



การทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมเพื่อศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของ
20% อะลูมิเนียมเซสควิคโลไฮเดรต เทียบกับ 20% อะลูมิเนียมคลอไรด์
ในการรักษาภาวะเหงื่อหลังมากบริเวณรักแร้

EFFICACY AND TOLERABILITY OF
20% ALUMINUM SESQUICHLOROXYDRATE VERSUS 20% ALUMINUM CHLORIDE

เทียนทอง เทียนบุญส่ง

การทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมเพื่อศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของ
20% อะลูมิเนียมไฮดรอกไซด์ไฮเดรต เทียบกับ 20% อะลูมิเนียมคลอไรด์
ในการรักษาภาวะเหงื่อหลังมากบริเวณรักแร้



ปริญญานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
ปีการศึกษา 2562
ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

EFFICACY AND TOLERABILITY OF
20% ALUMINUM SESQUICHLOROHYDRATE VERSUS 20% ALUMINUM CHLORIDE
FOR TREATMENT OF AXILLARY HYPERHIDROSIS:
A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL



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

การทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมเพื่อศึกษาประสิทธิศักย์และความปลอดภัยของ
20% อะลูมิเนียมไฮดรอกไซด์คลอไรด์ เทียบกับ 20% อะลูมิเนียมคลอไรด์
ในการรักษาภาวะเหงื่อหลังมากบริเวณรักแร้

ของ

เทียนทอง เทียนบุญส่ง

ได้รับอนุมัติจากบัณฑิตวิทยาลัยให้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา

ของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ฉัตรชัย เอกปัญญาสกุล)

คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

คณะกรรมการสอบปากเปล่าปริญญานิพนธ์

..... ที่ปรึกษาหลัก

(อาจารย์ แพทย์หญิงสาลีณี วจนวิญญูสกุล)

..... ประธาน

(อาจารย์ นายแพทย์กุลวัตร ธาดานิพนธ์)

..... กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์มนตรี อุดม
เพทายกุล)

ชื่อเรื่อง	การทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมเพื่อศึกษาประสิทธิศัคย์และความปลอดภัยของ 20% อะลูมิเนียมเซสคิวคลอไรไฮเดรต เทียบกับ 20% อะลูมิเนียมคลอไรด์ ในการรักษาภาวะเหงื่อหลังมากบริเวณรักแร้
ผู้วิจัย	เทียนทอง เทียนบุญส่ง
ปริญญา	วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต
ปีการศึกษา	2562
อาจารย์ที่ปรึกษา	อาจารย์ แพทย์หญิง สาลินี โรจนนिरัฐกุล

การรักษามาตรฐานของภาวะเหงื่อหลังมากผิดปกติแบบปฐมภูมิบริเวณรักแร้คือการทาอะลูมิเนียมคลอไรด์ ปัญหาที่พบบ่อยคือผิวหนังระคายเคือง ปัจจุบันมีสารใหม่คืออะลูมิเนียมเซสคิวคลอไรไฮเดรตในการรักษา วิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิศัคย์และความปลอดภัยของอะลูมิเนียมเซสคิวคลอไรไฮเดรตเปรียบเทียบกับอะลูมิเนียมคลอไรด์ วิธีการศึกษามีอาสาสมัครจำนวน 20 คน เข้าร่วมวิจัย สุ่มแบ่งรักแร้ที่ได้รับการรักษา ซ้ำหนึ่งทา 20% อะลูมิเนียมเซสคิวคลอไรไฮเดรต และอีกซ้างทา 20% อะลูมิเนียมคลอไรด์ ทุกคืนใน 2 สัปดาห์จากนั้นทา 3 ครั้งต่อสัปดาห์ใน 4 สัปดาห์ต่อมาจึงหยุดการรักษาและติดตามผล 2 สัปดาห์ โดยติดตามและเปรียบเทียบผลการรักษา ระดับความรุนแรง การตอบสนองต่อการรักษา ความพึงพอใจของอาสาสมัคร คุณภาพชีวิตและผลข้างเคียงที่สัปดาห์ 0, 1, 2, 4, 6 และ 8 ผลการศึกษาพบว่าระดับความรุนแรงภาวะเหงื่อหลังมากลดลงอย่างมีนัยสำคัญทั้งสองการรักษาในทุกการติดตาม ($P < 0.001$) ค่าเฉลี่ยของระดับความรุนแรงในการรักษาด้วยสารอะลูมิเนียมเซสคิวคลอไรไฮเดรตเปรียบเทียบกับอะลูมิเนียมคลอไรด์ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ผลข้างเคียงพบอาการคัน 1 คนในกลุ่มที่รักษาด้วยอะลูมิเนียมคลอไรด์ ทั้งสองกลุ่มมีระยะเวลาเฉลี่ยตอบสนองต่อการรักษาเท่ากับ 1.14 สัปดาห์ พบว่าสารอะลูมิเนียมเซสคิวคลอไรไฮเดรตมีประสิทธิศัคย์ในการรักษาเทียบเท่ากับอะลูมิเนียมคลอไรด์ โดยสามารถพัฒนาเป็นการรักษาทางเลือกที่มีประสิทธิศัคย์และปลอดภัยสำหรับกลุ่มผู้ที่มีภาวะเหงื่อหลังมากผิดปกติแบบปฐมภูมิบริเวณรักแร้

คำสำคัญ : ภาวะเหงื่อหลังมากผิดปกติแบบปฐมภูมิ, อะลูมิเนียมเซสคิวคลอไรไฮเดรต, อะลูมิเนียมคลอไรด์, ยาทาระงับเหงื่อเฉพาะที่

This study aims to evaluate the efficacy and tolerability of topical aluminium sesquichlorohydrate (AS) compared to aluminium chloride (AC) for primary axillary hyperhidrosis. There were 20 subjects in this randomized, controlled split-side, eight-week study. All of the participants received AS and AC on different sides of their axilla every night for two weeks, and then three times a week over the following four weeks. The assessment used Sweating Intensity Visual Scale (SIVS), Hyperhidrosis Disease Severity Score (HDSS), patient satisfaction scores, and occurrence of adverse effects were evaluated at weeks 0, 1, 2, 4, 6 and 8. The results showed that both AS and AC had a significant improvement in SIVS, HDSS, and patient satisfaction from the baseline at every follow-up visit. There were no significant differences observed between both groups in any visit. The median time of response is 1.14 weeks for both treatments. The side effects were observed in only one subject (5%) who reported itching on the AC side. The therapeutic effects were maintained when reducing the frequency of application and lasting for at least two weeks after cessation of use. The 20% topical AS demonstrated a highly comparable efficacy to 20% AC in the treatment of primary axillary hyperhidrosis, with a high safety profile.

Keyword : Primary hyperhidrosis, Aluminum sesquichlorohydrate, Aluminum chloride, Topical antiperspirant

กิตติกรรมประกาศ

ปริญญานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ได้ด้วยความช่วยเหลือคำแนะนำอย่างดียิ่งจากคณาจารย์หลายท่าน ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณอาจารย์แพทย์หญิงสาลินี ไรจน์ศิริฤกษ์กุล ประธานควบคุมปริญญานิพนธ์ ที่ได้ให้คำปรึกษาชี้แนะวิธีการศึกษาวิจัยเป็นอย่างดี รวมทั้งได้เมตตาแนะนำแนวทางในการอภิปรายและสรุปผลเพื่อให้เกิดประโยชน์อันสูงสุดแก่การวิจัยนี้

ขอกราบขอบพระคุณอาจารย์ นายแพทย์กุลวัตร ธาดานิพนธ์ ประธานกรรมการสอบปากเปล่า ผู้ให้คำแนะนำและแง่คิดอันเป็นประโยชน์ เพื่อปรับปรุงงานวิจัยให้ดียิ่งขึ้น ขอกราบขอบพระคุณอาจารย์ รองศาสตราจารย์นายแพทย์มนตรี อุดมเพทายกุล ที่ร่วมเป็นกรรมการสอบปากเปล่า ให้ความเมตตาในการชี้แนะให้คำปรึกษาและแนวทางการวิจัยและการอภิปรายที่เป็นประโยชน์มาโดยตลอด ขอกราบขอบพระคุณอาจารย์ แพทย์หญิงศิลดา กนกวัชชี ที่ร่วมเป็นกรรมการสอบเค้าโครงรวมถึงให้คำปรึกษาและแนวทางการวิจัยที่เป็นประโยชน์และช่วยเหลืออย่างมีเมตตาโดยตลอด ขอกราบขอบพระคุณอาจารย์ ดร. แพทย์หญิงนันทิชา คมนามูล ที่ร่วมเป็นกรรมการสอบพิจารณาเค้าโครงและให้คำปรึกษาอย่างดีด้านการคำนวณสถิติ รวมถึงวิธีการดำเนินวิจัยอันเป็นประโยชน์ต่อผู้วิจัยเสมอมา ขอกราบขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. มาลัย ทวีโชติภัทร์ ที่ร่วมเป็นกรรมการสอบพิจารณาเค้าโครงและคอยให้คำแนะนำเรื่องอุปกรณ์และการช่วยเหลืออย่างมีเมตตาโดยตลอด ขอกราบขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงสุวิภากร โอภาสวงศ์ผู้ให้คำแนะนำและคำปรึกษาอันเป็นประโยชน์ต่อผู้วิจัยเป็นอย่างดี

ขอขอบคุณ แพทย์หญิง วรราชชล บึงคานนท์ แพทย์หญิงจัญญญา สุวรรณฉาย และเพื่อนแพทย์ที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ทุกคนที่ให้การสนับสนุนอย่างดียิ่งแก่ผู้วิจัยมาโดยตลอด ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ในศูนย์ผิวหนังทุกท่านในความเป็นมิตรและให้การช่วยเหลืออย่างสม่ำเสมอตลอดมา

ท้ายนี้คุณค่าและประโยชน์ใดๆ อันเกิดจากปริญญานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้วิจัยขอมอบแต่บิดามารดา และครอบครัวที่ให้การอุปการะและให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยตลอดมา

เทียนทอง เทียนบุญส่ง

สารบัญ

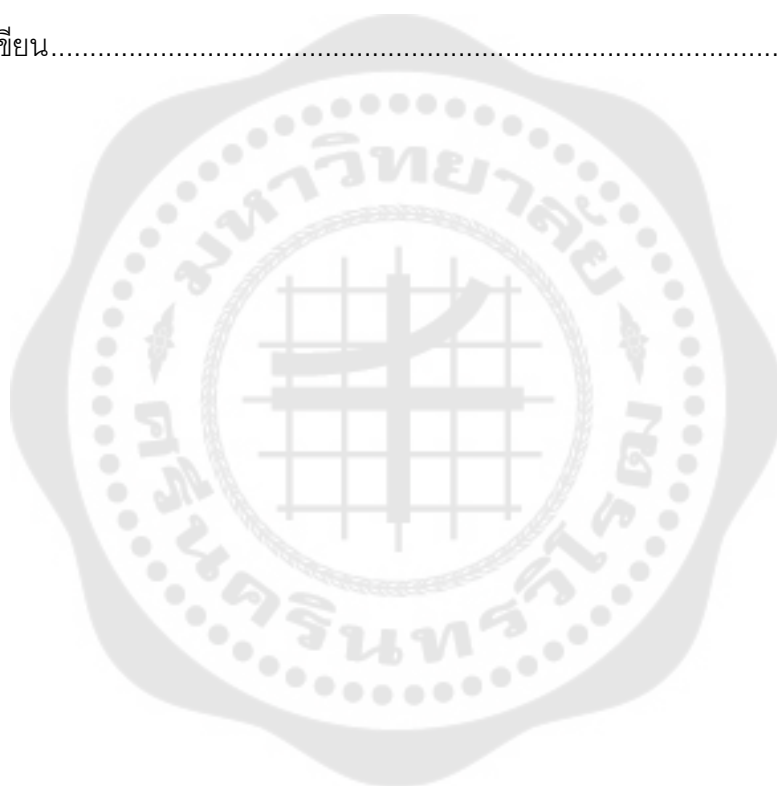
	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ	ช
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญรูปภาพ	๗
บทที่ 1 บทนำ.....	1
ที่มาและความสำคัญ.....	1
คำถามของงานวิจัย	3
วัตถุประสงค์ของการวิจัย	4
สมมติฐานงานวิจัย.....	4
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการศึกษา.....	5
ขอบเขตของงานวิจัย.....	5
กรอบแนวคิดงานวิจัย (Conceptual framework)	7
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	8
บทนำ.....	8
ระบาดวิทยา	8
สาเหตุและพยาธิกำเนิด	9
ปัจจัยกระตุ้น	10
อาการทางคลินิก	10
การตรวจทางห้องปฏิบัติการ.....	10

การวินิจฉัยโรคและการแยกโรค	11
ภาวะแทรกซ้อน.....	12
การพยากรณ์โรค	12
การรักษาภาวะเหงื่อหลังมาก	12
การรักษาด้วยยาทาเฉพาะที่ (Topical Therapies).....	14
การรักษาด้วยยากิน (Systemic Therapy)	16
การรักษาด้วยการทำหัตถการ (Procedural treatment)	17
การรักษาด้วย Energy delivering devices	18
การรักษาด้วยการผ่าตัด	18
การประเมินผล.....	18
งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการใช้สารอะลูมิเนียมเฉพาะที่ในการลดการหลั่งเหงื่อ	22
บทที่ 3 วิธีดำเนินงานวิจัย	27
รูปแบบของงานวิจัย.....	27
กลุ่มเป้าหมายของงานวิจัย (Targeted population)	27
การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size calculation).....	27
การเลือกกลุ่มตัวอย่าง (Sampling population/Recruitment process)	28
Randomization and blinding	28
เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัคร	29
เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเข้ามาศึกษา (Inclusion criteria).....	29
เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเพื่อออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)	29
เกณฑ์การคัดอาสาสมัครออกจากการศึกษา (Discontinuation criteria).....	30
อุปกรณ์ที่ใช้ในงานวิจัย.....	30
ขั้นตอนการวิจัย (Treatment protocol)	30

การเตรียมตัวสำหรับวิจัย (Preparation of research)	31
กระบวนการรักษา (Treatment)	33
การประเมินผล (Outcomes measurements)	34
การประเมินโดยแพทย์.....	34
Minor's iodine starch test	34
Adverse effects	35
การประเมินโดยอาสาสมัคร	35
Hyperhidrosis Disease Severity Scale (HDSS)	35
Dermatology life quality index (DLQI)	36
Adverse effect.....	38
Global satisfaction score	39
สรุปขั้นตอนการวิจัย.....	40
สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล.....	41
จรรยาบรรณของงานวิจัย (Ethical Considerations)	42
ระยะเวลาการทำวิจัย.....	43
งบประมาณที่ใช้ทำวิจัย.....	44
บทที่ 4 ผลการวิจัย	46
ตอนที่ 1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง.....	46
ตอนที่ 2 ผลการศึกษาข้อมูลเปรียบเทียบประสิทธิภาพการระงับเหงื่อจากการทา 20% aluminum sesquichlorohydrate และ 20% aluminum chloride โดยวัดจาก Minor's iodine starch test (Sweating Intensity Visual Scale, Iodine improvement score) .	50
ตอนที่ 3 ผลการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพการระงับเหงื่อและระยะเวลาที่ทำให้เกิดการ ตอบสนองการรักษาจากการทา 20% aluminum sesquichlorohydrate และ 20% aluminum chloride โดยวัดจาก Hyperhidrosis disease severity scale (HDSS)	57

ตอนที่ 4 ผลการประเมินในด้านคำถามเชิงคุณภาพชีวิต Dermatology Life Quality Index (DLQI) การรักษาในการทา 20% aluminum sesquichlorohydrate และ 20% aluminum chloride	63
ตอนที่ 5 ผลข้างเคียง (adverse effect) จากการทา 20% aluminum sesquichlorohydrate และ 20% aluminum chloride.....	64
ตอนที่ 6 ผลการประเมินในด้านความพึงพอใจ (Patient satisfaction score) ของการรักษาในการทา 20% aluminum sesquichlorohydrate และ 20% aluminum chloride.....	65
บทที่ 5 สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ	66
สรุปจุดมุ่งหมายของงานวิจัยและวิธีดำเนินการวิจัย	66
สรุปผลการวิจัย	67
ด้านรูปแบบการวิจัย.....	67
ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร.....	67
ผลการศึกษาข้อมูลเปรียบเทียบประสิทธิภาพการระงับเหงื่อจากการทา 20% aluminum sesquichlorohydrate และ 20% aluminum chloride โดยวัดจาก Minor's iodine starch test (Sweating Intensity Visual Scale, Iodine improvement score) ..	68
ผลการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพการระงับเหงื่อและระยะเวลาที่ทำให้เกิดการตอบสนองการรักษาจากการทา 20% aluminum sesquichlorohydrate และ 20% aluminum chloride โดยวัดจาก Hyperhidrosis disease severity scale (HDSS)	69
ผลการประเมินในด้านคำถามเชิงคุณภาพชีวิต Dermatology Life Quality Index (DLQI) การรักษาในการทา 20% aluminum sesquichlorohydrate และ 20% aluminum chloride	69
ผลข้างเคียง (adverse effect) จากการทา 20% aluminum sesquichlorohydrate และ 20% aluminum chloride	70
ผลการประเมินในด้านความพึงพอใจ (Patient satisfaction score) ของการรักษาในการทา 20% aluminum sesquichlorohydrate และ 20% aluminum chloride	70

อภิปรายผลการวิจัย	70
ข้อดีและข้อจำกัดของการศึกษา.....	75
ข้อดีของการศึกษาวิจัย.....	75
ข้อจำกัดของการศึกษาวิจัย.....	76
ข้อเสนอแนะ.....	76
บรรณานุกรม	77
ประวัติผู้เขียน.....	83



สารบัญตาราง

หน้า

ตาราง 1 การประเมินความรุนแรงของภาวะเหงื่อหลังมาก (Hyperhidrosis Disease Severity Scale) ⁽⁵⁾	11
ตาราง 2 การวัดระดับ Minor's iodine starch test ⁽³⁸⁾	19
ตาราง 3 แสดงงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษาด้วย Aluminum chloride วัดโดย Minor's Iodine starch test	24
ตาราง 4 แสดงงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษาด้วย Aluminum chloride วัดโดย HDSS	25
ตาราง 5 แสดงข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการวิจัย	47
ตาราง 6 แสดงข้อมูลทางคลินิกเปรียบเทียบระหว่างรักแร้ทั้งสองข้างของอาสาสมัครในวันเข้าร่วมโครงการวิจัย	49
ตาราง 7 แสดงค่าเฉลี่ยของภาวะเหงื่อหลังมากที่ได้รับการประเมินด้วย Sweating Intensity Visual Scale จาก Minor's iodine starch test ในแต่ละสัปดาห์ของรักแร้ฝั่งที่ได้รับการรักษาด้วย 20% aluminum sesquichlorohydrate	51
ตาราง 8 แสดงค่าเฉลี่ยของภาวะเหงื่อหลังมากที่ได้รับการประเมินด้วย Sweating Intensity Visual Scale จาก Minor's iodine starch test ในแต่ละสัปดาห์ของรักแร้ฝั่งที่ได้รับการรักษาด้วย 20% aluminum chloride	52
ตาราง 9 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของภาวะเหงื่อหลังมากที่ได้รับการประเมินด้วย Sweating Intensity Visual Scale ในแต่ละสัปดาห์ระหว่างรักแร้ฝั่งที่รักษาด้วย 20% aluminum sesquichlorohydrate และฝั่งที่รักษาด้วย 20% aluminum chloride	53
ตาราง 10 แสดงค่าเฉลี่ยของการเปลี่ยนแปลงหลังการรักษา (Improvement score) ของภาวะเหงื่อหลังมากที่ได้รับการรักษาด้วย 20% aluminum sesquichlorohydrate เปรียบเทียบกับ 20% aluminum chloride	56
ตาราง 11 แสดงค่าเฉลี่ยของภาวะเหงื่อหลังมากที่ได้รับการประเมิน HDSS ในแต่ละสัปดาห์ของรักแร้ฝั่งที่ได้รับการรักษาด้วย 20% aluminum sesquichlorohydrate	58

ตาราง 12 แสดงค่าเฉลี่ยของภาวะเหงื่อหลังมากที่ได้รับการประเมิน HDSS ในแต่ละสัปดาห์ของ รักแร้ที่ที่ได้รับการรักษาด้วย 20% aluminum chloride.....	59
ตาราง 13 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับความรุนแรง (HDSS) ทั้งหมดในแต่ละสัปดาห์ ระหว่างรักแร้ที่รักษาด้วย 20% aluminum sesquichlorohydrate และฝั่ที่รักษา 20% aluminum chloride	60
ตาราง 14 จำนวนอาสาสมัครที่ตอบสนอง (response) และไม่ตอบสนองต่อการรักษา (non- response).....	60
ตาราง 15 แสดงการทำให้ภาวะเหงื่อหลังมากบริเวณรักแร้เข้าสู่ระยะตอบสนองหลังได้รับการ รักษา (disease response).....	61
ตาราง 16 ตารางแสดงผลค่าเฉลี่ยการประเมิน DLQI ในแต่ละสัปดาห์	63
ตาราง 17 แสดงการเปรียบเทียบผลข้างเคียงของอาสาสมัครในระหว่างการศึกษาระหว่างรักแร้ฝั่ ที่รักษาด้วย 20% aluminum sesquichlorohydrate และฝั่ที่รักษาด้วย 20% aluminum chloride.....	64
ตาราง 18 ตารางเปรียบเทียบความพึงพอใจ (Patient satisfaction score) ต่อการรักษาระหว่าง รักแร้ฝั่ที่รักษา 20% aluminum sesquichlorohydrate และ 20% aluminum chloride	65
ตาราง 19 เปรียบเทียบงานวิจัยนี้กับงานวิจัยก่อนหน้าที่ใช้ยาทาในการรักษาภาวะเหงื่อหลังมาก บริเวณรักแร้.....	73

สารบัญรูปภาพ

	หน้า
ภาพประกอบ 1 Pathway of sweat production and sites of therapeutic intervention ⁽²⁷⁾	14
ภาพประกอบ 2 กลไกการทำงานของสารอะลูมิเนียมต่อต่อมเหงื่อ ⁽³¹⁾	16
ภาพประกอบ 3 Sweating Intensity Visual Scale ⁽³⁸⁾	20
ภาพประกอบ 4 ระดับความพึงพอใจ โดย Visual Analog Scale.....	21
ภาพประกอบ 5 Sample size calculation formula (two dependent means) ⁽⁴⁶⁾	28
ภาพประกอบ 6 ขั้นตอนการวิจัย	31
ภาพประกอบ 7 ผลิตภัณฑ์เสริมที่ใช้ในงานวิจัย	32
ภาพประกอบ 8 แบบประเมินคุณภาพชีวิต DERMATOLOGY LIFE QUALITY INDEX (DLQI) 37	
ภาพประกอบ 9 การประเมินความพึงพอใจ.....	39
ภาพประกอบ 10 แผนภาพสรุปแสดงการทดสอบและประเมินในแต่ละครั้งของการติดตามผล ..	39
ภาพประกอบ 11 Sweating Intensity Visual Scale ระหว่าง aluminum sesquichlorohydrate และ aluminum chloride	54
ภาพประกอบ 12 แสดงภาพถ่ายของ Minor's iodine starch test	55
ภาพประกอบ 13 Improvement score	57
ภาพประกอบ 14 แสดง Kaplan-Meier of time to response	62

บทที่ 1

บทนำ

ที่มาและความสำคัญ

ภาวะหลังเหงื่อมากผิดปกติสามารถพบได้ในร้อยละ 3 ของประชากรสหรัฐอเมริกา⁽¹⁾ ร้อยละ 12.8 ในประชากรญี่ปุ่นและร้อยละ 14.5 ในประชากรชาวจีน⁽²⁾ แต่ทว่าในไทยยังไม่พบการศึกษาสำหรับความชุกของประชากรในภาวะนี้ ภาวะหลังเหงื่อมากผิดปกติบริเวณที่พบมากคือ รักแร้ เป็นร้อยละ 50 ของภาวะหลังเหงื่อมากผิดปกติ⁽³⁾ นอกจากนี้สามารถพบได้ในบริเวณอื่น ได้แก่ ฝ่าเท้า ฝ่ามือ และใบหน้า⁽⁴⁾ ภาวะหลังเหงื่อมากก่อให้เกิดปัญหาที่มีผลกระทบทางด้านร่างกายและจิตใจ รวมถึงการใช้ชีวิตประจำวัน ส่งผลเสียต่อคุณภาพชีวิตในหลากหลายด้าน ทั้งประสิทธิภาพลดลงในหน้าที่การงาน การเข้าสังคม ด้านภาพลักษณ์ ด้านจิตใจและความมั่นใจ โดยเกิดจากกลไกความผิดปกติในการทำงานของต่อมเหงื่อที่ไม่สมดุลกับการควบคุมอุณหภูมิในร่างกาย (thermoregulation) หากไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสม อาจก่อให้เกิดการอับชื้น ผื่น ผิวน้ำแตกเสบ ทำให้เกิดการติดเชื้อแบคทีเรีย เชื้อรา และเกิดกลิ่นไม่พึงประสงค์ได้⁽⁵⁾

ภาวะหลังเหงื่อมากผิดปกติแบ่งออกเป็นสองกลุ่มตามสาเหตุการเกิด คือ กลุ่มไม่ทราบสาเหตุ (ภาวะหลังเหงื่อมากผิดปกติปฐมภูมิ: primary hyperhidrosis) และกลุ่มที่เกิดจากสาเหตุผิดปกติในร่างกาย (ภาวะหลังเหงื่อมากผิดปกติทุติยภูมิ: secondary hyperhidrosis) โดยหลักการในการรักษาภาวะการหลังเหงื่อมากผิดปกติทุติยภูมิคือรักษาสาเหตุที่ก่อให้เกิดอาการผิดปกติเป็นหลัก ในขณะที่การรักษาภาวะหลังเหงื่อมากผิดปกติปฐมภูมิรักษาโดยวิธีการระงับกลไกของการหลังเหงื่อ ซึ่งการรักษามาตรฐานเบื้องต้นคือ การให้ ยาทาเฉพาะที่ เหมาะสำหรับบริเวณรักแร้ มีหลักการทาในระยะยาว แต่ปัญหาที่มักพบบ่อยของการใช้ยาทาเฉพาะที่ คืออาการระคายเคืองที่เกิดจากยาทา ส่งผลให้เกิดข้อจำกัดในการใช้ ถัดมาคือวิธี iontophoresis เป็นการรักษาที่มีประสิทธิภาพแต่เหมาะสมสำหรับบริเวณตำแหน่งฝ่ามือฝ่าเท้า กรณีที่ไม่ตอบสนองต่อการให้ยาทา นอกจากนี้มีการรักษาด้วยการฉีด สารโบทูลินัม ท็อกซิน (botulinum toxin A) เหมาะสำหรับบริเวณรักแร้ ฝ่ามือฝ่าเท้าแต่มีปัญหาคือความเจ็บปวดจากการฉีดและมีราคาสูง การรักษาด้วยการผ่าตัดหรือจี้ประสาท สามารถรักษาภาวะหลังเหงื่อมากผิดปกติได้อย่างถาวร แต่ควรพิจารณาในกรณีที่การรักษาอื่นไม่ตอบสนองเท่านั้น⁽⁵⁾ ปัจจุบันยังมีการรักษาทางเลือกด้วย energy base device เช่น เลเซอร์, Focused ultrasound, Microwave thermolysis เป็นต้น

ในการรักษาภาวะหลังเหงื่อมากผิดปกติแบบปฐมภูมิบริเวณรักแร้ วิธีการใช้ยาทาเฉพาะที่ ในกลุ่ม antiperspirants เป็นการรักษามาตรฐานที่แพร่หลาย ซึ่งแนะนำเป็นการรักษา

แรกสำหรับภาวะเหงื่อหลังมากผิดปกติบริเวณรักแร้ที่ความรุนแรงเล็กน้อยจนถึงมาก⁽⁵⁾ โดยปัจจัยที่ส่งผลกระทบต่อประสิทธิภาพของการรักษาด้วย antiperspirants นั้นประกอบด้วย 1. ความเข้มข้น กล่าวคือความเข้มข้นที่มากจะสามารถระงับเหงื่อได้มาก โดยความเข้มข้นที่นิยมใช้คือ 10-30%⁽⁶⁾ 2. ความเป็นกรดต่าง (pH) ในความเป็นกรดมากจะสามารถทำให้ระงับเหงื่อได้มาก แต่ก่อให้เกิดการระคายเคืองมากขึ้นเช่นกัน 3. วิธีในการทา (mode of application) โดยการใช้สารที่มีส่วนประกอบของน้ำจะยิ่งเพิ่มประสิทธิภาพของการระงับเหงื่อ สารในรูป oil in water มีประสิทธิภาพที่ดีกว่า water in oil และระยะเวลาที่ใช้ในการทาทั้งไว้ที่นานกว่าจะเพิ่มประสิทธิภาพของยาเช่นกัน โดยแนะนำให้ทา 6-8 ชั่วโมง มีประสิทธิภาพที่ดีกว่าการทาทั้งไว้ระยะสั้นและติดต่อกัน นอกจากนี้วิธีการใช้ควรทาในบริเวณที่แห้งไม่มีเหงื่อเนื่องจากเหงื่อจะบดบังทำให้สาร antiperspirants ไม่สามารถเข้าไประงับเหงื่อในต่อ acrosyringium และโมเลกุลของน้ำในเหงื่อจะทำปฏิกิริยากับสารระงับเหงื่อ ก่อให้เกิดสารที่เป็นกรดและสร้างความระคายเคืองเพิ่มขึ้นได้ ดังนั้นเวลาที่แนะนำสำหรับการใช้สารกลุ่มระงับเหงื่อจึงเป็นช่วงเวลากลางคืนที่ไม่มีเหงื่อ นอกจากนี้รูปแบบการใช้งานสามารถส่งผลกระทบต่อประสิทธิภาพได้เช่นกัน โดยจากการศึกษารายงานพบว่า รูปแบบโลชั่นดีกว่าเมื่อเทียบกับแบบแท่ง ลูกกลิ้ง (roll-on) และแบบแอโรซอล (aerosol) ตามลำดับ⁽⁷⁾ 4. ชนิดของสารระงับเหงื่อ (metallic salt solutions) โดยพบว่า อะลูมิเนียมเป็นสารที่นิยม เนื่องจากมีประสิทธิภาพการระงับเหงื่อที่ดี⁽⁸⁾ มีการใช้มายาวนานกว่า 80 ปีและปลอดภัย ราคาไม่แพง และสามารถหาได้ง่าย ซึ่งมีหลายประเภท เช่น aluminum chlorohydrate (ACH), aluminum zirconium chlorohydrate glycine complex (AZAP), aluminum chloride เป็นต้น โดยสารอะลูมิเนียมชนิดที่นิยมใช้ในการรักษามาตรฐานคือ aluminum chloride (AlCl_3) เป็นสารที่มีประสิทธิภาพดี ออกฤทธิ์ระงับเหงื่อในระดับที่ลึกกว่า stratum corneum⁽⁹⁾ แต่พบปัญหาคือการระคายเคืองได้มาก⁽¹⁰⁾ ซึ่งเกิดจากการที่สาร AlCl_3 แยกตัวเมื่อเจอกับน้ำในเหงื่อ ทำให้เกิดการสร้างกรด hydrochloric เกิดขึ้น ซึ่งเกิดความระคายเคืองทำให้ลดความร่วมมือในการใช้ยาทา⁽⁷⁾ ต่อมา มีการศึกษาวิจัยแบบ single-arm study โดยใช้สารอะลูมิเนียมในรูป aluminum sesquichlorohydrate ($\text{Al}(\text{OH})_3$) ซึ่งพบว่ามีประสิทธิภาพที่ดี และระคายเคืองต่ำ⁽¹¹⁾ โดยการที่ระคายเคืองน้อยกว่าอาจสามารถอธิบายจากที่สารทั้งสองชนิดต่างแยกตัวทำให้เกิดกรด hydrochloric แต่เนื่องจากสาร aluminum sesquichlorohydrate ($\text{Al}(\text{OH})_3$) มีการเติมโมเลกุลของ OH^- ช่วยทำปฏิกิริยากับ H^+ ลดความเป็นกรดลง จึงทำให้ลดการระคายเคืองได้ นอกจากนี้ยังพบว่า การมีส่วนผสมร่วมกับสารละลาย alcohol เป็นหนึ่งในปัจจัยที่ทำให้เกิดความระคายเคืองในการใช้⁽¹²⁾ ดังนั้นผู้วิจัยมีความประสงค์ที่จะหาสารผลิตภัณฑ์ที่สามารถระงับเหงื่อสำหรับผู้มีภาวะ

