



การศึกษาประสิทธิภาพของครีมให้ความชุ่มชื้นผิวหนังที่มีส่วนประกอบของสาร LINOLEIC ACID 5% DEXPANTHENOL และ CERAMIDE เปรียบเทียบกับ 5% ครีมยูเรีย ในการรักษาผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (ATOPIC DERMATITIS)

A COMPARATIVE EFFICACY OF THE CREAM CONTAINING LINOLEIC ACID,5% DEXPANTHENOL AND CERAMIDE TO 5% UREA CREAM IN THE TREATMENT

พัทธนันท์ สมจรรยา

การศึกษาประสิทธิภาพของครีมให้ความชุ่มชื้นผิวหนังที่มีส่วนประกอบของสาร LINOLEIC ACID 5% DEXPANTHENOL และ CERAMIDE เปรียบเทียบกับ 5% ครีมยูเรีย ในการรักษาผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (ATOPIC DERMATITIS)



ปริญญานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร  
วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา  
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ  
ปีการศึกษา 2562  
ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

A COMPARATIVE EFFICACY OF THE CREAM CONTAINING LINOLEIC ACID,5%  
DEXPANTHENOL AND CERAMIDE TO 5% UREA CREAM IN THE TREATMENT  
OF ATOPIC DERMATITIS



A Thesis Submitted in partial Fulfillment of Requirements  
for MASTER OF SCIENCE (Dermatology)  
Faculty of Medicine Srinakharinwirot University  
2019  
Copyright of Srinakharinwirot University

ปริญญาานิพนธ์

เรื่อง

การศึกษาประสิทธิภาพของครีมให้ความชุ่มชื้นผิวหนังที่มีส่วนประกอบของสาร LINOLEIC ACID 5% DEXPANTHENOL และ CERAMIDE เปรียบเทียบกับ 5% ครีมยูเรีย ในการรักษาผื่น  
ภูมิแพ้ผิวหนัง (ATOPIIC DERMATITIS)

ของ

พัทธนันท์ สมจรรยา

ได้รับอนุมัติจากบัณฑิตวิทยาลัยให้นับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา

ของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ฉัตรชัย เอกปัญญาสกุล)

คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

คณะกรรมการสอบปากเปล่าปริญญาานิพนธ์

..... ที่ปรึกษาหลัก  
(รองศาสตราจารย์มนตรี อุดมเพทายกุล)

..... ประธาน  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสุวิรากร  
โสภาสงศ์)

..... กรรมการ  
(อาจารย์ ดร. นันทิชา คมนามูล)

..... กรรมการ  
(อาจารย์ แพทย์หญิงศิลดา กนกรัมย์)

ชื่อเรื่อง	การศึกษาประสิทธิภาพของครีมให้ความชุ่มชื้นผิวหนังที่มีส่วนประกอบของสาร LINOLEIC ACID 5% DEXPANTHENOL และ CERAMIDE เปรียบเทียบกับ 5% ครีมยูเรีย ในการรักษาผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (ATOPIC DERMATITIS)
ผู้วิจัย	พัทธนันท์ สมจร
ปริญญา	วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต
ปีการศึกษา	2562
อาจารย์ที่ปรึกษา	รองศาสตราจารย์ มนตรี อุดมเพทายกุล

ปัจจุบันได้มีการนำครีมให้ความชุ่มชื้นผิวที่มีสารต้านการอักเสบจากสารสกัดจากพืชจำพวกกลุ่มกรดไขมันไลโนเลอิก (linoleic acid) มาใช้รักษาคนไข้กลุ่มนี้ เพื่อลดการใช้ยาสเตียรอยด์ซึ่งมีผลข้างเคียงได้หากใช้เป็นระยะเวลาาน การดำเนินการวิจัยในคนไข้ อายุ 2-18 ปี ที่มีผื่นภูมิแพ้ผิวหนังในระดับเล็กน้อยถึงปานกลางเป็นเวลา 4 สัปดาห์ โดยแบ่งร่างกายเป็นซ้ายและขวาซึ่งใช้ผลิตภัณฑ์ข้างหนึ่งเป็นครีมทดสอบที่มีส่วนผสมของ 3% defensil, 5% dexpanthenol และ ceramide อีกข้างหนึ่งทา 5% urea cream หลังจากการศึกษาครบ 4 สัปดาห์พบว่าทั้งความชุ่มชื้นผิวหนังของร่างกายทั้ง 2 ข้างดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับก่อนรักษา ( $P < 0.001$ ) และร่างกายข้างที่ได้รับการรักษาด้วยครีมทดสอบที่มีส่วนผสมของ 3% defensil, 5% dexpanthenol และ ceramide สามารถลดความรุนแรงของผื่นได้ดีกว่าข้างที่ได้ 5% urea cream อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P = 0.043$ ) กล่าวโดยสรุปคือ ครีมให้ความชุ่มชื้นที่มีส่วนผสมของ 3% defensil, 5% dexpanthenol และ ceramide สามารถนำมาใช้เป็นทางเลือกในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังในระดับเล็กน้อยถึงปานกลางในเด็กได้

คำสำคัญ : สาร Defensil, กรดไลโนเลอิก, เซราไมด์, เด็กแพนทีนอล, โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง, ยูเรียครีม

Title A COMPARATIVE EFFICACY OF THE CREAM CONTAINING  
LINOLEIC ACID,5% DEXPANTHENOL AND CERAMIDE TO 5%  
UREA CREAM IN THE TREATMENT OF ATOPIC DERMATITIS

Author PHATTHANAN SOMJORN

Degree MASTER OF SCIENCE

Academic Year 2019

Thesis Advisor MONTRI UDOMPATAIKUL

The objective of this research is to compared the efficacy of moisturizer containing linoleic acid, 5% dexpanthenol and ceramide (LDC group) to 5% urea cream in treatment of childhood atopic dermatitis. This randomized, double-blinded controlled four-week study compared the efficacy of moisturizer containing linoleic acid, 5% dexpanthenol and ceramide (LDC group) to 5% urea cream in treatment of childhood atopic dermatitis. A population of thirty-eight patients were recruited in this study. The patients received twice-daily applications of LDC cream on one side of the body and 5% urea cream on the opposite side. The clinical modified SCORAD significantly improved from the baseline in both groups ( $p < 0.001$ ) after 2 and 4 weeks. Furthermore, the modified SCORAD of LDC was more significantly reduced than the 5% urea cream group ( $P=0.043$ ). The median time for remission in both groups had no statistically significant differences ( $P=0.703$ ). The stratum corneum hydration improved in both groups; however there was no significant difference. It was suggested that moisturizer containing LDC could be used for the treatment of mild-to-moderate childhood atopic dermatitis.

Keyword : Atopic dermatitis, moisturizer, linoleic acid, urea cream, dexpanthenol, defensil, ceramide

## กิตติกรรมประกาศ

ปริญญานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ได้ด้วยความช่วยเหลือและคำแนะนำอย่างดีจากรองศาสตราจารย์นายแพทย์มนตรี อุดมเพทายกุล อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก, อาจารย์ดร.พญ.นันทิชา คมนามูน และอาจารย์แพทย์หญิงศิลดา กนกรักษ์ ผู้ให้คำแนะนำ ชี้แจง และแนะนำวิธีการศึกษาในทุกขั้นตอนและให้คำแนะนำในการแก้ปัญหาระหว่างการทำวิจัย

ขอกราบขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงสุวิรากร โอภาสวงศ์ ประธานกรรมการสอบปากเปล่า ผู้ให้คำแนะนำเป็นประโยชน์เพื่อปรับปรุงงานวิจัยฉบับนี้เป็นอย่างยิ่ง รวมทั้งช่วยเหลือแก้ไขข้อบกพร่องต่างๆ จนวิจัยสามารถสำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี

ทางผู้วิจัยขอขอบคุณ พญ.วาทีณี อมรเพชรวงศ์, นพ.อภิรัฐ โรจน์อนนท์, พญ.กุลวิภาภัทร์ จาตุรพิศานุกุล ที่ให้การสนับสนุนช่วยเหลือผู้วิจัยอย่างดียิ่งในการเตรียมตัวทำวิจัย รวมทั้งขั้นตอนการเก็บข้อมูล ทพ.วชิระ ทรัพย์ไพบูลย์ผล ที่สละเวลาอันมีค่าในการช่วยเหลือในการทำวิจัยและถ่ายภาพเพื่อประกอบงานวิจัย อาจารย์นายแพทย์อานนท์ ไพจิตโรจนาและนายอานนท์ ไพจิตโรจนาที่สละเวลาช่วยเหลือการทำวิจัยในการซักประวัติและวัดค่าความชุ่มชื้นโดยใช้เครื่องมือทางสถิติ และขอขอบคุณเพื่อนแพทย์ทุกท่านที่ให้การสนับสนุนอย่างดียิ่งมาโดยตลอด รวมทั้งเจ้าหน้าที่ศูนย์ผิวหนังที่ให้การช่วยเหลือเป็นอย่างดีมาโดยตลอด สุดท้ายนี้คุณค่าและประโยชน์อันเกิดจากปริญญานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้วิจัยขอมอบแด่ครอบครัวที่ให้การอุปการะให้คำแนะนำและกำลังใจแก่ผู้วิจัยมาโดยตลอด

พัทธนันท์ สมจร

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย .....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ .....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ .....	ช
สารบัญตาราง.....	ฎ
สารบัญรูปภาพ .....	ฐ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
คำถามงานวิจัย (Research question).....	4
จุดมุ่งหมายของงานวิจัย.....	4
สมมติฐานงานวิจัย (Hypothesis).....	4
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย .....	4
ขอบเขตของการวิจัย .....	5
นิยามเฉพาะ.....	5
กรอบแนวคิดในการวิจัย .....	7
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	8
1. โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis) .....	8
1.1 ระบาดวิทยา .....	9
1.2 สาเหตุและพยาธิกำเนิด .....	10
1.3 อาการและอาการแสดง .....	18
1.4 การวินิจฉัยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง .....	20



1.5 การตรวจทางห้องปฏิบัติการ .....	22
1.6 การประเมินความรุนแรงของผื่น .....	23
1.7 การวินิจฉัยแยกโรค .....	29
1.8 แนวทางการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง .....	34
2. กลไกการรักษาความชุ่มชื้นของผิวหนัง .....	40
3. สารให้ความชุ่มชื้นของผิวหนัง (moisturizer) .....	46
4. ไลโนเลอิก แอซิด (Linoleic acid).....	52
5. เด็กซ์แพนทีนอล (Dexpanthenol) .....	55
6. การวัดความชุ่มชื้นของผิวหนัง .....	58
การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องกับการรักษาผื่นภูมิแพ้ผิวหนังโดยการให้ทาสารให้ความชุ่ม ชื้นผิวที่มีสารลดการอักเสบ .....	63
บทที่ 3 วิธีการดำเนินการวิจัย.....	70
1. รูปแบบการวิจัย .....	70
2. การกำหนดประชากรและกลุ่มตัวอย่าง .....	70
2.1 ประชากร (population) และกลุ่มตัวอย่าง (sample).....	70
2.2 การคำนวณขนาดตัวอย่าง .....	71
2.3 การสุ่มเลือกกลุ่มตัวอย่าง (Randomization and allocation) .....	71
2.4 เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเพื่อเข้ามาศึกษา (Inclusion criteria).....	72
2.5 เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเพื่อออกจากการศึกษา (Exclusion criteria).....	75
2.6 เกณฑ์ในการตัดอาสาสมัครออกในระหว่างทำการศึกษา (Discontinuation criteria).....	76
3. อุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย.....	77
ขั้นตอนขั้นตอนงานวิจัย (Study protocol).....	78
แบบฟอร์มประเมินความพึงพอใจต่อการรักษาโดยอาสาสมัคร หรือ ผู้ปกครอง .....	80

ตัวแปรและการวัดตัวแปร (outcome variable & measurement) .....	81
Primary outcomes .....	81
Secondary outcome .....	83
การประเมินผล .....	83
สถิติที่ใช้วิเคราะห์ข้อมูล .....	84
ระยะเวลาทำวิจัย .....	85
งบประมาณที่ใช้ .....	87
บทที่ 4 ผลการศึกษา .....	90
ผลการศึกษา .....	90
ตอนที่ 1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง .....	91
ตอนที่ 2 ผลการศึกษาข้อมูลเปรียบเทียบประสิทธิภาพของครีมซึ่งมีส่วนผสม 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์, สคัลลอริน กับ ครีม 5% ยูเรีย ในการรักษาและป้องกันโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังระดับน้อยถึงปานกลาง โดยเปรียบเทียบคะแนน SCORAD .....	94
ตอนที่ 3 ผลการศึกษาวิจัยประสิทธิภาพ (Efficacy) ในการให้ความชุ่มชื้นผิวหนังของครีมที่มีส่วนผสมของ 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์เทียบกับ 5% ยูเรียในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง โดยวัดจากคะแนนการวัดความชุ่มชื้นจากเครื่อง Corneometer .....	97
ตอนที่ 4 ผลการศึกษาความปลอดภัย (Safety) และผลข้างเคียง (Side effect) ของครีมที่มีส่วนผสมของ 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์ และ 5% ยูเรีย .....	100
ตอนที่ 5 ผลการศึกษาความพึงพอใจของอาสาสมัครหลังการใช้ครีม .....	102
ตอนที่ 6 ผลการศึกษาประสิทธิภาพของครีมที่มีส่วนผสมของ 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์ กับ 5% ยูเรีย ในการรักษาโดยเปรียบเทียบ time to remission .....	103
บทที่ 5 สรุปอภิปรายผลและข้อเสนอแนะ .....	105

สรุปจุดมุ่งหมายของงานวิจัยและวิธีดำเนินการวิจัย .....	105
สรุปผลการศึกษา .....	106
ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง .....	106
ผลการศึกษาเปรียบเทียบคะแนน modified SCORAD หลังการรักษาในแต่ละด้านของ ร่างกาย .....	107
ผลการศึกษาเปรียบเทียบ time to remission หลังการรักษาในแต่ละด้านของร่างกาย .	108
ผลการศึกษาเปรียบเทียบ stratum corneum hydration หลังการรักษาในแต่ละด้านของ ร่างกาย โดยวัดจาก Corneometer .....	108
ผลการศึกษาเปรียบเทียบผลข้างเคียงหลังการรักษาในแต่ละด้านของร่างกาย .....	109
ผลการศึกษาเปรียบเทียบความพึงพอใจหลังการรักษาในแต่ละด้านของร่างกาย.....	109
การอภิปรายผลการวิจัย .....	110
ด้านรูปแบบการวิจัย .....	110
ผลการประเมินผลทางด้านคลินิก .....	110
ข้อจำกัดของการศึกษานี้ .....	113
ข้อดีของการศึกษานี้ .....	113
ข้อจำกัดของการศึกษานี้ .....	114
ข้อเสนอแนะ .....	115
บรรณานุกรม .....	116
ประวัติผู้เขียน.....	126

## สารบัญตาราง

	หน้า
ตาราง 1 แสดง สัดส่วนพื้นที่ผิวในแต่ละช่วงอายุที่ใช้ในการคำนวณ EASI.....	27
ตาราง 2 เปรียบเทียบการวินิจฉัยแยกโรค.....	31
ตาราง 3 เปรียบเทียบการวินิจฉัยแยกโรค atopic dermatitis กับ contact dermatitis.....	32
ตาราง 4 เปรียบเทียบการวินิจฉัยแยกโรค atopic dermatitis กับ psoriasis .....	33
ตาราง 5 แสดงยาในกลุ่ม biologic drug และกลไกการทำงานของยา .....	38
ตาราง 6 แสดงงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	1
ตาราง 7 แสดงการเก็บข้อมูลอาการคันและการรบกวนการนอน .....	74
ตาราง 8 แสดงการเก็บข้อมูล modified SCORAD .....	74
ตาราง 9 แสดงระยะเวลาในการทำวิจัย .....	85
ตาราง 10 แสดงระยะเวลาและขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย (Study protocol).....	86
ตาราง 11 แสดงรายละเอียดงบประมาณที่ใช้ในงานวิจัย / แหล่งทุนวิจัย ภาคเอกชน : บริษัท เ็นบี ดี เฮลท์แคร์ จำกัด .....	87
ตาราง 12 แสดงข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร.....	92
ตาราง 13 แสดงข้อมูลพื้นฐานก่อนการรักษาของทั้งสองกลุ่ม .....	93
ตาราง 14 แสดงคะแนน SCORAD ของร่างกายที่ได้รับการรักษาด้วย ครีมซึ่งมีส่วนผสม 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอลและเซรามายด์ ในแต่ละสัปดาห์ .....	94
ตาราง 15 แสดงคะแนน SCORAD ของร่างกายที่ได้รับการรักษาด้วย 5% Uea cream ในแต่ละสัปดาห์.....	95
ตาราง 16 แสดงค่าการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยคะแนนความรุนแรงของผื่นโดย modified SCORAD เป็นร้อยละ ที่ระยะเวลา สัปดาห์ที่ 2 และ 4 เมื่อเทียบกับ Baseline ผลการศึกษา คะแนน modified SCORAD ของร่างกายที่ได้รับการรักษาด้วย ครีมซึ่งมีส่วนผสม 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอลและเซรามายด์ และ 5% ยูเรีย .....	96
ตาราง 17 แสดงค่าระดับความชุ่มชื้นของผิวหนัง ในช่วงที่ได้รับการรักษาด้วย ครีมซึ่งมีส่วนผสม 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอลและเซรามายด์ ในแต่ละสัปดาห์.....	97

ตาราง 18 แสดงค่าการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยคะแนนความชุ่มชื้น วัดโดยเครื่อง Corneometer เป็นร้อยละ ที่ระยะเวลา สัปดาห์ที่ 2 และ 4 เมื่อเทียบกับ Baseline ของร่างกายที่ได้รับการรักษา ด้วย ครีมซึ่งมีส่วนผสม 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอลและเซรามายด์ และ 5% ยูเรีย ..... 99

ตาราง 19 ตารางแสดงผลข้างเคียงจากการรักษา ..... 100

ตาราง 20 แสดงระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครหลังได้รับการรักษา วัดโดย visual analog scale ..... 102

ตาราง 21 แสดงผลการวิจัยโดยสรุป ..... 103

ตาราง 22 แสดงผลการวิเคราะห์ survival analysis ..... 103

ตาราง 23 แสดงการเปรียบเทียบงานวิจัยนี้กับงานวิจัยก่อนหน้า ..... 110



## สารบัญรูปภาพ

	หน้า
ภาพประกอบ 1 แสดงกรอบแนวคิดงานวิจัย.....	7
ภาพประกอบ 2 แสดงอายุที่เริ่มมีอาการของโรคกลุ่มภูมิแพ้ (atopic march).....	9
ภาพประกอบ 3 แสดงการกระตุ้น adaptive immune response ของโรค atopic dermatitis ในช่วงระยะเฉียบพลัน .....	13
ภาพประกอบ 4 แสดงการกระตุ้น adaptive immune response ของโรค atopic dermatitis ในช่วงระยะเรื้อรัง .....	14
ภาพประกอบ 5 แสดงลักษณะทางผิวหนังของโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังในเด็กเล็ก มีผื่นบริเวณ extensor area ของร่างกาย .....	18
ภาพประกอบ 6 แสดงผื่นภูมิแพ้ผิวหนังบริเวณใบหน้า .....	21
ภาพประกอบ 7 แสดงลักษณะทางผิวหนังของโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง ichthyosis vulgaris และ hyperlinear palm.....	21
ภาพประกอบ 8 แสดงลักษณะทางผิวหนังของโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง flexural area ในเด็กโต.....	22
ภาพประกอบ 9 แสดงการคำนวณพื้นที่ผิวของร่างกาย.....	24
ภาพประกอบ 10 แสดงการประเมินความรุนแรงของผื่น.....	25
ภาพประกอบ 11 แสดงการคำนวณ EASI และอัตราส่วนการให้คะแนนตามตำแหน่งของร่างกาย ของบุคคลที่มีอายุตั้งแต่ 8 ปีขึ้นไป .....	28
ภาพประกอบ 12 แสดงการประเมินคะแนน IGA .....	29
ภาพประกอบ 13 แสดงแนวทางการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังด้วยยาทาต้านการอักเสบ .....	37
ภาพประกอบ 14 แสดงภาพชั้น stratum corneum ในรูปแบบ brick and mortar .....	41
ภาพประกอบ 15 แสดงลักษณะ Lamelar bodies ภายในบรรจุ hydrolytic enzymes, phospholipids, ceramics, glycosyl ceramides และ sterols .....	44
ภาพประกอบ 16 แสดงกลไกการทำงานของ linoleic acid.....	53
ภาพประกอบ 17 แสดงผิวหนังของ Corneometer ซึ่งเป็นส่วนที่สัมผัสผิวหนัง.....	60
ภาพประกอบ 18 แสดงด้านข้างของเครื่อง Corneometer จะเห็นลักษณะของอิเล็กโทรดที่เรียง เป็นนิ้วมือประสานกัน (Interdigital electrodes) .....	61
ภาพประกอบ 20 แสดงการคำนวณพื้นที่ผิวของร่างกาย .....	73

ภาพประกอบ 21 แสดงขั้นตอนการทำงานวิจัยและเก็บข้อมูล (Study flow) .....	89
ภาพประกอบ 22 แสดงการเปรียบเทียบคะแนน modified SCOARD เมื่อเทียบกับเวลา .....	96
ภาพประกอบ 23 แสดง Kaplan-Meier of time to remission .....	104



## บทที่ 1

### บทนำ

#### ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis) เป็นโรคผิวหนังอักเสบเรื้อรังพบบ่อยในวัยเด็ก มีลักษณะอาการทางคลินิกที่สำคัญคือ มีอาการคัน ผิวหนังแห้งอักเสบ และมีการกำเริบของผื่นเป็นระยะ พบได้ 10-20% ในประชากรเด็กทั่วไป<sup>(1)</sup> ส่วนในประเทศไทยได้มีการศึกษาความชุกของโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis) พบว่า ในกรุงเทพมหานครมีเด็กที่ป่วยด้วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังในเด็กอายุ 6-7 ปีอยู่ 16.7% และเด็กอายุ 13-14 ปีพบ 9.6%<sup>(2)</sup>

นับตั้งแต่ 20 ปีให้หลังมานี้อุบัติการณ์ของโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังเพิ่มขึ้นทั่วโลก อันเนื่องมาจากความเจริญก้าวหน้าทางด้านอุตสาหกรรมและเทคโนโลยีของโลก ทำให้มีการปล่อยสารก่อภูมิแพ้ ออกมามากขึ้น โดยเฉพาะในประเทศสหรัฐอเมริกาและนิวซีแลนด์ มีผลทำให้ทั่วโลกต่างให้ความสำคัญกับโรคนี้ เนื่องจากเป็นโรคที่ก่อให้เกิดความกังวลใจกับผู้ป่วย ซึ่งความกังวลใจนี้เป็นผลมาจากอาการของโรคกระทบต่อการใช้ชีวิตประจำวัน รบกวนการนอน และทำให้สมาธิในการทำงานและการเรียนลดลง<sup>(3)</sup>

โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis) เป็นโรคที่มีการอักเสบของผิวหนังเรื้อรัง เป็นๆหายๆ มักพบในเด็กเกิดจากการที่ร่างกายผลิตสารภูมิคุ้มกันของร่างกาย อิมมูโนโกลบูลินอี (IgE) เพื่อมาตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้นหรือสารก่อภูมิแพ้ แม้ว่าสารก่อภูมิแพ้นั้นจะมีปริมาณเพียงน้อยนิดก็ตาม สารก่อภูมิแพ้ ได้แก่ ไรฝุ่นบ้าน (house dust mites), ละอองเกสร (pollen), และอาหาร (food allergen)<sup>(1, 3)</sup>

อาการสำคัญ คือ อาการคันและมีผิวหนังอักเสบเรื้อรังเป็นๆหายๆ ส่วนมากเด็กจะดีขึ้นเมื่ออายุมากขึ้น ส่วนน้อยจะมีอาการไปจนโต โรคภูมิแพ้ผิวหนังเป็นหนึ่งในกลุ่มโรคภูมิแพ้ ซึ่งแต่ละโรคจะแสดงอาการที่อายุต่างกัน เรียกว่า Atopic march โดยอาการภูมิแพ้ทางผิวหนังเป็นนำมาก่อน เมื่ออายุมากขึ้นผู้ป่วยอาจจะมีอาการของภูมิแพ้จมูก (allergic rhinitis) และหอบหืด (asthma) ตามมาได้<sup>(4)</sup>

สาเหตุและพยาธิกำเนิดยังไม่ทราบเป็นที่แน่ชัดว่าเกิดจากสาเหตุใด แต่เชื่อว่ามีหลายสาเหตุร่วมกันทั้งพันธุกรรมและสิ่งแวดล้อม<sup>(4)</sup> มีหลักฐานงานวิจัยพบว่าการขาดโปรตีน filaggrin เป็นสาเหตุอย่างหนึ่งของการเกิดโรค โดยการขาดโปรตีนชนิดนี้มีสาเหตุทั้งจาก filaggrin gene mutation และสาเหตุอื่นๆร่วมด้วย โปรตีน filaggrin ทำหน้าที่เกี่ยวข้องกับปราการป้องกันผิว



(skin barrier function) ดังนั้นการขาดโปรตีนนี้จึงทำให้ผิวแห้งมากขึ้นและผิวไวต่อการกระตุ้นจากสิ่งแวดล้อม<sup>(4-6)</sup> และทำให้เกิดการติดเชื้อที่ผิวหนังได้ง่ายกว่าปกติโดยเฉพาะ *staphylococcus aureus* และ *Herpes simplex* และยังพบว่าในผู้ป่วยภูมิแพ้ผิวหนังมี colonization ของแบคทีเรีย *staphylococcus aureus* อยู่บริเวณผิวหนังแม้ไม่มีผื่นแสดงอาการของโรค<sup>(6, 7)</sup>

แม้ว่าโรคนี้จะไม่ได้อันตรายเป็นชีวิตแต่เป็นปัญหาที่พบได้บ่อยและมีอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง การรักษาโดยวิธีมาตรฐานจะทำให้อาการทุเลาได้ แต่ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักมีอาการกลับเป็นซ้ำอีกและมักมีการดำเนินโรคที่เรื้อรัง มีผลทำให้รบกวนการใช้ชีวิตประจำวัน ผลกระทบด้านร่างกายจากการที่อาการคันมารบกวนการนอน บางครั้งส่งผลทางด้านอารมณ์และขาดสมาธิในการทำงานและการเรียน รวมทั้งผลกระทบทางด้านจิตใจ ความอาย ขาดความมั่นใจในตนเองเนื่องจากมีผื่นบริเวณผิวหนังที่เห็นได้ชัดเจนของผู้ป่วย ผลกระทบเหล่านี้ยังส่งผลต่อสมาชิกในครอบครัว<sup>(8)</sup> รวมทั้งสิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายในการรักษา บางรายเกาจนแรงจนทำให้มีการติดเชื้อแทรกซ้อนทำให้การดำเนินโรคแย่ลง การรักษาโรคภูมิแพ้ผิวหนังจึงมุ่งเน้นเพื่อลดอาการ ลดการกลับเป็นซ้ำ และป้องกันการกำเริบของผื่น<sup>(1)</sup>

ปัจจุบันมีการรักษาโรคผิวหนังภูมิแพ้ผิวหนังมีหลายวิธี เช่น การรักษาผื่นอักเสบเฉียบพลันด้วยยาสเตียรอยด์ (corticosteroids), การทาสารให้ความชุ่มชื้นผิวหนัง (moisturizers), ยาต้านแคลซินูลิน (calcineurin inhibitors), ยาต้านฮีสตามีน (antihistamine), การฉายแสงอาทิตย์เทียม (phototherapy) และยาต้านแอนติบอดี (monoclonal antibody blocker)<sup>(9)</sup> แต่การรักษาด้วยสเตียรอยด์เป็นระยะเวลาอันยาวนานอาจเกิดผลข้างเคียงไม่พึงประสงค์ได้ เช่น ผิวหนังบาง (skin atrophy), ผิวหนังบริเวณที่ทายาสีจางลง (hypopigmentation) และผิวหนังแตกลาย (Striae) ส่วนการทาสารให้ความชุ่มชื้นที่มีฤทธิ์ต้านการอักเสบของผิวร่วมด้วยสามารถลดการใช้ยาสเตียรอยด์ลงได้ นอกจากนี้การทาสารให้ความชุ่มชื้นผิวหนังทำให้ความรุนแรงของโรคลดลง เสริมปราการปกป้องผิวและทำให้การกลับมาเป็นซ้ำของผิวหนังภูมิแพ้ผิวหนังเป็นได้ยากขึ้น สารเหล่านี้ลดการอักเสบที่ผสมในครีมให้ความชุ่มชื้นผิวเหล่านั้น ตัวอย่างเช่น สารเด็กแพนทีนอล (dexpanthenol), กรดไขมัน (lipid) และ เซราไมด์ (ceramide) เป็นต้น

5% เด็กแพนทีนอล (depanthenol)<sup>(10)</sup> เป็นสารในกลุ่มวิตามินบี ที่อยู่ในรูปแอลกอฮอล์ที่มีคุณสมบัติในการดูดซึมผ่านผิวหนังได้ดี เด็กแพนทีนอลเป็นสารตั้งต้นในการสร้างโคเอนไซม์เอ (coenzyme A) ในร่างกาย dexpanthenol มีคุณสมบัติในการต้านการอักเสบ (anti-inflammation), กระตุ้นการทำงานของ fibroblast และช่วยสมานแผล (re-epithelization) ในปี 2012 Udompataikul, M. และ Limpa-o-vart, D.<sup>(11)</sup> ได้ทำการศึกษา 5% เด็กแพนทีนอลในรูปแบบขี้ผึ้งเปรียบเทียบกับ 1% hydrocortisone ในการรักษาผื่นภูมิแพ้ผิวหนังระดับความรุนแรงน้อยถึงปานกลางจำนวน 30 คน โดยพบว่า เด็กแพนทีนอลในรูปแบบขี้ผึ้งมีประสิทธิภาพเทียบเท่ากับ 1%hydrocortisone ในการรักษาผื่นภูมิแพ้ผิวหนังระดับนัยสำคัญทางสถิติ 0.05 (P = 0.05)

เซราไมด์ (ceramide) เป็นสารในกลุ่มไขมันสฟิงโกไลปิด (sphingolipid) ช่วยให้การเรียงตัวของชั้นผิวหนังด้านบนเป็นระเบียบ เป็นเกราะป้องกันสิ่งแปลกปลอมเข้าผิว และลดการสูญเสียน้ำจากผิวหนัง ในผู้ป่วยภูมิแพ้ผิวหนังพบว่า มี ceramide ลดลงมากกว่าคนปกติ โดยเฉพาะ ceramide 1 และ 3 การลดลงของเซราไมด์ทำให้เกิดการสูญเสียน้ำของผิวหนัง (transepidermal water loss; TEWL) มากขึ้นและกักเก็บความชุ่มชื้นได้น้อยลง จึงส่งผลให้ผิวแห้ง ดังนั้นการใช้ครีมทาผิวที่มีส่วนผสมของ ceramide ช่วยให้ลดผิวแห้งเสียได้<sup>(12)</sup>

3% ดีเฟนซิล (Defensil) เป็นสารสกัดจากพืช 3 ชนิด ได้แก่ แบล็คเคอร์แรนท์, โศกกระออมและน้ำมันดอกทานตะวัน โดยแบล็คเคอร์แรนท์ (blackcurrant seed oil) มีโอเมก้า 3,6 (omega3,6) ช่วยเพิ่มภูมิคุ้มกันด้านผิวหนัง, โศกกระออม (balloon vine) มีสารไฟโตสเตียรอล (phytosterol) ช่วยลดการอักเสบของผิวหนังและน้ำมันดอกทานตะวัน (sunflower seed oil) ช่วยลดการระคายเคืองของน้ำออกจากผิวหนังและลดการอักเสบของผิวหนัง มีการศึกษาของ Yen CH. และคณะ<sup>(13)</sup> ศึกษาในระดับสารเมตาบอลิท์กรดไลโนเลอิก (omega-6) และค่าการสูญเสียน้ำในชั้นผิวหนัง (TEWL) ในผู้ป่วยภูมิแพ้ผิวหนัง 35 คน พบว่าระดับสารเมตาบอลิท์ของกรดไลโนเลอิก (omega-6) ลดลงในกลุ่มผู้ป่วยภูมิแพ้ผิวหนัง และระดับสารเมตาบอลิท์ยังสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังอีกด้วย แต่ระดับกรดไลโนเลอิก (omega-6) ไม่มีความสัมพันธ์กับการสูญเสียน้ำในชั้นผิวหนัง

ดังนั้นงานวิจัยนี้ จึงได้นำสารให้ความชุ่มชื้นแก่ผิวและป้องกันการระเหยของน้ำออกจากผิวรวมทั้งสารที่มีคุณสมบัติลดการอักเสบ ซึ่งมีส่วนประกอบหลักเป็น 3% ดีเฟนซิล (3%defensil), 5% เด็กแพนทีนอล (5%dexpanthenol), เซรามายด์ (ceramide) มารวมกันเป็นส่วนผสมหลักของครีมทดสอบอันมีคุณสมบัติให้ความชุ่มชื้นแก่ผิวด้วย เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพกับครีมให้ความชุ่มชื้นผิว 5% ยูเรีย (5% urea cream) ซึ่งเป็นครีมบำรุงผิวที่ใช้กันอย่างแพร่หลายในผู้ป่วยกลุ่มผิวแห้งและโรคภูมิแพ้ผิวหนังในเด็ก ซึ่งจะเป็นประโยชน์ในการเพิ่มทางเลือกครีมบำรุงผิวที่มีประสิทธิภาพในการรักษาและป้องกันผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง และลดการใช้สเตียรอยด์ในรายที่เป็นภูมิแพ้ผิวหนังระดับรุนแรงน้อยถึงปานกลาง

### คำถามงานวิจัย (Research question)

ครีมที่มีส่วนผสมของ 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กแพนทีนอล, เซรามายด์ มีประสิทธิภาพในการรักษาและป้องกันผื่นภูมิแพ้ผิวหนังระดับน้อยถึงปานกลางแตกต่างจากครีม 5% ยูเรียหรือไม่

### จุดมุ่งหมายของงานวิจัย

1. เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของครีมซึ่งมีส่วนผสม 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กแพนทีนอลและเซรามายด์ กับ ครีม 5% ยูเรีย ในการรักษาและป้องกันโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังระดับน้อยถึงปานกลางในผู้ป่วย อายุ 2-18 ปี
2. เพื่อศึกษาวิจัยประสิทธิภาพ (Efficacy) ในการให้ความชุ่มชื้นผิวหนังของครีมที่มีส่วนผสมของ 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กแพนทีนอลและเซรามายด์เทียบกับ 5% ยูเรียในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง
3. ศึกษาความปลอดภัย (Safety) และผลข้างเคียง (Side effect) ของครีมที่มีส่วนผสมของ 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กแพนทีนอลและเซรามายด์
4. ศึกษาความพึงพอใจของอาสาสมัครหลังการใช้ครีมที่มีส่วนผสมของ 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กแพนทีนอลและเซรามายด์

### สมมติฐานงานวิจัย (Hypothesis)

ครีมที่มีส่วนผสมของ 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กแพนทีนอลและเซรามายด์ มีประสิทธิภาพในการรักษาและป้องกันผื่นภูมิแพ้ผิวหนังระดับน้อยถึงปานกลางดีกว่าครีม 5% ยูเรีย

### ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับการวิจัย

1. ทำให้ทราบถึงประสิทธิภาพของครีมที่มีส่วนประกอบ 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กแพนทีนอลและเซรามายด์ในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังระดับน้อยถึงปานกลาง

2. กรณีที่พบว่าครีมที่มีส่วนประกอบของ 33% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอลและเซรามายด์มีประสิทธิภาพในการรักษาโรคภูมิแพ้ผิวหนังเทียบเท่าหรือดีกว่าครีม 5% ยูเรีย ทำให้ผู้ป่วยโรคผิวหนังแพ้ผิวหนังมีทางเลือกในการเลือกใช้ครีมบำรุงผิวที่มีประสิทธิภาพในการรักษาและป้องกันได้มากขึ้น

### ขอบเขตของการวิจัย

ประชากรที่ใช้ในการวิจัย ได้แก่ อาสาสมัครผู้ป่วยที่เป็นโรคผิวหนังแพ้ผิวหนังระดับรุนแรงน้อยถึงปานกลาง อายุระหว่าง 2-30 ปี โดยไม่จำกัดเพศ ได้รับการรักษาด้วยครีมทา 5% ยูเรีย และครีมทาที่มีส่วนประกอบของ 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอลและเซรามายด์

### นิยามเฉพาะ

โรคผิวหนังแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis) คือ โรคผิวหนังอักเสบเรื้อรัง ที่มีอาการสำคัญคือ ผิวหนังอักเสบ แห้ง และคัน เรื้อรังเป็นๆหายๆ

โดยความรุนแรงของโรคประเมินด้วยการคำนวณจาก คะแนน SCORAD (scoring of atopic dermatitis, SCRAD score) ซึ่งเป็นการประเมินความรุนแรงของโรค ผื่นภูมิแพ้ผิวหนังที่ใช้แพร่หลาย โดยใช้ตัววัด(parameter) ได้แก่ ขนาดพื้นที่(A=area), ความรุนแรง(B=severity) อาการคันและการสูญเสียการนอนหลับ ( C=pruritus and loss of sleep) คำนวณจากสูตร Modified SCORAD =  $\frac{2A}{5} + \frac{7B}{2} + C$  โดยคะแนนแบ่งระดับออกเป็น Mild < 25 , Moderate 25-50 และ Severe >50

3% ดีเฟนซิล (3%Defensil) เป็นสารสกัดจากพืช 3 ชนิดได้แก่ แบล็คเคอร์แรนท์ (blackcurrant seed oil) ซึ่งมีโอเมก้า 3,6(omega3,6) ช่วยเพิ่มภูมิคุ้มกันทางผิวหนัง, โศกกระออม (balloon vine) มีสาร phytosterol ลดการอักเสบของผิวหนัง, น้ำมันดอกทานตะวัน (sunflower oil concentrate) มีสาร linoleic acid ลดการระเหยของน้ำออกจากผิวหนัง<sup>(14)</sup>

