



การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลการรักษาระหว่างซุททิง 12% โอเมกาที่มี
ไลโคชาลโคนเอร่วมกับ 0.25% เดโซซิเมทาโซนและ 10% ยูเรีย ร่วมกับ
0.25% เดโซซิเมทาโซนในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินชนิดแผ่นนูนหนา
COMPARATIVE STUDY IN THE EFFICACY OF SOOTHING LOTION,
12% OMEGA WITH LICOCHALCONE A, VERSUS 10% UREA LOTION
FOR ADJUNCTIVE THERAPY IN CHRONIC PLAQUE PSORIASIS

ปานดาว วุฒิชัยประดิษฐ์

วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต
สาขาวิชาดงวิทยา

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2553

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลการรักษาระหว่างซุททิง 12% โอเมกาที่มี
ไลโคซาลโคนเอร่วมกับ 0.25% เดโซซิเมทาโซนและ 10% ยูเรีย ร่วมกับ
0.25% เดโซซิเมทาโซนในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินชนิดแผ่นนูนหนา
COMPARATIVE STUDY IN THE EFFICACY OF SOOTHING LOTION,
12% OMEGA WITH LICOCHALCONE A, VERSUS 10% UREA LOTION
FOR ADJUNCTIVE THERAPY IN CHRONIC PLAQUE PSORIASIS

ปานดาว วุฒิชัยประดิษฐ์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาตจวิทยา

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2553

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

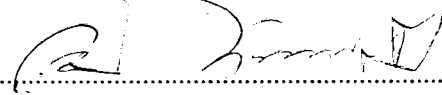
การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลการรักษาระหว่างซุททิง 12% โอเมกาที่มี
ไลโคซาลโคนเอร่วมกับ 0.25% เดโซซิเมทาโซนและ 10% ยูเรีย ร่วมกับ
0.25% เดโซซิเมทาโซนในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินชนิดแผ่นนูนหนา
COMPARATIVE STUDY IN THE EFFICACY OF SOOTHING LOTION,
12% OMEGA WITH LICOCHALCONE A, VERSUS 10% UREA LOTION
FOR ADJUNCTIVE THERAPY IN CHRONIC PLAQUE PSORIASIS

ปานดาว วุฒิชัยประดิษฐ์

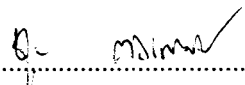
วิทยานิพนธ์นี้ได้รับการพิจารณาอนุมัติให้นับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาชีววิทยา

2553

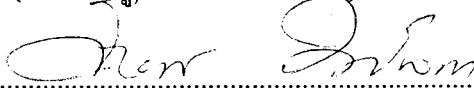
คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธาน

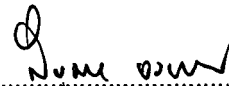
(อาจารย์ ภาส ไม่นะเสริญ)

.....กรรมการ

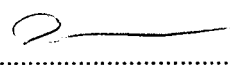
(อาจารย์ ชูชัย ตังเลิศสัมพันธ์)

.....กรรมการ

(อาจารย์ สายชลี ทาบโสภา)

.....กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ดร. สุภูมัต จงธรรมคุณ)

X .....กรรมการ

(อาจารย์ วลัยุฑ วิไลหงษ์)

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

กิตติกรรมประกาศ

ปริญญานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ได้ด้วยความช่วยเหลือ คำแนะนำอย่างดียิ่ง จากคณาจารย์หลายท่าน ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ นายแพทย์ ชูชัย ตั้งเลิศสัมพันธ์ แพทย์หญิง สายชลี ทาบโลกา และรองศาสตราจารย์ สุขุมาล จงธรรมคุณ ผู้ซึ่งให้ความรู้ คำแนะนำ คำปรึกษา และตรวจแก้ไข จนวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เสร็จสมบูรณ์ ขอกราบขอบพระคุณอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอกราบขอบพระคุณนายแพทย์ มาศ ไม้ประเสริฐ และนายแพทย์ วลัญช์ วิไลหงษ์ กรรมการผู้ควบคุมปริญญานิพนธ์ ผู้ให้คำแนะนำและเสนอแนะสิ่งที่มีประโยชน์เพื่อปรับปรุงงานวิจัยให้ดียิ่งขึ้น

ขอขอบคุณ นายแพทย์ อรรถพาสน์ โอวาทตระกูล ผู้อำนวยการฝ่ายการแพทย์โรงพยาบาลนวมินทร์และนายแพทย์ชาติชัย มหาเจริญศิริ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลโคกสำโรง ที่ให้ความช่วยเหลือและอนุญาตให้ใช้สถานที่ในการทำวิจัย ทำให้งานวิจัยออกมาสำเร็จด้วยดี

ท้ายนี้ผู้วิจัยใคร่ขอกราบขอบพระคุณกำลังใจที่ยิ่งใหญ่ ความสนับสนุน ความช่วยเหลือทุก ๆ ด้านจากบิดา มารดา และสมาชิกครอบครัวผู้เขียน ซึ่งมีส่วนอย่างยิ่งเพื่อช่วยให้การศึกษาวิจัยฉบับนี้สำเร็จลุล่วง

ปานดาว วุฒิชัยประดิษฐ์

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลการรักษาระหว่างซูทิง 12% โอเมกาที่มีไลโคซาลโคนเอร่วมกับ 0.25% เคโซซิเมทาโซนและ 10% ยูเรียร่วมกับ 0.25% เคโซซิเมทาโซนในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน ชนิดแผ่นนูนหนา
ชื่อผู้เขียน	ปานดาว วุฒิชัยประดิษฐ์
หลักสูตร	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (ดงวิทยา)
อาจารย์ที่ปรึกษา	อาจารย์ ชูชัย ตั้งเลิศสัมพันธ์ อาจารย์ สายชลี ทาบโลกา รองศาสตราจารย์ ดร. สุขุมล จงธรรมคุณ

บทคัดย่อ

การศึกษาโดยอิสระนี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลในการรักษาระหว่างโลชั่นซูทิง 12% โอเมกาที่มีไลโคซาลโคนเอกับ 10% ยูเรีย ในการช่วยการรักษาหลักของผู้ป่วยสะเก็ดเงิน ชนิดแผ่นนูนหนาระดับน้อยถึงปานกลางจำนวน 40 คน

ผลการวิเคราะห์หลังทำการรักษาเป็นเวลา 4 สัปดาห์ พบว่าผู้ป่วยสะเก็ดเงินทั้ง 2 กลุ่มมีคะแนน PASI ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่พบว่าผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มมีการลดลงของคะแนน PASI ไม่แตกต่างกันทางสถิติ

คำสำคัญ: สะเก็ดเงิน / ซูทิง 12% โอเมกาที่มีไลโคซาลโคนเอ / โลชั่น 10% ยูเรีย / PASI score

Thesis Title	Comparative study in the efficacy of soothing lotion, 12% omega with Licochalcone A, versus 10%urea lotion for adjunctive therapy in chronic plaque psoriasis.
Author	Pandao Wuttichaipradit
Degree	Master of Science (Dermatology)
Supervisory committee	Lecturer Chuchai Tanglertsampan Lecturer Saichalee Thaploka Assoc. Prof. Dr. Sukumal Chongthammakun

ABSTRACT

The study was conducted to compare the efficacy of soothing lotion, 12% omega with Licochalcone A and 10% urea lotion for adjunctive therapy in chronic plaque psoriasis. Clinical outcomes were evaluated by the use of psoriasis area and severity index (PASI) score. Results revealed after 4 weeks of treatment both groups, LicochalconeA and urea reveal significant improvements of PASI scores. However, no statistical significance is found between groups

Keywords: psoriasis / soothing lotion 12% omega with licochalconeA / 10% urea lotion / PASI score

สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	(3)
บทคัดย่อภาษาไทย	(4)
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	(5)
สารบัญตาราง	(8)
สารบัญภาพ	(9)
บทที่	
1 บทนำ	1
1.1 ภูมิหลัง	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย	3
1.3 ความสำคัญของการวิจัย	4
1.4 สมมติฐานของการวิจัย	4
1.5 ขอบเขตของการวิจัย	4
1.6 ข้อตกลงเบื้องต้น	4
1.7 ข้อจำกัดของการวิจัย	5
2 ทบทวนวรรณกรรม	6
3 ระเบียบและวิธีการศึกษา	11
3.1 วิธีการวิจัย	11
3.2 การวิเคราะห์ข้อมูล	13
4 ผลการวิจัย	14
4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง	14
4.2 ข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนา	21

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่	
4.3 ข้อมูลแสดงข้อมูลเชิงวิเคราะห์	22
5 สรุป อภิปราย และข้อเสนอแนะ	25
5.1 สรุปผลวิจัย	25
5.2 อภิปรายผล	25
5.3 สรุป	31
5.4 ข้อเสนอแนะ	31
รายการอ้างอิง	33
ภาคผนวก	41
ภาคผนวก ก หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย	42
ภาคผนวก ข ประวัติ ตรวจร่างกายและการประเมิน PASI SCORE	44
ภาคผนวก ค ใบแสดงรายละเอียดการให้คะแนนความรุนแรง	47
ภาคผนวก ง ภาพแสดงผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาไลโคซาลโคนเอร่วมกับ สเตียรอยด์	49
ประวัติผู้เขียน	51

สารบัญตาราง

ตาราง	หน้า
4.1 แสดงลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มผู้ป่วย	14
4.2 แสดงโรคประจำตัวของผู้ป่วย	16
4.3 แสดงให้เห็นโดยสรุปการแบ่งกลุ่มผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม	17
4.4 ผลคะแนนความรุนแรงของโรค (PASI) กลุ่มผู้ป่วยสะเก็ดเงินชนิดแผ่นนูนหนา ทั้งสองกลุ่มในแต่ละสัปดาห์	18
4.5 แสดงคะแนนความรุนแรง (PASI) ที่ลดลงหลังจากรักษาเป็นเวลา 4 สัปดาห์	20
4.6 ข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของคะแนนความรุนแรงของโรคสะเก็ดเงิน (PASI)	22
4.7 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงวิเคราะห์ผลของกลุ่ม Licochalcone A	22
4.8 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงวิเคราะห์ผลของกลุ่มยูเรีย	23
4.9 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบผู้ป่วยสะเก็ดเงินระหว่างกลุ่ม โดยใช้ Mann Whitney U test	23

สารบัญภาพ

ภาพ	หน้า
2.1 แสดงความสัมพันธ์ของ chemokine ของรอยโรคสะเก็ดเงิน	7
2.2 ภาพแสดงโครงสร้างโมเลกุลไลโคซาลโคนเอและต้น licoriceที่ใช้สกัดสาร ไลโคซาลโคน	9
4.1 กราฟแสดงการเปรียบเทียบคะแนนความรุนแรงของโรคสะเก็ดเงิน (PASI) ที่ ลดลงระหว่างกลุ่มไลโคซาลโคนเอและกลุ่มยูเรีย	24
5.1 แสดงกระบวนการอักเสบของโรคสะเก็ดเงิน	26
5.2 แสดงกลไกของไลโคซาลโคนเอในผิวหนังที่ระคายเคืองและแดง	28

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ภูมิหลัง

โรคสะเก็ดเงิน (Psoriasis) เป็นโรคผิวหนังเรื้อรัง เกิดจากความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน (Immune system) ทำให้เซลล์ผิวหนังกำพร้า (epidermis) แบ่งตัวเร็วกว่าปกติ (Hyperproliferative keratinocytes) จะพบลักษณะผิวหนังหนาตัวขึ้น มีขุย และมี scale ที่ติดแน่น เมื่อแกะ scale ออก จะมี จุดเลือดออกเล็ก ๆ เรียกว่า Auspitz sign โรคสะเก็ดเงินแบ่งออกเป็น 4 ชนิด ได้แก่

1.1.1 ชนิดปื้นหนา (plaque type) จะมีลักษณะเป็นผื่นนูนหนาสีแดงขอบเขตชัดเจน มีสะเก็ดสีขาวเงิน (silvery scale) ปกคลุม พบได้บ่อยสุด

1.1.2 ชนิดผื่นขนาดเล็กกระจาย (guttate type) ผื่นมักจะเกิดหลังจากเป็นไข้หวัด 1-2 สัปดาห์ และลามไปอย่างรวดเร็ว แต่จะหายอย่างรวดเร็ว ไม่เป็นเรื้อรัง

1.1.3 ชนิดตุ่มหนอง (pustular type) เป็นตุ่มหนองบนพื้นสีแดง ตุ่มหนองเหล่านี้จะปราศจากเชื้อโรค (sterile pustule) อาจเป็นเฉพาะที่ เช่น ฝ่ามือ ฝ่าเท้า ปลายนิ้วมือ นิ้วเท้า หรือเป็นทั่วตัว (generalized pustular psoriasis) ผู้ป่วยมักจะมีไข้ อ่อนเพลีย และมี leukocytosis

1.1.4 ชนิดผื่นแดงลอกทั้งตัว (erythroderma type) มักพบในรายที่โรคกำเริบรุนแรง อาจเป็นชนิด plaque มาก่อนก็ได้

พบว่าผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน 30-50% จะมีอาการข้ออักเสบ (psoriasis arthritis) ร่วมด้วย (International Federation of psoriasis association, 2009) ตำแหน่งของโรคที่พบบ่อย ได้แก่ ศีรษะ ข้อศอก หัวเข่า มือ เท้า ลำตัวและเล็บ จำนวนผู้ป่วยชายและหญิงไม่แตกต่างกัน ความชุกของโรคนี้ทั่วโลกพบได้ 0.1 - 11.8% โดยผู้ป่วยโรคนี้ส่วนใหญ่มีอายุระหว่าง 15-30 ปี (Wolff, et al., 2008) ปัจจุบันมีรายงานทางสถิติพบผู้ป่วยสะเก็ดเงินทั่วโลกประมาณ 125 ล้านคน (International Federation of psoriasis association, 2009) ซึ่งมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นทุกปี เป็นโรคที่รักษาไม่หายขาดและส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต

ปัจจุบันมีการศึกษาวิจัยกันอย่างกว้างขวาง ถึงสาเหตุของโรคสะเก็ดเงิน แต่สาเหตุที่แท้จริงขณะนี้ยังไม่ทราบแน่ชัด (Wolff et al., 2008) รวมทั้งค้นพบว่า มีปัจจัยหลายอย่างที่มีความเกี่ยวข้องและส่งผลกระทบต่อโรคเช่น พันธุกรรม การบาดเจ็บบริเวณผิวหนัง การติดเชื้อและยาบางชนิด โรคสะเก็ดเงินเป็นโรคที่ส่งผลกระทบต่อทั้งทางร่างกายและจิตใจ (Gelmetti, 2008; Kimball, Jacobson, Weiss, Vreeland & Wu, 2005) โดยเฉพาะทางด้านจิตใจ เพราะอาการของโรคมีผลต่อการยอมรับในสังคมที่มักรังเกียจด้านผิวหนัง ราวกับเป็นโรคติดต่อร้ายแรง แท้ที่จริงแล้วเป็นเพียงโรคผิวหนังอักเสบเรื้อรัง ที่ เป็น ๆ หาย ๆ เท่านั้น ก่อให้เกิดภาวะเครียด จนกระทั่งรอยโรคกำเริบ แต่ทุกวันนี้ยังคงไม่มีวิธีการรักษาที่หายขาดจากโรคได้ เป้าหมายของการรักษาจึงมุ่งเน้นให้รอยโรคลดลงหรือหายไปในช่วงเวลาหนึ่ง

วิธีการรักษาโรคสะเก็ดเงินในปัจจุบันแบ่งเป็น 3 กลุ่มใหญ่ คือ

1. การรักษาด้วยยาทาภายนอก (Topical therapy) ได้แก่ emollients, steroids, glucocorticoids, vitamin D₃ analogs, dithranol, tazarotene, tar, และ topical calcineurin inhibitor
2. การฉายแสง (Phototherapy) ได้แก่ UVA ร่วมกับใช้ psoralen (PUVA), UVB (narrowband UVB และ broadband UVB) และ excimer laser
3. การรักษาด้วย systemic medication ได้แก่ methotrexate, retinoids, cyclosporin, fumaric acid, sulfasalazine, hydroxyurea, thioguanine, and biologic therapies (efalizumab, alefacept, etanercept, infliximab, adalimumab)

ยาทาเพิ่มความชุ่มชื้น (emollients) ส่วนใหญ่มีส่วนประกอบหลักคือ น้ำประมาณ 65-85% เป็นตัวทำละลาย เป็นสารที่ช่วยทำให้ผิวหนังกำพวดอ่อนนุ่ม เพิ่มความชุ่มชื้น และลด superficial scales ยาทาเพิ่มความชุ่มชื้นนั้น จะช่วยปกป้องไม่ให้น้ำระเหยจากส่วนลึกของผิวหนังและทำให้ผิวหนังกำพวดสามารถดูดซึมน้ำกลับได้ดียิ่งขึ้น ในการใช้สารเพิ่มความชุ่มชื้นที่ได้จากธรรมชาติ ยังสามารถช่วยให้ผิวหนังกำพวด เกือบกักน้ำได้ดี ดังนั้นยาเพิ่มความชุ่มชื้นจึงมีความสำคัญเป็นอย่างยิ่ง ปัจจุบันยาเพิ่มความชุ่มชื้น พบว่ามีผลข้างเคียงน้อย ได้แก่ ผิวหนังอักเสบจากการแพ้ส่วนผสมหรือส่วนประกอบของยาทา สิวจากยาทาเพิ่มความชุ่มชื้น ปวดแสบปวดร้อน และความผิดปกติของเม็ดสีผิว อย่างไรก็ตาม มีรายงานว่าผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น มักจะพบในกรณีที่ใช้ยาทาเพิ่มความชุ่มชื้นในระยะยาว

โรคสะเก็ดเงินได้มีการนำยาทาเพิ่มความชุ่มชื้น (emollients) มาเป็นส่วนสำคัญในการรักษา พื้นฟู รวมทั้งคืนความชุ่มชื้นสู่ผิวหนังกำพวด (Proksch, 2008) เพื่อลดการระคายเคือง ลดการอักเสบของผื่น ตลอดจนลดสภาวะทางฟิสิกส์เช่น เกา กัด แคะ เลียคลี่ (Koebner phenomenon) ที่

เป็นการกระตุ้นให้โรคกำเริบ (Comaish & Greener, 1976) ทั้งนี้เพราะเล็งเห็นถึงผลข้างเคียงของยาทาในกลุ่มสเตียรอยด์ ซึ่งเป็นยาหลักในการรักษาได้แก่ ทำให้ผิวหนังบางลง (skin atrophy) ผิวหนังฝ่อ เกิดรอยแตกของผิวหนัง และยาดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดจนเกิดการกดการทำงานของต่อมหมวกไต จึงมีการศึกษาวิจัย เพื่อจะลดการใช้สารสเตียรอยด์ให้มากที่สุด จากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง พบมีการใช้ยาทาเพื่อเพิ่มความชุ่มชื้น (emollient) ร่วมกับการรักษาด้วย betamethasone dipropionate cream โดยเปรียบเทียบประสิทธิผลพบว่าการใช้ betamethasone dipropionate cream วันละ 2 ครั้งได้ผลเท่ากับการใช้ betamethasone dipropionate cream ร่วมกับ water-in-oil based moisturizing วันละ 1 ครั้ง (Watsky, Freije, Leneveu, Wenck & Leffell, 1992) ซึ่งการให้ความชุ่มชื้นกับผิวหนัง ทำให้การดูดซึมของ สเตียรอยด์ได้ดีขึ้น (Fluhr, Cavallotti & Berardesca, 2008) จากการศึกษาข้างต้นนั้น นับเป็นแนวทางในการพัฒนา แนวทางในการรักษาร่วมกับการรักษาหลัก (adjunctive therapy) ที่ดี แต่อย่างไรนั้นในการประเมินผล เป็นการประเมินจากผู้เข้าร่วมวิจัยเอง ทำให้ผลการทดลองนั้น มีความน่าเชื่อถือลดลงและการนำไปใช้อ้างอิงได้ไม่ดีเท่าที่ควร

จากการทบทวนวรรณกรรม โดยมีหลักฐานแสดงว่า ยาทาที่เพิ่มความชุ่มชื้น (emollients) ที่มีส่วนประกอบของสารสกัดจากรากของต้น licorice (*Glycyrrhiza inflata*) คือ Licochalcone A โดยสามารถยับยั้งกระบวนการอักเสบ (antiinflammation) (Tsukiyama, Katsura, Tokuriki & Kobayashi, 2002; Shibata, 2000) ลดการหลั่งสาร cytokine ที่ก่อให้เกิดการอักเสบ (Kolbe et al., 2006) และยังมีผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่า licochalcone A สามารถยับยั้งการแบ่งเซลล์ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดโรคสะเก็ดเงิน (Park et al., 1996-2000) การข้อมูลที่ได้มาทั้งหมด ผู้วิจัยมุ่งจะศึกษา การใช้ยาทาที่มีส่วนประกอบหลักคือ licochalcone A ร่วมกับการใช้สเตียรอยด์ เพื่อเพิ่มการดูดซึมของสเตียรอยด์ ทำให้สเตียรอยด์ออกฤทธิ์ได้ดีขึ้น ส่งผลให้อาการของผู้ป่วยหายเร็วขึ้น มีการใช้สเตียรอยด์ในปริมาณและระยะเวลาที่ลดลง ค่าใช้จ่ายในการรักษาที่ลดลง ตลอดจนลดผลข้างเคียงของการใช้ สเตียรอยด์ โดยหวังเป็นอย่างยิ่งว่า ผลการศึกษาในโครงการวิจัยนี้ น่าจะเป็นองค์ความรู้ใหม่ เพื่อจะเป็นแนวทางการรักษาโรคสะเก็ดเงินให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้นในอนาคต

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลในการรักษาระหว่างโลชันซุททิง 12% โอเมกาที่มีไลโคซาลโคเนอ กับ 10% ยูเรียในการช่วยการรักษาหลักของผู้ป่วยสะเก็ดเงินชนิดแผ่นนูนหนา ระดับน้อยถึงปานกลาง

1.3 ความสำคัญของการวิจัย

1.3.1 เป็นการพัฒนาแนวทางการรักษาโรคสะเก็ดเงิน

1.3.2 สามารถเป็นข้อมูลพื้นฐานในการศึกษาวิจัยในอนาคต

1.4 สมมติฐานของการวิจัย

การรักษาผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินด้วยโลชั่นชูททิงที่มี 12% โอเมกาที่มีไลโคซาลโคนเอ มีการลดลงของ psoriasis area and severity index (PASI) score จากระดับเดิมได้มากกว่าการรักษาด้วยโลชั่น 10% ยูเรียในการรักษาร่วมกับ 0.25% เดโซซิเมทาโซน

1.5 ขอบเขตของการวิจัย

ผู้ที่มารับบริการในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวงกรุงเทพมหานคร ในช่วงเดือน กรกฎาคม ถึง ธันวาคม 2552 ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคสะเก็ดเงินจากการประวัติและตรวจร่างกาย โดยมีอาการขณะเข้ามารับการรักษา จำนวน 40 คน โดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยโลชั่นชูททิง 12% โอเมกาที่มีไลโคซาลโคนเอร่วมกับ 0.25% เดโซซิเมทาโซน และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 10% ยูเรียร่วมกับ 0.25% เดโซซิเมทาโซน โดยรับการรักษาต่อเนื่องและประเมินผลต่อเนื่องที่โรงพยาบาลจนจบการศึกษา

1.6 ข้อตกลงเบื้องต้น

ผู้เข้าร่วมโครงการที่เป็นโรคสะเก็ดเงินระดับน้อยถึงปานกลางเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้

1.7 ข้อจำกัดของการวิจัย

เนื่องจากโรงพยาบาลแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร เริ่มเปิดให้บริการปี 2552 ดังนั้นผู้ป่วยที่เข้ารับบริการผู้ป่วยนอกมีจำนวนไม่มากนัก ประกอบกับระยะเวลาที่ทำการวิจัยค่อนข้างสั้น ส่งผลให้ผู้เข้าร่วมวิจัยมีจำนวนน้อย

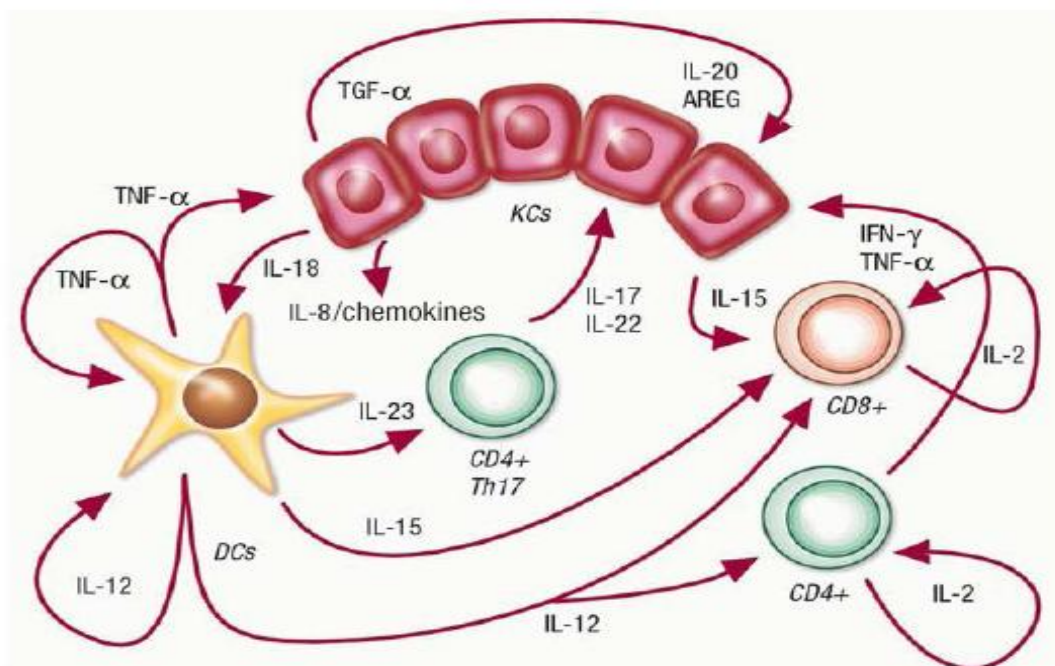


บทที่ 2

บททวนวรรณกรรม

โรคสะเก็ดเงินเป็นโรคผิวหนังอักเสบเรื้อรัง สาเหตุของโรคที่แท้จริงไม่ทราบแน่ชัด แต่มีพื้นฐานเกี่ยวข้องกับกรรมพันธุ์ ตรวจพบทางจุลพยาธิวิทยาพบความผิดปกติเริ่มต้นจาก keratinocyte หลังจากนั้นทีมนักวิจัยศึกษาค้นพบว่า T-cell specific immunosuppressant specific cyclosporine A สามารถรักษาโรคสะเก็ดเงินได้ดี นักวิจัยส่วนใหญ่จึงมุ่งประเด็นหาสาเหตุของโรค มาจากระบบภูมิคุ้มกัน (immune system) พยาธิกำเนิดของโรคสะเก็ดเงิน มีหลายเซลล์เข้ามามีส่วนเกี่ยวข้อง เช่น T cells, natural killer and natural killer T cells, dendritic cells, langerhans cells, mast cells, macrophage, neutrophil, keratinocytes, fibroblast และ endothelial cells เป็นต้น (Wolff et al., 2008) เป็นที่ทราบกันว่า T cell มีหน้าที่หลัก ในการเฝ้าระวังเกี่ยวกับระบบภูมิคุ้มกัน หากมีกระตุ้น T cell จะมีการเคลื่อนที่ของ เม็ดเลือดขาวไปชั้นผิวหนังกำพร้าและชั้นผิวหนังแท้ (Zulfakar, Edwards & Heard, 2007; Nickoloff, 2000; Gilhar, David, Ullmann, Berkutski & Kalish, 1997; Mueller & Hermann, 1979; Galadari I., Sharif & Galadari H., 2005; Bagel et al., 1998) ก่อให้เกิดรอยโรคสะเก็ดเงิน เป็นแผ่นนูนหนาขึ้น

เป็นที่ทราบกันว่า กระบวนการอักเสบของโรคที่เกิดขึ้นทำให้ผิวหนังหนาตัวขึ้น เกิดจากการกระตุ้น keratinocyte โดย cytokines ที่หลังจาก activated T lymphocyte (Nickoloff, 1999) มีการส่งสัญญาณเพิ่มระหว่างโมเลกุล เกิดกระบวนการเชื่อมโยงระหว่าง cytokines, chemokines และ growth factor ที่ซับซ้อน แสดงดังภาพที่ 2.1 รอยโรคสะเก็ดเงินพบว่ามีคุณสมบัติของ cytokines ที่สร้างมาจาก Th1 cells และ Th2 cells สำหรับโรคสะเก็ดเงินพบว่าการผลิต cytokines จาก Th1 cells มากกว่า Th2 cells cytokines ดังกล่าว ได้แก่ IFN- γ , IL-2 และ TNF- α (Wolff et al., 2008)



