

การเปรียบเทียบประสิทธิผลของยาทาที่มีส่วนประกอบของเอ็นปาล์มิโดอิลเอทานอลาไมด์กับ
1%ไฮโดรคอร์ติโซนในการรักษาโรคผิวหนังเรื้อรัง



เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา
พฤษภาคม 2552

การเปรียบเทียบประสิทธิผลของยาทาที่มีส่วนประกอบของเอ็นปาล์มิโดอิลเอทานอลาไมด์กับ
1%ไฮโดรคอร์ติโซนในการรักษาโรคเชื้อบเรอิคเดอมาไตติส



เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา
พฤษภาคม 2552
ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

การเปรียบเทียบประสิทธิผลของยาทาที่มีส่วนประกอบของเอ็นปาล์มิโดซิลเอทานอลาไมด์กับ
1%ไฮโดรคอร์ติโซนในการรักษาโรคผิวหนังเรื้อรังมาไต้ติส



เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา
พฤษภาคม 2552

สรุปผล : ประสิทธิภาพของยาทาที่มีส่วนประกอบของเอ็นปาล์มิโดอิลเอทานอลไมด์หรือ PEA ในการรักษาโรคซึบรโรคเดอมาไตติสชนิดความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง พบว่าได้ผลเทียบเท่ากับ 1% ไฮโดรคอร์

ติโซนในด้านการลดอาการของโรค (อาการแดงและอาการชุย) ในด้านการกลับเป็นซ้ำของโรค รวมถึงไม่พบผลข้างเคียงของยาทั้ง 2 ชนิด แต่พบว่าทั้งแพทย์และผู้ป่วยมีความพึงพอใจผลการรักษาของกลุ่มที่ทายา PEA มากกว่ากลุ่มที่ทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นยาทาที่มีส่วนประกอบของ PEA จึงอาจใช้เพื่อพิจารณาเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาโรคซีบอเรอิคเดอมาไตติสได้

คำสำคัญ : ซีบอเรอิคเดอมาไตติส , เอ็นปาล์มิโดอิลเอทาโนลาไมด์ , PEA, ไฮโดรคอร์ติโซน , คอร์ติโคสเตียรอยด์



A COMPARATIVE STUDY ON EFFECTIVENESS of N-PALMITOYLETHANOLAMIDE CREAM
VERSUS 1% HYDROCORTISONE CREAM FOR TREATMENT OF SEBORRHEIC DERMATITIS



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

Sirima Sawatwarakul. (2009). *A comparative study on effectiveness of N-palmitoylethanolamide cream versus 1% hydrocortisone cream for treatment of seborrheic dermatitis*. Master thesis, M.S.(Dermatology). Bangkok: Graduate School, Srinakharinwirot University.
Advisor Committee: Assoc.Prof. Montree Udompataikul, Piyakarn limtanyakul.

Background: Standard treatment of seborrheic dermatitis is topical corticosteroids with limited adverse effects found from using them after a period of time. N-palmitoylethanolamide (PEA) has an anti-inflammatory property. There is evidence that PEA is effective for atopic dermatitis treatment but no study of PEA effectiveness in seborrheic dermatitis has been done yet.

Objectives: To compare the effectiveness of PEA cream versus 1% hydrocortisone cream for treatment of mild to moderate facial seborrheic dermatitis.

Materials and Methods: One hundred and ten patients with above criterion whose severity evaluated by Investigator's Global Assessment score (IGA score: 2-3) and Facial Total Target Area score (FTTA score: >1-4). Randomized patients into 2 groups, one uses PEA cream and the other uses 1% Hydrocortisone cream. Patients apply twice a day for 2 weeks then the effectiveness following the IGA and FTFA score were evaluated. Responsive criteria is the patient whose IGA or FTFA score is 0 to 1. Statistical analysis were tested by Independent T-test and Paired T-test. Recurrence of diseases within 4 week-period, Global satisfaction evaluated by doctors and patients, and Adverse effect were evaluated. Statistical analysis were tested by chisquare test ,with significance level= 0.05

Results: Ninety-three patients were completed the study. 47 were PEA group and 49 were 1% Hydrocortisone group. 17 patients withdrawn from the study due to the reasons not related to adverse effects. According to per protocol analysis, the patients treated with PEA cream respond more than hydrocortisone group at 2 weeks. (59.6% vs 55.1%) but no statistical significance ($p>0.05$). The patients in PEA group had recurrence lesser than the patients in 1% Hydrocortisone group but no statistical significance. No adverse effect was found from both groups. Global satisfaction evaluated by doctors and patients showed similar results which satisfy results in PEA group more than 1% Hydrocortisone group with statistical significance at 0.05

Conclusions: The effectiveness of N-palmitoylethanolamide or PEA cream for the treatment of mild to moderate facial seborrheic dermatitis is equal to 1% hydrocortisone cream in terms of reduce clinical of disease (erythema and scale), recurrence of disease, Adverse effects. but Global satisfaction evaluated by doctors and patients showed superiority of the results in PEA group more than 1% hydrocortisone group with statistical significance. From above results, PEA could considered as an alternative treatment for seborrheic dermatitis.

Key word: Seborrheic dermatitis, N-palmitoylethanolamide, PEA, hydrocortisone, corticosteroid



ปริญญานิพนธ์

เรื่อง

การเปรียบเทียบประสิทธิผลของยาทาที่มีส่วนประกอบของเอ็นปาล์มิโดอิลเอทานอลาไมด์กับ
1% ไฮโดรคอร์ติโซนในการรักษาโรคเชื้อแบคทีเรียผิวหนัง

ของ

แพทย์หญิง สิริมา สวัสดิ์วรารักษ์กุล

ได้รับอนุมัติจากบัณฑิตวิทยาลัยให้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา

ของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

..... คณะบดีบัณฑิตวิทยาลัย

(รองศาสตราจารย์ ดร.สมชาย สันติวัฒนกุล)

วันที่.....เดือน พฤษภาคม พ.ศ. 2552

คณะกรรมการควบคุมปริญญานิพนธ์

คณะกรรมการสอบปากเปล่า

.....ประธาน

.....ประธาน

(รองศาสตราจารย์นายแพทย์มนตรี อุดมเพทายกุล)

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงสุวิรากร โอภาสวงศ์)

.....กรรมการ

.....กรรมการ

(อาจารย์แพทย์หญิงปิยนันท์ ลิ้มฉัตรกุล)

(รองศาสตราจารย์นายแพทย์มนตรี อุดมเพทายกุล)

.....กรรมการ

(อาจารย์แพทย์หญิงปิยนันท์ ลิ้มฉัตรกุล)

.....กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ดร.โกสุม จันทศิริ)

ประกาศคุณูปการ

ปริญญานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ได้ด้วยความช่วยเหลือคำแนะนำอย่างดียิ่งจากคณาจารย์หลายท่าน ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงในความกรุณาของ รองศาสตราจารย์นายแพทย์ มนต์รี อุดมเพทายกุล ประธานควบคุมวิทยานิพนธ์ อาจารย์แพทย์หญิง ปิยกานต์ ลิมธัญญกุล กรรมการควบคุมปริญญานิพนธ์ ที่ได้กรุณาให้คำแนะนำวิธีการศึกษาวิจัยในทุกขั้นตอนตลอดการวิจัย รวมถึงแนะนำข้อมูลต่างๆที่เป็นประโยชน์ต่อการวิจัยมาโดยตลอด และขอกราบขอบพระคุณ อาจารย์นายแพทย์ สุธีร์ รัตนะมงคลกุล ที่ได้กรุณาเสียสละเวลาเป็นที่ปรึกษาด้านสถิติ ชี้แนะและแก้ไขข้อบกพร่องของปริญญานิพนธ์ในทุกขั้นตอนด้วยความเอาใจใส่แก่ผู้วิจัยและลูกศิษย์ทุกคนเสมอมา

ขอกราบขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง สุวิรากร โอภาสวงศ์ ประธานกรรมการสอบปากเปล่า ผู้ให้คำแนะนำและเสนอแนะสิ่งที่มีประโยชน์เพื่อปรับปรุงงานวิจัยให้ดียิ่งขึ้น และขอกราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ดร.โกสุม จันทศิริ ที่ให้ความกรุณาร่วมเป็นกรรมการในการสอบปากเปล่าวิทยานิพนธ์จนเสร็จสมบูรณ์

ขอขอบคุณเพื่อนแพทย์ในศูนย์ผิพวง มหวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒทุกท่าน ที่ให้ความช่วยเหลือซึ่งกันและกันตลอดมา ขอขอบคุณแพทย์รุ่นพี่และรุ่นน้องในศูนย์ผิพวงทุกท่านที่เป็นที่ปรึกษา ช่วยเหลืออธิบายผู้ป่วยในโครงการนี้เป็นอย่างดี ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ในศูนย์ผิพวงทุกท่านที่ให้ความช่วยเหลือแก่ผู้วิจัยมาโดยตลอด รวมถึงผู้ที่ไม่ได้กล่าวถึงในที่นี้ทุกท่านที่มีส่วนช่วยทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงมาได้ด้วยนี้

เหนือสิ่งอื่นใดขอกราบขอบพระคุณ นางวนิดา และนายธำรงค์ สวัสดิ์วราห์กุล และครอบครัวของที่เป็นกำลังใจและให้การสนับสนุนในทุกๆด้านอย่างดีที่สุดเสมอมา และขอขอบพระคุณทุกท่านไว้ ณ โอกาสนี้ คุณค่าและคุณประโยชน์อันพึงจะมีจากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้วิจัยขอมอบอุทิศแด่บิดา มารดาอันเป็นที่รัก ผู้ป่วยทุกคนที่สละเวลาเข้าร่วมโครงการ และผู้มีพระคุณทุกๆท่าน ผู้วิจัยหวังเป็นอย่างยิ่งว่า งานวิจัยนี้จะเป็นประโยชน์ต่อแพทย์ท่านอื่นๆได้บ้างไม่มากนักน้อยในการเลือกพิจารณาสำหรับใช้ในการรักษาโรคซีสต์เรอิคเดอมาไตติสแก่ผู้ป่วยต่อไป

แพทย์หญิง สิริมา สวัสดิ์วราห์กุล

สารบัญ

บทที่	หน้า
1 บทนำ.....	1
ภูมิหลัง.....	1
ความมุ่งหมายของการวิจัย.....	3
ความสำคัญของการวิจัย.....	3
ขอบเขตของการวิจัย.....	4
สมมุติฐานในการวิจัย.....	5
2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	6
โรคชิบอโรคีเดอมาไตตีส.....	6
สารในกลุ่มเอ็นโดแคนนาบินอยด์.....	14
ยาเคอร์ติโคสเตียรอยด์.....	22
3 วิธีดำเนินงานวิจัย.....	48
รูปแบบการวิจัย.....	48
การคำนวณขนาดตัวอย่าง.....	49
การเลือกกลุ่มตัวอย่าง.....	50
อุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย.....	51
ขั้นตอนการวิจัย.....	52
การประเมินผลและเก็บรวบรวมข้อมูล.....	55
สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล.....	56
4 ผลการวิจัย.....	57
ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง.....	57
ผลการศึกษาเกี่ยวกับโรคชิบอโรคีเดอมาไตตีส.....	61
ผลการศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ.....	77

สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
5 สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ.....	110
อภิปรายผล.....	110
สรุป.....	119
ข้อเสนอแนะ.....	120
บรรณานุกรม.....	121
ภาคผนวก.....	129
ประวัติย่อผู้วิจัย.....	138



บัญชีตาราง

ตาราง	หน้า
1 แสดงระดับความแรงของยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์.....	33
2 แสดงการตอบสนองของโรคผิวหนังต่อยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์.....	34
3 แสดงผลข้างเคียงของยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์.....	47
4 แสดงผลเปรียบเทียบลักษณะโดยทั่วไประหว่างกลุ่มตัวอย่าง.....	58
5 แสดงผลเปรียบเทียบลักษณะโดยทั่วไปเกี่ยวกับโรคซึมเศร้าเรื้อรังเดอมาไตติสระหว่างกลุ่มตัวอย่าง.....	61
6 แสดงผลเปรียบเทียบความรุนแรงของอาการของโรคซึมเศร้าเรื้อรังเดอมาไตติสก่อนทำการรักษา ระหว่างกลุ่มตัวอย่าง.....	64
7 แสดงข้อมูลของค่าระดับคะแนน IGA ในช่วงระยะเวลาต่างๆของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละราย ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA.....	66
8 แสดงข้อมูลของค่าระดับคะแนน IGA ในช่วงระยะเวลาต่างๆของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละราย ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน.....	69
9 แสดงข้อมูลของค่าระดับคะแนน FTTA ในช่วงระยะเวลาต่างๆของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละราย ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA.....	72
10 แสดงข้อมูลของค่าระดับคะแนน FTTA ในช่วงระยะเวลาต่างๆของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละ รายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน.....	75
11 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับคะแนน IGA ในช่วงระยะเวลาต่างๆของกลุ่มที่ได้รับ การรักษาด้วยการทายา PEA.....	78
12 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับคะแนน IGA ในช่วงระยะเวลาต่างๆของกลุ่มที่ได้รับ การรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน.....	78
13 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับคะแนน FTTA ในช่วงระยะเวลาต่างๆของกลุ่มที่ได้รับ การรักษาด้วยการทายา PEA.....	80
14 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับคะแนน FTTA ในช่วงระยะเวลาต่างๆของกลุ่มที่ได้รับ การรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน.....	80
15 เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าระดับคะแนน IGA ระหว่างกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มในช่วงก่อน และหลังการรักษาที่สัปดาห์ที่ 1 และ 2.....	82

บัญชีตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
16 เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าระดับคะแนน FTТА ระหว่างกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มในช่วงก่อนและหลังการรักษาที่สัปดาห์ที่ 1 และ 2.....	83
17 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับคะแนน IGA ในช่วงระยะเวลาต่างๆของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA.....	84
18 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับคะแนน IGA ในช่วงระยะเวลาต่างๆของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน	85
19 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับคะแนน FTТА ในช่วงระยะเวลาต่างๆของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA.....	86
20 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับคะแนน FTТА ในช่วงระยะเวลาต่างๆของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน	87
21 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าเฉลี่ยระดับคะแนน FTТА เมื่อพิจารณาเฉพาะรอยแดง (Mean erythema score) ในช่วงระยะเวลาต่างๆของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA.....	88
22 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าเฉลี่ยระดับคะแนน FTТА เมื่อพิจารณาเฉพาะรอยแดง (Mean erythema score) ในช่วงระยะเวลาต่างๆของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน.....	88
23 เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยระดับคะแนน FTТА เมื่อพิจารณาเฉพาะรอยแดง (Mean erythema score) ระหว่างกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มในช่วงก่อนและหลังการรักษาที่สัปดาห์ที่ 1 และ 2.....	90
24 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับคะแนน FTТА เมื่อพิจารณาเฉพาะรอยแดง (Mean erythema score) ในช่วงระยะเวลาต่างๆของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA.....	91
25 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับคะแนน FTТА เมื่อพิจารณาเฉพาะรอยแดง (Mean erythema score) ในช่วงระยะเวลาต่างๆของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน.....	92
26 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าเฉลี่ยระดับคะแนน FTТА เมื่อพิจารณาเฉพาะสะเก็ดขุยลอก (Mean scale score) ในช่วงระยะเวลาต่างๆของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA.....	93

บัญชีตาราง (ต่อ)

ตาราง

หน้า

27	แสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าเฉลี่ยระดับคะแนน FTTA เมื่อพิจารณาเฉพาะสะเก็ดขุยลอก (Mean scale score) ในช่วงระยะเวลาต่างๆของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน.....	93
28	เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยระดับคะแนน FTTA เมื่อพิจารณาสะเก็ดขุยลอก (Mean scale score) ระหว่างกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มในช่วงก่อนและหลังการรักษาที่สัปดาห์ที่ 1 และ 2.....	95
29	ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับคะแนน FTTA เมื่อพิจารณาเฉพาะสะเก็ดขุยลอก (Mean scale score) ในช่วงระยะเวลาต่างๆของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA.....	96
30	ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับคะแนน FTTA เมื่อพิจารณาเฉพาะสะเก็ดขุยลอก (Mean scale score) ในช่วงระยะเวลาต่างๆของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน.....	97
31	แสดงข้อมูลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบการหายของโรคที่ 2 สัปดาห์ของผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มการรักษา.....	98
32	แสดงข้อมูลโดยรวมด้วยร้อยละของการกลับเป็นซ้ำภายใน 4 สัปดาห์หลังหยุดยา.....	100
33	เปรียบเทียบความพึงพอใจโดยรวมของผู้ป่วยที่มีต่อประสิทธิภาพของการรักษาระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA และการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน.....	104
34	เปรียบเทียบความพึงพอใจโดยรวมของแพทย์ที่มีต่อประสิทธิภาพของการรักษาระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA และการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน.....	106
35	เปรียบเทียบผลข้างเคียงของการรักษาระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน.....	108

บัญชีภาพประกอบ

ภาพประกอบ	หน้า
1 โครงสร้างทางเคมีของสารในกลุ่มเอทานอลาไมด์.....	15
2 แสดงกระบวนการสังเคราะห์ PEA.....	17
3 แสดงคุณสมบัติทางเภสัชวิทยาของ N-palmitoylethanolamide.....	21
4 แสดงโครงสร้างของคอร์ติโคสเตียรอยด์และไฮโดรคอร์ติโซน.....	23
5 ภาพผิวหนังฝ่อบางลง (skin atrophy) บริเวณหลังมือซ้าย.....	38
6 ภาพผิวหนังแตกลาย (striae) บริเวณต้นขาขวาของผู้ป่วยชายอายุ 27 ปีจากการใช้ยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์เป็นเวลานาน.....	39
7 Tenia incognito ที่ขาจากการใช้ยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์จนทำให้บับังอาการของกลากอาการทางคลินิกของโรคจึงเปลี่ยนไปจากเดิม.....	41
8 Granuloma gluteale infantum ในเด็กอายุ 2 ปีที่ได้รับการรักษาผื่นผ้าอ้อม (diaper dermatitis)	42
9 สิวที่เกิดจากการทายาคอร์ติโคสเตียรอยด์.....	43
10 แสดงภาพของผู้ป่วย perioral dermatitis.....	44
11 แสดงลักษณะของ hypopigmentation และ hyperpigmentation.....	45
12 กราฟเส้นแสดงการเปลี่ยนแปลงค่าระดับคะแนน IGA ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ระหว่างกลุ่มที่ได้ รับการรักษาด้วยการทายา PEA กับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน	79
13 กราฟเส้นแสดงการเปลี่ยนแปลงค่าระดับคะแนน FTTA ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ระหว่างกลุ่มที่ได้ รับการรักษาด้วยการทายา PEA กับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน	81
14 กราฟเส้นแสดงการเปลี่ยนแปลงค่าระดับคะแนน FTTA เมื่อพิจารณาแยกเฉพาะรอยแดง (Mean erythema score) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA กับ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน.....	89
15 กราฟเส้นแสดงการเปลี่ยนแปลงค่าระดับคะแนน FTTA เมื่อพิจารณาแยกเฉพาะสะเก็ดขุยลอก (Mean scale score) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA กับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน.....	94
16 แสดงการหายของโรคหลังการรักษาที่ 2 สัปดาห์.....	96
17 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบการกลับเป็นซ้ำของโรคภายใน 4 สัปดาห์ระหว่างผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มการ รักษา.....	101

บัญชีภาพประกอบ (ต่อ)

ภาพประกอบ

หน้า

18 แสดงการเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยาก่อนการรักษาและที่สัปดาห์ที่ 2 หลังการรักษาในกลุ่ม ที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA.....	102
19 แสดงการเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยาก่อนการรักษาและที่สัปดาห์ที่ 2 หลังการรักษาในกลุ่ม ที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน.....	103
20 แสดงการเปรียบเทียบความพึงพอใจโดยรวมประเมินโดยผู้ป่วย.....	105
21 แสดงการเปรียบเทียบความพึงพอใจโดยรวมประเมินโดยแพทย์.....	107



บทที่ 1

บทนำ

ภูมิหลัง

โรคซีบอเรอิดเดมาไตติส (Seborrheic dermatitis) เป็นโรคผิวหนังเรื้อรังซึ่งพบได้บ่อยคือ ประมาณ 2-10% ของประชากรวัยผู้ใหญ่⁽¹⁾ และ 3-5% ของประชากรทั่วไปในสหรัฐอเมริกา⁽¹⁾ ช่วงอายุที่พบได้บ่อยคือระหว่าง 30-80 ปี พบในเพศชายมากกว่าหญิง⁽²⁾ และพบว่าสัมพันธ์กับผู้ที่มีการผิดปกติของระบบประสาท เช่น โรคพาร์กินสัน (Parkinson's disease) ผู้ป่วยอัมพาต (Major truncal paralysis) และผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง⁽¹⁾ อาทิเช่น การติดเชื้อไวรัสเอชไอวี (HIV) ซึ่งในผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจทำให้มีอาการที่มากและรุนแรงได้⁽³⁾ ตำแหน่งที่พบบ่อยส่วนใหญ่จะพบในบริเวณที่มีต่อมไขมันมาก ได้แก่ บริเวณหนังศีรษะ หว่างคิ้ว ใบหู ร่องข้างจมูก ลำตัวช่วงบน รักแร้ และขาหนีบ เป็นต้น สำหรับสาเหตุของการเกิดโรคนี้ยังไม่เป็นที่ทราบชัดเจน⁽¹⁻³⁾ แต่จากผลการตรวจทางพยาธิวิทยาพบว่าเชื้อราหลายชนิดมารวมกันอยู่บริเวณรอบๆ หลอดเลือด ร่วมกับการหนาตัวของชั้นหนังกำพร้า ซึ่งมีลักษณะคล้ายกันกับที่พบในโรคภูมิแพ้ผิวหนัง (Atopic dermatitis) ดังนั้นจึงเชื่อว่า ภาวะการเปลี่ยนแปลงของระบบภูมิคุ้มกันอาจเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้เกิดการอักเสบได้⁽²⁾ อีกปัจจัยหนึ่งซึ่งเชื่อว่าจะสามารถก่อให้เกิดโรคได้คือ ภาวะการเพิ่มจำนวนของเชื้อยีสต์ชนิดที่ชอบไขมัน (Lipophilic yeast) ในกลุ่ม *Pityrosporum malassezia* ชื่อ *Malassezia furfur* (หรือชื่อเดิมคือ *Pityrosporum ovale*) ซึ่งนักวิจัยบางรายเชื่อว่าการเพิ่มจำนวนของเชื้อยีสต์ส่งผลให้เกิดความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน⁽³⁾ ทำให้เกิดผื่นผิวหนังอักเสบได้ ซึ่งเข้าได้กับการที่ตำแหน่งของโรคที่พบบ่อยมักจะเป็นบริเวณที่มีต่อมไขมันมาก นอกจากนี้ยังมีสมมติฐานที่ว่าหน้าที่ผู้ป่วยโรคทางระบบประสาทไม่สามารถเคลื่อนไหวได้ทำให้เกิดการสะสมตัวของไขมันที่ผิวหนัง (Sebum) แต่อย่างไรก็ตาม กลไกการเกิดโรคของเชื้อยีสต์ในการทำให้เกิดผื่นผิวหนังอักเสบก็ยังคงไม่เป็นที่ทราบแน่ชัดนัก อาการของโรคซีบอเรอิดเดมาไตติสที่พบบ่อยได้แก่ แดง (Erythema) ผิวลอกเป็นขุย (Scaling) ร่วมกับอาจมีอาการคัน (Pruritus) ได้ ในด้านการรักษามีหลายวิธีด้วยกัน ทั้งการยารับประทาน และยาทา และการฉายแสง (Phototherapy)⁽¹⁾ สำหรับการให้ยาทา ยาที่จัดว่าเป็นการรักษามาตรฐานในปัจจุบันได้แก่ การทายาในกลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์หรือยาด้านเชื้อรา ซึ่งส่วนใหญ่ได้แก่ยาที่มีส่วนผสมของตัวยาคีโตโคนาโซล (Ketoconazole) ซีลีเนียมซัลไฟด์ (Selenium sulfide) หรือซิงค์ไพริธอน (Zinc pyrithione) ไชโคลไพร์

ออกซีโฮลามีน (ciclopirox olamine)⁽³⁾ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาวิจัยทางคลินิกพบว่าการรักษาด้วยการทายาอื่นๆ ได้แก่ ลิเทียมซัคซิเนต (Lithium succinate) เมโทรนิดาโซล (Metronidazole) อนุพันธ์ของวิตามินดี3 (Vitamin D₃ derivatives) และล่าสุดคือการใช้ยาที่มีฤทธิ์ควบคุมระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย (Immunomodulator) ได้แก่ ทาโครลิมุส (Tacrolimus) และไพเมอร์โครลิมุส (Pimecrolimus)⁽³⁾ ซึ่งได้ผลในการรักษาแตกต่างกันไป สำหรับการให้ยารับประทานได้แก่ ยาในกลุ่มที่มีฤทธิ์ลดการทำงานของต่อมไขมัน (Sebumsuppressant) ได้แก่ ไอโซเทรีนอยิน (Isotretinoin) ส่วนการรักษาด้วยการฉายแสง (Phototherapy) พบว่าแสงยูวีบีชนิดช่วงคลื่นแคบ (Narrow-band UVB) มีประสิทธิภาพในการรักษาในรายที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา และการใช้ซอราเลน (Psoralen) และแสงยูวีเอ (UVA) สามารถรักษาโรคซีบอโรอีคชนิดที่เป็น Erythrodermic form พบว่าได้ผลดี

อย่างไรก็ตามในด้านการรักษาด้วยการทายา ยาในกลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์ซึ่งจัดเป็นการรักษามาตรฐาน เป็นการรักษาหลักในปัจจุบันและมีการใช้กันอย่างแพร่หลาย แต่ด้วยลักษณะอาการของโรคนี้ที่มักเป็นเรื้อรัง จึงทำให้เกิดผลข้างเคียงจากการทายาเมื่อใช้ยาเป็นเวลานานๆได้มากขึ้น โดยเฉพาะผลข้างเคียงเฉพาะที่ ได้แก่ ผิวหนังบางลง (Dermal atrophy) สีผิวจางลง (Hypopigmentation) เส้นเลือดฝอยขยายตัวผิดปกติ (Telangiectasia) ผิวหนังแตกลาย (Striae) ภาวะความดันในลูกตาสูงขึ้น เป็นต้น⁽³⁾

แนวทางการรักษาในปัจจุบัน จึงมีแนวโน้มที่จะพยายามคิดค้นยาใหม่ๆที่มีคุณสมบัติในการลดการอักเสบที่ดี โดยสามารถนำมาใช้เพื่อรักษาในบริเวณที่ผิวหนังบาง เช่น ใบหน้า โดยที่มีผลข้างเคียงจากการทายน้อยที่สุด ทั้งนี้เพื่อลดผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการทายาคอร์ติโคสเตียรอยด์เป็นระยะเวลานานๆ

เมื่อกล่าวถึงคุณสมบัติในการลดการอักเสบแล้วเอ็นปาล์มิโตอีลเอทาโนลาไมด์ หรือ พีอีเอ (N-palmitoylethanolamide หรือ PEA) เป็นสารในกลุ่มของไขมันที่พบว่ามีคุณสมบัติในการลดการอักเสบได้^(4, 5) ดังนั้นจึงมีการศึกษาวิจัยโดยการนำเอ็นปาล์มิโตอีลเอทาโนลาไมด์มาเป็นส่วนประกอบของยาเพื่อรักษาผู้ป่วยในกลุ่มโรคผิวหนังอักเสบกันมากขึ้น เช่น โรคภูมิแพ้ผิวหนัง (Atopic dermatitis)⁽⁶⁾ มีการศึกษาประสิทธิภาพของยาทาที่มีส่วนประกอบของเอ็นปาล์มิโตอีลเอทาโนลาไมด์ในการรักษาผู้ป่วยโรคภูมิแพ้ผิวหนังพบว่าสามารถทำให้อาการคัน อาการระคายเคืองลดลงดีขึ้นเทียบเท่ากับการใช้ยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์⁽⁶⁾ และลดอาการแห้งของผิวหนังได้มากกว่ายาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ลดอาการแดงได้ด้อยกว่ายาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์ คือสามารถลดอาการแดงได้เทียบเท่ายาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์แต่ใช้เวลาในการรักษานานกว่า และพบว่าไม่มีผลข้างเคียงเหมือนการใช้ยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์

และเนื่องจากโรคซีบอโรอีคเดอมาไตติสเองก็จัดเป็นโรคหนึ่งที่อยู่ในกลุ่มของโรคที่มีการอักเสบของผิวหนังเช่นกัน จากรายงานผลทางพยาธิวิทยาที่พบว่าการรวมกลุ่มกันของเซลล์หลายชนิดบริเวณรอบๆ

หลอดเลือดซึ่งแยกได้ยากจากโรคภูมิแพ้ผิวหนังดังที่กล่าวไปข้างต้น ดังนั้นเอ็นปาล์มิโตอิลเอทาโนลาไมด์ จึงน่าจะมีคุณสมบัติในการลดการอักเสบของโรคนี้ได้คล้ายกันกับที่พบในการศึกษาการรักษาในโรคภูมิแพ้ผิวหนัง และยังไม่เคยมีผู้ทำวิจัยเกี่ยวกับประสิทธิผลของการลดการอักเสบในผู้ป่วยโรคซีบอเรอิคเดอมาไตติสมาก่อน ในการศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัยจึงได้ทำการศึกษาในโรคซีบอเรอิคเดอมาไตติส ทั้งนี้เพื่อเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาสำหรับกลุ่มผู้ป่วยที่มีปัญหาจากการใช้ยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์ รวมถึงเพื่อหลีกเลี่ยงการใช้ยาทาในกลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์เป็นเวลานานๆ

ดังนั้นในการศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัยจึงได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของยาทาที่มีส่วนประกอบของเอ็นปาล์มิโตอิลเอทาโนลาไมด์ในการรักษาโรคซีบอเรอิคเดอมาไตติสว่ามีประสิทธิผลดีเพียงใดเมื่อเทียบกับยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนซึ่งถือเป็นการรักษามาตรฐาน

ความมุ่งหมายของงานวิจัย

ในการวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยได้ตั้งความมุ่งหมายไว้ดังนี้

1. เพื่อศึกษาประสิทธิผลในการรักษาโรคซีบอเรอิคเดอมาไตติสด้วยการใช้ยาทาที่มีส่วนประกอบของเอ็นปาล์มิโตอิลเอทาโนลาไมด์เปรียบเทียบกับยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนซึ่งถือเป็นการรักษามาตรฐานในปัจจุบันว่ามีประสิทธิผลในการลดอาการแดง สะเก็ดขุยให้ลดลงจนอาการสงบ (Remission) ได้หรือไม่เมื่อเทียบกับก่อนรักษาโดยวัดในกลุ่มเดียวกันและเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มในช่วงระยะเวลาต่างๆว่ามีความแตกต่างกันหรือไม่
2. เพื่อศึกษาผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษา
3. เพื่อศึกษาการกลับมาเป็นซ้ำของโรคเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่มการรักษา
4. เพื่อศึกษาความพึงพอใจผลการรักษาเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่มการรักษาประเมินโดยผู้ป่วยและแพทย์

ความสำคัญของการวิจัย

การศึกษาประสิทธิผลของการรักษาด้วยยาทาที่มีส่วนประกอบของเอ็นปาล์มิโตอิลเอทาโนลาไมด์ถือเป็นอีกแนวทางหนึ่งในการรักษาโรคซีบอเรอิคเดอมาไตติส เนื่องจากพบว่าเอ็นปาล์มิโตอิลเอทาโนลาไมด์มีฤทธิ์ลดการอักเสบได้ การศึกษานี้จึงมีประโยชน์คือ ทำให้แพทย์และผู้ป่วยทราบว่ายาทาที่มีส่วนประกอบของเอ็นปาล์มิโตอิลเอทาโนลาไมด์สามารถลดการอักเสบของรอยโรค ได้แก่ อาการแดง สะเก็ดขุยในโรคซีบอเรอิคเดอมาไตติสได้หรือไม่เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการรักษา และมีความแตกต่างกันกับการรักษาด้วย

การททายาในกลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์ซึ่งเป็นการรักษามาตรฐานหรือไม่ รวมถึงทำให้ทราบผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการรักษา การกลับเป็นซ้ำของโรค รวมถึงความพึงพอใจในผลการรักษา เพื่อใช้เป็นแนวทางในการตัดสินใจเลือกวิธีการรักษาที่มีประสิทธิภาพสูงที่สุด มีค่าใช้จ่ายและผลข้างเคียงน้อยสุดให้เหมาะสมแก่ผู้ป่วยโรคซีบอเรอิคเดอมาไตติส

จากรายงานการศึกษาที่ผ่านมา ยังไม่พบว่ามีผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยการททายาที่มีส่วนประกอบของเอ็นปาล์มิไดอิลเฮทาโนลาไมด์ ขณะที่การททายาในกลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์นานๆ พบว่ามีผลข้างเคียงเฉพาะที่ต่อผิวหนังบริเวณที่ทาได้ ดังนั้นผลของการศึกษาประสิทธิภาพที่ได้จะเป็นข้อมูลที่เป็นประโยชน์ต่อแพทย์และผู้ป่วยในการเลือกวิธีการรักษาโรคซีบอเรอิคเดอมาไตติส และอาจเป็นแนวทางใหม่ในการรักษาต่อไป

ขอบเขตของการวิจัย

ประชากรที่ใช้ในการวิจัย

ผู้ป่วยอายุ 18 ปีขึ้นไปที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคซีบอเรอิคเดอมาไตติส

กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย

ผู้ป่วยอายุ 18 ปีขึ้นไปที่ได้รับการรักษาที่ศูนย์ผิวหนังมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคซีบอเรอิคเดอมาไตติสบริเวณใบหน้าชนิดความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง มีอาการกลับเป็นซ้ำ ≥ 3 ครั้งต่อปี ไม่มีโรคผิวหนังอื่นที่รุนแรง และสามารถตรวจติดตามผลการรักษาตามนัดได้ โดยผู้ป่วยได้หยุดการรักษาด้วยยาทาอื่นๆเพื่อรักษาโรคซีบอเรอิคเดอมาไตติสภายใน 2 สัปดาห์ และยารับประทานภายใน 4 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมโครงการ

ตัวแปรที่ศึกษา

1. ตัวแปรอิสระ ได้แก่ ยาที่ใช้ในการรักษา
2. ตัวแปรตาม ได้แก่ การเปลี่ยนแปลงของค่าระดับคะแนนอาการแดง สะเก็ดขุยของรอยโรคซีบอเรอิคเดอมาไตติส

สมมติฐานในการวิจัย

ยาที่มีส่วนประกอบของเอ็นปาล์มิโตซิลเอทาในลาไมด์มีประสิทธิภาพดีเทียบเท่ากับยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนในการรักษาโรคผิวหนังเรื้อรังได้ดิส



บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในการวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ศึกษาเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง และได้นำเสนอตามหัวข้อต่อไปนี้

1. โรคซีบอเรอิคเดอมาไตติส (Seborrheic dermatitis)
2. สารในกลุ่มแคนนาบินอยด์ (Endocannabinoids)
3. ยากลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์ (Corticosteroids)

1.โรคซีบอเรอิคเดอมาไตติส (Seborrheic dermatitis)⁽⁷⁾

โรคซีบอเรอิคเดอมาไตติส จัดอยู่ในกลุ่มโรคผิวหนังที่มีการหลุดลอกของผิวเป็นสะเก็ดร่วมกับมีผื่นทั้งแบบเรียบหรือนูน (Papulosquamous dermatosis) ที่พบได้บ่อยโรคหนึ่ง อาการของโรคพบได้บ่อยในบริเวณศีรษะ ใบหน้าและลำตัวตรงตำแหน่งที่มีต่อมไขมันมาก สามารถพบได้ทั้งในวัยเด็กทารกและวัยผู้ใหญ่ ความรุนแรงของโรคพบได้ตั้งแต่เป็นเล็กน้อยจนถึงรุนแรงมาก ความสำคัญของโรคนี้คือเป็นภาวะเรื้อรัง เป็นๆหายๆ มีการกลับเป็นซ้ำบ่อย ทำให้ต้องเสียค่าใช้จ่ายเป็นจำนวนมากและรบกวนต่อชีวิตประจำวันของผู้ป่วย

1.1 อุบัติการณ์ (Incidence)

พบได้มากใน 2 ช่วงอายุ คือ ในวัยเด็กแรกเกิด พบได้ใน 3 เดือนแรกหลังคลอด และในวัยผู้ใหญ่อายุ 30-80 ปี หรืออาจเริ่มพบได้ตั้งแต่ช่วงเริ่มเข้าสู่วัยรุ่นเป็นต้นมา สำหรับอุบัติการณ์การเกิดโรคในช่วงวัยเด็กแรกเกิดยังไม่มีข้อมูลที่ชัดเจน แต่สามารถพบได้บ่อย ขณะที่ในวัยผู้ใหญ่พบอุบัติการณ์การเกิด 3-5%⁽⁷⁾ ของกลุ่มประชากรทั่วไป แต่ในกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเอชไอวี (HIV)^(8, 9) หรือผู้ป่วยโรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง (Acquired Immunodeficiency Syndrome) จะสามารถพบได้สูงถึง 85% พบในชายมากกว่าหญิงในทุกช่วงอายุ พบได้ในทุกเชื้อชาติ นอกจากนี้ในผู้ป่วยที่มีปัญหาเกี่ยวกับระบบประสาทส่วนกลางผิดปกติ เช่น โรคพาร์กินสัน หรือผู้ป่วยอัมพาตก็มีแนวโน้มที่จะพบความผิดปกติของโรคดังกล่าวได้มากเช่นกัน

1.2 สาเหตุของการเกิดโรคและพยาธิกำเนิด (Etiology and pathogenesis)

สาเหตุของการเกิดโรคซีบอเรอิคเดอมาไตติส ยังไม่ทราบแน่ชัด^(2, 3) แต่พบว่ามียูหหลายปัจจัยที่มีส่วนเกี่ยวข้อง ได้แก่

1.2.1 ความผิดปกติของไขมันที่ผิวหนัง

1.2.1.1 ไขมันที่ผิวหนังมากกว่าปกติ (Seborrhea) ปกติไขมันที่ผิวหนัง (Sebum) มีส่วนเกี่ยวข้องในการพัฒนาโครงสร้างของหนังกำพร้า รักษาระดับการซึมผ่านของหนังกำพร้า (Epidermal permeability barrier) นำสารต้านอนุมูลอิสระมาสู่ชั้นหนังกำพร้า ปกป้องจากการก่อตัวของเชื้อโรค สร้างกลิ่นกาย และสร้างสาร Pheromone รวมถึงเกี่ยวข้องในการส่งสัญญาณของฮอร์โมนที่ออกฤทธิ์เกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ผิวหนัง และปกป้องผิวหนังจากรังสียูวี⁽¹³⁾

โรคนี้มักพบร่วมกับผิวหนังที่มีลักษณะมัน (Seborrhea oleosa) ตำแหน่งที่มีไขมันมักเป็นตำแหน่งที่พบรอยโรค แต่ในความเป็นจริงแล้วโรคนี้ไม่ได้เป็นโรคที่เกิดจากความผิดปกติของต่อมไขมันแต่อย่างใด อุบัติการณ์การเกิดโรคที่สูงในวัยเด็กแรกเกิดเป็นสิ่งที่ช่วยสนับสนุน เป็นเพราะในวัยนี้มีต่อมไขมันขนาดใหญ่และมีอัตราการหลั่งไขมันที่สูงเหมือนในผู้ใหญ่⁽¹⁾ เนื่องจากได้รับอิทธิพลของฮอร์โมนเพศชายจากมารดาซึ่งผ่านมาทางรก ทำให้เกิดการกระตุ้นการทำงานของต่อมไขมันขึ้น แต่หลังจากนั้นขนาดและจำนวนของต่อมไขมันจะลดลงอย่างรวดเร็วการทำงานของต่อมไขมันจะเริ่มกลับสู่ภาวะปกติ อาการจะหายไปเอง ซึ่งพบว่าในวัยเด็กจะไม่ค่อยพบเป็นโรคนี้ จนกระทั่งเมื่อเข้าสู่วัยรุ่นการทำงานของต่อมไขมันจะเริ่มกลับมามากขึ้นอีกครั้ง⁽¹⁰⁾ เนื่องจากได้รับอิทธิพลจากฮอร์โมนเพศชายที่อยู่ในกระแสเลือด และมีการสร้างไขมันที่ผิวหนังมากขึ้นตลอดช่วงวัยรุ่นจนถึงอายุ 20-30 ปี ดังนั้นจึงเริ่มกลับมาพบผู้ป่วยมากขึ้นในช่วงจากนี้ไปอีกครึ่ง จากนั้นจะเริ่มสร้างลดลงในช่วงวัยสูงอายุ การสร้างไขมันที่ผิวหนังในเพศชายจะมากกว่าในหญิง โดยสามารถสร้างไขมันที่ผิวหนังเพิ่มขึ้นได้มากและนานกว่าจนถึงอายุ 50-60 ปี ในขณะที่เพศหญิงจะสร้างลดลงอย่างรวดเร็วในช่วงหลังวัยหมดประจำเดือน แต่อย่างไรก็ตาม ก็พบว่ามีหลักฐานที่กล่าวว่าการสร้างไขมันที่ผิวหนังมากขึ้นไม่ได้พบเสมอไปในผู้ป่วยโรคนี้เช่นกัน

อีกเหตุผลหนึ่งที่สนับสนุนคือ ตำแหน่งที่พบบ่อย ได้แก่ บริเวณหว่างคิ้ว ใบหู ร่องข้างจมูก หนังศีรษะ ลำตัวช่วงบน รักแร้ ขาหนีบ ซึ่งพบมากตรงบริเวณที่มีต่อมไขมันมาก⁽¹⁾

นอกจากนี้พบว่าอุบัติการณ์ของโรคซีบอเรอิคเดมาไตติสที่พบได้บ่อยขึ้นในผู้ป่วยพาร์กินสัน และผู้ที่มีความผิดปกติทางระบบประสาทอื่นๆ เป็นได้จากการที่ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีการสร้าง sebum ที่มากกว่าปกติ ดังจะเห็นได้จากเมื่อนำยา levodopa และ promestriene มาใช้ในการรักษาโรคพาร์กินสัน พบว่ายาทำให้มีการสร้าง sebum ลดลง และพบว่าอาการของผื่นของโรคซีบอเรอิคเดมาไตติสดีขึ้นตามไปด้วย

⁽¹⁾ มีรายงานพบว่าการทำงานของต่อมไขมันที่เพิ่มขึ้นเป็นเสมือนเป็นแหล่งอาหารให้เชื้อยีสต์ *Malassezia* ซึ่งเป็นเชื้อที่ชอบไขมันทำให้เพิ่มจำนวน ส่งผลให้มีการก่อตัวกันของเชื้อโรคขึ้น