เหงื่อหลังมากผิดปกติบริเวณรักแร้แบบปฐมภูมิ ที่มีประสิทธิภาพที่ดี และการระคายเคืองน้อย เพื่อทดแทนสาร aluminum chloride ที่เป็นการรักษามาตรฐาน จากการค้นคว้าข้อมูลยังไม่พบวิจัยก่อนหน้าที่มีการออกแบบการวิจัยเปรียบเทียบสาร aluminum sesquichlorohydrate กับสารที่ใช้รักษามาตรฐาน คือ aluminum chloride ผู้วิจัยจึงมีความประสงค์ออกแบบการวิจัยเป็นการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมแบบอำพรางสอง นอกจากนี้ยังทำการแบ่งข้างรักแร้ (spilt-side) ในอาสาสมัครคนเดียวกัน และควบคุมความเข้มข้นของสาร aluminum sesquichlorohydrate และ สาร aluminum chloride รวมถึงกำหนดวิธีการทำให้ไม่แตกต่างกัน เพื่อลดตัวแปรที่อาจมีผลกระทบต่อการเทียบประสิทธิภาพของสารที่ต้องการศึกษา ทำให้เกิดเป็นโครงการวิจัยที่มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพในการลดเหงื่อของ aluminum sesquichlorohydrate เปรียบเทียบกับการใช้ aluminium chloride (standard treatment) ในกลุ่มประชากรที่มีภาวะเหงื่อหลังมากผิดปกติ โดยการศึกษาที่ได้จะสามารถพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์ที่มีประสิทธิภาพที่ดี สามารถนำมาประยุกต์ใช้ในชีวิตประจำวันเพื่อเพิ่มความสะดวกสบายในการใช้ และลดผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น

คำถามของงานวิจัย

คำถามหลัก(primary question)

การใช้สาร aluminum sesquichlorohydrate จะมีประสิทธิภาพดีกว่าการใช้ aluminium chloride ในการรักษาภาวะเหงื่อหลังมากบริเวณรักแร้หรือไม่ โดยวัดจาก Iodine Minor's iodine starch test

คำถามรอง (secondary question)

1. การใช้สาร aluminum sesquichlorohydrate จะช่วยลด HDSS score ได้ดีกว่าการใช้ aluminum chloride ในการรักษาเหงื่อหลังมากในบริเวณรักแร้หรือไม่
2. การใช้สาร aluminum sesquichlorohydrate และ การใช้ aluminum chloride จะเพิ่มคุณภาพชีวิตเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการรักษา ในการรักษาภาวะเหงื่อหลังมากบริเวณรักแร้หรือไม่ โดยวัดจาก DLQI
3. การใช้สาร aluminum sesquichlorohydrate จะมีผลข้างเคียงที่น้อยกว่าการใช้ aluminum chloride ในการรักษาภาวะเหงื่อหลังมากบริเวณรักแร้หรือไม่ (ได้แก่ รอยแดง คัน ระคายเคือง แสบร้อน) โดยวัดจาก Local tolerability

4, การใช้สาร aluminum sesquichlorohydrate จะมีความพึงพอใจของผู้ใช้ที่มากกว่าเมื่อเทียบกับกับการใช้ aluminum chloride ในการรักษาภาวะเหงื่อหลังมากบริเวณรักแร้หรือไม่ โดยวัดจาก global patient satisfaction

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการใช้สาร aluminum sesquichlorohydrate เทียบกับ aluminum chloride ในการรักษาภาวะเหงื่อหลังมากบริเวณรักแร้ ในประชากรที่มีภาวะเหงื่อหลังมาก โดยวัดจาก Minor's iodine starch test

วัตถุประสงค์รอง

1. เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการใช้สาร aluminum sesquichlorohydrate เทียบกับ aluminum chloride ในการรักษาภาวะเหงื่อหลังมากบริเวณรักแร้ ในประชากรที่มีภาวะเหงื่อหลังมาก โดยวัดจาก HDSS
2. เพื่อศึกษาเปรียบเทียบคุณภาพชีวิตหลังการใช้สาร aluminum sesquichlorohydrate และ aluminum chloride เทียบกับก่อนการรักษาในการรักษาภาวะเหงื่อหลังมากบริเวณรักแร้ ในประชากรที่มีภาวะเหงื่อหลังมาก โดยวัดจาก DLQI
3. เพื่อศึกษาเปรียบเทียบผลข้างเคียงการใช้สาร aluminum sesquichlorohydrate เทียบกับ aluminium chloride ในการรักษาภาวะเหงื่อหลังมากบริเวณรักแร้ ในประชากรที่มีภาวะเหงื่อหลังมาก โดยวัดจาก Local tolerability
4. เพื่อศึกษาเปรียบเทียบระดับความพึงพอใจการใช้สาร aluminum sesquichlorohydrate เทียบกับ aluminium chloride ในการรักษาภาวะเหงื่อหลังมากบริเวณรักแร้ ในประชากรที่มีภาวะเหงื่อหลังมาก โดยวัดจาก global patient satisfaction

สมมติฐานงานวิจัย

สมมติฐานหลัก

การใช้ aluminum sesquichlorohydrate มีประสิทธิผลดีกว่าการใช้ aluminum chloride ในการรักษาภาวะเหงื่อหลังมาก โดยใช้การวัดจาก Minor's iodine starch test

สมมติฐานรอง

1. การใช้ aluminum sesquichlorohydrate มีประสิทธิผลดีกว่าการใช้ aluminum chloride ในการรักษาภาวะเหงื่อหลังมาก โดยใช้การวัดจาก HDSS score test

2. การใช้สาร aluminum sesquichlorohydrate และ aluminum chloride จะเพิ่มคุณภาพชีวิตดีกว่าก่อนการรักษา ในการรักษาภาวะเหงื่อหลังมากบริเวณรักแร้หรือไม่ โดยวัดจาก DLQI

3. ระดับผลข้างเคียงของการใช้ aluminum sesquichlorohydrate น้อยกว่าเมื่อเทียบการใช้ aluminum chloride โดยวัดจาก Local tolerability

4. ระดับความพึงพอใจของการใช้ aluminum sesquichlorohydrate มากกว่าเมื่อเทียบการใช้ aluminum chloride โดยวัดจาก Global patient satisfaction

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับการศึกษา

1. ทำให้ทราบถึงประสิทธิผลและความปลอดภัยในการลดเหงื่อใช้ aluminum sesquichlorohydrate ในกลุ่มประชากรที่มีภาวะเหงื่อหลังมาก
2. ทำให้ทราบถึงผลข้างเคียงของการใช้ aluminum sesquichlorohydrate ในกลุ่มประชากรที่มีภาวะเหงื่อหลังมาก
3. ทำให้ทราบถึงความพึงพอใจ และผลต่อคุณภาพชีวิตของการใช้ aluminum sesquichlorohydrate ในกลุ่มประชากรที่มีภาวะเหงื่อหลังมาก
4. ได้ข้อมูลเพื่อนำไปพัฒนาผลิตภัณฑ์ที่สามารถนำไปต่อยอดและใช้ได้จริง

ขอบเขตของงานวิจัย

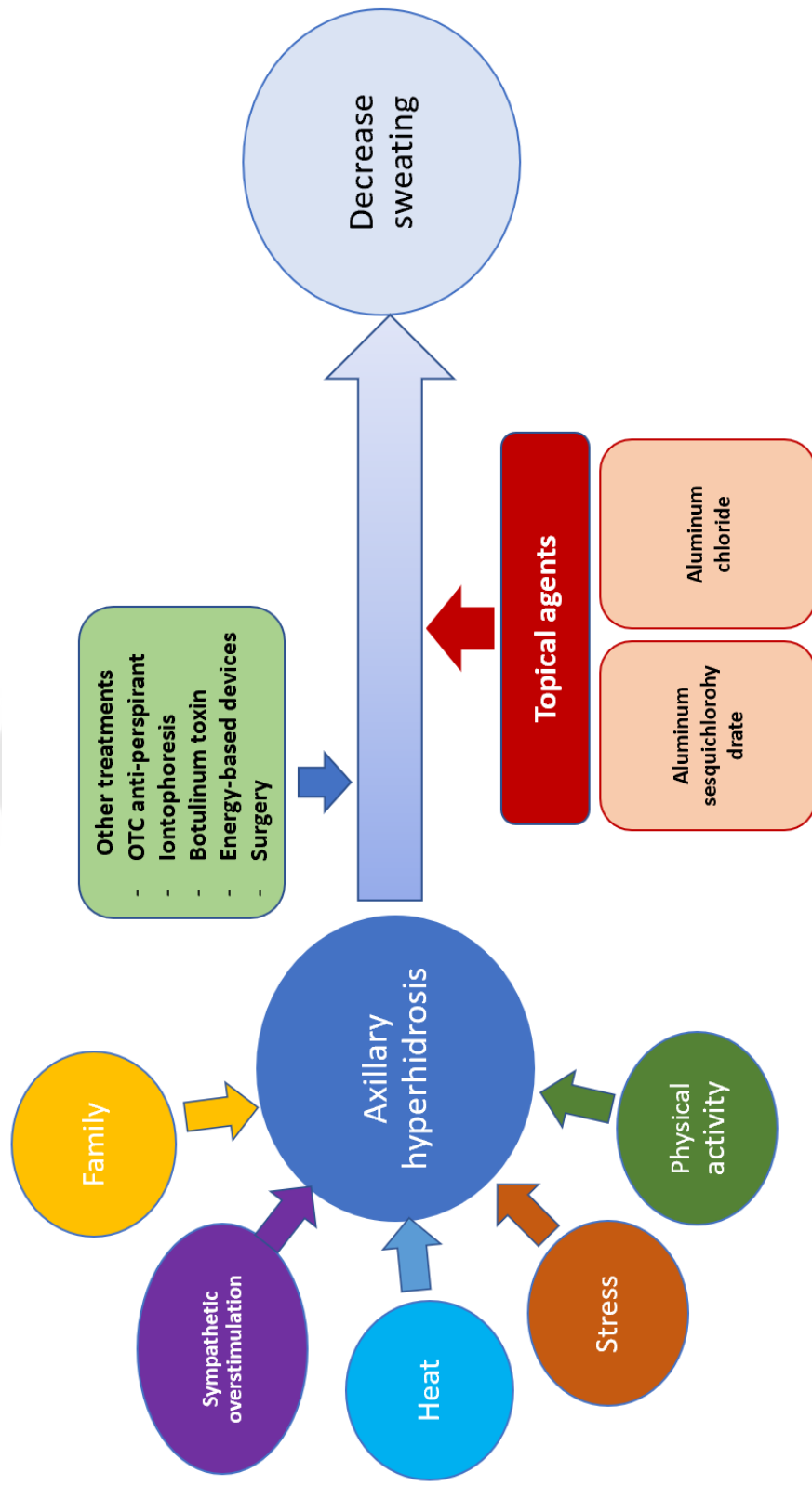
งานวิจัยนี้ทำการศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยในการลดเหงื่อของ การใช้ aluminum sesquichlorohydrate ในอาสาสมัครที่มีภาวะการเหงื่อหลังมากที่มีผลต่อการใช้ชีวิตประจำวัน โดยนิยามคือ HDSS >2 จำนวน 20 คนที่สนใจเข้าร่วมโครงการวิจัยดำเนินการใน ศูนย์ผิวหนังมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ระยะเวลาการศึกษารวม 8 สัปดาห์ โดยแบ่งเป็นรักแร้ขวาและซ้าย แล้วทำการสุ่มเลือกข้าง โดยแบ่งเป็นผลิตภัณฑ์ 20% aluminum sesquichlorohydrate และ 20% aluminium chloride ซึ่งจะได้รับคำแนะนำในการใช้โดย 1-14 วันแรก ให้ทาบริเวณรักแร้ที่สะอาดและแห้งทุกวันตอนกลางคืน จากนั้นวันที่ 15-42 ให้ใช้ลดลง เป็น 3 ครั้งต่อสัปดาห์ และมีการติดตามการรักษาที่ 1, 2, 4, 6 และ 8 สัปดาห์ตลอดการวิจัย

การวัดประสิทธิผลในงานวิจัยของการใช้สาร aluminum ทั้งในแง่ของระดับความรุนแรงและการเปลี่ยนแปลง (improvement) โดยเปรียบเทียบจากภาพถ่ายรักแร้ทั้งสองข้างด้วยกล้องดิจิทัลความคมชัดสูง ที่ทำการถ่ายก่อนการรักษา และทุกการติดตามที่มาปรึกษาโดยแพทย์ ซึ่งจะไม่ว่าอาสาสมัครได้รับการรักษาแบบใดและไม่ทราบลำดับการรักษาในระยะเวลาต่าง ๆ

การใช้แบบประเมิน HDSS เพื่อประเมินความรุนแรงที่มีผลต่อชีวิตประจำวัน โดยทำก่อนและหลังการรักษาจากอาสาสมัคร จากนั้นหลังการรักษา HDSS > 2 จะแปลผลว่า ตอบสนองต่อการรักษา และประเมินผลข้างเคียงด้วย Local tolerability โดยแพทย์ (รอยแดง คัน ระคายเคือง แสบร้อน) ร่วมกับ สอบถามอาการของคนไข้ DLQI ประเมินคุณภาพชีวิต และให้คนไข้ประเมินความพึงพอใจต่อการรักษา



กรอบแนวคิดงานวิจัย (Conceptual framework)



บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

บทนำ

ร่างกายมนุษย์ประกอบด้วยต่อมเหงื่อสองประเภทคือ ต่อม eccrine และ ต่อม apocrine ต่อมที่มีผลกับการหลั่งเหงื่อเป็นหลักคือต่อม eccrine ควบคุมด้วยระบบประสาทซิมพาเทติก (sympathetic cholinergic nervous systems) กระจายตามร่างกายประมาณ 3 ล้านต่อม⁽¹³⁾ และจำนวนความหนาแน่นของต่อมจะขึ้นกับบริเวณของร่างกาย บริเวณที่พบมากได้แก่ ฝ่ามือ ฝ่าเท้า หน้าผาก รักแร้ และแก้ม⁽¹⁴⁾ โดยอัตราและปริมาณการหลั่งเหงื่อจะแปรผันโดยตรงกับความจำเป็นในการควบคุมอุณหภูมิของร่างกาย (thermoregulatory) สามารถถูกกระตุ้นได้จาก ภาวะทางอารมณ์ (emotional stress) อุณหภูมิที่สูงขึ้น (heat) การรับรู้รส การกระตุ้นทางกายภาพ (physical activity) ซึ่งเมื่อถูกกระตุ้นสามารถหลั่งได้ถึง 10 ลิตรต่อวัน⁽¹⁴⁾ โดยปกติอัตราการหลั่งจะอยู่ในช่วง 0.5-1 มิลลิลิตรต่อนาที่ โดยเหงื่อจะประกอบด้วยโซเดียมคลอไรด์เป็นหลัก นอกจากนี้ยังประกอบด้วย โปรตีน โพแทสเซียม แคลเซียม กรดแลคเตท ยูเรีย ไบคาร์บอเนต กรดอะมิโน และ เปปไทด์ ซึ่งจะพบความเป็นกรดต่างของเหงื่ออยู่ในช่วง pH 5-7⁽¹⁵⁾ ในภาวะหลั่งเหงื่อมาก (hyperhidrosis) เกิดจากความผิดปกติในการทำงานของต่อมเหงื่อที่ไม่สมดุลกับการควบคุมอุณหภูมิในร่างกาย ในสภาพปกติร่างกายมนุษย์สามารถหลั่งเหงื่อได้จากต่อมเหงื่อ (eccrine sweat glands) ที่ขับเหงื่อ โดยการระเหยของเหงื่อจะทำให้อุณหภูมิของร่างกายลดลง เพื่อป้องกันการเกิดภาวะความร้อนในร่างกายสูงเกินไป (overheating) ดังนั้นร่างกายจึงสามารถขับเหงื่อเป็นปริมาณหลายลิตรขึ้นกับสภาพอุณหภูมิของร่างกาย ดังนั้นภาวะหลั่งเหงื่อมากไม่ได้ขึ้นกับปริมาณแต่ขึ้นกับกลไกการทำงานของกระบวนการหลั่งเหงื่อที่ผิดปกติมากจนส่งผลต่อชีวิตประจำวัน⁽⁷⁾ ส่งผลต่อสภาวะทางร่างกายและจิตใจรวมถึงคุณภาพชีวิต โดย 90% ของผู้ที่มีภาวะเหงื่อหลั่งมากจะได้รับผลกระทบทางอารมณ์ 70% ต้องเปลี่ยนเสื้อมากกว่า 2 ครั้งต่อวัน พบบางส่วนที่สูญเสียความมั่นใจลง โดยพบว่า 30% กระทบการทํากิจกรรมาประจำวันและรู้สึกไม่มีความสุข รวมถึง 13% มีผลกระทบด้านประสิทธิภาพการทำงานที่ลดลงจากความรู้สึกอับอาย⁽¹⁶⁾

ระบาดวิทยา

โดยภาวะการหลั่งเหงื่อมากผิดปกติพบใน 3% ของประชากรสหรัฐอเมริกา 12.8% พบในประชากรญี่ปุ่น และ 14.5% พบในประชากรจีน แต่อย่างไรก็ตามอาจมีแนวโน้มมีจำนวนมากกว่าที่แสดงได้เนื่องจากภาวะเหงื่อหลั่งมากเป็นภาวะที่ผู้มีอาการไม่ทราบว่าผิดปกติ ทำให้ผู้มี

อาการภาวะนี้ไม่ได้รับการวินิจฉัย ซึ่ง 93% พบว่าเป็นกลุ่มไม่ทราบสาเหตุที่ชัดเจน โดยบริเวณที่พบมากที่สุดคือ 50% พบในรักแร้ จากนั้นพบในบริเวณฝ่าเท้า ฝ่ามือ และใบหน้า รองลงมาตามลำดับ⁽⁴⁾ โดยเฉลี่ยอายุในการเกิดภาวะนี้พบในกลุ่มอายุ 14-25 ปี และพบมากในกลุ่มคนช่วงอายุ 18-39 ปี⁽¹⁴⁾

สาเหตุและพยาธิกำเนิด

ภาวะหลังเหงื่อมากแบ่งออกเป็นสองกลุ่มตามสาเหตุการเกิด ได้แก่ กลุ่มไม่ทราบสาเหตุที่ชัดเจน (ภาวะหลังเหงื่อมากปฐมภูมิ: primary hyperhidrosis) และกลุ่มที่เกิดจากสาเหตุผิดปกติในร่างกาย (ภาวะหลังเหงื่อมากทุติยภูมิ: secondary hyperhidrosis)

ในกลุ่มไม่ทราบสาเหตุที่ชัดเจน (primary hyperhidrosis) พบได้มากถึง 93% ของภาวะเหงื่อหลังมากทั้งหมด⁽¹⁷⁾ ไม่มีโรคจากระบบต่าง ๆ เข้ามาเกี่ยวข้องรวมถึงจากปัจจัยภายนอก และเกิดเฉพาะบริเวณของร่างกายอย่างสมมาตรกัน อาจเกิดในบริเวณเดียว หรือหลาย ๆ แห่งร่วมกันได้ ส่วนใหญ่พบได้ที่บริเวณรักแร้ ฝ่ามือ ฝ่าเท้า หน้าผาก และบริเวณซอกพับต่าง ๆ ของร่างกาย และต่อมเหงื่อในภาวะหลังเหงื่อมากนั้นไม่พบจำนวนหรือขนาดที่มากขึ้นผิดปกติ แต่เกิดจากการทำงานที่มากขึ้นกว่าปกติของต่อมเหงื่อซึ่งถูกกระตุ้นโดยระบบประสาทซิมพาเทติก (sympathetic nervous system -SNS) ซึ่งมาจากระบบประสาทอิสระหรือระบบประสาทอัตโนมัติ (autonomic nervous system) ผ่านสารสื่อประสาทอะซิติลโคลีน (acetylcholine) โดยสามารถถูกกระตุ้นได้จาก ความร้อน กิจกรรมทางกายภาพ ภาวะทางอารมณ์ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาที่เชื่อว่าอาจเกี่ยวข้องกับไนตริกออกไซด์ (nitric oxide-NO) ที่พบมากในต่อมเหงื่อของผู้มีภาวะเหงื่อหลังมาก อาจทำหน้าที่เป็นสารสื่อประสาทหรือทำให้เกิดการขยายตัวของหลอดเลือดเฉพาะที่ซึ่งส่งผลให้เกิดการหลังเหงื่อมากขึ้นได้⁽¹⁸⁾ และการถ่ายทอดทางพันธุกรรม ของผู้มีภาวะเหงื่อหลังมาก พบประวัติครอบครัวที่มีอาการภาวะเหงื่อหลังมากถึง 30-50%⁽¹⁴⁾

สำหรับภาวะหลังเหงื่อมากทุติยภูมิ: secondary hyperhidrosis มีสาเหตุขึ้นกับโรคที่เป็น เช่น โรคฮอร์โมนหรือโรคทางเมตาบอลิซึม (ภาวะไทรอยด์ผิดปกติ ภาวะการหลั่งฮอร์โมนต่อมไธมอมากผิดปกติ เนื่องจกต่อมหมวกไตชนิดฟีโอโครโมไซโตมา (pheochromocytoma) โรคเบาหวาน ภาวะน้ำตาลต่ำโรคเบาเจ็ด) ภาวะผิดปกติทางระบบประสาท (ภาวะสมองขาดเลือด (cerebral infarction) ภาวะการได้รับบาดเจ็บจากระบบไขสันหลัง (spinal cord injury) โรคพาร์กินสัน (Parkinson's disease)) โรคมะเร็ง (โรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง (lymphoma) โรคมะเร็งทางโลหิตชนิดอื่น ๆ) การติดเชื้อ (การติดเชื้อจากไวรัส แบคทีเรีย รวมถึงการติดเชื้อเรื้อรังจากวัณโรค โรคมาลาเรีย โรคเอดส์ และ brucellosis) โรคทางระบบหลอดเลือดและหัวใจ (โรคเยื่อหัวใจ

อักเสบ (endocarditis) โรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง และภาวะช็อคจากหัวใจ) ภาวะระบบทางเดินหายใจล้มเหลว ภาวะจิตเวช การได้รับสารพิษ (แอลกอฮอล์ โคเคน (cocaine) เฮโรอีน (heroin) และภาวะอาการขาดยาจากสารดังกล่าว) และยา (ยาสำหรับรักษาโรคซึมเศร้า (กลุ่ม tricyclic antidepressants, anxiolytics, antipsychotics, selective serotonin reuptake inhibitors) ยาฆ่าเชื้อ ciprofloxacin ยาต้านไวรัส acyclovir ยาลดน้ำตาล (insulin, glyburide) ยาต้านอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์ ยาที่ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทอัตโนมัติ (adrenergic agents) ยาที่มีฤทธิ์คล้ายกับการกระตุ้นระบบประสาทพาราซิมพาเทติก (cholinergic agents) ยา triptans) เป็นต้น (19-21)

ปัจจัยกระตุ้น

ภาวะเหงื่อหลังมากสามารถถูกกระตุ้นได้ด้วย การกระตุ้นทางอารมณ์ อาหารรสชาติเผ็ด การเข้าไปในบริเวณที่ผู้คนหนาแน่น รวมไปถึงการดื่มแอลกอฮอล์⁽²²⁾ นอกจากนี้ยังสามารถเกิดจากการใส่เสื้อผ้าที่รัดแน่น หรือการใส่รองเท้าที่ระบายอากาศได้ไม่ดี

อาการทางคลินิก

ผู้ป่วยที่มาด้วยภาวะเหงื่อหลังมากบริเวณรักแร้ พบอาการมากช่วงเข้าวัยรุ่นหรือช่วงวัยเจริญพันธุ์ อาการสามารถมีได้ตลอดช่วงชีวิต การเหงื่อหลังมากขึ้นอาจเกี่ยวข้องกับสภาพอากาศ สิ่งแวดล้อม หรือลักษณะทางกายภาพได้ เมื่อเหงื่อหลังมาก ทำให้เกิดการเปื้อนเสื้อผ้า พบผิวน้ำขึ้นและแฉะจากเหงื่อในบริเวณรักแร้ได้ ในบางรายพบภาวะ โรคเหงื่อมีสี (Chromhidrosis or pseudochromhidrosis) ได้โดยอาจจะเกิดจากปฏิกิริยาออกซิเดชันหรือปฏิกิริยาจากแบคทีเรียทำกับสารในต่อมเหงื่อจนเกิดเป็นสารให้สีได้ หรืออาจเกิดจากที่เหงื่อหลังออกมาทำให้เกิดสีเมื่อสัมผัสกับผิวน้ำหรือ สบบริเวณผิวน้ำ⁽²³⁾ ภาวะเหงื่อหลังมากสามารถก่อให้เกิดภาวะกลิ่นตัวได้เช่นกัน (Bromhidrosis) จากการสะสมของแบคทีเรียที่มากขึ้นจากการหลังเหงื่อ ซึ่งทำให้มีผลกระทบอย่างมากต่อคุณภาพชีวิต และการใช้ชีวิตประจำวันของผู้ป่วย

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

โดยทั่วไปผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการยังไม่มีผลจำเพาะ และไม่สามารถยืนยันตัวโรคได้อย่างชัดเจน จึงยังไม่เป็นที่ยอมรับสากล⁽²⁴⁾

การวินิจฉัยโรคและการแยกโรค

ในการวินิจฉัยภาวะเหงื่อหลังมากแบบปฐมภูมิ (primary hyperhidrosis) จะต้องมีเหงื่อจำนวนมากจนกระทบชีวิตประจำวัน โดยที่ไม่มีสาเหตุจากโรคประจำตัว หรือสาเหตุจากโรคภาวะเหงื่อแบบทุติยภูมิ เช่น จากยา โรคทางระบบเมตาบอลิซึม หรือทางระบบประสาทเป็นต้น และการเหงื่อจะพบในบริเวณรักแร้ ฝ่ามือ ฝ่าเท้า หรือบริเวณใบหน้า อย่างน้อย 1 ตำแหน่ง โดยเป็นมาไม่น้อยกว่า 6 เดือน ร่วมกับการซักประวัติ เช่น มีอาการตั้งแต่อายุน้อย โดยส่วนใหญ่อายุน้อยกว่า 25 ปี โดยเฉพาะเหงื่อบริเวณฝ่ามือเป็นมาก่อนวัยเจริญพันธุ์ เหงื่อออกโดยไม่สัมพันธ์กับอุณหภูมิ ไม่สามารถคาดเดาและควบคุมได้ ตำแหน่งมักพบได้มากกว่าที่เดียว อาจพบพร้อมกันทั้งสองข้างหรือกระจายบริเวณที่ต่อมเหงื่อซุก ความถี่ในการเกิดภาวะนี้มากกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์ และส่งผลกระทบต่อชีวิตประจำวัน ช่วงเวลากลางคืนไม่พบภาวะเหงื่อหลังมาก และมีประวัติคนในครอบครัวมีภาวะเหงื่อหลังมาก⁽⁶⁾ โดยยังไม่มีข้อกำหนดมาตรฐานที่แน่นอนสำหรับปริมาณ แต่มีรายงานว่าเหงื่อหลังมากกว่า >50 mg/min ในบริเวณรักแร้ หรือ >20 mg/min บริเวณมือสามารถแปลผลได้ว่าผิดปกติ⁽²⁰⁾

การวินิจฉัยขึ้นกับประวัติและการตรวจร่างกาย นอกจากนี้สามารถใช้แบบสอบถามเพิ่มเติมเพื่อร่วมประเมินได้ คือ แบบสอบถามเฉพาะ เช่น Hyperhidrosis Disease Severity Scale (HDSS), Dermatology Life Quality Index (DLQI)⁽²⁵⁾ ที่ใช้อย่างแพร่หลายในการรักษาและงานวิจัยเพื่อเก็บเป็นข้อมูลถึงการส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตในชีวิตประจำวัน โดย DLQI นั้นใช้เพื่อประเมินผลของโรคที่กระทบคุณภาพชีวิต โดยคำถามจะแบ่งเป็น 10 คำถามหลักที่ครอบคลุมกลุ่มแง่มุมต่าง ๆ ทั้งสิ้น 6 อย่างประกอบด้วย อาการและความรู้สึก กิจกรรมในชีวิตประจำวัน กิจกรรมยามว่าง การทำงานและโรงเรียน ความสัมพันธ์ต่อบุคคล และการรักษา

