

การศึกษาประสิทธิภาพของโลชั่นที่มีส่วนประกอบของ 0.025% ไลโคซาลโคนเอ ในการรักษา
โรคผื่นภูมิแพ้ในเด็กเมื่อเทียบกับยาทา 1 % ไฮโดรคอร์ติโซน

ปริญญานิพนธ์

ของ

วรดี ศรีสัตย์วาจา

เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา

ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา

พฤษภาคม 2552

การศึกษาประสิทธิภาพของโลชั่นที่มีส่วนประกอบของ 0.025% ไลโคซาลโคนเอ ในการรักษา
โรคผื่นภูมิแพ้ในเด็กเมื่อเทียบกับยาทา 1 % ไฮโดรคอร์ติโซน

ปริญญานิพนธ์

ของ

วรดี ศรีสัตย์วาจา

เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา

พฤษภาคม 2552

ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

การศึกษาประสิทธิภาพของโลชั่นที่มีส่วนผสมของ 0.025% ไลโคซาลโคนเอ ในการรักษา
โรคผื่นภูมิแพ้ในเด็กเมื่อเทียบกับยาทา 1 % ไฮโดรคอร์ติโซน

บทคัดย่อ

ของ

วรดี ศรีสัตย์วาจา

เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา

พฤษภาคม 2552

วรดี ศรีสัตย์วาจา. (2552). การศึกษาประสิทธิผลของโลชั่นที่มีส่วนผสมของ 0.025% ไลโคซาลโคนเอในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ในเด็กเมื่อเทียบกับยาทา 1 % ไฮโดรคอร์ติโซน. ปริญญาานิพนธ์ วท.ม.(ตจวิทยา). กรุงเทพฯ: บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ. คณะกรรมการควบคุม มนตรี อุดมเพทายกุล, ปิยกานต์ ลิ้มธัญญกุล.

ภูมิหลัง: คอร์ติคอร์สเตอรอยด์เป็นยาหลักในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังแต่ในการรักษามีข้อจำกัดเนื่องจากผลข้างเคียงของยาในการใช้ระยะยาว ไลโคซาลโคนเอเป็นสารสกัดจากรากชะเอมจีน (*Glycyrrhiza inflata*) ซึ่งมีฤทธิ์ในการเป็นสารต้านการอักเสบและต่อต้านเชื้อจุลชีพ ได้มีการวิจัยโดยนำโลชั่นที่มีส่วนผสมของ 0.025% ไลโคซาลโคนเอมาใช้ในการรักษาผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคนี้แต่ยังขาดกลุ่มควบคุมและไม่มีการศึกษาในเด็กไทย

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของโลชั่นที่ผสมไลโคซาลโคนเอกับ 1% ไฮโดรคอร์ติโซนในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง

วิธีการศึกษา: ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโรคในกลุ่มผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (Atopic dermatitis) ที่มีระดับความรุนแรงเล็กน้อยถึงปานกลางจำนวน 30 คนแบ่งบริเวณร่างกายเป็น 2 ข้างและใช้การสุ่มโดยให้ข้างหนึ่งได้รับการรักษาด้วยโลชั่นที่มีส่วนผสมของ 0.025% ไลโคซาลโคนเอและอีกข้างหนึ่งได้รับ 1% ไฮโดรคอร์ติโซน และติดตามผู้ป่วยทุก 1 สัปดาห์เป็นเวลา 4 สัปดาห์หลังจากนั้นในด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน จะเปลี่ยนเป็นทาครีมเบสส่วนในด้านที่ทาที่มีส่วนผสมของ 0.025% ไลโคซาลโคนเอให้ทายาเดิมประเมินผลโดยใช้ คะแนน The scoring of Atopic Dermatitis (SCORAD) โดยมีการถ่ายภาพโดยใช้กล้องดิจิทัลและประเมินผลโดยใช้สถิติ paired t-test, repeated ANOVA ประเมินการกลับเป็นซ้ำโดยใช้ survival analysis โดยมีระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05

ผลการทดลอง: หลังการศึกษาที่ 4 สัปดาห์ พบว่าในทั้งสองข้างที่ได้รับการรักษาด้วยโลชั่นที่มีส่วนผสมของ 0.025% ไลโคซาลโคนเอและ 1% ไฮโดรคอร์ติโซนมีคะแนน SCORAD ลดลงและไม่มีความแตกต่างระหว่างยาที่ใช้ในข้างขวาและข้างซ้ายและตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 พบว่าค่า SCORAD ในทั้ง 2 ข้างเริ่มลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และจากการวิเคราะห์ผลโดยใช้ repeated measure ANOVA พบว่าไม่มีความแตกต่างกันระหว่างตัวยาทั้ง 2 ตัวในการลดความแดง ($p = 0.706$), รอยเกา ($p = 0.368$), ความแห้ง ($p = 0.418$), อาการคัน ($p = 0.826$), และเมื่อได้ทำการวิเคราะห์ survival analysis พบว่าอัตราการหายระหว่างยาทั้งสองด้านมีค่าเท่ากัน ส่วนอัตราการกลับเป็นซ้ำจะ

พบว่าในด้านที่ทาโลชั่นที่มีส่วนผสมของ 0.025% ไลโคซาลโคนเอมีอัตราการกลับเป็นซ้ำน้อยกว่าด้านที่ทาครีมเบสแต่พบว่าไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุปผล: โลชั่นที่มีส่วนผสมของ 0.025% ไลโคซาลโคนเอ (Licochalcone A) มีประสิทธิผลเทียบเท่ากับการใช้ 1% ไฮโดรคอร์ติโซน ในการรักษาผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังในเด็กที่มีความรุนแรงของโรคน้อยถึงปานกลาง

คำสำคัญ: โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังในเด็ก, ไลโคซาลโคน เอ, 1% ไฮโดรคอร์ติโซน

A COMPARATIVE STUDY BETWEEN USING LOTION WITH 0.025% LICOCHALCONE A
AND 1% HYDROCORTISONE IN ATOPIC DERMATITIS TREATMENT

AN ABSTRACT

BY

WORADEE SRISATVAJA

Presented in Partial Fulfillment of the Requirements for the
Master of Science in Dermatology
at Srinakharinwirot University
May 2009

Woradee Srisatvaja. (2009). *A comparative study on the efficacy of 0.025% Licochalcone A and 1% Hydrocortisone for atopic dermatitis treatment*. Master thesis, M.S.

(Dermatology). Bangkok: Graduate School, Srinakharinwirot University. Advisor

Committee: Assoc.Prof. Montree Udompataikul, Piyakan Limtanyakul

Background: Atopic dermatitis is a chronic skin disease in pediatric population with increasing incidence. Topical steroid has been used as standard therapy. However, it may have some side effects. Licochalcone A, a major phenolic constituent of the licorice species *Glycyrrhiza inflata*, has recently been reported to have anti-inflammatory as well as anti-microbial effects. However, there are some researches on 0.025% licochalcone A lotion for the treatment of atopic dermatitis. It doesn't have a control group.

Objective: To compare the efficacy of a lotion containing 0.025% licochalcone A and 1% Hydrocortisone for the treatment of atopic dermatitis.

Method: 30 patients, aged 2 years to 15 years with mild to moderate atopic dermatitis, were divided their body into the left side and right side, and then the randomization was done. One side was applied with 0.025% licochalcone A lotion and the other side was applied with 1% hydrocortisone lotion twice daily, then once a week follow up for 4 weeks. The patients who complete clear lesions, in the 1% hydrocortisone group were applied with creambase lotion for 2 weeks and the patient who complete clear lesions, in the licochalcone A group were applied with licochalcone A lotion and follow up for 2 weeks to observe recurrence rate. Clinical outcomes were evaluated by using the scoring of Atopic Dermatitis (SCORAD). Statistical evaluation were evaluated by using pair t-test, for cure rate and recurrence rate, we used survival analysis (p-value <0.05)

Results: After 4 weeks, we found that 0.025% licochalcone A lotion and 1% hydrocortisone lotion were equally in improved SCORAD. There were no differences between right and left in the right and left side (p<0.05). When compare between the first week, we found that it significantly improved SCORAD after 4 weeks (p<0.05). For survival

analysis, the cure rates are equal in both drugs. The recurrence rate of the creambase lotion was greater than 0.025% licochalcone A but there is no statistically significant difference.

Conclusion: 0.025% Licochalcone A is at least as effective as 1% Hydrocortisone lotion in the treatment of mild to moderate atopic dermatitis in 4 weeks

Key word: Atopic dermatitis, Licochalcone A

ปริญญานิพนธ์

เรื่อง

การศึกษาประสิทธิภาพของโลชั่นที่มีส่วนผสมของ 0.025% ไลโคซาลโคนเอ
ในแง่การรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังในเด็กเมื่อเทียบกับยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน

ของ

แพทย์หญิง วรดี ศรีสัตย์วาจา

ได้รับอนุมัติจากบัณฑิตวิทยาลัยให้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาวิทยาสตรมหาบัณฑิต สาขาตจวิทยา

ของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

.....คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

(รองศาสตราจารย์ ดร.สมชาย สันติวัฒนกุล)

วันที่.....เดือน.....พ.ศ. 2552

คณะกรรมการควบคุมปริญญานิพนธ์

คณะกรรมการสอบปากเปล่า

.....ประธาน

.....ประธาน

(รองศาสตราจารย์นายแพทย์ มนต์รี อุดมเพทายกุล)

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สุวิรากร โอภาสวงศ์)

.....กรรมการ

.....กรรมการ

(อาจารย์แพทย์หญิง ปิยากานต์ ลิ้มธัญญกุล)

(รองศาสตราจารย์นายแพทย์ มนต์รี อุดมเพทายกุล)

.....กรรมการ

(อาจารย์แพทย์หญิง ปิยากานต์ ลิ้มธัญญกุล)

.....กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ดร. โกสุม จันทร์ศิริ)

ประกาศคุณูปการ

ปริญญานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ได้ด้วยความช่วยเหลือคำแนะนำอย่างดียิ่งจากคณาจารย์หลายท่าน ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์นายแพทย์ มนต์รี อุดมเพทยกุล ประธานควบคุมปริญญานิพนธ์ อาจารย์ปิยะกานต์ ลิ้มธัญญกุล กรรมการควบคุมปริญญานิพนธ์ ผู้ให้คำแนะนำตลอดจนชี้แนะวิธีการศึกษาวิจัยในทุกขั้นตอนของการวิจัยครั้งนี้ รวมถึงแนะนำข้อมูลต่างๆ ที่เป็นประโยชน์ต่อการวิจัยมาตลอด ขอกราบขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง สุวิรากร โอภาสวงศ์ ประธานกรรมการสอบสอบปากเปล่าวิทยานิพนธ์ ผู้ให้คำแนะนำและข้อเสนอแนะในการทำวิจัยนี้ตลอดจนแก้ไขข้อบกพร่องต่างๆ ในทุกขั้นตอนของการวิจัยและการเขียนปริญญานิพนธ์ ขอกราบขอบพระคุณรองศาสตราจารย์โกสุม จันทรศิริ ที่ให้ความกรุณาร่วมเป็นกรรมการสอบสอบปากเปล่าวิทยานิพนธ์ตลอดจนให้คำแนะนำแก้ไขวิทยานิพนธ์จนเสร็จสมบูรณ์

ขอขอบคุณเพื่อนแพทย์ทุกท่านในศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ที่ให้ความช่วยเหลือตลอดจนให้คำแนะนำตลอดการวิจัย ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ในศูนย์ทุกท่านที่ช่วยเหลือผู้วิจัยด้วยดีเสมอมา ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งในความกรุณาและขอขอบพระคุณไว้ ณ โอกาสนี้

ท้ายนี้คุณค่าและประโยชน์ใดๆ อันเกิดจากปริญญานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้วิจัยขอมอบแด่บิดามารดาที่ให้การสนับสนุนทางการศึกษาและให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยอย่างดีมากตลอดมา

แพทย์หญิง วรดี ศรีสัตย์วาจา

สารบัญ

บทที่	หน้า
1 บทนำ	1
ภูมิหลัง.....	1
ความมุ่งหมายของงานวิจัย	2
ความสำคัญของงานวิจัย.....	2
ขอบเขตของงานวิจัย	2
2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	4
โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังในเด็ก (Atopic dermatitis)	4
กลไกการเกิดโรค	4
การรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังในเด็ก (Atopic dermatitis)	15
ส่วนประกอบของโลชั่นที่มีส่วนประกอบของ 0.025% ไลโคซาลโคนเอ	19
3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	37
กลุ่มเป้าหมายในการวิจัย	37
การเลือกกลุ่มตัวอย่าง.....	37
อุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย	40
ขั้นตอนการวิจัย.....	40
การประเมินผล.....	41
สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล.....	42
4 ผลการวิจัย	44
ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง.....	44
ผลการทดลอง.....	49
ผลการศึกษา The scoring of Atopic Dermatitis (SCORAD) ของร่างกายข้างที่ ได้รับการรักษาด้วยโลชั่นที่ผสม 1% ไฮโดรคอร์ติโซนของผู้ป่วยแต่ละราย	50
ผลการศึกษา The scoring of Atopic Dermatitis (SCORAD) ของร่างกายข้างที่ ได้รับการรักษาด้วยโลชั่นที่ผสม 0.025% ลิโคซาลโคนเอของผู้ป่วยแต่ละราย	52

สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
4 (ต่อ)	
ผลการเปรียบเทียบคะแนน SCORAD บนร่างกายข้างที่ได้รับการรักษาด้วย โลชั่นที่ผสม 0.025% ลิโคซาลโคนเอในช่วงระยะเวลาต่างๆ.....	54
ผลการเปรียบเทียบคะแนน SCORAD บนร่างกายข้างที่ได้รับการรักษาด้วยโลชั่น ที่ผสม 1% ไฮโดรคอร์ติโซนในช่วงระยะเวลาต่างๆ.....	56
ผลการเปรียบเทียบคะแนน SCORAD ระหว่างข้างที่ได้รับการรักษาด้วยโลชั่นที่ ผสม 0.025% ลิโคซาลโคนเอกับข้างที่ได้รับการรักษาด้วยโลชั่นที่ผสม 1% ไฮโดรคอร์ติโซน	58
ผลการศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูลค่าระดับความแดง (Erythema)	61
ผลการศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูลค่าระดับความบวม (edema).....	66
ผลการศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูลค่าระดับรอยเกา (Excoriation)	71
ผลการศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูลค่าระดับความหนาของผื่น (Lichenification)	76
ผลการศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูลค่าระดับความแห้งของผิว (Dryness)	81
ผลการศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูลค่าระดับความคัน (Pruritus).....	86
ผลการศึกษาการกลับเป็นซ้ำ	90
การวิเคราะห์อัตราการหายและอัตราการกลับเป็นซ้ำโดยใช้โปรแกรม survival analysis	91
การประเมินผลจากแบบสอบถามของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย.....	95
5 สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ	97
อภิปรายผล.....	97
สรุป	104
ข้อเสนอแนะ	104
บรรณานุกรม	106
ภาคผนวก	111
ประวัติย่อผู้วิจัย	117

บัญชีตาราง

ตาราง	หน้า
1 List of $n-6$ fatty acids	20
2 Content of Omega-3 and Omega-6 Essential Fatty Acids in Oils	21
3 Content of Omega-3 and Omega-6 Essential Fatty Acids in Seeds	22
4 แสดงข้อมูลโดยพื้นฐานทั่วไปของผู้ป่วยทั้ง 30 คน	45
5 แสดงข้อมูลพื้นฐานโดยรวมด้วยร้อยละ ในเรื่องเพศและระดับความรุนแรง ของโรคเบื้องต้น	47
6 แสดงการจัดกลุ่มตามอายุ	47
7 แสดงข้อมูลพื้นฐานโดยรวมด้วยค่าเฉลี่ย ในเรื่องอายุของผู้ป่วย และอายุที่เริ่ม เป็นโรค	48
8 แสดงประวัติภูมิแพ้ในครอบครัว และประวัติการใช้ยาทาคอร์ติโคสเตอรอยด์ของ ผู้ป่วย	48
9 เปรียบเทียบคะแนน SCORAD ของร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนและด้าน ที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอก่อนทำการรักษา	49
10 แสดง the scoring of Atopic Dermatitis (SCORAD) ของร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนในการพบแพทย์แต่ละครั้งของผู้ป่วยแต่ละราย	50
11 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่า SCORAD บนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดร คอร์ติโซนในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของผู้ป่วย	52
12 จำนวนคนใช้ในการติดตามต่อเนื่องเพื่อดูการกลับเป็นซ้ำ	53
13 แสดง the scoring of Atopic Dermatitis (SCORAD) ของร่างกายด้านที่ได้รับ การรักษาด้วย 0.025% ลิโคซาลโคนเอในการพบแพทย์แต่ละครั้งของผู้ป่วย แต่ละราย	54
14 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่า SCORAD บนร่างกายด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของผู้ป่วย	56
15 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบคะแนน SCORAD บนร่างกาย ด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน (H) กับด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอ (L) โดยวิธี Repeated Measure ANOVA	58

บัญชีตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
16 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบคะแนน SCORAD บนร่างกาย ด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน (H) กับด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอ (L) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของผู้ป่วย.....	58
17 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบคะแนน SCORADบนร่างกาย ด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนก่อนการรักษากับหลังการรักษาในแต่ละสัปดาห์.....	59
18 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบคะแนน SCORADบนร่างกาย ด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอก่อนการรักษากับหลังการรักษาในแต่ละ สัปดาห์	60
19 แสดงค่าระดับความแดง (Erythema) ของผื่นในผู้ป่วยแต่ละรายบนด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน (H) และด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอ (L) ของร่างกายใน การพบแพทย์แต่ละครั้ง.....	61
20 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับความแดง (Erythema) บนร่างกาย ด้านที่ทา1% ไฮโดรคอร์ติโซนและด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอในช่วง ระยะเวลาต่างๆ ของผู้ป่วย	62
21 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความแดง (Erythema) บนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน (H) กับด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาล โคนเอ (L) โดยวิธี Repeated Measure ANOVA.....	63
22 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความแดง (Erythema) บนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน (H) กับด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาล โคนเอ (L) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของผู้ป่วย	64
23 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความแดง (Erythema) บนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน ในช่วงระยะเวลาต่างๆ.....	64
24 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่า ระดับความแดง (Erythema) บนร่างกายด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอ ในช่วงระยะเวลาต่างๆ.....	65
25 แสดงค่าระดับความบวม (edema) ของผื่นในผู้ป่วยแต่ละรายบนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน (H) กับด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอ (L) ของร่างกาย ในการพบแพทย์แต่ละครั้ง.....	66

บัญชีตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
26 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับความบวม (edema) บนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนและด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของผู้ป่วย.....	67
27 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความบวม (edema) บนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน (H) กับด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอ (L) โดยวิธี Repeated Measure ANOVA.....	68
28 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความบวม (edema) บนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน (H) กับด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอ (L) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของผู้ป่วย	69
29 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความบวม (edema) บนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน ในช่วงระยะเวลาต่างๆ.....	69
30 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความบวม (edema) บนร่างกายด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอในช่วงระยะเวลาต่างๆ.....	70
31 แสดงค่าระดับรอยเกา (Excoriation) ในผู้ป่วยแต่ละรายบนด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน (H) กับด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอ (L) ของร่างกายในการพบแพทย์แต่ละครั้ง	71
32 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับรอยเกา (Excoriation) บนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนและด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของผู้ป่วย.....	72
33 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับรอยเกา (Excoriation) บนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน (H) กับด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอ (L) โดยวิธีRepeated Measure ANOVA.....	73
34 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับรอยเกา (Excoriation) บนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน (H) กับด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอ (L) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของผู้ป่วย	74
35 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับรอยเกา (Excoriation) บนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน ในช่วงระยะเวลาต่างๆ	74

บัญชีตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
36 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับรอยเกา (Excoriation) บนร่างกายด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอในช่วงระยะเวลาต่างๆ.....	75
37 แสดงค่าระดับความหนาของผื่น (Lichenification) ในผู้ป่วยแต่ละรายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน (H) กับด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอ (L) ของร่างกาย ในการพบแพทย์แต่ละครั้ง.....	76
38 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าความหนาของผื่น (Lichenification) บนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนและด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอ ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของผู้ป่วย.....	77
39 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าความหนาของผื่น (Lichenification) บนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน (H) กับด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอ (L) โดยวิธี Repeated Measure ANOVA	78
40 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าความหนาของผื่น (Lichenification) บนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน (H) กับด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอ (L) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของผู้ป่วย	79
41 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าความหนาของผื่น (Lichenification) บนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน ในช่วงระยะเวลา ต่างๆ.....	79
42 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าความหนาของผื่น (Lichenification) บนร่างกายด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอในช่วง ระยะเวลาต่างๆ.....	80
43 แสดงค่าระดับความแห้งของผิว (Dryness) ในผู้ป่วยแต่ละรายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน (H) กับด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอ (L) ของร่างกายในการพบ แพทย์แต่ละครั้ง	81
44 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าความแห้งของผิว (Dryness) บนร่างกาย ด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนและด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอในช่วง ระยะเวลาต่างๆ ของผู้ป่วย	82

บัญชีตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
45 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าความแห้งของผิว (Dryness) บนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน (H) กับด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาล โคนเอ (L) โดยวิธี Repeated Measure ANOVA.....	83
46 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าความแห้งของผิว (Dryness) บนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน (H) กับด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาล โคนเอ (L) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของผู้ป่วย	84
47 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าความแห้งของผิว (Dryness) บนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน ในช่วงระยะเวลาต่างๆ.....	84
48 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าความแห้งของผิว (Dryness) บนร่างกายด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอในช่วงระยะเวลาต่างๆ.....	84
49 แสดงค่าระดับความคันในผู้ป่วยแต่ละรายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน (H) กับ ด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอ (L) ของร่างกายในการพบแพทย์แต่ละครั้ง.....	85
50 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าความคันบนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ ติโซนและด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอในช่วงระยะเวลาต่างๆของผู้ป่วย	86
51 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าความคันบนร่างกายด้านที่ทา 1%ไฮโดรคอร์ติโซน (H) กับด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอ (L) โดยวิธี Repeated Measure ANOVA.....	87
52 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าความคันบนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน (H) กับด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอ (L) ในช่วง ระยะเวลาต่างๆของผู้ป่วย	88
53 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าความคันบนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน ในช่วงระยะเวลาต่างๆ	88
54 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าความคันบนร่างกายด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอในช่วงระยะเวลาต่างๆ.....	89
55 ข้อมูลการกลับเป็นซ้ำในผู้ป่วยจำนวน 6 คน	90
56 อัตราการหาย (cure rate) ที่ได้จากการคำนวณโดยใช้โปรแกรม survival analysis.....	91
57 อัตราการกลับเป็นซ้ำเมื่อแยกตามยาที่ทาในแต่ละด้าน.....	93

บัญชีตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
58 ตารางแสดงความพึงพอใจเปรียบเทียบระหว่างโลชั่นที่ผสม 0.025% ไลโคซาลโคน เทียบกับโลชั่นที่ผสม 1% ไฮโดรคอร์ติโซน.....	95

บัญชีภาพประกอบ

ภาพประกอบ	หน้า
1 แสดง acute and chronic phases of IgE and T-cell-Mediated Atopic Dermatitis	10
2 Omega 6 Pathway.....	22
3 Omega 3 Pathway.....	23
4 รูปแสดงสูตรโครงสร้างของไลโคซาลโคนเอ	24
5 รูปแสดงโครงสร้างของ Licochalcone A;2, B;3,C;4; D;5	25
6 รูปแสดง electron transport chain	27
7 รูปแสดงผลของ oxidative burst ของไลโคซาลโคนเอที่ได้จากการสังเคราะห์เมื่อเทียบกับไลโคซาลโคนเอที่ได้จากการสกัดจากรากชะเอมจีน (glycyrrhizic acid)	31
8 รูปแสดงผลของไลโคซาลโคนเอในการยับยั้งการสร้าง prostanoid ของ fibroblasts และgranulocytes โดยการใช้ LPS กระตุ้น fibroblasts และ fMLP ในการกระตุ้น granulocytes	32
9 รูปแผนภูมิกราฟแท่งแสดงผลของไลโคซาลโคนเอต่อการสร้าง PGE2 และ keratinocytes ที่มีชีวิตในแบบจำลองผิวหนัง (Epiderm TM) เมื่อเทียบกับ diclofenac โดยมีการให้แสงยูวี (90mJ/cm ²) เทียบกับกลุ่มควบคุม	34
10 แสดง เปอร์เซ็นต์พื้นที่ผิวร่างกายตามกฎ "rule of nine".....	39
11 แสดงค่า mean ของค่า SCORAD ของทั้งร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนและด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอ	57
12 แสดงค่า mean ของค่าระดับความแดง (Erythema) ของทั้งร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนและด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอ	63
13 แสดงค่า mean ของค่าระดับความบวม (edema) ของทั้งร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนและด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอ	68
14 แสดงค่า mean ของค่าระดับรอยเกา (Excoriation) ของทั้งร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนและด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอ	73
15 แสดงค่า mean ของค่าความหนาของผื่น (Lichenification) ของทั้งร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนและด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอ	78

บัญชีภาพประกอบ

ภาพประกอบ	หน้า
16 แสดงค่า mean ของค่าความแห้งของผิว (Dryness) ของทั้งร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนและด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอ	83
17 แสดงค่า mean ของค่าความคันของทั้งร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนและด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอ	88
18 แสดงอัตราการหายของยาสองชนิด	92
19 แสดงอัตราการกลับเป็นซ้ำของยาทั้งสองชนิด	94
20 แสดงการประเมินผลการรักษาโดยรวม (global evaluation) โดยผู้ป่วย	94
21 แสดงความพึงพอใจเปรียบเทียบระหว่างโลชั่นที่ผสม 0.025% ลิโคซาลโคนเอกับโลชั่นที่ผสม 1% ไฮโดรคอร์ติโซน.....	96

บทที่ 1

บทนำ

ภูมิหลัง

โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis) เป็นโรคผิวหนังอักเสบที่พบบ่อยที่สุดในเด็กซึ่งพบได้ 10-20% ในประชากรเด็กทั่วไปและพบได้ 1-3% ในผู้ใหญ่ (1) จากการศึกษาความชุกของโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังในประเทศไทยพบว่าในเด็กอายุ 6-7 ปี ในกรุงเทพมหานครพบได้ 16.7% ส่วนในเด็กอายุ 13-14 ปีพบได้ 9.6% (2-3) อาการสำคัญคืออาการคัน ผิวหนังแห้ง มีการอักเสบของผิวหนังและมีการเรื้อรังเป็นๆ หายๆ เมื่อเด็กโตขึ้นอาการจะดีขึ้น จะมีส่วนน้อยที่จะมีอาการไปจนถึงผู้ใหญ่ ร้อยละ 50 ของผู้ป่วยมีผื่นเกิดขึ้นภายในขวบปีแรก ร้อยละ 30 ของผู้ป่วยมีผื่นเกิดขึ้นในช่วง 1-5 ขวบ และร้อยละ 20 ของผู้ป่วยมีผื่นเกิดขึ้นหลัง 5 ขวบ โรคนี้เป็นโรคที่พบได้บ่อยในครอบครัวที่เป็นโรคภูมิแพ้ได้แก่ โรคหอบหืด โรคที่มีน้ำมูกเรื้อรังเป็นๆ หายๆ และการแพ้อาหาร (4-7)

แม้ว่าโรคนี้จะได้เป็นรุนแรงถึงชีวิตแต่เป็นปัญหาที่พบได้บ่อยและมีอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว ถึงแม้จะสามารถรักษาให้อาการทุเลาลงได้ แต่ผู้ป่วยมักมีปัญหาคลับมาเป็นซ้ำ และมีความเรื้อรังของโรค ส่งผลกระทบต่อการใช้ชีวิตประจำวันและจิตใจของผู้ป่วยรวมไปถึงสมาชิกใน

ครอบครัว ทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและสมาชิกในครอบครัวลดลง (8-10) ปัจจุบันมีการใช้ยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังกันอย่างแพร่หลาย ทำให้เกิดผลข้างเคียงจากยาได้มากขึ้น โดยเฉพาะผลข้างเคียงเฉพาะที่ ได้แก่ ผิวหนังฝ่อ (Skin Atrophy), ผิวหนังสีจางลง (Hypopigmentation), ผิวหนังแตกลาย (Striae), เส้นเลือดฝอยขยาย (Telangiectasis) และทำให้ผิวหนังบริเวณที่ทายาเกิดการแพ้ซ้ำได้ง่ายขึ้น (11) เป็นต้น

ในปัจจุบันนี้ได้มีการพยายามในการนำยาในกลุ่มที่ไม่ผสมสเตียรอยด์ (Steroid) หรือสารในกลุ่มที่ให้ความชุ่มชื้น (moisturizing agents) ในการดูแลผู้ป่วยผื่นผิวหนังอักเสบ พบว่าทำให้ความรุนแรงของโรคลดลง สามารถป้องกันการเกิดผื่นผิวหนังอักเสบและเพิ่มความทนทานของผิวหนังทำให้เกิดการแพ้ได้ยากขึ้น ซึ่งมีความสำคัญที่สุดในการดูแลผู้ป่วยผื่นผิวหนังอักเสบ และเป็นรากฐานสำคัญในการรักษาผื่นผิวหนังอักเสบด้วยวิธีอื่นๆ มาใช้มากขึ้นเช่น แด็กเพนทีนอล (dexpanthenol), lipids, ceramide, palmitamide MEA เป็นต้น โดยหวังประโยชน์ในแง่ของการให้ความชุ่มชื้นและช่วยในการเติมเต็มและฟื้นฟูเกราะป้องกันผิวหนังในชั้นหนังกำพร้า (epidermal skin barrier) รวมถึงการช่วยในการแทนที่ในส่วนของไขมันในชั้นหนังกำพร้าที่ทำหน้าที่ผิดปกติไป

วิทยาศาสตร์ว่า *Glycyrrhiza inflata* โดยจากการทดลองทั้งในหลอดทดลองและในผู้ป่วย พบว่า ลิโคซาลโคเนเอ (licochalcone A) มีฤทธิ์ในการต้านการอักเสบ (anti-inflammation) และมีฤทธิ์เป็นสารต้านเชื้อจุลชีพ (anti-microbial effects) เช่น แบคทีเรีย, โปรโตซัว นอกจากนี้ยังมีฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเนื้องอก (anti-tumor effects) ได้อีกด้วย ได้มีการศึกษาโดยใช้ลิโคซาลโคเนเอ (licochalcone A) ในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังในเด็กที่ประเทศเยอรมนีโดย Scholermann และคณะในผู้ป่วย 36 คนที่มีผื่นภูมิแพ้ผิวหนังระดับน้อยถึงปานกลาง (SCORAD score < 50) พบว่าโลชั่นที่มีส่วนผสมของลิโคซาลโคเนเอสามารถลดอาการแห้ง, แดง, คันได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.0001) และนอกจากนี้เมื่อได้ทำการวัดการลดลงของจำนวน colony ของแบคทีเรียพบว่าสามารถลดจำนวน colony ของแบคทีเรียได้โดยมีจำนวนน้อยกว่า 1000 CFU/cm² เมื่อสิ้นสุดการทดลอง แต่ในการวิจัยขั้นนี้ได้ทำในต่างประเทศ ซึ่งจากการทบทวนวรรณกรรมพบว่ายังไม่พบการวิจัยในประเทศไทย ในการศึกษาครั้งนี้ทางผู้วิจัยจึงหวังว่าจะได้ข้อมูลที่เป็นประโยชน์ต่อไปในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังในเด็กไทยและลดการใช้ยาในกลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์ซึ่งเมื่อใช้เป็นระยะเวลานานๆ อาจก่อให้เกิดผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ได้โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยเด็ก

ความมุ่งหมายของการวิจัย

ในการวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยมีความมุ่งหมายเพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของโลชั่นที่ผสมลิโคซาลโคเนเอกับ 1% ไฮโดรคอร์ติโซนในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง

ความสำคัญของการวิจัย

ความสำคัญของการวิจัยครั้งนี้มีดังนี้

1. ทำให้ทราบถึงประสิทธิภาพของโลชั่นที่มีส่วนผสมของ 0.025% ลิโคซาลโคเนเอในการนำมาใช้รักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง
2. ลดการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการนำยาในกลุ่มกลูโคคอร์ติคอยด์มาใช้ในระยะยาวได้

ขอบเขตของการวิจัย

ประชากรที่ใช้ในการวิจัยคือกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังในศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร

สมมุติฐานในการวิจัย

โลชั่นที่มีส่วนประกอบของลิโคซาลโคนเอมีประสิทธิภาพในการรักษาผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (Atopic dermatitis) ได้มากกว่าหรือเท่ากับ 1% ไฮโดรคอร์ติโซน

ตัวแปรที่ใช้ศึกษา

ตัวแปรอิสระ ได้แก่ ยาที่ใช้รักษาผื่นภูมิแพ้ในเด็ก

ตัวแปรตาม SCORAD score

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในการวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ศึกษาเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง และได้นำเสนอตามหัวข้อต่อไปนี้

1. โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis)
2. กลไกการเกิดโรค
3. การรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis)
4. ส่วนประกอบของโลชั่นที่มีส่วนประกอบของไลโคซาลโคโนล

โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis) (13-16)

โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis) เป็นโรคผิวหนังอักเสบเรื้อรัง เกิดในคนที่เป็น หรือมีประวัติในครอบครัวเป็นโรคภูมิแพ้ในกลุ่ม atopy กลุ่มอาการเหล่านี้ประกอบไปด้วย อาการหอบหืดจากการแพ้ อาการอักเสบของจมูกและตาจากการแพ้ และลักษณะของผิวหนังอักเสบแบบอะโทปิก อาการของโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังนี้มักเป็นปัญหาที่เรื้อรังโดยมีปัจจัยที่ส่งเสริมให้อาการเป็นมากขึ้นได้แก่ สภาพของผิวหนัง สภาพอากาศและอุณหภูมิที่เปลี่ยนแปลง สภาพทางด้านจิตใจ การติดเชื้อ และการสัมผัสกับสารที่ก่อภูมิแพ้

พยาธิสรีรวิทยาและสาเหตุ

Barrier function of the skin (17)

Physical barrier ชั้นหนังกำพร้าที่ยึดติดอยู่ ทำหน้าที่เป็นเกราะป้องกันทางกายภาพและทางเคมี (Physical and Chemical barrier) ตัวที่ทำหน้าที่เป็นเกราะกำบังคือชั้น stratum corneum ซึ่งจะมีการเรียงตัวเป็นโครงสร้างเหมือนกำแพงอิฐที่มีปูนฉาบให้ติดกัน (brick and mortar - like structure) การที่มีการเปลี่ยนแปลงในชั้นนี้จะทำให้เพิ่มการสูญเสียน้ำผ่านทางชั้นหนังกำพร้า (transepidermal water loss) ซึ่งเป็นลักษณะสำคัญที่พบได้ในโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง ไขมันระหว่างเซลล์ (Intercellular lipids) ในหนังกำพร้าชั้น horny layers จะถูกคั่นโดย lamellar bodies ซึ่งถูกสร้างจากขบวนการ exocytosis ในเซลล์หนังกำพร้าชั้นบน (upper keratinocytes) การที่มีการเปลี่ยนแปลงของ pramiders จากการที่มีการเปลี่ยนแปลงระดับกรด-เบส (pH) ในชั้น stratum corneum จะทำให้เกิดการรบกวนขบวนการ maturation ของ lamellar bodies และทำให้เกราะป้องกันนี้เสียไป

เปลี่ยนแปลงของเอนไซม์จะรบกวนการยึดติดกันของโครงสร้างในชั้นหนังกำพร้า ทำให้เกิดการทำลายเกราะป้องกันในชั้นหนังกำพร้าซึ่งพบได้ในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นโรคผิวหนังแพ้ผิวหนัง

การที่มีการเปลี่ยนแปลงในชั้นหนังกำพร้าเป็นสาเหตุแรกหรือเป็นผลตามมาจากการที่มีการอักเสบยังคงไม่ชัดเจน จนกระทั่งได้มีการศึกษาทางด้าน immunohistochemical และ genetic พบความสำคัญของ FLG mutations ในคนไข้ที่เป็นโรคผิวหนังแพ้ผิวหนัง โดย FLG จะมีความสำคัญเกี่ยวกับโครงสร้างของเคอราติน (cytoskeleton keratin) โดยจะทำตัวเป็น template สำหรับการรวมตัวของ cornified envelope นอกจากนี้การที่มีการทำลายของ product ของ FLG จะทำให้คุณสมบัติของการอุ้มน้ำของชั้น stratum corneum เสียไปการที่มีการอักเสบเกิดขึ้นก็สามารถที่จะเปลี่ยนแปลงการแสดงออกของยีนส์ FLG ได้ ทำให้เกิดการเพิ่มการผ่านเข้าสู่ผิวหนังชั้นกำพร้า ของสารก่อภูมิแพ้ (allergens) ในสิ่งแวดล้อมภายนอก

