



การศึกษาประสิทธิผลของครีมที่มีส่วนประกอบของเชียบัตเตอร์และเซราไมด์ เปรียบเทียบกับ
ยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน ในการรักษาผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง

THE EFFECTIVENESS OF SHEA BUTTER-CERAMIDE CREAM AND TOPICAL
1%HYDROCORTISONE IN ATOPIC DERMATITIS TREATMENT

ภัคธร สีวาภิรมย์รัตน์

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

2562

การศึกษาประสิทธิภาพของครีมที่มีส่วนผสมของเซียบัตเตอร์และเชราไมด์ เปรียบเทียบกับ
ยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน ในการรักษาผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง



ภคธร สีวาทิรมย์รัตน์

ปริญญานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

ปีการศึกษา 2562

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

THE EFFECTIVENESS OF SHEA BUTTER-CERAMIDE CREAM AND TOPICAL
1%HYDROCORTISOE IN ATOPIC DERMATITIS TREATMENT



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of MASTER OF SCIENCE
(Dermatology)

Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

2019

Copyright of Srinakharinwirot University

ปริญญานิพนธ์

เรื่อง

การศึกษาประสิทธิผลของครีมที่มีส่วนผสมของเซียบัตเตอร์และเชราไมด์ เปรียบเทียบกับ

ยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน ในการรักษาผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง

ของ

ภัคธร สีวาภิรมย์รัตน์

ได้รับอนุมัติจากบัณฑิตวิทยาลัยให้นับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาวิทยาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาจิตวิทยา

ของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ฉัตรชัย เอกปัญญาสกุล)

คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

คณะกรรมการสอบปากเปล่าปริญญานิพนธ์

ที่ปรึกษาหลัก

(รองศาสตราจารย์มนตรี อุดมเพทายกุล)

ประธาน

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสุวิรากร
โอภาสวงศ์)

ที่ปรึกษาร่วม

(อาจารย์ แพทย์หญิงนันธิชา คมนามูล)

กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.มาลัย ทวีโชติภักดิ์)

ชื่อเรื่อง	การศึกษาประสิทธิผลของครีมที่มีส่วนประกอบของเซียร์บัตเตอร์และ เชราไมด์ เปรียบเทียบกับ ยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน ในการรักษาผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง
ผู้วิจัย	ภัคธร สีวาภิรมย์รัตน์
ปริญญา	วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต
ปีการศึกษา	2562
อาจารย์ที่ปรึกษา	รองศาสตราจารย์ มนตรี อุดมเพทายกุล
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	อาจารย์ แพทย์หญิง นันทิชา คมนามูล

โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังเป็นโรคผิวหนังที่พบบ่อยที่สุดในเด็ก การรักษานิยมใช้ยาทาสเตียรอยด์ แต่มักมีผลข้างเคียงจากยา ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงเป็นการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของ สารให้ความชุ่มชื้นที่มีส่วนประกอบของเซียร์บัตเตอร์และเชราไมด์ กับ ยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน ในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง เพื่อให้เป็นตัวเลือกใหม่ในการรักษาและเลี่ยงผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากยาทาสเตียรอยด์ งานนี้เป็นงานวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบสุ่มเลือก ในผู้ป่วยผื่นภูมิแพ้ผิวหนังความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง อายุ 2 – 18 ปี จำนวน 26 คน โดยอาสาสมัครจะถูกแบ่งร่างกายเป็น 2 ข้าง จากนั้นทำการสุ่มโดยให้ซีกหนึ่งของร่างกายได้รับครีมที่มีส่วนผสมของเซียร์บัตเตอร์และเชราไมด์ (ครีม A) และอีกข้างหนึ่งได้รับการรักษาด้วยยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนครีม (ครีม B) โดยจะใส่ตัวยาในตลับที่มีลักษณะเหมือนกัน โดยให้ทาเช้าและก่อนนอน เป็นเวลา 4 สัปดาห์ หลังครบ 4 สัปดาห์ จะให้อาสาสมัครใช้ครีม A ต่อ ส่วนข้างที่ทาด้วยครีม B ให้ทาด้วย ครีมเบสที่เป็นแบบเดียวกับครีม B แทน เป็นเวลาอีก 4 สัปดาห์ ผู้วิจัยมีการประเมินความรุนแรงของโรคโดยดูจากคะแนน SCORAD, POEM และ IGA มีการศึกษาระยะเวลาที่ทำให้โรคสงบ และ ระยะเวลาที่ทำให้โรคกลับมาเป็นซ้ำ รวมถึงวัดความพึงพอใจของอาสาสมัคร ผลการวิเคราะห์ของทั้งสองกลุ่ม พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งค่า SCORAD, POEM และ IGA รวมถึงระยะเวลาที่ทำให้โรคเข้าสู่ระยะสงบและเวลาที่ทำให้โรคกลับมาเป็นซ้ำ อาสาสมัครพึงพอใจมากกับทั้งสองการรักษาและไม่พบผลข้างเคียงในทั้งสองกลุ่ม ได้ผลสรุปว่าครีมที่มีส่วนประกอบของเซียร์บัตเตอร์และเชราไมด์ มีประสิทธิภาพเทียบเท่ากับ ยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน จึงสามารถเป็นอีกหนึ่งทางเลือกในการรักษาผื่นภูมิแพ้ผิวหนังในเด็กได้

คำสำคัญ : โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง, เซียร์บัตเตอร์, เชราไมด์, ไฮโดรคอร์ติโซน



Title	THE EFFECTIVENESS OF SHEA BUTTER-CERAMIDE CREAM AND TOPICAL 1%HYDROCORTISONE IN ATOPIC DERMATITIS TREATMENT
Author	PAKKATHORN SIVAPIROMRAT
Degree	MASTER OF SCIENCE
Academic Year	2019
Thesis Advisor	Associate Professor MONTRI UDOMPATAIKUL
Co Advisor	Nanticha Kamanamool

Atopic dermatitis (AD) is one of the most common chronic skin diseases among children. Such nonsteroidal topical agents, such as *Butyrospermum parkii* (shea butter) and ceramide were developed to target specific defects in AD patients and reduce the side-effects of topical steroids. The goal of this study was to compare the efficacy of the emollient containing shea butter and ceramide to 1% hydrocortisone in mild to moderate AD patients. This was a randomized study in 26 children, aged 2-18 years, with mild to moderate atopic dermatitis. The patients were randomized in two groups. The first group was treated with shea butter and ceramide cream on the right side of the body and 1% hydrocortisone on the left side, while the other group received the reverse. The clinical outcomes were evaluated by using SCORAD, POEM and IGA. There were other evaluations, including time to remission, time to relapse and adverse events. The results showed a significant improvement of SCORAD, POEM and IGA in both groups after eight weeks of treatment. When comparing the two groups, it was found that SCORAD, POEM and IGA had no significant differences. Regarding the median time to remission and the median time to relapse, there was no statistical difference between these treatments. There were no related adverse events. Therefore, the emollient containing shea butter and ceramide was effective in the treatment and prevention of relapse in mild to moderate atopic dermatitis.

Keyword : Atopic dermatitis, Ceramide, Shea butter, Hydrocortisone

กิตติกรรมประกาศ

ปริญญานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ได้ด้วยความช่วยเหลือคำแนะนำอย่างดีจากคณาจารย์หลายท่าน ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณรองศาสตราจารย์นายแพทย์มนตรี อุดมเพทายกุล ประธานควบคุมปริญญานิพนธ์ และอาจารย์แพทย์หญิงนันทิชา คมนามูล รองประธานควบคุมปริญญานิพนธ์ที่ได้ให้คำปรึกษาชี้แนะรวมทั้งได้แนะนำแนวทางอภิปรายและสรุปผลเพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุด

ขอกราบขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงสุวิรากร โอภาสวงศ์ ประธานกรรมการสอบปากเปล่า ผู้ให้คำแนะนำและแง่คิดอันเป็นประโยชน์ ในการคิดค้นทำานวิจัย และเพื่อปรับปรุงงานวิจัย ขอกราบขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.มาลัย ทวีโชติภัทร์ ที่ร่วมเป็นกรรมการสอบปากเปล่า รวมทั้งให้คำปรึกษาและช่วยเหลืออย่างมีเมตตาโดยตลอด

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ในศูนย์นิวทรีนทุกท่านในความเป็นมิตรและให้ความช่วยเหลือตลอดมา

ขอขอบคุณบริษัท บางกอกโบทานิกา จำกัด ที่ให้การสนับสนุนครีมเซราไมด์ เซียบัตเตอร์ ยาทาไฮโดรคอร์ติโซน และเงินสนับสนุนในโครงการวิจัยนี้

ท้ายนี้คุณค่าและประโยชน์ใดๆอันเกิดจากปริญญานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้วิจัยขอมอบแด่บิดามารดา และครอบครัวที่ให้การอุปการะและให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยอย่างดีตลอดมา

ภาคกร สิวาภิรมย์รัตน์

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ฉ
กิตติกรรมประกาศ.....	ช
สารบัญ	ฌ
สารบัญตาราง.....	ท
สารบัญรูปภาพ	ณ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
ภูมิหลัง.....	1
คำถามงานวิจัย.....	2
คำถามหลัก (primary research question).....	2
คำถามรอง (secondary research questions)	2
วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย	3
วัตถุประสงค์หลัก (primary objective).....	3
วัตถุประสงค์รอง (secondary objective)	3
สมมุติฐานของโครงการวิจัย	4
สมมุติฐานหลัก (primary hypothesis)	4
สมมุติฐานรอง (secondary hypothesis).....	4
ความมุ่งหมายของการวิจัย.....	5
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับการวิจัย	5
ขอบเขตของการวิจัย.....	5
ตัวแปรที่ใช้ศึกษา	5

บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	6
1. โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis).....	6
ระบาดวิทยา.....	6
สาเหตุและพยาธิกำเนิด ^(18, 19)	7
ปัจจัยทางพันธุกรรม (genetics).....	7
ความผิดปกติของหน้าที่ในการปกป้องผิว (skin barrier dysfunction)	7
ความผิดปกติทางระบบภูมิคุ้มกัน (immune dysregulation) ^(26, 27)	8
ปัจจัยทางสิ่งแวดล้อม (Triggers of inflammation).....	11
<i>Staphylococcus aureus</i> and atopic dermatitis.....	11
วงจรของคันและเกา ^(53, 54)	12
อาการและอาการแสดง ⁽⁵⁵⁾	12
การวินิจฉัยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง ⁽⁵⁶⁾	13
แนวทางการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง ⁽³⁵⁾	14
2. ยาทาในกลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์ (topical corticosteroids) ⁽⁵⁸⁾	15
3. สารให้ความชุ่มชื้น (moisturizing agents) ⁽⁵⁹⁾	18
3.1 สารเคลือบผิว (Occlusives)	18
3.2 สารดึงดูดความชุ่มชื้น (Humectants)	19
3.3 Emollients ⁽⁶⁰⁾	20
4. ครีมที่มีส่วนประกอบของเซียบัตเตอร์และเซราไมด์	23
5. การประเมินความรุนแรงของโรค	25
5.1 EASI (The Eczema Area and Severity Index score) (ตารางที่ 2)	25
4.2 Rajka and Langeland: Grading of severity of atopic dermatitis (ตารางที่ 3) ...	26
4.3 SCORAD (The scoring of atopic dermatitis) ⁽⁷⁶⁾	27

4.4 Patient-Oriented Eczema Measure(POEM).....	27
4.5 Investigator's Global Assessment (IGA) ⁽⁷⁷⁾	29
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย	31
รูปแบบงานวิจัย (study design).....	31
กลุ่มเป้าหมายของงานวิจัย (target population).....	31
เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเพื่อเข้ามาศึกษา (inclusion criteria).....	31
เกณฑ์ในการคัดออกจากการศึกษา (exclusion Criteria)	32
แผนการวิจัย (treatment protocol).....	33
การเลือกกลุ่มตัวอย่าง (sampling population).....	33
การสุ่มเลือกกลุ่มตัวอย่าง (randomization and allocation).....	34
ตัวแปรและการวัดตัวแปร(outcome variable & measurement).....	34
Primary outcome	34
Secondary outcomes	36
Patient-oriented eczema measure(POEM) score.....	36
Investigator's Global Assessment (IGA) ⁽⁷⁷⁾	38
Remission	38
Relapse.....	39
Adverse effects ⁽⁸⁰⁾	39
เกณฑ์ในการคัดอาสาสมัครออกในระหว่างทำการศึกษา	39
การเก็บรวบรวมข้อมูล (data collection)	39
ขั้นตอนการวิจัย (treatment protocol)	39
วันคัดกรอง (screening Visit, วันที่ -7 ถึงวันที่ -1).....	39
วันเริ่มวิจัย (enrollment Visit, วันที่ 0).....	40

การประเมินผล	41
อุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย	42
กรอบแนวคิดงานวิจัย (Study flow)	43
การคำนวณกลุ่มตัวอย่าง (Sample size calculation)	43
สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล	44
จริยธรรมการวิจัย (Ethical consideration)	45
แหล่งที่มาของเงินทุน (Funding resource)	50
บทที่ 4 ผลการดำเนินงานวิจัย	51
ตอนที่ 1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง	52
ตอนที่ 2 ผลการศึกษาข้อมูลเปรียบเทียบประสิทธิภาพครีมที่ส่วนผสมของเซียบัตเตอร์และเซราไมด์(ครีม A) กับ ยาทา 1%ไฮโดรคอร์ติโซนครีมและครีมเบส(ครีม B) ในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังระดับน้อยถึงปานกลาง โดยเปรียบเทียบคะแนน modified SCORAD, POEM และ IGA	55
ตอนที่ 3 ผลการศึกษาข้อมูลเปรียบเทียบประสิทธิภาพครีมที่ส่วนผสมของเซียบัตเตอร์และเซราไมด์(ครีม A) กับ ยาทา 1%ไฮโดรคอร์ติโซนครีมและครีมเบส(ครีม B) ในการป้องกันโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังระดับน้อยถึงปานกลาง โดยเปรียบเทียบ disease remission และ disease relapse	68
ตอนที่ 4 ผลการศึกษาระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครหลังได้รับการรักษาด้วยครีมที่มีส่วนผสมของเซียบัตเตอร์และเซราไมด์(ครีม A) กับ ยาทา 1%ไฮโดรคอร์ติโซนครีมและครีมเบส(ครีม B)	73
ภาวะแทรกซ้อนและผลข้างเคียงจากการศึกษาทดลอง	74
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ	75
สรุปผลการวิจัย	77
ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง	77

ผลการศึกษาเปรียบเทียบคะแนน the modified scoring of atopic dermatitis (modified SCORAD).....	77
ผลการศึกษาเปรียบเทียบคะแนน the patient oriented eczema measure (POEM) ...	77
ผลการศึกษาเปรียบเทียบคะแนน Investigator's global assessment (IGA).....	77
ผลการศึกษาระยะเวลาที่ทำให้โรคเข้าสู่ระยะสงบ(disease remission)	78
ผลการศึกษาระยะเวลาที่ทำให้โรคกลับมาเป็นซ้ำ (disease relapse).....	78
ผลการประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัครหลังได้รับการรักษาด้วยครีมที่มีส่วนผสมของ Shea butter และ ceramide และยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน.....	78
อภิปรายผลการวิจัย.....	79
สรุป84	
ข้อเสนอแนะ	84
บรรณานุกรม	85
ประวัติผู้เขียน.....	95

สารบัญตาราง

หน้า

ตาราง 1 การศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการใช้สารให้ความชุ่มชื้นเทียบกับการใช้ยาทาสเตียรอยด์ ในผู้ป่วยกลุ่มโรคผื่นแพ้ผิวหนัง.....	21
ตาราง 2 EASI score.....	25
ตาราง 3 Rajka and Langeland: Grading of severity of atopic dermatitis(75)	26
ตาราง 4 ระดับคะแนน Investigator's global assessment	29
ตาราง 5 ระดับคะแนน Investigator's global assessment	38
ตาราง 6 แสดงการเก็บรวบรวมข้อมูลต่างๆในแต่ละสัปดาห์.....	47
ตาราง 7 ระยะเวลาการทำวิจัย	49
ตาราง 8 งบประมาณที่ใช้ในการวิจัย	50
ตาราง 9 แสดงข้อมูลโดยพื้นฐานทั่วไปของอาสาสมัคร	53
ตาราง 10 แสดงข้อมูลทางคลินิกของอาสาสมัครในวันเข้าร่วมโครงการวิจัย	54
ตาราง 11 แสดงคะแนน SCORAD ของร่างกายที่ได้รับการรักษาด้วยครีม A ในแต่ละสัปดาห์..	55
ตาราง 12 แสดงคะแนน SCORAD ของร่างกายที่ได้รับการรักษาด้วย ครีม B ในแต่ละสัปดาห์..	56
ตาราง 13 แสดงค่าการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยคะแนน modified SCORAD ที่ระยะเวลา สัปดาห์ที่ 2,4,6 และ 8 เมื่อเทียบกับ baseline หลังได้รับการรักษาด้วย ครีม A(ครีมที่มีส่วนผสม ของเซียบัตเตอร์และเชราไมด์) และ ครีมB(ยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน)	57
ตาราง 14 แสดงคะแนน POEM ของร่างกายที่ได้รับการรักษาด้วยครีม A (เซียบัตเตอร์และเชรา ไมด์) ในแต่ละสัปดาห์	59
ตาราง 15 แสดงคะแนน POEM ของร่างกายที่ได้รับการรักษาด้วยครีม B(ยาทา 1%Hydrocortisone) ในแต่ละสัปดาห์.....	60
ตาราง 16 แสดงค่าการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยคะแนน POEM ที่ระยะเวลา สัปดาห์ที่ 2,4,6 และ 8 เมื่อเทียบกับ Baseline หลังได้รับการรักษาด้วยครีม A (ครีมที่มีส่วนผสมของเซียบัตเตอร์และ เชราไมด์) และ ครีม B(ยาทา 1%ไฮโดรคอร์ติโซน)	61
ตาราง 17 แสดงคะแนน IGA ของร่างกายที่ได้รับการรักษาด้วยครีม A (ครีมที่มีส่วนผสมของ เซียบัตเตอร์และเชราไมด์) ในแต่ละสัปดาห์ละสัปดาห์.....	63

ตาราง 18 แสดงคะแนน IGA ของร่างกายที่ได้รับการรักษาด้วยครีม B(1%ไฮโดรคอร์ติโซน) ในแต่ละสัปดาห์	64
ตาราง 19 แสดงค่าการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยคะแนน IGA ที่สัปดาห์ที่ 2,4,6 และ 8 เมื่อเทียบกับ baseline หลังได้รับการรักษาด้วยครีม A (ครีมที่มีส่วนผสมของเซียบัตเตอร์และเชราไมด์) และครีม B(ยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน)	65
ตาราง 20 แสดงการทำให้โรคเข้าสู่ระยะสงบหลังได้รับการรักษา(disease remission).....	68
ตาราง 21 แจกแจงความถี่ของอาสาสมัครที่มีการกลับมาเป็นซ้ำของผื่น(disease relapse)*	70
ตาราง 22 แสดงการทำให้โรคกลับมาเป็นซ้ำหลังได้รับการรักษา(disease relapse).....	71
ตาราง 23 แสดงคะแนนความพึงพอใจ(Patient satisfaction score) สัปดาห์ที่ 4 หลังได้รับการรักษาด้วยครีม A (ครีมที่มีส่วนผสมของเซียบัตเตอร์และเชราไมด์) และ ครีม B(ยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน)	73
ตาราง 24 แสดงคะแนนความพึงพอใจ(Patient satisfaction score) สัปดาห์ที่ 8 หลังได้รับการรักษาด้วยครีม A (ครีมที่มีส่วนผสมของเซียบัตเตอร์และเชราไมด์) และ ครีม B(ยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน)	74
ตาราง 25 เปรียบเทียบผลการศึกษางานวิจัยนี้กับงานวิจัยที่ผ่านมา	80
ตาราง 25 (ต่อ).....	81

สารบัญรูปภาพ

	หน้า
ภาพประกอบ 1 โครงสร้างพื้นฐานของสเตียรอยด์.....	16
ภาพประกอบ 2 Main triterpene structures found in shea butter	24
ภาพประกอบ 3 แสดงเปอร์เซ็นต์พื้นที่ผิวร่างกายตามกฎ”rule of nine”	35
ภาพประกอบ 4 การประเมินอาการทางคลินิก	35
ภาพประกอบ 5 visual analog scale ในการประเมินความพึงพอใจ	42
ภาพประกอบ 6 กรอบแนวคิดงานวิจัย (study flow)	43
ภาพประกอบ 7 แสดงค่าเฉลี่ยของคะแนน SCORAD ในสัปดาห์ที่ 2, 4, 6 และ 8	58
ภาพประกอบ 8 แสดงค่าเฉลี่ยของคะแนน POEM ในสัปดาห์ที่ 2, 4, 6 และ 8.....	62
ภาพประกอบ 9 แสดงค่าเฉลี่ยของคะแนน POEM ในสัปดาห์ที่ 2, 4, 6 และ 8.....	66
ภาพประกอบ 10, 11, 12, 13 และ 14	67
ภาพประกอบ 15 แสดง Kaplan-Meier of time to remission.....	69
ภาพประกอบ 16 แสดง Kaplan-Meier of time to relapse	72

บทที่ 1

บทนำ

ภูมิหลัง

โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis) เป็นโรคผิวหนังอักเสบที่พบบ่อยที่สุดในเด็ก ซึ่งพบได้ 15-20% ในเด็กและพบได้ 1-3% ในผู้ใหญ่⁽¹⁾ พบว่าความชุกของโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังในเด็กอายุ 6-7 ปี ในกรุงเทพมหานคร อยู่ที่ 16.7% ในขณะที่เด็กอายุ 13-14 ปี อยู่ที่ 9.6%⁽²⁻⁴⁾ อาการของโรคนี้คือ อาการคัน ผิวหนังแห้ง มีการอักเสบของผิวหนัง โดยอาการเหล่านี้จะเรื้อรัง เป็นๆ หายๆ แต่เมื่อเด็กอายุมากขึ้น อาการจะดีขึ้น มีส่วนน้อยที่จะมีอาการไปจนถึงผู้ใหญ่ ร้อยละ 50 ของผู้ป่วย มีผื่นเกิดขึ้นภายในขวบปีแรก ร้อยละ 30 ของผู้ป่วยมีผื่นเกิดขึ้นภายในอายุ 1-5 ปี และร้อยละ 20 ของผู้ป่วยมีผื่นเกิดขึ้นหลังอายุ 5 ปี โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังนี้พบในผู้ที่มีประวัติครอบครัวเป็นโรคภูมิแพ้ ได้แก่ โรคหอบหืด(asthma) โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้(allergic rhinitis) และโรคภูมิแพ้ อาหาร(food allergy)

สำหรับสาเหตุและพยาธิกำเนิดของโรคนี้ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด แต่เชื่อว่าเกิดจากหลายสาเหตุร่วมกัน มีผู้เชี่ยวชาญได้อธิบายการเกิดแบ่งเป็น 2 ทฤษฎี ได้แก่ ทฤษฎีในอดีต inside-outside ซึ่งเชื่อว่า ผู้ป่วยมีความผิดปกติ ของภูมิคุ้มกันทำให้เกิดการอักเสบของผิวหนัง และทฤษฎีต่อมา outside-inside-outside ซึ่งเชื่อว่าผู้ป่วยมีความผิดปกติของปราการป้องกันของผิวหนัง ทำให้ปัจจัยภายนอกต่างๆ มากระตุ้นทำให้เกิดการอักเสบตามมา และผลของการอักเสบของผิวหนังนี้ย้อนกลับมาทำให้ปราการป้องกันผิวหนังผิดปกติมากขึ้น นอกจากนี้ยังมีปัจจัยทางด้านพันธุกรรม การเกาซึ่งก่อให้เกิด autoimmunity, บทบาทของ *Staphylococcus aureus* และสิ่งแวดล้อมอื่นๆ เช่น สภาพอากาศ สิ่งระคายเคืองต่างๆ และความเครียด เป็นตัวกระตุ้นให้ผื่นรุนแรงขึ้น

การรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง นิยมใช้ยาทาสเตียรอยด์ แต่ก็มีผลข้างเคียงจากยามากมาย ได้แก่ ผิวหนังสีจางลง (hypopigmentation) ผิวหนังแตกลาย (striae) เส้นเลือดฝอยขยาย (telangiectasis) ผิวหนังฝ่อ (skin atrophy) และทำให้ผิวหนังบริเวณ ที่ทายาเกิดอาการแพ้ง่ายขึ้น⁽⁵⁾ ปัญหาผลข้างเคียงนี้จึงนำไปสู่นวัตกรรมใหม่ของสารให้ความชุ่มชื้น(new innovation of moisturizer) ที่ไม่มีส่วนผสมของสารสเตียรอยด์ แต่มีส่วนประกอบอื่น เช่น ceramide, shea butter, essential fatty acid, และ lipids เป็นต้น มาใช้ในการดูแลผู้ป่วยผื่นผิวหนังอักเสบ^(6, 7) ผล

การศึกษาพบว่า สารกลุ่มนี้ทำให้ความรุนแรงของโรคผื่นผิวหนังอักเสบจากการแพ้มีอาการดีขึ้น และสามารถป้องกัน การเกิดผื่นผิวหนังอักเสบได้

สารในกลุ่มที่ให้ความชุ่มชื้น (moisturizer) ที่มีส่วนประกอบของ shea butter (จาก *Butyrospermum Parkii*) ซึ่งประกอบไปด้วย stearic acid, linoleic acid และ catechins(antioxidants) ถูกใช้อย่างแพร่หลายเพื่อหวังผลในการลดภาวะผื่นผิวหนังอักเสบ เช่น โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง และโรคสะเก็ดเงิน⁽⁸⁻¹⁰⁾

มีการผลิตสารสังเคราะห์ขึ้น เลียนแบบไขมันทางสรีรวิทยาของผิวหนัง (physiological lipid) ซึ่งมีส่วนประกอบของ ceramides ต่อ cholesterol และต่อ free fatty acids เป็นอัตราส่วน 3:1:1 โดยโครงสร้างนี้เหมือนไขมันที่ขาดหายไปบนชั้น stratum corneum ของโรคภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis) โดยผลการศึกษาพบว่า การใช้ผลิตภัณฑ์สังเคราะห์นี้ ให้ผลเป็นที่น่าพอใจของคนไข้กลุ่มโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังระดับน้อยถึงปานกลางในผู้ป่วยเด็ก⁽¹¹⁾

ดังนั้นงานวิจัยนี้ ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของ สารที่ให้ความชุ่มชื้นที่มีส่วนประกอบของ shea butter และ ceramide กับยาทา 1%hydrocortisone (ยาทาในกลุ่มสเตียรอยด์)ในการรักษาและป้องกันโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังระดับน้อยถึงปานกลางในผู้ป่วยเด็ก เพื่อให้เป็นตัวเลือกใหม่ในการรักษาผู้ป่วยผื่นภูมิแพ้ผิวหนังที่ไม่ต้องการผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากยาทาสเตียรอยด์

คำถามงานวิจัย

คำถามหลัก (primary research question)

การใช้ครีมที่มีส่วนผสมของเซียบัตเตอร์และเซราไมด์ เทียบกับยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนครีม ในการรักษาและป้องกัน โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังระดับน้อยถึงปานกลางในผู้ป่วยเด็ก ให้ประสิทธิผลในการรักษาแตกต่างกันหรือไม่ โดยใช้คะแนน the modified scoring of atopic dermatitis(modified SCORAD) ในการประเมิน

คำถามรอง (secondary research questions)

1. การใช้ครีมที่มีส่วนผสมของเซียบัตเตอร์และเซราไมด์ เทียบกับยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนครีม ในการรักษาและป้องกัน โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังระดับน้อยถึงปานกลางในผู้ป่วยเด็ก ให้ประสิทธิผลในการรักษาแตกต่างกันหรือไม่ โดยใช้ patient-oriented eczema measure(POEM) score ในการประเมิน

2. การใช้ครีมที่มีส่วนผสมของเซียบัตเตอร์และเชราไมด์เทียบกับยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนครีม ในการรักษาและป้องกัน โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังระดับน้อยถึงปานกลางในผู้ป่วยเด็ก ให้ประสิทธิผลในการรักษาแตกต่างกันหรือไม่ โดยใช้ investigator's global assessment (IGA) ในการประเมิน

3. การใช้ครีมที่มีส่วนผสมของเซียบัตเตอร์และเชราไมด์เทียบกับยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนครีม ให้ประสิทธิผลในการทำให้โรคเข้าสู่ระยะสงบ(remission) ได้แตกต่างกันหรือไม่

4. การใช้ครีมที่มีส่วนผสมของเซียบัตเตอร์และเชราไมด์ เทียบกับยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนครีม ให้ประสิทธิผลในการลดการกลับมาเป็นซ้ำของโรค(relapse) ได้แตกต่างกันหรือไม่

5. ระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการใช้ครีมที่มีส่วนผสมของ เซียบัตเตอร์ และเชราไมด์ และยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนครีม แตกต่างกันหรือไม่ อย่างไร ในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง โดยใช้ visual analog scale ในการประเมิน

6. การใช้ครีมที่มีส่วนผสมของเซียบัตเตอร์และเชราไมด์ มีผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นในด้านอาการคัน อาการแดง และระคายเคืองหรือไม่

วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก (primary objective)

เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการรักษาและป้องกัน โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังระดับน้อยถึงปานกลางในผู้ป่วยเด็ก ระหว่างการใช้ครีมที่มีส่วนผสมของเซียบัตเตอร์และเชราไมด์ เทียบกับยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนครีม โดยใช้ คะแนน the modified scoring of atopic dermatitis(modified SCORAD) ในการประเมิน

วัตถุประสงค์รอง (secondary objective)

1. เปรียบเทียบประสิทธิภาพในการรักษาและป้องกันโรคหลังจากการใช้ครีมที่มีส่วนผสมของเซียบัตเตอร์และเชราไมด์เทียบกับยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนครีม โดยใช้ คะแนน POEM ในการประเมิน

