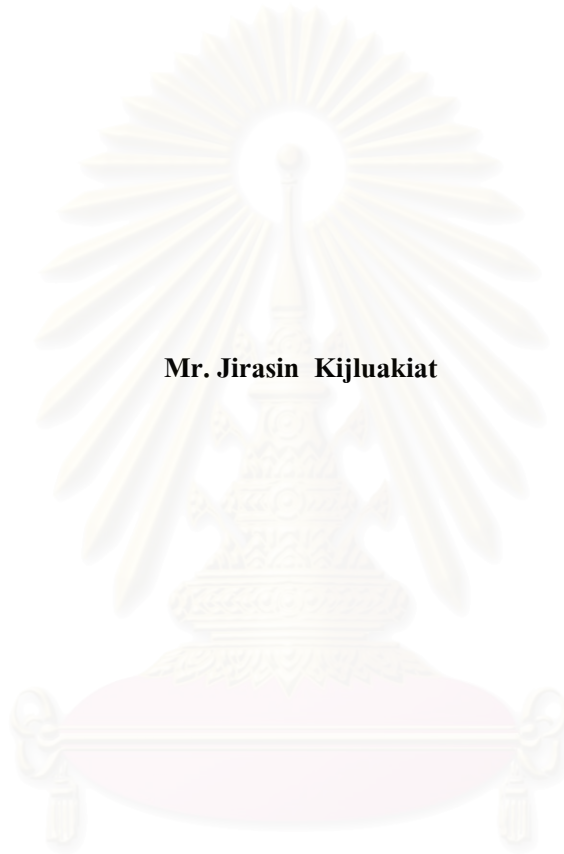


การศึกษาผลของการใช้รังสีอัลตราไวโอเล็ตบีชนิดความยาวคลื่นช่วงแคบ
และชนิดความยาวคลื่นช่วงกว้างในการรักษาผู้ป่วยโรคต่างขา

นาย จิรสิน กิจลือเกียรติ

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2549
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**TARGETED NARROWBAND UVB AND TARGETED BROADBAND UVB
FOR THE TREATMENT OF VITILIGO**



Mr. Jirasin Kijluakiat

**A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science Program in Medicine**

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic year 2006

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์ การศึกษาผลของการใช้รังสีอัลตราไวโอเลตบีชนิดความยาวคลื่นช่วงแคบ และชนิดความยาวคลื่นช่วงกว้างในการรักษาผู้ป่วยโรคคางขาว

โดย นาย จิรสิน กิจลือเกียรติ

สาขาวิชา อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษา รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ประวิตร อัสวานนท์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาดำเนินการตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

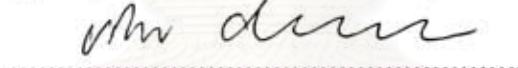

.....
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ จิรสิน กิจลือเกียรติ)

คณบดีคณะแพทยศาสตร์

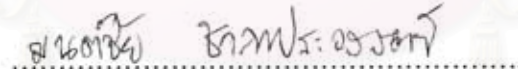
คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์


.....
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ สมเกียรติ แสงวัฒนาโรจน์)

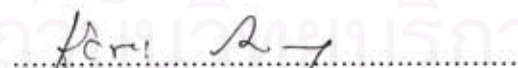
ประธานกรรมการ


.....
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ประวิตร อัสวานนท์)

อาจารย์ที่ปรึกษา


.....
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ มนต์ชัย ชาลาประวรรคนันท์)

กรรมการ


.....
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ ชัยชนะ นิ่มนวล)

กรรมการ

สภามหาวิทยาลัย
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

จิริสิน กิจลือเกียรติ : การศึกษาผลของการใช้รังสีอัลตราไวโอเลตบีชนิดความยาวคลื่นช่วงแคบและชนิดความยาวคลื่นช่วงกว้างในการรักษาผู้ป่วยโรคคางขาว (TARGETED NARROWBAND UVB AND TARGETED BROADBAND UVB FOR THE TREATMENT OF VITILIGO) อ. ที่ปรึกษา : รศ. นพ. ประวิตร อิศวานนท์. 95 หน้า.

ความสำคัญและที่มาของการวิจัย: การรักษาโรคคางขาวปัจจุบันมีหลายวิธี การรักษาด้วยรังสีอัลตราไวโอเลตบีเป็นวิธีการหนึ่งที่ได้ผลการรักษาดี ในปัจจุบันได้มีการพัฒนาให้มีเครื่องฉายแสงแบบเฉพาะที่ ซึ่งมีผลโดยตรงกับผิวหนังเฉพาะบริเวณรอยโรค โดยไม่มีผลต่อผิวหนังปกติของร่างกายส่วนอื่นๆ จึงเหมาะที่จะใช้กับผู้ป่วยที่มีจำนวนรอยโรคไม่มากนัก นอกจากนี้ยังไม่เคยมีผู้ทำวิจัยเปรียบเทียบการใช้รังสีอัลตราไวโอเลตบีชนิดความยาวคลื่นช่วงแคบ และชนิดความยาวคลื่นช่วงกว้างโดยใช้เครื่องฉายแสงแบบเฉพาะที่ในการรักษาผู้ป่วยโรคคางขาวมาก่อน

วัตถุประสงค์ในการวิจัย : เพื่อศึกษาความแตกต่างของการเกิดเม็ดสีผิว โดยการใช้รังสีอัลตราไวโอเลตบีชนิดความยาวคลื่นช่วงแคบและชนิดความยาวคลื่นช่วงกว้างในการรักษาผู้ป่วยโรคคางขาว ชนิดเฉพาะที่หรือชนิดที่เป็นทั่วตัว

วิธีการทำวิจัย : ศึกษาผู้ป่วยที่เป็นโรคคางขาวชนิดเฉพาะที่หรือชนิดที่เป็นทั่วตัว 8 ราย โดยผู้ป่วยแต่ละคนจะถูกเลือกรอยโรค 2 ตำแหน่งที่คล้ายคลึงกันในการรักษา แล้วสุ่มเลือกรอยโรคว่าตำแหน่งใดจะรักษาด้วยวิธีใด โดยตำแหน่งหนึ่งจะได้รับการรักษาด้วยรังสีอัลตราไวโอเลตบีชนิดความยาวคลื่นช่วงแคบ อีกตำแหน่งหนึ่งจะได้รับการรักษาด้วยรังสีอัลตราไวโอเลตบีชนิดความยาวคลื่นช่วงกว้าง ทำการฉายแสงสัปดาห์ละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 12 สัปดาห์ ทำการถ่ายรูปรอยโรคก่อนทำการรักษาและทุก 4 สัปดาห์จนครบ 12 สัปดาห์ แล้วทำการประเมินผลโดยการเปรียบเทียบร้อยละของการเกิดเม็ดสีผิว โดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน หลังจากนั้นจึงนำมาประมวลผลทางสถิติโดยใช้วิธี Wilcoxon signed-rank test

ผลการวิจัย : การเกิดเม็ดสีผิวในผู้ป่วยแต่ละรายมีลักษณะแตกต่างกัน พบว่าผู้ป่วย 6 รายตอบสนองต่อการรักษาด้วยการฉายแสงทั้ง 2 ชนิด ไปในทางเดียวกัน เมื่อนำข้อมูลมาวิเคราะห์โดยใช้สถิติ Wilcoxon signed-rank test พบว่า การรักษาด้วยแสงทั้ง 2 ชนิด ให้ผลการรักษาไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ 4 สัปดาห์ ($p = 0.157$), 8 สัปดาห์ ($p = 1.000$) และ 12 สัปดาห์ ($p = 0.564$)

สรุปผลการวิจัย : การฉายแสงอัลตราไวโอเลตบีชนิดความยาวคลื่นช่วงแคบแบบเฉพาะที่ ให้ผลในการรักษาผู้ป่วยโรคคางขาวชนิดเฉพาะที่หรือชนิดที่เป็นทั่วตัว ไม่แตกต่างกับการฉายแสงอัลตราไวโอเลตบีชนิดความยาวคลื่นช่วงกว้างแบบเฉพาะที่ จึงน่าจะนำมาประยุกต์ใช้เป็นทางเลือกในการรักษาผู้ป่วยโรคคางขาวได้มากขึ้น โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีรอยโรคจำนวนไม่มากนัก และต้องการลดปริมาณแสงสะสมที่จะได้รับจากการรักษา

ภาควิชา อายุรศาสตร์
สาขาวิชา อายุรศาสตร์
ปีการศึกษา 2549

ลายมือชื่อนิสิต จิริสิน กิจลือเกียรติ
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

##4874715130: MAJOR MEDICINE (DERMATOLOGY)

KEY WORDS: VITILIGO/ TARGETED NARROWBAND UVB/ TARGETED BROADBAND UVB/
PHOTOTHERAPY

JIRASIN KIJLUAKIAT : TARGETED NARROWBAND UVB AND TARGETED BROADBAND UVB
FOR THE TREATMENT OF VITILIGO. THESIS ADVISOR : ASSOC. PROF. PRAVIT
ASAWANONDA, M.D. 95 pp.

Background: Total body narrowband ultraviolet B phototherapy is a well-established treatment modality for vitiligo. Targeted UVB phototherapy is the most recent addition to this light-based therapeutic armamentarium. Its major benefits are that only diseased skin is irradiated and fewer treatment sessions can improve the lesions.

Objective: Our purpose was to compare the efficacy of targeted narrowband UVB with targeted broadband UVB for induction of repigmentation in focal or generalized vitiligo.

Method: 8 patients with focal or generalized vitiligo from the dermatology clinic at King Chulalongkorn Memorial Hospital were enrolled in this study. Two areas within the lesions that had the same characteristic were selected in each patients. One was treated with targeted narrowband UVB and the other treated with targeted broadband UVB phototherapy. The treatments were done 2 times a week for 12 weeks and take a photograph every 4 week. Degree of repigmentation was assessed at week 12 by 3 dermatologists.

Results : 6 patients responded to both type of the phototherapy in the similar pattern. However, each patient had variable response to treatments. Repigmentation during treatment between two groups was not statistically significantly different at 4th week ($p=0.157$), 8th week ($p=1.000$) and 12th week ($p=0.564$) by Wilcoxon signed-rank test.

Conclusion : We conclude that both targeted narrowband UVB and targeted broadband UVB were effective for the treatment of focal or generalized vitiligo. No significant differences in terms of repigmentation were demonstrated with the 2 modalities.

Department Medicine Student's signature จิราสิน กิจลูไกร
Field of study Medicine Advisor's signature พรวิภา อานันดา
Academic year 2006 Co-advisor's signature _____

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จได้ด้วยความช่วยเหลืออย่างยิ่งของรองศาสตราจารย์นายแพทย์ ประวิตร อัสวานนท์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ซึ่งท่านได้กรุณาให้คำแนะนำและข้อคิดเห็นต่างๆ ที่เป็นประโยชน์ในการวิจัยมาโดยตลอด

ขอขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์อาจารย์นายแพทย์ชัยชนะ นิมนวล และคุณวสันต์ ปัญญาแสง ที่ได้ให้คำแนะนำเรื่องรูปแบบการวิจัยและการใช้สถิติในการวิเคราะห์ข้อมูลแก่ผู้วิจัยเป็นอย่างดี

ขอขอบพระคุณพยาบาลและเจ้าหน้าที่แผนกผู้ป่วยนอกโรคผิวหนัง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในการเตรียมและดูแลเครื่องมือ, เครื่องฉายแสง ในการทำวิจัยเป็นอย่างดี

ขอขอบพระคุณเพื่อนแพทย์ทุกท่านที่ได้กรุณาส่งผู้ป่วยมาเข้าการศึกษา และขอบพระคุณผู้ป่วยทุกท่านที่ได้ให้ความร่วมมือเป็นอย่างดีมาโดยตลอดจนงานวิจัยนี้เสร็จสมบูรณ์

สุดท้ายนี้ขอกราบขอบพระคุณบิดามารดา ที่ได้ให้การสนับสนุนและเป็นกำลังใจเสมอมาจนสำเร็จการศึกษา



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฌ
สารบัญแผนภูมิ.....	ญ
สารบัญรูปภาพ.....	ฎ
บทที่	
1 บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย.....	1
1.2 คำถามการวิจัย.....	2
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	2
1.4 สมมติฐาน.....	2
1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย.....	3
1.6 ข้อตกลงเบื้องต้น.....	3
1.7 ข้อจำกัดในการวิจัย.....	4
1.8 คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย.....	4
1.9 ผลประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย.....	5
1.10 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรการในการแก้ไข.....	6
1.11 การบริหารงานวิจัยและตารางปฏิบัติงาน.....	7
2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	8
3 วิธีการดำเนินการวิจัย.....	16
3.1 รูปแบบการวิจัย.....	16
3.2 ประชากรและตัวอย่าง.....	16
3.3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	18
3.4 การเก็บรวบรวมข้อมูล.....	19
3.5 การนำเสนอและวิเคราะห์ข้อมูล.....	19
4 ผลการวิจัย.....	21

	หน้า
5 อภิปรายผลการวิจัย.....	40
6 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	47
รายการอ้างอิง.....	49
ภาคผนวก.....	55
ภาคผนวก ก.....	56
ภาคผนวก ข.....	59
ภาคผนวก ค.....	61
ภาคผนวก ง.....	62
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	95



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 คุณลักษณะของประชากรในการศึกษา.....	21
ตารางที่ 2 แสดง Skin phototype ชนิดของด่างขาว ตำแหน่งของด่างขาว และ Total area of involvement.....	25
ตารางที่ 3 แสดง Skin phototype, ตำแหน่งที่ทำวิจัย, ค่า MED ของ Targeted narrowband UVB และ Targeted broadband UVB.....	27
ตารางที่ 4 ประวัติการรักษามาก่อนที่จะทำวิจัย.....	28
ตารางที่ 5 แสดงระดับของการเกิด Repigmentation ในตำแหน่งที่ทำการวิจัย.....	30
ตารางที่ 6 แสดงจำนวนผู้ป่วยแยกตาม Grade of repigmentation และชนิดของแสงที่รักษา.....	31
ตารางที่ 7 แสดงปริมาณแสงรวมที่ผู้ป่วยแต่ละรายได้รับตลอดช่วงการศึกษา 12 สัปดาห์....	36
ตารางที่ 8 แสดงผลการคำนวณทางสถิติ เปรียบเทียบผลการรักษาที่ 4, 8 และ 12 สัปดาห์....	38

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญแผนภูมิ

	หน้า
แผนภูมิที่ 1 ระยะเวลาที่เป็น โรคต่างขา.....	24
แผนภูมิที่ 2 แสดงลักษณะ Skin phototype ของผู้ป่วย.....	25
แผนภูมิที่ 3 แสดง Total area of involvement (%).....	26
แผนภูมิที่ 4 แสดงตำแหน่งที่ทำการศึกษาในผู้ป่วยทั้ง 8 ราย.....	28
แผนภูมิที่ 5 แสดงค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของ Grade of repigmentation ในผู้ป่วยทั้ง 8 ราย แยกตามชนิดของแสงที่ใช้รักษาที่ 4 สัปดาห์, 8 สัปดาห์ และ 12 สัปดาห์.....	32
แผนภูมิที่ 6 แสดงระดับของ Repigmentation ในผู้ป่วยทั้ง 8 ราย ที่ 12 สัปดาห์.....	32
แผนภูมิที่ 7 แสดงการเปลี่ยนแปลง Repigmentation ในผู้ป่วยรายที่ 1.....	33
แผนภูมิที่ 8 แสดงการเปลี่ยนแปลง Repigmentation ในผู้ป่วยรายที่ 2.....	33
แผนภูมิที่ 9 แสดงการเปลี่ยนแปลง Repigmentation ในผู้ป่วยรายที่ 3.....	34
แผนภูมิที่ 10 แสดงการเปลี่ยนแปลง Repigmentation ในผู้ป่วยรายที่ 4.....	34
แผนภูมิที่ 11 แสดงการเปลี่ยนแปลง Repigmentation ในผู้ป่วยรายที่ 5.....	35
แผนภูมิที่ 12 แสดงการเปลี่ยนแปลง Repigmentation ในผู้ป่วยรายที่ 6.....	35
แผนภูมิที่ 13 แสดงการเปลี่ยนแปลง Repigmentation ในผู้ป่วยรายที่ 7.....	36
แผนภูมิที่ 14 แสดงการเปลี่ยนแปลง Repigmentation ในผู้ป่วยรายที่ 8.....	36
แผนภูมิที่ 15 แสดงปริมาณแสงรวมที่ผู้ป่วยแต่ละรายได้รับตลอดช่วงการศึกษา 12 สัปดาห์.....	37

สารบัญรูปภาพ

	หน้า
รูปภาพที่ 49 (ผู้ป่วยรายที่ 7) รอยโรคก่อนได้รับการรักษาด้วย NB-UVB.....	86
รูปภาพที่ 50 (ผู้ป่วยรายที่ 7) รอยโรคหลังได้รับการรักษาด้วย NB-UVB 4 สัปดาห์.....	86
รูปภาพที่ 51 (ผู้ป่วยรายที่ 7) รอยโรคหลังได้รับการรักษาด้วย NB-UVB 8 สัปดาห์.....	87
รูปภาพที่ 52 (ผู้ป่วยรายที่ 7) รอยโรคหลังได้รับการรักษาด้วย NB-UVB 12 สัปดาห์.....	87
รูปภาพที่ 53 (ผู้ป่วยรายที่ 7) รอยโรคก่อนได้รับการรักษาด้วย BB-UVB.....	88
รูปภาพที่ 54 (ผู้ป่วยรายที่ 7) รอยโรคหลังได้รับการรักษาด้วย BB-UVB 4 สัปดาห์.....	88
รูปภาพที่ 55 (ผู้ป่วยรายที่ 7) รอยโรคหลังได้รับการรักษาด้วย BB-UVB 8 สัปดาห์.....	89
รูปภาพที่ 56 (ผู้ป่วยรายที่ 7) รอยโรคหลังได้รับการรักษาด้วย BB-UVB 12 สัปดาห์.....	89
รูปภาพที่ 57 (ผู้ป่วยรายที่ 8) รอยโรคก่อนได้รับการรักษาด้วย NB-UVB.....	90
รูปภาพที่ 58 (ผู้ป่วยรายที่ 8) รอยโรคหลังได้รับการรักษาด้วย NB-UVB 4 สัปดาห์.....	90
รูปภาพที่ 59 (ผู้ป่วยรายที่ 8) รอยโรคหลังได้รับการรักษาด้วย NB-UVB 8 สัปดาห์.....	91
รูปภาพที่ 60 (ผู้ป่วยรายที่ 8) รอยโรคหลังได้รับการรักษาด้วย NB-UVB 12 สัปดาห์.....	91
รูปภาพที่ 61 (ผู้ป่วยรายที่ 8) รอยโรคก่อนได้รับการรักษาด้วย BB-UVB	92
รูปภาพที่ 62 (ผู้ป่วยรายที่ 8) รอยโรคหลังได้รับการรักษาด้วย BB-UVB 4 สัปดาห์.....	92
รูปภาพที่ 63 (ผู้ป่วยรายที่ 8) รอยโรคหลังได้รับการรักษาด้วย BB-UVB 8 สัปดาห์.....	93
รูปภาพที่ 64 (ผู้ป่วยรายที่ 8) รอยโรคหลังได้รับการรักษาด้วย BB-UVB 12 สัปดาห์.....	93
รูปภาพที่ 65 แสดงเครื่องฉายแสง DuaLight.....	94

บทที่ 1

บทนำ

ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and rationale)

โรคด่างขาว (Vitiligo) เป็นโรคที่ผิวหนังเปลี่ยนแปลงเป็นสีนวล (chalk- or milk-white color) ขอบเขตชัดเจน ซึ่งเป็นผลมาจากการทำลายเซลล์สร้างเม็ดสี พบได้ประมาณ 1-2 % ในประชากรทั่วไป อัตราส่วนเท่ากันในเพศหญิงและเพศชาย สาเหตุการเกิดขึ้นกับปัจจัยหลายอย่าง(1)

ชนิดของด่างขาวแบ่งตามบริเวณที่เป็นรอยโรคเป็น 4 ชนิด คือ Focal, Segmental, Generalized และ Universal ซึ่งการดำเนินโรคของด่างขาวนั้นค่อนข้างผันแปรมากในคนไข้แต่ละคน แต่ชนิด Segmental Vitiligo จะมีการดำเนินโรคที่ค่อนข้างคงที่

โรคอื่นที่อาจพบร่วมด้วยกับโรคด่างขาว ได้แก่ Alopecia areata, thyroid dysfunction (hyper- or hypothyroidism), Diabetes mellitus, Addison's disease, Pernicious anemia, Lymphomas, Leukemia, HIV infections และ autoimmune polyendocrinopathy, candidiasis -ectodermal dystrophy (APECED)

วิธีการรักษามีหลายวิธี ได้แก่

- 1.การใช้ครีมกันแดดที่ SPF มากกว่า 30
- 2.Cosmetics เช่น การใช้ makeups, dyes
- 3.ยาทา ได้แก่ Topical glucocorticoids
- 4.การฉายแสง ได้แก่ Narrowband UVB, PUVA
- 5.การผ่าตัด ได้แก่ grafting
- 6.Depigmentation โดยใช้ 20% MBEH cream

แต่สิ่งที่สำคัญที่สุดก็คือ การ reassure ผู้ป่วยให้เข้าใจในโรคที่เป็น การดำเนินของโรค การรักษาด้วยวิธีการต่างๆ และให้กำลังใจผู้ป่วย

สำหรับ Narrowband UVB นั้นถือเป็น treatment of choice ของผู้ป่วย Vitiligo เนื่องจากให้ประสิทธิภาพสูงในการรักษา ค่าใช้จ่ายต่ำ และมีผลข้างเคียงน้อย

เนื่องจากผู้ป่วยบางรายเป็น Vitiligo บางบริเวณของร่างกาย การฉาย Narrowband UVB หรือ Broadband UVB เป็นบริเวณกว้าง อาจทำให้ผู้ป่วยได้รับรังสี UVB มากเกินความจำเป็น ดังนั้นการฉายรังสี UVB เฉพาะที่ น่าจะให้ผลการรักษาที่ดีเช่นเดียวกัน และยังช่วยลดปริมาณของรังสีสะสมที่

ผู้ป่วยจะต้องได้รับในระยะยาวด้วย จึงเป็นที่มาของโครงการวิจัยนี้ที่จะใช้การฉายรังสี UVB เฉพาะที่ในการรักษาผู้ป่วย Vitiligo โดยใช้ Targeted narrowband UVB และ Targeted broadband UVB

นอกจากนี้ยังไม่เคยมีผู้ทำวิจัยเปรียบเทียบการใช้ Targeted narrowband UVB เปรียบเทียบกับการใช้ Targeted broadband UVB ในการรักษาผู้ป่วย Vitiligo มาก่อน จึงได้เกิดโครงการวิจัยนี้ขึ้นเพื่อพัฒนาวิธีการรักษาผู้ป่วยโรคต่างขาที่มีประสิทธิภาพสูง ค่าใช้จ่ายต่ำ และผลข้างเคียงต่อผู้ป่วยน้อยที่สุด และจะเป็นประโยชน์ต่อวงการแพทย์ต่อไปในอนาคต

