



ประสิทธิผลของซินไบโอติกในการรักษาโรคผิวหนังอักเสบ
ซีบอเรอิกเดอมาไตติส

EFFECTIVENESS OF SYNBIOTIC IN THE TREATMENT
OF SEBORRHEIC DERMATITIS

มนัญญา กิริสรี

วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต

สาขาวิชาตจวิทยา

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2554

© ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

ประสิทธิผลของซินไบโอติกในการรักษาโรคผิวหนังอักเสบ
ซีบอเรอิกเดอมาไตติส
EFFECTIVENESS OF SYNBIOTIC IN THE TREATMENT
OF SEBORRHEIC DERMATITIS

มนัญญา กิริศรี

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาตจวิทยา

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2554

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

ประสิทธิผลของซินไบโอติกในการรักษาโรคผิวหนังอักเสบ
ซีบอเรอิกเดอมาไตติส
EFFECTIVENESS OF SYNBIOTIC IN THE TREATMENT
OF SEBORRHEIC DERMATITIS

มนัญญา กิริศรี

วิทยานิพนธ์นี้ได้รับการพิจารณาอนุมัติให้นับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาดุษฎีนิพนธ์

2554

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธาน

(ศาสตราจารย์ ดร. รัมภ์วิวัฒน์ นรรัตน์วันชัย)

.....กรรมการ

(ดร. เอกราช บำรุงพีชน์)

.....กรรมการ

(ดร. กานต์ วงศ์สุกสวัสดิ์)

.....กรรมการ

(อาจารย์ ชูชัย ดังเลิศสัมพันธ์)

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ได้ด้วยความช่วยเหลือและคำแนะนำอย่างดียิ่งจากคณาจารย์หลายท่าน ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ นายแพทย์ชูชัย ตั้งเลิศสัมพันธ์ และ ดร. เอกราช บำรุงพีชน์ กรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์ที่ได้ให้คำปรึกษาแก่ผู้วิจัยตลอดการวิจัย และแนะนำแนวทางการอภิปรายและสรุปผลตลอดจนชี้แนะวิธีการศึกษาวิจัยครั้งนี้อย่างใกล้ชิดเพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุด รวมถึงแนะนำข้อมูลต่าง ๆ ที่เป็นประโยชน์ต่อการวิจัยตลอดมา ขอกราบขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ ดร. รัชมทิวัตต์ นรารัตน์วันชัย และ ดร. กานต์ วงศ์ศุภสวัสดิ์ คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ผู้ให้คำแนะนำและเสนอแนะสิ่งที่มีประโยชน์เพื่อปรับปรุงงานวิจัยให้ดียิ่งขึ้น

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวงและเพื่อน ๆ แพทย์ทุกท่านที่ให้คำปรึกษาและช่วยเหลือผู้วิจัยโดยตลอด สุดท้ายนี้ผู้วิจัยใคร่ขอกราบขอบพระคุณ บิดา มารดา และครอบครัว ที่ให้การสนับสนุนทางการศึกษาและให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยมาโดยตลอดจนสำเร็จการศึกษา

มนัญญา คีรีศรี

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	ประสิทธิผลของชินไบโอดีทในการรักษาโรคผื่นผิวหนังอักเสบ ชีบอเรอิกเดอมาไตติส
ชื่อผู้เขียน	มนัญญา กิริศรี
หลักสูตร	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (ตจวิทยา)
อาจารย์ที่ปรึกษา	อาจารย์ ชูชัย ตั้งเลิศสัมพันธ์ ดร.เอกราช บำรุงพืชน์

บทคัดย่อ

โรคผื่นผิวหนังอักเสบชีบอเรอิกเดอมาไตติสจัดเป็นโรคผื่นผิวหนังอักเสบเรื้อรังที่พบได้บ่อยชนิดหนึ่ง ในปัจจุบันนี้ยังไม่ทราบสาเหตุการเกิดโรคที่แท้จริง ภาวะการเปลี่ยนแปลงทางระบบภูมิคุ้มกันอาจเป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดโรคได้ จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าชินไบโอดีทมีคุณสมบัติช่วยเพิ่มการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน และลดการอักเสบที่ผิวหนังได้ ดังนั้นการใช้ชินไบโอดีทจึงน่าจะมีศักยภาพในการรักษาโรคนี้ได้ อย่างไรก็ตามยังไม่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ทางวิทยาศาสตร์เกี่ยวกับการรักษาโรคชีบอเรอิกเดอมาไตติสด้วยชินไบโอดีท

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการรับประทานชินไบโอดีทเสริมในผู้ป่วยโรคผื่นผิวหนังอักเสบชีบอเรอิกเดอมาไตติส

วิธีการศึกษา คัดเลือกผู้ป่วยที่เป็นโรคผื่นผิวหนังอักเสบชีบอเรอิกเดอมาไตติสที่มีระดับความรุนแรงของโรคน้อยถึงปานกลาง โดยประเมินความรุนแรงของโรคด้วย Investigator's Global Assessment score (IGA score) และ Facial Total Target Area score (FTTA score) มีผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการวิจัย 28 คน แบ่งเป็น 2 กลุ่ม ๆ ละ 14 คน กลุ่มที่หนึ่ง รับประทานชินไบโอดีท กลุ่มที่สอง รับประทานยาหลอก โดยรับประทานยาติดต่อกันเป็นเวลาทั้งหมด 8 สัปดาห์ ประเมินผลการรักษาด้วยค่าระดับ IGA และ FTFA score ในสัปดาห์ที่ 2, 4 และ 8 โดยแพทย์ผู้ที่ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

ประเมินค่าเฉลี่ยของจำนวนครั้งการกลับเป็นซ้ำเปรียบเทียบกับก่อนและหลังได้รับการรักษา ประเมินความพึงพอใจโดยรวมและผลข้างเคียงของการรักษาโดยผู้ป่วย

ผลการศึกษา กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยซินไบโอติกมีค่าระดับคะแนน IGA ลดลงและมีความแตกต่างกับกลุ่มที่ได้รับการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 8 ส่วนค่าระดับคะแนน FTTA ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยซินไบโอติก ก็มีค่าลดลงและมีความแตกต่างกับกลุ่มที่ได้ยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 เช่นกัน ค่าเฉลี่ยของจำนวนครั้งของการกลับเป็นซ้ำมีค่าลดลงหลังรักษาครบ 8 สัปดาห์ในกลุ่มที่ได้ซินไบโอติกแตกต่างกับกลุ่มยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ความพึงพอใจโดยรวมในกลุ่มซินไบโอติกส่วนใหญ่รู้สึกดีขึ้นปานกลาง ขณะที่กลุ่มที่ได้ยาหลอกส่วนใหญ่รู้สึกว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลง ผลข้างเคียงในการรักษาพบในกลุ่มที่ได้รับการซินไบโอติกเพียง 1 ราย คือ ถ่ายเหลวบ่อย ซึ่งต่อมาดีขึ้นเอง ไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรงอื่นใด

สรุปผล การรับประทานซินไบโอติกมีประสิทธิภาพในการรักษาและลดความรุนแรงของโรคได้ จึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาโรคซึบอโรคีเดอมาไตติสที่มีระดับความรุนแรงของโรคน้อยถึงปานกลางอย่างไรก็ตามการศึกษานี้ถือเป็นการศึกษาครั้งแรกที่แสดงให้เห็นถึงประสิทธิผลทางคลินิกของซินไบโอติก ดังนั้นจึงต้องการการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

คำสำคัญ: ซึบอโรคีเดอมาไตติส / ซินไบโอติก / ระบบภูมิคุ้มกัน

Thesis Title	Effectiveness of Synbiotic in the Treatment of Seborrheic Dermatitis
Author	Manunya Keereesree
Degree	Master of Science (Dermatology)
Supervisory committee	Lecturer Chuchai Tanglertsampan Dr. Akkarach Bumrungpert

ABSTRACT

Background: Seborrheic dermatitis is a common chronic inflammatory skin disease. The cause of seborrheic dermatitis is not yet known. Decrease of immune function may be a factor that causes this disease. The previous study found synbiotic could increase of immune function and also decrease inflammation of skin. Therefore, synbiotic is likely to have potential for treatment of seborrheic dermatitis. However, there is no clinical study regarding the treatment of seborrheic dermatitis with synbiotic.

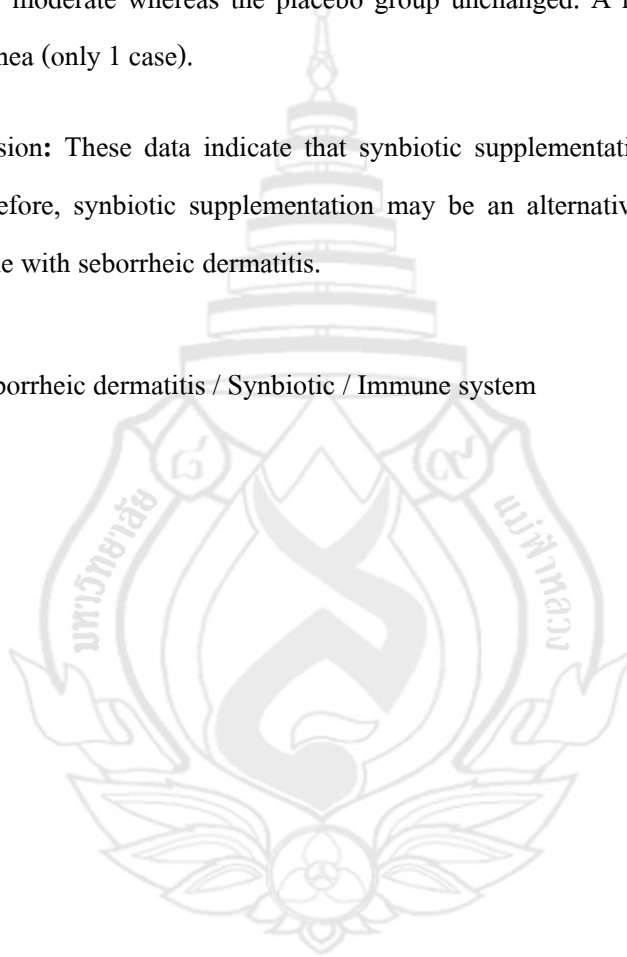
Objective: To examine the effect of synbiotic supplementation in the treatment of seborrheic dermatitis

Method: The study design was a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. 28 seborrheic dermatitis patients with mild to moderate severity evaluated by investigator's global assessment score (IGA score) and facial total target area score (FTTA score) were randomly divided into 2 groups. The treatment group (n = 14) was given synbiotic and the control group (n = 14) was provided placebo for 8 weeks. IGA and FTFA score were assessed at week 0, 2, 4 and 8 after the intervention by physician who is not related to research. Mean of number of recurrence compared before and after treatment, global satisfaction and side effects was assessed by patients.

Result: The synbiotic group demonstrated a statistically significant reduction of IGA score at week 8 and also a statistically significant decrease of FTTA score at week 4 and 8, compared with the placebo group. Mean of number of recurrence was significantly decreased after 8 weeks of treatment, compared with the placebo group. Global satisfaction of synbiotic group is mostly moderate whereas the placebo group unchanged. A mild reversible side effect found was diarrhea (only 1 case).

Conclusion: These data indicate that synbiotic supplementation could treat seborrheic dermatitis. Therefore, synbiotic supplementation may be an alternative medicine or adjunctive therapy in people with seborrheic dermatitis.

Keywords: Seborrheic dermatitis / Synbiotic / Immune system



สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	(3)
บทคัดย่อภาษาไทย	(4)
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	(6)
สารบัญตาราง	(10)
สารบัญภาพ	(12)
บทที่	
1 บทนำ	1
1.1 ภูมิหลัง	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย	5
1.3 ความสำคัญของการวิจัย	5
1.4 สมมติฐานของการวิจัย	6
1.5 ขอบเขตของการวิจัย	7
1.6 นิยามศัพท์เฉพาะ	7
2 ทบทวนวรรณกรรม	10
2.1 โรคผื่นผิวหนังอักเสบซีบอเรอิคเดอมาไตติส	10
2.2 ซินไบโอติก , โปรไบโอติก และพรีไบโอติก	19
3 ระเบียบวิธีวิจัย	28
3.1 ประชากรที่ใช้ในการวิจัย	28
3.2 รูปแบบการวิจัย	31
3.3 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย	31
3.4 ขั้นตอนการวิจัย	31
3.5 การประเมินผล	34

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่	
3.6 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล	34
4 ผลการวิจัย	36
4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง	36
4.2 ผลการทดลอง	46
4.3 ผลความพึงพอใจและอาการข้างเคียง	46
5 สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ	63
5.1 สรุปผลการวิจัย	63
5.2 อภิปรายผลการวิจัย	63
5.3 ข้อเสนอแนะ	68
รายการอ้างอิง	69
ภาคผนวก	83
ภาคผนวก ก หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย	84
ภาคผนวก ข แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย	85
ภาคผนวก ค แบบบันทึกข้อมูลวิจัยโดยแพทย์	87
ภาคผนวก ง แบบประเมินหลังการรักษาโดยผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย	89
ภาคผนวก จ ตัวอย่างผู้ร่วมโครงการวิจัย	91
ประวัติผู้เขียน	95

สารบัญตาราง

ตาราง	หน้า
2.1 จุลชีพที่เป็นโปรไบโอติก	19
4.1 เปรียบเทียบลักษณะโดยทั่วไประหว่างกลุ่มตัวอย่างที่ทำการวิจัย	37
4.2 เปรียบเทียบลักษณะโดยทั่วไปเกี่ยวกับโรคชิบอเรียคเดอมาไตติส	38
4.3 ข้อมูลเปรียบเทียบความรุนแรงของโรคชิบอเรียคเดอมาไตติสก่อนทำการรักษา	40
4.4 ข้อมูลค่าระดับคะแนน IGA ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยซินไบโอติก	42
4.5 ข้อมูลค่าระดับคะแนน IGA ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก 43	
4.6 ข้อมูลค่าระดับคะแนน FTTA ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยซินไบโอติก	44
4.7 ข้อมูลค่าระดับคะแนน FTTA ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก	45
4.8 ข้อมูลการวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับคะแนน IGA ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยซินไบโอติก	46
4.9 ข้อมูลการวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับคะแนน IGA ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก	47
4.10 ข้อมูลการวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับคะแนน FTTA ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยซินไบโอติก	49
4.11 ข้อมูลการวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับคะแนน FTTA ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก	49
4.12 เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าระดับคะแนน IGA ระหว่างกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม ช่วงก่อนและหลังการรักษาที่สัปดาห์ที่ 2, 4, และ 8	51
4.13 เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าระดับคะแนน FTTA ระหว่างกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม ช่วงก่อนและหลังการรักษาที่สัปดาห์ที่ 2, 4, และ 8	52

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
4.14 ข้อมูลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับคะแนน IGA ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยชินไบโอติก	53
4.15 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับคะแนน IGA ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก	53
4.16 ข้อมูลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับคะแนน FTTA ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยชินไบโอติก	54
4.17 ข้อมูลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับคะแนน FTTA ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก	54
4.18 เปรียบเทียบความรุนแรงของผื่นโดยผู้ป่วย เมื่อสิ้นสุดการรักษาสัปดาห์ที่ 8 ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย ชินไบโอติก และ ยาหลอก	55
4.19 ข้อมูลการวิจัยเชิงพรรณนาของค่าเฉลี่ยของจำนวนครั้งที่กลับเป็นซ้ำของผู้ป่วย ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยชินไบโอติก	57
4.20 ข้อมูลการวิจัยเชิงพรรณนาของค่าเฉลี่ยของจำนวนครั้งที่กลับเป็นซ้ำของผู้ป่วย ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก	57
4.21 เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของจำนวนครั้งที่กลับเป็นซ้ำของผู้ป่วย ระหว่างกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มในช่วงก่อนและหลังทำการรักษา	59
4.22 เปรียบเทียบความพึงพอใจโดยรวมของผู้ป่วยที่มีต่อประสิทธิผลของการรักษา ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยชินไบโอติกและยาหลอก	60
4.23 เปรียบเทียบผลข้างเคียงของการรักษาผู้ป่วยระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยชินไบโอติกและยาหลอก	62

สารบัญภาพ

ภาพ	หน้า
1.1 กรอบแนวความคิด (conceptual framework)	5
1.2 ชินไบติกที่ใช้ในการวิจัย	8
4.1 กราฟเส้นแสดงการเปลี่ยนแปลงค่าระดับคะแนน IGA ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยชินไบโอติกและยาหลอก	48
4.2 กราฟเส้นแสดงการเปลี่ยนแปลงค่าระดับคะแนน FTTA ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยชินไบโอติกและยาหลอก	50
4.3 กราฟแท่งเปรียบเทียบความรุนแรงของผื่นเมื่อสิ้นสุดการรักษา ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยชินไบโอติกและยาหลอก	56
4.4 กราฟแท่งเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยจำนวนครั้งที่กลับเป็นซ้ำของผู้ป่วยก่อนและหลัง ทำการรักษาครบ 8 สัปดาห์ระหว่างกลุ่มที่ได้ชินไบโอติกและยาหลอก	58
4.5 การเปรียบเทียบความพึงพอใจโดยรวมของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มการวิจัย	61

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ภูมิหลัง

โรคผิวหนังในปัจจุบันนี้ สามารถแบ่งเป็นกลุ่มใหญ่ ๆ ได้ 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่เกิดจากการอักเสบ และกลุ่มที่ไม่ได้เกิดจากการอักเสบ(กลุ่มเนื้องอก) ในกลุ่มที่เกิดจากการอักเสบนั้นก็พบจำนวนมาก มีพยาธิสภาพและสาเหตุแตกต่างกันออกไป โดยถ้าแบ่งตามระยะเวลาในการดำเนินโรค แบ่งได้ 2 แบบคือ แบบเฉียบพลันและแบบเรื้อรัง สำหรับการรักษา ก็แบ่งเป็น 2 แบบคือ การรักษาแบบเฉพาะเจาะจงตามสาเหตุที่ทำให้เกิดโรค (specific treatment) และการรักษาตามอาการทั่วไป (symptomatic treatment) โดยในกลุ่มโรคผิวหนังอักเสบเรื้อรังนั้น ส่วนใหญ่มักไม่ทราบสาเหตุที่แท้จริง การรักษาจึงทำได้เพียงรักษาตามอาการ ทำให้มีปัญหาคือการกลับเป็นซ้ำได้บ่อย บางครั้งจำเป็นต้องได้รับการรักษาระยะยาวซึ่งอาจเกิดผลข้างเคียงจากการรักษาได้ นอกจากนี้การเป็นโรคแบบเรื้อรังยังมีผลกระทบต่อการใช้ชีวิตประจำวันและจิตใจของผู้ป่วยมากด้วย

โรคผิวหนังอักเสบซีบอร์ริคเดอมมาไตติส (seborrheic dermatitis) จัดเป็นโรคผิวหนังอักเสบเรื้อรังที่พบได้บ่อยชนิดหนึ่ง ความชุกประมาณ 3-5% ของประชากร (Plewig & Jansen, 2008) ช่วงอายุที่พบบ่อยคือ 30-80 ปี พบในเพศชายมากกว่าเพศหญิง พบลักษณะอาการเป็นผื่นแดง มีขุยเป็นแผ่นสีขาว มันเงา โดยมักพบผื่นบริเวณที่มีต่อมไขมันหนาแน่น เช่น หนังศีรษะ หว่างคิ้ว ใบหู ร่องข้างจมูก ลำตัวส่วนบน รักแร้ และขาหนีบ (Gupta, Bluhm, Cooper, Summerbell & Batra, 2003) ในปัจจุบันนี้ยังไม่ทราบสาเหตุการเกิดโรคที่แท้จริงแต่พบว่ามีหลายปัจจัยที่มีความเกี่ยวข้องกับโรคนี้ เช่น พบว่าสัมพันธ์กับผู้ที่มีความผิดปกติของระบบประสาท เช่น โรคพาร์กินสัน (parkinson's disease) ผู้ป่วยอัมพาต (major truncal paralysis) และมักพบโรคนี้บ่อยในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี (HIV) โดยผู้ป่วยกลุ่มนี้มักมีอาการและความรุนแรงมากกว่าปกติ ซึ่งเชื่อกันว่าจะเกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันที่บกพร่องของผู้ป่วย อีกปัจจัยหนึ่งที่น่าจะเชื่อว่าจะสามารถทำให้เกิดโรคได้คือ ภาวะการเพิ่มจำนวนของยีสต์ชนิดที่ชอบไขมัน (lipophilic yeast) ชื่อ มาลาสซีเซีย เฟอร์เฟอร์ (malassezia furfur) (อีกชื่อหนึ่งคือ pityrosporum ovale) หรือ ภาวะความผิดปกติของการตอบสนองด้านภูมิคุ้มกันต่อเชื้อยีสต์

(Plewig & Lancet, 2003) โดยในการศึกษาเกี่ยวกับการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่ผิวหนังพบว่า ความบกพร่องของภูมิคุ้มกันชนิด cell-mediated immunity จะเป็นการส่งเสริมให้เชื้อมีอายุอยู่นานขึ้นด้วย (McGinley, Leyden, (Marples & Kligman, 1975) นอกจากนี้จากผลการตรวจทางพยาธิวิทยาโรคผื่นผิวหนังอักเสบชนิดเรื้อรังพบว่ามีเซลล์หลายชนิดมารวมกันอยู่บริเวณรอบ ๆ หลอดเลือด ร่วมกับการหนาตัวของชั้นหนังกำพร้า ซึ่งมีลักษณะคล้ายกับที่พบในโรคภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis) ดังนั้นจึงเชื่อว่าภาวะการเปลี่ยนแปลงทางระบบภูมิคุ้มกันอาจเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้เกิดการอักเสบได้

สำหรับการรักษาโรคผื่นผิวหนังอักเสบชนิดเรื้อรังมีด้วยกันหลายวิธี ทั้งยาทาภายนอก ยารับประทาน และการฉายแสง (phototherapy)

กลุ่มยาทาที่นิยมใช้มีด้วยกันหลายชนิด ได้แก่ ยาต้านการอักเสบกลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์, ยาด้านเชื้อรา เช่น คีโตโคนาโซล (ketoconazole) ซีลีเนียมซัลไฟด์ (selenium sulfide) ไซโคลไพรอกซ์โอลามีน (ciclopirox olamine) เทอบินาฟีน (terbinafine) (Stefanaki & Katsambas, 2010), ยาที่มีผลเปลี่ยนแปลงภูมิคุ้มกัน ได้แก่ ทาโครลิมุส (tacrolimus) และ พิเมโครลิมุส (pimecrolimus) (High & Pandya, 2006) นอกจากนี้ยังมีการวิจัยทางคลินิกว่า การรักษาด้วยยาทาอื่น ๆ เช่น เมโทรนิดาโซล (metronidazole), ลิเทียมซัคซิเนต (lithium succinate), อนุพันธ์ของวิตามินดี3 (vitamin D3 derivatives) ก็ใช้ได้ผลเช่นกัน

กลุ่มของยารับประทาน ได้แก่ ยาด้านเชื้อรา เช่น คีโตโคนาโซล (ketoconazole), ไอตราโคนาโซล (itraconazole), และเทอบินาฟีน (terbinafine) พบว่าใช้ได้ผล แต่เนื่องจากมีผลข้างเคียงจากยา มาก จึงมักใช้เฉพาะในรายที่เป็นรุนแรงหรือดื้อต่อการรักษา ยาในกลุ่มมีฤทธิ์ลดการทำงานของต่อมไขมัน ได้แก่ ไอโซทเรติโนอิน (isotretinoin)

การรักษาด้วยการฉายแสง (phototherapy) พบว่าแสงยูวีบีชนิดช่วงคลื่นแคบ (narrow band UVB) มีประสิทธิภาพในการรักษาในรายที่เป็นรุนแรงและไม่ตอบสนองต่อการรักษา และการใช้ซอราเลน (psoralen) และแสงยูวีเอ (UVA) สามารถรักษาโรคชนิดเรื้อรัง erythrodermic form ได้ผลดี

อย่างไรก็ตามการรักษาด้วยยาทาในกลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์จัดเป็นยาหลักที่ใช้ในการรักษา และมีการใช้กันอย่างแพร่หลายเพราะมีฤทธิ์ด้านการอักเสบได้ดี แต่ด้วยลักษณะอาการของโรคนี้ที่เป็น ๆ หาย ๆ เรื้อรัง ทำให้เกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยาเป็นเวลานาน ๆ ได้ โดยผลข้างเคียงบางอย่างเมื่อหยุดยาจะทำให้มีอาการหายไปได้ เช่น ผิวหนังฝ่อบางลง (skin atrophy) เกิดสิวจากสเตียรอยด์ (steroid acne) แต่ผลข้างเคียงบางอย่างเมื่อเกิดแล้วไม่สามารถแก้ไขให้กลับมาเป็นปกติได้ เช่น

ผิวหนังแตกลาย (striae) เส้นเลือดฝอยขยายตัวผิดปกติ (telangiectasia) และในบางครั้งยังพบผลข้างเคียงที่รุนแรง เช่น การกดการทำงานของต่อมใต้สมอง-ต่อมพิทูอิทารี-ต่อมหมวกไต (hypothalamic – pituitary-adrenal axis) (Hegge, Ruzicka, Schwartz & Cork, 2006) ซึ่งเกิดอันตรายต่อร่างกายได้มาก แนวทางการรักษาในปัจจุบันจึงมีแนวโน้มที่จะพยายามคิดค้นยาใหม่ ๆ ที่มีคุณสมบัติในการลดการอักเสบได้แต่ไม่มีผลข้างเคียง และยังถ้ายาเหล่านั้นช่วยทำให้การกลับเป็นซ้ำของโรคน้อยลงด้วย จะยังมีประโยชน์ต่อผู้ป่วยในโรคนี้มากขึ้น

ในปัจจุบันนี้มีการใช้ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารกันมากขึ้นเพื่อเป็นการส่งเสริมสุขภาพและป้องกันโรค นอกจากนี้ยังพบว่าผลิตภัณฑ์เสริมอาหารบางชนิดสามารถช่วยในการบำบัดหรือรักษาโรคได้ด้วย หนึ่งในผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่น่าสนใจและอาจมีประสิทธิผลในการรักษาโรคผื่นผิวหนังอักเสบซิมเมอร์แมน-คิตสกีคือ โปรไบโอติก (probiotic)

โปรไบโอติก (probiotic) คือ จุลชีพที่มีชีวิตหรือแบคทีเรียที่ดีที่อยู่ในระบบทางเดินอาหาร ซึ่งถ้าให้ในปริมาณที่เหมาะสมจะกระตุ้นให้เกิดประโยชน์ต่อร่างกายในหลาย ๆ ระบบ (Gill & Prasad, 2008)

จากการศึกษาพบว่า ระบบทางเดินอาหารและสภาพแวดล้อมของทางเดินอาหารส่งผลต่อการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันผ่านทางระบบทางเดินน้ำเหลืองที่ทำงานเกี่ยวข้องกับภูมิคุ้มกันต่าง ๆ ของร่างกาย โดยระบบทางเดินน้ำเหลืองที่ทำงานเกี่ยวกับภูมิคุ้มกันในร่างกาย (MALT Mucosal Associated Lymphoid Tissue) แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือ

1. BALT (Bronchus Associated Lymphoid Tissue) หรือระบบทางเดินน้ำเหลืองที่อยู่ได้เยื่อทางเดินหายใจ

2. GALT (Gut Associated Lymphoid Tissue) หรือระบบทางเดินน้ำเหลืองที่อยู่ได้เยื่อทางเดินอาหารซึ่งมีปริมาณมากถึง 70% ของระบบทางเดินน้ำเหลืองที่ทำงานเกี่ยวกับภูมิคุ้มกันในร่างกาย ดังนั้นการเปลี่ยนแปลงสมดุลต่าง ๆ ในระบบทางเดินอาหารที่ต่อเนื่องเรื้อรัง ก็จะส่งผลต่อระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายเป็นอย่างมาก และทำให้เกิดโรคต่างๆตามมาได้ (Gill & Guarner, 2004)

จากงานวิจัยพบว่าโปรไบโอติกสามารถใช้ในการรักษาโรคได้หลายโรค เช่น กลุ่มอาการลำไส้แปรปรวน (inflammatory bowel syndrome) (Shanahan, 2001) โดยพบว่าการรักษาโรคในกลุ่มที่เกี่ยวกับทางเดินอาหารเป็นผลโดยตรงของโปรไบโอติกในการเพิ่มหน้าที่ในการป้องกันทางเดินอาหาร (gut barrier function) เพิ่มภูมิคุ้มกันต้านในระบบทางเดินอาหารและลดการหลั่งไซโตไคน์ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ โปรไบโอติกยังมีผลทางอ้อมในการรักษาโรคต่าง ๆ ผ่านทางระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายด้วย เช่น โรคภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis) ภาวะภูมิคุ้มกันอ่อนแอ (immunocompromize)

นอกจากนี้ยังมีรายงานผลการลดการอักเสบ (anti inflammatory effect) ในที่ต่าง ๆ ของร่างกาย นอกจากในระบบทางเดินอาหารด้วย เช่น ขี้ ปอด และผิวหนัง ผ่านทางระบบภูมิคุ้มกันโดยไปลดการตอบสนองต่อการอักเสบ (Parvez, Malik, Kang & Kim, 2006)

ในแง่ความปลอดภัยของการใช้โพรไบโอติก มีงานวิจัยทางการแพทย์จำนวนมากที่ศึกษาถึงความปลอดภัยในการใช้ พบว่ามีความปลอดภัยในการใช้โพรไบโอติก (Borriello et al., 2003) และมีการศึกษาเพิ่มมากขึ้นในประสิทธิภาพของการใช้โพรไบโอติก พบว่าส่วนผสมของหลาย ๆ สายพันธุ์จะให้ผลที่ดีกว่าการใช้เพียงไม่กี่สายพันธุ์ เนื่องจากแบคทีเรียแต่ละกลุ่ม แต่ละสายพันธุ์ก็มีบทบาทและหน้าที่แตกต่างกันไป นอกจากนี้ในปัจจุบันยังพบว่าการใช้พรีไบโอติก (prebiotic) ซึ่งเป็นสารอาหารบางอย่างที่ร่างกายย่อยไม่ได้และเป็นอาหารของโพรไบโอติก เช่น โอลิโกแซคคาไรด์ ซึ่งจะช่วยส่งเสริมการเจริญเติบโตของโพรไบโอติก ให้มีปริมาณและจำนวนที่พอเหมาะในการสร้างประโยชน์ให้แก่ร่างกายได้มากขึ้น โดยการใช้โพรไบโอติกร่วมกับพรีไบโอติกนี้เรียกว่า ซินไบโอติก (synbiotic) ซึ่งเราจะใช้ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้