2. เปรียบเทียบประสิทธิภาพในการรักษาและป้องกันโรคหลังจากการใช้ครีมที่มีส่วนผสมของเซียบัตเตอร์และเชราไมด์เทียบกับยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนครีม โดยใช้ คะแนน IGA ในการประเมิน

3. เปรียบเทียบระยะเวลาการทำให้โรคเข้าสู่ระยะสงบ(remission) หลังจากการใช้ครีมที่มีส่วนผสมของเซียบัตเตอร์และเชราไมด์เทียบกับยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนครีม

4. เปรียบเทียบระยะเวลาการกลับมาเป็นซ้ำของโรค(relapse) หลังจากการใช้ครีมที่มีส่วนผสมของเซียบัตเตอร์และเชราไมด์เทียบกับยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนครีม

5. เพื่อศึกษาระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการใช้ครีมที่มีส่วนผสมของเซียบัตเตอร์และเชราไมด์ และยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนครีม ในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง โดยใช้ visual analog scale ในการประเมิน

6. เพื่อศึกษาผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นในด้านอาการคัน อาการแดง และระคายเคือง บริเวณที่ได้รับครีมที่มีส่วนผสมของเซียบัตเตอร์และเชราไมด์

สมมุติฐานของโครงการวิจัย

สมมุติฐานหลัก (primary hypothesis)

1. การใช้ครีมที่มีส่วนผสมของเซียบัตเตอร์และเชราไมด์ สามารถรักษาผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง ได้ไม่ด้อยกว่าการใช้ยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนครีม โดยใช้คะแนน the scoring of atopic dermatitis(SCORAD) ในการประเมิน

สมมุติฐานรอง (secondary hypothesis)

1. การใช้ครีมที่มีส่วนผสมของเซียบัตเตอร์และเชราไมด์สามารถรักษาผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง ได้ไม่ด้อยกว่าการใช้ยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนครีม โดยใช้คะแนน POEM ในการประเมิน

2. การใช้ครีมที่มีส่วนผสมของเซียบัตเตอร์และเชราไมด์สามารถรักษาผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง ได้ไม่ด้อยกว่าการใช้ยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนครีม โดยใช้คะแนน IGA ในการประเมิน

3. การใช้ครีมที่มีส่วนผสมของเซียบัตเตอร์และเชราไมด์สามารถทำให้โรคเข้าสู่ระยะสงบ(remission) ได้ ไม่ต่างจากการใช้ยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนครีม

4. การใช้ครีมที่มีส่วนผสมของเซียบัตเตอร์และเชราไมด์สามารถลดการกลับมาเป็นซ้ำของโรค(relapse) ได้ ไม่ต่างจากการใช้ยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนครีม

5. ระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการใช้ครีมที่มีส่วนผสมของเซียบัตเตอร์และเชราไมด์ไม่ด้อยกว่าการใช้ยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนครีม ในการรักษาผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง โดยใช้ visual analog scale ในการประเมิน

6. ไม่มีผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นในด้านอาการคัน อาการแดง และระคายเคือง บริเวณที่ได้รับครีมที่มีส่วนผสมของเซียบัตเตอร์และเชราไมด์

ความมุ่งหมายของการวิจัย

เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของครีมที่มีส่วนผสมของเซียบัตเตอร์และเชราไมด์กับ ยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนครีม ในการรักษาและป้องกัน โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังระดับน้อยถึงปาน กลางในผู้ป่วยเด็ก

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับการวิจัย

1. ทำให้ทราบถึงประสิทธิภาพของครีมที่มีส่วนผสมของเซียบัตเตอร์และเชราไมด์ในการใช้ รักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังระดับน้อยถึงปานกลางใน ผู้ป่วยเด็ก
2. กรณีที่พบว่าครีมที่มีส่วนผสมของเซียบัตเตอร์และเชราไมด์ มีประสิทธิภาพในการรักษา โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังได้ไม่ต่างจากยาทา 1%ไฮโดรคอร์ติโซน อาจ สามารถลดการใช้ยาทาสเตียรอยด์ ซึ่งจะช่วยลดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้

ขอบเขตของการวิจัย

ประชากรที่ใช้ในการวิจัย ได้แก่ อาสาสมัครผู้ป่วยที่เป็นโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังระดับความรุนแรงน้อย ถึงปานกลาง อายุระหว่าง 2 – 18 ปี โดยไม่จำกัดเพศ ได้รับการรักษาด้วยยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน และครีมที่มีส่วนผสมของเซียบัตเตอร์และเชราไมด์

ตัวแปรที่ใช้ศึกษา

ตัวแปรอิสระ: ตัวแปรที่ใช้รักษาผื่นภูมิแพ้ในเด็ก ได้แก่ ยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน และครีมที่มีส่วนผสมของเซียบัตเตอร์และเชราไมด์

ตัวแปรตาม: modified SCORAD score, POEM score, IGA score, ระยะเวลาที่ทำให้โรคสงบ (disease remission), ระยะเวลาที่ทำให้โรคกลับมาเป็นซ้ำ (disease relapse) และ ความพึงพอใจของผู้ป่วย

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในการวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ศึกษาเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง และได้นำเสนอตามหัวข้อต่อไปนี้

1. โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis)
2. สารให้ความชุ่มชื้น (moisturizing agents)
3. ครีมที่มีส่วนผสมของเซียบัตเตอร์และเชราไมด์
4. การประเมินความรุนแรงของโรค

1. โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis)

โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis) เป็นโรคผิวหนังอักเสบเรื้อรัง โดยจะเกิดมากในช่วงขวบปีแรก และในวัยเด็ก แต่ก็สามารถเกิดในผู้ใหญ่ได้⁽¹²⁾ โรคนี้เกี่ยวข้องกับความผิดปกติของปราการป้องกันของชั้นผิวหนัง โดยมีลักษณะสำคัญทางคลินิก คือ มีอาการคันมาก ผิวหนังแห้ง อักเสบ และอาการมักเป็นเรื้อรัง โรคนี้มักพบในผู้ที่มีประวัติครอบครัวหรือตัวผู้ป่วยเองเป็นโรคภูมิแพ้ในกลุ่ม atopy ได้แก่ โรคหอบหืด (asthma) โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ (allergic rhinitis) เป็นต้น

ระบาดวิทยา

ความชุก (prevalence) ของโรคนี้ในเด็กพบร้อยละ 15-20 ในประเทศพัฒนาแล้ว โดยส่วนใหญ่เกิดในเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี มีศึกษาความชุกของโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังในประเทศไทยพบว่า ความชุกของกลุ่มเด็กอายุระหว่าง 6-7 ปี ในกรุงเทพมหานคร อยู่ที่ร้อยละ 16.7 ส่วนในกลุ่มเด็กอายุ 13-14 ปี อยู่ที่ร้อยละ 9.6 และความชุกในผู้ใหญ่โดยการศึกษาในกลุ่มนักศึกษา มหาวิทยาลัย ในกรุงเทพมหานคร เมื่อปี พ.ศ. 2518 พบร้อยละ 15.2 และจากรายงานในปี พ.ศ. 2540-2541 ซึ่งศึกษาในกลุ่มนักศึกษาเช่นเดียวกัน พบร้อยละ 9.4 ส่วนการศึกษาความชุกในอเมริกาพบร้อยละ 17 ในเด็กวัยเรียน⁽¹³⁾ การศึกษาของ Leung ในปี 2003⁽¹⁴⁾ พบ prevalence เพิ่มขึ้น เป็น 3 เท่าตัวในช่วงเวลา 2 ทศวรรษ โดยเฉพาะประชากรที่อาศัยอยู่ในประเทศอุตสาหกรรมที่พัฒนาแล้ว แต่ในเขตชนบทและในประเทศเกษตรกรรมซึ่งเป็นประเทศกำลังพัฒนาหรือยังไม่พัฒนายังคงมี ยังคงมีความชุกของโรคต่ำกว่ามาก สาเหตุที่มีการเพิ่มขึ้นของความชุกที่มากขึ้นเรื่อยๆ นั้นยังไม่ทราบแน่ชัด แต่อาจเกี่ยวข้องกับ hygiene hypothesis ที่เชื่อว่าการติดเชื้อในวัยเด็กเล็กที่มีสุขลักษณะที่ไม่ดีอาจป้องกันการเกิดโรคได้⁽¹⁵⁾ การศึกษาระบาดวิทยาในประเทศไทย

ล่าสุด รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงวาณี วิสุทธิเสรีวงศ์ และคณะ แห่งคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล พบความชุกร้อยละ 13.4 เพศหญิงมากกว่าเพศชาย (60 ต่อ 48 คน) อายุเฉลี่ย 60.3 ± 36.1 เดือน⁽¹⁶⁾ นอกจากนี้งานวิจัยของ Spergel JM และคณะในปี 2010⁽¹⁷⁾ รายงานว่า มีความแตกต่างของ บริเวณที่เกิดผื่นระหว่างในกลุ่มประเทศที่พัฒนาแล้วกับประเทศที่กำลังหรือยังไม่พัฒนา คือ ในกลุ่มประเทศที่พัฒนาแล้วจะมีผื่นที่บริเวณข้อพับมากกว่า จึงได้นำข้อมูลมาวิเคราะห์ ประมวลผลเข้ากับ prevalence ที่แตกต่างกันของ 2 กลุ่มประเทศนี้ จึงคิดว่าน่าจะเป็นโรคผื่นแพ้ผิวหนังต่าง phenotype กัน (ลักษณะที่แสดงออก)

สาเหตุและพยาธิกำเนิด^(18, 19)

ปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัดโดยเชื่อว่า เกิดจากหลายสาเหตุร่วมกัน ทั้งทางด้าน พันธุกรรม ที่ทำให้เกิด defective skin barrier (structure abnormality of epidermis), defective immune response (immune system dysregulation) และด้านสิ่งแวดล้อมต่างๆ (allergens และ microbial antigens) ที่มากระตุ้นทำให้เกิดการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันที่มากขึ้น โดยในปัจจุบันได้มีผู้ที่อธิบายถึงปัจจัยต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับอาการของโรค ดังนี้

ปัจจัยทางพันธุกรรม (genetics)

ความผิดปกติของหน้าที่ในการปกป้องผิว (skin barrier dysfunction)

ชั้นหนังกำพร้าที่ยึดติดอยู่ทำหน้าที่เป็นเกราะป้องกันทางกายภาพและเคมี(physical and chemical barrier) ตัวที่ทำหน้าที่เป็นเกราะกำบังคือ ชั้น stratum corneum ซึ่งจะมีการเรียงตัว เป็นโครงสร้างเหมือนกำแพงอิฐที่มีปูนฉาบให้ติดกัน (brick and mortar – like structure) การเปลี่ยนแปลง ในชั้นนี้จะเพิ่มการสูญเสียน้ำผ่านทางหนังกำพร้าซึ่งเป็นลักษณะสำคัญที่พบในโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง

จากการศึกษาในด้านพันธุกรรมเคมีพบว่าในผู้ป่วย atopic dermatitis ส่วนหนึ่ง จะมีความผิดปกติในการทำงานของ filaggrin gene (FLG mutations) ซึ่งอยู่บนโครโมโซม 1q21 (เช่นเดียวกับโรค ichthyosis vulgaris)^(20, 21) โดย filaggrin เป็นโปรตีนที่เป็นส่วนประกอบของ cell envelope จะสลายตัวได้เป็น natural moisturizing factor (NMF) Natural moisturizing factor (NMF) หลั่งมาจาก lamella granule ประกอบด้วย กรดต่างๆ เช่น polycarboxylic acid, lactic acid, urea และเกลือแร่ต่างๆ ซึ่งเป็นสารที่มีฤทธิ์อุ้มน้ำ (humectants) ทำหน้าที่สร้างความชุ่มชื้นให้กับผิวหนังชั้น stratum corneum โดยส่วนประกอบของ NMF เป็นสารที่มีคุณสมบัติละลายน้ำได้ (water soluble) จึงทำให้เซลล์ดูดซึมน้ำได้มาก แม้ในความชื้นสัมพัทธ์ต่ำ ดังนั้นเมื่อมี filaggrin gene mutation ส่งผลให้ NMF ลดลง ผิวหนังจึงแห้ง

⁽²⁰⁾ นอกจากนั้นการที่ กรดต่างๆ อาทิ polycarboxylic acid ลดลง ทำให้ค่าความเป็นกรดต่าง (pH) ของผิวหนังชั้น stratum corneum เพิ่มขึ้น ซึ่งภาวะความเป็นต่างที่เพิ่มขึ้นนี้มีผลทำให้ serine protease ได้แก่ tryptic enzymes และ chymotryptic enzymes ซึ่งทำหน้าที่ลอกเซลล์ผิว (desquamation) ของชั้น stratum corneum ทำงาน เพิ่มขึ้นส่งผลให้ผิวหนังแห้งลอกและเกิดการอักเสบตามมา⁽²²⁾

Intracellular lipids ประกอบด้วย ceramide (45%), cholesterol (25%), free fatty acid (15%), triglyceride และ cholesterol sulfate (2 – 5%) ช่วยป้องกันการสูญเสียน้ำทางชั้นหนังกำพร้า (transepidermal water loss) และป้องกันไม่ให้แบคทีเรียผ่านเข้ามาในเซลล์ เมื่อมี filaggrin gene mutation จะเกิด over expression ของเอนไซม์ sphingomyelin deacylase ที่ทำหน้าที่ย่อยสลาย(hydrolyze) ceramide ซึ่งเป็นไขมันที่มีปริมาณมากที่สุดในชั้น stratum corneum ทำให้ผิวหนังแห้ง และเพิ่ม susceptibility ต่อการติดเชื้อ *Staphylococcus aureus* มากขึ้นด้วย⁽²³⁾

จากการศึกษาที่ผ่านมาในปัจจุบันเชื่อว่าสาเหตุของการอักเสบในโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังอาจเริ่มมาจากความผิดปกติทางพันธุกรรมทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของ skin barrier function เป็นผลให้ antigen สามารถผ่านเข้ามาในผิวหนัง กระตุ้นให้มีการตอบสนองทางระบบภูมิคุ้มกันตามมา(ทฤษฎี outside-inside) และย้อนกลับมาทำให้เกิดผลเสียต่อ skin barrier function เป็นวงจร(ทฤษฎี outside-inside-outside)^(24, 25)

พบว่า ถ้าบิดาหรือมารดาคนใดคนหนึ่งเป็นโรคภูมิแพ้ เช่น ผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (Atopic dermatitis) โรคหอบหืด (Asthma) หรือโรคที่มีน้ำมูกเรื้อรังเป็นๆ หายๆ (Allergic rhinitis) ลูกจะมีโอกาสเป็นโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังได้ถึงร้อยละ 60 แต่ถ้าทั้งบิดาและมารดาเป็นโรคภูมิแพ้ลูกก็จะมี โอกาสเป็นโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังได้เพิ่มสูงขึ้นเป็นร้อยละ 80 นอกจากนี้ยังพบโรคภูมิแพ้สูงถึงร้อยละ 70 ในครอบครัวของผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง⁽²⁶⁾

ความผิดปกติทางระบบภูมิคุ้มกัน (immune dysregulation)^(26, 27)

ในรอยโรคระยะเฉียบพลันของผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง มีสารก่อภูมิแพ้เป็นตัวกระตุ้นให้เกิดการตอบสนองต่อ T-helper 2 เป็นหลัก ทำให้มีการหลั่ง Interleukin-4, Interleukin-5 และ Interleukin-13 เพิ่มขึ้น และเปลี่ยนไปเป็นการตอบสนองโดย Th1 ร่วมกับ Th2 ในระยะเรื้อรัง ซึ่ง จะตรวจพบ IL-5, GM-CSF, IL-12, IFN- γ (T-helper 1 cytokines), mRNA มากกว่าบริเวณที่มีรอยโรคแบบเฉียบพลัน แต่มีระดับ IL-4 และ IL-13 ลดลงโดย IL-4 และ IL-13 ชักนำให้มีการสร้าง IgE และกระตุ้นการแสดงของ adhesion molecules บนเซลล์ของผนังหลอดเลือด

เลือด ส่วน IL-5 มีบทบาทสำคัญในการเจริญเติบโตและการดำรงชีวิตของ eosinophil จึงพบภาวะ eosinophilia ได้ในผู้ป่วย AD ระยะเรื้อรัง^(28, 29)

T-helper 2 cytokines ทำให้ innate immunity เสียไป กล่าวคือ IL-4, IL-13 ที่เพิ่มขึ้นทำให้ antimicrobial peptides (โดยเฉพาะ cathelicidin และ beta defensin) ที่มีหน้าที่ป้องกันการติดเชื้อทั้ง bacteria, fungus และ virus ลดลง⁽³⁰⁾

Innate immunity ที่สำคัญใน atopic dermatitis^(27, 31) มีดังต่อไปนี้

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

2. Pattern recognition receptors (PRRs) และ pathogen-associated molecular pattern (PAMPs): เมื่อ PRRs ถูกกระตุ้นโดย PAMPs จะเกิดการกำจัด pathogen โดย ขบวนการ phagocytosis, opsonization, การกระตุ้นระบบ complement และ coagulation cascade, การกระตุ้น pro-inflammatory pathway และการกระตุ้น antimicrobial response ต่อไป^(32, 33) สำหรับ PRRs ดังกล่าวก็คือ Toll-like receptor (TLR) ซึ่งมีโครงสร้างคล้ายกับ IL-1 receptor และปัจจุบันมี มากกว่า 10 TLRs ที่ถูกค้นพบซึ่งอยู่บน keratinocyte และ antigen-presenting cells (APCs)^(34, 35) ส่วน PAMPs เช่น lipopolysaccharide (LPS) ของ gram-negative bacteria, lipoteichoic acid (LTA), peptidoglycan ของ gram-positive bacteria และ mannan ของ yeast/fungi เมื่อมีการกระตุ้น TLR จะเกิดการสร้าง antimicrobial peptide, เกิดการกระตุ้น dendritic cell maturation ซึ่งช่วยเพิ่ม antigen-presenting cell นั้นเอง

3. Antimicrobial peptides (AMP): cell ที่ผิวหนังที่สามารถสร้าง antimicrobial peptides หรือที่เรียกว่า endogenous antibiotic ได้แก่ keratinocytes, sebocyte, eccrine glands และ mast cells^(36, 37) ส่วน circulating cells ที่สามารถสร้าง antimicrobial peptides ได้แก่ neutrophil, natural killer cell (NK cell)⁽³⁸⁾ หน้าที่ของ AMP โดยรวมคือ ฆ่าเชื้อโรค, ทำหน้าที่เป็น chemical shield บนผิวหนังและยังเชื่อว่าเป็นตัว trigger และ coordinate การทำงานของทั้ง innate และ adaptive immunity ปัจจุบัน antimicrobial peptides ที่ถูกค้นพบมี มากกว่า 20 ชนิด แต่ที่มี การศึกษา และมีบทบาทมากใน atopic dermatitis คือ cathelicidin และ β -defensin^(39, 40)

3.1 Human beta defensin (HBD) มี 4 subtypes (1 – 4) โดย HBD 1 มีอยู่ในภาวะปกติของ epidermis และ sweat glands เมื่อมี bacterial infection หรือมี

การหลั่ง cytokines IL-1, TNF- α จะมีการสร้าง HBD 2, 3⁽⁴¹⁾ ตัวที่ sensitive ต่อ physiologic environment มากที่สุด คือ HBD

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

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

3.2.2 Post-translation processing to active peptide: CAMP ถูก translated ไปเป็น precursor protein ที่เรียกว่า human cationic antimicrobial protein 18 kDa (hCAP 18) ซึ่งเป็น AMP ที่ยัง inactive (nascent form) ถูกเก็บไว้ใน lamellar body ใน keratinocyte และถูกหลั่งที่ granular และ spinous layer ของ epidermis จากนั้นถูก serine protease เปลี่ยนเป็น active form ที่เรียกว่า LL-37

Cathelicidin expression จะเพิ่มขึ้นในภาวะ skin wounding, skin infection, skin barrier disruption และ skin inflammation แต่ใน atopic dermatitis นั้น inducibility ของ cathelicidin และ defensin นั้น ลดลงอย่างมากจากผลของ cytokines ต่างๆ โดยเฉพาะ IL-4, IL-13^(30, 42) จึงเป็นเหตุผลของการติดเชื้อที่ผิวหนังจาก defective antimicrobial barrier ของผู้ป่วย atopic dermatitis ที่มากกว่าปกติกว่าคนทั่วไป

4. Staphylococcal และ atopic immune system : โดยปกติแล้ว microorganisms colonization ของ healthy skin ส่วนใหญ่จะประกอบไปด้วย *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus hemolyticus* และ *Staphylococcus hominis*⁽⁴³⁾ ส่วน *Staphylococcus aureus* colonization พบได้ประมาณ 5%⁽⁴⁴⁾ ในทางตรงกันข้าม ผู้ป่วย atopic dermatitis จะพบ *Staphylococcus aureus* colonization ได้มากถึง 90% (lesional skin มากกว่า non lesional skin)⁽⁴⁵⁾ อธิบายได้จาก

4.1 defective skin barrier ดังได้กล่าวแล้วข้างต้น

4.2 T-helper 2 cytokines ที่เพิ่มขึ้น (IL-4, IL-13) มีผล ดังนี้

4.2.1 ยับยั้งการสร้าง HBD-2 และ HBD-3

4.2.2 ออกฤทธิ์โดยตรงกับ keratinocyte ในการ downregulate expression ของ IL-37

4.2.3 ยับยั้งการสร้าง IL-8 ทำให้กระบวนการของ phagocytosis ของ neutrophils ลดลง

4.2.4 Downregulate nitric oxide synthase (iNOS) gene expression ทำให้การสร้าง nitric oxide ที่ช่วยทำลายเชื้อ bacteria ลดลง

4.3 การศึกษาของ Ong และ Nomura^(30, 42) ยังพบว่า ในผู้ป่วย atopic dermatitis ทั้งใน acute และ chronic lesion นั้นมีปริมาณของ LL-37, HBD-2 และ HBD-3 (ซึ่งทั้ง 3 ตัว มี anti-Staphylococcal activity) ลดลงกว่า healthy skin อย่างมาก

ปัจจัยทางสิ่งแวดล้อม (Triggers of inflammation)

สิ่งกระตุ้นให้เกิดปฏิกิริยา ทางภูมิคุ้มกัน (allergens) ประกอบไปด้วย

1) อาหาร (food allergen) พบว่า ผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังจะมีอาการผื่นแพ้ จากอาหาร (Food allergy) ได้มากขึ้นกว่าคนปกติเล็กน้อยโดยในเด็กแข็งแรงปกติทั่วไปสามารถพบ food allergy ได้ประมาณ 8% ในเด็กโรคภูมิแพ้ผิวหนังพบอุบัติการณ์ของ food allergy เพิ่มขึ้น เพียงเล็กน้อยคือประมาณ 10%⁽⁴⁶⁾ แต่ในผู้ป่วยที่อาการรุนแรงปานกลางถึงรุนแรงมาก (moderate to severe case) จะพบ IgE-mediated food allergy ได้ถึง 40%⁽⁴⁷⁾ อาหารที่พบบ่อยว่าทำให้เกิดอาการแพ้ ได้แก่ นมวัว ข้าวสาลี ไข่ อาหารทะเล โดยหากสามารถหลีกเลี่ยงอาหารเหล่านี้ได้ผู้ป่วยมักมี อาการดีขึ้น เมื่อทำการทดสอบภูมิแพ้กับอาหารแต่ละชนิดในผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง โดยการ กระตุ้นให้เกิดอาการแพ้พบว่า มีการเพิ่มขึ้นของระดับ histamine และ immunoglobulin E (IgE) (IgE-mediated reaction) ในเลือด

2) สารที่ทำให้เกิดภูมิแพ้ทางอากาศ (aeroallergen) พบว่า ผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ ผิวหนังสามารถถูกกระตุ้นให้เกิดอาการแพ้ได้มากขึ้นเมื่อสัมผัสสารที่ทำให้เกิดภูมิแพ้ทางอากาศ เช่น หญ้า เกสรดอกไม้และไรฝุ่น

3) ภาวะติดเชื้อ (infection) Zollner TM และคณะ⁽⁴⁸⁾ ทำการศึกษาวัด colonization ของ superantigen-producing *Staphylococcus aureus* ที่ผิวหนังของผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังพบว่า ปริมาณของ superantigen-producing *S. aureus* ที่มากขึ้นสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรค (SCORAD index) ที่มากขึ้น ส่วนการศึกษาของ Cho SH et al.⁽⁴⁹⁾ ไม่พบว่า มี *S. aureus* colonization มาก ขึ้นในกลุ่มโรคผิวหนังอักเสบอื่นๆ เช่น psoriasis แต่พบมีมากขึ้นในผู้ป่วยผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง จึงเชื่อว่า *S. aureus* มีบทบาทสำคัญในพยาธิกำเนิดและเป็นตัวกระตุ้นสำคัญให้โรคผื่นผิวหนังอักเสบกำเริบ

Staphylococcus aureus and atopic dermatitis

ผิวหนังของผู้ป่วย Atopic dermatitis มีแนวโน้มต่อการมี colonization และการติดเชื้อจุลชีพ ต่างๆ โดยเฉพาะ *S. aureus* มากขึ้น⁽⁵⁰⁾ โดยในผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังนั้นจะมี

แบคทีเรีย *S. aureus* อาศัยอยู่ทั้งในบริเวณที่มีผื่นและบริเวณที่ไม่มีผื่น⁽⁵¹⁾ มีปัจจัยหลายอย่างที่ทำให้มีปริมาณของแบคทีเรีย *S. aureus* อาศัยอยู่มากขึ้น เช่น การที่มีการสูญเสียเกราะป้องกันผิวในชั้นหนังกำพร้า การเปลี่ยนแปลง ของระบบภูมิคุ้มกันแรกเกิด (innate immune system) การลดการกำจัดของแบคทีเรีย และการเพิ่มขึ้น ของการเกาะระหว่างแบคทีเรียกับผิวหนัง นอกจากนี้การลดลงของระดับ CD14 ในเด็กที่เป็นโรคผื่น ภูมิแพ้ผิวหนัง เมื่อเทียบกับเด็กที่ไม่เป็นโรค จะทำให้ความสามารถในการตอบสนองต่อแบคทีเรียเสีย ไป ยิ่งไปกว่านั้นในผู้ป่วยที่เป็นโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังจะมีการเพิ่มของสัดส่วนระหว่าง interleukin-1 receptor (IL-1R) antagonist ต่อ IL-1 α ในชั้นหนังกำพร้าทำให้สูญเสียการทำงานของ IL-1 ไป การตอบสนองต่อ *S. aureus* จึงลดลง และโปรตีนต้านจุลชีพ (antimicrobial peptides) เช่น β defensins 2, 3 รวมถึง dermcidin ซึ่งเป็น antimicrobial peptides ที่มีฤทธิ์กว้าง (broad spectrum activity) อยู่ในต่อมเหงื่อและหลังออกมาพร้อมเหงื่อก็มีระดับลดลงเช่นกัน^(30, 52)

วงจรของคันและเกา^(53, 54)

อาการคันเป็นอาการที่สำคัญในผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง ซึ่งทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วย แย่ลงโดย interleukin - 31 ซึ่งเป็น cytokine ที่ถูกสร้างโดย T cells จะกระตุ้นให้เกิดการสร้าง inflammatory cytokines ของ epithelial cells ทำให้เกิดอาการคันขึ้น ซึ่งพบว่า ในบริเวณผิวหนังที่มี ผื่นจะมีปริมาณทั้ง interleukin - 31 และตัวรับ (receptor) เพิ่มมากขึ้นและจากการทดลอง (in vitro) พบว่า staphylococcal exotoxins กระตุ้นให้เกิดการเพิ่มของ interleukin - 31 ทำให้เชื่อว่า interleukin - 31 เป็นปัจจัยหลักที่ ก่อให้เกิดอาการคันในผู้ป่วยที่เป็นโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง

อาการและอาการแสดง⁽⁵⁵⁾

อาการทางผิวหนังของผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง มักมีอาการร่วมกันคือ มีอาการคันอย่างรุนแรงและเป็นเรื้อรัง มักเป็นมากในช่วงเย็นและกลางคืนสาเหตุของอาการคันยังไม่ทราบแน่ชัด แต่พบว่าการเพิ่มขึ้นของสารที่ทำให้เกิดอาการอักเสบหลายๆ กลุ่ม ได้แก่ neuropeptide, histamine, leukotriene และ proteolytic enzyme อาการคันมักจะเป็นมากขึ้นเมื่อมีการสัมผัสสารที่ทำให้เกิดอาการ ระคายเคือง อากาศที่มีความชื้นต่ำ และเหงื่อออกมาก นอกจากอาการคันแล้วผู้ป่วยมักมีผื่นร่วมด้วยโดยผื่นมักมีลักษณะเป็นตุ่มแดง มีรอยเกา ในระยะแรกต่อมาอาจพบมีสะเก็ดเพิ่มขึ้นจนเข้าสู่ระยะเรื้อรัง ซึ่งจะมีลักษณะผิวหนังที่หนาขึ้นมีลักษณะ ของรอยที่ผิวหนังชัดเจนขึ้น (Lichenification) อาจพบมีตุ่มนูนแข็งเพิ่มขึ้นในภายหลังได้ ผื่นที่พบมี การกระจายตัวที่แตกต่างกันตามช่วงอายุกล่าวคือ ช่วงวัยทารกอายุประมาณ 2 เดือน ถึง 2 ปีจะพบ

ผื่นบริเวณหน้าหนังศีรษะและบริเวณผิวหนังด้านนอกช่วงวัยเด็กอายุ 2 ปี ถึง 14 ปี พบผื่นที่มีลักษณะ แบบผื่นแพ้เรื้อรังบริเวณผิวหนังด้านในของข้อพับและช่วงวัยผู้ใหญ่ อายุ 14 ปีขึ้นไป มักพบผื่นแห้งคัน และผื่นแพ้เรื้อรังบริเวณมือ

การวินิจฉัยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง⁽⁵⁶⁾

เป็นผู้ป่วยโรคภูมิแพ้ผิวหนัง (Atopic dermatitis) โดยวินิจฉัยจาก UK Working Party's criteria (ดัดแปลงจาก Hanifin and Rajka criteria) ดังนี้

A : Essential features (ต้องมี)

