



บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญ และที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and Rationale)

โรคสะเก็ดเงิน (psoriasis) เป็นโรคผิวหนังเรื้อรังซึ่งยังไม่ทราบสาเหตุแน่ชัด พบได้ประมาณร้อยละ 2-4 ของประชากร ปัจจุบันยังไม่มีการรักษาที่ทำให้ผู้ป่วยขาดจากโรค การรักษาจึงมุ่งไปที่การทำให้ผื่นของโรคสะเก็ดเงินดีขึ้นหรือสงบลง วิธีการรักษาโรคสะเก็ดเงินมีทั้งยาทา, ยารับประทาน, การฉายรังสีอัลตราไวโอเล็ต เป็นต้น⁽¹⁾

เม็ทโทเทร็กซ์เซท (Methotrexate) ได้รับการรับรองจาก FDA ของสหรัฐอเมริกา ให้ใช้เป็นยามาตรฐานในการรักษาโรคสะเก็ดเงินซึ่งอาการรุนแรงตั้งแต่ปลาย ค.ศ. 1971 ได้มีการประเมินเพื่อปรับขนาดยา และวิธีการบริหารยามาโดยตลอด เพื่อให้ได้ประสิทธิภาพสูงสุดและผลข้างเคียงต่ำสุด^(2,3)

เม็ทโทเทร็กซ์เซทเป็น สารต่อต้านโฟเลท โดยเม็ทโทเทร็กซ์เซทจะแย่งเกาะแน่นกับเอนไซม์ dihydrofolate reductase ซึ่งเอนไซม์นี้จะทำหน้าที่เปลี่ยน dihydrofolate (DHF) ที่ได้จากอาหารให้เป็น tetrahydrofolate (THF) โดย THF เป็นสารสำคัญในการสังเคราะห์ DNA, RNA และ gene ภายใน cell

การรักษาโรคสะเก็ดเงินจะใช้เม็ทโทเทร็กซ์เซทในขนาดต่ำ (7.5-25 mg) เมื่อเทียบกับการใช้เม็ทโทเทร็กซ์เซทในการรักษาโรคอื่น เช่น โรคข้อหรือโรคมะเร็งเม็ดเลือด

แพทย์บางท่านให้โฟเลทเสริมในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาเม็ทโทเทร็กซ์เซทเนื่องจาก^(5,6) คาดว่าผู้ป่วยอาจมีระดับโฟเลทที่ต่ำ แต่ขนาดของโฟเลทที่ให้ก็ยังไม่เป็นมาตรฐานที่แน่นอน และการศึกษาถึงระดับที่แท้จริงของโฟเลทในเม็ดเลือดแดงของผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินที่ได้รับการรักษาด้วยยาเม็ทโทเทร็กซ์เซทยังมีอยู่น้อย จึงเป็นที่มาของการศึกษาระดับ โฟเลทในเม็ดเลือดแดงของผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินที่ได้รับการรักษาด้วย ยาเม็ทโทเทร็กซ์เซท ว่าอยู่ในระดับใดและ การให้โฟเลทเสริม ในผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความจำเป็นหรือไม่มากนักน้อยเพียงใด

1.2 คำถามของการวิจัย (Research Question)

ผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินที่ได้รับการรักษาด้วยยาเม็ทโทเทร็กซ์เซทมีปริมาณของโฟเลทในเม็ดเลือดแดงอยู่ที่ระดับใด

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objective)