1.2.1.2 ความผิดปกติในส่วนประกอบของไขมันที่ผิวหนัง เป็นอีกปัจจัยที่เชื่อว่ามีส่วนเกี่ยวข้องต่อการเป็นโรค โดยมีการวิจัยหนึ่ง⁽¹⁾ ที่พบว่าระดับไขมันที่ผิวหนังไม่ได้มากขึ้นกว่าปกติแต่พบว่ามีส่วนประกอบของไขมันที่ผิวหนังที่เปลี่ยนแปลงไปคือ มีการเพิ่มสัดส่วนของ cholesterol, triglycerides, paraffin, squalene, free fatty acids และ wax esters ที่ลดลง⁽¹⁾ ซึ่งการมีส่วนประกอบของไขมันที่ผิวหนังที่ผิดปกติไปอาจเกิดจากการที่มีการสร้างคอราตินที่ไม่มีประสิทธิภาพ⁽¹⁾ ซึ่งตรวจพบจากการตรวจทางพยาธิวิทยา

1.2.2 ยีสต์พิโทโรสปอรัม (*Pityrosporum*)

ยีสต์พิโทโรสปอรัมหรือเรียกว่า *Malassezia furfur* เป็นยีสต์ที่มีลักษณะชอบไขมัน ในผิวหนังคนปกติทั่วไปมีอยู่ประมาณ 504,000 ตัว/ตารางเซนติเมตร ขณะที่ในผู้ป่วยโรคซีบอร์เรอิกเดอมมาโตติสพบมีจำนวนมากขึ้นเป็น 665,000 ตัว/ตารางเซนติเมตร สำหรับในคนที่เปราะบางมากขึ้นเป็น 922,000 ตัว/ตารางเซนติเมตร มีหลายการศึกษาในปัจจุบันที่อ้างถึงว่าเป็นพยาธิกำเนิดของการเกิดโรค⁽⁸⁾ แต่ก็ยังมีบางกลุ่มที่ไม่เห็นด้วย โดยให้เหตุผลว่าไม่ได้ก่อให้เกิดโรคเพียงแค่มียีสต์จำนวนมากขึ้นเท่านั้น เนื่องจากในคนปกติบางคนสามารถพบยีสต์นี้ได้เป็นจำนวนมากที่ผิวหนังแต่ก็ไม่ได้มีอาการแสดงของโรคนี้ รวมถึงมีผู้พบว่าการใช้ซีลีเนียมซัลไฟด์ (selenium sulfide) และการใช้ยาแอมโฟเทอริซินบี (amphotericin B) ทาต่อเนื่องเพื่อลดปริมาณของเชื้อยีสต์ *Malassezia furfur* ก็ยังคงพบว่ามีการกลับเป็นซ้ำของโรคอยู่และพบว่าระดับแอนติบอดีในเลือดของผู้ป่วยต่อเชื้อยีสต์ *Malassezia furfur* มีทั้งที่อยู่ในระดับปกติและสูงขึ้น⁽¹⁾ แต่เชืวยีสต์ยังคงได้รับความสนใจอย่างมากในระยะไม่กี่ปีมานี้เนื่องจาก จากหลายการศึกษาพบว่าเชื้อตัวนี้มีส่วนเกี่ยวข้อง หลังให้การรักษาอาการของโรคดีขึ้นและทำการเพาะหาเชื้อซ้ำพบว่าจำนวนลดลง เมื่อมีอาการกลับเป็นซ้ำทำการเพาะเชื้ออีกครั้งพบว่าจำนวนเชื้อกลับมามีจำนวนมากขึ้นอีกครั้ง

ปัจจุบันจึงเชื่อและเป็นที่ยอมรับโดยทั่วไปว่าเชื้อ *Malassezia furfur* เป็นปัจจัยหนึ่งที่มีส่วนเกี่ยวข้องต่อการเป็นโรค⁽¹³⁾ แต่ยังมีหลายปัจจัยร่วมอื่นที่เข้ามามีส่วนเกี่ยวข้องด้วยเช่นกัน การที่เชื้อมีจำนวนมากเกินไปทำให้มีการอักเสบเกิดขึ้นตามมาได้ ทั้งจากตัวมันเองหรือจาก metabolite ที่เชื้อสร้างขึ้นมามีผลต่อผิวหนังชั้นบน⁽¹⁾ กลไกที่ทำให้มีการอักเสบเกิดขึ้นจากการที่เชื้อยีสต์หรือของ metabolite มันกระตุ้นผ่านเม็ดเลือดขาวชนิด T lymphocyte และ Langerhans cell⁽¹⁾ เมื่อเชื้อยีสต์สัมผัสกับซีรัมสามารถที่จะกระตุ้นคอมพลีเมนต์ทั้งโดยทางตรงและโดยอ้อม (Alternative pathway) ซึ่งอาจมีส่วนที่ทำให้เกิดการอักเสบขึ้นได้ แต่ก็ได้เช่นกันว่าอาจเกิดจากการตอบสนองของภูมิคุ้มกันที่ผิดปกติต่อเชื้อนี้ โดยไม่จำเป็นที่ต้องมีปริมาณเชื้อที่มากขึ้น^(2, 10)

อีกหนึ่งความเป็นไปได้ที่เชื่อว่าเชื้อตัวนี้เป็นพยาธิกำเนิดในการเกิดโรค เนื่องจากในสัตว์ทดลองที่ถูกฉีดเชื้อยีสต์เข้าไปในร่างกายพบว่าทำให้เกิดรอยโรคที่เหมือนในโรคซีบอเรอิคเดอมาไตติส

1.2.3 ความผิดปกติของสารสื่อประสาท

เนื่องจากพบโรคนี้ร่วมกับความผิดปกติทางระบบประสาทหลายอย่าง ได้แก่ โรคพาร์กินสัน⁽¹¹⁾ โรคลมชัก (Epilepsy) ซึ่งโรคซีบอเรอิคเดอมาไตติสอาจจะเกิดขึ้นตรงบริเวณที่มีรอยโรคหรือเกิดตรงด้านที่เป็นอัมพาตในผู้ป่วยอัมพาตครึ่งซีก (Hemiplegia)⁽¹⁰⁾ จึงเชื่อว่าโรคนี้น่าจะเกี่ยวข้องกับระบบประสาท

1.2.4 ภาวะเครียดหรืออารมณ์แปรปรวน (Emotional changes)

ภาวะเครียดหรืออารมณ์ที่แปรปรวนเป็นปัจจัยกระตุ้นให้เกิดโรคได้⁽¹⁾ เนื่องจากพบว่ามีอัตราการเกิดการสร้างไขมันมากกว่าปกติ (Seborrhea) ผิวหนังมีลักษณะมันมากขึ้นในช่วงภาวะสงคราม อย่างไรก็ตามกลไกที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัดนัก

1.2.5 ยา (Drugs)

มียาหลายตัวที่เคยมีการรายงานว่า ทำให้เกิดผื่นลักษณะเหมือนโรคซีบอเรอิคเดอมาไตติสได้แก่ arsenic, gold, methyl dopa, cimetidine และยากลุ่มต้านอาการทางจิต (neuroleptic drugs)

1.2.6 ปัจจัยทางกายภาพ (Physical factors)

1.2.6.1 ปริมาณเลือดที่ไหลเวียนที่ผิวหนัง (Cutaneous blood flow) และอุณหภูมิที่ผิวหนัง มีการกล่าวไว้ว่าปริมาณเลือดที่ไหลเวียนที่ผิวหนัง และอุณหภูมิของผิวหนังมีความเกี่ยวข้องกับการกระจายตัวของโรค⁽¹⁾ การเปลี่ยนแปลงของอุณหภูมิและความชื้นตามฤดูกาลมีความสัมพันธ์กับการดำเนินโรค ในช่วงฤดูใบไม้ร่วงและฤดูหนาวที่อากาศเย็นและภาวะที่ความชื้นต่ำพบว่าทำให้อาการของโรคแย่ลงได้⁽¹⁾

1.2.6.2 แสงอัลตราไวโอเล็ต (Ultraviolet) พบว่าในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินที่ได้รับการรักษาด้วย Psoralen ร่วมกับการฉายแสง Ultraviolet A (PUVA) มีอยู่ 8% จากคนไข้ทั้งหมด 347 รายที่หลังได้รับการฉายแสงแล้วมีอาการของโรคซีบอเรอิคเดอมาไตติสที่หน้าเกิดขึ้นภายในเวลาสองสามวันถึง 2 สัปดาห์ โดยที่ผู้ป่วยไม่มีประวัติการเป็นโรคซีบอเรอิคเดอมาไตติสหรือสะเก็ดเงินที่บริเวณใบหน้ามาก่อน และพบว่าอาการดังกล่าวลดลงเมื่อให้ผู้ป่วยใส่หน้ากากเพื่อป้องกันขณะรับการฉายแสง

1.2.6.3 แสงแดดและความร้อน พบว่าแสงแดดหรือความร้อนที่มากเกินไป มีส่วนที่ทำให้อาการของโรคซีบอเรอิคเดอมาไตติสแย่ลงได้เช่นกัน

1.2.7 การเพิ่มจำนวนของผิวหนังกำพวดที่ผิดปกติ พบว่ามีการแบ่งตัวของผิวหนังชั้นหนังกำพวดเพิ่มขึ้นในโรคซีบอเรอิคเดอมาไตติสคล้ายกับที่พบในโรคสะเก็ดเงิน ซึ่งช่วยอธิบายข้อสังเกตที่ว่าเมื่อให้การรักษาที่มีผลไปยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์ทำให้อาการของโรคดีขึ้นได้⁽¹⁾

1.2.8 ความผิดปกติของสารอาหาร (Nutritional disorders)

1.2.8.1 สังกะสี (zinc) ยังไม่พบว่าเกี่ยวข้องอย่างชัดเจน มีรายงานว่าในผู้ป่วย Acrodermatitis enteropathica ซึ่งเป็นโรคที่มีภาวะการขาด zinc อาจพบร่วมกับผิวหนังอักเสบที่มีอาการคล้ายผื่นของโรคซีบอเรอิคเดอมาไตติสที่บริเวณใบหน้าร่วมด้วย และมีรายงานในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเอชไอวีว่ามีระดับของ zinc ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽⁹⁾ แต่อย่างไรก็ตามพบว่าเมื่อตรวจในผู้ป่วยโรคซีบอเรอิคเดอมาไตติสเองไม่พบว่ามีความผิดปกติของ zinc และการรักษาด้วยการให้ zinc เพิ่มเติมไม่ได้ช่วยทำให้อาการดีขึ้น

1.2.8.2 Biotin การเกิดโรคซีบอเรอิคเดอมาไตติสในเด็กแรกเกิด พบว่ามีกลไกการเกิดโรคที่ต่างออกไป เชื่อว่าเกิดจากการขาด biotin ทั้งที่เกิดจากการขาดเอนไซม์ Holocarboxylase หรือขาดเอนไซม์ Biotinidase และการมีภาวะเมตาบอลิซึมที่ผิดปกติของกรดไขมันที่จำเป็น แต่อย่างไรก็ตามในภายหลังได้มีการวิจัยแบบปกปิดสองทาง (double-blinded) พบว่า biotin มีฤทธิ์เป็นเพียงแค่เป็นเสมือนยาหลอก (placebo effect) เท่านั้น

1.2.8.3 ภาวะการแพ้อาหาร (food allergy) มีงานวิจัยหนึ่งรายงานว่าเป็นไปได้ว่าการแพ้อาหารอาจมีบทบาทเกี่ยวข้องกับโรคซีบอเรอิคเดอมาไตติสในเด็ก แต่ทั้งนี้ยังไม่มีการยืนยันชัดเจน

1.2.9 พันธุกรรม (Genetic)

มีรายงานว่ามีความสัมพันธ์กับความผิดปกติของยีนใน zinc finger protein⁽¹⁾

1.2.10 ภาวะการเปลี่ยนแปลงของระบบภูมิคุ้มกัน⁽⁸⁾

จากการตรวจทางพยาธิวิทยาแล้ว พบว่ามีเซลล์หลายชนิดมารวมกันอยู่บริเวณรอบๆ หลอดเลือดรวมถึงมีการหนาตัวของชั้นหนังกำพร้า ซึ่งมีลักษณะคล้ายกันกับที่พบในโรค Atopic dermatitis แยกออกจากกันได้ยาก ดังนั้นจึงเชื่อว่าการเปลี่ยนแปลงของระบบภูมิคุ้มกันอาจเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้เกิดการอักเสบได้⁽²⁾

1.3 ลักษณะทางคลินิก (Clinical findings)

1.3.1 โรคซีบอเรอิคเดอมาไตติสในเด็กแรกเกิด

พบมากใน 3 เดือนแรกหลังคลอด มีอาการอักเสบเด่นที่บริเวณศีรษะและข้อพับต่างๆ พบเป็นสะเก็ดขุยดูเป็นมัน ต่อมาจะมีลักษณะแดงมากขึ้น ขอบเขตผื่นแดงชัดเจน เมื่อเป็นมากขึ้นที่บริเวณหนังศีรษะพบมีลักษณะมัน สะเก็ดแห้งกรังหนาเป็นแผ่น มักมีรอยแยกแตกด้านบน (Cradle cap) ผื่นรอยโรคมักพบขยายมาที่บริเวณใบหน้าได้ บริเวณอื่นๆที่พบ ได้แก่ ใบหู รอยพับหลังหู คอ ซึ่งอาจทำให้มีภาวะแทรกซ้อนที่ตามมาได้ ได้แก่ หูชั้นนอกอักเสบ

พยากรณ์โรคได้ในระยะนี้ การดำเนินโรคจะเป็นนานแค่สัปดาห์ถึงเดือน มักหายได้เองเมื่ออายุ 6-12 เดือน เนื่องจากฮอร์โมนที่ได้รับจากแม่ผ่านมาทางรกเริ่มลดลง ทำให้ไม่มีปัจจัยในการกระตุ้นต่อมไขมันอีก ในเด็กแรกเกิดที่มีอาการของโรคดังกล่าวที่รุนแรง ผิวหนังมีลักษณะสีแดงแดงทั่วทั้งตัว (Erythroderma) เป็นในระยะเวลาที่รวดเร็วร่วมกับมีอาการระบบอื่นร่วมด้วย เช่น ท้องเสีย อาเจียน ชีต ต้องคิดถึง Leiner's disease ซึ่งเกิดจากการขาดคอมพลีเมนต์ C₅ ไปด้วย

1.3.2 โรคซีบอเรียคเดอมาไตติสในผู้ใหญ่ พบได้ตั้งแต่ความรุนแรงน้อยจนถึงมาก ดังนี้

1.3.2.1 ลักษณะเหมือนเอดซิมา (Seborrheic eczematid) เป็นรูปแบบที่รุนแรงน้อยที่สุด พบมีลักษณะผิวหนัง ผื่นเป็นสะเก็ด แดงเล็กน้อย มักมีอาการคันร่วมด้วย พบเป็นตามบริเวณหนังศีรษะ, คิ้ว ร่องข้างจมูก ร่องพับหลังหู หน้าอก พบรังแค (Dandruff) ปกคลุมที่หนังศีรษะได้

1.3.2.2 ลักษณะเป็นแผ่น (Patchy seborrheic dermatitis) เป็นลักษณะที่พบได้บ่อยในกลุ่มที่มีอาการเรื้อรัง เป็นๆหายๆบ่อย รอยโรคมีลักษณะแดงเล็กน้อยจนถึงมาก เริ่มแรกมีลักษณะนูนแดง บริเวณรูขุมขนและโดยรอบก่อน จากนั้นเริ่มขยายออกกว้างขึ้น เป็นแผ่นแดงขอบเขตชัดเจน มีสะเก็ดเป็นมันหนาสีเหลืองปกคลุมอยู่บนแผ่นรอยโรค มักพบที่บริเวณหนังศีรษะ ร่องพับหลังหู รูหูชั้นนอก หัวคิ้ว หน้าผาก ร่องข้างจมูก หน้าอกและหลังด้านบน แต่ไม่ค่อยพบที่บริเวณข้อพับต่างๆ ปกติมักไม่มีอาการคัน ยกเว้นที่บริเวณศีรษะและรูหูที่มักพบมีอาการคันร่วมได้บ่อย การดำเนินของโรคในผู้ใหญ่มักเป็นแบบเรื้อรัง โดยอาการจะดีขึ้นในช่วงหน้าร้อน แต่เมื่อเข้าสู่ฤดูหนาวมักพบอาการกำเริบกลับเป็นซ้ำได้บ่อย การได้รับแสงแดดเป็นปริมาณมากเกินไปทำให้อาการของโรคแย่ลงได้เช่นกัน

1.3.2.3 ลักษณะเป็นสะเก็ดชุกแดงลอกทั้งตัว (Seborrheic erythroderma) เป็นรูปแบบที่รุนแรงที่สุด

1.4 ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา (Histopathology)

แบ่งได้เป็นระยะต่างๆ ขึ้นกับลักษณะของรอยโรคที่เกิดขึ้น

1.4.1 ระยะเฉียบพลันและกึ่งเฉียบพลัน (Acute and subacute stage)

พบว่ามีเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด lymphocyte และ histiocyte อยู่รอบหลอดเลือดเป็นจำนวนเล็กน้อยในชั้นหนังแท้ระดับตื้น มี spongiosis เล็กน้อยถึงปานกลาง พบการอุดตันที่รูขุมขนจาก orthokeratosis และ Parakeratosis มีเม็ดเลือดขาว neutrophil ที่ปลายเปิดของรูขุมขนในบริเวณที่รอยโรคเป็นลักษณะสะเก็ดแห้งกรัง (Crust)

1.4.2 ระยะเวลาที่เป็นเรื้อรัง (Chronic stage)

พบมีการขยายตัวของหลอดเลือดฝอยและหลอดเลือดดำขนาดเล็กมากขึ้นชัดเจน ร่วมกับภาวะต่างๆดังกล่าวข้างต้น การเปลี่ยนแปลงที่เป็น Psoriasiform pattern จะวินิจฉัยได้ยากจากโรคสะเก็ดเงิน ซึ่งในบางครั้งอาการแสดงทางคลินิกไม่สามารถแยก 2 โรคนี้ออกจากกันได้ชัดเจน แต่เมื่อการดำเนินโรคผ่านไปนานมากขึ้นในโรคสะเก็ดเงินอาจมีการเปลี่ยนแปลงเกิดขึ้นที่เล็บมีการกระจายตามตัวเป็นบริเวณที่มากขึ้นได้ ทำให้ช่วยแยกจากกันได้

1.5 การรักษา (Therapy)

1.5.1 ยากลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์ (Corticosteroids)

พบว่ายาในกลุ่มนี้ให้ผลในการรักษาที่ดี มีฤทธิ์ในการต้านการอักเสบ แต่จากการที่โรคนี้มีการดำเนินโรคที่เป็นเรื้อรัง ตำแหน่งของรอยโรคมักเป็นที่บริเวณใบหน้า การเลือกใช้ยาจึงควรเป็นกลุ่มที่ออกฤทธิ์ไม่แรงก่อน และเลือกใช้รูปแบบยาที่เหมาะสมกับตำแหน่งในการเกิดโรค⁽¹²⁾ ดังนี้คือ

หนังศีรษะ ควรใช้ยาในรูปแบบครีมที่ทำมาสำหรับหนังศีรษะหรือโลชั่น สามารถเลือกใช้ยาที่มีความรุนแรงปานกลางได้ หากอาการยังไม่ดีขึ้นให้เพิ่มยารับประทาน ได้แก่ prednisolone ขนาด 0.5 mg/kg เป็นเวลา 1 สัปดาห์ ส่วนการทายาให้เพิ่มการปิดทับ (Occlusive technique) เข้าไป

ใบหน้า ควรหลีกเลี่ยงยาในรูปแบบซีฟิ่ง เนื่องจากมีลักษณะเป็นมันเยิ้ม การเลือกใช้ยาที่หน้าควรใช้เป็นกลุ่มที่มีความแรงน้อย เช่น 1% ไฮโดรคอร์ติโซน เนื่องจากหากใช้ยาในกลุ่มที่มีความแรงมากเป็นระยะเวลานานทำให้มีโอกาสเกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยากลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์ได้มาก

ใบหู ควรใช้ยาที่มีความแรงน้อยในรูปแบบครีมหรือซีฟิ่ง ไม่ควรใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ที่ผสมอยู่กับยา Neomycin หรือยาปฏิชีวนะอื่นๆ เนื่องจากมีโอกาสที่จะทำให้ผู้ป่วยเกิดการแพ้จากส่วนประกอบอื่นได้ ถ้าเป็นอยู่ในบริเวณรูหูให้ใช้ยาในรูปแบบซีฟิ่งหรือ Pitrolatum ทาแทนได้

1.5.2 ยาต้านเชื้อรา (Antifungals)

พบว่ายาด้านเชื้อราในรูปแบบยาทาให้ผลการรักษาที่ดี โดยเฉพาะในกลุ่ม imidazole มีรายงานการศึกษาว่าหลังจากใช้ยา 4 สัปดาห์มีการตอบสนองต่อการรักษาร้อยละ 62-90 ยาในกลุ่มนี้ตัวที่พบว่ามีประสิทธิภาพที่สุด คือคีโตโคนาโซล (ketoconazole) มีอยู่หลายการศึกษาที่พบว่า 2%คีโตโคนาโซลครีมให้ผลในการรักษาที่ดีเทียบเท่ากับยาในกลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์รูปแบบครีม และมีระยะเวลาในการหายจากโรคได้นานกว่าการใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์ แต่ปัจจุบันการศึกษาเปรียบเทียบกันเองในกลุ่มยาด้านเชื้อราที่เป็นยาทาภายนอกยังน้อยอยู่

ยาด้านเชื้อรากลุ่มอื่นๆที่พบว่าได้ผล คือ 1%บิวทีนาฟีนครีม (1% butenafine cream) เป็นอนุพันธ์ของเบนซิลลามีน (benzylamine derivative) ซึ่งมีประสิทธิภาพในการรักษาโรคเชื้อราเรื้อรังโดยมาไติติสที่ดีเช่นกัน cyclopirox เป็นสารในกลุ่ม Hydroxypyridones ซึ่งมีฤทธิ์ในการต้านเชื้อราที่มีผู้นำมาใช้รักษาเช่นกันในหลายรูปแบบเช่นครีม เจล แชมพู^(8, 13)

สำหรับรูปแบบยารับประทานที่ใช้กันอยู่ในปัจจุบัน ได้แก่ ketoconazole, terbinafine, itraconazole⁽¹⁴⁾ และ pramiconazole⁽¹⁵⁾ พบว่ายาในกลุ่ม ketoconazole มีผลข้างเคียงที่มาก ส่วนยาใหม่ๆ เช่น itraconazole หรือ terbinafine พบว่ารักษาได้ผลดีแต่ยังมีราคาที่สูง ส่วน pramiconazole พบว่าได้ผลดีในการทดลองแบบนาร่องที่ขนาดยา 200 มิลลิกรัม แต่ยังคงต้องศึกษาเพิ่มเติม ดังนั้นยารับประทานจึงควรนำมาใช้ต่อเมื่อกรณีเป็นรุนแรงมาก หรือไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาอื่นๆ

ยาในกลุ่มต้านเชื้อราสามารถรักษาโรคเชื้อราเรื้อรังโดยมาไติติสได้ผล จากคุณสมบัติในการลดปริมาณเชื้อ *pityrosporum* ที่ผิวหนัง โดยการยับยั้งการสร้างไขมันที่เป็นองค์ประกอบของผนังเซลล์เชื้อรา นอกจากนี้ยาดังกล่าวยังมีคุณสมบัติในการต้านการอักเสบได้ด้วย

1.5.3 ยาเมโทรนิดาโซล (metronidazole)

ในรูปแบบที่เป็นยาทา สามารถใช้เป็นทางเลือกในการรักษาโรคเชื้อราเรื้อรังโดยมาไติติสได้ ขนาดยาที่ใช้คือ 0.75% เจล, ครีม หรือโลชั่น และ 1%ครีม ใช้ทาบริเวณรอยโรค 1-2 ครั้งต่อวัน ในการศึกษาที่ใช้เมโทรนิดาโซลเจลบเปรียบเทียบกัวยาหลอกในการรักษาโรค⁽¹⁶⁾ พบว่ามีประสิทธิภาพมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ

1.5.4 ลิเทียมซัคซิเนต (lithium succinate)

เป็นยาทาอีกชนิดหนึ่งที่ได้ผลในการรักษาเนื่องจากยามีคุณสมบัติในการต้านเชื้อรา

1.5.5 ยากลุ่ม immunomodulators

ได้แก่ ทาโครลิมุส (tacrolimus) และ ไพเมอร์โครลิมุส (pimecrolimus) มีการนำมาใช้รักษาเช่นเดียวกัน เนื่องจากพบว่า tacrolimus คุณสมบัติในการต้านเชื้อ *Pityrosporum ovale* ในหลอดทดลองได้^(12, 17)

1.5.6 ไอโซเตรติโนอิน (Isotretinoin)

ในรูปแบบยารับประทานที่เป็น cis แต่ยังไม่มีการอนุมัติในการใช้อย่างชัดเจน ใช้ในรายที่ต่อการรักษาด้วยยาอื่นๆ สามารถให้ยา Isotretinoin ในขนาดต่ำ (0.05-0.1 mg/kg) พบว่าได้ผลในการรักษาที่ดี แต่ไม่ควรใช้ในหญิงตั้งครรภ์

1.5.7 การฉายแสง (Phototherapy)

โดยใช้แสงอัลตราไวโอเลตบีชนิดช่วงคลื่นแคบ (Narrow-band UVB) ในผู้ป่วยที่มีอาการเป็น รุนแรงและไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิธีอื่นๆ พบว่าปลอดภัยและมีประสิทธิภาพในการรักษาที่ดี⁽²⁷⁾ ในกรณีที่เป็นแบบสะเก็ดลอกแดงทั้งตัว สามารถเลือกใช้แสงอัลตราไวโอเลตเอ (PUVA) ได้

2. Endocannabinoids

2.1 Endocannabinoid system

เป็น complex endogenous signaling system ซึ่งมีผลกับกระบวนการเมตาบอลิซึมของ ร่างกายหลายอย่าง ประกอบด้วย

1.1.1 Transmembrane endocannabinoid receptors

1.1.2 The cannabinoid receptors

1.1.3 Endogenous ligand (The endocannabinoids) protein ที่เกี่ยวข้องในการสังเคราะห์ และหยุดยั้งการทำงานของ Endocannabinoids รวมถึง Intercellular signaling pathway ที่ส่งผลต่อ Endocannabinoids

Endocannabinoids เป็นสารที่มีอยู่ในร่างกายตามธรรมชาติ โดยจะหลั่งออกมาสู่ร่างกายเมื่อมี ความเครียดหรือร่างกายถูกกระตุ้น endocannabinoids ตัวหนึ่งที่พบเป็นครั้งแรก และมีการศึกษามาก ที่สุด คือ อนันดาไมด์ (Anandamide, AEA) และ 2-AG (2-arachidonoyl-glycerol)⁽¹⁸⁾ เนื่องจากพบว่า อนันดาไมด์สามารถกระตุ้น CB receptor ได้

2.2 Cannabinoid receptors^(5, 19)

Cannabinoid receptors เป็นตัวรับของสารในกลุ่มวัตถุออกฤทธิ์ทางจิตใจ (psychoactive agents) ได้แก่ กัญชา (marijuana), delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) จัดอยู่ในกลุ่มของตัวรับที่ต้อง อาศัย G-protein (G-protein-coupled receptor super family)^(20, 21) แบ่งออกเป็น 2 ชนิดคือ

2.2.1 CB₁ receptor อยู่ในระบบประสาทส่วนกลาง ส่วนใหญ่พบมากที่สุดในบริเวณสมอง และ ยังพบในเนื้อเยื่ออื่นอีกได้เช่นกัน ได้แก่ เนื้อเยื่อไขมัน ตับ กล้ามเนื้อ ทางเดินอาหาร และตับอ่อน

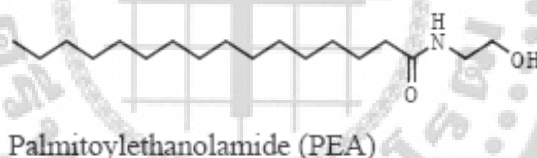
2.2.2 CB₂ receptor พบมากในเซลล์ที่ทำหน้าที่เกี่ยวกับภูมิคุ้มกันของร่างกาย (Immune cells) เช่น ม้าม ต่อมทอนซิล B cells, T cells, monocytes ซึ่งแสดงถึงบทบาทที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันของ ร่างกาย รวมถึงพบใน nerve fiber และ mast cell

การกระตุ้นทั้ง CB₁ receptor และ CB₂ receptor จะทำให้ลดปฏิกิริยาของเอนไซม์ adenylyl cyclase และทำให้เกิดการยับยั้งการตอบสนองที่อาศัย cAMP ตามมา (cAMP-mediated responses)

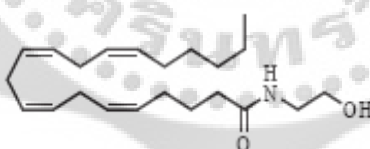
อนันดาไมด์ทำหน้าที่เป็น partial agonist ของตัวรับได้ทั้ง 2 ชนิด ขณะที่ 2-arachidonoyl glycerol สามารถกระตุ้นได้แบบ full agonist ในขณะที่กลไกการกระตุ้นตัวรับของเอ็นปาล์มิโตอิลเอทานอไมด์ยังเป็นที่ยกเถียงกัน โดยทั่วไปกล่าวว่าเอ็นปาล์มิโตอิลเอทานอไมด์ไม่ทำปฏิกิริยากับ CB₁ receptors แต่จะจับกับ CB₂ receptor โดยทำหน้าที่เป็นตัวกระตุ้นการทำงานของตัวรับ (agonist)^(22, 23)

2.3 เอ็นปาล์มิโตอิลเอทานอไมด์ (N-palmitoylethanolamide)

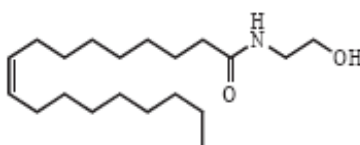
กรดไขมันอิสระในกลุ่มของเอทานอไมด์ (Fatty acid ethanolamides : FAEs) เป็นสารที่พบในร่างกายตามธรรมชาติ ประกอบด้วยสารที่เป็น analog ที่จัดอยู่ในกลุ่มเดียวกันหลายตัว ได้แก่ N-arachidonoyl-ethanolamine (anandamide หรือ AEA), N-stearoyl-ethanolamines (SEA), N-oleoyl-ethanolamine (OEA) ซึ่งตัวที่มีความสำคัญในผิวหนึ่งแก่ N-palmitoyl-ethanolamide (PEA) โดยพบมากในผิวหนึ่งบริเวณชั้น stratum granulosum ประกอบด้วยคาร์บอน 16 ตัว ดังภาพประกอบที่ 1⁽⁴⁾



Palmitoylethanolamide (PEA)



Arachidonylethanolamide (AEA)



Oleoylethanolamide (OEA)

ภาพประกอบ 1 แสดงโครงสร้างทางเคมีของสารในกลุ่มเอทานอไมด์ ได้แก่ Palmitoylethanolamide (PEA), Oleoylethanolamide (OEA) และ Arachidonylethanolamide (anandamide; AEA)⁽⁴⁾

ที่มา: LoVerme J, La Rana G, Russo R, Calignano A, Piomelli D. The search for the palmitoylethanolamide receptor. Life Sci. 2005 Aug 19;77(14):1685-98.

PEA ถูกค้นพบตั้งแต่ในช่วงปี ค.ศ. 1943 โดย Coburn และคณะพบว่า สารอาหารในไข่แดงของไก่ (dried chicken egg yolk) สามารถช่วยป้องกันการกลับเป็นซ้ำของ rheumatic fever ได้ทั้งๆที่ยังคงมีการติดเชื้อ *Streptococcus* อยู่อย่างต่อเนื่อง แต่ในขณะนั้นยังไม่มีข้อมูลการศึกษาวิจัยมากนัก

ในช่วงปี ค.ศ.1950 ได้มีการทำการศึกษาค้นคว้าเนื่องจากงานวิจัยครั้งก่อน และพบว่าส่วนประกอบของไขมันที่สกัดได้มาจากจาก egg yolk⁽²⁴⁾, peanut oil, และ soybean lecithin มีคุณสมบัติที่ต้านอาการแพ้ในหนูทดลองได้

ในปี ค.ศ.1957 Kuehl และคณะ สามารถแยกได้ว่าสาร *N*-(2-hydroxyethyl)hexadecanamide, *N*-palmitoylethanolamide (PEA) เป็นตัวที่มีคุณสมบัติในการต้านการอักเสบ

จนกระทั่งในปี ค.ศ.1965 Bachur และคณะ⁽²⁵⁾ ได้ตรวจพบสาร PEA ในเนื้อเยื่อของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม (mammalian tissues) โดยตรวจพบจากเนื้อเยื่อไขมันบริเวณสมอง ตับ กล้ามเนื้อลายของหนูทดลอง

จากนั้นจึงมีผลงานวิจัยทางคลินิกที่ทำการศึกษเกี่ยวกับคุณสมบัติในการต้านการอักเสบของ PEA โดยให้รับประทานยาที่มีส่วนประกอบของ PEA (มีชื่อการค้าว่า Impulsin® ผลิตโดยบริษัท Czech pharmaceutical company, SPOFA) ในขนาด 30 mg/kg วันละ 1 ครั้ง พบว่า PEA สามารถช่วยลดความรุนแรงและระยะเวลาการเป็นโรคของการติดเชื้อทางเดินหายใจจากเชื้อเฉียบพลันจากเชื้อไข้หวัดใหญ่ (Influenza virus) ในเด็กวัยเรียนและทหารได้^(26, 27) และจากผลการวิจัยนี้ทำให้มีการใช้เพื่อรักษาทางเดินหายใจเฉียบพลันในประเทศเชโกสโลวาเกียในช่วงปลาย ค.ศ. 1970 แต่หลังจากนำมาใช้เพื่อรักษาในทางคลินิกได้หลายปี PEA ได้ถูกถอนยาออกไปโดยไม่ทราบสาเหตุแท้จริง แต่อย่างไรก็ตามพบว่าไม่เกี่ยวข้องกับผลข้างเคียงของยา จากนั้นจึงไม่มีการศึกษาใดๆเพิ่มเติมอีกประมาณ 20 ปีในการทดลองทางคลินิก

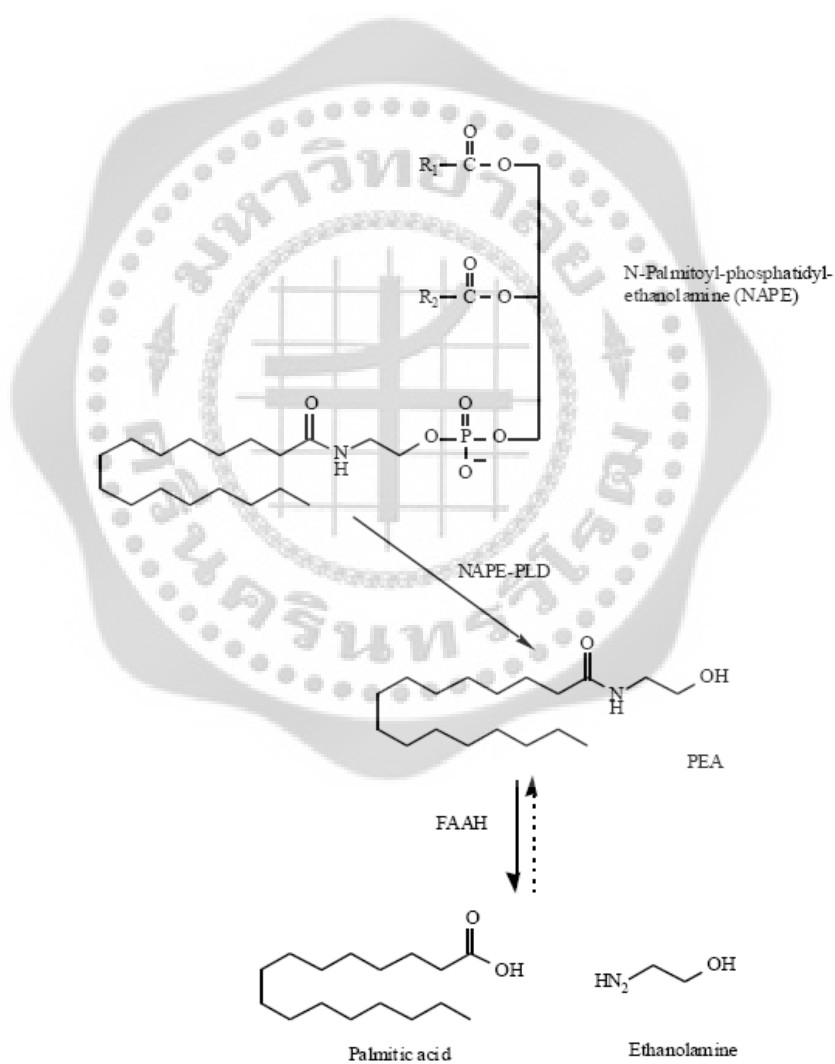
จนกระทั่งในปี ค.ศ.1992 มีการค้นพบ anandamide (arachidonylethanolamide) ซึ่งจัดเป็นสารที่อยู่ในกลุ่มของ fatty acid amides อีกตัวหนึ่งนั้น โดยพบว่า anandamide สามารถออกฤทธิ์เป็นตัวกระตุ้น cannabinoid receptors ได้ จึงทำให้เริ่มมีการทำการศึกษวิจัยเกี่ยวกับคุณสมบัติของ PEA อีกครั้ง

2.3.1 การสังเคราะห์เอ็นพาล์มิโตอิลเอทานอไมด์^(5, 18)

การสังเคราะห์ PEA นั้นประกอบด้วย 2 กระบวนการ หลักๆ คือ

2.3.1.1 ปฏิกริยาของเอ็นไซม์ซึ่งเป็นตัวเร่งกระบวนการ Hydrolysis ของ PEA เป็นกระบวนการที่เหมือนกับการสังเคราะห์ anandamide โดยสารตั้งต้นคือ ethanolamine และ palmitic acid ผ่านกระบวนการที่ไม่ต้องอาศัยพลังงานเอทีพีและโคเอ (ATP and CoA independent process)

2.3.1.2 การเติมน้ำให้สารตั้งต้นของฟอสโฟไลปิด (phospholipid precursor, N-palmitoyl-phosphatidylethanolamide) โดยเอ็นไซม์ phosphodiesterase



ภาพประกอบ 2 แสดงการสังเคราะห์เอ็นพาล์มิโตอิลเอทานอไมด์ (PEA)⁽⁵⁾

ที่มา: Lambert DM, Vandevorde S, Jonsson KO, Fowler CJ. The palmitoylethanolamide family: a new class of anti-inflammatory agents?. Curr Med Chem. 2002 Mar;9(6):663-774.