Moisturization of the stratum corneum หน้าที่หลักของ stratum corneum คือ การป้องกันไม่ให้มีน้ำผ่านออกไปออกเซลล์ (transepidermal water loss) และควบคุมสมดุลย์ของน้ำในผิวหนัง โดยส่วนประกอบหลักที่ทำหน้าที่นี้คือ ไขมัน (lipids) และ Natural moisturizing factor (NMF)

Natural Moisturizing (NMF) จะหลั่งออกมาจาก lamellar granules ประกอบด้วย กรดอะมิโน (amino acid) และเมตา-บอไลต์ (metabolites) ซึ่งเป็นผลผลิตที่เกิดจากการแตกตัวของ filaggrin NMF จะพบในเซลล์ของหนังกำพร้าชั้น stratum corneum และทำให้ stratum corneum มีคุณสมบัติเป็นสารอุ้มน้ำ (Humectant) โดยส่วนประกอบของ NMF จะประกอบด้วยสารที่มีคุณสมบัติละลายได้ในน้ำ (Water-soluble) ซึ่งจะทำให้เซลล์มีความสามารถในการดูดซึมน้ำได้ในปริมาณมาก แม้ในที่ที่มีอากาศแห้ง

Lipids ส่วนประกอบของไขมันบนชั้นผิวหนังประกอบไปด้วย triglycerides, fatty acids, squalene, wax esters diglycerides, cholesterol esters และ cholesterol ซึ่งไขมันเหล่านี้มีความสำคัญในการป้องกันไม่ให้เกิดการสูญเสียน้ำออกไปทางชั้นหนังกำพร้า (transepidermal water loss) และช่วยป้องกันไม่ให้แบคทีเรียผ่านเข้ามาในเซลล์ได้

เป็นระยะเวลานานมาแล้วที่เรารู้ว่าการที่รับประทานอาหารที่ไม่มีส่วนประกอบของไขมันจะทำให้ผิวหนังมีสุขภาพที่ไม่ดี และได้มีการค้นพบว่าในโรคทางพันธุกรรมที่มีความบกพร่องในขบวนการ lipid metabolism เช่น การขาดเอนไซม์ steroid sulfatase ซึ่งพบในโรค x-linked ichthyosis จะทำให้เกิดความผิดปกติของขบวนการ keratinization ในชั้นหนังกำพร้าและเกิดการขาดน้ำ (dehydration) ขึ้นได้ และได้มีการค้นพบว่า ในหนูที่ขาดกรดไขมันที่จำเป็น (essential fatty acid deficiency) โดยให้หนูได้รับอาหารที่ขาดกรดไลโนเลอิก (linoleic acid) จะทำให้หนูมีการสูญเสียน้ำผ่านทางเซลล์มากขึ้น และในผู้ป่วยที่ได้รับยาลดโคเลสเตอรอลจะพบว่าผู้ป่วยมีอาการผิวหนังแห้ง

เกิดขึ้น โดยปกติแล้วไขมันในชั้นผิวหนังจะถูกสร้างและขับออกมาจาก lamellar granules หรือสร้างจากต่อมไขมัน (sebaceous glands) และขับออกมาทางรูขุมขน (hair follicles)

Role of Lipids in TEWL (transepidermal water loss)

ส่วนประกอบหลักของไขมันในชั้น stratum corneum คือ ceramides, cholesterol และ fatty acid โดย ceramide จะมีปริมาณ 40% ของไขมันทั้งหมดที่อยู่ในชั้น stratum corneum โดย 25% เป็น fatty acid 20% เป็น cholesterol ซึ่งพบว่า ceramide จะมีทั้งหมด 6 class โดยโครงสร้างจะเป็นลักษณะที่มี fatty acid เกาะอยู่กับ sphingoid base โดยพันธะ covalent

ในปี 1982 ceramide 1 ถูกค้นพบ โดยส่วนประกอบของไขมันใน ceramide จะมีส่วนประกอบของ linoleic acid อยู่เป็นจำนวนมาก โดยเชื่อว่า ceramide มีบทบาทสำคัญในด้านที่เป็นโครงสร้างสำคัญของไขมันในชั้น stratum corneum ซึ่งมีความสำคัญในด้านการเป็นโครงสร้างที่ช่วยป้องกันในผิวหนังทางธรรมชาติ ต่อมา ceramide อีก 5 ชนิดก็ได้ถูกค้นพบขึ้น โดย ceramide 1 จะเป็นตัวที่ไม่มีขั้วมากที่สุด (nonpolar) ในขณะที่ ceramide 6 เป็นตัวที่มีขั้วมากที่สุด

การเปลี่ยนแปลงในส่วนประกอบหลักของไขมันทั้ง 3 ชนิด (fatty acids, cholesterol, ceramides) จะทำให้เกิดการรบกวนการทำงานของเกราะป้องกันในชั้นหนังกำพร้า (barrier function) ตัวอย่างเช่น ยา lovastatin ซึ่งเป็นตัวยับยั้งการสร้าง cholesterol จะทำให้มีการทำงานที่ผิดปกติของเกราะป้องกันทางผิวหนังเมื่อทดลองทาโดยตรงที่ผิวหนัง และเมื่อเราให้อาหารหนูด้วย อาหารที่ขาด linoleic acid จะทำให้เกราะป้องกันผิวหนังหลุดออก ดังนั้น จึงสามารถสรุปได้ว่ากรดไขมันที่จำเป็นมีบทบาทสำคัญในแง่ของการให้ความชุ่มชื้นต่อผิวหนัง และระดับของ ceramides, cholesterol และ fatty acids มีความจำเป็นในการทำให้การทำงานของเกราะป้องกันผิวหนังทำงานได้อย่างปกติ ได้มีการทำการศึกษาของ Man และคณะ พบว่า เมื่อทำให้ชั้นหนังกำพร้ามีการเปลี่ยนแปลงโดยการใช้อcetone และหลังจากนั้นให้ทา ceramides หรือ fatty acids อย่างเดียวเทียบกับทาทั้ง 2 อย่างด้วยกัน (fatty acids, ceramides) และทาพร้อมกันทั้ง 3 ตัว (fatty acids, cholesterol, ceramides) ผลการทดลองพบว่าเมื่อให้ไขมันทั้ง 3 ชนิดพร้อมกันจะทำให้ผิวหนังมีการฟื้นตัวได้ดีกว่าในกรณีที่ให้ไขมันเพียงอย่างเดียวหรือเพียง 2 ชนิด ซึ่งจะทำให้เซลล์ผิวหนังกำพร้ามีการฟื้นตัวที่ช้ากว่า

การวิจัยโดยนักวิจัยจากสถาบัน L'oreal พบว่าระดับ ceramides โดยเฉพาะ ceramide 2 จะลดลงในผู้ป่วยที่มีผิวหนังแห้ง (xerosis)

การวิจัยจากสถาบัน Unilever พบว่า เมื่อให้ทา sphingoid precursors (tetraacetyl phytosphingosine or TAPS) จะเพิ่มระดับของ ceramide ใน keratinocytes ได้ และการวิจัยจาก unilever อีกชิ้นหนึ่งพบว่าเมื่อให้ TAPS ร่วมกับ fatty acids 1% linoleic acid และ 1% juniperic acid จะสามารถเพิ่มระดับ ceramide ได้ และเมื่อให้การรักษาผู้ป่วยด้วย TAPS และ TAES linoleic

acid และ juniperic acid จะพบว่าความแข็งแรงของชั้นหนังกำพร้ามีมากขึ้น ซึ่งจากผลการทดลองนี้ จะพบว่า การให้ทา lipid precursors ซึ่งเป็นสารตั้งต้นของ ceramide จะช่วยเสริมสร้างความแข็งแรงของชั้นหนังกำพร้าได้

จากการวิจัยของ Sarah L. และคณะพบว่าการใช้ moisturizer ที่มีส่วนประกอบของ ceramide ร่วมกับการรักษามาตรฐานในผู้ป่วยที่เป็นโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังในเด็กที่ติดต่อการรักษา พบว่า moisturizer ที่มีส่วนประกอบของ ceramide ช่วยลดความรุนแรงของโรคโดยค่า scorad score ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและช่วยเพิ่ม extracellular lamellar membrane ในชั้นหนังกำพร้าเมื่อ ดูด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน

The innate immune system

เซลล์ในชั้นหนังกำพร้าจะทำหน้าที่เป็นตัวกรองระหว่างผิวหนังและสิ่งแวดล้อมซึ่งจะเป็นที่แรกที่ innate immune system ทำงาน ซึ่งจะมีโครงสร้างหลายอย่างที่ทำหน้าที่เกี่ยวข้องด้วย เช่น toll-like receptors, peptidoglycan - recognition proteins โดย TLRs อย่างน้อย 10 ชนิดที่ พบในมนุษย์ จะทำหน้าที่จับกับ แบคทีเรีย, เชื้อรา (จับกับผนังเซลล์ทั้ง 2 ชนิด), โครงสร้างของไวรัส (DNA หรือ RNA ในส่วนที่เรียกว่า cytosine phosphate guanidine [CPG] motifs) และกับโครงสร้างของจุลินทรีย์อื่นๆ ที่เรียกว่า pathogen - associated molecular patterns TLR จะถูกกระตุ้นและทำให้เกิดการสร้าง defensins และ cathelicidins ซึ่งเป็น peptides มีคุณสมบัติในการต้านเชื้อจุลินทรีย์ (antimicrobial peptides)

ผิวหนังจะผลิต cathelicidin LL-39, human β - defensins (HBD-1, HBS-2 และ HBD-31 และ dermcidin ซึ่งพบว่าในผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง interleukin-4, interleukin - 13, interleukin - 10 จะลดระดับของ peptides ที่ทำหน้าที่ต้านเชื้อจุลินทรีย์เหล่านี้ ดังนั้นในผู้ป่วยที่เป็นโรค ผื่นภูมิแพ้ผิวหนังจะมีความยากลำบากในการจัดการกับการติดเชื้อจุลินทรีย์ ในบริเวณที่มีผื่นและบริเวณที่ผิวหนังดูปกติจะมีแบคทีเรีย เช่น *Staphylococcus aureus* หรือ เชื้อราเช่น *malassezia* อาศัยอยู่ เป็นจำนวนมาก นอกจากนี้เนื่องจากในผู้ป่วยที่เป็นโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังจะมีการสร้าง cathelicidin ซึ่งมีฤทธิ์ในการต้านไวรัสสูง ลดลงจึงทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสที่จะเป็น eczema herpeticum และ eczema vaccinatum ได้มากกว่าปกติ

Immunopathologic mechanisms of Atopic dermatitis

Initial mechanisms of skin inflammation

ใน Early - onset atopic dermatitis มักจะเริ่มต้นโดยที่ไม่มี IgE-mediated allergic sensitization นำมาก่อนและในเด็กบางส่วนซึ่งมักจะเป็นเด็กผู้หญิง sensitization อาจจะไม่เกิดขึ้นเลย

กลไกเริ่มแรกซึ่งกระตุ้นให้เกิดการอักเสบในผู้ป่วยยังไม่รู้แน่ชัด neuropeptide, การระคายเคือง, อาการคันจากการเกา จะสามารถกระตุ้นให้เกิดการหลั่ง proinflammatory cytokine จาก keratinocytes หรือ การที่มีปฏิกิริยาจากการที่มีสารก่อภูมิแพ้ที่เข้ามาทางผิวหนังที่มีการสูญเสียเกราะป้องกันหรือจากอาหารอาจทำให้เกิดการกระตุ้นของ T cell แต่เป็นแบบ IgE-independent

The initiation site of sensitization

ในผู้ป่วยที่เป็นโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังแบบ early-onset มักจะมีการเกิด IgE-mediated sensitization หลังจากที่มีผื่นเกิดขึ้นได้ตั้งแต่หลายสัปดาห์หรือเป็นเดือน ซึ่งเป็นการบ่งชี้ว่าผิวหนังเป็นที่ที่เกิด sensitization ขึ้น ในแบบจำลองของสัตว์ (animal models) เมื่อให้ ovalbumin ทางหนังกำพรัซ้ำๆ (repeated epidermal challenge) จะทำให้เกิด ovalbumin - specific IgE, และ respiratory allergy รวมทั้ง eczematous lesions ขึ้นที่บริเวณที่มีการทาซึ่งขบวนการที่เกิดขึ้นนี้จะคล้ายกันกับที่เกิดขึ้นในมนุษย์

การที่มีเกราะป้องกันที่ชั้นหนังกำพรัสูญเสียไป จะทำให้มีการผ่านเข้ามาของสารก่อภูมิแพ้ที่มีน้ำหนักโมเลกุลสูง เช่น เกสรดอกไม้ (pollens), ไรฝุ่น (house-dust-mite products), จุลชีพ (microbes), และอาหาร (food) โมเลกุลของเกสรดอกไม้และอาหารจะกระตุ้น dendritic cell ทำให้มี Th2 polarization ขึ้นและทำให้มี T cell เดินทางมาที่บริเวณผิวหนังเป็นจำนวนมากเกือบ 2 เท่าเมื่อเทียบกับในระบบไหลเวียนเลือด นอกจากนั้น keratinocytes ของผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังจะมีการสร้าง interleukin-7 ซึ่งจะส่งสัญญาณทำให้เกิด Th2 polarization ขึ้น การกระตุ้นจะทำให้เกิดการหลั่ง cytokine ออกมาเป็นจำนวนมาก เช่น GM-CSF หรือ chemokines ซึ่งในกรณีที่มีการอักเสบของผิวหนังเป็นบริเวณกว้างจะทำให้เกิดการกระตุ้น adaptive immunity มีการเปลี่ยน phenotype ของ circulating monocytes มีการเพิ่มขึ้นของการสร้าง prostaglandin E₂ ในผู้ป่วยที่เป็นโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง

จากปัจจัยทั้งหมดจะทำให้เกิด Th2 polarization และผิวหนังจะเป็นจุดที่ทำให้เกิด atopic sensitization ขึ้นและจะส่งสัญญาณต่อไปทำให้เกิด allergic sensitization ในปอดและในลำไส้ต่อไป ตัวอย่างจากการที่มีการเกิดโรคผื่นภูมิแพ้ที่ผิวหนังขึ้นในผู้ที่ได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูกจากผู้ให้ซึ่งเป็นโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังสนับสนุนบทบาทของ hematopoietic system ว่าเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้เกิดโรค นอกเหนือไปจากปัจจัยทางพันธุกรรมที่เป็นตัวกำหนด

Dendritic cells

ในหนังกำพรั dendritic cells ในผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังจะจับ IgE และตัวรับ (receptors) FCER1 ซึ่งจะมี high-affinity ในบริเวณที่มีผื่น ส่วน dendritic cells ที่มาจาก plasmacytoid lineage ซึ่งจะมีฤทธิ์ต้านไวรัสที่สูงเนื่องจากสร้างสาร interferon- α จะพบได้น้อย

ในทางตรงกันข้ามในคนไข้ที่เป็นผื่นภูมิแพ้ผิวหนังจะมีเซลล์จาก myeloid dendritic cells (Langerhan cells หรือ inflammatory dendritic epidermal cell) ซึ่งจะมีความหนาแน่นของ FCER1 บนผิวเซลล์ที่สูง โดย Langerhan cells จะพบได้ในผิวหนังที่ปกติ แต่ inflammatory dendritic epidermal cell จะพบเฉพาะในบริเวณผิวหนังที่มีการอักเสบเท่านั้น การที่ langerhan cell ทำให้เกิด Th2 polarization นั้น กลไกการเกิดยังไม่แน่ชัด ส่วนใน inflammatory dendritic epidermal cell ทำให้เกิด Th1 polarization โดยการหลั่ง interleukin - 12 และ interleukin - 18

NK Cells

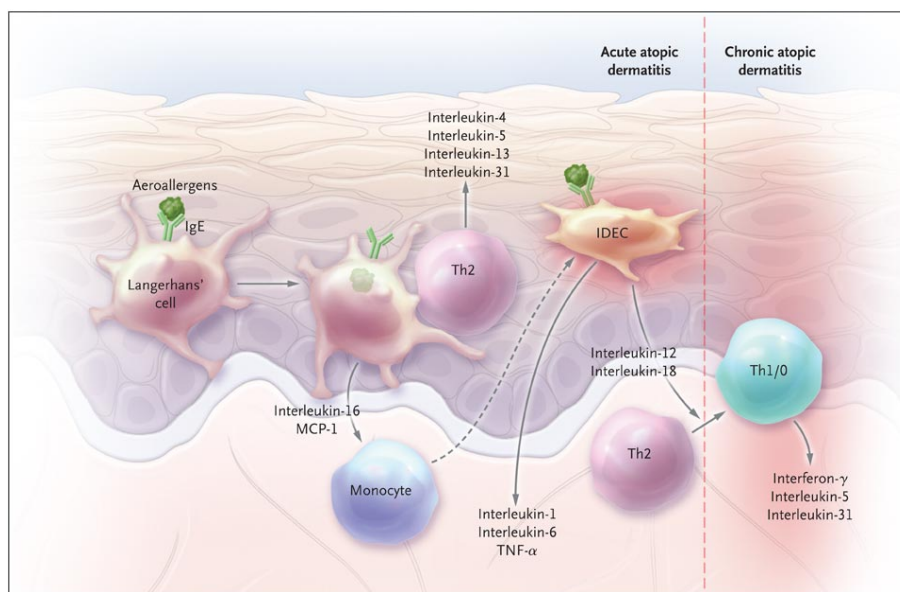
โดยการปล่อย cytoplasmic granuler ซึ่งมีเอนไซม์ชื่อ perforin และ protease NK cell จะมี CD₅₆ แต่ไม่มี CD₃, CD₁₉ และ T cell receptors ที่ผิวเซลล์ ในการทดลอง (in vitro) แสดงให้เห็นว่า NK cells สามารถ polarize ได้เป็น 2 subset ย่อยคือ NK₁ และ NK₂ NK₁ จะสร้าง IFN- γ , IL-10 ขณะที่ NK₂ จะสร้าง IL-5, IL-13 เมื่อแยก NK cells ของผู้ป่วยที่เป็น polyallergic ออกมาจะพบว่ามี การหลั่ง IL-4, IL-5, IL-13 และ IFN- γ ปริมาณมากกว่าคนปกติ NK cells จะมีบทบาทสำคัญในการควบคุมการทำงานของ Dendritic cells (DCS) โดยจะพบว่า NK cells จะกระตุ้น DCS โดยพบว่า DCS จะมีการเพิ่มขึ้นของ CD83 และ CD86 บนผิว DCS นอกจากนี้ NK cells จะกระตุ้นให้ DCS สร้าง IL-8

Eosinophils

บทบาทของ eosinophils ในการเกิดโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังยังคงได้ถ้อยกันอยู่ ผู้เขียนบางคนเชื่อว่า eosinophils degranulation เกิดขึ้นในชั้นผิวหนัง ในขณะที่คนอื่น ๆ เชื่อว่าเกิดในไขกระดูก, เลือด หรือทั้ง 2 ที่ ในผู้ป่วยที่เป็นโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังจะพบว่ามีระดับของ eosinophils ในกระแสเลือด และ eosinophil granule protein ในซีรัมและปัสสาวะเพิ่มขึ้น ซึ่งปริมาณจะสอดคล้องกับความรุนแรงของโรคและการตอบสนองต่อการรักษา cytokine ที่มาจาก Th2 จะกระตุ้นการสร้าง eosinophils ในระหว่างที่มีการกำเริบของโรค ระดับ IL-5 และ eosinophil chemotaxin เช่น eotaxin จะมีระดับเพิ่มขึ้นในกระแสเลือด ในผิวหนังบริเวณที่มีผื่นในผู้ป่วยที่เป็นโรคภูมิแพ้ผิวหนัง จะมีระดับ eosinophil cationic protein, neurotoxin ที่มาจาก eosinophil และ protein ที่เป็นหลักฐานแสดงให้เห็นว่ามี eosinophil degranulation และ eosinophil cytolytic degeneration ทั้งๆ ที่อาจจะมีจำนวน eosinophils เป็นจำนวนที่น้อย นอกจากนี้การที่มี staphylococcal enterotoxin ซึ่งจะพบว่ามีระดับสูงในผิวหนังของคนไข้ที่เป็นโรค ซึ่งตัว staphylococcal enterotoxin จะทำหน้าที่ควบคุมหน้าที่การทำงานของ eosinophils โดยพบว่าในการทดลอง (in vitro) จะทำการยับยั้ง eosinophil apoptosis และเพิ่มการแสดงออกของ antigen บนพื้นผิว และเพิ่ม oxidative burst ใน eosinophil

T cells

การกระตุ้นและการเพิ่มจำนวนของ T cell ในผิวหนัง จัดเป็น adaptive immunity และมีบทบาทสำคัญในการเกิดโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง ในผู้ป่วยจะมีลักษณะการแสดงออกของ helper T - cell เป็น 2 ระยะ (biphasic) โดยจะมี Th2 cytokine เด่นในระยะเฉียบพลัน ส่วนในระยะเรื้อรังจะมีลักษณะเป็น Th1 - like profile โดย Th1 cell จะสร้าง IFN - gamma เป็นจำนวนมากซึ่งมีความเกี่ยวข้องกับ cell - mediated immunity นอกจากนี้ Th1 จะสร้าง IL - 22, IL-5, GM-CSF ส่วน Th 2 cell จะสร้าง IL-4, IL-5 และ IL - 13 ซึ่งจะเกี่ยวข้องกับ humoral immunity (การสร้าง antibody)



ภาพประกอบ 1 ภาพแสดง acute and chronic phases of IgE and T-cell-Mediated Atopic Dermatitis

ที่มา: Bieber T. Atopic Dermatitis. The new England journal of medicine. 2008 April 3, 2008 (358) : 1483-94

Mechanism of pruritus

อาการที่สำคัญในคนไข้ที่เป็นโรคผื่นภูมิแพ้ทางผิวหนังคือ อาการคันต่อเนื่องซึ่งจะทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยแย่ลงโดย neuropeptides, protease, kinins และ cytokines จะเป็นตัวกระตุ้นให้เกิดอาการคัน โดย interleukin - 31 เป็น cytokine ที่ถูกสร้างโดย T cells ซึ่งจะมีบทบาทในการเพิ่มการอยู่รอดของ hematopoietic cells และจะกระตุ้นให้เกิดการสร้าง inflammatory cytokines ของ

epithelial cells ซึ่งจะทำให้เกิดอาการคันขึ้น ซึ่งพบว่าทั้ง interleukin - 31 และตัวรับ (receptor) จะมีจำนวนมากขึ้นในผิวหนังที่มีผื่น และจากการทดลอง (in vitro) จะพบว่า staphylococcal exotoxins จะกระตุ้นให้เกิดการเพิ่มปริมาณของ interleukin - 31 ซึ่งจากการค้นพบนี้ทำให้เชื่อว่า interleukin - 31 เป็นปัจจัยหลักที่ก่อให้เกิดอาการคันในผู้ป่วยที่เป็นโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง

Staphylococcus aureus and AD

ส่วนใหญ่ในผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังจะมีแบคทีเรีย *S. aureus* อาศัยอยู่ทั้งในบริเวณที่มีผื่นและบริเวณที่ไม่มีผื่น ซึ่งจะมีปริมาณน้อยกว่า มีปัจจัยหลายอย่างที่ทำให้มีปริมาณของแบคทีเรีย *S. aureus* อาศัยอยู่มากขึ้น เช่น การที่มีการสูญเสียเกราะป้องกันผิวในชั้นหนังกำพร้า, การเปลี่ยนแปลงของระบบ innate immune system, การลดการกำจัดของแบคทีเรีย, การเพิ่มขึ้นของการเกาะระหว่างแบคทีเรียกับผิวหนัง เช่น ระดับ CD₁₄ จะลดลงในเด็กที่เป็นโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง เมื่อเทียบกับเด็กที่ไม่เป็นโรค ซึ่งจะทำให้ความสามารถในการตอบสนองต่อแบคทีเรียเสียไป นอกจากนี้ในผู้ป่วยที่เป็นโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังจะมีการเพิ่มของสัดส่วนระหว่าง interleukin-1 receptor (IL-1R) antagonist ต่อ IL-1 α ในชั้นหนังกำพร้าเพิ่มขึ้น ทำให้สูญเสียการทำงานของ IL-1 ไป ทำให้การตอบสนองต่อ *S. aureus* ลดลง และ antimicrobial peptides เช่น β -defensins 2, 3 จะลดลงทั้งในระยะเฉียบพลันและเรื้อรังในคนไข้ที่เป็นโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง นอกจากนี้ dermcidin ซึ่งเป็น antimicrobial peptides ซึ่งมีฤทธิ์กว้าง (broad spectrum activity) ที่มีอยู่ในต่อมเหงื่อ และหลั่งออกมาพร้อมเหงื่อ ก็มีระดับลดลงเช่นกัน

Autoimmunity in atopic dermatitis

นอกจากจะพบว่ามี IgE antibodies ต่ออาหารและ aeroallergens ในซีรัมของผู้ป่วยที่เป็นโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังที่รุนแรง จะพบว่ามี IgE antibodies ต่อโปรตีนของ keratinocytes และ เซลล์เยื่อหลอดเลือด (endothelial cells) เช่น manganese superoxide dismutase และ calcium - binding proteins โดยระดับของ IgE antibodies ในซีรัมจะสอดคล้องกับภาวะความรุนแรงของโรค โดยจากการเกาะจะทำให้โปรตีนที่อยู่ภายในเหล่านี้หลุดออกมาจาก keratinocytes ซึ่งโปรตีนเหล่านี้จะมีโมเลกุลที่คล้ายคลึงกับโครงสร้างของจุลชีพและจะทำให้เกิดการกระตุ้น IgE autoantibodies ได้ โดยพบว่าประมาณ 25% ของผู้ป่วยที่เป็นโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังจะมี IgE antibodies ต่อโปรตีนของตัวเอง และในผู้ป่วยที่เป็น early - onset และมีอาการคันมากและการติดเชื้อแบคทีเรียซ้ำซ้อน จะพบว่ามีระดับของ IgE ในซีรัมที่สูง นอกจากนั้น จะสามารถวัด IgE antibodies ได้ในผู้ป่วยที่มีอาการของโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังที่เกิดขึ้นตั้งแต่ขวบปีแรกหลังเกิด

IgE antibodies ในคนไข้สามารถถูกกระตุ้นได้โดยสารก่อภูมิแพ้ในสิ่งแวดล้อม และนอกจากนี้การที่คนไข้มี IgE antibodies ต่อ antigens ของตัวเองโดยสามารถกระตุ้นให้เกิด allergic

inflammation ขึ้นได้ ดังนั้นอาจจะบอกได้ว่าโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังอยู่ระหว่างโรคภูมิแพ้ (allergy) และโรคแพ้ภูมิตัวเอง (autoimmunity)

โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง เป็นโรคที่มีสาเหตุที่ซับซ้อน ทั้งทางด้านพันธุกรรม สิ่งแวดล้อม ระบบภูมิคุ้มกันและลักษณะทางผิวหนังของผู้ป่วย โดยในปัจจุบันได้มีผู้ที่อธิบายถึงปัจจัยต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับอาการของโรคดังนี้ (5-9)

1.1.1 ปัจจัยทางพันธุกรรม พบว่าถ้าบิดาหรือมารดาคนใดคนหนึ่งเป็นโรคภูมิแพ้เช่น ผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis) โรคหอบหืด (asthma) หรือโรคที่มีน้ำมูกเรื้อรังเป็นๆ หายๆ (allergic rhinitis) ลูกจะมีโอกาสเป็นโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังได้ถึงร้อยละ 60 แต่ถ้าทั้งบิดาและมารดาเป็นโรคภูมิแพ้ ลูกก็จะมีโอกาสเป็นโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังได้เพิ่มสูงขึ้นเป็นร้อยละ 80 นอกจากนี้ ยังพบโรคภูมิแพ้สูงถึงร้อยละ 70 ในครอบครัวของผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง

1.1.2 ลักษณะทางผิวหนังของผู้ป่วย พบว่ามีความผิดปกติของไขมันที่ปกป้องผิวหนัง (lipid barrier) ในชั้นคอร์เนียมกล่าวคือมี ceramide ลดลง มีอัตราการสูญเสียไขมันผ่านทางผิวหนังชั้นคอร์เนียมมากกว่าปกติ ทำให้ความชุ่มชื้นของผิวหนังลดลงเกิดผิวแห้ง

1.1.3 ผลจากความผิดปกติในระบบภูมิคุ้มกัน พบว่าผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง มีปริมาณเม็ดเลือดขาวชนิด eosinophil และ IgE มากกว่าคนปกติ มีการสร้าง IFN gamma ลดลง และมีการสร้างสาร interleukin ชนิด IL-4, IL-5 และ IL-13 เพิ่มมากขึ้นด้วย

1.1.4 มีการวิจัยพบว่า เซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด Monocyte ในกระแสเลือดของผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังมีการตายของเซลล์ (spontaneous apoptosis) ที่ช้าลงและไม่เกิดการตายของเซลล์เมื่อทำการกระตุ้นด้วย IL-4 อีกด้วย ดังนั้นด้วยเหตุนี้อาจทำให้จำนวนเม็ดเลือดขาวในกระแสเลือดของผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังมากกว่าคนปกติ

1.1.5 สิ่งกระตุ้นให้เกิดปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกัน ซึ่งประกอบไปด้วยอาหาร โดยพบว่าผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง จะมีอาการผื่นแพ้จากอาหารได้มากกว่าคนปกติ ส่วนใหญ่อาหารที่พบได้ว่าสามารถกระตุ้นให้เกิดอาการแพ้ได้ ได้แก่ นมวัว ข้าว สาลีไข่ ถั่วเหลืองและถั่วลิสง โดยหากสามารถหลีกเลี่ยงอาหารเหล่านี้ได้ พบว่าผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น เมื่อทำการทดสอบภูมิแพ้กับอาหารแต่ละชนิดในผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง พบว่ามีการแพ้อาหารหลายชนิด เมื่อได้รับการกระตุ้นให้เกิดอาการแพ้จะสามารถตรวจพบการเพิ่มขึ้นของทั้งระดับ histamine และ IgE สารที่ทำให้เกิดภูมิแพ้ทางอากาศ พบว่าผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง สามารถถูกกระตุ้นให้เกิดอาการแพ้ได้มากขึ้นเมื่อสัมผัสสารที่ทำให้เกิดภูมิแพ้ทางอากาศเช่น รังแค หญ้าและเกสรดอกไม้ นอกจากนี้ยังพบว่าไรฝุ่นก็สามารถทำให้เกิดอาการแพ้ที่มากขึ้นได้ โดยมีการวิจัยที่พบว่าหากสามารถลดจำนวนไรฝุ่นในบ้านลงได้จะทำให้อาการของโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังดีขึ้น

1.1.6 ปฏิกริยาทางระบบภูมิคุ้มกันในผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังมีการศึกษาเกี่ยวกับการตรวจปริมาณ cytokine ในผิวหนังบริเวณต่างๆ ของผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงของ cytokine ที่แตกต่างกันในแต่ละบริเวณกล่าวคือบริเวณผิวหนังที่ปกติในผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง จะพบว่ามีระดับของ IL-4, IL13 เพิ่มขึ้น แต่ระดับของ IL-5, IL-12, Interferron gamma และ mRNA มีปริมาณเท่าเดิมบริเวณผิวหนังที่มีรอยโรคในระยะเฉียบพลัน ตรวจพบ IL-4, IL-5, IL-13 และ mRNA เพิ่มขึ้น ส่วนบริเวณที่มีรอยโรคแบบเรื้อรัง สามารถตรวจพบ IL-5, GM-CSF, IL-12, Interferron gamma, mRNA มากกว่าบริเวณที่มีรอยโรคแบบเฉียบพลัน แต่มีระดับ IL-4 และ IL-13 ลดลง การตรวจพบ IL-4 และ IL-13 ซึ่งผลิตมาจากเซลล์ชนิด T helper 2 ทำให้มีเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด T cell มาบริเวณรอยโรคในระยะเฉียบพลัน โดยหากมีการอักเสบต่อไปจนถึงระยะเรื้อรัง จะมีการเพิ่มขึ้นของ IL-5, GM-CSF, IL-12, Interferron gamma ทำให้มีประชากรของเซลล์บริเวณรอยโรคที่เปลี่ยนแปลงไป โดยมีเซลล์ชนิด eosinophil และ macrophage เพิ่มขึ้น และจากการที่มี IL-12 เพิ่มขึ้นทำให้มีการกระตุ้นให้สร้าง T-helper 1 เพิ่มขึ้นในระยะเรื้อรัง

นอกจากนี้ในผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังยังมีสารในกลุ่ม chemoattractant factors เพิ่มขึ้นด้วย ได้แก่ RANTES (regulated on activation, normal T cell expressed and secreted) , monocytes chemotactic protein-4, eotaxin โดยสารเหล่านี้จะไปจับกับ receptor CCR 3 ของ eosinophil และ T helper 2

1.1.7 การเกิดการอักเสบเรื้อรัง จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังที่มีอาการอักเสบเรื้อรังมี eosinophil และ monocyte ที่มีชีวิตยืนยาวกว่าปกติ ซึ่งน่าจะเป็นผลมาจากการที่ IL-5 เพิ่มขึ้นในระยะเรื้อรัง ประกอบกับมีการเพิ่มขึ้นของ GM-CSF, TNF-alpha, IFNgamma ซึ่งสันนิษฐานว่าการเกาะเรื้อรังจะเป็นปัจจัยสำคัญที่กระตุ้นให้เกิดการสร้างสารเหล่านี้เพิ่มขึ้นส่งผลทำให้มีการเพิ่มขึ้นของ monocyte, Langerhan's cell และ eosinophil

อาการและอาการแสดง

อาการทางผิวหนังของผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง มักมีอาการร่วมกันคือมีอาการคันอย่างรุนแรงและเป็นเรื้อรัง มักเป็นมากในช่วงเย็นและกลางคืน สาเหตุของการเกิดอาการคันยังไม่ทราบแน่ชัดแต่พบว่าการเพิ่มขึ้นของสารที่ทำให้เกิดอาการอักเสบหลายๆ กลุ่ม ได้แก่ neuropeptide, histamine, leukotriene และ proteolytic enzyme อาการคันมักจะเป็นมากขึ้นเมื่อมีการสัมผัสสารที่ทำให้เกิดอาการแพ้ได้ง่าย อากาศที่มีความชื้นต่ำ เหงื่อออกมากและการสัมผัสสารที่ทำให้เกิดอาการระคายเคืองก็ทำให้มีอาการแพ้ได้มากยิ่งขึ้น

นอกจากอาการคันแล้วผู้ป่วยมักมีผื่นร่วมด้วยโดยผื่นมักมีลักษณะเป็นตุ่มแดง มีรอยเกาในระยะแรก ต่อมาอาจพบมีสะเก็ดเพิ่มขึ้น จนเข้าสู่ระยะเรื้อรังซึ่งจะมีลักษณะผิวหนังที่หนาขึ้น มีลักษณะของรอยที่ผิวหนังชัดเจนขึ้น (lichenification) อาจพบมีตุ่มนูนแข็งเพิ่มขึ้นในภายหลังได้ ผื่นที่พบมีการกระจายตัวที่แตกต่างกันตามช่วงอายุ กล่าวคือ ช่วงวัยทารก อายุประมาณ 2 เดือน-2 ปี จะพบผื่นบริเวณหน้า หันศีรษะ และบริเวณผิวหนังด้านนอก ช่วงวัยเด็ก อายุ 2 ปี- 14 ปี พบผื่นที่มีลักษณะแบบผื่นแพ้เรื้อรังบริเวณผิวหนังด้านในของข้อพับ และช่วงวัยผู้ใหญ่ อายุ 14 ปีขึ้นไปมักพบผื่นแห้ง คันและผื่นแพ้เรื้อรังบริเวณมือ

การวินิจฉัยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (13-15)

การวินิจฉัยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังเป็นการวินิจฉัยจากการซักประวัติและตรวจร่างกายเป็นหลักโดยแบ่งลักษณะอาการเป็น 2 กลุ่มคือ Major criteria และ Minor criteria ตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ Hanifin and Rajka ดังนี้

Major criteria

Pruritus

Early age of onset

Typical morphology and distribution

- Flexural lichenification and linearity in adults

- Facial and extensor involvement during infancy and childhood

Chronic or chronically relapsing dermatitis

Personal or family history of atopy (asthma, allergic rhinoconjunctivitis, atopic dermatitis)

Minor criteria

Xerosis

Ichthyosis/palmar hyperlinearity/keratosis pilaris

Immediate type 1 skin test response

Hand/foot dermatitis

Cheilitis

Nipple eczema

Susceptibility to cutaneous infection

Perifollicular accentuation

การวินิจฉัยว่าผู้ป่วยเป็นโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง จะใช้เกณฑ์โดยผู้ป่วยมีลักษณะประวัติหรืออาการตาม major และ minor criteria มากกว่า 3 ข้อ ในแต่ละกลุ่ม criteria

การรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (16)

การรักษาผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังอย่างเหมาะสม สามารถช่วยป้องกันการกำเริบของผื่นได้ สามารถยกระดับคุณภาพชีวิต ทำให้ผู้ป่วยเข้าร่วมสังคมได้อย่างปกติ โดยรายละเอียดและขั้นตอนการรักษาดังต่อไปนี้

1. ให้ความรู้แก่ผู้ป่วยและครอบครัวโดยอธิบายให้เข้าใจถึงโรคและการพยากรณ์โรคเพื่อให้ทราบว่าเป็นโรคเรื้อรังและต้องร่วมมือกันในการรักษาจึงจะเกิดผลดี

2. หลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้และตัวกระตุ้น
สิ่งกระตุ้นที่ทำให้เกิดผื่นมากขึ้นมีดังต่อไปนี้

- อาหารที่ก่อให้เกิดอาการแพ้ ได้แก่ ไข่ นมวัว นมถั่วเหลือง อาหารทะเลและแป้งสาลี
- สารที่ก่อให้เกิดอาการแพ้ที่สูดเข้าทางหายใจ ได้แก่ ละอองเกสร ขนสัตว์ แมลงสาบ ไรฝุ่น และเชื้อราต่างๆ
- สารก่อให้เกิดการระคายเคือง ได้แก่ น้ำยาซักผ้า น้ำยาปรับผ้านุ่มชนิดต่างๆ เลือดคน สัตว์ สบู่ที่มีความเป็นด่างสูง
- การใช้ความร้อนเกินไปอาบน้ำหรืออาบน้ำนานเกินไปจะทำให้ผิวแห้งและเกิดผื่นขึ้นได้ง่าย
- อากาศร้อน
- เหงื่อออกมาก
- การเปลี่ยนแปลงของอารมณ์และความเครียด

3. การทาสารเพิ่มความชุ่มชื้นผิวหนัง เป็นการรักษาระดับแรกที่มีประสิทธิภาพ และช่วยลดการใช้ยาทาสเตียรอยด์ได้ โดยแนะนำให้ทาสารเพิ่มความชุ่มชื้นที่ผิวหนังบ่อยๆ

4. การใช้ยาทาสเตียรอยด์ ยาทาสเตียรอยด์เป็นยาที่ช่วยลดการอักเสบของผิวหนัง มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการกำเริบของผื่น โดยให้ผู้ป่วยทายาสเตียรอยด์ที่มีฤทธิ์อ่อนหรือปานกลาง วันละ 2 ครั้ง เมื่อควบคุมอาการได้ควรลดการใช้ยาลงหรือหยุดยาเพื่อป้องกันผลข้างเคียงจากการใช้ยาทาสเตียรอยด์อาจใช้ยาทาเป็นช่วงๆ หรือแนะนำให้ทายาสัปดาห์ละ 2 ครั้ง เพื่อควบคุมอาการกำเริบเป็นระยะๆ และควรใช้ยาทาสเตียรอยด์ที่มีฤทธิ์อ่อนที่สุดที่สามารถควบคุมโรคได้

5. การใช้ยาในกลุ่ม Topical immunomodulators ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ Tacrolimus และ Pimecrolimus เป็นยาใหม่ที่มีประสิทธิภาพสูงและไม่มีผลข้างเคียงของการใช้ยาทาในกลุ่มสเตียรอยด์

แต่ยังมีราคาแพง ใช้เป็น second-line therapy ในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังโดยจะช่วยลดหรือหลีกเลี่ยงการใช้ยาทาสเตอรอยด์ได้

6. การใช้ยาด้านฮีสตามีนชนิดรับประทาน ประสิทธิภาพของยาด้านฮีสตามีนในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังยังไม่ชัดเจนอย่างไรก็ตามการใช้ยาด้านฮีสตามีนสามารถลดอาการคันและช่วยให้ผู้ป่วยนอนหลับได้ดีขึ้น

7. การใช้ยาสเตอรอยด์ชนิดฉีดหรือรับประทาน อาจทำให้เกิดผลข้างเคียงรุนแรงต่อร่างกายได้ เช่น กัดการทำงานของฮอร์โมน การเจริญเติบโตในเด็ก ดังนั้นจึงไม่แนะนำให้ใช้ยากลุ่มนี้เป็นประจำในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง อาจใช้ในกรณีที่เกิดการกำเริบรุนแรง ควบคุมด้วยยาทาไม่ได้

8. การใช้ยาปฏิชีวนะ ผู้ป่วยโรคนี้มักมีการติดเชื้อแทรกซ้อนได้บ่อยจากเชื้อ *Staphylococcus aureus* และ *Streptococcus pyogenes* ถ้าผื่นไม่มากให้ใช้ยาปฏิชีวนะชนิดทาภายนอก ถ้าผื่นมีจำนวนมากควรให้การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะชนิดรับประทาน ไม่แนะนำให้ใช้ยากลุ่มนี้ต่อเนื่องกันเป็นระยะเวลานาน

9. การรักษาด้วยการฉายแสง มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งผิวหนังเมื่อให้การรักษาเป็นเวลานาน จึงไม่เป็นที่นิยมในเด็ก

สารให้ความชุ่มชื้น (moisturizing agents) (18)

สารที่ให้ความชุ่มชื้นมีมากมายหลายชนิดและมีคุณสมบัติแตกต่างกันไปบ้าง โดยมีวัตถุประสงค์ในการให้ความชุ่มชื้นกับผิวหนังโดยตรง มีคุณสมบัติดังต่อไปนี้

1. การเคลือบผิว (Occlusives)

สารให้ความชุ่มชื้นมีคุณสมบัติในการเคลือบผิวหนังชั้นคอร์เนียม (stratum corneum) เพื่อลดปริมาณการสูญเสียน้ำในชั้นผิวหนัง (transepidermal water loss) ซึ่งจะเป็นสาเหตุทำให้ผิวหนังแห้ง สารเหล่านี้ปกติจะมีคุณสมบัติเป็นน้ำมัน และมีความสามารถในการละลายสารไขมันได้จึงมีการนิยมนำมาใช้กันอย่างแพร่หลายในกลุ่มเครื่องสำอางดูแลผิวทั่วไป การเคลือบผิวเป็นวิธีการดูแลผิวแห่งที่ดีที่สุดวิธีหนึ่ง เนื่องจากคุณสมบัติที่ช่วยลดการสูญเสียน้ำที่ผิวหนัง (transepidermal water loss, TEWL) แล้ว ยังมีคุณสมบัติในการบำรุงผิว (emollient) อีกด้วย

สารที่นิยมใช้เป็นตัวเคลือบผิวก็คือ ซีลีเนียมหรือวาสลีน (petrolatum) และน้ำมันแร่ (mineral oil) ซึ่งเป็นของเหลว ไม่มีสี ไม่มีกลิ่น ประกอบด้วยส่วนประกอบของไฮโดรคาร์บอนที่ได้จากการกลั่นน้ำมันปิโตรเลียม Petrolatum มีคุณสมบัติในการลดการสูญเสียน้ำได้มากถึง 170 เท่า (19) เมื่อเทียบกับน้ำมันมะกอก (olive oil) อย่างไรก็ตามสาร Petrolatum ก็มีข้อเสีย ที่ให้ความรู้สึกรูขี้สากเหนียวเลอะเทอะได้ง่าย ซึ่งอาจจะไม่เหมาะกับการใช้ในชีวิตประจำวันของประชาชนบางกลุ่ม สารตัวอื่นๆ

ได้แก่ paraffin, squalene, dimethicone, soybean oil, grape seed oil, propylene glycol, lanolin, and bees wax (20) ตัวอย่างสารที่น่าสนใจ ดังนี้

- petrolatum ถือว่าเป็นหนึ่งในสารกลุ่มให้ความชุ่มชื้นที่ดีที่สุดตัวหนึ่ง ซึ่งมีการผสมสาร petrolatum ในผลิตภัณฑ์ที่ดูแลผิวมาตั้งแต่ ปี 1872 petrolatum เกิดจากส่วนประกอบของสารไฮโดรคาร์บอน ที่ได้จากการกลั่นน้ำมันปิโตรเลียม (crude oil) โดยส่วนของโมเลกุลสารไฮโดรคาร์บอนจะมีคุณสมบัติ สามารถป้องกันอนุมูลอิสระ (antioxidation) ได้ petrolatum ถือเป็นสารมาตรฐาน (gold standard) (21) ที่ใช้ในการเคลือบผิว อีกทั้งยังไม่ก่อให้เกิดสิว (noncomedogenic) ไม่ทำให้เกิดผื่นสัมผัสจากสารภูมิแพ้ (allergic contact dermatitis) แต่มีข้อเสียที่สาร petrolatum จะให้ความรู้สึกที่มัน และเหนียว

- lanolin ถือเป็นสารประกอบทางธรรมชาติซึ่งไม่สามารถสังเคราะห์ได้ โดยลาโนลินที่ใช้เป็นส่วนประกอบในผลิตภัณฑ์ต่างๆ นั้น สกัดจากต่อมไขมันที่ได้จากแกะซึ่งจะมีองค์ประกอบแตกต่างกันไปได้ (22) และลาโนลินที่ได้นี้ ก็มีส่วนประกอบทางโครงสร้างที่แตกต่างออกไปจากลาโนลินที่พบในต่อมไขมันของคน (28) ลาโนลินประกอบไปด้วยคอลเลสเตอรอล ซึ่งเป็นองค์ประกอบไขมันที่สำคัญมากในหนังกำพร้าชั้นบนสุด (stratum corneum) ถ้าขาดลาโนลินไปจะทำให้ผิวหนังผิดปกติ มีความแห้งกร้าน ลาโนลินสามารถมีคุณสมบัติเป็นน้ำหรือของแข็งได้ตามสภาวะอุณหภูมิภายนอก อย่างไรก็ตามลาโนลินถือเป็นสารก่อการแพ้ได้ ดังนั้นคนที่แพ้ลาโนลิน ต้องหลีกเลี่ยงผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของลาโนลิน (24)

2. Humectants

คือ สารให้ความชุ่มชื้นที่มีคุณสมบัติในการละลายน้ำ และสามารถดูดซึมน้ำได้สูง โดยจะดึงน้ำจากชั้นบรรยากาศเข้าสู่ผิวหนัง ถ้าชั้นบรรยากาศนั้นมีความชื้นมากกว่า 80% และจะดึงน้ำจากผิวหนังชั้นล่าง ทำให้ผิวหนังมีความชุ่มชื้น ไม่แห้งกร้าน แต่สารให้ความชุ่มชื้นที่มีคุณสมบัตินี้จะให้ผลตรงข้าม ถ้าสิ่งแวดล้อมมีความชื้นต่ำกว่า 80% กล่าวคือ จะมีการดึงน้ำจากผิวหนังสู่ชั้นบรรยากาศ และผิวหนังชั้นที่อยู่ลึกกว่าแทน เป็นผลทำให้ผิวหนังเพิ่มความแห้งมากขึ้น (25) ด้วยเหตุผลข้อนี้ ทำให้สารที่ให้ความชุ่มชื้นที่มีคุณสมบัตินี้ จะมีการผสมสารที่มีคุณสมบัติเคลือบผิวไปด้วยเสมอ สารกลุ่ม humectants จะทำให้ผิวหนังชั้นบนสุด (stratum corneum) มีน้ำปริมาณมากขึ้น ทำให้เกิดความรู้สึกเรียบชื้นของผิวหนัง ตัวอย่างสารในกลุ่มนี้ เช่น glycerin, sorbitol, sodium hyaluronate, urea, propylene glycol, alpha-hydroxy acids, and sugars

ตัวอย่างสารที่น่าสนใจดังนี้

- Glycerin เป็นสารที่มีคุณสมบัติทาง humectants มากและมีคุณสมบัติคล้ายคลึงกับ natural moisturizing factor (NMF) (26) ซึ่งเป็นสารพบได้ที่ corneocytes สร้างจาก

กรดอะมิโน NMF มีคุณสมบัติที่ละลายน้ำได้ดีมาก ทำให้สามารถดูดซึมน้ำได้ดีมากแม้ว่าชั้นบรรยากาศจะมีระดับความชื้นต่ำก็ตาม ซึ่งเป็นผลทำให้ผิวหนังชั้นบนสุดยังคงชุ่มชื้นได้

- Urea ถือเป็นส่วนประกอบของ NMF ซึ่งมีการใช้ผสมในครีมที่ทาผิวหนังตั้งแต่ปี ค.ศ. 1940 (32) มีผลสามารถลดอาการคันได้บ้าง (28) แต่ urea อาจจะมีผลทำให้เกิดอาการคันขึ้นได้บ้าง

- Hydroxy Acids แบ่งเป็น alpha-hydroxy acids (AHAs) เป็นสารที่สกัดจากกรดทางธรรมชาติมีคุณสมบัติเป็น humectants และสามารถลอกชั้นผิวหนังได้ซึ่งอยู่กับความเข้มข้นของสารกลุ่มนี้ ตัวอย่างสารในกลุ่มนี้ได้แก่ glycolic acid ซึ่งสกัดมาจากน้ำตาลอ้อย, lactic acid ซึ่งสกัดมาจากนมเปรี้ยว, malic acid สกัดมาจากแอปเปิ้ล, citric acid สกัดมาจากผลไม้ที่มีฤทธิ์เป็นกรดและ tartaric acid ซึ่งสกัดมาจากองุ่น (29)

- Beta- hydroxy acids (BHA) เป็นสารสกัดจากเปลือกไม้ หรือใบไม้บางชนิด ทั้ง AHAs และ BHA ทำให้มีการผลัดเซลล์ผิวหนังได้ตามปกติเป็นผลให้ผิวหนังลดสภาวะที่แห้งและเป็นขุยได้เมื่อใช้ความเข้มข้นที่ต่ำ hydroxyl acids จะลดการยึดเหนี่ยวระหว่างเซลล์ของผิวหนังชั้นบนสุด (corneocytes) ที่อยู่บนต่อชั้น stratum granulosum เป็นผลทำให้ชั้นบนสุด (stratum corneum) บางลง (30, 31) ทำให้ผิวมีความนุ่ม ยืดหยุ่นได้ง่ายและให้ลักษณะที่อ่อนเยาว์ของผิวได้ อีกทั้งทั้ง 12 ชั้น stratum corneum ที่เหลืออยู่จะอัดกันแน่นและมีคุณสมบัติในการสะท้อนแสงได้ดีขึ้นทำให้ผิวหนังดูสว่างและขาวขึ้น (32)

- Lactic Acid เป็นสารในกลุ่ม AHAs เช่นเดียวกับที่เป็นส่วนประกอบใน natural moisturizing factor (NMF) ทำให้สาร lactic acid มีคุณสมบัติในการทำให้มีการผลัดเปลี่ยนเซลล์ผิวและเป็น NMF lactic acid ถูกใช้ครั้งแรกตั้งแต่ปี ค.ศ. 1943 (33) ในผู้ป่วย ichthyosis มีคุณสมบัติในการเพิ่มจำนวน ceramides ได้ (34, 35)

- Propylene Glycol เป็นของเหลวที่ไม่มีกลิ่นมีคุณสมบัติทั้งเป็น occlusive และ humectant อีกทั้งมีคุณสมบัติทำให้สารอื่นๆ สามารถซึมเข้าไปในผิวได้ง่ายขึ้นอีกด้วย ดังนั้น propylene glycol อาจทำให้มีการแพ้สารภูมิแพ้ได้ง่ายขึ้น (36)

3. Emollients

คือ สารที่บำรุงผิวทำให้ผิวมีความนุ่มและเรียบขึ้น โดยสารเหล่านี้จะเข้าไปในช่องว่างเล็กๆ ระหว่าง corneocytes ทำให้ระหว่าง corneocytes มีการยึดเหนี่ยวกันมากขึ้นช่วยลดเหลี่ยมมุมระหว่างเซลล์ด้วยกัน เป็นผลทำให้ผิวหนังเรียบขึ้นและลดการเสียดสีเมื่อสัมผัส (37, 38) สารในกลุ่มนี้ส่วนใหญ่ก็มีคุณสมบัติทั้ง occlusive และ humectant ดังที่ได้กล่าวมาแล้ว คือ lanolin, mineral oil, petrolatum

4. คุณสมบัติอื่นๆ จากการผสมสารประกอบอื่นๆ

สารให้ความชุ่มชื้นยังสามารถผสมสารอื่นๆ ได้อีกเพื่อให้คุณสมบัติที่ต่างต่างกันไป ออกไป เช่น วิตามิน C, วิตามิน E, โคเอนไซม์ Q10 เป็นต้น

ส่วนประกอบของโลชั่นที่มีส่วนประกอบของ 12% omega-6 fatty acid, ceramide และ licochalcone A

Active ingredient :

- | | |
|--|---------|
| ● Oenothera Biennis and Vitis Vinifera | 12 % |
| (Omega-6 fatty acids) | |
| ● Glycyrrhiza Inflata (Licochalcone A) | 0.025 % |
| ● Ceramides 3 | 0.05 % |
| ● Glycerin | 10.00 % |

Omega-6 fatty acid

Essential fatty acid เป็นกลุ่มของ polyunsaturated fatty acid ซึ่งมีจำนวนคาร์บอนทั้งหมด 18-, 20-, หรือ 22- อะตอม ซึ่งในร่างกายของมนุษย์จะไม่สามารถสังเคราะห์ขึ้นมาได้เอง ω -3 series จะพบได้ในน้ำมันจากปลาในรูปของ alpha-linolenic acid ส่วน ω -6 series จะพบได้ในน้ำมันจากพืช (vegetable oils) ในรูปของ linoleic acid และ alpha-linolenic acid เป็นกรดไขมันจำเป็นที่เป็นสารตั้งต้นของกรดไขมันตัวอื่นๆ และจะต้องได้รับจากภายนอกเท่านั้น ในเยื่อหุ้มเซลล์กรดไขมันที่จำเป็นจะเพิ่มระดับ lipoprotein unsaturation และควบคุม cell membrane fluidity

Arachidonic acid ซึ่งเป็น derivatives ของ linoleic acid จะสามารถเปลี่ยนเป็น prostaglandins, eicosanoids, และ leukotrienes ซึ่งสารเหล่านี้จะเป็น mediators ที่สำคัญในขบวนการอักเสบ (inflammation) นอกจากนี้ linoleic acid ยังมีความสำคัญในขบวนการ formation ของ lamellar granules ในชั้น stratum corneum ดังนั้นจึงสามารถสรุปได้ว่า กรดไขมันที่จำเป็นมีบทบาทที่สำคัญในการควบคุมความสมดุลในชั้นผิวหนัง

ในคนไข้ที่มีอาการขาดกรดไขมันที่จำเป็นจะมีอาการ ผิวแห้ง (xerosis), มีสะเก็ด (scaling), แดง (diffuse erythema), และมี intertriginous erosions อาจพบมีอาการแผลหายช้า (delay wound healing), traumatic purpura เนื่องมาจากการที่มี capillary fragility, มีเล็บเปราะ (brittle nails) และผมร่วง (alopecia) เส้นผมอาจมี hypopigmentation หรือ hyperpigmentation ได้

อาจมี fatty liver infiltration, ติดเชื้อง่าย, ภูมิคุ้มกันลดลง, ชีด, thrombocytopenia, growth retardation

$n-6$ fatty acids (มักรู้จักกันในชื่อ $\omega-6$ fatty acids or omega-6 fatty acids) เป็นสมาชิกที่จัดอยู่ในกลุ่มกรดไขมันไม่อิ่มตัว (unsaturated fatty acids) ซึ่งจะมีตำแหน่งของ double bond ของคาร์บอนที่ตำแหน่งที่ 6 โดย $n-6$ fatty acids จะเปลี่ยนเป็น n-6 eicosanoids ซึ่งจะจับกับ receptors ที่อยู่ในเนื้อเยื่อในร่างกาย การที่มีการเปลี่ยนจาก arachidonic acid (20:4n-6) เป็น n-6 prostaglandin and n-6 leukotriene ซึ่งจะช่วยในการรักษาโรคที่เกี่ยวข้องกับ immune-inflammatory processes และ tumor proliferation

ตาราง 1 List of $n-6$ fatty acids

Common name	Lipid name	Chemical name
Linoleic acid	18:2 ($n-6$)	9, 12-octadecadienoic acid
Gamma-linolenic acid	18:3 ($n-6$)	6, 9, 12-octadecatrienoic acid
Eicosadienoic acid	20:2 ($n-6$)	11, 14-eicosadienoic acid
Dihomo-gamma-linolenic acid	20:3 ($n-6$)	8, 11, 14-eicosatrienoic acid
Arachidonic acid	20:4 ($n-6$)	5, 8, 11, 14-eicosatetraenoic acid
Docosadienoic acid	22:2 ($n-6$)	13, 16-docosadienoic acid

ตาราง 1 (ต่อ)

Common name	Lipid name	Chemical name
Adrenic acid	22:4 (<i>n</i> -6)	7, 10, 13, 16-docosatetraenoic acid
Docosapentaenoic acid	22:5 (<i>n</i> -6)	4, 7, 10, 13, 16-docosapentaenoic acid
Calendic acid	18:3 (<i>n</i> -6)	8E, 10E, 12Z-octadecatrienoic acid

ที่มา: <http://www.lipidlibrary.co.uk/lipid/index.htm>

Essential Fatty Acids in OILS

ตาราง 2 Content of Omega-3 and Omega-6 Essential Fatty Acids in Oils

Approximate EFA content in grams per 100 grams

Omega-3s (100g)	(g)	Omega-6s (100g)	(g)
Flax / Linseed oil	58	Safflower oil	74
Flax / Linseeds	15-30	Grapeseed oil	68
Walnut oil	11.5	Sunflower oil	63
Canola / Rapeseed oil	7	Walnut oil	58
Soybean oil	7	Soybean oil	51
Wheatgerm oil	5	Corn oil	50

ที่มา: <http://www.lipidlibrary.co.uk/lipid/index.htm>

Essential Fatty Acids in SEEDS

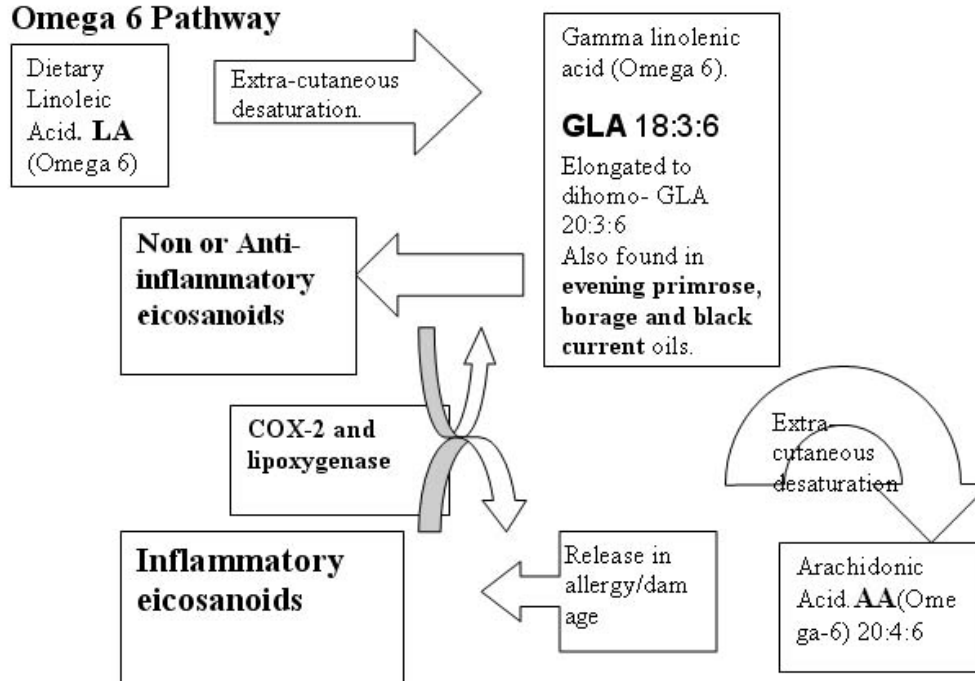
ตาราง 3 Content of Omega-3 and Omega-6 Essential Fatty Acids in Seeds

Approximate EFA content in grams per 100 grams

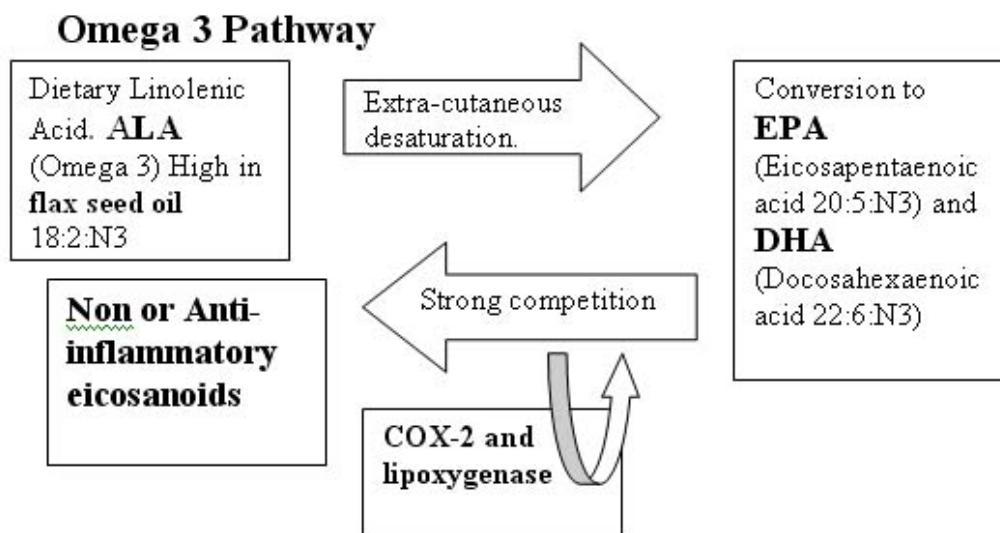
Omega-3s (100g)	(g)	Omega-6s (100g)	(g)
Flax / Linseeds	15-25	Flax / Linseeds	6
Pumpkin seeds	7-10	Pumpkin seeds	20
Sunflower seeds	trace	Sunflower seeds	30
Sesame seeds	trace	Sesame seeds	25
Pine nuts	1	Pine nuts	25

ที่มา: <http://www.lipidlibrary.co.uk/lipid/index.htm>

A. Omega 6 Pathway



ภาพประกอบ 2



ภาพประกอบ 3

ที่มา: <http://www.lipidlibrary.co.uk/lipid/index.htm>

Arachidonic acid และ metabolites หรือที่เรียกว่า eicosanoids ซึ่งเป็นกรดไขมันที่พบในเยื่อหุ้มเซลล์ eicosanoids จะทำหน้าที่ในการควบคุมขบวนการทั้ง physiologic และ pathologic processes เช่น ความเจ็บปวด, การเป็นไข้, clotting, parturition

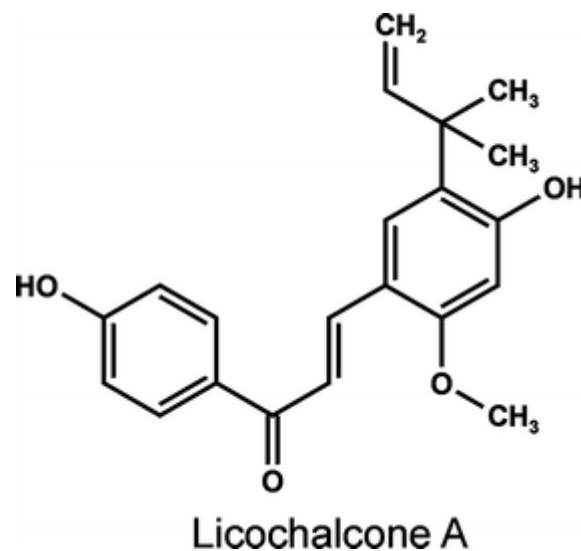
Eicosanoids จะเกิดจากการเติมหมู่ oxygen ที่ polyunsaturated fatty acid เช่น arachidonic acid, linoleic acid arachidonic acid จะถูกหลั่งออกมาจากเยื่อหุ้มเซลล์เมื่อมีการกระตุ้น receptors ที่ผิวเซลล์

การสร้าง Eicosanoids จะสร้างมาจาก กรดไขมันจำเป็น omega-6 fatty acid (eicosatrienoic acid (20 : 3n-9) และ omega-3 derivatives, eicosapentaenoic acid (EPA, 20 : 5n-3) และ docosahexaenoic acid (DHA, 22 : 6n-3) ซึ่งจะพบมากในน้ำมันที่มาจากเมล็ดพืช (seed oil)

ลิโคซาโคนเอ (Licochalcone A)

ชะเอม (Licorice) ได้มีการใช้ในประเทศจีนในการรักษาแผลในกระเพาะและลำไส้เล็ก (gastric & duodenal ulcers), หอบหืด (bronchial asthma), addison's disease, อาหารและยาเป็นพิษ (food & drug poisoning) และโรคทางผิวหนัง เช่น ผิวหนังอักเสบ (eczema) และลมพิษ (urticaria) (39)

Licochalcone A (LicA, CAS NO. 5874 -22-7) มีโครงสร้างทางเคมีรูปที่ 1 เป็นสารสำคัญที่พบในพืชตระกูลชะเอม (licorice species) ชื่อ *Glycyrrhiza inflata* : ซึ่งสกัดได้จากรากชะเอมจีนมีฤทธิ์เป็นสารต้านการอักเสบ (anti-inflammatory effects) และ มีฤทธิ์เป็นสารต้านเชื้อจุลินทรีย์ (anti - microbial effects) เช่น แบคทีเรีย, โปรโตซัว และ ยับยั้งการเจริญเติบโตของเนื้อเยื่อ (40)



ภาพประกอบ 4 รูปแสดงสูตรโครงสร้างของลิโคซาลโคนเอ

ที่มา: Kolbe L, Immeyer J, Batzer J, Wensorra U, tom Dieck K, Mundt C, et al. Anti-inflammatory efficacy of Licochalcone A: correlation of clinical potency and in vitro effects. Arch Dermatol Res. 2006 Jun; 298 (1): 23-30.

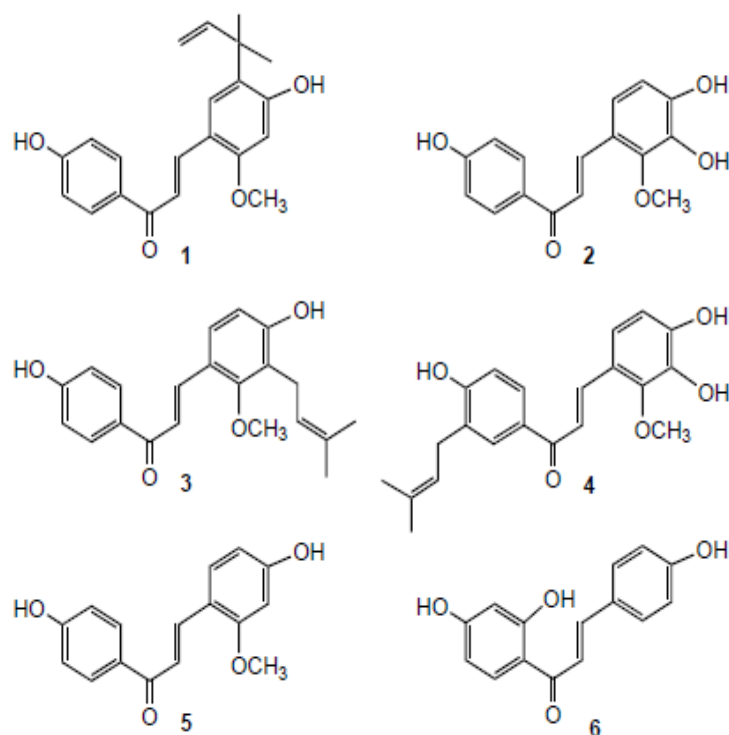


Figure 1. Structure of retrochalcones isolated from *Glycyrrhiza inflata* and an ordinary chalcone isoliquiritigenin. 1, licochalcone A; 2, licochalcone B; 3, licochalcone C; 4, licochalcone D; 5, echinatin; 6, isoliquiritigenin.

ภาพประกอบ 5 รูปแสดงโครงสร้างของ Licochalcone A;2, B;3, C;4; D;5

ที่มา: Haraguchi H, Tanimoto K, Tamura Y, Mizutani K, Kinoshita T. Mode of antibacterial action of retrochalcones from *Glycyrrhiza inflata*. Phytochemistry. 1998 May; 48 (1):125-9.

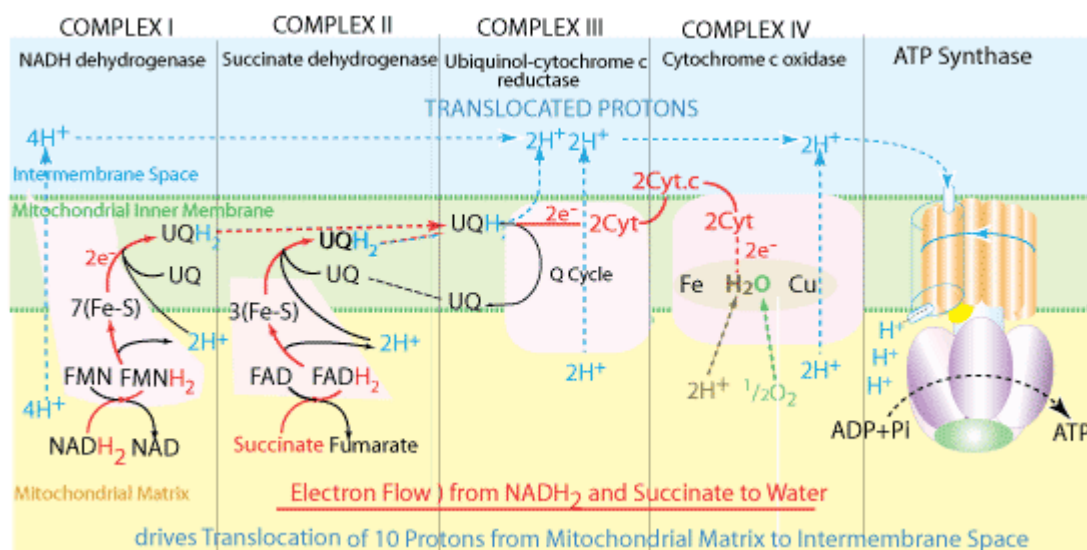
Licochalcone A หรือ retrochalcone มีโครงสร้างเป็น reverse structure ของ chalcone โดยพบว่ามีฤทธิ์ยับยั้งสารอักเสบ (inflammatory mediator) หลายตัวในร่างกาย ดังต่อไปนี้

- ลด oxidative burst of granulocytes
- ยับยั้งการสร้าง Prostaglandin E2 จาก Keratinocytes และ dermal fibroblast (prostaglandins)
- ยับยั้งการหลั่ง LTB4 จาก granulocytes (leukotrienes)
- ยับยั้งการหลั่ง IL-6 /TNF-alpha จาก immature dendritic cells (interleukins / tumor necrosis factor)
- ยับยั้ง T cells proliferation
- ยับยั้งการสร้าง cytokine
- ยับยั้ง phorbol ester -driven inflammatory responses

ฤทธิ์ในการเป็นสารต้านจุลชีพ (anti-microbial effects) (41, 42)

ฤทธิ์ในการต้านเชื้อแบคทีเรีย (Bacteria) : Licochalcone A - D และ chinatin มีฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียแกรมบวก (Gram positive bacteria) โดย Licochalcone A เป็นตัวที่มีฤทธิ์ต่อต้านเชื้อแบคทีเรียมากที่สุด โดยจะไปมีผลต่อกระบวนการหายใจ (respiratory activities) ในเซลล์แบคทีเรีย ซึ่งจะมีผลต่อกระบวนการใช้พลังงานในเซลล์ในการ uptake metabolites และกระบวนการในการสร้าง macromolecules เช่น DNA, RNA และ โปรตีน ในเซลล์ของแบคทีเรียเช่น *M. luteus*, *E. coli*, *S.aureus* จะมีอัตราการหายใจ (respiratory rates) ที่สูงเมื่อนำมา incubate กับตัว licochalcone A การใช้ออกซิเจนของ *M. luteus* และ *S. aureus* จะถูกยับยั้ง ส่วนใน *E. coli* อัตราการหายใจจะไม่ค่อยถูกยับยั้งโดย Licochalcone A โดยทั่วไปแล้ว Licochalcone A จะเป็นตัวยับยั้งที่มีประสิทธิภาพต่อ NADH oxidase ซึ่งพบได้ใน membranes ของ แบคทีเรียแกรมลบ เช่น *E. coli* และ *P.aeruginosa* เช่นกัน แต่เนื่องจากการเจริญเติบโตและการหายใจในเซลล์ของแบคทีเรียเหล่านี้ ไม่ถูกยับยั้งโดย Licochalcone แสดงว่า Licochalcone ไม่สามารถซึมผ่านเข้าเซลล์ของแบคทีเรียแกรมลบได้

การยับยั้ง respiratory electron transport ของ Licochalcones จะยับยั้งที่ cytochrome C ใน *M. luteus* และที่ NADH-cytochrome C reductase ในขณะที่ cytochrome oxidase จะไม่ถูกยับยั้ง โดย licochalcones ได้มีการทดสอบเพื่อที่จะหาบริเวณที่ licochalcones ไปยับยั้งในกระบวนการหายใจระดับเซลล์โดยได้ทำการวัดระดับ NADH-COQ reductase พบว่า Licochalcone A ไม่สามารถยับยั้ง NADH-COQ reductase ได้ในแบคทีเรีย *M. luteus* แสดงว่าบริเวณที่ licochalcones ไปทำการยับยั้งในกระบวนการหายใจระดับเซลล์ไม่ใช่ขั้นตอนก่อนที่จะถึงเอนไซม์ Coenzyme Q



ภาพประกอบ 6 รูปแสดง electron transport chain

ที่มา: Haraguchi H, Tanimoto K, Tamura Y, Mizutani K, Kinoshita T. Mode of antibacterial action of retrochalcones from *Glycyrrhiza inflata*. Phytochemistry. 1998 May; 48 (1): 125-9.