ภาพที่ 2.1 แสดงความสัมพันธ์ของ chemokine ของรอยโรคสะเก็ดเงิน ซึ่งมีความซับซ้อนทั้งchemokines, cytokines และ growth factors (Wolff et al., 2008)

มีรายงานในเรื่องอื่นจำเพาะที่ถูก upregulate ว่า IFN- γ จะเหนี่ยวนำให้ signal transducer and activator of transcription 1 (STAT1) ถูก upregulate เป็นต้นเหตุในการผลิตสารก่อการอักเสบมากกว่า 65 ชนิด นำไปสู่การเคลื่อนที่ของเม็ดเลือดขาวตามมา STAT3 ก็มีส่วนเกี่ยวข้อง โดยเชื่อว่ากลไกถูกกระตุ้นจาก epidermal growth factor และ IL-6 เนื่องจากการพบ receptors ของสารเหล่านี้บน keratinocyte (Bowcock & Krueger, 2005) พบว่ามีรายงานการพบ TNF- α เหนี่ยวนำให้มีการเพิ่มจำนวน vasoactive peptide receptor ใน keratinocyte กับการ upregulate การสังเคราะห์ IL-6 และ IL-8 ร่วมด้วย รวมทั้งมีรายงานว่า การสร้างระบบหลอดเลือดในสะเก็ดเงินเกิดจาก vascular endothelial growth factor (VEGF) and IL-8 โดยหลังจาก keratinocyte บน endothelium (Galadari et al., 2005) สำหรับกรณีกลไกของ eicosanoids นั้นยังคงไม่ชัดเจน แต่พบว่ารอยโรคสะเก็ดเงินมีระดับของ free arachidonic acid, 12-hydroxyeicosatetraenoic acid, leukotriene B4 และ 15-hydroxyeicosatetraenoic acid เพิ่มขึ้นอย่างชัดเจน ในขณะที่ PGE และ F2 α เพิ่มขึ้นน้อยกว่า 2 เท่า

ปัจจุบันแนวทางในการรักษาโรคสะเก็ดเงิน มุ่งเน้นเพียงเพื่อควบคุมโรค หรือยับยั้งโรคไม่ให้กำเริบ เป้าหมายของการรักษาคือ การอักเสบ การเกิดสะเก็ด การคัน อาการปวดแสบปวดร้อน

รวมทั้งความแห้งลดลงหรือหายไป การรักษาเริ่มตั้งแต่ยาทาในผู้ป่วยรุนแรงน้อย ไปจนกระทั่งการฉายแสง หรือการให้ยา systemic medications ในผู้ป่วยที่มีความรุนแรงมาก (Fluhr et al., 2008)

สำหรับผู้ป่วยส่วนใหญ่แล้วการรักษาหลักยังคงเป็นการใช้ยาทา (Lebwohl, 2003) มีหลักฐานการวิจัยแสดงให้เห็นว่ายูเรีย 10 เปอร์เซ็นต์เป็นยาทาเพิ่มความชุ่มชื้นหลัก ที่มีประสิทธิภาพในการรักษาโรคสะเก็ดเงินชนิดแผ่นนูนหนา (Wolff et al., 2008; Proksch, 2008) เหมาะสมสำหรับใช้เป็นยาเสริมยาหลัก (adjunctive therapy) เนื่องจากเป็นยาที่ใช้สะดวกและมีผลข้างเคียงในการรักษาน้อย (Hagemann & Proksch, 1996)

หลักการใช้ยาดานั้น มักจะใช้ในกรณีที่มีรอยโรคนั้น เป็นผื่นชนิดแผ่นนูนหนา น้อยกว่า 20 เปอร์เซ็นต์ ของพื้นที่ผิวหนังทั้งตัว โดยพิจารณาจากปัจจัยต่าง ๆ เช่น ตำแหน่งของรอยโรค ค่าใช้จ่ายในการรักษา ความชอบของผู้ป่วย ความเสี่ยงต่อการกำเริบของโรค ความร่วมมือของผู้ป่วยในการใช้ยา เป็นต้น (Witman, 2001)

เป็นที่ทราบดีว่าการรักษาไม่สามารถสมบูรณ์ได้โดยลำพังเพียงยาทาสชนิดเดียวเท่านั้น จึงเกิดแนวทางการรักษาร่วมของยาทา 2 ชนิด (combination therapy) เพื่อให้ยาสามารถออกฤทธิ์เสริมกัน และมีการใช้ยาในแต่ละชนิดลดลง (Norris, 2005) โดยเฉพาะผลข้างเคียงของสเตียรอยด์ ควรจะใช้ในกรณีจำเป็นและใช้ให้น้อยที่สุดเท่าที่จะทำได้ เห็นได้จากการศึกษาใช้ water-in-oil emollients ในผู้ป่วยสะเก็ดเงินชนิดแผ่นนูนหนาสามารถลดการใช้สเตียรอยด์ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การทดลองทำในผู้ป่วยจำนวน 96 ราย ทาครีมหรือโลชั่น water-in-oil และ ครีม betamethasone dipropionate วันละครั้งพบว่าประสิทธิภาพดีกว่าทาครีม betamethasone dipropionate วันละครั้งอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.05$) (Watsky et al., 1992) มีการศึกษาของทีมนักวิจัยอีกมากมายที่ใช้สเตียรอยด์ร่วมกับ calcipotriol ในการรักษาโรคสะเก็ดเงินพบว่าปลอดภัย มีประสิทธิภาพและลดอาการระคายเคือง (Lahfa, Mrowietz, Koenig & Simon, 2003; Kaufmann et al., 2002; Guenther et al., 2002; Singh, Reddy & Pandey, 2000; Kragballe et al., 1998; Douglas et al., 2002; Ortonne, Kaufmann, Lecha & Goodfield, 2004; Van de Kerkhof, 2004; van Rossum, van Erp & van de Kerkhof, 2001; Molin, Cutler, Helander, Nyfors, Downes & the calcipotriol study group, 1997)

ข้อบ่งชี้ส่วนใหญ่ในการใช้ยาทาเพิ่มความชุ่มชื้น (emollients and moisturizers) เพิ่มเติมในการรักษาหลัก เช่น corticosteroid ทำให้การรักษาดีขึ้น (Adjunctive therapy) รวมทั้งข้อบ่งชี้อื่นๆ ได้แก่ ต้องการเพิ่มความชุ่มชื้นของผิวหนังกำพร้า ทำให้การดูดซึมของ glucocorticosteroid ดีขึ้น (Lebwohl, Abel, Zanolli, Koo & Drake, 1995) ลดการเกิดสะเก็ด บรรเทาอาการคัน การเปลี่ยนแปลงโครงสร้าง และหน้าที่ของผิวหนังซึ่งถูกวัดการเพิ่ม transepidermal water loss (TEWL) ความผิดปกติของหน้าที่ใน

ชั้นไขมันผิวหนัง ความหนาของผิวหนังเป็นไปในแนวทางที่ดีขึ้น ตลอดจนอาการทั่วไปดีขึ้นและลดการกลับมาเป็นโรคอีก (Schopf, Mueller & Ostermann, 1995) มีรายงานว่าการใช้ soft paraffin ในผู้ป่วยสะเก็ดเงินสามารถยับยั้ง Koebner response ได้ด้วย (Comaish, 1976)

ไลโคซาลโคเนเอ (Licochalcone A) เป็นสารสกัดจากรากของต้น licorice สายพันธุ์ *Glycyrrhiza inflata* ดังแสดงภาพที่ 2.2



ต้น licorice (*Glycyrrhiza inflata*)

ภาพที่ 2.2 ภาพแสดงโครงสร้างโมเลกุลไลโคซาลโคเนเอและต้น licorice ที่ใช้สกัดสารไลโคซาลโคเนเอ

สารชนิดนี้ไม่เพียงพบในอุตสาหกรรมอาหารเท่านั้น ยังพบในอุตสาหกรรมยาอีกด้วย มีการศึกษาทางด้านเภสัชวิทยา รายงานผลการทดลองว่า ไลโคซาลโคเนเอ มีสรรพคุณในการต่อต้านเชื้อแบคทีเรีย (Tsukiyama et al., 2002; Friis-Moller, Chen, Fuursted, Christensen & Kharazmi, 2002; Fukai et al., 2002; Haraguchi, Tanimoto, Tamura, Mizutani & Kinoshita, 1998; Nielsen, Boesen, Larsen, Schonning & Kromann, 2004) ต่อด้านเชื้อโปรโตซัว (Chen et al., 1993; Chen et al., 1994; Chen, Zhai, Christensen, Theander & AKharazmi, 2001; Ziegler et al., 2004) ยับยั้งเนื้องอก (Fu et al., 2004; Ziegler et al., 2004) ต่อด้านอนุมูลอิสระ ทั้งยังสามารถยับยั้งการแบ่งตัว (proliferation) ของ T cells ลดปริมาณการผลิต IFN- γ ร่วมกับลดจำนวน monocyte ที่เป็นตัวชักนำให้ lipopolysaccharide (LPS) ในการหลั่ง cytokine และมีหลักฐานการวิจัยศึกษา คุณสมบัติในการลดภาวะอักเสบได้ โดยทำการทดลองพบว่า มีระดับลดลงของ formylmethionyl-leucyl-phenylalanine tripeptide (fMLP) และ zymosan ซึ่งกระตุ้นด้วยกระบวนการ oxidative ของ granulocyte พบ UVB มีการกระตุ้นให้หลั่ง PGE₂ ลดลงโดย fibroblast สาร fMLP กระตุ้น LTB₄ หลังลดลงโดย granulocyte และ LPS กระตุ้น IL-6/TNF- α ซึ่งหลั่งโดย monocyte จาก dendritic cells (Kolbe et al., 2006) ล่าสุดเมื่อเร็วๆ นี้ ได้มีการทำวิจัย ไลโคซาลโคเนเอ ในเซลล์กล้ามเนื้อเรียบของเส้นเลือดหนู (rat vascular smooth muscle cell) การศึกษาได้ข้อสรุปว่า ไลโคซาลโคเนเอ สามารถยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์กล้ามเนื้อเรียบในเส้นเลือดหนู

ด้วยกระบวนการยับยั้ง platelet-derived growth factor (PDGF) ในการกระตุ้นกลไก extracellular signal-regulated kinase (ERK)1/2 และ Rb phosphorylation ส่งผลให้วัฏจักรของเซลล์หยุดชะงักชั่วคราว (Jin et al., 1996-2000) ปัจจุบันได้มีการค้นคว้าและศึกษาเพิ่มเติมในการนำสารไลโคซาลโคโนเอมาใช้ในการรักษาโรคทางผิวหนัง และเพื่อความสวยงาม

เห็นได้จากข้อมูลข้างต้นนำมาสรุปประมวลผลแล้ว สังเกตได้ว่า สารไลโคซาลโคโนเอ สามารถยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์ยับยั้งการผลิตสารที่ก่อให้เกิดการอักเสบอันได้แก่ $\text{INF-}\gamma$, PGE_2 , LTB_4 , IL-6 และ $\text{TNF-}\alpha$ ซึ่งสอดคล้องกับพยาธิกำเนิดของโรคสะเก็ดเงิน ร่วมกับไลโคชันที่มีส่วนประกอบสำคัญ คือ ไลโคซาลโคโนเอ ยังเป็นยาทาเพื่อเพิ่มความชุ่มชื้นได้ดี โดยหลักการแล้ว ยาทาเพื่อเพิ่มความชุ่มชื้นนั้น สามารถช่วยส่งเสริมยาหลัก ในการรักษาผู้ป่วยสะเก็ดเงิน ซึ่งก็คือ สเตียรอยด์ โดยยาทาเพิ่มความชุ่มชื้น ช่วยในการดูดซึมของสเตียรอยด์ได้ดีขึ้น เพิ่มความชุ่มชื้น ลดสะเก็ด เป็นต้น ส่งเสริมให้การรักษามีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น ระยะเวลาในการรักษาลดลง ลดผลข้างเคียงในการใช้ สเตียรอยด์ เป็นระยะเวลานาน ผู้วิจัยจึงเกิดแนวคิดในการรักษาโรคสะเก็ดเงินให้เกิดประโยชน์ต่อผู้ป่วยมากที่สุด รวมทั้งปัญหาแนวโน้มของโรคสะเก็ดเงินที่เพิ่มจำนวนมากขึ้นทุกปี และเป็นโรคที่รักษาไม่หายขาด แพทย์จึงไม่ควรมองข้ามความสำคัญของการดูแลผู้ป่วยเหล่านี้ การวิจัยนี้ ผู้วิจัยมุ่งหวังว่า จะเป็นแนวทางในการรักษาผู้ป่วยสะเก็ดเงินในอนาคต ทั้งยังสามารถเป็น steroid sparing agent ที่เหมาะสมต่อไป

บทที่ 3

ระเบียบและวิธีการศึกษา

3.1 วิธีการวิจัย

3.1.1 ประชากรและกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย

ผู้ที่มารับการรักษาโรคสะเก็ดเงินที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวงกรุงเทพมหานคร คือ ผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคสะเก็ดเงินชนิดแผ่นนูนหนา จำนวน 40 คน

3.1.2 การเลือกกลุ่มตัวอย่าง

3.1.2.1 เกณฑ์คัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมการศึกษา (Inclusion criteria)

1. ไม่จำกัดเพศ
2. อายุตั้งแต่ 20 ปีขึ้นไป
3. ยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจและลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมรับการรักษา
4. ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคสะเก็ดเงินระดับน้อยถึงปานกลาง (mild to moderate psoriasis) ชนิด plaque type จากการซักประวัติและตรวจร่างกาย โดยมีระดับของ PASI score < 10 (committee for medicinal products for human use, 2004)

3.1.2.2 เกณฑ์คัดออกอาสาสมัคร (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยมีประวัติแพ้สาร licochalcone A, omega หรือยาทาสเตียรอยด์
2. ภาวะตั้งครรภ์และให้นมบุตร
3. ผู้เข้าร่วมโครงการมีโรคประจำตัว เช่น เบาหวาน ความดันโลหิตสูง โรคหัวใจ หรือโรคภัยแรงอื่นๆที่ไม่สามารถเข้าโครงการวิจัยได้
4. ผู้ป่วยใช้ยาที่มีผลต่อโรคสะเก็ดเงิน ได้แก่ ยารักษาโรคมาลาเรีย, ยาลิเทียม, β blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors และ gemfibrozil (Wolff et al., 2008)

5. ผู้ป่วยหยุดยานน้อยกว่า 1 เดือน ได้แก่ nonsteroidal anti-inflammatory drugs, IFNs α and γ และ imiquimod (Wolff et al., 2008)