คำถามของการวิจัย (Research questions)

การใช้ Targeted narrowband UVB และ Targeted broadband UVB ในการรักษาผู้ป่วย Vitiligo ชนิด Focal หรือ Generalized ให้ผลในการเกิด Repigmentation แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหรือไม่ ในระยะเวลา 12 สัปดาห์

วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objective)

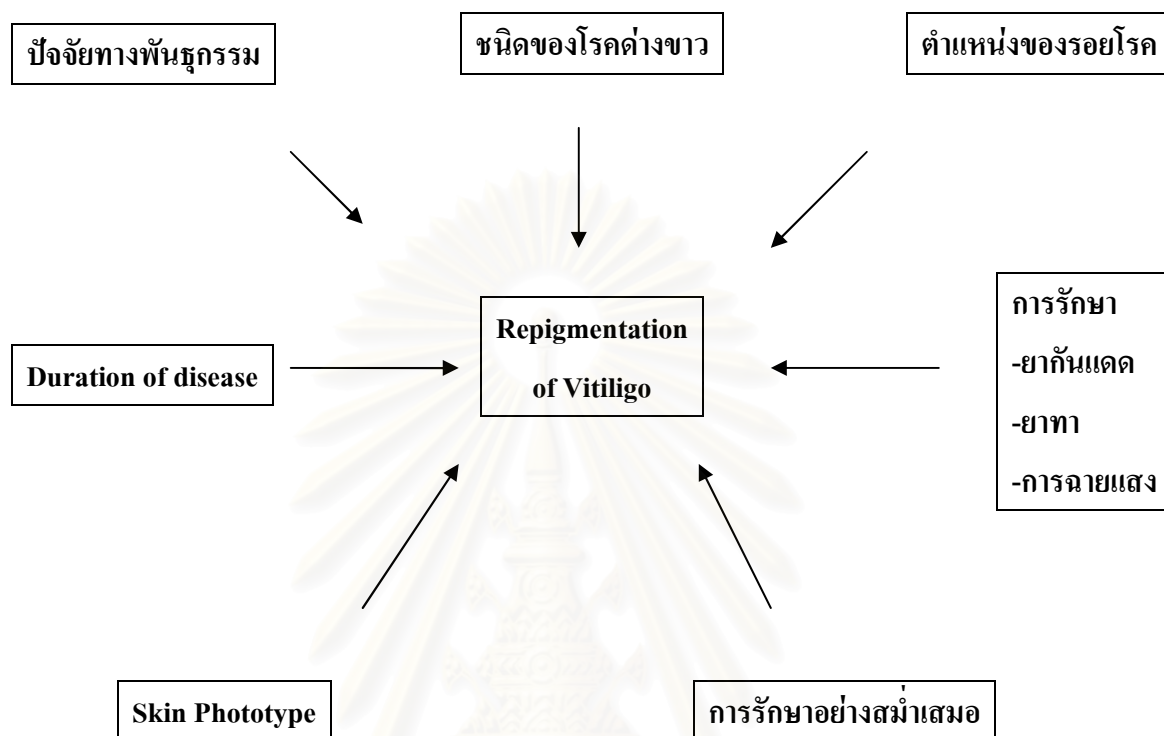
เพื่อศึกษาความแตกต่างของการเกิด Repigmentation โดยการใช้ Targeted narrowband UVB และ Targeted broadband UVB ในการรักษาผู้ป่วย Vitiligo ชนิด Focal หรือ Generalized

สมมติฐาน (Hypothesis)

การใช้ Targeted narrowband UVB และ Targeted broadband UVB ในการรักษาผู้ป่วย Vitiligo ชนิด Focal หรือ Generalized ให้ผลในการเกิด Repigmentation แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual framework)



ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumption)

1. ในการคัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัย จะทำการคัดเลือกผู้ป่วยที่เป็นโรคต่างขาชนิด Focal หรือ Generalized ที่มีลักษณะคงที่ โดยรอยโรคต่างขาที่มีลักษณะคงที่ (Stable Vitiligo) หมายถึง ต่างขาที่ไม่มีทั้ง Active Depigmentation และ Repigmentation ในระยะเวลา 2 เดือนก่อนเข้าสู่การศึกษา
2. ในระหว่างที่ทำวิจัย ผู้ป่วยต้องไม่ใช้ยาทาบริเวณต่างขาที่ทำการศึกษา

ข้อจำกัดในการวิจัย (Limitation)

1. เนื่องจากการวิจัยนี้ศึกษาเฉพาะในผู้ป่วยคนไทยที่เป็นโรคค่างขาว (Stable vitiligo) ชนิด Focal หรือ Generalized เท่านั้น ผลที่ได้อาจไม่สามารถอ้างอิงไปถึงผู้ป่วย type อื่นได้
2. ข้อจำกัดทางด้านเวลา เนื่องจากการวิจัยนี้กำหนดให้ทำการรักษาเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ จึงอาจยังไม่เห็นการเปลี่ยนแปลงที่ชัดเจนมากในผู้ป่วยบางราย
3. ข้อจำกัดเรื่องสีผิวของผู้ป่วย (Skin phototype) เนื่องจากผู้ป่วยที่เข้าร่วมวิจัย มี Skin phototype III ถึง V โดยแต่ละ Skin phototype พบในผู้ป่วยเพียงไม่กี่คน จึงไม่สามารถที่จะสรุปผลการรักษาในแง่ความสัมพันธ์ของการตอบสนองการรักษากับสีผิวของผู้ป่วยได้ชัดเจนเท่าที่ควร และไม่สามารถอ้างอิงไปถึงผู้ป่วยที่มี Skin phototype I,II,VI ได้

คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

คำสำคัญ (Key words)

Vitiligo

Targeted narrowband UVB

Targeted broadband UVB

การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย (Operational definition)

1. Vitiligo คือโรคที่ผิวหนังเปลี่ยนแปลงเป็นผื่นขาว ขอบเขตชัดเจน ซึ่งเป็นผลมาจากการทำลายเซลล์สร้างเม็ดสี
2. รอยโรคค่างขาวที่มีลักษณะคงที่ (Stable Vitiligo) หมายถึง ค่างขาวที่ไม่มีทั้ง Active Depigmentation และ Repigmentation ในระยะเวลา 2 เดือนก่อนเข้าสู่การศึกษา
3. Targeted narrowband UVB คือ การฉายแสงโดยใช้คลื่นแสงที่ 311-313 nm โดยใช้เครื่องฉาย UVB ที่มีหัวฉายเฉพาะสำหรับ Narrowband UVB
4. Targeted broadband UVB คือ การฉายแสงโดยใช้คลื่นแสงที่ 290-320 nm โดยใช้เครื่องฉาย UVB ที่มีหัวฉายเฉพาะสำหรับ Broadband UVB
5. Repigmentation คือ การเกิดเม็ดสีผิวขึ้นมาในรอยโรคค่างขาว ซึ่งในการวิจัยนี้จะประเมินร้อยละของการเกิด Repigmentation แบ่งออกเป็น 9 ระดับ (grade) คือ

ระดับ - 4 คือ เกิด Depigmentation 76-100%

ระดับ - 3 คือ เกิด Depigmentation 51-75%

ระดับ - 2 คือ เกิด Depigmentation 26-50%

ระดับ - 1 คือ เกิด Depigmentation 1-25%

ระดับ 0 คือ เกิด Repigmentation 0%

ระดับ 1 คือ เกิด Repigmentation 1-25%

ระดับ 2 คือ เกิด Repigmentation 26-50%

ระดับ 3 คือ เกิด Repigmentation 51-75%

ระดับ 4 คือ เกิด Repigmentation 76-100%

6. Depigmentation คือ การเกิดรอยโรคต่างขาใหม่

7. Minimal erythema dose (MED) คือ ปริมาณแสงที่น้อยที่สุดที่ทำให้เกิดรอยแดงในผู้ป่วย ซึ่งจะทำการตรวจหาในบริเวณที่เป็นรอยโรคต่างขา

วิธีการวัดค่า MED

- เลือกตำแหน่งที่เหมาะสมในการทดสอบ MED คือ บริเวณที่มีรอยโรคต่างขาที่จะทำวิจัย
- ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยสวมแว่นตาเพื่อป้องกันแสง UV
- ใช้เครื่อง DualLight (เครื่องฉายแสง UV แบบเฉพาะที่) ฉายแสง UVB ชนิดความยาวคลื่นช่วงแคบ (Narrowband UVB) ในบริเวณที่จะทำวิจัยด้วยแสง Targeted narrowband UVB และฉายแสง UVB ชนิดความยาวคลื่นช่วงกว้าง (Broadband UVB) ในบริเวณที่จะทำวิจัยด้วยแสง Targeted broadband UVB ทดสอบโดยเรียงจากปริมาณแสง (fluence) น้อยไปมาก โดยความแตกต่างของแต่ละช่วงไม่เกิน 100 mJ/cm^2
- แนะนำผู้ป่วยว่าไม่ควรให้บริเวณที่ทำการทดสอบ MED สัมผัสกับแสง UV เป็นเวลา 24 ชั่วโมง
- นัดผู้ป่วยมาอ่านค่า MED ในวันรุ่งขึ้น
- อ่านค่า MED จากตำแหน่งแรกให้เห็นรอยแดงชัดเจน

ผลประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected benefits and application)

1. ทำให้ทราบถึงความแตกต่างของการเกิด Repigmentation ในการรักษาผู้ป่วย Vitiligo โดยการใช้ Targeted narrowband UVB และ Targeted broadband UVB

2. สามารถนำผลการวิจัยที่ได้ ไปวิจัยเปรียบเทียบกับการรักษาด้วยวิธีอื่นๆ ในผู้ป่วย Vitiligo ในอนาคตได้

3. สามารถนำไปตัดสินใจในการเลือกใช้วิธีการรักษาที่มีประสิทธิภาพสูงและคุ้มค่า ในการรักษาผู้ป่วย Vitiligo ทั้งในโรงพยาบาลศูนย์และโรงพยาบาลทั่วไปต่อไปในอนาคต

อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรการในการแก้ไข (Obstacles)

1. เนื่องจากการวิจัยนี้ผู้ป่วยต้องมารับการฉายแสงสม่ำเสมอ สัปดาห์ละ 2 ครั้ง ต่อเนื่องกัน เป็นเวลา 12 สัปดาห์ ซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยส่วนหนึ่งไม่มาติดตามผลการรักษาตามนัดได้ การแก้ไขคือ ผู้ดำเนินการวิจัยได้คำนวณ N^* (drop out rate = 20%) ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่มาติดตามผลตามนัดเพื่อไว้แล้ว นอกจากนี้ทีมงานวิจัยจำเป็นต้องสร้างความสัมพันธ์อันดี และสร้างแรงจูงใจที่ดีกับผู้ป่วย เพื่อให้ผู้ป่วยมาติดตามผลการรักษาตามนัด

2. การประเมินผลการรักษาโดยใช้ร้อยละของการเกิด Repigmentation แต่เนื่องจากเป็น subjective measure จึงอาจมีอคติได้ ซึ่งแก้ไขได้โดยประเมินผลการรักษาเมื่อสิ้นสุดการวิจัย โดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน ซึ่งไม่ทราบว่าผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยวิธีใด (Blind assessment) เพื่อป้องกัน bias ที่เกิดขึ้น โดยให้แพทย์ผิวหนังทั้ง 3 ท่าน ดูรูปของผู้ป่วยแต่ละคนที่ทำการวิจัย และประเมิน ร้อยละของ Repigmentation โดยแบ่งเป็น 9 ระดับดังกล่าวข้างต้น แล้วนำมาคำนวณความแตกต่างของการเกิด Repigmentation โดยใช้ Wilcoxon signed-rank test

3. เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยอาจมีปัญหาขัดข้อง เช่น หลอดไฟเสื่อม ซึ่งปัญหานี้แก้ไขได้โดย เตรียมอุปกรณ์สำรองไว้ และแจ้งกับบริษัทที่จำหน่ายเครื่องทันทีเมื่อเกิดปัญหา นอกจากนี้ก่อนทำการฉายแสงทุกครั้ง ผู้ทำการวิจัยจะทำการ Calibrate เครื่องฉายแสงทุกครั้ง เพื่อป้องกันการได้รับ ปริมาณแสงที่มากหรือน้อยเกินไป (minimize bias in exposure) และปริมาณแสงที่ได้รับมีความแน่นอนและถูกต้อง (Reliability and precision)

การบริหารงานวิจัยและตารางปฏิบัติงาน (Administration and time schedule)

ตารางที่ 1 ระยะเวลาในการดำเนินการ

กิจกรรม	พ.ศ. 2548				พ.ศ. 2549												พ.ศ. 2550				
	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	
1.การศึกษาเตรียมงาน	←————→																				
2.รวบรวมข้อมูล					←————→																
3.วิเคราะห์ข้อมูล																	←————→				
4.รายงานผลการวิจัย																	←————→				

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

โรคด่างขาวเป็นโรคที่ผิวหนังเปลี่ยนแปลงเป็นผื่นราบสีขาว (milky-white) ขอบเขตชัดเจน ซึ่งเป็นผลมาจากการทำลายเซลล์สร้างเม็ดสี ด่างขาวพบได้ในประชากรทุกเชื้อชาติ ซึ่งมีอัตราความชุกแตกต่างกันตั้งแต่ 0.1% - 4% (2,3,4,5) อัตราส่วนเท่ากันในประเทศอินเดียและเพศชาย สำหรับการศึกษานในประเทศอินเดียพบความชุกตั้งแต่ 0.46% ถึง 8.8% (6-13) ด่างขาวสามารถเกิดได้ในทุกอายุ มีรายงานตั้งแต่แรกเกิดถึงอายุ 81 ปี แต่ด่างขาวที่พบตั้งแต่แรกเกิดนั้นพบน้อยมาก พบบ่อยในช่วงอายุ 10-30 ปี(1) ประมาณ 50% ของผู้ป่วย จะเริ่มเป็นด่างขาวในช่วงอายุ 20 ปีแรก และจะลดลงเรื่อยๆเมื่ออายุมากขึ้น(2,13,14,15)

กลไกของการเกิดโรค เกี่ยวข้องกับการทำลาย Melanocyte แต่ยังไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัด เชื่อว่าอาจเกี่ยวข้องกับ autoimmune, autolytic (metabolic) process, neural dysfunction(16) และทฤษฎีอื่นๆ(1)

1. Autoimmune theory จากการศึกษาโดย Naughton et al.(17,18,19) พบว่ามี Antibodies ต่อ Melanocyte surface antigens และการเกิด Depigmentation ที่เพิ่มมากขึ้น สัมพันธ์กับระดับของ Antibodies ที่พบ การศึกษาต่อมาพบว่า 80% ของผู้ป่วยด่างขาว มี Antibodies ต่อ Common-tissue antigens และ Pigment cell-specific antigen (20,21,22,23,24,25) ผู้ป่วยด่างขาวชนิด Focal และ Generalized พบว่ามี Antityrosinase antibodies (26,27) นอกจากนี้ยังพบว่า การพบ HLA-A2 restricted melanocyte-specific CLA+ CD8+ T lymphocytes สัมพันธ์กับ disease activity(1) ซึ่งการศึกษาเหล่านี้ทำให้เชื่อว่า Autoimmune theory เกี่ยวข้องกับการทำลาย Melanocyte

2. Autolytic theory เชื่อว่าเกิดจากมีการยับยั้ง Thioredoxin reductase ซึ่งเป็น free-radical scavenger บนผิวของ Melanocyte(28) Thioredoxin reductase ถูกยับยั้งโดย calcium ที่ผิวของ Melanocyte ซึ่งความเข้มข้นของ calcium จะสูงกว่าปกติในคนไข้ด่างขาว เมื่อเทียบกับคนปกติ ปริมาณ extracellular calcium ที่สูงขึ้นทำให้เพิ่ม Superoxide radicals นำไปสู่การยับยั้ง Tyrosinase โดยการรบกวนสมดุลระหว่าง oxidization and reduction ของ Thioredoxin ใน Epidermis นำไปสู่การตายของเซลล์(29) ระดับของ Catalase ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่ใช้ในการรีดิวซ์ซูเปอร์ออกไซด์เป็นน้ำ มีปริมาณลดลงในผู้ป่วยด่างขาวทั้งบริเวณที่มีรอยโรคและบริเวณที่ไม่มีรอยโรค ทำให้เกิดการตายของเซลล์(30,31)

3. Neural theory พบว่าความเครียดและความกระทบกระเทือนจิตใจอย่างรุนแรง ทำให้เกิดหรือกระตุ้นด่างขาว(32) พบการเชื่อมต่อโดยตรงระหว่างปลายประสาทและ Melanocyte บริเวณรอยโรคด่างขาว(1) ได้มีการค้นพบสารสื่อประสาทหลายชนิดในผิวหนัง ที่ไปควบคุมการทำงานของ Melanocyte ซึ่งช่วยสนับสนุนทฤษฎีนี้

4. Other theories มีทฤษฎีอื่นๆที่พยายามอธิบายการเกิดด่างขาว ได้แก่ ความผิดปกติของโครงสร้างและการทำงานของ Rough endoplasmic reticulum(33) ใน Melanocyte บริเวณรอยโรคด่างขาว การขาด Melanocyte growth factor การติดเชื้อไวรัสบางชนิด ความผิดปกติในการควบคุม Melanocyte apoptosis(1) เป็นต้น

พบว่าการถ่ายทอดทางกรรมพันธุ์ก็มีผลต่อการเกิดด่างขาว โดยมีการถ่ายทอดแบบ Polygenic (1) นอกจากนี้ยังมีปัจจัยบางอย่างที่มีผลกระตุ้นให้เริ่มเป็นด่างขาว ได้แก่ การเจ็บป่วย ความกระทบกระเทือนจิตใจอย่างรุนแรง การกระทบกระเทือน (Koebnerization)(1)

ลักษณะทางคลินิกของโรคด่างขาว(1)

อาการแสดงทางผิวหนังในโรคนี้จะมาด้วยผื่นราบสีขาว ขอบเขตชัดเจน ซึ่งแบ่งได้เป็น 4 ประเภท คือ

1. Focal vitiligo เป็นผื่นด่างขาวที่อยู่เฉพาะที่ มักมีขนาดเล็ก และจำนวนไม่มาก
2. Segmental vitiligo เป็นผื่นด่างขาวที่อยู่ข้างใดข้างหนึ่งของร่างกายในลักษณะ Dermatomal distribution เป็นด่างขาวที่มีลักษณะพิเศษกว่าด่างขาวชนิดอื่น ซึ่งมีการดำเนินโรคที่ค่อนข้างคงที่ มักไม่สัมพันธ์กับโรคที่มีความผิดปกติของต่อมธัยรอยด์ หรือโรคที่สัมพันธ์กับด่างขาวชนิดอื่นๆ โรคด่างขาวชนิดนี้มักเริ่มเป็นตั้งแต่อายุน้อย มีการดำเนินโรคที่ค่อนข้างคงที่ (Stable) และไม่ถ่ายทอดทางกรรมพันธุ์ ผู้ป่วยที่เป็นด่างขาวชนิดนี้มักไม่ค่อยมีผื่นด่างขาวขึ้นอีกข้างหนึ่งของร่างกาย หรือไกลจากตำแหน่งเดิม การเกิด Koebnerization ไม่ใช่ลักษณะเฉพาะของด่างขาวประเภทนี้ ร้อยละ 5 ของผู้ใหญ่ และมากกว่าร้อยละ 20 ของเด็กที่เป็นด่างขาว จะเป็นด่างขาวชนิดนี้ บริเวณที่พบด่างขาวชนิดนี้มากที่สุดคือ Trigeminal area บนหน้าซึ่งพบมากกว่าร้อยละ 50 บริเวณคอพบร้อยละ 23 บริเวณลำตัวพบร้อยละ 17 ผู้ป่วยบางรายมีรอยโรคหลายตำแหน่ง ซึ่งอาจพบได้ถึงร้อยละ 13 เกือบครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยมักพบมีผมหงอกร่วมด้วย (Poliosis)

3. Generalized vitiligo เป็นผื่นด่างขาวชนิดที่พบบ่อยที่สุด ซึ่งมีผื่นด่างขาวกระจายหลายตำแหน่ง มักเป็นสมมาตรกันทั้ง 2 ข้างของร่างกาย และมักเป็นบริเวณ Extensor surface ของร่างกาย ได้แก่ ข้อนิ้วมือ ข้อนิ้วเท้า ข้อศอก เข่า แต่บริเวณอื่นของร่างกายก็สามารถพบผื่นด่างขาวชนิดนี้ได้เช่นกัน ผู้ป่วยบางรายอาจจะพบด่างขาวเฉพาะบริเวณรอบเล็บเพียงอย่างเดียว หรืออาจพบด่างขาว

รอบเล็บร่วมกับด่างขาวบริเวณริมฝีปาก ปลายอวัยวะเพศชาย หัวนม ซึ่งด่างขาวชนิดนี้เรียกว่า lip-tip vitiligo สำหรับด่างขาวที่เป็นบริเวณปลายนิ้วและ periorificial facial area เรียกว่า Acrofacial vitiligo การเกิด Koebnerization พบได้บ่อย มักพบบริเวณที่ถูกกระทบกระแทกหรือเป็นแผล บริเวณที่มีการไหม้แดด บริเวณที่ถูกกดรัด เช่น ขอบกางเกง หรือบริเวณที่เป็น bony prominences ผู้ป่วยที่เป็นด่างขาวชนิดนี้ มักพบรอยโรคบริเวณเยื่อและฝ่ามือฝ่าเท้าได้บ่อย

4. Universal vitiligo (Vitiligo universalis) เป็นด่างขาวชนิดที่มีรอยโรคกระจายทั่วตัวเป็นบริเวณกว้าง โดยเหลือผิวหนังที่มีสีผิวปกติอยู่น้อยมาก ซึ่งด่างขาวชนิดนี้มักสัมพันธ์กับกลุ่มอาการที่เรียกว่า Multiple endocrinopathy syndrome

ความผิดปกติทางผิวหนังอื่นที่อาจพบร่วมกับผื่นด่างขาว ได้แก่ ผมหงอก ผมหงอกก่อนวัย ผมร่วงเป็นหย่อม ฝ้าชนิด Halo nevus ซึ่งผมหงอกนั้นมีรายงานว่าพบได้ตั้งแต่ร้อยละ 9 ถึงร้อยละ 45 ในผู้ป่วยที่เป็นด่างขาว ผมหงอกที่บริเวณหนังศีรษะ อาจพบรอยโรคด่างขาวอยู่ในตำแหน่งเดียวกัน หรืออาจไม่พบรอยโรคด่างขาวอยู่บริเวณดังกล่าวก็ได้ ผมหงอกที่พบเป็นบริเวณกว้างถือเป็นลักษณะเฉพาะที่บอกว่า มีโอกาสที่จะเกิด Repigmentation ได้น้อย (poor prognosis) สำหรับการเกิดผมหงอกก่อนวัยพบได้มากถึงร้อยละ 37 ในผู้ป่วยด่างขาว Halo nevus นั้นพบได้ค่อนข้างบ่อย อาจพบเพียงตำแหน่งเดียวหรือหลายตำแหน่งก็ได้ ผมร่วงเป็นหย่อมสามารถพบได้มากถึงร้อยละ 16 ในผู้ป่วยด่างขาว

