



# บทความการศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์

## คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

Dimeticone: ประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการรักษาโรคเหา

(Dimeticone: Efficacy and Safety in the Treatment of Head Louse Infestation)

ผู้เขียนบทความ

ภญ.เพ็ญพิชญ์ ธิชากรณ์, อ.ดร.ภญ. พชรภรณ์ เฟื่อนพินิจ\*

สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ อ.องครักษ์ จ.นครนายก

\*ติดต่อผู้เขียน: pacharapornp@gs.swu.ac.th

รหัสการศึกษาต่อเนื่อง 1008-1-000-003-12-2562

จำนวนหน่วยกิต 3 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

วันที่รับรอง 27 ธันวาคม 2562

วันที่หมดอายุ 26 ธันวาคม 2563

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม

1. เพื่อทราบข้อมูลเบื้องต้นเกี่ยวกับโรคเหาและการรักษา
2. เพื่อสามารถอธิบายกลไกการออกฤทธิ์ของยา Dimeticone
3. เพื่อทราบถึงการศึกษาทางคลินิกของยา Dimeticone ในด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัย

### บทคัดย่อ

ยากำจัดเหาที่ใช้โดยทั่วไปมักเป็นสารออกฤทธิ์ในกลุ่มยาฆ่าแมลง จึงมีข้อจำกัดในเรื่องการเกิดพิษจากยาได้ง่ายและการตี้อยาของเหาที่มีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้น Dimeticone เป็นสารจำพวกซิลิโกลและมิกลไกกำจัดเหาโดยออกันทางเดินหายใจและรูเปิดต่างๆ รวมทั้งส่งผลยับยั้งการกำจัดน้ำของเหา ในประเทศไทยมีผลิตภัณฑ์ dimeticone ความแรง 4% รูปแบบแชมพูและสารละลายวางจำหน่าย งานวิจัยในต่างประเทศพบว่า 4% dimeticone lotion มีประสิทธิภาพการกำจัดเหาใกล้เคียงกับการใช้ 0.5% phenothrin liquid (อัตราการหายในวันที่ 14 ของ dimeticone Vs phenothrin, 69% Vs 78%, ความแตกต่าง 8%) และมีประสิทธิภาพที่เหนือกว่า 0.5% malathion liquid อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (อัตราการหายในวันที่ 14 ของ dimeticone Vs malathion, 77% Vs 35%,  $p < 0.001$ ) ตลอดจนยังพบว่า dimeticone มีประสิทธิภาพในการกำจัดและควบคุมการกลับมาเป็นซ้ำของโรคเหาเหนือกว่า permethrin และการหมักน้ำส้มสายชูมากถึง 4.3 เท่า ( $p = 0.002$ ) โดยอัตราการหายในวันที่ 7 หลังจากใช้ยาเท่ากับ 86%, 64% และ 61% ตามลำดับ ( $p < 0.008$ ) และในวันที่ 30 เท่ากับ 74%, 45% และ 45% ( $p < 0.014$ ) นอกจากนี้ dimeticone ยังให้การตอบสนองได้เป็นอย่างดีในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของโรคเหาระดับปานกลาง-มาก มีลักษณะเส้นผมที่หนา ผมตรง ผมหยักศกและผู้ที่มีผมยาว ในขณะที่มีแนวโน้มก่อการระคายเคืองที่บริเวณหนังศีรษะและคอได้ แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ

คำสำคัญ Dimeticone, Phenothrin, Malathion, Permethrin, โรคเหา

## บทนำ

โรคเหาที่ศีรษะ (Pediculosis capitis, Head lice) เป็นปัญหาที่พบได้บ่อยในหลายๆประเทศทั่วโลก โรคเหาสามารถติดต่อได้ง่ายจากการใกล้ชิด โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเด็กวัยเรียน (ช่วงอายุระหว่าง 3-11 ปี) สามารถพบได้ในทุกกลุ่มทางสังคมและเศรษฐกิจ มักเกิดในเพศหญิงมากกว่าเพศชายเนื่องจากลักษณะผมที่ยาว รวมทั้งการรักษาความสะอาดที่ไม่เพียงพอ แม้ว่าโรคเหาจะไม่ได้ก่อให้เกิดอันตรายร้ายแรง แต่ส่งผลกระทบต่อให้เกิดความรำคาญและรบกวนการใช้ชีวิตประจำวันได้ เนื่องจากน้ำลายเหาทำให้เกิดอาการคันและระคายเคืองที่บริเวณหนังศีรษะ ส่งผลให้เด็กที่เป็นโรคเหาเสียสมาธิในการเรียนหรือรบกวนการนอน ส่วนในรายที่เป็นโรคเหาระดับรุนแรงจะมีอาการคันอย่างรุนแรงและเสี่ยงต่อการติดเชื้อแบคทีเรียร่วมได้<sup>[1-2]</sup> เหาที่ศีรษะเป็นแมลงชนิดหนึ่งจัดเป็นปรสิต (Parasite) มีวงจรชีวิตอยู่ทั้งหมด 3 ระยะ ได้แก่ ระยะไข่ (eggs) ระยะตัวอ่อน (nymph) และระยะตัวเต็มวัย (adult) สำหรับไข่ของเหามีขนาดโดยเฉลี่ยประมาณ 0.3-0.8 มิลลิเมตร เป็นรูปไข่ สีขาว เหลือง และจะเกาะติดบริเวณโคนผมซึ่งเป็นบริเวณที่ใกล้หนังศีรษะมากที่สุด ไข่จะใช้เวลาฟักเป็นตัวอ่อนของเหาประมาณ 1 สัปดาห์ (ช่วงระหว่าง 6-9 วัน) ส่วนระยะตัวอ่อนของเหาจะมี 3 ระยะ คือ ตัวอ่อนระยะที่ 1, 2 และ 3 ตามลำดับ โดยอาศัยการลอกคราบทั้งหมด 3 ครั้งใช้ระยะเวลาโดยรวมประมาณ 7-10 วัน ก่อนจะเข้าสู่ระยะตัวเต็มวัย ลักษณะของตัวอ่อนจะคล้ายตัวเต็มวัยเพียงแต่มีขนาดเล็กกว่า เมื่อเข้าสู่ระยะตัวเต็มวัยเพศผู้และเพศเมียจะผสมพันธุ์และวางไข่ได้ภายใน 1-2 วัน โดยตัวเมียจะวางไข่โดยเฉลี่ยวันละ 7-10 ใบตลอดชีวิต (3-4 สัปดาห์) ทั้งนี้เหาสามารถดูดเลือดได้ตั้งแต่เป็นตัวอ่อนระยะที่ 1 หรือหลังจากการฟักตัวออกจากไข่<sup>[1, 3-6]</sup> โดยระยะเวลาที่ใช้ในแต่ละระยะของ

วงจรชีวิตของเหาเพศเมียดังตารางที่ 1 ในบริบทของการรักษา อาจจะคำนึงถึงสถานการณ์ที่อาจแย่ที่สุดของการรักษา คือ ระยะเวลาสั้นที่สุดในการฟักออกจากไข่ (12 วัน) และระยะเวลาสั้นที่สุดในการพัฒนาเป็นตัวเต็มวัย (8.5 วัน)<sup>[5]</sup>

ยากำจัดเหาโดยทั่วไปที่วางจำหน่าย มักเป็นสารออกฤทธิ์ในกลุ่มยาฆ่าแมลง ได้แก่ phenothrin, permethrin, malathion และ carbaryl เป็นต้น<sup>[7]</sup> ตัวยา phenothrin และ permethrin ออกฤทธิ์รบกวนกระบวนการเปิดและปิดของ sodium channel ทำให้การทำงานของเซลล์ประสาทของตัวเหาช้าลงและเป็นอัมพาตในที่สุด ซึ่งการเกิดพิษต่อคนจะเกิดผ่านกลไกนี้แต่มีโอกาสเกิดได้น้อย เนื่องจากต้องได้รับสารในปริมาณที่มากเพียงพอ ส่วน malathion และ carbaryl มีการออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ cholinesterase ทำให้มีการสะสมของสาร acetylcholine (ACh) ที่บริเวณ synapse หรือระหว่างเซลล์ประสาทกับกล้ามเนื้อ (neuromuscular junction) ทำให้กล้ามเนื้อสั่นและชักกระตุกรุนแรงจนเป็นอัมพาตและตายในที่สุด แต่สารทั้งสองนี้สามารถดูดซึมได้ดีทั้งทางผิวหนัง เยื่อบุตา ระบบทางเดินหายใจและทางเดินอาหาร โดยความรุนแรงขึ้นกับปริมาณที่ได้รับ<sup>[8]</sup> แม้ว่าสารเหล่านี้จะเป็นสารตัวที่เกิดพิษได้ต่ำเมื่อเปรียบเทียบกับสารในกลุ่มยาฆ่าแมลงหรือการใช้ในปริมาณที่น้อยจะค่อนข้างปลอดภัยก็ตาม แต่ก็มีความเสี่ยงที่จะเกิดพิษต่อผู้ใช้ได้ ตลอดจนในปัจจุบันยังพบปัญหาการดื้อยาของเหาที่เพิ่มสูงขึ้น โดยมีกลไกที่น่าจะเป็นไปได้คือการเกิดการกำจัดพิษ (detoxification) ของแมลง โดยการใช้เอนไซม์ลดพิษ การเกิดปฏิกิริยาต่างๆ ทำให้รบกวนการทำงานที่ตัวรับ เช่น acetyl-cholinesterase หรือ sodium channel ส่งผลให้ประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการรักษาโรคเหา<sup>[9]</sup>

ตารางที่ 1 ระยะเวลาที่ใช้ในแต่ละขั้นตอนของวงจรชีวิตของเหาเพศเมียที่ศีรษะ

วงจรชีวิต	ระยะเวลาสั้นที่สุด (วัน)	ระยะเวลานานที่สุด (วัน)	ระยะเวลาเฉลี่ย (วัน)
ระยะไข่ (ยังไม่เกิด eyespot)	0	4	4
ระยะการฟักออกจากไข่	7	12	8.5
ตัวอ่อนระยะที่ 1 จนเป็นตัวเต็มวัย	8.5	11	9.7

ที่มา: ดัดแปลงจาก Lebowohl และคณะ (2007)