1. อาการคัน
2. ผื่น eczema (ระยะเฉียบพลัน, ระยะรองเฉียบพลัน, ระยะเรื้อรัง)
3. มีการกระจายของผื่นตามอายุที่พบ
มีผื่นที่ใบหน้า, ลำคอ และด้าน extensor ในวัยทารกและวัยเด็ก
มีผื่นบริเวณข้อพับต่างๆ (flexural lesion) ในกลุ่มอายุใดๆก็ได้
ไม่พบผื่นบริเวณรักแร้และขาหนีบ
4. มีอาการเรื้อรังหรือประวัติกลับเป็นซ้ำบ่อยๆ

B : Important features (ข้อเหล่านี้พบในผู้ป่วยส่วนใหญ่ซึ่งถ้ามีจะช่วยสนับสนุนการวินิจฉัยโรค)

1. มีอาการ/อาการแสดงเริ่มตั้งแต่วัยเด็ก
2. Atopy
.A ประวัติส่วนตัว และ/หรือ ประวัติครอบครัว หรือ
B. IgE reactivity

C : Associated features (อาการแสดงเหล่านี้มีความสัมพันธ์กับ AD แต่ไม่เฉพาะเจาะจงต่อโรค) อาทิ

1. Keratosis pilaris/ palmar hyperlinearity/ ichthyosis
2. Atypical vascular response (e.g. Facial pallor, white dermato-graphism, delayed response of blanching)
3. Ocular or periorbital change
4. Lichenification/ perifollicular accentuation
5. Other regional finding (e.g. perioral change/ periauricular lesion)

แนวทางการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง⁽³⁵⁾

การรักษาผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังอย่างเหมาะสมสามารถช่วยป้องกันการกำเริบของ ผื่นได้และสามารถยกระดับคุณภาพชีวิต ทำให้ผู้ป่วยเข้าร่วมสังคมได้อย่างปกติโดยมีรายละเอียดและขั้นตอนการรักษา ดังต่อไปนี้

1. ให้ความรู้แก่ผู้ป่วยและครอบครัว โดยอธิบายให้เข้าใจถึงโรค และการพยากรณ์โรค เพื่อให้ทราบว่า เป็นโรคเรื้อรังและต้องร่วมมือกันในการรักษาจึงจะเกิดผลดี

2. หลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้และตัวกระตุ้นที่ทำให้เกิดผื่นมากขึ้น ดังนี้

2.1 อาหารที่ก่อให้เกิดอาการแพ้ ได้แก่ ไข่ นมวัว นมถั่วเหลือง อาหารทะเล และ แป้งสาลี

2.2 สารที่ก่อให้เกิดอาการแพ้ที่สูดเข้าทางหายใจ ได้แก่ ละอองเกสร ขนสัตว์ แมลงสาบ ไรฝุ่น และเชื้อราต่างๆ

2.3 สารที่ก่อให้เกิดการระคายเคือง ได้แก่ น้ำยาซักผ้า น้ำยาปรับผ้านุ่มชนิดต่างๆ สีสัน สัตว์ สบู่ที่มีความเป็นด่างสูง

2.4 การใช้ความร้อนเกินไปอาบน้ำ หรืออาบนํ้านานเกินไปจะทำให้ผิวแห้งและเกิดผื่นขึ้นได้ง่าย

2.5 อากาศร้อน

2.6 เหงื่อออกมาก

2.7 การเปลี่ยนแปลงของอารมณ์และความเครียด

3. การทาสารเพิ่มความชุ่มชื้นผิวหนังเป็นการรักษาขั้นแรกที่มีประสิทธิภาพและช่วยลดการใช้ยาทาสเตียรอยด์ได้โดย แนะนำให้ทาสารเพิ่มความชุ่มชื้นที่ผิวหนังบ่อยๆ

4. การใช้ยาทาสเตียรอยด์ สามารถรักษาอาการกำเริบของผื่น โดยให้ผู้ป่วยทายาสเตียรอยด์ความรุนแรงอ่อนถึงปานกลาง วันละ 2 ครั้ง เมื่อควบคุมอาการได้ควรลดการใช้ยาลง หรือหยุดยาเพื่อป้องกันผลข้างเคียงจากการใช้ ยาทาสเตียรอยด์

โดยกลไกยาทาสเตียรอยด์จะผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ของเซลล์ผิวหนังไปจับกับตัวรับในไซโตพลาสซึม เกิดเป็นคอมเพล็กซ์ แล้วเคลื่อนเข้าสู่นิวเคลียส เพื่อจับกับสายดีเอ็นเอ ตำแหน่ง glucocorticoid responsive element (GRE) ส่งผลให้เกิดการควบคุมการแสดงออกของยีน โดยอาจมีผลเร่งหรือลดการสร้างโปรตีนชนิดต่างๆของเซลล์ โดยฤทธิ์ลดอาการอักเสบ เกิดจากยายับยั้งเอนไซม์ phospholipase A2 ส่งผลให้เกิดการยับยั้งการสร้างสารอักเสบกลุ่ม eicosanoids (prostaglandins, leukotrienes) รวมทั้งยังสามารถยับยั้งการเคลื่อนตัวของเซลล์อักเสบ ได้แก่ นิว

โทรฟิล แมคโครฟาจ ลิมโฟไซต์ไม่ให้มายังบริเวณที่มีรอยโรคด้วย⁽⁵⁷⁾ โดยพบว่าโรคผิวหนัง หลายชนิดมีปริมาณ eicosanoids ตรงรอยโรคมากขึ้น เช่น โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง ผิวหนังอักเสบจากการสัมผัสและโรคสะเก็ดเงิน เป็นต้น

5. การใช้ยาในกลุ่ม topical immunomodulators ได้แก่ pimecrolimus และ tacrolimus ซึ่งเป็นยาใหม่ที่มีประสิทธิภาพสูง และไม่มีผลข้างเคียงของการใช้ยาทาในกลุ่มสเตียรอยด์ แต่ราคาค่อนข้างสูง ใช้เป็น second-line therapy ในการรักษา โดยจะช่วยลดการใช้ยาทาสเตียรอยด์ได้

6. การใช้ยาด้านฮิสตามีนชนิดรับประทาน โดยการใช้ยาด้านฮิสตามีนสามารถลดอาการคันของผู้ป่วย และทำให้ผู้ป่วยนอนหลับได้ดีขึ้น

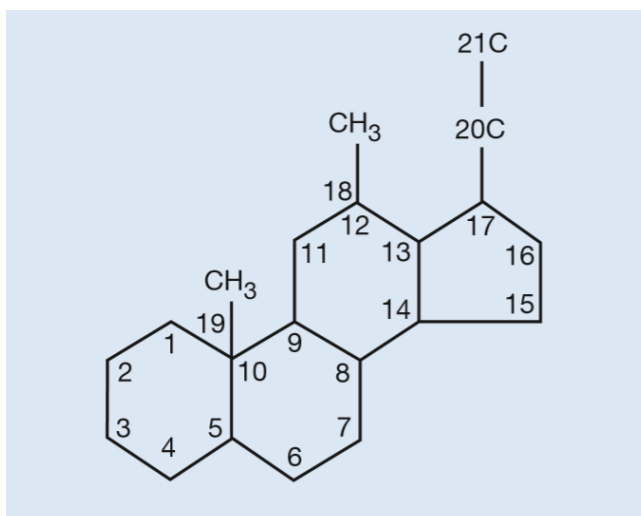
7. การใช้ยาสเตียรอยด์ชนิดฉีดหรือรับประทาน มีโอกาสทำให้เกิดผลข้างเคียงต่อร่างกายได้ โดยจะไปกดการทำงานของ growth hormone ดังนั้นจึงไม่แนะนำให้ใช้ยากกลุ่มนี้เป็นประจำในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง อาจใช้ในกรณีที่โรคกำเริบรุนแรงควบคุมด้วยยาทาไม่ได้

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

9. การรักษาด้วยการฉายแสง มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งผิวหนังเมื่อให้การรักษา เป็นเวลานาน จึงไม่เป็นที่นิยมในเด็ก

2. ยาทาในกลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์ (topical corticosteroids)⁽⁵⁸⁾

คอร์ติโคสเตียรอยด์ประกอบด้วยโครงสร้างคาร์บอนพื้นฐาน 17 ตัว โดยเรียงตัวเป็น วงแหวนคาร์บอน 6 ตัว 3 วง และวงแหวนคาร์บอน 5 ตัว 1 วง ดังภาพประกอบ 1 โดยการเปลี่ยนแปลงตำแหน่งคาร์บอนที่เฉพาะบางตำแหน่งทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของฤทธิ์ในการลดการอักเสบ หรือเปลี่ยนแปลงผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นได้



ภาพประกอบ 1 โครงสร้างพื้นฐานของสเตียรอยด์

2.1 กลไกการออกฤทธิ์

คอร์ติโคสเตียรอยด์ออกฤทธิ์ได้หลายทาง ได้แก่ เป็นสารต้านการอักเสบ กดการทำงานของภูมิคุ้มกัน ลดการแบ่งตัวของเซลล์ และทำให้หลอดเลือดหดตัว โดยยาจะซึมผ่านผนังเมมเบรนของเซลล์จับกับโปรตีนที่เป็นตัวรับในไซโตพลาสซึม จากนั้นคอมเพล็กซ์ที่เกิดขึ้นเข้าไปยังนิวเคลียสต่อ ออกฤทธิ์โดยการควบคุมโปรตีนชนิดต่างๆ เกิดผลทางเภสัชวิทยาหลายอย่างต่อมา

2.2 ผลทางเภสัชวิทยาของการใช้ยาทางภายนอก

ประสิทธิภาพของยาทางคลินิก ขึ้นกับคุณสมบัติ 4 อย่าง คือ

2.2.1 ทำให้หลอดเลือดหดตัว

ยาทาสเตียรอยด์ทำให้หลอดเลือดฝอยอยู่ที่อยู่ในชั้นหนังแท้ส่วนบนหดตัวได้ ทำให้อาการแดงลดลง สามารถลดการซึมผ่านของน้ำเลือดออกไปในบริเวณผิวหนังและลดอาการบวม คุณสมบัติในการทำให้หลอดเลือดหดตัวนี้ จะสอดคล้องกับคุณสมบัติในการต้านการอักเสบด้วย

2.2.2 ความสามารถในการต้านการแบ่งตัว

การควบคุมการแบ่งตัวของเซลล์เป็นกระบวนการที่ซับซ้อน อาศัยการกระตุ้นจากหลายปัจจัย คอร์ติโคสเตียรอยด์เป็นปัจจัยหนึ่งที่มีบทบาทยับยั้งการสร้างสารทางพันธุกรรม (DNA) และการแบ่งตัวของเซลล์ (mitosis) ทำให้ลดการหนาตัวของผิวหนัง

2.2.3ฤทธิ์ในการกดภูมิคุ้มกัน

คอร์ติโคสเตียรอยด์สามารถยับยั้งการเดินทางของเม็ดเลือดขาวไปบริเวณที่เกิดการอักเสบ และไปรบกวนการทำงานของเซลล์บุผนังหลอดเลือด (endothelial cells) แกรนูโลไซต์ (granulocytes) แมสเซลล์ (mast cells) ไฟโบรบลาสต์ (fibroblasts) นอกจากนี้มีการศึกษาพบว่าคอร์ติโคสเตียรอยด์สามารถทำให้แมสเซลล์ (mast cell) ที่ผิวหนังลดลง การศึกษาในหลอดทดลองพบว่าสามารถทำให้เกิดการยับยั้งคิโมแทกซิสของนิวโทรฟิล (neutrophils) ทำให้ไม่มีนิวโทรฟิลมากินสิ่งแปลกปลอม ส่วนในสัตว์ทดลองพบว่าสามารถลดแลงเกอร์ฮานเซลล์ (Langerhans cell) นอกจากนี้ซัยโตไคน์หลายชนิดเองก็ถูกผลกระทบจากยา เช่น อินเตอร์ลิวคิน-1,8 (IL-1, IL-8), ทูเมอร์เนโครซิสแฟกเตอร์-แอลฟา (TNF- α) เป็นต้น

2.2.4 ฤทธิ์ในการต้านการอักเสบ

ยับยั้งการสร้างพรอสตาแกลนดินและสารอื่นๆที่ได้จากเส้นทางการผ่านของกรดอะราคิโดนิก (arachidonic acid pathway) โดยคอร์ติโคสเตียรอยด์จะยับยั้งการหลั่งของเอนไซม์ฟอสโฟไลเปส เอทู (phospholipase A2) จากการเหนี่ยวนำให้เกิดการเติมฟอสเฟต (phosphorylation) กลไกอื่นในการต้านการอักเสบ ได้แก่ การยับยั้งการกิน (phagocytosis) ของเซลล์ที่สามารถทำหน้าที่ดังกล่าวได้ การมีผนังของไลโซโซมที่คงตัว

2.3 การเลือกใช้ยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในโรคผิวหนัง

2.3.1 ชนิดของโรคผิวหนัง

โรคผิวหนังจะตอบสนองต่อยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์แตกต่างกัน ซึ่งแบ่งเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ ตอบสนองดี ตอบสนองพอสมควร และตอบสนองน้อย โดยในคนไข้โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis) จะตอบสนองดีกับยาทาสเตียรอยด์

2.3.2 ลักษณะของรอยโรค

ผื่นที่ไม่หนา หรือมีการอักเสบเฉียบพลัน ควรเลือกยาที่มีความแรงต่ำหรือปานกลาง สำหรับผื่นที่หนาเป็นเรื้อรัง อาจจำเป็นต้องใช้ยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์ที่มีความแรงสูงถึงสูงมาก

2.3.3 ตำแหน่งของรอยโรค

2.3.3.1 ใบหน้า รอบดวงตา และบริเวณซอกพับ ควรใช้ยาที่มีความแรงต่ำหรือยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์ที่มีผลข้างเคียงต่ำ ถ้าจะใช้ยาที่มีความแรงสูงขึ้น ควรใช้ไม่เกิน 2 สัปดาห์ ยกเว้นผื่นที่เป็นเรื้อรัง หรือโรคบางอย่างที่จำเป็น

2.3.3.2 บริเวณที่ผิวหนังหนา เช่น ที่ฝ่ามือ ฝ่าเท้า มักจะต้องใช้ยาทาที่มีความแรงสูงหรือสูงมาก

2.3.4 ความถี่ในการทายาคอร์ติโคสเตียรอยด์

ขึ้นอยู่กับชนิดของยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ที่เลือกใช้ แต่โดยทั่วไปควรทายาวันละ 2 ครั้ง การทายาบ่อยครั้งกว่านี้ มักจะไม่เพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาแต่อาจเพิ่มผลข้างเคียง

2.4 ผลข้างเคียงของยา

2.4.1 ผลข้างเคียงเฉพาะที่(local side effect)

2.4.1.1 Atrophic changes ได้แก่ ผิวหนังบางลง, แตกสาย(striae), หลอดเลือดขยาย(telangiectasia), จ้ำเลือด(purpura) โดยยาจะกีดการทำงานของ fibroblast ทำให้การสร้างไฮคอลลาเจนและ hyaluronic acid ลดลง

2.4.1.2 มีผิวนิเวศที่ทาจางลง(hypopigmentation)

2.4.1.3 มีขนขึ้นบริเวณที่ทายา(hypertrichosis)

2.4.1.4 สีและผื่นอักเสบรอบปาก(perioral dermatitis)

2.4.1.5 การติดเชื้อ: ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงหรือการกำเริบของรอยโรคผิวหนังติดเชื้อต่างๆ เช่น โรคกลาก

2.4.1 ผลข้างเคียงตามระบบ(systemic side effect)

พบเมื่อใช้ยาทาเป็นเวลานาน เป็นบริเวณกว้างหรือใช้ยาที่มีความแรงสูงมาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเด็ก ได้แก่

2.4.1.1 ผลข้างเคียงทางตา เช่น ต้อกระจก ต้อหิน

2.4.1.2 การกีดการทำงานของต่อมหมวกไต (hypothalamic pituitary adrenal axis, HPA-axis)

2.4.1.3 Iatrogenic Cushing's syndrome

2.4.1.4 การเจริญเติบโตช้าในเด็ก

3. สารให้ความชุ่มชื้น (moisturizing agents)⁽⁵⁹⁾

สารที่ให้ความชุ่มชื้นมีมากมายหลายชนิดและมีคุณสมบัติแตกต่างกันไปบ้าง โดยมีวัตถุประสงค์ในการให้ความชุ่มชื้นกับผิวหนังโดยตรง มีคุณสมบัติดังต่อไปนี้

3.1 สารเคลือบผิว (Occlusives)

สารให้ความชุ่มชื้นมีคุณสมบัติในการเคลือบผิวหนังชั้น stratum corneum เพื่อลดการสูญเสียไอน้ำในชั้นผิวหนัง (transepidermal water loss, TEWL) ซึ่งเป็นสาเหตุให้ผิวหนังแห้ง สารเหล่านี้จะมีคุณสมบัติเป็นน้ำมันและมีความสามารถในการละลายสารไขมันได้จึงมีการนิยม

ใช้กันอย่างแพร่หลายในกลุ่มเครื่องสำอางดูแลผิวทั่วไป การเคลือบผิวเป็นวิธีการดูแลผิวแห้งที่ดีที่สุดวิธีหนึ่ง เนื่องจากคุณสมบัติที่ช่วยลดการสูญเสียน้ำที่ผิวแห้งแล้วยังมีคุณสมบัติในการบำรุงผิว (emollient) อีกด้วย

สารที่นิยมใช้เป็นตัวเคลือบผิวก็คือ ซีผึ้งหรือวาสลิน (petrolatum) และน้ำมันแร่ (mineral oil) ซึ่งเป็นของเหลวไม่มีสีไม่มีกลิ่น ประกอบด้วยส่วนประกอบของไฮโดรคาร์บอนที่ได้จากการกลั่นน้ำมันปิโตรเลียม (petrolatum) มีคุณสมบัติในการลดการสูญเสียน้ำได้มากถึง 170 เท่า เมื่อเทียบกับน้ำมันมะกอก (olive oil) อย่างไรก็ตามสาร petrolatum ก็มีข้อเสียคือ ให้ความรู้สึกเหนียวและเลอะเทอะได้ง่าย ซึ่งอาจจะไม่เหมาะกับการใช้ในชีวิตประจำวันของประชาชนบางกลุ่ม สารตัวอื่นๆ ได้แก่ พาราฟิน (paraffin) สควาลีน (squalene) ไดเมททิกอน (dimethicone) น้ำมันถั่วเหลือง (soybean oil) น้ำมันเมล็ดองุ่น (grape seed oil) โพรไพลีนไกลคอล (propylene glycol) ลาโนลิน (lanolin) และซีผึ้ง (bees wax)

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

3.2 สารดึงดูดความชุ่มชื้น (Humectants)

คือ สารให้ความชุ่มชื้นที่มีคุณสมบัติในการละลายน้ำและดูดซึมน้ำได้สูง โดยจะดึงน้ำจาก ชั้นบรรยากาศเข้าสู่ผิวแห้งและดึงน้ำจากผิวหนังชั้นล่างขึ้นมาถ้าชั้นบรรยากาศนั้นมีความชื้นมากกว่า 80% ทำให้ผิวแห้งมีความชุ่มชื้นไม่แห้งกร้านแต่ถ้าสิ่งแวดล้อมมีความชื้นต่ำกว่า 80% จะมีการดึงน้ำ จากผิวหนังกลับสู่ชั้นบรรยากาศและผิวหนังชั้นที่อยู่ลึกกว่าแทนเป็นผลทำให้ผิวแห้งมีความแห้งมากขึ้น ดังนั้นสารให้ความชุ่มชื้นที่มีคุณสมบัตินี้จะผสมสารที่มีคุณสมบัติเคลือบผิว (occlusive agents) ไป ด้วยเสมอ

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

Glycerin เป็นสารที่ดึงดูดความชุ่มชื้นได้มากและมีคุณสมบัติคล้ายคลึงกับ natural moisturizing factor (NMF) ซึ่งเป็นสารพบได้ที่ corneocytes สร้างจากกรดอะมิโน ละลายน้ำได้ดีมาก จึงสามารถ ดูดซึมน้ำได้ดีมาก แม้ว่าในบรรยากาศที่มีระดับความชื้นต่ำ ซึ่งเป็นผลทำให้ผิวหนังชั้นบนสุดยังคงชุ่มชื้นได้

Urea จัดเป็นสารดึงดูดความชุ่มชื้น (humectants) ที่สำคัญอีกชนิดหนึ่ง มีการศึกษาพบว่า urea สามารถลด TEWL ได้ในผู้ป่วย atopic dermatitis และ ichthyosis vulgaris ความเข้มข้นที่ใช้ในเด็ก คือร้อยละ 3 – 5 ความเข้มข้นที่ใช้ในผู้ใหญ่ คือ ร้อยละ 5 – 10 ถ้าความเข้มข้นมากกว่าร้อยละ 20 จะมีฤทธิ์ keratolytic อ่อนๆ ผลข้างเคียงของ urea คือ อาจมีอาการระคายเคือง แสบ คัน โดยเฉพาะบริเวณ ผิวมีรอยแตก หรือผู้ป่วยที่มีผิวแพ้ง่าย (sensitive skin)

3.3 Emollients⁽⁶⁰⁾

คือ สารบำรุงผิวทำให้ผิวมีความนุ่มและเรียบขึ้น โดยสารเหล่านี้จะเข้าไปในช่องว่างเล็กๆ ระหว่าง corneocytes ทำให้มีการยึดเหนี่ยวกันมากขึ้น ช่วยลดเหลี่ยมมุมระหว่างเซลล์ เป็นผลทำให้ผิวหนังเรียบขึ้นและลดการเสียดสีเมื่อสัมผัส สารในกลุ่มนี้ส่วนใหญ่มีคุณสมบัติทั้งการเคลือบ ผิว (occlusive) และดึงดูดความชุ่มชื้น (humectants) ดังที่ได้กล่าวมาแล้วคือ lanolin, mineral oil, petrolatum

ปัจจุบันมีการนำ prescription emollient devices(PEDs) ซึ่งเป็นสารบำรุงผิวที่มีการเติม สารเป้าหมายที่ขาดหายไปในผิวหนังกลุ่มคนที่มีภาวะผิวหนังอักเสบ โดย PEDs ประกอบไปด้วยอัตราส่วนของ ceramides, fatty acid และ สารป้องกันการอักเสบ เช่น glycyrrhetic acid รวมไปถึง สารลดอาการคันและการอักเสบ⁽⁶¹⁾ มาใช้รักษาผื่นภูมิแพ้ผิวหนังแทนการรักษาด้วยยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์เพื่อหลีกเลี่ยงผลข้างเคียงจากการใช้ยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์เป็นระยะเวลานาน โดยที่ผ่านมามีการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการใช้สารให้ความชุ่มชื้นเปรียบเทียบกับการใช้ยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในคนไข้กลุ่มโรคผื่นแพ้ผิวหนังในตารางที่ 1

ตาราง 1 การศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการใช้สารให้ความชุ่มชื้นเทียบกับการใช้ยาทาสเตียรอยด์
ในผู้ป่วยกลุ่มโรคผื่นแพ้ผิวหนัง

	Year	Study		n	Method	Result
		Intervention	Comparator			
<u>Peserico A. et al</u> ⁽⁶²⁾	2008	Advabase cream (contains no active ingredient) twice a day for 16 weeks	Methylprednisolone aceponate cream 2 days a week, moisturizer 5 days for 16 weeks	249	RCT	Time to relapse was longer in the MPA group than in the emollient group.
<u>Sugarman JL. et al</u> ⁽⁶³⁾	2009	Ceramide-dominant, triple-lipid barrier repair formulation (EpiCeram) twice daily for 4 weeks	Fluticasone 0.5% cream twice a day for 4 weeks	121	RCT	EpiCeram could reduce severity of the disease and improved sleep habits. There is no significant difference between two groups.
<u>Udompataikul M. et al</u> ⁽⁶⁴⁾	2011	Licochalcone twice daily for 6 weeks	Hydrocortisone cream twice daily for 6 weeks	30	RCT	The decrease of SCORAD is not different in both groups.

ตาราง 1 (ต่อ)

Authors	Year	Study		n	Method	Result
		Intervention	Comparator			
<u>De Belilovsky C. et al</u> ⁽⁶⁵⁾	2011	Stelatopia (2% sunflower oil distillate, fatty acids, ceramides) twice daily for 3 weeks.	Hydrocortisone butyric propionate twice daily for 3 weeks.	80	RCT	The SCORAD was similar with no significant difference at D0, D7 and D21 between 2 groups.(p < 0.01)
<u>Wananukul S. et al</u> ⁽⁶⁶⁾	2013	Licochalcone twice daily for 4 weeks	Hydrocortisone cream twice daily for 4 weeks	55	RCT	The decrease of SCORAD is not different in both groups.
<u>Angelova-Fischer I. et al</u> ⁽⁶⁷⁾	2014	Licochalcone A and ω -6-fatty acids twice daily for 1 week	Hydrocortisone cream twice daily for 1 week	20	RCT	The SCORAD and TEWL were not significant different between the emollient and HC.

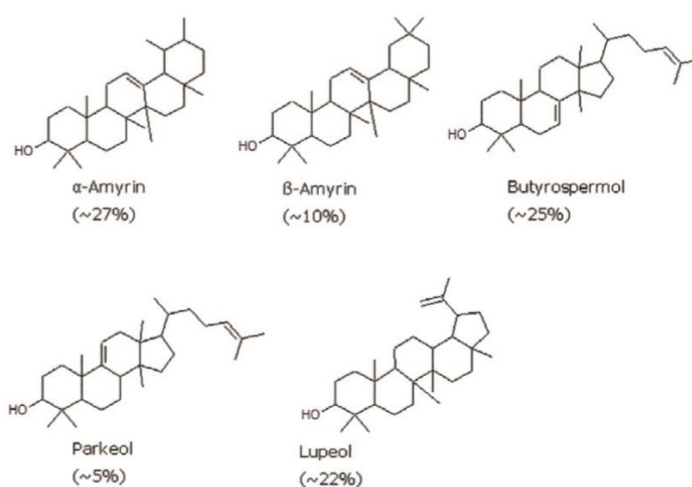
ตาราง 1 (ต่อ)

Authors	Year	Study		n	Method	Result
		Intervention	Comparator			
<u>Janmohamed</u> <u>SR. et al</u> ⁽⁶⁸⁾	2014	20% petrolatum in cetomacrogol + wet wrap for 4 weeks	Mometasone furoate 0.1% + wet wrap for 4 weeks	39	RCT	The SCORAD declined in both groups. In the mometasone group, SCORAD declined in a faster rate.
<u>Jirabundansuk</u> <u>P. et al</u> ⁽⁶⁹⁾	2014	Moisturiser containing spent grain wax, spinose kernel oil, etc. twice a day for 4 weeks	Hydrocortisone 1% cream twice a day for 4 weeks	29	RCT	The decrease of SCORAD is not different in both groups.

4. ครีมที่มีส่วนผสมของเชียบัตเตอร์และเชราไมด์

Shea butter มีอยู่ในเมล็ดของต้น shea หรือมีอีกชื่อว่า *Butyrospermum parkii* หรือ *Butyrospermum paradoxum* หรือ *Vitellaria paradoxa* เป็นต้นไม้ที่พบได้ตามแถบแอฟริกา โดยที่ตัวเชียบัตเตอร์นี้ประกอบไปด้วยกรดไขมัน stearic, oleic และ linoleic acid⁽⁷⁰⁾ โดยกรดไขมันสามตำแหน่งจะไปจับกับ glycerol กลายเป็น triacylglycerol ซึ่งการจัดเรียงตัวของกรดไขมันที่เปลี่ยนไปก็จะทำให้คุณสมบัติของเชียบัตเตอร์เปลี่ยนไป ซึ่งตัว triacylglycerol ในเชียบัตเตอร์ที่สำคัญประกอบไปด้วย stearic-oleic-stearic acid(SOS), stearic-oleic-oleic(SOO)และ oleic-oleic-oleic(OOO) ซึ่งกรดไขมันกลุ่มนี้ที่อยู่ในเชียบัตเตอร์มีฤทธิ์ antioxidant สามารถลดอาการอักเสบ อีกทั้ง linoleic acid ยังเป็นส่วนประกอบในชั้นไขมันของเยื่อเซลล์ (cell membrane) ควบคุมการผ่านเข้าออกของสาร และสมดุลย์ของผิวหนังช่วยป้องกันและลดการอักเสบได้^(71, 72)

นอกเหนือจากกรดไขมันที่กล่าวไป ยังมีอีกส่วนเป็นส่วนที่สำคัญที่สุดในเชียบัตเตอร์นั่นคือ ส่วน unsaponifiable (เป็น ไขมันที่ไม่ถูก hydrolyze ด้วยด่าง) ซึ่งส่วนนี้ ถ้าเป็นในน้ำมันพืช จะมีประมาณ 1% โดยจะเป็น phytosterol และ tocopherols ในขณะที่เชียบัตเตอร์จะมีส่วนนี้ 7-10% โดยเป็นกลุ่ม triterpene โดย triterpene หลักๆที่อยู่ในเชียบัตเตอร์ได้แก่ α -amyrin, β -amyrin, butyrospermol, parkeol และ lupeol⁽⁷¹⁾ ซึ่งมีโครงสร้างแสดงในภาพด้านล่าง



ภาพประกอบ 2 Main triterpene structures found in shea butter

โดยตัว triterpene จะไปยับยั้งกลไกการอักเสบ โดยไปลดระดับของ interleukins-1 β (IL-1 β), interleukins-12 (IL-12), inducible nitric oxide synthase (iNOS), tumor necrosis factor α (TNF- α), cyclooxygenase-2 (COX-2)⁽⁷⁰⁻⁷²⁾

นอกจากนี้ มีงานวิจัยที่สนับสนุนประสิทธิภาพของ moisturizer ที่มีส่วนผสมของเชียบัตเตอร์ ทำการศึกษาในผู้ป่วยเด็ก atopic dermatitis ชนิดความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง พบว่า ร้อยละ 80 ของผู้ป่วย มีผื่นสงบภายหลังการรักษา 22 วัน และสามารถลดประมาณการใช้สเตียรอยด์ชนิดทาเฉพาะที่ลงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับยาหลอก⁽⁷³⁾

5. การประเมินความรุนแรงของโรค

การจำแนกความรุนแรงของโรค อาจใช้

5.1 EASI (The Eczema Area and Severity Index score) (ตารางที่ 2)

เป็นเครื่องมือที่ใช้วัดระดับความรุนแรงของโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง โดยประเมินจากขอบเขต(พื้นที่ผิว)ของร่างกาย กับระดับความรุนแรงของผื่น ดังนี้

ตาราง 2 EASI score

(ใช้สำหรับเด็กที่อายุ 8 ปี หรือ มากกว่า^{a(74)})

ส่วนต่างๆของร่างกาย	การคิดคะแนน ^{b, c}
ส่วนหัว	$0.1 \times (E+I+Ex+L) \times \text{Area}$
ส่วนแขน	$0.2 \times (E+I+Ex+L) \times \text{Area}$
ส่วนลำตัว	$0.3 \times (E+I+Ex+L) \times \text{Area}$
ส่วนขา	$0.4 \times (E+I+Ex+L) \times \text{Area}$

EASI = คะแนนทั้งหมด คือ ผลรวมของร่างกายทั้ง 4 ส่วน

^a สำหรับเด็กที่อายุ 0-7 ปี, ให้ใช้อัตราส่วน คือ หัว/คอ 20%, แขน 20%, ลำตัว 30%, ขา 30%.

