



การศึกษาทางคลินิกเปรียบเทียบประสิทธิภาพเครื่องฉายแสง Excimer 308 นาโนเมตรในการ
รักษาผื่นเรื้อรังที่มือ

THE COMPARATIVE STUDY OF EFFICACY OF EXCIMER 308
NANOMETERS IN CHRONIC HAND DERMATITIS

คุณภรณ์ ตั้งธนะวัฒน์

บัณฑิตวิทยาลัยมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

การศึกษาทางคลินิกเปรียบเทียบประสิทธิภาพเครื่องฉายแสง Excimer 308 นาโนเมตร
ในการรักษาผื่นเรื้อรังที่มือ



ปริญญานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
ปีการศึกษา 2562
ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

THE COMPARATIVE STUDY OF EFFICACY OF EXCIMER 308
NANOMETERS IN CHRONIC HAND DERMATITIS



KUNAPORN TANGTANAWAT

A Thesis Submitted in partial Fulfillment of Requirements
for MASTER OF SCIENCE (Dermatology)
Faculty of Medicine Srinakharinwirot University

2019

Copyright of Srinakharinwirot University

ปริญญานิพนธ์

เรื่อง

การศึกษาทางคลินิกเปรียบเทียบประสิทธิภาพเครื่องฉายแสง Excimer 308 นาโนเมตรในการรักษาผื่น
เรื้อรังที่มีผื่น

ของ

คุณภรณ์ ตั้งธนะวัฒน์

ได้รับอนุมัติจากบัณฑิตวิทยาลัยให้นับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา

ของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ฉัตรชัย เอกปัญญาสกุล)

คณะกรรมการสอบปากเปล่าปริญญานิพนธ์

..... ที่ปรึกษาหลัก ประธาน

(ดร. แพทย์หญิงนันทิชา คมนามูล)

(รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงณัฐฐา รัชตะ
นาวิณ)

..... ที่ปรึกษาร่วม กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสุวิภากร โอภาสวงศ์)

(ดร. แพทย์หญิงนันทิชา คมนามูล)

..... กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสุวิภากร
โอภาสวงศ์)

..... กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์มนตรี อุดม
เพทายกุล)

ชื่อเรื่อง	การศึกษาทางคลินิกเปรียบเทียบประสิทธิภาพเครื่องฉายแสง Excimer 308 นาโนเมตรในการรักษาผื่นเรื้อรังที่มือ
ผู้วิจัย	คุณภรณ์ ตั้งธนะวัฒน์
ปริญญา	วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต
ปีการศึกษา	2562
อาจารย์ที่ปรึกษา	ดร. แพทย์หญิง นันทิชา คมนามูล

โรคผื่นเรื้อรังที่มือเป็นโรคที่มีความสำคัญ เนื่องจากมีความชุกและอุบัติการณ์การเกิดโรคสูง มีอัตราการเกิดซ้ำมาก ทำให้เกิดภาวะทุพพลภาพและส่งผลกระทบต่อการทำงาน การรักษาโรคผื่นเรื้อรังที่มือมีหลากหลายวิธี มีรายงานการประสบความสำเร็จของการใช้เครื่องฉายแสง Excimer 308 นาโนเมตร ในการรักษาโรคผื่นผิวหนังอักเสบเรื้อรังที่มือ โดยเป็นการศึกษาแบบนาร์่องชนิดทดลองแบบไปข้างหน้า ซึ่งมีจำนวนผู้ป่วย 18 ราย และยังมีการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลังของเครื่องเลเซอร์ Excimer 308 นาโนเมตรในการรักษาผู้ป่วยผื่นเรื้อรังที่มือจำนวน 19 ราย แต่ยังไม่มีการศึกษาแบบทดลองเปรียบเทียบทางคลินิกก่อนและหลังของประสิทธิภาพของเครื่องฉายแสง Excimer 308 นาโนเมตรในการรักษาผื่นเรื้อรังที่มือ งานวิจัยนี้จึงจัดทำขึ้นเพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของเครื่องฉายแสง Excimer 308 นาโนเมตรในการรักษาผื่นเรื้อรังที่มือ โดยเป็นการศึกษาแบบทดลองทางคลินิกเปรียบเทียบกับก่อนและหลัง โดยมีจำนวนอาสาสมัครทั้งสิ้น 35 ราย เพื่อศึกษาถึงประสิทธิภาพของการรักษา โดยใช้คะแนนความรุนแรงของโรคคือ Hand eczema severity index, Physician global assessment (PGA) ค่าความแดงของผื่นด้วยเครื่อง Mexameter® รุ่น MX16 และค่าความคันโดย Numerical rating scale (NRS) นอกจากนี้ยังวัดค่าเม็ดสีเมลานินที่เปลี่ยนแปลงด้วย Mexameter® รุ่น MX16 ค่าระดับคุณภาพชีวิตของอาสาสมัครด้วย Dermatology Life Quality Index และค่าระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษา ผลการศึกษาพบว่าค่าเฉลี่ยคะแนนความรุนแรงของโรคทั้ง HECSI, PGA ค่าความแดงของผื่น และค่าความคันของผื่นหลังการรักษาลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังได้รับการรักษาที่ 8 สัปดาห์ ($p < 0.001$) เมื่อวิเคราะห์ตามกลุ่มความรุนแรงของโรคพบว่า ร้อยละการหายสนิทของโรคในกลุ่มความรุนแรงน้อยเท่ากับ 88.89 ความรุนแรงปานกลาง 83.33 และความรุนแรงมากคือ 42.86 ตามลำดับ พบว่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในแต่ละกลุ่ม ($p = 0.029$) นอกจากนี้ร้อยละการหายคันของผื่นในกลุ่มความรุนแรงน้อยคือ 88.89 ความรุนแรงปานกลางคือ 94.44 และความรุนแรงมากคือ 57.14 พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.21$) ส่วนค่าเม็ดสีเมลานินก่อนและหลังการรักษาของทั้งฝ่ามือและหลังมือทั้งสองข้างไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.79, 0.57, 0.78$ และ 0.07) นอกจากนี้ ค่าระดับคุณภาพชีวิตของอาสาสมัครก่อนและหลังการรักษาก็ขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ค่าระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครหลังจบการรักษาอยู่ในเกณฑ์พึงพอใจมาก อย่างไรก็ตาม ในการศึกษาที่พบผลข้างเคียงหลังการรักษาคือ อาการรู้สึกแสบร้อน ผิวแห้ง และอาการคัน บริเวณที่ฉายแสง ร้อยละ 5.88, 5.88 และ 8.82 ตามลำดับ โดยอาการเหล่านี้หายเองภายใน 24 ชั่วโมง และไม่พบการเปลี่ยนแปลงทางผิวหนัง

Title	THE COMPARATIVE STUDY OF EFFICACY OF EXCIMER 308 NANOMETERS IN CHRONIC HAND DERMATITIS
Author	KUNAPORN TANGTANAWAT
Degree	MASTER OF SCIENCE
Academic Year	2019
Thesis Advisor	Nanticha Kamanamool , Ph.D.

Chronic hand dermatitis is one of the most common dermatological diseases worldwide and results from high incidence, prevalence and recurrent rate. This disease can cause debilitating symptoms and disturbs the quality of life of patients. Nowadays, there are various kinds of treatments for chronic hand dermatitis. The previous studies only consisted of a prospective non-randomized pilot study and retrospective cohort study of three hundred and eight nanometers excimer devices in chronic hand dermatitis. Therefore, prospective non-randomized clinical trials were conducted to study the efficacy of three hundred and eight nanometers excimer light to treat chronic hand dermatitis. The thirty five patients were enrolled in an eight weeks protocol. The efficacy of the device was assessed by the Hand Eczema Severity Index , Physician Global Assessment score (PGA), erythema index by Mexameter® MX16 and Numerical Rating Scale (NRS) for pruritus level. In addition, the adverse effect of changing melanin index was assessed by Mexameter® MX16. The Dermatology Life Quality Index also assessed the satisfaction scores of the students. The results of the study revealed the following: the mean of HECSI, PGA, NRS and erythema index statistically significantly decreased after complete treatment ($p < 0.001$). The results of subgroup analysis of the percentage of complete remission rates were 88.89 in the mild group, 83.33 in the moderate group, and 42.86 in the severe group and statistically significant ($p = 0.029$). In addition, the complete remission rate of pruritus were 88.89 in the mild group, 94.44 in the moderate group and 57.14 in the severe group and there was no statistically significance between groups ($p = 0.21$) On the other hand, the mean of the melanin index demonstrated no statistically significant changes in the palmar and dorsal sides of both hands ($p = 0.79, 0.57, 0.78$ and 0.07). Furthermore, the DLQI also improved at a statistically significant level ($p < 0.001$) and the patients were very satisfied with their treatment. The adverse effects including a burning sensation, skin dryness and progressive itchiness were observed (5.88, 5.88 and 8.82% respectively) and were spontaneously resolved in twenty-four hours without clinical skin changes.

กิตติกรรมประกาศ

ปริญญาานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี โดยได้รับความกรุณาช่วยเหลือ ให้คำปรึกษา แนวคิด ข้อเสนอแนะ การตรวจแก้ไขจาก อาจารย์ ผศ. พญ. สุวิรากร โภภาสวงค์ อาจารย์ ดร. พญ. นันทิชา คมนามูล อาจารย์ รศ. นพ. มนตรี อุดมเพทายกุล และอาจารย์ ดร. เทพ เฉลิมชัย และ อาจารย์ รศ. พญ. ณีฎฐา รัชตะนาวิณ ประธานในการสอบปริญญาานิพนธ์ในครั้งนี้ ผู้วิจัย ขอขอบพระคุณอย่างสูงในความกรุณาครั้งนี้

ขอขอบพระคุณอาจารย์ศุภณีย์ผิวหนึ่ง คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ทุกท่านที่ประสิทธิ์ประสาทวิชาความรู้อันเป็นการส่งเสริมความก้าวหน้าด้านการศึกษาให้แก่ผู้วิจัย คุณค่าของปริญญาานิพนธ์นี้ผู้วิจัยมอบให้แก่ ครูอาจารย์ทุกท่าน

ขอขอบคุณเพื่อนร่วมชั้นเรียน รุ่นพี่ และรุ่นน้องสาขาตจวิทยา เจ้าหน้าที่ศุภณีย์ผิวหนึ่งทุกคน ที่ให้ความร่วมมือในการทำวิจัยในครั้งนี้

ขอขอบพระคุณมารดา และพี่น้องเพื่อนทุกคนที่ให้การสนับสนุนผู้วิจัยในการทำปริญญา นิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

คุณค่าของปริญญาานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้วิจัยขอมอบให้แก่ บิดา มารดา พี่ น้อง เพื่อน และผู้มี พระคุณทุกท่าน

คุณากรณ์ ตั้งธนะวัฒน์

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ	ช
สารบัญตาราง.....	ณ
สารบัญรูปภาพ	ญ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
ภูมิหลัง	1
คำถามของการวิจัย.....	2
วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	3
สมมติฐานในงานวิจัย.....	3
ขอบเขตของการวิจัย	4
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	5
นิยามศัพท์เฉพาะ (Operational definition)	5
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	7
2.1 กายวิภาคของผิวหนัง ⁽¹¹⁾	7
2.2 โรคผื่นแพ้ (Eczema)	16
2.3 โรคผื่นผิวหนังอักเสบที่มือ (Hand dermatitis)	20
2.4 การรักษาโรคผื่นที่มือ ⁽³⁰⁾	37
2.5 การฉายแสงบำบัด (Phototherapy)	41
2.6 Targeted phototherapy	45

บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	56
รูปแบบการวิจัย (Study design).....	56
กลุ่มเป้าหมาย (Target population)	56
การเลือกกลุ่มตัวอย่าง (Sampling population).....	56
การคำนวณกลุ่มตัวอย่าง (Sample size calculation).....	56
เกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา (Inclusion criteria).....	57
เกณฑ์ในการคัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)	58
อุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย.....	59
ขั้นตอนการวิจัย (Treatment Protocol)	61
การประเมินผล	64
การเก็บรวบรวมข้อมูล (Data collection)	72
สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล.....	75
บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล	79
ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง.....	80
บทที่ 5 สรุปอภิปรายผล และข้อเสนอแนะ	106
สรุปจุดมุ่งหมายของงานวิจัยและวิธีดำเนินการวิจัย	106
สรุปผลการวิจัย.....	107
การอภิปรายผลการวิจัย	109
บรรณานุกรม	121
ประวัติผู้เขียน.....	129

สารบัญตาราง

	หน้า
ตาราง 1 แสดงลักษณะเฉพาะของผื่นแพ้ชนิดต่างๆ ⁽²⁴⁾	20
ตาราง 2 แสดงสารก่ออาการแพ้ที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยผื่นที่มือ ⁽³¹⁾	26
ตาราง 3 แสดงการวินิจฉัยแยกโรคผื่นที่มือ (Differential diagnosis) ^(5, 28)	32
ตาราง 4 แสดงการแปลผลการทดสอบ	35
ตาราง 5 แสดงวิธีการรักษาผื่นที่มือด้วยวิธีต่าง ๆ ⁽³⁰⁾	41
ตาราง 6 แสดงค่าพลังงานเริ่มต้นและค่าพลังงานงานสูงสุดของการฉายแสง NB-UVB ในผิวหนัง ประเภทต่างๆ.....	43
ตาราง 7 แสดงการปรับปริมาณรังสีตามอาการแสดงหลังการรักษา ⁽⁶⁵⁻⁶⁷⁾	44
ตาราง 8 แสดงการปรับปริมาณรังสีตามระยะเวลาที่ขาดการรักษา ⁽⁶⁵⁻⁶⁷⁾	45
ตาราง 9 แสดงการเปรียบเทียบความแตกต่างของ NB-UVB, Excimer laser, และ Excimer light ⁽⁸⁸⁾	49
ตาราง 10 แสดงการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของเครื่อง Excimer laser และเครื่อง Excimer light 308 นาโนเมตรในการรักษาโรคต่าง ๆ.....	50
ตาราง 11 แสดงรายละเอียดคุณสมบัติของเครื่องฉายแสง TheraBeam UV308®.....	52
ตาราง 12 แสดงรายละเอียดการประเมิน Hand Eczema Severity Index (HECSI)	66
ตาราง 13 แสดงรายละเอียดการประเมิน Physician global assessment score (PGA)	66
ตาราง 14 แสดงแบบฟอร์มบันทึกค่าปริมาณเมลานินด้วยเครื่อง Mexameter® รุ่น MX 16	67
ตาราง 15 แสดงแบบสอบถามคุณภาพชีวิตของอาสาสมัครด้วย Dermatology life quality index (Thai version) หรือ DLQI	68
ตาราง 16 คะแนนรวมและการแปลผลของ Dermatology life quality index (Thai version) หรือ DLQI.....	69
ตาราง 17 คะแนนความพึงพอใจของอาสาสมัคร โดย 5-scores rating scale.....	69

ตาราง 18 แสดงแบบบันทึกอาการข้างเคียงโดยแพทย์เป็นผู้ประเมินและบันทึกในวันที่อาสาสมัครกลับมาติดตามการรักษา	70
ตาราง 19 แสดงการเก็บรวบรวมข้อมูลต่าง ๆ ในแต่ละสัปดาห์	72
ตาราง 20 ระยะเวลาการทำวิจัย	77
ตาราง 21 งบประมาณที่ใช้ในการวิจัย.....	77
ตาราง 22 แสดงข้อมูลทางคลินิกของอาสาสมัครในวันที่เข้าร่วมโครงการ	81
ตาราง 23 แสดงจำนวนและร้อยละของอาสาสมัคร.....	81
ตาราง 24 แสดงข้อมูลทางคลินิกของอาสาสมัครในวันเข้าร่วมโครงการวิจัย	82
ตาราง 25 แสดงค่าเฉลี่ยจำนวนครั้งของการรักษาและค่าเฉลี่ยพลังงานสะสมของอาสาสมัคร	83
ตาราง 26 แสดงคะแนนเฉลี่ย คะแนนระดับความรุนแรงของโรคผิวหนังโดย Hand Eczema Severity Index (HECSI) ในแต่ละสัปดาห์.....	84
ตาราง 27 แสดงค่าการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยคะแนนความรุนแรงของผิวหนังโดย Hand Eczema Severity Index (HECSI) เป็นร้อยละที่ระยะเวลา 1, 2, 3, 4, 5, 6 และ 8 เมื่อเทียบกับ Baseline	85
ตาราง 28 แสดงคะแนนเฉลี่ย คะแนนระดับความรุนแรงของโรคผิวหนังโดย Physician Global Assessment Score (PGA) ในแต่ละสัปดาห์.....	86
ตาราง 29 แสดงค่าการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยคะแนนความรุนแรงของผิวหนังโดย Physician Global Assessment Score (PGA) เป็นร้อยละที่ระยะเวลา 1, 2, 3, 4, 5, 6 และ 8 เมื่อเทียบกับ Baseline	87
ตาราง 30 แสดงคะแนนเฉลี่ย คะแนนระดับความคันของโรคผิวหนังโดย Numerical Rating Scale for pruritus (NRS) ในแต่ละสัปดาห์	89
ตาราง 31 แสดงค่าการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยคะแนนความคันของผิวหนังโดย Numerical Rating Scale for Pruritus (NRS) เป็นร้อยละที่ระยะเวลา 1,2,3,4,5,6 และ 8 เมื่อเทียบกับ Baseline...	90

ตาราง 32 แสดงค่าเฉลี่ยระดับความแดงของผื่นวัดโดย Mexameter® รุ่น MX16 (Cologne, Germany).....	92
ตาราง 33 แสดงค่าการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยคะแนนความแดงของผื่นโดย Mexameter® รุ่น MX16 (Cologne, Germany) เป็นร้อยละที่ระยะเวลา 1,2,3,4,5,6 และ 8 เมื่อเทียบกับ Baseline	93
ตาราง 34 แสดงค่าเฉลี่ยระยะเวลาการหายของโรคแบบสมบูรณ์ของอาสาสมัครทั้งหมด.....	94
ตาราง 35 แสดงค่าเฉลี่ยระยะเวลาการหายของโรคบางส่วนของอาสาสมัครทั้งหมด	95
ตาราง 36 แสดงค่าเฉลี่ยระยะเวลาการหายคันของโรคในอาสาสมัครทั้งหมด	96
ตาราง 37 แสดงค่าเฉลี่ยระยะเวลาการหายของโรคแบบสมบูรณ์ในระดับความรุนแรงของโรคต่างๆ	97
ตาราง 38 Log-rank test for equality of survivors function	98
ตาราง 39 Median times to partial remission (HECSI < 10): Kaplan-Meier method.....	99
ตาราง 40 Log-rank test for equality of survivors function	99
ตาราง 41 Median times to remission for pruritus (NRS = 0): Kaplan-Meier method.....	101
ตาราง 42 Log-rank test for equality of survivors function	101
ตาราง 43 เปรียบเทียบค่าเมดิซีนแลนินที่บริเวณกึ่งกลางฝ่ามือและหลังมือทั้งสองข้างก่อนการรักษาในสัปดาห์ที่ 0 และหลังจากการรักษาในสัปดาห์ที่ 8	103
ตาราง 44 แสดงผลข้างเคียงของอาสาสมัครในระหว่างการศึกษา.....	104
ตาราง 45 แสดงระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครหลังได้รับการรักษาวัดโดย 5-score rating scale	104
ตาราง 46 แสดงระดับคุณภาพชีวิตของอาสาสมัครที่เปลี่ยนแปลงไปก่อนและหลังการรักษาที่ 8 สัปดาห์โดย Dermatological quality of life index (DLQI).....	105
ตาราง 47 แสดงการเปรียบเทียบการศึกษาวิจัยนี้เทียบกับการศึกษาวิจัยอื่น ๆ.....	114

สารบัญรูปภาพ

	หน้า
ภาพประกอบ 1 แสดงกายวิภาคของผิวหนังชั้นต่าง ๆ ⁽¹³⁾	8
ภาพประกอบ 2 แสดงถึงชั้นต่าง ๆ ของหนังกำพร้า ⁽¹³⁾	9
ภาพประกอบ 3 แสดงถึงภาพทางพยาธิวิทยาของชั้นหนังกำพร้าของผิวหนังปกติ (Thin skin) ⁽¹⁴⁾ ..	9
ภาพประกอบ 4 แสดงภาพทางพยาธิวิทยาของ Melanocyte ⁽¹³⁾	11
ภาพประกอบ 5 แสดงถึงภาพทางพยาธิวิทยาของ Langerhans cell ในหนังกำพร้าเมื่อย้อมด้วย Anti-langerin, CD207 ⁽¹³⁾	11
ภาพประกอบ 6 แสดงถึงภาพถ่ายกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนของ Merkel cell ในชั้นหนังกำพร้า (กำลังขยาย 14,000 เท่า และ 61,500 เท่า) ⁽¹³⁾	12
ภาพประกอบ 7 แสดงถึงภาพจำลองของระบบประสาทสำหรับความรู้สึกต่าง ๆ ในชั้นหนังแท้ ⁽¹³⁾	14
ภาพประกอบ 8 แสดงถึงความแตกต่างระหว่างหนังกำพร้าของผิวหนังปกติ (Thin skin) ทางด้านซ้าย ⁽¹³⁾	15
ภาพประกอบ 9 แสดงถึงความแตกต่างระหว่างหนังกำพร้าของผิวหนังหนา (Thick skin) ทางด้านขวา ⁽¹³⁾	15
ภาพประกอบ 10 แสดงภาพทางพยาธิวิทยาของผิวหนังบริเวณฝ่ามือ มีชั้น Stratum lucidum เป็นแถบสีใส ⁽¹³⁾	15
ภาพประกอบ 11 แสดงกลไกการเกิดโรคของผื่นสัมผัสระคายเคือง ⁽²⁹⁾	24
ภาพประกอบ 12 แสดงผื่นผิวหนังอักเสบระคายเคืองที่บริเวณหลังมือและซอกนิ้วมือ ⁽³⁰⁾	24
ภาพประกอบ 13 แสดงรูปแบบตำแหน่งของผื่นผิวหนังอักเสบระคายเคือง ⁽³⁰⁾	25
ภาพประกอบ 14 แสดงกลไกการเกิดโรคผื่นแพ้ชนิดสัมผัส ⁽³²⁾	27
ภาพประกอบ 15 แสดงรอยโรคผื่นแพ้ชนิดสัมผัสที่บริเวณ นิ้วมือและหลังมือ ⁽³⁰⁾	27
ภาพประกอบ 16 แสดงตำแหน่งของผื่นแพ้ชนิดสัมผัสที่บริเวณ นิ้วมือ หลังมือและข้อมือ ⁽³¹⁾	27
ภาพประกอบ 17 แสดงผื่นผิวหนังอะโทปิกที่มือ ⁽³⁰⁾	28
ภาพประกอบ 18 แสดงตำแหน่งของผื่นผิวหนังอะโทปิกที่มือ ⁽³¹⁾	28

ภาพประกอบ 19 แสดงผื่นแพ้สัมผัสโปรตีนที่เกิดจากการแพ้ latex(33)	29
ภาพประกอบ 20 แสดงลักษณะทางคลินิกของผื่นชนิดตุ่มน้ำพอง (dyshidrosis) ⁽³¹⁾	30
ภาพประกอบ 21 แสดงตำแหน่งของผื่นตุ่มน้ำพอง (dyshidrosis) ⁽³¹⁾	30
ภาพประกอบ 22 แสดงลักษณะทางคลินิกของผื่นชนิดผิวหนังหนา (hyperkeratotic hand dermatitis) ⁽³¹⁾	31
ภาพประกอบ 23 แสดงอาการทางคลินิกของผื่นผิวหนังอักเสบบริเวณปลายนิ้ว (Pulpitis sicca) ⁽³⁷⁾	31
ภาพประกอบ 24 แสดงลักษณะทางคลินิกของผื่นผิวหนังอักเสบรูปรูเหรียญที่มือ (Nummular hand dermatitis) ⁽³⁸⁾	32
ภาพประกอบ 25 แสดงขั้นตอนการใช้แผ่นแปะทดสอบการแพ้ทางผิวหนัง (Skin patch test) ⁽³⁸⁾	35
ภาพประกอบ 26 แสดงลักษณะของเครื่องฉายแสง Excimer light TheraBeam UV308®	52
ภาพประกอบ 27 แสดงถึงคุณสมบัติของ Filter ในเครื่องฉายแสง Excimer light TheraBeam UV308® (เส้นสีเขียว) เทียบกับเครื่องฉายแสง Excimer light ที่ไม่มี filter (เส้นสีแดง)	53
ภาพประกอบ 28 แสดงผลการรักษาผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน (Psoriasis vulgaris) ที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องฉายแสง Excimer light TheraBeam UV308® ทั้งสิ้น 20 ครั้ง	53
ภาพประกอบ 29 แสดงผลการรักษาผู้ป่วยโรคต่างขาว (vitiligo vulgaris) ที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องฉายแสง Excimer light TheraBeam UV308® ทั้งสิ้น 7 ครั้ง	54
ภาพประกอบ 30 แสดงผลการรักษาผู้ป่วยโรค Palmoplantar pustulosis ที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องฉายแสง Excimer light TheraBeam UV308® ทั้งสิ้น 18 ครั้ง	54
ภาพประกอบ 31 แสดงผลการรักษาผู้ป่วยโรค Alopecia areata ที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องฉายแสง Excimer light TheraBeam UV308® ทั้งสิ้น 19 ครั้ง	54
ภาพประกอบ 32 แสดงผลการรักษาผู้ป่วยโรค Atopic hand dermatitis ที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องฉายแสง Excimer light TheraBeam UV308® ทั้งสิ้น 3 ครั้ง	55
ภาพประกอบ 33 แสดงผลการรักษาผู้ป่วยโรค Atopic hand eczema ที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องฉายแสง Excimer light TheraBeam UV308® ทั้งสิ้น 7 ครั้ง	55

ภาพประกอบ 34 แสดงตำแหน่งในการวัดค่าปริมาณเมลานินด้วยเครื่อง Mexameter® รุ่น MX 16 บริเวณจุดกึ่งกลางหลังมือทั้งสองข้าง	62
ภาพประกอบ 35 แสดงตำแหน่งในการวัดค่าปริมาณเมลานินด้วยเครื่อง Mexameter® รุ่น MX 16 บริเวณจุดกึ่งกลางฝ่ามือทั้งสองข้าง	62
ภาพประกอบ 36 แสดงค่าเฉลี่ยของระดับคะแนน HECSI score ในสัปดาห์ที่ 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6 3 และ 8.....	85
ภาพประกอบ 37 แสดงค่าเฉลี่ยของระดับคะแนน PGA score ในสัปดาห์ที่ 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6 และ 8	87
ภาพประกอบ 38 แสดงค่าเฉลี่ยของระดับความคัน NRS score ในสัปดาห์ที่ 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6 และ 8.....	90
ภาพประกอบ 39 แสดงค่าเฉลี่ยความแดงของผื่นโดย Mexameter® ในสัปดาห์ที่ 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6 และ 8.....	92
ภาพประกอบ 40 แสดงค่าความน่าจะเป็นการหายของโรคแบบสมบูรณ์ในอาสาสมัครทั้งหมดหลังได้รับการรักษาที่ 0,1,2,3,4,5,6 และ 8 สัปดาห์	95
ภาพประกอบ 41 แสดงค่าความน่าจะเป็นการหายของโรคแบบบางส่วนในอาสาสมัครทั้งหมดหลังได้รับการรักษาที่ 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6 และ 8 สัปดาห์	96
ภาพประกอบ 42 แสดงค่าความน่าจะเป็นการหายคันในอาสาสมัครทั้งหมดหลังได้รับการรักษาที่ 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6 และ 8 สัปดาห์.....	97
ภาพประกอบ 43 แสดงค่าความน่าจะเป็นการหายของโรคในอาสาสมัครแต่ละกลุ่มหลังได้รับการรักษาที่ 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6 และ 8 สัปดาห์.....	98

บทที่ 1

บทนำ

ภูมิหลัง

โรคผื่นที่มีมือเป็นโรคที่มีความสำคัญ เนื่องจากมีความชุกและอุบัติการณ์การเกิดโรคสูง ทำให้เกิดภาวะทุพพลภาพและส่งผลกระทบต่อการทำงาน โดยมีความชุกต่อปีประมาณ 10% ในประชากรทั่วไป^(1,2) และความชุกเพิ่มสูงขึ้นถึง 30% ในประชากรกลุ่มเสี่ยงอันได้แก่ อาชีพช่างทำผม พนักงานทำความสะอาด บุคลากรทางการแพทย์และอื่นๆ⁽³⁾

ผู้ป่วยที่มีผื่นที่มีมือ มักมีความเรื้อรังของโรค รักษาหายช้า สามารถกลับเป็นซ้ำได้บ่อย ซึ่งจะรบกวนชีวิตประจำวันและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยได้มาก⁽⁴⁾

การรักษาโรคผื่นที่มีมือเรื้อรัง แพทย์ผู้รักษาควรเริ่มตั้งแต่การประเมินถึงสารก่อการแพ้ โดยการทดสอบการแพ้สัมผัสให้แก่ผู้ป่วย และเมื่อได้ผลจากการทดสอบแล้ว มีความจำเป็นอย่างยิ่ง เพื่อให้ผู้ป่วยทราบว่าตนแพ้สารชนิดใด หลีกเลี่ยงและปฏิบัติตัวให้ถูกต้อง รวมถึงการรักษาเฉพาะที่ด้วยการทายา corticosteroid ชนิดออกฤทธิ์แรง เพื่อลดอาการอักเสบของผิวหนัง แต่มีผลข้างเคียงคือทำให้ผิวหนังฝ่อ มีผิวหนังแตกลาย หรือมีเส้นเลือดฝอยขึ้นได้โดยเฉพาะการใช้ยาเป็นเวลานาน ส่วนยาทาในกลุ่ม Immunomodulators สามารถใช้ได้ดีในผู้ป่วยผื่นที่ฝ่ามือ โดยเฉพาะผู้ที่ต้องใช้ยาเป็นเวลานาน แต่ก็ยังมีผลข้างเคียงคือความรู้สึกแสบร้อนหลังทายา และไม่สามารถซึมลงไปในผื่นที่มีความหนาได้ นอกจากนี้กลุ่ม Immunomodulators ไม่สามารถตอบโจทย์ในเรื่องความสะอาดในการทายา หรือการป้องกันการกลับเป็นซ้ำได้⁽⁵⁾

และยังพบว่าผื่นที่บริเวณฝ่ามือ เป็นบริเวณที่ตอบสนองต่อการรักษาค่อนข้างต่ำ เมื่อเทียบกับผื่นบริเวณอื่นในร่างกาย เนื่องจากมือเป็นอวัยวะที่ต้องสัมผัสกับสารอื่นๆตลอดเวลา และมีปัจจัยทางกายภาพที่แตกต่างจากผื่นบริเวณอื่น คือมีชั้น stratum corneum ที่ค่อนข้างหนา ทำให้การซึมผ่านของตัวยาเป็นไปได้ช้าและไม่ค่อยดีเท่าที่ควร⁽⁶⁾

ส่วนการรับประทานยา corticosteroid มักใช้ในกรณีที่เป็นผื่นรุนแรง โดยให้แค่ช่วงแรกของการรักษา ไม่ได้ใช้เป็นการรักษาในระยะยาว และยารับประทานกลุ่มเรตินอยด์คือยา Alitretinoin พบว่าสามารถรักษาผู้ป่วยผื่นที่ฝ่ามือได้ดี โดยเฉพาะผื่นชนิดหนา (Hyperkeratosis hand dermatitis) แต่มีผลข้างเคียงที่สำคัญคือทำให้เกิดภาวะผิวและเยื่อเมือกแห้ง เกิดไขมันในเลือดสูง ภาวะตับอักเสบ และไม่สามารถใช้ในหญิงตั้งครรภ์ได้⁽³⁾

นอกจากนี้ ยังมีการใช้ Phototherapy ได้แก่ Narrowband Ultraviolet B และ Photochemotherapy (Psoralen and Ultraviolet A Phototherapy) ในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อ

การรักษาทั้งการทา และการรับประทานยา โดย Photochemotherapy มักใช้ Topical psoralens ทาก่อนการฉาย มักได้ผลที่ดีในการรักษาผู้ป่วยผื่นที่ฝ่ามือ โดยเฉพาะในรายที่มีผื่นชนิดหนา (Hyperkeratosis) แต่ก็ยังมีข้อจำกัดอยู่เช่นกัน โดยเฉพาะความเสี่ยงการก่อมะเร็ง จึงไม่แนะนำให้ใช้เป็นการรักษาต่อเนื่อง และไม่สามารถระงับอาการของผื่นในระยะยาวได้⁽⁷⁾ ส่วนการรักษาด้วย Ultraviolet B ก็ได้ผลการรักษาที่ดี แต่มีข้อจำกัดคือ ไม่สามารถเลือกฉายเฉพาะจุดได้ ทำให้ผู้ป่วยได้รับรังสีมากเกินไปจนเกิดความจำเป็น⁽⁵⁾

ในระยะต่อมา มีการใช้ Targeted phototherapy คือการฉายแสงที่มีความยาวคลื่นจำเพาะในการรักษา อันได้แก่ เครื่อง excimer laser ซึ่งปล่อยพลังงานที่มีความยาวคลื่น 308 นาโนเมตร แบบ coherent ซึ่งเป็นความยาวคลื่นที่ใกล้เคียงกับ Narrow band Ultraviolet B light therapy เพื่อใช้ในการรักษาผื่นที่ฝ่ามือและฝ่าเท้า ในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยการทาหรือการรับประทานยา และ ยังมีการศึกษานำร่องเพื่อวัดประสิทธิภาพของเครื่อง Excimer light ซึ่งเป็นเครื่องฉายแสง UVB ที่ความยาวคลื่น 308 นาโนเมตรเช่นเดียวกับเครื่อง Excimer laser ในการรักษาผู้ป่วยภาวะต่าง ๆ รวมถึงผื่นที่ฝ่ามือในผู้ป่วย 18 ราย พบว่าได้ผลการรักษาที่ดี และผู้ป่วยได้รับรังสี Ultraviolet หรือ รังสี UV สะสมปริมาณน้อยกว่าการใช้ UVB light therapy และมีผลข้างเคียงต่ำคือ มีเพียงอาการแดงบวมของผิวหนังบริเวณที่รับการรักษาเพียงเล็กน้อย⁽⁷⁾ แต่ก็มีข้อจำกัดคือ สามารถทำได้ยากในผู้ป่วยที่มีผื่นบริเวณกว้าง เนื่องจากบริเวณที่รับการรักษาจะเป็นบริเวณเล็กๆ และยังมีราคาที่สูง

จากที่ได้กล่าวข้างต้นมีเพียงการศึกษาแบบนำร่องที่พบว่าการใช้เครื่องฉายแสง Excimer light 308 nm ในการรักษาผู้ป่วยผื่นที่มือพบว่าได้ผลการรักษาที่ดี แต่ยังมีข้อจำกัดคือขนาดตัวอย่างงานวิจัยที่น้อย จึงเป็นที่มาของงานวิจัยนี้ เพื่อศึกษาเปรียบเทียบถึงประสิทธิภาพของการรักษาผื่น eczema เรื้อรังที่มือก่อนและหลังการรักษาด้วยเครื่องฉายแสง Excimer light 308 nm ในขนาดตัวอย่างที่มากขึ้น และศึกษาในประชากรคนไทย

คำถามของการวิจัย

คำถามหลัก (Primary research question)

1. เครื่องฉายแสง Excimer light 308 nm มีประสิทธิภาพที่ดีในการรักษาโรคผื่นเรื้อรังที่มือหรือไม่

คำถามรอง (Secondary research question)

1. คะแนนความรุนแรงอาการคันของโรคผื่นเรื้อรังที่มือด้วย Numerical rating scale (NRS) ก่อนและหลังการรักษาในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องฉายแสง Excimer light 308 nm ว่ามีความแตกต่างกันหรือไม่

2.ในการรักษาโรคผื่นเรื้อรังที่มีมือด้วยเครื่องฉายแสง Excimer light 308 nm มีผลข้างเคียงหลังการรักษา ได้แก่ ผื่นไหม้ อาการแสบร้อน ตุ่มน้ำพอง หรือผื่นค้ำขึ้นหรือไม่

3.ระดับความพึงพอใจของแพทย์ผู้วิจัยและอาสาสมัครต่อการรักษาโรคผื่นแพ้ที่มีมือเรื้อรังด้วยเครื่องฉายแสง Excimer light 308 nm โดย 5-score rating scale ก่อนและหลังการรักษาว่าแตกต่างกันหรือไม่ อย่างไร

4.คุณภาพชีวิตของอาสาสมัครก่อนและหลังการรักษาโรคผื่นสัมผัสเรื้อรังที่มีมือด้วยเครื่องฉายแสง Excimer light 308 nm โดยใช้ Dermatology Life quality Index (DLQI, Thai version) ในการประเมินแตกต่างกันหรือไม่ อย่างไร

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก (Primary objective)

1.เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของเครื่องฉายแสง Excimer light 308 nm ในผู้ป่วยโรคผื่นเรื้อรังที่มีมือโดยใช้คะแนนความรุนแรงของโรค Hand Eczema Severity Index (HECSI), และ Physician Global assessment score (PGA) ว่าก่อนและหลังการรักษามีความแตกต่างกันหรือไม่ อย่างไร

วัตถุประสงค์รอง (Secondary objective)

1.เพื่อศึกษาผลข้างเคียงของการรักษาโรคผื่นเรื้อรังที่มีมือด้วยเครื่องฉายแสง Excimer light 308 nm ได้แก่ การวัดเปรียบเทียบปริมาณเม็ดสีเมลานินก่อนและหลังการรักษาด้วยเครื่อง Mexameter® รุ่น MX16, ผื่นไหม้, ตุ่มน้ำพอง หรืออาการแสบร้อนต่าง ๆ

2.เพื่อศึกษาระดับความพึงพอใจต่อแพทย์ผู้วิจัยและอาสาสมัครต่อการรักษาโรคผื่นแพ้ที่มีมือเรื้อรังด้วยเครื่องฉายแสง Excimer light 308 nm ด้วย 5-score rating scale หลังการรักษา

3.เพื่อศึกษาคุณภาพชีวิตของอาสาสมัครก่อนและหลังการรักษาโรคผื่นเรื้อรังที่มีมือด้วยเครื่องฉายแสง Excimer light 308 nm โดยใช้ Dermatology Life quality Index (DLQI, Thai version) ในการประเมินว่าก่อนและหลังได้รับการรักษาแตกต่างกันหรือไม่ อย่างไร

สมมติฐานในงานวิจัย

สมมติฐานหลัก (Primary Hypothesis)

1. คะแนนความรุนแรงของโรคผื่นเรื้อรังที่มีมือวัดโดย HECSI score และ PGA score ก่อนและหลังการรักษาด้วยเครื่องฉายแสง Excimer light 308 nm มีความแตกต่างกัน

สมมติฐานรอง (Secondary Hypothesis)

1. การรักษาผื่นเรื้อรังที่มีมือด้วยเครื่องฉายแสง Excimer light 308 nm อาจมีผลข้างเคียงจากการรักษาได้ เช่น ความคล้ำของสีผิว ผิวไหม้ หรือตุ่มน้ำพอง

2. ระดับความพึงพอใจของแพทย์ผู้วิจัยและอาสาสมัครต่อการรักษาโรคผื่นแพ้ที่มีมือเรื้อรังด้วยเครื่องฉายแสง Excimer light 308 nm ด้วย 5-score rating scale ก่อนและหลังการรักษา มีความแตกต่างกัน

3. คุณภาพชีวิตของอาสาสมัครก่อนและหลังการรักษาโรคผื่นเรื้อรังที่มีมือด้วยเครื่องฉายแสง Excimer light 308 nm โดยใช้ Dermatology Life quality Index (DLQI, Thai version) ก่อนและหลังการรักษามีความแตกต่างกัน

ขอบเขตของการวิจัย

งานวิจัยนี้จัดทำขึ้นเพื่อศึกษาถึงประสิทธิภาพในการรักษาผื่นเรื้อรังที่มีมือด้วยเครื่องฉายแสง Excimer light 308 nm ในอาสาสมัครเพศชายหรือหญิงอายุ 18-60 ปี จำนวนทั้งหมด 35 คน ที่มารับบริการที่ศูนย์ผิวหนังนังมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ระยะเวลาในการศึกษาทั้งหมด 8 สัปดาห์ ก่อนเริ่มการรักษาอาสาสมัครทุกรายจะได้รับการเก็บข้อมูลพื้นฐาน และประเมินความรุนแรงของโรคก่อนเริ่มการรักษา ในวันเริ่มการรักษาอาสาสมัครทุกรายจะได้รับการฉายแสงด้วยเครื่อง Excimer light 308 nm สัปดาห์ละ 2 ครั้ง เป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ และสามารถหยุดการรักษาก่อนได้เมื่อผื่นหายก่อน และนัดติดตามการรักษาสัปดาห์ที่ 1, 2, 3, 4, 5, 6 และ 8 หลังการรักษาครั้งแรก หากผู้ป่วยไม่สามารถมาติดตามการรักษาได้ตามกำหนด ผู้วิจัยจะคัดออกจากงานวิจัย

ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการประเมินดังนี้

1. ประเมินค่าความรุนแรงของโรคผื่นสัมผัสที่มีมือด้วย Hand Eczema Severity Index (HECSI) และ Physician Global Assessment (PGA) ก่อนเริ่มการรักษาและหลังโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคผิวหนังได้รับการรักษาสัปดาห์ที่ 1, 2, 3, 4, 5, 6 และ 8

2. วัดค่าความแดงของผื่นด้วยเครื่อง Mexameter รุ่น MX 16 บริเวณรอยโรคที่รุนแรงที่สุด โดยวัด 3 ครั้งในแต่ละบริเวณเพื่อหาค่าเฉลี่ยก่อนเริ่มการรักษา และหลังได้รับการรักษา สัปดาห์ที่ 1, 2, 3, 4, 5, 6 และ 8

3. วัดค่าปริมาณเมลานินด้วยเครื่อง Mexameter[®] รุ่น MX 16 บริเวณตรงจุดกึ่งกลางฝ่ามือทั้ง 2 ข้าง และหลังมือทั้ง 2 ข้าง โดยวัด 3 ครั้งในแต่ละบริเวณเพื่อหาค่าเฉลี่ยก่อนเริ่มการรักษา และหลังได้รับการรักษา สัปดาห์ที่ 8

4.ระดับคุณภาพชีวิตของอาสาสมัครต่อการเป็นโรคผิวหนังที่มือเรื้อรัง โดยใช้แบบสอบถามเพื่อประเมินคุณภาพชีวิตชนิด Dermatology life quality index (Thai version) หรือ DLQI ก่อนเริ่มการรักษา และหลังได้รับการรักษาสัปดาห์ที่ 8

5.ระดับอาการคันของอาสาสมัครโดยใช้ Numerical rating scale for pruritus (NRS) เริ่มการรักษา และหลังได้รับการรักษาสัปดาห์ที่ 1, 2, 3, 4, 5, 6 และ 8

6.ระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษาโรคผิวหนังแห้งอักเสบเรื้อรังที่มือ ด้วย 5-score rating scale ก่อนเริ่มการรักษา และหลังได้รับการรักษาสัปดาห์ที่ 8

7.ผลข้างเคียงจากการรักษา เช่น อาการแสบร้อน ผิวไหม้ หรือตุ่มน้ำพอง หลังได้รับการรักษาสัปดาห์ที่ 1, 2, 3, 4, 5 และ 6

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1.ทำให้ทราบถึงประสิทธิผลของการใช้เครื่องฉายแสง Excimer light 308 nm ในการรักษาผิวหนังที่มือเรื้อรัง

2.เพื่อให้ข้อมูลเชิงประจักษ์ที่ได้นำมาเป็นแนวทางในการรักษาทางเลือก (Alternative treatment) ผู้ป่วยผิวหนังที่มือเรื้อรัง

3.ทำให้ทราบถึงผลข้างเคียงของการรักษาด้วยเครื่องฉายแสง Excimer light 308 nm ในการรักษาผิวหนังที่มือเรื้อรัง

4.ทำให้ทราบถึงระดับความพึงพอใจและคุณภาพชีวิตที่เปลี่ยนแปลงของอาสาสมัครหลังรับการรักษาด้วยเครื่องฉายแสง Excimer light 308 nm

