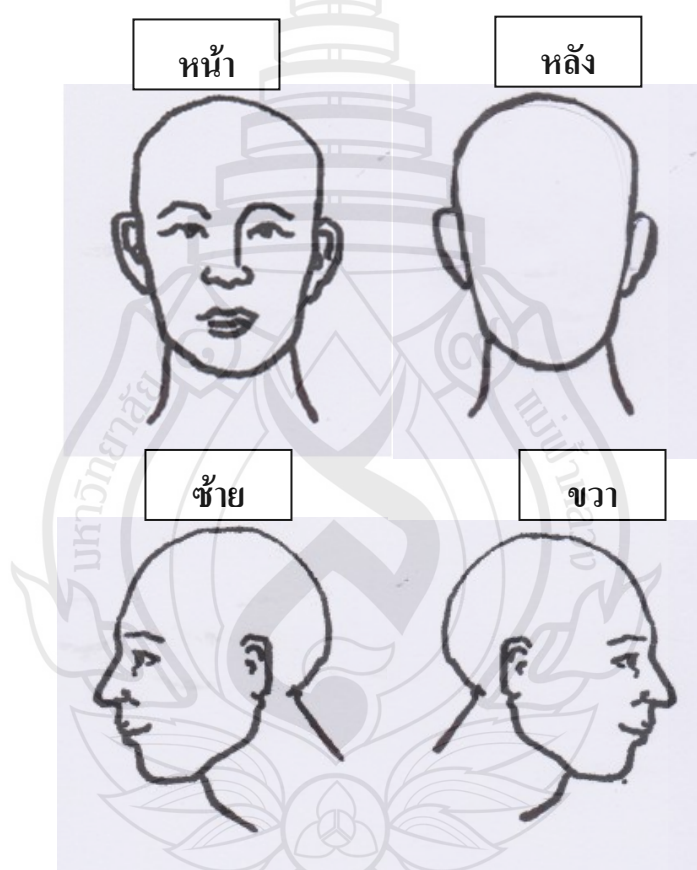


ภาคผนวก ง

แบบบันทึกรอยโรคต่างขา

เลขที่แบบบันทึกข้อมูล.....

วันที่.....



รอยโรค A = รักษาโดยทาโครลิมุส ขนาด.....เซนติเมตร

รอยโรค B = รักษาโดยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ ขนาด.....เซนติเมตร

รอยโรค C = รักษาโดยเอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมุส ขนาด.....เซนติเมตร

ภาคผนวก ฉ

แบบบันทึกผลข้างเคียง

เลขที่แบบบันทึกข้อมูล.....

ครั้งที่..... วันที่.....

การรักษ อาการ	ทาโครลิมุส	เอ็กไซเมอร์เลเซอร์	เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ ร่วมกับทาโครลิมุส
แสบร้อน (burning sensation)			
คัน (itching)			
แดง > 48 ชั่วโมง (erythema)			
ตุ่มพอง (blister)			
ผิวหนังรอบรอยโรคมืดเข้มขึ้น (hyperpigmentation)			
อื่น (โปรดระบุ)			
ไม่มีภาวะแทรกซ้อน			

ภาคผนวก ข

แบบประเมินความพึงพอใจโดยรวมหลังการรักษากรบ 12 สัปดาห์

เลขที่แบบบันทึก.....

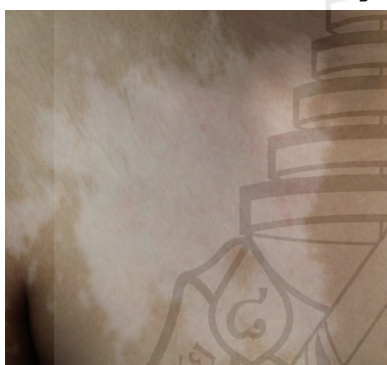
วันที่.....