Retrochalcones จาก *G. inflata* มีประสิทธิภาพในการยับยั้ง respiratory chain ในแบคทีเรีย โดยตัวที่ออกฤทธิ์แรง คือ licochalcone A และ C โดยจะยับยั้งที่ NADH - cytochrome c reductase ไม่ใช่ที่ cytochrome oxidase และ NADH-COQ reductase ซึ่งแสดงว่าบริเวณที่มีการยับยั้งน่าจะอยู่ระหว่างบริเวณ COQ และ cytochrome c ใน respiratory chain

Licochalcone A และ licochalcone C มีฤทธิ์ต้านแบคทีเรียที่รุนแรง โดยเฉพาะต่อ *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* และ *micrococcus luteus*

Tukiyama และคณะได้ทำการทดสอบฤทธิ์ bacteriostatic ของ licochalcone A พบว่าในแบคทีเรียแกรมบวก เช่น แบคทีเรียที่มีการสร้างสปอร์ (spore - forming bacteria) เช่น *Bacillus coagulans*, *B. subtilis* และ *Bacillus stearothermophilus* โดยมีค่า MIC = 2 µgml⁻¹, *Clostridium sporogenes* ค่า MIC = 8 µgml⁻¹ และในกลุ่มของแบคทีเรียที่สร้างพิษ (toxin - producing bacteria) เช่น *Bacillus cereus* มีค่า MIC 3 µgml⁻¹ และ *S. aureus* มีค่า MIC 3 µgml⁻¹ นอกจากนี้ยังมีประสิทธิภาพในการยับยั้งต่อ *Lactobacillus acidophilus* และ *Lactobacillus plantarum* (5 µgml⁻¹), *Enterococcus faecium* (MIC 6 µgml⁻¹), *Streptococcus lactis* และ *staphylococcus matans* (MIC = 8 µgml⁻¹, 5 µgml⁻¹) โดยฤทธิ์ในการเป็น bacteriostatic ของ licochalcone A จะทนต่อความร้อนที่ 80-121°C เป็นเวลา 15 นาที และจะมีความคงตัวที่ค่าความเป็นกรด - ด่าง (pH) ที่ 5-10

Friis moller และคณะ พบว่า Licochalcone A ที่ความเข้มข้น $1-2 \text{ mgml}^{-1}$ มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของ *Legionella pneumophila*, *Legionella longbeacheae*, *Legionella wadsworthii*, *Legionella hozemaniai*, *Legionella dumoffii* และ *legionella feelei*

Fukai และคณะพบว่า licochalcone มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของ *helicobacter pylori* ในหลอดทดลอง (in vitro) โดยมีค่า MIC = $25 \text{ } \mu\text{gml}^{-1}$

Kromann และคณะ พบว่า free hydroxyl group ที่ตำแหน่งที่ 4 ใน ring B มีความสำคัญในการทำให้มีฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียและพบว่าตัวนำ prenyl group ออก จะสูญเสียฤทธิ์ในการต้านเชื้อแบคทีเรีย

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาที่พบว่ามีความสัมพันธ์ระหว่างความสามารถในการละลายในไขมัน (lipophilicity) และ ฤทธิ์การต้านแบคทีเรีย

ฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อในสารประกอบประเภทฟีนอลิก (phenolics) ที่สกัดจากรากชะเอม สามารถต่อต้านทั้งเชื้อ *Methicillin - resistant* (MRSA) และ *Methicillin - sensitive* -*S. aureus* (MSSA) ได้ licochalcone A มีฤทธิ์ต้านเชื้อ MRSA strains (OM481, OM505) โดยค่า MIC มีค่าเท่ากับ $16 \text{ } \mu\text{gml}^{-1}$ และ MRSA strains (k3 และ ST28) ค่า MIC = $6.25 \text{ } \mu\text{gml}^{-1}$ และต่อเชื้อ MSSAS (สายพันธุ์ FDA 26909 pismith) ค่า MIC = 16, 3.13 หรือ $6.25 \text{ } \mu\text{gml}^{-1}$

ฤทธิ์ในการต่อต้านเชื้อวัณโรค (tuberculosis) *Mycobacterium tuberculosis* ทำให้เกิดโรคติดเชื้อวัณโรคซึ่งเป็นสาเหตุการตายที่สำคัญอย่างหนึ่งของโลก พบว่า Licochalcone A มีฤทธิ์ยับยั้ง *M. Tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium xenophil* และ *Mycobacterium marinum* โดยมีค่า MIC $\leq 20 \text{ mgl}^{-1}$

ฤทธิ์ในการต่อต้านเชื้อลิชมาเนีย (leishmanial properties) ลิชมาเนียเป็นกลุ่มโรคที่มีสาเหตุมาจากเชื้อโปรโตซัวที่อยู่ใน genus *Leishmania* มีอาการได้ตั้งแต่ ทางผิวหนัง (cutaneous healing skin leisons) จาก *Leishmania major* จนถึงอาการทางอวัยวะภายในที่เรียกว่า “ kala azar ” จากเชื้อ *Leishmania donovani*

Chen และคณะ พบว่า licochalcone A มีฤทธิ์ยับยั้งต่อ nicotinamide adenine dinucleotide reduced - fumarate reductase (NADH-FRD) และ Succinate dehydrogenase (SDH) ที่อยู่ในระยะ promastigotes นอกจากนี้ยังมีฤทธิ์ในการยับยั้ง SDH, NADH dehydrogenase (NDH), succinate - cytochrome c reductase (SCC) , NADH - cytochrome reductase (NCC)

ค่า IC₅₀ S ของ Licochalcone A ต่อ SDH = $593 \text{ } \mu\text{M}$, NDH = $460 \text{ } \mu\text{M}$, SCC = 1, 519 μM และ NCC = 1, 985 μM

ฤทธิ์ในการต้านเชื้อมาเลเรีย (Antimalarial properties) Licochalcone A มีฤทธิ์ในการต้านเชื้อ *P. falciparum* ทั้งชนิดที่ไวต่อยา chlorquine (3D7) และชนิดที่ดื้อต่อยา chlorquine (Dd 2) ในหลอดทดลอง (in vitro) และถ้าให้หนู (mice) ได้รับยาปาก (oral) หรือ ผ่านทางเยื่อช่องท้อง (intraperitoneal) ในระยะเวลา 3- 6 วัน ช่วยป้องกันการตายของหนูจากการติดเชื้อ *Plasmodium yoelii*

ฤทธิ์ในการต้านเชื้อรา พบว่า chalcone derivatives มีฤทธิ์ต่อต้านเชื้อราชนิด dermatophytes แต่ไม่มีฤทธิ์ต่อเชื้อราชนิดอื่น

Lopez และคณะ ได้ทำการทดลองในเชื้อรากลุ่มที่ทำให้เกิดการติดเชื้อฉวยโอกาสในมนุษย์ (opportunistic pathogenic fungi) โดยใช้เทคนิค dilution method พบว่าเมื่อพิจารณาจากส่วนประกอบภายใน ring A ถ้ามีหมู่ที่ให้อิเล็กทรอนิกส์ (electron-donating groups) อยู่จะทำให้ฤทธิ์ในการต้านเชื้อราลดลง แต่ถ้ามีหมู่ที่ดึงอิเล็กทรอนิกส์ (electron-withdrawing groups) อยู่ที่ตำแหน่ง para-position จะเพิ่มฤทธิ์ในการต้านเชื้อรามากขึ้นหรือถ้ามี NO₂ หรือ Cl อยู่ที่ตำแหน่งที่ 2 ฤทธิ์ในการต้านเชื้อราจะลดลง แสดงให้เห็นว่าการที่มีหมู่อยู่ที่ตำแหน่ง ortho - position ของ ring A จะทำให้เกิด steric effect (ผลที่เกิดจากขนาดและแรงผลักของหมู่สารที่เป็นส่วนประกอบ) นอกจากนี้ฤทธิ์ในการต้านเชื้อราในสารประกอบ chalcones จะขึ้นกับความราบของโมเลกุล โดยฤทธิ์ในการต้านเชื้อราจะลดลง ถ้ามีหมู่ที่มีขนาดใหญ่ที่ตำแหน่ง ortho - position ใน ring A เมื่อเทียบกับ chalcone ชนิดที่ไม่มีหมู่ของสารที่เป็นส่วนประกอบที่ติดอยู่ สารประกอบที่มีฤทธิ์ในการต้านเชื้อราแรงที่สุด คือ compound 64 ซึ่งจะไม่มีหมู่ของสารที่ดึงอิเล็กทรอนิกส์ที่ตำแหน่ง para - position ที่ ring A และไม่มีส่วนประกอบของหมู่ที่ตำแหน่ง ortho - position ด้วยเหมือนกัน สารประกอบชนิดนี้มีฤทธิ์ต้านเชื้อราที่แรงต่อเชื้อ *Microsporun canis* (MIC = 25 µgml⁻¹), *Microsporun gypseum* (1.5 µgml⁻¹), *Trichophyton mentagrophytes* (3 µgml⁻¹), *Trichophyton rubrum* (3 µgml⁻¹) และ *Epidermophyton floccosum* (0.5 µgml⁻¹) ส่วน 2-chloro -2'-hydroxy -4', 6'-dimethoxychalcone มีฤทธิ์ในการต่อต้านเชื้อ *T.rubrum* น้อยที่สุด (MIC = 12.5 µgml⁻¹)

ฤทธิ์ในการต้านเชื้อไวรัส (Antiviral properties)

ฤทธิ์ในการต้านเชื้อไวรัสของ chalcones ถูกค้นพบในการศึกษาการยับยั้งไวรัสในพืชและ rhinoviruses ในคน โดยพบว่าฤทธิ์ในการยับยั้งของ chalcones แต่ละตัวจะขึ้นอยู่กับลักษณะเฉพาะของส่วนประกอบ

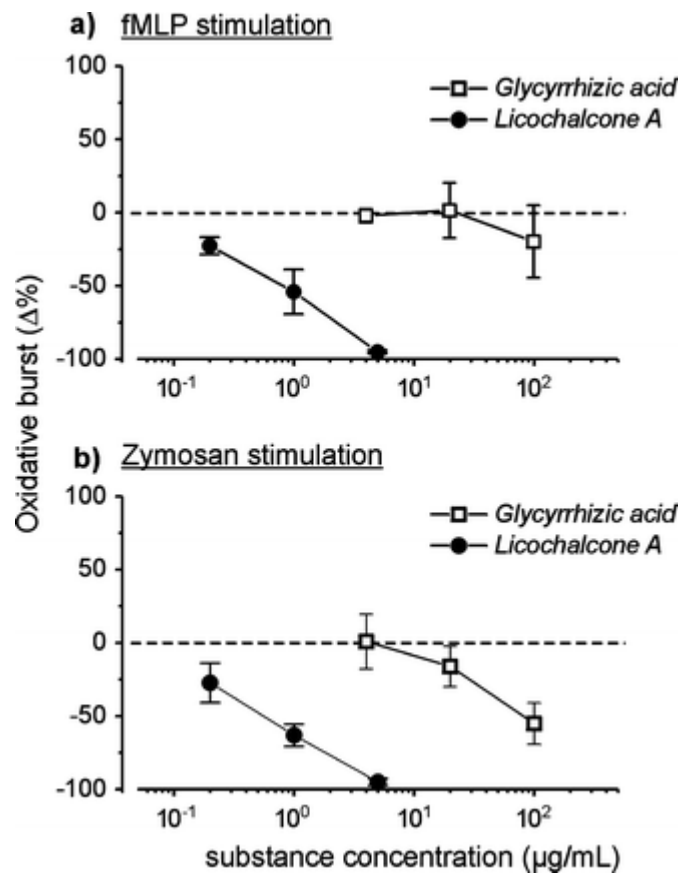
Onyilogha และคณะได้พบว่า chalcone ที่มีส่วนประกอบของหมู่ hydroxy และ menthoxy จะมีฤทธิ์ในการต่อต้านการติดเชื้อไวรัส tomato ringspot nepovirus (TORSV)

Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) ซึ่งมีสาเหตุมาจากเชื้อไวรัส HIV (human immunodeficiency virus) โดย Wang และคณะพบว่า xanthohumol 60 มีฤทธิ์ในการยับยั้งที่เฉพาะเจาะจงต่อไวรัส HIV - 1 โดยเป้าหมายในการยับยั้งจะอยู่หลังขั้นตอน post reverse transcription โดยมีค่า EC₅₀ เท่ากับ 1.25, 0.50 μgml^{-1} ในการยับยั้ง p24 antigen และ RT production ตามลำดับ

Licochalcones A และ B, 3', 3'', 4, 4', tetrahydroxy -2- methoxychalcone 77 ยับยั้ง TPA -induced HIV promoter และมีผลต่อ HIV transcription

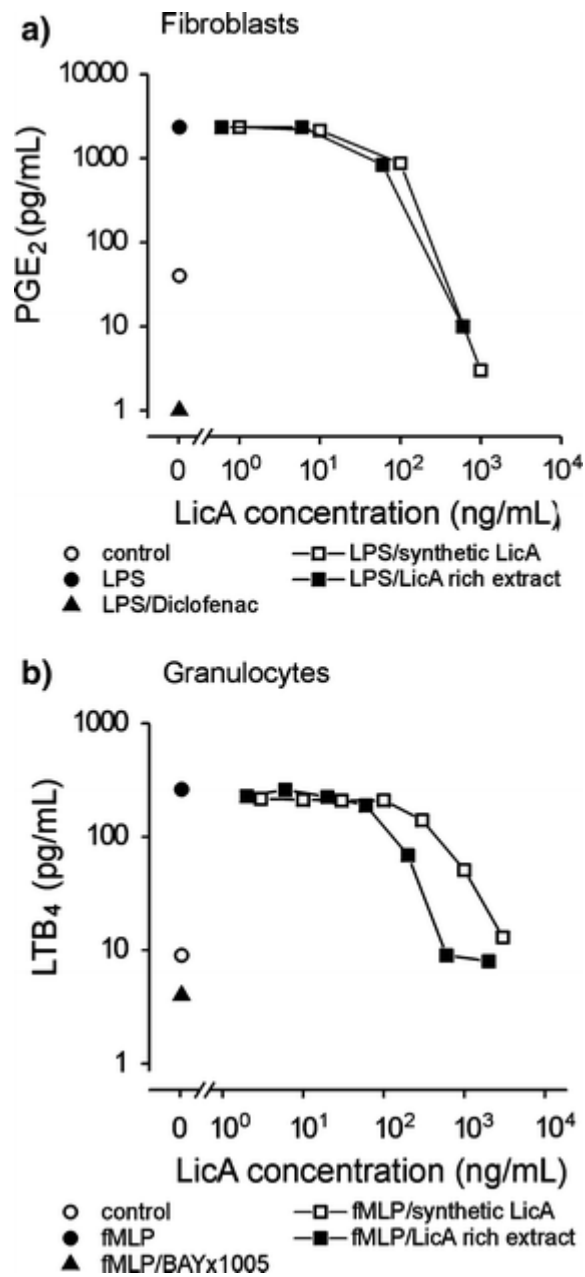
ฤทธิ์ในการยับยั้งการอักเสบ (anti-inflammatory effect) (40)

1. ลด oxidative burst of granulocyte Kolbe และคณะได้ทำการทดลอง โดยใช้ granulocyte ของมนุษย์ นำมาเตรียมไว้โดยมีความหนาแน่นเท่ากับ 5×10^6 cell / ml และมีปริมาตรเท่ากับ 250 ml โดยให้มีระดับความเข้มข้นของ Licochalcone A หรือ glycyrrhizic acid ต่างๆ กัน granulocytes จะถูกกระตุ้นโดยการเติม fMLP (sigma-Aldrich) ที่ความเข้มข้น 10 μM หรือ zymosan (sigma-Aldrich) ที่มีความเข้มข้น 80 mg / ml พบว่า oxidative burst จะลดได้ใน 6 นาทีแรกของการกระตุ้นในกรณีที่ใช้ fMLP และ 30 นาทีแรกของการกระตุ้นในกรณีที่ใช้ zymosan โดยจะวัดผลออกมาเป็นจำนวนโปรตอน โดยใช้วิธี luminol - evoked chemiluminescence with a single photon camera จะพบว่า การสร้าง LTB₄ โดย granulocytes จะถูกยับยั้งโดย Licochalcone A โดยผลที่ได้จะแปรตามความเข้มข้นของสาร ทั้งในกลุ่มที่เป็นสารสกัดจาก licochalcone A และกลุ่มที่เป็นสาร Licochalcone A ที่ได้จากการสังเคราะห์



ภาพประกอบ 7 รูปแสดงผลของ oxidative burst ของไลโคซาลโคนเอที่ได้จากการสังเคราะห์เมื่อเทียบกับไลโคซาลโคนเอที่ได้จากการสกัดจากรากชะเอมจีน (glycyrrhizic acid)

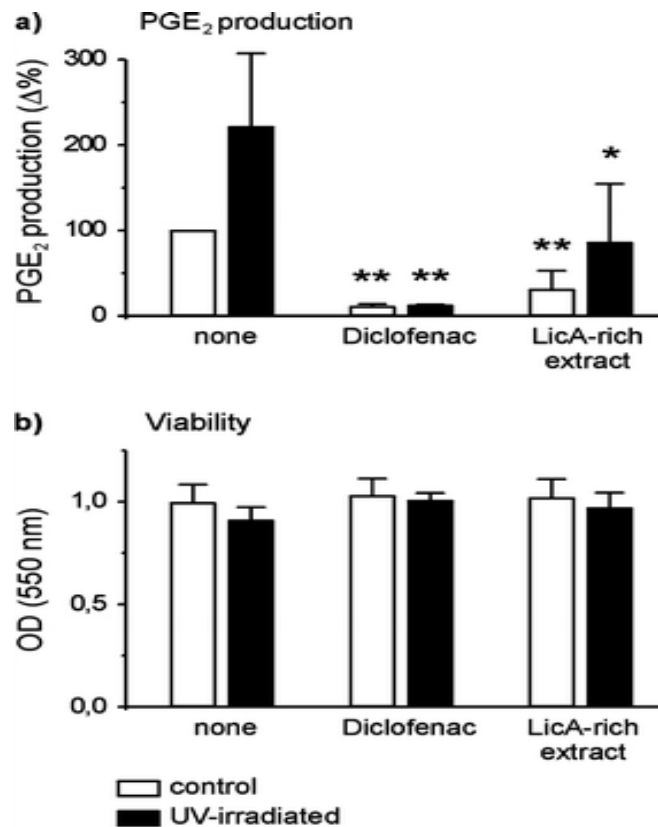
ที่มา: Kolbe L, Immeyer J, Batzer J, Wensorra U, tom Dieck K, Mundt C, et al. Anti-inflammatory efficacy of Licochalcone A: correlation of clinical potency and in vitro effects. Arch Dermatol Res. 2006 Jun; 298 (1): 23-30.



ภาพประกอบ 8 รูปแสดงผลของไลโคซาลโคนเอในการยับยั้งการสร้าง prostanoid ของ fibroblasts และ granulocytes โดยการใช้ LPS กระตุ้น fibroblasts และ fMLP ในการกระตุ้น granulocytes

ที่มา: จาก Kolbe L, Immeyer J, Batzer J, Wensorra U, tom Dieck K, Mundt C, et al. Anti-inflammatory efficacy of Licochalcone A: correlation of clinical potency and in vitro effects. Arch Dermatol Res. 2006 Jun; 298 (1): 23-30.

2. ยับยั้งการสร้าง prostaglandinE₂ จาก keratinocytes และ dermal fibroblast (prostaglandins) เมื่อนำแบบจำลองของผิวหนังมาเลี้ยงใน MM - HCF - PRF medium จากนั้นจะนำแต่ละหลอดมาใส่สารสกัด licochalcone A ที่มีความเข้มข้นที่ 10 µg/ml หรือ cyclooxygenase inhibitor (diclofenac) ที่มีความเข้มข้น 50 ng/ml และมี medium เปล่าที่ไม่ได้ใส่สารใดๆ 1 หลอด จากนั้นจะเอาไปฉายแสงรังสียูวีที่มีความเข้ม 1×10^{-4} w/cm² เป็นเวลา 15 นาที จากนั้นจะตามด้วยรังสียูวีบี 90 mJ/cm² จากนั้นจะนำเอาตัว medium ที่ทำการเพาะเลี้ยงไปตรวจวัดระดับ prostaglandin E₂ ที่ 24 ชั่วโมง หลังจากนั้นจะใส่ medium culture เข้าไปใหม่ 1 ml ตามความเข้มข้นเดิมของ diclofenac และ Licochalcone A จากนั้นจะนำมาให้รังสียูวี 90 mJ, UVB/cm² และนำมาวัด keratinocytes ที่มีชีวิตรอดโดยวิธี MTT assay โดยจะมีการทำเปรียบเทียบกันกับกลุ่มที่ไม่ได้ให้รังสียูวี พบว่าปริมาณการสร้าง prostaglandin E₂ จะลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนใน culture medium ที่ใส่สารสกัดจาก licochalcone A เช่นเดียวกันกับใน culture medium ที่ใส่ diclofenac โดยที่ความเข้มข้นของ licochalcone A = 10 µg/ml การลดลงของการสร้าง prostaglandin E₂ ใน culture ที่ใส่ licochalcone A จะไม่ลดลงจนถึงระดับเท่ากับใน diclofenac



ภาพประกอบ 9 รูปแผนภูมิกราฟแท่งแสดงผลของไลโคซาลโคนเอตต่อการสร้าง PGE₂ และ keratinocytes ที่มีชีวิตในแบบจำลองผิวหนัง (EpidermTM) เมื่อเทียบกับ diclofenac โดยมีการให้แสงยูวี (90mJ/cm²) เทียบกับกลุ่มควบคุม

ที่มา: จาก Kolbe L, Immeyer J, Batzer J, Wensorra U, tom Dieck K, Mundt C, et al. Anti-inflammatory efficacy of Licochalcone A: correlation of clinical potency and in vitro effects. Arch Dermatol Res. 2006 Jun; 298 (1): 23-30.

3.ฤทธิ์ในการยับยั้งการหลั่ง LTB₄ จาก granulocytes (leukotrienes) พบว่าสารสกัดจาก licochalcone A มีผลยับยั้งการหลั่งของ LTB₄ จาก granulocytes หลังจากที่ถูกกระตุ้นด้วย fMLP ที่ความเข้มข้นเท่ากับ 1000-2000 ng/ml โดย LTB₄ จัดเป็น pro-inflammatory eicosanoid ซึ่งถูกสร้างผ่าน 5- lipoxygenase pathway

4. ฤทธิ์ยับยั้งการหลั่ง IL-6/ TNF-alpha จาก immature dendritic cells (interleukins/ tumor necrosis factor) โดยพบว่า licochalcone A จะมีฤทธิ์ในการยับยั้งการสร้าง IL - 6 และ TNF-alpha โดยความสามารถในการยับยั้งการหลั่ง IL- 6 และ TNF- alpha จะเป็นไปตามขนาดของยา โดย

พบว่าที่ระดับความเข้มข้นของ licochalcone A เท่ากับ 150 ng/ml และ 600 ng/ml จะสามารถยับยั้งการหลั่ง IL - 6, TNF -alpha ได้ตามลำดับเมื่อเทียบกับ dexamethasone ที่มีความเข้มข้นที่ 100 ng/ml

5. ยับยั้ง T cells proliferation Barford และคณะได้ทำการทดลองเกี่ยวกับผลของ licochalcone A และ synthetic analogues 4 ตัว (PH100, PH 141, PH 1381, PH 105) ต่อ peripheral blood mononuclear cell ของมนุษย์ในแง่ของ cell proliferation และ cytokine production โดย analogues ที่ใช้ในการศึกษานี้มีสูตรโครงสร้างเหมือนกัน แต่ต่างกันที่ side chains

จากการศึกษานี้พบว่า licochalcone A และ 3 ใน 4 ของ analogues ที่สังเคราะห์ขึ้น (PH 141, PH100, PH138) มีฤทธิ์ในการยับยั้ง human lymphocyte proliferation เมื่อนำมากระตุ้นด้วย PHA โดยฤทธิ์ในการยับยั้งจะแปรตามขนาดของสาร แต่ pH 105 จะไม่มีฤทธิ์ในการยับยั้ง lymphocyte proliferation และเมื่อทำการศึกษาต่อโดยใช้ flow cytometry data จะพบว่า licochalcone A มีฤทธิ์ในการยับยั้งการแบ่งตัวและฤทธิ์ในการยับยั้งการแบ่งตัวจะไม่เฉพาะเจาะจงต่อ T- lymphocytes subset ใด เป็นพิเศษ

6. ฤทธิ์ในการยับยั้งการสร้าง cytokine โดยพบว่าเมื่อกระตุ้นให้ monocytes สร้าง pro - inflammatory cytokine เช่น TNF-alpha, IL- 1, IL - 6 และ anti - inflammatory cytokine โดยใช้ LPS โดยกระตุ้นผ่านทาง CD4 และ toll - like receptors พบว่า PH141, PH 100, PH138 และ licochalcone A สามารถลดการสร้างทั้ง pro - และ anti - inflammatory cytokines โดยจะแปรตามขนาดความเข้มข้นของสารที่ใช้ โดยได้ทำการวิเคราะห์ต่อพบว่า chalcones จะเกี่ยวข้องกับขบวนการการสร้างแต่ไม่ใช่ในขบวนการการหลั่ง TNF-alpha ใน monocytes โดยเมื่อมาศึกษาต่อในแง่ผลต่อการสร้าง cytokine โดยการให้สาร PMA และ ionomycin ซึ่งจะช่วยให้การกระตุ้น interferon - gamma ใน T cells โดยพบว่า PH 141, PH 138 และ licochalcone A จะยับยั้งการสร้าง cytokine โดยจะเป็นไปตามขนาดความเข้มข้นของสาร โดยพบว่าระดับของ cytokine ใน cell (intracellular) จะลดลง ตรงข้ามกับ IFN - gamma, ระดับ TNF -alpha ถึงแม้ว่าจะไม่ได้ลดลงอย่างมีนัยสำคัญแต่อย่างไรก็ตาม การสร้าง TNF -alpha ก็พบว่ามียับยั้งลดลงบ้าง

กล่าวโดยสรุป จากการศึกษที่ผ่านมา licochalcone A และ analogues บางตัวมี immunomodulatory effect ซึ่งอาจนำมาพัฒนาเป็นยาในการรักษาโรคที่เกี่ยวข้องกับทางภูมิคุ้มกัน (autoimmune disease) ต่อไปได้ในอนาคต

งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

Schöllermann (43) และคณะได้ทำการวิจัยในช่วงเดือนพฤษภาคม-ตุลาคม ค.ศ.2006 ที่เมืองแฮมเบิร์ก ประเทศเยอรมันนี้เกี่ยวกับการวัดประสิทธิภาพของโลชั่นที่มีส่วนผสมของไลโคซาลโคโนเอ โดยได้ทำในกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 36 คน (หญิง 19/ ชาย 17 คน) อายุเฉลี่ย 3.6 ปี และมี SCORAD SCORE น้อยกว่า 50 ผลการทดลองที่ได้พบว่า มีค่าเฉลี่ยของ SCORAD SCORE ลดลง โดยก่อนการทดลองค่าเฉลี่ยของ SCORAD SCORE มีค่าเท่ากับ 26.1 และหลังการทดลองเมื่อวัดที่ 2 สัปดาห์หลังการรักษาเท่ากับ 10.4 และเมื่อวัดความหนาแน่นของโคโลนี (colonization density) โดยวิธี Scrub method of Williamson and Kligman โดยวัดที่ศอกและเข่าของคนไข้และนำมา diluted และใส่ใน Vogel-Johnssen agar plates และนำไป incubated ที่ 37°C พบว่าจากคนไข้จำนวน 27 คน พบว่าหลังการรักษา 65% (11 คนใน 17 คน) มีค่า colonization density ลดลงมากกว่า 2 log units

พ.ญ.ดีเพ็ญ ลิ้มปอวาท (44) ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของซีผึ้งที่มีส่วนผสมของ 5% เด็กซ์แพนทีนอล (Dexpanthenol) กับ 1% ไฮโดรคอร์ติโซน (Hydrocortisone) ในการรักษาผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (Atopic dermatitis) ในเด็กโดยมีจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 26 คน พบว่าหลังสิ้นสุดการศึกษาที่ 4 สัปดาห์ซีผึ้งที่มีส่วนผสมของ 5% เด็กซ์แพนทีนอล (Dexpanthenol) มีประสิทธิภาพเทียบเท่ากับการใช้ 1% ไฮโดรคอร์ติโซน ในการดูแลผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังที่มีความรุนแรงของโรคน้อยถึงปานกลาง

ได้มีการศึกษาเปรียบเทียบระหว่าง N-palmitoylethanolamide (physiogel A.I) กับ 1% ไฮโดรคอร์ติโซนในผู้ป่วยที่เป็นโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (46) พบว่า 1% ไฮโดรคอร์ติโซนครีมดีกว่า physiogel A.I. อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในแง่ของการลดอาการแดงแต่ในแง่การลดอาการแห้งพบว่า physiogel A.I. ครีมดีกว่า 1% ไฮโดรคอร์ติโซนครีมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

Sarah L. และคณะ (47) ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังที่ติดต่อการรักษา 24 คน โดยใช้ครีมที่มีส่วนผสมของ ceramides 2, 1% cholesterol 0.8% free fatty acid 0.8% โดยให้ใช้แทนมอยส์เจอร์ไรเซอร์ที่ใช้ประจำโดยยังให้การรักษาอื่นตามปกติพบว่าคะแนน SCORAD มีค่าลดลงและเมื่อดูโดยใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนพบว่าการเพิ่มขึ้นของชั้น lamellar bilayers เมื่อเทียบกับก่อนรักษาและช่วยลดการสูญเสียไขมันจากชั้นหนังกำพร้าได้อีกด้วย

Mark B. และคณะ (48) ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังที่มีความรุนแรงของโรคน้อยถึงปานกลางโดยใช้ครีม MAS063DP (Atopiclair) ที่มีส่วนผสมของ glycyrrhetic acid 2%, vitis vinifera extract, telmestine, hyaluronic acid พบว่าสามารถลดอาการรุนแรงและอาการคันได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับ vehicle โดยพบผลข้างเคียง 9.9% ในกลุ่มที่ใช้ยา และ 16% ในกลุ่มที่ใช้ vehicle

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัย

การวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบไปข้างหน้า (Experimental Study: Clinical Prospective Trial)

กลุ่มเป้าหมาย

ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโรคในกลุ่มผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (Atopic dermatitis) ที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒประสานมิตร จำนวน 30 คน

การเลือกกลุ่มตัวอย่าง

ผู้วิจัยเลือกกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโรคในกลุ่มผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (Atopic dermatitis) จำนวน 30 คน ที่มารับบริการที่ศูนย์ผิวหนังมหาวิทยาลัย ศรีนครินทรวิโรฒ โดยผู้ปกครองสมัครใจเข้าร่วมโครงการวิจัย แบ่งบริเวณร่างกายเป็น 2 ข้าง จากนั้นจะทำการสุ่มโดยให้ร่างกายข้างหนึ่งได้รับการรักษาด้วยโลชั่นที่มีส่วนผสมของ 0.025% ไคโคซาลโคน เอและอีกข้างหนึ่งของร่างกายได้รับการรักษาด้วย 1% ไฮโดรคอร์ติโซน ในบริเวณที่มีรอยโรค

เกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามศึกษา (Inclusion Criteria)

- ไม่จำกัดเพศ อายุมากกว่า 2 ปี จนถึงอายุ 15 ปี
- ยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ และผู้ปกครองของผู้ป่วยลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมรับการรักษา (Informed Consent)
- ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (Atopic dermatitis) ตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ Hanifin and Rajka โดยมีลักษณะตรงตาม Major criteria อย่างน้อย 3 ข้อ และเสริมด้วยอาการใน Minor criteria อย่างน้อย 3 ข้อ (19)

Major criteria

Pruritus

Typical morphology and distribution

- Flexural lichenification and linearity in adults
 - Facial and extensor involvement during infancy and childhood
- Chronic or chronically relapsing dermatitis
- Personal or family history of atopy (asthma, allergic rhinoconjunctivitis, atopic dermatitis)

Minor criteria

- Xerosis
- Ichthyosis/palmar hyperlinearity/keratosis pilaris
- Immediate type 1 skin test response
- Hand/foot dermatitis
- Cheilitis
- Nipple eczema
- Susceptibility to cutaneous infection
- Perifollicular accentuation

4. ผู้ป่วยมีระดับความรุนแรงของโรคในกลุ่มโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังอยู่ที่เล็กน้อยถึงปานกลาง (ตาม the scoring of Atopic Dermatitis คะแนน 1-40)
5. ผู้ที่เข้าร่วมโครงการต้องสามารถมาตรวจติดตามผลการรักษาในสัปดาห์ ที่ 1, 2, 3, 4, 5 และ 6 ได้
6. ผู้ที่เข้าร่วมโครงการต้องสามารถหยุดการใช้ยาทา และยารับประทานที่ใช้ในการรักษาโรค ผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง รวมถึงการใช้สารในกลุ่มที่ให้ความชุ่มชื้นทั้งหมด ตลอดระยะเวลาที่ทำการศึกษา 6 สัปดาห์

เกณฑ์ในการคัดออกจากการศึกษา (Exclusion Criteria)

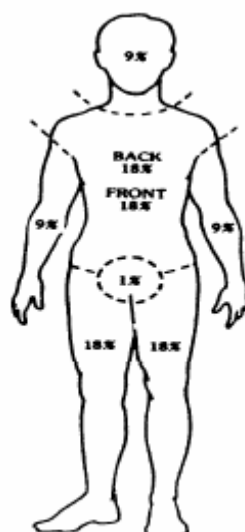
1. ผู้ป่วยที่มีโรคผิวหนังชนิดอื่นร่วมด้วยบนรอยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง
2. เป็นโรคในกลุ่มโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังที่มีระดับความรุนแรงของโรคอยู่ในระดับรุนแรง และรุนแรงมาก (ตาม the scoring of Atopic Dermatitis คะแนน 41-103)
3. ผู้ป่วยที่ได้รับยาทาในกลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์ ยาที่มีฤทธิ์ด้านการอักเสบ และยาทาในกลุ่ม

calcineurin inhibitor เพื่อใช้ในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังในช่วง 2 สัปดาห์ ก่อนเข้าร่วมโครงการ และในยารับประทานในกลุ่ม corticosteroids, immunosuppressants, cytostatics ในช่วง 4 สัปดาห์ ก่อนเข้าร่วมโครงการ

The scoring of Atopic Dermatitis (SCORAD)

แบ่งการให้คะแนนเป็น 3 ส่วน ได้แก่ A, B, C โดย

A = คะแนนขนาดของรอยโรค โดยประเมินขนาดของรอยโรคเป็นเปอร์เซ็นต์พื้นที่ผิวของร่างกาย โดยใช้ "rule of nine" ที่ใช้ในการประเมินผู้ป่วยแผลไฟไหม้เป็นตัวประเมิน โดยประเมินเฉพาะบริเวณผื่นที่มีการอักเสบไม่รวมบริเวณที่มีเฉพาะผิวแห้ง



ภาพประกอบ 10 แสดง เปอร์เซ็นต์พื้นที่ผิวร่างกายตามกฎ "rule of nine"

B = คะแนนรวมระดับความรุนแรงของโรคซึ่งประเมินโดยใช้อาการทางคลินิก 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 คืนก่อนการประเมินนำค่า A B C ที่ได้มาคำนวณคะแนน SCORAD โดยใช้สูตรคำนวณ

