

การศึกษาประสิทธิภาพของครีมที่มีส่วนประกอบของสเปนเกรนแวร์กซ์, เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนีย  
สไปโนซ่า เคอร์เนวออย ในการรักษาและป้องกันโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังในเด็ก  
เทียบกับยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน และครีมเบส



เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัยมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒเพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา  
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา  
มกราคม 2557

การศึกษาประสิทธิภาพของครีมที่มีส่วนประกอบของสเปนเกรนแวร์กซ์, เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนีย  
สไปโนซ่า เคอร์เนวออย ในการรักษาและป้องกันโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังในเด็ก  
เทียบกับยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน และครีมเบส



เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัยมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒเพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา  
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา

มกราคม 2557

ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

การศึกษาประสิทธิภาพของครีมที่มีส่วนประกอบของสเปนเกรนแวร์ช์, เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนีย  
สไปโนซ่า เคอร์เนวอย ในการรักษาและป้องกันโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังในเด็ก  
เทียบกับยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน และครีมเบส



เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัยมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒเพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา  
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา  
มกราคม 2557

ปณยา บุญศิริ. (2557). การศึกษาประสิทธิภาพของครีมที่มีส่วนผสมของสเป็นเกรนแวกซ์ เชียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอย ในการรักษาและป้องกันโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังในเด็กเทียบกับยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน และครีมเบส. ปริญญาานิพนธ์ วท.ม. (ตจวิทยา). กรุงเทพฯ: บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ.  
คณะกรรมการควบคุม รองศาสตราจารย์นายแพทย์มนตรี อุดมเพทายกุล.

**ภูมิหลัง:** ยาทาสเตียรอยด์เป็นยาหลักที่ใช้ในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง แต่เนื่องจากโรคนี้เป็นโรคเรื้อรัง เป็นๆ หายๆ การใช้ยาทาสเตียรอยด์ต่อเนื่องเป็นระยะเวลานานนั้น มีผลที่ไม่พึงประสงค์หลายอย่าง โดยเฉพาะอย่างยิ่งผลข้างเคียงเฉพาะที่ เช่น ผิวหนังฝ่อ ผิวหนังสีจางลง เป็นต้น ปัจจุบันนี้จึงมีการพยายามนำยาในกลุ่มที่ไม่มีส่วนผสมของสเตียรอยด์ มาใช้ในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังอีกเสบมากขึ้น สารสติมูเท็กเอเอส (STIMU-TEX AS®) เป็นสารที่ประกอบด้วย สเป็นเกรนแวกซ์ เชียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอยซึ่งเป็นสารสกัดจากพืชธรรมชาติมีคุณสมบัติด้านการอักเสบและอาการคันได้ มีการศึกษาโดยใช้ครีมที่มีส่วนผสมของสเป็นเกรนแวกซ์ เชียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอยในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง พบว่า สามารถลดอาการแสบ, แดง, คันได้ แต่ยังคงขาดกลุ่มควบคุม

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของครีมที่มีส่วนผสมของสเป็นเกรนแวกซ์ เชียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอย กับ 1% ไฮโดรคอร์ติโซนในการรักษาและป้องกันโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังในเด็ก

**วิธีการศึกษา:** ผู้ป่วยที่มารับการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (Atopic dermatitis) ที่มีความรุนแรงเล็กน้อยถึงปานกลางจำนวน 29 คน แบ่งบริเวณร่างกายเป็น 2 ข้างและใช้การสุ่มโดยให้ข้างหนึ่งได้รับการรักษาด้วยครีมที่มีส่วนผสมของสเป็นเกรนแวกซ์ เชียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอยและอีกข้างหนึ่งได้รับการรักษาด้วย 1% ไฮโดรคอร์ติโซน จากนั้นนัดผู้ป่วยมาติดตามอาการในสัปดาห์ที่ 2 และสัปดาห์ที่ 4 หลังการรักษา เมื่อผื่นหายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน จะเปลี่ยนเป็นทาครีมเบสแทน ส่วนด้านที่ทาครีมที่มีส่วนผสมของสเป็นเกรนแวกซ์ เชียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอย ให้ทายาเดิมต่อเพื่อติดตามดูการกลับเป็นซ้ำ ประเมินผลโดยใช้คะแนน The scoring of Atopic Dermatitis (SCORAD) โดยมีการถ่ายภาพด้วยกล้องดิจิทัลประเมินผลทางสถิติโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา paired student t-test, repeated analysis of variance (ANOVA) และ survival analysis โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05

**ผลการทดลอง:** หลังสัปดาห์ ที่ 4 พบว่า ครีมที่มีส่วนผสมของสเป็นเกรนแวกซ์ เชียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอย และ 1% ไฮโดรคอร์ติโซนมีคะแนน SCORAD ลดลงอย่างต่อเนื่อง และมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ ) และไม่พบความแตกต่างเมื่อเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม นอกจากนี้ไม่พบความแตกต่างกันระหว่างยาสองกลุ่มในแง่ของ ความแดง ( $p = 0.33$ ) ความบวม ( $p = 0.16$ ) รอยเกา ( $p = 0.33$ ) ความหนา ( $p = 0.08$ ) และอาการคัน ( $p = 0.42$ ) จากการวิเคราะห์อัตราการทำหายของโรค โดย

วิธี survival analysis พบว่าอัตราการหายระหว่างยาทั้งสองชนิดไม่มีความแตกต่างกัน ส่วนอัตราการกลับเป็นซ้ำของโรคพบว่าในผู้ป่วยที่ผื่นหายใน 4 สัปดาห์ ไม่มีการกลับเป็นซ้ำของผื่นทั้งด้านที่รักษาด้วยครีมที่มีส่วนประกอบของสเปนเกรนเว็กซ์ เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนออย และด้านที่รักษาด้วย 1% ไฮโดรคอร์ติโซน

**สรุปผล:** ครีมที่มีส่วนประกอบของสเปนเกรนเว็กซ์ เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนออยมีประสิทธิภาพเทียบเท่ากับการใช้ 1% ไฮโดรคอร์ติโซนในการรักษาและการป้องกันผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังในเด็กที่มีความรุนแรงของโรคน้อยถึงปานกลาง



A COMPARATIVE STUDY BETWEEN USING CREAM CONTAINING SPENT GRAIN WAX,  
BUTYROSPERMUM PARKII (SHEA BUTTER) EXTRACT, ARGANIA SPINOSA KERNEL  
OIL AND 1% HYDROCORTISONE IN TREATMENT AND PREVENTION OF ATOPIC  
DERMATITIS



Presented in Partial Fulfillment of the Requirements for the  
Master of Science Degree in Dermatology  
at Srinakharinwirot University  
January 2014

Panaya Boonsiri. (2014). *A Comparative Study between Using Cream with Spent Grain Wax, Butyrospermum Parkii (Shea Butter) Extract, Argania Spinosa Kernel Oil and 1% Hydrocortisone Cream in the Treatment and Prevention of Atopic Dermatitis*. Master thesis, M.S. (Dermatology). Bangkok: Graduate School, Srinakharinwirot University. Advisor Committee: Assoc.Prof. Montree Udompataikul.

**Background:** Topical steroid has been used as standard therapy for chronic relapsing, atopic dermatitis. However, long term treatment with topical steroid has a number of adverse effects such as skin atrophy or hypopigmentation. Nowadays, non-steroidal anti-inflammatory topical agents has currently been recommended for the treatment of a atopic dermatitis. STIMU-TEX AS®, a major phenolic constituent of spent grain wax, *Butyrospermum parkii* (shea butter) extract, *Argania spinosa* kernel oil, has been reported to have anti-inflammatory as well as antihistamine effects. Previous report with single arm study confirmed the effect of this culprit medication to improve the symptoms of atopic dermatitis; however, there is no control group.

**Objective:** This study aims to compare an efficacy of a cream containing spent grain wax, *Butyrospermum parkii* (shea butter) extract, *Argania spinosa* kernel oil with 1% hydrocortisone cream for the treatment and prevention of mild to moderate, atopic dermatitis.

**Method:** Twenties-nine patients, age between 2-15 years with mild to moderate atopic dermatitis were enrolled. Split body to left and right side for randomization was done. One side was applied with cream containing spent grain wax, *Butyrospermum parkii* (shea butter) extract, *Argania spinosa* kernel oil and the other side was applied with 1% hydrocortisone cream twice daily, then follow up every 2 weeks, on 2<sup>nd</sup> and 4<sup>th</sup> week visit after enrollment. After that the patients who complete clear lesions in the 1% hydrocortisone group were applied with cream base for 4 weeks and the patient who complete clear lesions in the cream containing spent grain wax, *Butyrospermum parkii* (shea butter) extract, *Argania spinosa* kernel oil group were continued with this cream for 4 weeks and observe recurrence rate. Clinical outcomes were evaluated by using the scoring of Atopic Dermatitis (SCORAD). Statistical evaluation were evaluated by using descriptive statistics, pair t-test, repeated ANOVA and survival analysis (p-value <0.05).

**Results:** At 4<sup>th</sup> week visit, we found that the cream containing spent grain wax, *Butyrospermum parkii* (shea butter) extract, *Argania spinosa* kernel oil and 1% hydrocortisone cream were equally in improving of SCORAD. There were no difference between 2 groups (p<0.05).

When compare to the baseline, we found that both drugs can significantly improve SCORAD after 4 weeks ( $p < 0.05$ ). Regard to survival analysis, the cure rates are equal in both drugs. Furthermore, there are no recurrence rate in both treatment groups.

**Conclusion:** cream containing spent grain wax, *Butyrospermum parkii* (shea butter) extract, *Argania spinosa* kernel oils is at least as effective as 1% hydrocortisone cream in the treatment and prevention of mild to moderate atopic dermatitis





ปริญญาบัตร

เรื่อง

การศึกษาประสิทธิภาพของครีมที่มีส่วนประกอบของสเปนเกรนแวร์ช์, เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซาเคอร์เนวออย ในการรักษาและป้องกันโรคผิวหนังแพ้อากาศในเด็กเทียบกับยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน และครีมเบส

ของ

ปณยา บุญศิริ

ได้รับอนุมัติจากบัณฑิตวิทยาลัยให้นับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา

ของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

.....คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

(รองศาสตราจารย์ดร.สมชาย สันติวัฒน์กุล)

วันที่ 31 เดือน มกราคม พ.ศ. 2557

อาจารย์ที่ปรึกษาปริญญาบัตร

คณะกรรมการสอบปากเปล่า

.....อาจารย์ที่ปรึกษา

.....ประธาน

(รองศาสตราจารย์นายแพทย์มนตรี อุดมเพทายกุล)

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงสุวิรากร โอภาสวงศ์)

.....กรรมการ

(รองศาสตราจารย์นายแพทย์มนตรี อุดมเพทายกุล)

.....กรรมการ

(อาจารย์ดร.มาลัย ทวีโชติภักดิ์)

## ประกาศคุณูปการ

ปริญญาโทฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ได้ด้วยความช่วยเหลือและคำแนะนำอย่างดียิ่งจากคณาจารย์หลายท่าน ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์นายแพทย์มนตรี อุดมเพทายกุล ประธานควบคุมปริญญาโทที่ได้ให้คำปรึกษาแก่ผู้วิจัยตั้งแต่การตั้งหัวข้องานวิจัย รูปแบบวิธีวิจัย วิธีการศึกษาวิจัย กระบวนการวิเคราะห์ แนวทางการอภิปรายและสรุปผล อย่างละเอียดและใกล้ชิดตลอดมา และอาจารย์นายแพทย์เทพ เฉลิมชัย ที่ได้ให้ข้อเสนอแนะ และข้อมูลต่างๆ อันเป็นประโยชน์ต่อการวิจัย เพื่อให้เกิดงานวิจัยที่สำเร็จและสมบูรณ์มากที่สุด

ขอกราบขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงสุวิรากร โอภาสวงศ์ ที่กรุณาสละเวลาอันมีค่ามาเป็นประธานกรรมการสอบปากเปล่าวิทยานิพนธ์ ให้คำแนะนำและเสนอแนะสิ่งที่มีประโยชน์เพื่อปรับปรุงงานวิจัยให้ดียิ่งขึ้น อาจารย์ ดร.มาลัย ทวีโชติภักดิ์ ที่กรุณาสละเวลาตรวจสอบปริญญาโทอย่างละเอียด ตลอดจนให้คำแนะนำแก่วิทยานิพนธ์ ทำให้ได้ปริญญาโทฉบับสมบูรณ์

ขอขอบคุณ นายแพทย์ธัญญ์ จิรบันดาลสุข ที่ให้การสนับสนุนและช่วยเหลือผู้วิจัยอย่างดียิ่งในทุกๆ ด้าน นายแพทย์นิธิ ตั้งศิริทรัพย์ นายแพทย์สรรเสริญ หัวใจและแพทย์หญิงอมลยา ลี้มศิริรังสรรค์ ที่สละเวลาให้คำแนะนำอันมีค่าและข้อมูลที่เป็นประโยชน์ตลอดมา แพทย์หญิงพรรณวดี ตันศิริสิทธิกุล และแพทย์หญิงอาริสา แก้วเกษ ที่ให้คำแนะนำเกี่ยวกับข้อมูลและขั้นตอนงานวิจัย ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ในศูนย์ผิวหนังและเพื่อนแพทย์ทุกท่านที่คอยช่วยเหลือผู้วิจัยมาโดยตลอด

ท้ายนี้คุณค่าและประโยชน์ใดๆ อันเกิดจากปริญญาโทฉบับนี้ ผู้วิจัยขอมอบแต่บิดา มารดา สามี และทุกคนในครอบครัวที่ให้การอุปการะและให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยอย่างดีตลอดมา

แพทย์หญิงปณยา บุญศิริ

## สารบัญ

บทที่	หน้า
<b>1 บทนำ</b> .....	1
ความสำคัญและที่มา .....	1
คำถามงานวิจัย .....	2
ความมุ่งหมายของการวิจัย .....	2
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย .....	2
ขอบเขตของการวิจัย .....	3
ตัวแปรที่ใช้ศึกษา .....	3
นิยามศัพท์เฉพาะ .....	3
กรอบแนวคิดในการวิจัย .....	4
สมมุติฐานในการวิจัย .....	4
<b>2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง</b> .....	5
โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง .....	5
สารให้ความชุ่มชื้น .....	14
ส่วนประกอบของครีมที่มีส่วนประกอบของสเปนเกรนแวิ็กซ์ เซียบัทเทอร์ และ อาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอย.....	17
<b>3 วิธีดำเนินการวิจัย</b> .....	24
รูปแบบการวิจัย .....	24
กลุ่มเป้าหมาย .....	24
การคำนวณขนาดตัวอย่าง .....	24
การเลือกกลุ่มตัวอย่าง .....	25
อุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย .....	28
ขั้นตอนการวิจัย .....	28
การประเมินผล .....	29
การเก็บรวบรวมข้อมูล .....	29
สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล .....	30
งบประมาณ .....	30
ข้อพิจารณาจริยธรรม .....	31

## สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
<b>4 ผลการวิจัย</b> .....	32
ผลการวิเคราะห์ข้อมูล .....	32
ตอนที่ 1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง .....	32
ตอนที่ 2 ผลการศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูล .....	36
ผลการศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูลค่าระดับความแดง (Erythema) .....	42
ผลการศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูลค่าระดับความบวม (Edema) .....	43
ผลการศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูลค่าระดับรอยเกา (Excoriation) .....	45
ผลการศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูลค่าระดับความหนาของผื่น (Lichenification) .....	46
ผลการศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูลค่าระดับความแห้งของผิว (Dryness) .....	48
ผลการศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูลค่าระดับความคัน .....	49
ผลการศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูลการหายที่สัปดาห์ที่ 4 .....	51
ผลการศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูลการกลับเป็นซ้ำที่สัปดาห์ที่ 8 .....	52
เปรียบเทียบข้อมูลการวิจัยเชิงพรรณนาจากแบบสอบถามผู้ป่วย การ ประเมินผลการรักษาโดยรวม (global evaluation) โดยผู้ป่วย .....	52
ภาวะแทรกซ้อนและผลข้างเคียงจากการศึกษาทดลอง .....	54
<b>5 สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ</b> .....	55
อภิปรายผล .....	55
อภิปรายข้อมูลทั่วไป .....	57
อภิปรายผลการวิจัย .....	59
สรุปผล .....	60
ข้อดีและข้อเสีย .....	61
ข้อแนะนำ .....	61
<b>บรรณานุกรม</b> .....	62
<b>ภาคผนวก</b> .....	69
<b>ประวัติย่อผู้วิจัย</b> .....	71

## บัญชีตาราง

ตาราง	หน้า
1 ส่วนประกอบหลักในครีมที่มีส่วนประกอบของสเปนเกรนแวกซ์ เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอย.....	17
2 ข้อมูลพื้นฐานทั่วไปของผู้ป่วยทั้ง 29 คน .....	33
3 ข้อมูลพื้นฐานโดยรวมเรื่องอายุจัดตามกลุ่มอายุ แสดงเป็นร้อยละ .....	34
4 ข้อมูลพื้นฐานโดยรวมเรื่องอายุและอายุที่เริ่มเป็นโรคด้วยค่าเฉลี่ย .....	34
5 ข้อมูลพื้นฐานโดยรวมเรื่องระดับความรุนแรงของโรคเบื้องต้นตามคะแนน SCORAD แสดงเป็นร้อยละ .....	34
6 ประวัติภูมิแพ้ ประวัติภูมิแพ้ในครอบครัว และประวัติการใช้ยาทาสเตียรอยด์ของผู้ป่วย .....	35
7 เปรียบเทียบคะแนนSCORAD ของร่างกายด้านที่ทา 1%ไฮโดรคอร์ติโซน และด้านที่ทาครีมที่มีส่วนประกอบของสเปนเกรนแวกซ์ เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอย .....	36
8 แสดงคะแนนSCORADของร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนและครีมที่มีส่วนประกอบของสเปนเกรนแวกซ์, เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอยในการพบแพทย์แต่ละครั้งของผู้ป่วยแต่ละราย .....	37
9 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของคะแนน SCORAD ระหว่างด้านที่ได้รับการรักษาด้วย 1% ไฮโดรคอร์ติโซน เทียบกับด้านที่ได้รับการรักษา ด้วยครีมที่มีส่วนประกอบของสเปนเกรนแวกซ์ เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอย .....	38
10 ข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาแบ่งตามระดับความรุนแรงของโรคตามคะแนน SCORAD บนร่างกายด้านที่ทา1%ไฮโดรคอร์ติโซน และด้านที่ทาครีมที่มีส่วนประกอบของสเปนเกรนแวกซ์ เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอย ในสัปดาห์ที่ 4 .....	39
11 การเปลี่ยนแปลงของค่าคะแนน SCORAD ในสัปดาห์ที่ 4 เทียบกับก่อนให้การรักษาจำแนกตามด้านที่ได้รับการรักษาด้วย 1%ไฮโดรคอร์ติโซน และด้านที่ทาครีมที่มีส่วนประกอบของสเปนเกรนแวกซ์ เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอย .....	41

## บัญชีตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
12 ข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับความแดง (Erythema) บนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน และด้านที่ทาครีมที่มีส่วนผสมของสเปนเกรนแวกซ์ เชียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอย ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของผู้ป่วย .....	42
13 เปรียบเทียบการเกิดความแดง (Erythema) ระหว่างด้านที่ได้รับการรักษาด้วย 1% ไฮโดรคอร์ติโซน เทียบกับด้านที่ได้รับการรักษาด้วยครีมที่มีส่วนผสมของสเปนเกรนแวกซ์ เชียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอย .....	43
14 ข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับความบวม (Edema) บนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน และด้านที่ทาครีมที่มีส่วนผสมของสเปนเกรนแวกซ์ เชียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอย ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของผู้ป่วย .....	43
15 เปรียบเทียบการเกิดความบวม (Edema) ระหว่างด้านที่ได้รับการรักษาด้วย 1% ไฮโดรคอร์ติโซน เทียบกับด้านที่ได้รับการรักษาด้วยครีมที่มีส่วนผสมของสเปนเกรนแวกซ์, เชียบัทเทอร์ และ อาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอย .....	44
16 ข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับรอยเกา (Excoriation) บนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน และด้านที่ทาครีมที่มีส่วนผสมของสเปนเกรนแวกซ์ เชียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอย ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของผู้ป่วย .....	45
17 เปรียบเทียบการเกิดรอยเกา (Excoriation) ระหว่างด้านที่ได้รับการรักษาด้วย 1% ไฮโดรคอร์ติโซน เทียบกับด้านที่ได้รับการรักษาด้วยครีมที่มีส่วนผสมของสเปนเกรนแวกซ์ เชียบัทเทอร์ และ อาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอย .....	46
18 ข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับความหนาของผื่น (Lichenification) บนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน และด้านที่ทาครีมที่มีส่วนผสมของสเปนเกรนแวกซ์ เชียบัทเทอร์ และ อาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอย ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของผู้ป่วย .....	46
19 เปรียบเทียบการเกิดความหนาของผื่น (Lichenification) ระหว่างด้านที่ได้รับการรักษาด้วย 1% ไฮโดรคอร์ติโซน เทียบกับด้านที่ได้รับการรักษาด้วยครีมที่มีส่วนผสมของสเปนเกรนแวกซ์ เชียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอย .....	47

## บัญชีตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
20 ข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับความแห้งของผิว (Dryness) บนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน และด้านที่ทาครีมที่มีส่วนผสมของสเปนเกรนแวกซ์ เชียบัทเทอร์ และอาร์กาเนีย สไปโนซ่า เคอร์เนวอย ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของผู้ป่วย .....	48
21 เปรียบเทียบการเกิดความแห้งของผิว (Dryness) ระหว่างด้านที่ได้รับการรักษาด้วย 1% ไฮโดรคอร์ติโซน เทียบกับด้านที่ได้รับการรักษาด้วยครีมที่มีส่วนผสมของสเปนเกรนแวกซ์ เชียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอย .....	49
22 ข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับความคัน (Pruritus) บนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน และด้านที่ทาครีมที่มีส่วนผสมของสเปนเกรนแวกซ์ เชียบัทเทอร์และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอย ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของผู้ป่วย .....	49
23 เปรียบเทียบค่าความคัน (Pruritus) ระหว่างด้านที่ได้รับการรักษาด้วย 1% ไฮโดรคอร์ติโซน เทียบกับด้านที่ได้รับการรักษาด้วยครีมที่มีส่วนผสมของสเปนเกรนแวกซ์ เชียบัทเทอร์ และ อาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอย .....	50
24 อัตราการหาย (remission rate) ที่ได้จากการคำนวณด้วยโปรแกรม Survival analysis .....	51
25 ข้อมูลการกลับเป็นซ้ำที่ 8 สัปดาห์ .....	52
26 แสดงความพึงพอใจเปรียบเทียบกันระหว่างครีมที่มีส่วนผสมของผสมสเปนเกรนแวกซ์ เชียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอยกับ 1% ไฮโดรคอร์ติโซน .....	53

## บัญชีภาพประกอบ

ภาพประกอบ	หน้า
1 กรอบแนวคิดในการวิจัย .....	4
2 แสดง acute and chronic phases of IgE and T-cell-Mediated Atopic Dermatitis	7
3 กลไกการออกฤทธิ์ของครีมที่มีส่วนประกอบของสเปนเกรนแวร์กซ์ เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอย.....	18
4 การลดลงของการสร้าง E-selectin บนผนังหลอดเลือด ซึ่งแสดงถึงคุณสมบัติในการต้านฮิสตามีนของสารสติมูเท็กเอเอส .....	18
5 การลดลงของพื้นที่การบวมแดงในการทดลองผลึกสารฮิสตามีน และสติมูเท็กเอเอสด้วยไฟฟ้า (iontophoresis) .....	19
6 การลดลงของปริมาณ interleukin-1 $\alpha$ .....	20
7 การวัดการกักเก็บน้ำ (moisture retention) ในผิวโดยการวัดน้ำที่สูญเสียออกมาด้วย NOVAMETER .....	21
8 กราฟแท่งแสดงผลของครีมที่มีส่วนประกอบของสติมูเท็กเอเอสในการลดรอยแดง .....	21
9 กราฟแท่งแสดงผลของครีมที่มีส่วนประกอบของสติมูเท็กเอเอสในการลดความบวม .....	22
10 กราฟแท่งแสดงผลของครีมที่มีส่วนประกอบของสติมูเท็กเอเอสในการลดรอยเกา .....	22
11 กราฟแท่งแสดงผลของครีมที่มีส่วนประกอบของสติมูเท็กเอเอสในการลดความคัน .....	23
12 แสดงเปอร์เซ็นต์พื้นที่ผิวร่างกายตามกฎ "rule of nine" .....	27
13 แสดงค่าเฉลี่ยของคะแนน SCORAD บนร่างกายด้านที่ทา 1%ไฮโดรคอร์ติโซน และด้านที่ทาครีมที่มีส่วนประกอบของสเปนเกรนแวร์กซ์ เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่า เคอร์เนวอย .....	38
14 แสดงการเปลี่ยนแปลงของคะแนน SCORAD จำแนกตามระดับความรุนแรงของโรคในสัปดาห์ที่ 4 เทียบกับก่อนให้การรักษาบนร่างกายด้านที่ได้รับการรักษาด้วยครีมที่มีส่วนประกอบของสเปนเกรนแวร์กซ์ เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่า เคอร์เนวอย .....	40
15 แสดงการเปลี่ยนแปลงของคะแนน SCORAD จำแนกตามระดับความรุนแรงของโรคในสัปดาห์ที่ 4 เทียบกับก่อนให้การรักษาบนร่างกายด้านที่ได้รับการรักษาด้วย 1%ไฮโดรคอร์ติโซน .....	40
16 แสดงการเปลี่ยนแปลงของค่าคะแนน SCORAD ในสัปดาห์ที่ 4 เทียบกับก่อนให้การรักษา จำแนกตามด้านที่ได้รับการรักษาด้วย 1%ไฮโดรคอร์ติโซน และด้านที่ทาครีมที่มีส่วนประกอบของสเปนเกรนแวร์กซ์, เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่า เคอร์เนวอย .....	41



## บัญชีภาพประกอบ (ต่อ)

ภาพประกอบ	หน้า
17 แสดงค่าเฉลี่ยของค่าระดับความแดง (Erythema) บนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน และด้านที่ทาครีมที่มีส่วนผสมประกอบของสเปนเกรนแวกซ์ เชียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอย	42
18 แสดงค่าเฉลี่ยของค่าระดับความบวม (Edema) บนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน และด้านที่ทาครีมที่มีส่วนผสมประกอบของสเปนเกรนแวกซ์ เชียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอย	44
19 แสดงค่าเฉลี่ยของค่าระดับรอยเกา (Excoriation) บนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน และด้านที่ทาครีมที่มีส่วนผสมประกอบของสเปนเกรนแวกซ์ เชียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอย	45
20 แสดงค่าเฉลี่ยของค่าระดับความหนาของผื่น (Lichenification) บนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน และด้านที่ทาครีมที่มีส่วนผสมประกอบของสเปนเกรนแวกซ์ เชียบัทเทอร์ และ อาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอย	47
21 แสดงค่าเฉลี่ยของค่าระดับความแห้งของผิว (Dryness) บนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน และด้านที่ทาครีมที่มีส่วนผสมประกอบของสเปนเกรนแวกซ์ เชียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่า เคอร์เนวอย	48
22 แสดงค่าเฉลี่ยของค่าระดับความคัน (Pruritus) บนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน และด้านที่ทาครีมที่มีส่วนผสมประกอบของสเปนเกรนแวกซ์, เชียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่า เคอร์เนวอย	50
23 กราฟเส้นแสดงอัตราการหาย (remission rate) ที่ได้จากการคำนวณด้วยโปรแกรม Survival analysis	51
24 กราฟแท่งแสดงการประเมินผลการรักษาโดยรวม (global evaluation) โดยผู้ป่วย	53
25 กราฟแท่งแสดงความพึงพอใจเปรียบเทียบกันระหว่างครีมที่มีส่วนผสมประกอบของผสมสเปนเกรนแวกซ์ เชียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอยกับ 1% ไฮโดรคอร์ติโซน	54

# บทที่ 1

## บทนำ

### ความสำคัญและที่มา

โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis) เป็นโรคผิวหนังอักเสบที่พบบ่อยที่สุดในเด็ก ซึ่งพบได้ 10 – 20% ในประชากรเด็กทั่วไป และพบได้ 1 – 3% ในผู้ใหญ่<sup>1</sup> จากการศึกษาความชุกของโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังในประเทศไทยพบว่า ในเด็กอายุ 6 – 7 ปี ในกรุงเทพมหานคร พบได้ 16.7% ส่วนในเด็กอายุ 13 – 14 ปี พบได้ 9.6%<sup>2-3</sup> อาการสำคัญ คือ อาการคัน ผื่นแห้งแห้ง มีการอักเสบของผิวหนัง และมีอาการเรื้อรังเป็นๆ หายๆ เมื่อเด็กโตขึ้นอาการจะดีขึ้น จะมีส่วนน้อยที่จะมีอาการไปจนถึงผู้ใหญ่ ร้อยละ 50 ของผู้ป่วย มีผื่นเกิดขึ้นภายในขวบปีแรก ร้อยละ 30 ของผู้ป่วยมีผื่นเกิดขึ้นในช่วง 1 – 5 ขวบ และประมาณร้อยละ 20 ของผู้ป่วยมีผื่นเกิดขึ้นหลัง 5 ขวบ โรคนี้เป็นโรคที่พบได้บ่อยในครอบครัวที่เป็นโรคภูมิแพ้ ได้แก่ โรคหอบหืด โรคที่มีน้ำมูกเรื้อรังเป็นๆ หายๆ และการแพ้อาหาร<sup>4-7</sup>

แม้ว่าโรคนี้จะไม่ได้อันตรายถึงชีวิต แต่เป็นปัญหาที่พบได้บ่อยและมีอุบัติการณ์เพิ่มสูงขึ้นอย่างรวดเร็ว ถึงแม้จะสามารถรักษาให้อาการทุเลาลงได้ แต่ผู้ป่วยมักมีปัญหากลับมาเป็นซ้ำ และมีความเรื้อรังของโรคส่งผลกระทบต่อการใช้ชีวิตประจำวัน และจิตใจของผู้ป่วยรวมถึงสมาชิกในครอบครัว ทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและสมาชิกในครอบครัวลดลง<sup>8-10</sup>