5.เมื่อการศึกษานี้ได้ตีพิมพ์ในวารสารทางการแพทย์จะนำมาซึ่งความรู้ใหม่ทางชีวการแพทย์และตจวิทยา ทำให้สามารถพัฒนาผลการรักษาโรคผิวหนังที่มือเรื้อรังต่อไป

นิยามศัพท์เฉพาะ (Operational definition)

1.ผิวหนังที่มือเรื้อรัง (Chronic hand dermatitis) หมายถึง ผิวหนังเรื้อรังบริเวณมืออันเกิดจากสาเหตุต่างๆ ได้แก่ ผิวสัมผัสระคายเคือง (Irritant contact hand dermatitis) ผิวแพ้สัมผัส (Allergic contact hand dermatitis) ผิวภูมิแพ้ผิวหนัง (Atopic hand dermatitis) ผิวชนิดหนา (Hyperkeratosis hand dermatitis) ผิวรูปเหรียญ (Nummular hand dermatitis) ผิวภูมิแพ้ตุ่มน้ำ (Pompholyx hand dermatitis) หรือ ผิวตุ่มน้ำพองเรื้อรัง (Chronic vesicular hand

dermatitis) และมีระยะเวลาในการเกิดผื่นนานกว่า 3 เดือน หรือกรณีที่มีระยะเวลาการเกิดน้อยกว่า 3 เดือนแต่มีการเกิดซ้ำมากกว่า 2 ครั้งภายในระยะเวลา 1 ปี

2. เครื่องฉายแสง Excimer 308 นาโนเมตร (TheraBeam®) ผลิตโดยบริษัท Ushio ประเทศญี่ปุ่น คือเครื่องกำเนิดพลังงานแสง แบบ Monochromatic non-coherent light ที่มีความยาวคลื่น 308 นาโนเมตร มีพื้นที่ฉายรังสี 120x100 มิลลิเมตร ใช้กระแสไฟตรง 100-240 โวลต์ มีความถี่ 50/60 เฮิร์ตซ์ น้ำหนักเครื่อง 40 กิโลกรัม เกือบที่อุณหภูมิ 10-30 องศาเซลเซียส ความชื้น 30-75% ระยะเวลาที่ใช้ในการฉายแสงคือ 15 วินาทีต่อครั้ง และมีค่า Minimal Erythema Dose (1MED) เท่ากับ 307 mJ/cm^2 เครื่องฉายแสงชนิดนี้ มีตัวกรองแสง (filter) ที่สามารถกรองค่าความยาวคลื่นที่ไม่จำเป็นออก ดังนั้นในการรักษาด้วยเครื่องฉายแสงนี้จะช่วยลดผลข้างเคียงจากการฉายแสงได้

3. เครื่องมือที่ใช้วัดปริมาณเม็ดสีเมลานิน Mexameter® MX 16⁽⁸⁻¹⁰⁾ ผลิตโดยบริษัท Courage-Khazaka ประเทศเยอรมนี เป็นเครื่องมือที่ใช้วัดเม็ดสีด้วยหลักการ colorimeter โดยอาศัยหลักการสะท้อนแสงในการตรวจวัด (Narrow band simple reflection) มีแหล่งกำเนิดแสงที่บริเวณหัวอ่าน ประกอบไปด้วยไดโอดจำนวน 16 ดวงที่บริเวณขอบตัวตรวจจับแสง (Photodetector) ซึ่งปล่อยแสงสีเขียวที่มีความยาวคลื่น 568 นาโนเมตร แสงสีแดงที่มีความยาวคลื่น 660 นาโนเมตร และแสงอินฟราเรดที่มีความยาวคลื่น 880 นาโนเมตร การตรวจวัดระดับฮีโมโกลบินในพื้นที่ผิวที่ตรวจ (Cutaneous hemoglobin content) จะทำการวัดความเข้มข้นจากแสงสีแดงและแสงสีเขียวที่เหลือจากการถูกดูดซับและสะท้อนกลับเข้าสู่หัวอ่าน โดยส่วนมากจะทำการวัดซ้ำ 2-8 ครั้งแล้วหาค่าเฉลี่ย

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในงานวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยได้ศึกษาเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง และได้นำเสนอตามหัวข้อต่อไปนี้

2.1 กายวิภาคของผิวหนัง

2.2 โรคผื่นแพ้

2.3 โรคผื่นแพ้ที่มือและสาเหตุการเกิดโรค

2.4 แนวทางการรักษาโรคผื่นแพ้ที่มือ

2.5 การฉายแสงบำบัด (Phototherapy)

2.6 คุณสมบัติ กลไกการทำงาน และงานวิจัยที่เกี่ยวข้องของการฉายแสงบำบัดและเครื่องฉายแสง Excimer light 308 นาโนเมตร

2.1 กายวิภาคของผิวหนัง⁽¹⁾

ผิวหนังเป็นอวัยวะที่มีพื้นที่ใหญ่ที่สุดของร่างกาย ซึ่งนอกจากผิวหนังปกติแล้วยังประกอบไปด้วยผม เล็บ ต่อมเหงื่อ และต่อมไขมัน พื้นที่ผิวโดยรวมของผิวหนังในคนปกติมีพื้นที่ 1.5-2 ตารางเมตร และมีน้ำหนักโดยรวมอยู่ที่ 3-5 กิโลกรัม ส่วนความหนาของผิวหนังอยู่ที่ 0.5-3 มิลลิเมตรขึ้นอยู่กับบริเวณต่างๆ โดยส่วนที่หนาที่สุดคือฝ่ามือ ฝ่าเท้าและหลัง และส่วนที่บางที่สุดคือเปลือกตา โดยผิวหนังมีหน้าที่สำคัญดังนี้⁽¹²⁾

2.1.1 ปกป้องร่างกายจากสภาวะแวดล้อมต่างๆ ทั้งแรงกระแทก แรงเสียดสี สารเคมี หรือจุลินทรีย์ต่าง ๆ โดยเมื่อเชื้อก่อโรคเข้าสู่ร่างกาย ผิวหนังจะมีเซลล์ที่ทำหน้าที่เป็น Antigen-presenting cell และกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันให้ต่อสู้กับเชื้อโรคเหล่านั้น ทำหน้าที่ปกป้องจากรังสี Ultraviolet ที่ส่งผลกระทบต่อผิวด้วยการตอบสนองของเม็ดสีเมลานินในชั้นหนังกำพร้า และนอกจากนี้ยังทำหน้าที่ป้องกันการระเหยของน้ำและเกลือแร่ต่าง ๆ ภายในร่างกายอีกด้วย

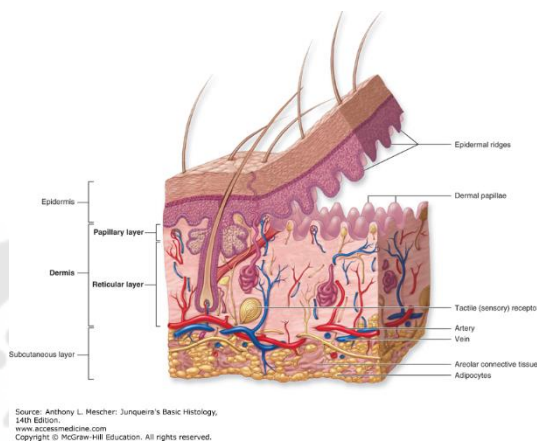
2.1.2 ทำหน้าที่รับสัมผัสต่าง ๆ ซึ่งผิวหนังประกอบไปด้วยตัวรับความรู้สึกหลากหลายชนิด เพื่อให้ร่างกายมีการตอบสนองต่อสภาวะแวดล้อม

2.1.3 ทำหน้าที่ควบคุมอุณหภูมิ ชื้นไขมัน เส้นขนและผมจะทำหน้าที่กักเก็บอุณหภูมิ และยังมีต่อมเหงื่อและเส้นเลือดทำหน้าที่ระบายความร้อน

2.1.4 ทำหน้าที่เกี่ยวกับระบบเมตาบอลิซึม ได้แก่การสังเคราะห์วิตามินดี (D₃ analogue) ซึ่งเป็นแหล่งผลิตที่สำคัญในการสร้างแคลเซียมในร่างกาย และยังทำหน้าที่แลกเปลี่ยนเกลือแร่ต่างๆผ่านทางต่อมเหงื่ออีกด้วย

2.1.5 ทำหน้าที่เป็นสัญลักษณ์ทางเพศ โดยคนที่อวัยวะต่างๆจะเป็นตัวกำหนดลักษณะที่สองทางเพศ (Secondary sexual characteristic) เช่น รักแร้ หรืออวัยวะเพศ นอกจากนี้ยังมีการหลั่ง apocrine sweat gland ซึ่งเป็นฟีโรโมนทางเพศเช่นเดียวกัน

โดยผิวหนังแบ่งตามกายวิภาคได้ออกเป็น 3 ส่วน อันได้แก่ หนังกำพร้า (Epidermis) หนังแท้ (Dermis) และเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง (Hypodermis)



ภาพประกอบ 1 แสดงกายวิภาคของผิวหนังชั้นต่าง ๆ (13)

ชั้นหนังกำพร้า (Epidermis)

ชั้นหนังกำพร้าเกิดจากเซลล์ที่มีการแบ่งตัวแบบ mitosis เปลี่ยนโครงสร้าง เจริญเติบโต และเกิด keratinization จากด้านล่างสู่ด้านบนและผลักให้ผิวหนังกำพร้าเก่าหลุดลอกออกไป ซึ่งประกอบไปด้วย 5 ชั้น ดังต่อไปนี้

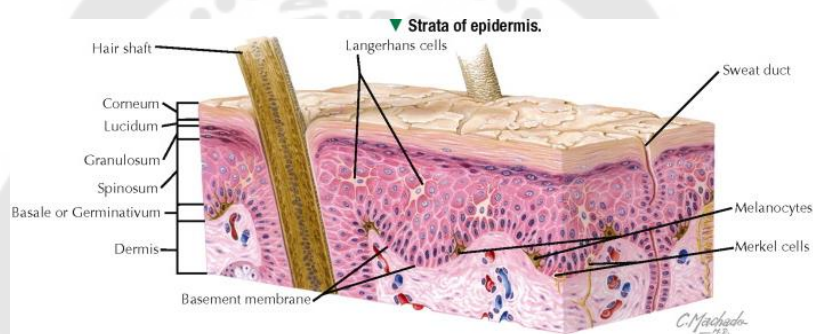
1. Stratum corneum เป็นชั้นที่ประกอบไปด้วยเซลล์ที่ไม่มีนิวเคลียส มีความหนาประมาณ 15-20 ชั้น ภายในเซลล์มีสายใยโปรตีนชนิด keratin น้ำหนัก 40-70 kDa แทนที่ cytoplasm ภายในเซลล์และจะมีการหลุดลอกออกของเซลล์ในชั้นบนสุดเป็นระยะ

2. Stratum lucidum เป็นชั้นที่บาง โปร่งแสง และติดสีแดงเล็กน้อย (mild eosinophilic) เชื่อมต่อกันด้วย desmosome และพบแค่ในผิวหนังชนิดหนา ซึ่งประกอบไปด้วย squamous cell ที่อัดแน่นและไม่มีอวัยวะภายในเซลล์

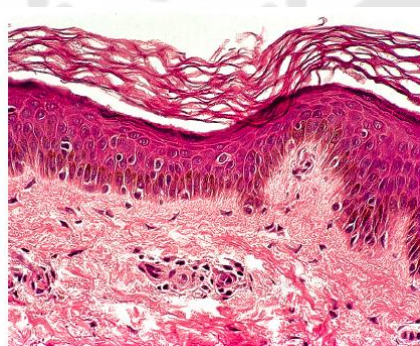
3. Stratum granulosum ประกอบไปด้วยเซลล์ 3-5 ชั้น ลักษณะแบน และขนานกับชั้นหนังกำพร้า มี granule ติดสีน้ำเงิน (basophilic granules) และจับติดกับเยื่อหุ้มเซลล์ มีชื่อเรียกเฉพาะว่า Odland bodies หรือ Membrane-coating granules

4. Stratum spinosum เป็นชั้นที่ประกอบไปด้วยเซลล์หนา ระหว่างแต่ละเซลล์เชื่อมต่อกันด้วย desmosome เมื่อมีการขย้อมสี ขั้นตอนการ fixation ทำให้เซลล์หดตัว และเห็นเซลล์มีลักษณะคล้ายหนาม

5. Stratum basale เป็นชั้นล่างสุด ประกอบไปด้วยเซลล์ชั้นเดียวที่อัดแน่นต่อกัน ติดสีน้ำเงิน มีลักษณะเป็น cuboidal หรือ columnar epithelial cell ซึ่งเรียกว่า keratinocyte และวางตัวอยู่บนชั้น basement membrane เซลล์ในชั้นนี้มีนิวเคลียสกลมและมักเห็น mitotic figure เนื่องจากมีการแบ่งตัวอย่างต่อเนื่องและเคลื่อนย้ายไปสู่ชั้นบนของผิว ทำให้เกิดการหลุดลอกของผิว ซึ่งมีระยะเวลาปกติอยู่ที่ 15-30 วันและจะมีอัตราการหลุดลอกช้าลงเมื่ออายุมากขึ้น



ภาพประกอบ 2 แสดงถึงชั้นต่าง ๆ ของหนังกำพร้า⁽¹³⁾

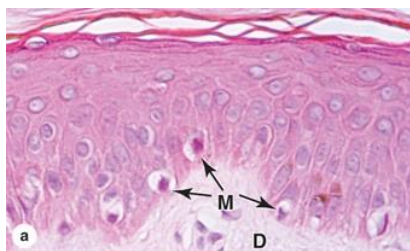


ภาพประกอบ 3 แสดงถึงภาพทางพยาธิวิทยาของชั้นหนังกำพร้าของผิวหนังปกติ (Thin skin)⁽¹⁴⁾

นอกจากนี้ ชั้นหนังกำพร้ายังประกอบไปด้วยเซลล์ 4 ชนิด อันได้แก่

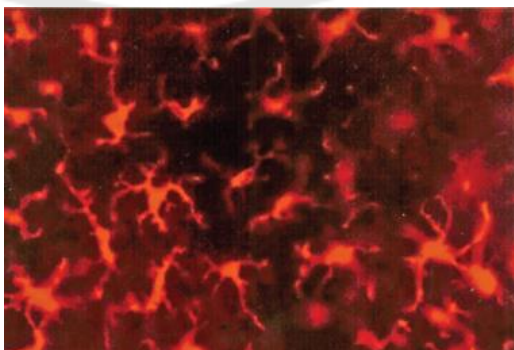
1. Keratinocyte พบได้มากที่สุด ประมาณ 90% ของทั้งหมด พบที่ชั้น stratum basale มี euchromatic nuclei เป็นส่วนมาก ภายใน cytoplasm ประกอบไปด้วย ribosome mitochondria และ cytoskeleton ซึ่งเรียกว่า tonofilament ซึ่งมีหน้าที่ผลิต keratin family ซึ่ง epidermis ประกอบไปด้วย keratin family ประมาณ 50 ชนิด เซลล์ keratinocyte ระหว่างชั้น stratum basale และ stratum spinosum เชื่อมต่อกันด้วย desmosome ซึ่งเป็น intercellular junction ที่เชื่อมต่อกันด้วย anchoring keratin filament ทำหน้าที่ในการเสริมสร้างความแข็งแรงของผิว และ keratinocyte ยังเชื่อมต่อกับ basement membrane โดย hemidesmosome นอกจากนี้ basement membrane ที่บริเวณส่วนต่อระหว่างชั้นหนังกำพร้า และหนังแท้ (dermoepidermal junction) จะต้องใช้เทคนิคพิเศษในการส่องกล้องดูเนื่องจากไม่สามารถเห็นได้ด้วยกล้องจุลทรรศน์ปกติ นอกจากนี้ extracellular matrix ยังมีส่วนประกอบอีกหลายชนิดที่ทำงานเสริมสร้างความแข็งแรงของผิวหนัง ได้แก่ lamina lucida, lamina densa ซึ่งอยู่ที่ชั้น basal lamina ประกอบไปด้วย collagen type VII, laminin, fibronectin และ proteoglycan ส่วน reticular lamina ในชั้นลึกประกอบด้วย collagen type I เชื่อมต่อกัน

2. Melanocyte ทำหน้าที่ในการสร้างเม็ดสี พบประมาณ 8% ของเซลล์ทั้งหมด และเป็นตัวกำหนดสีผิวและสีผม โดยขึ้นกับการทำงานของ melanocyte เป็นหลัก และไม่ขึ้นกับจำนวน melanocyte ซึ่งส่งผลมาจากฮอร์โมน corticotropin ที่หลังจากต่อมใต้สมองส่วนหน้า melanocyte เป็นเซลล์ที่มาจาก neural crest และเคลื่อนย้ายไปที่บริเวณ basal layer ของหนังกำพร้า ในสัปดาห์ที่ 8 ของระยะตัวอ่อน นอกจากนี้ยังไปที่ตา หู และเยื่อหุ้มสมอง meninges โดยปกติแล้วผิวหนังพื้นที่ 1 ตารางมิลลิเมตร ประกอบไปด้วย melanocyte 1,000-2,000 ตัว และ melanocyte หนึ่งตัวเชื่อมต่อกับ keratinocyte 30 ตัว ผ่าน dendritic process โดย melanin ภายใน melanocyte แบ่งออกเป็น 2 ประเภทคือ eumelanin ทำให้เกิดสีน้ำตาลและดำ ส่วน pheomelanin ทำให้เกิดสีเหลืองและแดง เมื่อถูกรังสี ultraviolet ร่างกายจะตอบสนองโดย eumelanin มีจำนวนเพิ่มมากขึ้น ส่งผลทำให้ผิวสีเข้มขึ้น



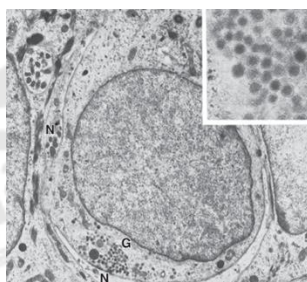
ภาพประกอบ 4 แสดงภาพทางพยาธิวิทยาของ Melanocyte⁽¹³⁾

3. Langerhans cell เป็นเซลล์ที่มาจาก monocyte derived dendritic cell เคลื่อนย้ายมาจากไขกระดูกไปยังผิวหนังกำพืด ทำหน้าที่เป็น Antigen-presenting cell ในการสร้างภูมิคุ้มกันของผิวหนัง และมี surface antigen คือ CD1a cell และ langerin ทำหน้าที่ในการจับ antigen เคลื่อนย้ายผ่านหนังแท้ไปสู่ต่อมน้ำเหลืองและนำเสนอต่อ CD4 และ CD8 T-lymphocyte มักพบมากที่สุดบริเวณ stratum spinosum และ stratum granulosum และเชื่อมต่อกับ keratinocyte ข้างเคียงด้วย E-cadherin ภายในเซลล์ประกอบไปด้วย organelle หลายชนิด และมีอวัยวะสำคัญคือ golgi complex และ lysosome นอกจากนี้ยังมีลักษณะสำคัญคือ Birbeck granules ที่มีลักษณะคล้ายไม้ตีเทนนิส เมื่อส่องด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน นอกจากนี้ยังมี clathrin ทำหน้าที่ในการจดจำ antigen



ภาพประกอบ 5 แสดงถึงภาพทางพยาธิวิทยาของ Langerhans cell ในผิวหนังกำพืด
เมื่อย้อมด้วย Anti-langerin, CD207⁽¹³⁾

4. Merkel cell เป็นเซลล์ที่แทรกตัวอยู่ระหว่าง keratinocyte ชั้น basal layer สามารถตรวจพบ dendrite ได้ด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน นอกจากนี้ยังตรวจพบ core granule ใน cytoplasm ซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะของเซลล์ชนิดนี้ ภายใน granule บรรจุ neuroactive peptide เชื่อว่ามีความสัมพันธ์กับเซลล์ประสาทและอาจมีต้นกำเนิดมาจาก neural crest เช่นเดียวกับ melanocyte หน้าที่ยังไม่ทราบแน่ชัดแต่เชื่อว่ามีหน้าที่รับสัมผัส (tactile sensation)



ภาพประกอบ 6 แสดงถึงภาพถ่ายกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนของ Merkel cell ในชั้นหนังกำพร้า (กำลังขยาย 14,000 เท่า และ 61,500 เท่า)⁽¹³⁾

นอกจากนี้ ในชั้นหนังกำพร้าส่วนล่างที่ติดกับหนังแท้ ยังมีต่อมเหงื่อ (sweat gland) ต่อมไขมัน (Sebaceous gland) รูขุมขน (pilosebaceous unit) รากขน (Hair follicle) และกล้ามเนื้อที่ใช้ในการหดตัวที่ทำให้เกิดการขนลุก (Arrector pilli muscle) ในทุกส่วนของผิวหนัง ยกเว้นบริเวณฝ่ามือและฝ่าเท้า

บริเวณรอยต่อระหว่างชั้นหนังกำพร้าและชั้นหนังแท้ (dermoepidermal junction) เป็นฐานที่ถูกสร้างด้วย basal keratinocyte และ dermal fibroblast ทำหน้าที่ในการยึดเกาะระหว่างชั้นหนังกำพร้าและหนังแท้ เป็นตัวต้านแรงฉีกจากภายนอก ที่จะมาแยก epidermis และ dermis ออกจากกัน และเป็นปราการป้องกันสารเคมีอื่น ๆ ที่จะเข้ามากระทำต่อร่างกายอีกด้วย

ชั้นหนังแท้ (dermis)

ชั้นผิวหนังแท้อยู่ถัดจากชั้นหนังกำพร้า มีความหนาประมาณ 1-2 มิลลิเมตร และหนาถึง 4 มิลลิเมตรบริเวณหลัง⁽¹²⁾ เป็นชั้นที่มีหลอดเลือดไปเลี้ยงจำนวนมาก ทำหน้าที่ในการรับแรงกระแทก ทำให้ผิวหนังมีความยืดหยุ่น เพิ่มความแข็งแกร่งให้แก่ผิวหนัง ควบคุมสมดุลความร้อนของร่างกาย รับประสาทสัมผัส และเป็นโครงสร้างค้ำจุนหลอดเลือดและเส้นประสาท และเนื้อเยื่อ

เกี่ยวพัน แบ่งเป็น 2 ชั้น คือ upper papillary dermis and lower reticular dermis ประกอบด้วย fibroblasts, dermal dendrocytes และ mast cells

1. Papillary dermis ประกอบไปด้วย collagen ขนาดเล็กและเป็น collagen ชนิดที่ 3 เป็นหลัก มี elastic fibers ที่บางและเรียงตัวตั้งฉาก fibrocytes, blood vessels และ nerve endings ที่เรียงตัวกันอย่างหลวมๆ

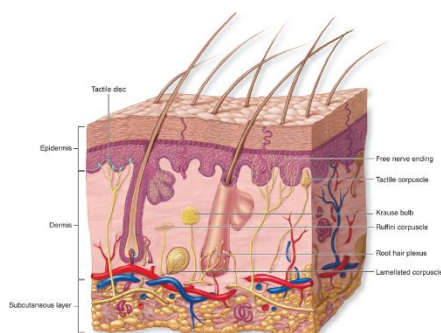
2. Reticular dermis ประกอบด้วย collagen ขนาดใหญ่และเป็น collagen ชนิด 1 เป็นหลัก มี elastic fibers ที่หนากว่าชั้นบนและเรียงตัว ในแนวราบมากขึ้น vascular and nerve network ที่เรียงตัวกันอย่างหนาแน่น

Fibroblasts ทำหน้าที่สร้าง collagen ซึ่งเป็นส่วนประกอบหลักของชั้นหนังแท้ 90% ของ collagen เป็นชนิดที่ 1 และชนิดที่ 3 ซึ่งมีหน้าที่ให้ความแข็งแรง ทนแรงยืดผิวหนัง และแรงกระทำที่อาจเป็นอันตรายได้ นอกจากนี้ fibroblast ยังสร้าง ground substance (glycoprotein และ proteoglycans พบมากในชั้น papillary dermis)

ระบบเส้นเลือดของผิวหนังแบ่งได้เป็น 2 เครือข่ายโดยแบ่งเป็น superficial subdermal plexus และ deep subdermal plexus ผนังเส้นเลือดแบ่งเป็น 3 ชั้น ได้แก่ endothelial cells ที่ถูกห่อหุ้มด้วย basement membrane ที่มีการสานรวมตัวกันของ pericytes, smooth muscle cells และ connective tissue adventitia

ส่วนระบบน้ำเหลืองเริ่มจากท่อน้ำเหลืองขนาดเล็กที่มีปลายตันและอยู่ในชั้น interstitial ของ dermal papillae โดยจะประกอบเป็นเครือข่ายในชั้นต้นและชั้นลึก ท่อน้ำเหลืองถูกห่อหุ้มด้วย endothelial cell แต่จะไม่มีชั้น basal lamina และ pericytes ระบบน้ำเหลืองมีหน้าที่ควบคุมของเหลวที่อยู่ในช่องว่างระหว่างเซลล์ และเป็นส่วนหนึ่งของระบบภูมิคุ้มกัน⁽¹¹⁾

ผิวหนังมีเส้นประสาทรับความรู้สึกและเส้นประสาทระบบอัตโนมัติอยู่จำนวนมาก เส้นประสาทรับความรู้สึกทำหน้าที่ส่งสัญญาณความรู้สึกเจ็บปวด แรกกด อุณหภูมิ แรงสั่นสะเทือน และอาการคัน โดยที่ในชั้นผิวหนังจะมีตัวรับพิเศษ ทำหน้าที่รับสัญญาณจากสิ่งกระตุ้นชนิดต่าง ๆ ได้แก่ Meissner corpuscles วางตัวอยู่ในชั้น dermal papillae และทำหน้าที่รับความรู้สึกสัมผัส, Vater-Pacini corpuscles วางตัวอยู่ในชั้น dermo-hypodermal junction ทำหน้าที่รับสัญญาณแรงกด และแรงสั่นสะเทือน ส่วนเส้นประสาทระบบอัตโนมัติจะทำหน้าที่ควบคุมระบบ sympathetic ซึ่งจะมาเลี้ยง smooth muscle ของเส้นเลือด, glomus bodies, กล้ามเนื้อขนลุก (arrector pilli) และต่อมเหงื่อ เพื่อควบคุมการตอบสนองต่อสิ่งแวดล้อมต่างๆ



ภาพประกอบ 7 แสดงถึงภาพจำลองของระบบประสาทรับความรู้สึกต่าง ๆ ในชั้นหนัง
แท้⁽¹³⁾

ชั้นใต้หนังแท้ (hypodermis)

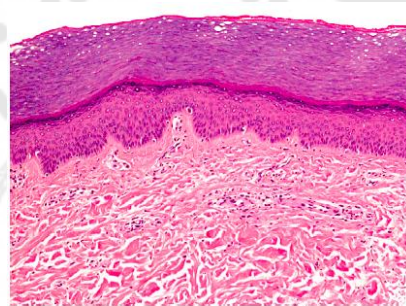
เป็นชั้นที่วางตัวอยู่ลึกที่สุดของผิวหนัง อยู่ระหว่างชั้นหนังแท้และชั้นกล้ามเนื้อ ทำหน้าที่
ห่อหุ้มร่างกาย ป้องกันอันตราย และเป็นแหล่งพลังงานสำรอง ของร่างกาย ประกอบด้วย
adipocytes จำนวนมากที่เรียงตัวเป็นกลุ่ม ความหนาของชั้นนี้แตกต่างกันในแต่ละคน ขึ้นอยู่กับ
ความสมบูรณ์ของโภชนาการสารอาหารในแต่ละบุคคล⁽¹¹⁾

กายวิภาคของผิวหนังบริเวณฝ่ามือที่แตกต่างจากบริเวณผิวหนังปกติ

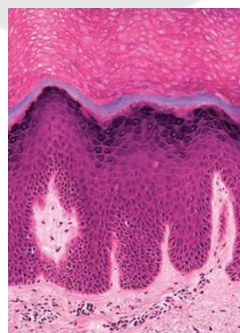
ผิวหนังบริเวณฝ่ามือจะเป็นผิวหนังที่หนาที่สุดในร่างกาย เป็นผิวหนังชนิดหนา (Thick skin)
และไม่มีขน (Glabrous skin) ซึ่งประกอบไปด้วยชั้นหนังกำพร้าหลายชั้น มีความหนา 0.8-1.5
มิลลิเมตร โดยผิวหนังบริเวณอื่นมีความหนาเพียง 0.07-0.15 มิลลิเมตร มีชั้น keratin อัดแน่น
(compact orthokeratosis) มีชั้น Stratum lucidum ซึ่งเป็นชั้นที่มีลักษณะใสอยู่ถัดจากชั้น
Stratum corneum และชั้น Stratum basale ยังมีความหนา 2-3 ชั้นซึ่งแตกต่างจากผิวหนังบริเวณ
อื่นซึ่งมีเพียงชั้นเดียว นอกจากนี้บริเวณชั้นรอยต่อระหว่างหนังกำพร้าและหนังแท้ (Rete ridges) มี
โครงสร้างที่ซับซ้อนกว่าผิวหนังชนิดบาง (Thin skin)



ภาพประกอบ 8 แสดงถึงความแตกต่างระหว่างผิวหนังกำพืดของผิวหนังปกติ (Thin skin)
ทางด้านซ้าย⁽¹³⁾



ภาพประกอบ 9 แสดงถึงความแตกต่างระหว่างผิวหนังกำพืดของผิวหนัง (Thick skin)
ทางด้านขวา⁽¹³⁾



ภาพประกอบ 10 แสดงภาพทางพยาธิวิทยาของผิวหนังบริเวณฝ่ามือ มีชั้น Stratum
lucidum เป็นแถบสีใส⁽¹³⁾

2.2 โรคผื่นแพ้ (Eczema)

เป็นการอักเสบของผิวหนังที่เกิดได้จากหลายสาเหตุ ทั้งปัจจัยภายนอก และปัจจัยภายใน โดยลักษณะของผื่นจะแตกต่างกันออกไปตามช่วงระยะเวลาของผื่น

พยาธิสรีรวิทยาและสาเหตุ^(15, 16)

พยาธิสรีรวิทยาของผื่นแพ้ เกิดจากการปลดปล่อยสารสื่อกลาง (Mediator) ที่ทำให้เกิดการอักเสบขึ้น เช่น Prostaglandin, protease, histamine เป็นต้น โดยจะเกิดพยาธิสภาพทั้งในชั้นหนังกำพร้า และชั้นหนังแท้ ซึ่งทำให้เกิดการขยายตัวของเส้นเลือดจะเกิดการบวมน้ำเกิดขึ้น

ส่วนอาการคันของโรคผื่นแพ้ เกิดจากการกระตุ้นตัวรับอาการคันโดยผ่านสารสื่อกลางที่มีคุณสมบัติเป็นตัวกระตุ้นอาการคัน (Prurigo agent) ได้แก่ Histamine, Substance-P, endothelin, meth-enkephalin, endorphin, PGE2, PGH2 และสารอื่น ๆ⁽¹⁶⁾

หลักการวินิจฉัย

โดยทั่วไปแพทย์สามารถวินิจฉัยได้จากการซักประวัติและตรวจร่างกาย ตั้งแต่ประวัติของระยะเวลาที่เกิดโรค อาการที่เริ่มต้น ประวัติการสัมผัสสารต่าง ๆ การใช้ยา โรคประจำตัว ประวัติการทำงาน หรือการรับการรักษาใด ๆ ก่อนหน้านี้ และตรวจร่างกายดูลักษณะของผื่น เพื่อให้ได้ถึงข้อมูลที่มากขึ้น เพื่อการวินิจฉัยต่อไป

โดยการอักเสบของผิวหนัง แบ่งได้ออกเป็น 3 ระยะ ดังนี้^(15, 16)

1.ระยะเฉียบพลัน (acute phase) ลักษณะทางคลินิกมีการบวมน้ำของผิวในชั้นหนังกำพร้าและหนังแท้ พบเป็นผื่นร่วมกับตุ่มน้ำ ทางพยาธิวิทยาพบ spongiosis และอาจมี intraepidermal vesicle ได้หากเป็นมาก พบ dermal edema ได้และพบเซลล์ lymphohistiocyte มาแทรกอยู่จำนวนมาก

2.ระยะกึ่งเฉียบพลัน (Subacute phase) เริ่มมีสะเก็ดหรือขุยเกิดขึ้น ลักษณะทางพยาธิวิทยาพบ acanthosis, parakeratosis, spongiosis ร่วมกับมี lymphohistiocyte แทรกอยู่

3.ระยะเรื้อรัง (Chronic phase) พบผื่นลักษณะเป็นปื้นหนา มักพบลายของผิวหนังเด่นชัดขึ้น (lichenification) ลักษณะทางพยาธิวิทยาพบ hyperkeratosis, parakeratosis, hypergranulosis ร่วมกับมี moderate to marked acanthosis และ spongiosis

สาเหตุของการเกิดผื่นแพ้

สามารถจำแนกสาเหตุของการเกิดผื่นแพ้ได้ออกเป็น 2 ประเภท ดังนี้

สาเหตุจากปัจจัยภายนอก (Exogenous cause) ได้แก่

1. Irritant contact dermatitis หรือ Allergic contact dermatitis เกิดจากการสัมผัสสารที่ก่อให้เกิดอาการแพ้ หรืออาการระคายเคือง และกระตุ้นให้เกิดผื่นทางผิวหนังได้

2. Infective dermatitis มีสาเหตุ นำมาจากการติดเชื้อ ได้แก่ infectious eczematoid dermatitis ซึ่งเกิดจากเชื้อแบคทีเรีย และ Dermatophytid ซึ่งเกิดจากการติดเชื้อรา และกระตุ้นให้เกิดผื่นอักเสบตามมา

3. Photoreaction เป็นผื่นแพ้ที่มีแสงเป็นตัวกระตุ้นให้เกิดผื่นได้

สาเหตุจากปัจจัยภายใน (Endogenous cause)

มักมีสาเหตุที่ไม่แน่นอน เกิดได้จากหลายปัจจัยกระตุ้นให้เกิดผื่นทางผิวหนัง โดยแต่ละโรคจะมีสาเหตุและอาการแสดงของโรคที่แตกต่างกัน ได้แก่โรคดังต่อไปนี้

1. Atopic dermatitis

เป็นโรคผิวหนังอักเสบที่เกิดร่วมกับกลุ่มโรคภูมิแพ้ ได้แก่ โรคหอบหืด ภูมิแพ้จมูก หรือภูมิแพ้เยื่อปอดตา มีการถ่ายเทของพันธุกรรมและมักมีระดับ immunoglobulin-E ในเลือดที่สูงขึ้น แบ่งได้ออกเป็น 3 ระยะ ดังนี้

ระยะเด็กอ่อน (Infantile) มักเริ่มมีอาการหลังอายุ 2 เดือนขึ้นไป ผื่นมีลักษณะแดง และมีขุย มักเกิดที่บริเวณแก้มทั้ง 2 ข้าง มักไม่เกิดผื่นรอบตา จมูกและหนังศีรษะ และเมื่อผู้ป่วยโตเข้าสู่วัยที่คลานได้ มักปรากฏผื่นที่บริเวณข้อศอกและเข่าได้

ระยะเด็ก (Childhood) มักเริ่มมีอาการที่อายุ 2 ปี ผื่นมีลักษณะแห้ง และมีอาการคันมาก มักพบที่บริเวณข้อพับ หน้า คอ แขน ขา และข้อมือ อาจมีมือลอกและแตกได้ ครั้งหนึ่งของผู้ป่วยจะหายได้ และอีกครั้งหนึ่งจะมีอาการต่อเนื่องจนถึงวัยผู้ใหญ่

ระยะผู้ใหญ่ (Adult) มักเกิดเมื่ออายุ 16 ปีขึ้นไปหรืออาจมีอาการต่อเนื่องมาตั้งแต่วัยเด็กได้

โดยการวินิจฉัยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (Atopic dermatitis) มีเกณฑ์การวินิจฉัยดังต่อไปนี้

เกณฑ์การวินิจฉัยหลัก (Major criteria) จะต้องมีอย่างน้อย 3 ข้อขึ้นไป ดังนี้(17)

- (1) ลักษณะและการกระจายตัวของผื่นเข้าได้กับโรคในแต่ละช่วงอายุ
- (2) มีอาการคันร่วมด้วย
- (3) มีความเรื้อรังของโรคหรือเป็นๆหายๆ

(4) มีประวัติโรคประจำตัวหรือประวัติคนในครอบครัวเป็นโรคกลุ่มโรคภูมิแพ้ ได้แก่ หอบหืด (Asthma) ภูมิแพ้จมูก (Allergic rhinitis) ภูมิแพ้เยื่อตา (Allergic conjunctivitis) หรือภูมิแพ้ผิวหนัง (Atopic dermatitis)

เกณฑ์การวินิจฉัยรอง (Minor criteria) โดยจะต้องมีอย่างน้อย 3 ข้อ ดังต่อไปนี้⁽¹⁷⁾

- (1) ผิวแห้ง (Xerosis)
- (2) มีลักษณะผิวหนังแบบเกล็ดปลา (Ichthyosis) เส้นลายมือหนา (hyperlinear palms) หรือมีขนคุด (keratosis pilaris)
- (3) มี IgE เพิ่มสูงขึ้น หลังการตรวจ immediate skin test reactivity หรือ RAST test
- (4) มีค่า IgE เพิ่มสูงขึ้นในซีรัม
- (5) มีอาการตั้งแต่อายุน้อย (Early onset)
- (6) มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อโรคได้ง่าย โดยเฉพาะ Staphylococcus และ Herpes simplex virus
- (7) เกิดผื่นบริเวณฝ่ามือและฝ่าเท้าได้ง่าย
- (8) มีผื่นบริเวณหัวนม (Nipple eczema)
- (9) มีริมฝีปากอักเสบ (Cheilitis)
- (10) มีเยื่อตาอักเสบซ้ำๆ (Recurrent conjunctivitis)
- (11) เกิดร่องใต้ตา (Dennie-Morgan infraorbital fold)
- (12) ตรวจพบกระจกตารูปกรวย (Keratoconus)
- (13) ตรวจพบต้อกระจกด้านหน้า (Anterior subcapsular cataract)
- (14) รอบตามีสีคล้ำ (Orbital darkening)
- (15) ใบหน้าซีดหรือแดง (Facial pallor หรือ Facial erythema)
- (16) ตรวจพบเกล็ดอ่อนนุ่ม (Pityriasis alba)
- (17) มักมีอาการคันหลังเหงื่อออก
- (18) มักแพ้สารละลายที่ทำจากไขมันแกะหรือไขมันต่างๆ
- (19) รุขุมขนนูนเห็นชัด
- (20) มีประวัติแพ้อาหาร
- (21) มักเกี่ยวข้องกับสภาวะแวดล้อมหรืออารมณ์ต่างๆ

(22) ตรวจพบภาวะ White dermatographism

ข้อแทรกซ้อนของโรค คืออาจเกิดการติดเชื้อที่ผิวหนังตามมา เกิดผื่นเกลื้อนน้ำนม (Pityriasis alba) และส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเป็นอย่างมาก

2. Nummular eczema

เป็นผื่นลักษณะกลม ขอบชัด ขนาดประมาณ 1.5 เซนติเมตร อาจมีตุ่มแดงหรือตุ่มน้ำกระจายอยู่บริเวณรอบผื่นได้ พบได้ที่บริเวณแขน ขา และหลังมือ และเชื่อว่าเกิดจากการติดเชื้อภายในร่างกาย มักรักษาได้ยาก อาการของผื่นมักเป็นนาน 1-2 ปี และมีความเกี่ยวข้องกับโรคสะเก็ดเงิน⁽¹⁸⁾

3. Dyshidrosis and pompholyx

มีลักษณะเป็นตุ่มน้ำพองและมักอยู่ตามด้านข้างของนิ้วมือ ฝ่ามือ หรือฝ่าเท้า หากเป็นตุ่มเล็กและอยู่ลึก (deep seated vesicles) จะวินิจฉัยว่าเป็น Dyshidrosis แต่หากตุ่มน้ำพองมีขนาดใหญ่และแตกออก จะวินิจฉัยว่าเป็น pompholyx มักมีอาการคันหรือเจ็บร่วมด้วย สาเหตุการเกิดยังไม่ทราบแน่ชัด แต่พบว่ามีอาการเกี่ยวข้องกับการสัมผัสสารบางประเภท คือ นิกเกิล หรือสภาวะอากาศที่ร้อน นอกจากนี้ยังพบว่าผื่นสัมพันธ์กับภาวะเครียดและผื่นภูมิแพ้ผิวหนังด้วย⁽¹⁹⁾

4. Seborrheic dermatitis

ลักษณะเป็นผื่นแดง มีขุย สะเก็ดผิวหนัง พบได้บริเวณที่มีต่อมไขมันหนาแน่น ได้แก่ หัวคิ้ว จมูก คาง หน้าอก รักแร้ เป็นต้น นอกจากนี้ยังพบสะเก็ดในหูและการอักเสบที่ตาแบบ Chronic blepharitis ร่วมด้วยได้ สามารถพบได้ 3 ระยะ คือ วัยทารก วัยผู้ใหญ่ และวัยสูงอายุ และยังมีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ *Pityrosporum ovale* โรคสะเก็ดเงิน โรคอ้วน โรคเอดส์ และโรคทางระบบประสาทได้แก่ เส้นเลือดในสมองตีบหรือแตก และพาร์กินสัน⁽²⁰⁾

5. Pityriasis alba

หรือเกลื้อนน้ำนม ลักษณะเป็นผื่นขุยสีขาวเป็นวง มีขุยเล็กน้อย มักพบที่บริเวณใบหน้า และพบมากในผู้ป่วยวัยเด็ก โดยสาเหตุของการเกิดโรคยังไม่ทราบแน่ชัด แต่พบว่ามีความสัมพันธ์กับโรคภูมิแพ้ผิวหนัง การสัมผัสแสงแดดจัด ขาดการทาครีมกันแดด หรือการสัมผัสน้ำบ่อยๆ ส่วนมากสามารถหายได้เองภายในระยะเวลา 1 ปี ดังนั้นการรักษาเป็นเพียงการรักษาแบบประคับประคอง⁽²¹⁾

6. Stasis dermatitis (Gravitational eczema)

เกิดจากการคั่งของเลือดดำบริเวณขาส่วนล่าง โดยเฉพาะข้อเท้าเนื่องจากมีความพิการของลิ้นหอยหลอดเลือดดำ ทำให้ไม่สามารถเกิดการไหลเวียนโลหิตเข้าสู่หัวใจได้ตามปกติ

มักพบในคนอ้วน หญิงหลังคลอด ผู้ที่ต้องยืนนานๆ หรือผู้ที่มีประวัติทางพันธุกรรม โดยลักษณะของผื่น มักเป็นรอยแดง ขอบเขตไม่ชัดเจน ผิวน้ำแข็ง บาง ตึงและบวม มีจุดดำซึ่งเกิดจาก hemosiderin จากเม็ดเลือด เห็นจุดเลือดออกใต้ผิวน้ำแข็งและอาจพบเส้นเลือดขดร่วมด้วย การรักษายังเป็นเพียงแบบประคับประคอง คือ ยกขาสูง ให้พันผ้าเพื่อเพิ่มการไหลเวียนโลหิตกลับเข้าสู่หัวใจ และงดกิจกรรมที่ต้องยืนหรือห้อยขาเป็นเวลานาน⁽²²⁾

7. Lichen simplex chronicus (LSC) หรือ Neurodermatitis

เป็นผื่นผิวน้ำแข็งอักเสบชนิดเรื้อรัง เกิดจากการเกาซ้ำที่เดิมเป็นระยะเวลานานจนทำให้ผิวน้ำแข็งบริเวณนั้นเกิดการหนาตัวขึ้น ลักษณะผื่นเป็นแบบผื่นหนา (lichenification) มักเป็นผื่นเดี่ยว รูปร่างยาวรี ขอบไม่ชัด พบได้ที่ต้นคอ ข้อมือ ข้อเท้า ข้างเข่า หรืออุ้งอ้นทะ และพบว่าบางรายสัมพันธ์กับการเกิดโรคสะเก็ดเงินในระยะต่อมา⁽²³⁾