ความผิดปกติทางตาที่สามารถพบร่วมได้กับผื่นด่างขาว ได้แก่ ความผิดปกติของเม็ดสีที่บริเวณม่านตาและจอประสาทตา อาจพบม่านตาอักเสบ (Iritis) ได้ร้อยละ 5 ของผู้ป่วยด่างขาว แต่การมองเห็นของผู้ป่วยจะปกติ

Systemic diseases ที่อาจพบร่วมกับด่างขาว ได้แก่ โรคที่ต่อมธัยรอยด์ทำงานมากผิดปกติหรือทำงานน้อยผิดปกติ, โรคเบาหวาน, Addison's disease, pernicious anemia, lymphoma, leukemia และการติดเชื้อไวรัส HIV ในคนไข้ที่เป็น Autoimmune polyendocrinopathy, candidiasis-ectodermal dystrophy (APECED) ก็พบว่ามีการพบโรคด่างขาวร่วมด้วยได้ถึงร้อยละ 13 ซึ่งมักจะเป็นด่างขาวชนิด universal โรคเบาหวานชนิดที่เริ่มเป็นในเด็กและชนิดที่เริ่มเป็นในผู้ใหญ่ พบได้ร้อยละ 1 ถึงร้อยละ 7.1 ในผู้ป่วยที่เป็นด่างขาว แต่ในผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานมาก่อนแล้ว พบว่ามีการพบโรคด่างขาวเกิดขึ้นได้ร้อยละ 4.8

การเปลี่ยนแปลงผิวหนังในโรคต่างขา มีดังนี้

ผิวหนังชั้นกำพวด พบว่าจำนวน Melanocyte ลดลงมาก แต่ไม่หายไปหมด นอกจากนี้ยังพบว่าความหนาแน่นของ Langerhans' cell ในรอยโรคต่างขามีการเปลี่ยนแปลงได้หลายแบบ โดยอาจพบจำนวนลดลง ปกติ(34,35) หรือเพิ่มขึ้นได้(36,37,38) และพบว่าการทำงานของ Langerhans' cell ก็ผิดปกติเช่นกัน ซึ่งทำให้เชื่อว่า Langerhans' cell อาจเกี่ยวข้องกับกลไกการเกิดต่างขา

ผิวหนังชั้นหนังแท้ พบ Lymphocytes ปริมาณเล็กน้อยบริเวณชั้นหนังแท้ส่วนบนในบริเวณรอยโรคต่างขา ในผู้ป่วยที่มีผิวสีเข้มอาจพบเม็ดสีใน Dermal macrophage ได้(39)

การรักษาโรคต่างขา

สิ่งที่สำคัญที่สุดในการรักษาผู้ป่วยต่างขาคือ การอธิบายให้ผู้ป่วยเข้าใจเกี่ยวกับโรคที่ผู้ป่วยเป็นว่าเกิดจากอะไร การดำเนินโรคเป็นอย่างไร มีปัจจัยอะไรที่จะกระตุ้นให้รอยโรคเป็นมากขึ้น ควรจะปฏิบัติตัวอย่างไร มีวิธีการรักษาอย่างไรบ้าง และการให้กำลังใจแก่ผู้ป่วย เนื่องจากโรคนี้ใช้ระยะเวลาในการรักษา และต้องอาศัยความร่วมมือจากผู้ป่วยด้วย สำหรับการรักษาในปัจจุบันมีหลายวิธี(1) ได้แก่

1. ครีมนั้นแดด ช่วยป้องกันการเกิดการไหม้แดด (Sunburn reaction) ซึ่งจะนำไปสู่การเกิด Koebnerization ได้ และครีมนั้นแดดยังช่วยป้องกันไม่ให้ผิวหนังปกติที่อยู่รอบผื่นต่างขาสีเข้มขึ้น ซึ่งทำให้สีของผิวหนังบริเวณผื่นต่างขาใกล้เคียงกันกับสีผิวหนังปกติที่อยู่โดยรอบ ครีมนั้นแดดที่ใช้ควรเป็นชนิด Opaque sunscreens ที่มี SPF มากกว่า 30

2. เครื่องสำอาง โดยการ ใช้ makeups, topical dyes และ tanning creams(40)

3. ยาทา ได้แก่ Topical glucocorticoids, topical calcipotriol(41), topical macrolide(42)

4. การฉายแสง ได้แก่ PUVA, Narrowband UVB, Broadband UVB(43)

5. เลเซอร์ ได้แก่ 308-nm excimer laser(44)

6. การผ่าตัด ได้แก่ Grafting

7. Depigmentation โดยใช้ Monobenzylether of hydroquinone (MBEH) 20% cream

ปัจจุบันได้มีการนำแสงชนิด non-ionizing radiation มาใช้ในทางการแพทย์กันอย่างกว้างขวาง โดยเฉพาะด้านผิวหนังอาจใช้แสงรักษาโรคผิวหนังเพียงลำพังที่เรียกว่า Phototherapy หรืออาจใช้ร่วมกับสารเคมีบางชนิด เช่น Psoralen ที่เรียกว่า Photochemotherapy(45) สำหรับแสงที่นิยมใช้กันมากที่สุดในปัจจุบัน ได้แก่ แสงอัลตราไวโอเลตบี (UVB) ทั้งชนิดความยาวคลื่นช่วงแคบ

(Narrowband UVB) ที่มีช่วงคลื่นประมาณ 311-313 nm และชนิดความยาวคลื่นช่วงกว้าง (Broadband UVB) ที่มีช่วงคลื่นระหว่าง 290-320 nm โดยแต่เดิมการฉายแสงอัลตราไวโอเล็ตบีเป็นการฉายแสงแบบทั่วตัว (Total body UVB phototherapy) ซึ่งผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับแสงจำนวนมากโดยไม่จำเป็น โดยเฉพาะผู้ป่วยที่เป็นโรคไม่มากนัก จึงได้มีการพัฒนาให้มีการฉายแสงแบบเฉพาะที่ โดยจะมีผลโดยตรงต่อผิวหนังบริเวณรอยโรคโดยไม่มีผลต่อผิวหนังปกติ ซึ่งสามารถเพิ่มปริมาณแสงได้มากกว่า และเฉพาะเจาะจงกับรอยโรคมากกว่า

ในปี ค.ศ. 1968 และ 1974 มีการศึกษาในสัตว์ทดลอง(46,47) และปี ค.ศ. 1969 มีการศึกษาในคน(48) พบว่าแสงอัลตราไวโอเล็ต จะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงการสร้างของ macromolecule เช่น DNA, RNA และโปรตีนเป็น 2 ระยะ (biphasis) คือ จะมีการสร้างลดลงในช่วงแรกและเพิ่มขึ้นในระยะต่อมา ในปี ค.ศ. 1991(49) และ 1994(50) มีการศึกษาพบว่า ในผิวหนังชั้นกำพร้าของผื่นต่างขาว active melanocytes (Dopa-positive) ได้หายไป แต่ inactive melanocytes (Dopa-negative) ใน outer root sheaths ของรากผมยังคงอยู่ เมื่อมีการรักษาโดยทายาหรือฉายแสงจะกระตุ้นให้ inactive melanocytes ใน outer root sheaths ของรากผม มีการแบ่งตัวและเคลื่อนตัวขึ้นมาบริเวณผิวหนังชั้นกำพร้าที่อยู่ใกล้เคียง และกลายเป็น active melanocytes มีการสร้างเม็ดสีและเกิดสีผิวเป็นจุดขึ้นมาให้เห็น ในปี ค.ศ. 1996(51) มีการศึกษาพบว่า Melanocyte ที่อยู่ส่วนกลางและส่วนบนของรากผม ไม่มี enzymatic protein tyrosinase-related protein 1 (TRP-1) or 2 (TRP-2) ซึ่งมีความสำคัญในการสร้างเม็ดสี เมื่อถูกกระตุ้น Melanocyte ที่ outer root sheath ของรากผมก็มีการสร้าง enzymatic protein นี้ขึ้นมา

ในปี ค.ศ. 1990 มีการศึกษาพบว่าร้อยละ 57.1 ของผู้ป่วยต่างขาวที่รักษาโดยใช้ Broadband UVB มีการเกิดเม็ดสีผิวมากกว่าร้อยละ 75 หลังจากรักษา 12 เดือน(52) ต่อมาในปี ค.ศ. 1997 การศึกษาของ Westerhof และ Nieuweboer-Krobotova พบว่าร้อยละ 67 ของผู้ป่วยต่างขาวที่รักษาด้วย Narrowband UVB มีการเกิดเม็ดสีผิว โดยเริ่มสังเกตเห็นการเกิดเม็ดสีผิวหลังรักษาได้ 6 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับร้อยละ 46 ของผู้ป่วยที่รักษาด้วย topical PUVA มีการเกิดเม็ดสีผิว ซึ่งทั้งสองกลุ่มนี้ใช้เวลารักษา 4 เดือนเท่าๆกัน(53) ซึ่งแสดงให้เห็นว่า การรักษาโดย Narrowband UVB นั้น มีประสิทธิภาพเทียบเท่ากับ topical PUVA และไม่ต้องเสี่ยงกับผลข้างเคียงจาก PUVA อีกด้วย ซึ่งได้แก่ phototoxic reactions, nausea และ cataract formation

ในปี ค.ศ. 1998 ได้มีการทำ Meta-analysis ในผู้ป่วยที่เป็น Generalized Vitiligo พบว่า Narrowband UVB ให้ผลการรักษาดีที่สุดเมื่อเทียบกับ Nonsurgical therapies อื่นๆ(54) ดังนั้น Narrowband UVB จึงถือเป็นวิธีการรักษาที่มีประสิทธิภาพและปลอดภัยมากที่สุดในการรักษาผู้ป่วยที่เป็น Generalized Vitiligo(55)

เมื่อเปรียบเทียบผลข้างเคียงของ Narrowband UVB กับ PUVA พบว่า Narrowband UVB มีโอกาสเกิด phototoxic effects น้อยกว่า, ไม่พบ Hyperkeratosis จากการฉายแสงในระยะยาว, ไม่ต้องใช้ยา Methoxsalen ร่วมด้วยในการฉายแสง, ไม่จำเป็นต้องสวมแว่นตากันแสง UVA หลังฉายแสงแล้ว และระยะเวลาในการฉายแสงก็สั้นกว่า PUVA(53)

ต่อมาในปี ค.ศ. 2000 ได้มีการศึกษาในเด็กจำนวน 51 คนที่เป็นด่างขาวชนิด Generalized พบว่า Narrowband UVB มีประสิทธิภาพและปลอดภัยในการรักษาผู้ป่วยเด็กที่เป็นด่างขาว(56) และมีการวิจัยอื่นๆที่สนับสนุนว่า Narrowband UVB มีความปลอดภัยในการรักษาผู้ป่วยด่างขาวและโรคผิวหนังชนิดอื่นๆ(57,58,59) และยังปลอดภัยในผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์ด้วย(60)

แม้ว่าจะมีการวิจัยในหนูทดลองในปี ค.ศ. 1991 พบว่าหนูที่ได้รับ Narrowband UVB มีโอกาสเป็นมะเร็งผิวหนังใกล้เคียงกับหนูที่ได้รับ Broadband UVB(61) แต่ก็ยังไม่มีการทำวิจัยเปรียบเทียบอัตราการเกิดมะเร็งผิวหนังในคนที่ได้รับ Narrowband UVB เทียบกับที่ได้รับ Broadband UVB ในปี ค.ศ. 1994-1995 ได้มีการศึกษาพบว่า การใช้ Narrowband UVB และ Broadband UVB มีโอกาสเกิดเป็นมะเร็งผิวหนังน้อยกว่าการรักษาโดย PUVA มาก(62,63) นอกจากนี้ Narrowband UVB นั้น ได้มีการใช้ในทวีปยุโรปและอเมริกามานานกว่า 10 ปี แต่ยังไม่มียารายงานของการเกิดมะเร็งผิวหนังในคน(64) มีรายงานการเกิดมะเร็งผิวหนังในผู้ป่วยด่างขาวที่รักษาด้วย PUVA 2 คน(65,66)

จากผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย Narrowband UVB ตั้งแต่ช่วงแรกที่เป็นโรคด่างขาวจะมี Repigmentation ดีกว่าผู้ป่วยที่เป็นด่างขาวมานานแล้ว(58) แต่ในบางการวิจัยพบว่า ผลก็ไม่เป็นไปตามนั้นในผู้ป่วยทุกราย(64) นอกจากนี้แต่ละบริเวณก็ตอบสนองต่อการรักษาที่แตกต่างกัน โดยพบว่าที่ face and neck ตอบสนองต่อการรักษาดีที่สุด รองลงมาคือที่ trunk and proximal extremities ส่วนบริเวณที่มี hair follicle น้อย (hands, feet, and bony prominences) ตอบสนองต่อการรักษาน้อยที่สุด ซึ่งผลการวิจัยสอดคล้องกันทั้งในการวิจัยที่ใช้การรักษาโดย PUVA(67), Broadband UVB(52) และ Narrowband UVB(53,56,58)

มีผลการศึกษาพบว่า การเกิด Repigmentation ใน Vitiligo อาจเกิดจาก 1. Stabilization of the depigmentation process 2. Stimulation of residual follicular melanocytes(49,68,69) มีการศึกษาอื่นๆอีกที่พบว่ามีการบางอย่างที่มีผลทำให้เกิด migration of melanocytes และ Repigmentation เมื่อได้รับ Narrowband UVB(70,71,72)

ในปี ค.ศ. 2001 มีการศึกษาการรักษาด้วย Narrowband UVB ในผู้ป่วยด่างขาวคนไทย จำนวน 60 ราย โดยเป็นการศึกษาแบบ Retrospective โดยศึกษาในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาทาชนิด corticosteroid, calcipotriol และ การรักษาด้วย PUVA ผู้ป่วยทั้งหมดมี Skin phototype III, IV, V พบว่าร้อยละ 42 ของผู้ป่วย มีการเกิดเม็ดสีผิวมากกว่าร้อยละ 50(73)

ในปี ค.ศ. 2005 มีการศึกษาการรักษาด้วย Narrowband UVB ในผู้ป่วยต่างขาชาวอินเดีย จำนวน 14 คน ซึ่งเป็นต่างขาชนิด Generalized ฉายแสงสัปดาห์ละ 3 ครั้ง เริ่มฉาย 280 mJ/cm² ทุกคน โดยไม่ได้มีการทดสอบ MED ก่อน ผู้ป่วยทั้งหมดมี Skin phototype IV, V วิเคราะห์ ผลการรักษาที่ 1 ปี พบว่าร้อยละ 71.4 ของผู้ป่วยมีการเกิดเม็ดสีผิวมากกว่าร้อยละ 75(74)

มีการศึกษาเปรียบเทียบการใช้ Narrowband UVB และ Broadband UVB ในการรักษาผู้ป่วย Vitiligo จำนวน 9 คน ผู้ป่วยทั้งหมดมี Skin phototype II และ III โดยร่างกายส่วนบนใช้ Narrowband UVB ส่วนล่างใช้ Broadband UVB ฉายแสงสัปดาห์ละ 2 ครั้ง หลังจากรักษา 6 เดือน พบว่า ผู้ป่วย 7 คนที่ฉาย Narrowband UVB มี repigmentation ผู้ป่วย 1 คนมี Repigmentation มากกว่าร้อยละ 50 ผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับ Broadband UVB ไม่มีการเกิด Repigmentation เลย(75)

ในปี ค.ศ. 2006 มีการศึกษาเปรียบเทียบการรักษาด้วย Narrowband UVB และ PUVA ในผู้ป่วยจำนวน 15 คน และเปรียบเทียบการรักษาด้วย Narrowband UVB และ PUVB ในผู้ป่วยจำนวน 20 คน พบว่า Narrowband UVB ให้ผลการตอบสนองในการเกิด Repigmentation เทียบเท่ากับการรักษาด้วย PUVA ส่วนการรักษาด้วย Narrowband UVB และ PUVB ให้ผลไม่แตกต่างกัน(76)

มีการศึกษาแบบย้อนหลัง เพื่อเปรียบเทียบผลของการรักษาด้วย PUVA และ Narrowband UVB ในผู้ป่วยชาวอินเดียจำนวน 69 คน โดย 38 คนรักษาด้วย PUVA และ 31 คนรักษาด้วย Narrowband UVB ฉายแสงสัปดาห์ละ 3 ครั้ง พบว่าร้อยละ 23.6 ของผู้ป่วยที่รักษาด้วย PUVA มี Repigmentation มากกว่าร้อยละ 75 ร้อยละ 41.9 ของผู้ป่วยที่รักษาด้วย Narrowband UVB มี Repigmentation มากกว่าร้อยละ 75 สรุปว่า Narrowband UVB มีประสิทธิภาพดีกว่า PUVA ในการกระตุ้นให้เกิด Repigmentation(77)

มีการศึกษาการรักษาต่างขาชนิดเฉพาะที่ จำนวน 29 ตำแหน่ง ในผู้ป่วยจำนวน 6 คน โดยใช้ Targeted broadband UVB โดยฉายแสงสัปดาห์ละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 12 สัปดาห์ ผู้ป่วยทั้งหมดมี Skin phototype III และ IV พบว่ารอยโรคต่างขาส่วนใหญ่มี Repigmentation ร้อยละ 1-25 โดยเริ่มเห็นการเกิด Repigmentation ที่ 3 สัปดาห์ สรุปว่า Broadband UVB ได้ผลในการรักษาต่างขาชนิดเฉพาะที่(43)

มีการศึกษาการรักษาต่างขาโดยใช้ Broadband UVB ร่วมกับการให้ผู้ป่วยรับประทาน วิตามินซี ขนาด 500 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง วิตามินบี 12 1000 ไมโครกรัม วันละ 2 ครั้ง และโฟลิก แอซิด 5 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง ในผู้ป่วยต่างขาที่รอยโรคกำลังลาม จำนวน 9 คน ผู้ป่วยทั้งหมดมี Skin phototype III และ IV พบว่าสามารถยับยั้งการลามของต่างขาได้ และผู้ป่วยทุกรายมีการเกิดเม็ดสีผิวใหม่ขึ้น(78)

ผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยรังสี UVB

1. ผลข้างเคียงเฉียบพลัน (Acute adverse effects)

ผลข้างเคียงเฉียบพลันของการรักษาด้วยรังสี UVB ที่สำคัญ ได้แก่ อาการแดงเล็กน้อยบริเวณที่ฉายแสง อาการคัน การเกิดอาการแสบจากผิวหนังไหม้แดด (Sunburn reaction) และการเกิด Koebnerization จากผิวหนังไหม้แดด โดยทั่วไปมักจะใช้รังสี UVB ในขนาดที่ทำให้เกิดอาการแดงเล็กน้อย (Erythemogenic dose) ในการรักษาผู้ป่วยแต่ต้องพยายามไม่ให้เกิดอาการไหม้ อย่างไรก็ตามด้วยวิธีดังกล่าว โอกาสเกิดอาการแสบไหม้จากการฉายแสงย่อมเกิดได้ ซึ่งอาการดังกล่าวสามารถหายได้เองหลังจากมีการปรับลดขนาดแสงหรือให้ทาครีมบำรุงผิวร่วมด้วย สำหรับผลข้างเคียงต่อตานั้น รังสีวีอาจทำให้เกิด เยื่อบุตาอักเสบ และ กระจกตาอักเสบ(79) ดังนั้นจึงต้องให้ผู้ป่วยสวมแว่นตากรังสีอัลตราไวโอเล็ตทุกครั้งที่ฉายแสง

2. ผลข้างเคียงเรื้อรัง (Chronic adverse effects)

ผลข้างเคียงเรื้อรังที่เกิดจากรังสี UVB ได้แก่ ผิวหนังชราจากแสงแดดและความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเพิ่มขึ้น

อาการทางคลินิกของผิวหนังเสื่อมจากแสง (Photoaging) ได้แก่ ผิวหนังหยาบ เหี่ยวย่น หย่อนยาน ถลอกง่าย ผิวบาง มีการเปลี่ยนแปลงของสีผิวกระดำกระด่าง และเส้นเลือดฝอยขยายตัว (Telangiectases)(80) ซึ่งทั้งรังสี UVB และ UVA มีส่วนสำคัญในการทำให้เกิดอาการดังกล่าว

การวิจัยในหนูทดลองพบว่าหนูที่ได้รับ Narrowband UVB มีโอกาสเป็นมะเร็งผิวหนังใกล้เคียงกับหนูที่ได้รับ Broadband UVB(61) แต่ก็ยังไม่มีการทำวิจัยเปรียบเทียบอัตราการเกิดมะเร็งผิวหนังในคนที่ได้รับ Narrowband UVB เทียบกับที่ได้รับ Broadband UVB มีการศึกษาพบว่าการใช้ Narrowband UVB และ Broadband UVB มีโอกาสเกิดเป็นมะเร็งผิวหนังน้อยกว่าการรักษาโดย PUVA มาก(62,63) นอกจากนี้ Narrowband UVB นั้น ได้มีการใช้ในทวีปยุโรปและอเมริกานานกว่า 10 ปี แต่ยังไม่มียางานของการเกิดมะเร็งผิวหนังในคน(64) มีรายงานการเกิดมะเร็งผิวหนังในผู้ป่วยต่างขาที่รักษาด้วย PUVA 2 คน(65,66)

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัย (Research design)

การวิจัยเชิงทดลอง (Experimental research) เป็น Randomized double-blind study โดยผู้ประเมิน Repigmentation จะเป็นคนละบุคคลกับผู้ดำเนินการวิจัย ผู้วิจัยจะเขียนรหัสตัวอักษรและหมายเลขแทนการรักษาทั้ง 2 กลุ่มบริเวณรอยโรคที่ทำการศึกษาลงในฟอร์มการบันทึกผล ซึ่งผู้ประเมินจะไม่ทราบการรักษาของแต่ละรหัสที่แสดง และผู้ป่วยเองก็ไม่ทราบว่าได้รับการรักษาด้วยแสงชนิดใดในแต่ละตำแหน่งที่ทำการศึกษา

ประชากร (Population) และตัวอย่าง (Sample)

- ประชากรเป้าหมาย (Targeted Population)

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคต่างขาที่มีผื่นลักษณะคงที่ (Stable vitiligo) ชนิด Focal หรือ Generalized ทั้งผู้ป่วยเก่าและผู้ป่วยใหม่ ที่มารับการตรวจรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอก หน่วยโรคผิวหนัง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