ตาราง 1 การประเมินความรุนแรงของภาวะเหงื่อหลังมาก (Hyperhidrosis Disease Severity Scale)⁽⁵⁾

อาการ	คะแนน	ระดับความรุนแรง
การเหงื่อ ไม่ได้เป็นที่ประจักษ์และไม่ได้มีผลต่อการใช้ชีวิตประจำวันแต่อย่างใด	1	ไม่รุนแรง
การเหงื่อ สามารถทนได้ แต่ส่งผลต่อการใช้ชีวิตประจำวันเป็นบางครั้ง	2	ปานกลาง
การเหงื่อ พกทนได้บ้าง แต่มีส่งผลต่อการใช้ชีวิตประจำวันบ่อย	3	รุนแรง
การเหงื่อ ไม่สามารถทนได้ และส่งผลต่อการใช้ชีวิตประจำวันเป็นประจำ	4	รุนแรง

ภาวะแทรกซ้อน

การหลั่งเหงื่อมากส่งผลเสียต่อคุณภาพชีวิตในหลาย ๆ ด้าน ทั้งด้านคุณภาพในการทำงาน ทำให้จำนวนชั่วโมงการทำงานลดลง ส่งผลกระทบต่อการเข้าสังคม เข้าร่วมกิจกรรมต่าง ๆ ทางด้านจิตใจจากการสูญเสียความมั่นใจ วิตกกังวล อาจทำให้เกิดภาวะซึมเศร้า รวมถึงส่งผลกระทบต่อชีวิตประจำวัน นอกจากนี้ยังทำให้ส่งผลต่อทางกายภาพ คือเกิดความอับชื้นเพิ่มขึ้น ส่งผลให้เชื้อราและแบคทีเรียมีจำนวนมาก ทำให้ร่างกายมีกลิ่นไม่พึงประสงค์ และเกิดเป็นผื่น อักเสบบริเวณซอก และติดเชื้อมากได้⁽⁴⁾

การพยากรณ์โรค

ภาวะหลั่งเหงื่อมากที่เกิดเฉพาะที่ชนิดปฐมภูมิ มักเป็นภาวะไม่รุนแรง ไม่ทำให้เสียชีวิต แต่ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตและการใช้ชีวิตประจำวัน คุณภาพชีวิตที่ลดลงโดยเฉพาะในการเข้าสังคมจากการอับชื้นและมีกลิ่น เช่น กลิ่นตัวเมื่อเกิดในบริเวณรักแร้ และกลิ่นเท้าเมื่อเกิดที่ฝ่าเท้า เป็นต้น นอกจากนี้ ผื่นหนังซึ่งเปียกชื้นเสมอ จะทำให้มีโอกาสเกิดการติดเชื้อราและเชื้อแบคทีเรียได้มากขึ้น เกิดอาการคันง่าย ทางด้านความรุนแรงของภาวะนี้ เมื่อเกิดทั่วตัวโดยรู้สาเหตุ (ชนิดทุติยภูมิ) ขึ้นกับสาเหตุที่แตกต่างกันในแต่ละโรค เช่น เมื่อเกิดจากโรคเบาหวาน ความรุนแรงอยู่ในระดับปานกลาง แต่เมื่อเกิดจากโรคมะเร็ง ความรุนแรงอยู่ในระดับสูง เป็นต้น ซึ่งภาวะแทรกซ้อนก็จะคล้ายคลึงกับภาวะหลั่งเหงื่อมากที่เกิดเฉพาะที่ชนิดปฐมภูมิ

การรักษาภาวะเหงื่อหลังมาก

การรักษาภาวะเหงื่อหลังมานั้นหากเป็นกลุ่มที่เกิดจากสาเหตุผิดปกติในร่างกาย (ภาวะหลั่งเหงื่อมากทุติยภูมิ: secondary hyperhidrosis) จะต้องรักษาสาเหตุก่อน⁽¹⁹⁾ แต่สำหรับกลุ่มไม่ทราบสาเหตุที่ชัดเจน (ภาวะหลั่งเหงื่อมากปฐมภูมิ: primary hyperhidrosis) นั้นขึ้นกับความรุนแรงของโรค ความต้องการของผู้ป่วย ภาวะข้างเคียงที่อาจพบได้ และตำแหน่งรอยโรคที่เกิดขึ้น โดยการใช้ HDSS ในการช่วยประเมิน เนื่องจากเป็นวิธีการวัดที่สามารถเชื่อถือได้และเป็นที่ยอมรับ สามารถประเมินภาวะเหงื่อหลังมากและผลหลังการรักษา⁽²⁶⁾ ในกลุ่มภาวะเหงื่อหลังมากที่ไม่รุนแรง (HDSS score of 2) ในตำแหน่งรักแร้ ฝ่ามือ ฝ่าเท้า การรักษาที่แนะนำคือ การใช้ยาทาที่มีอะลูมิเนียม (topical aluminum chloride; AC) สำหรับกลุ่มที่ไม่ตอบสนองหรือไม่สามารถทนผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นให้พิจารณาใช้หลายวิธีร่วมในการรักษา เช่น การฉีดสารโบทูลินัม ท็อกซิน (botulinum toxin A) บริเวณรักแร้ ฝ่ามือฝ่าเท้า หรือการใช้กระแสไฟฟ้าไอออนโตฟอรีซิส (iontophoresis) บริเวณฝ่ามือฝ่าเท้า แทนได้ ในกลุ่มภาวะเหงื่อหลังมากที่รุนแรง (HDSS score

of 3 or 4) ใช้สารโบ툴ินั่ม ท็อกซิน และยาทาอะลูมิเนียมเป็นอันดับแรก สำหรับตำแหน่งบริเวณฝ่ามือฝ่าเท้า สามารถพิจารณาใช้ iontophoresis เป็นการรักษาแรกได้เช่นกัน สำหรับเหงื่อออกบริเวณใบหน้า แนะนำให้ใช้ยาทานระงับเหงื่อ การฉีดสารโบ툴ินั่ม ท็อกซิน หรือ การใช้ยาทาอะลูมิเนียม การรักษาด้วยการผ่าตัดหรือจี้ประสาทรักษาพิจารณาในกรณีที่การรักษาอื่นไม่ตอบสนองเท่านี้⁽⁵⁾

การรักษาสำหรับภาวะเหงื่อหลังมากบริเวณรักแร้

การรักษาด้วยยาทาเฉพาะที่ (Topical Therapies)

Metal salt: Aluminum salt

Anticholinergics

การรักษาด้วยยาเกิน (Systemic Therapy)

Oral anticholinergics

การรักษาด้วยการทำหัตถการ (Procedural treatment)

Iontophoresis

Botulinum toxin

Energy delivering devices

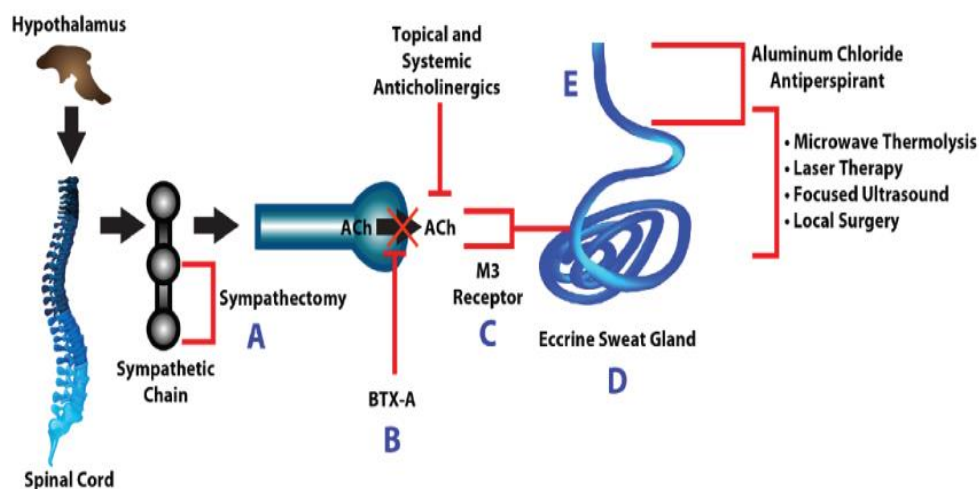
การรักษาด้วยการผ่าตัด (Surgical Management)

Local surgery

Excision of the sweat glands

Suction curettage

Sympathetic denervation



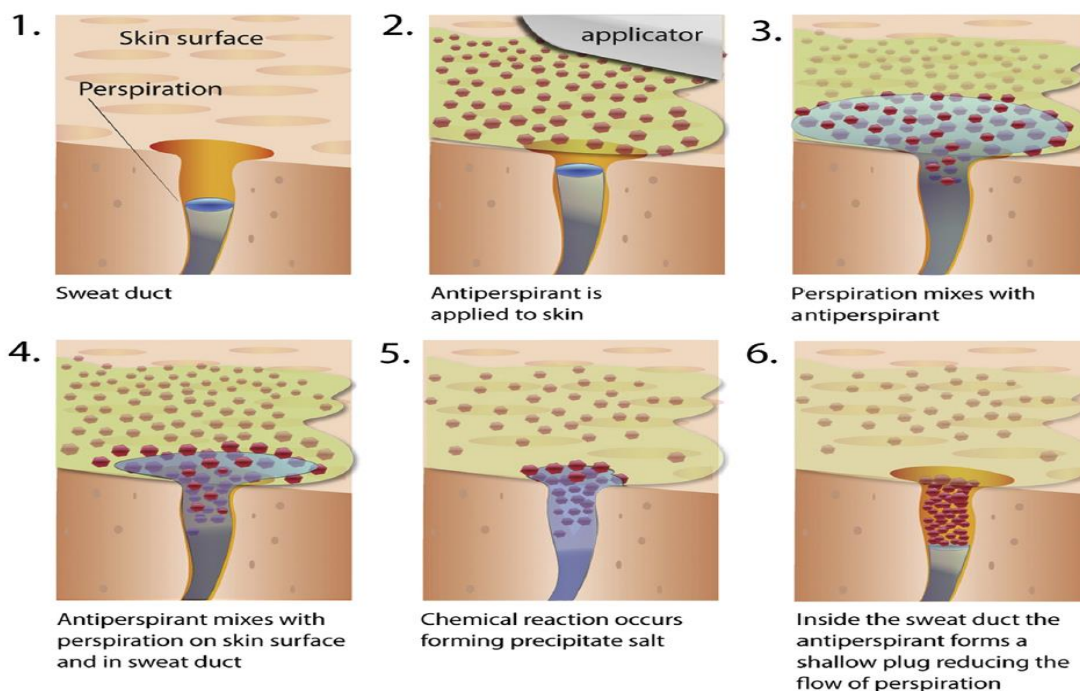
ภาพประกอบ 1 Pathway of sweat production and sites of therapeutic intervention⁽²⁷⁾

การรักษาด้วยยาทาเฉพาะที่ (Topical Therapies)

Aluminum chloride

เป็นสารที่ใช้มากที่สุดสำหรับยาทาในกลุ่มรุนแรงน้อยถึงปานกลาง โดยเป็นตัวเลือกอันดับแรกของกลุ่มคนไข้ที่ไม่สามารถควบคุมอาการของโรคได้จากสารระงับเหงื่อทั่วไป (nonprescription antiperspirants) สารอะลูมิเนียมมีกลไกในการอุดตันท่อของต่อมเหงื่อจาก metal ions ซึ่งเป็น neutralized salts ของ aluminum ไปจับกับ mucopolysaccharides ที่เป็น ส่วนประกอบของต่อมเหงื่อซึ่งประกอบด้วย hydroxide ions, lactic acid salts หรือ โปรตีน กลายเป็น สารไม่ละลายน้ำ (insoluble aluminum hydroxide species) มีผลทำให้เกิดการอุดที่ บริเวณรูเปิดของท่อแล้วเกิดการฝ่อตัวของต่อมเหงื่อ⁽¹⁰⁾ โดยระยะกระจายสู่ต่อมเหงื่อขึ้นกับ ความสามารถในการจับตัวของสารที่ออกฤทธิ์หลัก (active agent) ในภาวะปกติต่อมเหงื่อจะ กลับมาทำงานจากการสร้างใหม่ของกลุ่มเซลล์เยื่อบุ ดังนั้นจึงยังจำเป็นในการใช้ยาทาต่อเนื่อง⁽¹⁰⁾ ในการใช้ยาทาอะลูมิเนียมระยะยาวนั้นพบว่าต่อมเหงื่อมีการทำลายของเซลล์ที่มีหน้าที่หลั่งสาร ซึ่งสอดคล้องกับความรุนแรงของภาวะหลังเหงื่อมากที่ลดลงหลังจากการใช้ระยะยาว และทำให้ลด ความถี่ในการใช้ลง⁽²⁸⁾ นอกจากนี้ยังพบสารโลหะชนิดอื่นที่สามารถนำมาใช้ในรูปแบบทาได้เช่น zirconium, vanadium และ indium โดยออกฤทธิ์กลไกเดียวกัน อย่างไรก็ตาม aluminum chloride ($AlCl_3$) ยังเป็นสารหลักที่ใช้ส่วนใหญ่เนื่องจากประสิทธิภาพที่ดีและมีการแพร่กระจายไป อุดต่อมเหงื่อได้ไกลกว่า⁽¹⁰⁾ มีการใช้กันมายาวนานมากกว่า 80 ปี ราคาถูก สามารถหาได้ง่าย และ

ไม่อันตราย ปัญหาที่พบได้บ่อยในการใช้ยาทาแบบอะลูมิเนียมคือ การระคายเคืองของผิวหนังหลังการทา รวมถึงเลอะเลือนบริเวณที่ทายาได้ กล่าวคือยามักกลไกออกฤทธิ์หลังการเกิดปฏิกิริยา ยาจะเกิดสภาพเป็นกรด จาก hydrochloric acid ซึ่งเป็นสาเหตุหลักของการเกิดความระคายเคือง ความเข้มข้นของตัวสารยิ่งมากก็จะยิ่งสร้างความระคายเคืองได้มาก ซึ่งโดยปกติจะมีความเข้มข้นที่ใช้ในช่วง 10-35% โดยส่วนใหญ่อาจเริ่มที่ ความเข้มข้น 10-12% เพื่อลดความเข้มข้นสำหรับผู้ที่ไม่เคยได้รับสารหรือระคายเคืองง่าย ซึ่งอาจต้องใช้ความเข้มข้น 25% ในบางรายเพื่อให้ได้ประสิทธิภาพการรักษากลับมาเป็นการหลั่งเหงื่อปกติ (euhidrosis) ในบางรายสามารถใช้ความเข้มข้นถึง 35% แต่จะพบปัญหาการระคายเคืองอย่างมากตามมา⁽²⁴⁾ นอกจากนี้ตัว vehicle base ที่มีแอลกอฮอล์เป็นส่วนผสมอาจทำให้เกิดการระคายเคืองได้มากขึ้นเช่นกัน ในบางผลิตภัณฑ์จึงมีการใช้ glycerol เพื่อลดการระคายเคืองและเพิ่มการปกป้องของผิว (protective factors) นอกจากนี้ยังมีสารที่คิดค้นใหม่คือ aluminum sesquichlorohydrate มีประสิทธิภาพในการลดเหงื่อเช่นกัน และพบปัญหาด้านระคายเคืองน้อย โดยหากมีการระคายเคืองจากอะลูมิเนียมในยา สามารถใช้สเตียรอยด์อ่อนๆ เช่น 2.5% hydrocortisone ครีม ไม่เกิน 2 สัปดาห์ เพื่อช่วยลดอาการได้⁽²⁴⁾ วิธีการทาที่แนะนำคือ ควรใช้บริเวณรักแร้ที่แห้ง ช่วงเวลาก่อนนอนเนื่องจากผู้ป่วยที่ประสบปัญหาภาวะเหงื่อหลังมากแบบปฐมภูมิจะไม่มีเหงื่อออกตอนกลางวัน จึงช่วยลดการเกิดการระคายเคืองได้และเพิ่มประสิทธิภาพในการออกฤทธิ์ของตัวยา และ ล้างออกหลังจากทิ้งไว้ 6-8 ชั่วโมง สามารถใช้ซ้ำได้ทุก 24-48 ชั่วโมง หรือปรับความถี่ในการใช้จนการหลั่งเหงื่อปรับลงมาเป็นภาวะปกติ จากนั้นจึงลดความถี่โดยสามารถปรับเป็น ทุก 1-3 สัปดาห์⁽²¹⁾ ปัจจุบันสารอะลูมิเนียมมีหลายรูปแบบการใช้งานคือ ลูกกลิ้ง (roll-on), เจล (Gel), wipes และ แบบ soft solid สำหรับความอันตรายของการใช้ aluminum ในเวชสำอางยังเป็นประเด็นถกเถียงอยู่ในปัจจุบัน แต่ไม่พบหลักฐานที่ยืนยันความสัมพันธ์ระหว่างการใช้สาร aluminum กับ การเกิดมะเร็งเต้านมหรือ ภาวะสมองเสื่อม (Alzheimer's disease)⁽²⁹⁾ แต่แนะนำให้หลีกเลี่ยงการใช้ยา aluminum เฉพาะที่ในบริเวณผิวที่มีชั้นผนังผิวหนังที่ไม่สมบูรณ์ เช่น กรณีสองหลังการโกนขนทันที มีการรายงานว่าการได้รับสารอะลูมิเนียมในปริมาณมากในร่างกายอาจก่อให้เกิดผลต่อระบบไตและระบบประสาทซึ่งมักพบในการรับประทาน แต่สำหรับการทามีรายงานว่าสามารถดูดซึมผ่านผิวหนังประมาณ 0.5% แต่ยังไม่พบรายงานวิจัยที่น่าเชื่อถือสำหรับการดูดซึมผ่านทางผิวหนังในปัจจุบัน⁽²⁹⁾ โดยจากงานวิจัยของ Flarend และคณะ ได้ใช้ radiotracer ในการติดตามผลการดูดซึมผ่านผิวหนังของสาร aluminum พบว่ามีการขับออกทางไต และดูดซึม 0.012% ของปริมาณที่ทา ซึ่งผู้เขียนได้ให้ความเห็นว่าเป็นปริมาณที่น้อยมากจนไม่ทำให้เกิดผลใดเมื่อเทียบกับการดูดซึมผ่านทางระบบอื่น⁽³⁰⁾



ภาพประกอบ 2 กลไกการทำงานของสารอะลูมิเนียมเพื่อลดเหงื่อ⁽³¹⁾

Topical anticholinergics

ตัวยาที่ใช้คือ glycopyrronium โดยมีความเข้มข้นตั้งแต่ 0.5-2% เป็นยาทาเฉพาะที่ใช้ในการรักษากลุ่ม craniofacial hyperhidrosis เป็นหลัก⁽⁵⁾ จากการวิจัยใช้ 2% glycopyrrolate สามารถลด ภาวะเหงื่อหลังมากบริเวณ craniofacial ได้ถึง 96%⁽³²⁾ ถัดมา มีงานวิจัยการใช้ 1% glycopyrrolate in cetomactogol cream BP โดยใช้ วันละ 1 ครั้งเป็นเวลา 4 สัปดาห์ บริเวณรักแร้แต่ไม่พบประสิทธิภาพในการรักษา โดยพบผู้เข้าร่วมวิจัย 1 คนมีรายงานผลข้างเคียง คืออาการปากแห้ง (xerostomia) และรูม่านตาขยาย (mydriasis)⁽³³⁾ ในปี 2019 มีงานวิจัยใช้ glycopyrronium tosylate (3.75%GT ที่เทียบเท่ากับ 2.4% glycopyrronium) ในการใช้รักษาภาวะเหงื่อหลังมากบริเวณรักแร้โดยเปรียบเทียบกับ vehicle ในระยะเวลา 4 สัปดาห์โดยการทาวันละ 1 ครั้ง สำหรับผู้ป่วยอายุมากกว่า 9 ปี พบว่าดีขึ้น 62.6%⁽³⁴⁾

การรักษาด้วยยาเกิน (Systemic Therapy)

การรักษาด้วยยาเกินใช้ในกรณีภาวะเหงื่อหลังมากแบบทั่วตัว (generalized hyperhidrosis) ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิธีอื่น มีการตอบสนองดี แต่มีผลข้างเคียงที่ยังควบคุมไม่ได้ จึงเป็นปัจจัยที่ส่งผลต่อการรักษาด้วยวิธีนี้ โดยเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวเช่น กล้ามเนื้ออ่อนแรง (myasthenia gravis) โรคกรดไหลย้อน (pyloric stenosis) โรคต่อหีน (narrow

angle glaucoma) โรคหัวใจ จะห้ามใช้ยาประเภท anticholinergic และ alpha-adrenergic agonists ในการรักษาภาวะเหงื่อหลังมาก⁽⁷⁾

Anticholinergic

มีกลไกยับยั้งสาร acetylcholine เพื่อลดการหลั่งเหงื่อ ยาเกินประเภท anticholinergic เช่น oxybutynin, methantheline bromide, glycopyrrolate โดยมีประสิทธิภาพมากถึง 40-70% แต่มีรายงานถึงผลไม่พึงประสงค์ได้แก่ อาการปากแห้งที่พบได้บ่อยที่สุด เห็นภาพเบลอ ตาแห้ง ปวดศีรษะ ใจสั่น และ ปัสสาวะไม่ออก(23)

Alpha-adrenergic agonists

ยากลุ่ม alpha-2 adrenergic agonist มีกลไกลด sympathetic outflow เช่น clonidine โดยมีรายงานวิจัยใช้ 0.1 mg วันละสองครั้ง ซึ่งมีการตอบสนอง 46% แต่มีผลข้างเคียงที่ทำให้หยุดการใช้ยาเนื่องจากส่งผลในการลดความดัน

การรักษาด้วยการทำหัตถการ (Procedural treatment)

Iontophoresis

เป็นการรักษาด้วยกระแสไฟฟ้า โดยสามารถมีรูปแบบชนิดต่าง ๆ เช่น tap water, NSS, anticholinergic medication, botulinum toxin A, dry-type iontophoretic device ซึ่งมีทั้ง กระแสไฟฟ้าตรง(direct current, DC) และกระแสสลับ(alternating current, AC) ที่มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยเหมาะสมสำหรับบริเวณฝ่ามือฝ่าเท้า สามารถนำไปกลับไปใช้ที่บ้านได้ โดยใช้ระยะเวลา 20-30 นาที ต่อครั้ง 4-6 ครั้งต่อสัปดาห์ เมื่อการรักษาได้ประสิทธิภาพสามารถลดเหลืออาทิตย์ละ 1-2 ครั้งได้ แต่สำหรับบริเวณรักแร้พบว่าไม่สะดวกในการนำไปใช้จริง และยังไม่มีความชัดเจนในเรื่องประสิทธิภาพและความปลอดภัย โดยมีรายงานถึงผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นได้จากการรักษาวิธีนี้คือ อาการแดง แสบร้อน และเกิดตุ่มพองชั่วคราวหลังรักษา⁽³⁵⁾

Botulinum toxin

ใช้เมื่อการรักษาด้วยการทาเฉพาะที่ไม่ตอบสนอง สามารถใช้การฉีดสารโบทูลินัม ท็อกซิน (botulinum toxin A) ได้ผิวหนัง 15-20 จุด ในชั้น dermal-subcutaneous junction⁽³⁶⁾ ต่อข้างบริเวณรักแร้ 40-50 จุด สำหรับบริเวณฝ่ามือฝ่าเท้าโดยมักใช้ร่วมกับยาชาเฉพาะที่ โดยมีหลักการในการช่วยยับยั้งแบบไม่ถาวรของเส้นประสาท (presynaptic cholinergic neuromuscular junction receptors) ทำให้ไม่สามารถหลั่งสารสื่อประสาท (acetylcholine) จึงไม่มีสารประสาทไปเลี้ยงไปเลี้ยงบริเวณต่อมเหงื่อ (eccrine gland) ประสิทธิภาพและระยะเวลาการรักษาขึ้นอยู่กับ ความรุนแรงของโรค โดยปกติผลการรักษาจะอยู่นานประมาณ 4-17 เดือน

ประสิทธิภาพจะเพิ่มขึ้นเมื่อได้รับการรักษาซ้ำ แต่ข้อเสียของการรักษาวิธีนี้คือ ราคาแพง และไม่เหมาะสำหรับคนที่ทนความเจ็บไม่ได้

การรักษาด้วย Energy delivering devices

เป็นการรักษาทางเลือกโดยใช้กลไกปลดปล่อยพลังงานความร้อนสู่ชั้นเนื้อเยื่อใต้หนัง (subcutis) และชั้นใต้ผิวหนังเป้าหมายไปทำลายบริเวณต่อมเหงื่อ เพื่อลดความรุนแรงของการหลั่งเหงื่อ โดยใช้วิธีการข้างต้น ซึ่งอาจมีผลข้างเคียงคือ อวัยวะอื่นเช่น เส้นประสาทอาจโดนทำลาย ซึ่งการรักษาในปัจจุบันยังแนะนำให้ใช้เฉพาะสำหรับบริเวณรักแร้ โดยประกอบด้วย

1. Microwave thermolysis
2. Laser therapy
3. Focused ultrasound

การรักษาด้วยการผ่าตัด

การรักษาด้วยการผ่าตัดเป็นอีกทางเลือก โดยบริเวณรักแร้ จะขึ้นกับการลดจำนวนของต่อมเหงื่อเฉพาะบริเวณ ส่วนบริเวณฝ่ามือฝ่าเท้าจะเกี่ยวข้องกับการทำลายส่วนของระบบประสาทอัตโนมัติ (sympathetic nervous system) ซึ่งจะประกอบด้วย

- Radical excision
- Subcutaneous curettage procedures
 - Subcutaneous curettage
 - Subcutaneous suction curettage
- Laser-assisted suction curettage of sweat glands
- Endoscopic thoracic sympathectomy (sympathicotomy) ETS

การประเมินผล

ในการประเมินผลเพื่อดูความเปลี่ยนแปลงของบริเวณที่มีภาวะเหงื่อหลั่งมาก สามารถใช้การวัดด้วยปริมาณ (quantitative measurement) โดยอาศัยการที่สารไปจับกับความชื้นของเหงื่อทำให้เกิดสีที่เปลี่ยนไปเช่น ไอโอดีน โดยการทดสอบที่ใช้บ่อยคือ Minor's iodine starch test⁽¹⁹⁾ นอกจากนี้ยังมีการใช้กระดาษกรองเพื่อซับเหงื่อและนำไปชั่งวัดน้ำหนักของปริมาณเหงื่อคือ gravimetry การวัดเชิงคุณภาพ (qualitative measurement) จะเป็นแบบสอบถามเพื่อประเมินภาวะเหงื่อหลั่งมากซึ่งมักจะใช้ประเมินในงานวิจัย เนื่องจากภาวะเหงื่อหลั่งมากมีผลกระทบต่อชีวิตประจำวัน จึงต้องมีแบบสอบถามเพื่อประเมินความรุนแรง เช่น HDSS score, HHQ เป็นต้น

Physician assessment

Minor's iodine starch test

Gravimetry

Local tolerability

Patient assessment

Hyperhidrosis Disease Severity Scale (HDSS)

Hyperhidrosis Impact Questionnaire (HHIQ)

Dermatology Life Quality Index (DLQI)

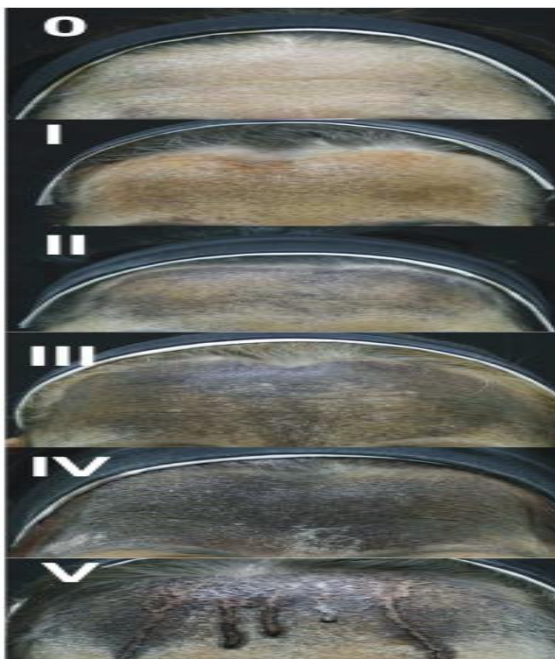
Global patient satisfaction

Minor's iodine starch test

เป็นการใช้แป้งข้าวโพด และไอโอดีนในการวัดปริมาณการผลิตเหงื่อ โดยกำหนดบริเวณที่เหงื่อหลังมากเปรียบเทียบกับก่อนและหลังการรักษา ซึ่งเมื่อแป้งข้าวโพดและไอโอดีนทำปฏิกิริยากับเหงื่อ จะทำให้เกิดสีม่วงสามารถแปลผลได้ว่าการหลังเหงื่อเกิดขึ้น⁽³⁷⁾ สามารถเทียบระดับการหลังเหงื่อด้วยวิธีได้จาก Sweating Intensity Visual Scale ซึ่งดูความเข้มของสีบริเวณที่ต้องการวัดได้ แต่บริเวณที่วัดอาจจะต้องใช้ระดับความเปลี่ยนแปลง improvement score ก่อนหลังในการช่วยประเมินร่วมด้วย

ตาราง 2 การวัดระดับ Minor's iodine starch test⁽³⁸⁾

ระดับคะแนน	รายละเอียดการแปลผล
0	ไม่มีเหงื่อ
1	มีเหงื่อบ้างเล็กน้อย
2	มีเหงื่อเล็กน้อย
3	มีเหงื่อปานกลาง
4	มีเหงื่อออกมาก
5	มีเหงื่อออกเยอะมาก



ภาพประกอบ 3 Sweating Intensity Visual Scale⁽³⁸⁾

Gravimetry

เป็นการวัดปริมาณของเหงื่อด้วยการใช้กระดาษกรอง (filter paper) ในบริเวณที่ต้องการศึกษาในช่วงเวลาจำเพาะเพื่อวัดน้ำหนักของเหงื่อที่ผลิตขึ้น โดยใช้เครื่องชั่งน้ำหนักที่มีความแม่นยำสูงวัด มีหน่วยวัดเป็น mg/min โดยที่สามารถวัดเป็นปริมาณได้ ซึ่งกำหนดการตอบสนองด้วยวิธีการนี้คือ ปริมาณเหงื่อลดลงมากกว่า $\geq 50\%$ จาก baseline