6. ผู้ป่วยมีประวัติได้รับยากดภูมิคุ้มกัน (Wolff et al., 2008)

7. ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยการฉายแสงก่อนเข้าโครงการวิจัย น้อยกว่า 3 เดือน

8. ผู้ป่วยได้รับการรักษาแบบแพทย์ทางเลือก เช่น ฟังซีม สวนล้างพิษ เป็นต้น น้อยกว่า 3 เดือน

3.1.2.3 เกณฑ์การให้อาสาสมัครเลิกจากการศึกษาวิจัย (Discontinuation Criteria)

1. ผู้ป่วยมีอาการรุนแรงมากขึ้น คือ เปลี่ยนไปเป็นสะเก็ดเงินชั้นรุนแรง (severe plaque type) สะเก็ดเงินชนิดคุ่มหนอง (pustular psoriasis) และสะเก็ดเงินชนิดผื่นแดงลอกทั้งตัว (erythroderma psoriasis)

2. อาการแพ้ยาที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเกิดจากยูเรีย สเตียรอยด์และโอเมกา ที่มีไลโคซาลโคโนเอ

3. ไม่สามารถติดตามผู้ป่วยได้

4. ผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการรักษาตามโครงการได้

3.1.3 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

3.1.3.1 ยา 0.25% desoximetasone cream

3.1.3.2 โลชั่นซุททิง 12% โอเมกาที่มีไลโคซาลโคโนเอ

3.1.3.3 โลชั่น 10% ยูเรีย

3.1.3.4 เอกสารประเมิน PASI score

3.1.3.5 เอกสารอธิบายข้อมูลและขั้นตอนในการวิจัย

3.1.3.6 ใบยินยอมรับการรักษาและเข้าร่วมโครงการ

3.1.3.7 ใบซักประวัติและตรวจร่างกาย

3.1.3.8 ใบบันทึกการทนาย

3.1.3.9 กล้องถ่ายรูป Canon รุ่น A530

3.1.4 การเก็บรวบรวมข้อมูล

3.1.4.1 คัดเลือกผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยตามข้อกำหนดข้างต้น

3.1.4.2 ให้ข้อมูลและขั้นตอนในการปฏิบัติ ทำความเข้าใจแก่ผู้เข้าร่วมโครงการ

3.1.4.3 ผู้เข้าร่วมโครงการลงลายลักษณ์อักษรยินยอมเข้าร่วมโครงการ (inform consent)

3.1.4.4 ให้ผู้ป่วยหยุดการรักษาด้วยยาทาชนิดอื่น ยกเว้นยา 0.25% desoximetasone ซึ่งเป็นยาหลัก ในการรักษาเป็นเวลา 2 สัปดาห์

3.1.4.5 ประเมิน PASI score และถ่ายภาพด้วยกล้อง canon A530 ผู้ป่วยก่อนการรักษา โดยแพทย์ที่ได้รับการอบรมการให้คะแนน PASI score เป็นเวลา 2 วัน

3.1.4.6 ให้การรักษาโดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 20 คน ด้วยวิธีการสุ่มแจกจ่าย เสมียนโยนเหรียญ

1. ให้ 0.25% desoximetasone ทารอยโรควันละ 1 ครั้งช่วงเช้าและทาโลชั่น 12% โอเมกาที่มีไลโคซาลโคนเอก่อนนอน

2. ให้ 0.25% desoximetasone ทารอยโรควันละ 1 ครั้งช่วงเช้า และทาโลชั่น 10% ยูเรียก่อนนอน พร้อมทั้งให้สมุดบันทึกความจำในการทายาทุกวัน

3.1.4.7 นัดผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมาติดตามผลการรักษาที่โรงพยาบาลนวมินทร์ที่ 1, 2 และ 4 สัปดาห์หลังเริ่มทายา (committee for medicinal products for human use, 2004) เพื่อประเมินผล PASI score ถ่ายภาพด้วยกล้อง canon A530 ติดตามผลข้างเคียงของยา และการใช้ยาโดยแพทย์ที่ได้ผ่านการอบรม PASI score เป็นเวลา 2 วัน

3.1.4.8 ผู้ป่วยจะได้รับยาทาเป็นเวลา 1 เดือน หรือน้อยกว่าในกรณีที่รอยโรคหายก่อน

3.2 การวิเคราะห์ข้อมูล

3.2.1 เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของ PASI score ระหว่างโลชั่น 12% โอเมกาที่มีไลโคซาลโคนเอกับ 10% ยูเรียในการรักษาพร้อมกับ 0.25% เดโซซิเมทาโซน ด้วย Mann-Whitney U test

3.2.2 เปรียบเทียบผลของ PASI score ก่อนและหลังการรักษาในแต่ละกลุ่มของทั้งสองกลุ่ม ด้วย ANOVA

บทที่ 4

ผลการวิจัย

4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคสะเก็ดเงินชนิดแผ่นนูนหนา จากการซักประวัติ ตรวจร่างกาย จำนวนทั้งหมด 40 คน ประกอบด้วยเพศชาย 15 คน คิดเป็นร้อยละ 37.5 ของผู้ป่วยทั้งหมดและเพศหญิงจำนวน 25 คน คิดเป็นร้อยละ 62.5 ของผู้ป่วยทั้งหมด กลุ่มตัวอย่างมีอายุตั้งแต่ 20 ปีถึง 69 ปี โดยมีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 39.775 ปี

ผู้ป่วยสะเก็ดเงินชนิดแผ่นนูนหนาทั้งหมดจำนวน 40 คน แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม ดังนี้

4.1.1 กลุ่มที่ได้รับ 0.25% เดโซซิเมทาโซนร่วมกับซูทิงโลชั่น 12% โอเมกาทีมีไลโคซาลโคนเอ จำนวน 20 คน

4.1.2 กลุ่มที่ได้รับ 0.25% เดโซซิเมทาโซนร่วมกับ 10% ยูเรีย จำนวน 20 คน

ตารางที่ 4.1 แสดงลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มผู้ป่วย

หมายเลข	อายุ(ปี)	เพศ	โรคประจำตัวอื่น	ประวัติสูบบุหรี่	ประวัติดื่มสุรา
1.1	64	ชาย	เบาหวาน ไ้ซมัน ในเลือดสูง	ไม่สูบ	ไม่ดื่ม
1.2	26	ชาย	ภูมิแพ้	ไม่สูบ	ไม่ดื่ม
1.3	43	หญิง	ไม่มี	ไม่สูบ	ไม่ดื่ม
1.4	67	ชาย	ไม่มี	สูบ	ไม่ดื่ม
1.5	63	ชาย	ไม่มี	ไม่สูบ	ดื่ม
1.6	65	หญิง	ไม่มี	ไม่สูบ	ไม่ดื่ม
1.7	31	ชาย	ไม่มี	ไม่สูบ	ไม่ดื่ม

ตารางที่ 4.1 (ต่อ)

หมายเลข	อายุ(ปี)	เพศ	โรคประจำตัวอื่น	ประวัติสูบบุหรี่	ประวัติดื่มสุรา
1.8	36	หญิง	ไม่มี	ไม่สูบ	ไม่ดื่ม
1.9	27	หญิง	ไม่มี	ไม่สูบ	ดื่ม
1.10	36	ชาย	ไม่มี	สูบ	ดื่ม
1.11	26	ชาย	ไม่มี	ไม่สูบ	ไม่ดื่ม
1.12	48	ชาย	ไม่มี	ไม่สูบ	ไม่ดื่ม
1.13	45	หญิง	ไม่มี	ไม่สูบ	ไม่ดื่ม
1.14	49	ชาย	ความดันโลหิตสูง	ไม่สูบ	ดื่ม
1.15	44	ชาย	เบาหวาน, ไ้ไขมัน ในเลือดสูง	ไม่สูบ	ไม่ดื่ม
1.16	32	หญิง	ไม่มี	ไม่สูบ	ไม่ดื่ม
1.17	36	ชาย	ภูมิแพ้	ไม่สูบ	ไม่ดื่ม
1.18	21	ชาย	ไม่มี	ไม่สูบ	ดื่ม
1.19	40	ชาย	ไม่มี	ไม่สูบ	ไม่ดื่ม
1.20	25	ชาย	ไม่มี	ไม่สูบ	ดื่ม
2.1	69	ชาย	ไม่มี	สูบ	ไม่ดื่ม
2.2	21	หญิง	ไมเกรน	ไม่สูบ	ไม่ดื่ม
2.3	32	ชาย	ไม่มี	ไม่สูบ	ไม่ดื่ม
2.4	50	ชาย	ความดันโลหิตสูง	ไม่สูบ	ไม่ดื่ม
2.5	31	หญิง	ไม่มี	ไม่สูบ	ไม่ดื่ม
2.6	29	หญิง	ไม่มี	ไม่สูบ	ไม่ดื่ม
2.7	39	ชาย	เบาหวาน	ไม่สูบ	ไม่ดื่ม
2.8	41	ชาย	ไม่มี	ไม่สูบ	ไม่ดื่ม
2.9	29	ชาย	หอบหืด	ไม่สูบ	ไม่ดื่ม
2.10	45	ชาย	ไม่มี	ไม่สูบ	ดื่ม
2.11	38	ชาย	ความดันโลหิตสูง, ไขมันในเลือดสูง	ไม่สูบ	ไม่ดื่ม
2.12	60	หญิง	ความดันโลหิตสูง	ไม่สูบ	ไม่ดื่ม

ตารางที่ 4.1 (ต่อ)

หมายเลข	อายุ(ปี)	เพศ	โรคประจำตัวอื่น	ประวัติสูบบุหรี่	ประวัติดื่มสุรา
2.13	41	หญิง	ไม่มี	ไม่สูบ	ไม่ดื่ม
2.14	23	ชาย	ไม่มี	สูบ	ดื่ม
2.15	42	ชาย	ไม่มี	สูบ	ไม่ดื่ม
2.16	30	หญิง	ไม่มี	ไม่สูบ	ไม่ดื่ม
2.17	32	ชาย	ไม่มี	ไม่สูบ	ไม่ดื่ม
2.18	31	หญิง	ไม่มี	ไม่สูบ	ดื่ม
2.19	48	หญิง	เบาหวาน, ไขมัน ในเลือดสูง	ไม่สูบ	ไม่ดื่ม
2.20	36	หญิง	ไม่มี	ไม่สูบ	ไม่ดื่ม

ตารางที่ 4.2 แสดงโรคประจำตัวของผู้ป่วย

โรคประจำตัว	จำนวนผู้ป่วย (คน)	เปอร์เซ็นต์
ความดันโลหิตสูง	4	10
ไขมันในเลือดสูง	4	10
เบาหวาน	4	10
ภูมิแพ้	2	5
หอบหืด	1	2.5
ไมเกรน	1	2.5
ไม่มีโรคประจำตัวใดๆ	28	70

จากตารางที่ 4.2 แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยสะเก็ดเงินส่วนใหญ่ที่เข้าร่วมวิจัย ไม่มีโรคประจำตัวใดๆ ร้อยละ 70 แต่พบผู้ป่วยบางรายมีโรคประจำตัวมากกว่า 1 โรค

ตารางที่ 4.3 แสดงให้เห็นโดยสรุปการแบ่งกลุ่มผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม

	Licochalcone A		Urea		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
อายุ (ปี), Mean±SD	41.2±14.45		38.35±11.89		0.500¥
เพศ					0.327†
ชาย	14	70	11	55	
หญิง	6	30	9	45	
โรคประจำตัว					0.490†
ไม่มี	15	75	13	65	
มี	5	25	7	35	
ประวัติสูบบุหรี่					1.000‡
ไม่สูบ	18	90	17	85	
สูบ	2	10	3	15	
ประวัติดื่มสุรา					0.451‡
ไม่ดื่ม	14	70	17	85	
ดื่ม	6	30	3	15	

หมายเหตุ. ¥ Unpaired t-test

† Chi-Square

‡ Fisher's Exact Test

ตารางที่ 4.3 แสดงให้เห็นโดยสรุปการแบ่งกลุ่มผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มระหว่างกลุ่มที่ได้ชูทิงโลชั่น 12% โอเมกาที่มีไลโคซาลโคเนอร่วมกับ 0.25% เดโซซิเมทาโซนและกลุ่มโลชั่น 10% ยูเรียร่วมกับ 0.25% เดโซซิเมทาโซนได้แก่

1. อายุของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มพบไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.5$)
2. เพศของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มพบไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.327$)
3. โรคประจำตัวของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มพบไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

($p = 0.490$)

4. ประวัติสูบบุหรี่ของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มพบไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
($p = 1.000$)
5. ประวัติดื่มสุราของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มพบไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
($p = 0.451$)

ตารางที่ 4.4 ผลคะแนนความรุนแรงของโรค (PASI) กลุ่มผู้ป่วยสะเก็ดเงินชนิดแผ่นนูนหนาทั้งสอง
กลุ่มในแต่ละสัปดาห์

หมายเลข	PASIสัปดาห์ที่0	สัปดาห์ที่1	สัปดาห์ที่2	สัปดาห์ที่4
1.01	3.6	1.8	1.6	0.3
1.02	0.6	0	0	0
1.03	7.6	6.2	6.0	1.4
1.04	3.9	3.1	3.6	0.8
1.05	3.4	3.4	3.7	2.8
1.06	9.5	8.5	7.2	4.0
1.07	1.9	0.3	0.3	0.2
1.08	3.3	1.3	0.4	0.6
1.09	3.0	0.6	0.1	0
1.10	6.6	5.2	6.2	5.4
1.11	9.8	1.6	0.3	0.3
1.12	5.3	3.8	2.5	2.1
1.13	1.7	1.8	1.2	0.0
1.14	4.3	3.0	2.2	3.0
1.15	5.7	2.4	1.4	0.8
1.16	3.4	1.6	0.9	0.9
1.17	6.7	2.4	0.3	0
1.18	5.2	2.8	1.2	0
1.19	10.0	9.6	8.6	7.3
1.20	7.9	5.3	5.5	3.6
2.01	2.1	2.1	2.8	1.8

ตารางที่ 4.4 (ต่อ)

หมายเลข	PASIสัปดาห์ที่0	สัปดาห์ที่1	สัปดาห์ที่2	สัปดาห์ที่4
2.02	5.7	3.5	3.1	2.7
2.03	5.0	3.4	3.1	0
2.04	2.4	2.0	2.0	1.6
2.05	1.6	1.4	0.8	0.4
2.06	2.8	0.6	0.5	0.1
2.07	9.6	7.2	6.2	8.1
2.08	9.9	8.6	5.5	4.4
2.09	8.9	5.8	5.7	4.4
2.10	2.5	2.4	2.2	0.7
2.11	7.7	5.9	4.4	3.4
2.12	10	5.6	3.6	2.8
2.13	5.4	2.5	1.2	1.2
2.14	4.4	0.9	0.8	0.6
2.15	5.8	2.6	2.2	2.2
2.16	3.2	3.7	3.1	2.6
2.17	7.4	5.9	4.6	3.5
2.18	1.2	0.5	0.3	
2.19	6.9	5.6	5.6	1.0
2.20	9.4	6.3	6.8	6.8