- ประชากรตัวอย่าง (Sample)

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคต่างขาที่มีผื่นลักษณะคงที่ (Stable vitiligo) ชนิด Focal หรือ Generalized ทั้งผู้ป่วยเก่าและผู้ป่วยใหม่ที่มารับการตรวจรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอก หน่วยโรคผิวหนัง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่เข้าได้กับ Inclusion criteria

- กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามศึกษา (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยมีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 16 ปี
2. ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น Stable Vitiligo ชนิด Focal หรือ Generalized
3. ผู้ป่วยมี Skin Phototype II ถึง V
4. ผู้ป่วยลงชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

- กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกรอกจากการศึกษา (Exclusion criteria)
 1. ผู้ป่วยที่มี spontaneous repigmentation ในช่วง 2 เดือนที่ผ่านมา
 2. ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการทายามาก่อนภายในระยะเวลา 2 สัปดาห์ก่อนทำการศึกษา
 3. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น Lupus Erythematosus, Solar urticaria, Polymorphous light eruption, Chronic Actinic Dermatitis, Xeroderma Pigmentosum
- เทคนิคในการสุ่มตัวอย่าง (Sampling technique)

เลือกผื่น โรคคางขาวที่เหมาะสมตามข้อตกลงเบื้องต้น (assumption) คล้ายคลึงกันจำนวน 2 ตำแหน่ง แล้วสุ่มเลือกการรักษาแต่ละอย่างโดย simple random sampling

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

เนื่องจากเคยมีการวิจัยเดี่ยวที่เคยทำการเปรียบเทียบระหว่าง Narrowband UVB และ Broadband UVB ในการรักษาผู้ป่วย Vitiligo คือ การวิจัยของ Anke Hartmann, MD และคณะ ซึ่งได้ทำการวิจัยในประเทศเยอรมนี และได้ตีพิมพ์ใน International Journal of Dermatology 2005 จึงได้นำข้อมูลที่นำมาใช้ในการคำนวณ Sample size โดยใช้สูตร

$$N = \frac{(Z\alpha + Z\beta)\sigma^2}{\Delta^2}$$

$$Sd = \sqrt{\frac{\sum d^2 - (\sum d)^2/n}{n-1}}$$

$$\alpha = 0.05 \quad Z\alpha/2 = 1.96$$

$$\text{Power} = 90\% \quad \beta = 0.1 \quad Z\beta = 1.28$$

กำหนดให้ $\Delta = 30\%$ (ผลต่างที่เราต้องการ)

คำนวณ Sd จากสูตรได้ = 21.98%

$$N = 5.62 \text{ หรือประมาณ } 6 \text{ คน}$$

แต่เนื่องจากการวิจัยอาจมีผู้ป่วยส่วนหนึ่งที่ loss follow up ไป จึงได้คำนวณ N เพื่อไว้กรณีที่มี drop out โดยคาดการณ์เพื่อไว้ว่า อาจมี drop out rate (R) ประมาณ 20% หรือ R = 0.2 ดังนั้นคำนวณ $N^* = N/(1-R) = 7.5$ หรือประมาณ 8 คน

ดังนั้นในการวิจัยนี้ จะเก็บ Sample size ทั้งหมด 8 คน โดยเมื่อสิ้นสุดการวิจัยคาดว่า มีจำนวน Sample size ไม่น้อยกว่า 6 คน

วิธีดำเนินการวิจัย

1. ผู้ดำเนินการวิจัยชี้แจงถึงวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย และประโยชน์ที่ผู้ป่วยจะได้รับ โดยผู้ป่วยที่จะเข้าร่วมการวิจัย จะต้องสามารถมาฉายแสงสัปดาห์ละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 12 สัปดาห์ต่อเนื่องกันได้ (compliance)
2. ผู้ดำเนินการวิจัยทำการซักประวัติ และบันทึกข้อมูลตามแบบบันทึกข้อมูล และทำการตรวจร่างกายอย่างละเอียด เพื่อดูว่ารอยโรคเข้าได้กับ inclusion criteria และไม่มี exclusion criteria แล้วให้ผู้ป่วยลงนามยินยอมเข้าร่วมการวิจัย โดยผู้ป่วยสามารถถอนตัวออกจากการวิจัยเมื่อใดก็ได้
3. ถ่ายรูปผิวหนังบริเวณที่เป็น Vitiligo ก่อนทำการวิจัย และทุก 4 สัปดาห์ เพื่อนำมาใช้ในการประเมินการเกิด Repigmentation
4. สุ่มเลือกรอยโรคที่จะทำการวิจัยว่ารอยโรคใดจะได้รับ Targeted narrowband UVB หรือ Targeted broadband UVB โดยวิธี Simple randomization (โยนเหรียญ)
5. ให้ผู้ป่วยหยุดทายาบริเวณรอยโรคที่จะทำการวิจัยเป็นเวลา 2 สัปดาห์ก่อนทำการวิจัย (กรณี que ผู้ป่วยเคยได้รับการรักษาโดยการทายามาก่อน) เพื่อป้องกันการเกิด co-intervention
6. ทำการทดสอบหา Minimal erythema dose (MED) ของผู้ป่วยโดยใช้เครื่อง DuaLight (เครื่องฉายแสง UV แบบเฉพาะที่) ฉายแสง UVB ชนิดความยาวคลื่นช่วงแคบ (Narrowband UVB) ในบริเวณที่จะทำวิจัยด้วยแสง Targeted narrowband UVB และ ฉายแสง UVB ชนิดความยาวคลื่นช่วงกว้าง (Broadband UVB) ในบริเวณที่จะทำวิจัยด้วยแสง Targeted broadband UVB ทดสอบโดยเรียงจากปริมาณแสง (Fluence) น้อยไปมาก โดยความแตกต่างของแต่ละช่วงไม่เกิน 100 mJ/cm^2
7. นัดผู้ป่วยเพื่อมาฉายแสง Targeted narrowband UVB และ Targeted broadband UVB สัปดาห์ละ 2 ครั้ง จนครบ 12 สัปดาห์ โดยมีการเปรียบเทียบ dose ของแสงโดยใช้ Minimal erythema dose (MED) เป็นเกณฑ์อ้างอิง สำหรับการฉายแสงนั้น ผู้ทำการวิจัยเป็นผู้ฉายแสงคนเดียว จึงไม่มีการสับสนในเรื่องการฉายแสงสลับตำแหน่ง ดังนั้นจะไม่มีเกิดการเกิด contamination นอกจากนี้ก่อนทำการฉายแสงทุกครั้ง ผู้ทำการวิจัยจะทำการ Calibrate เครื่องฉายแสงทุกครั้ง เพื่อป้องกันการเกิด exposure ที่

มากหรือน้อยเกินไป (minimize bias in exposure) และปริมาณแสงที่ได้รับมีความ
แน่นอนและถูกต้อง (Reliability and precision)

8. มีการเฝ้าระวัง side effects ทุกครั้งที่ผู้ป่วยมาฉายแสง โดยผู้ทำการวิจัยเป็นผู้ประเมินทุกครั้ง หากพบว่ามี side effects ผู้ทำการวิจัยจะรีบให้การรักษาผู้ป่วยอย่างทันท่วงที และมีการบันทึกไว้ในแบบบันทึกข้อมูลทุกครั้ง
9. ประเมินผลการรักษาเมื่อสิ้นสุดการวิจัย โดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน ซึ่งไม่ทราบว่าเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีใด (Blind assessment) เพื่อป้องกัน bias ที่เกิดขึ้น โดยให้แพทย์ผิวหนังทั้ง 3 ท่าน ดูรูปของผู้ป่วยแต่ละคนที่ทำการวิจัย และประเมินร้อยละของ Repigmentation โดยแบ่งเป็น 9 ระดับดังกล่าวข้างต้น แล้วนำมาคำนวณความแตกต่างของการเกิด Repigmentation โดยใช้ Wilcoxon signed-rank test

การเก็บรวบรวมข้อมูล (Data collection)

ผู้เก็บข้อมูลและผู้บันทึกข้อมูล คือ ผู้ดำเนินการวิจัย ผู้วิจัยจะทำการรวบรวมและบันทึกข้อมูลของผู้ป่วยได้แก่ ชื่อ นามสกุล อายุ เพศ สถานภาพสมรส ภูมิลำเนา ที่อยู่ปัจจุบัน วุฒิการศึกษาสูงสุด อาชีพ ประวัติการแพ้ยา ประวัติการแพ้แสง ยาที่ใช้ประจำ โรคประจำตัว ประวัติโรคต่างขาในครอบครัว ประวัติสัมผัสสารเคมีก่อนมีผื่นต่างขา ระยะเวลาที่เป็นโรคต่างขา Skin phototype ชนิดของต่างขา ตำแหน่งของต่างขา Total area of involvement ประวัติการรักษาในอดีต โรคที่พบร่วมด้วย และพิจารณาว่าผู้ป่วยทุกคนเข้าได้กับเกณฑ์ของ Inclusion criteria และไม่มี Exclusion criteria ผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคนจะได้รับการถ่ายรูปบริเวณรอยโรคที่ทำการวิจัย ก่อนทำการวิจัยและทุก 4 สัปดาห์ จนครบ 12 สัปดาห์ นอกจากนี้ทุกครั้งที่ผู้ป่วยมารับการรักษา ผู้ดำเนินการวิจัยจะบันทึกข้อมูลของปริมาณแสงที่ผู้ป่วยได้รับ ผลการตอบสนองต่อการรักษา และผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นลงในใบบันทึกข้อมูล จากนั้นจึงเก็บรวบรวมข้อมูลลงในโปรแกรม Microsoft Excel และ SPSS for Windows version 11.5

การนำเสนอและวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

- ข้อมูลเชิงคุณภาพ
 - เพศ สถานภาพสมรส ภูมิลำเนา ที่อยู่ปัจจุบัน วุฒิการศึกษาสูงสุด อาชีพ ประวัติการแพ้ยา ประวัติการแพ้แสง ยาที่ใช้ประจำ โรคประจำตัว ประวัติโรคต่างขาในครอบครัว

ประวัติสัมผัสสารเคมีก่อนมีผื่นต่างขาว Skin phototype ชนิดของต่างขาว ตำแหน่งของต่างขาว ประวัติการรักษาในอดีต โรคที่พบร่วมด้วย โดยนำเสนอข้อมูลเป็นตารางและแผนภูมิแท่ง

- ข้อมูลเชิงปริมาณ
 - อายุ อายุที่เริ่มเป็นต่างขาว โดยสรุปข้อมูลในรูปค่าเฉลี่ย (mean), ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) และนำเสนอข้อมูลเป็นตาราง
 - ระยะเวลาที่เป็นโรคต่างขาว Total area of involvement ค่า MED ของแสงทั้ง 2 ชนิด นำเสนอข้อมูลในรูปตารางและแผนภูมิแท่ง
 - Repigmentation จากการประเมินโดยแพทย์ผิวหนัง 3 ท่าน จะถูกนำเสนอข้อมูลในรูปตารางและกราฟเส้น
- การทดสอบสมมติฐานโดยใช้
 - Wilcoxon signed-rank test เพื่อประเมินว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของการเกิด Repigmentation จากการรักษาด้วย Targeted narrowband UVB เปรียบเทียบกับการรักษาโดย Targeted broadband UVB ในผู้ป่วย Vitiligo ชนิด Focal หรือ Generalized ที่ระยะเวลา 4 สัปดาห์, 8 สัปดาห์ และ 12 สัปดาห์หรือไม่
 - การนำเสนอข้อมูลเป็นตาราง และ แผนภูมิแท่ง เพื่อแสดงจำนวนผู้ป่วยแยกตามระดับของ Repigmentation และปริมาณแสงสะสมเฉลี่ยของการรักษาด้วยแสงทั้ง 2 ชนิด

บทที่ 4

ผลการวิจัย

เมื่อเริ่มทำการวิจัย ได้ทำการรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยไว้ทั้งหมด 8 คน และผู้ป่วยทั้ง 8 คนมารับการรักษาและตรวจติดตามจนสิ้นสุดการวิจัย

รายละเอียดของข้อมูลได้แสดงไว้แล้วในตารางที่ 1 และ แผนภูมิที่ 1

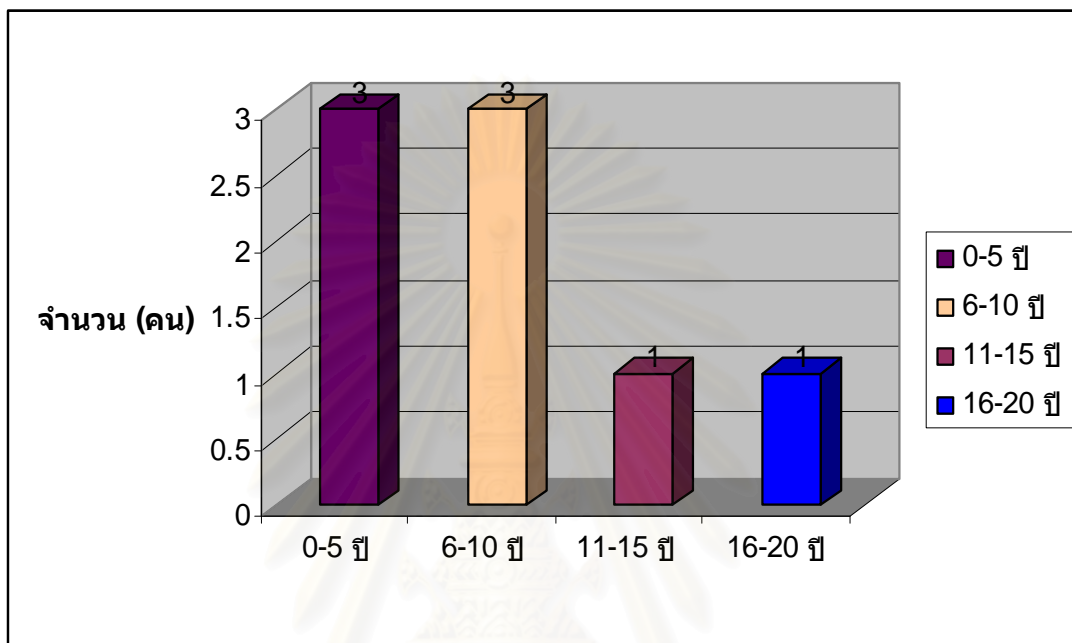
ตารางที่ 1 คุณลักษณะของประชากรในการศึกษา

ข้อมูลทั่วไป	จำนวนคน	ร้อยละ
1. เพศ		
เพศชาย	3	37.5
เพศหญิง	5	62.5
2. อายุ		
31-40 ปี	1	12.5
41-50 ปี	5	62.5
51-60 ปี	1	12.5
61-70 ปี	1	12.5
Mean = 46.38 ปี SD = 9.55 ปี Min = 33 ปี Max = 66 ปี		
3. อายุที่เริ่มเป็นต่างขา		
21-30 ปี	1	12.5
31-40 ปี	5	62.5
41-50 ปี	1	12.5
51-60 ปี	1	12.5

ข้อมูลทั่วไป	จำนวนคน	ร้อยละ
4. สถานภาพการสมรส		
โสด	2	25.0
สมรส	5	62.5
หม้าย	0	0
หย่า	1	12.5
5. ภูมิลำเนา		
กรุงเทพมหานคร	5	62.5
เพชรบุรี	1	12.5
พิษณุโลก	1	12.5
ราชบุรี	1	12.5
6. ที่อยู่ปัจจุบัน		
กรุงเทพมหานคร	7	87.5
เพชรบุรี	1	12.5
พิษณุโลก	0	0
ราชบุรี	0	0
7. วุฒิการศึกษา		
ประถมศึกษา	1	12.5
มัธยมศึกษาตอนต้น	1	12.5
มัธยมศึกษาตอนปลาย	1	12.5
ปวช.	1	12.5
ปริญญาตรี	4	50.0
8. อาชีพ		
รับราชการ	2	25.0
รับจ้าง	1	12.5
ธุรกิจส่วนตัว	5	62.5
9. ประวัติการแพ้ยา		
ไม่มี	8	100
มี	0	0

ข้อมูลทั่วไป	จำนวนคน	ร้อยละ
10. ประวัติการแพ้แสง		
ไม่มี	8	100
มี	0	0
11. ยาที่ใช้ประจำ		
ไม่มี	3	37.5
Topical tacrolimus	2	25.0
Topical pimecrolimus	1	12.5
Minidiab	1	12.5
Propranolol	1	12.5
12. โรคประจำตัว		
ไม่มี	6	75.0
Hyperthyroidism	1	12.5
Diabetes mellitus	1	12.5
13. โรคต่างขาในครอบครัว		
ไม่มี	6	75.0
พี่สาว	1	12.5
น้องสาว	1	12.5
14. ประวัติสัมผัสสารเคมีก่อนมีผื่นต่างขา		
ไม่มี	8	100
มี	0	0
15. ระยะเวลาที่เป็นต่างขา		
0-5 ปี	3	37.5
6-10 ปี	3	37.5
11-15 ปี	1	12.5
16-20 ปี	1	12.5

แผนภูมิที่ 1 ระยะเวลาที่เป็นโรคต่างขา



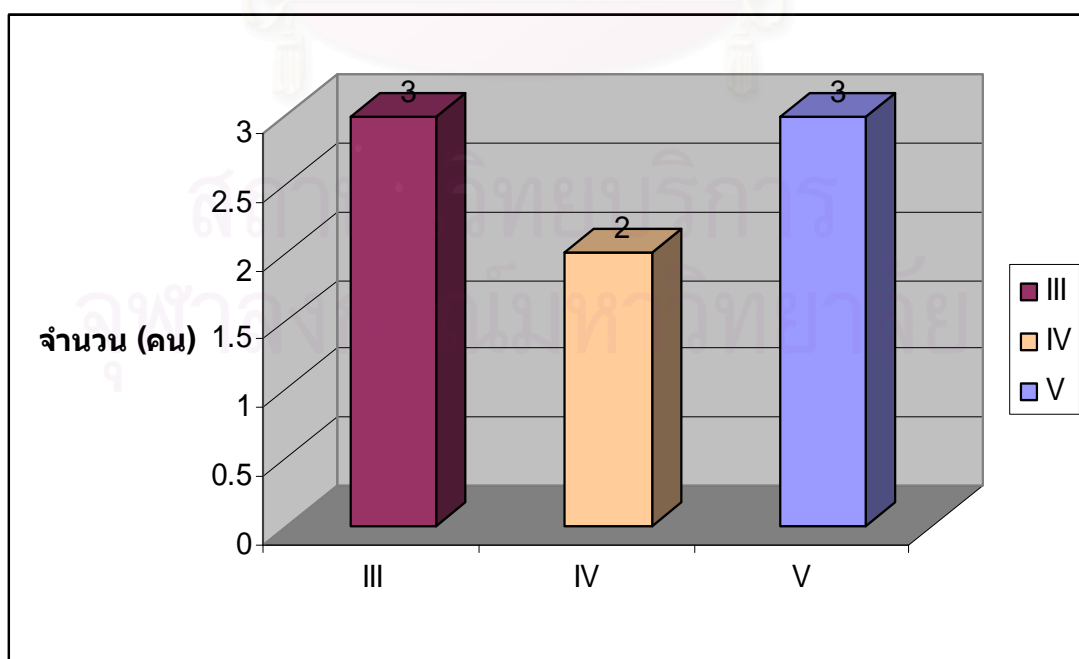
ผู้ป่วยทุกคนที่เข้าร่วมการศึกษานี้เป็นต่างขาชนิด Generalized ทั้งหมด ข้อมูลแสดงรายละเอียดของ Skin phototype, ชนิดของต่างขา, ตำแหน่งของต่างขา และ Total area of involvement แสดงไว้ในตารางที่ 2 และแผนภูมิที่ 2 และ 3

สถาบันเวชวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 2 แสดง Skin phototype ชนิดของด่างขาว ตำแหน่งของด่างขาว และ Total area of involvement

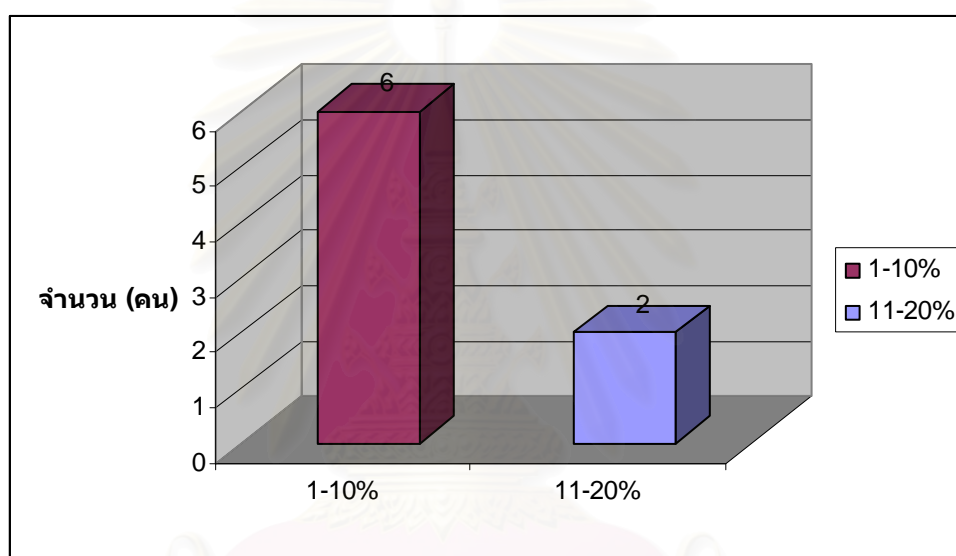
ผู้ป่วย	Skin phototype	ชนิดของด่างขาว	ตำแหน่งของด่างขาว	Total area of involvement (%)
1	V	Generalized	Face&neck, extremities	1-10
2	IV	Generalized	Extremities	1-10
3	III	Generalized	Face&neck, trunk, extremities	1-10
4	V	Generalized	Extremities	11-20
5	IV	Generalized	Trunk, buttock, extremities	1-10
6	III	Generalized	Face&neck, trunk, back	1-10
7	III	Generalized	Trunk	11-20
8	V	Generalized	Face&neck, extremities	1-10

แผนภูมิที่ 2 แสดงลักษณะ Skin phototype ของผู้ป่วย



ผู้เข้าร่วมการวิจัยทั้งหมดมี 8 คน เป็น Skin phototype III จำนวน 3 คน Skin phototype IV จำนวน 2 คน Skin phototype V จำนวน 3 คน ซึ่งก็คือเป็นสีผิวของชาวเอเชียโดยส่วนใหญ่ รวมถึงคนไทยด้วยที่มักมี Skin phototype III ถึง V

แผนภูมิที่ 3 แสดง Total area of involvement (%)



