



การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลการใช้ซีฟั้งเด็กซ์แพนทีนอลร่วมกับ
ครีมเดสออกซิเมทาโซน เทียบกับครีมเดสออกซิเมทาโซนอย่างเดียว
ในการรักษาโรคด่างขาว

COMPARATIVE STUDY IN THE EFFICACY OF DEXPANTHENOL OINTMENT
WITH DESOXIMETASONE CREAM VERSUS DESOXIMETASONE CREAM
ALONE FOR THE TREATMENT OF VITILIGO

วนิดา จิตเอื้อโอกาส

วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต
สาขาวิชาคจวิทยา

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2553

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลการใช้ซีฟั้งเด็กซ์แพนทีนอลร่วมกับ
ครีมเดสออกซิเมทาโซน เทียบกับครีมเดสออกซิเมทาโซนอย่างเดียว
ในการรักษาโรคต่างขา

COMPARATIVE STUDY IN THE EFFICACY OF DEXPANTHENOL OINTMENT
WITH DESOXIMETASONE CREAM VERSUS DESOXIMETASONE CREAM
ALONE FOR THE TREATMENT OF VITILIGO

วนิดา จิตเอื้อโอภาส

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาตจวิทยา

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2553

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลการใช้ยี้ผึ้งเด็กซ์แพนทีนอลร่วมกับ
ครีมเดสออกซิเมทาโซน เทียบกับครีมเดสออกซิเมทาโซนอย่างเดียว
ในการรักษาโรคด่างขาว

COMPARATIVE STUDY IN THE EFFICACY OF DEXPANTHENOL OINTMENT
WITH DESOXIMETASONE CREAM VERSUS DESOXIMETASONE CREAM
ALONE FOR THE TREATMENT OF VITILIGO

วนิสา จิตเอื้อโอภาส

วิทยานิพนธ์นี้ได้รับการพิจารณาอนุมัติให้นับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาดงจวิทยา

2553

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธาน

(อาจารย์ ฆาศ ฆำประเสริฐ)

.....กรรมการ

(อาจารย์ วลัยช์ วิไลหงษ์)

.....กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ดร. ประพัธ์ เศรษฐรักษ์)

.....กรรมการ

(อาจารย์ สายชลี ทาบโลกา)

.....กรรมการ

(ดร. เอกราช บำรุงพันธ์)

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ได้ด้วยความช่วยเหลือ และการให้คำแนะนำอย่างดียิ่งจากคณาจารย์หลายท่าน ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ ศาสตราจารย์นายแพทย์ ธีรวัฒน์วันชัย คณบดีสำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ นายแพทย์มาศ ไม้ประเสริฐ ประธานควบคุมวิทยานิพนธ์ อาจารย์นายแพทย์วัลลภ วิไลหงษ์ อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก รองศาสตราจารย์ ประไพร์ เศรษฐรักษ์ และอาจารย์แพทย์หญิงสายชลี ทาบโลกา อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ที่กรุณาให้คำปรึกษา แนะนำแนวทาง ข้อคิดเห็น และข้อมูลต่าง ๆ ที่มีประโยชน์ต่อการวิจัยด้วยดีตลอดมา

ขอกราบขอบพระคุณ อาจารย์สุมาลี สิงหนิยม ในการให้ข้อมูลความรู้ในเรื่องสถิติ ขอขอบพระคุณอาจารย์เอกราช บำรุงพืชน์ ที่กรุณาร่วมเป็นกรรมการสอบปากเปล่าปริญญาบัตร ขอขอบพระคุณอาจารย์แพทย์หญิงสวริน ธีรมาวิยะ ที่เป็นที่ปรึกษาและช่วยเสนอแนะสิ่งที่เป็นประโยชน์ต่อการวิจัย ขอขอบคุณแพทย์หญิงสิรินทิพย์ ชัยชโลทรกุล ที่ให้การช่วยเหลือในการทำวิจัย ช่วยแนะนำข้อมูลความรู้เกี่ยวกับการวิจัย และเป็นกำลังใจที่ดีมาโดยตลอด

ขอกราบขอบพระคุณอาจารย์ทุกท่านที่ให้ความรู้แก่ผู้วิจัย ในการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา ตลอดระยะเวลา 2 ปีที่ผ่านมา ให้กลายเป็นการเรียนรู้ที่ต้องสืบเนื่องต่อไปอย่างไม่สิ้นสุด และจะต้องนำเอาความรู้นั้นไปยังประโยชน์ให้แก่ผู้อื่นต่อไป นอกจากนี้ ผู้วิจัยขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ในโรงพยาบาล เพื่อน ๆ พี่ ๆ น้อง ๆ นิสิตหลักสูตรตจวิทยาทุกท่านที่ทำการส่งต่อผู้ป่วยให้ผู้วิจัยทำการรักษา รวมทั้งให้ความช่วยเหลือและเป็นกำลังใจมาโดยตลอด

ท้ายสุดผู้วิจัยใคร่ขอกราบขอบพระคุณ บิดา มารดา ซึ่งให้การสนับสนุนผู้วิจัยเสมอมาจนสำเร็จการศึกษา

วนิดา จิตเอื้อโอกาส

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์ การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลการใช้ขี้ผึ้งเด็กซ์แพนทีนอล
ร่วมกับครีมเดสออกซิเมทาโซนเทียบกับครีมเดส ออกซิเมทาโซน
อย่างเดียวในการรักษาโรคคางทูม

ชื่อผู้เขียน วณิศา จิตเอื้อโอภาส

หลักสูตร วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต (ดงวิทยุ)

อาจารย์ที่ปรึกษา อาจารย์ วลัยุช วิไลหงษ์
รองศาสตราจารย์ ดร. ประไพร์ เศรษฐรักษ์
อาจารย์ สายชลี ทาบโลกา

บทคัดย่อ

โรคคางทูมเป็นโรคที่เกิดจากความผิดปกติของเม็ดสี การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อ
เปรียบเทียบประสิทธิผลการรักษาระหว่างขี้ผึ้งเด็กซ์แพนทีนอลร่วมกับครีมเดสออกซิเมทาโซน
และครีมเดสออกซิเมทาโซนอย่างเดียว ในผู้ป่วยคางทูม จำนวน 10 ราย ระยะเวลา 8 สัปดาห์ พบว่า
การใช้ขี้ผึ้งเด็กซ์แพนทีนอลร่วมกับครีมเดสออกซิเมทาโซนให้ผลการรักษาไม่แตกต่างจากการใช้
ครีมเดสออกซิเมทาโซนอย่างเดียว

สรุปผลการวิจัย การใช้ขี้ผึ้งเด็กซ์แพนทีนอลร่วมกับครีมเดสออกซิเมทาโซน ไม่ได้ให้ผล
ดีกว่าการใช้ครีมเดสออกซิเมทาโซนอย่างเดียว ในการรักษาผู้ป่วยคางทูม

คำสำคัญ: โรคคางทูม / เด็กซ์แพนทีนอล / สารต้านอนุมูลอิสระ

Thesis Title	Comparative study in the efficacy of dexpanthenol ointment with desoximetasone cream versus desoximetasone cream alone for the treatment of vitiligo
Author	Wanisa Chit-uea-ophat
Degree	Master of Science (Dermatology)
Supervisory Committee	Lecturer Walun Vilaihong Assoc. Prof. Dr. Prapee Sretarugsa Lecturer Saichalee Thaploka

ABSTRACT

Vitiligo is a chronic disorder of melanocyte. Objective of this study is to compare the efficacy in treating 10 vitiligo patients between two different topical treatments, dexpanthenol ointment with desoximetasone cream versus desoximetasone cream alone for 8 weeks. Results are shown that repigmentation between two groups was not statistically significantly different.

Conclusion: The findings show that the use of dexpanthenol ointment and desoximetasone cream together was not more effective than using desoximetasone cream alone in treating vitiligo patients.

Keywords: Vitiligo / Dexpanthenol / Antioxidant

สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	(3)
บทคัดย่อภาษาไทย	(4)
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	(5)
สารบัญตาราง	(8)
สารบัญภาพ	(9)
บทที่	
1 บทนำ	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย	3
1.3 ความสำคัญของการวิจัย	3
1.4 กรอบแนวความคิดในการวิจัย	3
1.5 สมมติฐานของการวิจัย	5
1.6 ขอบเขตของการวิจัย	5
1.7 ข้อตกลงเบื้องต้น	5
1.8 ข้อจำกัดของการวิจัย	5
1.9 นิยามศัพท์เฉพาะ	5
2 ทบทวนวรรณกรรม	7
2.1 โครงสร้างของผิวหนัง	7
2.2 การสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน (Melanin synthesis)	9
2.3 โรคด่างขาว	13
2.4 เด็กซ์แพนทีนอล (Dexpanthenol)	24

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่	
3 ระเบียบวิธีวิจัย	28
3.1 ประชากรและกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย	28
3.2 การวิเคราะห์ข้อมูล	31
4 ผลและอภิปรายผลของการศึกษา	33
4.1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง	33
4.2 ผลการทดลอง	39
5 สรุปผล อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ	46
5.1 สรุปผลการวิจัย	46
5.2 อภิปรายผลการวิจัย	46
5.3 ข้อเสนอแนะ	54
รายการอ้างอิง	56
ภาคผนวก	63
ภาคผนวก ก ข้อมูลเบื้องต้นของผู้ป่วยทุกคนที่เข้าร่วมการวิจัยเรียงลำดับก่อน-หลัง	64
ภาคผนวก ข หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย	66
ภาคผนวก ค แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย	68
ภาคผนวก ง แบบบันทึกการทนาย	71
ประวัติผู้เขียน	73

สารบัญตาราง

ตาราง	หน้า
2.1 การรวบรวมวิธีการในการรักษาโรคต่างขา	18
4.1 ข้อมูลเบื้องต้นของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย	33
4.2 อาชีพของผู้ป่วย	35
4.3 ประวัติคนในครอบครัวที่เป็นต่างขา	35
4.4 ปัจจัยกระตุ้นที่ทำให้เกิดโรคต่างขา	36
4.5 ประวัติการรักษาที่เคยได้รับมาก่อน	36
4.6 ข้อมูลเบื้องต้นของผู้ป่วยทุกคนที่มาเข้าร่วมการวิจัยตามชนิดของต่างขา	37
4.7 ชนิดของต่างขาจำแนกตามอายุที่เริ่มเป็นโรค	37
4.8 ชนิดของต่างขาจำแนกตามระยะเวลาการเกิดโรค	38
4.9 ชนิดของต่างขาจำแนกตามประวัติการรักษาต่างขาที่เคยได้รับมาก่อน	39
4.10 ระดับร้อยละของการสร้างสปีฟในตำแหน่งที่ทำการวิจัย	40
4.11 ผลข้างเคียงจากการรักษา	43
4.12 ความพึงพอใจในการรักษาของผู้ป่วยจากการใช้ฝึ้งเด็กซ์เพนทีนอลร่วมกับ ครีมเดสออกซิเมทาโซน	44
4.13 ความพึงพอใจในการรักษาของผู้ป่วยจากการใช้ครีมเดสออกซิเมทาโซนอย่างเดียว	44

สารบัญภาพ

ภาพ	หน้า
1.1 ความสัมพันธ์ของการออกฤทธิ์ของจีฟังก์เด็กซ์แพนทีนอลกับการสร้างเม็ดสีเมลานิน ในผู้ป่วยโรคผิวหนัง	4
2.1 ที่มาและการทำงานของเซลล์เมลานโนไซต์	9
2.2 หน่วยของเม็ดสีเมลานิน	10
2.3 กลไกการสังเคราะห์เอนไซม์ไทโรซิเนส	11
2.4 การสร้างเม็ดสีเมลานิน	12
2.5 ขั้นตอนการสังเคราะห์สารตั้งต้นจากกรดแพนโทเทนิคจนได้โคเอนไซม์ เอ	25
4.1 ตัวอย่างผู้ป่วยที่รักษาด้วยจีฟังก์เด็กซ์แพนทีนอลร่วมกับครีมเดสออกซิเมทาโซน ก่อนและหลังรักษา 8 สัปดาห์ และตอบสนองอยู่ในเกณฑ์ร้อยละ 1-25	45
4.2 ตัวอย่างผู้ป่วยที่รักษาด้วยจีฟังก์เด็กซ์แพนทีนอลร่วมกับครีมเดสออกซิเมทาโซน ก่อนและหลังรักษา 8 สัปดาห์ และตอบสนองอยู่ในเกณฑ์ร้อยละ 26-50	45

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

โรคด่างขาวเป็นโรคที่เกิดจากการทำลายเซลล์สร้างเม็ดสีหรือเซลล์เมลานोไซต์ (melanocyte) ทำให้เกิดรอยโรคเป็นผื่นราบสีขาวนูนบนขอบเขตชัดเจน โดยพบอุบัติการณ์ 1-2 % ของประชากรโลก พบได้ในทุกเชื้อชาติ เพศชายและหญิงพบใกล้เคียงกัน รอยโรคมักเกิดในภายหลังไม่ได้มีมาแต่กำเนิด รอยโรคมักจะปรากฏในช่วงเด็กหรือวัยรุ่น พบว่าประมาณร้อยละ 50 ของผู้ป่วยจะมีอาการก่อนอายุ 20 (Hartman, Bocker & Jurgen, 2004) ซึ่งรอยโรคด่างขาวมีผลกระทบต่อสภาพจิตใจ และการใช้ชีวิตประจำวันของผู้ป่วย ทำให้คุณภาพชีวิตลดลง (Kent & Al'abadie, 1996) ในปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุและพยาธิกำเนิดที่แน่ชัด มีการอธิบายถึงสาเหตุและพยาธิกำเนิดในการลดลงของเซลล์เมลานอไซต์ ไว้หลายทฤษฎี (Katia, Nanny & Jean-Marie, 2003) ได้แก่

1.1.1 ทฤษฎีด้านพันธุกรรม

มีการศึกษาพบว่าประมาณ 20 % (Majumder, Nordlund & Nath, 1993) ของผู้ป่วยที่เป็นโรคด่างขาวจะมีสมาชิกในครอบครัวเป็นโรคด่างขาวเช่นกัน โดยเชื่อว่าการเกิดโรคเกิดจากหลายปัจจัย (multifactorial genetic pattern) คือ ผู้ป่วยมีความผิดปกติของยีนที่ควบคุมการเกิดโรค ร่วมกับมีปัจจัยภายนอกมากระตุ้น นอกจากนี้ยังพบว่าการถ่ายทอดของโรคไม่ได้ถ่ายทอดแบบร้อยเปอร์เซ็นต์ หรือถ่ายทอดแบบยีนเด่นยีนด้อย

1.1.2 ทฤษฎีออโตอิมมูน

มีการศึกษาพบว่ามีการสร้างแอนติบอดีต่อเซลล์เมลานอไซต์ (Naughton, Eisinger & Bystry, 1983) และพบว่าการเกิดโรคด่างขาวมีความสัมพันธ์กับโรคออโตอิมมูนหลายโรค เช่น โรคของต่อมไทรอยด์ โรคเบาหวาน โรคแอดคิดสัน โรคโลหิตจางจากการขาดวิตามินบี 12 และภาวะผมร่วงเป็นหย่อม (Schwartz & Jannige, 1997; Kovacs, 1998)

1.1.3 ทฤษฎีการทำลายตัวเองของเซลล์เมลานोไซท์

มีการศึกษาพบว่า ในกระบวนการสร้างเม็ดสีเมลานินอาจมีการสะสมของสารบางอย่างซึ่งสามารถทำลายเซลล์เมลานอไซท์ และมีการค้นพบสารอนุมูลอิสระ (free radical) เป็นพิษต่อเซลล์เมลานอไซท์ ร่วมกับการสูญเสียการป้องกันตัวเองตามธรรมชาติของเซลล์เมลานอไซท์ (Kovacs, 1998)

1.1.4 ทฤษฎีของระบบประสาท

มีการศึกษาพบว่า ปลายประสาทมีการหลั่งสารเคมีทำลายเซลล์เมลานอไซท์ หรือยับยั้งการสร้างเม็ดสีเมลานิน (Al'Abadie, Senior, Bleehen & Gawkrödger, 1994) และเนื่องจากระบบประสาทและเซลล์เมลานอไซท์ มีต้นกำเนิดเดียวกัน คือชั้นเอกโตเดิร์ม (ectoderm) ดังนั้นขบวนการทำลายของเซลล์เมลานอไซท์ อาจจะเกี่ยวข้องกับความผิดปกติของระบบประสาท (Barnes, 1998)

ในปัจจุบันทฤษฎีที่เกี่ยวกับภาวะ oxidative stress เป็นอีกหนึ่งทฤษฎีที่ได้รับความสนใจ โดยเชื่อว่า ภาวะ oxidative stress จะก่อให้เกิดอนุมูลอิสระ เช่น ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ และไนตริกออกไซด์ ซึ่งจะมีผลไปทำลายเซลล์เมลานอไซท์ ร่วมกับการลดลงของสารต้านอนุมูลอิสระ เช่น กลูต้าไธโอน (Yousry & Hanan, 2007) ทำให้ความสมดุลย์ในการทำลายสารอนุมูลอิสระ ที่มีพิษต่อเซลล์เสียไป เป็นเหตุให้เซลล์เมลานอไซท์ ถูกทำลายและไม่มีการสร้างเม็ดสีเมลานินที่รอยโรคต่างขา

การรักษาในปัจจุบันที่นิยมใช้กันอย่างแพร่หลาย คือ การใช้ยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์ โดยยาจะออกฤทธิ์กดภูมิคุ้มกัน (Hartman et al., 2004) แต่การใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์ เป็นเวลานานจะทำให้เกิดผลข้างเคียงจากยาได้มากขึ้น โดยเฉพาะผลข้างเคียงเฉพาะที่ได้แก่ ผิวหนังฝ่อ ผิวหนังสีจาง ผิวหนังแตกลาย และเส้นเลือดฝอยขยาย (Bleehen, 1976) เป็นต้น จึงได้มีการนำเอาวิธีการรักษาอื่นมาทดแทนหรือมารักษาร่วมเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการรักษาและเพื่อลดผลข้างเคียงจากการใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์

เด็กซ์แพนทีนอล (Dexpanthenol) เป็นสารตั้งต้นที่สำคัญต่อการสร้างโคเอ็นไซม์ เอ (coenzyme A) (Fritz, Andreas, Frank & Irene, 2002) ในกระบวนการ Krebs 's cycle ซึ่งเป็นกระบวนการในการสร้างพลังงาน (ATP) ให้กับเซลล์ที่มีชีวิตในร่างกาย เป็นที่ทราบว่า การสร้างเม็ดสีเมลานินภายในเซลล์ เมลานอไซท์ นั้นมีหลายกลไกที่เกี่ยวข้องกับการใช้พลังงาน (Alexander, 1985) ซึ่งเป็นที่มาของการนำเอาซีฟี่ง 5% เด็กซ์แพนทีนอล มาใช้เพื่อช่วยเพิ่มการสร้างพลังงาน ที่จะนำไปใช้ในการสร้างเม็ดสีเมลานินในบริเวณรอยโรคต่างขา และนอกจากนี้ยังมีการศึกษาพบว่ากรดแพนโทเทนิค หรือ วิตามิน บี 5 ที่ถูกเปลี่ยนแปลงในขบวนการเมตาบอลิซึมในร่างกายจากเด็กซ์แพนทีนอล

สามารถเพิ่มระดับกลูตาไธโอน ซึ่งเป็นสารต้านอนุมูลอิสระได้ (Slyshenkov, Dymkowska & Wojtczak, 2004) จากที่กล่าวข้างต้น หากมีการเพิ่มขึ้นของสารต้านอนุมูลอิสระก็น่าจะมีประโยชน์ในการนำมาใช้เพื่อลดอนุมูลอิสระที่เป็นสาเหตุการทำลายเซลล์เมลานोไซต์ และยังมีการศึกษาเกี่ยวกับไฟโบร بلاสต์กับการใช้เด็กซ์แพนทีนอล ซึ่งพบว่าการใช้เด็กซ์แพนทีนอลสามารถเพิ่มการแบ่งตัวของไฟโบร بلاสต์และกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนได้ (Pugliese, Farina & Chautems, 1995) ดังนั้นการใช้เด็กซ์แพนทีนอลอาจช่วยลดการเกิดผิวหนังฝ่อจากการใช้ยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์ได้

ดังนั้นงานวิจัยนี้ จึงทำขึ้นเพื่อศึกษาถึงประสิทธิผลของจีฟังก์เด็กซ์แพนทีนอล ที่นำมาใช้ร่วมกับยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์ เพื่อเพิ่มการสร้างเมดิเลลานินซึ่งข้อมูลที่ได้จะเป็นประโยชน์และเป็นมาตรฐานใหม่ในการใช้ยาชนิดนี้ต่อไป

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลการรักษาระหว่างจีฟังก์เด็กซ์แพนทีนอลร่วมกับครีมเดสออกซิเมทาโซนเทียบกับครีมเดสออกซิเมทาโซนอย่างเดียวในผู้ป่วยด่างขาว

1.3 ความสำคัญของการวิจัย

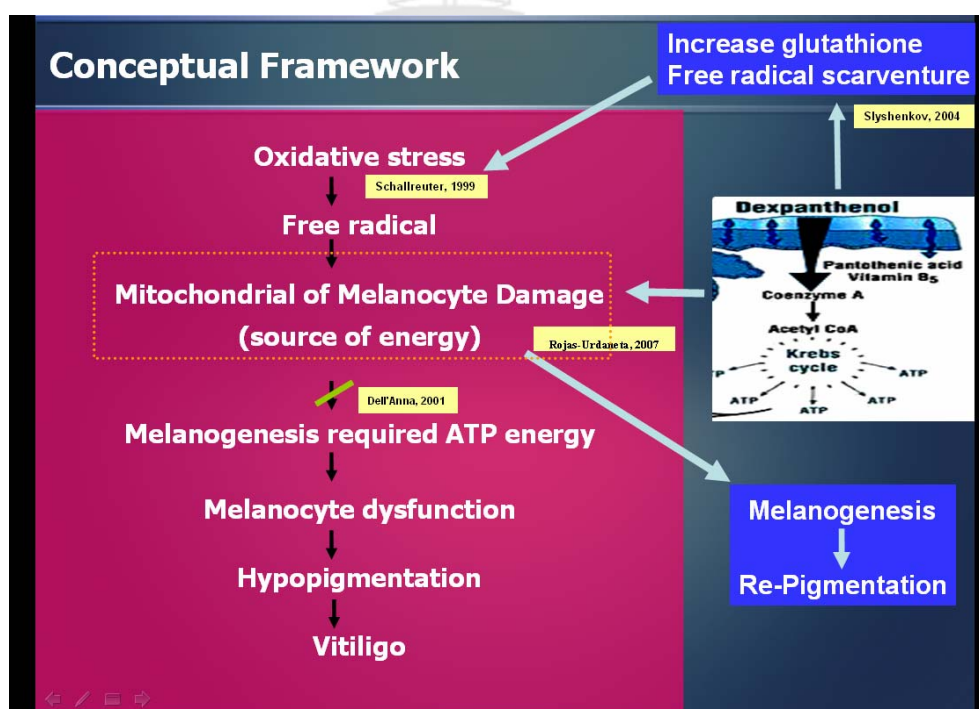
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับเป็นพื้นฐานในการนำจีฟังก์เด็กซ์แพนทีนอลมาใช้เป็นยาหลักในการรักษาโรคด่างขาว หรือใช้ร่วมกับการรักษาด้วยวิธีอื่นเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาโรคด่างขาว

การนำผลการวิจัยไปใช้ประโยชน์ งานวิจัยนี้อาจก่อให้เกิดแนวทางใหม่ในการรักษาโรคด่างขาว และเป็นพื้นฐานในการพัฒนารักษาในรูปแบบอื่น ๆ เช่น ยากินหรือยาฉีด เพื่อให้การรักษาโรคด่างขาวมีประสิทธิภาพมากขึ้น

1.4 กรอบแนวความคิดในการวิจัย

โรคด่างขาว หนึ่งในสมมติฐานที่สำคัญในการก่อให้เกิดโรคคือ ภาวะ oxidative stress จากการศึกษาพบว่าเกิดการตายก่อนเวลาที่สมควรของเซลล์เมลานอไซต์ในผู้ป่วยด่างขาว ซึ่งสัมพันธ์กับภาวะ Oxidative stress ที่เพิ่มขึ้น และภาวะ Oxidative stress จะทำให้เซลล์เมลานอไซต์เกิดการตายจาก

อนุมูลอิสระที่เพิ่มขึ้น ร่วมกับการลดลงของสารต้านอนุมูลอิสระที่ช่วยป้องกันเซลล์จากการทำลายของอนุมูลอิสระ เช่น กลูต้าไธโอน และจากการทบทวนถึงกระบวนการสร้างเม็ดสีเมลานิน ที่ต้องอาศัยพลังงาน (ATP) เป็นส่วนสำคัญส่วนหนึ่งของกระบวนการในการสร้าง cAMP ซึ่งเป็น secondary messenger ที่สำคัญที่จะกระตุ้นให้เกิดการสร้าง Protein kinase A และ Protein Kinase A จะเป็นตัวกระตุ้นต่อให้เกิดการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนส ซึ่งเป็นเอนไซม์ ที่สำคัญในการสร้างเม็ดสีเมลานินในเซลล์เมลานोไซต์ ซึ่งการนำซีฟู้ดเค็กซ์แพนทีนอล ที่สามารถเพิ่มระดับพลังงาน (ATP) และเพิ่มกลูต้าไธโอนได้ มีความเป็นไปได้ว่าเค็กซ์แพนทีนอลจะช่วยเพิ่มการสร้างเม็ดสีเมลานินบริเวณรอยโรคจากพลังงาน (ATP) และลดอนุมูลอิสระที่เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดการทำลายของเซลล์เมลานอไซต์ของโรคด่างขาวจากการเพิ่มกลูต้าไธโอนได้ภาพที่ 1.1



ภาพที่ 1.1 ความสัมพันธ์ของการออกฤทธิ์ของซีฟู้ดเค็กซ์แพนทีนอลกับการสร้างเม็ดสีเมลานินในผู้ป่วยโรคด่างขาว