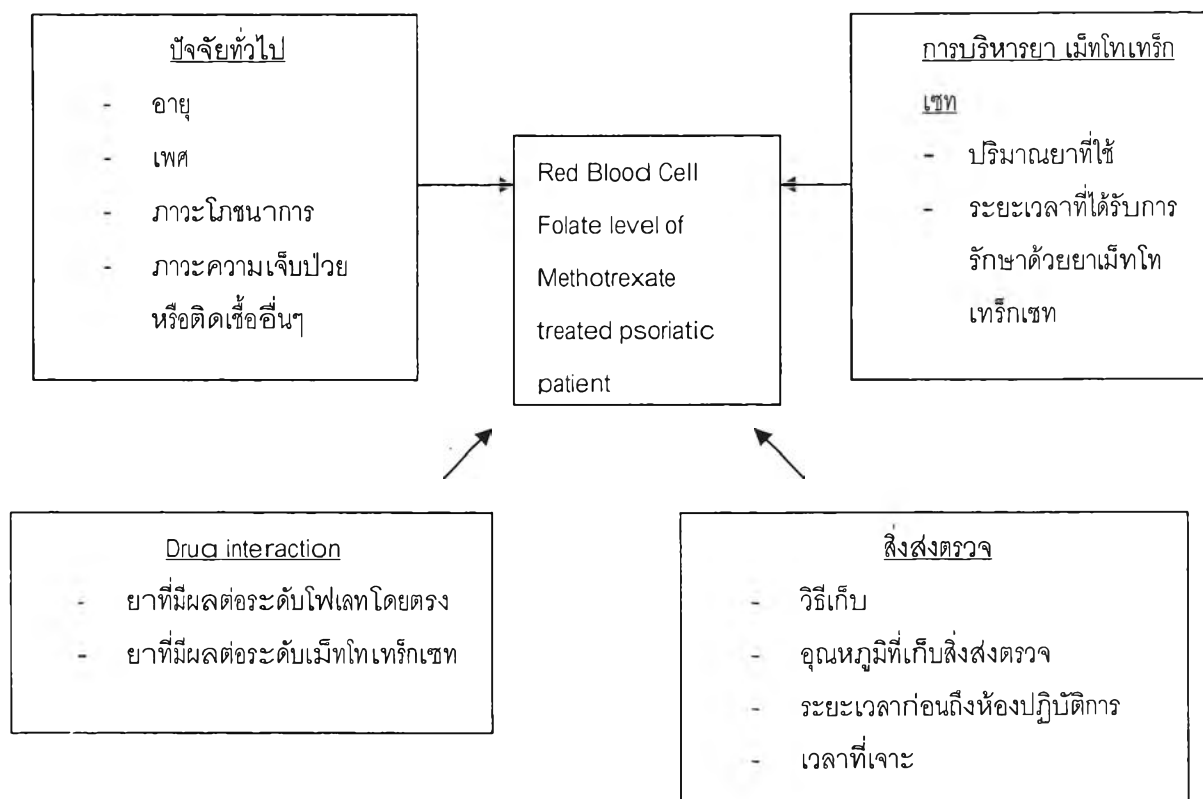
1. เพื่อศึกษาถึงระดับโฟเลท ในเม็ดเลือดแดงของผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินที่ได้รับการรักษาด้วยยาเม็ดโทเทร็กซ์เซทในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
2. เพื่อศึกษาเปรียบเทียบระดับโฟเลทในเม็ดเลือดแดงของ ผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน ก่อนและหลังรับการ รักษาด้วยยาเม็ดโท เทร็กซ์เซท

สมมุติฐาน (Hypothesis)

สมมุติฐานหลัก ไม่มี

สมมุติฐานรอง ระดับโฟเลทในเม็ดเลือดแดงของผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินลดลงภายหลังการ รักษาด้วยยาเม็ดโทเทร็กซ์เซท

1.4 กรอบแนวความคิดในการวิจัย(Conceptual Framework)



1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumption)

1. ผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินที่เข้าร่วมการวิจัยต้องได้รับการรักษาด้วยยาเม็ดโทเทรีกเซท⁽⁸⁾ เป็นเวลา 6 สัปดาห์
2. มีการเจาะเลือดก่อนและหลังรับประทานยาเม็ดโทเทรีกเซทเป็นเวลา 6 สัปดาห์ เพื่อประเมินระดับโฟเลทในเม็ดเลือดแดงของผู้ป่วย
3. ในระหว่างทำการวิจัยผู้ป่วยจะต้องไม่ได้รับการรักษาด้วยวิธีอื่นใด นอกจากยาที่ได้รับจากผู้วิจัยเท่านั้น

การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย(Operational Definition)

ค่าโฟเลทในเม็ดเลือดแดงที่อยู่ในเกณฑ์ปกติ คือ 221-1313 ng/ ml⁽⁹⁾

ปัญหาทางจริยธรรม (Ethical Considerations)

ผู้ป่วยทุกคนให้ความยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษร (informed consent) หลังจากผู้วิจัยอธิบายวัตถุประสงค์ ประโยชน์ที่ได้รับ และอันตรายที่อาจเกิดขึ้น ซึ่งคาดว่าจะไม่มีปัญหาทางจริยธรรม

1.6 ข้อจำกัดในการวิจัย (Limitation)

ข้อจำกัดทางประชากรและตัวอย่าง

เนื่องจากการวิจัยนี้จะคัดเลือกผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินที่ไม่มีข้อห้ามในการรักษาด้วยยาเม็ดโทเทรีกเซท ถ้าเคยได้รับการรักษามาก่อนต้องหยุดยาเม็ดโทเทรีกเซทเป็นเวลาไม่ต่ำกว่า 3 เดือนก่อนเข้าร่วมการวิจัย และในระหว่างที่ทำการวิจัยผู้ป่วยต้องรับประทานยาเม็ดโทเทรีกเซทอย่างครบถ้วนและต่อเนื่อง เป็นเวลาไม่ต่ำกว่า 6 สัปดาห์ แล้วประเมินผลระดับโฟเลทในเม็ดเลือดแดงทั้งก่อนและหลังรับประทานยา อีกทั้งระหว่างที่ทำการวิจัยผู้ป่วยจะต้องไม่ได้รับการรักษาด้วยวิธีอื่นใด นอกจากยาที่ได้รับจากผู้วิจัยเท่านั้น

คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

คำสำคัญ (Key Words)

Psoriasis

Red blood cell folate levels

Methotrexate (MTX)

คำนิยามเชิงปฏิบัติการ(Operational definition)

1. Red blood cell folate เป็นระดับ โฟเลทในเม็ดเลือดแดงซึ่งการวิเคราะห์หาปริมาณโฟเลท^(10,11) ควรวิเคราะห์จากโฟเลทในเม็ดเลือดแดง เนื่องจากโฟเลทจะสะสมในเม็ดเลือดแดงมากกว่า 95% เทียบกับในซีรัม ดังนั้นความเข้มข้นของโฟเลทในเม็ดเลือดแดงจึงเป็นตัวสะท้อนถึงปริมาณโฟเลทที่แท้จริงในเซลล์ การวิเคราะห์โฟเลทในเม็ดเลือดแดงของการวิจัยนี้ใช้วิธี Chemiluminescence Immunoassay (CLIA) ใช้หลักการ competitive binding assay โดยอาศัย natural folate binding protein (FBP) ที่จำเพาะต่อ folate ที่อยู่ในเลือดแย่งจับกับ folate ที่ถูกติดฉลากด้วย biotin ทำให้เกิด binding sites สำหรับ ruthenium labeled FBP-complex ตรวจโดยเครื่อง Elecsys 2010 (Roche Diagnostis, Switzerland) ใช้เวลาตรวจทั้งสิ้น 27 นาที เป็นวิธีที่ง่าย สะดวก รวดเร็ว และมีความแม่นยำสูง ซึ่งค่าปกติของระดับโฟเลทในเม็ดเลือดแดงอยู่ในช่วง 221-1313 ng/ml⁽⁹⁾

2. การประเมินความรุนแรงของโรค Psoriasis Area and Severity Index (PASI) score เป็นการให้คะแนนความรุนแรงของโรคสะเก็ดเงิน โดยคำนึงถึงปัจจัยที่เกี่ยวข้อง คือ พื้นที่ของรอยโรค (area) 4 บริเวณ ได้แก่ ศีรษะ (head) ลำตัว (trunk) แขน (upper extremities) ขา (lower extremities) ร่วมกับ ความแดง (erythema), ความหนา (infiltration) และ สะเก็ดของรอยโรค (desquamation) และมีสูตรการคำนวณ ดังนี้

$$PASI = 0.1(E_h + I_h + D_h)A_h + 0.3(E_t + I_t + D_t)A_t + 0.2(E_u + I_u + D_u)A_u + 0.4(E_l + I_l + D_l)A_l^{(12)}$$