“Dimeticone” ที่ใช้เป็นทางเลือกในการรักษาโรค เหน็บจะเป็นสารจำพวกซิลิโคนสายยาว (long chain linear silicone) ซึ่งถูกใช้อย่างแพร่หลายในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางและผลิตภัณฑ์อาบน้ำ โดยลักษณะเป็นของเหลวใสไม่มีกลิ่น ในขณะที่ dimeticone ที่เป็น short-chain จะใช้ในการรักษาอาการ ท้องอืดท้องเฟ้อ ทั้งนี้สาร dimeticone มีกลไกกำจัดเหาโดยอุด กันทางเดินหายใจและรูเปิดต่างๆ และยับยั้งการกำจัดน้ำของเหา ทำให้มีโอกาสเกิดการดีออกของเหาได้ต่ำและมีโอกาสเกิดผล ข้างเคียงจากยาได้น้อยกว่า จึงมีความปลอดภัยค่อนข้างสูงเมื่อ เทียบกับสารในกลุ่มยาฆ่าแมลง ตลอดจนจะช่วยลดการแพร่ของ เหาที่ศีรษะเนื่องจากสามารถเคลือบที่หนังศีรษะและเส้นผม ตลอดจนความยาว<sup>[10, 11]</sup> ผลงานวิจัยในต่างประเทศที่ได้รับรวบรวมมา เป็นงานวิจัยที่มีการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพและความ ปลอดภัยระหว่าง 4% dimeticone lotion หรือ liquid gel กับยากำจัดเหาที่เป็นสารออกฤทธิ์ในกลุ่มยาฆ่าแมลง และการ หมักผมด้วยน้ำส้มสายชูซึ่งเป็นวิธีพื้นบ้านในการกำจัดเหา สำหรับในประเทศไทยมีผลิตภัณฑ์ dimeticone ความแรง 4% ในรูปแบบแชมพูและสารละลายวางจำหน่ายทั้งในรูปแบบ ผลิตภัณฑ์ยาและเครื่องสำอาง จึงนำมาสู่การทบทวนวรรณกรรม ที่เกี่ยวกับการทดสอบประสิทธิภาพของ dimeticone ในการ รักษาโรคเหา เพื่อใช้เป็นแนวทางในการเลือกใช้ยากำจัดเหาที่มี ประสิทธิภาพและปลอดภัยให้แก่ผู้ป่วยได้อย่างเหมาะสม ทั้งนี้ พบว่า มีการทดสอบเปรียบเทียบกับหลายๆ วิธีรักษา ได้แก่ phenothrin, permethrin, malathion, vinegar wet-combing และมีการปรับเปลี่ยนรูปแบบผลิตภัณฑ์เพื่อคาดหวัง ประสิทธิภาพที่มากขึ้น โดยรูปแบบการทดสอบและผลลัพธ์ใน การรักษาที่ค้นพบจะกล่าวในรายละเอียดต่อไปนี้

## การศึกษาทางคลินิกระหว่าง Dimeticone และ Phenothrin

การศึกษาทดลองทางคลินิกแบบสุ่ม (Randomized controlled trial; RCT) ของ Burgess และคณะ<sup>[11]</sup> เพื่อ ประเมินประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการรักษาโรคเหา โดยเปรียบเทียบระหว่างการใช้ 4% dimeticone lotion กับ

การใช้ 0.5% phenothrin liquid ในการรักษา การศึกษานี้ เลือกละเอียดเปรียบเทียบกับ phenothrin เพราะเป็นยากำจัดเหาที่ใช้ อย่างแพร่หลายในสหราชอาณาจักร ตลอดจนมีลักษณะการใช้ เหมือนกับ 4% dimeticone lotion คือ ซิลิโคนที่แห้งและ หมักผมทิ้งไว้ค้างคืนหรือประมาณ 12 ชั่วโมง นอกจากนี้ ใน การศึกษายังควบคุมไม่ให้ใช้วิธีการกำจัดเหาทางกายภาพเข้ามา เสริม เช่น การใช้หวีสางเหา เป็นต้น ถึงแม้ยาทั้ง 2 ตัวจะใช้ เหมือนกันแต่ยังคงมีลักษณะของผลิตภัณฑ์แตกต่างกันบ้าง (phenothrin liquid กับ dimeticone lotion) จึงยังเป็นการ ทดลองแบบปกปิดฝ่ายเดียว (single-blinded) และเพื่อป้องกันการ ไม่มาติดตามผลการรักษาและลดอัตราถอนตัวจากการศึกษา การดำเนินการรักษาและวัดประเมินผลจะดำเนินการที่บ้านของ อาสาสมัครเลย การเชิญอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการจะเป็น การประชาสัมพันธ์ผ่านสื่อหนังสือพิมพ์และวิทยุชุมชน ครอบครัวที่สนใจเข้าร่วมจะติดต่อเข้ามาทางโทรศัพท์ และทีม เจ้าหน้าที่จะเข้าไปที่บ้านเพื่อตรวจยืนยันการเป็นโรคเหาโดยใช้ หวีพลาสติกสำหรับสางเหาภายใน 24 ชั่วโมง เกณฑ์การคัดเข้า อาสาสมัคร ได้แก่ เด็กที่มีอายุตั้งแต่ 4 ปีขึ้นไปและสมาชิกใน ครอบครัวที่พบว่า เป็นโรคเหาจะถูกเชิญเข้าร่วมการศึกษานี้ ส่วน เกณฑ์การคัดออกอาสาสมัคร ได้แก่ หญิงมีครรภ์ หญิงให้นมบุตร ผู้ที่มีประวัติแพ้หรือไวต่อสาร phenothrin หรือ chrysanthemums ผู้ที่มีโรคเรื้อรังที่หนังศีรษะ รวมทั้งผู้ที่เพิ่ง ใช้ยาฆ่าเหา สารกัดฟอกสีผม ผลิตภัณฑ์ย้อมสีผมหรือสารเคมีตัด ผมถาวรในช่วง 2 สัปดาห์ที่ผ่านมา ผู้ที่กำลังใช้หรือเคยใช้ยา trimethoprim หรือ co-trimoxazole ในช่วง 4 สัปดาห์ก่อน และผู้ที่เคยเข้าร่วมการทดลองทางคลินิกอื่นภายในช่วง 1 เดือน ที่ผ่านมา การแบ่งกลุ่มอาสาสมัครโดยทำการสุ่มตัวอย่างแบบ กลุ่มย่อยเป็นกลุ่มละ 10 ราย (Block of 10) ดังนั้นสมาชิกใน บ้านเดียวกันอาจได้รับผลิตภัณฑ์คนละชนิดกัน

ขั้นตอนการใช้ยารักษา คือ หยดผลิตภัณฑ์ลงไปเพียงไม่กี่ หยด แล้วใช้นิ้วมือขยี้ยาให้กระจายและสามารถขยี้ทั่วเส้นผม ตลอดจนความยาวและหนังศีรษะ ใช้หวีธรรมดาหวีผมเพื่อช่วย กระจายตัวยาให้ทั่วเส้นผม เนื่องจากตัวเหาจะวิ่งหนีลงด้านล่าง

เส้นผมเพื่อหนีของเหลว จากนั้นทิ้งไว้ให้แห้งตามธรรมชาติและให้ หลังจากนั้น 1 สัปดาห์จะทำซ้ำอีกครั้งด้วยวิธีเดียวกัน ทั้งนี้ในระหว่างการรักษาต้องไม่ใช้หวีสางเหา ทำทรีทเม้นต์ผม และต้องไม่แจ้งให้ผู้ประเมินทราบว่าได้รับผลิตภัณฑ์ยาตัวไหน ดังนั้นผู้ให้ยาในการรักษากับผู้ประเมินผลจะไม่ใช่คนเดียวกัน อาสาสมัคร จะได้รับการตรวจสอบโดยผู้ประเมินในวันที่ 2, 6, 9 และ 14 หลังจากใช้ยาครบ 2 ครั้งแล้วโดยใช้หวีสางเหาเพื่อค้นหาเหาและไข่เหา อย่างไรก็ตามหากหลังจาก 14 วันแล้วยังพบเหา อาสาสมัครรายนั้นจะได้รับ 0.5% malathion lotion เพื่อ

**ตารางที่ 2** ลักษณะพื้นฐานทั่วไปของอาสาสมัครทั้งหมดที่เข้าร่วมการศึกษา

ล้างยาออกในตอนเช้าด้วยแชมพูที่ไม่ผสมครีมนวดผมที่จัดเตรียมรักษา ผลการศึกษาหลักที่วัด คือ อัตราการหาย (ไม่พบเหาหลังจากการใช้ยาครั้งที่ 2 โดยวัดผลในวันที่ 9 และ 14) และ อัตราการกลับมาเป็นซ้ำหลังจากหาย (ไม่พบเหาหลังจากการใช้ยาครั้งแรก และในวันที่ 9 หรือ 14 ไม่พบเหาตัวเต็มวัยหรือตัวอ่อนเหาระยะที่สามมากกว่า 2 ตัว) มีอาสาสมัครถูกคัดเลือกเข้ากลุ่ม 4% dimeticone lotion และ 0.5% phenothrin liquid จำนวน 127 คนและ 126 คน ตามลำดับ แต่อาสาสมัคร 1 รายในกลุ่ม phenothrin ไม่ได้ใช้ยาที่ได้รับในการศึกษา

	จำนวนของอาสาสมัคร (%)	
	กลุ่ม 4% Dimeticone lotion (N=127)	กลุ่ม 0.5% Phenothrin liquid (N=126)
<b>ลักษณะพื้นฐานทั่วไป</b>		
อายุเฉลี่ย (ปี) (ค่าพิสัย)	13.3 (4-54)	12.9 (4-70)
เพศหญิง	96 (76)	97 (77)
ความรุนแรงของโรคเหา ณ วันที่เข้าการศึกษา		
ระดับน้อย*	52 (41)	58 (46)
ระดับปานกลาง	57 (45)	53 (42)
ระดับรุนแรง†	18 (14)	15 (12)
<b>ลักษณะเส้นผมของอาสาสมัคร</b>		
ความยาวของเส้นผม		
รองทรงหรือชอยสั้น	11 (9)	10 (8)
เหนือใบหู	24 (19)	24 (19)
คลุมใบหูลงมาแต่ไม่เกินระดับไหล่	29 (23)	25 (20)
ตั้งแต่ระดับไหล่ยาวลงมา	63 (50)	67 (53)
ความหนาของเส้นผม		
บาง	25 (20)	27 (21)
ปานกลาง	43 (34)	40 (32)
หนา	58 (46)	58 (46)
หนามาก	1 (<1)	1 (<1)
ความหยิกของเส้นผม‡		
ผมตรง	93 (73)	90 (72)
ผมลอน	29 (23)	32 (26)
ผมหยักศก	5 (4)	3 (2)
ความมันของเส้นผม		
ผมแห้ง	16 (13)	12 (10)
ผมปกติ	105 (83)	106 (84)
ผมมัน	6 (5)	8 (6)

ที่มา: ดัดแปลงจาก Burgess และคณะ (2005)

หมายเหตุ \* สางหวีหลายครั้งจึงเจอเหา 1 ตัว, † พบเหาหลายตัวตั้งแต่สางหวีครั้งแรก, ‡ ไม่มีการบันทึกไว้ในอาสาสมัคร 1 รายในกลุ่ม phenothrin

อย่างไรก็ตามเมื่อสิ้นสุดการศึกษาที่มีจำนวนอาสาสมัครที่เหลืออยู่ และปฏิบัติตามระเบียบวิจัยจำนวน 121 คนและ 116 คน ตามลำดับ ลักษณะข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันทั้งในด้านอายุ เพศ ระดับความรุนแรงของโรคเหา ความยาวของเส้นผม ความหนาของเส้นผม ความหยิกของ ผม ความแห้งและความมันของเส้นผม (ตารางที่ 2)