1.5 สมมติฐานของการวิจัย

จีฟังก์เด็กซ์แพนทีนอล เมื่อใช้ร่วมกับครีมเดสออกซิเมทาโซน มีประสิทธิภาพในการเพิ่มการสร้างเม็ดสีเมลานินบริเวณรอยโรคต่างขาได้มากกว่าการรักษาด้วยครีมเดสออกซิเมทาโซน อย่างเดียว

1.6 ขอบเขตของการวิจัย

ผู้ป่วยโรคต่างขา จำนวน 12 คน ที่มารับการตรวจรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร ระยะเวลาการรักษารวม 2 เดือน

1.7 ข้อตกลงเบื้องต้น

ผู้ที่เข้าร่วมการวิจัยต้องเป็นต่างขาและมีอายุ 20 ปีขึ้นไปและต้องหยุดการรักษาอื่น ๆ ตามเกณฑ์คัดเลือกเข้าโครงการวิจัยที่กำหนดไว้ และในระหว่างการทำวิจัยผู้เข้าร่วมวิจัยจะต้องไม่ใช้ยาฉายแสง หรือทำการรักษาใด ๆ ที่มีผลต่อรอยโรค

1.8 ข้อจำกัดของการวิจัย

เนื่องจากการศึกษานี้ เป็นการศึกษาโรคต่างขา ซึ่งมีอุบัติการณ์การเกิดโรคเพียง 1% ซึ่งทำให้การศึกษานี้มีข้อจำกัดในการเรื่องจำนวนผู้ป่วย และนอกจากนี้ยังมีข้อจำกัดในเรื่องระยะเวลาการศึกษาอีกด้วย

1.9 นิยามศัพท์เฉพาะ

1.9.1 โรคต่างขา เป็นโรคที่เกิดจากการทำลายเซลล์สร้างเม็ดสีหรือเซลล์เมลานोไซท์ (melanocyte) ทำให้เกิดรอยโรคเป็นผื่นราบสีขาวนํ้านมขอบเขตชัดเจน

1.9.2 เคสออกซิเมทาโซน คือ ยาในกลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์ที่ออกฤทธิ์แรง โดยยาจะออกฤทธิ์กดภูมิคุ้มกัน ใช้เป็นยาหลักในการรักษาโรคต่าง ๆ

1.9.3 เด็กซ์เพนทีนอล หรือ โปรวิตามิน บี5 (provitamin B5) คือ รูปแอลกอฮอล์ (an alcohol form pro-vitamin) ของกรดเพนโทเทนิค (pantothenic acid) หรือ วิตามิน บี 5 การใช้เด็กซ์เพนทีนอลในรูปยาทาจะมีผลในเรื่องความชุ่มชื้นของผิวหนัง ช่วยในการหายของแผล และสามารถเพิ่มระดับของกลูต้าไธโอนได้

1.9.4 สารต้านอนุมูลอิสระ คือ สารหนึ่งที่ชะลอหรือป้องกันการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันของโมเลกุลอื่นๆซึ่งปฏิกิริยาออกซิเดชันทำให้เกิดอนุมูลอิสระในร่างกาย นำไปสู่การทำลายของเซลล์ ซึ่งมีอยู่หลายชนิด ในงานวิจัยนี้สารต้านอนุมูลอิสระที่เกี่ยวข้อง คือ กลูต้าไธโอน



บทที่ 2

การทบทวนวรรณกรรม

ในการวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ศึกษาเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง และได้นำเสนอตามหัวข้อต่อไปนี้

- 2.1 โครงสร้างของผิวหนัง
- 2.2 การสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน
- 2.3 โรคผิวหนัง
- 2.4 เด็กซ์แพนทีนอล

2.1 โครงสร้างของผิวหนัง

Chu (2008) ได้กล่าวว่าผิวหนังเป็นอวัยวะที่ใหญ่ที่สุดในร่างกายมีหน้าที่มากมาย ได้แก่ ป้องกันอันตรายจากสิ่งแวดล้อมภายนอก เช่น เชื้อโรค สารเคมี แรงกระแทก แสงแดด ป้องกันการสูญเสียน้ำภายในร่างกาย ซ่อมแซมบาดแผล นอกจากนี้ยังเป็นอวัยวะที่รับรู้ความรู้สึก สัมผัส อุณหภูมิ แรงกด จากภายนอกอีกด้วย ผิวหนังแบ่งเป็น 3 ชั้น ได้แก่

2.1.1 ชั้นหนังกำพร้า (Epidermis)

เป็นผิวหนังชั้นนอกสุด มีความหนา 0.4 – 1.5 มิลลิเมตร เซลล์ที่เป็นส่วนประกอบหลักของชั้นหนังกำพร้า คือ เซลล์เคอราติโนไซต์ (keratinocyte) ซึ่งเซลล์เคอราติโนไซต์จะมีรูปร่างแตกต่างกันไปในแต่ละชั้นของหนังกำพร้าตาม differentiation ของเซลล์ผิวหนังชั้นนี้แบ่งเป็น 4 ชั้นโดยเรียงจากด้านล่างมาด้านบน ได้แก่

2.1.1.1 Stratum basalis

ประกอบด้วยเซลล์ 1 ชั้น รูปร่าง columnar อยู่ระหว่างชั้นหนังแท้และชั้นหนังกำพร้า เซลล์ส่วนใหญ่เป็นเซลล์เคอราติโนไซต์ โดยมีเซลล์สร้างเม็ดสีหรือเซลล์เมลานโนไซต์ (melanocyte) แทรกอยู่กับเซลล์เคอราติโนไซต์ด้วยสัดส่วน 1:10

2.1.1.2 Stratum spinosum

ประกอบด้วยเซลล์ 5-10 ชั้น รูปร่างหลายเหลี่ยม ยึดติดกันด้วย intercellular bridge

2.1.1.3 Stratum granulosum

ประกอบด้วยเซลล์ 1-3 ชั้น รูปร่างเหมือนกระสวย ในไซโตพลาสซึมมี keratohyaline granule

2.1.1.4 Stratum corneum

เซลล์ในชั้นนี้เป็นเซลล์ที่ตายแล้ว ส่วนประกอบอื่น ๆ เช่น นิวเคลียส และไซโตพลาสซึมจะสลายไปหมดเหลือแต่เคอราตินที่เซลล์สร้างขึ้น รูปร่างเป็นเส้นโค้งขอบนอกของเซลล์ทำให้เห็นเป็นเส้นบาง ๆ สานกันไปมาเหมือนตาข่ายโปร่ง

2.1.2 ชั้นหนังแท้ (Dermis)

มีความสำคัญต่อความยืดหยุ่นของผิวหนัง ประกอบด้วย เส้นใยชนิดต่าง ๆ และสารพื้น (ground substance) เส้นใยของชั้นหนังแท้มี 3 ชนิด ได้แก่ เส้นใยคอลลาเจน เส้นใยอีลาสติน และเส้นใย reticulin โดยเซลล์ที่ทำหน้าที่สร้างส่วนประกอบเหล่านี้ คือ ไฟโบรบลาสต์ พบแทรกอยู่ทั่วไปในชั้นหนังแท้ ส่วนสารพื้น คือ mucopolysaccharide ชั้นหนังแท้แบ่งได้เป็น 2 ส่วนคือ

2.1.2.1 Papillary dermis

คือส่วนที่อยู่ชิดกับชั้น basement membrane ซึ่งชั้น basement membrane เป็นชั้นที่อยู่ระหว่างชั้น Stratum basalis กับชั้นหนังแท้ โดยส่วนที่ยื่นขึ้นไปสอดรับกับส่วนของหนังกำพร้าที่ยื่นลงมาอย่างพอดีกันเหมือนฟันเฟือง มีเส้นใยคอลลาเจนขนาดเล็ก

2.1.2.2 Reticular dermis

คือส่วนหนังแท้ที่อยู่ใต้ต่อ Papillary dermis ลงไป จัดเป็นส่วนใหญ่ของชั้นหนังแท้ มีเส้นใยขนาดใหญ่กว่า เป็นที่อยู่อื่น ๆ ในการทำหน้าที่ของผิวหนัง ได้แก่

1. หลอดเลือด
2. เส้นประสาทและอวัยวะพิเศษสำหรับรับรู้ความรู้สึกส่วนปลาย
3. Skin appendage ซึ่งได้แก่ ขน ผม ต่อมไขมัน และต่อมเหงื่อ

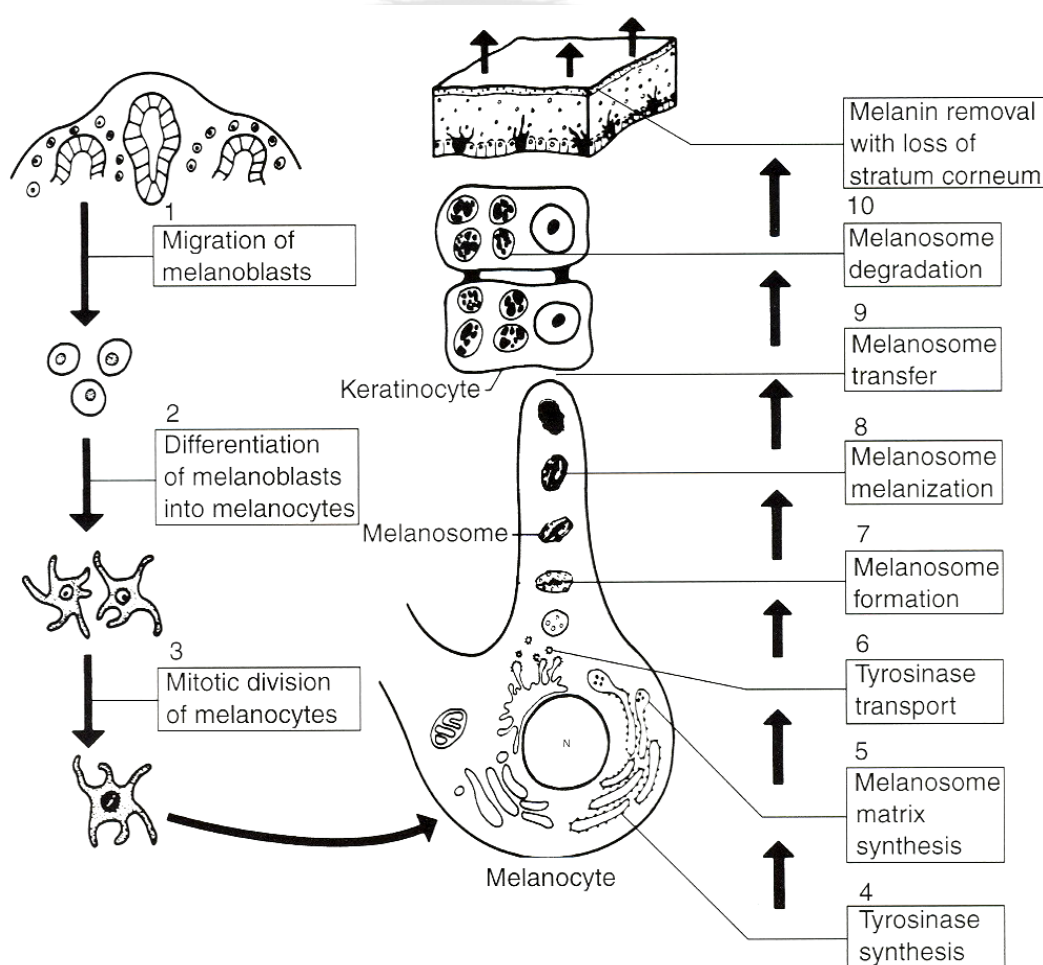
2.1.3 ชั้นไขมัน (Subcutis)

เป็นชั้นที่อยู่ใต้หนังแท้ ประกอบด้วยเซลล์ไขมันที่อยู่กันเป็นกลุ่มก้อน มี fibrous connective tissue บาง ๆ เป็นผนังกั้นแยกกลุ่มไขมันออกเป็นห้อง ๆ

2.2 การสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน (Melanin synthesis)

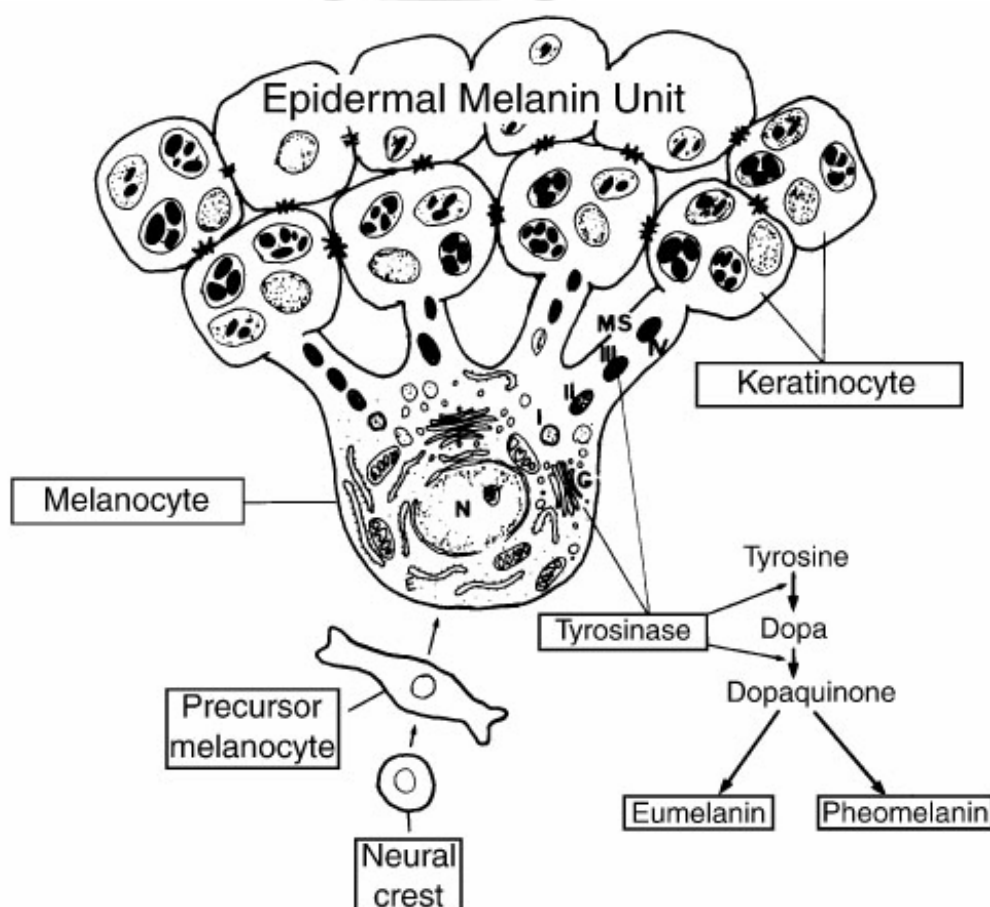
2.2.1 เซลล์สร้างเม็ดสี หรือ เซลล์เมลานोไซต์ (Melanocyte) (Harrison, 1973)

ชีววิทยา (Biology) ของเซลล์เมลานอไซต์ พบว่าเซลล์เมลานอไซต์ เจริญมาจากเซลล์เมลานอ بلاสต์ (Melanoblast) พัฒนามาจาก Neural Crest Cell ในช่วงที่ยังเป็นตัวอ่อน (Embryo) ในขณะที่เซลล์เมลานอ بلاสต์เคลื่อนที่ไปที่ผิวหนังจะมีการเปลี่ยนแปลง (Differentiation) ไปเป็นเซลล์เมลานอไซต์ซึ่งเป็นเซลล์ที่มีเดนไดรต์ (Dendrite) ยื่นยาวออกจากเซลล์ไปเกาะติดกับเซลล์เคอราติโนไซต์ (Keratinocyte) อื่น ๆ โดยเซลล์เมลานอไซต์ทำหน้าที่สร้างและส่งเม็ดสีเมลานิน (Supply Pigment) เข้าไปในเซลล์เคอราติโนไซต์ ส่วนเซลล์เคอราติโนไซต์ก็จะเก็บเอาเมลานินไปเข้าสู่เซลล์ทำให้เกิดเป็นสีผิวขึ้น ตามภาพที่ 2.1



ภาพที่ 2.1 ที่มาและการทำงานของเซลล์เมลานอไซต์

มนุษย์มีเม็ดสีเมลานิน (Melanin Pigment) อยู่ในผิวหนัง ผม และดวงตา โดยสีที่จางที่สุดจะเห็นเป็นสีเกือบขาว ส่วนสีที่เข้มที่สุดจะเป็นสีน้ำตาลเข้มหรือสีดำ ความแตกต่างของสีผิวเหล่านี้ส่วนหนึ่งขึ้นอยู่กับเชื้อชาติ ปริมาณและเม็ดสีเมลานิน รวมทั้งโครงสร้างทางเคมีของเม็ดสีเมลานินมีบทบาทสำคัญในการกำหนดสี ไม่ใช่จำนวนของเซลล์เมลานोไซต์ ซึ่งเป็นที่สังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน (Bose & Ortonne, 1998) ในมนุษย์ตัวเซลล์เมลานोไซต์เองจะมีการสังเคราะห์สารต่าง ๆ เกิดขึ้นภายในเซลล์ เช่น สังเคราะห์เอ็นไซม์ไทโรซิเนส (Tyrosinase) ที่ใช้ในการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานินใน เมลาโนโซม เคนโดรทที่ขึ้นอยู่ในชั้นมัลพิเจียน (Malpighian) ของผิวหนังทำหน้าที่ส่งเมลานโซมไปยังเซลล์เคอราติโนไซต์ที่อยู่ข้างเคียง เรียกการอยู่ร่วมกันของเซลล์เมลานอไซต์กับกลุ่มของเซลล์เคอราติโนไซต์นี้ว่า “หน่วยของการสร้างเม็ดสีเมลานิน” (Epidermal Melanin Unit) ตามภาพที่ 2.2 โดยเซลล์เมลานอไซต์ 1 ตัว จะส่งเมลานโซมให้เซลล์เคอราติโนไซต์ที่อยู่ล้อมรอบได้ 36 ตัว (Jimbow, Quevedo, Prota & Fitzpatrick, 1999)

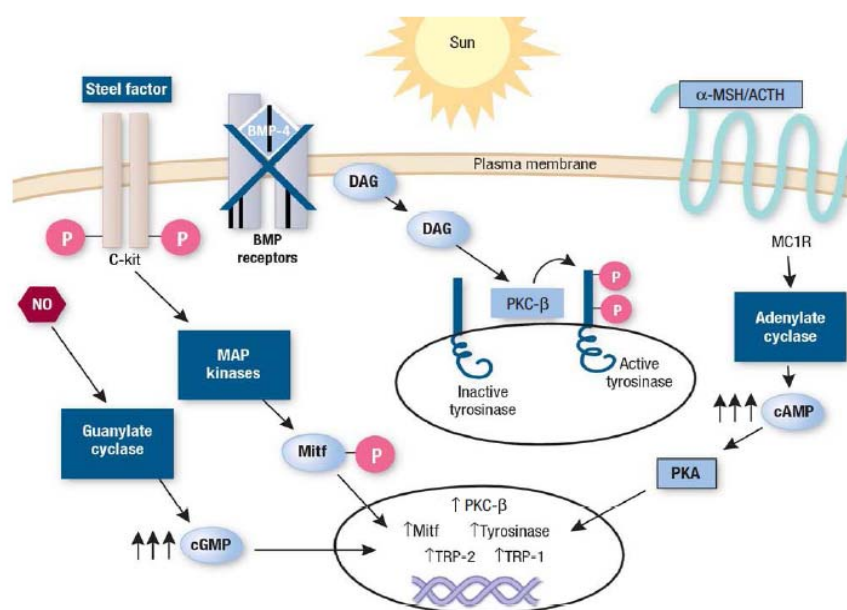


ภาพที่ 2.2 หน่วยของเม็ดสีเมลานิน

จำนวนของเซลล์เมลานोไซต์จะแตกต่างกันในแต่ละส่วนของร่างกายคน ๆ เดียวกัน โดยพบว่าใบหน้าจะมีเซลล์เมลานोไซต์หนาแน่นที่สุด คือ 2,000 เซลล์ต่อตารางมิลลิเมตร บริเวณลำตัวส่วนล่างมีเซลล์เมลานोไซต์น้อยที่สุด คือ 800 เซลล์ต่อตารางมิลลิเมตร (Staricco & Pinkus, 1957) โดยจำนวนเซลล์เมลานोไซต์จะพบเท่ากันในทุกเชื้อชาติ แต่จะต่างกันที่ความสามารถของการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน และเมลานโซม ทั้งในสภาวะปกติและสภาวะที่ถูกกระตุ้นด้วยแสงแดด เช่น เซลล์เมลานोไซต์ในคนสีผิวเข้ม สีผิวจะเข้มขึ้นได้ง่ายกว่าเมื่อสัมผัสแสง เพราะสามารถสังเคราะห์เม็ดสีเมลานินและส่งเม็ดสีเมลานินต่อไปยังเซลล์รอบข้างได้ดีกว่า นอกจากนี้ยังพบว่าสีผิวจะมีการเปลี่ยนแปลงไปตามอายุและการสัมผัสกับรังสีอัลตราไวโอเล็ต หน้าที่ของเม็ดสีเมลานินที่สำคัญ คือ ช่วยป้องกันแสงแดด โดยเม็ดสีเมลานินในชั้นของหนังกำพร้าจะดูดซับรังสีอัลตราไวโอเล็ต การวัดค่าความสามารถในการป้องกันรังสีอัลตราไวโอเล็ตของเม็ดสีเมลานิน (Sun Protective Factor; SPF) มีค่า 1.5 ถึง 2 ซึ่งหมายความว่าผิวหนังที่มีเม็ดสีเมลานินจะสามารถรับรังสีอัลตราไวโอเล็ตโดยไม่ก่อให้เกิดการเกรียมแดด (Sunburn) ได้นานกว่าผิวที่ไม่มีเม็ดสีเมลานิน 1.5-2 เท่า (Kaidbey, Agin, Sayre & Klignam, 1979)

2.2.2 การสร้างเม็ดสีเมลานิน (melanogenesis) (Park, Pongpudpunth, Lee & Yaar, 2008)

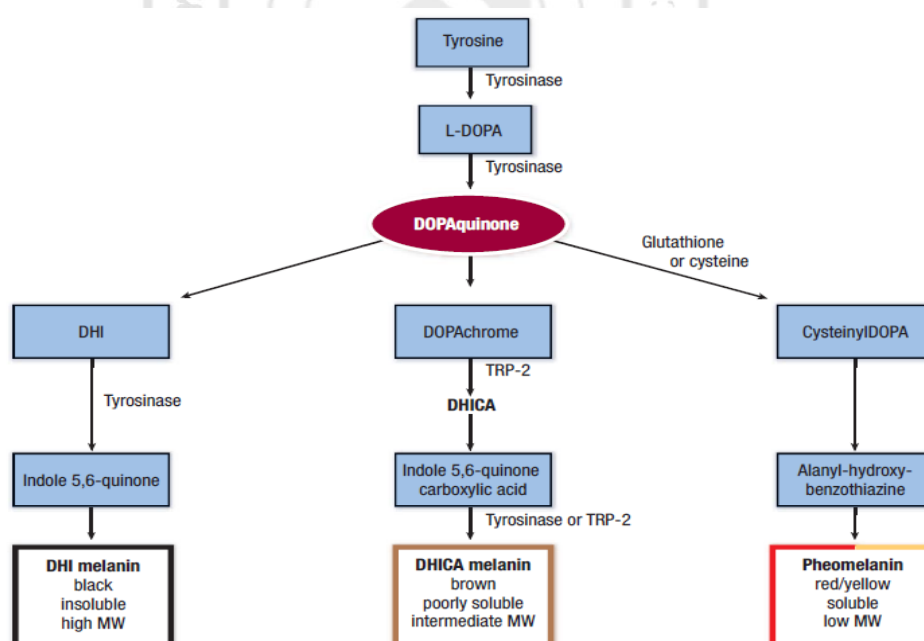
กลไกการสร้างเม็ดสีเมลานิน ในกระบวนการสร้างเม็ดสีเมลานิน (melanin pigment) มีกลไกการควบคุมหลายกลไก ตามภาพที่ 2.3



ภาพที่ 2.3 กลไกการสังเคราะห์เอนไซม์ไทโรซิเนส

2.2.2.1 Cyclic adenosine monophosphate (cAMP) หรือ PKA-dependent pathway

เริ่มต้นจาก MSH (Melanocyte Stimulating Hormone) หรือ ACTH (Adrenocorticotrophic hormone) จับกับ Melanocortin receptor-1 (MC1R) เกิดการกระตุ้นเอนไซม์ adenylylase cyclase ซึ่งจะเปลี่ยนแปลง ATP (Adenosine Triphosphate) ให้เป็น cAMP (cyclic adenosine monophosphate) (Alexander, 1985) ปริมาณ cAMP ที่เพิ่มขึ้นในไซโตพลาสซึมจะไปกระตุ้นเอนไซม์ Protein kinase A (PKA) ให้ทำการเติมหมู่ฟอสเฟต (phosphorylation) ให้กับ CREB (cAMP-response element binding protein) ซึ่งตัว CREB จะไปจับบริเวณ DNA consensus sequence CRE (cAMP-response element) ในตำแหน่ง Mitf promoter (Microphthalmia-associated transcription factor) กระตุ้นให้เกิด Mitf transcription ของ gene ที่ตำแหน่งเอนไซม์ไทโรซิเนส ให้มีการสร้างเอนไซม์ไทโรซิเนส ซึ่งเอนไซม์ไทโรซิเนส เป็นเอนไซม์ที่สำคัญในการสร้างเม็ดสีเมลานิน โดย tyrosine จะถูก oxidized โดยเอนไซม์ไทโรซิเนส เป็น L-DOPA (L-3,4 dihydroxyphenyl-alanine) แล้วถูก oxidized ต่อไปเป็น DOPAquinone และจาก DOPAquinone เป็น DOPAchrome และ DOPAchrome จะถูกเปลี่ยนเป็น 5,6-dihydroxyindole (DHI) หรือ 5,6-dihydroxyindole-2-carboxylic acid (DHICA) ซึ่งเม็ดสีที่เกิดขึ้นจะขึ้นกับอัตราส่วนของ DHI ต่อ DHICA ถ้าอัตราส่วนมากก็จะมีการสร้างเม็ดสีเมลานินสีดำนากกว่า แต่ถ้าอัตราส่วนน้อยก็มีแนวโน้มในการสร้างเม็ดสีเมลานินสีน้ำตาล ตามภาพที่ 2.4