สาเหตุและพยาธิกำเนิดของโรคนี้ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด แต่เชื่อว่าเกิดจากหลายสาเหตุร่วมกัน โดยผู้เชี่ยวชาญได้อธิบายการเกิดเป็น 2 ทฤษฎีหลัก ได้แก่ ทฤษฎี inside-outside ซึ่งเชื่อว่าเกิดจากผู้ป่วยมีความผิดปกติ ของภูมิคุ้มกันของร่างกายทำให้เกิดการอักเสบของผิวหนัง และทฤษฎี outside-inside-outside ซึ่งเชื่อว่าผู้ป่วยมีความผิดปกติของหน้าที่ของผิวหนัง ทำให้เกิดการอักเสบตามมา<sup>11-12</sup> นอกจากนี้ยังมีปัจจัยทางด้านพันธุกรรม และปัจจัยกระตุ้นภายนอก เช่น สภาพอากาศ สิ่งระคายเคืองต่างๆ การติดเชื้อแบคทีเรีย การเกา และความเครียด ทำให้เกิดผื่นและกระตุ้นให้ผื่นรุนแรงขึ้น การรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังนั้นนิยมใช้ยาทาสเตียรอยด์ ซึ่งพบว่ามียผลข้างเคียงจากยามากมาย โดยเฉพาะอย่างยิ่งผลข้างเคียงเฉพาะที่ ได้แก่ ผิวหนังฝ่อ (skin atrophy) ผื่นสีจางลง (hypo pigmentation) ผื่นแตกกลาย (striae) เส้นเลือดฝอยขยาย (telangiectasis) และทำให้ผิวหนังบริเวณที่ทายาเกิดการแพ้ซ้ำได้ง่ายขึ้น<sup>13</sup> เป็นต้น

ในปัจจุบันนี้ได้มีการพยายามนำากลุ่มที่ไม่มีส่วนผสมของสารสเตียรอยด์ หรือสารในกลุ่มที่ให้ความชุ่มชื้น (moisturizer) เช่น สารเด็กแพนทีนอล (dexpanthenol), lipids, ceramide และสาร palmitamide MEA เป็นต้น มาใช้ในการดูแลผู้ป่วยผื่นผิวหนังอักเสบเพิ่มมากขึ้น ผลการศึกษาพบว่า สารกลุ่มนี้ ให้ความรุนแรงของโรคผื่นผิวหนังอักเสบจากการแพ้มีอาการดีขึ้น และสามารถป้องกันการเกิดผื่นผิวหนังอักเสบ ซึ่งเป็นประโยชน์อย่างมากในการดูแลผู้ป่วย

สารสติมูเท็กเอเอส (STIMU-TEX AS®) (spent grain wax, *Butyrospermum parkii* (shea butter) extract, *Argania spinosa* kernel oil) เป็นสารสกัดจากพืชธรรมชาติมีคุณสมบัติด้านการอักเสบและต้านฤทธิ์ของฮีสตามีนบนผิวหนังได้<sup>14</sup> สารแซคคาไรด์ ไอโซเมอร์เรท (saccharide isomerase) เป็นสารประกอบคาร์โบไฮเดรตทางธรรมชาติที่มีโครงสร้างคล้ายสารให้ความชุ่มชื้นในผิวหนัง โดยช่วยจับโมเลกุลของน้ำกับ keratin ในผิวชั้น stratum corneum มีหน้าที่ป้องกันการสูญเสียน้ำในผิว มีการศึกษาโดยใช้ครีมที่มีส่วนผสมของสเปนเกรนเว็กซ์ เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนออยในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังในเด็กที่ประเทศอินโดนีเซียโดย Zakiudin และคณะ ในผู้ป่วย atopie dermatitis จำนวน 63 คน ที่มีผื่นภูมิแพ้ผิวหนังระดับน้อยถึงปานกลาง<sup>15</sup> พบว่า ครีมที่มีส่วนผสมของสเปนเกรนเว็กซ์ เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนออยสามารถลดอาการผิวแห้ง ผื่นแดงและอาการคัน ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ ) แต่ในการวิจัยนี้ไม่มีกลุ่มควบคุมเพื่อเปรียบเทียบ จึงเป็นที่มาของงานวิจัยนี้ที่ศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของครีมที่มีส่วนผสมของสเปนเกรนเว็กซ์ เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนออย กับยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน ในการรักษาและป้องกันโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังระดับน้อยถึงปานกลางในผู้ป่วยเด็ก เพื่อให้เป็นทางเลือกใหม่ในการรักษาผู้ป่วยผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง

### คำถามงานวิจัย

ครีมที่มีส่วนผสมของสเปนเกรนเว็กซ์ เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนออย มีประสิทธิผลในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังในเด็กแตกต่างจากยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนหรือไม่

### ความมุ่งหมายของการวิจัย

เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของครีมที่มีส่วนผสมของสเปนเกรนเว็กซ์ เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนออย กับยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนครีม ในการรักษาและป้องกันโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังระดับน้อยถึงปานกลางในผู้ป่วยเด็ก

### ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย

1. ทำให้ทราบถึงประสิทธิผลของครีมที่มีส่วนผสมของสเปนเกรนเว็กซ์ เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนออย ในการใช้รักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังระดับน้อยถึงปานกลางในผู้ป่วยเด็ก
2. กรณีที่พบว่าครีมที่มีส่วนผสมของสเปนเกรนเว็กซ์ เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนออย มีประสิทธิผลในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังได้ไม่ต่างจากยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน อาจสามารถลดการใช้ยาทาสเตียรอยด์ ซึ่งจะช่วยลดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้

## ขอบเขตของการวิจัย

ประชากรที่ใช้ในการวิจัย ได้แก่ อาสาสมัครผู้ป่วยที่เป็นโรคผิวหนังแพ้อักเสบระดับความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง อายุระหว่าง 2 – 15 ปี โดยไม่จำกัดเพศ ได้รับการรักษาด้วยยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน และครีมที่มีส่วนผสมของสเปนเกรนเว็กซ์ เชียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนลวอย

## ตัวแปรที่ใช้ศึกษา

**ตัวแปรอิสระ:** ยาที่ใช้รักษาโรคผิวหนังแพ้อักเสบ ได้แก่ ยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน และครีมที่มีส่วนผสมของสเปนเกรนเว็กซ์ เชียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนลวอย

**ตัวแปรตาม:** SCORAD score, ความแดง (erythema), ความบวม (edema), รอยเกา (excoriation), ความหนาของผิวหนัง (lichenification), ความแห้งของผิว (dryness), ความคัน (pruritus) และอัตราการกลับเป็นซ้ำ (recurrence) รวมถึงความพึงพอใจของผู้ป่วย

## นิยามศัพท์เฉพาะ

**โรคผิวหนังแพ้อักเสบ (atopic dermatitis)** คือ โรคผิวหนังอักเสบเรื้อรังที่มีอาการสำคัญคือ ผิวหนังอักเสบ แห้งและคัน เรื้อรังเป็นๆ หายๆ<sup>16-18</sup>

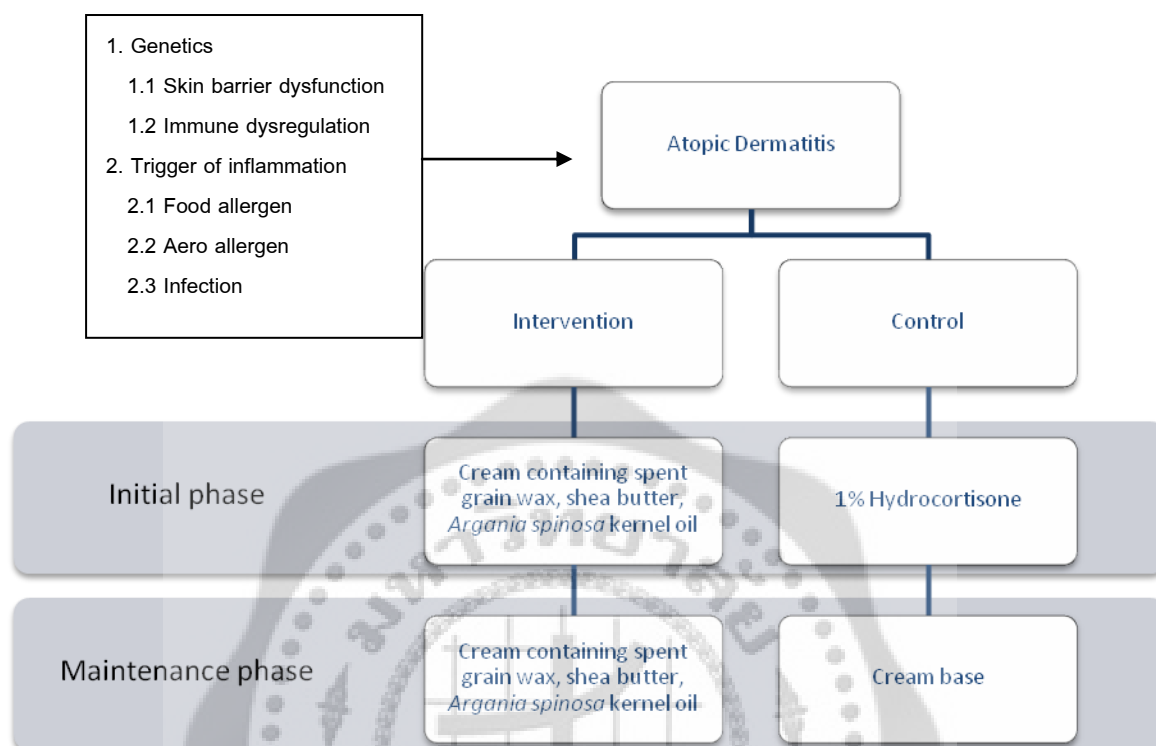
**สาร 3% สติมูเท็กเอเอส (3%STIMU-TEX AS®)** คือ สารสกัดจากสเปนบาร์เลย์เกรนเว็กซ์ (spent barley grain wax) ผสมกับน้ำมันจากพืชธรรมชาติ อาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนลวอย (*Argania spinosa* kernel oil) และเชียบัทเทอร์ (shea butter) มีคุณสมบัติลดอาการแพ้ (antihistamine) ลดอาการคันและลดการอักเสบ (ในที่นี้จะแทนด้วยครีม S)

**สารแซคคาไรท์ ไอโซเมอเรท (Saccaride isomerate)** คือ สารให้ความชุ่มชื้น ซึ่งสกัดได้จากสารคาร์โบไฮเดรตตามธรรมชาติ สามารถเก็บน้ำในผิวได้เป็นระยะเวลานาน ใช้เป็นสารให้ความชุ่มชื้นได้แม้ว่าในสิ่งแวดล้อมที่มีความชื้นต่ำ

**1% ไฮโดรคอร์ติโซน (1% hydrocortisone)** คือ ยาทาภายนอกกลุ่มสเตียรอยด์ (steroid) ที่มีระดับความรุนแรงอ่อนที่สุด มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ (ในที่นี้จะแทนด้วย ครีม H)

**คะแนน SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis, SCORAD score)** คือ คะแนนการประเมินความรุนแรงของโรคผิวหนังแพ้อักเสบ ได้มาจากการประเมินขนาดพื้นที่ (A=area), ความรุนแรง (B=severity) และ อาการคันและการสูญเสียการนอนหลับ (C=pruritus and loss of sleep) คำนวณจากสูตร  $SCORAD = A/5 + 7(B/2) + C$

## กรอบแนวคิดในการวิจัย



ภาพประกอบ 1 กรอบแนวคิดในการวิจัย

## สมมุติฐานในการวิจัย

ครีมที่มีส่วนประกอบของสเปนเกรนแว็กซ์, เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนออยมีประสิทธิภาพในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (Atopic dermatitis) ระดับความรุนแรงน้อยและปานกลางได้ไม่แตกต่างจากยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน

## บทที่ 2

### เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในการวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ศึกษาเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง และได้นำเสนอตามหัวข้อต่อไปนี้

1. โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis)
2. สารให้ความชุ่มชื้น (moisturizing agents)
3. ครีมที่มีส่วนประกอบของสเปนเกรนแวกซ์, เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซา

เคอร์เนวอย

#### 1. โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis)<sup>16-18</sup>

โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis) เป็นโรคผิวหนังอักเสบเรื้อรังเกิดในคนที่เป็นหรือมีประวัติในครอบครัวเป็นโรคภูมิแพ้ในกลุ่ม atopy กลุ่มอาการเหล่านี้ประกอบไปด้วยอาการหอบหืด โรคโพรงจมูกอักเสบจากการแพ้ และโรคตาอักเสบจากการแพ้ และมีผิวหนังอักเสบแบบ atopic อาการของโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังนี้ มักเป็นปัญหาที่เรื้อรัง โดยปัจจัยที่ส่งเสริมให้อาการเป็นมากขึ้น ได้แก่ สภาพของผิวหนัง สภาพอากาศ อุณหภูมิที่เปลี่ยนแปลง สภาพทางด้านจิตใจ การติดเชื้อและการสัมผัสกับสารที่ก่อภูมิแพ้

##### 1.1 ระบาดวิทยา<sup>19-21</sup>

ความชุก (prevalence) ของโรคนี้ในเด็กพบร้อยละ 10 – 20 ในประเทศที่พัฒนาแล้ว ส่วนใหญ่พบในเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี<sup>22</sup> จากการศึกษาความชุกของโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังในกรุงเทพมหานคร พบความชุกประมาณ ร้อยละ 16.7 ในกลุ่มเด็กอายุระหว่าง 6 – 7 ปี และพบความชุกร้อยละ 9.6 ในกลุ่มเด็กอายุ 13 – 14 ปี สำหรับข้อมูลความชุกของโรคในผู้ใหญ่ที่ได้มีการศึกษาในกลุ่มนักศึกษามหาวิทยาลัยในกรุงเทพมหานคร ในปีพ.ศ. 2540 – 2541 พบประมาณร้อยละ 9.4<sup>23</sup> จากการศึกษาของ Leung (2003)<sup>24</sup> พบความชุกโรค atopic เพิ่มขึ้นเป็น 3 เท่าในช่วง 20 ปีที่ผ่านมาในประชากรที่อาศัยอยู่ในประเทศที่พัฒนาแล้ว แต่ในเขตชนบทและในประเทศเกษตรกรรม ซึ่งเป็นประเทศกำลังพัฒนาพบความชุกของโรคต่ำกว่ามาก สาเหตุที่มีการเพิ่มขึ้นของความชุกที่มากขึ้นอย่างต่อเนื่องยังไม่ทราบแน่ชัด แต่อาจเกี่ยวข้องกับทฤษฎี hygiene hypothesis โดยเชื่อว่า การติดเชื้อในวัยเด็กเล็กที่มีสุขลักษณะที่ไม่ดี อาจป้องกันการเกิดโรคได้<sup>25</sup>

##### 1.2 สาเหตุและพยาธิกำเนิด<sup>26-27</sup>

ปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัดโดยเชื่อว่า เกิดจากหลายสาเหตุร่วมกัน ทั้งทางด้านพันธุกรรม ที่ทำให้เกิด defective skin barrier (structure abnormality of epidermis), defective immune

response (immune system dysregulation) และด้านสิ่งแวดล้อมต่างๆ (allergens และ microbial antigens) ที่มากกระตุ้นทำให้เกิดการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันที่มากขึ้น โดยในปัจจุบันได้มีผู้ที่อธิบายถึงปัจจัยต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับอาการของโรค ดังนี้

### 1.2.1 ปัจจัยทางพันธุกรรม (genetics)

#### 1. ความผิดปกติของหน้าที่ในการปกป้องผิว (skin barrier dysfunction)

ชั้นหนังกำพร้าที่ยึดติดอยู่ทำหน้าที่เป็นเกราะป้องกันทางกายภาพและเคมี (physical and chemical barrier) ตัวที่ทำหน้าที่เป็นเกราะกำบังคือ ชั้น stratum corneum ซึ่งจะมีการเรียงตัวเป็นโครงสร้างเหมือนกำแพงอิฐที่มีปูนฉาบให้ติดกัน (brick and mortar – like structure) การเปลี่ยนแปลงในชั้นนี้จะเพิ่มการสูญเสียน้ำผ่านทางหนังกำพร้าซึ่งเป็นลักษณะสำคัญที่พบในโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง

จากการศึกษาในด้านพันธุกรรมเคมีพบว่าในผู้ป่วย atopic dermatitis ส่วนหนึ่งจะมีความผิดปกติในการทำงานของ filaggrin gene (FLG mutations) ซึ่งอยู่บนโครโมโซม 1q21 (เช่นเดียวกับโรค ichthyosis vulgaris)<sup>28-29</sup> โดย filaggrin เป็นโปรตีนที่เป็นส่วนประกอบของ cell envelope จะสลายตัวได้เป็น natural moisturizing factor (NMF)

Natural moisturizing factor (NMF) หลั่งมาจาก lamella granule ประกอบด้วยกรดต่างๆ เช่น polycarboxylic acid, lactic acid, urea และเกลือแร่ต่างๆ ซึ่งเป็นสารที่มีฤทธิ์อุ้มน้ำ (humectants) ทำหน้าที่สร้างความชุ่มชื้นให้กับผิวหนังชั้น stratum corneum โดยส่วนประกอบของ NMF เป็นสารที่มีคุณสมบัติละลายน้ำได้ (water soluble) จึงทำให้เซลล์ดูดซึมน้ำได้มาก แม้ในความชื้นสัมพัทธ์ต่ำ ดังนั้นเมื่อมี filaggrin gene mutation ส่งผลให้ NMF ลดลง ผิวหนังจึงแห้ง<sup>28</sup> นอกจากนี้การที่กรดต่างๆ อาทิ polycarboxylic acid ลดลง ทำให้ค่าความเป็นกรดต่าง (pH) ของผิวหนังชั้น stratum corneum เพิ่มขึ้น ซึ่งภาวะความเป็นต่างที่เพิ่มขึ้นนี้มีผลทำให้ serine protease ได้แก่ tryptic enzymes และ chymotryptic enzymes ซึ่งทำหน้าที่ลอกเซลล์ผิว (desquamation) ของชั้น stratum corneum ทำงานเพิ่มขึ้นส่งผลให้ผิวหนังแห้งลอกและเกิดการอักเสบตามมา<sup>30</sup>

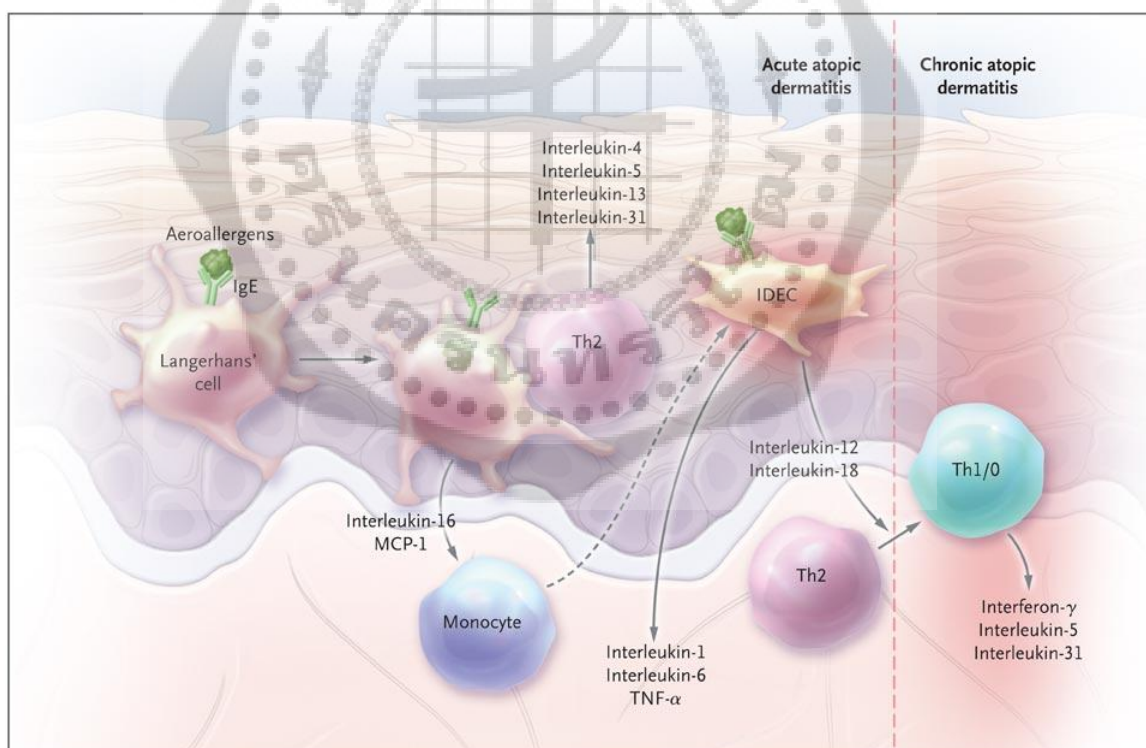
Intracellular lipids ประกอบด้วย ceramide (45%), cholesterol (25%), free fatty acid (15%), triglyceride และ cholesterol sulfate (2 – 5%) ช่วยป้องกันการสูญเสียน้ำทางชั้นหนังกำพร้า (transepidermal water loss) และป้องกันไม่ให้แบคทีเรียผ่านเข้ามาในเซลล์ เมื่อมี filaggrin gene mutation จะเกิด over expression ของเอนไซม์ sphingomyelin deacylase ที่ทำหน้าที่ย่อยสลาย (hydrolyze) ceramide ซึ่งเป็นไขมันที่มีปริมาณมากที่สุดในชั้น stratum corneum ทำให้ผิวหนังแห้งและเพิ่ม susceptibility ต่อการติดเชื้อ *Staphylococcus aureus* มากขึ้นด้วย<sup>31</sup>

จากการศึกษาที่ผ่านมาในปัจจุบันเชื่อว่าสาเหตุของการอักเสบในโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังอาจเริ่มมาจากความผิดปกติทางพันธุกรรมทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของ skin barrier function เป็นผลให้ antigen สามารถผ่านเข้ามาในผิวหนัง กระตุ้นให้มีการตอบสนองทางระบบภูมิคุ้มกันตามมา (ทฤษฎี outside-inside) และย้อนกลับมาทำให้เกิดผลเสียต่อ skin barrier function เป็นวัฏจักร (ทฤษฎี outside-inside-outside)<sup>11-12, 32</sup>

พบว่า ถ้าบิดาหรือมารดาคนใดคนหนึ่งเป็นโรคภูมิแพ้ เช่น ฝื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis) โรคหอบหืด (asthma) หรือโรคที่มีน้ำมูกเรื้อรังเป็นๆ หายๆ (allergic rhinitis) ลูกจะมีโอกาสเป็นโรคฝื่นภูมิแพ้ผิวหนังได้ถึงร้อยละ 60 แต่ถ้าทั้งบิดาและมารดาเป็นโรคภูมิแพ้ลูกก็จะมีโอกาสเป็นโรคฝื่นภูมิแพ้ผิวหนังได้เพิ่มสูงขึ้นเป็นร้อยละ 80 นอกจากนี้ยังพบโรคภูมิแพ้สูงถึงร้อยละ 70 ในครอบครัวของผู้ป่วยโรคฝื่นภูมิแพ้ผิวหนัง<sup>33</sup>

## 2. ความผิดปกติทางระบบภูมิคุ้มกัน (immune dysregulation)<sup>33-35</sup>

ในรอยโรคระยะเฉียบพลันของผู้ป่วยโรคฝื่นภูมิแพ้ผิวหนัง มีสารก่อภูมิแพ้ เป็นตัวกระตุ้นให้เกิดการตอบสนองต่อ T-helper 2 เป็นหลัก ทำให้มีการหลั่ง Interleukin4 (IL-4), IL-5 และ IL-13 มากขึ้น และเปลี่ยนไปเป็นการตอบสนองโดย T-helper 1 ร่วมกับ T-helper 2 ในระยะเรื้อรัง ซึ่งจะตรวจพบ IL-5, GM-CSF, IL-12, IFN- $\gamma$  (T-helper 1 cytokines), mRNA มากกว่าบริเวณที่มีรอยโรคแบบเฉียบพลัน แต่มีระดับ IL-4 และ IL-13 ลดลงโดย IL-4 และ IL-13 ชักนำให้มีการสร้าง IgE และกระตุ้นการแสดงของ adhesion molecules บนเซลล์ของผนังหลอดเลือด ส่วน IL-5 มีบทบาทสำคัญในการเจริญเติบโตและการดำรงชีวิตของ eosinophil จึงพบภาวะ eosinophilia ได้ในผู้ป่วย AD ระยะเรื้อรัง<sup>36-37</sup>



ภาพประกอบ 2 แสดง acute and chronic phases of IgE and T-cell-Mediated Atopic Dermatitis

ที่มา: Bieber, T. Atopic Dermatitis. (2008, April 3). *The New England Journal of Medicine*. Volume 358. pp. 1483 – 94.



T-helper 2 cytokines ทำให้ innate immunity เสียไป กล่าวคือ IL-4, IL-13 ที่เพิ่มขึ้นทำให้ antimicrobial peptides (โดยเฉพาะ cathelicidin และ beta defensin) ที่มีหน้าที่ป้องกันการติดเชื้อทั้ง bacteria (โดยเฉพาะ *Staphylococcus aureus*), fungus และ virus ลดลง<sup>38</sup>

Innate immunity ที่สำคัญใน atopic dermatitis<sup>35, 39</sup> มีดังต่อไปนี้

1. Defective barrier: filaggrin gene mutation ที่ทำให้มี defective epidermal barrier ซึ่งได้กล่าวถึงไปแล้วในหัวข้อ genetic

2. Pattern recognition receptors (PRRs) และ pathogen-associated molecular pattern (PAMPs): เมื่อ PRRs ถูกกระตุ้นโดย PAMPs จะเกิดการกำจัด pathogen โดยขบวนการ phagocytosis, opsonization, การกระตุ้นระบบ complement และ coagulation cascade, การกระตุ้น pro-inflammatory pathway และการกระตุ้น antimicrobial response ต่อไป<sup>40-41</sup> สำหรับ PRRs ดังกล่าวก็คือ Toll-like receptor (TLR) ซึ่งมีโครงสร้างคล้ายกับ IL-1 receptor และปัจจุบันมีมากกว่า 10 TLRs ที่ถูกค้นพบซึ่งอยู่บน keratinocyte และ antigen-presenting cells (APCs)<sup>42-43</sup> ส่วน PAMPs เช่น lipopolysaccharide (LPS) ของ gram-negative bacteria, lipoteichoic acid (LTA), peptidoglycan ของ gram-positive bacteria และ mannan ของ yeast/fungi เมื่อมีการกระตุ้น TLR จะเกิดการสร้าง antimicrobial peptide, เกิดการกระตุ้น dendritic cell maturation ซึ่งช่วยเพิ่ม antigen-presenting cell นั้นเอง

3. Antimicrobial peptides (AMP): cell ที่ผิวหนังที่สามารถสร้าง antimicrobial peptides หรือที่เรียกว่า endogenous antibiotic ได้แก่ keratinocytes, sebocyte, eccrine glands และ mast cells<sup>44-45</sup> ส่วน circulating cells ที่สามารถสร้าง antimicrobial peptides ได้แก่ neutrophil, natural killer cell (NK cell)<sup>46</sup> หน้าที่ของ AMP โดยรวมคือ ฆ่าเชื้อโรค, ทำหน้าที่เป็น chemical shield บนผิวหนังและยังเชื่อว่าเป็นตัว trigger และ coordinate การทำงานของทั้ง innate และ adaptive immunity ปัจจุบัน antimicrobial peptides ที่ถูกค้นพบมีมากกว่า 20 ชนิด แต่ที่มีการศึกษา และมีบทบาทมากใน atopic dermatitis คือ cathelicidin และ  $\beta$ -defensin<sup>47-48</sup>

3.1 Human beta defensin (HBD) มี 4 subtypes (1 – 4) โดย HBD 1 มีอยู่ในภาวะปกติของ epidermis และ sweat glands เมื่อมี bacterial infection หรือมีการหลั่ง cytokines IL-1, TNF- $\alpha$  จะมีการสร้าง HBD 2, 3<sup>49</sup> ตัวที่ sensitive ต่อ physiologic environment มากที่สุด คือ HBD

3.2 Cathelicidin (LL-37) ซึ่ง 2 ขั้นตอนหลักของ cathelicidin expression และ function คือ

3.2.1 Transcription to mRNA: cathelicidin gene อยู่บน chromosome 3p21 จะถูก transcribed ไปเป็น cathelicidin antimicrobial peptide (CAMP)

3.2.2 Post-translation processing to active peptide: CAMP ถูก translated ไปเป็น precursor protein ที่เรียกว่า human cationic antimicrobial protein 18 kDa (hCAP 18) ซึ่งเป็น AMP ที่ยัง inactive (nascent form) ถูกเก็บไว้ที่ lamellar body ใน keratinocyte

และถูกหลังที่ granular และ spinous layer ของ epidermis จากนั้นถูก serine protease เปลี่ยนเป็น active form ที่เรียกว่า LL-37

Cathelicidin expression จะเพิ่มขึ้นในภาวะ skin wounding, skin infection, skin barrier disruption และ skin inflammation แต่ใน atopic dermatitis นั้น inducibility ของ cathelicidin และ defensin นั้น ลดลงอย่างมากจากผลของ cytokines ต่างๆ โดยเฉพาะ IL-4, IL-13<sup>38, 50</sup> จึงเป็นเหตุผลของการติดเชื้อที่ผิวหนังจาก defective antimicrobial barrier ของผู้ป่วย atopic dermatitis ที่มากกว่าปกติกว่าคนทั่วไปกลไกการทำหน้าที่ของ cathelicidin มีทั้ง direct antimicrobial และเป็น defense molecule ใน innate immunity ดังนี้<sup>47, 51-52</sup>

- 1) Disrupt bacterial membrane, viral envelopes
- 2) มี antifungal activity
- 3) กระตุ้น host immune response เรียกหน้าที่นี้ว่า alarmin activity of AMPs

- 4) เป็น Toll-like receptor signaling
- 5) ทำหน้าที่เสริมฤทธิ์ (synergize) กับ endogenous inflammatory mediators เพื่อที่จะเพิ่มการกระตุ้น specific inflammatory effectors

- 6) กระตุ้น pro-inflammatory cytokines secretions (IL 6, 8, 10) และ chemokines (interferon, monocyte chemotractant, macrophage inflammatory proteins)

4. Staphylococcal และ atopic immune system : โดยปกติแล้ว microorganisms colonization ของ healthy skin ส่วนใหญ่จะประกอบไปด้วย *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus hemolyticus* และ *Staphylococcus hominis*<sup>53</sup> ส่วน *Staphylococcus aureus* colonization พบได้ประมาณ 5%<sup>54</sup> ในทางตรงกันข้าม ผู้ป่วย atopic dermatitis จะพบ *Staphylococcus aureus* colonization ได้มากถึง 90% (lesional skin มากกว่า non lesional skin)<sup>55</sup> อธิบายได้จาก

- 4.1 defective skin barrier ดังได้กล่าวแล้วข้างต้น
- 4.2 T-helper 2 cytokines ที่เพิ่มขึ้น (IL-4, IL-13) มีผล ดังนี้
  - 4.2.1 ยับยั้งการสร้าง HBD-2 และ HBD-3
  - 4.2.2 ออกฤทธิ์โดยตรงกับ keratinocyte ในการ downregulate expression ของ IL-37
  - 4.2.3 ยับยั้งการสร้าง IL-8 ทำให้กระบวนการของ phagocytosis ของ neutrophils ลดลง
  - 4.2.4 Downregulate nitric oxide synthase (iNOS) gene expression ทำให้การสร้าง nitric oxide ที่ช่วยทำลายเชื้อ bacteria ลดลง