คะแนนความพึงพอใจ โดยรวมต่อการรักษา	-1 แย่มาก	0 ไม่ดีขึ้น	1 พอใจ เล็กน้อย	2 พอใจ ปานกลาง	3 พอใจมาก	4 พอใจ มากที่สุด
ทาโครลิมุส						
เอ็กไซเมอร์เลเซอร์						
เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ ร่วมกับทาโครลิมุส						

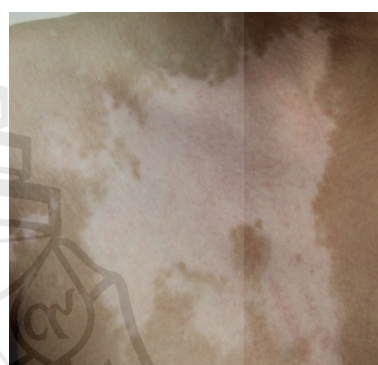
ภาคผนวก ซ

ตัวอย่างผู้เข้าร่วมงานวิจัย

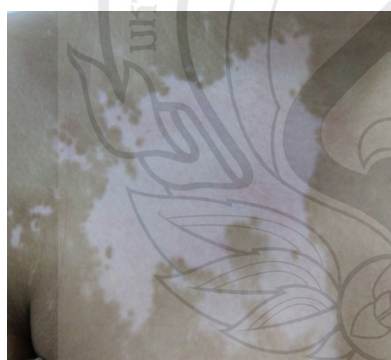
การรักษาโดยทาโครลิมุส ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปจีผึ้ง
ผู้ป่วยรายที่ 1



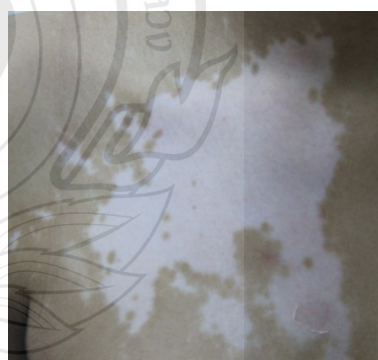
ก่อนเข้ารับการรักษา



สัปดาห์ที่ 4



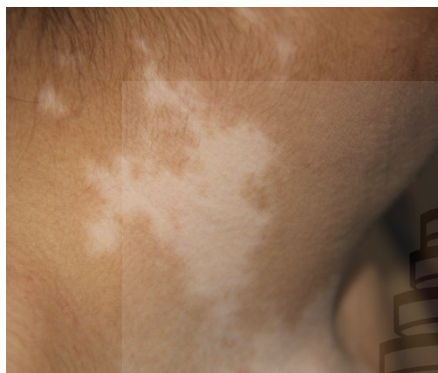
สัปดาห์ที่ 8



สัปดาห์ที่ 12

ภาพที่ ซ1 ตัวอย่างภาพรอยโรคคางขาวที่ได้รับการรักษาโดยทาโครลิมุสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปจีผึ้ง ก่อนการรักษาและหลังการรักษาสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

ตัวอย่างผู้เข้าร่วมงานวิจัย
การรักษาโดยใช้เอ็กไซเมอร์เลเซอร์
ผู้ป่วยรายที่ 1



ก่อนเข้ารับการรักษา



สัปดาห์ที่ 4



สัปดาห์ที่ 8



สัปดาห์ที่ 12

ภาพที่ ๗2 ตัวอย่างภาพรอยโรคต่างขาที่ที่ได้รับการรักษาโดยใช้เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ ก่อนการรักษาและหลังการรักษาสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

ตัวอย่างผู้เข้าร่วมงานวิจัย
 การรักษาโดยใช้เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมูสความเข้มข้นร้อยละ 0.1
 ในรูปซี่ฟัน
 ผู้ป่วยรายที่ 1