ตาราง 1 แสดงลักษณะเฉพาะของผื่นแพ้ชนิดต่างๆ⁽²⁴⁾

โรค	อายุ (ปี)	เพศ	ลักษณะทางคลินิก	ตำแหน่ง
Contact dermatitis	ทุกวัย	ช=ญ	ผื่นตามรอยโรคที่สัมผัสสาร	ได้ทุกตำแหน่ง
Atopic dermatitis	<1	ช=ญ	มักมีลักษณะเฉียบพลัน	หน้า
	1-12	ช=ญ	มักมีลักษณะเฉียบพลัน	ข้อพับ แขน ขา คอ
	>12	ช=ญ	มักเรื้อรัง	ข้อพับ แขน ขา คอ
Pityriasis alba	3-16	ช=ญ	ผื่นราบขาว มีขุย ขอบไม่ชัด	หน้า ต้นแขน
Dyshidrosis	20-40	ช=ญ	ตุ่มน้ำคันฝิ่งลึกเรื้อรัง	ฝ่ามือฝ่าเท้า ข้างนิ้ว
Nummular eczema	25-40	ช<ญ	ผื่นรูปร่างกลมคล้ายเหรียญ	แขนขา
Seborrheic dermatitis	18-40	ช>ญ	ผื่นแดง สะเก็ดขาวเหลือง	หน้า ศีรษะ รักแร้ หน้าอก
Lichen simplex chronicus	30-50	ช<ญ	ผื่นหนาเรื้อรัง	หลังเท้า ข้อเท้า หลังคอ
Gravitational	>40	ช=ญ	ผื่นมีสะเก็ด ผื่นแฉะและอาจเป็นแผลได้	ด้านในของข้อเท้า
Asteatotic eczema	>30	ช=ญ	ผิวน้ำแข็ง แดง เป็นสะเก็ด	แขนขา และมือ

2.3 โรคผื่นผิวน้ำแข็งอักเสบที่มือ (Hand dermatitis)

คำจำกัดความ (Terminology)⁽²⁵⁾

ผื่นผิวหนังอักเสบ (Eczema หรือ dermatitis) เป็นภาวะอักเสบของผิวหนังในชั้นหนังกำพร้าและหนังแท้ ลักษณะทางคลินิก สามารถเกิดผื่นได้หลายแบบ โดยรอยโรคปฐมภูมิ (Primary lesion) จะมีลักษณะเป็นผื่นราบขนาดเล็ก (Macule) ผื่นนูนขนาดเล็ก (Papule) และตุ่มน้ำ (Vesicle) ส่วนรอยโรคทุติยภูมิ (Secondary lesion) คือ ผื่นแฉะที่มีน้ำเหลืองซึม (Oozing) ผื่นที่มีสะเก็ดน้ำเหลือง (Crusting) ผื่นที่มีขุย (Scaling) ผื่นหนาที่มีลายผิวชัดเจนขึ้น (Lichenification) ผื่นหนา (Hyperkeratosis) และผื่นที่มีรอยแยก (Fissuring) โดยอาการคันเป็นอาการที่พบได้บ่อยในผื่นผิวหนังอักเสบ โดยมีลักษณะเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยา คือ มีการบวมระหว่างเซลล์ (Intercellular edema และ spongiosis) มีการหลุดของเซลล์ (Acanthosis) และการแบ่งตัวขึ้นอย่างรวดเร็วของเซลล์ (Parakeratosis) นอกจากนี้ในชั้นหนังแท้ยังมีการแทรกตัวของเซลล์อักเสบชนิด Lymphocyte บริเวณรอบหลอดเลือด (Perivascular infiltration)

ผื่นผิวหนังอักเสบที่มือ ระยะเฉียบพลัน และกึ่งเฉียบพลัน (Acute and subacute hand eczema) เป็นการอักเสบของผิวหนังบริเวณมือ โดยมีระยะเวลาการเกิดโรคน้อยกว่า 3 เดือน และเกิดน้อยกว่า 1 ครั้งต่อปี ในระยะเฉียบพลันมักมีลักษณะทางคลินิกของผื่นแบบตุ่มน้ำ (Vesicle) มีการแดงของผิวและอาจมีอาการคันหรือระคายเคือง แสบร้อนได้

ผื่นผิวหนังอักเสบที่มือ ระยะเรื้อรัง (Chronic hand eczema) หมายถึง การเกิดผื่นผิวหนังอักเสบที่มือที่มีระยะเวลาการเกิดนานกว่า 2 เดือน หรือมีการเกิดซ้ำของโรคมากกว่า 2 ครั้งต่อปี โดยส่วนมากมักมีลักษณะทางคลินิก คือผื่นที่มีขุย (Scaling) ผื่นที่มีรอยแยก (Fissuring) และผื่นหนา (Hyperkeratosis)

ตำแหน่งของการเกิดผื่น ผื่นสามารถเกิดได้ตั้งแต่ หลังมือ ฝ่ามือ นิ้ว ซอกนิ้ว จนกระทั่งถึงข้อมือ

อุบัติการณ์และความชุก (Prevalence and incidence)

ผื่นแพ้ที่มือ (Hand dermatitis) เป็นปัญหาที่พบได้บ่อย มีอุบัติการณ์การเกิดโรคเป็น 5.5 รายต่อประชากร 1000 รายต่อปี โดยพบในเพศหญิงสูงกว่าเพศชาย มีความชุกอยู่ที่ร้อยละ 10 ต่อปี และอัตราความชุกทั้งช่วงชีวิตเพิ่มสูงขึ้นเป็นร้อยละ 15⁽²⁶⁾ นอกจากนี้ยังพบว่าความชุกยังเพิ่มสูงขึ้นเป็นร้อยละ 30 ในประชากรกลุ่มเสี่ยง เช่น บุคลากรทางการแพทย์ ช่างทำผม แม่บ้านทำความสะอาด เป็นต้น⁽²⁷⁾

ประเภทของผื่นแพ้ที่มือ

เราสามารถแบ่งประเภทของผื่นแพ้ที่มือได้เป็น 2 แบบ คือ แบ่งตามสาเหตุการเกิดโรค (Etiology) และตามลักษณะของผื่น (Morphology)⁽²⁸⁾

แบ่งตามสาเหตุการเกิดผื่นแพ้ที่มือ (Etiology) มีดังต่อไปนี้

- (1) ผื่นแพ้สัมผัสระคายเคือง (Irritant contact dermatitis)
- (2) ผื่นแพ้สัมผัส (Allergic contact dermatitis)
- (3) ผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (Atopic hand dermatitis)
- (4) ผื่นแพ้สัมผัสโปรตีน (Protein contact dermatitis หรือ contact urticaria)
- (5) ผื่นแพ้ชนิดผสม (Hybrid hand dermatitis)

แบ่งตามลักษณะของผื่นแพ้ที่มือ (Morphology) มีดังต่อไปนี้

- (1) ผื่นชนิดตุ่มน้ำพอง (Vesicular hand dermatitis หรือ pompholyx หรือ dyshidrosis)
- (2) ผื่นชนิดผิวหนังหนา (Hyperkeratotic hand dermatitis)
- (3) ผื่นผิวหนังอักเสบบริเวณปลายนิ้ว (Chronic fingertip dermatitis หรือ pulpitis sicca)
- (4) ผื่นผิวหนังอักเสบรูปเหรียญ (Nummular hand dermatitis)

แบ่งตามสาเหตุการเกิดผื่นแพ้ที่มือ (Etiology)

1. ผื่นแพ้สัมผัสระคายเคือง (Irritant contact dermatitis)

ผื่นแพ้สัมผัส (Contact dermatitis) เป็นผื่นชนิดที่พบได้มากที่สุด โดยผื่นแพ้สัมผัสระคายเคือง (Irritant contact dermatitis) พบได้มากกว่า 80% ในผู้ป่วยผื่นแพ้สัมผัสทั้งหมด โดยลักษณะของผื่นที่เกิดขึ้น จะไม่จำเพาะเจาะจงกับสาเหตุสารก่อโรค หลังจากที่ถูกผู้ป่วยสัมผัสสารระคายเคืองอาการนั้นจะขึ้นกับระยะเวลาการสัมผัสสารและความเข้มข้นของสารนั้น เมื่อเกิดการสัมผัสของสารระคายเคือง สารเหล่านั้นจะทำลายไขมันชั้นพื้นผิว ย่อยสลายเคราตินของหนังกำพร้า และทำลายเยื่อหุ้มเซลล์ เมื่อเกิดการทำลายไขมันในชั้น Stratum corneum จะทำให้เกราะป้องกันของผิวหนังสูญเสียหน้าที่ไป ทำให้เกิดน้ำที่บริเวณหนังกำพร้าลดลงน้อยกว่า 10% ผิวหนังสูญเสียความแข็งแรง ทำให้สารเคมีต่างๆ ได้แก่ แอมโมเนีย สารละลายอินทรีย์ และสารระคายเคืองอื่นๆแทรกซึมเข้าสู่ผิวได้

โดยผื่นแพ้สัมผัสระคายเคืองนี้สามารถเกิดขึ้นได้ทุกคนที่สัมผัสสารระคายเคือง ในผื่นแพ้สัมผัสระคายเคืองที่เกิดจากการประกอบอาชีพ มักพบในเพศหญิงมากกว่าชาย

ตำแหน่งที่พบบ่อยมักอยู่บริเวณ ฝ่ามือ และบริเวณปลายนิ้วด้านหลังมือ ในรายที่มีผื่นบริเวณด้านข้างของนิ้วมือ มักมีสาเหตุจากผื่นภูมิแพ้ผิวหนังร่วมด้วย

โดยสามารถแบ่งออกได้ตามความรุนแรงของการเกิดโรค ดังนี้

1.1 ฝื่นปฏิกิริยาการระคายเคืองรุนแรง (Acute irritant reaction หรือ burn)

เกิดจากการสัมผัสสารระคายเคืองที่รุนแรงมาก ได้แก่ กรดเข้มข้น ต่างเข้มข้น ส่วนใหญ่ได้รับอุบัติเหตุกับสารที่ใช้ในอุตสาหกรรม เช่น กรด กำมะถัน กรดเกลือ กรดไนตริก กรดไฮโดรฟลูออริก ต่างเข้มข้น เช่น แคลเซียม โซเดียม โพแทสเซียมไฮดรอกไซด์ inorganic, organic salt เช่น ไดโครเมต สารหนู สารทำลายและก๊าซ เช่น ethyloxide, acrylonitrile ลักษณะอาการแสดงเป็นเหมือนแผลไฟไหม้ มีอาการเจ็บปวด บวม แดง ร้อน แดง เป็น แผลถลอก ขึ้นกับความเข้มข้นของสารที่มาทำลายผิว ขอบเขตชัดเจน และจะหายไวมื่อหยุดการสัมผัส

1.2 ฝื่นแพ้สัมผัสระคายเคืองเฉียบพลัน (Acute irritant contact dermatitis)

เกิดจากการสัมผัสสารที่ไม่รุนแรงมาก เช่น กรดอ่อน ต่างอ่อน ตัวทำลาย ลักษณะทางผิวหนังขึ้นกับปริมาณ ความเข้มข้น ระยะเวลาในการสัมผัส และขึ้นกับลักษณะผิวของแต่ละคน ตำแหน่งที่สัมผัส ลักษณะฝื่น บางครั้งแยกจากภูมิแพ้จากการสัมผัสยาก ต้องใช้ประวัติและการทำ patch test ช่วยในการวินิจฉัย

1.3 ฝื่นสัมผัสระคายเคืองแบบสะสม (Cumulative irritant contact dermatitis)

เกิดจากการสัมผัสสารระคายเคืองอย่างอ่อน เช่น น้ำสบู่ ผงซักฟอก เมื่อสัมผัสในครั้งแรกมักไม่ทำให้เกิดอาการ ต้องสัมผัสซ้ำ ๆ ลักษณะอาการคือ ผิวแห้ง แดงเป็นร่องที่ปลายนิ้วมือ พบในอาชีพที่สัมผัสงานที่เปียกชื้นบ่อย ๆ เช่น คนงานทำความสะอาด คนงานโรงงาน อาหารกระป๋อง พยาบาล แม่บ้าน

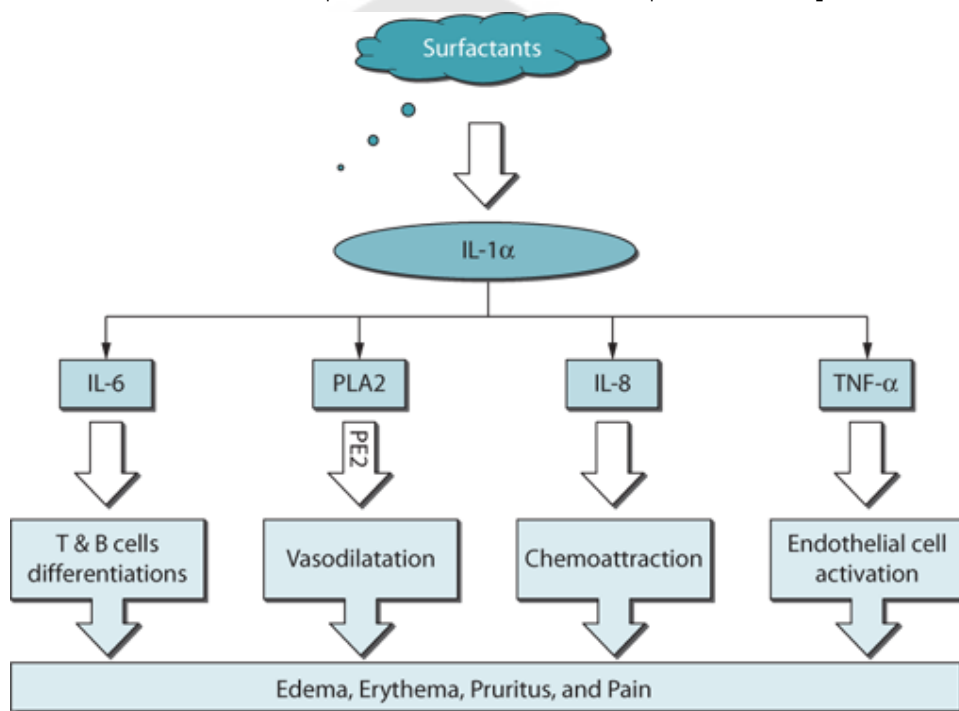
1.4 ผิวหนังอักเสบแบบไม่ใช่ฝื่น (non-eczematous contact dermatitis)

สารบางอย่างเมื่อสัมผัสแล้วเกิดอาการระคายเคืองที่ไม่ได้เป็น eczema ได้ เช่น เกิดตุ่มขนอักเสบ ผด การเปลี่ยนแปลงของสีผิว ลมพิษ และ granuloma

กลไกการเกิดโรค (Mechanisms of action)

กลไกการเกิดโรคของฝื่นสัมผัสระคายเคืองนั้นยังไม่ทราบแน่ชัด แต่สามารถอธิบายได้จาก 2 กลไกหลักคือ สารก่อการระคายเคืองจะเข้าไปทำลายชั้นไขมันของหนังกำพำ

ด้านบน ทำให้เกิดการสูญเสียน้ำจากผิวมากขึ้น (Transepidermal water loss) ทำให้สารระคายเคืองต่างๆสามารถแทรกซึมเข้าสู่ผิวได้มากขึ้น และนอกจากนี้ สารระคายเคืองเหล่านี้ยังมีฤทธิ์กัดกร่อนทำลายผิวได้โดยตรงอีกด้วย โดยกลไกการเกิดสามารถอธิบายได้ออกเป็นแผนภูมิรูปภาพด้านล่าง คือ เมื่อผิวสัมผัสกับสารก่อระคายเคือง จะกระตุ้นให้ keratinocyte หลั่ง Proinflammatory cytokine คือ IL-1 ออกมาตอบสนอง และกระตุ้นให้เกิดการหลั่งของ IL-6 ซึ่งมีหน้าที่กระตุ้นให้มีการแบ่งตัวของ B-cell และ T-cell, กระตุ้น Phospholipase A2 ทำให้เกิดการขยายตัวของเส้นเลือด, กระตุ้นการหลั่ง IL-8 ทำให้ดึงดูดเซลล์อักเสบเข้ามาที่บริเวณรอยโรค และกระตุ้น TNF- α ทำให้เกิดการกระตุ้นเซลล์ผนังหลอดเลือด ซึ่งสรุปได้ตามแผนภูมิภาพด้านล่างนี้



ภาพประกอบ 11 แสดงกลไกการเกิดโรคของผื่นสัมผัสระคายเคือง⁽²⁹⁾



ภาพประกอบ 12 แสดงผื่นผิวหนังอักเสบระคายเคืองที่บริเวณหลังมือและซอกนิ้วมือ⁽³⁰⁾



ภาพประกอบ 13 แสดงรูปแบบตำแหน่งของผื่นผิวหนังอักเสบระคายเคือง⁽³⁰⁾

2. ผื่นแพ้ชนิดสัมผัส (Allergic contact dermatitis)

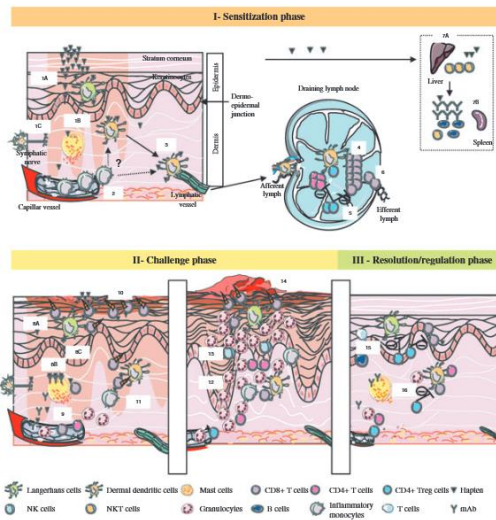
เป็นปฏิกิริยาการแพ้ชนิดที่ IV (type IV reaction) ซึ่งเป็นปฏิกิริยาตอบสนองภูมิคุ้มกันของร่างกายต่อสารชนิดสัมผัส โดยจะต้องมีระยะกระตุ้น (sensitization phase) ในครั้งแรกที่สัมผัสสาร หลังจากนั้นเมื่อมีการสัมผัสสารซ้ำ จะเกิดปฏิกิริยาการแพ้ของร่างกาย ในระยะเฉียบพลันมักมีผื่นลักษณะผื่นแดง บวม ขอบเขตชัดเจน หรือเป็นลักษณะตุ่มน้ำหรือถุงน้ำในรายที่รุนแรงได้ ในระยะเรื้อรังผื่นมักมีลักษณะเป็นผื่นแห้งแข็ง เห็นลายของผิวหนังชัดเจนมากขึ้น มีขุย และมีการแยกของผิว การซักประวัติที่ดีจะช่วยบอกถึงสารก่ออาการแพ้ได้ ผื่นที่เกิดขึ้นมักมีขอบเขตที่ชัดเจนในบริเวณที่สัมผัสสารนั้นๆ มักเกิดขึ้นนานกว่า 48 ชั่วโมง และหากมีการสัมผัสสารซ้ำ ผื่นมักมีอาการรุนแรงขึ้นเรื่อยๆ เนื่องจากระบบภูมิคุ้มกันมีการจดจำสารทำให้เกิดปฏิกิริยารวดเร็วและรุนแรงมากขึ้น

ในการทดสอบโรคผื่นแพ้ชนิดสัมผัสจะใช้แผ่นแปะทดสอบทางผิวหนัง (Skin patch test) เป็นมาตรฐานการวินิจฉัย โดยทำการแปะลงบนหลังของผู้ป่วยทิ้งไว้ 48 ชั่วโมง และทำการอ่านผลที่ 48 และ 96 ชั่วโมง เพื่อบ่งบอกสารก่ออาการแพ้

ตำแหน่งของผื่นแพ้ชนิดสัมผัส (Allergic contact dermatitis) มักเกิดบริเวณหลังมือ นิ้ว ซอกนิ้ว และข้อมือ ซึ่งเป็นบริเวณที่มีผิวหนังบางและสารก่ออาการแพ้สามารถซึมเข้าสู่ผิวได้ง่าย

ตาราง 2 แสดงสารก่ออาการแพ้ที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยผื่นที่มือ⁽³¹⁾

ชนิดของสารก่ออาการแพ้	เปอร์เซ็นต์	แหล่งที่มา	รายละเอียดเพิ่มเติม
สารกันเสีย	36.9%		
- Methylidibromo-glutaronitrile	7.4%	ตัวทำละลาย, น้ำมัน, สารหล่อลื่น,	เพศชาย : มักเกิดจากการประกอบอาชีพ
- Formaldehyde	13.0%	เครื่องสำอาง	เพศหญิง : มักเกิดจากเครื่องสำอาง
- Quaternium-15	16.5%		
น้ำหอม	20.9%	ยาแก้ปวด, ยาแก้คัน,	น้ำหอมอาจแฝงอยู่ใน
- Fragrance mix	11.3%	เครื่องสำอาง, ยาขี้อม	ผลิตภัณฑ์ที่ระบุว่า unscented
- Balsam of Peru	9.6%	ผม, ครีม	
โลหะ	18.7%	กุญแจ, กลอนประตู	
- Nickel	12.2%	เฟอร์นิเจอร์,	เครื่องประดับมักประกอบด้วย
- Cobalt	6.5%	เครื่องมือต่างๆ, เครื่องประดับ,	nickel และ cobalt
		อุปกรณ์ทันตกรรม	
ยาง	18.0%	ถุงมือ, อุปกรณ์ทันตกรรม, เครื่องมือ	มักพบในบุคลากรทางการแพทย์
- Thiuram mix	10.2%	ต่างๆ	
- Carba mix	7.8%		
ยาปฏิชีวนะ	15.1%		
- Bacitracin	7.7%	ยาปฏิชีวนะชนิดทา	Bacitracin เป็นยาปฏิชีวนะชนิดขี้ผึ้ง
- Neomycin sulfate	7.4%		



ภาพประกอบ 14 แสดงกลไกการเกิดโรคผื่นแพ้ชนิดสัมผัส⁽³²⁾



ภาพประกอบ 15 แสดงรอยโรคผื่นแพ้ชนิดสัมผัสที่บริเวณ นิ้วมือและหลังมือ⁽³⁰⁾



ภาพประกอบ 16 แสดงตำแหน่งของผื่นแพ้ชนิดสัมผัสที่บริเวณ นิ้วมือ หลังมือและ
ข้อมือ⁽³¹⁾

3. ผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (Atopic hand dermatitis)

โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังพบได้ประมาณ 30% ในประชากรทั่วไป และสัมพันธ์กับ ผื่นผิวหนังอักเสบบริเวณมือได้ 60-70% ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ และมักเป็นอาการแรกในผู้ป่วยที่มีการเกิด โรคในวัยผู้ใหญ่ (Adult onset atopic dermatitis) ในผู้ป่วยบางรายมีประวัติสัมพันธ์กับโรคกลุ่ม ภูมิแพ้ในวัยเด็ก หรือประวัติในครอบครัว ในโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังบริเวณมือนี้สามารถแสดงอาการ ได้หลากหลาย ในระยะเฉียบพลันมักเป็นผื่นสมมาตรที่มีลักษณะตุ่มน้ำหรือถุงน้ำที่บริเวณด้านข้าง ของนิ้ว ภายในประกอบด้วยซีรั่ม เลือด หรือหนอง และมักจะมีอาการแห้งและตลอกสะเก็ดตามมา หากมีลักษณะหนองหรือเลือดออกมักสัมพันธ์กับการติดเชื้อแทรกซ้อนของ *Staphylococcus aureus* และอาจพบการติดเชื้อราหรือเชื้อไวรัสแทรกซ้อนได้เช่นเดียวกัน ในระยะเรื้อรังมักมีผิวแดง และมีขุยด้านบนซึ่งบ่งบอกถึงการหลุดลอกของเคราติน อาจพบผิวหนังหนาและเห็นลายซัด (Lichenification) ที่บริเวณหลังมือและข้อมือ อาการผิวแยก (Fissuring) มักสัมพันธ์กับตำแหน่ง ปลายนิ้วหรือฝ่ามือและมักมีอาการเจ็บ ในผู้ป่วยบางรายมักพบการเปลี่ยนแปลงของเล็บ เช่น cuticle หายไป ฐานเล็บหนาตัวขึ้นและเป็นร่อง และผิวหนังข้างเล็บหนาตัวขึ้น (Chronic paronychia)



ภาพประกอบ 17 แสดงผื่นผิวหนังอะโทปิกที่มือ⁽³⁰⁾



ภาพประกอบ 18 แสดงตำแหน่งของผื่นผิวหนังอะโทปิกที่มือ⁽³¹⁾

4. ผื่นแพ้สัมผัสโปรตีน (Protein contact dermatitis หรือ contact urticaria)

ผื่นแพ้สัมผัสโปรตีนเป็นชนิดที่พบบ่อย เป็นโรคกลุ่มย่อยของผื่นแพ้สัมผัสชนิดที่ 1 อาการแสดงคือ มีผื่นลมพิษในระยะแรกและตามด้วยผื่น eczema โดยมีปัจจัยกระตุ้นเกิดจาก latex และการแพ้อาหาร การวินิจฉัยทำได้โดย skin prick test หรือ การเจาะ specific IgE แต่อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วยบางรายที่ไม่เกี่ยวข้องกับภูมิคุ้มกัน



ภาพประกอบ 19 แสดงผื่นแพ้สัมผัสโปรตีนที่เกิดจากการแพ้ latex(33)

5. ผื่นแพ้ชนิดผสม (Hybrid hand dermatitis)

ผื่นชนิดนี้เกิดจาก ผื่นแพ้สัมผัสระคายเคือง (Irritant contact dermatitis) ผื่นแพ้สัมผัส (Allergic contact dermatitis) และผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (Atopic hand dermatitis) รวมกัน

แบ่งตามลักษณะของผื่นแพ้ที่มือ (Morphology)

1. ผื่นชนิดตุ่มน้ำพอง (Vesicular hand dermatitis หรือ pompholyx หรือ dyshidrosis)⁽⁵⁾

ผื่นชนิดตุ่มน้ำพอง พบได้ประมาณ 31.8% ของลักษณะผื่นทั้งหมด อาการมักเริ่มจากตุ่มน้ำที่อยู่ลึกบริเวณฝ่ามือและด้านข้างของนิ้วมือ (deep-seated vesicle) และมักมีอาการคันมาก มักเป็นอยู่ 2-3 สัปดาห์ โดยตุ่มน้ำนี้มักมีการหลุดลอกออกไปและมักหายได้เอง แต่ก็มีอาการกำเริบได้บ่อยครั้ง ในบางรายอาจพบเป็นถุงน้ำขนาดใหญ่ได้และมีการติดเชื้อแทรกซ้อน โดยคำว่า dyshidrosis นี้เป็นคำที่เกิดจากการเข้าใจผิดว่า ตุ่มน้ำเกิดจากการอุดตันของต่อมเหงื่อ เนื่องจากถูกกระตุ้นได้โดยอากาศร้อนและเหงื่อออก แต่แท้จริงแล้วลักษณะทางพยาธิวิทยาเป็นเพียงผื่นผิวหนังอักเสบชนิดหนึ่ง (spongiosis) อย่างไรก็ตามคำว่า dyshidrosis เป็นที่นิยมใช้อย่างแพร่หลาย เนื่องจากการรักษาด้วยการลดเหงื่อบางอย่างได้แก่ iontophoresis และการฉีด

สาร Botulinum toxin สามารถทำให้อาการของผู้ป่วยดีขึ้นได้ ผื่นผิวหนังอักเสบประเภทนี้มักพบในเพศหญิง และมีความสัมพันธ์กับความเครียด อากาศร้อน กลุ่มโรคภูมิแพ้ และผื่นแพ้สัมผัส nickel มีรายงานผู้ป่วย 2 รายที่พบผื่นชนิดตุ่มน้ำพองหลังจากรับประทานอาหารที่มี nickel ผสมอยู่^(34, 35)



ภาพประกอบ 20 แสดงลักษณะทางคลินิกของผื่นชนิดตุ่มน้ำพอง (dyshidrosis)⁽³¹⁾



ภาพประกอบ 21 แสดงตำแหน่งของผื่นตุ่มน้ำพอง (dyshidrosis)⁽³¹⁾

2. ผื่นชนิดผิวหนังหนา (Hyperkeratotic hand dermatitis) (5, 28, 31, 36)

ผื่นชนิดผิวหนังหนานี้ มีอีกชื่อหนึ่งว่า Tylotic eczema พบได้ประมาณ 36% มักเกิดในเพศชายอายุ 40-60 ปีโดยมักเกิดหลังจากเป็นผื่นแดง ผื่นจะมีลักษณะผิวหนังหนาและอาจมีรอยแตกแยกได้และจะต้องไม่พบตุ่มน้ำ มักพบที่บริเวณฝ่ามือและนิ้วมือ ผิวหนังมักขาดความ

ยึดหยุ่นและมักมีอาการเจ็บ สาเหตุของการเกิดผื่นชนิดนี้ยังไม่ทราบแน่ชัด ในบางรายพบว่าสัมพันธ์กับการเกิดโรคสะเก็ดเงิน



ภาพประกอบ 22 แสดงลักษณะทางคลินิกของผื่นชนิดผิวนหนา (hyperkeratotic hand dermatitis)⁽³¹⁾

3. ผื่นผิวหนังอักเสบบริเวณปลายนิ้ว (Chronic fingertip dermatitis หรือ pulpitis sicca)

ผื่นผิวหนังอักเสบบริเวณปลายนิ้ว มีลักษณะที่จำเพาะคือ มีผิวด่างแห้ง และลอกแคบบริเวณปลายนิ้วและมีอาการเจ็บมาก บางรายอาจพบผื่นลักษณะตุ่มน้ำร่วมด้วย ผื่นลักษณะนี้มักมีอาการแสบในฤดูหนาว และมีความเกี่ยวข้องกับผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง และผื่นแพ้สัมผัส เช่น ทันตแพทย์ที่แพ้สาร acrylates เป็นต้น และผื่นอาจลามจากปลายนิ้วมาที่บริเวณนิ้วและฝ่ามือได้



ภาพประกอบ 23 แสดงอาการทางคลินิกของผื่นผิวหนังอักเสบบริเวณปลายนิ้ว (Pulpitis sicca)⁽³⁷⁾

4. ผื่นผิวหนังอักเสบรูปลูกเบี้ย (Nummular hand dermatitis)

ผื่นชนิดนี้มักพบที่บริเวณหลังมือ และนิ้วมือ และมีขุย ในบางครั้งอาจมีตุ่มน้ำพองร่วมด้วย ในผู้ป่วยบางรายมีประวัติการเป็น ผื่นแพ้สัมผัสโปรตีนน้ำมาก่อน (contact urticarial) โดยเฉพาะ natural rubber latex แต่สาเหตุการเกิดยังไม่ทราบแน่ชัด



ภาพประกอบ 24 แสดงลักษณะทางคลินิกของผื่นผิวหนังอักเสบรูปลูกเบี้ยที่มือ (Nummular hand dermatitis)⁽³⁸⁾

ตาราง 3 แสดงการวินิจฉัยแยกโรคผื่นที่มือ (Differential diagnosis)^(5, 28)

โรคที่คล้ายเคียง	ลักษณะที่พบ
Psoriasis vulgaris	- ผื่นมีลักษณะแห้ง เป็นขุย ขอบเขตชัดเจน ไม่มีผื่นลักษณะตุ่มน้ำ มักพบลักษณะของสะเก็ดเงินที่บริเวณอื่นในร่างกาย เช่น เล็บ
Palmoplantar pustulosis	- มักพบลักษณะตุ่มหนอง (sterile pustule) ที่บริเวณมือ
Tinea manuum	- ลักษณะผื่นเป็นขุยแห้ง ตามบริเวณร่องลายมือมักเป็นที่มือเพียงข้างเดียว
Id reaction to mycosis infection	- มักพบผื่นที่เท้าทั้ง 2 ข้าง (One hand two feet syndrome)
Palmoplantar keratoderma	- ลักษณะเป็นผื่นหนาตัวขึ้นที่บริเวณฝ่ามือและฝ่าเท้า และอาจมีผื่นเฉพาะที่บริเวณรับน้ำหนัก
Acrokeratosis paraneoplastica (Bazex syndrome)	- ลักษณะเป็นผื่นหนาตัวขึ้นแบบสมมาตรทั่วตัว รวมถึงฝ่ามือและฝ่าเท้า มีความเกี่ยวข้องกับมะเร็งศีรษะและคอชนิด Squamous cell (Paraneoplastic syndrome)

ตาราง 3 (ต่อ)

โรคที่คล้ายเคียง	ลักษณะที่พบ
Chemotherapy associated hand-foot syndrome (Chemotherapy induced acral erythema)	- ฝ่ามือและฝ่าเท้าแดง ผิวลอก อาจมีอาการเจ็บหรือชาร่วมด้วย - เป็นอาการข้างเคียงของผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดชนิด cytotoxic ได้แก่ Carbozantinib, cytarabine, doxorubicin หรือ fluorouracil
Lichen planus	- ลักษณะเป็นผื่นหนา มีขอบเขตชัดเจน อาจคล้ายผื่นชนิด หนา (hyperkeratotic hand dermatitis) ได้
Scabies	- ลักษณะเป็นตุ่มหรืออาจมีโพรงขึ้นตามบริเวณง่ามนิ้ว และ ข้อมือด้านใน ผื่นจะมีอาการคันมาก และอาจพบผื่นที่ลำตัว หรือแขน ขาได้
Granuloma annulare	- ลักษณะผื่นเป็นวง ขอบยก มักพบที่บริเวณด้านหลังมือ
Herpes simplex	- ลักษณะเป็นผื่นตุ่มน้ำ รวมกันเป็นกลุ่ม มักมีอาการเจ็บแสบ มากกว่าอาการคัน
Self-induced lesions	- ลักษณะเป็นผื่นรูปร่างและที่อยู่ตำแหน่งแปลกจากปกติ

การตรวจสอบสาเหตุของการเกิดโรค (Investigation)(25)

นอกจากการซักประวัติ และตรวจร่างกายโดยละเอียดแล้ว แพทย์ผู้รักษาอาจยังต้องพิจารณาส่งตรวจเพิ่มเติมเพื่อช่วยระบุถึงสาเหตุที่แท้จริงของการเกิดผื่นที่มือได้ โดยมีการส่งตรวจดังต่อไปนี้

1.การทดสอบด้วยแผ่นแปะทดสอบทางผิวหนัง (Skin patch test) (38)

เป็นการทดสอบผื่นแพ้ชนิดที่ IV (Type IV hypersensitivity) ซึ่งการทดสอบนี้ควรทำในผู้ป่วยผื่นที่มือเรื้อรังทุกราย เพื่อบ่งชี้ถึงสาเหตุของการเกิดผื่นแพ้สัมผัส และเมื่อได้ผลการตรวจแล้ว ยังต้องพิจารณาต่อว่า สารที่ทดสอบได้ผลบวกนั้น มีความเกี่ยวข้องกับประวัติและการตรวจร่างกายทางคลินิกของผู้ป่วยรายนั้นๆหรือไม่ ซึ่งการทดสอบประเภทนี้ผลิตภัณฑ์ให้เลือกใช้หลากหลาย ในที่นี้ผู้วิจัยขอกล่าวถึงเฉพาะแผ่นแปะทดสอบชนิด Thin-Layer Rapid Use Epicutaneous Patch Test (T.R.U.E test®) ซึ่งได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยา ประเทศสหรัฐอเมริกา และใช้ในการทำวิจัยในครั้งนี้

ข้อบ่งชี้ (Indication)

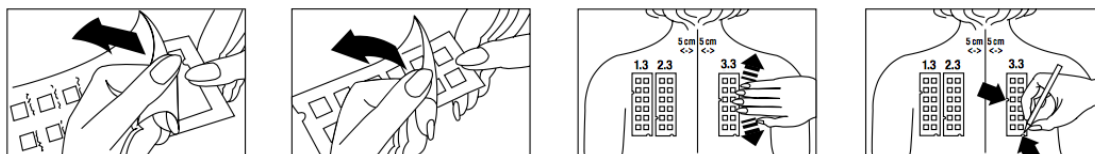
ใช้ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยหรือสงสัยว่าเป็นโรคผื่นแพ้สัมผัส ในผู้มีอายุเกิน 6 ปีขึ้นไป โดยมีสารที่ใช้ในการทดสอบทั้งสิ้น 35 ชนิด และสารควบคุมผลลบ (Negative control) 1 ชนิด

วิธีการใช้แผ่นแปะทดสอบ (Application)

- (1) แปะแผ่นทดสอบในบริเวณผิวหนังปกติ ที่ไม่มีผื่นอักเสบ ไม่มีการติดเชื้อหรือรอยแผลเป็น
- (2) หลีกเลี่ยงการแปะแผ่นทดสอบในบริเวณที่ไหม้แดดหรือเพิ่งได้รับการฉายแสงรักษาโรคในช่วง 3 สัปดาห์ เนื่องจากอาจทำให้เกิดผลลบเทียมได้
- (3) หลีกเลี่ยงการใช้สารระคายเคือง เช่น แอลกอฮอล์บริเวณผิวก่อนทำการแปะแผ่นทดสอบ หากผิวมันมากให้ใช้สบู่อ่อนหรือน้ำสะอาดเช็ดผิวก่อนทำการทดสอบ
- (4) หลีกเลี่ยงการทำกิจกรรมที่ทำให้เหงื่อออกมาก การอาบน้ำหรือว่ายน้ำขณะแปะแผ่นทดสอบ
- (5) หลีกเลี่ยงกิจกรรมที่มีการขยับร่างกายมากเนื่องจากอาจทำให้แผ่นแปะทดสอบหลุดได้
- (6) หากบริเวณที่จะทำการทดสอบมีขนปริมาณมาก ให้ใช้มีดโกนหนวดไฟฟ้าเพื่อกำจัดขน (หลีกเลี่ยงใบมีดโกนปกติ)

ขั้นตอนการแปะแผ่นทดสอบ

- (1) ฉีกซองแผ่นแปะทดสอบ
- (2) แกะแผ่นพลาสติกชุดทดสอบ โดยระมัดระวังไม่ให้มือของผู้ทดสอบสัมผัสสาร
- (3) เรียงลำดับการติดแผ่นทดสอบจากซ้ายไปขวาคือ 1.3, 2.3 และ 3.3 โดยสารหมายเลข 1 จะต้องอยู่ในมุมซ้ายบนดังภาพ
- (4) ใช้ปากการระบุตำแหน่งของแผ่นทดสอบหลังแปะเรียบร้อยแล้วทั้งสามแผ่น
- (5) ใช้แผ่นแปะชนิดไม่ก่อการแพ้ (Hypoallergenic surgical tape) แปะบริเวณขอบของแผ่นทดสอบเพื่อป้องกันการหลุดเลื่อน

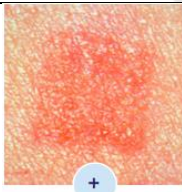




ภาพประกอบ 25 แสดงขั้นตอนการใช้แผ่นแปะทดสอบการแพ้ทางผิวหนัง (Skin patch test)⁽³⁸⁾




ระยะเวลาในการอ่านผล

หลังแปะแผ่นทดสอบครบ 48 ชั่วโมง จะนัดผู้ป่วยเพื่อทำการแกะแผ่นทดสอบออกและอ่านผลที่ 48 ชั่วโมง และนัดมาเพื่ออ่านผลซ้ำที่ 72 หรือ 96 ชั่วโมง ในบางราย อาจทำการอ่านผลชนิดล่าช้า (Delayed reaction) ที่ 7 ถึง 10 วัน และอาจมีบางรายได้ถึง 14 วัน

ตาราง 4 แสดงการแปลผลการทดสอบ

อาการทางคลินิก	คะแนน ความรุนแรง	ระดับความรุนแรง	ลักษณะที่พบ
	+	Weak positive reaction	ผื่นนูนแดง (Erythema) อาจมีตุ่มนูนเล็ก (Papule) แต่ไม่มีตุ่มน้ำพอง (Vesicle)
	++	Strong positive reaction	ผื่นนูนแดง (Erythema) มีตุ่มนูนเล็ก (Papule) และมีตุ่มน้ำพอง (Vesicle)
	+++	Extreme positive reaction	มีตุ่มน้ำขนาดใหญ่ (Bullous) หรือแผลถลอก (Ulceration)

ตาราง 4 (ต่อ)

อาการทางคลินิก	คะแนน		ลักษณะที่พบ
	ความรุนแรง	ระดับความรุนแรง	
	+++	Extreme positive reaction	มีถุงน้ำขนาดใหญ่ (Bullous) หรือแผลถลอก (Ulceration)
	?	Doubtful reaction	มีผื่นราบแดงจาง (Faint macular erythema)
	IR	Irritant reaction	มีผื่นแดงตามรูขุมขน (Patchy follicular erythema) หรือตุ่มหนอง (Pustule) เกิดขึ้น

ผลบวกลวง (False positive reaction)

สามารถเกิดได้ในกรณีดังต่อไปนี้

- (1) สารทดสอบข้างเคียงเกิดปฏิกิริยารุนแรง
- (2) เกิดการกำเริบของผื่นขณะทำการทดสอบ
- (3) เกิดปฏิกิริยาของการทดสอบครั้งก่อน (ภายใน 3 สัปดาห์)
- (4) เกิดการระคายเคืองผิวทั่วๆ
- (5) แพ้แผ่นกาวที่แผ่นทดสอบ
- (6) แผ่นแปะทดสอบหมดอายุหรือเสื่อมสภาพ

ผลลบลวง (False negative reaction)

สามารถเกิดได้ในกรณีดังต่อไปนี้

- (1) ไม่ได้อ่านผลในครั้งหลัง (48,72 หรือ 96 ชั่วโมง)

- (2) แกะแผ่นทดสอบเร็วเกินไป (ก่อน 48 ชั่วโมง)
- (3) ใช้ยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์บริเวณที่ทำการทดสอบ
- (4) มีการรับประทานยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ (เทียบเท่า Prednisolone 15 มิลลิกรัม ต่อวัน)

- (5) แปะแผ่นทดสอบไม่แนบกับผิว
- (6) โดนแสงหรือได้รับการฉายแสงก่อนทำการทดสอบ
- (7) ขาดปัจจัยเสริมในการกระตุ้นให้เกิดผื่น
- (8) ความเข้มข้นสารทดสอบต่ำเกินไป

2. การทดสอบทางผิวหนังแบบสะกิด (Skin prick test)

มักทำในบางรายที่สงสัยผื่นแพ้สัมผัสโปรตีน (Contact urticarial) เช่น แพ้ latex หรืออาหารบางประเภท โดยการนำสารที่สงสัยมาหยดลงบนผิวหนัง จากนั้นใช้มีดเล็กสะกิดให้เกิดแผลถลอกที่ผิว หากมีการแพ้สารนั้นจริงจะเกิดปฏิกิริยาทางผิวหนังให้เห็นได้

3. การทดสอบการติดเชื้อ (Microbial test)

จะทำในรายที่สงสัยการติดเชื้อ ไม่ว่าจะเป็เชื้อ Bacteria, virus, หรือปรสิตต่าง ๆ โดยแต่ละชนิดก็จะมีรายละเอียดในการส่งตรวจที่แตกต่างกันออกไป

2.4 การรักษาโรคผื่นที่มีมือ⁽³⁰⁾

การป้องกันและเปลี่ยนแปลงการดำเนินชีวิต (prevention and lifestyle modification)

ประเภทของการประกอบอาชีพ การสัมผัสสารรวมถึงวิธีการดำเนินชีวิตเป็นปัจจัยที่สำคัญอย่างมากต่อการรักษาผื่นที่มีมือ โดยผู้ป่วยที่เป็นโรคผื่นสัมผัสที่มีมือ จะต้องรับรู้สารก่ออาการแพ้ของตนและหลีกเลี่ยงการสัมผัสต่อสารนั้น การหลีกเลี่ยงปัจจัยดังกล่าว อาจทำได้โดยหลีกเลี่ยงโดยตรงหรือการหลีกเลี่ยงทางอ้อม โดยการใช่วัสดุที่มีคุณสมบัติในการป้องกันการระคายเคืองมาใช้ เช่น การใส่ถุงมือยาง หรือถุงมือไนลีน หรือครีมป้องกันการสัมผัสสารนั้น⁽³⁹⁻⁴³⁾

การรักษาผื่นที่มีมือด้วยยา

1. ยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์ (topical corticosteroid)(5)

ยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์ เป็นยาหลักที่แพทย์ผิวหนังใช้ในการรักษาผื่นผิวหนังอักเสบ (inflammatory dermatoses) โดยยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์มีฤทธิ์ในการลดการอักเสบได้ดี โดยผื่นผิวหนังอักเสบที่บริเวณฝ่ามือมักมีความจำเป็นต้องใช้ยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์ ชนิดออกฤทธิ์

รุนแรง (high potency) เนื่องจาก ลักษณะทางกายภาพทางผิวหนังของบริเวณฝ่ามือ มีความหนา มากกว่าผิวหนังทั่วไป