4.3 การศึกษาของ Ong และ Nomura<sup>38, 50</sup> ยังพบว่า ในผู้ป่วย atopic dermatitis ทั้งใน acute และ chronic lesion นั้นมีปริมาณของ LL-37, HBD-2 และ HBD-3 (ซึ่งทั้ง 3 ตัว มี anti-*Staphylococcal* activity) ลดลงกว่า healthy skin อย่างมาก

**1.2.2 ปัจจัยทางสิ่งแวดล้อม (Triggers of inflammation)** สิ่งกระตุ้นให้เกิดปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกัน (allergens) ประกอบไปด้วย

**1) อาหาร (food allergen)** พบว่า ผู้ป่วยโรคผิวหนังภูมิแพ้ผิวหนังจะมีอาการผื่นแพ้จากอาหาร (Food allergy) ได้มากขึ้นกว่าคนปกติเล็กน้อยโดยในเด็กแข็งแรงปกติทั่วไปสามารถพบ food allergy ได้ประมาณ 8% ในเด็กโรคภูมิแพ้ผิวหนังพบอุบัติการณ์ของ food allergy เพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อยคือประมาณ 10%<sup>56</sup> แต่ในผู้ป่วยที่อาการรุนแรงปานกลางถึงรุนแรงมาก (moderate to severe case) จะพบ IgE-mediated food allergy ได้ถึง 40%<sup>57</sup> อาหารที่พบบ่อยว่าทำให้เกิดอาการแพ้ ได้แก่ นมวัว ข้าวสาลี ไข่ อาหารทะเล โดยหากสามารถหลีกเลี่ยงอาหารเหล่านี้ได้ผู้ป่วยมักมีอาการดีขึ้น เมื่อทำการทดสอบภูมิแพ้กับอาหารแต่ละชนิดในผู้ป่วยโรคผิวหนังภูมิแพ้ผิวหนัง โดยการกระตุ้นให้เกิดอาการแพ้พบว่า มีการเพิ่มขึ้นของระดับ histamine และ immunoglobulin E (IgE) (IgE-mediated reaction) ในเลือด

**2) สารที่ทำให้เกิดภูมิแพ้ทางอากาศ (aeroallergen)** พบว่า ผู้ป่วยโรคผิวหนังภูมิแพ้ผิวหนังสามารถถูกกระตุ้นให้เกิดอาการแพ้ได้มากขึ้นเมื่อสัมผัสสารที่ทำให้เกิดภูมิแพ้ทางอากาศ เช่น หญ้า เกสรดอกไม้และไรฝุ่น

**3) ภาวะติดเชื้อ (infection)** Zollner TM และคณะ<sup>58</sup> ทำการศึกษาวัด colonization ของ superantigen-producing *Staphylococcus aureus* ที่ผิวหนังของผู้ป่วยโรคผิวหนังภูมิแพ้ผิวหนังพบว่า ปริมาณของ superantigen-producing *S. aureus* ที่มากขึ้นสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรค (SCORAD index) ที่มากขึ้น ส่วนการศึกษาของ Cho SH et al.<sup>59</sup> ไม่พบว่ามี *S. aureus* colonization มากขึ้นในกลุ่มโรคผิวหนังอักเสบอื่นๆ เช่น psoriasis แต่พบมีมากขึ้นในผู้ป่วยโรคผิวหนังภูมิแพ้ผิวหนัง จึงเชื่อว่า *S. aureus* มีบทบาทสำคัญในพยาธิกำเนิดและเป็นตัวกระตุ้นสำคัญให้โรคผิวหนังอักเสบกำเริบ

### 1.3 *Staphylococcus aureus* and atopic dermatitis

ผิวหนังของผู้ป่วย Atopic dermatitis มีแนวโน้มต่อการมี colonization และการติดเชื้อจุลชีพต่างๆ โดยเฉพาะ *S. aureus* มากขึ้น<sup>60</sup> โดยในผู้ป่วยโรคผิวหนังภูมิแพ้ผิวหนังนั้นจะมีแบคทีเรีย *S. aureus* อาศัยอยู่ทั้งในบริเวณที่มีผื่นและบริเวณที่ไม่มีผื่น<sup>61</sup> มีปัจจัยหลายอย่างที่ทำให้มีปริมาณของแบคทีเรีย *S. aureus* อาศัยอยู่มากขึ้น เช่น การที่มีการสูญเสียเกราะป้องกันผิวในชั้นหนังกำพร้า การเปลี่ยนแปลงของระบบภูมิคุ้มกันแรกเกิด (innate immune system) การลดการกำจัดของแบคทีเรีย และการเพิ่มขึ้นของการเกาะระหว่างแบคทีเรียกับผิวหนัง นอกจากนี้การลดลงของระดับ CD14 ในเด็กที่เป็นโรคผิวหนังภูมิแพ้ผิวหนัง เมื่อเทียบกับเด็กที่ไม่เป็นโรค จะทำให้ความสามารถในการตอบสนองต่อแบคทีเรียเสียไป ยิ่งไปกว่านั้นในผู้ป่วยที่เป็นโรคผิวหนังภูมิแพ้ผิวหนังจะมีการเพิ่มของสัดส่วนระหว่าง interleukin-1 receptor (IL-1R) antagonist ต่อ IL-1 $\alpha$  ในชั้นหนังกำพร้าทำให้สูญเสียการทำงานของ IL-1 ไป การตอบสนองต่อ *S. aureus* จึงลดลง และโปรตีนต้านจุลชีพ (antimicrobial peptides) เช่น  $\beta$ -defensins 2, 3 รวมถึง dermcidin ซึ่งเป็น antimicrobial peptides ที่มีฤทธิ์กว้าง (broad spectrum activity) อยู่ในต่อมเหงื่อและหลั่งออกมาพร้อมเหงื่อก็มีระดับลดลงเช่นกัน<sup>62-63</sup>

#### 1.4 วงจรของคันและเกา<sup>64-68</sup>

อาการคันเป็นอาการที่สำคัญในผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง ซึ่งทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยแย่ลงโดย interleukin - 31 ซึ่งเป็น cytokine ที่ถูกสร้างโดย T cells จะกระตุ้นให้เกิดการสร้าง inflammatory cytokines ของ epithelial cells ทำให้เกิดอาการคันขึ้น ซึ่งพบว่า ในบริเวณผิวหนังที่มีผื่นจะมีปริมาณทั้ง interleukin - 31 และตัวรับ (receptor) เพิ่มมากขึ้นและจากการทดลอง (in vitro) พบว่า staphylococcal exotoxins กระตุ้นให้เกิดการเพิ่มของ interleukin - 31 ทำให้เชื่อว่า interleukin - 31 เป็นปัจจัยหลักที่ก่อให้เกิดอาการคันในผู้ป่วยที่เป็นโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง

#### 1.5 อาการและอาการแสดง<sup>69</sup>

อาการทางผิวหนังของผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง มักมีอาการร่วมกันคือ มีอาการคันอย่างรุนแรงและเป็นเรื้อรัง มักเป็นมากในช่วงเย็นและกลางคืนสาเหตุของอาการคันยังไม่ทราบแน่ชัด แต่พบว่ามีสารที่เพิ่มขึ้นของสารที่ทำให้เกิดอาการอักเสบหลายๆ กลุ่ม ได้แก่ neuropeptide, histamine, leukotriene และ proteolytic enzyme อาการคันมักจะเป็นมากขึ้นเมื่อมีการสัมผัสสารที่ทำให้เกิดอาการระคายเคือง อากาศที่มีความชื้นต่ำ และเหงื่อออกมาก

นอกจากอาการคันแล้วผู้ป่วยมักมีผื่นร่วมด้วยโดยผื่นมักมีลักษณะเป็นตุ่มแดง มีรอยเกาในระยะแรกต่อมาอาจพบมีสะเก็ดเพิ่มขึ้นจนเข้าสู่ระยะเรื้อรัง ซึ่งจะมีลักษณะผิวหนังที่หนาขึ้นมีลักษณะของรอยที่ผิวหนังชัดเจนขึ้น (Lichenification) อาจพบมีตุ่มนูนแข็งเพิ่มขึ้นในภายหลังได้ ผื่นที่พบมีการกระจายตัวที่แตกต่างกันตามช่วงอายุกล่าวคือ ช่วงวัยทารกอายุประมาณ 2 เดือน ถึง 2 ปีจะพบผื่นบริเวณหน้าหนังศีรษะและบริเวณผิวหนังด้านนอกช่วงวัยเด็กอายุ 2 ปี ถึง 14 ปี พบผื่นที่มีลักษณะแบบผื่นแพ้เรื้อรังบริเวณผิวหนังด้านในของข้อพับและช่วงวัยผู้ใหญ่ อายุ 14 ปีขึ้นไป มักพบผื่นแห้งคัน และผื่นแพ้เรื้อรังบริเวณมือ

#### 1.6 การวินิจฉัยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง<sup>15-17</sup>

การวินิจฉัยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังใช้การซักประวัติ และตรวจร่างกายเป็นหลัก โดยอาจใช้เกณฑ์การวินิจฉัยของ Hanifin and Rajka<sup>16</sup> ดังนี้

**Major criteria** : must have 3 or more of:

1. Pruritus
2. Typical morphology and distribution
  - Flexural lichenification and linearity in adults
  - Facial and extensor involvement during infancy and childhood
3. Chronically relapsing dermatitis
4. Personal or family history of atopy (asthma, allergic rhinitis, atopic dermatitis)

**Minor criteria** : should have 3 or more of:

1. Xerosis

2. Ichthyosis/palmar hyperlinearity/keratosis pilaris
3. Immediate (type 1) skin test reactivity
4. Raised serum IgE
5. Early age of onset
6. Tendency toward cutaneous infections (especially *S. aureus* and herpes simplex) or impaired cell-mediated immunity
7. Tendency toward non-specific hand/foot dermatitis
8. Nipple eczema
9. Cheilitis
10. Recurrent conjunctivitis
11. Dennie-Morgan infraorbital fold
12. Keratoconus
13. Anterior subcapsular cataracts
14. Orbital darkening
15. Facial pallor or facial erythema
16. Pityriasis alba
17. Anterior neck folds
18. Itch when sweating
19. Intolerance to wool and lipid solvents
20. Perifollicular accentuation
21. Food intolerance
22. Course influenced by environmental or emotional factors
23. White dermographism or delayed blanch

### 1.7 แนวทางการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง<sup>18</sup>

การรักษาผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังอย่างเหมาะสมสามารถช่วยป้องกันการกำเริบของผื่นได้และสามารถยกระดับคุณภาพชีวิต ทำให้ผู้ป่วยเข้าร่วมสังคมได้อย่างปกติโดยมีรายละเอียดและขั้นตอนการรักษา ดังต่อไปนี้

1. ให้ความรู้แก่ผู้ป่วยและครอบครัว โดยอธิบายให้เข้าใจถึงโรค และการพยากรณ์โรค เพื่อให้ทราบว่า เป็นโรคเรื้อรังและต้องร่วมมือกันในการรักษาจึงจะเกิดผลดี
2. หลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้และตัวกระตุ้นที่ทำให้เกิดผื่นมากขึ้น ดังนี้
  - 2.1 อาหารที่ก่อให้เกิดอาการแพ้ ได้แก่ ไข่ นมวัว นมถั่วเหลือง อาหารทะเล และ แป้งสาลี

2.2 สารที่ก่อให้เกิดอาการแพ้ที่สูดเข้าทางการหายใจ ได้แก่ ละอองเกสร ขนสัตว์ แมลงสาบ ไรฝุ่น และเชื้อราต่างๆ

2.3 สารที่ก่อให้เกิดการระคายเคือง ได้แก่ น้ำยาซักผ้า น้ำยาปรับผ้านุ่มชนิดต่างๆ เสื่อขนสัตว์ สบู่ที่มีความเป็นด่างสูง

2.4 การใช้น้ำร้อนเกินไปอาบน้ำ หรืออาบน้ำนานเกินไปจะทำให้ผิวหนังแห้งและเกิดผื่นขึ้นได้ง่าย

2.5 อากาศร้อน

2.6 เหงื่อออกมาก

2.7 การเปลี่ยนแปลงของอารมณ์และความเครียด

3. การทาสารเพิ่มความชุ่มชื้นผิวหนังเป็นการรักษาขั้นแรกที่มีประสิทธิภาพและช่วยลดการใช้ยาทาสเตียรอยด์ได้โดยแนะนำให้ทาสารเพิ่มความชุ่มชื้นที่ผิวหนังบ่อยๆ

4. การใช้ยาทาสเตียรอยด์ ซึ่งเป็นยาที่ช่วยลดการอักเสบของผิวหนัง มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการกำเริบของผื่น โดยให้ผู้ป่วยทายาสเตียรอยด์ที่มีฤทธิ์อ่อนหรือปานกลาง วันละ 2 ครั้ง เมื่อควบคุมอาการได้ควรลดการใช้ยาลง หรือหยุดยาเพื่อป้องกันผลข้างเคียงจากการใช้ยาทาสเตียรอยด์ อาจใช้ยาทาเป็นช่วงๆ หรือแนะนำให้ทายาสัปดาห์ละ 2 ครั้ง เพื่อควบคุมอาการกำเริบเป็นระยะๆ และควรใช้ยาทาสเตียรอยด์ที่มีฤทธิ์อ่อนที่สุดที่สามารถควบคุมโรคได้

5. การใช้ยาในกลุ่ม Topical immunomodulators ยากลุ่มนี้ ได้แก่ Tacrolimus และ Pimecrolimus เป็นยาใหม่ที่มีประสิทธิภาพสูง และไม่มีผลข้างเคียงของการใช้ยาทาในกลุ่มสเตียรอยด์ แต่ยังมีราคาแพง ใช้เป็น Second-line therapy ในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง โดยจะช่วยลดหรือหลีกเลี่ยงการใช้ยาทาสเตียรอยด์ได้

6. การใช้ยาด้านฮิสตามีนชนิดรับประทานประสิทธิภาพของยาด้านฮิสตามีนในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังยังไม่ชัดเจน อย่างไรก็ตามการใช้ยาด้านฮิสตามีนสามารถลดอาการคันและช่วยให้ผู้ป่วยนอนหลับได้ดีขึ้น

7. การใช้ยาสเตียรอยด์ชนิดฉีดหรือรับประทาน อาจทำให้เกิดผลข้างเคียงรุนแรงต่อร่างกายได้ เช่น กดการทำงานของฮอร์โมนการเจริญเติบโตในเด็ก ดังนั้นจึงไม่แนะนำให้ใช้ยากลุ่มนี้เป็นประจำในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง อาจใช้ในกรณีที่โรคกำเริบรุนแรงควบคุมด้วยยาทาไม่ได้

8. การใช้ยาปฏิชีวนะผู้ป่วยโรคนี้ มักมีการติดเชื้อแทรกซ้อนได้บ่อยจากเชื้อ *S. aureus* และ *Streptococcus pyogenes* ถ้าผื่นไม่มาก ใช้ยาปฏิชีวนะชนิดทาภายนอก ถ้าผื่นมีจำนวนมากควรให้การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะชนิดรับประทาน ไม่แนะนำให้ใช้ยากลุ่มนี้ต่อเนื่องกันเป็นระยะเวลานาน

9. การรักษาด้วยการฉายแสง มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งผิวหนังเมื่อให้การรักษาเป็นเวลานาน จึงไม่เป็นที่นิยมในเด็ก

## 2. สารให้ความชุ่มชื้น (moisturizing agents)<sup>70</sup>

สารที่ให้ความชุ่มชื้นมีมากมายหลายชนิดและมีคุณสมบัติแตกต่างกันไปบ้าง โดยมีวัตถุประสงค์ในการให้ความชุ่มชื้นกับผิวหนังโดยตรง มีคุณสมบัติดังต่อไปนี้

### 2.1 สารเคลือบผิว (Occlusives)

สารให้ความชุ่มชื้นมีคุณสมบัติในการเคลือบผิวหนังชั้น stratum corneum เพื่อลดการสูญเสียน้ำในชั้นผิวหนัง (transepidermal water loss, TEWL) ซึ่งเป็นสาเหตุให้ผิวหนังแห้ง สารเหล่านี้จะมีคุณสมบัติเป็นน้ำมันและมีความสามารถในการละลายสารไขมันได้จึงมีการนิยมใช้กันอย่างแพร่หลายในกลุ่มเครื่องสำอางดูแลผิวทั่วไป การเคลือบผิวเป็นวิธีการดูแลผิวแห่งที่ดีที่สุดวิธีหนึ่ง เนื่องจากคุณสมบัติที่ช่วยลดการสูญเสียที่ผิวหนังแล้วยังมีคุณสมบัติในการบำรุงผิว (emollient) อีกด้วย

สารที่นิยมใช้เป็นตัวเคลือบผิวก็คือ ซีผึ้งหรือวาสลีน (petrolatum) และน้ำมันแร่ (mineral oil) ซึ่งเป็นของเหลวไม่มีสีไม่มีกลิ่น ประกอบด้วยส่วนประกอบของไฮโดรคาร์บอนที่ได้จากการกลั่นน้ำมันปิโตรเลียม (petrolatum) มีคุณสมบัติในการลดการสูญเสียน้ำได้มากถึง 170 เท่า เมื่อเทียบกับน้ำมันมะกอก (olive oil)<sup>71</sup> อย่างไรก็ตามสาร petrolatum ก็มีข้อเสียคือ ให้ความรู้สึกเหนียวและเลอะเทอะได้ง่าย ซึ่งอาจจะไม่เหมาะกับการใช้ในชีวิตประจำวันของประชาชนบางกลุ่ม สารตัวอื่นๆ ได้แก่ พาราฟิน (paraffin) สควาลีน (squalene) ไดเมททิลโคน (dimethicone) น้ำมันถั่วเหลือง (soybean oil) น้ำมันเมล็ดองุ่น (grape seed oil) โพรพิลีนไกลคอล (propylene glycol) ลานอลิน (lanolin) และซีผึ้ง (bees wax)<sup>72</sup>

Petrolatum เป็นสารประกอบไฮโดรคาร์บอนจากธรรมชาติได้จากการกลั่นน้ำมันปิโตรเลียม (crude oil) โดย petrolatum ขนาดความเข้มข้นร้อยละ 5 สามารถลด TEWL ได้มากกว่าร้อยละ 98 และถือว่าเป็นสารเคลือบผิว (occlusive agent) ที่มีประสิทธิภาพสูงสุด จึงจัดเป็นสารมาตรฐาน (gold standard) ของ occlusive moisturizer ข้อเสียของ petrolatum คือ ลักษณะเป็นซีผึ้ง ดังนั้นจึงให้ความรู้สึกเหนียวเหนอะหนะในขณะใช้<sup>73</sup>

### 2.2 สารดึงดูดความชุ่มชื้น (Humectants)

คือ สารให้ความชุ่มชื้นที่มีคุณสมบัติในการละลายน้ำและดูดซึมน้ำได้สูง โดยจะดึงน้ำจากชั้นบรรยากาศเข้าสู่ผิวหนังและดึงน้ำจากผิวหนังชั้นล่างขึ้นมาถ้าชั้นบรรยากาศนั้นมีความชื้นมากกว่า 80% ทำให้ผิวหนังมีความชุ่มชื้นไม่แห้งกร้าน แต่ถ้าสิ่งแวดล้อมมีความชื้นต่ำกว่า 80% จะมีการดึงน้ำจากผิวหนังกลับสู่ชั้นบรรยากาศและผิวหนังชั้นที่อยู่ลึกกว่าแทนเป็นผล ทำให้ผิวหนังมีความแห้งมากขึ้น<sup>74</sup> ดังนั้นสารให้ความชุ่มชื้นที่มีคุณสมบัตินี้จะผสมสารที่มีคุณสมบัติเคลือบผิว (occlusive agents) ไปด้วยเสมอ

สารในกลุ่ม humectants นี้ ทำให้ผิวหนังชั้นบนสุด (stratum corneum) มีน้ำปริมาณมากขึ้น ทำให้เกิดความรู้สึกเรียบขึ้นของผิวหนังตัวอย่างสารในกลุ่มนี้ เช่น กลีเซอริน (glycerin) ซอร์บิทอล (sorbitol) โซเดียมไฮยาลูโรเนท (sodium hyaluronate) ยูเรีย (urea) โพรพิลีนไกลคอล (propylene glycol) อัลฟาไฮดรอกซีแอซิด (alpha-hydroxy acids) และน้ำตาล (sugars)

Glycerin เป็นสารที่ดึงดูดความชุ่มชื้นได้มากและมีคุณสมบัติคล้ายคลึงกับ natural moisturizing factor (NMF)<sup>75</sup> ซึ่งเป็นสารพบได้ที่ corneocytes สร้างจากการระเหยของไขมัน ละลายน้ำได้ดีมาก จึงสามารถดูดซึมน้ำได้ดีมาก แม้ว่าในบรรยากาศที่มีระดับความชื้นต่ำ ซึ่งเป็นผลทำให้ผิวหนังชั้นบนสุดยังคงชุ่มชื้นได้

Urea จัดเป็นสารดึงดูดความชุ่มชื้น (humectants) ที่สำคัญอีกชนิดหนึ่ง มีการศึกษาพบว่า urea สามารถลด TEWL ได้ในผู้ป่วย atopic dermatitis และ ichthyosis vulgaris ความเข้มข้นที่ใช้ในเด็กคือร้อยละ 3 – 5 ความเข้มข้นที่ใช้ในผู้ใหญ่ คือ ร้อยละ 5 – 10 ถ้าความเข้มข้นมากกว่าร้อยละ 20 จะมีฤทธิ์ keratolytic อ่อนๆ ผลข้างเคียงของ urea คือ อาจมีอาการระคายเคือง แสบ คัน โดยเฉพาะบริเวณผิวมีรอยแตก หรือผู้ป่วยที่มีผิวแพ้ง่าย (sensitive skin)<sup>76-77</sup>

Alpha Hydroxy Acids เช่น สาร lactic acid จัดเป็นสารสำคัญในการรักษาภาวะผิวแห้ง เพราะนอกจากดูดซับความชื้นในอากาศ ยังสามารถกระตุ้นการสังเคราะห์ ceramide ทำให้ระดับ ceramide ในชั้น stratum corneum สูงขึ้น<sup>78</sup>

### 2.3 Emollients

คือ สารที่บำรุงผิวทำให้ผิวมีความนุ่มและเรียบขึ้น โดยสารเหล่านี้จะเข้าไปในช่องว่างเล็กๆ ระหว่าง corneocytes ทำให้มีการยึดเหนี่ยวกันมากขึ้น ช่วยลดเหลี่ยมมุมระหว่างเซลล์ เป็นผลทำให้ผิวหนังเรียบขึ้นและลดการเสียดสีเมื่อสัมผัส<sup>79-80</sup> สารในกลุ่มนี้ส่วนใหญ่มีคุณสมบัติทั้งการเคลือบผิว (occlusive) และดึงดูดความชุ่มชื้น (humectants) ดังที่ได้กล่าวมาแล้วคือ lanolin, mineral oil, petrolatum

SchÖllemann<sup>81</sup> และคณะทำการศึกษาถึงประสิทธิผลของโลชั่นที่มีส่วนผสมของไลโคซาลโคเนอในช่วงเดือน พฤษภาคม – ตุลาคม ค.ศ. 2006 ที่เมืองแฮมเบิร์ก ประเทศเยอรมันนี้ โดยทำในกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 36 คน โดยอายุเฉลี่ย 3.6 ปี และมีคะแนน SCORAD น้อยกว่า 50 พบว่า หลังใช้โลชั่นที่มีส่วนผสมของไลโคซาลโคเนอ มีค่าเฉลี่ยคะแนน SCORAD มีค่าลดลงโดยก่อนการทดลองมีค่าเฉลี่ยคะแนน SCORAD เท่ากับ 26.1 และเมื่อวัดที่ 2 สัปดาห์ หลังการรักษาเท่ากับ 10.4 นอกจากนี้ เมื่อวัดความหนาแน่นของโคโลนี (colonization density) โดยวิธี Scrub method of Williamson and Kligman ที่ศอกและเข่าของคนไข้และนำมา diluted และใส่ใน Vogel-Johnssen agar plates และนำไป incubated ที่ 37°C พบว่า หลังการรักษา 65% (11 คนใน 17 คน) มีค่า colonization density ลดลงมากกว่า 2 log units

พ.ญ.ดีเพ็ญ ลิมปโหวาท<sup>82</sup> ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของขี้ผึ้งที่มีส่วนผสมของ 5%เด็กซ์แพนทีนอล (5%dexpanthenol) กับยาทา 1%ไฮโดรคอร์ติโซน (1%hydrocortisone) ในการรักษาผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis) ความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง ในเด็กจำนวน 26 คน พบว่า หลังการรักษา 4 สัปดาห์ ขี้ผึ้งที่มีส่วนผสมของ 5% เด็กซ์แพนทีนอล มีประสิทธิผลเทียบเท่ากับการใช้ยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน



Lajos K. และคณะได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่าง N-palmitoylethanolamide (physiogel A.I) กับยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนในการรักษาผู้ป่วยที่เป็นโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง<sup>83</sup> พบว่า ยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน โดยพบว่า สามารถลดอาการแดงได้ดีกว่าสาร physiogel A.I. อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตาม สาร physiogel A.I. ครีมสามารถลดอาการแห้งได้ดีกว่ายาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

Sarah L. และคณะ<sup>84</sup> ได้ทำการศึกษาผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังที่ติดต่อการรักษา 24 คน โดยใช้ครีมที่มีส่วนผสมของ ceramides (2.1%) cholesterol (0.8%) และ free fatty acid (0.8%) โดยใช้แทน moisturizer ที่ใช้ประจำและให้การรักษาอื่นตามปกติ พบว่า คะแนน SCORAD มีค่าลดลงและมีการเพิ่มขึ้นของชั้น Lamellar bilayers เมื่อดูด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน อีกทั้งยังช่วยลดการสูญเสียน้ำจากชั้นหนังกำพร้าได้อีกด้วย

Mark B. และคณะ<sup>85</sup> ทำการศึกษาประสิทธิผลของครีม MAS063DP (Atopiclair) ซึ่งประกอบด้วย glycyrrhetic acid 2%, *Vitis vinifera* extract, telmestine, hyaluronic acid ในการรักษาผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังที่มีความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง พบว่า สามารถลดความรุนแรงและอาการคันได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับ vehicle โดยพบผลข้างเคียงประมาณร้อยละ 9.9 ในกลุ่มที่ใช้ยา และพบร้อยละ 16 ในกลุ่มที่ใช้ vehicle

จากการศึกษา ของ รศ.นพ.มนตรี อุดมเพทายกุล และ พญ. วรติ ศรีสัตย์วาจา ได้ทำการศึกษาประสิทธิผลของโลชั่นที่มีส่วนผสมของ 0.025% ไลโคซาลโคเนอ ในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ในเด็ก เมื่อเทียบกับยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน<sup>86</sup> รวมถึงศึกษาประสิทธิภาพในการป้องกันการกลับเป็นซ้ำของโลชั่นที่มีส่วนผสมของ 0.025% ไลโคซาลโคเนอ พบว่า โลชั่นที่ผสม 0.025% ไลโคซาลโคเนอ มีประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังที่มีระดับความรุนแรงของโรคเล็กน้อยถึงปานกลาง ได้ไม่แตกต่างกับยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน โดยสามารถลดคะแนนของค่า SCORAD ระดับความแดง (erythema) ความบวม (edema) รอยเกา (excoriation) ความหนาของผื่น (lichenification) ความแห้งของผิว (dryness) และความคันได้ไม่แตกต่างกับยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน หลังการรักษาที่ 4 สัปดาห์ และเมื่อเปรียบเทียบอัตราการหายของโรค พบว่า 1% ไฮโดรคอร์ติโซน มีระยะเวลาการหายของโรคได้เร็วกว่าเมื่อเทียบกับโลชั่น 0.025% ไลโคซาลโคเนอ แต่ไม่มีความแตกต่างกัน และในการติดตามการกลับเป็นซ้ำในระยะเวลา 2 สัปดาห์พบว่า ด้านที่ทาครีมเบส (ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนเดิม) มีอัตราการกลับเป็นซ้ำมากกว่าด้านที่ทาโลชั่นผสม 0.025% ไลโคซาลโคเนอ แต่พบว่า ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

### 3. ส่วนประกอบของครีมที่มีส่วนประกอบของ spent grain wax, *Butyrospermum parkii* (shea butter) extract, *Argania spinosa* kernel oil

จากการค้นพบทางวิทยาศาสตร์พบสารสเตอรอยด์ที่ก่อกวนเป็นสารสกัดจาก spent barley grain wax แล้วนำไปผสมกับน้ำมันจากพืชธรรมชาติ *Argania spinosa* kernel oil และ *Butyrospermum parkii* (shea butter) มีคุณสมบัติลดการอักเสบ ต้านสารอนุมูลอิสระ และลดอาการคันได้

Spent grain wax ประกอบด้วย linoleic acid ซึ่งเป็นส่วนประกอบในชั้นไขมันของเยื่อเซลล์ (cell membrane) ควบคุมการผ่านเข้าออกของสาร และสมดุลย์ของผิวหนัง

Argan oil ได้มาจาก *Argania spinosa* ซึ่งเป็นต้นไม้ในเขตโมร็อกโกตะวันตกเฉียงใต้ ประกอบด้วย unsaturated fatty acids เป็นหลัก (มากถึง 80%), saturated fatty acids, polyphenols, tocopherols, phenolic acids, และ squalene

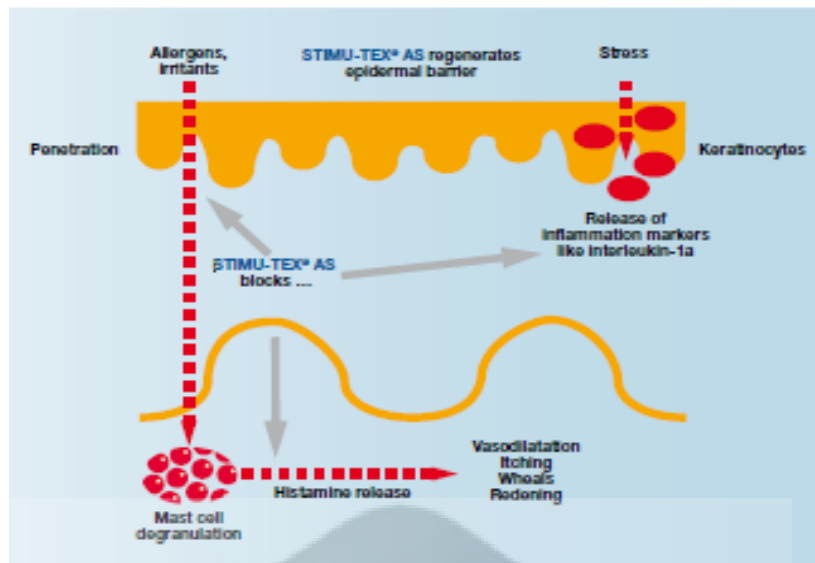
#### Major components

ตาราง 1 ส่วนประกอบหลักในครีมที่มีส่วนประกอบของสเปนเนกรนเว็กซ์ เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่า เคอร์เนออย

Unsaturated fatty acids		
Oleic acid	C18:1	43.0-50.0% w/w
Linoleic acid (Omega 6)	C18:2	29.3-37.0% w/w
Saturated fatty acids		
Palmitic acid	C16:0	10.0-15.0% w/w
Stearic acid	C18:0	4.3-7.2% w/w