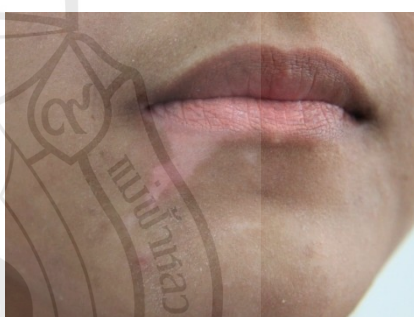
ก่อนเข้ารับการรักษา



สัปดาห์ที่ 4



สัปดาห์ที่ 8



สัปดาห์ที่ 12

ภาพที่ ๗3 ตัวอย่างภาพรอยโรคต่างขาที่ได้รับการรักษาโดยใช้เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมูสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปซี่ฟันก่อนการรักษาและหลังการรักษาสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

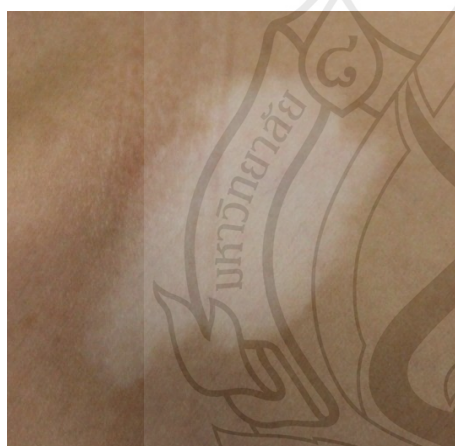
ตัวอย่างผู้เข้าร่วมงานวิจัย
การรักษาโดยทาโครลิมุสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปจี้ผึ้ง
ผู้ป่วยรายที่ 2