ภาพที่ 2.4 การสร้างเม็ดสีเมลานิน

2.2.2.2 Protein kinase C-dependent pathway (PKC)

แสง UV สามารถทำให้เกิดการแยกตัวของ diacylglycerol (DAG) จาก cell membrane โดย DAG จะกระตุ้นที่ PKC จาก inactive form เป็น active form โดย PKC active form จะทำการเติมหมู่ฟอสเฟตให้ inactive tyrosinase ให้เป็น active tyrosinase และเกิดกระบวนการ melanogenesis ต่อไป

2.2.2.3 Receptor tyrosine kinase

การจับกันระหว่าง steel factor กับ c-kit จะก่อให้เกิด autophosphorylation เป็น active form และกระตุ้น MAP (Mitogen-activated protein) kinase โดย MAP kinase จะกระตุ้น Mitf protein ซึ่งจะนำไปสู่การ transcript ของ melanogenic enzyme tyrosinase

2.2.2.4 Cyclic guanosine monophosphate pathway

NO (Nitric oxide) และ histamine จะกระตุ้น เอนไซม์ guanylate cyclase ให้สร้าง cGMP (Cyclic guanosine monophosphate) เพิ่มขึ้นในไซโตพลาสซึม ซึ่งจะเหนี่ยวนำให้เกิด melanogenesis

จากสาเหตุการเกิดต่างขาที่ได้กล่าวมาข้างต้น การเกิดอนุมูลอิสระจะไปทำลายไมโทคอนเดรีย (mitochondria) ของเซลล์เมลานोไซต์ ซึ่งไมโทคอนเดรีย เป็นแหล่งสร้างพลังงานที่สำคัญของกระบวนการ Krebs' cycle และยังเกี่ยวข้องกับกระบวนการสร้างเม็ดสีเมลานินด้วย ดังนั้น การถูกทำลายของไมโทคอนเดรียในเซลล์เมลานोไซต์ จะทำให้การสร้างพลังงานลดลง ซึ่งน่าจะมีผลต่อการการสร้างเม็ดสีเมลานินบริเวณรอยโรคต่างขา

2.3 โรคต่างขา

โรคต่างขาเป็นโรคผิวหนังที่เกิดจากการทำลายของเซลล์เมลานोไซต์ (Melanocyte) ทำให้เกิดรอยโรคเป็นผื่นขาวนูน ขอบเขตชัดเจนและเส้นขนบริเวณผื่นอาจพบว่าการเปลี่ยนเป็นสีขาวย่อมด้วย ซึ่งบริเวณดังกล่าวจะไม่พบเซลล์เมลานोไซต์

2.3.1 ระบาดวิทยา (Epidemiology)

โรคต่างขาเป็นโรคที่เกิดในวัยเด็กหรือวัยรุ่น และพบอุบัติการณ์ในการเกิดโรค ประมาณ 1-2% ของประชากรโลก พบได้ในทุกเชื้อชาติ พบในเพศชายและหญิงใกล้เคียงกันประมาณ 50% ของผู้ป่วยจะเริ่มเป็นโรคต่างขาก่อนอายุ 20 ปี (Hartman et al., 2004) พบบ่อยในช่วงอายุ 10-30 ปี และ 20 % ของผู้ป่วยจะมีประวัติโรคต่างขาในครอบครัว (Majumder et al., 1993)

2.3.2 อาการแสดงทางคลินิก (Clinical manifestation)

ลักษณะผื่นโรคด่างขาวประกอบด้วย 2 ระยะ คือ ระยะแรกผื่นจะเป็นสีน้ำตาลอ่อนแล้วสีผื่นจะค่อย ๆ จางลงกลายเป็นผื่นราบสีขาวนํ้านมซึ่งเป็นระยะที่สอง ขอบเขตชัดเจน โดยระยะแรกของผื่นจะมีการทำลายเซลล์เมลานโนไซต์เพียงบางส่วน ส่วนระยะที่สองของรอยโรคการทำลายเซลล์เมลานโนไซต์จะถูกทำลายอย่างสมบูรณ์ (Tag, Ashraf, Sameh, Naha & Mohamed, 2009) โดยในระยะเริ่มแรกของโรคผื่นจะมีขนาดเล็กต่อมาจะรวมกันเป็นผื่นใหญ่ขึ้น โดยที่รอยโรคไม่มีการรอยโรคด่างขาวอาจเกิดจาก Koebner phenomenon (Kovacs, 1998) ได้ ซึ่งจะพบรอยโรคใหม่โดยจะเกิดตามหลังจากถูกกระทบกระแทก แผลเป็นจากการผ่าตัด บริเวณผิวหนังที่มีการไหม้แดด บริเวณที่เป็น bony prominence บริเวณที่ถูกกดรัด เช่น ขอบกางเกง หรือบริเวณที่มีการอักเสบของผิวหนัง ตำแหน่งที่พบรอยโรคบ่อยได้แก่ บริเวณด้านนอกของศอก เข่า หลังนิ้ว หน้าแข้ง รอบตา ปาก ก้น ข้อมือด้านใน หลังด้านล่าง นอกจากนี้อาจมีรอยโรคบริเวณริมฝีปาก ห้วนม และอวัยวะเพศได้

โรคด่างขาวแบ่งตามลักษณะการกระจายตัวของโรคดังนี้ (Mosher, Fitzpatrick, Hori & Ortonne, 1993)

2.3.2.1 รอยโรคด่างขาวที่เกิดเฉพาะที่ (Localized)

1. โฟคอล (Focal) เป็นผื่นด่างขาวที่มีอยู่เฉพาะที่ มักมีขนาดเล็ก และจำนวนไม่มาก
2. เซกเมนตอล (Segmental) เป็นผื่นด่างขาวที่อยู่ข้างใดข้างหนึ่งของร่างกาย โดยรอยโรคเกิดเรียงในแนวเส้นประสาทที่ไปเลี้ยงผิวหนังบริเวณรอยโรค (Dermatome) ซึ่งรอยโรคชนิดนี้จะมีการดำเนินโรคที่ค่อนข้างคงที่ บริเวณที่พบด่างขาวชนิดนี้มากที่สุด คือ Trigeminal area ที่หน้าโดยพบมากกว่าร้อยละ 50 และผู้ป่วยมักมีผมหงอก (Poliosis) ร่วมด้วย (Schwartz et al., 1997)

2.3.2.2 รอยโรคด่างขาวที่เกิดกระจายทั่วตัว (Generalized)

1. อะโครเฟเชียล (Acrofacial) รอยโรคเกิดบริเวณหน้า รอบปาก และปลายแขน ขา
2. วุลกาวิส (Vulgaris) เป็นผื่นด่างขาวชนิดที่พบบ่อยมากที่สุด ซึ่งรอยโรคกระจายสองข้างของร่างกายโดยอาจสมมาตร (Symmetry) หรือไม่ก็ได้
3. ยูนิเวอร์ซอล (Universal) เป็นด่างขาวชนิดที่มีรอยโรคกระจายทั่วตัวเป็นบริเวณกว้างโดยเหลือผิวหนังที่ปกติน้อยมาก

2.3.2.3 ชนิดผสม (Mixed) เป็นรอยโรคที่มีลักษณะผสมของเซกเมนตอลและอะโครเฟเชียล

2.3.3 ภาวะผิดปกติที่พบร่วมกับด่างขาว (Kovacs, 1998)

โรคที่อาจพบร่วมกับด่างขาว ได้แก่ โรคที่ต่อมไทรอยด์ทำงานมากผิดปกติ หรือน้อยกว่าปกติ หรือมีการอักเสบของต่อมไทรอยด์ ภาวะผมร่วงเป็นหย่อม โรคเบาหวาน โรคแอดิสน์ โลหิตจางจากการขาดวิตามินบี 12

ความผิดปกติทางผิวหนังอื่นที่อาจพบร่วมกันผื่นด่างขาว ได้แก่ ผื่นขาว ผื่นงอกก่อนวัย ฝ้าชนิด Halo nevus ซึ่งพบได้ตั้งแต่ร้อยละ 9 ถึงร้อยละ 45 ในผู้ป่วยด่างขาว สำหรับการเกิดผื่นงอกก่อนวัยพบได้มากถึงร้อยละ 37 ในผู้ป่วยที่เป็นโรคด่างขาว (Ortonne, Bahadoran, Fitzpatrick, Mosher & Hori, 2003)

ความผิดปกติทางตาที่สามารถพบร่วมได้กับผื่นด่างขาว ได้แก่ ความผิดปกติของเมดลัสที่บริเวณม่านตาและจอประสาท แต่การมองเห็นของผู้ป่วยจะปกติ อาจพบม่านตาอักเสบได้ร้อยละ 5 ของผู้ป่วยด่างขาว

2.3.4 การพยากรณ์โรค

การสร้างสีผิว (Repigmentation) อาจเกิดเองได้ร้อยละ 6-44 (Lerner, 1959) แต่มักเกิดน้อย รอยโรคด่างขาวแบบวัณโรค (Vulgaris) รอยโรคจะลามช้าๆ ในบางช่วงรอยโรคจะคงที่ แต่บางช่วงจะลามเร็ว ซึ่งไม่สามารถคาดเดาได้ ส่วนรอยโรคด่างขาวแบบเซกเมนตอล (Segmental) รอยโรคมักจะคงที่ สำหรับรอยโรคด่างขาวแบบเซกเมนตอล (Segmental) และ อะโครเฟเชียล (Acrofacial) ผลการรักษาไม่ดี

2.3.5 สาเหตุการเกิดโรค (Etiology)

ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด แต่มีหลายทฤษฎีที่พยายามอธิบายถึงการเกิดโรคได้แก่

2.3.5.1 ทฤษฎีด้านพันธุกรรม (Genetic theory)

มีการศึกษาพบว่าประมาณ 20 % (Majumder et al., 1993) ของผู้ป่วยที่เป็นโรคด่างขาว จะมีสมาชิกในครอบครัวเป็นโรคด่างขาวเช่นกัน โดยเชื่อว่าการเกิดโรคเกิดจากหลายปัจจัย (multifactorial genetic pattern) คือ ผู้ป่วยมีความผิดปกติของยีนที่ควบคุมการเกิดโรค ร่วมกับมีปัจจัยภายนอกมากระตุ้น นอกจากนี้ยังพบว่าการถ่ายทอดของโรคไม่ได้ถ่ายทอดแบบรีเซสซีฟหรือถ่ายทอดแบบยีนเด่นยีนด้อย

2.3.5.2 ทฤษฎีออโตอิมมูน (Autoimmune theory)

สันนิษฐานว่าโรคด่างขาวอาจเกิดจากภาวะออโตอิมมูน มีการค้นพบแอนติบอดีต่อแอนติเจนบนผิวของเซลล์เมลานोไซต์ ในกระบวนการสร้างเม็ดสีเมลานิน มีหลักฐานการพบ Antimelanocyte Autoantibodies ในผู้ป่วยบางราย (Naughton et al., 1983) นอกจากนี้ยังพบว่าร้อยละ

20-30 ของผู้ป่วยมีแอนติบอดีต่อเนื้อเยื่อไทรอยด์ เซลล์เยื่อกระดูกเพาะอาหาร และเนื้อเยื่อของต่อมหมวกไต และยังพบความสัมพันธ์กับโรคออโตอิมมูนหลายชนิด เช่น

1. โรคของต่อมไทรอยด์ พบรอยโรคต่างขาเพิ่มขึ้นในผู้ป่วย ไฮเปอร์ไทรอยด์, โรคเกรฟ (Graves' disease), ไทรอยด์อักเสบ และไฮโปไทรอยด์
2. โรคเบาหวาน (Diabetes Mellitus)
3. โรคแอดดิสัน (Addison's disease)
4. โลหิตจางจากการขาดวิตามินบี 12 (Pernicious anemia)
5. ภาวะผมร่วงเป็นหย่อม (Alopecia areata)

2.3.5.3 ทฤษฎีของระบบประสาท (Neuronal Theory)

เนื่องจากเซลล์ประสาทเป็นเซลล์ที่มีต้นกำเนิดเดียวกันกับเซลล์เมลาโนไซต์ ดังนั้นการทำลายเซลล์เมลาโนไซต์ อาจจะเกี่ยวข้องกับความผิดปกติของระบบประสาท นอกจากนี้ได้มีการค้นพบสารสื่อประสาทที่หลั่งจากปลายประสาท (Neurochemical mediator) มีผลทำลายเซลล์เมลาโนไซต์ เป็นสาเหตุให้การสร้างเม็ดสีเมลานินลดลง โดยมีข้อสนับสนุนคือการพบต่างขาชนิดเซกเมนตอลและระดับนิวโรเปปไทด์ที่เพิ่มขึ้น ซึ่งมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของเซลล์เมลาโนไซต์ (Ortonne et al., 2003)

2.3.5.4 ทฤษฎีทำลายตัวเองของเซลล์เมลาโนไซต์ (Theory of autotoxic melanocyte)

เชื่อว่าการทำลายเซลล์เมลาโนไซต์ จากสารสังเคราะห์ตัวกลาง (Intermediate metabolite) ที่เป็นพิษต่อเซลล์เมลาโนไซต์ เองในขั้นตอนการสร้างเม็ดสีเมลานิน (Melanin synthesis) ร่วมกับเซลล์เมลาโนไซต์ มีการสูญเสียกลไกในการป้องกันตัวเองตามธรรมชาติและนอกจากนี้มีการค้นพบว่าการเพิ่มขึ้นของอนุมูลอิสระ เช่น Superoxide anion radical, Hydrogen peroxide (H_2O_2) และ Nitric oxide (NO) (Yildirim, Baysal, Inaloz & Can, 2004) หรือสารจากภายนอกมีความเป็นพิษและทำลายเซลล์เมลาโนไซต์ ซึ่งอนุมูลอิสระที่เพิ่มขึ้น เกิดจากการที่เอนไซม์ที่มีหน้าที่ทำลายอนุมูลอิสระมีความผิดปกติ เช่น catalase, glutathione peroxidase, superoxide dismutase (Dammaak & Bounaya, 2006) และ thioredoxin-reductase (Kovacs, 1998) การลดลงของ catalase ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่ใช้ในการรีดิวซ์ Hydrogen peroxide เป็นน้ำและออกซิเจน ทำให้มีการสะสมของ Hydrogen peroxide ทำให้เกิดการตายของเซลล์เมลาโนไซต์ ในผู้ป่วยโรคต่างขา (Arican & Kurutas, 2008) และนอกจากนี้เชื่อว่าเกิดจากการยับยั้ง Thioredoxin reductase ซึ่งเป็น free radical scavenger บนผิวของเซลล์เมลาโนไซต์ Thioredoxin reductase จะถูกยับยั้งโดยแคลเซียมที่ผิวของเซลล์เมลาโนไซต์ ซึ่งในผู้ป่วยโรคต่างขาจะมีความเข้มข้นของแคลเซียมสูงกว่าปกติ ปริมาณแคลเซียมนอกเซลล์ที่สูงขึ้น ทำให้เพิ่ม Superoxide radicals ซึ่งส่งผลให้เกิดการยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส โดยการรบกวนสมดุลระหว่าง Oxidation และ

Reduction ของ Thioredoxin ในชั้นหนังกำพร้าทำให้เกิดการตายของเซลล์ (Schallreuter & Pittelkow, 1989) สาเหตุในการเกิดโรคต่างขานอกจากปัจจัยจากโรคอโตอิมมูนที่พบได้เป็นส่วนใหญ่แล้ว ได้พบว่าภาวะ oxidative stress เป็นสาเหตุที่สำคัญในการทำลายเซลล์สร้างเม็ดสีในโรคต่างขาน โดยภาวะ oxidative stress เกิดจากการขาดความสมดุลระหว่างการเกิดสารอนุมูลอิสระและการทำงานของสารต้านอนุมูลอิสระ สารอนุมูลอิสระที่พบได้แก่ Superoxide, Hydrogen peroxide และ Nitric oxide สารอนุมูลอิสระเหล่านี้เกิดขึ้นภายในร่างกายโดยเกิดจากกระบวนการสันดาปที่เป็นปกติ หรือเกิดจากกระบวนการอันเกิดจากพยาธิสภาพก็เป็นได้ แต่ที่มากไปกว่านั้นและเป็นสาเหตุการเกิดโรคมามากมาย มักมีสาเหตุมาจากภายนอก ได้แก่ การสัมผัสสารเคมีจากมลพิษ จากอาชีพ การได้รับแสงแดด ปัจจัยเหล่านี้เป็นการเพิ่มระดับสารอนุมูลอิสระ จนทำให้ยากในการที่สารต้านอนุมูลอิสระของร่างกายจะสามารถต้านได้ โดยสารอนุมูลอิสระจะทำลายส่วนประกอบของเซลล์ เช่น โปรตีน, คาร์โบไฮเดรต, ดีเอ็นเอ และโดยเฉพาะกับเซลล์ที่มีไขมันเป็นองค์ประกอบ (Yildirim et al., 2004) นำไปสู่การเสียสมดุลและการเสียหายของเซลล์ในที่สุด มีการศึกษาพบว่าการเกิดความไม่สมดุลระหว่างสารอนุมูลอิสระและสารต้านอนุมูลอิสระเป็นสาเหตุมาจากการสูญเสียการทำงานของไมโทคอนเดรียในเซลล์เม็ดเลือด (peripheral blood mononuclear cell) ของผู้ป่วยต่างขานระยะ active ทำให้มีการเพิ่มขึ้นของสารอนุมูลอิสระชนิด ROS (Intracellular production of Reactive Oxygen Species; ROS) ไมโทคอนเดรียที่เสียหาย จะเสียหายที่การจับสาร ROS ผ่านทาง Permeability Transmembrane Pore เป็นผลให้เกิดการทำลายไมโทคอนเดรียอย่างต่อเนื่อง จนหมดหน้าที่ไปในที่สุด จึงกล่าวได้ว่าไมโทคอนเดรียเป็นเหมือนเป่า ที่จะถูกทำลายได้เมื่อเกิดภาวะเสียสมดุลของระบบต้านอนุมูลอิสระ (Dell'Anna et al., 2001) ซึ่งการศึกษารุ่นนี้ให้ผลเหมือนกับการศึกษาไมโทคอนเดรียในเซลล์เมลานोไซต์ การที่เซลล์เมลานोไซต์สูญเสียแหล่งพลังงาน ทำให้เซลล์เมลานोไซต์เองไม่สามารถทำหน้าที่ได้และตายไปในที่สุด ซึ่งน่าจะเป็นสาเหตุการเกิดรอยโรคในผู้ป่วยต่างขานนั่นเอง นอกจากนี้เซลล์เมลานोไซต์เป็นเซลล์ที่ง่ายต่อการถูกทำลายด้วยอนุมูลอิสระ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาระดับสารอนุมูลอิสระ และ สารต้านอนุมูลอิสระในเลือด (Arıcan & Kurutas, 2008; Ewa & Gerard, 2006) และในรอยโรค (Yildirim et al., 2004; Sravani & Babu, 2009) พบว่าข้อมูลการศึกษาเป็นไปในแนวทางเดียวกัน คือสารอนุมูลอิสระมีปริมาณเพิ่มขึ้น ได้แก่ Hydrogen peroxide, Nitric oxide และ malondialdehyde ซึ่ง malondialdehyde เป็นสารตัวสุดท้ายที่ได้จากขบวนการ lipid peroxidation และยังเป็นตัวชี้วัดการเกิดภาวะ oxidative stress ด้วย (Thomas, Morehouse & Aust, 1985) ส่วนสารต้านอนุมูลอิสระมีทั้งที่พบเพิ่มขึ้นและลดลง สารต้านอนุมูลอิสระที่เพิ่มขึ้น คือเอนไซม์ superoxide dismutase ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่เปลี่ยน Superoxide เป็น Hydrogen peroxide และออกซิเจน (Arıcan & Kurutas, 2008) สารต้านอนุมูลอิสระที่ลดลง คือ glutathione peroxidase กลูต้าไธโอน (glutathione) และ catalase ซึ่งเป็นเอนไซม์เปลี่ยน Hydrogen

peroxide เป็นน้ำและออกซิเจน เมื่อเอนไซม์ catalase ลดลงจึงมีการสะสมของ Hydrogen peroxide ซึ่งการเพิ่มขึ้นของสารอนุมูลอิสระ และการเสียสมดุลของสารต้านอนุมูลอิสระ เป็นผลทำให้เกิดการทำลายเซลล์เมลานोไซต์จนสูญเสียหน้าที่ ในผู้ป่วยโรคด่างขาวนอกจากนี้ระดับ Hydrogen peroxide ที่มากขึ้น จะทำลายเอนไซม์อะเซทิลโคลีนเอสเตอเรส (Acetylcholine Esterase Enzyme; AchE) ทำให้มีระดับของอะเซทิลโคลีน (Acetylcholine; Ach) มากขึ้นซึ่งการมีของอะเซทิลโคลีน ที่เพิ่มขึ้นจะไปยับยั้งฤทธิ์ของเอนไซม์โดป้าออกซิเดส (Dopa oxidase enzyme) ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่เปลี่ยน dihydroxyphenylalanine ไปเป็นเม็ดสีเมลานินในเซลล์เมลานอไซต์ ส่งผลให้เกิดการยับยั้งการสร้างเม็ดสีเมลานินในรอยโรคด่างขาว (Rokos, Beazley & Schallreuter, 2002)

2.3.6 การรักษา (Treatment) วิธีการรักษาโรคด่างขาวในเด็กและผู้ใหญ่ไม่แตกต่างกัน

ตารางที่ 2.1 การรวบรวมวิธีการในการรักษาโรคด่างขาว (Grismes, 1993)

การใช้ยา	การผ่าตัด	การรักษารวม/การรักษาทางเลือก
Repigmentation		
Oral PUVA	Autologous Punch Grafts	Broad-spectrum sunscreen
Topical PUVA	Pure Melanocyte Cultures	Cosmetic camouflage
Corticosteroids	Thiersch Grafts	Dermablend
Khellin	Micropigmentation (Tattooing)	Lydia O'Leary
Tar Emulsions	Dermabrasion/5- Fluorouracil	Clinique
Melagenina		Fashion Fair Stains
Anapso		Vitadye
Clofazimine		Chromelin
Cyclophosphamide		Self-tanning Lotions
Cyclosporine		Psychological Counseling
Isoprinosine		
Copper		
UVB Phototherapy		

ตารางที่ 2.1 (ต่อ)

การใช้ยา	การผ่าตัด	การรักษารวม /การรักษาทางเลือก
Vitamin E and PUVA		
Minoxidil and PUVA		
Vitamin D Analogues		
Phenylalanine+UVA		
Pseudocatalase		
Levamisole		
Suplatast tosilate		
Depigmentation		
Monobenzyl Ether of		
Hydroquinone		

2.3.6.1 การรักษาโดยการใช้ยา (Medical Therapies)

1. Corticosteroids (Hartman et al., 2004)

เป็นวิธีการรักษาที่ใช้กันแพร่หลายที่สุดวิธีหนึ่ง โดยยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ออกฤทธิ์ด้านการอักเสบและกดภูมิคุ้มกัน มีรายงานการใช้ทั้งในรูปยาทา ยารับประทาน และยาฉีด การใช้ยาทา คอร์ติโคสเตียรอยด์เริ่มใช้ตั้งแต่ปี 1970 โดยผลการรักษาในแต่ละรายต่างกันมาก มีรายงานผลการรักษา ตั้งแต่ร้อยละ 10 ถึงร้อยละ 80 ซึ่งผลการรักษาที่ต่างกันมากนี้อาจขึ้นกับหลายปัจจัยที่สำคัญ ได้แก่ ความแรง (Potency) ส่วนประกอบ (Preparation) ของสเตียรอยด์ที่ใช้ และบริเวณที่เป็น ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์จะกระตุ้นให้เกิดการสร้างเม็ดสีภายใน 1-4 เดือนหลังเริ่มการรักษา โดยจะเริ่มที่บริเวณขอบของรอยโรคและรอบรูขุมขน ผลข้างเคียงที่สำคัญ คือ ผิวหนังฝ่อ ผิวหนังแตกลาย และเส้นเลือดฝอยขยาย ซึ่งสามารถทำให้ลดลงได้โดยหลีกเลี่ยงการใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์ที่มีความแรง สูง ๆ ติดต่อกันเป็นเวลานาน โดยอาจหยุดยา 1-2 สัปดาห์ หลังจากใช้ยาติดต่อกันนาน 1-2 เดือน หรือลดความแรงของยาลงเมื่อใช้ไปได้ระยะหนึ่ง นอกจากนี้การทายาคอร์ติโคสเตียรอยด์บริเวณใกล้เคียงตา จำเป็นต้องวัดระดับความดันลูกนัยน์ตาเป็นระยะ ๆ ด้วย

2. Topical Immunomodulators

Topical Immunomodulators ที่ใช้คือ tacrolimus (Xu & Zhang, 2009) และ pimecolimus (Hassan & Farshad, 2007; Basak & Yunus, 2005) เป็นอนุพันธ์ของแมคโครไลด์ แลคโตนซึ่งมีฤทธิ์กดภูมิคุ้มกัน โดยจะออกฤทธิ์ยับยั้งการกระตุ้นและการเจริญของ T cell โดยการยับยั้งการ transcription และการหลั่ง cytokine จาก T cell ได้แก่ IL-2, IL-4, และ IL-5 มีการศึกษาพบว่าการใช้ยา tacrolimus ในเด็กมีประสิทธิภาพในการรักษาโรคต่างขาตใกล้เคียงกับยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์ (Veronica & Benjamin, 2003) โดยพบผลข้างเคียงคืออาการแสบร้อน ยา tacrolimus จึงเป็นอีกทางเลือกสำหรับการรักษาโรคต่างขาตในผู้ป่วยเด็กเพื่อลดผลข้างเคียงจากการใช้ยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์