จากคุณสมบัติของโพรไบโอติกที่เกี่ยวข้องกับการช่วยเพิ่มความสามารถของระบบภูมิคุ้มกันในการต่อสู้กับเชื้อโรค และยังมีคุณสมบัติในการลดการอักเสบที่ผิวหนังได้ (Chapat, Chemin, Dubois, Bouedet-Sicard & Kaiserlian, 2004) อีกทั้งยังพบว่าใช้รักษาโรคภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis) ได้ผล และเนื่องจากโรคซีบอเรอิกเดอมาไตติสเองก็จัดเป็นโรคผิวหนังในกลุ่มเดียวกับโรคภูมิแพ้ผิวหนัง (Atopic dermatitis) โดยพบว่าผลทางพยาธิวิทยา มีการรวมกลุ่มกันของเซลล์หลาย ๆ ชนิดบริเวณรอบ ๆ หลอดเลือดคล้าย ๆ กัน นอกจากนี้ ยังมีรายงานการวิจัยพบว่าการเพิ่มของเชื้อยีสต์ *Malassezia furfur* ในโรคภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis) คล้าย ๆ กับโรคซีบอเรอิกเดอมาไตติสด้วย (Nakabayashi, Sei & Guillot, 2000) ดังนั้นการใช้โพรไบโอติกจึงน่าจะมีศักยภาพในการรักษาโรคนี้ได้คล้ายกันกับโรคภูมิแพ้ผิวหนัง อย่างไรก็ตามยังไม่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ทางวิทยาศาสตร์เกี่ยวกับการรักษาโรคซีบอเรอิกเดอมาไตติสด้วยซินไบโอติกมาก่อน การศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัยจึงได้ทำการศึกษาผลของการใช้ซินไบโอติกในการรักษาโรคซีบอเรอิกเดอมาไตติส ทั้งนี้เพื่อเป็นอีกแนวทางเลือกหนึ่งในการรักษาโรคโดยเกิดผลข้างเคียงน้อยที่สุด

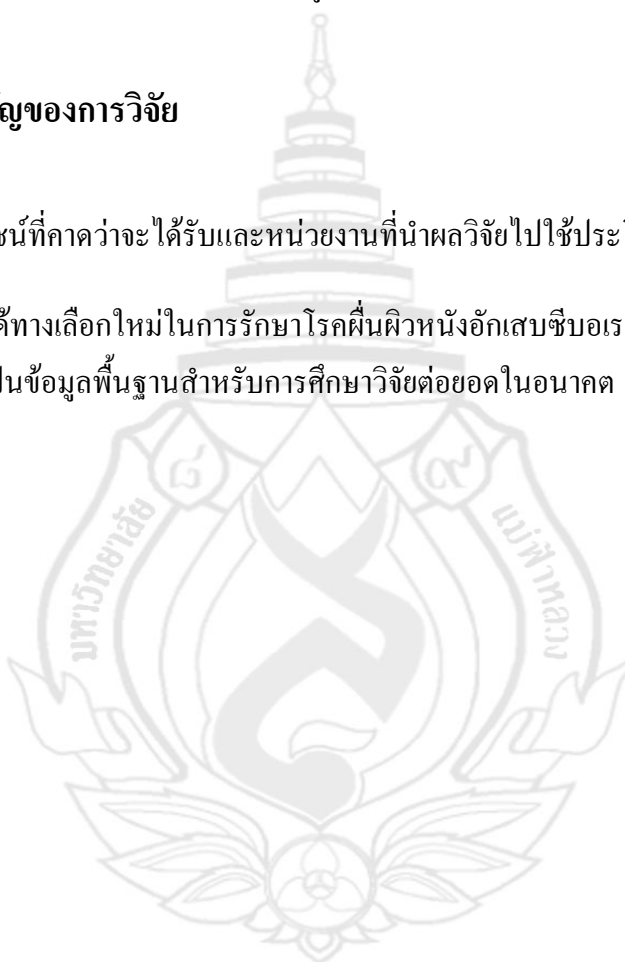
1.2 วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

- 1.2.1 เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการใช้ชินไบโอดีทในผู้ป่วยโรคซิบอริกเดอมาไตติส
- 1.2.2 เพื่อศึกษาประโยชน์ด้านอื่น ๆ หรืออาการไม่พึงประสงค์ของการใช้ชินไบโอดีทในผู้ป่วยโรค ซิบอริกเดอมาไตติส
- 1.2.3. เพื่อศึกษาความพึงพอใจของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย ชินไบโอดีท

1.3 ความสำคัญของการวิจัย

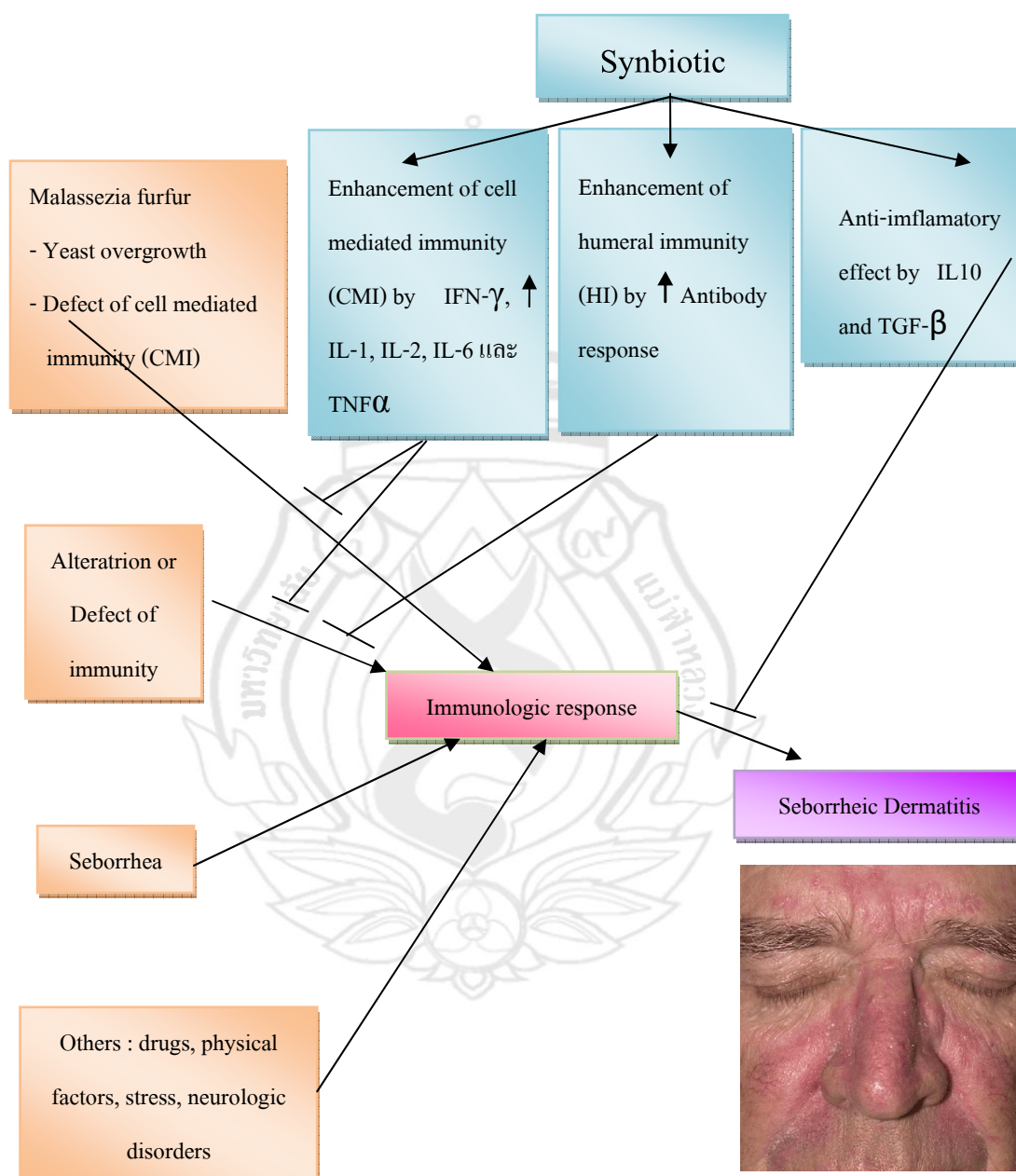
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับและหน่วยงานที่นำผลวิจัยไปใช้ประโยชน์

- 1.3.1 ได้ทางเลือกใหม่ในการรักษาโรคผื่นผิวหนังอักเสบซิบอริกเดอมาไตติส
- 1.3.2 เป็นข้อมูลพื้นฐานสำหรับการศึกษาวิจัยต่อยอดในอนาคต



1.4 สมมติฐานการวิจัย

การใช้ซินไบโอติก สามารถช่วยรักษาโรคผิวหนังเรื้อรังได้



ภาพที่ 1.1 กรอบแนวความคิด (conceptual framework)

1.5 ขอบเขตของการวิจัย

1.5.1 ประชากรที่ใช้ในการวิจัย

ผู้ป่วยโรคผิวหนังอักเสบseboreicเดอมาไตติส

1.5.2 กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย

ผู้ป่วยโรคผิวหนังอักเสบseboreicเดอมาไตติส ที่มีอาการเรื้อรัง หรือ กลับเป็นซ้ำบ่อยอย่างน้อย 3 ครั้ง/ปี ที่มาเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร

1.6 นิยามศัพท์เฉพาะ

1.6.1 โรคผื่นผิวหนังอักเสบseboreicเดอมาไตติส (seborrheic dermatitis) หมายถึง โรคผิวหนังอักเสบพบบริเวณที่มีต่อมไขมันอยู่หนาแน่น เช่น หนังศีรษะ, ใบหน้า และลำตัวด้านบน ลักษณะของผื่นจะเป็นผื่นแดง มีขุย บางครั้งอาจมีลักษณะเป็นแผ่นสีขาว มันวาว ได้ มีประวัติเรื้อรังเป็น ๆ หาย

การประเมินความรุนแรงของผู้ป่วยก่อนเริ่มเข้าโครงการวิจัย

Mild Seborrheic dermatitis = Facial IGA = 2

Moderate Seborrheic dermatitis = Facial IGA = 3

Severe Seborrheic dermatitis = Facial IGA = 4

Investigator's Global Assessment (IGA) ของความรุนแรงของโรค (Warshaw et al, 2007)

0 = clear, no clinical evidence of seborrheic dermatitis overall

1 = almost clear, minimal evidence

2 = mild, mild evidence

3 = moderate, moderate evidence

4 = severe, severe evidence

โดยในการศึกษานี้ทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคผื่นผิวหนังอักเสบseboreicเดอมาไตติส ชนิดรุนแรงเล็กน้อยถึงปานกลาง คือ Facial IGA score = 2-3

การประเมินผลการรักษาประเมินโดย Facial total target area score (FTTA) (Warshaw et al, 2007)

เฟเชียล โททอล ทาเก็ท แอเรีย สกอร์ (Facial total target area score) ประกอบด้วยการประเมินความแดงและสะเก็ดขุย แบ่งระดับความรุนแรงเป็น 0-6

ความแดง (Eryema) แบ่งให้คะแนนระดับความรุนแรงเป็น 0-3

0 = no erythema = ไม่มีอาการแดง

1 = mild, faint red = แดงน้อย

2 = moderate, dull red = แดงเข้ม

3 = severe, bright red = แดงจัด

สะเก็ดขุย (Scale) แบ่งให้คะแนนระดับความรุนแรงเป็น 0-3

0 = none = ไม่มีขุย

1 = mild = มีขุย น้อยกว่าหรือเท่ากับ 10 % ของรอยโรค

2 = moderate = มีขุย 10-50 % ของรอยโรค

3 = severe = มีขุยมากกว่า 50 % ของรอยโรค

โดยการวัดความแดงและความเป็นสะเก็ดขุยในตำแหน่งที่มีรอยโรคจากนั้นนำคะแนนแต่ละอาการมารวมกัน เป็น Total score(0-6)

1.6.2 ชินไบโอติก หมายถึง โปรไบโอติก + 프리ไบโอติก

โปรไบโอติก หมายถึง จุลชีพที่มีชีวิตหรือแบคทีเรียที่อยู่ในระบบทางเดินอาหาร ซึ่งถ้าให้ปริมาณที่เหมาะสมจะกระตุ้นให้เกิดประโยชน์ต่อร่างกายในหลายๆระบบ

ฟรีไบโอติก หมายถึง สารอาหารที่ร่างกายย่อยไม่ได้ เช่น โอลิโกแซคคาไรด์ ซึ่งจะส่งเสริมโปรไบโอติกให้มีปริมาณและจำนวนที่เหมาะสมในการสร้างประโยชน์ให้ร่างกาย

ในการวิจัยครั้งนี้ใช้ชินไบโอติกจากบริษัทอินเตอร์ฟาร์มา ภายใต้ชื่อการค้า TS6 (total synbiotic) ซึ่งประกอบด้วย โปรไบโอติก 6 สายพันธุ์ + 프리ไบโอติก ดังนี้



ภาพที่ 1.2 ชินไบโอติกที่ใช้ในการวิจัยและยาหลอก (Placebo) ที่ใช้ผลิตจากบริษัทเดียวกัน

โดยใช้ Carrageenan powder ซึ่งไม่มีผลต่อการรักษา โดยทั้ง ชินไบโอติก และ ยาหลอก มีลักษณะของกลิ่น รส และภาชนะที่บรรจุเหมือนกัน

1.6.3 ความพึงพอใจในการรักษา (global Satisfactory) ประเมิน โดยผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการวิจัย

Score -1	แย่ลง (worse)
Score 0	ไม่เปลี่ยนแปลง (not satisfied at all)
Score 1	ดีขึ้นเล็กน้อย (slightly satisfied)
Score 2	ดีขึ้นปานกลาง (moderately satisfied)
Score 3	ดีขึ้นมาก (very satisfied)

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรม

ในการวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ศึกษาเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง และได้นำเสนอตามหัวข้อต่อไปนี

- 2.1 โรคผื่นผิวหนังอักเสบซีบอเรอิคเดอมาไตติส (seborrheic dermatitis)
- 2.2 ซินไบโอติก (synbiotic), โพรไบโอติก (probiotic) และพรีไบโอติก (prebiotic)

2.1 โรคผื่นผิวหนังอักเสบซีบอเรอิคเดอมาไตติส (seborrheic dermatitis)

โรคผื่นผิวหนังอักเสบซีบอเรอิคเดอมาไตติส จัดอยู่ในกลุ่มโรคผิวหนังที่มีการหลุดลอกของผิวเป็นสะเก็ดร่วมกับมีผื่นแบบเรียบหรือนูน (papulosquamous dermatosis) สามารถพบได้ทั้งในวัยเด็กทารกและในผู้ใหญ่ โดยอาการของโรคมักพบบ่อยบริเวณตำแหน่งที่มีต่อมไขมันมาก เช่น บริเวณศีรษะ, ใบหน้า และลำตัวส่วนบน ความรุนแรงของโรคพบได้ตั้งแต่เป็นเล็กน้อยจนถึงรุนแรงมาก แม้ว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีอาการไม่รุนแรงแต่ความสำคัญของโรคก็เนื่องมาจากโรคนี้เป็นโรคที่เป็นเรื้อรัง เป็น ๆ หาย ๆ มีการกลับเป็นซ้ำได้บ่อย ทำให้ต้องเสียค่าใช้จ่ายจำนวนมาก นอกจากนี้ยังมีผลรบกวนชีวิตประจำวัน ทำให้ผู้ป่วยเกิดความไม่สบายใจโดยเฉพาะรอยโรคที่ผู้อื่นมองเห็นได้จากภายนอก เช่น บริเวณใบหน้า จากการศึกษาพบว่าโรคผื่นผิวหนังอักเสบซีบอเรอิคเดอมาไตติส มีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยทั้งในแง่อารมณ์ความรู้สึกและการทำงานด้วย (Peyri & Lleonart, 2007) ดังนั้นจึงจัดเป็นโรคผิวหนังชนิดหนึ่งที่มีผลกระทบต่อสภาวะจิตใจ การทำงานและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยไม่น้อย

2.1.1 อุบัติการณ์ (incidence) พบได้ทุกเชื้อชาติ อุบัติการณ์การเกิดโรคในช่วงวัยเด็กแรกเกิดยังไม่มีข้อมูลที่ชัดเจนแต่สามารถพบได้บ่อย ขณะที่ในวัยผู้ใหญ่พบอุบัติการณ์การเกิดโรค 3-5 % ของกลุ่มประชากรทั่วไป แม้ว่าจะพบโรคนี้ได้ทุกช่วงอายุ แต่พบได้บ่อยใน 2 ช่วงอายุคือ ในวัยเด็กแรกเกิด พบได้ในสามเดือนแรกหลังคลอด และในวัยผู้ใหญ่อายุ 30-80 ปี หรืออาจเริ่มพบได้ตั้งแต่ช่วงเข้าสู่วัยรุ่นเป็นต้นมา เพศชายจะพบบ่อยกว่าเพศหญิง

ในกลุ่มผู้ป่วยโรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง (acquired immunodeficiency syndrome) จะพบโรคนี้ได้มากกว่าคนปกติโดยพบได้สูงถึง 85% (Basset-Seguin, Sotto, Guillot, Jourdan & Guilhou, 1998) นอกจากนี้ ในผู้ป่วยที่มีปัญหาผิดปกติเกี่ยวกับระบบประสาทส่วนกลาง (neurologic disorder) เช่น โรคพาร์กินสัน (parkinson's disease) หรือผู้ป่วยอัมพาตก็มีแนวโน้มที่จะพบความผิดปกติของโรคดังกล่าวได้มากขึ้นเช่นกัน

2.1.2 สาเหตุของการเกิดโรคและพยาธิกำเนิด (etiology and pathogenesis)

ในปัจจุบันนี้โรคผื่นผิวหนังอักเสบซีบอเรอิกเดอมาไตติส ยังไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัด แต่จากการศึกษาวิจัยที่ผ่านมาทำให้มีความเข้าใจเกี่ยวกับพยาธิกำเนิดของโรคมมากขึ้น พบว่ามีอยู่หลายปัจจัยที่มีส่วนเกี่ยวข้องกับการเกิดโรค ได้แก่

2.1.2.1 ความผิดปกติของไขมันที่ผิวหนัง แบ่งเป็น 2 แบบ

1. ภาวะไขมันที่ผิวหนังมากกว่าปกติ (seborrhea)

เนื่องจากโรคนี้มักพบร่วมกับผิวหนังที่มีลักษณะมัน (seborrhea oleosa) ตำแหน่งที่มีไขมันมักเป็นตำแหน่งที่พบรอยโรค แต่ความเป็นจริงพบว่าโรคนี้ไม่ได้เป็นโรคของต่อมไขมัน (sebaceous gland) แต่อย่างใด อุบัติการณ์ในการเกิดโรคสูงในวัยเด็กแรกเกิดเป็นสิ่งที่ช่วยสนับสนุนความเกี่ยวข้องนี้ เพราะในวัยเด็กแรกเกิดมีต่อมไขมันขนาดใหญ่และมีอัตราการหลั่งไขมันที่สูงเหมือนในผู้ใหญ่ เนื่องจากได้รับฮอร์โมนเพศชายจากมารดาซึ่งผ่านมาทางรก ทำให้เกิดการกระตุ้นการทำงานของต่อมไขมันขึ้น แต่หลังจากนั้นขนาดและจำนวนของต่อมไขมันจะลดลงอย่างรวดเร็วและเริ่มกลับสู่ภาวะปกติ ซึ่งพบว่าในวัยเด็กจะไม่ค่อยพบเป็นโรคนี้ จนกระทั่งเมื่อเข้าสู่วัยรุ่นการทำงานของต่อมไขมัน จะเริ่มกลับมาเพิ่มขึ้นอีกครั้ง (Hegge et al., 2006) เนื่องจากฮอร์โมนเพศและมีการสร้างไขมันที่ผิวหนังมากขึ้นตลอดช่วงวัยรุ่นจนถึงที่ไปจนอายุ 20-30 ปี ดังนั้นจึงเริ่มกลับมาพบผู้ป่วยมากขึ้นในช่วงจากนี้ไปอีกครั้ง จากนั้นเมื่อเข้าสู่วัยสูงอายุ การสร้างไขมันที่ผิวหนังก็จะลดลงอีกครั้ง แต่พบว่าการสร้างไขมันที่ผิวหนังในเพศชายจะมากกว่าในเพศหญิง สามารถสร้างได้มากและนานกว่าจนถึงอายุ 50-60 ปี ในขณะที่เพศหญิงจะสร้างลดลงอย่างรวดเร็วในช่วงหลังวัยหมดประจำเดือน แต่อย่างไรก็ตามก็มีหลักฐานที่พบว่าการสร้างไขมันที่ผิวหนังมากขึ้นไม่ได้พบเสมอไปในผู้ป่วยโรคนี้ (Burton & Pye, 1983) นอกจากนี้พบว่าอุบัติการณ์ของโรคที่พบบ่อยขึ้นในผู้ป่วยพาร์กินสันและผู้ป่วยที่มีความผิดปกติทางระบบประสาทอื่น ๆ เป็นได้จากการที่ผู้ป่วยมีการสร้างไขมันที่ผิวหนังมากขึ้น ดังจะเห็นได้จากเมื่อผู้ป่วยได้รับยา เลโวโดปา (levodopa) และ โปรเมสโตร (promestriene) ในการรักษาโรคพาร์กินสันพบว่าอาการผื่นผิวหนังอักเสบซีบอเรอิกเดอมาไตติสดีขึ้นตามไปด้วย เนื่องจากยามีฤทธิ์ทำให้การสร้างไขมันที่ผิวหนังลดลง (Plewig & Jansen, 2008)

2. ความผิดปกติในส่วนประกอบของไขมันที่ผิวหนัง

เป็นอีกปัจจัยที่เชื่อว่ามีส่วนเกี่ยวข้องต่อการเกิดโรค โดยมีรายงานการวิจัยหนึ่งที่พบว่าระดับไขมันที่ผิวหนังไม่ได้มากขึ้นกว่าปกติแต่พบว่ามีส่วนประกอบของไขมันที่ผิวหนังที่เปลี่ยนแปลงไปคือ มีการเพิ่มสัดส่วนของ คอเลสเตอรอล(cholesterol) ไตรกลีเซอไรด์ (triglycerides), พาราฟิน (paraffin) สควาลีน (squalene) กรดไขมันอิสระ (free fatty acids) และ แวกซ์ เอสเทอร์ (wax esters) ที่ลดลง ซึ่งการมีส่วนประกอบของไขมันที่ผิวหนังผิดปกติไปอาจเกิดจากการที่มีการสร้างเคราตินที่ไม่มีประสิทธิภาพ (Plewig & Jansen, 2008) ตรวจพบจากการตรวจทางพยาธิวิทยา

2.1.2.2 เชื้อยีสต์มาลาสซีเซีย (malassezia)

เชื้อยีสต์มาลาสซีเซีย เฟอร์เฟอร์ หรือ พิไทโรสปอรัม โอวาเล่ (pityrosporum ovale) เป็นเชื้อราสองรูป (dimorphic fungi) ที่พบเป็นเชื้อประจำถิ่น (normal flora) ของผิวหนัง โดยจะอยู่ในรูปยีสต์และเป็นยีสต์ที่ชอบไขมัน (lipophilic yeast) ในผิวหนังคนปกติทั่วไปมีอยู่ประมาณ 504,000 ตัวต่อตารางเซนติเมตร ขณะที่ในผู้ป่วยโรคผื่นผิวหนังอักเสบซีบอริกเดอมาไตติสพบมีจำนวนมากขึ้นเป็น 665,000 ตัวต่อตารางเซนติเมตร (McGinley, et al., 1975) และในคนที่เป็ รังแคพบมากขึ้นเป็น 922,000 ตัวต่อตารางเซนติเมตร มีหลายการศึกษาในปัจจุบันที่อ้างถึงว่าเชื้อยีสต์ มาลาสซีเซีย เฟอร์เฟอร์ เป็นพาริกำเนิดของการเกิดโรค (Korting, et al., 2002) แต่ก็มีบางกลุ่มไม่เห็นด้วย โดยให้เหตุผลว่าการก่อให้เกิดโรคไม่ใช่แค่การมีเชื้อยีสต์ที่มากขึ้นเท่านั้นเนื่องจากพบว่าในคนปกติบางคนสามารถพบเชื้อนี้ได้จำนวนมากที่ผิวหนังแต่ก็ไม่ได้แสดงอาการของโรคนี้แต่อย่างใด นอกจากนี้ยังมีผู้พบว่าการใช้ซีลีเนียมซัลไฟด์ (selenium sulfide) และการใช้แอมโฟเทอริซินบี (amphotericin B) ทาอย่างต่อเนื่องเพื่อลดปริมาณของเชื้อยีสต์ แต่ก็ยังพบว่ามีการกลับเป็นซ้ำอยู่และพบว่าระดับแอนติบอดีต่อเชื้อยีสต์ มาลาสซีเซีย เฟอร์เฟอร์ ในกระแสเลือดของผู้ป่วยมีทั้งอยู่ในระดับที่ปกติและสูงขึ้น (Leyden, McGinley & Kligman, 1976) อย่างไรก็ตามในระยะไม่กี่ปีมานี้เชื้อยีสต์ มาลาสซีเซีย เฟอร์เฟอร์ ยังคงได้รับการสนใจอย่างมากเนื่องจากมีหลายการศึกษาพบว่าเชื้อตัวนี้มีความเกี่ยวข้อง โดยพบว่าหลังให้การรักษาเมื่ออาการของโรคดีขึ้นและทำการเพาะหาเชื้อซ้ำพบว่าปริมาณเชื้อลดลง และเมื่อมีการกลับเป็นซ้ำทำการเพาะเชื้ออีกครั้งก็พบว่าจำนวนเชื้อก็กลับเพิ่มมีจำนวนมากขึ้นอีกครั้ง (Faergemann & Fredriksson, 1981)

อีกหนึ่งความเป็นไปได้ที่เชื่อว่าเชื้อตัวนี้เป็นพาริกำเนิดในการเกิดโรค เนื่องจากมีการทดลองโดยฉีดเชื้อยีสต์มาลาสซีเซีย เฟอร์เฟอร์ เข้าไปในร่างกายสัตว์ทดลองก็พบว่าทำให้เกิดรอยโรคเหมือนโรคผื่นผิวหนังอักเสบซีบอริกเดอมาไตติสได้ (LjubojeviC, Skerlev, Lipozencic & Basta-juzbasic, 2002)

ปัจจุบันจึงเชื่อและเป็นที่ยอมรับโดยทั่วไปว่า เชื้อยีสต์มาลาสซีเซีย เฟอร์เฟอร์ เป็นปัจจัยหนึ่งที่มีส่วนเกี่ยวข้องกับการเป็นโรค (Schwartz, Janusz & Janniger, 2007) แต่ก็ยังมีอีกหลายปัจจัยร่วมอื่นที่เข้ามามีส่วนเกี่ยวข้องด้วยเช่นกัน การที่เชื้อมีจำนวนมากเกินไปทำให้เกิดการอักเสบขึ้นตามม้วนนั้น เกิดทั้งจากตัวเชื้อเอง หรือเกิดจาก metabolite ที่เชื้อสร้างขึ้นมา มีผลต่อผิวหนังชั้นบนกลไกที่ทำให้เกิดการอักเสบกระตุ้นผ่านเม็ดเลือดขาวชนิดที ลิมโฟไซต์ (T lymphocyte) และ แลนเกอร์ฮานส์ เซลล์ (Langerhans cell) โดยเมื่อเชื้อยีสต์สัมผัสกับผิวหนังสามารถกระตุ้นคอมพลีเมนต์ทั้งโดยตรงและทางอ้อมซึ่งอาจมีส่วนทำให้เกิดการอักเสบขึ้นได้ (Sohnle & Collins-Lech, 1983)

อย่างไรก็ตามพบได้เช่นกันว่าอาการของโรคอาจเกิดจากการตอบสนองของภูมิคุ้มกันที่ผิดปกติต่อเชื้อนี้ โดยไม่จำเป็นที่ต้องมีปริมาณเชื้อที่มากขึ้น (Faergemann & Fredriksson, 1981) ดังที่พบในการศึกษาเกี่ยวกับการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ พบว่าที่ผิวหนังนั้นเกิดการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันทั้งการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันโดยการพึ่งเซลล์ (humeral immune response) และการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันโดยการพึ่งเซลล์ (cellular immune response) (Victor, Olga & Zoilo, 1997; Blanco & Garcia, 2008) ความบกพร่องของภูมิคุ้มกันชนิด cell mediated immunity จะเป็นการส่งเสริมให้เชื้อมีอายุอยู่ได้นานขึ้นด้วยและก่อให้เกิดอาการของโรคได้เช่นกัน

2.1.2.3 ความผิดปกติของสารสื่อประสาท (neurotransmitter abnormalities)

เนื่องจากพบว่าผู้ป่วยที่มีความผิดปกติทางระบบประสาทมีอุบัติการณ์ของโรคผื่นผิวหนังอักเสบซีบอเรอิกเดอมาไตติสเพิ่มขึ้น เช่น โรคลมชัก (epilepsy) ภาวะหลอดเลือดในสมองตีบหรือแตก (cerebrovascular diseases) การบาดเจ็บของไขสันหลัง (spinal injury) (Robert, Christopher & Camila, 2006), โดยเฉพาะโรคพาร์กินสัน (parkinson's disease) เชื่อว่าอาจเกิดจากการที่โรคพาร์กินสันมีการลดลงของสารโดปามีน ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมน เกิดการสร้างไขมันเพิ่มขึ้นจนเกิดการอักเสบของโรค (Mastrolonardo, 2003) สนับสนุนแนวคิดนี้จากการพบว่าการรักษาด้วยยาแอลโดปา (L-dopa) ซึ่งมีผลลดการสร้างไขมันจะทำให้โรคผื่นผิวหนังอักเสบซีบอเรอิกเดอมาไตติสดีขึ้นด้วย (Potter & Wyburn-Mason, 1970)

2.1.2.4 ความผิดปกติของภูมิคุ้มกัน

โดยพบว่าโรคผื่นผิวหนังชนิดนี้จัดเป็นโรคผื่นผิวหนังที่พบได้บ่อยที่สุดในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อเอชไอวี สามารถพบได้ถึงร้อยละ 30-85 % และเกิดขึ้นในระยะแรกของโรคเอดส์ซึ่งอาการของโรคซีบอเรอิกเดอมาไตติสจะมีความรุนแรงมาก (Berger, Stoner, Hobbs, Hayes & Boswell, 1998) มีการกระจายของผื่นเป็นบริเวณกว้างและต้องการรักษา ดังนั้นจึงเชื่อว่าการเกิดโรคนี้ น่าจะมีเกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันที่บกพร่องของผู้ป่วยและยังพบอีกว่าโรคที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องแต่กำเนิด

(genetic immunodeficiency) เช่น Leiner's disease เป็นภาวะที่ขาดคอมพลีเมนต์ที่ 3 และ 5 (C3, C5) จะมีผื่นลักษณะเหมือนที่พบในโรคผื่นผิวหนังอักเสบชนิดเรื้อรังมาโตติสได้ (Nisenson, 1957)

นอกจากนี้จากการตรวจทางพยาธิวิทยา พบว่ามีเซลล์หลายชนิดมารวมกันอยู่บริเวณรอบ ๆ หลอดเลือดรวมถึงมีการหนาตัวของชั้นหนังกำพร้า ซึ่งมีลักษณะคล้ายกันกับที่พบในโรค Atopic dermatitis แยกออกจากกันได้ยาก ดังนั้นจึงเชื่อว่าการเปลี่ยนแปลงของระบบภูมิคุ้มกันอาจเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้เกิดการอักเสบได้