2.3.2 การทำลายและการขับเอ็นโดแคนนาบินอยด์ออกจากร่างกาย⁽⁵⁾

พบว่า PEA ออกฤทธิ์ค่อนข้างสั้นในสัตว์ทดลองเนื่องจากมีเมตาบอลิซึมที่เร็ว การขับ PEA คล้ายกันกับการขับของ anandamide คือโดยการนำเข้าสู่เซลล์ จากนั้น fatty acid amide hydrolase (FAAH) จะเร่งปฏิกิริยา hydrolysis เพื่อฟอร์มเป็น ethanolamine และ palmitic acid⁽²⁸⁾ ดังภาพประกอบที่ 2 แต่การกระบวนการนำ PEA เข้าสู่เซลล์อย่างน้อย 50% ถูกนำเข้าแบบแพร่ผ่านโดยไม่ใช้พลังงาน (passive diffusion) ซึ่งหมายความว่า การยับยั้งการนำ PEA แบบใช้พลังงานแทบจะไม่สามารถทำให้ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของ PEA เพิ่มขึ้นได้ ในทางตรงกันข้ามมีหลักฐานในสัตว์ทดลองยืนยันว่าฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของ anandamide ที่ได้จากภายนอก (2-arachidonoylglycerol and related compound) สามารถยับยั้ง FAAH ได้ จึงเป็นไปได้ว่าการยับยั้งเอนไซม์นี้อาจช่วยเพิ่มฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของ PEA ได้

2.3.3 ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของ PEA

จากการค้นพบสาร anandamide ทำให้กลับมาให้ความสนใจค้นคว้าเกี่ยวกับ PEA มากขึ้น ดังที่กล่าวไปแล้วข้างต้น จึงทำให้ทราบเกี่ยวกับฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของ PEA มากขึ้น โดยพบว่ามีคุณสมบัติหลักๆดังต่อไปนี้ คือ

2.3.3.1 คุณสมบัติในการลดการอักเสบ^(5, 29)

Coburn และคณะ ได้รายงานเกี่ยวกับคุณสมบัติในการลดการอักเสบของ PEA เป็นรายแรก ในปี ค.ศ.1954 ซึ่งเป็นสารสกัดที่พบใน egg yolk มีฤทธิ์ในการลดอาการภาวะ anaphylactic arthritis ในหนูทดลองได้⁽²⁴⁾

จากนั้น Kuehl และคณะ จึงเริ่มมีการสกัดแยก PEA บริสุทธิ์ออกมาได้จาก egg yolk และถั่ว หลังจากนั้นจึงมีการสังเคราะห์สารที่มีโครงสร้างคล้ายกับ PEA ออกมาอีกมากมายซึ่งพบว่ามีฤทธิ์ในการต้านการอักเสบได้เช่นเดียวกัน

Kondo และคณะ ได้ทำการทดลองเกี่ยวกับ PEA ในหนูทดลองพบว่า PEA เป็นส่วนประกอบหลักของสารในกลุ่ม N-acyl ethanolamines (NAEs) คือ พบได้ถึง 44.7% ในอันดับของหนูทดลอง⁽⁵⁾ เมื่อกระตุ้นให้เกิดการอักเสบและการทำลายของเซลล์ด้วยการฉีด cadmium chloride พบว่าสารในกลุ่ม NAEs มีปริมาณเพิ่มขึ้นถึง 25 เท่าซึ่งเป็นสัดส่วนไปด้วยกันกับปริมาณของ PEA เช่นเดียวกันกับในเซลล์ที่ตายแล้วหรือในเนื้อเยื่อของสิ่งมีชีวิตที่ตายแล้วหรือในเซลล์ที่ถูกทำลาย เช่น ในภาวะการขาด

เลือด หรือจากการกระตุ้นโดยใช้สาร glutamate โดยพบว่าสามารถทำให้ระดับของทั้ง PEA และ NAEs มีปริมาณสูงขึ้นหลายเท่าตัว⁽⁵⁾ Baker และคณะ พบว่ามีการเพิ่มระดับของ PEA ในไขสันหลังของหนูทดลองที่มีภาวะกล้ามเนื้อตึงตัวแบบหดเกร็ง (spastic) อันมีสาเหตุจากสมองอักเสบเรื้อรัง (encephalomyelitis)⁽³⁰⁾ อย่างไรก็ตาม จากที่กล่าวไปข้างต้นซึ่งพบว่ามีปริมาณของ PEA ที่เพิ่มสูงขึ้นกว่าปกติในเนื้อเยื่อที่มีการอักเสบหลายชนิด ช่วยแสดงถึงความสัมพันธ์ของ PEA กับฤทธิ์ในการต้านการอักเสบ

ในงานวิจัยต่อมาพบว่า PEA มีคุณสมบัติลดการอักเสบได้จริงโดยการกระตุ้น CB₂ receptor ลดการหลั่งของ mast cell ส่งผลให้ลดการอักเสบได้ในหนูทดลอง^(22, 31, 32)

นอกจากกลไกในการลดการหลั่งของ mast cell แล้ว พบว่ายังมีกลไกอื่นอีกคือ ลดการสร้าง TNF- α โดย macrophage ส่งผลให้สามารถลดภาวะการอักเสบที่เกิดขึ้นในปอดของหนูทดลองได้⁽³³⁾

และสามารถลดการสร้างสารอนุมูลอิสระ ได้แก่ Inos และ COX-2 ได้ จากงานวิจัยของ Costa และคณะ ซึ่งทำการศึกษามานุษุทดลองศึกษาเกี่ยวกับคุณสมบัติในการลดการอักเสบที่เกิดจาก carrageenan โดยให้ PEA ชนิดรับประทานขนาด 10 mg/kg วันละ 1 ครั้งเป็นเวลา 3 วันตามหลังจากการเหนี่ยวนำให้เกิดการอักเสบ พบว่าสามารถลดการสร้างสารอนุมูลอิสระ ได้แก่ inducible nitric oxide synthase (iNOS) และ cyclooxygenase (COX-2) ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽³⁴⁾ รวมถึงลดการชุมนุมกันของ neutrophils (Neutrophils influx) ซึ่งเป็นกลไกที่คล้ายกันกับกลไกในการลดการอักเสบของยาในกลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์ ซึ่งเป็นปฏิกิริยาที่ต้องเกี่ยวข้องกับสารพันธุกรรม (genomic action) แต่ก็มีการศึกษาวิจัยที่รายงานว่า PEA สามารถลดการอักเสบในเวลาระดับชั่วโมง ดังนั้นจึงหมายถึงว่ากลไกในการลดการอักเสบของ PEA อาจมีปฏิกิริยาส่วนที่ไม่จำเป็นต้องเกี่ยวข้องกับสารพันธุกรรม (non-genomic action) รวมอยู่ด้วยนั่นเอง อย่างไรก็ตามยังคงไม่มีข้อสรุปเกี่ยวกับกลไกการทำงานของ PEA

นอกจากนี้ Berdyshev และคณะ ทำการทดสอบในเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด monocyte ของมนุษย์พบว่า PEA สามารถยับยั้งการสังเคราะห์ Interleukin บางชนิดได้

จากการวิจัยที่มีในสัตว์ทดลองและในทางคลินิกที่กล่าวมาเป็นการยืนยันถึงคุณสมบัติในการลดการอักเสบของ PEA ได้ โดยสรุปพบว่ากลไกในการลดการอักเสบ คือ PEA จะทำหน้าที่เป็น CB₂ receptor agonist มีผลไปยับยั้งการกระตุ้นการหลั่งของ mast cell, ลดการสร้าง TNF- α จาก macrophage, ลดการสร้างสารอนุมูลอิสระ ได้แก่ NOS และ COX-2 และการลดการชุมนุมกันของ neutrophils (Neutrophils influx)

2.3.3.2 คุณสมบัติในการลดอาการปวด

กลไกการลดการปวดของ PEA ได้มีการกล่าวถึงไว้ในหลายงานวิจัยเช่นกัน⁽³⁵⁾ โดยพบว่าสามารถลดอาการปวดที่เกิดขึ้นจาก formalin, magnesium sulfate, carrageenan, nerve growth factor, turpentine ได้^(4, 29) นอกจากนี้ยังพบว่าสามารถยับยั้งภาวะอาการปวดที่มากผิดปกติ (hyperalgesia) ที่เกิดขึ้นหลังการผูกเส้นประสาทไซติก (sciatic nerve ligation) ในการทดลองเกี่ยวกับความเจ็บปวดแบบ neuropathic pain ได้อีกด้วย และเนื่องจากการที่พบว่า PEA สามารถลดอาการปวดได้เร็วกว่าคุณสมบัติในการลดการอักเสบ ดังนั้นจึงคาดว่า PEA อาจทำหน้าที่เป็นเสมือนตัวควบคุมตัวรับความเจ็บปวดนั่นเอง⁽⁴⁾

2.3.3.3 คุณสมบัติในการต่อต้านอาการชักและปกป้องระบบประสาท

บทบาทของ PEA ในระบบประสาทส่วนกลางยังไม่เป็นที่เข้าใจแน่ชัดนัก เนื่องจากเมื่อ PEA อยู่ในระดับที่สูง เริ่มมีหลักฐานงานวิจัยยืนยันมากขึ้นว่ามีคุณสมบัติในการต้านอาการชักและป้องกันระบบประสาท^(4, 29) อาทิเช่น งานวิจัยของ Lambert และคณะ⁽³⁶⁾ ได้ทำการทดลองโดยฉีดสารที่มีส่วนผสมของ PEA เข้าไปในเยื่อหุ้มสมองพบว่าสามารถยับยั้งการชักที่เกิดจากการกระตุ้นด้วยกระแสไฟฟ้าและสารเคมีได้

2.3.3.4 คุณสมบัติในการลดความอยากอาหาร

มีการทดลองในหนูทดลองพบว่าเมื่อฉีดทำให้เกิดอาการเบื่ออาหารได้⁽³⁷⁾

2.3.3.5 คุณสมบัติในการลดการเคลื่อนไหวของระบบทางเดินอาหาร

ในการทดลองเดียวกันก่อนหน้าพบว่าสารในกลุ่ม anandamide มีฤทธิ์ในการทำให้ gastric emptying time ช้าลง^(37, 38)

2.3.3.6 คุณสมบัติในการลดการเพิ่มจำนวนของเซลล์มะเร็ง

ฤทธิ์ในการต้านการอักเสบและการทำลายสารพันธุกรรมจากการกระตุ้นด้วยแสงอัลตราไวโอเล็ต (UV light-induced inflammation and DNA-damage) มีงานวิจัยทดสอบผลของ PEA กับเซลล์ที่ถูกทำลายด้วยแสงแดดซึ่งมีผลในการเกิดมะเร็งจากแสงแดดด้วยการดูผลของการสร้าง thymine dimer พบว่ามีการสร้าง thymine dimer ลดลงและทำให้อาการแดง (erythema) ลดลงได้ ซึ่งอาจจะมีผลยับยั้งการเกิดมะเร็งผิวหนังได้⁽³⁹⁾

จากที่กล่าวไปข้างต้น เป็นคุณสมบัติทางเภสัชวิทยาของ PEA โดยได้สรุปคุณสมบัติเด่นๆ ของ PEA ที่มีการนำมาใช้ทางคลินิกกันมาก ดังแสดงในภาพประกอบที่ 3

<u>Anti-Inflammation</u>	<u>Analgesia</u>	<u>Neuroprotection</u>	<u>Anti-viral</u>
↓ Mast cell activation	↓ Acute pain	↓ Convulsions	↓ Incidences of acute respiratory diseases
↓ iNOS expression	↓ Inflammatory pain	↓ Excitotoxicity	
↓ COX-2 expression	↓ Neuropathic pain		
↓ Neutrophil influx	■ SR144528 inhibitable		

ภาพประกอบ 3 แสดงคุณสมบัติทางเภสัชวิทยาของ PEA ⁽⁴⁾

ที่มา: LoVerme J, La Rana G, Russo R, Calignano A, Piomelli D. The search for the palmitoylethanolamide receptor. Life Sci. 2005 Aug 19;77(14):1685-98.

และมีการทำการศึกษาวิจัยทางคลินิกเกี่ยวกับ PEA ดังต่อไปนี้ คือ เริ่มจากการศึกษาเกี่ยวกับคุณสมบัติของ PEA ชนิดรับประทาน (มีชื่อการค้าว่า Impulsin®) ขนาด 30 mg/kg วันละ 1 ครั้งซึ่งพบว่า PEA สามารถช่วยลดความรุนแรงและระยะเวลาการเป็นโรคของการติดเชื้อทางเดินหายใจจากเชื้อเฉียบพลันจากเชื้อไข้หวัดใหญ่ ในเด็กวัยเรียนและทารกได้^(26, 27) ดังที่กล่าวไปข้างต้นแล้ว

Kemeny และคณะ พบว่าการทายาที่มีส่วนประกอบของ PEA สามารถเพิ่มระดับของ PEA ที่ผิวหนังได้ และการรับประทานอาหารที่มีไขมันเป็นส่วนประกอบสามารถเพิ่มระดับของสารในกลุ่มของ anandamide ในร่างกายได้เช่นเดียวกัน⁽⁴⁰⁾

ในปี ค.ศ. 2006 Eberlein และคณะได้ทำการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับการใช้ยาทาที่มีส่วนประกอบของ PEA ในการรักษาผู้ป่วยโรค atopic dermatitis (ATOPA Study) โดยทำการศึกษาวิจัยแบบเปิดในผู้ป่วยจำนวน 2,456 คน จากทั้งหมด 525 สถาบัน (ในจำนวนนี้มีอายุมากกว่า 12 ปี 923 คน) ทุกคนทายาที่มีส่วนประกอบของ PEA จำนวน 38 วัน โดยวัดความเปลี่ยนแปลงของอาการแสดงและความถี่ของการใช้ยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์ ผลการวิจัยพบว่าอาสาสมัครผู้ใหญ่มีอาการโดยรวมดีขึ้นร้อยละ 53.8 และอาสาสมัครที่อายุมากกว่า 12 ปี อาการดีขึ้นร้อยละ 61.2 และมีการประเมินการลดอาการคันและการรบกวนการนอนหลับ พบว่าร้อยละ 46 มีอาการคันน้อยลงภายใน 6 วันหลังทา และเมื่อทาไป 5 สัปดาห์ มีอาการคันลดลงร้อยละ 60 สำหรับความถี่ของการใช้ยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์ พบว่าลดลงจาก 8 ครั้งต่อสัปดาห์เหลือเพียง 3 ครั้งต่อสัปดาห์⁽³⁴⁾

ในปี ค.ศ. 2006 Kemeny และคณะ ได้ทำการวิจัยแบบเปิดเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยาทาที่มีส่วนประกอบของ PEA กับ 1% ไฮโดรคอร์ติโซนในการรักษาผู้ป่วยโรค atopic dermatitis จำนวน 18 รายที่มีอายุตั้งแต่ 6 ปีขึ้นไป โดยทายาที่มีส่วนประกอบของ PEA บริเวณใบหน้าซีกซ้าย และยาทา 1%

ไฮโดรคอร์ติโซนบริเวณใบหน้าสีขาว วันละ 2 ครั้งเป็นเวลา 2 สัปดาห์ พบว่ายาทาที่มีส่วนประกอบของ PEA สามารถลดอาการคัน infiltration การลอก (excoriation) ลักษณะผื่นนูนหนา(lichenification) ของ ผื่นลงได้เท่ากัน แต่ 1% ไฮโดรคอร์ติโซนสามารถลดความแดงได้มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในทางกลับกันก็พบว่ายาทาที่มีส่วนประกอบของ PEA สามารถลดความแห้งของผิวได้ดีกว่า 1% ไฮโดรคอร์ติโซนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน⁽⁶⁾

3. ยากลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์ (Corticosteroids)

เป็นกลุ่มของ steroid hormones ที่มีความสามารถในการจับกับตัวรับของคอร์ติโคสเตียรอยด์และกระตุ้นปฏิกิริยาที่คล้ายกัน โดยมีทั้งการทำปฏิกิริยาที่ออกฤทธิ์ช้า โดยจับกับตัวรับที่อยู่ในนิวเคลียส (nuclear receptor) และปฏิกิริยาที่ออกฤทธิ์เร็วคือจับกับตัวรับที่อยู่ตรงเยื่อหุ้มเซลล์ (membrane-associated receptors) และผ่าน signaling cascade ซึ่งปฏิกิริยานี้จะไม่ผ่านกระบวนการที่เกี่ยวข้องกับสารพันธุกรรมทำให้ปฏิกิริยาเกิดขึ้นไวกว่า

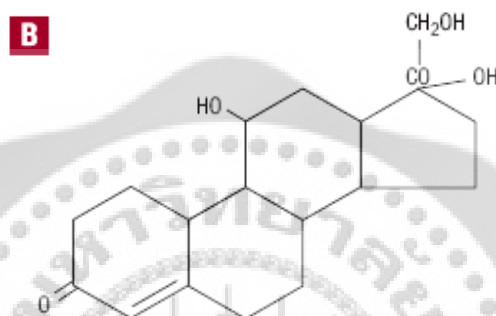
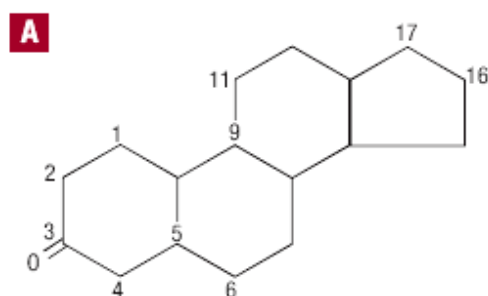
ปกติต่อมหมวกไตชั้นนอกทำหน้าที่สร้าง steroid hormones ซึ่งแบ่งได้เป็นคอร์ติโคสเตียรอยด์ (Corticosteroids) มีคาร์บอน 21 ตัว และแอนโดรเจน (Androgens) มีคาร์บอน 19 ตัว

สำหรับคอร์ติโคสเตียรอยด์เองยังแบ่งได้อีกเป็น กลูโคคอร์ติคอยด์ (Glucocorticoids) มีหน้าที่ควบคุมเมตาบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรต โปรตีน และไขมันในร่างกาย ขณะที่มินเนอรอลโลคอร์ติคอยด์ (Mineralocorticoids) จะทำหน้าที่รักษาสมดุลของน้ำและอิเล็กโทรไลต์ในร่างกาย

โครงสร้างพื้นฐานทางเคมีของ steroid hormones จากต่อมหมวกไต ประกอบด้วยคาร์บอน 17 ตัวมาเรียงกันเป็นวงแหวน 4 วง

คอร์ติโคสเตียรอยด์ตัวสำคัญที่มีอยู่ในร่างกายตามธรรมชาติ คือ คอร์ติซอล (Cortisol or Hydrocortisone) โดยจะสังเคราะห์จากคลอเลสเทอรอลโดยส่วนคอร์เท็กซ์ของต่อมหมวกไต

ลักษณะโครงสร้างของคอร์ติโคสเตียรอยด์ซึ่งประกอบด้วยคาร์บอนเรียงตัวกันเป็นวงแหวน 4 วง และลักษณะโครงสร้างของไฮโดรคอร์ติโซนแสดงดังภาพประกอบ 4



ภาพประกอบ 4 รูป A แสดงโครงสร้างของคอร์ติโคสเตียรอยด์ และรูป B แสดงโครงสร้างของไฮโดรคอร์ติโซน⁽⁴¹⁾

ที่มา: Werth. VP. Systemic glucocorticoids. In: Wolff K GL, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7th ed. New York: Mc Graw-Hill; 2008. p. 2147-2153.

คอร์ติโคสเตียรอยด์เป็นสารที่มีคุณสมบัติที่สำคัญเกี่ยวกับฤทธิ์ด้านการอักเสบและฤทธิ์กดภูมิคุ้มกัน ปัจจุบันสามารถสังเคราะห์คอร์ติโคสเตียรอยด์ได้ โดยการเปลี่ยนแปลงองค์ประกอบทางเคมีในตำแหน่งต่างๆ การเปลี่ยนแปลงตำแหน่งพื้นฐานทางโมเลกุลของคอร์ติซอล ซึ่งเป็นสารสำคัญตัวสุดท้ายที่ได้ในกลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์ จะทำให้ได้สารที่มีคุณสมบัติแตกต่างกันไปในด้านความแรงของยาและผลข้างเคียงสามารถนำไปใช้ทดแทนในกรณีที่ร่างกายขาดฮอร์โมนดังกล่าว และยังสามารถนำไปใช้รักษาโรคต่างๆได้หลายชนิด

3.1 กลไกการออกฤทธิ์ของคอร์ติโคสเตียรอยด์

คอร์ติโคสเตียรอยด์จะแพร่กระจายแบบไม่ใช้พลังงาน (Passive diffusion) ผ่านผนังเยื่อหุ้มเซลล์ เข้าไปจับกับโปรตีนที่เป็นตัวรับในไซโตพลาสซึม จากนั้นคอมเพล็กซ์ที่เกิดขึ้นจะเข้าไปยังนิวเคลียส และออกฤทธิ์โดยการควบคุมการ transcription สารพันธุกรรมเป้าหมาย ก่อให้เกิดผลทางเภสัชวิทยาหลายอย่างต่อมา โดยมี 3 กลไกหลักๆ คือ

3.1.1 ควบคุมการแสดงออกของสารพันธุกรรม (gene expression) โดยตรง โดยตัวรับของคอร์ติโคสเตียรอยด์จะจับกับสารที่มีฤทธิ์ตอบสนองต่อคอร์ติโคสเตียรอยด์ ทำให้เกิดการกระตุ้นโปรตีนได้แก่ Annexin I และ MAPK phosphatase 1

Annexin จะลดการทำงานของ phospholipase A2 ซึ่งจะปลดการหลั่ง arachidonic acid จากฟอสโฟไลปิดที่อยู่ตรงบริเวณเยื่อหุ้มเซลล์ จำกัดการสร้าง prostaglandins และ leukotrienes

3.1.2 ควบคุมการแสดงออกของสารพันธุกรรมโดยอ้อม โดยตัวรับของคอร์ติโคสเตียรอยด์จะทำปฏิกิริยากับ transcription factor ตัวอื่นๆ ที่สำคัญได้แก่ มีผลไปยังยั้งผลของ transcription factor activator protein 1 และ nuclear factor KB ร่วมกับเพิ่ม IKB และยับยั้ง nuclear factor KB ปฏิกิริยาเหล่านี้จะไปมีผลในการลดการสังเคราะห์ proinflammatory molecules รวมถึง cytokines, Interleukins, adhesion molecules และ proteases

3.1.3 ตัวรับของคอร์ติโคสเตียรอยด์จะทำงานกับ second messenger cascades ผ่านกระบวนการที่ไม่เกี่ยวข้องกับสารพันธุกรรม (nongenomic pathway) เช่น PI3K-Akt-Enos pathway

3.2 เภสัชจลนศาสตร์

3.2.1 การดูดซึม

คอร์ติซอล รวมทั้งสารสังเคราะห์ที่ถูกดูดซึมได้ดีเมื่อให้โดยการรับประทาน เอสเทอร์ของคอร์ติซอลและสารสังเคราะห์ที่ละลายน้ำได้ดีจะให้ทางหลอดเลือดดำเพื่อให้ระดับยาในเลือดสูงอย่างรวดเร็ว ถ้าให้ในรูปสารละลายแขวนตะกอนโดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อผลของยาจะอยู่นานขึ้น คอร์ติโคสเตียรอยด์ถูกดูดซึมได้ดีเมื่อให้เป็นยาทาเฉพาะที่ที่ผิวหนัง ซึ่งเมื่อให้เป็นเวลานานการดูดซึมของยาอาจมากพอ ที่จะทำให้เกิดผลทั่วร่างกาย รวมทั้งกดการทำงานของต่อมหมวกไตได้

3.2.2 การกระจาย การเปลี่ยนแปลง และการขับถ่าย

ปกติแล้วจะมีเพียง 5 % ของคอร์ติซอลเท่านั้นที่อยู่อย่างเป็นอิสระในกระแสเลือด ซึ่งคอร์ติซอลที่อยู่อย่างอิสระนี้เองที่เป็นตัวออกฤทธิ์ ในขณะที่คอร์ติซอลที่เหลือจะอยู่ในรูปของสารที่ไม่ออกฤทธิ์ (inactive form) โดยจับอยู่กับ cortisol-binding globulin (ชื่อว่า transcortin) หรือจับอยู่กับอัลบูมิน

(albumin) คอรัติซอลจะหลั่งอยู่ประมาณ 10-20 มิลลิกรัมต่อวัน และหลั่งออกมามากที่สุดตอนช่วงประมาณ 8 นาฬิกา มีค่าครึ่งชีวิตอยู่ในกระแสเลือดประมาณ 90 นาที ถูกเมตาบอไลต์ในตับ และถูกกำจัดออกทางตับและไต

3.3 ผลทางเภสัชวิทยาจากยารับประทาน หรือฉีดเข้าหลอดเลือดดำ

3.3.1ฤทธิ์ด้านการอักเสบและฤทธิ์กดภูมิคุ้มกัน

3.3.1.1 ฤทธิ์ด้านการอักเสบ ออกฤทธิ์ด้วยกลไกหลายชนิด

3.3.1.1.1 ลดการสร้างโมเลกุลสารตั้งต้นที่ทำให้เกิดการอักเสบ ได้แก่ cytokines, interleukins และองค์ประกอบต่างๆที่มีผลเพิ่มการซึมผ่านผนังหลอดเลือดฝอย การขยายตัวของหลอดเลือดแดงและการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบนอกหลอดเลือด เป็นผลให้การตอบสนองของเซลล์เหล่านี้ต่อแอนติเจนลดลง รวมถึงยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ Cyclooxygenase-2 ซึ่งเป็นสารที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ

3.3.1.1.2 เพิ่มการสร้าง Annexin 1, 2 ซึ่งลดการทำงานของเอนไซม์ 3 Phospholipase A₂ มีผลทำให้ลดการหลั่งกรด arachidonic จากไขมันบนเยื่อหุ้มเซลล์ ทำให้เกิดการยับยั้งการสร้าง prostaglandins, leukotrienes ในที่สุด

3.3.1.2 ฤทธิ์กดภูมิคุ้มกัน

คอรัติโคสเตียรอยด์ในขนาดที่ใช้รักษาไม่มีผลลดแอนติบอดีในเลือดอย่างชัดเจน แต่ยาในขนาดสูงจะยับยั้งการสร้างแอนติบอดี ฤทธิ์กดภูมิคุ้มกันของคอรัติโคสเตียรอยด์เกี่ยวข้องกับองค์ประกอบต่างๆ คือ คอรัติโคสเตียรอยด์มีผลต่อเม็ดเลือดขาวชนิด lymphocyte ส่งผลให้การสร้าง Immunoglobulin จาก B lymphocyte และ Lymphokines จาก T lymphocyte เสียไป กลไกอื่นๆนอกจากนี้ได้แก่ ขัดขวางการทำงานของ macrophage ทำให้การปล่อยเอนไซม์จาก lysosome ลดลง ลดกระบวนการ oxidative ของ neutrophil ซึ่งเป็นกระบวนการจับกินแบคทีเรีย ทำให้การเคลื่อนตัวไปหาสิ่งแปลกปลอม (Chemotaxis) ของ monocyte เสียไป ผลต่างๆดังที่กล่าวมามีผลกระทบต่อภาวะภูมิไวเกินแบบช้า (Delayed hypersensitivity) และแบบเร็ว (Immediate hypersensitivity) ทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสติดเชื้อได้ง่ายขึ้นด้วย

3.3.2 ผลต่อระบบเม็ดเลือด

มีผลเพิ่ม hemoglobin และเซลล์เม็ดเลือดแดง ซึ่งเป็นผลจากความสามารถในการต้านการทำลายเม็ดเลือดแดง ขณะที่ทำให้จำนวนเม็ดเลือดขาว lymphocyte, monocyte, basophil, eosinophil ลดลง โดยไม่ได้ทำลายเซลล์ แต่สามารถทำลายเม็ดเลือดขาวตัวอ่อนของ Leukemia ที่อยู่ในกระแสเลือด

และเซลล์ของมะเร็งระบบต่อมน้ำเหลืองอื่นๆได้ ผลต่อเม็ดเลือดขาวชนิด PMN กลับพบว่าสูงขึ้น เพราะเซลล์ดังกล่าวออกจากไขกระดูกมากขึ้น แต่อัตราการออกจากกระแสเลือดกลับลดลง นอกจากนี้การเพิ่มขึ้นของ Annexin1 ยังยับยั้งการทำลายของเม็ดเลือดขาวชนิด PMN อีกด้วย

3.3.3 ผลต่อเมตาบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรต โปรตีน ไขมัน

คอร์ติโคสเตียรอยด์กระตุ้นการสร้างน้ำตาลกลูโคส (Glucogenesis) ที่เนื้อเยื่อต่างๆและดับโดยกระตุ้นการสร้างเอนไซม์ต่างๆ และนำกรดอะมิโนจากเนื้อเยื่อต่างๆมายังตับเพื่อสร้างน้ำตาลกลูโคส คอร์ติโคสเตียรอยด์สามารถเพิ่มระดับ Glucagon ในเลือดเมื่อใช้เป็นเวลานาน ซึ่งฮอร์โมนนี้สามารถกระตุ้นการสร้างน้ำตาลกลูโคสได้เช่นกัน นอกจากนี้คอร์ติโคสเตียรอยด์ยังลดการใช้น้ำตาลกลูโคสในเนื้อเยื่อต่างๆ จากทั้งหมดข้างต้น คอร์ติโคสเตียรอยด์จะทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงขึ้น แต่ก็สามารถเพิ่มการเก็บน้ำตาลกลูโคสไว้ในรูป Glycogen ซึ่งเป็นผลจากการกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ Hepatic glycogen synthase การให้คอร์ติโคสเตียรอยด์ในขนาดสูงเป็นเวลานาน จะกระตุ้นให้มีการทำลายโปรตีนและไขมันในร่างกายเพิ่มขึ้น เพื่อให้เซลล์ต่างๆในร่างกายมีพลังงานใช้เพียงพอกับความต้องการ จึงพบมีการสูญเสียไขมันจากบริเวณแขนขา มาสะสมบริเวณต้นคอ ไหล่ลำรา และหน้า ทำให้หน้าอ้วนกลม หลังเป็นนูน

3.3.4 ผลต่อสมดุลย์ของเกลือแร่และน้ำในร่างกาย

Cortisol สามารถเก็บโซเดียมไว้ในร่างกายได้แต่ฤทธิ์แรงน้อยกว่า Aldosterone แต่บางสถานะที่มีโซเดียมในร่างกายมากเกินไป คอร์ติซอลจะเพิ่มการขับโซเดียมโดยเพิ่มอัตราการกรองที่ glomerulus ในกรณีที่ขาดคอร์ติโคสเตียรอยด์ ปริมาณของเลือดที่กรองผ่านไตจะลดต่ำลง และปริมาณ Antidiuretic hormoneจะเพิ่มขึ้น ทำให้ร่างกายไม่สามารถขับน้ำออกทางปัสสาวะได้เป็นปกติ ซึ่งการทดแทนฮอร์โมนนี้จะช่วยให้ทำให้การขับน้ำออกกลับมาเป็นปกติได้ คอร์ติโคสเตียรอยด์มีผลลดการดูดซึมแคลเซียมจากลำไส้เล็ก และ เพิ่มการขับถ่ายแคลเซียมออกทางปัสสาวะ ทำให้ปริมาณแคลเซียมในร่างกายลดลง

3.3.5 ผลต่อการเจริญและการแบ่งตัวของเซลล์

คอร์ติโคสเตียรอยด์ในขนาดที่ใช้รักษามีผลขัดขวางการเจริญเติบโตของเด็ก ซึ่งเป็นผลของยาต่อแนวเจริญของกระดูกอ่อน (Epiphyseal cartilage) คอร์ติโคสเตียรอยด์สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของสัตว์ทดลอง เนื่องจากยาที่มีผลต่อเนื้อเยื่อต่างๆ เช่น ยับยั้งการสร้าง DNA ใน Thymocytes ยับยั้งการเจริญของตับ ปอด และสมอง

3.3.6 ผลต่อระบบการหมุนเวียนโลหิต

ช่วยให้การทำงานของระบบไหลเวียนโลหิตเป็นปกติ โดยคอร์ติโคสเตียรอยด์มีผลเสริมฤทธิ์การหดตัวของหลอดเลือดเมื่อถูกกระตุ้นด้วยสาร Catecholamines หรือยาที่ออกฤทธิ์เหมือนสารนี้ กลไกการออกฤทธิ์นี้ยังไม่เป็นที่แน่นอน เมื่อไม่มีคอร์ติโคสเตียรอยด์จะทำให้การตอบสนองในการหดตัวของหลอดเลือดลดน้อยลง เกิดความดันโลหิตต่ำ ผนังหลอดเลือดฝอยจะยอมให้สารต่างๆ ซึมผ่านเพิ่มขึ้น การตอบสนองของหลอดเลือดเล็กต่อ Catecholamines ลดลง ทำให้ปริมาณเลือดออกจากหัวใจลดลงเช่นกัน

3.3.7 ผลต่อระบบประสาทส่วนกลาง

คอร์ติโคสเตียรอยด์มีผลต่ออารมณ์ ลักษณะการนอนหลับ และการทำงานของคลื่นสมองซึ่งบทบาทของคอร์ติโคสเตียรอยด์ต่อระบบประสาทส่วนกลางนั้น ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด แต่เชื่อว่ายาจะมีผลทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงเมตาบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรต สมดุลย์ของเกลือแร่ และปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงสมอง ในภาวะที่ขาดฮอร์โมนนี้ ผู้ป่วยจะมีอารมณ์เปลี่ยนแปลงในรูปแบบของอาการซึมเศร้า ถ้าได้คอร์ติโคสเตียรอยด์ทดแทนจะทำให้ภาวะดังกล่าวกลับเป็นปกติ

3.3.8 ผลต่อระบบกล้ามเนื้อ

ทำให้การทำงานของกล้ามเนื้อเป็นปกติ ในภาวะที่ขาดฮอร์โมนจะมีการอ่อนเปลี้ยของกล้ามเนื้อ ซึ่งผลของคอร์ติโคสเตียรอยด์ต่อการทำงานของกล้ามเนื้อนั้น น่าจะเป็นผลสืบเนื่องมาจากการเปลี่ยนแปลงเมตาบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรต สมดุลย์เกลือแร่ และปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงกล้ามเนื้อมากกว่าที่จะเป็นผลโดยตรง

3.4 ผลแทรกซ้อนจากการให้ยาสูดซึมเข้าสู่ร่างกาย

มักพบในกรณีที่ใช้ยาในขนาดสูงและติดต่อกันเป็นเวลานานๆ ผลแทรกซ้อนที่พบได้ได้แก่

3.4.1 ภาวะกระดูกพรุน (Osteoporosis)

พบได้ถึง 40% ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยคอร์ติโคสเตียรอยด์ พบได้ทุกช่วงอายุที่ใช้ยา และพบบ่อยในเด็ก วัยรุ่น และในหญิงหมดประจำเดือน โดย 1 ใน 3 ของผู้ป่วยมีประวัติกระดูกสันหลังหักหลังจากการใช้ยาเป็นระยะเวลา 5-10 ปี โดยสัดส่วนนี้จะสูงขึ้นในหญิงวัยหมดประจำเดือนไปแล้ว การสูญเสียมวลกระดูกจะเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วใน 6 เดือนแรกของการใช้ยา จากนั้นอัตราการเสียมวลกระดูกจะเริ่มช้าลง แต่ยังดำเนินต่อไป โดยส่วนใหญ่พบว่าการสูญเสียมวลกระดูก 3-10% ต่อปี เมื่อไม่นานมานี้มีงานวิจัยพบว่า แม้การใช้ยา prednisolone ในขนาดต่ำๆ (2.5 mg/day) ก็ยังพบว่ามีผลข้างเคียงต่อกระดูกเช่นกัน ทำให้เพิ่มโอกาสการเกิดกระดูกสันหลังและกระดูกสะโพกหักได้ บางส่วนของมวลกระดูกที่ลดลงสามารถกลับมาเป็นปกติได้หลังจากหยุดใช้ยาโดยเฉพาะในเด็ก

คอร์ติโคสเตียรอยด์จะยับยั้งการทำงานของเซลล์ที่สร้างกระดูก (Osteoblasts) กระตุ้นการทำงานของเซลล์ที่ทำลายกระดูก (Osteoclasts) เพิ่มการขับถ่ายแคลเซียมออกทางไต ลดการดูดซึมแคลเซียมจากทางเดินอาหาร นอกจากนี้คอร์ติโคสเตียรอยด์เองยังทำให้ระดับของ estrogen และ testosterone ลดลง ซึ่งนับเป็นพยาธิกำเนิดที่สำคัญในการเกิดภาวะกระดูกพรุน

3.4.2. หลอดเลือดแดงแข็งตัว (Atherosclerosis)

คอร์ติโคสเตียรอยด์มีส่วนทำให้ปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับการเกิด Atherosclerosis เพิ่มขึ้น ได้แก่ ภาวะความดันในหลอดเลือดแดงสูง (Arterial hypertension) ภาวะดื้อต่ออินซูลินทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่าปกติ (insulin resistance glucose) ภาวะไขมันในเลือดสูง (intolerance hyperlipidemia) ภาวะอ้วนแบบกลางตัว (central obesity) เหล่านี้ล้วนเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรค Atherosclerosis ได้ พบว่าผู้ป่วยโรคคุชชิง (Cushing disease) ซึ่งเป็นโรคที่พบได้บ่อยหลังการรักษาด้วยคอร์ติโคสเตียรอยด์เป็นเวลานานๆ พบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้ถ้าไม่ได้รับการรักษาจะมีอัตราการตายสูงขึ้น 4 เท่าจากโรคแทรกซ้อนทางระบบหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ โรคเกี่ยวกับหลอดเลือดหัวใจ (coronary artery disease) หัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน (congestive heart failure) หัวใจขาดเลือด (cardiac stroke) ปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้ยังคงอยู่อย่างน้อย 5 ปีหลังจากระดับของคอร์ติซอลในเลือดกลับมาสู่ระดับปกติ

3.4.3 เนื้อกระดูกที่ข้อตาย (Avascular necrosis)

อาการคือผู้ป่วยจะมีอาการปวดและเคลื่อนไหวข้อได้ลำบากในข้อใดข้อหนึ่งหรือมากกว่า 1 ข้อได้ เกิดจากการที่มีความดันภายในกระดูกสูงขึ้น (intraosseous hypertension) ทำให้กระดูกขาดเลือด (bone ischemia) และเน่าตาย (necrosis) ในที่สุด โดยคอร์ติโคสเตียรอยด์จะไปทำให้เซลล์สร้างไขมัน (Lipocytes) ที่อยู่ในกระดูกมีขนาดใหญ่ขึ้น (hypertrophy) เป็นสาเหตุให้ความดันในกระดูกสูงขึ้น ร่วมกับการที่คอร์ติโคสเตียรอยด์จะกระตุ้นให้เกิดการตาย (apoptosis) ของเซลล์สร้างกระดูก (osteoblast) ในผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวเป็นเอสแอลอี (SLE, systemic lupus erythematosus) มีโอกาสที่จะเกิดเนื้อกระดูกที่ข้อตายได้มากขึ้นจากการได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์

3.4.4 กดแกนการทำงานของต่อมไฮโปธาลามัส-ต่อมพิทูอิทารี-และต่อมหมวกไต

(Suppression of hypothalamic-pituitary-adrenal axis)

พบว่าแกนการทำงานของต่อมไฮโปธาลามัส-ต่อมพิทูอิทารี-และต่อมหมวกไตนี้จะเริ่มถูกกดอย่างรวดเร็วหลังเริ่มได้รับการรักษาด้วยกลูโคคอร์ติคอยด์ อย่างไรก็ตาม ถ้าได้รับการรักษาไม่นานคือไม่เกิน 1-3 สัปดาห์พบว่าการทำงานสามารถคืนกลับมาได้เร็วเช่นกัน การได้รับการรักษานานกว่านั้นส่งผลให้แกนการทำงานนี้ถูกกดไปได้ถึง 1 ปีหลังหยุดยา อาการของการกดการทำงานได้แก่ ล้า (lethargy)

อ่อนเพลีย คลื่นไส้ เบื่ออาหาร มีไข้ ภาวะความดันตกเมื่อเปลี่ยนท่า (orthostatic hypotension) น้ำตาลต่ำ (hypoglycemia) และน้ำหนักลด

นอกจากนี้ยังพบว่ามีการถดถอยของคอร์ติโคสเตียรอยด์ซึ่งผู้ป่วยจะมีอาการของ adrenal insufficiency ทั้งๆที่มีระดับของคอร์ติซอลที่ตอบสนองต่อ ACTH ปกติดี อาการที่พบบ่อยได้แก่ เบื่ออาหาร ล้า คลื่นไส้ น้ำหนักลด ผิวน้ำลอก (desquamation) ปวดศีรษะ มีไข้ อาการที่พบน้อยกว่าได้แก่ อาเจียน ปวดกล้ามเนื้อ ปวดข้อ โดยเมื่อคนไข้เหล่านี้ได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ขนาดสูงขึ้น อาการจะหายไปหลังจากที่เริ่มได้รับยาเข้าไปใหม่ ซึ่งอาการนี้สามารถรักษาได้โดยค่อยๆ ถอนยา ทีละ 1 มิลลิกรัม ทุกๆ 2-3 สัปดาห์

3.4.5 ผลข้างเคียงต่อระบบภูมิคุ้มกัน (Immunologic side effects)

คอร์ติโคสเตียรอยด์จะกดปฏิกิริยา (delayed type hypersensitivity) เนื่องจากมีฤทธิ์ไปยับยั้ง lymphocyte และ monocyte โดย prednisolone ขนาดตั้งแต่ 15 มิลลิกรัมขึ้นไปพบว่าสามารถกดการตอบสนองต่อ tuberculin ได้ แม้ว่าพบว่าต้องรับประทาน Prednisolone ขนาด 40 mg/day เป็นเวลาประมาณ 13.6 วันจึงจะยับยั้งการตอบสนองต่อ tuberculin ได้ นอกจากนี้ยังพบว่าเพิ่มโอกาสการติดเชื้ออีกด้วย

3.4.6 เลือดออกในกระเพาะอาหาร (Gastric bleeding)

ยังคงเป็นที่ถกเถียงอยู่ว่าคอร์ติโคสเตียรอยด์ทำให้อุบัติการณ์การเกิดแผลในกระเพาะอาหาร (peptic ulcer) สูงขึ้นหรือไม่ แต่ว่าอุบัติการณ์การเกิดแผลในกระเพาะอาหารสูงขึ้นถึง 9 เท่าในคนไข้ที่ได้รับทั้งยาคอร์ติโคสเตียรอยด์และยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (nonsteroid anti-inflammatory agents)

คอร์ติโคสเตียรอยด์ทำให้เยื่อกระเพาะอาหารบางตัวและยับยั้งการสร้างเนื้อเยื่อใหม่ขึ้นมาทดแทนเนื้อเยื่อเก่าที่หลุดออกไป ในผู้ป่วยบางรายยังพบว่าการหลังกรดในกระเพาะอาหารเพิ่มขึ้นด้วย คอร์ติโคสเตียรอยด์เองมีผลทำให้เกิดแผลในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้น แต่อย่างน้อยที่สุด ในขณะที่ผู้ป่วยกำลังได้รับยาอยู่อาจมีกระเพาะทะลุ หรือเลือดออกในกระเพาะอาหารโดยไม่มีอาการปวดท้องมาก่อน ดังนั้นถ้ามีประวัติได้รับยาเป็นเวลานาน ควรได้รับการตรวจหาเลือดในอุจจาระเป็นระยะ ในผู้ป่วยที่เป็นโรคตับและโรคไตบางชนิดที่มีโปรตีนในเลือดต่ำ พบว่ามีโอกาสเกิดแผลในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กมากกว่าผู้ป่วยอื่นๆ ทั้งนี้เป็นผลจากการที่มีระดับของยาในรูปแบบที่เป็นอิสระเพิ่มขึ้นกว่าปกติ

3.5 ปฏิกริยากับยาตัวอื่น ๆ (Drug interactions)

คอร์ติโคสเตียรอยด์สามารถมีปฏิกริยาร่วมกับยาตัวอื่นๆ ได้ ได้แก่ barbiturates, phenytoin และ rifampin ซึ่งจะกระตุ้นเอนไซม์ในตับ (hepatic microsomal enzymes) มีผลไปเร่งเมตาบอลิซึมของคอร์ติโคสเตียรอยด์

นอกจากนี้ยาบางตัว เช่น cholestyramine, colestipol และยาลดการหลั่งกรด (antacids) จะทำให้มีผลไปลดการดูดซึมคอร์ติโคสเตียรอยด์

คอร์ติโคสเตียรอยด์ยังลดระดับของ salicylate ในซีรัม และทำให้ต้องใช้ warfarin (coumadin) ในขนาดที่สูงขึ้นในการต้านการแข็งตัวของเลือด

จากคุณสมบัติทางเภสัชวิทยาของยากลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์ พบว่าสามารถนำมารักษาโรคได้หลายชนิด รวมถึงโรคทางผิวหนัง แต่การให้ยาโดยวิธีรับประทานจะทำให้มีการดูดซึมของยาเข้าสู่ระบบภายในร่างกาย ก่อให้เกิดอาการข้างเคียง ผลแทรกซ้อนต่างๆ ได้มากดังที่กล่าวไปข้างต้น และจากเภสัชจลนศาสตร์พบว่ายาทาภายนอกสามารถดูดซึมผ่านผิวหนังได้ดี จึงทำให้โรคผิวหนังส่วนใหญ่นอกจากการไม่รุนแรงจะเริ่มการรักษาด้วยการเลือกใช้ยาทาภายนอกแทนก่อน

3.6 ผลทางเภสัชวิทยาของการใช้ยาทาภายนอก

ยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์ มีคุณสมบัติหลักอยู่ 4 อย่าง คือ

3.6.1 ฤทธิ์ในการต้านการอักเสบ

โดยไปยับยั้งการหลั่งเอนไซม์ phospholipase A_2 ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการสร้าง prostaglandins, leukotrienes และสารอื่นๆ ที่ได้จาก Arachidonic acid pathway

นอกจากนี้คอร์ติโคสเตียรอยด์ยังยับยั้ง transcription factor เช่น Activator protein 1 และ Nuclear factor KB ซึ่งเกี่ยวข้องในการกระตุ้นยีนที่เกี่ยวข้องกับการเกิดการอักเสบ (proinflammatory genes) ได้แก่ Lipocortin และ p11/calpactin-binding proteins ซึ่งทั้งสองตัวเกี่ยวข้องกับการหลั่งกรดอะแรชีโดนิก (arachidonic acid)

Lipocortin I ยับยั้ง phospholipid A_2 มีผลทำให้ลดการหลั่งกรดอะแรชีโดนิกจากฟอสโฟไลปิด (phospholipids)

คอร์ติโคสเตียรอยด์ยังลดการหลั่ง interleukin 1α ซึ่งเป็น proinflammatory cytokines ที่สำคัญตัวหนึ่งจากเซลล์ keratinocyte

กลไกอื่นในการด้านการอักเสบได้แก่ การยับยั้ง Phagocytosis ของเซลล์ที่สามารถทำหน้าที่ดังกล่าวได้ รวมถึงการทำให้ผนังของไลโซโซม (lysosomal membranes) ของเซลล์ที่มีหน้าที่เก็บกิน (phagocytizing cells) มีความคงตัว