3. Topical Calcipotriol (Vitamin D Analogues)

มีรายงานการศึกษาพบว่า ที่บริเวณรอยโรคต่างขาตมีการเสียสมดุลของแคลเซียมในเซลล์เมลาโนไซต์ เนื่องจากการเสียการดึงแคลเซียมเข้าเซลล์เมลาโนไซต์และเซลล์เคอราติโนไซต์ การที่ความเข้มข้นของแคลเซียมในเซลล์ลดลงทำให้มีการเพิ่มขึ้นของ Reduced Thioredoxin ซึ่งทำหน้าที่ในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนสและการสร้างเม็ดสีเมลานิน (Lisa, 2004) มีการศึกษาพบว่าวิตามินดี 3 สามารถยับยั้งการทำงานของ T cell กระตุ้นการเจริญเติบโตของเซลล์เมลาโนไซต์และเคอราติโนไซต์ ช่วยให้มีการสร้างเม็ดสีเมลานินจากการควบคุมระดับแคลเซียม (Rodriguez-Martin & Garcia, 2009) เพิ่มการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนส นอกจากนี้วิตามินดี 3 ยังมีผลต่อภาวะสมดุลของภูมิคุ้มกัน (Immunomodulatory Effect) จึงอาจเป็นกลไกในการออกฤทธิ์ที่สำคัญ เนื่องจากโรคต่างขาตเกี่ยวข้องกับการมีภาวะสมดุลของเซลล์ที่ผิดปกติ (Autoimmune T-Cell Mediated Disease) (Lisa, 2004) มีการศึกษาพบว่าการใช้ยาทาแคลซิโปโตรอลร่วมกับยาทาสเตียรอยด์ได้ผลดีในการรักษาโรคต่างขาต (Lisa, 2004; Kumaran & Kaur, 2006)

4. Pseudocatalase

Catalase เป็นเอนไซม์ที่ช่วยกำจัดไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ซึ่งเป็นสารอนุมูลอิสระ พบว่าในคนไข้ต่างขาต Catalase จะลดลงและไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์เพิ่มขึ้น โดยไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ที่เพิ่มขึ้นจะมีผลทำลายเซลล์สร้างเม็ดสี มีการศึกษาแบบไม่มีกลุ่มควบคุมโดยให้ยาทาซูโดคะตะเลส (Topical Pseudocatalase) ร่วมกับการฉายรังสีอัลตราไวโอเลตบี (Schallreuter & Wood, 1995) พบว่ามีการสร้างสีบริเวณรอยโรคต่างขาต

5. Depigmentation

มักใช้ในผู้ป่วยที่มีรอยโรคมากกว่าร้อยละ 50 ของพื้นผิวร่างกาย (Evan & Robert, 1996) สารที่ใช้กีดสีผิว (Depigment) กันแพร่หลายที่สุด คือ โมโนเบนซิล-อีเธอร์ออฟไฮโดรควิโนน

(Monobenzyl Ether of Hydroquinone; MBEH) ซึ่งจะทำให้เกิดการทำลายเซลล์เมลานोไซต์อย่างถาวร ทั้งในบริเวณที่ทายาและในบริเวณอื่น ๆ ด้วย มักเริ่มเห็นการเปลี่ยนแปลงของการกีดสีตั้งแต่ 2-3 เดือน และจะสมบูรณ์ใน 6-24 เดือน (Grimes, 1993) แต่จะมีความไวต่อแสงไปตลอดชีวิต ดังนั้นผู้ป่วยจึงควรหลีกเลี่ยงแสงแดด ใส่เสื้อผ้าป้องกันแสง และใช้ครีมทากันแดด ผลข้างเคียงที่อาจพบ ได้แก่ อาการคัน ผื่นหนังอักเสบ

2.3.6.2 การรักษาโดยการฉายแสง (Phototherapy)

1. Photochemotherapy (PUVA) (Grimes, 1993)

คือการนำสาร 8-เมท็อกซีซอร์ราเลน (8-Methoxypsoralen) ในรูปทาและรับประทานมาใช้ร่วมกับการใช้แสง UVA เพื่อให้มีการสร้างเม็ดสีที่บริเวณรอยโรคต่างขา การรักษาโรคต่างขาด้วยแสงแดดร่วมกับสารจากพืชนั้นมีมาตั้งแต่ 1,400 ปีก่อนคริสตกาล และในปี 1948 El Mofty ได้รายงานการใช้สาร 8-เมท็อกซีซอร์ราเลน (8-Methoxypsoralen) ซึ่งสกัดจากพืช *Ammi majus* ร่วมกับแสงแดดหรือหลอดกำเนิดแสงอัลตราไวโอเลต ต่อมาในปี 1974 เมื่อได้มีการผลิตตู้ฉายแสงอัลตราไวโอเลต (Ultraviolet Phototherapy Unit; 320-400 นาโนเมตร) ขึ้น แพทย์จึงได้ใช้แสงในช่วงคลื่นอัลตราไวโอเลตเป็นแสงในการรักษาโรคต่างขา กลไกในการรักษาที่ PUVA ทำให้มีการสร้างสี (Repigmentation) ได้ยังไม่เป็นที่ทราบแน่นอน ทราบแต่เพียงว่าเซลล์ เมลาโนไซต์ที่อยู่ในปลอกรากขนด้านนอก (Outer Root Sheath) ของต่อมขนถูกกระตุ้นให้มีการเจริญเติบโต (Proliferation) และการเคลื่อนย้าย (Migration) มายังชั้นหนังกำพร้า (Epidermis) นอกจากนี้ยังพบว่าการกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนสด้วย ซึ่ง PUVA มีทั้งแบบ Topical PUVA และ Oral PUVA

2. Topical PUVA

เป็นวิธีการรักษาที่เลือกใช้กับผู้ป่วยเด็ก และผู้ป่วยที่มีรอยโรคต่างขาเฉพาะที่ น้อยกว่าร้อยละ 20 ของพื้นผิวร่างกาย (Rebat & Sumayah, 2008) โดยทั่วไปการรักษาด้วย Topical PUVA ผู้ป่วยจะได้รับปริมาณพลังงานสะสมของอัลตราไวโอเลตต่ำกว่า Systemic PUVA และยังทำให้หลีกเลี่ยงผลข้างเคียงหลาย ๆ ประการของ Systemic PUVA ได้ด้วย การรักษาด้วย Topical PUVA ควรใช้แสงจากเครื่องกำเนิดแสงอัลตราไวโอเลตมากกว่าแสงจากธรรมชาติ เพราะสามารถควบคุมบริเวณแสงได้ดีกว่า ทำให้เกิดพิษจากแสง (Phototoxicity) น้อยกว่า ปริมาณของแสงที่พอเหมาะในผู้ป่วยแต่ละคนอาจไม่เท่ากัน ปัจจุบันถือว่าปริมาณแสงที่ทำให้เกิดระดับความแดงของผิวหนังปานกลางเป็นปริมาณแสงที่พอเหมาะ ความถี่ของการฉายแสงอาจให้ได้ตั้งแต่ 1 ครั้งต่อสัปดาห์ จนถึง 3 ครั้งต่อสัปดาห์และห้ามฉายแสง 2 วันติดต่อกัน ปัญหาสำคัญของการใช้ Topical PUVA เมื่อเทียบกับ Systemic PUVA คือการเกิดอันตรายจากแสง โดยเฉพาะอย่างยิ่งการเกิดตุ่มพอง และสีผิวรอบรอยโรค

เข้มข้น หากเกิดตุ่มพองขึ้นให้หยุดฉายแสงจนกว่าตุ่มพองจะยุบลง แล้วเริ่มใหม่ในปริมาณแสงเพียงครั้งหนึ่ง ส่วนสีผิวรอบรอยโรคที่เข้มข้นนั้น มักเป็นอยู่ชั่วคราว (Grimes, 1993)

3. Oral Photochemotherapy (Oral PUVA)

ชอราเลนในรูปแบบของยารับประทานที่ใช้ในการรักษาโรคต่างขามี 3 รูปแบบ คือ 8-เมทธีออกซีชอราเลน (8-MOP, Methoxalen), 5-เมทธีออกซีชอราเลน (5-MOP, Bergapten) และ ไตร-เมทธีลชอราเลน (Trimethylpsoralen; TMP) พบว่า 8-เมทธีออกซีชอราเลน ให้ผลการรักษาดีที่สุด แต่ก็มีพิษจากแสงสูงที่สุดด้วย Oral PUVA ควรพิจารณาใช้ในผู้ป่วยที่มีรอยโรคมากกว่าร้อยละ 20 ของพื้นผิวกายและไม่นิยมใช้ในผู้ป่วยเด็กอายุต่ำกว่า 12 ปี เนื่องจากมีโอกาสเกิดพิษต่อเรตินา (Retinal Toxicity) ได้การสร้างสีมักเริ่มปรากฏให้เห็นภายใน 1-4 เดือนหลังเริ่มการรักษา และการสร้างสีโดยสมบูรณ์นั้นมักเกิดขึ้นหลังการรักษา 100-300 ครั้ง พบว่าตำแหน่งที่มีการตอบสนองต่อการรักษาที่ดีที่สุด คือ หน้า ลำตัว และ แขนขา ส่วนบริเวณปลายมือ ปลายเท้า มักไม่ตอบสนองต่อการรักษา ข้อห้ามในการใช้ oral PUVA ได้แก่ ความผิดปกติของตับ มะเร็งผิวหนัง ต้อกระจก ตั้งครรภ์ ให้นมบุตร และแพ้แสง เมื่อเปรียบเทียบกับ Topical PUVA พบว่าข้อดีของ Systemic PUVA คือ สามารถหยุดการกระจายของโรคได้ดีกว่า โอกาสเกิดพิษจากแสงต่ำ และสามารถกระตุ้นการสร้างสีในผู้ป่วยที่มีสีผิวชนิดที่ 1 และ 2 ได้ดีกว่า (Grimes, 1993)

4. Narrow band UVB (NB-UVB)

คือการใช้แสงอัลตราไวโอเลตบีช่วงคลื่นแคบ (NB-UVB; 311 นาโนเมตร) มาใช้เพื่อรักษาโรคต่างขามีกลไกการออกฤทธิ์ คือ ยับยั้งการสร้างและการหลั่ง cytokine กระตุ้นเซลล์เมลาโนไซต์บริเวณที่อยู่ในปลอกรากขนด้านนอก (Outer Root Sheath) ของต่อมขนถูกกระตุ้นให้มีการเจริญเติบโต (Proliferation) และการเคลื่อนย้าย (Migration) มาขึ้นชั้นหนังกำพร้า (Epidermis) บริเวณรอยโรค (Mahmoud & Hexsel, 2008) มีรายงานการศึกษาการใช้แสงอัลตราไวโอเลตบีช่วงคลื่นแคบ ในการรักษาโรคต่างขาเปรียบเทียบกับการใช้ Oral PUVA ในผู้ป่วยโรคต่างขา พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยแสงอัลตราไวโอเลตบีช่วงคลื่นแคบ มีการตอบสนองต่อการรักษาสูงกว่าผู้ป่วยที่ได้รับ Oral PUVA (Yones & Palmer, 2007) และพบว่าการใช้แสงอัลตราไวโอเลตบีช่วงคลื่นแคบ เกิดผื่นแดงน้อยกว่าและในระยะยาวพบว่าความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งผิวหนังน้อยกว่าการรักษาด้วย PUVA

5. Excimer laser

คือการใช้ xenon chloride XeCl excimer laser เพื่อให้แสงอัลตราไวโอเลตบีความยาวคลื่น 308 นาโนเมตร เพื่อกระตุ้นให้เกิดการสร้างสีที่รอยโรคต่างขา มีการศึกษาพบว่า Excimer laser มีประสิทธิภาพในการรักษารอยโรคต่างขาได้ดีกว่า Narrow band UVB (Casacci & Thomas, 2007) และ การใช้ Excimer laser อาจจะใช้ในกรณีที่รักษาด้วยวิธีอื่นไม่ได้ผล โดยเฉพาะรอยโรครอบปาก

และที่ปลายมือปลายเท้า โดยการรักษาก็ได้ผลดีเมื่อฉายแสง 3 ครั้งต่อสัปดาห์ และระยะเวลา มากกว่า 12 สัปดาห์ขึ้นไป นอกจากนี้การใช้ Excimer laser ร่วมกับการทา tacrolimus ผลการรักษา ดีกว่าการใช้ Excimer laser อย่างเดียว (Thierry & Nima, 2004)

2.3.6.3 รักษาโดยการผ่าตัด (Surgical Therapies)

มีข้อบ่งชี้ในการรักษาโรคต่างขาโดยการผ่าตัดเมื่อ (Hartman et al., 2004)

1. รอยโรคคงที่มานานประมาณ 1-2 ปี และไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา
2. ไม่มีปรากฏการณ์เคิปปเนอร์ (Koebner Phenomenon)
3. ไม่มีประวัติเกิดแผลเป็นนูนหรือคีลอยด์
4. ผิวหนังบริเวณที่จะทำการรักษาน้อยกว่า 30 % ของพื้นผิวทั้งหมด

Autologus Suction Blister Grafting (Grimes, 1993) ผู้คิดค้นวิธี Suction Blister เพื่อ แยกชั้นผิวหนังกำพร้าออกจากชั้นผิวหนังแท้เป็นครั้งแรกคือ Kiistala และ Mustakellio โดยใช้ เครื่องดูด วางที่ Donor Site นิยมใช้ด้านในของต้นแขนด้านขาหรือบริเวณสะโพก ใช้แรงดูดขนาด (Negative Pressure) 200-300 มิลลิเมตรปรอท นานประมาณ 3-4 ชั่วโมง ก็จะได้ตุ่มพองซึ่งมีผิวหนังด้านบน เป็นชั้นหนังกำพร้าแยกออกมาส่วนการเตรียม Recipient Site นั้นอาจใช้เครื่องดูดเช่นเดียวกัน เอาตุ่ม พองบริเวณ Recipient ออกไปแล้วเอาตุ่มพองจาก Donor Site มาแปะทับบน Denuded Area บริเวณ Recipient ปิดทับด้วยที่ปิดแผลนาน 1-2 สัปดาห์ ซึ่งได้ผลดีในผู้ป่วยที่เป็นต่างขาชนิดเซกเมน ตอลและต่างขาเฉพาะที่

Autologous Minigrafting (Grimes, 1993) เป็นวิธีการปลูกถ่ายเนื้อเยื่อที่ทำได้ง่ายและ เร็วกว่า Suction Blister โดยการใช้ Punch ขนาด 1.2-1.25 มิลลิเมตร ข้ายผิวหนังจาก Donor Sites ไปยัง ตำแหน่งของรอยโรค โดยวางให้ห่างกัน 4-5 มิลลิเมตร ปิดทับด้วยที่ปิดแผลนาน 2 สัปดาห์ Falabella รายงานว่าในผู้ป่วย 13 ราย จาก 15 รายที่เป็นชนิดเซกเมนตอลหรือต่างขาเฉพาะที่และได้รับการรักษา ด้วยวิธีนี้ มีการสร้างสิริรอยละ 90-100 ข้อดีของการรักษาวิธีนี้ คือ บางครั้งเนื้อเยื่อที่ปลูกถ่ายจะไม่ เสมอกับผิวหนังเดิม (Cobblestone Appearance) ในระยะแรก ซึ่งอาจหายได้เองใน 6 เดือนและอาจเกิด ปรากฏการณ์เคิปปเนอร์ และการติดเชื้อได้แต่ไม่บ่อยนัก

Autologous Melanocyte Transplantation (Grimes, 1993) การเพาะเลี้ยงเซลล์เมลานิน ไซต์ในหลอดทดลอง เพื่อนำไปปลูกถ่ายที่ผิวหนังของผู้ป่วยโรคต่างขา โดยวิธีการนี้มีข้อดีเหนือ วิธีการปลูกถ่ายเนื้อเยื่ออื่น ๆ คือ สามารถเพิ่มจำนวนเซลล์เมลานินไซต์ในหลอดทดลองได้มากจากการ ตัดชิ้นเนื้อที่มีขนาดเล็ก จึงสามารถปลูกถ่ายบริเวณรอยโรคที่มีขนาดใหญ่ได้ ส่วนข้อเสีย คือ ความ ยุ่งยากซับซ้อนและราคาที่สูง

2.3.6.4 การรักษารวมและการรักษาทางเลือก (Adjunctive and Alternative Therapies)

(Evan et al., 1996)

1. Sunscreen Use ควรแนะนำในผู้ป่วยโรคต่างขาทุกราย เพื่อป้องกันอันตรายจากแสงแดดบริเวณรอยโรคและ ลดการเกิดสีผิวเข้มขึ้นบริเวณรอบรอยโรค ทำให้ความแตกต่างของสีเกิดขึ้นไม่มากนัก
2. Cosmetic Camouflage พิจารณาใช้ในผู้ป่วยที่มีรอยโรคอยู่นอกร่มผ้า (Exposed Areas) และเป็นเฉพาะที่
3. Psychologic counseling ควรให้คำแนะนำ เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีความเครียดและกังวล

2.4 เด็กซ์แพนทีนอล (Dexpantenol)

เด็กซ์แพนทีนอล (Dexpantenol) (Fritz et al., 2002) หรือโปรวิตามิน บี 5 คือ รูปแอลกอฮอล์ (an alcohol form pro-vitamin) ของกรดแพนโทเทนิค (pantothenic acid) หรือ วิตามิน บี 5 เด็กซ์แพนทีนอลจะถูกดูดซึมผ่านทางผิวหนังได้ง่าย และถูกออกซิไดซ์ด้วยเอ็นไซม์ในร่างกายเปลี่ยนแปลงไปเป็นกรดแพนโทเทนิค อย่างรวดเร็ว เด็กซ์แพนทีนอล เป็นสารตั้งต้นในการสร้างโคเอ็นไซม์ เอ (coenzyme A) ในร่างกาย ซึ่งโคเอ็นไซม์ เอ เป็น cofactor ที่สำคัญของเอ็นไซม์ในกระบวนการ เมตาบอลิซึมในเซลล์ที่มีชีวิต

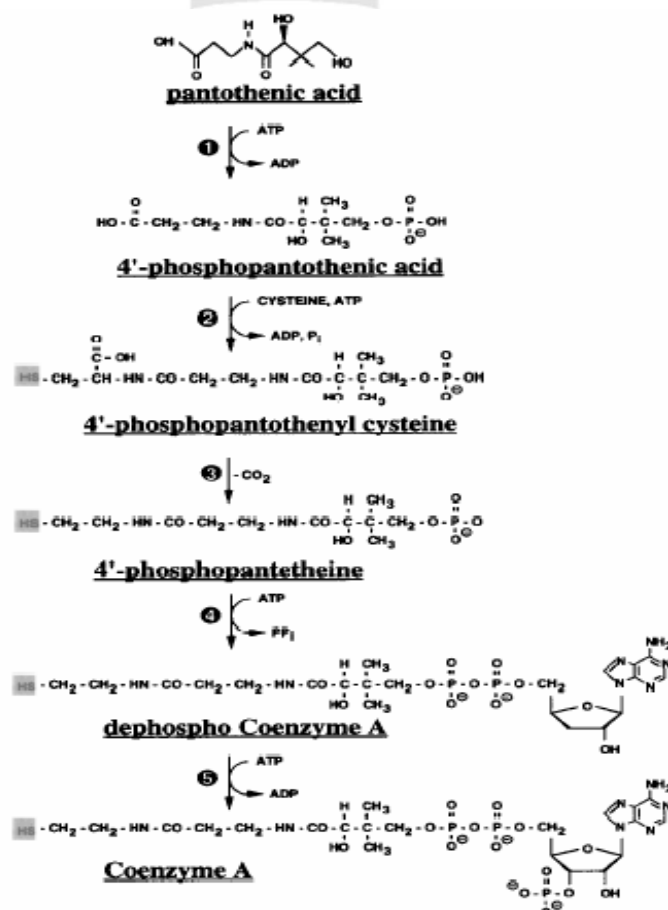
กรดแพนโทเทนิค หรือ วิตามิน บี 5 เป็นส่วนประกอบของโคเอ็นไซม์ เอ วิตามินชนิดนี้จะพบในเซลล์สิ่งมีชีวิตหลายชนิด ตั้งแต่ รา เห็ด พืช สัตว์ และมนุษย์ ร่างกายสามารถที่จะสังเคราะห์ขึ้นเองได้ด้วยแบคทีเรียที่อาศัยในลำไส้ตามธรรมชาติ วิตามินชนิดนี้ไม่คงทน ง่ายต่อการทำลายโดยกรดและด่าง

เมื่อเด็กซ์แพนทีนอล ถูกเอ็นไซม์ออกซิไดซ์กลายเป็นกรดแพนโทเทนิค จะกระจายไปตามเนื้อเยื่อต่าง ๆ ในรูปของโคเอ็นไซม์ เอ (Coenzyme A) เด็กซ์แพนทีนอลละลายได้ในน้ำและแอลกอฮอล์ แต่ไม่ละลายในไขมัน และคงตัวเมื่ออยู่ในรูปของเหลว เด็กซ์แพนทีนอลถูกนำมาใช้เป็นยาทาเพื่อช่วยในการดูแลผิวหนังและเยื่อบุผิวโดยอยู่ในรูปของขี้ผึ้ง น้ำมัน หรือผสมในตัวทาละลาย ความเข้มข้นอยู่ที่ 2-5% โดยองค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา (FDA) ยอมรับว่า 2% เด็กซ์แพนทีนอลช่วยลดอาการคันและกระตุ้นการหายของแผลในภาวะต่าง ๆ กันของผิวหนัง ส่วนทางยุโรปมักใช้ความเข้มข้นที่

5% ของเด็กซ์แพนทีนอล นอกจากการใช้เด็กซ์แพนทีนอลในรูปแบบของยาทา ยังมีแบบรับประทานในผู้ใหญ่ขนาด 250-500 มก.

2.4.1 กลไกพื้นฐานของกรดแพนโทเทนิก (Pantothenic acid)

กรดแพนโทเทนิก เป็นสารตั้งต้นซึ่งจะเปลี่ยนแปลงโครงสร้างโดยอาศัย pantothenate kinase, cysteine และ 4 ATP ได้ผลผลิตสุดท้ายเป็นโคเอ็นไซม์ เอ (Colleen & Won, 1996) โคเอ็นไซม์ เอ เป็น cofactor ซึ่งมีผลต่อระบบเอนไซม์อื่น ๆ และจำเป็นต่อกระบวนการเมตาบอลิซึมของ carbohydrate กระบวนการ gluconeogenesis การสร้างและสลายไขมัน, การสร้างสเตียรอยด์ฮอร์โมนการสังเคราะห์ porphyrin การสร้างสารสื่อประสาท acetylcholine และผลต่อการคงตัวและการทำงานของโปรตีนด้วย โดย กรดแพนโทเทนิก สามารถผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ได้แต่โคเอ็นไซม์ เอ ผ่านไม่ได้ ตามภาพที่ 2.5



ภาพที่ 2.5 ขั้นตอนการสังเคราะห์สารตั้งต้นจากกรดแพนโทเทนิกจนได้โคเอ็นไซม์ เอ (Colleen & Won, 1996)

2.4.2 การดูดซึม

เด็กซ์แพนทีนอลถูกดูดซึมผ่านทางผิวหนังได้ดี และเปลี่ยนไปเป็นกรดแพนโทเทนิกอย่างรวดเร็ว โดยอัตราการและปริมาณในการดูดซึมขึ้นกับตัวทำละลาย โดยเด็กซ์แพนทีนอลใน water in oil จะดูดซึมได้ดีกว่า oil in water

ได้มีการศึกษาในมนุษย์พบว่ามีการเพิ่มขึ้นของกรดแพนโทเทนิก ในผม รากผม เล็บและผิวหนังชั้น stratum corneum หลังทาเด็กซ์แพนทีนอล

2.4.3 ประโยชน์ของกรดแพนโทเทนิกต่อผิวหนัง

กรดแพนโทเทนิก จำเป็นต่อการทำงานของผิวหนัง มีหลายการศึกษาที่ศึกษาเกี่ยวกับการใช้เด็กซ์แพนทีนอล ดังนี้

การใช้เด็กซ์แพนทีนอลในรูปยาทาจะมีผลในเรื่องความชุ่มชื้น ช่วยให้ผิวหนังอ่อนนุ่ม และมีความยืดหยุ่นขึ้น เด็กซ์แพนทีนอลที่อยู่ในผลิตภัณฑ์บำรุงผิวสามารถดูดความชื้นจากบรรยากาศมาที่ผิวหนังทำให้ผิวหนังชุ่มชื้นขึ้น ซึ่งยังไม่สามารถอธิบายกลไกที่ชัดเจนได้ มีการศึกษาของ Gehring และคณะพบว่า การใช้เด็กซ์แพนทีนอลทาผิวเป็นเวลา 7 วัน สามารถทำให้ผิวหนังชั้น Stratum corneum มีปริมาณน้ำมากขึ้นและยังลดการสูญเสียของน้ำผ่านทางผิวหนังได้ด้วย (Tranepidermal water loss) (Gehring & Gloor, 2000)

มีการทดลองของ Hauptmann และคณะ ได้ทำการทดลองเกี่ยวกับการเพิ่มจำนวนไฟโบรบลาสต์ (fibroblast) ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญในการหายของแผล ทั้งในหลอดทดลองและในสิ่งมีชีวิต ในหลอดทดลองได้ใช้ไฟโบรบลาสต์ ของเหงือกคนกับความเข้มข้นของเด็กซ์แพนทีนอล ตั้งแต่ 0.5-10 ปรากฏว่ามีเซลล์แบ่งตัวเพิ่มขึ้นทุกระดับความเข้มข้นของเด็กซ์แพนทีนอลที่ใช้ และไม่มีผลต่อรูปร่างภายนอกของเซลล์ นอกจากนี้มีการศึกษาอื่น ๆ เกี่ยวกับไฟโบรบลาสต์ ของมนุษย์ในหลอดทดลอง โดยใช้เด็กซ์แพนทีนอลเป็นอาหารเพาะเลี้ยง สามารถทำให้เพิ่มการแบ่งตัวไฟโบรบลาสต์ มีขบวนการ migration, attachment เพิ่มขึ้น และยังกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนด้วย (Puglises et al., 1995)