2.1.2.5 ภาวะความเครียดหรืออารมณ์แปรปรวน (emotional changes)

ภาวะความเครียดหรืออารมณ์แปรปรวนเป็นปัจจัยกระตุ้นให้เกิดโรคได้ (Ender, Cosar, Eztas & Candansayar, 2005) เนื่องจากพบว่าอัตราการสร้างไขมันมากกว่าปกติ (seborrhea) ในภาวะเครียด อย่างไรก็ตามกลไกที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัดนัก

2.1.2.6 ยา (drug)

มียาหลายตัวที่เคยมีรายงานว่า ทำให้เกิดผื่นลักษณะเหมือนที่พบในโรคผื่นผิวหนังอักเสบชนิดเรื้อรังมาโตติสได้แก่ สารหนู (arsenic) ทอง (gold) เมทิลโดปา (methyl dopa) ซิเมทีดีน (cimetidine) และยากลุ่มต้านอาการทางจิต (neuroleptic drugs) (Plewig & Jansen, 2008)

2.1.2.7 ปัจจัยทางกายภาพ (physical factors)

1. ปริมาณเลือดที่ไหลเวียนและอุณหภูมิที่ผิวหนัง โดยมีการกล่าวไว้ว่าทั้งสองปัจจัยนี้มีความเกี่ยวข้องกับการกระจายตัวของโรค การเปลี่ยนแปลงของอุณหภูมิและความชื้นตามฤดูกาลมีความสัมพันธ์กับการดำเนินโรค พบว่าในช่วงฤดูใบไม้ร่วงและฤดูหนาวที่อากาศเย็นและภาวะความชื้นต่ำทำให้อาการของโรคแย่ลงได้

2. แสงอัลตราไวโอเลต (ultraviolet) พบว่าในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินที่ได้รับการรักษาด้วย Psoralen ร่วมกับการฉายแสงรังสีอัลตราไวโอเลต เอ (PUVA) มีอยู่ 8% จากคนไข้ทั้งหมด 347 รายที่ได้รับการฉายแสงแล้วมีอาการของโรคผื่นผิวหนังอักเสบชนิดเรื้อรังมาโตติสที่หน้าเกิดขึ้น ภายในเวลาสองสามวันถึง 2 สัปดาห์ โดยที่ผู้ป่วยไม่มีประวัติการเป็นโรคผื่นผิวหนังอักเสบชนิดเรื้อรังมาโตติสหรือสะเก็ดเงินที่บริเวณใบหน้ามาก่อน และพบว่าอาการดังกล่าวลดลงเมื่อผู้ป่วยใส่หน้ากากเพื่อป้องกันขณะรับการฉายแสง นอกจากนี้แสงแดดและความร้อนที่มากเกินไปมีส่วนทำให้อาการของโรคแย่ลงได้เช่นกัน

2.1.2.8 การเพิ่มจำนวนของผิวหนังกำพร้าที่ผิดปกติ

พบว่าการแบ่งตัวของผิวหนังชั้นหนังกำพร้าเพิ่มขึ้นในโรคชนิดเรื้อรังมาโตติสคล้ายกับที่พบในโรคสะเก็ดเงิน ซึ่งช่วยอธิบายข้อสังเกตที่ว่าเมื่อให้การรักษาที่มีผลไปยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์ทำให้อาการของโรคดีขึ้นได้

2.1.2.9 ความผิดปกติของสารอาหาร (nutritional disorders)

1. สังกะสี (zinc) มีรายงานว่าในผู้ป่วยอะโครเดอมาไตติส เอนเทอโรพาธิกา (acrodermatitis enteropathica) ซึ่งเป็นโรคที่มีภาวะขาดธาตุสังกะสีอาจพบร่วมกับผิวหนังอักเสบที่มีอาการคล้ายผื่นของโรคซิบอเรอิคเดอมาไตติสที่บริเวณใบหน้าร่วมด้วย และมีรายงานในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเอชไอวีว่ามีระดับของธาตุสังกะสีลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Basset-Seguin, Sotto, Guillot, Jourdan & Guilhou, 1998) แต่อย่างไรก็ตามพบว่าเมื่อตรวจในผู้ป่วยโรคซิบอเรอิคเดอมาไตติสเองไม่พบว่ามีภาวะขาดธาตุสังกะสีและการรักษาด้วยการให้ธาตุสังกะสีเพิ่มเติมไม่ได้ช่วยให้อาการดีขึ้น (Erlichman, Goldstein, Levi, Greenberg & Freier, 1981)

2. ไบโอติน (Biotin) การเกิดโรคซิบอเรอิคเดอมาไตติสในเด็กแรกเกิด พบว่ามีกลไกการเกิดโรคที่ต่างออกไป เชื่อว่าเกิดจากการขาดไบโอติน ทั้งที่เกิดจากการขาดเอนไซม์ โฮโลคาร์บอกซีเลส (holocarboxyase) หรือ ขาดเอนไซม์ไบโอตินิเดส (biotinidase) และการมีภาวะเมตาบอลิซึมที่ผิดปกติของกรดไขมันที่จำเป็น เป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้เกิดโรคในวัยทารก (Tollesson, Frithz, Berg & Karlman, 1993) แต่อย่างไรก็ตามในภายหลังได้มีการวิจัยแบบปกปิดสองทาง (double-blinded) พบว่าไบโอตินมีฤทธิ์เป็นเพียงแค่เป็นเสมือนยาหลอก (placebo effect) เท่านั้น

3. ภาวะการแพ้อาหาร (food allergy) มีงานวิจัยหนึ่งรายงานว่าเป็นไปได้ว่าการแพ้อาหารอาจมีบทบาทเกี่ยวข้องกับโรคซิบอเรอิคเดอมาไตติสในเด็ก แต่ทั้งนี้ยังไม่มีการยืนยันชัดเจน

2.1.2.10 พันธุกรรม (genetic)

มีการศึกษาค้นพบว่าการเกิดการกลายพันธุ์ (mutation) ของยีน ZNF750 ทำให้เกิดผื่นที่มีลักษณะคล้ายผื่นในโรคซิบอเรอิคเดอมาไตติสได้ (Ramon et al, 2006)

2.1.3 ลักษณะทางคลินิก (clinical finding)

แบ่งตามอายุเป็น 2 แบบคือ

2.1.3.1 โรคซิบอเรอิคเดอมาไตติสในเด็กแรกเกิดพบมากใน 3 เดือนแรกหลังคลอด มีอาการอักเสบเด่นที่บริเวณศีรษะและข้อพับต่าง ๆ โดยพบเป็นสะเก็ดขุยเป็นมัน ต่อมาจะมีลักษณะแดงมากขึ้น ขอบเขตชัดเจน บริเวณหนังศีรษะที่เป็นมากขึ้นจะพบเป็นสะเก็ดแห้งกรังหนาเป็นแผ่น มีรอยแยกแตกด้านบน (cradle cap) ผื่นมักขยายมาที่บริเวณใบหน้าได้ บริเวณอื่น ๆ ที่พบได้แก่ ใบหู รอยพับหลังหู คอ ซึ่งอาจทำให้มีภาวะแทรกซ้อนที่ตามมาได้ ได้แก่ หูชั้นนอกอักเสบ

พยากรณ์โรคในขณะนี้ การดำเนินโรคจะเป็นประมาณแค่สัปดาห์ถึงเดือน มักหายได้เองเมื่ออายุ 6-12 เดือนเนื่องจากฮอร์โมนที่ได้รับจากแม่เริ่มลดลง ทำให้ไม่มีปัจจัยในการกระตุ้นต่อมไขมันอีก การพบโรคนี้ในเด็กทารกไม่ได้เป็นตัวบ่งชี้ว่าจะเป็นโรคนี้อีกเมื่อโตเป็นผู้ใหญ่

ในเด็กทารกแรกเกิดที่มีอาการของโรคนี้รุนแรงโดยผื่นมีลักษณะสะเก็ดแดงทั่วทั้งตัว (erythroderma) เป็นในระยะเวลาที่รวดเร็วร่วมกับมีอาการระบบอื่นร่วมด้วย เช่น ท้องเสีย อาเจียน ชีต อาจต้องนึกถึง โรคไลเนอร์ (leiner's disease) ซึ่งเกิดจากมีการขาดคอมพลิเมนต์ C5 ได้ด้วย

2.1.3.2 โรคซีบอเรอิกเดอมาไตติสในผู้ใหญ่

ลักษณะทางคลินิกและการดำเนินโรคจะแตกต่างกับในเด็กทารก แบ่งลักษณะของโรคได้หลายแบบ และพบความรุนแรงได้ตั้งแต่รุนแรงน้อยจนถึงมากดังนี้

1. ลักษณะเหมือนเอคซีมา (seborrheic eczematid) เป็นรูปแบบที่รุนแรงน้อยที่สุด พบมีลักษณะผิวมัน ผื่นเป็นสะเก็ด แดงเล็กน้อย มักมีอาการคันร่วมด้วย พบตามบริเวณหนังศีรษะ คิ้ว ร่องข้างจมูก ร่องพับหลังหู หน้าอก และแผ่นหลัง

พิไทเรียซิส ซิกกา (pityriasis sicca) มีลักษณะเป็นขุยสะเก็ดสีขาวที่หนังศีรษะ หรือเรียกว่ารังแค(dandruff) ถือว่าเป็นชนิดที่อาการน้อยที่สุด

อีริธีมา พารานาซาล์ (erythema paranasale) มีผื่นแดงที่ซอกจมูก พบบ่อยในผู้หญิง มากกว่าผู้ชายอาจถือเป็นชนิดย่อยของ Seborrheic eczematid

2. ลักษณะเป็นแผ่น (patchy seborrheic dermatitis) เป็นลักษณะที่พบได้บ่อยในกลุ่มที่มีอาการเรื้อรัง เป็น ๆ หาย ๆ ผื่นมีลักษณะแดงเล็กน้อยจนถึงมาก เริ่มแรกมีลักษณะนูนแดงบริเวณรูขุมขนและโดยรอบก่อน จากนั้นเริ่มขยายกว้างขึ้นเป็นแผ่นแดงขอบเขตชัดเจน มีสะเก็ดเป็นมันหนาสีเหลืองปกคลุมอยู่บนแผ่นรอยโรค มักพบที่บริเวณศีรษะ ร่องพับหลังหู รูหูชั้นนอก หัวคิ้ว หน้าผาก ร่องข้างจมูก หน้าอก และหลังด้านบน แต่ไม่ค่อยพบที่บริเวณข้อพับต่าง ๆ ปกติมักไม่มีอาการคัน ยกเว้นที่บริเวณศีรษะและรูหูมักพบมีอาการคันร่วมได้บ่อย การดำเนินโรคในผู้ใหญ่มักเป็นแบบเรื้อรัง โดยอาการจะดีขึ้นในช่วงหน้าร้อน แต่เมื่อเข้าสู่ช่วงฤดูหนาวมักพบอาการกำเริบกลับเป็นซ้ำได้บ่อย

3. ลักษณะเป็นสะเก็ดขุยแดงลอกทั้งตัว (seborrheic erythroderma) เป็นรูปแบบที่รุนแรงที่สุด

2.1.4 ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา (histology) แบ่งได้เป็นระยะต่าง ๆ ขึ้นกับลักษณะของรอยโรคที่เกิดขึ้นได้แก่

2.1.4.1 ระยะเฉียบพลันและกึ่งเฉียบพลัน (acute and subacute stage)

พบว่ามีเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ (lymphocyte) และ ฮีสติโอไซต์ (histiocyte) อยู่รอบหลอดเลือดจำนวนเล็กน้อยในชั้นหนังแท้ระดับตื้น มี สpongiosis (spongiosis) เล็กน้อยถึงปานกลาง พบการอุดตันที่รูขุมขนจากออร์โธเคราโตซิส (orthokeratosis) และ พาราเคราโตซิส

(parakeratosis) มีเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิล (neutrophil) ที่ปลายเปิดของรูขุมขนในบริเวณที่รอยโรคเป็นลักษณะสะเก็ดแห้งกรัง (crust)

2.1.4.2 ระยะเวลาที่เป็นเรื้อรัง (chronic stage) พบมีการขยายตัวของหลอดเลือดฝอยและหลอดเลือดดำขนาดเล็กมากขึ้นชัดเจนร่วมกับภาวะต่าง ๆ ดังกล่าวข้างต้น การเปลี่ยนแปลงที่เป็น Psoriasiform pattern จะวินิจฉัยได้ยากจากโรคสะเก็ดเงิน ซึ่งในบางครั้งอาการแสดงทางคลินิกไม่สามารถแยก 2 โรคนี้ออกจากกันได้ชัดเจน แต่เมื่อมีการดำเนินโรคผ่านไประยะเวลานานมากขึ้นในโรคสะเก็ดเงินอาจมีการเปลี่ยนแปลงเกิดขึ้นที่เล็บ มีการกระจายตามตัวเป็นบริเวณที่มากขึ้นได้ ทำให้ช่วยแยกจากกันได้

2.1.5 การวินิจฉัยโรคซิบอเรอิกเดอมาไตติส

สามารถวินิจฉัยได้จากลักษณะทางคลินิกและการกระจายของผื่นที่ตำแหน่งเฉพาะ ร่วมกับอาศัยประวัติที่เป็น ๆ หาย ๆ เรื้อรัง ไม่จำเป็นต้องส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ (Aditya, Madzia & Roma, 2004)

การตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจทางจุลพยาธิวิทยาจะทำเฉพาะในกรณีที่เป็นผื่นแดงลอกทั้งตัว (exfoliative erythroderma) ซึ่งไม่สามารถแยกโรคอื่นออกไปได้ เช่น โรคสะเก็ดเงิน

การเพาะเชื้อราจากรอยโรคที่หนังศีรษะจะช่วยแยกโรคจากกลากที่หนังศีรษะได้ (tinea capitis) (Shuster, 1984)

2.1.6 การรักษา (therapy)

2.1.6.1 ยากลุ่มคอร์ติโคสเตอรอยด์ (corticosteroids)

มีฤทธิ์ในการต้านการอักเสบ ให้ผลในการรักษาที่ดี แต่จากการที่โรคนี้มีการดำเนินโรคที่เรื้อรังและมักเป็นบริเวณใบหน้าการเลือกใช้ยาจึงควรเลือกกลุ่มที่ความแรงน้อย (low potency) ก่อน โดยควรเลือกใช้รูปแบบยาที่เหมาะสมกับตำแหน่งการเกิดโรคด้วย (Abramovits & Perlmutter, 2006) เช่น

ที่หนังศีรษะ สามารถเลือกใช้ยาในรูปแบบครีมที่ทำมาสำหรับหนังศีรษะหรือโลชั่นที่มีความแรงปานกลางได้ (moderate potency) ถ้ายังไม่ดีขึ้นอาจเพิ่มให้รับประทานยาเพรดนิโซโลน (prednisolone) ขนาด 0.5mg/kg เป็นเวลาหนึ่งสัปดาห์ ส่วนการทายาก็ให้เพิ่มการปิดทับเข้าไปได้

ที่ใบหน้า หลีกเลี่ยงยาในรูปแบบขี้ผึ้ง เนื่องจากมีลักษณะเป็นมันเยิ้ม ควรเลือกใช้ยากลุ่มความแรงน้อย เช่น 1% hydrocortisone เนื่องจากหากใช้ยากลุ่มที่มีความแรงมากเป็นเวลานานจะทำให้เกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยาได้มาก

ที่เบาหู เลือกใช้ยาที่มีความแรงน้อยในรูปแบบครีมหรือขี้ผึ้ง ไม่ควรผสมกับยาปฏิชีวนะอื่น ๆ เนื่องจากมีโอกาสทำให้ผู้ป่วยเกิดการแพ้จากส่วนประกอบอื่นได้ ถ้ารอยโรคอยู่ในบริเวณรูหู ใช้ยาในรูปแบบขี้ผึ้งหรือเจลเพนโตรลาตามทาแทนได้

2.1.6.2 ยาต้านเชื้อรา (antifungals)

ยาในกลุ่มต้านเชื้อราสามารถรักษาโรคนี้ได้ผลจากคุณสมบัติในการลดปริมาณเชื้อยีสต์มาลาตซีเซีย เฟอร์เฟอร์ (malassezia furfur) ที่ผิวหนังโดยการยับยั้งการสร้างไขมันที่เป็นองค์ประกอบของผนังเซลล์เชื้อรา

ยาต้านเชื้อราในรูปแบบยาทาพบว่าให้ผลการรักษาที่ดี โดยเฉพาะกลุ่มอิมิดาโซล มีรายงานการศึกษาว่าหลังจากใช้ยา 4 สัปดาห์มีการตอบสนองต่อการรักษาร้อยละ 62 (Abramovits & Perlmutter, 2006) ถึง 90 (Green, Farr & Shuster, 1987) ตัวที่พบว่ามีการใช้มากที่สุดคือ คีโตโคนาโซล (ketoconazole) หลายการศึกษาพบว่า 2% คีโตโคนาโซล ให้ผลการรักษาดีเทียบเท่ากับยาในกลุ่มคอร์ติโคสเตอรอยด์รูปแบบครีม และมีระยะเวลาในการหายขาดจากโรคได้นานกว่าการใช้คอร์ติโคสเตอรอยด์ (Katsambas et al, 1989) นอกจากนี้ในการศึกษาแบบปกปิดสองทางและมีกลุ่มควบคุมในการรักษาผู้ป่วยโรคซิบบอริกเดมาไตติสด้วย 2% ไมโคนาโซล (2% Miconazole) ร่วมกับ 1% ไฮโดรคอร์ติโซน (1%Hydrocortisone) พบว่าได้ผลการรักษาดีกว่าการใช้ 1% ไฮโดรคอร์ติโซน อย่างเดียวอย่างมีนัยยะสำคัญ (Faergemann, 1986)

นอกจากนี้ยาบางตัวยังมีคุณสมบัติในการต้านการอักเสบได้อีกด้วย เช่น ไซโคลไพรอก (ciclopirox) มีรายงานการวิจัยพบว่า 1% ไซโคลไพรอก ครีม (ciclopirox cream) ได้ผลเหนือกว่ายาหลอก ในการรักษาซิบบอริกเดมาไตติสที่หน้า (Dupuy, Maurette & Amoric, 2001) และได้ผลไม่น้อยไปกว่าการใช้คีโตโคนาโซลด้วย (Ratnavel, Squire & Boorman, 2007)

ยาต้านเชื้อราในกลุ่มอื่นที่พบว่าได้ผลคือ 1% บิวทีนาฟีนครีม (1% butenafine cream) เป็นอนุพันธ์ของเบนซิลลามีน (benzylamine derivative) ซึ่งมีประสิทธิภาพในการรักษาโรคนี้ได้เช่นกัน

สำหรับยาในรูปแบบรับประทานที่ใช้กันอยู่ในปัจจุบัน ได้แก่ คีโตโคนาโซลและเทบินาฟีน (terbinafine) แต่เนื่องจากมีผลข้างเคียงมาก จึงนำมาใช้เมื่อมีอาการรุนแรง หรือไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาอื่น ๆ

2.1.6.3 ยาทาเมโทรนิดาโซล (metronidazole)

ในการศึกษาที่ใช้เมโทรนิดาโซลเจลเปรียบเทียบกับยาหลอกในการรักษาโรคซิบบอริกเดมาไตติส พบว่ามีประสิทธิภาพมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ (Parsad, Pandhi, Negi & Kumar, 2001) สามารถ

ใช้เป็นทางเลือกในการรักษาได้ โดยขนาดที่ใช้คือ 0.75 % เจล, ครีม หรือ โลชั่น และ 1% ครีม ใช้ทา 1-2 ครั้งต่อวัน

2.1.6.4 ลิเทียมซัคซิเนต (lithium succinate)

ลิเทียมซัคซิเนต (lithium succinate) 8% (Boyle, Burton & Faergemann, 1986) หรือ ลิเทียมกลูโคเนต (lithium gluconate) 8% เป็นยาทาอีกชนิดหนึ่งที่ได้ผลในการรักษา เนื่องจากมีฤทธิ์ลดการอักเสบได้ดี

2.1.6.5 ยาไอโซเตรติโนอิน (isotretinoin)

ยาอยู่ในรูปแบบรับประทาน จากการที่ยาสามารถลดการทำงานของต่อมไขมันได้และมีฤทธิ์ลดการอักเสบ (Orfanos & Zouboulis, 1998) จึงมีประสิทธิภาพในการรักษาได้ โดยใช้ยาขนาดต่ำ 0.1-0.3 mg/kg นอกจากนี้การใช้ในขนาด 5-10 mg/day สามารถควบคุมอาการของโรคได้ดีเป็นระยะเวลาหลายปี แต่เนื่องจากยามีผลข้างเคียงสูงจึงเลือกใช้เฉพาะในรายที่มีอาการรุนแรงและต้องการรักษาด้วยยาชนิดอื่น (Bowszyc, 1998)

2.1.6.6 ยากลุ่มอิมมูโนโมดูเลเตอร์ (immunomodulators)

ได้แก่ ทาโครลิมุส (tacrolimus) และ ไพเมอโรลิมุส (pimecrolimus) มีการนำมาใช้รักษาเช่นเดียวกัน เนื่องจากพบว่า ทาโครลิมุสมีคุณสมบัติในการต้านเชื้อมาลาสซีเซีย เฟอร์เฟอร์ในหลอดทดลองได้ (Ling, 2001)

2.1.6.7 การฉายแสง (phototherapy)

การใช้แสงอัลตราไวโอเลตบีชนิดช่วงคลื่นแคบ (narrow-band UVB) ในผู้ป่วยที่มีอาการเป็นรุนแรงและไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิธีอื่น ๆ พบว่าปลอดภัยและมีประสิทธิภาพในการรักษาที่ดี ในกรณีที่เป็นแบบสะเก็ดลอกแดงทั้งตัว สามารถเลือกใช้แสงอัลตราไวโอเลตเอ (PUVA) ได้ (Dahl & Reymann, 1977)

2.2 โปรไบโอติก (probiotic) พรีไบโอติก (prebiotic) และซินไบโอติก (synbiotic)

ในทางเดินอาหารของมนุษย์มีแบคทีเรียมากถึงแสนพันล้านตัว ซึ่งประกอบด้วยหลายร้อยกว่าชนิด พบว่าแบคทีเรียหรือจุลินทรีย์ดังกล่าวเข้ามามีบทบาทและมีอิทธิพลอย่างมากในต่อสุขภาพร่างกายของมนุษย์ จุลชีพในลำไส้ของเด็กทารกแรกคลอดจะเกิดขึ้นทันทีหลังคลอด และมีมากขึ้นใน 2-3 วันแรก (Guarner & Malagelada, 2003) เชื่อที่ร่างกายทารกได้รับอาจจะแตกต่างกันตามลักษณะวิธีการคลอด (คลอดปกติ หรือผ่าตัดคลอด) (Gronlund, Lehtonen, Eerola & Kero, 1999)

ลักษณะของน้ำนมที่ได้รับ (น้ำนมแม่หรือนมผง) (Yoshioka, Iseki & Fujita, 1983) และจากบรรยากาศภายนอกของแต่ละประเทศหรือท้องถิ่น (Fanaro, Chierici, Guerrini & Vigi, 2003)

ในช่วงแรกของชีวิต แบคทีเรียที่พบมากในลำไส้ ได้แก่ แบคทีเรียดี (Bacteroides) ไบฟิโดแบคทีเรีย (Bifidobacterium) ยูแบคทีเรีย (Eubacterium) คลอสทริเดียม (Clostridium) เปปโตคอคคัส (Peptococcus) เปปโตสเตรปโตคอคคัส (Peptostreptococcus) รูมินคอคคัส (Ruminococcus) ส่วนแบคทีเรียในกลุ่มที่ใช้ออกซิเจนจะมีปริมาณน้อยมาก เช่น เอสเชอริเชีย (Escherichia) เอนเทอโรแบคทีเรีย (Enterobacters) เอนเทอโรคอคคัส (Enterococcus) เคล็บเซลล่า (Klebsiella) แลคโตบาซิลลัส (Lactobacillus) โปรเตียส (Proteus) เป็นต้น เด็กแต่ละคนจะมีแบคทีเรียในลำไส้หลายชนิดมาก และจะมีความแตกต่างของชนิดและจำนวน ทั้งในสภาพร่างกายปกติหรือเมื่อมีโรคที่เกี่ยวข้อง เช่น ภาวะท้องเสีย (Simon & Gorbach, 1984)

แบคทีเรียดังกล่าวแบ่งตามผลของมันต่อสิ่งแวดล้อมในลำไส้ได้ 3 กลุ่ม (Simon & Gorbach, 1984) คือ

1. แบคทีเรียที่ดี (beneficial bacteria) ได้แก่ ไบฟิโดแบคทีเรีย (Bifidobacterium) และ แลคโตบาซิลลัส (Lactobacillus) จะทำหน้าที่ยับยั้งแบคทีเรียไม่ดีในลำไส้และช่วยส่งเสริมสุขภาพร่างกาย
2. แบคทีเรียที่ไม่ดี (harmful bacteria) ได้แก่ คลอสทริเดียม (Clostridium) วิลโลเนลล่า (Veillonella) โปรเตียส (Proteus) และ แบคทีเรียวงศ์ เอนเทอโรแบคทีเรียเซ (Enterobacteriaceae family) จะทำให้เกิดสารที่เป็นอันตรายต่อร่างกายเช่น แอมโมเนีย (ammonia) เอมีน (amines) ไฮโดรเจนซัลไฟด์ (hydrogen sulfide) และ อินโดล (indole) จากโปรตีนได้
3. แบคทีเรียที่มีคุณสมบัติกลาง (intermediate property bacteria) ได้แก่ แบคทีเรียดี (Bacteroides), ยูแบคทีเรีย (Eubacterium) และ แอโรบิกโตสเตรปโตคอคคัส (Anaerobic streptococci) โดยปกติแบคทีเรียกลุ่มนี้จะไม่ทำให้เกิดโรค แต่ถ้าร่างกายมีภูมิคุ้มกันที่ต่ำลง จะเกิดการติดเชื้อโอกาสเหล่านี้ได้

2.2.1หน้าที่หลักของแบคทีเรียในลำไส้ ได้แก่

2.2.1.1 ช่วยย่อยสลายและหมักสารอาหารแล้วให้เป็นพลังงานในรูปของ Short-chain fatty acids (Cummings, Pomare, Branch, Naylor & Mac Farlane, 1987) ส่วนใหญ่จะเกิดขึ้นมากบริเวณลำไส้ใหญ่ซึ่งยาว ตั้งแต่ส่วนที่ต่อจากลำไส้เล็กขึ้นไป นอกจากนี้ยังช่วยสร้างวิตามินเค (Conly, Stein, Worobetz & Rutledge-Harding, 1994) และช่วยดูดซึมฟอสฟอรัส แคลเซียม แมกนีเซียม และเหล็กอีกด้วย (Miyazawa, Iwabuchi, Yoshida, 1996)

2.2.1.2 การควบคุมการเปลี่ยนแปลงของเซลล์เนื้อเยื่อของลำไส้โดยผลของกรดไขมันสายสั้น (short-chain fatty acids) ได้แก่ อะซิเตต (acetate), โพรพิโอเนต (propionate), บิวทีเรต (butyrate) จะกระตุ้นให้ลำไส้เปลี่ยนสภาพ เพื่อให้ทำงานดูดซึมสารอาหารได้เต็มที่ และปรับเปลี่ยนไม่ให้เซลล์กลายเป็นมะเร็ง (Gibson, Moeller, Kagelari, Folino & Young, 1992) และช่วยกระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มกันของร่างกายทั้งในเนื้อเยื่อ และในกระแสโลหิต (Cebra, Periwal, Lee G, Lee F & Shroff, 1998)

2.2.1.3 ทำหน้าที่เป็นเกราะปกป้องร่างกายจากสิ่งแปลกปลอมทั้งหลาย โดยเฉพาะจากการแทรกซึมของเชื้อโรคจากภายนอกเข้าสู่ร่างกาย โดยการแย่งเกาะผนังลำไส้ ป้องกันไม่ให้เชื้อโรคผ่านเข้าไปได้ (Bernet, Brassart, Neeser & Servin, 1994) และอาจแย่งชิงสารอาหารจากเชื้อโรคที่หลุดเข้าร่างกายรวมทั้งปล่อยสารยับยั้งการเติบโตของเชื้อโรค เช่น แบคทีเรียโอซิน (bacteriocins) ด้วย (Lievins et al., 2000)

2.2.2 ปัญหาของแบคทีเรียในลำไส้

การเคลื่อนย้ายตัวของแบคทีเรียที่มีชีวิตออกจากลำไส้ผ่านทางเนื้อเยื่อของผนังลำไส้ เรียกว่า Bacterial translocation (Van Leeuwen, et al., 1994) จะเกิดขึ้นเมื่อร่างกายอยู่ในสภาพที่ไม่สมบูรณ์ โดยเฉพาะเมื่อภูมิคุ้มกันด้านบกพร่องด้วยสาเหตุใด ๆ ก็ตาม เช่น ภาวะช็อคจากการเสียเลือด อุบัติเหตุรุนแรงหรือจากไฟไหม้ น้ำร้อนลวก หรือ เมื่อร่างกายเกิดภาวะผิดปกติ เช่น มีการอุดตันในลำไส้ ลำไส้ขาดเลือด จนทำให้มีเชื้อแบคทีเรียในลำไส้เล็กเพิ่มมากกว่าปกติและในกรณีที่ผนังลำไส้ปล่อยให้มีการเคลื่อนย้ายของแบคทีเรียที่มีชีวิตหรือพิษจากแบคทีเรียออกนอกบริเวณลำไส้ เช่น ในกรณีตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน ตับวายเฉียบพลันหรือแม้แต่การเป็น โรคตับแข็งมาก่อน ทำให้เกิดการกระจายของเชื้อโรคจนเกิดปัญหา การติดเชื้อบริเวณผนังหน้าท้องหรือเกิดปัญหาภาวะล้มเหลวในการทำงานของอวัยวะต่าง ๆ (Lichtman, 2001) และทำให้เกิดปัญหาติดเชื้อหลังผ่าตัดได้ง่ายขึ้น ดังนั้นจะเห็นได้ว่าการเกิดความไม่สมดุลของทั้งแบคทีเรียที่ดีและไม่ดี (dysbiosis) จะทำให้เกิดโรคต่าง ๆ ตามมาได้ โดยมีความเกี่ยวข้องผ่านทางเอนไซม์ และทางระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย

2.2.2.1 โปรไบโอติก (probiotic) คือ จุลชีพที่มีชีวิตหรือแบคทีเรียที่ดีที่อยู่ในระบบทางเดินอาหาร ซึ่งถ้าให้ในปริมาณที่เหมาะสมจะกระตุ้นให้เกิดประโยชน์ต่อร่างกายในหลาย ๆ ระบบ ซึ่งอาจช่วยส่งเสริมสุขภาพป้องกันและรักษาโรคต่าง ๆ ได้ โปรไบโอติกเป็นแบคทีเรียที่เคยมีในลำไส้ใหญ่ตั้งแต่แรกเกิดมีมากมายหลายชนิดดังแสดงในตารางที่ 2.1 (Vanderhoof & Young, 2001)