เมื่อพิจารณาถึงประสิทธิภาพของยา พบว่า 4% dimeticone lotion มีประสิทธิภาพการกำจัดเหาใกล้เคียงกับการใช้ 0.5% phenothrin liquid โดยมีจำนวนอาสาสมัครที่หายจากโรคเหาจำนวน 83 คน และ 87 คน ตามลำดับ และจำนวนอาสาสมัครที่กลับมาเป็นซ้ำหลังจากหายจำนวน 6 และ 7 คน ตามลำดับ เมื่อทำการวิเคราะห์โดยใช้หลัก Intention-to-Treat (ITT) จะมีอัตราการหายและการกลับมาเป็นซ้ำหลังจากหายเท่ากับ 70% (89/127) และ 75% (94/125) ตามลำดับ (ค่าเฉลี่ยความแตกต่าง -5%, 95%CI -16% ถึง 6%) และเมื่อวิเคราะห์แบบ Per-Protocol (PP) พบอัตราการหายจากโรคเหาเท่ากับ 69% (84/121) และ 78% (90/116) ตามลำดับ (ค่าเฉลี่ยความแตกต่าง -8%, 95%CI -19% ถึง 3%) นอกจากนี้ ไม่พบความแตกต่างของผลลัพธ์การรักษาในอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่มทั้งด้านระดับความรุนแรงของโรคเหาและระยะเวลาแต่ละช่วงที่ประเมินโรค

สำหรับอาการไม่พึงประสงค์จากยาพบว่า เกิดอาการไม่พึงประสงค์ขึ้นในระหว่างการศึกษทั้งหมดจำนวน 18 ครั้ง และ 31 ครั้งในกลุ่มที่ได้รับ dimeticone และ phenothrin ตามลำดับ แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในด้านจำนวนของอาการ ความรุนแรงและอาการไม่พึงประสงค์ที่สัมพันธ์กับการใช้ยา โดยอาการไม่พึงประสงค์ที่พบ เช่น อาการระคายเคืองตาเนื่องจากหยดยา dimeticone (จำนวน 2 ราย) การระคายเคืองบริเวณหนังศีรษะและคอที่สัมผัสยา (จำนวนอาสาสมัครในกลุ่ม dimeticone vs phenothrin; 3 ราย vs 11 ราย) ดังนั้นจะเห็นว่า การใช้ 4% dimeticone lotion สัปดาห์ละ 1 ครั้งติดต่อกัน 2 สัปดาห์มีประสิทธิภาพในการกำจัดเหาเทียบเท่า 0.5% phenothrin liquid รวมทั้งมีแนวโน้มก่อการระคายเคืองต่อผิวหนังสัมผัสได้น้อยกว่า phenothrin

## การศึกษาทางคลินิกระหว่าง Dimeticone และ Malathion

ในช่วงปี 2006 Burgess และคณะ<sup>[12]</sup> ทำการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการรักษาโรคเหาระหว่างการใช้ 4% dimeticone lotion กับ 0.5% malathion liquid โดยคาดหวังว่า dimeticone จะมีประสิทธิภาพในการกำจัดเหาที่เหนือกว่ายาอื่น ๆ สำหรับเกณฑ์การตัดเข้าอาสาสมัครจะคล้ายกับการศึกษาก่อนหน้านี้<sup>[11]</sup> แต่มีความแตกต่างในบางประเด็น คือ เด็กที่มีอายุตั้งแต่ 6 เดือนขึ้นไปสามารถเข้าร่วมการศึกษานี้ได้ ถึงแม้ข้อมูลของผลิตภัณฑ์ทั้ง 2 นี้ได้รับการอนุญาตให้ใช้ได้กับเด็กอายุตั้งแต่ 6 เดือนขึ้นไป ส่วนเกณฑ์การคัดออกอาสาสมัคร ได้แก่ หญิงมีครรภ์ หญิงให้นมบุตร ผู้ที่มีประวัติแพ้หรือไวต่อสารที่เป็นส่วนประกอบในยาที่ใช้ในการทดลอง ผู้ที่มีโรคเรื้อรังที่หนังศีรษะ (เช่น Impetigo ที่หนังศีรษะ โรคสะเก็ดเงินที่หนังศีรษะ เป็นต้น) ผู้ที่เพิ่งใช้ยาฆ่าเหาในช่วง 2 สัปดาห์ที่ผ่านมา ผู้ที่ใช้สารกัดลอกผิวหนัง ผลิตภัณฑ์ย้อมสีผม หรือสารเคมีตัดผมถาวรในช่วง 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา ผู้ที่กำลังใช้หรือเคยใช้ยา trimethoprim หรือ co-trimoxazole ในช่วง 4 สัปดาห์ก่อน และผู้ที่เคยเข้าร่วมการทดลองทางคลินิกอื่นภายในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา จากเกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครและผลการตรวจประเมินการเป็นโรคเหา พบว่า มีอาสาสมัครทั้งหมด 73 รายที่เข้าการศึกษานี้ ทำการแบ่งกลุ่มอาสาสมัครโดยทำการสุ่มตัวอย่างแบบกลุ่มย่อยเป็นกลุ่มละ 10 ราย และผู้ที่ให้การรักษจะต้องไม่ใช่คนเดียวกับผู้วัดผลเช่นเดียวกับการศึกษาก่อนหน้านี้<sup>[11]</sup>

ผลิตภัณฑ์ 4% dimeticone lotion จะบรรจุในขวดขนาด 150 มิลลิลิตร ส่วน 0.5% malathion liquid จะบรรจุในขวดขนาด 200 มิลลิลิตร ขั้นตอนการใช้ คือ ซิลิโคนบนเส้นผมที่แห้งและหนังศีรษะ โดยใช้ปริมาณมากพอที่จะสามารถใช้นิ้วชี้ให้กระจายบนเส้นผมตลอดความยาวและหนังศีรษะได้อย่างทั่วถึงและชุ่มชื้น ทิ้งไว้ให้แห้งตามธรรมชาติและใช้ซ้ำอีกครั้งเมื่อผ่านไป 1 สัปดาห์ อาสาสมัครจะไม่อนุญาตให้ใช้หวีสางเหาและยากำจัดเหาอื่น ๆ ในระหว่างการศึกษา การประเมินผลจะวัดในวันที่ 2, 6 และ 9 หลังจากใช้ยาครั้งแรก โดยใช้หวีสางเหาเพียง

แค่ 2-3 ครั้งในผมแต่ละส่วนที่กำหนด เนื่องจากการสาวมผมจำนวนมากครั้งจะเป็นการเสริมประสิทธิภาพการรักษาอีกทางหนึ่ง และในวันที่ 14 จะตรวจสอบผลการรักษาแบบละเอียดโดยใช้หัวสีงาหาทั่วศีรษะเพื่อมั่นใจว่าไม่มีเหาอยู่จริง

ผลการศึกษาหลักที่วัดคือ อัตราการหายจากโรค (ไม่พบเหาหลังจากการใช้ยาครั้งที่ 2 โดยดูจากผลในวันที่ 9 และ 14) และอัตราการกลับมาเป็นซ้ำหลังจากหาย ประกอบด้วย 2 ข้อกำหนด คือ 1) ต้องไม่พบเหาตัวเต็มวัยหรือตัวอ่อนระยะที่ 3 หลังจากการใช้ยาครั้งแรก ร่วมกับ 2) ผลการติดตามในวันที่ 9 หรือ 14 ไม่พบตัวเต็มวัยหรือตัวอ่อนระยะที่ 3 มากกว่า 2 ตัว ตารางที่ 3 ลักษณะทั่วไปของอาสาสมัครทั้งหมดที่เข้าร่วมการศึกษา

และไม่พบตัวอ่อนระยะอื่นที่อายุน้อยกว่าเลย) อย่างไรก็ตามหลังจากเสร็จสิ้นการศึกษา เมื่อเปิด label พบว่า มีข้อผิดพลาดในการแบ่งกลุ่ม โดยอาสาสมัครจำนวน 7 รายซึ่งต้องได้รับ 0.5% malathion liquid แต่กลับได้รับ 4% dimeticone lotion ในการรักษาโรคเหาไปแทน ส่งผลให้จำนวนอาสาสมัครในกลุ่ม dimeticone และ malathion ไม่ใกล้เคียงกัน โดยมีจำนวนเท่ากับ 43 และ 30 ราย ตามลำดับ แต่ยังสามารถนำผลมาวิเคราะห์ต่อได้ เนื่องจากไม่ได้รับกวนผลการ blind และอาสาสมัครใช้ยาถูกต้องตามวิธีการใช้ที่ติดไว้กับขวดแต่ละชนิด

ลักษณะพื้นฐานทั่วไป	จำนวนของอาสาสมัคร (%)	
	กลุ่ม 4% Dimeticone lotion (N=43)	กลุ่ม 0.5% Malathion liquid (N=30)
<b>อายุ (ปี)</b>		
ค่าพิสัย	1 - 48	3 - 48
ค่าเฉลี่ย	13.8	12.8
ค่ามัธยฐาน	8	9.5
<b>เพศหญิง</b>	34 (79.1)	27 (90.0)
<b>ความรุนแรงของโรคเหา</b>		
ระดับน้อย	14 (32.6)	11 (36.7)
ระดับปานกลาง	18 (41.9)	10 (33.3)
ระดับรุนแรง	11 (25.6)	9 (30.0)
<b>ความยาวของเส้นผม</b>		
รองทรงหรือซอยสั้น	4 (9.3)	1 (3.3)
เหนือใบหู	4 (9.3)	2 (6.7)
คลุมใบหูลงมาแต่ไม่เกินระดับไหล่	11 (25.6)	6 (20.0)
ตั้งแต่ระดับไหล่ยาวลงมา	24 (55.8)	21 (70.0)
<b>ความหนาของเส้นผม</b>		
บาง	4 (9.3)	7 (23.3)
ปานกลาง	28 (65.1)	16 (53.3)
หนา	11 (25.6)	7 (23.3)
<b>ความหยิกของเส้นผม</b>		
ผมตรง	26 (60.5)	17 (56.7)
ผมลอน	14 (32.6)	9 (30.0)
ผมหยิกศก	3 (7.0)	4 (13.3)
<b>ความมันของเส้นผม</b>		
ผมแห้ง	3 (7.0)	2 (6.7)
ผมปกติ	40 (93.0)	28 (93.3)

ที่มา: ดัดแปลงจาก Burgess และคณะ (2007)

เมื่อเปรียบเทียบลักษณะข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่มไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 3)

ในด้านประสิทธิภาพของยา พบว่า อัตราการหายจากโรคเหาในกลุ่มที่ได้รับ dimeticone และ malathion คิดเป็น 58.1% (25/43) และ 30.0% (9/30) ตามลำดับ โดยมีความแตกต่างของอัตราการหายจากโรคระหว่าง 2 กลุ่มอย่างมีนัยสำคัญ (ความแตกต่าง 28.1%,  $p < 0.05$ ) เช่นเดียวกับอัตราการกลับมาเป็นซ้ำหลังจากหายซึ่งพบในกลุ่มที่ได้ dimeticone

สูงมากกว่ากลุ่มที่ได้ malathion (11.6% vs 3.3%) ผลการวิเคราะห์แบบ ITT พบว่า กลุ่มที่ได้รับ dimeticone มีอัตราการหายและการกลับมาเป็นซ้ำหลังจากหายสูงมากกว่ากลุ่มที่ได้รับ malathion อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (อัตราการหายและเป็นซ้ำหลังจากหายของกลุ่มที่ได้รับ dimeticone vs malathion; 69.8% vs 33.3%; ความแตกต่าง 36.4%,  $p < 0.01$ ) สอดคล้องกับผลลัพธ์จากการวิเคราะห์แบบ PP (76.9% vs 34.5%; ความแตกต่าง 42.4%,  $p < 0.001$ )