ยังมีการศึกษาเกี่ยวกับกรดแพนโทเทนิก โดยทดลองจากการเพาะเชื้อเซลล์เม็ดเลือดขาวของมนุษย์ร่วมกับกรดแพนโทเทนิก พบว่ากรดแพนโทเทนิก สามารถเพิ่มระดับของกลูต้าไธโอนเนื่องมาจากการเพิ่มพลังงาน (ATP) และการเพิ่มพลังงานก็เนื่องมาจากการเพิ่มโคเอ็นไซม์ เอ โดย 2 โมเลกุลของพลังงาน (ATP) จะสร้างกลูต้าไธโอน ได้ 1 โมเลกุล ซึ่งสารกลูต้าไธโอน เป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่สำคัญในร่างกาย ช่วยปกป้องการถูกทำลายของเนื้อเยื่อและเซลล์จากอนุมูลอิสระ (Slyshenkov et al., 2004)

2.4.4 เด็กซ์แพนทีนอลในโรคต่างขา

สาเหตุในการเกิดโรคต่างขานอกจากโรคออโตอิมมูนที่พบได้เป็นส่วนใหญ่แล้ว พบว่าภาวะ oxidative stress เป็นสาเหตุที่สำคัญในการทำลายเซลล์เมลานोไซต์ในโรคต่างขาโดยภาวะ oxidative stress เกิดจากการขาดความสมดุลระหว่างการเกิดสารอนุมูลอิสระและการทำงานของสารต้านอนุมูลอิสระ โดยพบว่าการเกิดสารอนุมูลอิสระจะเพิ่มขึ้น ส่วนสารต้านอนุมูลอิสระ เช่น กลูต้าไธโอน จะพบปริมาณลดลงดังที่กล่าวมาข้างต้น การที่อนุมูลอิสระเพิ่มขึ้นและสารต้านอนุมูลอิสระลดลงจะทำให้เซลล์เมลานोไซต์ ถูกทำลายได้ง่าย ร่วมกับการทบทวนถึงกระบวนการสร้างเม็ดสีเมลานิน ที่ต้องอาศัยพลังงาน (ATP) เป็นส่วนสำคัญส่วนหนึ่งของกระบวนการในการสร้าง cAMP ซึ่งเป็น secondary messenger ที่สำคัญที่จะกระตุ้นให้เกิดการสร้าง Protein kinase A และ Protein Kinase A จะเป็นตัวกระตุ้นต่อให้เกิดการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนส ซึ่งเป็น rate-limiting catalytic step ที่สำคัญในการสร้างเม็ดสีเมลานิน ในเซลล์เมลานोไซต์ การนำซีฟี่ 5% เด็กซ์แพนทีนอล มาใช้ในการรักษาผู้ป่วยโรคต่างขา น่าจะมีประโยชน์ เนื่องจาก เด็กซ์แพนทีนอล หลังจากดูดซึมเข้าสู่ร่างกาย จะเกิดการเปลี่ยนให้อยู่ในรูป active form คือ กรดแพนโทเทนิค ซึ่งเป็นสารตั้งต้นในการสร้าง Acetyl CoA ซึ่ง Acetyl CoA นี้เป็นสารที่สำคัญในกระบวนการ Krebs's cycle ที่จะก่อให้เกิดพลังงานภายในเซลล์ ในรูปของพลังงาน (ATP) ในไมโทคอนเดรีย และ กรดแพนโทเทนิคสามารถเพิ่มระดับของกลูต้าไธโอน ซึ่งเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ ร่วมกับหลักฐานการศึกษาการนำสารต้านอนุมูลอิสระ และสารเติมพลังงานแก่ไมโทคอนเดรียในรูปแบบยาทา มาใช้รักษาผู้ป่วยต่างขาซึ่งให้ประสิทธิภาพการรักษาแตกต่างจากกลุ่มทดลอง (Orest & Heather, 2008) ซึ่งหากเราได้รวมหลักฐานที่กล่าวมานี้ จึงมีความเป็นไปได้ว่าการนำเด็กซ์แพนทีนอล มาใช้น่าจะเป็นประโยชน์ในผู้ป่วยโรคต่างขา เนื่องจากเด็กซ์แพนทีนอลสามารถเพิ่มพลังงาน (ATP) ซึ่งจำเป็นในการสร้างเม็ดสีเมลานิน และเด็กซ์แพนทีนอลยังเพิ่มระดับกลูต้าไธโอนซึ่งเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ เพื่อป้องกันการทำลายเซลล์เมลานอไซต์ จากสารอนุมูลอิสระ และนอกจากนี้เด็กซ์แพนทีนอลสามารถเพิ่มการสร้างคอลลาเจนได้ซึ่งอาจช่วยลดการเกิดผิวหนังฝ่อซึ่งเป็นผลข้างเคียงเฉพาะที่ ที่พบได้บ่อยจากการใช้ยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์ได้

บทที่ 3

ระเบียบวิธีวิจัย

3.1 ประชากรและกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคคางขาว จำนวน 12 คน (Wiete & Paul, 2009) ที่มารับการตรวจที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร ในช่วง 1 ตุลาคม 2552 ถึง 31 มกราคม 2553

3.1.1 การเลือกกลุ่มตัวอย่าง

3.1.1.1 เกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามศึกษา (Inclusion criteria)

1. มีอายุตั้งแต่ 20 ปีขึ้นไปไม่จำกัดเพศ
2. ผู้ป่วยยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ และลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมรับการรักษา (Inform consent)
3. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคคางขาว
4. ผู้เข้าร่วมโครงการสามารถมาติดตามผลการรักษาในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 (Gawkrödger & Ormerod, 2008) ได้
5. ผู้เข้าร่วมโครงการสามารถหยุดการใช้ยาทาบริเวณรอยโรค เช่น คอร์ติโคสเตียรอยด์ ยากลุ่มแคลซิทริน อินฮิบิเตอร์ วิตามินดี และฉายแสง UVB ก่อนเข้าร่วมโครงการเป็นเวลา 2 สัปดาห์ (Determining the tolerance of depigmented skin to targeted phototherapy using UVB in patients with vitiligo, 2009)
6. ผู้เข้าร่วมโครงการสามารถหยุดการใช้ยารับประทาน เช่น คอร์ติโคสเตียรอยด์ หรือฉายแสง UVA ที่บริเวณรอยโรคก่อนเข้าร่วมโครงการเป็นเวลา 4 สัปดาห์ (Determining the tolerance of depigmented skin to targeted phototherapy using UVB in patients with vitiligo, 2009)

3.1.1.2 เกณฑ์ในการคัดเลือกรอกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยมีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง เช่น HIV ภูมิคุ้มกันทำลายตัวเอง (SLE) มะเร็ง ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะ และรับประทานยากดภูมิคุ้มกัน

2. ผู้ป่วยมีโรคประจำตัว เช่น ความดันโลหิตสูง โรคหัวใจ โรคตับ หรือ โรคไต ที่ไม่สามารถควบคุมอาการได้
3. ผู้ป่วยตั้งครรภ์ หรือให้นมบุตร
4. ผู้ป่วยมีโรคประจำตัวที่สัมพันธ์กับการเกิดต่างขาว เช่น
 - 1) โรคของต่อมไทรอยด์ : ไทรอยด์อักเสบ ไทรอยด์เป็นพิษ (Graves disease) และ ไฮโปไทรอยด์
 - 2) เบาหวาน
 - 3) ภาวะผมร่วงเป็นหย่อม (alopecia areata)
 - 4) โลหิตจางจากการขาดวิตามินบี 12 (pernicious anemia)
 - 5) โรคแอดดิสัน (Addison disease)
5. ผู้ป่วยมีอาการแพ้ต่อซีฟิ่งเด็กซ์แพนทีนอล ครีมเดสออกซิเมทาโซน หรือ ส่วนประกอบอื่น ๆ ในตำรับยา
6. ผู้ป่วยมีรอยโรคอื่นบนรอยโรคต่างขาวที่ส่งผลกระทบในการแปลผล

3.1.2 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

- 3.1.2.1 ซีฟิ่งที่มีส่วนประกอบของเด็กซ์แพนทีนอล 5% (Bepanthen[®], Bayer Thai)
- 3.1.2.2 ครีม 0.25% เดสออกซิเมทาโซน (0.25% Topicort cream)
- 3.1.2.3 กล้องดิจิทัล Canon IXUS 65
- 3.1.2.4 แผ่นใสและปากกาเขียนแผ่นใส
- 3.1.2.5 เอกสารอธิบายข้อมูลและขั้นตอนในการวิจัย
- 3.1.2.6 แบบสอบถามความพึงพอใจ

3.1.3 การเก็บรวบรวมข้อมูล

3.1.3.1 หลังจากที่ได้ผู้ป่วยตามเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้า และออกจากการศึกษา (Inclusion and Exclusion criteria) แล้ว ผู้วิจัยทำการชักประวัติ ตรวจร่างกาย และบันทึกข้อมูลไว้เป็นค่าพื้นฐาน

3.1.3.2 ผู้ป่วยยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ และลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมรับการรักษา (Inform consent)

3.1.3.3 ผู้ป่วยได้รับการสืบหาสาเหตุการเกิดโรค โดยการชักประวัติ ตรวจร่างกาย และตรวจทางห้องปฏิบัติการ โดยเจาะเลือดตรวจในกรณีที่ผู้ป่วยยังไม่เคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคต่างขาวมาก่อน โดยตรวจ CBC , FBS , FT3 , FT4 และ TSH

3.1.3.4 เลือกรอยโรค 2 รอยโรคที่คล้ายกันเพื่อให้การรักษา โดยมี 3 กรณีคือ (1) ผู้ป่วยมีรอยโรคสมมาตรสองข้างเลือกรอยโรคที่คล้ายกันทั้งสองข้าง (2) ผู้ป่วยมีรอยโรคคล้ายกันที่บริเวณใกล้เคียงกัน (3) ผู้ป่วยไม่มีลักษณะดังข้อ (1) และ (2) เลือกรอยโรคในผู้ป่วยอีกคนที่มีลักษณะรอยโรคคล้ายกัน

3.1.3.5 แพทย์ผู้วิจัยถ่ายภาพรอยโรคก่อนการรักษาด้วยกล้องดิจิทัล เขียนชื่อนามสกุล วันที่ทำการรักษา ร่วมกับวัดขนาดรอยโรคโดยนำแผ่นใสวางบนรอยโรคแล้ววาดรูปรอยโรคบนแผ่นใสพร้อมทั้งกำหนดจุดอ้างอิงสำหรับการวัดขนาดรอยโรคอีกครั้งเมื่อสิ้นสุดการรักษา

3.1.3.6 ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยครีม 0.25% เคนออกซิเมทาโซน ทาบริเวณรอยโรควันละ 2 ครั้ง คือ ทาตอนเช้าและก่อนนอน

3.1.3.7 กลุ่มเลือกการรักษาเสริมว่ารอยโรคตำแหน่งใดจะได้รับการรักษาด้วยวิธีใดโดยแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัย โดยตำแหน่งหนึ่งได้รับการรักษาด้วยซีฟิง 5% เด็กซ์เพนทีนอล และอีกตำแหน่งหนึ่งได้รับการรักษาด้วยซีฟิงเบส (placebo) ทาเฉพาะก่อนนอนหลังทาครีม 0.25% เคนออกซิเมทาโซน และให้ผู้ผู้ป่วยบันทึกในแบบบันทึกการทายาด้วยตนเอง เพื่อเป็นการเตือนความจำของผู้ป่วย

3.1.3.8 นัดผู้ป่วยมาติดตามผลการรักษาในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 โดยให้ผู้ผู้ป่วยนำดัลบยาเดิมร่วมกับแบบบันทึกการทายาด้วยทุกครั้ง เพื่อดูถึงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณยาที่ใช้ไปกับจำนวนครั้งของการทายา โดยแต่ละครั้งจะต้องทายาไม่น้อยกว่าร้อยละ 80 ของจำนวนครั้งที่ต้องทายา ร่วมกับถ่ายรูปรอยโรคด้วยกล้องดิจิทัลโดยแพทย์ผู้วิจัย

3.1.3.9 ประเมินผลในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 โดยแพทย์ผู้วิจัย ทั้งผลการรักษาและผลข้างเคียงจากยา

3.1.3.10 เมื่อสิ้นสุดการรักษาในสัปดาห์ที่ 8 วัดขนาดรอยโรคโดยวาดรูปรอยโรคบนแผ่นใสโดยแพทย์ผู้วิจัย นำขนาดรอยโรคที่วาดบนแผ่นใสก่อนและหลังมาเปรียบเทียบกัน โดยประเมินความเข้มข้นของสีผิวที่สร้างขึ้นใหม่ โดยให้แพทย์ผิวหนังโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร จำนวน 2 ท่านที่ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัยและ ได้รับการอบรมเกี่ยวกับการประเมินความเข้มข้นของสีผิวด้วยมาตรฐานเดียวกัน ร่วมกันประเมินตามร้อยละของการสร้างสีผิวที่สร้างขึ้นใหม่ (Percent of Repigmentation) ที่เกิดขึ้นผ่านทางรูปรอยโรคที่วาดบนแผ่นใส

3.2 การวิเคราะห์ข้อมูล

3.2.1 การประเมินผล

3.2.1.1 ประสิทธิภาพในการรักษา (Effectiveness of Therapy)

ประเมินผลโดยรวมของการรักษา โดยแพทย์ผิวหนังโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร จำนวน 2 ท่าน ที่ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัย พิจารณาคัดสินจากรูปรอยโรคที่วาดบนแผ่นใสหลังจากใช้ยาตามาแล้ว 8 สัปดาห์เปรียบเทียบกับรูปบนแผ่นใสที่วาดก่อนการรักษา แล้วประเมินการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่ (Percentage of Repigmentation) โดยที่แพทย์ทั้งสองท่านได้ผ่านการอบรมการประเมินการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่ ด้วยมาตรฐานเดียวกัน

โดยใช้เกณฑ์การตัดสินดังนี้ (Hassan et al., 2007)

ร้อยละของการสร้างสี

: ร้อยละ 0	=	ไม่ตอบสนอง (No response)	=	0
: ร้อยละ 1 – 25	=	เล็กน้อย (Minimal)	=	1
: ร้อยละ 26 – 50	=	ปานกลาง (Moderate)	=	2
: ร้อยละ 51 – 75	=	ดี (Good)	=	3
: ร้อยละ 76 – 100	=	ดีมาก (Excellent)	=	4

ในกรณีที่แพทย์ทั้งสองท่านประเมินร้อยละการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่ต่างกัน จะตัดสินโดยแพทย์อีกท่านที่ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

3.2.1.2 ผลแทรกซ้อน (Complication)

โดยดูจากผลข้างเคียงเฉพาะที่

1. จีฟ้ง 5% เด็กซ์แพนทีนอล (dexpanthenol) เช่น ผื่นแพ้สัมผัส (Allergic contact dermatitis) หรือ ผื่นจากการระคายเคือง (Irritant contact dermatitis)

2. ครีม 0.25% เดสออกซิเมทาโซน (0.25% desoximetasone cream) เช่น ผิวหนังฝ่อ เส้นเลือดขยาย หรือ ผิวหนังแตกลาย ประเมินโดยผู้ป่วยและผู้วิจัย ณ สัปดาห์ที่ 4 และ 8

3.2.1.3 ประเมินความพึงพอใจในการรักษา

โดยผู้ป่วยประเมินความพึงพอใจในการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่ หลังสิ้นสุดการรักษา สัปดาห์ที่ 8

3.2.2 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

3.2.2.1 ข้อมูลที่ได้จากการประเมินผลการรักษาโดยรวมของแพทย์ผิวหนัง โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร จำนวน 2 ท่าน โดยการประเมินการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่ (Percentage of Repigmentation) จากรูปรอยโรคที่วาดบนแผ่นใสหลังการรักษาในสัปดาห์ที่ 8 วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Wilcoxon signed-rank test

3.2.2.2 วิเคราะห์ผลข้างเคียงจากการรักษาและความพึงพอใจในการสร้างสีผิวที่เกิดขึ้นใหม่ บริเวณรอยโรคโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา



บทที่ 4

ผลการวิจัย

4.1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

จากข้อมูลเบื้องต้นเดิมของผู้ป่วยทั้งหมดจำนวน 11 คน เป็นเพศชาย 5 คน เพศหญิง 6 คน แต่มีผู้ป่วยที่ไม่สามารถมารับการรักษาและมาตรวจติดตามผลจนครบจำนวน 1 คน เป็นเพศชาย ด้วยเหตุผลส่วนตัว ดังนั้นจึงเหลือผู้ป่วยทั้งสิ้นจำนวน 10 คน ที่สามารถมารับการรักษาและมาตรวจติดตามผลจนครบ เป็นเพศชาย 4 คน เพศหญิง 6 คน ซึ่งข้อมูลเบื้องต้นของผู้ป่วยทั้ง 10 คน ได้แสดงดังตารางที่ 4.1

ตารางที่ 4.1 ข้อมูลเบื้องต้นของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย

ข้อมูล	จำนวนผู้ป่วย	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	4	40
หญิง	6	60
อายุ		
อายุเฉลี่ย($\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	37 ($\pm$ 11)	
ค่ามัธยฐาน (พิสัยอายุ)	36 (20-52)	
อายุที่เริ่มเป็น		
≤ 20	3	30
> 20	7	70
อายุเฉลี่ย ($\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	28($\pm$ 12)	
ค่ามัธยฐาน (พิสัยอายุ)	31(10-44)	

ตารางที่ 4.1 (ต่อ)

ข้อมูล	จำนวนผู้ป่วย	ร้อยละ
ระยะเวลาการเกิดโรค		
< 1 ปี	1	10
1-3 ปี	2	20
> 3 ปี	7	70
ระยะเวลาเฉลี่ย(±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	9(±8)	
ค่ามัธยฐาน (พิสัยเวลา)	8(0.8-20)	
ชนิดของด่างขาว		
โฟลคอล	3	30
เซกเมนตอล	0	0
อะโครเฟเซียล	4	40
วัลการิส	3	30
ยูนิเวอร์ซอล	0	0
ผสม	0	0

จากตารางที่ 4.1 พบผู้ป่วยเพศหญิง ร้อยละ 60 ซึ่งมากกว่าเพศชายที่มีร้อยละ 40 โดยคิดเป็นอัตราส่วนเท่ากับ 1.5:1 และอายุของผู้ป่วยมีตั้งแต่ 20-52 ปี โดยมีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 37.2 ปี (±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน = 11 ปี) ส่วนอายุที่เริ่มเป็นโรค (Onset) มีตั้งแต่ 10-44 ปี โดยมีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 28 ปี (±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน = 12 ปี) และ พบว่ามีผู้ป่วยส่วนใหญ่คิดเป็นร้อยละ 70 ที่มีอุบัติการณ์ของโรคหลังอายุ 20 ปี และระยะเวลาการเกิดโรค (Duration) มีตั้งแต่ 0.8-20 ปี โดยมีระยะเวลาเฉลี่ยเท่ากับ 9 ปี (±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน = 8 ปี) และพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่คิดเป็นร้อยละ 70 มีระยะเวลาการเกิดโรคนานกว่า 3 ปี ในขณะที่พบจำนวนผู้ป่วยที่มีระยะเวลาการเกิดโรคน้อยกว่า 1 ปี ร้อยละ 10 และระหว่าง 1-3 ปี ร้อยละ 20

ในที่นี้ได้แบ่งชนิดของด่างขาวเป็น 6 ชนิด คือ โฟลคอล เซกเมนตอล อะโครเฟเซียล วัลการิส ยูนิเวอร์ซอล และผสม โดยพบผู้ป่วยที่มาร่วมการวิจัยเพียง 3 ชนิด โดยพบชนิด อะโครเฟเซียล โฟลคอล และ วัลการิส โดยพบด่างขาวชนิดอะโครเฟเซียล มากที่สุด คือ ร้อยละ 40 ส่วนด่างขาวชนิดวัลการิส โฟลคอล พบจำนวนเท่ากันคือ ร้อยละ 30 ส่วนข้อมูลอื่น ๆ ที่ได้จากแบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย ได้แก่ อาชีพของผู้ป่วย ประวัติคนใน

ครอบครัวของผู้ป่วยที่เป็นต่างขา โรคทางออโตออทิซึมที่พบในผู้ป่วยต่างขา และประวัติการรักษาต่างขาที่เคยได้รับมาก่อน ได้แสดงในตารางที่ 4.2-4.5 ตามลำดับ

ตารางที่ 4.2 อาชีพของผู้ป่วย

อาชีพ	จำนวนผู้ป่วย	ร้อยละ
ข้าราชการ	1	10
พนักงานของรัฐ / เอกชน	6	60
กิจการส่วนตัว / รับจ้าง	2	20
นักเรียน / นักศึกษา	0	0
พ่อบ้าน / แม่บ้าน	1	10
อื่น ๆ	0	0

จากตารางที่ 4.2 พบว่าผู้ป่วยประกอบอาชีพพนักงานของรัฐ/เอกชนมากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 60 รองลงมา คือ ประกอบกิจการส่วนตัวหรือรับจ้าง คิดเป็นร้อยละ 20 และพบผู้ป่วยประกอบอาชีพข้าราชการ และ พ่อบ้าน/แม่บ้าน ในสัดส่วนที่เท่ากัน คือ ร้อยละ 10

ตารางที่ 4.3 ประวัติคนในครอบครัวที่เป็นต่างขา

ประวัติคนในครอบครัวเป็นต่างขา	จำนวนผู้ป่วย	ร้อยละ
มี	1	10
ไม่มี	9	90

จากตารางที่ 4.3 พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่คิดเป็นร้อยละ 90 ไม่มีประวัติคนในครอบครัวที่เป็นต่างขา มีเพียงร้อยละ 10 เท่านั้นที่มีประวัติคนในครอบครัวที่เป็นต่างขา

ตารางที่ 4.4 ปัจจัยกระตุ้นที่ทำให้เกิดโรคต่างขา

ปัจจัยกระตุ้นที่ทำให้เกิดโรคต่างขา	จำนวนผู้ป่วย	ร้อยละ
ไม่มี	10	100
มี	0	0
โรคของต่อมไทรอยด์		
โรคเบาหวาน		
โรคแอดิสัน		
โรคโลหิตจางจากการขาดวิตามินบี 12		
ภาวะผมร่วงเป็นหย่อม		

จากตารางที่ 4.4 ไม่พบผู้ป่วยต่างขาที่มีปัจจัยกระตุ้นที่ทำให้เกิดโรคต่างขา

ตารางที่ 4.5 แสดงประวัติการรักษาที่เคยได้รับมาก่อน

ประวัติการรักษาที่เคยได้รับมาก่อน	จำนวนผู้ป่วย	ร้อยละ
ไม่เคย	0	0
เคย	10	100
ยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์	1	10
ยากลุ่มแคลซุนริน อินฮิบิเตอร์	3	30
ยาทาเมลาดีนิน	3	30
ฉายแสง	2	20
ผ่าตัด	0	0
มากกว่า 1 วิธี	1	10
อื่นๆ	0	0

จากตารางที่ 4.5 พบว่าผู้ป่วยทุกคนมีประวัติผ่านการรักษาต่างขามาก่อน คิดเป็นร้อยละ 100 โดยได้รับการรักษาด้วย การใช้ยาทาเมลาดีนิน และยากลุ่มแคลซุนรินอินฮิบิเตอร์การรักษาในสัดส่วนที่เท่ากันคิดเป็นร้อยละ 30 รองลงมาคือ ฉายแสง ส่วนจำนวนผู้ป่วยที่รักษามากกว่าหนึ่งวิธี และยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์ คิดเป็นร้อยละ 10 ข้อมูลเบื้องต้นของผู้ป่วยทั้งหมด 10 คนที่มาเข้าร่วม

การวิจัยครั้งนี้ ได้แสดงไว้ในภาคผนวก โดยแสดงตามลำดับก่อน-หลัง รวมถึงได้ระบุเพศ อายุ ระยะเวลาการเกิดโรค ชนิดของด่างขาว ประวัติการรักษาต่างขาที่เคยได้รับมาก่อน และตำแหน่งที่ทำการรักษาในการวิจัยครั้งนี้ และได้ทำการจัดกลุ่มใหม่ โดยแบ่งตามชนิดของด่างขาว ซึ่งเรียงจากชนิดที่มีจำนวนผู้ป่วยมากที่สุดไปหาน้อยที่สุด ดังตารางที่ 4.6

ตารางที่ 4.6 ข้อมูลเบื้องต้นของผู้ป่วยทุกคนที่มาร่วมการวิจัยตามชนิดของด่างขาว

ลำดับที่ / เพศ	อายุ / ระยะเวลา การเกิดโรค (ปี)	ชนิดของ ด่างขาว	ประวัติการรักษาต่างขาที่เคย ได้รับมาก่อน	ตำแหน่งรอยโรค ที่รักษา
1/หญิง	36/3	อะโครเฟเซียล	ไพมีโครลิมุส	ปลายมือ ปลายเท้า รักแร้
2/หญิง	35/10	อะโครเฟเซียล	ฉายแสง	ปลายมือ ปลายเท้า
3/หญิง	20/7	อะโครเฟเซียล	ยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์	ปลายมือ
4/ชาย	52/20	อะโครเฟเซียล	ยาทาเมลานิน	มือ เท้า
5/ชาย	45/0.8	โฟคอล	ยาทาไพโรลิมุส	ศีรษะ-หน้าผาก
6/หญิง	42/1	โฟคอล	ยาทาไพโรลิมุส	คอ-มือ
7/ชาย	46/5	โฟคอล	ยาทาเมลานิน	หน้าท้อง
8/หญิง	22/12	วัลการิส	ยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์ ทานยา	หลัง-ไหล่
9/หญิง	47/17	วัลการิส	ยาทาเมลานิน	แขน ขา
10/ชาย	27/12	วัลการิส	ฉายแสง	ขา

จากตารางที่ 4.6 แสดงข้อมูลเบื้องต้นของผู้ป่วยทั้งหมด 10 คน เมื่อวิเคราะห์จำแนกระหว่าง ชนิดของด่างขาวกับอายุที่เริ่มเป็นโรค ระยะเวลาการเกิดโรค และประวัติการรักษาที่เคยได้รับมาก่อน ดังแสดงในตาราง 4.7, 4.8 และ 4.9 ตามลำดับ