กรดไขมันไม่อิ่มตัว (unsaturated fatty acids) ช่วยป้องกันและลดการอักเสบ tocopherols และ phenolic acids ออกฤทธิ์ต่อต้านอนุมูลอิสระ (free radicals) linoleic acid (omega-6 fatty acid) ช่วยรักษาความยืดหยุ่นของผิว

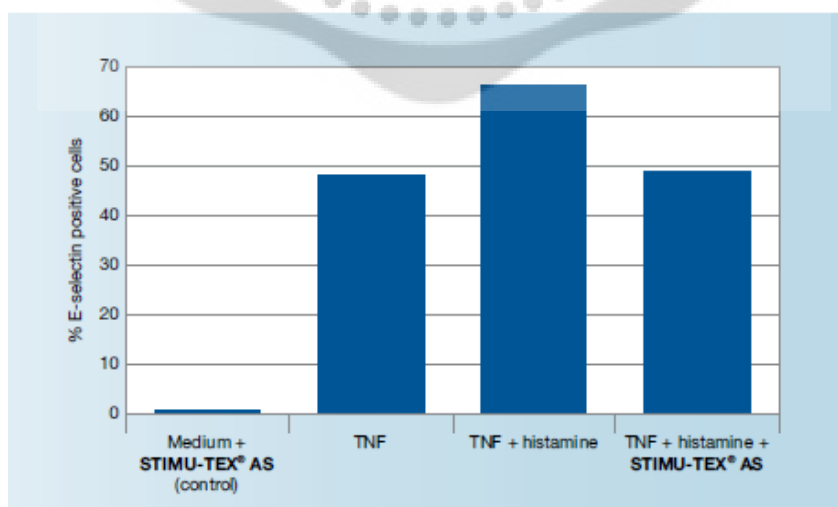
Shea butter ประกอบด้วยกรดไขมันอิ่มตัวและไม่อิ่มตัว (saturated and unsaturated fatty acids), oleic acid, vitamin E, provitamin A, allantoin และ phytosterols



ภาพประกอบ 3 กลไกการออกฤทธิ์ของครีมที่มีส่วนประกอบของ spent grain wax, *Butyrospermum parkii* (shea butter) extract, *Argania spinosa* kernel oil

ได้มีการศึกษาถึงคุณสมบัติในการต้านฤทธิ์ฮิสตามีนที่ผิวหนังของสารสติมูเท็กเอเอส โดยนำสารฮิสตามีน ซึ่งมีฤทธิ์เพิ่มการซึมผ่านของเซลล์ผนังหลอดเลือด และทำให้เกิดการบวมของเซลล์มาใส่ในเซลล์ผนังหลอดเลือดที่นำมาจากสายสะดือ โดยเมื่อไปรวมกับ tumor necrosis factor (TNF) สารฮิสตามีน จะกระตุ้นการหลั่ง E-selectin บนเซลล์ผนังหลอดเลือดได้ จึงนำกลไกการเกิด E-selectin นี้ มาศึกษาถึงคุณสมบัติของสารสติมูเท็กเอเอส ว่าสามารถลดฤทธิ์ฮิสตามีนได้ โดยจากการทดลอง พบว่าสารสติมูเท็กเอเอส สามารถยับยั้งฤทธิ์ของฮิสตามีนได้<sup>87</sup>

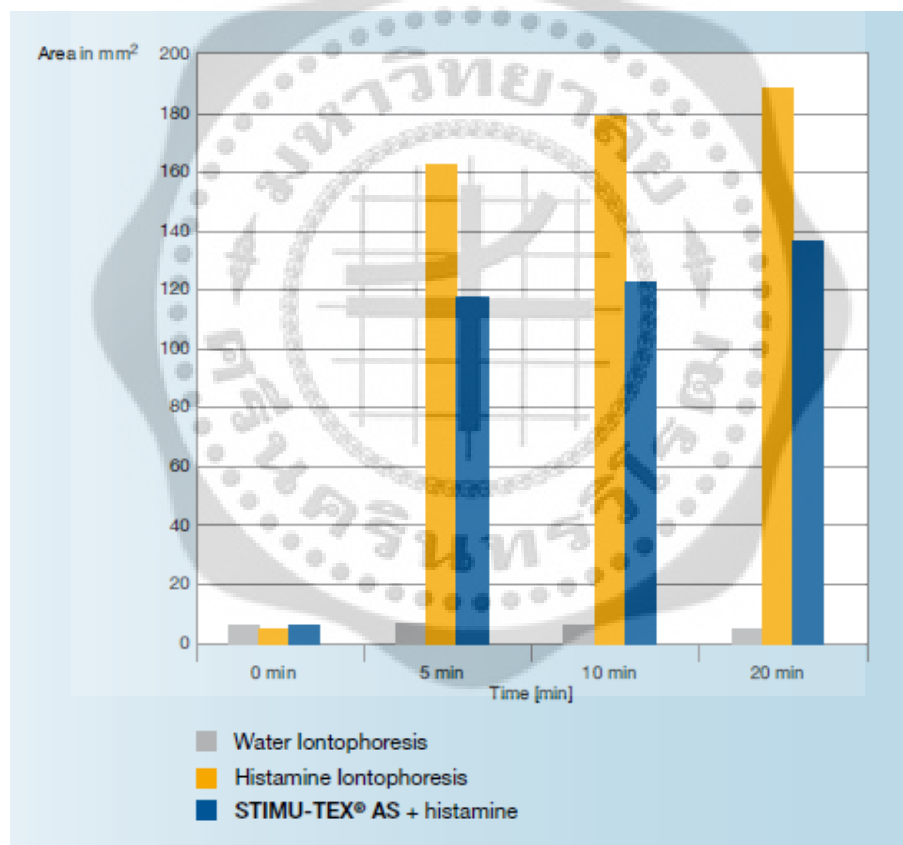
จาก R and D PENTAPHARM LTD. (n.d.). Study report from head. N.P.: R and D PENTAPHARM LTD.



ภาพประกอบ 4 การลดลงของการสร้าง E-selectin บนผนังหลอดเลือด ซึ่งแสดงถึงคุณสมบัติในการต้านฮิสตามีนของสารสติมูเท็กเอเอส

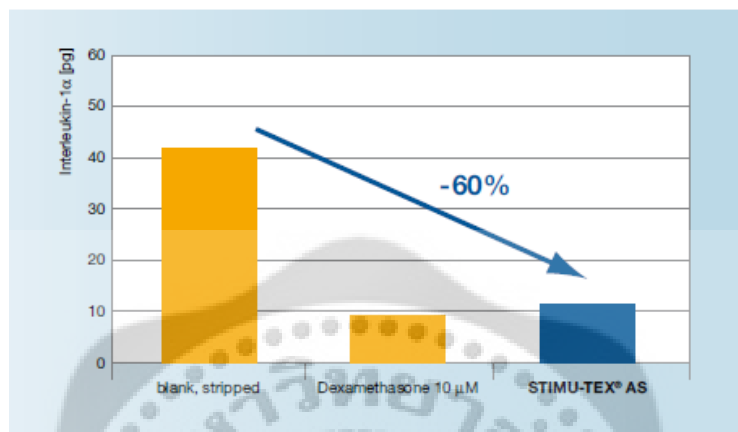
นอกจากนี้ยังมีการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับคุณสมบัติของสารสติมูเท็กเอเอสในการต้านฤทธิ์ฮิสตามีน (histamine) ของ Prof. P. Elsner ในอาสาสมัครที่มีสุขภาพดี 10 คน โดยการผลัก histamine และ STIMU-TEX AS® ผ่านผิวหนังของอาสาสมัครด้วยไฟฟ้า (iontophoresis) เปรียบเทียบกับ histamine เป็น positive control และน้ำกลั่นเป็น negative control ดูผลของปฏิกิริยาโดยการวัดรอยนูนแดง (wheal) พบว่า น้ำกลั่นไม่ทำให้เกิดปฏิกิริยาต่อผิวหนัง ฮิสตามีนเกิดรอยนูนแดงมากที่สุด และครีมที่มีส่วนประกอบของสารสติมูเท็กเอเอสสามารถลดอาการที่เกิดจากฮิสตามีนได้ 30%<sup>88</sup>

จาก Elsner P., Spoo J., Schliemann-wilers (2000). Evaluation of the antihistaminergic efficacy of STIMU-TEX AS® on iontophoretically induced histamine irritation by Laser Doppler flowmetry. Germany: Jena university



ภาพประกอบ 5 การลดลงของพื้นที่การบวมแดงในการทดลองผลักสารฮิสตามีน และสติมูเท็กเอเอส ด้วยไฟฟ้า (iontophoresis)

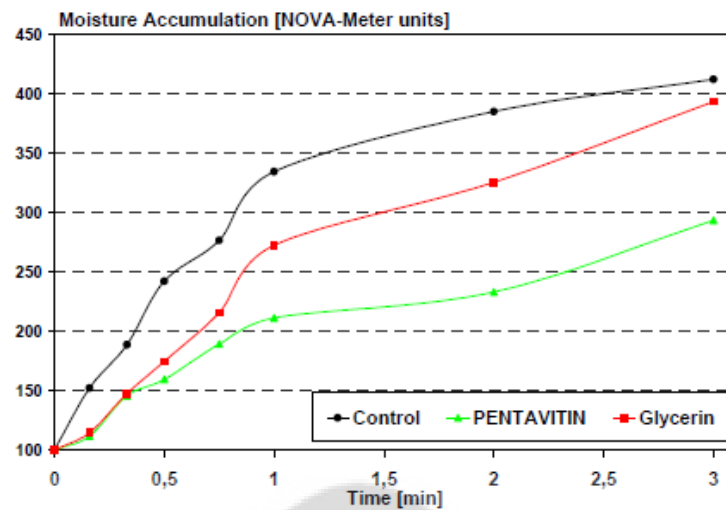
สำหรับการศึกษาถึงฤทธิ์ต้านการอักเสบของสารสติมูเท็กเอเอส นั้น ทำโดยการตรวจวัดปริมาณการหลั่งของตัวบ่งชี้การอักเสบ (Inflammatory marker) interleukin-1 $\alpha$  จากเนื้อเยื่อผิวหนังที่เพาะเลี้ยงเมื่อผ่านไป 18 ชั่วโมง พบว่า ปริมาณของ interleukin-1 $\alpha$  ลดลง 60% เมื่อใช้ STIMU-TEX AS $\text{\textcircled{R}}$  1 มก. ต่อพื้นที่ผิว 1 ตร.ซม. และมีค่าใกล้เคียงกับ 10  $\mu\text{M}$  dexamethasone จึงสรุปได้ว่าสารสติมูเท็กเอเอส มีฤทธิ์ต้านการอักเสบเทียบเท่ากับ 10  $\mu\text{M}$  dexamethasone<sup>89</sup>



ภาพประกอบ 6 การลดลงของปริมาณ interleukin-1 $\alpha$

นอกจากนี้ในครีมยังประกอบด้วยแซคคาไรด์ไอโซเมอเรท (Saccharide isomerate) ชื่อ PENTAVITIN $\text{\textcircled{R}}$  ซึ่งเป็นสารประกอบคาร์โบไฮเดรตธรรมชาติที่มีโครงสร้างคล้ายสารประกอบคาร์โบไฮเดรตที่พบในชั้น stratum corneum ของผิวหนังมนุษย์ ช่วยจับโมเลกุลของน้ำกับกลุ่มอะมิโนอิสระของไลซีน (free amino groups of lysine) ในเคอราตินของผิวชั้น stratum corneum ซึ่งการจับกันเช่นนี้ ทำให้ครีมที่ประกอบด้วย PENTAVITIN $\text{\textcircled{R}}$  หลุดลอกจากผิวได้ด้วยการหลุดลอกของผิวตามธรรมชาติเท่านั้น จึงมีคุณสมบัติเป็นมอยส์เจอร์ไรส์เซอร์เข้มข้นและคงความชุ่มชื้นให้ผิวหนังได้นาน

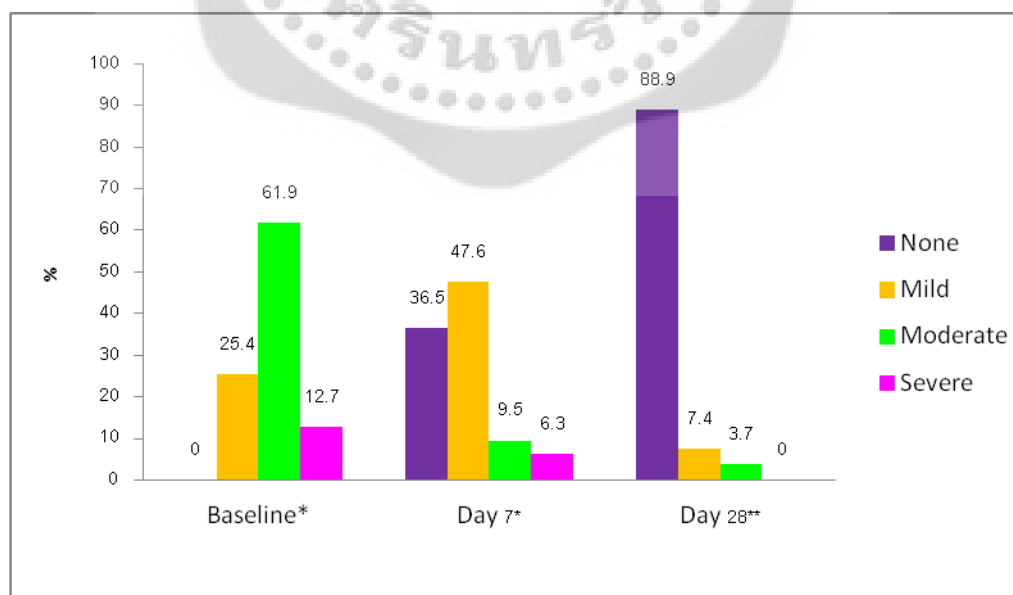
งานวิจัยศึกษาถึงระยะเวลาที่ครีมที่ประกอบด้วย PENTAVITIN $\text{\textcircled{R}}$  คงความชุ่มชื้นให้ผิวหนัง โดยให้ผู้หญิง 6 คน ทาครีมที่ประกอบด้วย 5% PENTAVITIN $\text{\textcircled{R}}$  หรือ 5% glycerin วันละ 2 ครั้ง ที่ต้นแขนเป็นเวลา 14 วัน แล้ววัดปริมาณมอยส์เจอร์ไรส์เซอร์ โดยทำ Moisture accumulation test (MAT) พบว่าครีมที่ประกอบด้วย PENTAVITIN $\text{\textcircled{R}}$  สามารถคงความชุ่มชื้นให้ผิวหนังได้นานกว่าครีมที่ประกอบด้วย glycerin<sup>87</sup>



ภาพประกอบ 7 การวัดการกักเก็บน้ำ (moisture retention) ในผิวโดยการวัดน้ำที่สูญเสียมุมมาด้วย NOVAMETER

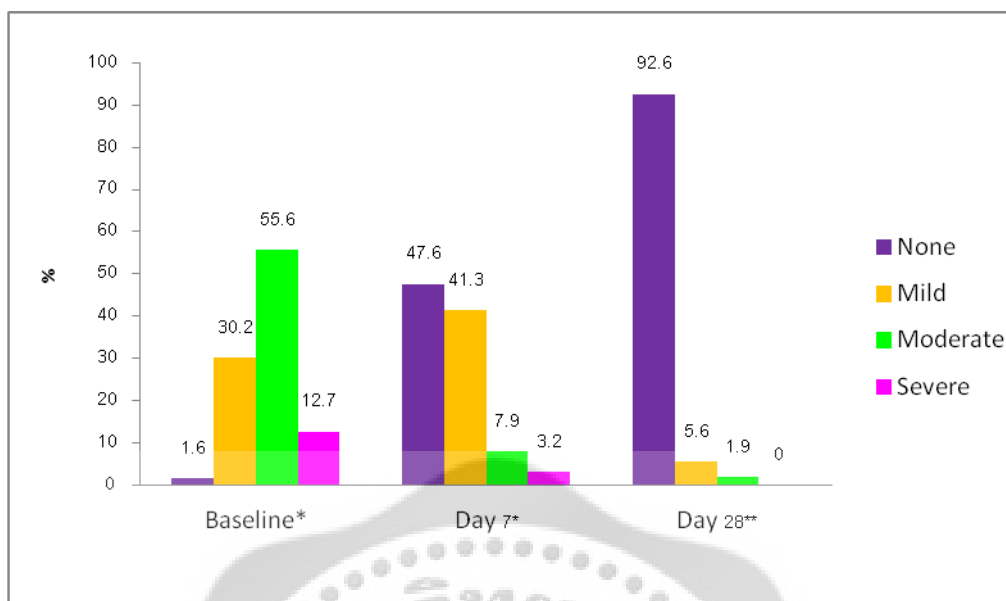
Zakiudin และคณะ ได้ทำการศึกษาถึงประสิทธิภาพ และความปลอดภัยในการใช้โลชั่นที่มีส่วนประกอบของสตีมูเท็กเอเอส รักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังที่มีระดับความรุนแรงของโรคเล็กน้อยถึงปานกลางในเด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี จำนวน 63 คน ที่ประเทศอินโดนีเซีย พบว่า หลังสิ้นสุดการรักษาที่ 4 สัปดาห์ โลชั่นที่มีส่วนประกอบของสตีมูเท็กเอเอสสามารถลดอาการแห้ง แดง คันได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p\text{-value} < 0.001$ )<sup>15</sup>

Erythema score at baseline, day 7 and day 28



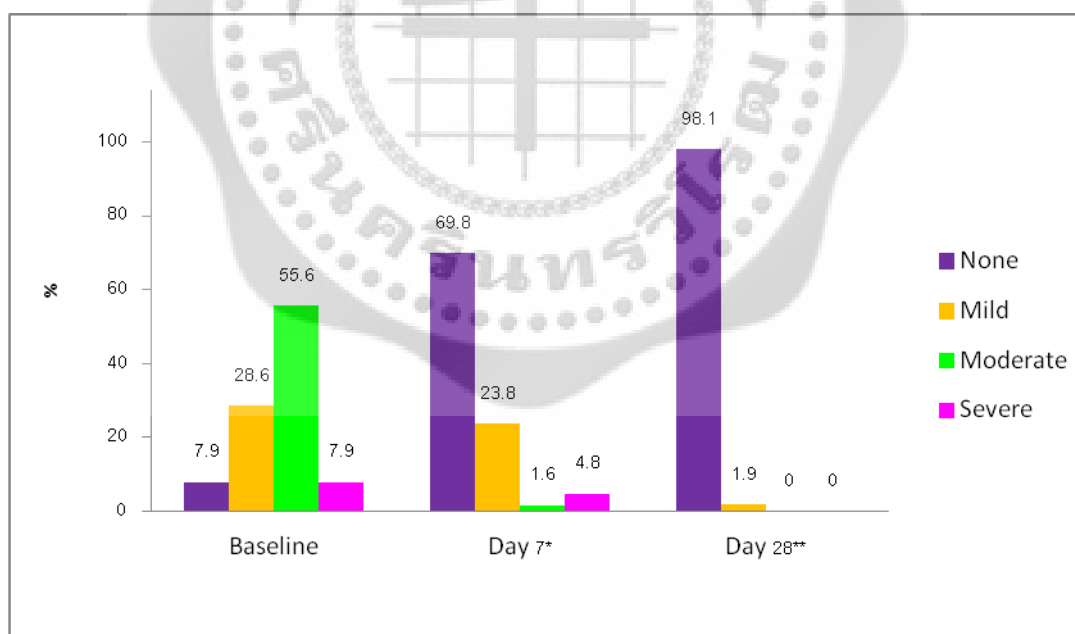
ภาพประกอบ 8 กราฟแท่งแสดงผลของครีมที่มีส่วนประกอบของสตีมูเท็กเอเอสในการลดรอยแดง

### Edema/papulation/induration score at baseline, day 7 and day 28



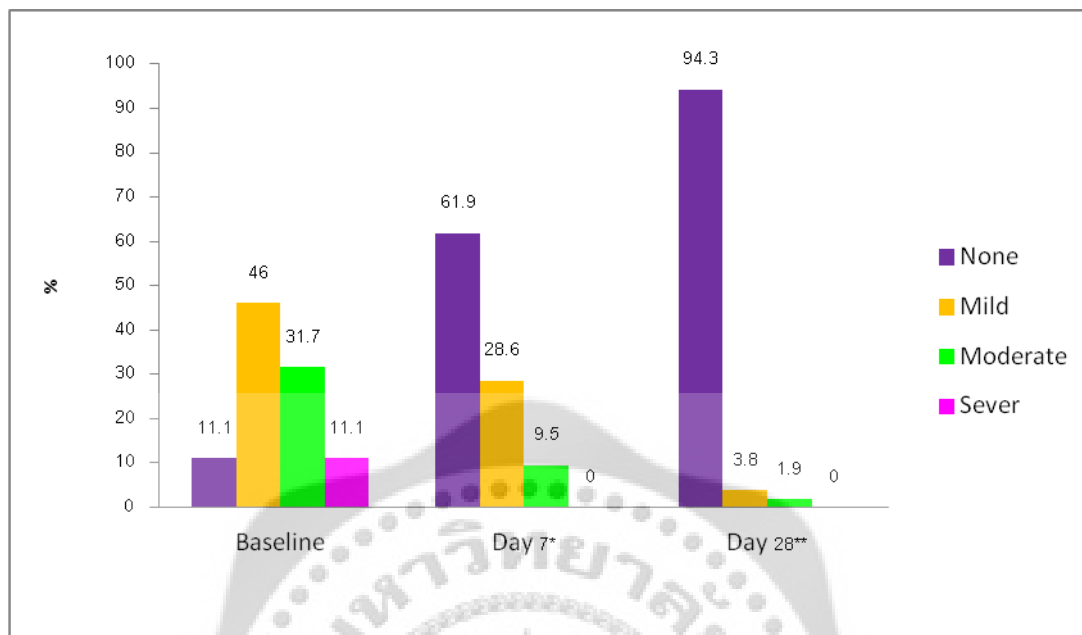
ภาพประกอบ 9 กราฟแท่งแสดงผลของครีมที่มีส่วนประกอบของสตีมูเท็กเอเอสในการลดความบวม

### Excoriation score at baseline, week 1 and week 4



ภาพประกอบ 10 กราฟแท่งแสดงผลของครีมที่มีส่วนประกอบของสตีมูเท็กเอเอสในการลดรอยเกา

### Assessment of Pruritus



ภาพประกอบ 11 กราฟแท่งแสดงผลของครีมที่มีส่วนประกอบของสตีรอยด์ในการลดความคัน



## บทที่ 3

### วิธีดำเนินการวิจัย

#### รูปแบบการวิจัย

เชิงทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (Randomized controlled trial)

#### กลุ่มเป้าหมาย

ผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (Atopic dermatitis) อายุ 2 – 15 ปี ไม่จำกัดเพศ จำนวน 31 คน  
การคำนวณขนาดตัวอย่าง

ตัวอย่างอาสาสมัครที่จะทำการศึกษารวมทั้งหมด 31 ตัวอย่าง โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้ครีมที่มีส่วนผสมของสเปนเกรนเว็กซ์ เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนออย และกลุ่มที่ได้ยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน และครีมเบส กลุ่มละ 31 ตัวอย่างเท่ากัน ทั้งสองกลุ่ม การคำนวณขนาดของตัวอย่าง ได้จากการศึกษาตัวแปรจาก 2 กลุ่มตัวอย่างที่ไม่เป็นอิสระต่อกัน (Dependent variable) โดยใช้สูตร

$$N = \frac{(Z_\alpha + Z_\beta)^2 S_p^2}{D^2}$$

จากการศึกษาของ Udompataikul M และคณะ<sup>85</sup> ที่ศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิผลของโลชั่นที่มีส่วนผสมของ 0.025% ไลโคซาลโคเนอในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ในเด็กเมื่อเทียบกับยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน ใช้ข้อมูลจาก SCORAD score ของกลุ่มที่ได้ยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน โดยมีค่าเฉลี่ย Mean SCORAD score ที่ 4 สัปดาห์ เท่ากับ 7.23 หน่วย และค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 9.89 หน่วยตามลำดับ

กำหนดให้ Confidence level = 95% ( $\alpha = 0.05$ )

Power of the study = 80% ( $\beta = 0.2$ )

$$Z_\alpha = 1.96$$

$$Z_\beta = 1.64$$

$$N = \text{Sample size needed}$$

$$S_p^2 = \text{Pooled variance}$$

$$D = \text{Effect size; กำหนดให้ความแตกต่างของค่าเฉลี่ย SCORAD}$$

score ระหว่างสองกลุ่ม เท่ากับ 6 หน่วย  
 ความแปรปรวนร่วม  $S_p^2 = S_1^2 + S_2^2/2 = [(9.89)^2 + (9.89)^2]/2 = 97.8$   
 (กำหนดค่าความแปรปรวนเท่ากันทั้งสองกลุ่มศึกษา)

$$\text{ขนาดตัวอย่าง } N = \frac{(Z_\alpha + Z_\beta)^2 S_p^2}{D^2} = \frac{(1.96 + 1.28)^2 \times 97.8}{(6)^2}$$

$$N = 28 \text{ ตัวอย่าง}$$

Define 10% drop out rate

$$\text{สรุป จำนวน } N = 28 / (1-0.1) = 31 \text{ ตัวอย่าง}$$

\* Dupont WD, Plummer WD: 'Power and Sample Size Calculations for Studies Involving Linear Regression', *Controlled Clinical Trials* 1998; 19:589-601

#### การเลือกกลุ่มตัวอย่าง

ผู้วิจัยเลือกกลุ่มตัวอย่างจากผู้ป่วยที่มารับการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (Atopic dermatitis) ที่ศูนย์ผิวหนังมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร จำนวน 31 คน โดยผู้ปกครองสมัครใจ เข้าร่วมโครงการวิจัย

#### เกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามศึกษา (Inclusion Criteria)

1. ไม่จำกัดเพศ อายุมากกว่า 2 ปีจนถึงอายุ 15 ปี
2. ยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจและผู้ปกครองของผู้ป่วยลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมรับการรักษา (Informed Consent)
3. ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (Atopic dermatitis) ตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ Hanifin and Rajka<sup>16</sup> ดังนี้

**Major criteria** : must have 3 or more of:

1. Pruritus
2. Typical morphology and distribution
  - Flexural lichenification and linearity in adults
  - Facial and extensor involvement during infancy and childhood
3. Chronically relapsing dermatitis
4. Personal or family history of atopy (asthma, allergic rhinitis, atopic dermatitis)

**Minor criteria** : should have 3 or more of:

1. Xerosis
2. Ichthyosis/palmar hyperlinearity/keratosis pilaris
3. Immediate (type 1) skin test reactivity
4. Raised serum IgE
5. Early age of onset
6. Tendency toward cutaneous infections (especially *S. aureus* and herpes simplex) or impaired cell-mediated immunity
7. Tendency toward non-specific hand/foot dermatitis
8. Nipple eczema
9. Cheilitis
10. Recurrent conjunctivitis
11. Dennie-Morgan infraorbital fold
12. Keratoconus
13. Anterior subcapsular cataracts
14. Orbital darkening
15. Facial pallor or facial erythema
16. Pityriasis alba
17. Anterior neck folds
18. Itch when sweating
19. Intolerance to wool and lipid solvents
20. Perifollicular accentuation
21. Food intolerance
22. Course influenced by environmental or emotional factors
23. White dermographism or delayed blanch

4. ผู้ป่วยมีระดับความรุนแรงของโรคในกลุ่มโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังอยู่ที่เล็กน้อยถึงปานกลาง (ตาม the scoring of Atopic Dermatitis คะแนน 1 – 40) และมีผื่นทั้ง 2 ข้างของร่างกาย
5. ผู้ที่เข้าร่วมโครงการต้องสามารถมาตรวจติดตามผลการรักษาในสัปดาห์ที่ 0, 2, 4, 8
6. ผู้ที่เข้าร่วมโครงการต้องสามารถหยุดการใช้ยาทาและยารับประทานที่ใช้ในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังรวมถึงการใช้สารในกลุ่มที่ให้ความชุ่มชื้นทั้งหมดตลอดระยะเวลาที่ทำการศึกษา 8 สัปดาห์ที่ทำการวิจัย

**เกณฑ์ในการคัดออกจากการศึกษา (Exclusion Criteria)**

1. ผู้ป่วยที่มีโรคผิวหนังชนิดอื่นร่วมด้วยบนรอยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง

2. ผู้ป่วยที่ได้รับยาทาสเตียรอยด์ ยาที่มีฤทธิ์ต้านการอักเสบและยาในกลุ่ม calcineurin inhibitor เพื่อใช้ในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังในช่วง 2 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมโครงการและ ในยารับประทานในกลุ่ม corticosteroids, NSAID, immunosuppressants และ cytostatics ในช่วง 4 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมโครงการ

### The scoring of Atopic Dermatitis (SCORAD)

แบ่งการให้คะแนนเป็น 3 ส่วนได้แก่ A, B, C โดย

**A** = คะแนนขนาดของรอยโรคโดยประเมินขนาดของรอยโรคเป็นเปอร์เซ็นต์พื้นที่ผิวของร่างกายโดยใช้ "rule of nine" ที่ใช้ในการประเมินผู้ป่วยแผลไฟไหม้เป็นตัวประเมินโดยประเมินเฉพาะบริเวณที่มีการอักเสบไม่รวมบริเวณที่มีเฉพาะผิวแห้ง



ภาพประกอบ 12 แสดงเปอร์เซ็นต์พื้นที่ผิวร่างกายตามกฎ "rule of nine"

**B** = คะแนนรวมระดับความรุนแรงของโรค ซึ่งประเมินโดยใช้อาการทางคลินิก 6 อย่าง ได้แก่ ความแดง (Erythema) ความบวม (edema) ปริมาณน้ำเหลืองหรือสะเก็ด (oozing or crusting) รอยเกา (Excoriation) ความหนาของผื่น (Lichenification) ความแห้งของผิว (Dryness) แต่ละอาการแบ่งการให้คะแนนระดับความรุนแรงเป็น 0 – 3

คะแนน 0	= absent	= ไม่มีรอยโรค
คะแนน 1	= mild	= มีรอยโรคเล็กน้อย
คะแนน 2	= moderate	= มีรอยโรคปานกลาง
คะแนน 3	= severe	= มีรอยโรครุนแรง

**C** = การให้คะแนนรวมระดับความคันและระดับการสูญเสียการนอนหลับโดยใช้ visual analog scale ที่มีคะแนน 0 - 10 จากการประเมินโดยเฉลี่ยของ 3 คืนก่อนการประเมิน นำค่า A B C ที่ได้มาคำนวณคะแนน SCORAD โดยใช้สูตรคำนวณ

$$\text{SCORAD} = A/5 + 7 (B/2) + C$$

นำค่า SCORAD มาใช้แบ่งความรุนแรงของโรคได้ ดังนี้

เล็กน้อย (Mild) น้อยกว่าหรือเท่ากับ 15

ปานกลาง (Moderate) เท่ากับ 16-40

รุนแรง (severe) มากกว่า 40

เนื่องจากการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างร่างกายซีกซ้ายและซีกขวา การให้คะแนนความรุนแรงจึงใช้เป็นค่า Modified SCORAD โดยคำนวณได้จากการให้คะแนนขนาดของรอยโรคของร่างกายซีกนั้น เป็นเปอร์เซ็นต์พื้นที่ผิวของร่างกายคูณด้วย 2 ส่วนคะแนนความรุนแรงของโรคคะแนนระดับความคันและระดับการสูญเสียการนอนหลับให้คะแนนตามกล่าวข้างต้น