^b E=Erythema, I=induration/papulation, Ex=excoriation, L=lichenification โดยให้คะแนน คือ 0=ไม่มีรอยโรค ; 1=เล็กน้อย; 2=ปานกลาง; 3= รุนแรง

^c สำหรับพื้นที่ร่างกาย(Area) ให้คะแนน 0-7 คะแนน โดย

ไม่มีผื่นเลยให้ 0 คะแนน	≤10% ให้ 1 คะแนน
≥10-29% ให้ 2 คะแนน	≥10-29% ให้ 2 คะแนน
≥30-49% ให้ 3 คะแนน	≥50-69% ให้ 4 คะแนน
≥70-89% ให้ 5 คะแนน	≥90-100% ให้ 6 คะแนน

4.2 Rajka and Langeland: Grading of severity of atopic dermatitis (ตารางที่ 3)

ตาราง 3 Rajka and Langeland: Grading of severity of atopic dermatitis(75)

Item	Score	Description
Extent		a) Childhood and adult phase
	1	Less than approximately 9% of body area
	2	Involvement evaluated more than score1, less than score 3
	3	More than approximately 36% of body area
		b) Infantile phase
	1	Less than approximately 18% of the skin involved
	2	Involvement evaluated to be more than score 1, less than score 3
	3	More than 54% of the skin involved
Course	1	More than 3 months remission during a year
	2	Less than 3 months remission during a year
	3	Continuous course
Intensity	1	Mild itch, only exceptionally disturbing night sleep
	2	Itch, evaluated as more than score 1, less than score 3
	3	Severe itching, usually disturbing sleep
Total of Patient's score = sum of Extent, Course and Intensity scores		

4.3 SCORAD (The scoring of atopic dermatitis)⁽⁷⁶⁾

แบ่งความรุนแรงของโรคออกเป็นระดับน้อย (Mild) ปานกลาง (Moderate) และรุนแรง (Severe)

โดย SCORAD จะแบ่งเป็นคะแนนของ 3 กลุ่ม A, B และ C

A = คะแนนตามพื้นที่ผิวของร่างกาย คำนวณโดยใช้กฎ "Rule of 9".

B = ระดับความรุนแรงของแต่ละลักษณะรอยโรค โดยรอยโรคจะแบ่งเป็น 6 ลักษณะ คือ erythema, edema, oozing or crusting, excoriation, lichenification, dryness โดยแต่ละลักษณะให้คะแนน 0-3 (0-ไม่มี, 1- เล็กน้อย, 2- ปานกลาง, 3- รุนแรง)

C = คะแนนความคัน และการสูญเสียการนอนหลับ โดย ให้คะแนน 0-10 คะแนน หลังจากที่ได้คะแนนทั้งหมด เามารวมกันโดยใช้สูตรการคำนวณ

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

โดยถ้าคะแนน < 25 – ระดับความรุนแรงเล็กน้อย

25-50 – ระดับความรุนแรงปานกลาง

>50 – ระดับความรุนแรงมาก

4.4 Patient-Oriented Eczema Measure(POEM)

เป็นแบบสอบถาม แสดงถึงความรุนแรงของอาการผื่นภูมิแพ้ผิวหนังในช่วงที่ผ่านมา โดยจะมีทั้งหมด 7 คำถาม ให้ผู้ปกครองเป็นผู้ประเมิน ประกอบไปด้วยคำถามดังนี้

1. Over the last week, on how many days has your/your child's skin been itchy because of the eczema?

No days 1-2 days 3-4 days 5-6 days Every day

2. Over the last week, on how many nights has your/your child's sleep been disturbed because of the eczema?

No days 1-2 days 3-4 days 5-6 days Every day

3. Over the last week, on how many days has your/your child's skin been bleeding because of the eczema?

No days 1-2 days 3-4 days 5-6 days Every day

4. Over the last week, on how many days has your/your child's skin been weeping or oozing clear fluid because of the eczema?

No days 1-2 days 3-4 days 5-6 days Every day

5. Over the last week, on how many days has your/your child's skin been cracked because of the eczema?

No days 1-2 days 3-4 days 5-6 days Every day

6. Over the last week, on how many days has your/your child's skin been flaking off because of the eczema?

No days 1-2 days 3-4 days 5-6 days Every day

7. Over the last week, on how many days has your/your child's skin felt dry or rough because of the eczema?

No days 1-2 days 3-4 days 5-6 days Every day

โดยให้คะแนนดังนี้

No days = 0

1-2 days = 1

3-4 days = 2

5-6 days = 3

Every day = 4

ดังนั้นคะแนนเต็มทั้งหมด 28 คะแนน

โดย 0 to 2 = Clear or almost clear

3 to 7 = Mild eczema

8 to 16 = Moderate eczema

17 to 24 = Severe eczema

25 to 28 = Very severe eczema

4.5 Investigator's Global Assessment (IGA)⁽⁷⁷⁾

เป็นการประเมินความรุนแรง โดยดูจากอาการดังนี้

ตาราง 4 ระดับคะแนน Investigator's global assessment

	Definition	Score
Clear	No inflammatory sign of AD	0
Almost clear	Skin generally clear with sparse areas of just perceptible erythema, rarely associated with just perceptible population/infiltration	1
Mild disease	Mild erythema (faintly detectable erythema, very light pink) and mild population/infiltration (barely perceptible elevation)	2
Moderate disease	Moderate erythema (dull red, clearly distinguishable) and moderate population/infiltration (clearly perceptible but not extensive elevation)	3
Severe disease	Severe erythema (deep/dark red) and severe population/infiltration (marked and extensive elevation)	4
Very severe disease	Severe erythema (deep/dark red) and severe population/infiltration with oozing/crusting (marked and extensive elevation with erosive or crusty lesions)	5

นอกจากนี้ก็ยังมียีกหลายวิธี ในการประเมินความรุนแรงของผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง ซึ่งไม่ได้กล่าวถึงในที่นี้ ไม่ว่าจะเป็น Three Item Severity Score, Basic Clinical Scoring System, Objective Severity Assessment of Atopic Dermatitis, Nottingham Eczema Severity Score, Six Area Six Sign Atopic Dermatitis severity score และ Investigators' Global Atopic Dermatitis Assessment ซึ่งวิธีต่างๆเหล่านี้ก็มีข้อเด่น ข้อด้อย validity, reliability ของ outcome, items ที่ใช้วัดในแต่ละ domain, น้ำหนักที่ให้ในแต่ละ domain ใน summary score แตกต่างกัน แต่จากการศึกษาทบทวนอย่างเป็นระบบของ Jochen Schmitt⁽⁷⁸⁾ พบว่า มีเพียง EASI, POEM และ SCORAD เท่านั้นที่มี validity เพียงพอและแนะนำให้ใช้ใน clinical trials และ practice

ประจำวัน อย่างไรก็ตามผู้แต่งต้องการวัด IGA ด้วย เนื่องจากการวัด IGA สามารถนำไปประเมินการหายขาดและการกลับมาเป็นซ้ำของโรคได้



บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบงานวิจัย (study design)

การวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบสุ่มเลือก มีกลุ่มควบคุม และปกปิดผู้ประเมินฝ่ายเดียว (Experimental, prospective, double-blinded randomized study) โดยการวิจัยนี้ทำขึ้น ช่วงระหว่าง 1 มิถุนายน พ.ศ.2561 ถึงวันที่ 31 พฤษภาคม พ.ศ.2562 ที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

กลุ่มเป้าหมายของงานวิจัย (target population)

อาสาสมัครที่เป็นโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังระดับความรุนแรงน้อย ถึงปานกลาง อายุระหว่าง 2 – 18 ปี โดยไม่จำกัดเพศ จำนวน 26 คน ที่มารับการรักษาที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเพื่อเข้ามศึกษา (inclusion criteria)

1. ไม่จำกัดเพศ อายุมากกว่า 2 ปีจนถึงอายุ 18 ปี
2. ยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจและผู้ปกครองของผู้ป่วยลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมรับการรักษา (Informed Consent)
3. เป็นผู้ป่วยโรคภูมิแพ้ผิวหนัง (Atopic dermatitis) โดยวินิจฉัยจาก UK Working Party's criteria (ดัดแปลงจาก Hanifin and Rajka criteria) ดังนี้

A : Essential features (ต้องมี)

1. อาการคัน
2. ผื่น eczema (ระยะเฉียบพลัน, ระยะรองเฉียบพลัน, ระยะเรื้อรัง)
3. มีการกระจายของผื่นตามอายุที่พบ
 - 3.1 มีผื่นที่ใบหน้า, ลำคอ และด้าน extensor ในวัยทารกและวัยเด็ก
 - 3.2 มีผื่นบริเวณข้อพับต่างๆ (flexural lesion) ในกลุ่มอายุโตๆก็ได้
 - 3.3 ไม่พบผื่นบริเวณรักแร้และขาหนีบ
4. มีอาการเรื้อรังหรือประวัติกลับเป็นซ้ำบ่อยๆ

B : Important features (ข้อเหล่านี้พบในผู้ป่วยส่วนใหญ่ซึ่งถ้ามีจะช่วยสนับสนุนการวินิจฉัยโรค)

1. มีอาการ/อาการแสดงเริ่มตั้งแต่วัยเด็ก

2. Atopy

2.1 ประวัติส่วนตัว และ/หรือ ประวัติครอบครัว หรือ

2.2 IgE reactivity

C : Associated features (อาการแสดงเหล่านี้มีความสัมพันธ์กับ AD แต่ไม่เฉพาะเจาะจงต่อโรค) อาทิ

1. Keratosis pilaris/ palmar hyperlinearity/ ichthyosis

2. Atypical vascular response (e.g. Facial pallor, white dermatographism, delayed response of blanching)

3. Ocular or periorbital change

4. Lichenification/ perifollicular accentuation

5. Other regional finding (e.g. perioral change/ periauricular lesion)

4. ผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงของโรคในกลุ่มโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังอยู่ที่เล็กน้อยถึงปานกลาง (ตาม SCORAD คะแนน 1 – 50)

5. มีผื่นทั้ง 2 ข้างของร่างกาย

6. ผู้ที่เข้าร่วมโครงการสามารถมาตรวจติดตามผลการรักษาในสัปดาห์ที่ 0, 2, 4, 6, 8

7. ผู้ที่เข้าร่วมโครงการต้องสามารถหยุดการใช้ยาทาและยารับประทานที่ใช้ในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังรวมถึงการใช้สารในกลุ่มที่ให้ความชุ่มชื้นทั้งหมดตลอดระยะเวลาที่ทำการศึกษา 8 สัปดาห์ที่ทำการวิจัย

เกณฑ์ในการคัดออกจากการศึกษา (exclusion Criteria)

1. ผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงของโรคในกลุ่มโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังอยู่ที่ระดับรุนแรง (ตาม the scoring of atopic dermatitis คะแนน >50 คะแนน)

2. ผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อที่ผิวหนัง

3. ผู้ป่วยที่มีโรคผิวหนังชนิดอื่น ได้แก่

3.1 โรคผื่นแพ้สัมผัส มีอาการผื่นแดง คัน เมื่อสัมผัสสารก่อภูมิแพ้

3.2 โรคผิวหนังอักเสบ seborrheic dermatitis ที่มีลักษณะเป็นขุยสีเหลืองในตำแหน่งที่มีต่อมไขมันอยู่มาก เช่น หนังศีรษะ ใบหน้าและช่วงบนของลำตัว

3.3 โรคสะเก็ดเงินที่ลักษณะหนา สะเก็ดหนาสีขาว ร่วมกับมีความผิดปกติของเล็บ และอาการปวดข้อ

3.4 โรคหิด มีลักษณะเป็นตุ่มคันบริเวณศีรษะ คอ ใบหน้า และง่ามนิ้วมือ มักจะพบสมาชิกอื่นในครอบครัวเป็นด้วย

4. ผู้ป่วยที่ได้รับยาทาสเตียรอยด์ ยาทาที่มีฤทธิ์ต้านการอักเสบและยาทากลุ่ม calcineurin inhibitor เพื่อใช้ในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังในช่วง 2 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมโครงการ

5. ผู้ป่วยที่ได้รับรับประทานในกลุ่ม corticosteroids, NSAIDs และ immunosuppressants ในช่วง 4 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมโครงการ

แผนการวิจัย (treatment protocol)

คนไข้จะถูกแบ่งร่างกายเป็น 2 ข้าง จากนั้นทำการสุ่มโดยให้แขนข้างหนึ่งของร่างกายได้รับครีมที่มีส่วนผสมของเซียบัตเตอร์และเซราไมด์ (ครีม A) บนบริเวณที่มีรอยโรค และอีกข้างหนึ่งของร่างกายได้รับการรักษาด้วยยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนครีม (ครีม B) บนบริเวณที่มีรอยโรค โดยจะใส่ตัวยาในตลับที่มีลักษณะเหมือนกัน แต่ละตลับระบุข้างของร่างกายให้ชัดเจน โดยให้ทาวันละ 2 ครั้ง คือ เช้าและก่อนนอน เป็นเวลา 4 สัปดาห์ หลังจากที่ทำยาทั้ง 2 กลุ่มบนรอยโรคทั้งสองข้างแล้ว จะให้ผู้ป่วยใช้ครีม A ต่อในข้างที่ทาครีม A ส่วนข้างที่ทาด้วยครีม B ให้ทาด้วยmoisturizer ที่เป็นครีมเบสเดียวกับครีม A แทน โดยคนไข้จะไม่สามารถใช้ยาทาหรือยารับประทานที่ใช้ในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังอื่น รวมถึงสารในกลุ่มให้ความชื้นทั้งหมด ระหว่างการรักษาจะมีการนัดติดตามคนไข้ในสัปดาห์ที่ 2,4,6,8

การเลือกกลุ่มตัวอย่าง (sampling population)

การเลือกกลุ่มอาสาสมัครนั้นจะใช้วิธีการเลือกกลุ่มอาสาสมัครโดยใช้ความน่าจะเป็นแบบสุ่มตัวอย่าง(random sampling) โดยใช้เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมศึกษา (Inclusion criteria) และเกณฑ์การตัดเลือกอาสาสมัครออกจากการศึกษา (Exclusion criteria) เป็นจำนวนทั้งสิ้น 26 คน

การสุ่มเลือกกลุ่มตัวอย่าง (randomization and allocation)

หลังจากได้อาสาสมัครผ่านเกณฑ์การคัดเลือกเข้าร่วมศึกษาเรียบร้อยแล้วจำนวน 26 คน ผู้วิจัยจะทำการสุ่มเลือกข้างของร่างกายอาสาสมัครเป็นสองกลุ่ม

กลุ่มที่หนึ่ง คือกลุ่มที่จะได้รับการรักษาด้วยครีมที่มีส่วนผสมของเซียบัตเตอร์และเซราไมด์ (ครีม A) ข้างขวา และ ได้รับการรักษาด้วยยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน(ครีม B) ข้างซ้าย

กลุ่มที่สอง คือ กลุ่มที่จะได้รับการรักษาด้วยครีมที่มีส่วนผสมของเซียบัตเตอร์และเซราไมด์ (ครีม A) ข้างซ้าย และ ได้รับการรักษาด้วยยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน(ครีม B) ข้างขวา

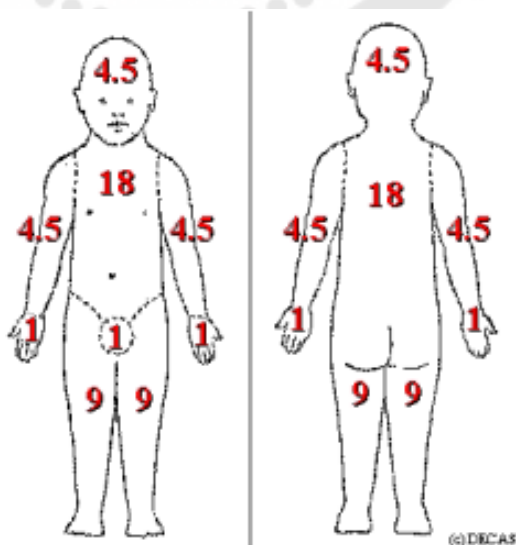
โดยใช้วิธี web randomization ในการสุ่มเลือกกลุ่ม หลังจากที่ถูกจัดเข้ากลุ่มแล้ว คนไข้จะได้รับยาครีมทั้งสองชนิดโดยจะบรรจุในตลับที่มีลักษณะเหมือนกัน ซึ่งระบุบนตลับว่า A หรือ B และให้ทาฝั่งซ้ายหรือขวาของร่างกายให้ชัดเจน อาสาสมัครจะไม่ทราบผลการสุ่มว่าคนไข้ได้รับการรักษาแบบใด

ตัวแปรและการวัดตัวแปร(outcome variable & measurement)

Primary outcome

The modified scoring of atopic dermatitis (modified SCORAD)⁽⁷⁶⁾ แบ่งการให้คะแนนเป็น 3 ส่วน ได้แก่ A, B, C โดย

A = คะแนนขนาดของรอยโรค โดยประเมินขนาดของรอยโรคเป็นเปอร์เซ็นต์พื้นที่ผิวของร่างกาย โดยใช้ "rule of nine" ที่ใช้ในการประเมินผู้ป่วยแผลไฟไหม้เป็นตัวประเมิน (ภาพประกอบ 2) โดยประเมินเฉพาะบริเวณที่มี การอักเสบไม่รวมบริเวณที่มีเฉพาะผิวแห้ง



ภาพประกอบ 3 แสดงเปอร์เซ็นต์พื้นที่ผิวหนังร่างกายตามกฎ "rule of nine"

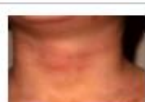
B = คะแนนรวมระดับความรุนแรงของโรค ซึ่งประเมินโดยใช้อาการทางคลินิก 6 อย่าง(ภาพประกอบ 3) ได้แก่ความแดง (erythema) ความบวม (edema) ปริมาณน้ำเหลืองหรือสะเก็ด (oozing or crusting) รอยเกา (excoriation) ความหนาของผิวหนัง (lichenification) ความแห้งของผิว (Dryness) แต่ละอาการ แบ่งการให้คะแนนระดับความรุนแรงเป็น 0 – 3

คะแนน 0 = absent = ไม่มีรอยโรค

คะแนน 1 = mild = มีรอยโรคเล็กน้อย

คะแนน 2 = moderate = มีรอยโรคปานกลาง

คะแนน 3 = severe = มีรอยโรครุนแรง

Intensity	None	Mild	Moderate	Severe
Redness	 Score 0	 Score 1	 Score 2	 Score 3
Swelling	 Score 0	 Score 1	 Score 2	 Score 3
Oozing / crusting	 Score 0	 Score 1	 Score 2	 Score 3
Scratch marks	 Score 0	 Score 1	 Score 2	 Score 3
Skin Thickening (Lichenification)	 Score 0	 Score 1	 Score 2	 Score 3
Dryness	 Score 0	 Score 1	 Score 2	 Score 3

ภาพประกอบ 4 การประเมินอาการทางคลินิก

C = การให้คะแนน 2 หมวด คือ 1.ความคัน และ 2. ระดับการสูญเสียการนอนหลับโดยใช้ visual analog scaleที่มีคะแนน 0 - 10 จากการประเมินโดยเฉลี่ยของ 3 คี้นก่อนการประเมิน คะแนนสูงสุดในหัวข้อนี้เท่ากับ 20

นำค่า A B C ที่ได้มาคำนวณคะแนน SCORAD โดยใช้สูตรคำนวณ

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

แต่เนื่องจากในงานวิจัยนี้ จะทำการประเมินเปรียบเทียบแต่ละฝั่งของผู้ป่วย จึงมีการดัดแปลง SCORAD เป็น modified SCORAD โดยคิดคะแนนในหัวข้อ Area แยกแต่ละฝั่ง จากนั้นนำมาคูณ 2 เพื่อเป็นคะแนนรวม

นำค่า SCORADมาใช้แบ่งความรุนแรงของโรคได้ ดังนี้

เล็กน้อย (Mild) น้อยกว่า 25

ปานกลาง (Moderate) เท่ากับ 25-50

รุนแรง (Severe) มากกว่า 50

Secondary outcomes

Patient-oriented eczema measure(POEM) score

เป็นแบบสอบถาม แสดงถึงความรุนแรงของอาการผื่นภูมิแพ้ผิวหนังในช่วงที่ผ่านมา โดยจะมีทั้งหมด 7 คำถาม ให้ผู้ปกครองเป็นผู้ประเมิน ประกอบไปด้วยคำถามดังนี้

1. Over the last week, on how many days has your/your child's skin been itchy because of the eczema?

No days 1-2 days 3-4 days 5-6 days Every day

2. Over the last week, on how many nights has your/your child's sleep been disturbed because of the eczema?

No days 1-2 days 3-4 days 5-6 days Every day

3. Over the last week, on how many days has your/your child's skin been bleeding because of the eczema?

No days 1-2 days 3-4 days 5-6 days Every day

4. Over the last week, on how many days has your/your child's skin been weeping or oozing clear fluid because of the eczema?

No days 1-2 days 3-4 days 5-6 days Every day

5. Over the last week, on how many days has your/your child's skin been cracked because of the eczema?

No days 1-2 days 3-4 days 5-6 days Every day

6. Over the last week, on how many days has your/your child's skin been flaking off because of the eczema?

No days 1-2 days 3-4 days 5-6 days Every day

7. Over the last week, on how many days has your/your child's skin felt dry or rough because of the eczema?

No days 1-2 days 3-4 days 5-6 days Every day

โดยให้คะแนนดังนี้

No days = 0

1-2 days = 1

3-4 days = 2

5-6 days = 3

Every day = 4

ดังนั้นคะแนนเต็มทั้งหมด 28 คะแนน จาก 7 คำถาม

โดย 0 to 2 = Clear or almost clear

3 to 7 = Mild eczema

8 to 16 = Moderate eczema

17 to 24 = Severe eczema

25 to 28 = Very severe eczema

Investigator's Global Assessment (IGA)⁽⁷⁷⁾

เป็นการประเมินความรุนแรง โดยดูจากอาการดังนี้

ตาราง 5 ระดับคะแนน Investigator's global assessment

	Definition	Score
Clear	No inflammatory sign of AD	0
Almost clear	Skin generally clear with sparse areas of just perceptible erythema, rarely associated with just perceptible population/infiltration	1
Mild disease	Mild erythema (faintly detectable erythema, very light pink) and mild population/infiltration (barely perceptible elevation)	2
Moderate disease	Moderate erythema (dull red, clearly distinguishable) and moderate population/infiltration (clearly perceptible but not extensive elevation)	3
Severe disease	Severe erythema (deep/dark red) and severe population/infiltration (marked and extensive elevation)	4
Very severe disease	Severe erythema (deep/dark red) and severe population/infiltration with oozing/crusting (marked and extensive elevation with erosive or crusty lesions)	5

Remission

งานวิจัยของ Granlund H และคณะ⁽⁷⁹⁾ ช่วงที่โรคเข้าสู่ระยะสงบ (disease remission) คือ คนไข้ไม่มีอาการแสดงของผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง โดย SCORAD $\leq$ 50% ของคะแนน baseline

Relapse

งานวิจัยของ Granlund H และคณะ⁽⁷⁹⁾ ช่วงที่โรคกลับมาเป็นซ้ำ (disease relapse) คือ ผื่นภูมิแพ้ผิวหนังกลับมาเป็นซ้ำอีกครั้ง โดยคะแนน SCORAD $\geq 50\%$ ของคะแนน baseline

Adverse effects⁽⁸⁰⁾

ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากการใช้ยาที่ได้รับ โดยผลข้างเคียง ได้แก่ อาการแพ้ อาการคัน ความแดง อาการระคายเคือง และผื่นผิวหนัง

เกณฑ์ในการคัดอาสาสมัครออกในระหว่างทำการศึกษา

1. มีผลข้างเคียงระหว่างทำการศึกษา เช่น ผื่นแพ้สัมผัสบริเวณที่ได้รับยาทา
2. อาสาสมัครไม่ปฏิบัติตามข้อกำหนดหรือเกณฑ์ของงานวิจัย หรือไม่มาตามนัดหมาย เพื่อติดตามผลการรักษาตามที่ได้กำหนดไว้ในงานวิจัย
3. เป็นความสมัครใจของอาสาสมัคร

การเก็บรวบรวมข้อมูล (data collection)

อาสาสมัครในกลุ่มที่ได้รับการรักษาอาการผื่นภูมิแพ้ผิวหนังที่ด้วยสารที่ให้ความชุ่มชื้นที่มีส่วนประกอบของเซียบัตเตอร์และเซราไมด์ และ ยาทาสเตียรอยด์ จะต้องมาตรวจติดตามที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒในครั้งแรกของการเริ่มเข้าโครงการวิจัย คือ วันคัดกรอง (screening, วันที่ -14 $\pm$ 3 วัน), วันเริ่มวิจัยวันแรก (baseline, วันที่ 1), สัปดาห์ที่ 2 (14 $\pm$ 3 วัน), สัปดาห์ที่ 4 (28 $\pm$ 3 วัน), สัปดาห์ที่ 6 (42 $\pm$ 3 วัน) และ สัปดาห์ที่ 8 (56 $\pm$ 3 วัน) เพื่อประเมินผลลัพธ์ของการอาการทางคลินิก (clinical outcome), ความปลอดภัย, ผลข้างเคียงของการรักษา ความพึงพอใจของการรักษา

ขั้นตอนการวิจัย (treatment protocol)

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

1. คัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมงานวิจัยตามเกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครทั้งเข้าและออกจากงานวิจัยตามที่ได้กำหนดไว้
2. ผู้วิจัยทำการกำหนดหมายเลขการคัดกรองตามลำดับ (screening number identification)

3. ผู้วิจัยจะอธิบายวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย ขั้นตอนปฏิบัติในแต่ละช่วงระหว่าง การเข้าร่วมโครงการวิจัย รวมถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นและประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับให้ อาสาสมัครทราบโดยละเอียด

4. อาสาสมัครกรอกประวัติส่วนตัว และลงนามในใบยินยอมการเข้าร่วมเป็น อาสาสมัครโครงการวิจัย (informed consent form)

5. ผู้วิจัยทำการซักประวัติทั่วไป ประวัติโรคประจำตัว ประวัติโรคผิวหนังอื่นๆ ประวัติ การได้รับยาทา ยารับประทาน และตรวจร่างกายอาสาสมัครทุกราย

6. บันทึกข้อมูลเก็บไว้ในแบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย (case record form) เพื่อ เป็นข้อมูลพื้นฐานเบื้องต้น (baseline information) ของอาสาสมัครแต่ละคนตามลำดับหมายเลข การคัดกรอง (screening number identification)

วันเริ่มวิจัย (enrollment Visit, วันที่ 0)

1. ผู้วิจัยถ่ายภาพรอยโรคก่อนเริ่มทำการรักษาด้วยกล้องดิจิทัลความคมชัดสูง ให้มี ฉากหลังพื้นดำไม่สะท้อนแสง ภายใต้ห้องที่มีแหล่งกำเนิดแสงแบบเดิม พร้อมเขียนรหัสภาพ วันที่ เข้ารับการรักษา และหมายเลขประจำตัวของอาสาสมัคร (Identification number)

2. ผู้วิจัยทำการประเมินความรุนแรงของผื่นตาม the modified scoring of atopic dermatitis (modified SCORAD), patient-oriented eczema measure(POEM) score, และ investigator's global assessment(IGA)

3. แบ่งบริเวณร่างกายเป็น 2 ข้าง จากนั้นทำการสุ่มโดยให้แขนข้างหนึ่งของร่างกาย ได้รับ การรักษาด้วยครีม A ในบริเวณที่มีรอยโรค และอีกข้างหนึ่งของร่างกายได้รับการรักษาด้วย ครีม B ในบริเวณที่มีรอยโรคโดยจะใส่ตัวยาในตลับที่มีลักษณะเหมือนกัน แต่ละตลับจะระบุข้าง ของร่างกายให้ชัดเจน โดยให้ทำตามคำแนะนำของแพทย์วันละ 2 ครั้ง คือ เช้าและก่อนนอนและให้ ผู้ป่วยหรือผู้ปกครองบันทึกในแบบบันทึกการทาด้วยตนเองเพื่อเป็นการเตือนความจำของผู้ป่วย

4. นัดผู้ป่วยมาติดตามผลการรักษาในสัปดาห์ที่ 2, 4, 6, 8 ประเมินผลโดยแพทย์ ผิวน้ำ ทำการบันทึกคะแนน modified SCORAD, POEM, IGA ประเมินผลข้างเคียงจากครีม A และครีม B การกลับมาเป็นซ้ำของผื่น และถ่ายรูป

5. ให้ผู้ป่วยประเมินความพึงพอใจของยาที่ใช้ในการรักษารวมถึงความพึงพอใจ เปรียบเทียบ ระหว่างซีกัว และซีก้าย โดยใช้แบบสอบถามหลังสิ้นสุดการรักษาในสัปดาห์ที่ 8

6. หากสงสัยว่าได้รับผลข้างเคียงจากการรักษา อาสาสมัครสามารถติดต่อแพทย์ ผู้ทำวิจัยได้ที่