เมื่อ A_h, A_t, A_u, A_l เป็นพื้นที่ของรอยโรคบริเวณศีรษะ, ลำตัว แขนและขาตามลำดับ และมีเกณฑ์การให้คะแนน ดังนี้ 0 = ไม่มีรอยโรค, 1 = มีรอยโรค 10%, 2 = มีรอยโรค 10-30%, 3 = มีรอยโรค 30-50%, 4 = มีรอยโรค 50-70%, 5 = มีรอยโรค 70-90%, 6 = มีรอยโรค 90-100%

E_h, E_t, E_u, E_l เป็นความแดงของรอยโรคบริเวณศีรษะ, ลำตัว แขนและขาตามลำดับ และมีเกณฑ์การให้คะแนนดังนี้ 0 = ไม่มีความแดง, 1 = แดงเล็กน้อย, 2 = แดงปานกลาง, 3 = แดงมาก, 4 = แดงมากที่สุด

I_h, I_t, I_u, I_l เป็นความหนาของรอยโรคบริเวณศีรษะ, ลำตัว แขนและขาตามลำดับ และมีเกณฑ์การให้คะแนน ดังนี้ 0 = ไม่มีความแดง, 1 = หนาเล็กน้อย, 2 = หนาปานกลาง, 3 = หนามาก, 4 = หนามากที่สุด

D_h, D_t, D_u, D_l เป็นปริมาณสะเก็ดของรอยโรคบริเวณศีรษะ, ลำตัว แขนและขาตามลำดับ และมีเกณฑ์การให้คะแนน ดังนี้ 0 = ไม่มีสะเก็ด, 1 = มีสะเก็ดเล็กน้อย, 2 = มีสะเก็ดมากปานกลาง, 3 = มีสะเก็ดมาก, 4 = มีสะเก็ดมากที่สุด

คะแนน PASI จะมีค่าตั้งแต่ 0-72 โดยคะแนนที่มากขึ้นจะแสดงถึงความรุนแรงของโรคที่มากขึ้นด้วย

ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected Benefit and Application)

ทราบถึงระดับโฟเลทในเม็ดเลือดแดงของผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินที่ได้รับการรักษาด้วยยาเม็ดโทเทร็กเซทในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เพื่อใช้เป็นแนวทางให้แพทย์สามารถทำการรักษาโรคสะเก็ดเงินได้อย่างเหมาะสมต่อไป

อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้น และมาตรการการแก้ไข (Obstacles and Strategies to Solve the Problems)

มีการนัดผู้ป่วยเพื่อติดตามผลการรักษาที่ สัปดาห์ที่ 1 และอีกครั้งที่ สัปดาห์ที่ 6 จึงอาจทำให้มีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งสูญหายระหว่างการศึกษา การแก้ไข คือ ทีมงานวิจัยจำเป็นต้องสร้างความสัมพันธ์อันดี และสร้างแรงจูงใจที่ดีกับผู้ป่วย

1.10 การบริหารงานวิจัยและตารางการปฏิบัติงาน (Administration and Time Schedule)

กิจกรรม	พ.ศ.2547				พ.ศ.2548												พ.ศ.2549			
	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4
1.การศึกษาเตรียมงาน	x	x	x	x																
2.รวบรวมข้อมูล					x	x	x	x	x	x	x	x	x							
3.วิเคราะห์ข้อมูล														x	x	x				
4.รายงานผลการวิจัย																	x	x	x	x

งบประมาณ (Budget)

- ค่าน้ำยาในการตรวจระดับโฟเลทในเม็ดเลือดแดง ราคา 20,000 บาท
 - ค่าเอกสาร ราคา 1,000 บาท
- รวมทั้งสิ้นเป็นเงิน 21,000 บาท