Hyperhidrosis Disease Severity Scale (HDSS)

เป็นการประเมินผลด้วยแบบคำถามที่วัดความรุนแรงของภาวะเหงื่อออกมากที่มีผลกระทบต่อชีวิตประจำวัน โดยได้รับการนำมาใช้ตั้งแต่ปี 2004 เพื่อหาอัตราการเกิดภาวะเหงื่อหลังมากในสหรัฐอเมริกา⁽¹⁶⁾ ซึ่งแบ่งเป็น 4 ระดับ ซึ่งแนะนำให้ใช้โดย Canadian Hyperhidrosis Advisory Committee เป็นการประเมินที่ได้รับความนิยมและนำมาใช้ทั้งด้านปฏิบัติและการวิจัย ซึ่งมีงานวิจัยใช้วิธีนี้ประเมินภาวะเหงื่อหลังมากจำนวน 63 งานวิจัยในปี 2016⁽³⁹⁾ ระดับ 3, 4 เป็นภาวะเหงื่อหลังมากชนิดรุนแรง ระดับ 2 ถือเป็นรุนแรงระดับปานกลาง ระดับ 1 ไม่มีระดับภาวะเหงื่อหลังมาก ซึ่งการแปลผลว่าการรักษาตอบสนองคือ ระดับความรุนแรงลดลง 2 ระดับจากก่อนการรักษาหรือจากระดับรุนแรงมาก (คะแนน 3, 4) เป็นระดับความรุนแรงปานกลางหรือไม่มีภาวะเหงื่อหลังมาก(คะแนน 1,2) การรักษาล้มเหลวคือไม่มีการเปลี่ยนแปลงของคะแนน HDSS ใน 1 เดือน หรือไม่สามารถทนต่อการรักษาได้⁽⁵⁾ โดยระดับ 1 คะแนนที่ลดลงของ HDSS จะเทียบเท่ากับ

ประสิทธิภาพการรักษาที่ทำให้การแห้งเหี่ยวลดลง 50% ของการวัดด้วย gravimetry และกรณี 2 คะแนนที่ลดลงของ HDSS จะลดการแห้งเหี่ยวลง 80% ของการวัดด้วย gravimetry ⁽⁴⁾

Hyperhidrosis impact questionnaire (HHIQ)

เป็นการประเมินภาวะเหงื่อหลังมากที่มีผลกระทบต่อการใช้ชีวิตประจำวัน คำถามจะกล่าวถึง ลักษณะของโรค แหล่งที่มาของการใช้ยา การว่าจ้างงานและประสิทธิภาพการทำงาน (on employment and productivity) การดำรงชีวิตประจำวัน และสภาวะทางด้านจิตใจและอารมณ์ การโดยใช้คำถาม 41 ประเมินจากพื้นฐานโรค และ 10 คำถามหลังการติดตามการรักษา เหมาะสำหรับการประเมินในงานวิจัย แต่เนื่องจากคำถามมีจำนวนมาก จึงไม่เหมาะในการใช้ในเวชปฏิบัติจริง และมีรายงานการใช้แบบประเมินนี้ ใน 8 งานวิจัย ⁽³⁹⁾

The Dermatology Life Quality Index (DLQI)

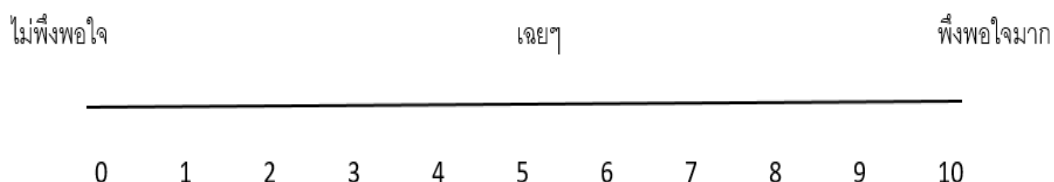
เป็นการประเมินอาการทางผิวหนังโดยใช้ผลกระทบที่มีต่อการใช้ชีวิตประจำวันและผลการรักษาที่ช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิตโดยแบ่งเป็น 10 คำถาม 3 ระดับคะแนนในแต่ละข้อ ⁽⁴⁾ โดยครอบคลุมผลต่อคุณภาพชีวิตในด้านต่าง ๆ คือ อาการและความรู้สึก กิจกรรมประจำวัน การพักผ่อน การทำงาน/โรงเรียน ความสัมพันธ์ระหว่างบุคคล และการรักษา ⁽³⁷⁾ ซึ่งได้มีการปรับปรุงคำถามให้เหมาะสมกับภาวะเหงื่อหลังมาก

Local tolerability (Skin side effects)

เป็นการประเมินอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นหลังได้รับการรักษาโดยให้แพทย์ผู้เชี่ยวชาญประเมิน เพื่อสังเกตอาการคือ แดง คัน แสบร้อน และระคายเคือง ⁽¹⁹⁾ และให้ผู้ป่วยประเมินอาการของตัวเองและรายงานสิ่งที่พบด้วย

Satisfaction score

เป็นการประเมินความพึงพอใจด้วยคำถาม โดยใช้ Visual analog scale ⁽⁵⁾ โดยแบ่งเป็น 10 ระดับความพึงพอใจ แบ่งเป็น 0 คือไม่พอใจ จนถึงระดับ 10 คือพอใจมาก



ภาพประกอบ 4 ระดับความพึงพอใจ โดย Visual Analog Scale

งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการใช้สารอะลูมิเนียมเฉพาะที่ในการลดการหลังเหี่ยว

Aluminum chloride

ในปี 1978 Scholes et al. มีการรายงานคนไข้ 65 คนที่ใช้ 20% aluminum chloride hexahydrate ทาเฉพาะที่ทุกคืนเป็นเวลา 1 สัปดาห์ หลังจากนั้นทาตามความจำเป็น ทุก 7-21 วัน จากการศึกษาพบว่าคนไข้ 64 คน มีผลตอบรับในการลดเหี่ยวที่ดีมาก และไม่จำเป็นต้องได้รับการ occlusion ขณะใช้ และไม่พบปัญหาข้างเคียงจากการใช้ยา ในปี 1979 Harold Ellis และ John ใช้ 20% aluminium chloride hexahydrate ใน ethanol รูปแบบยาทาเฉพาะที่ ในกลุ่มคนไข้ 48 คนที่เหี่ยวหลังมากที่เตรียมเข้ารับการรักษาผ่าตัดต่อมเหงื่อ พบว่ามีประสิทธิภาพลดเหงื่อถึง 90% โดยพบว่า 30% ของคนไข้ประสบปัญหาการระคายเคืองจากยา⁽⁴⁰⁾ Glent Madsen ได้ทำการศึกษาในคนไข้ 30 คน โดยใช้ aluminum chloride ใน ethanol ซึ่งมีพบประสิทธิภาพในการรักษาที่ดีจากการวัดด้วย gravimetry หลังการรักษาได้เพิ่ม 50% triethanolamine ทาในรักแร้ข้างหนึ่ง เพื่อปรับสมดุลของค่า pH และลดความระคายเคืองหลังการรักษา ซึ่งพบว่ามีอาการระคายเคืองและประสิทธิภาพการลดเหงื่อลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้ ยาอะลูมิเนียมเพียงอย่างเดียว⁽⁴¹⁾ สาร นอกจากนี้ มีการรายงานของ University of Miami ในปี 2009 โดยใช้ 15% aluminium chloride ใน 2% salicylic acid gel รักษาในบริเวณรักแร้ของอาสาสมัคร 332 คน พบประสิทธิภาพสูงถึง 93% และลดการระคายเคืองได้มากในผู้ป่วย 238 คนซึ่งเหมาะสำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะหลังเหี่ยวมากแบบไม่รุนแรง หรืออาจจะเป็นทางเลือกสำหรับชนิดรุนแรงได้ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาของ Flanagan ใช้ผู้ป่วย 20 คน พบว่าการรักษาในระยะเวลา 12 สัปดาห์ได้ประสิทธิภาพ 18 คน (60%) และ 2 คน (6.7%) ได้ถอนตัวเนื่องจากประสบปัญหาการระคายเคือง^(42, 43) ในขณะที่การศึกษาของ Flanagan และคณะ นำ 20% aluminum chloride เทียบกับ Botulinum toxin type a พบว่าในสัปดาห์ที่ 4 92% ของกลุ่มโบทูลินัม ท็อกซิน ตอบสนอง ในขณะที่กลุ่มอะลูมิเนียมตอบสนอง 32%⁽⁴⁴⁾ Streker ใช้ 12.5% และ 30% aluminium chloride ในสูตรไม่มีแอลกอฮอล์นาน 6 สัปดาห์ พบว่าประสิทธิภาพการรักษาที่น่าพึงพอใจและผลข้างเคียงที่น้อย และสภาวะความเป็นกรดบริเวณที่รักษาไม่ต่างกันในกลุ่ม และแนะนำให้ใช้ 12.5% สำหรับการรักษาผู้ป่วยนอก⁽⁴⁵⁾

Aluminium sesquichlorohydrate

ในปี 2005 และ 2008 Innocenzi D และคณะได้ทำการทดลองโดยใช้ aluminium sesquichlorohydrate ใน alcohol ซึ่งเป็นสารอะลูมิเนียมใหม่ในรูปแบบที่เชื่อว่าการตกค้างของสารและลดความระคายเคืองใน 2-4 สัปดาห์ พบว่ามีประสิทธิภาพในการลดเหงื่อถึง 50% จาก

คะแนน Minor's iodine starch test โดยในสัปดาห์ที่ 4 มีการรายงานพบการระคายเคืองเล็กน้อย
แบบชั่วคราวในผู้ป่วย 1 ราย จากทั้งหมด 20 ราย^(11, 37)



ตาราง 3 แสดงงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษาด้วย Aluminum chloride วัตถุโดย Minor's Iodine starch test

Author/ Year	Study design	Sample size	Intervention	Evaluation	Result	Side effect
Harold, 1979 ⁽²⁴⁾	Compar ative study	N=42	20% aluminum chloride hexahydrate solution in absolute alcohol Comparator: baseline Treatment duration: 4 weeks	Measurement: iodine starch test Evaluation: 1 st , 4 th , 24 th wk Note: this study did not state clearly about how to measure efficacy	Efficacy: 27 responded (64.3%)	Irritation in 14 patients (33.3%)
Innoce nzi, 2005 ⁽²²⁾	Pilot trial	N=20	20% aluminum sesquichlorohydrate Comparator: baseline Treatment duration: 2 weeks	Measurement: iodine starch test Evaluation: 0,7,15d	Reduced the amount of sweating in the axillae by 50% in 15 th d (Minor score:4.1 vs. 8.1), ($p = 0.0002$)	No serious adverse reactions or side effects were reported (0%)
Innoce nzi, 2008 ⁽¹⁰⁾	Follow- up study	N=20	20% aluminum sesquichlorohydrate., Comparator: baseline Treatment duration: 4weeks	Measurement: iodine starch test Evaluation: d0,14,28	-D28 Foam reduced sweating by 61% (Minor score: 3.3 vs. 8.5) ($p =0.0002$)	S/E: 1 subject reported mild itching sensation (5%)

ตาราง 4 แสดงงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษาด้วย Aluminum chloride วัดโดย HDSS

Author/ Year	Study design	Sample size	Intervention	Evaluation	Result	Side effect
King, R. 2008 (34)	RCT	N=50	Botulinum toxin type A (Botox) 50 U/each Comparator :20% aluminum chloride nightly Treatment duration :12 wks	Measurement: HDSS responsive Evaluation: by tel: 1 st wk for adverse effect -f/u OPD: 4,8,12 wk adverse event, HDSS, HHIQ	Wk4 HDSS response, 91.7% in BTX compared with 33.3% in AC (improvement in HDSS score of 2) group (P<.0001.)	wk4: 68.3% of adverse events occurring in the AC group (burning, itching, and redness)
Flanagan, K. H. 2009 (27)	A single- center, open- label study	N=30	15% aluminum chloride (AC) in 2% salicylic acid gel base (SAGB) Comparator: baseline Treatment for 12 wks -1 st wk nightly -2-12 wk: 2 times/wk	Measurement: HDSS Evaluation f/u by telephone: 1, 8 wk: HDSS, adverse effect f/u at OPD: baseline, 4, 12 wk: for adverse event, HDSS, HHQ, QI (questionnaire about irritation)	21 patients (72.4%) were responders at 4 th wk at week 12, 18 of 25 (72%) were responders HDSS 4 th wk: mean 1.32 (p =0.0001)	Adverse event: 26.7% reported moderate to severe irritating in 4 th wk
Streker, et al. 2009(2 6)	follow- up study	N=20	12.5% aluminum chloride Comparator: baseline Treatment :42-day study D1-14: every night D15-42: as needed	Measurement: HDSS Evaluation: Baseline(U1), d14(U2), d42(U3)	D14 improvement 50%, D42 with 65% improvement	Mild irritative skin changes in 6 patients (30%)

ตาราง 4 (ต่อ)

Streker, a	N=20	-12.5 % aluminium chloride	Measurement: HDSS	Reduction by 38.89 % at 2 nd wk	2 from 20 pts reported a
et al.		Comparator: 30 % aluminium chloride	Evaluation: 0.2, 6 wk	6wks: further reduction by 7.99 %	mild irritant dermatitis (20%)
(2011)		Treatment duration:		2wk after baseline the	
zed,		D1-14: apply nightly		strained area declined from a mean	
half-side		D15-42: apply as needed		area of 12.34 mm2 to 12.07 mm2 (by	
trial				2.22 %)	
				-6wks after baseline by 51.88 % to	
				5.94 mm2 (p = 0.002)	

บทที่ 3

วิธีดำเนินงานวิจัย

รูปแบบของงานวิจัย

การวิจัยเป็นงานวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบไปข้างหน้า แบบอำพรางสองฝ่าย ที่สุ่มเลือก และมีกลุ่มควบคุม (experimental, prospective, double-blinded, randomized, controlled clinical study)

กลุ่มเป้าหมายของงานวิจัย (Targeted population)

กลุ่มอาสาสมัครที่มีภาวะเหงื่อหลังมากบริเวณรักแร้ อายุมากกว่า 18 ปี ที่มีระดับความรุนแรงของ Hyperhidrosis Severity Scale (HDSS) 2-4 ที่มาเข้าร่วมโครงการวิจัยที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ จำนวน 20 คน ในช่วงเวลาดังแต่เดือนมกราคมถึงเมษายน

การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size calculation)

การคำนวณขนาดตัวอย่างจะใช้ข้อมูลจากการศึกษาของ Innocenzi D และคณะ⁽¹¹⁾ โดยทำการศึกษาประสิทธิภาพก่อนและหลังของการใช้ สาร 20% aluminum sesquichlorohydrate พบว่าสามารถลดการเหงื่อ (reduce eccrine sweating) ได้ถึง 61% (โดยการวัด Minor's iodine starch test score) ในระยะการศึกษาที่ 4 สัปดาห์ และจากการศึกษาของ Flanagan และคณะ⁽⁴³⁾ ทำการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพการรักษาระหว่างการฉีดสารโบทูลินัมที่อกซิม และสาร 20% aluminum chloride สำหรับทาเฉพาะที่ โดยกลุ่มการทา 20% aluminum chloride พบว่า ค่า HDSS ก่อนรักษา (baseline HDSS score) เท่ากับ 3.71 ประสิทธิภาพในการรักษาที่ สัปดาห์ที่ 4 ด้วยวิธีการวัด HDSS score ค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 2.38 ± 1.06 เมื่อนำมาคำนวณจะได้ ค่าเฉลี่ยความแตกต่างก่อนและหลังการรักษา (mean difference) อยู่ที่ 1.33 ± 1.13 จะได้ประสิทธิภาพการรักษาด้วย 20% aluminium chloride ที่ 4 สัปดาห์ ดีขึ้น 35%

จากนั้นแทนค่า aluminum sesquichlorohydrate จากการศึกษาก่อนหน้า จะได้ค่า ค่าเฉลี่ย mean difference อยู่ที่ 2.318 คำนวณส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD, σ) 1.13 ค่า Delta (Δ) 0.998 ค่า Alpha error 0.05 ค่า Beta (β) 0.2 โดยใช้สูตร “testing two dependent means” ใช้ค่า standard deviation (SD), differenced data (Delta), Alpha, และ Beta ในการคำนวณ

คำนวณขนาดตัวอย่างได้ Sample size = 11 ราย คำนวณอาสาสมัครที่อาจจะออกจากงานวิจัย 50% จะได้อาสาสมัครที่ต้องการ 17 ราย

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

ภาพประกอบ 5 Sample size calculation formula (two dependent means)⁽⁴⁶⁾

การเลือกกลุ่มตัวอย่าง (Sampling population/Recruitment process)

ผู้วิจัยจะใช้วิธี consecutive sampling โดยจะคัดเลือกอาสาสมัครทุกรายที่เข้าเกณฑ์การวิจัยและยินดีเข้าร่วมโครงการ โดยการประชาสัมพันธ์ทางโปสเตอร์และสื่อออนไลน์ จนครบจำนวน 20 คน โดยทำการวิจัยที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

Randomization and blinding

การศึกษาวิจัยดำเนินการโดย ในอาสาสมัครคนเดียวกัน จะแบ่งการศึกษาเป็นรักแร้สองข้าง เพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของประสิทธิภาพการรักษาด้วย 20% aluminum sesquichlorohydrate เทียบกับการทาด้วย 20% aluminium chloride ที่รักแร้ด้านซ้ายและขวา เท่ากับ 1:1 เพื่อเป็นการรักษา allocation concealment และ blinding จะทำการสุ่มให้การรักษาด้วยวิธี block randomization โดยโปรแกรมสำเร็จรูป จาก <http://www.randomization.com/> โดยแบ่งเป็น 2 block ใช้ seeding number “412” โดยสุ่มได้

A: รักแร้ขวา รักษาด้วย aluminum sesquichlorohydrate, รักแร้ซ้าย รักษาด้วย aluminum chloride

B: รักแร้ซ้าย รักษาด้วย sesquichlorohydrate, รักแร้ขวา รักษาด้วย aluminum chloride

เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัคร

เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเข้ามศึกษา (Inclusion criteria)

1. อายุ 18-60 ปี
2. มีภาวะเหงื่อหลังมากแบบปฐมภูมิบริเวณรักแร้ (primary axillary hyperhidrosis) มามากกว่า 6 เดือน
3. มีค่า hyperhidrosis severity scale ในระดับ 2 – 4 (HDSS score 2-4) ร่วมกับการประเมินด้วย Minor's iodine starch test ที่ระดับ 2 หรือมากกว่า (Minor's iodine starch test grading ≥ 2)
4. ยินยอมเข้าร่วมโครงการด้วยความสมัครใจ และลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (informed consent form)

เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเพื่อออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. มีประวัติใช้ผลิตภัณฑ์ระงับเหงื่อที่มี aluminium chloride เป็นส่วนประกอบที่ขายตามท้องตลาด (over-the-counter antiperspirant) บริเวณรักแร้ และไม่สามารถหยุดใช้ได้เป็นเวลา 24 ชั่วโมง
2. มีประวัติใช้ยาเกินและยาทาระงับเหงื่อ (antiperspirant medication) บริเวณรักแร้ ที่มี aluminium chloride เป็นส่วนประกอบมาก่อนอย่างต่อเนื่อง ภายใน 2 สัปดาห์ก่อนหน้าเข้าร่วมโครงการวิจัย
3. มีประวัติการรักษาด้วยยาเกิน anticholinergic ภายใน 2 สัปดาห์ก่อนหน้าเข้าร่วมโครงการวิจัย
4. มีประวัติใช้เลเซอร์กำจัดขนบริเวณรักแร้ ภายใน 6 เดือนก่อนหน้าเข้าร่วมโครงการวิจัย
5. มีประวัติได้รับ botulinum toxin injection บริเวณรักแร้ ภายใน 12 เดือนก่อนหน้าเข้าร่วมโครงการวิจัย
6. มีประวัติได้รับการรักษาด้วย iontophoresis บริเวณรักแร้ ภายใน 12 เดือนก่อนหน้าเข้าร่วมโครงการวิจัย
7. มีประวัติได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดต่อมเหงื่อ (sympathectomy or any surgical debulking) บริเวณรักแร้ ก่อนหน้าเข้าร่วมโครงการวิจัย
8. มีการติดเชื้อ การอักเสบ active skin disease หรือ โรคเรื้อรัง บริเวณรักแร้ เช่น atopic dermatitis, psoriasis, any infection, cancer, precancerous lesions เป็นต้น
9. มีผื่นแพ้สัมผัส หรือผื่นแดงอักเสบบริเวณที่ทำการวิจัย

10. มีประวัติแพ้ หรือระคายเคืองต่อ สาร aluminum salts
12. หญิงตั้งครรภ์ หรือให้นมบุตร
13. อาสาสมัครไม่สามารถมาตรวจติดตามได้อย่างต่อเนื่องระหว่างการวิจัย

เกณฑ์การคัดอาสาสมัครออกทำการศึกษา (Discontinuation criteria)

1. อาสาสมัครไม่ยินยอมจะรับการวิจัยต่อ หรือเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง
2. อาสาสมัครที่ไม่มาติดตามผลการรักษาเกิน 2 ครั้ง

อุปกรณ์ที่ใช้ในงานวิจัย

1. 20% Aluminum sesquichlorohydrate solution
2. 20% Aluminum chloride solution
3. 0.9% normal saline (for cleaning area)
4. 2% iodine solution
5. hair dryer
6. แป้งข้าวโพด (Starch)
7. ปากกาเมจิก
8. กล้องดิจิทัลความคมชัดสูง
9. เอกสารคู่มือการปฏิบัติตัว และอธิบายขั้นตอนการวิจัย
10. เอกสารสำหรับการประเมิน แบบบันทึกผลการวิจัย ประเมินผลข้างเคียง และ

ความพึงพอใจ

- 11.แบบสอบถามข้อมูลเบื้องต้นเฉพาะบุคคล
12. แผ่นพลาสติกสำหรับวัดขนาดรักแร้
13. แผ่นพลาสติกกรอง
14. กล้องดิจิทัลความคมชัดสูง
15. ถูมือ
16. ไม้บรรทัด

ขั้นตอนการวิจัย (Treatment protocol)

ในงานวิจัยนี้อาสาสมัครที่เข้าเกณฑ์การวิจัย จะได้รับการสุ่มเพื่อรับการรักษาที่รักแร้ทั้งสองข้าง โดยข้างหนึ่งเป็น 20% aluminum sesquichlorohydrate อีกข้างหนึ่งเป็น 20% aluminium chloride โดยวันที่เริ่มวิจัยอาสาสมัครจะได้รับการอธิบายวัตถุประสงค์และวิธีการรักษาโดยละเอียด บันทึกข้อมูลและทำการประเมินดังภาพประกอบ 6 อาสาสมัครจะได้รับยาทา

```
graph TD; A[All subjects with primary hyperhidrosis  
N=20] --> B[Randomize into 2  
different interventions]; B --> C[20% aluminum  
sesquichlorhydrate]; B --> D[20% aluminum  
chloride]; C --> E[wk 0]; C --> F[wk 1]; C --> G[wk 2]; C --> H[wk 4]; C --> I[wk 6]; C --> J[wk 8]; D --> E; D --> F; D --> G; D --> H; D --> I; D --> J; E --> F; F --> G; G --> H; H --> I; I --> J; E --> K[Apply nightly]; F --> K; G --> K; H --> L[Apply 3 times/ wk]; I --> L; J --> L;
```

The flowchart illustrates the study design for the primary hyperhidrosis trial. It begins with 20 subjects with primary hyperhidrosis, who are randomized into two groups: 20% aluminum sesquichlorhydrate and 20% aluminum chloride. The study follows a longitudinal design with assessments at weeks 0, 1, 2, 4, 6, and 8. At each time point, subjects undergo a minor test, photo taking, HDSS, DLQI, and a satisfaction survey. The intervention for the 20% aluminum sesquichlorhydrate group is applied nightly, while the 20% aluminum chloride group applies it three times per week.

Flowchart illustrating the study design:

- All subjects with primary hyperhidrosis (N=20)
- Randomize into 2 different interventions
- Interventions: 20% aluminum sesquichlorhydrate and 20% aluminum chloride
- Study timeline (Weeks 0 to 8):

 - Week 0: Minor test, Photo taking, HDSS, DLQI
 - Week 1: Minor test, Photo taking, HDSS, DLQI, Safety, Satisfaction
 - Week 2: Minor test, Photo taking, HDSS, DLQI, Safety, Satisfaction
 - Week 4: Minor test, Photo taking, HDSS, DLQI, Safety, Satisfaction
 - Week 6: Minor test, Photo taking, HDSS, DLQI, Safety, Satisfaction
 - Week 8: Minor test, Photo taking, HDSS, DLQI, Safety, Satisfaction

- Application frequency: Apply nightly (Weeks 0-2) and Apply 3 times/ wk (Weeks 4-8)

สาร aluminum sesquichlorohydrate และ สาร aluminum chloride ได้มาจาก บริษัท Skin Intimate Co., Ltd. ในการจัดเตรียมวัตถุดิบและจัดทำผลิตภัณฑ์ในรูปแบบเซรัม (serum) ลักษณะเหลวใส ปราศจากกลิ่น และบรรจุลงไปในขวดที่ขาวนูนที่มีการติดฉลาก 2 ฉลาก คือ 20% aluminum sesquichlorohydrate ที่ระบุไว้ว่าเป็น product A ใช้สำหรับรักแร้ด้านหนึ่ง และ 20% aluminum chloride ที่ระบุไว้ว่าเป็น product B ในการทารักแร้ด้านตรงข้าม ผลิตภัณฑ์ทั้งสองชนิดได้ใบรับรองการผ่านการทดสอบ irritation test ด้วยวิธี patch test ที่ดูผลที่ 48 ชั่วโมง เพื่อดูการระคายเคืองในประชากรปกติจำนวน 27 คน โดยบริษัท Green Leaf Chemical Co.,

Ltd. และผ่านการทดสอบ compatibility test โดยในด้าน เนื้อ สี กลิ่น ลักษณะเนื้อเจล ความหนืด คงตัว ซึ่งยังคงอยู่ในเกณฑ์ บรรจุภัณฑ์ไม่พบการเปลี่ยนแปลงทั้งสองสาร stability test ที่ตรวจสอบความหนืด ค่าคงตัว กลิ่น สี และ ค่า pH ในระยะเวลาทั้งสิ้น 3 เดือนผ่านเกณฑ์การตัดสินใจที่การเก็บในสภาวะอุณหภูมิห้อง (25 °C) และในสภาวะอุณหภูมิสูง (50°C) ทั้งสองสาร ซึ่งการทดสอบ compatibility test และ stability test ทำโดยบริษัท Skin Intimate Co., Ltd. ก่อนจะนำมาใช้กับอาสาสมัครในการวิจัย



ภาพประกอบ 7 ผลิตภัณฑ์เซรั่มที่ใช้ในงานวิจัย

การเตรียมผู้เข้าร่วมวิจัย (Preparation of subjects)

ผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับทราบรายละเอียด วัตถุประสงค์ วิธีการศึกษา และ ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้โดยได้รับคำอธิบายจากแพทย์ โดยเมื่อผู้เข้าร่วมวิจัยเข้าใจถึง รายละเอียด จะมีการลงนามใบยินยอมการเข้าร่วมงานวิจัย ในการคัดเลือกเข้าโครงการวิจัยจะเป็นไปตามเกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเพื่อมาศึกษา (inclusion criteria) และคัดเลือกอาสาสมัครเพื่อออกจากการศึกษา (exclusion criteria) โดยหลังคัดเลือกอาสาสมัครจะได้รับหมายเลขการคัดกรอง (specific screening number) ประจำตัวตลอดการเข้าร่วมโครงการวิจัย ผู้วิจัยจะทำการซักประวัติทั่วไป (demographic data) บันทึก ชื่อ นามสกุล อายุ เพศ ที่อยู่ หมายเลขโทรศัพท์ติดต่อ ประวัติการแพ้ยา โรคประจำตัว ประเมินความรุนแรงของโรค ระยะเวลาที่เป็นโรคเหงื่อหลังมาก ประวัติการรักษาโรคเหงื่อหลังมากในอดีต ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นจากโรค ประวัติการตอบสนองต่อการรักษาโรคเหงื่อหลังมาก ประวัติยารับประทานและยาใช้เฉพาะที่ และทำการตรวจร่างกายตามระบบทั่วไป และตรวจร่างกายระบบผิวหนังบริเวณรักแร้ หลังจากได้ข้อมูลแล้วให้บันทึกข้อมูลเก็บไว้ในแบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย (case record form , CRF) เพื่อ

เป็นข้อมูลพื้นฐาน (baseline information) ของอาสาสมัครแต่ละคนตามลำดับเลขที่ตามหมายเลขคัดกรอง (specific screening number) ซึ่งเมื่อเข้าร่วมโครงการวิจัยจะขอความร่วมมือไม่อนุญาตให้อาสาสมัครใช้ผลิตภัณฑ์ระดับหนึ่ง รวมถึงผลิตภัณฑ์บำรุงในบริเวณรักแร้ (co-intervention)

ขั้นตอนการเตรียมผู้เข้าร่วมวิจัย

1. อาสาสมัครจะได้รับการเตรียมตัวในห้อง อุณหภูมิ 22 - 25 °c ระยะเวลา 15 นาที เพื่อเตรียมร่างกาย และให้นอนลงบนเตียงตรวจร่างกาย โดยกางแขน 90 องศา (90-degree hand abduction) ก่อนการวัด
2. ทำความสะอาดบริเวณรักแร้ด้วย 0.9% normal saline จากนั้นเป่าให้แห้งด้วยไดร์เป่าผม
3. ทำการทดสอบด้วย Minor's Iodine-starch test ด้วยการใส่ 2% iodine solution 1 ml ในการทาบริเวณรักแร้ต่อข้าง เมื่อสารที่ทาแห้ง ใช้แป้งข้าวโพด (corn starch) ปริมาณ 4 กรัม โรยโดยใช้ตะแกรงร่อนช่วยให้เกิดแป้งขาวที่ผิวบาง ๆ บริเวณรักแร้ทั้งสองข้าง
4. หุบแขน (hand adduction) เป็นเวลา 10 – 15 นาที ในห้องควบคุมอุณหภูมิ 27-30 องศา⁽⁴⁷⁾
5. จากนั้นถ่ายรูปด้วยกล้องดิจิทัล โดยให้ผู้ปวยนอน ตรงบริเวณจุดที่กำหนดไว้ และกางแขน จากนั้นจะได้รับการวัดด้วย เทปวัด และถ่ายรูปกล้อง โดยทำมุม 90 องศา ระยะห่าง 30 เซนติเมตร จากด้านในบริเวณรักแร้ (30 centimeters from apex of axillae) โดยจะมีการทาพลาสติกไว้เพื่อกำหนดบริเวณที่มีเหงื่อหลั่งมาก เพื่อเปรียบเทียบผลการรักษาภายหลัง