ตารางที่ 4.7 ชนิดของด่างขาวจำแนกตามอายุที่เริ่มเป็นโรค

ชนิดของ ด่างขาว	จำนวนผู้ป่วย (n = 10คน)	อายุที่เริ่มเป็น			
		≤ 20 ปี (n=3)		> 20 ปี (n = 7)	
		จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
อะโครเฟเซียล	4	1	25	3	75
วัลการิส	3	2	67	1	33

ตารางที่ 4.7 (ต่อ)

ชนิดของ ค้างขาว	จำนวนผู้ป่วย (n = 10คน)	อายุที่เริ่มเป็น			
		≤ 20 ปี (n=3)		> 20 ปี (n = 7)	
		จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
เชกเมนดอล	0	0	0	0	0
โฟคอล	3	0	0	3	100
ผสม	0	0	0	0	0

จากตารางที่ 4.7 พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มักเป็นร้อยละ 70 ที่มีอุบัติการณ์ของโรคหลังอายุ 20 ปีโดยค้างขาวชนิดโฟคอลพบอุบัติการณ์ของโรคหลังอายุ 20 ปีทุกคน ขณะที่ชนิดอะโครเฟเซียพบอุบัติการณ์ของโรคหลังอายุ 20 ปีเป็นส่วนใหญ่ ขณะที่ค้างขาวชนิดวัลการิสพบอุบัติการณ์ของโรคก่อนหรือเท่ากับอายุ 20 ปีเป็นส่วนใหญ่

ตารางที่ 4.8 ชนิดของค้างขาวจำแนกตามระยะเวลาการเกิดโรค

ชนิดของ ค้างขาว	จำนวนผู้ป่วย (n = 10 คน)	ระยะเวลาการเกิดโรค					
		<1 ปี (n=1)		1-3 ปี (n=2)		> 3 ปี (n=7)	
		จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
อะโครเฟเซีย	4	0	0.0	1	25.0	3	75.0
วัลการิส	3	0	0.0	0	0.0	3	100.0
เชกเมนดอล	0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
โฟคอล	3	1	33.3	1	33.3	1	33.3
ผสม	0	0	0.0	0	0.0	0	0.0

จากตารางที่ 4.8 พบว่าผู้ป่วยค้างขาวจำนวน 7 คน มีระยะเวลาการเกิดโรคนานกว่า 3 ปี คิดเป็นร้อยละ 70 ในส่วนที่ระยะเวลาการเกิดโรคระหว่าง 1-3 ปี และ น้อยกว่า 1 ปี มีสัดส่วน ดังนี้ คือ ร้อยละ 20 และ ร้อยละ 10 ตามลำดับ โดยพบว่าผู้ป่วยค้างขาวทุกชนิดส่วนใหญ่เป็นมานานกว่า 3 ปี

ตารางที่ 4.9 ชนิดของด่างขาวจำแนกตามประวัติการรักษาต่างขาที่เคยได้รับมาก่อน

ชนิดของด่างขาว	จำนวนผู้ป่วย (n = 10 คน)	ประวัติการรักษาต่างขาที่เคยได้รับมาก่อน					
		การใช้ยา (n=10)		การผ่าตัด (n=0)		รักษาทางเลือก (n=0)	
		จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
อะโครเฟเซีย	4	4	100	0	0	0	0
วัลการิส	3	3	100	0	0	0	0
เซกเมนตอล	0	0	0	0	0	0	0
โฟคอล	3	3	100	0	0	0	0
ผสม	0	0	0	0	0	0	0

จากตารางที่ 4.9 พบว่าผู้ป่วยจำนวนทุกคน มีประวัติผ่านการรักษาต่างขามาก่อน คิดเป็นร้อยละ 100 โดยพบว่าผู้ป่วยทุกคนได้รับการรักษาโดยการใช่ยา คิดเป็นร้อยละ 100 ขณะที่การรักษาโดยการผ่าตัดและการรักษาทางเลือกไม่พบผู้ป่วย

4.2 ผลการทดลอง

4.2.1 การประเมินประสิทธิผลในการรักษา (Effectiveness of therapy)

โดยแพทย์ผิวหนังโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร จำนวน 2 ท่านที่ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัย พิจารณาตัดสินจากรูปรอยโรคที่วาดบนแผ่นใสหลังจากใช้ยาตามมาแล้ว 8 สัปดาห์ เปรียบเทียบกับรูปบนแผ่นใสที่วาดก่อนการรักษาแล้วประเมินการสร้างสีที่เกิดขึ้น (Percentage of repigmentation) โดยที่แพทย์ทั้งสองท่านได้ผ่านการอบรมการประเมินการสร้างสีที่เกิดขึ้นด้วยมาตรฐานเดียวกัน ในกรณีที่แพทย์ทั้งสองท่านประเมินร้อยละการสร้างเม็ดสีที่เกิดขึ้นต่างกันจะตัดสินโดยแพทย์อีกท่านที่ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัย โดยใช้เกณฑ์การตัดสินดังนี้ (Hasssan et al., 2007)

ร้อยละของการสร้างสี

: ร้อยละ 0	=	ไม่ตอบสนอง (No response)	=	0
: ร้อยละ 1 – 25	=	เล็กน้อย (Minimal)	=	1
: ร้อยละ 26 – 50	=	ปานกลาง (Moderate)	=	2
: ร้อยละ 51 – 75	=	ดี (Good)	=	3
: ร้อยละ 76 – 100	=	ดีมาก (Excellent)	=	4

ตารางที่ 4.10 ระดับร้อยละของการสร้างสีผิวในตำแหน่งที่ทำการวิจัย

ลำดับ ที่	ชนิด ต่างขา	ระยะเวลา เกิดโรค(ปี)	ตำแหน่งที่รักษา ด้วยเด็กซ์แพนทีนอล	ร้อยละ	ตำแหน่งที่รักษา ด้วยจีฟังก์เบส	ร้อยละ
1	อะโครเฟเซียล	3.0	มือซ้าย	0	มือขวา	0
			เท้าขวา	0	เท้าซ้าย	0
			รักแร้ขวา	0	รักแร้ซ้าย	0
2	อะโครเฟเซียล	10.0	มือขวา	0	มือซ้าย	0
			เท้าขวา	0	เท้าซ้าย	0
3	อะโครเฟเซียล	7.0	มือซ้าย	0	มือขวา	0
4	อะโครเฟเซียล	20.0	นิ้วก้อยมือขวา	0	นิ้วกลางมือ ขวา	0
			ข้อเท้าขวา	0	หลังเท้าขวา	0
5	โฟคอล	0.8	หน้าผาก	1-25	ศีรษะ	0
6	โฟคอล	1.0	คอ	26-50	มือขวา	0
7	โฟคอล	5.0	หน้าท้องขวา	0	หน้าท้องซ้าย	0
8	วัลการิส	12.0	ไหล่	0	หลัง	0
9	วัลการิส	17.0	เข่าซ้าย	0	เข่าขวา	0
			แขนซ้ายบน	0	แขนซ้ายล่าง	0
10	วัลการิส	12.0	ขาซ้ายล่าง	0	ขาซ้ายบน	0

4.2.1.1 พิจารณาการสร้างสีที่เกิดขึ้นตามตำแหน่งที่เกิดรอยโรค

โดยแบ่งออกเป็น 2 บริเวณ คือ ศีรษะกับลำคอ (Head & Neck) และลำตัวกับแขนขา (Trunk & Extremities) ซึ่งทั้งสองบริเวณมีจำนวนรอยโรครวมกันทั้งสิ้น 30 รอยโรค โดยพบรอยโรคที่ศีรษะกับลำคอจำนวน 3 รอยโรค (ร้อยละ 10) และลำตัวกับแขนขาจำนวน 27 รอยโรค (ร้อยละ 90) โดย 15 รอยโรคได้รับการรักษาด้วยจีฟังก์เด็กซ์แพนทีนอลร่วมกับครีมเดสออกซิเมทาโซน พบรอยโรคที่ศีรษะกับลำคอจำนวน 2 รอยโรค และลำตัวกับแขนขาจำนวน 13 รอยโรค ส่วนอีก 15 รอยโรคได้รับการรักษาด้วยครีมเดสออกซิเมทาโซนกับจีฟังก์เบส โดยพบรอยโรคที่ศีรษะกับลำคอจำนวน 1 รอยโรค และลำตัวกับแขนขาจำนวน 14 รอยโรค โดยพิจารณาตามกลุ่มที่ได้รับการรักษาที่ต่างกัน

กลุ่มรอยโรคที่ได้รับการรักษาด้วยซีฟิงเด็กซ์แพนทีนอลร่วมกับครีมเดสออกซิเมทาโซน

1. จำนวนรอยโรคทั้งหมด ที่ตอบสนองโดยการสร้างสี คิดเป็นร้อยละ 13.4 และจำนวนรอยโรคที่ไม่ตอบสนองโดยการสร้างสี คิดเป็นร้อยละ 86.6

2. รอยโรคบริเวณศีรษะกับลำคอ พบการตอบสนองโดยการสร้างสี คิดเป็น ร้อยละ 100 ซึ่งตอบสนองอยู่ในเกณฑ์เล็กน้อย และปานกลางเท่ากัน คือ ร้อยละ 50

3. รอยโรคบริเวณลำตัวกับแขนขา ไม่พบการตอบสนองโดยการสร้างสี คิดเป็นร้อยละ 100

กลุ่มรอยโรคที่ได้รับการรักษาด้วยครีมเดสออกซิเมทาโซนอย่างเดียว

1. จำนวนรอยโรคทั้งหมด ไม่พบการตอบสนองโดยการสร้างสี

2. รอยโรคบริเวณศีรษะกับลำคอ ไม่พบการตอบสนองโดยการสร้างสี คิดเป็นร้อยละ 100

3. รอยโรคบริเวณลำตัวกับแขนขา ไม่พบการตอบสนองโดยการสร้างสี คิดเป็นร้อยละ 100

4.2.1.2 พิจารณาการสร้างสีที่เกิดขึ้นจากชนิดของค่างขาว

โดยมีค่างขาวทั้งสิ้น 3 ชนิด คือ อะโครเฟเซียล วัลกาวิส และไฟคอล โดยพิจารณาตามกลุ่มที่ได้รับการรักษาที่ต่างกัน

กลุ่มรอยโรคที่ได้รับการรักษาด้วยซีฟิงเด็กซ์แพนทีนอลร่วมกับครีมเดสออกซิเมทาโซน

จำนวน 15 รอยโรค พบว่าค่างขาวชนิดอะโครเฟเซียล มีจำนวนรอยโรคมากที่สุดคือ 8 รอยโรค (ร้อยละ 53.3), รองลงมาคือ วัลกาวิส 4 รอยโรค (ร้อยละ 26.7) และไฟคอล 3 รอยโรค (ร้อยละ 20) พบว่า

1. ค่างขาวชนิดไฟคอล ไม่ตอบสนองโดยการสร้างสีพบร้อยละ 33.3 ขณะที่พบการตอบสนองโดยการสร้างสี คิดเป็นร้อยละ 66.7 ซึ่งตอบสนองอยู่ในเกณฑ์เล็กน้อย และปานกลางเท่ากัน คือ ร้อยละ 50

2. ค่างขาวชนิดอะโครเฟเซียล ไม่ตอบสนองโดยการสร้างสีพบร้อยละ 100

3. ค่างขาวชนิดวัลกาวิส ไม่ตอบสนองโดยการสร้างสีพบร้อยละ 100

กลุ่มรอยโรคที่ได้รับการรักษาด้วยครีมเดสออกซิเมทาโซนอย่างเดียว

จำนวน 15 รอยโรค พบว่าต่างขาชนิดอะโครเฟเซียล มีจำนวนรอยโรคมากที่สุดคือ 8 รอยโรค (ร้อยละ 53.3) รองลงมาคือ วัลกาติส 4 รอยโรค (ร้อยละ 26.7) และโฟคอล 3 (ร้อยละ 20) พบว่า

1. ต่างขาชนิดโฟคอล ไม่ตอบสนองโดยการสร้างสีพบร้อยละ 100
2. ต่างขาชนิดอะโครเฟเซียล ไม่ตอบสนองโดยการสร้างสีพบร้อยละ 100
3. ต่างขาชนิดวัลกาติส ไม่ตอบสนองโดยการสร้างสีพบร้อยละ 100

4.2.1.3 พิจารณาการสร้างสีที่เกิดขึ้นจากระยะการเกิดโรค

โดยแบ่งระยะเวลาการเกิดโรคเป็น 3 ช่วง คือ < 1 ปี 1-3 ปี และ > 3 ปี โดยพบจำนวนรอยโรคที่เกิดขึ้นในระยะเวลา < 1 ปี มีจำนวน 1 รอยโรค รอยโรคที่เกิดขึ้นในระยะเวลา 1-3 ปี จำนวน 2 รอยโรค และจำนวนรอยโรคที่เกิดขึ้นในระยะเวลา > 3 ปี จำนวน 7 รอยโรค โดยพิจารณาตามกลุ่มที่ได้รับการรักษาที่ต่างกัน

กลุ่มรอยโรคที่ได้รับการรักษาด้วยขี้ผึ้งเด็กซ์แพนทีนอลร่วมกับครีมเดสออกซิเมทาโซน โดยพบจำนวนรอยโรคที่เกิดขึ้นในระยะเวลา < 1 ปี มีจำนวน 1 รอยโรค รอยโรคที่เกิดขึ้นในระยะเวลา 1-3 ปี จำนวน 2 รอยโรค และจำนวนรอยโรคที่เกิดขึ้นในระยะเวลา > 3 ปี จำนวน 7 รอยโรค

1. รอยโรคที่เกิดขึ้นในระยะเวลา < 1 ปี มีจำนวน 1 รอยโรค ที่มีการตอบสนองในการสร้างสี คิดเป็น ร้อยละ 100
2. รอยโรคที่เกิดขึ้นในระยะเวลา 1-3 ปี มีจำนวน 1 รอยโรค ที่มีการตอบสนองในการสร้างสี คิดเป็นร้อยละ 50
3. รอยโรคที่เกิดขึ้นในระยะเวลา > 3 ปี ไม่มีการตอบสนองในการสร้างสี

กลุ่มรอยโรคที่ได้รับการรักษาด้วยครีมเดสออกซิเมทาโซนอย่างเดียว

โดยพบจำนวนรอยโรคที่เกิดขึ้นในระยะเวลา < 1 ปี มีจำนวน 1 รอยโรค รอยโรคที่เกิดขึ้นในระยะเวลา 1-3 ปี จำนวน 2 รอยโรค และจำนวนรอยโรคที่เกิดขึ้นในระยะเวลา > 3 ปี จำนวน 7 รอยโรค

1. รอยโรคที่เกิดขึ้นในระยะเวลา < 1 ปี ไม่มีการตอบสนองในการสร้างสี
2. รอยโรคที่เกิดขึ้นในระยะเวลา 1-3 ปี ไม่มีการตอบสนองในการสร้างสี
3. รอยโรคที่เกิดขึ้นในระยะเวลา > 3 ปี ไม่มีการตอบสนองในการสร้างสี

จากผลการทดลอง โดยดูจากการตอบสนองในการสร้างสีผิว ซึ่งใช้เกณฑ์การตัดสินจากร้อยละของการสร้างสี เมื่อนำคะแนนที่ได้มาวิเคราะห์ผลทางสถิติโดยใช้สถิติชนิด Wilcoxon signed-rank test ไม่พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = .25$) ของการสร้างสีผิว

จากการรักษาด้วยขี้ผึ้งเด็กซ์เพนทีนอลร่วมกับครีมเดสออกซิเมทาโซน เปรียบเทียบกับการรักษาด้วยครีมเดสออกซิเมทาโซนอย่างเดียวในผู้ป่วยต่างขาในระยะเวลา 8 สัปดาห์

4.2.2 ประเมินผลข้างเคียงจากการรักษา

โดยดูจากผลข้างเคียงเฉพาะที่

4.2.2.1 ขี้ผึ้ง 5% เด็กซ์เพนทีนอล เช่น ผื่นแพ้สัมผัส หรือ ผื่นจากการระคายเคือง

4.2.2.2 ครีม 0.25% เดสออกซิเมทาโซน เช่น ผิวหนังฟ่อ เส้นเลือดขยาย ผิวหนังสีจาง สิว หรือ ผิวหนังแตกลาย ประเมินโดยผู้ป่วยและผู้วิจัย ณ สัปดาห์ที่ 4 และ 8

ตารางที่ 4.11 ผลข้างเคียงจากการรักษา

ผลข้างเคียงจากการรักษา	จำนวนผู้ป่วย	ร้อยละ
ผิวหนังฟ่อ	0	0
ผิวหนังสีจาง	0	0
ผิวหนังแตกลาย	0	0
เส้นเลือดฝอยขยาย	0	0
สิว	0	0
ผื่นแพ้สัมผัส	0	0
ผื่นจากการระคายเคือง	0	0

จากตารางที่ 4.11 พบว่าไม่มีผู้ป่วยที่ได้รับผลข้างเคียงจากการใช้ยาทั้งขี้ผึ้งเด็กซ์เพนทีนอล และครีมเดสออกซิเมทาโซน

4.2.3 ประเมินความพึงพอใจในการรักษาของผู้ป่วย

ประเมินโดยผู้ป่วยหลังสิ้นสุดการรักษาในสัปดาห์ที่ 8 โดยประเมินจากการใช้ขี้ผึ้งเด็กซ์แพนทีนอล ร่วมกับครีมเดสออกซิเมทาโซนและการใช้ครีมเดสออกซิเมทาโซนอย่างเดียว

ตารางที่ 4.12 ความพึงพอใจในการรักษาของผู้ป่วยจากการใช้ขี้ผึ้งเด็กซ์แพนทีนอลร่วมกับครีมเดสออกซิเมทาโซน

ความพึงพอใจในการรักษา	จำนวนผู้ป่วย	ร้อยละ
แย่ลง	0	0
เท่าเดิม	8	80
ดีขึ้นเล็กน้อย	2	20
ดีขึ้นปานกลาง	0	0
ดีขึ้นมาก	0	0

จากตารางที่ 4.12 พบว่าผู้ป่วย 8 ราย มีความพึงพอใจในการรักษาเท่าเดิม คิดเป็นร้อยละ 80 ส่วนผู้ป่วยอีก 2 ราย มีความพึงพอใจในการรักษาดีขึ้นเล็กน้อย คิดเป็นร้อยละ 20

ตารางที่ 4.13 ความพึงพอใจในการรักษาของผู้ป่วยจากการใช้ครีมเดสออกซิเมทาโซนอย่างเดียว

ความพึงพอใจในการรักษา	จำนวนผู้ป่วย	ร้อยละ
แย่ลง	0	0
เท่าเดิม	10	100
ดีขึ้นเล็กน้อย	0	0
ดีขึ้นปานกลาง	0	0
ดีขึ้นมาก	0	0

จากตารางที่ 4.13 พบว่าผู้ป่วย 10 ราย มีความพึงพอใจในการรักษาด้วยครีมเดสออกซิเมทาโซนอย่างเดียว เท่าเดิม คิดเป็นร้อยละ 100



ภาพที่ 4.1 ตัวอย่างผู้ป่วยที่รักษาด้วยซีฟิงเด็กซ์แพนทีนอลร่วมกับครีมเดสอากซิเมทาโซน ก่อน และหลังรักษา 8 สัปดาห์ และตอบสนองอยู่ในเกณฑ์ร้อยละ 1-25



ภาพที่ 4.2 ตัวอย่างผู้ป่วยที่รักษาด้วยซีฟิงเด็กซ์แพนทีนอลร่วมกับครีมเดสอากซิเมทาโซน ก่อน และหลังรักษา 8 สัปดาห์ และตอบสนองอยู่ในเกณฑ์ร้อยละ 26-50

บทที่ 5

สรุปผล อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัย

ผลการรักษาโรคต่างขา โดยใช้น้ำมันงี้สกัดเข้มข้นที่นอลร่วมกับครีมเดสออกซิเมทาโซน เทียบกับครีมเดสออกซิเมทาโซนอย่างเดียว ให้ผลการรักษาไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = .25$) ซึ่งผลที่ได้ไม่เป็นไปตามสมมติฐานของการวิจัยที่ตั้งไว้

5.2 อภิปรายผลการวิจัย

จากความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับโรคต่างขาพบว่า โรคนี้ยังไม่ทราบสาเหตุของการเกิดโรคที่แน่นอน แต่มีหลายทฤษฎีที่พยายามอธิบายถึงสาเหตุของการเกิดโรค (Katia et al., 2003) ดังได้กล่าวมาแล้วในบทที่ 1 และ 2 ดังนั้นการรักษาโรคต่างขาจึงเป็นปัญหาดังแต่อดีจนถึงปัจจุบัน เนื่องจากสาเหตุที่แท้จริงของการเกิดโรคยังไม่ชัดเจน

ในปัจจุบันทฤษฎีที่เกี่ยวกับภาวะ Oxidative stress เป็นอีกหนึ่งทฤษฎีที่ได้รับความสนใจ โดยเชื่อว่า ภาวะ Oxidative stress จะก่อให้เกิดอนุมูลอิสระ เช่น ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ และ ไนตริกออกไซด์ ซึ่งจะมีผลไปทำลายเซลล์สร้างเม็ดสี ร่วมกับการลดลงของสารต้านอนุมูลอิสระ เช่น กลูต้าไธโอน (Yousry et al., 2007) ทำให้ความสมดุลในการทำลายสารอนุมูลอิสระ ที่มีพิษต่อเซลล์เสียไป เป็นเหตุให้เซลล์สร้างเม็ดสีถูกทำลายและไม่มีการสร้างเม็ดสีที่รอยโรคต่างขา

จากการทบทวนเกี่ยวกับกระบวนการสร้างเม็ดสี (melanogenesis) (Hee-Young et al., 2008) พบว่ากลไกหลักในการสร้างเม็ดสี คือ Cyclic adenosine monophosphate (cAMP) หรือ PKA-dependent pathway เริ่มต้นจาก MSH (Melanocyte Stimulating Hormone) หรือ ACTH (Adrenocorticotrophic hormone) จับกับ Melanocortin receptor-1 (MC1R) เกิดการกระตุ้นเอนไซม์ adenylylase cyclase ซึ่งจะ

เปลี่ยนแปลง ATP (Adenosine Triphosphate) ให้เป็น cAMP (cyclic adenosine monophosphate) (Alexander, 1985) ปริมาณ cAMP ที่เพิ่มขึ้นในไซโตพลาสซึม จะไปกระตุ้นเอนไซม์ Protein kinase A (PKA) ซึ่ง PKA จะกระตุ้นให้เกิด transcription ของ gene ที่ code tyrosinase ให้มีการสร้างเอนไซม์ tyrosinase ซึ่งเอนไซม์ tyrosinase เป็นเอนไซม์ที่สำคัญในการสร้างเม็ดสี

เด็กซ์แพนทีนอล (Dexpanthenol) หรือ provitamin B5 คือ รูปแอลกอฮอล์ (an alcohol form pro-vitamin) ของกรดแพนโทเทนิก (pantothenic acid) หรือ วิตามิน บี 5 กรดแพนโทเทนิก จำเป็นต่อการทำงานของผิวหนัง มีการศึกษาเกี่ยวกับกรดแพนโทเทนิก และ pantothenol พบว่ากรดแพนโทเทนิก และ pantothenol สามารถเพิ่มระดับของกลูต้าไธโอน (glutathione) เนื่องมาจากการเพิ่มพลังงาน (ATP) และการเพิ่มพลังงานก็เนื่องมาจากการเพิ่มโคเอนไซม์ เอ โดย 2 โมเลกุลของพลังงาน (ATP) จะสร้างกลูต้าไธโอนได้ 1 โมเลกุล ซึ่งสารกลูต้าไธโอน เป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่สำคัญในร่างกาย ช่วยปกป้องการถูกทำลายของเนื้อเยื่อและเซลล์จากอนุมูลอิสระ (Slyshenkov et al., 2004) การใช้เด็กซ์แพนทีนอลในรูปยาทาจะมีผลในเรื่องความชุ่มชื้น ช่วยให้ผิวหนังอ่อนนุ่ม และมีความยืดหยุ่นขึ้น มีการศึกษาของ พบว่าการใช้เด็กซ์แพนทีนอลสามารถทำให้ผิวหนังชั้น Stratum corneum มีปริมาณน้ำมากขึ้นและยังลดการสูญเสียของน้ำผ่านทางผิวหนังได้ด้วย (Tranepidermal water loss) (Gehring et al., 2000)

จากที่กล่าวมาข้างต้นสาเหตุการเกิดโรคต่างขาวอาจเกิดจากการลดลงของสารต้านอนุมูลอิสระ คือ กลูต้าไธโอน ส่วนการสร้างเม็ดสีต้องอาศัยพลังงาน (ATP) เด็กซ์แพนทีนอล หรือ provitamin B5 สามารถเพิ่มระดับพลังงาน (ATP) และเพิ่มระดับกลูต้าไธโอนได้ ปัจจุบันเด็กซ์แพนทีนอลใช้รักษาผิวหนังอักเสบเนื่องจากสามารถทำให้ผิวหนังชั้น Stratum corneum มีปริมาณน้ำมากขึ้นและยังลดการสูญเสียของน้ำผ่านทางผิวหนังได้ด้วย ซึ่งในการศึกษานี้เป็นการศึกษานำร่องในการนำเด็กซ์แพนทีนอลมาใช้รักษาร่วมกับการรักษาหลัก คือ การใช้ยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์ ในการรักษาโรคต่างขาว

5.2.1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

มีผู้ป่วยจำนวนทั้งสิ้น 10 คน ที่มารับการรักษาและมาตรวจติดตามผลจนครบ 8 สัปดาห์ เป็นเพศหญิง 6 คน เพศชาย 4 คน คิดเป็นอัตราส่วนเท่ากับ 1.5:1 ซึ่งใกล้เคียงกับอุบัติการณ์ปกติของการเกิดโรคต่างขาวที่พบว่าเพศหญิงและเพศชายมีโอกาสเกิดโรคพอ ๆ กัน (1.7:1) (Merelender & Rywlin, 1940) เหตุที่มีจำนวนเพศหญิงมากกว่าเพศชายนั้น อาจเนื่องมาจากโรคนี้ส่งผลต่อความสวยงาม