ตารางที่ 4 การเปรียบเทียบอัตราการหายจากโรคเหาโดยจำแนกตามชนิดของการรักษาและข้อมูลกลุ่มย่อย

	จำนวนของอาสาสมัครที่หายจากโรคเหา				P-value
	กลุ่ม 4% Dimeticone lotion		กลุ่ม 0.5% Malathion liquid		
	n/N	%	n/N	%	
อาสาสมัครในภาพรวม	30/43	69.8	10/30	33.3	<0.01
เพศ					
เพศชาย	7/9	77.8	1/3	33.3	NS
เพศหญิง	23/34	67.7	9/27	33.3	<0.05
ความรุนแรงของโรคเหา					
ระดับน้อย	12/14	85.7	7/11	63.6	NS
ระดับปานกลาง	11/18	61.1	2/10	20.0	<0.1
ระดับรุนแรง	7/11	63.6	1/9	11.1	<0.05
ความหนาของเส้นผม					
บาง	2/4	50.0	3/7	42.9	NS
ปานกลาง	17/28	60.7	6/16	37.5	NS
หนา	11/11	100.0	1/7	14.3	<0.001
ความหยิกของเส้นผม					
ผมตรง	17/26	65.4	5/17	29.4	<0.05
ผมลอน หรือ ผมหยักศก	13/17	76.5	5/13	38.5	<0.1
ความมันของเส้นผม					
ผมแห้ง	3/3	100.0	1/2	50.0	NS
ผมปกติ	27/40	67.5	9/28	32.1	<0.01
เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบ					
ไม่มี	27/38	71.1	4/21	19.1	<0.001
มี	3/5	60.0	6/9	66.7	NS
บุคคลในครอบครัวในการศึกษา					
ไม่มี	5/5	100.0	2/5	40.0	NS
มี	25/38	65.8	8/25	32.0	<0.05

ที่มา: ดัดแปลงจาก Burgess และคณะ (2007)

หมายเหตุ

NS: ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ, n: จำนวนอาสาสมัครที่หายจากโรคเหา, N: จำนวนอาสาสมัครทั้งหมด

และเมื่อพิจารณาเฉพาะกลุ่มอาสาสมัคร 7 รายที่ได้รับยาผิดกลุ่มพบว่า อัตราการหายหลังจากใช้ dimeticone เท่ากับ 57% (4/7) และ 67% (4/6) จากการวิเคราะห์แบบ ITT และ PP ตามลำดับ จะเห็นว่าผลลัพธ์ไม่ได้แตกต่างจากอาสาสมัครกลุ่มใหญ่ที่ได้รับ dimeticone

เมื่อพิจารณาแต่ละกลุ่มย่อยโดยอาศัยลักษณะพื้นฐานของอาสาสมัครดังตารางที่ 4 พบความแตกต่างของอัตราการหายที่เด่นชัดในอาสาสมัครที่มีผมหงอก (dimeticone vs malathion; 100.0% vs 14.3%,  $p < 0.001$ ) ซึ่งอาจเป็นผลมาจากตัวยา malathion สามารถกระจายให้ทั่วเส้นผมและหนังศีรษะได้ยากกว่า นอกจากนี้ยังมีปัจจัยอื่นๆ ที่พบความแตกต่าง ได้แก่ เพศหญิง (67.7% vs 33.3%,  $p < 0.05$ ) ความรุนแรงของโรคหาระดับรุนแรง (63.6% vs 11.1%,  $p < 0.05$ ) ลักษณะผมตรง (65.4% vs 29.4%,  $p < 0.05$ ) และมีลักษณะผมธรรมดา ไม่แห้งหรือมัน (67.5% vs 32.1%,  $p < 0.01$ )

กลุ่มที่ใช้ dimeticone ในการรักษามีจำนวนอาสาสมัครที่ไม่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ในขณะใช้ยามากกว่ากลุ่มใช้ยา malathion อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (71.1% vs 19.1%,  $p < 0.001$ ) ทั้งนี้พบอัตราการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ในกลุ่ม dimeticone และ malathion เท่ากับ 60% (5/43) และ 66.7% (9/30) ตามลำดับ อย่างไรก็ตามไม่มีอาสาสมัครที่ต้องหยุดใช้ยาจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

ด้านประสิทธิภาพต่อการกำจัดไข่เหา อย่างที่ทราบกันดีว่า malathion มีประสิทธิภาพในการกำจัดไข่เหาได้ ในขณะที่ dimeticone ยังไม่เคยมีการกล่าวถึง เมื่อติดตามประสิทธิภาพในการยับยั้งการฟักตัวโดยพิจารณาจากการไม่พบตัวอ่อนของเหาในระยะที่ 1 และ 2 โดยวัดผลหลังจากการใช้ยาครั้งแรกในวันที่ 2 และ 6 พบว่า ไม่พบความแตกต่างในการยับยั้งการฟักตัวของเหาหลังจากใช้ยาครั้งแรกระหว่างอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่ม (dimeticone vs malathion; 49% vs 33%; ความแตกต่าง 16%,  $p = 0.28$ ) การศึกษาแสดงให้เห็นว่า dimeticone มีประสิทธิภาพในการกำจัดเหาเหนือกว่า malathion โดยยานี้สามารถออกฤทธิ์ได้ทั้งยับยั้งการฟักตัวของไข่และกำจัดตัวเหาหากมีการใช้ยาในปริมาณที่พอเพียงต่อการสัมผัสได้ทั่วศีรษะ

ตลอดจนการได้รับยาซ้ำครั้งที่ 2 ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการกำจัดเพิ่มมากขึ้น หากยังมีตัวเหาที่ยังมีชีวิตอยู่รอดหลังจากใช้ยาครั้งแรก หรือเพิ่งฟักตัวออกมาจากไข่ ตลอดจน dimeticone มีข้อดีกว่า malathion ได้แก่ ลักษณะเนื้อผลิตภัณฑ์สามารถทำได้ง่ายและเร็วกว่า รวมทั้งมีกลิ่นที่ไม่พึงประสงค์น้อย ล้างออกง่าย และหลังจากปล่อยให้แห้งผมจะยังนุ่มมากกว่าการใช้ malathion

## การศึกษาทางคลินิกระหว่าง Dimeticone, Permethrin และการหมักด้วยน้ำส้มสายชู

Ghazal และคณะ<sup>[13]</sup> ทำการวิจัยกึ่งทดลองเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการรักษาโรคเหา 3 วิธี ซึ่งเป็นการรักษาที่ผ่านการอนุมัติจากกระทรวงสาธารณสุขให้ใช้ในการรักษาโรคเหาได้ ได้แก่ 4% dimeticone lotion, 1% permethrin shampoo ซึ่งเป็นยาทางเลือกแรก (First-line therapy) และการหมักผมด้วยน้ำส้มสายชู ดำเนินการศึกษาในช่วงเดือนกันยายน ค.ศ. 2015 – มีนาคม ค.ศ. 2016 ในกลุ่มผู้ป่วยนอกที่ถูกส่งตัวมาเข้ารับการรักษาโรคเหาในโรงพยาบาล Imam Reza ประเทศอิหร่าน และยินยอมที่จะไม่ตัดผมหรือใช้ผลิตภัณฑ์อื่นๆ เพื่อกำจัดการออกเหนือจากการศึกษานี้ ผู้ป่วยที่เข้าการศึกษาจะถูกสุ่มแบ่งเป็น 3 กลุ่มการรักษา โดยต้องใช้เวลาสัปดาห์ละครั้งติดต่อกัน 2 สัปดาห์ โดยนับวันที่เริ่มใช้ยาวันแรกเป็นวันที่ 1 ขั้นตอนการรักษาเป็นดังนี้

1. กลุ่มที่ได้รับ 1% permethrin shampoo สระผมก่อนด้วยแชมพูปกติ จากนั้นเช็ดผมให้แห้งแล้วพอกยาทิ้งไว้ 8-10 นาที แล้วล้างออกด้วยน้ำสะอาด
2. กลุ่มที่ได้รับ 4% dimeticone lotion ชโลมยาลงบนผมที่แห้งและหมักผมทิ้งไว้ 8 ชั่วโมงหรือข้ามคืน
3. กลุ่มที่ได้รับน้ำส้มสายชูหมักผม ผลิตภัณฑ์ส่วนผสมของน้ำส้มสายชู (ความเข้มข้น acetic acid 5% ในน้ำ) ผสมกับครีมนวดผมและน้ำมันมะกอก (อัตราส่วน 1:1 v/v) หมักทิ้งไว้ประมาณ 20 นาทีและใช้วิธีธรรมดาแปรงผมเพื่อป้องกันผมพันกัน หลังจากนั้นล้างออกด้วยน้ำสะอาด



ตารางที่ 5 อัตราการหายจากโรคเหาในวันที่ 7, 14 และ 30 หลังจากใช้ผลิตภัณฑ์ทั้ง 3 กลุ่ม

กลุ่ม	จุดวันประเมิน	เปอร์เซ็นต์ของอาสาสมัครในแต่ละกลุ่มการศึกษา			รวม (n=154)	Chi-square test
		หมักน้ำส้มสายชู (n=51)	Permethrin (n=53)	Dimeticone (n=50)		
หายจากโรค	วันที่ 7	60.8	64.2	86	70.1	11.25 <i>p</i> =0.008
กลับเป็นซ้ำ		3.9	0	0	1.3	
ไม่เปลี่ยนแปลง		35.3	35.8	14	28.6	
หายจากโรค	วันที่ 14	56.9	56.6	80	64.3	8.18 <i>p</i> =0.084
กลับเป็นซ้ำ		13.7	11.3	6	10.4	
ไม่เปลี่ยนแปลง		29.4	32.1	14	25.3	
หายจากโรค	วันที่ 30	45.1	45.3	74	54.5	12.42 <i>p</i> =0.014
กลับเป็นซ้ำ		23.5	22.6	16	20.8	
ไม่เปลี่ยนแปลง		31.4	32.1	10	24.7	

ที่มา: ดัดแปลงจาก Ghazal และคณะ (2018)

ในการศึกษานี้ติดตามวัดผลในวันที่ 7, 14 และ 30 หลังจากใช้ผลิตภัณฑ์ ผลการศึกษาหลักที่วัดคือ อัตราการหายจากโรคเหาในวันที่ 7 หลังจากใช้ยาครั้งแรก (ไม่พบไข่เหาที่ยังมีชีวิตข้างใน) และผลการศึกษารองที่วัดคือ อัตราการหายจากโรคเหาและความพึงพอใจของผู้ป่วยในวันที่ 30 ในการศึกษานี้มีผู้ป่วยเข้าร่วมทั้งหมด 154 ราย โดยมากกว่า 3 ใน 4 ของผู้ป่วยเป็นเพศหญิง (N=121, 78.6%) และถูกแบ่งอยู่ในกลุ่มที่ได้รับ dimeticone 50 ราย permethrin 53 รายและหมักน้ำส้มสายชู 51 ราย

ผลการศึกษาในตารางที่ 5 พบว่า อัตราการหายจากโรคเหามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่ม ในวันที่ 7 และวันที่ 30 ของการศึกษา (*p*=0.008, *p*=0.014