Charman C.<sup>91</sup> และคณะ ได้ทำการตรวจสอบถึงความถูกต้องและเที่ยงตรงในการใช้สเกลวัดระดับความรุนแรงของโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังในเด็ก พบว่าสเกลที่มีความถูกต้องเที่ยงตรงและเชื่อถือได้รวมถึงการเป็นที่ยอมรับและใช้กันแพร่หลายมากที่สุดคือ Severity Scoring of Atopic Dermatitis (SCORAD) index

### อุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย

1. ครีมที่มีส่วนผสมของสเปนเกรนเว็กซ์, เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนออย (ครีม S)
2. ยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน (ครีม H)
3. ครีมเบส
4. กล้องดิจิทัล
5. เอกสารอธิบายข้อมูลและขั้นตอนในการวิจัย
6. แบบสอบถามความพึงพอใจ

### ขั้นตอนการวิจัย

1. หลังจากที่ได้ผู้ป่วยตามเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้าและออกจากการศึกษา (inclusion and exclusion criteria) แล้วผู้วิจัยทำการซักประวัติตรวจร่างกายและบันทึกข้อมูลเก็บไว้ในแบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัยไว้เป็นค่าพื้นฐาน
2. ให้ผู้ป่วยหรือผู้ปกครองกรอกประวัติส่วนตัวในแบบสอบถามและผู้ปกครองของผู้ป่วยลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมรับการรักษา (informed consent)
3. ถ่ายภาพรอยโรคก่อนเริ่มทำการรักษาด้วยกล้องดิจิทัลทำการบันทึกคะแนน SCORAD ของร่างกาย
4. แบ่งบริเวณร่างกายเป็น 2 ข้าง จากนั้นทำการสุ่มโดยเจ้าหน้าที่ให้ข้างหนึ่งของร่างกายได้รับการรักษาด้วยครีม S ในบริเวณที่มีรอยโรคและอีกข้างหนึ่งของร่างกายได้รับการรักษาด้วยครีม H ใน

บริเวณที่มีรอยโรคโดยจะใส่ตัวยาในตลับที่มีลักษณะเหมือนกัน โดยให้ทำตามคำแนะนำของแพทย์วันละ 2 ครั้ง คือ เช้าและก่อนนอนและให้ผู้ป่วยบันทึกในแบบบันทึกการทำด้วยตนเองเพื่อเป็นการเตือนความจำของผู้ป่วย

5. นัดผู้ป่วยมาติดตามผลการรักษาในสัปดาห์ที่ 0, 2, 4 ประเมินผลโดยแพทย์ผิวหนัง ทำการบันทึกคะแนน SCORAD ประเมินผลข้างเคียงจากครีม S และครีม H การกลับมาเป็น ข้ำของผื่น และถ่ายรูป

6. ในการดูเรื่องประสิทธิภาพในการป้องกันการกลับเป็นซ้ำหลังจากที่ทายาทั้ง 2 กลุ่ม ในร่างกายทั้ง 2 ข้าง จนผื่นหายแล้วในร่างกายข้างที่ทาครีม H จะให้ผู้ป่วยทาด้วย moisturizer ที่เป็นครีมเบสเดียวกับครีม S ต่อส่วนข้างที่ทาครีม S ให้ทายาเดิมต่อเป็นเวลา 4 สัปดาห์

7. ให้ผู้ป่วยประเมินความพึงพอใจของยาที่ใช้ในการรักษารวมถึงความพึงพอใจเปรียบเทียบระหว่างซีกขวา และซีกซ้าย โดยใช้แบบสอบถามหลังสิ้นสุดการรักษาในสัปดาห์ที่ 4

## การประเมินผล

### 1. ประเมินผลโดยแพทย์ผิวหนัง

ประสิทธิผลในการรักษา (Effectiveness of Therapy) โดยวัดจากการประเมินผลโดยรวมของการรักษาโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางด้านผิวหนังของศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ หลังจากใช้ยามาแล้ว 2 และ 4 สัปดาห์ ระหว่างซีกขวาและซีกซ้าย โดยใช้ SCORAD ประเมินผลข้างเคียงและการกลับมาเป็นซ้ำของการใช้ครีม S และครีม H ในการรักษากลุ่มโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง

### 2. ประเมินผลโดยผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัย

2.1 ใช้แบบสอบถามประเมินอาการของโรคทั้งซีกขวาและซีกซ้ายหลังจากการรักษาดังนี้

คะแนน 1 = อาการของโรคแย่ลง (worse)

คะแนน 2 = อาการของโรคไม่เปลี่ยนแปลง (the same)

คะแนน 3 = อาการของโรคดีขึ้น (better)

คะแนน 4 = อาการของโรคดีขึ้นมาก (much better)

2.2 ใช้แบบสอบถามเปรียบเทียบความพึงพอใจระหว่างยาที่ใช้ในซีกขวากับยาที่ใช้ในซีกซ้าย ดังนี้

เหมือนกัน

แตกต่างกันโดย

ยาที่ใช้ทางซีกขวาของร่างกายดีกว่ายาที่ใช้ในซีกซ้าย

ยาที่ใช้ทางซีกซ้ายของร่างกายดีกว่ายาที่ใช้ในซีกขวา

## การเก็บรวบรวมข้อมูล (Data collection)

ผู้เก็บและบันทึกข้อมูลคือผู้ดำเนินการวิจัยเอง

## สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

1. วิเคราะห์เปรียบเทียบคะแนน The scoring of Atopic Dermatitis (SCORAD) รวมถึงระดับความแดง ความบวม ปริมาณน้ำเหลืองหรือสะเก็ด รอยเกา ความหนาของผื่น ความแห้งของผิวและความคันก่อนและหลังการรักษาในแต่ละสัปดาห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนาและ Repeated ANOVA ใช้ระดับนัยสำคัญที่ 0.05
2. วิเคราะห์เปรียบเทียบคะแนน The scoring of Atopic Dermatitis (SCORAD) แแดง ความบวม ปริมาณน้ำเหลืองหรือสะเก็ด รอยเกา ความหนาของผื่น ความแห้งของผิว และความคันระหว่างซีกขวาและซีกซ้ายของร่างกายด้วยการทดสอบ Paired t-Test ใช้ระดับนัยสำคัญที่ 0.05
3. วิเคราะห์เปรียบเทียบการกลับมาเป็นซ้ำหลังจากได้รับการรักษาของตัวยาทั้งสองชนิด ด้วยสถิติเชิงพรรณนา
4. วิเคราะห์การหายของรอยโรคและความพึงพอใจต่อตัวยาที่ใช้ในซีกขวาและซีกซ้ายของร่างกายหลังจากได้รับการรักษาครบของผู้ป่วยโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา
5. วิเคราะห์อัตราการหายโดยใช้ survival analysis

ปฏิทินการบริหารงานวิจัย และตารางปฏิบัติงาน (Administration and Time schedule)

การดำเนินงาน	2555					2556			
	ต.ค.	พ.ย.	ธ.ค.	ม.ค.	ก.พ.	มี.ค.	เม.ย.	พ.ค.	มิ.ย.
ทบทวนวรรณกรรม	←→								
เขียนและเสนอโครงร่าง			←→						
เตรียมเครื่องมือทดสอบงานวิจัย				←→					
เก็บและรวบรวมข้อมูล				←→					
วิเคราะห์และแปลผลข้อมูล									←→

## งบประมาณ (Budget)

1. ค่ายาและการพยาบาลผู้ป่วยเมื่อเกิดผลข้างเคียง 1,000 บาท
  2. ค่าวัสดุสำนักงาน 2,000 บาท
  3. ค่าถ่ายเอกสาร 1,000 บาท
  4. ค่าพิมพ์งาน 3,000 บาท
  5. ค่าตอบแทนบุคลากร 15,000 บาท
- รวมทั้งสิ้น 22,000 บาท

### ข้อพิจารณาจริยธรรม (Ethical considerations)

1. เป็นงานวิจัยที่มีความเสี่ยงน้อย เนื่องจากยาที่นำมาใช้เป็นยาที่มีความปลอดภัย และมีการติดตามผลข้างเคียงอย่างต่อเนื่อง
2. มีระเบียบวิธีวิจัยที่ดี เป็นการประเมินผลแบบไม่เปิดเผย สามารถลดการเกิดอคติได้





## บทที่ 4

### ผลการวิจัย

#### ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

การวิจัยเชิงทดลองครั้งนี้มีจุดมุ่งหมายเพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของครีมที่มีส่วนประกอบของสเปนเกรนแวร์็กซ์, เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอย กับยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนในแง่การรักษาโรคและป้องกันการกลับเป็นซ้ำของผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง จำนวนทั้งสิ้น 29 คน โดยทำการสุ่มเลือกให้ร่างกายข้างหนึ่งทาบริเวณผื่นด้วยครีมที่มีส่วนประกอบของสเปนเกรนแวร์็กซ์, เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอย และอีกข้างหนึ่งทาด้วยยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน ซึ่งจากการทดลองสามารถแบ่งผลการวิเคราะห์ได้เป็น 2 ตอนคือ

**ตอนที่ 1** ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

**ตอนที่ 2** ผลการศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูล

**ตอนที่ 1** ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

#### 1. ข้อมูลประชากรศาสตร์

ผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังความรุนแรงน้อยถึงปานกลางจำนวน 31 คน เป็นเพศชายจำนวน 16 คน เพศหญิงจำนวน 15 คน มีผู้ป่วยที่ไม่สามารถมารับการรักษาและตรวจติดตามผลจนครบจำนวน 2 คนจึงเหลือผู้ป่วยเมื่อสิ้นสุดโครงการ 29 คน เป็นเพศชาย 18 คน เพศหญิง 11 คน ซึ่งข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้ง 29 คน มีรายละเอียดแสดงดังตาราง 2

ตาราง 2 ข้อมูลพื้นฐานทั่วไปของผู้ป่วยทั้ง 29 คน

ผู้ป่วยรายที่	เพศ	อายุ (ปี)	อายุที่เริ่มเป็นโรค(ปี)	SCORAD ด้าน ครีမ် H	SCORAD ด้าน ครีမ် S
1	หญิง	2	0.08	31.6	31.8
2	ชาย	3	1	14.9	18.2
3	ชาย	4	0.17	23.1	26.6
4	ชาย	4	0.17	27.6	27.6
5	ชาย	2	0.5	18.4	15.9
6	ชาย	9	5	38.6	35.1
7	หญิง	3	2	13.9	13.9
8	ชาย	3	1	36.1	36.1
9	ชาย	2	0.5	26.4	26.4
10	หญิง	9	4	17.4	17.2
11	ชาย	4	2	19.6	19.6
12	ชาย	5	4	15.1	15.1
13	หญิง	12	7	14.3	14.3
14	ชาย	3	2	28.6	32.1
15	หญิง	8	3	30.9	30.9
16	หญิง	5	1	22.9	22.9
17	ชาย	7	1	37.4	33.7
18	ชาย	3	3	24.6	24.6
19	ชาย	4	4	14.1	13.9
20	ชาย	3	0.17	19.8	19.4
21	ชาย	2	1	37.6	37.6
22	ชาย	2	0.5	24.1	24.1
23	หญิง	3	0.67	24.9	24.9
24	หญิง	3	1	33.3	33.3
25	หญิง	3	2	34.1	30.6
26	ชาย	4	0.25	30.9	30.9
27	หญิง	4	1	28.6	28.6
28	ชาย	3	2	34.9	34.9
29	หญิง	4	0.17	22.9	22.9

ตาราง 3 ข้อมูลพื้นฐานโดยรวมเรื่องอายุจัดตามกลุ่มอายุ แสดงเป็นร้อยละ

อายุ	จำนวน	เปอร์เซ็นต์
2-5 ปี	24	82.8
6-10 ปี	4	13.8
>10 ปี	1	3.4
รวม	29	100

ตาราง 4 ข้อมูลพื้นฐานโดยรวมเรื่องอายุและอายุที่เริ่มเป็นโรคด้วยค่าเฉลี่ย

ประวัติ	ค่าเฉลี่ย	ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าต่ำสุด	ค่าสูงสุด
อายุ (ปี)	4.24	2.46	2	12
อายุที่เริ่มเป็นโรค (ปี)	1.73	1.71	0.08	7

ตาราง 5 ข้อมูลพื้นฐานโดยรวมเรื่องระดับความรุนแรงของโรคเบื้องต้นตามคะแนน SCORAD แสดงเป็นร้อยละ

ประวัติ	จำนวน	เปอร์เซ็นต์
เล็กน้อย SCORAD < 15	3	10.3
ปานกลาง SCORAD 15-40	26	89.7
รวม	29	100

ตาราง 6 ประวัติภูมิแพ้ ประวัติภูมิแพ้ในครอบครัว และประวัติการใช้ยาทาสเตียรอยด์ของผู้ป่วย

ประวัติ	การแพ้	จำนวน(คน)	เปอร์เซ็นต์
ประวัติภูมิแพ้	Allergic rhinitis	24	82.8
	Allergic rhinitis & Food allergy	2	6.90
	ไม่มี	3	10.3
	รวม	29	100
ประวัติภูมิแพ้ในครอบครัว	มี	28	96.5
	ไม่มี	1	3.5
	รวม	29	100
ประวัติการใช้ยาทาสเตียรอยด์	เคย	25	86.2
	ไม่เคย	4	13.8
	รวม	29	100

จากข้อมูลในตาราง 2, 3, 4, 5 และ 6 สามารถสรุปข้อมูลทั่วไปของกลุ่มผู้ป่วยผื่นภูมิแพ้ผิวหนังทั้งหมด 29 คน ได้ดังนี้ กลุ่มผู้ป่วยที่ศึกษาเป็นเพศชายจำนวน 18 คน คิดเป็นร้อยละ 62.1 และเป็นหญิง 11 คน คิดเป็นร้อยละ 37.9 ผู้ป่วยมีอายุตั้งแต่ 2-15 ปี มีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 4.24 ปี มีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 2.46 อายุที่เริ่มเป็นผื่นครั้งแรกมีตั้งแต่ 0.08-7 ปี มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 1.73 และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 1.71

ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระดับความรุนแรงของโรคก่อนการรักษาอยู่ในระดับปานกลาง คิดเป็นร้อยละ 89.66 ที่เหลือร้อยละ 10.34 มีความรุนแรงของโรคระดับเล็กน้อย ผู้ป่วยมีประวัติภูมิแพ้อื่นๆ ร่วมด้วย 26 คน คิดเป็นร้อยละ 89.66 มีประวัติภูมิแพ้ในครอบครัว 28 คน คิดเป็นร้อยละ 96.55 และพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีประวัติเคยได้รับการรักษาด้วยยาทาสเตียรอยด์มาก่อน โดยมีจำนวนทั้งสิ้น 25 คน คิดเป็นร้อยละ 86.21 มีเพียง 4 คน คิดเป็นร้อยละ 13.79 ที่ไม่เคยรักษาด้วยยาทาสเตียรอยด์มาก่อน

ตาราง 7 เปรียบเทียบคะแนน SCORAD ของร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน และด้านที่ทาครีมที่มีส่วนประกอบของสเปนเกรนเว็กซ์ เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอย

ส่วนของร่างกาย	ค่าเฉลี่ย	ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าต่ำสุด	ค่าสูงสุด
ด้านที่รักษาด้วยครีม H	25.7	7.9	13.9	38.6
ด้านที่รักษาด้วยทาครีม S	25.6	7.5	13.9	37.6

การวิจัยนี้ทำการศึกษาโดยแบ่งร่างกายของผู้ป่วยเป็น 2 ข้าง คือ ข้างขวาและข้างซ้าย จากนั้นทำการสุ่มให้ร่างกายข้างหนึ่งได้รับการรักษาด้วยครีม H และอีกข้างหนึ่งได้รับการรักษาด้วยครีม S และทำการเปรียบเทียบคะแนน SCORAD ของร่างกายทั้ง 2 ข้าง พบว่า ก่อนทำการรักษาคะแนน SCORAD ของร่างกายข้างที่ทาครีม H มีค่าตั้งแต่ 13.9 ถึง 38.6 ค่าเฉลี่ยเท่ากับ 25.75 ส่วนข้างที่ทาครีม S มีค่าคะแนน SCORAD ก่อนการรักษาตั้งแต่ 13.9 ถึง 37.6 และมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 25.62 ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างทางสถิติของคะแนน SCORAD ก่อนทำการรักษาของร่างกายทั้ง 2 ข้างด้วย Paired t-test พบว่า ค่าเฉลี่ยคะแนน SCORAD ก่อนทำการรักษาของร่างกาย ทั้ง 2 ข้าง ไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิติ

## ตอนที่ 2 ผลการศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูล

ในการศึกษาวิจัยนี้ใช้คะแนน SCORAD (The scoring of Atopic Dermatitis) ในการประเมินอาการและติดตามผลการรักษาของผู้ป่วย ผลการศึกษาทั้งหมดมีรายละเอียด ดังนี้

ผลการศึกษาคะแนน SCORAD ของร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน และด้านที่ทาครีมที่มีส่วนประกอบของสเปนเกรนเว็กซ์เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอย

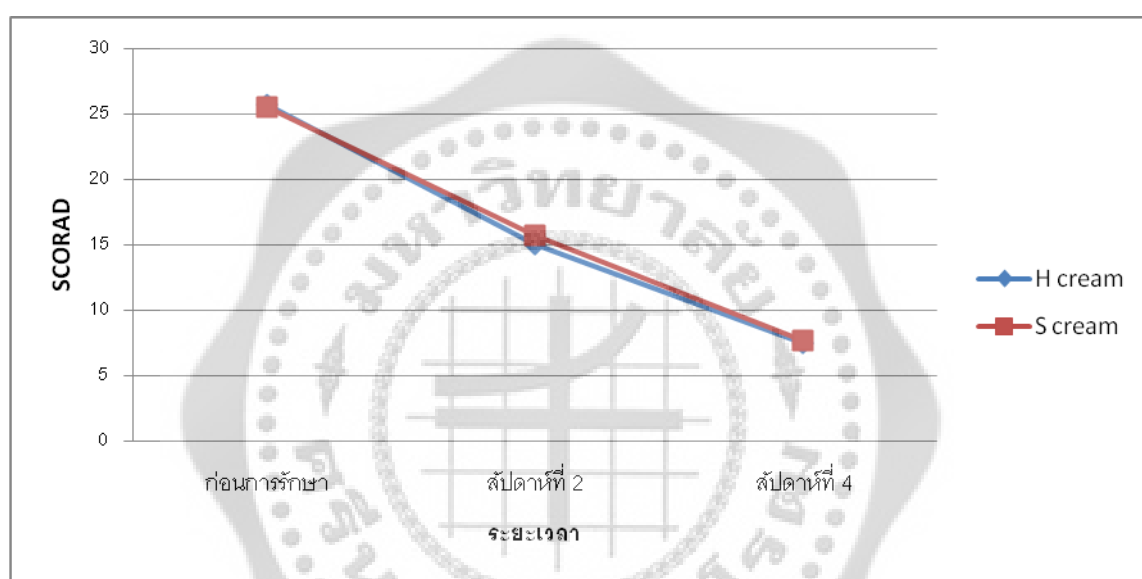
ตาราง 8 แสดงคะแนนSCORADของร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนและครีมที่มีส่วนผสมของสเปนเกรนเว็กซ์, เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอยในการพบแพทย์แต่ละครั้งของผู้ป่วยแต่ละราย

ผู้ป่วย รายที่	SCORAD of H cream				SCORAD of S cream			
	ก่อน การรักษา	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 4	อาการของโรค กำเริบขึ้น	ก่อน การรักษา	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 4	อาการของโรค กำเริบขึ้น
1	31.6	17.1	5.9	ไม่มี	31.8	21.6	6.1	ไม่มี
2	14.9	6.7	0	ไม่มี	18.2	13.7	0	ไม่มี
3	23.1	25.6	13.9	มี	26.6	29.1	12.7	ไม่มี
4	27.6	15.6	4.7	ไม่มี	27.6	12.1	4.9	ไม่มี
5	18.4	8.4	3.9	ไม่มี	15.9	8.4	3.9	ไม่มี
6	38.6	27.1	20.4	มี	35.1	24.6	21.4	มี
7	13.9	5.9	8.2	ไม่มี	13.9	5.9	8.2	ไม่มี
8	36.1	24.6	12.9	ไม่มี	36.1	24.6	13.9	ไม่มี
9	26.4	12.9	4.9	ไม่มี	26.4	9.4	4.9	ไม่มี
10	17.4	10.7	3.7	ไม่มี	17.2	8.2	0	ไม่มี
11	19.6	18.6	6.9	ไม่มี	19.6	17.6	5.9	ไม่มี
12	15.1	18.6	6.9	ไม่มี	15.1	18.6	10.6	ไม่มี
13	14.3	2	0	ไม่มี	14.3	2	0	ไม่มี
14	28.6	15.1	11.4	มี	32.1	17.8	13.9	มี
15	30.9	12.9	8.4	ไม่มี	30.9	17.4	11.9	ไม่มี
16	22.9	14.9	10.4	ไม่มี	22.9	14.9	10.4	ไม่มี
17	37.4	14.9	13.9	ไม่มี	33.7	18.2	10.2	ไม่มี
18	24.6	11.1	3.7	ไม่มี	24.6	11.1	3.9	ไม่มี
19	14.1	6.9	4.7	ไม่มี	13.9	8.4	4.7	ไม่มี
20	19.8	9.1	6.9	ไม่มี	19.4	8.9	6.7	ไม่มี
21	37.6	22.6	11.4	มี	37.6	27.1	7.9	ไม่มี
22	24.1	15.9	5.7	ไม่มี	24.1	18.4	8.4	ไม่มี
23	24.9	10.7	0	ไม่มี	24.9	10.7	0	ไม่มี
24	33.3	16.9	6.7	ไม่มี	33.3	17.1	6.9	ไม่มี
25	34.1	19.4	8.2	มี	30.6	18.6	8.4	มี
26	30.9	29.9	12.7	ไม่มี	30.9	25.4	12.7	ไม่มี
27	28.6	15.9	13.7	ไม่มี	28.6	19.4	13.9	ไม่มี
28	34.9	16.7	6.7	ไม่มี	34.9	16.7	10.2	ไม่มี
29	22.9	10.7	0	ไม่มี	22.9	10.7	0	ไม่มี

จากข้อมูลในตาราง 7 และ 8 แสดงคะแนน SCORAD ของร่างกายทั้ง 2 ด้าน ด้านที่ได้รับการรักษาด้วยครีม H มีค่าคะแนน SCORAD ก่อนทำการรักษาสูงสุดอยู่ที่ 38.6 และต่ำสุดอยู่ที่ 13.9 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 25.7 และมีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 7.9

ส่วนด้านที่ได้รับการรักษาด้วยครีม S มีค่าคะแนน SCORAD ก่อนทำการรักษาสูงสุดอยู่ที่ 37.6 และต่ำสุดอยู่ที่ 13.9 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 25.6 และมีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 7.5

โดยเมื่อเปรียบเทียบคะแนน SCORAD ในช่วงระยะเวลาต่างๆพบว่าทั้งด้านที่ได้รับการรักษาด้วยครีม H และด้านที่ได้รับการรักษาด้วยครีม S มีคะแนน SCORAD ลดลงเรื่อยๆ จากก่อนให้การรักษาจนถึงสัปดาห์ที่ 4 ของการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ ) ดังแสดงในภาพประกอบ 13



ภาพประกอบ 13 แสดงค่าเฉลี่ยของคะแนน SCORAD บนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน และด้านที่ทาครีมที่มีส่วนผสมของสเปนเกรนเว็กซ์ เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอย

ตาราง 9 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของคะแนน SCORAD ระหว่างด้านที่ได้รับการรักษาด้วย 1% ไฮโดรคอร์ติโซน เทียบกับด้านที่ได้รับการรักษา ด้วยครีมที่มีส่วนผสมของสเปนเกรนเว็กซ์ เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอย

SCORAD	H cream (Mean±SD)	S cream (Mean±SD)	p-value
ก่อนการรักษา	25.74±7.86	25.62±7.46	0.703
สัปดาห์ที่ 2	15.08±6.64	15.74±6.75	0.201
สัปดาห์ที่ 4	7.48±4.93	7.68±5.2	0.563

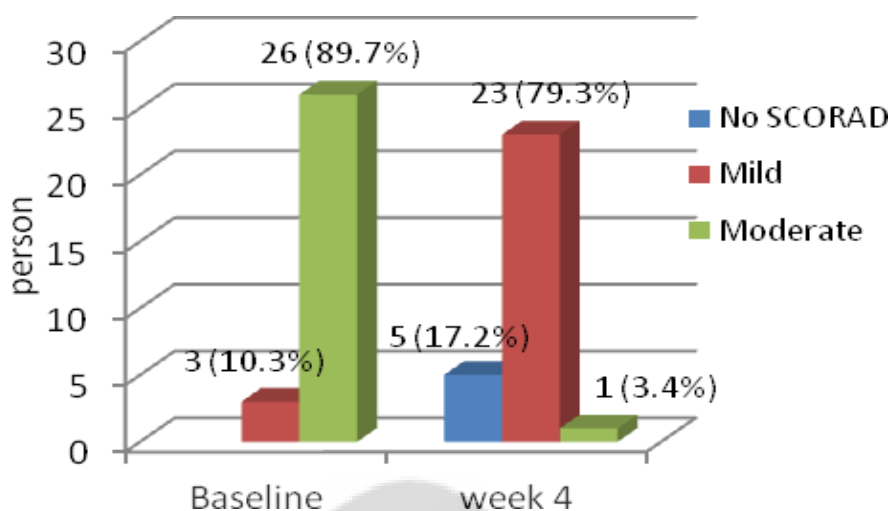
จากตาราง 9 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนน SCORAD ระหว่างด้านที่ได้รับการรักษาด้วยครีม H เทียบกับด้านที่ได้รับการรักษาด้วยครีม S พบว่า ค่าเฉลี่ยคะแนน SCORAD ก่อนการรักษาของด้านที่ทาครีม H มีค่ามากกว่าด้านที่ทาครีม S อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนในสัปดาห์ที่ 2 และ 4 ของการรักษา พบว่า ด้านที่ทาครีม S มีค่าเฉลี่ยคะแนน SCORAD มากกว่าด้านที่ทาครีม H อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน

ตาราง 10 ข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาแบ่งตามระดับความรุนแรงของโรคตามคะแนน SCORAD บนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน และด้านที่ทาครีมที่มีส่วนประกอบของสเปนเกรนเว็กซ์ เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอย ในสัปดาห์ที่ 4

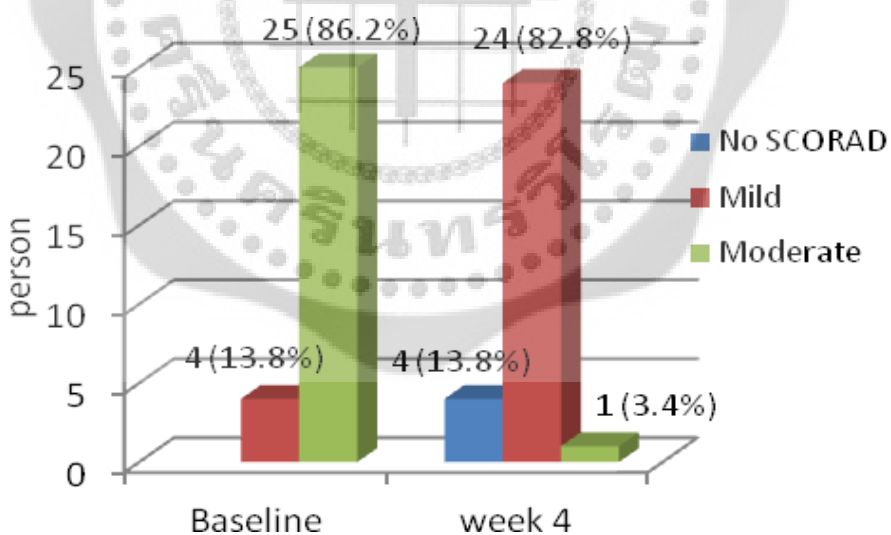
SCORAD	H cream n (%)	S cream n (%)
No SCORAD	4(13.8)	5(17.2)
Mild	24(82.7)	23(79.3)
Moderate	1(3.5)	1(3.5)

จากตาราง 10 จะเห็นว่า ในสัปดาห์ที่ 4 มีคนไข้ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยครีม H ไม่มีค่าคะแนน SCORAD 4 คน คิดเป็นร้อยละ 13.8 เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยครีม S มีคนไข้ที่ไม่มีค่าคะแนน SCORAD 5 คน คิดเป็นร้อยละ 17.2 มีคนไข้ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยครีม H มีระดับความรุนแรงของโรคจัดอยู่ในกลุ่มความรุนแรงน้อย และรุนแรงปานกลางในสัปดาห์ที่ 4 เท่ากับ 24 คน (ร้อยละ 82.7) และ 1 คน (ร้อยละ 3.5) ตามลำดับ ส่วนกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยครีม S มีคนไข้ในระดับความรุนแรงของโรคน้อย และรุนแรงปานกลางในสัปดาห์ที่ 4 เท่ากับ 23 คน (ร้อยละ 79.3) และ 1 คน (ร้อยละ 3.5) ตามลำดับ ดังแสดงในภาพประกอบที่ 14 และ 15





ภาพประกอบ 14 แสดงการเปลี่ยนแปลงของคะแนน SCORAD จำแนกตามระดับความรุนแรงของโรคในสัปดาห์ที่ 4 เทียบกับก่อนให้การรักษาบนร่างกายด้านที่ได้รับการรักษาด้วยครีมที่มีส่วนผสมของสเปนเกรนเว็กซ์ เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่า เคอร์เนวอย

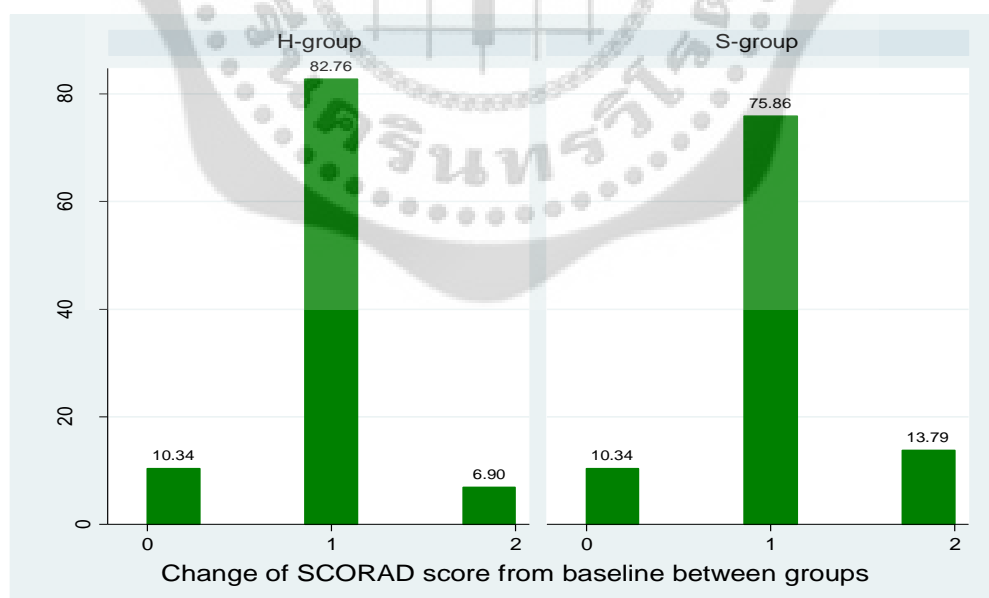


ภาพประกอบ 15 แสดงการเปลี่ยนแปลงของคะแนน SCORAD จำแนกตามระดับความรุนแรงของโรคในสัปดาห์ที่ 4 เทียบกับก่อนให้การรักษาบนร่างกายด้านที่ได้รับการรักษาด้วย 1% ไฮโดรคอร์ติโซน