ตารางที่ 4.5 แสดงคะแนนความรุนแรง(PASI) ที่ลดลงหลังจากรักษาเป็นเวลา 4 สัปดาห์

ผู้ป่วยหมายเลข	คะแนนความรุนแรงลดลง(PASI)
1.01	3.3
1.02	0.6
1.03	6.2
1.04	3.1
1.05	0.6
1.06	5.5
1.07	1.7
1.08	2.7
1.09	3.0
1.10	1.2
1.11	9.5
1.12	3.2
1.13	1.7
1.14	1.3
1.15	4.9
1.16	2.5
1.17	6.7
1.18	5.2
1.19	2.7
1.20	4.3
2.01	0.3
2.02	3.0
2.03	5.0
2.04	0.8
2.05	1.2
2.06	2.7

ตารางที่ 4.5 (ต่อ)

ผู้ป่วยหมายเลข	คะแนนความรุนแรงลดลง(PASI)
2.07	1.5
2.08	5.5
2.09	4.5
2.10	1.8
2.11	4.3
2.12	7.2
2.13	4.2
2.14	3.8
2.15	3.6
2.16	0.6
2.17	3.9
2.18	1.2
2.19	5.9
2.20	2.6

จากข้อมูลข้างต้นแสดงให้เห็นว่า มีการลดลงของคะแนนความรุนแรงของโรค (PASI) ในผู้ป่วยสะเก็ดเงินที่เข้าร่วมการวิจัยทุกราย โดยมีการลดลงของคะแนนสูงสุด คือ 9.5 และคะแนนลดลงน้อยที่สุด คือ 0.6

4.2 ข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนา

4.2.1 เปรียบเทียบคะแนน PASI ของผู้ป่วยสะเก็ดเงิน

ข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของคะแนนความรุนแรงของโรคสะเก็ดเงิน (PASI) ในแต่ละกลุ่มมีรายละเอียดดังนี้

ตารางที่ 4.6 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของคะแนนความรุนแรงของโรคสะเก็ดเงิน (PASI)

สัปดาห์ที่	กลุ่มไลโคซาลโคนเอ		กลุ่มยูเรีย	
	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบน	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบน
	(คะแนน)	มาตรฐาน(คะแนน)	(คะแนน)	มาตรฐาน(คะแนน)
สัปดาห์ที่0	5.17	2.76	5.59	3.00
สัปดาห์ที่1	3.23	2.58	3.83	2.37
สัปดาห์ที่2	2.66	2.67	3.23	2.02
สัปดาห์ที่4	1.67	2.07	2.54	2.21

4.3 ข้อมูลแสดงข้อมูลเชิงวิเคราะห์

ตารางที่ 4.7 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงวิเคราะห์ผลของกลุ่ม Licochalcone A

สัปดาห์ที่ทำการเปรียบเทียบ	p-value	Mean Diff.	95%CI of different
สัปดาห์ที่0กับสัปดาห์ที่1	< 0.05	1.94	0.912 to 2.958
สัปดาห์ที่0กับสัปดาห์ที่2	< 0.05	2.51	1.487 to 3.553
สัปดาห์ที่0กับสัปดาห์ที่4	< 0.05	3.49	2.472 to 4.518
สัปดาห์ที่1กับสัปดาห์ที่4	< 0.05	1.56	0.537 to 2.583

จะเห็นได้ว่า ผู้ป่วยสะเก็ดเงินที่ได้รับโลชัน 12% โอเมกาที่มีไลโคซาลโคนเอมีคะแนนความรุนแรง (PASI) ที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 4.8 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงวิเคราะห์ผลของกลุ่มยูเรีย

สัปดาห์ที่ทำการเปรียบเทียบ	p-value	Mean Diff.	95%CI of different
สัปดาห์ที่0กับสัปดาห์ที่1	< 0.05	1.83	0.912 to 2.740
สัปดาห์ที่0กับสัปดาห์ที่2	< 0.05	2.45	1.533 to 3.361
สัปดาห์ที่0กับสัปดาห์ที่4	< 0.05	3.28	2.370 to 4.198
สัปดาห์ที่1กับสัปดาห์ที่4	< 0.05	1.46	0.544 to 2.372

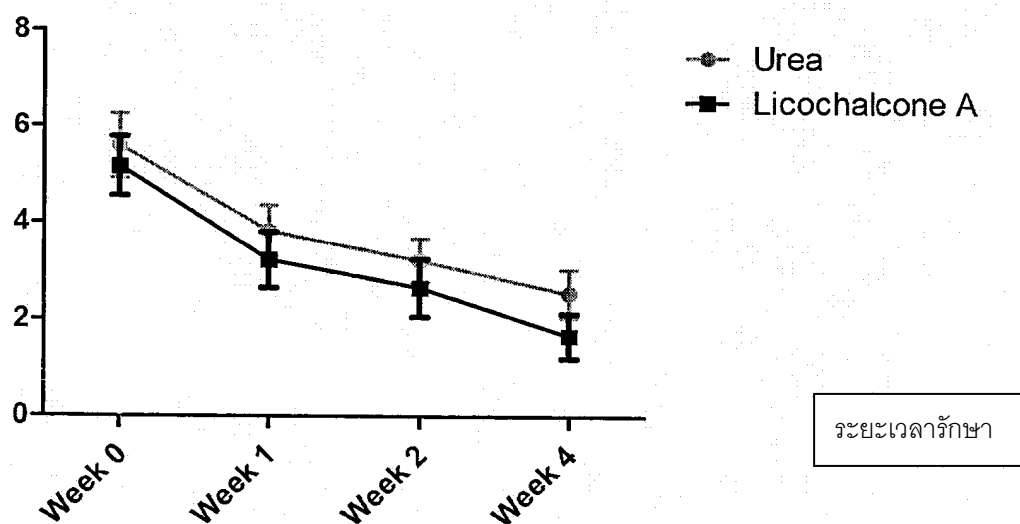
จะเห็นได้ว่า ผู้ป่วยสะกดเงินที่ได้รับโลชั่น 10% ยูเรียมีคะแนนความรุนแรง (PASI) ที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เช่นเดียวกัน

ตารางที่ 4.9 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบผู้ป่วยสะกดเงินระหว่างกลุ่ม โดยใช้ Mann Whitney U test

เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มโลโคซาลโคนเอกับยูเรีย	p-value/Sig.(2-tailed)
สัปดาห์ที่0	0.7567
สัปดาห์ที่1	0.3102
สัปดาห์ที่2	0.2610
สัปดาห์ที่4	0.1149

ผลที่ได้แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีการลดลงของความรุนแรง (PASI) ไม่แตกต่างกันในทางสถิติ

คะแนนความรุนแรงที่ลดลง



ภาพที่ 4.1 กราฟแสดงการเปรียบเทียบคะแนนความรุนแรงของโรคสะเก็ดเงิน (PASI) ที่ลดลง ระหว่างกลุ่มไลโคซาลโคนเอและกลุ่มยูเรีย

ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มมีแนวโน้มคะแนนความรุนแรงรอยโรคลดลง โดยกลุ่มไลโคซาลโคนเอ พบว่ามีอัตราการลดลงของความรุนแรงรอยโรคมากกว่ากลุ่มยูเรียทั้ง 4 สัปดาห์

บทที่ 5

สรุป อภิปราย และข้อเสนอแนะ

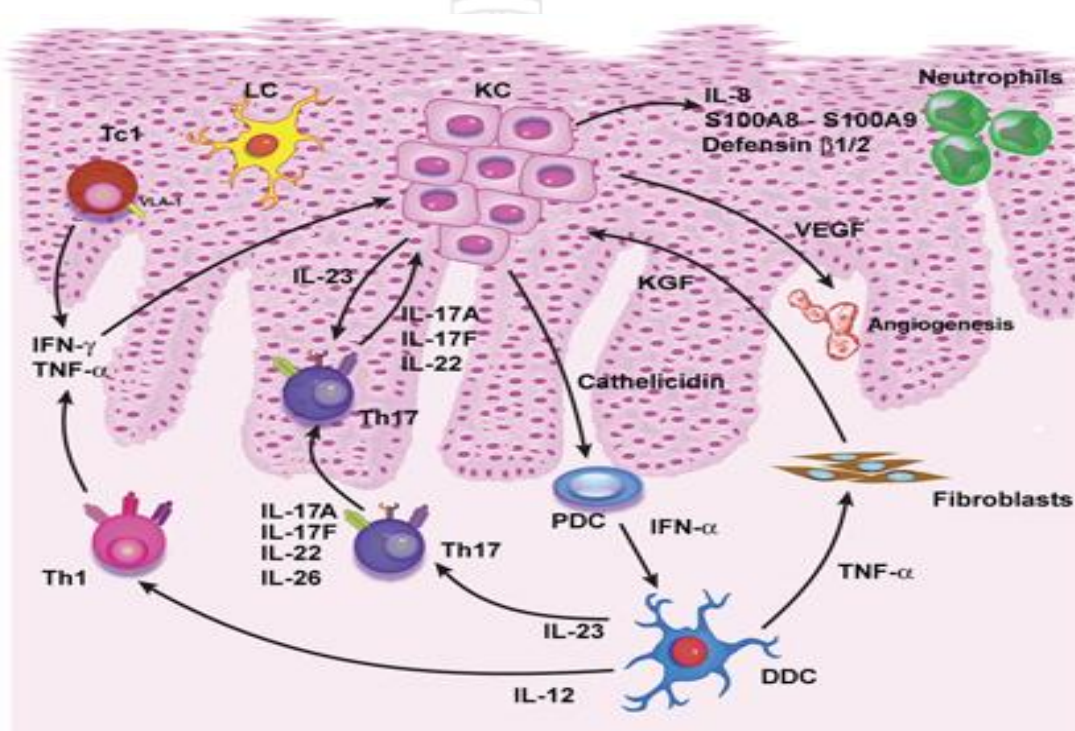
5.1 สรุปผลการวิจัย

สรุปผลการศึกษา เป็นการเปรียบเทียบประสิทธิผลการรักษา ระหว่างโลชั่น 12% โอเมกาที่มีไลโคซาลโคนเอกับ 10% ยูเรีย ให้การรักษาร่วมกับ 0.25% เดโซซิเมทาโซน ซึ่งเป็นยาหลัก ทำการวิจัยในผู้ป่วยสะเก็ดเงินชนิดแผ่นนูนหนา ระดับน้อยถึงปานกลาง จำนวน 40 คน แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มโลชั่น 12% โอเมกาที่มีไลโคซาลโคนเอ ทารอยโรคในช่วงเช้า ร่วมกับ 0.25% เดโซซิเมทาโซน ทารอยโรคก่อนนอนเป็นกลุ่มทดลอง จำนวน 20 คน และกลุ่มโลชั่น 10% ยูเรียทารอยโรคช่วงเชาร่วมกับ 0.25% เดโซซิเมทาโซน ทารอยโรคก่อนนอนเป็นกลุ่มควบคุม จำนวน 20 คน โดยแพทย์จะประเมินคะแนนความรุนแรงของโรค (PASI) กับถ่ายภาพรอยโรคด้วยกล้อง canonA530 จากนั้นนัดติดตามผลการรักษา ต่อเนื่องในสัปดาห์ที่ 1, 2 และ 4 ข้อมูลที่ได้วิเคราะห์ผลทางสถิติในแต่ละกลุ่ม ด้วย Mann Whitney U test และระหว่างกลุ่มด้วย ANOVA ผลการวิจัยสรุปว่า ผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มหลังจากรักษา 4 สัปดาห์พบว่ามีคะแนนความรุนแรงของโรคลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ทั้งสองกลุ่ม แต่พบว่าทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ($p = 0.1149$)

5.2 อภิปรายผล

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาเชิงทดลองทางคลินิก เพื่อประเมินความรุนแรงของผู้ป่วยโรค สะเก็ดเงินชนิดแผ่นนูนหนา ระดับน้อยถึงปานกลาง จากการรักษาผู้ป่วยด้วยโลชั่น 12% โอเมกาที่มีไลโคซาลโคนเอร่วมกับ 0.25% เดโซซิเมทาโซนว่า มีค่าลดลงหรือไม่ และแตกต่างจาก 10% ยูเรียร่วมกับ 0.25% เดโซซิเมทาโซนหรือไม่ จากการศึกษาที่สนับสนุนว่าการให้ยาทาเพื่อเพิ่มความชุ่มชื้นร่วมกับยาเสตียรอยด์ โดยมีแนวทางการรักษาเพื่อเสริมการรักษาหลักให้มีประสิทธิผลมากขึ้น (Watsky et al., 1992) การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงทดลองทางคลินิกแบบไปข้างหน้า โดยมีกลุ่ม

ควบคุม (Clinical Prospective Control trial) ซึ่งจะทำให้ลดการเกิดอคติที่เกิดขึ้นจากการวิจัยได้ โดย การศึกษานั้น ยาทาโลชั่น 10% ยูเรียที่ผลิตเป็นรูปโลชั่นซึ่งหาได้ยากจากโรงพยาบาลทั่วไป เนื่องจากตามโรงพยาบาลทั่วไปนั้น จะใช้ในรูปแบบครีมเป็นส่วนใหญ่ แต่ทางผู้วิจัยมีความ จำเป็นต้องใช้ในรูปแบบโลชั่น เพื่อลดอคติที่อาจจะเกิดขึ้นได้ เนื่องจากยาทาโลชั่น 12% โอเมกาที่ มีไลโคซาลโคนอนั้นเนื้อเป็นโลชั่นเป็นสีขาว เพื่อให้เกิดความแตกต่างน้อยที่สุดระหว่างยาทั้ง 2 ตัว ปัจจุบัน โรคสะเก็ดเงินเป็นโรคผิวหนังอักเสบเรื้อรังที่พบได้บ่อย ทั้งยังส่งผลกระทบต่อร่างกาย และจิตใจ (Gelmetti, 2008; Kimball et al., 2005)



ภาพที่ 5.1 แสดงกระบวนการอักเสบของโรคสะเก็ดเงิน (Cesare, Meglio & Nestle, 2009)