จากแผนภูมิข้างต้นจะเห็นว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ จำนวน 6 ราย จะมี Total area of involvement อยู่ในช่วง 1-10% มีเพียง 2 ราย ที่มี Total area of involvement 11-20% ซึ่งถือว่าผู้ป่วยต่างชาติทั้งหมดที่เข้าร่วมการศึกษานี้ เป็นต่างชาติที่เป็นไม่มากนักแม้จะเป็นชนิด Generalized ก็ตาม

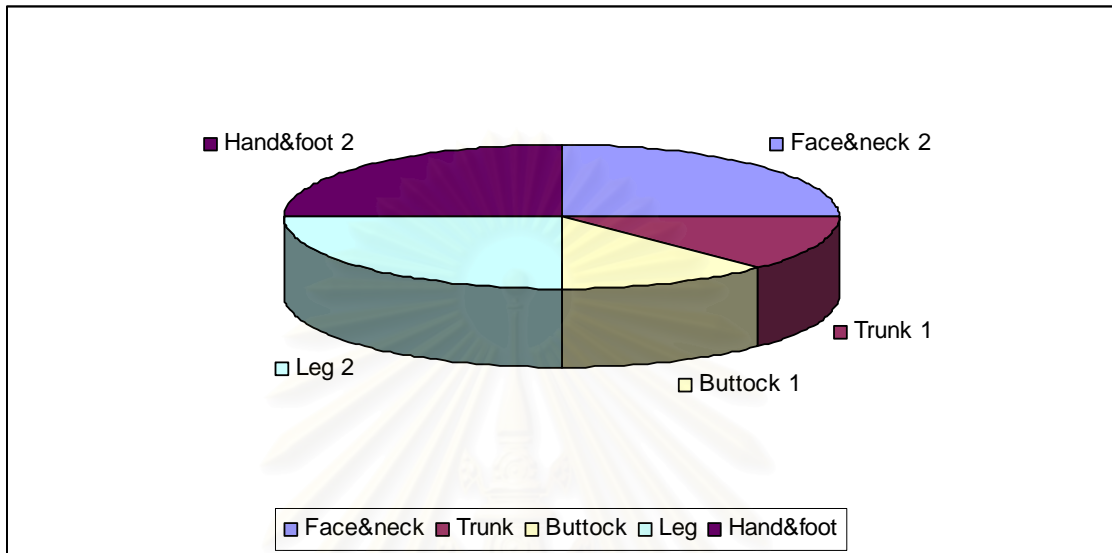
รายละเอียดข้อมูล Skin phototype, ตำแหน่งที่ทำวิจัย, ค่า MED ของ Targeted narrowband UVB และ Targeted broadband UVB ของผู้ป่วยแต่ละราย ได้แสดงไว้ในตารางที่ 3 ตำแหน่งที่ทำวิจัย ได้แสดงไว้ในแผนภูมิที่ 4

ตารางที่ 3 แสดง Skin phototype, ตำแหน่งที่ทำวิจัย, ค่า MED ของ Targeted narrowband UVB และ Targeted broadband UVB

ผู้ป่วย	Skin phototype	ตำแหน่งที่ทำวิจัย	MED Narrowband UVB (mJ/cm ²)	MED Broadband UVB (mJ/cm ²)
1	V	foot	1800	480
2	IV	hand	ตรวจไม่ได้	ตรวจไม่ได้
3	III	neck	90	50
4	V	leg	330	90
5	IV	buttock	180	120
6	III	face	150	90
7	III	trunk	135	90
8	V	leg	330	90

จากตารางข้างต้นมีข้อสังเกตว่าผู้ป่วยรายที่ 2 นั้นไม่สามารถหา MED ได้ ทั้งนี้อาจเป็นเพราะผู้ป่วยมีรอยโรคคางขาวบริเวณมือ ซึ่งปกติค่า MED ของบริเวณมือและเท้าจะสูงกว่าบริเวณอื่นของร่างกาย เนื่องจากเป็นบริเวณที่โดนแสงแดดอยู่เป็นประจำ ซึ่งในผู้ป่วยรายนี้ ผู้ดำเนินการวิจัยไม่สามารถหาค่า MED ได้ ขณะที่ค่อยๆปรับเพิ่ม dose ของแสงขึ้นเรื่อยๆ ตลอดช่วงที่ทำการศึกษา และในผู้ป่วยรายที่ 1 นั้นก็พบว่าค่า MED ที่ได้จะสูงกว่าผู้ป่วยรายอื่นทั้ง MED ของ Targeted narrowband UVB และ Targeted broadband UVB เพราะผู้ป่วยรายนี้ทำการศึกษาและทดสอบ MED ที่บริเวณเท้า ซึ่งก็เป็นไปตามที่คาดการณ์ไว้ว่าค่า MED ควรจะสูงกว่าที่อื่นๆ

แผนภูมิที่ 4 แสดงตำแหน่งที่ทำการรักษาในผู้ป่วยทั้ง 8 ราย



จากแผนภูมิข้างต้นจะเห็นว่า ตำแหน่งรอยโรคต่างขาของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาชิ้นนี้มีหลายบริเวณ และสัดส่วนของแต่ละตำแหน่งก็ใกล้เคียงกัน

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยจำนวน 8 ราย เคยมีประวัติการรักษามาก่อน โดยใช้ยาทาเฉพาะที่หรือการฉายแสง ดังแสดงไว้ในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ประวัติการรักษามาก่อนที่จะทำวิจัย

ผู้ป่วย	Previous treatment
1	Topical pimecrolimus, Narrowband UVB
2	Topical tacrolimus, Narrowband UVB
3	Topical tacrolimus
4	Topical pimecrolimus, Narrowband UVB
5	Topical corticosteroid
6	Narrowband UVB
7	Topical pimecrolimus
8	Topical meladinine

จากตารางข้างต้นจะพบว่า ผู้ป่วยทุกรายเคยได้รับการรักษามาก่อนที่จะเข้าร่วมการศึกษา โดยผู้ป่วย 7 รายเคยได้รับการรักษาด้วยยาทามาก่อน และ 3 ใน 7 รายนี้เคยได้รับการรักษาด้วยการฉายแสงมาก่อน สำหรับผู้ป่วยรายที่ 6 เคยได้รับการรักษาด้วยการฉายแสงมาก่อนเพียงอย่างเดียว

สิ่งที่สำคัญมากสิ่งหนึ่งในการศึกษานี้คือ เกณฑ์การประเมินผลการเกิด Repigmentation ของผู้ป่วย การศึกษานี้ตั้งเกณฑ์ไว้ว่าจะประเมินผลการเกิด Repigmentation โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านผิวหนัง 3 ท่าน และเนื่องจากผู้ดำเนินการวิจัยไม่ต้องการให้เกิด bias จากการประเมินผล จึงได้นำรูปของผู้ป่วยก่อนทำวิจัยมาเปรียบเทียบกับรูปหลังทำวิจัยที่ 4 สัปดาห์, 8 สัปดาห์ และ 12 สัปดาห์ โดยมีการจัดทำรหัสขึ้นสำหรับเปรียบเทียบรูปก่อนและหลังทำวิจัย เช่น A8, A1, S2 เป็นต้น โดยผู้ที่รู้วาระรหัสใดหมายถึงการเปรียบเทียบรูปก่อนทำวิจัยกับรูปหลังทำวิจัยในสัปดาห์ใดคือผู้ดำเนินการวิจัยแต่เพียงผู้เดียว (blind assessment) มีข้อน่าสังเกตว่าการประเมินผลการเกิด Repigmentation ในการศึกษานี้ เป็นการศึกษาโดยใช้การเปรียบเทียบด้วยสายตา จึงอาจจะมีข้อผิดพลาดจากการประเมินได้ หากพิจารณาถึงการประเมินโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์เปรียบเทียบกับการประเมินด้วยสายตา จะพบว่า การประเมินโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์นั้นจะมีข้อผิดพลาดมากกว่า เนื่องจากบริเวณที่ทำ การวิจัยนั้น มีลักษณะโค้งเว้าเป็น 3 มิติ แต่ว่าเครื่องคอมพิวเตอร์ประเมินได้เพียง 2 มิติ และรูปที่นำมาเปรียบเทียบหากมีการหักเหมุมของรูปต่างกันก็ทำให้เกิดข้อผิดพลาดของผลได้มาก จึงได้ใช้เกณฑ์ การประเมินโดยใช้การเปรียบเทียบด้วยสายตา ซึ่งผู้ที่ประเมินก็เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านผิวหนัง 3 ท่านที่มีประสบการณ์ในการดูแลรักษาผู้ป่วยที่เป็นต่างขาจำนวนมาก จึงถือว่าผลที่ได้น่าเชื่อถือมากที่สุด โดยการประเมินผู้ดำเนินการวิจัยจะเชิญแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านผิวหนัง 3 ท่านมาประเมินผลพร้อมกัน โดยดูรูปเปรียบเทียบที่ผู้ดำเนินการวิจัยใส่รหัสไว้ และให้แพทย์ผู้ประเมินทั้ง 3 ท่าน ใส่เครื่องหมายถูก ลงในช่องของระดับการเกิด Repigmentation ทั้ง 9 ระดับ ที่ผู้ดำเนินการวิจัยจัดเตรียมไว้ให้ ผู้ดำเนินการวิจัยจึงได้จัดทำแบบการประเมินผลเป็นช่วงของระดับการเกิด Repigmentation ให้แต่ละช่วงนั้นมีค่าห่างกันร้อยละ 25 ทำให้โอกาสเกิด intraobserver error ลดลง แต่ผู้ดำเนินการศึกษาไม่ได้ให้แพทย์ทุกท่านประเมินรูปเดิมมากกว่าท่านละ 1 ครั้ง ก็อาจจะยังพบการเกิด intraobserver error ได้อยู่บ้าง ซึ่งก็อาจถือเป็นข้อจำกัดหนึ่งของการศึกษาชิ้นนี้ได้เช่นกัน สำหรับการเกิด interobserver error นั้น เป็นสิ่งที่หลีกเลี่ยงไม่ได้สำหรับการประเมินด้วยการใช้สายตา ผู้ดำเนินการวิจัยจะนำผลการประเมินที่ได้จากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทั้ง 3 ท่านมาวิเคราะห์ข้อมูล โดยจะสรุปการเกิด Repigmentation ในผู้ป่วยแต่ละคน จากผลการประเมินซ้ำกัน 2 ใน 3 ของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทั้ง 3 ท่าน จึงจะสรุปผลออกมาเป็นระดับการเกิด Repigmentation ในผู้ป่วยรายนั้น ซึ่งก็พบว่าผลการประเมินของอาจารย์ทั้ง 3 ท่าน ให้ค่าระดับการเกิด Repigmentation ซ้ำกัน 2 ใน 3 หรือ 3 ใน 3 ในผู้ป่วยทุกราย เนื่องจากการศึกษาก่อนหน้านี้ก็ไม่มีการศึกษาใดที่บอกรายละเอียดเกี่ยวกับการแก้ปัญหาลักษณะนี้ไว้ ผู้ดำเนินการวิจัยจึงแก้ไขปัญหาที่เกิดขึ้นโดยวิธีการนี้ ซึ่งก็อาจจะเป็น

ข้อจำกัดหนึ่งของการศึกษาชิ้นนี้ หรืออาจจะถือเป็นข้อดีของการศึกษานี้ที่จะเป็นต้นแบบของการแก้ปัญหาลักษณะเดียวกัน ที่อาจเกิดขึ้นได้สำหรับการศึกษาชิ้นต่อไปในอนาคต

ระดับของการเกิด Repigmentation ในตำแหน่งที่ทำการวิจัยด้วยแสงทั้ง 2 ชนิด แบ่งตามระยะเวลาที่ประเมินผลโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ 3 ท่านในผู้ป่วยแต่ละรายแสดงไว้ในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 แสดงระดับของการเกิด Repigmentation ในตำแหน่งที่ทำการวิจัย

ผู้ป่วย	ตำแหน่งที่ทำวิจัย	Repigmentation		
		4 สัปดาห์	8 สัปดาห์	12 สัปดาห์
1	BB-UVB	0	0	-1
	NB-UVB	0	0	0
2	BB-UVB	0	0	0
	NB-UVB	0	0	0
3	BB-UVB	0	0	0
	NB-UVB	0	0	0
4	BB-UVB	1	1	1
	NB-UVB	1	1	1
5	BB-UVB	0	1	1
	NB-UVB	1	1	1
6	BB-UVB	1	2	2
	NB-UVB	2	2	1
7	BB-UVB	0	1	1
	NB-UVB	0	0	0
8	BB-UVB	-1	-3	-2
	NB-UVB	-1	-2	-2

หากวิเคราะห์ผลของแสงทั้ง 2 ชนิดในรายบุคคล โดยพิจารณาเปรียบเทียบจากการเกิด Repigmentation ที่ระยะเวลา 4 สัปดาห์, 8 สัปดาห์ และ 12 สัปดาห์หลังการรักษาจะพบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ จำนวน 4 รายคือ ผู้ป่วยรายที่ 4, 5, 6, 7 ตอบสนองต่อการรักษาในทางที่ดีขึ้น ซึ่งหากวิเคราะห์ผลตามลักษณะการตอบสนองต่อการรักษาจะสามารถแบ่งออกได้เป็น 2 รูปแบบดังนี้

1. ผลการตอบสนองต่อการฉายแสงทั้ง 2 ชนิด มีแนวโน้มไปในทางเดียวกัน ได้แก่ ผู้ป่วยรายที่ 2, 3, 4, 5, 6 และ 8

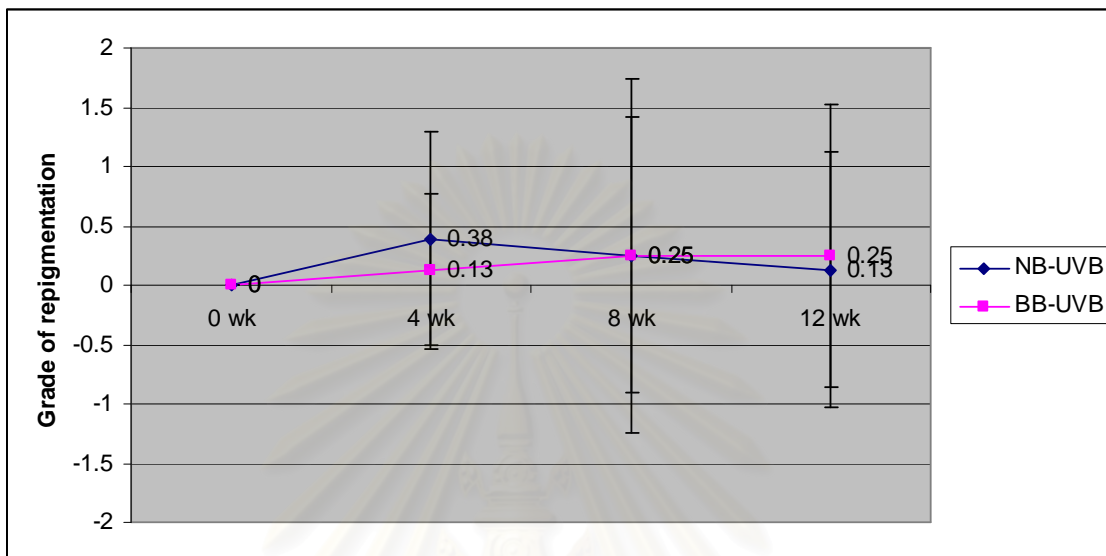
2. ผลการตอบสนองต่อการฉายแสงทั้ง 2 ชนิด มีแนวโน้มไปในทางตรงกันข้าม ได้แก่ ผู้ป่วยรายที่ 1 และ 7

ตารางที่ 6 แสดงจำนวนผู้ป่วยแยกตาม Grade of repigmentation และชนิดของแสงที่รักษา

Grade of repigmentation ที่ 12 สัปดาห์ (%)	จำนวนผู้ป่วย (คน)	
	Targeted narrowband UVB	Targeted broadband UVB
-2 (-26 to -50)	1	1
-1 (-1 to -25)	0	1
0	4	2
1 (1-25)	3	3
2 (26-50)	0	1
3 (51-75)	0	0

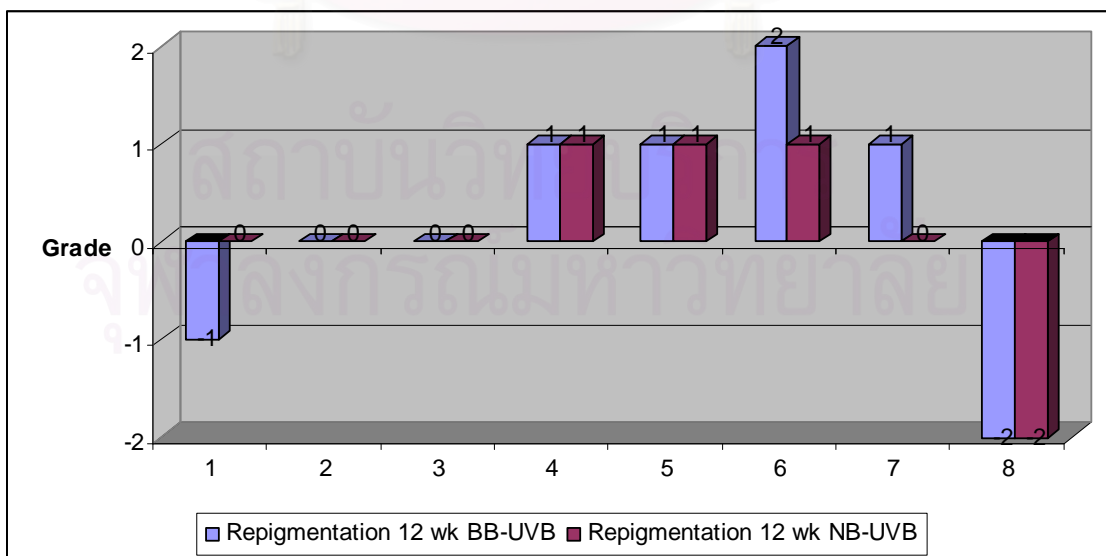
จากตารางข้างต้นจะพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยแสงทั้ง 2 ชนิด จะพบการเกิด Repigmentation ระดับ 1 คือ มี Repigmentation ร้อยละ 1-25 (Targeted narrowband UVB จำนวน 3 ราย และ Targeted broadband UVB จำนวน 3 ราย)

แผนภูมิที่ 5 แสดงค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของ Grade of repigmentation ในผู้ป่วยทั้ง 8 ราย แยกตามชนิดของแสงที่ใช้รักษาที่ 4 สัปดาห์, 8 สัปดาห์ และ 12 สัปดาห์



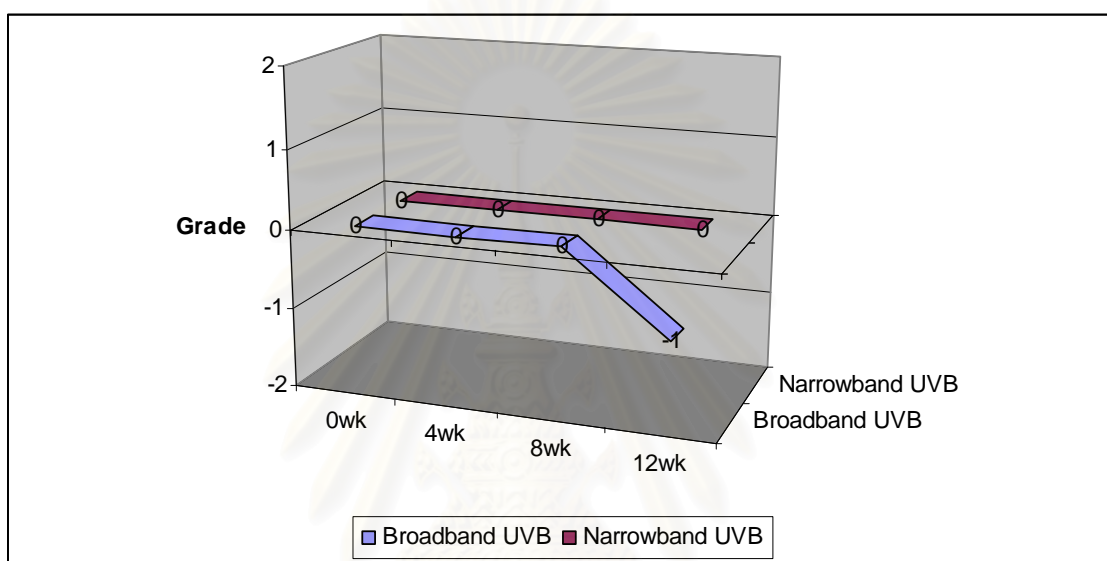
จากแผนภูมิก้างต้นจะพบว่า ค่าเฉลี่ยของ Grade of repigmentation จากแสงทั้ง 2 ชนิดนั้นใกล้เคียงกัน และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานก็คาบเกี่ยวกันทั้งที่ 4 สัปดาห์, 8 สัปดาห์ และ 12 สัปดาห์

แผนภูมิที่ 6 แสดงระดับของ Repigmentation ในผู้ป่วยทั้ง 8 ราย ที่ 12 สัปดาห์

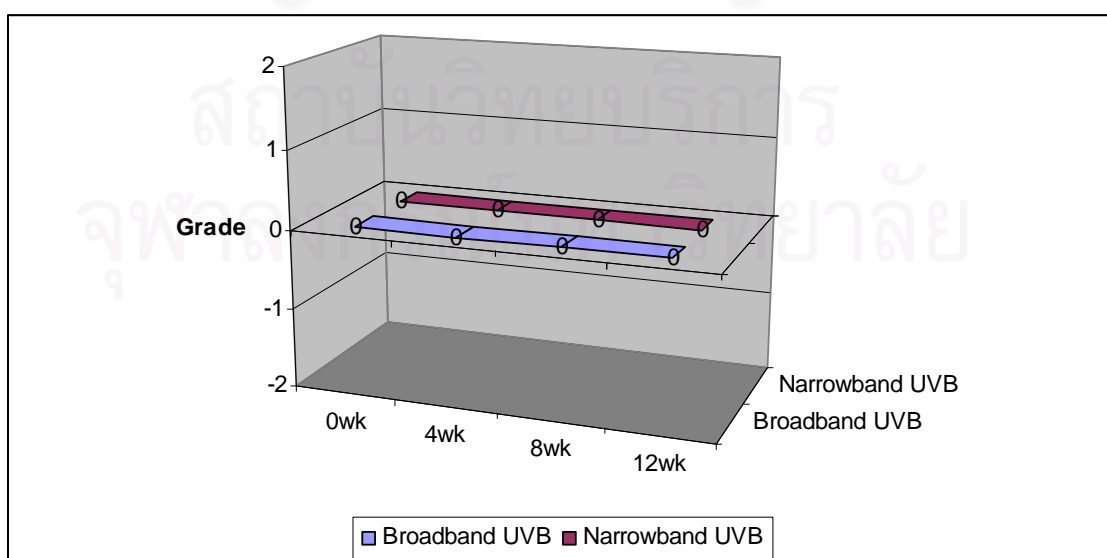


กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลง Repigmentation เปรียบเทียบระหว่างการรักษาโดย Targeted narrowband UVB และ Targeted broadband UVB ในผู้ป่วยแต่ละรายที่ 4 สัปดาห์, 8 สัปดาห์ และ 12 สัปดาห์ แสดงไว้ในแผนภูมิที่ 7 ถึง 14