วันนัดหมายติดตาม (follow up visit สัปดาห์ที่ 2,4,6,8)

อาสาสมัครทุกรายต้องเข้ารับการตรวจติดตามในสัปดาห์ที่ 2,4,6 และ 8 โดยมีขั้นตอนต่างๆ ดังนี้

1.ผู้วิจัยทำการประเมินความรุนแรงของผื่นที่มือโดยใช้ modified SCORAD, POEM, IGA ในอาสาสมัครทุกรายโดยจะทำการประเมินในสัปดาห์ที่ 2,4,6 และ 8 และเปรียบเทียบกับความรุนแรงกับก่อนเข้ารับการรักษา (Baseline visit)

2.ประเมินผลข้างเคียงหลังการรักษาในอาสาสมัครทุกราย ในสัปดาห์ที่ 2,4,6 และ 8 หลังได้รับการรักษา

3.ให้ผู้ป่วยประเมินความพึงพอใจของยาที่ใช้ในการรักษารวมถึงความพึงพอใจเปรียบเทียบ ระหว่างซีกขวา และซีกซ้าย โดยใช้แบบสอบถามหลังสิ้นสุดการรักษาในสัปดาห์ที่ 4 และ 8

การประเมินผล

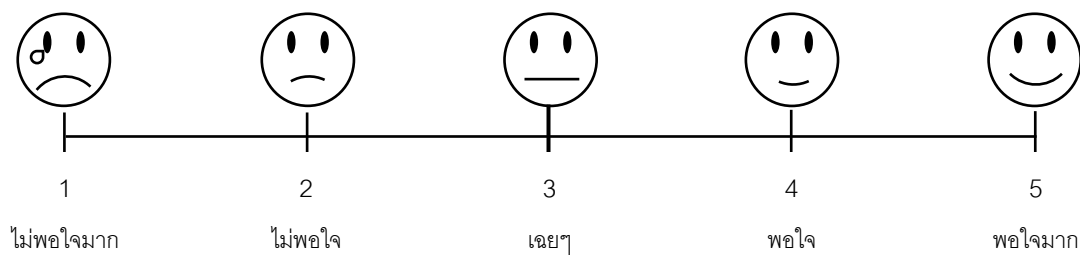
1.ประเมินผลโดยแพทย์ผิวหนัง

1.1 ประสิทธิภาพในการรักษา (effectiveness of therapy) โดยวัดจากการประเมินผลโดยรวม ของการรักษาโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางด้านผิวหนังของศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ หลังจากใช้ยาตามมาแล้ว 2,4,6 และ 8 สัปดาห์ ระหว่างซีกขวาและซีกซ้าย โดยใช้ Modified SCORAD, POEM, IGA ประเมินผลข้างเคียงและการกลับมาเป็นซ้ำของการใช้ครีม A และครีม B ในการรักษากลุ่มโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง

1.2 บันทึกผลข้างเคียงจากการรักษา (adverse events) ทุกครั้งที่อาสาสมัครมาติดตามนัด หรือระหว่างการนัดติดตาม หากอาสาสมัครเกิดผลข้างเคียงจากการรักษา ผู้ปกครองหรือผู้ป่วยสามารถโทรศัพท์ปรึกษาหรือมาพบผู้วิจัยได้ก่อนการนัดติดตาม ผู้วิจัยจะทำการบันทึกผลข้างเคียงเหล่านั้นไว้ในแบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย (case record form)

2. ประเมินผลโดยผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัย

2.1 ประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัคร (patient global satisfaction score) หลังจากได้รับการรักษาทั้งสองวิธี โดยการใช้ visual analog scale ในการประเมิน ทำการประเมินในสัปดาห์ที่ 4, 6 และ 8 หลังได้รับการรักษาด้วยครีม A และ ครีม B

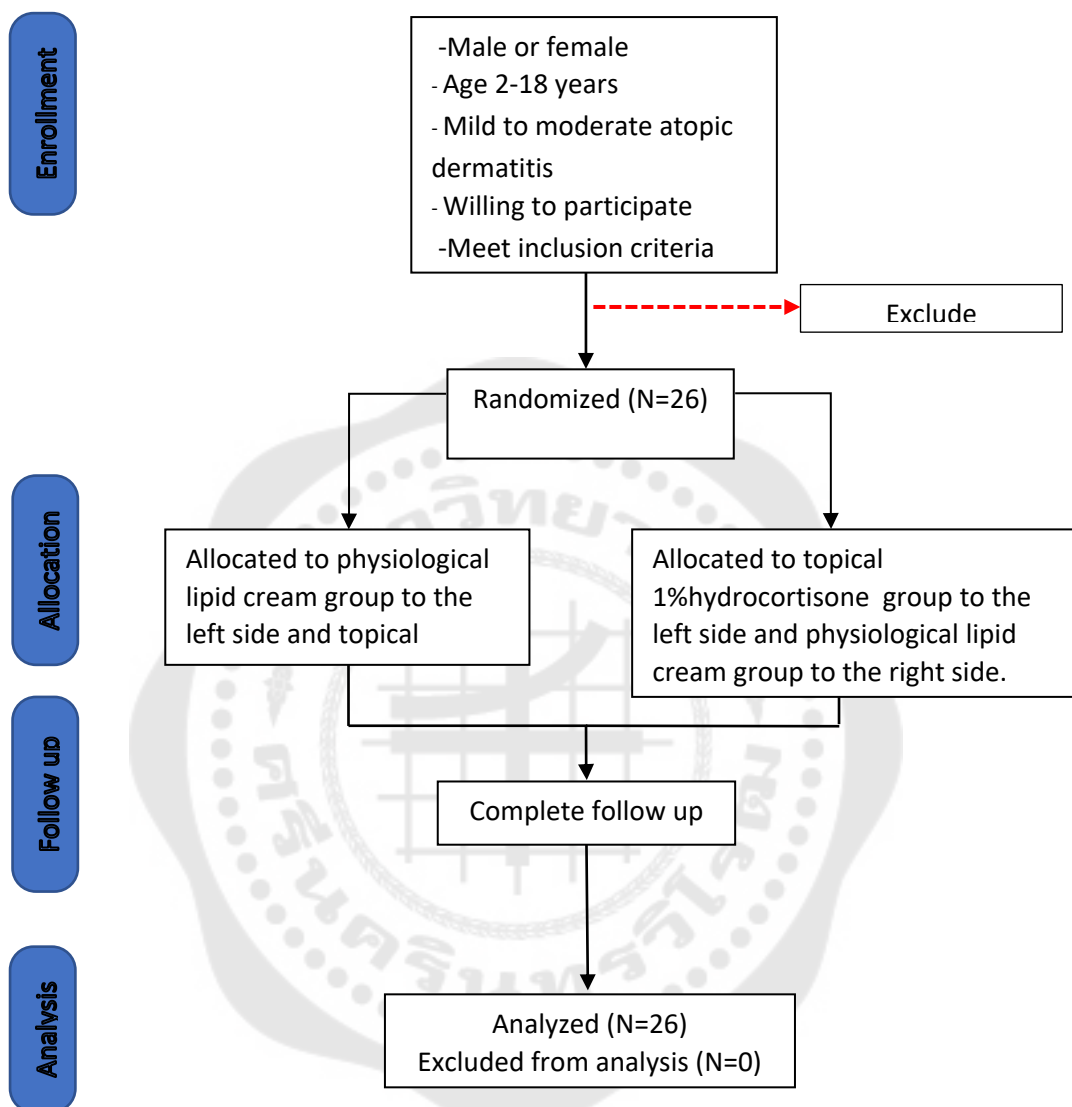


ภาพประกอบ 5 visual analog scale ในการประเมินความพึงพอใจ

อุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย

1. ครีมที่มีส่วนผสมของเซียบัตเตอร์และเชราไมด์ (ครีม A)
2. ยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน (ครีม B)
3. ครีมเบส
4. สบู่เหลวสูตรอ่อนโยน
5. กล้องดิจิทัล
6. เอกสารอธิบายข้อมูลและขั้นตอนในการวิจัย
7. แบบสอบถามข้อมูลและบันทึกงานวิจัย

กรอบแนวคิดงานวิจัย (Study flow)



ภาพประกอบ 6 กรอบแนวคิดงานวิจัย (study flow)

การคำนวณกลุ่มตัวอย่าง (Sample size calculation)

จากการวิจัยของ Abbasi S. และคณะ ในปี 2017⁽⁸¹⁾ objective SCORAD ของกลุ่มที่ให้ครีมรักษาเทียบกับ กลุ่มที่ให้ยาทาสดียรรอยด์ พบความต่างของคะแนน SCORAD ที่ลดลงเท่ากับ 6.54 และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) เท่ากับ 10.05 จะได้ขนาดตัวอย่างของแต่ละกลุ่มเท่ากับ 21 คน โดย คำนวณจากสูตรการ คำนวณขนาดตัวอย่างการทดลองแบบ paired t-test และใช้โปรแกรมการคำนวณขนาดตัวอย่าง คือ PSpower and sample size calculation program version 3.1.2 ที่ 80% power และค่าความเชื่อมั่นที่ 0.05 เนื่องจากในโครงการวิจัยต้องทำการ

ทดสอบหลายครั้งและติดตามผลหลังการทดสอบ อาจทำให้ อาสาสมัครมารับการรักษาและติดตามผลไม่ต่อเนื่อง จึงได้กำหนด dropout rate เป็น 20% ดังนั้นจึงทำการคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัยจำนวนทั้งสิ้น 26 คน

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) และส่วนเบี่ยงเบน มาตรฐาน (standard deviation, SD)

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

2.3 ข้อมูลเชิงอนุมาน (inferential statistics)

2.3.1 Chi-square test ใช้สำหรับการเปรียบเทียบข้อมูลเชิงกลุ่ม (categorical data) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยครีม S เทียบกับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยา H โดยจะทำการศึกษาในหัวข้อ ดังนี้

2.3.1.2 ความพึงพอใจต่อผลการรักษา

2.3.1.3 ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น

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

2.3.2.1 เปรียบเทียบ the modified scoring of atopic dermatitis (modified SCORAD) ในผู้ป่วยที่ได้รับครีม S และ ยาทา H ในวันก่อนการรักษา (Baseline visit) และ สัปดาห์ที่ 2,4,6 และ 8 ว่ามีความแตกต่างกันหรือไม่

2.3.2.2 เปรียบเทียบ patient-oriented eczema measure(POEM) score ในผู้ป่วยที่ได้รับครีม S และ ยาทา H ในวันก่อนการรักษา (baseline visit) และ สัปดาห์ที่ 2,4,6 และ 8 ว่ามีความแตกต่างกันหรือไม่

2.3.2.3 เปรียบเทียบระดับ investigator's global assessment (IGA) score ในผู้ป่วยที่ได้รับครีม S และ ยาทา H ในวันก่อนการรักษา (Baseline visit) และ สัปดาห์ที่ 2,4,6 และ 8 ว่ามีความแตกต่างกันหรือไม่

2.3.3 กำหนดค่า $p\text{-value} \leq 0.05$ ว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ (statistical significance)

2.3.4 Kaplan-Meier ใช้สำหรับหาค่า เวลาเฉลี่ยที่จะทำให้โรคเข้าสู่ระยะสงบ (time to remission) และ เวลาเฉลี่ยที่จะทำให้โรคกลับมาเป็นซ้ำ (time to relapse)

จริยธรรมการวิจัย (Ethical consideration)

โครงการวิจัยนี้ เป็นการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการใช้สารที่ให้ความชุ่มชื้นที่มีส่วนประกอบของเซียบัตเตอร์และเซราไมด์ กับยาทา 1%ไฮโดรคอร์ติโซน(ยาทาในกลุ่มสเตียรอยด์) ในการรักษาและป้องกันโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังระดับน้อยถึงปานกลางในผู้ป่วยเด็ก ซึ่งเป็นการศึกษาวิจัยในมนุษย์ ซึ่งผู้วิจัยได้ขออนุญาตคณะกรรมการจริยธรรมการทำวิจัยในมนุษย์เพื่อทำการวิจัยในครั้งนี้ โดยมีแนวปฏิบัติเพื่อให้โครงการวิจัยนี้เป็นไปตามแนวทางจริยธรรมการวิจัยและการทดลองในคน ดังนี้

1. ผู้วิจัยยึดหลักความเคารพในบุคคล (Respect for person) คือเคารพในศักดิ์ศรีความเป็นมนุษย์ของอาสาสมัคร (Respect for human dignity) ดังนี้

1.1 ผู้วิจัยจะให้ข้อมูลอย่างครบถ้วนเกี่ยวกับโครงการวิจัยก่อนให้อาสาสมัครตัดสินใจ อย่างอิสระในการเข้าร่วมโครงการและเซ็นใบยินยอมเข้าโครงการ (Informed consent) โดยปราศจากการข่มขู่ บังคับ การให้สินจ้างรางวัล หรือการชักจูงที่เกินเหตุ

1.2 ผู้วิจัยจะเก็บรักษาข้อมูลส่วนตัวของอาสาสมัครเป็นความลับ ซึ่งรวมไปถึงแบบบันทึกข้อมูล (Case record form) ใบยินยอมเข้าร่วมโครงการ (Consent form) การบันทึกภาพ (Photographs) โดยมีมาตรการในการรักษาความลับเช่น การใช้รหัสแทนการระบุชื่ออาสาสมัครโดยตรง ทำให้ไม่สามารถระบุอาสาสมัครผู้นั้นเป็นใครได้ หรือในกรณีที่ผู้วิจัยมีความจำเป็นต้องเปิดเผยข้อมูลส่วนตัวส่วนหนึ่งของอาสาสมัคร ผู้วิจัยจะทำการขออนุญาตอาสาสมัครผู้นั้นก่อนเสมอ และจะพยายามเปิดเผยข้อมูลให้น้อยที่สุดเท่าที่จำเป็น รวมถึงถ้ามีการแสดงภาพ

อาสาสมัคร ผู้วิจัยจะทำการปิดบังดวงตารวมถึงส่วนอื่นๆที่ไม่จำเป็นเพื่อเป็นการปกปิดตัวตนที่แท้จริงของอาสาสมัคร

1.3 ผู้วิจัยจะเคารพความเป็นส่วนตัวของอาสาสมัคร โดยจะทำการซักประวัติ ตรวจร่างกาย ให้การรักษาและประเมินผล ในสถานที่ที่มีความเป็นส่วนตัว ไม่เป็นที่สาธารณะ

2. ผู้วิจัยยึดหลักให้อาสาสมัครได้รับคุณประโยชน์สูงสุด โดยก่อกันตรายแก่อาสาสมัครน้อยที่สุด (Beneficence) ดังนี้

2.1 ผู้วิจัยจะประเมินความเสี่ยงหรืออันตรายที่อาจเกิดขึ้นเนื่องจากการวิจัย ไม่ว่าจะเป็นอันตรายต่อร่างกาย (Physical harm) หรืออันตรายต่อจิตใจ (Psychological harm) โดยผู้วิจัยได้ทำการศึกษาค้นคว้าหาหลักฐานเชิงประจักษ์ถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการรักษา แล้วนำมาพิจารณาถึงระดับความรุนแรงที่เกิดขึ้น ซึ่งไม่พบว่ามีผลข้างเคียงที่รุนแรงจากการรักษา อันได้แก่

2.1.2 เสียชีวิต

2.1.3 เป็นอันตรายต่อชีวิต

2.1.4 ทำให้อาสาสมัครต้องนอนโรงพยาบาล

2.1.5 ทำให้อาสาสมัครเกิดความพิการ

2.1.6 ทำให้เกิดความพิการแต่กำเนิดในบุตร

2.2 ผู้วิจัยจะประเมินการใช้คุณประโยชน์ที่ได้รับจากโครงการวิจัย ไม่ว่าจะเป็นประโยชน์ที่อาสาสมัครได้รับโดยตรงทั้งด้านร่างกายและจิตใจ ประโยชน์ที่ผู้ป่วยรายอื่นจะได้รับจากผลการศึกษา ประโยชน์ต่อวงการแพทย์ที่จะได้มีแนวทางเลือกในการรักษาผู้ป่วยที่มีลักษณะ

3. ผู้วิจัยยึดหลักความยุติธรรม (Justice) โดยการให้ความเป็นธรรม ดังนี้

3.1 การเลือกอาสาสมัคร

3.1.1 โครงการวิจัยนี้มีเกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเพื่อเข้ามาศึกษาและออกจากการศึกษาอย่างชัดเจน

3.1.2 ปราศจากอคติในการเลือก

3.1.3 ไม่เลือกกลุ่มตัวอย่างที่ ส่งง่าย หรือผู้ได้บังคับบัญชา

3.2 การจัดอาสาสมัครเข้ากลุ่มการศึกษา โดยโครงการวิจัยนี้มีการสุ่มอาสาสมัครเข้ากลุ่มศึกษาอย่างชัดเจน (Block randomization)

ตาราง 6 แสดงการเก็บรวบรวมข้อมูลต่างๆในแต่ละสัปดาห์

การดำเนินการ/ครั้งที่นัดพบ	Randomized Screening + Intervention					
	Visit					
	1	2	3	4	6	8
	Week					
	-2	0	2	4	6	8
หนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการ	✓					
ตรวจสอบเกณฑ์การเป็นอาสาสมัคร ดังนี้						
- เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมศึกษา(Inclusion criteria)	✓					
- เกณฑ์การตัดเลือกอาสาสมัครออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)						
ข้อมูลพื้นฐานทั่วไปของอาสาสมัคร		✓				
ประวัติของคนไข้		✓				

ตาราง 6 (ต่อ)

การดำเนินการ/ครั้งที่นัดพบ	Randomized Screening + Intervention					
	Visit					
	1	2	3	4	6	8
	Week					
	-2	0	2	4	6	8
การตรวจทางผิวหนัง		✓	✓	✓	✓	✓
ภาพถ่ายแขนทั้งสองข้าง		✓	✓	✓	✓	✓
การประเมินความรุนแรงโดยใช้ SCORAD, POEM และ IGA		✓	✓	✓	✓	✓
ประเมินผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น หลังการรักษา		✓	✓	✓	✓	✓
ประเมินระดับความพึงพอใจหลังการรักษา				✓	✓	✓

ตาราง 8 งบประมาณที่ใช้ในการวิจัย

1 .หมวดค่าตอบแทน	76,200
1.1 ค่าตอบแทนผู้วิจัยหลัก	20,000
1.2 ค่าตอบแทนผู้ช่วยวิจัย	20,000
1.3 ค่าตอบแทนอาสาสมัคร(ทั้งหมด 26 คน คนละ 300 บาท/ครั้ง 4 ครั้ง)	31,200
1.4 ค่าวิเคราะห์สถิติ	5,000
2 .หมวดค่าใช้สอย	16,500
2.1 ค่าจ้างพิมพ์รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์จำนวน 7 เล่ม เล่มละ 500 บาท	3,500
2.2 ค่าจ้างสำเนาแบบสอบถามเอกสารแบบสอบถาม จำนวน 25 ชุด ชุดละ 40 บาท	1,000
2.3 เงินบริจาค	
ค่าบริจาคศูนย์ผิวน้ำ	1,000
ค่าศูนย์บริการวิชาการ	10,000
ค่าบริจาคบัณฑิตวิทยาลัย	1,000
3 .หมวดค่าวัสดุและอุปกรณ์	1,300
3.1 ค่า ยาทา 1%Hydrocortisone จำนวน 26 ตลับ ตลับละ 50 บาท	1,300
4. ค่าใช้จ่ายเบ็ดเตล็ด	6,000
รวมงบประมาณทั้งสิ้น	100,000

แหล่งที่มาของเงินทุน (Funding resource)

บริษัท บางกอก โบทานิกา จำกัด

บทที่ 4

ผลการดำเนินงานวิจัย

การวิจัยเชิงทดลองนี้ ทำขึ้นเพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพครีมที่มีส่วนผสมของเซียบัตเตอร์และเชราไมด์เปรียบเทียบกับยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนครีมและครีมเบส ในการรักษาและป้องกัน โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังระดับน้อยถึงปานกลางในผู้ป่วยเด็ก โดยทำการวิจัยในอาสาสมัครที่มารับการรักษาที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร จำนวน 26 คน โดยมีจุดมุ่งหมายดังนี้

1. เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังระดับน้อยถึงปานกลางในผู้ป่วยเด็กอายุ 2-18 ปี ของครีมที่มีส่วนผสมของเซียบัตเตอร์และเชราไมด์ (ครีม A) เปรียบเทียบกับยาทา 1%ไฮโดรคอร์ติโซนครีมและครีมเบส (ครีม B)
2. เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการป้องกันการกลับมาเป็นซ้ำของโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังระดับน้อยถึงปานกลางในผู้ป่วยเด็กอายุ 2-18 ปี ของครีมที่มีส่วนผสมของเซียบัตเตอร์และเชราไมด์ (ครีม A) เปรียบเทียบกับยาทา 1%ไฮโดรคอร์ติโซนครีมและครีมเบส (ครีม B)
3. เพื่อศึกษาระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครหลังการใช้ครีมที่มีส่วนผสมของเซียบัตเตอร์และเชราไมด์ (ครีม A) เปรียบเทียบกับยาทา 1%ไฮโดรคอร์ติโซนครีมและครีมเบส (ครีม B)
4. เพื่อศึกษาผลข้างเคียงที่อาจจะเกิดขึ้นในผู้ป่วยผื่นภูมิแพ้ผิวหนังที่ใช้ครีมที่มีส่วนผสมของเซียบัตเตอร์และเชราไมด์ (ครีม A) เปรียบเทียบกับยาทา 1%ไฮโดรคอร์ติโซนครีมและครีมเบส (ครีม B)

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลแบ่งเป็น 4 ตอน ดังนี้

ตอนที่ 1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ตอนที่ 2 ผลการศึกษาข้อมูลเปรียบเทียบประสิทธิภาพครีมที่มีส่วนผสมของเซียบัตเตอร์และเชราไมด์(ครีม A) กับ ยาทา 1%ไฮโดรคอร์ติโซนครีมและครีมเบส(ครีม B) ในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังระดับน้อยถึงปานกลาง โดยเปรียบเทียบคะแนน modified SCORAD, POEM และ IGA

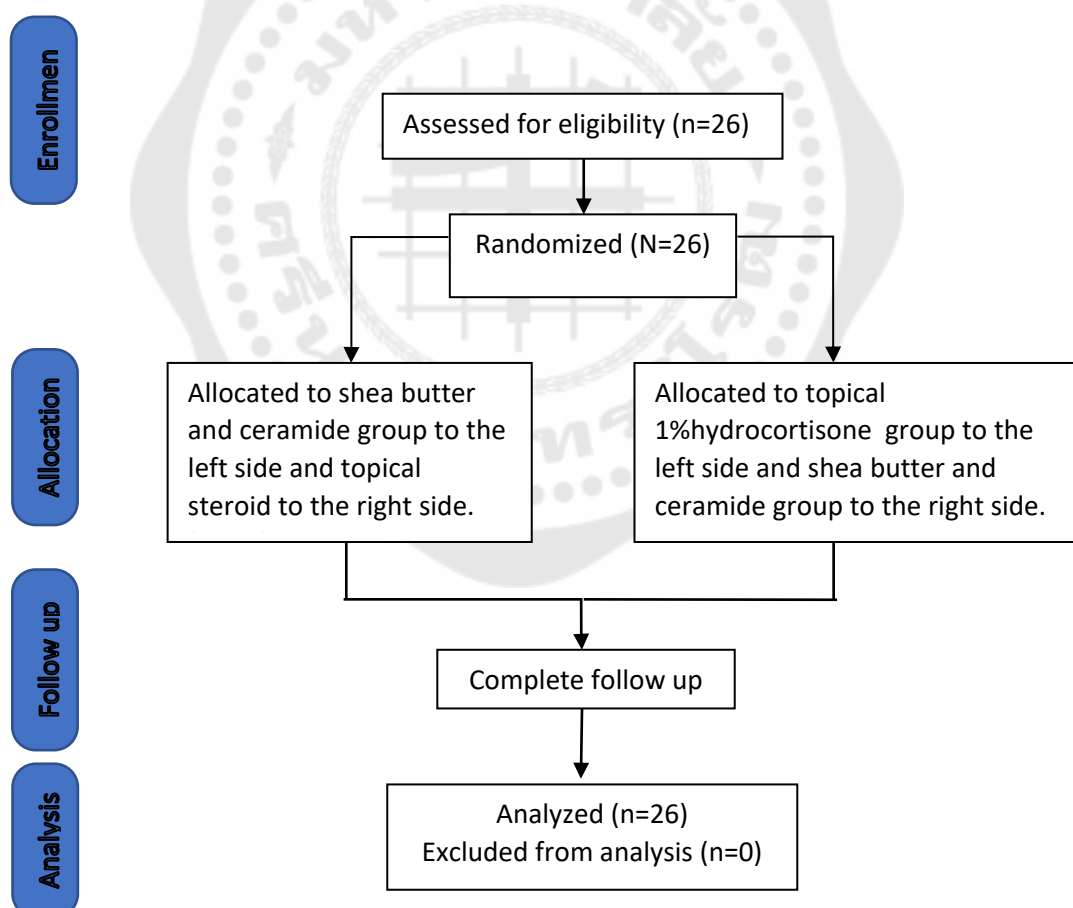
ตอนที่ 3 ผลการศึกษาข้อมูลเปรียบเทียบประสิทธิภาพครีมที่มีส่วนผสมของเซียบัตเตอร์และเชราไมด์(ครีม A) กับ ยาทา 1%ไฮโดรคอร์ติโซนครีมและครีมเบส(ครีม B) ในการป้องกันโรค

ผื่นภูมิแพ้ผิวหนังระดับน้อยถึงปานกลาง โดยเปรียบเทียบ disease remission และ disease relapse

ตอนที่ 4 ผลการศึกษาระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครหลังได้รับการรักษาด้วยครีมที่มีส่วนผสมของเซียบัตเตอร์และเซราไมด์(ครีม A) กับ ยาทา 1%ไฮโดรคอร์ติโซนครีมและครีมเบส (ครีม B)

ตอนที่ 1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

อาสาสมัครเป็นผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังความรุนแรงระดับน้อยถึงปานกลาง ที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร จำนวนทั้งสิ้น 26 คน ซึ่งมีแผนภาพขั้นตอนการคัดเลือกและการจัดกลุ่มอาสาสมัคร ดังภาพประกอบ ดังนี้



อาสาสมัครที่ได้รับการคัดเลือกให้เข้าโครงการมีจำนวนทั้งสิ้น 26 คน แบ่งเป็นเพศชาย 9 คน เพศหญิง 17 คน อายุระหว่าง 2-18 ปี โดยมีอาสาสมัครมาครบตามนัดทั้ง 5 ครั้งจำนวน 26 คน ซึ่งข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครทั้ง 26 คน มีรายละเอียดแสดงดังตารางที่ 9

ตาราง 9 แสดงข้อมูลโดยพื้นฐานทั่วไปของอาสาสมัคร

ข้อมูลพื้นฐาน	ข้อมูลอาสาสมัคร (n=26)
เพศ - (ร้อยละ)	
ชาย	9 (34.6)
หญิง	17 (65.4)
อายุ - ปี (mean $\pm$ SD)	6.04 $\pm$ 3.29
2-5 ปี	12 (46.2)
6-10 ปี	9 (34.6)
>10 ปี	5 (19.2)
ประวัติภูมิแพ้ในครอบครัว- (ร้อยละ)	
มี	24 (92.3)
ไม่มี	2 (7.7)
ประวัติเคยใช้ยาก่อนเข้าโครงการ - (ร้อยละ)	
เคย	12 (46.2)
ไม่เคย	14 (53.8)

จากตารางที่ 9 สามารถสรุปข้อมูลทั่วไปของกลุ่มผู้ป่วยผื่นภูมิแพ้ผิวหนังทั้งหมด 26 คน ได้ดังนี้

กลุ่มอาสาสมัครเป็นเพศชาย 9 คน คิดเป็นร้อยละ 34.6 และเป็นเพศหญิง 17 คน คิดเป็นร้อยละ 65.4 อาสาสมัครมีอายุตั้งแต่ 2-18 ปี มีอายุเฉลี่ย 6.04 ปี มีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 3.29

อาสาสมัครมีประวัติภูมิแพ้ในครอบครัว 24 คน คิดเป็นร้อยละ 92.3 และ พบว่ามีอาสาสมัคร 12 คน มีประวัติเคยใช้ยาก่อนเข้าโครงการ คิดเป็นร้อยละ 46.2

ตาราง 10 แสดงข้อมูลทางคลินิกของอาสาสมัครในวันเข้าร่วมโครงการวิจัย

ข้อมูลพื้นฐาน	shea butter และ ceramide (Mean±SD)	1%hydrocortisone (Mean±SD)***	p-value
คะแนน modified SCORAD	29.473±10.877	28.611±11.311	0.472
คะแนน POEM	12.039±4.294	11.846±4.713	0.606
คะแนน IGA	2.423±0.809	2.308±1.087	0.376

*p-value < 0.05

**ใช้สถิติ paired t-test ในการคำนวณ

***ในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับยาทา 1%ไฮโดรคอร์ติโซน จะได้รับยาทา 1%ไฮโดรคอร์ติโซน ในช่วงสัปดาห์ที่ 0 ถึงสัปดาห์ที่ 4 และได้รับครีมเบสในช่วงสัปดาห์ที่ 4 ถึงสัปดาห์ที่ 8

จากตารางที่ 10 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนน modified SCORAD, POEM และ IGA ระหว่างข้างที่ได้รับครีมที่ส่วนผสมของเซียบัตเตอร์และเซราไมด์(ครีม A) กับ ยาทา 1%ไฮโดรคอร์ติโซนครีมและครีมเบส(ครีม B)ก่อนที่จะเริ่มใช้ครีมทา พบว่าค่าเฉลี่ยคะแนน SCORAD, POEM และ IGA ของด้านที่ทาครีม A มีค่ามากกว่าด้านที่ทาครีม B อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ โดยคะแนนเฉลี่ย modified SCORAD ของข้างที่ได้ครีม A คือ 29.473±10.877 ขณะที่ข้างที่ได้ครีม B คือ 28.611±11.311

คะแนนเฉลี่ย POEM ของข้างที่ได้ครีม A คือ 12.039±4.294 ขณะที่ข้างที่ได้ครีม B คือ 11.846±4.713