3.6.2 ฤทธิ์ในการกดภูมิคุ้มกัน

คอร์ติโคสเตียรอยด์มีฤทธิ์ในการกดภูมิคุ้มกัน โดยจะไปยับยั้งการเคลื่อนตัวของเม็ดเลือดขาวมายังตำแหน่งที่มีการอักเสบ และรบกวนการทำงานของเซลล์บุหลอดเลือด (endothelial cells) เม็ดเลือดขาว mast cells และ fibroblasts

มีหลายการศึกษาที่พบว่า คอร์ติโคสเตียรอยด์ทำให้ mast cells ที่ผิวหนังลดลง นอกจากนี้ยังมีการทดลองพบว่าคอร์ติโคสเตียรอยด์สามารถยับยั้ง chemotaxis ของ neutrophils แบบเฉพาะที่ในหลอดทดลองได้ ทำให้ไม่มี neutrophils มากินสิ่งแปลกปลอม และในสัตว์ทดลองพบว่าสามารถลดจำนวนของ Ia⁺ Langerhans cells ได้

คอร์ติโคสเตียรอยด์สามารถลด eosinophils ในกระแสเลือดในผู้ป่วยโรคหอบหืด และยังสามารถลดการเพิ่มจำนวนของ T-cell และกระตุ้นให้เกิด T-cell apoptosis โดยไปยับยั้ง T-cell growth factor IL-2 นอกจากนี้คอร์ติโคสเตียรอยด์ยังมีผลโดยตรงต่อ cytokine หลายชนิด ได้แก่ Interleukin 1 (IL-1), Tumor necrosis factor alpha (TNF- α), granulocyte-macrophage colony stimulating factor และ Interleukin 8 (IL-8) ซึ่งผลของคอร์ติโคสเตียรอยด์ต่อ cytokine เหล่านี้ทำให้ส่งผลต่อการทำงานของ antigen presenting cells

3.6.3 ฤทธิ์ในการต้านการแบ่งตัว

คอร์ติโคสเตียรอยด์มีฤทธิ์ในการต้านการแบ่งตัวโดยยับยั้งการสร้างสารพันธุกรรม (DNA synthesis) และการแบ่งตัวของเซลล์ (mitosis) ทำให้ยาในกลุ่มนี้สามารถรักษาโรคในกลุ่มที่มีซุข (scale) ได้ ทั้งนี้ยังลดการทำงานของไฟโบรบลาสต์ และการสร้างคอลลาเจนด้วย

3.6.4 ฤทธิ์ในการทำให้หลอดเลือดหดตัว

กลไกของคอร์ติโคสเตียรอยด์ในการทำให้หลอดเลือดหดตัวนั้นยังไม่เป็นที่ทราบชัดเจน แต่คาดว่าเกี่ยวข้องกับการที่คอร์ติโคสเตียรอยด์มีผลไปยับยั้งสารบางตัวที่มีฤทธิ์ทำให้หลอดเลือดขยายตัว (vasodilators) เช่น histamine, bradykinins และ prostaglandins ยาหาคอร์ติโคสเตียรอยด์ทำให้หลอดเลือดฝอยที่อยู่ในชั้นหนังแท้ส่วนบนหดตัว ส่งผลให้อาการแดงลดลง ซึ่งคุณสมบัติในการทำให้หลอดเลือดหดตัวนี้สัมพันธ์กันกับความแรงในการด้านการอักเสบด้วย ดังนั้นจึงมีการนำคุณสมบัติในการหดตัวของ

หลอดเลือดมาจัดกลุ่มความแรงของคอร์ติโคสเตียรอยด์ได้เป็น 7 ระดับ (class1-7) ซึ่งจะกล่าวต่อไปในภายหลัง

3.7 การเลือกใช้ยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์ที่มีความแรงแตกต่างกัน

ปัจจุบันมีการแบ่งยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์ตามความแรงของยา (Potency) ออกเป็น 7 ระดับ โดยในระดับที่ 1 เป็นยาที่มีความแรงมากที่สุด ไล่ลดลงตามลำดับจนถึงระดับ 7 ซึ่งยาที่มีความแรงน้อยที่สุด ซึ่งตารางที่ 1 แสดงการแบ่งระดับความรุนแรงของยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์ออกเป็น 7 ระดับดังตารางที่ 1

ดังนั้นการจะนำยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์มาใช้รักษาโรคทางผิวหนังต้องพิจารณาถึงปัจจัยหลายอย่าง ได้แก่

3.7.1 การตอบสนองในแต่ละโรคต่อยา

โดยพบว่าโรคผิวหนังแต่ละชนิดมีการตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์แตกต่างกันไป โดยทั่วไปแบ่งได้เป็น 3 กลุ่มดังตาราง 2 คือ กลุ่มที่ตอบสนองได้ดีมาก กลุ่มที่ตอบสนองได้ปานกลาง และกลุ่มที่ตอบสนองได้น้อย



ตาราง 1 แสดงระดับความแรงของยาคอร์ติโคสเตียรอยด์⁽⁴²⁾

Class 1 (superpotent)	Betamethasone dipropionate ointment, cream, 0.05% (Diprolene, Diprosone) Clobetasol propionate ointment, cream, 0.05% (Temovate, Dermoxin) Diflorasone diacetate ointment, 0.05% (Fluorone, Psorcon)
Class 2 (potent)	Halobetasol propionate ointment, cream, 0.05% (Ultravate) Amcinonide ointment, 0.1% (Cyclocort) Desoximetasone ointment, cream, 0.25%; gel, 0.05% (Topicort, Ibaril) Diflorasone diacetate ointment, 0.05% (Florone, Maxiflor) Fluocinonide ointment, cream, gel, 0.05% (Lidex) Halcinonide cream, 0.1% (Halog) Mometasone furoate ointment, 0.1% (Elocon, Ecural)
Class 3 (potent)	Triamcinolone acetonide ointment, 0.5% (Kenalog) Amcinonide cream, lotion, 0.1% (Cyclocort) Betamethasone valerate ointment, 0.01% (Valisone) Diflorasone diacetate cream, 0.05% (Florone, Maxiflor) Fluticasone propionate ointment, 0.005% (Cutivate) Fluocortolone cream, 0.25% (Ultralan) Fluocinonide cream, 0.05% (Lidex E cream, Topsyn) Halcinonide ointment, 0.1% (Halog)
Class 4 (midstrength)	Triamcinolone acetonide ointment, 0.1% (Aristocort A) Triamcinolone acetonide, cream 0.5% (Aristocort-HP) Betamethasone valerate lotion, 0.01% (Valisone, Luxiq) Desoximetasone cream, gel 0.05% (Topicort-LP) Fluocinolone acetonide cream, 0.2% (Synalar-HP) Fluocinolone acetonide ointment, 0.025% (Synalar) Flurandrenolide ointment, 0.05% (Cordran) Halcinonide cream, 0.025% (Halog) Hydrocortisone valerate ointment, 0.2% (Westcort) Mometasone furoate cream, 0.1% (Elocon, Ecural)
Class 5 (midstrength)	Triamcinolone acetonide ointment, 0.1% (Kenalog) Betamethasone dipropionate lotion, 0.05% (Diprosone) Betamethasone valerate cream, 0.01% (Valisone) Fluocinolone acetonide cream, 0.025% (Synalar) Fluocinolone acetonide oil, 0.01% (Dermasmoothe/FS) Flurandrenolide cream, 0.05% (Cordran) Fluticasone propionate cream, 0.05% (Cutivate) Hydrocortisone butyrate cream, 0.1% (Locoid) Hydrocortisone valerate cream, 0.2% (Westcort)
Class 6 (mild)	Triamcinolone acetonide lotion, 0.1% (Kenalog) Aldometasone dipropionate ointment, cream, 0.05% (Aclovate) Betamethasone valerate lotion, 0.05% (Valisone) Desonide cream, 0.05% (Desowen, Tridesilon) Fluocinolone acetonide cream, solution, 0.01% (Synalar) Prednicarbate 0.1% cream (Dermatop)
Class 7 (least potent)	Triamcinolone acetonide cream, 0.1% (Aristocort) Dexamethasone cream, 0.1% (Decadron phosphate) Hydrocortisone, 0.5%, 1%, 2.5% (Hytone, others) Methylprednisolone, 1% (Medrol) Topical preparations with flumethasone, prednisolone

ที่มา: Valencia IC, Kerdell FA. Topical glucocorticoids. In: Freedberg IM, Aisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, editors. Dermatology in general medicine. 6th ed. New York: McGraw-Hill; 2003. p. 2324-7.

ตารางที่ 2 แสดงการตอบสนองของโรคต่อยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์ตามระดับความรุนแรง⁽⁴²⁾

Psoriasis (intertriginous)

Atopic dermatitis (children)

Seborrheic dermatitis

Intertrigo

Psoriasis (body)

Atopic dermatitis (adults)

Nummular eczema

Primary irritant dermatitis

Papular urticaria

Parapsoriasis

Lichen simplex chronicus

Palmoplantar psoriasis

Psoriasis of nails

Dyshidrotic eczema

Lupus erythematosus

Pemphigus

Lichen planus

Granuloma annulare

Allergic contact dermatitis,

acute phase

Insect bites

ที่มา: Valencia IC, Kerdel FA. Topical glucocorticoids. In: Freedberg IM, Aisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, editors. *Dermatology in general medicine*. 6th ed. New York: McGraw-Hill; 2003. p. 2324-7.

3.7.2 ตำแหน่งบนผิวหนังที่เป็นรอยโรค

บริเวณตำแหน่งของร่างกายที่มีรอยโรคในตำแหน่งที่ต่างกัน ต้องเลือกใช้ยาที่มีความแรงต่างกันไปด้วย การแทรกซึมของยาผ่านเข้าไปในผิวหนังขึ้นกับความหนาของผิวหนังชั้น stratum corneum และหลอดเลือดที่มาเลี้ยงบริเวณนั้น เช่น การซึมผ่านของยาที่บริเวณเปลือกตาและถุงอัณฑะ (scrotum) จะเพิ่มขึ้นเป็น 4 เท่าของบริเวณหน้าผาก และเป็น 36 เท่าของฝ่ามือและฝ่าเท้า บริเวณที่มีผิวหนังบางจะเสี่ยงต่อการเกิดอาการข้างเคียงได้มากกว่าที่บริเวณผิวหนังหนา

3.7.3 ลักษณะภายนอกของรอยโรค

ผิวหนังที่มีการอักเสบเปียกชื้น หรือผิวหนังลอกจะมีการซึมผ่านของยาที่มากขึ้น จึงไม่ควรเลือกใช้ยาที่มีความแรงมากเกินไป เนื่องจากทำให้มีโอกาสเกิดอาการข้างเคียงได้มากขึ้น

3.7.4 การใช้ยาในเด็ก

ควรใช้ยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์ที่มีประสิทธิภาพสูงและผลข้างเคียงน้อยที่สุด จึงควรใช้ชนิดที่มีความแรงต่ำและใช้ในระยะเวลาสั้นๆ ไม่ควรมีการปิดทับ (occlusion) ในบริเวณที่ทายา เนื่องจากในเด็กมีความเสี่ยงที่ยาจะถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกายได้มากกว่าปกติ ส่งผลให้มีความเสี่ยงต่อผลข้างเคียงเหมือนการได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดรับประทาน เนื่องจากมีอัตราส่วนของพื้นที่ผิวร่างกายต่อน้ำหนักตัวที่สูง ในเด็กทารกความสามารถในการเปลี่ยนแปลงเมตาโบไลต์ของคอร์ติโคสเตียรอยด์ยังทำได้ช้า เนื่องจากอวัยวะภายในยังทำงานได้ไม่เต็มที่ ทำให้ยาสามารถอยู่ในร่างกายได้นานมากขึ้น ดังจะเห็นได้ชัดเจนในเด็กคลอดก่อนกำหนด ซึ่งมีผิวที่บางกว่าทำให้มีความเสี่ยงต่อการที่ยาจะแทรกซึมเข้าไปได้มากขึ้น การทายาบริเวณตำแหน่งที่ใส่ผ้าอ้อมทำให้ยาถูกปิดทับจากผ้าอ้อมส่งผลให้ยาถูกดูดซึมเข้าไปได้มากขึ้นเช่นกัน การดูดซึมยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์ที่มากเกินไปจะมีผลไปกีดขวางการสร้างคอร์ติซอลตามปกติในร่างกายได้ ดังนั้นการหยุดทายาหลังจากที่ได้ใช้ยามาเป็นเวลานานสามารถทำให้เกิด Addisonian crisis ได้ มีรายงานพบการเสียชีวิตจากภาวะนี้จากการใช้ยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์ การกีดขวางการสร้างคอร์ติซอลเป็นเวลานานๆจะทำให้เด็กมีภาวะ growth retardation และทำให้เกิดภาวะกระดูกพรุนก่อนวัย (early osteoporosis) ได้

ภาวะ growth retardation เป็นผลกระทบโดยตรงของคอร์ติโคสเตียรอยด์ต่อเมตาบอลิซึมของเซลล์ โดยมีผลต่อเมตาบอลิซึมของแคลเซียมและฟอสฟอรัสและลดการหลั่ง growth hormone และยับยั้งการสร้างเนื้อเยื่อกระดูก (bone matrix) การป้องกันการกีดขวางการเกิดภาวะการเจริญเติบโตช้านั้นไม่จำเป็นต้องป้องกันด้วยการรับประทานยาแบบวันเว้นวัน พบว่าการให้ growth hormone นั้นมีผลต่อการเจริญเติบโตของเด็กและมวลรวมน้ำหนักของเด็ก (lean body mass)

การให้วัคซีนสามารถทำได้ตามปกติถ้าได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ไม่เกิน 2 อาทิตย์ที่ขนาดยาใดๆ ก็ตามถ้าขนาดยาน้อยกว่า 2 mg/kg หรือขนาด 20 mg/day ไม่จำกัดระยะเวลา หรือการรักษาต่อเนื่องเป็นเวลานานโดยได้รับยาแบบวันเว้นวันโดยยาที่ออกฤทธิ์สั้น (short acting) ไม่ควรให้วัคซีนชนิดที่เชื้อยังมีชีวิตอย่างน้อย 3 เดือนหลังได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในขนาดสูง (มากกว่า 2 mg/kg หรือมากกว่า 20 mg/day) มากกว่า 2 สัปดาห์

สรุปแล้ว การใช้ยาในเด็กควรต้องมีการเจาะเลือดดูระดับคอร์ติซอลในตอนเช้าเพื่อเป็นการคัดกรองเบื้องต้นตรวจหาภาวะการกดต่อมหมวกไต ถ้าพบภาวะดังกล่าว ควรต้องค่อยๆ ถอนยาคอร์ติโคสเตียรอยด์เพื่อหลีกเลี่ยงภาวะแทรกซ้อนข้างต้น

3.7.5 การใช้ยาในผู้สูงอายุ

ในผู้สูงอายุจะมีลักษณะที่คล้ายกันกับในเด็กคือ ผิวหนังเริ่มบางทำให้มีการแทรกซึมผ่านของยาได้มากขึ้น นอกจากนี้ผู้สูงอายุยังมีแนวโน้มที่ผิวหนังฝ่อ (skin atrophy) อยู่ก่อนหน้าแล้วจากภาวะชราของผิวหนัง และมีโอกาสที่เกิดการปิดทับของตัวยาในผู้ใหญ่ที่จำเป็นต้องใช้ผ้าอ้อม (diaper-dependent) ได้เหมือนกันกับกรณีที่พบในเด็กทารก ดังนั้นจึงควรระวังในการเลือกให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์เหมือนในเด็กเล็กคือ ความแรงต่ำ และใช้เป็นระยะเวลาสั้นๆ

3.7.6 การใช้ยาในหญิงตั้งครรภ์

ยังไม่เคยมีการศึกษาเกี่ยวกับยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในหญิงตั้งครรภ์ แต่การศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่า ยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์สามารถดูดซึมเข้าสู่ระบบภายในร่างกายและส่งผลให้ตัวอ่อนเกิดความผิดปกติได้ โดยเฉพาะเมื่อใช้ในปริมาณมากเกินไป ใช้เป็นเวลานาน ให้ยาภายใต้การปิดทับ หรือใช้ยาที่มีความแรง แต่อย่างไรก็ตาม ในสัตว์ทดลอง พบว่าคอร์ติโคสเตียรอยด์อาจมีผลทำให้คลอดก่อนกำหนดและน้ำหนักแรกคลอดน้อย ร่วมกับมีผลต่อการพัฒนาทางระบบประสาทได้มีการศึกษาเป็นจำนวนมากในหญิงที่รับประทานยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ขณะตั้งครรภ์ พบว่าคอร์ติโคสเตียรอยด์สามารถผ่านรกได้ แต่ไม่ได้เพิ่มอุบัติการณ์ของความผิดปกติในทารกแต่อย่างใด องค์การอาหารและยาของอเมริกา (FDA) ได้จัดให้ยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์อยู่ในกลุ่ม C ซึ่งหมายความว่า ควรใช้ยาอย่างระมัดระวังในหญิงตั้งครรภ์ ในปัจจุบันนี้ยังไม่ทราบว่ายาทาในกลุ่มนี้จะมีการขับออกมากับน้ำนมแม่หรือไม่ ดังนั้นจึงควรใช้อย่างระมัดระวังในหญิงที่กำลังให้นมบุตรด้วย ไม่ควรใช้ทาที่บริเวณเต้านมก่อนให้นมบุตร และควรติดตามอาการของภาวะการกดต่อมหมวกไต (adrenal suppression)

3.8 ผลข้างเคียงเฉพาะที่จากการใช้ยาทาภายนอก (Local adverse effects of topical glucocorticoids)

พบผลข้างเคียงเฉพาะที่จากการทายาพบได้บ่อยกว่าผลต่อระบบภายในร่างกาย^(43, 44) โดยผลข้างเคียงเฉพาะที่ที่พบ ได้แก่

3.8.1 ผิวหนังบางลง (atrophic changes)

3.8.1.1 ผิวหนังบางลงจากการทายาคอร์ติโคสเตียรอยด์ (steroid atrophy)

เป็นผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยที่สุดของการทายา⁽⁴⁵⁾ กลไกที่ทำให้เกิดหนังกำพร้าบางลงเป็นผลจากฤทธิ์ยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์และยับยั้งการสังเคราะห์คอลลาเจนและมิวโคโพลิแซคคาไรด์ (acid mucopolysaccharides) ของ fibroblast ทำให้ไม่มีตัวพุงชั้นหนังแท้พบว่าเส้นใยอีลาสติน (elastic fiber) บางลงและแตกออกเป็นท่อนสั้นๆ ในชั้นหนังแท้ส่วนบน ขณะที่ในส่วนที่ลึกกว่าเส้นใยจะรวมตัวกันแน่นและสานเป็นร่างแหที่หนา (dense network)

โดยปัจจัยที่มีอิทธิพลกับความรุนแรงของการเกิดผิวหนังบางลง ได้แก่ อายุ ตำแหน่งที่ทายา ความแรงของยา และการทาแบบปิด (occlusion) โดยตรงบริเวณซอกพับของร่างกาย (intertriginous area) มีแนวโน้มที่จะเกิดผิวหนังบางลงได้บ่อยเนื่องจากเป็นบริเวณที่ผิวหนังบางอยู่แล้ว มีความชื้นและกว่าบริเวณอื่น รวมถึงเป็นตำแหน่งที่เสมือนกับการทายาแบบปิดบางส่วนอยู่แล้ว จึงพบผลข้างเคียงดังกล่าวได้ง่ายกว่าบริเวณอื่น⁽¹⁰⁾



ภาพประกอบ 5 ภาพผิวหนังฝ่อบางลงบริเวณหลังมือซ้าย⁽¹⁰⁾

ที่มา: Hengge UR, Ruzicka T, Schwartz RA, Cork MJ. Adverse effects of topical glucocorticosteroids. J Am Acad Dermatol. 2006 Jan;54(1):1-15; quiz 16-8.

3.8.1.2 เส้นเลือดฝอยขยายตัว (telangiectasia)

คอร์ติโคสเตียรอยด์มีผลไปกระตุ้นเซลล์บุผิวหลอดเลือดขนาดเล็กในชั้นหนังแท้ของมนุษย์ได้ ทำให้เกิดเป็นภาวะการขยายตัวผิดปกติของเส้นเลือดขนาดเล็กได้แก่ capillaries และ arterioles⁽¹⁰⁾

3.8.1.3 ผิวแตกลาย (striae)

ผิวแตกลาย (Striae หรือ Rubrae distensae) คือแผลเป็นลักษณะยาวเป็นเส้นตรงที่เกิดขึ้นตรงบริเวณที่มีการทำลายของชั้นหนังแท้ ซึ่งอาจเกิดจากการภาวะที่มีความตึงผิวมากๆ อาการเป็นดังภาพประกอบที่ 6⁽¹⁰⁾ โดยเกิดจากมีภาวะการอักเสบในช่วงแรกและมีอาการบวมของหนังแท้ก่อน จากนั้นจะเริ่มมีคอลลาเจนมาฝังตัวตรงบริเวณที่มีแรงตึงผิวมากๆ นั้น⁽⁴⁶⁾ การตรวจทางพยาธิวิทยาพบลักษณะ

เหมือนเป็นเนื้อเยื่อแผลเป็น (scar tissue) ดังนั้นเมื่อเป็นขึ้นมาแล้วจึงคงอยู่อย่างถาวรไม่หาย ผิวแตกลายจากการทายาคอร์ติโคสเตียรอยด์ควรต้องแยกออกจากภาวะผิวแตกลายที่เกิดจากการที่น้ำหนักเกินและจากการตั้งครรภ์



ภาพประกอบ 6 ผิวแตกลาย (Striae) บนต้นขาของผู้ป่วยชายอายุ 27 ปี จากการใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์เป็นเวลานาน⁽¹⁰⁾

ที่มา: Hengge UR, Ruzicka T, Schwartz RA, Cork MJ. Adverse effects of topical glucocorticosteroids. J Am Acad Dermatol. 2006 Jan;54(1):1-15; quiz 16-8.

3.8.1.4 จำเลือดตามผิวหนัง (purpura) การเป็นแผลเป็น stellate pseudoscars ผิวหนังแตกเป็นแผล (ulceration)

ภาวะเหล่านี้เป็นผลตามมาที่เกิดขึ้นหลังจากการเกิดชั้นหนังกำพร้าบางลง และสูญเสียสารพองระหว่างเซลล์ไปแล้ว ส่งผลให้หลอดเลือดต่างๆ ไม่มีเนื้อเยื่อพอง (dermal matrix) ต่างๆ ล้อมรอบ ซึ่งเป็นผลที่คล้ายกันกับการเสื่อมสลายของผิวหนังจากการโดนแดดในผู้สูงอายุ ทำให้หลอดเลือดในชั้นหนังแท้มีความเปราะเกิดจำเลือดตามผิวหนัง (purpura) ง่ายขึ้น หายเป็นแผลเป็นบุ๋มๆ รูปร่างไม่สม่ำเสมอ สีจางลง (stellate pseudoscars) ได้⁽⁴⁷⁾ มักพบตามแขนขา ส่วนใหญ่จะพบบนผิวหนังที่อาการมาก เช่นมีผิวหนังบางฝอยลง มีเส้นเลือดฝอยขยายตัว มีจำเลือดออกมาก เป็นต้น และเคยมีรายงานเกี่ยวกับการเกิดแผลจากการใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ด้วยเช่นกัน⁽⁴⁸⁾

3.8.1.5 ผิวหนังช้ำง่ายขึ้น (easy bruising)

3.8.2 ภาวะติดเชื้อ

พบได้บ่อยขณะที่รักษาด้วยยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์ และมักจะเริ่มเป็นในช่วงเริ่มการรักษา^(49, 50) อุบัติการณ์ของการติดเชื้อที่ผิวหนังแตกต่างกันไป อยู่ที่ประมาณ 16-43%⁽⁴⁹⁾ การติดเชื้อที่พบได้แก่ เกื้อขึ้น (tinea versicolor) การติดเชื้อราที่เล็บ (onychomycosis) ซึ่งพบว่าเกิดทั้งจากเชื้อ *Trichophyton* และเชื้อ *Candida species* กลาก (dermatophytosis) และการติดเชื้ออัลเทอเนเรียแบบแพร่กระจาย (disseminated cutaneous *Alternaria*)⁽⁴⁹⁾

การติดเชื้อกลากที่มีการเปลี่ยนอาการแสดงทางคลินิกไปจนไม่เฉพาะเจาะจงกับอาการแสดงของกลากตามปกติ จะมีชื่อเรียกว่า Tinea incognito ดังภาพประกอบ 7⁽⁵¹⁾ เนื่องจากการทายาคอร์ติโคสเตียรอยด์สามารถปกปิดอาการอีกเสบในขณะที่ยาเชื้อราหรือแบคทีเรียกำลังเจริญเติบโต

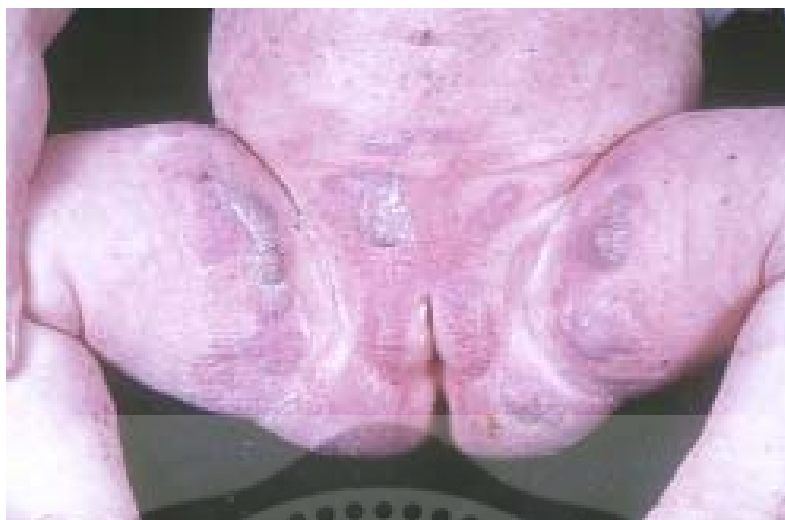


ภาพประกอบ 7 ที่เนียอินค็อกนิโต (*tinea incognito*) ที่ขา จากการใช้ยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์จนทำให้บดบังอาการของกลาก ลักษณะอาการทางคลินิกจึงเพี้ยนไปจากเดิม⁽¹⁰⁾

ที่มา: Hengge UR, Ruzicka T, Schwartz RA, Cork MJ. Adverse effects of topical glucocorticosteroids. J Am Acad Dermatol. 2006 Jan;54(1):1-15; quiz 16-8.

ยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์ยังออกฤทธิ์คล้ายกันในโรคติดเชื้ออื่นๆ เช่น เริม (herpes simplex) หูดข้าวสุก (molluscum contagiosum) หิด (scabies infection) มีรายงานว่าทำให้เป็นนานขึ้นได้⁽⁵²⁾

นอกจากนี้ในเด็กเล็กอาจเกิดภาวะที่เรียกว่า Granuloma gluteale infantum ได้ ซึ่งมีอาการเป็นตุ่มโตหรือก้อนนูนสีแดงม่วงคงที่ไม่หายไปเอง (persistent reddish – purple granulomatous papulonodular eruption) ซึ่งมักเกิดที่บริเวณก้น ต้นขา ขาหนีบ ดังรูป ซึ่งพบได้บ่อยตามมาหลังการรักษาผื่นผ้าอ้อม (diaper dermatitis) ด้วยยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์⁽⁵³⁾



ภาพประกอบ 8 Granuloma gluteale infantum พบในเด็กอายุ 2 ปี ได้รับการรักษาผื่นผ้าอ้อม (diaper dermatitis) พบลักษณะเป็นก้อนไตแดงม่วงบริเวณก้น ต้นขา อวัยวะเพศ และท้องส่วนล่าง⁽¹⁰⁾

ที่มา: Hengge UR, Ruzicka T, Schwartz RA, Cork MJ. Adverse effects of topical glucocorticosteroids. J Am Acad Dermatol. 2006 Jan;54(1):1-15; quiz 16-8.

3.8.3 ผลข้างเคียงทาตา ได้แก่ ความดันในลูกตาสูงขึ้น

3.8.4 การเปลี่ยนแปลงฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยา

3.8.4.1 ภาวะการกลับเป็นซ้ำหลังหยุดใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ (steroid rebound)

3.8.4.2 ภาวะการติดยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ (steroid addiction)

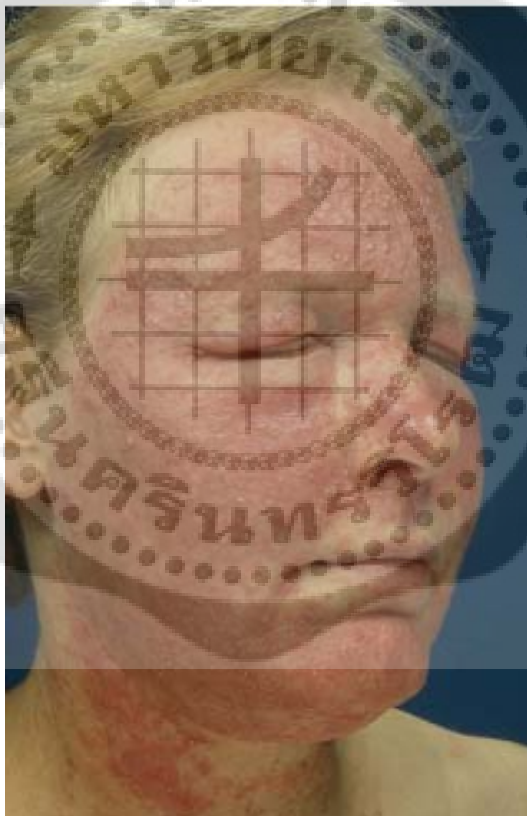
เป็นผลที่เกิดตามมาหลังจากการใช้ยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดแรงเป็นเวลานานๆ โดยผู้ป่วยจะใช้ยาทาต่อเนื่องไปเรื่อยๆเนื่องจากเกรงว่าถ้าหยุดยาจะทำให้มีอาการเห่อของโรคที่เป็นอยู่เดิม เช่น Perioral dermatitis, Rosacea เมื่อหยุดยา⁽⁴⁸⁾ บางรายมีอาการผิวหนังเป็นสีแดงจัดเรียกว่า “Red burning skin syndrome” เมื่อหยุดใช้ยาได้ อาการนี้สามารถแยกจาก chronic eczema ได้โดยการตรวจหาระดับ nitric oxide ในซีรัมของผู้ป่วย⁽⁵⁴⁾

3.8.4.3 ภาวะการดื้อยา (Tachyphylaxis)

3.8.5 อื่นๆ

3.8.5.1 สิวจากการใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์ (Acne)

การทายาคอร์ติโคสเตียรอยด์อาจทำให้เกิดลักษณะอาการเหมือนสิวเห่อขึ้นมาได้ มีรายงานวิจัยว่าสิวที่เกิดขึ้นเป็นผลมาจากการที่มีการทำลายของ follicular epithelium ทำให้สิ่งต่างๆที่อยู่ในรูขุมขนถูกดันออกมาได้⁽⁵⁵⁻⁵⁷⁾ ทำให้มีลักษณะอาการดังภาพประกอบ 8⁽¹⁰⁾ โดยในระยะแรกการทายาคอร์ติโคสเตียรอยด์จะสามารถลดอาการอักเสบของสิวอักเสบและสิวนองได้ จากนั้นอาการจะไม่ดีขึ้นและกลับกลายเป็นมากขึ้นได้



ภาพประกอบ 9 สิวที่เกิดจากการทายาคอร์ติโคสเตียรอยด์⁽¹⁰⁾

ที่มา: Hengge UR, Ruzicka T, Schwartz RA, Cork MJ. Adverse effects of topical glucocorticosteroids. J Am Acad Dermatol. 2006 Jan;54(1):1-15; quiz 16-8.

3.8.5.2 ผิวหนังอักเสบรอบปาก (Perioral dermatitis)

พบในเพศหญิง ลักษณะอาการคือ มีตุ่มแดง (papules) และตุ่มหนอง (pustules) หลายๆ ตุ่มเกิดขึ้นบริเวณรอบปาก ผิวหนังรอบๆ มีลักษณะแดง และกระจายจากรอบๆ ปาก ลักษณะสำคัญคือ จะเว้นรอยโรคตรงผิวหนังที่ติดชิดกับตรงขอบปาก (vermilion border) ดังภาพประกอบ 9⁽⁵⁸⁾ เกิดจากการใช้ยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดแรงเป็นเวลานาน



ภาพประกอบ 10 ผิวหนังอักเสบรอบปาก (perioral dermatitis)⁽¹⁰⁾

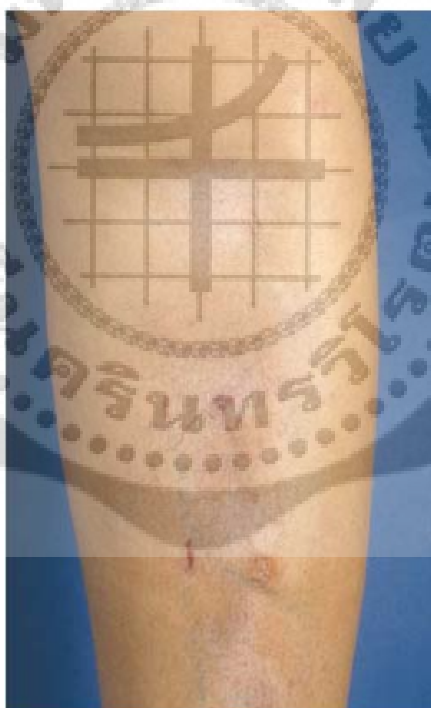
ที่มา: Hengge UR, Ruzicka T, Schwartz RA, Cork MJ. Adverse effects of topical glucocorticosteroids. J Am Acad Dermatol. 2006 Jan;54(1):1-15; quiz 16-8.

3.8.5.3 ขนขึ้นมากผิดปกติ (Hypertrichosis)

ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ไปกระตุ้นการเจริญเติบโตของขนอ่อน (vellus hair) แต่กลไกการเกิดยังไม่ทราบอย่างชัดเจน พบได้บ่อยในผู้หญิงและเด็กที่ใช้ยาทาที่ใบหน้า และพบได้มากกว่าในคนไข้กลุ่มได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดรับประทานหรือฉีดเข้าร่างกาย ขนที่ขึ้นมามีลักษณะที่เข้มกว่าขนปกติ และอยู่ได้อีกเป็นเดือนหลังหยุดการใช้ยา⁽¹⁰⁾

3.8.5.4 ผิวหนังสีจางลง (Hypopigmentation)

ยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์รบกวนการสังเคราะห์เม็ดสีเมลานิน (melanin) โดยไปทำให้เซลล์เมลานোসัยต์มีขนาดเล็กลง⁽⁵⁹⁾ และรบกวนการส่งผ่านเม็ดสีเมลานินจากเมลานোসัยต์ไปยังเคราติโนไซต์ ทำให้เม็ดสีที่สะสมบริเวณที่มีการทายาลดลง ดังภาพประกอบ 11 ส่วนใหญ่สีที่จางลงมักกลับคืนเป็นปกติได้หลังหยุดทายา



ภาพประกอบ 11 ผิวหนังสีจางลง (hypopigmentation) และสีเข้มขึ้น (hyperpigmentation)⁽¹⁰⁾

ที่มา: Hengge UR, Ruzicka T, Schwartz RA, Cork MJ. Adverse effects of topical glucocorticosteroids. J Am Acad Dermatol. 2006 Jan;54(1):1-15; quiz 16-8.

3.8.6 ปีระยะเวลาการหายของแผล

เกิดจากผลของยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์กับเซลล์ต่างๆคือ

3.8.6.1 เคราตินocyte (Keratinocyte) ทำให้เกิดหนังกำพร้าบางลง และเกิดการสร้างผิวหนังใหม่ช้าลง (delayed reepithelialization)

3.8.6.2 ไฟโบรบลาสต์ (Fibroblast) ทำให้ลดคอลลาเจนและเนื้อเยื่อเกี่ยวพันต่างๆ ทำให้เกิดหนังแท้บางลงและเกิดผิวแตกง่าย

3.8.6.3 เนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่ล้อมรอบเส้นเลือด (Vascular connective tissue support) ทำให้เกิดหลอดเลือดขยายตัวผิดปกติ (Telangiectasia) เป็นจ้ำเลือดและช้ำง่าย

3.8.6.4 รบกวนการสร้างหลอดเลือดใหม่ (Impaired angiogenesis) ทำให้การสร้างเนื้อเยื่อใหม่ช้าลง⁽⁶⁰⁾

3.8.7 การแพ้สัมผัสต่อยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์ (Contact hypersensitivity to topical corticosteroids)

ความชุกของการแพ้สัมผัสต่อยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์พบตั้งแต่ 0.2-6 เปอร์เซ็นต์⁽⁶¹⁻⁶⁴⁾ พบค่อนข้างน้อย แต่ในผู้ป่วยบางรายที่ใช้ยาเป็นเวลานานและร่วมกับยาบางชนิดด้วยทำให้มีความเสี่ยงในการเกิดสูงขึ้น^(64, 65) การแพ้สัมผัสเป็นได้ตั้งแต่การแพ้ตัวยาคอร์ติโคสเตียรอยด์เอง โดยโครงสร้างของคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดที่ไม่เติมฟลูออรีน (nonfluorinated glucocorticoids) อาทิเช่น hydrocortisone, hydrocortisone-17-butyrate และ budesonide พบว่าทำให้ความชุกในการเกิดการแพ้สูงขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่เติมฟลูออรีน⁽⁶⁶⁾ และมีรายงานว่าในการทำให้เกิดการแพ้จะต้องอาศัยการจับกันของกรดอะมิโนตัวหนึ่งชื่อ อาร์จินีน (arginine) ก่อนจึงจะเกิดการแพ้ได้⁽⁶⁷⁾ การแพ้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ต้องแยกจากการแพ้ส่วนประกอบอื่นๆของยาซึ่งอาจทำให้แพ้ได้เช่นกัน ได้แก่ vehicle ยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในรูปแบบขี้ผึ้งส่วนใหญ่จะไม่มีสารกันเสีย และมีแนวโน้มที่จะเกิดผื่นแพ้สัมผัสน้อยกว่ายาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในรูปแบบครีมหรือยาทาทัวอื่นๆ สารกันเสีย สารกันเสียที่มักเป็นสาเหตุให้เกิดผื่นแพ้สัมผัสส่วนใหญ่ ได้แก่ parabens, polyethylene glycol และ benzyl alcohol ทั้งนี้ยาปฏิชีวนะ น้ำหอมหรือยาชาเฉพาะที่ที่ผสมอยู่ก็อาจเป็นสาเหตุให้เกิดการแพ้ได้เช่นกัน

ซึ่งจากการทดสอบพบว่า tiscortol pivalate เป็นตัวคัดกรองที่ดีสำหรับการวัดการแพ้ยาไฮโดรคอร์ติโซน และอนุพันธ์ของยาตัวอื่นๆได้⁽⁶⁴⁾ และ budesonide เป็นตัวคัดกรองที่ดีสำหรับคอร์ติโคสเตียรอยด์ตัวอื่นๆ รวมถึงอนุพันธ์ของไตรแอมซิโนโลน

3.9 กัดการทำงานของ HPA axis

สามารถพบได้จากการใช้ยาทาเช่นกัน แต่โอกาสเกิดน้อยมาก ต้องระวังการทายาในเด็กเล็กแรกเกิด เนื่องจากการใช้ยาทาสามารถดูดซึมเข้าสู่ระบบภายในร่างกายได้มากพอกับการให้ยารับประทาน จากทั้งหมดข้างต้น เป็นผลข้างเคียงของยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์ ดังได้สรุปไว้ในตารางที่ 3

ตาราง 3 แสดงผลข้างเคียงของยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์⁽¹⁰⁾

Table II. Adverse effects of topical corticosteroids

Atrophic changes
Steroid atrophy
Telangiectasia
Striae
Purpura
Stellate pseudoscars
Ulceration
Easy bruising
Infections
Masked microbial infections (tinea incognito)
Aggravation of cutaneous candidiasis, herpes or demodex
Reactivation of Kaposi sarcoma
Granuloma gluteale infantum
Ocular changes
Ocular hypertension
Glaucoma, cataract
Pharmacologic effects
Steroid rebound, steroid addiction, tachyphylaxis
Miscellaneous
Steroid acne
Perioral dermatitis
Steroid rosacea
Hirsutism
Hyperpigmentation
Hypopigmentation
Photosensitization
Rebound flare (psoriasis)

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

ในการวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ดำเนินการตามขั้นตอนดังนี้

- 1.การกำหนดประชากรและกลุ่มตัวอย่าง
- 2.อุปกรณ์และเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย
- 3.ขั้นตอนการวิจัย
- 4.การประเมินผล
- 5.สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

รูปแบบการวิจัย (Research design)

การวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกในผู้ป่วยโดยมีกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองเลือกให้การรักษาแบบสุ่ม (Randomized clinical trial)

ระเบียบการวิจัย (Research methodology)

ประชากร (Population)

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคซีบอเรอิคเดอมาไตติสชนิดรุนแรงน้อยถึงปานกลาง (Mild to moderate seborrheic dermatitis)

กลุ่มตัวอย่าง (Sample)

ผู้ป่วยโรคผิวหนังซีบอเรอิคเดอมาไตติส (Seborrheic dermatitis) ชนิดรุนแรงน้อยถึงปานกลาง และมีอาการเรื้อรังคือเป็นซ้ำอย่างน้อย 3 ครั้งต่อปี ที่เข้ามารับการรักษาแบบผู้ป่วยนอก ณ ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒประสานมิตร โดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 จะได้รับการรักษาด้วยยาทาที่มีส่วนประกอบของเอ็นปาล์มิโตลเอทาโนไมด์ (N-palmitoylethanolamide) และ กลุ่มที่ 2 ได้รับการรักษาด้วยยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนรูปแบบครีมในบริเวณที่มีรอยโรค

การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size determination)

จำนวนผู้ป่วยคำนวณจากสูตรการคำนวณขนาดตัวอย่าง 2 กลุ่มที่เป็นอิสระต่อกัน (two independent samples) กัน โดยใช้ข้อมูลตัววัดเป็นสัดส่วน

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

โดยการใช้สูตร

$$n(\text{size per group}) = c \times \frac{\pi_1(1 - \pi_1) + \pi_2(1 - \pi_2)}{(\pi_1 - \pi_2)^2}$$

C = 7.9 for 80% power, $\alpha = 0.05$

$\pi_1 = 0.53$ (proportion outcome in N-palmitoylethanolamine group)

$\pi_2 = 0.80$ (proportion outcome in hydrocortisone group)