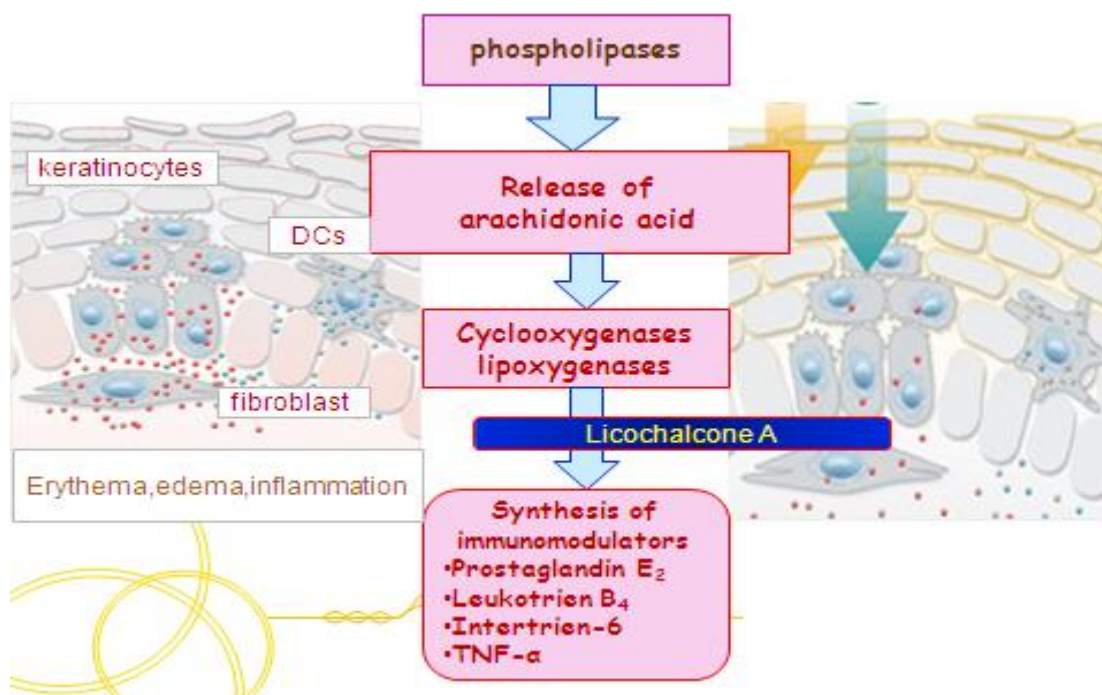
กระบวนการเกิดรอยโรคสะเก็ดเงินที่ทำให้ผิวหนังหนาตัวขึ้น เกิดจากการกระตุ้น keratinocyte โดย activated T lymphocyte มีการส่งสัญญาณเพิ่มระหว่างโมเลกุล ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงระดับ cytokines รอยโรคสะเก็ดเงินที่เพิ่มขึ้น โรคสะเก็ดเงินพบว่ามีการผลิต cytokines มาจาก Th1 cells เค้นกว่า ซึ่งได้แก่ $\text{INF-}\gamma$ และ IL-12 แต่ไม่พบ IL-4, IL-5, และ IL-10 (Uyemura, Yamamura, Fivenson, Modlin & Nickoloff, 1993; Schlaak, Buslau & Jochum, 1994) พบว่ามี

รายงานการพบ TNF- α เหนี่ยวนำให้มีการเพิ่มจำนวน vasoactive peptide receptor ใน keratinocyte กับการupregulate การสังเคราะห์ IL-6 และ IL-8 ร่วมด้วย รวมทั้งมีรายงานว่า การสร้างระบบหลอดเลือดในสะเก็ดเงินเกิดจาก vascular endothelial growth factor (VEGF) and IL-8 โดยหลังจาก keratinocyte บน endothelium โดยมีการศึกษาพบว่าเมื่อรอยโรคเพิ่มมากขึ้น เมื่อเจาะเลือดผู้ป่วยพบว่า มีระดับ VEGF สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Galadari et al., 2005; Creamer, Allen, Jaggar, Stevens, Bicknell & Barke, 2002; Mrowietz & Reich, 2009) สำหรับกรณีกลไกของ eicosanoids นั้นยังคงไม่ชัดเจน แต่พบว่ารอยโรคสะเก็ดเงินมีระดับของ free arachidonic acid, 12-hydroxyeicosatetraenoic acid, leukotriene B4 และ 15-hydroxyeicosatetraenoic acid เพิ่มขึ้นอย่างชัดเจน ในขณะที่ PGE และ F2 α เพิ่มขึ้นน้อยกว่า 2 เท่า (Wolff et al., 2008; Hammarström et al., 1975)

จากการทบทวนวรรณกรรมในเรื่องของการรักษาโรคสะเก็ดเงิน ปัจจุบันนี้ เป็นที่ทราบดีว่าโรคสะเก็ดเงินนั้นเป็นโรคที่ไม่หายขาด แนวทางในการรักษาโรคสะเก็ดเงินจึงมุ่งเน้นเพื่อควบคุมโรคหรือยับยั้งไม่ให้โรคกำเริบ ในกรณีรอยโรคชนิดแผ่นนูนหนาและมีขนาดของรอยโรคน้อยกว่า 20 เปอร์เซ็นต์ของร่างกาย (1 เปอร์เซ็นต์ประมาณเท่ากับ 1 ฝ่ามือ) โดยทั่วไปถ้ามีผื่นไม่มากนัก วิธีรักษาที่ง่าย ค่าใช้จ่ายไม่สูง และปลอดภัยมากที่สุด คือ การใช้ยาทา

เมื่อได้ทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับยาทารักษาโรคสะเก็ดเงิน การรักษาด้วยยาทาในโรคสะเก็ดเงิน นับได้ว่ามีวิวัฒนาการมาโดยตลอด ยาทาเพียงลำพังตัวเดียวไม่สามารถทำให้การรักษาสมบูรณ์ได้ จึงเกิดแนวทางการรักษาร่วมของยา 2 ชนิด (combination therapy) เพื่อให้ยาสามารถออกฤทธิ์เสริมกัน และมีการใช้ยาในแต่ละชนิดลดลง (Norris, 2005) โดยเฉพาะผลข้างเคียงของสเตียรอยด์ ควรจะใช้ในกรณีจำเป็นและใช้ให้น้อยที่สุดเท่าที่จะทำได้ เห็นได้จากการศึกษาใช้ยาทาเพิ่มความชุ่มชื้นกลุ่ม water-in-oil emollients รักษาในผู้ป่วยสะเก็ดเงินชนิดแผ่นนูนหนา ทำการทดลองในผู้ป่วยจำนวน 96 ราย ทาครีมหรือโลชั่น water-in-oil และ ครีม betamethasone dipropionate วันละครั้ง พบว่าประสิทธิภาพดีกว่าทาครีม betamethasone dipropionate วันละครั้ง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.05$) (Watsky et al., 1992) ส่งผลให้มีการใช้ สเตียรอยด์ลดลง ยาทาเพิ่มความชุ่มชื้นยังสามารถยับยั้งการเกิด Koebner response ที่เป็นจากการแกะเกาเนื่องจากภาวะผิวแห้ง กรณีการศึกษานี้ได้นำยาทา 10% ยูเรียเข้ามาเป็นยาทาในกลุ่มควบคุม โดยพบว่ามีประสิทธิภาพเกี่ยวกับประสิทธิภาพของขี้ผึ้ง 10% ยูเรีย ซึ่งถือเป็นยาทาเพิ่มความชุ่มชื้นหลักในการรักษาโรคสะเก็ดเงิน ศึกษาในผู้ป่วยสะเก็ดเงินจำนวน 10 คนเป็นเวลา 2 สัปดาห์ผลพบว่าการแบ่งตัวของเซลล์ผิวหนังและการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ผิวหนังลดลง 40 เปอร์เซ็นต์ เมื่อเทียบสารให้ความชุ่มชื้นทั่วไปอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Hagemann et al., 1996)

ยาทาเพิ่มความชุ่มชื้นที่ใช้ในการศึกษา พบว่ามีสารหลัก คือ ไลโคซาลโคนเอ (LicochalconeA) เป็นสารสกัดจากรากของต้นlicorice สายพันธุ์ *Glycyrrhiza inflata* มีการศึกษาทางด้านเภสัชวิทยา รายงานผลการทดลองว่า ไลโคซาลโคนเอ มีสรรพคุณในการต่อต้านเชื้อแบคทีเรีย (Tsukiyama et al., 2002; Friis-Moller et al., 2002; Fukai et al., 2002; Haraguchi et al., 1998; Nielsen et al. 2004) ต่อด้านเชื้อโปรโตซัว (Chen et al., 1993; Chen et al., 1994; Chen et al., 2001; Ziegler et al., 2004) ยับยั้งเนื้องอก (Fu et al., 2004; Ziegler et al., 2004) โดยสามารถยับยั้งการแบ่งตัว (proliferation) ของ T cells ลดปริมาณการผลิต IFN- γ ร่วมกับลดจำนวน monocyte ที่เป็นตัวชักนำให้ lipopolysaccharide (LPS) ในการหลั่ง cytokine และมีหลักฐานการวิจัยศึกษาคุณสมบัติในการลดภาวะอักเสบได้ โดยทำการทดลองพบว่ามีระดับลดลงของ formylmethionyl-leucyl-phenylalanine tripeptide (fMLP) และ zymosan ซึ่งกระตุ้นด้วยกระบวนการ oxidative ของ granulocyte พบ UVB มีการกระตุ้นให้หลั่ง PGE₂ ลดลงโดย fibroblast สาร fMLP กระตุ้น LTB₄ หลังลดลงโดย granulocyte และ LPS กระตุ้น IL-6/TNF- α ซึ่งหลั่งโดย monocyte จาก dendritic cells (Kolbe et al., 2006)



ภาพที่ 5.2 แสดงกลไกของไลโคซาลโคนเอในผิวหนังที่ระคายเคืองและแดง (Kolbe et al., 2006)

เร็ว ๆ นี้ ได้มีการทำวิจัยไลโคซาลโคนเอ ในเซลล์กล้ามเนื้อเรียบของเส้นเลือดหนู (rat vascular smooth muscle cell) การศึกษาได้ข้อสรุปว่า ไลโคซาลโคนเอ สามารถยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์กล้ามเนื้อเรียบในเส้นเลือดหนู ด้วยกระบวนการยับยั้ง platelet-derived growth factor (PDGF) ในการกระตุ้นกลไก extracellular signal-regulated kinase (ERK)1/2 และ Rb phosphorylation ส่งผลให้วัฏจักรของเซลล์หยุดชะงักชั่วคราว (Park et al., 1996-2000)

5.2.1 อภิปรายข้อมูลทั่วไป

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มมีความแตกต่างในรายละเอียดดังนี้

5.2.1.1 เพศ ในการศึกษาวิจัยทั้งสองกลุ่ม กลุ่มไลโคซาลโคนเอ มีผู้ป่วยเพศชายร้อยละ 70 (14 คน) และเพศหญิง ร้อยละ 30 (6 คนพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.327$) ในขณะที่กลุ่มยูเรีย มีผู้ป่วยเพศชายร้อยละ 55 (11คน) และเพศหญิง ร้อยละ 45 (9 คน)

5.2.1.2 อายุ การศึกษาวิจัยครั้งนี้มีข้อมูลเกี่ยวกับอายุเฉลี่ยของแต่ละกลุ่มตัวอย่างโดยกลุ่มที่รับยาทาโลชั่นไลโคซาลโคนเอมีค่า 41.2 ± 14.45 ปี และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยโลชั่น 10% ยูเรียมีค่า 38.35 ± 11.89 ปี พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.5$) ซึ่งโดยปกติโรคสะเก็ดเงินส่วนใหญ่มักเกิดในช่วงอายุ 15-30 ปี (Wolff et al., 2008) เนื่องจากการคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมการศึกษา (inclusion criteria) จะคัดเลือกผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 20 ปีขึ้นไป อาจส่งผลให้อายุของอาสาสมัครสูงกว่าปกติทั่วไป

5.2.1.3 โรคประจำตัวของผู้ป่วย ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีโรคประจำตัวใด ๆ ซึ่งโดยปกติพบว่าปัญหาของการกำเริบของผื่นผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน มักเกิดขึ้นจากยาที่ใช้ของผู้ป่วย ได้แก่ ยาแก้อักเสบชนิด nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDS), beta blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEI), ยาด้านมาลาเรีย, gemfibrosil, และ lithium ซึ่งเป็นตัวแปรต้นที่ผู้เข้าร่วมวิจัยได้รับการควบคุมก่อนการเข้าร่วมวิจัยโดยคัดออกจากการวิจัย หากผู้เข้าร่วมวิจัยมีประวัติรับประทานยาดังกล่าว จากข้อมูลผู้ป่วยที่ได้พบว่าผู้ป่วยกลุ่มไลโคซาลโคนเอไม่มีโรคประจำตัวร้อยละ 75 (15 คน) และมีโรคประจำตัวคิดเป็นร้อยละ 25 (5 คน) ในขณะที่กลุ่มยูเรีย ไม่มีโรคประจำตัวคิดเป็นร้อยละ 65 (13 คน) และมีโรคประจำตัวร้อยละ 35 (7 คน) พบว่าทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.49$) กรณีผู้เข้าร่วมวิจัยมีโรคประจำตัว เช่น เบาหวาน ความดันโลหิตสูง ผู้วิจัยได้ทำการตรวจวัดความดันโลหิตเป็นประจำทุกครั้งที่นัดติดตามผู้ป่วย ส่วนกรณีเบาหวาน ได้ตรวจวัดระดับน้ำตาลในกระแสเลือด เพื่อควบคุมไม่ให้เกิดตัวแปรกวน ซึ่งช่วงที่ทำการวิจัย พบว่าผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัว ได้แก่ เบาหวานและความดันโลหิตสูง สามารถควบคุมระดับน้ำตาลและความดันโลหิตได้ค่อนข้างดี ส่วนผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวอื่น ๆ พบว่าตัวโรคไม่กำเริบ

5.2.1.4 ประวัติสูบบุหรี่ พบว่าบุหรี่มีผลกระทบต่อความรุนแรงของโรคเช่นกัน ผู้เข้าร่วมวิจัยกลุ่มไลโคซาลโคนเอมีประวัติสูบบุหรี่ร้อยละ 10 (2 คน) ไม่สูบบุหรี่ร้อยละ 90 (18 คน) ในขณะที่กลุ่มยูเรียสูบบุหรี่ร้อยละ 15 (3 คน) ไม่สูบบุหรี่ร้อยละ 85 (17 คน) โดยสรุปไม่พบความแตกต่างประวัติสูบบุหรี่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 1.000$) ผู้วิจัยและแพทย์ผู้ประเมินได้ทำการแนะนำให้งดสูบบุหรี่เพื่อควบคุมตัวแปรที่มีผลต่อความรุนแรงโรคเช่นกัน