ตารางที่ 2.1 จุลชีพที่ใช้เป็นสาร โปรไบโอติก (probiotic)

Lactobacillus Species	Bifidobacterium Species	Others
L. acidophilus	B. bifidum	Bacillus cereus
L. casei(rhamnosus) - LGG	B. longum	Escherichia coli
L. reuteri	B. breve	Saccharomyces cerevisiae
L. bulgaricus	B. infantis	Saccharomyces boulardii
L. plantarum	B. lactis	Enterococcus faecalis
L. johnsonii	B. adolescentis	Streptococcus thermophils
L. lactis		Trichuris suis

2.2.2.2 프리ไบโอติก (prebiotic) คือ สารอาหารที่ร่างกายย่อยไม่ได้และเป็นอาหารสำหรับโปรไบโอติก เช่น โอลิโกฟรุกโตส (oligofructose) ฟรุกโต โอลิโกแซคคาไรด์ (fructo oligosaccharides) อินซูลิน (inulin) โพลีฟรุกโตส (polyfructose) ชิโครี รุท เอ็กส์แทรกต์ (chicory root extract) (Halsted, 2003) ซึ่งสารอาหารเหล่านี้จะไปช่วยส่งเสริมการเจริญเติบโตหรือการทำหน้าที่ของแบคทีเรียที่ดีในลำไส้ใหญ่ที่เป็นประโยชน์ต่อร่างกาย (Roberfroid, 2000) โดยทั่วไปแบคทีเรียเหล่านี้ได้แก่ แลคโตบาซิลลัส (Lactobacillus) และ บิฟิโดแบคทีเรีย (Bifidobacteria)

2.2.2.3 ซินไบโอติก (synbiotics) คือ โปรไบโอติกและพรีไบโอติกผสมกันซึ่งทำให้เกิดการเสริมฤทธิ์กันในร่างกายของผู้ที่รับประทานเข้าไปโดยช่วยส่งเสริมให้เกิดคุณสมบัติของร่างกายได้อย่างเต็มที่ และทำให้มีสุขภาพดีขึ้น (Roberfroid, 1998)

2.2.2.4 ประวัติความเป็นมาของโปรไบโอติก (history)

แนวความคิดเกี่ยวกับโปรไบโอติกค่อย ๆ เริ่มพัฒนาประมาณปีค.ศ.1900 เมื่อแนวความคิดของ Elie Metchnikoff ได้รับรางวัลโนเบล เกี่ยวกับการมีสุขภาพดีและชีวิตที่ยืนยาวของชาว Bulgarian ที่เป็นผลมาจากการบริโภคโยเกิร์ต (fermented milk products) ซึ่งต่อมาได้แสดงให้เห็นเป็นที่แน่ชัดว่าในโยเกิร์ต ประกอบด้วยจุลชีพที่มีชีวิตที่ดีซึ่งจำเป็นต่อการป้องกันลำไส้จากการถูกทำลายโดยแบคทีเรียที่ไม่ดีต่าง ๆ ต่อมาจึงมีการศึกษาทางคลินิกครั้งแรกในช่วงปี 1930s เกี่ยวกับผลของโปรไบโอติกกับภาวะท้องผูก และในรอบร้อยกว่าปีที่ผ่านมาพบว่าจุลชีพที่มีชีวิตหลาย ๆ ชนิดมีความสามารถในการป้องกันและรักษาโรคและนำไปสู่การเป็นที่รู้จักกันในชื่อของโปรไบโอติก (Lee Y., Lee K., Nomoto, Salminen & Gorbach, 1999) โดยมีผู้พบว่า ผู้ที่บริโภคโยเกิร์ต ที่มีแบคทีเรีย

สายพันธุ์ แลคโตบาซิลัส มีระดับไขมันในเลือดต่ำ (Mann & Spoerig, 1974) ซึ่งก็เป็นจุดเริ่มต้น การศึกษาเกี่ยวกับโปรไบโอติกในการลดระดับไขมันในเลือด (cholesterol) ในเวลาต่อมา ดัง สอดคล้องกับการศึกษาของ แฮร์ริสัน, พีท และ ฮีส์ (Harrison, Peat & De Heese, 1975) ซึ่งรายงานว่า การให้ แลคโตบาซิลัส อะซิโดฟิลัส (*Lactobacillus acidophilus*) เพิ่มแก่เด็กทารกช่วยลดระดับ คอเลสเตอรอล (cholesterol) ได้ นอกจากนี้ มีอีกหลายๆการศึกษาพบว่า โปรไบโอติกสามารถ ควบคุมระดับ คอเลสเตอรอล (cholesterol) ในเลือดในการทดลองในผู้ใหญ่ได้เช่นกัน (Gilliland, Nelson & Maxwell, 1985; Buck & Gilliland, 1994; Gilliland & Walker, 1989; Gill & Guarner, 2004)

2.2.3 บทบาทของโปรไบโอติกต่อ

2.2.3.1 ช่วยในการสังเคราะห์สารอาหารวิตามินและเอนไซม์ในลำไส้

จากการศึกษาพบว่า แลคติก แอซิด แบคทีเรีย (lactic acid bacteria) ช่วยในการปล่อย เอนไซม์และวิตามินเข้าไปสู่ทางเดินอาหาร ซึ่งจะไปช่วยเสริมระบบย่อยอาหาร ช่วยบรรเทาอาการ ที่ลำไส้ดูดซึมสารอาหารได้ไม่ดี และช่วยลด pH ของทางเดินอาหารซึ่งจะช่วยยับยั้งการบุกรุกของ เชื้อก่อโรคในลำไส้ เช่น *Salmonella* spp. หรือ สายพันธุ์ *E.coli* ได้ (Mallett, Bearne & Rowland, 1989)

2.2.3.2 ป้องกันและรักษาภาวะท้องเสีย

ทั้งที่เกิดจากการติดเชื้อไวรัส หรือแบคทีเรียซึ่งมักพบได้บ่อยทั้งในเด็กเล็กและผู้สูงอายุ จากการศึกษานำเอา แลคโตบาซิลัส แรมโนซัสสเตรน จี จี (*Lactobacillus rhamnosus* strain GG, LGG) มาใช้ป้องกันภาวะท้องเสียในเด็กขาดอาหารโดยเฉพาะที่ไม่ได้รับการเลี้ยงดูด้วยนมแม่ ซึ่งพบว่า ป้องกันได้ดี (Oberhelman et al., 1999) และ แลคโตบาซิลัส (*Lactobacillus*) สามารถลดระยะเวลา และความรุนแรงของอาการท้องเสียที่เกิดจากภาวะอาหารเป็นพิษ (Isolauri, Juntunen, Rautanen, Sillanauke & Koivula, 1991) และได้ผลดีมากในกลุ่มที่เกิดอาการท้องเสียจาก โรตาไวรัส (rotavirus) สามารถลดการจับเชื้อโรตาไวรัส ออกมาในอุจจาระผู้ป่วย (Guandalini et al., 2000) เมื่อใช้ ไบฟิโดแบคทีเรียม (*Bifidobacterium*) ร่วมกับ สเตรปโตคอคคัส เทอโมฟิลัส (*Streptococcus thermophilus*) ทำให้ผู้ป่วยแพร่เชือน้อยลง นอกจากนี้ยังช่วยป้องกันและรักษาอาการท้องเสียในนักท่องเที่ยวน (travelers diarrhea) (Hilton, Kowalski, Singer & Smith, 1997) และในผู้สูงอายุที่เกิดการติดเชื้อ คลอสทริเดียม ดิฟฟิไซล์ (*Clostridium difficile*) ในลำไส้ใหญ่หลังจากการรับยาปฏิชีวนะขณะนอน พักในโรงพยาบาล และป้องกันการเกิดซ้ำของโรคได้ โดยเฉพาะการใช้ แซคคาโรไมซีต บูลาร์ดีโอ (*Saccharomyces boulardii*) 1 กรัม/วัน 28 วัน ช่วยลดโอกาสเกิดโรคซ้ำ เหลือเพียงร้อยละ 34.6, ส่วน แลคโตบาซิลัส (*Lactobacillus*) ป้องกันการเกิดโรคได้ถึงร้อยละ 50 (Vanderhoof et al., 1999)

2.2.3.3 รักษาภาวะพร่องเอนไซม์ย่อยนม (lactose intolerance)

พบรายงานการวิจัยว่า แลคติก เอซิด จากโยเกิร์ตช่วยบรรเทาอาการ ภาวะพร่องเอนไซม์ย่อยนมในผู้ป่วย Lactase-deficient บางคนได้โดยไปเพิ่ม Lactase activity ในลำไส้เล็ก (Fernandes, Shahani & Amer, 1987; Marteau et al., 1990)

2.2.3.4 โรคตับ (Hepatic disease)

พบว่า โปรไบโอติก สายพันธุ์ สเตรปโตคอคคัส เทอโมฟิลัส (*Streptococcus thermophilus*) ไบฟิโดแบคทีเรียม (*Bifidobacterium*) แลคโตบาซิลลัส อะซิโดฟิลัส (*Lactobacillus acidophilus*) แลคโตบาซิลลัส แพลนตารูม (*Lactobacillus plantarum*) แลคโตบาซิลลัส เคซีไอ (*Lactobacillus casei*) แลคโตบาซิลลัส เดลบริคกีไอ บัลการิคัส (*Lactobacillus delbrueckii bulgaricus*) และ เอนเทอโรคอคคัส ฟีคัม (*E. faecum*) มีฤทธิ์ในการรักษาโรคตับผ่านหลายกลไกโดยไปช่วยลดความผิดปกติของสมองเนื่องจากการสูญเสียหน้าที่ของตับ (hepatic encephalopathy) และช่วยลดความดันเลือดดำในตับ (portal pressure) ซึ่งช่วยลดความเสี่ยงของการเลือดออกได้ (Nanji, Khettry & Sadrzadeh, 1994; De Santis, Famularo & Simone, 2000; Guslandi, Mezzi, Sorghi & Testoni, 2000; Shanahan, 2001; Solga, 2003)

2.2.3.5 ฤทธิ์ในการลดการอักเสบ (anti-inflammatory effect)

โปรไบโอติกมีฤทธิ์ในการลดการอักเสบ ทั้งทางตรงและทางอ้อม โดยผลทางตรงเกิดที่ทางเดินอาหาร ทำให้มีผลในการรักษาโรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง (inflammatory bowel disease หรือ IBD) ได้ โดยเฉพาะ *Lactobacillus GG* ช่วยลดภาวะอักเสบของลำไส้ โดยการปรับสภาพภูมิคุ้มกันทำให้มีระดับ Ig A ที่ลดลงในช่วงโรคกำเริบกลับสู่ภาวะปกติ ทำให้เยื่อลำไส้หลังสารพิษออกมาน้อยลง นอกจากนี้ยังช่วยปรับลดปริมาณจุลินทรีย์ในลำไส้ ซึ่งเป็นสาเหตุการอักเสบ ทำให้ช่วยลดการอักเสบได้

นอกจากนี้โปรไบโอติก ยังมีฤทธิ์ลดการอักเสบทางอ้อมที่ไม่ใช่ในทางเดินอาหารด้วย เช่น ที่ข้อ ปอด และผิวหนัง โดยฤทธิ์ทางอ้อมนี้เป็นผลมาจากภูมิคุ้มกันที่แข็งแรง ผ่านทางการเปลี่ยนแปลงของสารสื่อการอักเสบ เช่น ไซโตไคน์

จากรายงานการวิจัยของชาแพทและคณะ (Chapat et al., 2004) ทำการทดลองในหนู โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มควบคุมให้กินน้ำ และกลุ่มศึกษาให้กิน โปรไบโอติก แลคโตบาซิลลัส เคซีไอ (*Lactobacillus casei*) โดยทั้งสองกลุ่มใช้ Hapten 2,4-dinitrofluorobenzene กระตุ้นให้เกิดการอักเสบที่ผิวหนังแบบ Allergic contact dermatitis ที่ผ่านทาง CD8⁺ CTL และ ควบคุมโดย CD4⁺ regulatoty T cells. ผลการทดลองพบว่า กลุ่มที่กินโปรไบโอติกสามารถ antigen- specific inflammation ที่ผิวหนังได้ผ่านการควบคุมขนาดของ CD8⁺ effector pool

2.2.3.6 รักษาโรคภูมิแพ้ (allergy, eczema)

เด็กที่มีอาการภูมิแพ้ มีน้ำมูก ผื่นคันและหอบหืดจนกลายเป็นโรคเรื้อรัง พบได้บ่อย และหลายรายมี อาการรุนแรงจนต้องใช้วิธีรักษาจำเพาะหลายรูปแบบ การศึกษาในหลายงานวิจัยพบว่า โพรไบโอติกที่ให้ในรูปแบบอาหารเสริมช่วยปรับสภาพภูมิคุ้มกันด้านทานในร่างกายช่วยลดการอักเสบช่วยให้ปัญหาภูมิแพ้ลดน้อยลง (Laiho, Ouwehand, Salminen & Isolauri, 2002) พบว่าใช้ได้ทั้งรักษาภาวะแพ้อาหารด้วยแลคโตบาซิลไล lactobacilli (Majamaa & Isolauri, 1997) หรือรักษาภาวะผื่นแพ้ด้วยไบฟิโดแบคทีเรีย (bifidobacteria) ก็พบว่าได้ผลดีเช่นเดียวกัน (Isolauri, Arvola, Sutas, Moilanen & Salminen, 2000) และยังมีรายงาน เกี่ยวกับการใช้โพรไบโอติกในเด็กภูมิแพ้ผิวหนังพบว่าได้ผลการรักษาดีโดยผ่านกลไกการเพิ่มไซโตไคน์ในการต้านการอักเสบ เช่น อินเตอร์ลิวคิน 10 interleukin-10 ด้วย (Pessi, Sutas, Hurme & Isolauri, 2000)

นอกจากนี้ยังมีรายงานเด็กอายุ 2 ขวบที่ได้รับ Lactobacillus GG ลดการเกิดภาวะผื่นแพ้ได้ร้อยละ 50 เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับด้วย (Kalliomaki et al., 2001)

2.2.3.7 ช่วยเพิ่มภูมิคุ้มกันของร่างกาย

มีการศึกษาการเพิ่มภูมิคุ้มกันในตัวคนแก่ โดยการบริโภคโพรไบโอติก ไบฟิโดแบคทีเรียแลคติส (Bifidobacterium lactis) เนื่องจากในคนที่อายุมากขึ้นจะมีการลดลงของภูมิคุ้มกันด้าน cell mediated immunity (CMI) ทำการศึกษาในคนแก่สุขภาพดี 31 คน แบ่งการทดลองเป็น 3 ระยะ โดย 3 สัปดาห์แรกกินนมไขมันต่ำเป็นระยะควบคุม, 3 สัปดาห์ต่อมากินนมที่มี ไบฟิโดแบคทีเรียแลคติส (Bifidobacterium lactis), 3 สัปดาห์สุดท้าย กินนมไขมันต่ำเป็น washout period และประเมินการเปลี่ยนแปลงของระดับของภูมิคุ้มกันด้าน cell mediated immunity (CMI) ด้วยสัดส่วนของ leukocyte subset และ ex vivo leukocyte phagocytic, tumor cell killing activity ในเลือด จากผลการทดลองมีการเพิ่มขึ้นของสัดส่วนทั้งหมดของ leukocyte subset ทั้ง CD4⁺, CD25⁺, NK cells และ ex vivo leukocyte phagocytic, tumor cell killing activity ก็พบว่าเพิ่มขึ้นด้วยเช่นกัน ดังนั้นจึงสรุปได้ว่าการบริโภคโพรไบโอติกสามารถเพิ่มภูมิคุ้มกันด้าน cell mediated immunity (CMI) ได้ (Gill, Rutherford, Cross & Gopal, 2001)

การศึกษาในหนูทดลองพบว่า ในหนูที่ได้ L. acidophilus or L. paracasei มีการเพิ่มขึ้นของ anti-inflammatory cytokine (IL-10) และ pro-inflammatory cytokine (IFN- γ). ซึ่งจากผลการศึกษา นี้ สนับสนุนว่า L. acidophilus and L. paracasei สามารถเพิ่มภูมิคุ้มกันทั้งที่ทางเดินอาหารและระบบอื่น ๆ ได้ (Paturi, Phillips, Jones & Kailasapathy, 2007)

นอกจากนี้ยังมีงานวิจัยอีกจำนวนมากที่กล่าวถึงการให้ Probiotics แก่เด็ก (ทั้ง *Lactobacillus* sp. และ *Bifidobacterium* sp.) พบว่าช่วยให้ร่างกายมีภูมิคุ้มกันต่อการติดเชื้อได้ดีขึ้น โดยเฉพาะป้องกันภาวะท้องเสีย หรือการติดเชื้อในช่องท้อง รวมไปถึงในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง เช่น ในกลุ่มเด็กที่ติดเชื้อ HIV (Cunningham-Rundle et al., 2000) นอกจากนี้สามารถลดการติดเชื้อในส่วนอื่น ๆ ของร่างกาย เช่น ในปอดได้ (Guarino, 1998) เนื่องจากการเพิ่มภูมิคุ้มกันทั้งในลำไส้ และในกระแสโลหิตด้วย จึงสามารถลดการติดเชื้อแบคทีเรียได้หลายชนิด

2.2.3.8 ป้องกันมะเร็งลำไส้ใหญ่

เนื่องจากแบคทีเรียในลำไส้ใหญ่มีส่วนในการก่อให้เกิดมะเร็งได้โดยการสร้างสารก่อมะเร็ง หรือเป็นตัวร่วมในการก่อมะเร็ง โดยเฉพาะเมื่อผู้ป่วยรับประทานอาหารประเภทไขมันและเนื้อจำนวนมาก โดยไม่รับประทานผักและผลไม้ ทำให้เพิ่มสารในกลุ่ม N. nitroso และ Heterocyclic aromatic amines ที่เป็น สาเหตุของมะเร็งลำไส้ใหญ่ จากหลายๆการศึกษาที่พบเร็ว ๆ นี้พบว่า โปรไบโอติกจะช่วยเปลี่ยนสภาพแบคทีเรียในลำไส้ ช่วยป้องกันไม่ให้เกิดสารพิษเหล่านี้ (Wollowski, Rechkemmer & Pool-Zobel, 2001) โดยพบรายงานการศึกษาทั้ง *Lactobacillus* และ *Bifidobacteria* สามารถป้องกันการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ได้ (Singh et al., 1997)

2.2.3.9 ลดระดับไขมันในกระแสเลือด

ลิน, เอย์เรส, วินเคิลอร์ และ แซนดีน (Lin, Ayres, Winkler & Sandine, 1989) อธิบายถึงความเป็นไปได้ในของโปรไบโอติกในการลดระดับไขมันในกระแสเลือดได้ โดยพบการทดลองทั้งที่เป็น Pilot study และ Large placebo-controlled trial.

2.2.3.10 รักษาช่องคลอดอักเสบจากเชื้อรา

จากการศึกษาการใช้ โปรไบโอติกในผู้ป่วยที่มีการอักเสบของช่องคลอดจากเชื้อราบ่อย ๆ พบว่าสามารถทำให้โรคหายได้ดี โดย เมื่อให้ *Lactobacillus acidophilus* จะช่วยป้องกันให้เชื้อราในช่องคลอดลดน้อยลง (Hilton, Isenberg, Alperstein, France & Borenstein, 1992) เนื่องจากมีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อราและทำให้สิ่งแวดล้อมเป็นกรดด้วย

2.2.3.11 การติดเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร (*Helicobacter pylori* infection)

จากการศึกษาที่มากขึ้นในปัจจุบันมีรายงานว่า *Lactobacillus salivarius* ทำให้สร้าง Lactic acid ได้จำนวนมากซึ่งสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของ *H.pylori* ได้ในหลอดทดลอง (Aiba, Suzuki, Kabir, Takagi & Koga, 1998) และมีผู้ใช้ โปรไบโอติกในการกำจัด *H.pylori* ร่วมกับยาปฏิชีวนะอื่น พบว่าได้ผลดีเช่นเดียวกับการรักษาด้วยวิธีอื่น (Cremonini et al., 2001)

มีการศึกษาถึงปริมาณโปรไบโอติกที่ควรในการใช้แต่ละวันพบว่า จำนวนโปรไบโอติกทั้งหมด (total probiotic count) เป็นองค์ประกอบที่สำคัญซึ่งจะต้องมีปริมาณโปรไบโอติกที่เหมาะสม

คือ มีแบคทีเรียที่ดีจำนวนมากกว่า 1 พันล้าน CFU/g ขึ้นไป (Ouwehand, Isolauri & Salminen, 2002) นอกจากนี้พบว่าส่วนผสมของหลาย ๆ สายพันธุ์ของแบคทีเรียจะให้ผลที่ดีกว่าการให้เพียงไม่กี่สายพันธุ์ เนื่องจากแบคทีเรียแต่ละกลุ่ม แต่ละสายพันธุ์ก็มีบทบาทและหน้าที่แตกต่างกันไป จากการศึกษาเกี่ยวกับโปรไบโอติกที่มากขึ้นในปัจจุบัน พบว่า หากมีการใช้โปรไบโอติกร่วมกับพรีไบโอติกหรือที่เรียกว่า ชินไบโอติก จะช่วยส่งเสริมโปรไบโอติก ให้มีปริมาณและจำนวนที่พอเหมาะในการสร้างประโยชน์ให้แก่ร่างกายได้อย่างเต็มที่ โดยพบรายงานการวิจัยในการใช้ชินไบโอติกในการกระตุ้นภูมิคุ้มกันในการรักษาผู้ป่วยในระยะวิกฤตได้ (Jain, McNaught, Anderson, MacFie & Mitchell, 2004) การศึกษาผลของชินไบโอติกต่อการทำงานของลำไส้และการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันในคนปกติ พบว่าการใช้ชินไบโอติกช่วยทำให้การทำงานของลำไส้และระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (Viadel, Nova, Carreres & Marcos, 2007; Childs, Yaqoob, Gibson & Rastall, 2009; Ouwehand, Tiihonen, Saarinen, Putaala & Rautonen, 2009), การรักษา Short bowel syndrome (Kanamori et al., 2004) รักษา Ulcerative colitis (Furrie et al., 2005; Haskey & Dahl, 2006), รักษาตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน (Olah, Belagyi, Poto, Romics & Bengmark, 2007) และรักษา ภูมิแพ้ (allergy) ได้ (Ogawa et al., 2006)

ในแง่ความปลอดภัยของการใช้โปรไบโอติก มีงานวิจัยทางการแพทย์จำนวนมากที่ศึกษาถึงความปลอดภัยในการใช้ พบว่ามีความปลอดภัยในการใช้โปรไบโอติก และไม่พบหลักฐานของการเกิดการติดเชื้อในมนุษย์ (Reddy, Shahani & Banerjee, 1973; Rolfe, 2000; Ouwehand, Salminen & Isolauri, 2002) นอกจากนี้จากการศึกษาโปรไบโอติกหลาย ๆ ชนิดที่ผ่านมา ไม่พบผลข้างเคียงรุนแรง เนื่องจากจุลชีพที่ใช้เป็นโปรไบโอติก ส่วนใหญ่มีอยู่ในลำไส้ของมนุษย์เป็นปกติอยู่แล้ว ซึ่งจะช่วยป้องกันการเล็ดรอดผ่านผนังของแบคทีเรียก่อโรคในลำไส้ หรือแม้แต่ในเด็กเล็กหรือผู้ที่ภูมิคุ้มกันบกพร่องก็ไม่พบอาการข้างเคียงในการติดเชื้อจากแลคโตบาซิลลัส (*Lactobacillus*) และ บิฟิโดแบคทีเรียม (*Bifidobacterium*) ที่แตกต่างจากบุคคลทั่วไป (Borriello et al., 2003)

บทที่ 3

ระเบียบวิธีวิจัย

3.1 ประชากรที่ใช้ในการวิจัย

3.1.1 ประชากร (population)

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคผื่นผิวหนังอักเสบซีบอเรอิกเดอมาไตติส ชนิดรุนแรงน้อยถึงปานกลาง (mild to moderate seborrheic dermatitis)

3.1.2 กลุ่มตัวอย่าง (sample)

ผู้ป่วยโรคผื่นผิวหนังอักเสบซีบอเรอิกเดอมาไตติส ชนิดรุนแรงน้อยถึงปานกลาง ที่มีอาการเรื้อรัง หรือกลับเป็นซ้ำบ่อยอย่างน้อย 3 ครั้ง/ปี ที่เข้ามารับการรักษาแบบผู้ป่วยนอก ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัย แม่ฟ้าหลวงกรุงเทพมหานคร โดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ 1 รับประทานซินไบโอติก และ กลุ่มที่ 2 รับประทานยาหลอก

3.1.3 กำหนดขนาดตัวอย่าง (sample size determination)

จำนวนผู้ป่วยคำนวณจากสูตรการคำนวณขนาดตัวอย่าง 2 กลุ่มที่เป็นอิสระต่อกัน (Two independent samples) โดยใช้สูตร

$$n = \frac{2(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \sigma^2}{\Delta^2}$$

โดยกำหนดให้ค่า $Z_{\alpha} = Z_{0.05} = 1.645$

$Z_{\beta} = Z_{0.02} = 0.84$

$\sigma = 1.5$ (ค่าคาดคะเนของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรม)

$\Delta = 1.11$ (ค่าความต่างที่ยอมรับได้ไม่เกิน 30% ของค่าเฉลี่ยจากการทบทวนวรรณกรรม) (Warshaw et al., 2007)

$$n = \frac{2(1.645 + 0.84)^2 1.5^2}{[(0.3)(3.7)]^2}$$

$$= 22.55 \approx 23$$

จากสูตรการคำนวณขนาดตัวอย่าง จะต้องใช้จำนวนตัวอย่างอย่างน้อย 23 คน แต่เนื่องจากโรคซีบอเรอิคเดอมาไตติสอาจก่อให้เกิดความรำคาญก็ตามแต่ไม่ได้รุนแรงถึงชีวิต อาจทำให้ผู้ป่วยไม่มารับการรักษาและติดตามผลอย่างต่อเนื่อง จึงกำหนดให้ drop out rate เป็น 20% ดังนั้นจึงคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการวิจัยจำนวน 28 คน

3.1.4 การเลือกกลุ่มตัวอย่าง

3.1.4.1 กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามศึกษา (inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป ไม่จำกัดเพศ
2. ผู้ป่วยมีประวัติของโรคผื่นผิวหนังอักเสบซีบอเรอิคเดอมาไตติสกลับเป็นซ้ำบ่อย อย่างน้อย 3 ครั้ง/ปี และขณะเริ่มต้นเข้าร่วมโครงการวิจัยผู้ป่วยมีอาการของโรคอยู่ โดยพบอย่างน้อย 1 ตำแหน่งจาก 6 ตำแหน่ง ดังต่อไปนี้ ไรผม ขมับ หว่างคิ้ว ร่องข้างจมูกและแก้ม หนวด เกรารอบปาก และใบหู
3. ผู้ป่วยมีระดับความรุนแรงของโรคผื่นผิวหนังอักเสบซีบอเรอิคเดอมาไตติสชนิดรุนแรงเล็กน้อยถึงปานกลาง คือ Facial IGA score = 2-3

การประเมินความรุนแรงของผู้ป่วยก่อนเริ่มเข้าโครงการวิจัย

Mild Seborrheic dermatitis = Facial IGA = 2

Moderate Seborrheic dermatitis = Facial IGA = 3

Severe Seborrheic dermatitis = Facial IGA = 4

Investigator's Global Assessment (IGA) ของความรุนแรงของโรค (IGA) (Warshaw et al., 2007)

0 = clear, no clinical evidence of seborrheic dermatitis overall

1 = almost clear, minimal evidence

2 = mild, mild evidence

3 = moderate, moderate evidence

4 = severe, severe evidence

4. ผู้ป่วยต้องสามารถติดตามผลการรักษาในสัปดาห์ที่ 2, 4, 8 ได้

5. ผู้ป่วยยินยอมเข้าร่วมโครงการด้วยความสมัครใจ และลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมรับการรักษา (informed consent)

3.1.4.2 กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกรับการออกจากการศึกษา (exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยมีรอยโรคผิวหนังหรือเชื้อราที่ตำแหน่งที่ตำแหน่งที่ระบุเพียงบริเวณเดียว

2. ผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงของโรคอยู่ในขั้นรุนแรง

3. ผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง, มีประวัติ HIV infection

4. ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อแบคทีเรีย ไวรัส หรือเชื้อราที่อยู่ในระยะ active ที่บริเวณใบหน้าร่วมอยู่ด้วย

5. ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาบริเวณผิวหนังหรือเชื้อราที่ตำแหน่งที่ระบุเพียงบริเวณเดียวมาก่อนมาเข้าร่วมโครงการ ในระยะเวลาไม่เกิน 2 สัปดาห์

6. ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาบริเวณผิวหนังหรือเชื้อราที่ตำแหน่งที่ระบุเพียงบริเวณเดียวมาก่อนมาเข้าร่วมโครงการ ในระยะเวลาไม่เกิน 4 สัปดาห์

7. หญิงที่กำลังอยู่ในระหว่างการตั้งครรภ์ หรือให้นมบุตร

3.1.4.3 กฎเกณฑ์การให้เลิกจากการศึกษา (discontinuation criteria)

1. ผู้ป่วยได้รับการรักษาโรคผิวหนังหรือเชื้อราที่ตำแหน่งที่ระบุเพียงบริเวณเดียวด้วยวิธีอื่น ๆ

2. ผู้ป่วยมีการขยายการดำเนินของโรคกลายเป็นระดับรุนแรง

3. ผู้ป่วยตั้งครรภ์

4. ผู้ป่วยต้องการออกจากการศึกษา

3.1.5 เทคนิคในการสุ่มตัวอย่าง

หลังจากที่ได้กลุ่มตัวอย่างที่เข้าได้กับกฎเกณฑ์การศึกษา จะมีการสุ่มตัวอย่างคือ ให้เจ้าหน้าที่ที่ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องกับการวิจัยเป็นผู้จับสลากเริ่มต้นแบ่งกลุ่มให้ผู้ป่วยที่เข้ามารับการรักษาค้นแรกหมายเลข 1 คือ กลุ่มควบคุม (placebo) หมายเลข 2 คือ กลุ่มทดลอง (synbiotic) จากนั้นสลับไปเรื่อย ๆ จนครบตามจำนวนตัวอย่างที่กำหนดไว้และขณะที่จ่ายยาจะจ่ายยาโดยเจ้าหน้าที่ซึ่งเป็นบุคคลอื่นซึ่งจะไม่ทราบผลของการเรียงลำดับ

3.2 รูปแบบงานวิจัย (research design)

การวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกโดยมีกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองเลือกให้การรักษาแบบสุ่ม ปกปิดสองทาง (experimental study, Randomized, double-blind, placebo-controlled trial)

3.3 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

- 3.3.1 กล้องถ่ายภาพดิจิทัล
- 3.3.2 ซินไบโอติก (synbiotic)
- 3.3.3 ยาหลอก (placebo)
- 3.3.4 เอกสารอธิบายข้อมูลและขั้นตอนการวิจัย
- 3.3.5 ใบยินยอมรับการรักษาและเข้าร่วมโครงการวิจัย
- 3.3.6 แบบสอบถามประวัติส่วนตัว ประเมินผลการรักษา ผลข้างเคียง และความพึงพอใจ