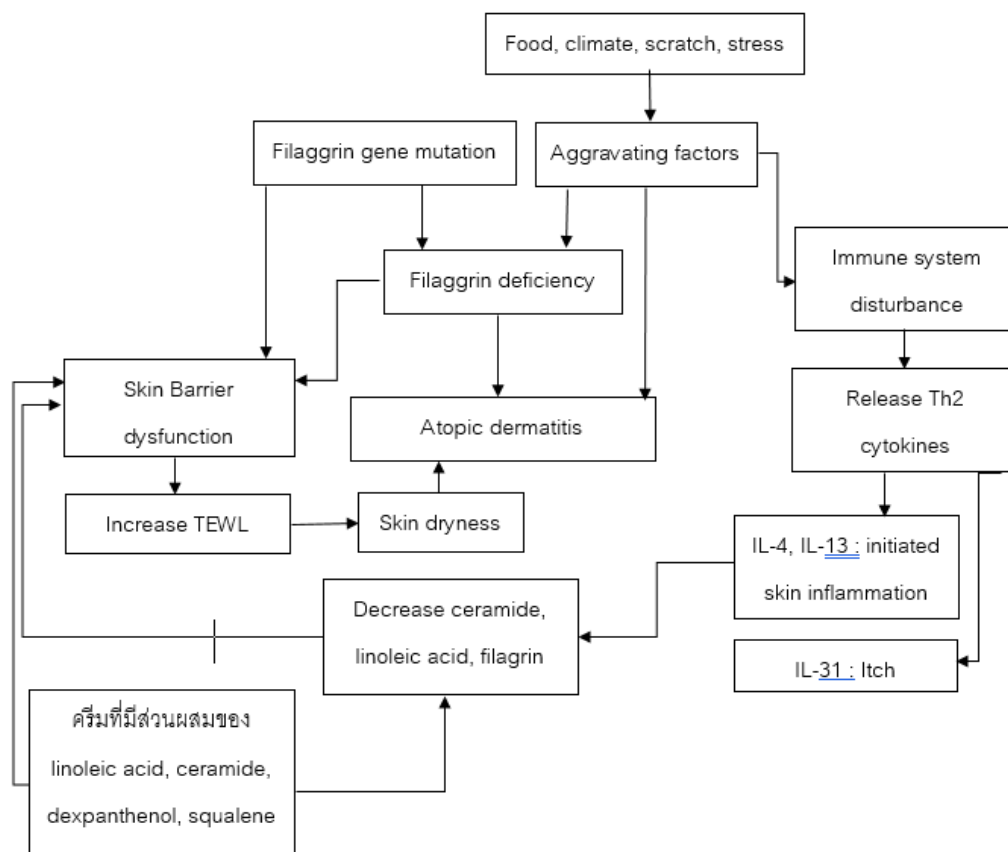
5% เด็กแพนทีนอล (5%Dexpanthenol) เป็นสารกลุ่มวิตามินบี ที่อยู่ในรูปแอลกอฮอล์ ที่มีคุณสมบัติในการดูดซึมผ่านผิวหนังได้ดี เด็กแพนทีนอล เป็นสารตั้งต้นในการสร้างโคเอนไซม์ เอ (coenzyme A) ในร่างกาย ซึ่งมีความจำเป็นต่อองค์ประกอบทางเคมีของสิ่งมีชีวิต<sup>(11)</sup>

เซรามายด์ (ceramide) เป็นสารในกลุ่มไขมันสฟิงโกไลปิด(sphingolipid) ช่วยให้การเรียงตัวของชั้นผิวหนังด้านบนเป็นระเบียบ เป็นเกราะป้องกันสิ่งแปลกปลอมเข้าผิว และลดการสูญเสียน้ำจากผิวหนัง<sup>(12)</sup>

สควอลีน (squalene) เป็นสารตั้งต้นของคอเลสเตอรอล (cholesterol) สามารถสังเคราะห์ได้จากร่างกายของมนุษย์ และได้จาก สัตว์ (ตับปลาฉลาม), พืช เช่น น้ำมันมะกอก ธัญพืช มีคุณสมบัติในการให้ความชุ่มชื้นกับผิว (Emollient) , ลดการระเหยน้ำออกจากผิว และเป็นตัวยับยั้ง singlet oxygen และเป็นตัวยับยั้งปฏิกิริยา lipid peroxidation เมื่อผิวสัมผัสกับแสงอัลตราไวโอเล็ต(UV)<sup>(15)</sup>

5% ยูเรีย (5% Urea) คือ ครีมทาให้ความชุ่มชื้นผิวที่มีส่วนประกอบของurea cream (urea)ความเข้มข้น 5% ให้ความชุ่มชื้นแก่ชั้นผิวหนังและการระเหยของน้ำในผิว (TEWL)<sup>(16)</sup>

## กรอบแนวคิดในการวิจัย



ภาพประกอบ 1 แสดงกรอบแนวคิดงานวิจัย

## บทที่ 2

### เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

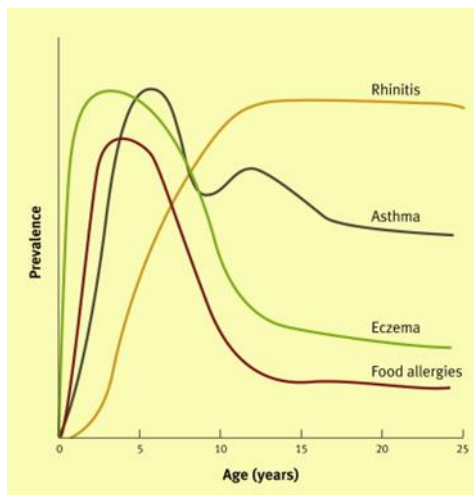
งานวิจัยนี้ผู้วิจัยได้มีการศึกษาเอกสารรวมถึงงานวิจัยที่เกี่ยวข้องตามหัวข้อดังต่อไปนี้

1. โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis)
2. กลไกการรักษาความชุ่มชื้นของผิวหนัง
3. สารให้ความชุ่มชื้นของผิวหนัง (moisturizing agents)
4. Linoleic acid
5. 5% Dexpanthenol
6. การวัดความชุ่มชื้นของผิวหนังโดยใช้เครื่องคอร์นีโอมิเตอร์ (Corneometer®)

#### 1. โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis)

โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis) เป็นโรคผิวหนังอักเสบเรื้อรัง มีอาการสำคัญคือ อาการคัน ผื่นแห้ง อักเสบและมักกำเริบเป็นระยะ เป็นๆหายๆ โรคนี้พบบ่อย ในวัยเด็กแต่ก็สามารถพบในผู้ใหญ่ได้เช่นกัน อายุที่เริ่มเป็นโรคพบว่า 60% เริ่มเป็นตั้งแต่อายุ 1 ขวบปีแรก และ 90% เป็นก่อนอายุ 5 ขวบ<sup>(17)</sup>

โรคภูมิแพ้ผิวหนังเป็นหนึ่งในโรคกลุ่มภูมิแพ้ (atopy) โดยโรคในกลุ่มนี้มีอาการแสดงได้หลายอย่าง คือ โรคภูมิแพ้เยื่อจมูกอักเสบ (allergic rhinitis) และโรคหอบหืด (asthma) อาการแสดงของโรคในกลุ่ม atopy มักมาด้วยอาการทางผิวหนังเป็นอันดับแรก และอาการทางระบบอื่นจะเริ่มปรากฏเมื่อผู้ป่วยมีอายุเพิ่มขึ้น เราเรียกอาการภูมิแพ้ที่แสดงอาการตามช่วงอายุนี้ว่า atopic march<sup>(4)</sup>



ภาพประกอบ 2 แสดงอายุที่เริ่มมีอาการของโรคกลุ่มภูมิแพ้ (atopic march)

ที่มา : Paediatrics and Child Health Volume 18, Issue 7

### 1.1 ระบาดวิทยา

ความชุก (prevalence) ของโรคนี้ในเด็กพบเฉลี่ยร้อยละ 10-20 ส่วนในผู้ใหญ่ ความชุกของโรคไม่ได้มีการศึกษาชัดเจนเนื่องด้วยข้อจำกัดหลายประการแต่การศึกษาล่าสุดพบว่า ความชุกของผู้ใหญ่ที่เป็นโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังพบ ร้อยละ 2%-10%<sup>(18)</sup> ในประเทศไทยได้มีการศึกษาเรื่องความชุกของการเกิดโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง พบว่า ร้อยละ 16.7 เกิดในกลุ่มเด็กที่อายุ 6-7 ปี, ร้อยละ 9.6 พบในกลุ่มเด็กอายุ 13-14 ปี<sup>(19)</sup>

ส่วนใหญ่พบในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี, พบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย และอัตราการเกิดโรคนี้ยังพบว่าเพิ่มขึ้น 2-3 เท่าตัวในช่วง 3 ทศวรรษที่ผ่านมาโดยเฉพาะในประเทศที่พัฒนาแล้วโดยเฉพาะกลุ่มชาติตะวันตก แต่ในประเทศกำลังพัฒนาและชนบทพบว่าอัตราการเกิดโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังยังน้อย สาเหตุเชื่อว่าเกิดจาก hygiene hypothesis ที่เชื่อว่าการที่เด็กที่โตมาในสภาพแวดล้อมที่เป็นชนบท ได้มีการสัมผัสกับเชื้อโรคบางอย่าง (microflora) เป็นปัจจัยป้องกันทำให้เกิดโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังได้ยาก<sup>(1)</sup> ในขณะที่โรคนี้จะพบมากในกลุ่มเด็กที่เติบโตมา กับครอบครัวที่มีฐานะดี, การศึกษาของพ่อแม่ที่ดี, ครอบครัวขนาดเล็กและเติบโตในชุมชนเมือง<sup>(20)</sup>



ได้มีการศึกษาระบาดของโรคนี้ตั้งแต่ปี 1990-2010 พบว่าแนวโน้มอัตราการเป็นโรคนี้สูงขึ้นในกลุ่มประเทศแอฟริกา, เอเชียตะวันออก, ยุโรปตะวันตกและบางส่วนของประเทศยุโรปทางตอนเหนือ<sup>(21)</sup> มีการศึกษา prevalence ในเด็กพบว่ามีความแตกต่างอยู่ระหว่าง 1%-20% โดยความชุกพบที่ประเทศในแถบยุโรปทางเหนือมากที่สุด<sup>(2)</sup> ส่วนความชุกของการเกิดโรคนี้ในผู้ใหญ่พบว่าความชุกพบในประเทศแถบยุโรปได้มากที่สุด (อิตาลี, สเปน) ในเด็กนั้น 45% พบว่าเริ่มเป็นโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังตั้งแต่อายุก่อน 6 เดือน, 60% เริ่มเป็นตั้งแต่อายุ 1 ขวบปีแรก และ 85% เริ่มเป็นโรคนี้ตั้งแต่ก่อนอายุ 5 ปี<sup>(22)</sup>

## 1.2 สาเหตุและพยาธิกำเนิด

โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุแน่ชัดแต่เชื่อว่าเกิดจากหลายสาเหตุปัจจัยร่วมกัน ทั้งทางด้านพันธุกรรมที่มีในตัวผู้ป่วยและครอบครัวที่มีประวัติโรคภูมิแพ้ เช่น โรคภูมิแพ้จมูก (allergic rhinitis) และโรคหอบหืด (asthma) ปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อม (aggravating factors) เช่น อาหารบางชนิด สภาพอากาศ สิ่งระคายเคืองต่างๆ รวมถึงระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย (immune system), การเกาและความเครียด จุดเริ่มต้นของการอักเสบผิวหนังยังไม่เป็นที่แน่ชัดว่าเกิดจากการที่มี skin barrier dysfunction (“outside-in” hypothesis) หรือเริ่มจาก immune dysregulation (“inside-out” hypothesis) นำมาก่อน แต่ปัจจัยที่กล่าวข้างต้นล้วนกระตุ้นให้เกิดการอักเสบของผิวหนังได้ทั้งสิ้น

โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุแน่ชัดแต่เชื่อว่าเกิดจากหลายสาเหตุปัจจัยร่วมกัน ทั้งทางด้านพันธุกรรมที่มีในตัวผู้ป่วยและครอบครัวที่มีประวัติโรคภูมิแพ้ เช่น โรคภูมิแพ้จมูก (allergic rhinitis) และโรคหอบหืด (asthma) ปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อม (aggravating factors) เช่น อาหารบางชนิด สภาพอากาศ สิ่งระคายเคืองต่างๆ รวมถึงระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย (immune system) การเกาและความเครียด จุดเริ่มต้นของการอักเสบผิวหนังยังไม่เป็นที่แน่ชัดว่าเกิดจากการที่มี skin barrier dysfunction (“outside-in” hypothesis)

1.2.1 ปัจจัยทางด้านพันธุกรรม (genetics) ปัจจัยหลักในการเกิดโรค atopic dermatitis คือ พบว่ามีประวัติครอบครัว (family history) ที่มีโรคในกลุ่มภูมิแพ้ คือ allergic rhinitis และ asthma ร่วมกับมี filaggrin (FLG) gene mutation ซึ่งส่งผลกระทบต่อทำให้เกิด skin barrier dysfunction

การศึกษาทางด้านปัจจัยทางพันธุกรรมเริ่มต้นมาจากการพบว่า ฝาแฝดที่เกิดจากไข่ใบเดียวกัน (monozygotic twin) หากมีคนเดียวคนหนึ่งเป็นโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังคู่แฝดอีกคนมีโอกาสเป็นโรคนี้ได้ถึง 77% แต่ในฝาแฝดไข่คนละใบ (dizygotic twin) หากมีคนเดียวป่วยเป็นโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังอีกคนมีโอกาสเป็นเพียง 15% นั้นหมายความว่าปัจจัยทางพันธุกรรมมีผลต่อการเกิดโรค พบว่าถ้าบิดาหรือมารดาคนเดียวคนหนึ่งเป็นโรคภูมิแพ้ เช่น ผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis) โรคหอบหืด (asthma) หรือโรคที่น้ำมูกเรื้อรังเป็นๆหายๆ (allergic rhinitis) ลูกก็จะมีโอกาสเป็นโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังได้เพิ่มสูงขึ้น 2 เท่า แต่ถ้าทั้งบิดาและมารดาเป็นโรคผื่นภูมิแพ้ ลูกก็จะมีโอกาสเป็นโรคผื่นภูมิแพ้เพิ่มสูงขึ้นเป็น 3 เท่า<sup>(22)</sup> โดยพบว่าการมีความผิดปกติของยีนฟิลลากริน (Filaggrin gene; FLG) เป็นปัจจัยทางพันธุกรรมที่ชัดเจนที่สุดในปัจจุบัน filaggrin gene นี้อยู่บนโครโมโซมคู่ที่ 1q21 (ซึ่งเป็นสาเหตุของโรค ichthyosis vulgaris ด้วย)

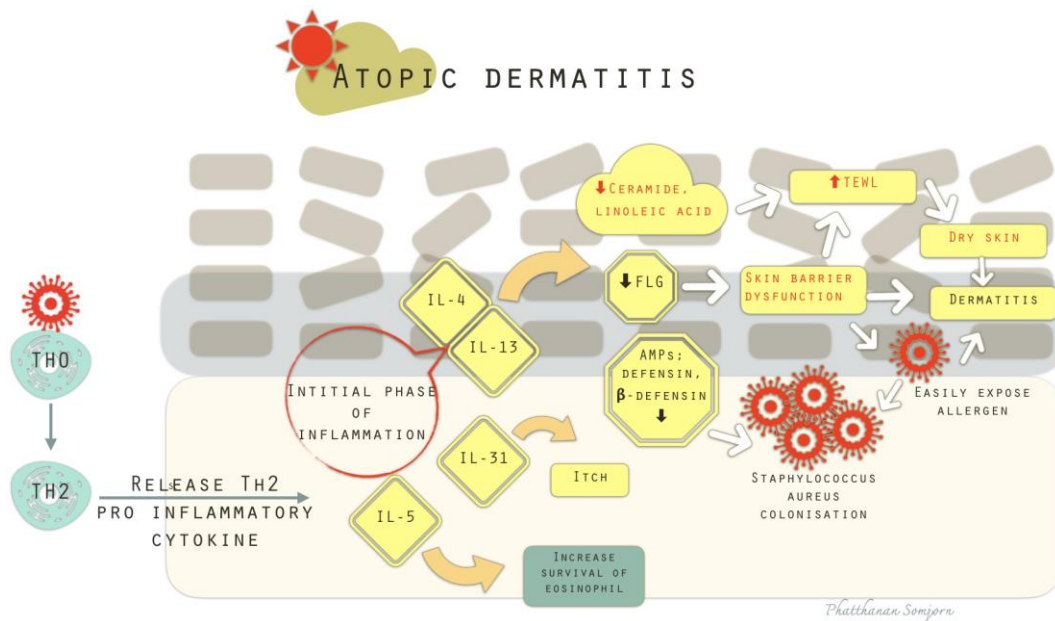
filaggrin gene คือยีนที่ควบคุมการสร้างโปรตีน profilaggrin และ filaggrin ซึ่งเป็นโปรตีนที่อยู่ใน keratohyaline granules ของ epidermis การสร้าง profilaggrin และ filaggrin อยู่เกิดขึ้นตอนที่มีการเปลี่ยนแปลงในชั้น epidermis (epidermal terminal differentiation) profilaggrin เป็นโปรตีนที่มีขนาด ~400 KDa โดยจะมี enzyme serine protease มาทำการย่อยให้เป็น filaggrin ซึ่งมีขนาดเล็กลง ~37 KDa จากนั้น filaggrin จะเข้าจับกับ keratin cytoskeleton ทำให้เกิดการจับกันอย่างแน่นของเซลล์จนกลายเป็นชั้นซีไคล (stratum corneum) จากนั้นตัว filaggrin เองจะสลายไปเป็นกรดอะมิโนเล็กๆ ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของของ natural moisturizing factor การที่ขาดโปรตีน filaggrin ทำให้การเรียงตัวของเซลล์ในชั้น stratum corneum ผิดปกติซึ่งเสี่ยงต่อการระเหยของน้ำในชั้นผิวที่มากขึ้นทำให้เกิดอาการผิวแห้ง ซึ่งเป็นหนึ่งในอาการของโรค atopic dermatitis และ ichthyosis vulgaris และการที่เซลล์ชั้นบนเรียงตัวผิดปกตินี้ยังทำให้ปราการป้องกันผิวเสียไปด้วย สารก่อภูมิแพ้ (allergen) ต่างๆก็จะผ่านสู่ผิวมากกระตุ้น immune response ได้ง่ายขึ้น<sup>(23)</sup>

Other genes นอกจาก Filaggrin gene แล้วยังมี SPINK5 gene ซึ่งอยู่บนโครโมโซม 5q31 ที่ทำให้เกิดโรค netherton syndrome (มีลักษณะของโรคผื่นแพ้ atopic dermatitis, มีความผิดปกติของเส้นผม trichorrhexis invaginata และ ichthyosis linearis circumflexa) โดยยีนนี้มีผลในการสร้าง skin barrier และ immune regulation และมียีนใหม่ 3 ตัวที่ค้นพบว่าเกี่ยวข้องกับการทำให้เกิด AD คือ 5q31 (KIF3A), 11q13 (OVOL1), 19p13 (ADAMTS10/ACTL9) จากการศึกษา meta-analysis ของ genome-wide association study (GWAS)

### 1.2.2 ปัจจัยความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน (immune dysregulation)

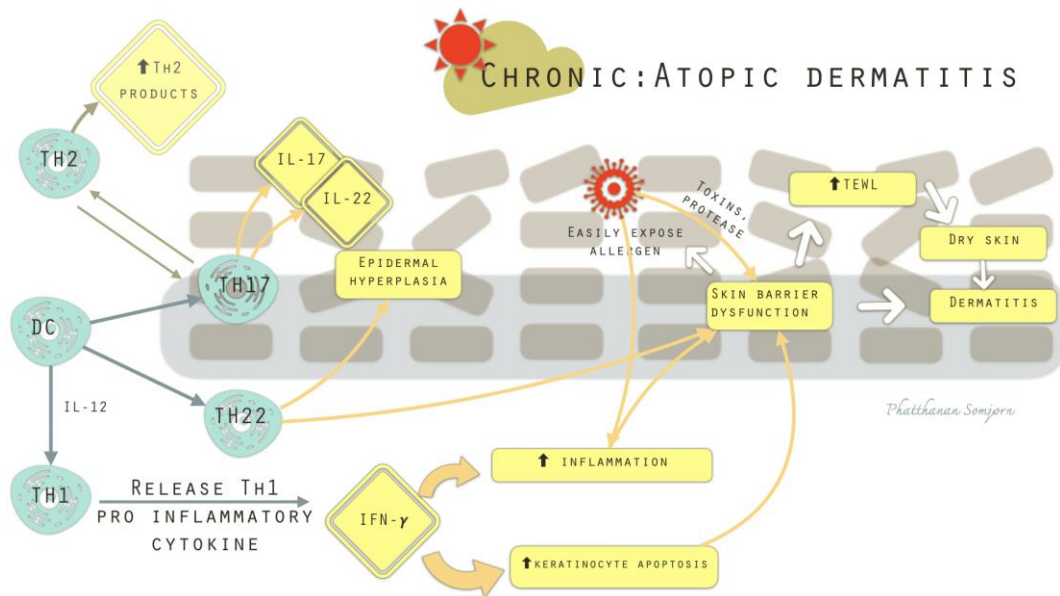
เป็นโรคที่มีการตอบสนองของทางระบบภูมิคุ้มกัน T cell เป็นหลัก จะพบได้ว่าการรักษาที่จำเพาะต่อ T cell ( T cell targeted therapy) ให้ผลการรักษาที่ดี เช่น ยา cyclosporine, efalizumab และ alefacept ในผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง พบว่ามีปริมาณเม็ดเลือดขาว eosinophil และ IgE มากกว่าคนปกติ

Adaptive immune response ผื่นในช่วงเฉียบพลัน acute phase 24 ชั่วโมงแรก จะมีการกระตุ้น Th2 cell เป็นหลัก ทำให้มีการหลั่ง IL-4, IL-5, IL-13 และ IL-31 ซึ่ง IL-4, IL-5 จะกระตุ้นให้เกิดการเจริญเติบโตและการทำงานของ eosinophil เพิ่มขึ้น ทำให้หลั่ง IL-12 ออกมาก โดย IL-4, IL-13 มีส่วนในการกระตุ้นการสร้าง IgE ส่วน IL-5 มีบทบาทสำคัญในการเจริญเติบโตของ eosinophil ทำให้สามารถตรวจพบภาวะ eosinophilia ได้ในคนไข้กลุ่มโรคภูมิแพ้ บทบาทของ IL-4 ยังสามารถทำให้เกิดการ downregulation ของโปรตีนหรือสารต่างๆที่จำเป็นต้องใช้ในกระบวนการ epidermal differentiation เช่น IL-4 และ IL-13 ทำให้เกิดการ downregulation ของ filaggrin gene ได้ ซึ่งมีผลแม้ว่าผู้ป่วยคนนั้นไม่ได้มี filaggrin gene mutation นั้นทำให้เกิด skin barrier dysfunction ตามมา อีกทั้งเมื่อเกิดการ downregulation ของ FLG จึงส่งผลให้โปรตีน loricrin และ involucrin ลดลงด้วยทั้งบริเวณที่มี lesion และไม่มี lesion Atopic dermatitis(24) นอกจากนี้ IL-4, IL-13 ยังยับยั้ง antimicrobial peptides (AMPs), TNF- $\alpha$  (กระตุ้นการสร้าง cathelicidin) และ human  $\beta$ -defensin 3 ซึ่งทำให้ผู้ป่วยโรค AD ติดเชื้อ staphylococcal aureus ได้ง่ายขึ้น



ภาพประกอบ 3 แสดงการกระตุ้น adaptive immune response ของโรค atopic dermatitis ในช่วงระยะเฉียบพลัน

ผู้ป่วยในระยะเรื้อรังพบว่า มี IL-12 ที่หลังจาก eosinophil ได้กระตุ้นให้เกิดการเปลี่ยนจาก Th2 immune response เป็น Th1 immune response และมีการสร้าง interferon gamma (IFN- $\gamma$ ) ซึ่งเป็น cytokine ที่สำคัญในผู้ป่วยผื่นภูมิแพ้ผิวหนังเรื้อรัง นอกจากนี้ยังมี IL-22 ซึ่งทำให้เกิด epidermal hyperplasia และ IL-31 ที่กระตุ้นให้เกิดการคัน



ภาพประกอบ 4 แสดงการกระตุ้น adaptive immune response ของโรค atopic dermatitis ในช่วงระยะเรื้อรัง

Innate immune response<sup>(25)</sup> เป็นปราการด่านแรกในการป้องกัน เชื้อโรคที่จะเข้ามาสู่ผิวหนัง ประกอบไปด้วย 4 ปัจจัยหลัก คือ physical skin barrier (tight junction and intercellular junction), antimicrobial peptides (AMPs), cytokines และ chemokines (antigenpresenting cell, keratinocyte, mast cell, neutrophil และ skin normal bioflora) ในภาวะปกติหากมีการฉีกขาดของผิวหนังจะทำให้เชื้อหรือ allergen เข้ามาสู่ผิวหนังและกระตุ้นภูมิคุ้มกัน innate immunity เป็นอันดับแรกโดยจะเสนอ antigen ต่อ antigen presenting cell เป็นการเสนอแบบ pattern recognition receptor ซึ่งก็คือ toll-like receptor (TLR) และเกิดการกระตุ้นการหลั่ง AMPs ( โดยปกติจะผลิตมากขึ้นเมื่อได้รับการ กระตุ้นจาก IL-17 และ IL-22), cytokine และ chemokine ให้เกิดการตอบสนองให้ เพิ่มความแข็งแรงของ skin junction มีผลให้เกิดการยับยั้งการลุกลามของสิ่งแปลกปลอม แต่ในคนไข้ AD จะมี TLR2, TLR9 ลดลง ทำให้เกิดการ ทำงานของ innate immune response ลดลง อีกทั้งในผู้ป่วยโรค AD มีการทำงาน ของ Th2 cytokine ทำให้มีการยับยั้ง IL-17, IL-22 การสร้าง AMPs ลดลง จึงติดเชื้อได้ง่ายขึ้น โดยเฉพาะมีการ colonization ของ staphylococcus aureus ที่ผิวหนังได้ง่ายขึ้น

### 1.2.3 ปราการป้องกันผิวหนังพร่อง (Skin barrier dysfunction)

จากการค้นพบว่า FLG ควบคุมการสร้างโปรตีน filaggrin ที่อยู่ที่ผิวหนังชั้น epidermis ซึ่งโปรตีนนี้มีบทบาทสำคัญต่อกระบวนการ keratinocyte differentiation การเกิดการ ผิดปกตินี้ทำให้หน้าที่การป้องกันสิ่งแปลกปลอมจากภายนอกเสียไป เรียกภาวะนี้ว่า skin barrier dysfunction

โดยปกติแล้วโปรตีน filaggrin จะถูกเปลี่ยนไป free amino acid ที่มีคุณสมบัติ hydroscopic activity ซึ่งส่วนหนึ่งเป็น natural moisturizing factor (NMF) โดย pyrrolidone carboxylic acid (PCA) เป็นกรดอะมิโนหลักที่จะถูกเปลี่ยนไปเป็น natural moisturizing factors การลดลงของ PCA ทำให้ภาวะความเป็นกรดต่างของผิวหนังเพิ่มมากขึ้น ซึ่งมีผลทำให้ เอนไซม์ serine protease ในชั้น stratum corneum ทำงานมากขึ้น ทำให้เกิดผิวหนังแห้งลอก และอักเสบตามมา<sup>(23)</sup>

skin barrier dysfunction นับว่าเป็นทฤษฎีที่สำคัญที่อธิบายการเกิดโรค atopic dermatitis รวมทั้งเชื่อมโยงกับ FLG การที่ปรากฏของผิวหนังบกพร่องไปสามารถทำให้ allergen ผ่านเข้าสู่ผิวหนังได้ง่ายขึ้น (allergen sensitization), เกิดการติดเชื้อที่ผิวหนัง (Infection) และทำให้เพิ่มการสูญเสียน้ำทางผิวหนัง (Transepidermal water loss; TEWL) ลง ผลให้เกิดอาการทางคลินิก คือผิวแห้ง, ผิวหนังขาดความชุ่มชื้น และก่อให้เกิดการอักเสบของผิวหนังได้ง่ายขึ้น(22) ซึ่งทั้งหมดเป็นอาการจำเพาะของ AD

#### 1.2.4 ปัจจัยทางด้านสิ่งแวดล้อม (Aggravating factors)

โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง สามารถเห่อขึ้นได้หลังจากได้รับปัจจัยกระตุ้นบางอย่าง ซึ่งอาจได้รับการกระตุ้นจากหลายทาง เช่น จากการสัมผัส การหายใจ หรือการรับประทาน อาหาร สิ่งเหล่านี้ล้วนเป็นตัวกระตุ้นที่ทำให้เกิดผื่นภูมิแพ้ผิวหนังกำเริบได้ทั้งสิ้น ปัจจัยสิ่งแวดล้อมที่พบว่าเป็นตัวกระตุ้นที่พบบ่อยได้แก่

##### 1.2.4.1 สิ่งแวดล้อม อันประกอบไปด้วย<sup>(26)</sup>

การสัมผัสสารระคายเคืองต่างๆ เช่น ผ้าที่ระคายเคือง สารเคมีที่ใช้ในชีวิตประจำวัน, น้ำหอมที่อยู่ใน personal care produce โดยเฉพาะสารในกลุ่ม cinnamaldehyde, สบู่ที่มีส่วนของ sodium lauryl sulfate และ sodium hydroxide มีผลทำให้ NMF ลดลงทำให้สารระคายเคืองเข้าสู่ผิวได้ง่ายขึ้น ยาสระผม สระว่ายน้ำที่มีส่วนผสมของคลอรีน เพื่อฆ่าเชื้อ เป็นต้น

สภาพอากาศที่มีการเปลี่ยนแปลง มีผลต่อการกระตุ้นให้เกิดผื่นกำเริบเป็นได้ทั้งอากาศที่ร้อน ซึ่งทำให้ร่างกายสร้างเหงื่อออกมามากขึ้นทำให้ผื่นกำเริบได้ หรือแม้กระทั่งอากาศที่แห้งเย็นก็จะยิ่งกระตุ้นให้ผิวแห้งมากขึ้น ทำให้เกิดอาการคัน และเกิดผื่นได้ในบางการศึกษาก็พบว่าอุณหภูมิ ที่สูงอาจมีผลช่วยให้อาการคัน ของ AD ลดลงเนื่องจากกลุ่มคนที่อยู่ในประเทศที่มีอากาศร้อน มักดำรงชีวิตในสิ่งแวดล้อมนอกอาคาร (outdoor activity) ซึ่งทำให้สัมผัสกับ UV มากกว่าโดยเชื่อว่าแสง UV มีส่วนช่วยป้องกันผื่น AD ได้ อย่างไรก็ตามในบริเวณที่มีอากาศร้อน การมีเหงื่อก็สามารถทำให้กระตุ้น Th2 inflammation ได้เช่นกัน อีกทั้งอากาศร้อนยังทำให้หลอดเลือดใต้ผิวหนังขยายตัว ทำให้เกิดการหลั่งสารมากระตุ้น c fiber ทำให้เกิดอาการคันเพิ่มขึ้น

สิ่งแวดล้อมภายในบ้านที่ทำให้อาการภูมิแพ้ผิวหนังกำเริบได้แก่ ไรฝุ่นบ้าน สารเคมีที่ใช้ในกระบวนการซักล้างเสื้อผ้า พบว่าสารก่อระคายเคืองเหล่านี้มีผลในการกระตุ้น immune system ใน pathway ที่แตกต่างกัน ในส่วนของ nickel, rubber และ fragrance มีผลทำให้การตอบสนองของ Th1, Th2 immune ลดลง แต่เพิ่ม IL-17, IL-23 pathway อีกทั้งยังมีความเครียด การพักผ่อนน้อยเป็นปัจจัยกระตุ้นให้เกิดผื่นใหม่ได้ทั้งสิ้น

#### 1.2.4.2 อาหาร (food allergan)<sup>(27)</sup>

พบในเด็กได้บ่อยกว่าผู้ใหญ่ พบว่าผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง จะมีอาการผื่นภูมิแพ้จากอาหาร (food allergy) ได้มากขึ้นกว่าคนปกติเล็กน้อย โดยในเด็กแข็งแรงปกติทั่วไป สามารถพบ food allergy ได้ประมาณ 8% ในเด็กโรคภูมิแพ้ผิวหนัง พบอุบัติการณ์ของ food allergy ยังคงไม่ได้ข้อสรุปแต่พบได้ตั้งแต่ 20%-80% แต่ในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง อาจเป็นสาเหตุที่ทำให้ผื่นกำเริบได้ โดยถ้าเป็นผู้ป่วยในกลุ่ม moderate to severe case จะพบ IgE-mediated food allergy ได้ถึง 40% อาหารที่พบบ่อยว่าทำให้เกิดอาการแพ้ ได้แก่ นมและผลิตภัณฑ์ของนม, ถั่ว (peanuts), ไข่ (eggs), ถั่วเหลือง (soy), แป้งสาลี (wheat), อาหารทะเล (seafood), อาหารทะเลมีเปลือก เช่น กุ้ง, หอย (shellfish) โดยเฉพาะในเด็กเล็กถ้ามีอาการรุนแรงควรรณีถึง cow's milk protein allergy ร่วมด้วย หากสามารถหลีกเลี่ยงอาหารเหล่านี้ได้ พบว่าผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น เมื่อทำการทดสอบภูมิแพ้กับอาหารแต่ละชนิด ในผู้ป่วยโรคผื่นแพ้ผิวหนัง พบว่ายังมีความคลาดเคลื่อนไม่สัมพันธ์กัน เช่น การตรวจพบ serum IgE ต่ออาหารสูง แต่อาการผื่นเป็นน้อยไม่สัมพันธ์กัน และ skin prick test ต่ออาหารชนิดนั้นๆ ต้องแปลผลอย่างระมัดระวังเนื่องจากการที่ skin prick test positive อาจเป็นผลสืบเนื่องมาจาก skin barrier dysfunction ซึ่งเป็นอาการของผู้ป่วยอยู่แล้ว<sup>(28)</sup>

อย่างไรก็ตามปัจจัยด้านการแพ้อาหารขึ้นอยู่กับแต่ละบุคคลเท่านั้น ดังนั้นการหลีกเลี่ยงอาหารบางชนิด (food avoidance) จึงไม่มีความจำเป็น ในผู้ป่วยทุกรายหากไม่ได้รับการตรวจยืนยันแล้วผู้ป่วยแพ้อาหารชนิดนั้นๆจริง

#### 1.2.4.3 สารที่ทำให้เกิดภูมิแพ้ทางอากาศ (aeroallergen)

พบว่าผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังกำเริบยังส่งผลมาจากสารก่อภูมิแพ้ที่ปลิวมากับอากาศ เช่น หญ้าและละอองเกสรดอกไม้ เป็นต้น จากการศึกษาพบว่า ไรฝุ่น เชื้อรา ขนสุนัขและแมว ก็ยังเป็นสารกระตุ้นภูมิแพ้ได้อีกด้วย ซึ่งการหลีกเลี่ยงปัจจัยกระตุ้น เหล่านี้มีความสำคัญเป็นอย่างมากในการดูแลรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังและช่วยลดการกำเริบของผื่นอีกด้วย



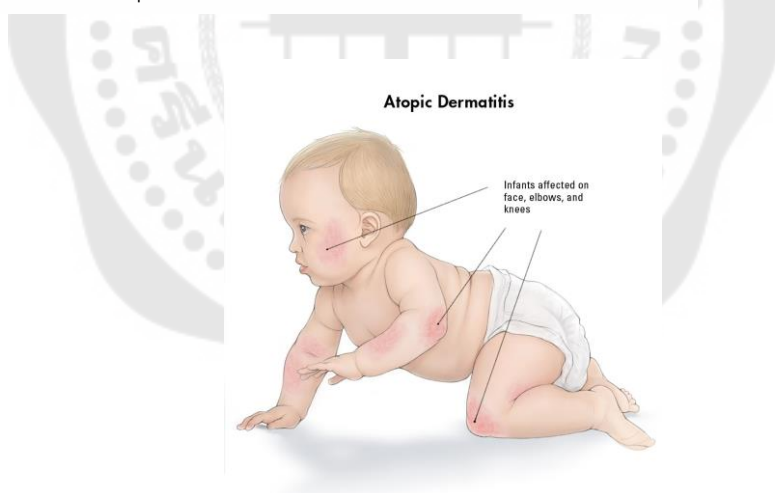
### 1.3 อาการและอาการแสดง

อาการทางผิวหนังเป็นอาการหนึ่งของโรคกลุ่มภูมิแพ้ ซึ่งอาการทางผิวหนังจะปรากฏเป็นอันดับแรกเร็วกว่าอาการในระบบอื่น คือ ภูมิแพ้จมูก และหอบหืด ผื่นผิวหนังมักเริ่มเป็นตั้งแต่เป็นเด็กเล็ก เมื่อโตขึ้นผื่นจะดีขึ้นแต่อาการของโรคภูมิแพ้ระบบอื่นจะค่อยๆตามมา (atopic march) ผื่นผิวหนังมีอาการคันเป็นอย่างมาก ลักษณะรูปร่างของผื่นจะคล้ายผื่นผิวหนังอักเสบทั่วไป (eczema) แต่ลักษณะที่แตกต่างคือ บริเวณที่เป็นผื่นจะสัมพันธ์กับอายุของผู้ป่วย ซึ่งอาการผื่นผิวหนังเริ่มเป็นได้ตั้งแต่อายุ 3 เดือนขึ้นไป

วัยเด็กและวัยทารก พบได้ในเด็กเล็กตั้งแต่อายุ 3 เดือน ถึง 2 ปี ผื่นตอนเป็นเด็กเล็กมักมีผื่นที่ ใบหน้า, แก้ม, ซอกคอ, ข้อศอก, ข้อเข่า

วัยเด็กโต พบในเด็กตั้งแต่ 2 ปีขึ้นไป มักพบรอยแกะเกาเพิ่มขึ้น และการกระจายตัวของผื่นจะเปลี่ยนไปจากตอนวัยเด็ก โดยผื่นมักจะเป็นที่ ลำคอ ข้อพับแขนขา โดยปกติแล้วผื่นในรูปแบบของ eczema จะมีอยู่ด้วยกัน 3 ระยะ นั่นก็คือ

1) ระยะเฉียบพลัน (acute eczema) ลักษณะผื่นจะมีอาการคัน มีตุ่มน้ำใสขนาดเล็ก (vesicles) หากตุ่มน้ำแตกออกจะมีน้ำเหลืองไหลเยิ้มได้ (oozing)



ภาพประกอบ 5 แสดงลักษณะทางผิวหนังของโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังในเด็กเล็ก มีผื่นบริเวณ extensor area ของร่างกาย

ที่มา: <https://www.theallergyshop.com.au/pages/Eczema-Fact-Sheets.html>

2) ระยะกึ่งเฉียบพลัน ( subacute eczema) ลักษณะผื่นจะเริ่มแห้ง มีสะเก็ด (crust) มีขุย (scale) และผื่นเริ่มหนาตัวขึ้นเล็กน้อย ระยะนี้น้ำเหลืองไหลเยิ้ม จะลดลงผื่นแห้งจะเพิ่มขึ้น

3) ระยะเรื้อรัง ( chronic eczema) ลักษณะผื่นจะหนาตัวเพิ่มขึ้น จนเห็นร่องของผิวหนังชัดเจน (lichenification) และอาจมีสีผิวคล้ำเข้มขึ้นเกิดจากการเกา อย่างเรื้อรัง

ในผู้ป่วยหนึ่งคนเราอาจพบผื่นได้ทุกระยะที่กล่าวมาข้างต้น แต่ผื่นนี้ไม่ได้มีความจำเพาะแต่เพียงโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังเท่านั้น ยังสามารถพบได้ในโรคอื่น ที่มีอาการอักเสบของผิวหนัง ได้แก่ allergic contact dermatitis, irritant contact dermatitis เป็นต้น ดังนั้นการจะวินิจฉัยโรคภูมิแพ้ผิวหนังจึงจำเป็นต้องอาศัยอาการและประวัติ สำคัญหลายอย่างร่วมกันในการวินิจฉัย



#### 1.4 การวินิจฉัยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง

การวินิจฉัยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังใช้การซักประวัติ และตรวจร่างกายเป็นหลัก โดยใช้เกณฑ์การวินิจฉัยจาก UK Working Party's criteria (ดัดแปลงจาก Hanifin and Rajka criteria)<sup>(29, 30)</sup> ดังนี้

A : Essential features (ต้องมี)

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

B : Important features (ข้อเหล่านี้พบในผู้ป่วยส่วนใหญ่ซึ่งถ้ามีจะช่วยสนับสนุนการวินิจฉัยโรค)

1. มีอาการ/อาการแสดงเริ่มตั้งแต่วัยเด็ก
2. Atopy
  - 2.1 ประวัติส่วนตัว และ/หรือ ประวัติครอบครัว หรือ
  - 2.2 IgE reactivity

C : Associated features (อาการแสดงเหล่านี้มีความสัมพันธ์กับ AD แต่ไม่เฉพาะเจาะจงต่อโรค) อาทิ

1. Atypical vascular response (e.g. Facial pallor, white dermatographism, delayed blanch response)
2. Keratosis pilaris/ hyperlinear palm/ ichthyosis
3. Ocular/ periorbital change
4. Other regional finding (e.g. perioral change/ periauricular lesion)
5. Perifollicular accentuation/ lichenification/ prurigo lesion

ภาพประกอบ 6 แสดงผื่นภูมิแพ้ผิวหนังบริเวณใบหน้า



ที่มา : Weidinger S, Novak N. Atopic dermatitis. *Lancet* (London, England). 2016;387(10023):1109-22.