ผลข้างเคียงที่สำคัญของการใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ คือผิวหนังมีลักษณะผ่อ แดกกลาย หรือเส้นเลือดฝอยขยายได้ หากใช้ติดต่อกันเป็นเวลานาน และอาจทำให้เกิดผลข้างเคียง ทางระบบต่าง ๆ ของร่างกายได้(3)

นอกจากนี้การรักษาด้วยยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดทา ไม่สามารถทำให้ผู้ป่วยใช้ ยาได้อย่างสม่ำเสมอ เนื่องจากฝ่ามือเป็นบริเวณที่ใช้ในการหยิบจับสิ่งของต่าง ๆ จึงทำให้ Compliance ในการรักษาต่ำลง⁽³⁰⁾

2. แคลซินิวรีนอินฮิบิเตอร์ (Calcineurin inhibitor)(44)

เนื่องจากการทายาคอร์ติโคสเตียรอยด์ มีผลข้างเคียงค่อนข้างมาก โดยเฉพาะใน ผู้ป่วยที่ใช้ยาเป็นเวลานาน จึงมีการใช้ยากลุ่ม Calcineurin inhibitor ในผู้ป่วยโรคผิวหนังชนิด เรื้อรัง เพื่อลดผลข้างเคียงจากการใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ ดังที่ได้กล่าวข้างต้น

การเกิดโรคผิวหนังหลายโรคเกิดจาก CD4 T-cell ซึ่งเป็นเซลล์ที่ต่อยสนองจากร่างกายเมื่อได้รับสิ่งแปลกปลอม โดย Antigen จากสิ่งแปลกปลอมจะเข้าจับกับ major histocompatibility complex (MHC) ที่อยู่บน antigen presenting cell (APC) และจะถูก นำเสนอต่อตัวรับของ T-cell ที่อยู่บนผิวของ T-Lymphocyte จะกระตุ้นทำให้ enzyme tyrosinase kinase เกิดปฏิกิริยา phosphorylation และกระตุ้นการทำงานของ phospholipase-c และเพิ่ม ระดับ calcium ในเซลล์ให้สูงขึ้น และ calcium นั้นจะไปจับกับ calmodulin และกระตุ้น calcineurin ซึ่งเป็น serine-threonine protease ให้ทำงานต่อไป

Calcineurin ประกอบด้วย 2 หน่วยย่อย ได้แก่ Calcineurin A และ Calcineurin B ซึ่ง Calcineurin จะควบคุม transcription factor ของ nuclear factor of activated T-cell (nfat) ซึ่งเป็นตัวควบคุมยีนส์ที่ใช้ในการควบคุม Cytokine รวมถึงการสร้าง interleukin-2 โดยพบว่า Nfat เป็น heterodimer complex ซึ่งประกอบไปด้วย 2 โมเลกุลคือ NFATn (เป็นส่วนที่อยู่ในนิวเคลียส) และ NFATc (ซึ่งเป็นส่วนที่อยู่ใน cytoplasm) Calcineurin จะทำให้ phosphate ที่จับกับหน่วยย่อยของ NFATc หลุดออกไป (Dephosphorelation) ทำให้ NFAT-c สามารถผ่านเข้าไปใน nucleus และจับกับ NFATn ซึ่งเป็น nuclearAP-1family member กลายเป็น NFAT complex ซึ่งสามารถกระตุ้นให้เซลล์สร้าง cytokine ได้หลายชนิด โดยเฉพาะ interleukin-2 ซึ่งเป็น autocrine growth factor มีฤทธิ์ทำให้เซลล์แบ่งตัวเพิ่มขึ้น นอกจากนี้ยังสร้าง IL-3, IL-4, IL-8, IL-10, Tumor necrosis factor alpha, interfereon gamma และ calcineurin ยังทำให้

cytotoxic T-lymphocyte เกิด Apoptosis และ degranulation อีกด้วย พบว่าการกระตุ้นเซลล์ที่จะสมบูรณได้ ต้องอาศัยสัญญาณกระตุ้นร่วม (Co-stimulatory signal) ได้แก่ CD3, CD28 ซึ่งจะจับกับ B7 บน APC และ CD28 ซึ่งจะจับกับ LFA-3 บน APC เป็นต้น

มีการศึกษาการใช้ยากลุ่ม Calcineurin inhibitor ในผู้ป่วยผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง จากการศึกษาพบว่า ยามีผลข้างเคียงที่สำคัญคือ มีอาการปวดแสบปวดร้อนของผิวหนังบริเวณที่ทา สามารถพบได้มากถึง 50% ในคนไข้ที่ใช้ยา Tacrolimus และ 10% ในคนไข้ที่ใช้ยา Pimecrolimus ซึ่งทั้ง 2 ตัวเป็นยาในกลุ่ม Calcineurin inhibitor

3. การฉายรังสีชนิด Ionizing radiation แบ่งได้เป็น 2 ชนิดคือ

3.1 Conventional superficial x-ray

3.2 Grenz rays

มีการศึกษาเปรียบเทียบการรักษาร่วมกัน ระหว่าง Conventional superficial x-ray โดยใช้ dose 100 rad ที่ 50kV ทุก ๆ 3 สัปดาห์ ทั้งหมด 3 ครั้ง ร่วมกับการทายาคอติโคสเตียรอยด์ เทียบกับการทายาคอติโคสเตียรอยด์เพียงอย่างเดียว พบว่า ผู้ป่วยผื่นสัมผัสเรื้อรังที่มือทั้ง 2 ข้าง จำนวน 24 คน พบว่า กลุ่มที่มีการรักษาร่วมกันได้ผลดีกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽⁴⁵⁾ แต่ในปัจจุบันการรักษาด้วยวิธีนี้ไม่เป็นที่นิยม

4. การรับประทานยา (Systemic drugs)

4.1 ยารับประทานชนิดคอร์ติโคสเตียรอยด์ (systemic corticosteroid)⁽⁴⁶⁾

การรักษาด้วย systemic corticosteroid นั้นมีประโยชน์เพียงในผู้ป่วย กลุ่มผื่นผิวหนังอักเสบที่มือที่กลับเป็นซ้ำแบบรุนแรง โดยในการให้ระยะแรกจะช่วยลดอาการคันได้มาก และช่วยลดการอักเสบของผิวหนังได้อย่างรวดเร็ว แต่ไม่มีการใช้ยาเพื่อรักษาโรคนี้เป็นเวลานาน เนื่องจากทำให้เกิดผลข้างเคียงต่อระบบต่างๆในร่างกาย

4.2 ยารับประทานชนิดไซโคลสปอริน (Cyclosporine)^(47, 48)

เป็นกลุ่ม immunoinhibitor มีฤทธิ์กดการทำงานของ T-Lymphocyte สามารถใช้รักษาโรคผิวหนังต่างๆ มีการศึกษาการใช้ cyclosporine 3mg/kg/day รักษาผู้ป่วยผื่นที่มือ จำนวน 41 ราย เทียบกับการใช้ยากอติโคสเตียรอยด์ชนิดทาเป็นเวลา 6 สัปดาห์ ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้รับการรักษาด้วย Cyclosporin มีความรุนแรงของโรคลดลง 50% เทียบกับผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้รับยาทาโคติโคสเตียรอยด์ มีความรุนแรงของโรคลดลงเพียง 32% อย่างไรก็ตาม ทั้ง

2 กลุ่มนี้ มีอัตราการกลับมาเป็นซ้ำมากถึง 50% ภายใน 2 สัปดาห์ รวมถึง Cyclosporin ก็เป็นยาที่มีผลข้างเคียงมาก เมื่อใช้ยาเป็นเวลานาน

4.3 ยารับประทานชนิดไมโครฟิโนเลท โมเฟทีล (Mycophenolate mofetil)

(49)

เป็นยากลุ่ม immunomodulator ตัวใหม่ที่ยับยั้งการสังเคราะห์ guanine nucleotide สามารถนำมาใช้รักษาโรคที่มีการอักเสบได้มากมาย แต่มีผลข้างเคียงที่สำคัญคือ อาการคลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง ท้องร่วง ซีด ภูสวัด เม็ดเลือดขาวลดลง และมีภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อต่าง ๆ เพิ่มสูงขึ้น และยังไม่มีการใช้ในการรักษามาตรฐานของโรคผิวหนังอักเสบที่มือ

4.4 ยารับประทานชนิดเมโทเทรกเซท (Methotrexate) (50)

มีฤทธิ์ในการยับยั้ง dihydrofolate reductase ซึ่งเป็น enzyme สำคัญในการเพิ่มจำนวนของเซลล์ มีการใช้ยา methotrexate ในการรักษาโรคผิวหนังต่างๆ เช่น โรคสะเก็ดเงินหรือ cutaneous T-cell lymphoma โดยยามีผลข้างเคียงคือ คลื่นไส้ อาเจียน ท้องร่วง ตับอักเสบ ตับแข็ง ภาวะกดไขกระดูก หรือภาวะพังผืดในปอด

4.5 ยารับประทานชนิดเรตินอยด์ (Retinoid) ⁽⁵¹⁾

มีการศึกษาการใช้ยากลุ่ม 9-cis-retinoic acid คือ alitretinoin แบบรับประทาน ในการรักษาผู้ป่วยผื่นสัมผัสที่มือชนิดผื่นหนา (hyperkeratosis) ที่มีประวัติไม่ตอบสนองต่อการรักษาอื่นๆ จำนวน 38 คน พบว่ามีประสิทธิภาพที่ดีในการรักษา ส่วนผลข้างเคียง ได้แก่ ริมฝีปากแห้ง ปวดศีรษะ หน้าแดง และมีข้อจำกัดคือ ไม่สามารถใช้ในคนท้องได้

5. การฉีดสารโบทูลินูม ทอกซินที่ฝ่ามือ (Intradermal botulinum toxin injection)⁽⁵²⁾

มีการศึกษาการใช้ botulinum toxin ฉีดให้ผู้ป่วยผื่นสัมผัสที่มือ จำนวน 10 คน พบว่า ผลการศึกษา อยู่ในระดับที่ดีมาก ภายใน 6 สัปดาห์ เนื่องจากเป็นผลจากปริมาณเหงื่อที่ฝ่ามือลดลง

6. การรักษาด้วยการฉายแสง (Phototherapy)

ซึ่งจะขออธิบายในบทถัดไป

ตาราง 5 แสดงวิธีการรักษาผื่นที่มือด้วยวิธีต่าง ๆ⁽³⁰⁾

การรักษาประเภทต่างๆ	ผื่นที่มือประเภทต่างๆ						
	Irritant contact	Allergic contact	Hyperker a-totic	Nummular	Pompholyx	Frictional	Vesicular
Topical corticosteroid	✓	✓		✓	✓	✓	✓
Topical calcineurin inhibitors	✓	✓		✓	✓		✓
Oral corticosteroid		✓			✓		✓
Cyclosporine		✓			✓		✓
Methotrexate		✓	✓		✓		✓
Mycofenolate mofetil		✓		✓	✓		✓
Oral retinoid			✓			✓	✓
Phototherapy	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

2.5 การฉายแสงบำบัด (Phototherapy)

การฉายแสงบำบัดเป็นการใช้รังสี Ultraviolet (UV) หรือ visible light เพื่อการรักษาโรคต่างๆ โดยเริ่มมีมาตั้งแต่สมัยพันปีก่อนในประเทศอินเดียและอียิปต์ และมีการพัฒนาและใช้อย่างต่อเนื่องมาจนถึงปัจจุบัน โดยในปัจจุบันนี้จะใช้ Broadband UVB (BB-UVB), narrowband UVB (NB-UVB) ,UVA1, UVA for Psoralen photochemotherapy (PUVA) และ Targeted phototherapy (Excimer light และ laser) ซึ่งรังสี UV แต่ละชนิด จะมีคุณสมบัติและกลไกต่อร่างกายที่แตกต่างกัน กลไกการออกฤทธิ์ต่อระบบภูมิคุ้มกันร่างกาย

รังสี UVB มีประสิทธิภาพในการรักษาโรคผิวหนังกลุ่มที่มี T cell ทำงานมากผิดปกติ เช่น สะเก็ดเงิน ภูมิแพ้ผิวหนัง โดยในภาวะปกตินั้น T cell จะแบ่งออกเป็น regulatory และ effector T cell ซึ่งทำหน้าที่ควบคุมซึ่งกันและกัน หาก effector T cell ทำงานมากขึ้นทำให้เกิดโรคผิวหนังขึ้น UVB มีคุณสมบัติในการยับยั้งการทำงานของ effector T cell โดยไม่กระทบต่อ regulatory T cell เป็นผลทำให้ T cell มาทำงานในภาวะสมดุล⁽⁵³⁾ นอกจากนี้ยังมีผลโดยตรงในการยับยั้ง dendritic cell ซึ่งเป็น Antigen presenting cell และมีผลทางอ้อมเพิ่มการสร้าง IL-10 และ prostaglandin E2 ซึ่งเป็นตัวยับยั้งการทำงานของ dendritic cell⁽⁵⁴⁾ นอกจากนี้ UVB ยังออกฤทธิ์กระตุ้น platelet activating factor receptor, MSH และ Calcitonin gene related peptide⁽⁵⁵⁾

PUVA มีกลไกการออกฤทธิ์คล้ายกับ UVB โดยออกฤทธิ์ที่ Antigen presenting cell ละทำให้เกิดสมดุลระหว่าง effector และ regulatory T cell⁽⁵³⁾ นอกจากนี้ UVB UVA1 และ PUVA มีฤทธิ์ในการยับยั้งการแสดงออกของ keratinocyte ต่อ ICAM-1(CD54) ในผิวหนังที่มีการอักเสบ⁽⁵³⁾

กลไกการออกฤทธิ์ต่อ Mast cell

PUVA และ UVA1 มีผลในการยับยั้งการทำงานของ mast cell โดยออกฤทธิ์ต่อเยื่อหุ้มเซลล์ไม่ให้เกิดการหลั่ง Histamine และสารอื่นๆ ในขณะที่เดียวกันการรักษาด้วย UVA1 เป็นระยะเวลาสั้นส่งผลให้มีการตายแบบ Apoptosis ของ mast cell ในชั้นหนังแท้⁽⁵⁶⁾

กลไกการออกฤทธิ์ต่อ Collagen

UVA และ PUVA เหนี่ยวนำให้เกิดการกระตุ้น Matrix metalloproteinase-1(MMP-1) ซึ่งเป็นสารที่ทำให้ collagen สลายตัว นอกจากนี้ UVA ยังกระตุ้นการสร้าง IL-1 และ IL-6 ซึ่งกระตุ้น MMPs จึงนำมาใช้ในการรักษาโรค sclerotic skin disease⁽⁵⁷⁻⁵⁹⁾

กลไกการออกฤทธิ์ต่อหนังกำพร้า (keratinocyte)

UVB PUVA และ UVA ทำให้เกิดการบางตัวของชั้น stratum corneum ส่งผลให้ดูดซับรังสี UV ได้ดีขึ้น⁽⁶⁰⁾

กลไกการออกฤทธิ์ต่อ Melanocyte

รังสี UV กระตุ้นให้เกิดการสร้าง Melanin จาก Melanocyte โดยมีการใช้ Narrow band UVB และ PUVA ในการรักษาโรคต่างชาว กระตุ้นให้เกิดการสร้างเม็ดสีขึ้นใหม่ได้ โดยยังไม่ทราบกลไกที่แน่ชัด เชื่อว่าเกิดจากการกระตุ้นรุกรวมชน การเจริญเติบโตและเคลื่อนที่ของ Melanocyte⁽⁶¹⁾

กลไกการออกฤทธิ์ต่อ DNA

รังสี UVB จะมี nuclear DNA เป็น chromophore ที่สำคัญในการดูดซับรังสีและทำให้เกิดการสร้างของ Cyclobutane pyrimidine dimers และ pyrimidine(6-4)-photoproducts ซึ่งเป็นตัวสำคัญในการออกฤทธิ์ของ UVB เหนี่ยวนำให้เกิดการตายแบบ apoptosis ของ keratinocyte และ T cell⁽⁶²⁾

การฉายรังสีUVB

Broadband UVB (280-320nm) มีการใช้รักษาโรคสะเก็ดเงินในระยะแรก หลังจากนั้นในปี 1980 พบว่าความยาวคลื่นที่ 311nm เป็นช่วงที่มีประสิทธิภาพในการรักษาโรคสะเก็ดเงิน จึงมีการพัฒนาเครื่องให้ปล่อยความยาวคลื่นให้เฉพาะเจาะจงมากขึ้นในช่วง 311-313nm จึงเป็นต้นกำเนิด narrow band UVB ตั้งแต่นั้นเป็นต้นมา และมีการใช้ narrow band UVB รักษาหลายโรค ได้แก่ สะเก็ดเงิน ผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง ต่างขาว Mycoses fungoides ระยะเริ่มต้น และโรคที่มีอาการคันอื่น ๆ

หลักการและกลไก

รังสี UVB จะถูกดูดซึมได้ดีในชั้นผิวหนังกำพืดและหนังแท้ส่วนบนโดยมี chromophores คือ DNA, urocanic acid, keratin และ melanin ปฏิกริยาของการฉายรังสีกระตุ้นให้ chromophores เกิด signal transduction pathway ทำให้เกิดการกระตุ้น transcription factor การหลั่ง cytokine และการตายของ cell แบบ apoptosis⁽⁶³⁾

ก่อนเริ่มการรักษาด้วย Narrow band และ broad band UVB แพทย์ผู้รักษาจะต้องมีการกำหนดปริมาณรังสีเริ่มต้น ซึ่งสามารถทำได้ 2 ทาง ได้แก่

(1) Minimal erythema dose (MED) โดยให้ฉายรังสีลงในช่องรับรังสีที่มีขนาด 1 ตารางเซนติเมตร จำนวน 6 ช่อง ในบริเวณที่ไม่ได้สัมผัสกับแสงแดด แต่ละช่องจะเพิ่มปริมาณรังสี UV โดยสามารถเพิ่มได้ 2 วิธีคือ เพิ่มด้วยปริมาณที่คงที่ (เช่น ครั้งละ 10mJ/cm²) หรือ เพิ่มเป็นเปอร์เซ็นต์ของปริมาณเดิม ค่า MED คือ ค่าปริมาณพลังงานที่ต่ำที่สุดที่ทำให้เกิดรอยแดงหลังฉายรังสี 24 ชั่วโมง โดยปริมาณแรกที่ใช้ในการรักษา คือ 50-70% ของค่า MED⁽⁶⁴⁾

(2) กำหนดปริมาณรังสีด้วยประเภทผิวของผู้ป่วย (Fitzpatrick skin phototype)⁽⁶⁴⁾ ดังตาราง

ตาราง 6 แสดงค่าพลังงานเริ่มต้นและค่าพลังงานงานสูงสุดของการฉายแสง NB-UVB ในผิวหนังประเภทต่างๆ

Fitzpatrick skin phenotype	Initial NB-UVB dose (mJ/cm ²)	Maximum dose (mJ/cm ²)
I	130	2,000
II	220	2,000

ตาราง 6 (ต่อ)

Fitzpatrick skin phenotype	Initial NB-UVB dose (mJ/cm ²)	Maximum dose (mJ/cm ²)
III	260	3,000
IV	330	3,000
V	350	5,000
VI	400	5,000

ข้อควรระวังและข้อควรปฏิบัติเมื่อเกิดผิวหนังไหม้หลังการรักษา

ปฏิกิริยาผิวหนังไหม้แดดเป็นผลข้างเคียงที่พบบ่อยที่สุดหลังการรักษา UVB มักเกิดอาการไหม้ภายใน 12-24 ชั่วโมง ส่วน PUVA มักเกิดผลข้างเคียงที่ 24-72 ชั่วโมง

ในการฉายแสงที่มีพื้นที่ผิวมาก บางครั้งอาจทำให้เกิดผลข้างเคียงทั่วร่างกาย เช่น ใช้อ่อนเพลีย ปวดเมื่อยตามร่างกายได้ และถ้าผิวหนังไหม้จนถึงชั้นหนังแท้ ผู้ป่วยจำเป็นต้องเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาล เพื่อหลีกเลี่ยงผลข้างเคียงผิวหนังไหม้ จึงไม่ควรให้ผู้ป่วยฉายแสงต่อเนื่องทุกวัน และมีการปรับปริมาณของรังสีตามปฏิกิริยาของผิวที่เกิดขึ้น มีการใช้วัสดุป้องกันผิวหนังบริเวณปกติขณะฉายแสง นอกจากนี้ผิวหนังที่ได้รับการฉายแสงจะปรับตัวให้ทนต่อขนาดรังสีที่เพิ่มขึ้น ในขณะที่เดียวกันถ้าไม่ได้รับแสงเป็นระยะเวลาเวลานานเกิน 1 สัปดาห์ ก็จะทนต่อรังสีได้ลดลง

ตาราง 7 แสดงการปรับปริมาณรังสีตามอาการแสดงหลังการรักษา⁽⁶⁵⁻⁶⁷⁾

อาการแสดง	การปรับขนาดรังสีครั้งต่อไป
ไม่มีอาการแดง	เพิ่มปริมาณ 25%
มีอาการแดงแต่ไม่เจ็บ	ใช้ขนาดเท่าเดิม
มีอาการแดงและเจ็บ	หยุดการรักษาจนกระทั่งอาการดีขึ้น
มีอาการแดง เจ็บ และมีถุงน้ำ	หยุดการรักษาจนกระทั่งอาการดีขึ้นและลดปริมาณรังสีถัดไปลง 50%

ตาราง 8 แสดงการปรับปริมาณรังสีตามระยะเวลาที่ขาดการรักษา⁽⁶⁵⁻⁶⁷⁾

ระยะเวลา	การปรับขนาดรังสีครั้งต่อไป
< 1 สัปดาห์	ใช้ขนาดเท่าเดิม
1-2 สัปดาห์	ลดปริมาณลง 50% ใน BB-UVB ลดปริมาณลง 25% ใน NB-UVB และ PUVA
2-3 สัปดาห์	ลดปริมาณลง 75% ใน BB-UVB ลดปริมาณลง 50% ใน NB-UVB และ PUVA
>3 สัปดาห์	ใช้ในขนาดเริ่มแรกของการรักษา

ผลข้างเคียงระยะยาวของ UVB

ในผู้ป่วยที่ได้รับการฉายแสงทั้ง BB-UVB และ NB-UVB เพิ่มความเสี่ยงต่อมะเร็งผิวหนังชนิดไม่ใช่เมลาโนมา (non-melanoma skin cancer) มากกว่าประชากรทั่วไปเพียงเล็กน้อย มีการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย BB-UVB มากกว่า 300 ครั้งจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งผิวหนังชนิด Squamous cell carcinoma(SCC) และ Basal cell carcinoma(BCC)⁽⁷⁾ แต่อย่างไรก็ตามความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งผิวหนังของ NB-UVB น้อยกว่า PUVA ถึง 7 เท่า⁽⁶⁸⁾ และมีหลายการศึกษาพบว่าการสัมผัสรังสี BB-UVB ร่วมกับการใช้น้ำมันดินแบบทา ไม่มีความสัมพันธ์ต่อการเพิ่มความเสี่ยงมะเร็งผิวหนังชนิด Squamous cell carcinoma⁽⁶⁹⁾

2.6 Targeted phototherapy

Targeted phototherapy คือ การฉายรังสี Ultraviolet ที่เฉพาะเจาะจงกระทบลงบนผิวหนังในบริเวณที่เกิดโรค โดยมีทั้งเครื่องที่เป็นกลุ่มเลเซอร์และไม่ใช่เลเซอร์⁽⁷⁾ โดยสามารถใช้ได้ในโรคที่มีการอักเสบของผิวหนังต่าง ๆ ได้แก่ สะเก็ดเงิน ต่างขาว และโรคผิวหนังอักเสบอื่น ๆ ที่มีบริเวณผื่นน้อยกว่า 10% ของร่างกาย หรืออยู่ในตำแหน่งที่รักษาได้ยาก⁽⁷⁰⁾

หลักการทำงานและกลไก

Targeted phototherapy สามารถปล่อยรังสี UV ออกมาได้ทั้งในรูปแบบเลเซอร์และไม่ใช่เลเซอร์ โดยมีคลื่นพลังงานอยู่ในช่วง 193-380 nm ที่สามารถดูดซับได้ในชั้นหนังกำพร้าและหนังแท้ส่วนบน โดยโมเลกุลที่เป็นเป้าหมายของเซลล์ผิวหนังคือ nuclear DNA รังสี UVB ซึ่งมี

ความยาวคลื่นตั้งแต่ 290-320 nm จะถูกดูดซับโดยนิวคลีโอไทด์ และเหนี่ยวนำให้เกิดการสร้าง cyclobutane pyrimidine dimers และ pyrimidine (6-4)-photoproduct ซึ่งซ่อมแซมและตรวจสอบการตายของเซลล์แบบ Apoptosis ผ่าน p53 tumor suppressor gene⁽⁶³⁾ นอกจากนี้ UVB ยังทำปฏิกิริยากับ cytoplasm และ ส่วนประกอบของเยื่อหุ้มเซลล์ อันได้แก่ cell surface receptor kinase phosphatase และ transcription factor และเหนี่ยวนำให้เกิดการหลั่งของ Proinflammatory และ immunomodulatory cytokine จาก keratinocyte และ T-cell⁽⁷¹⁾ ทำให้เกิดการแบ่งตัวของเซลล์ลดลง กดภูมิคุ้มกัน และเกิดการตายแบบ Apoptosis ของ T-cell ดังนั้น การฉาย UVB ทำให้การดำเนินของโรคทั้งกลุ่ม inflammatory และ lymphoproliferative ดีขึ้น เช่น โรค สะเก็ดเงิน⁽⁷²⁾ ส่วนในโรคต่างชา UVB จะกระตุ้นการแบ่งตัวและการเคลื่อนที่ของ Melanocyte ได้⁽⁷³⁾ ในส่วนของกลุ่มโรค Cutaneous mastocytosis (urticarial pigmentosa) รังสี UV-B จะลดการหลั่ง histamine จาก basophil และ mast cell จึงช่วยลดอาการคันและทำให้ Urticaria มีจำนวนลดลง⁽⁷⁴⁾

เครื่องมือที่ใช้เทคโนโลยี Targeted phototherapy

Targeted phototherapy ประกอบไปด้วย

- (1) Excimer laser (xenon chloride laser 308 nm)
- (2) Excimer light (non-coherent monochromatic light source 304-308 nm)
- (3) Non-chromatic ultraviolet light sources (either broadband, 290-310 nm or narrowband, 313 nm)

Excimer laser

เป็นเครื่องมือที่นิยมใช้ในการรักษาโรคผิวหนังในปัจจุบัน สามารถปล่อยรังสี UV ได้ตั้งแต่ความยาวคลื่น 193-351 นาโนเมตร โดยพลังงานเกิดจากการรวมกันของ noble gas (ได้แก่ Argon krypton หรือ Xenon) กับ reactive halogen gas (ได้แก่ Fluorine หรือ chlorine) มารวมกัน และเกิด excited dimer จึงเป็นที่มาของ excimer โดยการรวมตัวกันของ xenon-chloride จะปล่อยความยาวคลื่นออกมาที่ 308 นาโนเมตร ซึ่งเป็นความยาวคลื่นที่ใช้ในการรักษาโรคทางผิวหนังต่าง ๆ ได้ดี⁽⁷⁵⁾ ซึ่งมีข้อดีคือ มีประสิทธิภาพในการรักษาโรคที่สูง มีขนาดพื้นที่ผิวการรักษา น้อย (Spot size) ทำให้เกิดผลข้างเคียงอันไม่พึงประสงค์ต่อผิวหนังปกติบริเวณข้างเคียงได้น้อย แต่มีข้อเสียคือ ราคาเครื่องและการซ่อมบำรุงค่อนข้างแพง

Excimer light

เป็นเครื่องมือใหม่ที่มีหลักการรักษาเดียวกับ Excimer laser ถูกนำมาใช้ในการรักษาโรคทางผิวหนังอย่างหลากหลาย เครื่องมือชนิดนี้จะใช้ high pressure burner และหลอดไฟ fluorescence ในการปล่อยแสง UV และฉายไปยังผิวหนังได้โดยตรง ผ่านทางหลอดไฟ หรือสาย fiber optic โดยพลังงานที่ได้จะ ขึ้นอยู่กับ filter ที่ใส่เพื่อสามารถเลือกชนิดของรังสี UV ได้ เช่น UVA (330-380nm) UVB (290-330nm) ซึ่ง excimer laser ไม่สามารถทำเช่นนี้ได้ ปล่อยความยาวคลื่นแบบ non-coherent light

โดยข้อดีของ non-laser excimer light คือมีขนาดเล็กกว่า ราคาถูกกว่า laser ค่าบำรุงรักษาเครื่องถูกกว่าโดยที่ประสิทธิภาพไม่แตกต่างกัน⁽⁷⁶⁾ และยังสามารถให้ผู้ป่วยกลับไปใช้ที่บ้านได้^{(77),(78, 79)}

จากการศึกษาพบว่าประโยชน์ของแหล่งกำเนิดแสงชนิดนี้ มีความแม่นยำต่อผิวหนังที่เกิดรอยโรคสูง และมีสามารถหลีกเลี่ยงผิวหนังปกติไม่ให้เกิดการทำร้ายของผิวจากรังสี UV ได้ โดยมีระยะเวลาในการรักษาที่สั้น สามารถลดปริมาณสะสมของรังสี UV ที่ใช้ โดยมีเซลล์ที่เป็นเป้าหมายหลักคือ T-cell lymphocyte โดยจะทำให้เกิดการลดลงของ T-cell lymphocyte อย่างมีนัยสำคัญ เหนี่ยวนำให้เกิด cell apoptosis ลดการเกิดการแบ่งตัวของเซลล์ จึงมีประโยชน์เป็นอย่างยิ่งในการรักษาโรคผู้ป่วยในกลุ่มโรคผิวหนังอักเสบ

ข้อบ่งชี้ในการใช้งานทางคลินิก

ข้อบ่งชี้ในการใช้การรักษาด้วย UVB มากที่สุดคือโรค สะเก็ดเงินเฉพาะที่ชนิดปานกลาง-รุนแรง ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาทา โรคต่างขา โรคภูมิแพ้ผิวหนังชนิดรุนแรง โรคผดผื่นเป็นหย่อมและ ในบางบริเวณที่รักษาได้ยากได้แก่ หนังศีรษะ ฝ่ามือ ฝ่าเท้า และสามารถใช้ในโรคอื่น ๆ ดังนี้ mycosis fungoides, Pityriasis lichenoides, Urticaria pigmentosa, Morphea Scleroderma, Granuloma annulare, Lichen planus และ Lichen simplex chronicus^(70, 80)

แนวทางในการรักษา

ปัจจุบันยังไม่มีแนวทางการรักษาที่เป็นมาตรฐานสากลทั่วโลก เนื่องจากแต่ละอุปกรณ์มีความแตกต่างกัน มีเพียงการศึกษาถึงความเกี่ยวข้องของขนาดของเลเซอร์กับการตอบสนองต่อการรักษาของโรคสะเก็ดเงิน^(7, 70)

ในปัจจุบันมีการใช้ขนาดของการฉายแสงที่ต่ำที่สุดที่ทำให้เกิดรอยแดงลงบนที่ผิวหนัง (Minimal erythema dose หรือ MED) ก่อนเริ่มการรักษา ซึ่งเกิดภายในเวลาไม่กี่ชั่วโมง โดยจะเริ่มใช้ขนาดของแสงที่ 2-4 เท่า MED เริ่มการรักษา และมีการปรับขนาดขึ้นและลงโดยดูจากการตอบสนองและผลข้างเคียงของการรักษาเป็นหลัก⁽⁷⁷⁾

โดยทั่วไปแล้วความถี่ของการรักษาคือ 2-3 ครั้งต่อสัปดาห์ รวมทั้งหมด 10-20 ครั้ง หรือจนกระทั่งรอยโรคหายไป⁽⁸¹⁾ และระยะห่างระหว่างการรักษาแต่ละครั้งควรห่างกันอย่างน้อย 48 ชั่วโมง⁽⁸²⁾

การรักษาพร้อม (combination therapy)

การรักษาด้วย Targeted phototherapy สามารถทำร่วมกับการรักษาอื่นๆได้ เช่น การทายาเฉพาะที่ หรือการรับประทานยา เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาและลดขนาดการฉายแสงให้น้อยที่สุดเท่าที่ทำได้ ตัวอย่างเช่น การศึกษาทดลองแบบสุ่ม ในผู้ป่วยโรคต่างขา จำนวน 14 ราย โดยเปรียบเทียบระหว่าง การใช้ excimer laser และการใช้ excimer laser ร่วมกับ topical 0.1% tacrolimus ointment ผลคือการรักษาพร้อมดีกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยไม่เกิดผลข้างเคียง⁽⁸³⁾

ข้อเปรียบเทียบระหว่าง Targeted phototherapy และ conventional phototherapy

ข้อดีของ Targeted phototherapy

(1) ผิวหนังที่มีรอยโรคมักทนต่อการฉายรังสี UV ได้มากกว่าผิวหนังปกติ Targeted phototherapy มีคุณสมบัติฉายรังสีที่มีขนาดสูงกว่า ในระยะเวลาที่สั้นกว่า โดยเกิดผลข้างเคียงต่ำ เช่น ผิวหนังไหม้หรือมะเร็งผิวหนัง⁽⁸¹⁾

(2) หลีกเลียงผิวหนังปกติไม่ให้สัมผัสกับรังสีได้⁽⁸⁴⁾

(3) สามารถใช้ในรอยโรคบริเวณที่เข้าถึงได้ยาก ได้แก่ หนังศีรษะ จมูก อวัยวะเพศ เยื่อช่องปาก หู ง่ามนิ้ว⁽⁸⁵⁾

(4) สามารถให้ผู้ป่วยนำกลับไปใช้ที่บ้านเองได้ เพื่อความสะดวกในการรักษา และเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย⁽⁸⁶⁾

ข้อดีของ Targeted phototherapy

(1) ไม่นิยมใช้ในรอยโรคที่มีขนาดเกิน 10% ของพื้นที่ผิวทั่วร่างกายได้ (Body surface area)

(2) เนื่องจากเครื่องมือมีราคาสูง ค่าใช้จ่ายในการรักษาจึงแพงกว่าการฉายแสงทั่วตัว (conventional phototherapy)

(3) ผลข้างเคียงในการรักษา

ผลข้างเคียงระยะสั้นได้แก่ รอยแดง รอยไหม้ ผิวแห้ง เป็นขุย เกิดอาการคัน หรือเกิดตุ่มน้ำ โดยเฉพาะในการรักษาขนาดสูง หรือ อาจเกิดรอยดำจากการรักษาได้

ส่วนผลข้างเคียงระยะยาวยังไม่มีการศึกษาที่ชัดเจน แต่ในทางทฤษฎีอาจทำให้เกิดผิวชรา จากรังสี (Localized photoaging) หรืออาจเกิดมะเร็งผิวหนังได้ แต่อย่างไรก็ตามความเสี่ยงระยะยาวย่อมน้อยกว่าการฉายแสงทั่วตัว⁽⁸⁷⁾

ตาราง 9 แสดงการเปรียบเทียบความแตกต่างของ NB-UVB, Excimer laser, และ Excimer light⁽⁸⁸⁾

Excimer laser	Excimer light	NB-UVB
308 nm	308 nm (306-310nm)	311 nm (310-312 nm)
Coherent light	Non-coherent light	Non-coherent light
พลังงานสูงที่สุด	พลังงานปานกลาง	พลังงานต่ำสุด
กระทบต่อผิวหนังปกติน้อย	กระทบต่อผิวหนังปกติน้อย	กระทบต่อผิวหนังปกติมาก
พลังงานสะสมในร่างกายน้อย	พลังงานสะสมในร่างกายน้อย	พลังงานสะสมในร่างกายมาก
พื้นที่การปล่อยพลังงานเล็ก	พื้นที่การปล่อยพลังงานมากขึ้น	ทั่วทั้งร่างกาย
เคลื่อนย้ายได้	เคลื่อนย้ายได้	เคลื่อนย้ายไม่ได้
ราคาสูง	ราคาต่ำกว่า	ราคาสูง
ต้องบำรุงรักษาบ่อยกว่า	บำรุงรักษาน้อยกว่า	ต้องบำรุงรักษาบ่อย
T-cell apoptosis มากกว่า NB-UVB	T-cell apoptosis มากกว่า NB-UVB	T-cell apoptosis ต่ำ

บททวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องกับเครื่องฉายแสง Excimer lamp 308 นาโนเมตร

ตาราง 10 แสดงการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของเครื่อง Excimer laser และเครื่อง Excimer light 308 นาโนเมตรในการรักษาโรคต่าง ๆ

Authors	Year	Study	n	Method	Result
Köllner K, et al.	2005	Comparison of the 308-nm excimer laser and a 308-nm excimer lamp with 311-nm narrowband ultraviolet B in the treatment of psoriasis	31	Quasi-experimental study	No statistically significant between excimer lamp ,excimer laser and NB-UVB
Le Duff F, et al.	2010	308-nm excimer lamp vs. 308-nm excimer laser for treating vitiligo: a randomized study	20	Randomized controlled trial assessor blinded	Similar efficacy but excimer lamp reproduce more erythema
Shi Q, et al.	2013	Comparison of the 308-nm excimer laser with the 308-nm excimer lamp in the treatment of vitiligo--a randomized bilateral comparison study	14	Randomized controlled trial assessor blinded	Excimer lamp and laser exhibited similar efficacies in treating vitiligo

ตาราง 10 (ต่อ)

Author	Year	Study	n	Method	Result
Aubin F, et al.	2005	Evaluation of a novel 308-nm monochromatic excimer light delivery system in dermatology: a pilot study in different chronic localized dermatoses	18 -Chronic atopic hand dermatitis (n=8) -Chronic non-atopic hand dermatitis (n=10)	Quasi-experimental	Mean improvement was 54% in chronic atopic hand dermatitis and 46% in non-atopic hand dermatitis
Shroff A, et al.	2016	Use of 308 nm excimer laser for the treatment of chronic hand and foot eczema	30 -Hand (n=9) -Foot (n=4) -Hand and foot (n=7)	Retrospective study	Statistically significant improvements in PGA and mTLSS

เครื่องฉายแสง Excimer light 308 นาโนเมตรที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้

ในการศึกษาครั้งนี้ ผู้วิจัยเลือกใช้เครื่องฉายแสง excimer light TheraBeam UV308® ผลิตโดยบริษัท Ushio ประเทศญี่ปุ่น คือเครื่องกำเนิดพลังงานแสง แบบ Monochromatic non-coherent light ที่มีความยาวคลื่น 308 นาโนเมตร ซึ่งเป็นความยาวคลื่นที่ใกล้เคียงกับ UVB มีพื้นที่ฉายรังสี 120x100 มิลลิเมตร ใช้กระแสไฟตรง 100-240 โวลท์ มีความถี่ 50/60 เฮิร์ตซ์ น้ำหนักเครื่อง 40 กิโลกรัม เก็บที่อุณหภูมิ 10-30 องศาเซลเซียส ความชื้น 30-75% ระยะเวลาที่ใช้ในการฉายแสงคือ 15 วินาทีต่อครั้ง และมีค่า Minimal Erythema Dose (1MED) เท่ากับ 307 mJ/cm² นอกจากนี้ยังมี filter ที่จำเพาะเจาะจง ทำให้มีความจำเพาะเจาะจงต่อเป้าหมายรอยโรคที่ใช้ในการยิงได้ดี และสามารถลดผลข้างเคียงจากการรักษาได้



ภาพประกอบ 26 แสดงลักษณะของเครื่องฉายแสง Excimer light TheraBeam UV308®

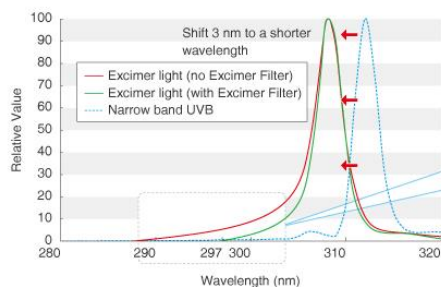
ตาราง 11 แสดงรายละเอียดคุณสมบัติของเครื่องฉายแสง TheraBeam UV308®

คุณสมบัติ	รายละเอียด
ความยาวคลื่น	308 นาโนเมตร
พื้นที่ผิวในการฉายแสง (เมื่อแนบผิว)	100 x 80 มิลลิเมตร
พื้นที่ผิวในการฉายแสง (เมื่อยกเหนือผิว)	120 x 100 มิลลิเมตร
กระแสไฟฟ้า	AC100~240 โวลท์
ความถี่ไฟฟ้า	50/60 เฮิร์ตซ์
ขนาดตัวเครื่อง	500 x 1150 x 1300 มิลลิเมตร (กว้างxลึกxสูง)
น้ำหนักเครื่อง	Approx. 40kg
ควรเก็บในบรรยากาศ	อุณหภูมิ 10 - 30°C ความชื้น 30%~75%

Wavelength Comparison

A wavelength shorter than narrow band UVB

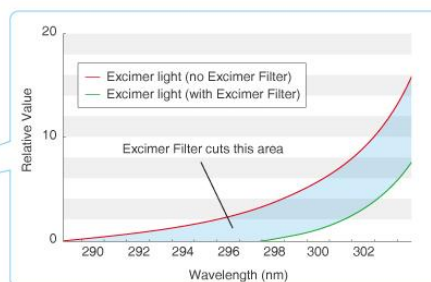
By shifting the wavelength peak by 3 nm to the 308 nm side, better treatment effect would be expected.



Excimer Filter

Compatibility of safety with efficacy

The new *Excimer Filter* cuts unnecessary short wavelengths.