ตาราง 11 การเปลี่ยนแปลงของค่าคะแนน SCORAD ในสัปดาห์ที่ 4 เทียบกับก่อนให้การรักษา จำแนกตามด้านที่ได้รับการรักษาด้วย 1%ไฮโดรคอร์ติโซน และด้านที่ทาครีมที่มีส่วนผสมของสเป็นเกรนเว็กซ์ เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอย

SCORAD	H cream n (%)	S cream n (%)
Unchanged	3(10.3)	3(10.3)
1 level improved	24(82.8)	22(75.9)
2 levels improved	2(6.9)	4(13.8)

จากตาราง 11 จะเห็นว่า ในสัปดาห์ที่ 4 ด้านที่ได้รับการรักษาด้วยครีม H มีค่าคะแนน CORAD อยู่ในระดับความรุนแรงเดิม มีระดับความรุนแรงของโรคลดลง 1 ระดับ และมีระดับความรุนแรงของโรคลดลง 2 ระดับ เท่ากับ 3 คน (ร้อยละ 10.3) 24 คน (ร้อยละ 82.8) และ 2 คน (ร้อยละ 6.9) ตามลำดับ เมื่อเทียบกับก่อนให้การรักษา ส่วนด้านที่ได้รับการรักษาด้วยครีม S มีค่าคะแนน SCORAD อยู่ในระดับความรุนแรงเดิม มีระดับความรุนแรงของโรคลดลง 1 ระดับ และมีระดับความรุนแรงของโรคลดลง 2 ระดับ เท่ากับ 3 คน (ร้อยละ 10.3) 22 คน (ร้อยละ 75.9) และ 4 คน (ร้อยละ 13.8) ตามลำดับ ดังแสดงในภาพประกอบ 16



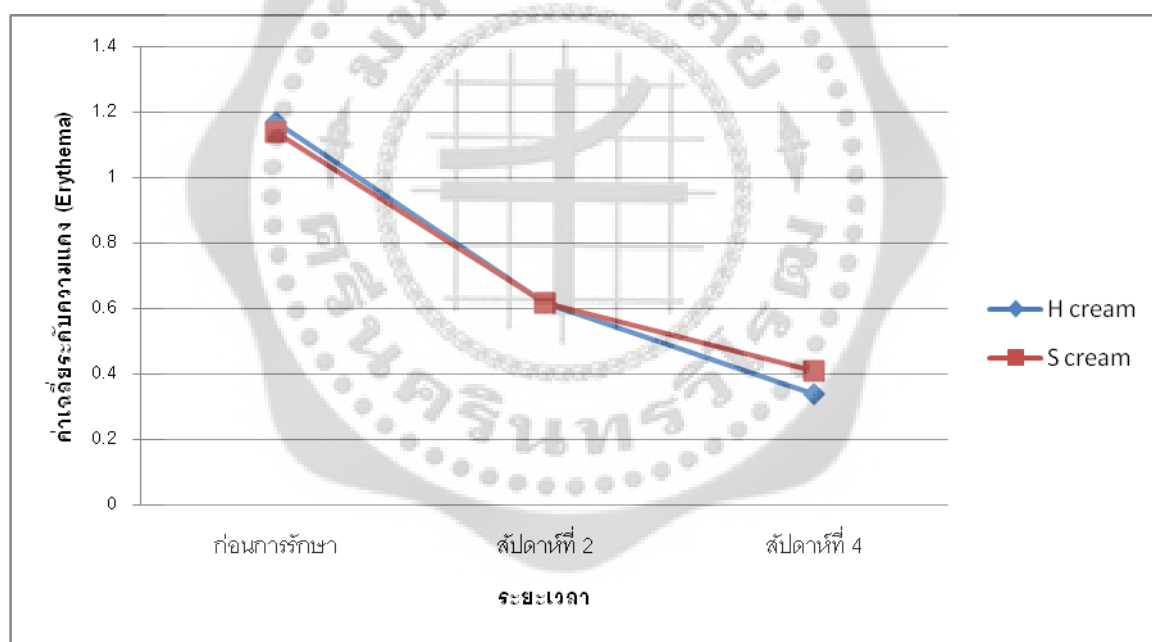
P = 0.68

ภาพประกอบ 16 แสดงการเปลี่ยนแปลงของค่าคะแนน SCORAD ในสัปดาห์ที่ 4 เทียบกับก่อนให้การรักษา จำแนกตามด้านที่ได้รับการรักษาด้วย 1%ไฮโดรคอร์ติโซน และด้านที่ทาครีมที่มีส่วนผสมของสเป็นเกรนเว็กซ์, เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอย

### ผลการศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูลค่าระดับความแดง (Erythema)

ตาราง 12 ข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับความแดง (Erythema) บนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน และด้านที่ทาครีมที่มีส่วนประกอบของสเปนกรนเว็กซ์ เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอย ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของผู้ป่วย

ระยะเวลาที่วัดความแดง	H cream		S cream	
	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน
ก่อนการรักษา	1.17	0.685	1.14	0.639
สัปดาห์ที่ 2	0.62	0.622	0.62	0.677
สัปดาห์ที่ 4	0.34	0.484	0.41	0.501



ภาพประกอบ 17 แสดงค่าเฉลี่ยของค่าระดับความแดง (Erythema) บนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน และด้านที่ทาครีมที่มีส่วนประกอบของสเปนกรนเว็กซ์ เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอย

ตาราง 13 เปรียบเทียบการเกิดความแดง (Erythema) ระหว่างด้านที่ได้รับการรักษาด้วย 1%ไฮโดรคอร์ติโซน เทียบกับด้านที่ได้รับการรักษาด้วยครีมที่มีส่วนประกอบของสเปนเกรนเว็กซ์ เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนออย

ระยะเวลาที่วัดความแดง	H cream (Mean±SD)	S Cream (Mean±SD)	p-value
ก่อนการรักษา	1.17±0.685	1.14±0.639	0.326
สัปดาห์ที่ 2	0.62±0.622	0.62±0.677	1.000
สัปดาห์ที่ 4	0.34±0.484	0.41±0.501	0.326

จากตาราง 13 เปรียบเทียบการเกิดความแดง (Erythema) ระหว่างด้านที่ได้รับการรักษาด้วยครีม H เทียบกับด้านที่ได้รับการรักษาด้วยครีม S พบว่า ทั้งก่อนการรักษาและหลังการรักษาในสัปดาห์ที่ 2 และ 4 ทั้ง 2 ด้านมีอัตราการเกิดความแดง (Erythema) ไม่แตกต่างกันทางสถิติ และเมื่อเปรียบเทียบการเกิดความแดงในช่วงระยะเวลาต่างๆ พบว่า ทั้งด้านที่ได้รับการรักษาด้วยครีม H และด้านที่ได้รับการรักษาด้วยครีม S มีค่าการเกิดความแดงลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) ในสัปดาห์ที่ 2 และ 4 เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา ดังแสดงใน ภาพประกอบ 17

#### ผลการศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูลค่าระดับความบวม (Edema)

ตาราง 14 ข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับความบวม (Edema) บนร่างกายด้านที่ทา 1%ไฮโดรคอร์ติโซน และด้านที่ทาครีมที่มีส่วนประกอบของสเปนเกรนเว็กซ์ เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนออย ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของผู้ป่วย

ระยะเวลาที่วัดความบวม	H cream		S cream	
	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน
ก่อนการรักษา	0.76	0.577	0.72	0.591
สัปดาห์ที่ 2	0.38	0.494	0.48	0.509
สัปดาห์ที่ 4	0.10	0.310	0.17	0.384



ภาพประกอบ 18 แสดงค่าเฉลี่ยของค่าระดับความบวม (Edema) บนร่างกายด้านที่ทา 1%ไฮโดรคอร์ติโซน และด้านที่ทาครีมที่มีส่วนประกอบของสเปนเกรนเว็กซ์ เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่า เคอร์เนออย

ตาราง 15 เปรียบเทียบการเกิดความบวม (Edema) ระหว่างด้านที่ได้รับการรักษาด้วย 1%ไฮโดรคอร์ติโซน เทียบกับด้านที่ได้รับการรักษาด้วยครีมที่มีส่วนประกอบของสเปนเกรนเว็กซ์, เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนออย

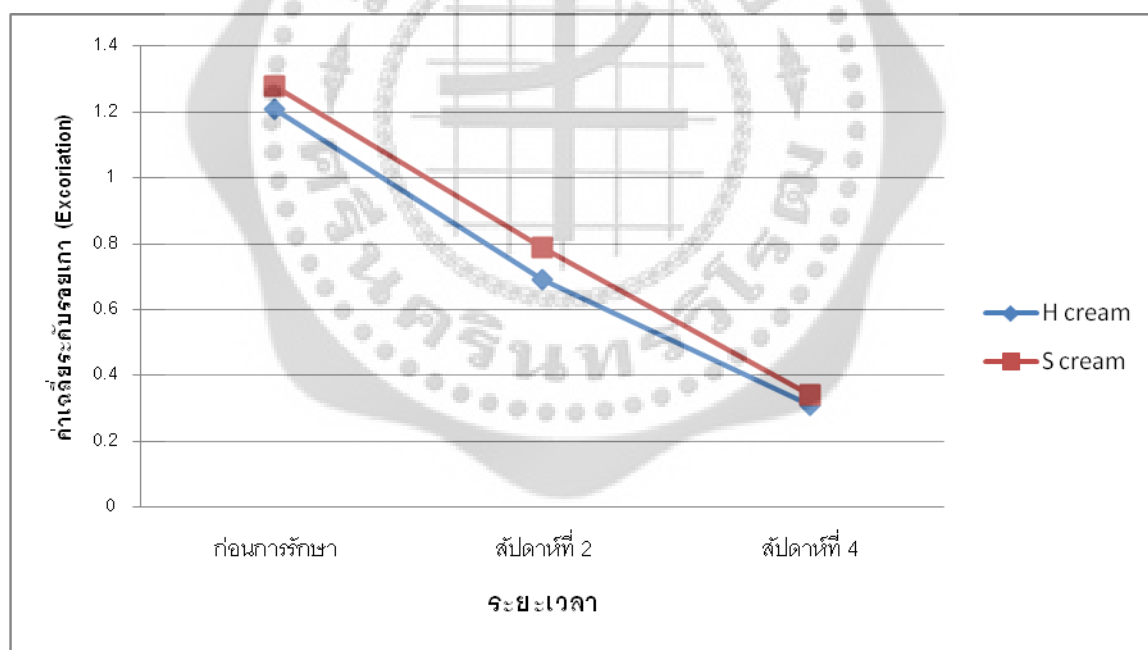
ระยะเวลาที่วัดความบวม	H cream (Mean±SD)	S cream (Mean±SD)	p-value
ก่อนการรักษา	0.76±0.577	0.72±0.591	0.326
สัปดาห์ที่ 2	0.38±0.494	0.48±0.509	0.083
สัปดาห์ที่ 4	0.10±0.310	0.17±0.384	0.161

จากตาราง 15 เปรียบเทียบการเกิดความบวม (Edema) ระหว่างด้านที่ได้รับการรักษาด้วยครีม H เทียบกับด้านที่ได้รับการรักษาด้วยครีม S พบว่า ทั้งก่อนการรักษาและหลังการรักษาในสัปดาห์ที่ 2 และ 4 ทั้ง 2 ด้าน มีอัตราการเกิดความบวม (Edema) ไม่แตกต่างกันทางสถิติ และเมื่อเปรียบเทียบการเกิดความบวมในช่วงระยะเวลาต่างๆ พบว่า ทั้งด้านที่ได้รับการรักษาด้วยครีม H และด้านที่ได้รับการรักษาด้วยครีม S มีค่าการเกิดความบวมลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) ในสัปดาห์ที่ 2 และ 4 เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา ดังแสดงในภาพประกอบ 18

### ผลการศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูลค่าระดับรอยเกา (Excoriation)

ตาราง 16 ข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับรอยเกา (Excoriation) บนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน และด้านที่ทาครีมที่มีส่วนผสมของสเปนเกรนแวร์็กซ์ เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่า เคอร์เนวอย ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของผู้ป่วย

ระยะเวลาที่วัดระดับรอยเกา	H cream		S cream	
	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน
ก่อนการรักษา	1.21	0.559	1.28	0.591
สัปดาห์ที่ 2	0.69	0.604	0.79	0.620
สัปดาห์ที่ 4	0.31	0.471	0.34	0.484



ภาพประกอบ 19 แสดงค่าเฉลี่ยของค่าระดับรอยเกา (Excoriation) บนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน และด้านที่ทาครีมที่มีส่วนผสมของสเปนเกรนแวร์็กซ์ เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอย

ตาราง 17 เปรียบเทียบการเกิดรอยเกา (Excoriation) ระหว่างด้านที่ได้รับการรักษาด้วย 1% ไฮโดรคอร์ติโซน เทียบกับด้านที่ได้รับการรักษาด้วยครีมที่มีส่วนผสมของสเปนเกรนแวกซ์ เซียบัทเทอร์ และ อาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอย

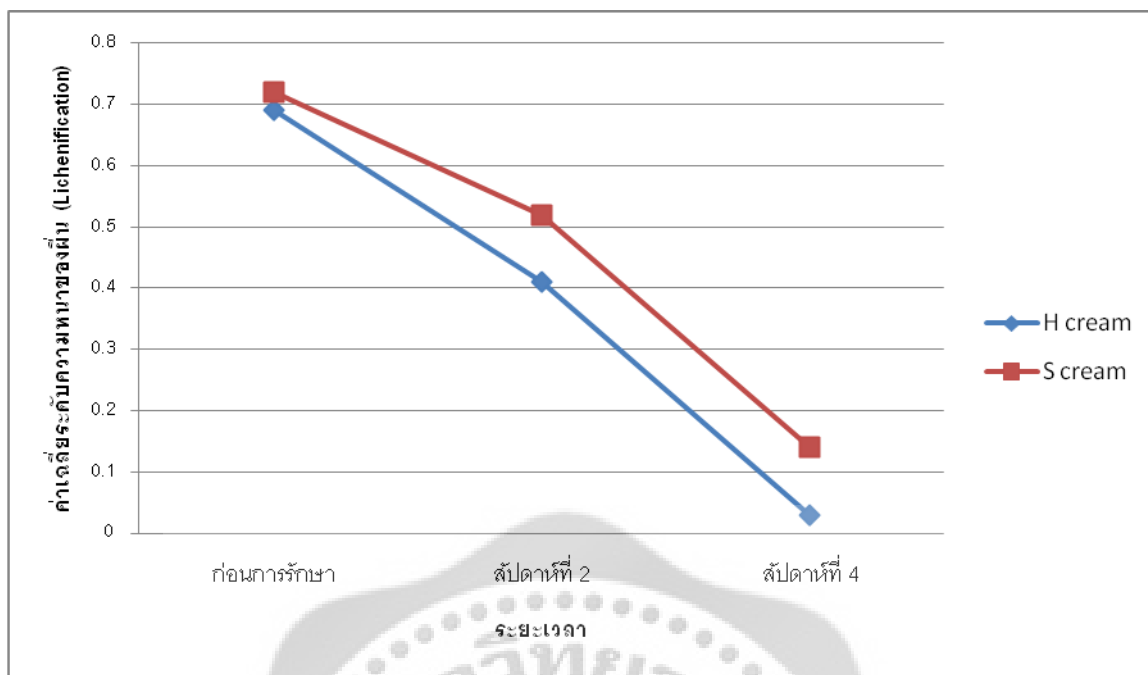
ระยะเวลาที่วัดระดับรอยเกา	H cream (Mean±SD)	S cream (Mean±SD)	p-value
ก่อนการรักษา	1.21±0.559	1.28±0.591	0.326
สัปดาห์ที่ 2	0.69±0.604	0.79±0.620	0.184
สัปดาห์ที่ 4	0.31±0.471	0.34±0.484	0.326

จากตาราง 17 เปรียบเทียบการเกิดรอยเกา (Excoriation) ระหว่างด้านที่ได้รับการรักษาด้วยครีม H เทียบกับด้านที่ได้รับการรักษาด้วยครีม S พบว่า ทั้งก่อนการรักษาและหลังการรักษาในสัปดาห์ที่ 2 และ 4 ทั้ง 2 ด้านมีอัตราการเกิดรอยเกา (Excoriation) ไม่แตกต่างกันทางสถิติ และเมื่อเปรียบเทียบการเกิดรอยเกาในช่วงระยะเวลาต่างๆ พบว่า ทั้งด้านที่ได้รับการรักษาด้วยครีม H และด้านที่ได้รับการรักษาด้วยครีม S มีค่าการเกิดรอยเกาลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) ในสัปดาห์ที่ 2 และ 4 เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา ดังแสดงในภาพประกอบ 19

#### ผลการศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูลค่าระดับความหนาของผื่น (Lichenification)

ตาราง 18 ข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับความหนาของผื่น (Lichenification) บนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน และด้านที่ทาครีมที่มีส่วนผสมของสเปนเกรนแวกซ์ เซียบัทเทอร์ และ อาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอย ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของผู้ป่วย

ระยะเวลาที่วัดความหนาของผื่น	H cream		S cream	
	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน
ก่อนการรักษา	0.69	0.541	0.72	0.591
สัปดาห์ที่ 2	0.41	0.501	0.52	0.509
สัปดาห์ที่ 4	0.03	0.186	0.14	0.351



ภาพประกอบ 20 แสดงค่าเฉลี่ยของค่าระดับความหนาของผื่น (Lichenification) บนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน และด้านที่ทาครีมที่มีส่วนประกอบของสเปนเกรนแวร์็กซ์ เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวออย

ตาราง 19 เปรียบเทียบการเกิดความหนาของผื่น (Lichenification) ระหว่างด้านที่ได้รับการรักษาด้วย 1% ไฮโดรคอร์ติโซน เทียบกับด้านที่ได้รับการรักษาด้วยครีมที่มีส่วนประกอบของสเปนเกรนแวร์็กซ์ เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวออย

ระยะเวลาที่วัดความหนาของผื่น	H cream (Mean±SD)	S cream (Mean±SD)	p-value
ก่อนการรักษา	0.69±0.541	0.72±0.591	0.326
สัปดาห์ที่ 2	0.41±0.501	0.52±0.509	0.083
สัปดาห์ที่ 4	0.03±0.186	0.14±0.351	0.083

จากตาราง 19 เปรียบเทียบการเกิดความหนาของผื่น (Lichenification) ระหว่างด้านที่ได้รับการรักษาด้วยครีม H เทียบกับด้านที่ได้รับการรักษาด้วยครีม S พบว่า ทั้งก่อนการรักษาและหลังการรักษา ในสัปดาห์ที่ 2 และ 4 ทั้ง 2 ด้านมีอัตราการเกิดความหนาของผื่น (Lichenification) ไม่แตกต่างกันทางสถิติ และเมื่อเปรียบเทียบการเกิดความหนาของผื่นในช่วงระยะเวลาต่างๆ พบว่า ทั้งด้านที่ได้รับการรักษา

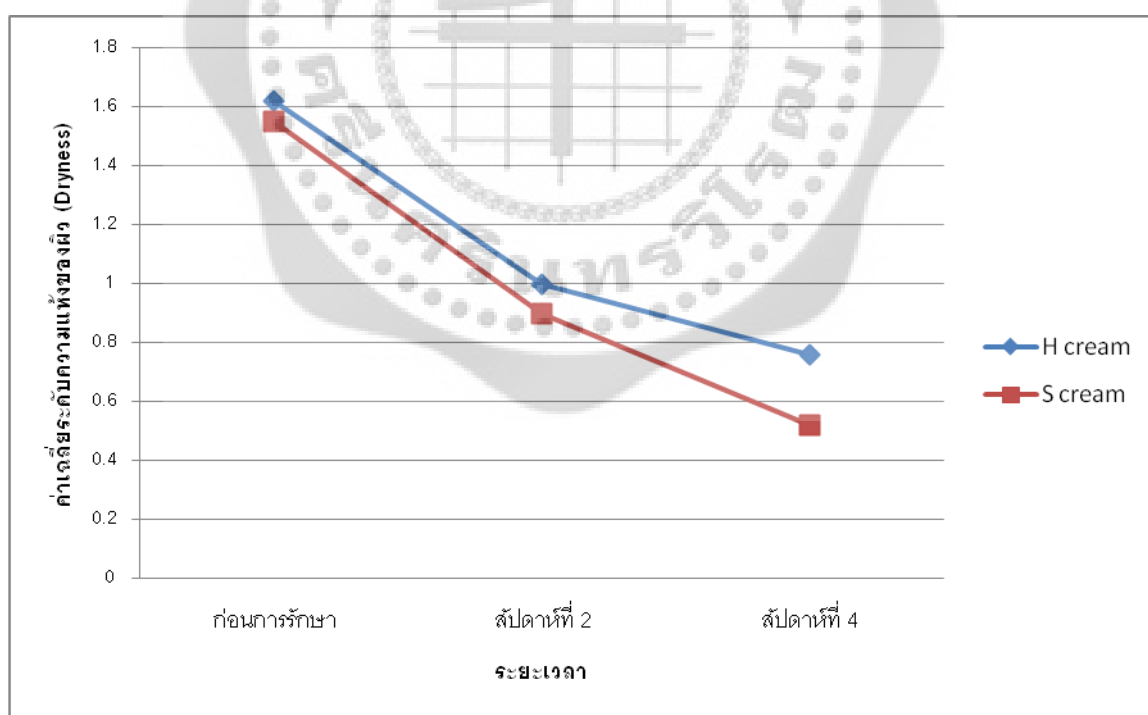


ด้วยครีม H และด้านที่ได้รับการรักษาด้วยครีม S มีค่าการเกิดความหนาของผื่นลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) ในสัปดาห์ที่ 2 และ 4 เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา ดังแสดงในภาพประกอบ 20

### ผลการศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูลค่าระดับความแห้งของผิว (Dryness)

ตาราง 20 ข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับความแห้งของผิว (Dryness) บนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน และด้านที่ทาครีมที่มีส่วนผสมของสเปนเกรนเว็กซ์ เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนีย สไปโนซ่า เคอร์เนวอย ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของผู้ป่วย

ระยะเวลาที่วัดความแห้งของผิว	H cream		S cream	
	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน
ก่อนการรักษา	1.62	0.561	1.55	0.506
สัปดาห์ที่ 2	1.00	0.463	0.90	0.310
สัปดาห์ที่ 4	0.76	0.435	0.52	0.509



ภาพประกอบ 21 แสดงค่าเฉลี่ยของค่าระดับความแห้งของผิว (Dryness) บนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน และด้านที่ทาครีมที่มีส่วนผสมของสเปนเกรนเว็กซ์ เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนีย สไปโนซ่า เคอร์เนวอย

ตาราง 21 เปรียบเทียบการเกิดความแห้งของผิว (Dryness) ระหว่างด้านที่ได้รับการรักษาด้วย 1% ไฮโดรคอร์ติโซน เทียบกับด้านที่ได้รับการรักษาด้วยครีมที่มีส่วนประกอบของสเปนเกรนเว็กซ์ เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอย

ระยะเวลาที่วัดความแห้งของผิว	H cream (Mean±SD)	S cream (Mean±SD)	p-value
ก่อนการรักษา	1.62±0.561	1.55±0.506	0.161
สัปดาห์ที่ 2	1.00±0.463	0.90±0.310	0.083
สัปดาห์ที่ 4	0.76±0.435	0.52±0.509	0.006

จากตาราง 21 เปรียบเทียบการเกิดความแห้งของผิว (Dryness) ระหว่างด้านที่ได้รับการรักษาด้วยครีม H เทียบกับด้านที่ได้รับการรักษาด้วยครีม S พบว่า ก่อนการรักษาและหลังการรักษาในสัปดาห์ที่ 2 ทั้ง 2 ด้าน มีอัตราการเกิดความแห้งของผิว (Dryness) ไม่แตกต่างกันทางสถิติ ( $p > 0.05$ ) ส่วนในสัปดาห์ที่ 4 ด้านที่ได้รับการรักษาด้วยครีม S มีความแห้งน้อยกว่าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยครีม H อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.006$ ) และเมื่อเปรียบเทียบการเกิดความแห้งในช่วงระยะเวลาต่างๆ พบว่า ทั้งด้านที่ได้รับการรักษาด้วยครีม H และด้านที่ได้รับการรักษาด้วยครีม S มีค่าการเกิดความแห้งลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) ในสัปดาห์ที่ 2 และ 4 เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา ดังแสดงในภาพประกอบ 21

#### ผลการศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูลค่าระดับความคัน

ตาราง 22 ข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับความคัน (Pruritus) บนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน และด้านที่ทาครีมที่มีส่วนประกอบของสเปนเกรนเว็กซ์ เซียบัทเทอร์และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอย ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของผู้ป่วย

ระยะเวลาที่วัดความความคัน	H cream		S cream	
	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน
ก่อนการรักษา	4.97	1.614	5.00	1.604
สัปดาห์ที่ 2	3.03	1.880	2.97	2.009
สัปดาห์ที่ 4	1.55	1.183	1.48	1.214



ภาพประกอบ 22 แสดงค่าเฉลี่ยของค่าระดับความคัน (Pruritus) บนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน และด้านที่ทาครีมที่มีส่วนผสมของสเปนเกรนแวร์็กซ์, เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่า เคอร์เนวอย

ตาราง 23 เปรียบเทียบค่าความคัน (Pruritus) ระหว่างด้านที่ได้รับการรักษาด้วย 1% ไฮโดรคอร์ติโซน เทียบกับด้านที่ได้รับการรักษาด้วยครีมที่มีส่วนผสมของสเปนเกรนแวร์็กซ์ เซียบัทเทอร์ และ อาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอย

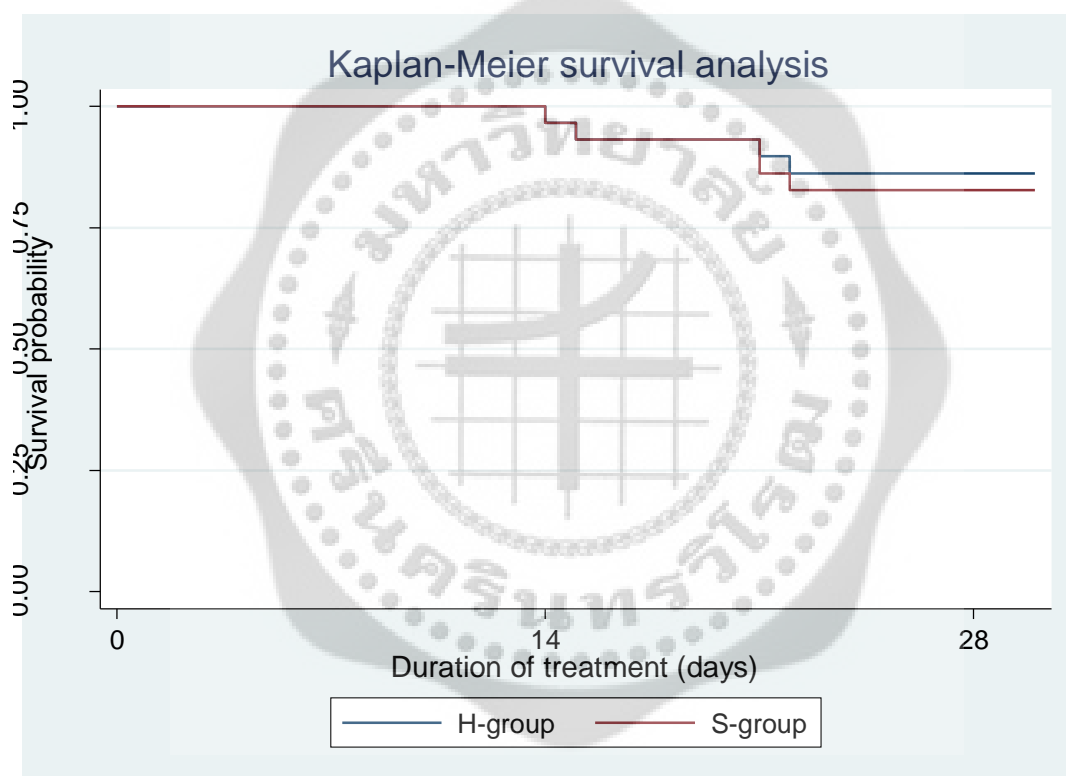
ระยะเวลาที่วัดความความคัน	H cream (Mean±SD)	S cream (Mean±SD)	p-value
ก่อนการรักษา	4.97±1.614	5.00±1.604	0.326
สัปดาห์ที่ 2	3.03±1.880	2.97±2.009	0.602
สัปดาห์ที่ 4	1.55±1.183	1.48±1.214	0.424

จากตาราง 23 เปรียบเทียบการเกิดความคัน (Pruritus) ระหว่างด้านที่ได้รับการรักษาด้วยครีม H เทียบกับด้านที่ได้รับการรักษาด้วยครีม S พบว่าทั้งก่อนการรักษาและหลังการรักษาใน สัปดาห์ที่ 2 และ 4 ทั้ง 2 ด้านมีอัตราการเกิดความคัน (Pruritus) ไม่แตกต่างกันทางสถิติ และเมื่อเปรียบเทียบการเกิดความคันในช่วงระยะเวลาต่างๆพบว่าทั้งด้านที่ได้รับการรักษาด้วยครีม H และ ด้านที่ได้รับการรักษาด้วยครีม S มีค่าการเกิดความคันลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) ใน สัปดาห์ที่ 2 และ 4 เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา ดังแสดงในภาพประกอบ 22

#### ผลการศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูลการหายที่สัปดาห์ที่ 4

ตาราง 24 อัตราการหาย (remission rate) ที่ได้จากการคำนวณด้วยโปรแกรม Survival analysis

ยา	จำนวน	อัตราการหาย (95% CI)	อัตราการหายต่อ 1,000 คน-วัน (95% CI)
H cream	29	15% (1.0-33.0%)	4.8 (1.8 – 12.9)
S cream	29	17.3% (8.0-36.6%)	6.1 (2.5 – 14.7)



ภาพประกอบ 23 กราฟเส้นแสดงอัตราการหาย (remission rate) ที่ได้จากการคำนวณด้วยโปรแกรม Survival analysis