ที่เห็นได้ชัดจากภายนอก และผลกระทบต่อจิตใจภายในของผู้ป่วยหญิงมากกว่าผู้ป่วยชาย ดังนั้น เพศหญิงจึงได้รับการรักษามากกว่า

ขณะที่อายุของผู้ป่วยมีตั้งแต่ 20-52 ปี โดยมีอายุเฉลี่ยอยู่ที่ 31 ปี ($\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน = 11 ปี) ส่วนอายุที่เริ่มเป็นโรคมิตั้งแต่ 10-44 ปี โดยมีอายุเฉลี่ยอยู่ที่ 28 ปี ($\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน = 12 ปี) โดยพบผู้ป่วยที่เป็นต่างชาวก่อนหรือเท่ากับอายุ 20 ปี จำนวน 3 คน คิดเป็นร้อยละ 30 ซึ่งพบน้อยกว่าอุบัติการณ์ปกติของการเกิดโรคนี้ โดยทั่วไปแล้วพบว่าโรคนี้เกิดได้ทุกช่วงอายุ ที่มีรายงานคือตั้งแต่แรกเกิดจนถึงอายุ 81 ปี ช่วงอายุที่เริ่มเป็นมากที่สุดอยู่ระหว่าง 10-30 ปี ซึ่งใกล้เคียงกับช่วงอายุที่เริ่มเป็นโรคของผู้ป่วยในการวิจัยนี้ โดยร้อยละ 50 (Hartman et al., 2004) ของผู้ป่วยมักเกิดก่อนอายุ 20 ปี และระยะเวลาการเกิดโรคมิตั้งแต่ 0.8-20 ปี โดยมีระยะเวลาเฉลี่ยอยู่ที่ 9 ปี ($\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน = 8 ปี)

เมื่อพิจารณาจากชนิดของต่างชาวกของผู้ป่วยที่มาเข้าร่วมการวิจัยพบเพียง 3 ชนิด โดยเรียงลำดับจากจำนวนผู้ป่วยมากที่สุดไปหาน้อยที่สุด คือ อะโครเฟเซียลคิดเป็นร้อยละ 40 รองลงมาคือ วัลการิสและโฟคอล ซึ่งมีจำนวนผู้ป่วยเท่ากันคิดเป็นร้อยละ 30 ซึ่งความชุกปกติของชนิดต่างชาวก โดยทั่วไปแล้ว พบว่า ต่างชาวกชนิดวัลการิสจะพบเป็นจำนวนมากที่สุด (Mosher et al., 1993) แต่ในการวิจัยนี้กลับพบว่าต่างชาวกชนิดอะโครเฟเซียลพบเป็นจำนวนมากที่สุด

เมื่อพิจารณาจากชนิดของต่างชาวกกับอายุที่เริ่มเป็นโรค พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นโรคต่างชาวกหลังจากอายุ 20 ปี คิดเป็นร้อยละ 70 โดยพบว่าต่างชาวกชนิดโฟคอลพบอุบัติการณ์ของโรคหลังอายุ 20 ปีทุกคน ขณะที่ชนิดอะโครเฟเซียลพบอุบัติการณ์ของโรคหลังอายุ 20 ปีเป็นส่วนใหญ่ ส่วนผู้ป่วยที่เป็นโรคต่างชาวก่อนอายุ 20 ปี พบร้อยละ 30 โดยพบต่างชาวกชนิดวัลการิสเป็นส่วนใหญ่ และชนิดอะโครเฟเซียล ส่วนชนิดโฟคอลไม่พบว่าเกิดก่อนอายุ 20 ปี ซึ่งในการวิจัยนี้ไม่พบผู้ป่วยชนิดเซกเมนตอล ซึ่งเป็นต่างชาวกที่มักพบอุบัติการณ์ของโรคก่อนหรือเท่ากับอายุ 20 ปีเป็นส่วนใหญ่ ซึ่งเชื่อว่าสาเหตุของการเกิดต่างชาวกชนิดนี้เกี่ยวข้องกับทฤษฎีประสาทมากที่สุด (Schwartz et al., 1997) ซึ่งความผิดปกติมักเกิดตั้งแต่อายุน้อย โดยอาจผิดปกติตั้งแต่ช่วงเป็นตัวอ่อนที่มีการเจริญเติบโตของเซลล์สร้างเม็ดสี

และเมื่อพิจารณาจากความสัมพันธ์ระหว่างชนิดของต่างชาวกกับระยะเวลาการเกิดโรค พบว่าผู้ป่วยต่างชาวกส่วนใหญ่มีระยะเวลาการเกิดโรคนานมากกว่า 3 ปี คิดเป็นร้อยละ 70 ในขณะที่พบระยะเวลาการเกิดโรคน้อยกว่า 1 ปี คิดเป็นร้อยละ 10 และระหว่าง 1-3 ปี คิดเป็นร้อยละ 20 โดยพบว่าต่างชาวกทุกชนิดส่วนใหญ่เป็นมานานกว่า 3 ปี

ผู้ป่วยประกอบอาชีพพนักงานของรัฐหรือเอกชนมากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 60 รองลงมา คือ อาชีพประกอบกิจการส่วนตัวหรือรับจ้าง คิดเป็นร้อยละ 20 เมื่อดูจากประวัติคนในครอบครัวที่เป็นต่างชาวก พบว่ามีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 10 เท่านั้นที่มีประวัติคนในครอบครัวเป็นต่างชาวก ซึ่งน้อยกว่าที่มี

รายงานว่าประมาณร้อยละ 20 (Majumder et al., 1993) ของผู้ป่วย จะมีคนในครอบครัวเป็นโรคนี้เช่นกัน

โรคทางอโตอิมมูนที่พบร่วมกับผู้ป่วยต่างขา จัดเป็นปัจจัยกระตุ้นที่สำคัญอย่างหนึ่งที่ทำให้เกิดต่างขาขึ้น โดยมีรายงานพบว่าร้อยละ 20-30 (Naughton et al., 1983) ของผู้ป่วยต่างขามักมีแอนติบอดีต่อเนื้อเยื่อซัยรอยด์ เซลล์เยื่อกระดูกเพาะอาหาร และเนื้อเยื่อของต่อมหมวกไต ดังนั้นจึงมักพบความสัมพันธ์ระหว่างโรคต่างขา กับโรคทางอโตอิมมูนอื่นๆ เช่น โรคเบาหวาน โรคแอดิสัน โลหิตจางจากการขาดวิตามินบี 12 ภาวะผมร่วงเป็นหย่อม และโรคของต่อมธัยรอยด์ แต่ในการวิจัยนี้ไม่พบผู้ป่วยที่มีปัจจัยกระตุ้นที่ทำให้เกิดต่างขา ซึ่งอาจจะเนื่องมาจากจำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยมีจำนวนน้อย

จากข้อมูลที่แสดงประวัติการรักษาต่างขาที่เคยได้รับมาก่อน พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีประวัติผ่านการรักษาต่างขามาก่อน คิดเป็นร้อยละ 100 โดยได้รับการรักษาด้วยยาทาภายนอกกลุ่มแคลซุนริน อินฮิบิเตอร์ และ การใช้ยาทาเมลาดีนีน ในสัดส่วนที่เท่ากันคิดเป็นร้อยละ 30 โดยไม่มีผู้ป่วยคนใดที่ไม่เคยรับการรักษาใดๆมาก่อน ซึ่งถึงแม้ว่ารอยโรคต่างขาจะ ไม่มีผลต่อสุขภาพของผู้ป่วยแต่เนื่องจากรอยโรคมีผลต่อความสวยงามและมีผลกระทบทางจิตใจต่อผู้ป่วยทุกคน จึงเป็นเหตุผลที่ผู้ป่วยทุกคนเคยได้รับการรักษามาก่อน

5.2.2 ประสิทธิภาพในการรักษา

พิจารณาประสิทธิภาพจากจำนวนรอยโรคทั้งหมด 30 รอยโรค ของผู้ป่วยจำนวน 10 คน โดยแบ่งการรักษาเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รอยโรคได้รับการรักษาด้วยซีฟิงเด็กซ์แพนธินอลร่วมกับครีมเดสออกซิเมทาโซน และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยครีมเดสออกซิเมทาโซนอย่างเดียว โดยทั้ง 2 กลุ่มมีจำนวนรอยโรคกลุ่มละ 15 รอยโรค

จากการวิจัยนี้พบว่า ไม่มีรอยโรคใดที่มีการสร้างสีมากกว่าร้อยละ 50 มีเพียง 2 รอยโรคที่มีการสร้างสีผิวจากการรักษาด้วยซีฟิงเด็กซ์แพนธินอลร่วมกับครีมเดสออกซิเมทาโซน โดยมีการสร้างสีฟิร้อยละ 1-25 และ ร้อยละ 26-50 ส่วนรอยโรคที่ได้รับการรักษาด้วยครีมเดสออกซิเมทาโซนอย่างเดียวไม่พบว่าการสร้างสีผิว แต่เนื่องจากการวิจัยนี้ติดตามการเปลี่ยนแปลงที่ 8 สัปดาห์ อาจยังไม่พบการเปลี่ยนแปลงที่ชัดเจนมาก หากติดตามการรักษานานขึ้น เช่น 3 เดือน หรือ 4 เดือน และ ศึกษาผู้ป่วยจำนวนมากขึ้น ก็อาจจะพบการเปลี่ยนแปลงที่ชัดเจนมากขึ้นได้หรือให้ผลแตกต่างออกไปจากการวิจัยนี้ได้ เหตุที่การศึกษานี้เลือกที่จะทำการวิจัย 8 สัปดาห์

5.2.2.1 เนื่องจาก การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาที่ทำการศึกษาโดยใช้เด็กซ์แพนธินอลในการรักษาต่างขาเป็นครั้งแรก ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษานี้ จึงจำเป็นต้องได้รับการรักษาหลัก เนื่องจากการศึกษาในครั้งนี้ไม่สามารถทราบได้ว่าผลการรักษาจะได้ผลอย่างไร โดยการรักษาหลัก

ของการศึกษาในครั้งนี้คือ คอร์ดโคสโตรอยด์ เนื่องจากเป็นยาที่ใช้กันอย่างแพร่หลายและราคาถูก ผู้ป่วยสามารถนำยากลับไปทานเองที่บ้านได้ ทำให้สะดวกแก่ผู้ป่วย และผู้ป่วยก็ไม่ต้องมาติดตามการรักษาบ่อย ซึ่งหากใช้การฉายแสงเป็นการรักษาหลักอาจไม่สะดวกแก่ผู้ป่วยเนื่องจากผู้ป่วยต้องมารับการฉายแสงสัปดาห์ละ 3 ครั้ง แต่เนื่องจากการใช้ยาทาคอร์ดโคสโตรอยด์เป็นเวลานาน อาจเกิดผลข้างเคียงเฉพาะที่ได้ ซึ่งจากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าการใช้ยาทาคอร์ดโคสโตรอยด์ไม่เกิน 2 เดือน (Gawkrödger et al., 2008) สามารถช่วยลดผลข้างเคียงจากการใช้ยาทาคอร์ดโคสโตรอยด์ได้

5.2.2.2 ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่เข้าร่วมการวิจัยอยู่ในวัยทำงาน น่าจะสามารถติดตามการรักษาได้ครบตามเกณฑ์ที่ตั้งไว้ คือ 8 สัปดาห์ เนื่องจากผู้ป่วยบางรายต้องลงงานเพื่อมาติดตามผลการรักษา หากต้องทำการศึกษาเป็นระยะเวลานานกว่า 8 สัปดาห์ ผู้ป่วยส่วนใหญ่อาจจะไม่สามารถเข้าร่วมการศึกษานี้จนครบได้

หากพิจารณาในแง่ตำแหน่งของค้างขาวที่เป็นจะพบว่า ผู้ป่วยที่มีรอยโรคบริเวณมือและเท้า ไม่พบการเปลี่ยนแปลงในทางที่ดีขึ้นจากการรักษาทั้งสองแบบ ซึ่งผลการวิจัยที่ได้ก็สอดคล้องกับการวิจัยหลายการวิจัยที่ระบุว่า ค้างขาวบริเวณมือและเท้าจะตอบสนองต่อการรักษาน้อยกว่าค้างขาวบริเวณอื่น (Koga, 1977) ในการวิจัยครั้งนี้มีจำนวนรอยโรคทั้งหมด 30 รอยโรค โดยมีจำนวนรอยโรคที่บริเวณหน้าและคอ จำนวน 3 รอยโรค ส่วนอีก 27 รอยโรคเป็นรอยโรคบริเวณลำตัวและระยางค์ เนื่องจากผู้ป่วยทุกรายจะถูกเลือกรอยโรค 2 รอยโรคโดยในกรณีที่ผู้ป่วยมีรอยโรคสมมาตรกันซ้ายขวา ผู้วิจัยก็เลือกรอยโรคซ้ายและขวาเพื่อให้การรักษาที่ต่างกัน โดยการสุ่มเลือกการรักษา หรือในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ได้มีรอยโรคที่สมมาตรก็จะเลือกรอยโรคที่อยู่บริเวณเดียวกัน หรือในกรณีที่ผู้ป่วยไม่มีรอยโรคที่สมมาตรและรอยโรคที่ตำแหน่งใกล้เคียงกันก็จะเลือกรอยโรคที่ตำแหน่งใกล้เคียงกันในผู้ป่วยอีกคน เพื่อมาเปรียบเทียบกัน ซึ่งในการศึกษานี้ มีผู้ป่วยที่มีรอยโรคสมมาตรจำนวน 4 คน ผู้ป่วยที่มีรอยโรคบริเวณใกล้เคียงกันจำนวน 4 คน มีผู้ป่วย 1 คนที่มีทั้งรอยโรคสมมาตรและรอยโรคที่ตำแหน่งบริเวณเดียวกัน และผู้ป่วย 1 คนที่ไม่มีรอยโรคสมมาตรและรอยโรคที่อยู่บริเวณเดียวกัน ซึ่งผู้ป่วยรายนี้มีรอยโรคที่คอและที่มือ ซึ่งการเลือกรอยโรคในตำแหน่งที่แตกต่างกัน จะให้ผลในการรักษาที่ต่างกัน เนื่องจากตำแหน่งของรอยโรคมีผลต่อการสร้างสีของโรคค้างขาว ดังได้กล่าวมาข้างต้น คือ รอยโรคบริเวณหน้าและคอ จะมีการตอบสนองต่อการรักษาดีกว่าบริเวณลำตัวและระยางค์ (Koga, 1977) แต่เนื่องจากปัญหาเรื่องจำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา ผู้ทำการศึกษาจึงต้องรับผู้ป่วยรายนี้เข้าร่วมการศึกษาเพื่อให้จำนวนผู้ป่วยเป็นไปตามจำนวนที่กำหนดไว้

จากผลการทดลองพบว่ารอยโรคที่ได้รับการรักษาด้วยขี้ผึ้งเด็กซ์แพนทีนอลร่วมกับครีมเดสออกซิเมทาโซนมีรอยโรคที่ดีขึ้น 2 รอยโรค ส่วนรอยโรคที่ได้รับการรักษาด้วยครีมเดสออกซิเมทาโซนอย่างเดียวไม่มีรอยโรคใดตอบสนองต่อการรักษา ซึ่งตำแหน่งรอยโรคของผู้ป่วยทั้ง 2

รายที่ถูกเลือกในการศึกษา คือ ผู้ป่วยรายแรก ตำแหน่งหน้าผากและศีรษะ และผู้ป่วยอีกราย ตำแหน่งคอและมือ โดยตำแหน่งที่มีการตอบสนองต่อการรักษาในผู้ป่วยทั้ง 2 คน คือ ที่หน้าผาก และที่คอ ในเกณฑ์การตอบสนองร้อยละ 1-25 และ 26-50 ส่วนตำแหน่งที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา คือ ที่ศีรษะ และที่มือ ซึ่งจากเหตุผลที่กล่าวมาข้างต้น ตำแหน่งรอยโรคบริเวณหน้าและคอจะมีการตอบสนองต่อการรักษาดีกว่าตำแหน่งรอยโรคบริเวณลำตัวและแขนขา (Koga, 1977) สำหรับตำแหน่งที่ศีรษะ พบว่าไม่ตอบสนองต่อการรักษา สันนิษฐานว่าอาจเกิดจากเส้นผมของผู้ป่วยบริเวณรอยโรคมีสีขาว ซึ่งแสดงว่าไม่มีเซลล์เมลาโนไซต์ที่บริเวณเชื้อหุ้มปลอกขนด้านนอก (Outer Root Sheath) ทำให้ไม่มีการตอบสนองต่อการรักษา (Parsad & Pandhi, 2004)

สำหรับระยะเวลาที่เป็นโรคต่างขานั้น ในบางการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่เป็นต่างขามาเป็นระยะเวลาไม่นานจะตอบสนองต่อการรักษาได้ดีกว่าผู้ป่วยที่เป็นต่างขามาเป็นระยะเวลานาน สำหรับการศึกษาที่พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นต่างขามาเป็นเวลานานกว่า 1 ปี มีผู้ป่วยเพียง 2 รายเท่านั้นที่เป็นต่างขามาเป็นเวลานาน 0.8 และ 1 ปี ซึ่งผู้ป่วยทั้งสองเป็นผู้ป่วยเพียง 2 รายจากผู้ป่วย 10 ราย ที่มีการตอบสนองต่อการรักษา จากการศึกษาครั้งนี้ จึงเป็นไปได้ว่าการตอบสนองต่อการรักษาเกี่ยวข้องกับระยะเวลาของการเป็นต่างขาก่อนการรักษา

สิ่งที่สำคัญมากสิ่งหนึ่งในการศึกษานี้คือ เกณฑ์การประเมินผลการสร้างเม็ดสีของผู้ป่วย การศึกษานี้ตั้งเกณฑ์ไว้ว่าการประเมินผลการรักษาจะทำการประเมิน โดยแพทย์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับการศึกษานี้จำนวน 2 ท่าน โดยแพทย์ทั้งสองได้ผ่านการอบรมการประเมินการสร้างสีด้วยมาตรฐานเดียวกัน ซึ่งการประเมินโดยแพทย์ ไม่เกี่ยวข้องกับการศึกษา เพื่อไม่ให้เกิด bias จากการประเมินผล ในกรณีที่แพทย์ทั้ง 2 ท่านประเมินผลการรักษาต่างกัน จะตัดสินโดยแพทย์อีกท่านที่ไม่เกี่ยวข้องกับการศึกษา มีข้อน่าสังเกตว่าการประเมินผลการสร้างสีในการศึกษานี้ เป็นการศึกษาโดยใช้การเปรียบเทียบกับสายตา จึงอาจจะมีข้อผิดพลาดจากการประเมินได้ จากการประเมินผลการสร้างสีของแพทย์ทั้ง 2 ท่านในการศึกษานี้พบว่าแพทย์ทั้งสองท่านให้ค่าระดับการสร้างสีที่เหมือนกันในผู้ป่วยทุกราย การประเมินผลการสร้างสีในการศึกษานี้ ประเมินจากรูปวาดรอยโรคบนแผ่นใสก่อนและหลังการศึกษา ซึ่งการใช้วิธีวาดรูปบนแผ่นใสเป็นวิธีที่มีความแม่นยำในเรื่องขนาดของรอยโรคมากกว่าการที่จะประเมินด้วยรูปถ่าย ซึ่งวิธีนี้สามารถช่วยลดความผิดพลาดจากการประเมินผลการสร้างสีในการศึกษานี้ได้

ปัจจัยอื่น ๆ ที่อาจมีผลต่อการสร้างสีในผู้ป่วยแต่ละราย ได้แก่ โรคที่เป็นสาเหตุกระตุ้นให้เกิดโรคต่างขาว ภาวะความเจ็บป่วย การถูกกระทบกระแทกและเป็นแผล (Koebner phenomenon) ภาวะเครียด การเกิด active depigmentation ขึ้นมาขณะทำการรักษา การใช้ยาอย่างสม่ำเสมอ ซึ่งปัจจัยเหล่านี้ อาจมีผลต่อการสร้างสีได้ แต่เนื่องจากการวิจัยนี้เป็นการศึกษาเปรียบเทียบการรักษา

2 แบบ ในผู้ป่วยคนเดียวกัน ในตำแหน่งที่คาดว่าจะเป็นจะได้รับปัจจัยกระทบต่างๆที่เหมือนกัน จึงไม่น่าจะมีผลต่อการประเมินความแตกต่างของผลการสร้างสีจากการรักษาทั้ง 2 แบบ

ประวัติสัมผัสสารเคมีก่อนมีผื่นต่างขานั้น ผู้ดำเนินการวิจัยคิดว่าเป็นสิ่งสำคัญ เนื่องจากผู้ป่วยบางรายที่สัมผัสสารเคมีบางชนิด เช่น ไฮโดรควิโนน มาก่อน สามารถเกิดผื่นที่เหมือนกับโรคต่างขาวได้ (Contact leukoderma) ซึ่งอาจมีผลต่อการนำมาประเมินผลการรักษาได้ แต่ในการศึกษาผู้ป่วยทุกรายไม่มีประวัติสัมผัสสารเคมีใดๆมาก่อนมีผื่นต่างขาว จึงสามารถตัดปัจจัยรบกวนนี้ออกไปได้

ปริมาณยาที่ผู้ป่วยใช้ ก็น่าจะมีผลต่อการรักษา แต่ในการศึกษาผู้ป่วยได้แนะนำการทายาให้กับผู้ป่วยทุกคน และมีสมุดบันทึกการทายาให้ผู้ป่วยเพื่อเป็นการเตือนความจำ นอกจากนี้ผู้ป่วยทุกรายจะต้องนำยาที่ได้รับกลับมาให้ดูทุกครั้ง เพื่อดูถึงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณยาที่ใช้ไปกับจำนวนครั้งของการทายา โดยแต่ละครั้งจะต้องทายาไม่น้อยกว่าร้อยละ 80 ของจำนวนครั้งที่ต้องทายา ในการศึกษาพบว่าผู้ป่วยทุกคนมีการใช้ยาในปริมาณที่สัมพันธ์กับจำนวนครั้งที่ต้องทายา

จากผลการศึกษาในกลุ่มรอยโรคที่ได้รับการรักษาด้วยครีมเดสออกซิเมทาโซนอย่างเดียพบพบว่าไม่มีรอยโรคที่ตอบสนองต่อการสร้างสี ซึ่งสันนิษฐานถึงสาเหตุที่การรักษาด้วยยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์ไม่ได้ผลในการศึกษานี้ เนื่องจาก คอร์ติโคสเตียรอยด์ เป็นยาที่ออกฤทธิ์กดภูมิคุ้มกันของร่างกาย แต่ยังไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัดของการเกิดต่างขาวในผู้ป่วยแต่ละราย จึงเป็นไปได้ว่าสาเหตุการเกิดโรคอาจเกิดจากสาเหตุอื่นๆที่ไม่ใช่จากระบบภูมิคุ้มกันทำให้การใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์ไม่ได้ผล จากการศึกษาอื่นๆพบว่า การใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์ทั้งชนิดแรง (potent) และชนิดแรงมาก (very potent) ให้ผลในการรักษาตั้งแต่ 10-80% ซึ่งถือว่ามีความแตกต่างในการรักษามาก การใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์ จะได้ผลดีในการรักษาผู้ป่วยเด็ก ผู้ป่วยที่มีผิวสี ผู้ป่วยที่มีรอยโรคบริเวณหน้าและคอ ผู้ป่วยที่มีระยะเวลาการเกิดโรคน้อยกว่า 1 เดือน และเป็นช่วงที่มีการ active ของโรค ซึ่งการที่รอยโรคบริเวณใบหน้าได้ผลการรักษาที่ดี เนื่องมาจากการซึมผ่านของยาและจำนวนต่อมขนที่มากกว่าบริเวณอื่น (Kumari, 1984; Liu, Shao & Jin, 1990) เนื่องจากรอยโรคที่ได้รับการรักษาด้วยครีมเดสออกซิเมทาโซนอย่างเดีย ส่วนใหญ่เป็นรอยโรคที่บริเวณลำตัวและระยางค์ มีเฉพาะรอยโรคที่ศีรษะเพียงรอยโรคเดียวที่เป็นรอยโรคที่อยู่บริเวณหน้าและคอ แต่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาเนื่องจากผมบริเวณรอยโรคของผู้ป่วยมีสีขาวซึ่งแสดงว่าไม่มีเซลล์เมลานินในไซต์ที่บริเวณเชื้อหุ้มปลอกขนด้านนอก (Outer Root Sheath) ทำให้ไม่มีการตอบสนองต่อการรักษา (Parsad & Pandhi, 2004) ดังที่ได้กล่าวข้างต้น

เมื่อนำประสิทธิผลทั้งหมดที่ประเมินได้ สามารถบอกถึงการพยากรณ์โรคที่ดี (Good Prognosis) ของต่างขาวกับการรักษาด้วยซีฟิงเด็กซ์แพนทีนอลและครีมเดสออกซิเมทาโซนได้ ดังนี้

1. ตำแหน่งของรอยโรค พบว่าต่างขาที่เกิดขึ้นบริเวณใบหน้าและ/หรือบริเวณลำคอ จะพบการสร้างสีมากกว่าที่พบบริเวณลำตัวกับรยางค์ เนื่องจาก

1) จำนวนของเซลล์เมลานोไซต์จะแตกต่างกันในแต่ละส่วนของร่างกายคนๆ เดียวกันโดยพบว่าใบหน้าจะมีเซลล์เมลานोไซต์หนาแน่นที่สุด คือ 2,900 เซลล์ต่อตารางมิลลิเมตร ขณะที่บริเวณลำตัวและแขนมีเซลล์เมลานोไซต์น้อยที่สุด คือ 1,100-1,250 เซลล์ต่อตารางมิลลิเมตร (Epstein, 1997)

2) บริเวณใบหน้าและ/หรือบริเวณลำคอเป็นบริเวณที่ได้รับแสงแดด (Sun Exposed Areas) มากกว่าบริเวณลำตัวกับรยางค์ ซึ่งพบว่าแสงอัลตราไวโอเล็ต จะไปกระตุ้นการสร้างเม็ดสี (Melanogenesis) และการเพิ่มจำนวนขึ้นของเซลล์เมลานอไซต์ (Staricco, 1962)