ก่อนเข้ารับการรักษา



สัปดาห์ที่ 4



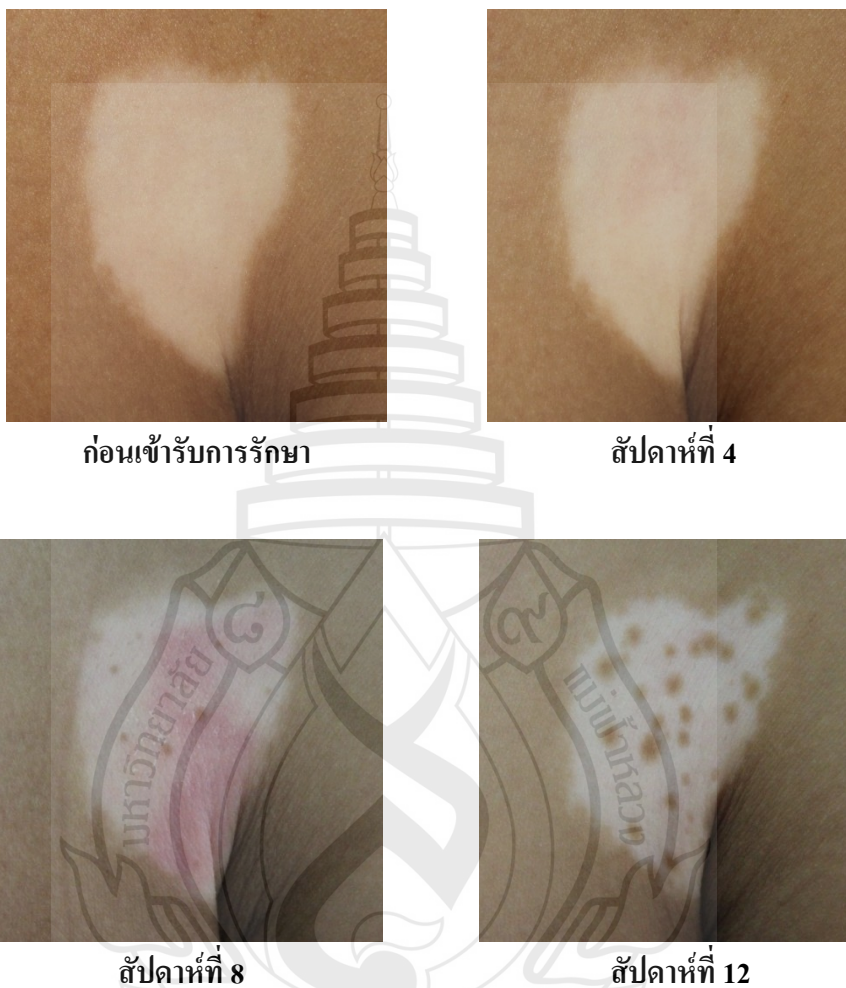
สัปดาห์ที่ 8



สัปดาห์ที่ 12

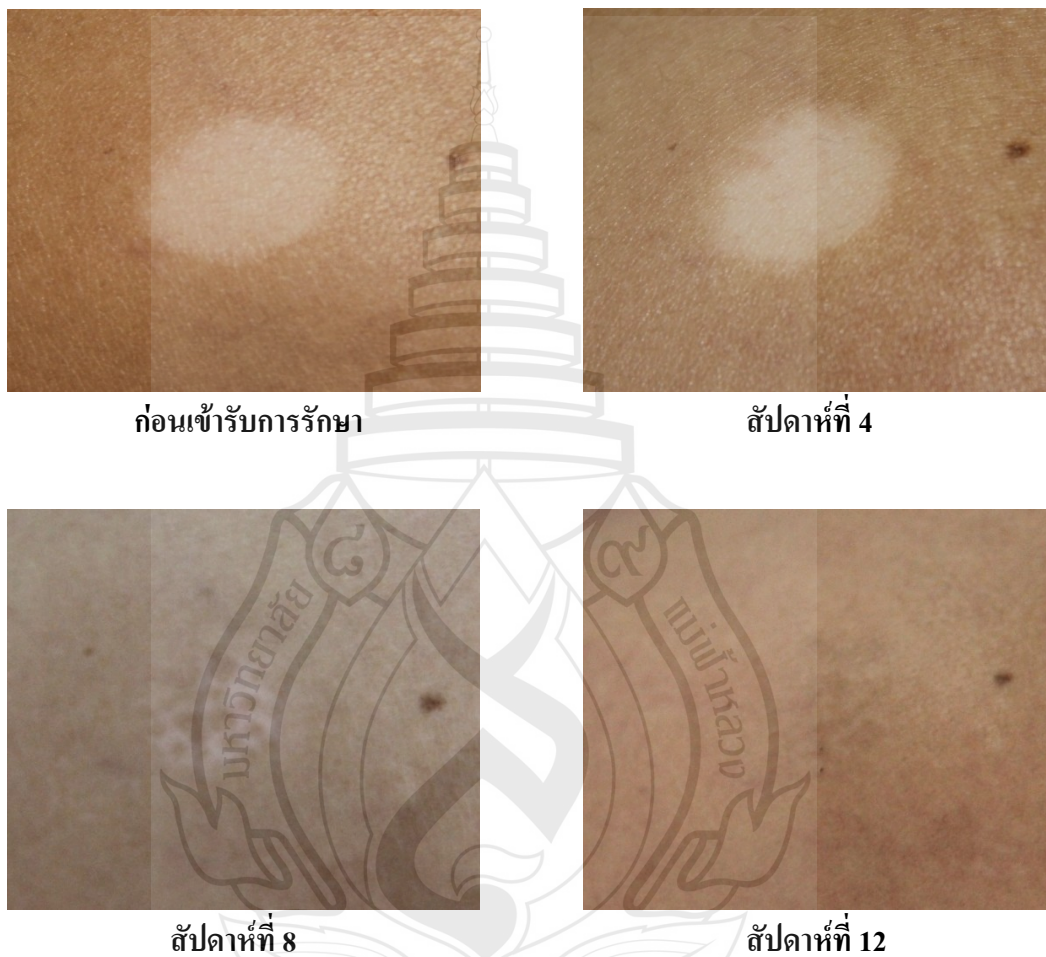
ภาพที่ ๗4 ตัวอย่างภาพรอยโรคต่างขาที่ที่ได้รับการรักษาโดยทาโครลิมุสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปจี้ผึ้ง ก่อนการรักษาและหลังการรักษาสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