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

นำค่า SCORAD มาใช้แบ่งความรุนแรงของโรคได้ ดังนี้

เล็กน้อย (Mild) น้อยกว่า หรือเท่ากับ 15

ปานกลาง (Moderate) เท่ากับ 16-40

รุนแรง (severe) มากกว่า 40

เนื่องจากเป็นการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างร่างกายซีกซ้ายและซีกขวา การให้คะแนนความรุนแรงจึงใช้เป็นค่า modified SCORAD โดยคำนวณได้จากการให้คะแนนขนาดของรอยโรคของร่างกายซีกนั้นเป็นเปอร์เซ็นต์พื้นที่ผิวของร่างกายคูณด้วย 2 ส่วนคะแนนความรุนแรงของโรค คะแนนระดับความคันและระดับการสูญเสียการนอนหลับ ให้คะแนนตามกล่าวข้างต้น

Charman C. (45) และคณะได้ทำการตรวจสอบถึงความถูกต้องและเที่ยงตรงในการใช้สเกลวัดระดับความรุนแรงของโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังในเด็กพบว่าสเกลที่มีความถูกต้องเที่ยงตรงและเชื่อถือได้รวมถึงการเป็นที่ยอมรับและใช้กันแพร่หลายมากที่สุดคือ Severity Scoring of Atopic Dermatitis (SCORAD) index

อุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย

1. โลชั่นที่มีส่วนประกอบของ 12% omega-6 fatty acid, ceramide และ licochalcone A
2. โลชั่นที่ผสม 1% ไฮโดรคอร์ติโซน
3. ครีมเบสโลชั่น
4. กล้องดิจิทัล
5. เอกสารอธิบายข้อมูลและขั้นตอนในการวิจัย
6. แบบสอบถามความพึงพอใจ

ขั้นตอนการวิจัย

1. หลังจากที่ได้ผู้ป่วยตามเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้า และออกจากการศึกษา (Inclusion and Exclusion Criteria) แล้ว ผู้วิจัยทำการซักประวัติ ตรวจร่างกาย และบันทึกข้อมูลเก็บไว้ในแบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัยไว้เป็นค่าพื้นฐาน

2. ให้ผู้ป่วยหรือผู้ปกครองกรอกประวัติส่วนตัวในแบบสอบถาม และผู้ปกครองของผู้ป่วยลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมรับการรักษา (Informed Consent)
3. ถ่ายภาพรอยโรคก่อนเริ่มทำการรักษาด้วยกล้องดิจิทัล ทำการบันทึกคะแนน SCORAD ของร่างกาย
4. แบ่งบริเวณร่างกายเป็น 2 ข้าง จากนั้นทำการสุ่มโดยเจ้าหน้าที่ให้ข้างหนึ่งของร่างกายได้รับการรักษาด้วยโลชั่นที่มีส่วนผสมของ 0.025% licochalcone A ในบริเวณที่มีรอยโรค และอีกข้างหนึ่งของร่างกายได้รับการรักษาด้วย 1% ไฮโดรคอร์ติโซน ในบริเวณที่มีรอยโรค โดยจะใส่ตัวยาในขวดที่มีลักษณะเหมือนกัน โดยให้ทาตามคำแนะนำของแพทย์วันละ 2 ครั้ง คือ เช้าและก่อนนอน และให้ผู้ป่วยบันทึกในแบบบันทึกการทาด้วยตนเอง เพื่อเป็นการเตือนความจำของผู้ป่วย
5. นัดผู้ป่วยมาติดตามผลการรักษาในสัปดาห์ที่ 1, 2, 3, 4, 5, 6 ประเมินผลโดยแพทย์ผิวหนัง 2 คน ทำการบันทึกคะแนน SCORAD ประเมินผลข้างเคียงจากโลชั่นที่มีส่วนผสมของ 0.025% licochalcone A และ 1% ไฮโดรคอร์ติโซน การกลับมาเป็นซ้ำของผื่น และถ่ายรูป
6. ในการดูเรื่องประสิทธิภาพในการป้องกันการกลับเป็นซ้ำหลังจากที่ทายาทั้ง 2 กลุ่มในร่างกายทั้ง 2 ข้างจนผื่นหายแล้วในร่างกายข้างที่ทาด้วยยา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนจะให้ผู้ป่วยทาด้วย moisturizer ที่เป็นครีมเบสเดียวกับโลชั่นที่มีส่วนผสมของ 0.025% licochalcone A ต่อ ส่วนข้างที่โลชั่นที่มีส่วนผสมของ 0.025% licochalcone A ให้ทายาเดิมต่อเป็นเวลาสองสัปดาห์
7. ให้ผู้ป่วยประเมินความพึงพอใจของยาที่ใช้ในการรักษารวมถึงความพึงพอใจเปรียบเทียบระหว่างซีกขวาและซีกซ้ายโดยใช้แบบสอบถามหลังสิ้นสุดการรักษาในสัปดาห์ที่ 4

การประเมินผล

1. ประเมินผลโดยแพทย์ผิวหนัง

ประสิทธิผลในการรักษา (Effectiveness of Therapy) โดยวัดจากการประเมินผลโดยรวมของการรักษาโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางด้านผิวหนังของศูนย์ผิวหนังมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ 2 คน (percent agreement $\geq 80\%$) หลังจากใช้ยาตามาแล้ว 1, 2, 3 และ 4 สัปดาห์ ระหว่างซีกขวาและซีกซ้าย โดยใช้ SCORAD ประเมินผลข้างเคียงและการกลับมาเป็นซ้ำของการใช้โลชั่นที่มีส่วนผสมของ 0.025% licochalcone A และ 1% ไฮโดรคอร์ติโซน ในการรักษากลุ่มโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง

2. ประเมินผลโดยผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัย

2.1 ใช้แบบสอบถามประเมินอาการของโรคทั้งซีกขวา และซีกซ้ายหลังจากการรักษาดังนี้

คะแนน 1 = อาการของโรคแย่ลงมาก (much worse)

คะแนน 2 = อาการของโรคแย่ลงปานกลาง (worse)

คะแนน 3 = อาการของโรคแย่ลงเล็กน้อย (slightly worse)

คะแนน 4 = อาการของโรคไม่เปลี่ยนแปลง (the same)

คะแนน 5 = อาการของโรคดีขึ้นเล็กน้อย (slightly better)

คะแนน 6 = อาการของโรคดีขึ้นปานกลาง (better)

คะแนน 7 = อาการของโรคดีขึ้นมาก (much better)

2.2 ใช้แบบสอบถามเปรียบเทียบความพึงพอใจระหว่างยาที่ใช้ในชีกขวากับยาที่ใช้ในชีกซ้าย ดังนี้

เหมือนกัน

แตกต่างกัน โดย

ยาที่ใช้ทางชีกขวาของร่างกายดีกว่ายาที่ใช้ในชีกซ้าย

ยาที่ใช้ทางชีกซ้ายของร่างกายดีกว่ายาที่ใช้ในชีกขวา

การเก็บรวบรวมข้อมูล (Data collection)

ผู้เก็บและบันทึกข้อมูล คือ ผู้ดำเนินการวิจัยเอง

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

1. วิเคราะห์เปรียบเทียบคะแนน The scoring of Atopic Dermatitis (SCORAD) รวมถึงระดับความแดง, ความบวม, ปริมาณน้ำเหลืองหรือสะเก็ด, รอยเกา, ความหนาของผื่น, ความแห้งของผิวและความคัน ก่อนและหลังการรักษาในแต่ละสัปดาห์ โดยใช้สถิติเชิงพรรณนาและ Repeated ANOVA ใช้ระดับนัยสำคัญที่ 0.05

2. วิเคราะห์เปรียบเทียบคะแนน The scoring of Atopic Dermatitis (SCORAD), แดง, ความบวม, ปริมาณน้ำเหลืองหรือสะเก็ด, รอยเกา, ความหนาของผื่น, ความแห้งของผิวและความคัน ระหว่างชีกขวาและชีกซ้ายของร่างกาย ด้วยการทดสอบ Paired t-Test ใช้ระดับนัยสำคัญที่ 0.05

3. วิเคราะห์เปรียบเทียบการกลับมาเป็นซ้ำหลังจากได้รับการรักษาของตัวยาทั้งสองชนิด ด้วยสถิติเชิงพรรณนา

4. วิเคราะห์การหายของรอยโรคและความพึงพอใจต่อตัวยาที่ใช้ในชีกขวาและชีกซ้ายของร่างกายหลังจากได้รับการรักษาครบของผู้ป่วย โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา

5. วิเคราะห์อัตราการหายและการกลับเป็นซ้ำโดยใช้ survival analysis

ปฏิทินการทำงานการบริหารงานวิจัยและตารางปฏิทินงาน (Administration and Time schedule)

การดำเนินงาน	2550						2551					
	มิ.ย.	ก.ค.	ส.ค.	ก.ย.	ต.ค.	พ.ย.	ธ.ค.	ม.ค.	ก.พ.	มี.ค.	เม.ย.	
1. ทบทวนวรรณกรรม	→											
2. เขียนและเสนอโครงร่าง	→											
3. เตรียมเครื่องมือทดสอบในงานวิจัย	→											
4. เก็บและรวบรวมข้อมูล	→						→					
5. วิเคราะห์และแปลผลข้อมูล							→					

งบประมาณ (Budget)

● ค่ายา (โลชั่นที่มีส่วนผสมของ 0.025% ไฮโดรโคติซอลโคเนต และ + 1% hydrocortisone)	50,000	บาท
● ค่ายาและการพยาบาลผู้ป่วยเมื่อเกิดผลข้างเคียง	1,000	บาท
● ค่าวัสดุสำนักงาน	2,000	บาท
● ค่าถ่ายเอกสาร	1,000	บาท
● ค่าพิมพ์งาน	5,000	บาท
● ค่าตอบแทนบุคลากร	5,000	บาท
รวมทั้งสิ้น	64,000	บาท

บทที่ 4

ผลการวิจัย

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

การวิจัยเชิงทดลองครั้งนี้ มีจุดมุ่งหมายเพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของโลชั่นที่มีส่วนผสมของ 0.025% ไคโตซาลโคนเอบกับ 1% ไฮโดรคอร์ติโซนในการรักษาผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง ที่มารับการรักษาที่ศูนย์ผิวหนังมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒประสานมิตร จำนวนทั้งสิ้นทั้งหมด 30 คน โดยทำการสุ่มเลือกให้ร่างกายข้างหนึ่งทาบริเวณผื่นด้วยโลชั่นที่มีส่วนผสมของ 0.025% ไคโตซาลโคนเอบส่วนอีกข้างหนึ่งทาบริเวณผื่นด้วย 1% ไฮโดรคอร์ติโซนผื่น ซึ่งผลการวิเคราะห์ข้อมูลจากการทดลองสามารถแบ่งได้เป็น 3 ตอนคือ

ตอนที่ 1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ตอนที่ 2 ผลการศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูล

ตอนที่ 1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยที่มารับการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒประสานมิตร มีจำนวนทั้งสิ้นทั้งหมด 37 คน เป็นเพศชายจำนวน 18 คน เพศหญิงจำนวน 19 คน มีผู้ป่วยที่ไม่สามารถมารับการรักษาและตรวจติดตามผลจนครบจำนวน 7 คน โดยผู้ป่วยทั้ง 7 คนไม่สามารถมาตามติดตามผลการรักษาได้ตั้งแต่สัปดาห์แรก จึงเหลือผู้ป่วยเมื่อสิ้นสุดโครงการรวมทั้งสิ้น 30 คน ประกอบไปด้วยผู้ป่วยเพศชายจำนวน 15 คน และเพศหญิงจำนวน 15 คน ซึ่งข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้ง 30 คน ได้แสดงดังตาราง

ตาราง 4 แสดงข้อมูลโดยพื้นฐานทั่วไปของผู้ป่วยทั้ง 30 คน

ผู้ป่วย รายที่	เพศ	อายุ (ปี)	คะแนนSCORAD เบื้องต้น	อายุที่เริ่ม เป็นโรค (ปี)	คะแนน SCORAD ด้าน ที่ทา 1% ไฮโดร คอร์ติโซน (H)	คะแนน SCORAD ด้าน ที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอ (L)
1	ชาย	12	38.8	1	31.3	32.5
2	หญิง	4	31.4	1	31.6	30.2
3	หญิง	2	35.4	2	35.4	33.4
4	ชาย	5	28.75	4	19.8	30.7
5	ชาย	2	24.3	0.17	25.1	24.7
6	หญิง	7	28.95	6	27.6	30.3
7	ชาย	2	22.8	2	22.4	19.4
8	ชาย	7	39.4	0.33	39.4	39.4
9	หญิง	2	27.1	1	27.1	27.1
10	หญิง	2	27.0	0.5	31.2	22.8
11	หญิง	5	33.9	0.17	34.9	32.9
12	หญิง	10	23.5	0.17	21.5	25.0
13	ชาย	4	38.1	0.33	39.1	37.1
14	หญิง	15	34.7	10	34.6	34.8
15	ชาย	4	20.4	0.67	20.4	20.4
16	หญิง	6	30.5	1	30.7	30.3
17	หญิง	5	33.5	3	33.5	33.5
18	ชาย	6	36.1	2	36.1	36.1
19	หญิง	8	21.6	8	21.6	21.6
20	ชาย	11	39.3	1	39.3	39.3
21	หญิง	8	23.7	4	23.7	23.7
22	ชาย	6	24.7	4	24.7	24.7
23	ชาย	6	16.8	2	20.9	12.7

ตาราง 4 (ต่อ)

ผู้ป่วย รายที่	เพศ	อายุ (ปี)	คะแนนSCORAD เบื้องต้น	อายุที่เริ่ม เป็นโรค (ปี)	คะแนน SCORAD ด้าน ที่ทา 1% ไฮโดร คอร์ติโซน (H)	คะแนน SCORAD ด้าน ที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอ (L)
24	ชาย	3	19.5	0.5	18.5	20.5
25	ชาย	4	37.8	0.17	34.2	41.4
26	หญิง	4	22.9	3	29.9	19.9
27	ชาย	4	21.9	1	21.9	21.9
28	หญิง	4	28.3	1	25.7	28.7
29	หญิง	12	26.1	5	26.1	26.1
30	ชาย	4	27.3	1	27.3	27.3

ตาราง 5 แสดงข้อมูลพื้นฐานโดยรวมด้วยร้อยละ ในเรื่องเพศและระดับความรุนแรงของโรคเบื้องต้น

ประวัติ		จำนวนคน	ร้อยละ
เพศ	ชาย	15	50.0
	หญิง	15	50.0
	รวม	30	100.0
ระดับความรุนแรงของโรคเบื้องต้นตามคะแนน SCORAD	เล็กน้อย SCORAD < 15	0	00.0
คะแนน SCORAD	ปานกลาง SCORAD = 15 - 40	30	100.0
	รวม	30	100.0

ตาราง 6 แสดงการจัดกลุ่มตามอายุ

อายุ	จำนวน	เปอร์เซ็นต์
2-5 yrs	17	56.67
6-10 yrs	9	30.00
>10 yrs	4	13.33
รวม	30	100.00

ตาราง 7 แสดงข้อมูลพื้นฐานโดยรวมด้วยค่าเฉลี่ย ในเรื่องอายุของผู้ป่วย และ อายุที่เริ่มเป็นโรค

ประวัติ	ค่าเฉลี่ย	ส่วนเบี่ยงเบน มาตรฐาน (SD)	ค่าต่ำสุด	ค่าสูงสุด
อายุ	5.80	3.357	2	15
อายุที่เริ่มเป็นโรค (ปี)	2.20	2.429	0.17	10

ตาราง 8 แสดงประวัติภูมิแพ้ในครอบครัว และประวัติการใช้ยาทาคอร์ติโคสเตอรอยด์ของผู้ป่วย

ประวัติ		จำนวนคน	ร้อยละ
ประวัติภูมิแพ้ในครอบครัว	มี	27	90.0
	ไม่มี	3	10.0
	รวม	30	100
ประวัติการใช้ยาทา	เคย	26	86.67
	ไม่เคย	4	13.33
	รวม	30	100

จากข้อมูลข้างต้นในตารางที่ 1, 2, 3, 4 และ 5 นั้น สามารถสรุปข้อมูลทั่วไปของกลุ่มผู้ป่วยผื่นภูมิแพ้ผิวหนังทั้ง 30 คน กล่าวคือ กลุ่มผู้ป่วยประกอบไปด้วยผู้ป่วยชายจำนวน 15 คน คิดเป็นร้อยละ 50.0 ของกลุ่มผู้ป่วยทั้งหมด และผู้ป่วยหญิงจำนวน 15 คน คิดเป็นร้อยละ 50 ของกลุ่มผู้ป่วยทั้งหมด ผู้ป่วยมีอายุตั้งแต่ 2 ปี ถึง 15 ปี มีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 5.80 ปี มีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 3.357 อายุที่เริ่มเป็นผื่นครั้งแรกของผู้ป่วยกลุ่มนี้มีตั้งแต่ 2 เดือนจนถึง 10 ปี มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 2.20 ปี และมีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 2.429

ผู้ป่วยทั้งหมดมีความรุนแรงของโรคก่อนทำการรักษาอยู่ในระดับปานกลาง โดยมีคะแนน SCORAD ก่อนทำการรักษาตั้งแต่ 16.80 - 39.40 และมีค่าเฉลี่ยคะแนน SCORAD ก่อนทำการรักษาเท่ากับ 28.82 มีผู้ป่วยที่มีประวัติภูมิแพ้ในครอบครัว 27 คนซึ่งคิดเป็นร้อยละ 90 ของผู้ป่วยทั้งหมด นอกจากนั้นยังพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีประวัติเคยได้รับการรักษาด้วยยาทาคอร์ติโคสเตอรอยด์มาก่อน

โดยมีจำนวนทั้งสิ้น 26 ราย คิดเป็นร้อยละ 88.67 ของผู้ป่วยทั้งหมด ส่วนที่เหลือ 4 รายไม่เคยใช้ยา รักษามาก่อน

ตาราง 9 เปรียบเทียบคะแนน SCORAD ของร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนและด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอก่อนทำการรักษา

ส่วนของร่างกาย	ค่าเฉลี่ยคะแนน SCORAD	ส่วนเบี่ยงเบน มาตรฐาน	ค่าต่ำสุด	ค่าสูงสุด
ด้านที่ได้รับการรักษาด้วย 1% ไฮโดรคอร์ติโซน	28.52	6.33	18.50	39.40
ด้านที่ได้รับการ รักษาด้วย 0.025% ลิโคซาลโคนเอ	28.28	6.96	12.70	41.40

ในการวิจัยนี้ได้ทำการศึกษาโดยแบ่งร่างกายของผู้ป่วยเป็น 2 ด้านคือด้านขวากับด้านซ้าย จากนั้นทำการสุ่มให้ด้านหนึ่งทาด้วย 1% ไฮโดรคอร์ติโซนและอีกด้านหนึ่งทาด้วย 0.025% ลิโคซาลโคนเอและทำการเปรียบเทียบคะแนน SCORAD ของร่างกายทั้ง 2 ด้าน พบว่าก่อนทำการรักษาคะแนน SCORAD ของร่างกายด้านที่รักษาด้วยยา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนมีคะแนนตั้งแต่ 18.50 ถึง 39.40 ค่าเฉลี่ยเท่ากับ 28.52 ส่วนด้านที่ได้รับการรักษาด้วย 0.025% ลิโคซาลโคนเอมีคะแนนตั้งแต่ 12.70 ถึง 41.40 มีค่าเฉลี่ยก่อนการรักษาเท่ากับ 28.28

ซึ่งสามารถเปรียบเทียบความแตกต่างทางสถิติของคะแนน SCORAD ก่อนทำการรักษาของร่างกายทั้ง 2 ด้านได้ด้วยการทดสอบ Paired t-Test ได้ค่า $df = 25$, $Sig = 0.748$ คือค่าเฉลี่ยคะแนน SCORAD ก่อนทำการรักษาของร่างกายทั้ง 2 ด้านไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิตินั่นเอง

ตอนที่ 2 ผลการศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูล

ในการศึกษาวิจัยนี้ใช้ The scoring of Atopic Dermatitis (SCORAD) ในการประเมินอาการ และติดตามผลการรักษาของผู้ป่วยทั้งในส่วนของร่างกายข้างหนึ่งซึ่งได้รับการรักษาด้วยโลชั่นที่ผสม 0.025% ลิโคซาลโคนเอและอีกข้างหนึ่งซึ่งได้รับการรักษาด้วย 1% ไฮโดรคอร์ติโซน ผลการศึกษาทั้งหมดมีรายละเอียดดังนี้

ผลการศึกษาคะแนน SCORAD ของร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน

ตาราง 10 แสดง the scoring of Atopic Dermatitis (SCORAD) ของร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนในการพบแพทย์แต่ละครั้งของผู้ป่วยแต่ละราย

รหัสผู้ป่วย	The scoring of Atopic Dermatitis (SCORAD)					อาการของโรคกำเริบขึ้น (exacerbation)	
	ก่อนการ	สัปดาห์ที่	สัปดาห์ที่	สัปดาห์ที่	สัปดาห์ที่	ระหว่างสัปดาห์	ระหว่าง
	รักษา	1	2	3	4	ที่ 4-5	สัปดาห์ที่ 5-6
1	31.3	24.2	13.3	5.9	4.0	ไม่มี	ไม่มี
2	31.6	19.9	21.8	8.8	8.4	ไม่มี	มี
3	35.4	22.9	15.4	29.9	40.9	ผื่นไม่หายใน 4 สัปดาห์	ผื่นไม่หายใน 4 สัปดาห์
4	19.8	10.9	7.4	7.4	6.0	ไม่มี	มี
5	25.1	15.1	25.2	21.7	7.9	ไม่มี	ไม่มี
6	27.6	24.1	24.1	ติดเชื้อ	ติดเชื้อ	ออกจากกรวดลอง	ออกจากกรวดลอง
7	22.4	18.9	16.9	8.9	ไม่สามารถติดตามได้	ไม่สามารถติดตามได้	ไม่สามารถติดตามได้
8	39.4	26.4	25.4	33.4	20.5	ผื่นไม่หายใน 4 สัปดาห์	ผื่นไม่หายใน 4 สัปดาห์
9	27.1	31.0	22.0	22.0	0.0	มี	มี
10	31.2	10.8	7.4	0.0	0.0	มี	มี
11	34.9	18.9	17.9	18.9	7.5	ไม่มี	ไม่มี
12	21.5	6.6	8.1	8.1	3.6	ไม่มี	ไม่มี
13	39.1	35.6	18.2	14.7	14.7	มี	มี
14	34.6	21.9	19.9	23.2	13.4	ไม่มี	ไม่มี
15	20.4	2.0	12.9	3.9	0.0	ไม่มี	ไม่มี
16	30.7	27.2	17.8	13.9	3.0	ไม่มี	ไม่มี

ตาราง 10 (ต่อ)

รหัส ผู้ป่วย	The scoring of Atopic Dermatitis (SCORAD)					อาการของโรคกำเริบขึ้น (exacerbation)	
	ก่อนการ รักษา	สัปดาห์ที่ 1	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 3	สัปดาห์ที่ 4	ระหว่างสัปดาห์ ที่ 4-5	ระหว่าง สัปดาห์ที่ 5-6
17	33.5	21.5	12.5	5.0	8.5	ผื่นไม่หายใน 4 สัปดาห์	ผื่นไม่หายใน 4 สัปดาห์
18	36.1	18.9	9.9	7.9	2.0	ไม่สามารถ ติดตามได้	ไม่สามารถ ติดตามได้
19	21.6	12.4	6.9	3.4	3.0	ไม่มี	ไม่มี
20	39.3	32.3	25.3	25.3	10.8	มี	มี
21	23.7	8.9	0.0	0.0	0.0	ไม่มี	ไม่มี
22	24.7	9.9	0.0	0.0	0.0	ไม่มี	ไม่มี
23	20.9	12.9	20.9	ไม่ สามารถ ติดตาม ได้	ไม่ สามารถ ติดตาม ได้	ไม่สามารถ ติดตามได้	ไม่สามารถ ติดตามได้
24	18.5	6.5	5.5	10.9	11.5	ไม่มี	ไม่มี
*25	34.2	25.9	18.9	22.4	29.4	ผื่นไม่หายใน 4 สัปดาห์	ผื่นไม่หายใน 4 สัปดาห์
26	29.9	19.4	6.0	0.0	0.0	ไม่มี	ไม่มี
27	21.9	3.5	0.0	0.0	0.0	ไม่มี	ไม่มี
28	25.7	5.5	0.0	0.0	0.0	ไม่มี	ไม่มี
29	26.1	15.8	12.8	12.8	0.0	ไม่มี	ไม่มี
30	27.3	14.8	13.8	0.0	0.0	ไม่มี	ไม่มี

* หมายถึงผู้ป่วยมีอาการของผื่นมากขึ้น

ผลการเปรียบเทียบระดับคะแนน SCORAD บนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนในช่วงระยะเวลาต่างๆ

ตาราง 11 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่า SCORAD บนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของผู้ป่วย

ระยะเวลาที่ทำการประเมิน คะแนน SCORAD	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน
ก่อนการรักษา	28.52	6.33
สัปดาห์ที่ 1	17.49	8.80
สัปดาห์ที่ 2	14.01	8.28
สัปดาห์ที่ 3	11.01	10.04
สัปดาห์ที่ 4	7.23	9.89

จากข้อมูลในตารางที่ 10, 11 แสดงคะแนน SCORAD ของร่างกายด้านที่ได้รับการรักษาด้วย 1% ไฮโดรคอร์ติโซน ผู้ป่วยในกลุ่มนี้มีค่าคะแนน SCORAD ของร่างกายก่อนทำการรักษาสูงสุดอยู่ที่ 39.40 และต่ำสุดอยู่ที่ 18.50 มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 28.95 และมีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานอยู่ที่ 6.33 โดยในแต่ละสัปดาห์พบว่ามีค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานดังนี้

ในการนัดสัปดาห์ที่ 1 มีค่าคะแนน SCORAD เฉลี่ยอยู่ที่ 17.49 และมีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานอยู่ที่ 6.33

ในการนัดสัปดาห์ที่ 2 มีค่าคะแนน SCORAD เฉลี่ยอยู่ที่ 17.49 และมีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานอยู่ที่ 8.80

ในการนัดสัปดาห์ที่ 3 มีค่าคะแนน SCORAD เฉลี่ยอยู่ที่ 11.01 และมีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานอยู่ที่ 10.04

ในการนัดสัปดาห์ที่ 4 มีค่าคะแนน SCORAD เฉลี่ยอยู่ที่ 7.23 และมีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานอยู่ที่ 9.89

ข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าค่าเฉลี่ยระดับคะแนน SCORAD บนร่างกายด้านที่ได้รับการรักษาด้วย 1% ไฮโดรคอร์ติโซน มีค่าลดลงโดยมีค่าเฉลี่ยระดับคะแนน SCORAD ลดลงตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 หลังการรักษาและลดลงเรื่อยๆ จนถึงสัปดาห์ที่ 4 ของการรักษา

ซึ่งหลังจากครบ 4 สัปดาห์มีคนไข้ที่ผื่นหายเป็นปกติและสามารถติดตามต่อเนื่องเพื่อดูการกลับเป็นซ้ำจำนวน 22 คน โดยในคนไข้ 8 คนที่ไม่สามารถติดตามต่อได้เนื่องจากไม่สามารถติดตามได้ 3 คน ผื่นไม่หายเป็นปกติ 4 คน โดยคนไข้ 2 คนมีค่าคะแนน SCORAD ลดลงอีก 2 คนมีค่า SCORAD เพิ่มขึ้น คนไข้ 1 คนมีตุ่มหนองเกิดขึ้นจึงออกจากการทดลอง

ตาราง 12 จำนวนคนไข้ในการติดตามต่อเนื่องเพื่อดูการกลับเป็นซ้ำ

ประเภทของคนไข้		จำนวนคนไข้	
คนไข้ที่ผื่นหายเป็นปกติและสามารถติดตามต่อเนื่องเพื่อดูการกลับเป็นซ้ำ		22	
คนไข้ที่ไม่สามารถติดตามต่อได้	8	ไม่สามารถติดตามได้	3
		ผื่นไม่หายเป็นปกติ	2
		(มีคะแนน SCORAD ลดลง)	
		ผื่นไม่หายเป็นปกติ	2
		(มีคะแนน SCORAD เพิ่มขึ้น)	
		มีตุ่มหนองเกิดขึ้นจึงออกจากการทดลอง	1

ผลการศึกษาคะแนน SCORAD ของร่างกายด้านที่ได้รับการรักษาด้วย 0.025% ลิโคซาลโคนเอ

ตาราง 13 แสดง the scoring of Atopic Dermatitis (SCORAD) ของร่างกายด้านที่ได้รับการรักษาด้วย 0.025% ลิโคซาลโคนเอในการพบแพทย์แต่ละครั้งของผู้ป่วยแต่ละราย

รหัสผู้ป่วย	The scoring of Atopic Dermatitis (SCORAD)					อาการของโรคกำเริบขึ้น (exacerbation)	
	ก่อนการรักษา	สัปดาห์ที่ 1	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 3	สัปดาห์ที่ 4	ระหว่างสัปดาห์ที่ 4-5	ระหว่างสัปดาห์ที่ 5-6
1	32.5	29.1	22.2	7.3	4.0	ไม่มี	ไม่มี
2	30.2	18.9	16.9	8.4	0.0	ไม่มี	ไม่มี
3	33.4	24.4	12.4	26.9	32.4	ผื่นไม่หายใน 4 สัปดาห์	ผื่นไม่หายใน 4 สัปดาห์
4	30.7	22.3	11.8	20.8	12.0	ไม่มี	มี
5	24.7	14.7	24.6	20.7	6.9	ไม่มี	ไม่มี
6	30.3	26.8	26.8	ติดเชื้อ	ติดเชื้อ	ออกจากกรวดลอง	ออกจากกรวดลอง
7	19.4	17.9	17.9	8.9		ไม่สามารถติดตามได้	ไม่สามารถติดตามได้
8	39.4	26.4	25.4	33.4	20.5	ผื่นไม่หายใน 4 สัปดาห์	ผื่นไม่หายใน 4 สัปดาห์
9	27.1	28.6	21.6	22.0	0.0	มี	มี
10	22.8	5.9	9.2	0.0	0.0	ไม่มี	ไม่มี
11	32.9	18.9	14.4	15.4	4.0	ไม่มี	ไม่มี
12	25.0	10.1	8.1	8.1	3.6	ไม่มี	ไม่มี
13	37.1	33.6	18.8	14.3	14.3	มี	มี
14	34.8	31.3	35.8	33.6	20.1	ไม่มี	ไม่มี
15	20.4	2.0	2.0	0.0	4.9	ไม่มี	ไม่มี
16	30.3	26.8	19.4	14.3	2.0	ไม่มี	ไม่มี

ตาราง 13 (ต่อ)

รหัสผู้ป่วย	The scoring of Atopic Dermatitis (SCORAD)					อาการของโรคกำเริบขึ้น (exacerbation)	
	ก่อนการรักษา	สัปดาห์ที่ 1	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 3	สัปดาห์ที่ 4	ระหว่างสัปดาห์ที่ 4-5	ระหว่างสัปดาห์ที่ 5-6
17	33.5	21.7	17.0	9.3	14.8	ผื่นไม่หายใน 4 สัปดาห์	ผื่นไม่หายใน 4 สัปดาห์
18	36.1	18.9	9.9	7.9	2.0	ไม่สามารถติดตามได้	ไม่สามารถติดตามได้
19	21.6	12.8	7.3	7.3	6.9	ไม่มี	ไม่มี
20	39.3	32.3	25.3	25.3	14.3	ไม่มี	ไม่มี
21	23.7	8.9	0.0	0.0	0.0	ไม่มี	ไม่มี
22	24.7	9.9	0.0	0.0	0.0	ไม่มี	ไม่มี
23	12.7	11.9	20.7	ไม่ สามารถ ติดตาม ได้	ไม่ สามารถ ติดตาม ได้	ไม่สามารถติดตามได้	ไม่สามารถติดตามได้
24	20.5	18.0	5.5	10.9	11.5	ไม่มี	ไม่มี
25	41.4	26.3	26.3	26.3	29.8	ผื่นไม่หายใน 4 สัปดาห์	ผื่นไม่หายใน 4 สัปดาห์
26	19.9	16.4	7.0	4.0	0.0	ไม่มี	ไม่มี
27	21.9	3.5	0.0	0.0	0.0	ไม่มี	ไม่มี
28	28.7	7.5	0.0	0.0	0.0	ไม่มี	ไม่มี
29	26.1	19.5	12.0	17.0	0.0	ไม่มี	ไม่มี
30	27.3	14.8	14.8	0.0	0.0	ไม่มี	ไม่มี

ผลการเปรียบเทียบระดับคะแนน SCORAD บนร่างกายด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอ ในช่วงระยะเวลาต่างๆ

ตาราง 14 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่า SCORAD บนร่างกายด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอ ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของผู้ป่วย

ระยะเวลาที่ทำการประเมิน คะแนน SCORAD	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน
ก่อนการรักษา	28.28	6.96
สัปดาห์ที่ 1	18.67	8.79
สัปดาห์ที่ 2	14.44	9.45
สัปดาห์ที่ 3	12.22	10.55
สัปดาห์ที่ 4	7.56	9.40

จากข้อมูลในตารางที่ 13, 14 แสดงคะแนน SCORAD ของร่างกายด้านที่ได้รับการรักษาด้วย 0.025% ลิโคซาลโคนเอผู้ป่วยในกลุ่มนี้มีค่าคะแนน SCORAD ของร่างกายก่อนทำการรักษาสูงสุดอยู่ที่ 41.40 และต่ำสุดอยู่ที่ 12.70 มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 28.28 และมีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานอยู่ที่ 6.96 โดยในแต่ละสัปดาห์พบว่ามีความเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานดังนี้

ในการนัดสัปดาห์ที่ 1 มีค่าคะแนน SCORAD เฉลี่ยอยู่ที่ 18.67 และมีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานอยู่ที่ 8.79

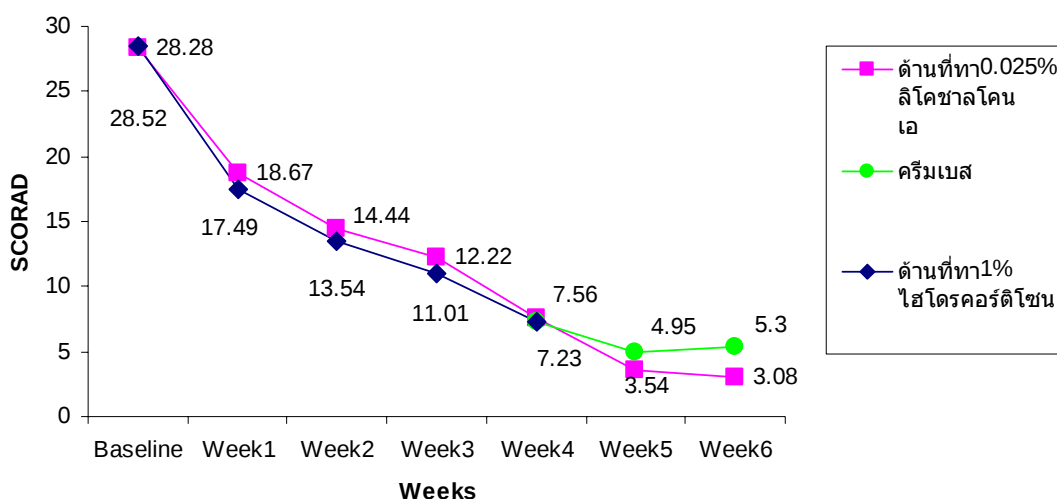
ในการนัดสัปดาห์ที่ 2 มีค่าคะแนน SCORAD เฉลี่ยอยู่ที่ 14.44 และมีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานอยู่ที่ 9.45

ในการนัดสัปดาห์ที่ 3 มีค่าคะแนน SCORAD เฉลี่ยอยู่ที่ 12.22 และมีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานอยู่ที่ 10.55

ในการนัดสัปดาห์ที่ 4 มีค่าคะแนน SCORAD เฉลี่ยอยู่ที่ 7.56 และมีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานอยู่ที่ 9.40

ข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าค่าเฉลี่ยระดับคะแนน SCORAD บนร่างกายด้านที่ได้รับการรักษาด้วย 0.025% ลิโคซาลโคนเอ มีค่าลดลงโดยมีค่าเฉลี่ยของระดับคะแนน SCORAD ลดลงตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 หลังการรักษาและลดลงเรื่อยๆ จนถึงสัปดาห์ที่ 4 ของการรักษา

ซึ่งหลังจากครบ 4 สัปดาห์มีผู้ใช้ที่ผื่นหายเป็นปกติและสามารถติดตามต่อเนื่องเพื่อดูการกลับเป็นซ้ำจำนวน 22 คน โดยในคนไข้ 8 คนที่ไม่สามารถติดตามต่อได้เนื่องจากไม่สามารถติดตามได้ 3 คน ผื่นไม่หายเป็นปกติ 4 คน โดยคนไข้ 2 คนมีค่าคะแนน SCORAD ลดลงอีก 2 คนมีค่า SCORAD เพิ่มขึ้น คนไข้ 1 คนมีตุ่มหนองเกิดขึ้นจึงออกจากการทดลอง