ภาพประกอบ 7 แสดงลักษณะทางผิวหนังของโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง ichthyosis vulgaris และ hyperlinear palm

ที่มา : Weidinger S, Novak N. Atopic dermatitis. *Lancet* (London, England). 2016;387(10023):1109-22.



ภาพประกอบ 8 แสดงลักษณะทางผิวหนังของโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง flexural area ในเด็กโต

ที่มา : Weidinger S, Novak N. Atopic dermatitis. Lancet (London, England). 2016;387(10023):1109-22.

### 1.5 การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การวินิจฉัยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังอาศัยอาการทางคลินิกเป็นสำคัญ การตรวจทางห้องปฏิบัติการไม่มีความจำเป็นในแง่ช่วยในการวินิจฉัยโรค ทั้งยังขาดความจำเพาะสามารถเกิดผลบวกลวงได้มากอันจะนำมาสู่ปัญหาความกังวลของผู้ป่วย, ผู้ปกครองและครอบครัวเพิ่มขึ้นอีก การส่งตรวจพิเศษที่พบว่าปัจจุบันมีการส่งตรวจบ่อย ได้แก่

1. ระดับ allergen-specific IgE ในเลือด เป็นการเจาะเลือดเพื่อหาปริมาณ allergen-specific IgE ต่อสิ่งกระตุ้นอื่นใดที่เป็นสาเหตุของผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง เช่น โปรตีนนมวัว ถั่ว อาหารบางชนิด เป็นต้น ซึ่งผลการตรวจไม่มีความจำเพาะ สามารถให้ผลบวกลวงได้และบ่อยครั้งที่พบว่า ผลการตรวจให้ผลบวกแต่ไม่มีอาการ ผื่นผิวหนังทางคลินิก นอกจากนี้ยังพบว่าการตรวจ allergen-specific IgE ในเลือดต่อการแพ้อาหารไม่ได้สัมพันธ์กับอาการแพ้อาหารและไม่ได้เป็นตัวช่วยทำนาย การเกิดการแพ้อาหารได้ (food allergy)

2. การตรวจทดสอบภูมิแพ้ผิวหนังชนิด skin prick test <sup>(31, 32)</sup> การตรวจ skin prick test เป็นการตรวจอีกอย่างหนึ่งที่ได้รับคามนิยมทำกันอย่างแพร่หลายในปัจจุบัน เนื่องจากความกังวลของผู้ปกครองและครอบครัวที่ต้องการตรวจหาสิ่งที่อาจก่อให้เกิดอาการแพ้เพิ่มเติม เพื่อที่จะทำการหลีกเลี่ยงการสัมผัส หรือรับประทาน ข้อดีของการทดสอบนี้คือทำได้ง่าย ทราบผลเร็ว แต่ยังมีขาดความจำเพาะ มักจะให้ผลบวกเฉพาะในคนไข้ที่มี IgE-mediated hypersensitivity จึงไม่ได้นำมาเป็นส่วนหนึ่งในการวินิจฉัย

ดังนั้นหากทำการวินิจฉัยและรักษาอย่างถูกต้องและเต็มที่แล้วแต่อาการไม่ดีขึ้น อาจพิจารณาการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมเพื่อยืนยันปัจจัยกระตุ้นเพื่อลดโอกาสที่ผื่นกำเริบ เช่น ไรฝุ่นบ้าน, ขนแมว, ขนสุนัข หรือละอองเกสรดอกไม้ การตรวจพิเศษที่สามารถทำได้ ได้แก่ skin prick test, patch test, serum specific IgE ต่อสารก่อภูมิแพ้ และการทดสอบการแพ้อาหารโดยการรับประทานอาหาร (oral challenge)

#### 1.6 การประเมินความรุนแรงของผื่น

การประเมินความรุนแรงของผื่นมีความจำเป็นในเวชปฏิบัติ แพทย์ควรทำการประเมินผื่นทั้งก่อน ระหว่าง และหลังการรักษาเนื่อง จากหากผื่นดีขึ้นหรือแยลงย่อมส่งผลต่อการรักษาทั้งสิ้น เพื่อเป็นการประเมินการตอบสนอง ต่อการรักษาว่าการรักษาที่ให้ไปก่อนหน้านี้ ผลลัพธ์ดีหรือไม่

การประเมินความรุนแรงของโรคอาศัยองค์ประกอบหลายอย่างร่วมกันเนื่องจากการเป็นโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังส่งผลต่อการใช้ชีวิตหลายด้านดังได้กล่าวไปแล้วในข้างต้น จึงได้มีการพัฒนาเครื่องมือที่ใช้ในการประเมินความรุนแรงของโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังอย่างต่อเนื่อง เครื่องมือที่ใช้กันอย่างแพร่หลายในปัจจุบัน เช่น

- 1) Scoring of atopic dermatitis (SCORAD)
- 2) Eczema area and severity index (EASI)
- 3) Investigator Global Assessment

### 1.6.1 Scoring of atopic dermatitis (SCORAD)<sup>(33)</sup>

เริ่มมีการใช้มาตั้งแต่ ค.ศ.1993 เพื่อใช้เป็นแนวทางในการประเมิน ความรุนแรงของผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง โดยเฉพาะ ซึ่ง SCORAD เป็นการประเมิน 3 ด้าน ซึ่งนำมารวมกันเป็นคะแนน เพื่อประเมินความรุนแรง เป็นการประเมินที่นิยมใช้มากที่สุด เนื่องจากสามารถวัดได้ทั้ง objective symptom และ subjective symptom และยังสามารถรายงาน lichenification และ extent ของโรคได้ องค์ประกอบของ SCORAD ประกอบด้วย

A = Extent score คือ ตำแหน่งการกระจายตัวของผื่น คิดพื้นที่ตาม body surface area ประเมินโดย “rule of nine” คล้ายการประเมิน body surface area ในการรักษา burn คะแนนเต็ม 100

The image shows a SCORAD form with the following sections:

























- SCORAD EUROPEAN TASK FORCE ON ATOPIC DERMATITIS**
- INSTITUTION** and **PHYSICIAN** fields.
- Form fields for **Last Name**, **First Name**, **Date of Birth**, **Date of Visit**, **Topical Steroid used** (Potency/brand name), **Amount / Month**, and **Number of flares / Month**.
- Two body diagrams for extent scoring:
  - Front view: Head (45), Neck (18), Arms (45), Legs (9).
  - Back view: Head (45), Neck (18), Arms (45), Legs (6).
- Text: "Figures in parenthesis for children under two years".
- Bottom section: **A: EXTENT** Please indicate the area involved.

ภาพประกอบ 9 แสดงการคำนวณพื้นที่ผิวของร่างกาย

ที่ ม ๑ : Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. Dermatology (Basel, Switzerland). 1993;186(1):23-31.

B = Intensity score คือ ความรุนแรงของโรค ประเมินจากอาการแสดง 6 อย่าง ให้คะแนนตั้งแต่ 0-3 (0= absent, 1=mild, 2= moderate, 3= severe) อาการแสดง 6 อย่างที่ใช้ในการประเมินคือ

- 1) Erythema
- 2) Edema or papulation
- 3) Oozing or crusting
- 4) Excoriation
- 5) Lichenification
- 6) Dryness

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

ภาพประกอบ 10 แสดงการประเมินความรุนแรงของผื่น

ที่มา: <https://www.dermnetz.org/topics/scorad/>



C = Pruritus and sleep disturbance score คือ ความคัน และผลกระทบบ้านการนอน โดยประเมินจาก visual analog scale ซึ่งมีค่าคะแนน 0-10 ประเมิน 2 หัวข้อคือ pruritus โดยความคันเป็นการประเมินแยก 2 ฝั่งเป็น ฝั่งซ้ายและฝั่งขวา แต่สำหรับ sleeplessness การประเมิน 2 ฝั่งเหมือนกัน โดยให้ผู้ป่วยให้คะแนนตั้งแต่ 0-10 โดย 0 คือไม่มีอาการเลย และ 10 คือมีอาการรุนแรงมากที่สุด คะแนนสูงสุดในหัวข้อนี้เท่ากับ 20 เมื่อได้คะแนนของแต่ละส่วนแล้ว คือ A, B, C ต้องนำคะแนนดังกล่าวมาคำนวณโดยใช้สูตร

$$\text{Total score} = \frac{A}{5} + \frac{7B}{2} + C$$

การแปลผลคะแนน SCORAD : Mild < 25, Moderate 25-50, Severe >50

SCORAD เป็นที่นิยมใช้มากที่สุด เนื่องจากสามารถบอกความรุนแรงของโรคได้อย่างครอบคลุมและยังสามารถประเมินได้ทั้ง objective symptoms และ subjective symptoms และปัจจุบันยังมีเทคโนโลยีที่ทันสมัย ที่ทำให้การประเมิน SCORAD ทำได้ง่ายยิ่งขึ้น คือ application บน smart phone ที่ใช้ได้ทั้งในระบบ iOS และ android

#### 1.6.2 Eczema Area and severity index (EASI)

เป็นเครื่องมือที่นิยมใช้รองลงมาจาก SCORAD สามารถใช้ประเมินความรุนแรงของผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง พัฒนาขึ้นโดย Hanifin JM และคณะ<sup>(34)</sup> การประเมินโดยใช้ EASI พัฒนามาจากการประเมิน PASI score ที่ใช้ในการประเมินความรุนแรงของโรคสะเก็ดเงิน อาศัยปัจจัยหลักในการคำนวณคะแนน 2 ส่วนด้วยกันคือ

##### 1.6.2.1. Eczema area<sup>(34)</sup>

1.6.2.1.1 ค่าคะแนนการกระจายตัวของโรค มีคะแนนตั้งแต่ 0-7 หากอาการเป็นเยาะ มีผื่นเป็นบริเวณกว้างจะมีคะแนนสูง พื้นที่ที่ผื่นกระจายตัวจะประเมินตาม “rule of nines” (1 หมายถึง < 10%, 2 หมายถึง  $\geq 10\%$ -29%, 3 หมายถึง  $\geq 30\%$ -40%, 4 หมายถึง  $\geq 50\%$ -69%, 5 หมายถึง  $\geq 70\%$ -89% และ 6 หมายถึง  $\geq 90\%$ -100%)

ตาราง 1 แสดง สัดส่วนพื้นที่ผิวในแต่ละช่วงอายุที่ใช้ในการคำนวณ EASI

	สัดส่วนพื้นที่ผิวในผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 7 ปี	สัดส่วนพื้นที่ผิวในผู้ป่วยอายุ 8 ปีขึ้นไป
Head/Neck (H)	20%	10%
Upper limb (UL)	20%	20%
Trunk (T)	30%	30%
Lower limb (LL)	30%	40%

1.6.2.1.2 ค่าคะแนนสัดส่วนของขนาดพื้นที่ผิวที่มีรอยโรค แยกตามตำแหน่งของร่างกายออกเป็น 4 ส่วนหลัก ได้แก่ head/neck (H), upper limbs(UL), trunk (T) และ lower limbs (LL) โดยแต่ละส่วนจะมีการกำหนดขนาดพื้นที่ตามอายุ คือ น้อยกว่า 7 ปี และ 8 ปีขึ้นไป จะมีสัดส่วนคะแนนของแต่ละส่วนของร่างกายแตกต่างกัน

1.6.2.1.3 Severity index หมายถึง ความรุนแรงของการอักเสบ ของผิวหนังในด้านต่างๆโดยมีค่าคะแนน 0-3 (0=none; 1=mild; 2=moderate; 3=severe) อาการแสดงที่ใช้ในการประเมินความรุนแรงของการอักเสบ ได้แก่ E หมายถึง erythema, I หมายถึง Induration/population, Ex หมายถึง excoriation, L หมายถึง lichenification ซึ่งค่าที่ได้จากแต่ละอาการ จะถูกนำมาคูณกันจะได้ EASI score ออกมา และนำค่าของแต่ละส่วนหลักการคูณมารวมกันจะได้คะแนนสุทธิของ EASI ของผู้ป่วยรายนั้นๆ ซึ่งจะมีค่าระหว่าง 0-72

ข้อดีของ EASI คือ ทำได้ง่าย, สามารถใช้ได้ในการประเมินความรุนแรง ก่อนและเพื่อติดตามการรักษา, เชื่อถือได้, ใช้เวลาในการประเมินสั้น มีการใช้กันอย่างแพร่หลายในงานวิจัยเกี่ยวกับ atopic dermatitis

ข้อเสียคือ ไม่สามารถประเมิน subjective symptoms ของคนไข้ได้ ไม่มีการประเมินอาการคันซึ่งเป็นอาการสำคัญอย่างหนึ่งที่รบกวนการใช้ชีวิตประจำวัน

Table 1. Eczema area and severity index: calculation for patients 8 years of age and older<sup>1</sup>

Body region	EASI Score <sup>2,3</sup>
Head/Neck (H)	$(E+I+Ex+L) \times \text{Area} \times 0.1$
Upper limbs (UL)	$(E+I+Ex+L) \times \text{Area} \times 0.2$
Trunk (T)	$(E+I+Ex+L) \times \text{Area} \times 0.3$
Lower limbs (LL)	$(E+I+Ex+L) \times \text{Area} \times 0.4$
EASI =	<i>Sum of the above 4 body region scores</i>

<sup>1</sup>For children aged 0–7 years, proportionate areas were head/neck, 20%; upper limbs, 20%; trunk, 30%; and lower limbs, 30%.

<sup>2</sup>E=Erythema, I=induration/papulation, Ex=excoriation, L=lichenification.

<sup>3</sup>Where area is defined on a 7-point ordinal scale: 0=no eruption; 1=<10%; 2=<10%–29%; 3=<30%–49%; 4=<50%–69%; 5=<70%–89%; and 6=>90%–100%.

ภาพประกอบ 11 แสดงการคำนวณ EASI และอัตราส่วนการให้คะแนนตามตำแหน่งของร่างกาย  
ของบุคคลที่มีอายุตั้งแต่ 8 ปีขึ้นไป

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

#### 1.6.1 Investigators' Global Assessment (IGA)<sup>(35)</sup>

เป็นเครื่องมือที่นิยมเป็นอันดับที่ 3 สามารถวัดความรุนแรงของโรค ได้หลายด้าน แบ่งเป็น 6 คะแนน ดังนี้ (0 = clear, 1 = almost clear, 2 = mild disease, 3 = moderate disease, 4 = severe disease, 5 = very severe disease)

**Table I.** Investigator's Global Assessment (IGA)

Score	Description
0 = Clear	No inflammatory signs of AD
1 = Almost clear	Just perceptible erythema, and just perceptible papulation/infiltration
2 = Mild disease	Mild erythema, and mild papulation/infiltration
3 = Moderate disease	Moderate erythema, and moderate papulation/infiltration
4 = Severe disease	Severe erythema, and severe papulation/infiltration
5 = Very severe disease	Severe erythema, and severe papulation/infiltration with oozing/crusting

### ภาพประกอบ 12 แสดงการประเมินคะแนน IGA

ที่มา: Journal of the American Academy of Dermatology. 2002;46(4):495-504.

เป็นคะแนนที่อาศัยการประเมินด้านอาการทางคลินิก ประเมินโดยดูจาก erythema, infiltration, papulation, oozing และ crusting ข้อดีคือ ทำได้ง่าย, รวดเร็ว แต่ข้อเสียคือไม่สามารถประเมิน subjective symptoms ได้มีการทำ systematic review เกี่ยวกับการวัดความรุนแรงของ atopic dermatitis ในปี 2014 โดย B Rehal และคณะ ได้กล่าวถึงการใช้ IGA ในการประเมินความรุนแรงของผื่นว่า สามารถบอกความรุนแรงของโรคได้แต่ควรใช้ประกอบกับการประเมินด้วยวิธีอื่นร่วมด้วย การใช้ IGA ประเมินเพียงวิธีเดียวในการทำวิจัยยังไม่แนะนำเนื่องจากยังเป็นการประเมิน ที่ยังไม่ได้รับการตรวจสอบว่ามีประสิทธิภาพ (validity)

#### 1.7 การวินิจฉัยแยกโรค

อาการทางผิวหนังบางอย่างของโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังเป็นอาการที่ไม่จำเพาะสามารถพบได้ในโรคอื่นๆด้วย เช่น อาการผื่นแห้ง แดง คัน ลอกเป็นขุย มีสะเก็ด ดังนั้นจึงควรต้องมีการวินิจฉัยแยกโรคที่มีอาการคล้ายกันเหล่านี้ออกไป ได้แก่

#### 1.7.1 Seborrheic dermatitis

เป็นโรคที่มีอาการผื่นแดง คัน มักพบบริเวณใบหน้า ร่องจมูก หนังศีรษะ หัวคิ้ว ไผนม และหลังใบหู เป็นต้น เรียกตำแหน่งเหล่านี้ว่า seborrheic area ซึ่งโรคนี้เป็นโรคของต่อมไขมัน sebaceous gland

##### สาเหตุและพยาธิกำเนิด

ปัจจุบันยังไม่ทราบแน่ชัดถึงสาเหตุของโรค แต่มีการค้นพบว่า malassezia furfur ที่เพิ่มจำนวนมากกว่าในคนปกติ โดยเป็นผลมาจากอัตราส่วนของสารใน sebum ที่เปลี่ยนแปลงไป หรืออาจจะเป็นปัจจัยด้านฮอร์โมนที่ทำให้ sebaceous gland ทำงานมากขึ้น

##### อาการแสดง

โรคนี้เป็น bimodal age group คือเกิดได้ใน 2 กลุ่มช่วงอายุ คือ infantile seborrheic dermatitis และ adolescent seborrheic dermatitis ซึ่งลักษณะอาการก็แตกต่างกัน

Infantile seborrheic dermatitis พบได้ในเด็กทารกอายุน้อย ประมาณ 2-3 สัปดาห์ (ในขณะที่ atopic dermatitis จะพบตอนอายุ 2-3 เดือนขึ้นไป) ลักษณะผื่นจะพบบริเวณที่มีต่อมไขมันมาก เช่น ใบหน้า คิ้ว หลังหู หนังศีรษะ (ถ้าเป็นสะเก็ดสีขาว, เหลือง หัวคิ้วจะคล้ายลักษณะสวมหมวก เรียกว่า cradle cap) ลักษณะผื่นจะเป็น patch สีแดงมีสะเก็ดสีเหลืองหรือสีขาวปกคลุมอยู่ มักไม่มีอาการคัน ไม่มีผมร่วง

Adolescent seborrheic dermatitis มักพบลักษณะรอยโรค เป็นพื้นที่สีแดง มีขุย ตามบริเวณ seborrheic area ได้แก่ ไผนม หัวคิ้ว ร่องจมูก หลังหู ศีรษะและหน้าอก โดยหนังศีรษะจะพบว่าเป็นขุยเล็กๆขาวๆ เป็นรังแค

ตาราง 2 เปรียบเทียบการวินิจฉัยแยกโรค

	Atopic dermatitis	Seborrheic dermatitis
ตำแหน่ง	หน้า, extensor surface of extremities ตามช่วงอายุ	seborrheic area
อาการคัน	คันมาก	ไม่มีอาการคัน
อายุที่เริ่มเป็น	2-3 เดือน	2-3 สัปดาห์

### 1.7.2 Contact dermatitis

เป็นผื่นผิวหนังอักเสบที่เกิดจากการสัมผัส เมื่อสัมผัสกับสารก่อภูมิแพ้หรือสารระคายเคืองทำให้เกิดผื่นผิวหนังอักเสบ (eczema) ขึ้นมา แบ่งได้เป็น 2 แบบ คือ

Allergic contact dermatitis เป็นผื่นที่เกิดจากปฏิกิริยาการแพ้ ต่อสารที่มาสัมผัสผิวหนัง เป็นการกระตุ้น immune ที่เป็น cell mediated immune response อาการแสดงในช่วง acute phase จะมีผื่นแดง อาจมีตุ่มน้ำพองใสเล็กๆ เมื่อตุ่มน้ำแตกออกมีสะเก็ดสีเหลือง (oozing) ช่วง chronic ผื่นจะหนา มี lichenification มักมีอาการคันมากกว่าแสบ ตำแหน่งของผื่นจะเป็นตำแหน่งที่มีการสัมผัสกับสารก่อภูมิแพ้ เช่น มือ, ริมฝีปาก, หนังตา เป็นต้น การเกิดผื่นมักเป็นหลังสัมผัสสารก่อภูมิแพ้มาแล้วหลายครั้ง ไม่ขึ้นกับ dose ของสารสัมผัส การรักษา คือ หลีกเลี่ยงสิ่งก่อภูมิแพ้จะเป็นการรักษาที่ดีที่สุด ส่วนตัวผื่นรักษาเหมือนผื่น eczema ทั่วไป ที่สำคัญคือต้องหาสาเหตุ ว่าแพ้อะไรเพื่อจะได้เลี่ยงแล้วไม่เกิดผื่นเรื้อรัง

Irritant contact dermatitis เป็นการอักเสบของผิวหนังที่เกิด จากการระคายเคืองต่อสารสัมผัส เป็นการทำลายผิวหนังโดยตรง โดยไม่ผ่านระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย พบได้บ่อยได้เด็กเนื่องจากเด็กมีผิวบาง ไวต่อการระคายเคืองได้ง่าย สารที่มาสัมผัสหากมีความรุนแรงมาก เช่น กรด ด่าง สารเคมีสามารถทำให้เกิดผื่นได้ตั้งแต่ครั้งแรกที่สัมผัส การเกิดผื่นขึ้นกับความรุนแรงของสาร แต่หากเป็นสารระคายเคืองอ่อนๆ เช่น สบู่ แป้ง หรือผงซักฟอก อาจเกิดจากการสัมผัสนานๆแล้วจึงเกิดผื่น อาการแสดง มักมีอาการแสบมากกว่าคัน ลักษณะผื่นเป็นเหมือนผื่น eczema คือ อักเสบบวมแดงมีน้ำเหลืองเยิ้มได้ และช่วงผื่นเรื้อรังมีความหนาของผื่นและมี lichenification การรักษา คือ หลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้นที่ทำให้เกิดอาการระคายเคือง

ตาราง 3 เปรียบเทียบการวินิจฉัยแยกโรค atopic dermatitis กับ contact dermatitis

	Atopic dermatitis	Contact dermatitis
ตำแหน่ง	หน้า, extensor surface of extremities ตามช่วงอายุ	เป็นบริเวณที่สัมผัสสาร
อาการคัน	คันมาก	อาจคัน หรือแสบ
พยากรณ์โรค	เป็นๆหายๆ โตขึ้นมักอาการดีขึ้น	เลี่ยงสาเหตุได้ผื่นหายขาด

### 1.7.3 Psoriasis

สะเก็ดเงินเป็นโรคที่เกิดจากการอักเสบของผิวหนัง ในกลุ่ม papulosquamous มีผื่นแดงหนา มีสะเก็ดขนาดใหญ่สีขาว (Silvery scale) พบได้ทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ อาการมักเป็นผื่นแดงและมีขุยตามตัว รอบสะเก็ดคือ บริเวณศอกเข่า และศีรษะ ในเด็กเล็กๆอาจมาด้วย erythroderma ได้

#### สาเหตุและพยาธิกำเนิด

เชื่อว่าเกี่ยวข้องกับปัจจัยทางพันธุกรรมและระบบภูมิคุ้มกัน ยีนที่เกี่ยวข้อง เช่น HLA-cw6 ปัจจัยที่ทำให้ผื่นกำเริบ คือ ความเครียด การดื่มแอลกอฮอล์ การนอนหลับพักผ่อนไม่เพียงพอ เป็นต้น

#### อาการแสดง

ผื่นมีได้หลายแบบ และยังมีอาการคาบเกี่ยวกับโรคอื่นได้ด้วย เช่น plaque type psoriasis, guttate psoriasis, scalp psoriasis, sebopsoriasis และ pustular psoriasis

ตาราง 4 เปรียบเทียบการวินิจฉัยแยกโรค atopic dermatitis กับ psoriasis

	Atopic dermatitis	Psoriasis
ลักษณะสะเก็ด	สะเก็ดแห้ง ขาว หรืออาจจะมีน้ำเหลือง	Silvery scale
อาการคัน	คันมาก	คันเล็กน้อยหรือไม่คัน



## 1.8 แนวทางการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง

แนวทางในการให้การดูแลรักษาผู้ป่วยผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง จำเป็นต้องให้การดูแลอย่างครอบคลุมทุกปัจจัยที่เป็นสาเหตุก่อโรค ดังนั้น การทำความเข้าใจเกี่ยวกับตัวโรคต่อผู้ป่วยและครอบครัวจึงเป็นเรื่องสำคัญมากที่จะทำให้การรักษาสามารถทำได้อย่างมีประสิทธิภาพ

การรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังในปัจจุบันไม่ได้มุ่งเน้นไปที่การดูแลผื่นในขณะที่ยังอีกเสบเท่านั้น แต่ยังหมายถึงการดูแลรักษาต่อเนื่องแม้ในเวลาที่ยื่นสงบ การดูแลรักษาในลักษณะนี้จะช่วยลดการกำเริบของผื่นได้เป็นอย่างดี ทำให้ลดการใช้ยา steroid โดยไม่จำเป็น ซึ่งแนวทางการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังมีดังนี้

1.8.1 การรักษาพื้นฐาน (Basic therapy)<sup>(22)</sup> คือการรักษาที่ควรทำเป็นประจำ ไม่ควรมีการกำเริบของโรคหรือไม่ ควรกระทำให้ผู้ป่วยทุกรายไม่ว่าโรคที่เป็นจะอยู่ในความรุนแรงมากหรือน้อยก็ตาม เป็นการเน้นให้ผิวหนังชั้นบน (epidermis) มีความแข็งแรง ลด TEWL ได้แก่ การทาครีมให้ความชุ่มชื้นผิวหนัง และการหลีกเลี่ยง สิ่งกระตุ้นและสารก่อภูมิแพ้

1.8.1.1 การทาครีมให้ความชุ่มชื้นผิวหนัง (emollient) จัดเป็นการรักษาขั้นพื้นฐาน ที่จำเป็นต้องให้ในผู้ป่วยทุกราย ทุกระยะของผื่น เนื่องจากพยาธิสภาพที่สำคัญของการเกิดโรคคือ skin barrier dysfunction การทาสารให้ความชุ่มชื้นผิวหนังเป็นเสมือนการฟื้นฟูบำรุงให้ผิวหนังกลับมาทำหน้าที่ได้อย่างสมบูรณ์อีกครั้ง อันจะส่งผลให้มีการระเหยของน้ำได้ผิวที่ลดลง skin barrier function ดีขึ้น

1.8.1.2 การหลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้<sup>(36)</sup> สารก่อภูมิแพ้หลายอย่างสามารถกระตุ้นการกำเริบของผื่นภูมิแพ้ผิวหนังได้ โดยผู้ป่วยอาจได้รับปัจจัยเหล่านี้จากการสัมผัส การกิน หรือการหายใจ สารก่อภูมิแพ้ที่พบบ่อย เช่น ไรฝุ่น ละอองเกสร สัตว์เลี้ยง ควันบุหรี่ ไข่ นมวัว แป้งสาลี ความร้อน ความเย็น เหงื่อ ความเครียด เป็นต้น

## 1.8.2 การททายาต้านการอักเสบของผิวหนัง (topical anti-inflammation therapy) ได้แก่

1.8.2.1 ยาทา corticosteroids เป็นยาที่มีประสิทธิภาพในการรักษา อาการกำเริบของผื่นภูมิแพ้ผิวหนังเป็นอย่างดี และยังเป็นยาหลักในการรักษา ภาวะอักเสบของผิวหนัง ยาในกลุ่ม corticosteroid มีหลายระดับความแรง ตั้งแต่ความแรงต่ำ ปานกลาง และความแรงสูง ปัจจัยที่มีผลต่อการเลือกความแรง ของยาขึ้นอยู่กับความรุนแรงของผื่นและบริเวณที่จะต้อง ทายา แนะนำให้เลือกยาทาที่มีความรุนแรง ต่ำที่ควบคุมอาการได้ก่อนแล้วค่อย เพิ่มความแรง ขึ้นเรื่อยๆ และเมื่ออาการดีขึ้นควร ลดยาลงหรือหยุดยา ช่วงที่ผื่นสงบแนะนำให้ ทายา 2 ครั้งต่อ สัปดาห์เพื่อควบคุมอาการไม่ให้ผื่นกำเริบ

### ข้อควรระวังในการใช้ยาทา corticosteroid

1. ไม่ควรใช้ยาต่อเนื่องติดต่อกันเป็นเวลานาน
2. ไม่ควรทายาบริเวณผิวหนังที่ปกติไม่มีรอยโรค ควรทาจำกัดเฉพาะ บริเวณที่มีรอยโรคเท่านั้น
3. บริเวณที่ผิวหนัง ได้แก่ ใบหน้า รอบดวงตา รอบปาก หรือบริเวณที่เป็นชอกพับ เช่น รักแร้ ขาหนีบ ควรใช้ยาด้วยความระมัดระวังควรทายาที่มีความแรงต่ำเท่านั้น

อาการข้างเคียงของยาในกลุ่ม corticosteroid ที่ควรเฝ้าระวัง แบ่งเป็น ผลข้างเคียงเฉพาะที่ และผลข้างเคียงตามระบบ หากพบผลข้างเคียงควรพิจารณาหยุดยา และ ใช้ยาในกลุ่มอื่นที่มีผลข้างเคียงน้อยกว่าแทน

1. ผลข้างเคียงเฉพาะที่ ยกตัวอย่างเช่น
  - 1.1 ผื่นหนังบางลง แตกปลาย (striae)
  - 1.2 สีผิวบริเวณที่ทาจางลง (hypopigmentation)
  - 1.3 หลอดเลือดขยาย (telangiectasia) จ้ำเลือด (purpura)
  - 1.4 มีขนขึ้นในตำแหน่งที่ทายา (hypertrichosis)
  - 1.5 สิว (acne)
2. ผลข้างเคียงตามระบบ (systemic side effect)
  - 2.1 การกดการทำงานของต่อมหมวกไต (adrenal gland suppression)
  - 2.2 Cushing syndrome
  - 2.3 กดการเจริญเติบโตในผู้ป่วยเด็ก

1.8.2.2 ยาในกลุ่ม Calcineurin inhibitor ยาในกลุ่มนี้เป็น second-line therapy ในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง สามารถลดการอักเสบ ของผิวหนังได้โดยผ่านกลไกการกด ภูมิคุ้มกันของร่างกาย ประสิทธิภาพดีและมีความปลอดภัยสูง สามารถใช้ทดแทนการทายากลุ่ม corticosteroid ได้เมื่อมีข้อห้าม หรือมีอาการข้างเคียงจากการใช้ยา corticosteroids ช่วงที่ผื่น กำเริบแนะนำให้ทาวันละ 2 ครั้ง เมื่อผื่นดีขึ้นให้ลดเหลือทาวันละ 1 ครั้งและหยุดใช้เมื่อผื่นหายดี ยาในกลุ่มนี้ได้แก่

1.8.2.2.1 Tacrolimus<sup>(37)</sup> ใช้ในการรักษาผื่นผิวหนังอักเสบได้ทุกระยะ มี 2 ขนาดให้เลือกใช้ คือ tacrolimus 0.03% ใช้สำหรับเด็กอายุตั้งแต่ 2 ปีขึ้นไปจนถึง 16 ปี และ tacrolimus 0.1% ใช้สำหรับเด็กที่มีอายุมากกว่า 16 ปีขึ้นไปรวมทั้งผู้ใหญ่

1.8.2.2.2 Pimecrolimus<sup>(38)</sup> ใช้ในผื่นที่มีอาการรุนแรงน้อยหรือปานกลาง และแนะนำให้ใช้ในเด็กอายุมากกว่า 2 ปีขึ้นไป

ข้อพึงระวังในการใช้ยาทา calcineurin inhibitor

1. ไม่ควรใช้ในผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์หรือภูมิคุ้มกันบกพร่อง
2. ควรหยุดยาหากมีอาการติดเชื้อที่ผิวหนัง เช่น ติดเชื้อแบคทีเรีย เชื้อไวรัส โดยให้ทำการรักษาภาวะติดเชื้อให้หายก่อน

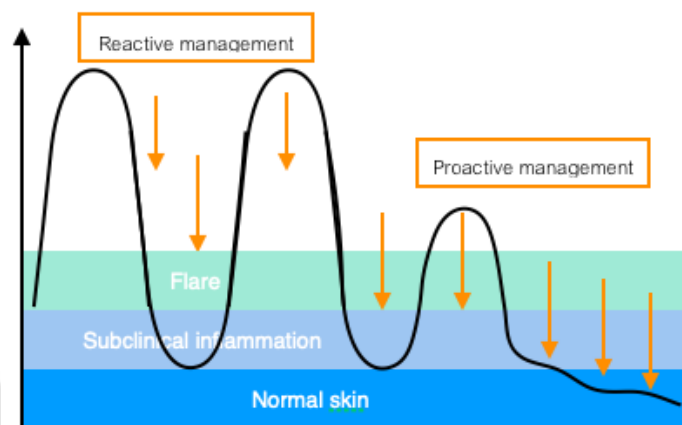
อาการข้างเคียงที่พบได้

1. อาการแสบแดงร้อนหลังทายาซึ่งพบได้ในช่วงแรกที่ทา และ อาการมักจะดีขึ้นหลังทายา 1 สัปดาห์

ปัจจุบันการรักษาด้วยการทายาต้านการอักเสบของผิวหนังแบ่งเป็น 2 ระยะ คือ ระยะผื่นกำเริบ และการรักษาในระยะผื่นสงบ<sup>(22)</sup>

1. การรักษาในระยะผื่นกำเริบ (Reactive management) คือ การทายาด้าน การอักเสบของผิวหนังในระยะที่ผื่นกำเริบ (flare) ควรเริ่มทายาเร็วที่สุดและทาจนกว่าอาการ อักเสบผื่นผิวหนังดีขึ้น

2. การรักษาในช่วงผื่นสงบ (Proactive management) คือ การทายาต้านการอักเสบของผิวหนังต่อเนื่อง แม้ผื่นจะเริ่มดีขึ้นแล้วก็ตาม แนะนำให้ทายาต้านการอักเสบของผิวหนัง 2 วันต่อสัปดาห์ เพื่อลดอาการกำเริบของผื่น



ภาพประกอบ 13 แสดงแนวทางการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังด้วยยาทาต้านการอักเสบ

ที่มา: ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 23

### 1.8.3 Systemic therapy<sup>(22)</sup> ที่ใช้ในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง ได้แก่

1.8.3.1 Systemic corticosteroid การให้ยา corticosteroid ชนิดฉีด หรือรับประทาน ไม่ใช่การรักษาประจำที่ควรทำในผู้ป่วยผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง ควรพิจารณาให้ในรายที่มีอาการรุนแรงและรักษาด้วยยาทาแล้วคุมอาการไม่ได้เท่านั้น ไม่ควรใช้ติดต่อกันต่อเนื่องนานเกิน 1 สัปดาห์ ซึ่งจะส่งผลให้เกิดผลข้างเคียงรุนแรงได้ เช่น การกดการทำงานของต่อมหมวกไต, cushing syndrome และการกดการเจริญเติบโตในเด็กนอกจากนี้เมื่อหยุดยาอาการมักกำเริบเพิ่มขึ้น (flare)

1.8.3.2 Systemic immunomodulators หมายถึง ยากดภูมิ เช่น cyclosporin, azathioprine, methotrexate, mycophenolate mofetil ยาในกลุ่มนี้ควรใช้ในกรณีที่มี อาการรุนแรงและไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐานทั่วไป