และคะแนนเฉลี่ย IGA ของข้างที่ได้ครีม A คือ 2.423±0.809 ขณะที่ข้างที่ได้ครีม B คือ 2.308±1.087

ตอนที่ 2 ผลการศึกษาข้อมูลเปรียบเทียบประสิทธิภาพครีมที่ส่วนผสมของเซียบัตเตอร์และเชราไมด์(ครีม A) กับ ยาทา 1%ไฮโดรคอร์ติโซนครีมและครีมเบส(ครีม B) ในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังระดับน้อยถึงปานกลาง โดยเปรียบเทียบคะแนน modified SCORAD, POEM และ IGA

ในการศึกษาวิจัยนี้ใช้คะแนน modified SCORAD, POEM และ IGA ในการติดตามอาการและติดตามผลการรักษาของอาสาสมัครทั้ง 2 ข้างของร่างกายที่ได้รับการรักษาด้วยครีมทั้ง 2 ชนิดดังกล่าว ผลการศึกษาทั้งหมดมีรายละเอียด ดังนี้

ตาราง 11 แสดงคะแนน SCORAD ของร่างกายที่ได้รับการรักษาด้วยครีม A ในแต่ละสัปดาห์

ข้อมูลการรักษา	คะแนน modified SCORAD ข้างที่รักษาด้วย shea butter และ ceramide	P-value
สัปดาห์ที่ 0	29.473±10.877	
สัปดาห์ที่ 2	18±13.997	<0.001
สัปดาห์ที่ 4	13.765±11.574	<0.001
สัปดาห์ที่ 6	12.562±9.830	<0.001
สัปดาห์ที่ 8	9.527±10.656	<0.001

*p-value < 0.05

**ใช้สถิติ mixed linear model ในการคำนวณ

จากตารางที่ 11 ที่สัปดาห์ที่ 2 พบว่า คะแนน modified SCORAD ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยลดลงจาก 29.473±10.877 ก่อนการรักษา เป็น 18±13.997 ในสัปดาห์ที่ 2 ของการรักษา (p-value<0.001) นอกจากนี้ยังพบว่า ที่สัปดาห์ที่ 4, 6 และ 8 คะแนน modified SCORAD ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน โดยลดลงเป็น 13.765±11.574, 12.562±9.830 และ 9.527±10.656 ตามลำดับ (p-value<0.001)

ตาราง 12 แสดงคะแนน SCORAD ของร่างกายที่ได้รับการรักษาด้วย ครีม B ในแต่ละสัปดาห์

ข้อมูลการรักษา	คะแนน modified SCORAD ข้างที่รักษาด้วย ยาทา 1%hydrocortisone***	P-value
สัปดาห์ที่ 0	28.612±11.311	
สัปดาห์ที่ 2	15.012±13.001	<0.001
สัปดาห์ที่ 4	11.400±11.966	<0.001
สัปดาห์ที่ 6	11.365±9.492	<0.001
สัปดาห์ที่ 8	10.427±10.577	<0.001

*p-value < 0.05

**ใช้สถิติ mixed linear model ในการคำนวณ

***ในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับยาทา 1%ไฮโดรคอร์ติโซน จะได้รับยาทา 1%ไฮโดรคอร์ติโซน ในช่วงสัปดาห์ที่ 0 ถึงสัปดาห์ที่ 4 และได้รับครีมเบสในช่วงสัปดาห์ที่ 4 ถึงสัปดาห์ที่ 8

จากตารางที่ 12 ที่สัปดาห์ที่ 2 พบว่า คะแนน modified SCORAD ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยลดลงจาก 28.612±11.311 ก่อนการรักษา เป็น 15.012±13.001 ในสัปดาห์ที่ 2 ของการรักษา (p-value<0.001)

นอกจากนี้ยังพบว่า ที่สัปดาห์ที่ 4, 6 และ 8 คะแนน modified SCORAD ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน โดยลดลงเป็น 11.400±11.966, 11.365±9.492 และ 10.427±10.577 ตามลำดับ (p-value<0.001)

ตาราง 13 แสดงค่าการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยคะแนน modified SCORAD ที่ระยะเวลา สัปดาห์ที่ 2,4,6 และ 8 เมื่อเทียบกับ baseline หลังได้รับการรักษาด้วย ครีม A(ครีมที่มีส่วนผสม ของเซียบัตเตอร์และเซราไมด์) และ ครีมB(ยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน)

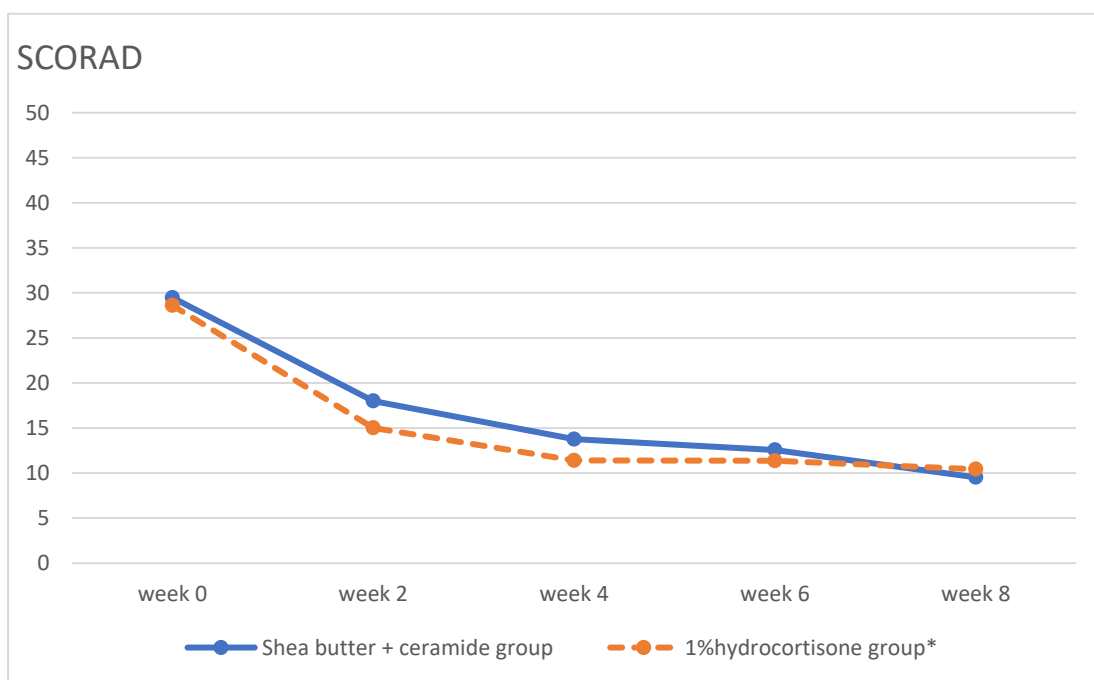
ข้อมูลพื้นฐาน	shea butter และ ceramide (Mean±SD)	1%hydrocortisone (Mean±SD)***	p-value
สัปดาห์ที่ 0	29.473±10.877	28.612±11.311	0.617
สัปดาห์ที่ 2	18±13.997	15.012±13.001	
สัปดาห์ที่ 4	13.765±11.574	11.400±11.966	
สัปดาห์ที่ 6	12.562±9.830	11.365±9.492	
สัปดาห์ที่ 8	9.527±10.656	10.427±10.577	

*p-value < 0.05

**ใช้สถิติ mixed linear model ในการคำนวณ

***ในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับยาทา1%ไฮโดรคอร์ติโซน จะได้รับยาทา 1%ไฮโดรคอร์ติโซน ในช่วง สัปดาห์ที่ 0 ถึงสัปดาห์ที่ 4 และได้รับครีมเบสในช่วงสัปดาห์ที่ 4 ถึงสัปดาห์ที่ 8

จากตารางที่ 13 แสดงให้เห็นว่าคะแนน modified SCORAD ของข้างที่ได้รับการรักษา ด้วยครีม A และข้างที่ได้รับการรักษาด้วยครีม B ลดลงอย่างต่อเนื่องในสัปดาห์ที่ 2,4,6,และ 8 เมื่อ เทียบกับ baseline โดยพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างการรักษาทั้ง สองวิธี



ภาพประกอบ 7 แสดงค่าเฉลี่ยของคะแนน SCORAD ในสัปดาห์ที่ 2, 4, 6 และ 8

*p-value < 0.05

**ใช้สถิติ mixed linear model ในการคำนวณ

***ในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน จะได้รับยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน ในช่วงสัปดาห์ที่ 0 ถึงสัปดาห์ที่ 4 และได้รับครีมเบสในช่วงสัปดาห์ที่ 4 ถึงสัปดาห์ที่ 8

ตาราง 14 แสดงคะแนน POEM ของร่างกายที่ได้รับการรักษาด้วยครีม A (เชียบัตเตอร์และเซราไมด์) ในแต่ละสัปดาห์

ข้อมูลการรักษา	คะแนน POEM ช่วงที่รักษาด้วย shea butter และ ceramide	P-value
สัปดาห์ที่ 0	12.039±4.294	
สัปดาห์ที่ 2	6.885±4.836	<0.001
สัปดาห์ที่ 4	6.462±4.658	<0.001
สัปดาห์ที่ 6	6.115±4.598	<0.001
สัปดาห์ที่ 8	5.577±5.045	<0.001

*p-value < 0.05

**ใช้สถิติ mixed linear model ในการคำนวณ

จากตารางที่ 14 ที่สัปดาห์ที่ 2 พบว่า คะแนน POEM ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยลดลงจาก 12.039±4.294 ก่อนการรักษา เป็น 6.885±4.836 ในสัปดาห์ที่ 2 ของการรักษา (p-value<0.001) นอกจากนี้ยังพบว่า ที่สัปดาห์ที่ 4, 6 และ 8 คะแนน POEM ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน โดยลดลงเป็น 6.462±4.658, 6.115±4.598 และ 5.577±5.045 ตามลำดับ (p-value<0.001)

ตาราง 15 แสดงคะแนน POEM ของร่างกายที่ได้รับการรักษาด้วยครีม B(ยาทา 1%Hydrocortisone) ในแต่ละสัปดาห์

ข้อมูลการรักษา	คะแนน POEM ช่วงที่รักษาด้วย ยาทา 1%hydrocortisone***	P-value
สัปดาห์ที่ 0	11.846±4.713	
สัปดาห์ที่ 2	6.846±4.822	<0.001
สัปดาห์ที่ 4	5.269±4.944	<0.001
สัปดาห์ที่ 6	6.115±4.811	<0.001
สัปดาห์ที่ 8	5.885±5.187	<0.001

*p-value < 0.05

**ใช้สถิติ mixed linear model ในการคำนวณ

***ในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับยาทา 1%ไฮโดรคอร์ติโซน จะได้รับยาทา 1%ไฮโดรคอร์ติโซน ในช่วงสัปดาห์ที่ 0 ถึงสัปดาห์ที่ 4 และได้รับครีมเบสในช่วงสัปดาห์ที่ 4 ถึงสัปดาห์ที่ 8

จากตารางที่ 15 ที่สัปดาห์ที่ 2 พบว่า คะแนน POEM ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยลดลงจาก 11.846±4.713 ก่อนการรักษา เป็น 6.846±4.822 ในสัปดาห์ที่ 2 ของการรักษา (p-value<0.001)

ที่สัปดาห์ที่ 4 คะแนน POEM ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน โดยลดลงเป็น 5.269±4.944

อย่างไรก็ตามพบคะแนนเพิ่มขึ้นในสัปดาห์ที่ 6 โดยเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จาก 5.269±4.944 เป็น 6.115±4.811(p-value<0.001)

และที่สัปดาห์ที่ 8 คะแนน POEM ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยลดลงเป็น 5.885±5.187 (p-value<0.001)

ตาราง 16 แสดงค่าการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยคะแนน POEM ที่ระยะเวลา สัปดาห์ที่ 2,4,6 และ 8 เมื่อเทียบกับ Baseline หลังได้รับการรักษาด้วยครีม A (ครีมที่มีส่วนผสมของเชียบัตเตอร์และ เซราไมด์) และ ครีม B(ยาทา 1%ไฮโดรคอร์ติโซน)

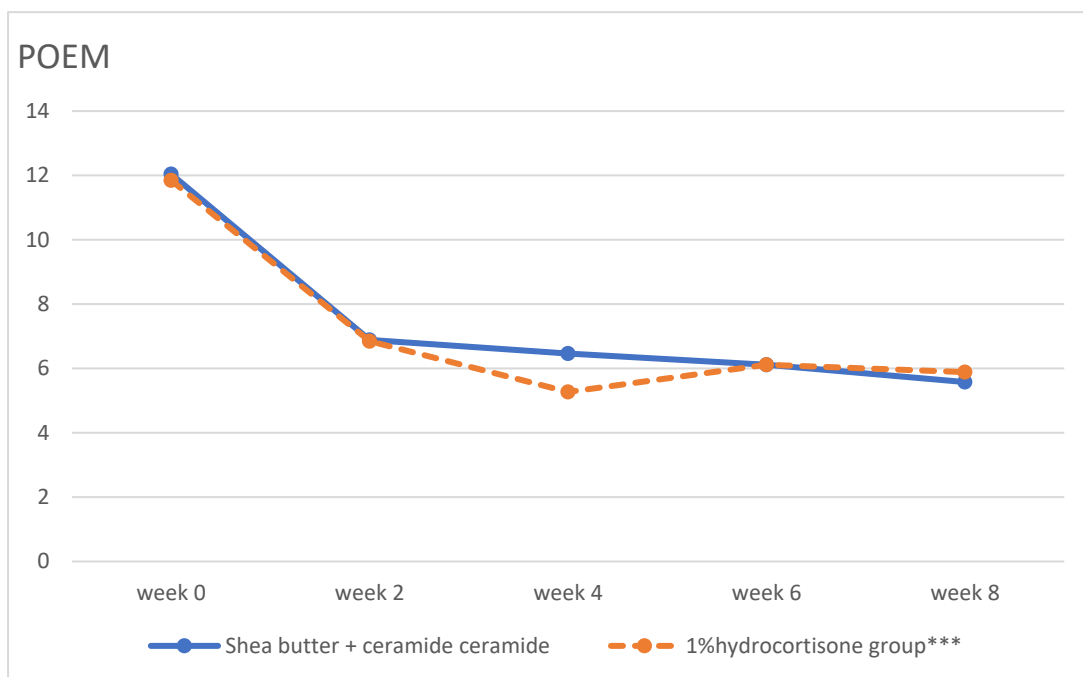
ข้อมูลการรักษา	คะแนน POEM ข้างที่ได้รับการรักษาด้วย ครีมที่มีส่วนผสมของ shea butter และ ceramide	คะแนน POEM ข้างที่ได้รับการรักษาด้วยยาทา 1%hydrocortisone***	p-value
สัปดาห์ที่ 0	12.039±4.294	11.846±4.713	0.833
สัปดาห์ที่ 2	6.885±4.836	6.846±4.822	
สัปดาห์ที่ 4	6.462±4.658	5.269±4.944	
สัปดาห์ที่ 6	6.115±4.598	6.115±4.811	
สัปดาห์ที่ 8	5.577±5.045	5.885±5.187	

*p-value < 0.05

**ใช้สถิติ mixed linear model ในการคำนวณ

***ในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับยาทา1%ไฮโดรคอร์ติโซน จะได้รับยาทา 1%ไฮโดรคอร์ติโซน ในช่วงสัปดาห์ที่ 0 ถึงสัปดาห์ที่ 4 และได้รับครีมเบสในช่วงสัปดาห์ที่ 4 ถึงสัปดาห์ที่ 8

จากตารางที่ 16 แสดงให้เห็นว่าคะแนน POEM ของข้างที่ได้รับการรักษาด้วยครีม A และ ข้างที่ได้รับการรักษาด้วยครีม B ลดลงอย่างต่อเนื่องในสัปดาห์ที่ 2,4,6,และ 8 เมื่อเทียบกับ baseline ยกเว้นในสัปดาห์ที่ 6 ของข้างที่ได้รับยาทา 1%ไฮโดรคอร์ติโซน ที่มีคะแนน POEM สูงขึ้น นอกจากนี้ระหว่างการรักษาทั้งสองวิธี พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ



ภาพประกอบ 8 แสดงค่าเฉลี่ยของคะแนน POEM ในสัปดาห์ที่ 2, 4, 6 และ 8

*p-value < 0.05

**ใช้สถิติ mixed linear model ในการคำนวณ

***ในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับยาทา 1%ไฮโดรคอร์ติโซน จะได้รับยาทา 1%ไฮโดรคอร์ติโซน ในช่วงสัปดาห์ที่ 0 ถึงสัปดาห์ที่ 4 และได้รับครีมเบสในช่วงสัปดาห์ที่ 4 ถึงสัปดาห์ที่ 8

ตาราง 17 แสดงคะแนน IGA ของร่างกายที่ได้รับการรักษาด้วยครีม A (ครีมที่มีส่วนผสมของ เซียบัตเตอร์และเซราไมด์) ในแต่ละสัปดาห์ละสัปดาห์

ข้อมูลการรักษา	คะแนน IGA ช่วงที่รักษาด้วย shea butter และ ceramide ในแต่ละสัปดาห์ละสัปดาห์	P-value
สัปดาห์ที่ 0	2.423±0.809	
สัปดาห์ที่ 2	1.385±1.299	<0.001
สัปดาห์ที่ 4	1.000±0.894	<0.001
สัปดาห์ที่ 6	1.038±1.038	<0.001
สัปดาห์ที่ 8	0.923±1.055	<0.001

*p-value < 0.05

**ใช้สถิติ mixed linear model ในการคำนวณ

จากตารางที่ 17 ที่สัปดาห์ที่ 2 พบว่า คะแนน IGA ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยลดลงจาก 2.423±0.809 ก่อนการรักษาเป็น 1.385±1.299 ในสัปดาห์ที่ 2 ของการรักษา (p-value<0.001)

สัปดาห์ที่ 4 คะแนน IGA ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน โดยลดลงเป็น 1.000±0.894 (p-value<0.001)

อย่างไรก็ตามพบคะแนนเพิ่มขึ้นในสัปดาห์ที่ 6 โดยเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จาก 1.000±0.894 เป็น 1.038±1.038(p-value<0.001)

และสัปดาห์ที่ 8 คะแนน IGA ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยลดลงเป็น 0.923±1.055 (p-value<0.001)

ตาราง 18 แสดงคะแนน IGA ของร่างกายที่ได้รับการรักษาด้วยครีม B(1%ไฮโดรคอร์ติโซน) ในแต่ละสัปดาห์

ข้อมูลการรักษา	คะแนน IGA ช่วงที่รักษาด้วย 1%Hydrocortisone*** ในแต่ละสัปดาห์	P-value
สัปดาห์ที่ 0	2.308±1.087	
สัปดาห์ที่ 2	1.038±1.076	<0.001
สัปดาห์ที่ 4	0.770±0.928	<0.001
สัปดาห์ที่ 6	0.885±0.909	<0.001
สัปดาห์ที่ 8	1±1.020	<0.001

*p-value < 0.05

**ใช้สถิติ mixed linear model ในการคำนวณ

***ในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับยาทา 1%ไฮโดรคอร์ติโซน จะได้รับยาทา 1%ไฮโดรคอร์ติโซน ในช่วงสัปดาห์ที่ 0 ถึงสัปดาห์ที่ 4 และได้รับครีมเบสในช่วงสัปดาห์ที่ 4 ถึงสัปดาห์ที่ 8

จากตารางที่ 18 พบว่า คะแนน IGA ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยลดลงจาก 2.308±1.087 ก่อนการรักษา เป็น 1.038±1.076 และ 0.770±0.928 ในสัปดาห์ที่ 2 และ 4 ของการรักษาตามลำดับ(p-value<0.001)

ในขณะที่สัปดาห์ที่ 6 และ 8 พบคะแนน IGA ที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยเพิ่มขึ้นเป็น 0.885±0.909 และ 1±1.020 ตามลำดับ (p-value<0.001)

ตาราง 19 แสดงค่าการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยคะแนน IGA ที่สัปดาห์ที่ 2,4,6 และ 8 เมื่อเทียบกับ baseline หลังได้รับการรักษาด้วยครีม A (ครีมที่มีส่วนผสมของเชียบัตเตอร์และเซราไมด์) และครีม B(ยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน)

ข้อมูลการ รักษา	คะแนน IGA ช่วงที่ได้รับการ รักษาด้วยครีมที่มีส่วนผสมของ shea butter และ ceramide)	คะแนน IGA ช่วงที่ได้รับการ รักษาด้วยยาทา 1%hydrocortisone***	p-value
สัปดาห์ที่ 0	2.423±0.809	2.308±1.087	0.441
สัปดาห์ที่ 2	1.385±1.299	1.038±1.076	
สัปดาห์ที่ 4	1.000±0.894	0.770±0.928	
สัปดาห์ที่ 6	1.038±1.038	0.885±0.909	
สัปดาห์ที่ 8	0.923±1.055	1±1.020	

*p-value < 0.05

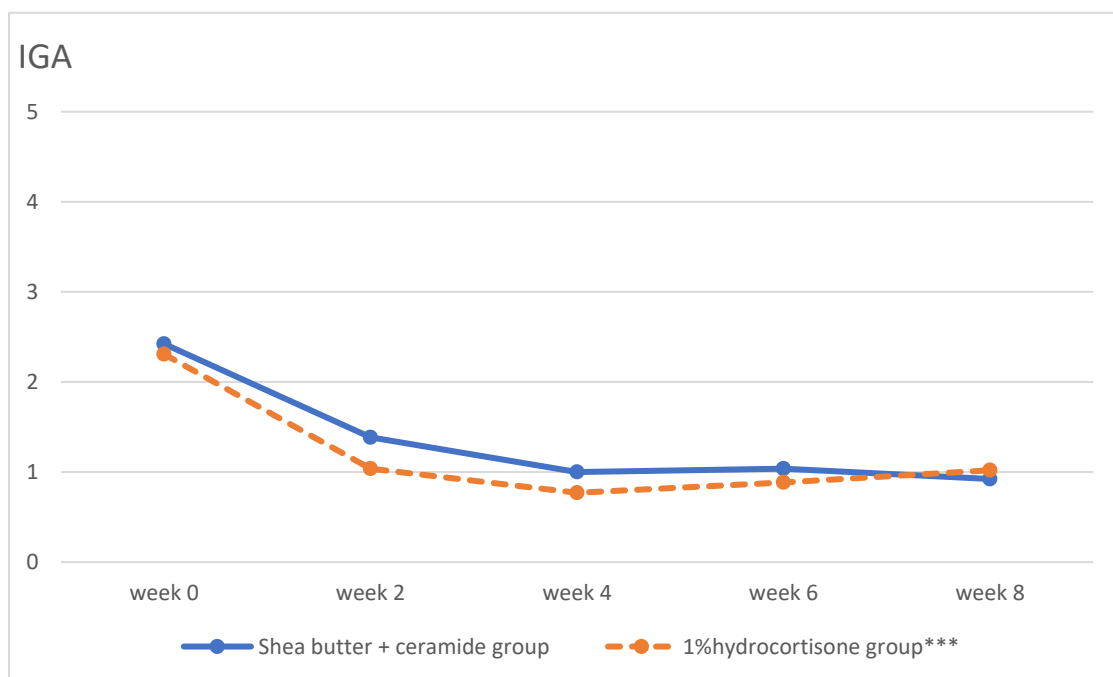
**ใช้สถิติ mixed linear model ในการคำนวณ

***ในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับยาทา 1%ไฮโดรคอร์ติโซน จะได้รับยาทา 1%ไฮโดรคอร์ติโซน ในช่วงสัปดาห์ที่ 0 ถึงสัปดาห์ที่ 4 และได้รับครีมเบสในช่วงสัปดาห์ที่ 4 ถึงสัปดาห์ที่ 8

จากตารางที่ 19 แสดงให้เห็นว่าคะแนน IGA ของช่วงที่ได้รับการรักษาด้วยครีม A และช่วงที่ได้รับการรักษาด้วยครีม B ลดลงอย่างต่อเนื่องในสัปดาห์ที่ 2 และ 4 เมื่อเทียบกับ baseline

ในขณะที่สัปดาห์ที่ 6 ช่วงที่ได้รับการรักษาด้วยครีม A และ ครีม B มีคะแนน IGA สูงขึ้นที่สัปดาห์ที่ 8 ช่วงที่ได้รับการรักษาด้วยครีม A มีคะแนนลดลง ในขณะที่ช่วงที่ทาด้วยครีม B มีคะแนน IGA สูงขึ้น

พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างการรักษาทั้งสองวิธี (p-value<0.001)



ภาพประกอบ 9 แสดงค่าเฉลี่ยของคะแนน POEM ในสัปดาห์ที่ 2, 4, 6 และ 8

*p-value < 0.05

**ใช้สถิติ mixed linear model ในการคำนวณ

***ในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน จะได้รับยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน ในช่วงสัปดาห์ที่ 0 ถึงสัปดาห์ที่ 4 และได้รับครีมเบสในช่วงสัปดาห์ที่ 4 ถึงสัปดาห์ที่ 8

รูปภาพประกอบแสดงลักษณะทางคลินิกของอาสาสมัคร

อาสาสมัครหญิง อายุ 6 ปี บริเวณข้อพับแขนขวาที่ทาครีมที่มีส่วนผสมของเซียบัตเตอร์และเซราไมด์ โดยจะเห็นได้ว่าจากสัปดาห์ที่ 0 ถึงสัปดาห์ที่ 4 ผื่นของอาสาสมัครดีขึ้นอย่างชัดเจน โดยระดับคะแนน SCORAD ในสัปดาห์ที่ 0 อยู่ที่ 44.2 คะแนน, สัปดาห์ที่ 2 อยู่ที่ 30.5 คะแนน, สัปดาห์ที่ 4 อยู่ที่ 20.3 คะแนน

แสดงให้เห็นว่าระดับ SCORAD ที่ลดลง จาก 44.2 เป็น 30.5 คะแนน และ จาก 30.5 เป็น 20.3 คะแนน มีนัยสำคัญทางคลินิก



สัปดาห์ที่ 0

สัปดาห์ที่ 2

สัปดาห์ที่ 4

สัปดาห์ที่ 6

สัปดาห์ที่ 8

ภาพประกอบ 10, 11, 12, 13 และ 14

ตอนที่ 3 ผลการศึกษาข้อมูลเปรียบเทียบประสิทธิภาพครีมที่ส่วนผสมของเชียบัตเตอร์และเซราไมด์(ครีม A) กับ ยาทา 1%ไฮโดรคอร์ติโซนครีมและครีมเบส(ครีม B) ในการป้องกันโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังระดับน้อยถึงปานกลาง โดยเปรียบเทียบ disease remission และ disease relapse

ตาราง 20 แสดงการทำให้โรคเข้าสู่ระยะสงบหลังได้รับการรักษา(disease remission)

Remission	Time to remission	HR	Standard error	P value	95% CI
ครีมที่มีส่วนผสมของ shea butter และ ceramide	3.286	0.802	0.235	0.452	0.452-1.423
1%hydrocortisone	3				

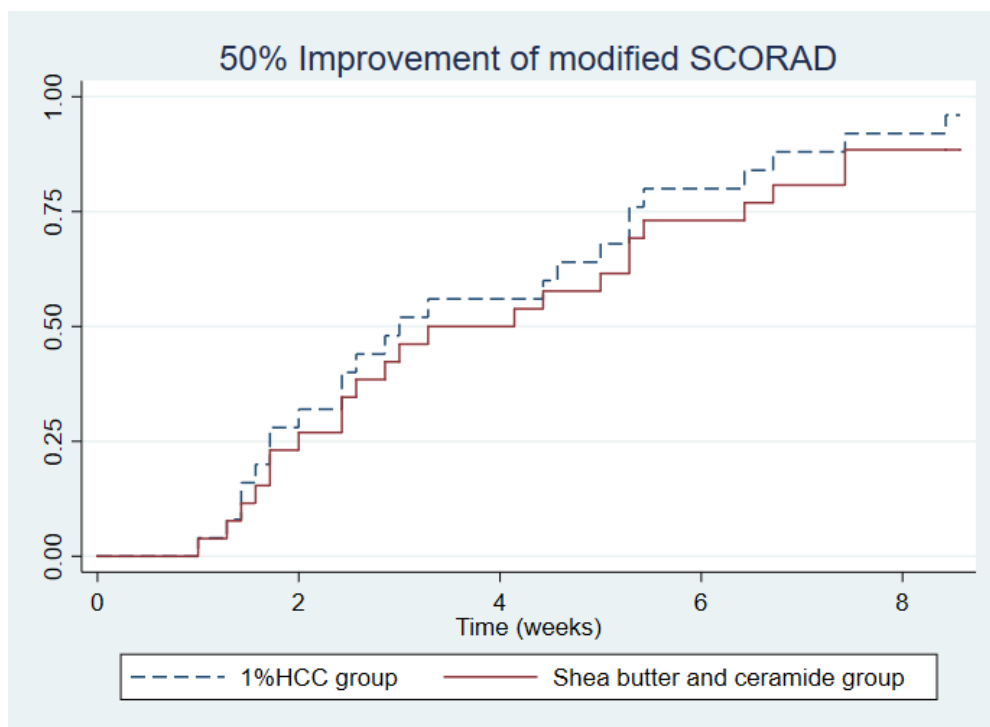
*p-value < 0.05

**ใช้สถิติ Kaplan–Meier analysis ในการคำนวณ

***คำจำกัดความของช่วงที่โรคเข้าสู่ระยะสงบ (disease remission) ในงานวิจัยฉบับนี้ คือ คะแนน modified SCORAD ที่ลดลงมากกว่าหรือเท่ากับ 50% ของ baseline

จากตารางแสดงให้เห็นว่า กลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับครีมที่มีส่วนผสมของครีม A มีโอกาสเกิด remission น้อยกว่าครีม B อยู่ 19.8% อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value เท่ากับ 0.452)

เวลาที่จะทำให้โรคเข้าสู่ระยะสงบ (time to remission) ของกลุ่มที่ใช้ครีม A อยู่ที่ 3.286 สัปดาห์ และของกลุ่มที่ใช้ครีม B อยู่ที่ 3 สัปดาห์