3) บริเวณใบหน้าและ/หรือบริเวณลำคอ เป็นบริเวณที่มีรูขุมขนมาก ทำให้การซึมผ่านของยาดีกว่าบริเวณอื่น (Hartman et al., 2004)

2. เส้นขนหรือผมบริเวณรอยโรคยังมีสีปกติ (No Hair Involvement) ซึ่งแสดงว่าเซลล์เมลานอไซต์ที่บริเวณเยื่อหุ้มปลอกขนด้านนอก (Outer Root Sheath) ยังทำงานเป็นปกติอยู่ (Parsad & Pandhi, 2004) โดยพบว่าเซลล์เมลานอไซต์บริเวณเยื่อหุ้มปลอกขนด้านนอกเมื่ออยู่ในภาวะที่ไม่ถูกกระตุ้น เซลล์เมลานอไซต์จะไม่สร้างเม็ดสี แต่เมื่อใดก็ตามที่เซลล์เมลานอไซต์ถูกกระตุ้น จะทำให้มีการสร้างเม็ดสีขึ้นและส่งเม็ดสีดังกล่าวไปให้กับเซลล์เคอราติโนไซต์ที่อยู่ล้อมรอบ ณ บริเวณรอยโรค ทำให้เกิดการสร้างสีขึ้นรอบรูเปิดของเส้นขน (Perifollicular Repigmentation) และบริเวณขอบของรอยโรค

3. ระยะเวลาการเกิดโรค พบว่าผู้ป่วยที่มีระยะเวลาการเกิดโรค < 1 ปี มีการตอบสนองต่อการรักษามากกว่ารอยโรคที่เป็นมานาน

ส่วนการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี (Poor Prognosis) ของต่างขาด้วยการรักษาด้วยยี้ฟั้งเด็กซ์ แพนทีนอลและครีมเดสออกซิเมทาโซน ได้แก่

1. รอยโรคที่เกิดบริเวณลำตัวกับรยางค์ โดยพบการตอบสนองโดยการสร้างสีทั้งหมดอยู่ในเกณฑ์ไม่ดี ดังเหตุผลที่ได้กล่าวมาแล้วในข้อ 1 ของการพยากรณ์โรคที่ดี

2. เส้นขนหรือผมบริเวณรอยโรคมีสีขาว (Leukotrichia) ดังเหตุผลที่ได้กล่าวมาแล้วในข้อ 2 ของการพยากรณ์โรคที่ดี

จากที่กล่าวมาข้างต้น สาเหตุที่การวิจัยในครั้งนี้ไม่เป็นไปตามสมมติฐาน อาจเนื่องมาจาก

1. การวิจัยนี้เป็นการวิจัยที่จัดทำขึ้นเป็นครั้งแรก จึงยังไม่มีข้อมูลจากงานวิจัยอื่น ที่สามารถนำมาปรับใช้ในการวิจัยนี้
2. จำนวนผู้เข้าร่วมการวิจัยมีจำนวนน้อยเกินไป ทำให้ไม่เห็นความแตกต่างจากการรักษาทั้ง 2 วิธี
3. ระยะเวลาที่ทำการวิจัยสั้นเกินไป จึงยังไม่เห็นการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้น
4. ตำแหน่งที่ทำการวิจัยมีผลต่อการรักษา ดังที่กล่าวมาข้างต้น โดยตำแหน่งที่หน้า และคอตอบสนองต่อการรักษาดีกว่าตำแหน่งที่ลำตัวและรยางค์ แต่ในการวิจัยนี้ พบว่ารอยโรคส่วนใหญ่อยู่ที่บริเวณลำตัวและรยางค์ จึงทำให้การรักษาไม่ได้ผล
5. ระยะเวลาที่เป็นก็มีผลต่อการรักษา โดยผู้ป่วยที่เป็นมาระยะเวลานานจะมีการตอบสนองต่อการรักษาดีกว่าผู้ป่วยที่เป็นมานาน ซึ่งในการศึกษานี้ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระยะเวลาการเป็นโรคนานกว่า 1 ปี จึงทำให้การรักษาไม่ได้ผล
6. เนื่องจากปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัดของการเกิดโรคต่างขา ทฤษฎีการทำลายตัวเองของเซลล์สร้างเม็ดสีเป็นเพียงหนึ่งในทฤษฎีที่เชื่อว่าเป็นสาเหตุ เพราะฉะนั้นการรักษาด้วยเด็กซ์แพนทีนอล โดยเชื่อว่าเป็นการเพิ่มสารต้านอนุมูลอิสระ อาจจะไม่ได้รับการตรงกับสาเหตุในการเกิดโรคต่างขาของผู้ป่วย จึงทำให้การรักษาไม่ได้ผล

5.3 ข้อเสนอแนะ

5.3.1 ควรมีการศึกษาในลักษณะเดียวกัน โดยรวบรวมจำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาให้มากขึ้น ข้อมูลที่ได้น่าจะถูกต้องและแม่นยำมากขึ้น

5.3.2 ควรทำการศึกษาในลักษณะเดียวกัน โดยติดตามการรักษาเป็นระยะเวลานานขึ้น เพื่อที่จะได้เห็นการเปลี่ยนแปลงที่ชัดเจนขึ้น

5.3.3 เพิ่มการทาเด็กซ์แพนทีนอลจากทาเฉพาะก่อนนอนเป็นทาเช้าและก่อนนอน เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของการใช้จีฟังก์เด็กซ์แพนทีนอล

5.3.4 เพิ่มความเข้มข้นของจีฟังก์เด็กซ์แพนทีนอลจาก 5% เป็นความเข้มข้นที่มากขึ้น เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของการใช้จีฟังก์เด็กซ์แพนทีนอล

5.3.5 ควรทำการศึกษาในลักษณะเดียวกัน แต่อาจมีการเปลี่ยนแปลงการรักษาหลักจากการใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์ เป็น ยาแคลซินูริน อินฮิบิเตอร์ หรือ การฉายแสง โดยนำมารักษาร่วมกับจีฟังก์เด็กซ์แพนทีนอล

5.3.6 ควรทำการศึกษาในลักษณะเดียวกัน แต่เปลี่ยนชี้แจงเด็กซ์แพนทีนอลจากการหาเป็น การฉีด หรือการรับประทานเพื่อเพิ่มการดูดซึม เพื่อที่จะได้เห็นการเปลี่ยนแปลงที่ชัดเจนขึ้น

5.3.7 คัดเลือกผู้ป่วยที่มีระยะเวลาการเกิดโรคไม่นาน เพื่อที่จะได้เห็นการเปลี่ยนแปลงที่ ชัดเจนขึ้น

5.3.8 ควรตัดชิ้นเนื้อบริเวณรอยโรคก่อนและหลังการรักษาเพื่อดูการเปลี่ยนแปลงใน ระดับเซลล์





รายการอ้างอิง

รายการอ้างอิง

- Al'Abadie, M. S. K., Senior, H. J., & Gawkrödger, D.J. (1994). Neuropeptide & neuronal marker studies in vitiligo. **Br J Dermatol**, **131**, 285-310.
- Alexander, R. (1985). **The structure of biological science**, 104-105.
- Arıcan, O., & Kurutas, E. B. (2008). Oxidative stress in the blood of patients with active localized vitiligo. **Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat**, **17**(1), 12-16.
- Barnes, L. (1998). Vitiligo and the Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. **Dermatol**, **6**(2), 229-239.
- Basak, C., & Yunus, S. (2005). Topical 0.05% clobetasol propionate versus 1% pimmecolimus ointment in vitiligo. **European Journal of Dermatology**, **15**(2), 88-91.
- Bleehan, S. S. (1976). The treatment of vitiligo with topical corticosteroid. Light and elctromicroscopic studies. **Br J Dermatol**, **94** Suppl.12, 43-50.
- Bose, S. K., & Ortonne, J. (1998). Pigmentation. In **Textbook of cosmetic dermatology** (2th ed.). United Kingdom: Martin Dunitz.
- Casacci, M., & Thomas, P. (2007). Comparison between 308-nm monochromatic excimer light and narrowband UVB photptherapy (311-313) in the treatment of vitiligo-multicentre controlled study. **J Eur Acad dermatol Venereol**, **21**(7), 956-963.
- Chu D. H. (2008). Development and structure of skin. **Dermatology in general medicine** (7th ed.). Mc Graw Hill, 57-72.
- Colleen, M., Song, O.S., & Song, W.O. (1996). Comparative nutrition of pantothenic acid. **Nutritional Biochemistry**, **7**, 314.
- Dammak, I., & Bounaya, S. (2006). A comparative study of oxidant-antioxidant status in stable and active vitiligo patients. **Arch Dermatol Res**, **298**, 147-152.

Dell'Anna, M. L., Maresca, V., Briganti, S., Camera, E., Falchi, M., & Picardo, M. (2001).

Mitochondrial impairment in peripheral blood mononuclear cells during the active phase of vitiligo. **J Invest Dermatol**, **117**(4), 908-913.

Determining the tolerance of depigmented skin to targeted phototherapy using UVB in patients with vitiligo. (2009). Retrived January 28,2009,from www.clinicaltrial.gov/ct2/show/NCT00367224/?term=vitiligo&rank=3

Epstein, J. H. (1997). Biological effects of sunlight. Sunscreen. (2th ed). **New York**, 83-100.

Evan, R. F., & Robert, W. G. (1996). Guideline of care for vitiligo. **Journal of the American Academy of Dermatology**, **35**(4), 620-626.

Ewa, K. M., & Gerard, D. (2006). Activity of catalase and glutathione peroxidase in patients with vitiligo. **Aesthetic Dermatology**, **8**(1), 4-8.

Fritz, E., Andreas, H., Frank, R., & Irene, T. (2002). Topical use of dexpanthenol in skin disorder. **Am J Clin Dermatol**, **3**(6), 427-433.

Gawkrodger, D. J., & Ormerod, A. D. (2008). Guideline for the diagnosis and management of vitiligo. **British Journal of Dermatology**, **159**, 1051-1076.

Gehring, W., & Gloor, M. (2000). Effect of topically applied dexpanthenol on epidermal barrier function and stratum corneum hydration. Results of a human in vivo study. **Arzneimittelforschung**, **50**(7), 659-663.

Grimes, P. E. (1993). Vitiligo. An overview of therapeutic approaches. **Dermatol Clin**, **11**(2), 325-338.

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.

- Hassan, S., & Farshad, F. (2007). Pimecrolimus cream in repigmentation of vitiligo. **Dermatology**, **214**, 253-259.
- Jimbow, K., Quevedo, W. C., Protá, G., & Fitzpatrick, T. B. (1999). Biology of melanocytes. In **Dermatology in general medicine** (5th ed.). Mc Graw-Hill, 192-219.
- Kaidbey, K. H., Agin, P. P., Sayre, R.M., & Kligman, A.M. (1979). Photoprotection by melanin. **J Am Acad Dermatol**, **1**, 249-252.
- Katia, O., Nanny V.G., & Jean, M.N. (2003). Evidence for an Autoimmune Pathogenesis of Vitiligo. **Pigment Cell Research**, **16**(2), 90-100.
- Kent, G., & Al'abadie, M. (1996). Psychological effect of vitiligo : a critical incident analysis. **J Am Acad Dermatol**, **35**, 895-898.
- Koga, M. (1977). Vitiligo : a new classification and therapy. **Br J Dermatol**, **97**, 255-261.
- Kovacs, S. O. (1998). Vitiligo. **J Am Acad Dermatol**, **38**, 647-666.
- Kumaran, M. S., & Kaur, I. (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.
- Kumari, J. (1984). Vitiligo treated with topical clobetasol propionate. **Arch Dermatol**, **120**(5), 631-635.
- Lerner, A. B. (1959). Vitiligo. **J Invest Dermatol**, **131**, 160-165.
- Lisa, B. T. (2004). Calcipotriene and Corticosteroid Combination Therapy for Vitiligo. **Pediatric Dermatology**, **21**(4), 495-498.
- Liu, X. Q., Shao, C. G., & Jin, P. Y. (1990). Treatment of localized vitiligo with clobetasol cream. **Int J Dermatol**, **29**(4), 295-297.

- Mahmoud, B. H., & Hexsel, C.L. (2008). An update on new and emerging options for the treatment of vitiligo. **Skin Therapy Letter**, **13**, 1-10.
- Majumder, P., Nordlund, J., & Nath, S. (1993). Pattern of familial aggregation of vitiligo. **Arch Dermatol**, **129**, 994-998.
- Merelender, J., & Rywlin, J. (1940). Hereditary of acquired vitiligo (vitiligo in 3 generations). **Acta Derm Venereol (Stockh)**, **21**, 583.
- Mosher, D. B., Fitzpatrick, T. B., Hori, Y., & Ortonne, J. P. (1993). Disorders of pigmentation. **Dermatology in General Medicine**. New york, Mc Graw-Hill, 903-995.
- Naughton, G. K., Eisinger, M., & Bystry, J. C. (1983). Antibodies to normal human melanocyte in vitiligo. **J Exp Med**, **158**, 246-251.
- Orest, S., & Heather, S.B. (2008). A systemic review of natural health product treatment for vitiligo. **BMC Dermatology**, **8**(2), 1-12.
- Ortonne, J. P., Bahadoran, P., Fitzpatrick, T. B., Mosher, D. B., & Hori, Y. (2003). Hypomelanosis and Hypermelanosis. **Dermatology in General Medicine** (6th ed.). New york, Mc Graw-Hill.
- Park, H. Y., Pongpudpunth, M., Lee, J., & Yaar, M. (2008). Biology of melanocyte. **Dermatology in general medicine** (7th ed.). New york, Mc Graw-Hill.
- Parsad, D., & Pandhi, R. (2004). Clinical study of repigmentation patterns with different treatment modalities and their correlation with speed and stability of repigmentation in 352 vitiliginous patches. **J Am Acad Dermatol**, **50**(1), 63-67.
- Pugliese, P. T., Farina, J. C., & Chautems, Y. (1995). Efficacy of dexpanthenol in wound healing: double-blinded assessment of excised wound tissue by ultrasound and histologic examination (french). **Nouv Dermatol**, **14**, 130-138.
- Rebat, M. H., & Sumayah, J. T. (2008). Vitiligo. **Dermatology in general medicine** (7th ed.). Mc Graw-Hill, 616-622.

- Rodriguez, M. M., & Garcia, 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.
- Rokos, H., Beazley, W. D., & Schallreuter, K. U. (2002). Oxidative stress in vitiligo: photo-oxidation of pterins produces H_2O_2 and pterin-6-carboxylic acid. **Biochem Biophys Res Commun**, **292**(4), 805-811.
- Schallreuter, K. U., Pittelkow, M., & Wood, J. (1989). EF-hand calcium binding regulate the thioredoxin reductase/electron transfer in human keratinocyte. **Biochem Biophys Res Commun**, **162**, 1311-1316.
- Schallreuter, K.U., & Wood, I. M. (1995). Treatment of vitiligo with at topical application of pseudocatalase and calcium in combination with shorter UVB exposure. **Dermatology**, **190**, 223-229.
- Schwartz, R. A. & Jannige, C. K. (1997). Vitiligo. **Cutis**, **60**, 239-244.
- Slyshenkov, V. S., Dymkowska, D., & Wojtczak, L. (2004). Pantothenic acid and pantothenol increase biosynthesis of glutathione by boosting cell energetics. **Federation European Biochemical Societies**, **569**(1-3), 169-172.
- Sravani, P. V., & Kishore, B. N. (2009). Determination of oxidative stress in vitiligo by measuring superoxide dismutase and catalase levels in vitiliginous and non-vitiliginous skin. **Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology**, **75**, 268-271.
- Staricco, R. G. (1962). Activation of amelanotic melanocytes in the outer root sheath of the hair follicle following ultraviolet exposure. **J Invest Dermatol**, **39**, 163-164.
- Staricco, R. J., & Pinkus, H. (1957). Quantitative and qualitative data on the pigment cells of adult human epidermis. **J Invest Dermatol**, **28**, 33-45.

- Tag, S. A., Ashraf, E. S., Sameh, K. A., Noha, H. M., & Mohamed, H. E. (2009). Pattern of repigmentation in two cases of hypopigmented type of vitiligo. **Photoimmunology & Photomedicine**, **25**, 156-158.
- Thierry, P., & Nima, O. (2004). Topical tacrolimus and the 308-nm excimer laser. **Arch Dermatol**, **140**(9), 1065-1069.
- Thomas, C. E., Morehouse, L. A., & Aust, S. D. (1985). Ferritin and superoxid-dependent lipid peroxidation. **J Biol Chem**, **260**, 3275-3280.
- Veronica, L., & Benjamin, M. (2003). A double-blind randomized trial of 0.1% tacrolimus vs 0.05% clobetasol for the treatment of childhood vitiligo. **Archives of dermatology**, **139**(5), 581-585.
- Wiete, W., & Mulder, P. G. H. (2009). Left-right comparison study of the combination of fluticasone propionate and UVA vs either fluticasone propionate or UVA alone for the long-term treatment of vitiligo. **Arch Dermatol**, **135**, 1061-1066.
- Xu, A. E., & Zhang, D. M. (2009). Efficacy and safety of tacrolimus cream 0.1% in the treatment of vitiligo. **International Journal of dermatology**, **48**, 86-90.
- Yildirim, M., Baysal, V., Inaloz, H. S., & Can, M. (2004). The role of oxidants and antioxidants in generalized vitiligo at tissue level. **J Eur Acad Dermatol Venereol**, **18**(6), 683-686.
- Yones, S. S., & Palmer, R. A. (2007). Randomized double-blind trial of treatment of vitiligo : efficacy of psoralen-UVA therapy vs Narrowband-UVB therapy. **Arch Dermatol**, **143**(5), 578-584.
- Yousry, M. M., & Hanan, F. (2007). Evaluation of some indices of oxidative stress in patient with vitiligo. **Dermatology**, **18**, 43-50.



ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

ข้อมูลเบื้องต้นของผู้ป่วยทุกคนที่เข้าร่วมการวิจัยเรียงลำดับก่อน-หลัง



ข้อมูลเบื้องต้นของผู้ป่วยทุกคนที่เข้าร่วมการวิจัยเรียงลำดับก่อน-หลัง

ลำดับที่ /เพศ	อายุ /ระยะเวลา การเกิดโรค (ปี)	ชนิดของ ต่างขา	ประวัติการรักษาต่างขาที่เคย ได้รับมาก่อน	ตำแหน่งรอยโรค ที่รักษา
1/หญิง	36/3	อะโครเฟเซียล	ไฟมีโครลิมุส	ปลายมือ ปลายเท้า รักแร้
2/หญิง	35/10	อะโครเฟเซียล	ฉายแสง	ปลายมือ ปลายเท้า
3/ชาย	45/0.8	โฟลคอด	ยาทาทาโครลิมุส	ศีรษะ หน้าผาก
4/หญิง	42/1	โฟลคอด	ยาทาทาโครลิมุส	คอ มือ
5/ชาย	46/5	โฟลคอด	ยาทาเมลาดีนิน	หน้าท้อง
6/หญิง	22/12	วัลการิส	ยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์ ทานยา	หลัง ไหล่
7/ชาย	20/7	อะโครเฟเซียล	ยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์	ปลายมือ
8/หญิง	52/20	อะโครเฟเซียล	ยาทาเมลาดีนิน	มือ เท้า
9/หญิง	47/17	วัลการิส	ยาทาเมลาดีนิน	แขน ขา
10/ชาย	27/12	วัลการิส	ฉายแสง	ขา

ภาคผนวก ข

หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย





หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (Informed Consent Form)

ที่.....เดือน..... พ.ศ.....

ข้าพเจ้า (นาย/นาง/นางสาว)..... อายุ.....ปี อยู่บ้านเลขที่..... หมู่ที่..... ถนน..... ตำบล..... อำเภอ..... จังหวัด..... รหัสไปรษณีย์.....

ขอทำหนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยเพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่า

1. ข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยของ (หัวหน้าโครงการ)..... พญ.วนิดา จิตเอื้อโอภาส..... เรื่อง.....การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพการใช้ผงเด็กซ์เพนทีนอลร่วมกับครีมเดสออกซิเมทาโซน เทียบกับครีมเดสออกซิเมทาโซนอย่างเดียวในการรักษาโรคคางทูม ด้วยความสมัครใจ โดยมิได้มีการบังคับ หลอกลวงแต่ประการใด และพร้อมจะให้ความร่วมมือในการวิจัย

2. ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายและตอบข้อสงสัยจากผู้วิจัยเกี่ยวกับวัตถุประสงค์การวิจัย วิธีการวิจัย ความปลอดภัย อาการ หรืออันตรายที่อาจเกิดขึ้น รวมทั้งประโยชน์ที่จะได้รับจากการวิจัย โดยละเอียดแล้วตามเอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัยแนบท้าย

3. ข้าพเจ้าได้รับการรับรองจากผู้วิจัยว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ จะเปิดเผยได้เฉพาะในรูปแบบของการสรุปผลการวิจัยเท่านั้น

4. ข้าพเจ้าได้รับทราบจากผู้วิจัยแล้วว่า หากเกิดอันตรายใดๆ จากการวิจัย ผู้วิจัยจะรับผิดชอบค่ารักษาพยาบาลที่เป็นผลสืบเนื่องจากการวิจัยนี้

5. ข้าพเจ้าได้รับทราบว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะถอนตัวออกจากการวิจัยครั้งนี้เมื่อใดก็ได้ โดยไม่มีผลกระทบใดๆ ต่อการรักษาพยาบาลตามสิทธิที่ข้าพเจ้าควรได้รับ

ข้าพเจ้าได้อ่านและเข้าใจข้อความตามหนังสือนี้แล้ว จึงได้ลงลายมือชื่อไว้เป็นสำคัญ พร้อมกับหัวหน้าโครงการวิจัยและพยาน

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

ลงชื่อ..... หัวหน้าโครงการ
(.....)

ลงชื่อ..... พยาน
(.....)

ลงชื่อ..... พยาน
(.....)

ภาคผนวก ค

แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย



แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย

เรื่อง การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลการใช้ผ้าฝ้ายเด็กซ์แพนทีนอลร่วมกับครีมเดสออกซิเมทาโซน
เทียบกับครีมเดสออกซิเมทาโซนอย่างเดียวในการรักษาโรคต่างขา

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

เฉพาะเจ้าหน้าที่

1. วันที่เก็บข้อมูล
.....
2. ชื่อ/นามสกุล
.....
3. Hospital number
.....
4. ที่อยู่
.....
เบอร์โทรศัพท์
.....
5. เพศ 1.ชาย 2.หญิง
6. อายุ ปี
7. อาชีพ
....1. ข้าราชการ 2. พนักงาน
....3. แม่บ้าน 4. นักเรียน/นักศึกษา
....5. กิจการส่วนตัว 6. อื่นๆโปรดระบุ
8. ระยะเวลาที่เป็นต่างขา ปี/เดือน
9. ประวัติคนในครอบครัวเป็นต่างขา
... มี จำนวน คน ความสัมพันธ์
... ไม่มี

10. ปัจจัยกระตุ้นที่ทำให้เกิดโรคต่างขา

- | | |
|-------------------------|-----------------------------------|
| ... โรคของต่อมไทรอยด์ | ... โรคเบาหวาน |
| ... โรคแอดิสน์ | ... โลหิตจางจากการขาดวิตามินบี 12 |
| ... ภาวะผมร่วงเป็นหย่อม | ... ไม่มี |

11. ประวัติการรักษาที่เคยได้รับมาก่อน

- | | |
|-------------------|-----------------|
| ... เคย คือ | หยุดมานาน |
| ... ไม่เคย | ปี/เดือน |

12. ชนิดของต่างขา

- | | |
|----------------|-----------------|
| ... Focal | ... Vulgaris |
| ... Segmental | ... Universalis |
| ... Acrofacial | ... Mixed |

13. ตำแหน่งของรอยโรค

.....

14. ตำแหน่งที่ได้รับการรักษา

.....

15. จำแนกชนิดของสีผิวตาม Fitzpatrick skin type

Skin type123456

16. ประวัติสัมผัสสารเคมีก่อนมีรอยโรคต่างขา

..... มี ไม่มี



ภาคผนวก ง

แบบบันทึกการทนาย

แบบบันทึกการทนาย

ชื่อผู้ป่วย เดือนที่

วันที่	เช้า	เย็น		วันที่	เช้า	เย็น	
		1	2			1	2
1				16			
2				17			
3				18			
4				19			
5				20			
6				21			
7				22			
8				23			
9				24			
10				25			
11				26			
12				27			
13				28			
14				29			
15				30			

ผลข้างเคียงจากการรักษา

..... ผิวหนังฟ่อ .
 ผิวหนังสีจาง
 ผิวหนังแตกลาย
 เส้นเลือดฝอยขยาย
 สี
 ผื่นแพ้สัมผัส

ตารางแสดงความพึงพอใจในการรักษาของผู้ป่วย

ประเมินผลการรักษา	แย่มาก	เท่าเดิม	ดีขึ้นเล็กน้อย	ดีขึ้นปานกลาง	ดีขึ้นมาก
ความพึงพอใจในการสร้างเม็ดสีบริเวณรอยโรค					

ประวัติผู้เขียน



ประวัติผู้เขียน

ชื่อ – ชื่อสกุล	นางสาว วนิดา จิตเอื้อโอภาส
วัน เดือน ปีเกิด	12 ธันวาคม 2523
สถานที่อยู่ปัจจุบัน	80/13 คอนโด เดอะนิช สุขุมวิท 49 ถนนสุขุมวิท แขวงคลองเตยเหนือ เขตวัฒนา กรุงเทพมหานคร
ประวัติการศึกษา	ปริญญาตรีแพทยศาสตรบัณฑิต (เกียรตินิยมอันดับ 2) จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ประวัติการทำงาน	แพทย์ตรวจรักษา
2549 - ปัจจุบัน	- แบงคอก เวลต์เนส คลินิก - คลินิกแพทย์เรวัตร์ - คีอิกเตอร์ใจ คลินิก
2548	แพทย์ใช้ทุน โรงพยาบาลชัยภูมิ