3.4 ขั้นตอนการวิจัย

- 3.4.1 คัดเลือกผู้ป่วยที่เข้าได้กับข้อกำหนดข้างต้น
- 3.4.2 ให้ข้อมูลและอธิบายถึงขั้นตอนการปฏิบัติในช่วงระหว่างเข้าร่วมโครงการวิจัยอย่างละเอียด
- 3.4.3 ให้ผู้ป่วยกรอกประวัติส่วนตัวในแบบสอบถาม และลงลายลักษณ์อักษรยินยอมเข้าร่วมโครงการ (inform consent)
- 3.4.4 การตรวจร่างกายและเก็บข้อมูลเบื้องต้นก่อนการรักษา
 - 3.4.4.1 แพทย์ผู้วิจัยทำการตรวจร่างกายผู้ป่วย บันทึกลักษณะรอยโรคและตำแหน่งลงในแบบบันทึกก่อนเริ่มทำการรักษา ในส่วนของอาการ (symptoms) เช่นอาการคัน แสบ ให้ผู้ป่วยเป็นผู้ประเมินเอง
 - 3.4.4.2 แพทย์ผู้วิจัยถ่ายภาพด้วยกล้องดิจิทัลบริเวณรอยโรคดังนี้
 1. ใบหน้าเต็ม มุมหน้าตรง
 2. ใบหน้าด้านข้างเอียง 45 องศา ซ้ายและขวา

3. ใบหน้าหันด้านข้าง 90 องศา ชายและขา

4. ภาพถ่ายระยะใกล้บริเวณรอยโรคในแต่ละตำแหน่งที่มีอาการก่อนเริ่มทำการรักษา

3.4.4.3 แพทย์ผู้เชี่ยวชาญ 1 ท่านที่ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องในการวิจัยประเมินความรุนแรงของรอยโรคได้แก่ อาการแดง (erythema) และ สะเก็ดขุย (scaling) ในแต่ละตำแหน่งเพื่อหาค่าเฉลี่ยความรุนแรงของอาการแดง และสะเก็ดขุย ไว้เป็น baseline ก่อนการรักษา ตามเกณฑ์การให้คะแนนดังนี้

เฟเซียว โททอล ทาเก็ท แอเรีย สกอร์ (facial total target area score) ประกอบด้วยการประเมินความแดงและสะเก็ดขุย แบ่งระดับความรุนแรงเป็น 0-6 (Warshaw et al., 2007)

ความแดง (erythema) แบ่งให้คะแนนระดับความรุนแรงเป็น 0-3

0 = no erythema = ไม่มีอาการแดง

1 = mild, faint red = แดงน้อย

2 = moderate, dull red = แดงเข้ม

3 = severe, bright red = แดงจัด

สะเก็ดขุย (scale) แบ่งให้คะแนนระดับความรุนแรงเป็น 0-3

0 = none = ไม่มีขุย

1 = mild = มีขุย น้อยกว่าหรือเท่ากับ 10 % ของรอยโรค

2 = moderate = มีขุย 10-50 % ของรอยโรค

3 = severe = มีขุยมากกว่า 50 % ของรอยโรค

3.4.4.4 ผู้ป่วยทุกคนตอบแบบสอบถามเกี่ยวกับอาการของโรค (symptom) เช่น อาการแสบ คัน เป็นข้อมูลเบื้องต้นก่อนการรักษา

3.4.4.5 ผู้ป่วยทุกคนตอบแบบสอบถามเกี่ยวกับ จำนวนครั้งของการเป็นโรคเฉลี่ยต่อเดือนก่อนเริ่มทำการรักษา เพื่อเปรียบเทียบหลังการรักษา ว่ามีการลดลงของจำนวนครั้งของการเป็นโรคซ้ำเฉลี่ยต่อเดือนหรือไม่เมื่อสิ้นสุดการรักษา

3.4.5 แพทย์ผู้วิจัยอธิบายวิธีการรับประทานยาให้แก่ผู้ป่วย โดยรับประทานยาวันละสองครั้ง เข้าเย็น เป็นเวลา 8 สัปดาห์ โดยช่วงเวลาที่เข้ารับการรักษาดังกล่าวต้องควบคุมการรับประทานอาหารบางอย่างเช่น งดรับประทานนมเปรี้ยว โยเกิร์ต หรือยาคลอรัล เนื่องจากอาจมีผลต่อการรักษาได้ จากนั้น ส่งผู้ป่วยไปให้เจ้าหน้าที่จ่ายยา โดยแพทย์ผู้วิจัยและผู้ป่วยจะไม่ทราบว่าได้ยาชนิดใด

3.4.6 เจ้าหน้าที่ช่วยซึ่งเป็นผู้จ่ายยา แบ่งผู้ป่วยออกเป็นสองกลุ่ม โดยวิธีการสุ่มเรียงลำดับ ตามที่ได้กล่าวไปข้างต้นคือ ผู้ป่วยกลุ่มที่หนึ่ง ได้รับยา A (placebo) และผู้ป่วยกลุ่มที่สอง ได้รับยา B (synbiotic) อธิบายวิธีการรับประทานยาซ้ำอีกครั้ง โดยเจ้าหน้าที่ผู้จ่ายยาไม่ทราบว่า ยา A และ ยา B คือยาชนิดใด โดยยาทั้งสองชนิดมีลักษณะของภาชนะที่บรรจุเหมือนกัน

3.4.7 นักผู้ป่วยทุกคนดูอาการที่สัปดาห์ที่ 2, 4, 8 โดย

3.4.7.1 แพทย์ผู้วิจัยบันทึกการเปลี่ยนแปลงของรอยโรคในผู้ป่วยแต่ละคน ถ่ายภาพ การเปลี่ยนแปลงที่บริเวณรอยโรคเดิมด้วยกล้องดิจิทัล

3.4.7.2 แพทย์ผู้เชี่ยวชาญ 1 ท่านที่ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องกับงานวิจัยประเมินความรุนแรง ของรอยโรคได้แก่ อาการแดงและสะเก็ดขุยเปรียบเทียบกับก่อนได้รับการรักษา และประเมินอาการ โดยรวม Facial IGA score (IGA score) และ Facial total target area score (FTTA score)

3.4.7.3 ผู้ป่วยทุกคนตอบแบบสอบถามเกี่ยวกับอาการของโรค (symptom) เช่น อาการ แสบ, คันหลังการรักษา

3.4.7.4 ผู้ป่วยทุกคนตอบแบบสอบถามเกี่ยวกับ จำนวนครั้งของการเป็น โรคเฉลี่ยต่อ เดือนหลังทำการรักษา (เฉพาะสัปดาห์ที่ 8)

3.4.7.5 ผู้ป่วยทุกคนตอบแบบสอบถามเกี่ยวกับผลข้างเคียงจากการใช้ยาและความพึง พอใจของการรักษา (เฉพาะสัปดาห์ที่ 8)

3.4.8 รวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ และสรุปผลการวิจัย

3.5 การประเมินผล

3.5.1 ประสิทธิภาพของการรักษาผู้ป่วยโรคผื่นผิวหนังอักเสบเรื้อรังมาไตติสด้วยซินไบโอติก ประเมินจาก

3.5.1.1 ความรุนแรงของรอยโรคประเมินอาการโดย Facial IGA score (IGA score) และ Facial total target area score (FTTA score) ใน สัปดาห์ที่ 0, 2, 4, 8

3.5.1.2 จำนวนครั้งของการเป็นโรคเฉลี่ยต่อเดือนก่อนเริ่มการรักษาเปรียบเทียบกับหลัง การรักษา

3.5.1.3 ความรุนแรงของผื่นเปรียบเทียบกับก่อนและหลังรักษา ประเมินจากผู้ป่วยโดย การกรอกแบบสอบถาม

3.5.2 อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการใช้ยา ประเมินจากผู้ป่วยโดยการกรอกแบบสอบถาม

3.5.3 ความพึงพอใจของการรักษา ประเมินจากผู้ป่วยโดยการกรอกแบบสอบถาม

3.6 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลพื้นฐานของประชากรเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม

3.6.1 ข้อมูลเชิงคุณภาพ

เพศ อาชีพ ลักษณะโดยทั่วไปเกี่ยวกับโรคซิโบริคเดอมาไตติส โรคประจำตัว อาการบริเวณรอยโรค ปัจจัยกระตุ้นให้เกิดโรค สรุปข้อมูลในรูปแบบของความถี่ร้อยละ

3.6.2 ข้อมูลเชิงปริมาณ

3.6.2.1 อายุ ความถี่ของการกลับเป็นซ้ำของโรค ค่าระดับความรุนแรงของโรคโดยรวม (IGA score) ค่าเฉลี่ยระดับความรุนแรงประเมินตามอาการและขุย (facial total target area score) สรุปข้อมูลในรูปแบบของค่าเฉลี่ย (mean) และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD)

3.6.2.2 การประเมินผลการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยระดับคะแนน IGA และ FTTA วัดที่ก่อนเริ่มการรักษา และระหว่างการรักษาที่สัปดาห์ที่ 2, 4 และ 8 นำค่าที่ได้ไปเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยระดับคะแนนในช่วงก่อนทำการรักษาและหลังทำการรักษาในกลุ่มเดียวกันโดยใช้สถิติเชิงทดลองทดสอบแบบบอนเฟร์โรนี (Bonferroni Anova) ระดับความมีนัยสำคัญ 0.05

3.6.2.3 การประเมินผลการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยระดับคะแนน IGA และ FTTA วัดก่อนเริ่มทำการรักษาและระหว่างการรักษาที่สัปดาห์ที่ 2, 4 และ 8 นำค่าที่ได้ไปคำนวณเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มโดยใช้สถิติเชิงทดลองทดสอบแบบ T-test ระดับความมีนัยสำคัญ 0.05

1. การประเมินความรุนแรงของผื่นเปรียบเทียบก่อนทำการรักษาและ เมื่อสิ้นสุดการรักษาในสัปดาห์ที่ 8 ประเมินโดยผู้ป่วยระหว่างผู้ป่วย 2 กลุ่มตัวอย่าง สรุปข้อมูลในรูปแบบของความถี่ ร้อยละ

2. การประเมินประสิทธิภาพในลดการกลับเป็นซ้ำของโรค ในช่วงก่อนทำการรักษาและหลังทำการรักษาระหว่างกลุ่ม ซึ่งคำนวณจากค่าเฉลี่ยของจำนวนครั้งที่กลับเป็นซ้ำของผู้ป่วยโดยใช้สถิติเชิงทดลองทดสอบแบบสถิติทดสอบที (t-test) ระดับความมีนัยสำคัญ 0.05

3.6.2.4 การประเมินผลข้างเคียงใช้สถิติเชิงพรรณนาสรุปข้อมูลในรูปแบบของความถี่ ร้อยละ

3.6.2.5 การประเมินความพึงพอใจโดยรวมเกี่ยวกับผลการรักษาประเมินโดยผู้ป่วย
เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม 2 กลุ่ม โดยใช้สถิติทดสอบแบบพรรณนาวิเคราะห์ข้อมูลแบบไคสแควร์
(chi-square test) ระดับความมีนัยสำคัญ 0.05

3.6.2.6 การนำเสนอข้อมูล เป็นแผนภูมิแท่ง กราฟเส้นและตาราง



บทที่ 4

ผลการวิจัยและผลการวิเคราะห์ข้อมูล

การวิจัยเชิงทดลองในครั้งนี้มีจุดมุ่งหมายเพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการรับประทาน ชินไบโอติก (synbiotic) กับยาหลอก (placebo) ในการรักษาผู้ป่วยโรคผื่นผิวหนังอักเสบชนิดเรื้อรัง-ไคติส ซึ่งผลการวิเคราะห์ข้อมูลจากการทดลองสามารถแบ่งได้เป็น 3 ตอน คือ

ตอนที่ 1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ตอนที่ 2 ผลการศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูล

ตอนที่ 3 ผลการวิเคราะห์ความพึงพอใจและผลข้างเคียง

4.1 ตอนที่ 1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

4.1.1 ข้อมูลประชากรศาสตร์

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการรักษาผู้ป่วยโรคผื่นผิวหนังอักเสบชนิดเรื้อรัง-ไคติสโดยการรับประทานชินไบโอติก (synbiotic) กับยาหลอก (placebo) นี้ ศึกษาจากผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร จำนวน 28 คน โดยให้การรักษาแบ่งสุ่มปกปิดสองทาง แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม คือ

4.1.1.1 กลุ่มที่ได้รับการรักษาโดยการรับประทานชินไบโอติก จำนวน 14 คน

4.1.1.2 กลุ่มที่ได้รับการรักษาโดยการรับประทานยาหลอก จำนวน 14 คน

โดยทั้งสองกลุ่มมีรายละเอียดของลักษณะโดยทั่วไปดังนี้

ตารางที่ 4.1 การเปรียบเทียบลักษณะโดยทั่วไประหว่างกลุ่มตัวอย่าง (demographic data)

ตัวแปร	กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย		กลุ่มที่ได้รับการรักษา		p-value
	Synbiotic		ด้วย Placebo		
	(N=14)	%	(N=14)	%	
เพศ					
ชาย	9.00	64.29	8.00	57.14	0.699
หญิง	5.00	35.71	6.00	42.86	
อายุ (ปี)					
ค่าเฉลี่ยของอายุ (ปี) ±	34.43±9.85		32.21±7.81		0.516
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD)					
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	20-61		22-53		
โรคประจำตัว					
ไม่มี	14.00	100.00	11.00	78.57	0.067
มี	0.00	0.00	0.00	0.00	
ภูมิแพ้	0.00	0.00	3.00	21.43	
อาชีพ					0.394
ข้าราชการ / รัฐวิสาหกิจ	1.00	7.14	2.00	14.29	
พนักงาน	9.00	64.29	4.00	28.57	
นักเรียน/นักศึกษา	1.00	7.14	2.00	14.29	
ธุรกิจส่วนตัว	0.00	0.00	1.00	7.14	
อื่น ๆ	3.00	21.43	5.00	35.71	

หมายเหตุ. เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานในทั้ง 2 กลุ่ม พบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยใช้ Independent T-test และ Chi-Square Test

จากตารางที่ 4.1 แสดงลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง พบว่าผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยเป็นเพศชายมากกว่าเพศหญิงทั้ง 2 กลุ่ม โดยกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยซินไบโอติกเป็นเพศชายร้อยละ

64.29 เพศหญิงร้อยละ 35.71 ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอกเป็นเพศชายร้อยละ 57.14 เพศหญิงร้อยละ 42.86

ในส่วนอายุของผู้ป่วยที่เข้าโครงการวิจัย กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยซินไบโอติก พบตั้งแต่ 20-61 ปี คิดเป็นค่าเฉลี่ยเท่ากับ 34.43 ปี ส่วนในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอกพบอายุตั้งแต่ 22-53 ปี มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 32.21 ปี

สำหรับข้อมูลเกี่ยวกับโรคประจำตัวของผู้ป่วย พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยซินไบโอติกไม่มีโรคประจำตัวใด ๆ ส่วนในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก ส่วนใหญ่ไม่มีโรคประจำตัวใด ๆ มีเพียง 3 คน พบว่ามีโรคประจำตัวคือ โรคภูมิแพ้

สำหรับข้อมูลเกี่ยวกับอาชีพ พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยซินไบโอติกประกอบด้วยกลุ่มพนักงานมากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 64.29 รองลงมาได้แก่ อาชีพอื่น ๆ นักเรียนนักศึกษา ข้าราชการ รัฐวิสาหกิจ ตามลำดับ ขณะที่กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอกประกอบด้วยกลุ่มอาชีพอื่น ๆ มากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 35.71 รองลงมาได้แก่ พนักงาน นักเรียนนักศึกษา ข้าราชการ รัฐวิสาหกิจ และธุรกิจส่วนตัวตามลำดับ

ตารางที่ 4.2 การเปรียบเทียบลักษณะโดยทั่วไปเกี่ยวกับโรคซึบอโรติกเดอมาไตติสระหว่าง กลุ่มตัวอย่าง

ตัวแปร	กลุ่มที่ได้รับการ		กลุ่มที่ได้รับการรักษา		p-value
	รักษาด้วย Synbiotic		ด้วย Placebo		
	(N=14)	%	(N=14)	%	
อาการบริเวณรอยโรค					
ไม่มีอาการ					
มีอาการ					
แดง	13.00	92.86	11.00	78.57	0.28
คัน	9.00	64.29	10.00	71.43	0.686
บวม	0.00	0.00	0.00	0.00	
สะเก็ดขุยลอก	14.00	100.00	13.00	92.86	0.309
แสบ	4.00	28.57	3.00	21.43	0.663

ตารางที่ 4.2 (ต่อ)

ตัวแปร	กลุ่มที่ได้รับการ รักษาด้วย Synbiotic		กลุ่มที่ได้รับการรักษา ด้วย Placebo		p-value
	(N=14)	%	(N=14)	%	
อื่น ๆ	1.00	7.14	1.00	7.14	1.000
ปัจจัยกระตุ้นที่ทำให้เกิดโรค					
พักผ่อนน้อย	13.00	92.86	13.00	92.86	1.000
เครียด	13.00	92.86	11.00	78.57	0.28
ทานอาหารมัน เช่น ของทอดมากเกินไป	4.00	28.57	2.00	14.29	0.357
อากาศเย็น/ฤดูหนาว	8.00	57.14	5.00	35.71	0.256
ดื่มแอลกอฮอล์	0.00	0.00	2.00	14.29	0.142
เปลี่ยนการใช้ผลิตภัณฑ์เกี่ยวกับ					
ใบหน้า	5.00	35.71	4.00	28.57	0.686
แสงแดดจัด/ความร้อน	8.00	57.14	4.00	28.57	0.127
ใช้น้ำอุ่นหรือร้อนล้างหน้า	5.00	35.71	3.00	21.43	0.403
ได้รับยา (ระบุ)	0.0	0.00	0.00	0.00	
อื่น ๆ	1.00	7.14	0.00	0.00	0.309
ไม่สัมพันธ์กับปัจจัยใด ๆ	0.00	0.00	0.00	0.00	
ความถี่ในการเกิดโรค					0.640
น้อยกว่า 1 ครั้ง/เดือน	0	0	0	0	
1-2 ครั้ง/เดือน	5.00	35.71	3.00	21.43	
3-4 ครั้ง/เดือน	8.00	57.14	9.00	64.29	
5-6 ครั้ง/เดือน	1.00	7.14	2.00	14.29	

หมายเหตุ. เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลที่เปรียบเทียบลักษณะโดยทั่วไปเกี่ยวกับโรคซิมบิโตรีคเดมาไต
ดิสในทั้ง 2 กลุ่ม พบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยใช้ การทดสอบ
ไคสแควร์(chi-square test)

จากตารางที่ 4.2 เปรียบลักษณะโดยทั่วไปเกี่ยวกับโรคชิบอเรอิคเดอมาไตติสในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มในด้านอาการของผู้ป่วย ปัจจัยกระตุ้นที่ทำให้เกิดโรค รวมถึงความถี่ในการเกิดโรค

สำหรับอาการของผู้ป่วย พบว่าอาการที่พบทั้งหมดได้แก่ อาการแดง คัน สะเก็ดขุยลอก และแสบ พบทั้ง 2 กลุ่ม โดยพบว่าทั้ง 2 กลุ่มมีอาการที่พบบ่อยใกล้เคียงกัน คือ อาการสะเก็ดขุยลอก เป็นอาการที่พบบ่อยที่สุด รองลงมา คือ อาการแดง คัน และแสบ ตามลำดับ

ส่วนปัจจัยกระตุ้นที่ทำให้เกิดโรค พบว่าคล้ายคลึงกันของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม โดยปัจจัยที่พบบ่อยที่สุด คือ พักผ่อนน้อย ปัจจัยรองลงมาพบในสัดส่วนที่ใกล้เคียงกันของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม คือ ภาวะเครียด อากาศเย็นหรือในช่วงฤดูหนาว การโดนแสงแดดจัด การล้างหน้าด้วยน้ำอุ่นหรือน้ำร้อน รวมถึงการเปลี่ยนผลิตภัณฑ์ที่ใช้กับใบหน้าด้วย นอกจากนี้ปัจจัยอื่นที่พบว่ามีผลได้แก่ การดื่มแอลกอฮอล์ และการรับประทานอาหารประเภทของมัน ของทอดด้วย

ความถี่ในการเกิดโรค พบว่าผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มมีความถี่ในการเกิดโรค 3-4 ครั้งต่อเดือนมากที่สุด รองลงมาคือ 1-2 ครั้งต่อเดือน และ 5-6 ครั้งต่อเดือน ตามลำดับ

โดยสรุปผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการวิจัยมีลักษณะอาการของโรคที่เป็นอาการเรื้อรัง เป็น ๆ หาย ๆ โดยมีสาเหตุปัจจัยกระตุ้นให้เกิดโรคที่กล่าวไปแล้วข้างต้น โดยทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 4.3 ข้อมูลเปรียบเทียบความรุนแรงของอาการของโรคชิบอเรอิคเดอมาไตติสก่อนทำการรักษาในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม

ตัวแปร	กลุ่มที่ได้รับการรักษา	กลุ่มที่ได้รับการรักษา	p-value
	ด้วย Synbiotic (N=14)	ด้วย Placebo (N=14)	
IGA score			
Mild	3 (21.43%)	8 (57.14%)	0.053*
Moderate	11 (78.57%)	6 (42.86%)	
FTTA score			

ตารางที่ 4.3 (ต่อ)

ตัวแปร	กลุ่มที่ได้รับการรักษา	กลุ่มที่ได้รับการรักษา	p-value
	ด้วย Synbiotic (N=14)	ด้วย Placebo (N=14)	
ค่าเฉลี่ยของ FTTA ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD)	3.93± 0.75	2.92± 0.55	<0.001**
ค่าสูงสุด-ค่าต่ำสุด	2.33-5.00	2.00-4.00	

หมายเหตุ. เปรียบเทียบเกี่ยวกับความรุนแรงของอาการของโรคซึบอเรอิคเดอมาไตติสก่อนทำการรักษาในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม โดยใช้ Chi-Square Test* และ T-test**

จากตารางที่ 4.3 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบความรุนแรงของโรคซึบอเรอิคเดอมาไตติสในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม พบว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยซินไบโอติกผู้ป่วยส่วนใหญ่มีค่าระดับคะแนน IGA อยู่ในระดับรุนแรงปานกลาง (moderate) คิดเป็นร้อยละ 78.57 และมีค่าระดับคะแนน IGA อยู่ในระดับรุนแรงน้อย (mild) คิดเป็นร้อยละ 21.43 ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอกมีค่าระดับคะแนน IGA อยู่ในระดับรุนแรงน้อย (mild) คิดเป็นร้อยละ 57.14 และมีค่าระดับคะแนน IGA อยู่ในระดับรุนแรงปานกลาง (moderate) คิดเป็นร้อยละ 42.86 ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่าง 2 กลุ่ม

สำหรับค่าเฉลี่ยของระดับคะแนน FTTA ก่อนทำการรักษา พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่าง 2 กลุ่ม โดยในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยซินไบโอติกมีค่าเฉลี่ยที่สูงกว่าคือ 3.93 ขณะที่กลุ่มที่รักษาด้วยยาหลอกมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 2.92

4.1.2 ข้อมูลแสดงค่าระดับคะแนน IGA และค่าระดับคะแนน FTTA ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละรายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยซินไบโอติก และยาหลอก

ข้อมูลแสดงค่าระดับคะแนน IGA ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละรายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยซินไบโอติก แสดงในตารางที่ 5

ข้อมูลแสดงค่าระดับคะแนน IGA ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละรายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก แสดงในตารางที่ 6

ข้อมูลแสดงค่าระดับคะแนน FTTA ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละรายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยชินไบโอติก แสดงในตารางที่ 7

ข้อมูลแสดงค่าระดับคะแนน FTTA ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละรายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก แสดงในตารางที่ 8

ตารางที่ 4.4 ข้อมูลของค่าระดับคะแนน IGA ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละรายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยชินไบโอติก

ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย	ค่าระดับคะแนน IGA			
	ก่อนทำการรักษา	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 8
No.1	3	2	1	0
No.2	3	3	3	3
No.3	3	2	3	3
No.4	3	3	3	1
No.5	2	2	2	1
No.6	3	2	3	1
No.7	2	2	1	1
No.8	3	2	2	1
No.9	3	1	1	1
No.10	2	1	1	0
No.11	3	3	3	2
No.12	3	3	2	2
No.13	3	2	1	1
No.14	3	2	2	1

ตารางที่ 4.5 ข้อมูลของค่าระดับคะแนน IGA ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละรายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก

ผู้เข้าร่วม โครงการวิจัย	ค่าระดับคะแนน IGA			
	ก่อนทำการรักษา	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 8
No.1	2	3	2	3
No.2	3	2	2	3
No.3	2	3	2	3
No.4	2	2	1	2
No.5	3	3	3	3
No.6	3	3	3	3
No.7	3	3	2	3
No.8	2	2	2	2
No.9	2	2	2	1
No.10	3	3	3	2
No.11	3	3	3	3
No.12	2	2	2	2
No.13	2	2	2	2
No.14	2	2	2	2

ตารางที่ 4.6 ข้อมูลของค่าระดับคะแนน FTTA ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย
แต่ละรายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยชินไบโอติก

ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย	ค่าระดับคะแนน FTTA			
	ก่อนทำการรักษา	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 8
No.1	4.00	2.00	1.00	0.00
No.2	4.00	2.50	2.50	3.00
No.3	4.66	2.33	3.00	3.50
No.4	4.40	3.25	3.25	1.50
No.5	4.00	3.00	2.00	1.00
No.6	4.00	2.00	2.00	1.00
No.7	2.50	2.50	2.00	1.00
No.8	4.25	2.75	1.75	1.25
No.9	3.66	1.50	1.00	1.00
No.10	2.33	2.00	1.66	1.00
No.11	4.00	3.75	3.00	2.00
No.12	4.60	4.33	3.00	2.50
No.13	3.66	2.33	1.50	1.00
No.14	5.00	3.00	3.00	2.00

ตารางที่ 4.7 ข้อมูลของค่าระดับคะแนน FTTA ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย
แต่ละรายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก

ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย	ค่าระดับคะแนน FTTA			
	ก่อนทำการรักษา	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 8
No.1	2.66	3.00	3.00	4.00
No.2	3.00	2.66	2.00	2.66
No.3	2.33	3.33	3.00	3.00
No.4	3.00	3.00	2.00	2.00
No.5	3.00	3.00	3.00	3.00
No.6	4.00	3.66	4.00	4.25
No.7	2.66	3.50	3.00	3.00
No.8	2.50	2.00	3.00	2.00
No.9	2.00	2.00	2.33	1.50
No.10	4.00	4.50	4.00	3.50
No.11	2.75	3.00	4.00	3.66
No.12	3.00	3.00	2.00	3.00
No.13	3.00	3.00	2.50	3.00
No.14	3.00	3.00	2.50	3.00

4.2 ตอนที่ 2 ผลการศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูล

ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ ใช้ Investigator's global assessment score (IGA score) และ เฟซีเยว โททอล ทาเก็ท แอเรีย สกอร์ (Facial total target area score) (FTTA score) ในการประเมินอาการ และติดตามผลการรักษาของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม คือ กลุ่มแรกได้รับการรักษาด้วยชินไบโอติก และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก

โดยมีผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยครบตามกำหนดเวลาการรักษาทั้งหมด จำนวน 28 คน แบ่งเป็น กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยชินไบโอติก จำนวน 14 คน และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก จำนวน 14 คน

4.2.1 ผลการเปรียบเทียบค่าระดับคะแนน IGA ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ

ตารางที่ 4.8 ข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับคะแนน IGA ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยชินไบโอติก

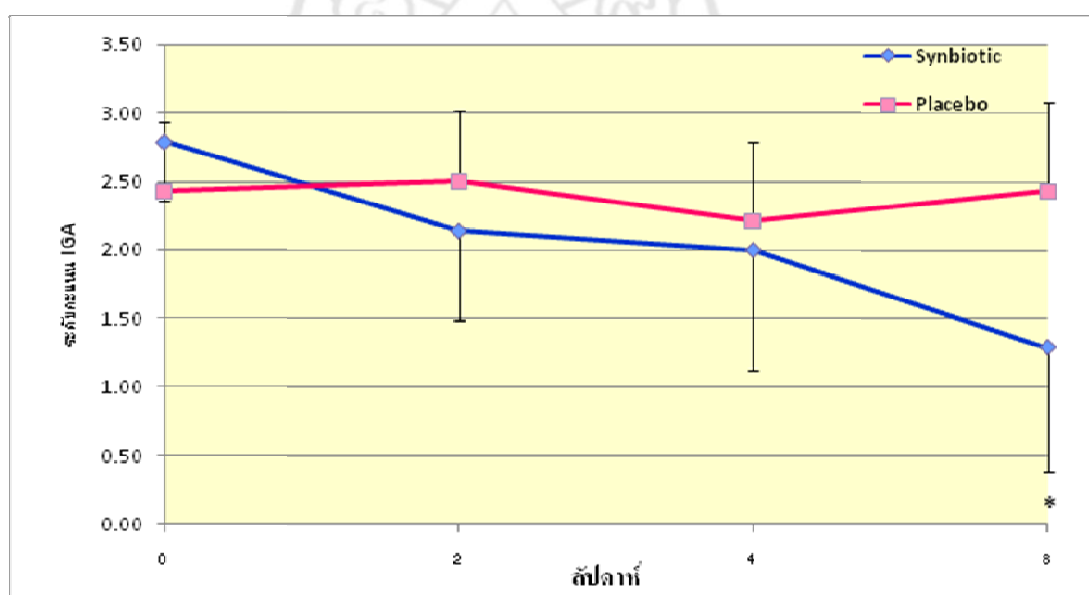
ระยะเวลาที่ทำการรักษา	ค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด
ก่อนทำการรักษา	2.79 $\pm$ 0.43	2.00-3.00
สัปดาห์ที่ 2	2.14 $\pm$ 0.66	1.00-3.00
สัปดาห์ที่ 4	2.00 $\pm$ 0.88	1.00-3.00
สัปดาห์ที่ 8	1.29 $\pm$ 0.91	0.00-3.00

จากข้อมูลดังกล่าว แสดงให้เห็นว่าค่าระดับคะแนน IGA ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยชินไบโอติกมีค่าลดลงหลังจากที่ได้รับการรักษา โดยค่าเฉลี่ยของระดับคะแนน IGA ก่อนทำการรักษามีค่าเท่ากับ 2.79 และลดลงเป็น 2.14, 2.00, 1.29 ในสัปดาห์ที่ 2, 4, 8 ตามลำดับ

ตารางที่ 4.9 ข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับคะแนน IGA ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก

ระยะเวลาที่ทำการรักษา	ค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด
ก่อนทำการรักษา	2.43 $\pm$ 0.51	2.00-3.00
สัปดาห์ที่ 2	2.50 $\pm$ 0.52	2.00-3.00
สัปดาห์ที่ 4	2.21 $\pm$ 0.58	1.00-3.00
สัปดาห์ที่ 8	2.43 $\pm$ 0.65	1.00-3.00