$n = 44.33$

คิด drop out rate 20% เพิ่มเป็นกลุ่มละ 55 คน

จำนวนอาสาสมัครที่คำนวณได้ต่อกลุ่ม = 55 คน

จากสูตรการคำนวณขนาดตัวอย่าง จะต้องใช้จำนวนตัวอย่างอย่างน้อย 55 คน แต่เนื่องจากโรคซีบอเรอิคเดอมาไตติสบางรายอาจมีอาการไม่มากหรือไม่มีอาการใดๆ รวมถึงผู้ป่วยมักไม่ทราบอาการของโรคว่าขณะนี้มีอาการอยู่หรือหาย รวมถึงต้องมาตรวจติดตามการรักษาสัปดาห์ละ 1 ครั้งอย่างน้อย 2 ครั้ง หรือจนกว่าจะหายเป็นเวลาทั้งสิ้น 4 สัปดาห์และต้องติดตามการกลับเป็นซ้ำทุก 2 สัปดาห์คือที่สัปดาห์ที่ 6 และ 8 รวมถึงทุกช่วงเวลาที่อาการกลับมาเป็นซ้ำจนครบ 8 สัปดาห์ในเวลาราชการ ซึ่งแม้ว่าโรคซีบอเรอิคเดอมาไตติสเป็นโรคที่ก่อให้เกิดความรำคาญก็ตามแต่ไม่ได้รุนแรงถึงชีวิต อาจทำให้ผู้ป่วยไม่มารับการรักษาและติดตามผลอย่างต่อเนื่อง จึงกำหนดให้ drop out rate เป็น 20% ดังนั้นจึงเลือกผู้ป่วยจำนวน 110 คน ที่มารับการรักษาที่ศูนย์ผิวหนังนวมมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒประสานมิตร เพื่อเข้าร่วมการวิจัยนี้

การเลือกกลุ่มตัวอย่าง

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามศึกษา (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป ไม่จำกัดเพศ
2. ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคซีบอเรอิคเดอมาไตติส อย่างน้อย ≥ 3 ครั้งต่อปี และขณะเริ่มต้นเข้าร่วมโครงการวิจัยผู้ป่วยมีอาการของโรคอยู่ โดยพบอย่างน้อย 1 ตำแหน่งจาก 6 ตำแหน่งดังต่อไปนี้ หว่างคิ้ว ร่องข้างจมูกและแก้ม หนวดเครารอบปาก ใบหู ไหมม ขมับ
3. ผู้ป่วยมีระดับความรุนแรงของโรคซีบอเรอิคเดอมาไตติสชนิดรุนแรงเล็กน้อยถึงปานกลาง⁽²⁾
คือ Facial IGA score = 2-3

การประเมินความรุนแรงผู้ป่วยก่อนเริ่มเข้าโครงการวิจัย⁽²⁾

Mild seborrheic dermatitis = Facial IGA = 2

Moderate seborrheic dermatitis = Facial IGA = 3

Severe seborrheic dermatitis = Facial IGA = 4

Investigator's Global Assessment (IGA) ของความรุนแรงของโรค (IGA)⁽²⁾

0= clear, no clinical evidence of seborrheic dermatitis overall

1= almost clear, minimal evidence

2= mild, mild evidence

3= moderate, moderate evidence

4= severe, severe evidence

4. ผู้ป่วยต้องสามารถมาติดตามผลการรักษาในสัปดาห์ที่ 1,2,3,4,6 และ 8 สัปดาห์ หรือ ณ เวลาใดๆ ที่มีอาการของโรคซีบอเรอิคเดอมาไตติสกลับเป็นซ้ำในช่วงระหว่างเข้าร่วมโครงการวิจัยได้
5. ผู้ป่วยยินยอมเข้าร่วมโครงการด้วยความสมัครใจ และลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมรับการรักษา (Informed consent)
6. ผู้ป่วยได้หยุดการใช้ยาทาเพื่อรักษาโรคซีบอเรอิคเดอมาไตติส ได้แก่ ยาในกลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์ ยาต้านเชื้อรา metronidazole, lithium, immunomodulators ได้แก่ Tacrolimus,

Pimecrolimus เป็นต้น รวมถึงการใช้สารในกลุ่มที่ให้ความชุ่มชื้นทั้งหมดบนบริเวณรอยโรคอย่างน้อย 2 สัปดาห์ และยารับประทานเพื่อใช้รักษาโรคผิวหนังเรื้อรังได้แก่ ยาต้านเชื้อรา isotretinoin เป็นต้น อย่างน้อย 4 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมโครงการ รวมถึงตลอดระยะเวลาที่ทำการศึกษา

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกรับการรักษ (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่มีรอยโรคเฉพาะตำแหน่งที่ศีรษะเพียงบริเวณเดียว
2. ผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงของโรคอยู่ในขั้นรุนแรง
3. ผู้ป่วยมีประวัติแพ้สัมผัสต่อยาทาที่ต้องใช้ในการรักษา ได้แก่ ในกลุ่มของคอร์ติโคสเตียรอยด์และเอ็นปาล์มิโดลเอทาโนลาไมด์
4. ผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง, มีประวัติ HIV infection
5. ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อแบคทีเรีย, ไวรัส หรือเชื้อราที่อยู่ในระยะ active ที่บริเวณใบหน้าร่วมอยู่ด้วย
6. ผู้ป่วยที่เป็น Perioral dermatitis, Acne vulgaris, rosacea ในระยะ active
7. ผู้ป่วยหญิงที่ตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร

กฎเกณฑ์การให้เลิกจากการศึกษา (Discontinuation criteria)

1. ผู้ป่วยได้รับการรักษาโรคผิวหนังเรื้อรังด้วยวิธีอื่นๆ
2. ตั้งครรภ์
3. ผู้ป่วยต้องการออกจากการศึกษา

อุปกรณ์และเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. กล้องถ่ายภาพดิจิทัล
2. ยาทาที่มีส่วนผสมของเอ็นปาล์มิโดลเอทาโนลาไมด์ (Physiogel AI cream®, Stiefel Laboratories, Germany)
3. ยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนรูปแบบครีม
4. เอกสารอธิบายข้อมูลและขั้นตอนการวิจัย
5. ใบยินยอมรับการรักษาและเข้าร่วมโครงการ

6. แบบสอบถามประเมินประสิทธิผลในการรักษาผลข้างเคียงและความพึงพอใจ
7. แบบประเมินประสิทธิผลในการรักษาของแพทย์ผู้ประเมินงานวิจัย

เทคนิคในการสุ่มตัวอย่าง (Sample technique)

หลังจากได้กลุ่มตัวอย่างที่เข้าได้กับกฎเกณฑ์การศึกษา จะมีการสุ่มตัวอย่างโดยวิธี Block randomization โดยใช้แบบที่แตกต่างกัน 6 กลุ่ม คือ

กำหนดให้ E= Experimental group (N-palmitoylethanolamide cream)

C= Control group (1% hydrocortisone cream)

โดยกำหนดออกมาเป็น Block ที่แตกต่างกันได้ 6 แบบคือ

EECC, CCEE, ECCE, CEEC, ECEC, CECE

จากนั้นให้เจ้าหน้าที่ผู้ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องกับงานวิจัยเป็นผู้จับสลากและเรียงไปตามลำดับจาก 1-110 โดยเจ้าหน้าที่ที่ทำหน้าที่จ่ายยาจะเป็นบุคคลอื่นซึ่งจะไม่ทราบผลของการเรียงลำดับ

ขั้นตอนการวิจัย

- 1.คัดเลือกผู้ป่วยที่เข้าได้กับข้อกำหนดข้างต้น
- 2.ให้ข้อมูลและอธิบายถึงขั้นตอนการปฏิบัติในช่วงระหว่างการเข้าร่วมโครงการวิจัยอย่างละเอียด
- 3.ให้ผู้ป่วยกรอกประวัติส่วนตัวในแบบสอบถาม และลงลายลักษณ์อักษรยินยอมเข้าร่วมโครงการ

(Inform consent)

- 4.การตรวจร่างกาย

: แพทย์ผู้วิจัยบันทึกลักษณะรอยโรคและตำแหน่งลงในแบบบันทึกก่อนเริ่มทำการรักษา ในส่วนของอาการ (Symptoms) ให้ผู้ป่วยเป็นผู้ประเมินเอง

: แพทย์ผู้วิจัยถ่ายภาพด้วยกล้องดิจิทัลบริเวณรอยโรคดังนี้

- 1.ใบหน้าเต็ม 5 มุมคือ หน้าตรง
- 2.ใบหน้าด้านข้างเฉียง 45° ซ้ายและขวา
3. ใบหน้าหันด้านข้าง 90° ซ้ายและขวา
- 4.ภาพถ่ายระยะใกล้บริเวณรอยโรคในแต่ละตำแหน่งที่มีอาการก่อนเริ่มทำการรักษา

: แพทย์ผู้เชี่ยวชาญ 2 ท่านที่ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องในงานวิจัยประเมินความรุนแรงของรอยโรคได้แก่ อาการแดง (erythema) และสะเก็ดขุย (scaling) ในแต่ละตำแหน่ง เพื่อหาค่าเฉลี่ยความรุนแรงอาการแดง และสะเก็ดขุย

5.แพทย์ผู้วิจัยอธิบายวิธีการทายา โดยให้ทายาบริเวณรอยโรควันละ 2 ครั้ง เวลาเช้า-เย็น เป็นเวลานาน 2 สัปดาห์ จากนั้นส่งผู้ป่วยไปให้เจ้าหน้าที่จ่ายยา โดยแพทย์ผู้วิจัยและผู้ป่วยจะไม่ทราบว่าได้รับยา ทาชนิดใด

6.เจ้าหน้าที่ผู้ช่วยซึ่งเป็นผู้จ่ายยาแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่มๆละ 55 คนโดยวิธีการสุ่มแบบ Blocked randomization ที่ได้เรียงตามลำดับไว้แล้วข้างต้น โดยกำหนดให้ผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 ได้รับยาทา A และผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 ได้รับยาทา B อธิบายขั้นตอนการใช้ยาซ้ำอีกครั้ง โดยเจ้าหน้าที่ผู้จ่ายยาจะไม่ทราบว่า ยา A และ ยา B คือยาชนิดใด โดยยาทั้ง 2 ชนิดมีสีและลักษณะของภาชนะที่บรรจุเหมือนกัน

7.ผู้ป่วยทุกรายจะได้ยาทากันแดด (Spectraban SPF 60®, Stiefel Laboratories, Germany) และ สบู่ล้างหน้า (Physiogel cleanser®, Stiefel Laboratories, Germany) เพื่อควบคุมปัจจัยร่วมอื่นๆ

8.นัดผู้ป่วยทุกคนดูอาการที่ 1 สัปดาห์หลังทายา โดย

8.1แพทย์ผู้วิจัยบันทึกการเปลี่ยนแปลงของรอยโรคในผู้ป่วยแต่ละคน ถ่ายภาพการเปลี่ยนแปลง ที่บริเวณรอยโรคเดิมด้วยกล้องดิจิทัล

8.2แพทย์ผู้เชี่ยวชาญ 2 ท่านที่ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องในงานวิจัยประเมินความรุนแรงของรอยโรคได้แก่อาการแดง และขุยเปรียบเทียบกับก่อนได้รับการรักษา และประเมินอาการโดยรวม Facial IGA score (IGA score) และ Facial total target area score (FTTA score)

8.3ผู้ป่วยทุกคนตอบแบบสอบถามในการมาติดตามผลการรักษาครั้งที่ 1 เกี่ยวกับอาการและผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากยา

8.4 ผู้ป่วยทุกคนให้เข้าเดิมต่ออีก 1 สัปดาห์

9. นัดผู้ป่วยทุกคนดูอาการที่ 2 สัปดาห์หลังทายาโดย

9.1แพทย์ผู้วิจัยบันทึกการเปลี่ยนแปลงของรอยโรคในผู้ป่วยแต่ละคน ถ่ายภาพการเปลี่ยนแปลง ที่บริเวณรอยโรคเดิมด้วยกล้องดิจิทัล

9.2แพทย์ผู้เชี่ยวชาญ 2 ท่านที่ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องในงานวิจัยประเมินความรุนแรงของรอยโรคได้แก่ อาการแดงและขุยเปรียบเทียบกับก่อนได้รับการรักษา และประเมินอาการโดยรวม facial IGA score (IGA score) และ Facial total target area score (FTTA score)

9.3 ผู้ป่วยทุกคนตอบแบบสอบถามในการมาติดตามผลการรักษาครั้งที่ 2 เกี่ยวกับอาการ และผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากยา

9.4 ผู้ป่วยที่อาการของโรคสงบ (Remission) แล้วให้หยุดยาทา

ผู้ป่วยที่ยังคงมีอาการอยู่ IGA score และ FTTA score >1-3 ให้ทายาต่อจนกว่า remission

ผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงขึ้นมากกว่าเดิม facial IGA score = 4 จะได้รับการตัดออกจากการ ทดลองและรักษาด้วยวิธีอื่นต่อไป

(Remission; กำหนดให้ IGA score, FTTA score ≤ 1) ให้หยุดยาทา

9.5 ผู้ป่วยที่มี remission แล้วจะได้รับการนัดหมายให้มาตรวจติดตามการกลับเป็นซ้ำของโรคที่ 2 และ 4 สัปดาห์หลังหยุดยา

9.6 ผู้ป่วยที่ยังมีอาการของโรคจะได้รับการรักษาต่อจนมี remission หรือเมื่อครบกำหนด 4 สัปดาห์ ผู้ป่วยที่มี remission ภายในระยะเวลา 4 สัปดาห์จะนัดหมายเพื่อตรวจวัดการกลับเป็นซ้ำของโรค ต่อ ดังข้อ 9.5

10. นัดผู้ป่วยที่ยังมีอาการของโรคหลังการรักษาไปแล้ว 4 สัปดาห์

10.1 ผู้ป่วยในกลุ่มนี้จะได้รับการรักษาจนกว่าจะมี remission หรือจนจบระยะเวลาการ ศึกษาวิจัยคือครบ 8 สัปดาห์

10.2 แพทย์ผู้วิจัยจะทำการตรวจติดตามอาการตามขั้นตอนดังข้อ 8

10.3 ผู้ป่วยในกลุ่มนี้จะไม่นำมาตรวจวัดการกลับเป็นซ้ำของโรค แต่จะรักษาจนกว่าจะมี remission

ดังนั้น สามารถสรุปวิธีการวิจัยได้ดังต่อไปนี้

ระยะเวลาการรักษา = 4 สัปดาห์

ระยะเวลาติดตามการกลับเป็นซ้ำ = 4 สัปดาห์

ดังนั้นเมื่อครบกำหนด 4 สัปดาห์จะมีผู้ป่วยอยู่ 3 กลุ่มคือ

กลุ่มที่ 1 ผู้ป่วยที่อาการของโรคสงบ (Remission) ที่ 2 สัปดาห์

กลุ่มที่ 2 ผู้ป่วยที่อาการของโรคสงบ (Remission) ที่ 4 สัปดาห์

กลุ่มที่ 3 ผู้ป่วยที่ยังคงมีอาการของโรคอยู่ (No remission) ที่ 4 สัปดาห์

ซึ่งผู้ป่วย 2 กลุ่มแรกเท่านั้นที่จะศึกษาและติดตามการกลับเป็นซ้ำของโรคต่อไป เนื่องจากกำหนดใน งานวิจัยนี้กำหนดให้ระยะเวลาในการรักษาคือไม่เกิน 4 สัปดาห์ และระยะเวลาในการติดตามการกลับเป็น ซ้ำ 4 สัปดาห์ รวมระยะเวลาการวิจัยทั้งสิ้น 8 สัปดาห์ ดังนั้น ผู้ป่วยที่อาการของโรคยังไม่สงบภายใน

ช่วงเวลาดังกล่าว จึงไม่สามารถนำมาตรวจติดตามการกลับเป็นซ้ำของโรคได้ แต่จะทำการรักษาจนกว่าอาการของโรคจะสงบหรือทุเลาแทน

11. ผู้ป่วยทุกคนได้รับทราบข้อมูลจากแพทย์ผู้วิจัยเกี่ยวกับยาที่ได้รับในระหว่างเข้าร่วมโครงการวิจัยทั้งหมด

การเก็บรวบรวมข้อมูล (Data collection)

แพทย์ผู้วิจัยเป็นผู้เก็บข้อมูล ถ่ายภาพ และบันทึกการเปลี่ยนแปลงของรอยโรคลงบนแบบฟอร์มบันทึกข้อมูลและคอมพิวเตอร์

แพทย์ 2 ท่านที่ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องกับงานวิจัยและผู้ป่วย ประเมินความรุนแรงของรอยโรคจากการตรวจภาพถ่าย ตามเกณฑ์การให้คะแนนดังนี้

Facial total target area score ประกอบด้วยการประเมินความแดงและขุยลอก แบ่งระดับความรุนแรงเป็น 0-6

Erythema (แบ่งให้คะแนนระดับความรุนแรงเป็น 0-3)

0 = no erythema = ไม่มีอาการแดง

1 = mild, faint red = แดงน้อย

2 = moderate, dull red = แดงเข้ม

3 = severe, bright red = แดงจัด

Scale (ขุย) แบ่งให้คะแนนระดับความรุนแรงเป็น 0-3

0 = none = ไม่มีขุย

1 = mild = มีขุย $\leq 10\%$ ของรอยโรค

2 = moderate = มีขุย 10-50% ของรอยโรค

3 = severe = มีขุย $> 50\%$ ของรอยโรค

ผู้ป่วยและแพทย์ตอบแบบสอบถามเกี่ยวกับความพึงพอใจในการรักษาที่สัปดาห์ที่ 8

การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลพื้นฐานของประชากรเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม

ข้อมูลเชิงคุณภาพ

: เพศ, อาชีพ, ลักษณะโดยทั่วไปเกี่ยวกับโรคซีสเทอริกเดอมาติส, โรคประจำตัว, ความถี่ของอาการ, อาการบริเวณรอยโรค, ปัจจัยกระตุ้นให้เกิดโรค สรุปข้อมูลในรูปของความถี่ร้อยละ

ข้อมูลเชิงปริมาณ

: อายุ, ค่าระดับความรุนแรงของโรคโดยรวม (IGA score) ค่าเฉลี่ยระดับความรุนแรงประเมินตามอาการแดงและขุย (Facial total target area score) สรุปข้อมูลในรูปแบบของค่าเฉลี่ย (mean) และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD)

: การประเมินผลการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยระดับคะแนน IGA และ FTTA วัดก่อนเริ่มทำการรักษาและระหว่างการรักษาที่สัปดาห์ที่ 1 และ 2 นำค่าที่ได้ไปคำนวณเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม โดยใช้สถิติเชิงทดลองทดสอบแบบ Independent t-test ระดับความมีนัยสำคัญที่ 0.05

: การประเมินผลการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยระดับคะแนนวัดที่ก่อนเริ่มการรักษา และระหว่างการรักษาที่สัปดาห์ที่ 1 และ 2 นำค่าที่ได้เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยระดับคะแนนในช่วงก่อนทำการรักษาและหลังการรักษาในกลุ่มเดียวกัน โดยใช้สถิติเชิงทดลองทดสอบแบบ Paired T-test ระดับความมีนัยสำคัญที่ 0.05

: การประเมินการตอบสนองต่อการรักษา โดยคิดเป็นร้อยละของจำนวนผู้ป่วยที่มีอาการของโรคสงบ (Remission) ที่ 2 สัปดาห์หลังการรักษา เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม โดยใช้สถิติทดสอบแบบพรรณนาวิเคราะห์ข้อมูลแบบ chi-square test ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05

: การประเมินประสิทธิภาพในลดการกลับเป็นซ้ำของโรค โดยคิดเป็นร้อยละของจำนวนผู้ป่วยที่มีการกลับเป็นซ้ำของโรคภายในระยะเวลา 4 สัปดาห์หลังหยุดการรักษาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม ใช้สถิติพรรณนาวิเคราะห์ข้อมูลแบบ chi-square test ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05

: การประเมินผลข้างเคียง ใช้สถิติเชิงพรรณนา สรุปข้อมูลในรูปแบบของความถี่ร้อยละ

: การประเมินความพึงพอใจโดยรวมเกี่ยวกับผลการรักษาประเมินโดยผู้ป่วยและแพทย์ เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม 2 กลุ่ม โดยใช้สถิติทดสอบแบบพรรณนาวิเคราะห์ข้อมูลแบบ chi-square test ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05

: การนำเสนอข้อมูล เป็นแผนภูมิแท่ง กราฟเส้นและตาราง

บทที่ 4

ผลการวิจัย

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

การวิจัยเชิงทดลองในครั้งนี้มีจุดมุ่งหมายเพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของยาทาที่มีส่วนประกอบของเอ็นปาล์มิโตอีลเอทานอไมด์ (N-palmitoylethanolamide, PEA) กับยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน ในการรักษาผู้ป่วยโรคซีสบอเรอิคเดอมาไตติส ซึ่งผลการวิเคราะห์ข้อมูลจากการทดลองสามารถแบ่งได้เป็น 3 ตอนคือ

- ตอนที่ 1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง
- ตอนที่ 2 ผลการศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูล
- ตอนที่ 3 ผลการวิเคราะห์ความพึงพอใจและผลข้างเคียง

ตอนที่ 1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ข้อมูลประชากรศาสตร์

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการรักษาโรคซีสบอเรอิคเดอมาไตติสโดยการทายา PEA และการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนนี้ศึกษาจากผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยที่มารับการรักษาที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒประสานมิตร จำนวนทั้งหมด 110 คน โดยให้การรักษาแบบสุ่มปกปิดสองทาง แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่มคือ

- 1.กลุ่มที่ได้รับการรักษาโดยการทายา PEA จำนวน 54 คน
 - 2.กลุ่มที่ได้รับการรักษาโดยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน จำนวน 56 คน
- โดยทั้ง 2 กลุ่มมีรายละเอียดของลักษณะโดยทั่วไป ดังนี้

ตาราง 4 แสดงผลเปรียบเทียบลักษณะโดยทั่วไประหว่างกลุ่มตัวอย่าง (Demographic data)

ตัวแปร	กลุ่มที่ได้รับการรักษา โดยการททายา PEA Number (%) (N=54)	กลุ่มที่ได้รับการรักษาโดยการ ททายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน Number (%) (N=56)	p-value
เพศ			
ชาย	23 (42.6%)	18 (32.1%)	0.257 [€]
หญิง	31 (57.4%)	38 (67.9%)	
อายุ (ปี)			
ค่าเฉลี่ยของอายุ(ปี)±ค่า เบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD)	30.17±10.56	28.23±10.58	0.339 [¶]
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	18-58	18-56	
โรคประจำตัว			
ไม่มี	37 (68.5%)	39 (69.6%)	0.898 [€]
มี	17 (37.5%)	17 (30.4%)	
ภูมิแพ้	11	11	
ความดันโลหิตสูง	2	2	
กระเพาะอาหารอักเสบ	1	1	
โรคภัยรภัย	0	2	
เวียนศีรษะ	1	0	
พาหะไวรัสตับอักเสบบี	0	1	
หอบหืด	1	0	
พาหะโรคธาลัสซีเมีย	1	0	

ตาราง 4 (ต่อ)

ตัวแปร	กลุ่มที่ได้รับการรักษา โดยการทายา PEA Number (%) (N=54)	กลุ่มที่ได้รับการรักษาโดยการ ทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน Number (%) (N=56)	p-value
อาชีพ			0.313*
ข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ	16 (29.6%)	8 (14.3%)	
พนักงาน	8 (14.8%)	13 (23.2%)	
แม่บ้าน	2 (3.7%)	1 (1.8%)	
นักเรียน/นักศึกษา	21 (38.9%)	29 (51.8%)	
ธุรกิจส่วนตัว	4 (7.4%)	3 (5.4%)	
อื่นๆ	3 (5.6%)	2 (3.6%)	

หมายเหตุ เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานในทั้ง 2 กลุ่ม พบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยใช้ *Independent T-test , [€] Chi-square test และ ^{*}Exact test

จากตาราง 4 แสดงลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง พบว่าผู้เข้าร่วมวิจัยเป็นเพศหญิงมากกว่าเพศชายในทั้ง 2 กลุ่ม โดยในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA เป็นเพศหญิงร้อยละ 57.4 เพศชายร้อยละ 42.6 ขณะที่ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน เป็นผู้ป่วยเพศหญิงร้อยละ 67.9 เพศชายร้อยละ 32.1

ในส่วนของอายุของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA พบตั้งแต่ 18-54 ปี ขณะที่กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 1% ไฮโดรคอร์ติโซนมีอายุตั้งแต่ 18-56 ปี มีค่าเฉลี่ยของอายุในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาทา PEA เท่ากับ 30.17 ส่วนกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนเท่ากับ 28.23 ซึ่งมีค่าใกล้เคียงกัน

สำหรับข้อมูลเกี่ยวกับโรคประจำตัวของผู้ป่วย พบว่าผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มส่วนใหญ่ไม่มีโรคประจำตัวใดๆ และมีสัดส่วนที่ใกล้เคียงกัน คือ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA มีจำนวน 37 คน คิดเป็นร้อยละ

68.5 กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการททายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนมีจำนวน 39 คน คิดเป็นร้อยละ 69.6 ส่วนผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวมีจำนวนเท่ากันคือทั้งหมด 34 ราย ได้แก่ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการททายา PEA 17 คน คิดเป็นร้อยละ 37.5 และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการททายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน 17 คน คิดเป็นร้อยละ 30.4 โดยโรคประจำตัวที่พบมากที่สุดคือ โรคภูมิแพ้ พบมากที่สุดในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม มีจำนวนเท่ากันคือกลุ่มละ 11 คน โรคอื่นๆ ที่พบรองลงมาได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง โรคกระเพาะอาหารอักเสบ โรคภัยรภัย เวียนศีรษะ หอบหืด เป็นพาหะของโรคธาลัสซีเมีย และพาหะของไวรัสตับอักเสบบี

สำหรับข้อมูลเกี่ยวกับอาชีพ พบว่าผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มประกอบด้วยนักเรียนและนักศึกษามากที่สุด โดยเฉพาะในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการททายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนมีจำนวน 29 คนจากทั้งหมด 56 คน คิดเป็นร้อยละ 51.8 รองลงมาได้แก่ พนักงาน และ ข้าราชการตามลำดับ ขณะที่กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการททายา PEA มีจำนวน 21 คนจากทั้งหมด 54 คน คิดเป็นร้อยละ 38.9 รองลงมาได้แก่ ข้าราชการ และ พนักงานตามลำดับ



ตาราง 5 แสดงผลเปรียบเทียบลักษณะโดยทั่วไปเกี่ยวกับโรคซึบอโรคีเดอมาไตติสระหว่างกลุ่มตัวอย่าง

ตัวแปร	กลุ่มที่ได้รับการรักษา ด้วยการทายา PEA Number (%) (N=54)	กลุ่มที่ได้รับการรักษาโดยการ ทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน Number (%) (N=56)	p-value
อาการบริเวณรอยโรค			
ไม่มีอาการ	0 (0%)	2 (3.6%)	0.161 [€]
มีอาการ	54 (100%)	54 (96.4%)	
แดง	42 (35.0%)	45 (32.14%)	0.739 [€]
คัน	22 (18.33%)	29 (20.71%)	0.246 [€]
บวม	3 (2.5%)	2 (1.43%)	0.676 [€]
สะเก็ดขุยลอก	40 (33.33 %)	42 (30.00%)	0.911 [€]
แสบ	12 (10.00%)	19 (13.57%)	0.172 [€]
ผื่น	1 (0.83%)	3 (2.14%)	0.618 [€]
รวม	120 (100%)	140 (100%)	
ปัจจัยกระตุ้นที่ทำให้เกิดโรค			
พักผ่อนน้อย	30 (17.14%)	30 (18.75%)	0.835 [€]
เครียด	25 (14.29%)	24 (15.00%)	0.717 [€]
การได้รับแสงแดด	27 (15.43%)	21 (13.13%)	0.186 [€]
การดื่มแอลกอฮอล์	13 (7.43%)	7 (4.38%)	0.116 [€]
อากาศเย็น/ฤดูหนาว	40 (22.86%)	32 (20.00%)	0.062 [€]
การใช้ยา	0 (0.00%)	4 (2.50%)	0.118 [€]
การเปลี่ยนผลิตภัณฑ์ที่ใช้ บนใบหน้า	14 (8.00%)	15 (9.38%)	0.919 [€]
การทานอาหารมัน/ทอด	9 (5.14%)	5 (3.13%)	0.223 [€]
การล้างหน้าด้วยน้ำอุ่น	15 (8.57%)	14 (8.75%)	0.741 [€]

ตาราง 5 (ต่อ)

ตัวแปร	กลุ่มที่ได้รับการรักษา ด้วยการทายา PEA Number (%) (N=54)	กลุ่มที่ได้รับการรักษาโดยการ ทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน Number (%) (N=56)	p-value
สัมผัสฝุ่นละออง	0 (0.00%)	1 (0.63%)	
หลังจากทำ derma roller	0 (0.00%)	1 (0.63%)	
ช่วงก่อนมีประจำเดือน	1 (0.57%)	0 (0%)	
ไม่สัมผัสกับปัจจัยใด	0 (0.00%)	3 (1.88%)	
ไม่เคยสังเกตมาก่อน	1 (0.57%)	3 (1.88%)	
รวม	175 (100%)	160 (100%)	
ความถี่ในการเกิดโรค			0.438*
น้อยกว่า 1 เดือน/ครั้ง	20 (37%)	26 (46.4%)	
บ่อย 1-2 เดือน/ครั้ง	18 (33.3%)	19 (33.9%)	
บ่อย 3-4 เดือน/ครั้ง	16 (29.6%)	11 (19.6%)	

หมายเหตุ เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลเปรียบเทียบลักษณะโดยทั่วไปเกี่ยวกับโรคซีบอเรอิคเดอมาไตติสในทั้ง 2 กลุ่ม พบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยใช้ [€]Chi-square test , [£]Fisher's exact test และ ^{*}Exact test

จากตาราง 5 เปรียบเทียบลักษณะโดยทั่วไปเกี่ยวกับโรคซีบอเรอิคเดอมาไตติสในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ในด้านอาการของผู้ป่วย ปัจจัยกระตุ้นที่ทำให้เกิดโรค รวมถึงความถี่ที่ทำให้เกิดโรค

สำหรับอาการของผู้ป่วย พบว่าอาการที่พบทั้งหมดได้แก่ อาการแดง คัน บวม สะเก็ดขุยลอก แสบ และเป็นผื่นเม็ดเล็กๆ โดยผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มมีอาการ โดยเฉพาะในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA พบว่าผู้ป่วยทุกรายมีอาการ ขณะที่ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน พบว่ามีผู้ป่วย 2 รายจากทั้งหมด 56 ราย คิดเป็นร้อยละ 3.6 ที่รู้สึกว่ามีอาการใดๆ มาก่อนและมาตรวจด้วย

อาการอื่นจึงได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ในครั้งนี้ แต่อย่างไรก็ตาม ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ในด้านรายละเอียดของอาการ พบว่าทั้งผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มมีอาการที่พบบ่อยที่ใกล้เคียงกันคือ อาการแดงเป็นอาการที่พบมากที่สุด รองลงมาคืออาการสะเก็ดขุยลอก และคันตามลำดับ

ส่วนปัจจัยกระตุ้นที่ทำให้เกิดโรค พบว่ามีค่าใกล้เคียงกันในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม คือ ปัจจัยที่พบมากที่สุดคือ อากาศเย็นหรือในช่วงฤดูหนาว โดยในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA มีจำนวน 40 คนคิดเป็นร้อยละ 22.86 และในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน มีจำนวน 32 คนคิดเป็นร้อยละ 20 ปัจจัยรองลงมาพบในสัดส่วนใกล้เคียงกันทั้ง 2 กลุ่มเช่นกันคือ ปัจจัยจากการพักผ่อนน้อย ภาวะเครียด และการโดนแสงแดดจัด การล้างหน้าด้วยน้ำอุ่นหรือน้ำร้อน รวมถึงการเปลี่ยนผลิตภัณฑ์ที่ใช้บนใบหน้า ตามลำดับ นอกจากนี้ปัจจัยอื่นที่พบว่ามีผลได้แก่ การดื่มแอลกอฮอล์ การทานอาหารประเภทของมันหรือของทอด สัมผัสฝุ่นละออง ช่วงก่อนมีประจำเดือน และการใช้ยาโดยพบในผู้ป่วย 4 รายคิดเป็นร้อยละ 2.5 ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน ได้แก่ยา และมีผู้ป่วย 1 รายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนที่พบว่ามีอาการของโรคหลังจากการทำหัตถการ Dermaroller เพื่อกระตุ้นหลุมสิว และผู้ป่วย 3 รายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน คิดเป็นร้อยละ 1.88 ที่พบว่าไม่สัมพันธ์กับปัจจัยใดๆเลย

ความถี่ในการเกิดโรค พบว่า ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มส่วนใหญ่มีความถี่ในการเกิดโรคบ่อยกว่า 1 ครั้งต่อเดือน โดยในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA มีจำนวน 20 คนคิดเป็นร้อยละ 37.00 และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนมีจำนวน 26 คนคิดเป็นร้อยละ 46.6 รองลงมาคือมีอาการบ่อย 1-2 เดือนต่อครั้ง และ 3-4 เดือนต่อครั้งตามลำดับ

สรุปได้คือ ผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการวิจัยมีลักษณะอาการของโรคที่เป็นเรื้อรัง เป็นๆ หายๆ โดยมีสาเหตุปัจจัยกระตุ้นให้เกิดโรสดังที่กล่าวไปแล้วข้างต้น โดยทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตาราง 6 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบความรุนแรงของอาการของโรคซีบอเรอิคเดอมาไตติสก่อนทำการรักษา
ในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม

ตัวแปร	กลุ่มที่ได้รับการรักษา ด้วยการททายา PEA Number (%) (N=54)	กลุ่มที่ได้รับการรักษาโดยการ ททายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน Number (%) (N=56)	p-value
IGA score			
Mild	7 (13.0%)	14 (25.0%)	0.108 [€]
Moderate	47 (87.0%)	42 (75.0%)	
FTTA score			
ค่าเฉลี่ยของFTTA±ค่า เบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD)	2.88±0.64	2.88±0.77	0.956 [¶]
ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	1.67-4.00	1.50-4.00	

หมายเหตุ เมื่อเปรียบเทียบเกี่ยวกับความรุนแรงของอาการของโรคซีบอเรอิคเดอมาไตติสก่อนทำการรักษาในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม พบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยใช้ [€]Chi-square test และ [¶]Independent t-test

จากตาราง 6 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบความรุนแรงของอาการของโรคซีบอเรอิคเดอมาไตติสในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม พบว่าผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มส่วนใหญ่มีค่าระดับคะแนน IGA อยู่ในระดับปานกลาง (Moderate) โดยในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการททายา PEA มีค่าระดับคะแนน IGA อยู่ในระดับปานกลางคิดเป็นร้อยละ 87.0 ระดับรุนแรงน้อย (Mild) ร้อยละ 13.0 และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการททายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนมีค่าระดับคะแนน IGA อยู่ในระดับปานกลาง (Moderate) คิดเป็นร้อยละ 75.0 และระดับรุนแรงน้อย (Mild) ร้อยละ 25.0

สำหรับค่าเฉลี่ยของระดับคะแนน FTAA ก่อนทำการรักษาของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม พบว่ามีค่าเท่ากันคือเท่ากับ 2.88

ข้อมูลแสดงค่าระดับคะแนน IGA และค่าระดับคะแนน FTAA ในช่วงระยะเวลาต่างๆของผู้เข้าร่วมวิจัยแต่ละรายที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA และการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน

ข้อมูลแสดงค่าระดับคะแนน IGA ในช่วงระยะเวลาต่างๆของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละรายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA แสดงในตาราง 7

ข้อมูลแสดงค่าระดับคะแนน IGA ในช่วงระยะเวลาต่างๆของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละรายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน แสดงในตาราง 8

ข้อมูลแสดงค่าระดับคะแนน FTAA ในช่วงระยะเวลาต่างๆของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละรายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA แสดงในตาราง 9

ข้อมูลแสดงค่าระดับคะแนน FTAA ในช่วงระยะเวลาต่างๆของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละรายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน แสดงในตาราง 10



ตาราง 7 แสดงข้อมูลของค่าระดับคะแนน IGA ในช่วงระยะเวลาต่างๆของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละราย
ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA

ผู้เข้าร่วม โครงการวิจัย	ค่าระดับคะแนน IGA				
	ก่อนทำการรักษา	สัปดาห์ที่ 1	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 3	สัปดาห์ที่ 4
No.2	3	0	0	-	-
No.4	3	3	3	2	2
No.5	3	3	3	3	2
No.7	3	1	1	-	-
No.9	3	1	1	-	-
No.10	3	1	1	-	-
No.15	3	0	0	-	-
No.16	2	0	0	-	-
No.17	3	-	-	-	-
No.19	2	1	1	-	-
No.21	3	1	1	-	-
No.23	3	1	1	-	-
No.27	3	1	1	-	-
No.28	3	1	1	-	-
No.30	3	2	2	2	2
No.31	2	0	0	-	-
No.33	3	0	0	-	-
No.35	3	1	1	-	-
No.37	3	0	0	-	-
No.40	3	2	2	2	1
No.42	3	1	1	-	-
No.44	3	1	1	-	-

ตาราง 7 (ต่อ)

ผู้เข้าร่วม โครงการวิจัย	ค่าระดับคะแนน IGA				
	ก่อนทำการรักษา	สัปดาห์ที่ 1	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 3	สัปดาห์ที่ 4
No.46	3	1	1	-	-
No.48	3	2	2	3	2
No.49	3	1	1	-	-
No.52	2	-	-	-	-
No.54	2	2	2	2	1
No.55	3	2	2	2	1
No.57	3	1	1	-	-
No.60	3	2	2	2	1
No.61	3	3	3	3	2
No.62	3	3	3	3	3
No.66	2	2	2	1	1
No.68	3	2	2	2	1
No.69	3	1	1	-	-
No.72	3	2	1	-	-
No.75	3	2	1	-	-
No.76	2	2	1	-	-
No.77	3	2	2	2	1
No.80	3	-	-	-	-
No.81	3	1	1	-	-
No.82	3	1	1	-	-
No.86	3	3	-	-	-
No.87	3	3	3	2	1
No.89	3	3	3	2	2

ตาราง 7 (ต่อ)

ผู้เข้าร่วม โครงการวิจัย	ค่าระดับคะแนน IGA				
	ก่อนทำการรักษา	สัปดาห์ที่ 1	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 3	สัปดาห์ที่ 4
No.91	3	2	1	-	-
No.93	3	3	-	-	-
No.94	3	3	3	2	1
No.98	3	2	2	2	1
No.99	3	3	1	-	-
No.103	3	-	-	-	-
No.104	3	3	3	3	3
No.105	3	3	3	2	2
No.107	3	-	-	-	-

ตาราง 8 แสดงข้อมูลของค่าระดับคะแนน IGA ในช่วงระยะเวลาต่างๆของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละราย
ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน

ผู้เข้าร่วม โครงการวิจัย	ค่าระดับคะแนน IGA				
	ก่อนทำการรักษา	สัปดาห์ที่ 1	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 3	สัปดาห์ที่ 4
No.1	3	2	2	2	1
No.3	3	1	1	-	-
No.6	3	-	-	-	-
No.8	3	1	1	-	-
No.11	2	0	0	-	-
No.12	3	2	2	2	1
No.13	2	2	2	2	1
No.14	3	1	1	-	-
No.18	3	2	2	3	2
No.20	2	2	2	2	0
No.22	2	0	0	-	-
No.24	3	0	0	-	-
No.25	2	-	-	-	-
No.26	3	1	1	-	-
No.29	3	1	1	-	-
No.32	3	1	1	-	-
No.34	3	3	3	3	3
No.36	3	3	3	3	3
No.38	3	-	-	-	-
No.39	3	1	1	-	-
No.41	3	3	3	2	2
No.43	3	2	2	2	2

ตาราง 8 (ต่อ)

ผู้เข้าร่วม โครงการวิจัย	ค่าระดับคะแนน IGA				
	ก่อนทำการรักษา	สัปดาห์ที่ 1	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 3	สัปดาห์ที่ 4
No.45	3	3	3	3	3
No.47	3	0	0	-	-
No.50	3	2	2	2	1
No.51	3	1	1	-	-
No.53	3	2	2	2	2
No.56	3	2	2	2	3
No.58	3	1	1	-	-
No.59	3	2	2	2	1
No.63	3	-	-	-	-
No.64	3	2	1	-	-
No.65	2	2	2	-	-
No.67	3	2	2	2	2
No.70	3	2	1	-	-
No.71	3	-	-	-	-
No.73	3	1	1	-	-
No.74	3	2	-	-	-
No.78	3	2	3	2	2
No.79	2	2	1	-	-
No.83	2	2	1	-	-
No.84	2	1	1	-	-
No.85	3	2	1	-	-
No.88	3	2	2	-	-
No.90	3	1	1	-	-

ตาราง 8 (ต่อ)

ผู้เข้าร่วม โครงการวิจัย	ค่าระดับคะแนน IGA				
	ก่อนทำการรักษา	สัปดาห์ที่ 1	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 3	สัปดาห์ที่ 4
No.92	2	1	1	-	-
No.95	2	1	1	-	-
No.96	3	3	3	-	-
No.97	2	1	1	-	-
No.100	2	2	1	-	-
No.101	3	3	2	1	1
No.102	3	3	2	1	1
No.106	3	3	2	1	1
No.108	3	-	-	-	-
No.109	2	1	1	-	-
No.110	3	2	1	-	-

ตาราง 9 แสดงข้อมูลของค่าระดับคะแนน FTTA ในช่วงระยะเวลาต่างๆของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละรายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA

ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย	ค่าระดับคะแนน FTTA				
	ก่อนทำการรักษา	สัปดาห์ที่ 1	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 3	สัปดาห์ที่ 4
No.2	2.33	1.67	0.00	-	-
No.4	3.50	2.75	2.50	1.33	1.33
No.5	4.00	2.50	2.40	2.20	2.00
No.7	3.67	1.67	1.00	-	-
No.9	4.00	2.33	1.00	-	-
No.10	3.00	1.50	1.00	-	-
No.15	3.67	1.67	0.00	-	-
No.16	1.67	1.00	1.00	-	-
No.17	4.00	-	-	-	-
No.19	2.00	1.33	1.00	-	-
No.21	3.33	1.33	1.00	-	-
No.23	3.00	1.50	1.00	-	-
No.27	2.25	2.00	1.00	-	-
No.28	3.00	1.67	1.00	-	-
No.30	3.60	2.67	1.67	1.50	1.67
No.31	2.00	1.33	0.00	-	-
No.33	2.50	1.25	0.00	-	-
No.35	3.00	1.33	1.00	-	-
No.37	3.00	1.33	0.00	-	-
No.40	3.5	1.33	1.33	1.33	1.00
No.42	2.67	1.00	1.00	-	-
No.44	4.00	1.00	1.00	-	-

ตาราง 9 (ต่อ)