ภาพประกอบ 27 แสดงถึงคุณสมบัติของ Filter ในเครื่องฉายแสง Excimer light TheraBeam UV308® (เส้นสีเขียว) เทียบกับเครื่องฉายแสง Excimer light ที่ไม่มี filter (เส้นสีแดง)

จากภาพประกอบ 27 จะเห็นได้ว่า เครื่องฉายแสง Excimer light TheraBeam UV308® สามารถกรองค่าพลังงานความยาวคลื่นในช่วง 290-298 นาโนเมตร ส่งผลให้เกิดผลข้างเคียงในผิวปกติได้ลดลง



ภาพประกอบ 28 แสดงผลการรักษาผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน (Psoriasis vulgaris) ที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องฉายแสง Excimer light TheraBeam UV308® ทั้งสิ้น 20 ครั้ง



ภาพประกอบ 29 แสดงผลการรักษาผู้ป่วยโรคต่างขาว (vitiligo vulgaris) ที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องฉายแสง Excimer light TheraBeam UV308® ทั้งสิ้น 7 ครั้ง



ภาพประกอบ 30 แสดงผลการรักษาผู้ป่วยโรค Palmoplantar pustulosis ที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องฉายแสง Excimer light TheraBeam UV308® ทั้งสิ้น 18 ครั้ง



ภาพประกอบ 31 แสดงผลการรักษาผู้ป่วยโรค Alopecia areata ที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องฉายแสง Excimer light TheraBeam UV308® ทั้งสิ้น 19 ครั้ง



ภาพประกอบ 32 แสดงผลการรักษาผู้ป่วยโรค Atopic hand dermatitis ที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องฉายแสง Excimer light TheraBeam UV308® ทั้งสิ้น 3 ครั้ง



ภาพประกอบ 33 แสดงผลการรักษาผู้ป่วยโรค Atopic hand eczema ที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องฉายแสง Excimer light TheraBeam UV308® ทั้งสิ้น 7 ครั้ง

บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัย (Study design)

งานวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกศึกษาไปข้างหน้า (Prospective non-randomized clinical trial)

กลุ่มเป้าหมาย (Target population)

ผู้ป่วยที่มารับการรักษาโรคผื่นที่มีมือเรื้อรัง จำนวน 35 คน ที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒประสานมิตร

การเลือกกลุ่มตัวอย่าง (Sampling population)

การเลือกกลุ่มอาสาสมัครนั้นจะใช้วิธีการเลือกกลุ่มอาสาสมัครโดยใช้ความน่าจะเป็นแบบสุ่มตัวอย่างแบบง่าย (Simple random sampling) โดยใช้เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมศึกษา (Inclusion criteria) และเกณฑ์การตัดเลือกอาสาสมัครออกจากการศึกษา (Exclusion criteria) เป็นจำนวนทั้งสิ้น 35 คน

การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size calculation)

การคำนวณขนาดตัวอย่างจะใช้ข้อมูลจากการศึกษาของ Anjali Shroff และคณะ⁽⁸⁹⁾ ในการใช้เครื่อง Excimer laser ในการรักษาโรคผื่นเรื้อรังบริเวณมือและเท้าทั้งสิ้น 30 ราย โดยมีผู้ป่วยผื่นที่มีมือจำนวน 19 ราย ผื่นที่มีมือและเท้าจำนวน 7 รายและผื่นที่เท้าจำนวน 4 ราย ซึ่งผลการศึกษาวัดอาการผู้ป่วยที่ดีขึ้นหลังการรักษาโดยใช้ค่า Physician global assessment (PGA) และ Modified total lesion/symptom score (mTLSS) ผลการศึกษาพบว่า ค่าเฉลี่ยความแตกต่างของคะแนน PGA ของผู้ป่วยก่อนและหลังการรักษามีค่า Mean difference เท่ากับ 1.8 คะแนน และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 3.6 คะแนน

ผู้วิจัยจะทำการคิดขนาดตัวอย่างโดยใช้ Two dependent means (Paired t-test) ใช้สูตรในการคำนวณดังนี้ (Sample size formula)

$$n = \frac{(z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta})^2 \sigma^2}{\Delta^2}$$

ประเภทของงานวิจัย

1. ตัวอย่าง 1 กลุ่ม
2. ไม่เป็นอิสระต่อกัน (dependent)
3. ใช้ข้อมูลวัดเป็นมาตรวัดแบบช่วง (interval scale)
4. สถิติที่ใช้ paired t-test
5. กำหนด
 - 5.1 SD.(σ) = 3.60
 - 5.2 Delta (Δ) = 1.80
 - 5.3 Alpha (α) = 0.05, Z(0.975) = 1.96
 - 5.4 Beta (β) = 0.20, Z(0.800) = 0.841
6. สรุปลขนาดตัวอย่าง (Sample size) = 32 ราย
7. คิดจำนวนอาสาสมัครที่ออกจากงานวิจัย (Drop out) = 10% = 3.2
8. ดังนั้น มีอาสาสมัครทั้งหมด (Total enroll) = 35 ราย

เกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามศึกษา (Inclusion criteria)

1. เพศชายหรือเพศหญิง
2. อายุ 18 – 60 ปี
3. ผู้ป่วยยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ และลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมการรักษา (Informed consent)
4. ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคผื่นที่ฝ่ามือเรื้อรัง (Chronic hand dermatitis) อันได้แก่ ผื่นสัมผัสระคายเคือง (Irritant contact hand dermatitis) ผื่นแพ้สัมผัส (Allergic contact hand dermatitis) ผื่นอะโทปิก (Atopic hand dermatitis) ผื่นหนา (Hyperkeratosis hand dermatitis) ผื่นรูปเหรียญ (Nummular hand dermatitis) ผื่นตุ่มน้ำ (Pompholyx hand dermatitis) หรือผื่นถุงน้ำเรื้อรัง (Chronic vesicular hand dermatitis) และมีระยะเวลาในการเกิดผื่นนานกว่า 3 เดือน หรือระยะเวลาการเกิดน้อยกว่า 3 เดือนแต่มีการเกิดซ้ำมากกว่า 2 ครั้งใน 1 ปี จากการซักประวัติ ตรวจร่างกาย และยังมีรอยโรคของผื่นที่ฝ่ามือให้เห็นอยู่
5. ประเมินระดับความรุนแรงของโรคตาม Physician global assessment score ดังนี้ ความรุนแรงระดับเล็กน้อย (0-2 คะแนน) ปานกลาง (3 คะแนน) และระดับมาก (4 คะแนน)

6. ผู้ที่เข้าร่วมโครงการต้องสามารถเข้ารับการรักษา สัปดาห์ละ 2 ครั้ง เป็นจำนวนทั้งสิ้น 6 สัปดาห์ และสามารถตรวจติดตามการรักษาที่ 1, 2, 3, 4, 5, 6 และ 8 สัปดาห์ได้

7. ผู้ที่เข้าร่วมโครงการต้องสามารถหยุดการรักษาประเภทยาทาอื่นๆ หรือการฉายแสงที่มือทั้งสองข้าง ก่อนเข้าร่วมโครงการอย่างน้อย 1 เดือน และตลอดระยะเวลาการศึกษา 8 สัปดาห์

8. ผู้เข้าร่วมโครงการต้องสามารถหยุดใช้ยารับประทานที่มีฤทธิ์ลดการอักเสบก่อนเข้าร่วมโครงการอย่างน้อย 3 เดือนและตลอดระยะเวลาเข้าร่วมโครงการ 8 สัปดาห์ ได้แก่ Oral glucocorticoid, Cyclosporin, Methotrexate, Alitretinoin, กลุ่มยา Non-steroidal anti-inflammatory drugs, หรือกลุ่มยาอื่นๆที่มีฤทธิ์ลดการอักเสบ

เกณฑ์ในการคัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. เป็นโรคผิวหนังหนึ่งอักเสบเรื้อรังที่เกิดจากสาเหตุอื่น เช่น Palmoplantar pustulosis, Achromatosis continua of Hallopeau, Keratolysis exfoliativa, Palmoplantar keratoderma, Acrokeratosis paraneoplastica (Bazex syndrome)

2. เป็นโรคติดเชื้อที่มือ ได้แก่ Dermatophyte infection, herpes simplex infection, herpes zoster infection, หรือ bacterial infection

3. มีประวัติโรคมะเร็งหรือโรคผิวหนังอื่นๆที่ไวต่อแสง ได้แก่ โรค Lupus erythematosus, Solar urticarial, Chronic actinic dermatitis, Polymorphous light eruption, Actinic prurigo, Hydroa vacciniforme, Xeroderma pigmentosum, Cockayne disease, Trichothiodystrophy, Bloom syndrome, Rothmund-Thomson syndrome, และ Kindler syndrome

4. หญิงตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร

เกณฑ์ในการคัดอาสาสมัครออกในระหว่างทำการศึกษา

อาสาสมัครจะถูกคัดออกเมื่อ

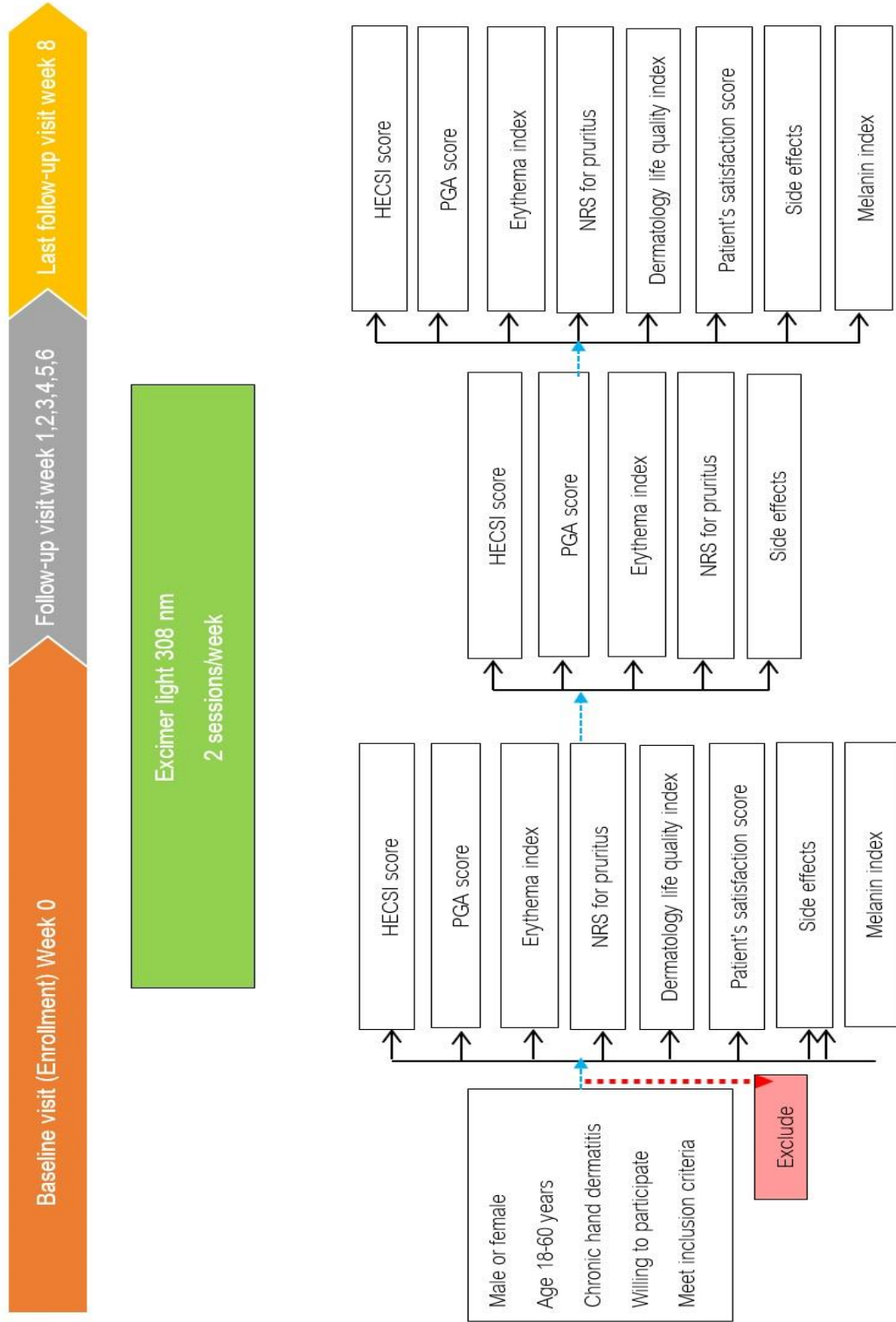
1. มีผลข้างเคียงระหว่างทำการศึกษาที่ไม่สามารถได้รับการรักษาด้วยการฉายแสงได้ (adverse reaction) อันได้แก่ ผื่นแพ้แสง หรือผิวไหม้รุนแรง

2. อาสาสมัครไม่ปฏิบัติตามข้อกำหนดหรือเกณฑ์ของงานวิจัย หรือไม่มาตามนัดหมายเพื่อติดตามผลการรักษาตามที่ได้กำหนดไว้ในงานวิจัย

3. เป็นความสมัครใจของอาสาสมัคร

อุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย

1. แบบสอบถามข้อมูลส่วนบุคคลเบื้องต้น
2. เอกสารอธิบายข้อมูลและขั้นตอนการทำวิจัย
3. ใบยินยอมการรักษาเข้าร่วมโครงการ (Informed consent)
4. แบบบันทึกผลการวิจัย (Case record form)
5. แบบสอบถามความพึงพอใจของการรักษา
6. แบบสอบถามผลข้างเคียงจากการรักษา
7. เอกสารอธิบายข้อมูลและขั้นตอนในการวิจัย
8. บัตรนัดการรักษาครั้งต่อไป
9. ชุดการตรวจตั้งครรภ์ทางปัสสาวะสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัยเพศหญิง (Urine pregnancy test)
10. เครื่อง excimer light UV-308 nm (TheraBeam®)
11. แว่นป้องกันรังสี สำหรับผู้วิจัยและผู้เข้าร่วมวิจัย
12. กล้องดิจิทัลความคมชัดสูง
13. เครื่องวัดปริมาณเมลานิน (Mexameter® MX 16)



ขั้นตอนการวิจัย (Treatment Protocol)

วันคัดกรอง (Screening Visit, วันที่ -7 ถึงวันที่ -1)

1. คัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมงานวิจัยตามเกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครทั้งเข้าและออกจากการวิจัยตามที่ได้กำหนดไว้
2. ผู้วิจัยทำการกำหนดหมายเลขการคัดกรองตามลำดับ (Screening number identification)
3. ผู้วิจัยจะอธิบายวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย ขั้นตอนปฏิบัติในแต่ละช่วงระหว่างการเข้าร่วมโครงการวิจัย รวมถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นและประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับให้อาสาสมัครทราบโดยละเอียด
4. อาสาสมัครกรอกประวัติส่วนตัว และลงนามในใบยินยอมการเข้าร่วมเป็นอาสาสมัครโครงการวิจัย (Informed consent form)
5. ผู้วิจัยทำการซักประวัติทั่วไป ประวัติโรคประจำตัว ประวัติการแพ้ยา ประวัติการแพ้แสง ประวัติการแพ้สัมผัสจากสารต่างๆบริเวณมือที่เป็นสาเหตุทำให้เกิดผื่น ในช่วง 1 ปีที่ผ่านมา ประวัติการทดสอบ Patch test และตรวจร่างกายอาสาสมัครทุกราย
6. บันทึกข้อมูลเก็บไว้ในแบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย (Case record form) เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานเบื้องต้น (Baseline information) ของอาสาสมัครแต่ละคนตามลำดับหมายเลขการคัดกรอง (Screening number identification)
7. กรณีที่เป็นอาสาสมัครเพศหญิง ผู้วิจัยจะทำการซักประวัติเพิ่มเติมในเรื่องการตั้งครรภ์และการให้นมบุตร และตรวจการตั้งครรภ์โดยใช้อุปกรณ์ตรวจการตั้งครรภ์จากปัสสาวะ (Urine pregnancy test) ทุกๆราย ทั้งนี้ การคัดกรองอาสาสมัครจะทำไม่เกิน 7 วันก่อนเข้าร่วมวิจัย
8. ผู้วิจัยกำหนดให้อาสาสมัครหยุดใช้ผลิตภัณฑ์ต่าง ๆ บริเวณมือเป็นเวลา 1 สัปดาห์ก่อนเริ่มเข้าร่วมงานวิจัย

วันเริ่มวิจัย (Enrollment Visit, วันที่ 0)

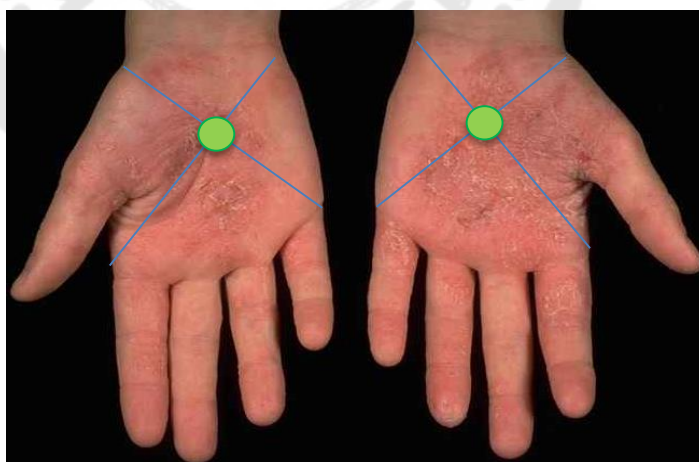
1. ผู้วิจัยถ่ายภาพรอยโรคก่อนเริ่มทำการรักษาด้วยกล้องดิจิทัลความคมชัดสูง โดยเป็นภาพมุมตรงถ่ายหลังมือ 1 ภาพ และฝ่ามือ 1 ภาพ ให้มีฉากหลังพื้นดำไม่สะท้อนแสง ภายใต้ห้องที่มีแหล่งกำเนิดแสงแบบเดิม พร้อมเขียนรหัสภาพ วันที่เข้ารับการรักษา และหมายเลขประจำตัวของอาสาสมัคร (Identification number)
2. ผู้วิจัยทำการประเมินความรุนแรงของผื่นผู้ป่วยก่อนเริ่มรับการรักษา โดยใช้ Physician global assessment (PGA) และ Hand eczema severity index (HECSI score)

3. ผู้วิจัยทำการวัดค่าความแดงของผิวหนังที่มือ ด้วยเครื่อง Mexameter® รุ่น MX 16 บริเวณผิวหนังที่รุนแรงที่สุด โดยวัด 3 ครั้งเพื่อหาค่าเฉลี่ย

4. ผู้วิจัยทำการวัดค่าปริมาณเมลานินด้วยเครื่อง Mexameter® รุ่น MX 16 บริเวณตรงจุดกึ่งกลางฝ่ามือทั้ง 2 ข้าง และหลังมือทั้ง 2 ข้าง โดยวัด 3 ครั้งในแต่ละบริเวณเพื่อหาค่าเฉลี่ย



ภาพประกอบ 34 แสดงตำแหน่งในการวัดค่าปริมาณเมลานินด้วยเครื่อง Mexameter® รุ่น MX 16 บริเวณจุดกึ่งกลางหลังมือทั้งสองข้าง โดยใช้การลากเส้นตัดจากมุมของหลังมือทั้ง 4 ด้านดังภาพ



ภาพประกอบ 35 แสดงตำแหน่งในการวัดค่าปริมาณเมลานินด้วยเครื่อง Mexameter® รุ่น MX 16 บริเวณจุดกึ่งกลางฝ่ามือทั้งสองข้าง โดยใช้การลากเส้นตัดจากมุมของฝ่ามือทั้ง 4 ด้านดังภาพ

5. ผู้วิจัยจะทำการประเมินระดับคุณภาพชีวิตของอาสาสมัครต่อการเป็นโรคผื่นที่มือเรื้อรัง โดยใช้แบบสอบถามเพื่อประเมินคุณภาพชีวิตชนิด Dermatology life quality index (Thai version) หรือ DLQI เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐาน (Baseline)

6. ผู้วิจัยทำการประเมินระดับอาการคันของอาสาสมัครก่อนเริ่มการรักษาโดยใช้ Numerical rating scale for pruritus (NRS) เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐาน (Baseline)

7. อาสาสมัครทุกรายเข้ารับการรักษาด้วยเครื่องฉายแสง excimer light 308 nm (TheraBeam®) สัปดาห์ละ 2 ครั้งเป็นระยะเวลาไม่เกิน 6 สัปดาห์ หากผื่นของอาสาสมัครหายก่อน ให้หยุดการฉายแสงได้

โดยค่าพลังงานในการรักษาอิงตามการศึกษาของการใช้เครื่อง Excimer laser ในโรคผื่นเรื้อรังที่มือและเท้าของ Anjali Shroff และคณะ (89) แรกเริ่มให้ใช้ค่า 300 mj/cm² เป็นค่าพลังงานแรกในการฉายแสง และให้ประเมินอาการเพื่อกำหนดค่าพลังงานต่อไป โดยให้เพิ่มขึ้นร้อยละ 10 หากมีอาการผิวแดงเล็กน้อยให้ใช้ค่าพลังงานเดิม หากผิวแดงมากให้ลดค่าพลังงานลงจากครั้งก่อนร้อยละ 10 และหากเกิดผลข้างเคียงรุนแรง เช่น ถู้งน้ำ ให้หยุดการรักษาจนกระทั่งแผลหายดีและกลับไปใช้เป็นค่าพลังงานเริ่มต้น

8. นัดตรวจติดตามอาการของอาสาสมัครทั้งสองกลุ่มสัปดาห์ละ 1 ครั้งเป็นเวลา 6 สัปดาห์ ร่วมกับบันทึกข้อมูลการเปลี่ยนแปลงโดยใช้ Hand Eczema Scoring Index (HECSI) , Physician Global assessment (PGA) และ Numerical rating scale for pruritus (NRS) ถ่ายรูป ผลข้างเคียงจากการรักษา และวัดค่าปริมาณเมลานินทุกครั้ง

9. ประเมินความพึงพอใจและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโดยใช้ Dermatology life quality index (Thai version) หรือ DLQI ในสัปดาห์ที่ 8 สิ้นสุดการรักษา

10. หากสงสัยว่าได้รับผลข้างเคียงจากการรักษา อาสาสมัครสามารถติดต่อแพทย์ผู้ทำวิจัยได้ที่

วันนัดหมายติดตาม (Follow up visit สัปดาห์ที่ 1, 2, 3, 4, 5, 6 และ 8)

อาสาสมัครทุกรายต้องเข้ารับการตรวจติดตามพร้อมกันในสัปดาห์ที่ 1,2,3,4,5,6, และ 8 โดยมีขั้นตอนต่างๆ ดังนี้

1. ผู้วิจัยจะทำการวัดค่าความคล้ำมือ โดยใช้เครื่องวัดปริมาณเม็ดสีเมลานิน Mexameter® รุ่น MX 16 ทำการวัดรวมทั้งหมด 2 จุด คือ จุดกึ่งกลางของฝ่ามือ และจุดกึ่งกลางหลังมือ โดยทำการวัดจุดละ 3 ครั้ง และนำมาหาค่าเฉลี่ย โดยวัดในครั้งแรกก่อนเริ่มการรักษา (สัปดาห์ที่ 0) และครั้งสุดท้ายเมื่อจบการรักษา (สัปดาห์ที่ 8)

2. ผู้วิจัยจะทำการวัดค่าความแดงของผื่นบริเวณรอยโรคที่รุนแรงที่สุด โดยใช้ เครื่องวัด Mexameter® รุ่น MX 16 วัดจุดละ 3 ครั้งเพื่อนำมาหาค่าเฉลี่ย และวัดในครั้งแรกก่อนเริ่มการรักษา (สัปดาห์ที่ 0) และสัปดาห์ที่ 1, 2, 3, 4, 5, 6, และ 8 หลังได้รับการรักษา

3. ผู้วิจัยทำการประเมินความรุนแรงของผื่นที่มือโดยใช้ Hand eczema severity index (HECSI) และ Physician global assessment (PGA) ในอาสาสมัครทุกรายโดยจะทำการประเมินในสัปดาห์ที่ 1, 2, 3, 4, 5, 6, และ 8 หลังได้รับการรักษา และเปรียบเทียบกับความรุนแรงกับก่อนเข้ารับการรักษา (Baseline visit)

4. อาสาสมัครทุกรายจะได้ประเมินระดับอาการคันของตนเองทุกวันหลังได้รับการรักษาด้วย Numerical rating scale for pruritus (NRS) ด้วยเครื่องฉายแสง Excimer light 308 nm และเปรียบเทียบกับก่อนการรักษา (Baseline visit)

5. ผู้วิจัยทำการประเมินระดับความพึงพอใจต่อผื่นที่มือ โดยใช้แบบสอบถามเป็นเครื่องมือในการประเมินความพึงพอใจ โดยประเมินจากอาสาสมัคร ซึ่งจะทำการประเมินในสัปดาห์ที่ 8 หลังได้รับการรักษา เพื่อเปรียบเทียบกับความพึงพอใจก่อนการรักษา (Baseline visit)

6. ประเมินผลข้างเคียงหลังการรักษาในอาสาสมัครทุกราย ในสัปดาห์ที่ 1, 2, 3, 4, 5, 6, และ 8 หลังได้รับการรักษา

การประเมินผล

การประเมินผลของงานวิจัย (Study endpoint) จะประเมินโดยแพทย์ที่มีผู้เชี่ยวชาญด้านโรคผิวหนัง และการประเมินโดยอาสาสมัคร ดังนี้

1. การประเมินผลโดยแพทย์ผิวหนัง

ประสิทธิภาพในการรักษา (Effectiveness of therapy) โดยวัดจาก

1.1 การประเมินผลโดยรวมของการรักษาโดยแพทย์ผิวหนัง ประจำศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร พิจารณาจากภาพถ่ายกล้องดิจิตอลเปรียบเทียบระหว่างก่อนการรักษา และหลังได้รับการรักษา สัปดาห์ที่ 1-6 โดยใช้

1.1.1 Hand Eczema Severity Index (HECSI) ซึ่งแบ่งมือทั้งสองข้าง ออกเป็น 5 บริเวณดังต่อไปนี้

- (1) ปลายนิ้วมือ
- (2) นิ้วมือ (ยกเว้นปลายนิ้ว)
- (3) ฝ่ามือ

(4) หลังมือ

(5) ซ้อมมือ

โดยทั้ง 5 บริเวณนั้น แบ่งตามปริมาณการแสดงรอยโรค ดังนี้

คะแนน 0 = 0% (ไม่มีรอยโรค)

คะแนน 1 = มีรอยโรคอยู่ระหว่าง 1-25%

คะแนน 2 = มีรอยโรคอยู่ระหว่าง 26-50%

คะแนน 3 = มีรอยโรคอยู่ระหว่าง 51-75%

คะแนน 4 = มีรอยโรคอยู่ระหว่าง 75-100%

และในแต่ละบริเวณสามารถแสดงลักษณะของรอยโรคได้อีก 6 อาการ ดังนี้

1.1 แดง (Erythema)

1.2 ตุ่มแดง (Induration/population)

1.3 ตุ่มน้ำ (vesicle)

1.4 ร่องแยกของผิว (fissure)

1.5 ขุย (scale)

1.6 บวม (edema)

โดยสามารถแบ่งระดับความรุนแรงของอาการได้ ดังนี้

คะแนน 0 ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของผิวหนัง

คะแนน 1 รุนแรงเล็กน้อย (mild disease)

คะแนน 2 รุนแรงปานกลาง (moderate disease)

คะแนน 3 รุนแรงมาก (severe disease)

การคิดคะแนนนำเอาปริมาณรอยโรคในแต่ละบริเวณของมือ คูณกับคะแนนอาการแสดงทั้งหมดในบริเวณนั้น เมื่อคิดรวมคะแนนทั้งหมดของมือทั้งสองข้างแล้ว จะได้ช่วงคะแนนระหว่าง 0-360 คะแนน

ตาราง 12 แสดงรายละเอียดการประเมิน Hand Eczema Severity Index (HECSI)

อาการแสดง	ปลายนิ้วมือ	นิ้วมือ	ฝ่ามือ	หลังมือ	ข้อมือ
แดง (Erythema)					
ตุ่มแดง (induration/papulation)					
ตุ่มน้ำ (vesicle)					
ร่องแยกของผิวหนัง (fissuring)					
ขุย (scale)					
บวม (edema)					
รวมอาการแสดงทั้ง 6					
ปริมาณรอยโรค (0-4 คะแนน)					
รวมคะแนน HECSI ทั้งหมด					
(อาการแสดง x ปริมาณรอยโรค)					

1.1.2 Physician global assessment (PGA) โดยประเมินตามลักษณะทางคลินิก อาการที่ปรากฏและพื้นที่ผิวของผื่น ดังนี้

ตาราง 13 แสดงรายละเอียดการประเมิน Physician global assessment score (PGA)

คะแนน	ลักษณะทางคลินิก	อาการที่ปรากฏ	พื้นที่ผิว (%)
0	ผื่นแดง, เป็นขุย, ผื่นหนา ตุ่มน้ำ, บวม, ผิวแตก, คัน/เจ็บ	ไม่พบ ไม่พบ	ไม่มี
1	ผื่นแดง, เป็นขุย, ผื่นหนา ตุ่มน้ำ, บวม, ผิวแตก, คัน/เจ็บ	อย่างน้อย 1 อาการเล็กน้อย ไม่พบ	< 10%
2	ผื่นแดง, เป็นขุย, ผื่นหนา ตุ่มน้ำ, บวม, ผิวแตก, คัน/เจ็บ	อย่างน้อย 1 อาการเล็กน้อย อย่างน้อย 1 อาการเล็กน้อย	< 10%
3	ผื่นแดง, เป็นขุย, ผื่นหนา ตุ่มน้ำ, บวม, ผิวแตก, คัน/เจ็บ	อย่างน้อย 1 อาการเล็กน้อยหรือ ปานกลาง	10-30%
4	ผื่นแดง, เป็นขุย, ผื่นหนา ตุ่มน้ำ, บวม, ผิวแตก, คัน/เจ็บ	อย่างน้อย 1 อาการที่ปานกลางหรือ รุนแรง	> 30%
	ตุ่มน้ำ, บวม, ผิวแตก, คัน/เจ็บ	อย่างน้อย 1 อาการที่รุนแรง	

2. การประเมินผลโดยใช้เครื่องมือ

ผู้วิจัยทำการวัดค่าความแดงของผื่นบริเวณรอยโรคที่รุนแรงที่สุดและปริมาณค่าเมลานินด้วยเครื่อง Mexameter® รุ่น MX 16 บริเวณตรงจุดกึ่งกลางฝ่ามือทั้ง 2 ข้าง และหลังมือทั้ง 2 ข้าง โดยวัด 3 ครั้งในแต่ละบริเวณเพื่อหาค่าเฉลี่ย และบันทึกลงในตารางดังนี้

ตาราง 14 แสดงแบบฟอร์มบันทึกค่าปริมาณเมลานินด้วยเครื่อง Mexameter® รุ่น MX 16

เลขอาสาสมัคร	มือข้างซ้าย				มือข้างขวา							
	หลังมือ		ฝ่ามือ		หลังมือ		ฝ่ามือ					
	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ค่าเฉลี่ย	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ค่าเฉลี่ย	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ค่าเฉลี่ย

3. การประเมินผลโดยให้อาสาสมัครเป็นผู้ประเมินด้วยตนเอง

3.1 ผู้วิจัยจะทำการประเมินระดับคุณภาพชีวิตของอาสาสมัครต่อการเป็นโรคผื่นที่มือเรื้อรัง โดยใช้แบบสอบถามเพื่อประเมินคุณภาพชีวิตชนิด Dermatology life quality index (Thai version) หรือ DLQI เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐาน (Baseline)

ตาราง 15 แสดงแบบสอบถามคุณภาพชีวิตของอาสาสมัครด้วย Dermatology life quality index (Thai version) หรือ DLQI

ข้อที่	คำถาม	คะแนน
1	ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา คุณมีอาการคัน, เจ็บ, ปวด, หรือปวดเสียวที่ผิวหนังมากน้อยเพียงใด	
2	ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังทำให้คุณรู้สึกอับอาย, ขาดความมั่นใจมากน้อยเพียงใด	
3	ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังทำให้คุณมีปัญหาในการออกจากบ้านไปจับจ่ายซื้อสินค้า, ดูแลบ้านหรือดูแลสวนมากน้อยเพียงใด	
4	ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังของคุณ มีผลกระทบต่อการใช้เสื้อผ้าที่สวมใส่ได้มากน้อยเพียงใด	
5	ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังของคุณ มีผลกระทบต่อการใช้สังคม หรือต่อกิจกรรมในยามว่างมากน้อยเพียงใด	
6	ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังมีผลกระทบต่อการเล่นกีฬา การออกกำลังกายของคุณ มากน้อยเพียงใด	
7	ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังมีผลทำให้คุณขาดงาน หรือขาดเรียนหรือไม่ ถ้า “ไม่มี” ในช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังทำให้คุณมีปัญหาในการทำงาน หรือการเรียนมากน้อยเพียงใด	
8	ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังของคุณ ได้สร้างปัญหาให้กับคู่ครอง หรือญาติหรือเพื่อนสนิท มากน้อยเพียงใด	
9	ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังทำให้คุณมีปัญหาในการมีปฏิสัมพันธ์มากน้อยเพียงใด	
10	ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา การรักษาผื่นผิวหนังก่อให้เกิดปัญหาแก่คุณ มากน้อยเพียงใด เช่น ทำให้มีการเปราะเปื้อนในบ้าน, การรักษาทำให้เสียเวลา เป็นต้น	

โดยการให้คะแนนในการตอบแบบสอบถาม ดังนี้

3 คะแนน คือ มาก

2 คะแนน คือ ปานกลาง

1 คะแนน คือ น้อย

0 คะแนน คือ ไม่มีหรือไม่มีความเกี่ยวข้อง

คำถามข้อที่ 7 “ผื่นผิวหนังมีผลทำให้คุณภาพงาน หรือขาดเรียน” ตอบใช่ = 3

คะแนน

หลังจากที่อาสาสมัครตอบคำถามครบทุกข้อแล้ว นำคะแนนของแต่ละข้อมารวมเป็นคะแนน DLQI score คะแนนสูงสุดคือ 30 คะแนน และต่ำสุดคือ 0 คะแนน

ตาราง 16 คะแนนรวมและการแปลผลของ Dermatology life quality index (Thai version) หรือ DLQI

คะแนน	ระดับคุณภาพชีวิต
0-1	โรคผิวหนังที่ผู้ป่วยเป็นไม่มีผลกระทบต่อผู้ป่วย
2-5	โรคผิวหนังที่ผู้ป่วยเป็นมีผลกระทบต่อผู้ป่วยเล็กน้อย
6-10	โรคผิวหนังที่ผู้ป่วยเป็นมีผลกระทบต่อผู้ป่วยปานกลาง
11-20	โรคผิวหนังที่ผู้ป่วยเป็นมีผลกระทบต่อผู้ป่วยค่อนข้างมาก
21-30	โรคผิวหนังที่ผู้ป่วยเป็นมีผลกระทบต่อผู้ป่วยอย่างมาก

3.2 การประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัครเป็นคะแนน 5 ระดับ (5-scores rating scale)

ตาราง 17 คะแนนความพึงพอใจของอาสาสมัคร โดย 5-scores rating scale

ระดับ	ความพึงพอใจ	แปลผล
1	ไม่พึงพอใจมาก (Very dissatisfied)	แย่มาก
2	ไม่ค่อยพึงพอใจ (Not very satisfied)	แย่น้อย
3	พึงพอใจเล็กน้อย (Slightly satisfied)	เหมือนเดิม
4	พึงพอใจ (Satisfied)	ดีขึ้นเล็กน้อย
5	พึงพอใจมาก (Very satisfied)	ดีขึ้นมาก

3.3 การประเมินอาการคันของผู้ป่วย โดยใช้คะแนน Numerical rating scale for pruritus (NRS)

ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยประเมินระดับอาการคันของตนเอง เป็นคะแนนไล่จาก 0 ถึง 10 โดยหลักการให้คะแนนมีดังนี้

หากไม่มีอาการคันเลย ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยให้คะแนน 0

หากคันปานกลาง ให้คะแนน 5

และหากคันมากที่สุดให้คะแนน 10

ตัวอย่างแสดงแบบฟอร์ม Numerical rating scale for pruritus (NRS)

0—1—2—3—4—5—6—7—8—9—10										
0=ไม่มีอาการคันเลย			5=คันปานกลาง				10=คันมากที่สุด			

4. บันทึกรายละเอียดของผลข้างเคียง (side effect) ต่อการรักษาในแต่ละครั้ง

4.1 บันทึกผลข้างเคียงจากการรักษา (Adverse effect) ทุกครั้งที่อาสาสมัครมาตามนัดติดตาม หรือระหว่างการนัดติดตาม หากอาสาสมัครเกิดผลข้างเคียงจากการรักษา สามารถโทรศัพท์ปรึกษาหรือมาพบผู้วิจัยได้ก่อนการนัดติดตาม ผู้วิจัยจะทำการบันทึกผลข้างเคียงเหล่านั้นไว้ในแบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย (Case record form) โดยผู้วิจัยได้เลือกแนวทางการประเมินผลข้างเคียงที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยในแง่มุมต่าง ๆ ได้แก่ อาการแสบร้อนระคายเคือง (burning sensation), ภาวะสีผิวเข้มกว่าปกติ (hyperpigmentation), ภาวะสีผิวด่างกว่าปกติ (hypopigmentation) อาการคัน , (itchiness) และอื่นๆ

ตาราง 18 แสดงแบบบันทึกอาการข้างเคียงโดยแพทย์เป็นผู้ประเมินและบันทึกในวันที่อาสาสมัครกลับมาติดตามการรักษา

ผลข้างเคียง	ระดับความรุนแรง (0-4)	ข้อมูล		
		วันที่เริ่มมี อาการ	วันที่อาการ สิ้นสุดลง	อาการยังไม่ สิ้นสุด
อาการแสบร้อนระคายเคือง				
ภาวะสีผิวเข้มกว่าปกติ				
ภาวะสีผิวด่างกว่าปกติ				
อาการคัน				
อื่นๆ ระบุ				

กรณีที่เกิดผลข้างเคียงรุนแรงจากการรักษา (Serious adverse events) ผู้วิจัยต้องเขียนอธิบายโดยละเอียดถึงผลการรักษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญท่านอื่นเรื่องผลข้างเคียงจากการรักษา และผลลัพธ์จากผลข้างเคียงจากการรักษาหลังจากที่อาสาสมัครได้หยุดการรักษา และรับการรักษาผลข้างเคียงนั้นๆ แล้ว และจะต้องรายงานผลข้างเคียงรุนแรงจากการรักษา แก่คณะกรรมการจริยธรรมการทำวิจัยในมนุษย์ (The independent ethics committee of a serious adverse events) โดยเร็วที่สุด

ผลข้างเคียงรุนแรงจากการรักษา ได้แก่

1. เสียชีวิต (death)
2. เป็นอันตรายต่อชีวิต (life-threatening condition)
3. ทำให้อาสาสมัครต้องนอนโรงพยาบาล (required in-patient hospitalization or prolongation of existing hospitalization)
4. ทำให้อาสาสมัครเกิดความพิการ (results in persistent or significant disability / incapacity)
5. ทำให้เกิดความพิการแต่กำเนิดในบุตร (congenital anomaly / birth defect)

ประเมินความเกี่ยวข้องของผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น (causality assessment) โดยผู้วิจัยทำการประเมินผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นว่าเกี่ยวข้องกับการฉายแสง Excimer หรือไม่ จากนั้นประเมินความเกี่ยวข้องของผลข้างเคียงจากการรักษา โดยแบ่งออกเป็น 4 ระดับ ได้แก่

1. ไม่น่าใช่ (unlikely) หมายถึง ระยะเวลาที่เกิดอาการ ไม่สอดคล้องกับการรักษา และสามารถอธิบายด้วยโรคที่เป็นอยู่ หรือยา หรือสารอื่นๆอย่างชัดเจน
2. อาจจะเป็น (possible) หมายถึง มีอาการเกิดขึ้นในระยะเวลาที่สอดคล้องกับการรักษา แต่สามารถอธิบายด้วยโรคที่เป็นอยู่ หรือยา หรือสารอื่นๆที่ใช้ และไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับการหยุดใช้ หรือมีข้อมูล แต่ไม่สมบูรณ์
3. น่าจะเป็น (probable) หมายถึง มีอาการเกิดในช่วงระยะเวลาที่สอดคล้องกับการรักษา และไม่น่าจะเกี่ยวข้องกับโรคที่เป็นอยู่ หรือยา หรือสารอื่นๆที่ใช้ และเมื่อหยุดการรักษา อาการดีขึ้นหรือหายจากอาการ แต่ไม่มีข้อมูลของการรักษาซ้ำ
4. ใช้นั่นอน (certain) หมายถึง มีอาการเกิดในช่วงระยะเวลาที่สอดคล้องกับการรักษา และไม่สามารถอธิบายด้วยโรคที่เป็นอยู่ หรือยา หรือสารอื่นๆที่ใช้ และเมื่อ

หยุดการรักษาที่สงสัยแล้วอาการดีขึ้นหรือหายจากอาการนั้นอย่างเห็นได้ชัด และหากมีความจำเป็นต้องรักษาแบบเดิม จะต้องเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ขึ้น

การเก็บรวบรวมข้อมูล (Data collection)

อาสาสมัครจะต้องมาตรวจติดตามที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒในครั้งแรกของการเริ่มเข้าโครงการวิจัย คือ วันคัดกรอง, วันเริ่มการรักษา, สัปดาห์ที่ 1 (7 ± 3 วัน), สัปดาห์ที่ 2 (14 ± 3 วัน), สัปดาห์ที่ 3 (21 ± 3 วัน), สัปดาห์ที่ 4 (28 ± 3 วัน), สัปดาห์ที่ 5 (35 ± 3 วัน), สัปดาห์ที่ 6 (42 ± 3 วัน), และสัปดาห์ที่ 8 (56 ± 3) เพื่อประเมินผลทางคลินิก (clinical outcome), ความปลอดภัย, ผลข้างเคียงของการรักษา ความพึงพอใจของการรักษา และคุณภาพชีวิตที่เปลี่ยนแปลงไปหลังได้รับการรักษา

ตาราง 19 แสดงการเก็บรวบรวมข้อมูลต่าง ๆ ในแต่ละสัปดาห์

ข้อมูล	วันคัดกรอง	สัปดาห์					
		อาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วย เครื่องฉายแสง Excimer					
	วันเริ่มวิจัย	วันนัด	หมาย	ติดตาม	ผล		
	-7	0	1	2	4	6	8
หนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการ	✓	-	-	-	-	-	-
ตรวจสอบเกณฑ์การเป็นอาสาสมัคร ดังนี้							
- เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมศึกษา (Inclusion criteria)	✓	-	-	-	-	-	-
- เกณฑ์การตัดเลือกอาสาสมัครออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)	✓	-	-	-	-	-	-
- เกณฑ์ในการคัดอาสาสมัครออกในระหว่าง ทำการศึกษา (Discontinuation criteria)	✓	-	-	-	-	-	-

ตาราง 19 (ต่อ)

ข้อมูล	สัปดาห์						
	วันตัดการอง	อาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วย เครื่องฉายแสง Excimer					
		วันเริ่มวิจัย	วันนัด	หมาย	ติดตาม	ผล	
	-7	0	1	2	4	6	8
ข้อมูลพื้นฐานทั่วไปของอาสาสมัคร							
- วันเดือนปีเกิด	✓	-	-	-	-	-	-
- อายุ	✓	-	-	-	-	-	-
- เพศ	✓	-	-	-	-	-	-
- อาชีพ	✓	-	-	-	-	-	-
ประวัติโรคประจำตัวของอาสาสมัคร	✓	-	-	-	-	-	-
ประวัติโรคในครอบครัวของอาสาสมัคร	✓	-	-	-	-	-	-
ประวัติยาที่ใช้ในปัจจุบัน	✓	-	-	-	-	-	-
ประวัติแพ้ยา	✓	-	-	-	-	-	-
ประวัติการตั้งครรภ์ หรือให้นมบุตร	✓	-	-	-	-	-	-
ประวัติการรักษาและการทำ Patch test ในอดีต	✓	-	-	-	-	-	-
ผลการตรวจการตั้งครรภ์	✓	-	-	-	-	-	-
การตรวจจัสัญญาณชีพ							
- น้ำหนัก	✓	-	-	-	-	-	-
- ส่วนสูง	✓	-	-	-	-	-	-
การตรวจทางผิวหนังทั่วไป	✓	-	-	-	-	-	-
ภาพถ่ายมือทั้งสองข้างของอาสาสมัคร							
- ภาพหลังมือทั้งสองข้าง	-	✓	-	-	-	-	✓
- ภาพฝ่ามือทั้งสองข้าง	-	✓	-	-	-	-	✓
วัดปริมาณเม็ดสีเมลานิน โดยเครื่อง Mexameter® MX 16							
- บริเวณจุดกึ่งกลางหลังมือ	-	✓	-	-	-	-	✓
- บริเวณจุดกึ่งกลางฝ่ามือ	-	✓	-	-	-	-	✓

ตาราง 19 (ต่อ)

ข้อมูล	สัปดาห์						
	อาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วย						
	เครื่องฉายแสง Excimer						
วันคัดกรอง	วันเริ่ม	กัลไล	วันนัด	หมาย	ติดตาม	ผล	
	-7	0	1	2	4	6	8
วัดรอยแดงของผิวหนังบริเวณรอยโรคที่รุนแรงที่สุด โดยเครื่อง Mexameter® MX 16	-	✓	✓	✓	✓	✓	✓
ประเมินความรุนแรงของผื่นที่มือโดยใช้							
- HECSI score	-	✓	✓	✓	✓	✓	✓
- PGA score	-	✓	✓	✓	✓	✓	✓
- NRS score for pruritus	-	✓	-	-	-	-	✓
ประเมินระดับคุณภาพชีวิตของอาสาสมัครต่อการมีผื่นที่มือ โดย DLQI, Thai version							
- ก่อนการรักษา	-	✓	-	-	-	-	-
- หลังการรักษา	-	-	-	-	-	-	✓
ประเมินผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น หลังการรักษา							
- แสบ	-	-	✓	✓	✓	✓	✓
- สีผิวเข้มกว่าปกติ	-	-	✓	✓	✓	✓	✓
- สีผิวด่างกว่าปกติ	-	-	✓	✓	✓	✓	✓
- คัน	-	-	✓	✓	✓	✓	✓
- อื่นๆ	-	-					
ประเมินระยะเวลาการหายของผลข้างเคียงต่างๆ หลังได้รับการรักษา	-	-	✓	✓	✓	✓	✓
ประเมินระดับความพึงพอใจหลังการรักษา							
- จากผู้วิจัย	-	-	-	-	-	-	✓
- จากอาสาสมัคร	-	-	-	-	-	-	✓

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

1. โปรแกรมที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ คือ โปรแกรม IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 19 for Windows

2. ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร (Baseline characteristic)

2.1 ข้อมูลเชิงกลุ่ม (categorical data) รายงานผลเป็น ความถี่ (frequency) และ ปริมาณร้อยละ (percentage)

2.2 ข้อมูลต่อเนื่อง (continuous data)

2.2.1 ในกรณีที่ข้อมูลมีการกระจายตัวแบบปกติ (normal distribution) รายงานผลเป็นค่าเฉลี่ย (mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation, SD)