ภาพประกอบ 11 แสดงค่า mean ของค่า SCORAD ของทั้งร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนและด้านที่ทา 0.025% ลิโดซาลโคนเอ

จากภาพประกอบแสดงให้เห็นว่าในด้านที่ได้รับการรักษาด้วยโลชั่นที่มีส่วนผสมของ 0.025% ลิโดซาลโคนเอและ 1% ไฮโดรคอร์ติโซนมีการลดลงของค่า SCORAD ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 และลดลงในทุกๆ สัปดาห์ตลอดระยะเวลา 4 สัปดาห์ หลังจากนั้นในด้านที่ 1% ไฮโดรคอร์ติโซนเปลี่ยนมาทาโลชั่นที่เป็นครีมเบสในสัปดาห์ที่ 5, 6 พบว่าค่า SCORAD ในด้านนี้มีค่าสูงขึ้นเมื่อเทียบกับด้านที่ทา 0.025% ลิโดซาลโคนเอ

ผลการศึกษาเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบคะแนน SCORAD บนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน (H) กับด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอ (L) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ

ข้อมูลการวิจัยเชิงวิเคราะห์ เพื่อเปรียบเทียบคะแนน SCORADบนร่างกายที่ทากับที่ซักล้างในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของผู้ป่วยด้วยการทดสอบ Paired t-Test มีรายละเอียดดังนี้

ตาราง 15 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบคะแนน SCORAD บนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน (H) กับด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอ (L) โดยวิธี Repeated Measure ANOVA

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Mean Difference	Std. Error	sig.
ร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน (H) กับด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอ (L)	-.757	.575	.199

ตาราง 16 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบคะแนน SCORAD บนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน (H) กับด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอ (L) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของผู้ป่วย

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Sig. (2-tailed)
ก่อนการรักษาด้าน H -ก่อนการรักษาด้าน L	.748
สัปดาห์ที่ 1 ด้าน H -สัปดาห์ที่ 1 ด้าน L	.099
สัปดาห์ที่ 2 ด้าน H -สัปดาห์ที่ 2 ด้าน L	.283
สัปดาห์ที่ 3 ด้าน H -สัปดาห์ที่ 3 ด้าน L	.097
สัปดาห์ที่ 4 ด้าน H -สัปดาห์ที่ 4 ด้าน L	.633

ตาราง 17 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบคะแนน SCORADบนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนก่อนการรักษากับหลังการรักษาในแต่ละสัปดาห์

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Mean Difference	Std. Error	sig.
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 1	11.313	1.021	.000**
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 2	14.976	1.358	.000**
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 3	17.807	1.575	.000**
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 4	21.833	1.664	.000**

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

** มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

ตาราง 18 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบคะแนน SCORADบนร่างกายด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอก่อนการรักษากับหลังการรักษาในแต่ละสัปดาห์

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Mean Difference	Std. Error	sig.
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 1	9.610	1.134	.000**
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 2	13.843	1.536	.000**
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 3	16.546	1.515	.000**
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 4	21.555	1.409	.000**

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

** มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

จากตารางที่ 15 จะพบว่าไม่มีความแตกต่างระหว่างคะแนน SCORAD ในทั้ง 2 กลุ่มในแต่ละสัปดาห์เมื่อทำการเปรียบเทียบด้วยวิธี Repeated Measure ANOVA ค่านัยสำคัญทางสถิติเท่ากับ 0.199

จากตารางที่ 16 เมื่อทำการเปรียบเทียบคะแนน SCORAD ทั้ง 2 ด้านโดยใช้ paired t-test จะพบว่าไม่มีความแตกต่างกันทางนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} > 0.05$) ตารางที่ 17, 18 เมื่อทำการเปรียบเทียบคะแนน SCORAD ทั้ง 2 ด้านในแต่ละสัปดาห์กับก่อนการรักษาจะพบว่ามี ความแตกต่างกันและลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกๆ กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ผู้ป่วยทั้งหมดไม่มีผู้ป่วยคนไหนมีผื่นที่มีลักษณะเป็นน้ำเหลืองดังนั้นคะแนนในเรื่องน้ำเหลืองจึงเป็น 0 และในการประเมินการนอนหลับนั้นเมื่อเทียบระหว่าง 2 ข้างไม่อาจแยกได้อย่างชัดเจนว่าผื่นในข้างใดมีการรบกวนผู้ป่วยมากกว่ากันจึงไม่ได้นำมาเป็นตัวแปรที่ทำการเปรียบเทียบระหว่าง 2 ข้าง ดังนั้นจึงไม่นำข้อมูลมาวิเคราะห์และแสดงผลเปรียบเทียบระหว่าง 2 ข้างในที่นี้

ผลการศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูลค่าระดับความแดง (Erythema)

ตาราง 19 แสดงค่าระดับความแดง (Erythema) ของผื่นในผู้ป่วยแต่ละรายบนด้านที่ทา 1% ไฮโดร
คอร์ติโซน (H) และด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอ (L) ของร่างกายในการพบแพทย์แต่ละครั้ง

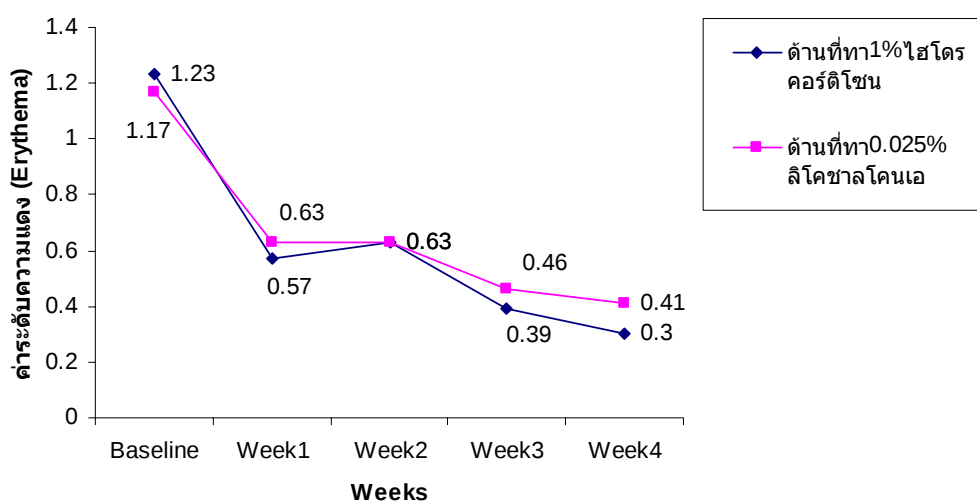
รหัส ผู้ป่วย	ก่อนการรักษา		สัปดาห์ที่ 1		สัปดาห์ที่ 2		สัปดาห์ที่ 3		สัปดาห์ที่ 4	
	H	L	H	L	H	L	H	L	H	L
1	1	1	0	1	1	1	0	0	0	0
2	2	2	1	1	1	0	1	0	1	0
3	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2
4	2	2	0	1	0	0	0	1	0	0
5	1	1	0	0	2	2	1	1	0	0
6	2	2	2	2	1	1	-	-	-	-
7	1	1	1	1	1	1	0	0	-	-
8	2	2	1	1	1	1	2	2	1	1
9	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0
10	2	2	1	1	1	1	0	0	0	0
11	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0
12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
13	2	2	2	2	1	1	1	1	1	1
14	2	2	1	1	1	2	1	2	1	1
15	1	1	0	0	1	0	1	0	0	1
16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
17	1	1	1	1	1	2	0	1	1	2
18	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0
19	2	2	1	1	1	1	0	1	0	1
20	2	2	1	1	1	1	1	1	0	1
21	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
22	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
23	1	0	0	0	1	1	-	-	-	-

ตาราง 19 (ต่อ)

รหัสผู้ป่วย	ก่อนการรักษา		สัปดาห์ที่ 1		สัปดาห์ที่ 2		สัปดาห์ที่ 3		สัปดาห์ที่ 4	
	H	L	H	L	H	L	H	L	H	L
24	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0
25	1	1	2	2	1	2	0	1	1	1
26	2	1	1	1	0	0	0	0	0	0
27	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
28	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0
29	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
30	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0

ตาราง 20 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับความแดง (Erythema) บนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนและด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอ ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของผู้ป่วย

ระยะเวลาที่ทำการวัด ระดับความแดง	ร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน		ร่างกายด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอ	
	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน
สัปดาห์ที่ 0	1.23	.73	1.17	.75
สัปดาห์ที่ 1	.57	.68	.63	.67
สัปดาห์ที่ 2	.63	.56	.63	.72
สัปดาห์ที่ 3	.39	.57	.46	.64
สัปดาห์ที่ 4	.30	.54	.41	.64



ภาพประกอบ 12 แสดงค่า mean ของค่าระดับความแดง (Erythema) ของทั้งร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนและด้านที่ทา 0.025% ลิโดซาลโคนเอ

ตาราง 21 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความแดง (Erythema) บนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน (H) กับด้านที่ทา 0.025% ลิโดซาลโคนเอ (L) โดยวิธี Repeated Measure ANOVA

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Mean Difference	Std. Error	sig.
ร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน (H) กับด้านที่ทา 0.025% ลิโดซาลโคนเอ (L)	.044	.048	.364

จากตารางจะพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน กับด้านที่ทา 0.025% ลิโดซาลโคนเอ

ตาราง 22 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความแดง (Erythema) บนร่างกาย
ด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน (H) กับด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอ (L) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ
ของผู้ป่วย

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Sig. (2-tailed)
ก่อนการรักษาด้าน H - ก่อนการรักษาด้าน L	.161
สัปดาห์ที่ 1 ด้าน H - สัปดาห์ที่ 1 ด้าน L	.161
สัปดาห์ที่ 2 ด้าน H - สัปดาห์ที่ 2 ด้าน L	1.000
สัปดาห์ที่ 3 ด้าน H - สัปดาห์ที่ 3 ด้าน L	.490
สัปดาห์ที่ 4 ด้าน H - สัปดาห์ที่ 4 ด้าน L	.185

จากตารางจะพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างร่างกายด้านที่ทา
1% ไฮโดรคอร์ติโซน กับด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอในทุกกลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ

ตาราง 23 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความแดง (Erythema) บนร่างกาย
ด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน ในช่วงระยะเวลาต่างๆ

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Mean Difference	Std. Error	sig.
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 1	.667	.130	.000**
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 2	.600	.149	.000**
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 3	.821	.155	.000**
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 4	.926	.176	.000**

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

** มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าค่าระดับความแดง บนร่างกาย ด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนมีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 หลังการรักษาและลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกๆ กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบโดยเริ่มลดลงตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1

ตาราง 24 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่า ระดับความแดง (Erythema) บนร่างกายด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอ ในช่วงระยะเวลาต่างๆ

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Mean Difference	Std. Error	sig.
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 1	.533	.124	.000**
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 2	.533	.164	.003**
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 3	.714	.135	.000**
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 4	.778	.180	.000**

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

** มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

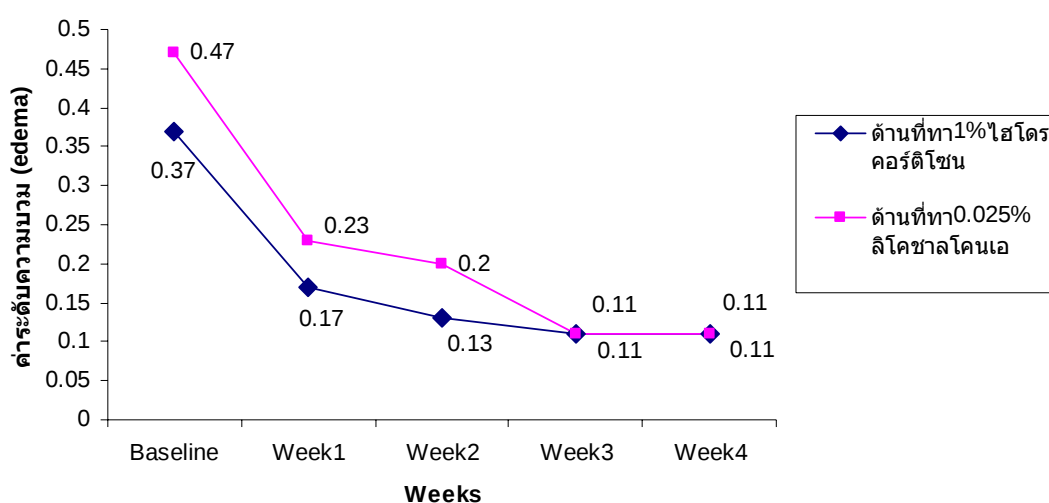
จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าค่าระดับความแดง บนร่างกาย ด้านที่ทา .025% ลิโคซาลโคนเอ มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 หลังการรักษาและลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกๆ กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบโดยเริ่มลดลงตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1

ตาราง 25 (ต่อ)

รหัสผู้ป่วย	ก่อนการรักษา		สัปดาห์ที่ 1		สัปดาห์ที่ 2		สัปดาห์ที่ 3		สัปดาห์ที่ 4	
	H	L	H	L	H	L	H	L	H	L
23	0	0	0	0	0	0	-	-	-	-
24	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
25	1	2	1	1	0	1	0	0	0	0
26	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
27	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
29	0	0	0	0	1	1	1	1	0	0
30	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

ตาราง 26 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับความบวม (edema) บนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนและด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคเนอในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของผู้ป่วย

ระยะเวลาที่ทำการวัด ระดับความบวม	ร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน		ร่างกายด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคเนอ	
	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน
สัปดาห์ที่ 0	.37	.615	.47	.681
สัปดาห์ที่ 1	.17	.379	.23	.430
สัปดาห์ที่ 2	.13	.346	.20	.407
สัปดาห์ที่ 3	.11	.315	.11	.315
สัปดาห์ที่ 4	.11	.424	.11	.320



ภาพประกอบ 13 แสดงค่า mean ของค่าระดับความบวม (edema) ของทั้งร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนและด้านที่ทา 0.025% ลิโดซาลโคนเอ

ตาราง 27 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความบวม (edema) บนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน (H) กับด้านที่ทา 0.025% ลิโดซาลโคนเอ (L) โดยวิธี Repeated Measure ANOVA

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Mean Difference	Std. Error	sig.
ร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน (H) กับด้านที่ทา 0.025% ลิโดซาลโคนเอ (L)	.030	.025	.256

จากตารางจะพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน กับด้านที่ทา 0.025% ลิโดซาลโคนเอ

ตาราง 28 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความบวม (edema) บนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน (H) กับด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคเนอ (L) ในช่วงระยะเวลาต่างๆของผู้ป่วย

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Sig. (2-tailed)
ก่อนการรักษาด้าน H - ก่อนการรักษาด้าน L	.184
สัปดาห์ที่ 1 ด้าน H - สัปดาห์ที่ 1 ด้าน L	.161
สัปดาห์ที่ 2 ด้าน H - สัปดาห์ที่ 2 ด้าน L	.161
สัปดาห์ที่ 3 ด้าน H - สัปดาห์ที่ 3 ด้าน L	1.000
สัปดาห์ที่ 4 ด้าน H - สัปดาห์ที่ 4 ด้าน L	1.000

จากตารางจะพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน กับด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคเนอในทุกกลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ

ตาราง 29 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความบวม (edema) บนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน ในช่วงระยะเวลาต่างๆ

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Mean Difference	Std. Error	sig.
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 1	.200	.088	.031*
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 2	.233	.092	.017*
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 3	.286	.101	.009**
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 4	.296	.090	.003**

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

** มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าค่าระดับความบวม บนร่างกาย ด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนมีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 หลังการรักษาและลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกๆ กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ

ตาราง 30 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับความบวม (edema) บนร่างกาย ด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคเนอในช่วงระยะเวลาต่างๆ

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Mean Difference	Std. Error	sig.
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 1	.233	.092	.017*
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 2	.233	.092	.017*
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 3	.357	.117	.005**
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 4	.370	.121	.005**

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

** มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าค่าระดับความบวม บนร่างกาย ด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคเนอมีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 หลังการรักษาและลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกๆ กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ

ผลการศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูลค่าระดับรอยเกา (Excoriation)

ตาราง 31 แสดงค่าระดับรอยเกา (Excoriation) ในผู้ป่วยแต่ละรายบนด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน (H) กับด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคเนเอ (L) ของร่างกายในการพบแพทย์แต่ละครั้ง

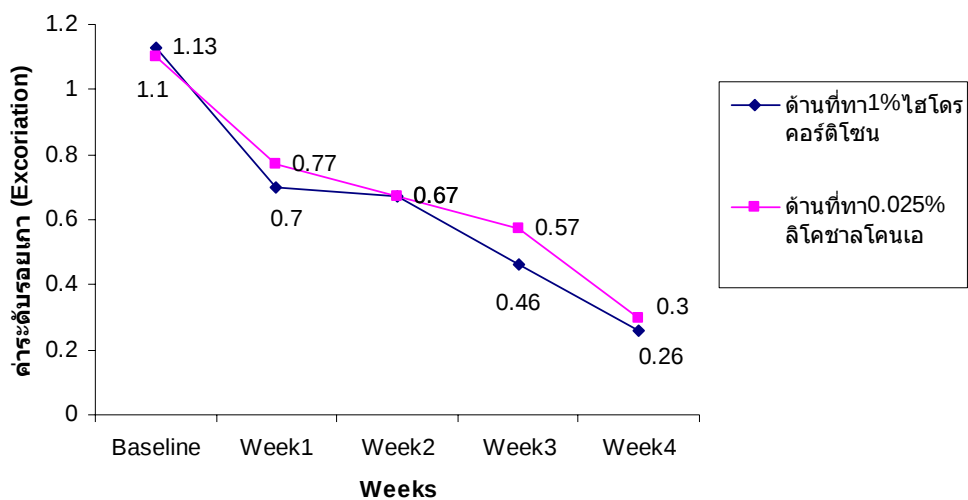
รหัส ผู้ป่วย	ก่อนการรักษา		สัปดาห์ที่ 1		สัปดาห์ที่ 2		สัปดาห์ที่ 3		สัปดาห์ที่ 4	
	H	L	H	L	H	L	H	L	H	L
1	1	1	1	1	1	1	0	1	0	0
2	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0
3	1	1	0	1	0	0	2	2	2	2
4	1	1	0	1	0	0	0	1	0	0
5	1	1	0	0	1	1	1	1	0	0
6	2	2	2	2	2	2	-	-	-	-
7	1	1	1	1	1	1	0	0	-	-
8	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1
9	2	2	2	2	1	1	1	1	0	0
10	0	0	1	0	1	1	0	0	0	0
11	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
12	2	2	0	1	0	1	1	1	0	0
13	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1
14	1	1	1	1	1	1	1	2	0	1
15	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0
16	1	1	2	2	1	1	0	0	0	0
17	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0
18	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0
19	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0
20	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1
21	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
22	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
23	2	1	1	1	2	2	-	-	-	-

ตาราง 31 (ต่อ)

รหัสผู้ป่วย	ก่อนการรักษา		สัปดาห์ที่ 1		สัปดาห์ที่ 2		สัปดาห์ที่ 3		สัปดาห์ที่ 4	
	H	L	H	L	H	L	H	L	H	L
24	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
25	2	2	1	1	1	1	2	2	2	2
26	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
27	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
28	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
29	2	2	1	1	1	1	1	1	0	0
30	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0

ตาราง 32 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับรอยเกา (Excoriation) บนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนและด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคเนอในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของผู้ป่วย

ระยะเวลาที่ทำการวัด ระดับรอยเกา (Excoriation)	ร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน		ร่างกายด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคเนอ	
	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน
สัปดาห์ที่ 0	1.13	.68	1.10	.66
สัปดาห์ที่ 1	.70	.70	.77	.68
สัปดาห์ที่ 2	.67	.66	.67	.66
สัปดาห์ที่ 3	.46	.69	.57	.74
สัปดาห์ที่ 4	.26	.59	.30	.61



ภาพประกอบ 14 แสดงค่า mean ของค่าระดับรอยเกา (Excoriation) ของทั้งร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนและด้านที่ทา 0.025% ลิโดซาลโคนเอ

ตาราง 33 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับรอยเกา (Excoriation) บนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน (H) กับด้านที่ทา 0.025% ลิโดซาลโคนเอ (L) โดยวิธี Repeated Measure ANOVA

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Mean Difference	Std. Error	sig.
ร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน (H) กับด้านที่ทา 0.025% ลิโดซาลโคนเอ (L)	.044	.029	.136

จากตารางจะพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน กับด้านที่ทา 0.025% ลิโดซาลโคนเอ

ตาราง 34 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับรอยเกา (Excoriation) บนร่างกาย ด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน (H) กับด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอ (L) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของผู้ป่วย

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Sig. (2-tailed)
ก่อนการรักษาด้าน H - ก่อนการรักษาด้าน L	.326
สัปดาห์ที่ 1 ด้าน H - สัปดาห์ที่ 1 ด้าน L	.326
สัปดาห์ที่ 2 ด้าน H - สัปดาห์ที่ 2 ด้าน L	1.000
สัปดาห์ที่ 3 ด้าน H - สัปดาห์ที่ 3 ด้าน L	.083
สัปดาห์ที่ 4 ด้าน H - สัปดาห์ที่ 4 ด้าน L	.327

จากตารางจะพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน กับด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอในทุกกลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ

ตาราง 35 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับรอยเกา (Excoriation) บนร่างกาย ด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน ในช่วงระยะเวลาต่างๆ

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Mean Difference	Std. Error	sig.
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 1	.433	.124	.002**
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 2	.467	.124	.001**
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 3	.607	.107	.000**
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 4	.815	.131	.000**

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

** มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าค่าระดับรอยเกาบนร่างกาย ด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 หลังการรักษาและลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกๆ กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ

ตาราง 36 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับรอยเกา (Excoriation) บนร่างกาย
ด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอในช่วงระยะเวลาต่างๆ

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Mean Difference	Std. Error	sig.
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 1	.333	.100	.002**
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 2	.433	.124	.002**
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 3	.500	.121	.000**
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 4	.778	.134	.000**

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

** มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าค่าระดับรอยเกา บนร่างกาย ด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาล
โคนเอมีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 หลังการรักษาและลดลงอย่างมี
นัยสำคัญทางสถิติในทุกๆ กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ

ผลการศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูลค่าระดับความหนาของผื่น (Lichenification)

ตาราง 37 แสดงค่าระดับความหนาของผื่น (Lichenification) ในผู้ป่วยแต่ละรายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน (H) กับด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคเนเอ (L) ของร่างกายในการพบแพทย์แต่ละครั้ง

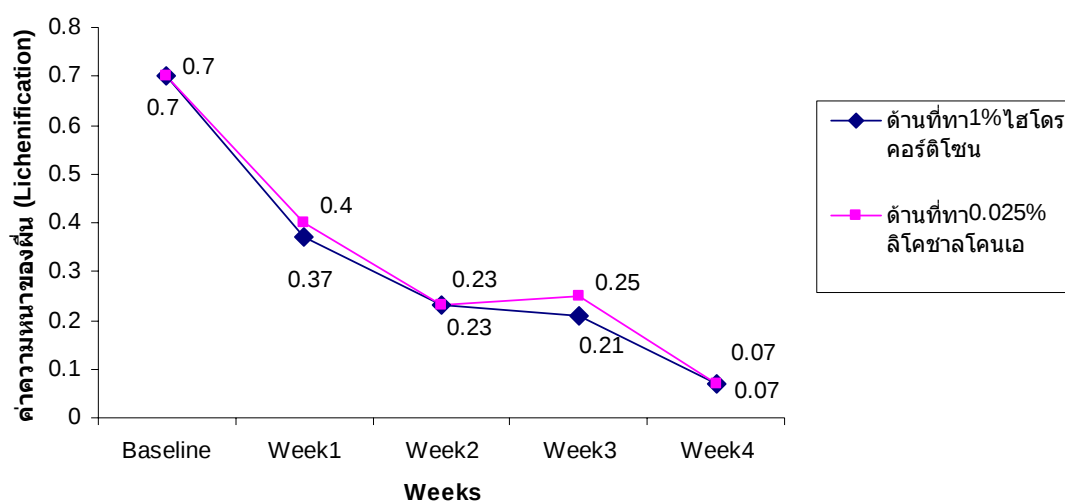
รหัสผู้ป่วย	ก่อนการรักษา		สัปดาห์ที่ 1		สัปดาห์ที่ 2		สัปดาห์ที่ 3		สัปดาห์ที่ 4	
	H	L	H	L	H	L	H	L	H	L
1	0	0	1	1	1	1	0	0	0	0
2	1	1	0	0	1	1	0	1	0	0
3	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1
4	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6	1	1	1	1	0	0	-	-	-	-
7	1	1	0	0	0	0	0	0	-	-
8	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
11	2	2	1	1	1	1	1	1	0	0
12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
13	2	2	2	2	1	1	0	0	0	0
14	1	1	0	1	0	1	1	1	0	0
15	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0
16	2	2	1	1	0	0	0	0	0	0
17	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
18	2	2	1	1	0	0	0	0	0	0
19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20	2	2	2	2	1	1	1	1	0	0
21	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
22	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
23	1	1	1	1	1	1	-	-	-	-

ตาราง 37 (ต่อ)

รหัสผู้ป่วย	ก่อนการรักษา		สัปดาห์ที่ 1		สัปดาห์ที่ 2		สัปดาห์ที่ 3		สัปดาห์ที่ 4	
	H	L	H	L	H	L	H	L	H	L
24	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
25	1	2	0	0	0	0	1	1	1	1
26	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
27	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
29	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
30	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

ตาราง 38 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าความหนาของผื่น (Lichenification) บนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนและด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของผู้ป่วย

ระยะเวลาที่ทำการวัด ความหนาของผื่น (Lichenification)	ร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน		ร่างกายด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอ	
	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน
สัปดาห์ที่ 0	.70	.75	.70	.79
สัปดาห์ที่ 1	.37	.62	.40	.62
สัปดาห์ที่ 2	.23	.43	.23	.43
สัปดาห์ที่ 3	.21	.42	.25	.44
สัปดาห์ที่ 4	.07	.27	.07	.27



ภาพประกอบ 15 แสดงค่า mean ของค่าความหนาของผื่น (Lichenification) ของทั้งร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนและด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคเนเอ

ตาราง 39 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าความหนาของผื่น (Lichenification) บนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน (H) กับด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคเนเอ (L) โดยวิธี Repeated Measure ANOVA

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Mean Difference	Std. Error	sig.
ร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน (H) กับด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคเนเอ (L)	.015	.021	.490

จากตารางจะพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน กับด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคเนเอ

ตาราง 40 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าความหนาของผื่น (Lichenification) บนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน (H) กับด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอ (L) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของผู้ป่วย

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Sig. (2-tailed)
ก่อนการรักษาด้าน H - ก่อนการรักษาด้าน L	1.000
สัปดาห์ที่ 1 ด้าน H - สัปดาห์ที่ 1 ด้าน L	.326
สัปดาห์ที่ 2 ด้าน H - สัปดาห์ที่ 2 ด้าน L	1.000
สัปดาห์ที่ 3 ด้าน H - สัปดาห์ที่ 3 ด้าน L	.326
สัปดาห์ที่ 4 ด้าน H - สัปดาห์ที่ 4 ด้าน L	1.000

จากตารางจะพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน กับด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอในทุกกลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ

ตาราง 41 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าความหนาของผื่น (Lichenification) บนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน ในช่วงระยะเวลาต่างๆ

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Mean Difference	Std. Error	sig.
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 1	.333	.100	.002**
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 2	.467	.124	.001**
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 3	.464	.141	.003**
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 4	.593	.153	.001**

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

** มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าค่าระดับความหนาของผื่นบนร่างกาย ด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนมีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 หลังการรักษาและลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกๆ กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ

ตาราง 42 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าความหนาของผื่น (Lichenification) บนร่างกายด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอในช่วงระยะเวลาต่างๆ

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Mean Difference	Std. Error	sig.
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 1	.300	.109	.010**
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 2	.467	.133	.002**
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 3	.429	.140	.005**
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 4	.593	.153	.001**

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

** มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าค่าระดับความหนาของผื่น บนร่างกาย ด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอมีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 หลังการรักษาและลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกๆ กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ

ผลการศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูลค่าระดับความแห้งของผิว (Dryness)

ตาราง 43 แสดงค่าระดับความแห้งของผิว (Dryness) ในผู้ป่วยแต่ละรายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน (H) กับด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอ (L) ของร่างกายในการพบแพทย์แต่ละครั้ง

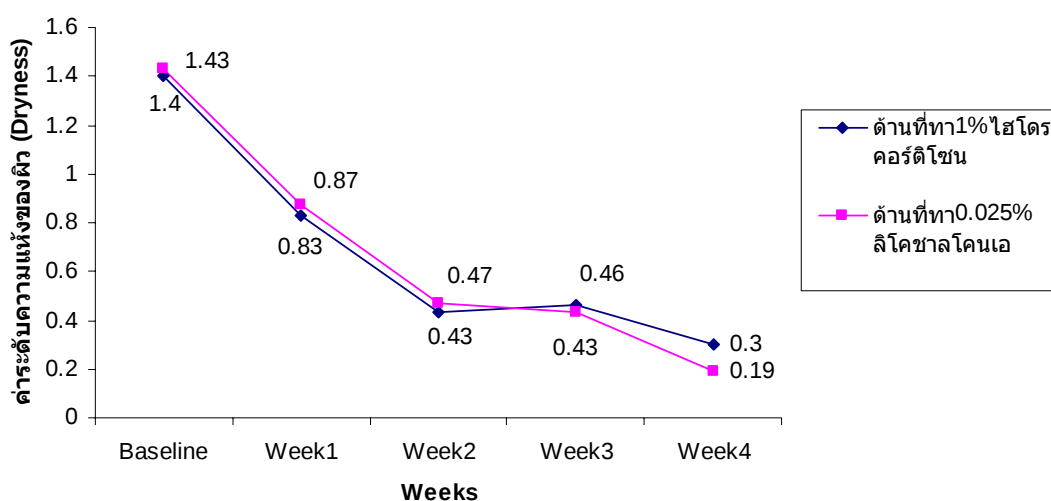
รหัส ผู้ป่วย	ก่อนการรักษา		สัปดาห์ที่ 1		สัปดาห์ที่ 2		สัปดาห์ที่ 3		สัปดาห์ที่ 4	
	H	L	H	L	H	L	H	L	H	L
1	2	2	1	1	0	0	1	0	0	0
2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0
3	2	2	1	1	1	1	1	1	0	0
4	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0
5	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
6	1	1	0	0	0	0	-	-	-	-
7	1	1	1	1	1	1	1	1	-	-
8	2	2	1	1	1	1	1	1	0	0
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
11	2	2	2	2	1	1	1	1	1	0
12	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
13	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
14	1	1	0	1	0	1	1	1	1	1
15	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
16	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0
17	2	2	1	1	0	0	0	0	0	0
18	2	2	1	1	1	1	1	1	0	0
19	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
20	3	3	2	2	1	1	1	1	1	0
21	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0
22	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0
23	1	1	1	1	1	1	-	-	-	-

ตาราง 43 (ต่อ)

รหัสผู้ป่วย	ก่อนการรักษา		สัปดาห์ที่ 1		สัปดาห์ที่ 2		สัปดาห์ที่ 3		สัปดาห์ที่ 4	
	H	L	H	L	H	L	H	L	H	L
24	2	2	1	1	1	1	0	0	1	1
25	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
26	2	2	1	1	0	0	0	0	0	0
27	2	2	1	1	0	0	0	0	0	0
28	2	2	1	1	0	0	0	0	0	0
29	2	2	1	2	0	0	0	0	0	0
30	2	2	1	1	0	0	0	0	0	0

ตาราง 44 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าความแห้งของผิว (Dryness) บนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนและด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของผู้ป่วย

ระยะเวลาที่ทำการวัด ความแห้งของผิว (Dryness)	ร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน		ร่างกายด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอ	
	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน
สัปดาห์ที่ 0	1.40	.68	1.43	.63
สัปดาห์ที่ 1	.83	.53	.87	.57
สัปดาห์ที่ 2	.43	.50	.47	.51
สัปดาห์ที่ 3	.46	.51	.43	.50
สัปดาห์ที่ 4	.30	.47	.19	.40



ภาพประกอบ 16 แสดงค่า mean ของค่าความแห้งของผิวหนัง (Dryness) ของทั้งร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนและด้านที่ทา 0.025% ลิโดซาลโคนเอ

จากกราฟจะพบว่าค่าระดับความแห้งของผิวในทั้ง 2 ด้านมีคะแนนลดลงในแต่ละสัปดาห์ โดยในช่วงแรกจะพบว่าค่าระดับความแห้งในด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนมีค่าลดลงมากกว่าแต่ในช่วงสัปดาห์ที่ 3, 4 จะพบว่าด้านที่ทา 0.025% ลิโดซาลโคนเอมีค่าระดับความแห้งของผิวลดลงมากกว่าในด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ตาราง 45 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าความแห้งของผิว (Dryness) บนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน (H) กับด้านที่ทา 0.025% ลิโดซาลโคนเอ (L) โดยวิธี Repeated Measure ANOVA

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Mean Difference	Std. Error	sig.
ร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน (H) กับด้านที่ทา 0.025% ลิโดซาลโคนเอ (L)	.007	.023	.746

จากตารางจะพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน กับด้านที่ทา 0.025% ลิโดซาลโคนเอ

ตาราง 46 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าความแห้งของผิว (Dryness) บนร่างกาย
ด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน (H) กับด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอ (L) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ
ของผู้ป่วย

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Sig. (2-tailed)
ก่อนการรักษาด้าน H - ก่อนการรักษาด้าน L	.326
สัปดาห์ที่ 1 ด้าน H - สัปดาห์ที่ 1 ด้าน L	.573
สัปดาห์ที่ 2 ด้าน H - สัปดาห์ที่ 2 ด้าน L	.326
สัปดาห์ที่ 3 ด้าน H - สัปดาห์ที่ 3 ด้าน L	.326
สัปดาห์ที่ 4 ด้าน H - สัปดาห์ที่ 4 ด้าน L	.083

จากตารางจะพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างร่างกายด้านที่ทา
1% ไฮโดรคอร์ติโซน กับด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอในทุกกลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ

ตาราง 47 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าความแห้งของผิว (Dryness) บนร่างกาย
ด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน ในช่วงระยะเวลาต่างๆ

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Mean Difference	Std. Error	sig.
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 1	.567	.104	.000**
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 2	.967	.140	.000**
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 3	.964	.150	.000**
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 4	1.148	.157	.000**

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

** มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าค่าความแห้งของผิวบนร่างกาย ด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนมีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 หลังการรักษาและลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกๆ กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ

ตาราง 48 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าความแห้งของผิว (Dryness) บนร่างกาย ด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอในช่วงระยะเวลาต่างๆ

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Mean Difference	Std. Error	sig.
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 1	.567	.092	.000**
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 2	.967	.140	.000**
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 3	1.036	.150	.000**
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 4	1.296	.158	.000**

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

** มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าค่าความแห้งของผิวบนร่างกาย ด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอมีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 หลังการรักษาและลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกๆ กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ

ผลการศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูลค่าระดับความคัน

ตาราง 49 แสดงค่าระดับความคันในผู้ป่วยแต่ละรายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน (H) กับด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคนเอ (L) ของร่างกายในการพบแพทย์แต่ละครั้ง