ผู้เข้าร่วม โครงการวิจัย	ค่าระดับคะแนน FTTA				
	ก่อนทำการรักษา	สัปดาห์ที่ 1	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 3	สัปดาห์ที่ 4
No.46	3.67	1.00	1.00	-	-
No.48	3.00	1.60	1.25	2.25	2.00
No.49	2.67	1.00	1.00	-	-
No.52	2.00	-	-	-	-
No.54	2.00	1.50	1.67	1.33	1.00
No.55	3.00	1.00	2.00	1.50	1.00
No.57	3.50	1.33	1.00	-	-
No.60	2.20	1.50	1.40	1.33	1.00
No.61	3.00	3.00	2.33	2.33	2.00
No.62	2.67	2.67	2.67	2.50	2.50
No.66	1.67	1.33	1.33	1.00	1.00
No.68	2.33	1.67	2.00	1.67	1.00
No.69	2.67	1.00	1.0	-	-
No.72	2.40	1.67	1.00	-	-
No.75	3.00	1.50	1.00	-	-
No.76	1.67	1.67	1.00	-	-
No.77	2.67	2.00	1.50	1.67	1.00
No.80	2.75	-	-	-	-
No.81	2.40	1.00	1.00	-	-
No.82	2.33	1.00	1.00	-	-
No.86	3.00	2.50	-	-	-
No.87	3.00	2.50	2.50	1.67	1.00
No.89	2.83	2.17	2.33	2.00	2.00

ตาราง 9 (ต่อ)

ผู้เข้าร่วม โครงการวิจัย	ค่าระดับคะแนน FTTA				
	ก่อนทำการรักษา	สัปดาห์ที่ 1	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 3	สัปดาห์ที่ 4
No.91	2.67	2.00	1.00	-	-
No.93	4.00	3.50	-	-	-
No.94	2.67	2.25	2.50	2.00	1.00
No.98	3.75	1.80	1.25	1.33	1.00
No.99	2.67	2.33	1.00	-	-
No.103	2.67	-	-	-	-
No.104	2.83	2.20	2.67	2.67	2.75
No.105	2.60	2.50	2.40	2.00	1.75
No.107	3.75	-	-	-	-

ตาราง 10 แสดงข้อมูลของค่าระดับคะแนน FTTA ในช่วงระยะเวลาต่างๆของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละรายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน

ผู้เข้าร่วม โครงการวิจัย	ค่าระดับคะแนน FTTA				
	ก่อนทำการรักษา	สัปดาห์ที่ 1	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 3	สัปดาห์ที่ 4
No.1	2.50	2.00	1.75	1.25	1.00
No.3	3.67	2.33	1.00	-	-
No.6	4.00	-	-	-	-
No.8	3.67	1.33	1.00	-	-
No.11	2.00	1.33	0.00	-	-
No.12	3.00	1.50	1.33	1.33	1.00
No.13	1.67	1.60	1.33	1.67	1.00
No.14	3.75	1.33	1.00	-	-
No.18	3.50	3.00	1.50	4.00	1.50
No.20	2.00	1.33	1.50	1.25	0.00
No.22	2.00	1.00	0.00	-	-
No.24	2.75	1.33	0.00	-	-
No.25	1.67	-	-	-	-
No.26	3.67	1.67	1.00	-	-
No.29	4.00	1.00	1.00	-	-
No.32	2.67	2.00	1.00	-	-
No.34	4.00	2.25	2.25	2.50	2.25
No.36	4.00	3.33	2.50	2.75	2.67
No.38	3.67	-	-	-	-
No.39	2.33	2.00	1.00	-	-
No.41	2.40	2.40	2.25	1.75	1.50
No.43	3.80	2.25	2.00	1.33	1.20

ตาราง 10 (ต่อ)

ผู้เข้าร่วม โครงการวิจัย	ค่าระดับคะแนน FTTA				
	ก่อนทำการรักษา	สัปดาห์ที่ 1	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 3	สัปดาห์ที่ 4
No.45	4.00	2.33	3.67	2.25	2.67
No.47	3.00	1.67	0.00	-	-
No.50	3.80	1.50	2.00	1.50	1.00
No.51	2.50	1.00	1.00	-	-
No.53	3.33	2.00	1.33	1.33	2.00
No.56	2.67	1.00	2.00	1.67	3.00
No.58	2.33	2.33	1.00	-	-
No.59	2.33	2.00	1.67	1.50	1.00
No.63	2.75	-	-	-	-
No.64	2.67	1.50	1.00	-	-
No.65	2.00	2.00	2.00	-	-
No.67	3.00	1.50	1.50	1.67	2.00
No.70	4.00	1.67	1.00	-	-
No.71	3.33	-	-	-	-
No.73	3.00	1.00	1.00	-	-
No.74	3.33	1.50	-	-	-
No.78	3.00	2.00	2.67	1.67	1.50
No.79	2.00	1.33	1.00	-	-
No.83	1.67	1.50	1.00	-	-
No.84	1.50	1.00	1.00	-	-
No.85	3.00	2.00	1.00	-	-
No.88	3.00	1.33	1.33	-	-
No.90	3.60	1.00	1.00	-	-

ตาราง 10 (ต่อ)

ผู้เข้าร่วม โครงการวิจัย	ค่าระดับคะแนน FTTA				
	ก่อนทำการรักษา	สัปดาห์ที่ 1	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 3	สัปดาห์ที่ 4
No.92	2.00	1.00	1.00	-	-
No.95	1.80	1.00	1.00	-	-
No.96	3.80	2.75	2.33	-	-
No.97	2.00	1.00	1.00	-	-
No.100	2.00	2.00	1.00	-	-
No.101	3.75	2.67	1.33	1.00	1.00
No.102	2.75	2.33	1.33	1.00	1.00
No.106	3.20	2.50	1.25	1.00	1.00
No.108	2.25	-	-	-	-
No.109	2.00	1.00	1.00	-	-
No.110	3.00	1.67	1.00	-	-

ตอนที่ 2 ผลการศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูล

ในการศึกษาวิจัยนี้ใช้ Investigator's global assessment score (IGA score) และ Facial total target area score (FTTA score) ในการประเมินอาการและติดตามผลการรักษาของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม คือ กลุ่มแรกได้รับการรักษาด้วยยาทาที่ผสม PEA และกลุ่มที่สองคือซึ่งได้รับการรักษาด้วยยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน

พบว่ามีผู้เข้าร่วมโครงการจนครบตามกำหนดเวลาการรักษาทั้งหมด 93 คน โดยแบ่งเป็น

- 1.กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA จำนวน 47 คน
- 2.กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน จำนวน 46 คน

ผลการเปรียบเทียบค่าระดับคะแนน IGA ในช่วงระยะเวลาต่างๆ

ตาราง 11 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับคะแนน IGA ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA

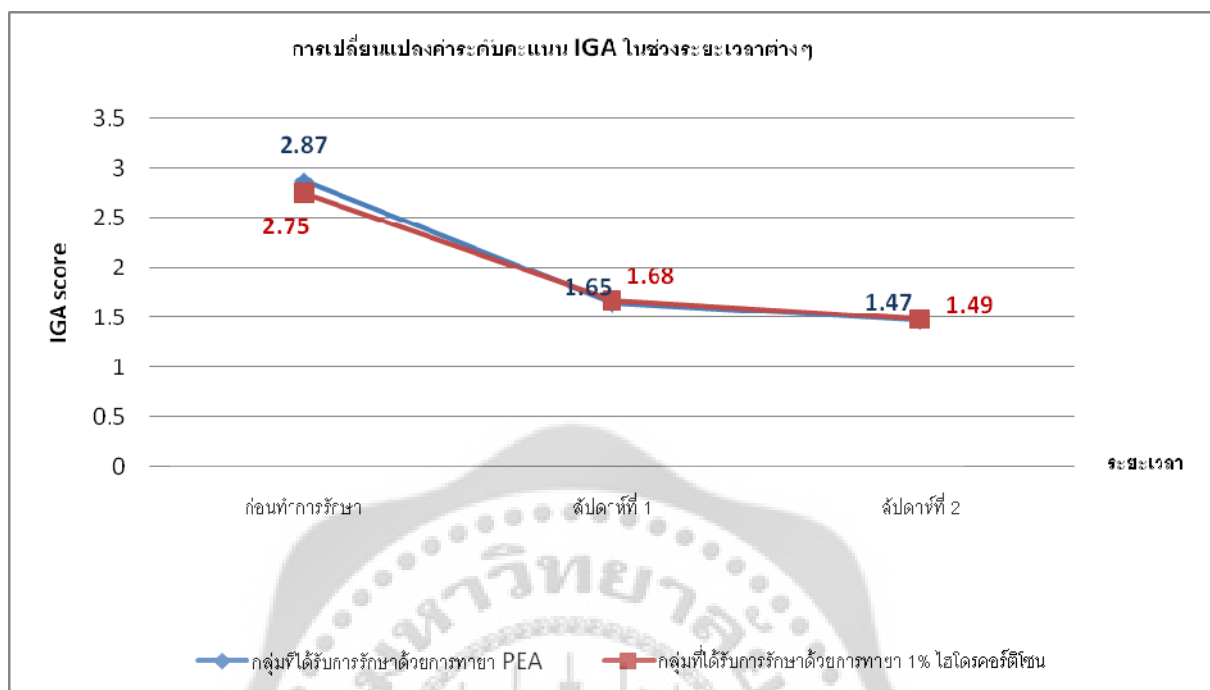
ระยะเวลาที่ทำการศึกษา	ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด
ก่อนทำการรักษา	2.87±0.339	2-3
สัปดาห์ที่ 1	1.65±0.991	0-3
สัปดาห์ที่ 2	1.47±0.952	0-3

จากข้อมูลดังกล่าว แสดงให้เห็นว่าค่าระดับคะแนน IGA ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA มีค่าลดลงหลังจากได้รับการรักษา โดยสามารถวัดค่าระดับคะแนน IGA ในสัปดาห์ที่ 1 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 1.65 และลดลงอีกในสัปดาห์ที่ 2 มีค่าเท่ากับ 1.47

ตาราง 12 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับคะแนน IGA ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน

ระยะเวลาที่ทำการศึกษา	ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด
ก่อนทำการรักษา	2.75±.437	2-3
สัปดาห์ที่ 1	1.68±.844	0-3
สัปดาห์ที่ 2	1.49±.820	0-3

จากข้อมูลดังกล่าว แสดงให้เห็นว่าค่าระดับคะแนน IGA ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนมีค่าลดลงหลังจากได้รับการรักษา โดยสามารถวัดค่าระดับคะแนน IGA ในสัปดาห์ที่ 1 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 1.68 และลดลงอีกในสัปดาห์ที่ 2 มีค่าเท่ากับ 1.49



ภาพประกอบ 12 กราฟเส้นแสดงการเปลี่ยนแปลงค่าระดับคะแนน IGA ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA กับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน

จากภาพประกอบ 12 เป็นกราฟเส้นเปรียบเทียบแสดงการเปลี่ยนแปลงค่าระดับคะแนน IGA ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA กับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน พบว่ามีค่าลดลงหลังจากได้รับการรักษาในสัปดาห์ที่ 1 และ 2 และจะเห็นว่าตลอดช่วงระยะเวลาต่างๆกันระหว่างการรักษามีค่าระดับคะแนน IGA ที่ลดลงในระดับที่ใกล้เคียงกัน

ผลการเปรียบเทียบค่าระดับคะแนน FTTA ในช่วงระยะเวลาต่างๆ

ตาราง 13 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับคะแนน FTTA ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA

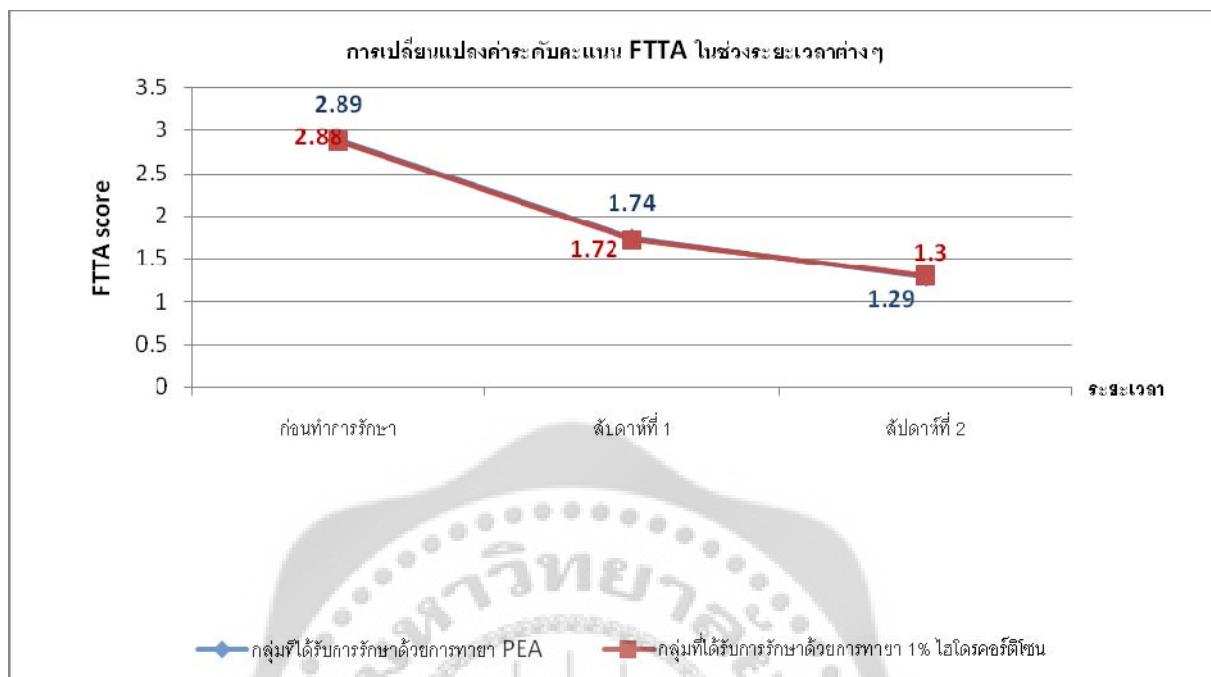
ระยะเวลาที่ทำการศึกษา	ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด
ก่อนทำการรักษา	2.89±.64499	1.67-4.00
สัปดาห์ที่ 1	1.74±.61508	1.00-3.50
สัปดาห์ที่ 2	1.29±.72895	0.00-2.67

จากข้อมูลดังกล่าว แสดงให้เห็นว่า ค่าระดับคะแนน FTTA ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA มีค่าลดลงหลังได้รับการรักษา โดยสามารถวัดค่าระดับคะแนน FTTA ในสัปดาห์ที่ 1 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 1.74 และลดลงอีกในสัปดาห์ที่ 2 คือมีค่าเท่ากับ 1.29

ตาราง 14 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าระดับคะแนน FTTA ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน

ระยะเวลาที่ทำการศึกษา	ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด
ก่อนทำการรักษา	2.88±.76565	1.50-4.00
สัปดาห์ที่ 1	1.72±.59079	1.00-3.33
สัปดาห์ที่ 2	1.30±.69307	0.00-3.67

จากข้อมูลดังกล่าว แสดงให้เห็นว่า ค่าระดับคะแนน FTTA ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน มีค่าลดลงหลังได้รับการรักษา โดยสามารถวัดค่าระดับคะแนน FTTA ในสัปดาห์ที่ 1 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 1.72 และลดลงอีกในสัปดาห์ที่ 2 คือมีค่าเท่ากับ 1.30



ภาพประกอบ 13 กราฟเส้นแสดงการเปลี่ยนแปลงค่าระดับคะแนน FTTA ในช่วงระยะเวลาต่างๆระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA กับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน

จากภาพประกอบ 13 เป็นกราฟเส้นเปรียบเทียบแสดงการเปลี่ยนแปลงค่าระดับคะแนน FTTA ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA กับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน พบว่ามีค่าลดลงหลังได้รับการรักษาในสัปดาห์ที่ 1 และ 2 อย่างไรก็ตามจะเห็นว่าตลอดช่วงระยะเวลาต่างๆกันระหว่างการรักษามีระดับคะแนน FTTA ที่ลดลงในระดับที่ใกล้เคียงกันมาก

ผลการเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าระดับคะแนน IGA ระหว่างกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม ในช่วงระยะเวลาต่างๆ

ตาราง 15 เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าระดับคะแนน IGA ระหว่างกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มในช่วงก่อน และหลังการรักษาที่สัปดาห์ที่ 1 และ 2

กลุ่ม	ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	t	P-value
ก่อนทำการรักษา		1.618	0.110
กลุ่ม PEA	2.87±.339		
กลุ่ม 1% ไฮโดรคอร์ติโซน	2.75±.437		
สัปดาห์ที่ 1		-0.146	0.884
กลุ่ม PEA	1.65±.991		
กลุ่ม 1% ไฮโดรคอร์ติโซน	1.68±.844		
สัปดาห์ที่ 2		-0.120	0.905
กลุ่ม PEA	1.47±.952		
กลุ่ม 1% ไฮโดรคอร์ติโซน	1.49±.820		

*มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

**มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

จากตาราง 15 เมื่อนำข้อมูลที่ได้มาประมวลผลโดยใช้สถิติ Independent t-test เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม พบว่า ก่อนทำการรักษา ค่าระดับคะแนน IGA ของทั้ง 2 กลุ่มมีค่าไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (P=0.110)

เมื่อเปรียบเทียบค่าระดับคะแนน IGA ในสัปดาห์ที่ 1 และ 2 พบว่ายังคงมีค่าไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

ผลการเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าระดับคะแนน FTТА ระหว่างกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม ในช่วงระยะเวลาต่างๆ

ตาราง 16 เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าระดับคะแนน FTТА ระหว่างกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มในช่วง ก่อนและหลังการรักษาในสัปดาห์ที่ 1 และ 2

กลุ่ม	ค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	t	P
ก่อนทำการรักษา		.055	.956
กลุ่ม PEA	2.88 $\pm$.64499		
กลุ่ม 1% ไฮโดรคอร์ติโซน	2.88 $\pm$.76565		
สัปดาห์ที่ 1		.170	.865
กลุ่ม PEA	1.74 $\pm$.61508		
กลุ่ม 1% ไฮโดรคอร์ติโซน	1.72 $\pm$.59079		
สัปดาห์ที่ 2		-.076	.940
กลุ่ม PEA	1.29 $\pm$.72895		
กลุ่ม 1% ไฮโดรคอร์ติโซน	1.30 $\pm$.69307		

*มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

**มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

จากตาราง 16 เมื่อนำข้อมูลที่ได้มาประมวลผลโดยใช้สถิติ Independent t-test เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม พบว่า ก่อนทำการรักษา ค่าระดับคะแนน FTТА ของทั้ง 2 กลุ่มมีค่าไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (P=0.956)

เมื่อเปรียบเทียบค่าระดับคะแนน FTТА ในสัปดาห์ที่ 1 และ 2 พบว่ายังคงมีค่าไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

ผลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าระดับคะแนน IGA ในช่วงระยะเวลาต่างๆ

ข้อมูลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับคะแนน IGA ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA โดยทำการทดสอบด้วย Paired-Samples T-test มีรายละเอียด ดังนี้

ตาราง 17 ข้อมูลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับคะแนน IGA ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Mean difference	Std. Error	Sig.
ก่อนการรักษา-สัปดาห์ที่1	1.224	.141	.000**
ก่อนการรักษา-สัปดาห์ที่ 2	1.404	.138	.000**

*มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

**มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าค่าเฉลี่ยระดับคะแนน IGA ภายหลังจากการรักษาด้วยการทายา PEA มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ($p < 0.01$)เริ่มตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 หลังการรักษา

ตาราง 18 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับคะแนน IGA ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน โดยทำการทดสอบด้วย Paired-Samples T-test มีรายละเอียด ดังนี้

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Mean difference	Std. Error	Sig.
ก่อนการรักษา-สัปดาห์ที่ 1	1.060	.119	.000**
ก่อนการรักษา-สัปดาห์ที่ 2	1.245	.115	.000**

*มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

**มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าค่าเฉลี่ยระดับคะแนน IGA ภายหลังจากการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) เริ่มตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 หลังการรักษา

ผลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าระดับคะแนน FTТА ในช่วงระยะเวลาต่างๆ

ตาราง 19 ข้อมูลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับคะแนน FTТА ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการททายา PEA โดยทำการทดสอบด้วย Paired-Samples T-test มีรายละเอียด ดังนี้

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Mean difference	Std. Error	Sig.
ก่อนการรักษา-สัปดาห์ที่ 1	1.12673	.10468	.000**
ก่อนการรักษา-สัปดาห์ที่ 2	1.55021	.13244	.000**

*มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

**มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าค่าเฉลี่ยระดับคะแนน FTТА ภายหลังจากการรักษาด้วยการททายา PEA มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) เริ่มตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 หลังการรักษา

ตาราง 20 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับคะแนน FTTA ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน โดยทำการทดสอบด้วย Paired-Samples T-test มีรายละเอียด ดังนี้

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Mean difference	Std. Error	Sig.
ก่อนการรักษา-สัปดาห์ที่ 1	1.14700	.10550	.000**
ก่อนการรักษา-สัปดาห์ที่ 2	1.55633	.11809	.000**

*มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

**มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าค่าเฉลี่ยระดับคะแนน FTTA ภายหลังจากการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ($p < 0.01$)เริ่มตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 หลังการรักษา

ผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับคะแนน FTTA เมื่อพิจารณาเฉพาะรอยแดง (Mean erythema score) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ

ตาราง 21 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าเฉลี่ยระดับคะแนน FTTA เมื่อพิจารณาเฉพาะรอยแดง (Mean erythema score) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA

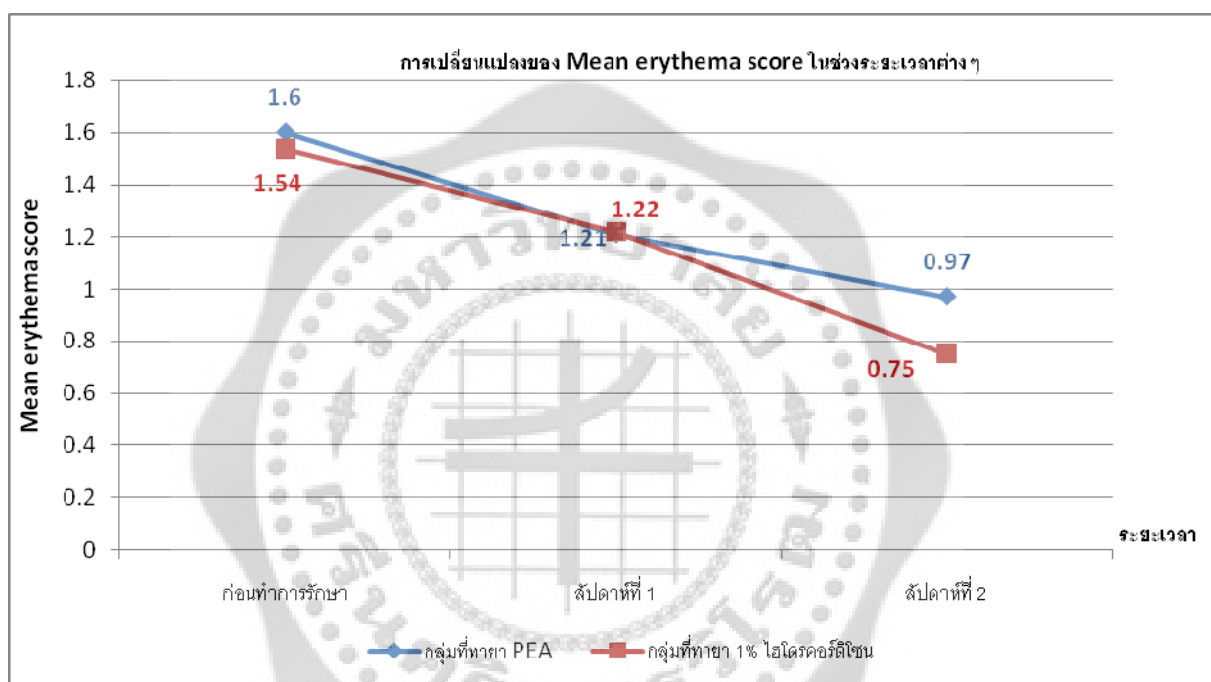
ระยะเวลาที่ทำการศึกษา	ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด
ก่อนทำการรักษา	1.60±.43827	1.00-3.00
สัปดาห์ที่ 1	1.21±.40077	0.00-2.00
สัปดาห์ที่ 2	0.97±.54662	0.00-2.33

จากข้อมูลดังกล่าว แสดงให้เห็นว่าค่าเฉลี่ยระดับคะแนน FTTA เมื่อพิจารณาเฉพาะรอยแดง (Mean erythema score) ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA มีค่าลดลงหลังจากได้รับการรักษา โดยสามารถวัดค่าระดับคะแนนก่อนทำการรักษามีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 1.60 ในสัปดาห์ที่ 1 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 1.21 และลดลงอีกในสัปดาห์ที่ 2 มีค่าเท่ากับ 0.97

ตาราง 22 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าเฉลี่ยระดับคะแนน FTTA เมื่อพิจารณาเฉพาะรอยแดง (Mean erythema score) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน

ระยะเวลาที่ทำการศึกษา	ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด
ก่อนทำการรักษา	1.54±.44361	1.00-2.75
สัปดาห์ที่ 1	1.22±.46824	0.00-2.00
สัปดาห์ที่ 2	0.75±.45088	0.00-1.33

จากข้อมูลดังกล่าว แสดงให้เห็นว่าค่าเฉลี่ยระดับคะแนน FTTA เมื่อพิจารณาเฉพาะรอยแดง (Mean erythema score) ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน มีค่าลดลงหลังจากได้รับการรักษา โดยสามารถวัดค่าระดับคะแนนก่อนทำการรักษามีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 1.54 ในสัปดาห์ที่ 1 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 1.22 และลดลงอีกในสัปดาห์ที่ 2 มีค่าเท่ากับ 0.75



ภาพประกอบ 14 กราฟเส้นแสดงการเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยระดับคะแนน FTTA เมื่อพิจารณาแยกเฉพาะ รอยแดง (Mean erythema score) ในช่วงระยะเวลาต่างๆระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA กับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน

จากภาพประกอบ 14 เป็นกราฟเส้นเปรียบเทียบแสดงการเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยระดับคะแนน FTTA เมื่อพิจารณาแยกเฉพาะรอยแดง (Mean erythema score) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA กับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน พบว่าทั้ง 2 กลุ่มมีค่าลดลงหลังได้รับการรักษาในสัปดาห์ที่ 1 และ 2 เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการรักษา และที่สัปดาห์ที่ 2 พบว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนมีค่าต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA

ผลการเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยระดับคะแนน FTTA เมื่อพิจารณาเฉพาะรอยแดง (Mean erythema score) ระหว่างกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มในช่วงระยะเวลาต่างๆ

ตาราง 23 เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยระดับคะแนน FTTA เมื่อพิจารณาเฉพาะรอยแดง (Mean erythema score) ระหว่างกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มในช่วงก่อนและหลังการรักษาที่สัปดาห์ที่ 1 และ 2

กลุ่ม	ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	t	P
ก่อนทำการรักษา		.684	0.496
กลุ่ม PEA	1.60±.43827		
กลุ่ม 1% ไฮโดรคอร์ติโซน	1.54±.44361		
สัปดาห์ที่ 1		-.095	0.925
กลุ่ม PEA	1.21±.40077		
กลุ่ม 1% ไฮโดรคอร์ติโซน	1.22±.46824		
สัปดาห์ที่ 2		2.167	0.033
กลุ่ม PEA	0.97±.54662		
กลุ่ม 1% ไฮโดรคอร์ติโซน	0.75±.45088		

*มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

**มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

จากตาราง 23 เมื่อนำข้อมูลที่ได้มาประมวลผลโดยใช้สถิติ Independent t-test เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม พบว่า ก่อนทำการรักษา ค่าเฉลี่ยระดับคะแนน FTTA เมื่อพิจารณาเฉพาะรอยแดง (Mean erythema score) ระหว่างกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มมีค่าไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (P=0.496)

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับคะแนน FTTA เมื่อพิจารณาเฉพาะรอยแดง (Mean erythema score) ในสัปดาห์ที่ 1 และ 2 พบว่ายังคงมีค่าไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

ผลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับคะแนน FTTA เมื่อพิจารณาเฉพาะรอยแดง (Mean erythema score) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ

ข้อมูลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับคะแนน FTTA เมื่อพิจารณาเฉพาะรอยแดง (Mean erythema score) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA โดยทำการทดสอบด้วย Paired-Samples T-test มีรายละเอียด ดังนี้

ตาราง 24 ข้อมูลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับคะแนน FTTA เมื่อพิจารณาเฉพาะรอยแดง (Mean erythema score) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Mean difference	Std. Error	Sig.
ก่อนการรักษา-สัปดาห์ที่ 1	0.389	0.060	.000**
ก่อนการรักษา-สัปดาห์ที่ 2	0.630	0.080	.000**

*มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

**มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าค่าเฉลี่ยระดับคะแนน FTTA เมื่อพิจารณาเฉพาะรอยแดง (Mean erythema score) ภายหลังจากการรักษาด้วยการทายา PEA มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) เริ่มตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 หลังการรักษา

ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับคะแนน FTTA เมื่อพิจารณาเฉพาะรอยแดง (Mean erythema score) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน โดยทำการทดสอบด้วย Paired-Samples T-test มีรายละเอียด ดังนี้

ตาราง 25 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับคะแนน FTTA เมื่อพิจารณาเฉพาะรอยแดง (Mean erythema score) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน โดยทำการทดสอบด้วย Paired-Samples T-test มีรายละเอียด ดังนี้

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Mean difference	Std. Error	Sig.
ก่อนการรักษา-สัปดาห์ที่1	0.318	.064	.000**
ก่อนการรักษา-สัปดาห์ที่ 2	0.793	.065	.000**

*มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

**มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าค่าเฉลี่ยระดับคะแนน FTTA เมื่อพิจารณาเฉพาะรอยแดง (Mean erythema score) ภายหลังจากการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) เริ่มตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 หลังการรักษา

ผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับคะแนน FTTA เมื่อพิจารณาเฉพาะสะเก็ดขุยลอก (Mean scale score) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ

ตาราง 26 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าเฉลี่ยระดับคะแนน FTTA เมื่อพิจารณาเฉพาะสะเก็ดขุยลอก (Mean scale score) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA

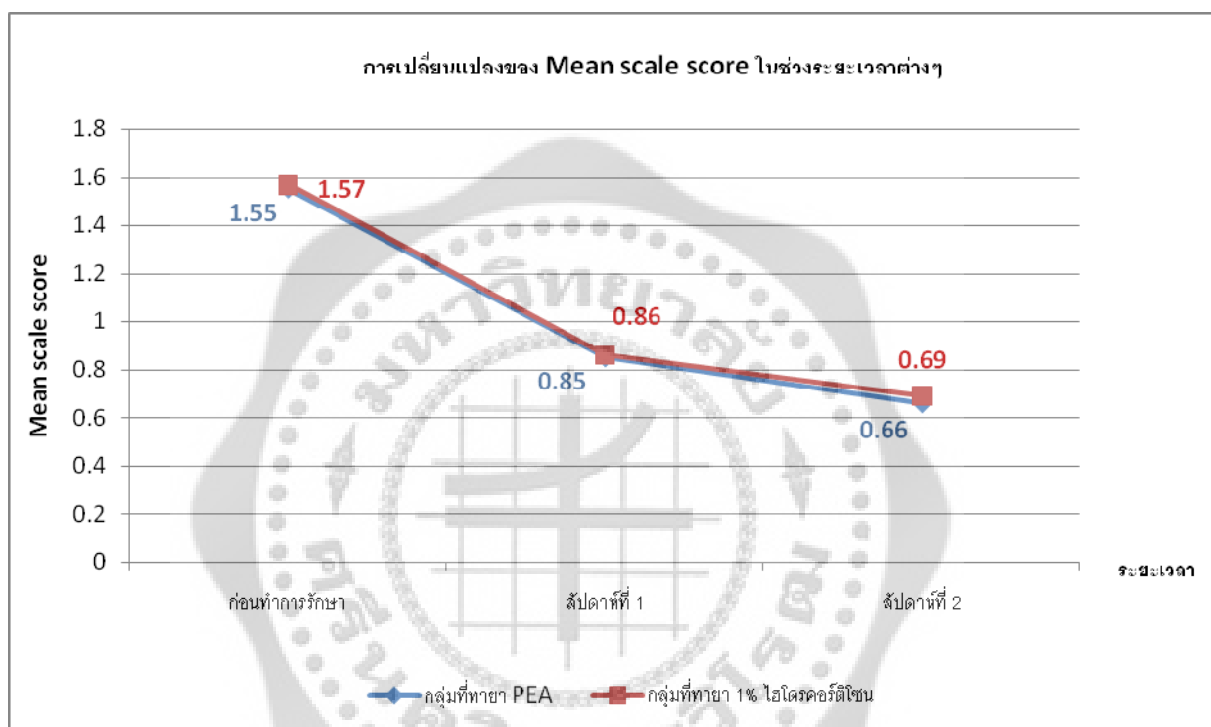
ระยะเวลาที่ทำการศึกษา	ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด
ก่อนทำการรักษา	1.55±.58521	0.00-3.00
สัปดาห์ที่ 1	0.85±.48105	0.00-1.67
สัปดาห์ที่ 2	0.66±.60339	0.00-1.75

จากข้อมูลดังกล่าว แสดงให้เห็นว่าค่าเฉลี่ยระดับคะแนน FTTA เมื่อพิจารณาเฉพาะสะเก็ดขุยลอก (Mean scale score) ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA มีค่าลดลงหลังจากได้รับการรักษา โดยสามารถวัดค่าระดับคะแนนก่อนทำการรักษามีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 1.55 ในสัปดาห์ที่ 1 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 0.85 และลดลงอีกในสัปดาห์ที่ 2 มีค่าเท่ากับ 0.66

ตาราง 27 แสดงข้อมูลวิจัยเชิงพรรณนาของค่าเฉลี่ยระดับคะแนน FTTA เมื่อพิจารณาเฉพาะสะเก็ดขุยลอก (Mean scale score) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน

ระยะเวลาที่ทำการศึกษา	ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด
ก่อนทำการรักษา	1.57±.55930	1.00-3.00
สัปดาห์ที่ 1	0.86±.48328	0.00-1.67
สัปดาห์ที่ 2	0.69±.58978	0.00-2.00

จากข้อมูลดังกล่าว แสดงให้เห็นว่าค่าเฉลี่ยระดับคะแนน FTTA เมื่อพิจารณาเฉพาะสะกดชุลอก (Mean scale score) ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน มีค่าลดลงหลังจากได้รับการรักษา โดยสามารถวัดค่าระดับคะแนนก่อนทำการรักษามีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 1.57 ในสัปดาห์ที่ 1 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 0.86 และลดลงอีกในสัปดาห์ที่ 2 มีค่าเท่ากับ 0.69



ภาพประกอบ 15 กราฟเส้นแสดงการเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยระดับคะแนน FTTA เมื่อพิจารณาแยกเฉพาะสะกดชุลอก (Mean scale score) ในช่วงระยะเวลาต่างๆระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA กับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน

จากภาพประกอบ เป็นกราฟเส้นเปรียบเทียบแสดงการเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยระดับคะแนน FTTA เมื่อพิจารณาแยกเฉพาะสะกดชุลอก (Mean scale score) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA กับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน พบว่าทั้ง 2 กลุ่มมีค่าลดลงหลังได้รับการรักษาในสัปดาห์ที่ 1 และ 2 เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการรักษา และที่สัปดาห์ที่ 2 พบว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA มีค่าต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนเล็กน้อย

ผลการเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยระดับคะแนน FTTA เมื่อพิจารณาเฉพาะสะเก็ดชุลลอก (Mean scale score) ระหว่างกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มในช่วงระยะเวลาต่างๆ

ตาราง 28 เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยระดับคะแนน FTTA เมื่อพิจารณาเฉพาะสะเก็ดชุลลอก (Mean scale score) ระหว่างกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มในช่วงก่อนและหลังการรักษาที่สัปดาห์ที่ 1 และ 2

กลุ่ม	ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	t	P
ก่อนทำการรักษา		-0.117	0.907
กลุ่ม PEA	1.55±.58521		
กลุ่ม 1% ไฮโดรคอร์ติโซน	1.57±.55930		
สัปดาห์ที่ 1		-0.057	0.955
กลุ่ม PEA	0.85±.48105		
กลุ่ม 1% ไฮโดรคอร์ติโซน	0.86±.48328		
สัปดาห์ที่ 2		-0.231	0.818
กลุ่ม PEA	0.66±.60339		
กลุ่ม 1% ไฮโดรคอร์ติโซน	0.69±.58978		

*มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

**มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

จากตาราง 28 เมื่อนำข้อมูลที่ได้มาประมวลผลโดยใช้สถิติ Independent t-test เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม พบว่า ก่อนทำการรักษา ค่าเฉลี่ยระดับคะแนน FTTA เมื่อพิจารณาเฉพาะสะเก็ดชุลลอก (Mean scale score) ระหว่างกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มมีค่าไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (P=0.907)

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับคะแนน FTTA เมื่อพิจารณาเฉพาะสะเก็ดชุลลอก (Mean scale score) ในสัปดาห์ที่ 1 และ 2 พบว่ายังคงมีค่าไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

ผลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับคะแนน FTTA เมื่อพิจารณาเฉพาะสะเก็ดขุยลอก (Mean scale score) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ

ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับคะแนน FTTA เมื่อพิจารณาเฉพาะสะเก็ดขุยลอก (Mean scale score) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA โดยทำการทดสอบด้วย Paired-Samples T-test มีรายละเอียด ดังนี้

ตาราง 29 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับคะแนน FTTA เมื่อพิจารณาเฉพาะสะเก็ดขุยลอก (Mean scale score) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Mean difference	Std. Error	Sig.
ก่อนการรักษา-สัปดาห์ที่ 1	0.698	0.099	.000**
ก่อนการรักษา-สัปดาห์ที่ 2	0.893	0.104	.000**

*มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

**มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าค่าเฉลี่ยระดับคะแนน FTTA เมื่อพิจารณาเฉพาะสะเก็ดขุยลอก (Mean scale score) ภายหลังจากการรักษาด้วยการทายา PEA มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) เริ่มตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 หลังการรักษา

ตาราง 30 ข้อมูลการวิจัยเชิงการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับคะแนน FTTA เมื่อพิจารณาเฉพาะสะเก็ดชุก (Mean scale score) ในช่วงระยะเวลาต่างๆ ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน โดยทำการทดสอบด้วย Paired-Samples T-test มีรายละเอียด ดังนี้

กลุ่มที่ทำการเปรียบเทียบ	Mean difference	Std. Error	Sig.
ก่อนการรักษา-สัปดาห์ที่ 1	0.707	.093	.000**
ก่อนการรักษา-สัปดาห์ที่ 2	0.879	.106	.000**

*มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

**มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าค่าเฉลี่ยระดับคะแนน FTTA เมื่อพิจารณาเฉพาะสะเก็ดชุก (Mean scale score) ภายหลังจากการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) เริ่มตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 หลังการรักษา

ผลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบการหายของโรคที่ 2 สัปดาห์ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการททายาที่ผสม PEA และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน โดยใช้สถิติทดสอบไคสแควร์ (Chi-square test)

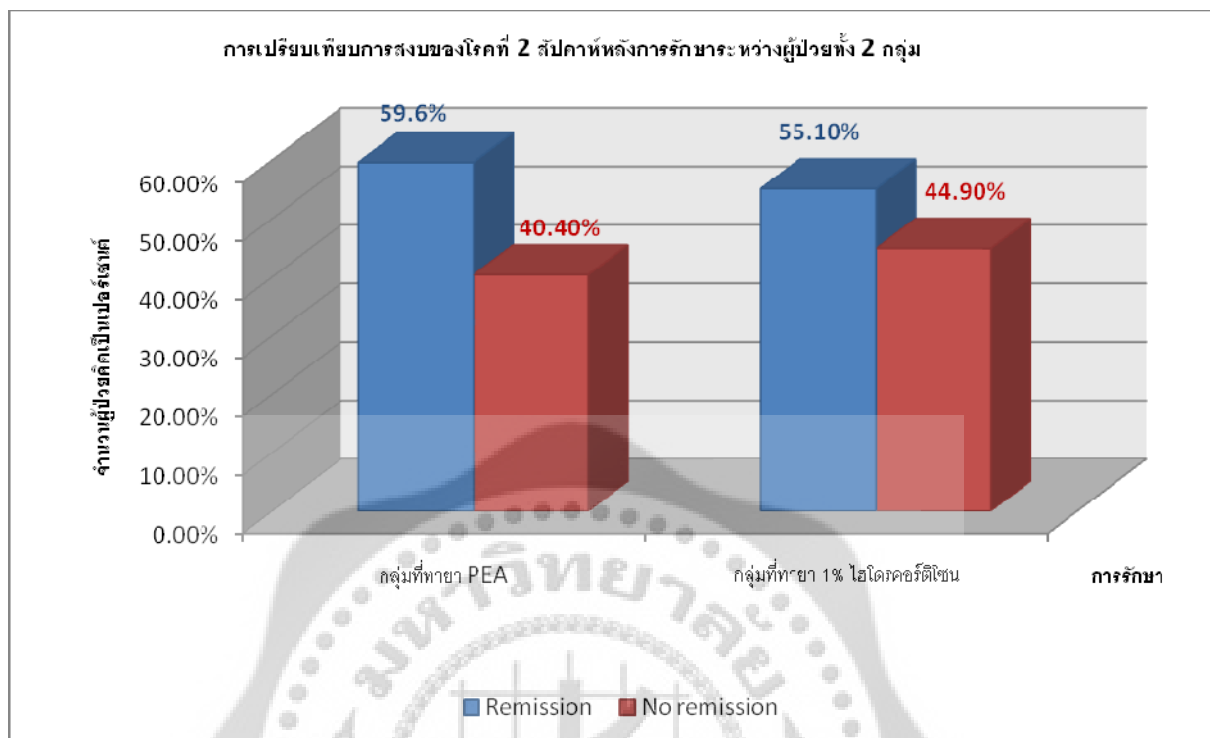
หลังการรับการรักษาไป 2 สัปดาห์เหลือผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการ 96 คน ในจำนวนนี้แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการททายาที่ผสม PEA 47 คน และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการททายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน 49 คน

ในการวิจัยครั้งนี้กำหนดให้ เกณฑ์การหายของโรคคือ ผู้ป่วยที่มีคะแนน IGA อยู่ในช่วง 0-1 หรือผู้ป่วยที่มีคะแนน FTTA อยู่ในช่วง 0-1 ซึ่งผลการวิจัยเปรียบเทียบการหายของโรคที่ 2 สัปดาห์ของผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มมีรายละเอียดดังนี้

ตาราง 31 แสดงข้อมูลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบการหายของโรคที่ 2 สัปดาห์ในผู้ป่วยแต่ละกลุ่มการรักษา

การหายของโรคที่ 2 สัปดาห์	การรักษา		p-value
	กลุ่มที่ทายา PEA Number (%) N=47	กลุ่มที่ทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน Number (%) N=49	
Remission	28 (59.6%)	27 (55.1%)	0.658
No remission	19(40.4%)	22(44.9%)	
รวม	47 (100%)	49 (100%)	

จากตารางข้างต้นเปรียบเทียบโดยใช้สถิติ Chi-square ได้ค่า $df=1$, $sig.= 0.658$ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาที่ผสม PEA จำนวน 47 คน มีการหายของโรคที่ 2 สัปดาห์ 28 คน คิดเป็นร้อยละ 59.6 ขณะที่กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 1% ไฮโดรคอร์ติโซนมีการหายของโรคที่ 2 สัปดาห์ 27 คนจากทั้งหมด 49 คนคิดเป็นร้อยละ 55.1