2.2.2 ในกรณีที่ข้อมูลมีการกระจายตัวแบบไม่ปกติ (not normal distribution) ค่ามัธยฐาน (Median) และค่าส่วนเบี่ยงเบนควอไทล์ (inter-quartile range)

3. ข้อมูลเชิงอนุมาน (inferential statistics)

3.1 Chi-square test ใช้สำหรับการเปรียบเทียบข้อมูลเชิงกลุ่ม (categorical data) ระหว่างก่อนและหลังการรักษาด้วยเครื่องฉายแสง Excimer โดยจะทำการศึกษาในหัวข้อ ดังนี้

3.1.1 Numerical Rating Scale for pruritus (NRS)

3.1.2 ความพึงพอใจต่อผลการรักษา

3.1.3 ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น

3.2 Paired t-test (t-test for dependent sample) ใช้สำหรับการเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ย (mean) ของข้อมูลต่อเนื่อง (continuous data) ที่ได้จากข้อมูล 2 กลุ่มที่เป็นอิสระต่อกัน ว่ามีความแตกต่างกันหรือไม่ โดยจะทำการศึกษาในหัวข้อ ดังนี้

3.2.1 เปรียบเทียบคะแนนความรุนแรงของโรค Hand eczema severity index (HECSI) ในผู้ป่วยที่ได้รับการฉายแสง Excimer ในวันก่อนการรักษา (Baseline visit) และ สัปดาห์ที่ 8 (วันที่ 56 ± 3 วัน) ว่ามีความแตกต่างกันหรือไม่

3.2.2 เปรียบเทียบคะแนนความรุนแรงของโรค Physician global assessment score (PGA) ในผู้ป่วยที่ได้รับการฉายแสง Excimer ในวันก่อนการรักษา (Baseline visit) และ สัปดาห์ที่ 8 (วันที่ 56 ± 3 วัน) ว่ามีความแตกต่างกันหรือไม่

3.2.3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความแตกต่างของรอยแดงของผื่นที่ได้จากเครื่อง Mexameter[®] MX 16 ที่เปลี่ยนไป ระหว่างก่อนและหลังการรักษาด้วยเครื่องฉายแสง Excimer ว่า

ก่อนได้รับการรักษา (Baseline) และสัปดาห์สุดท้าย (สัปดาห์ที่ 8, วันที่ 56 ± 3 วัน) มีความแตกต่างกันหรือไม่

3.2.4 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความแตกต่างของปริมาณเม็ดสีเมลานินที่ได้จากเครื่อง Mexameter[®] MX 16 ที่เปลี่ยนไป ระหว่างก่อนและหลังการรักษาด้วยเครื่องฉายแสง Excimer ว่าปริมาณเม็ดสีเมลานินก่อนได้รับการรักษา (Baseline) และสัปดาห์สุดท้าย (สัปดาห์ที่ 8, วันที่ 56 ± 3 วัน) มีความแตกต่างกันหรือไม่

3.2.5 เปรียบเทียบคะแนนระดับคุณภาพชีวิต (DLQI) ที่ได้จากแบบสอบถามประเมินคุณภาพชีวิต DLQI Thai version ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องฉายแสง Excimer ระหว่างก่อนได้รับการรักษา (Baseline visit) และสัปดาห์ที่นัดตรวจติดตามเป็นครั้งสุดท้าย (สัปดาห์ที่ 8, วันที่ 56 ± 3 วัน)

3.3 Repeated analysis of variance (Repeated ANOVA test) ใช้สำหรับการเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ย (mean) ของข้อมูลต่อเนื่อง (continuous data) ที่ได้จากข้อมูลมากกว่า 2 กลุ่ม (difference of the mean value between more than 2 groups) โดยจะทำการศึกษาในหัวข้อ ดังนี้

3.3.1 เปรียบเทียบค่าความรุนแรงของผื่นโดยใช้ HECSI และ PGA score ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องฉายแสง Excimer ที่ระยะเวลาต่าง ๆ กัน คือ ระหว่าง baseline, 1, 2, 3, 4, 5, 6, และ 8 สัปดาห์

3.3.2 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยรอยแดงของผื่นที่ได้จากการวัดด้วยเครื่อง Mexameter[®] รุ่น MX 16 ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องฉายแสง Excimer ที่ระยะเวลาต่าง ๆ กัน คือ ระหว่าง baseline, 1, 2, 3, 4, 5, 6, และ 8 สัปดาห์

3.4 กำหนดค่า p-value ≤ 0.05 ว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ (statistical significance)

ตาราง 20 ระยะเวลาการทำวิจัย

ขั้นตอน	ช่วงเวลา											
	มิถุนายน	กรกฎาคม	สิงหาคม	กันยายน	ตุลาคม 2560	พฤศจิกายน	ธันวาคม	มกราคม	กุมภาพันธ์	มีนาคม	เมษายน	พฤษภาคม
1. คิดหัวข้อวิจัย, ค้นคว้าเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง, ตั้งคำถามวิจัย, ตั้งสมมติฐานงานวิจัย, เสนอโครงร่างงานวิจัย, ขออนุมัติคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์	x	x	x	x	x	x						
2. คัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมงานวิจัย, เริ่มทำงานวิจัย, เก็บข้อมูลงานวิจัย						x	x	x	x			
3. วิเคราะห์ข้อมูลวิจัย, แปลผลข้อมูลวิจัย								x	x	x		
4. รายงานผลวิจัย, ตีพิมพ์ผลงานวิจัย										x	x	x

ตาราง 21 งบประมาณที่ใช้ในการวิจัย

ค่าใช้จ่าย	จำนวนเงิน (บาท)
1. หมวดค่าตอบแทน	74,305
1.1 ค่าตอบแทนคณะผู้วิจัย	-
1.2 ค่าตอบแทนผู้ช่วยวิจัย	-
1.3 ค่าตอบแทนอาสาสมัคร (193 บาท/ครั้ง/คน คนละ 11 ครั้ง ทั้งหมด 35 คน)	74,305
2. หมวดค่าใช้จ่าย	1,480
2.1 ค่าจ้างเหมาพิมพ์แบบสอบถามรายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์	1,000
2.2 ค่าจ้างสำเนาแบบสอบถาม 40 ชุด ชุดละ 12 บาท	480
2.3 ค่าจ้างเหมาวิเคราะห์ข้อมูล	-

ตาราง 21 (ต่อ)

ค่าใช้จ่าย	จำนวนเงิน (บาท)
3 .หมวดค่าวัสดุและอุปกรณ์	215
3.1 ค่าใช้เครื่อง Excimer lamp (TheraBeam®) 12 ครั้ง/อาสาสมัคร 1 คน	-
3.2 ค่าอุปกรณ์ตรวจสอบการตั้งครรภี 50 ชิ้น ราคา 215 บาท	215
4 .ค่าใช้จ่ายอื่นๆ	0
4.1 ค่าตีพิมพ์ในวารสารและการนำเสนอผลงาน	-
รวมงบประมาณทั้งสิ้น	76,000

แหล่งที่มาของเงินทุน (Funding resource)

โครงการวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนเงินทุนจากทุนคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

บทที่ 4

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

งานวิจัยการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพเครื่องฉายแสง Excimer light 308 นาโนเมตร ในการรักษาผื่นเรื้อรังที่มือ โครงการวิจัยนี้ได้ผ่านการรับรองจริยธรรมจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เมื่อวันที่ กุมภาพันธ์ 2561 28 หมายเลขข้อเสนอการวิจัยคือ SWUEC_305/60E

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงทดลองทางคลินิกศึกษาเปรียบเทียบก่อนและหลังการวิจัย (Prospective experimental study) โดยผู้วิจัย มีจุดมุ่งหมายคือ

1. เพื่อศึกษาถึงประสิทธิของเครื่องฉายแสง Excimer light 308 นาโนเมตร ในการรักษาผื่นเรื้อรังที่มือ ด้วยค่า Hand Eczema Severity Index (HECSI), Physician Global Assessment score (PGA) และ ค่าความแดงของผื่นวัดโดย Mexameter® รุ่น MX16

2. เพื่อศึกษาถึงประสิทธิภาพของเครื่องฉายแสง Excimer light 308 นาโนเมตร ในการลดระดับความคันของผื่นเรื้อรังที่มือด้วย Numerical Rating Scale (NRS)

3. เพื่อศึกษาถึงค่าเฉลี่ยระยะเวลาการหายของโรค (Median time to remission) ของอาสาสมัครทั้งหมด และอาสาสมัครแต่ละกลุ่มความรุนแรงของโรค โดยใช้ Hand Eczema Severity Index (HECSI) และระดับความคัน โดย Numerical Rating Scale for Pruritus (NRS)

4. เพื่อศึกษาถึงผลข้างเคียงหลังการรักษาโรคผื่นเรื้อรังที่มือด้วยเครื่องฉายแสง Excimer light 308 nm ได้แก่ ผิวไหม้ อาการแสบร้อน ตุ่มน้ำพอง ผิวดำขึ้น และอื่นๆ

5. เพื่อศึกษาถึงระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษาด้วยเครื่องฉายแสง Excimer light 308 นาโนเมตรโดย 5-score rating scale

6. เพื่อศึกษาถึงความเปลี่ยนแปลงของคุณภาพชีวิตของอาสาสมัครก่อนและหลังการรักษาโรคผื่นสัมผัสเรื้อรังที่มือด้วยเครื่องฉายแสง Excimer light 308 nm โดยใช้ Dermatology Life quality Index (DLQI, Thai version)

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลแบ่งได้เป็น 5 ตอน

ตอนที่ 1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ตอนที่ 2 ผลการศึกษาข้อมูลประสิทธิภาพในการรักษาโรคผื่นที่มือเรื้อรังด้วย เครื่องฉายแสง Excimer 308 นาโนเมตร

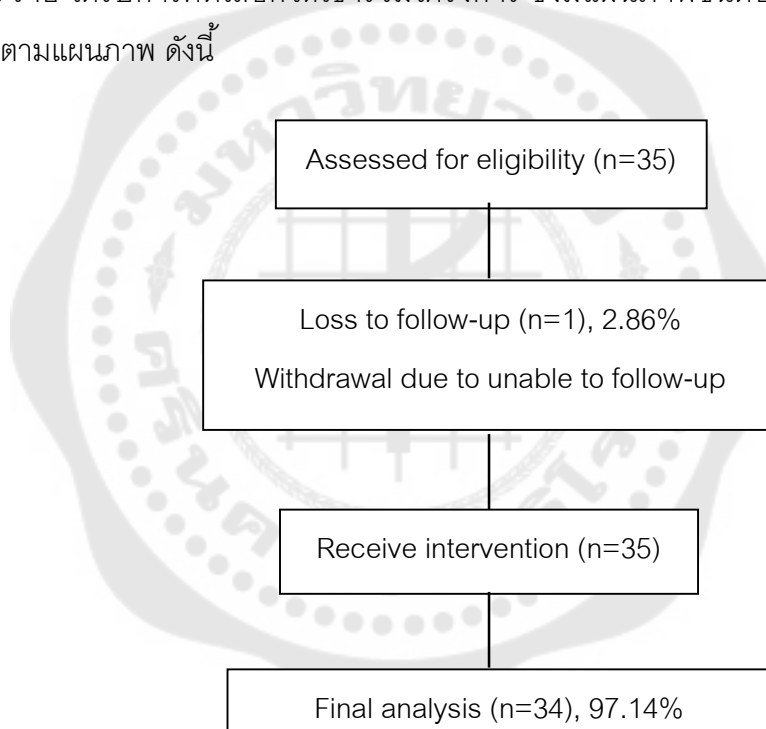
ตอนที่ 3 ผลการศึกษาผลข้างเคียงหลังการรักษาด้วยเครื่องฉายแสง Excimer 308 นาโนเมตร

ตอนที่ 4 ผลการศึกษาระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครหลังได้รับการรักษาด้วย เครื่องฉายแสง Excimer 308 นาโนเมตร

ตอนที่ 5 ผลการศึกษาค่าความเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตก่อนและหลังได้รับการรักษา

ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

อาสาสมัครที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นผื่นที่มีมือเรื้อรังระดับน้อย ปานกลางและรุนแรง จำนวนทั้งสิ้น 35 ราย ได้รับการคัดเลือกให้เข้าร่วมโครงการ ซึ่งมีแผนภาพขั้นตอนการคัดเลือกและการรักษาตามแผนภาพ ดังนี้



อาสาสมัครที่ได้รับการคัดเลือกให้เข้าโครงการมีจำนวนทั้งสิ้น 35 ราย แบ่งเป็นเพศชายจำนวน 6 ราย และเพศหญิงจำนวน 29 ราย อายุระหว่าง 21-60 ปี โดยอาสาสมัครทุกรายได้รับการรักษาด้วยเครื่องฉายแสง Excimer 308 นาโนเมตร สัปดาห์ละ 2 ครั้ง จำนวนทั้งสิ้นไม่เกิน 12 ครั้ง ในระหว่างขั้นตอนการเก็บข้อมูล มีอาสาสมัครจำนวน 1 รายขอยกออกจากโครงการเนื่องจากไม่สามารถมาตรวจติดตามได้ ดังนั้นจึงมีอาสาสมัครทั้งสิ้นจำนวน 34 รายเข้ารับการรักษาจนจบโครงการ โดยมีข้อมูลพื้นฐานดังนี้

ตาราง 22 แสดงข้อมูลทางคลินิกของอาสาสมัครในวันที่เข้าร่วมโครงการ

ข้อมูลพื้นฐาน	ข้อมูลอาสาสมัคร (n=34)
เพศชาย (จำนวน ,ร้อยละ) (คน)	(17.6) 6
เพศหญิง (จำนวน ,ร้อยละ) (คน)	29(82.4)
ค่าเฉลี่ยอายุ (ปี) \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD)	41.21 \pm 11.50
อายุสูงสุด – ต่ำสุด (ปี)	60-21
มีประวัติมีโรคประจำตัว (คน) (จำนวน ,ร้อยละ)	(48.57) 17
มีประวัติใช้ยาประจำ (คน) (จำนวน ,ร้อยละ)	(17.14) 6
มีประวัติโรคในครอบครัว (คน) (จำนวน ,ร้อยละ)	(0) 0
มีประวัติแพ้ยา (คน) (จำนวน ,ร้อยละ)	(11.76) 4
มีประวัติใช้ยาประจำอยู่ปัจจุบัน (คน) (จำนวน ,ร้อยละ)	(17.6) 6
ค่าเฉลี่ยระยะเวลาที่ประกอบอาชีพปัจจุบัน (ปี) \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD)	(6.93) 8.52
ค่าเฉลี่ยระยะเวลาการเกิดผื่น (เดือน) \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD)	(56.84) 59.15
จำนวนอาสาสมัครที่เคยรักษามาก่อน (คน) (จำนวน ,ร้อยละ)	25 (73.53)
จำนวนอาสาสมัครที่เคยทดสอบด้วย Skin patch test มาก่อน (คน) (จำนวน ,ร้อยละ)	(8.82) 3

ตาราง 23 แสดงจำนวนและร้อยละของอาชีพอาสาสมัคร

อาชีพของอาสาสมัคร	จำนวน (ร้อยละ)
แม่บ้านทำความสะอาด	(47) 16
อาจารย์และบุคลากรมหาวิทยาลัย	(11.76) 4
พยาบาลวิชาชีพ	(8.82) 3
กิจการร้านอาหาร	(8.82) 3
นิสิตนักศึกษา	(8.82) 3
เจ้าของธุรกิจ	(8.82) 3
พนักงานบริษัทและรัฐวิสาหกิจ	(5.88) 2

จากตาราง 22 พบว่า อาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการ เป็นเพศหญิงร้อยละ 82.4 และเพศชายร้อยละ 17.6 มีค่าเฉลี่ยอายุเท่ากับ 41.21 ± 11.50 ปี โดยมีอาสาสมัครที่อายุต่ำสุดคือ 21 ปี และอายุสูงสุดคือ 60 ปี มีประวัติมีโรคประจำตัวทั้งหมด 17 ราย คิดเป็นร้อยละ 48.57 โดยเป็นความดันโลหิตสูงจำนวน 5 ราย ไขมันในเลือดสูงจำนวน 2 ราย เป็นโรคภูมิแพ้จำนวน 5 ราย โรคหอบหืดจำนวน 1 ราย โรคธาลัสซีเมียจำนวน 1 ราย โรคเบาหวานจำนวน 1 ราย โรคกรดไหลย้อนจำนวน 1 ราย และโรคไทรอยด์เป็นพิษจำนวน 1 ราย ไม่มีอาสาสมัครผู้ใดมีโรคประจำตัวในครอบครัว มีประวัติแพ้ยาร้อยละ 11.42 มีประวัติใช้ยาประจำในปัจจุบันร้อยละ 17.14 อาสาสมัครในโครงการมีค่าเฉลี่ยระยะเวลาที่ประกอบอาชีพปัจจุบันคือ 8.52 ปี โดยมีอาชีพแม่บ้านทำความสะอาดสะอาดร้อยละ 47 อาจารย์และบุคลากรมหาวิทยาลัยร้อยละ 11.76 พยาบาลวิชาชีพร้อยละ 8.82 กิจการร้านอาหาร ร้อยละ 8.82 นิสิตนักศึกษา ร้อยละ 8.82 เจ้าของธุรกิจ ร้อยละ 8.82 และพนักงานบริษัทและรัฐวิสาหกิจ ร้อยละ 5.88 อาสาสมัครในโครงการมีค่าเฉลี่ยระยะเวลาการเกิดผื่นที่มี 59.51 เดือน พบว่ามีอาสาสมัครที่เคยได้รับการรักษามาก่อนมีจำนวนร้อยละ 71.42 ของอาสาสมัครทั้งหมด โดยกลุ่มที่เคยได้รับการรักษานั้นทุกรายได้รับยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์ และมีจำนวนอาสาสมัครร้อยละ 8.57 เคยได้รับการทดสอบด้วย Skin patch test มาก่อน ผลพบสารก่อการแพ้จำนวนเพียง 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 33.33 ของอาสาสมัครที่เคยทำ Skin patch test ทั้งหมด และผลคือสาร Thiuram mix

ตาราง 24 แสดงข้อมูลทางคลินิกของอาสาสมัครในวันเข้าร่วมโครงการวิจัย

ข้อมูลพื้นฐาน	Mean \pm SD (n=34)
คะแนน Hand eczema severity index (HECSI)	42.46 \pm 82.5
คะแนน Physician global assessment score (PGA)	0.69 \pm 2.94
คะแนนระดับความคัน	1.93 \pm 9.03
ค่าความแดงของผื่น	24.09 \pm 603.56
ค่าเม็ดสีเมลานินบริเวณหลังมือด้านซ้าย	30.01 \pm 522.38
ค่าเม็ดสีเมลานินบริเวณฝ่ามือด้านซ้าย	20.44 \pm 457.68
ค่าเม็ดสีเมลานินบริเวณหลังมือด้านขวา	32.15 \pm 526.35
ค่าเม็ดสีเมลานินบริเวณฝ่ามือด้านขวา	14.59 \pm 454.50
ค่าระดับคุณภาพชีวิต Dermatological (DLQI)	4.38 \pm 9.74

จากตาราง 24 พบว่าคะแนนระดับความรุนแรงของโรควัดโดย Hand eczema severity index (HECSI) ของอาสาสมัครมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 82.5 ± 42.46 คะแนน มีคะแนนระดับความรุนแรง

ของโรควัดโดย Physician global assessment score (PGA) มีค่าเฉลี่ยคือ 2.94 ± 0.69 คะแนน มีค่าเฉลี่ยระดับความคันก่อนเริ่มการรักษาซึ่งวัดโดย Numerical rating scale for pruritus อยู่ที่ 9.03 ± 1.93 คะแนน

นอกจากนี้ผู้วิจัยยังวัดค่าระดับความแดงของผื่นโดยใช้เครื่อง Mexameter® รุ่น MX16 (Cologne, Germany) บริเวณผื่นก่อนเริ่มการรักษามีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 603.56 ± 24.09 และวัดค่าเม็ดสีเมลานินที่บริเวณกึ่งกลางฝ่ามือและหลังมือทั้งสองข้างด้วยเครื่อง Mexameter® รุ่น MX16 (Cologne, Germany) เช่นเดียวกัน พบว่าบริเวณกึ่งกลางหลังมือด้านซ้ายมีค่าเฉลี่ยเม็ดสีเมลานินอยู่ที่ 522.38 ± 30.01 บริเวณกึ่งกลางฝ่ามือด้านซ้ายมีค่าเฉลี่ย 457.68 ± 20.44 บริเวณกึ่งกลางหลังมือด้านขวามีค่าเฉลี่ย 526.35 ± 32.15 และบริเวณกึ่งกลางฝ่ามือด้านขวามีค่าเฉลี่ย 454.50 ± 14.59 นอกจากนี้ผู้วิจัยยังทำการเก็บข้อมูลระดับคุณภาพชีวิตของอาสาสมัครวัดโดย Dermatological life quality index (DLQI) พบว่าอาสาสมัครมีค่าเฉลี่ยคะแนนเท่ากับ 9.74 ± 4.38 ก่อนเริ่มการรักษา

ตอนที่ 2 ผลการวิเคราะห์ประสิทธิภาพเครื่องฉายแสง Excimer 308 นาโนเมตร จากข้อมูลอาสาสมัครที่ระยะเวลา 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6 และ 8 สัปดาห์

2.1 ผลการศึกษาค่าเฉลี่ยจำนวนครั้งของการรักษาอาสาสมัครในโครงการ และค่าเฉลี่ยพลังงานสะสม

ตาราง 25 แสดงค่าเฉลี่ยจำนวนครั้งของการรักษาและค่าเฉลี่ยพลังงานสะสมของอาสาสมัคร

ข้อมูลการรักษา	ค่าเฉลี่ย \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Mean \pm SD)	ค่าสูงสุด (Max)	ค่าต่ำสุด (Min)
จำนวนครั้งในการรักษา (n=34)	3.32 ± 8.69	12	3
ค่าพลังงานบริเวณฝ่ามือ (n=31)	1937.27 ± 4445.13	6419	3205
ค่าพลังงานบริเวณหลังมือ (n=21)	946.27 ± 2394.76	993	496

จากการศึกษาพบว่า อาสาสมัครทั้งสิ้น 34 ราย มีค่าเฉลี่ยจำนวนครั้งที่มารับการฉายแสงคือ 8.69 ครั้ง โดยมีจำนวนครั้งสูงสุดคือ 12 ครั้ง และต่ำสุดคือ 3 ครั้ง มีอาสาสมัครจำนวน 31 ราย ที่ได้รับการฉายแสงที่ฝ่ามือ โดยมีค่าพลังงานสะสมเฉลี่ยคือ 4445.13 mJ/cm^2 มีค่าพลังงาน

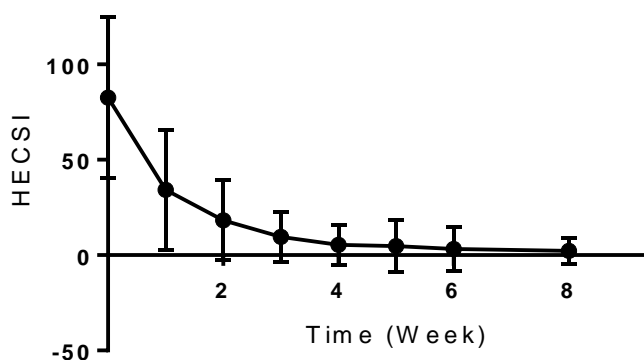
สะสมสูงสุดคือ 6419 mJ/cm² และค่าพลังงานสะสมต่ำสุดคือ 993 mJ/cm² และมีอาสาสมัครจำนวน 21 ราย ได้รับการฉายแสงที่บริเวณหลังมือ มีค่าพลังงานเฉลี่ยสะสมคือ 2394.76 mJ/cm² มีค่าพลังงานเฉลี่ยสะสมสูงสุดคือ 3205 mJ/cm² และค่าเฉลี่ยพลังงานสะสมต่ำสุดคือ 496 mJ/cm²

2.2 ผลการศึกษาค่าเฉลี่ยคะแนนระดับความรุนแรงของโรคผิวหนังโดย Hand Eczema Severity Index (HECSI)

ตาราง 26 แสดงคะแนนเฉลี่ย คะแนนระดับความรุนแรงของโรคผิวหนังโดย Hand Eczema Severity Index (HECSI) ในแต่ละสัปดาห์

สัปดาห์ที่เก็บข้อมูล	Hand Eczema Severity Index (HECSI) (คะแนน)	
	Mean \pm SD (n=34)	
0	82.50 \pm 42.46	
1	34.21 \pm 31.37	
2	18.21 \pm 21.10	
3	9.59 \pm 12.93	
4	5.41 \pm 10.49	
5	4.76 \pm 13.68	
6	3.24 \pm 11.55	
8	2.32 \pm 6.99	

จากตาราง 26 แสดงให้เห็นว่า อาสาสมัครมีค่าเฉลี่ยค่าระดับความรุนแรงของโรคผิวหนังโดย HECSI score มีคะแนนลดลงตามลำดับอย่างต่อเนื่องที่ 1, 2, 3, 4, 5, 6 และ 8 สัปดาห์เมื่อเทียบกับ Baseline โดย มีค่าเฉลี่ยคะแนนอยู่ที่ 82.50 \pm 42.46, 34.21 \pm 31.37, 18.21 \pm 21.10, 9.59 \pm 12.93, 5.41 \pm 10.49, 4.76 \pm 13.68, 3.24 \pm 11.55 และ 2.32 \pm 6.99 คะแนน ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่าหลังสิ้นสุดการรักษาผื่นมีค่าเฉลี่ยร้อยละการดีขึ้น (% Mean improvement) ร้อยละ 97.2



ภาพประกอบ 36 แสดงค่าเฉลี่ยของระดับคะแนน HECSI score ในสัปดาห์ที่ 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6 และ 8

ตาราง 27 แสดงค่าการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยคะแนนความรุนแรงของผื่นโดย Hand Eczema Severity Index (HECSI) เป็นร้อยละที่ระยะเวลา 1, 2, 3, 4, 5, 6 และ 8 เมื่อเทียบกับ Baseline

ค่าเฉลี่ยคะแนน HECSI ที่เปลี่ยนแปลงไป (คะแนน)	Mean ± SD [95% CI] (n=34)	p-value
สัปดาห์ที่ 1 เทียบกับ Baseline	-48.29 ± 4.0 [-61.89, -34.70]	<0.001*
สัปดาห์ที่ 2 เทียบกับ Baseline	-64.29 ± 5.02 [-81.36, -47.22]	<0.001*
สัปดาห์ที่ 3 เทียบกับ Baseline	-72.91 ± 5.90 [-92.96, -52.87]	<0.001*
สัปดาห์ที่ 4 เทียบกับ Baseline	-77.09 ± 6.30 [-98.49, -55.68]	<0.001*
สัปดาห์ที่ 5 เทียบกับ Baseline	-77.74 ± 6.33 [-99.24, -56.23]	<0.001*
สัปดาห์ที่ 6 เทียบกับ Baseline	-79.27 ± 6.55 [-101.53, -57.00]	<0.001*
สัปดาห์ที่ 8 เทียบกับ Baseline	-80.18 ± 6.69 [-102.91, -57.45]	<0.001*
สัปดาห์ที่ 8 เทียบกับ สัปดาห์ที่ 6	-2.44 ± 1.23 [-6.62, 1.738]	1.000

กำหนดค่า *p < 0.05

**ใช้สถิติ 1-Way ANOVA ในการคำนวณ

จากตาราง 27 แสดงให้เห็นว่าเมื่อเปรียบเทียบคะแนนความรุนแรงของโรควัดโดย HECSI score ระหว่าง Baseline เทียบกับสัปดาห์ที่ 1, 2, 3, 4, 5, 6 และสัปดาห์ที่ 8 พบว่ามีค่าเฉลี่ยความเปลี่ยนแปลงของคะแนนความรุนแรงของโรคอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 หลังได้รับการรักษา (p-value < 0.001)

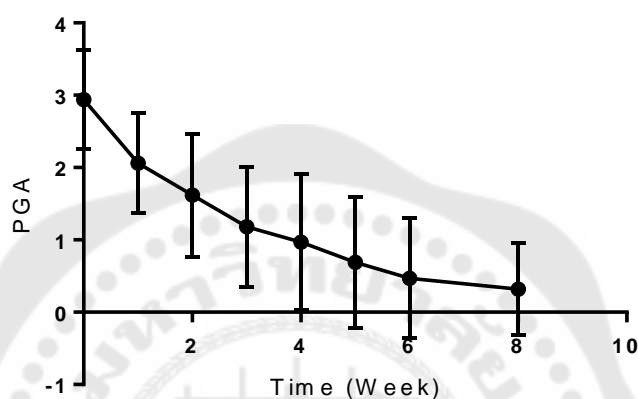
ส่วนคะแนนความรุนแรงของโรค HECSI score ระหว่างสัปดาห์ที่ 8 (หลังจบการรักษา 2 สัปดาห์) และสัปดาห์ที่ 6 (เมื่อจบการรักษา) พบว่ามีค่าเฉลี่ยความเปลี่ยนแปลงคือ -2.44 ± 1.23 คะแนน พบว่าไม่แตกต่างกันอย่าง มีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 1.000)

2.3 ผลการศึกษาค่าเฉลี่ยคะแนนระดับความรุนแรงของโรควัดโดย Physician Global Assessment Score (PGA)

ตาราง 28 แสดงคะแนนเฉลี่ย คะแนนระดับความรุนแรงของโรควัดโดย Physician Global Assessment Score (PGA) ในแต่ละสัปดาห์

สัปดาห์ที่เก็บข้อมูล	Physician Global Assessment Score (PGA) (คะแนน) Mean \pm SD (n=34)
0	0.69 \pm 2.94
1	0.69 \pm 2.06
2	0.85 \pm 1.62
3	1.18 0.83 \pm
4	0.97 0.94 \pm
5	0.69 0.91 \pm
6	0.47 0.83 \pm
8	0.32 0.64 \pm

จากตาราง 28 แสดงให้เห็นว่า อาสาสมัครมีค่าเฉลี่ยค่าระดับความรุนแรงของโรควัดโดย PGA score มีคะแนนลดลงตามลำดับอย่างต่อเนื่องที่ 1, 2, 3, 4, 5, 6 และ 8 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับ Baseline โดยมีค่าเฉลี่ยคะแนนอยู่ที่ 2.94 ± 0.69 , 2.06 ± 0.69 , 1.62 ± 0.85 , 1.18 ± 0.83 , 0.97 ± 0.94 , 0.69 ± 0.91 , 0.47 ± 0.83 และ 0.32 ± 0.64 คะแนน ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่าหลังสิ้นสุดการรักษาผื่นมีค่าเฉลี่ยร้อยละการดีขึ้น (% Mean improvement) ร้อยละ 89.1



ภาพประกอบ 37 แสดงค่าเฉลี่ยของระดับคะแนน PGA score ในสัปดาห์ที่ 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6 และ 8

ตาราง 29 แสดงค่าการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยคะแนนความรุนแรงของผื่นโดย Physician Global Assessment Score (PGA) เป็นร้อยละที่ระยะเวลา 1, 2, 3, 4, 5, 6 และ 8 เมื่อเทียบกับ Baseline

ค่าเฉลี่ยคะแนน PGA ที่เปลี่ยนแปลงไปเป็น (คะแนน)	Mean ± SD [95% CI] (n=34)	p-value
สัปดาห์ที่ 1 เทียบกับ Baseline	-0.88 ± 0.10 [-1.23, -0.54]	<0.001*
สัปดาห์ที่ 2 เทียบกับ Baseline	-1.32 ± 0.13 [-1.77, -0.88]	<0.001*
สัปดาห์ที่ 3 เทียบกับ Baseline	-1.77 ± 0.16 [-2.32, -1.21]	<0.001*

ตาราง 29 (ต่อ)

ค่าเฉลี่ยคะแนน PGA ที่เปลี่ยนแปลง ไปเป็น (คะแนน)	Mean \pm SD [95% CI] (n=34)	p-value
สัปดาห์ที่ 4 เทียบกับ Baseline	-1.97 \pm 0.16 [-2.50 , -1.44]	<0.001*
สัปดาห์ที่ 5 เทียบกับ Baseline	-2.27 \pm 0.14 [-2.73 , -1.80]	<0.001*
สัปดาห์ที่ 6 เทียบกับ Baseline	-2.47 \pm 0.13 [-2.91, -2.04]	<0.001*
สัปดาห์ที่ 8 เทียบกับ Baseline	-2.62 \pm 0.13 [-3.05 , -2.19]	<0.001*
สัปดาห์ที่ 6 เทียบกับสัปดาห์ที่ 8	0.09 \pm 0.35- [-0.67 , -0.04]	*0.017

กำหนดค่า *p < 0.05

**ใช้สถิติ 1-Way ANOVA ในการคำนวณ

จากตาราง 29 แสดงให้เห็นว่าเมื่อเปรียบเทียบคะแนนความรุนแรงของโรควัดโดย PGA score ระหว่าง Baseline เทียบกับสัปดาห์ที่ 1, 2, 3, 4, 5, 6 และสัปดาห์ที่ 8 พบว่ามีค่าเฉลี่ยความเปลี่ยนแปลงของคะแนนความรุนแรงของโรคอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 หลังได้รับการรักษา (p-value < 0.001)

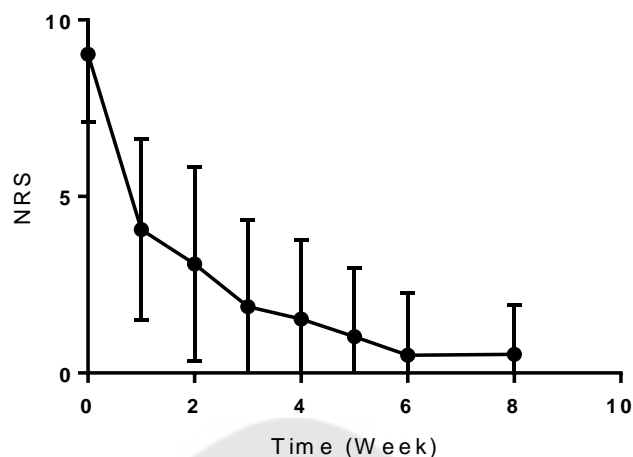
ส่วนคะแนนความรุนแรงของโรค PGA score ระหว่างสัปดาห์ที่ 8 (หลังจบการรักษา 2 สัปดาห์) และสัปดาห์ที่ 6 (เมื่อจบการรักษา) พบว่ามีค่าเฉลี่ยความเปลี่ยนแปลงคือ -0.35 \pm 0.09 คะแนน พบว่าคะแนนมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.017)

2.4 ค่าเฉลี่ยระดับความคันของผิวหนังวัดโดย Numerical Rating Scale for Pruritus (NRS)

ตาราง 30 แสดงคะแนนเฉลี่ย คะแนนระดับความคันของโรคผิวหนังโดย Numerical Rating Scale for pruritus (NRS) ในแต่ละสัปดาห์

สัปดาห์ที่เก็บข้อมูล	ค่าระดับความคันโดย Numerical Rating Scale for Pruritus (คะแนน) Mean \pm SD (n=34)
0	1.93 \pm 9.03
1	2.57 \pm 4.06
2	2.76 \pm 3.09
3	2.45 \pm 1.88
4	2.25 \pm 1.53
5	1.95 \pm 1.03
6	1.76 \pm 0.50
8	1.40 \pm 0.53

จากตาราง 30 แสดงให้เห็นว่า อาสาสมัครมีค่าเฉลี่ยระดับความคันของผิวหนังโดย NRS score มีคะแนนลดลงตามลำดับอย่างต่อเนื่องที่ 1, 2, 3, 4, 5, 6 และ 8 สัปดาห์เมื่อเทียบกับ Baseline โดยมีค่าเฉลี่ยคะแนนอยู่ที่ 9.03 \pm 1.93, 4.06 \pm 2.57, 3.09 \pm 2.76, 1.88 \pm 2.45, 1.53 \pm 2.25, 1.03 \pm 1.95, 0.50 \pm 1.76 และ 0.53 \pm 1.40 คะแนน ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่าหลังสิ้นสุดการรักษา ระดับความคันมีค่าเฉลี่ยร้อยละการดีขึ้น (% Mean improvement) ร้อยละ 94.1



ภาพประกอบ 38 แสดงค่าเฉลี่ยของระดับความคัน NRS score ในสัปดาห์ที่ 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6 และ 8

ตาราง 31 แสดงค่าการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยคะแนนความคันของผื่นโดย Numerical Rating Scale for Pruritus (NRS) เป็นร้อยละที่ระยะเวลา 1,2,3,4,5,6 และ 8 เมื่อเทียบกับ Baseline

ค่าเฉลี่ยคะแนน NRS ที่เปลี่ยนแปลงไปเป็น(คะแนน)	Mean \pm SD [95% CI] (n=34)	p-value
สัปดาห์ที่ 1 เทียบกับ Baseline	-4.97 \pm 0.46 [-6.55, -3.40]	<0.001*
สัปดาห์ที่ 2 เทียบกับ Baseline	-5.94 \pm 0.54 [-7.78, -4.12]	<0.001*
สัปดาห์ที่ 3 เทียบกับ Baseline	-7.15 \pm 0.47 [-8.74, -5.56]	<0.001*
สัปดาห์ที่ 4 เทียบกับ Baseline	-7.50 \pm 0.47 [-9.11, -5.89]	<0.001*
สัปดาห์ที่ 5 เทียบกับ Baseline	-8.00 \pm 0.46 [-9.55, -6.46]	<0.001*

ตาราง 31 (ต่อ)

ค่าเฉลี่ยคะแนน NRS ที่เปลี่ยนแปลง ไปเป็น(คะแนน)	Mean \pm SD [95% CI] (n=34)	p-value
สัปดาห์ที่ 6 เทียบกับ Baseline	-8.53 \pm 0.44 [-10.23, -7.03]	<0.001*
สัปดาห์ที่ 8 เทียบกับ Baseline	-8.50 \pm 0.38 [-9.80, -7.20]	<0.001*
สัปดาห์ที่ 6 เทียบกับสัปดาห์ที่ 8	0.31 \pm 0.05- [- 1.56, 0.56]	1.000

กำหนดค่า *p < 0.05

**ใช้สถิติ 1-Way ANOVA ในการคำนวณ

จากตาราง 31 แสดงให้เห็นว่าเมื่อเปรียบเทียบคะแนนความคันของผิวหนังโดย NRS score ระหว่าง Baseline เทียบกับสัปดาห์ที่ 1, 2, 3, 4, 5, 6 และสัปดาห์ที่ 8 พบว่ามีค่าเฉลี่ยความเปลี่ยนแปลงของคะแนนความรุนแรงของโรคอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 หลังได้รับการรักษา (p-value < 0.001)

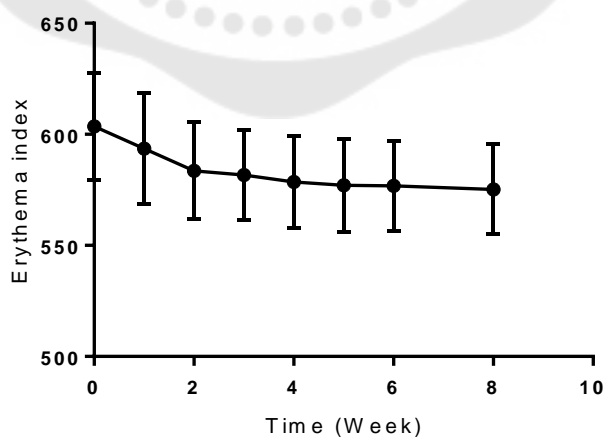
ส่วนคะแนนระดับความคันของผิวหนังโดย NRS score ระหว่างสัปดาห์ที่ 8 (หลังจบการรักษา 2 สัปดาห์) เทียบกับ สัปดาห์ที่ 6 (เมื่อจบการรักษา) พบว่าค่าเฉลี่ยความเปลี่ยนแปลงคะแนนความคันคือ -0.05 \pm 0.31 คะแนน พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 1.000)

2.5 ค่าระดับความแดงของผิวหนังโดย Mexameter® รุ่น MX16 (Cologne, Germany)

ตาราง 32 แสดงค่าเฉลี่ยระดับความแดงของผื่นวัดโดย Mexameter® รุ่น MX16 (Cologne, Germany)

สัปดาห์ที่เก็บข้อมูล	ค่าระดับความแดงโดย Mexameter® Mean ± SD (n=34)
0	24.09 ± 603.56
1	24.96 ± 593.62
2	21.91 ± 583.59
3	20.39 ± 581.65
4	20.86 ± 578.59
5	20.94 ± 577.00
6	20.27 ± 576.82
8	20.26 ± 575.15

จากตาราง 32 แสดงให้เห็นว่า อาสาสมัครมีค่าเฉลี่ยระดับความแดงของผื่นวัดโดย Mexameter® มีคะแนนลดลงตามลำดับอย่างต่อเนื่องที่ 1, 2, 3, 4, 5, 6 และ 8 สัปดาห์เมื่อเทียบกับ Baseline โดยมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 603.56 ± 24.09 , 593.62 ± 24.96 , 583.59 ± 21.91 , 581.65 ± 20.39 , 578.59 ± 20.86 , 577.00 ± 20.94 , 576.82 ± 20.27 และ 575.15 ± 20.26 คะแนนตามลำดับ ดังภาพประกอบ แสดงให้เห็นว่าหลังสิ้นสุดการรักษาค่าความแดงของผื่นมีค่าเฉลี่ยร้อยละการหาย (% Mean improvement) ร้อยละ 4.70



ภาพประกอบ 39 แสดงค่าเฉลี่ยความแดงของผื่นโดย Mexameter® ในสัปดาห์ที่ 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6 และ 8

ตาราง 33 แสดงค่าการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยคะแนนความแดงของผื่นโดย Mexameter® รุ่น MX16 (Cologne, Germany) เป็นร้อยละที่ระยะเวลา 1,2,3,4,5,6 และ 8 เมื่อเทียบกับ Baseline

ค่าเฉลี่ยคะแนนความแดงที่เปลี่ยนแปลงไป	Mean ± SD [95% CI] (n=34)	p-value
สัปดาห์ที่ 1 เทียบกับ Baseline	-± 9.94 3.56 [-22.06 , 2.17]	0.244
สัปดาห์ที่ 2 เทียบกับ Baseline	-19.97 ± 3.05 [-30.33 , -9.61]	<0.001*
สัปดาห์ที่ 3 เทียบกับ Baseline	-± 21.91 3.00 [-32.12 , -11.70]	<0.001*
สัปดาห์ที่ 4 เทียบกับ Baseline	-24.97 ± 2.93 [-34.94 , -15.00]	<0.001*
สัปดาห์ที่ 5 เทียบกับ Baseline	-26.56 ± 2.85 [-36.24 , -16.88]	<0.001*
สัปดาห์ที่ 6 เทียบกับ Baseline	-± 26.74 2.85 [-36.42, -17.05]	<0.001*
สัปดาห์ที่ 8 เทียบกับ Baseline	-± 28.41 2.82 [-37.99 , -18.83]	<0.001*
สัปดาห์ที่ 6 เทียบกับสัปดาห์ที่ 8	0.64 ± 1.85- [-4.03 , 0.32]	0.188

กำหนดค่า *p-value < 0.05

**ใช้สถิติ 1-Way ANOVA ในการคำนวณ

จากตาราง 33 แสดงให้เห็นว่าเมื่อเปรียบเทียบค่าความแดงของผื่นวัดโดย Mexameter® ระหว่าง Baseline เทียบกับสัปดาห์ที่ 1, 2, 3, 4, 5, 6 และสัปดาห์ที่ 8 พบว่ามีค่าเฉลี่ยความเปลี่ยนแปลงของคะแนนความรุนแรงของโรคอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 เป็นต้นไป (p-value < 0.001)

ส่วนค่าความแดงของผื่น เมื่อเปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 8 หลังการรักษา 2 สัปดาห์ เทียบกับสัปดาห์ที่ 6 คือสิ้นสุดการรักษาพบว่า ค่าเฉลี่ยความแตกต่างความแดงของผื่นอยู่ที่ -1.85 ± 0.64 พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} = 0.188$)

2.6 ค่าเฉลี่ยระยะเวลาการหายของผื่น (Median time to remission)