จากข้อมูลดังกล่าว แสดงให้เห็นค่าระดับคะแนน IGA ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอกมีค่าเฉลี่ยไม่ต่างจากเดิม โดยค่าเฉลี่ยก่อนการรักษาเท่ากับ 2.43 ในสัปดาห์ที่ 2 ค่าเฉลี่ยเท่ากับ 2.50 ในสัปดาห์ที่ 4 เท่ากับ 2.21 และในสัปดาห์ที่ 8 เท่ากับ 2.43 ตามลำดับ



ภาพที่ 4.1 การเปลี่ยนแปลงค่าระดับคะแนน IGA ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยซินไบโอติกและกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก

* $p < 0.05$ แสดงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จากภาพประกอบที่ 4.1 เป็นกราฟเส้นเปรียบเทียบค่าระดับคะแนน IGA ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยชินไบโอติกและกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก โดยพบว่าในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยชินไบโอติกมีระดับคะแนน IGA ลดลง ขณะที่กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอกมีระดับคะแนนที่ใกล้เคียงกับก่อนการรักษา

4.2.2 ผลการเปรียบเทียบค่าระดับคะแนน FTTA ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ

ตารางที่ 4.10 ข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับคะแนน FTTA ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยชินไบโอติก

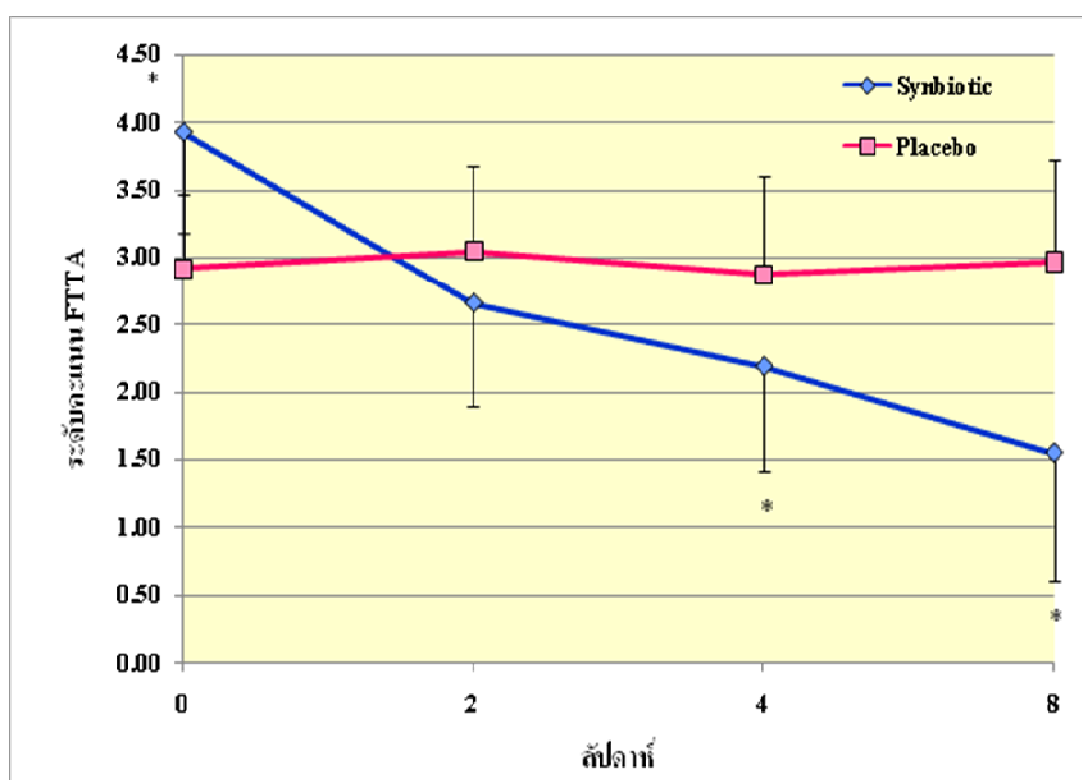
ระยะเวลาที่ทำการรักษา	ค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด
ก่อนทำการรักษา	3.93 $\pm$ 0.75	2.33-5.00
สัปดาห์ที่ 2	2.66 $\pm$ 0.76	1.50-4.33
สัปดาห์ที่ 4	2.19 $\pm$ 0.77	1.00-3.25
สัปดาห์ที่ 8	1.55 $\pm$ 0.94	0.00-3.50

จากข้อมูลดังกล่าว แสดงให้เห็นว่า ค่าระดับคะแนน FTTA ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยชินไบโอติกมีค่าเฉลี่ยของคะแนนลดลง โดยก่อนทำการรักษาค่าเฉลี่ยของค่าระดับคะแนน FTTA เท่ากับ 3.93 และลดลงเป็น 2.66, 2.19 และ 1.55 ในสัปดาห์ที่ 2, 4 และ 8 ตามลำดับ

ตารางที่ 4.11 ข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับคะแนน FTTA ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก

ระยะเวลาที่ทำการรักษา	ค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด
ก่อนทำการรักษา	2.92 $\pm$ 0.55	2.00-4.00
สัปดาห์ที่ 2	3.05 $\pm$ 0.63	2.00-4.50
สัปดาห์ที่ 4	2.88 $\pm$ 0.72	2.00-4.00
สัปดาห์ที่ 8	2.97 $\pm$ 0.76	1.50-4.25

จากข้อมูลดังกล่าว แสดงให้เห็นว่า ค่าระดับคะแนน FTTA ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอกมีค่าเฉลี่ยของคะแนนใกล้เคียงกับก่อนทำการรักษา โดยก่อนทำการรักษาค่าเฉลี่ยของค่าระดับคะแนน FTTA เท่ากับ 2.92, 3.05, 2.88 และ 2.97 ในสัปดาห์ที่ 2, 4 และ 8 ตามลำดับ



ภาพที่ 4.2 การเปลี่ยนแปลงค่าระดับคะแนน FTTA ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยซินไบโอติกและกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก

* $p < 0.05$ แสดงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จากภาพประกอบที่ 4.2 เป็นกราฟเส้นเปรียบเทียบค่าระดับคะแนน FTTA ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยซินไบโอติกและกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก โดยพบว่าในกลุ่มที่ได้รับซินไบโอติกมีระดับคะแนน FTTA ลดลง โดยลดลงมากที่สุดในสัปดาห์ที่ 8 ขณะที่กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอกมีระดับคะแนนที่ใกล้เคียงกับก่อนการรักษา

4.2.3 ผลการเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าระดับคะแนน IGA ระหว่างกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ

ตารางที่ 4.12 เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าระดับคะแนน IGA ระหว่างกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม ในช่วงก่อนและหลังการรักษาที่สัปดาห์ที่ 2, 4, และ 8

กลุ่ม	ค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	p-value*
ก่อนทำการรักษา		
กลุ่ม Synbiotic	2.79 $\pm$ 0.43	0.056
กลุ่ม Placebo	2.43 $\pm$ 0.51	
สัปดาห์ที่ 2		
กลุ่ม Synbiotic	2.14 $\pm$ 0.66	0.125
กลุ่ม Placebo	2.50 $\pm$ 0.52	
สัปดาห์ที่ 4		
กลุ่ม Synbiotic	2.00 $\pm$ 0.88	0.452
กลุ่ม Placebo	2.21 $\pm$ 0.58	
สัปดาห์ที่ 8		
กลุ่ม Synbiotic	1.29 $\pm$ 0.91	<0.001
กลุ่ม Placebo	2.43 $\pm$ 0.65	

จากตารางที่ 4.12 เมื่อนำข้อมูลที่ได้มาประมวลผลด้วยสถิติ Independent T-test* เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มพบว่า ก่อนทำการรักษาค่าระดับคะแนน IGA ของทั้ง 2 กลุ่มมีค่าไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.056)

เมื่อเปรียบเทียบค่าระดับคะแนน IGA ในสัปดาห์ที่ 2 และ 4 พบว่าค่าระดับคะแนน IGA ของทั้ง 2 กลุ่มมีค่าไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ในสัปดาห์ที่ 8 พบว่า ค่าระดับคะแนน IGA ของทั้ง 2 กลุ่มมีค่าแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.001)

ตารางที่ 4.13 เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าระดับคะแนน FTTA ระหว่างกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม ในช่วงก่อนและหลังการรักษาที่สัปดาห์ที่ 2, 4, และ 8

กลุ่ม	ค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	p-value*
ก่อนทำการรักษา		
กลุ่ม Synbiotic	3.93±0.75	<0.001
กลุ่ม Placebo	2.92±0.55	
สัปดาห์ที่ 2		
กลุ่ม Synbiotic	2.66±0.76	0.154
กลุ่ม Placebo	3.05±0.63	
สัปดาห์ที่ 4		
กลุ่ม Synbiotic	2.19±0.77	0.021
กลุ่ม Placebo	2.88±0.72	
สัปดาห์ที่ 8		
กลุ่ม Synbiotic	1.55±0.94	<0.001
กลุ่ม Placebo	2.97±0.76	

จากตารางที่ 4.13 เมื่อนำข้อมูลที่ได้มาประมวลผลด้วยสถิติ การเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม (Independent T-test*) พบว่า ก่อนทำการรักษาค่าระดับคะแนน FTTA ของทั้ง 2 กลุ่มมีค่าแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) เนื่องจากกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยซินไบโอติกมีค่าเฉลี่ยก่อนการรักษาที่สูงกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก

เมื่อเปรียบเทียบค่าระดับคะแนน FTTA ในสัปดาห์ที่ 2 พบว่าค่าระดับคะแนน FTTA ของทั้ง 2 กลุ่มมีค่าไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เริ่มมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 ($p = 0.021$) และสัปดาห์ที่ 8 ($p < 0.001$)

4.2.4 ผลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับคะแนน IGA ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ

ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับคะแนนในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยชินไบโอติก โดยการทดสอบทางสถิติด้วย Bonferroni (ANOVA) มีรายละเอียดดังนี้

ตารางที่ 4.14 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับคะแนน IGA ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยชินไบโอติก

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Mean difference	Std. Error	Sig.
ก่อนทำการรักษา-สัปดาห์ที่ 2	0.64	0.17	0.013
ก่อนทำการรักษา-สัปดาห์ที่ 4	0.79	0.21	0.017
ก่อนทำการรักษา-สัปดาห์ที่ 8	1.50	0.23	<0.001

จากข้อมูลดังกล่าว แสดงให้เห็นว่าค่าระดับคะแนน IGA ภายหลังจากการรักษาด้วยชินไบโอติก เริ่มมีการเปลี่ยนแปลง โดยลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 ของการรักษา โดยค่า Mean difference มีค่าเท่ากับ 0.64, 0.79 และ 1.50 ในสัปดาห์ที่ 2, 4 และ 8 ตามลำดับ

ตารางที่ 4.15 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับคะแนน IGA ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอกโดยการทดสอบทางสถิติด้วย บอนเฟอร์โรนี (Bonferroni ANOVA) มีรายละเอียดดังนี้

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Mean difference	Std. Error	Sig.
ก่อนทำการรักษา-สัปดาห์ที่ 2	-0.07	0.13	1.000
ก่อนทำการรักษา-สัปดาห์ที่ 4	0.21	0.11	0.494
ก่อนทำการรักษา-สัปดาห์ที่ 8	0.00	0.15	1.000

จากข้อมูลดังกล่าว แสดงให้เห็นว่าค่าระดับคะแนน IGA ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยา หลอกมีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลง(mean difference) มีค่าใกล้เคียงกันที่ -0.07, 0.21 และ 0.00 ในสัปดาห์ที่ 2, 4 และ 8 ตามลำดับ

4.2.5 ผลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าระดับคะแนน FTTA ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ

ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับคะแนนในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยชินไบโอติก โดยการทดสอบทางสถิติด้วย Bonferroni (ANOVA) มีรายละเอียดดังนี้

ตารางที่ 4.16 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับคะแนน FTTA ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยชินไบโอติก

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Mean difference	Std. Error	Sig.
ก่อนทำการรักษา-สัปดาห์ที่ 2	1.27	0.21	<0.001
ก่อนทำการรักษา-สัปดาห์ที่ 4	1.74	0.20	<0.001
ก่อนทำการรักษา-สัปดาห์ที่ 8	2.38	0.24	<0.001

จากข้อมูลดังกล่าว แสดงให้เห็นว่าค่าระดับคะแนน FTTA ภายหลังจากการรักษาด้วยชินไบโอติก เริ่มมีการเปลี่ยนแปลง โดยลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 ของการรักษา โดยค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลง(mean difference) มีค่าเท่ากับ 1.27, 1.74 และ 2.38 ในสัปดาห์ที่ 2, 4 และ 8 ตามลำดับ

ตารางที่ 4.17 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับคะแนน FTTA ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Mean difference	Std. Error	Sig.
ก่อนทำการรักษา-สัปดาห์ที่ 2	-0.13	0.11	1.000
ก่อนทำการรักษา-สัปดาห์ที่ 4	0.04	0.18	1.000
ก่อนทำการรักษา-สัปดาห์ที่ 8	-0.05	0.17	1.000

จากข้อมูลดังกล่าว แสดงให้เห็นว่าค่าระดับคะแนน FTTA ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอกไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญตลอดช่วงเวลา 8 สัปดาห์

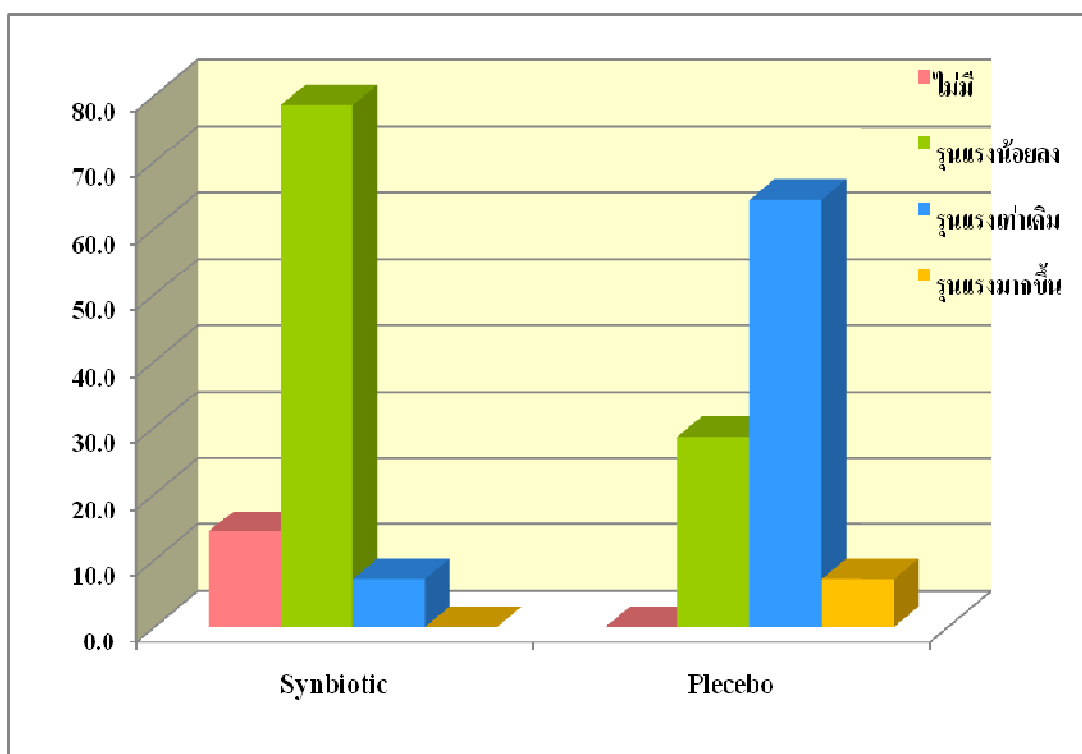
4.2.6 ผลการเปรียบเทียบความรุนแรงของผื่น เมื่อสิ้นสุดการรักษาในสัปดาห์ที่ 8 ประเมินโดยผู้ป่วยระหว่างผู้ป่วย 2 กลุ่มตัวอย่าง

ตารางที่ 4.18 เปรียบเทียบความรุนแรงของผื่นโดยผู้ป่วย เมื่อสิ้นสุดการรักษาสัปดาห์ที่ 8 ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย Synbiotic และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย Placebo

ระดับความรุนแรง	กลุ่มที่ได้รับการรักษา ด้วย Synbiotic	กลุ่มที่ได้รับการรักษา ด้วย Placebo	p-value
	(N=14)	(N=14)	
ไม่มี	2 (14.29%)	0 (0.00%)	0.005
รุนแรงน้อยลง	11 (78.57%)	4 (28.57%)	
รุนแรงเท่าเดิม	1 (7.14%)	9 (64.29%)	
รุนแรงมากขึ้น	0 (0.00%)	1 (7.14%)	

จากตารางที่ 19 พบว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยซินไบโอติก ส่วนใหญ่ผู้ป่วยรู้สึกว่ามี ความรุนแรงของผื่นน้อยลง คิดเป็นร้อยละ 78.57 ขณะที่กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอกรู้สึกว่ามี ความ

รุนแรงของผื่นแพ้เดิมคิดเป็นร้อยละ 64.29 ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่มตัวอย่างพบว่า มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ 0.05



ภาพที่ 4.3 เปรียบเทียบความรุนแรงของผื่นเมื่อสิ้นสุดการรักษา ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยซินไบโอติกและยาหลอก

ตารางที่ 4.19 ข้อมูลการวิจัยเชิงพรรณนาของค่าเฉลี่ยของจำนวนครั้งที่กลับเป็นซ้ำของผู้ป่วย ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยซินไบโอติก

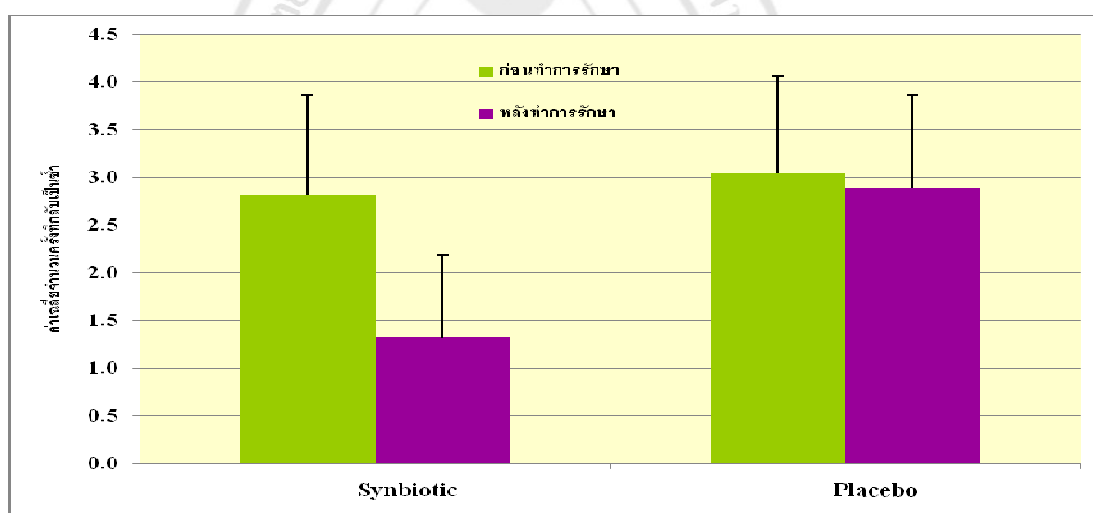
กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	ค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด
ก่อนทำการรักษา	2.82 $\pm$ 1.05	1.50-4.50
สัปดาห์ที่ 8	1.32 $\pm$ 0.87	0.50-3.50

จากตารางที่ 4.19 จะเห็นว่าค่าเฉลี่ยของจำนวนครั้งที่กลับเป็นซ้ำของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย ซินไบโอติกก่อนทำการรักษาและหลังสิ้นสุดการรักษาในสัปดาห์ที่ 8 ลดลงจาก 2.82 เป็น 1.32

ตารางที่ 4.20 ข้อมูลการวิจัยเชิงพรรณนาของค่าเฉลี่ยของจำนวนครั้งที่กลับเป็นซ้ำของผู้ป่วย ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	ค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด
ก่อนทำการรักษา	3.04 $\pm$ 1.03	1.50-4.50
สัปดาห์ที่ 8	2.89 $\pm$ 0.98	1.50-4.50

จากตารางที่ 4.20 จะเห็นว่าค่าเฉลี่ยของจำนวนครั้งที่กลับเป็นซ้ำของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอกก่อนทำการรักษาและหลังสิ้นสุดการรักษาในสัปดาห์ที่ 8 ลดลงจาก 3.04 เป็น 2.89



ภาพที่ 4.4 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยจำนวนครั้งที่กลับเป็นซ้ำของผู้ป่วยก่อนทำการรักษาและหลังทำการรักษาครบ 8 สัปดาห์ ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยซินไบโอติกและยาหลอก

ตารางที่ 4.21 เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของจำนวนครั้งที่กลับเป็นซ้ำของผู้ป่วยระหว่างกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มในช่วงก่อนทำการรักษาและหลังทำการรักษา (สัปดาห์ที่ 8)

กลุ่ม	ค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	p-value*
ก่อนทำการรักษา		
กลุ่ม Synbiotic	2.82±1.05	0.590
กลุ่ม Placebo	3.04±1.03	
สัปดาห์ที่ 8		
กลุ่ม Synbiotic	1.32±0.87	<0.001
กลุ่ม Placebo	2.89±0.98	

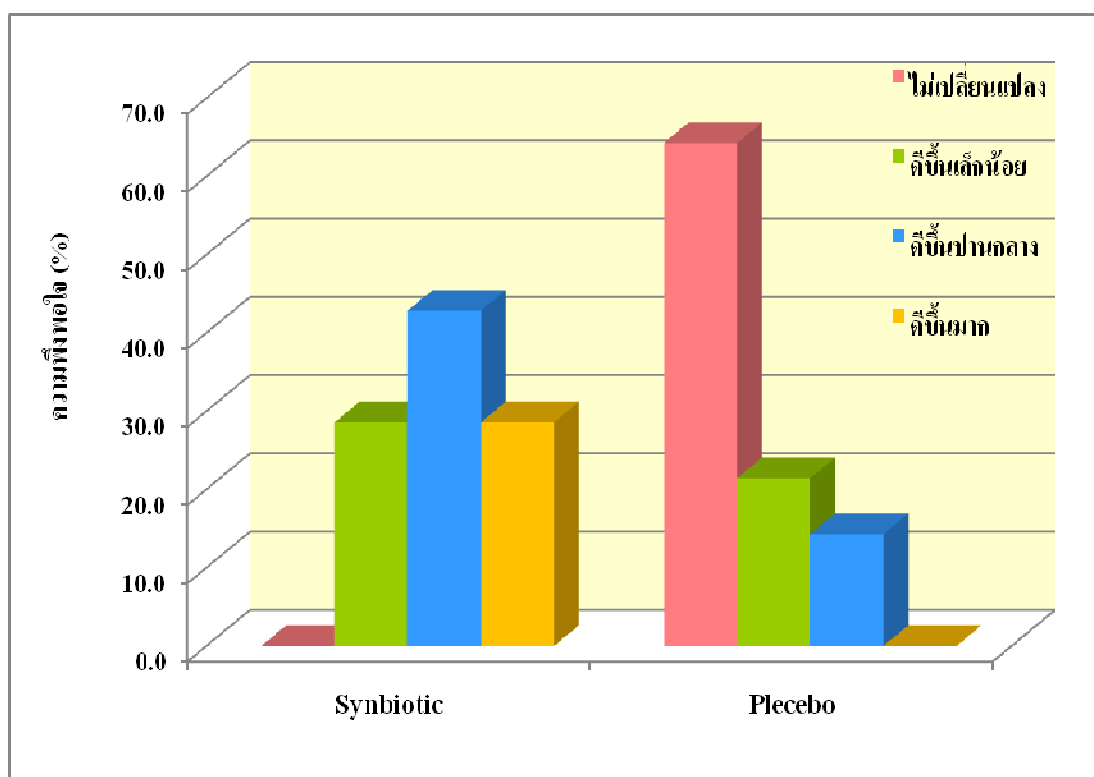
จากตารางที่ 4.21 เมื่อนำข้อมูลที่ได้มาประมวลผลโดยใช้สถิติ Independent T-test* เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม จะเห็นว่าก่อนทำการรักษา ค่าเฉลี่ยของจำนวนครั้งที่กลับเป็นซ้ำของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อเปรียบเทียบในสัปดาห์ที่ 8 พบว่าค่าเฉลี่ยของจำนวนครั้งที่กลับเป็นซ้ำของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยกลุ่มที่ได้รับซินไบโอติกมีค่าเฉลี่ยที่ลดลง ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอกมีค่าเฉลี่ยที่ใกล้เคียงกับค่าเฉลี่ยก่อนการรักษา

4.3 ตอนที่ 3 ผลการวิเคราะห์ความพึงพอใจและผลข้างเคียง

การประเมินความพึงพอใจโดยรวมที่มีผลต่อประสิทธิภาพของการรักษาโรคชิบอเรียคเดอมาไตติส ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยซินไบโอติก และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก ประเมินโดยผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

ตารางที่ 4.22 เปรียบเทียบความพึงพอใจโดยรวมของผู้ป่วยที่มีต่อประสิทธิภาพของการรักษาระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยซินไบโอติก และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก

ความพึงพอใจโดยรวม	กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย Synbiotic	กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย Placebo	p-value
-1 = แย่ลง (Worse)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0.002
0 = ไม่เปลี่ยนแปลง (Not satisfied at all)	0 (0.00%)	9 (64.29%)	
1 = ดีขึ้นเล็กน้อย (Slightly satisfied)	4 (28.57%)	3 (21.43%)	
2 = ดีขึ้นปานกลาง (Moderately satisfied)	6 (42.86%)	2 (14.29%)	
3 = ดีขึ้นมาก (Very satisfied)	4 (28.57%)	0 (0.00%)	



ภาพที่ 4.5 การเปรียบเทียบความพึงพอใจโดยรวมของผู้ป่วย

จากข้อมูลดังกล่าว พบว่าความพึงพอใจโดยรวมของผู้ป่วยที่มีต่อประสิทธิภาพของการรักษาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยซินไบโอติกส่วนใหญ่รู้สึกดีขึ้นปานกลางคิดเป็นร้อยละ 42.86 รองลงมารู้สึกดีขึ้นมากและดีขึ้นเล็กน้อย คิดเป็นร้อยละ 28.57 ขณะที่กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก ส่วนใหญ่รู้สึกว่าไม่มีเปลี่ยนแปลง คิดเป็นร้อยละ 64.29 รองลงมารู้สึกดีขึ้นเล็กน้อย และดีขึ้นปานกลาง คิดเป็นร้อยละ 21.43 และ 14.29 ตามลำดับ

เมื่อนำมาเปรียบเทียบประมวผล พบว่ามีค่าแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($p=0.002$)

4.3.1 ผลการศึกษาและวิเคราะห์ผลข้างเคียงของยา

เมื่อสิ้นสุดการรักษาในสัปดาห์ที่ 8 มีผู้ป่วยทั้งสิ้น 28 รายที่นำมาวิเคราะห์ข้อมูลผลข้างเคียงของยา โดยเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยซินไบโอติก จำนวน 14 ราย และผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก จำนวน 14 ราย

ตารางที่ 4.23 เปรียบเทียบผลข้างเคียงของการรักษาผู้ป่วยระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยซินไบโอติก และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก

ผลข้างเคียง	กลุ่มที่ได้รับการรักษา	กลุ่มที่ได้รับการรักษา	p-value
	ด้วย Synbiotic (N=14)	ด้วย Placebo (N=14)	
มี	1.00	0.00	0.309
ไม่มี	13.00	14.00	

จากตารางที่ 4.23 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบผลข้างเคียงของการรักษาในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม พบว่ามี 1 คนในกลุ่มที่รักษาด้วยซินไบโอติกมีผลข้างเคียง คือ ถ่ายเหลวบ่อย แต่อย่างไรก็ตามผลข้างเคียงของการรักษาผู้ป่วยระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยซินไบโอติก และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอกไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

บทที่ 5

สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาเชิงทดลองทางคลินิกและให้การรักษาผู้ป่วยแบบสุ่มปกปิดสองทางเพื่อศึกษาประสิทธิผลของการรักษาโรคผิวหนังหนังอักเสบชนิดเรื้อรังด้วยยาไฮดรอกซีคลอไรด์โดยการรับประทานชินไบโอติกเปรียบเทียบกับรับประทานยาหลอก ในการศึกษาคัดเลือกผู้ป่วยที่เป็นโรคผิวหนังหนังอักเสบชนิดเรื้อรังด้วยยาไฮดรอกซีคลอไรด์ที่มีระดับความรุนแรงของโรคน้อยถึงปานกลาง โดยประเมินความรุนแรงของโรคด้วยค่าระดับคะแนน IGA และ FTTA score (Warshaw et al., 2007) ในการวิจัยครั้งนี้มีผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการวิจัยทั้งหมด 28 คน แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม ๆ ละ 14 คน โดยกลุ่มที่หนึ่ง รับประทานชินไบโอติก กลุ่มที่สองรับประทานยาหลอกซึ่งรับประทานยาคัดต่อกันเป็นเวลาทั้งหมด 8 สัปดาห์ การประเมินผลการรักษาประเมินผลด้วยค่าระดับ IGA และ FTTA score ในสัปดาห์ที่ 2, 4 และ 8 พบว่า กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยชินไบโอติกมีค่าระดับคะแนน IGA ลดลงและมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 8 เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก นอกจากนี้ค่าระดับคะแนน FTTA ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยชินไบโอติก ก็มีค่าลดลงและมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอกเช่นกัน แสดงให้เห็นว่าชินไบโอติกน่าจะมีประสิทธิภาพในการรักษาและลดความรุนแรงของโรคได้ จึงกล่าวได้ว่าการรับประทานชินไบโอติกเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาโรคผิวหนังหนังอักเสบชนิดเรื้อรังด้วยยาไฮดรอกซีคลอไรด์ที่มีระดับความรุนแรงของโรคน้อยถึงปานกลางได้

5.2 อภิปรายผลการวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยเชิงทดลอง เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการรักษาโรคผิวหนังหนังอักเสบชนิดเรื้อรังด้วยยาไฮดรอกซีคลอไรด์โดยการรับประทานชินไบโอติกเปรียบเทียบกับรับประทานยาหลอกโดย

ข้อมูลที่ได้จะเป็นประโยชน์ต่อแพทย์และผู้ป่วยในการตัดสินใจเลือกวิธีการรักษา และอาจเป็นทางเลือกใหม่หรือทางเลือกเสริมในการรักษาต่อไป