ภาพประกอบ 16 แสดงการหายของโรคหลังการรักษาที่ 2 สัปดาห์

ผลการวิเคราะห์สรุปว่า กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาที่ผสม PEA ตอบสนองต่อการรักษาที่ 2 สัปดาห์มากกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$)

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลการหายจากโรคและการกลับเป็นซ้ำ

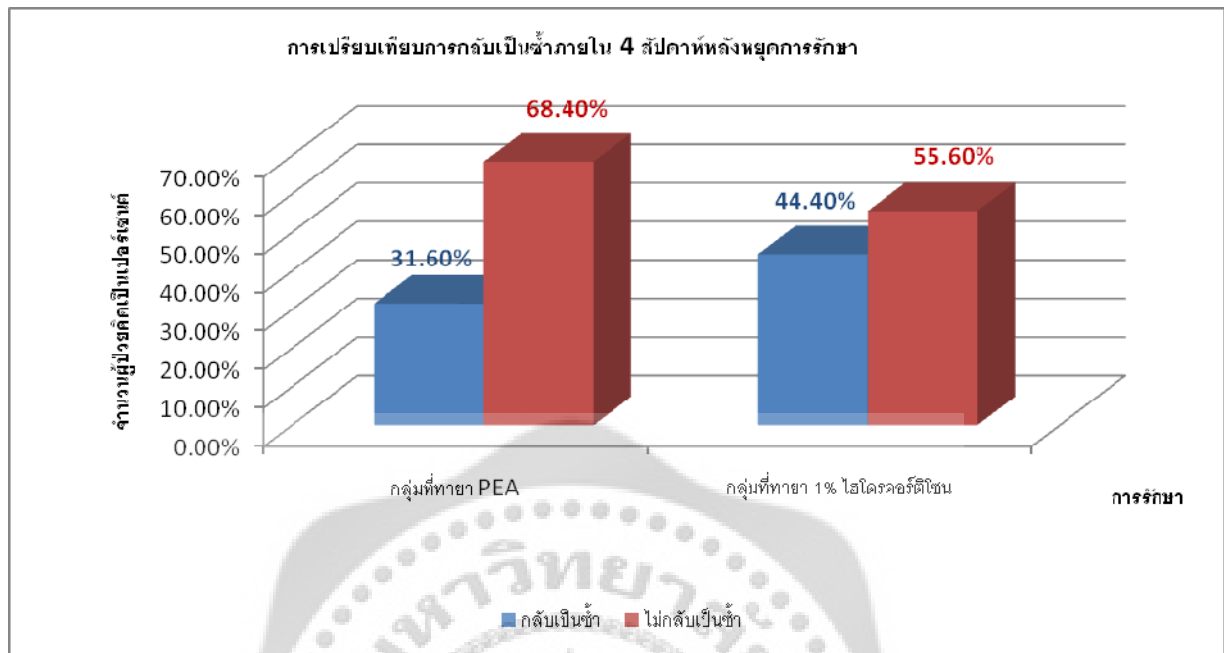
จากผู้เข้าร่วมโครงการทั้งหมด 110 คน นอกจากการศึกษาไป 17 ราย จึงมีผู้ป่วยที่ทำการรักษาครบ 93 คน ในจำนวนนี้มีผู้ป่วยที่ยังคงมีอาการของโรคเมื่อได้รับการรักษาไปแล้ว 4 สัปดาห์ทั้งหมด 19 คน โดยเป็นผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA 9 คน และเป็นผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน 10 คน

ดังนั้นจึงมีผู้ป่วยที่สามารถติดตามการกลับเป็นซ้ำได้ทั้งสิ้น 74 คน โดยเป็นผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA 38 คน และเป็นผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน 36 คน

ตาราง 32 แสดงข้อมูลโดยรวมด้วยร้อยละของการกลับเป็นซ้ำภายใน 4 สัปดาห์หลังหยุดยา

การกลับเป็นซ้ำภายใน 4 สัปดาห์	การรักษา		p-value
	กลุ่มที่ทายา PEA Number (%) N=38	กลุ่มที่ทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน Number (%) N=36	
มีการกลับเป็นซ้ำ	12 (31.6%)	16 (44.4%)	0.254
ไม่มีการกลับเป็นซ้ำ	26 (68.4%)	20 (55.6%)	
รวม	38 (100%)	36 (100%)	

ข้อมูลจากตาราง 32 เปรียบเทียบโดยใช้สถิติ Chi-square ได้ค่า $df=1$, $sig.= 0.254$ พบว่า ในผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA พบว่ามีการกลับเป็นซ้ำภายใน 4 สัปดาห์ 12 คนจากทั้งหมด 38 คน คิดเป็นร้อยละ 31.6 น้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน ซึ่งมีการกลับเป็นซ้ำ 16 คนจากทั้งหมด 36 คน คิดเป็นร้อยละ 44.4

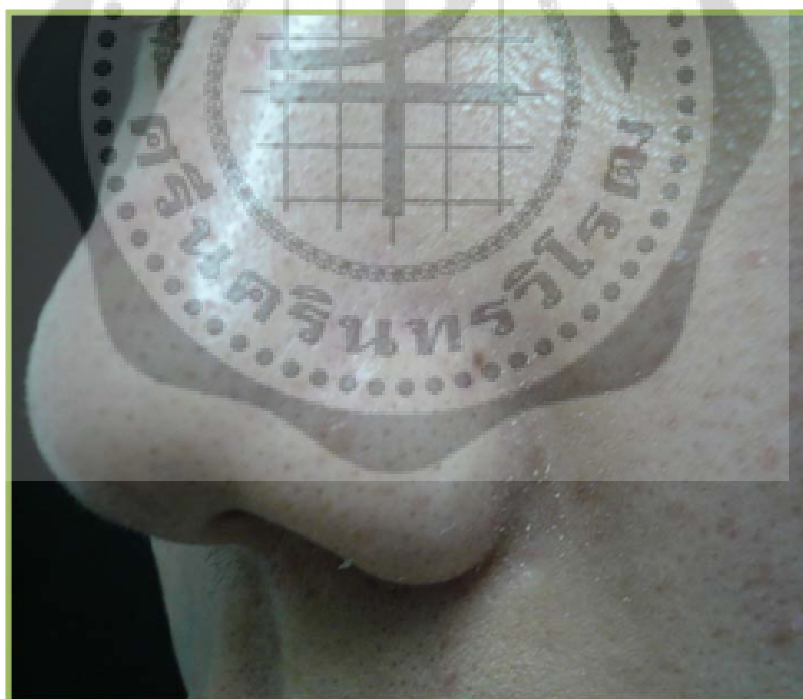


ภาพประกอบ 17 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบการกลับเป็นซ้ำของโรคภายใน 4 สัปดาห์ระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มการรักษา

ผลการวิเคราะห์สรุปว่า กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาทาที่ผสม PEA มีการกลับเป็นซ้ำของโรคภายใน 4 สัปดาห์หลังหยุดยาน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$)



ก่อนทำการรักษา

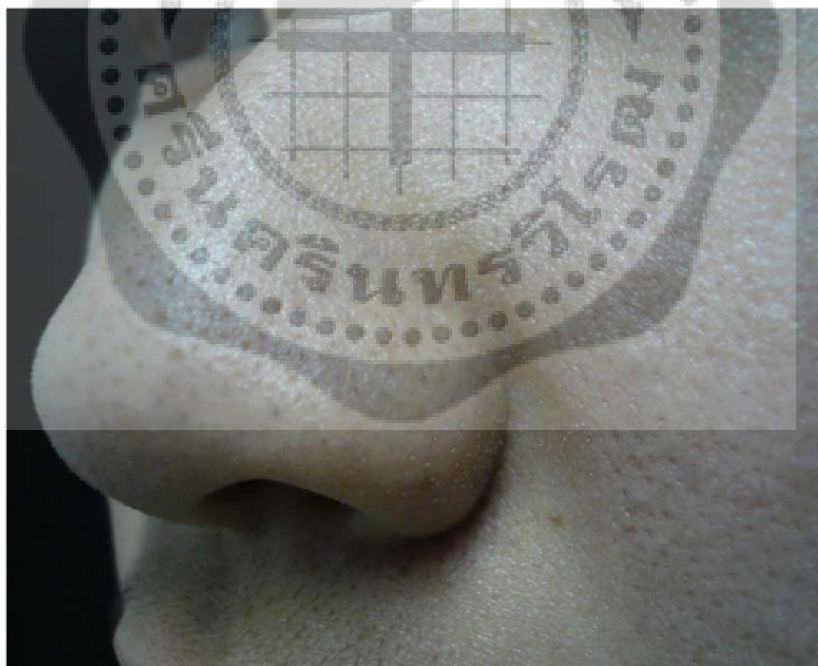


สัปดาห์ที่ 2

ภาพประกอบ 18 เปรียบเทียบประสิทธิผลของยาก่อนการรักษาและที่สัปดาห์ที่ 2 หลังการรักษาในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA



ก่อนทำการรักษา



สัปดาห์ที่ 2

ภาพประกอบ 19 เปรียบเทียบประสิทธิผลของยาก่อนการรักษาและที่สัปดาห์ที่ 2 หลังการรักษาในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน

ตอนที่ 3 ผลการวิเคราะห์ความพึงพอใจและผลข้างเคียง

การประเมินความพึงพอใจโดยรวมที่มีต่อประสิทธิผลของการรักษาโรคซีสต์เรอิดเดอมาไตติสระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน แบ่งเป็น

1.การประเมินผลโดยผู้เข้าร่วมโครงการ

2.การประเมินผลโดยแพทย์

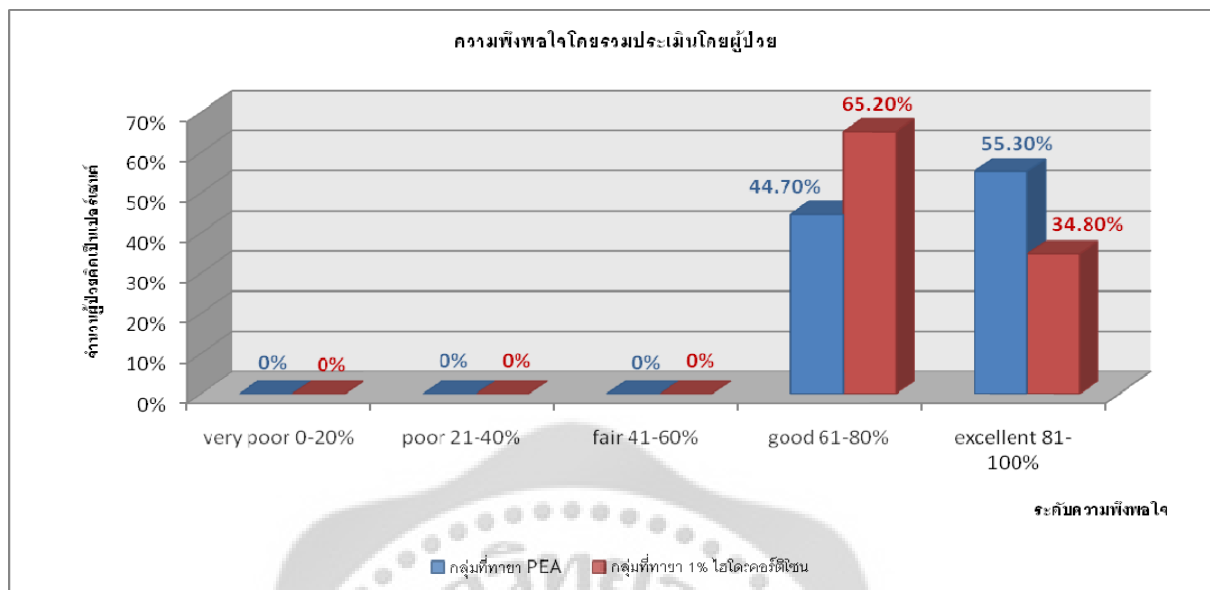
โดยมีรายละเอียด ดังนี้

ตาราง 33 ตารางเปรียบเทียบความพึงพอใจโดยรวมของผู้ป่วยที่มีต่อประสิทธิผลของการรักษาระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA และการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน ประเมินโดยใช้สถิติ Exact test

ความพึงพอใจโดยรวม	กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA	กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน	p-value
น้อยมาก (0-20%)	0	0	0.047*
ค่อนข้างน้อย (21-40%)	0	0	
ปานกลาง (41-60%)	0	0	
ค่อนข้างมาก (61-80%)	21(44.7%)	30(65.2%)	
มากที่สุด (>81%)	26(55.3%)	16(34.8%)	

*มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

**มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01



ภาพประกอบ 20 แสดงการเปรียบเทียบความพึงพอใจโดยรวมประเมินโดยผู้ป่วย

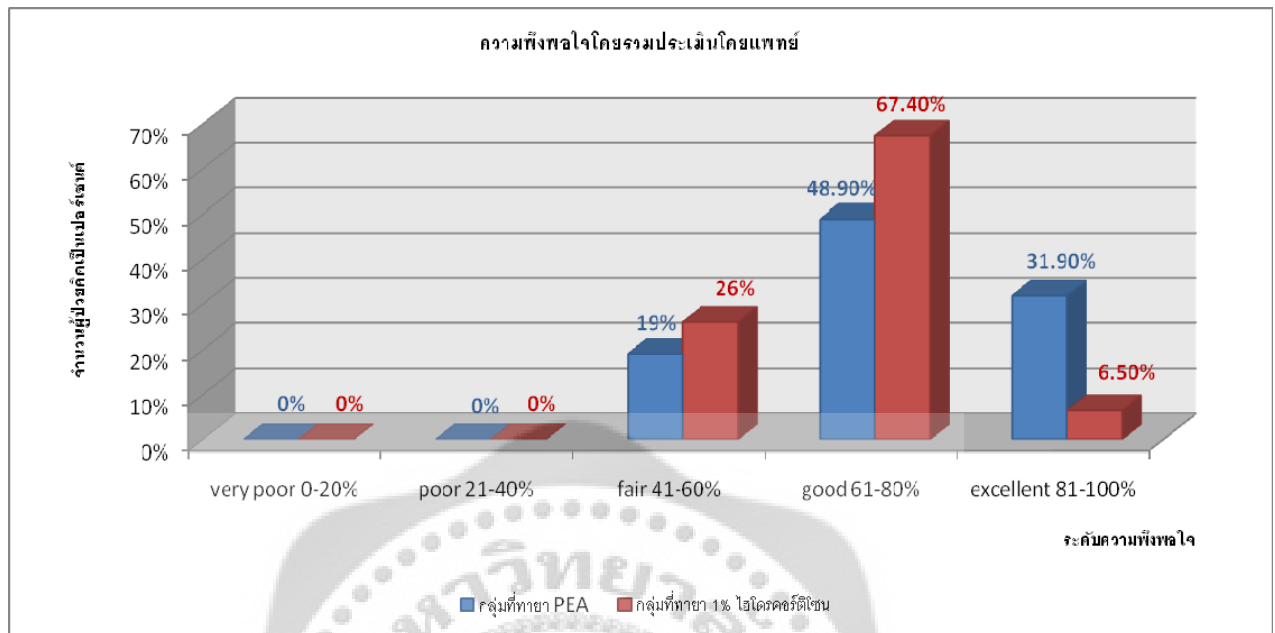
จากข้อมูลดังกล่าว พบว่าความพึงพอใจโดยรวมของผู้ป่วยที่มีต่อประสิทธิภาพของการรักษาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มการรักษา พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA ส่วนใหญ่รู้สึกพึงพอใจมากที่สุด (Excellent) คิดเป็นร้อยละ 55.3 รองลงมาเป็นพอใจค่อนข้างมาก (Good) คิดเป็นร้อยละ 44.7 ขณะที่กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน ส่วนใหญ่รู้สึกพึงพอใจค่อนข้างมาก (Good) คิดเป็นร้อยละ 65.2 และรองลงมาเป็นพึงพอใจมากที่สุด (Excellent) คิดเป็นร้อยละ 34.8 โดยมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อประมวลผลโดยใช้สถิติ Chisquare test เมื่อเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม

ตาราง 34 ตารางเปรียบเทียบความพึงพอใจโดยรวมของแพทย์ที่มีต่อประสิทธิภาพของการรักษาระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA และการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน ประเมินโดยใช้สถิติ Exact test

ความพึงพอใจโดยรวม	กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย การทายา PEA	กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการ ทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน	p-value
น้อยมาก (0-20%)	0	0	0.007*
ค่อนข้างน้อย (21-40%)	0	0	
ปานกลาง (41-60%)	9(19.1%)	12(26.1%)	
ค่อนข้างมาก (61-80%)	23(48.9%)	31(67.4%)	
มากที่สุด (>81%)	15(31.9%)	3(6.5%)	

*มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

**มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01



ภาพประกอบ 21 แสดงการเปรียบเทียบความพึงพอใจโดยรวมประเมินโดยแพทย์

จากข้อมูลดังกล่าว พบว่าความพึงพอใจโดยรวมของแพทย์ที่มีต่อประสิทธิผลของการรักษาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มการรักษา จะมีการกระจายระดับคะแนนอยู่ใน 3 ช่วงคือ พึงพอใจปานกลาง (Fair) พึงพอใจค่อนข้างมาก (Good) และพึงพอใจมากที่สุด (Excellent) พบว่าในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA ส่วนใหญ่รู้สึกพึงพอใจมาก คิดเป็นร้อยละ 48.90 รองลงมาเป็นพึงพอใจมากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 31.90 และพึงพอใจปานกลาง คิดเป็นร้อยละ 19 ตามลำดับ ขณะที่กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนส่วนใหญ่รู้สึกพึงพอใจมากคิดเป็นร้อยละ 67.40 รองลงมาเป็นพอใจปานกลาง คิดเป็นร้อยละ 26 และพึงพอใจมากที่สุดคิดเป็นร้อยละ 6.5 ตามลำดับ ทั้งนี้พบว่ามี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม

ผลการศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูลของผลข้างเคียงของยา

เมื่อสิ้นสุดโครงการมีผู้ป่วยทั้งสิ้น 93 รายที่นำมาวิเคราะห์ข้อมูลผลข้างเคียงของยา โดยเป็นผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการททายา PEA 47 ราย และเป็นผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการททายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน 46 ราย

ตาราง 35 ตารางเปรียบเทียบผลข้างเคียงของการรักษาผู้ป่วยระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการททายา PEA และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการททายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน

ผลข้างเคียง	กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการททายา PEA Number (%) N=47	กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการททายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน Number (%) N=46
อาการแดง		
มี	0 (0%)	0 (0%)
ไม่มี	47 (100%)	46 (100%)
อาการแสบ		
มี	0 (0%)	0 (0%)
ไม่มี	47 (100%)	46 (100%)
อาการคัน		
มี	0 (0%)	0 (0%)
ไม่มี	47 (100%)	46 (100%)
อาการแสบ		
มี	0 (0%)	0 (0%)
ไม่มี	47(100%)	46 (100%)

ตาราง 35 (ต่อ)

ผลข้างเคียง	กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA Number (%) N=47	กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน Number (%) N=46
อาการช้ำ		
มี	0 (0%)	0 (0%)
ไม่มี	47 (100%)	46 (100%)

จากตาราง 35 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบผลข้างเคียงของการรักษาในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มโดยพิจารณาจากอาการแดง แสบ คัน แห้ง และ ช้ำที่เป็นมากขึ้นหลังได้รับการรักษา พบว่าไม่พบผลข้างเคียงจากการรักษาในกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มตลอดระยะเวลาที่ทำการศึกษา

บทที่ 5

สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

อภิปรายผล

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาเชิงทดลองทางคลินิก โดยให้การรักษาผู้ป่วยแบบสุ่มปกปิดสองทางเพื่อศึกษาประสิทธิผลของการรักษาโรคซีบอโรคเดอมาไตติสโดยการทายา PEA และการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน ซึ่งถือเป็นการรักษามาตรฐานในปัจจุบัน รวมถึงศึกษาการกลับเป็นซ้ำ ผลข้างเคียงและความพึงพอใจจากการรักษาของแพทย์และผู้ป่วย

โรคซีบอโรคเดอมาไตติสเป็นโรคผิวหนังเรื้อรังที่พบได้บ่อย คือ ประมาณ 3-5% ของประชากรทั่วไป⁽³⁾ พบได้บ่อยใน 2 ช่วงอายุคือทารกแรกเกิดหลังคลอด และช่วงวัยรุ่นเป็นต้นไป มักพบในเพศชายมากกว่าเพศหญิง รวมถึงในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของระบบประสาทส่วนกลาง เช่น โรคพาร์กินสัน หรือ อัมพาต และในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง⁽¹⁾ ตำแหน่งของโรคที่พบบ่อยคือบริเวณที่มีต่อมไขมันมากได้แก่ หน้าผาก หน้าอก ขาหนีบได้⁽¹⁾ ความรุนแรงของโรคมั้ตั้งแต่ระดับเล็กน้อยก่อให้เกิดความรำคาญไปจนถึงระดับรุนแรงซึ่งอาจก่อให้เกิดปัญหาต่อผู้ป่วยในด้านสภาวะทางจิตใจและสังคม ส่งผลต่อบุคลิกภาพและรบกวนการใช้ชีวิตประจำวันของผู้ป่วยได้ แม้ในปัจจุบันจะมีการรักษาโรคซีบอโรคเดอมาไตติสหลายวิธี อันได้แก่ การยารับประทาน เช่น oral terbinafine, oral retinoids หรือการใช้ยาทาได้แก่การทายาในกลุ่มมกนูโคคอร์ติคอยด์หรือยาด้านเชื้อรา ซึ่งส่วนใหญ่ได้แก่ ยาที่มีส่วนผสมของตัวยาคีโตโคนาโซล (ketoconazole) ซีลีเนียมซัลไฟด์ (selenium sulfide) หรือซิงค์ไพริไธออน (zinc pyrithione)⁽³⁾ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาวิจัยทางคลินิกพบว่ามีการรักษาด้วยการทายาลิเทียมซัคซิเนต (lithium succinate) เมโทรนิดาโซล (metronidazole) ไฮโคลไพรอกซ์โอลามีน (ciclopirox olamine) อนุพันธ์ของวิตามินดี3 (vitamin D₃ derivatives) ในกลุ่มของการรักษาด้วยการทายา การรักษาที่จัดเป็นการรักษามาตรฐานและเป็นการรักษาหลักในปัจจุบัน ยังคงเป็นยาในกลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์และยาด้านเชื้อรา⁽³⁾

อย่างไรก็ตาม ยาในกลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์โดยเฉพาะบริเวณใบหน้า พบว่ามีผลข้างเคียงหลังจากการใช้ยาเป็นเวลานานๆ เช่น telangiectasia, atrophy, striae, perioral dermatitis, tachyphylaxis⁽³⁾ ดังนั้น จึงมีความพยายามที่จะนํายาในกลุ่มอื่นที่สามารถรักษาอาการของโรคซีบอโรคเดอมาไตติสได้โดยไม่ทำให้เกิดผลข้างเคียงจากการรักษา เช่น การใช้ยาที่มีฤทธิ์ควบคุมระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย

(Immunomodulator) ได้แก่ ทาโครลิมุส (Tacrolimus) และไพเมอร์โครลิมุส (Pimecrolimus)⁽³⁾ ยากลุ่ม topical retinoids 2% polyphenone (-EGC,epigallocatechin gallate) ซึ่งก็ได้ผลในการรักษาที่แตกต่างกันไป

เอ็นปาล์มิโตอิลเอทานอลาไมด์ (N-palmitoylethanolamide) หรือ พีอีเอ (PEA) เป็นสารที่พบในร่างกาย พบบริเวณผิวหนังในชั้น Stratum granulosum เป็นสารในกลุ่มของไขมันที่พบว่ามีคุณสมบัติในการลดการอักเสบได้^(4, 5) โดยมีรายงานครั้งแรกในปี ค.ศ. 1954 โดย Coburnและคณะ⁽⁶¹⁾ ซึ่งพบว่าสารที่อยู่ใน egg yolk ที่มีฤทธิ์ป้องกันการเกิดภาวะข้ออักเสบในหนูทดลอง ซึ่งทำให้ต่อมา Kuehlและคณะ⁽⁶²⁾ สามารถสกัดเอ็นปาล์มิโตอิลเอทานอลาไมด์ได้จาก egg yolk และ peanut มีการค้นพบว่าเอ็นปาล์มิโตอิลเอทานอลาไมด์มีปริมาณมากขึ้นในเนื้อเยื่อที่กำลังมีการอักเสบ⁽⁵⁾ ในงานวิจัยของ Kondoและคณะ⁽⁶³⁾ พบว่าภาวะการอักเสบที่เกิดจากการกระตุ้นด้วยแคดเมียมคลอไรด์ (Cadmium chloride) ทำให้ปริมาณรวมของสารในกลุ่มเอ็นเอซิลเอทานอลาไมด์หรือเอ็นเออี (N-acylethanolamide,NAEs) ในอวัยวะของหนูทดลองมีปริมาณเพิ่มมากขึ้นถึง 25 เท่า ซึ่งเอ็นปาล์มิโตอิลเอทานอลาไมด์ก็เป็นสารหลักที่อยู่ในกลุ่มของ NAEs คิดเป็นร้อยละ 44.7 ของสารทั้งหมดในตระกูล NAEs จึงคาดว่าเอ็นปาล์มิโตอิลเอทานอลาไมด์มีความเกี่ยวข้องกันกับกระบวนการอักเสบ ในปี ค.ศ. 1993 Aloe และคณะ⁽⁶⁴⁾ พบว่าเมื่อฉีดสารในกลุ่ม NAEs เข้าในชั้นใต้ผิวหนังพบว่าสามารถลดการหลั่งสารจากแมสท์เซลล์ที่ถูกกระตุ้นโดยการฉีด substance P เข้าที่ใบหูของหนูทดลองได้ เป็นการยืนยันถึงคุณสมบัติในการลดการอักเสบ นอกจากนี้ยังพบว่าเอ็นปาล์มิโตอิลเอทานอลาไมด์ไม่ได้ออกฤทธิ์โดยลดการหลั่งสารจากแมสท์เซลล์เพียงอย่างเดียวเท่านั้น ในปี ค.ศ. 1997 Berdyshevและคณะ⁽⁶⁵⁾ รายงานว่าเอ็นปาล์มิโตอิลเอทานอลาไมด์สามารถยับยั้งการหลั่งของ interleukin 4,6,8 จาก human mononuclear cell ได้ ต่อมาในปี ค.ศ. 1998 Berdyshevและคณะ⁽⁶⁶⁾ รายงานว่าเอ็นปาล์มิโตอิลเอทานอลาไมด์สามารถลดระดับของ $\text{TNF-}\alpha$ ที่หลั่งออกมาในภาวะการอักเสบที่เกิดขึ้นในปอดของหนูทดลองได้แต่ไม่ได้มีผลกระทบต่อการมาชุมนุมของแมคโครฟาจ ในปี ค.ศ. 2000 Rossและคณะ⁽⁶⁷⁾ พบว่าเอ็นปาล์มิโตอิลเอทานอลาไมด์สามารถลดการหลั่งไนตริกออกไซด์ (NO) จากเซลล์แมคโครฟาจ RAW264.7 ที่ถูกกระตุ้นโดย liposaccharide

สรุปได้ว่า จากงานวิจัยที่กล่าวมา เอ็นปาล์มิโตอิลเอทานอลาไมด์สามารถลดการอักเสบได้โดยไปลดการหลั่งของแมสท์เซลล์ รวมถึงลดการหลั่งไซโตไคน์ต่างๆ ได้แก่ Nitric oxide (NO), $\text{TNF-}\alpha$, Interleukin 4,6,8 ที่มักพบในภาวะการอักเสบ

สำหรับการวิจัยทางคลินิก มีการศึกษาวิจัยโดยการนำเอ็นปาล์มิโตอิลเอทาโนลาไมด์มาเป็นส่วนประกอบของสารกลุ่มที่ลดการอักเสบเพื่อรักษาผู้ป่วยในกลุ่มโรคผิวหนังอักเสบมากขึ้น เช่น โรคภูมิแพ้ผิวหนัง (Atopic dermatitis)⁽⁶⁾ มีการศึกษาประสิทธิภาพของยาทาที่มีส่วนประกอบของเอ็นปาล์มิโตอิลเอทาโนลาไมด์ในการรักษาผู้ป่วยโรคภูมิแพ้ผิวหนังพบว่าสามารถทำให้อาการคัน เป็นสะเก็ดขุยลอกดีขึ้น เทียบเท่ากับการใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์⁽⁶⁾ และ ลดอาการแสบของผิวหนังได้มากกว่าคอร์ติโคสเตียรอยด์ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และลดอาการแดงได้เมื่อใช้ไปนานและไม่มีผลข้างเคียงเหมือนการใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์

ดังนั้นในการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้ผู้วิจัยจึงได้ทำการศึกษาในโรคซีบอเรอิคเดอมาไตติส เนื่องจากโรคนี้เป็นโรคที่จัดอยู่ในกลุ่มของโรคที่มีการอักเสบของผิวหนังเช่นกัน จากรายงานผลทางพยาธิวิทยาซึ่งแสดงว่ามีเซลล์ที่มากชุมนุมกันใกล้ๆบริเวณหลอดเลือดซึ่งเป็นลักษณะที่แยกได้ยากจากโรคภูมิแพ้ผิวหนัง⁽¹⁾ ดังนั้นหากเป็นโรคที่มีการอักเสบเกี่ยวข้องด้วยแล้ว ยาทาที่มีส่วนผสมของเอ็นปาล์มิโตอิลเอทาโนลาไมด์จึงน่าจะมีคุณสมบัติในการลดการอักเสบของโรคนี้ได้เช่นกัน นอกจากนี้ไม่เคยมีผู้ทำวิจัยเกี่ยวกับประสิทธิภาพของการลดการอักเสบในผู้ป่วยโรคนี้มาก่อน ทั้งนี้เพื่อเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาสำหรับกลุ่มผู้ป่วยที่มีปัญหาจากการใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ รวมถึงเพื่อหลีกเลี่ยงการใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์เป็นเวลานานๆ รวมถึงยังมีการนำมาใช้ในการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้ผู้วิจัยจึงได้ทำการศึกษาในโรคซีบอเรอิคเดอมาไตติส

สำหรับการวิจัยในครั้งนี้ เป็นการวิจัยในเชิงทดลอง (Experimental) เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการรักษาโรคซีบอเรอิคเดอมาไตติสโดยใช้การทายาที่มีส่วนประกอบของเอ็นปาล์มิโตอิลเอทาโนลาไมด์หรือ PEA และการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน โดยข้อมูลที่ได้จะเป็นประโยชน์ต่อแพทย์และผู้ป่วยในการตัดสินใจเลือกวิธีการรักษาโรคซีบอเรอิคเดอมาไตติส และอาจเป็นทางเลือกใหม่ในการรักษาต่อไป

อภิปรายข้อมูลทั่วไป

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มมีรายละเอียดดังนี้

เพศ ในการศึกษาวิจัยพบว่าทั้งสองกลุ่มการทดลองมีผู้เข้าร่วมโครงการที่เป็นเพศหญิงมากกว่าเพศชาย โดยในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA เป็นเพศหญิงคิดเป็นร้อยละ 57.4 ขณะที่กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนเท่ากับร้อยละ 67.9 ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาอื่นที่พบโรคนี้ในเพศชายได้บ่อยกว่าเพศหญิง^(1,3) โดยอาจเป็นได้จากการที่การศึกษาวินิจฉัยครั้งนี้ทำการศึกษาโรคเฉพาะบริเวณใบหน้า ซึ่งเพศหญิงจะให้ความสำคัญและใส่ใจกับปัญหาบริเวณใบหน้ามากกว่าเพศชาย

เมื่อมีการประชาสัมพันธ์เกี่ยวกับโครงการวิจัย ผู้ป่วยเพศหญิงจึงอาจมีความสนใจที่จะเข้ารับการรักษ เพื่อให้อาการของโรคดีขึ้นมากกว่าเพศชาย จึงทำให้พบผู้ป่วยเพศหญิงมากกว่าเพศชายที่มาเข้ารับการรักษ

อายุ การศึกษาวิจัยครั้งนี้มีข้อมูลอายุเฉลี่ยของแต่ละกลุ่มตัวอย่าง คือ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการททายา PEA มีค่า 30.17 ปี และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการททายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนมีค่า 28.23 ปี ซึ่งมีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเนื่องจากการศึกษาในครั้งนี้ กำหนดเกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้ารับการศึกษ คืออายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป ทำให้ผลที่ได้แตกต่างไปจากการศึกษาอื่นซึ่งจะพบอุบัติการณ์ของโรคได้มากใน 2 ช่วงอายุคือ เด็กแรกเกิด ช่วง 1-3 เดือนแรกหลังคลอดและ เมื่อเริ่มเข้าสู่วัยรุ่น⁽³⁾ อย่างไรก็ตามข้อมูลเฉลี่ยอายุของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มยังคงจัดอยู่ในช่วงวัยรุ่น ซึ่งถือว่าไม่ขัดแย้งกับงานวิจัยก่อนหน้านี้

โรคประจำตัว พบว่าผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มส่วนใหญ่ไม่มีโรคประจำตัวใดๆและมีสัดส่วนที่ใกล้เคียงกัน คือ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการททายา PEA มีจำนวน 37 คน คิดเป็นร้อยละ 68.5 กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการททายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนมีจำนวน 39 คน คิดเป็นร้อยละ 69.6 ส่วนผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวมีจำนวนเท่ากันคือทั้งหมด 34 ราย ได้แก่ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการททายา PEA 17 คน คิดเป็นร้อยละ 37.5 และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการททายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน 17 คน คิดเป็นร้อยละ 30.4 โดยโรคประจำตัวที่พบมากที่สุดคือ โรคภูมิแพ้ พบมากที่สุดในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม มีจำนวนเท่ากันคือกลุ่มละ 11 คน โรคอื่นๆ ที่พบรองลงมาได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง โรคกระเพาะอาหารอักเสบ โรคภัยรอยด์ เวียนศีรษะ หอบหืด เป็นพาหะของโรคธาลัสซีเมีย และพาหะของไวรัสตับอักเสบบี

อาชีพ พบว่าอาชีพส่วนใหญ่ในแต่ละกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มคือ นักเรียนและนักศึกษา โดยในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการททายา PEA มีจำนวน 21 คนจากผู้ป่วยทั้งหมด 54 คน คิดเป็นร้อยละ 38.9 รองลงมาได้แก่ ข้าราชการ และ พนักงานตามลำดับ ขณะที่กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการททายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนผู้ป่วยที่เป็นนักเรียนและนักศึกษาจำนวน 29 คน คิดเป็นร้อยละ 51.8 รองลงมาได้แก่ พนักงานและข้าราชการตามลำดับ ทั้งนี้อาจเป็นเพราะว่าที่ตั้งของศูนย์ผิวหนัง มศว อยู่ภายในมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร จึงทำให้ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่มาเข้าร่วมโครงการเป็นนักเรียนและนักศึกษามหาวิท

ยาลัย รวมถึงพนักงานและข้าราชการของมหาวิทยาลัย และพนักงานบริษัทในบริเวณใกล้เคียงย่านถนน
อโศกและสุขุมวิท

อาการ พบว่าอาการที่พบทั้งหมดได้แก่ อาการแดง คัน บวม สะเก็ดขุยลอก แสบ และเป็นผื่นเม็ด
เล็กๆ โดยผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มมีอาการ โดยเฉพาะในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA พบว่าผู้ป่วยทุก
รายมีอาการ ขณะที่ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน พบว่ามีผู้ป่วย 2 รายจาก
ทั้งหมด 56 ราย คิดเป็นร้อยละ 3.6 ที่รู้สึกว่ามีอาการใดๆมาก่อนและมาตรวจด้วยอาการอื่นจึงได้รับการ
วินิจฉัยจากแพทย์ในครั้งนี้นี้ แต่อย่างไรก็ตาม ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างผู้ป่วยทั้ง
2 กลุ่ม ในด้านรายละเอียดของอาการ พบว่าทั้งผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มมีอาการที่พบบ่อยที่ใกล้เคียงกันคือ
อาการแดงเป็นอาการที่พบมากที่สุด รองลงมาคืออาการสะเก็ดขุยลอก และคันตามลำดับ ซึ่งเข้าได้กับ
งานวิจัยก่อนหน้านี้ที่พบว่าผู้ป่วยมักมีอาการแดง คัน สะเก็ดขุยลอกได้บ่อย⁽³⁾

ปัจจัยกระตุ้นที่ทำให้เกิดโรค พบว่ามีค่าใกล้เคียงกันในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มโดยไม่มีความแตกต่าง
อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยปัจจัยที่พบมากที่สุดคือ อากาศเย็นหรือในช่วงฤดูหนาว โดยในกลุ่มที่ได้รับการ
รักษาด้วยการทายา PEA มีจำนวน 40 คนคิดเป็นร้อยละ 22.86 และในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการ
ทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน มีจำนวน 32 คนคิดเป็นร้อยละ 20 ปัจจัยรองลงมาคือ พักผ่อนน้อย ภาวะ
เครียด และการโดนแสงแดดจัด การล้างหน้าด้วยน้ำอุ่นหรือน้ำร้อน รวมถึงการเปลี่ยนผลิตภัณฑ์ที่ใช้บน
ใบหน้า ตามลำดับ นอกจากนี้ปัจจัยอื่นที่พบว่ามีผลได้แก่ การดื่มแอลกอฮอล์ การทานอาหารประเภทของ
มันหรือของทอด สัมผัสฝุ่นละออง ช่วงก่อนมีประจำเดือน และการใช้ยาโดยพบในผู้ป่วย 4 รายคิดเป็นร้อยละ
2.5 ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน ได้แก่ยา Benzoylperoxide 2.5%
และมีผู้ป่วย 1 รายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนที่พบว่ามีอาการของโรค
หลังจากการทำหัตถการ Dermaroller เพื่อกระตุ้นหลุมสิว และผู้ป่วย 3 รายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย
การทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน คิดเป็นร้อยละ 1.88 ที่พบว่าไม่สัมพันธ์กับปัจจัยใดๆเลย ซึ่งเข้าได้กับ
งานวิจัยอื่นๆซึ่งพบว่าในช่วงฤดูใบไม้ร่วงอากาศหนาวเย็นหรือช่วงที่มีความชื้นต่ำจะทำให้อาการของโรค
แย่ลงได้ รวมถึงแสงแดดและความร้อนที่มากเกินไปก็มีส่วนทำให้อาการของโรคแย่ลงได้เช่นเดียวกัน⁽¹⁾

ความถี่ในการเกิดโรค พบว่า ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มส่วนใหญ่มีความถี่ในการเกิดโรคน้อยกว่า 1 ครั้ง
ต่อเดือน โดยในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA มีจำนวน 20 คนคิดเป็นร้อยละ 37.00 และกลุ่มที่

ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนมีจำนวน 26 คนคิดเป็นร้อยละ 46,6 รองลงมาคือมีอาการบวม 1-2 เดือนต่อครั้ง และ 3-4 เดือนต่อครั้งตามลำดับ

ความรุนแรงของอาการ ในงานวิจัยครั้งนี้ประเมินโดยใช้ค่าระดับคะแนน 2 ค่าคือ IGA และ FTTA พบว่าผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มส่วนใหญ่มีค่าระดับคะแนน IGA อยู่ในระดับปานกลาง (Moderate) โดยในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA มีค่าระดับคะแนน IGA อยู่ในระดับปานกลางคิดเป็นร้อยละ 87.0 ระดับรุนแรงน้อย (Mild) ร้อยละ 13.0 และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนมีค่าระดับคะแนน IGA อยู่ในระดับปานกลาง (Moderate) คิดเป็นร้อยละ 75.0 และระดับรุนแรงน้อย (Mild) ร้อยละ 25.0

สำหรับค่าเฉลี่ยของระดับคะแนน FTTA ก่อนทำการรักษาของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม พบว่ามีค่าเท่ากันคือเท่ากับ 2.88

อภิปรายผลการทดลอง

ผลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าระดับคะแนน IGA และ FTTA ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ

ค่าเฉลี่ยระดับคะแนน IGA ภายหลังจากการรักษาด้วยการทายา PEA โดยทำการทดสอบด้วยสถิติ Paired t-test มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเริ่มตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 หลังได้รับการรักษา ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน ก็พบว่าการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเริ่มตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 หลังได้รับการรักษาเช่นเดียวกัน

ในส่วนของค่าเฉลี่ยระดับคะแนน FTTA ภายหลังจากการรักษาด้วยการทายา PEA โดยทำการทดสอบด้วยสถิติ Paired t-test ก็มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเริ่มตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 หลังได้รับการรักษา ขณะที่กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนนั้นก็พบว่าการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเริ่มตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 หลังได้รับการรักษาเช่นเดียวกัน

โดยค่าระดับคะแนนทั้ง 2 ค่ามีแนวโน้มลดลงไปในทางเดียวกันในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม คือลดลงจากเดิมเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา ซึ่งแสดงให้เห็นว่ายาทั้ง 2 ชนิดมีประสิทธิภาพในการลดอาการแดงและสะเก็ดขุย โดยทำให้อาการของโรคดีขึ้นได้ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 หลังการรักษา และยังสามารถทำให้อาการของโรคสงบลง (Remission) ได้ (ค่าระดับคะแนน IGA หรือ FTTA อยู่ในช่วง ≤ 1) ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 หลังการรักษาได้เช่นกัน

เมื่อเปรียบเทียบค่าระดับคะแนน IGA และ FTTA ระหว่างกลุ่มการรักษาทั้ง 2 กลุ่มแล้วพบว่า ค่าระดับคะแนน IGA และ FTTA ก่อนทำการรักษาของทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เมื่อเปรียบเทียบค่าระดับคะแนน IGA และ FTTA ระหว่างกลุ่มการรักษาทั้ง 2 กลุ่มในช่วงระยะเวลาต่างๆ หลังทำการรักษา คือที่สัปดาห์ที่ 1 และสัปดาห์ที่ 2 ก็พบว่าค่าระดับคะแนน IGA และ FTTA ต่างมีค่าลดลงและมีค่าใกล้เคียงกันมากไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ค่าระดับคะแนน FTTA (Facial total target area score) เป็นผลที่ได้จากการประเมินอาการแดง (Erythema) และอาการสะเก็ดขุยลอก (Scale) ดังนั้นจึงนำข้อมูลค่าเฉลี่ยของอาการแดง และอาการขุยมาพิจารณาแยกกันโดยเปรียบเทียบค่าระดับคะแนนในช่วงระยะเวลาต่างๆของกลุ่มการรักษาเดียวกัน และเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มการรักษา ได้ผลดังนี้

การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนน FTTA เมื่อพิจารณาแยกเฉพาะความแดง (Mean erythema score) พบว่าทั้ง 2 กลุ่มมีค่าเฉลี่ยระดับคะแนนที่ลดลงเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา เริ่มตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 หลังการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มพบว่าก่อนการรักษาค่าเฉลี่ยความแดงของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มใกล้เคียงกันไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อทำการรักษาไปแล้ว ที่สัปดาห์ที่ 2 กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยไฮโดรคอร์ติโซนสามารถลดอาการแดงได้มากกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA เล็กน้อย คือมีค่าเฉลี่ยระดับคะแนนที่ต่ำกว่า คือเท่ากับ 0.75 ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน และเท่ากับ 0.97 ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA แต่อย่างไรก็ตามไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับคะแนน FTTA เมื่อพิจารณาแยกเฉพาะสะเก็ดขุยลอก (Mean scale score) พบว่าทั้ง 2 กลุ่มมีค่าเฉลี่ยระดับคะแนนที่ลดลงเมื่อเทียบกับก่อนการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มในช่วงระยะเวลาต่างๆ พบว่า ก่อนทำการรักษาค่าเฉลี่ยระดับคะแนนอาการสะเก็ดขุยลอกมีค่าใกล้เคียงกันไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อทำการรักษาไปแล้วที่สัปดาห์ที่ 2 หลังการรักษาพบว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA มีค่าเฉลี่ยระดับคะแนนต่ำกว่าเล็กน้อยคือเท่ากับ 0.66 และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนเท่ากับ 0.69 แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เมื่อเปรียบเทียบการสงบของโรค (Remission) หลังได้รับการรักษาแล้ว 2 สัปดาห์ พบว่าในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA มีจำนวนผู้ป่วยที่อาการของโรคสงบลงมากกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนเล็กน้อย คือมีจำนวน 28 คนจาก 47 คน คิดเป็นร้อยละ 59.6 ในกลุ่มที่

ได้รับการททายา PEA และมีจำนวน 27 คนจาก 49 คนคิดเป็นร้อยละ 55.1 ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการททายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม

เมื่อเปรียบเทียบการกลับเป็นซ้ำของโรคหลังหยุดการรักษา ในปี 2006 Warshaw และคณะ⁽¹⁾ ได้ทำการศึกษาประสิทธิภาพของยา Pimecrolimus ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม topical immunomodulator และเป็นยาในกลุ่มที่ไม่ใช่คอร์ติโคสเตียรอยด์ (Nonsteroid drug) เช่นกันและพบว่าการกลับเป็นซ้ำของโรคที่ 3-8 สัปดาห์ ในการวิจัยครั้งนี้ศึกษาการกลับเป็นซ้ำของยาทา PEA ซึ่งเป็นยาในกลุ่มที่ไม่ใช่คอร์ติโคสเตียรอยด์ เช่นเดียวกัน และยังไม่เคยมีการศึกษาการกลับเป็นซ้ำของโรคโดยใช้ยานี้มาก่อน การวิจัยครั้งนี้ จึงกำหนดให้ศึกษาการกลับเป็นซ้ำภายในระยะเวลา 4 สัปดาห์หลังหยุดการรักษา ซึ่งอยู่ในช่วงระยะเวลาเดียวกันกับการศึกษาดังกล่าว ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มที่ได้รับการททายา PEA มีการกลับเป็นซ้ำของโรคน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับการททายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน คือ ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการททายา PEA มีจำนวน 12 คนจาก 38 คนคิดเป็นร้อยละ 31.6 ขณะที่กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการททายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนมีจำนวน 16 คนจาก 36 คนคิดเป็นร้อยละ 44.4 แต่อย่างไรก็ตามไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม

จากข้อมูลดังกล่าวข้างต้นแสดงให้เห็นว่า ยาที่มีส่วนผสมของ PEA มีประสิทธิผลที่ใกล้เคียงกับยา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน สามารถทำให้อาการของโรคสงบได้ไม่แตกต่างกับการททายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน โดยพบว่า PEA สามารถลดอาการระคายเคืองได้ประสิทธิผลใกล้เคียงกับยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน แต่ในด้านความแดง ยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนมีแนวโน้มที่จะลดอาการแดงได้ดีกว่ายาทา PEA เล็กน้อยแต่ยังไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ยังพบว่ากลุ่มที่ยาทา PEA มีการกลับเป็นซ้ำของโรคน้อยกว่ากลุ่มที่ยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน ซึ่งผลที่ได้เหมือนกับงานวิจัยอื่นๆ ได้แก่ ATOPA study และงานวิจัยของ Kemeny และคณะ ซึ่งศึกษาในผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis) ซึ่งพบว่าสามารถลดอาการระคายเคืองได้ค่อนข้างดีแต่ค่อนข้างจะน้อยกว่ายาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์ สำหรับในงานวิจัยนี้มีแนวโน้มว่าจะลดความแดงได้น้อยกว่ายาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนแต่อย่างไรก็ตามไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการเปรียบเทียบความพึงพอใจของผู้ป่วยที่มีต่อประสิทธิผลของการรักษา

พบว่าความพึงพอใจโดยรวมของผู้ป่วยที่มีต่อประสิทธิผลของการรักษาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มการรักษา พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการททายา PEA ส่วนใหญ่รู้สึกพึงพอใจมากที่สุด (Excellent) รองลงมาเป็นพอใจค่อนข้างมาก (Good) ขณะที่กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการททายา 1%

ไฮโดรคอร์ติโซน ส่วนใหญ่รู้สึกพึงพอใจค่อนข้างมาก (Good) และรองลงมาเป็นพึงพอใจมากที่สุด (Excellent) โดยมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อประมวลผลโดยใช้สถิติ Chi-square test เมื่อเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม คือผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA พึงพอใจกับผลการรักษามากโดยไม่มีผู้ป่วยคนใดที่ตอบว่าพึงพอใจปานกลางเลย และผลที่ได้พบว่ามีมากกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยผู้ประเมินคือผู้ป่วยเองก็ไม่ทราบยาที่ใช้เช่นกัน อาจเป็นไปได้จากที่ผู้ป่วยเทียบประสิทธิผลกับก่อนการรักษาซึ่งส่วนใหญ่จะอาการดีขึ้น

ผลการเปรียบเทียบความพึงพอใจของแพทย์ที่มีต่อประสิทธิผลของการรักษา

พบว่าความพึงพอใจโดยรวมของแพทย์ที่มีต่อประสิทธิผลของการรักษาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มการรักษา จะมีการกระจายระดับคะแนนอยู่ใน 3 ช่วงคือ พึงพอใจปานกลาง (Fair) พึงพอใจค่อนข้างมาก (Good) และพึงพอใจมากที่สุด (Excellent) พบว่าในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา PEA ส่วนใหญ่รู้สึกพึงพอใจมาก รองลงมาเป็นพึงพอใจมากที่สุดและพึงพอใจปานกลาง ตามลำดับ ขณะที่กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนส่วนใหญ่รู้สึกพึงพอใจมาก รองลงมาเป็นพอใจปานกลาง และพึงพอใจมากที่สุด ตามลำดับ ทั้งนี้พบว่ามีแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ทั้งนี้ในขณะประเมินแพทย์ผู้ประเมินก็จะไม่ทราบวิธีการรักษาของผู้ป่วยเช่นกัน

ความพึงพอใจของแพทย์จะพบว่ามีการกระจายคะแนนที่มากกว่าความพึงพอใจที่ประเมินโดยผู้ป่วยทั้งนี้อาจเป็นไปได้จากการที่แพทย์จะสามารถประเมินอาการได้ว่าขณะนี้อาการของโรคดีขึ้นแล้วแต่ยังไม่ถึงกับอาการสงบ ซึ่งเมื่อกว่าอาการของโรคจะสงบจริงๆ อาจต้องใช้ระยะเวลาช่วงหนึ่ง ดังนั้นสรุปคือการรับรู้ว่าการดีขึ้นของผู้ป่วยและแพทย์อาจแตกต่างกันเล็กน้อย เมื่อดีขึ้นผู้ป่วยอาจรู้สึกพึงพอใจในขณะที่แพทย์อาจต้องให้ถึงเกณฑ์ที่โรคสงบจึงถือว่าประสิทธิผลดีเป็นต้น

สำหรับการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม พบว่าพึงพอใจในกลุ่มที่รักษาด้วยการทายา PEA มากกว่ากลุ่มที่ได้รับ 1% ไฮโดรคอร์ติโซนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งผลเป็นไปในแนวโน้มเดียวกันกับที่ประเมินโดยผู้ป่วย

ผลการเปรียบเทียบผลข้างเคียงของการรักษา

ไม่พบผลข้างเคียงจากการรักษาในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มในช่วงระยะเวลาที่ทำการวิจัย ทั้งนี้อาจเป็นไปได้เนื่องจากว่า ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ให้ผู้ป่วยทุกรายทายาทั้ง 2 กลุ่มเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 2 สัปดาห์

ถ้าผู้ป่วยอาการของโรคสงบลงจะหยุดการรักษา ขณะที่ผู้ป่วยที่ยังมีอาการของโรคจะได้รับการรักษาต่อไป จนกว่าจะหายหรือเมื่อจบโครงการที่ 8 สัปดาห์ ซึ่งเป็นไปได้ว่าระยะเวลาในการหายของการศึกษาคั้งนี้ ไม่ยาวนาน จึงไม่พบผลข้างเคียงจากการรักษาทั้ง 2 กลุ่ม

ข้อจำกัดของการวิจัย

ระยะเวลาในการศึกษาที่ค่อนข้างสั้น ทำให้เห็นความแตกต่างระหว่างกลุ่มได้น้อย อาทิเช่น เรื่อง ประสิทธิภาพการรักษาจากผลการวิจัยพบว่าทั้ง 2 กลุ่มการรักษามีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ว่าอาการของโรคสงบลงแล้วที่สัปดาห์ที่ 2 หลังการรักษาได้เท่ากับร้อยละ 59.6 ในกลุ่มที่ทายา PEA และเท่ากับ 55.1 ในกลุ่มที่ทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน ซึ่งประมาณได้คร่าวๆเป็นกึ่งหนึ่งของผู้ป่วยทั้งหมด ทั้งนี้ถ้ากำหนดระยะเวลาในการรักษาให้นานขึ้น อาจจะทำให้ผู้ป่วยมีอาการของโรคสงบลงมากขึ้นได้ รวมถึงจากระยะเวลาการรักษาที่สั้นนั้น ทำให้ไม่สามารถเปรียบเทียบผลข้างเคียงของการรักษาในระยะยาวได้ เนื่องจากหากทายา ระดับความรุนแรงที่น้อยและระยะเวลาไม่นาน ก็อาจจะยังไม่พบผลข้างเคียงจากการรักษาจากการรักษาทั้ง 2 กลุ่ม

สรุป

เนื่องจากโรคซึบอโรคีเดอมาไตติสเป็นโรคที่พบได้บ่อยในประชากรทั่วไป มีลักษณะอาการที่เป็นเรื้อรังและปัจจุบันยังไม่ได้ผลการรักษาเป็นที่น่าพอใจ การรักษามาตรฐานในปัจจุบันยังคงเป็นการใช้ยาในกลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์ และยาต้านเชื้อรา ซึ่งในส่วนของยาในกลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์พบว่ามีผลข้างเคียงเมื่อใช้ยาเป็นเวลานาน ดังนั้นจึงมีความพยายามที่จะใช้ยาตัวใหม่ๆที่มีคุณสมบัติในการต้านการอักเสบได้ดี และไม่มีผลข้างเคียง N-palmitoylethanolamide หรือ PEA เป็นสารที่มีอยู่ในร่างกายตามธรรมชาติซึ่งพบว่ามีคุณสมบัติในการต้านการอักเสบและลดอาการคันได้ จึงนำมาศึกษาประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของยาในการรักษาโรคซึบอโรคีเดอมาไตติสเปรียบเทียบกับการรักษามาตรฐานเดิมคือคอร์ติโคสเตียรอยด์ ผลการศึกษาพบว่า การรักษาโรคซึบอโรคีเดอมาไตติสด้วยการทายา PEA สามารถทำให้อาการของโรคสงบลงได้ โดยไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน รวมถึงยังพบว่าการกลับเป็นซ้ำของโรคไม่แตกต่างไปจากการทายา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน และไม่พบผลข้างเคียงในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ดังนั้นเอ็นพาล์มิโตอีลเอทานอลไมด์จึงอาจเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาผู้ป่วยโรคซึบอโรคีเดอมาไตติสที่มีความรุนแรงน้อยถึงปานกลางได้

ข้อเสนอแนะ

เมื่อประมวลผลจากผลการศึกษาวิจัยครั้งนี้แล้วพบว่ามีข้อเสนอแนะจากการวิจัยดังนี้คือ

ด้านการรักษา

1. แพทย์เฉพาะทางทั่วไปหรือแพทย์ผิวหนังสามารถนำผลที่ได้จากการวิจัยนี้ไปประกอบการตัดสินใจในการเลือกการรักษาให้แก่ผู้ป่วยโรคซีบอเรอิคเดอมาไตติสที่มีอาการรุนแรงน้อยถึงปานกลางต่อไป

ด้านการศึกษาวิจัยต่อเนื่อง

1. ควรทำการศึกษาในระยะเวลาที่ยาวนานขึ้นกว่าเดิม ว่าถ้าให้การรักษาด้วยการทายาเป็นระยะเวลานานขึ้นกว่าเดิมสามารถทำให้ผู้ป่วยหายได้มากขึ้นหรือไม่ และดูการกลับเป็นซ้ำเมื่อทำการรักษาโดยให้ระยะเวลาในการรักษายาวนานขึ้นสามารถทำให้การกลับเป็นซ้ำของผู้ป่วยลดลงหรือไม่
2. ควรวัดประสิทธิภาพของการรักษาโดยการใช้เครื่องมือนอกเหนือจากการประเมินจากอาการทางคลินิก อาทิเช่น ความแดงอาจวัดโดยการใช้เครื่อง Mexameter เพื่อตรวจหาความเปลี่ยนแปลงของอาการได้ละเอียดแม่นยำขึ้น
3. ควรตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม เช่น การขูดรอยโรคเพื่อตรวจหาเชื้อยีสต์ การเพาะเชื้อ รวมถึงการหาปริมาณเชื้อยีสต์ที่พบในผู้ป่วยโรคซีบอเรอิคเดอมาไตติส
4. ควรทำการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับประสิทธิภาพเปรียบเทียบกับยาตัวอื่นในกลุ่มที่ไม่ใช่คอร์ติโคสเตียรอยด์
5. การประเมินผลด้านความพึงพอใจอาจแยกพิจารณาในแต่ละด้าน อาทิเช่น ด้านการลดอาการแดง ด้านการลดอาการขุย เป็นต้น



บรรณานุกรม

1. Plewig G JT. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7th ed. ed. Wolff K GL, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ., editor: Mc Graw-Hill; 2008.
2. Warshaw EM, Wohlhuter RJ, Liu A, Zeller SA, Wenner RA, Bowers S, et al. Results of a randomized, double-blind, vehicle-controlled efficacy trial of pimecrolimus cream 1% for the treatment of moderate to severe facial seborrheic dermatitis. J Am Acad Dermatol 2007 Aug;57(2):257-64.
3. High WA, Pandya AG. Pilot trial of 1% pimecrolimus cream in the treatment of seborrheic dermatitis in African American adults with associated hypopigmentation. J Am Acad Dermatol 2006 Jun;54(6):1083-8.
4. LoVerme J, La Rana G, Russo R, Calignano A, Piomelli D. The search for the palmitoylethanolamide receptor. Life Sci 2005 Aug 19;77(14):1685-98.
5. Lambert DM, Vandevorode S, Jonsson KO, Fowler CJ. The palmitoylethanolamide family: a new class of anti-inflammatory agents? Curr Med Chem 2002 Mar;9(6):663-74.
6. Abramovits William PA. Comparative study of Physiogel A.I. and hydrocortisone 1% in patients with atopic dermatitis. SKINmed: Dermatology for the Clinician 2003 February 2007;5(1):29-30.
7. wolff K, goldsmith L, katz S, gilchrest b, paller a, leffell d. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 7 ed: mcgraw-hill company; 2008.
8. Korting HC, Unholzer A, Schafer-Korting M, Tausch I, Gassmueller J, Nietsch KH. Different skin thinning potential of equipotent medium-strength glucocorticoids. Skin Pharmacol Appl Skin Physiol 2002 Mar-Apr;15(2):85-91.
9. Basset-Seguín N, Sotto A, Guillot B, Jourdan J, Guilhou JJ. Zinc status in HIV-infected patients: relation to the presence or absence of seborrheic dermatitis. J Am Acad Dermatol 1998 Feb;38(2 Pt 1):276-8.
10. Hengge UR, Ruzicka T, Schwartz RA, Cork MJ. Adverse effects of topical glucocorticosteroids. J Am Acad Dermatol 2006 Jan;54(1):1-15; quiz 6-8.

11. Mastrolonardo M, Diaferio A, Logroscino G. Seborrheic dermatitis, increased sebum excretion, and Parkinson's disease: a survey of (im)possible links. *Med Hypotheses* 2003 Jun;60(6):907-11.
12. Abramovits W, Perlmutter A. Steroids versus other immune modulators in the management of allergic dermatoses. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2006 Oct;6(5):345-54.
13. Chosidow O, Maurette C, Dupuy P. Randomized, open-labeled, non-inferiority study between ciclopiroxolamine 1% cream and ketoconazole 2% foaming gel in mild to moderate facial seborrheic dermatitis. *Dermatology* 2003;206(3):233-40.
14. Shemer A, Kaplan B, Nathansohn N, Grunwald MH, Amichai B, Trau H. Treatment of moderate to severe facial seborrheic dermatitis with itraconazole: an open non-comparative study. *Isr Med Assoc J* 2008 Jun;10(6):417-8.
15. Pierard GE, Ausma J, Henry F, Vroome V, Wouters L, Borgers M, et al. A pilot study on seborrheic dermatitis using pramiconazole as a potent oral anti-Malassezia agent. *Dermatology* 2007;214(2):162-9.
16. Parsad D, Pandhi R, Negi KS, Kumar B. Topical metronidazole in seborrheic dermatitis--a double-blind study. *Dermatology* 2001;202(1):35-7.
17. Ling MR. Topical tacrolimus and pimecrolimus: future directions. *Semin Cutan Med Surg* 2001 Dec;20(4):268-74.
18. Jensen BL, Weismann K, Sindrup JH, Sondergaard J, Schmidt K. Incidence and prognostic significance of skin disease in patients with HIV/AIDS: a 5-year observational study. *Acta Derm Venereol* 2000 Mar-Apr;80(2):140-3.
19. Schmid HH, Berdyshev EV. Cannabinoid receptor-inactive N-acylethanolamines and other fatty acid amides: metabolism and function. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2002 Feb-Mar;66(2-3):363-76.
20. Matsuda LA, Lolait SJ, Brownstein MJ, Young AC, Bonner TI. Structure of a cannabinoid receptor and functional expression of the cloned cDNA. *Nature* 1990 Aug 9;346(6284):561-4.

21. Munro S, Thomas KL, Abu-Shaar M. Molecular characterization of a peripheral receptor for cannabinoids. *Nature* 1993 Sep 2;365(6441):61-5.
22. Facci L, Dal Toso R, Romanello S, Buriani A, Skaper SD, Leon A. Mast cells express a peripheral cannabinoid receptor with differential sensitivity to anandamide and palmitoylethanolamide. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1995 Apr 11;92(8):3376-80.
23. Lambert DM, DiPaolo FG, Sonveaux P, Kanyonyo M, Govaerts SJ, Hermans E, et al. Analogues and homologues of N-palmitoylethanolamide, a putative endogenous CB(2) cannabinoid, as potential ligands for the cannabinoid receptors. *Biochim Biophys Acta* 1999 Sep 22;1440(2-3):266-74.
24. Coburn AF, Graham CE, Haninger J. The effect of egg yolk in diets on anaphylactic arthritis (passive Arthus phenomenon) in the guinea pig. *J Exp Med* 1954 Nov 1;100(5):425-35.
25. Bachur NR, Masek K, Melmon KL, Udenfriend S. Fatty Acid Amides of Ethanolamine in Mammalian Tissues. *J Biol Chem* 1965 Mar;240:1019-24.
26. Masek K, Perlik F, Klima J, Kahlich R. Prophylactic efficacy of N-2-hydroxyethyl palmitamide (impulsin) in acute respiratory tract infections. *Eur J Clin Pharmacol* 1974 Oct 4;7(6):415-9.
27. Kahlich R, Klima J, Cihla F, Frankova V, Masek K, Rosicky M, et al. Studies on prophylactic efficacy of N-2-hydroxyethyl palmitamide (Impulsin) in acute respiratory infections. Serologically controlled field trials. *J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol* 1979;23(1):11-24.
28. Cravatt BF, Lichtman AH. Fatty acid amide hydrolase: an emerging therapeutic target in the endocannabinoid system. *Curr Opin Chem Biol* 2003 Aug;7(4):469-75.
29. Degenhardt BF, Darmani NA, Johnson JC, Towns LC, Rhodes DC, Trinh C, et al. Role of osteopathic manipulative treatment in altering pain biomarkers: a pilot study. *J Am Osteopath Assoc* 2007 Sep;107(9):387-400.
30. Baker D, Pryce G, Croxford JL, Brown P, Pertwee RG, Makriyannis A, et al. Endocannabinoids control spasticity in a multiple sclerosis model. *Faseb J* 2001 Feb;15(2):300-2.

31. Aloe L, Leon A, Levi-Montalcini R. A proposed autacoid mechanism controlling mastocyte behaviour. *Agents Actions*1993;39 Spec No:C145-7.
32. Mazzari S, Canella R, Petrelli L, Marcolongo G, Leon A. N-(2-hydroxyethyl)hexadecanamide is orally active in reducing edema formation and inflammatory hyperalgesia by down-modulating mast cell activation. *Eur J Pharmacol*1996 Apr 11;300(3):227-36.
33. Berdyshev E, Boichot E, Corbel M, Germain N, Lagente V. Effects of cannabinoid receptor ligands on LPS-induced pulmonary inflammation in mice. *Life Sci*1998;63(8):PL125-9.
34. Costa B, Conti S, Giagnoni G, Colleoni M. Therapeutic effect of the endogenous fatty acid amide, palmitoylethanolamide, in rat acute inflammation: inhibition of nitric oxide and cyclo-oxygenase systems. *Br J Pharmacol*2002 Oct;137(4):413-20.
35. Calignano A, La Rana G, Piomelli D. Antinociceptive activity of the endogenous fatty acid amide, palmitylethanolamide. *Eur J Pharmacol*2001 May 11;419(2-3):191-8.
36. Lambert DM, Vandevoorde S, Diependaele G, Govaerts SJ, Robert AR. Anticonvulsant activity of N-palmitoylethanolamide, a putative endocannabinoid, in mice. *Epilepsia*2001 Mar;42(3):321-7.
37. Aviello G, Matias I, Capasso R, Petrosino S, Borrelli F, Orlando P, et al. Inhibitory effect of the anorexic compound oleoylethanolamide on gastric emptying in control and overweight mice. *J Mol Med*2008 Apr;86(4):413-22.
38. Capasso R, Izzo AA, Fezza F, Pinto A, Capasso F, Mascolo N, et al. Inhibitory effect of palmitoylethanolamide on gastrointestinal motility in mice. *Br J Pharmacol*2001 Nov;134(5):945-50.
39. Kemeny L, Koreck A, Kis K, Kenderessy-Szabo A, Bodai L, Cimpean A, et al. Endogenous phospholipid metabolite containing topical product inhibits ultraviolet light-induced inflammation and DNA damage in human skin. *Skin Pharmacol Physiol*2007;20(3):155-61.

40. Artmann A, Petersen G, Hellgren LI, Boberg J, Skonberg C, Nellemann C, et al. Influence of dietary fatty acids on endocannabinoid and N-acylethanolamine levels in rat brain, liver and small intestine. *Biochim Biophys Acta* 2008 Apr;1781(4):200-12.
41. Werth. VP. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7th ed. ed. Wolff K GL, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ., editor: Mc Graw-Hill; 2008.
42. IC V, FA K. topical glucocorticoids
6ed. IM F, AZ A, K W, KF A, LA G, SI K, editors. New York: McGraw-Hill; 2003.
43. Robertson DB, Maibach HI. Topical corticosteroids. *Int J Dermatol* 1982 Mar;21(2):59-67.
44. Lagos BR, Maibach HI. Frequency of application of topical corticosteroids: an overview. *Br J Dermatol* 1998 Nov;139(5):763-6.
45. Ponc M, De Haas C, Bachra BN, Polano MK. Effects of glucocorticosteroids on cultured human skin fibroblasts. III. Transient inhibition of cell proliferation in the early growth stages and reduced susceptibility in later growth stages. *Arch Dermatol Res* 1979 Jun 25;265(2):219-27.
46. Nigam PK. Striae cutis distensae. *Int J Dermatol* 1989 Sep;28(7):426-8.
47. Colomb D. Stellate spontaneous pseudoscars. Senile and presenile forms: especially those forms caused by prolonged corticoid therapy. *Arch Dermatol* 1972 Apr;105(4):551-4.
48. Kligman AM. Letter: Topical steroid addicts. *Jama* 1976 Apr 12;235(15):1550.
49. Aucott JN. Glucocorticoids and infection. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1994 Sep;23(3):655-70.
50. Schwartz RA. Superficial fungal infections. *Lancet* 2004 Sep 25-Oct 1;364(9440):1173-82.
51. Ive FA, Marks R. Tinea incognito. *Br Med J* 1968 Jul 20;3(5611):149-52.
52. Marliere V, Roul S, Labreze C, Taieb A. Crusted (Norwegian) scabies induced by use of topical corticosteroids and treated successfully with ivermectin. *J Pediatr* 1999 Jul;135(1):122-4.

53. Hamada T. Letter: Granuloma intertriginosum infantum (granuloma gluteale infantum). Arch Dermatol 1975 Aug;111(8):1072-3.
54. Rapaport MJ, Rapaport VH. Serum nitric oxide levels in "red" patients: separating corticosteroid-addicted patients from those with chronic eczema. Arch Dermatol 2004 Aug;140(8):1013-4.
55. Plewig G, Kligman AM. Induction of acne by topical steroids. Arch Dermatol Forsch 1973;247(1):29-52.
56. Kaidbey KH, Kligman AM. The pathogenesis of topical steroid acne. J Invest Dermatol 1974 Jan;62(1):31-6.
57. Litt JZ. Steroid-induced rosacea. Am Fam Physician 1993 Jul;48(1):67-71.
58. Mihan R, Ayres S, Jr. Perioral Dermatitis. Arch Dermatol 1964 Jun;89:803-5.
59. Friedman SJ, Butler DF, Pittelkow MR. Perilesional linear atrophy and hypopigmentation after intralesional corticosteroid therapy. Report of two cases and review of the literature. J Am Acad Dermatol 1988 Sep;19(3):537-41.
60. Truhan AP, Ahmed AR. Corticosteroids: a review with emphasis on complications of prolonged systemic therapy. Ann Allergy 1989 May;62(5):375-91.
61. Dooms-Goossens A, Morren M. Results of routine patch testing with corticosteroid series in 2073 patients. Contact Dermatitis 1992 Mar;26(3):182-91.
62. Bircher AJ, Thurlimann W, Hunziker T, Pasche-Koo F, Hunziker N, Perrenoud D, et al. Contact hypersensitivity to corticosteroids in routine patch test patients. A multi-centre study of the Swiss Contact Dermatitis Research Group. Dermatology 1995;191(2):109-14.
63. Lutz ME, el-Azhary RA. Allergic contact dermatitis due to topical application of corticosteroids: review and clinical implications. Mayo Clin Proc 1997 Dec;72(12):1141-4.
64. Isaksson M, Andersen KE, Brandao FM, Bruynzeel DP, Bruze M, Camarasa JG, et al. Patch testing with corticosteroid mixes in Europe. A multicentre study of the EECDRG. Contact Dermatitis 2000 Jan;42(1):27-35.
65. Butani L. Corticosteroid-induced hypersensitivity reactions. Ann Allergy Asthma Immunol 2002 Nov;89(5):439-45; quiz 45-6, 502.

66. Thomson KF, Wilkinson SM, Powell S, Beck MH. The prevalence of corticosteroid allergy in two U.K. centres: prescribing implications. *Br J Dermatol* 1999 Nov;141(5):863-6.
67. Wilkinson SM, Jones MF. Corticosteroid usage and binding to arginine: determinants of corticosteroid hypersensitivity. *Br J Dermatol* 1996 Aug;135(2):225-30.





หนังสือให้ความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย

เขียนที่

วันที่

ข้าพเจ้า อายุ ปี

อยู่บ้านเลขที่ ถนน หมู่ที่ แขวง/ตำบล

เขต/อำเภอ จังหวัด

ขอทำหนังสือนี้ให้กับให้ไว้ต่อหัวหน้าโครงการวิจัยเพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่า

ข้อ1. ข้าพเจ้าได้รับทราบจากแพทย์ผู้วิจัยซึ่งได้ลงนามด้านท้ายของหนังสือนี้ เรื่องการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของครีมเอ็นปาล์มอีโธลเอทานอไมด์ (N-palmitoylethanolamide) และ ครีมไฮโดรคอร์ติโซน (Hydrocortisone) ในการรักษาโรคซีบอเรอิคเดอมาไตติส (Seborrheic dermatitis)

ข้อ2. ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากแพทย์ผู้วิจัยเกี่ยวกับวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย ประสิทธิภาพความปลอดภัย อาการ ผลข้างเคียง หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้น รวมทั้งประโยชน์ที่จะได้รับการวิจัยโดยละเอียด และข้าพเจ้าได้ซักถามทำความเข้าใจเกี่ยวกับการศึกษาดังกล่าวนี้เรียบร้อยแล้ว

ข้อ3. ข้าพเจ้าจะปฏิบัติตามคำแนะนำของแพทย์ทุกประการ

ข้อ4. ข้าพเจ้ายินดีเข้าร่วมการศึกษาวิจัยครั้งนี้โดยสมัครใจ และ ได้รับทราบจากแพทย์ผู้วิจัยแล้วว่าสามารถถอนตัวจากการเข้าศึกษาเมื่อใดก็ได้โดยไม่จะมีผลกระทบต่อการรักษาโรคที่ผู้ถูกวิจัยจะพึงได้รับต่อไป

ข้อ5. ข้าพเจ้าได้รับทราบจากแพทย์ผู้วิจัยว่า หากข้าพเจ้าได้รับความผิดปกติเนื่องจากการศึกษา ข้าพเจ้าจะได้รับความคุ้มครองตามกฎหมาย และหากข้าพเจ้าเข้ารับการรักษาทางการแพทย์อื่นๆ โดยมีได้ปรึกษาแพทย์ผู้รับผิดชอบการศึกษานี้ และ มิได้แจ้งให้แพทย์ทราบถึงความเสี่ยงของร่างกายที่เกิดขึ้น จะถือว่าข้าพเจ้าทำการคุ้มครองความปลอดภัยเป็นโมฆะ (ตามที่กฎหมายกำหนด) ข้าพเจ้ายินดีให้ข้อมูลของข้าพเจ้าแก่คณะแพทย์ผู้รักษาเพื่อเป็นประโยชน์ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้

ข้าพเจ้าได้อ่านและเข้าใจข้อความตามหนังสือนี้โดยตลอดแล้ว ข้าพเจ้ายินดีเข้าร่วมการศึกษานี้ ภายใต้เงื่อนไขที่ระบุไว้แล้วในข้างต้น จึงได้ลงลายมือชื่อไว้เป็นสำคัญพร้อมกับหัวหน้าโครงการวิจัยและต่อหน้าพยาน

ลงชื่อ ผู้ยินยอม

(.....)

ลงชื่อ พยาน

(.....)

ลงชื่อ หัวหน้า

(พญ. สิริมา สวัสดิ์วาทกุล)

ลงชื่อ พยาน

(.....)

หมายเหตุ

กรณีผู้ยอมตนให้ทำวิจัยไม่สามารถอ่านหนังสือได้ ให้ผู้วิจัยอ่านข้อความในหนังสือให้ความยินยอมนี้แก่ผู้ยินยอมตนให้ทำวิจัยฟังจนเข้าใจแล้ว และ ให้ผู้ยินยอมตนให้ทำวิจัยลงนาม หรือพิมพ์ลายนิ้วหัวแม่มือรับทราบในการให้ความยินยอมดังกล่าวด้วย

แบบสอบถามในวันแรกที่มาทำการรักษา

เลขที่แบบบันทึกข้อมูล

วันเดือนปีที่เก็บข้อมูล.....

สำหรับผู้ป่วย

1. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (Patient demographic information)

ชื่อ/นามสกุล Hospital Number

อายุ ปี เพศ ชาย หญิง

อาชีพ 1.ข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ 2.พนักงาน
..... 3.แม่บ้าน 4.นักเรียน/นักศึกษา
..... 5.กิจการส่วนตัว 6.อื่นๆ ได้แก่.....

บ้านเลขที่

เบอร์โทรศัพท์ที่ติดต่อได้..... เบอร์มือถือ..... เบอร์อีเมล.....

โรคประจำตัว มี ไม่มี ถ้ามีโปรดระบุ.....

ประวัติการแพ้ยา/แพ้อาหาร มี ไม่มี ถ้ามีโปรดระบุชนิดยาที่แพ้..... อาการที่เป็น.....

งานอดิเรก.....

2. ท่านมีอาการของโรคซีบอโรคเดมาไตติส (เซ็บเดิม) เป็นประจำหรือไม่

2.1 เป็น ไม่เป็น

2.2 กรณีมีอาการประจำ พบว่าเป็นบ่อยเท่าใด
..... 1-2 เดือน/ครั้ง 3-4 เดือน/ครั้ง เป็นบ่อยกว่า 1 เดือน/ครั้ง..... อื่นๆคือ.....

3. ท่านเคยเข้ารับการรักษาโรคซีบอโรคเดมาไตติส (เซ็บเดิม) มาก่อนหรือไม่

3.1 เคย ไม่เคย

3.2 การรักษาครั้งสุดท้ายที่ท่านได้รับการรักษาก่อนมาศูนย์ผิวหนังผื่นคัน

3.2.1 ยาทา ได้รับครั้งสุดท้ายก่อนมารักษาที่ศูนย์ผิวหนังผื่นคัน เดือน ชนิดยา.....

3.2.2 ยารับประทาน ได้รับครั้งสุดท้ายก่อนมารักษาที่ศูนย์ผิวหนังผื่นคัน เดือน ชนิดยา.....

4. ท่านสังเกตว่าโรคซีบอโรคเดมาไตติส (เซ็บเดิม) มีอาการกลับเป็นซ้ำ/กำเริบขึ้นเมื่อ (ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)

..... แพ้ผื่นน้อย เปลี่ยนการใช้ผลิตภัณฑ์/ครีมที่เกี่ยวกับหน้า

..... เครียด ดื่มแอลกอฮอล์

..... อากาศเย็น/ฤดูหนาว ทานอาหารมัน เช่นของทอด มากเกินไป

..... แสงแดดจัด/ความร้อน ใช้น้ำอุ่น/น้ำร้อนล้างหน้า

..... ได้รับยา (ชนิดของยา.....) อื่นๆ โปรดระบุ

..... ไม่สัมพันธ์กับปัจจัยใดเลย

แบบสอบถามในวันแรกที่มาทำการรักษา (ต่อ)

เลขที่แบบบันทึกข้อมูล

วันเดือนปีที่เก็บข้อมูล.....

สำหรับผู้ป่วย

5.อาการที่นำท่านมาพบแพทย์ (ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)

..... แดง

..... สะเก็ดขุยลอก

..... คัน

..... แสบ

..... บวม

..... อื่นๆ ได้แก่

..... ไม่มีอาการใดๆ



แบบประเมินการรักษา

เลขที่แบบบันทึก

ข้อมูล.....

วันเดือนปีที่เก็บข้อมูล.....

สำหรับแพทย์ประเมิน

1. ชื่อสกุลผู้ป่วย.....HN.....

2. ตำแหน่งที่พบรอยโรค

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

หมายเหตุ ใช้เครื่องหมาย ✓ ในตำแหน่งที่มีรอยโรค

3. ความรุนแรงของแต่ละอาการ

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

หมายเหตุ criteria ในการให้ Score

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

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

จำนวนรอยโรค

แบบสอบถามในการตรวจติดตามการรักษาครั้งที่.....

เลขที่แบบบันทึกข้อมูล

วันเดือนปีที่เก็บข้อมูล.....

สำหรับผู้ป่วย

1.ชื่อ/นามสกุล Hospital Number

2. ขณะนี้ท่านยังมีอาการของโรคซีสโตเวอริคเดอมาไตติส (เจ็บเดิม) อยู่หรือไม่

() มี

() ไม่มี

2.1 อาการใดที่ท่านรู้สึกว่ายังมีอาการเหลืออยู่ (ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)

..... แดง

..... สะเก็ดขุยลอก

..... คัน

..... แสบ

..... บวม

..... อื่นๆ ได้แก่

2.2 ผื่นของท่านยังมีความรุนแรงเป็นอย่างไร

() รุนแรงน้อยกว่า

() เท่าเดิม

() รุนแรงมากกว่า

3. คำถามเกี่ยวกับผลข้างเคียงของยา

3.1 ท่านมีอาการข้างเคียงจากการใช้ยาหรือไม่

() มี

() ไม่มี

3.2 ถ้ามี อาการเหล่านั้นคือ (สามารถตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)

ผลข้างเคียง	ไม่มีเลย (1)	น้อยมาก (2)	ค่อนข้าง น้อย (3)	ปานกลาง (4)	ค่อนข้างมาก (5)	มากที่สุด (6)	วันที่เริ่ม เป็นหลัง ทายา*	จำนวน วันที่มี อาการ*
แดงมากขึ้น								
แสบร้อนมากขึ้น								
คันมากขึ้น								
ผิวแห้งมากขึ้น								
ขุยลอกมากขึ้น								

หมายเหตุ * โปรดระบุเป็นตัวเลข และหน่วยของเวลา (นาที, ชั่วโมง, วัน)

3.3.ท่านมีอาการเฉพาะบริเวณที่ทายาหรือไม่

() ใช่

() ไม่ใช่

บริเวณใดที่เป็นมากขึ้นนอกเหนือจากบริเวณที่ทายา

แบบสอบถามสำหรับผู้ป่วยที่มีอาการกำเริบ/เป็นซ้ำระหว่างเข้าร่วมโครงการ

เลขที่แบบบันทึกข้อมูล

วันเดือนปีที่เก็บข้อมูล

สำหรับผู้ป่วย

1. ชื่อ/นามสกุล Hospital Number

2. ท่านเริ่มมีอาการของโรคซีสโตเรอิคเดอมาไตติส (เซ็บเดิม) หลังหยุดยาตามานาน.....วัน

3. ตำแหน่งที่เกิดอาการของโรคซีสโตเรอิคเดอมาไตติส (เซ็บเดิม) เป็นตำแหน่งเดิมหรือไม่

() เป็นที่ตำแหน่งเดิม

() ไม่ใช่ที่ตำแหน่งเดิม

กรณีไม่ใช่ตำแหน่งเดิม ฝิ่นที่เกิดขึ้นใหม่เป็นที่ใด

() หว่างคิ้ว/หน้าผาก

() แก้ม/ร่องข้างจมูก

() หนวดเครา/รอบปาก

() ใบหู

() ไผ่ผม

() อื่นๆ ได้แก่

4. ฝิ่นที่กลับเป็นซ้ำมีความรุนแรงเท่าเดิมหรือไม่

() เท่าเดิม

() ไม่เท่าเดิม

5. กรณีที่ไม่เท่าเดิมความรุนแรงเป็นอย่างไร

() รุนแรงน้อยกว่า

() รุนแรงมากกว่า

อาการที่มี คือ

..... แดง

..... สะเก็ดขุยลอก

..... คัน

..... แสบ

..... บวม

..... อื่นๆ ได้แก่

6. ก่อนเกิดอาการฝิ่น ท่านมีประวัติดังต่อไปนี้ (สามารถตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)

..... พักผ่อนน้อย

..... เปลี่ยนการใช้ผลิตภัณฑ์/ครีมที่เกี่ยวกับหน้า

..... เครียด

..... ดื่มแอลกอฮอล์

..... อากาศเย็น/ฤดูหนาว

..... ทานอาหารมัน เช่นของทอด มากเกินไป

..... แสงแดดจัดๆ/ความร้อน

..... ใช้น้ำอุ่น/น้ำร้อนล้างหน้า

..... ได้รับยา (ชนิดของยา.....)

..... อื่นๆ โปรดระบุ

..... ไม่สัมพันธ์กับปัจจัยใดเลย

การประเมินประสิทธิภาพการรักษา
แบบฟอร์มประเมินผลการรักษาโดยรวม (Global evaluation) ที่สัปดาห์ที่ 8

สำหรับผู้ป่วย

ความพึงพอใจ จากการรักษา โดยรวม	น้อยมาก (1) very poor 0-20%	ค่อนข้างน้อย (2) poor 21-40%	ปานกลาง (3) fair 41-60%	ค่อนข้างมาก (4) good 61-80%	มากที่สุด (5) excellent >81%

การประเมินประสิทธิภาพการรักษา
แบบฟอร์มประเมินผลการรักษาโดยรวม (Global evaluation) ที่สัปดาห์ที่ 8

สำหรับแพทย์

ความพึงพอใจ จากการรักษา โดยรวม	น้อยมาก (1) very poor 0-20%	ค่อนข้างน้อย (2) poor 21-40%	ปานกลาง (3) fair 41-60%	ค่อนข้างมาก (4) good 61-80%	มากที่สุด (5) excellent >81%



ประวัติย่อผู้วิจัย

ชื่อ ชื่อสกุล	แพทย์หญิง สิริมา สวัสดิ์วราห์กุล
วันเดือนปีเกิด	2 เมษายน พ.ศ.2524
สถานที่เกิด	กรุงเทพมหานคร
สถานที่อยู่ปัจจุบัน	36/55 ม.ลดาวัลย์ ถ.ศรีนครินทร์ ต.บางแก้ว อ.บางพลี จ.สมุทรปราการ 10540
ตำแหน่งหน้าที่การงานปัจจุบัน	แพทย์ศูนย์ผิวหนัง มศว
สถานที่ทำงานในปัจจุบัน	ศูนย์ผิวหนังมศว ชั้น 3 อาคาร 14 (ตึกไขดาว)
ประวัติการศึกษาและการทำงาน	
พ.ศ.2535	ประถมศึกษา โรงเรียนเซนต์โยเซฟพิพวล
พ.ศ.2538	มัธยมศึกษาตอนต้น โรงเรียนเตรียมอุดมศึกษาพัฒนาการ
พ.ศ.2540	มัธยมศึกษาตอนปลายโรงเรียนเตรียมอุดมศึกษาพัฒนาการ
พ.ศ.2541	คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
พ.ศ.2548	ปริญญาตรีแพทยศาสตรบัณฑิต คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
พ.ศ.2548	แพทย์เพิ่มพูนทักษะโรงพยาบาลศูนย์หาดใหญ่และโรงพยาบาล สะเดา จังหวัดสงขลา
พ.ศ.2549	นายแพทย์ 4 ฝ่ายแพทย์ สำนักงานบรรเทาทุกข์และประชานามัยพิทักษ์ สภากาชาดไทย
พ.ศ.2552	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาจิตวิทยา มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