ผู้วิจัยทำการวิเคราะห์โดยแบ่งข้อมูลออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ ข้อมูลรวมอาสาสมัครทั้งหมด และข้อมูลแยกวิเคราะห์อาสาสมัครตามความรุนแรงของโรคตามคะแนน Physician Global Assessment (PGA) ก่อนเริ่มการรักษา โดยกำหนดให้ 0-2 คะแนน คือกลุ่มความรุนแรงน้อย 3 คะแนน คือกลุ่มความรุนแรงปานกลาง และ 4 คะแนนคือกลุ่มความรุนแรงมาก เพื่อวิเคราะห์ข้อมูลดังต่อไปนี้

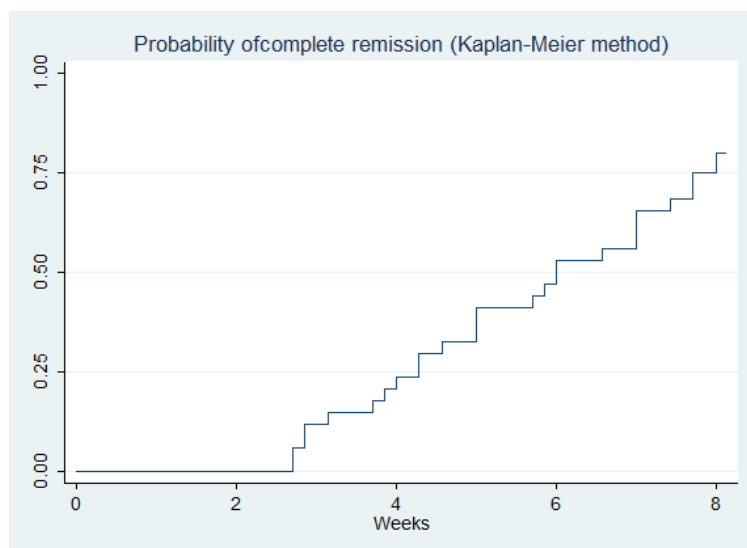
- 1) ค่าเฉลี่ยระยะเวลาการหายของโรคแบบสมบูรณ์ (Median time to complete remission) โดยกำหนดให้ค่า Hand Eczema Severity Index (HECSI) = 0 คะแนน
- 2) ค่าเฉลี่ยระยะเวลาการหายของโรคบางส่วน (Median time to partial remission) โดยกำหนดให้ค่า Hand Eczema Severity Index (HECSI) = 10 คะแนน
- 3) ค่าเฉลี่ยระยะเวลาการหายคันของโรค (Median time to complete remission of pruritus) โดยกำหนดให้ค่า Numerical Rating Scale for Pruritus (NRS) = 0 คะแนน ซึ่งผลการวิเคราะห์มีดังต่อไปนี้

2.6.1 วิเคราะห์ข้อมูลอาสาสมัครทั้งหมด

2.6.1.1 ค่าเฉลี่ยระยะเวลาการหายของโรคแบบสมบูรณ์ (Median time to complete remission)

ตาราง 34 แสดงค่าเฉลี่ยระยะเวลาการหายของโรคแบบสมบูรณ์ของอาสาสมัครทั้งหมด

	Incidence rate	No. of subject	Survival time		
			25%	50%	75%
Total complete remission	0.131	34	4.286	6	8



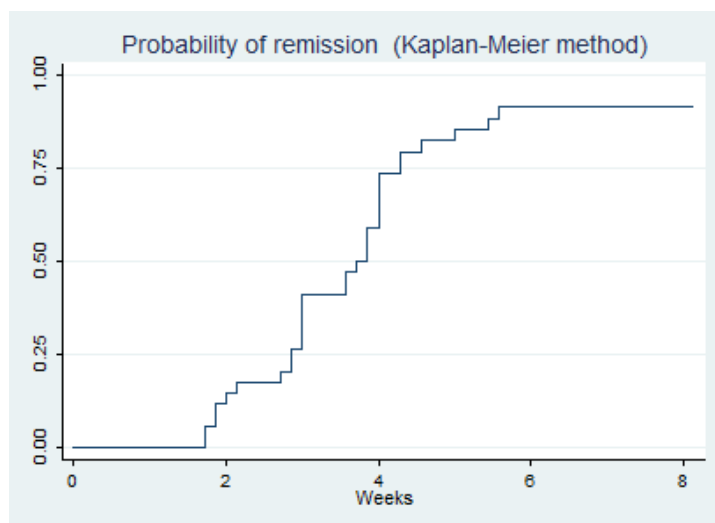
ภาพประกอบ 40 แสดงค่าความน่าจะเป็นการหายของโรคแบบสมบูรณ์ในอาสาสมัครทั้งหมดหลังได้รับการรักษาที่ 0,1,2,3,4,5,6 และ 8 สัปดาห์

จากการวิเคราะห์ผลโดยใช้ Kaplan-Meier analysis ในการประเมินความน่าจะเป็นการหายสนิทของโรค (Complete remission) โดยกำหนดให้การหายสนิทของโรคมีค่า HECSI เท่ากับคะแนน ผลการศึกษาพบว่า ค่าเฉลี่ยระยะเวลาการหายสนิทของโรค 0 (Median time to complete remission) ในอาสาสมัครทั้งหมด คือ 6 สัปดาห์

2.6.1.2 ค่าเฉลี่ยระยะเวลาการหายของโรคบางส่วน (Median time to partial remission)

ตาราง 35 แสดงค่าเฉลี่ยระยะเวลาการหายของโรคบางส่วนของอาสาสมัครทั้งหมด

	Incidence rate	No. of subject	Survival time		
			25%	50%	75%
Total partial remission	0.202	34	3.714	4.143	5



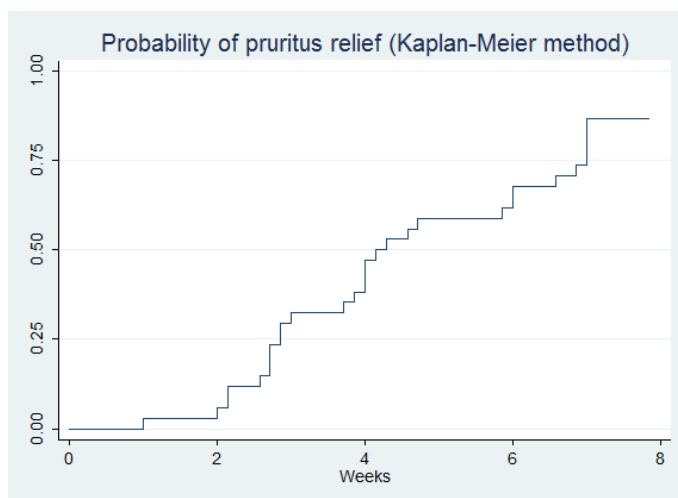
ภาพประกอบ 41 แสดงค่าความน่าจะเป็นการหายของโรคแบบบางส่วนในอาสาสมัครทั้งหมดหลังได้รับการรักษาที่ 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6 และ 8 สัปดาห์

จากการวิเคราะห์ผลโดยใช้ Kaplan-Meier analysis ในการประเมินความน่าจะเป็นการหายบางส่วนของโรค (Partial remission) โดยกำหนดให้การหายบางส่วนของโรคมีค่า HECSI ต่ำกว่า คะแนน ผลการศึกษาพบว่า ค่าเฉลี่ยระยะเวลาการหายบางส่วนของโรค 10 (Median time to partial remission) ในอาสาสมัครทั้งหมด คือ 4.143 สัปดาห์

2.6.1.3 ค่าเฉลี่ยระยะเวลาการหายคั้นของโรค (Median time to complete remission of pruritus)

ตาราง 36 แสดงค่าเฉลี่ยระยะเวลาการหายคั้นของโรคในอาสาสมัครทั้งหมด

	Incidence rate	No. of subject	Survival time		
			25%	50%	75%
Total partial remission	0.180	34	2.857	4.143	7



ภาพประกอบ 42 แสดงค่าความน่าจะเป็นการหายคันในอาสาสมัครทั้งหมดหลังได้รับการรักษาที่ 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6 และ 8 สัปดาห์

จากการวิเคราะห์ผลโดยใช้ Kaplan-Meier analysis ในการประเมินความน่าจะเป็นการหายของอาการคันของโรค โดยกำหนดให้ค่า NRS เท่ากับ 0 หมายถึงการหายคันของโรค ผลการศึกษาพบว่า ค่าเฉลี่ยระยะเวลาการหายของอาการคัน (Median time to complete remission) ในอาสาสมัครทั้งหมด คือ 4.143 สัปดาห์

2.6.2 วิเคราะห์ข้อมูลอาสาสมัครแบ่งตามความรุนแรงของโรค (Subgroup analysis by disease severity)

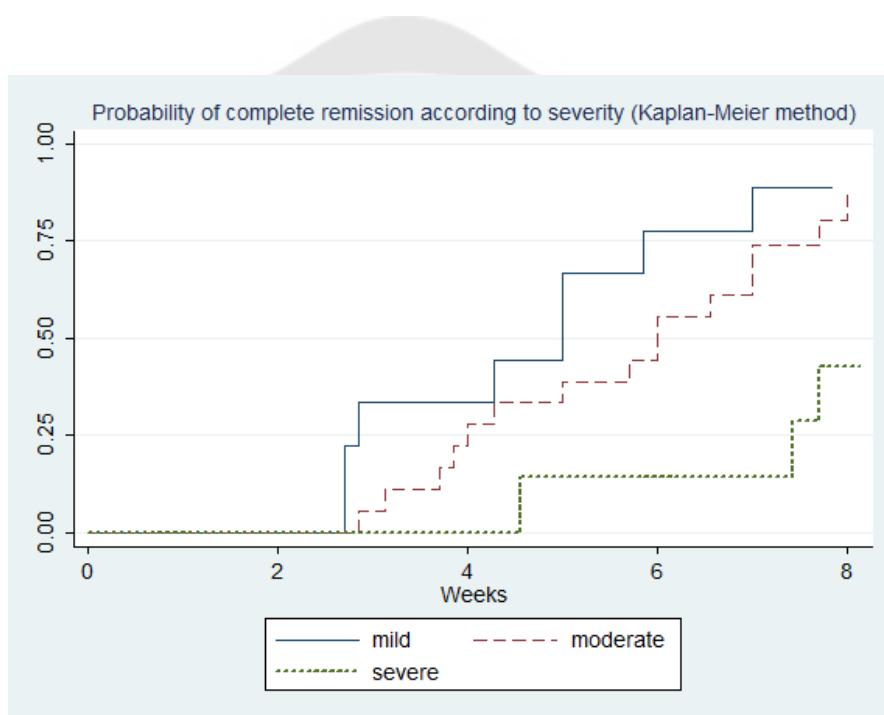
2.6.2.1 ค่าเฉลี่ยระยะเวลาการหายของโรคแบบสมบูรณ์ (Median time to complete remission)

ตาราง 37 แสดงค่าเฉลี่ยระยะเวลาการหายของโรคแบบสมบูรณ์ในระดับความรุนแรงของโรคต่างๆ

Complete remission (HECSI = 0)	Incidence rate	No. of subject	Survival time			p-value
			25%	50%	75%	
Mild	0.185	9	2.857	5	5.857	p = 0.029
Moderate	0.145	18	4	6	7.714	
Severe	0.058	7	7.429	.	.	

ตาราง 38 Log-rank test for equality of survivors function

Severity grading	Events observed	Event expected
Mild	8	4.51
Moderate	15	13.16
Severe	3	8.33
Total	26	26



ภาพประกอบ 43 แสดงค่าความน่าจะเป็นการหายของโรคในอาสาสมัครแต่ละกลุ่มหลังได้รับการรักษาที่ 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6 และ 8 สัปดาห์

จากการวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ Kaplan-Meier analysis ในการประเมินความน่าจะเป็นของการหายสนิทจากโรค (Complete remission) โดยเปรียบเทียบในอาสาสมัครกลุ่มความรุนแรงน้อย ปานกลาง และมาก โดยกำหนดให้ค่า HECSI เท่ากับ 0 หมายถึงการหายสนิทของโรค ผลการศึกษาพบว่า ค่าเฉลี่ยระยะเวลาการหายของโรค (Median time to complete remission) ใน

อาสาสมัครทั้งหมดกลุ่มความรุนแรงน้อยคือ 5 สัปดาห์ ความรุนแรงปานกลาง 6 สัปดาห์ ส่วนกลุ่มความรุนแรงมากไม่สามารถคำนวณได้

เมื่อวิเคราะห์โดย Log-rank test for equality of survival function (Chi-square) พบว่าอาสาสมัครกลุ่มความรุนแรงน้อย มีอัตราส่วนการหายสนิทของโรค 8 รายจาก 9 ราย คิดเป็นร้อยละ 88.89 กลุ่มความรุนแรงปานกลาง 15 รายจากอาสาสมัคร 18 รายคิดเป็นร้อยละ 83.33 และอาสาสมัครกลุ่มความรุนแรงมาก 3 รายจากอาสาสมัคร 7 ราย คิดเป็นร้อยละ 42.86 จากการศึกษาพบว่าอาสาสมัครแต่ละกลุ่มความรุนแรงมีอัตราส่วนการหายของโรคแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.029$)

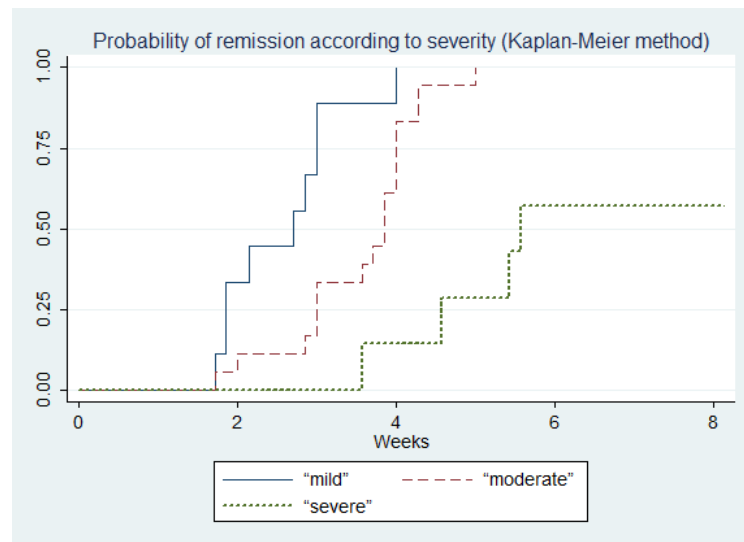
2.6.2.2 ค่าเฉลี่ยระยะเวลาการหายของโรคบางส่วน (Median time to partial remission)

ตาราง 39 Median times to partial remission (HECSI < 10): Kaplan-Meier method

Partial remission (HECSI < 10)	Incidence rate	No. of subject	Survival time			p-value
			25%	50%	75%	
Mild	0.389	9	1.857	2.714	3	p < 0.001
Moderate	0.281	18	3	3.857	4	
Severe	0.092	7	4.571	5.571	.	

ตาราง 40 Log-rank test for equality of survivors function

Severity grading	Events observed	Event expected
Mild	9	3.20
Moderate	18	15.05
Severe	4	12.75
Total	31	31



จากการวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ Kaplan-Meier analysis ในการประเมินความน่าจะเป็นของการหายบางส่วนจากโรค (Partial remission) โดยเปรียบเทียบในอาสาสมัครกลุ่มความรุนแรงน้อย ปานกลาง และมาก โดยกำหนดให้ค่า HECSI น้อยกว่า 10 หมายถึงการหายบางส่วนของโรค ผลการศึกษาพบว่า ค่ามัธยฐานระยะเวลาการหายของโรค (Median time to partial remission) ในอาสาสมัครทั้งหมดกลุ่มความรุนแรงน้อยคือ 2.714 สัปดาห์ ความรุนแรงปานกลาง 3.857 สัปดาห์ และกลุ่มความรุนแรงมากคือ 5.571 สัปดาห์

เมื่อวิเคราะห์โดย Log-rank test for equality of survival function (Chi-square) พบว่าอาสาสมัครกลุ่มความรุนแรงน้อย มีอัตราส่วนการหายบางส่วนของโรค 9 รายจาก 9 ราย คิดเป็นร้อยละ 100 กลุ่มความรุนแรงปานกลาง 18 รายจากอาสาสมัคร 18 ราย คิดเป็นร้อยละ 100 และอาสาสมัครกลุ่มความรุนแรงมาก 4 ราย จากอาสาสมัคร 7 ราย คิดเป็นร้อยละ 57.14 จากการศึกษาพบว่าอาสาสมัครแต่ละกลุ่มความรุนแรงมีอัตราส่วนการหายของโรคแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)

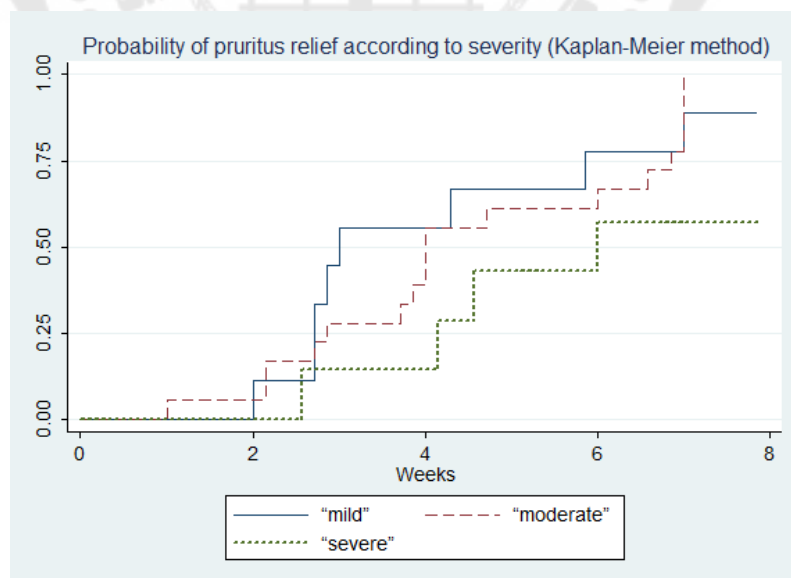
2.6.2.3 ค่าเฉลี่ยระยะเวลาการหายคั้นของโรค (Median time to complete remission of pruritus)

ตาราง 41 Median times to remission for pruritus (NRS = 0): Kaplan-Meier method

Partial remission (HECSI < 10)	Incidence rate	No. of subject	Survival time			p-value
			25%	50%	75%	
Mild	0.209	9	2.714	3	5.857	p = 0.21
Moderate	0.206	18	2.857	4	6.857	
Severe	0.099	7	4.143	6	.	

ตาราง 42 Log-rank test for equality of survivors function

Severity grading	Events observed	Event expected
Mild	8	6.48
Moderate	17	14.53
Severe	4	7.99
Total	29	29



การศึกษานี้ใช้ Kaplan-Meier analysis ในการประเมินความน่าจะเป็นของการหายของอาการคัน โดยเปรียบเทียบในอาสาสมัครกลุ่มความรุนแรงน้อย ปานกลาง และมาก ผลการศึกษา

พบว่า อัตราการหายของอาการคัน (Median time to remission) ในอาสาสมัครทั้งหมดกลุ่มความรุนแรงน้อยคือ 3 สัปดาห์ ความรุนแรงปานกลาง 4 สัปดาห์ และความรุนแรงมาก 6 สัปดาห์

เมื่อวิเคราะห์โดย Log-rank test for equality of survival function (Chi-square) พบว่าอาสาสมัครกลุ่มความรุนแรงน้อย มีอัตราส่วนการหายบางส่วนของโรค 8 รายจาก 9 ราย คิดเป็นร้อยละ 88.89 กลุ่มความรุนแรงปานกลาง 17 รายจากอาสาสมัคร 18 รายคิดเป็นร้อยละ 94.44 และอาสาสมัครกลุ่มความรุนแรงมาก 4 รายจากอาสาสมัคร 7 ราย คิดเป็นร้อยละ 57.14 พบว่าอาสาสมัครแต่ละกลุ่มความรุนแรงมีอัตราการหายของโรคแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.21$)

ตอนที่ 3 ผลการศึกษาผลข้างเคียงหลังการรักษาด้วยเครื่องฉายแสง Excimer light 308 นาโนเมตร

3.1 ระดับเม็ดสีเมลานินบริเวณกึ่งกลางฝ่ามือและหลังมือทั้งสองข้างวัดโดย Mexameter® รุ่น MX16 (Cologne, Germany)

ระดับค่าเม็ดสีเมลานินก่อนเริ่มการรักษา	ค่าเฉลี่ยเม็ดสีเมลานิน \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน
สัปดาห์ที่ 0	(Mean \pm SD) (n=34)
หลังมือข้างซ้าย	30.01 \pm 522.38
ฝ่ามือข้างซ้าย	20.44 \pm 457.68
หลังมือข้างขวา	32.15 \pm 526.35
ฝ่ามือข้างขวา	14.59 \pm 454.50

จากตารางแสดงให้เห็นว่า ค่าเฉลี่ยเม็ดสีเมลานินก่อนเริ่มการรักษาบริเวณหลังมือข้างซ้ายคือ 522.38 ± 30.01 บริเวณฝ่ามือข้างซ้ายคือ 457.68 ± 20.44 บริเวณหลังมือข้างขวาคือ 526.35 ± 32.15 และบริเวณฝ่ามือข้างขวาคือ 454.50 ± 14.59 ตามลำดับ

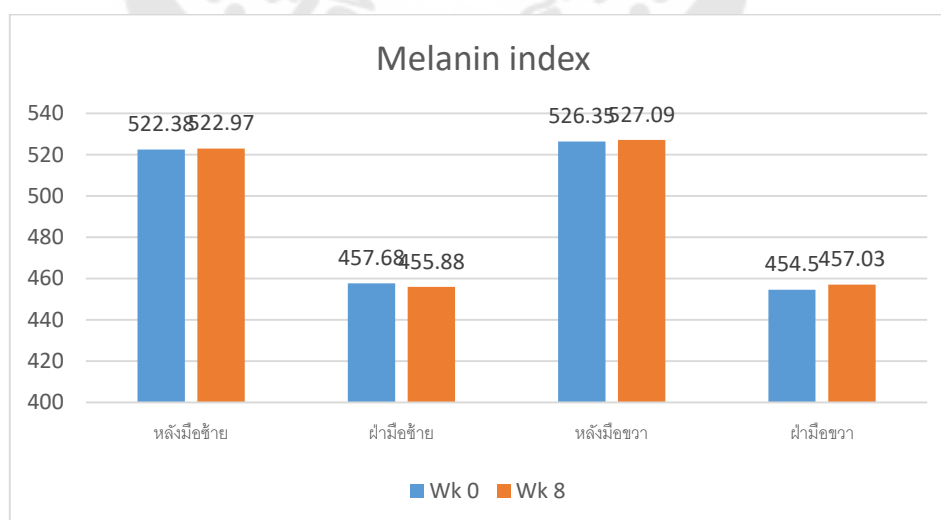
ตาราง 43 เปรียบเทียบค่าเม็ดสีเมลานินที่บริเวณกึ่งกลางฝ่ามือและหลังมือทั้งสองข้างก่อนการรักษาในสัปดาห์ที่ 0 และหลังจากการรักษาในสัปดาห์ที่ 8

ค่าเฉลี่ยของค่าเม็ดสีเมลานินบริเวณต่างๆของมือที่เปลี่ยนแปลงไประหว่างสัปดาห์ที่ 0 และ 8	Mean \pm SD (n=34)	95% CI of difference	p-value
หลังมือซ้าย	12.97 \pm 0.59-	(5.11- , 3.94)	0.79
ฝ่ามือซ้าย	18.34 \pm 1.79	(-4.60 , 8.19)	0.57
หลังมือขวา	14.85 \pm 0.74-	(-5.92 , 4.45)	0.78
ฝ่ามือขวา	-2.53 \pm 7.85	(-5.27 , -0.21)	0.07

กำหนดค่า *P < 0.05

**ใช้สถิติ paired t-test ในการคำนวณ

จากตาราง 43 แสดงให้เห็นว่า ค่าเฉลี่ยของเม็ดสีเมลานินที่เปลี่ยนแปลงไปก่อนและหลังการรักษาของบริเวณหลังมือข้างซ้ายคือ -0.59 ± 12.97 ฝ่ามือข้างซ้ายคือ 1.79 ± 18.34 และหลังมือข้างขวาคือ -0.74 ± 14.85 และฝ่ามือข้างขวาคือ -2.53 ± 7.85 โดยทุกบริเวณของมืออาสาสมัครพบว่าก่อนและหลังการรักษา ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.79, 0.5, 0.78 และ 0.07 ตามลำดับ)



3.2 อาการผลข้างเคียงอื่นๆที่พบในระหว่างการศึกษานี้

ตาราง 44 แสดงผลข้างเคียงของอาสาสมัครในระหว่างการศึกษา

อาการแสดง	ระยะเวลาที่เป็น	จำนวนอาสาสมัคร (ราย)	ร้อยละ
รู้สึกแสบร้อนบริเวณที่ฉายแสง	วัน 1	2	5.88
ผิวแห้งบริเวณที่ฉายแสง	วัน 1	2	5.88
อาการคันเพิ่มมากขึ้น	วัน 1	3	8.82

จากตาราง 44 จะเห็นได้ว่าผลข้างเคียงที่พบได้มากที่สุดในการศึกษานี้คือ อาการคันที่เพิ่มมากขึ้น 1 วันหลังการฉายแสง มีจำนวนอาสาสมัคร 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 8.82 อาการแสบร้อนบริเวณที่ฉายแสง 2 ราย คิดเป็นร้อยละ 5.88 และอาการผิวแห้งบริเวณที่ฉายแสงจำนวน 2 ราย คิดเป็นร้อยละ 5.88

ตอนที่ 4 ผลการศึกษาระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครหลังได้รับการรักษาด้วยเครื่องฉายแสงExcimer 308 นาโนเมตร

ตาราง 45 แสดงระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครหลังได้รับการรักษาวัดโดย 5-score rating scale

คะแนนระดับความพึงพอใจของอาสาสมัคร (คะแนน)	ค่าเฉลี่ย \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Mean \pm SD) (n=34)	ค่ามัธยฐาน (Median) (n=34)	ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ Interquartile range (n=34)
	4.62 \pm 0.85	5	0.125

จากตาราง 45 แสดงให้เห็นว่าระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครหลังได้รับการรักษาวัดโดย 5-score rating scale พบว่ามีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 4.62 \pm 0.85 คะแนน มีค่ามัธยฐาน 5 คะแนน และค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ 0.125 คะแนน

ตอนที่ 5 ผลการศึกษาความเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตก่อนและหลังได้รับการรักษา

ตาราง 46 แสดงระดับคุณภาพชีวิตของอาสาสมัครที่เปลี่ยนแปลงไปก่อนและหลังการรักษาที่ 8 สัปดาห์โดย Dermatological quality of life index (DLQI)

ค่าเฉลี่ยระดับคุณภาพชีวิตที่เปลี่ยนแปลงก่อนและหลังการรักษา ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (คะแนน) (Mean ± SD) (n=34)	p-value
สัปดาห์ที่ 0	9.74 ± 4.38
สัปดาห์ที่ 8	1.26 ± 2.14

กำหนดค่า *p-value < 0.05

**ใช้สถิติ Wilcoxon Signed Rank Test ในการคำนวณ

จากตาราง 46 แสดงให้เห็นว่าคะแนนระดับคุณภาพชีวิตของอาสาสมัครก่อนการรักษาคือ 9.74 ± 4.38 คะแนน และลดลงเป็น 1.26 ± 2.14 คะแนนหลังจบการรักษา โดยคะแนนก่อนและหลังการรักษามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.001)

บทที่ 5

สรุปอภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

สรุปจุดมุ่งหมายของงานวิจัยและวิธีดำเนินการวิจัย

โรคผื่นที่มือเป็นโรคที่มีความสำคัญ เนื่องจากมีความชุกและอุบัติการณ์การเกิดโรคสูง ทำให้เกิดภาวะทุพพลภาพและส่งผลกระทบต่อการทำงาน โดยมีความชุกต่อปีประมาณ 10% ในประชากรทั่วไป⁽²⁶⁾ และความชุกเพิ่มสูงขึ้นถึง 30% ในประชากรกลุ่มเสี่ยงอันได้แก่ อาชีพช่างทำผม พนักงานทำความสะอาด บุคลากรทางการแพทย์และอื่นๆ⁽³⁾ ผู้ป่วยที่มีผื่นที่มือ มักมีความเรื้อรังของโรค รักษาหายช้า สามารถกลับเป็นซ้ำได้บ่อย ซึ่งจะรบกวนชีวิตประจำวันและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยได้มาก⁽²⁸⁾

การรักษาผื่นเรื้อรังที่มือส่วนใหญ่แล้วประกอบด้วย ยาทาเฉพาะที่ ยารับประทาน และการฉายแสงอาทิตย์เทียมเพื่อรักษาการอักเสบของผิวหนัง ปัจจุบันมีเครื่องฉายแสง Excimer ซึ่งมีความยาวคลื่นจำเพาะ 308 นาโนเมตรที่รักษาผื่นอักเสบหลายชนิด โดยยังไม่มีการศึกษาถึงประสิทธิภาพของเครื่องฉายแสง Excimer 308 นาโนเมตรนี้ในผู้ป่วยผื่นเรื้อรังที่มือโดยเฉพาะ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาถึงประสิทธิภาพของเครื่องฉายแสง Excimer light 308 นาโนเมตร ในการรักษาผู้ป่วยผื่นเรื้อรังที่มือโดยมีความรุนแรงของโรคทั้งในระดับน้อย ปานกลาง และความรุนแรงมาก โดยเป็นการศึกษาวิจัยทดลองทางคลินิก กรณีที่ได้ผลดีก็จะสามารถใช้ข้อมูลเพื่อเป็นการรักษาทางเลือกในการรักษาผู้ป่วยผื่นเรื้อรังที่มือได้ในอนาคต

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาทดลองทางคลินิกศึกษาแบบเปรียบเทียบก่อนและหลังการวิจัย (Prospective human experimental study) ในผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นผื่นเรื้อรังที่มือทั้งความรุนแรงระดับน้อย ปานกลาง และระดับมาก รวมทั้งสิ้น 35 ราย โดยเข้ารับการรักษาที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ และสมัครใจเข้าร่วมโครงการวิจัย โดยอาสาสมัครทุกรายจะได้รับการรักษาด้วยเครื่องฉายแสง Excimer 308 นาโนเมตร สัปดาห์ละ 2 ครั้ง เป็นจำนวนทั้งสิ้นไม่เกิน 12 ครั้ง และนัดติดตามผลการรักษาในสัปดาห์ที่ 1, 2, 3, 4, 5, 6 และ 8 หลังการรักษา ผู้วิจัยจะประเมินค่าคะแนนความรุนแรงของโรควัดโดย Hand eczema severity index (HECSI), Physician global assessment score (PGA), ค่าระดับความคันวัดโดย Numerical rating scale (NRS) และค่าความแดงของผื่นวัดโดย Mexameter® สัปดาห์ละครั้ง รวมถึงค่าระดับเม็ดสีเมลานิน วัดโดย Mexameter® เพื่อศึกษาถึงผลข้างเคียงของการรักษาว่าอาสาสมัครมีระดับเม็ดสีเมลานินที่เพิ่มขึ้นหลังจบการรักษาหรือไม่ และวัดคะแนนระดับคุณภาพชีวิตโดย Dermatology life

quality index (DLQI) ของอาสาสมัครก่อนและหลังการรักษาว่าเปลี่ยนแปลงไปหรือไม่ รวมถึงวัดค่าคะแนนความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษาเมื่อสิ้นสุดโครงการ

สรุปผลการวิจัย

หลังสิ้นสุดการวิจัยที่ 8 สัปดาห์พบว่า ค่าเฉลี่ยคะแนนความรุนแรงของโรค HECSI มีความเปลี่ยนแปลงลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.001$) ตั้งแต่สัปดาห์ที่หลังได้รับการรักษา และลดลงอย่างต่อเนื่องทุกสัปดาห์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นเดียวกันเมื่อเทียบกับ baseline ($p\text{-value} < 0.001$) นอกจากนี้ ผู้วิจัยยังวิเคราะห์ทางสถิติเพื่อดูคะแนนความรุนแรงของโรค HECSI หลังการรักษาครบ 2 สัปดาห์ (สัปดาห์ที่ 8) และเมื่อจบการรักษาทันที (สัปดาห์ที่ 6) ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} = 1.000$) แสดงให้เห็นว่าไม่พบการกลับเป็นซ้ำของโรคหลังหยุดการรักษาในการศึกษาวิจัยนี้

ความรุนแรงของโรควัดโดยค่าคะแนนเฉลี่ย PGA นั้นก็มีความเปลี่ยนแปลงลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.001$) ตั้งแต่สัปดาห์แรกหลังการรักษาและลดลงอย่างต่อเนื่องเช่นเดียวกันเมื่อเปรียบเทียบกับ baseline ส่วนค่าความแตกต่างของค่าเฉลี่ยคะแนน PGA ในสัปดาห์ที่ 6 และ 8 มีค่า 0.35 ± 0.09 คะแนน แสดงให้เห็นว่าคะแนนความรุนแรงของโรค ยังคงลดลงอย่างต่อเนื่องอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} = 0.017$) ไม่มีการเกิดซ้ำของโรคเมื่อสิ้นสุดการรักษาสัปดาห์ที่ 2

และค่าเฉลี่ยคะแนนความคันของผิวหนังโดย NRS นั้นก็มีความเปลี่ยนแปลงลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นตั้งแต่สัปดาห์แรกเดียวกัน ($p\text{-value} < 0.001$) และมีค่าเฉลี่ยคะแนนลดลงอย่างต่อเนื่องทุกสัปดาห์เมื่อเปรียบเทียบกับ baseline ส่วนค่าเฉลี่ยคะแนนความคันในสัปดาห์ที่ 8 เมื่อเปรียบเทียบกับสัปดาห์ที่ 6 คือ -0.05 ± 0.31 คะแนน ($p\text{-value} = 1.000$) พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงให้เห็นว่าหลังการรักษาที่ 2 สัปดาห์ ความคันของอาสาสมัครยังไม่มีการกลับเป็นซ้ำของโรคหลังการรักษานี้

ค่าเฉลี่ยความแดงของผิวหนังโดย Mexameter® พบว่าค่าเฉลี่ยความแดงของผิวมีความเปลี่ยนแปลงลดลงเมื่อเทียบกับ baseline ตั้งแต่สัปดาห์แรก แต่เริ่มมีความเปลี่ยนแปลงลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 2 หลังการรักษา ($p\text{-value} < 0.001$) และลดลงอย่างต่อเนื่องอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจนสิ้นสุด 8 สัปดาห์ และค่าเฉลี่ยความแดงของผิวในสัปดาห์ที่ 8 และสัปดาห์ที่ 6 พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} = 0.188$) แสดงให้เห็นว่าหลังหยุดการรักษา 2 สัปดาห์ไม่พบการกลับเป็นซ้ำของโรค

ส่วนค่าเฉลี่ยระยะเวลาการหายของโรคแบบสมบูรณของอาสาสมัครทุกราย คือ 6 สัปดาห์ และเมื่อได้ทำการวิเคราะห์โดยแยกตามความรุนแรงของโรคพบว่า ในอาสาสมัครกลุ่มความรุนแรงน้อย มีค่าเฉลี่ยระยะเวลาการหายของโรค 5 สัปดาห์ กลุ่มความรุนแรงปานกลาง 6 สัปดาห์ ส่วนกลุ่มความรุนแรงมาก ไม่สามารถคำนวณได้ โดยคิดอัตราส่วนการหายแบบสมบูรณในกลุ่มความรุนแรงน้อยเป็นร้อยละ 88.89 กลุ่มความรุนแรงปานกลางเป็นร้อยละ 83.33 และกลุ่มความรุนแรงมากเป็นร้อยละ 42.86 ตามลำดับ พบว่าแต่ละกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.029$)

นอกจากนี้ค่าเฉลี่ยระยะเวลาการหายของโรคบางส่วนของอาสาสมัครทั้งหมด คือ 4.143 สัปดาห์ และเมื่อวิเคราะห์แยกตามความรุนแรงของโรค พบว่า กลุ่มอาสาสมัครความรุนแรงน้อย มีค่าเฉลี่ยระยะเวลาการหายบางส่วนของโรคคือ 2.714 สัปดาห์ กลุ่มความรุนแรงปานกลาง 3.857 สัปดาห์ และกลุ่มความรุนแรงมาก 5.571 สัปดาห์ โดยอัตราส่วนการหายบางส่วนของอาสาสมัครในกลุ่มความรุนแรงน้อย คิดเป็นร้อยละ 100 ความรุนแรงปานกลางร้อยละ 100 และความรุนแรงมากคิดเป็นร้อยละ 57.14 ตามลำดับ พบว่าแต่ละกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)

ค่าเฉลี่ยระยะเวลากลับคืนของอาสาสมัครทั้งหมดคือ 4.413 สัปดาห์ และเมื่อวิเคราะห์แยกตามความรุนแรงของโรคพบว่า อาสาสมัครกลุ่มความรุนแรงน้อย มีค่าเฉลี่ยระยะเวลาการหายคืนของผื่นอยู่ที่ 2.714 สัปดาห์ ความรุนแรงปานกลาง 2.857 สัปดาห์ และความรุนแรงมาก 4.143 สัปดาห์ โดยมีอัตราส่วนการหายคืนในกลุ่มความรุนแรงน้อยคือ ร้อยละ 88.89 ความรุนแรงปานกลางร้อยละ 94.44 และความรุนแรงมากร้อยละ 57.14 ตามลำดับ พบว่าแต่ละกลุ่มแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.21$)

การศึกษาผลข้างเคียงของการรักษาพบว่า ค่าเฉลี่ยเม็ดสีเมลานินของอาสาสมัครก่อนและหลังการรักษาทั้งบริเวณหลังมือซ้ายและฝ่ามือทั้งสองข้างพบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับ baseline (p -value = 0.79, 0.57, 0.78 และ 0.07 แสดงให้เห็นว่าหลังได้รับการรักษาอาสาสมัครไม่มีผิวที่คล้ำขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการรักษา นอกจากนี้ผลข้างเคียงอื่นที่พบในงานวิจัยนี้คือ รู้สึกแสบร้อนหลังได้รับการฉายแสง 1 วัน คิดเป็นร้อยละ 5.88 ผื่นแห้งหลังการฉาย 1 วัน คิดเป็นร้อยละ 5.88 และอาการคันที่เพิ่มมากขึ้น 1 วันหลังฉายแสงคิดเป็นร้อยละ 8.82 ไม่พบอาการผิวไหม้ หรือตุ่มน้ำพองหลังได้รับการรักษา

ส่วนการศึกษาถึงค่าเฉลี่ยคะแนนคุณภาพชีวิตของอาสาสมัครด้วย DLQI เปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาพบว่า คะแนนลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยคะแนนเฉลี่ยก่อนการ

รักษา คือ 9.74 ± 4.38 และหลังการรักษา คือ 1.26 ± 2.14 ($p\text{-value} < 0.001$) แสดงให้เห็นว่า อาสาสมัครมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นเมื่อสิ้นสุดการรักษาที่ 8 สัปดาห์

และคะแนนความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษาพบว่า มีค่าเฉลี่ยคะแนนอยู่ที่ 4.62 ± 0.85 คะแนน มีค่ามัธยฐานอยู่ที่ 5 และค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ 0.125 แสดงให้เห็นว่า อาสาสมัครมีความพึงพอใจต่อการรักษาในระดับมากถึงมากที่สุด

จากการวิจัยนี้ สรุปได้ว่าเครื่องฉายแสง Excimer light 308 นาโนเมตร มีประสิทธิภาพที่ดี และมีความปลอดภัย ในการรักษาผื่นเรื้อรังที่มือ

การอภิปรายผลการวิจัย

ด้านรูปแบบการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาทดลองทางคลินิกแบบไปข้างหน้า (Prospective experimental study) โดยไม่มีการแบ่งกลุ่มเปรียบเทียบอาสาสมัคร และไม่มีการอำพรางทั้งฝ่ายอาสาสมัครและฝ่ายผู้ประเมินผล ซึ่งสอดคล้องกับรูปแบบการศึกษาของ Aubin และคณะ⁽⁹⁰⁾ ทำให้ทราบถึงประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของเครื่องฉายแสง Excimer 308 นาโนเมตรนี้ ในการรักษาผื่นผิวหนังอักเสบเรื้อรังที่มือ แต่อาจทำให้เกิดอคติในการประเมินผลทั้งฝั่งอาสาสมัครและผู้ประเมินผลได้

ผลการประเมินในด้านลักษณะโดยทั่วไปของอาสาสมัคร

ข้อมูลพื้นฐานของงานวิจัยนี้ มีจำนวนอาสาสมัครทั้งสิ้น 34 ราย ซึ่งมีจำนวนที่มากกว่าของการศึกษาอ้างอิงเดิม ซึ่งในการศึกษาของ Aubin และคณะ⁽⁹⁰⁾ มีจำนวนอาสาสมัครเพียง 18 ราย โดยแบ่งออกเป็น Chronic atopic dermatitis of hands จำนวน 8 ราย และ Chronic non-atopic dermatitis of hands จำนวน 10 ราย และในการศึกษาของ Shroff และคณะ⁽⁸⁹⁾ มีจำนวนอาสาสมัครที่เป็นผื่นผิวหนังเรื้อรังที่มือจำนวน 19 ราย โดยที่เหลือเป็นผื่นผิวหนังเรื้อรังที่เท้า จำนวน 4 ราย และผื่นทั้งมือและเท้าจำนวน 7 ราย นอกจากนี้ อายุของอาสาสมัครในการศึกษาของ Shroff และคณะ⁽⁸⁹⁾ คือ ช่วงอายุ 11-79 ปี ส่วนการศึกษานี้มีช่วงอายุคือ 21-60 ปี พบว่าเป็นช่วงอายุที่กว้างเหมือนกัน ส่วนความรุนแรงของโรคของอาสาสมัครมีทุกระดับ ตั้งแต่ระดับน้อย ปานกลาง และระดับรุนแรงมากเช่นเดียวกัน และระยะเวลาการศึกษาในงานวิจัยนี้คือ 8 สัปดาห์ พบว่ามีความสอดคล้องกับการศึกษาของ Aubin และคณะ⁽⁹⁰⁾ คือ 10 สัปดาห์ ส่วนการศึกษาของ Shroff และคณะ⁽⁸⁹⁾ เนื่องจากเป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (Retrospective cohort study) จึงใช้ระยะเวลาในการเก็บข้อมูลย้อนหลัง 2 ปี

ผลการประเมินในด้านผลทางคลินิก

การศึกษานี้เป็นการศึกษาทดลองทางคลินิกแบบไปข้างหน้า เพื่อศึกษาถึงประสิทธิภาพของเครื่องฉายแสง Excimer 308 นาโนเมตร ในการรักษาผื่นเรื้อรังที่มือ โดยมีการศึกษาอ้างอิงเดิม ได้แก่ การศึกษาของ Aubin และคณะ(90) และการศึกษาของ Shroff และคณะ(89) ซึ่งมีรายละเอียดผลการศึกษาดังต่อไปนี้

การศึกษาของ Aubin และคณะ(90) ในปี 2003 เป็นการศึกษาแบบการทดลองไปข้างหน้าโดยไม่มีกลุ่มควบคุม (Prospective non-randomized study) มีเครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัยคือ Excimer light 308 นาโนเมตร (Excilite®; DEKA, Florence, Italy) โดยเป็นเครื่องมือประเภทการฉายแสง (Non-laser device) โดยผู้วิจัยได้ศึกษาประสิทธิภาพของเครื่องในการรักษาโรคผิวหนังอักเสบเรื้อรังหลายโรค อันได้แก่ สะเก็ดเงิน (Plaque type psoriasis) ผื่นตุ่มหนองจากสะเก็ดเงินที่มือ (Palmoplantar pustulosis) ผื่นผิวหนังภูมิแพ้ที่มือเรื้อรัง (Chronic atopic dermatitis of hands) ผื่นผิวหนังอักเสบเรื้อรังที่มือชนิดอื่น (Chronic non-atopic dermatitis of hands) และผมร่วงชนิดหย่อม (Alopecia areata) โดยเป็นผื่นผิวหนังอักเสบที่มือทั้งสิ้น 18 ราย เป็นผื่นผิวหนังภูมิแพ้ที่มือเรื้อรัง (Chronic atopic dermatitis of hands) จำนวน 8 ราย และผื่นผิวหนังอักเสบเรื้อรังที่มือชนิดอื่นๆ (Chronic non-atopic dermatitis of hands) จำนวน 10 ราย ผลการศึกษาพบว่า ค่าเฉลี่ยคะแนนความรุนแรงของโรค วัดโดย ISE scores (Induration, Scaliness, Erythema) พบว่า ในกลุ่มภูมิแพ้ผิวหนังอักเสบที่มือ และกลุ่มผื่นผิวหนังอักเสบที่มืออื่นๆ มีร้อยละค่าเฉลี่ยความเปลี่ยนแปลงของคะแนน (% Mean improvement) คือ 54 และ 46 พบค่าเฉลี่ยจำนวนครั้งในการรักษา คือ 7.3 ครั้ง และ 12.5 ครั้ง และพบว่าค่าพลังงานเฉลี่ยที่ใช้ในการรักษาต่อครั้งคือ 13 MED และ 8.4 MED ตามลำดับ