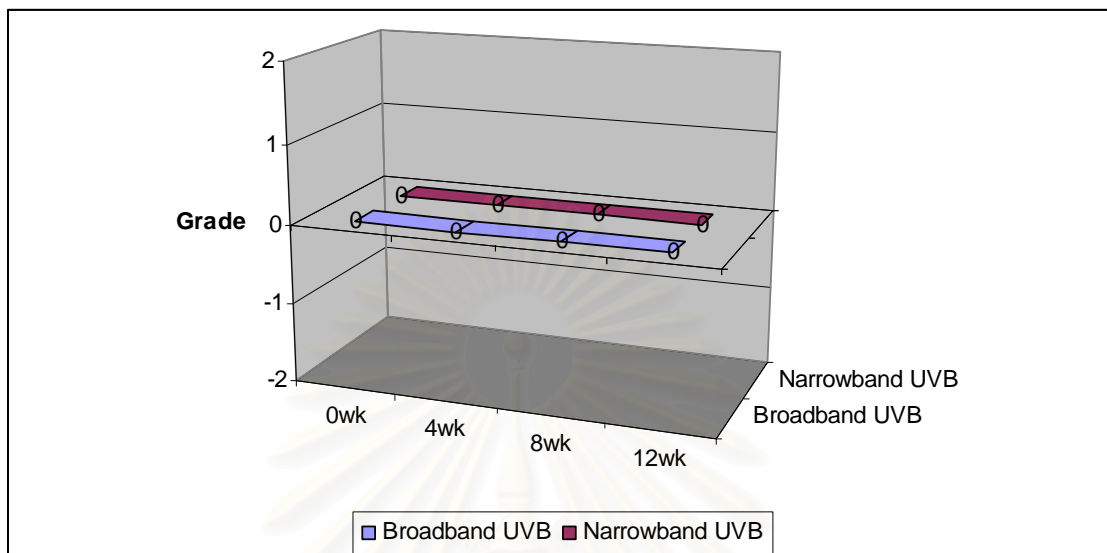
แผนภูมิที่ 7 แสดงการเปลี่ยนแปลง Repigmentation ในผู้ป่วยรายที่ 1



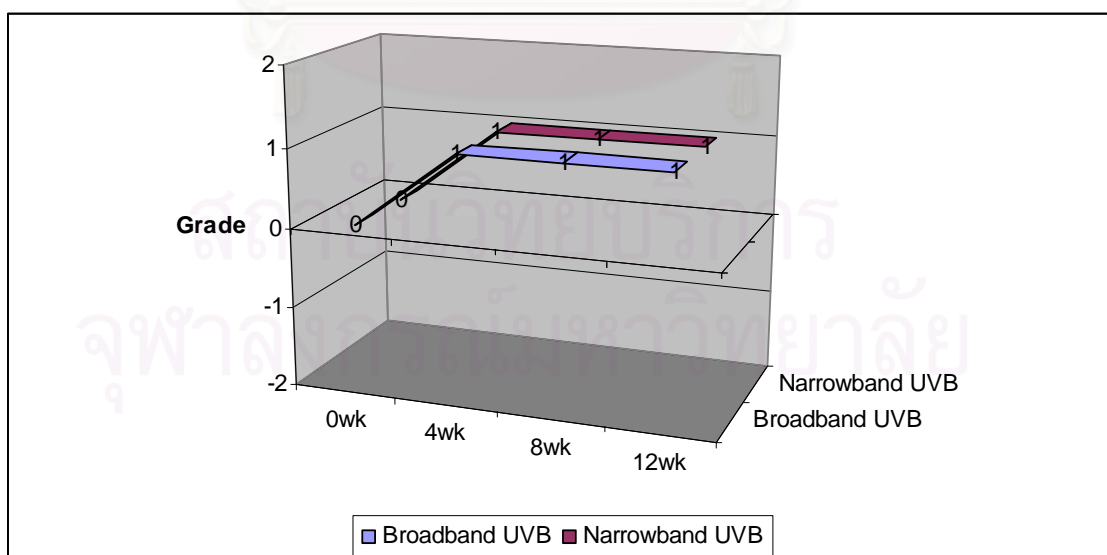
แผนภูมิที่ 8 แสดงการเปลี่ยนแปลง Repigmentation ในผู้ป่วยรายที่ 2



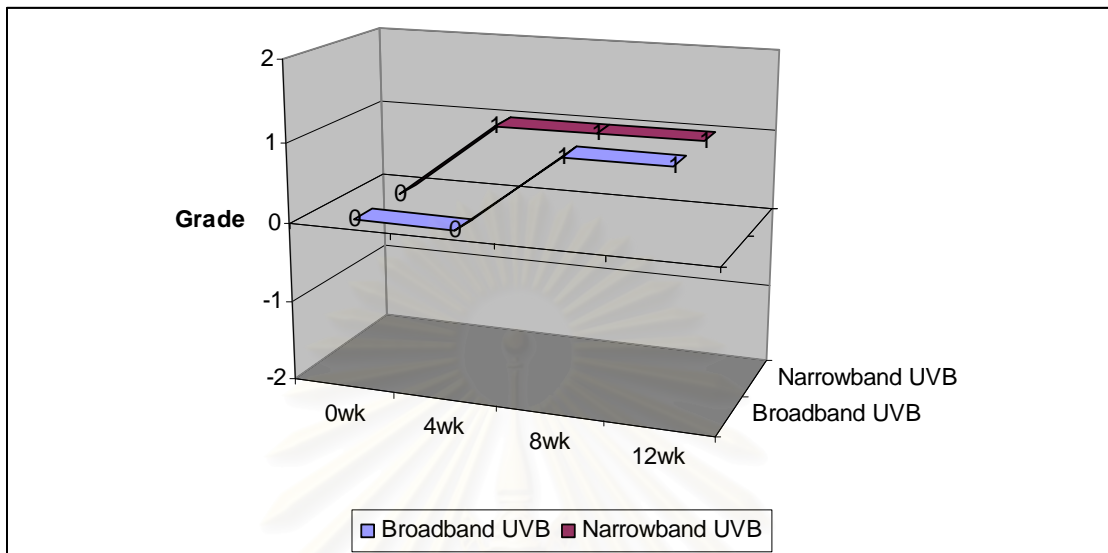
แผนภูมิที่ 9 แสดงการเปลี่ยนแปลง Repigmentation ในผู้ป่วยรายที่ 3



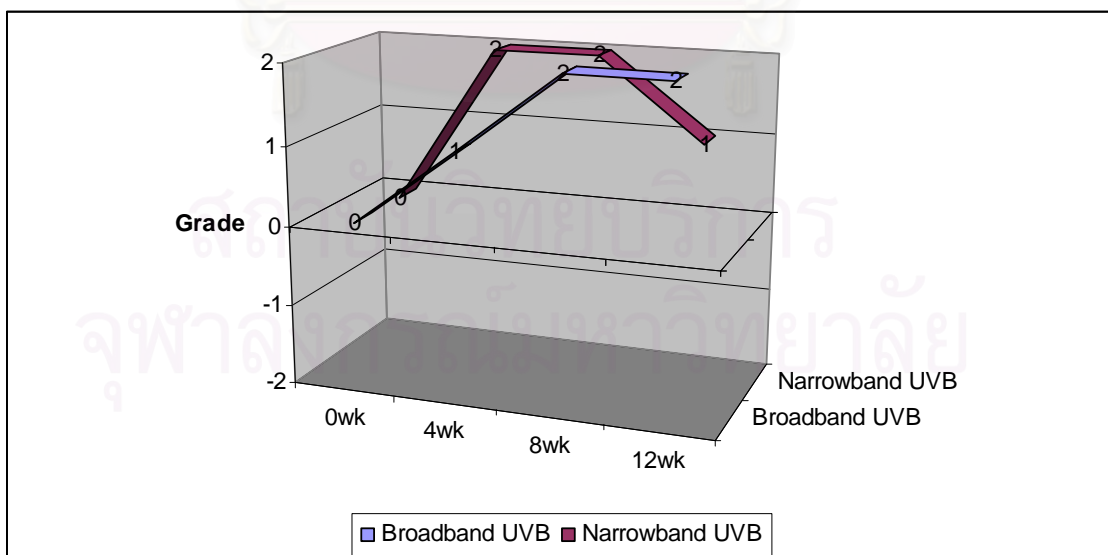
แผนภูมิที่ 10 แสดงการเปลี่ยนแปลง Repigmentation ในผู้ป่วยรายที่ 4



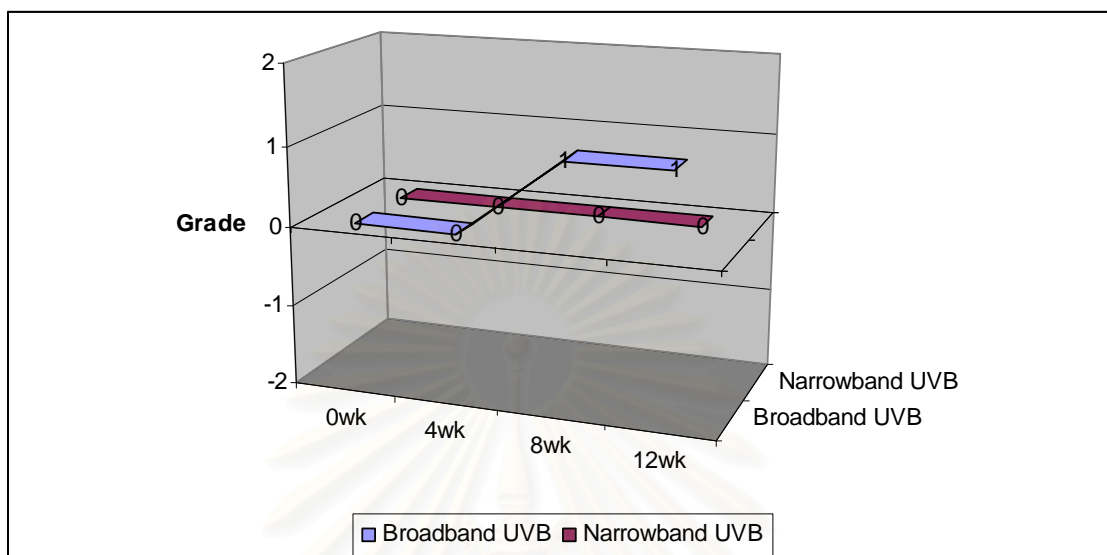
แผนภูมิที่ 11 แสดงการเปลี่ยนแปลง Repigmentation ในผู้ป่วยรายที่ 5



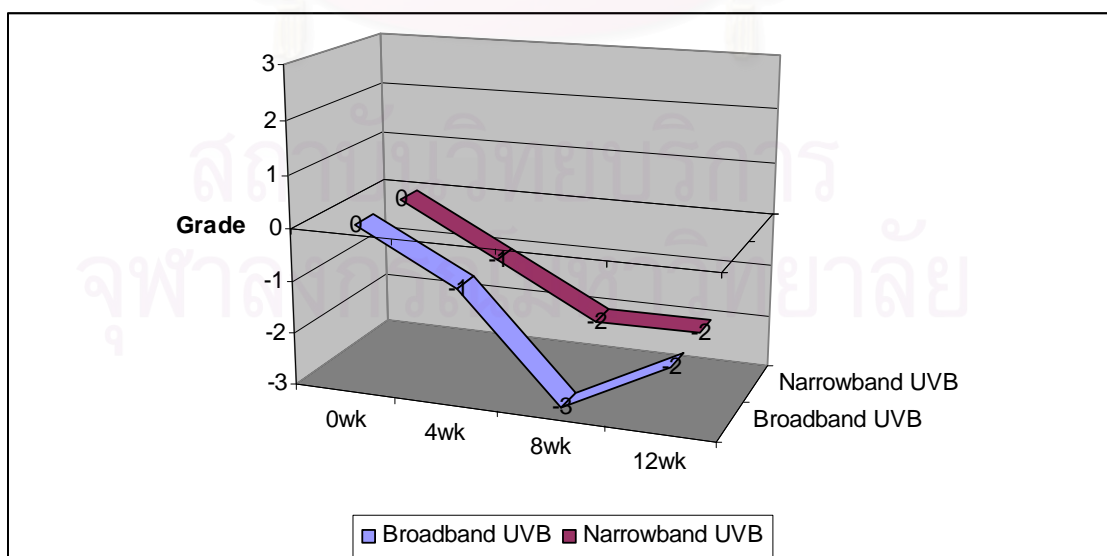
แผนภูมิที่ 12 แสดงการเปลี่ยนแปลง Repigmentation ในผู้ป่วยรายที่ 6



แผนภูมิที่ 13 แสดงการเปลี่ยนแปลง Repigmentation ในผู้ป่วยรายที่ 7



แผนภูมิที่ 14 แสดงการเปลี่ยนแปลง Repigmentation ในผู้ป่วยรายที่ 8

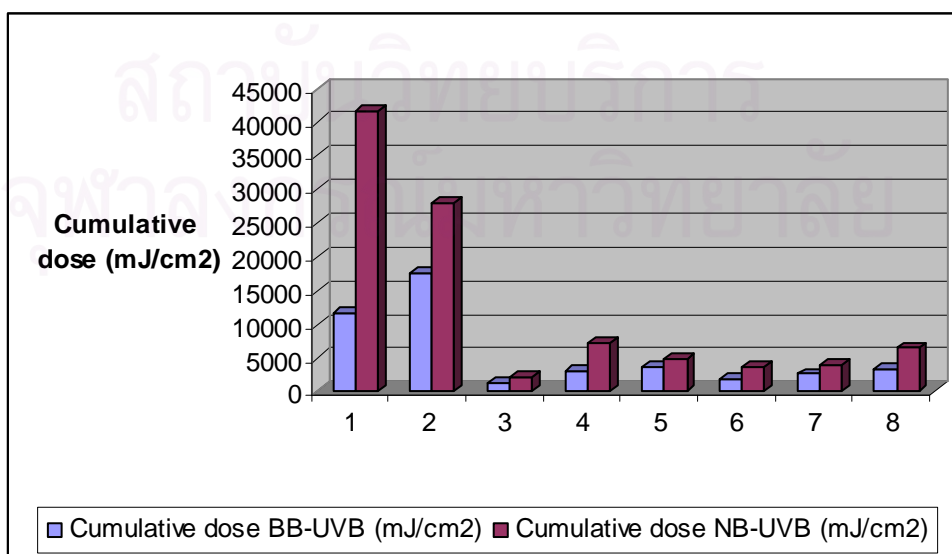


ตารางที่ 7 แสดงปริมาณแสงรวมที่ผู้ป่วยแต่ละรายได้รับตลอดช่วงการศึกษา 12 สัปดาห์

ผู้ป่วย	Cumulative UVB dose (mJ/cm ²)	
	Targeted narrowband UVB	Targeted broadband UVB
1	41730	11630
2	27895	17610
3	2235	1260
4	7185	3005
5	4840	3680
6	3600	1970
7	3985	2615
8	6460	3250

จากตารางข้างต้นจะพบว่า ผู้ป่วยรายที่ 1 และ 2 จะได้รับ Cumulative UVB dose สูงกว่าผู้ป่วยรายอื่นมาก เนื่องจากผู้ป่วยรายที่ 1 มีรอยโรคที่บริเวณเท้า และผู้ป่วยรายที่ 2 มีรอยโรคบริเวณมือ ซึ่งต้องใช้ปริมาณแสงในการรักษาแต่ละครั้งสูงกว่ารอยโรคบริเวณอื่นมาก ดังนั้นผลรวมของปริมาณแสงที่ผู้ป่วยได้รับจึงสูง

แผนภูมิที่ 15 แสดงปริมาณแสงรวมที่ผู้ป่วยแต่ละรายได้รับตลอดช่วงการศึกษา 12 สัปดาห์



จากการวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติชนิด Wilcoxon signed-rank test จำนวนโดยใช้โปรแกรม SPSS for Windows Version 11.5 ไม่พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของการเกิด Repigmentation จากการรักษาด้วย Targeted narrowband UVB เปรียบเทียบกับการรักษาโดย Targeted broadband UVB ในผู้ป่วย Vitiligo ชนิด Focal หรือ Generalized ที่ระยะเวลา 4 สัปดาห์, 8 สัปดาห์ และ 12 สัปดาห์ ดังแสดงในตารางที่ 8

ตารางที่ 8 แสดงผลการคำนวณทางสถิติ เปรียบเทียบผลการรักษาที่ 4, 8 และ 12 สัปดาห์

ผลการรักษาสัปดาห์ที่	Wilcoxon signed rank test : Asymptotic significance (2-tailed)
4	0.157
8	1.000
12	0.564

ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาครบ 12 สัปดาห์แล้วตามแนวทางการวิจัยนี้ ยังได้รับการดูแลรักษาต่อเนื่องและเฝ้าติดตามการเปลี่ยนแปลงของการเกิด Repigmentation ต่อไป พบว่าผู้ป่วยรายที่ 1 ได้หยุดการรักษาไป เนื่องจากอาการเจ็บป่วยด้วยโรคอื่น จึงไม่สามารถมารักษาต่อเนื่องได้ ผู้ป่วยรายที่ 2 ได้รับการรักษาต่อเนื่องจนถึง 24 สัปดาห์ ไม่พบว่ามี Repigmentation เพิ่มขึ้น จึงรักษาโดยการฉายแสงร่วมกับการทายา และได้รับการทำ Skin graft บริเวณที่เป็นต่างขา ซึ่งพบว่าบริเวณที่ทำ Skin graft ได้ผลดีทุกจุด ผู้ป่วยรายที่ 3 ยังคงมารับการรักษาต่อเนื่องจนถึง 24 สัปดาห์ พบว่าหลังจากครบ 12 สัปดาห์แล้ว พบมี Repigmentation เพิ่มขึ้นอีก หลังจากครบ 24 สัปดาห์แล้ว ผู้ป่วยก็ได้รับการรักษาโดยการฉายแสงร่วมกับการทายา พบว่าผู้ป่วยมี Repigmentation เพิ่มขึ้นเรื่อยๆ สำหรับผู้ป่วยรายที่ 4 ได้หยุดการรักษาไปเนื่องจากต้องผ่าตัดเนื้ออกในมดลูก ผู้ป่วยรายที่ 5 ยังคงมารับการรักษาต่อเนื่อง พบว่าต่างขาหลายตำแหน่งมี Repigmentation เพิ่มขึ้น แต่มีต่างขาตำแหน่งใหม่เกิดขึ้นหลายบริเวณหลังการรักษาได้ ประมาณ 16 สัปดาห์ จึงได้มีการปรับปริมาณแสงที่รักษา และพบว่ามี Repigmentation เพิ่มขึ้นบ้าง ผู้ป่วยมาติดตามการรักษาได้ประมาณ 24 สัปดาห์ หลังจากนั้นผู้ป่วยได้หยุดการรักษาไปเนื่องจากต้องย้ายที่ทำงาน ทำให้มารักษาต่อเนื่องไม่ได้ ผู้ป่วยรายที่ 6 ได้รับการรักษาต่อเนื่องจนครบ 24 สัปดาห์ แต่พบว่ามีต่างขาตำแหน่งใหม่เกิดขึ้นหลายบริเวณหลังการรักษาได้ประมาณ 17 สัปดาห์ จึงมีการปรับปริมาณแสงที่ใช้รักษาใหม่ ผู้ป่วย

รายที่ 7 ได้หยุดการรักษาไปเนื่องจากต้องดูแลกิจการ จึงมารับการรักษาต่อเนื่องไม่ได้ ผู้ป่วยรายที่ 8 เนื่องจากค่างขาวของผู้ป่วยเป็นมากขึ้น จึงเปลี่ยนไปรักษาโดยการทายาร่วมกับการฉายแสง

ผลข้างเคียงที่พบได้จากการวิจัยครั้งนี้ พบว่าผู้ป่วยเกือบทุกรายมีอาการแดงเกิดขึ้นบริเวณที่ได้รับการฉายแสง บางรายไม่มีอาการ (asymptomatic erythema) บางรายมีอาการคัน (itching) หรือ แสบ (burning) ร่วมด้วย แต่ผู้ป่วยทุกรายก็หายเป็นปกติ โดยการทำ moisturizer ร่วมกับการปรับลดแสงที่ฉายตามความเหมาะสม ผลข้างเคียงที่พบได้อีกชนิดหนึ่งคือ Hyperpigmentation บริเวณที่ฉายแสง โดยสังเกตพบว่าบริเวณที่ฉายแสง Targeted narrowband UVB เกิดอาการข้างเคียงนี้น้อยกว่าบริเวณที่ฉายด้วยแสง Targeted broadband UVB ซึ่งหลังหยุดฉายแสงบริเวณที่เกิดอาการข้างเคียงนี้ก็ค่อยๆจางลงได้เอง



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 5

อภิปรายผลการวิจัย

วัตถุประสงค์หลักในการวิจัยนี้ คือ เพื่อศึกษาความแตกต่างของการเกิด Repigmentation โดยการใช้ Targeted narrowband UVB และ Targeted broadband UVB ในการรักษาผู้ป่วย Vitiligo ชนิด Focal หรือ Generalized พบว่า การรักษาด้วยแสงทั้ง 2 ชนิด ให้ผลการรักษาไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ 4 สัปดาห์, 8 สัปดาห์ และ 12 สัปดาห์ ซึ่งผลที่ได้จากการศึกษาชิ้นนี้สามารถนำไปประยุกต์ใช้ได้กับโรงพยาบาลหลายๆแห่งในประเทศไทย ที่ต้องรักษาผู้ป่วยต่างชาที่มีอยู่ทั่วประเทศ ซึ่งโดยปกติแล้วโรงพยาบาลส่วนใหญ่จะไม่มีตู้ฉายแสงชนิด Narrowband UVB หากโรงพยาบาลแห่งนั้นมีเฉพาะเครื่องฉายแสงชนิดที่เป็น Broadband UVB เพียงอย่างเดียวก็น่าจะรักษาผู้ป่วยต่างชาที่ได้ผลดีเช่นเดียวกันกับเครื่องฉายแสงชนิดที่เป็น Narrowband UVB