ตัวอย่างผู้เข้าร่วมงานวิจัย
การรักษาโดยใช้เอ็กไซเมอร์เลเซอร์
ผู้ป่วยรายที่ 2



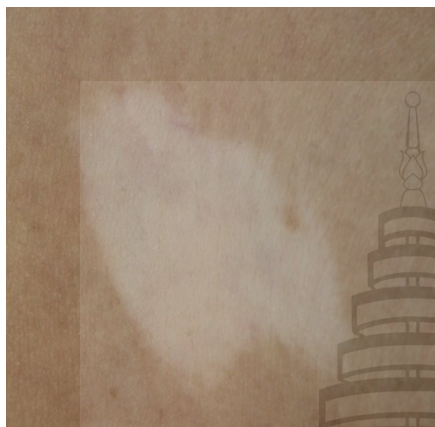
ภาพที่ ๗5 ตัวอย่างภาพรอยโรคต่างขาที่ได้รับการรักษาโดยใช้เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ ก่อนการรักษาและหลังการรักษาสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

ตัวอย่างผู้เข้าร่วมงานวิจัย
การรักษาโดยใช้เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมูสความเข้มข้นร้อยละ 0.1
ในรูปขี้ผึ้ง
ผู้ป่วยรายที่ 2



ภาพที่ ข6 ตัวอย่างภาพรอยโรคต่างขาที่ได้รับการรักษาโดยใช้เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมูสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปขี้ผึ้งก่อนการรักษาและหลังการรักษาสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

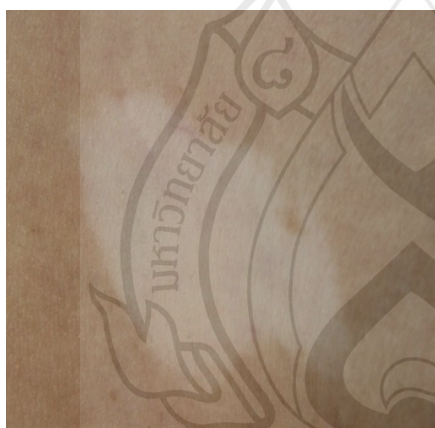
ตัวอย่างผู้เข้าร่วมงานวิจัย
การรักษาโดยทาโครลิมุส ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปจีผึ้ง
ผู้ป่วยรายที่ 3



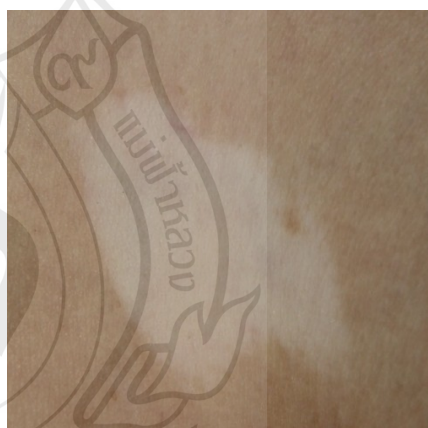
ก่อนเข้ารับการรักษา



สัปดาห์ที่ 4



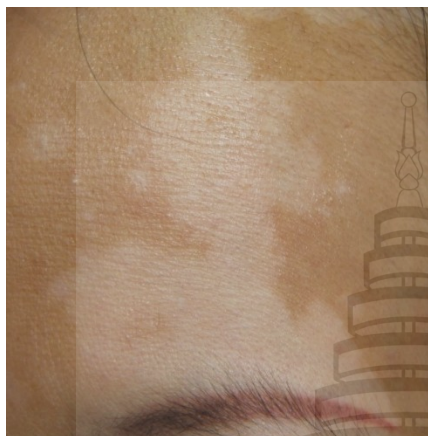
สัปดาห์ที่ 8



สัปดาห์ที่ 12

ภาพที่ ๗7 ตัวอย่างภาพรอยโรคคางขาวที่ได้รับการรักษาโดยทาโครลิมุสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปจีผึ้ง ก่อนการรักษาและหลังการทายาสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