ภาพประกอบ 15 แสดง Kaplan-Meier of time to remission

จากแผนภาพ Kaplan-Meier แสดงค่ากลางของระยะเวลาที่ทำให้ผื่นสงบ (median time to remission) ของกลุ่มเชียบัตเตอร์และเซราไมด์ (ครีม A) และยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนครีมและครีมเบส (ครีม B) โดยที่กลุ่มครีม A มีค่า median time to remission อยู่ที่ 3.286 สัปดาห์ และกลุ่มครีม B มีค่า median time to remission อยู่ที่ 3 สัปดาห์

ตาราง 21 แจกแจงความถี่ของอาสาสมัครที่มีการกลับมาเป็นซ้ำของผื่น(disease relapse)*

ระยะเวลา	จำนวน	
	กลุ่ม shea butter and ceramide	กลุ่ม 1%hydrocortisone**
สัปดาห์ที่ 4	2	2
สัปดาห์ที่ 6	1	2
สัปดาห์ที่ 8	2	3

*คำจำกัดความของช่วงที่โรคกลับมาเป็นซ้ำ (disease relapse) ในงานวิจัยฉบับนี้ คือ คะแนน modified SCORAD ที่มากกว่า 50% ของ baseline

**ในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับยาทา 1%ไฮโดรคอร์ติโซน จะได้รับยาทา 1%ไฮโดรคอร์ติโซน ในช่วงสัปดาห์ที่ 0 ถึงสัปดาห์ที่ 4 และได้รับครีมเบสในช่วงสัปดาห์ที่ 4 ถึงสัปดาห์ที่ 8

หลังจากได้รับการรักษา 8 สัปดาห์ พบว่า อาสาสมัครที่ได้รับครีม A มี relapse 5 คน คิดเป็น 19.23% โดยเกิดในสัปดาห์ที่ 4 จำนวน 2 คน, เกิดในสัปดาห์ที่ 6 จำนวน 1 คน และเกิดในสัปดาห์ที่ 8 จำนวน 2 คน, กลุ่มที่ใช้ครีมที่มีส่วนผสมของครีม B มี relapse 7 คน คิดเป็น 26.92% โดยเกิดในสัปดาห์ที่ 4 จำนวน 2 คน, เกิดในสัปดาห์ที่ 6 จำนวน 2 คน และเกิดในสัปดาห์ที่ 8 จำนวน 3 คน

ตาราง 22 แสดงการทำให้โรคกลับมาเป็นซ้ำหลังได้รับการรักษา(disease relapse)

Remission	Mean time to relapse	HR	Standard error	P value	95% CI
ครีมที่มีส่วนผสมของ shea butter และ ceramide	6.543	0.699	0.410	0.452	0.222-2.204
1%hydrocortisone	6.898				

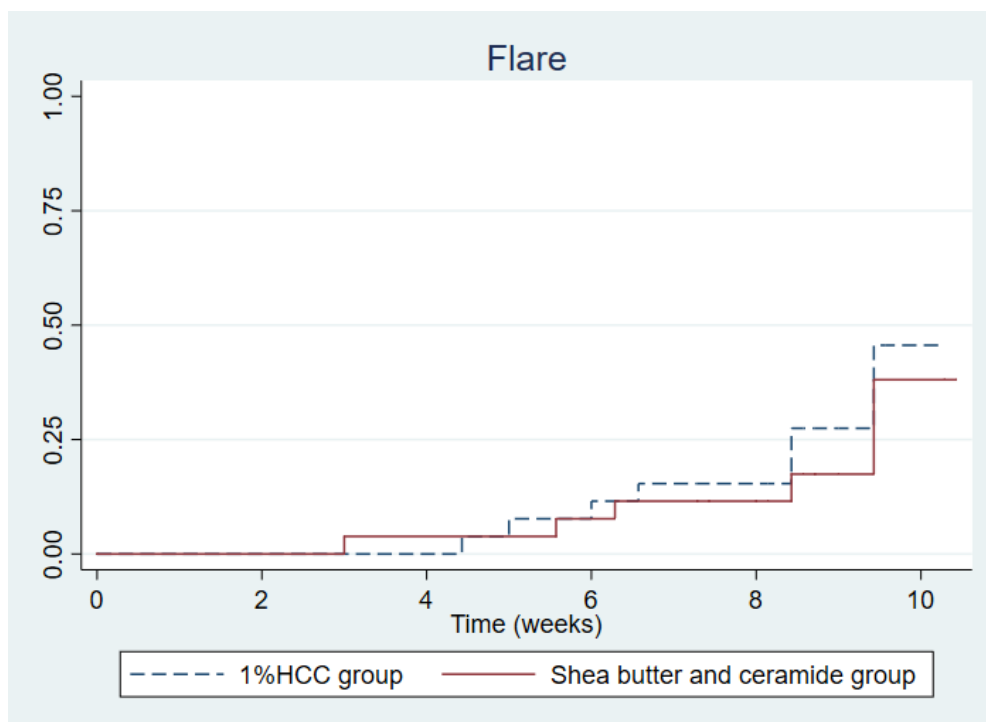
*p-value < 0.05

**ใช้สถิติ Kaplan–Meier analysis ในการคำนวณ

*** คำจำกัดความของช่วงที่โรคกลับมาเป็นซ้ำ(disease relapse) ในงานวิจัยฉบับนี้ คือ คะแนน modified SCORAD ที่มากกว่า 50% ของ baseline

จากตารางแสดงให้เห็นว่า กลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับครีม A มีโอกาสเกิด relapse น้อยกว่าครีม B อยู่ 30.1% อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value เท่ากับ 0.452)

เวลาเฉลี่ยที่จะทำให้โรคกลับมาเป็นซ้ำ(Mean time to relapse) ของกลุ่มที่ใช้ครีม A อยู่ที่ 6.543 สัปดาห์ และของครีม B อยู่ที่ 6.898 สัปดาห์



ภาพประกอบ 16 แสดง Kaplan-Meier of time to relapse

จากแผนภาพ Kaplan-Meier แสดงค่ากลางของระยะเวลาที่ทำให้ผื่นกลับมาเป็นซ้ำ (median time to relapse) กลุ่มสเตียรอยด์และเซราไมด์ (ครีม A) และของกลุ่ม 1%hydrocortisone(ครีม B) โดยที่กลุ่มครีม A มีค่า median time to relapse อยู่ที่ 6.543 สัปดาห์ และกลุ่มครีม B มีค่า median time to relapse อยู่ที่ 6.898 สัปดาห์

ตอนที่ 4 ผลการศึกษาระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครหลังได้รับการรักษาด้วยครีมที่มีส่วนผสมของเซียบัตเตอร์และเซราไมด์(ครีม A) กับ ยาทา 1%ไฮโดรคอร์ติโซนครีมและครีมเบส (ครีม B)

ตาราง 23 แสดงคะแนนความพึงพอใจ(Patient satisfaction score) สัปดาห์ที่ 4 หลังได้รับการรักษาด้วยครีม A (ครีมที่มีส่วนผสมของเซียบัตเตอร์และเซราไมด์) และ ครีม B(ยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน)

คะแนนความพึงพอใจ	กลุ่ม shea butter and ceramide (n=26)	กลุ่ม 1%hydrocortisone*** (n=26)	p-value
1	0	1(3.85)	0.367
2	0	1(3.85)	
3	5(19.23)	7(26.92)	
4	12(46.15)	13(50)	
5	9(34.62)	4(15.38)	

*p-value<0.05

**ใช้สถิติ mixed linear model ในการคำนวณ

***ในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับยาทา1%ไฮโดรคอร์ติโซน จะได้รับยาทา 1%ไฮโดรคอร์ติโซน ในช่วงสัปดาห์ที่ 0 ถึงสัปดาห์ที่ 4 และได้รับครีมเบสในช่วงสัปดาห์ที่ 4 ถึงสัปดาห์ที่ 8

โครงการวิจัยนี้ได้ประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัครที่มี ในสัปดาห์ที่ 4 หลังได้รับการรักษา พบว่า ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยครีม A ได้รับการประเมินความพึงพอใจ 3 คะแนน ร้อยละ 19.23, 4 คะแนน ร้อยละ 46.15 และ 5 คะแนน ร้อยละ 34.62 ส่วนกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยครีม B ได้รับการประเมินความพึงพอใจ 1 คะแนน ร้อยละ 3.85, 2 คะแนน ร้อยละ 3.85, 3 คะแนน ร้อยละ 26.92, 4 คะแนน ร้อยละ 50 และ 5 คะแนน ร้อยละ 15.38 ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value = 0.367)

ตาราง 24 แสดงคะแนนความพึงพอใจ(Patient satisfaction score) สัปดาห์ที่ 8 หลังได้รับการรักษาด้วยครีม A (ครีมที่มีส่วนผสมของเซียบัตเตอร์และเซราไมด์) และ ครีม B(ยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน)

คะแนนความพึงพอใจ	กลุ่ม shea butter and ceramide (n=26)	กลุ่ม 1%hydrocortisone*** (n=26)	p-value
1	0	0	0.558
2	2(7.69)	1(3.85)	
3	7(26.92)	9(34.62)	
4	11(42.31)	7(26.92)	
5	6(23.08)	9(34.62)	

*p-value < 0.05

**ใช้สถิติ mixed linear model ในการคำนวณ

***ในกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับยาทา1%ไฮโดรคอร์ติโซน จะได้รับยาทา 1%ไฮโดรคอร์ติโซน ในช่วงสัปดาห์ที่ 0 ถึงสัปดาห์ที่ 4 และได้รับครีมเบสในช่วงสัปดาห์ที่ 4 ถึงสัปดาห์ที่ 8

จากตารางที่ 24 พบว่า สัปดาห์ที่ 8 หลังได้รับการรักษา ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยครีม A ได้รับการประเมินความพึงพอใจ 2 คะแนน ร้อยละ 7.69, 3 คะแนน ร้อยละ 26.92, 4 คะแนน ร้อยละ 42.31 และ 5 คะแนน ร้อยละ 23.08 ส่วนกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยครีม B ได้รับการประเมินความพึงพอใจ 2 คะแนน ร้อยละ 3.85, 3 คะแนน ร้อยละ 34.62, 4 คะแนน ร้อยละ 26.92 และ 5 คะแนน ร้อยละ 34.62 ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.367)

ภาวะแทรกซ้อนและผลข้างเคียงจากการศึกษาทดลอง

ไม่พบว่ามีภาวะแทรกซ้อนและผลข้างเคียงจากการศึกษาทดลองนี้ทั้งในการรักษาด้วยครีมที่มีส่วนผสมของเซียบัตเตอร์และเซราไมด์ (ครีม A) และในการรักษาด้วยยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน(ครีม B)

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis) เป็นโรคผิวหนังอักเสบที่พบบ่อยที่สุดในเด็ก ซึ่งพบได้ 15-20% ในเด็กและพบได้ 1-3% ในผู้ใหญ่⁽¹⁾ อาการของโรคนี้คือ อาการคัน ผิวหนังแห้ง มีการอักเสบของผิวหนัง โดยอาการเหล่านี้จะเรื้อรัง เป็นๆหายๆ สำหรับสาเหตุและพยาธิกำเนิดของโรคนี้ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด แต่เชื่อว่าเกิดจากหลายสาเหตุร่วมกัน โดยในปัจจุบันเชื่อว่าผู้ป่วยมีความผิดปกติของปราการป้องกันของผิวหนัง ทำให้ปัจจัยภายนอกต่างๆมากระตุ้นทำให้เกิดการอักเสบตามมา และผลของการอักเสบของผิวหนังนี้ย้อนกลับมาทำให้ปราการป้องกันผิวหนังผิดปกติมากขึ้นเป็นวัฏจักร(ทฤษฎี outside-inside-outside)

การรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง นิยมใช้ยาทาสเตียรอยด์ แต่มักมีผลข้างเคียงจากยามากมาย ได้แก่ ผิวหนังสีจางลง (hypopigmentation) ผิวหนังแตกลาย (striae) เส้นเลือดฝอยขยาย (telangiectasis) ผิวหนังฝ่อ (skin atrophy) และทำให้ผิวหนังบริเวณที่ทายาเกิดอาการแพ้ง่ายขึ้น⁽⁵⁾ ปัญหาผลข้างเคียงนี้จึงนำไปสู่นวัตกรรมใหม่ของสารให้ความชุ่มชื้น(New innovation of moisturizer) ที่ไม่มีส่วนผสมของสารสเตียรอยด์ แต่มีส่วนประกอบอื่น เช่น ceramide, shea butter, essential fatty acid, และ lipids เป็นต้น มาใช้ในการดูแลผู้ป่วยผื่นผิวหนังอักเสบ^(6, 7) ผลการศึกษาพบว่า สารกลุ่มนี้ทำให้ความรุนแรงของโรคผื่นผิวหนังอักเสบจากการแพ้มีอาการดีขึ้น และสามารถป้องกัน การเกิดผื่นผิวหนังอักเสบได้

สารในกลุ่มที่ให้ความชุ่มชื้น (moisturizer) ที่มีส่วนผสมของเซียบัตเตอร์ (จาก Butyrospermum Parkii) ซึ่งประกอบด้วย stearic acid, linoleic acid และ catechins(antioxidants) ถูกใช้อย่างแพร่หลายเพื่อหวังผลในการลดภาวะผื่นผิวหนังอักเสบ เช่น โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง และโรคสะเก็ดเงิน⁽⁸⁻¹⁰⁾ โดยมีการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับ moisturizer ที่มีส่วนผสมของเซียบัตเตอร์โดย Boguniewicz และคณะ ทำการศึกษาในผู้ป่วยเด็ก atopic dermatitis ชนิดความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง อายุ 6 เดือน ถึง 12 ปี จำนวน 142 คน พบว่า ร้อยละ 80 ของผู้ป่วย มีผื่นสงบภายหลังการรักษา 22 วัน และสามารถลดประมาณการใช้สเตียรอยด์ ชนิดทาเฉพาะที่ลงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับยาหลอก⁽⁷⁶⁾

มีการผลิตสารสังเคราะห์ขึ้น เลียนแบบไขมันทางสรีระวิทยาของผิวหนัง (physiological lipid) ซึ่งมีส่วนผสมของ ceramides ต่อ cholesterol และต่อ free fatty acids เป็นอัตราส่วน 3:1:1 โดยโครงสร้างนี้เหมือนไขมันที่ขาดหายไปในชั้น stratum corneum ของโรคภูมิแพ้ผิวหนัง

(atopic dermatitis) มีการศึกษาของ Kircik และคณะ พบว่าการใช้ผลิตภัณฑ์สังเคราะห์นี้ ให้ผลเป็นที่น่าพอใจ และสามารถลดอาการคันลงได้ในกลุ่มผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังระดับน้อยถึงปานกลางในผู้ป่วยเด็ก⁽¹¹⁾

ดังนั้นงานวิจัยนี้ ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของ สารที่ให้ความชุ่มชื้นที่มีส่วนประกอบของ shea butter และ physiological lipid (ceramide : cholesterol : free fatty acids in a 3:1:1 ratio) กับยาทา 1% hydrocortisone (ยาทาากลุ่มสเตียรอยด์) ในการรักษาและป้องกันโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังระดับน้อยถึงปานกลางในผู้ป่วยเด็ก เพื่อให้เป็นตัวเลือกใหม่ในการรักษาผู้ป่วยผื่นภูมิแพ้ผิวหนังที่ไม่ต้องการผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากยาทาสเตียรอยด์

งานนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบสุ่มเลือก และปกปิดสองฝ่าย (experimental, prospective, double-blinded randomized study) ในผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังระดับความรุนแรงน้อย ถึงปานกลาง อายุระหว่าง 2 – 18 ปี โดยไม่จำกัดเพศ จำนวน 26 คน โดยมารับการรักษาที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒและสมัครใจเข้าร่วมโครงการวิจัย โดยอาสาสมัครจะถูกแบ่งร่างกายเป็น 2 ข้าง จากนั้นทำการสุ่มโดยให้แขนข้างหนึ่งของร่างกายได้รับครีมที่มีส่วนผสมของเซียบัตเตอร์และเซราไมด์ (ครีม A) บนบริเวณที่มีรอยโรค และอีกข้างหนึ่งของร่างกายได้รับการรักษาด้วยยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนครีม (ครีม B) บนบริเวณที่มีรอยโรค โดยจะใส่ตัวยาในตลับที่มีลักษณะเหมือนกัน แต่ละตลับระบุข้างของร่างกายให้ชัดเจน โดยให้ทาวันละ 2 ครั้ง คือ เช้าและก่อนนอน เป็นเวลา 4 สัปดาห์ หลังจากที่ทำยาทั้ง 2 กลุ่มบนรอยโรคทั้งสองข้างแล้ว จะให้อาสาสมัครใช้ครีม A ต่อในข้างที่ทาครีม A ส่วนข้างที่ทาด้วยครีม B ให้ทาด้วย moisturizer ที่เป็นครีมเบสเดียวกับครีม B แทนเป็นเวลาอีก 4 สัปดาห์ โดยอาสาสมัครจะไม่สามารถใช้ยาทาหรือยารับประทานที่ใช้ในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังอื่น รวมถึงสารในกลุ่มให้ความชื้นทั้งหมด ระหว่างการรักษาจะมีการนัดติดตามอาสาสมัครในสัปดาห์ที่ 2, 4, 6, 8

ผู้วิจัยมีการประเมินความรุนแรงของโรคโดยดูจากคะแนน the modified scoring of atopic dermatitis (modified SCORAD), patient-oriented eczema measure (POEM) score และ investigator's global assessment (IGA) มีการศึกษาระยะเวลาที่ทำให้โรคสงบ (disease remission) และ ระยะเวลาที่ทำให้โรคกลับมาเป็นซ้ำ (disease relapse) รวมถึงวัดค่าคะแนนความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษาเมื่อสิ้นสุดโครงการ

สรุปผลการวิจัย

ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

อาสาสมัครในโครงการวิจัยนี้มีจำนวน 26 คน เป็นเพศชาย 9 คน คิดเป็นร้อยละ 34.6 เพศหญิง 17 คน คิดเป็นร้อยละ 65.4 อายุเฉลี่ยอาสาสมัครอยู่ที่ 6.04 ± 3.29 ปี มีประวัติภูมิแพ้ในครอบครัว 24 คน คิดเป็นร้อยละ 92.3 และพบว่ามีอาสาสมัคร 12 คน มีประวัติเคยใช้ยารักษามาก่อน คิดเป็นร้อยละ 46.2 โดยการทำวิจัยนี้ทำในอาสาสมัครคนเดียวกัน แล้วทำการสุ่มให้ยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน และครีมที่มีส่วนผสมของเซียบัตเตอร์และเซราไมด์ บนร่างกายข้างซ้ายหรือขวา ดังนั้นข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มนั้นจึงไม่มีความแตกต่างกันแต่อย่างใด

ผลการศึกษาเปรียบเทียบคะแนน the modified scoring of atopic dermatitis (modified SCORAD)

คะแนน modified SCORAD ของข้างที่ได้รับการรักษาด้วยครีม A และข้างที่ได้รับการรักษาด้วยครีม B ลดลงต่อเนื่องอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 2, 4, 6, และ 8 และเมื่อเปรียบเทียบกันระหว่างสองการรักษา พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างการรักษาทั้งสองวิธี โดยข้างที่ทาครีม A มีค่าเฉลี่ย SCORAD ที่เปลี่ยนไปจาก baseline คือ -19.946 ± 9.765 และ ข้างที่ทาครีม B มีค่าเฉลี่ย SCORAD ที่เปลี่ยนไปจาก baseline คือ -18.185 ± 9.894

ผลการศึกษาเปรียบเทียบคะแนน the patient oriented eczema measure (POEM)

ระหว่างการรักษาทั้งสองวิธี พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.001$) โดยคะแนน POEM ของข้างที่ได้รับการรักษาด้วยครีม A และข้างที่ได้รับการรักษาด้วยครีม B ลดลงอย่างต่อเนื่องในสัปดาห์ที่ 2, 4, 6, และ 8 เมื่อเทียบกับ baseline ยกเว้นในสัปดาห์ที่ 6 ของข้างที่ได้รับยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน ที่มีคะแนน POEM สูงขึ้น

ผลการศึกษาเปรียบเทียบคะแนน Investigator's global assessment (IGA)

ระหว่างการรักษาทั้งสองวิธี พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.001$) โดยคะแนน IGA ของข้างที่ได้รับการรักษาด้วยครีม A และข้างที่ได้รับการรักษาด้วยครีม B ลดลงอย่างต่อเนื่องในสัปดาห์ที่ 2 และ 4 เมื่อเทียบกับ baseline, ในขณะที่สัปดาห์ที่ 6 ข้างที่ได้รับการรักษาด้วยครีม A และ ข้างที่ได้รับการรักษาด้วยครีม B มีคะแนน IGA สูงขึ้น, ที่สัปดาห์ที่ 8 ข้างที่ได้รับการรักษาด้วยครีม A มีคะแนนลดลง ในขณะที่ข้างที่ทาด้วยครีม B มีคะแนน IGA สูงขึ้น

ผลการศึกษาระยะเวลาที่ทำให้โรคเข้าสู่ระยะสงบ(disease remission)

กลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับครีมที่มีส่วนประกอบของเซียบัตเตอร์และเซราไมด์ มีโอกาสเกิด remission น้อยกว่า ยาทา 1%hydrocortisone อยู่ 19.8% อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value เท่ากับ 0.452)

เวลาที่จะทำให้โรคเข้าสู่ระยะสงบ (time to remission) ของกลุ่มที่ใช้ครีมที่มีส่วนประกอบของ shea butter และ ceramide อยู่ที่ 3.286 สัปดาห์ และของกลุ่มที่ใช้ ยาทา 1%hydrocortisone อยู่ที่ 3 สัปดาห์

ผลการศึกษาระยะเวลาที่ทำให้โรคกลับมาเป็นซ้ำ (disease relapse)

กลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับครีมที่มีส่วนประกอบของเซียบัตเตอร์และเซราไมด์ มีโอกาสเกิด relapse น้อยกว่า ยาทา 1%hydrocortisone อยู่ 30.1% อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value เท่ากับ 0.452)

เวลาที่จะทำให้โรคกลับมาเป็นซ้ำ (time to relapse) ของกลุ่มที่ใช้ครีมที่มีส่วนประกอบของเซียบัตเตอร์และเซราไมด์ อยู่ที่ 6.543 สัปดาห์ และของกลุ่มที่ใช้ ยาทา 1%hydrocortisone อยู่ที่ 6.898 สัปดาห์

จำนวนอาสาสมัครที่ได้รับครีม A มี relapse 5 คน คิดเป็น 19.23% โดยเกิดในสัปดาห์ที่ 4 จำนวน 2 คน เกิดในสัปดาห์ที่ 6 จำนวน 1 คน และเกิดในสัปดาห์ที่ 8 จำนวน 2 คน, กลุ่มที่ใช้ครีมที่มีส่วนประกอบของครีม B มี relapse 7 คน คิดเป็น 26.92% โดยเกิดในสัปดาห์ที่ 4 จำนวน 2 คน เกิดในสัปดาห์ที่ 6 จำนวน 2 คน และเกิดในสัปดาห์ที่ 8 จำนวน 3 คน

ผลการประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัครหลังได้รับการรักษาด้วยครีมที่มีส่วนผสมของ Shea butter และ ceramide และยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน

ในสัปดาห์ที่ 4 หลังได้รับการรักษา พบว่า ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย shea butter และ ceramide ได้รับการประเมินความพึงพอใจ 3 คะแนน ร้อยละ 19.23, 4 คะแนน ร้อยละ 46.15 และ 5 คะแนน ร้อยละ 34.62 ส่วนกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 1%ไฮโดรคอร์ติโซน ได้รับการประเมินความพึงพอใจ 1 คะแนน ร้อยละ 3.85, 2 คะแนน ร้อยละ 3.85, 3 คะแนน ร้อยละ 26.92, 4 คะแนน ร้อยละ 50 และ 5 คะแนน ร้อยละ 15.38 ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value = 0.367)

สัปดาห์ที่ 8 หลังได้รับการรักษา ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย shea butter และ ceramide ได้รับการประเมินความพึงพอใจ 2 คะแนน ร้อยละ 7.69, 3 คะแนน ร้อยละ 26.92, 4 คะแนน ร้อยละ 42.31 และ 5 คะแนน ร้อยละ 23.08 ส่วนกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 1%ไฮโดรคอร์ติโซน ได้รับการประเมินความพึงพอใจ 2 คะแนน ร้อยละ 3.85, 3 คะแนน ร้อยละ 34.62, 4

คะแนน ร้อยละ 26.92 และ 5 คะแนน ร้อยละ 34.62 ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P\text{-value} = 0.367$)

อภิปรายผลการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการรักษาผื่นภูมิแพ้ผิวหนังระหว่างครีมที่มีส่วนผสมของเซียบัตเตอร์และเชราไมด์ กับ ยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนและครีมเบส โดยอ้างอิงการศึกษาก่อนหน้านี้ของ De Belilovsky C. และคณะ ในปี 2011⁽⁶⁵⁾ ที่มีการศึกษาประสิทธิภาพในการรักษาผื่นภูมิแพ้ผิวหนังของครีมที่ประกอบด้วย 2% ซันฟลาวเวอร์ออยดิสทิลเลท, กรดไขมัน และเชราไมด์ ซึ่งพบว่าไม่ต่างกับ 1% ไฮโดรคอร์ติโซน และอ้างอิงการศึกษาของ Jirabundansuk P. และคณะ ในปี 2016⁽⁶⁹⁾ ที่มีการศึกษาประสิทธิภาพในการรักษาผื่นภูมิแพ้ผิวหนังของครีมที่ประกอบด้วย สเป็นเกรนเว็กซ์ เซียบัตเตอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซาเคอร์เนอ ออย เทียบกับ 1% ไฮโดรคอร์ติโซน ซึ่งพบว่าไม่ต่างกับ 1% ไฮโดรคอร์ติโซน โดยผู้วิจัยตั้งสมมติฐานว่า เซียบัตเตอร์และเชราไมด์ น่าจะสามารถลดการอักเสบของผื่นภูมิแพ้ผิวหนังได้ โดยอาจจะมีประสิทธิภาพเทียบเท่ากับ 1% ไฮโดรคอร์ติโซน และน่าจะสามารถยืดเวลาการกลับมาเป็นซ้ำของผื่นภูมิแพ้ผิวหนังได้ เนื่องจากส่วนผสมของเซียบัตเตอร์ ซึ่งประกอบด้วย stearic acid, linoleic acid และ catechins ถูกใช้เพื่อหวังผลในการลดภาวะผื่นผิวหนังอักเสบ และโครงสร้างเชราไมด์ที่อยู่ในครีมมีลักษณะเหมือนไขมันที่ขาดหายไปบนชั้น stratum corneum ของผู้ป่วยโรคภูมิแพ้ผิวหนัง ดังนั้นงานวิจัยนี้ ผู้วิจัยจึงศึกษาครีมดังกล่าว เพื่อให้เป็นตัวเลือกใหม่ในการรักษาผู้ป่วยผื่นภูมิแพ้ผิวหนังที่ไม่ต้องการผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากยาทาสเตียรอยด์

งานนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบสุ่มเลือก และปกปิดสองฝ่าย(experimental, prospective, double-blinded randomized study) คือปกปิดทั้งผู้ประเมินและอาสาสมัคร โดยทั้งสองฝ่ายจะไม่ทราบว่าฝั่งใดของร่างกายได้รับการรักษากลุ่มไหน เพื่อลดการเกิดความลำเอียงในงานวิจัย จำนวนอาสาสมัครทั้งหมด 26 คน ตรวจติดตามระยะเวลา 8 สัปดาห์ เมื่อเปรียบเทียบกับงานวิจัยของ De Belilovsky C. และคณะ ในปี 2011⁽⁶⁵⁾ ที่ศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการรักษาผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง ระหว่างกลุ่มที่ใช้ครีมที่มีส่วนผสมของ 2% ซันฟลาวเวอร์ออยดิสทิลเลท, กรดไขมัน และเชราไมด์ กับกลุ่มที่ใช้ 1% ไฮโดรคอร์ติโซน โดยเป็นงานวิจัยลักษณะเดียวกัน คือ เป็นการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบสุ่มเลือก และปกปิดสองฝ่าย และทำในคนไข้โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังระดับน้อยถึงปานกลาง แต่ต่างกันที่งานวิจัยนี้มีจำนวนอาสาสมัคร 26 คน ในแต่ละกลุ่มการรักษา โดยทั้งสองกลุ่มเป็นอาสาสมัครคนเดียวกัน(within-participant) ช่วงอายุ 2 ปี ถึง

18 ปี ติดตามเป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ มีการศึกษาหาระยะเวลาที่ทำให้โรคเข้าสู่ระยะสงบ ระยะเวลาที่ทำให้โรคกลับมาเป็นซ้ำ ส่วนงานวิจัยของ De Belilovsky C. และคณะ⁽⁶⁵⁾ มีจำนวนอาสาสมัคร 40 คน ในแต่ละกลุ่มการรักษา ทั้งสองกลุ่มเป็นอาสาสมัครคนละคนกัน ช่วงอายุ 3 เดือน ถึง 4 ปี ติดตามเป็นระยะเวลา 3 สัปดาห์

ตาราง 25 เปรียบเทียบผลการศึกษางานวิจัยนี้กับงานวิจัยที่ผ่านมา

	De Belilovsky C. และคณะ	Jirabundansuk P. และคณะ	การศึกษานี้
ปีที่ทำวิจัย (.ค.ศ)	2011	2014	2019
วิธีการศึกษา	Single-blind, randomized controlled trial experimental study	Double-blind, randomized controlled trial experimental study	Double-blind, randomized controlled trial experimental study
จำนวนอาสาสมัครในแต่ละกลุ่ม	40	29	26
อายุ	3 เดือน ถึง 4 ปี	2 ปี ถึง 12 ปี	2 ปี ถึง 18 ปี
ระยะเวลาการติดตามผล	3 สัปดาห์	8 สัปดาห์	8 สัปดาห์
สารที่ใช้ในการศึกษา	Stelatopia (2% sunflower oil distillate, fatty acids, ceramides)	spent grain wax, shea butter, Argania spinosakemel oil	Shea butter, ceramide
สารที่ใช้เปรียบเทียบ	1% hydrocortisone cream	1% hydrocortisone cream with cream base	1% hydrocortisone cream with cream base
ทำในอาสาสมัครคนเดียวกัน	ไม่ใช่	ใช่	ใช่