กระบวนการรักษา (Treatment)

ในอาสาสมัครแต่ละรายจะได้รับการรักษาทั้ง 2 ชนิด โดยผู้ป่วยได้รับผลิตภัณฑ์ ซึ่งได้กำหนดผลิตภัณฑ์และข้างบริเวณที่ได้รับการรักษาจากการสุ่ม block randomization ร่วมกับได้รับคู่มือวิธีการใช้ (Log book) โดยการทาจะใช้ผลิตภัณฑ์ใสมือ ใช้ปริมาณ 1 ช้อนนิ้ว ต่อครั้ง สำหรับรักแร้ 1 ข้าง ซึ่งจะได้รับการแนะนำให้นำ คู่มือและผลิตภัณฑ์มาทุกครั้งในวันติดตาม เพื่อประเมินปริมาณ โดยใช้การชั่งน้ำหนัก ก่อนและหลังการใช้ในแต่ละครั้ง บันทึกและเทียบกับผู้เข้าร่วมวิจัยคนอื่นๆ

1. วันที่ 1-14 ให้อาสาสมัครทาบริเวณรักแร้ที่แห้ง และสะอาด ตอนกลางคืนก่อนนอน ทุกคืน

2. วันที่ 15-42 ให้อาสาสมัคร โดยให้ใช้ 3 ครั้งต่อสัปดาห์⁽¹¹⁾ แบบวันเว้นวัน
3. อาสาสมัครได้รับการติดตามผล โดย ติดตามที่ เริ่มแรก (baseline), สัปดาห์ที่ 1, 2, 4, 6 และสัปดาห์ที่ 8 (หลังการรักษาอีก 2 สัปดาห์) (D0, D7, D14, D28, D42, D58) ระยะเวลาการรักษาทั้งหมด 6 สัปดาห์ และระยะเวลาติดตามผล 2 สัปดาห์

การประเมินผล (Outcomes measurements)

การประเมินผลของงานวิจัยจะประเมินโดยแพทย์และอาสาสมัคร ดังนี้

การประเมินโดยแพทย์

Minor's iodine starch test

อาสาสมัครจะได้รับการทำ Minor's iodine starch test และนำภาพถ่าย มาทำการประเมิน โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านผิวหนัง 1 ท่าน ผู้ไม่ได้มีส่วนร่วมในงานวิจัย โดย แบ่งเป็น

1. ประเมินด้วย Sweating Intensity Visual Scale แบ่งระดับความรุนแรงของภาวะเหงื่อหลังมากแบ่งเป็นทั้งหมด 0 ถึง 5 ระดับ โดยดูที่ความเข้มของสี Sweating Intensity Visual Scale(38) โดยทำการประเมินที่วันเริ่มวิจัย, สัปดาห์ที่ 1, สัปดาห์ที่ 2, สัปดาห์ที่ 4, สัปดาห์ที่ 6 และสัปดาห์ที่ 8

- 0 ไม่มีหรือมีเหงื่อน้อยมาก
- 1 มีเหงื่อบ้างเล็กน้อยเป็นหย่อมๆ
- 2 มีเหงื่อเล็กน้อย
- 3 มีเหงื่อระดับปานกลาง
- 4 มีเหงื่อหลังมาก
- 5 มีเหงื่อหลังท่วม

2. ประเมินการเปลี่ยนแปลงของการรักษา (improvement score) โดยดูทั้งความเข้มของสีและพื้นที่ขอบเขตบริเวณเปรียบเทียบผลของวันนัดติดตามทุกครั้งเทียบกับผลก่อนการรักษาแบ่งเป็นระดับในการประเมินได้ จาก -4 จนถึง 4 โดยมีระดับ

- 4 แย่ลงกว่าก่อนรักษามาก
- 3 แย่ลงมากกว่าก่อนรักษาปานกลาง
- 2 แย่ลงมากกว่าก่อนรักษา
- 1 แย่ลงมากกว่าก่อนรักษาเล็กน้อย
- 0 ไม่เปลี่ยนแปลง

- +1 ดีขึ้นกว่าก่อนรักษาเล็กน้อย
- +2 ดีขึ้นกว่าก่อนรักษา
- +3 ดีขึ้นกว่าก่อนรักษาปานกลาง
- +4 ดีขึ้นกว่าก่อนรักษามาก

Adverse effects

บันทึกผลข้างเคียงจากการรักษา (adverse effect) เมื่อมีการนัดตรวจติดตามใน สัปดาห์ที่ 1, 2, 4, 6 และ 8 จะมีการประเมินผลข้างเคียงของการรักษา ได้แก่

- อาการบวมแดง (erythema and edema)
- แสบร้อน (burning)
- ฝืนคัน (itching)
- ระคายเคือง (irritation)

โดยบันทึกความรุนแรงและระยะเวลาที่มีอาการ ความรุนแรงมีทั้งหมด 0 ถึง 4 ระดับ (0:ไม่มี 1:มีเล็กน้อย 2:มีปานกลาง 3:มีมาก 4:มีมากที่สุด) หากเกิดผลข้างเคียงจากการรักษา จะมีการบันทึกผลข้างเคียงอย่างละเอียดลงใน แบบบันทึกข้อมูล หากผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นเป็นอาการไม่รุนแรงร่วมกับได้รับความยินยอมจากอาสาสมัครจะยังคงให้อาสาสมัครอยู่ร่วมวิจัยในโครงการได้ แต่หากผลข้างเคียงจากการรักษามีความรุนแรงหรือแพทย์ประเมินแล้วว่าเป็นอาการที่รุนแรง ผู้วิจัยจะให้อาสาสมัครออกจากโครงการ และให้การรักษาที่เหมาะสมตามมาตรฐาน

การประเมินโดยอาสาสมัคร

การประเมินด้วย HDSS, DLQI และความพึงพอใจ โดยจะใช้คำถามและให้อาสาสมัครเป็นคนประเมิน และลงบันทึกในประวัติอาสาสมัคร

Hyperhidrosis Disease Severity Scale (HDSS)

ประเมินด้วยระดับความรุนแรงของโรคต่อชีวิตประจำวัน Hyperhidrosis Disease Severity Scale (HDSS) โดยให้ทำแบบทดสอบ ที่มีทั้งหมด 4 ระดับ

ระดับ 1	การหลั่งเหงื่อบริเวณรักแร้ไม่ได้เป็นที่ประจักษ์และไม่ได้มีผลต่อการใช้ชีวิตประจำวันแต่อย่างใด
ระดับ 2	การหลั่งเหงื่อบริเวณรักแร้สามารถทนได้ แต่ส่งผลต่อการใช้ชีวิตประจำวันเป็น

	บางครั้ง
ระดับ 3	การหลังเห็บบริเวณรักแร้ พอทนได้บ้าง แต่มักส่งผลต่อการใช้ชีวิตประจำวันบ่อย
ระดับ 4	การหลังเห็บบริเวณรักแร้ ไม่สามารถทนได้ และส่งผลต่อการใช้ชีวิตประจำวันเป็นประจำ

โดยจะทำก่อนการรักษา และติดตามในสัปดาห์ที่ 1, 2, 4, 6 และ 8

Dermatology life quality index (DLQI)

ประเมินด้วยแบบประเมินคุณภาพชีวิต DERMATOLOGY LIFE QUALITY INDEX (DLQI) โดยแบ่งเป็นทั้งหมด 10 คำถาม มีระดับทั้งหมด 4 ระดับ โดยจะทำก่อนการรักษา และติดตามในสัปดาห์ที่ 1, 2, 4, 6, และ 8 ดังแสดงตามภาพประกอบ 8



จุดประสงค์ของแบบสอบถามนี้เพื่อประเมินว่าภาวะเหงื่อหลังมากทำให้เกิดปัญหากับคุณมากน้อยเพียงใดในช่วงหนึ่งสัปดาห์ที่ผ่านมา?

กรุณาตอบคำถามโดยทำเครื่องหมาย ☐ ลงในช่องทางขวามือ (ขอความกรุณาตอบคำถามทุกข้อ)

1. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา คุณมีเหงื่อที่ออกบริเวณรักแร้ในขณะพัก มาก น้อยเพียงใด	☐ มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย
2. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา เหงื่อที่ออกบริเวณรักแร้ทำให้คุณรู้สึกอับอาย, ขาดความมั่นใจ มาก น้อยเพียงใด	☐ มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย
3. ในช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา เหงื่อที่ออกบริเวณรักแร้ทำให้คุณมีปัญหาในการออกจากบ้านจับจ่ายซื้อสินค้า ดูแลบ้าน หรือดูแลสวน มากน้อยเพียงใด	☐ มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐ ไม่มีความเกี่ยวข้อง
4. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา เหงื่อที่ออกบริเวณรักแร้ของคุณ มีผลกระทบต่อการเลือกเสื้อผ้าที่จะสวมใส่ มากน้อยเพียงใด	☐ มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐ ไม่มีความเกี่ยวข้อง
5. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ปริมาณเหงื่อที่ออกบริเวณรักแร้ของคุณ มีผลกระทบต่อการเข้าสังคมหรือกิจกรรมในยามว่าง มากน้อยเพียงใด	☐ มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐ ไม่มีความเกี่ยวข้อง
6. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา เหงื่อที่ออกบริเวณรักแร้มีผลกระทบต่อการเล่นกีฬาการออกกำลังกายของคุณ มากน้อยเพียงใด	☐ มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐ ไม่มีความเกี่ยวข้อง
7. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา เหงื่อที่ออกบริเวณรักแร้มีผลทำให้คุณขาดงานหรือขาดเรียนหรือไม่	☐ มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐ ไม่มีความเกี่ยวข้อง
ถ้า “ไม่มี” ในช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา เหงื่อที่ออกบริเวณรักแร้ทำให้มีคุณมีปัญหาในการทำงาน หรือ การเรียน มากน้อยเพียงใด	☐ มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย
8. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา เหงื่อที่ออกบริเวณรักแร้ของคุณ ได้สร้างปัญหาให้กับคู่ครอง หรือญาติหรือเพื่อนสนิท มากน้อยเพียงใด	☐ มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐ ไม่มีความเกี่ยวข้อง
9. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา เหงื่อที่ออกบริเวณรักแร้ทำให้คุณมีปัญหาในการมีเพศสัมพันธ์ มากน้อยเพียงใด	☐ มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐ ไม่มีความเกี่ยวข้อง
10. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมาเหงื่อที่ออกบริเวณรักแร้ก่อให้เกิดปัญหามาก น้อยเพียงใด ทำให้มีการประะเบียน การรักษาทำให้เสียเวลา เป็นต้น	☐ มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐ ไม่มีความเกี่ยวข้อง

ภาพประกอบ 8 แบบประเมินคุณภาพชีวิต DERMATOLOGY LIFE QUALITY INDEX (DLQI)

การแปลผลจากความรุนแรงที่ส่งผลกระทบต่อชีวิตประจำวัน โดยรวมคะแนนจากทุกข้อ เพื่อแปลผล ดังนี้

- คะแนน 0-1 หมายถึง ไม่มีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย (no effect on patients' life)
- คะแนน 2-5 หมายถึง มีผลกระทบเล็กน้อยต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย (small effect on patients' life)
- คะแนน 6-10 หมายถึง มีผลกระทบปานกลางต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย (moderate effect on patients' life)
- คะแนน 11-20 หมายถึง มีผลกระทบมากต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย (very large effect on patients' life)
- คะแนน 21-30 หมายถึง มีผลกระทบอย่าง มากมายต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย (extremely large effect on patients' life)

Adverse effect

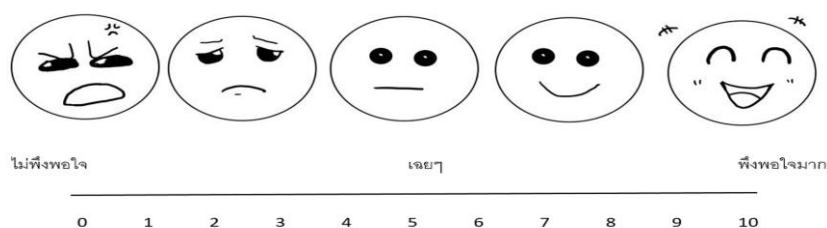
บันทึกผลข้างเคียงจากการรักษา (adverse effect) เมื่อมีการนัดตรวจติดตามใน สัปดาห์ที่ 1, 2, 4, 6 และ 8 จะมีการประเมินผลข้างเคียงของการรักษา ได้แก่

- อาการบวมแดง (erythema and edema)
- แสบร้อน (burning)
- ผื่นคัน (itching)
- ระคายเคือง (irritation)

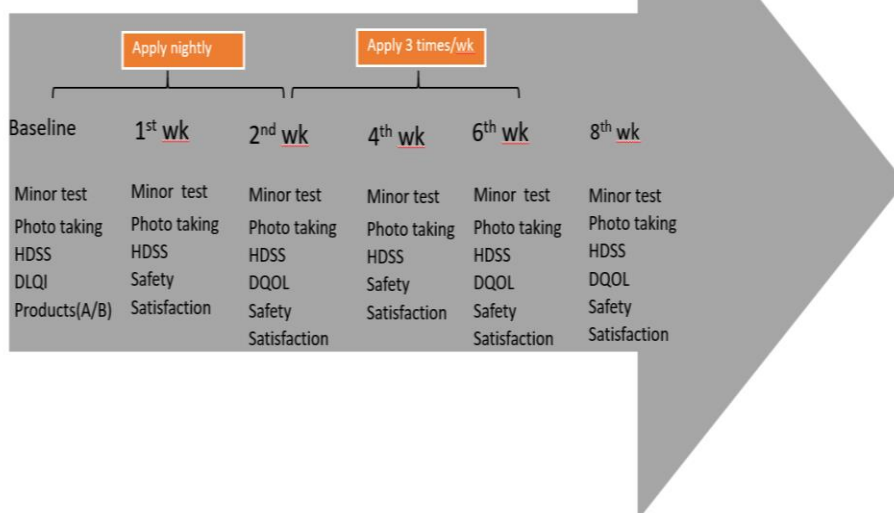
โดยบันทึกความรุนแรงและระยะเวลาที่มีอาการ ความรุนแรงมีทั้งหมด 0 ถึง 4 ระดับ (0:ไม่มี 1:มีเล็กน้อย 2:มีปานกลาง 3:มีมาก 4:มีมากที่สุด) หากเกิดผลข้างเคียงจากการรักษา จะมีการบันทึกผลข้างเคียงอย่างละเอียดลงใน แบบบันทึกข้อมูล หากผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นเป็นอาการไม่รุนแรงร่วมกับได้รับความยินยอมจากอาสาสมัครจะยังคงให้อาสาสมัครอยู่ร่วมวิจัยในโครงการได้ แต่หากผลข้างเคียงจากการรักษามีความรุนแรงหรือแพทย์ประเมินแล้วว่าเป็นอาการที่รุนแรง ผู้วิจัยจะให้อาสาสมัครออกจากโครงการ และให้การรักษาที่เหมาะสมตามมาตรฐาน

Global satisfaction score

ประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัคร ด้วยการใช้ visual analog scale (VAS) โดยทำเป็นแบบสอบถามระดับความพึงพอใจในการรักษาจากผู้ป่วย ติดตามในสัปดาห์ที่ 1, 2, 4, 6 และ 8 โดยมีระดับคะแนนนับจาก 0 จนถึง 10 (0 ไม่พึงพอใจ จนถึง 10 คือพึงพอใจมาก โดยคะแนน 5 จะหมายถึงเฉยๆ) โดยใช้คำถาม ท่านมีระดับความพึงพอใจต่อผลการรักษามากน้อยเพียงใด ดังภาพประกอบ 9



ภาพประกอบ 9 การประเมินความพึงพอใจ



ภาพประกอบ 10 แผนภาพสรุปแสดงการทดสอบและประเมินในแต่ละครั้งของการติดตามผล

สรุปขั้นตอนการวิจัย

ขั้นตอนการทำงานวิจัย	Screening	Baseline	Follow up	Follow up	Follow up	Follow up	Follow up
		D0	D7	D14	D28	D42	D56
1. Screening (inclusion และ exclusion criteria) อธิบายวัตถุประสงค์ inform consent	X						
2. ชักประวัติ และตรวจร่างกาย	X						
3. Randomization	X						
4. Minor's Iodine starch test และถ่ายภาพ		X	X	X	X	X	X
5. ประเมิน HDSS score		X	X	X	X	X	X
6. ประเมิน DQI		X	X	X	X	X	X
7. อาสาสมัครใช้ผลิตภัณฑ์ทุกคืน			X	X			
8. อาสาสมัครใช้ผลิตภัณฑ์3ครั้ง/wk					X	X	
9. ประเมิน ความพึงพอใจ			X	X	X	X	X
10. ประเมิน ผลข้างเคียง (Side effect)			X	X	X	X	X

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

1. โปรแกรมที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติคือ โปรแกรม IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 19 for Windows และ Stata

กำหนดค่า p-value > 0.05 ว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ (statistical significance)

2. ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร (Baseline characteristic)

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

2.2 ข้อมูลต่อเนื่อง (continuous data)

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

- ในกรณีที่ข้อมูลมีการกระจายตัวแบบไม่ปกติ (non normal distribution) ค่ามัธยฐาน (Median) และค่าส่วนเบี่ยงเบนควอไทล์ (inter-quartile range)

3. ข้อมูลเชิงอนุมาน (inferential statistics)

3.1 McNemar test ใช้สำหรับการเปรียบเทียบข้อมูลเชิงกลุ่ม (categorical data) ระหว่างก่อนและหลังการรักษาด้วยด้วย aluminum sesquichlorohydrate และ aluminum chloride โดยจะทำการศึกษาในหัวข้อดังนี้

- ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น (Adverse effects)

3.2 Paired t test ใช้สำหรับการเปรียบเทียบข้อมูลต่อเนื่อง (continuous data) ใช้สำหรับการเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ย(mean)ของกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่มที่เป็นอิสระต่อกัน ว่ามีความแตกต่างกันหรือไม่ โดยจะทำการศึกษาในหัวข้อ ดังนี้

- เปรียบเทียบข้อมูลทางคลินิกระหว่างรักแร้ทั้งสองฝั่งของอาสาสมัคร ในวันเข้าร่วมโครงการวิจัยได้แก่ ค่าเฉลี่ย Minor's iodine starch test (Sweating Intensity Visual Scale), ค่าเฉลี่ย HDSS

- ค่าเฉลี่ยน้ำหนักทั้งหมดที่ใช้ไปของสาร aluminum sesquichlorohydrate เปรียบเทียบกับ aluminum chloride

3.3 Kaplan meier method (Log-rank test) ใช้สำหรับการเปรียบเทียบ median time to response ระหว่างการรักษาด้วย aluminum sesquichlorohydrate และ aluminum chloride

3.4 Multi-level data analysis (Mixed linear model) ใช้สำหรับการ

เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ย (mean) ของข้อมูลต่อเนื่อง (continuous data) ที่ได้จากข้อมูล 2 กลุ่มที่ไม่เป็นอิสระต่อกัน ว่ามีความแตกต่างกันหรือไม่ โดยจะทำการศึกษาในหัวข้อดังนี้

- เปรียบเทียบระดับและการเปลี่ยนแปลงในการรักษาภาวะเหงื่อหลังมาก

จากการวัด Minor's iodine starch test ในอาสาสมัครที่รักษาด้วยด้วย aluminum

sesquichlorohydrate และ aluminum chloride ในวันก่อนการรักษา (Baseline visit) จนถึง

สัปดาห์ที่ 8 (วันที่ 56) ว่ามีความแตกต่างกันหรือไม่

- เปรียบเทียบระดับค่าเฉลี่ย HDSS ในอาสาสมัครที่รักษาด้วยด้วย

aluminum sesquichlorohydrate และ aluminum chloride ในวันก่อนการรักษา (Baseline visit)

จนถึง สัปดาห์ที่ 8 (วันที่ 56) ว่ามีความแตกต่างกันหรือไม่

- เปรียบเทียบระดับคะแนน DLQI อาสาสมัครที่รักษาด้วยด้วย aluminum

sesquichlorohydrate และ aluminum chloride ในวันก่อนการรักษา (Baseline visit), สัปดาห์ที่

2, สัปดาห์ที่ 6 จนถึง สัปดาห์ที่ 8 (วันที่ 56) ว่ามีความแตกต่างกันหรือไม่

- เปรียบเทียบความพึงพอใจต่อการรักษาในอาสาสมัครที่รักษาด้วยด้วย

aluminum sesquichlorohydrate และ aluminum chloride ในสัปดาห์ที่ 1 จนถึง สัปดาห์ที่ 8

(วันที่ 56) ว่ามีความแตกต่างกันหรือไม่

จรรยาบรรณของงานวิจัย (Ethical Considerations)

Informed consent : อาสาสมัครทุกคนจะได้รับรายละเอียดของการทำงานวิจัยทั้งหมดจาก เอกสารชี้แจงรายละเอียดของงานวิจัย (information sheet), เอกสารยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย (informed consents) และจากผู้ทำการวิจัย (ในกรณีที่อาสาสมัครไม่สามารถอ่านหนังสือได้) โดยในเอกสารชี้แจงรายละเอียดของงานวิจัย และเอกสารยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย จะมีการบอกถึงรายละเอียดต่าง ๆ ของระเบียบขั้นตอนการทำงานวิจัย ซึ่งรวมถึง วัตถุประสงค์ของการทำการวิจัย และวิธีการทำงานวิจัย โดยผู้เข้าร่วมวิจัยหรืออาสาสมัครจะต้องทำการเซ็นยินยอมเข้าร่วมงานวิจัยด้วยความสมัครใจ และสามารถออกจากการทำงานวิจัยได้ตลอดเวลาการทำวิจัย นอกจากนี้งานวิจัยนี้ได้รับการตรวจสอบและรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ว่าขั้นตอนต่าง ๆ ของงานวิจัยนี้ถูกต้องตามหลักจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

งบประมาณที่ใช้ทำวิจัย

รายการงบประมาณ	จำนวนเงิน
หมวดค่าตอบแทน	
นิสิตช่วยงานวิจัย จำนวน 1 คนๆ ละ 400 บาท/วัน จำนวน 75 วัน แพทย์หญิง เทียนทอง เทียนบุญส่ง	30,000 บาท
ผู้ถูกทดลองทางวิทยาศาสตร์/ผู้ให้ข้อมูล จำนวน 20 คนๆ ละ 300 บาท/วัน จำนวน 6 วัน หมวดค่าใช้สอย	36,000 บาท
ค่าจ้างเหมาพิมพ์แบบสอบถาม/แบบทดสอบ/แบบวัด/รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์ จำนวน 50 แผ่นๆ ละ 20 บาท	1,000 บาท
ค่าจ้างสำเนาเอกสาร จ่ายตามจริง จำนวน แผ่นๆ ละ บาท -เอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมวิจัย หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมงานวิจัย แบบสอบถาม จำนวน 1600 แผ่น ๆ ละ 2 บาท ทั้งหมด 3,200 บาท » -ค่าจ้างสำเนาแบบสอบถาม/แบบทดสอบ/แบบวัด/แบบบันทึกข้อมูลงานวิจัย/รายงานวิจัยฉบับ สมบูรณ์ (4 เล่ม)/ « ค่าเอกสาร 400แผ่น แผ่นละ 2 บาท ทั้งหมด 1,200 บ » -สำเนาขาว-ดำเอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมวิจัย แบบบันทึกข้อมูลงานวิจัย แบบประเมินติดตาม ใบปลิว ประกาศรับอาสาสมัครเข้าร่วมงานวิจัย จำนวน 1000 แผ่น ๆ ละ 2 บาท ทั้งหมด 2000 บาท	6,400 บาท
หมวดค่าวัสดุและอุปกรณ์	41,600 บาท
Aluminum sesquichlorohydrate « 100 หน่วย ทั้งหมด 20,000 บาท » Aluminum chloride « 100 หน่วย ทั้งหมด 20,000 บาท » ค่าถุงมือ 3 กล่อง « 250 บาท/กล่อง 750 บาท » ค่าตะแกรง « 100 บาท » ค่าพลาสติกใส่ขวดรีกแร่ « 200 บาท » ค่าผ้าปูพลาสติก « 200 บาท » ค่า Iodine solution « 250 บาท » ค่าแป้ง « 100 บาท » ค่าไม้พันสำลี และค่าผ้าก๊อช « 150 บาท »	
หมวดรายจ่ายอื่น	35,000 บาท
ค่าทดสอบ irritation test ของผลิตภัณฑ์ (สาร Aluminum sesquichlorohydrate และAluminum chloride)	24,000บาท
ค่าทดสอบ Compatibility test ของผลิตภัณฑ์ (สาร Aluminum sesquichlorohydrate และ Aluminum chloride)	2,000บาท

ค่าทดสอบ stability test ของผลิตภัณฑ์ (สาร Aluminum sesquichlorohydrate และ Aluminum chloride)	2,000บาท
ค่าทดสอบ Lab test ของผลิตภัณฑ์ (สาร Aluminum sesquichlorohydrate และ Aluminum chloride)	2,000บาท
ค่าเช่าสถานที่ศูนย์ผิวหนัง เพื่อทำวิจัย (ค่าใช้น้ำ ไฟ วัสดุ อุปกรณ์)	5,000บาท
รวมงบประมาณทั้งหมด	150,000 บาท



บทที่ 4

ผลการวิจัย

หลังจากงานวิจัยเรื่อง การทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมเพื่อศึกษาประสิทธิศัคย์และความปลอดภัยของ 20% aluminum sesquichlorohydrate เทียบกับ 20% aluminum chloride ในการรักษาภาวะเหงื่อหลังมากบริเวณรักแร้ ได้ผ่านการรับรองจริยธรรมงานวิจัยจาก คณะกรรมการวิจัยในมนุษย์มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เมื่อวันที่ 12 ธันวาคม พ.ศ. 2562 ผู้วิจัยได้เริ่มทำวิจัยตั้งแต่วันที่ 13 ธันวาคม พ.ศ.2562 จนถึงวันที่ 12 ธันวาคม พ.ศ. 2563 โดยงานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อ

1. เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิศัคย์การใช้สาร aluminum sesquichlorohydrate เทียบกับ aluminum chloride ในการรักษาภาวะเหงื่อหลังมากบริเวณรักแร้ ในประชากรที่มีภาวะเหงื่อหลังมาก โดยวัดจาก Minor's iodine starch test
2. เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิศัคย์การใช้สาร aluminum sesquichlorohydrate เทียบกับ aluminum chloride ในการรักษาภาวะเหงื่อหลังมากบริเวณรักแร้ ในประชากรที่มีภาวะเหงื่อหลังมาก โดยวัดจาก Hyperhidrosis disease severity scale (HDSS)
3. เพื่อศึกษาเปรียบเทียบคุณภาพชีวิตหลังการใช้สาร aluminum sesquichlorohydrate เทียบกับ aluminum chloride ในการรักษาภาวะเหงื่อหลังมากบริเวณรักแร้ ในประชากรที่มีภาวะเหงื่อหลังมาก โดยวัดจากแบบประเมินในด้านค่าถามเชิงคุณภาพชีวิต Dermatology life quality index (DLQI)
4. เพื่อศึกษาเปรียบเทียบผลข้างเคียงการใช้สาร aluminum sesquichlorohydrate เทียบกับ aluminium chloride ในการรักษาภาวะเหงื่อหลังมากบริเวณรักแร้ ในประชากรที่มีภาวะเหงื่อหลังมาก โดยวัดจาก Local tolerability
5. เพื่อศึกษาเปรียบเทียบระดับความพึงพอใจการใช้สาร aluminum sesquichlorohydrate เทียบกับ aluminium chloride ในการรักษาภาวะเหงื่อหลังมากบริเวณรักแร้ ในประชากรที่มีภาวะเหงื่อหลังมาก โดยวัดจาก global patient satisfaction

ตอนที่ 1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

อาสาสมัครมีภาวะเหงื่อหลังมากบริเวณรักแร้ที่มีระดับรุนแรงถึงรุนแรงมาก (HDSS 3-4) เป็นจำนวน 20 ราย ในระหว่างการรักษามีอาสาสมัคร 1 รายขอยุติการติดตามไป 1 ครั้งในสัปดาห์ที่ 8 เนื่องจากมีปัญหาด้านการย้ายถิ่นฐาน อาสาสมัคร 19 ราย ได้รับการรักษาและติดตามครบ 6

ครั้ง อาสาสมัครได้รับการสุ่มเลือกการรักษาด้วยสาร 20% aluminum sesquichlorohydrate ใน
 รักแร้ด้านหนึ่ง และ 20% aluminum chloride ในรักแร้อีกข้าง มีข้อมูลพื้นฐานดังนี้

ตาราง 5 แสดงข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการวิจัย

ข้อมูลพื้นฐาน	ข้อมูลอาสาสมัคร(n=20)
เพศ (จำนวน,ร้อยละ)	
ชาย	7 (35)
หญิง	13 (65)
อายุ	
Mean $\pm$ SD (ปี)	39 $\pm$ 12.57
อายุน้อยสุด - สูงสุด (ปี)	20 - 60.68
น้ำหนัก	
Mean $\pm$ SD (กิโลกรัม)	60.25 $\pm$ 9.31
น้ำหนักน้อยสุด - สูงสุด (กิโลกรัม)	51-82
ส่วนสูง	
Mean $\pm$ SD (เซนติเมตร)	160 $\pm$ 0.09
ส่วนสูงน้อยสุด - สูงสุด (เซนติเมตร)	146 – 180
ดัชนีมวลกาย	
Mean $\pm$ SD (กิโลกรัม/เมตร ²)	23.60 $\pm$ 3.69
ดัชนีมวลกายน้อยสุด - สูงสุด (กิโลกรัม/เมตร ²)	19.83 - 32.85
อาชีพ (จำนวน,ร้อยละ)	
พนักงานบริษัท	2 (10)
ประกอบกิจการส่วนตัว	1 (5)
แม่บ้าน	15 (75)
นักเรียน/นักศึกษา	2 (10)
โรคประจำตัว (จำนวน,ร้อยละ)	
มีโรคประจำตัว	0 (0)
ไม่มีโรคประจำตัว	20 (100)
ประวัติครอบครัว (จำนวน,ร้อยละ)	
ไม่มีประวัติครอบครัว	9 (45)
มีประวัติครอบครัว	11 (55)