การศึกษาของ Shroff และคณะ⁽⁸⁹⁾ ในปี 2013 เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (Retrospective cohort study) โดยการเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยโรคผื่นผิวหนังอักเสบเรื้อรังบริเวณมือและเท้า จำนวนทั้งสิ้น 30 ราย โดยแบ่งออกเป็น ผู้ป่วยที่มีผื่นที่มืออย่างเดียว จำนวน 19 ราย ผื่นที่เท้าจำนวน 4 ราย และผื่นทั้งมือและเท้าจำนวน 7 ราย โดยการเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยโรคผื่นผิวหนังอักเสบเรื้อรังบริเวณมือและเท้า โดยมีเครื่องมือที่ใช้ในการศึกษาคือ Excimer laser 308 nm (Xtrac®; PhotoMedix, Radner, PA, USA) ซึ่งเป็นเครื่องมือประเภทเลเซอร์ (Laser device) ผลการศึกษาพบว่า มีร้อยละค่าเฉลี่ยคะแนนความรุนแรงของโรคหลังการรักษาดีขึ้น (% Mean improvement) ร้อยละ 69 ใน Physician global assessment score (PGA) (จาก 2.77 เป็น 0.87) พบว่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$) ร้อยละ 70 ใน Modified total

lesion/symptom score (mTLSS) จาก 10.2 เป็น 3.1 พบว่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เช่นเดียวกัน ($p < 0.001$) มีค่าเฉลี่ยพลังงานสะสมคือ 5314 mJ/cm^2 และมีค่าเฉลี่ยระยะระยะจำนวน ครั้งในการรักษาคือ 75.12 ครั้ง

ส่วนการศึกษานี้มีเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย Excimer light 308 นาโนเมตร (TheraBeam[®], Ushio, Osaka, Japan) ซึ่งเป็นเครื่องมือประเภทการฉายแสง (Non-laser device) เช่นเดียวกับการศึกษาของ Aubin และคณะ⁽⁹⁰⁾ และเป็นการศึกษาทดลองทางคลินิกแบบ ไปข้างหน้า (Prospective non-randomized study) โดยมีจำนวนอาสาสมัครทั้งสิ้น 34 ราย ซึ่งมากกว่าการศึกษาก่อนหน้าทั้ง 2 การศึกษาดังที่ได้กล่าวถึงข้างต้น จากการศึกษาที่ผู้วิจัยได้วัดผลการรักษา (Outcome measurement) ไว้ถึง 4 อย่าง อันได้แก่ ค่าเฉลี่ยคะแนนความรุนแรงของโรค ที่เปลี่ยนแปลงไป วัดโดย Hand eczema severity index (HECSI), Physician global assessment score (PGA), ค่าความแดงของผื่น (Erythema index by Mexameter[®] รุ่น MX16) และคะแนนความคันของผื่นวัดโดย Numerical rating scale for pruritus (NRS) ซึ่งมีตัวชี้วัดที่มากกว่าการศึกษาก่อนหน้า โดยเพิ่มผลความแดงและความคันของผื่น เพื่อให้บ่งบอกถึงผลการรักษาทางคลินิกได้ดีขึ้น และนอกจากนี้ค่าความแดงยังเป็นผลการรักษาที่วัดแบบ Objective measurement ซึ่งมีข้อดีคือสามารถลดอคติจากการประเมินผลทางคลินิกได้ และผลการศึกษาพบว่า ร้อยละค่าเฉลี่ยคะแนนความรุนแรงของโรค HECSI ที่เปลี่ยนแปลงไปหลังการรักษา (% Mean improvement) คือ 97.2 ส่วนค่า PGA คือร้อยละ ค่าคะแนนความคัน 89.1 NRS คือ 94.1 มีความแตกต่างกับ baseline อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) อาสาสมัครทั้งหมดมีค่าเฉลี่ยระยะเวลาการหายของโรคแบบสมบูรณ์ที่ 6 สัปดาห์ และมีค่าเฉลี่ยระยะเวลาการหายบางส่วนที่ 4.143 สัปดาห์ โดยกลุ่มความรุนแรงน้อยมีระยะเวลาการหายของโรคที่เร็วกว่ากลุ่มความรุนแรงปานกลางและความรุนแรงมากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนค่าเฉลี่ยระยะเวลาการหายคันของผื่นในอาสาสมัครทั้งหมดคือ 4.143 สัปดาห์ โดยอาสาสมัครในกลุ่มความรุนแรงน้อย ปานกลาง และความรุนแรงมาก มีค่าเฉลี่ยระยะเวลาการหายคันแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนค่าพลังงานเฉลี่ยสะสมบริเวณฝ่ามืออยู่ที่ 13.4445 mJ/cm^2 ค่าพลังงานเฉลี่ยสะสมบริเวณหลังมืออยู่ที่ 2394.76 mJ/cm^2 ค่าเฉลี่ยระยะเวลาที่เข้ารับการรักษาคือ 8.69 สัปดาห์ และในการศึกษานี้ยังทำการติดตามอาการของอาสาสมัครภายหลังการรักษา 2 สัปดาห์พบว่าไม่พบความเปลี่ยนแปลงของผลชี้วัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จะเห็นได้ว่า ผลการศึกษาของงานวิจัยนี้ มีความสอดคล้องกับทั้งการศึกษาของ Aubin และคณะ⁽⁹⁰⁾ และการศึกษาของ Shroff และคณะ⁽⁸⁹⁾ กล่าวคือผื่นผิวหนังอักเสบที่มือเรื้อรัง

ตอบสนองได้ดีต่อการรักษาด้วย Excimer device 308 นาโนเมตร ไม่ว่าจะเครื่องมือจะเป็นชนิด เลเซอร์หรือเครื่องฉายแสงก็ตาม โดยมีอาการของผื่นลดลงหลังได้รับการรักษาภายใน 2-7 สัปดาห์ เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Shroff และคณะ⁽⁸⁹⁾ จะพบว่าการศึกษาดังกล่าว มีค่าพลังงานเฉลี่ยสะสมที่มากกว่าการศึกษานี้ แต่มีระยะเวลาการหายของโรคที่ช้ากว่า เนื่องจาก การศึกษาของ Shroff และคณะ⁽⁸⁹⁾ ได้ศึกษาในกลุ่มอาสาสมัครที่เคยได้รับการรักษาอื่น ๆ มาก่อนเช่น การทายา การรับประทานยา หรือการฉายแสงมาก่อนหน้า ในขณะที่การศึกษานี้ อาสาสมัครบาง รายเคยได้รับเพียงการทายาคอร์ติโคสเตียรอยด์เท่านั้น ซึ่งทำให้การศึกษาของ Shroff และคณะ⁽⁸⁹⁾ มีอาสาสมัครที่ตอบสนองต่อการรักษาที่ต่ำกว่า

นอกจากนี้ ค่าเฉลี่ยระยะเวลาการหายของโรค ยังมีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของ โรคอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยกลุ่มความรุนแรงน้อยจะหายรวดเร็วกว่ากลุ่มความรุนแรงปาน กลางและความรุนแรงมาก ซึ่งข้อมูลในส่วนนี้สามารถนำไปประยุกต์ใช้กับทางคลินิกในอนาคตได้ เนื่องจากโดยปกติแล้วนั้น การรักษาด้วยการฉายแสงมักใช้เมื่อทายาแล้วไม่ตอบสนองต่อการ รักษาเท่าที่ควร ทำให้อาการของผู้ป่วยดำเนินต่อไป อาจเรื้อรังหรือรุนแรงมากขึ้น หากมีการ พิจารณาใช้เครื่องฉายแสงเป็นการรักษาแรก ๆ จะทำให้ผู้ป่วยหายจากโรคได้รวดเร็วยิ่งขึ้น

นอกจากนี้ จากการศึกษาครั้งนี้ยังมีตัวชี้วัดเพิ่มเติมที่การศึกษาอื่นไม่มี ได้แก่ การเก็บ ข้อมูลคะแนนความคันของผื่นและความแดงของผื่น ทำให้ทราบว่า เครื่องฉายแสง Excimer 308 นาโนเมตรนี้ช่วยลดอาการคันของผื่นและความแดงของผื่นได้เป็นอย่างดี และนอกจากนี้ การศึกษานี้ทำให้ทราบว่าภายหลังจากหยุดการรักษาที่ 2 สัปดาห์พบว่าไม่พบการเกิดซ้ำของโรคอีก ด้วยด้วย

ผลการประเมินในด้านความพึงพอใจและคุณภาพชีวิต

ในการศึกษาถึงความพึงพอใจของอาสาสมัครที่มีต่อการรักษาด้วยการฉายแสงนี้ หลังสิ้นสุดการรักษาที่ 8 สัปดาห์พบว่า อาสาสมัครมีค่าเฉลี่ยความพึงพอใจอยู่ที่ 4.62 คะแนน และมีค่ามัธยฐานอยู่ที่ 5 แสดงให้เห็นว่าอาสาสมัครมีความพึงพอใจต่อการรักษาอยู่ในระดับมาก ถึงมากที่สุด

และการศึกษาระดับคุณภาพชีวิตของอาสาสมัครพบว่า ก่อนและหลังการรักษา อาสาสมัครมีค่าเฉลี่ยระดับคุณภาพชีวิตจาก 9.74 เป็น 1.26 คะแนน แสดงให้เห็นว่าระดับ คุณภาพชีวิตของอาสาสมัครดีขึ้นหลังได้รับการรักษา

แต่อย่างไรก็ตาม การประเมินทั้งสองนี้เป็นการประเมินแบบ subjective evaluation ซึ่งอาสาสมัครแต่ละรายจะมีมุมมองความพึงพอใจต่อการรักษา และอาการของโรคที่แตกต่างกันออกไป ไม่สามารถวัดได้อย่างแม่นยำถ่วงน้ำหนักเช่นการวัดแบบ objective evaluation ได้

ผลจากการประเมินระดับความพึงพอใจและคุณภาพชีวิตสรุปได้ว่า ประสิทธิภาพของเครื่องฉายแสง Excimer 308 นาโนเมตร ทำให้อาสาสมัครมีระดับคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นและพึงพอใจต่อการรักษา

ผลการประเมินในด้านผลข้างเคียง

จากการศึกษานี้มีการวัดค่าเมลา닌ก่อนและหลังการรักษาของอาสาสมัครทั้งบริเวณฝ่ามือและหลังมือทั้งสองข้างโดย Mexameter® ซึ่งแตกต่างกับการศึกษาของ Aubin และคณะ⁽⁹⁰⁾ และการศึกษาของ Shroff และคณะ⁽⁸⁹⁾ ที่ไม่มีการวัดแบบ objective measurement ผลการศึกษาพบว่า ค่าเม็ดสีเมลานินบริเวณมือของอาสาสมัครทั้งฝ่ามือและหลังมือทั้งสองข้าง ก่อนและหลังการรักษาพบว่าค่าเฉลี่ยความเปลี่ยนแปลงไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงให้เห็นว่า ไม่พบผลข้างเคียงผิวคล้ำขึ้นของอาสาสมัครหลังสิ้นสุดการรักษา นอกจากนี้ ในระหว่างการรักษา ยังพบผลข้างเคียงอื่นเล็กน้อย ได้แก่ รู้สึกแสบร้อนหลังได้รับการฉายแสง 1 วัน คิดเป็นร้อยละ 5.88 โดยไม่พบการเปลี่ยนแปลงทางกายภาพของผิวหนัง ผิวแห้งหลังการฉาย 1 วัน คิดเป็นร้อยละ 5.88 และอาการคันที่เพิ่มมากขึ้น 1 วันหลังฉายแสงคิดเป็นร้อยละ 8.82

จากผลการศึกษาประเมินผลข้างเคียงจากการรักษาแสดงให้เห็นว่า การฉายแสง Excimer 308 นาโนเมตร ไม่ทำให้เกิดผิวหลังคล้ำขึ้น แต่พบผลข้างเคียงอื่นๆ อันได้แก่ ผิวแห้ง คัน แสบร้อน โดยเป็นเพียง 1 วันหลังได้รับการรักษา และอาการดีขึ้นเองภายใน 1 วัน โดยไม่พบการเปลี่ยนแปลงทางกายภาพ อันได้แก่ ผิวคล้ำ ผิวแดง หรือตุ่มน้ำพองหลังได้รับการรักษา

ตาราง 47 แสดงการเปรียบเทียบการศึกษาวิจัยนี้เทียบกับการศึกษาวิจัยอื่น ๆ

ปีที่ศึกษาวิจัย (ค.ศ.)	Aubin et al 2003	Shroff et al 2013	Our study 2018
วิธีการศึกษาวิจัย	Prospective non-randomized study (Pilot study)	Retrospective cohort study	Prospective non-randomized study
จำนวนอาสาสมัคร (n)	18	19	34
อายุ (ปี)	N/A	79-11	60-21
ระดับความรุนแรงของโรค	ทุกระดับ	ทุกระดับ	ทุกระดับ
ระยะเวลาศึกษา	10 สัปดาห์	2 ปี	8 สัปดาห์
เครื่องมือที่ใช้ศึกษา	Excimer light 308 nm (Excilite®; DEKA, Florence, Italy)	Excimer laser 308 nm (Xtrac®; PhotoMedix, Radner, PA, USA)	Excimer light 308 nm (TheraBeam®; Ushio, Osaka, Japan)
ค่าพลังงานสะสมเฉลี่ย	318.2 28.4 ±MED	5314mJ/cm ²	ฝ่ามือ 4445.13 mJ/cm ² หลังมือ 2394.76 mJ/cm ²
จำนวนครั้งเฉลี่ย	- 7.3 ใน Chronic atopic dermatitis of hands - 12.5 ใน Chronic non-atopic dermatitis of hands	12.75	8.69

ตาราง 47 (ต่อ)

ปีที่ศึกษาวิจัย (ค.ศ.)	Aubin et al 2003	Shroff et al 2013	Our study 2018
ตัวแปรตาม			
- Hand eczema severity index (HECSI)	-	-	+
- Physician global assessment score (PGA)	-	+	+
- Modified total lesion symptom score (mTLSS)	-	+	-
- Induration (I), scaliness (S), erythema (E) (ISE) score	+	-	+
- Numerical rating scale for pruritus (NRS)	-	-	+
- Erythema index by mexameter [®]	-	-	+
- Melanin index by mexameter [®]	-	-	
- Dermatology life quality index (DLQI)	-	-	
- Patient's satisfaction score (5-score rating scale)	-	-	

ตาราง 47 (ต่อ)

ปีที่ศึกษาวิจัย (ค.ศ.)	Aubin et al 2003	Shroff et al 2013	Our study 2018
Result	ร้อยละค่าเฉลี่ย คะแนนความ รุนแรงของโรค (% Mean improvement) ก่อนและหลัง การรักษา มี ความแตกต่าง กันอย่างมี นัยสำคัญทาง สถิติ วัดโดย ISE score (p < 0.05)	ร้อยละค่าเฉลี่ยคะแนน ความรุนแรงของโรค (% Mean improvement) ก่อนและหลังการรักษา แตกต่างกันอย่างมี นัยสำคัญทางสถิติ วัดโดย PGA และ mTLSS (p < 0.001)	ร้อยละค่าเฉลี่ย คะแนนความ รุนแรงของโรค (% Mean improvement) ก่อนและหลัง การรักษา แตกต่างกัน อย่างมี นัยสำคัญทาง สถิติวัดโดย HECSI, PGA, Erythema index by mexameter® (p<0.001)

ตาราง 47 (ต่อ)

ปีที่ศึกษาวิจัย (ค.ศ.)	Aubin et al	Shroff et al	Our study
	2003	2013	2018
			ค่าเฉลี่ยคะแนน ความคั่นลดลง อย่างมี นัยสำคัญทาง สถิติ วัดโดย NRS ($p < 0.001$)
			- ไม่พบผิวหนัง คล้ำขึ้นหลัง ได้รับการรักษา วัดโดย Melanin index by mexameter® ($p > 0.05$)
			- อาสาสมัครพึง พอใจการรักษา และมีคุณภาพ ชีวิตที่ดีขึ้น วัด โดย 5-score rating scale และ DLQI ($p < 0.001$)

ข้อจำกัดของการศึกษา

ข้อดีของการศึกษาวิจัยนี้

1.เป็นการศึกษาวิจัยทดลองทางคลินิกแบบไปข้างหน้า ทำให้ทราบถึงผลของการรักษาได้เนื่องจากมีความสัมพันธ์กันแบบ Temporal relationship

2.การศึกษานี้มีตัวชี้วัดในการบอกถึงประสิทธิภาพของการรักษาหลายแบบ ทั้งอาการแสดงทางคลินิก ได้แก่ Hand eczema severity index (HECSI) และ Physician global assessment score (PGA) ซึ่งทั้งสองนี้ เป็นการวัดแบบ subjective measurement โดยให้ผู้ประเมินเป็นผู้ให้คะแนนความรุนแรงของโรค ในขณะที่เดียวกัน การศึกษานี้ก็ยังมี การวัดค่าความแดงของผื่นโดยใช้ Erythema index จาก Mexameter[®] ซึ่งเป็นการวัดผลแบบ objective measurement ทำให้ผลการศึกษามีความแม่นยำ น่าเชื่อถือมากขึ้น นอกจากนี้ ยังมีการวัดค่าระดับความคันของผื่น โดยใช้ Numerical rating scale for pruritus (NRS) เพื่อแสดงให้เห็นถึงระดับความคันที่เปลี่ยนแปลงไปหลังได้รับการรักษา เนื่องจากอาการคัน เป็นสิ่งที่ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมาก

3.การศึกษานี้ มีการประเมินผลข้างเคียงการรักษาเป็น objective outcome มากขึ้น โดยมีการวัดค่าเม็ดสีเมลานินที่เปลี่ยนแปลงไปก่อนและหลังการรักษาโดยใช้ Melanin index วัดโดยเครื่อง Mexameter[®] และเป็นการวัดผลแบบ objective measurement ทำให้การศึกษาผลข้างเคียงคือผื่นงั้นคล้ำขึ้นหลังการรักษา ผลที่ได้รับมีความแม่นยำและน่าเชื่อถือมากขึ้น และยังศึกษาถึงจำนวนร้อยละของอาการผลข้างเคียงอื่นๆหลังได้รับการรักษาในแต่ละครั้งอีกด้วย ดังข้อมูลที่แสดงไว้ข้างต้น

4.การศึกษานี้มีความแม่นยำ (precision) สูง เนื่องจากการศึกษานี้แปลผลโดยใช้ point estimation เพื่อดูคะแนนความรุนแรงของโรคลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหรือไม่ จากค่า 95% confidence interval ดังนั้นสรุปได้ว่าผลของงานวิจัยนี้มีความแม่นยำดี

5.งานวิจัยนี้ได้คัดเลือกอาสาสมัครที่มีความรุนแรงของโรคทุกระดับ ได้แก่ ระดับน้อย ปานกลาง และระดับรุนแรงมาก ดังนั้น อาสาสมัครในการศึกษาวิจัยนี้ จึงเป็นตัวแทนที่ดีในการบ่งบอกประสิทธิภาพของเครื่องฉายแสง Excimer 308 นาโนเมตรในการรักษาผู้ป่วยผื่นเรื้อรังที่มีมือได้

6.การศึกษานี้มีอาสาสมัครจำนวน 35 ราย ซึ่งเป็นจำนวนที่ไม่น้อย เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาที่ผ่านมา ที่มีเพียง 18 และ 19 ราย ผลการศึกษาที่ได้จึงมีความแม่นยำ และน่าเชื่อถือยิ่งขึ้น

ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือ

1. Study design:

การศึกษานี้ เป็นการศึกษาเชิงทดลองทางคลินิกเปรียบเทียบก่อนและหลัง โดยไม่มีการแบ่งกลุ่มเพื่อเปรียบเทียบ (comparison and randomization) และไม่มีการปกปิดทั้งฝั่งอาสาสมัครและผู้ประเมิน (double blinded trial) จึงอาจทำให้เกิดอคติ (bias) ในการประเมินผลการรักษาได้

2. Compliance:

การรักษาด้วยเครื่องฉายแสงนั้น มีการติดตามรักษาที่ค่อนข้างถี่ คือ 2-3 ครั้งต่อสัปดาห์ ซึ่งในงานวิจัยนี้ ผู้วิจัยได้ให้การรักษาแก่อาสาสมัครสัปดาห์ละ 2 ครั้ง พบว่า การนัดหมายการรักษาอาสาสมัครทำได้ยุ่งยาก บางรายต้องขอเลื่อนนัดหรือมาไม่ตรงนัดหลายครั้ง เนื่องจากอาสาสมัครทุกรายในโครงการวิจัยอยู่ในช่วงวัยเรียนหรือวัยทำงาน และมีอาสาสมัครจำนวน 1 ราย ขอถอนตัวออกจากโครงการเนื่องจากไม่สามารถเข้ารับการรักษาตามกำหนดได้

3. Contamination and co-intervention:

อาจมีอาสาสมัครได้รับยาทาหรือยารับประทานที่ออกฤทธิ์ลดการอักเสบของผิวหนังที่มีผลต่อการวิจัย โดยไม่ได้ตั้งใจ (contamination) หรือโดยตั้งใจ (co-intervention) ซึ่งอาสาสมัครไม่ได้แจ้งให้แก่ผู้วิจัยทราบ และอาจส่งผลกระทบต่อผลของการศึกษาได้

4. Confounding factors:

งานวิจัยนี้อาจมีปัจจัยตัวกวน หรือปัจจัยอื่นๆที่มีอิทธิพลของการศึกษา เช่น อาสาสมัครบางรายประกอบอาชีพเป็นแม่บ้านทำความสะอาด ซึ่งยังต้องสัมผัสกับน้ำยาและน้ำอยู่ตลอด หรือบางรายประกอบอาชีพทำอาหาร ทำให้มือสัมผัสน้ำและส่วนประกอบของอาหารอยู่เช่นกัน และบางรายต้องทำความสะอาดบ้านทุกวัน จึงอาจรบกวนผลการรักษาให้แย่ลงกว่าความเป็นจริงได้

5. Reliability and validity concern:

ตัวชี้วัดผลของการรักษาในการศึกษานี้ มีทั้งการประเมินแบบ subjective measurement และ objective measurement โดยการประเมินแบบ subjective ได้แก่ ค่า Hand eczema severity index (HECSI) ค่า Physician global assessment score (PGA) ค่า Numerical rating scale (NRS) ค่าคะแนนความพึงพอใจและค่าระดับคุณภาพชีวิตของอาสาสมัคร ซึ่งอาจทำให้เกิดความเชื่อมั่น (reliability) และความเที่ยงตรง (validity) ลดลงได้ ส่วนการวัดความแดง และค่าเม็คส์ิเมลานิน โดยเครื่อง Mexameter® นั้น เป็นการวัดแบบ objective จึงมีความเที่ยงตรงและความเชื่อมั่นมากขึ้น แต่ก็อาจมีปัญหาระหว่างหน้าหน้ามือในการวัดที่ไม่คงที่ได้

6. Loss to follow-up visit:

ปัญหาการไม่มาตามนัดของอาสาสมัครในโครงการนี้ มีจำนวนอาสาสมัคร 1 ราย ขอดถอนตัวออกจากโครงการเนื่องจากไม่สามารถมาติดตามการรักษาได้ทุกครั้ง เนื่องจากโครงการนี้ มีการนัดติดตามการรักษาที่ค่อนข้างถี่ คือ นัดอาสาสมัครฉายแสงสัปดาห์ละ 2 ครั้ง แต่จำนวนอาสาสมัครที่ถอนตัวออกจากโครงการจำนวน 1 รายนี้ ยังไม่เกินอัตราการถอนกลางคัน (Drop-out rate) ที่คำนวณไว้จากการคำนวณจำนวนตัวอย่างอาสาสมัคร (Sample size calculation) เท่ากับ 3 คน (ไม่เกินร้อยละ 10)

ข้อเสนอแนะ

1. ควรออกแบบการศึกษาในอนาคตให้มีกลุ่มเปรียบเทียบและมีการอำพราง เพื่อลดโอกาสเกิดอคติจากผลการศึกษา และเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการรักษาเครื่องฉายแสงกับการรักษามาตรฐานอื่น เช่น ยาทาครอริติโคสเตียรอยด์ เป็นต้น
2. ควรเพิ่มจำนวนอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการและเพิ่มการศึกษาแบบพหุสถาบัน (Multicenter study) เพื่อให้ผลการศึกษาออกมาเป็นตัวแทนของประชากรได้ดียิ่งขึ้น และเพิ่มโอกาสการตรวจพบผลข้างเคียงจากการรักษาที่ตรวจพบได้น้อย (Rare adverse event) ได้ดียิ่งขึ้น
3. ปัญหาเรื่องการให้คะแนนความรุนแรงของโรค ควรมีการฝึกฝนและกำหนดแพทย์ผู้ประเมินอาการให้ออกมาเทียบเคียงกัน และมีความแม่นยำในการให้คะแนนมากขึ้น รวมถึงการอธิบายแก่อาสาสมัครให้เข้าใจต้องมากขึ้นในการให้คะแนนความคืบหน้าของผื่น การประเมินคุณภาพชีวิต และการประเมินระดับความพึงพอใจ เพื่อให้ค่าที่แม่นยำสูงสุด
4. ปัญหาเรื่องการที่อาสาสมัครได้รับยาหรือการรักษาอื่นนอกเหนือจากการรักษาในโครงการ (co-intervention) ผู้วิจัยควรซักถามประวัติยาที่อาสาสมัครใช้และอธิบายถึงวิธีการปฏิบัติตนให้ถูกต้องทุกครั้งในการนัดตรวจติดตามการรักษา
5. ปัจจัยเรื่องปัญหาซ่อนเร้นที่มีอิทธิพลต่อการรักษา (confounding factors) ผู้วิจัยควรออกแบบงานวิจัยที่สามารถตัดปัจจัยที่มีอิทธิพลทำให้การรักษาดีขึ้นหรือแย่ลงได้ เช่น แจกถุงมือให้อาสาสมัครทุกรายสวมใส่ขณะทำงานบ้านหรือเมื่อสัมผัสสารเคมี เป็นต้น
6. เครื่องมือในการวัดรอยแดงและรอยดำ Mexameter® ควรวัดด้วยน้ำหนักมือที่คงที่ และอยู่ภายใต้แหล่งกำเนิดแสงเดิมเท่านั้น เพื่อทำให้ค่าที่ได้แม่นยำมากขึ้น
7. การตรวจติดตามการรักษา ควรเพิ่มบัตรนัด เพื่อลงวัน และเวลาให้แก่อาสาสมัคร รวมถึงเบอร์โทรศัพท์ติดต่อผู้วิจัยในกรณีที่ไม่สามารถมาตรวจตามนัดได้ และผู้วิจัยควรโทรศัพท์ทักอาสาสมัครก่อนวันตรวจติดตาม 1 วันเพื่อยืนยันวันนัดตรวจติดตามการรักษาแก่อาสาสมัคร

บรรณานุกรม

1. Diepgen TL, Agner T, Aberer W, Berth-Jones J, Cambazard F, Elsner P, et al. Management of chronic hand eczema. *Contact dermatitis*. 2007;57(4):203-10.
2. Diepgen TL, Elsner P, Schliemann S, Fartasch M, Köllner A, Skudlik C, et al. Management von Handekzemen Leitlinie ICD-10-Ziffer: L20. L23. L24. L25. L30. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2009;7(s3).
3. Bissonnette R, Diepgen TL, Elsner P, English J, Graham-Brown R, Homey B, et al. Redefining treatment options in chronic hand eczema (CHE). *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;24 Suppl 3:1-20.
4. Moberg C, Alderling M, Meding B. Hand eczema and quality of life: a population-based study. *Br J Dermatol*. 2009;161(2):397-403.
5. Antonov D, Schliemann S, Elsner P. Hand dermatitis: a review of clinical features, prevention and treatment. *Am J Clin Dermatol*. 2015;16(4):257-70.
6. Molin S, Diepgen TL, Ruzicka T, Prinz JC. Diagnosing chronic hand eczema by an algorithm: a tool for classification in clinical practice. *Clin Exp Dermatol*. 2011;36(6):595-601.
7. Aubin F, Vigan M, Puzenat E, Blanc D, Drobacheff C, Deprez P, et al. Evaluation of a novel 308-nm monochromatic excimer light delivery system in dermatology: a pilot study in different chronic localized dermatoses. *Br J Dermatol*. 2005;152(1):99-103.
8. Yoshimura K, Harii K, Masuda Y, Takahashi M, Aoyama T, Iga T. Usefulness of a Narrow-Band Reflectance Spectrophotometer in Evaluating Effects of Depigmenting Treatment. *Aesthetic Plastic Surgery*. 2001;25(2):129-33.
9. Clarys P, Alewaeters K, Lambrecht R, Barel AO. Skin color measurements: comparison between three instruments: the Chromameter®, the DermaSpectrometer® and the Mexameter®. *Skin Research and Technology*. 2000;6(4):230-8.
10. Park ES, Na JI, Kim SO, Huh CH, Youn SW, Park KC. Application of a pigment measuring device – Mexameter®– for the differential diagnosis of vitiligo and nevus depigmentosus. *Skin Research and Technology*. 2006;12(4):298-302.

11. Khavkin J, Ellis DA. Aging skin: histology, physiology, and pathology. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2011;19(2):229-34.
12. Mescher AL. *Junqueira's Basic Histology.* 14th ed. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2016.
13. Mescher AL. *Junqueira's Basic Histology.* 2016.
14. Rapini RP, Jorizzo JL, Bologna JL. *Dermatology: Elsevier;* 2004.
15. McKee PH. *Pathology of the skin: London: Mosby, 1999; 1999.*
16. Elder DE. *Lever's histopathology of the skin: Lippincott Williams & Wilkins; 2014.*
17. WD J. *Andrews' diseases of the skin.* 12th ed. Philadelphia: Saunders; 2016.
18. Järvikallio A, Harvima IT, Naukkarinen A. Mast cells, nerves and neuropeptides in atopic dermatitis and nummular eczema. *Archives of dermatological research.* 2003;295(1):2-7.
19. Usatine R, Smith MA, Mayeaux E, Chumley HS. *The color atlas of family medicine: McGraw-Hill Medical; 2009.*
20. Gupta A, Bluhm R. Seborrheic dermatitis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.* 2004;18(1):13-26.
21. Lin RL, Janniger CK. Pityriasis alba. *Cutis.* 2005;76(1):21-4.
22. Kim D, Kang WH. Role of dermal melanocytes in cutaneous pigmentation of stasis dermatitis: a histopathological study of 20 cases. *Journal of Korean medical science.* 2002;17(5):648.
23. Lotti T, Buggiani G, Prignano F. Prurigo nodularis and lichen simplex chronicus. *Dermatologic therapy.* 2008;21(1):42-6.
24. สุนทรพะลีน พ. ตจวิทยาทันยุค. อภิชาติ ศิวยาธร พม, กนกวลัย กุลทนนท์ editor. กรุงเทพมหานคร: ภาควิชาตจวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล; 2542.
25. Apfelbacher C, Molin S, Weisshaar E, Bauer A, Elsner P, Mahler V, et al. Characteristics and provision of care in patients with chronic hand eczema: updated data from the CARPE registry. *Acta Derm Venereol.* 2014;94(2):163-7.
26. Thyssen JP, Johansen JD, Linneberg A, Menné T. The epidemiology of hand eczema in the general population—prevalence and main findings. *Contact dermatitis.*

2010;62(2):75-87.

27. Bissonnette R, Diepgen TL, Elsner P, English J, Graham-Brown R, Homey B, et al. Redefining treatment options in chronic hand eczema (CHE). *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2010;24(s3):1-20.
28. Coenraads P-J. Hand eczema. *New England Journal of Medicine*. 2012;367(19):1829-37.
29. Salako KB, Chowdhury MMU. Occupational Skin Disorders. In: LaDou J, Harrison RJ, editors. *CURRENT Diagnosis & Treatment: Occupational & Environmental Medicine*, 5e. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2013.
30. Warshaw EM. Therapeutic options for chronic hand dermatitis. *Dermatologic therapy*. 2004;17(3):240-50.
31. Alavi A, Skotnicki S, Sussman G, Sibbald RG. Diagnosis and treatment of hand dermatitis. *Advances in skin & wound care*. 2012;25(8):371-80.
32. Islam SA, Luster AD. T cell homing to epithelial barriers in allergic disease. *Nature medicine*. 2012;18(5):705-15.
33. Barata ARR, Conde-Salazar L. Protein contact dermatitis-case report. *Anais brasileiros de dermatologia*. 2013;88(4):611-3.
34. Kaaber K, Veien N, Tjell JC. Low nickel diet in the treatment of patients with chronic nickel dermatitis. *British Journal of Dermatology*. 1978;98(2):197-201.
35. Veien N, Hattel T, Justesen O, Nørholm A. Dietary treatment of nickel dermatitis. *Acta dermato-venereologica*. 1984;65(2):138-42.
36. Diepgen TL, Andersen KE, Chosidow O, Coenraads PJ, Elsner P, English J, et al. Guidelines for diagnosis, prevention and treatment of hand eczema. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2015;13(1).
37. Sehgal VN, Srivastava G, Aggarwal AK, Sharma AD. Hand dermatitis/eczema: current management strategy. *J Dermatol*. 2010;37(7):593-610.
38. practice S. Reference manual of T.R.U.E test 2008. Available from: <http://www.smartpractice.com/dermatologyallergy/pdfs/truetest-reference-manual.pdf>.
39. Woolner D, Soltani K. Management of hand dermatitis. *Comprehensive therapy*.

1993;20(7):422-6.

40. Funke U, Diepgen TL, Fartasch M. Risk-group-related prevention of hand eczema at the workplace. *Prevention of contact dermatitis*. 25: Karger Publishers; 1996. p. 123-32.
41. Itschner L, Hinnen U, Eisner P. Prevention of hand eczema in the metal-working industry: risk awareness and behaviour of metal worker apprentices. *Dermatology*. 1996;193(3):226-9.
42. Uter W, Pfahlberg A, Gefeller O, Schwanitz HJ. Hand dermatitis in a prospectively-followed cohort of hairdressing apprentices: nal results of the POSH study. *Contact Dermatitis*. 1999;41(5):280-6.
43. Ramsing DW, Agner T. Effect of glove occlusion on human skin (II). *Contact dermatitis*. 1996;34(4):258-62.
44. Nousari H, Anhalt G, Freedberg I, Eisen A, Wolff K. Immunosuppressive and immunomodulatory drugs. *Fitzpatrick's Dermatology in general medicine*. 1999:2853-68.
45. Fairris G, Jones D, MACK DP, Rowell N. Conventional superficial X-ray versus Grenz ray therapy in the treatment of constitutional eczema of the hands. *British Journal of Dermatology*. 1985;112(3):339-41.
46. Storrs FJ. Use and abuse of systemic corticosteroid therapy. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1979;1(2):95-105.
47. Granlund H, Erkkö P, Reitamo S. Long-term follow-up of eczema patients treated with cyclosporine. *ACTA DERMATOVENEREOLOGICA-STOCKHOLM-*. 1998;78:40-3.
48. Petersen C, Menné T. Cyclosporin A responsive chronic severe vesicular hand eczema. *Acta dermato-venereologica*. 1992;72(6):436-7.
49. Sollinger H. Mycophenolate mofetil for the prevention of acute rejection in primary cadaveric renal allograft recipients. *Transplantation*. 1995;60(3):225-32.
50. Jolivet J, Cowan KH, Curt GA, Clendeninn NJ, Chabner BA. The pharmacology and clinical use of methotrexate. *New England Journal of Medicine*. 1983;309(18):1094-104.
51. Ruzicka T, Lynde C, Jemec G, Diepgen T, Berth-Jones J, Coenraads P, et al. Efficacy and safety of oral alitretinoin (9-cis retinoic acid) in patients with severe chronic

- hand eczema refractory to topical corticosteroids: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *British Journal of Dermatology*. 2008;158(4):808-17.
52. Swartling C, Naver H, Lindberg M, Anveden I. Treatment of dyshidrotic hand dermatitis with intradermal botulinum toxin. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2002;47(5):667-71.
53. Krutmann J, Morita A, Elmetts CA. Mechanisms of photo (chemo) therapy. *Dermatological phototherapy and photodiagnostic methods*: Springer; 2001. p. 54-68.
54. Shreedhar V, Giese T, Sung VW, Ullrich SE. A cytokine cascade including prostaglandin E₂, IL-4, and IL-10 is responsible for UV-induced systemic immune suppression. *The Journal of Immunology*. 1998;160(8):3783-9.
55. Seiffert K, Granstein RD. Neuropeptides and neuroendocrine hormones in ultraviolet radiation-induced immunosuppression. *Methods*. 2002;28(1):97-103.
56. Vellabriffa D, Eady R, James M, Gatti S, Bleehen S. Photochemotherapy (PUVA) in the treatment of urticaria pigmentosa. *British Journal of Dermatology*. 1983;109(1):67-77.
57. Scharffetter K, Wlaschek M, Hogg A, Bolsen K, Schothorst A, Goerz G, et al. UVA irradiation induces collagenase in human dermal fibroblasts in vitro and in vivo. *Archives of dermatological research*. 1991;283(8):506-11.
58. Petersen MJ, Hansen C, Craig S. Ultraviolet A irradiation stimulates collagenase production in cultured human fibroblasts. *Journal of investigative dermatology*. 1992;99(4):440-4.
59. Brenner M, Herzinger T, Berking C, Plewig G, Degitz K. Phototherapy and photochemotherapy of sclerosing skin diseases. *Photodermatology, photoimmunology & photomedicine*. 2005;21(3):157-65.
60. Young AR. Damage from acute vs chronic solar exposure. *Biophysical and Physiological Effects of Solar Radiation on Human Skin*. 2007;10:3-23.
61. Abdel-Naser MB, Hann S-K, Bystryn J-C. Oral psoralen with UV-A therapy releases circulating growth factor (s) that stimulates cell proliferation. *Archives of dermatology*. 1997;133(12):1530-3.
62. Raj D, Brash DE, Grossman D. Keratinocyte apoptosis in epidermal development

and disease. *Journal of Investigative Dermatology*. 2006;126(2):243-57.

63. Garmyn M, Yarosh DB. The molecular and genetic effects of ultraviolet radiation exposure on skin cells. *BASIC AND CLINICAL DERMATOLOGY*. 2007;38:41.

64. Fitzpatrick TB. The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI. *Archives of dermatology*. 1988;124(6):869-71.

65. Menter A. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 5. Guidelines of care for the treatment of psoriasis with phototherapy and photochemotherapy. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2010;62(1):114-35.

66. Krutmann J, Hönigsmann H, Elmets CA, Bergstresser PR. *Dermatological phototherapy and photodiagnostic methods*: Springer; 2009.

67. Zanolli MD, Feldman SR. *Phototherapy treatment protocols for psoriasis and other phototherapy-responsive dermatoses*: CRC Press; 2004.

68. Lim JL, Stern RS. High levels of ultraviolet B exposure increase the risk of non-melanoma skin cancer in psoralen and ultraviolet A-treated patients. *Journal of investigative dermatology*. 2005;124(3):505-13.

69. Stern RS, Laird N. The carcinogenic risk of treatments for severe psoriasis. *Cancer*. 1994;73(11):2759-64.

70. Mehraban S, Feily A. 308nm excimer laser in dermatology. *Journal of Lasers in Medical Sciences*. 2014;5(1):8.

71. Weichenthal M, Schwarz T. Phototherapy: how does UV work? *Photodermatology, photoimmunology & photomedicine*. 2005;21(5):260-6.

72. Novak Z, Bonis B, Baltas E, Ocsovszki I, Ignacz F, Dobozy A, et al. Xenon chloride ultraviolet B laser is more effective in treating psoriasis and in inducing T cell apoptosis than narrow-band ultraviolet B. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. 2002;67(1):32-8.

73. Goldstein NB, Koster MI, Hoaglin LG, Spoelstra NS, Kechris KJ, Robinson SE, et al. Narrow band ultraviolet B treatment for human vitiligo is associated with proliferation, migration, and differentiation of melanocyte precursors. *Journal of Investigative*

Dermatology. 2015;135(8):2068-76.

74. Metz M, Ständer S. Chronic pruritus–pathogenesis, clinical aspects and treatment. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2010;24(11):1249-60.
75. Hamzavi I, Lui H. Using light in dermatology: an update on lasers, ultraviolet phototherapy, and photodynamic therapy. *Dermatologic clinics*. 2005;23(2):199-207.
76. Shi Q, Li K, Fu J, Wang Y, Ma C, Li Q, et al. Comparison of the 308-nm excimer laser with the 308-nm excimer lamp in the treatment of vitiligo—a randomized bilateral comparison study. *Photodermatology, photoimmunology & photomedicine*. 2013;29(1):27-33.
77. Mudigonda T, Dabade TS, Feldman SR. A review of targeted ultraviolet B phototherapy for psoriasis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2012;66(4):664-72.
78. Nolan BV, Yentzer BA, Feldman SR. A review of home phototherapy for psoriasis. *Dermatology online journal*. 2010;16(2).
79. Guan STT, Theng C, Chang A. Randomized, parallel group trial comparing home-based phototherapy with institution-based 308 excimer lamp for the treatment of focal vitiligo vulgaris. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2015;72(4):733-5.
80. Campo L, Eiseler S, Apfel T, Pysopoulos N. Fatty Liver Disease and Gut Microbiota: A Comprehensive Update. *J Clin Transl Hepatol*. 2019;7(1):56-60.
81. Lapolla W, Yentzer BA, Bagel J, Halvorson CR, Feldman SR. A review of phototherapy protocols for psoriasis treatment. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2011;64(5):936-49.
82. Gossec L, Smolen J, Gaujoux-Viala C, Ash Z, Marzo-Ortega H, Van Der Heijde D, et al. European League Against Rheumatism recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies. *Annals of the rheumatic diseases*. 2012;71(1):4-12.
83. Passeron T, Ostovari N, Zakaria W, Fontas E, Larrouy J-C, Lacour J-P, et al. Topical tacrolimus and the 308-nm excimer laser: a synergistic combination for the treatment of vitiligo. *Archives of dermatology*. 2004;140(9):1065-9.

84. Fikrle T, Pizinger K. The use of the 308 nm excimer laser for the treatment of psoriasis. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft= Journal of the German Society of Dermatology: JDDG*. 2003;1(7):559-63.
85. Foulkes A, Grindlay D, Griffiths C, Warren R. What's new in psoriasis? An analysis of guidelines and systematic reviews published in 2009–2010. *Clinical and experimental dermatology*. 2011;36(6):585-9.
86. Rajpara AN, O'Neill JL, Nolan BV, Yentzer BA, Feldman SR. Review of home phototherapy. *Dermatology online journal*. 2010;16(12).
87. Feldman SR, Mellen BG, Housman TS, Fitzpatrick RE, Geronemus RG, Friedman PM, et al. Efficacy of the 308-nm excimer laser for treatment of psoriasis: results of a multicenter study. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2002;46(6):900-6.
88. Park K, Liao W, Murase J. A review of monochromatic excimer light in vitiligo. *British Journal of Dermatology*. 2012;167(3):468-78.
89. Shroff A, Malajian D, Czarnowicki T, Rose S, Bernstein DM, Singer GK, et al. Use of 308 nm excimer laser for the treatment of chronic hand and foot eczema. *International journal of dermatology*. 2016;55(8).
90. Aubin F, Vigan M, Puzenat E, Blanc D, Drobacheff C, Deprez P, et al. Evaluation of a novel 308-nm monochromatic excimer light delivery system in dermatology: a pilot study in different chronic localized dermatoses. *British journal of Dermatology*. 2005;152(1):99-103.

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	Kunaporn Tangtanawat
วัน เดือน ปี เกิด	28 ตุลาคม พ.ศ. 2532
สถานที่เกิด	จังหวัดกรุงเทพมหานคร
วุฒิการศึกษา	ศูนย์วิจัย คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร
ที่อยู่ปัจจุบัน	168 ถ.รถไฟ ต.พระปฐมเจดีย์ อ.เมือง จ.นครปฐม 73000