ตาราง 26 (ต่อ)

ผลการวิจัย	ครีมที่มีส่วนผสม ของ Stelatopia สามารถรักษาผื่นภูมิแพ้ ผิวหนังได้ไม่แตกต่างกับ ครีม 1% ไฮโดรคอร์ติ โซน	ครีมที่มีส่วนผสม ของ สเตนอยด์ เซียบัตเตอร์ และอาร์ กาเนียสไปโนซาเคอร์ เนวอย สามารถรักษา ผื่นภูมิแพ้ผิวหนังได้ไม่ แตกต่างกับครีม 1% ไฮโดรคอร์ติโซน และไม พบการเป็นซ้ำของผื่น ในช่วง 4 สัปดาห์ หลังจากผื่นหาย	ครีมที่มีส่วนผสม ของ เซียบัตเตอร์และ เซราไมด์สามารถรักษา ผื่นภูมิแพ้ผิวหนังได้ไม่ แตกต่างกับครีม 1% ไฮโดรคอร์ติโซนและ ครีมเบส และความสามารถในการ ทำให้โรคเข้าสู่ระยะ
ตัวแปรที่ใช้ใน การศึกษา			
-SCORAD	+	+	+
-POEM score	-	-	+
-IGA score	+	-	+
-Remission	-	-	+
-Relapse	-	+	+
-DLQI	+	-	-
-Patient's satisfaction score	-	+	+

เมื่อเปรียบเทียบกับงานวิจัยของ Jirabundansuk P. และคณะ ในปี 2016⁽⁶⁹⁾ ที่ศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการรักษาผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง ระหว่างกลุ่มที่ใช้ครีมที่มีส่วนผสมของสเปนเกรนแวกซ์ เซียบัตเตอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซาเคอร์เนวอย กับกลุ่มที่ใช้ 1% ไฮโดรคอร์ติโซน โดยเป็นงานวิจัยลักษณะเดียวกัน คือ เป็นการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบสุ่มเลือก และปกปิดสองฝ่าย และทำในคนไข้โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังระดับน้อยถึงปานกลาง และทั้งสองกลุ่มเป็นอาสาสมัครคนเดียวกัน(within-participant) แตต่างกันที่งานวิจัยนี้มีจำนวนอาสาสมัคร 26 คน ในแต่ละกลุ่มการรักษา ช่วงอายุ 2 ปี ถึง 18 ปี ติดตามเป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ มีการศึกษาหาระยะเวลาที่ทำให้โรคเข้าสู่ระยะสงบ ระยะเวลาที่ทำให้โรคกลับมาเป็นซ้ำ ส่วนงานวิจัยของ Jirabundansuk P. และคณะ มีจำนวนอาสาสมัคร 29 คน ในแต่ละกลุ่มการรักษา ช่วงอายุ 2 ปี ถึง 12 ปี ติดตามเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ และติดตามดูการกลับมาเป็นซ้ำของผื่นอีก 4 สัปดาห์

ผลการวิเคราะห์ประสิทธิภาพในการรักษาผื่นภูมิแพ้ผิวหนังของทั้งสองกลุ่มในระยะเวลา 8 สัปดาห์ พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งค่า SCORAD, POEM และ IGA

โดยคะแนน SCORAD บนร่างกายด้านที่ได้รับครีม A และด้านได้รับครีม B ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ทั้งในสัปดาห์ที่ 2, 4, 6 และ 8 โดยทั้ง 2 ด้าน มีคะแนน SCORAD ลดลงจาก baseline อย่างต่อเนื่องในแต่ละสัปดาห์ ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ De Belilovsky C. และคณะในปี 2011⁽⁶⁵⁾ ที่พบว่าคะแนน SCORAD ลดลงและไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่ใช้ครีมที่มีส่วนผสมของ 2% ซันฟลาวเวอร์ออยดิสทิลเลท, กรดไขมัน และเซราไมด์ กับกลุ่มที่ใช้ 1% ไฮโดรคอร์ติโซน โดยทั้ง 2 กลุ่มดังกล่าว คะแนน SCORAD ลดลงอย่างต่อเนื่องในสัปดาห์ที่ 1 และ 3 อย่างไรก็ตามงานของ De Belilovsky C. และคณะ การรักษาทั้ง 2 กลุ่ม ทำในอาสาสมัครคนละคน จึงอาจมีปัจจัยที่มีผลต่อผื่นแตกต่างกัน และสอดคล้องกับงานวิจัยของ Jirabundansuk P. และคณะ ในปี 2016 ซึ่งคะแนน SCORAD ลดลงและไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่ใช้ครีมที่มีส่วนผสมของสเปนเกรนแวกซ์ เซียบัตเตอร์ และอาร์กาเนียสไปโนซาเคอร์เนวอย กับกลุ่มที่ใช้ 1% ไฮโดรคอร์ติโซน โดยทั้ง 2 กลุ่มดังกล่าว คะแนน SCORAD ลดลงอย่างต่อเนื่องในสัปดาห์ที่ 2 และ 4

ผลการศึกษาคะแนน POEM ระหว่างการรักษาทั้งสองวิธี พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยคะแนน POEM ของข้างที่ได้รับการรักษาด้วยครีม A และข้างที่ได้รับการรักษาด้วยครีม B ลดลง เมื่อเทียบกับ baseline ซึ่งสอดคล้องกับคะแนน SCORAD อย่างไรก็ตามไม่มีการศึกษาอื่นที่ศึกษาครีมที่มีเซียบัตเตอร์หรือเซราไมด์อ้างอิงคะแนน POEM

สำหรับผลการศึกษาด้าน IGA คะแนนระหว่างการรักษาทั้งสองวิธี พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยคะแนน IGA ของข้างที่ได้รับการรักษาด้วยครีม A และข้างที่ได้รับการรักษาด้วยครีม B ลดลงอย่างต่อเนื่องในสัปดาห์ที่ 2 และ 4 เมื่อเทียบกับ baseline สอดคล้องกับงานวิจัยของ De Belilovsky C. และคณะ ในปี 2011 ที่พบว่าคะแนน IGA ที่สัปดาห์ที่ 3 ลดลงและไม่แตกต่างกันระหว่างสองการรักษา

ผลการวิเคราะห์ระยะเวลาหลังการใช้ พบว่าทั้ง ระยะเวลาที่ทำให้โรคเข้าสู่ระยะสงบ (median time to remission) รวมถึง ระยะเวลาที่ทำให้โรคกลับมาเป็นซ้ำ (median time to relapse) ในกลุ่มที่ได้ครีม A ไม่แตกต่างกับครีม B อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสถิติทั้งสองนี้แสดงถึงลักษณะการดำเนินของโรคหลังจากที่ได้รับการรักษา จึงหมายความว่าความถี่ของการดำเนินของโรคไม่แตกต่างกันระหว่างสองการรักษา ซึ่งก่อนหน้านี้เคยมีการศึกษาระยะเวลาการกลับมาเป็นซ้ำของโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังซึ่งการศึกษาทั้งหมดเป็นการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการใช้ครีมเปรียบเทียบกับการใช้ครีม (moisturisers versus vehicle, placebo or no treatment) โดยในการศึกษาที่เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มครีมที่มีประสิทธิภาพลดการอักเสบ กับยาทาสเตียรอยด์ (active treatment versus topical steroid) ไม่เคยมีการศึกษาหา time-to-event analysis มาก่อน อย่างไรก็ตาม มีงานวิจัยของ Jirabundansuk P. และคณะ ในปี 2016 ซึ่งได้มีการติดตามอาสาสมัครที่ผื่นหาย โดยติดตามต่ออีก 4 สัปดาห์ พบว่าไม่มีผู้ใดมีผื่นกลับมาเป็นซ้ำ แต่งานวิจัยนี้ไม่ได้ระบุนิยามของ “relapse” หรือว่า “recurrence” อย่างชัดเจน และไม่ได้มีการคำนวณหาระยะเวลาที่ทำให้โรคเข้าสู่ระยะสงบ ระยะเวลาที่ทำให้โรคกลับมาเป็นซ้ำ

ด้านความพึงพอใจของอาสาสมัครทั้งสองกลุ่มก็ไม่มี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยในสัปดาห์ที่ 4 หลังได้รับการรักษา พบว่า ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเชียบัตเตอร์ และเซราไมด์ได้รับการประเมินความพึงพอใจที่ดีกว่ายาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน เนื่องจากลักษณะเนื้อครีมของยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน เหนียวข้นกว่า เนื้อครีมเชียบัตเตอร์และเซราไมด์ทำให้เกิดความรำคาญ ทาลำบากหรือเปราะเปื้อนได้มากกว่า แต่หลังจากสัปดาห์ที่ 8 ที่มีการเปลี่ยนยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนเป็นครีมเบส กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเชียบัตเตอร์และเซราไมด์ ได้รับการประเมินความพึงพอใจน้อยกว่ากลุ่มที่ทาครีมเบส เนื่องจากเหตุผลคล้ายๆกับสัปดาห์ที่ 4 คือ ลักษณะเนื้อครีมของเชียบัตเตอร์และเซราไมด์เหนียวข้นกว่าครีมเบสทำให้เกิดความรำคาญ ทาลำบากหรือเปราะเปื้อนได้มากกว่า

จากการศึกษาวิจัยครั้งนี้ ไม่พบผลข้างเคียงจากการใช้ครีมที่มีส่วนผสมของเชียบัตเตอร์ และเซราไมด์ และยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซนแต่อย่างใด

สรุป

ครีมที่มีส่วนประกอบของเซียบัตเตอร์และเชราไมด์ มีประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังที่มีระดับความรุนแรงเล็กน้อยถึงปานกลางได้ไม่แตกต่างจากยาทา 1%ไฮโดรคอร์ติโซน โดยสามารถลดคะแนน SCORAD, POEM, IGA ได้ไม่แตกต่างกัน หลังการรักษา 8 สัปดาห์ และในการติดตามระยะเวลาที่ทำให้โรคเข้าสู่ระยะสงบ ระยะเวลาที่ทำให้โรคกลับมาเป็นซ้ำพบว่าครีมที่มีส่วนประกอบของเซียบัตเตอร์และเชราไมด์ ไม่แตกต่างจากยาทา 1%ไฮโดรคอร์ติโซนและครีมเบส จึงสรุปได้ว่ายาทั้ง 2 ชนิดนี้ไม่มีความแตกต่างกันในด้านการรักษา

นอกจากนี้ด้านความพึงพอใจของอาสาสมัครทั้งสองกลุ่มก็ไม่มีมีความแตกต่างกัน ไม่พบผลข้างเคียงจากการใช้ครีมที่มีส่วนผสมของเซียบัตเตอร์และเชราไมด์ กับยาทา 1%ไฮโดรคอร์ติโซน ดังนั้นครีมที่มีส่วนผสมของเซียบัตเตอร์และเชราไมด์ จึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาและป้องกันการกลับเป็นซ้ำของโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังที่มีระดับความรุนแรงเล็กน้อยถึงปานกลาง เพื่อหลีกเลี่ยงการใช้ยาที่มีส่วนผสมของสเตียรอยด์เป็นระยะเวลานาน

ข้อเสนอแนะ

1. ควรมีการศึกษาเพิ่มเติม ในกลุ่มตัวอย่างที่มีขนาดใหญ่ขึ้น และมีความหลากหลายของกลุ่มประชากร เพื่อให้ได้ผลที่มีความน่าเชื่อถือมากขึ้น และเฉพาะเจาะจงในกลุ่มประชากรมากขึ้น
2. ควรมีการวัดที่เป็น objective มากขึ้น เช่น การวัดความแดง ด้วยเครื่องวัดเมกซามิเตอร์(mexameter) หรือ วัดความชุ่มชื้นของผิวหนังด้วยเครื่องคอร์นีโอมิเตอร์(corneometer)
3. ปัญหาการททายาในงานวิจัยนี้ อาสาสมัครบางรายททายาไม่สม่ำเสมอ จึงควรมีการกำชับอาสาสมัครให้เห็นถึงความสำคัญของการททายาให้ครบ
4. ปัญหาผู้ประเมินงานวิจัยนี้มีผู้ประเมินแค่หนึ่งคน เพื่อลดการลำเอียงในการประเมิน ควรมีผู้ร่วมประเมินเพิ่มขึ้น

บรรณานุกรม

1. Asher MI, Montefort S, Bjorksten B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK, et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet* (London, England). 2006;368(9537):733-43.
2. Vichyanond P, Jirapongsananuruk O, Visitsuntorn N, Tuchinda M. Prevalence of asthma, rhinitis and eczema in children from the Bangkok area using the ISAAC (International Study for Asthma and Allergy in Children) questionnaires. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet*. 1998;81(3):175-84.
3. Uthaisangsook S. Prevalence of asthma, rhinitis, and eczema in the university population of Phitsanulok, Thailand. *Asian Pacific journal of allergy and immunology*. 2007;25(2-3):127-32.
4. Trakultivakorn M, Sangsupawanich P, Vichyanond P. Time trends of the prevalence of asthma, rhinitis and eczema in Thai children-ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) Phase Three. *The Journal of asthma : official journal of the Association for the Care of Asthma*. 2007;44(8):609-11.
5. Hengge UR, Ruzicka T, Schwartz RA, Cork MJ. Adverse effects of topical glucocorticosteroids. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2006;54(1):1-15; quiz 6-8.
6. Msika P, De Belilovsky C, Piccardi N, Chebassier N, Baudouin C, Chadoutaud B. New emollient with topical corticosteroid-sparing effect in treatment of childhood atopic dermatitis: SCORAD and quality of life improvement. *Pediatric dermatology*. 2008;25(6):606-12.
7. van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Christensen R, Lavrijsen A, Arents BWM. Emollients and moisturisers for eczema. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2017;2:Cd012119.
8. Fowler J, Jr., Silverberg N. Active naturals have a key role in atopic dermatitis. *Seminars in cutaneous medicine and surgery*. 2008;27(3 Suppl):8-10.

9. Maranz S, Wiesman Z, Garti N. Phenolic constituents of shea (*Vitellaria paradoxa*) kernels. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2003;51(21):6268-73.
10. Del Rosso JQ. Repair and maintenance of the epidermal barrier in patients diagnosed with atopic dermatitis: An evaluation of the components of a body wash-moisturizer skin care regimen directed at management of atopic skin. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*. 2011;4(6):45-55.
11. Kircik LH, Del Rosso JQ. Nonsteroidal Treatment of Atopic Dermatitis in Pediatric Patients with a Ceramide-Dominant Topical Emulsion Formulated with an Optimized Ratio of Physiological Lipids. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2011;4(12):25-31.
12. Weidinger S, Novak N. Atopic dermatitis. *Lancet (London, England)*. 2016;387(10023):1109-22.
13. Laughter D, Istvan JA, Tofte SJ, Hanifin JM. The prevalence of atopic dermatitis in Oregon schoolchildren. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2000;43(4):649-55.
14. Leung DY, Bieber T. Atopic dermatitis. *Lancet (London, England)*. 2003;361(9352):151-60.
15. Buys LM. Treatment options for atopic dermatitis. *American family physician*. 2007;75(4):523-8.
16. Wisuthsarewong W, Viravan S. Diagnostic criteria for atopic dermatitis in Thai children. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmai het thangphaet*. 2004;87(12):1496-500.
17. Spergel JM. Epidemiology of atopic dermatitis and atopic march in children. *Immunology and allergy clinics of North America*. 2010;30(3):269-80.
18. Boguniewicz M. Update on atopic dermatitis: insights into pathogenesis and new treatment paradigms. *Allergy and asthma proceedings*. 2004;25(5):279-82.
19. Boguniewicz M, Leung DY. Atopic dermatitis: a disease of altered skin barrier and immune dysregulation. *Immunological reviews*. 2011;242(1):233-46.
20. Nomura T, Sandilands A, Akiyama M, Liao H, Evans AT, Sakai K, et al. Unique mutations in the filaggrin gene in Japanese patients with ichthyosis vulgaris and atopic

dermatitis. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2007;119(2):434-40.

21. Nomura T, Akiyama M, Sandilands A, Nemoto-Hasebe I, Sakai K, Nagasaki A, et al. Specific filaggrin mutations cause ichthyosis vulgaris and are significantly associated with atopic dermatitis in Japan. *The Journal of investigative dermatology*. 2008;128(6):1436-41.

22. Stefansson K, Brattsand M, Roosterman D, Kempkes C, Bocheva G, Steinhoff M, et al. Activation of proteinase-activated receptor-2 by human kallikrein-related peptidases. *The Journal of investigative dermatology*. 2008;128(1):18-25.

23. Arikawa J, Ishibashi M, Kawashima M, Takagi Y, Ichikawa Y, Imokawa G. Decreased levels of sphingosine, a natural antimicrobial agent, may be associated with vulnerability of the stratum corneum from patients with atopic dermatitis to colonization by *Staphylococcus aureus*. *The Journal of investigative dermatology*. 2002;119(2):433-9.

24. Van Bever HP, Llanora G. Features of childhood atopic dermatitis. *Asian Pacific journal of allergy and immunology*. 2011;29(1):15-24.

25. Elias PM, Steinhoff M. "Outside-to-inside" (and now back to "outside") pathogenic mechanisms in atopic dermatitis. *The Journal of investigative dermatology*. 2008;128(5):1067-70.

26. Langeveld-Wildschut EG, Bruijnzeel PL, Mudde GC, Versluis C, Van Ieperen-Van Dijk AG, Bihari IC, et al. Clinical and immunologic variables in skin of patients with atopic eczema and either positive or negative atopy patch test reactions. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2000;105(5):1008-16.

27. Niebuhr M, Werfel T. Innate immunity, allergy and atopic dermatitis. *Current opinion in allergy and clinical immunology*. 2010;10(5):463-8.

28. Grewe M, Bruijnzeel-Koomen CA, Schopf E, Thepen T, Langeveld-Wildschut AG, Ruzicka T, et al. A role for Th1 and Th2 cells in the immunopathogenesis of atopic dermatitis. *Immunology today*. 1998;19(8):359-61.

29. Hamid Q, Boguniewicz M, Leung DY. Differential in situ cytokine gene expression in acute versus chronic atopic dermatitis. *The Journal of clinical investigation*. 1994;94(2):870-6.

30. Ong PY, Ohtake T, Brandt C, Strickland I, Boguniewicz M, Ganz T, et al. Endogenous antimicrobial peptides and skin infections in atopic dermatitis. *The New England journal of medicine*. 2002;347(15):1151-60.
31. Mrabet-Dahbi S, Maurer M. Innate immunity in atopic dermatitis. *Current problems in dermatology*. 2011;41:104-11.
32. Kuhlman M, Joiner K, Ezekowitz RA. The human mannose-binding protein functions as an opsonin. *The Journal of experimental medicine*. 1989;169(5):1733-45.
33. Matsushita M, Fujita T. Activation of the classical complement pathway by mannose-binding protein in association with a novel C1s-like serine protease. *The Journal of experimental medicine*. 1992;176(6):1497-502.
34. Ellis C, Luger T, Abeck D, Allen R, Graham-Brown RA, De Prost Y, et al. International Consensus Conference on Atopic Dermatitis II (ICCAD II): clinical update and current treatment strategies. *The British journal of dermatology*. 2003;148 Suppl 63:3-10.
35. Hanifin JM, Cooper KD, Ho VC, Kang S, Krafchik BR, Margolis DJ, et al. Guidelines of care for atopic dermatitis, developed in accordance with the American Academy of Dermatology (AAD)/American Academy of Dermatology Association "Administrative Regulations for Evidence-Based Clinical Practice Guidelines". *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2004;50(3):391-404.
36. Di Nardo A, Vitiello A, Gallo RL. Cutting edge: mast cell antimicrobial activity is mediated by expression of cathelicidin antimicrobial peptide. *Journal of immunology (Baltimore, Md : 1950)*. 2003;170(5):2274-8.
37. Murakami M, Ohtake T, Dorschner RA, Schitteck B, Garbe C, Gallo RL. Cathelicidin anti-microbial peptide expression in sweat, an innate defense system for the skin. *The Journal of investigative dermatology*. 2002;119(5):1090-5.
38. Agerberth B, Charo J, Werr J, Olsson B, Idali F, Lindbom L, et al. The human antimicrobial and chemotactic peptides LL-37 and alpha-defensins are expressed by specific lymphocyte and monocyte populations. *Blood*. 2000;96(9):3086-93.
39. Schaubert J, Gallo RL. Antimicrobial peptides and the skin immune defense system. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2009;124(3 Suppl 2):R13-8.

40. Witkowska D, Bartys A, Gamian A. [Defensins and cathelicidins as natural peptide antibiotics]. *Postepy higieny i medycyny doswiadczalnej* (Online). 2008;62:694-707.
41. Liu AY, Destoumieux D, Wong AV, Park CH, Valore EV, Liu L, et al. Human beta-defensin-2 production in keratinocytes is regulated by interleukin-1, bacteria, and the state of differentiation. *The Journal of investigative dermatology*. 2002;118(2):275-81.
42. Howell MD, Gallo RL, Boguniewicz M, Jones JF, Wong C, Streib JE, et al. Cytokine milieu of atopic dermatitis skin subverts the innate immune response to vaccinia virus. *Immunity*. 2006;24(3):341-8.
43. Lin YT, Wang CT, Chiang BL. Role of bacterial pathogens in atopic dermatitis. *Clinical reviews in allergy & immunology*. 2007;33(3):167-77.
44. Williams RE, Gibson AG, Aitchison TC, Lever R, Mackie RM. Assessment of a contact-plate sampling technique and subsequent quantitative bacterial studies in atopic dermatitis. *The British journal of dermatology*. 1990;123(4):493-501.
45. Ong PY, Leung DY. The infectious aspects of atopic dermatitis. *Immunology and allergy clinics of North America*. 2010;30(3):309-21.
46. Eggesbo M, Botten G, Halvorsen R, Magnus P. The prevalence of allergy to egg: a population-based study in young children. *Allergy*. 2001;56(5):403-11.
47. Eigenmann PA, Sicherer SH, Borkowski TA, Cohen BA, Sampson HA. Prevalence of IgE-mediated food allergy among children with atopic dermatitis. *Pediatrics*. 1998;101(3):E8.
48. Zollner TM, Wichelhaus TA, Hartung A, Von Mallinckrodt C, Wagner TO, Brade V, et al. Colonization with superantigen-producing *Staphylococcus aureus* is associated with increased severity of atopic dermatitis. *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*. 2000;30(7):994-1000.
49. Cho SH, Strickland I, Boguniewicz M, Leung DY. Fibronectin and fibrinogen contribute to the enhanced binding of *Staphylococcus aureus* to atopic skin. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2001;108(2):269-74.
50. Roll A, Cozzio A, Fischer B, Schmid-Grendelmeier P. Microbial colonization and atopic dermatitis. *Current opinion in allergy and clinical immunology*. 2004;4(5):373-8.

51. Leyden JJ, Marples RR, Kligman AM. Staphylococcus aureus in the lesions of atopic dermatitis. *The British journal of dermatology*. 1974;90(5):525-30.
52. Gallo RL, Murakami M, Ohtake T, Zaiou M. Biology and clinical relevance of naturally occurring antimicrobial peptides. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2002;110(6):823-31.
53. Sun YG, Zhao ZQ, Meng XL, Yin J, Liu XY, Chen ZF. Cellular basis of itch sensation. *Science (New York, NY)*. 2009;325(5947):1531-4.
54. Sonkoly E, Muller A, Lauerma AI, Pivarcsi A, Soto H, Kemeny L, et al. IL-31: a new link between T cells and pruritus in atopic skin inflammation. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2006;117(2):411-7.
55. Raap U, Wichmann K, Bruder M, Stander S, Wedi B, Kapp A, et al. Correlation of IL-31 serum levels with severity of atopic dermatitis. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2008;122(2):421-3.
56. Simpson EL, Hanifin JM. Atopic dermatitis. *The Medical clinics of North America*. 2006;90(1):149-67, ix.
57. Kragballe K. Topical corticosteroids: mechanisms of action. *Acta dermato-venereologica Supplementum*. 1989;151:7-10; discussion 47-52.
58. Caplan A, Fett N, Werth V. Glucocorticoids. In: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, et al., editors. *Fitzpatrick's Dermatology*, 9e. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2019.
59. Draelos ZD. The science behind skin care: Moisturizers. *Journal of cosmetic dermatology*. 2018;17(2):138-44.
60. Loden M. Role of topical emollients and moisturizers in the treatment of dry skin barrier disorders. *American journal of clinical dermatology*. 2003;4(11):771-88.
61. Eichenfield LF, Tom WL, Berger TG, Krol A, Paller AS, Schwarzenberger K, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2014;71(1):116-32.
62. Peserico A, Stadtler G, Sebastian M, Fernandez RS, Vick K, Bieber T. Reduction of

relapses of atopic dermatitis with methylprednisolone aceponate cream twice weekly in addition to maintenance treatment with emollient: a multicentre, randomized, double-blind, controlled study. *The British journal of dermatology*. 2008;158(4):801-7.

63. Sugarman JL, Parish LC. Efficacy of a lipid-based barrier repair formulation in moderate-to-severe pediatric atopic dermatitis. *Journal of drugs in dermatology : JDD*. 2009;8(12):1106-11.

64. Udompataikul M, Srisatwaja W. Comparative trial of moisturizer containing licochalcone A vs. hydrocortisone lotion in the treatment of childhood atopic dermatitis: a pilot study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*. 2011;25(6):660-5.

65. De Belilovsky C, Roo-Rodriguez E, Baudouin C, Menu F, Chadoutaud B, Msika P. Natural peroxisome proliferator-activated receptor-alpha agonist cream demonstrates similar therapeutic response to topical steroids in atopic dermatitis. *The Journal of dermatological treatment*. 2011;22(6):359-65.

66. Wananukul S, Chatproedprai S, Chunharas A, Limpongsanuruk W, Singalavanija S, Nitiyarom R, et al. Randomized, double-blind, split-side, comparison study of moisturizer containing licochalcone A and 1% hydrocortisone in the treatment of childhood atopic dermatitis. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmai het thangphaet*. 2013;96(9):1135-42.

67. Angelova-Fischer I, Neufang G, Jung K, Fischer TW, Zillikens D. A randomized, investigator-blinded efficacy assessment study of stand-alone emollient use in mild to moderately severe atopic dermatitis flares. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*. 2014;28 Suppl 3:9-15.

68. Janmohamed SR, Oranje AP, Devillers AC, Rizopoulos D, van Praag MC, Van Gysel D, et al. The proactive wet-wrap method with diluted corticosteroids versus emollients in children with atopic dermatitis: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2014;70(6):1076-82.

69. Jirabundansuk P, Ophaswongse S, Udompataikul M. Comparative trial of

moisturizer containing spent grain wax, *Butyrospermum parkii* extract, *Argania spinosa* kernel oil vs. 1% hydrocortisone cream in the treatment of childhood atopic dermatitis.

Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet. 2014;97(8):820-6.

70. Di Vincenzo D, Maranz S, Serraiocco A, Vito R, Wiesman Z, Bianchi G. Regional variation in shea butter lipid and triterpene composition in four African countries. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2005;53(19):7473-9.

71. Akihisa T, Kojima N, Kikuchi T, Yasukawa K, Tokuda H, E TM, et al. Anti-inflammatory and chemopreventive effects of triterpene cinnamates and acetates from shea fat. *Journal of oleo science*. 2010;59(6):273-80.

72. Thioune O, Ahodikpe D, Dieng M, Diop AB, Ngom S, Lo I. [Inflammatory ointment from shea butter and hydro-alcoholic extract of *Khaya senegalensis* barks (Cailcederat)]. *Dakar medical*. 2000;45(2):113-6.

73. Boguniewicz M, Zeichner JA, Eichenfield LF, Hebert AA, Jarratt M, Lucky AW, et al. MAS063DP is effective monotherapy for mild to moderate atopic dermatitis in infants and children: a multicenter, randomized, vehicle-controlled study. *The Journal of pediatrics*. 2008;152(6):854-9.

74. Hanifin JM, Thurston M, Omoto M, Cherill R, Tofte SJ, Graeber M. The eczema area and severity index (EASI): assessment of reliability in atopic dermatitis. EASI Evaluator Group. *Experimental dermatology*. 2001;10(1):11-8.

75. Rajka G, Langeland T. Grading of the severity of atopic dermatitis. *Acta dermato-venereologica Supplementum*. 1989;144:13-4.

76. Oranje AP. Practical issues on interpretation of scoring atopic dermatitis: SCORAD Index, objective SCORAD, patient-oriented SCORAD and Three-Item Severity score. *Current problems in dermatology*. 2011;41:149-55.

77. Ruer-Mulard M, Aberer W, Gunstone A, Kekki OM, Lopez Estebarez JL, Vertruyen A, et al. Twice-daily versus once-daily applications of pimecrolimus cream 1% for the prevention of disease relapse in pediatric patients with atopic dermatitis. *Pediatric dermatology*. 2009;26(5):551-8.

78. Schmitt J, Langan S, Williams HC. What are the best outcome measurements for atopic eczema? A systematic review. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2007;120(6):1389-98.
79. Granlund H, Erkkö P, Remitz A, Langeland T, Helsing P, Nuutinen M, et al. Comparison of cyclosporin and UVAB phototherapy for intermittent one-year treatment of atopic dermatitis. *Acta dermato-venereologica*. 2001;81(1):22-7.
80. Sethi A, Kaur T, Malhotra SK, Gambhir ML. Moisturizers: The Slippery Road. *Indian Journal of Dermatology*. 2016;61(3):279-87.
81. Abbasi S, Kamalinejad M, Babaie D, Shams S, Sadr Z, Gheysari M, et al. A new topical treatment of atopic dermatitis in pediatric patients based on *Ficus carica* L. (Fig): A randomized, placebo-controlled clinical trial. *Complementary therapies in medicine*. 2017;35:85-91.

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล

ภัคธร สีวาทิรมย์รัตน์

วัน เดือน ปี เกิด

01 NOVEMBER 1989

สถานที่เกิด

BANGKOK

วุฒิการศึกษา

MASTER DEGREE OF DERMATOLOGY SRINAKHARINWIROT
UNIVERSITY

ที่อยู่ปัจจุบัน

1 SOI PETCHGASEM 33/4, BANGWA, PASICHAROEN, BANGKOK
10160