ตาราง 5 (ต่อ)

ข้อมูลพื้นฐาน	ข้อมูลอาสาสมัคร (n=20)
ประวัติการรักษาภาวะเหงื่อหลังมาก (จำนวน, ร้อยละ)	
ไม่เคยรับการรักษา	3 (15)
ผลิตภัณฑ์ระงับเหงื่อบริเวณรักแร้ที่ขายตามท้องตลาด	14 (70)
ยาทาสำหรับการระงับเหงื่อ	0 (0)
การรักษาด้วยเลเซอร์	3 (15)
การรักษาด้วยbotulinum toxin	0 (0)
ระดับการศึกษา (จำนวน, ร้อยละ)	
ต่ำกว่ามัธยมศึกษา	10 (50)
มัธยมศึกษา	7 (35)
ปริญญาตรี	1 (5)
ปริญญาโทหรือสูงกว่า	2 (10)

จากตารางที่ 5 แสดงข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครในวันที่เข้าร่วมโครงการวิจัยเป็นอาสาสมัครชาย จำนวน 7 คน คิดเป็นร้อยละ 35 ของจำนวนอาสาสมัครทั้งหมด อาสาสมัครหญิงจำนวน 13 คน คิดเป็นร้อยละ 65 ของจำนวนอาสาสมัครทั้งหมด กลุ่มอาสาสมัครที่ทำการศึกษามีอายุเฉลี่ย 39 ± 12.57 ปี โดยอายุตั้งแต่ 20 ปีจนถึง 60.68 ปี มีน้ำหนักเฉลี่ย 60.25 ± 9.31 กิโลกรัม ค่าเฉลี่ยส่วนสูง 160 ± 0.09 เซนติเมตร และค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกาย 23.60 ± 3.69 กิโลกรัม/เมตร² ปัจจุบันประกอบอาชีพ พนักงานบริษัท 2 คน คิดเป็นร้อยละ 10 ประกอบกิจการส่วนตัว 1 คน คิดเป็นร้อยละ 5 แม่บ้าน 15 คน ร้อยละ 75 นักศึกษา 2 คน ร้อยละ 10 ในแง่ประวัติการมีเหงื่อออกมากแบบปฐมภูมิ ในงานวิจัยนี้พบว่า มีประวัติคนในครอบครัวมีภาวะเหงื่อหลังมาก 11 คน คิดเป็นร้อยละ 55 และไม่มีประวัติครอบครัว 9 คน คิดเป็นร้อยละ 45 อาสาสมัครทุกรายปฏิเสธประวัติมีโรคประจำตัว สำหรับประวัติการรักษาภาวะเหงื่อหลังมากบริเวณรักแร้ก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัยพบว่าส่วนใหญ่ 14 คน (ร้อยละ 70) ใช้ผลิตภัณฑ์ระงับเหงื่อบริเวณรักแร้ที่ขายตามท้องตลาด (OTC antiperspirant) 3 คน (ร้อยละ 15) ไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน 3 คน (ร้อยละ 15) ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ และไม่มีอาสาสมัครคนใดเคยได้รับการฉีดสารโบทูลินัม ที่ออกซิน บริเวณรักแร้หรือได้รับผ่าตัดมาก่อนหน้า ระดับการศึกษาของอาสาสมัครส่วนใหญ่ต่ำกว่ามัธยมศึกษา 10 คน คิดเป็นร้อยละ 50 ระดับมัธยมศึกษา 7 คน คิดเป็นร้อยละ 35 ระดับปริญญาตรี 1 คน คิดเป็นร้อยละ 5 และระดับปริญญาโทหรือสูงกว่า 2 คน คิดเป็นร้อยละ 10

ตาราง 6 แสดงข้อมูลทางคลินิกเปรียบเทียบระหว่างรักแร้ทั้งสองข้างของอาสาสมัครในวันเข้าร่วมโครงการวิจัย

ข้อมูลพื้นฐาน	Mean $\pm$ SD		P-value*
	20% aluminum sesquichlorohydrate (n=20)	20% aluminum chloride (n=20)	
ค่าเฉลี่ยของระดับความรุนแรงของเหงื่อด้วย Minor's iodine starch test	4.20 $\pm$ 0.89	4.05 $\pm$ 0.94	0.62
ค่าเฉลี่ยของการประเมินระดับความรุนแรงภาวะเหงื่อหลังมาก (HDSS)	3.5 $\pm$ 0.51	3.5 $\pm$ 0.51	1.00
ค่า HDSS แบ่งตามระดับ จำนวน (คน)			
ค่า HDSS ระดับ 3	10	10	
ค่า HDSS ระดับ 4	10	10	
ค่าเฉลี่ยของ DLQI	14.65 $\pm$ 5.47		
น้ำหนักเฉลี่ยของสารที่ใช้	7.8 $\pm$ 2.48	7.9 $\pm$ 2.65	0.819

*กำหนดค่า p-value < 0.05 ว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

**ใช้สถิติ Paired t-test ในการคำนวณ

จากตารางที่ 6 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบระหว่างรักแร้ทั้งสองข้างของอาสาสมัครในวันเข้าร่วมโครงการวิจัย พบว่า รักแร้ฝั่งที่สุ่มได้ 20% aluminum sesquichlorohydrate มีค่าเฉลี่ยระดับความรุนแรงของเหงื่อด้วย Minor's iodine starch test (Sweating Intensity Visual Scale) 4.20 $\pm$ 0.89 และค่าเฉลี่ย ของระดับความรุนแรงภาวะเหงื่อหลังมาก (HDSS) 3.5 $\pm$ 0.51 ส่วนรักแร้ฝั่งที่สุ่มได้ 20% aluminum chloride มีค่าเฉลี่ยระดับความรุนแรงของเหงื่อด้วย Minor's iodine starch test (Sweating Intensity Visual Scale) 4.05 $\pm$ 0.94 และค่าเฉลี่ย ของระดับความรุนแรงภาวะเหงื่อหลังมาก (HDSS) 3.5 $\pm$ 0.51 พบว่าค่าเฉลี่ยระดับความรุนแรงของภาวะเหงื่อหลังมาก ด้วย Minor's iodine starch test (Sweating Intensity Visual Scale) และระดับความรุนแรงภาวะเหงื่อหลังมาก (HDSS) ของทั้งสองฝั่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ค่าเฉลี่ยของน้ำหนักในการใช้สาร 20% aluminum sesquichlorohydrate คือ 7.8 $\pm$ 2.48 ซึ่งน้อยกว่า น้ำหนักของการใช้สาร 20% aluminum chloride ที่มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 7.9 $\pm$ 2.65 อย่างไรก็ตามไม่พบว่า

แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คะแนนเฉลี่ยจากแบบประเมิน DLQI ของอาสาสมัครเท่ากับ 14.65 ± 5.47 ซึ่งหมายถึง มีผลกระทบมากต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย

ตอนที่ 2 ผลการศึกษาข้อมูลเปรียบเทียบประสิทธิภาพการระงับเหงื่อจากการทา 20% aluminum sesquichlorohydrate และ 20% aluminum chloride โดยวัดจาก Minor's iodine starch test (Sweating Intensity Visual Scale, Iodine improvement score)

Sweating Intensity Visual Scale

การประเมินระดับภาวะเหงื่อหลังมากด้วยการใช้ Minor's iodine starch test โดยการนำภาพที่ถ่ายได้จากผู้ป่วยในแต่ละสัปดาห์ตั้งแต่วันเข้าโครงการวิจัยจนถึง สัปดาห์ที่ 8 ของการติดตาม มาเปรียบเทียบกับรูปมาตรฐาน⁽³⁸⁾ (Sweating Intensity Visual Scale) โดยแพทย์ผิวหนังผู้เชี่ยวชาญ 1 ท่าน ในการประเมิน โดยจะมีระดับคะแนนตั้งแต่

- 0: ไม่มีหรือมีเหงื่อน้อยมาก
- 1: มีเหงื่อบ้างเล็กน้อยเป็นหย่อมๆ
- 2: มีเหงื่อเล็กน้อย
- 3: มีเหงื่อระดับปานกลาง
- 4: มีเหงื่อหลังมาก
- 5: มีเหงื่อหลังท่วม

จากการศึกษา ค่าเฉลี่ยของระดับภาวะเหงื่อหลังมากด้วยการใช้ Minor's iodine starch test (Sweating Intensity Visual Scale) ลดลงทั้งสองฝั่ง เมื่อเทียบกับ baseline ก่อนการรักษาโดยมีรายละเอียดดังนี้

ตาราง 7 แสดงค่าเฉลี่ยของภาวะเหงื่อหลังมากที่ได้รับการประเมินด้วย Sweating Intensity Visual Scale จาก Minor's iodine starch test ในแต่ละสัปดาห์ของรักแร้ฝั่งที่ได้รับการรักษาด้วย 20% aluminum sesquichlorohydrate

Week	Sweating Intensity Visual Scale, Mean $\pm$ SD	Min	Max	P-value*
0	4.2 $\pm$ 0.89	2	5	reference
1	2.7 $\pm$ 1.63	0	5	<0.001
2	2.15 $\pm$ 1.35	0	5	<0.001
4	1.75 $\pm$ 1.41	0	4	<0.001
6	1.7 $\pm$ 1.22	0	4	<0.001
8	1.32 $\pm$ 1.20	0	4	<0.001

*กำหนดค่า P-value < 0.05 ว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

**ใช้สถิติ Multi-level data analysis (Mixed linear model) ในการคำนวณ

จากตารางที่ 7 แสดงค่าเฉลี่ยของระดับความรุนแรงในแต่ละสัปดาห์ของรักแร้ฝั่งที่รักษาด้วย 20% aluminum sesquichlorohydrate พบว่า ค่าเฉลี่ยของ Sweating Intensity Visual Scale ก่อนการรักษาเท่ากับ 4.2 $\pm$ 0.89 และหลังจากได้รับการรักษาในสัปดาห์ที่ 1, 2, 4 และ 6 ค่าเฉลี่ยระดับความรุนแรงมีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$) เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา โดยมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 2.7 $\pm$ 1.63, 2.15 $\pm$ 1.35, 1.75 $\pm$ 1.41 และ 1.7 $\pm$ 1.22 ตามลำดับ และที่การติดตามครั้งสุดท้าย ที่หยุดการรักษา ด้วย 20% aluminum sesquichlorohydrate ไป 2 สัปดาห์ มีค่าเฉลี่ยระดับความรุนแรงอยู่ที่ 1.32 $\pm$ 1.20 ซึ่งพบว่าแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.001$) เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา

ตาราง 8 แสดงค่าเฉลี่ยของภาวะเหงื่อหลังมากที่ได้รับการประเมินด้วย Sweating Intensity Visual Scale จาก Minor's iodine starch test ในแต่ละสัปดาห์ของรักแร้ฝ้งที่ได้รับการรักษาด้วย 20% aluminum chloride

Week	Sweating Intensity Visual Scale, Mean $\pm$ SD	Min	Max	P-value*
0	4.05 $\pm$ 0.94	2	5	reference
1	2 $\pm$ 1.52	0	4	<0.001
2	2.15 $\pm$ 1.04	1	4	<0.001
4	1.65 $\pm$ 1.09	0	3	<0.001
6	1.9 $\pm$ 1.41	0	4	<0.001
8	1.26 $\pm$ 1.05	0	3	<0.001

*กำหนดค่า P-value < 0.05 ว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

**ใช้สถิติ Multi-level data analysis (Mixed linear model) ในการคำนวณ

ในรักแร้ฝ้งที่รักษาด้วย 20% aluminum chloride ค่าเฉลี่ยของระดับความรุนแรงในแต่ละสัปดาห์ดังแสดงในตารางที่ 8 พบว่า ค่าเฉลี่ย Sweating Intensity Visual Scale ก่อนการรักษาเท่ากับ 4.05 $\pm$ 0.94 และหลังจากได้รับการรักษาในสัปดาห์ที่ 1, 2, 4 และ 6 ค่าเฉลี่ยระดับความรุนแรงมีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา โดยมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 2 $\pm$ 1.52, 2.15 $\pm$ 1.04, 1.65 $\pm$ 1.09 และ 1.9 $\pm$ 1.41 ตามลำดับ และเมื่ออาสาสมัครมาตรวจติดตามในสัปดาห์ที่ 8 หลังหยุดการรักษาไป 2 สัปดาห์ มีค่าเฉลี่ยระดับความรุนแรงอยู่ที่ 1.26 $\pm$ 1.05 ซึ่งพบว่าแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ (P<0.001) ในทุกครั้งของการติดตามผลเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา

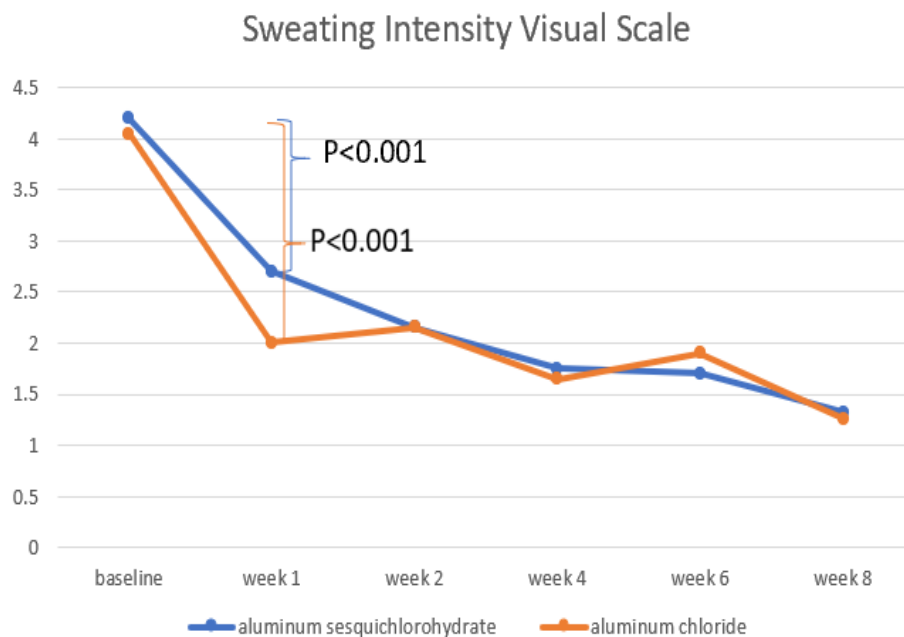
ตาราง 9 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของภาวะเหงื่อหลังมากที่ได้รับการประเมินด้วย Sweating Intensity Visual Scale ในแต่ละสัปดาห์ระหว่างรักแร้ฝั่่งที่รักษาด้วย 20% aluminum sesquichlorohydrate และ ฝั่่งที่รักษาด้วย 20% aluminum chloride

Sweating Intensity Visual Scale, Mean $\pm$ SD			
Week	20% aluminum sesquichlorohydrate (n=20)	20% aluminum chloride (n=20)	p-value*
0	4.2 $\pm$ 0.89	4.05 $\pm$ 0.94	0.35
1	2.7 $\pm$ 1.63	2 $\pm$ 1.52	
2	2.15 $\pm$ 1.35	2.15 $\pm$ 1.04	
4	1.75 $\pm$ 1.41	1.65 $\pm$ 1.09	
6	1.7 $\pm$ 1.22	1.9 $\pm$ 1.41	
8	1.32 $\pm$ 1.20	1.26 $\pm$ 1.05	

*กำหนดค่า P-value < 0.05 ว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

**ใช้สถิติ Multi-level data analysis (Mixed linear model) ในการคำนวณ

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย Sweating Intensity Visual Scale ของการรักษาทั้งสองชนิด โดยใช้สถิติ Multi-level data analysis (Mixed linear model) ในการคำนวณพบว่าการลดลงของค่าเฉลี่ย Sweating Intensity Visual Scale ของการรักษาทั้งสองวิธีไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงใน ตาราง 9 และ ภาพประกอบ 11

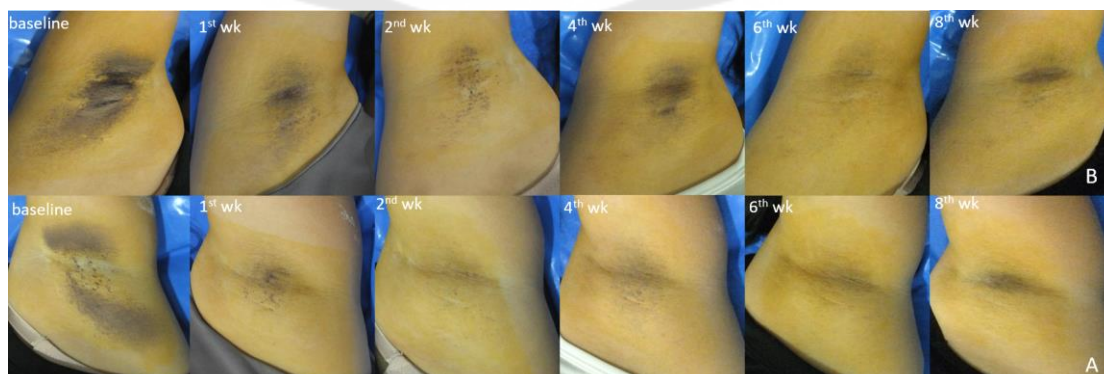


ภาพประกอบ 11 Sweating Intensity Visual Scale ระหว่าง aluminum sesquichlorohydrate และ aluminum chloride

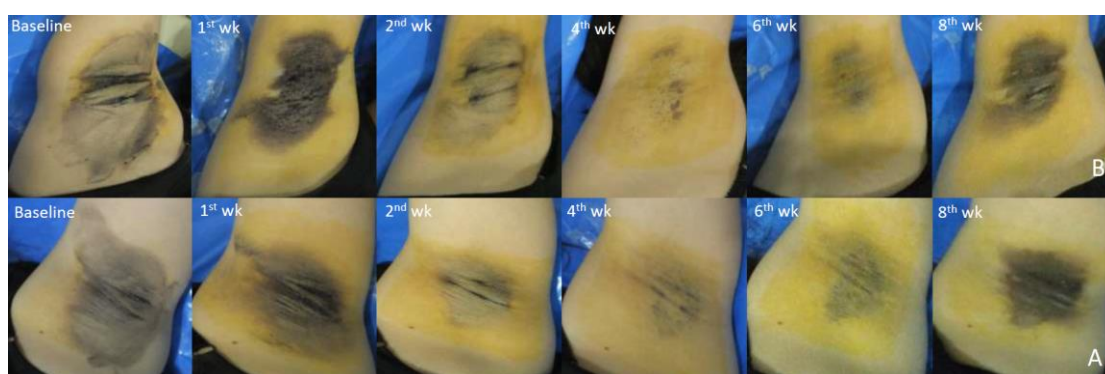
*กำหนด P-value < 0.05 ว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

**ใช้สถิติ Multi-level data analysis (Mixed linear model) ในการคำนวณ

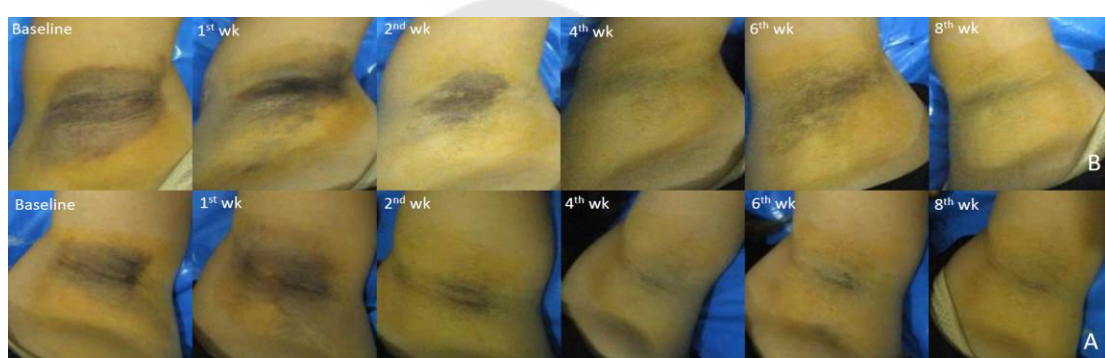
Case no.3



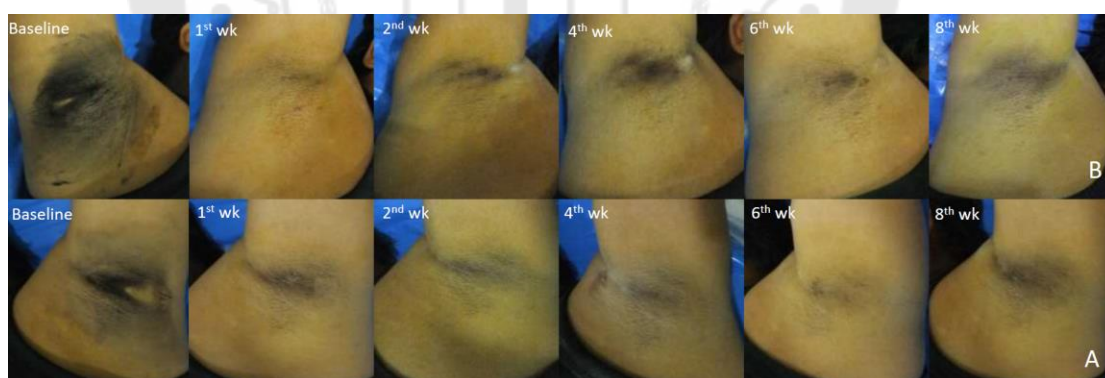
Case no.6



Case no.12



Case no.18



ภาพประกอบ 12 แสดงภาพถ่ายของ Minor's iodine starch test

A: รักษารักษาที่ได้รับการรักษาด้วยยาทา 20% aluminum sesquichlorohydrate

B: รักษารักษาที่ได้รับการรักษาด้วยยาทา 20% aluminum chloride

Improvement score

ประเมินการเปลี่ยนแปลงของการรักษา โดยพิจารณาที่ความเข้มของสีและพื้นที่ขอบเขตบริเวณของ Minor's iodine starch test ที่ลดลงเมื่อเทียบก่อนและหลังการรักษา แบ่งเป็นระดับในการประเมินได้ดังนี้ จาก -4 จนถึง 4 โดยมีระดับ (-4: แย่ลงมากกว่าก่อนรักษามาก -3: แย่ลงมากกว่าก่อนรักษาปานกลาง -2: แย่ลงมากกว่าก่อนรักษา -1: แย่ลงมากกว่าก่อนรักษาเล็กน้อย 0: ไม่เปลี่ยนแปลง +1: (0 - 25 %) ดีขึ้นกว่าก่อนรักษาเล็กน้อย +2: (26-50%) ดีขึ้นกว่าก่อนรักษา +3: (51-75%) ดีขึ้นกว่าก่อนรักษาปานกลาง +4: (76%-100%) ดีขึ้นกว่าก่อนรักษามาก)

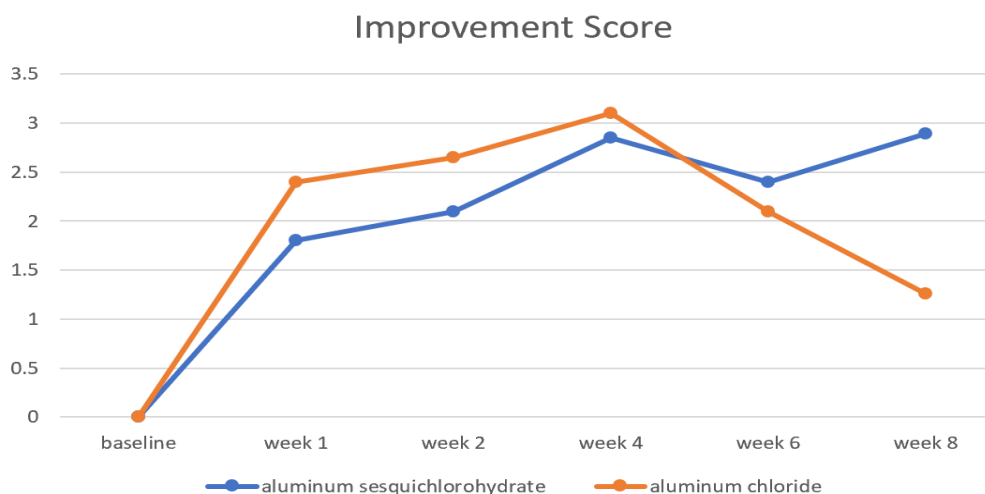
ตาราง 10 แสดงค่าเฉลี่ยของการเปลี่ยนแปลงหลังการรักษา (Improvement score) ของภาวะเหงื่อหลังมาก ได้รับการรักษาด้วยได้รับ 20% aluminum sesquichlorohydrate เปรียบเทียบกับ 20% aluminum chloride

Week	Improvement Score, Mean $\pm$ SD		p-value*
	20% aluminum sesquichlorohydrate (n=20)	20% aluminum chloride (n=20)	
1	1.8 $\pm$ 1.67	2.4 $\pm$ 1.64	0.97
2	2.1 $\pm$ 1.52	2.65 $\pm$ 1.31	
4	2.85 $\pm$ 1.22	3.1 $\pm$ 1.07	
6	2.4 $\pm$ 1.50	2.1 $\pm$ 1.92	
8	2.89 $\pm$ 1.29	2.74 $\pm$ 1.85	

*กำหนด P-value < 0.05 ว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

**ใช้สถิติ Multi-level data analysis (Mixed linear model) ในการคำนวณ

จากตาราง 10 และภาพประกอบ 13 แสดงค่าเฉลี่ยระดับการเปลี่ยนแปลงของ Minor's iodine starch test หลังการรักษาฝั่งที่ได้รับการรักษาด้วย 20% aluminum sesquichlorohydrate พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงดีขึ้นในสัปดาห์ที่ 1, 2, 4, 6 และ 8 โดยมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 1.8 $\pm$ 1.67, 2.1 $\pm$ 1.52, 2.85 $\pm$ 1.22, 2.4 $\pm$ 1.50 และ 2.89 $\pm$ 1.29 ตามลำดับ และในกลุ่มรักแร้ฝั่งที่รักษาด้วย 20% aluminum chloride พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงดีขึ้นในสัปดาห์ที่ 1, 2, 4, 6 และ 8 โดยมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 2.4 $\pm$ 1.64, 2.65 $\pm$ 1.31, 3.1 $\pm$ 1.07, 2.1 $\pm$ 1.92 และ 2.74 $\pm$ 1.85 ตามลำดับ โดยเมื่อเปรียบเทียบการรักษาทั้งสองชนิดแล้วไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ



ภาพประกอบ 13 Improvement score

ตอนที่ 3 ผลการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลการระงับเหงื่อและระยะเวลาที่ทำให้เกิด
การตอบสนองการรักษาจากการทา 20% aluminum sesquichlorohydrate และ 20%
aluminum chloride โดยวัดจาก Hyperhidrosis disease severity scale (HDSS)

การประเมินด้วย HDSS จะประเมินด้วยคำถาม โดยมีทั้งหมด 4 ระดับ

- 1: การหลังเหงื่อบริเวณรักแร้ ไม่ได้เป็นที่ประจักษ์และไม่ได้มีผลต่อการใช้ชีวิตประจำวันแต่อย่างใด
- 2: การหลังเหงื่อบริเวณรักแร้ สามารถทนได้ แต่ส่งผลต่อการใช้ชีวิตประจำวันเป็นบางครั้ง
- 3: การหลังเหงื่อบริเวณรักแร้ พอกทนได้บ้าง แต่มักส่งผลต่อการใช้ชีวิตประจำวันบ่อย
- 4: การหลังเหงื่อบริเวณรักแร้ ไม่สามารถทนได้ และส่งผลต่อการใช้ชีวิตประจำวันเป็นประจำ

โดยจะทำตั้งแต่วันที่เริ่มเข้าโครงการวิจัย และทุกครั้งที่ได้รับการติดตาม

ตาราง 11 แสดงค่าเฉลี่ยของภาวะเหงื่อหลังมากที่ได้รับการประเมิน HDSS ในแต่ละสัปดาห์ของรักแร้ฟ่งที่ได้รับการรักษาด้วย 20% aluminum sesquichlorohydrate

Week	HDSS, Mean $\pm$ SD	Max	Min	p-value*
0	3.5 $\pm$ 0.51	3	4	reference
1	1.35 $\pm$ 0.49	1	2	<0.001
2	1.25 $\pm$ 0.44	1	2	<0.001
4	1.3 $\pm$ 0.66	1	3	<0.001
6	1.2 $\pm$ 0.41	1	2	<0.001
8	1.26 $\pm$ 0.45	1	2	<0.001

*

กำหนดค่า P-value < 0.05 ว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

**ใช้สถิติ Multi-level data analysis (Mixed linear model) ในการคำนวณ

ค่าเฉลี่ยของภาวะเหงื่อหลังมากที่ได้รับการประเมินด้วย HDSS ในแต่ละสัปดาห์ของรักแร้ฟ่งที่ได้รับการรักษาด้วย 20% aluminum sesquichlorohydrate พบว่า ค่าเฉลี่ย HDSS ก่อนการรักษาเท่ากับ 3.5 ± 0.51 และหลังจากได้รับการรักษาในสัปดาห์ที่ 1, 2, 4, 6, และ 8 ค่าเฉลี่ยระดับความรุนแรงมีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$) เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา โดยมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 1.35 ± 0.49 , 1.25 ± 0.44 , 1.3 ± 0.66 , 1.2 ± 0.41 และ 1.26 ± 0.45 ตามลำดับ ดังแสดงในตาราง 11

ตาราง 12 แสดงค่าเฉลี่ยของภาวะเหงื่อหลังมากที่ได้รับการประเมิน HDSS ในแต่ละสัปดาห์ของรักแร้ที่
ได้รับการรักษาด้วย 20% aluminum chloride

Week	HDSS, Mean $\pm$ SD	Max	Min	p-value*
0	3.5 $\pm$ 0.51	3	4	reference
1	1.35 $\pm$ 0.49	1	2	<0.001
2	1.25 $\pm$ 0.44	1	2	<0.001
4	1.3 $\pm$ 0.66	1	3	<0.001
6	1.2 $\pm$ 0.41	1	2	<0.001
8	1.26 $\pm$ 0.45	1	2	<0.001