5.2.1.5 ประวัติดื่มสุรา พบว่าสุรามีผลกระทบต่อความรุนแรงของโรค ผู้เข้าร่วมวิจัยกลุ่มไลโคซาลโคนเอมีประวัติดื่มสุราร้อยละ 30 (6 คน) ไม่ดื่มสุราร้อยละ 70 (14 คน) ในขณะที่กลุ่มยูเรียดื่มสุราร้อยละ 15 (3 คน) ไม่ดื่มสุราร้อยละ 85 (17 คน) โดยสรุปไม่พบความแตกต่างประวัติดื่มสุราอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.451$) ผู้วิจัยและแพทย์ผู้ประเมินจะทำการแนะนำผู้ป่วย ให้งดดื่มสุราในขณะที่เข้าร่วมการวิจัยเพื่อควบคุมตัวแปรที่มีผลกระทบต่อความรุนแรงของโรค แต่พบผู้ป่วย 1 รายไม่สามารถงดดื่มสุราได้ เนื่องจากมีงานเลี้ยงที่จะกลับไปทำงานต่อที่ประเทศสหรัฐอเมริกา ทำให้รอยโรคไม่ดีขึ้น แต่หลังจากแนะนำให้งดดื่มสุรา รอยโรคของผู้ป่วยหายเป็นปกติ

จากข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการพบว่า ไม่มีความแตกต่างระหว่างเพศ อายุ โรคประจำตัว ประวัติดื่มสุรา และประวัติสูบบุหรี่ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

5.2.2 อภิปรายผลการทดลอง

5.2.2.1 เปรียบเทียบคะแนนความรุนแรงรอยโรค (PASI) ที่ลดลงก่อนและหลังการรักษาในแต่ละกลุ่มโดยสถิติเชิงวิเคราะห์ข้อมูลด้วย ANOVA

จากข้อมูลที่ได้นำมาเปรียบเทียบคะแนนความรุนแรงรอยโรค ก่อนและหลังการรักษาเป็นเวลา 4 สัปดาห์ พบว่าทั้งสองกลุ่มมีความรุนแรงของรอยโรคก่อนการรักษา ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.7557$) หลังจากรับการรักษาพบว่ามีความรุนแรงลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} < 0.0001$ ระดับความเชื่อมั่น 95% ทั้งสองกลุ่ม แสดงให้เห็นว่ายาทาเพิ่มความชุ่มชื้นสามารถช่วยส่งเสริมการรักษาหลักซึ่งก็คือ สเตียรอยด์ได้ดี ในขณะที่เดียวกันยังมีแนวโน้มสามารถลดปริมาณการใช้สเตียรอยด์ อ้างอิงได้จากการทบทวนวรรณกรรมพบมีการใช้ สเตียรอยด์วันละ 1 ครั้ง ร่วมกับยาทาเพิ่มความชุ่มชื้นวันละ 1 ครั้ง ไม่แตกต่างจากการใช้สเตียรอยด์วันละ 2 ครั้ง ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากการวิจัยสังเกตว่าไม่มีผู้ป่วยรายใดที่มีความรุนแรงของโรคเพิ่มขึ้นในการวิจัย พบผู้ป่วย 1 ราย เลิกจากการศึกษาวิจัยในกลุ่ม 10% ยูเรียเนื่องจากบิดาของผู้ป่วย มีอาการป่วยหนักเข้าโรงพยาบาล ผู้ป่วยจึงมีความจำเป็นที่ไม่สามารถมาตามนัดเพื่อติดตามอาการต่อเนื่องได้ ในการศึกษาพบว่าผู้ป่วยบางรายมีความรุนแรงของโรคเพิ่มมากขึ้น จากการทำกิจวัตรประจำวัน ที่ไม่สามารถหลีกเลี่ยงได้ทำให้เกิดความแปรปรวนผลการวิจัย ได้แก่ พบผู้ป่วย 1 รายเป็นพระภิกษุมิมีความจำเป็นที่

จะต้องนั่งขัดสมาธิทุกวัน เป็นระยะเวลานาน ทำให้รอยโรคบริเวณตาตุ่มและเข่า ไม่ค่อยดีขึ้น พบผู้ป่วย 1 ราย มีอาชีพเป็นแม่บ้านทำให้ฝ่ามือต้องเสียดสีบ่อย ส่งผลให้รอยโรคกำเริบซ้ำ หลังจากรอยโรคบริเวณฝ่ามือหายเป็นปกติดี แต่ผู้วิจัยได้แนะนำผู้ป่วยให้หลีกเลี่ยงการเสียดสีทำให้รอยโรคหายดี แต่ค่อนข้างล่าช้า พบผู้ป่วยบางรายประสบปัญหาในการทายาบางตำแหน่ง เช่น หลัง ศีรษะ ก้น ได้ไม่ทั่วถึง ทำให้รอยโรคหายบางส่วนในบางตำแหน่ง

จากการทำวิจัยพบว่าไม่มีผู้ป่วยรายใด เกิดผลข้างเคียง เช่น ระคายเคือง แสบร้อน หลังจากได้รับทั้งยาทาทั้งสารไลโคซาลโคนเอและยูเรีย

5.2.2.2 เปรียบเทียบคะแนนความรุนแรงรอยโรค (PASI) ที่ลดลงก่อนและหลังการรักษาระหว่างกลุ่มโดยสถิติเชิงวิเคราะห์ข้อมูลด้วย Mann Whitney U test

เมื่อนำทั้งสองกลุ่มมาเปรียบเทียบกัน ระหว่างการใช้ 0.25% เดโซซีเมทาโซนร่วมกับไลโคซาลโคนเอกับ 0.25% เดโซซีเมทาโซนร่วมกับ 10% ยูเรีย พบว่าความรุนแรงรอยโรคของทั้งสองกลุ่มพบว่าไม่แตกต่างกัน Sig.(2-tailed) เท่ากับ 0.1149 ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% แต่จากกราฟเปรียบเทียบการลดลงของความรุนแรงรอยโรคในช่วงสัปดาห์ที่ 1 2 และ 4 แม้จะเป็นการลดลงที่ขนานกัน แต่กลุ่มไลโคซาลโคนเอพบว่าลดลงได้มากกว่าในช่วงสัปดาห์ที่ 4 ผู้วิจัยจึงสันนิษฐานว่า ผลสรุปทั้งสองกลุ่มมีคะแนนความรุนแรงลดลงไม่แตกต่างกัน เพราะในแง่ของการทดลองในหลอดทดลองกับทางคลินิก ส่วนหนึ่งอาจไม่มีความจำเป็นที่ผลจะสอดคล้องกันเสมอไป ทำให้ทั้งสองกลุ่มไม่พบความแตกต่างได้

5.3 สรุป

การเลือกใช้ยาทาเพื่อเพิ่มความชุ่มชื้นนั้นทั้งโลชั่น 12% โอเมกาที่มีไลโคซาลโคนเอและโลชั่น 10% ยูเรียร่วมกับสเตียรอยด์ในการรักษาโรคสะเก็ดเงินชนิดแผ่นนูนหนาไม่แตกต่างกัน

5.4 ข้อเสนอแนะ

5.4.1 ควรมีการศึกษาทดลองเพิ่มเติมในกรณีที่ผู้ป่วยใช้สเตียรอยด์วันละ 2 ครั้งร่วมกับใช้ยาทาเพิ่มความชุ่มชื้น และใช้สเตียรอยด์วันละ 2 ครั้งเพื่อเปรียบเทียบกับการรักษาตามมาตรฐาน อาจแสดงให้เห็นประสิทธิผลที่ชัดเจนยิ่งขึ้น

5.4.2 ควรทำการศึกษาในแง่การกลับมากำเริบของโรคซ้ำหลังจากทำการรักษารอยโรคจนกลับมาอยู่ในเกณฑ์ปกติ

5.4.3 ควรมีการศึกษาในแง่ให้ยาทาเพิ่มความชุ่มชื้นชนิดไลโคซาลโคนเอและ 10% ยูเรีย เพื่อป้องกันการกำเริบของโรคซ้ำในระยะยาว





เอกสารอ้างอิง

รายการอ้างอิง

- Bagel, J., Garland, W.T., Breneman, D., Holick, M., Littlejohn, T.W., Crosby, D., Faust, H., Fivenson, D., & Nichols, J. (1998). Administration of DAB389IL-2 to patients with recalcitrant psoriasis: a double-blind, phase II multicenter trial. **J Am Acad Dermatol**, **38**, 938-944.
- Bowcock, A., & Krueger, J. (2005). Getting under the skin: the immunogenetics of psoriasis. **Nat Rev immunol**, **5**, 699-711.
- Cesare, D.A., Meglio, P.D., & Nestle, F.O. (2009). The IL-23/Th17 Axis in the Immunopathogenesis of Psoriasis Immunopathogenesis of Psoriasis. **J Invest Dermatol**, **129**, 1339-1350.
- Chen, M., Christensen, S.B., Blom, J., Lemmich, E., Nadelmann, L., Fich, K., Theander, T.G., & Kharazmi, A. (1993). Licochalcone A, a novel antiparasitic agent with potent activity against human pathogenic protozoan species of *Leishmania*. **Antimicrob Agents Chemother**, **37**, 2550-2556.
- Chen, M., Theander, T.G., Christensen, S.B., Hviid, L., Zhai, L., & Kharazmi, A. (1994). Licochalcone A, a new antimalarial agent, inhibits in vitro growth of the human malaria parasite *Plasmodium falciparum* and protects mice from *P. yoelii* infection. **Antimicrob Agents Chemother**, **38**, 1470-1475.
- Chen, M., Zhai, L., Christensen, S.B., Theander, T.G., & Kharazmi, A. (2001). Inhibition of fumarate reductase in *Leishmania major* and *L. donovani* by chalcones. **Antimicrob Agents Chemoter**, **45**, 2023-2029.

- Comaish, J.S., & Greener, J.S. (1976). The inhibiting effect of soft paraffin on the Köebner response in psoriasis. **Br J Dermatol**, **94**(2), 195-200.
- Committee for medical product for human use. (2004). Guideline on clinical investigation of medicinal products indicated for the treatment of psoriasis. **EMA**, 1-18.
- Creamer, D., Allen, M., Jaggar, R., Steven, R., Bicknell, R., & Barker, J. (2002). Mediation of systemic vascular hyperpermeability in severe psoriasis by circulating vascular endothelium growth factor. **Arch Dermatol**, **138**(6), 791-796.
- Douglas, W.S., Poulin, Y., Decroix, J., Ortonne, J.P., Mrowietz, U., Gulliver, W., Krogstad, A.L., Latsen, F.G., Iglesias, L., Buckley, C., & Bibby, A.J. (2002). A new calcipotriol/betamethasone formulation with rapid onset of action was superior to monotherapy with betamethasone dipropionate or calcipotriol in psoriasis vulgaris. **Acta Derm Venereol**, **82**, 131-135.
- Fluhr, J.W., Cavallotti, C., & Berardesca, E. (2008). Emollients, moisturizers, and keratolytic agents in psoriasis. **Clin dermatol**, **26**(4), 380-386.
- Friis-Moller, A., Chen, M., Fursted, K., Christensen, S.B., & Kharazmi, A. (2002). In vitro antimycobacterial and antilegionella activity of licochalcone A from chinese licorice roots. **Planta Med**, **68**, 416-419.
- Fukai, J., Marumo, A., Kaitou, K., Kanda, T., Terada, S., & Nomura, T. (2002). Anti-*Helicobacter pylori* flavonoids from licorice extract. **Life Sci**, **71**, 1449-1463.
- Fu, Y., Hsieh, T.C., Guo, J., Kunicki, J., Lee, M.Y.W.T., Darzynkiewicz, Z., & Wu, J.M. (2004). Licochalcone-A, a novel flavonoid isolated from licorice root (*Glycyrrhiza glabra*), causes G2 and late-G1 arrests in androgen-independent PC-3 prostate cancer cells. **Biochem Biophys Res Commun**, **322**, 263-270.
- Galadari, I., Sharif, M.O., & Galadari, H. (2005). Psoriasis: fresh look. **Clinics in dermatology**, **23**, 491-502.

- Gelmetti, C. (2008). Therapeutic Moisturizers as Adjuvant Therapy for Psoriasis Patients. **Am J Clin Dermatol**, 9(Suppl.1), 7-12.
- Gilhar, A., David, M., Ullmann, Y., Berkutski, T., & Kalish, R.S. (1997). T-lymphocyte dependence of psoriatic pathology in human psoriatic skin grafted to SCID mice. **J Invest Dermatol**, 109, 283-288.
- Guenther, L., Cambazard, F., Van de Kerkhof, P.C.M., Snellman, E., Kragballe, K., Chu, A.C., Tegner, E., Garcia-Diez, A., & Springborg, J. (2002). Efficacy and safety of a new combination of calcipotriol and betamethasone dipropionate (once or twice daily) in the treatment of psoriasis vulgaris: a randomized, double-blind, vehicle-controlled clinical trial. **Br J Dermatol**, 147, 316-323.
- Hagemann, I., & Proksch, E. (1996). Topical treatment by urea reduces epidermal hyperproliferation and induces differentiation in psoriasis. **Acta Derm Venerol (Stockh)**, 76, 353-356.
- Hammarstrom, S., Hamberg, M., Samuelsson, B., Duell, E.A., Stawisk, M., & Voorhees, J.J. (1975). Increased concentrations of nonsterified arachidonic acid, 12L-hydroxy-5,8,10,14-eicosatetraenoic acid, prostaglandinE₂, and prostaglandinF₂α in epidermis of Psoriasis. **Proc. Nat. Acad. Sol.**, 72(12), 5130-5134.
- Haraguchi, H., Tanimoto, K., Tamura, Y., Mizutani, K., & Kinoshita, T. (1998). Mode of antibacterial action of retrochalcones from *Glycyrrhiza inflata*. **Phytochemistry**, 48, 125-129.
- International Federation of psoriasis association. (2009). **Psoriasis international network**. Retrieved April 16,2010, from <http://www.psoriasis-international.org>
- Kaufmann, R., Bibby, A.J., Bissonnette, R., Cambazard, F., Chu, A.C., Decroix, J., Douglas, W.S., Lowson, D., Mascaro, J.M., Murphy, G.M., & Stymne, B. (2002). A new calcipotriol/betamethasone dipropionate formulation (Daivobet) is an effective once-daily treatment for psoriasis vulgaris. **Dermatology**, 205, 389-393.