5.2.1 อภิปรายผลข้อมูลทั่วไปของผู้ร่วมโครงการ

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มมีรายละเอียดดังนี้

5.2.1.1 เพศ ในการศึกษาวิจัยพบว่าทั้งสองกลุ่มการทดลองมีผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยเป็นเพศชายมากกว่าเพศหญิง โดยกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยชินไบโอดีค เป็นเพศชายคิดเป็นร้อยละ 64.29 และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก เป็นเพศชายคิดเป็นร้อยละ 57.14 ซึ่งสอดคล้องกับอุบัติการณ์การเกิดโรคที่พบในเพศชายมากกว่าเพศหญิง

5.2.1.2 อายุ การศึกษาวิจัยครั้งนี้มีข้อมูลอายุเฉลี่ยของกลุ่มตัวอย่างคือ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยชินไบโอดีคมีค่าเท่ากับ 34.43 ปี และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอกมีค่าเท่ากับ 32.21 ซึ่งมีค่าใกล้เคียงกันทั้งสองกลุ่มและเป็นช่วงอายุที่พบโรคนี้ได้ตามอุบัติการณ์ตามธรรมชาติของโรค

5.2.1.3 โรคประจำตัว พบว่าผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ส่วนใหญ่ไม่มีโรคประจำตัวใด ๆ โดยมีเพียง 3 คนในกลุ่มยาหลอก มีโรคประจำตัวคือ โรคภูมิแพ้ อย่างไรก็ตามเมื่อเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่มตัวอย่างไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จึงไม่เป็นอุปสรรคกับงานวิจัยนี้

5.2.1.4 อาชีพ พบว่าอาชีพส่วนใหญ่ของทั้ง 2 กลุ่มตัวอย่างได้แก่ พนักงาน นักเรียน/นักศึกษา และอาชีพอื่น ๆ ทั้งนี้เนื่องจากอาจเป็นเพราะว่าที่ตั้งของรพ.แม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร อยู่บริเวณย่านถนนอโศก-สุขุมวิท ซึ่งมีสำนักงานบริษัทบริเวณใกล้เคียงจำนวนมากและยังอยู่ใกล้มหาวิทยาลัย จึงทำให้มีผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในกลุ่มอาชีพนี้

5.2.1.5 อาการ อาการของโรคที่พบในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ได้แก่ อาการแดง คัน สะเก็ดขุยลอก และแสบ โดยพบว่าอาการที่พบบ่อยที่สุดคือ สะเก็ดขุยลอก รองลงมาคืออาการแดง คัน และแสบ ตามลำดับ และไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในอาการของโรคระหว่างผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม

5.2.1.6 ปัจจัยกระตุ้นที่ทำให้เกิดโรค พบว่าคล้ายคลึงกัน chez ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม โดยปัจจัยที่พบบ่อยที่สุด คือ พักผ่อนน้อย ปัจจัยรองลงมาพบในสัดส่วนที่ใกล้เคียงกันในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม คือ ภาวะเครียด อากาศเย็นหรือในช่วงฤดูหนาว การโดนแสงแดดจัด การล้างหน้าด้วยน้ำอุ่นหรือน้ำร้อน รวมถึงการเปลี่ยนผลิตภัณฑ์ที่ใช้กับใบหน้าด้วย นอกจากนี้ปัจจัยอื่นที่พบว่ามีผล ได้แก่ การดื่มแอลกอฮอล์ และการรับประทานอาหารประเภทของมัน ของทอดด้วย ซึ่งเข้าได้กับงานวิจัยอื่น ๆ ที่พบว่า ความเครียด พักผ่อนน้อย อากาศเย็นรวมถึงแสงแดดและความร้อนที่มากเกินไปมีส่วนเป็นปัจจัยกระตุ้นทำให้เกิดอาการของโรคได้เช่นกัน

5.2.1.7 ความถี่ในการเกิดโรค พบว่าผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มมีความถี่ในการเกิดโรค 3-4 ครั้งต่อเดือนมากที่สุด รองลงมาคือ 1-2 ครั้งต่อเดือน และ 5-6 ครั้งต่อเดือน ตามลำดับ

5.2.1.8 ความรุนแรงของอาการของโรคก่อนทำการรักษา ในการวิจัยครั้งนี้ประเมินโดยใช้ค่าระดับคะแนน 2 ค่า คือ IGA และ FTTA พบว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยซินไบโอติกผู้ป่วยส่วนใหญ่มีค่าระดับคะแนน IGA อยู่ในระดับรุนแรงปานกลาง (moderate) คิดเป็นร้อยละ 78.57 และมีค่าระดับคะแนน IGA อยู่ในระดับรุนแรงน้อย (mild) คิดเป็นร้อยละ 21.43 ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอกมีค่าระดับคะแนน IGA อยู่ในระดับรุนแรงน้อย (mild) คิดเป็นร้อยละ 57.14 และมีค่าระดับคะแนน IGA อยู่ในระดับรุนแรงปานกลาง (moderate) คิดเป็นร้อยละ 42.86 ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่าง 2 กลุ่ม ดังนั้นจะช่วยลดปัจจัยกวนเรื่องความรุนแรงของโรคที่ไม่เท่ากันที่ก่อนการรักษาได้

แต่สำหรับค่าเฉลี่ยของระดับคะแนน FTTA ก่อนทำการรักษา พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่าง 2 กลุ่ม โดยในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยซินไบโอติกมีค่าเฉลี่ยของระดับคะแนนที่สูงกว่า คือ 3.93 ขณะที่กลุ่มที่รักษาด้วยยาหลอกมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 2.92 อย่างไรก็ตาม ถึงแม้จะมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติก่อนทำการรักษา แต่ค่าเฉลี่ยคะแนนที่มากกว่า (โรครุนแรงกว่า) ยังคงอยู่ในกลุ่มตัวอย่างที่เราต้องการศึกษา ซึ่งถ้าซินไบโอติกมีประสิทธิภาพในการรักษาได้จริงและลดค่าระดับคะแนนความรุนแรงของโรคลงได้ทั้งที่มีคะแนนเริ่มต้นที่สูงกว่า จะยังเห็นได้ชัดว่าซินไบโอติกมีศักยภาพในการรักษาโรคได้ต่างจากยาหลอกมากขึ้น

5.2.2 อภิปรายผลการทดลอง

จากผลการศึกษาโดยให้ผู้ป่วยโรคผื่นผิวหนังอักเสบชนิดเรื้อรังมาติดตามโดยการรับประทานซินไบโอติกเปรียบเทียบกับรับประทานยาหลอก พบว่า ค่าเฉลี่ยของระดับคะแนน IGA ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยซินไบโอติกมีค่าเฉลี่ยที่ลดลงเริ่มต้นตั้งแต่หลังการรักษาในสัปดาห์ที่ 2 และลดลงมากที่สุดในสัปดาห์ที่ 8 ขณะที่ค่าเฉลี่ยระดับคะแนน IGA ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอกมีค่าใกล้เคียงกับก่อนทำการรักษาซึ่งเมื่อเปรียบเทียบระหว่างทั้งสองกลุ่มพบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 8

ในส่วนของค่าเฉลี่ยระดับคะแนน FTTA พบว่า ค่าเฉลี่ยของระดับคะแนน FTTA ก่อนทำการรักษา มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่าง 2 กลุ่ม โดยในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยซินไบโอติกมีค่าเฉลี่ยของระดับคะแนนที่สูงกว่า (มีความรุนแรงของโรครุนแรงกว่า) อย่างไรก็ตาม พบว่าหลังจากได้รับการรักษาด้วยซินไบโอติกค่าเฉลี่ยของระดับคะแนน FTTA ก็มีค่าลดลงและลดลงมากที่สุดในสัปดาห์ที่ 8 ขณะที่ค่าเฉลี่ยระดับคะแนน FTTA ของกลุ่มที่ได้รับการรักษา

ด้วยยาหลอกมีค่าใกล้เคียงกับก่อนทำการรักษาซึ่งเมื่อเปรียบเทียบระหว่างทั้งสองกลุ่มพบว่ามีความแตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 4 และ 8

จากการวิเคราะห์ทางสถิติเปรียบเทียบค่าระดับคะแนน IGA และ FTTA ในช่วงระยะเวลาต่างๆ แสดงให้เห็นว่าการรักษาด้วยซินไบโอติก มีประสิทธิภาพเพิ่มมากขึ้นเมื่อได้รับในระยะเวลาที่นานขึ้น เห็นได้จากค่าระดับคะแนน IGA และ FTTA ซึ่งมีการเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นในแต่ละสัปดาห์ตามระยะเวลาที่เพิ่มขึ้น (time dependent)

จากผลการทดลองข้างต้นจะเห็นได้ว่าค่าระดับคะแนน FTTA เริ่มมีการเปลี่ยนแปลงและพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 ซึ่งเห็นความแตกต่างได้เร็วกว่าค่าระดับคะแนน IGA ซึ่งพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในสัปดาห์ที่ 8 ทั้งนี้เนื่องจาก ค่าระดับคะแนน FTTA เป็นคะแนนที่คำนวณจากความแดงและสะเก็ดขุยลอกของรอยโรคซึ่งมีค่าคะแนนตั้งแต่ 0-6 คะแนน ขณะที่ค่าระดับคะแนน IGA คำนวณจากความรุนแรงของโรคโดยรวมซึ่งมีค่าคะแนน 0-3 คะแนน ดังนั้นค่าระดับคะแนน FTTA จึงมีความละเอียดมากกว่าจึงสามารถแยกความแตกต่างได้เร็วกว่าค่าระดับคะแนน IGA ที่เป็นการประเมินโดยรวม

ในปัจจุบันยังขาดหลักฐานทางการศึกษาเรื่องประสิทธิผลของซินไบโอติกในการรักษาโรคผื่นผิวหนังอักเสบชนิดเรื้อรังเรื้อรัง แต่อย่างไรก็ตามมีการศึกษาประสิทธิผลของโปรไบโอติกในการรักษาโรคที่มีจุลพยาธิวิทยาคล้ายคลึงกับโรคผื่นผิวหนังอักเสบชนิดเรื้อรังเรื้อรัง เช่น โรคภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis) มีการศึกษาวิจัยทางคลินิกเกี่ยวกับการใช้โปรไบโอติกในเด็กภูมิแพ้ผิวหนังพบว่าได้ผลการรักษาดีโดยผ่านกลไกการเพิ่มไซโตไคน์ในการต้านการอักเสบเช่น interleukin-10 ด้วย (Pessi et al., 2000) นอกจากนี้ยังมีรายงานเด็กอายุ 2 ขวบที่ได้รับ Lactobacillus GG สามารถลดการเกิดภาวะผื่นแพ้ได้ร้อยละ 50 เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับด้วย (Kalliomaki et al., 2001) โดยผลการรักษาที่ได้ พบในสัปดาห์ที่ 8 หลังการรักษา ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษานี้ที่พบว่าซินไบโอติกมีประสิทธิผลในการลดความรุนแรงของโรคได้และมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับยาหลอกในสัปดาห์ที่ 8 เช่นเดียวกัน

จากการทบทวนวรรณกรรมหนึ่งในปัจจัยหลักที่อาจเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดโรคคือระบบภูมิคุ้มกันที่ลดลง ซึ่งการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าซินไบโอติกสามารถเพิ่มภูมิคุ้มกันได้ เช่นการศึกษาในหนูทดลองพบว่า ในหนูที่ได้ L. acidophilus หรือ L. paracasei มีการเพิ่มขึ้นของไซโตไคน์ที่มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ (IL-10) และ ไซโตไคน์ที่มีฤทธิ์กระตุ้นการอักเสบ (IFN- γ) ซึ่งจากผลการศึกษานี้สนับสนุนว่า L. acidophilus และ L. paracasei สามารถเพิ่มภูมิคุ้มกันทั้งที่ทางเดินอาหารและระบบอื่น ๆ ได้ (Paturi et al., 2007) นอกจากนี้ยังมีการศึกษาการเพิ่มภูมิคุ้มกันในคนแก่ โดยการบริโภค

โปรไบโอติก (Bifidobacterium lactis) เนื่องจากในคนที่อายุมากขึ้นจะมีการลดลงของภูมิคุ้มกันด้าน cell mediated immunity (CMI) จากผลการทดลองมีการเพิ่มขึ้นของสัดส่วนทั้งหมดของ leukocyte subset ทั้ง CD4⁺, CD25⁺, NK cells และ ex vivo leukocyte phagocytic, tumor cell killing activity ก็พบว่าเพิ่มขึ้นด้วยเช่นกัน จึงสรุปได้ว่าการบริโภคโปรไบโอติกสามารถเพิ่มภูมิคุ้มกันด้าน cell mediated immunity (CMI) ได้ (Gill, Rutherford, Cross & Gopal, 2001) จากผลการศึกษาครั้งนี้พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับซินไบโอติกมีความรุนแรงของโรคลดลง ซึ่งอาจเป็นผลมาจากระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายที่ดีขึ้น ดังนั้นผลจากการศึกษาครั้งนี้จึงช่วยสนับสนุนงานวิจัยที่กล่าวมาข้างต้นถึงประสิทธิผลของซินไบโอติกต่อระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย

นอกจากนี้ผลการศึกษาายังแสดงให้เห็นว่าซินไบโอติกมีคุณสมบัติช่วยลดการอักเสบของผิวหนังได้ ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของชาแพทและคณะ (Chapat et al., 2004) ซึ่งทำการทดลองในหนูโดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มควบคุมให้กินน้ำ และกลุ่มศึกษาให้กินโปรไบโอติก (Lactobacillus casei) โดยทั้งสองกลุ่มใช้ Hapten 2,4-dinitrofluorobenzene กระตุ้นให้เกิดการอักเสบที่ผิวหนังแบบ Allergic contact dermatitis ที่ผ่านทาง CD8⁺ CTL และ ควบคุมโดย CD4⁺ regulatory T cells. ผลการทดลองพบว่า กลุ่มที่กินโปรไบโอติกสามารถลด antigen-specific inflammation ที่ผิวหนังได้ผ่านทางการควบคุมขนาดของ CD8⁺ effector pool โดยฤทธิ์ลดการอักเสบนี้เป็นผลมาจากภูมิคุ้มกันที่แข็งแรงขึ้น ผ่านทางการเปลี่ยนแปลงของสารสื่อการอักเสบ เช่น ไซโตไคน์

เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของจำนวนครั้งที่กลับเป็นซ้ำของผู้ป่วย ระหว่างกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มในช่วงก่อนทำการรักษาและหลังทำการรักษาในสัปดาห์ที่ 8 จะเห็นว่าก่อนทำการรักษา ค่าเฉลี่ยของจำนวนครั้งที่กลับเป็นซ้ำของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อเปรียบเทียบในสัปดาห์ที่ 8 พบว่าค่าเฉลี่ยของจำนวนครั้งที่กลับเป็นซ้ำของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยกลุ่มที่ได้รับซินไบโอติกมีค่าเฉลี่ยที่ลดลง ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอกมีค่าเฉลี่ยที่ใกล้เคียงกับค่าเฉลี่ยก่อนการรักษา

จากข้อมูลที่กล่าวมาข้างต้นแสดงให้เห็นว่าซินไบโอติกน่าจะมีประสิทธิผลในการรักษาและลดความรุนแรงของโรค นอกจากนี้ยังสามารถลดจำนวนการกลับเป็นซ้ำของโรคนี้ได้อีกด้วย

เมื่อเปรียบเทียบความพึงพอใจโดยรวมของผู้ป่วยที่มีต่อประสิทธิผลของการรักษาระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยซินไบโอติก และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยซินไบโอติกส่วนใหญ่รู้สึกดีขึ้นปานกลางและรู้สึกว่าการฟื้นตัวของร่างกายลดลง ขณะที่กลุ่มที่

ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก ส่วนใหญ่รู้สึกว่ามีเปลี่ยนแปลง ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่มตัวอย่างพบว่า มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ 0.05

ผลข้างเคียงของยาพบว่า มี 1 คนในกลุ่มที่รักษาด้วยชินไบโอติกมีผลข้างเคียง คือ ถ่ายเหลว บ่อยต่อมาดีขึ้นเอง ไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรงอื่นใด และเมื่อเปรียบเทียบผลข้างเคียงของการรักษาผู้ป่วยระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยชินไบโอติก และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอกพบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

5.3 ข้อเสนอแนะ

จากการศึกษาจากงานวิจัยในครั้งนี้ พบว่ามีข้อเสนอแนะที่สามารถนำไปศึกษาเพื่อให้เกิดองค์ความรู้ใหม่ และเพื่อยืนยันผลการศึกษาในครั้งนี้ ได้แก่

5.3.1 ระยะเวลาในการวิจัย ควรทำการศึกษาในระยะเวลาที่ยาวนานขึ้นกว่าเดิมถ้าให้การรักษาในระยะเวลาที่นานขึ้นกว่าเดิมสามารถทำให้ผู้ป่วยหายได้มากขึ้นหรือไม่และดูผลการกลับเป็นซ้ำเมื่อทำการรักษาโดยให้ระยะเวลาที่ยาวนานขึ้นว่าสามารถทำให้การกลับเป็นซ้ำของผู้ป่วยลดลงหรือไม่ นอกจากนี้ อาจเพิ่มระยะเวลาในการศึกษาเพื่อดูผลหลังจากหยุดรับประทานยาด้วย

5.3.2 เครื่องมือในการประเมินผลการวิจัย ควรวัดประสิทธิผลของการรักษาโดยการใช้เครื่องมือนอกเหนือจากการประเมินจากอาการทางคลินิก เช่น อาการแดง อาเจียนโดยการใช้เครื่องวัดค่าความชื้นของผิวหนัง (mexameter) เพื่อตรวจหาความเปลี่ยนแปลงของอาการได้ละเอียดแม่นยำมากยิ่งขึ้น นอกจากนี้ควรตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม เช่น การเพาะเชื้อโรคเพื่อตรวจหาเชื้อยีสต์ การเพาะเชื้อ รวมถึงการหาปริมาณเชื้อยีสต์ที่พบในผู้ป่วยชิบอเริกเดอมาไตติส จะช่วยเป็นข้อมูลในการสนับสนุนงานวิจัยให้น่าเชื่อถือมากยิ่งขึ้น

5.4.3 ประสิทธิภาพของการรักษาเมื่อเทียบกับยาตัวอื่น เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกในการศึกษาถึงประสิทธิภาพของชินไบโอติกในการรักษาโรคชิบอเริกเดอมาไตติสจึงทำการศึกษาเทียบกับยาหลอก ดังนั้นในการศึกษาต่อไปควรทำการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับประสิทธิภาพเปรียบเทียบกับยาตัวอื่น ๆ ที่ใช้ได้ผลในการรักษาด้วย (positive control)



รายการอ้างอิง

รายการอ้างอิง

- Abramovits, W., & Perlmutter A. (2006). Steroids versus other immune modulators in the management of allergic dermatoses. **Curr Opin Allergy Clin Immunol**, 6(5), 345-354.
- Aditya, K. G., Madzia S. E., & Roma B. (2004). Etiology and management of seborrheic dermatitis. **Dermatology**, 208(2), 89.
- Aiba, Y., Suzuki, N., Kabir, A. M., Takagi, A., & Koga, Y. (1998). Lactic acid-mediated suppression of helicobacter pylori by the oral administration of lactobacillus salivarius as a probiotic in a gnotobiotic murine model. **Am J Gastroenterol**, 93(11), 2097-2101.
- Basset-Seguin, N., Sotto, A., Guillot, B., Jourdan, J., & Guilhou J. J. (1998). Zinc status in HIV-infected patients: relation to the presence or absence of seborrheic dermatitis. **J Am Acad Dermatol**, 38(2 Pt 1), 276-278.
- Berger, R. S., Stoner, M. F., Hobbs, E. R., Hayes, T. J., & Boswell, R. N. (1998). Cutaneous manifestations of early human immunodeficiency virus exposure. **J Am Acad Dermatol**, 19(2, Part1), 298-303.
- Bernet, M. F., Brassart, D., Neeser, J. R., & Servin, A. L. (1994). Lactobacillus acidophilus LA1 binds to cultured human intestinal cell lines and inhibit cell attachment and cell invasion by enterovirulent bacteria. **Gut**, 35(4), 483-489.
- Borriello, S. P., Hammes, W. P., Holzapfel, W., Marteau, P., Schrezenmeir J., & Vaara, M., & Valtonen V. (2003). Safety of probiotics that contain Lactobacilli or Bifidobacteria. **Clin Infect Dis**, 36(6), 775-780.
- Bowszyc, J. (1998). Isotretinoin (Roaccutane) in the treatment of acne and seborrheic dermatitis. **J Eur Acad Dermatol Vener**, 11(Supplement 2), 964-968.

- Boyle, J., Burton, J. L., & Faergemann, L. (1986). Use of topical lithium succinate for seborrheic dermatitis. **BR Med J (Clin Res Ed)**, **6512**, 28.
- Buck, L. M., & Gilliland, S. E. (1994). Comparisons of freshly isolated strains of lactobacillus acidophilus of human intestinal origin for ability to assimilate cholesterol during growth. **Science** **77**(10), 2925-2933.
- Burton, J. L., & Pye, P. J. (1983). Seborrhea is not a feature of seborrheic dermatitis. **BR Med J**, **286**(6372), 1169-1170.
- Cebra, J. J., Periwal, S. B., Lee, G., Lee, F., & Shroff, K. E. (1998). Development and maintenance of the gut-associated lymphoid tissue (GALT): The roles of enteric bacteria and viruses. **Dev Immunol**, **6**(1-2), 13-18.
- Chapat, L., Chemin, K., Dubois, B., Bouedet-Sicard, R., & Kaiserlian, D. (2004). Lactobacillus casei reduces CD8⁺ T cell-mediated skin inflammation. **Eur. J. Immunol**, **34**(9), 2520-2528.
- Childs, C. E., Yaqoob, P., Gibson, G. R., & Rastall, R. A. (2009, October). A double-blind, placebo-controlled, randomised crossover study to determine the effects of a prebiotic, a probiotic and a synbiotic upon the gut microbiota and immune response of healthy volunteers. In **3rd Immunonutrition Workshop**, Girona, Spain
- Conly, J. M., Stein, K., Worobetz, L., & Rutledge-Harding, S. (1994). The contribution of vitamin K2 (menaquinones) produced by the intestinal microflora to human nutritional requirement for vitamin K. **Am J Gastroenterol**, **89**(6), 915-923.
- Cremonini, F., Canducci, F., Di Caro, S., Santarelli, L., Armuzzi, A., Gasbarrini, G., & Gasbarrini, A. (2001). Helicobacter pylori treatment: A role of probiotics? **Dig Dis**, **19**(2), 144-147.

- Cummings, J. H., Pomare, E. W., Branch, W. J., Naylor, C. P., & Mac Farlane, G. T. (1987). Short chain fatty acids in human large intestine, portal, hepatic and venous blood. **Gut**, **28**(10), 1221-1227.
- Cunningham-Rundles, S., Ahrne, S., Bengmark, S., Johann-Liang, R., Marshall, F., Metakis, L., Califano, C., Dunn, A.M., Grasse, C., Hinds, G., & Cervia, J. (2000). Probiotics and immune response. **Am J Gastroenterol**, **95**(1 Suppl), S22-S25.
- Dahl, K. B., & Reymann, F. (1997). Photochemotherapy in erythrodermic seborrheic dermatitis. **Arch Dermatol**, **113**(9), 1295-1296.
- De Santis, A., Famularo, G., & Simone, C. (2000). Probiotics for the hemodynamic alterations of patients with liver cirrhosis. **Am J Gastroenterol**, **95**, 323-324.
- Dupuy, P., Maurette C., & Amoric, J. C. (2001). Study Investigator Group. Randomized, placebo-controlled, double-blind study on clinical efficacy of ciclopiroxolamine 1% cream in facial seborrheic dermatitis. **Br J Dermatol**, **144**(5), 1033-1037.
- Ender, M., Cosar, B., Ertas, M. O., & Candansayar, S. (2005). Stress and skin diseases in musicians: Evaluation of the Beck depression scale, General psychologic profile (The Brief Symptom Inventory [BSI]), Beck anxiety scale and stressful life events in musicians. **Biomed & Pharmacotherapy**, **54**(5), 258-262.
- Erlichman, M., Goldstein, R., Levi, E., Greenberg, A., & Freier, S. (1981). Infantile flexural seborrheic dermatitis. Neither biotin nor essential fatty acid deficiency. **Arch Dis Child**, **56**(7), 560-562.
- Faergemann, J. (1986). Seborrheic dermatitis and pityrosporum orbiculare: Treatment of seborrheic dermatitis of the scalp with miconazole-hydrocortisone (Daktacort), miconazole and hydrocortisone. **Br J Dermatol**, **114**(6), 695-700.

- Faergemann, J., & Fredriksson, T. (1981). Experimental infections in rabbits and humans with pityrosporum orbiculare and P. ovale. **J Invest Dermatol**, 77(3), 314-318.
- Fanaro, S., Chierici, R., Guerrini, P., & Vigi, V. (2003). Intestinal microflora in early infancy: Composition and development. **Acta Paediatrics Supplement**, 91(441), 48-55.
- Fernandes, C. F., Shahani, K. M., & Amer, M. A. (1987). Therapeutic role of dietary lactobacilli and lactobacillic fermented dairy products. **FEMS Microbiol Rev**, 46(3), 343-356.
- Furrie, E., Macfarlane, S., Kennedy, A., Cummings, J. H., Walsh, S. V., O'Neil, D., & Macfarlane, G. T. (2005). Synbiotic therapy (bifidobacterium longum/synergy 1) initiates resolution of inflammation in patients with active ulcerative colitis: A randomised controlled pilot trial. **Gut** 54(2), 242-249.
- Gibson, P. R., Moeller, I., Kagelari, O., Folino, M., & Young, G. P. (1992). Contrasting effects of butyrate on the expression of phenotypic marker of differentiation in neoplastic and nonneoplastic colonic epithelial cells in vitro. **J Gastroenterol Hepatol**, 7(2), 165-172.
- Gill, H. S., & Guarner, F. (2004). Probiotics and human health: A clinical perspective. **Postgrad Med J**, 80(947), 516-526.
- Gill, H., & Prasad, J. (2008). Probiotics, immunomodulation, and health benefits **Advances in Experimental. Medicine and Biology**, 606(5), 423-454.
- Gill, H. S., Rutherford, K. J., Cross, M. L., & Gopal, P. K. (2001). Enhancement of immunity in the elderly by dietary supplementation with the probiotic bifidobacterium lactis HN019. **Am J Clin Nutr**, 74(6), 833-839.
- Gilliland, S. E., Nelson, C. R., & Maxwell, C. (1985). Assimilation of cholesterol by lactobacillus acidophilus. **Appl Environ Microbiol**, 49(2), 377-381.

- Gilliland, S. E., & Walker, D. K. (1989). Factors to consider when selecting a culture of *Lactobacillus acidophilus* as a dietary adjunct to produce a hypocholesteremic effect in humans. **J Dairy Sci**, **73**(4), 905-911.
- Green, C. A., Farr, P. M., & Shuster, S. (1987). Response of seborrheic dermatitis of the face, scalp and trunk to topical ketoconazole. **Br J Dermatol**, **116**(2), 217-221.
- Gronlund, M. M., Lehtonen, O. P., Eerola, E., & Kero, P. (1999). Fecal microflora in healthy infants born by different methods of delivery: Permanent changes in intestinal flora after cesarean delivery. **J Pediatr Gastroenterol Nutr**, **28**(1), 19-25.
- Guandalini, S., Pensabene, L., Zikri, M. A., Dias, J. A., Casali, L. G., Hoekstra, H., Kolacek, S., Massar, K., Micetik-Turk, D., Papadopoulou, A., de Sousa, J. S., Sandhu, B., Szajewska, H., & Weizman, Z. (2000). *Lactobacillus* GG administered in oral rehydration solution to children with acute diarrhea: A multicenter European trial. **J Pediatr Gastroenterol Nutr**, **30**(1), 54-60.
- Guarino, A. (1998). Effects of probiotics in children with cystic fibrosis. **Gastroenterol Int**, **11**(Suppl), 91.
- Guarner, F., & Malagelada, J. R. (2003). Gut flora in health and disease. **Lancet**, **361**(9356), 512-519.
- Gupta, A. K., Bluhm, R., Cooper, E. A., Summerbell, R. C., & Batra, R. (2003). Seborrheic dermatitis. **Dermatologic Clinics**, **21**(3), 401-412.
- Guslandi, M., Mezzi, G., Sorghi, M., & Testoni, P. A. L. (2000). *Saccharomyces boulardii* in maintenance treatment of Crohn's disease. **Dig Dis Sci**, **45**(7), 1462-1464.
- Halsted, C. H. (2003). Dietary supplements and functional foods: 2 sides of a coin?. **Am J Clin Nutr**, **77**(Suppl), 1001S-1007S.

- Harrison, V. C., Peat, G., & De Heese, H. V. (1974). Fetal growth in relation to histamine concentration in urine. **Obstet Gynecol Surv**, **81**(9), 686-690.
- Haskey, N., & Dahl, W. J. (2006). Synbiotic therapy: A promising new adjunctive therapy for ulcerative colitis. **Nutr Rev**, **64**(3), 132-138.
- Hegge, U. R., Ruzicka, T., Schwartz, R. A., Cork, M. J. (2006). Adverse effects of topical glucocorticosteroids. **J Am Acad Dermatol**, **54**(1), 1-15.
- High, W. A., & Pandya, A. G. (2006). Pilot trail of 1% pimecrolimus cream in the treatment of seborrheic dermatitis in African American adults with associated hypopigmentation. **J Am Acad Dermatol**, **54**(6), 1083-1088.
- Hilton, E., Isenberg, H. D., Alperstein, P., France, K., & Borenstein, M. T. (1992). Ingestion of yogurt containing lactobacillus acidophilus as prophylaxis for candidal vaginitis. **Ann Intern Med**, **116**(5), 353-357.
- Hilton, E., Kowalski, P., Singer, C., & Smith, M. (1997). Efficacy of lactobacillus GG as a diarrheal preventive in travelers. **J Travel Med**, **4**(1), 41-43.
- Isolaure, E., Arvola, T., Sutu, Y., Moilanen, E., & Salminen, S. (2000). Probiotics in the management of atopic eczema. **Clin Exp Allergy**, **30**(11), 1604-1610.
- Isolaure, E., Juntunen, M., Rautanen, T., Sillanauke, P., & Koivula, T. (1991). A human lactobacillus strain (Lactobacillus GG) promotes recovery from acute diarrhea in children. **Pediatrics**, **88**(1), 90-97.
- Jain, P. K., McNaught, C. E., Anderso, A. D., MacFie, J., & Mitchell, C. J. (2004). **Clin Nutr**, **23**(4), 467-475.
- Kalliomaki, M., Salminen, S., Arvilommi, H., Kero, P., Koskinen, P., & Isolaure, E. (2001). Probiotics in primary prevention of atopic disease: A randomized placebo-controlled trial. **Lancet**, **357**(9262), 1076-1079.