1.8.3.3 Biologic drug<sup>(39)</sup> ตัวอย่างยาในกลุ่มนี้เช่น omalizumab, rituximab<sup>(40)</sup>, nemolizumab, lebrikizumab, tralokinumab และ dupilumab เป็นต้น มีงานวิจัยสนับสนุนว่ามีประสิทธิภาพในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง แต่มีเพียง dupilumab เท่านั้นที่พบว่าได้ผลดีจากการศึกษาแบบ meta-analysis อย่างไรก็ตามในแง่ของการรักษา ระยะยาว และประสิทธิภาพรวมทั้งความปลอดภัยของการใช้ยานี้ยังมีการศึกษายังไม่มากนัก ควรใช้ยานี้กรณีที่มี

อาการรุนแรงมากและรักษาด้วยการรักษามาตรฐานแล้วไม่ดีขึ้นเท่านั้น

ตาราง 5 แสดงยากกลุ่ม biologic drug และกลไกการทำงานของยา

Biologic drugs	กลไกการออกฤทธิ์
omalizumab	Human IgE antibody
Tralokinumab	IL-13 specific monoclonal antibodies
lebrikizumab	IL-13 specific monoclonal antibodies
dupilumab	IL-4, IL-13 human monoclonal antibody
nemolizumab	IL-31 receptor A monoclonal antibody
rituximab	CD-20 antibody

#### 1.8.4 Phototherapy

Phototherapy คือ การฉายแสงอัลตราไวโอเล็ตในการรักษา ผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง ในผู้ใหญ่ ที่มีรอยโรคขนาดใหญ่เป็นพื้นที่บริเวณกว้าง มีอาการรุนแรง หรือไม่สามารถหยุดยาคาได้ แสงที่สามารถฉายได้ เช่น UVA, UVB, narrow-band UVB ซึ่งการฉายแสงควรทำในเด็กที่มีอายุมากกว่า 12 ปีขึ้นไป และผู้ใหญ่ ผลข้างเคียงหลังการฉายแสงที่อาจเกิดขึ้น เช่น ผิวแดง แสบ แห้ง คัน

#### 1.8.5 การรักษาอื่นๆ

1.8.5.1 ยาต้านฮีสตามีน (antihistamine) อาการสำคัญที่ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต ของภูมิแพ้ผิวหนัง คือ อาการคัน การให้ยาต้านฮีสตามีนโดยเฉพาะในกลุ่ม sedating antihistamine ช่วยลดอาการคันได้และช่วยให้ผู้ป่วยหลับได้สบายขึ้นโดยเฉพาะในช่วงที่ผื่นกำเริบ ส่วนยาต้านฮีสตามีนกลุ่ม non-sedating ยังไม่มีหลักฐานเพียงพอที่บอกระสิทธิภาพในการรักษาผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง

1.8.5.2 ยาปฏิชีวนะ ภาวะแทรกซ้อนของผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง คือ การติดเชื้อแบคทีเรีย โดยเฉพาะ Staphylococcus aureus อาการของผื่นจะมีตุ่มหนอง ร่วมกับน้ำเหลืองไหลเยิ้มและพบเป็นสะเก็ดสีเหลืองบนผื่น AD เดิม กรณีเช่นนี้แนะนำให้ทายาปฏิชีวนะร่วมกับรับประทานยาที่มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อ Staphylococcus aureus เพื่อรักษาอาการติดเชื้อ แต่ไม่ควรใช้เป็นระยะเวลานานเนื่องจากมีโอกาสดื้อยาได้

1.8.5.3 ให้ความรู้กับผู้ป่วย, ผู้ปกครองและครอบครัว<sup>(41)</sup> โดยอธิบายให้เข้าใจตัวโรคและพยากรณ์ของโรคว่าเป็นการรักษาบรรเทาอาการ ผื่นส่วนมากเป็นผื่นเรื้อรังต้องให้ความร่วมมือขณะรักษา แนะนำให้หลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้และตัวกระตุ้นที่จะทำให้เกิดผื่นมากขึ้น เช่น

1.8.5.3.1 อาหารที่ก่อให้เกิดอาหารแพ้ ได้แก่ ไข่ นมวัว นมถั่วเหลือง อาหารทะเล และแป้งสาลี

1.8.5.3.2 สารที่ก่อให้เกิดภูมิแพ้ที่สูดเข้าทางเดินหายใจ ได้แก่ ละอองเกสร, น้ำหอม, ไรฝุ่น

1.8.5.3.3 สารก่อให้เกิดการระคายเคือง ได้แก่ น้ำยาซักผ้า น้ำยาปรับผ้านุ่ม สารซักล้างในสบู่หรือแชมพู

1.8.5.3.4 หลีกเลี่ยงการอาบน้ำที่มีอุณหภูมิสูงเนื่องจาก กระตุ้นให้เกิดผื่นแห้งได้เยอะ รวมทั้งหลีกเลี่ยงการอาบน้ำนานเกินไป

1.8.5.3.5 เลี่ยงอากาศร้อนซึ่งจะทำให้เหงื่อออกมาก

1.8.5.3.6 ผ่อนคลายอารมณ์ไม่ให้เกิดความเครียด เนื่องจากความเครียดเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้เกิดผื่นได้

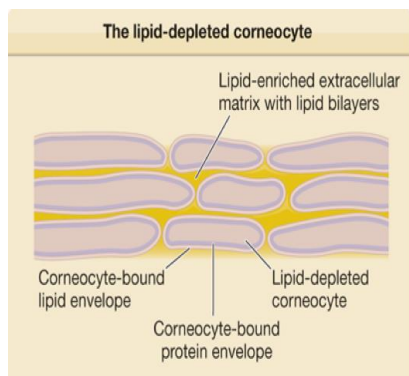
1.8.5.3.7 ทาสารเพิ่มความชุ่มชื้นผิวหนังหลังอาบน้ำทันทีไม่เกิน 30 นาที เพื่อรักษาความชุ่มชื้นผิวหนัง เป็นการรักษาที่มีประสิทธิภาพ และช่วยลดการใช้สารสเตียรอยด์ แนะนำให้ทาสารเพิ่มความชุ่มชื้นที่ผิวหนังบ่อยๆ

1.8.5.3.8 การใช้ยาสเตียรอยด์ ช่วยให้ผื่นผิวหนังลดการอักเสบ ลงได้อย่างรวดเร็ว ควรทายาที่มีฤทธิ์อ่อนหรือปานกลางวันละ 2 ครั้ง เมื่อคุมอาการได้ ควรชะยาลงและหยุดยาไม่ควรใช้ยาเป็นเวลานาน

1.8.5.3.9 การใช้ยาในกลุ่ม Topical immunomodulators ยากลุ่มนี้ ได้แก่ Tacrolimus และ Pimecrolimus ซึ่งเป็นยาที่มีประสิทธิภาพสูง และไม่มีผลข้างเคียง ของการใช้ยากลุ่มสเตียรอยด์แต่ยังมีราคาแพง ใช้เป็น second-line therapy ในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง โดยจะช่วยลดหรือหลีกเลี่ยงการใช้ยาทาสเตียรอยด์ได้

## 2. กลไกการรักษาความชุ่มชื้นของผิวหนัง

ผิวหนังในชั้น Stratum corneum เป็นผิวหนังชั้นที่อยู่นอกสุดมีจำนวนทั้งหมดประมาณ 20 ชั้น ทำหน้าที่ป้องกันร่างกายจากสิ่งแปลกปลอมบนอกร่างกาย และทำหน้าที่ในการควบคุมการระเหยของน้ำและเป็นทางซึมผ่านของยาต่างๆ(42) โดยในชั้น Stratum corneum จะมีเซลล์ที่ตายแล้วเรียกว่า corneocyte ทำหน้าที่เป็นปราการปกป้องผิว (Skin Barrier) ส่วนของ skin barrier ประกอบไปด้วย 2 ส่วนหลัก คือส่วนที่เป็นโปรตีน เรียกว่า Cornified envelope และส่วนที่อยู่ด้านนอกล้อมรอบ cornified envelop เป็น lipid envelope (เป็นไขมัน hydrophobic layer ที่เป็นผลลัพธ์จากการ differentiation ของ keratinocyte)<sup>(43)</sup> ในชั้น stratum corneum นี้ เซลล์จะเรียงตัวกันคล้ายอิฐกับปูน (Brick and mortar) โดยส่วนที่เป็นไขมันที่ทำหน้าที่คล้ายปูน ทำหน้าที่ยึดผสมผสานอยู่ระหว่างเซลล์ (intercellular lipids)



Source: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K: *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 8th Edition*: www.accessmedicine.com

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

ภาพประกอบ 14 แสดงภาพชั้น stratum corneum ในรูปแบบ brick and mortar

ที่มา : Chu DH. Chapter 7. Development and Structure of Skin. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 8e*. New York, NY: The McGraw-Hill Companies; 2012



กระบวนการการสร้างไขมันเหล่านี้เริ่มตั้งต้นมาจาก basal layer ใน epidermis ที่ทำหน้าที่ในการสร้างเซลล์ keratinocyte เมื่อเซลล์ keratinocyte พัฒนาขึ้นไปด้านบน (Differentiation) เซลล์จะเริ่มเปลี่ยนรูปร่างเป็นเซลล์ที่แบนลงและมี intercellular bridge เชื่อมระหว่างเซลล์ keratinocyte แต่ละเซลล์ เรียกว่า spinous layer เซลล์บริเวณนี้มีจำนวนหลายชั้น จากนั้นเซลล์ keratinocyte จะ differentiate ขึ้นไปเรื่อยๆจนกระทั่งถึง granular layer ตัวเซลล์จะเริ่มลึบแบนลงเป็นส่วนที่เยื่อหุ้มเซลล์ จะมีกรานูล (granule) ล้อมรอบเรียกว่า lamellar bodies (LBs) ส่วนประกอบของ lamellar bodies ประกอบด้วย stratum corneum lipid, สารยับยั้งเอ็นไซม์โปรตีเอส (protease inhibitors), โปรตีนต้านจุลชีพ (antimicrobial peptides) เมื่อถึงชั้นบนสุดคือชั้น stratum corneum เซลล์เคอราติโนไซต์ (keratinocyte) จะตายลงและไม่มีนิวเคลียส เรียกว่า corneocyte ซึ่งสารที่สร้างจากชั้น granular layer จะถูกส่งออกไปอยู่ระหว่าง corneocyte แต่ละตัวของชั้น stratum corneum<sup>(44, 45)</sup> ในส่วนนี้เมื่อไปอยู่ในชั้น stratum corneum จะถูก exocytosis ออกไปเป็นส่วนที่เป็น intercellular lipid ที่ล้อมรอบ corneocyte ในลักษณะเหมือนอิฐฉาบปูน (brick and mortar) โดย corneocyte เป็นเหมือนอิฐ ส่วน lipid เป็นเหมือนปูนที่ฉาบอยู่ ส่วนประกอบของ keratinocyte เป็นน้ำข้างในและเป็น microfibrillar keratin ล้อมรอบด้วย cornified envelope ซึ่งเป็นส่วนประกอบของโปรตีน เช่น ฟิลากริน (filaggrin), โลลิคริน (loricrin) และ อินวอลูคริน (involucrin)<sup>(46)</sup>

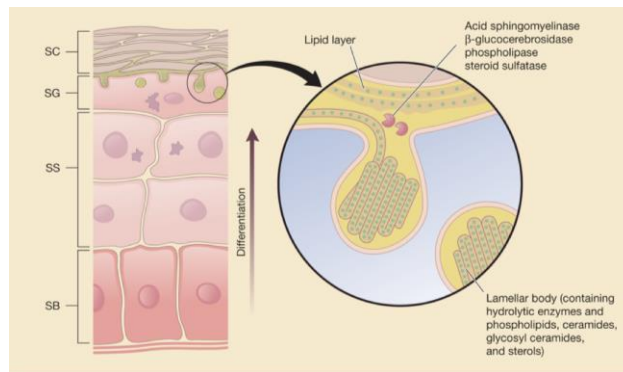
Cornified envelope ประกอบไปด้วย โปรตีนที่ทำหน้าที่เป็นโครงสร้าง ได้แก่ loricrin, involucrin, filaggrin, elafin, cystatin A, cornifelin, several small proline-rich (SPR) proteins and calcium-binding S100 proteins, and “late-envelope proteins” (LEPs)<sup>(47)</sup>

Lamellar bodies (lipid enveloped) มีรูปร่างวงรี (Ovoid) มีเยื่อหุ้ม เส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 200-300 nm ซึ่งในออร์แกเนล (organel) ของ lamellar bodies จะประกอบด้วยไขมันที่เป็นสารตั้งต้นของไขมันบนผิวหนัง (stratum corneum lipid ประกอบด้วย เซราไมด์ (ceramide, 45-50%), โคเลสเตอรอล (cholesterol, 25%), กรดไขมัน (fatty acid, 10-15%), โคเลสเตอรอล ซัลเฟต (cholesterol sulphate, 5%) และ โคเลสเตอรอล เอสเตอ์ (cholesterol esters, 2%), สารยับยั้งเอนไซม์โปรตีเอส (protease inhibitors), โปรตีนต้านจุลชีพ (antimicrobial peptides)<sup>(49, 50)</sup> โดยไขมันเหล่านี้เป็นผลลัพธ์สุดท้ายที่เกิดจาก สารตั้งต้นที่เป็นไขมันที่มีหัว กลูโคซิลเซราไมด์ (glucosylceramides) เปลี่ยนไปเป็น ceramide (ไม่มีหัว), ฟอสโฟไลปิด (phospholipid) และ สฟิงโกไลปิด (sphingolipid) ซึ่งสารเหล่านี้จะถูกส่งออกไปอยู่ระหว่าง corneocyte แต่ละตัวของชั้น stratum corneum<sup>(44, 45)</sup> อัตราส่วนของ intercellular lipid ในชั้น epidermis มีอัตราส่วน 3:1:1 ของ ceramide, cholesterol และ fatty acids ตามลำดับ

จากที่กล่าวไปแล้วนั้นว่าผิวหนังมีหน้าที่ในการป้องกันการสูญเสียน้ำและเกลือแร่ และป้องกัน microorganism หน้าที่ในการเป็นปราการปกป้องผิว (cutaneous barrier) สารสำคัญที่มีผลในหน้าที่นี้คือ extracellular lipids, cholesterol, free fatty acids, และ ceramide ซึ่งเป็นส่วนที่ผลิตมาจาก lamellar granules ของ corneocyte<sup>(45, 49)</sup> ผิวหนังในชั้น Stratum corneum เป็นผิวหนังชั้นที่อยู่นอกสุด จะมีเซลล์ที่ตายแล้วเรียกว่า corneocyte จำนวน 15-20 ชั้น<sup>(45, 51)</sup>

สารให้ความชุ่มชื้นผิวหนังตามธรรมชาติ (natural moisturizing factors) เป็น humectant ที่มีความสามารถในการดูดน้ำไว้กับตัว สร้างขึ้นเองจากการสลาย profilagrin ให้เป็น filagrin และเปลี่ยน filagrin ให้เป็น NMF ทำหน้าที่ในการรักษาความชุ่มชื้นของผิวหนังชั้น stratum corneum

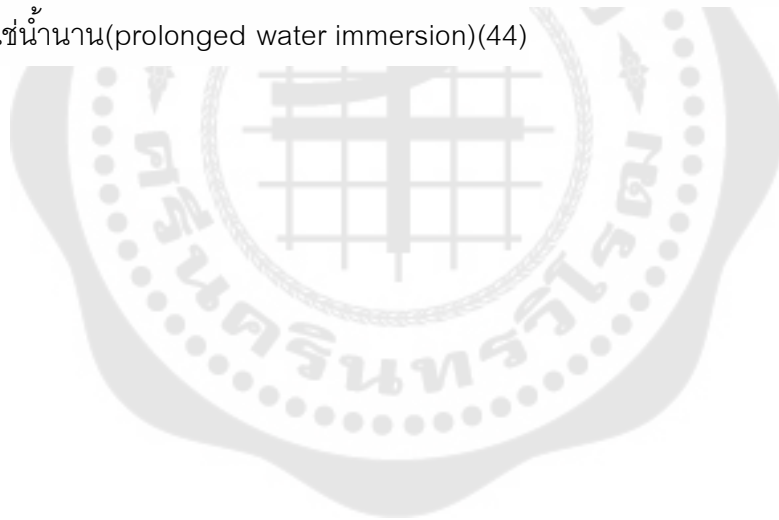
ที่เกี่ยวข้องกับการให้ความชุ่มชื้นของผิวหนังคือ protein envelope มีส่วนประกอบคือ cornified envelope ภายในนี้จะมี profilagrin ซึ่งจะสลายเป็น natural moisturizing factor



ภาพประกอบ 15 แสดงลักษณะ Lamellar bodies ภายในบรรจุ hydrolytic enzymes, phospholipids, ceramics, glycosyl ceramides และ sterols

ที่มา : Chu DH. Chapter 7. Development and Structure of Skin. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 8e. New York, NY: The McGraw-Hill Companies; 2012

ในที่สุด โดยสารให้ความชุ่มชื้นผิวหนังตามธรรมชาติ (natural moisturizing factors) สร้างขึ้นเองจากการสลาย profilagrin ให้เป็น filagrin และเปลี่ยน filagrin ให้เป็น NMF ทำหน้าที่ในการรักษาความชุ่มชื้นของผิวหนังชั้น stratum corneum(44) การเปลี่ยนแปลงของสภาพอากาศและความชื้นของอากาศทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของ filagrin ทำให้ในฤดูหนาวที่มีอากาศแห้งและความชื้นต่ำผิวจะแห้งมากขึ้นเกิดผื่นผิวหนังอักเสบได้ง่าย (45) ผู้ที่มีผิวแห้งจะเกิดการรบกวน lipid bilayer ของ stratum corneum (SC) ซึ่งจะสัมพันธ์กับการสร้าง fatty acid มากขึ้น และการลดลงของ ceramide การที่ผิวแห้งยังเป็นทางผ่านให้มีการระเหยของน้ำจากผิวหนัง ที่เรียกกันว่า transepidermal water loss ซึ่งทำให้เกิดการลอกตัวที่ผิดปกติของ corneocyte เมื่อผิวแห้ง เอ็นไซม์ที่สำคัญในการย่อยเดสโมโซม (desmosome) ก็จะทำไม่ได้ ทำให้เกิดลักษณะที่เห็นภายนอกเป็นการเกาะกลุ่มกันของ keratinocyte ผิวจึงดูหยาบและแห้ง ปัจจัยที่ทำให้เกิดการรบกวน lipid bilayer ของผิวหนัง คือ ultraviolet(UV), สารซักล้าง(detergent), อะซิโตน(acetone), ยาากลุ่มวิตามินเอ(isotretinoin), คลอรีน(chlorine) และการแช่น้ำนาน(prolonged water immersion)(44)



### 3. สารให้ความชุ่มชื้นของผิวหนัง (moisturizer)

สารให้ความชุ่มชื้นผิวหนัง (Moisturizer) คือสารที่ทาที่ผิวแล้วสามารถทำให้ผิวหนัง คง ความชุ่มชื้น ลดการเกิดการระเหยของน้ำ (TEWL) หรือสารที่สามารถดึงความชุ่มชื้น จาก สิ่งแวดล้อมมาเก็บไว้ที่ผิวหนังด้านบน การทาผลิตภัณฑ์บำรุงผิวที่ให้ความชุ่มชื้น ผิวหนัง สามารถทำให้ผิวหนังแข็งแรงซึ่งมีความสำคัญมากในโรคผิวหนังหลายชนิด

หน้าที่ของ moisturizer

1.เพิ่มความชุ่มชื้นในผิวหนังชั้น stratum corneum ซึ่งจะช่วยให้ผิวนุ่ม เรียบลื่น มากขึ้น หลังจากทาไปแล้วผลลัพธ์สูงสุดอยู่ที่ 30 นาทีหลังจากทาและอยู่ได้นาน 4 ชั่วโมง

2. Moisturizer บางชนิดมีฤทธิ์ต้านการอักเสบ (anti-inflammatory action)

3.ลดอาการคัน (antipruritic action) สารให้ความชุ่มชื้นสามารถช่วยลดการหลั่ง cytokine ที่ทำให้เกิดอาการคัน และหลังจากทามากให้ความรู้สึกเย็นเนื่อง จากการระเหยของน้ำ ตามหลังการทาสารให้ความชุ่มชื้นที่เป็น water base จึงทำให้อาการคันลดลง

4.ทำให้คุณภาพชีวิตดีขึ้นเนื่องจากการที่มีผิวที่มีสุขภาพดี เพิ่มความมั่นใจในการ เข้าสังคม

5.มีฤทธิ์ในการต้านจุลชีพ (antimicrobial action)

สารให้ความชุ่มชื้นผิว (moisturizer) แบ่งเป็น 3 ประเภทใหญ่ๆ คือ

Occlusive agent, humectant และ emollient

3.1 Occlusive agent เป็นสารที่ทาแล้วเคลือบผิวชั้น stratum corneum เพื่อลดการระเหยของน้ำในชั้นผิว (transepidermal water loss) สารสกัดที่อยู่ในกลุ่มนี้ เช่น petrolatum และ mineral oil ข้อดีคือเป็น moisturizer ที่ทรงประสิทธิภาพอย่างมากในการลด TEWL แต่ข้อเสียคือผิวสัมผัสของครีมจะให้ความรู้สึกมัน เหนอะหนะ การที่จะนำสารเหล่านี้มาทำเป็นเวชสำอางค์จึงไม่ค่อยได้รับความนิยม

สาร occlusive agent อื่นๆ เช่น parafin, squalene, simethicon, soybean oil, grapeseed oil, propylene glycol, lanolin and beeswax

3.1.1 Petrolatum เป็นสาร hydrocarbon มีคุณสมบัติในการลด TEWL ได้ดีมาก แต่มีความเหนียวเหนอะหนะสูง ไม่นิยมใช้เป็นเครื่องสำอางค์

3.1.2 Mineral oil เป็นอนุพันธ์ของ petrolatum มีความเหนียวเหนอะหนะน้อยกว่า นอกจากนี้ mineral oil ยังมีคุณสมบัติ antimitotic action บน epidermis ช่วยในการรักษาโรคในกลุ่ม psoriasis ที่มีการเพิ่ม epidermal mitotic activity<sup>(29)</sup> และสามารถดูดซึมผ่าน epidermis ได้ดีกว่า vegetable oil ไม่มีสีไม่มีกลิ่น แต่ข้อเสียคือสามารถอุดตันและทำให้เกิดสิวได้<sup>(14)</sup>

3.1.3 Simethicone มีอนุพันธ์ 2 ชนิดคือ cimethicone และ dimethicone เป็น occlusive agent ที่เนื้อสัมผัสมีความเรียบ ลื่น ไม่ก่อให้เกิดสิวและไม่ทำให้รู้สึกเหนียวเหนอะหนะมักเป็นส่วนผสมในเครื่องสำอางที่ระบุว่า oil free และสามารถทำหน้าที่ได้ทั้งเป็น occlusive agent และเป็น emollient เป็นครีมให้ความชุ่มชื้นที่เหมาะสมกับผิวที่เป็นสิวง่ายเพราะไม่ก่อให้เกิดสิว (non comedogenic) และแพ้่น้อย (hypoallergenic)<sup>(14)</sup>

3.1.4 Lanolin ผลิตมาจากต่อมไขมันของแกะ มีความสามารถในการเป็น occlusive agent แต่มีรายงานว่าทำให้เกิดอาการแพ้แบบ allergic contact dermatitis<sup>(27, 30)</sup> พบได้ในครีมรูปแบบ ointment

3.1.5 natural oils เช่น horse fat oil, shea butter, sunflower oil, and a mixture of macadamia nut, shea butter, moringa, and meadowfoam seed oil เป็นแหล่งของ free fatty acid และ phytoceramide ซึ่งเมื่อทาที่ผิวหนังจะช่วยให้เพิ่ม PCA ในผิวหนังซึ่งสาร PCA นี้พบได้มากใน MNF จึงเพิ่มความชุ่มชื้นให้ผิวหนัง<sup>(31)</sup>

3.2 Humectant สารในกลุ่ม humectant ทำหน้าที่ในการกักเก็บน้ำหล่อเลี้ยงผิว ทำให้ผิวชั้น stratum corneum โดยการดูดซับความชื้นจากสิ่งแวดล้อม สารในกลุ่มนี้เช่น glycerine, sorbitol, sodium hyaluronate, urea cream, propylene glycol, alpha-hydroxy acids และ sugar

3.2.1 Glycerine เป็น humectant ที่ดีในเวชสำอาง ช่วยลด TEWL ได้ 29% หรือ moisturizer หลายชนิด ข้อเสียคือถ้าใส่ในปริมาณมากจะทำให้เกิดความรู้สึกเหนียวเวลาสัมผัสผิว จึงมักจะใส่คู่กับ Hyaluronic acid และ sodium pyrrolidone carboxylic acid (PCA) เพื่อลดความเหนียว ของผลิตภัณฑ์ และในท้องตลาดมีผลิตภัณฑ์ถึง 52 ชนิดที่มีส่วนผสมของ glycerine และ simethicone หน้าที่ของ glycerol คือช่วยให้ผลัดเซลล์ผิวอย่างเป็นธรรมชาติและให้ความชุ่มชื้นผิวได้ด้วยการทำให้แรงดึงระหว่าง corneocyte แต่ละตัวลดลง<sup>(52)</sup>

3.2.2 Urea เป็น humectant ที่สามารถลด TEWL ได้ดีที่ความเข้มข้น 5-10% สามารถเพิ่มความชุ่มชื้นของผิวหนังและลดอาการคันได้ ในปี 2011 Castello M, Milani M. และคณะได้ทำการศึกษาการทาครีมให้ความชุ่มชื้นที่มีส่วนผสมของ 10% urea และ dexpanthanol พบว่าช่วยลดอาการคันและเพิ่มความชุ่มชื้นให้ผิวหนังของผู้ป่วยโรคไตได้<sup>(53)</sup>

3.1.3 Dexpanthanol ยาในกลุ่ม ไบรวิทามิน B5 มีคุณสมบัติเป็น humectant กลไกการทำงานไม่ชัดเจนแต่มีการศึกษาวิจัยว่าสามารถให้ความชุ่มชื้นกับผิวได้ในกลุ่มคนไข้ที่เป็น atopic dermatitis และยังช่วยส่งเสริมการทำงานของยีนส์ที่ช่วยเรื่องการหายของแผล (promote wound healing)<sup>(10)</sup>

Udompataikul M และ Limpa-o-vart D ได้ทำการศึกษา pilot study โดยนำครีมที่มีส่วนผสมของ 5% dexpanthenol มารักษาคนไข้ที่เป็น atopic dermatitis โดยให้ทาคนละข้างของร่างกายเทียบกับ 1% hydrocortisone พบว่าความรุนแรงของผื่น atopic dermatitis ที่ประเมินโดยคะแนน SCORAD ของทั้ง 2 ข้างไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ซึ่งสามารถนำครีมที่มีส่วนผสมของ 5% dexpanthenol มาเป็นทางเลือกในการรักษาเพื่อหลีกเลี่ยงการใช้ steroid ในกลุ่มโรคนี้ได้<sup>(11)</sup>

3.3 Emollient เป็นผลิตภัณฑ์ที่เติมความชุ่มชื้นให้ผิวโดยเข้าไปเติม อยู่ในช่องว่างระหว่างเซลล์ corneocyte ทำให้ผิวเรียบและลื่นขึ้น สารที่เป็น occlusive agent ส่วนใหญ่จะทำหน้าที่เป็น emollient อยู่แล้ว เช่น lanolin, mineral oil, dimethicone เป็นต้น

3.4 ผลิตภัณฑ์นวัตกรรมใหม่ของสารให้ความชุ่มชื้นผิวหนัง (New innovation of moisturizer) เช่น Ginkgo biloba, green tea, aloe vera, allantoin, chamomile, balm, shea butter, organ oil, canola oil and licochalcone เป็นสารในกลุ่ม botanical anti-inflammatory agents ที่มีวางขายทั่วไปในท้องตลาด

3.4.1 Centella asiatica สารสกัดจากใบบัวบก สารสำคัญในใบบัวบกคือ triterpene และ triterpenoid มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ (Anti inflammatory effect) และช่วยให้ความชุ่มชื้นผิวหนัง<sup>(54, 55)</sup>

3.2.2 Green tea (GT) และ Ginkgo biloba (GB) extracts จากงานวิจัยพบว่าสารทั้งสองมีส่วนช่วยให้ผิวหนังชุ่มชื้นขึ้น<sup>(56)</sup>

3.4.3 Aloe vera and witch hazel มีฤทธิ์ต้านการอักเสบโดยการยับยั้ง เอ็นไซม์ไซโคลออกซีจีเนส (cyclooxygenase)

3.4.4 5% Defensil เป็นสารที่มีส่วนประกอบของ Black currant seed oil, sunflower seed oil และ balloon vine ซึ่งสารแต่ละชนิดมีคุณสมบัติดังนี้

#### 3.4.4.1 Black currant seed oil

เป็นพืชในตระกูล Berry มีถิ่นกำเนิดทางยุโรป อุดมไปด้วยส่วนประกอบของกรดไขมันที่สำคัญคือ alpha and gamma-linolenic acid และยังมี anthocyanins, proanthocyanidin, flavonoids, vitamin C และ nitrile-containing compounds อีก 2 ชนิด

Linnamaa P และคณะได้ทำการศึกษาการป้องกันทารกไม่ให้เป็น atopic dermatitis โดยให้มารดาตั้งครรภ์ที่มีความเสี่ยงที่ลูกจะเป็น AD รับประทาน black currant seed oil ขณะตั้งครรภ์ที่มีอายุครรภ์ 8-16 สัปดาห์ ติดตามทารกหลังคลอด 12 เดือนพบว่าอัตราการเกิด atopic dermatitis ในลูกของกลุ่มที่ได้รับ black currant seed oil น้อยกว่าอีกกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อติดตามจน 24 เดือนพบว่า 2 กลุ่มไม่ต่างกัน<sup>(57)</sup>

กลไกของ black currant seed oil ในการรักษา atopic dermatitis เนื่องจากประกอบไปด้วย gamma-linoleic acid ซึ่งช่วยลดการสร้าง prostaglandin จึงสามารถลดการอักเสบของผิวหนังและยังพบว่าในคนที่ เป็น atopic dermatitis ปริมาณ linoleic acid ที่ชั้น epidermis ลดลง การให้ topical linoleic acid จึงช่วยทำให้ผื่น AD ดีขึ้นได้<sup>(58)</sup>

#### 3.4.4.2 Sunflower seed oil

ดอกทานตะวัน เป็นพืชล้มลุกชนิดหนึ่งตัวดอกมีสีเหลือง สดรูปร่างหน้าตาคล้ายพระอาทิตย์ส่องแสงจึงได้ชื่อว่า “ทานตะวัน” มี



น้ำมันดอกทานตะวัน (sunflower seed oil) มีคุณสมบัติให้ความชุ่มชื้นผิวแห้ง เมื่อมีการทาที่ผิวพบว่า สามารถลดการสูญเสียความชุ่มชื้นทางผิวแห้ง (transepidermal water loss) และช่วยเพิ่มความชุ่มชื้นให้แก่ผิวได้ ทั้งนี้ sunflower seed oil ยังเป็น natural oil ที่สามารถใช้ได้ในเด็ก มีการวิจัยในเด็กทารกแรกเกิด พบว่าช่วยให้ความชุ่มชื้นผิวและลดการสูญเสียน้ำและยังช่วยให้ความเป็นกรดต่างของผิวเข้าสู่ภาวะสมดุลได้

ในปี 2004 Gary L. Darmstadt และคณะ ได้ทำการศึกษาค้นคว้าเกี่ยวกับ การฟื้นฟูปราการผิว (skin barrier) ในเด็กทารกแรกเกิด ที่คลอดก่อนกำหนดอายุ < 34 สัปดาห์ โดยให้ทารกจำนวน 51 คนทา sunflower seed oil วันละ 3 ครั้ง ใน 14 วันแรก จากนั้นทาวินละ 2 ครั้งจนครบ 28 วันหรือจนจำหน่ายออกจาก NICU พบว่าอัตราการติดเชื้อในโรงพยาบาล (nosocomial infection) ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และ skin condition score ยังดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน

สารออกฤทธิ์ที่อยู่ในน้ำมันเมล็ดดอกทานตะวัน (sunflower seed oil) ประกอบด้วย กรดไขมันที่สำคัญในชั้นผิว stratum corneum นั่นคือ  $\gamma$ -linoleic acid ซึ่งเป็น precursor ของ ceramide อีกด้วยและมีฤทธิ์ต้านการอักเสบโดย  $\gamma$ -linoleic acid จะถูกเปลี่ยนไปเป็น arachidonic acid และกระตุ้น peroxisome proliferative-activated receptor- $\alpha$  (PPAR- $\alpha$ ) เป็นสารที่กระตุ้นการทำงานของ keratinocyte จึงมีผลในการทำให้ปราการผิวดีขึ้น (improve skin barrier function) แล้วเปลี่ยนเป็น prostaglandin E2 ซึ่งเป็นสารก่อให้เกิดการอักเสบ<sup>(59)</sup> นอกจากนี้ยังพบว่า sunflower seed oil มีสารที่เรียกว่า phytosterol สามารถช่วยลดการอักเสบ<sup>(60, 61)</sup> และยังคงอุดมไปด้วย tocopherol (vitamin E) และ squalene

#### 3.4.4.3 Balloon vine

ต้นโคกกระออม (Balloon vine) ชื่อสามัญ Heart pea, Heart seed, Smooth leaved heart Pea และมีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Cardiospermum Halicacabum* ภาษาไทยมีชื่อเรียกแตกต่างกันตามภูมิภาค เช่น โคกกระออม, หญ้าแมลงหวี่, ผักเครือไล่น้ำ, ลูกลิบเครือ เป็นต้น เป็นพืชตระกูลวชิชพืช, ไม้เลื้อย, ไม้ล้มลุกขนาดเล็ก มีถิ่นกำเนิดมาจากอเมริกาเขตร้อน ในประเทศไทยพบว่าเติบโตได้ในทุกภูมิภาค มักขึ้นบริเวณป่า ที่รกร้าง ข้างทาง ลักษณะต้นเป็นเถาเลื้อยมีมือสำหรับยึดเกาะ ผลมีลักษณะคล้ายเยื่อหุ้มสามเหลี่ยม ภายในมีเมล็ดกลมเรียงกันคล้ายรูปหัวใจ<sup>(62)</sup>

ลำต้น, ราก, ใบ และเมล็ดได้ถูกนำมาวิจัยเพื่อศึกษาคุณสมบัติ ทาง การแพทย์ของต้นโคกกระออมได้มีการศึกษาหลายด้าน ได้แก่ สารสกัดจากใบของต้น โคกกระออมมีคุณสมบัติในการลดน้ำตาลในเลือดของหนู<sup>(63)</sup>, การศึกษาสารสกัดจากเมล็ดต้น โคกกระออมในการยับยั้ง tyrosinase และ acetylcholinesterase (AChE) ซึ่งคาดว่าสามารถ นำมาใช้รักษาโรคทางระบบประสาทจากความเสื่อม (Neurodegenerative disease)<sup>(64)</sup> นอกจากนี้สารสกัดจากโคกกระออม ยังมีคุณสมบัติเด่นในเรื่องของการลดการอักเสบ โดยยับยั้ง การสร้าง phospholipase A2 ซึ่งมีผลทำให้ arachidonic acid ลดลง ซึ่ง arachidonic acid เป็นสารตั้งต้นในการสร้าง prostaglandin<sup>(65)</sup> และยับยั้ง TNF- $\alpha$ <sup>(66)</sup>

การนำสารสกัดจากใบโคกกระออมมีการนำมาศึกษาเพื่อใช้ในการรักษา โรคทางผิวหนัง โดยมีส่วนประกอบของ flavonoids มีฤทธิ์ลดการอักเสบและลดอาการคัน (antiinflammatory and antipruritic effects)<sup>(67)</sup>

ในปี 2017 Sgouros D และคณะได้ทำการศึกษาครีมที่มีส่วนผสมของ superoxide dismutase 100000 IU และ สารสกัดจากพืช 4% (black currant seed oil, sunflower seed oil และ balloon vine extract) ในการรักษาผื่นผิวหนัง atopic dermatitis ซึ่ง มีการศึกษาในกลุ่มอาสาสมัคร 20 ราย อายุตั้งแต่ 8 เดือน ถึง 72 ปี ที่วินิจฉัยว่าเป็นผื่นภูมิแพ้ ผื่นผิวหนัง atopic dermatitis ที่รุนแรงน้อยถึงรุนแรงปานกลาง โดยให้ทาครีมวันละ 2 ครั้งแล้วทำ การประเมินการรักษาภายหลังจากใช้ครีมไปแล้ว 30 วันพบว่าความรุนแรงของผื่นที่ประเมิน ด้วยคะแนน SCORAD และอาการคัน ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ<sup>(14)</sup>

คุณสมบัติเด่นของสารสกัดจากต้นโคกกระออม คือ มีฤทธิ์ในการต้านการ อักเสบ (antiinflammatory effect) จากสารสกัดจำพวก phytosterol ที่มีโครงสร้างคล้าย corticosteroid โดยเฉพาะสารสกัดกลุ่ม saponins เช่น glycosidic triterpenes, hydrolysable tannins และ alkaloids มีฤทธิ์ในการกระตุ้น fibroblast, promote wound healing และยังมี คุณสมบัติลดอาการคัน ทั้งยังมีคุณสมบัติในการลดการหลั่งสารกระตุ้นการอักเสบ (pro-inflammatory cytokines) ได้แก่ TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$  และ IL-2<sup>(68)</sup>

3.4.5 Argan oil เป็นพืชในตระกูล Sapotaceae มีถิ่นกำเนิดที่ประเทศ โมร็อกโคมีฤทธิ์ในการเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant) และช่วยเพิ่มความชุ่มชื้นให้กับ stratum corneum<sup>(69, 70)</sup>

3.4.6 Shea butter สกัดจากเปลือกของต้น Shue ( *Vitellaria paradoxa*) มีส่วนประกอบหลักๆคือ linoleic acid, oleic acid, steric acid, palmitic acid, tocopherol, phenol, sterol และ triterpenes ซึ่งมีส่วนช่วยในเรื่อง cell proliferation และ collagen production ส่วนสมานแผลให้หายเร็วขึ้น อีกทั้งยังมีฤทธิ์ในการต้านการอักเสบ (antiinflammation) และต้านสารอนุมูลอิสระ (antioxidants) ด้วย<sup>(71)</sup>