ตามลำดับ) โดยกลุ่มที่ได้รับ 4% dimeticone lotion มีอัตราการหายที่สูงกว่ากลุ่มอื่นๆ อย่างชัดเจน คือ 86% และ 74% ในวันที่ 7 และวันที่ 30 ตามลำดับ อย่างไรก็ตาม ในสัปดาห์แรกยังคงมีผู้ป่วยที่เป็นโรคเหาและไม่มีการเปลี่ยนแปลงใดๆ (dimeticone vs permethrin vs น้ำส้มสายชู, 14% vs 35.8% vs 35.3%) ในขณะที่พบการติดเชื้อในกลุ่มที่หมักน้ำส้มสายชูในวันที่ 7 (3.9%) สำหรับผลการศึกษารองที่วัดในวันที่ 30 พบว่า กลุ่มที่ใช้ยา dimeticone มีอัตราการหายจากโรคสูงที่สุด (dimeticone vs permethrin vs น้ำส้มสายชู, 74% vs 45.3% vs 45.1%) ทั้งมีอัตราการกลับเป็นซ้ำหลังจากหายและไม่เกิดการเปลี่ยนแปลงใดๆ ต่ำกว่ากลุ่มอื่น

ตารางที่ 6 ผลการวิเคราะห์ด้วย logistic regression เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการรักษาโรคเหาในแต่ละกลุ่มการรักษาและความรุนแรงของโรค

ตัวแปร	Regression Beta	P-value	Odd Ratio	95% confidence interval	
	Coefficient			Lower limit	Upper limit
Dimeticone*	1.46	0.002	4.30	1.26	10.42
Permethrin*	-0.239	0.561	0.787	0.352	1.63
ความรุนแรงโรคเหาระดับปานกลาง**	-0.351	0.361	0.04	0.331	1.496
ความรุนแรงโรคเหาระดับรุนแรง**	-1.28	0.002	1.8	0.06	5.16

ที่มา: ดัดแปลงจาก Ghazal และคณะ (2018)

หมายเหตุ

\* กลุ่มอ้างอิงคือ กลุ่มที่ได้ใช้น้ำส้มสายชูหมัก, \*\* กลุ่มอ้างอิงคือ กลุ่มที่มีความรุนแรงของโรคน้อย

เนื่องจากการศึกษาไม่ได้มีรูปแบบการศึกษาแบบ RCT จึงทำให้ประชากรในแต่ละกลุ่มอาจมีความแตกต่างกัน โดยเมื่อพิจารณาการกระจายของผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มพบว่า ลักษณะผมและความหนาของเส้นผมมีการกระจายใกล้เคียงกันในแต่ละกลุ่ม แต่มีความแตกต่างกันในประเด็นความยาวของเส้นผม โดยกลุ่ม dimeticone มีผู้ป่วยที่มีผมยาวมากกว่ากลุ่มอื่นๆ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (dimeticone vs permethrin vs น้ำส้มสายชู, 32% vs 13.2% vs 15.7%,  $p \leq 0.005$ ) และยังพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในปัจจัยด้านอายุ ( $p < 0.001$ ) เพศ ( $p = 0.005$ ) และจำนวนสมาชิกในบ้าน ( $p < 0.001$ ) ดังนั้นปัจจัยเหล่านี้ อาจส่งผลกระทบต่อผลลัพธ์การรักษาโรคเหาที่ประเมินได้

เมื่อวิเคราะห์อัตราการหายจากโรคเหาด้วย logistic regression โดยกำหนดให้กลุ่มที่หมักผมด้วยน้ำส้มสายชูเป็นกลุ่มอ้างอิง และวิเคราะห์อัตราการกลับเป็นซ้ำหลังจากหายโดยกำหนดให้ความรุนแรงของโรคเหาระดับน้อยเป็นกลุ่มอ้างอิง ผลการวิเคราะห์ดังตารางที่ 6 แสดงให้เห็นว่า กลุ่มที่ใช้ dimeticone ในการรักษามีอัตราการหายจากโรคมากกว่าการใช้ น้ำส้มสายชูหมัก 4.3 เท่า (odds ratio (OR) = 4.3, 95%CI 1.26 ถึง 10.42) แต่จากโมเดลกลับไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม permethrin กับกลุ่มอ้างอิง ในขณะที่กลุ่มผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของโรคเหามากมีแนวโน้มที่จะกลับมาเป็นซ้ำได้มากกว่ากลุ่มที่มีความรุนแรงน้อยมากถึง 1.8 เท่า (OR = 1.8, 95%CI 0.06 ถึง 5.16)

ในการศึกษานี้ dimeticone มีประสิทธิภาพในการรักษาโรคเหาที่เหนือกว่าการใช้ permethrin และวิธีการพ่นบ้านโดยหมักน้ำส้มสายชู โดยมีอัตราการประสบความสำเร็จในการรักษามากถึง 86% และ 74% จากการประเมินผลในวันที่ 7 และวันที่ 30 หลังจากใช้ยา โดยอัตราการหายจากโรคเหาสูงกว่ากลุ่มอื่นๆ ตลอดการศึกษา และแม้ว่าจะมีการกระจายของผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มการรักษาไม่เท่ากัน แต่ dimeticone ยังคงแสดงถึงประสิทธิภาพในการรักษาที่ดีแม้ว่าผู้ป่วยจะมีลักษณะผมยาว นอกจากนี้ อัตราการหายที่พบยังสูงกว่าอัตราการหายที่พบในการศึกษาก่อนหน้านี้ของ Burgess และคณะ<sup>[11]</sup> ซึ่งเปรียบเทียบกับประสิทธิภาพกับ 0.5% phenothrin liquid

## การศึกษาประสิทธิภาพ Dimeticone รูปแบบ gel

เหาเป็นแมลงที่ดูดเลือดเป็นอาหารและมีการขับน้ำต่าง โดยอาศัยการขับออกทางรูหายใจ (spiracle) ซึ่งจะต่างไปจากแมลงดูดเลือดชนิดอื่นๆ ในขณะที่ dimeticone อาศัยกลไกทางกายภาพในการกำจัดเหามากกว่าการก่อพิษต่อระบบประสาท อย่างเช่นยากำจัดเหากลุ่มยาฆ่าแมลง การออกฤทธิ์ทำให้เกิดการอุดตันของระบบการหายใจและส่งผลรบกวนสมดุลการขับน้ำของตัวเหาทำให้เคลื่อนไหวต่อไม่ได้ ระบบภายในถูกทำลายและส่งผลให้ตายในที่สุด<sup>[10]</sup> แม้ว่าการศึกษาที่ผ่านมาจะแสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพของการใช้ 4% dimeticone lotion ในการรักษาโรคเหา แต่เนื่องจากรูปแบบของ 4% dimeticone lotion มีข้อจำกัดในเรื่องความหนืดของยาซึ่งจะมีปัญหากับผู้ใช้ยา คือ แม้จะขอลมยาให้ทั่วเส้นผมตลอดความยาวและหนังศีรษะได้ง่าย แต่มีความเหลวมากทำให้ปริมาณยาไหลออกจากผมได้ง่าย โดยเฉพาะอย่างยิ่งบริเวณรากผม ในขณะที่ปริมาณยาที่สัมผัสได้ทั่วถึงเป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลต่อประสิทธิภาพในการรักษา ตลอดจนวนรูปแบบ lotion ต้องใช้ระยะเวลาในการหมักผมที่นานอย่างน้อย 8 ชั่วโมงหรือข้ามคืน

ดังนั้น Burgess และคณะ<sup>[14]</sup> จึงทำการศึกษาต่อในช่วงมีนาคม-พฤษภาคม ค.ศ. 2010 ในกลุ่มอาสาสมัครขนาดเล็กจาก 19 ครอบครัว (จำนวนอาสาสมัคร 41 ราย) มุ่งเน้นศึกษาถึงประสิทธิภาพในการรักษาหากมีการปรับเปลี่ยนรูปแบบของผลิตภัณฑ์ การเพิ่มความหนืดให้แก่ผลิตภัณฑ์ dimeticone โดยเปลี่ยนการเตรียมให้อยู่ในรูปแบบ 4% liquid gel โดยการศึกษาสนใจศึกษาถึงประสิทธิภาพของยาหากใช้ระยะเวลาหมักผมที่สั้นลงเหลือเพียง 15 นาทีเพื่อกำจัดเหาและไข่เหา สำหรับเกณฑ์การคัดเข้าอาสาสมัครจะอ้างอิงมาจากการศึกษาก่อนหน้านี้<sup>[11, 12]</sup> อย่างไรก็ตาม ผู้ที่เคยใช้ยากำจัดเหามาก่อนในช่วง 2 สัปดาห์ที่ผ่านมา มีประวัติใช้ยาปฏิชีวนะหรือยาฆ่าเชื้อในช่อง 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา รวมถึงคนที่มีโอกาสจะแพ้หรือไวต่อสารที่ใช้ในการรักษาจะถูกคัดออกจากการศึกษา วิธีการใช้ผลิตภัณฑ์ 4% dimeticone liquid gel คือ ขลิบให้ทั่วเส้นผมและศีรษะจำนวน 2 ครั้ง ห่างกัน 1 สัปดาห์ โดยหมักทิ้งไว้ครึ่งละ 15 นาที ดำเนินการศึกษาและติดตามผลที่บ้านของ

อาสาสมัคร ทำการติดตามผลการรักษาในวันที่ 1 และ 6 (ผลการใช้ยาครั้งแรก) รวมทั้งติดตามในวันที่ 11 และ 14 (ผลการใช้ยาครั้งที่ 2) และระดับความรุนแรงของโรคแบ่งเป็น 3 ระดับคือ รุนแรงมาก (พบเหามากกว่า 1 ตัวเมื่อใช้หวีสางเหาสางผม 1 ครั้ง) รุนแรงปานกลาง (พบเหา 1 ตัวเมื่อใช้หวีสางเหาสางผม 1 ครั้ง) และรุนแรงน้อย (พบเหา 1 ตัวเมื่อใช้หวีสางเหาสางผมหลายครั้ง)

ในการศึกษานี้มีอาสาสมัครเข้าร่วมจำนวน 41 ราย (ช่วงอายุระหว่าง 2-44 ปี) ลักษณะข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร ได้แก่ อายุ ความยาวของเส้นผม ความหนาของเส้นผม ความหยิกของผม ความแห้งและความมันของผม ไม่แตกต่างจากการศึกษาก่อนหน้า แต่มีจำนวนอาสาสมัครที่มีความรุนแรงของโรคในระดับรุนแรงมาก (จำนวน 8 ราย) และปานกลาง (จำนวน 13 ราย) มากกว่า ผลลัพธ์ในการศึกษาครั้งนี้ถูกเปรียบเทียบกับย้อนกลับไปการศึกษาอื่นๆก่อนหน้านี้ พบว่า การใช้ 4% dimeticone liquid gel หมักผมเป็นเวลา 15 นาทีเพียง 1 ครั้ง ให้ประสิทธิภาพที่ดีในการรักษา โดยไม่พบทั้งตัวเต็มวัยและตัวอ่อนของเหาในวันที่ 1 และ 6 ในอาสาสมัครทั้งหมด คิดเป็นอัตราการหาย 100% ( $p < 0.001$ ) ในขณะที่การใช้รูปแบบ lotion มีโอกาสพบตัวเต็มวัยมากถึง 35%-74% และพบตัวอ่อน 63%-68% ในช่วง 7 วันหลังจากใช้ยาครั้งแรก อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้เป็นการทดสอบเบื้องต้นเพื่อดูผลลัพธ์ที่เป็นไปได้ของการใช้ 4% dimeticone liquid gel ในการรักษาโรคเหา จึงยังมีข้อจำกัดในเรื่องจำนวนอาสาสมัครที่น้อยและต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไปเพื่อพิสูจน์ข้อเท็จจริงและเพิ่มความน่าเชื่อถือของการศึกษา รวมทั้งข้อมูลเพิ่มเติมในด้านเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงหรือเกี่ยวข้องกับการรักษา ในขณะที่อาสาสมัครส่วนใหญ่ (38 ราย) มีความพึงพอใจต่อผลิตภัณฑ์ในรูปแบบ liquid gel ทั้งในด้านประสิทธิภาพและระยะเวลาในการหมักผมที่สั้นลง อย่างไรก็ตาม อาสาสมัครมากถึง 85% ระบุว่า ผลิตภัณฑ์รูปแบบ liquid gel ล้างออกได้ยากมากกว่ารูปแบบอื่น และผู้ใช้ราวๆ 70% พบว่าเส้นผมมีความมันมากขึ้นหลังจากใช้