*กำหนดค่า P-value < 0.05 ว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

**ใช้สถิติ Multi-level data analysis (Mixed linear model) ในการคำนวณ

จากตาราง 12 แสดงค่าเฉลี่ยของภาวะเหงื่อหลังมากที่ได้รับการประเมินด้วย HDSS ในแต่ละสัปดาห์ของรักแร้ที่ได้รับการรักษาด้วย 20% aluminum chloride พบว่า ค่าเฉลี่ย HDSS ก่อนการรักษาเท่ากับ 3.5 $\pm$ 0.51 และหลังจากได้รับการรักษาในสัปดาห์ที่ 1, 2, 4, 6 ค่าเฉลี่ยระดับความรุนแรงมีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$) เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา โดยมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 1.35 $\pm$ 0.49, 1.25 $\pm$ 0.44, 1.3 $\pm$ 0.66 และ 1.2 $\pm$ 0.41 ตามลำดับ และที่สัปดาห์ที่ 8 ที่ได้หยุดการรักษาด้วย 20% aluminum chloride ไป 2 สัปดาห์ มีค่าเฉลี่ยระดับความรุนแรงอยู่ที่ 1.26 $\pm$ 0.45 พบว่าแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.001$) เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา

ตาราง 13 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับความรุนแรง (HDSS) ทั้งหมดในแต่ละสัปดาห์ระหว่างรักษาด้วย 20% aluminum sesquichlorohydrate และฝักรักษา 20% aluminum chloride

Week	HDSS, Mean $\pm$ SD		p-value*
	20%aluminum sesquichlorohydrate (n=20)	20% aluminum chloride (n=20)	
0	3.5 $\pm$ 0.51	3.5 $\pm$ 0.51	1.00
1	1.35 $\pm$ 0.49	1.35 $\pm$ 0.49	
2	1.25 $\pm$ 0.44	1.25 $\pm$ 0.44	
4	1.3 $\pm$ 0.66	1.3 $\pm$ 0.66	
6	1.2 $\pm$ 0.41	1.2 $\pm$ 0.41	
8	1.26 $\pm$ 0.45	1.26 $\pm$ 0.45	

กำหนดค่า P-value < 0.05 ว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

**ใช้สถิติ Multi-level data analysis (Mixed linear model) ในการคำนวณ

จากตาราง 13 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับความรุนแรง HDSS ระหว่างวิธีการรักษาด้วย 20% aluminum sesquichlorohydrate และฝักรักษา 20% aluminum chloride พบว่าทั้งสองวิธีไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตาราง 14 จำนวนอาสาสมัครที่ตอบสนอง (response) และไม่ตอบสนองต่อการรักษา (non-response)

	Aluminum sesquichlorohydrate		Aluminum chloride	
	Response N (%)	Non-response N (%)	Response N (%)	Non-response N (%)
Baseline	-	-	-	-
Week 1	16 (80)	4 (20)	16 (80)	4 (20)
Week 2	18 (90)	2 (10)	18 (90)	2 (10)
Week 4	17 (85)	3 (15)	17 (85)	3 (15)
Week 6	18 (90)	2 (10)	18 (90)	2 (10)
Week 8	17 (85)	3 (15)	17 (85)	3 (15)

ตาราง 15 แสดงการทำให้ภาวะเหงื่อหลังมากบริเวณรักแร้เข้าสู่ระยะตอบสนองหลังได้รับการรักษา (disease response)

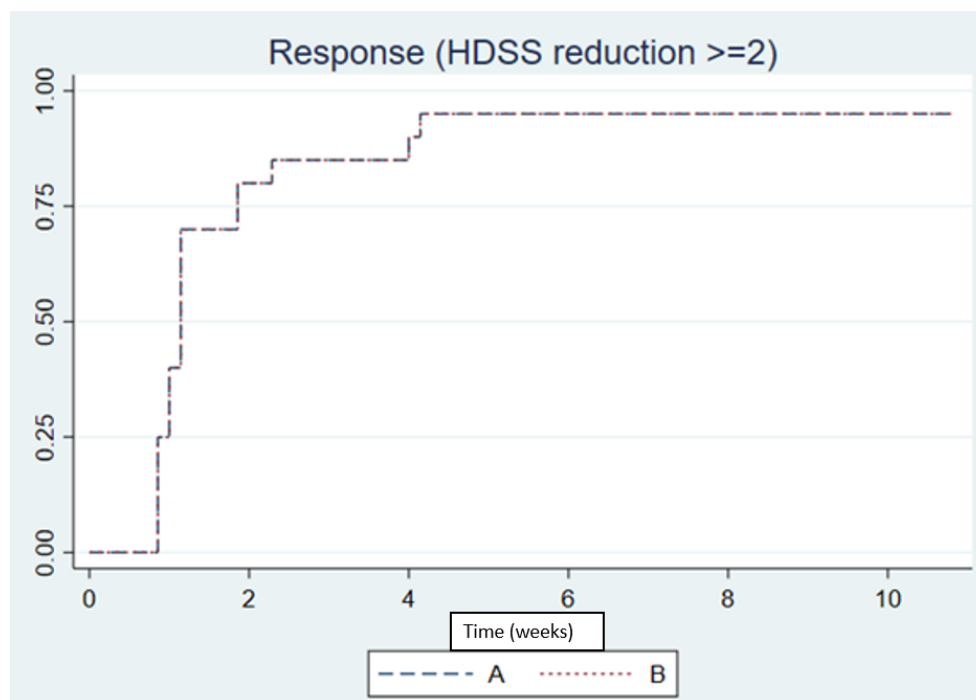
Response	Time to response	HR	Standard error	P-value *	95% CI
20% aluminum sesquichlorohydrate	1.14	1.00	0.10	1.00	0.49-0.88
20% aluminum chloride	1.14				

*กำหนดค่า P-value < 0.05 ว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

** ใช้สถิติ Kaplan-Meier analysis ในการคำนวณ

*** ค่าจำกัดความของ การตอบสนอง (response) ในงานวิจัยฉบับนี้ คือ คะแนน HDSS ที่มีการเปลี่ยนแปลงลดลงไปมากกว่าหรือเท่ากับ 2

เมื่อนำค่า HDSS จากงานวิจัยมาดูการตอบสนองและระยะเวลาที่ตอบสนองหลังได้รับการรักษา โดยกำหนดให้การตอบสนองของการรักษา (treatment response) คือ คะแนนของ HDSS ลดลงมากกว่าหรือเท่ากับ 2 ระดับ (HDSS decrease ≥ 2) จะพบว่าทั้งการทา 20% aluminum sesquichlorohydrate และ 20% aluminum chloride ส่งผลให้การลดเหงื่อเท่ากัน อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value = 1.00) อัตราการตอบสนองของยาทาทั้งสองชนิดที่ สัปดาห์ที่ 1, 2, 4, 6, และ 8 อยู่ที่ร้อยละ 80, 90, 85, 90, และ 85 ของจำนวนอาสาสมัครทั้งหมด ระยะเวลาที่จะทำให้เกิดการตอบสนองต่อการรักษาของทั้งสองการรักษาอยู่ที่ 1.14 สัปดาห์ ดังแสดงในตาราง 14, 15 และภาพประกอบ 14



ภาพประกอบ 14 แสดง Kaplan-Meier of time to response

ใช้สถิติ log-rank test ในการคำนวณความต่างของกราฟ 2 ตัวแปร

A: ได้รับการรักษาด้วย 20% aluminum sesquichlorohydrate

B: ได้รับการรักษาด้วย 20% aluminum chloride

จากแผนภาพ Kaplan-Meier แสดงค่ากลางของระยะเวลาที่ทำให้เกิดการตอบสนอง (median time to response) ของกลุ่ม 20% aluminum sesquichlorohydrate เทียบกับ 20% aluminum chloride มีค่าเท่ากัน โดยกลุ่ม 20% aluminum sesquichlorohydrate มีอาสาสมัครตอบสนองต่อการรักษาในช่วงสัปดาห์ที่ 1 จำนวน 14 คน อาสาสมัครตอบสนองต่อการรักษาในช่วงสัปดาห์ที่ 2 จำนวน 3 คน และตอบสนองการรักษาสัปดาห์ที่ 4 จำนวน 2 คน และมี 1 คนที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา และในกลุ่ม 20% aluminum chloride มีอาสาสมัครตอบสนองต่อการรักษาลักษณะคล้ายคลึงกัน กล่าวคือ ในช่วงสัปดาห์ที่ 1 จำนวน 14 คน อาสาสมัครตอบสนองต่อการรักษาในช่วงสัปดาห์ที่ 2 จำนวน 3 คน และตอบสนองการรักษาสัปดาห์ที่ 4 จำนวน 2 คน และมี 1 คนที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา ซึ่งทั้งสองการรักษาพบ median times to response เท่ากัน อยู่ที่ 1.14 สัปดาห์ โดยไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตอนที่ 4 ผลการประเมินในด้านคำถามเชิงคุณภาพชีวิต Dermatology Life Quality Index (DLQI) การรักษาในการทา 20% aluminum sesquichlorohydrate และ 20% aluminum chloride

อาสาสมัครจะทำแบบประเมินในด้านคำถามเชิงคุณภาพชีวิต Dermatology life quality index (DLQI) ก่อนการรักษาและหลังได้รับการรักษาที่ สัปดาห์ที่ 2 (หลังทายาทุกวัน 2 สัปดาห์), สัปดาห์ที่ 6 (หลังลดความถี่การทายาเป็น 3 ครั้งต่อสัปดาห์ มา 4 สัปดาห์) และสัปดาห์ที่ 8 (หลังหยุดใช้ยาทา 2 สัปดาห์) เนื่องจากเป็นแบบประเมินคุณภาพชีวิตจึงไม่สามารถประเมินแยกข้างที่ได้รับการรักษาได้ จึงเป็นการประเมินโดยรวมทั้งสองการรักษาในแง่คุณภาพชีวิตที่เปลี่ยนไป โดยการแปลผลจะดูคะแนนรวมจากทุกข้อเพื่อแปลผล ดังนี้

- คะแนน 0-1 หมายถึง ไม่มีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย (no effect on patients' life)
- คะแนน 2-5 หมายถึง มีผลกระทบเล็กน้อยต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย (small effect on patients' life)
- คะแนน 6-10 หมายถึง มีผลกระทบปานกลางต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย (moderate effect on patients' life)
- คะแนน 11-20 หมายถึง มีผลกระทบมากต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย (very large effect on patients' life)
- คะแนน 21-30 หมายถึง มีผลกระทบอย่าง มากมายต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย (extremely large effect on patients' life)

ตาราง 16 ตารางแสดงผลค่าเฉลี่ยการประเมิน DLQI ในแต่ละสัปดาห์

Week	DLQI, Mean $\pm$ SD	Max	Min	p-value*
0	14.65 $\pm$ 5.47	7	27	reference
2	0.8 $\pm$ 1.36	0	6	<0.001
6	0.9 $\pm$ 2.14	0	9	<0.001
8	1.15 $\pm$ 1.7	0	6	<0.001

*กำหนดค่า P-value < 0.05 ว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

**ใช้สถิติ Multi-level data analysis (Mixed linear model) ในการคำนวณ

จากตาราง 16 แสดงผลค่าเฉลี่ยการประเมิน DLQI ในแต่ละสัปดาห์ โดยค่าเฉลี่ยก่อนการรักษาเท่ากับ 14.5 ± 5.47 และหลังจากได้รับการรักษาในสัปดาห์ที่ 2, 6 และ 8 ค่าเฉลี่ยระดับความรุนแรงมีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$) เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา โดยมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 0.8 ± 1.36 , 0.9 ± 2.14 และ 1.15 ± 1.7 ตามลำดับ ซึ่งแปลผลว่า ภาวะแห้งออกมามีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยก่อนการรักษา เมื่อได้รับการรักษาแล้ว ภาวะแห้งออกมามีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตลดลงมาอยู่ในระดับที่ไม่มีหรือมีผลกระทบเล็กน้อยต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย

ตอนที่ 5 ผลข้างเคียง (adverse effect) จากการทา 20% aluminum sesquichlorohydrate และ 20% aluminum chloride

ในการศึกษาได้มีการบันทึกผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากยาทาทั้งสองชนิด โดยพบว่ามีอาสาสมัคร 1 ราย (ร้อยละ 5) ที่มีอาการคันแบบไม่มีผื่น ในสัปดาห์ที่ 1 และ 2 ในด้านที่ได้รับการรักษาด้วย 20% aluminum chloride ซึ่งอาการดีขึ้นเมื่อเวลาผ่านไปและยังคงยินยอมเข้าร่วมในงานวิจัย ส่วนในด้าน 20% aluminum sesquichlorohydrate ไม่มีรายงานการเกิดผลข้างเคียงจากอาสาสมัคร อย่างไรก็ตามเมื่อนำมาคำนวณทางสถิติแล้วเปรียบเทียบผลข้างเคียงของทั้ง 2 การรักษา พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P\text{-value} = 0.311$) ดังที่แสดงในตาราง 17

ตาราง 17 แสดงการเปรียบเทียบผลข้างเคียงของอาสาสมัครในระหว่างการศึกษาระหว่างรักแร้ที่รักษาด้วย 20% aluminum sesquichlorohydrate และฝั่งที่รักษาด้วย 20% aluminum chloride

Adverse events N (%)	20% aluminum sesquichlorohydrate (n=20)	20% aluminum chloride (n=20)
Redness	0	0
Itching	0	1 (5)
Burning	0	0
Irritation	0	0

*กำหนดค่า $P\text{-value} < 0.05$ ว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

**ใช้ McNemar test ในการคำนวณ

**ตอนที่ 6 ผลการประเมินในด้านความพึงพอใจ (Patient satisfaction score) ของการรักษา
ในการทา 20% aluminum sesquichlorohydrate และ 20% aluminum chloride**

อาสาสมัครได้ประเมินความพึงพอใจ ด้วยการใช้ Visual Analog Scale (VAS) โดยทำแบบสอบถามระดับความพึงพอใจในการรักษาจากผู้ป่วย ที่มีระดับคะแนนนับจาก 0 จนถึง 10 (0 ไม่พึงพอใจ จนถึง 10 คือพึงพอใจมาก) ประเมินในทุกครั้งของการติดตามผล

ตาราง 18 ตารางเปรียบเทียบความพึงพอใจ (Patient satisfaction score) ต่อการรักษาระหว่างรักแร้ฝั่งที่รักษา 20% aluminum sesquichlorohydrate และ 20% aluminum chloride

Week	Patient Satisfaction Score, Mean $\pm$ SD		P-value*
	20% aluminum sesquichlorohydrate (n=20)	20% aluminum chloride (n=20)	
1	9.3 $\pm$ 1.03	9.25 $\pm$ 1.02	0.94
2	9.5 $\pm$ 0.76	9.5 $\pm$ 0.76	
4	9.4 $\pm$ 1.31	9.4 $\pm$ 1.31	
6	9.4 $\pm$ 1.43	9.4 $\pm$ 1.42	
8	9.21 $\pm$ 1.72	9.21 $\pm$ 1.71	

*กำหนดค่า P-value < 0.05 ว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

**ใช้สถิติ Multi-level data analysis (Mixed linear model) ในการคำนวณ

จากตาราง 18 แสดงความพึงพอใจของอาสาสมัครที่มีต่อการรักษาภาวะเหงื่อหลังมาก ด้วย 20% aluminum sesquichlorohydrate และ 20% aluminum chloride แสดงให้เห็นว่าอาสาสมัครมีความพึงพอใจต่อการรักษาด้วยยาทาทั้งสองชนิดไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P=0.94)

บทที่ 5

สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

สรุปจุดมุ่งหมายของงานวิจัยและวิธีดำเนินการวิจัย

ภาวะเหงื่อหลังมากบริเวณรักแร้แบบปฐมภูมิ (Primary axillary hyperhidrosis) เป็นภาวะที่พบได้บ่อย ซึ่งทำให้เกิดผลเสียทั้งด้านร่างกายและจิตใจ เกิดปัญหาต่อคุณภาพชีวิตและการดำรงชีวิตประจำวัน ทั้งยังส่งผลให้ประสิทธิภาพในการทำงาน การเข้าสังคม ภาพลักษณ์ด้านจิตใจและความมั่นใจลดลง โดยกลไกเกิดจากความผิดปกติในการทำงานของต่อมเหงื่อที่ไม่สมดุลกับการควบคุมอุณหภูมิในร่างกาย (thermoregulation) หากไม่ได้รับการรักษาดูแลที่เหมาะสม อาจจะทำให้เกิดการอักเสบ ผื่นผิวหนังอักเสบ ทำให้เกิดการติดเชื้อแบคทีเรีย เชื้อรา และเกิดกลิ่นไม่พึงประสงค์ได้

การรักษาหลักสำหรับภาวะเหงื่อหลังมากบริเวณรักแร้แบบปฐมภูมิ นิยมใช้การทายา ระบายเหงื่อเฉพาะที่ (topical antiperspirant) โดยสารที่ได้รับการยอมรับและนิยมนำมาใช้ทา คือ aluminum salts ในหลายรูปแบบ โดยเฉพาะในรูปแบบสาร aluminum chloride (AlCl_3)⁽⁷⁾ ซึ่งมีประสิทธิภาพในการระบายเหงื่อได้ดี และราคาไม่แพง แต่ปัญหาที่พบบ่อยของการใช้ยาทา aluminum chloride คืออาการระคายเคืองที่เกิดจากยาทา เนื่องจากการแตกตัวของสาร aluminum chloride ทำให้เกิดภาวะความเป็นกรดจากสาร hydrochloric acid ทำให้มีข้อจำกัดในการใช้ ดังในการศึกษาปี 1979 ของ Harold Ellis และ John⁽³⁴⁾ ที่ใช้ 20% aluminium chloride hexahydrate ใน ethanol รูปแบบยาทาเฉพาะที่ ในกลุ่มคนไข้ภาวะเหงื่อหลังมากที่เตรียมเข้ารับการผ่าตัดต่อมเหงื่อ อายุในช่วง 15-42 ปี จำนวน 42 คน พบว่ามีประสิทธิภาพลดเหงื่อถึง 90% โดยพบว่า 30% ของคนไข้ประสบปัญหาการระคายเคืองจากยาทา⁽⁴⁰⁾

ในปี 2005 การศึกษาของ Innocenzi D และคณะ ได้คิดค้นสารอะลูมิเนียม ในรูปแบบใหม่ คือ aluminium sesquichlorohydrate โดยทำการทดลองในผู้ป่วยภาวะเหงื่อหลังมากแบบปฐมภูมิ อายุ 20 ปีถึง 45 ปี จำนวน 20 คน พบว่า aluminium sesquichlorohydrate สามารถลดภาวะเหงื่อหลังมากได้ 50% โดยใช้การประเมินด้วย Minor's iodine starch test และ DLQI ใน 2 สัปดาห์ และไม่พบการรายงานผลข้างเคียงระคายเคือง และในปี 2008 จากการศึกษาของ Innocenzi D. และคณะ ได้ทำการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อดูผลข้างเคียงและประสิทธิภาพในคนไข้กลุ่มเดิม โดยเพิ่มระยะเวลาเป็น 4 สัปดาห์ พบว่าประสิทธิภาพในการลดการหลังเหงื่อได้ 61% และพบผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น คืออาการคันระคายเคืองชั่วคราว ในผู้ป่วยเพียง 1 คน (ร้อยละ 5) เท่านั้น⁽¹¹⁾

จากการศึกษาข้างต้น จึงทำให้ผู้วิจัยสนใจทำการศึกษาประสิทธิศักร์และความปลอดภัยของสารระดับเหงื่อ 20% aluminum sesquichlorohydrate เปรียบเทียบกับสาร 20% aluminum chloride ในรูปแบบยาทาที่รุ่มสำหรับการรักษาภาวะเหงื่อหลังมากแบบปฐมภูมิบริเวณรักแร้ เพื่อเป็นตัวเลือกใหม่ในการรักษาภาวะเหงื่อหลังมาก ที่มีประสิทธิศักร์ที่ดี และลดผลข้างเคียงคือการระคายเคืองที่เกิดขึ้นจากการใช้ aluminum chloride

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์หลัก เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิศักร์ของยาทาจากสารทั้งสองชนิด และวัตถุประสงค์รองเพื่อศึกษาและเปรียบเทียบผลข้างเคียงของยาทา 20% aluminum sesquichlorohydrate และ 20% aluminum chloride โดยเป็นการศึกษาวิจัยเชิงทดลองทางคลินิก ซึ่งผลของงานวิจัยจะสามารถใช้เป็นข้อมูลในการใช้ยาทาเพื่อรักษาภาวะเหงื่อหลังมากในอนาคตต่อไป

สรุปผลการวิจัย

ด้านรูปแบบการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นงานวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบไปข้างหน้า แบบอำพรางสองฝ่าย ที่สุ่มเลือก และมีกลุ่มควบคุม (Experimental, prospective, double-blinded, randomized, controlled clinical study) คือปกปิดทั้งผู้ประเมินและอาสาสมัคร โดยทั้งสองฝั่งจะไม่ทราบว่าฝั่งใดของรักแร้ได้รับการรักษากลุ่มไหน เพื่อลดการเกิดความลำเอียงในงานวิจัย จำนวนอาสาสมัครทั้งหมด 20 คน ระยะการรักษาทั้งหมด 6 สัปดาห์ ตรวจติดตามอีก 2 สัปดาห์ รวมเป็นระยะเวลาทั้งหมด 8 สัปดาห์

ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร

อาสาสมัครในโครงการวิจัยมี จำนวนทั้งสิ้น 20 ราย เป็นเพศชายจำนวน 7 คน คิดเป็นร้อยละ 35 เพศหญิงจำนวน 13 คน คิดเป็นร้อยละ 65 กลุ่มอาสาสมัครที่ทำการศึกษามีอายุเฉลี่ย 39 ± 12.57 โดยอายุตั้งแต่ 20 ปีจนถึง 60.68 ปี อาสาสมัครทั้งหมดปฏิเสธประวัติมีโรคประจำตัว สำหรับประวัติการรักษาสำหรับภาวะเหงื่อหลังมากบริเวณรักแร้ก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัยพบว่าส่วนใหญ่ 14 คน (70%) ใช้ผลิตภัณฑ์ระงับเหงื่อบริเวณรักแร้ที่ขายตามท้องตลาด (OTC antiperspirant) 3 คน (15%) ไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน 3 คน (15%) ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ และไม่มีอาสาสมัครคนใดเคยได้รับการฉีด botulinum toxin บริเวณรักแร้หรือได้รับผ่าตัดมาก่อนหน้า และมีคะแนนเฉลี่ย DLQI ก่อนการรักษาเท่ากับ 14.65 ± 5.47 ในแง่ความรุนแรงของอาการจากการวัดด้วย Minor's iodine starch test (Sweating Intensity Visual

Scale) และ ค่าเฉลี่ย HDSS ของทั้งสองกลุ่มที่ก่อนการรักษาไม่พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน พบว่า รักแร้ฝั่งที่สุ่มได้ 20% aluminum sesquichlorohydrate มีค่าเฉลี่ยระดับความรุนแรงของเหงื่อด้วย Minor's iodine starch test (Sweating Intensity Visual Scale) 4.20 ± 0.89 และค่าเฉลี่ย HDSS เท่ากับ 3.5 ± 0.51 ส่วนรักแร้ฝั่งที่สุ่มได้ 20% aluminum chloride มีค่าเฉลี่ยระดับความรุนแรงของเหงื่อด้วย Minor's iodine starch test (Sweating Intensity Visual Scale) 4.05 ± 0.94 และค่าเฉลี่ย HDSS 3.5 ± 0.51 โดยค่าเฉลี่ยระดับความรุนแรงของภาวะเหงื่อหลังมากด้วย Minor's iodine starch test (Sweating Intensity Visual Scale) และค่า HDSS เมื่อใช้สถิติ pair t test มาคำนวณความแตกต่างของทั้งสองฝั่ง พบว่าแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.62$, $P=1.00$ ตามลำดับ) และสำหรับน้ำหนักของสารที่ใช้ในรักแร้ฝั่งที่สุ่มได้ 20% อะลูมิเนียมเซสควิคโลไฮเดรต เท่ากับ 7.8 ± 2.48 และฝั่ง 20% อะลูมิเนียมคลอไรด์ เท่ากับ 7.9 ± 2.65 ซึ่งพบว่าปริมาณการใช้ของทั้งสองวิธีไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.819$)

ผลการศึกษาข้อมูลเปรียบเทียบประสิทธิภาพการระงับเหงื่อจากการทา 20% aluminum sesquichlorohydrate และ 20% aluminum chloride โดยวัดจาก Minor's iodine starch test (Sweating Intensity Visual Scale, Iodine improvement score)

Sweating Intensity Visual Scale เป็นการดู Intensity ของเหงื่อด้วยการดูความเข้มของเม็ดสีในภาวะเหงื่อหลังมากจากการทา Minor's iodine starch test⁽³⁸⁾ ที่มีการกำหนดรูปแบบระดับอย่างชัดเจน โดยพบว่าข้างที่ได้รับการรักษาด้วยการทา 20% aluminum sesquichlorohydrate และ 20% aluminum chloride มีคะแนนลดลงอย่างต่อเนื่องอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1, 2, 4, 6 และ 8 เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา หากดูประสิทธิภาพการลดเหงื่อจากเริ่มต้น พบว่าข้างที่รักษาด้วย 20% aluminum sesquichlorohydrate สามารถลดการหลังเหงื่อได้ 60% ที่สัปดาห์ที่ 6 (4.2 vs 1.7) และ ข้างที่รักษาด้วย 20% aluminum chloride สามารถลดการหลังเหงื่อ (3.5 vs 1.2) ที่สัปดาห์ที่ 6 ได้ 66% แต่เมื่อเปรียบเทียบการรักษาระหว่างสองวิธีการรักษา พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.35$) Iodine improvement score เป็นการเปรียบเทียบผลการรักษาด้วยความเข้มและพื้นที่ที่ลดลงของ Minor's iodine starch test หลังการรักษา โดยพบว่าการใช้ยาทาทั้ง 20% aluminum sesquichlorohydrate และ 20% aluminum chloride มีคะแนนลดลงอย่างต่อเนื่องอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 1, 2, 4, 6 และ 8 เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา โดยข้างที่รักษาด้วย 20% aluminum sesquichlorohydrate มีการเปลี่ยนแปลงของพื้นที่การหลังเหงื่อลดลง

60% ที่สัปดาห์ที่ 6 เมื่อเทียบกับก่อนรักษา (2.4 vs baseline) และข้างที่รักษาด้วย 20% aluminum chloride มีการเปลี่ยนแปลงของพื้นที่การหลังเหงื่อลดลง 53% (2.1 vs baseline) ที่สัปดาห์ที่ 6 แต่เมื่อเปรียบเทียบการรักษาระหว่างสองวิธีการรักษา พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.97$)

ผลการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลการระงับเหงื่อและระยะเวลาที่ทำให้เกิดการตอบสนองการรักษาจากการทา 20% aluminum sesquichlorohydrate และ 20% aluminum chloride โดยวัดจาก Hyperhidrosis disease severity scale (HDSS)

การประเมินด้วย Hyperhidrosis disease severity scale เป็นการประเมินด้วยคำถามเพื่อถามความรุนแรงของภาวะเหงื่อหลังมาก โดยคะแนนที่ลดลงเท่ากับหรือมากกว่า 2 คะแนนของ HDSS จะเทียบเท่ากับการลดลงของภาวะเหงื่อหลังมาก 80% และนับเป็นการตอบสนองต่อการรักษา (response to treatment) ในการวิจัยนี้ ผลการวิจัยพบว่าค่าเฉลี่ย HDSS ของข้างที่ได้รับการรักษาด้วยการทา 20% aluminum sesquichlorohydrate และ 20% aluminum chloride ลดลงอย่างต่อเนื่องอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1, 2, 4, 6 และ 8 เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา เมื่อเปรียบเทียบการรักษาระหว่างสองวิธีการรักษา พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=1.00$) ในแง่ระยะเวลาที่ทำให้เกิดการตอบสนองต่อการรักษา (time to treatment response) ของทั้งกลุ่มที่ใช้ 20% aluminum sesquichlorohydrate และ 20% aluminum chloride มีระยะเวลาเท่ากันที่ 1.14 สัปดาห์ เมื่อเปรียบเทียบแล้วจึงไม่พบนัยสำคัญทางสถิติ ($P\text{-value} = 1.00$, $HR = 1$)

ผลการประเมินในด้านคำถามเชิงคุณภาพชีวิต Dermatology Life Quality Index (DLQI) การรักษาในการทา 20% aluminum sesquichlorohydrate และ 20% aluminum chloride

การประเมินด้วย DLQI คือการประเมินด้วยคำถามที่ภาวะเหงื่อหลังมากมีผลต่อคุณภาพชีวิต เนื่องจากเป็นแบบประเมินคุณภาพชีวิตจึงไม่สามารถประเมินแยกข้างที่ได้รับการรักษาได้ ทำให้เป็นการประเมินโดยรวมทั้งสองการรักษาในแง่คุณภาพชีวิตที่เปลี่ยนไป โดยคะแนนก่อนการรักษามีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 14.65 ± 5.47 ซึ่งหมายถึงภาวะการหลังเหงื่อมีผลกระทบมากต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย (very large effect on patients' life) ในขณะที่หลังได้รับการรักษาที่สัปดาห์ที่ 2 (หลังทายาทุกวัน 2 สัปดาห์) และสัปดาห์ที่ 6 (หลังลดความถี่การทายาเป็น 3 ครั้งต่อสัปดาห์มา 4 สัปดาห์) ค่า DLQI ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา ($P<0.001$) อยู่ที่ 0.8 ± 1.36 และ 0.9 ± 2.14 ตามลำดับ ซึ่งค่าเฉลี่ยอยู่ในเกณฑ์ไม่มีผลกระทบ

ต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย (no effect on patients' life) และที่หลังจากได้ยุติการรักษา 2 สัปดาห์ (สัปดาห์ที่ 8) พบว่า ค่าเฉลี่ยเพิ่มขึ้นเล็กน้อยอยู่ที่ 1.15 ± 1.7 ซึ่งหมายถึงมีผลกระทบเล็กน้อยต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย (small effect on patients' life) แต่ยังลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบก่อนการรักษา ($P < 0.001$)

ผลข้างเคียง (adverse effect) จากการทา 20% aluminum sesquichlorohydrate และ 20% aluminum chloride

ผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยยาทา 20% aluminum sesquichlorohydrate และ 20% aluminum chloride พบว่ามีการระคายเคือง คือ อาการคัน ของอาสาสมัคร 1 คน (5%) ในสัปดาห์ที่ 1 และ 2 ในเฉพาะด้านที่ได้รับการรักษาด้วย 20% aluminum chloride และไม่พบรายงานการเกิดผลข้างเคียงในด้านที่ใช้ยาทา 20% aluminum sesquichlorohydrate ทั้งนี้เมื่อนำมาคำนวณทางสถิติพบว่าทั้ง 2 การรักษาไม่มีผลข้างเคียงที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P\text{-value} = 0.311$)

ผลการประเมินในด้านความพึงพอใจ (Patient satisfaction score) ของการรักษาในการทา 20% aluminum sesquichlorohydrate และ 20% aluminum chloride

ผลการประเมินความพึงพอใจ โดยใช้ Visual Analogue Scale ที่มีคะแนนตั้งแต่ 0 – 10 พบว่าค่าเฉลี่ยความพึงพอใจของอาสาสมัครหลังได้รับการรักษา อยู่ระหว่าง 9.2 - 9.5 ซึ่งถือว่าพึงพอใจมาก ในทุกครั้งของการติดตามผลที่สัปดาห์ 1, 2, 4, 6 และ 8 ของทั้งสองการรักษา โดยอาสาสมัครมีความพึงพอใจต่อการรักษาด้วยยาทาสองชนิดแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.94$)

อภิปรายผลการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลและความปลอดภัยในการรักษาภาวะเหงื่อหลังมากแบบปฐมภูมิบริเวณรักแร้ระหว่างสาร 20% aluminum sesquichlorohydrate และ 20% aluminum chloride โดยอ้างอิงจากการศึกษาก่อนหน้าของ Innocenzi D และคณะ ในปี 2008 ที่มีการศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยในการใช้ aluminum sesquichlorohydrate ซึ่งพบว่ามีประสิทธิผลที่ดีในการลดเหงื่อและผลข้างเคียงน้อย⁽¹¹⁾ เพื่อเปรียบเทียบกับยาทาลดเหงื่อมาตรฐาน aluminum chloride ที่พบว่ามีประสิทธิผลในการระงับเหงื่อแต่พบว่ามีผลข้างเคียงจากการระคายเคืองได้ จากการศึกษาของ Ellis H และ Scurr JH⁽⁴⁰⁾ เนื่องจากการแตกตัวของ aluminum chloride ทำให้เกิดสภาวะเป็นกรดจากการเกิด hydrochloric

acid จึงทำให้ผู้วิจัยมีความสนใจที่จะศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิศักร์และ ผลข้างเคียงจากการรักษาภาวะเหงื่อหลังมาก โดยผู้วิจัยได้ตั้งสมมติฐานว่า ยาทา 20% aluminum sesquichlorohydrate มีประสิทธิศักร์ดีกว่า ในการรักษาภาวะเหงื่อหลังมาก และมีผลข้างเคียงที่น้อยกว่าการใช้ 20% aluminum chloride เมื่อเปรียบเทียบผลการรักษาด้วยยาทา 20% aluminum sesquichlorohydrate ในงานวิจัยนี้พบว่า มีประสิทธิศักร์ในการลดเหงื่อบริเวณรักแร้ได้เป็นอย่างดีมีนัยสำคัญทางสถิติ ในทุกการประเมินทั้งค่า Sweating Intensity Visual Scale, Iodine improvement score, Hyperhidrosis disease severity scale (HDSS), Dermatology Life Quality Index (DLQI), และ Patient satisfaction score มีระยะเวลาที่ทำให้เกิดการตอบสนองต่อการรักษา (time to treatment response) ซึ่งวัดโดยมีการลดลงของ ค่า HDSS มากกว่าหรือเท่ากับ 2 ระดับ อยู่ที่ 1.14 สัปดาห์ เมื่อนำผลการศึกษาที่ได้มาเปรียบเทียบกับการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่า มีประสิทธิศักร์การรักษาที่ดีคล้ายคลึงกัน Innocenzi D และคณะ ได้ศึกษาการใช้ 20% aluminum sesquichlorohydrate แบบโฟม (aluminum sesquichlorohydrate topical foam) ในการรักษาภาวะเหงื่อหลังมากที่รักแร้และฝ่ามือ พบว่าสามารถลดการหลังเหงื่อโดยการวัดด้วย Minor's iodine starch test ได้ร้อยละ 61 ที่ 4 สัปดาห์ เมื่อนำมาเปรียบเทียบกับงานวิจัยนี้ สามารถลดการหลังเหงื่อที่ 4 สัปดาห์ จากการประเมินด้วย Minor's iodine starch test ได้ถึงร้อยละ 76 ซึ่งพบว่าในงานวิจัยนี้ ยาทา 20% aluminum sesquichlorohydrate สามารถลดการหลังเหงื่อได้มากกว่า ซึ่งอาจเป็นจากการที่ Innocenzi D และคณะ ได้รวมทั้งการรักษาที่ฝ่ามือเข้าในงานวิจัยด้วย ซึ่งฝ่ามือมักจะให้ผลการตอบสนองต่อยาทาที่น้อยกว่าบริเวณอื่น⁽⁴⁸⁾ ในขณะที่งานวิจัยนี้ศึกษาเฉพาะบริเวณรักแร้ จึงส่งผลให้ประสิทธิศักร์เมื่อเทียบกับการศึกษาเดิมนั้นมากกว่า ในส่วนของการศึกษาในกลุ่มของยาทา 20% aluminum chloride ในงานวิจัยนี้ พบเช่นเดียวกันว่ามีประสิทธิศักร์ในการลดเหงื่อบริเวณรักแร้ได้เป็นอย่างดีมีนัยสำคัญทางสถิติ ในทุกการประเมินทั้งค่า Sweating Intensity Visual Scale, Iodine improvement score, Hyperhidrosis disease severity scale (HDSS), Dermatology Life Quality Index (DLQI), และ Patient satisfaction score รวมถึง ระยะเวลาที่ทำให้เกิดการตอบสนองต่อการรักษา (time to treatment response) จากค่า HDSS เท่ากันกับ 20% aluminum sesquichlorohydrate คือ 1.14 สัปดาห์ ซึ่งผลที่ได้จากงานวิจัยนี้เป็นไปในทางเดียวกันกับงานวิจัยที่ผ่านมา Flanagan KH และคณะ ทำการศึกษาการลดเหงื่อบริเวณรักแร้ โดยแบ่งกลุ่มรักษาด้วยการทายา 20% aluminum chloride solution กับกลุ่มรักษาด้วยการฉีดโบทูลินัม ท็อกซิน พบว่ากลุ่มที่รักษาด้วย ยาทา 20% aluminum chloride พบมีการลดลงของการหลังเหงื่อที่รักแร้ร้อยละ 36 จากการประเมินด้วยค่า

HDSS ที่สัปดาห์ที่ 4 หลังการรักษา โดยค่า HDSS เปลี่ยนแปลงจากก่อนรักษาจนสัปดาห์ที่ 4 เท่ากับ -1.33 คะแนน และพบว่าอัตราของอาสาสมัครที่ตอบสนองต่อการรักษาที่สัปดาห์ที่ 4 อยู่ที่ร้อยละ 33.3 (วัดจากค่า HDSS ลดลง ≥ 2) ในขณะที่ผลการศึกษาในงานวิจัยนี้พบว่าเมื่อประเมินผลด้วยค่า HDSS ยาทา 20% aluminum chloride มีประสิทธิภาพลดการหลังเหื่อที่รักษาถึงร้อยละ 64 ที่ 4 สัปดาห์ ซึ่งให้ผลการลดเหื่อได้ดีกว่า อัตราของอาสาสมัครที่ตอบสนองต่อการรักษาที่สัปดาห์ที่ 4 อยู่ที่ร้อยละ 85 ซึ่งสูงกว่างานวิจัยก่อนหน้านี้ ประสิทธิภาพของยาทา 20% aluminum chloride ในการลดเหื่อที่มากกว่าในงานวิจัยนี้อาจเป็นได้จากการที่ผู้ร่วมวิจัยไม่เกิดผลข้างเคียงจากการทายาวิจัย ทำให้สามารถทายาได้อย่างสม่ำเสมอ และอีกส่วนหนึ่งอาจมีสาเหตุจากในช่วงระยะเวลาวิจัยเป็นช่วงฤดูหนาวของประเทศไทยทำให้อากาศเย็นลง ส่งผลต่อการหลังเหื่อโดยรวมลดลง



ตาราง 19 เปรียบเทียบงานวิจัยนี้กับงานวิจัยก่อนหน้าที่ใช้ยาทาในการรักษาภาวะเหงื่อหลังมากบริเวณรักแร้

Author	Innocenzi et al.	Flanagan et al.	Our study
Year	2008	2008	2020
Study design	Exploratory, multicenter, open-label, follow-up study	Single center, randomized, parallel, open-label study	Experimental, prospective, double-blinded, randomized, controlled clinical study
Sample size	N=20	N=50 (25 BTX, 25 AC)	N=20
Age (y.)	18-70	≥18	18-60
Duration	4 weeks	12 weeks	8 weeks
Intervention	20% aluminum sesquichlorohydrate	Botulinum toxin type A (Botox) 50 U/each	20% aluminum sesquichlorohydrate
	-	20% aluminum chloride	20% aluminum chloride
Frequency	0-2 wks: apply every night 2-4wks: 3 times/week	Every night, if irritation occurred, patients advised to use every other night as tolerate	0-2wks: apply every night 2-6wks: 3 times/week
Interval	2 times (2 nd and 4 th week)	4 times (1 st , 4 th , 8 th and 12 th week)	5 times (1 st , 2 nd , 4 th , 6 th and 8 th week)
Minor's iodine starch test	+	-	+
HDSS	-	+	+
HHIQ	-	+	-
DLQI	-	-	+
Adverse effect	+	+	+
Patient Satisfaction score	-	+	+
Result Efficacy	ASH reduced sweating by 61% at 4 th week (Minor's iodine starch test)	AlCl ₃ reduced sweating by 36% (apply nightly) at 4 th week (HDSS)	ASH reduced sweating by 76% and 63% at 4 th week (Minor's iodine starch test , HDSS respectively) while AlCl ₃ reduced sweating by 60% and 63% at 4 th week (Minor's iodine starch test , HDSS respectively) -No significantly different results between two groups
Adverse events	Mild and transient itching sensation in 1 (5%) subject	68.3% of adverse event (Skin irritation) occur in AlCl ₃ treatment	Mild and transient itching sensation in 1 (5%) subject (AlCl ₃ treatment) P-value = 0.311

สำหรับผลข้างเคียงจากการรักษาในงานวิจัยนี้พบว่าไม่มีความแตกต่างของผลข้างเคียงของการรักษาด้วย 20% aluminum sesquichlorohydrate และ 20% aluminum chloride เมื่อเทียบกับงานวิจัยก่อนหน้านี้พบว่าอยู่ในอัตราที่น้อยกว่า ในการศึกษาของ Flanagan KH และคณะ พบว่าในกลุ่มที่ได้ยาทา 20% aluminum chloride solution มีการเกิดผลข้างเคียงถึงร้อยละ 92 ของอาสาสมัคร ซึ่งเป็นอาการแสบ คัน แดง จากการระคายเคือง Katherine และคณะ ได้ทำการศึกษาการใช้ 15% aluminum chloride in 2% salicylic gel ในการรักษาภาวะเหงื่อหลังมากที่รักษาพบว่าผลข้างเคียงที่เกิดจากการระคายเคืองเล็กน้อย (mild) เช่น แดง คัน แสบ เป็นต้น ร้อยละ 70-80 ของอาสาสมัคร และพบร้อยละ 6.7 ของอาสาสมัครมีผลข้างเคียงแดง คัน แสบที่รุนแรง ในขณะที่งานวิจัยนี้ เราพบอาสาสมัครเพียง 1 คน คิดเป็นร้อยละ 5 มีอาการคันระคายเคือง ในสัปดาห์ที่ 1 และ 2 ในรักแร้เฉพาะข้างได้รับการรักษาด้วย 20% aluminum chloride ซึ่งผลข้างเคียงที่น้อยกว่านี้อาจเกิดจากส่วนประกอบของยาที่ต่างกัน ในงานวิจัยนี้เราใช้ aluminum salts ส่วนประกอบที่เป็นสื่อของยา (vehicle base) ในรูปซีรัมซึ่งมีส่วนประกอบของ glycerin เป็นตัวเพิ่มความชุ่มชื้นและลดการระคายเคือง จึงอาจทำให้อาการระคายเคืองน้อยกว่างานวิจัยก่อนหน้านี้ซึ่งนิยมใช้ ethanol เป็นสื่อของยา (ethanol based topical solution) ในงานวิจัยนี้ไม่พบความแตกต่างของทั้งในแง่ประสิทธิภาพและความพึงพอใจของอาสาสมัครในการรักษาด้วยยาทาทั้งสองชนิด นอกจากนี้ยังไม่พบความแตกต่างในแง่ผลข้างเคียงอย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตามเป็นที่น่าสังเกตว่ามีรายงานการเกิดอาการคันระคายเคืองในอาสาสมัคร 1 ราย เฉพาะในด้านที่ใช้ยาทา 20% aluminum chloride แต่ไม่พบในด้าน 20% aluminum sesquichlorohydrate ซึ่งน่าจะเป็นจากการระคายเคืองที่มากกว่าของ aluminum chloride ซึ่งหากมีการศึกษาในจำนวนอาสาสมัครที่มากขึ้นในอนาคต อาจจะทำให้มีความแตกต่างของผลข้างเคียงระหว่างสารทั้งสองตัวนี้ได้ นอกจากนี้ยาทา aluminum sesquichlorohydrate อาจจะดีกว่า aluminum chloride ในเฉพาะคนไข้บางกลุ่มที่มีปัญหาการระคายเคืองได้ง่าย เช่น atopic dermatitis, sensitive skin เป็นต้น ซึ่งในงานวิจัยนี้ไม่ได้นำคนกลุ่มนี้เข้ามาศึกษา ซึ่งเป็นสิ่งที่น่าสนใจเพื่อนำไปศึกษาในอนาคต

ในแง่ของระยะเวลาการตอบสนองและความถี่ในการใช้ยาทา aluminum salts งานวิจัยของคณะผู้จัดทำพบว่าระยะเวลาที่ใช้ในการตอบสนองต่อการรักษา (median times to response) ของทั้งยาทา 20% aluminum sesquichlorohydrate และ 20% aluminum chloride อยู่ที่ 1.14 สัปดาห์ ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้านี้ที่พบคล้ายคลึงกันว่าประสิทธิภาพของยาทาเพื่อลดภาวะการหลังเหงื่อมักจะพบใน 1-2 สัปดาห์หลังได้รับการรักษาด้วย aluminum salts⁽⁹⁾

นอกจากนี้จากงานวิจัยของผู้จัดทำยังพบว่า สามารถลดความถี่ของการใช้ยาทาลงได้เมื่อใช้อย่างสม่ำเสมอ โดยในงานวิจัยนี้เมื่อทายาทุกวันใน 2 สัปดาห์แรกแล้ว จากนั้นลดความถี่ลงเป็น 3 ครั้งต่อสัปดาห์ ประสิทธิภาพการลดเหงื่อของยาทายังคงเทียบเท่ากับช่วงแรกที่ทายาทุกวัน เมื่อหยุดการรักษาที่สัปดาห์ที่ 6 และติดตามผลอีก 2 สัปดาห์ถัดมา โดยไม่ให้เกิดผลข้างเคียงใดๆ ในบริเวณที่วิจัยเลย พบว่ายังคงมีผลของยาทา aluminum salts อยู่เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา ซึ่งสามารถอธิบายได้จากการศึกษาของ Holze และคณะที่ทำการศึกษาผลระยะยาวด้วยการตรวจเนื้อเยื่อของต่อมเหงื่อบริเวณที่ได้รับการรักษา พบว่ามีการทำลายของเซลล์ที่ทำหน้าที่หลั่งสาร (secretory cells) สอดคล้องกับการลดระดับความรุนแรงของภาวะเหงื่อหลังมากทางคลินิกหลังจากได้รับการรักษา และทำให้ลดความถี่ในการใช้ยาทา⁽²⁸⁾

สรุป

ยาทา 20% aluminum sesquichlorohydrate มีประสิทธิภาพ ความสะดวกและผลข้างเคียงน้อยในการรักษาผู้ที่มีภาวะเหงื่อหลังมากได้ไม่แตกต่างจากยาทา 20% aluminum chloride ดังนั้นยาทา 20% aluminum sesquichlorohydrate จึงสามารถเป็นอีกหนึ่งทางเลือกของการใช้ยาทาที่มีประสิทธิภาพและปลอดภัยในการใช้รักษาภาวะเหงื่อหลังมากแบบปฐมภูมิบริเวณรักแร้

ข้อดีและข้อจำกัดของการศึกษา

ข้อดีของการศึกษาวิจัย

เป็นการศึกษาแรกที่เปรียบเทียบประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของการรักษาด้วย aluminum sesquichlorohydrate กับ aluminium chloride ซึ่งเป็นสารระดับเหงื่อที่มาตรฐาน โดยให้ความเข้มข้น 20 % และกำหนดสารประกอบอื่นในอัตราที่เท่ากัน และใช้เกณฑ์ประเมินเหมือนกัน จากการค้นคว้างานวิจัยที่ผ่านมาไม่มีมาตรฐานที่แน่ชัดในการวัดภาวะเหงื่อหลังมาก ทำให้ไม่สามารถนำสารคนละชนิดมาเปรียบเทียบกันได้อย่างเป็นมาตรฐานเดียวกัน คณะผู้จัดทำออกแบบให้การวิจัยเป็นการ split-side ทำให้ลดความแปรปรวนจากตัวแปรแทรกซ้อน และแบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย aluminum sesquichlorohydrate และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย aluminium chloride จึงทำให้ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครในวันเริ่มเข้าโครงการวิจัยไม่แตกต่างทั้งสองกลุ่ม (balanced baseline characteristics) และการใช้การสุ่ม (randomization) เพื่อลดอคติที่เกิดจากการแบ่งกลุ่ม รวมถึงมีการอำพรางทั้งสองฝั่ง (double-blinded) จึงช่วยลดอคติจากการประเมินผล เพื่อให้ผลที่ได้จากการศึกษามีความน่าเชื่อถือมากที่สุด

ข้อจำกัดของการศึกษาวิจัย

- จำนวนอาสาสมัคร ที่หากสามารถทำการวิจัยเพิ่มเติมเพื่อเก็บกลุ่มตัวอย่างเพิ่มได้อาจจะทำให้เห็นความแตกต่างของข้อมูลระหว่างการรักษาทั้ง 2 ชนิด ได้ชัดเจนขึ้น
- ระยะเวลาการติดตามผล ด้วยข้อจำกัดของภาวการณ์ระบาดของโรคติดเชื้อ ทำให้ไม่สามารถติดตามผลงานวิจัยนี้ได้ยาวนานกว่า 8 สัปดาห์
- การติดตามการใช้ยาวิจัย มีอาสาสมัครบางส่วนลืมใช้ผลิตภัณฑ์ตามที่กำหนดไว้ หรือไม่ตรงตาม protocol ทำให้ผลการรักษาอาจคลาดเคลื่อนได้ ถึงแม้ผู้วิจัยจะอธิบายถึงความสำคัญของการใช้ยาอย่างต่อเนื่อง และตามจำนวนครั้งที่กำหนด ร่วมกับให้อาสาสมัครบันทึกการใช้ยาในสมุดบันทึกประจำตัวอาสาสมัครแล้วก็ตาม แต่อาจมีอาสาสมัครที่ลืมใช้ หรือใช้ไม่ครบตามระยะเวลาที่กำหนดได้
- ปัจจัยภายนอกที่มีผลต่อการหลังเหลือ เช่น ความชื้น ฤดูกาล ภาวะทางอารมณ์ของอาสาสมัคร (emotional) ที่ไม่สามารถกำหนดได้ในแต่ละคน และแต่ละครั้งที่ติดตาม

ข้อเสนอแนะ

1. ควรมีการศึกษาทดลองในกลุ่มประชากรที่ใหญ่มากขึ้น
2. ควรศึกษาในกลุ่ม subpopulation ที่มีลักษณะผิวบอบบาง (sensitive skin) อาจเป็นประโยชน์และเห็นความแตกต่างได้มากขึ้นในการใช้สาร aluminum sesquichlorohydrate เทียบกับ aluminum chloride
3. ระยะเวลาการติดตามผลที่นานขึ้นเพื่อดูประสิทธิภาพหลังหยุดใช้ยาว่าคงอยู่นานเท่าใด

บรรณานุกรม

1. Strutton DR, Kowalski JW, PharmD, Glaser DA, Stang PE. US prevalence of hyperhidrosis and impact on individuals with axillary hyperhidrosis: Results from a national survey. *J Am Acad Dermatol*. 2004;51(2):241-8.
2. Wadhawa S, Agrawal S, Chaudhary M, Sharma S. Hyperhidrosis Prevalence: A Disease Underreported by Patients and Underdiagnosed by Physicians. *Indian Dermatol Online J*. 2019;10(6):676-81.
3. Schlereth T, Dieterich M, Birklein F. Hyperhidrosis--causes and treatment of enhanced sweating. *Dtsch Arztebl Int*. 2009;106(3):32-7.
4. Cetindag IB, Boley TM, Webb KN, Hazelrigg SR. Long-term results and quality-of-life measures in the management of hyperhidrosis. *Thorac Surg Clin*. 2008;18(2):217-22.
5. Solish N, Bertucci V, Dansereau A, Hong HC, Lynde C, Lupin M, et al. A comprehensive approach to the recognition, diagnosis, and severity-based treatment of focal hyperhidrosis: recommendations of the Canadian Hyperhidrosis Advisory Committee. *Dermatol Surg*. 2007;33(8):908-23.
6. Rzany B, Bechara FG, Feise K, Heckmann M, Rapprich S, Worle B. Update of the S1 guidelines on the definition and treatment of primary hyperhidrosis. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2018;16(7):945-52.
7. Walling HW, Swick BL. Treatment Options for Hyperhidrosis. *Am J Clin Dermatol*. 2011;12(5):285-95.
8. Seok Won Kim MD, Seung Myung Lee, M.D. . Effects of 20% Aluminum Chloride in Axillary Hyperhidrosis not Accompanying Osmidrosis *J Korean Neurosurg* 2005;37:272-4.
9. Cortés H, Magaña JJ, Reyes-Hernández OD, Zacauala-Juárez N, González-Torres M, Diaz-Beltrán W, et al. Non-invasive analysis of skin mechanical properties in patients with lamellar ichthyosis. *Skin Res Technol*. 2019;25(3):375-81.
10. Hölzle E. Topical pharmacological treatment. *Curr Probl Dermatol*. 2002;30:30-43.
11. Innocenzi D, Ruggero A, Francesconi L, Lacarrubba F, Nardone B, Micali G. An open-label tolerability and efficacy study of an aluminum sesquichlorhydrate topical foam

in axillary and palmar primary hyperhidrosis. *Dermatol Ther.* 2008;21(s1):S27-S30.

12. Swaile DF, Elstun LT, Benzing KW. Clinical studies of sweat rate reduction by an over-the-counter soft-solid antiperspirant and comparison with a prescription antiperspirant product in male panelists. *Br J Dermatol.* 2012;166(s1):22-6.

13. Sato K, Kang WH, Saga K, Sato KT. Biology of sweat glands and their disorders. I. Normal sweat gland function. *J Am Acad Dermatol.* 1989;20(4):537-63.

14. Nawrocki S, Cha J. The Etiology, Diagnosis and Management of Hyperhidrosis: A Comprehensive Review. Part I. Etiology and Clinical Work-Up. *J Am Acad Dermatol.* 2019;81(3):657-66.

15. Bretagne A, Cotot F, Arnaud-Roux M, Sztucki M, Cabane B, Galey JB. The mechanism of eccrine sweat pore plugging by aluminium salts using microfluidics combined with small angle X-ray scattering. *Soft Matter.* 2017;13(20):3812-21.

16. Hamm H. Impact of hyperhidrosis on quality of life and its assessment. *Dermatol Clin.* 2014;32(4):467-76.

17. Walling HW. Clinical differentiation of primary from secondary hyperhidrosis. *J Am Acad Dermatol.* 2011;64(4):690-5.

18. Karaca S, Kulac M, Uz E, Barutcu I, Yilmaz HR. Is nitric oxide involved in the pathophysiology of essential hyperhidrosis? *Int J Dermatol.* 2007;46(10):1027-30.

19. Rzany B, Hund M. Fokale Hyperhidrose. *Der Hautarzt.* 2003;54(8):767-80.

20. Schick CH. Pathophysiology of Hyperhidrosis. *Thorac Surg Clin.* 2016;26(4):389-93.

21. McConaghy JR, Fosselman D. Hyperhidrosis: Management Options. *Am Fam Physician.* 2018;97(11):729-34.

22. Watkins J. Understanding and treating hyperhidrosis. *Practice Nursing.* 2015;26(6):295-7.

23. Sammons JE, Khachemoune A. Axillary hyperhidrosis: a focused review. *J Dermatolog Treat.* 2017;28(7):582-90.

24. Hornberger J, Grimes K, Naumann M, Glaser DA, Lowe NJ, Naver H, et al. Recognition, diagnosis, and treatment of primary focal hyperhidrosis. *J Am Acad*

Dermatol. 2004;51(2):274-86.

25. Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI)--a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol.* 1994;19(3):210-6.
26. Kowalski JW, Eadie N, Dagget S, Lai P-Y. Validity and reliability of the hyperhidrosis disease severity scale (HDSS). *J Am Acad Dermatol.* 2004;50(3):P51.
27. Wechter T, Feldman SR, Taylor SL. The Treatment of Primary Focal Hyperhidrosis. *Skin Therapy Lett.* 2019;24(1):1-7.
28. HÖLZLE E, BRAUN-FALCO O. Structural changes in axillary eccrine glands following long-term treatment with aluminium chloride hexahydrate solution. *Br J Dermatol.* 1984;110(4):399-403.
29. Rousselle C. Opinion of the Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS)-- Revision of the opinion on the safety of aluminium in cosmetic products. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2015;73(3):1005-6.
30. Flarend R, Bin T, Elmore D, Hem SL. A preliminary study of the dermal absorption of aluminium from antiperspirants using aluminium-26. *Food Chem Toxicol.* 2001;39(2):163-8.
31. Pariser DM, Ballard A. Topical therapies in hyperhidrosis care. *Dermatol Clin.* 2014;32(4):485-90.
32. Kim WO, Kil HK, Yoon KB, Yoon DM. Topical glycopyrrolate for patients with facial hyperhidrosis. *Br J Dermatol.* 2008;158(5):1094-7.
33. Mackenzie A, Burns C, Kavanagh G. Topical glycopyrrolate for axillary hyperhidrosis. *Br J Dermatol.* 2013;169(2):483-4.
34. Pariser DM, Hebert AA, Drew J, Quiring J, Gopalan R, Glaser DA. Topical Glycopyrronium Tosylate for the Treatment of Primary Axillary Hyperhidrosis: Patient-Reported Outcomes from the ATMOS-1 and ATMOS-2 Phase III Randomized Controlled Trials. *Am J Clin Dermatol.* 2019;20(1):135-45.
35. Karakoc Y, Aydemir EH, Kalkan MT, Unal G. Safe control of palmoplantar hyperhidrosis with direct electrical current. *Int J Dermatol.* 2002;41(9):602-5.
36. Nawrocki S, Cha J. The etiology, diagnosis, and management of hyperhidrosis: A

comprehensive review: Therapeutic options. *J Am Acad Dermatol*. 2019;81(3):669-80.

37. Innocenzi D, Lupi F, Bruni F, Frasca M, Panetta C, Milani M. Efficacy of a new aluminium salt thermophobic foam in the treatment of axillary and palmar primary hyperhidrosis: a pilot exploratory trial. *Curr Med Res Opin*. 2005;21(12):1949-53.

38. Hexsel D, Rodrigues TC, Soirefmann M, Zechmeister-Prado D. Recommendations for performing and evaluating the results of the minor test according to a sweating intensity visual scale. *Dermatol Surg*. 2010;36(1):120-2.

39. Wade R, Jones-Diette J, Wright K, Layton AM, Woolacott N. Hyperhidrosis quality of life measures: review and patient perspective. *J Dermatolog Treat*. 2018:1-6.

40. Ellis H, Scurr JH. Axillary hyperhidrosis - topical treatment with aluminium chloride hexahydrate. *Postgrad Med J*. 1979;55(650):868-9.

41. Glent-Madsen L, Dahl JC. Axillary hyperhidrosis. Local treatment with aluminium-chloride hexahydrate 25% in absolute ethanol with and without supplementary treatment with triethanolamine. *Acta Derm Venereol*. 1988;68(1):87-9.

42. Woolery-Lloyd H, Valins W. Aluminum chloride hexahydrate in a salicylic Acid gel: a novel topical agent for hyperhidrosis with decreased irritation. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2009;2(6):28-31.

43. Flanagan KH, Glaser DA. An open-label trial of the efficacy of 15% aluminum chloride in 2% salicylic acid gel base in the treatment of moderate-to-severe primary axillary hyperhidrosis. *J Drugs Dermatol*. 2009;8(5):477-80.

44. Flanagan KH, King R, Glaser DA. Botulinum toxin type a versus topical 20% aluminum chloride for the treatment of moderate to severe primary focal axillary hyperhidrosis. *J Drugs Dermatol*. 2008;7(3):221-7.

45. Streker M, Reuther T, Hagen L, Kerscher M. Hyperhidrosis plantaris - a randomized, half-side trial for efficacy and safety of an antiperspirant containing different concentrations of aluminium chloride. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2012;10(2):115-9.

46. Glueck DH. *Sample Size Calculations in Clinical Research* 2nd edition by CHOW, S.-C., SHAO, J., and WANG, H. *Biometrics*. 2008;64(4):1307-8.

47. Scamoni S, Valdatta L, Frigo C, Maggiulli F, Cherubino M. Treatment of primary

axillary hyperhidrosis with botulinum toxin type a: our experience in 50 patients from 2007 to 2010. *ISRN Dermatol.* 2012;2012:702714.

48. White JW. Treatment of Primary Hyperhidrosis. *Mayo Clin Proc.* 1986;61(12):951-6.



ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	Thianthong Thianboonsong
วัน เดือน ปี เกิด	25 December 1991
สถานที่เกิด	Bangkok
วุฒิการศึกษา	Master of Science Program in Dermatology ,Srinakharinwirot University
ที่อยู่ปัจจุบัน	28/112-3 Chicha village, Bangmod, Chomthong, BKK