3.4.7 Rose hip oil สกัดจากเมล็ดของต้น rose hip (*Rosa canina* L.) มีส่วนประกอบของ fatty acid หลายชนิด เช่น linoleic acid (35.9–54.8%), followed by  $\alpha$ -linolenic acid (16.6–26.5%), and oleic acid (14.7–22.1%) ที่สำคัญคือมีส่วนประกอบของสารต้านอนุมูลอิสระที่ชอบไขมัน (lipophilic antioxidant) คือ tocopherols และ catotenoids และยังมี p-coumaric acid, methyl ester, vanillin และ vanillic acid การที่ rose hip oil มีส่วนประกอบของกรดไขมันที่ลดการอักเสบหลายตัว จึงทำให้เป็นสารสกัดที่สามารถลดการอักเสบของผิวหนังได้สูงและยังเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่ดี มีงานวิจัยว่าสามารถลดการอักเสบของผิวหนังต่างๆได้ผลดี เช่น ผื่นผิวหนังอักเสบ (eczema)<sup>(71)</sup>

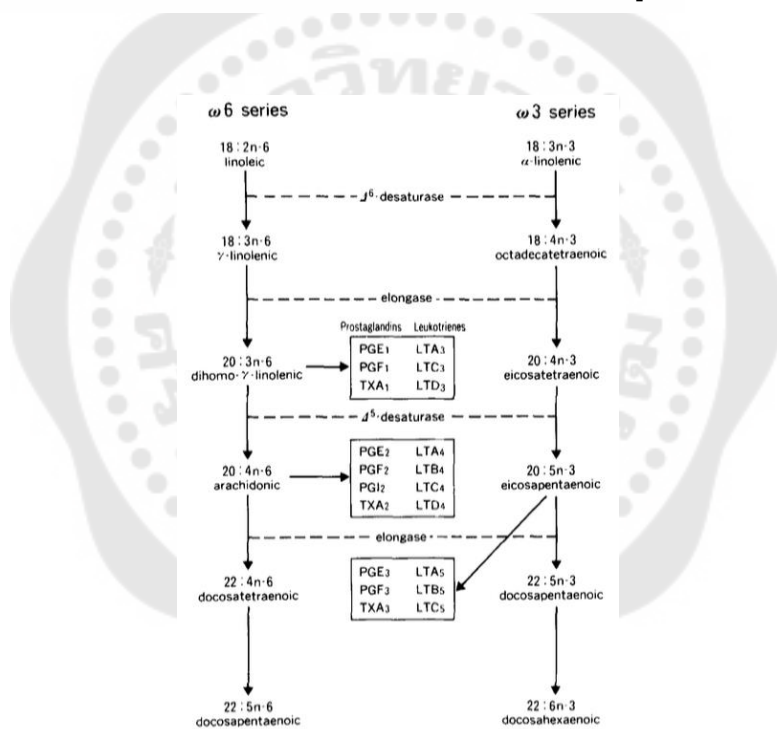
#### 4. ไลโนเลอิก แอซิด (Linoleic acid)

Linoleic acid เป็นกรดไขมันชนิดหนึ่งที่สะสมอยู่ในผิวหนังกำพวด (Epidermis) มีฤทธิ์ต้านการอักเสบโดยลดการสร้าง prostaglandin และยังเป็นกรดไขมันตัวสำคัญที่ทำหน้าที่ในการดูดซึมสารต่างๆเข้าสู่ผิวหนัง ซึ่งพบว่าในผู้ป่วยที่มีปัญหาเรื่องภูมิแพ้ผิวหนัง (Atopic dermatitis) พบว่า มีการทำงานของเอนไซม์ delta-6-desaturase ลดลง ทำให้ไม่สามารถเปลี่ยน linoleic acid ไปเป็น gamma-linolenic acid ได้ ซึ่งเป็น precursor ของ prostaglandin E1,E2 ทำให้ PGE1, PGE2 ลดลง ทำให้เกิดการกระตุ้นการเปลี่ยนแปลงของ immune system ในคนไข้ AD เช่น การมี high IgE level<sup>(72)</sup>

โดยปกติแล้ว PGE2 จะทำงานโดยกระตุ้นให้เกิดการสร้าง cAMP กระตุ้นต่อม thymus ให้สร้าง T cell มากขึ้น (โดยให้ T cell มีความสามารถในการจับกับ PGE2 ได้มากขึ้น) ทำให้ลดการสร้าง immunoglobulin จาก B cell ซึ่งในคนไข้ AD ที่มี PGE2 ลดลงจะทำให้เกิดการตอบสนองต่อ T cell ลดลง และการตอบสนองจาก B cell มากขึ้นทำให้ผลิต immunoglobulin ได้เพิ่มขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่ง IgE

การทำ topical Linoleic acid จะถูกเปลี่ยนไปเป็น gamma-linolenic acid และเปลี่ยนเป็น dihommo- $\gamma$ -linolenic acid (DGLA) ซึ่งจะถูกนำไปสร้าง PGE1 โดย PGE1 และ eicosatrienoic acid เป็นตัวที่ทำให้มีฤทธิ์ในการลดการอักเสบ<sup>(13)</sup>

Samaa Ahmed Nasrollahi ได้ทำการศึกษาวิจัย เปรียบเทียบการใช้ครีมบำรุงที่มีส่วนประกอบของกรดไลโนเลอิก (linoleic acid) ทาบริเวณผิวหนังหนึ่ง เปรียบเทียบกับ ครีมที่มีส่วนประกอบของ 5% ยูเรีย ทาบริเวณผิวหนังอีกด้านหนึ่ง ในคนไข้ที่เป็นโรคผื่นผิวหนังอักเสบ (Atopic dermatitis) จำนวน 20 คน โดยใช้วิธีสุ่มเก็บตัวอย่าง (Randomize control trial) ผลการศึกษาพบว่า ภายหลังจากที่ผู้ป่วยใช้ครีมบำรุงที่มีส่วนประกอบของกรดไลโนเลอิก มีผลการรักษาไม่แตกต่างกับการใช้ครีมที่มีส่วนประกอบของ 5% ยูเรีย



ภาพประกอบ 16 แสดงกลไกการทำงานของ linoleic acid

**ที่มา :** Ikai K, Imamura S. Role of eicosanoids in the pathogenesis of atopic dermatitis. Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids. 1993;48(6):409-16.

Yen CH. <sup>(13)</sup>และคณะได้ทำการศึกษาความสัมพันธ์ ระหว่างระดับสารเมตาบอไลต์ ของกรดไลโนเลอิก (linoleic acid) และ ค่าการสูญเสีย น้ำในชั้นผิวหนัง (TEWL) โดย ทำการศึกษาในผู้ป่วยเด็กผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis) จำนวน 35 คน ผลการศึกษา พบว่า ระดับของ linoleic acid ไม่ได้ต่ำลงแต่ระดับ สารเมตาบอไลต์ของกรดไลโนเลอิกต่างหาก ที่ลดลง ทำให้สัดส่วนของ gamma-linoleic acid:linoleic acid (GLA:LA ratio) ซึ่งสัดส่วนนี้เองที่เป็นตัวบ่งชี้การทำงานของเอนไซม์ delta-6 desaturase นอกจากนี้ยังสัมพันธ์กับระดับ ความรุนแรงของโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังอีกด้วย แต่ระดับกรดไลโนเลอิกไม่มีความสัมพันธ์กับค่า การสูญเสีย น้ำในชั้นผิวหนัง



## 5. เด็กซ์แพนทีนอล (Dexpanthenol)

เด็กซ์แพนทีนอล (Dexpanthenol)<sup>(73)</sup> หรือ แพนทีนอล (Panthenol) เป็นสารเคมีประเภทกรดแพนโทเทนิค (D-Pantothenic acid) มีโครงสร้างคล้ายแอลกอฮอล์ เป็นสารตั้งต้นของวิตามินบี 5 และยังเป็นสารตั้งต้นในการสร้างโคเอนไซม์ เอ (Coenzyme A) ซึ่งเป็นตัวที่มีความสำคัญในปฏิกิริยา acetylation reaction ของร่างกาย ในการเผาผลาญของ carbohydrates, fatty acid, proteins, gluconeogenesis, sterols, steroid hormone และ porphyrins อีกทั้งยังมีส่วนในการสร้าง acetylcholine (สารสื่อประสาท)

กรดแพนโทเทนิค พบในตับมากที่สุด ถัดมาได้แก่ เนื้อสัตว์ ไต เมล็ดพืช เนื้อไก่ ไข่แดง รำข้าว น้ำตาลทรายแดงไม่ฟอกสี ข้าวโอ๊ต ข้าวโพด ข้าวกล้อง เนยแข็ง โยเกิร์ต ผลไม้สด หัวผัก หรือผักลงหัวทุกชนิด ผักใบเขียว ผักกาด น้ำอ้อย เห็ด และถั่วต่างๆ

หน้าที่ของ dexpanthenol ยังไม่ทราบเป็นที่แน่ชัดแต่เชื่อว่ามีผลเกี่ยวข้องกับ acetylcholine ในลำไส้ของคนเรา dexpanthenol จะทำให้เกิดการเคลื่อนไหวของลำไส้มากขึ้น (increase lower intestinal motility) นอกจากนี้การนำมาทาผิวยังช่วยในเรื่องลดอาการคันและช่วยสมานแผล (promote wound healing) โดยทำให้มีการกระตุ้นเซลล์ไฟโบรบลาสต์ให้มีปริมาณมากขึ้น และยังทำให้เกิด re-epithelialization ของแผล

การใช้ผลิตภัณฑ์ทาผิวที่มีส่วนผสมของ dexpanthenol (The topical use of dexpanthenol) มีการเริ่มใช้ dexpanthenol กว่า 70 ปีมาแล้ว ตั้งแต่ปี 1994 dexpanthenol เป็นสารที่อยู่ในรูป alcohol ของ pantothenic acid ซึ่งจะมีคุณสมบัติในการซึมผ่านผิวได้ดี โดยมากจะอยู่ในรูปของ water-in-oil emulsion ซึ่งจะสามารถทำให้ผลิตภัณฑ์นั้นมีความเข้มข้นของ dexpanthenol ได้สูง ปัจจุบัน dexpanthenol มีในผลิตภัณฑ์ทั่วไปทั้งในรูปแบบครีม, emollients, gel, lotion และ ointment<sup>(73)</sup>

คุณสมบัติของ dexpanthenol คือ การเป็น moisturizer ให้ความชุ่มชื้นกับผิว (improve stratum corneum hydration), ลดการระเหยของน้ำในผิว (prevent Transepidermal water loss) และยังทำให้ผิวนุ่มชุ่มชื้นและเพิ่มความยืดหยุ่นของผิว (maintaining skin softness and elasticity), กระตุ้นให้มีการเจริญเติบโตของ fibroblast ซึ่งมีส่วนต่อการหายของแผล (promote wound healing) โดยเพิ่มการ re-epithelialization<sup>(74)</sup> จากการศึกษาแบบ double-blind placebo-controlled clinical trial พบว่า dexpanthenol มีความสามารถทำให้การหายของแผลดีขึ้น บริเวณแผลที่มีการทา dexpanthenol มีความแดงน้อยลง, มีความยืดหยุ่นเพิ่มขึ้นและมีการสร้างเนื้อเยื่อใหม่เกิดขึ้น<sup>(75)</sup>

#### กลไกการออกฤทธิ์

เมื่อทา dexpanthenol แล้วจะดูดซึมไปกับผิวอย่างรวดเร็วและเปลี่ยนเป็น pantothenic acid และเป็นสารตั้งต้นของ coenzyme A โดย coenzyme A จะถูกเปลี่ยนเข้าสู่กระบวนการสร้าง fatty acids และ sphingolipids ซึ่งทั้งสองตัวนี้เป็นส่วนสำคัญของ stratum corneum lipid layers, นอกจากนี้ dexpanthenol ยังมีคุณสมบัติของ moisturizer ให้ความชุ่มชื้นผิวหนัง ลด transepidermal water loss

การทดลองเกี่ยวกับการเพิ่มจำนวนของไฟโบรบลาสต์ (fibroblast) เมื่อมีการใช้เด็กซ์แพนทีนอล เช่น การทดลองของ Hauptmann และคณะ ได้ทำการทดลองใช้ไฟโบรบลาสต์ที่เหงือกของคนกับความเข้มข้นของเด็กซ์แพนทีนอลระหว่าง 0.5-10%(53,54) ปรากฏว่ามีเซลล์แบ่งตัว (mitotic index) เพิ่มขึ้นทุกระดับความเข้มข้นของเด็กซ์แพนทีนอลที่ใช้และไม่มีผลต่อรูปร่างภายนอกของเซลล์ นอกจากนี้มีการศึกษาอื่นๆที่เกี่ยวข้องกับไฟโบรบลาสต์ของมนุษย์ว่าเมื่อผสมเด็กซ์แพนทีนอล เป็นอาหารเพาะเลี้ยง สามารถทำให้ไฟโบรบลาสต์มีการแบ่งตัวเร็วขึ้น มีกระบวนการ migration, attachment ได้เร็วขึ้น อีกทั้งยังกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนด้วย ในการทดลองไฟโบรบลาสต์ของหนูเด็กซ์แพนทีนอลกระตุ้นให้มีการหายของแผลเร็ว ขึ้นโดยวัดจากจำนวนไฟโบรบลาสต์, เซลล์ที่อยู่ในระยะแบ่งตัว, ปริมาตรร้อยละของเซลล์ที่มีรูปร่างต่างๆ รวมถึงจำนวนคอลลาเจนแกรนูลที่อยู่ในเซลล์

การศึกษาในคนโดยใช้โมเดล suction - blister ทำให้เกิดแผลหลังจากนั้นใช้ยาที่มีส่วนผสมของเด็กซ์แพนทีนอลทา เปรียบเทียบกันผลการรักษา แสดงการหายของแผลที่เร็วกว่าในกลุ่ม ที่ทาด้วย 5% เด็กซ์แพนทีนอล มากถึง 1.52 เท่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ใช้เด็กซ์แพนทีนอล

ศึกษา โดยรศ.นพ.มนตรี อุดมเพทายกุล และ พญ. ดีเพ็ญ ลิ้มปโหวาท ในปี 2012 โดยเปรียบเทียบซีผึ้งซึ่งมีส่วนประกอบของ 5% เด็กซ์แพนทีนอล (5% dexpanthenol) เปรียบเทียบกับยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน (1% hydrocortisone) ในการรักษาผู้ป่วยผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis) ความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง ในผู้ป่วยจำนวน 26 คน เป็นเวลา 4 สัปดาห์ ผลการศึกษาพบว่า ประสิทธิภาพในการรักษาด้วยซีผึ้งซึ่งมีส่วนประกอบของ 5% เด็กซ์แพนทีนอล เทียบเท่ากับการใช้ ยาทา 1% ไฮโดรคอร์ติโซน<sup>(11)</sup>

มีการใช้เด็กซ์แพนทีนอลในการรักษาแผล และดูแลผิวเป็นเวลานานโดยเฉพาะในกลุ่ม ประเทศในยุโรป Eggensperger ได้ใช้เด็กซ์แพนทีนอล รักษาผู้ป่วยกลุ่มรอยแผลเป็น การปลูกถ่ายผิวหนัง การรักษาแผลไฟไหม้ซึ่งเด็กซ์แพนทีนอลจะทำให้มีการกระตุ้นการงอกขึ้นมาใหม่ของ ผิวได้เร็วขึ้น ลดการคันของผิวหนังบริเวณนั้นได้อีกทั้งยังสามารถลดการอักเสบของผิวหนังชนิดน้อยถึง ปานกลางได้มีการศึกษาว่าซีผึ้งเด็กซ์แพนทีนอล สามารถรักษาผู้ป่วยผื่นผ้าอ้อมที่มีการอักเสบของ ผิวหนังซึ่งอยู่ในกลุ่มอาการเล็กน้อยได้ผลเป็นที่น่าพอใจอีกด้วยมีการใช้เด็กซ์แพนทีนอล ในการรักษาแผลที่ขาและทวารหนัก ซึ่งเป็นปัญหาเรื้อรัง แผลเรื้อรัง และได้ผลเป็นที่น่าพอใจ



## 6. การวัดความชุ่มชื้นของผิวหนัง

ความชุ่มชื้นของผิวหนังชั้น stratum corneum เป็นสิ่งสำคัญ ซึ่งความชุ่มชื้นนี้ทำให้ผิวหนังนุ่ม เรียบเนียน และดูสุขภาพดี ตรงกันข้ามกับการมีผิวแห้งและหยابกร้าน เราจึงจำเป็นต้องทราบว่าเมื่อไหร่ที่จะสามารถบอกได้ว่าผิวแห้ง หรือผิวชุ่มชื้น ดังนั้นจึงมีการผลิตเครื่องที่ใช้วัดความชุ่มชื้นของผิวหนัง แต่การวัดนี้เป็นการวัดแบบเทียบเคียง (Relative method) เท่านั้นค่าที่วัดได้ไม่ใช่ค่า ความชุ่มชื้นของผิวหนังที่แท้จริง<sup>(76)</sup>

การวัดความชุ่มชื้นของผิวหนังอาศัยหลักการ คือ การที่มีน้ำในชั้นผิวหนังชั้นนอก (Stratum corneum) ที่ต่างกันระหว่างคนผิวแห้งและผิวปกติ จะมีความสามารถในการนำไฟฟ้าแตกต่างกันขึ้นกับความต้านทานของผิวหนังนั้นๆ เป็นที่มาของการผลิตเครื่องมือที่ใช้ในการวัดในรูปแบบวงจรรีเลย์ทรอนิกส์ (Electronic circuit) โดย skin hydration โดยการวัด stratum corneum hydration (SCH) ขึ้นกับ การกระจายกระแสไฟฟ้าผ่านตัวต้านทาน (The conductance contribution of the impedance), ความจุไฟฟ้าของตัวต้านทาน (The capacitance contribution of the impedance) หรือ ทั้งสองความต้านทาน (Combination of both parameters) เครื่องมือที่ใช้กันโดยทั่วไป คือ Corneometer 820-825, Nova DPM, Skicon 200, DermaLab ปัจจัยที่สามารถ รบกวนการวัดได้คือ ปริมาณ glycerol และเกลือในผิว<sup>(77)</sup>

### 6.1 Corneometer

Corneometer<sup>(76, 78, 79)</sup> เป็นการวัดความชุ่มชื้นของผิวหนังบนชั้น stratum corneum โดยวัดวัดกระแสไฟฟ้าของผิวหนังจากอิเล็กโทรด (Electrode) ซึ่งตัวอิเล็กโทรดนี้เคลือบด้วยทองคำ ส่วนที่ใช้วัดมีขนาด 7 x 7 มิลลิเมตร ซึ่งอิเล็กโทรดจะเรียงตัวคล้ายนิ้วมือประสานกัน (Interdigital spacing) ดังรูป ระยะห่างระหว่างอิเล็กโทรดแต่ละตัวคือ 75  $\mu\text{m}$  และมีขนาด 50  $\mu\text{m}$

Corneometer มักใช้วัด capacitance จะประกอบไปด้วย electrode 2 ตัวที่มีค่าประจุต่างกันเพื่อตรวจจับประจุจากน้ำในผิวหนังชั้น stratum corneum มีขั้วที่เรียกว่า dielectric จะทำหน้าที่ไม่ให้ประจุถ่ายถึงกันได้แต่ยอมให้อำนาจไฟฟ้าส่งผ่านถึงกันได้ ซึ่งเครื่อง corneometer นี้จะวัดค่าการเปลี่ยนแปลงของฉนวนในการพยายามเก็บพลังงานไฟฟ้าเอาไว้ (dielectric constants) ขึ้นกับความชื้นของผิวหนังที่จะทำให้มีการเปลี่ยนแปลงค่าพลังงานไฟฟ้า มีความปลอดภัยเนื่องจากพลังงานไฟฟ้าที่ใช้เป็นความถี่ต่ำ (40-75 Hz)

การรายงานค่าความชุ่มชื้นผิวหนัง (stratum corneum hydration) จะแสดงค่าผ่านเครื่อง corneometer เป็น 0-130 arbitrary unit(AU) ในสภาวะแวดล้อมที่อุณหภูมิ 20-22 องศาเซลเซียส, ความชื้น 40-60% ความแปรผันของค่าที่วัดได้ที่บริเวณท้องแขน ประเมินดังนี้ < 30 AU : very dry, 30-40 AU : dry,  $\geq$  40 AU : normal<sup>(8)</sup> ปัจจัยที่อาจส่งผลกระทบต่อการตรวจคือ พื้นผิวความเรียบเนียนของผิวหนัง

#### ข้อดีของ Corneometer<sup>(80)</sup>

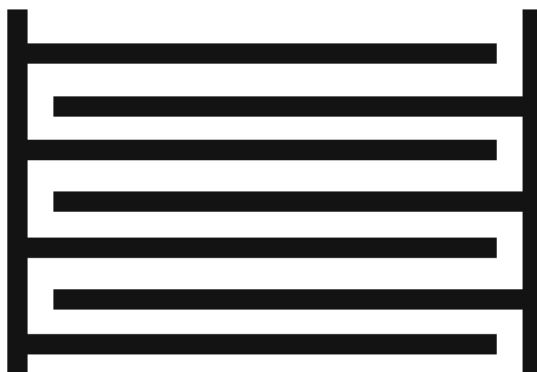
1. เป็นเครื่องมือวัดความชุ่มชื้นของผิวหนังโดยไม่ invasive วัดเฉพาะบริเวณ surface ของ stratum corneum

2. เป็นเครื่องมือที่ให้ความแม่นยำสูง ปัจจัยรบกวน เช่น กลืน หรือ ยาอื่น ๆ ที่ทำอยู่บนผิวรบกวนผลการตรวจน้อยมากการวัดด้วยเครื่อง corneometer สามารถทำได้อย่างรวดเร็วในเวลา 1 วินาที

3. สามารถที่จะตรวจอย่างต่อเนื่องได้ความลึกอยู่ที่ 10-20  $\mu\text{m}$  ทำให้สามารถตัดความชื้นจากบริเวณชั้นลึกของผิวหนัง เช่น ความชื้นจาก blood vessel ค่าที่วัดได้จึงเป็นค่าความชุ่มชื้นที่ stratum corneum อย่างแท้จริง

4. น้ำหนักเบา หัว probe เล็ก ทำให้สามารถตรวจความชุ่มชื้นในบริเวณเล็กๆ อย่างริมฝีปากได้มีสปริงที่ควบคุมน้ำหนักการกดมือให้คงที่ (3.5 นิวตัน) การตรวจมีความแม่นยำ

### Front view of the electrode



ภาพประกอบ 17 แสดงผิวหน้าของ Corneometer ซึ่งเป็นส่วนที่สัมผัสผิวหนัง

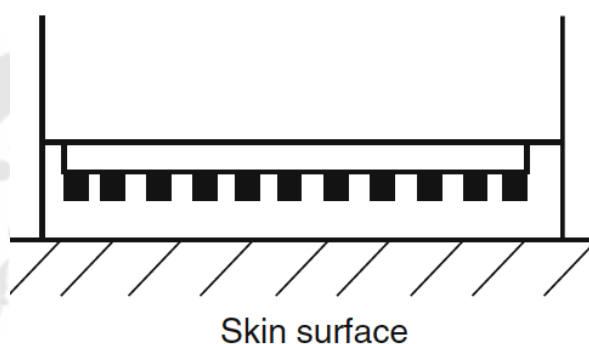
ที่มา : Barel AO, Clarys P. Skin Capacitance. In: Berardesca E, Maibach HI, Wilhelm K-P, editors. Non Invasive Diagnostic Techniques in Clinical Dermatology. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2014. p. 357-66.

ตัวอย่างงานวิจัยที่วัดความชุ่มชื้นของผิวหนังโดยใช้เครื่อง corneometer

ปี 2017 : Milani M และคณะได้ทำการศึกษา moisturizer ที่มีส่วนผสมของ 1% hyaluronic acid, 5% glycerine และ Centella asiatica โดยใช้เครื่อง corneometer วัดความชุ่มชื้นของผิวหนัง “The 24-hour skin hydration and barrier function effects of a hyaluronic 1%, glycerin 5%, and Centella asiatica stem cells extract moisturizing fluid: an intra-subject, randomized, assessor-blinded study”<sup>(38)</sup>

ปี 2017 : Jasmina Djokic-Gallagher และคณะ ได้ทำการศึกษาศาสตร์ให้ความชุ่มชื้น 2 ชนิด คือ doublebase dayleve gel เปรียบเทียบกับ zerobase emollient cream ในการให้ความชุ่มชื้นผิวหนังสำหรับผู้ป่วยโรคผิวหนังอักเสบ Atopic dermatitis ได้ใช้เครื่อง Corneometer ในการวัดความชุ่มชื้น “A Double-Blind, Randomised Study Comparing the Skin Hydration and Acceptability of Two Emollient Products in Atopic Eczema Patients with Dry Skin”<sup>(53)</sup>

Lateral view of the electrode



ภาพประกอบ 18 แสดงด้านข้างของเครื่อง Corneometer จะเห็นลักษณะของอิเล็กโทรดที่เรียงเป็นนิ้วมือประสานกัน (Interdigital electrodes)

ที่มา : Barel AO, Clarys P. Skin Capacitance. In: Berardesca E, Maibach HI, Wilhelm K-P, editors. Non Invasive Diagnostic Techniques in Clinical Dermatology. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2014. p. 357-66.

## 6.2 Nova DPM 900

เป็นเครื่องมือที่ใช้ Phase of angle วัด impedance based capacitance ซึ่งเป็นหนึ่งใน 2 ซิ่งที่ทำงานร่วมกันในการวัดความต้านทานโดยการผ่านกระแสไฟฟ้าความถี่ 1 MHz ซิ่งของเครื่องมือสามารถเลือกขนาดได้สามารถตรอยจได้ต่อเนื่องเวลาที่ใช้ในการตรวจเร็ว 5 วินาที ใช้วัดความชุ่มชื้นของผิวหนังต้นบนคล้าย Skicon200 ค่าที่อ่านได้มักจะสูงกว่า Corneometer แต่ไม่เหมาะกับการเอามาทดสอบเพื่อดูผิวแห้ง<sup>(81)</sup>

## 6.3 Skicon200

Skicon200<sup>(81)</sup> ใช้พลังงานไฟฟ้าความถี่ 3.5 MHz ซิ่งตรวจประกอบไปด้วย อิเล็กโทรด 2 ซิ่ง ขนาด 2 และ 4 มิลลิเมตรลักษณะของ probe เป็นรูปร่างกลม ซึ่งเป็น dielectric devices วัด conductance ของกระแสไฟฟ้า ภายใน 3 วินาทีหลังตรวจ จะปรากฏค่าความชุ่มชื้นขึ้นที่หน้าจอรายงานผลเป็นหน่วย microsiemen (mS) units ข้อแตกต่างระหว่าง corneometer คือ Skicon200 จะตรวจผิวหนังด้านบนที่ตื้นกว่า corneometer และมีความไวในการตรวจที่สูงกว่าสามารถตรวจจับ glycerol และสารอื่นๆนอกเหนือจากน้ำด้วย ดังนั้นต้องใช้ความระมัดระวังในการแปลผลอย่างมาก

ปี 2006 Joachim W. Fluhr และคณะได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบ ระหว่างเครื่องวัดความชุ่มชื้นผิวหนัง 5 ชนิด คือ Corneometer CM 820 and CM 825, Skicon 200, Nova DPM และ DermaLab เพื่อดูพื้นที่กระแสไฟฟ้าและความลึกในการตรวจพบว่า Corneometer CM 820 ตรวจได้ลึก 30 and 45  $\mu\text{m}$ , Corneometer CM 825 ตรวจได้ตื้นกว่า 15  $\mu\text{m}$ , Skicon 200 ตรวจได้ตื้นกว่า 15  $\mu\text{m}$ , Nova DPM ตรวจได้ระหว่าง 45 and 60  $\mu\text{m}$  และ DermaLab ตรวจได้ลึก 15 nm หรือน้อยกว่า<sup>(82)</sup>

## 6.4 DermaLab<sup>®</sup>

ความถี่สูง 20 MHz มี probe high resolution ultrasound วัดได้ทั้งความชุ่มชื้นผิวหนัง ความยืดหยุ่นผิว สีผิว และการระเหยของน้ำในผิว (TEWL) โดยการวัด capacitance เป็นเครื่องมือที่มีความน่าเชื่อถือ แม่นยำ และสามารถตรวจซ้ำได้โดยให้ผลคงที่ (Reproducible)<sup>(83)</sup> ในปี 2017 Hua W และคณะได้ทำการศึกษาความสามารถ ในการวัดความชุ่มชื้นของผิวหนัง, สีผิว, ความยืดหยุ่นผิว โดยเทียบเครื่องจาก DermaLab กับเครื่องจาก Courage & Khazaka พบว่าสามารถวัดหลายอย่างได้ดีเท่าๆกัน ส่วนในเรื่องของความชุ่มชื้น (Hydration) พบว่าเครื่องจาก Courage & Khazaka มีความแปรปรวนน้อยกว่า DermaLab<sup>(84)</sup>

งานวิจัยชิ้นนี้วัดความชุ่มชื้นของผิวหนังหลังจากทาสารให้ความชุ่มชื้น (Moisturizer) โดยใช้เครื่อง Corneometer เนื่องจากตัวอุปกรณ์มีความแม่นยำในการตรวจ, ความลึกที่สามารถลงได้พอเหมาะสำหรับตรวจความชุ่มชื้นผิวหนังด้านบน, ตรวจซ้ำแล้วให้ผลตรวจคงที่ (reproducible), ความแปรปรวนในการตรวจต่ำ, ปัจจัยก่อกวนมีผลในการวัดค่อนข้างน้อยและเป็นเครื่องมือที่ใช้กันอย่างกว้างขวางในงานวิจัยด้านผิวหนัง

### การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องกับการรักษาผื่นภูมิแพ้ผิวหนังโดยการให้ทาสารให้ความชุ่มชื้นผิวที่มีสารลดการอักเสบ

สารให้ความชุ่มชื้นผิว (moisturizer) แนะนำให้ใช้เป็น basic therapy สำหรับผื่นทุกความรุนแรง ปัจจุบันครีมให้ความชุ่มชื้นผื่นนอกจากจะทำหน้าที่เสริม skin barrier แล้ว ยังผสมสารลดการอักเสบผิวเพื่อลดการใช้ยาสเตียรอยด์อีกด้วย ซึ่งสารที่นิยมนำมาใช้ลดการอักเสบของผิวหนัง แบ่งเป็น 4 กลุ่มหลักๆ คือ สารที่สกัดจากพืช, วิตามิน, ไขมันจากธรรมชาติและไขมันที่สังเคราะห์ขึ้นมา<sup>(85)</sup>

กลุ่ม Herbal extract

licorice

*Glycyrrhiza inflata* (Licochalcone A)

*Glycyrrhiza glabra* (Glycyrrhetic acid)

Chamomile

กลุ่มวิตามินและเกลือแร่

Provitamin B5 (Dexpanthenol), Vitamin B3 (Niacinamide), Zinc

กลุ่ม Lipids

Natural sources of lipids

N-palmitoylethanolamide extracted from palm oil  
Linoleic acid extracted from:

Shea butter (*Butyrospermum parkii*)

Canola oil

Argar oil

Kernel oil

Spent grain wax

*Portulaca oleracea* Linn

Phytosterol extracted from shea butter

Synthetic lipids : Ceramides, Pseudoceramides

การศึกษาวิจัยฉบับนี้ต้องการศึกษาประสิทธิภาพของครีมให้ความชุ่มชื้นที่มีส่วนผสม  
ของ linoleic acid ในการนำมาใช้ลดการอักเสบของผิวหนัง ดังนี้



ตาราง 6 แสดงงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

Author	Year	Study design	Intervention	N	Pateints	Outcome	Result
Bissonnette R et al.	2010	RCT	I: new 5% urea moisturizer C: 10% urea lotion	100	Mild to moderate atopic dermatitis	SCORAD	SCORAD significant improve from baseline
							No significant different between group
Draelos ZD et al.	2011	RCT, split-body	I: hyaluronic acid based emollient foam C: ceramide-containing emulsion cream	20	Mild to moderate atopic dermatitis	SCORAD	Improvement SCORAD from baseline in both group HA group improve SCORAD over ceramide group (P=0.016)



ตาราง 6 (ต่อ)

Author	Year	Study design	Intervention	N	Pateints	Outcome	Result
Udompataikul M et al.	2011	RCT, split-body	I: Licochalcone A (LA) and vitamin B(12) C: 1%hydrocortisone	26	Mild to moderate atopic dermatitis	SCORAD  Relapse rate	No statistical significant difference in reduction of SCORAD  1% HQ higher relapse rate
Udompataikul M et al.	2012	RCT, split-body, pilot study	I: 5% dexpanthenol ointment C: 1% hydrocortisone	26	Mild to moderate atopic dermatitis	SCORAD	No statistical different between group
Danby SG et al.	2013	RCT	I: sunflower seed oil apply forearm 4 weeks C: olive oil apply forearm 5 weeks	19	Healthy volunteers (adult)	SCH Skin pH Erythema	SCH : improve in sunflower seed oil group Skin pH : improve Erythema: improve Olive oil significant damage skin barrier

ตาราง 6 (ต่อ)

Author	Year	Study design	Intervention	N	Pateints	Outcome	Result
Angelova-Fischer et al.	2014	RCT, single-blind	I : licochalcone A C: 1% hydrocortisone	20	Mild to moderate atopic dermatitis	Local SCORAD TEWL Skin	Both group improve from baseline significantly
Jirabundansuk P et al.	2014	RCT, slipt-body	I: spent grain wax, Butyrospermum parkii extract, Argania spinosa kernel oil (S) C: 1% hydrocortisone	29	Mild to moderate atopic dermatitis	conductant S. aureus colonization SCOARD	SCOARD between group not significant No statistical different between group

ตาราง 6 (ต่อ)

Author	Year	Study design	Intervention	N	Pateints	Outcome	Result
Koppes SA et al.	2016	RCT, open-label	I: Cream Containing Ceramides and Magnesium C: hydrocortisone	100	Atopic dermatitis	SCORAD	SCORAD: improve (p=0.076)
						TEWL	TEWL:improve (0.083)
Wakeman et al.	2017	Pilot study, open-label	I: Suvox cream (shea butter, aloe vera, defensil) apply polar forearm for 14 days C: No treatment	32	Eczema prone skin (history of dry skin and eczema) apply on non lesion forearm	Skin hydration TEWL Skin firmness Erythema Roughness Smoothness	Skin hydration increase 16.7% TEWL reduce 12% Skin firmness increase14.3% Erythema reduce 10.1% Roughness reduce 13.3% Smoothness improve 12.9%

ตาราง 6 (ต่อ)

Author	Year	Study design	Intervention	N	Pateints	Outcome	Result
Sgouros D et al.	2017	single-center, open-label, pilot study	I: superoxide dismutase 100,000 IU and 4% of plant extracts (blackcurrant seed oil, sunflower oil concentrate, balloon vine extract) (before & after)	20	Atopic dermatitis (mild to moderate)	SCORAD	SCORAD by 67.3% improvement on day 30
Nasrollahi SA et al	2018	RCT, single centre, split body, pilot study	I: Cream contains linoleic acid : canola oil, Helianthus annuus "Linola-F" cream C: 5% urea cream	20	Mild to moderate Atopic dermatitis	SCORAD	SCORAD no significant difference between treatment groups

### บทที่ 3

## วิธีการดำเนินการวิจัย

ผู้วิจัยได้ปฏิบัติตามขั้นตอนดังต่อไปนี้

1. รูปแบบการวิจัย
2. การกำหนดประชากรและกลุ่มตัวอย่าง
3. อุปกรณ์ที่ใช้ในงานวิจัย
4. การประเมินผล
5. สถิติที่ใช้วิเคราะห์ข้อมูล

#### 1. รูปแบบการวิจัย

การวิจัยเชิงทดลองในแบบสุ่มเลือก มีกลุ่มควบคุม และปกปิดผู้ประเมินและอาสาสมัครผู้เข้าร่วมงานวิจัย (Randomized, double-blinded, controlled study)

#### 2. การกำหนดประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

2.1 ประชากร (population) และกลุ่มตัวอย่าง (sample)

ผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (Atopic dermatitis) ที่มีอายุระหว่าง 2-30 ปี จำนวน 38 คน

## 2.2 การคำนวณขนาดตัวอย่าง

จากงานวิจัยของ Nasrollahi SA<sup>(86)</sup> ที่มีการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการใช้ ครีมที่มีส่วนประกอบหลัก คือ กรดไขมันไลโนเลอิก (Linoleic acid) กับครีม urea cream (urea cream) โดยเปรียบเทียบแต่ละข้างของคนคนเดียวกัน จึงได้ตัวแปรของกลุ่มตัวอย่างที่ไม่เป็นอิสระต่อกัน (dependent variable) พบคะแนนความแตกต่างของตัวชี้วัดหลัก (mean difference) คือคะแนน SCORAD ลดลงเท่ากับ 0.5 ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation) เท่ากับ 1.02 ซึ่งคำนวณได้จากโปรแกรม PS: Power and Sample Size Calculation version 3.1.2, 2014 วิเคราะห์โดยใช้ t-test แทนค่าดังนี้

Output : sample

Design : paired

Input :  $\alpha = 0.05$ , power = 0.8,  $\sigma = 1.02$ ,  $\delta = 0.5$

## 2.3 การสุ่มเลือกกลุ่มตัวอย่าง (Randomization and allocation)

หลังจากได้อาสาสมัครผ่านเกณฑ์การคัดเลือกเข้าร่วมศึกษาเรียบร้อยแล้วจำนวน 38 คน ได้ทำการสุ่มกลุ่มตัวอย่างด้วยวิธี computer-generated block randomization บริเวณของร่างกายที่จะได้รับครีม A หรือ B ซึ่งอาสาสมัครจะได้รับครีม 2 ชนิดคือ ครีมที่มีส่วนผสมของ 3% defensil, 5% dexpanthenol และ ceramide (Cream A) และ 5% ยูเรีย (Cream B) จะทำการสุ่มเลือกข้างที่ทา cream A อาสาสมัครแต่ละคนจะได้รับครีม 2 ชนิดและไม่รู้ว่าร่างกายข้างซ้ายหรือขวาที่ทาเป็น Provamed หรือ 5% ยูเรีย และเก็บ randomization list ไว้ส่วนกลาง โดยมีแพทย์ผู้ช่วยวิจัยเป็นคนเก็บและเป็นผู้แจ้งผลการสุ่มแก่แพทย์และอาสาสมัคร

## 2.4 เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเพื่อเข้ามาศึกษา (Inclusion criteria)

1. อายุตั้งแต่ 2-18 ปี

2. เป็นผู้ป่วยโรคภูมิแพ้ผิวหนัง (Atopic dermatitis) โดยวินิจฉัยจาก UK Working

Party's criteria (ดัดแปลงจาก Hanifin and Rajka criteria) คือ

A : Essential features (ต้องมี)

1. อาการคัน

2. ผื่น eczema (ระยะเฉียบพลัน, ระยะรองเฉียบพลัน, ระยะเรื้อรัง)

3. มีการกระจายของผื่นตามอายุที่พบ

3.1 มีผื่นที่ใบหน้า, ลำคอ และด้าน extensor ในวัยทารกและวัยเด็ก

3.2 มีผื่นบริเวณข้อพับต่างๆ (flexural lesion) ในกลุ่มอายุโตๆก็ได้

3.3 ไม่พบผื่นบริเวณรักแร้และขาหนีบ

3.4 มีอาการเรื้อรังหรือประวัติกลับเป็นซ้ำบ่อยๆ

B : Important features (ข้อเหล่านี้พบในผู้ป่วยส่วนใหญ่ซึ่งถ้ามีจะช่วยสนับสนุน การวินิจฉัยโรค)

1. มีอาการ/อาการแสดงเริ่มตั้งแต่วัยเด็ก

2. Atopy

2.1 ประวัติส่วนตัว และ/หรือ ประวัติครอบครัว หรือ

2.2 IgE reactivity

C : Associated features (อาการแสดงเหล่านี้มีความสัมพันธ์กับ AD แต่ไม่เฉพาะเจาะจงต่อโรค) อาทิ

1. Atypical vascular response (e.g. Facial pallor, white dermatographism, delayed blanch response)

2. Keratosis pilaris/ hyperlinear palm/ ichthyosis

3. Ocular/ periorbital change

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

5. Perifollicular accentuation/ lichenification/ prurigo lesion

3. อาสาสมัครยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจหลังทราบรายละเอียด โครงการทั้งหมดโดยเปิดโอกาสให้ซักถามข้อสงสัย จากนั้นลงลายลักษณ์อักษร ในใบยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (Informed consent form)

4. ผู้ป่วยมีระดับความรุนแรงของโรคน้อยถึงปานกลาง โดยวัดจากคะแนน SCORAD<sup>(33)</sup> อยู่ในช่วงความรุนแรงน้อย 1-24 คะแนน และความรุนแรงปานกลาง 25-50 คะแนน

#### The Scoring of Atopic dermatitis (SCORAD)

A : Area ประเมินพื้นที่ของร่างกายที่มีผื่น โดยใช้ rule of nine และหน่วย เป็น body surface area(%) ค่าสูงสุดเท่ากับ 100

The image shows a SCORAD form with two body diagrams. The left diagram is for 'Extent' and the right is for 'Intensity'. Both diagrams show a human figure with numerical values assigned to different body areas. The 'Extent' diagram has values: 4.5 (8.5) for the head, 4.5 for the face, 18 for the trunk, 9 for the upper limbs, and 9 for the lower limbs. The 'Intensity' diagram has values: 4.5 (8.5) for the head, 4.5 for the face, 18 for the trunk, 9 for the upper limbs, and 9 (6) for the lower limbs. Below the diagrams, it says 'Figures in parenthesis for children under two years'. At the bottom, there is a box labeled 'A. EXTENT - Please indicate the area involved'.