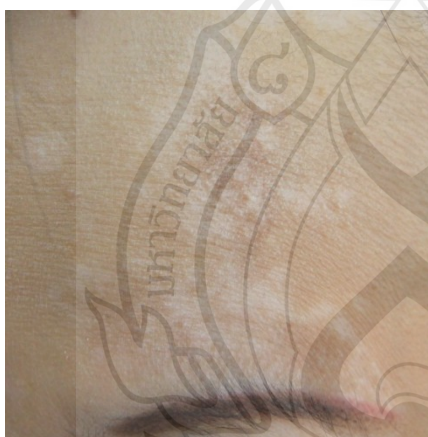
ตัวอย่างผู้เข้าร่วมงานวิจัย
การรักษาโดยใช้เอ็กไซเมอร์เลเซอร์
ผู้ป่วยรายที่ 3



ก่อนเข้ารับการรักษา



สัปดาห์ที่ 4



สัปดาห์ที่ 8



สัปดาห์ที่ 12

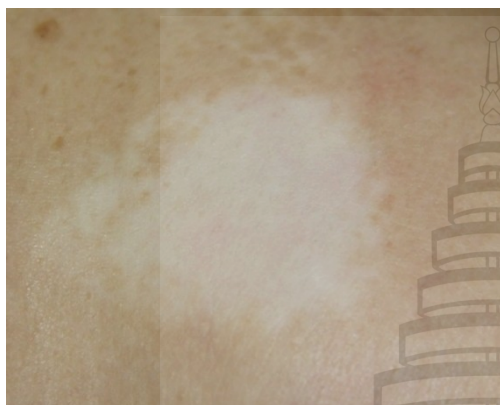
ภาพที่ ๗8 ตัวอย่างภาพรอยโรคต่างขาที่ได้รับ การรักษาโดยใช้เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ ก่อนการ รักษาและหลังการรักษาสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

ตัวอย่างผู้เข้าร่วมงานวิจัย

การรักษาโดยใช้เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมูส ความเข้มข้นร้อยละ 0.1

ในรูปชี้แจง

ผู้ป่วยรายที่ 3



ก่อนเข้ารับการรักษา



สัปดาห์ที่ 4



สัปดาห์ที่ 8



สัปดาห์ที่ 12

ภาพที่ ๗9 ตัวอย่างภาพรอยโรคต่างขาที่ได้รับการรักษาโดยใช้เอ็กไซเมอร์เลเซอร์ร่วมกับทาโครลิมูสความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในรูปชี้แจงก่อนการรักษาและหลังการรักษาสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12



ประวัติผู้เขียน

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ	นางสาวศิริพร อริยานนท์
วัน เดือน ปีเกิด	8 สิงหาคม 2520
สถานที่อยู่ปัจจุบัน	เลขที่ 828 กรมทหารราบ ร.1 รอ. แขวงสามเสนใน เขตพญาไท กรุงเทพฯ 10400
ประวัติการศึกษา	ปริญญาตรี แพทยศาสตรบัณฑิต มหาวิทยาลัยรังสิต
ประวัติการทำงาน	แพทย์เวชศาสตร์ทั่วไป โรงพยาบาลกรุงเทพ จังหวัดนนทบุรี
2554-2555	แพทย์เพิ่มพูนทักษะ โรงพยาบาลพระนั่งเกล้า จังหวัดนนทบุรี
2553-2554	