## การศึกษาทางคลินิกระหว่าง 4% Dimeticone liquid gel และ 1% Permethrin cream

หลังจากพบว่า 4% dimeticone liquid gel นั้นมีประสิทธิภาพที่เหนือกว่าผลิตภัณฑ์ dimeticone ในรูปแบบ lotion ตลอดจนสามารถใช้ระยะเวลาในการหมักเพียงแค่ 15 นาทีก็ให้ประสิทธิภาพที่ดี ดังนั้น Burgess และคณะ<sup>[15]</sup> ได้ทำการศึกษาต่อไปอีกเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างการ ใช้ 4% dimeticone liquid gel เพียงครั้งเดียวกับการใช้ 1% permethrin cream หมักผม 2 ครั้งในการรักษาโรคเหาบนหนังศีรษะ โดยผู้ที่ถูกคัดเลือกเข้าร่วมงานวิจัยจะต้องได้รับการตรวจสอบว่าเป็นโรคเหาจริงโดยใช้หวีสางเหา สำหรับเกณฑ์การคัดเลือกและคัดออกอาสาสมัคร รวมทั้งการแบ่งระดับความรุนแรงของโรคเหาจะคล้ายกับการศึกษาที่เคยทำมาก่อนหน้านี้ ในศึกษานี้ กำหนดอายุอาสาสมัครขั้นต่ำคือ 2 ปีถึงแม้ว่าผลิตภัณฑ์จะได้รับการอนุมัติให้ใช้ได้ในเด็กอายุตั้งแต่ 6 เดือนขึ้นไปก็ตาม และหากมีบุคคลในบ้านเป็นโรคเหาแต่คุณสมบัติไม่ตรงตามเกณฑ์คัดเลือก บุคคลเหล่านี้จะได้รับการเสนอให้ใช้ 4% dimeticone liquid gel เพื่อลดโอกาสที่อาสาสมัครในการศึกษาจะติดเหาซ้ำจากบุคคลเหล่านี้ สำหรับวิธีการใช้ยา 4% dimeticone liquid gel คือ ใช้นิ้วมือขยี้ยาให้ทั่วเส้นผมและศีรษะที่แห้ง หลังจากนั้นใช้หมวกคลุมผมและทิ้งไว้ประมาณ 15 นาทีจึงล้างออกด้วยแชมพูและน้ำสะอาด ส่วนวิธีการใช้ 1% permethrin cream เช่นเดียวกันคือ ขยี้ยาให้ทั่วเส้นผมและศีรษะที่แห้ง ทิ้งไว้ 10 นาทีแล้วจึงล้างออกด้วยน้ำสะอาดเท่านั้นและเช็ดให้แห้งด้วยผ้าขนหนู สำหรับ permethrin จะกำหนดให้ทำซ้ำอีกครั้งเมื่อผ่านไป 1 สัปดาห์ และอาสาสมัครทุกรายที่เข้าร่วมการศึกษาจะไม่ได้รับอนุญาตให้ใช้หวีสางเหาหรือยากำจัดเหาอื่นๆ ในระหว่างการศึกษานี้

ผลการศึกษาหลักที่ต้องกวาดคือ อัตราการหายจากโรคเหาเมื่อได้รับการรักษาครบ โดยจะนับวันที่ใช้ยาครั้งแรกเป็นวันที่ 0 และทำการติดตามประเมินผลในวันที่ 1, 6, 9 และ 14 ในการประเมินประสิทธิภาพของยาจะอาศัยการใช้หวีสางเหาในขณะที่ผมแห้ง โดยผลลัพธ์ที่พบจากการรักษาจะแบ่งเป็นอัตราการหายจากโรค อัตราการกลับมาเป็นซ้ำหลังจากหาย และ

อัตราการรักษาล้มเหลว ในการศึกษานี้มีอาสาสมัครเข้าร่วม 90 รายจาก 44 ครอบครัว (ช่วงเวลาทำการศึกษาคือ กรกฎาคม – พฤศจิกายน ค.ศ.2011) อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ใช้การสุ่มแบบครอบครัวแทนการสุ่มรายบุคคลเหมือนการศึกษาก่อนหน้านี้ที่เคยทำมา เนื่องจากการสุ่มโดยรายบุคคลนั้น อาจจะทำให้สมาชิกในบ้านเดียวกันได้รับผลิตภัณฑ์ต่างกัน ซึ่งมีความเสี่ยงต่อการกลับมาเป็นซ้ำหลังจากหายได้ หากมีคนในครอบครัวได้รับผลิตภัณฑ์ที่มีประสิทธิภาพในการกำจัดเหาที่ต่อยกว่าและไม่สามารถกำจัดเหาได้หมดทำให้ผู้ที่รักษาหายดีแล้วกลับมาเป็นซ้ำได้อีก ดังนั้นจะมีอาสาสมัครได้รับยา dimeticone จำนวน 43 คน และได้รับ permethrin จำนวน 47 ราย

ลักษณะข้อมูลพื้นฐานทั่วไปของอาสาสมัครทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในการวิเคราะห์ผลการรักษาสำหรับวันที่ 1 จะวิเคราะห์จากอาสาสมัครทั้งหมด 90 ราย หลังจากนั้นอาสาสมัครออกจากการศึกษาไปบางราย ทำให้การวิเคราะห์ผลในวันที่ 6 มีจำนวน 89 ราย ในวันที่ 9 มีจำนวน 87 ราย และในวันที่ 14 มีอาสาสมัครจำนวน 86 รายที่นำมาวิเคราะห์ข้อมูลได้ อย่างไรก็ตามในส่วนการวิเคราะห์แบบ

PP จะใช้ข้อมูลที่ได้จากอาสาสมัคร 80 ราย เนื่องจากอีก 6 ราย ไม่ได้ปฏิบัติตามข้อกำหนดของการศึกษา ผลการวิเคราะห์พบว่า 4% dimeticone liquid gel มีประสิทธิภาพในการรักษาที่เหนือกว่า 1% permethrin cream (ตารางที่ 7) เมื่อวิเคราะห์ผลแบบ ITT พบว่า การได้รับ 4% dimeticone liquid gel ในการรักษาโรคเหามีประสิทธิภาพที่เหนือกว่าการได้รับ 1% permethrin cream อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งในเรื่องอัตราการหาย (60.5% vs 12.8%,  $p<0.001$ ) อัตราการหายและการกลับมาเป็นซ้ำหลังจากหายจากโรคเหา (69.8% vs 14.9%,  $p<0.001$ ) และอัตราการยับยั้งการฟักไข่ (74.4% vs 12.8%,  $p<0.001$ ) เช่นเดียวกับผลการรักษาที่ได้จากการวิเคราะห์แบบ PP ที่ช่วยยืนยันว่า 4% dimeticone liquid gel มีประสิทธิภาพดีกว่าการใช้ 1% permethrin cream ในด้านอัตราการหาย (71.4% vs 13.3%,  $p<0.001$ ) อัตราการหายและการกลับมาเป็นซ้ำหลังจากหายจากโรคเหา (77.1% vs 15.6%,  $p<0.001$ ) และอัตราการยับยั้งการฟักไข่ (85.7% vs 10.6%,  $p<0.001$ )

**ตารางที่ 7** ประสิทธิภาพในการรักษาโรคเหาระหว่างกลุ่มที่ได้รับ 4% dimeticone liquid gel กับ 1% permethrin cream

ผลลัพธ์ที่ทำการประเมิน	4% Dimeticone		1% Permethrin		P-value
<b>การวิเคราะห์แบบ ITT</b>					
จำนวนครอบครัวในการศึกษา	22		22		
จำนวนอาสาสมัคร	43		47		
หายจากโรคเหา / หายแล้วแต่เป็นซ้ำ	30	69.8%	7	14.9%	<0.001
Relative success rate (95% CI)			4.68 (2.30-9.35)		
หายจากโรคเหา	26	60.5%	6	12.8%	<0.001
ยับยั้งการฟักตัวของไข่เหา	32	74.4%	6	12.8%	<0.001
<b>การวิเคราะห์แบบ PP</b>					
จำนวนครอบครัวในการศึกษา	20		20		
จำนวนอาสาสมัคร	35		45		
หายจากโรคเหา / หายแล้วแต่เป็นซ้ำ	27	77.1%	7	15.6%	<0.001
Relative success rate (95% CI)			4.96 (2.45-10.03)		
หายจากโรคเหา	26	71.4%	6	13.3%	<0.001
ยับยั้งการฟักตัวของไข่เหา	30	85.7%	6	10.6%	<0.001

ที่มา: ดัดแปลงจาก Burgess และคณะ (2013)

ตารางที่ 8 จำนวนเหาที่พบอีกครั้งระหว่างกลุ่มที่ได้รับ 4% dimeticone liquid gel กับ 1% permethrin cream

ผลลัพธ์ที่ประเมิน	วันที่ทำการประเมิน			
	วันที่ 1	วันที่ 6	วันที่ 9	วันที่ 14
<b>กลุ่ม 4% dimeticone liquid gel</b>				
จำนวนอาสาสมัครที่ทำการค้นหาเหา	43	42	40	40
จำนวนอาสาสมัครที่พบตัวเหา	3	4	8	12
จำนวนเหาที่จำกัดออกจากศีรษะ	3	27	24	45
เป็นตัวอ่อนเหา ระยะที่ 1	1	5	5	2
เป็นตัวอ่อนเหา ระยะที่ 2	2	18	8	10
เป็นตัวอ่อนเหา ระยะที่ 3	0	2	7	7
เป็นตัวเต็มวัย เพศผู้	0	0	2	9
เป็นตัวเต็มวัย เพศเมีย	0	2	2	17
อาสาสมัครที่ไม่มีเหา (%) ITT	93.0%	90.5%	80.0%	70.0%
อาสาสมัครที่ไม่มีเหา (%) PP	97.1%	94.3%	82.9%	77.1%
<b>กลุ่ม 1% Permethrin cream</b>				
จำนวนอาสาสมัครที่ทำการค้นหาเหา	47	47	47	46
จำนวนอาสาสมัครที่พบตัวเหา	29	37	30	38
จำนวนเหาที่จำกัดออกจากศีรษะ	359	741	259	375
เป็นตัวอ่อนเหา ระยะที่ 1	222	405	63	40
เป็นตัวอ่อนเหา ระยะที่ 2	18	204	46	51
เป็นตัวอ่อนเหา ระยะที่ 3	24	67	81	54
เป็นตัวเต็มวัย เพศผู้	23	17	27	91
เป็นตัวเต็มวัย เพศเมีย	72	48	42	139
อาสาสมัครที่ไม่มีเหา (%) ITT	38.3%	21.3%	36.2%	17.4%
อาสาสมัครที่ไม่มีเหา (%) PP	37.8%	20.0%	37.8%	17.7%