- Kimball, A.B., Jacobson, C., Weiss, S., Vreeland, M.G., & Wu, Y. (2005). The psychosocial burden of Psoriasis. **Am J Clin Dermatol**, 6(6), 383-392.
- Kolbe, L., Immeyer, J., Batzer, J., Wensorra, U., Dieck, K.T., Mundt, C., Wolber, R., Stab, F., Schonrock, U., Ceilley, R.I., & Wenck, H. (2006). Anti-inflammatory efficacy of Licochalcone A: correlation of clinical potency and in vitro effects. **Arch Dermatol Res**, 298, 23-30.
- Kragballe, K., Barnes, L., Hamberg, K.J., Hutchinson, P., Murphy, F., Moller, S., Ruzick, T., & Van de Kerkhof, P.C.M. (1998). Calcipotriol cream with or without concurrent topical corticosteroid in psoriasis: tolerability and efficacy. **Br J Dermatol**, 139, 649-654.
- Lahfa, M., Mrowietz, U., Koenig, M., & Simon, J.C. (2003). Calcitriol ointment and clobetasol propionate cream: a new regimen for the treatment of plaque psoriasis. **Eur J Dermatol**, 13, 261-265.
- Lebwohl, M. (2003). Psoriasis. **The lancet**, 361, 1197-1204.
- Lebwohl, M., Abel, E., Zanolli, M., Koo, J., & Drake, L. (1995). Topical therapy for psoriasis. **Int J Dermatol**, 38, 16-24.
- Molin, L., Cutler, T.P., Helander, I., Nyfors, B., Downes, N., & The calcipotriol study group. (1997). Comparative efficacy of calcipotriol (MC903) cream and betamethasone 17-valerate cream in the treatment of chronic plaque psoriasis. A randomized, double-blind, parallel group multicentre study. Calcipotriol Study Group. **Br J Dermatol**, 136, 89-93.
- Mrowietz, U., & Reich, K. (2009). Psoriasis-new insights into pathogenesis and treatment. **Dtsch Arztebl Int**, 106(1-2), 11-19.
- Mueller, W., & Hermann, B. (1979). Cyclosporin A for psoriasis. **N Engl J Med**, 301, 555.
- Nickoloff, B.J. (2000). Characterization of lymphocyte-dependent angiogenesis using a SCID mouse: human skin model of psoriasis. **J Investig Dermatol Symp Proc**, 67-73.

- Nickoloff, B.J. (1999). The immunologic and genetic basis of psoriasis. **Arch Dermatol**, **135**, 1104-1110.
- Nielsen, S.F., Boesen, T., Larsen, M., Schonning, K., & Kromann, H. (2004). Antibacterial chalcones-bioisosteric replacement of the 4'-hydroxy group. **Bioorg Med Chem**, **12**, 3047-3054.
- Norris, D.A. (2005). Mechanisms of action of topical therapies and the rationale for combination therapy. **J Am Acad Dermatol**, **53**(1), S17-25.
- Ortonne, J.P., Kaufmann, R., Lecha, M., & Goodfield M. (2004). Efficacy of treatment with calcipotriol/betamethasone dipropionate followed by calcipotriol alone compared with tacalcitol for the treatment of psoriasis vulgaris: a randomized, double-blind trial. **Dermatology**, **209**, 308-313.
- Park, J.H., Lim, H.J., Lee, K.S., Lee, S., Kwak, H.J., Cha, J.H., & Park, H.Y. (1996-2000). Antiproliferative effect of Licochalcone A on vascular smooth muscle cells. **Biol Pharm Bull**, **31**(11)
- Proksch, E. (2008). The role of emollients in the management of diseases with chronic dry skin. **Skin Pharmacol Physiol**, **21**(2), 75-80.
- Schlaak, J.F., Buslau, M., Jochum, W., Hermann, E., Girndt, M., Gallati, H., Meyer zum Büschenfelde, K.H., & Fleischer, B. (1994). T cell involved in psoriasis vulgaris belong to the Th1 subset. **J invest Dermatol**, **102**, 145-149.
- Schopf, E., Mueller, J.M., & Ostermann, T. (1995). Value of adjunctive basic therapy in chronic recurrent skin disease. Neurodermatitis atopica/psoriasis vulgaris. **Hautarzt**, **46**, 451-454.
- Shibata, S. (2000). A drug over the millennia: pharmacognosy, chemistry, and pharmacology of licorice. **Yakugaku Zasshi**, **120**, 849-862.

- Singh, S., Reddy, D.C.S., & Pandey, S.S. (2000). Topical therapy for psoriasis with the use of augmented betamethasone and calcipotriene on alternate weeks. **J Am Acad Dermatol**, **43**, 61-65.
- Tabolli, S., Alessandrini, L., Didona, B., Di Pietro, C., Gisondi, P., Rota, L., Sampaio, F., & Abeni, D. (2009). A randomized controlled trial to evaluate short-term treatment with eosin vs. topical steroids in psoriasis. **Clin Exp Dermatol**, **34**(3), 304-308.
- Tsukiyama, R.I., Katsura, H., Tokuriki, N., & Kobayashi, M. (2002). Antibacterial activity of Licochalcone A against Spore-forming bacteria. **Antimicrob Agents Chemother**, **46**(5), 1226-1230.
- Uyemura, K., Yamamura M., Fivenson, D.F., Modlin, R.L., & Nickoloff, B.J. (1993). The cytokine network in lesional and lesional-free psoriatic skin is characterized by a T-helper type 1 cell-mediated response. **J Invest Dermatol**, **101**, 701-705.
- van de Kerkhof, P.C. (2004). The impact of a two-compound product containing calcipotriol and betamethasone dipropionate (Daivobet/Dovobet) on the quality of life in patients with psoriasis vulgaris: a randomized controlled trial. **Br J Dermatol**, **151**, 663-668.
- van Rossum, M.M., van Erp, P.E.J., & van de Kerkhof, P.C.M. (2001). Treatment of psoriasis with a new combination of calcipotriol and betamethasone dipropionate: a flow cytometric study. **Dermatology**, **203**, 148-152.
- Watsky, K.L., Freije, L., Leneveu, M.C., Wenck, H.A., & Leffell, D.J. (1992). Water-in-oil emollients as steroid-sparing adjunctive therapy in the treatment of psoriasis. **Cutis**, **50**(5), 383-386.
- Witman, P.M. (2001). Topical therapies for localized psoriasis. **Mayo Clin Proc**, **76**, 943-949.
- Wolff, K., Goldsmith, L.A., Katz, S.I., Gilchrist, B.A., Paller, A.S., & Leffell, D.J. (2008). **Fitzpatrick's Dermatology in general medicine**, (7th ed.). New York. Mc Graw Hill.

- Ziegler, H.L., Hansen, H.S., Staerk, D., Christensen, S.B., Hagerstrandd, H., & Jaroszewski, J.W. (2004). The antiparasitic compound licochalcone a is a potent echinocytogenic agent that modifies the erythrocyte membrane in the concentration range where antiplasmodial activity is observed. **Antimicrob Agents Chemother** **48**, 4067-4071.
- Zulfakar, M.H., Edwards, M., & Heard, C.M. (2007). Is there a role for topically delivered eicosapentaenoic acid in the treatment of psoriasis?. **Eur J Dermatol**, **17**(4), 284-291.





ภาคผนวก ก

หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย



REH_3

หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (Informed Consent Form)

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

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

ขอทำหนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยเพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่า

- ข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยของ แพทย์หญิง ปานดาว วุฒิชัยประดิษฐ์ เรื่อง การศึกษาเปรียบเทียบ ประสิทธิภาพการรักษาระหว่างโลชั่นซุทิง 12% ไอเมกาที่มีไลโคซาลโคนเอกับโลชั่น 10% ยูเรียในโรคสะเก็ดเงิน ด้วยความสมัครใจ โดยมิได้มีการบังคับ หลอกลวงแต่ประการใด และพร้อมจะให้ความร่วมมือในการวิจัย
- ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายและตอบข้อสงสัยจากผู้วิจัยเกี่ยวกับวัตถุประสงค์การวิจัย วิธีการวิจัย ความปลอดภัย อาการ หรืออันตรายที่อาจเกิดขึ้น รวมทั้งประโยชน์ที่จะได้รับจากการวิจัย โดยละเอียดแล้วตามเอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัยแนบท้าย
- ข้าพเจ้าได้รับการรับรองจากผู้วิจัยว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ จะเปิดเผยได้เฉพาะในรูปแบบของการสรุปผลการวิจัยเท่านั้น
- ข้าพเจ้าได้รับทราบจากผู้วิจัยแล้วว่า หากเกิดอันตรายใดๆ จากการวิจัย ผู้วิจัยจะรับผิดชอบค่ารักษาพยาบาลที่เป็นผลสืบเนื่องจากการวิจัยนี้
- ข้าพเจ้าได้รับทราบว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะถอนตัวออกจากการวิจัยครั้งนี้เมื่อใดก็ได้ โดยไม่มีผลกระทบใดๆ ต่อการรักษาพยาบาลตามสิทธิที่ข้าพเจ้าควรได้รับ

ข้าพเจ้าได้อ่านและเข้าใจข้อความตามหนังสือนี้แล้ว จึงได้ลงลายมือชื่อไว้เป็นสำคัญ พร้อมกับหัวหน้าโครงการวิจัยและพยาน

ลงชื่อ..... ผู้ยินยอม/ผู้ปกครอง

(.....)

ลงชื่อ..... หัวหน้าโครงการ

(แพทย์หญิง ปานดาว วุฒิชัยประดิษฐ์)

ลงชื่อ..... พยาน

(.....)

ลงชื่อ..... พยาน

(.....)

ภาคผนวก ข

ประวัติ ตรวจร่างกายและการประเมิน PASI SCORE

ประวัติ ตรวจร่างกายและการประเมิน PASI score

วันที่ _____ พ.ศ.2552

ชื่อ _____ นามสกุล _____ อายุ _____ ปี

ที่อยู่ _____

สถานภาพ ☐ โสด ☐ สมรส ☐ หย่าร้างเพศ ☐ ชาย ☐ หญิงอาชีพ ☐ นักเรียน, นักศึกษา☐ รับราชการ☐ พนักงานบริษัท☐ รับจ้าง☐ อื่นๆ

เป็นโรคสะเก็ดเงินมานาน _____ ปี _____ เดือน

ประวัติใช้ยารักษาโรคสะเก็ดเงิน

☐ ไม่ได้ใช้☐ ยาทา☐ Steroid☐ Emollients☐ Coal tar☐ Topical vitamin D₃☐ Anthalin☐ Salicylic acid☐ อื่น ๆ☐ ยารับประทาน☐ Metrotexate☐ Retinoids☐ Cyclosporine☐ อื่น ๆ

ภาคผนวก ค

ใบแสดงรายละเอียดการให้คะแนนความรุนแรง

PASI calculation and body diagram

Complete this section if your patient has severe chronic plaque psoriasis of the whole body

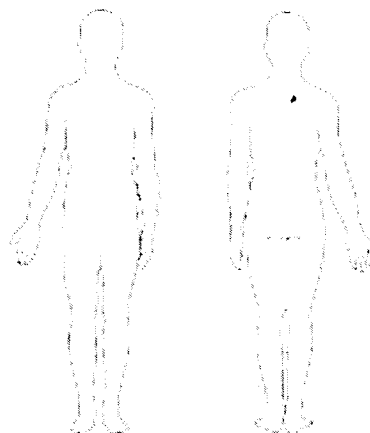
Patient details

First Name		Dermatologist's name	
Family Name		Date of assessment	/ /
		Dermatologist's signature	

Psoriasis Area and Severity Index (PASI), a quantitative rating scale for measuring the severity of psoriasis lesions based on area coverage and plaque appearance. Please complete all sections of the table and shade in the affected areas on the body diagrams below.

Plaque characteristic	Rating score	Body region (and weighting factor)			
		Head	Upper Limbs	Trunk	Lower Limbs
Erythema	0 = None				
	1 = Slight				
Thickening	2 = Moderate				
	3 = Severe				
Scaling	4 = Very severe				
Add together each of the 3 scores for each of the body regions to give 4 separate sub-totals:					
Sub Totals		A1=	A2=	A3=	A4=
Multiply each sub-total by amount of body surface area represented by that region i.e. A1 x 0.1 for head, A2 x 0.2 for upper limbs, A3 x 0.3 for trunk, A4 x 0.4 for lower limbs to give a value B1, B2, B3 and B4 for each body region respectively:					
		A1 x 0.1 = B1	A2 x 0.2 = B2	A3 x 0.3 = B3	A4 x 0.4 = B4
		B1=	B2=	B3=	B4=
Degree of involvement as % for each body region involved (score each region with score between 0-5)	0 = None 1 = 1-9% 2 = 10-29% 3 = 30-49% 4 = 50-69% 5 = 70-89% 6 = 90-100%				
For each body region multiply sub total B1, B2, B3 and B4 by the score (0-5) of the % of body region involved to give 4 sub-totals C1, C2, C3 and C4					
		B1 x score = C1	B2 x score = C2	B3 x score = C3	B4 x score = C4
		C1=	C2=	C3=	C4=
The patient's PASI score is the sum of C1 + C2 + C3 + C4				PASI=	

Please shade in the affected areas



ภาพที่ ง1 แสดงผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยไลโคซาลโคนเอร่วมกับสเตียรอยด์

รอยโรคสัปดาห์แรก



รอยโรคสัปดาห์ที่4



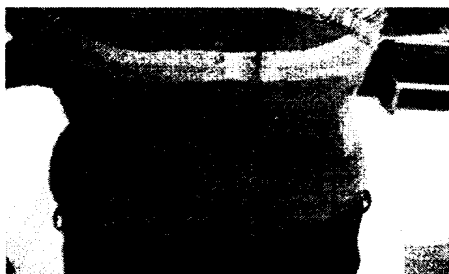
บริเวณหัวไหล่ซ้ายขวา



บริเวณหน้าท้อง



รอยโรคบริเวณแผ่นหลัง





ประวัติผู้เขียน

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ	นาง ปานดาว วุฒิชัยประดิษฐ์
วัน เดือน ปีเกิด	17 มีนาคม 2522
สถานที่อยู่ปัจจุบัน	18/242 หมู่บ้าน กลางเมืองเกษตร-นวมินทร์ ถนน เกษตร-นวมินทร์ แขวง จรเข้บัว เขต ลาดพร้าว กรุงเทพมหานคร 10230
ประวัติการศึกษา	ปริญญาตรี แพทยศาสตรบัณฑิต แพทยศาสตรรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
ประวัติการทำงาน	
2550-2551	แพทย์เวชปฏิบัติ โรงพยาบาลนวมินทร์
2550	แพทย์อายุรกรรม โรงพยาบาลตำรวจ
2549	แพทย์ใช้ทุน โรงพยาบาลเสลภูมิ จังหวัด ร้อยเอ็ด
2547-2548	แพทย์ใช้ทุน โรงพยาบาลร้อยเอ็ด