การวิจัยของ Anke Hartmann และคณะก่อนหน้านี้นี้ที่เคยเปรียบเทียบ การใช้ Narrowband UVB และ Broadband UVB ชนิดฉายทั้งตัว (total body UVB phototherapy) ในการรักษาผู้ป่วยต่างชา พบว่าการรักษาโดยใช้ Narrowband UVB ให้ผลดีกว่า Broadband UVB อย่างชัดเจน(75) ซึ่งศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 9 คน ผู้ป่วยทุกรายมี Skin phototype II และ III ร่างกายส่วนบนรักษาโดย Narrowband UVB ร่างกายส่วนล่างรักษาโดย Broadband UVB ซึ่งถือเป็นอคติที่สำคัญในการวิจัย เนื่องจากการฉายแสงบริเวณส่วนบนของร่างกาย น่าจะตอบสนองต่อการรักษาดีกว่าการฉายแสงบริเวณส่วนล่างของร่างกาย เนื่องจากการวิจัยก่อนหน้านี้นี้พบว่าการฉายแสงที่บริเวณหน้าและคอจะตอบสนองต่อการรักษาดีที่สุด(52,53,56,58) ในการวิจัยนี้ผู้ป่วยยังได้รับการรักษาด้วย Topical calcipotriol ร่วมด้วย โดยร่างกายซีกขวาจะได้รับ การทา Topical calcipotriol ส่วนร่างกายซีกซ้ายจะได้รับการทา placebo การวิจัยนี้ฉายแสงสัปดาห์ละ 3 ครั้ง ใน 4 สัปดาห์แรก หลังจากนั้นฉายแสงสัปดาห์ละ 2 ครั้ง หลังการรักษาครบ 6 เดือน พบว่าในผู้ป่วยทุกรายบริเวณที่รักษาด้วย Broadband UVB ไม่มี Repigmentation เลย ซึ่งก็จะสอดคล้องกับเหตุผลข้างต้นที่ร่างกายส่วนบนน่าจะตอบสนองต่อการรักษาดีกว่าอย่างชัดเจน ทำให้ไม่สามารถนำผลที่ได้มาเปรียบเทียบกันได้จริงว่าการฉายแสง Narrowband UVB ให้ผลการรักษาที่ดีกว่า Broadband UVB และเนื่องจากการศึกษาชิ้นนี้ผู้ป่วยทั้งหมดมี Skin phototype II และ III ซึ่งต่างจากผู้ป่วยชาวไทยส่วนใหญ่ที่เป็น Skin phototype III, IV และ V ผลของการรักษาก็อาจจะแตกต่างกันได้ ทำให้ไม่สามารถนำผลที่ได้จากการศึกษาชิ้นนี้อ้างอิงมาถึงผู้ป่วยต่างชาที่เป็นคนไทยส่วนใหญ่ได้ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาอีกชิ้นหนึ่งที่ตีพิมพ์ในปี ค.ศ. 2006(43) ซึ่งเป็นการศึกษาในผู้ป่วยคนไทยจำนวน 6 คน โดยผู้ป่วยทั้งหมดมี Skin

phototype III และ IV รักษาโดยใช้ Targeted broadband UVB ซึ่งผลที่ได้พบว่า ผู้ป่วยเริ่มมี Repigmentation หลังการรักษาเพียง 3 สัปดาห์ ซึ่งผลก็แตกต่างจากการวิจัยของ Anke Hartmann

สำหรับการรักษาของผู้ดำเนินการวิจัยแตกต่างกับการศึกษาของ Anke Hartmann หลายประการคือ ประการแรกแสงที่ใช้ในการรักษา ในการศึกษานี้ใช้แสงแบบเฉพาะที่ซึ่งผู้ป่วยก็จะได้รับการรักษาเฉพาะบริเวณต่างขาที่ทำการวิจัยอย่างเต็มที่ ปริมาณแสงที่ได้รับก็ตรงตามที่คำนวณไว้ เนื่องจากมีการ calibrate เครื่องฉายแสงทุกครั้งก่อนใช้ และเป็นการฉายแสงโดยตรงต่อบริเวณที่ทำการวิจัยโดยใช้หัว Targeted narrowband UVB หรือ Targeted broadband UVB แต่สำหรับการรักษาของ Anke Hartmann นั้นเป็นฉายแสงแบบทั้งตัว ต่างขาแต่ละบริเวณของผู้ป่วยจะได้รับปริมาณแสงแตกต่างกัน ขึ้นอยู่กับระยะห่างของตัวผู้ป่วยกับหลอดกำเนิดแสง และต่างขาบางบริเวณก็อาจจะได้รับแสงน้อยมากเนื่องจากเป็นบริเวณโค้งงอของร่างกายที่ถูกร่างกายส่วนอื่นบังแสงอยู่ อันนี้ก็ถือเป็นข้อได้เปรียบอีกอย่างหนึ่งของการฉายแสงแบบเฉพาะที่ เทียบกับแบบฉายทั้งตัว

ประการที่สอง การศึกษานี้มีการเลือกบริเวณที่จะทำวิจัย 2 ตำแหน่งที่มีลักษณะคล้ายคลึงกัน ในผู้ป่วยคนเดียวกัน โดยส่วนใหญ่จะเลือกบริเวณที่ตรงกันของร่างกายซีกขวาและซีกซ้าย หรือบางรายอาจเลือกรอยโรคที่อยู่ด้านเดียวกันของร่างกาย บริเวณใกล้เคียงกัน ที่ได้รับปัจจัยต่างๆ เหมือนกัน ทำให้สามารถนำผลที่ได้มาเปรียบเทียบกันได้อย่างชัดเจน เนื่องจาก 2 บริเวณที่ทำวิจัยเปรียบเทียบกันนั้น ได้รับปัจจัยต่างๆที่เหมือนกัน แล้วทำการเลือกสุ่มอีกครั้งว่ารอยโรคบริเวณใดจะได้รับการรักษาด้วยแสงชนิดใดโดยวิธี simple randomization แต่สำหรับการรักษาของ Anke Hartmann นั้นอย่างที่กล่าวมาข้างต้นว่า เป็นการศึกษาเปรียบเทียบการรักษาด้วยแสง 2 ชนิด โดยรอยโรคบริเวณส่วนบนของร่างกายในผู้ป่วยทุกคนนั้น จะได้รับเฉพาะแสง Narrowband UVB เท่านั้น และรอยโรคบริเวณส่วนล่างของร่างกายก็จะได้รับเฉพาะแสง Broadband UVB เท่านั้น ไม่มีการสุ่มว่าส่วนบนควรได้รับ Broadband UVB หรือส่วนล่างควรได้รับ Narrowband UVB ทำให้มีอคติอย่างชัดเจน ผลที่ได้รับก็น่าจะทำนายได้ตั้งแต่ก่อนทำวิจัยว่า ร่างกายส่วนบนซึ่งได้รับการรักษาด้วย Narrowband UVB ควรจะตอบสนองต่อการรักษาได้ดีกว่าร่างกายส่วนล่างซึ่งรักษาด้วย Broadband UVB อย่างแน่นอน

ประการที่สาม Skin phototype ของผู้ป่วย ในการศึกษาของ Anke Hartmann นั้นผู้ป่วยทุกรายมี Skin phototype II และ III ซึ่งเป็นคนผิวขาวทั้งหมด แต่ในการศึกษาของผู้ดำเนินการวิจัยนั้น จะมีเกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้ามาทำศึกษาโดยเลือกผู้ป่วยที่มี Skin phototype ตั้งแต่ II ถึง V และในการศึกษาจริงพบว่าผู้ป่วยทั้ง 8 รายที่เข้าร่วมการศึกษามี Skin phototype III, IV และ V ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Anke Hartmann อย่างชัดเจน และผลที่ได้รับจากการศึกษานี้ก็น่าจะอ้างอิงไปถึงผู้ป่วยต่างขาชาวเอเชียส่วนใหญ่รวมถึงคนไทยได้ว่า น่าจะตอบสนองต่อการรักษาด้วยการฉายทั้ง 2 ชนิดได้ดี เมื่อพิจารณาอ้างอิงจากผลการรักษาของผู้ดำเนินการวิจัย

ประการที่สี่ การทดสอบ MED ก่อนการฉายแสง จากการศึกษาของ Anke Hartmann นั้น พบว่าไม่มีการทดสอบ MED ก่อนการฉายแสง ระบุแต่เพียงว่าปริมาณแสงเริ่มต้นที่น้อยที่สุดสำหรับ Narrowband UVB คือ 0.1 J/cm^2 ปริมาณแสงเริ่มต้นที่น้อยที่สุดสำหรับ Broadband UVB คือ 0.01 J/cm^2 และค่อยๆเพิ่มปริมาณแสงขึ้นจนกระทั่งเห็นผิวหนังแดงเล็กน้อย แต่สำหรับการศึกษาของผู้ดำเนินการวิจัยนั้น มีการทดสอบ MED ก่อนการฉายแสง และมีการปรับปริมาณแสงที่ฉายตาม MED ของผู้ป่วยแต่ละราย สิ่งที่สำคัญที่สุดคือ การศึกษานี้ทดสอบ MED ของผู้ป่วยบริเวณที่เป็นรอยโรคโดยตรง ซึ่งต่างจากการวิจัยก่อนหน้านี้ที่ทดสอบ MED นอกบริเวณรอยโรค ซึ่งโดยปกติแล้ว MED ของผิวหนังส่วนต่างๆของร่างกายจะมีค่า MED ที่แตกต่างกัน และบริเวณรอยโรคก็จะมีค่า MED ต่างจากผิวหนังปกติ จากการศึกษาในปี ค.ศ. 2005(81) โดยการทดสอบเปรียบเทียบ MED ของผิวหนังปกติกับบริเวณที่เป็นต่างขาในผู้ป่วยจำนวน 33 คน พบว่าค่า MED บริเวณผิวหนังปกติจะเพิ่มขึ้นตาม Skin phototype ที่สูงขึ้น (ยิ่งผิวสีเข้ม ค่า MED ยิ่งสูง) และค่า MED บริเวณรอยโรคต่างขา ก็จะเพิ่มขึ้นตาม Skin phototype ที่สูงขึ้นเช่นกัน และพบว่าค่า MED ในผู้ป่วยคนเดียวกัน บริเวณที่เป็นต่างขาจะมีค่าต่ำกว่าบริเวณผิวหนังปกติประมาณร้อยละ 35 ซึ่งการที่เราอ้างอิงค่า MED จากผิวหนังบริเวณรอยโรคโดยตรงก็จะเป็นการบอกถึงค่า MED ที่แท้จริงสำหรับรอยโรคที่เราต้องการทำวิจัย และสามารถนำไปใช้อ้างอิงถึงปริมาณแสงที่เหมาะสมในการรักษาผู้ป่วยแต่ละรายได้อย่างถูกต้อง ทั้งจากการรักษาด้วยแสง Narrowband UVB และแสง Broadband UVB เพราะค่า MED ในผู้ป่วยแต่ละรายนั้นแตกต่างกัน และในผู้ป่วยรายเดียวกันแต่ทดสอบต่างตำแหน่งกัน ค่า MED ที่ได้ก็แตกต่างกัน ดังนั้นค่า MED ที่ทดสอบบริเวณรอยโรคโดยตรง น่าจะเป็นค่าที่เชื่อถือได้มากที่สุด และถือเป็นจุดเด่นของการศึกษานี้ที่แตกต่างจากการศึกษาอื่นๆก่อนหน้านี้ ผู้ดำเนินการวิจัยคาดว่า การทดสอบ MED บริเวณรอยโรคโดยตรงน่าจะสามารถนำไปใช้เป็นมาตรฐานในการอ้างอิงต่อไปในการศึกษาอื่นๆที่จะตามมาในอนาคตได้

ประการที่ห้า dose ของแสงที่ใช้ในการรักษา การศึกษาของ Anke Hartmann นั้น ค่อยๆปรับปริมาณของแสงขึ้น โดยไม่ได้ระบุว่ามี การปรับปริมาณแสงขึ้นครั้งละเท่าใด ระบุแต่เพียงว่าเพิ่มปริมาณแสงขึ้นจนกระทั่งเห็นผิวหนังแดงเล็กน้อย สำหรับการศึกษานี้ของผู้ดำเนินการวิจัย จะปรับปริมาณแสงขึ้นตามค่า MED ของผู้ป่วยแต่ละราย โดยถ้าหลังฉายแสงแล้วไม่พบอาการแดงเลย ครั้งต่อไปจะปรับปริมาณแสงเพิ่มขึ้นร้อยละ 10 ถ้าหลังฉายแสงพบอาการแดงน้อยกว่า 24 ชั่วโมง จะปรับปริมาณแสงเพิ่มขึ้นร้อยละ 5 ถ้าหลังฉายแสงพบอาการแดงมากกว่า 24 ชั่วโมง จะคงปริมาณแสงเท่าเดิม แต่ถ้าพบอาการแดงมาก (burning) จะหยุดฉายแสงในครั้งนั้น ครั้งต่อมาจะลดปริมาณแสงลงให้เท่ากับครั้งก่อนที่จะพบอาการแดงมาก และในการศึกษานี้จะเพิ่มปริมาณแสงขึ้นเรื่อยๆจนกระทั่งเริ่มเห็นการเกิด Repigmentation ของผู้ป่วยแล้ว หลังจากนั้นจะคงปริมาณแสงไว้ที่ระดับ

นั้นไปตลอดการศึกษา เพื่อให้ผู้ป่วยไม่ต้องได้รับปริมาณแสงสะสมที่มากเกินไป ซึ่งถือเป็นการช่วยป้องกันผลข้างเคียงระยะยาวสำหรับผู้ป่วยด้วย

เมื่อเปรียบเทียบอัตราการเกิด Repigmentation ในการศึกษาี้กับการศึกษาอื่น ๆ ก่อนหน้านี้จะพบว่า การรักษาโดยใช้ Total body narrowband phototherapy นั้นเริ่มสังเกตเห็นการเกิด Repigmentation ที่ 6 สัปดาห์(53) การรักษาโดยใช้ Targeted broadband UVB เริ่มสังเกตเห็นการเกิด Repigmentation ที่ 3 สัปดาห์(43) การรักษาโดยใช้ 308-nm excimer laser เริ่มสังเกตเห็นการเกิด Repigmentation ที่ 2 สัปดาห์(44) และสำหรับการศึกษาของผู้ดำเนินการวิจัยนั้นพบว่า การรักษาโดยใช้ Targeted narrowband UVB นั้นเริ่มสังเกตเห็นการเกิด Repigmentation ที่ 4 สัปดาห์ และการรักษาโดยใช้ Targeted broadband UVB นั้นเริ่มสังเกตเห็นการเกิด Repigmentation ที่ 4 สัปดาห์เช่นกัน ซึ่งก็ใกล้เคียงกันกับการศึกษาก่อนหน้านี้ แต่เนื่องจากการศึกษาี้เราวัดผลการเกิด Repigmentation ทุก 4 สัปดาห์ หากเกิด Repigmentation ก่อน 4 สัปดาห์ เราก็ไม่สามารถบอกได้ ซึ่งก็ถือเป็นข้อจำกัดอย่างหนึ่งของการศึกษาชิ้นนี้ นอกจากนี้การเกิด Repigmentation เร็วหรือช้าก็ขึ้นอยู่กับปัจจัยของผู้ป่วยแต่ละรายรวมด้วย เช่น ตำแหน่งที่ทำการฉายแสง ระยะเวลาที่ผู้ป่วยเป็นคางขาวมาก่อนทำการรักษา เป็นต้น

สิ่งสำคัญอีกประการหนึ่งของการศึกษาี้คือ ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดเป็นคางขาวชนิด Generalized ผลที่ได้จากการศึกษาี้จึงอ้างอิงไปถึงผู้ป่วยคางขาวชนิด Generalized โดยตรง ซึ่งก็ถือว่าเป็นข้อดีอีกอย่างของการศึกษาชิ้นนี้ เนื่องจากผลการวิเคราะห์ข้อมูลที่ได้จะเป็นข้อมูลของผู้ป่วยคางขาวชนิดเดียวกันทั้งหมด อย่างไรก็ตามหากพิจารณาในอีกแง่มุมหนึ่ง ผลการวิเคราะห์จากการศึกษาี้ก็อาจอ้างอิงไปถึงผู้ป่วยคางขาวชนิด Focal ที่มีตำแหน่งของรอยโรคคล้ายคลึงกันกับผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาี้ได้

จากการวิจัยนี้พบว่า ไม่มีผู้ป่วยรายใดที่มี Repigmentation มากกว่าร้อยละ 50 มีผู้ป่วย 1 ราย ที่มี Repigmentation ร้อยละ 26-50 จากการฉายแสง Targeted broadband UVB มีผู้ป่วย 3 รายที่มี Repigmentation ร้อยละ 1-25 ผู้ป่วย 2 รายไม่มี Repigmentation และผู้ป่วยอีก 2 รายมีอาการแฉ่ง แต่เนื่องจากการวิจัยนี้ติดตามดูการเปลี่ยนแปลง 12 สัปดาห์ อาจยังไม่พบการเปลี่ยนแปลงที่ชัดเจนมาก หากติดตามดูการรักษานานขึ้น เช่น 6 เดือน 12 เดือน หรือ 24 เดือน และ ศึกษาผู้ป่วยจำนวนมากขึ้น ก็อาจจะพบการเปลี่ยนแปลงที่ชัดเจนมากขึ้นได้หรือให้ผลแตกต่างออกไปจากการวิจัยนี้ได้ เหตุที่การศึกษาี้เลือกที่จะทำวิจัยถึง 12 สัปดาห์เพราะ

1. สันนิษฐานว่าการศึกษาเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ ควรจะพบการตอบสนองต่อการฉายแสง ทั้ง 2 ชนิดแล้ว เนื่องจากมีการวิจัยก่อนหน้านี้ที่พบว่า ผู้ป่วยเริ่มมี Repigmentation หลังจากการรักษาโดย Narrowband UVB ที่ 6 สัปดาห์(53) และหลังจากการรักษาโดย broadband UVB ที่ 3 สัปดาห์ (43) ซึ่งในการวิจัยนี้ก็พบว่าผลการรักษาในผู้ป่วยรายที่ 4, 5, 6 และ 7 ก็ช่วยยืนยันข้อสันนิษฐานนี้

2. ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่เข้าร่วมการวิจัย น่าจะสามารถติดตามการรักษาได้ครบตามเกณฑ์ที่ตั้งไว้ คือ 12 สัปดาห์ เนื่องจากผู้ป่วยบางรายต้องลางานเพื่อมาฉายแสงสัปดาห์ละ 2 ครั้งทุกสัปดาห์ หากต้องทำการรักษาเป็นระยะเวลานานกว่า 12 สัปดาห์ ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะไม่สามารถเข้าร่วมการศึกษานี้จนครบได้

3. ถ้าผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา ก็สามารถปรับเปลี่ยนวิธีการรักษาใหม่ที่เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละรายได้ทันทีหลังจากฉายแสงครบ 12 สัปดาห์แล้ว เพื่อผลประโยชน์ต่อผู้ป่วยมากที่สุด และหากผู้ป่วยรายใดตอบสนองดีต่อการรักษา ผู้ดำเนินการวิจัยก็จะติดตามการรักษานั้นต่อเนื่อง เพื่อดูผลการตอบสนองต่อการรักษาในระยะยาว ผลข้างเคียงที่ผู้ป่วยจะได้รับ และนำมาวิเคราะห์ผลการรักษาในระยะยาวได้ดีขึ้น

หากพิจารณาในแง่ตำแหน่งของด่างขาวที่เป็นจะพบว่า ผู้ป่วยที่มีรอยโรคบริเวณมือและเท้า ไม่พบการเปลี่ยนแปลงในทางที่ดีขึ้นจากการฉายแสงทั้ง 2 ชนิด ดังเช่นผู้ป่วยรายที่ 1 และ 2 ซึ่งผลที่ได้ก็สอดคล้องกับการวิจัยก่อนหน้านี้ที่ระบุว่า ด่างขาวบริเวณมือและเท้าจะตอบสนองต่อการฉายแสงน้อยกว่าด่างขาวบริเวณอื่น(52,53,56,58) จากการวิจัยนี้พบว่าผู้ป่วยที่เป็นด่างขาวบริเวณหน้าและลำตัวตอบสนองต่อการฉายแสงได้ดี ดังเช่นผู้ป่วยรายที่ 5 และ 6 ซึ่งก็สอดคล้องกับการวิจัยก่อนหน้านี้ที่พบว่า ด่างขาวบริเวณหน้า คอ และลำตัวตอบสนองต่อการฉายแสงได้ดี แต่ในการวิจัยนี้พบว่าผู้ป่วยรายที่ 3 นั้นไม่ค่อยตอบสนองต่อแสงทั้ง 2 ชนิด ทั้งๆที่เป็นด่างขาวที่บริเวณคอ ซึ่งควรจะตอบสนองต่อการรักษาได้ดีคล้ายกับบริเวณหน้า สำหรับผู้ป่วยรายที่ 8 นั้น มีรอยโรคที่บริเวณขาทั้ง 2 ข้าง ผลการตอบสนองแย่งจากการฉายแสงทั้ง 2 ชนิด สันนิษฐานว่า อาจเกิดจากการเกิด Koebnerization จากแสงที่ทำการรักษา หรืออาจเกิดจากโรคเบาหวานที่ผู้ป่วยเป็นร่วมด้วยคุมได้ไม่ดี หรืออาจเกิดจากผู้ป่วยมี active depigmentation ขึ้นมาใหม่โดยเป็นการกำเริบของโรคด่างขาวของผู้ป่วยเอง โดยที่ไม่เกี่ยวข้องกับการฉายแสง

ปริมาณของแสง (dose) ที่ใช้ในการวิจัยนี้ พยายามเน้นการใช้ปริมาณแสงน้อยที่สุดที่เพียงพอให้ผู้ป่วยมี Repigmentation ได้ เพื่อลดปริมาณของ cumulative UVB dose ที่ผู้ป่วยจะได้รับ ซึ่งจะลดโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งผิวหนังในระยะยาวของผู้ป่วย ซึ่งถ้าผู้ป่วยมี Repigmentation แล้ว ผู้วิจัยก็จะคงปริมาณแสงไว้ที่ระดับนั้น ซึ่งผลที่ได้อาจจะแตกต่างกัน หากเพิ่มปริมาณแสงขึ้นเรื่อยๆ โดยไม่คำนึงถึงการเกิด Repigmentation แต่ผลข้างเคียงที่ผู้ป่วยจะได้รับก็น่าจะเพิ่มมากขึ้นตามไปด้วย

ปัจจัยอื่นๆที่อาจมีผลต่อการเกิด Repigmentation ในผู้ป่วยแต่ละราย ได้แก่ associated disease, การเจ็บป่วย, การถูกระคายเคืองหรือเป็นแผล (Koebner phenomenon), ภาวะเครียด, การเกิด active depigmentation ขึ้นมาขณะทำการรักษา, การรักษาอย่างสม่ำเสมอ ซึ่งผลเหล่านี้อาจมีผลต่อการเกิด Repigmentation ได้ แต่เนื่องจากการวิจัยนี้เป็นการศึกษาเปรียบเทียบแสง 2 ชนิดใน

ผู้ป่วยคนเดียวกัน ในตำแหน่งที่น่าจะได้รับปัจจัยกระทบต่างๆที่เหมือนกัน จึงไม่น่าจะมีผลต่อการวิเคราะห์ความแตกต่างของการเกิด Repigmentation จากการรักษาด้วยแสงทั้ง 2 ชนิด