ที่มา: ดัดแปลงจาก Burgess และคณะ (2013)

การรักษาด้วย dimeticone รูปแบบ liquid gel มีโอกาสประสบความสำเร็จในการรักษาโรคเหาเป็น 4.96 เท่าของการใช้ 1% permethrin cream นอกจากนี้เมื่อประเมินผลลัพธ์เกี่ยวกับการยับยั้งการฟักตัวของไข่เหาพบว่า กลุ่มที่ได้รับ 1% permethrin cream พบการฟักตัวของตัวอ่อนออกมาจากไข่มากกว่ากลุ่ม 4% dimeticone liquid gel (ตารางที่ 8)

เมื่อพิจารณาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ พบว่า เกิดอาการไม่พึงประสงค์ในอาสาสมัครจำนวน 8 รายจากกลุ่ม dimeticone และอาสาสมัครจำนวน 9 รายจากกลุ่ม permethrin อย่างไรก็ตามมีเพียงอาสาสมัคร 2 รายเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่สัมพันธ์กับการใช้ยา โดย 1 รายมาจากกลุ่ม permethrin เกิดอาการผื่นขึ้นที่ด้านหลังคอและอีก 1 รายได้รับยา dimeticone เกิดอาการผิวแห้ง แต่พบว่าไม่มีเหตุการณ์ที่รุนแรงเกิดขึ้น ดังนั้น การใช้ 4% dimeticone liquid gel เพียงครั้งเดียวโดยหมกผมในระยะเวลา 15 นาที มีประสิทธิภาพในการกำจัดเหาและยับยั้งการฟักไข่ได้ดีกว่าการใช้ 1% permethrin cream หมกผม 2 ครั้งอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่อย่างไรก็ตาม การใช้ dimeticone ควรพิจารณาให้การรักษาซ้ำ 2 ครั้งห่างกันประมาณ 1 สัปดาห์ เพราะอาจมีไข่เหาที่ยังหลงเหลือขณะใช้ยาในการรักษาและอาจทำให้ไข่เหล่านั้นฟักตัวและกลับมาเป็นเหาอีกครั้งได้

ตารางที่ 9 สรุปรายละเอียดและเปรียบเทียบแต่ละการศึกษา

	การศึกษาที่ 1	การศึกษาที่ 2	การศึกษาที่ 3	การศึกษาที่ 4	การศึกษาที่ 5
ผู้วิจัย	Burgess และคณะ <sup>[11]</sup>	Burgess และคณะ <sup>[12]</sup>	Ghazal และคณะ <sup>[13]</sup>	Burgess และคณะ <sup>[14]</sup>	Burgess และคณะ <sup>[15]</sup>
รูปแบบการวิจัย	RCT, Single-blind study, Investigator-blind (randomise-by-individual)		Quasi-experimental	Non-RCT	RCT, Single-blind study (randomise-by-family)
ผลิตภัณฑ์ที่เปรียบเทียบ	4% Dimeticone lotion vs 0.5% Phenothrin liquid	4% Dimeticone lotion vs 0.5% Malathion liquid	4% Dimeticone lotion vs 1% Permethrin shampoo vs Vinegar wet-combing	4% Dimeticone liquid gel	4% Dimeticone liquid gel vs 1% Permethrin cream
กลุ่มอาสาสมัครที่เข้าร่วม	เกณฑ์การคัดเลือก: - อายุตั้งแต่ 4 ปีขึ้นไป เกณฑ์การคัดออก: - หญิงมีครรภ์ หญิงให้นมบุตร - แพ้สารในการศึกษา - มีโรคเรื้อรังที่หนังศีรษะ - ใช้ยาฆ่าเหา สารกัดฟอกสีผม ผลิตภัณฑ์ย้อมหรือตัดผมในช่วง 2 สัปดาห์ที่ผ่านมา - กำลังใช้/เคยใช้ยา TMP หรือ co-trimoxazole ในช่วง 4 สัปดาห์ก่อน - เคยเข้าร่วมการทดลองทางคลินิก อื่นภายใน 1 เดือนที่ผ่านมา	เกณฑ์การคัดเลือก: - อายุตั้งแต่ 6 เดือนขึ้นไป เกณฑ์การคัดออก: - หญิงมีครรภ์ หญิงให้นมบุตร - แพ้สารในการศึกษา - มีโรคเรื้อรังที่หนังศีรษะ - ใช้ยาฆ่าเหาในช่วง 2 สัปดาห์ ใช้สารกัดฟอกสีผม ย้อมหรือตัดผมในช่วง 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา - กำลังใช้/เคยใช้ยา TMP หรือ co-trimoxazole ในช่วง 4 สัปดาห์ก่อน - เคยเข้าร่วมการทดลองทางคลินิก อื่นภายใน 1 เดือนที่ผ่านมา	เกณฑ์การคัดเลือก: - ผู้ป่วยนอกที่ถูกส่งตัวมารับการ รักษาโรคเหาในโรงพยาบาล Imam Reza ประเทศอิหร่าน - ยินยอมที่จะไม่ตัดผมหรือใช้ ผลิตภัณฑ์อื่นๆ กำจัดเหา นอกเหนือจากการศึกษานี้	คล้ายการศึกษาของ Burgess และคณะ <sup>[11,12]</sup>	เกณฑ์การคัดเลือก: - อายุตั้งแต่ 2 ปีขึ้นไป เกณฑ์การคัดออก: - คล้ายการศึกษาของ Burgess และคณะ <sup>[11,12]</sup>

หมายเหตุ:

RCT: randomized controlled trial, TMP: trimethoprim

ตารางที่ 9 สรุปรายละเอียดและเปรียบเทียบแต่ละการศึกษา (ต่อ)

	การศึกษาที่ 1	การศึกษาที่ 2	การศึกษาที่ 3	การศึกษาที่ 4	การศึกษาที่ 5
<b>วิธีการรักษา</b>	ซีโลมตัวยาทั่วเส้นผมและหนังศีรษะ ที่งัวข้ามคืนแล้วล้างออก (ทำ 2 ครั้ง ห่างกัน 7 วัน)	ซีโลมตัวยาทั่วเส้นผมและหนังศีรษะ ที่งัวข้ามคืน แล้วล้างออก (ทำ 2 ครั้ง ห่างกัน 7 วัน)	<b>1% Permethrin shampoo:</b> สระผมก่อน เช็ดผมให้แห้งแล้วพอก ยาไว้ 8-10 นาที แล้วล้างออก  <b>4% Dimeticone lotion:</b> ซีโลมยาลงบนผมที่แห้งและหมักผม ที่งัวข้าม  <b>Vinegar wet combing :</b> หมักไว้ 20 นาทีและใช้หวีธรรมดา แปรงผมป้องกันผมพัน แล้วล้าง ออกด้วยน้ำ	ขี้ให้ทั่วศีรษะและเส้นผม หมักผม ที่งัวไว้ 15 นาทีแล้วล้างออก	Dimeticone หมักไว้ 15 นาทีแล้ว ล้างออก ทำเพียง 1 ครั้ง  Permethrin หมักไว้ 10 นาทีแล้ว ล้างออก ทำ 2 ครั้ง ห่างกัน 7 วัน
<b>การวัดและประเมินผล</b>	วัดผลในวันที่ 2, 6, 9 และ 14 หลังจากใช้ยาครั้งแรก	วัดผลในวันที่ 2, 6, 9 และ 14 หลังจากใช้ยาครั้งแรก	วัดผลในวันที่ 7, 14 และ 30 หลังจากใช้ผลิตภัณฑ์	วัดในวันที่ 1 และ 6 (ผลการใช้ยา ครั้งแรก) วัดในวันที่ 11 และ 14 (ผลการใช้ ยาครั้งที่ 2)	วัดผลในวันที่ 1, 6, 9 และ 14
<b>ผลลัพธ์ที่ต้องการวัด</b>	อัตราการหายและการกลับเป็นซ้ำ หลังจากหาย	อัตราการหาย (ไม่พบเหาหลังจากใช้ยาครั้งที่ 2)  อัตราการกลับมาเป็นซ้ำ (ต้องมี 2 ข้อกำหนด)  1) ต้องไม่พบเหาตัวเต็มวัย/ตัวอ่อน ระยะที่ 3 หลังจากการใช้ยาครั้งแรก  2) ในวันที่ 9 และ 14 ไม่พบตัวเต็ม วัย/ตัวอ่อนระยะที่ 3 มากกว่า 2 ตัว และไม่พบตัวอ่อนที่อายุน้อยกว่า)	ผลลัพธ์หลัก คือ อัตราการหายจากโรคเหาในวันที่ 7 หลังจากใช้ยาครั้งแรก (ไม่พบไข่เหา ที่ยังมีตัวข้างใน)  ผลลัพธ์รอง คือ อัตราการหายจากโรคเหาและความ พึงพอใจของผู้ป่วยในวันที่ 30	อัตราการหาย โดยไม่พบทั้งตัวเต็ม วัยและตัวอ่อนของเหา	อัตราการหาย อัตราการกลับมาเป็นซ้ำหลังจาก หาย อัตราการรักษาล้มเหลว

ตารางที่ 9 สรุปรายละเอียดและเปรียบเทียบแต่ละการศึกษา (ต่อ)