- Kanamori, Y., Sugiyama, M., Hashizume, K., Yuki, N., Morotomi, M., & Tanaka, R. (2004). Experience of long-term synbiotic therapy in seven short bowel patients with refractory enterocolitis. **J Pediatr Surg**, **39**(11), 1686-1692.
- Katsambas, A., Antoniou, C., Frangoule, E., Avgerinou, G., Michailidis, D., & Stratigos, J. (1989). A double-blind trial of treatment of seborrheic dermatitis with 2% ketoconazole cream compared with 1% hydrocortisone cream. **Br J Dermatol**, **121**(3), 353-357.
- Korting, H. C., Unholzer, A., Schafer-Korting, M., Tausch, I., Gassmueller, J., & Nietsch, K. H. (2002). Different skin thinning potential of equipotent medium-strength glucocorticoids. **Skin Pharmacol App Skin Physiol**, **15**(2), 85-91.
- Laiho, K., Ouwehand, A., Salminen, S., & Isolauri, E. (2002). Inventing probiotic functional foods for patients with allergic disease. **Ann Allergy Asthma Immunol**, **89**(Suppl), 75-82.
- Lee, Y., Lee, K., Nomoto, K., Salminen, S., & Gorbach, S. L. (1999). **Handbook of Probiotics**. New York: John Wiley & Sons.
- Leyden, J. J., McGinley, K. J., & Kligman, A. M. (1976). Role of microorganism in dandruff. **Arch Dermatol**, **112**(3), 333-338.
- Lichtman, S. M. (2001). Bacterial translocation in humans. **J Ped Gastroenterol Nutr**, **33**(1), 1-10.
- Lievin, V., Peiffer, I., Hudaulf, S., Rochat, F., Brassart, D., Neeser, J. R., & Servin, A.L. (2000). Bifidobacterium strains from resident infant human gastrointestinal microflora exert antimicrobial activity. **Gut**, **47**(5), 646-652.
- Lin, S. Y., Ayres, J. W., Winkler, W., & Sandine, W. E. (1989). Lactobacillus effects on cholesterol: In vitro and in vivo results. **J Dairy Res**, **72**(11), 2885-2889.

- Ling, M. R. (2001). Topical tacrolimus and pimecrolimus: Future directions. **Semin Cutan Med Surg**, **20**(4), 268-274.
- Ljubojevic, S., Skerlev, M., Lipozencic, J., & Basta-juzbasic, A. (2002). The role of *Malassezia furfur* in dermatology. **Clin Dermatol**, **20**(2), 179-182.
- Majamaa, H., & Isolauri, E. (1997). Probiotics: A novel approach in the management of food allergy. **J Allergy Clin Immunol**, **99**(2), 179-185.
- Mallett, A. K., Bearne, C. A., & Rowland, I. R. (1989). The influence of incubation pH on the activity of rat and human gut flora enzymes. **J Appl Bacteriol**, **66**(5), 433-437.
- Mann, G. V., & Spoerig, A. (1974). Studies of a surfactant and cholesterolemia in the Masai. **Am J Clin Nutr**, **27**(5), 464-469.
- Marteau, P., Flourie, B., Pochart, F., Chastang, C., Desjeux, J. F. & Rambaud, J. C. (1990). Effect of the microbial lactase (EC 3.2.1.23) activity in yoghurt on the intestinal absorption of lactose: An in vivo study in lactase-deficient humans. **Br J Nutr**, **64**(1), 71-79.
- Mastrolonardo, M. (2003). Parkinson's disease: A survey of (im)possible links. **Medical Hypotheses**, **60**(6), 907-911.
- McGinley, K., Leyden, J. J., Marples, R. R., & Kligman, A. M. (1975). Quantitative microbiology of the scalp in non-dandruff, and seborrheic dermatitis. **J Invest Dermatol**, **64**(6), 401-405.
- Nakabayashi, A., Sei, Y., & Guillot, J. (2000). Identification of *Malassezia* species isolated from patients with seborrhoeic dermatitis, atopic dermatitis, pityriasis versicolor and normal subjects. **Medical Mycology**, **38**(5), 337-341.

- Nanji, A. A., Khettry, U., & Sadrzadeh, S. M. H. (1994). Lactobacillus feeding reduces endotoxemia and severity of experimental alcoholic liver (disease). **Proc Soc Exp Bio Med**, **205**(3), 243-247.
- Nisenson, A. (1957). Seborrheic dermatitis of infants and Leiner's disease: A biotin deficiency. **J Pediatr**, **51**(5), 537-548.
- Oberhelman, R.A., Gilman, R.H., Sheen, P., Taylor, D. N., Black, R. E., Cabrera, L., Lescano, A.G., Meza, R., & Madico, G. (1999). A placebo-controlled trial of lactobacillus GG to prevent diarrhea in undernourished Peruvian children. **J Pediatr**, **134**(1), 15-20.
- Ogawa, T., Hashikawa, S., Asai, Y., Sakamoto, H., Yasuda, K., & Makimura, Y. (2006). **FEMS Immunol Med Microbiol**, **46**(3), 400-409.
- Olah, A., Belagyi, T., Poto, L., Romics, L. Jr. & Bengmark, S. (2007). **Hepatogastroenterology**, **54**(74), 590-594.
- Orfanos, C. E., & Zouboulis, Ch. C. (1998) Oral retinoids in the treatment of seborrhoea and acne. **Dermatology**, **196**(1), 140.
- Ouwehand, A. C., Isolauri, E., & Salminen, S. (2002). The role of the intestinal microflora for the development of the immune system in early childhood. **European Journal of Nutrition**, **41**(Suppl 1), I32-I37.
- Ouwehand, A. C., Salminen, S., & Isolauri, E. (2002). Probiotics: An overview of beneficial effects. **Antonie Van Leeuwenhoek**, **821**(1-4), 279-289.
- Ouwehand, A. C., Tiihonen, K., Saarinen, M., Putaala, H., & Rautonen, N. (2009). Influence of a combination of lactobacillus acidophilus NCFM and lactitol on healthy elderly: Intestinal and immune parameters. **British Journal of Nutrition**, **101**(3), 367-375.
- Parsad, D., Pandhi, R., Negi, K. S., & Kumar. B. (2001). Topical metronidazole in seborrheic dermatitis-a double-blind study. **Dermatology**, **202**(1), 35-37.

- Parvez, S., Malik, K. A., Ah Kang, S., & Kim, H. Y. (2006). Probiotics and their fermented food products are beneficial for health. **Journal of Applied Microbiology**, **100**(6), 1171-1185.
- Paturi, G., Phillips, M., Jones, M., & Kailasapathy, K. (2007). Immune enhancing effects of lactobacillus acidophilus LAFTI L10 and lactobacillus paracasei LAFTI L26 in mice. **International Journal of Food Microbiology**, **115**(1), 115-118.
- Pessi, T., Sutas, Y., Hurme, M. & Isolauri, E. (2000). Interleukin-10 generation in atopic children following oral Lactobacillus rhamnosus GG. **Clin Exp Allergy**, **30**(12), 1804-1808.
- Peyri, J., & Lleonart, M. (2007). Clinical and therapeutic profile and quality of life of patients with seborrheic dermatitis. **Actas Dermosifiliogr**, **98**(7), 476-482.
- Plewig, G., & Jansen, T. (2008). Seborrheic dermatitis. In K. Wolff, L. A. Goldsmith, S. I. Katz, B. A. Gilchrest, & D. J. Leffell (Eds.), **Fitzpatrick's dermatology in general medicine (7th ed)**. New York: McGraw Hill.
- Plewig, G., & Lancet, T. (2003). Seborrheic dermatitis. In I. M. Freedberg, A. Z. Aisen, K. Wolff, K. F. Austen, L. A. Goldsmith, & S. I. Katz (Eds.), **Dermatology in general medicine (6th ed)**. New York: Mc Graw-Hill.
- Potter, J., & Wyburn-Mason, R. (1970). Effect of L-dopa on seborrhea of parkinsonism. **Lancet**, **296**(7674), 660.
- Ramon, Y. B., Alex, Z., Dafna, H. H., Emanuella, C., Gal, F., Rivka, O., Geiger, D., Silberstein, E., Feferman, Y., & Birk, O.S. (2006). Seborrhea-like dermatitis with psoriasiform elements caused by a mutation in ZNF750, encoding a putative C2H2 zinc finger protein. **Nature Genetics**, **38**(7), 749.

- Reddy, G. V., Shahani, K. M., & Banerjee, M. R. (1973). Inhibitory effect of yogurt on Ehrlich ascites tumor-cell proliferation. **J Natl Cancer Inst**, **50**(3), 815-817.
- Roberfroid, M. B. (1998). Prebiotics and synbiotics: Concepts and nutritional properties. **British Journal of Nutrition**, **80**(4), 197-202.
- Roberfroid, M. B. (2000). Prebiotics and probiotics: Are they functional foods?. **Am J Clin Nutr**. **71**(Suppl), 1682-1687.
- Robert, A. S., Christopher, A. J., & Camila, K. J. (2006). Seborrheic dermatitis: An overview. **Am Fam Phy**, **74**(1), 125.
- Rolfe, R. D. (2000). The role of probiotic cultures in the control of gastrointestinal health. **J Nutr**, **130** (Suppl), 396-402.
- Schwartz, R. A., Janusz, C. A., & Janniger, C. K. (2007). Seborrhoeic dermatitis: An overview. **SA Fam Pract**, **49**(1), 40-43.
- Shanahan, F. (2001). Inflammatory bowel disease: Immunodiagnostics, immunotherapeutics, and ecotherapeutics. **Gastroenterology**, **120**(3), 622–635.
- Shanahan, F. (2001). Probiotics in inflammatory bowel disease. **Gut**, **48**, 609.
- Singh, J., Rivenson, A., Tomita, M., Shimamura, S., Ishibashi, N., & Reddy, B. S. (1997). Bifidobacterium longum, a lactic acidproducing intestinal bacterium inhibits colon cancer and modulates the intermediate biomarkers of colon carcinogenesis. **Carcinogenesis**, **18**(4), 833-841.
- Sohnle, P. G., & Collins-Lech, C. (1983). Activation of compement by pityrosporum orbiculare. **J Invest Dermatol**, **8**(2), 335-339.
- Solga, S. F. (2003). Probiotics can treat hepatic encephalopathy. **Med Hypotheses**, **61**(2), 307-313.

- Stefanaki, I., & Katsambas, A. (2010). Therapeutic update on seborrheic dermatitis. **Skin Therapy Letter**, **15**(5), 1-4.
- Tolleson, A., Frithz, A., Berg, A., & Karlman, G. (1993). Essential fatty acids in infantile seborrheic dermatitis. **J Am Acad Dermatol**, **28**(6), 957-961.
- Vanderhoof, J. A., Whitney, D. B., Antonsen, D. L., Hanner, T. L., Lupo, J. V., & Young, R. J. (1999). Lactobacillus GG in the prevention of antibiotic-associated diarrhea in children. **J Pediatr**, **135**(5), 564-568.
- Vanderhoof, J. A., & Young, R. J. (2001). The role of probiotics in the treatment of intestinal infections and inflammation. **Curr Opin Gastroenterol**, **17**(1), 58-62.
- Van-Leeuwen, P. A., Boermeester, M. A., Houdijk, A. P., Ferwerda, C. C., Cuesta, M. A., Meyer, S., & Wesdorp, R.I. (1994). Clinical significance of translocation. **Gut**, **35**(Suppl), 28-34.
- Viadel, B., Nova, E., Carreres, J. E., & Marcos, A. (2007, October). Effects of a synbiotic on intestinal and immune functions of healthy adults. In **1st International Immunonutrition Workshop**, Valencia, Spain.
- Victor, S., Olga, F., & Zoilo P. C. (1997). Humoral immune response to *Malassezia furfur* in patients with pityriasis versicolor and seborrheic dermatitis. **Mycopathologica**, **139**(2), 79.
- Warshaw, E. M., Wohlhuter, R. J., Liu, A., Zeller, S. A., Wenner, R. A., Bowers, S., Schultz, J.C., Katz, H.I., McCormick, C.L. & Parneix-Spake, A.. (2007). Results of a randomized, double-blind, vehiclecontrolled efficacy trial of pimecrolimus cream1% for the treatment of moderate to severe facial seborrheic dermatitis. **J Am Acad Dermatol**, **57**(2), 257-264.

Wollowski, I., Rechkemmer, G., & Pool-Zobel, B. L. (2001). Protective role of probiotics and prebiotics in colon cancer. **Am J Clin Nutr**, 73(Suppl), S451-S455.

Yoshioka, H., Iseki, K., & Fujita, K. (1983). Development and differences of intestinal flora in the neonatal period in breastfed and bottle-fed infants. **Pediatrics**, 72(3), 317-321.





ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย



หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (Informed Consent Form)

วันที่.....เดือน..... พ.ศ.....

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

1. ข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยของ แพทย์หญิง มณัญญา ศิริศรี (หัวหน้าโครงการ) เรื่องประสิทธิภาพของจีนโบโอดีทในการรักษาโรคผิวหนังอักเสบชนิดเรื้อรังโดยมีได้มีการบังคับ หลอกลวงแต่ประการใด และพร้อมจะให้ความร่วมมือในการวิจัย
2. ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายและตอบข้อสงสัยจากผู้วิจัยเกี่ยวกับวัตถุประสงค์การวิจัย วิธีการวิจัย ความปลอดภัย อาการ หรืออันตรายที่อาจเกิดขึ้น รวมทั้งประโยชน์ที่จะได้รับการวิจัย โดยละเอียดแล้วตามเอกสารชี้แจงผู้เข้า
3. ข้าพเจ้าได้รับการรับรองจากผู้วิจัยว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ จะเปิดเผยได้เฉพาะในรูปแบบของการสรุปผลการวิจัยเท่านั้น
4. ข้าพเจ้าได้รับทราบจากผู้วิจัยแล้วว่า หากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัย ผู้วิจัยจะรับผิดชอบค่ารักษาพยาบาลที่เป็นผลสืบเนื่องจากการวิจัยนี้
5. ข้าพเจ้าได้รับทราบว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะถอนตัวออกจากการวิจัยครั้งนี้เมื่อใดก็ได้ โดยไม่มีผลกระทบใดๆ ต่อการรักษาพยาบาลตามสิทธิที่ข้าพเจ้าควรได้รับ

ข้าพเจ้าได้อ่านและเข้าใจข้อความตามหนังสือนี้แล้ว จึงได้ลงลายมือชื่อไว้เป็นสำคัญ พร้อมกับหัวหน้าโครงการวิจัยและพยาน

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

ลงชื่อ.....หัวหน้าโครงการ
(แพทย์หญิง มณัญญา ศิริศรี)

ลงชื่อ.....พยาน
(.....)

ลงชื่อ.....พยาน
(.....)

ภาคผนวก ข

แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย

แบบสอบถามในวันแรกที่มาทำการรักษา (สำหรับผู้ป่วย)

เลขที่แบบบันทึกข้อมูล.....

วันเดือนปีที่เก็บข้อมูล.....

1. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ชื่อ.....อายุ.....ปี เลขที่โรงพยาบาล.....

ที่อยู่.....

เบอร์โทรศัพท์ติดต่อมือถือ..... อีเมล.....

เพศ ☐ ชาย ☐ หญิงงานอดิเรก.....อาชีพ ☐ ข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ ☐ พนักงาน ☐ แม่บ้าน☐ นักเรียน/นักศึกษา ☐ กิจการส่วนตัว.....☐ อื่นๆ ระบุ.....โรคประจำตัว ☐ ไม่มี ☐ มี ระบุ.....ประวัติแพ้ยา อาหาร ☐ ไม่มี ☐ มี ระบุ..... อาการที่เป็น.....

2. ท่านมีอาการของโรคชิบอโรคเดมาไตติส (เซ็บเดิม) เป็นประจำหรือไม่

☐ ไม่เป็น☐ เป็น ระบุครั้งต่อเดือน

3. ท่านเคยเข้ารับการรักษาโรคชิบอโรคเดมาไตติส (เซ็บเดิม) มาก่อนหน้านี้หรือไม่

☐ ไม่เคย☐ เคยการรักษาที่ท่านเคยได้รับครั้งสุดท้าย☐ ยาทา ได้รับครั้งสุดท้าย.....เดือน ชนิดยา.....☐ ยารับประทาน ได้รับครั้งสุดท้าย.....เดือน ชนิดยา.....

แบบสอบถามในวันแรกที่มาทำการรักษา (ต่อ)

เลขที่แบบบันทึกข้อมูล.....

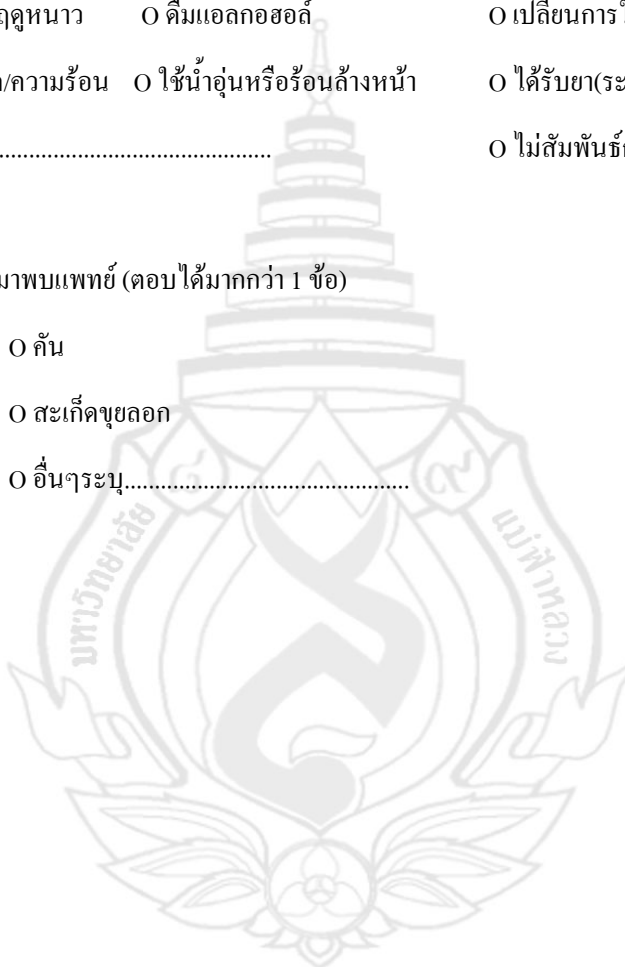
วันเดือนปีที่เก็บข้อมูล.....

4. ท่านสังเกตว่าโรคซึบอโรคีเดอมาไดคิส (เช็บเดิม) มีอาการกลับเป็นซ้ำหรือกำเริบเมื่อ (ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)

- | | | |
|--|--|---|
| ☐ พักผ่อนน้อย | ☐ เครียด | ☐ ทานอาหารมันเช่นของทอดมากเกินไป |
| ☐ อาการเย็น/ฤดูหนาว | ☐ ดื่มแอลกอฮอล์ | ☐ เปลี่ยนการใช้ผลิตภัณฑ์เกี่ยวกับใบหน้า |
| ☐ แสงแดดจัด/ความร้อน | ☐ ใช้น้ำอุ่นหรือร้อนล้างหน้า | ☐ ได้รับยา(ระบุ.....) |
| ☐ อื่นๆ ระบุ..... | | ☐ ไม่สัมพันธ์กับปัจจัยใดๆ |

5. อาการที่นำท่านมาพบแพทย์ (ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)

- | | |
|---------------------------|--------------------------------------|
| ☐ แดง | ☐ คัน |
| ☐ บวม | ☐ สะเก็ดขุยลอก |
| ☐ แสบ | ☐ อื่นๆระบุ..... |



ภาคผนวก ค

แบบบันทึกข้อมูลวิจัยโดยแพทย์

แบบประเมินการรักษา (FTTA Score) สัปดาห์ที่..... (สำหรับแพทย์)

เลขที่แบบบันทึกข้อมูล.....

วันเดือนปีที่เก็บข้อมูล.....

1. ชื่อ..... เลขที่โรงพยาบาล.....

2. ตำแหน่งที่พบรอยโรค

หว่างคิ้ว/หน้าผาก	แก้ม/ร่องข้างจมูก	หนวดเครา/รอบปาก	ใบหู	ไรผม	ขมับ

หมายเหตุ ทำเครื่องหมาย X ในตำแหน่งที่มีรอยโรค

3. ความรุนแรงของแต่ละอาการ

	Score = 0-3			
Erythema	0	1	2	3
Scaling	0	1	2	3

หมายเหตุ criteria ในการให้ Score

	Score 0-3			
Erythema	0	1	2	3
	No clinical	Faint red	Dull red	Bright red
Scaling	0	1	2	3
	No clinical	Thin scale < 10 % of lesion	Moderate scale ≥10-50% of lesion	Thick scale ≥50% of lesion

หมายเหตุ ทำเครื่องหมาย X การให้คะแนนความรุนแรง

4. สรุประดับความรุนแรง = ผลรวม score ของแต่ละตำแหน่ง(score 0-6) / จำนวนรอยโรค =

แบบประเมินการรักษา (IGA Score) สัปดาห์ที่..... (สำหรับแพทย์)

เลขที่แบบบันทึกข้อมูล.....

วันเดือนปีที่เก็บข้อมูล.....

ชื่อ..... เลขที่โรงพยาบาล.....

IGA Score =

หมายเหตุ criteria ในการให้ Score

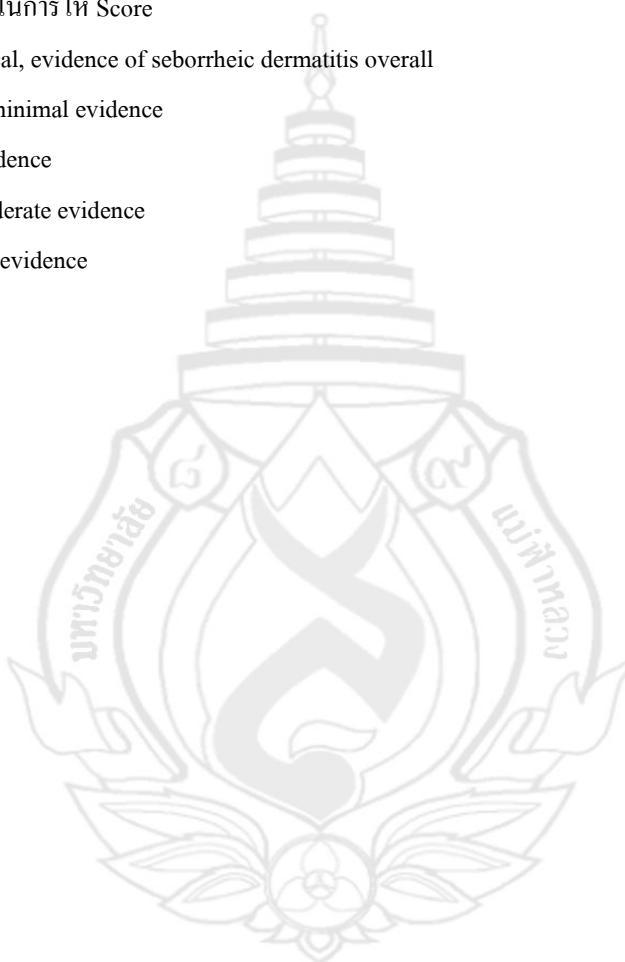
0 = clear, no clinical, evidence of seborrheic dermatitis overall

1 = almost clear, minimal evidence

2 = mild, mild evidence

3 = moderate, moderate evidence

4 = severe, severe evidence



ภาคผนวก ง

แบบประเมินหลังการรักษาโดยผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

แบบสอบถามในการตรวจติดตามการรักษาสัปดาห์ที่ 8 (สำหรับผู้ป่วย)

1. ชื่อ..... เลขที่โรงพยาบาล.....
2. ขณะนี้ท่านยังมีอาการของโรคซึบอโรคีเดมาไตติส (เข็บเคิม) อยู่หรือไม่
☐ ไม่มี (ข้ามไปตอบข้อ 3) ☐ มี
 - 2.1 อาการใดที่ท่านรู้สึกว่ามีอาการเหลืออยู่ (ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)
☐ แดง ☐ คัน ☐ บวม ☐ สะเก็ดขุยลอก ☐ แสบ ☐ อื่นๆระบุ.....
 - 2.2 ผิวของท่านมีความรุนแรงเป็นอย่างไร
☐ รุนแรงน้อยลง ☐ เท่าเดิม ☐ รุนแรงมากขึ้น
3. จำนวนครั้งของการเป็นโรคเฉื่อยต่อเดือนหลังการทำการรักษาครบ 8 สัปดาห์
☐ ไม่เป็น
☐ เป็น ระบุครั้งต่อเดือน
4. คำถามเกี่ยวกับผลข้างเคียงของยา
 ท่านมีอาการข้างเคียงจากการใช้ยาหรือไม่
☐ ไม่มี ☐ มี ระบุ
5. ความสะดวกในการรับประทานยา
 - รูปแบบและวิธีรับประทานยา
☐ สะดวก ☐ ไม่สะดวก เพราะ.....
 - ความถี่ในการรับประทานยา (วันละ 2 ครั้ง)
☐ สะดวก ☐ ไม่สะดวก เพราะ.....
6. ตลอดช่วงเวลาที่รับประทานยาท่านรับประทานยาครบหรือไม่
☐ ครบ ☐ ไม่ครบ, บ่อยแค่ไหน (จำนวนครั้งที่ลืมรับประทานยา)

แบบประเมินความพึงพอใจของการรักษา

ความพึงพอใจ จากการรักษา	-1	0	1	2	3
โดยรวม					

หมายเหตุ ทำเครื่องหมาย X การให้คะแนนความพึงพอใจ

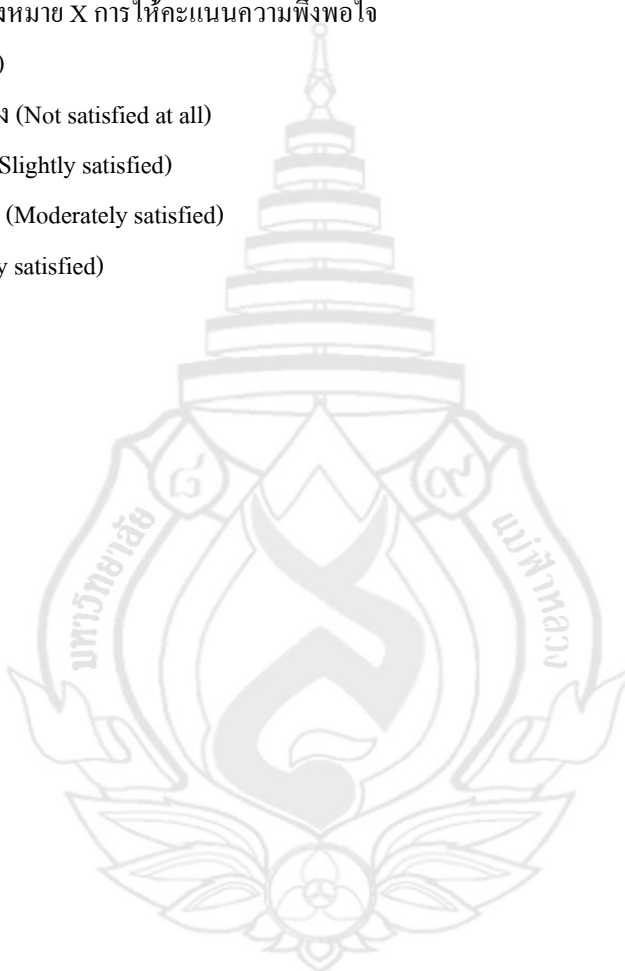
-1 = แย่ลง (Worse)

0 = ไม่เปลี่ยนแปลง (Not satisfied at all)

1 = ดีขึ้นเล็กน้อย (Slightly satisfied)

2 = ดีขึ้นปานกลาง (Moderately satisfied)

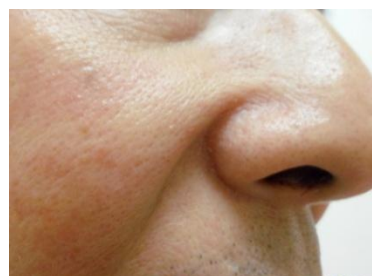
3 = ดีขึ้นมาก (Very satisfied)



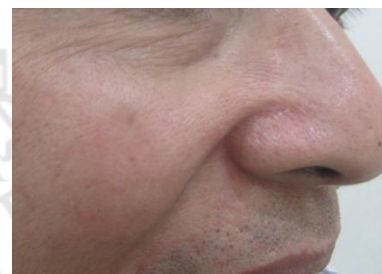
ภาคผนวก จ

ตัวอย่างผู้ร่วมโครงการวิจัย

ก่อนการรักษา



สัปดาห์ที่ 2



สัปดาห์ที่ 4



สัปดาห์ที่ 8



ภาพที่ จ1 ตัวอย่างผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย Synbiotic

ก่อน การรักษา



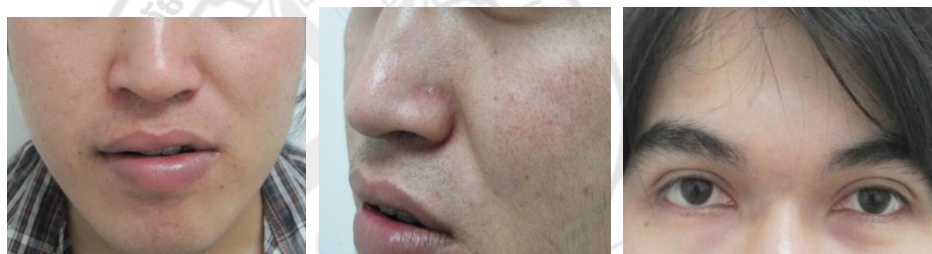
สัปดาห์ที่ 2



สัปดาห์ที่ 4



สัปดาห์ที่ 8



ภาพที่ จ2 ตัวอย่างผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย Synbiotic

ก่อนการรักษา



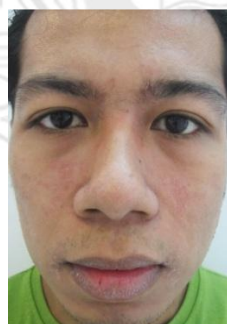
สัปดาห์ที่ 2



สัปดาห์ที่ 4



สัปดาห์ที่ 8



ภาพที่ ๓ ตัวอย่างผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย Placebo

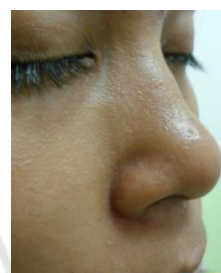
ก่อนการรักษา



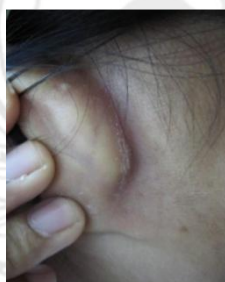
สัปดาห์ที่ 2



สัปดาห์ที่ 4



สัปดาห์ที่ 8



ภาพที่ จ4 ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย Placebo



ประวัติผู้เขียน

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ นามสกุล	นางสาวมนัญญา คีรีศรี
วัน เดือน ปีเกิด	5 ธันวาคม 2521
สถานที่อยู่ปัจจุบัน	202 ถนนสุขใจ อำเภอเมือง จังหวัดประจวบคีรีขันธ์ 77000
ประวัติการศึกษา	ปริญญาตรีแพทยศาสตรบัณฑิต มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร
ประวัติการทำงาน	แพทย์เพิ่มพูนทักษะ โรงพยาบาลศูนย์จังหวัดสุรินทร์
2546-2547	
2548-2549	แพทย์ใช้ทุนโรงพยาบาลสังขะ จ.สุรินทร์