เมื่อเปรียบเทียบอัตราการหายจำแนกตามยาที่ทำในแต่ละด้าน พบว่าด้านที่ทาครีม S มีอัตราการหายคิดเป็นร้อยละ 17.3 (95%CI: 8.0 – 36.6) ส่วนด้านที่ทาครีม H มีอัตราการหายคิดเป็นร้อยละ 15 (95%CI: 1.0 – 33.0) เมื่อคิดที่เวลา 30 วัน โดยด้านที่ทาครีม S มีอัตราหายมากกว่าด้าน

ที่ทาครีม H เล็กน้อย คือพบอัตราหายเป็น 6.1 ต่อ 1000 คน-วัน (95%CI:2.5 – 14.7) ในด้านที่ทาครีม S และพบอัตราหาย 4.8 ต่อ 1000 คน - วัน (95%CI:1.8 – 12.9) ในด้านที่ทาครีม H

จากกราฟจะเห็นว่า อัตราการหายของยาทั้งสองชนิดไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.73) ดังนั้นในทางสถิติสรุปได้ว่ายา 2 ชนิดนี้ ไม่มีความแตกต่างกันในทางการรักษา

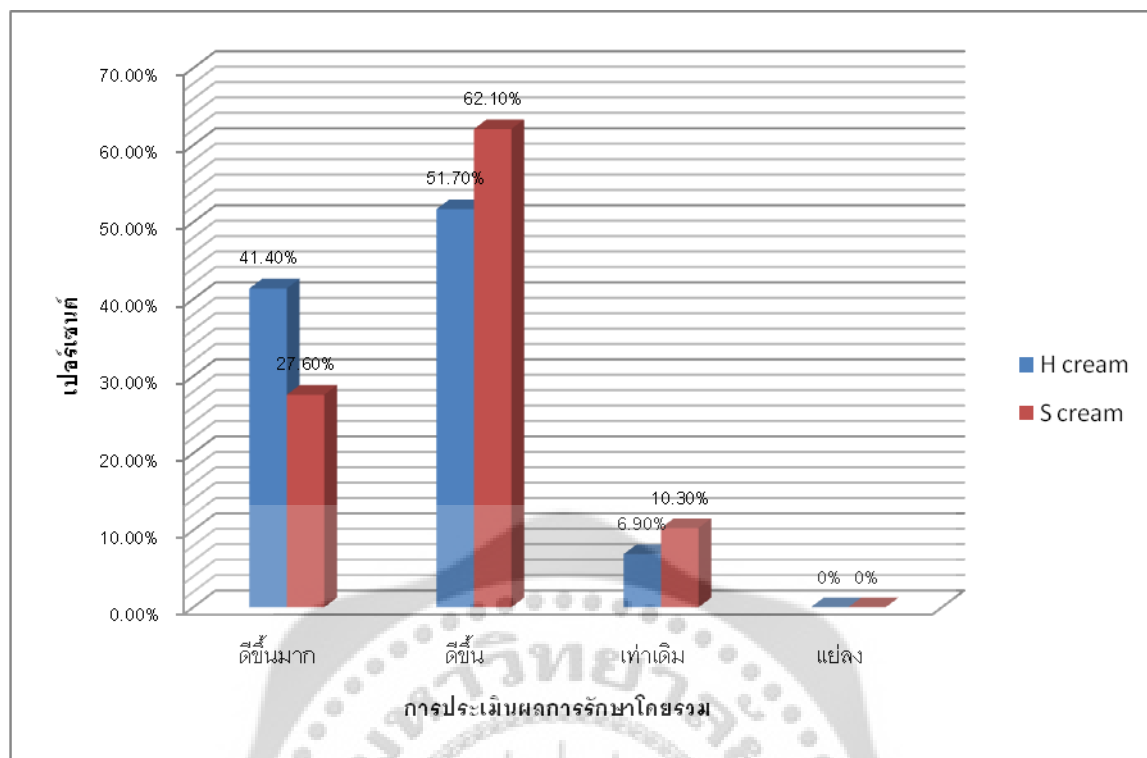
### ผลการศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูลการกลับเป็นซ้ำที่สัปดาห์ที่ 8

ตาราง 25 ข้อมูลการกลับเป็นซ้ำที่ 8 สัปดาห์

ผู้ป่วยรายที่	H cream	S cream
2	ไม่มี	ไม่มี
10	ผื่นไม่หายใน 4 สัปดาห์	ไม่มี
13	ไม่มี	ไม่มี
23	ไม่มี	ไม่มี
29	ไม่มี	ไม่มี

จากตาราง 25 ด้านที่ทาครีม H มีผื่นหายใน 4 สัปดาห์ 4 คน โดยในจำนวน 4 คน นี้ไม่มีการกลับเป็นซ้ำของผื่นที่ 8 สัปดาห์ (ร้อยละ 0) ส่วนด้านที่ทาครีม S มีผื่นหายใน 4 สัปดาห์ 5 คน ซึ่งไม่มีการกลับเป็นซ้ำของผื่นเช่นกัน (ร้อยละ 0)

เปรียบเทียบข้อมูลการวิจัยเชิงพรรณนาจากแบบสอบถามผู้ป่วยการประเมินผลการรักษาโดยรวม (global evaluation) โดยผู้ป่วย



ภาพประกอบ 24 กราฟแห่งแสดงการประเมินผลการรักษาโดยรวม (global evaluation) โดยผู้ป่วย  
ด้านที่ได้รับการรักษาด้วยครีม S ได้รับการประเมินผลการรักษาโดยรวมหลังจากสิ้นสุด

การรักษาว่าดีขึ้นมาก 8 คนคิดเป็นร้อยละ 27.6 ดีขึ้นปานกลาง 18 คนคิดเป็นร้อยละ 62.1 ไม่มีการ  
เปลี่ยนแปลง 3 คนคิดเป็นร้อยละ 10.3 โดยไม่พบว่ามีผู้ป่วยที่มีการประเมินว่าผื่นแย่ลง

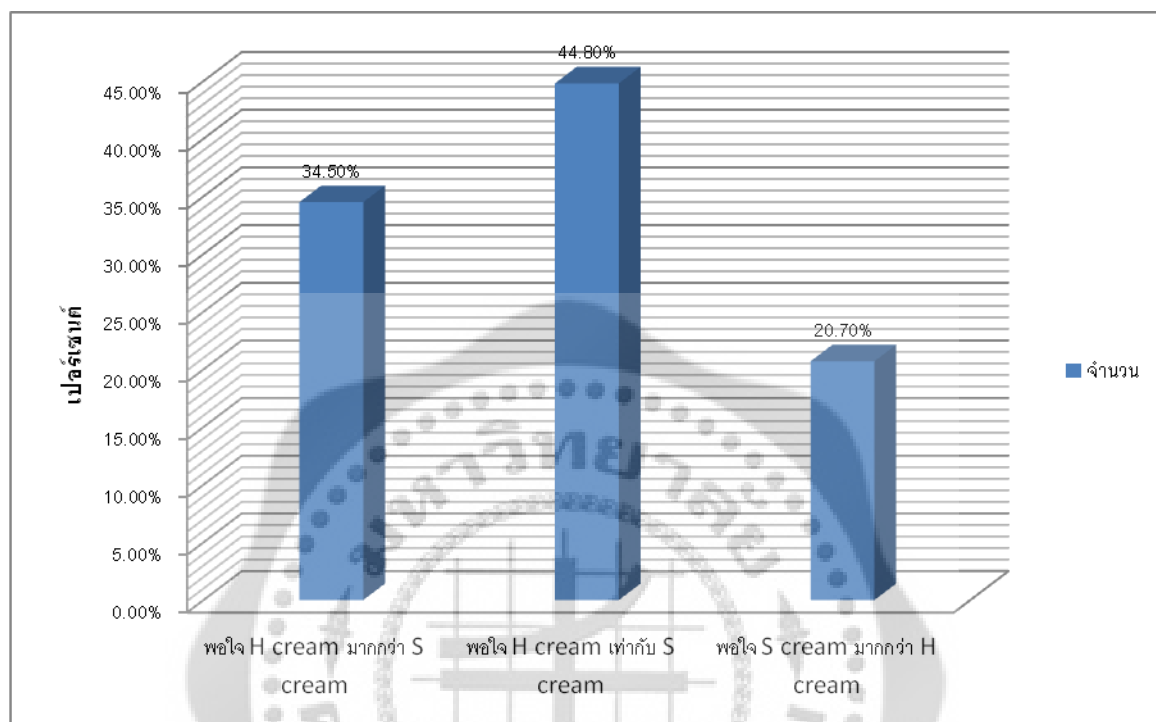
ด้านที่ได้รับการรักษาด้วยครีม H ได้รับการประเมินผลการรักษาโดยรวม  
หลังจากสิ้นสุดการรักษาว่าดีขึ้นมาก 12 คนคิดเป็นร้อยละ 41.4 ดีขึ้นปานกลาง 15 คนคิดเป็นร้อย  
ละ 51.7 ไม่มีการเปลี่ยนแปลง 2 คนคิดเป็นร้อยละ 6.9 ไม่มีผู้ป่วยประเมินว่าผื่นแย่ลงเช่นกัน

**ความพึงพอใจเปรียบเทียบระหว่างครีมที่ผสมสเป็นเกรนแวกซ์, เซียบัทเทอร์ และอาร์กา  
เนียสไปโนซาเคอร์เนวออยกับ 1% ไฮโดรคอร์ติโซน**

ตาราง 26 แสดงความพึงพอใจเปรียบเทียบกันระหว่างครีมที่มีส่วนประกอบของผสมสเป็นเกรนแวกซ์  
เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซาเคอร์เนวออยกับ 1% ไฮโดรคอร์ติโซน

พึงพอใจ	จำนวน	เปอร์เซ็นต์
พอใจครีม H มากกว่าครีม S	10	34.50%
พอใจครีม H เท่ากับครีม S	13	44.80%
พอใจครีม S มากกว่าครีม H	6	20.70%

มีคนใช้จำนวน 13 คนที่คิดว่าครีม S กับครีม H ให้ผลการรักษาดีพอๆ กันคิดเป็นร้อยละ 44.8  
 มีคนใช้จำนวน 6 คนที่คิดว่า ครีม S ให้ผลการรักษาดีกว่าครีม H คิดเป็นร้อยละ 20.7 และคนใช้ จำนวน  
 10 คนที่คิดว่าครีม H ให้ผลการรักษาดีกว่าครีม S คิดเป็นร้อยละ 34.5 ดังแสดงในภาพประกอบ 25



ภาพประกอบ 25 กราฟแท่งแสดงความพึงพอใจเปรียบเทียบกันระหว่างครีมที่มีส่วนประกอบของผสม  
 สเป็นเกรนเว็กซ์ เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอยกับ 1% ไฮโดรคอร์ติโซน

#### ภาวะแทรกซ้อนและผลข้างเคียงจากการศึกษาทดลอง

ไม่พบว่ามีภาวะแทรกซ้อนและผลข้างเคียงจากการศึกษาทดลองนี้ ทั้งในด้านที่ทา 1%  
 ไฮโดรคอร์ติโซนและครีมที่ผสมเป็นเกรนเว็กซ์, เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอย

## บทที่ 5

### สรุปผล อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

#### สรุปความมุ่งหมายของงานวิจัยและวิธีดำเนินการวิจัย

โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis, AD) เป็นโรคผิวหนังอักเสบเรื้อรังที่มีอาการคันมาก เป็นปัญหาที่พบได้บ่อยในเด็กผู้ป่วย<sup>1</sup> มักมีปัญหากลับมาเป็นซ้ำและมีความเรื้อรังของโรคทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตลดลง<sup>8-10</sup> โดยในปัจจุบันเชื่อว่าสาเหตุเริ่มมาจากความผิดปกติทางพันธุกรรมทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของ skin barrier function เป็นผลให้ antigen สามารถผ่านเข้ามาในผิวหนังและกระตุ้นให้มีการตอบสนองทางระบบภูมิคุ้มกัน ซึ่งจะย้อนกลับมาทำให้เกิดผลเสียต่อ skin barrier function อีกเป็นวัฏจักร (ทฤษฎี outside-inside-outside)<sup>11-12, 32</sup>

การรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังนั้นโดยทั่วไปแล้วจะใช้ยาทาสเตียรอยด์ร่วมกับสารที่ให้ความชุ่มชื้นแต่มีปัญหาเรื่องผลข้างเคียงจากการใช้ยาทาสเตียรอยด์ในระยะยาว และการกลับมาเป็นซ้ำของโรค อย่างไรก็ตามในปัจจุบันนี้ได้มีการพยายามนำยาในกลุ่มที่ไม่ผสมสเตียรอยด์ (Steroid) หรือสารในกลุ่มที่ให้ความชุ่มชื้น (moisturizing agents) มาใช้ในการดูแลผู้ป่วยผื่นผิวหนังอักเสบ พบว่า ให้ความชุ่มชื้นของโรคลดลงและสามารถป้องกันการเกิดผื่นผิวหนังอักเสบ ซึ่งมีความสำคัญอย่างมากในการดูแลผู้ป่วยผื่นผิวหนังอักเสบ เช่น dexpanthenol, lipids, ceramide, palmitamide MEA, MAS063DP เป็นต้น

สารstimu-tekเอส (STIMU-TEX AS®) (spent grain wax, *Butyrospermum parkii* (shea butter) extract, *Argania spinosa* kernel oil) เป็นสารสกัดจากพืชธรรมชาติมีคุณสมบัติต้านฤทธิ์ฮิสตามีนบนผิวหนังได้<sup>14</sup> และมีฤทธิ์ต้านการอักเสบ โดยมีการศึกษาใช้ครีมที่มีส่วนผสมของสเปนเกรนเว็กซ์, เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอยในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังในเด็กที่ประเทศอินโดนีเซียโดย Zakiudin และคณะ ในผู้ป่วย 63 คนที่มีผื่นภูมิแพ้ผิวหนังระดับน้อยถึงปานกลาง<sup>15</sup> พบว่า ครีมที่มีส่วนผสมของสเปนเกรนเว็กซ์, เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอยสามารถลดอาการแสบ แดง คันได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value <0.001)

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาเชิงทดลองทางคลินิกแบบไปข้างหน้า (Clinical Prospective Trial) เพื่อประเมินประสิทธิผลของครีมที่มีส่วนผสมของสเปนเกรนเว็กซ์, เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอยในการรักษาผู้ป่วยผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (Atopic dermatitis) ระดับความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง เทียบกับยาทา 1%ไฮโดรคอร์ติโซน ในผู้ป่วยอายุ 2-15 ปี โดยทำการสุ่มให้ข้างหนึ่งของร่างกายผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยครีมที่มีส่วนผสมของสเปนเกรนเว็กซ์, เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอย และอีกข้างหนึ่งได้รับการรักษาด้วยยาทา 1%ไฮโดรคอร์ติโซน นัดผู้ป่วยมา



ติดตามผลการรักษาในสัปดาห์ที่ 0, 2, 4 ประเมินผลการรักษา และบันทึกคะแนน SCORAD เมื่อผื่นหายข้างที่ทาครีมที่มีส่วนผสมของสเปนเนกรนแวกซ์ เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอยให้ทาครีมตัวเดิมต่ออีก 4 สัปดาห์ ส่วนข้างที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน เปลี่ยนเป็นทา moisturizer ต่ออีก 4 สัปดาห์ และประเมินดูการกลับเป็นซ้ำที่ 8 สัปดาห์

## สรุปผลการวิจัย

### ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

จำนวนผู้ป่วยเมื่อสิ้นสุดโครงการมี 29 คน เป็นเพศชาย 18 คน เพศหญิง 11 คน อายุ 2-12 ปี โดยการวิจัยนี้ทำในผู้ป่วยคนเดียวกันแล้วทำการสุ่มให้ทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน และครีมที่มีส่วนผสมของสเปนเนกรนแวกซ์ เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอย ในร่างกายด้านขวาหรือด้านซ้าย ดังนั้นข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มนั้นจึงไม่มีความแตกต่างกันแต่อย่างใด

### ผลการศึกษาเปรียบเทียบคะแนน The scoring of Atopic Dermatitis (SCORAD) หลังการรักษาในแต่ละด้านของร่างกาย

ค่าเฉลี่ยคะแนน SCORAD บนร่างกายด้านที่ได้รับการรักษาด้วยครีม S และด้านที่ได้รับการรักษาด้วยครีม H ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ทั้งในสัปดาห์ที่ 2 และสัปดาห์ที่ 4 โดยทั้ง 2 ด้านมีค่าเฉลี่ยคะแนน SCORAD ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตามลำดับในแต่ละสัปดาห์จนถึงสัปดาห์ที่ 4 และเมื่อจำแนกการเปลี่ยนแปลงของคะแนน SCORAD ตามการเปลี่ยนระดับกลุ่มความรุนแรงของโรค ก็พบว่าทั้ง 2 กลุ่ม มีการเปลี่ยนแปลงไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

### ผลการศึกษาเปรียบเทียบค่าระดับความแดง (erythema) บนร่างกายทั้งสองข้าง

ค่าเฉลี่ยระดับความแดงหลังการรักษาด้วยครีม S และครีม H มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 และลดลงอย่างต่อเนื่องจนถึงสัปดาห์ที่ 4 และเมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับความแดงระหว่างร่างกายด้านที่ได้รับการรักษาด้วยครีม S และครีม H พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งในสัปดาห์ที่ 2 และ 4 หลังการรักษา

### ผลการศึกษาเปรียบเทียบค่าระดับความบวม (edema) บนร่างกายทั้งสองข้าง

ค่าเฉลี่ยระดับความบวมหลังการรักษาด้วยครีม S และครีม H ทั้ง 2 ข้างมีการลดลงตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 และลดลงอย่างต่อเนื่องจนถึงสัปดาห์ที่ 4 โดยพบว่า ข้างที่ทาครีม H มีค่าคะแนนระดับความบวมเฉลี่ยลดลงมากกว่าข้างที่ทาครีม S ในสัปดาห์ที่ 2 และสัปดาห์ที่ 4 แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

### ผลการศึกษาเปรียบเทียบค่าระดับรอยเกา (excoriation) บนร่างกายทั้งสองข้าง

ค่าเฉลี่ยระดับรอยเกาบนร่างกายหลังการรักษาด้วยครีม S และครีม H มีการลดลง ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 และลดลงอย่างต่อเนื่องจนถึงสัปดาห์ที่ 4 เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา และเมื่อทำการเปรียบเทียบระหว่างค่าระดับคะแนนรอยเกาของผื่นบนร่างกายทั้งสองข้างจะพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งในสัปดาห์ที่ 2 และสัปดาห์ที่ 4 หลังการรักษา

### ผลการศึกษเปรียบเทียบค่าระดับความหนาของผื่น (lichenification) บนร่างกายทั้งสองด้าน

ค่าเฉลี่ยระดับความหนาของผื่นบนร่างกายหลังการรักษาด้วยครีม S และครีม H มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 และลดลงอย่างต่อเนื่องจนถึงสัปดาห์ที่ 4 โดยถึงแม้ว่าข้างที่ทาครีม H จะมีค่าคะแนนระดับความหนาของผื่นเฉลี่ยลดลงมากกว่าข้างที่ทาครีม S ในสัปดาห์ที่ 2 แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนในสัปดาห์ที่ 4 พบว่า การลดลงของค่าเฉลี่ยคะแนนระดับคะแนนความหนาของผื่นในด้านที่ทาครีม S และครีม H มีค่าเท่ากัน

### ผลการศึกษเปรียบเทียบค่าระดับความแห้งของผิว (dryness) บนร่างกายทั้งสองข้าง

ค่าเฉลี่ยระดับความแห้งของผิวบนร่างกายหลังการรักษาด้วยครีม S และครีม H มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 และลดลงอย่างต่อเนื่องจนถึงสัปดาห์ที่ 4 โดยพบว่าในช่วงสัปดาห์ที่ 4 ข้างที่ทาครีม S มีค่าเฉลี่ยระดับความแห้งของผื่นต่ำกว่าข้างที่ทาครีม H อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

### ผลการศึกษเปรียบเทียบค่าระดับความคัน (pruritus) บนร่างกายทั้งสองข้าง

ค่าเฉลี่ยระดับความแห้งของผิวบนร่างกายหลังการรักษาด้วยครีม S และครีม H มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 และลดลงอย่างต่อเนื่องจนถึงสัปดาห์ที่ 4 และเมื่อทำการเปรียบเทียบค่าระดับคะแนนความคันของผื่นบนร่างกายด้านที่รักษาด้วยครีม S และครีม H พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งในสัปดาห์ที่ 2 และสัปดาห์ที่ 4 หลังการรักษา

### ผลการศึกษาวิเคราะห์อัตราการหายโดยใช้โปรแกรม survival analysis

เมื่อให้การรักษาด้วยครีม S และครีม H ในแต่ละข้างของร่างกายจะพบว่าที่ 4 สัปดาห์อัตราการหายไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

### ผลการศึกษเปรียบเทียบข้อมูลการกลับมาเป็นซ้ำหลังจากได้รับการรักษาบนร่างกายทั้งสองข้าง

หลังจากที่ได้รับการรักษาเป็นเวลา 4 สัปดาห์แล้วในข้างที่ทาครีม H จะเปลี่ยนเป็นครีมเบส ส่วนในข้างที่ทาครีม S ให้ทาครีม S ตามเดิมพิจารณาการกลับเป็นซ้ำ พบว่า ในผู้ป่วยที่ผื่นหายใน 4 สัปดาห์เมื่อติดตามต่ออีก 4 สัปดาห์ไม่มีผู้ใดมีผื่นกลับเป็นซ้ำทั้งด้านที่รักษาด้วยครีม H และด้านที่รักษาด้วยครีม S

### อภิปรายข้อมูลทั่วไป

#### เพศ

ในการศึกษาวิจัยนี้ มีผู้ป่วยที่เป็นเพศชายมากกว่าเพศหญิง โดยมีอัตราผู้ป่วยชายต่อผู้ป่วยหญิงประมาณ 1.6:1 (18:11) ซึ่งงานวิจัยของ Zakiudin และคณะ<sup>15</sup> ไม่ได้จำแนกว่าผู้ป่วยแต่ละเพศมีจำนวนเท่าไร อย่างไรก็ตามยังไม่มีการศึกษาใดในอดีตแสดงให้เห็นว่าเพศเป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดผื่นภูมิแพ้ผิวหนังแตกต่างกัน

### อายุและอายุที่เริ่มเป็นผื่น

การศึกษาวิจัยครั้งนี้มีอายุเฉลี่ยของกลุ่มตัวอย่างเท่ากับ 4.24 ปี (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 2.46) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาวิจัยในอดีตที่พบว่า ผื่นภูมิแพ้ผิวหนังมีอุบัติการณ์การเกิดพบบ่อยในเด็กโดยพบได้ 10 – 20% ในประชากรเด็กทั่วไป และพบได้ 1 – 3% ในผู้ใหญ่<sup>1</sup> นอกจากนี้ส่วนใหญ่มักจะพบในเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี<sup>2</sup> ส่วนอายุที่เริ่มเป็นผื่นของกลุ่มตัวอย่างมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 1.73 ปี (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 1.71) ซึ่งจากการศึกษาในอดีตที่พบว่า ร้อยละ 50 ของผู้ป่วยมีผื่นเกิดขึ้นภายในขวบปีแรก ร้อยละ 30 ของผู้ป่วยมีผื่นเกิดขึ้นในช่วง 1 – 5 ปี และร้อยละ 20 ของผู้ป่วยมีผื่นเกิดขึ้นหลัง 5 ปี

### ประวัติภูมิแพ้ในครอบครัว

ในการศึกษาวิจัยนี้พบผู้ป่วยที่มีประวัติภูมิแพ้ในครอบครัวทั้งหมด 28 คน คิดเป็นร้อยละ 96.55 ของผู้ป่วยทั้งหมด ซึ่งถ้าบิดาหรือมารดาคนใดคนหนึ่งเป็นโรคภูมิแพ้ เช่น ผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis) โรคหอบหืด (asthma) หรือโรคที่มีน้ำมูกเรื้อรังเป็นๆ หายๆ (allergic rhinitis) ลูกจะมีโอกาสเป็นโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังได้ถึงร้อยละ 60 แต่ถ้าทั้งบิดาและมารดาเป็นโรคภูมิแพ้ลูกก็จะมีโอกาสเป็นโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังได้เพิ่มสูงขึ้นเป็นร้อยละ 80 นอกจากนี้ยังพบโรคภูมิแพ้สูงถึงร้อยละ 70 ในครอบครัวของผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง<sup>32</sup>

### ประวัติการรักษาด้วยยาทาสเตียรอยด์

ในการศึกษาวิจัยนี้ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีประวัติเคยได้รับการรักษาด้วยยาทาสเตียรอยด์ โดยมีจำนวนทั้งหมด 25 คน (ร้อยละ 86.2) มีเพียง 4 คน (ร้อยละ 13.8) ที่ไม่เคยใช้ยาทาสเตียรอยด์ จากผลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยส่วนมากเคยได้รับการรักษาด้วยยาทาสเตียรอยด์มาก่อน ซึ่งยาทาสเตียรอยด์นี้เมื่อใช้ต่อเนื่องเป็นระยะเวลาอันนานจะเกิดผลข้างเคียงได้มาก ในปัจจุบันนี้จึงได้มีการพยายามนำยากุ่มที่ไม่มีส่วนผสมของสารสเตียรอยด์ หรือสารในกลุ่มที่ให้ความชุ่มชื้น (moisturizer) มาใช้ในการดูแลผู้ป่วยผื่นผิวหนังอักเสบเพิ่มมากขึ้น ซึ่งที่ผ่านมามีงานวิจัยสนับสนุนว่าสารในกลุ่มนี้หลายตัวสามารถทำให้ความรุนแรงของโรคผื่นผิวหนังอักเสบจากการแพ้มีอาการดีขึ้น ดังเช่นงานวิจัยของพ.ญ.ดีเพ็ญ ลิ้มป้อวาท<sup>82</sup> ที่พบว่าซีผึ้งที่มีส่วนผสมของ 5% เด็กซ์แพนทีนอล มีประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis) ความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง เทียบเท่ากับการใช้ยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน และงานวิจัยของรศ.นพ.มนตรี อุดมเพทายกุล และ พญ. วรดี ศรีสัตย์วาจา<sup>86</sup> ที่พบว่าโลชั่นที่ผสม 0.025% โลโคซาลโคนเอ มีประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังที่มีระดับความรุนแรงของโรคเล็กน้อยถึงปานกลางได้ไม่แตกต่างกับยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน

## อภิปรายผลการวิจัย

จากผลการวิจัยค่าเฉลี่ยคะแนน SCORAD บนร่างกายด้านที่ได้รับการรักษาด้วยครีม S และด้านที่ได้รับการรักษาด้วยครีม H ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ทั้งในสัปดาห์ที่ 2 และสัปดาห์ที่ 4 โดยทั้ง 2 ด้านมีค่าเฉลี่ยคะแนน SCORAD ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในแต่ละสัปดาห์จนถึงสัปดาห์ที่ 4 และเมื่อจำแนกการเปลี่ยนแปลงของคะแนน SCORAD ตามการเปลี่ยนระดับกลุ่มความรุนแรงของโรคก็พบว่าทั้ง 2 กลุ่ม มีการเปลี่ยนแปลงไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Zakiudin และคณะ<sup>15</sup> ที่พบว่าครีม S สามารถลดอาการและอาการแสดงของโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังความรุนแรงน้อยถึงปานกลางลงได้ตั้งแต่สัปดาห์แรก และลดลงอย่างต่อเนื่องจนถึงสัปดาห์ที่ 4 อย่างไรก็ตามงานวิจัยนี้ไม่มีกลุ่มควบคุม

นอกจากนี้เมื่อเปรียบเทียบกับงานวิจัยของ พญ.ตีเพ็ญ ลิ้มป้อวาท<sup>82</sup> และงานวิจัยของ รศ. นพ.มนตรี อุดมเพทายกุล<sup>86</sup> ที่พบว่า ซีผึ้งที่มีส่วนประกอบของ 5% เด็กซ์แพนทีนอล และโลชั่นที่มีส่วนประกอบของ 0.025% ไลโคซาลโคเนอสามารถลดค่าคะแนน SCORAD ลงได้ไม่ต่างจากการรักษาด้วย 1% ไฮโดรคอร์ติโซนตามลำดับ แสดงให้เห็นว่าสารในกลุ่มให้ความชุ่มชื้นที่มีสารลดการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์สามารถลดความรุนแรงของโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังระดับความรุนแรงน้อยถึงปานกลางลงได้ไม่ต่างจากยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน ซึ่งสอดคล้องกับผลที่ได้ในงานวิจัยนี้เช่นกัน ดังนั้นจึงอาจนำสารในกลุ่มนี้มาใช้ในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังระดับความรุนแรงน้อยถึงปานกลางแทน เพื่อเป็นการลดผลข้างเคียงที่เกิดจากการใช้ยาทาสเตียรอยด์ในระยะนาน

สำหรับผลการศึกษาค่าระดับความแดง (erythema) ระดับความบวม (edema) ระดับรอยเกา (excoriation) ระดับความหนาของผื่น (lichenification) และระดับความคัน (pruritus) พบว่าทั้งด้านที่ทาครีม S และด้านที่ทาครีม H ค่าต่างๆมีค่าเฉลี่ยลดลง ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 และลดลงอย่างต่อเนื่องจนถึงสัปดาห์ที่ 4 เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างร่างกายทั้งสองข้างพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งในสัปดาห์ที่ 2 และสัปดาห์ที่ 4 หลังการรักษา ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Zakiudin และคณะ<sup>15</sup> ที่มีค่าการเกิดความแดง ความบวม รอยเกา และความคันลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่สัปดาห์แรก และลดลงอย่างต่อเนื่องจนถึงสัปดาห์ที่ 4 อย่างไรก็ตามการศึกษาดังกล่าวนี้ ไม่มีกลุ่มเปรียบเทียบ และไม่ได้ศึกษาในแง่ของการลดความหนาของผื่นด้วย

จากการศึกษา *In vitro* ถึงฤทธิ์ต้านการอักเสบของครีม S<sup>89</sup> โดยการตรวจวัดปริมาณการหลั่งของตัวบ่งชี้การอักเสบ (Inflammatory marker) interleukin-1 $\alpha$  พบว่า ปริมาณของ interleukin-1 $\alpha$  ลดลง 60% เมื่อใช้ครีม S 1 มก. ต่อพื้นที่ผิว 1 ตร.ซม. ซึ่งมีค่าใกล้เคียงกับ 10 uM dexamethasone และการศึกษา *In vitro* ถึงคุณสมบัติในการต้านฤทธิ์ฮิสตามีนที่ผิวหนังของครีม S<sup>87</sup> โดยการวัดปริมาณ E-selectin ที่หลั่งออกมา พบว่าครีม S สามารถยับยั้งฤทธิ์ของฮิสตามีนได้ รวมถึงการศึกษา *In vivo* ที่ทำการผลึกฮิสตามีนและครีม S ผ่านผิวหนังของอาสาสมัครด้วยไฟฟ้า (iontophoresis)<sup>88</sup> แล้วพบว่าครีม S สามารถลดรอยุนแดงได้ ซึ่งจากผลที่ได้จากการศึกษานี้ก็แสดงให้เห็นถึงฤทธิ์ต้านการอักเสบและฤทธิ์ต้านฮิสตามีนของครีม S ในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง

ผลการศึกษาค่าระดับความแห้งของผิวหลังการรักษาด้วยครีม S และครีม H มีค่าเฉลี่ยลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 และลดลงอย่างต่อเนื่องจนถึงสัปดาห์ที่ 4 ซึ่งจากการศึกษาที่ผ่านมาของ Zakiudin และคณะ<sup>15</sup> ไม่ได้ทำการศึกษาประสิทธิภาพของครีม S ในแง่ของการลดความแห้งของผิว โดยในงานวิจัยนี้พบว่าในช่วงสัปดาห์ที่ 4 ช่วงที่ทาครีม S มีค่าเฉลี่ยระดับความแห้งของผิวน้อยกว่าช่วงที่ทาครีม H อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งเชื่อว่าเป็นผลมาจากแซคคาไรด์ไฮโซเมอเรท ชื่อ PENTAVITIN® ที่อยู่ในครีมทำหน้าที่ช่วยจับโมเลกุลของน้ำกับเคอราตินของผิวชั้น stratum corneum โดยมีการศึกษาพบว่าครีมที่ประกอบด้วย PENTAVITIN® สามารถคงความชุ่มชื้นให้ผิวหนังได้นานกว่าครีมที่ประกอบด้วย glycerin<sup>87</sup>

จากการวิเคราะห์อัตราการหายโดยใช้โปรแกรม survival analysis พบว่าที่ 4 สัปดาห์ อัตราการหายของผื่นทั้งสองข้างไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคือ ยาทั้งสองมีประสิทธิภาพในการรักษาไม่แตกต่างกัน และเมื่อศึกษาถึงการกลับเป็นซ้ำของผื่นพบว่า ในผู้ป่วยที่ผื่นหายใน 4 สัปดาห์ เมื่อติดตามต่ออีก 4 สัปดาห์ไม่มีผู้ใดมีผื่นกลับเป็นซ้ำทั้งด้านที่รักษาด้วยครีม H และด้านที่รักษาด้วยครีม S ซึ่งยังไม่มีการศึกษาใดในอดีตที่ติดตามการกลับเป็นซ้ำของผื่นหลังใช้ครีม S และควรมีการเพิ่มเวลาในการติดตามการกลับเป็นซ้ำให้นานขึ้นเพื่อให้ได้ข้อมูลที่มีความชัดเจนมากขึ้น

## สรุป

ครีมที่มีส่วนประกอบของสเปนเกรนเวิร์กซ์ เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอยมีประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังที่มีระดับความรุนแรงของโรคเล็กน้อยถึงปานกลาง ได้ไม่แตกต่างจากยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน โดยสามารถลดคะแนน SCORAD ระดับความแดง (erythema) ความบวม (edema) รอยเกา (excoriation) ความหนาของผื่น (lichenification) และความคัน (pruritus) ได้ไม่แตกต่างกันหลังการรักษาที่ 4 สัปดาห์ นอกจากนี้ครีมที่มีส่วนประกอบของสเปนเกรนเวิร์กซ์ เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอยยังสามารถลดความแห้งของผิว (dryness) ได้มากกว่ายาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อใช้ไป 4 สัปดาห์ และเมื่อเปรียบเทียบกับอัตราการหาย พบว่าทั้ง 2 ข้างมีอัตราการหายไม่แตกต่างกันทางสถิติ ( $p = 0.73$ ) ดังนั้นจึงสรุปได้ว่ายาทั้ง 2 ชนิดนี้ไม่มีความแตกต่างกันในด้านการรักษา

ส่วนในการติดตามการกลับเป็นซ้ำในระยะเวลา 4 สัปดาห์ พบว่า ในผู้ป่วยที่ผื่นหายใน 4 สัปดาห์ ไม่มีการกลับเป็นซ้ำของผื่นทั้งด้านที่ทาครีมเบส (ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนเดิม) และด้านที่ทาครีมที่มีส่วนประกอบของสเปนเกรนเวิร์กซ์ เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอย

จากการศึกษาวิจัยครั้งนี้ ไม่พบผลข้างเคียงจากการใช้ครีมที่มีส่วนประกอบของสเปนเกรนเวิร์กซ์ เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอยและยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนแต่อย่างใด ดังนั้นครีมที่มีส่วนประกอบของสเปนเกรนเวิร์กซ์ เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวอยจึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาและป้องกันการกลับเป็นซ้ำของโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังที่มีระดับความรุนแรงเล็กน้อยถึงปานกลาง เพื่อหลีกเลี่ยงการใช้ยาทาที่มีส่วนผสมของสเตียรอยด์เป็นระยะเวลานานได้

## ข้อดีและข้อเสีย

### ข้อดี

1. เป็นการวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม รวมถึงมีการประเมินผลแบบไม่เปิดเผย (double blind randomized controlled trial)
2. ยาที่นำมาใช้มีความปลอดภัย และมีการติดตามผลข้างเคียงอย่างต่อเนื่อง
3. ประเมินผลโดยใช้คะแนน SCORAD ซึ่งเป็นสเกลวัดระดับความรุนแรงของโรคผิวหนังแพ้อื่นที่มีความถูกต้อง เทียบตรง เป็นที่ยอมรับ และใช้กันแพร่หลายมากที่สุด<sup>91</sup>
4. เป็นทางเลือกใหม่ในการรักษาโรคผิวหนังแพ้อื่น แทนการใช้ยาทาสเตียรอยด์ซึ่งมีผลข้างเคียงหากใช้ในระยะเวลา

### ข้อเสีย

1. จำนวนอาสาสมัครน้อย ทำให้ความน่าเชื่อถือลดลง
2. เวลาในการติดตามผลการรักษารวมทั้งเวลาในการติดตามการกลับเป็นซ้ำน้อย
3. ไม่มีการวัดที่เป็น objective เช่น การวัดการสูญเสียน้ำระดับเซลล์ (transepidermal water loss) ได้
4. การทำการทดลองเปรียบเทียบในคนเดียวกันอาจเกิดปัญหาเรื่องการ contaminate

## ข้อแนะนำ

1. ควรเพิ่มขนาดประชากรในกลุ่มการวิจัยให้มากขึ้น เพื่อให้ได้ผลที่มีความชัดเจน และน่าเชื่อถือมากขึ้น
2. ควรเพิ่มระยะเวลาในการติดตามการกลับเป็นซ้ำให้นานขึ้นเพื่อให้ได้ข้อมูลที่มีความชัดเจนมากยิ่งขึ้นในแง่การป้องกันการกลับเป็นซ้ำ
3. ควรมีการศึกษาวิจัยใช้ครีมที่มีส่วนประกอบของสปีนเกรนเว็กซ์ เซียบัทเทอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซา เคอร์เนวอยในการรักษาโรคอื่นเช่น ผื่นแพ้ผิวหนังบริเวณมือ หรือผื่นแพ้ใบหน้าเซบเดิร์ม (seborrheic dermatitis) เพื่อประโยชน์ที่มากขึ้น
4. ควรมีการวัดที่เป็น objective มากขึ้นเช่นการวัดการสูญเสียน้ำระหว่างเซลล์ (transepidermal water loss)



บรรณานุกรม

## บรรณานุกรม

1. Kay J, Gawkrödger DJ, Mortimer MF, Jaron AG. The prevalence of childhood atopiceczema in a general population. *J Am Acad Dermatol* 1994;30:35-9.
2. Asher M I, Montefort S, Bjorksten B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK, et al. Worldwidetime trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC phases one and three repeat multicountry crosssectionalsurveys. *Lancet* 2006;368:733-43.
3. Tuchinda M., Prevalence of allergic deseases. *Siriraj Hosp Gaz* 1978;30:1285-96.
4. Hanifin JM. Significance of food hypersensitivity in atopic dermatitis. *Pediatric Dermatol* 1998;3:161-74.
5. Langeveld-Wildschut EG, Bruijnzeel PL, Mudde GC, et al. Clinical and immunologicvariables in skin of patients with atopic eczema and either positive or negativeatopy patch test reaction. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105:1008-16.
6. Hanifin JM. Critical evaluation of feel and mite allergy in the management of atopicdermatitis. *J Dermatol* 1997;24:495-503.
7. Burks W. Skin manifestation of food allergy. *Pediatrics* 2003;111:1612-24.
8. Grewe M, Bruijnzeel-koomen CA, Schopf E, et al. A role for Th1 and Th2 cells in theimmunopathogenesis of atopic dermatitis. *Immuno Today* 1998;19:359-61.
9. Von Bubnoff D, Geiger E, Bieber T. Antigen-presenting cells in allergy. *J Allergy ClinImmunol* 2001;108:329-39.
10. Eichenfield LF, Hanfin JM, Luger TA, et al. Concensus conference on pediatric atopidermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:1088 - 95.
11. Van Bever HPS, Llanora G. Features of childhood atopic dermatitis. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2011; 29:15-24.
12. Johnson AW. Cosmeceuticals: Function and Skin Barrier. In: Draelos ZD, ed. *Cosmeceuticals*, 1st Ed Elsever Saunders 2005:11-7.
13. Valencia IC, Kerdel FA. Topical glucocorticoids. In: Freedberg IM, Aisen AZ, wolff K, Austen DF, Goldsmith LA, Katz SI, editors. *Dermatology in general medicine*. 6th ed. New York: McGraw-Hill; 2003. p. 2324-7.



14. Elsner P., Spoo, J., Schliemann-wilers, S. Evaluation of the antihistaminergic efficacy of STIMUX-AS on iontophoretically induced histamine irritation by laser Doppler flowmetry. Germany: Jena University; 2000.
15. Munasir, Z. Evaluation of the safety and efficacy of ezerra in children under two years old with atopic dermatitis, pediatric department. Jakarta, Indonesia: Fakultas Kedokteran Universitas; 2008.
16. Simpson EL, Hanifin JM. Atopic dermatitis. *Med Clin North Am.* 2006 Jan;90(1):149-67
17. พัชรีย์ สุนทรพะลิน. Dermatitis: Principles of Diagnosis and Treatment. ใน: อภิชาติติวิทยากร, พรรณแซมไพสวริยะ, กนกวลัยกุลทนนท์, บรรณาธิการ. ตจวิทยาทันยุค. เจริญดีการพิมพ์. หน้า 1-28.
18. Hanifin JM. Defining atopic dermatitis and assessing its impact: seeking simplified, inclusive and internationally applicable criteria. Paper presented at the international symposium on atopic dermatitis, National Eczema Association for Science and Education Portland, Oregon Sept 6-9, 2001.
19. Spergel JM. Epidemiology of atopic dermatitis and atopic march in children. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2010 Aug 30(3):269-80.
20. Asher MI, Montefort S, Björkstén B, Lai CKW, Strachan DP, Weiland SK, et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet.* 2006 Aug 26;368(9537):733-43.
21. Vichyanond P, Sunthornchart S, Singhirannusorn V, Ruangrat S, Kaewsomboon Visitsunthorn N. Prevalence of asthma, allergic rhinitis and eczema among university students in Bangkok. *Respir Med.* 2002 Jan 96(1):34-8.
22. Kang K PA, Nedorost ST SS, Copper KD. Atopic dermatitis. *Dermatology.* 2nd ed. Mosby; 2000. p. 181-95.
23. Laughter D, Istvan JA, Tofte SJ, Hanifin JM. The prevalence of atopic dermatitis in Oregon schoolchildren. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2000 Oct 43(4):649-55.
24. Leung DYM BT. Atopic dermatitis. *Lancet.* 2003 Jan;11(361):151-60.
25. Buys LM. Treatment options for atopic dermatitis. *Am Fam Physician.* 2007 Feb 15; 75(4): 523-8.
26. Boguniewicz M. Update on atopic dermatitis: insights into pathogenesis and new treatment paradigms. *Allergy Asthma Proc.* 2004 Oct 25(5):279-82.

27. Boguniewicz M, Leung DYM. Atopic dermatitis: a disease of altered skin barrier and immune dysregulation. *Immunol. Rev.* 2011 Jul 242(1):233–46.
28. Nomura T, Sandilands A, Akiyama M, Liao H, Evans AT, Sakai K, et al. Unique mutations in the filaggrin gene in Japanese patients with ichthyosis vulgaris and atopic dermatitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2007 Feb 119(2):434–40.
29. Nomura T, Akiyama M, Sandilands A, Nemoto-Hasebe I, Sakai K, Nagasaki A, et al. Specific filaggrin mutations cause ichthyosis vulgaris and are significantly associated with atopic dermatitis in Japan. *J. Invest. Dermatol.* 2008 Jun 128(6):1436–41.
30. Stefansson K, Brattsand M, Rootsterman D, Kempkes C, Bocheva G, Steinhoff M, et al. Activation of proteinase-activated receptor-2 by human kallikrein-related peptidase. *J Invest Dermatol* 2008;128:b18-25.
31. Arikawa J, Ishibashi M, Kawashima M, Takagi Y, Ichikawa Y, Imokawa G. Decreased level of sphingosine, a natural antimicrobial agent, may be associated with vulnerability of the stratum corneum from patients with atopic dermatitis to colonization by *Staphylococcus aureus*. *J. Invest. Dermatol* 2002 Aug 119(2):433–9.
32. Elias PM, Steinhoff M. "Outside-to-inside" (and now back to "outside") pathogenic mechanisms in atopic dermatitis. *J Invest Dermatol.* 2008;128:1067.
33. Langeveld-Wildschut EG, Bruijnzeel PL, Mudde GC, Versluis C, Van Ieperen-Van Dijk AG, Bihari IC, et al. Clinical and immunologic variables in skin of patients with atopic eczema and either positive or negative atopy patch test reactions. *J. Allergy Clin. Immunol* 2000 May 105(5):1008–16.
34. Robert LM, Jenny K, Dieter M. Innate and adaptive immunity of the skin. *Fitzpatrick's Dermatology in Internal Medicine* 7th ed. McGraw-Hill; 2008 pp. 95–114.
35. Niebuhr M, Werfel T. Innate immunity, allergy and atopic dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2010 Oct 10(5):463–8.
36. Grewe M, Bruijnzeel-Koomen CA, Schopf E, Thepen T, Langeveld-Wildschut AG, Ruzicka T, et al. A role for Th1 and Th2 cells in the immunopathogenesis of atopic dermatitis. *Immunol Today* 1998;19:359-61.
37. Hamid Q, Boguniewicz M, Leung DY. Differential in situ cytokine gene expression in acute versus chronic atopic dermatitis. *J clin invest* 1994;94:870-6.

38. Ong PY, Ohtake T, Brandt C, Strickland I, Boguniewicz M, Ganz T, et al. Endogenous antimicrobial peptides and skin infections in atopic dermatitis. *N. Engl. J. Med* 2002 Oct 10;347(15):1151–60.
39. Mrabet-Dahbi S, Maurer M. Innate immunity in atopic dermatitis. *Curr. Probl. Dermatol* 2011;41:104–11.
40. Kuhlman M, Joiner K, Ezekowitz RA. The human mannose-binding protein functions as an opsonin. *J. Exp. Med* 1989 May 1;169(5):1733–45.
41. Matsushita M, Fujita T. Activation of the classical complement pathway by mannose-binding protein in association with a novel C1s-like serine protease. *J. Exp. Med* 1992 Dec 1;176(6):1497–502.
42. Ellis C, Luger T, Abeck D, Allen R, Graham-Brown RAC, De Prost Y, et al. International Consensus Conference on Atopic Dermatitis II (ICCAD II): clinical update and current treatment strategies. *Br. J. Dermatol* 2003 May 148 Suppl 63:3–10.
43. Hanifin JM, Cooper KD, Ho VC, Kang S, Krafchik BR, Margolis DJ, et al. Guidelines of care for atopic dermatitis, developed in accordance with the American Academy of Dermatology (AAD)/American Academy of Dermatology Association. Administrative Regulations for Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *J. Am. Acad. Dermatol* 2004 Mar 50(3):391–404.
44. Di Nardo A, Vitiello A, Gallo RL. Cutting edge: mast cell antimicrobial activity is mediated by expression of cathelicidin antimicrobial peptide. *J. Immunol.* 2003 Mar 1;170(5):2274–8.
45. Murakami M, Ohtake T, Dorschner RA, Schittek B, Garbe C, Gallo RL. Cathelicidin anti-microbial peptide expression in sweat, an innate defense system for the skin. *J. Invest. Dermatol* 2002 Nov 119(5):1090–5.
46. Agerberth B, Charo J, Werr J, Olsson B, Idali F, Lindbom L, et al. The human antimicrobial and chemotactic peptides LL-37 and alpha-defensins are expressed by specific lymphocyte and monocyte populations. *Blood* 2000 Nov 1;96(9):3086–93.
47. Schaubert J, Gallo RL. Antimicrobial peptides and the skin immune defense system. *J. Allergy Clin. Immunol* 2008 Aug 122(2):261–6.
48. Witkowska D, Bartyś A, Gamian A. [Defensins and cathelicidins as natural peptide antibiotics]. *Postepy Hig Med Dosw (Online)* 2008;62:694–707.
49. Liu AY, Destoumieux D, Wong AV, Park CH, Valore EV, Liu L, et al. Human beta-defensin-2 production in keratinocytes is regulated by interleukin-1, bacteria, and the state of differentiation. *J. Invest. Dermatol* 2002 Feb 118(2):275–81.

50. Howell MD, Gallo RL, Boguniewicz M, Jones JF, Wong C, Streib JE, et al. Cytokine milieu of atopic dermatitis skin subverts the innate immune response to vaccinia virus. *Immunity*. 2006 Mar 24(3):341–8.
51. Hata TR, Gallo RL. Antimicrobial peptides, skin infections, and atopic dermatitis. *Semin Cutan Med Surg*. 2008 Jun 27(2):144–50.
52. Peric M, Koglin S, Ruzicka T, Schaubert J. [Cathelicidins: multifunctional defense molecules of the skin]. *Dtsch. Med. Wochenschr*. 2009 Jan 134(1-2):35–8.
53. Lin Y-T, Wang C-T, Chiang B-L. Role of bacterial pathogens in atopic dermatitis. *Clin Rev Allergy Immunol* 2007 Dec 33(3):167–77.
54. Williams RE, Gibson AG, Aitchison TC, Lever R, Mackie RM. Assessment of a contact-plate sampling technique and subsequent quantitative bacterial studies in atopic dermatitis. *Br. J. Dermatol* 1990 Oct 123(4):493–501.
55. Ong PY, Leung DYM. The infectious aspects of atopic dermatitis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2010 Aug 30(3):309–21.
56. Eggesbo M, Botten G, Halvorsen R, Magnus P. The prevalence of allergy to egg: a population-based study in young children. *Allergy* 2001 May 56(5):403–11.
57. Eigenmann PA, Sicherer SH, Borkowski TA, Cohen BA, Sampson HA. Prevalence of IgE-mediated food allergy among children with atopic dermatitis. *Pediatrics* 1998 Mar 101(3):E8.
58. Zollner TM, Wichelhaus TA, Hartung A, Von Mallinckrodt C, Wagner TO, Brade V, et al. Colonization with superantigen-producing *Staphylococcus aureus* is associated with increased severity of atopic dermatitis. *Clin. Exp. Allergy* 2000 Jul 30(7):994–1000.
59. Cho SH, Strickland I, Boguniewicz M, Leung DY. Fibronectin and fibrinogen contribute to the enhanced binding of *Staphylococcus aureus* to atopic skin. *J. Allergy Clin. Immunol* 2001 Aug 108(2):269–74.
60. Roll A, Cozzio A, Fischer B, Schmid-Grendelmeier P. Microbial colonization and atopic dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004 Oct 4(5):373-8.
61. Leyden JJ, Marples RR, Kligman AM. *Staphylococcus aureus* in the lesions of atopic dermatitis. *Br J dermatol* 1974;90:525-30.
62. Gallo RL, Murakami M. Biology and clinical relevance of naturally occurring antimicrobial peptides. *J Allergy Clin immunol* 2002;110:823-31.

63. Ong PY, Ohtake T, Brandt C, Strickland I, Boguniewicz M, Ganz T, et al. Endogenous antimicrobial peptides and skin infections in atopic dermatitis. *N Engl J Med* 2002;347:1151-60.
64. Bieber T. Atopic dermatitis. *N Eng J Med* 2008;358:1483-94.
65. Chos H, Strickland I, Buguniewicz M, Leung DY. Fibronectin and fibrinogen contributes to the enhanced binding of *S.aureus* to atopic skin. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:269-74.
66. Sun YG, Zhao ZQ, Meng XL, Lui XY, Chen ZF. Cellular basis of itch sensation. *Science* 2009;325:1531-4.
67. Sonkoly E, Muller A, Lauerma AI, Pivarcsi A, Soto H, Kemeny L, et al. IL-31 : a new link between T cells and pruritus in atopic skin inflammation. *J Allergy Clin immunol* 2006;117:411-7.
68. Raap U, Wichmann K, Bruden M, Stander S, Wedi B, Kapp A, et al. Correlation of IL-31 serum levels with severity of atopic dermatitis inflammatory in AD. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:421-3.
69. Turner JD, Schwartz RA. Atopic dermatitis. A clinical challenge. *Acta Dermatoven APA* 2006;15(2):59-68.
70. Draelos Z: Moisturizers. In: Draelos Z: Atlas of Cosmetic Dermatology. New York, Churchill Livingstone; 2000. pp. 78-83.
71. Spruitt D: The interference of some substances with the water vapor loss of human skin. *Dermatologica* 1971;142:89-90.
72. Draelos Z: Moisturizers. In: Draelos Z: Atlas of Cosmetic Dermatology. New York: Churchill Livingstone; 2000. p. 83.
73. Morrison D: Petrolatum. In: Loden M, Maibach H, eds: Dry Skin and Moisturizers, Boca Raton, FL, CRC Press; 2000, p. 251.
74. Idson B; Dry skin: Moisturizing and emolliency. *Cosmet Toiletr* 1992;107:69.
75. Chernosky ME: Clinical aspects of dry skin. *J Soc Cosmet Chem* 1976;27:65.
76. Loden M, Andersson AC, Lindberg M. Improvement in skin barrier function in patients with atopic dermatitis after treatment with a moisturizing cream (Canoderm). *Br J Dermatol* 1999;140(2):264-7.
77. Loden M. Role of topical emollients and moisturizers in the treatment of dry skin barrier disorders. *Am J Clin Dermatol.* 2003; 4(11):771-88.

78. Rawlings AV, Davies A, Carlomusto M, Pillai S, Zhang K, Kosturko R, et al. Effect of lactic acid isomers on keratinocyte ceramide synthesis, stratum corneum lipid levels and stratum corneum barrier function. *Arch Dermatol Res.* 1996; 288(7):383-90.
79. Draelos Z: Moisturizers. In: Draelos Z: *Atlas of Cosmetic Dermatology.* New York: Churchill Livingstone; 2000. p. 85.
80. Chernosky ME: Clinical aspects of dry skin. *J Soc Cosmet Chem* 1976;27:65.
81. Schollermann A, Roos,T.C. Clinical efficacy and skin tolerability of a new skincare product in children with atopic dermatitis. Germany: Neuharlingersiel Rehab Hospital, Germany; 2006.
82. Udompataikul M, Limpa-o-vart D, Comparative trial of 5% dexpanthenol in water-in-oil formulation with 1% hydrocortisone ointment in the treatment of childhood atopic dermatitis: a pilot study. *J Drugs Dermatol* 2012 Mar 11(3):366-74.
83. Lajos K Comparative study of physiogel A.I. and hydrocortisone 1% in patients with atopic dermatitis. Department of Dermatology and Allergology, University of Szeged, Hungary. 2003 Sept.
84. Sarah L, Ceramide-dominant barrier repair lipids alleviate childhood atopic dermatitis: Changes in barrier function provide a sensitive indicator of disease activity. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:198-208.
85. Mark B, MASP063DP is effective monotherapy for mild to moderate atopic Dermatitis in infants and children : A multicenter, randomized, vehicle-controlled study. *The journal of pediatrics* 2008;152:854-9.
86. M Udompataikul, W Srisatwaja, Comparative trial of moisturizer containing licochalcone vs. hydrocortisone lotion in the treatment of childhood atopic dermatitis: a pilot study. *JEADV* 2011;25:660–665.
87. R and D PENTAPHARM LTD. Study report from head. N.P.: R and D PENTAPHARM LTD.
88. Elsner P, Spoo J, Schliemann-wilers. Evaluation of the antihistaminergic efficacy of STIMUTEX-AS ® on iontophoretically induced histamine irritation by Laser Doppler flowmetry. Germany: Jena university; 2000.
89. Verdy C, Gerner F, Study of the anti-inflammatory activity of STIMUTEX-AS ® on the skin, biopredic, rennes, Head of Efficacy Assays, France. Switzerland: DSM Nutritional Products Ltd, 2000, July 5.



หนังสือให้ความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยสำหรับผู้ยินยอมตนให้ทำวิจัย  
ที่มีอายุต่ำกว่า 18 ปี หรือ ผู้ป่วยที่ไม่สามารถแสดงความยินยอมได้ด้วยตนเอง

วันที่ .....

ข้าพเจ้า ..... อายุ.....ปี อยู่บ้านเลขที่.....  
ถนน ..... หมู่ที่ .... แขวง/ตำบล ..... เขต/อำเภอ .....  
จังหวัด..... โทรศัพท์ .....

เป็นผู้มีอำนาจกระทำการแทน นาย/ นาง/ นางสาว/ เด็กชาย/ เด็กหญิง .....

มีความเกี่ยวข้องเป็น .....

ขอทำหนังสือนี้ให้ไว้ต่อหัวหน้าโครงการวิจัยเพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่า

**ข้อ 1** ข้าพเจ้า ได้รับทราบโครงการวิจัยของ พญ.ปณยา บุญศิริเรือง การศึกษาประสิทธิภาพของครีมที่มีส่วนประกอบของสเปนเกรนแวกซ์ เซียบัทเทอร์และอาร์กาเนียสไปโนซ่าเคอร์เนวออย ในการรักษาและป้องกันโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังในเด็กเทียบกับยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน และครีมเบส

**ข้อ 2** ข้าพเจ้า ยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ ด้วยความสมัครใจ โดยมีได้มีการบังคับขู่เข็ญ หลอกลวงแต่ประการใด และจะให้ความร่วมมือในการวิจัยทุกประการ

**ข้อ 3** ข้าพเจ้า ได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยเกี่ยวกับวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย ประสิทธิภาพ ความปลอดภัย อาการหรืออันตรายที่อาจเกิดขึ้น รวมทั้งแนวทางป้องกัน และแก้ไข หากเกิดอันตราย ค่าตอบแทนที่จะได้รับ ค่าใช้จ่ายที่ข้าพเจ้าจะต้องรับผิดชอบจ่ายเอง โดยได้อ่านข้อความที่มีรายละเอียดอยู่ในเอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยโดยตลอด อีกทั้งยังได้รับคำอธิบายและตอบข้อสงสัยจากหัวหน้าโครงการวิจัยเป็นที่เรียบร้อยแล้ว และตกลงรับผิดชอบตามคำรับรองในข้อ 5 ทุกประการ

**ข้อ 4** ข้าพเจ้า ได้รับการรับรองจากผู้วิจัยว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ จะเปิดเผยเฉพาะผลสรุปการวิจัยเท่านั้น

**ข้อ 5** ข้าพเจ้า ได้รับทราบจากผู้วิจัยแล้วว่า หากมีอันตรายใดๆ อันเกิดขึ้นจากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้า จะได้รับการรักษาพยาบาลจากคณะผู้วิจัย โดยไม่คิดค่าใช้จ่ายและจะได้รับค่าชดเชยรายได้ที่สูญเสียไปในระหว่างการรักษาพยาบาลดังกล่าว ตลอดจนมีสิทธิ์ได้รับค่าทดแทนความพิการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัยตามสมควร

**ข้อ 6** ข้าพเจ้า ได้รับทราบแล้วว่าข้าพเจ้ามีสิทธิ์จะบอกเลิกการร่วมโครงการวิจัยนี้ และการบอกเลิกการร่วมโครงการวิจัยจะไม่มีผลกระทบต่อการศึกษาโรคที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

**ข้อ 7** หากข้าพเจ้ามีข้อข้องใจเกี่ยวกับขั้นตอนของการวิจัย หรือหากเกิดผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์จากการวิจัย สามารถติดต่อกับ พญ. ปณยา บุญศิริ ที่เบอร์โทร 089-6225089, ศูนย์ผิวหนังมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร



ข้อ 8 หากข้าพเจ้า ได้รับการปฏิบัติไม่ตรงตามที่ระบุไว้ในเอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัย ข้าพเจ้า จะสามารถติดต่อกับประธานคณะกรรมการจริยธรรมสำหรับการพิจารณาโครงการวิจัยที่ทำในมนุษย์ หรือผู้แทน ได้ที่ฝ่ายวิจัย คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ โทรศัพท์ 0-3739-5085-6 ต่อ 60428-9

ข้าพเจ้าได้อ่านและเข้าใจข้อความตามหนังสือนี้โดยตลอดแล้ว เห็นว่า ถูกต้องตามเจตนาของข้าพเจ้า จึงได้ลงลายมือชื่อไว้เป็นสำคัญพร้อมกับหัวหน้าโครงการวิจัยและต่อหน้าพยาน

ลงชื่อ ..... ลงชื่อ .....  
 (.....) (พญ.ปณยา บุญศิริ)  
 ผู้มีอำนาจทำการแทน ผู้ให้ข้อมูลและขอความยินยอม / หัวหน้าโครงการวิจัย

ลงชื่อ .....พยาน ลงชื่อ .....พยาน  
 (.....) (.....)

ในกรณีที่ผู้เข้าร่วมการวิจัย อ่านหนังสือไม่ออก ผู้ที่อ่านข้อความทั้งหมดแทนผู้เข้าร่วมการวิจัยคือ

.....

จึงได้ลงลายมือชื่อไว้เป็นพยาน

ลงชื่อ .....พยาน  
 (.....)



ประวัติย่อผู้วิจัย

## ประวัติย่อผู้วิจัย

ชื่อ ชื่อสกุล	แพทย์หญิงปณยา บุญศิริ
วันเดือนปีเกิด	1 มกราคม พ.ศ. 2527
สถานที่เกิด	กรุงเทพมหานคร
สถานที่อยู่ปัจจุบัน	11/75 ซอยเสนานิคม 1 ถนนพหลโยธิน 32 เขตจตุจักร กรุงเทพมหานคร 10900
สถานที่ทำงานปัจจุบัน	ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร

### ประวัติการศึกษา

พ.ศ. 2540	ประถมศึกษาปีที่ 1 – 6 จาก โรงเรียนปัญจทรัพย์
พ.ศ. 2543	มัธยมศึกษาปีที่ 1 – 3 จาก โรงเรียนบดินทรเดชา (สิงห์ สิงหเสนี)
พ.ศ. 2546	มัธยมศึกษาปีที่ 4 – 6 จากโรงเรียนเตรียมอุดมศึกษา
พ.ศ. 2551	ปริญญาตรีแพทยศาสตรบัณฑิต คณะแพทยศาสตร์ จาก มหาวิทยาลัยขอนแก่น
พ.ศ. 2552	แพทย์ใช้ทุนปีที่ 1 จาก โรงพยาบาลเมืองฉะเชิงเทรา
พ.ศ. 2557	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา จาก มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