	การศึกษาที่ 1	การศึกษาที่ 2	การศึกษาที่ 3	การศึกษาที่ 4	การศึกษาที่ 5
<b>ผลการศึกษา</b>	<p>ITT: อัตราการทำหายและการกลับเป็นซ้ำหลังจากหาย</p> <p>Dimeticone 70% (89/127) Phenothrin 75% (94/125) มีประสิทธิภาพใกล้เคียงกัน ความแตกต่าง 5% (95% CI -16% to 6%)</p> <p>PP: อัตราการทำหายและการกลับเป็นซ้ำหลังจากหาย</p> <p>Dimeticone 69% (84/121) Phenothrin 78% (90/116) มีประสิทธิภาพใกล้เคียงกัน ความแตกต่าง 8% (95% CI -19% to 3%)</p> <p><b>Adverse Events:</b> Dimeticone เกิดอาการระคายเคืองน้อยกว่า phenothrin อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (2% Vs 9%, ความแตกต่าง 6%, 95% CI -12% to -1%)</p>	<p>ITT: อัตราการทำหายและการกลับเป็นซ้ำเท่ากับ</p> <p>Dimeticone 69.8% (30/43) Malathion 33.3% (10/30) ความแตกต่าง 36.4% (<math>p&lt;0.001</math>)</p> <p>PP: อัตราการทำหายและการกลับเป็นซ้ำหลังจากหาย</p> <p>Dimeticone 76.9% (30/39) Malathion 34.5% (10/29) ความแตกต่าง 42.4% (<math>p&lt;0.001</math>)</p> <p><b>Sub-group analysis:</b> Dimeticone มีประสิทธิภาพดีกว่าในคนที่ผมหนา</p> <p><b>ยับยั้งการฟักตัวของไข่:</b> Dimeticone 49% (21/43) Malathion 33% (10/30) ความแตกต่าง 16% (<math>p=0.28</math>)</p> <p><b>Adverse Events:</b> กลุ่ม Dimeticone มีคนที่ไม่เกิด AEs มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (<math>p&lt;0.001</math>)</p>	<p>วันที่ 7: อัตราการทำหาย</p> <p>Dimeticone 86% Permethrin 64.2% Vinegar wet-combing 60.8% (<math>p=0.008</math>)</p> <p>วันที่ 30: อัตราการทำหาย</p> <p>Dimeticone 74% Permethrin 45.3% Vinegar wet-combing 45.1% (<math>p=0.014</math>)</p> <p><b>Sub-group analysis:</b> Dimeticone มีประสิทธิภาพดีในกลุ่มผู้ที่มีผมยาว</p>	<p>ไม่พบทั้งตัวเต็มวัยและตัวอ่อนของเหาในวันที่ 1 และ 6 ในอาสาสมัครทั้งหมด</p> <p>คิดเป็นอัตราการทำหาย 100% (<math>p&lt;0.001</math>)</p>	<p>ITT: อัตราการทำหาย</p> <p>Dimeticone 60.5% Permethrin 12.8% (<math>p&lt;0.001</math>)</p> <p>อัตราการทำหายและการกลับเป็นซ้ำเท่ากับ</p> <p>Dimeticone 69.8% Permethrin 14.9% (<math>p&lt;0.001</math>)</p> <p><b>ยับยั้งการฟักตัวของไข่:</b> Dimeticone 74.4% Permethrin 12.8% (<math>p&lt;0.001</math>)</p> <p>PP: อัตราการทำหาย</p> <p>Dimeticone 71.4% Permethrin 13.3% (<math>p&lt;0.001</math>)</p> <p>อัตราการทำหายและการกลับเป็นซ้ำเท่ากับ</p> <p>Dimeticone 77.1% Permethrin 15.6% (<math>p&lt;0.001</math>)</p> <p><b>ยับยั้งการฟักตัวของไข่:</b> Dimeticone 85.7% Permethrin 10.6% (<math>p&lt;0.001</math>)</p>

หมายเหตุ: ITT: intention-to-treat, PP: per protocol, AEs: adverse events



## บทสรุปและการประยุกต์ใช้ในทางคลินิก

สำหรับในประเทศไทย สถาบันโรคผิวหนัง<sup>[4]</sup> ได้แนะนำวิธีการรักษาโรคเหาด้วยการใช้ยาไว้หลายทางเลือก ได้แก่

- 1% Permethrin lotion เป็นการรักษามาตรฐานสำหรับการกำจัดเหาในปัจจุบันที่ได้รับการแนะนำวิธีการใช้ยา คือ หมักไว้ 5-10 นาทีและทาซ้ำในอีก 1 สัปดาห์
- Benzyl Benzoate cream/lotion (12.5%-25%) แนะนำให้ใช้หมักผมทิ้งไว้ 8 ชั่วโมงหรือข้ามคืน ทาซ้ำในอีก 1 สัปดาห์
- 0.5% Malathion และ 0.6% carbaryl เป็นรูปแบบแชมพูจะให้พอกทิ้งไว้ 15 นาทีแล้วล้างออก แต่มีข้อควรระวังคือ ยาทั้งคู่ไม่ทนต่อความร้อน ดังนั้นต้องปล่อยผมให้แห้งตามธรรมชาติ และในช่วงที่ทำการรักษาควรหลีกเลี่ยงการเป่าผมด้วยความร้อน

อย่างไรก็ตาม ยาเหล่านี้ส่วนใหญ่มีผลตกค้างอยู่หลังจากการใช้ยา แม้จะมีข้อดีคือ ป้องกันการติดเชื้อซ้ำและยาบางตัวได้ผลดีทั้งต่อตัวเหาและไข่เหา แต่ก็สามารถเกิดพิษตกค้างและมีข้อจำกัดการใช้ในผู้ป่วยเฉพาะรายได้ เนื่องจากมีพิษต่อระบบประสาท ก่อการแพ้หรือระคายเคืองได้ง่าย ตลอดจนจนเหามีแนวโน้มที่จะดื้อยาในกลุ่มเหล่านี้มากขึ้นในเรื่อยๆ จากการทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับประสิทธิภาพในการใช้สารกลุ่มซิลิโคน dimeticone ในการรักษาและควบคุมโรคเหา ผลการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยโรคเหาแสดงให้เห็นว่า สารตัวนี้มีประสิทธิภาพในการรักษาและควบคุมโรคเหาได้ค่อนข้างดี ถึงแม้ว่าจะไม่ใช่สารในกลุ่มยาฆ่าแมลงเลยก็ตาม ตลอดจนยังมีประสิทธิภาพที่เหนือกว่าการใช้สารในกลุ่มยาฆ่าแมลง เช่น Permethrin และ Malathion และหาเมื่อโอกาสดื้อสาร dimeticone ได้ยากเนื่องจากอาศัยกลไกทางกายภาพในการกำจัดเหา รวมทั้งมีโอกาสเกิดความเป็นพิษและเกิดการระคายเคืองต่อผู้ใช้ได้น้อยกว่าเพราะตัวยาไม่ดูดซึม dimeticone จึงอาจเป็นการรักษาทางเลือกในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่สามารถใช้อยากอื่น ๆ หรือทนอาการข้างเคียงต่ออยากอื่น ๆ ไม่ได้ ตลอดจนสามารถใช้ระยะเวลาในการหมักที่สั้นและมีกลิ่นไม่พึงประสงค์น้อย

สำหรับผลิตภัณฑ์ dimeticone ของประเทศไทยจะมีเพียงรูปแบบแชมพูและสารละลายความแรง 4% v/v โดยผลิตภัณฑ์ในรูปแบบแชมพูได้รับการขึ้นทะเบียนเป็นผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางและระยะเวลาในการพอกผมที่ระบุบนฉลากคือ 15 นาที ส่วนรูปแบบสารละลายขึ้นทะเบียนเป็นผลิตภัณฑ์ยาระบุให้ใช้ 2 ครั้งห่างกัน 1 สัปดาห์โดยหมักทิ้งไว้อย่างน้อย 8 ชั่วโมงหรือข้ามคืน แล้วล้างออกด้วยแชมพูและน้ำสะอาด ในส่วนของราคาพบว่า dimeticone ยังมีราคาที่สูงกว่ายากำจัดเหากลุ่มอื่นๆ ดังนั้นสำหรับผู้ป่วยที่ไม่มีข้อห้ามใช้ยาในกลุ่มยาฆ่าแมลงสามารถทนต่อยาได้โดยไม่เกิดอาการระคายเคืองหรือใช้แล้วมีประสิทธิผลที่ดื้อยากลุ่มนี้จึงเป็นยาที่แนะนำให้ใช้ก่อน แต่ถ้าหากผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์ มีข้อห้ามใช้หรือไม่พึงพอใจในผลิตภัณฑ์หรือใช้ยาแล้วประสิทธิภาพในการกำจัดเหาลดลง การเลือกใช้ผลิตภัณฑ์ dimeticone จึงเป็นอีกทางเลือกที่น่าสนใจ เพราะมีประสิทธิภาพและความปลอดภัยที่ดี

## เอกสารอ้างอิง

1. Centers for Disease Control & Prevention. Head lice frequently asked questions [internet]. 2019 [cited 2019 Dec 10]. Available from: [http://www.cdc.gov/parasites/lice/head/gen\\_info/aqs.html](http://www.cdc.gov/parasites/lice/head/gen_info/aqs.html)
2. Frankowski BL, Bocchini JA Jr; Council on School Health and Committee on Infectious Diseases. Head lice. Pediatrics 2010;126:392-403.
3. อุษาวดี ถาวรระ. ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับโรคติดเชื้อและพาหะนำโรค [อินเทอร์เน็ต]. (ม.ป.ท.). [เข้าถึงเมื่อ 12 ธ.ค. 2562]. เข้าถึงได้ จาก: [http://webdb.dmsc.moph.go.th/ifc\\_nih/a\\_nih\\_1\\_001c.asp?info\\_id=321](http://webdb.dmsc.moph.go.th/ifc_nih/a_nih_1_001c.asp?info_id=321)
4. อรุณา ขยางค์. โรคเหา การติดต่อ และแนวทางการดูแลรักษา [อินเทอร์เน็ต]. สถาบันโรคผิวหนัง กรมการแพทย์; 2561. [เข้าถึงเมื่อ 12 ธ.ค. 2562]. เข้าถึงได้จาก:

- [http://inderm.go.th/news/myfile/183255ae6801b20347\\_louse.pdf](http://inderm.go.th/news/myfile/183255ae6801b20347_louse.pdf)
- Lebwohl M, Clark L, Levitt J. Therapy for head lice based on life cycle, resistance, and safety considerations. *Pediatrics* 2007;119:965-74.
  - Yetman RJ. The child with pediculosis capitis. *J Pediatr Health Care* 2015;29:118-20.
  - Tebruegge M, Pantazidou A, Curtis N. What's bugging you? An update on the treatment of head lice infestation. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2011;96:2-8.
  - สารกำจัดศัตรูพืช [อินเทอร์เน็ต]. (ม.ป.ท.). [เข้าถึงเมื่อ 12 ธ.ค. 2562]. เข้าถึงได้ จาก: [http://www.pharmaco.vet.ku.ac.th/pdf\\_file/Pesticide\\_20161020.pdf](http://www.pharmaco.vet.ku.ac.th/pdf_file/Pesticide_20161020.pdf)
  - Durand R, Bouvresse S, Berdjane Z, Izri A, Chosidow O, Clark JM. Insecticide resistance in head lice: clinical, parasitological and genetic aspects. *Clin Microbiol Infect.* 2012;18:338-44.
  - Burgess IF. The mode of action of Dimeticone 4% lotion against head lice, *Pediculus capitis*. *BMC Pharmacol* 2009;9:1-8.
  - Burgess IF, Brown CM, Lee PN. Treatment of head louse infestation with 4% dimeticone lotion: randomised controlled equivalence trial. *BMJ* 2005;330:1423-6.
  - Burgess IF, Lee PN, Matlock G. Randomised, controlled, assessor blind trial comparing 4% dimeticone lotion with 0.5% malathion liquid for head louse infestation. *PLoS ONE* 2007;2:e1127.
  - Tashakori Gh, Dayer MS, Mashayekhi –Ghoyonlo V. Comparative efficacy of three control protocols of head lice (*Pediculus Humanus Capitis*) infesting schoolchildren in Mashhad City, Iran. *Int J Pediatr* 2018;6:7803-14.
  - Burgess IF, Burgess NA. Dimeticone 4% liquid gel found to kill all lice and eggs with a single 15 minute application. *BMC research Note* 2011;4:15-8.
  - Burgess IF, Brunton ER, Burgess NA. Single application of 4% dimeticone liquid gel versus two applications of 1% permethrin creme rinse for treatment of head louse infestation: a randomised controlled trial. *BMC Dermatol* 2013;13:1-7.