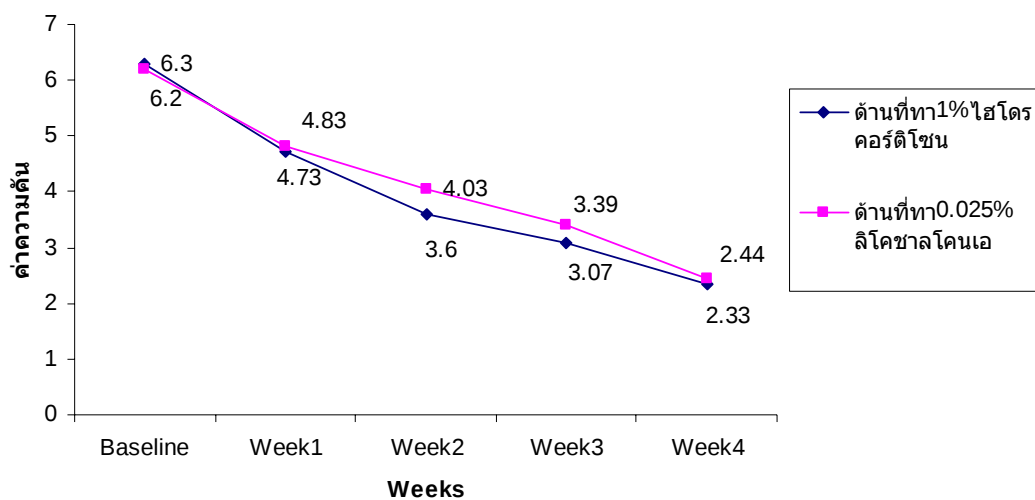
รหัส ผู้ป่วย	ก่อนการรักษา		สัปดาห์ที่ 1		สัปดาห์ที่ 2		สัปดาห์ที่ 3		สัปดาห์ที่ 4	
	H	L	H	L	H	L	H	L	H	L
1	7	8	4	7	2	5	2	3	2	2
2	9	8	6	6	5	6	1	1	1	0
3	6	5	5	4	4	2	6	4	8	5
4	1	7	3	6	3	6	3	8	2	7
5	8	8	7	7	7	6	7	6	4	3
6	5	5	5	5	7	5	-	-	-	-
7	6	4	6	6	6	6	5	5	-	-
8	4	4	6	6	5	5	5	5	6	6
9	8	8	6	6	6	6	6	6	0	0
10	8	4	3	2	0	2	0	0	0	0
11	8	7	7	7	6	6	7	7	4	4
12	9	9	5	5	3	3	3	3	2	2
13	7	5	7	5	3	4	3	3	3	3
14	7	7	6	7	5	8	5	7	4	6
15	6	6	2	2	2	2	0	0	0	1
16	7	7	7	6	5	6	5	6	3	2
17	8	8	5	5	4	7	3	4	5	6
18	5	5	4	4	3	3	2	2	1	1
19	6	6	5	5	3	3	3	3	3	3
20	3	3	3	3	3	3	3	3	2	2
21	7	7	3	3	0	0	0	0	0	0
22	8	8	4	4	0	0	0	0	0	0
23	3	2	2	1	3	3	-	-	-	-

ตาราง 49 (ต่อ)

รหัสผู้ป่วย	ก่อนการรักษา		สัปดาห์ที่ 1		สัปดาห์ที่ 2		สัปดาห์ที่ 3		สัปดาห์ที่ 4	
	H	L	H	L	H	L	H	L	H	L
24	4	5	2	2	2	2	4	4	5	5
25	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8
26	6	4	5	4	2	3	0	3	0	0
27	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0
28	7	10	2	4	0	0	0	0	0	0
29	7	7	7	8	5	4	5	4	0	0
30	8	8	7	7	6	7	0	0	0	0

ตาราง 50 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าความดันบนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนและด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคเนอในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของผู้ป่วย

ระยะเวลาที่ทำการวัดค่าความดัน	ร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน		ร่างกายด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคเนอ	
	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน
สัปดาห์ที่ 0	6.30	2.00	6.20	2.01
สัปดาห์ที่ 1	4.73	2.00	4.83	2.07
สัปดาห์ที่ 2	3.60	2.30	4.03	2.40
สัปดาห์ที่ 3	3.07	2.54	3.39	2.62
สัปดาห์ที่ 4	2.33	2.48	2.44	2.56



ภาพประกอบ 17 แสดงค่า mean ของค่าความคันของทั้งร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนและด้านที่ทา 0.025% ลิโดซาลโคนเอ

ตาราง 51 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าความคันบนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน (H) กับด้านที่ทา 0.025% ลิโดซาลโคนเอ (L) โดยวิธี Repeated Measure ANOVA

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Mean Difference	Std. Error	sig.
ร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน (H) กับด้านที่ทา 0.025% ลิโดซาลโคนเอ (L)	.230	.206	.274

จากตารางจะพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน กับด้านที่ทา 0.025% ลิโดซาลโคนเอ

ตาราง 52 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าความคั่นบนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน (H) กับด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคเนเอ (L) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของผู้ป่วย

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Sig. (2-tailed)
ก่อนการรักษาด้าน H -ก่อนการรักษาด้าน L	.742
สัปดาห์ที่ 1 ด้าน H -สัปดาห์ที่ 1 ด้าน L	.610
สัปดาห์ที่ 2 ด้าน H -สัปดาห์ที่ 2 ด้าน L	.079
สัปดาห์ที่ 3 ด้าน H -สัปดาห์ที่ 3 ด้าน L	.194
สัปดาห์ที่ 4 ด้าน H -สัปดาห์ที่ 4 ด้าน L	.656

จากตารางจะพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน กับด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคเนเอในทุกกลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ

ตาราง 53 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าความคั่นบนร่างกายด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน ในช่วงระยะเวลาต่างๆ

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Mean Difference	Std. Error	sig.
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 1	1.567	.341	.000**
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 2	2.700	.494	.000**
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 3	3.393	.583	.000**
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 4	4.148	.626	.000**

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

** มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าค่าระดับความคั่นบนร่างกาย ด้านที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนมีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 หลังการรักษาและลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกๆ กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ

ตาราง 54 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าค่าความคันบนร่างกายด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคเนอในช่วงระยะเวลาต่างๆ

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Mean Difference	Std. Error	sig.
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 1	1.367	.341	.000**
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 2	2.167	.494	.000**
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 3	3.000	.584	.000**
ก่อนการรักษา - สัปดาห์ที่ 4	4.037	.612	.000**

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

** มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าค่าความคันของผิวหนังบนร่างกาย ด้านที่ทา 0.025% ลิโคซาลโคเนอมีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 หลังการรักษาและลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกๆ กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ

ผลการศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูลการกลับเป็นซ้ำ

ตาราง 55 ข้อมูลการกลับเป็นซ้ำในผู้ป่วยจำนวน 6 คน

จำนวน	0.025% Licochalocone A	Cream base
1	ไม่กลับเป็นซ้ำ	กลับเป็นซ้ำ
2	กลับเป็นซ้ำ	กลับเป็นซ้ำ
3	ไม่กลับเป็นซ้ำ	กลับเป็นซ้ำ
4	กลับเป็นซ้ำ	กลับเป็นซ้ำ
5	กลับเป็นซ้ำ	กลับเป็นซ้ำ
6	ไม่กลับเป็นซ้ำ	กลับเป็นซ้ำ

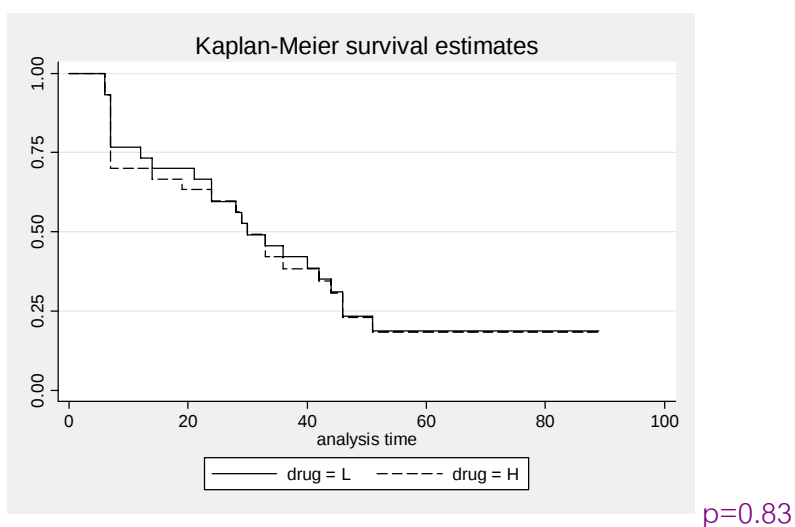
จากตารางจะพบว่ามีผู้ป่วยกลับเป็นซ้ำทั้งสิ้น 6 คน โดยในจำนวน 6 คนนี้จะพบว่ามีผู้ป่วยที่กลับเป็นซ้ำทั้ง 2 ข้างจำนวน 3 คน (ร้อยละ 10), กลับเป็นซ้ำในข้างที่ทาครีมเบส 3 คน (ร้อยละ 10) ซึ่งเราจะได้พิจารณาต่อในแง่ความมีนัยสำคัญทางสถิติโดยใช้โปรแกรม survival analysis ต่อไป

การวิเคราะห์อัตราการหายและอัตราการกลับเป็นซ้ำโดยใช้โปรแกรม survival analysis

ตาราง 56 อัตราการหาย (cure rate) ที่ได้จากการคำนวณโดยใช้โปรแกรม survival analysis

ยา	จำนวน	อัตราการหาย (%)	อัตราการหายต่อ 100 คน-เดือน (95%CI)	ความน่าจะเป็นที่ผู้ป่วยจะหายที่ 30 วัน (95%CI)
Licochalcone A	30	23 (76.67)	2.39	81.29% (6.64-35.51 %)
Hydro cortisone	30	23 (76.67)	2.40	81.58% (6.47-35.17%)

เมื่อเปรียบเทียบอัตราการหายแยกตามชนิดของยา พบว่า โลชันที่ผสม 0.025% ไลโคซาลโคนเอ มีอัตราการหายเท่ากับ 81.29% (95%CI: 100-35.51- 100-9.16) ในขณะที่กลุ่มที่ทำโลชันที่ผสม 1% ไฮโดรคอร์ติโซน มีอัตราการหายมากกว่ากลุ่มที่ทำโลชันที่ผสม 0.025% ไลโคซาลโคนเอ คือ พบเป็น 81.58% (95%CI: 100-35.17- 100- 7.66) เมื่อคิดที่เวลา 30 วัน เมื่อเปรียบเทียบอัตราหายพบว่า ข้างที่ใช้โลชันที่ผสม 0.025% ไลโคซาลโคนเอ จะมีอัตราหายน้อยกว่าข้างที่ทำ 1% ไฮโดรคอร์ติโซน เพียงเล็กน้อย คือพบอัตราหายเป็น 2.39 ต่อ 100 คน-วัน (95%CI: 1.59-3.60) และ 2.4 ต่อ 100 คน-วัน (95%CI:1.65-3.74) ในผู้ป่วยที่ใช้ 0.025% ไลโคซาลโคนเอ และ 1% ไฮโดรคอร์ติโซน ตามลำดับ



ภาพประกอบ 18 แสดงอัตราการหายของยาสองชนิด

จากกราฟจะเห็นว่า อัตราการหายของยาทั้งสองชนิดแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value= 0.830) ดังนั้น ในทางสถิติ จะพบว่า ยา 2 ชนิดนี้ไม่มีความแตกต่างกันในทางการรักษา

อัตราการกลับเป็นซ้ำ (relapse)

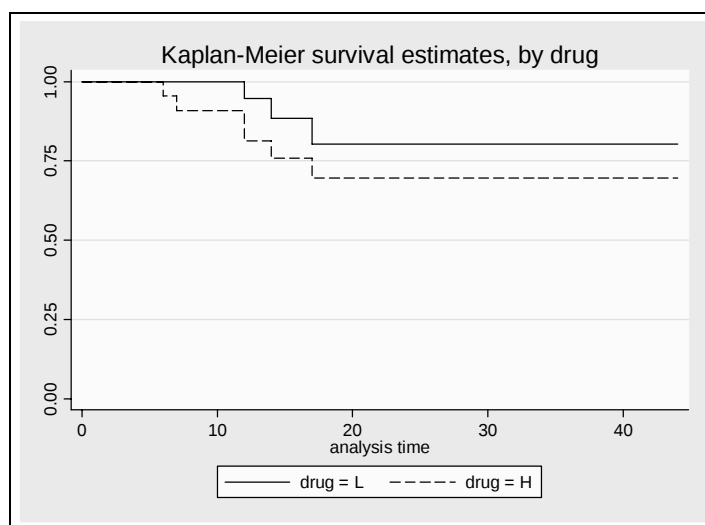
เมื่อดูอัตราการกลับเป็นซ้ำ เมื่อแยกตามยาที่ทาในแต่ละด้านแล้ว พบว่าด้านที่ทาครีมเบสมีอัตราการกลับเป็นซ้ำมากกว่าด้านที่ทา 0.025% โลโคซาลโคนเอ โดยอัตราการกลับเป็นซ้ำของด้านที่ทา 0.025% โลโคซาลโคนเอ พบเป็น 0.65 ต่อ 100 คน-วัน (95%CI: 0.21-2.04) ในขณะที่ด้านที่ทาครีมเบส มีอัตราการกลับเป็นซ้ำสูงถึง 1.23 ต่อ 100 คน-วัน (95%CI: 0.55-2.75)

ตาราง 57 อัตราการกลับเป็นซ้ำเมื่อแยกตามยาที่ทาในแต่ละด้าน

ยา	จำนวน	อัตราการกลับ เป็นซ้ำ (%)	อัตราการหายต่อ 100 คน-เดือน (95%CI)	ความน่าจะเป็นที่ ผู้ป่วยจะไม่มี การกลับเป็นซ้ำที่ 30 วัน 30 (95%CI)	ความน่าจะเป็นที่ ผู้ป่วยจะมีการ กลับเป็นซ้ำที่ 30 วัน (95%CI)
0.025% ไลโคซาล โคนเอ	30	3 (10%)	0.65 (0.21-2.04)	80.38 (49.74-93.40)	19.62 (6.60-50.26)
ครีมเบส	30	6 (20%)	1.23 (0.55-2.75)	69.59 (43.86-85.26)	30.59 (14.74-56.14)

p-value = 0.240

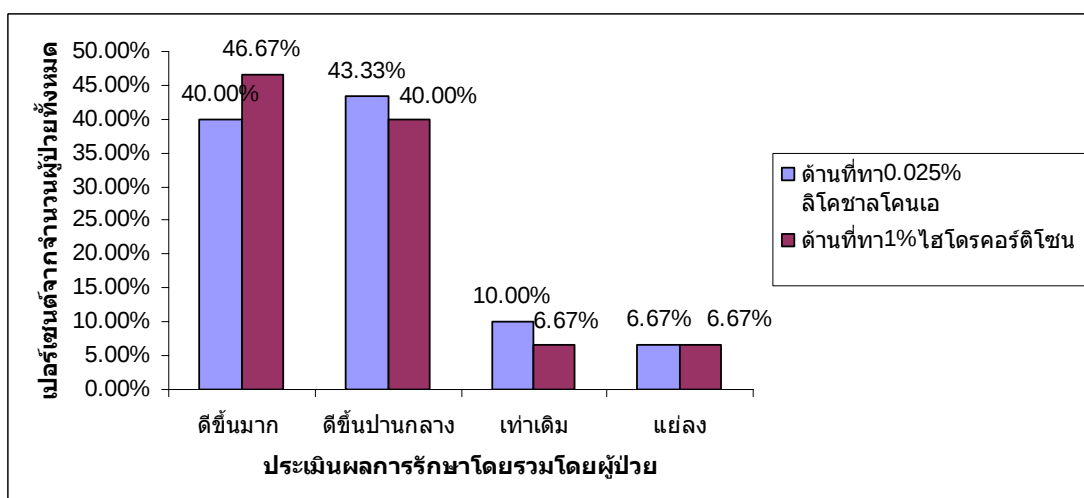
เมื่อเปรียบเทียบอัตราการกลับเป็นซ้ำของยาทั้งสองชนิด พบอัตราการกลับเป็นซ้ำสูงในข้างที่ทาครีมเบส โดยพบว่าอัตราการกลับเป็นซ้ำของข้างที่ทา 0.025% ไลโคซาลโคนเอ และข้างที่ทาครีมเบส เป็น 19.62% (95%CI: 49.74 ถึง 93.40) และ 30.59 % (95%CI: 43.86 ถึง 85.26) อย่างไรก็ตามพบว่ามีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value= 0.240)



p-value = 0.24

L = ด้านที่ทา 0.025% ไคโคซาลโคนเอ H = ด้านที่ทาครีมเบส

ภาพประกอบ 19 แสดงอัตราการกลับเป็นซ้ำของยาทั้งสองชนิด



ภาพประกอบ 20 แสดงการประเมินผลการรักษาโดยรวม (global evaluation) โดยผู้ป่วย

เปรียบเทียบข้อมูลการวิจัยเชิงพรรณนาจากแบบสอบถามผู้ป่วย

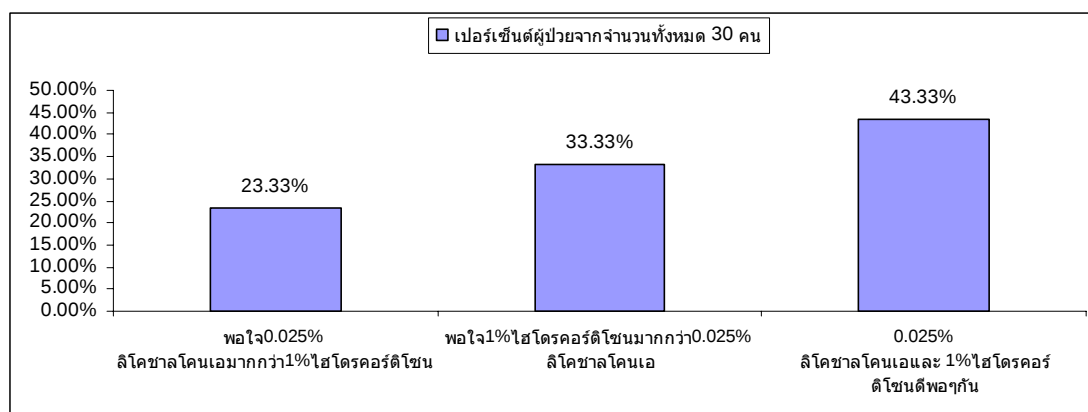
การประเมินผลการรักษาโดยรวม (global evaluation) โดยผู้ป่วย

ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยโลชั่นที่ผสม 0.025% ลิโคซาลโคนเอให้คะแนนประเมินผลการรักษาโดยรวมหลังจากสิ้นสุดการรักษาว่าดีขึ้นมาก 12 คน คิดเป็นร้อยละ 40 ดีขึ้นปานกลาง 13 คน คิดเป็นร้อยละ 43.33

ไม่มีการเปลี่ยนแปลง 3 คน คิดเป็นร้อยละ 10 ผื่นแฉ่ง 2 คน คิดเป็นร้อยละ 6.67 ในขณะที่ด้านที่ได้รับการรักษาด้วยโลชั่นที่ผสม 1% ไฮโดรคอร์ติโซนให้คะแนนประเมินผลการรักษาโดยรวมหลังจากสิ้นสุดการรักษาว่าดีขึ้นมาก 14 คน คิดเป็นร้อยละ 46.67 ดีขึ้นปานกลาง 12 คน คิดเป็นร้อยละ 40 ไม่มีการเปลี่ยนแปลง 2 คน คิดเป็นร้อยละ 6.67 ผื่นแฉ่ง 2 คน คิดเป็นร้อยละ 6.67

ตาราง 58 ตารางแสดงความพึงพอใจเปรียบเทียบระหว่างโลชั่นที่ผสม 0.025% ลิโคซาลโคนเอกับโลชั่นที่ผสม 1% ไฮโดรคอร์ติโซน

	จำนวน	เหตุผล	จำนวน	เปอร์เซ็นต์
ผู้ป่วยที่รู้สึกว่าร้อใจ 0.025% ลิโคซาลโคนเอมากกว่า 1% ไฮโดรคอร์ติโซน	7	ชอบเนื้อครีมซึ่งเข้มข้น	4	13.33%
		ให้ความชุ่มชื้นมากกว่า	2	6.67%
		ทาแล้วยุบ	1	3.33%
ผู้ป่วยที่รู้สึกว่าร้อใจ 1% ไฮโดรคอร์ติโซนมากกว่า 0.025% ลิโคซาลโคนเอ	10	ผื่นยุบเร็วกว่า	6	20.00%
		ชอบเนื้อครีมที่ทาง่าย	2	6.67%
		ทำให้ลดอาการคันได้มากกว่า	2	6.67%
ผู้ป่วยที่รู้สึกว่าร้อใจ 0.025% ลิโคซาลโคนเอและ 1% ไฮโดรคอร์ติโซนดีพอๆ กัน	13		13	43.33%



ภาพประกอบ 21 แสดงความพึงพอใจเปรียบเทียบระหว่างโลชั่นที่ผสม 0.025% ไลโคซาลโคเนกับโลชั่นที่ผสม 1% ไฮโดรคอร์ติโซน

ความพึงพอใจเปรียบเทียบระหว่างโลชั่นที่ผสม 0.025% ไลโคซาลโคเนกับ โลชั่นที่ผสม 1% ไฮโดรคอร์ติโซน

มีคนใช้จำนวน 13 คน ที่คิดว่าโลชั่นที่ผสม 0.025% ไลโคซาลโคเนกับโลชั่นที่ผสม 1% ไฮโดรคอร์ติโซนดีพอๆ กัน

มีจำนวน 7 คนที่คิดว่าโลชั่นที่ผสม 0.025% ไลโคซาลโคเนดีกว่าโลชั่นที่ผสม 1% ไฮโดรคอร์ติโซนโดย 4 คนชอบเนื้อครีมซึ่งเข้มข้นกว่า 2 คนคิดว่าให้ความชุ่มชื้นมากกว่า 1 คนคิดว่าทาแล้วยุบเร็วกว่า มีจำนวน 10 คนที่คิดว่าโลชั่นที่ผสม 1% ไฮโดรคอร์ติโซนดีกว่าโลชั่นที่ผสม 0.025% ไลโคซาลโคเนโดย 6 คนคิดว่าทาแล้วยุบเร็วกว่า 2 คนชอบเนื้อครีมที่ทาก่าย 2 คนชอบที่ลดอาการคันได้มากกว่า

ภาวะแทรกซ้อนและผลข้างเคียงจากการศึกษาทดลอง

จากการศึกษาไม่พบผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนและผลข้างเคียงจากการศึกษาทดลองทั้งด้านที่ทาโลชั่นที่ผสม 1% ไฮโดรคอร์ติโซนและโลชั่นที่ผสม 0.025% ไลโคซาลโคเน

บทที่ 5

สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

อภิปรายผล

ในปัจจุบันนี้ได้มีการพยายามในการนำยาในกลุ่มที่ไม่ผสมสเตียรอยด์ (Steroid) หรือสารในกลุ่มที่ให้ความชุ่มชื้น (moisturizing agents) ในการดูแลผู้ป่วยผื่นผิวหนังอักเสบ พบว่าทำให้ความรุนแรงของโรคลดลง สามารถป้องกันการเกิดผื่นผิวหนังอักเสบและเพิ่มความทนทานของผิวหนังทำให้เกิดการแพ้ได้ยากขึ้น ซึ่งมีความสำคัญที่สุดในการดูแลผู้ป่วยผื่นผิวหนังอักเสบ และเป็นรากฐานสำคัญในการรักษาผื่นผิวหนังอักเสบด้วยวิธีอื่นๆ มาใช้มากขึ้นเช่น แด็กแพนทีนอล (dexpanthenol), lipids, ceramide, palmitamide MEA, MAS063DP เป็นต้น โดยหวังประโยชน์ในแง่ของการให้ความชุ่มชื้นและช่วยในการเติมเต็มและฟื้นฟูเกราะป้องกันผิวหนังในชั้นหนังกำพร้า (epidermal skin barrier) รวมถึงการช่วยในการแทนที่ในส่วนของไขมันในชั้นหนังกำพร้าที่ทำหน้าที่ผิดปกติไป

ไลโคซาลโคเนอ (licochalcone A) เป็นสารซึ่งสกัดมาจากรากของชะเอมจีนซึ่งมีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า *Glycyrrhiza inflata* โดยจากการทดลองทั้งในหลอดทดลองและในผู้ป่วยพบว่า ไลโคซาลโคเนอ (licochalcone A) มีฤทธิ์ในการต้านการอักเสบ (anti-inflammation) และมีฤทธิ์เป็นสารต้านเชื้อจุลชีพ (anti-microbial effects) เช่น แบคทีเรีย, โปรโตซัว นอกจากนี้ยังมีฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเนื้องอก (anti-tumor effects) ได้อีกด้วย ได้มีการศึกษาโดยใช้ไลโคซาลโคเนอ (licochalcone A) ในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังในเด็กที่ประเทศเยอรมนีโดย Scholermann และคณะ (43) ในผู้ป่วย 36 คนที่มีผื่นภูมิแพ้ผิวหนังระดับน้อยถึงปานกลาง (SCORAD score < 50) พบว่าโลชันที่มีส่วนผสมของไลโคซาลโคเนอสามารถลดอาการแห้ง, แดง, คันได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.0001)

การที่โลชันที่มีส่วนผสมของ 0.025% ไลโคซาลโคเนอสามารถลดอาการของโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังได้นั้นนอกจากการที่มีส่วนผสมของไลโคซาลโคเนอซึ่งช่วยลดการอักเสบแล้วยังเนื่องมาจากการที่โลชันมีส่วนประกอบในครีมเบส เช่น omega-6 fatty acid จากเมล็ดองุ่นและ evening primrose oil ซึ่งมีคุณสมบัติในการช่วยต้านการอักเสบและนอกจากนี้ linoleic acid ยังมีส่วนช่วยในเรื่องกระบวนการ formation ของ lamellar granule ซึ่งกล่าวได้ว่า omega-6 fatty acid มีส่วนในการช่วยควบคุมสมดุลย์ในชั้นผิวหนัง นอกจากนี้การที่โลชันมีส่วนประกอบของ ceramides จะช่วยเติมเต็ม

ceramide ที่ลดลงในผู้ป่วยที่เป็นโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังและการที่มี glycerin ในโลชั่นจะช่วยเป็นสารที่ให้ความชุ่มชื้น (humectants) อีกด้วย

ได้มีการศึกษาเปรียบเทียบระหว่าง N-palmitoylethanolamide (physiogel A.I) กับ 1% ไฮโดรคอร์ติโซนในผู้ป่วยที่เป็นโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (46) พบว่า 1% ไฮโดรคอร์ติโซนครีมดีกว่า physiogel A.I. อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในแง่ของการลดอาการแดงแต่ในแง่ของการลดอาการแห้งพบว่า physiogel A.I. ครีมดีกว่า 1% ไฮโดรคอร์ติโซนครีมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติซึ่งมีความแตกต่างกับการศึกษานี้คือการศึกษานี้เราพบว่าโลชั่นที่ผสม 1% ไฮโดรคอร์ติโซนและ 0.025% ไคโคซาลโคนเอมีประสิทธิภาพไม่แตกต่างกันทางนัยสำคัญทางสถิติในแง่ของการลดอาการแดงและอาการแห้งในผู้ป่วยที่เป็นโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังจากการศึกษานี้ไม่พบผลข้างเคียงเช่นเดียวกับการศึกษาของผู้วิจัย

ได้มีการศึกษาเปรียบเทียบระหว่าง dexpanthenol กับ 1% ไฮโดรคอร์ติโซนในผู้ป่วยที่เป็นโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังที่มีความรุนแรงเล็กน้อยถึงปานกลาง (44) พบว่า dexpanthenol สามารถลดคะแนน SCORAD, ความแดง, ความแห้ง, ความหนา, ความคัน ได้โดยไม่มีความแตกต่างทางด้านนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับ 1% ไฮโดรคอร์ติโซนครีม เช่นเดียวกับที่พบในการศึกษานี้แต่มีความแตกต่างกันตรงที่ในการศึกษาที่ผ่านมาไม่ได้มีการตรวจติดตามเพื่อดูการกลับเป็นซ้ำ

ส่วนในการศึกษาของ Sarah L. และคณะ (47) ซึ่งใช้ครีมที่มีส่วนประกอบของ ceramides 2. 1% cholesterol 0.8% free fatty acid 0.8% ในคนไข้โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังที่ติดต่อการรักษาโดยให้ใช้แทนมอยส์เจอร์ไรเซอร์ที่ใช้ประจำนั้นได้ผลคล้ายคลึงกันกับการศึกษานี้คือสามารถลดคะแนน SCORAD ได้ต่างกันที่การศึกษานี้ยังคงให้ยาที่ใช้เดิมเช่น สเตียรอยด์ หรือ tacrolimus ตามปกติ

ส่วนในการศึกษาของ Mark B. (48) และคณะที่ใช้ MAS063DP ครีมในคนไข้ที่เป็นโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังที่มีความรุนแรงของโรคน้อยถึงปานกลางโดยเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ใช้ vehicle พบว่าได้ผลเหมือนกันกับการวิจัยครั้งนี้คือสามารถลดความรุนแรงของโรคและลดอาการคันได้ต่างกันตรงที่ในการศึกษานี้ใช้กลุ่มควบคุมเป็นคนละกลุ่มกันกับกลุ่มที่ได้รับยา

อภิปรายข้อมูลทั่วไป

เนื่องจากการวิจัยนี้ทำในผู้ป่วยคนเดียวกันแล้วทำการสุ่มให้ทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนและ 0.025% ไคโคซาลโคนเอในร่างกายนานหรือด้านซ้ายซึ่งการสุ่มนั้นจะทำให้ได้ข้อมูลที่ถูกต้องมากยิ่งขึ้นซึ่งมีความต่างจากการศึกษาที่เคยทำมาก่อน (44, 46) ซึ่งในการศึกษาทั้งสองนั้นจะไม่ได้ทำการสุ่มแต่จะกำหนดให้คนไข้ทุกคนทายาในแต่ละข้างเป็นยาตัวเดียวกันตลอดซึ่งอาจทำให้เกิดอคติในการแปลผลได้ สรุปแล้วข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มนั้น จึงไม่มีความแตกต่างกันแต่อย่างใด

เพศ

ในการศึกษาวิจัยนี้มีผู้ป่วยที่เป็นเพศหญิงเท่ากับเพศชาย จากการศึกษาวิจัยในอดีตพบว่าผื่นภูมิแพ้ผิวหนังมีอุบัติการณ์การเกิดพบบ่อยในเด็กซึ่งพบได้ 10-20% ในประชากรเด็กทั่วไป และพบได้ 1-3% ในผู้ใหญ่ (1-3) แต่ยังไม่มีการศึกษาวิจัยในอดีต แสดงให้เห็นว่าเพศเป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดผื่นภูมิแพ้ผิวหนังแตกต่างกัน

อายุ

การศึกษาวิจัยครั้งนี้มีข้อมูลเกี่ยวกับอายุเฉลี่ยของกลุ่มตัวอย่างมีค่า 5.80 ปี (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 3.357)

อายุที่เริ่มเป็นผื่น

ในการศึกษาวิจัยนี้มีอายุที่เริ่มเป็นโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังโดยเฉลี่ยมีค่าอยู่ที่ 2.20 ปี ซึ่งสอดคล้องกับการวิจัยในอดีตที่พบว่าร้อยละ 80 ของผู้ป่วยมีอาการก่อนอายุ 5 ปี จากข้อมูลแสดงให้เห็นว่าโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังเริ่มมีอาการตั้งแต่อายุน้อย (1-3)

ประวัติภูมิแพ้ในครอบครัว

ในการศึกษาวิจัยนี้พบผู้ป่วยที่มีประวัติภูมิแพ้ในครอบครัวทั้งหมด 27 คน คิดเป็นร้อยละ 90.0 ของผู้ป่วยทั้งหมด ซึ่งถ้าบิดาหรือมารดาคนใดคนหนึ่งเป็นโรคภูมิแพ้เช่น ผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis) โรคหอบหืด (asthma) หรือโรคที่มีน้ำมูกเรื้อรังเป็นๆ หายๆ (allergic rhinitis) ลูกจะมีโอกาสเป็นโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังได้ถึงร้อยละ 60 แต่ถ้าทั้งบิดาและมารดาเป็นโรคภูมิแพ้ ลูกก็จะมีโอกาสเป็นโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังได้เพิ่มสูงขึ้นเป็นร้อยละ 80 นอกจากนี้ ยังพบโรคภูมิแพ้สูงถึงร้อยละ 70 ในครอบครัวของผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (5-9)

ประวัติการรักษาด้วยยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์

ในการศึกษาวิจัยผู้ป่วยส่วนใหญ่มีประวัติเคยได้รับการรักษาด้วยยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์ โดยมีจำนวนทั้งหมด 26 คน ในจำนวนทั้งหมด 30 คน (ร้อยละ 86.67) จากผลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยส่วนมากเคยได้รับการรักษาด้วยยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์มาก่อน ยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์ถือเป็นมาตรฐานในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง แต่เนื่องจากยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์มีผลข้างเคียงหลายอย่างในการใช้ระยะยาว (11) จึงมีการศึกษาเพื่อนำากลุ่มอื่นมาใช้ร่วมกันหรือใช้แทนเพื่อลดการใช้ยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์

คะแนน SCORAD ก่อนทำการรักษา

ในการศึกษาวิจัยค่าเฉลี่ยของคะแนน SCORAD ก่อนทำการรักษาบนร่างกายซีกขวาและซีกซ้ายไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิติ

อภิปรายผลการทดลอง

เปรียบเทียบคะแนน The scoring of Atopic Dermatitis (SCORAD) ก่อนและหลังการรักษาในแต่ละด้านของร่างกาย

ด้านที่ได้รับการรักษาด้วยโลชั่นที่ผสม 0.025% ไลโคซาลโคนเอและด้านของร่างกายที่ได้รับการรักษาด้วย 1% ไฮโดรคอร์ติโซน มีการลดลงของค่า SCORAD อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังใช้ยาไป 1 สัปดาห์เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา และลดลงอย่างต่อเนื่องจนถึงสัปดาห์ที่ 4

จากผลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าการใช้โลชั่นที่ผสม 0.025% ไลโคซาลโคนเอในการรักษาผู้ป่วยโรค

ผื่นภูมิแพ้ผิวหนังที่มีความรุนแรงของโรคเล็กน้อยถึงปานกลาง ทำให้อาการของโรคดีขึ้นตั้งแต่สัปดาห์แรกหลังใช้ยา เช่นเดียวกับการใช้ 1% ไฮโดรคอร์ติโซน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาของ Scholermann และคณะ (43) ที่ได้แสดงให้เห็นว่าโลชั่นที่ผสม 0.025% ไลโคซาลโคนเอสามารถลดค่าเฉลี่ยของคะแนน SCORAD ลงได้แต่ในการศึกษาของ Scholermann และคณะนั้นได้ทำการศึกษาโดยใช้ระยะเวลาเพียง 2 สัปดาห์แต่ในการศึกษานี้ผู้วิจัยได้ติดตามผู้ป่วยโดยใช้ระยะเวลานานขึ้นเป็น 4 สัปดาห์ และได้เพิ่มกลุ่มควบคุมซึ่งให้การรักษาด้วย 1% ไฮโดรคอร์ติโซนเพื่อช่วยในการเปรียบเทียบประสิทธิภาพของโลชั่นที่ผสม 0.025% ไลโคซาลโคนเอเมื่อเทียบกับการรักษาที่เป็นมาตรฐานในปัจจุบัน

เปรียบเทียบคะแนน SCORAD บนร่างกายซีกขวากับซีกซ้ายในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ

ค่าเฉลี่ยคะแนน SCORAD บนร่างกายด้านที่ได้รับการรักษาด้วยโลชั่นที่ผสม 0.025% ไลโคซาลโคนเอ และด้านที่ได้รับการรักษาด้วยโลชั่นที่ผสม 1% ไฮโดรคอร์ติโซนไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติทั้งก่อนการรักษา สัปดาห์ที่ 1 สัปดาห์ที่ 2 สัปดาห์ที่ 3 และสัปดาห์ที่ 4 โดยมีค่าเฉลี่ยคะแนน SCORAD ลดลงเรื่อยๆ ในทุกๆ สัปดาห์ตามลำดับ ถึงแม้ว่าในด้านที่ให้การรักษาด้วยโลชั่นที่ผสม 0.025% ไลโคซาลโคนเอจะมีค่าเฉลี่ยของคะแนน SCORAD สูงกว่าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยโลชั่นที่ผสม 1% ไฮโดรคอร์ติโซนแต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งจากการศึกษาที่ผ่านมา ยังไม่มีการนำโลชั่นที่ผสม 0.025% ไลโคซาลโคนเอมาเปรียบเทียบกับ 1% ไฮโดรคอร์ติโซนมาก่อน

จากผลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่า ผู้ป่วยผื่นภูมิแพ้ผิวหนังที่ได้รับการรักษาด้วยโลชั่นที่ผสม 0.025% ไลโคซาลโคนเอ สามารถลดค่าคะแนน SCORAD ลงได้เหมือนที่ได้รับการรักษาด้วยโลชั่นที่ผสม 1% ไฮโดรคอร์ติโซนที่เป็นมาตรฐานในการรักษาปัจจุบัน โดยไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติแต่อย่างใด และหลังจากที่ผื่นหายแล้วในช่วงที่ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนพอ

เปลี่ยนเป็นโลชั่นที่เป็นครีมเบสจะพบว่าค่าคะแนน SCORAD มีค่าเพิ่มขึ้นแต่ไม่พบว่ามีแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เปรียบเทียบค่าระดับความแดง (Erythema) บนร่างกายทั้งสองข้าง

ค่าเฉลี่ยระดับความแดงหลังการรักษาด้วยโลชั่นที่ผสม 0.025% ไคโคซาลโคนเอและหลังการรักษาด้วยโลชั่นที่ผสม 1% ไฮโดรคอร์ติโซนมีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 และลดลงอย่างต่อเนื่องในสัปดาห์ที่ 2 สัปดาห์ที่ 3 และคงที่ในสัปดาห์ที่ 4