ภาพประกอบ 19 แสดงการคำนวณพื้นที่ผิวของร่างกาย

ที่มา : Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. Dermatology (Basel, Switzerland). 1993;186(1):23-31.

B: Intensity เลือกผื่นบริเวณใดบริเวณหนึ่งมาเพื่อประเมินความรุนแรง ในหัวข้อต่างๆ 6 หัวข้อ โดยมีคะแนน 0-3 จากนั้นเอาคะแนนแต่ละหัวข้อมารวมกัน โดยคะแนนสูงสุดเท่ากับ 18

#### C: Subjective symptoms

ประเมิน 2 หัวข้อคือ pruritus โดยความคันเป็นการประเมินแยก 2 ฟัง เป็น ผื่นช้ำและผื่นขว แต่สำหรับ sleeplessness การประเมิน 2 ฟังเหมือนกัน

โดยให้ผู้ป่วยให้คะแนนตั้งแต่ 0-10 โดย 0 คือไม่มีอาการเลย และ 10 คือมีอาการรุนแรงมากที่สุด คะแนนสูงสุดในหัวข้อนี้เท่ากับ 20 ประเมินผลโดยอาสาสมัครผู้เข้าร่วมโครงการ



ตาราง 7 แสดงการเก็บข้อมูลอาการคันและการรบกวนการนอน

C : subjective symptoms	Day 0		Day 14		Day 28	
	Rt	LT	RT	LT	RT	LT
Pruritus						
Sleeplessness						
Total						

ตาราง 8 แสดงการเก็บข้อมูล modified SCORAD

Date of evaluation			
Total score	Day 0	Day 14	Day 28
A : area			
B : intensity			
C : subjective symptoms			
modified SCORAD			

ด้วยแบบสอบถามก่อนและหลังการรักษา

$$\text{Total score} = \frac{A}{5} + \frac{7B}{2} + C$$

Mild < 25      Moderate 25-50      Severe >50

5. มีพื้นที่ทั้ง 2 ข้างของร่างกายใกล้เคียงกัน โดยคำนวณ area (A) จากสูตรของ % burn

6. สามารถมาติดตามอาการได้ตามนัดทุกครั้ง

7. สามารถหยุดใช้ยาหรือครีมโลชั่นอื่นๆ ได้ตลอดระยะเวลาที่เข้าร่วมโครงการ 4 สัปดาห์

แต่เนื่องจากในงานวิจัยนี้ จะทำการประเมินเปรียบเทียบแต่ละฝั่งของผู้ป่วย จึงมีการดัดแปลง SCORAD เป็น modified SCORAD โดยคิดคะแนนในหัวข้อ Area แยกแต่ละฝั่ง จากนั้นนำมาคูณ 2 เพื่อเป็นคะแนนรวม ดังนั้นสูตร modified SCORAD จึงเป็น  $\frac{2A}{5} + \frac{7B}{2} +$

**C**

## 2.5 เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเพื่อออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. มีโรคผิวหนังอื่นๆ ร่วมด้วยบนรอยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง เช่น ดิดเชื้อ
2. ผู้ป่วยที่ได้ยาทาที่มีฤทธิ์ต้านการอักเสบหรือกดภูมิคุ้มกัน เช่น steroid, calcineurin inhibitor ในช่วง 2 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมโครงการ
3. ผู้ป่วยที่ได้ยารับประทานที่มีฤทธิ์ต้านการอักเสบหรือกดภูมิคุ้มกัน เช่น steroid, NSAIDs ภายใน 4 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมงานวิจัย
4. อาสาสมัครที่ไม่สามารถให้ความร่วมมือและมาติดตามได้อย่างสม่ำเสมอ
5. มีประวัติแพ้ส่วนประกอบของครีม A หรือ ครีม B

## 2.6 เกณฑ์ในการคัดอาสาสมัครออกในระหว่างทำการศึกษา (Discontinuation criteria)

อาสาสมัครจะถูกคัดออกเมื่อ

1. ผู้ป่วยเกิดผลข้างเคียงจากการใช้ครีม หรือแพ้ครีม
2. อาสาสมัครไม่สามารถปฏิบัติตามข้อกำหนดหรือเกณฑ์ของงานวิจัย หรือไม่สามารถมาตามนัดหมายเพื่อติดตามผลการรักษาตามที่กำหนดไว้ในงานวิจัย  
กรณีมาติดตามนัดล่าช้าแต่ยังทนายอยู่ตลอดยังคงให้เข้าร่วมงานวิจัยต่อไปจนเสร็จสิ้นโครงการการมาติดตามนัดอย่างน้อย 1 ครั้งถือว่ายังอยู่ในโครงการวิจัย  
กรณีมาติดตามนัดล่าช้าเกิน 4 สัปดาห์ หรือ ขาดการทนายติดต่อกันนานเกิน 2 สัปดาห์ให้ออกจากโครงการวิจัย
3. เป็นความสมัครใจของอาสาสมัครที่ขอยุติการเข้าร่วมโครงการ
4. ผู้ป่วยได้รับการรักษาอื่นนอกเหนือจากที่ผู้วิจัยจัดไว้ให้ในระหว่างช่วงที่ทำการวิจัย เช่น การทนาย steroid, การใช้ยา calcineurin inhibitor
5. ผู้ป่วยที่รับประทานยาที่มีฤทธิ์ด้านการอักเสบหรือกดภูมิ NSIADs และ steroid

### 3. อุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย

1. ครีมยี่ห้อ provamed (cream A) ประกอบด้วย active ingredients คือ
  1. Defensil Plus : Ribes Nigrum (Black Currant) Seed Oil, Helianthus Annuus (Sunflower) Seed Oil Unsaponifiables, Cardiospermum, Halicacabum Flower/Leaf/Vine Extract, Rosmarinus Officinalis (Rosemary) Leaf Extract
  2. Dexpanthenol
  3. Ceramide Mix (Ceramide 3, Ceramide 6, Ceramide 1)
  4. Squalane
  5. Betaine
  6. Allantoin
2. 5% ยูเรีย (cream B) ซึ่งบริษัท เอ็นบีดี เฮลท์แคร์ จำกัด ผลิตเอง โดยใช้ 5% urea เป็น active ingredient และมี base ของ cream เหมือน cream A
3. สปุ่ก่อนโยนและครีมเบส
4. กล้องดิจิทัลความคมชัดสูง (High resolution digital camera) Nikon รุ่น V1
5. ใบนัดติดตามการรักษา
6. เอกสารอธิบายข้อมูลโครงการและขั้นตอนการทำวิจัย
7. ใบยินยอมการรักษาและเข้าร่วมโครงการ
8. แบบสอบถามผลข้างเคียงและความพึงพอใจ
9. เครื่องวัดความชุ่มชื้นผิว (corneometer)

## ขั้นตอนขั้นตอนงานวิจัย (Study protocol)

วันคัดกรอง (Screening Visit) และ วันเริ่มงานวิจัย (Enrollment Visit, สัปดาห์ที่ 0)

1. คัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมงานวิจัยตามเกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัคร ทั้ง คัดเข้าและออกจากงานวิจัยตามเกณฑ์ที่ผู้วิจัยกำหนดไว้
2. ผู้วิจัยทำการกำหนดหมายเลขการคัดกรองตามลำดับ (Screening number identification)
3. ผู้วิจัยจะอธิบายวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัยขั้นตอนปฏิบัติในแต่ละช่วง ระหว่างการเข้าร่วมโครงการวิจัยรวมถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นและประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ ให้อาสาสมัครทราบโดยละเอียด
4. อาสาสมัครกรอกประวัติส่วนตัวและลงนามในใบยินยอมการเข้าร่วมเป็นอาสาสมัครในโครงการวิจัย (Informed consent form)
5. ผู้วิจัยทำการซักประวัติทั่วไปอื่น เช่น ประวัติโรคประจำตัว, ประวัติการแพ้ยา, ประวัติการสัมผัสผิวหนัง, ประวัติภูมิแพ้ผิวหนังในครอบครัว ประวัติการเป็นภูมิแพ้จมูกหรือหอบหืดและทำบันทึกข้อมูลเก็บไว้ในแบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย (Case record form, CRF) เพื่อเป็นข้อมูลเบื้องต้น (Baseline information)
6. กำหนดให้อาสาสมัครหยุดใช้ผลิตภัณฑ์ต่างๆบริเวณใบหน้าทั้ง 2 ข้าง เช่น moisturizer อื่นๆ, การใช้ยากดภูมิ, ยาต้านการอักเสบ เช่น steroid และ NSAIDs ให้ใช้ได้เฉพาะผลิตภัณฑ์ที่จัดไว้ให้เท่านั้นตลอดระยะเวลาในการทำวิจัย
7. บันทึกข้อมูล modified SCORAD, Corneometer ก่อนทำการรักษาลงในแบบบันทึกข้อมูล
8. ถ่ายรูปด้วยกล้องความคมชัดสูง (High resolution camera) Olympus PEN รุ่น EPL9 เพื่อประเมินรอยโรคก่อนการรักษาและหลังการรักษา โดยมีการควบคุมห้องที่ถ่ายภาพให้มีแหล่งกำเนิดแสงแบบเดิม มีการใส่รหัสภาพ, วันที่ทำการบันทึกภาพและลำดับเลขที่ของอาสาสมัคร (Identification number)
9. ทำการวัดความชุ่มชื้น และความรุนแรงของโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐาน (Pretreatment baseline) ก่อนทำการรักษา วัดที่ตำแหน่งที่มีรอยโรค โดยใช้ Corneometer และ modified SCORAD

10. ทำการสุ่มเลือกผิ๊ง โดยใช้ computer-generated block randomization บริเวณของร่างกายที่จะได้รับ cream A หรือ cream B และเก็บ randomization list ไว้ ส่วนกลาง โดยมีแพทย์ผู้ช่วยวิจัยเป็นคนเก็บและเป็นผู้แจ้งผลการสุ่มแก่แพทย์ผู้ทำการวิจัยและอาสาสมัคร

11. ให้ทั้ง cream A และ cream B แก่คนไข้ โดยใช้สไลด์ลับที่หน้าตาเหมือนกัน ขนาดเดียวกัน label ว่า cream A หรือ B และให้ใช้ทาผิบบางๆที่ผิ๊งซ้ายหรือขวา

12. ผู้วิจัยอธิบายวิธีการปฏิบัติตัวระหว่างอยู่ในงานวิจัย

12.1. ภายหลังกการรักษาอาสาสมัครจะได้รับสมุดสำหรับอธิบายขั้นตอนการทำวิจัยและบันทึกอาการข้างเคียงระหว่างวิจัย (log book)

12.2. อาสาสมัครจะได้รับผลิตภัณฑ์สมุนไพรอ่อนโยนสำหรับอาบน้ำ และได้รับครีมเบสเพื่อทาผิวบริเวณอื่นที่ไม่ได้มีผิ๊ง ไปใช้ตลอดเวลาที่อยู่ในวิจัย ซึ่งอาสาสมัครจะได้รับเหมือนกันทุกคนเพื่อเป็นการกำจัดตัวแปรรบกวน

12.3. อาสาสมัครจำเป็นต้องงดใช้ครีมบำรุงให้ความชุ่มชื้นและครีมอาบน้ำหรือสบู่ อาบน้ำอื่นๆ และงดใช้ยาหรือผลิตภัณฑ์อื่นใดทารักษาบริเวณผิ๊งตลอดระยะเวลาวิจัย เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดผลการวิจัยคลาดเคลื่อน

12.4. อธิบายวิธีการใช้ โดยให้ทาวินละ 2 ครั้ง ทาบางๆเช้า-เย็น ทัวบริเวณที่มีผิ๊งอักเสบ เป็นระยะเวลาติดต่อกัน 4 สัปดาห์ แม้ผิ๊งจะหายก่อนก็ให้ทายาให้ครบ 4 สัปดาห์จึงเป็น การนัดครั้งสุดท้าย บริเวณอื่นที่ไม่ได้มีผิ๊งสามารถทาผิวด้วยครีมเบสที่ไม่มีส่วนผสมของสารออกฤทธิ์ (active ingredient)

12.5. หากสงสัยว่าได้รับผลข้างเคียงจากการรักษาหรือมีอาการผิดปกติเกิดขึ้นหรือสงสัยในเรื่องใดที่เกี่ยวกับการรักษา อาสาสมัครสามารถติดต่อแพทย์ผู้ทำวิจัยได้ทันที

13. อาสาสมัครจะได้รับการติดตามการรักษาที่ 2 และ 4 สัปดาห์ โดยจะติดตามระดับคะแนน modified SCORAD และ Corneometer, ถ่ายรูปและประเมินผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นหรือทำให้อาสาสมัครต้องออกจากโครงการ

14. ผู้ป่วยจะได้รับการประเมินโดยการทำแบบสอบถามประเมินผลการรักษาและความพึงพอใจเทียบระหว่างครีมทั้ง 2 ชนิด ซึ่งติดตามหลังจบงานวิจัยคือ 4 สัปดาห์

## สัปดาห์ที่ 2

1. ถ่ายรูปด้วยกล้องความคมชัดสูง (High resolution camera) Olympus PEN รุ่น EPL9 เพื่อประเมินรอยโรคก่อนการรักษาและหลังการรักษา โดยมีการควบคุมห้องที่ถ่ายภาพให้มีแหล่งกำเนิดแสงแบบเดิม มีการใส่รหัสภาพ, วันที่ทำการบันทึกภาพและลำดับเลขที่ของอาสาสมัคร (Identification number)

2. ทำการประเมิน modified SCORAD,IGA และวัดความชุ่มชื้น (โดยใช้ Corneometer) บริเวณเดิมที่ได้วัดในรอบแรกที่ทำกรวัด pre treatment baseline

3. ประเมิน Adverse effect จากการทาผลิตภัณฑ์ อาการแสบ แดง คัน มีผื่นแพ้สัมผัสขึ้นที่ผิวหนัง

## สัปดาห์ที่ 4

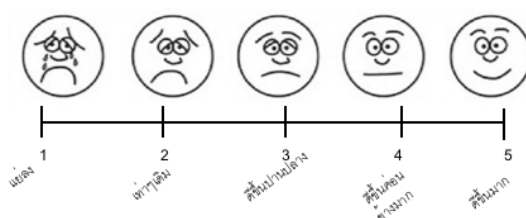
1. ถ่ายรูปด้วยกล้องความคมชัดสูง (High resolution camera) Olympus PEN รุ่น EPL9 เพื่อประเมินรอยโรคก่อนการรักษาและหลังการรักษา โดยมีการควบคุมห้องที่ถ่ายภาพให้มีแหล่งกำเนิดแสงแบบเดิม มีการใส่รหัสภาพ, วันที่ทำการบันทึกภาพและลำดับเลขที่ของอาสาสมัคร (Identification number)

2. ทำการประเมิน modified SCORAD, วัดความชุ่มชื้น (โดยใช้ Corneometer) บริเวณเดิมที่ได้วัดในรอบแรกที่ทำกรวัด pre treatment baseline

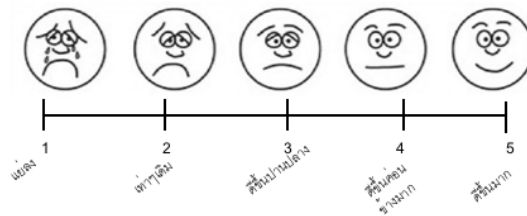
3. ประเมิน Adverse effect จากการทาผลิตภัณฑ์ อาการแสบ แดง คัน มีผื่นแพ้สัมผัสขึ้นที่ผิวหนัง สีขึ้น

4. ทำการประเมินความพึงพอใจหลังใช้ผลิตภัณฑ์จนครบ 4 สัปดาห์

แบบฟอร์มประเมินความพึงพอใจต่อการรักษาโดยอาสาสมัคร หรือ ผู้ปกครอง



ศึกษา



ชี้กชี้่าย

## ตัวแปรและการวัดตัวแปร (outcome variable & measurement)

### Primary outcomes

#### 1. Improvement of modified SCORAD score

วิจัยผลิตภัณฑ์ 2 ชนิด ในร่างกายแบ่งเป็นครึ่งซ้ายและขวา จึงใช้ modified SCORAD ในการคิดคำนวณดังที่ได้กล่าวไปแล้วในข้างต้น

ตัวอย่างงานวิจัยที่มีการใช้ improvement of SCORAD เป็น primary outcome

1. ในปี 2006, Tamara T. Perry ได้ทำการศึกษาประสิทธิภาพของ probiotics ในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง atopic dermatitis เป็นการวิจัยแบบ randomised controlled trial โดยศึกษาในเด็ก 56 คนที่เป็นผื่น atopic dermatitis ปานกลางถึงรุนแรง (Modified SCORAD  $\geq$  25) ทำการรักษาโดยให้ probiotics วันละ 2 ครั้งเทียบกับ placebo โดยดู primary outcome เป็นการ เปลี่ยนแปลงความรุนแรงของโรค วัดจาก modified SCORAD score หลังการรักษา 12 สัปดาห์ พบว่าในกลุ่มที่ได้ probiotic มีการเปลี่ยนแปลงของ modified SCORAD ดีขึ้น 92% อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

2. ในปี 2017, Susan Chan<sup>(87)</sup> และคณะ ได้ทำการศึกษาประสิทธิภาพของยา anti-IgE ในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังเทียบกับ placebo เป็นการวิจัยแบบ randomised controlled trial ในเด็กจำนวน 62 คนที่มีอายุตั้งแต่ 4-19 ปี วัด primary outcome เป็น improvement ของ SCORAD score พบว่าในเด็กกลุ่มที่ได้รับยา anti-IgE คะแนน SCORAD ลดลง 33% อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับ placebo SCORAD ลดลง 5%



## 2. Remission of atopic dermatitis

เป็นการประเมินการรักษาโดยดู remission ของโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง แต่ปัจจุบันยังไม่มีนิยามคำว่า remission ที่เป็นที่ยอมรับโดยทั่วไป ในแต่ละการวิจัยมีเกณฑ์ของคำว่า remission แตกต่างกันไป ตัวอย่างดังนี้

1. ในปี 2014, Ting Seng Tang และคณะ ได้ทำการศึกษารักษาที่จะทำ ให้คนไข้ atopic dermatitis ได้เกิด complete remission เป็นการศึกษาแบบ systematic review พบว่ายาหลายชนิดทั้งยาทา topical corticosteroids, topical calcinurin inhibitors, cyclosporin and phototherapy ล้วนสามารถรักษาคนไข้ให้เกิด complete remission ได้ แต่ในปัจจุบันยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจนของคำว่า “remission” ในผื่น atopic dermatitis ซึ่งในวิจัยฉบับนี้มีการรวบรวมแสดงให้เห็นถึงการให้คำนิยามของคำว่า “remission” ที่แตกต่างกันในแต่ละการศึกษา ซึ่งผู้เขียนได้สรุปว่า นิยามของคำว่า remission ควรแตกต่างกันในกลุ่มโรคที่มีความรุนแรงต่างกัน กล่าวคือ ในผู้ป่วยที่เป็น mild to moderate disease ที่ได้รับการรักษา ด้วยยาทา remission คือ การที่ผื่นดีขึ้น (ตรวจประเมินด้วยแพทย์) โดยไม่ต้องคำนึงถึงอาการคัน หรือคุณภาพชีวิต ในทางตรงกันข้ามหากผู้ป่วยมีผื่นรุนแรง ควรประเมิน remission จากร้อยละของคะแนนวัดความรุนแรงที่ดีขึ้น (percentage of reduction of severity scoring)

2. ในปี 2017, Abuabara K<sup>(88)</sup> และคณะ ได้ศึกษา long term course of atopic dermatitis ได้กล่าวถึงนิยามของคำว่า remission และ flare ว่า นิยามของ remission ไม่มีการกำหนดตายตัวและไม่มีความชัดเจนในการประเมิน ผู้เขียนแนะนำว่า ไม่ควรใช้คำว่า remission ในการประเมินจนกว่าจะมี prospective study ที่สามารถยืนยันและให้คำนิยามที่แน่นอนได้ ส่วน flare เป็นคำที่บ่งบอกว่าโรคนั้นเป็นเพิ่มขึ้น (exacerbation) ซึ่งมีการค้นคว้า งานวิจัยที่เกี่ยวข้องที่มีการศึกษา flare เป็น primary outcome พบว่า มีงานวิจัยทั้งหมด 26 ชิ้น 21 ชิ้นมีการให้คำนิยามของ flare, 4 ชิ้นให้คนไข้ประเมินด้วยตนเองว่าผื่นเป็นเยอะขึ้น ซึ่งนิยามของคำว่า flare แบ่งเป็น 3 กลุ่มใหญ่ๆ คือ 1) arbitrary cutoff on severity scale (นิยามโดยการกำหนดค่า cut point ของ severity score), composite measure (นิยามโดยอาการและอาการแสดงที่เปลี่ยนแปลง) และ behavioral approaches (นิยามโดยดูว่าผื่นต้องการการรักษาหรือไม่) ซึ่งผู้เขียนแนะนำว่า flare ควรนิยามเมื่อผื่นเป็นเยอะขึ้นจนต้องการการรักษาด้วย topical anti-inflammatory medications

อย่างไรก็ตามในงานวิจัยนี้ได้กำหนดความหมายของ remission (การหายของผื่น) โดยให้คำนิยามว่า หากผื่นนั้นมีคะแนน SCORAD ลดลงน้อยกว่าหรือเท่ากับ 50% ให้ถือว่ามี remission

### Secondary outcome

1. ประเมินความปลอดภัย (Safety) และ ผลข้างเคียง (Adverse effect) จากการใช้ผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมของ 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์
2. ศึกษาความพึงพอใจของอาสาสมัครหลังการใช้ครีมที่มีส่วนผสมของ 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์

### การประเมินผล

การประเมินผลงานวิจัย (Study endpoint) มีผลลัพธ์ที่ประเมินหลังคือ ประสิทธิภาพของครีมที่มีส่วนผสมของ 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์, สดลอรินในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังระดับน้อยถึงปานกลางในกลุ่มผู้ป่วยอายุ 2-18 ปีเมื่อเทียบกับ 5% urea cream ผลลัพธ์รองคือ ประสิทธิภาพของการให้ความชุ่มชื้นและลดอาการแดง และความพึงพอใจของอาสาสมัคร ซึ่งประเมินโดยแพทย์และอาสาสมัคร ดังนี้

#### 1. การประเมินโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านผิวหนัง

1.1 เปรียบเทียบ ประสิทธิภาพของครีมที่มีส่วนผสมของ 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์, สดลอรินในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังระดับน้อยถึงปานกลางในกลุ่มผู้ป่วยอายุ 2-18 ปี กับการรักษาด้วย 5% ยูเรียครีม โดยใช้คะแนน SCORAD ของกลุ่มการศึกษาตาม Inclusion criteria

1.2 นำค่าที่ได้จากการวัดความชุ่มชื้นด้วยคอร์นีโอมิเตอร์ของกลุ่มการศึกษาตาม Inclusion criteria และนำค่าที่วัดได้มาหาค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานแล้วนำมาเปรียบเทียบว่าในแต่ละสัปดาห์ที่ติดตามการรักษาคือ 2 และ 4 สัปดาห์มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหรือไม่

1.3 บันทึกผลข้างเคียงของการรักษา

2. ประเมินผลโดยอาสาสมัครผู้เข้าร่วมโครงการ

2.1 เปรียบเทียบความพึงพอใจของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมโครงการ โดยใช้ Visual analog scale ประเมินว่าอาการผื่นภูมิแพ้ผิวหนังดีขึ้นหรือไม่หลังได้รับการรักษา โดยผู้ประเมินคืออาสาสมัครผู้เข้าร่วมวิจัย โดยแบ่งเป็นคะแนน 1-5 คะแนนจากแย่งจนถึงอาการดีขึ้นมากตามลำดับ โดยประเมินครั้งเดียวในสัปดาห์ที่ 4 ของการวิจัย

### สถิติที่ใช้วิเคราะห์ข้อมูล

1. Baseline characteristics ใช้ mean  $\pm$  SD or median (interquartile range) สำหรับ continuous data และใช้ percentage สำหรับ categorical data

2. Kaplan-Meier method ใช้สำหรับวัด median time to remission และ rate of remission ในทั้ง 2 กลุ่ม, และวัด median time to relapse

3. Mixed linear model สำหรับ continuous data

3.1 การเปรียบเทียบคะแนน modified SCORAD ก่อนและหลังการรักษา โดยใช้สถิติ Mixed linear model จากโปรแกรม STATA

3.2 เปรียบเทียบระดับ ความชุ่มชื้นของผิวหนังจากเครื่องวัดความชุ่มชื้น (Corneometer) ในแต่ละ สัปดาห์ว่าต่างกันหรือไม่ โดยใช้ mixed linear model

4. Chi-square สำหรับ categorical data

4.1 เปรียบเทียบคะแนนความพึงพอใจจากแบบสอบถามของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมโครงการด้วยสถิติ chi-square

4.2 วิเคราะห์อาการไม่พึงประสงค์ (Adverse effect) ด้วย relative risk

หากมีการ loss follow up จะใช้สถิติ intention to treat analysis ในการวิเคราะห์ข้อมูล



ตาราง 10 แสดงระยะเวลาและขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย (Study protocol)

Procedure/ visit	ครั้งที่มาเข้าร่วมวิจัย (Visit)		
	1	2	3
	สัปดาห์ที่มาเข้าร่วมวิจัย (Week)		
	สัปดาห์ที่ 0 คัดกรอง และ เริ่มวิจัย	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 4
Informed Consent	✓	-	-
Inclusion/ exclusion Criteria	✓	-	-
ซักประวัติและตรวจร่างกาย	✓	-	-
ถ่ายภาพ	✓	✓	✓
ประเมิน Modified SCORAD	✓	✓	✓
วัด skin hydration (Corneometer®)	✓	✓	✓
ประเมิน Adverse effect	-	✓	✓
ประเมินความพึงพอใจ	-		✓
แจก log book เพื่อบันทึกอาการ ข้างเคียง	✓		
แจกผลิตภัณฑ์	✓	✓	✓

### งบประมาณที่ใช้

1. ค่าครีมน (มีบริษัทสนับสนุน)
2. ค่าเดินทางของอาสาสมัคร 38 คน คนละ 350 บาท/ครั้ง จำนวน 3 ครั้ง = 39,900

บาท

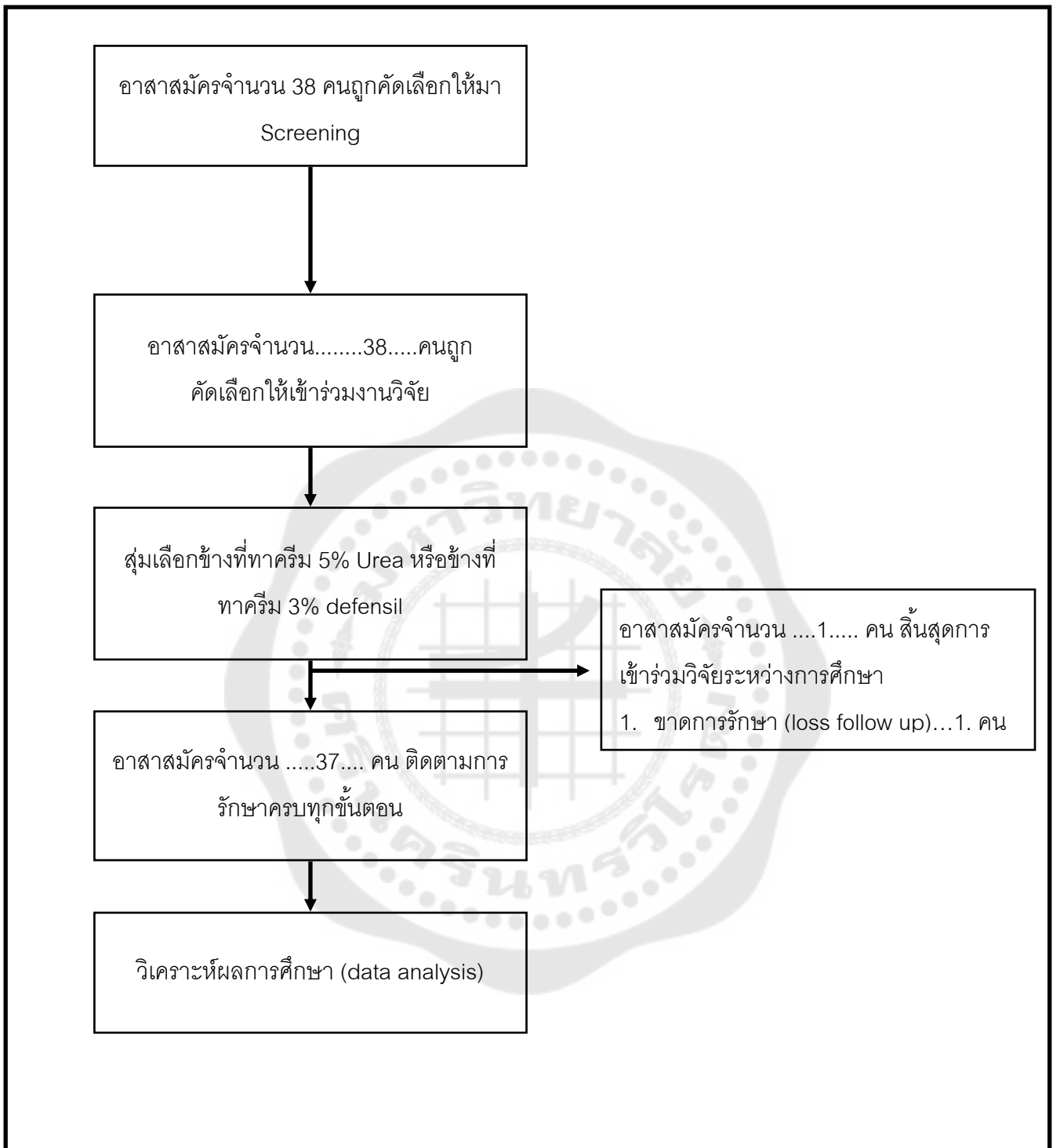
ตาราง 11 แสดงรายละเอียดงบประมาณที่ใช้ในงานวิจัย / แหล่งทุนวิจัย ภาคเอกชน : บริษัท เอ็นบี ดี เฮลท์แคร์ จำกัด

ค่าใช้จ่าย	จำนวน (บาท)
1) หมวดค่าตอบแทน	
1.1) ค่าตอบแทนผู้วิจัยหลัก	14,000.00
1.2) ค่าผู้ช่วยวิจัย	14,000.00
1.4) ค่า review protocol	8,000.00
1.5) ค่าตอบแทนการคำนวณทางสถิติ	5,000.00
1.6) ค่าตอบแทน / ค่าเดินทางสำหรับอาสาสมัคร (38 คนๆละ 350 บาท/ครั้ง รวม 3 ครั้ง)	39,900.00
2. หมวดค่าใช้จ่ายสอย	
2.1) ค่าเอกสาร	5,100.00

ตาราง 11 (ต่อ)

ค่าใช้จ่าย	จำนวน (บาท)
2.2) ค่าบริการ	
ค่าบริการศูนย์ฝึกหัด	1,000.00
ค่าบริการบัณฑิตวิทยาลัย	1,000.00
Overhead ศูนย์บริการวิชาการ	10,000.00
2.3) ค่าใช้จ่ายเบ็ดเตล็ด	2,000.00
<b>รวมค่าใช้จ่าย</b>	<b>100,000.00</b>





ภาพประกอบ 20 แสดงขั้นตอนการทำงานวิจัยและเก็บข้อมูล (Study flow)



## บทที่ 4

### ผลการศึกษา

#### ผลการศึกษา

การวิจัยเชิงทดลองนี้มีจุดมุ่งหมายเพื่อการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพครีมให้ความชุ่มชื้นผิวหนังที่มีส่วนประกอบของสาร Linoleic acid, 5% Dexpanthenol และ Ceramide เปรียบเทียบกับ 5% ครีม urea cream ในการรักษาผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (Atopic Dermatitis) เพื่อนำครีมนี้มาใช้แทนหรือลดปริมาณการใช้ corticosteroid ในการรักษาอาการอักเสบของโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังที่มีระดับความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง โดยทำการวิจัยในผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังที่ได้รับการรักษาที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร จำนวนทั้งสิ้น 38 คน โดยให้การรักษาโดยการสุ่มผื่นบริเวณผื่นภูมิแพ้ผิวหนังแบ่งเป็นข้างซ้าย และข้างขวาในการทาผลิตภัณฑ์ทั้ง 2 ชนิด ซึ่งจุดมุ่งหมายของงานวิจัย คือ

1. เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของครีมซึ่งมีส่วนผสม 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์, สคลอริน กับ ครีม 5% ยูเรีย ในการรักษาและป้องกันโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังระดับน้อยถึงปานกลางในผู้ป่วย อายุ 2-30 ปี
2. เพื่อศึกษาวิจัยประสิทธิภาพ (Efficacy) ในการให้ความชุ่มชื้นผิวหนังของครีมที่มีส่วนผสมของ 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์เทียบกับ 5% ยูเรียในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง
3. เพื่อศึกษาประสิทธิภาพในการลดความแดงของครีมที่มีส่วนผสม 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์ เทียบกับ 5% ยูเรียในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง
4. ศึกษาความปลอดภัย (Safety) และผลข้างเคียง (Side effect) ของครีมที่มีส่วนผสมของ 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์
5. ศึกษาความพึงพอใจของอาสาสมัครหลังการใช้ครีมที่มีส่วนผสมของ 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์

โดยผลการวิเคราะห์ข้อมูลแบ่งเป็น 6 ตอน ดังนี้

ตอนที่ 1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ตอนที่ 2 ผลการศึกษาข้อมูลเปรียบเทียบประสิทธิภาพของครีมซึ่งมีส่วนผสม 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์, สคลอริน กับ ครีม 5% ยูเรีย ในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังระดับน้อยถึงปานกลาง โดยเปรียบเทียบคะแนน modified SCORAD

ตอนที่ 3 ผลการศึกษาวิจัยประสิทธิภาพ (Efficacy) ในการให้ความชุ่มชื้นผิวหนังของครีมที่มีส่วนผสมของ 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์เทียบกับ 5% ยูเรียในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง โดยวัดจากคะแนนการวัดความชุ่มชื้นจากเครื่อง Corneometer

ตอนที่ 4 ผลการศึกษาความปลอดภัย (Safety) และผลข้างเคียง (Side effect) ของครีมที่มีส่วนผสมของ 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์

ตอนที่ 5 ผลการศึกษาความพึงพอใจของอาสาสมัครหลังการใช้ครีมที่มีส่วนผสมของ % ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์และสคอลลีน

ตอนที่ 6 ผลการศึกษาประสิทธิภาพของครีมที่มีส่วนผสมของ 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์ กับ 5% ยูเรีย ในการรักษาโดยเปรียบเทียบ time to remission

### ตอนที่ 1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

อาสาสมัครที่มารับการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังความรุนแรงระดับน้อยถึงปานกลาง ที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร มีจำนวนทั้งสิ้น 38 คน ได้รับการคัดเลือกให้เข้าร่วมโครงการ ซึ่งมีแผนภาพขั้นตอนการคัดเลือกและการรักษาตามแผนภาพดังนี้

ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครจากจำนวนทั้งสิ้น 38 คน เป็นเพศชายจำนวน 20 คน เพศหญิงจำนวน 17 คน อาสาสมัครที่มาตามนัดครบทั้ง 3 ครั้งมีจำนวนทั้งสิ้น 32 คนมีอาสาสมัครมาตามนัดอย่างน้อย 1 ครั้งจำนวน 5 คน มีอาสาสมัครที่ไม่สามารถมาติดตามการรักษาได้ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 จำนวน 1 คนจึงเหลืออาสาสมัครเมื่อสิ้นสุดโครงการรวมทั้งสิ้น 37 คน

ตาราง 12 แสดงข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร

ข้อมูลพื้นฐาน	ข้อมูลอาสาสมัคร (n=37)
เพศ - (ร้อยละ)	
ชาย	20 (54.05)
หญิง	17 (45.95)
อายุ - ปี (mean±SD)	8.49 ± 4.85
น้ำหนัก - กิโลกรัม (mean±SD)	31.48 ± 17.44
มีประวัติแพ้อาหาร - (ร้อยละ)	
ใช่	13 (35.14)
ไม่ใช่	24 (64.86)
มีประวัติแพ้สารก่อภูมิแพ้ทางอากาศ - (ร้อยละ)	
ใช่	21 (56.76)
ไม่ใช่	16 (43.24)
มีประวัติแพ้ยา - (ร้อยละ)	
ใช่	3 (8.11)
ไม่ใช่	34 (91.89)
คนในครอบครัวมีประวัติภูมิแพ้ - (ร้อยละ)	
ใช่	31 (83.78)
ไม่ใช่	6 (16.22)
จำนวนครีมให้ความชุ่มชื้นที่ใช้ในปัจจุบัน - (Mean±SD)	1.24 ± 0.79

ตาราง 13 แสดงข้อมูลพื้นฐานก่อนการรักษาของทั้งสองกลุ่ม

	Defensil group	5% ยูเรีย	P value
คะแนน SCORAD ก่อนทำการรักษา	32.79±8.31	34.57±8.97	0.114
ความรุนแรงของโรคตามคะแนน SCORAD ก่อนการรักษา - (ร้อยละ)			0.782
ความรุนแรงเล็กน้อย	24.32%	21.26%	
ความรุนแรงปานกลาง	75.68%	78.38%	
อาการคันก่อนทำการรักษา	5.86±0.37	6.37±0.36	0.201
คะแนนความชุ่มชื้นก่อนการรักษา ( Mean±SD)	28.84±15.79	31.23±16.50	0.355

อาสาสมัครมีค่าคะแนน modified SCORAD เฉลี่ยก่อนทำการรักษาในด้านที่  
ได้รับ 3% defensil, 5% dexpantenol และ ceramide เท่ากับ 32.79±8.31 และ 5% ยูเรีย  
เท่ากับ 34.57±8.97 ซึ่งคะแนน modified SCORAD ของอาสาสมัครที่ได้รับครีมทั้ง 2 ชนิด ไม่  
ต่างกัน มีค่า p value เท่ากับ 0.114 เมื่อแบ่งความรุนแรงของโรค atopic dermatitis ของ  
อาสาสมัครตามเกณฑ์ จะพบว่าอาสาสมัครที่มีผื่นรุนแรงน้อย (คะแนน modified SCORAD 1-  
24) ได้รับ 3% defensil, 5% dexpantenol และ ceramide คิดเป็นร้อยละ 24.32 และได้รับ  
5% ยูเรีย คิดเป็นร้อยละ 21.26 อาสาสมัครที่มีผื่นรุนแรงปานกลาง (คะแนน modified  
SCORAD 25-50) ได้รับการรักษาด้วย 3% defensil, 5% dexpantenol และ ceramide คิด  
เป็นร้อยละ 75.68 และได้รับการรักษาด้วย 5% ยูเรีย คิดเป็นร้อยละ 78.38

ความชุ่มชื้นของผิวหนังที่ได้รับการรักษาโดยครีมทั้ง 2 ชนิดก่อนการรักษาพบว่า ค่าคะแนนเฉลี่ยความชุ่มชื้นวัดจาก corneometer ข้างที่ได้รับการรักษาด้วย 3% defensil, 5% dexpanthenol และ ceramide คิดเป็น  $28.84 \pm 15.79$  และข้างที่ได้รับการรักษาด้วย 5% ยูเรีย คิดเป็น  $31.23 \pm 16.50$  : โดยความชุ่มชื้นของผิวหนังก่อนการรักษาของครีมทั้ง 2 ชนิด ไม่แตกต่างกัน p value เท่ากับ 0.53

อาการคันของผิวหนังก่อนการรักษา กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 3% defensil, 5% dexpanthenol และ ceramide เท่ากับ  $5.86 \pm 0.37$  และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย 5% ยูเรีย เท่ากับ  $6.37 \pm 0.36$  ซึ่งไม่แตกต่างกัน ( $P=0.201$ )

**ตอนที่ 2 ผลการศึกษาข้อมูลเปรียบเทียบประสิทธิภาพของครีมซึ่งมีส่วนผสม 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์, สคอลลอริน กับ ครีม 5% ยูเรีย ในการรักษา และป้องกันโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังระดับน้อยถึงปานกลาง โดยเปรียบเทียบคะแนน SCORAD**

ในการศึกษาวิจัยนี้ใช้ The Scoring of Atopic dermatitis (SCORAD) และ IGA ในการติดตามอาการและติดตามผลการรักษาของผู้ป่วยทั้ง 2 ข้างของร่างกายที่ได้รับการรักษาด้วยครีมทั้ง 2 ชนิดดังกล่าว ผลการศึกษาทั้งหมดมีรายละเอียด ดังนี้

ตาราง 14 แสดงคะแนน SCORAD ของร่างกายที่ได้รับการรักษาด้วย ครีมซึ่งมีส่วนผสม 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอลและเซรามายด์ ในแต่ละสัปดาห์

ข้อมูลการรักษา	คะแนน modified SCORAD ครีมซึ่งมีส่วนผสม 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์ ( 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์)	P value
สัปดาห์ที่ 0	$32.79 \pm 8.31$	Ref.
สัปดาห์ที่ 2	$24.86 \pm 11.34$	<0.001
สัปดาห์ที่ 4	$18.96 \pm 10.14$	<0.001

กำหนดค่า \*P value < 0.05

\*\*ใช้สถิติ Mixed linear model ในการคำนวณ

จากตาราง แสดงให้เห็นว่า ข้างที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์ อาสาสมัครมีค่าเฉลี่ยระดับความรุนแรงของโรคโดยวัดจาก คะแนน Modified SCORAD มีคะแนนลดลง อย่างต่อเนื่องในสัปดาห์ที่ 2 และ 4 เมื่อเทียบกับคะแนน baseline โดยมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่  $24.86 \pm 11.34$ ,  $18.96 \pm 10.14$  ในสัปดาห์ที่ 2 และ 4 ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่า เมื่อสิ้นสุดการศึกษาความรุนแรงของผื่น atopic dermatitis ดีขึ้น และความรุนแรงของผื่นวัดจาก คะแนน modified SCORAD ข้างที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์ เมื่อเทียบกับ baseline แล้วพบว่าความรุนแรงของผื่นลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P$  value  $< 0.001$ )

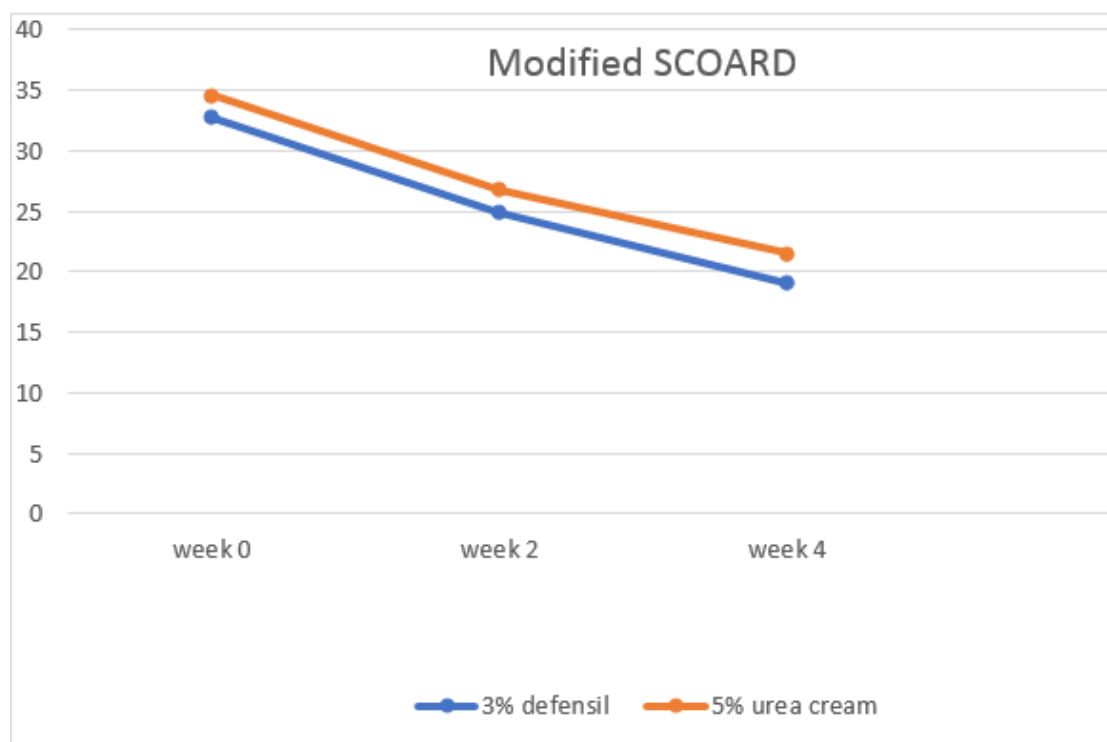
ตาราง 15 แสดงคะแนน SCORAD ของร่างกายที่ได้รับการรักษาด้วย 5% Urea cream ในแต่ละสัปดาห์

ข้อมูลการรักษา	คะแนน modified SCORAD ข้างที่รักษาด้วย 5% ยูเรีย	P value
สัปดาห์ที่ 0	$34.57 \pm 8.97$	Ref.
สัปดาห์ที่ 2	$26.69 \pm 11.83$	$<0.001$
สัปดาห์ที่ 4	$21.53 \pm 12.19$	$<0.001$

กำหนดค่า \*P value  $< 0.05$

\*\*ใช้สถิติ Mixed linear model ในการคำนวณ

จากตาราง แสดงให้เห็นว่า ข้างที่ได้รับการรักษาด้วย 5% ยูเรีย อาสาสมัครมีค่าเฉลี่ยระดับความรุนแรงของโรคโดยวัดจาก คะแนน Modified SCORAD มีคะแนนลดลง อย่างต่อเนื่องในสัปดาห์ที่ 2 และ 4 เมื่อเทียบกับคะแนน baseline โดยมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่  $26.69 \pm 11.83$ ,  $21.53 \pm 12.19$  ในสัปดาห์ที่ 2 และ 4 ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่าเมื่อสิ้นสุดการศึกษาความรุนแรงของผื่น atopic dermatitis ดีขึ้น และความรุนแรงของผื่นวัดจากคะแนน modified SCORAD ข้างที่ได้รับการรักษาด้วย 5% urea เมื่อเทียบกับ baseline แล้วพบว่าความรุนแรงของผื่นลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P$  value  $< 0.001$ )



ภาพประกอบ 21 แสดงการเปรียบเทียบคะแนน modified SCORAD เมื่อเทียบกับเวลา ตาราง 16 แสดงค่าการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยคะแนนความรุนแรงของผื่นโดย modified SCORAD เป็นร้อยละ ที่ระยะเวลา สัปดาห์ที่ 2 และ 4 เมื่อเทียบกับ Baseline ผลการศึกษา คะแนน modified SCORAD ของร่างกายที่ได้รับการรักษาด้วย ครีมซึ่งมีส่วนผสม 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอลและเซรามายด์ และ 5% ยูเรีย

ข้อมูลการรักษา	คะแนน modified SCORAD ช่วงที่ ได้รับการรักษาด้วยครีมซึ่งมีส่วนผสม 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์, สคอลลีน	คะแนน modified SCORAD ช่วงของร่างกาย ที่ได้รับการรักษาด้วย 5% ยูเรีย	P value
สัปดาห์ที่ 0	32.79 ± 8.31	34.57 ± 8.97	0.043
สัปดาห์ที่ 2	24.86 ± 11.34	26.69 ± 11.83	
สัปดาห์ที่ 4	18.96 ± 10.14	21.53 ± 12.19	

กำหนดค่า \*P value < 0.05

\*\*ใช้สถิติ Mixed linear model ในการคำนวณ

จากตาราง แสดงให้เห็นว่า โดยในสัปดาห์ที่ 2 ข้างที่ใช้ 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์ มีคะแนนเฉลี่ย Modified SCORAD ลดลงต่างจาก Baseline เท่ากับ 7.93 และข้างที่ได้รับการรักษาด้วย 5% ยูเรีย มีคะแนนเฉลี่ย Modified SCORAD ลดลงต่างจาก baseline เท่ากับ 7.88 ส่วนในสัปดาห์ที่ 4 ข้างที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์ มีคะแนนเฉลี่ย modified SCORAD ลดลงต่างจาก Baseline เท่ากับ 13.83 คะแนน และข้างที่ได้รับการรักษาด้วย 5% ยูเรีย มีคะแนนเฉลี่ย modified SCORAD ลดลงต่างจาก Baseline เท่ากับ 13.04 คะแนน

เมื่อประเมินด้วยคะแนน modified SCORAD ฝั่งทั้ง 2 ข้างดีขึ้นกว่า Baseline ประเมินจากค่าคะแนน modified SCORAD ที่ลดลงอย่างต่อเนื่องในสัปดาห์ที่ 2 และ 4 และพบว่า 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์ สามารถทำให้คะแนน modified SCORAD ลดลงได้มากกว่า 5% ยูเรีย อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.043) ใช้การวิเคราะห์แบบ mixed linear model

**ตอนที่ 3 ผลการศึกษาวิจัยประสิทธิภาพ (Efficacy) ในการให้ความชุ่มชื้นผิวหนังของครีมที่มีส่วนผสมของ 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์เทียบกับ 5% ยูเรียในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง โดยวัดจากคะแนนการวัดความชุ่มชื้นจากเครื่อง Corneometer**

ตาราง 17 แสดงค่าระดับความชุ่มชื้นของผิวหนัง ในข้างที่ได้รับการรักษาด้วย ครีมซึ่งมีส่วนผสม 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอลและเซรามายด์ ในแต่ละสัปดาห์

ข้อมูลการรักษา	คะแนน ความชุ่มชื้น ข้างที่ได้รับการรักษาด้วย ครีมซึ่งมีส่วนผสม 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์, สคลอรีน	P value
สัปดาห์ที่ 0	28.84 ± 15.79	Ref.
สัปดาห์ที่ 2	48.13 ± 20.56	< 0.001
สัปดาห์ที่ 4	51.28 ± 23.23	< 0.001



กำหนดค่า \*P value < 0.05

\*\*ใช้สถิติ Mixed linear model ในการคำนวณ

จากตาราง แสดงให้เห็นว่า เมื่อประเมินความชุ่มชื้นของผิวหนัง ด้วยเครื่อง Corneometer พบว่าในช่วงที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์ มีความชุ่มชื้นผิวหนังเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องเมื่อเทียบกับ Baseline โดยมีคะแนนเฉลี่ยในสัปดาห์ที่ 2 และ 4  $48.13 \pm 20.56$  และ  $51.28 \pm 23.23$  ตามลำดับ เมื่อสิ้นสุดการศึกษาความชุ่มชื้นผิวหนัง

ซึ่ง 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์ สามารถเพิ่มความชุ่มชื้นของผิวหนังได้มากกว่าก่อนรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value < 0.001) ใช้สถิติ mixed linear model ในการคำนวณ

ตารางที่ 9 แสดงค่าระดับความชุ่มชื้นของผิวหนัง ในช่วงที่ได้รับการรักษาด้วย ครีมซึ่งมีส่วนผสม 5% ยูเรีย ในแต่ละสัปดาห์

ข้อมูลการรักษา	คะแนน ความชุ่มชื้น ในช่วงที่ได้รับการรักษาด้วย ครีมซึ่งมีส่วนผสม 5% ยูเรีย	P value
สัปดาห์ที่ 0	$31.23 \pm 16.50$	Ref.
สัปดาห์ที่ 2	$40.31 \pm 19.06$	0.016
สัปดาห์ที่ 4	$46.60 \pm 22.41$	<0.001

กำหนดค่า \*P value < 0.05

\*\*ใช้สถิติ Mixed linear model ในการคำนวณ

จากตาราง แสดงให้เห็นว่า เมื่อประเมินความชุ่มชื้นของผิวหนัง ด้วยเครื่อง Corneometer พบว่าข้างที่ได้รับการรักษาด้วย 5% ยูเรีย มีความชุ่มชื้นผิวหนังเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องเมื่อเทียบกับ Baseline โดยมีคะแนนเฉลี่ยในสัปดาห์ที่ 2 และ 4 เท่ากับ  $40.31 \pm 19.06$  และ  $46.60 \pm 22.41$ ตามลำดับ เมื่อสิ้นสุดการศึกษาความชุ่มชื้นผิวหนัง ดีขึ้น

ในสัปดาห์ที่ 2 กลุ่มที่ได้ 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์ สามารถเพิ่มความชุ่มชื้นของผิวหนังได้มากกว่าก่อนรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.016) และในสัปดาห์ที่ 4 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์ สามารถเพิ่มความชุ่มชื้นของผิวหนังได้มากกว่าก่อนรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value <0.001) ใช้สถิติ mixed linear model ในการคำนวณ

ตาราง 18 แสดงค่าการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยคะแนนความชุ่มชื้น วัดโดยเครื่อง Corneometer เป็นร้อยละ ที่ระยะเวลา สัปดาห์ที่ 2 และ 4 เมื่อเทียบกับ Baseline ของร่างกายที่ได้รับการรักษาด้วย ครีมซึ่งมีส่วนผสม 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอลและเซรามายด์ และ 5% ยูเรีย

ข้อมูลการรักษา	คะแนน ความชุ่มชื้น ข้างที่ได้รับการรักษาด้วยครีมซึ่งมีส่วนผสม 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์, สคลอรีน	คะแนน ชุ่มชื้น ข้างของร่างกายที่ได้รับการรักษาด้วย 5% ยูเรีย	P value
สัปดาห์ที่ 0	$28.84 \pm 15.79$	$31.23 \pm 16.50$	0.139
สัปดาห์ที่ 2	$48.13 \pm 20.56$	$40.31 \pm 19.06$	
สัปดาห์ที่ 4	$51.28 \pm 23.23$	$46.60 \pm 22.41$	

กำหนดค่า \*P value < 0.05

\*\*ใช้สถิติ Mixed linear model ในการคำนวณ

จากตาราง แสดงให้เห็นว่า โดยในสัปดาห์ที่ 2 ข้างที่ใช้ 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์ มีคะแนนความชุ่มชื้นเพิ่มขึ้นต่างจาก Baseline เท่ากับ 19.29 และข้างที่ได้รับการรักษาด้วย 5% ยูเรีย มีคะแนนความชุ่มชื้นเพิ่มขึ้นต่างจาก baseline เท่ากับ 9.08 ส่วนในสัปดาห์ที่ 4 ข้างที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์ มีคะแนนความชุ่มชื้นเฉลี่ยเพิ่มขึ้นต่างจาก Baseline เท่ากับ 23.44 คะแนน และข้างที่ได้รับการรักษาด้วย 5% ยูเรีย มีคะแนนความชุ่มชื้นเฉลี่ยเพิ่มขึ้นต่างจาก Baseline เท่ากับ 15.37 คะแนน

เมื่อประเมินด้วยคะแนนความชุ่มชื้นผื่นทั้ง 2 ข้างดีขึ้นกว่า Baseline ประเมินจากค่าคะแนนจากเครื่อง Corneometer เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องในสัปดาห์ที่ 2 และ 4 และพบว่า 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์ สามารถทำให้คะแนน ความชุ่มชื้นเพิ่มขึ้นได้มากกว่า 5% ยูเรีย อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.139) ใช้สถิติวิเคราะห์แบบ mixed linear model

**ตอนที่ 4 ผลการศึกษาความปลอดภัย (Safety) และผลข้างเคียง (Side effect) ของครีมที่มีส่วนผสมของ 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์ และ 5% ยูเรีย**

ตาราง 19 ตารางแสดงผลข้างเคียงจากการรักษา

อาการแสดง	3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์ (N=37)	5% ยูเรีย (N=37)	P value
อาการแสบแดง-(%)	8 (21.62)	12 (32.43)	0.295
มีอาการเล็กน้อย	2 (5.40)	3 (8.11)	
มีอาการปานกลาง	5 (13.51)	6 (16.22)	
มีอาการค่อนข้างมาก	1 (2.70)	3 (8.11)	
<b>เกิดผื่นขึ้นบริเวณที่ทาผลิตภัณฑ์-(%)</b>			
มีอาการปานกลาง	1 (2.70)	1 (2.70)	

ตาราง 19 (ต่อ)

อาการแสดง	3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์ (N=37)	5% ยูเรีย (N=37)	P value
มีอาการคัน-(%)			
มีอาการปานกลาง	0	1 (2.70)	

จากตารางแสดงผลข้างเคียงของครีมทั้งสองชนิดพบว่ากลุ่มที่ใช้ 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์ มีคนที่เกิดผลข้างเคียงแสบแดง (irritation) จำนวน 8 คน คิดเป็นร้อยละ 21.62 และกลุ่มที่ใช้ 5% ยูเรีย เกิดผลข้างเคียง 12 คน คิดเป็นร้อยละ 32.43 การเกิดผลข้างเคียงของอาสาสมัครข้างที่ ได้รับ 5% ยูเรีย มีแนวโน้มเกิดผลข้างเคียงมากกว่า อย่างไรก็ตามไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P=0.295$ ) โดยผลข้างเคียงที่พบมากที่สุดคืออาการแสบแดงบริเวณผิวหนังที่ได้รับผลิตภัณฑ์ ซึ่งกลุ่มหลังมีโอกาสเกิดอาการแสบได้มากกว่า อย่างไรก็ตามไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P=0.295$ ) ส่วนอาการข้างเคียงอย่างอื่นที่พบได้อีกคือ อาการคัน พบเฉพาะในกลุ่มที่ได้รับ 5% ยูเรีย, อาการเกิดผื่นที่ทาผลิตภัณฑ์ กลุ่มที่ได้รับ 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์ และ 5% ยูเรีย พบเท่ากันคือ 1 คน คิดเป็นร้อยละ 2.70 รวมทั้งผลข้างเคียงของอาสาสมัครที่เกิดขึ้นมากกว่า 1 อย่างทั้งสองกลุ่มพบ 2 คน คิดเป็นร้อยละ 5.40

### ตอนที่ 5 ผลการศึกษาความพึงพอใจของอาสาสมัครหลังการใช้ครีม

ตาราง 20 แสดงระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครหลังได้รับการรักษา วัดโดย visual analog scale

คะแนนระดับความพึงพอใจของอาสาสมัคร	ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Mean ± SD) (N=37)	ค่ามัธยฐาน (Median)	ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ Interquartile range (n=37)	P value
3% defenil	3.73 ± 1.15	4	3-5	0.360
5% ยูเรีย	3.54 ± 1.37	4	3-5	

กำหนดค่า \*P value < 0.05

\*\*ใช้สถิติ Paired t-test ในการคำนวณ

จากตาราง แสดงให้เห็นว่าระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครหลังได้รับการรักษา วัดโดย visual analog scale พบว่า กลุ่มที่ได้รับ 3% defenil, 5% dexpanthenol, ceramide มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 3.73 ± 1.15 คะแนน มีค่ามัธยฐาน 4 คะแนน และค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ 3-5 คะแนน กลุ่มที่ได้รับ 5% ยูเรีย มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 3.54 ± 1.37 คะแนน มีค่ามัธยฐาน 4 คะแนน และค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ 3-5 คะแนน

ระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครหลังได้รับการรักษา วัดโดย visual analog scale ในสัปดาห์ที่ 4 อาสาสมัครถึงพอใจ 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์ มากกว่า 5% ยูเรีย อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.360) ใช้สถิติวิเคราะห์แบบ Paired t-test ในการวิเคราะห์ผล

ตาราง 21 แสดงผลการวิจัยโดยสรุป

	Week 0	Week 2	Week 4
Modified SCORAD			
3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์	32.79 ± 8.31	24.86 ± 11.34	18.96 ± 10.14
5% ยูเรีย	34.57 ± 8.97	26.69 ± 11.83	21.53 ± 12.19
Stratum corneum hydration			
3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์	28.84 ± 15.79	48.13 ± 20.56	51.28 ± 23.23
5% ยูเรีย	31.23 ± 16.50	40.31 ± 19.06	46.60 ± 22.41

ตอนที่ 6 ผลการศึกษาประสิทธิภาพของครีมที่มีส่วนผสมของ 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์ กับ 5% ยูเรีย ในการรักษาโดยเปรียบเทียบ time to remission

ตาราง 22 แสดงผลการวิเคราะห์ survival analysis

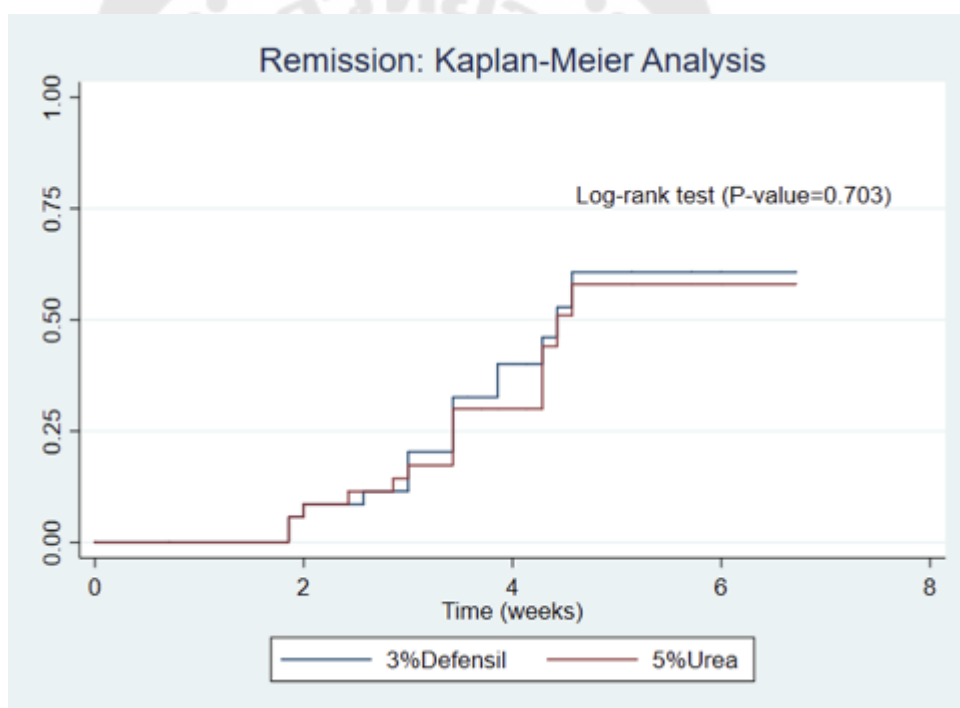
Reission	Median time to remission	HR	Standard error	P value	95% CI
Treatment					
3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์	4.43	1.14	0.42	0.713	0.56- 2.34
5% ยูเรีย	4.43				

กำหนดค่า \*P value < 0.05

\*\*ใช้สถิติ Paired t-test ในการคำนวณ

คำจำกัดความของ Remission ในวิจัยฉบับนี้ คือ คะแนน modified SCORAD ที่ลดลง มากกว่าหรือเท่ากับ 50% ของ Baseline ซ้ำที่ได้รับครีมที่มีส่วนผสมของ 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์ มีอาสาสมัครจำนวน 14 คน คิดเป็นร้อยละ 37.83 มีการหายของผื่น (remission) ระหว่างการดำเนินการวิจัย และซ้ำที่ได้รับการรักษาด้วย 5% ยูเรีย มีคนที่ มี remission ของผื่นจำนวน 13 คน คิดเป็นร้อยละ 35.14

จากตารางแสดงให้เห็นว่า กลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วย 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์ มีโอกาสเกิด remission มากกว่า 5% ยูเรีย อยู่ 14% อย่างไรก็ตามไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P=0.713$ ) และทั้ง 2 กลุ่มมี time to remission อยู่ที่ 4.43 สัปดาห์



ภาพประกอบ 22 แสดง Kaplan-Meier of time to remission

## บทที่ 5

### สรุปอภิปรายผลและข้อเสนอแนะ

#### สรุปจุดมุ่งหมายของงานวิจัยและวิธีดำเนินการวิจัย

โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังเป็นโรคที่มีความสำคัญ เนื่องจากมีอุบัติการณ์ของโรคเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ โดยเฉพาะในกลุ่มชุมชนเมือง ซึ่งอาการของโรคทำให้เกิดการรบกวนการใช้ชีวิตประจำวัน รบกวนการนอน และทำให้สมาธิในการเรียนหรือการทำงานลดลงเนื่องจากอาการคัน อีกทั้งเป็นโรคที่เป็นเรื้อรังเป็นๆหายๆทำให้ต้องเสียทรัพย์สินในการรักษาพยาบาลอย่างต่อเนื่อง

การรักษาผื่นภูมิแพ้ผิวหนังส่วนใหญ่แล้วประกอบด้วย ยาทาเฉพาะที่ ยารับประทาน และการใช้แสงอาทิตย์เทียมเพื่อทำการรักษา ปัจจุบันแนะนำให้มีการใช้ basic therapy หรือการรักษาพื้นฐานที่ผู้ป่วยทุกคนควรทำเพื่อลดอาการของโรคและลดการใช้ยาโดยเฉพาะยาในกลุ่มสเตียรอยด์ นั่นก็คือ การใช้ครีมให้ความชุ่มชื้นผิวหนังเป็นประจำทุกวัน ซึ่งจะช่วยเพิ่มความชุ่มชื้นและยังช่วยลดการกระตุ้นภูมิคุ้มกันจากการได้รับสารก่อภูมิแพ้ในชีวิตประจำวันอีกด้วย

เนื่องจากยาที่ใช้ในการรักษา ส่วนหนึ่งคือยา สเตียรอยด์ซึ่งมีผลข้างเคียงได้เมื่อใช้ปริมาณมากหรือใช้เป็นเวลานาน ปัจจุบันผู้ป่วยจึงมองหาสารสกัดจากธรรมชาติกันมากขึ้นเพื่อนำมาใช้ลดการอักเสบแทนสเตียรอยด์ และเนื่องด้วยสิ่งๆที่ควรทำเป็นพื้นฐานคือ การใช้สารให้ความชุ่มชื้นผิวหนังเป็นประจำทุกวัน จึงมีสารให้ความชุ่มชื้นผิวหนังที่ผสมสารลดการอักเสบจากธรรมชาติมากมายหลายชนิดท้องตลาด การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของครีมให้ความชุ่มชื้นที่มีส่วนผสมในการลดการอักเสบจาก 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์ ในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังในระดับความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง โดยเป็นการศึกษาวิจัยทดลองทางคลินิก หากผลการรักษาได้ผลดีจะสามารถใช้ข้อมูลจากการศึกษานี้เป็นทางเลือกให้กับผู้ป่วยผื่นภูมิแพ้ผิวหนังได้ใช้ในอนาคต



งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยทางคลินิกเปรียบเทียบสารให้ความชุ่มชื้นแบบสุ่ม (Randomized controlled trial) อาสาสมัครที่เข้าร่วมงานวิจัยต้องได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นผื่นภูมิแพ้ผิวหนังทั้งสิ้น 37 ราย โดยเข้ารักษาที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ โดยอาสาสมัครจะได้รับการประเมินความรุนแรงของผื่นตามคะแนน Modified SCORAD และต้องไม่เป็นผู้ที่มีความรุนแรงของผื่นมาก (severe disease) ระยะเวลาในการรักษาทั้งสิ้น 4 สัปดาห์ นัดห่างกันทุก 2 สัปดาห์เป็นจำนวนทั้งสิ้น 3 ครั้ง นัดติดตามผลในสัปดาห์ที่ 2 และ 4 รวมทั้งได้มีการวัดค่าความชุ่มชื้นผิวหนังด้วยเครื่อง corneometer, วัดความแดงของผิวหนังด้วยเครื่อง Mexameter และวัดความพึงพอใจของครีมทั้ง 2 ชนิดเมื่อสิ้นสุดโครงการวิจัย

## สรุปผลการศึกษา

### ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครจากจำนวนทั้งสิ้น 38 คน เป็นเพศชายจำนวน 20 คน เพศหญิงจำนวน 17 คน อาสาสมัครที่มาตามนัดครบทั้ง 3 ครั้งมีจำนวนทั้งสิ้น 32 คน มีอาสาสมัครมาตามนัดอย่างน้อย 1 ครั้งจำนวน 5 คน มีอาสาสมัครที่ไม่สามารถมาติดตามการรักษาได้ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 จำนวน 1 คน จึงเหลืออาสาสมัครเมื่อสิ้นสุดโครงการรวมทั้งสิ้น 37 คน

การศึกษานี้เป็นการศึกษาที่ทำให้ร่างกายคนเดียวกันทั้ง 2 ข้าง ข้อมูลพื้นฐานของทั้งสองกลุ่มจึงไม่มีความแตกต่างกัน รวมทั้งคะแนน modified SCORAD ก่อนรักษา, คะแนนความคันและคะแนนความชุ่มชื้นของผิวหนังก่อนทำการศึกษาของทั้งสองกลุ่มเมื่อคำนวณทางสถิติด้วย Paired t-test แล้วยังไม่แตกต่างกัน

### ผลการศึกษาเปรียบเทียบคะแนน modified SCORAD หลังการรักษาในแต่ละด้านของร่างกาย

หลังสิ้นสุดการวิจัยในสัปดาห์ที่ 4 พบว่าคะแนนความรุนแรงของผื่นภูมิแพ้ผิวหนังวัดโดยใช้คะแนน Modified SCORAD ซึ่งมีการวัดทั้งบริเวณที่เป็นผื่น ความรุนแรงของผื่น อาการคัน และการรบกวนการนอน หลังการรักษาด้วยครีมให้ความชุ่มชื้นทั้ง 2 ข้างของร่างกาย ผื่นดีขึ้นตามอย่างต่อเนื่อง เมื่อเทียบกับ Baseline พบว่าการที่อาสาสมัครได้รับครีมให้ความชุ่มชื้นสามารถทำให้คะแนน Modified SCORAD ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.001$ ) ค่าความแตกต่างของคะแนน modified SCORAD เฉลี่ยของข้างที่ได้รับการรักษาด้วยครีมที่มีส่วนผสมของ 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์, สคอลลรีน ในสัปดาห์ที่ 4 เทียบกับ baseline คือ  $-13.83 \pm 1.83$  ค่าความแตกต่างของคะแนน modified SCORAD เฉลี่ยของข้างที่ได้รับการรักษาด้วย 5% ยูเรีย ในสัปดาห์ที่ 4 เทียบกับ baseline คือ  $13.04 \pm 3.22$  แสดงให้เห็นว่าการรักษาผื่นภูมิแพ้ผิวหนังด้วยการให้ทาสารให้ความชุ่มชื้นผิว สามารถช่วยลดความรุนแรงของผื่นได้ สามารถใช้เป็น basic therapy ได้

ข้างที่ได้รับการรักษาด้วยครีมที่มีส่วนผสมของ 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์, สคอลลรีน พบว่าค่าเฉลี่ยความรุนแรงของผื่นมีความเปลี่ยนแปลงลดลง มีความแตกต่างค่าเฉลี่ยเมื่อสิ้นสุดการรักษาอยู่ที่  $-13.83 \pm 1.83$  ( $P < 0.001$ ) ในขณะที่ข้างที่ได้รับการรักษาด้วย 5% ยูเรีย มีความแตกต่างค่าเฉลี่ยเมื่อสิ้นสุดการรักษาอยู่ที่  $-13.04 \pm 3.22$  ( $P < 0.001$ ) กล่าวคือครีมที่มีส่วนผสมของ 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์, สคอลลรีน สามารถทำให้คะแนน modified SCORAD ลดลงมากกว่า 5% ยูเรีย อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p \text{ value} < 0.001$ ) แสดงให้เห็นว่าครีมให้ความชุ่มชื้นที่ผสมสารลดการอักเสบผิวสามารถลดความรุนแรงของโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังได้ดีกว่าการทาสารให้ความชุ่มชื้นผิวอย่างเดียว

### ผลการศึกษาเปรียบเทียบ time to remission หลังการรักษาในแต่ละด้านของร่างกาย

ข้างที่ได้รับครีมที่มีส่วนผสมของ ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์, สคอลลอริน มีอาสาสมัครจำนวน 14 คน คิดเป็นร้อยละ 37.83 มีการหายของผื่น (remission) ระหว่างการดำเนินการวิจัย และข้างที่ได้รับการรักษาด้วย 5% ยูเรีย มีคนที่มี remission ของผื่นจำนวน 13 คน คิดเป็นร้อยละ 35.14 ซึ่งข้างที่ได้รับการรักษาด้วย ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์, สคอลลอริน มีร้อยละของ remission มากกว่าครีม 5% ยูเรีย กล่าวคือกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วย ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์, สคอลลอริน มีโอกาสเกิด remission มากกว่า 5% ยูเรีย อยู่ 14% อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ p value เท่ากับ 0.713 และทั้ง 2 กลุ่มมี time to remission อยู่ที่ 4.42 สัปดาห์ แสดงให้เห็นว่า การทาสารให้ความชุ่มชื้นผิวที่มีส่วนผสมของ 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์ สามารถทำให้อาสาสมัครมีโอกาสเกิด remission ได้มากกว่า แต่ระยะเวลาในการเกิด remission (time to remission) ของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน

### ผลการศึกษาเปรียบเทียบ stratum corneum hydration หลังการรักษาในแต่ละด้านของร่างกาย โดยวัดจาก Corneometer

ส่วนคะแนนค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้นผิวหนัง (stratum corneum hydration) ที่วัดด้วยเครื่องวัดความชุ่มชื้นผิวหนัง (Corneometer) พบว่าทั้งครีมที่มีส่วนผสมของ 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์ และ 5% ยูเรีย สามารถเพิ่มความชุ่มชื้นของผิวหนังได้อย่างต่อเนื่อง และมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับ baseline วิเคราะห์โดยใช้สถิติ mixed linear model กลุ่มที่ได้รับ 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์ ในสัปดาห์ที่ 2 และ 4 มีค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้นเพิ่มขึ้น  $19.29 \pm 2.77$  และ  $22.44 \pm 7.44$  ตามลำดับเมื่อเทียบกับ Baseline ( $p < 0.001$ ) กลุ่มที่ได้ 5% ยูเรีย ในสัปดาห์ที่ 2 และ 4 มีค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้นเพิ่มขึ้น  $9.08 \pm 0.44$  ( $p = 0.016$ ) และ  $15.37 \pm 5.91$  ( $p < 0.001$ ) ตามลำดับเมื่อเทียบกับ Baseline แสดงให้เห็นว่า การทาสารให้ความชุ่มชื้นผิวทั้ง 2 ชนิดสามารถช่วยเพิ่มความชุ่มชื้นของผิวหนังได้เป็นอย่างดี ในการรักษาผื่นภูมิแพ้ผิวหนังควรให้ผู้ป่วยทาสารให้ความชุ่มชื้นผิวหนังร่วมด้วยเพื่อผลการรักษาที่ดีขึ้น

แต่เมื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพการให้ความชุ่มชื้นผิวหน้าของครีมทั้ง 2 ชนิด เปรียบเทียบกัน พบว่า กลุ่มที่ได้รับ 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์ สามารถทำให้คะแนน ความชุ่มชื้นเพิ่มขึ้นได้มากกว่า 5% ยูเรีย อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.139) ใช้สถิติวิเคราะห์แบบ mixed linear model

### ผลการศึกษาเปรียบเทียบผลข้างเคียงหลังการรักษาในแต่ละด้านของร่างกาย

ผลข้างเคียงของการรักษาพบว่า ไม่มีผลข้างเคียงรุนแรงจนทำให้อาสาสมัครต้องออกจากงานวิจัยก่อนกำหนด รวมทั้งความรุนแรงของผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นอยู่ในเกณฑ์น้อยถึงปานกลาง มีเพียง 1 คน คิดเป็นร้อยละ 2.7 ที่เกิดผลข้างเคียงในเกณฑ์รุนแรงแต่เมื่อเวลาผ่านไป อาการดีขึ้นและอาการสับสนหายไปใน การติดตามนัดครั้งสุดท้าย โดยกลุ่มที่ได้รับ 5% ยูเรีย มีจำนวนคนที่เกิดผลข้างเคียงมากกว่า แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.065) และผลข้างเคียงที่พบมากที่สุดคือ การสับสนบริเวณที่ทาครีมซึ่งพบมากในกลุ่มที่อาสาสมัครที่มีแผลเปิดบริเวณผิวหน้าและพบในกลุ่มที่ได้รับ 5% ยูเรีย มากกว่า ซึ่งอาการสับสนบริเวณผิวหน้าเป็นผลข้างเคียงที่พบได้ทั่วไปในคนที่ได้ urea cream

### ผลการศึกษาเปรียบเทียบความพึงพอใจหลังการรักษาในแต่ละด้านของร่างกาย

ผลการศึกษาความพึงพอใจในกลุ่มที่ได้รับ 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์ มีค่าเฉลี่ยความพึงพอใจที่  $3.73 \pm 1.15$  คะแนน ค่ามัธยฐานอยู่ที่ 4 คะแนน และกลุ่มที่ได้รับ 5% ยูเรีย มีค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจอยู่ที่  $3.54 \pm 1.37$  คะแนน ค่ามัธยฐานอยู่ที่ 4 คะแนน แสดงให้เห็นว่าอาสาสมัครที่ได้รับครีมให้ความชุ่มชื้นที่มีส่วนผสมของ 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์ มีความพึงพอใจในการรักษามากและมีแนวโน้มพอใจมากกว่ากลุ่มที่ได้รับ 5% ยูเรีย

สรุปผลการวิจัยนี้ การรักษาผื่นภูมิแพ้ผิวหนังควรให้ผู้ป่วยได้รับการทาครีมให้ความชุ่มชื้นผิวและครีมที่มีส่วนผสมของ 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์ มีประสิทธิภาพที่ดี และมีความปลอดภัย ในการรักษาผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง

## การอภิปรายผลการวิจัย

### ด้านรูปแบบการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาทดลองทางคลินิกแบบสุ่มเลือก มีกลุ่มควบคุม และปกปิดผู้ประเมินและอาสาสมัครผู้เข้าร่วมงานวิจัย (Randomized, double-blinded, controlled study) เป็นการลดอคติของผู้ทำวิจัยและผู้ร่วมวิจัย

### ผลการประเมินผลทางด้านคลินิก

แม้จะมีงานวิจัยที่วิจัยเกี่ยวกับครีมให้ความชุ่มชื้นของผิวหนังกับการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังเป็นจำนวนมาก แต่มักเป็นงานวิจัยที่วัดโดยเปรียบเทียบ กับ no treatment โดยงานวิจัยที่สอดคล้องกับการศึกษาของเราที่มี Urea cream เป็น control group และมีการวัด outcome เป็น SCORAD มี 2 การศึกษา คือ การศึกษาของ Nasrollahi SA และคณะ<sup>(86)</sup> และ R Bissonnette และคณะ<sup>(89)</sup> ซึ่งทั้ง 2 การศึกษายังไม่มีการวัดการ remission ของผื่น

ตาราง 23 แสดงการเปรียบเทียบงานวิจัยนี้กับงานวิจัยก่อนหน้า

Authors	Our study	Nasrollahi SA et al	R Bissonnette et al
Year	2019	2018	2010
Study design	RCT, double blind, single centre, split body	RCT, single centre, split body, pilot study	RCT, double blind
N	37	20	100
Mean age	8.49	16.75 yr	37.5 yr
Patients	Atopic dermatitis	Atopic dermatitis	Atopic dermatitis
Severity	Mild to moderate	Mild to moderate	Mild to moderate
Duration	4 weeks	4 weeks	6 weeks
Intervention group	Cream containing plant extracts 3% defensil (blackcurrant seed oil, sunflower oil concentrate, balloon vine extract), 5% dexpanthenol, ceramide	Cream contains linoleic acid : canola oil, Helianthus annuus “Linola-F” cream	5% urea moisturizer (Iso urea)

ตาราง 23 (ต่อ)

Authors	Our study	Nasrollahi SA et al	R Bissonnette et al
Control group	5% ยูเรีย	5% Urea containing Eucerine cream	10% urea lotion
<b>Outcome</b>			
Modified SCORAD	+	+ (local SCORAD)	+
Skin hydration	+	+	-
Patients satisfaction	+	+	+
Median time to remission	+	-	-
<b>Result</b>	modified SCORAD ซึ่งที่ ได้รับการรักษาด้วยดีขึ้น กว่า Baseline ในทั้ง 2 กลุ่ม (p<0.001)  กลุ่มที่ได้ 3% ดีกว่าซึ่งที่ ได้รับ 5% ยูเรีย หลังการ รักษา 4 สัปดาห์ อย่างมี นัยสำคัญทางสถิติ (p =0.043)	SCORAD ทั้งใน LA- containg cream group และ urea group ดีขึ้น กว่า baseline (before and after treatment evaluation) (P<0.05)  เทียบ 2 ซึ่ง LA-group และ urea cream group ไม่ต่างกันทุก parameter	New 5% urea และ 10% urea lotion ลด SCORAD ได้ดีกว่า baseline (p<0.001)  5% ยูเรีย vs 10% lotion ลด SCORAD ได้ไม่แตกต่างกัน (P=0.362)

การศึกษาวิจัยนี้เป็นการศึกษาวิจัยแบบสุ่มที่มีการปกปิดทั้งฝ่ายอาสาสมัครและฝ่ายผู้ทำวิจัย เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของครีมที่มีส่วนผสมของ 3% ดีเฟนซิล, 5% เด็กพานทีนอล, เซรามายด์ ในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง โดยมีเอกสารอ้างอิงเดิมเป็นของ Nasrollahi SA และคณะ<sup>(86)</sup> และ R Bissonette และคณะ<sup>(89)</sup> ซึ่งมีรายละเอียดผลการศึกษาดังต่อไปนี้

การศึกษาของ Nasrollahi SA และคณะ<sup>(86)</sup> ในปี 2018 เป็นการศึกษา pilot study ในกลุ่มอาสาสมัครจำนวน 20 คน ในกลุ่มอายุ 2-45 ปี มีการแบ่งร่างกายเป็นซีกซ้ายและขวาให้ได้รับครีมที่มีส่วนผสมลดการอักเสบของกรด linoleic acid และอีกข้างได้รับครีม urea cream water-in-oil emulsion มีการวัด outcome เป็น local SCORAD local Scoring Atopic Dermatitis (SCORAD), ความพึงพอใจของอาสาสมัคร, การระคายเคืองของน้ำที่ผิว (trans-epidermal water loss (TEWL)), ความชุ่มชื้นของผิวหนัง (stratum corneum (SC) hydration), ความเปลี่ยนแปลงกรดต่างของผิวหนัง (pH), ความมันของผิวหนัง ( sebum), อุณหภูมิ (temperature), ความแดงของผิวหนัง(erythema), เม็ดสีเมลานินที่ผิวหนัง ( melanin content) และ อัลตราซาวด์ความหนาของผิว (ultrasonographic thickness and echo density of epidermis and dermis ที่สัปดาห์ที่ 2 และ 4 หลังการรักษา ผลการศึกษาพบว่าเมื่อสิ้นสุดการรักษาที่ 4 สัปดาห์ กลุ่มที่ได้ครีมที่ linoleic acid มีคะแนน local SCORAD , การระคายเคืองของน้ำที่ผิว (TEWL), ความแดง ( erythema), ความหนาของผิวหนังจากอัลตราซาวด์ลดลงและมีความชุ่มชื้นผิวหนังเพิ่มขึ้น (stratum corneum hydration)อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับ baseline ( $P<0.001$ ) ส่วนกลุ่มที่ได้รับ urea cream พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงการวัดผลดังกล่าวข้างต้นด้วยแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบเฉพาะการเปลี่ยนแปลงค่า SCORAD พบว่าครีมที่มีส่วนผสมของ linoleic acid และ urea cream ทำให้ค่า SCORAD ลดลงทั้งคู่แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ความแดงของผิวหนังในกลุ่มที่ได้ linoleic acid ลดลงมากกว่าข้างที่ได้รับ urea cream อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P=0.003$ )

ส่วนการศึกษาของ R Bissonnette และคณะ<sup>(69)</sup> ในปี 2010 เป็นการศึกษาแบบสุ่มที่มีการปกปิดทั้งอาสาสมัครและผู้ทำวิจัย (double blind, randomized control trial) อาสาสมัครจำนวน 100 คน ในกลุ่มอายุมากกว่า 18 ปี โดยสุ่มอาสาสมัครที่จะได้รับครีมตัวใหม่ที่มีส่วนผสมของ 5% ยูเรีย (Isourea) กับ อาสาสมัครที่จะได้รับครีม 10% urea lotion (เป็น control) แบบ 1:1 โดยแบ่งอาสาสมัครจะได้รับครีมคนละ 1 ชนิดอย่างใดอย่างหนึ่ง ให้ทาที่บริเวณตัวและแขนขา จากนั้นมีการติดต่อสอบถามอาการทางโทรศัพท์ ในวันที่ 3, 21 และมาติดตามนัดอีกครั้งวันที่ 42 พบว่า ค่า SCORAD ของทั้งสองกลุ่มลดลงจาก baseline อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.001$ ) แต่ 2 กลุ่มไม่แตกต่างกัน ( $p = 0.362$ ) และมีอาสาสมัคร 5 คนเกิดผลข้างเคียงจากการใช้ urea cream และมี 3 คนที่ออกจากการวิจัยเนื่องจากทนผลข้างเคียงไม่ได้

### ข้อจำกัดของการศึกษานี้

#### ข้อดีของการศึกษานี้

1. เป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้า ทำให้สามารถทราบผลการรักษาได้
2. มีการปกปิดทั้งผู้วิจัยและผู้เข้าร่วมวิจัย
3. การสุ่มเป็นการสุ่มแบบใช้คอมพิวเตอร์ และลักษณะของการสุ่มแบบ block randomization ไม่สามารถคาดเดาได้ว่า อาสาสมัครคนถัดไปจะจัดอยู่ในกลุ่มใด
4. เป็นการศึกษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis) โดยขณะทำการวิจัยยังมีผื่น active lesion และมีการ wash out ผลិតภัณฑ์อื่นก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย และขณะเข้าร่วมโครงการวิจัย
5. การศึกษาแบบ split-body เป็นการกำจัดตัวกวน ประชากรของทั้งสองกลุ่มจะมี baseline characteristic ไม่แตกต่างกัน
6. การศึกษานี้เป็นการศึกษาที่วัดทั้งอาการและอาการแสดงทางคลินิก ที่อาสาสมัครประเมิน (subjective measurement) และแพทย์ประเมิน (objective measurement) อีกทั้งยังมีการวัดด้วยเครื่องมือทางการวิจัย (corneometer) เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของครีมทั้งสองชนิด



7. เป็นการศึกษาที่มีความแม่นยำสูง เนื่องจากการแปลผลว่า ผลการศึกษามี  
นัยสำคัญทางสถิติหรือไม่ โดยได้กำหนด  $p \text{ value} < 0.05$

8. อาสาสมัครในโครงการวิจัยนี้ เป็นกลุ่มเด็กอายุ 2-18 ปี จำนวน 38 ราย ซึ่งถือว่า  
มีจำนวนไม่น้อย เมื่อเทียบกับการวิจัยก่อนหน้านี้ ที่มีเพียง pilot study เปรียบเทียบครีมที่มีสาร  
ลดการอักเสบกับ urea cream จำนวน 20 คน ทำให้ผลการวิจัยนี้น่าเชื่อถือ

9. เป็นการศึกษาที่เทียบการให้สารให้ความชุ่มชื้นผิวกับสารให้ความชุ่มชื้นผิว  
ด้วยกัน (moisturizer versus moisturizer) โดยไม่มียาทาสเตียรอยด์หรือยาต้านการอักเสบของ  
ผิวมาเกี่ยวข้อง ทำให้ผลการวิจัยที่ได้ที่น่าเชื่อถือมากยิ่งขึ้นว่าอาการที่ดีขึ้นนั้นไม่มีผลการรักษา  
ของยาลดการอักเสบผิวอื่น ๆ มาเกี่ยวข้อง อีกทั้งยังเป็นการศึกษาที่ปกปิดอาสาสมัครไม่ให้เกิด  
ความสับสนเนื่องจากมีครีมให้ทาทั้ง 2 ข้างของผิวหนัง ซึ่งหากเป็นการวิจัยที่เป็น moisturizer  
เทียบกับ no treatment อาจทำให้เกิดอคติในการศึกษาได้มาก

### ข้อจำกัดของการศึกษานี้

1. เวลาในการติดตามผล 4 สัปดาห์ เป็นเวลาที่มีอาสาสมัครเกิด remission ได้ แต่  
time to remission ของทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกัน เป็นไปได้ว่าหากมีการขยายเวลาในการศึกษา  
ติดตามผลให้ยาวขึ้นอาจจะทำให้ผลการศึกษาดังกล่าวแตกต่างกันอย่างชัดเจนมากขึ้น

2. ปัญหาการมาไม่ตรงนัด ของอาสาสมัครเนื่องจากปัญหาการเดินทางและ  
อาสาสมัครทั้งหมดเป็นเด็กในวัยเรียน ทำให้การมาติดตามผลการรักษามีการเลื่อนเกินกว่า 4  
สัปดาห์ แต่ผู้วิจัยได้เน้นย้ำการทาครีมกับผู้ร่วมวิจัยทำให้ผู้ร่วมวิจัยยังคงใช้ครีมอยู่ตลอดแม้  
ไม่ได้มาตรงนัด

3. มี 1 รายที่ไม่สะดวกเดินทางมาตามนัดเนื่องจากปัญหาเรื่องการเดินทาง แต่จำนวน drop-out rate ไม่เกินจากที่คำนวณไว้คือ ร้อยละ 10 ซึ่งเท่ากับจำนวน 3 คน

4. ปัญหาเรื่องผลข้างเคียงจากการใช้ครีมที่มีอาการแสบบริเวณที่ทาครีม เนื่องจากอาสาสมัครทั้งหมดเป็นเด็กอายุ 2-18 ปี และค่าเฉลี่ยอายุประมาณ 8 ปี ซึ่งยังเป็นเด็กในชั้นประถม อาการคันและการเกาเป็นอาการหนึ่งที่เกิดขึ้นระหว่างการให้พักใช้ผลิตภัณฑ์ตัวอื่นก่อนการเข้าร่วมวิจัย (wash-out period) ซึ่งควบคุมได้ยาก ทำให้มีแผลเปิดบริเวณผิวหนังในอาสาสมัครบางราย เมื่อได้รับผลิตภัณฑ์จึงมีอาการแสบบริเวณที่ทา เมื่อเวลาผ่านไปอาการดีขึ้นตามลำดับจากผื่นที่ดีขึ้น ทำให้ skin barrier ของอาสาสมัครดีขึ้น อาการแสบจึงดีขึ้นด้วย

### ข้อเสนอแนะ

1. ขยายระยะเวลาในการวิจัยให้นานขึ้น เพื่อจะได้สามารถประเมินการ relapse ของโรคได้

2. การประเมินอาการคันของผื่นและการประเมินผลข้างเคียงของผลิตภัณฑ์และการประเมินความพึงพอใจ ควรอธิบายให้อาสาสมัครและผู้ปกครองเข้าใจมากยิ่งขึ้น เพื่อให้ได้ค่าที่แม่นยำสูงสุด

3. ปัจจัยเรื่องการใช้เครื่องมือทางการวิจัยวัดกับอาสาสมัครที่เป็นเด็กเล็ก มีความลำบากในขั้นตอนการวัด ผลลัพธ์ที่ได้อาจมีความคลาดเคลื่อนได้ หากต้องการให้ผลการวิจัยแม่นยำมากขึ้นอาจต้องเพิ่มการศึกษาในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังด้วย

4. การตรวจติดตามการรักษา ควรให้ผู้ปกครองหรืออาสาสมัครติดต่อกับผู้วิจัยด้วย application line@ ทุกๆราย เนื่องจากอาสาสมัครบางรายไม่รับโทรศัพท์เบอร์ที่ไม่คุ้นเคย จะตอบเฉพาะจากไลน์ที่ทราบว่าผู้ติดต่อเป็นแพทย์ผู้ทำการรักษาเท่านั้น การติดต่อด้วยเบอร์โทรศัพท์เพียงอย่างเดียวจึงไม่เพียงพอ และควรออกบัตรนัดแบบออนไลน์ให้กับผู้ปกครองและอาสาสมัครร่วมด้วย เพื่อเตือนวันนัดให้มาตามนัดและไม่ลืมเอาเอกสารและบัตรนัดตัวจริงมาในวันที่มาติดตามการรักษา

บรรณานุกรม



1. Thomsen SF. Atopic Dermatitis: Natural History, Diagnosis, and Treatment. *ISRN Allergy*. 2014/07/10. 2014;2014:354250.
2. นพคุณ ศ. แนวทางการดูแลรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (Atopic dermatitis). *thai pediatric CPG guideline*. 2557.
3. Lyons JJ, Milner JD, Stone KD. Atopic dermatitis in children: clinical features, pathophysiology, and treatment. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2014/12/03. 2015;35(1):161–83.
4. Bantz SK, Zhu Z, Zheng T. The Atopic March: Progression from Atopic Dermatitis to Allergic Rhinitis and Asthma. *J Clin Cell Immunol*. 2014 Apr;5(2):202.
5. Banks TA, Gada SM. Filaggrin mutations as an archetype for understanding the pathophysiology of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71(3):592–3.
6. Ji S. Atopic dermatitis. *JAMA Dermatology*. 2014 Dec 1;150(12):1380.
7. Iwamoto K, Moriwaki M, Niitsu Y, Saino M, Takahagi S, Hisatsune J, et al. Staphylococcus aureus from atopic dermatitis skin alters cytokine production triggered by monocyte-derived Langerhans cell. *J Dermatol Sci*. 2017;88(3):271–9.
8. Lewis-Jones S. Quality of life and childhood atopic dermatitis: the misery of living with childhood eczema. *Int J Clin Pr*. 2006/08/09. 2006;60(8):984–92.
9. Gooderham MJ, Hong HC, Eshtiaghi P, Papp KA. Dupilumab: A review of its use in the treatment of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(3s1):S28-s36.
10. Biro K, Thaci D, Ochsendorf FR, Kaufmann R, Boehncke W-H. Efficacy of dexpanthenol in skin protection against irritation: a double-blind, placebo-controlled study. *Contact Dermatitis*. 2003 Aug;49(2):80–4.
11. Udompataikul M, Limpa-o-vart D. Comparative trial of 5% dexpanthenol in water-in-oil formulation with 1% hydrocortisone ointment in the treatment of childhood atopic dermatitis: a pilot study. *J Drugs Dermatol*. 2012/03/08. 2012;11(3):366–74.
12. Draelos ZD, Raymond I. The Efficacy of a Ceramide-based Cream in Mild-to-moderate Atopic Dermatitis. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2018;11(5):30-2.

13. Yen CH, Dai YS, Yang YH, Wang LC, Lee JH, Chiang BL. Linoleic acid metabolite levels and transepidermal water loss in children with atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2008;100(1):66-73.
14. Sgouros D, Katoulis A, Rigopoulos D. Novel topical agent containing superoxide dismutase 100 000 IU and 4% of plant extracts as a mono-therapy for atopic dermatitis. *J Cosmet Dermatol.* 2017/11/15. 2017;
15. Sethi A, Kaur T, Malhotra S, Gambhir M. Moisturizers: The Slippery Road. *Indian J Dermatol.* 2016;61(3):279-87.
16. Akerstrom U, Reitamo S, Langeland T, Berg M, Rustad L, Korhonen L, et al. Comparison of Moisturizing Creams for the Prevention of Atopic Dermatitis Relapse: A Randomized Double-blind Controlled Multicentre Clinical Trial. *Acta Derm Venereol.* 2015;95(5):587-92.
17. Eichenfield LF, Tom WL, Berger TG, Krol A, Paller AS, Schwarzenberger K, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol.* 2014/05/13. 2014;71(1):116–32.
18. Kulthanan K, Boochangkool K, Tuchinda P, Chularojanamontri L. Clinical features of the extrinsic and intrinsic types of adult-onset atopic dermatitis. *Asia Pac Allergy.* 2011;1(2):80-6.
19. Trakultivakorn M, Sangsupawanich P, Vichyanond P. Time trends of the prevalence of asthma, rhinitis and eczema in Thai children-ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) Phase Three. *J Asthma.* 2007;44(8):609-11.
20. DaVeiga SP. Epidemiology of atopic dermatitis: a review. *Allergy Asthma Proc.* 2012;33(3):227-34.
21. Deckers IA, McLean S, Linssen S, Mommers M, van Schayck CP, Sheikh A. Investigating international time trends in the incidence and prevalence of atopic eczema 1990-2010: a systematic review of epidemiological studies. *PLoS One.* 2012;7(7):e39803.
22. Bieber T. Atopic dermatitis. *Ann Dermatol.* 2010;22(2):125-37.

23. Sandilands A, Sutherland C, Irvine AD, McLean WHI. Filaggrin in the frontline: role in skin barrier function and disease. *J Cell Sci.* 2009;122(Pt 9):1285-94.
24. Brunner PM, Guttman-Yassky E, Leung DYM. The immunology of atopic dermatitis and its reversibility with broad-spectrum and targeted therapies. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;139(4, Supplement):S65-S76.
25. Brunner PM, Guttman-Yassky E, Leung DY. The immunology of atopic dermatitis and its reversibility with broad-spectrum and targeted therapies. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;139(4s):S65-s76.
26. Kantor R, Silverberg JI. Environmental risk factors and their role in the management of atopic dermatitis. *Expert Rev Clin Immunol.* 2017;13(1):15-26.
27. Dhar S, Srinivas SM. Food Allergy in Atopic Dermatitis. *Indian J Dermatol.* 2016;61(6):645-8.
28. Kim HO, Cho SI, Kim JH, Chung BY, Cho HJ, Park CW, et al. Food hypersensitivity in patients with childhood atopic dermatitis in Korea. *Ann Dermatol.* 2013;25(2):196-202.
29. Hanifin JM. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol (Suppl).* 1980;92:44-7.
30. Eichenfield L. Consensus guidelines in diagnosis and treatment of atopic dermatitis. *Allergy.* 2004;59(s78):86-92.
31. Caffarelli C, Dondi A, Povesi Dascola C, Ricci G. Skin prick test to foods in childhood atopic eczema: pros and cons. *Ital J Pediatr.* 2013;39:48-.
32. Hawro T, Lehmann S, Altrichter S, Fluhr JW, Zuberbier T, Church MK, et al. Skin provocation tests may help to diagnose atopic dermatitis. *Allergy.* 2016;71(12):1745-52.
33. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. *Dermatology.* 1993/01/01. 1993;186(1):23-31.
34. Hanifin JM, Thurston M, Omoto M, Cherill R, Tofte SJ, Graeber M. The eczema area and severity index (EASI): assessment of reliability in atopic dermatitis. EASI Evaluator Group. *Exp Dermatol.* 2001;10(1):11-8.

35. Eichenfield LF, Lucky AW, Boguniewicz M, Langley RGB, Cherill R, Marshall K, et al. Safety and efficacy of pimecrolimus (ASM 981) cream 1% in the treatment of mild and moderate atopic dermatitis in children and adolescents. *J Am Acad Dermatol*. 2002;46(4):495-504.
36. Ring J, Alomar A, Bieber T, Deleuran M, Fink-Wagner A, Gelmetti C, et al. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012;26(8):1045-60.
37. Cury Martins J, Martins C, Aoki V, Gois AFT, Ishii HA, da Silva EMK. Topical tacrolimus for atopic dermatitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015(7).
38. Luger T, Boguniewicz M, Carr W, Cork M, Deleuran M, Eichenfield L, et al. Pimecrolimus in atopic dermatitis: consensus on safety and the need to allow use in infants. *Pediatr Allergy Immunol*. 2015/01/06. 2015;26(4):306–15.
39. Fabbrocini G, Napolitano M, Megna M, Balato N, Patrino C. Treatment of Atopic Dermatitis with Biologic Drugs. *Dermatol Ther*. 2018/09/06. 2018;
40. McDonald BS, Jones J, Rustin M. Rituximab as a treatment for severe atopic eczema: failure to improve in three consecutive patients. *Clin Exp Dermatol*. 2015/06/03. 2016;41(1):45–7.
41. Thomsen SF. Atopic dermatitis: natural history, diagnosis, and treatment. *ISRN Allergy*. 2014/07/10. 2014;2014:354250.
42. Jean L. Bologna JVS, Lorenzo Cerroni. Skin barrier and transdermal drug delivery. *Dermatology*, 4th edition: Elsevier Limited. p. 2065-73.
43. Proksch E, Jensen J-M. Chapter 47. Skin as an Organ of Protection. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*, 8e [Internet]. New York, NY: The McGraw-Hill Companies; 2012.
44. Yang JH, Yoon JY, Kwon HH, Min S, Moon J, Suh DH. Seeking new acne treatment from natural products, devices and synthetic drug discovery. *Dermatoendocrinol*. 2018/02/28. 2017;9(1):e1356520.

45. 1. K.A. E, S. K, C. R, J. F, I. J, A. H, et al. Changes in filaggrin degradation products and corneocyte surface texture by season. *Br J Dermatol* [Internet]. 2018;178(5):1143–50.
46. Proniuk S, Liederer BM, Blanchard J. Preformulation study of epigallocatechin gallate, a promising antioxidant for topical skin cancer prevention. *J Pharm Sci*. 2002;91(1):111-6.
47. Draelos ZD, Matsubara A, Smiles K. The effect of 2% niacinamide on facial sebum production. *J Cosmet Laser Ther*. 2006/06/13. 2006;8(2):96–101.
48. Mahmood T, Akhtar N, Khan BA, Khan HM, Saeed T. Outcomes of 3% green tea emulsion on skin sebum production in male volunteers. *Bosn J Basic Med Sci*. 2010/09/18. 2010;10(3):260–4.
49. Kiezel-Tsugunova M, Kendall AC, Nicolaou A. Fatty acids and related lipid mediators in the regulation of cutaneous inflammation. *Biochem Soc Trans*. 2018/01/14. 2018;46(1):119–29.
50. Bae YS, Hill ND, Bibi Y, Dreiherr J, Cohen AD. Innovative uses for zinc in dermatology. *Dermatol Clin*. 2010;28(3):587-97.
51. Papageorgiou P, Katsambas A, Chu A. Phototherapy with blue (415 nm) and red (660 nm) light in the treatment of acne vulgaris. *Br J Dermatol*. 2000;142(5):973-8.
52. Rawlings A, Harding C, Watkinson A, Banks J, Ackerman C, Sabin R. The effect of glycerol and humidity on desmosome degradation in stratum corneum. *Arch Dermatol Res*. 1995;287(5):457-64.
53. Castello M, Milani M. Efficacy of topical hydrating and emollient lotion containing 10% urea ISDIN(R) plus dexpanthenol (Ureadin Rx 10) in the treatment of skin xerosis and pruritus in hemodialyzed patients: an open prospective pilot trial. *G Ital Dermatol Venereol*. 2011;146(5):321-5.
54. Wiesława B, Paulina ZA, Elżbieta SS, Aleksandra DP, Małgorzata B. Centella asiatica in Dermatology: An Overview. *Phytother Res*. 2014 Aug;28(8):1117-24.



55. Ratz-Lyko A, Arct J, Pytkowska K. Moisturizing and Antiinflammatory Properties of Cosmetic Formulations Containing *Centella asiatica* Extract. *Indian J Pharm Sci.* 2016 Jan-Feb;78(1):27-33.
56. Campos PM, Gianeti MD, Mercurio DG, Gaspar LR. Synergistic effects of green tea and ginkgo biloba extracts on the improvement of skin barrier function and elasticity. *J Drugs Dermatol.* 2014 Sep;13(9):1092-7.
57. Linnamaa P, Savolainen J, Koulu L, Tuomasjukka S, Kallio H, Yang B, et al. Blackcurrant seed oil for prevention of atopic dermatitis in newborns: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Exp Allergy.* 2010/06/16. 2010;40(8):1247–55.
58. Brod J, Traitler H, Studer A, Lacharriere O. Evolution of lipid composition in skin treated with blackcurrant seed oil. *Int J Cosmet Sci.* 1988 Aug;10(4):149–59.
59. Eichenfield LF, McCollum A, Msika P. The benefits of sunflower oleodistillate (SOD) in pediatric dermatology. *Pediatr Dermatol.* 2010/03/05. 2009;26(6):669–75.
60. Msika P, De Belilovsky C, Piccardi N, Chebassier N, Baudouin C, Chadoutaud B. New emollient with topical corticosteroid-sparing effect in treatment of childhood atopic dermatitis: SCORAD and quality of life improvement. *Pediatr Dermatol.* 2008 Nov-Dec;25(6):606-12.
61. Guo S, Ge Y, Na Jom K. A review of phytochemistry, metabolite changes, and medicinal uses of the common sunflower seed and sprouts (*Helianthus annuus* L.). *Chem Cent J [Internet].* 2017;11(1):95.
62. สำนักงานหอพรรณไม้ สำนักวิจัยการอนุรักษ์ป่าไม้และพันธุ์พืช กสแ. โลกกระออม. สารานุกรมพืชในประเทศไทย (ฉบับย่อ). 2559.
63. Veeramani C, Al-Numair KS, Alsaif MA, Chandramohan G, Al-Numair NS, Pugalendi KV. Protective effect of *Cardiospermum halicacabum* leaf extract on glycoprotein components on STZ-induced hyperglycemic rats. *Asian Pac J Trop Med.* 2012 Dec;5(12):939-44.
64. Menichini F, Losi L, Bonesi M, Pugliese A, Loizzo MR, Tundis R. Chemical profiling and in vitro biological effects of *Cardiospermum halicacabum* L. (Sapindaceae)

- aerial parts and seeds for applications in neurodegenerative disorders. *J Enzyme Inhib Med Chem*. 2014 Oct;29(5):677-85.
65. Sadique J, Chandra T, Thenmozhi V, Elango V. Biochemical modes of action of *Cassia occidentalis* and *Cardiospermum halicacabum* in inflammation. *J Ethnopharmacol*. 1987 Mar-Apr;19(2):201-12.
66. Huang M-H, Huang S-S, Wang B-S, Wu C-H, Sheu M-J, Hou W-C, et al. Antioxidant and anti-inflammatory properties of *Cardiospermum halicacabum* and its reference compounds *ex vivo* and *in vivo*. *J Ethnopharmacol*. 2011 Jan 27;133(2):743-50.
67. Reuter J, Wölfle U, Weckesser S, Schempp C. Which plant for which skin disease? Part 1: Atopic dermatitis, psoriasis, acne, condyloma and herpes simplex. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2010 Oct;8(10):788-96.
68. Pratheeshkumar P, Kuttan G. *Cardiospermum halicacabum* inhibits cyclophosphamide induced immunosuppression and oxidative stress in mice and also regulates iNOS and COX-2 gene expression in LPS stimulated macrophages. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2010;11(5):1245-52.
69. Boucetta KQ, Charrouf Z, Aguenou H, Derouiche A, Bensouda Y. Does Argan oil have a moisturizing effect on the skin of postmenopausal women? *Skin Res Technol*. 2013 Aug;19(3):356-7.
70. Boucetta KQ, Charrouf Z, Derouiche A, Rahali Y, Bensouda Y. Skin hydration in postmenopausal women: argan oil benefit with oral and/or topical use. *rz Menopauzalny*. 2014 Oct;13(5):280-8.
71. Lin T-K, Zhong L, Santiago JL. Anti-Inflammatory and Skin Barrier Repair Effects of Topical Application of Some Plant Oils. *Int J Mol Sci*. 2017;19(1):70.
72. Ikai K, Imamura S. Role of eicosanoids in the pathogenesis of atopic dermatitis. *Prostaglandins, Leukot Essent Fat Acids*. 1993;48(6):409-16.
73. Proksch E, de Bony R, Trapp S, Boudon S. Topical use of dexpanthenol: a 70th anniversary article. *J Dermatolog Treat*. 2017/05/16. 2017;28(8):766-73.

74. Gehring W, Gloor M. Effect of topically applied dexpanthenol on epidermal barrier function and stratum corneum hydration. Results of a human in vivo study. *Arzneimittel-Forschung*. 2000;50(7):659-63.
75. Heise R, Skazik C, Marquardt Y, Czaja K, Sebastian K, Kurschat P, et al. Dexpanthenol Modulates Gene Expression in Skin Wound Healing in vivo. *Skin Pharmacol Physiol*. 2012;25(5):241-8.
76. Gabard B, Barel AO, Clarys P. Sebumetry and Sebumtape. In: Berardesca E, Maibach HI, Wilhelm K-P, editors. *Non Invasive Diagnostic Techniques in Clinical Dermatology*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2014. p. 269–77.
77. Li F, Conroy E, Visscher M, Wickett RR. The ability of electrical measurements to predict skin moisturization. I. Effects of NaCl and glycerin on short-term measurements. *J Cosmet Sci*. 2001 Jan-Feb;52(1):13-22.
78. Berardesca E. EEMCO guidance for the assessment of stratum corneum hydration: electrical methods. *Skin Res Technol*. 1997 May;3(2):126-32.
79. Constantin M-M, Poenaru E, Poenaru C, Constantin T. Skin Hydration Assessment through Modern Non-Invasive Bioengineering Technologies. *Maedica (Buchar)*. 2014 Mar;9(1):33–8.
80. Chu DH. Chapter 7. Development and Structure of Skin. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*, 8e. New York, NY: The McGraw-Hill Companies; 2012.
81. Baumann L. Chapter 250. Cosmetics and Skin Care in Dermatology. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*, 8e. New York, NY: The McGraw-Hill Companies; 2012.
82. W. FJ, Max G, Sabrina L, Peter K, Romano G, Enzo B. Comparative study of five instruments measuring stratum corneum hydration (Corneometer CM 820 and CM 825, Skicon 200, Nova DPM 9003, DermaLab). Part I. In vitro. *Skin Res Technol*. 1999;5(3):161-70.

83. Hadi H, Awadh AI, Hanif NM, Md Sidik NFA, Mohd Rani MRN, Suhaimi MSM. The investigation of the skin biophysical measurements focusing on daily activities, skin care habits, and gender differences. *Skin Res Technol*. 2015;22(2):247-54.
84. Hua W, Fan LM, Dai R, Luan M, Xie H, Li AQ, et al. Comparison of two series of non-invasive instruments used for the skin physiological properties measurements: the DermaLab((R)) from Cortex Technology vs. the series of detectors from Courage & Khazaka. *Skin Res Technol*. 2017;23(1):70-8.
85. M U. New innovation of moisturizers containing non-steroidal anti-inflammatory agents for atopic dermatitis. . *World J Dermatol* 2015. 2015;4(2): 108-113.
86. Nasrollahi SA, Ayatollahi A, Yazdanparast T, Samadi A, Hosseini H, Shamsipour M, et al. Comparison of linoleic acid-containing water-in-oil emulsion with urea-containing water-in-oil emulsion in the treatment of atopic dermatitis: a randomized clinical trial. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2018;11:21-8.
87. Chan S, Cornelius V, Chen T, Radulovic S, Wan M, Jahan R, et al. Atopic Dermatitis Anti-IgE Paediatric Trial (ADAPT): the role of anti-IgE in severe paediatric eczema: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2017 Mar 22;18(1):136.
88. Abuabara K, Margolis DJ, Langan SM. The Long-Term Course of Atopic Dermatitis. *Dermatol Clin* [Internet]. 2017/04/22. 2017;35(3):291–7.
89. Bissonnette R, Maari C, Provost N, Bolduc C, Nigen S, Rougier A, et al. A double-blind study of tolerance and efficacy of a new urea-containing moisturizer in patients with atopic dermatitis. *J Cosmet Dermatol*. 2010;9(1):16-21.

## ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	พัทธนันท์ สมจร
วัน เดือน ปี เกิด	31 กรกฎาคม 2532
สถานที่เกิด	อุบลราชธานี
วุฒิการศึกษา	พ.ศ.2557 คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
ที่อยู่ปัจจุบัน	212/128 หมู่บ้านชัยพุกษ์พุทธมณฑลสาย 5 ถนนพุทธมณฑลสาย 5 ต.บางเตย อ.สามพราน จ.นครปฐม 73210