ถึงแม้ว่าในด้านที่ให้การรักษาด้วยโลชั่นที่ผสม 0.025% ไคโคซาลโคนเอจะมีค่าเฉลี่ยของระดับความแดงสูงกว่าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยโลชั่นที่ผสม 1% ไฮโดรคอร์ติโซนแต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ค่าเฉลี่ยของระดับความแดงบนร่างกายด้านที่ได้รับการรักษาด้วยโลชั่นที่ผสม 0.025% ไคโคซาลโคนเอและด้านที่ได้รับการรักษาด้วยโลชั่นที่ผสม 1% ไฮโดรคอร์ติโซนไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งก่อนการรักษา หลังการรักษา สัปดาห์ที่ 1 สัปดาห์ที่ 2 สัปดาห์ที่ 3 และสัปดาห์ที่ 4 ตรงกับการศึกษาที่ผ่านมาที่พบว่าโลชั่นที่ผสม 0.025% ไคโคซาลโคนเอสามารถลดอาการแดงและลดอาการอักเสบของผิวหนังได้หลังจากใช้มีดโกนกระตุ้น (40) ให้เกิดผื่นระคายเคือง จากผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าโลชั่นที่ผสม 0.025% ไคโคซาลโคนเอและโลชั่นที่ผสม 1% ไฮโดรคอร์ติโซนมีประสิทธิภาพไม่ต่างกันในการลดระดับความแดงของผื่นโดยสามารถลดระดับความแดงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่สัปดาห์แรก

เปรียบเทียบค่าระดับความบวม (Edema) บนร่างกายทั้งสองข้าง

ค่าเฉลี่ยระดับความบวมทั้ง 2 ข้างหลังการรักษาด้วยโลชั่นที่ผสม 0.025% ไคโคซาลโคนเอและโลชั่นที่ผสม 1% ไฮโดรคอร์ติโซนมีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 และลดลงอย่างต่อเนื่องจนถึงสัปดาห์ที่ 4 ในช่วงสัปดาห์ที่ 3, 4 จะพบว่าค่าคะแนนระดับความบวมมีค่าเท่ากันในทุก 2 ข้าง เมื่อเทียบกับก่อนการรักษาจะพบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อดูจากค่าคะแนนระดับความบวมจะพบว่าค่าคะแนนระดับความบวมเฉลี่ยในข้างที่ทาโลชั่นที่ผสม 1% ไฮโดรคอร์ติโซนจะมีระดับคะแนนต่ำกว่าในด้านที่ทาโลชั่นที่ผสม 0.025% ไคโคซาลโคนเอในสัปดาห์ที่ 1, 2 แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาที่ผ่านมาของ Scholermann และคณะ (43) จะพบว่าในการศึกษานี้ไม่ได้ทำการศึกษาในแง่ประสิทธิภาพของโลชั่นที่ผสม 0.025% ไคโคซาลโคนเอในการลดระดับความบวมในผู้ป่วยที่เป็นโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง ดังนั้นในการศึกษานี้ผู้วิจัยจึงได้เพิ่มตัวแปรนี้เข้าไปด้วยเพื่อช่วยในการศึกษาในแง่ของประสิทธิภาพของโลชั่นที่ผสม 0.025% ไคโคซาลโคนเอในการเป็นสารต้านการอักเสบให้ครอบคลุมยิ่งขึ้น

เปรียบเทียบค่าระดับรอยเกา (Excoriation) บนร่างกายทั้งสองข้าง

ค่าเฉลี่ยระดับรอยเกาทั้งบนร่างกายทั้งสองข้างที่ได้รับการรักษาด้วยโลชั่นที่ผสม 0.025% ไลโคซาลโคนเอและโลชั่นที่ผสม 1% ไฮโดรคอร์ติโซนมีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 และลดลงอย่างต่อเนื่องจนถึงสัปดาห์ที่ 4 และเมื่อเทียบกับก่อนการรักษาจะพบว่าค่าระดับคะแนนรอยเกาของผื่นบนร่างกายทั้งสองข้างที่ได้รับการรักษาด้วยยาแต่ละตัวมีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ถึงแม้ว่าในสัปดาห์ที่ 1, 3, 4 ค่าเฉลี่ยของระดับคะแนนรอยเกาในด้านการที่ได้รับการรักษาด้วยโลชั่นที่ผสม 1% ไฮโดรคอร์ติโซนจะมีค่าต่ำกว่าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยโลชั่นที่ผสม 0.025% ไลโคซาลโคนเอแต่ไม่พบว่ามี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อทำการเปรียบเทียบระหว่างค่าระดับคะแนนรอยเกาของผื่นบนร่างกายทั้งสองข้างจะพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งก่อนการรักษา หลังการรักษา สัปดาห์ที่ 1 สัปดาห์ที่ 2 สัปดาห์ที่ 3 และสัปดาห์ที่ 4 เช่นเดียวกับระดับความบวม, Scholermann และคณะ (43) ไม่ได้ตรวจวัดเรื่องระดับคะแนนรอยเกาที่เปลี่ยนแปลงไปหลังการรักษา

เปรียบเทียบค่าระดับความหนาของผื่น (Lichenification) บนร่างกายทั้งสองข้าง

ค่าเฉลี่ยระดับความหนาของผื่นทั้งบนร่างกายทั้งสองข้างที่ได้รับการรักษาด้วยโลชั่นที่ผสม 0.025% ไลโคซาลโคนเอและโลชั่นที่ผสม 1% ไฮโดรคอร์ติโซนมีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 และลดลงอย่างต่อเนื่องจนถึงสัปดาห์ที่ 4 และเมื่อเทียบกับก่อนการรักษาจะพบว่าค่าระดับคะแนนความหนาของผื่นบนร่างกายทั้งสองข้างที่ได้รับการรักษาด้วยยาแต่ละตัวมีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อทำการเปรียบเทียบระหว่างค่าระดับคะแนนความหนาของผื่นบนร่างกายทั้งสองข้างจะพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งก่อนการรักษา หลังการรักษา สัปดาห์ที่ 1 สัปดาห์ที่ 2 สัปดาห์ที่ 3 และสัปดาห์ที่ 4 โดยในช่วงสัปดาห์แรกด้านที่ได้รับการรักษาด้วยโลชั่นที่ผสม 1% ไฮโดรคอร์ติโซนจะมีค่าเฉลี่ยของคะแนนระดับคะแนนความหนาของผื่นต่ำกว่าด้านที่ได้รับการรักษาด้วยโลชั่นที่ผสม 0.025% ไลโคซาลโคนเอแต่ไม่พบว่ามี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ต่อมาในสัปดาห์ที่ 2, 3, 4 จะพบว่าค่าเฉลี่ยของคะแนนระดับคะแนนความหนาของผื่นในทั้งสองด้านมีค่าเท่ากัน ในสัปดาห์ที่ 2, 4 และมีความแตกต่างกันเพียงเล็กน้อยในสัปดาห์ที่ 3

เปรียบเทียบค่าระดับความแห้งของผิว (Dryness) บนร่างกายทั้งสองข้าง

ค่าเฉลี่ยระดับความแห้งของผื่นทั้งบนร่างกายทั้งสองข้างที่ได้รับการรักษาด้วยโลชั่นที่ผสม 0.025% ไลโคซาลโคนเอและโลชั่นที่ผสม 1% ไฮโดรคอร์ติโซนมีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 และลดลงอย่างต่อเนื่องจนถึงสัปดาห์ที่ 4 และเมื่อเทียบกับก่อนการรักษาจะพบว่าค่าระดับคะแนนความแห้งของผื่นบนร่างกายทั้งสองข้างที่ได้รับการรักษาด้วยยาแต่ละตัวมีค่าลดลง

อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อทำการเปรียบเทียบระหว่างค่าระดับคะแนนความแห้งของผื่นบนร่างกายทั้งสองข้างจะพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งก่อนการรักษา หลังการรักษาสัปดาห์ที่ 1 สัปดาห์ที่ 2 สัปดาห์ที่ 3 และสัปดาห์ที่ 4 จากกราฟจะเห็นว่าในช่วงสัปดาห์ที่ 1 และช่วงสัปดาห์ที่ 2 ในช่วงที่ทาโลชั่นที่ผสม 1% ไฮโดรคอร์ติโซนจะมีค่าเฉลี่ยระดับความแห้งของผื่นต่ำกว่าช่วงที่ทาโลชั่นที่ผสม 0.025% ไคโซลาคอนเอ หลังจากนั้นในช่วงสัปดาห์ที่ 3 และช่วงสัปดาห์ที่ 4 จะพบว่าช่วงที่ทาโลชั่นที่ผสม 0.025% ไคโซลาคอนเอมีค่าเฉลี่ยระดับความแห้งของผื่นต่ำกว่าช่วงที่ทาโลชั่นที่ผสม 1% ไฮโดรคอร์ติโซน สอดคล้องกับผลการศึกษาที่ผ่านมาของ Scholermann และคณะ (43) ที่พบว่าโลชั่นที่ผสม 0.025% ไคโซลาคอนเอสามารถลดอาการแห้งและลอกของผิวได้ดี

เปรียบเทียบค่าระดับความคัน (Pruritus) บนร่างกายทั้งสองข้าง

ค่าเฉลี่ยระดับความคันของผื่นทั้งบนร่างกายทั้งสองข้างที่ได้รับการรักษาด้วยโลชั่นที่ผสม 0.025% ไคโซลาคอนเอและโลชั่นที่ผสม 1% ไฮโดรคอร์ติโซนมีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 และลดลงอย่างต่อเนื่องจนถึงสัปดาห์ที่ 4 และเมื่อเทียบกับก่อนการรักษาจะพบว่าค่าระดับคะแนนความคันของผื่นบนร่างกายทั้งสองข้างที่ได้รับการรักษาด้วยยาแต่ละตัวมีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อทำการเปรียบเทียบระหว่างค่าระดับคะแนนความคันของผื่นบนร่างกายทั้งสองข้างจะพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งก่อนการรักษา หลังการรักษาสัปดาห์ที่ 1 สัปดาห์ที่ 2 สัปดาห์ที่ 3 และสัปดาห์ที่ 4 ถึงแม้ว่าค่าระดับคะแนนความคันของผื่นในช่วงที่ทาโลชั่นที่ผสม 1% ไฮโดรคอร์ติโซนจะมีค่าต่ำกว่าช่วงที่ทาโลชั่นที่ผสม 0.025% ไคโซลาคอนเอ แต่จะพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับผลการศึกษาที่ผ่านมาของ Scholermann และคณะ (43) ที่พบว่าโลชั่นที่ผสม 0.025% ไคโซลาคอนเอสามารถลดอาการคันของผิวได้ดี

เปรียบเทียบข้อมูลการวิจัยเชิงพรรณนาการกลับมาเป็นซ้ำหลังจากได้รับการรักษาทั้งสองข้างของร่างกาย

หลังจากที่ได้รับการรักษาเป็นเวลา 4 สัปดาห์แล้วในช่วงที่ทาโลชั่นที่ผสม 1% ไฮโดรคอร์ติโซนจะเปลี่ยนเป็นโลชั่นที่เป็นครีมเบสส่วนในช่วงที่ทาโลชั่นที่ผสม 0.025% ไคโซลาคอนเอให้ทาโลชั่นที่ผสม 0.025% ไคโซลาคอนเอตามเดิม ในการพิจารณาการกลับเป็นซ้ำจะพบว่าผู้ป่วยกลับเป็นซ้ำจำนวนทั้งสิ้น 9 ข้างจาก 44 ข้าง (20.45%) กลับเป็นซ้ำข้างที่ทาครีมเบส 6 ข้าง (13.64%) กลับเป็นซ้ำในช่วงที่ทา 0.025% ไคโซลาคอนเอ 3 คน (6.82%) Scholermann และคณะ (43) ได้ทำการศึกษาเป็นเวลา 2 สัปดาห์และไม่ได้ทำการตรวจติดตามการกลับเป็นซ้ำ

การวิเคราะห์อัตราการหายและอัตราการกลับเป็นซ้ำโดยใช้ survival analysis

เมื่อให้การรักษาด้วยโลชั่นที่ผสม 0.025% ไคโคซาลโคนเอและโลชั่นที่ผสม 1% ไฮโดรคอร์ติโซนในแต่ละข้างของร่างกายจะพบว่าอัตราการหายในช่วงที่ทาโลชั่นที่ผสม 1% ไฮโดรคอร์ติโซนเมื่อเทียบกับข้างที่ทาโลชั่นที่ผสม 0.025% ไคโคซาลโคนเอ ใน 4 สัปดาห์จะพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคือยาทั้งสองมีประสิทธิภาพในการรักษาไม่แตกต่างกันนั่นเอง

และเมื่อพิจารณาอัตราการกลับเป็นซ้ำระหว่างข้างที่ทาโลชั่นที่ผสม 0.025% ไคโคซาลโคนเอและข้างที่ทาครีมเบส (ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนเดิม) จะพบว่าข้างที่ทาครีมเบสมีอัตราการกลับเป็นซ้ำมากกว่าข้างที่ทาโลชั่นที่ผสม 0.025% ไคโคซาลโคนเอแต่พบว่าไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป

โลชั่นที่ผสม 0.025% ไคโคซาลโคนเอมีประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังที่มีระดับความรุนแรงของโรคเล็กน้อยถึงปานกลางได้ไม่แตกต่างกับโลชั่นที่ผสม 1% ไฮโดรคอร์ติโซน โดยสามารถลดคะแนน SCORAD ระดับความแดง (erythema) ความบวม (edema) รอยเกา (excoriation) ความหนาของผื่น (lichenification) ความแห้งของผิว (dryness) และความคันได้ไม่แตกต่างกับโลชั่นที่ผสม 1% ไฮโดรคอร์ติโซนหลังการรักษาที่ 4 สัปดาห์ และเมื่อเปรียบเทียบอัตราการหายพบว่าอัตราการหายของโลชั่นที่ผสม 1% ไฮโดรคอร์ติโซนมีอัตราการหายที่เร็วกว่าเล็กน้อยแต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยจะพบว่า ยาทั้ง 2 ชนิดนี้ไม่มีความแตกต่างกันในด้านการรักษา

ในการติดตามการกลับเป็นซ้ำในระยะเวลา 2 สัปดาห์พบว่าด้านที่ทาครีมเบส (ทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนเดิม) มีอัตราการกลับเป็นซ้ำมากกว่าด้านที่ทาโลชั่นที่ผสม 0.025% ไคโคซาลโคนเอแต่พบว่าไม่มีนัยสำคัญทางสถิติและจากการศึกษาวิจัยครั้งนี้ไม่พบผลข้างเคียงจากการใช้โลชั่นที่ผสม 0.025% ไคโคซาลโคนเอและโลชั่นที่ผสม 1% ไฮโดรคอร์ติโซนแต่อย่างใด

ดังนั้นโลชั่นที่ผสม 0.025% ไคโคซาลโคนเอ จึงสามารถใช้เป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาและป้องกันการกลับเป็นซ้ำในโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังที่มีระดับความรุนแรงของโรคเล็กน้อยถึงปานกลาง โดยสามารถหลีกเลี่ยงการใช้ยาทาที่มีส่วนผสมของสเตียรอยด์ได้

ข้อเสนอแนะ

1. ควรเพิ่มขนาดประชากรในกลุ่มให้มีขนาดใหญ่ขึ้น และมีความรุนแรงของโรคที่ต่างกันมากขึ้นรวมถึงมีความแตกต่างกันในด้านอายุมากขึ้น เพื่อให้ได้ข้อมูลที่มากขึ้นอันจะเป็นประโยชน์ในการรักษาต่อไปในอนาคต

2. ควรเพิ่มระยะเวลาในการติดตามในการกลับเป็นซ้ำให้นานขึ้นเพื่อให้ได้ข้อมูลที่มีความชัดเจนมากยิ่งขึ้นในแง่การป้องกันการกลับเป็นซ้ำ
3. ควรมีการศึกษาวิจัยในการใช้โลชั่นที่ผสม 0.025% ไฮโดรคาลโคนเอในโรคอื่นๆ ที่มีพยาธิสภาพใกล้เคียงกันเพื่อประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วยต่อไป
4. ควรมีการวัดที่เป็น objective มากขึ้นเช่นการวัดการสูญเสียไอน้ำระหว่างเซลล์ (transepidermal water loss) หรือใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนดูว่ามีการเพิ่มขึ้นของชั้น lamellar membrane หรือไม่

บรรณานุกรม

บรรณานุกรม

1. Kay J, Gawkrödger DJ, Mortimer MF, Jaron AG. The prevalence of childhood atopic eczema in a general population. *J Am Acad Dermatol* 1994;30:35-9.
2. Asher M I, Montefort S, Björkstén B, Lai CK, 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; 368: 733-43.
3. Tuchinda M. Prevalence of allergic diseases. *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 immunologic variables in skin of patients with atopic eczema and either positive or negative atopy patch test reaction. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105:1008-16.
6. Hanifin JM. Critical evaluation of food and mite allergy in the management of atopic dermatitis. *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 the immunopathogenesis of atopic dermatitis. *Immuno Today* 1998;19:359-61.
9. von Bubnoff D, Geiger E, Bieber T. Antigen-presenting cells in allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:329-39.
10. Eichenfield LF, Hanfin JM, Luger TA, et al. Consensus conference on pediatric atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:1088-95.
11. 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.
12. Kucharekova M, Van De Kerkhof PC, Van Der Valk PG. A randomized comparison of an emollient containing skin-related lipids with a petrolatum-based emollient as adjunct in the treatment of chronic hand dermatitis. *Contact Dermatitis* 2003;48; 293-9.

13. Hanifin JM. Rajka G. Diagnosis features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 1980; Suppl 92:44-7.
14. พัชรีย์ สุนทรพะลีน. Dermatitis: Principles of Diagnosis and Treatment. ใน: ภูมิชาติ ศิวาธร, พรพรรณ แซ่มไหสวริยะ, กนกวลัย กุลทนต์, บรรณาธิการ. ตจวิทยาทันยุค. เจริญดีการพิมพ์. หน้า 1-28
15. 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 September 6-9, 2001.
16. Ellis C, Luger T. International Consensus Conference on Atopic Dermatitis II (ICCAD II): clinical update and current treatment strategies. *Br J Dermatol* 2003; 148(suppl.63):3-10
17. Bieber T. Atopic Dermatitis. *the new england journal of medicine*. 2008 April 3, 2008(358):1483-94.
18. Draelos Z: Moisturizers. In: Draelos Z: *Atlas of Cosmetic Dermatology*. New York, Churchill Livingstone, 2000, p. 78-83.
19. Spruitt D: The interference of some substances with the water vapor loss of human skin. *Dermatologica* 142:89, 1971. 90
20. Draelos Z: Moisturizers. In: Draelos Z: *Atlas of Cosmetic Dermatology*. New York, Churchill Livingstone, 2000, p. 83.
21. Morrison D: Petrolatum. In: Loden M, Maibach H, eds: *Dry Skin and Moisturizers*, Boca Raton, FL, CRC Press, 2000, p. 251.
22. Harris I, Hoppe U: Lanolins. In: Loden M, Maibach H, eds: *Dry Skin and Moisturizers*, Boca Raton, FL, CRC Press, 2000, p. 259.
23. Proserpio G: Lanolides: Emollients or moisturizers? *Cosmet Toiletr* 93:45, 1978.
24. Kligman Am: The myth of lanolin allergy. *Contact Dermatitis* 39:103, 1998.
25. Idson B; Dry skin: Moisturizing and emolliency. *Cosmet Toiletr* 107:69, 1992.
26. Chernosky ME: Clinical aspects of dry skin. *J Soc Cosmet Chem* 27:65, 1976.
27. Harding C, Bartolone J, Rawlings A: Effects of natural moisturizing factor and lactic acid isomers on skin function. In; Loden M, Maibach H, eds; *Dry Skin and Moisturizers*. Boca Raton, FL, CRC Oress, 2000, p. 236.

28. Kligman Am: Dermatologic uses of urea. *Acta Dermatol Venereol* 37;155, 1957.
29. Lawrence N, Brody HJ, Alt TH: Chemical peeling. In: Coleman W, Hanke W, eds: *Cosmetic surgery of the Skin*, 2nd ed. St Louis, Mosby Year Book, 1997, p. 85.
30. Van Scott EJ, Yu R; Hyperkeratinization, corneocyte cohesion, and alpha hydroxy acids. *J Am Acad Dermatol* 11:867, 1984.
31. Berardesca E, Distanto F, Vignoli GP, et al: Alpha hydroxy acids modulate stratum corneum barrier function. *Br J Dermatol* 137:934, 1997.
32. Berardesca E, Distanto F, Vignoli GP, et al: Alpha hydroxy acids modulate stratum corneum barrier function. *Br J Dermatol* 137(6):934, 1997.
33. Stem E; Topical application of lactic acid in the treatment and prevention of certain disorders of the skin. *Urol Cutaneous Rev* 50:106, 1943.
34. Rawlings AV, Davies V, Carlomusto M, et al: Effect of lactic acid isomers on keratinocyte ceramide synthesis, stratum corneum lipid levels and stratum corneum barrier function. *Arch Dermatol Res* 288:383, 1996.
35. Harding C, Bartolone J, Rawlings A: Effects of natural moisturizing factor and lactic acid isomers on skin function. In; Loden M, Maibach H, eds; *Dry Skin and Moisturizers*. Boca Raton, FL, CRC Press, 2000, p.236-91
36. Hannuksela M: Glycols. In: Loden M, Maibach H, eds: *Dry skin and Moisturizers*. Boca Raton, FL, CRC Press, 2000, p. 413.
37. Draelos Z: Moisturizers. In: Draelos Z: *Atlas of Cosmetic Dermatology*. New York, Churchill Livingstone, 2000, p. 85.
38. Chernosky ME: Clinical aspects of dry skin. *J Soc Cosmet Chem* 27:65, 1976
39. Lea Barford KK, Majbritt Hansen. Chalcones from Chinese liquorice inhibit proliferation of t cells and production of cytokines. *International Immunopharmacology*. 2001;2:545-55.
40. Kolbe L, Immeyer J, Batzer J, Wensorra U, tom Dieck K, Mundt C, et al. Anti-inflammatory efficacy of Licochalcone A: correlation of clinical potency and in vitro effects. *Arch Dermatol Res*. 2006 Jun;298(1):23-30.
41. Haraguchi H, Tanimoto K, Tamura Y, Mizutani K, Kinoshita T. Mode of antibacterial action of retrochalcones from *Glycyrrhiza inflata*. *Phytochemistry*. 1998 May;48(1):125-9

42. Nowakowska Z. A review of anti-infective and anti-inflammatory chalcones. *Eur J Med Chem.* 2007 Feb;42(2):125-37.
43. 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.
44. Dipenn Limpa-o-vart. A comparative study on the efficacy of 5%Dexpanthenol ointment and 1%Hydrocortisone for childhood atopic dermatitis. Master thesis,M.S.(Dermatology). Bangkok: Graduate School, Srinakharinwirot University, Thailand; 2008
45. Charman C, Williams H. Outcome measures of disease severity in atopic eczema. *Arch Dermatol.* 2000 Jun;136(6):763-9
46. 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.
47. 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.
48. Mark B, MASP063DP is Effective Monotherapy for Mild to Moderate Atopic Dermatits in infants and Children: AMulticenter, Randomized, Vehicle-Controlled Study. *The Journal of Pediatrics* 2008;152:854-9

ภาคผนวก

หนังสือให้ความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย
สำหรับผู้ยินยอมตนให้ทำวิจัยที่มีอายุต่ำกว่า 18 ปี
หรือผู้ป่วยที่ไม่สามารถแสดงความยินยอมได้ด้วยตนเอง

เขียนที่

วันที่

ข้าพเจ้า..... อายุ ปี อยู่บ้านเลขที่..... ถนน..... หมู่ที่ แขวง/
 ตำบล เขต/อำเภอ จังหวัด..... เป็นผู้มีอำนาจกระทำการแทน นาย/ นาง/ นางสาว/
 เด็กชาย/ เด็กหญิง
 มีความเกี่ยวข้องเป็น

ขอทำหนังสือนี้ให้ไว้ต่อหัวหน้าโครงการวิจัยเพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่า

- ข้อ 1. ข้าพเจ้าได้รับทราบโครงการวิจัยของ (หัวหน้าโครงการวิจัยและคณะ) เรื่องการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของโลชั่นที่มีส่วนประกอบของไลโคซาลโคนเอ (Licochalcone A) กับ 1% ไฮโดรคอร์ติโซน (Hydrocortisone) ในการรักษาผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (Atopic dermatitis)
- ข้อ 2. ข้าพเจ้ายินยอมให้บุคคลที่ข้าพเจ้ามีอำนาจทำการแทนตามที่ระบุข้างต้น เข้าร่วมโครงการวิจัยนี้
- ข้อ 3. ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยเกี่ยวกับวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย ประสิทธิภาพความปลอดภัย อาการหรืออันตรายที่อาจเกิดขึ้น รวมทั้งประโยชน์ที่จะได้รับจากการวิจัยโดยละเอียดแล้ว
- ข้อ 4. ข้าพเจ้าได้รับการรับรองจากผู้วิจัยว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของผู้ถูกทำวิจัยเป็นความลับ จะเปิดเผยเฉพาะผลสรุปการวิจัยเท่านั้น
- ข้อ 5. ข้าพเจ้าได้รับทราบจากผู้วิจัยแล้วว่า หากมีอันตรายใดๆ อันเกิดขึ้นจากการวิจัยดังกล่าว ผู้ถูกทำวิจัยจะได้รับการรักษายาบาลจากคณะผู้วิจัย โดยไม่คิดค่าใช้จ่ายตลอดจนมีสิทธิได้รับค่าทดแทนความพิการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัยตามสมควร
- ข้อ 6. ข้าพเจ้าได้รับทราบแล้วว่าข้าพเจ้ามีสิทธิ์จะบอกเลิกการร่วมโครงการวิจัยนี้ และการบอกเลิกการร่วมโครงการวิจัยจะไม่มีผลกระทบต่อการศึกษาโรคที่ผู้ถูกทำวิจัยจะพึงได้รับต่อไป
- ข้อ 7. หัวหน้าโครงการวิจัย ได้อธิบายเกี่ยวกับรายละเอียดต่างๆ ของโครงการตลอดจนประโยชน์ของการวิจัยรวมทั้งความเสี่ยงและอันตรายต่างๆ ที่อาจเกิดขึ้นในการเข้าร่วมโครงการนี้ ให้ข้าพเจ้าทราบ และตกลงรับผิดชอบตามคำรับรองในข้อ 5 ทุกประการ
- ข้าพเจ้าได้อ่านและเข้าใจข้อความตามหนังสือนี้โดยตลอดแล้ว เห็นว่าถูกต้องตาม**
เจตนาของข้าพเจ้า จึงได้ลงลายมือชื่อไว้เป็นสำคัญพร้อมกับหัวหน้าโครงการวิจัยและต่อหน้าพยาน

ลงชื่อ (ผู้มีอำนาจทำการแทน)

(.....)

ลงชื่อ หัวหน้าโครงการวิจัย

(.....)

ลงชื่อ พยาน

(.....)

ลงชื่อ พยาน

(.....)

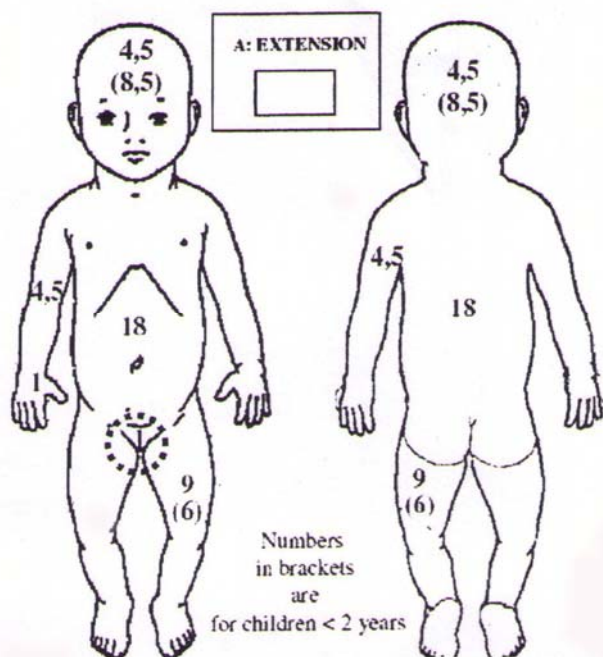
เลขที่แบบบันทึกข้อมูล.....

แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย

เรื่อง การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของโลชั่นที่มีส่วนผสมของ 0.025 %ไลโคซาลโคเนอ (Licochalcone A) กับ 1% ไฮโดรคอร์ติโซน (Hydrocortisone) ในการรักษาผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (Atopic dermatitis)

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (Patient demographic information)**เฉพาะเจ้าหน้าที่**

1. วัน/เดือน/ปี ที่เก็บข้อมูล..... Date
 2. ชื่อ/นามสกุล..... Name
 3. Hospital Number..... HN
 4. บ้านเลขที่..... Address
 - เบอร์โทรศัพท์..... Tel.
 5. เพศ.....1. ชาย2. หญิง Sex
 6. อายุ.....ปี Age
 7. เริ่มเป็นโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง ครั้งแรกเมื่ออายุปี Onset
 8. ปัจจัยกระตุ้นให้เกิดผื่นคัน
- อาหาร: (10.1) นม (10.2) ไข่ (10.3) ถั่ว (10.4) ปลา
- (10.5) ความร้อน (10.6) ความเย็น (10.7) ความเครียด
- (10.8) ไรฝุ่น (10.9) แมลงสาบ อื่นๆ
11. อาการคัน (11.1) มี (11.2) ไม่มี
 12. ประวัติภูมิแพ้ของผู้ป่วย (12.1) มี (12.2) ไม่มี
- (เช่น อาการคันจมูก จาม น้ำมูกไหล หอบเหนื่อย หายใจมีเสียงวี๊ด)
13. ประวัติภูมิแพ้ในครอบครัว บิดา มารดา พี่น้อง (13.1) มี (13.2) ไม่มี
 14. ตำแหน่งที่เกิดผื่นภูมิแพ้ผิวหนังตอบได้มากกว่า 1 ข้อ
-14.1. ใบหน้า14.2. แขนด้านนอก14.3. ข้อพับแขน14.4. ขาด้านนอก เช้า
-14.5. ข้อพับขา14.6. ขาหนีบ14.7. รักแร้14.8. อื่นๆ
15. อาการอื่นที่เกิดร่วมกับผื่นผิวหนังอักเสบ (เลือกได้มากกว่า 1 ข้อ)
-1.xerosis2.ichthyosis3.pityriasis alba4.infraorbital darkening
-5.allergic rhinitis6.asthma7.keratosis pilaris8.Hyperlinear palm
-9.Facial pallor10.Cheilitis11.Nipple eczema12.Dennie-Morgan infraorbital fold
-13.itch when sweating14.perifollicular accentuation15.anterior neck fold
16. ประวัติการใช้ topical steroidมี (16.1) mild (16.2) moderate (16.3) potent
 -ไม่มี
 17. ประวัติการใช้ systemic steroid (17.1) มี (17.2) ไม่มี



รหัส.....
ชื่อ.....
นัดครั้งที่.....
วันที่.....

A = Extension	ขวา	ซ้าย

Criteria	Intensity (Rt)	Intensity (Lt)
erythema		
edema/papules		
oozing/crusts		
excoriations		
lichenification		
dryness		
B : Intensity		

Intensity
0 = absent
1 = mild
2 = moderate
3 = severe

		Rt.	Lt.
Pruritus	0.....10		
Loss of sleep	0.....10		
C : Subjective symptoms			

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

Rt =

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

Lt =

แบบฟอร์มประเมินผลการรักษาโดยรวม (global evaluation) :

- โดยผู้ป่วย

ความพึงพอใจจาก ผลการรักษาโดยรวม	ดีขึ้นมาก (4)	ดีขึ้นปานกลาง (3)	พอๆ เดิม (2)	แย่ลง (1)
ซี่กขวา				
ซี่กซ้าย				

แบบฟอร์มประเมินผลการรักษาเปรียบเทียบซี่กซ้ายกับซี่กขวา

- โดยผู้ป่วย

- () ซีกขวาดีกว่าซี่กซ้าย เหตุผล.....
- () พอๆ กัน
- () ซีกซ้ายดีกว่าซี่กขวา เหตุผล.....

ข้อแนะนำสำหรับผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง

โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง เป็นโรคผิวหนังอักเสบเรื้อรัง ที่พบได้บ่อยในวัยเด็กซึ่งจะมีการผิวหนังแห้งเป็นขุย อักเสบแดง และคันมาก มักเป็นๆ หายๆ ส่วนใหญ่จะเป็นมาตั้งแต่ทารก แต่จะดีขึ้นเมื่อโตเข้าสู่วัยผู้ใหญ่ แต่มีผู้ป่วย บางส่วนที่ไม่หายและยังมีการเรื้อรังต่อไปจนโต

สาเหตุของโรคไม่ทราบแน่ชัด แต่เชื่อว่าเกิดจากกรรมพันธุ์และมีสิ่งแวดล้อมเป็นตัวกระตุ้นให้ผื่นรุนแรงขึ้น

ตัวกระตุ้น

1. ผิวแห้ง
2. การอาบน้ำผิดวิธี
3. เหงื่อ
4. สารระคายเคืองต่างๆ เช่น ผ้าเนื้อหนาหรือสกปรก ผ้าไนลอน ผ้าขนสัตว์ ผงซักฟอก น้ำยาปรับผ้านุ่ม สบู่ และแป้งบางชนิด หรือผลิตภัณฑ์ที่มีน้ำหอม เป็นต้น
5. การเปลี่ยนแปลงทางอารมณ์ เช่น ความเครียด ความวิตกกังวล
6. อากาศร้อน หรือหนาวเกินไป
7. การติดเชื้อ

ข้อแนะนำเพื่อการควบคุมอาการผื่นภูมิแพ้

การหลีกเลี่ยงสารที่ก่อให้เกิดการแพ้ และตัวกระตุ้นเป็นสิ่งสำคัญที่สุดที่ผู้ปกครองควรสังเกตดูผู้ป่วย อย่างใกล้ชิด เพื่อหาปัจจัยกระตุ้นข้างต้น แล้วหลีกเลี่ยงสิ่งนั้น

การเลือกสารให้ความชุ่มชื้นแก่ผิวหนัง

- ควรเลือกชนิดที่ไม่มีน้ำหอม
- ควรทาหลังจากอาบน้ำเสร็จภายใน 3 นาที

การอาบน้ำอย่างถูกวิธี

- ควรใช้เวลาอาบน้ำ 5 - 10 นาทีพอ
- ไม่ควรอาบน้ำที่ร้อนจัด
- ควรใช้สบู่เหลวสูตรอ่อนโยน

เสื้อผ้าที่เหมาะสม

- เสื้อผ้าเนื้อนุ่ม และใส่สบาย เช่น ผ้าฝ้าย
- ซักเสื้อผ้าใหม่ก่อนสวมใส่
- ไม่ใช้ผงซักฟอกที่มีสูตรน้ำหอม

หมั่นตัดเล็บให้สั้น เพื่อป้องกันอันตรายต่อผิวหนังเกา สำหรับเด็กอ่อนแนะนำให้ใส่ถุงมือขณะนอน เพื่อป้องกันการเกาขณะหลับ

ประวัติย่อผู้วิจัย

ประวัติผู้วิจัย

ชื่อ-ชื่อสกุล	แพทย์หญิง วรดี ศรีสัตย์วาจา
วัน-เดือน-ปีเกิด	25 ตุลาคม พ.ศ. 2523
สถานที่เกิด	กรุงเทพมหานคร
สถานที่อยู่ปัจจุบัน	4/1172 หมู่บ้านสหกรณ์ ต.คลองกุ่ม อ.บึงกุ่ม กรุงเทพมหานคร 10240
ตำแหน่งหน้าที่การงานปัจจุบัน	-
สถานที่ทำงานปัจจุบัน	-
ประวัติการศึกษา	
พ.ศ. 2529	ประถมศึกษาปีที่ 1-6 จากโรงเรียนสาธิต มศว.ประสานมิตร
พ.ศ. 2535	มัธยมศึกษาปีที่ 1-3 จากโรงเรียนสาธิต มศว.ประสานมิตร
พ.ศ. 2538	มัธยมศึกษาปีที่ 4-6 จากโรงเรียนเตรียมอุดมศึกษา
พ.ศ. 2547	ปริญญาตรีแพทยศาสตรบัณฑิต คณะแพทยศาสตร์รามาธิบดี จากมหาวิทยาลัยมหิดล
พ.ศ. 2548	แพทย์ใช้ทุนปีที่ 1 จากโรงพยาบาลยุพราชจังหวัดสระแก้ว
พ.ศ. 2552	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาตจวิทยา จากมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