จากตารางที่ 1 ในบทที่ 4 จะพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง จำนวน 5 คน เพศชายจำนวน 3 คน เมื่อเปรียบเทียบกับอัตราส่วนของประชากรทั่วไปที่เป็นต่างขา ดังที่กล่าวไว้ในบทที่ 2 จะพบอัตราส่วนต่างขาในเพศหญิงและเพศชายเท่ากัน สำหรับอายุที่เริ่มเป็นต่างขานั้นในการศึกษานี้จะพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่เริ่มเป็นต่างขาในช่วงอายุ 31-40 ปี จำนวน 5 คน ซึ่งโดยปกติแล้วต่างขาสามารถเกิดได้ในทุกอายุ พบบ่อยในช่วงอายุ 10-30 ปี ประมาณ 50% ของผู้ป่วย จะเริ่มเป็นต่างขาในช่วงอายุ 20 ปีแรก ซึ่งก็ถือว่าผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษานี้เริ่มเป็นต่างขาในช่วงอายุที่สูงกว่าอายุเฉลี่ยของผู้ที่เริ่มเป็นต่างขาในประชากรทั่วไป

ประวัติสัมผัสสารเคมีก่อนมีผื่นต่างขานั้น ผู้ดำเนินการวิจัยคิดว่าเป็นสิ่งที่สำคัญเนื่องจากผู้ป่วยบางรายที่สัมผัสสารเคมีบางชนิด เช่น Hydroquinone มาก่อน สามารถเกิดผื่นที่เหมือนกับโรคต่างขาได้ (Contact leukoderma) ซึ่งอาจจะมีผลต่อการนำมาประเมินผลการรักษาได้ ในการศึกษานี้ผู้ป่วยทุกรายไม่มีประวัติสัมผัสสารเคมีใดๆมาก่อนมีผื่นต่างขา จึงสามารถตัดปัจจัยรบกวนนี้ออกไปได้

ระยะเวลาที่เป็นโรคต่างขานั้น ในบางการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่เป็นต่างขามาระยะเวลานานจะตอบสนองต่อการรักษาได้ดีกว่าผู้ป่วยที่เป็นต่างขามาเป็นระยะเวลาสั้น(58) แต่ในบางการศึกษาพบว่าผลที่ได้ไม่เป็นไปตามนั้นในผู้ป่วยทุกราย(64) สำหรับการศึกษานี้ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นต่างขามาเกินกว่า 5 ปี ส่วนผู้ป่วยอีก 3 รายเป็นต่างขามาน้อยกว่า 5 ปี โดยผู้ป่วยรายที่ 1 เป็นต่างขามา 4 ปี ผู้ป่วยรายที่ 3 เป็นต่างขามา 1 ปี ผู้ป่วยรายที่ 5 เป็นต่างขามา 2 ปี ซึ่งผู้ดำเนินการวิจัยคาดว่าผลที่ได้ในผู้ป่วยแต่ละรายนี้น่าจะแตกต่างกัน การดีขึ้นจากการรักษานั้นไม่น่าจะมีผลมาจากระยะเวลาของการเป็นต่างขามาก่อนการรักษาเพียงอย่างเดียว เนื่องจากปัจจัยกระตุ้นในผู้ป่วยแต่ละรายนั้นก็อาจจะแตกต่างกัน และก็ขึ้นอยู่กับตำแหน่งของต่างขาที่ทำการวิจัยในผู้ป่วยแต่ละรายด้วย

ผลข้างเคียงแบบเฉียบพลันที่อาจเกิดขึ้นจากการฉายแสง ได้แก่ asymptomatic erythema, itching, burning และ hyperpigmentation ซึ่งโดยปกติจะหายได้เองในเวลาต่อมา สำหรับผลข้างเคียงแบบเรื้อรัง เช่น Photoaging และ Carcinogenesis จะมีโอกาสเกิดเมื่อทำการรักษาด้วยแสงเป็นระยะเวลานานติดต่อกันหลายปี แต่เนื่องจากการวิจัยนี้เป็นการศึกษาระยะสั้น (12 สัปดาห์) จึงไม่น่าเกิดผลข้างเคียงดังกล่าว ทั้งนี้ผลการศึกษาระยะยาวในผู้ป่วยต่างขา ที่ได้รับการรักษาด้วยรังสีอัลตราไวโอเล็ตบี ทั้งชนิดความยาวคลื่นช่วงแคบและชนิดความยาวคลื่นช่วงกว้าง ก็พบว่าอุบัติการณ์ของมะเร็งผิวหนังนั้นพบได้น้อยมาก การศึกษาที่พบการเกิดมะเร็งผิวหนังนั้นก็เป็นการศึกษาในหนู และเป็นปริมาณแสงที่สูงมากเมื่อเทียบกับในคน ในขณะที่ก็ยังไม่มียารักษาการเกิดมะเร็งผิวหนังใน

ผู้ป่วยต่างขาจากการรักษาด้วยรังสีอัลตราไวโอเลตบี พบแต่รายงานการเกิดมะเร็งผิวหนังในผู้ป่วยต่างขาจำนวน 2 ราย จากการรักษาด้วย PUVA (65,66) ซึ่งผู้ดำเนินการวิจัยคิดว่า อาจจะต้องติดตามผลการรักษาต่อไปในระยะยาวว่าจะมีรายงานการเกิดมะเร็งผิวหนังจากการรักษาด้วยรังสีอัลตราไวโอเลตบีในผู้ป่วยต่างขาหรือไม่



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 6

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

สรุปผลการวิจัย

การวิจัยนี้ได้ทำการเปรียบเทียบประสิทธิผลของการรักษารอยโรคต่างขาชนิด Focal หรือ Generalized ด้วยการฉายแสง Targeted narrowband UVB และ Targeted broadband UVB โดยประเมินจากร้อยละของการเกิด Repigmentation ในระยะเวลา 12 สัปดาห์ ซึ่งประเมินโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านผิวหนัง 3 ท่าน ซึ่งไม่ทราบว่าผู้ป่วยได้รับการรักษาโดยวิธีใด (blind assessment) แล้วนำผลที่ได้มาวิเคราะห์โดยโปรแกรม SPSS for Windows ผลการวิเคราะห์โดยใช้สถิติ Wilcoxon signed-rank test พบว่า การรักษาด้วยแสงทั้ง 2 ชนิด ให้ผลการรักษาไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ 4 สัปดาห์ ($p = 0.157$), 8 สัปดาห์ ($p = 1.000$) และ 12 สัปดาห์ ($p = 0.564$) ซึ่งผลที่ได้ไม่เป็นไปตามสมมติฐานของการวิจัยที่ตั้งไว้

จากการนำข้อมูลมาวิเคราะห์ในเชิงพรรณนา พบว่า การเกิด Repigmentation ในผู้ป่วยแต่ละรายมีลักษณะแตกต่างกัน ผู้ป่วยส่วนใหญ่ตอบสนองต่อการฉายแสงทั้ง 2 ชนิดไปในทางเดียวกัน ผู้ป่วยบางรายตอบสนองต่อการฉายแสงทั้ง 2 ชนิดไปในทางตรงกันข้าม

จากการติดตามผลหลังการรักษาพบว่า ผู้ป่วยหลายรายไม่สามารถรับการรักษาต่อเนื่องได้ ผู้ป่วยบางรายมารับการรักษาต่อเนื่องได้ แต่ได้ปรับเปลี่ยนวิธีการรักษา โดยใช้การฉายแสงร่วมกับการทายา ซึ่งผลที่ได้ก็เป็นที่น่าพอใจสำหรับผู้ป่วย ผู้ป่วยบางรายมีรอยโรคใหม่เกิดขึ้น และได้มีการปรับเปลี่ยนวิธีการรักษาให้เหมาะสมในคนไข้แต่ละราย

จากข้อมูลทั้งหมดที่กล่าวมา ซึ่งให้เห็นว่าการฉายแสงอัลตราไวโอเลตบีชนิดความยาวคลื่นช่วงแคบแบบเฉพาะที่ ให้ผลในการรักษาผู้ป่วยโรคต่างขาชนิด Focal หรือ Generalized ไม่แตกต่างกับการฉายแสงอัลตราไวโอเลตบีชนิดความยาวคลื่นช่วงกว้างแบบเฉพาะที่ จึงน่าจะนำมาประยุกต์ใช้เป็นทางเลือกในการรักษาผู้ป่วยโรคต่างขาได้มากขึ้น โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีรอยโรคจำนวนไม่มากนัก และต้องการลดปริมาณแสงสะสมที่จะได้รับจากการรักษา

ข้อเสนอแนะ

1. ควรมีการศึกษาในลักษณะเดียวกัน โดยรวบรวมจำนวนผู้เข้าร่วมการวิจัยให้มากขึ้น ข้อมูลที่น่าจะถูกต้องและแม่นยำมากขึ้น
2. ควรทำการศึกษาในลักษณะเดียวกัน โดยติดตามการรักษาเป็นระยะเวลาที่นานขึ้น เพื่อที่จะได้เห็นการเปลี่ยนแปลงที่ชัดเจนขึ้น
3. ควรมีการศึกษาการตอบสนองต่อการฉายแสงชนิด Targeted narrowband UVB หรือ Targeted broadband UVB ร่วมกับการทายา Topical tacrolimus ซึ่งคาดว่าจะการตอบสนองต่อการรักษาน่าจะดีมากขึ้น
4. ควรมีการศึกษาถึงการตอบสนองต่อการรักษาในระยะยาว และผลข้างเคียงในระยะยาว เปรียบเทียบระหว่างการฉายแสง Narrowband UVB และ Broadband UVB หรือเปรียบเทียบระหว่างการฉายแสงอย่างเดียว กับการฉายแสงร่วมกับการทายา ว่ามีผลข้างเคียงมากน้อยแตกต่างกันอย่างไร เพื่อจะได้นำมาพิจารณาเป็นทางเลือกสำหรับผู้ป่วยโรคต่างขาตต่อไปในอนาคต

รายการอ้างอิง

- [1] Ortonne JP, Bahadoran P, Fitzpatrick TB, Mosher DB, Hori Y. Hypomelanoses and Hypermelanoses In : Freedberg IM, Eisen AZ, Wolffk, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, eds, **Dermatology in General Medicine 6th ed** New York : McGraw – Hill 2003 : 836-81.
- [2] Lerner AB. Vitiligo. **J Invest Dermatol** 1959; 32: 285-310.
- [3] Lerner AB, Nordlund JJ. Vitiligo. What is it? Is it important? **J Am Med Assoc** 1978; 239: 1183-7.
- [4] Howitz J, Brodthagen H, Schwartz M, Thomsen K. Epidemiological survey on the Isle of Bornholm, Denmark. **Arch Dermatol** 1977; 113: 47-52.
- [5] Bologna JL, Pawelek JM. Biology of hypopigmentation. **J Am Acad Dermatol** 1988; 19: 217-55.
- [6] Levai M. A study of certain contributory factors in the development of vitiligo in South Indian patients. **Arch Dermatol** 1958; 78: 364-71.
- [7] Behl PN, Bhatia RK. 400 Cases of vitiligo. A Clinico-therapeutic analysis. **Ind J Dermatol** 1972; 17: 51-5.
- [8] Sehgal VN. A clinical evaluation of 202 cases of vitiligo. **Cutis** 1974; 14: 439-45.
- [9] Koranne RV, Sehgal VN, Sachdeva KG. Clinical profile of vitiligo in North India. **Ind J Dermatol Venereol Leprol** 1986; 52: 81-2.
- [10] Dutta AK, Mandal SB. A clinical study of 650 cases of vitiligo and their classification. **Ind J Dermatol** 1969; 14: 103-5.
- [11] Mehta NR, Shah KC, Theodore C, Vyas V, Patel A. Epidemiological study of vitiligo in Surat area, South Gujarat. **Ind J Med Res** 1973; 61: 145-54.
- [12] Dutta AK. Studies on vitiligo with special reference to neural concept. **Ind J Dermatol Venereol Leprol** 1977; 43: 190-3.
- [13] Das S, Majumder P, Chakraborty R, et al. Studies on vitiligo: Epidemiological profile in Calcutta, India. **Genet Epidemiol** 1985; 2: 71-8.
- [14] Majumder P, Nordlund J, Nath S. Pattern of familial aggregation of vitiligo. **Arch Dermatol** 1993; 129: 994-8.

- [15] Majumder P, Das S, Li C. A genetical model for vitiligo. *Am J Hum Genet* 1988; 43: 119-25.
- [16] Kovacs SO. Vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38: 642-66.
- [17] Naughton G, Eisinger M, Bystry J. Antibodies to normal human melanocytes in vitiligo. *J Exp Med* 1983; 158: 246-51.
- [18] Naughton G, Eisinger M, Bystry J. Detection of antibodies to melanocytes in vitiligo by specific immunoprecipitation. *J Invest Dermatol* 1983; 81: 540-2.
- [19] Naughton G, Reggiardo D, Bystry J. Correlation between vitiligo antibodies and extent of depigmentation in vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 1986; 15: 978-81.
- [20] Yu J, Kao C, Yu C. Coexistence and relationship of antikeratinocyte and antimelanocyte antibodies in patients with nonsegmental-type vitiligo. *J Invest Dermatol* 1993; 100: 823-8.
- [21] Cui J, Arita Y, Eisinger N, et al. Characterization of vitiligo antigens. *J Invest Dermatol* 1992; 98: 600.
- [22] Cui J, Harning R, Henn M, et al. Identification of pigment cell antigens defined by vitiligo antibodies. *J Invest Dermatol* 1992; 98: 162-5.
- [23] Harning R, Cui J, Bystry J. Relation between the incidence and level of pigment cell antibodies and disease activity in vitiligo. *J Invest Dermatol* 1991; 97: 1078-80.
- [24] Cui J, Arita Y, Bystry JC. Characterization of vitiligo antigens. *Pigment Cell Res* 1995; 8: 53-9.
- [25] Park YK, Kim NS, Hann SK, et al. Identification of autoantibody to melanocytes and characterization of vitiligo antigen in vitiligo patients. *J Dermatol Sci* 1996; 11: 111-20.
- [26] Baharav E, Merimski O, Shoenfeld Y, et al. Tyrosinase as an autoantigen in patients with vitiligo. *Clin Exp Immunol* 1996; 105: 84-8.
- [27] Merimsky O, Baharav E, Shoenfeld Y, et al. Anti-tyrosinase antibodies in malignant melanoma. *Cancer Immunol Immunother* 1996; 42: 297-302.
- [28] Schallreuter K, Pittelkow M. Defective calcium uptake in keratinocyte cell cultures from vitiliginous skin. *Arch Dermatol Res* 1988; 280: 137-9.
- [29] Schallreuter K, Pittelkow M, Wood J. EF-Hands calcium binding regulates the thioredoxin reductase/thioredoxin electron transfer in human keratinocytes. *Biochem Biophys*

- Res Commun** 1989; 162: 1311-6.
- [30] Schallreuter K, Levenig C. Keratinocyte involvement in the pathophysiology of vitiligo. **J Invest Dermatol** 1991; 96: 1024.
- [31] Schallreuter K, Wood J, Berger J. Low catalase levels in the epidermis of patients with vitiligo. **J Invest Dermatol** 1991; 97: 1081-5.
- [32] Orecchia GE: Neural pathogenesis, in Vitiligo, edited by SK Hann, JJ Nordlund. **London, Blackwell Science** 2000; 142.
- [33] Boissy RE: The intrinsic (genetic) theory for the cause of vitiligo, in Vitiligo, edited by SK Hann, JJ Nordlund. **London, Blackwell Science** 2000; 123.
- [34] Brown J, Winkelmann R, Wolff K. Langerhans cells in vitiligo: a quantitative study. **J Invest Dermatol** 1967; 49:386-90.
- [35] Claudy A, Rouchouse B. Langerhans cells and vitiligo: quantitative study of T6 and HLA-DR antigen-expressing cells. **Acta Derm Venereol (Stockh)** 1984; 64: 334-6.
- [36] Birbeck M, Breathnach A, Everall J. An electron microscope study of basal melanocytes and high-level clear cells (Langerhans cells) in vitiligo. **J Invest Dermatol** 1961; 37: 51-64.
- [37] Riley P. Distribution of epidermal dendritic cells in pigmented and unpigmented skin. **J Invest Dermatol** 1967; 48: 28-38.
- [38] Zelickson A, Mottaz J. Epidermal dendritic cells. **Arch Dermatol** 1968; 98: 652-8.
- [39] Boissy RE: Histology of vitiliginous skin, in Vitiligo, edited by SK Hann, JJ Nordlund. **London, Blackwell Science** 2000; 23.
- [40] Goldstein E, Haberman HF, Menon IA, et al. Non-psoralen treatment of vitiligo. Part I. Cosmetics, systemic coloring agents, and corticosteroids. **Int J Dermatol** 1992; 31: 229-36.
- [41] Arca E, Tastan HB, Erbil AH, Sezer E, Koc E, Kurumlu Z. Narrow-band ultraviolet B as monotherapy and in combination with topical calcipotriol in the treatment of vitiligo. **Journal of Dermatology** 2006; 33: 338-343.
- [42] Tjioe M, Vissers W, Gerritsen MJ. Topical Macrolide Immunomodulators : A role in the treatment of Vitiligo?. **Am J Clin Dermatol** 2006; 7: 7-12.
- [43] Asawanonda P, Charoenlap M, Korkij W. Treatment of localized vitiligo with targeted

- broadband UVB phototherapy: a pilot study. **Photodermatol Photoimmunol Photomed** 2006; 22: 133-6.
- [44] Spencer JM, Nossa R, Ajmeri J. Treatment of vitiligo with the 308-nm excimer laser: A pilot study. **J Am Acad Dermatol** 2002; 46: 727-31.
- [45] Krutmann J, Morita . Therapeutic Photomedicine: Phototherapy. In: Freedberg MI, Eisen ZA, Wolff K. **Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine 6th ed**, New York, McGraw-Hill 2003;2:2469-2477.
- [46] Epstein JH, Fukuyama K, Epstein WL. UVL-induced stimulation of DNA synthesis in hairless mouse epidermis. **J Invest Dermatol** 1968;51:445-53.
- [47] Kramer DM, Pathak MA, Kornhauser A, Wisekmann A. Effect of ultraviolet irradiation on biosynthesis of DNA in guinea pig skin. **J Invest Dermatol** 1974;62:388-93.
- [48] Epstein WL, Fukuyama K, Epstein JH. Early effects of ultraviolet light on DNA synthesis in human skin in vivo. **Arch Dermatol** 1969;100:84-9.
- [49] Cui J, Shen LY, Wang GC. Role of hair follicles in the repigmentation of vitiligo. **J Invest Dermatol** 1991; 97: 410-6.
- [50] Norris DA, Horikawa T, Morelli JG. Melanocyte destruction and repopulation in vitiligo. **Pigment Cell Res** 1994; 7: 193-203.
- [51] Horikawa T, Norris DA, Johnson TW, et al. DOPA-negative melanocytes in the outer root sheath of human hair follicles express premelanosomal antigens but not a melanosomal antigen or the melanosome-associated glycoproteins tyrosinase TRP-1, and TRP-2. **J Invest Dermatol** 1996; 106: 28-35.
- [52] Koster W, Wiskemann A. Phototherapy with UV-B in vitiligo. **Z Hautkr** 1990; 65: 1022-9.
- [53] Westerhof W, Nieuweboer-Krobotova L. Treatment of vitiligo with UV-B radiation vs. topical psoralen plus UV-A. **Arch Dermatol** 1997; 133: 1525-8.
- [54] Njoo MD, Spuls PI, Bos JD, Westerhof W, Bossuyt PM. Nonsurgical repigmentation therapies in vitiligo. Meta-analysis of the literature. **Arch Dermatol** 1998; 134: 1532-40.
- [55] Njoo MD, Westerhof W, Bos JD, et al. The development of guidelines for the treatment of vitiligo. **Arch Dermatol** 1999; 135: 1514-21.
- [56] Njoo MD, Bos JD, Westerhof W. Treatment of generalized vitiligo in children with narrow-band (TL-01) UVB radiation therapy. **J Am Acad Dermatol** 2000; 42: 245-53.

- [57] Reynolds NJ, Franklin V, Gray JC, Diffey BL, Farr PM. Narrow-band ultraviolet B and broad-band ultraviolet A phototherapy in adult atopic eczema: a randomized controlled trial. **Lancet** 2001; 357: 2012-6.
- [58] Scherschun L, Kim JJ, Lim HW. Narrow-band ultraviolet B is a useful and well-tolerated treatment for vitiligo. **J Am Acad Dermatol** 2001; 44: 999-1003.
- [59] Alora MB, Taylor CR. Narrow-band (311 nm) UVB phototherapy: an audit of the first year's experience at the Massachusetts General Hospital. **Photodermatol Photoimmunol Photomed** 1997; 13: 82-4.
- [60] Tauscher AE, Fleischer AB, Phelps KC, Feldman SR. Psoriasis and pregnancy. **J Cutan Med Surg** 2002; 11: 73-5.
- [61] Flindt-Hansen H, McFadden N, Eeg-Larsen T, Thune P. Effect of a new narrow-band UVB lamp on photocarcinogenesis in mice. **Acta Derm Venereol** 1991; 71: 245-8.
- [62] Stern RS, Laird N. The carcinogenic risk of treatments for severe psoriasis. Photochemotherapy follow-up study. **Cancer** 1994; 73: 2759-64.
- [63] Young AR. Carcinogenicity of UVB phototherapy assessed. **Lancet** 1995; 345: 1431-2.
- [64] Samson Yashar S, Gielczyk R, Scherschun L, Lim HW. Narrow-band ultraviolet B treatment for vitiligo, pruritus, and inflammatory dermatoses. **Photodermatol Photoimmunol Photomed** 2003; 19: 164-8.
- [65] Buckley DA, Rogers S. Multiple keratoses and squamous carcinoma after PUVA treatment of vitiligo. **Clin Exp Dermatol** 1996; 21: 43-5.
- [66] Takeda H, Mitsuhashi Y, Kondo S. Multiple squamous cell carcinomas in situ in vitiligo after long-term PUVA therapy. **J Am Acad Dermatol**. 1998; 38: 268-70.
- [67] Pathak MA, Mosher DB, Fitzpatrick TB. Safety and therapeutic effectiveness of 8-methoxypsoralen, 4,5,8-trimethylpsoralen and psoralen in vitiligo. **Natl Cancer Inst Monogr** 1984; 66: 165-73.
- [68] Norris DA, Horikawa T, Morelli JG. Melanocyte destruction and repopulation in vitiligo. **Pigment Cell Res** 1994; 7: 193-203.
- [69] Fitzpatrick TB. Mechanisms of phototherapy in vitiligo. **Arch Dermatol** 1997; 133: 1591-2.
- [70] Imokawa G, Miyagishi M, Yada Y. Endothelin-1 as a new melanogen : coordinated expression of its gene and the tyrosinase gene in UVB-exposed human epidermis.

- J Invest Dermatol** 1995; 105: 32-7.
- [71] Wu CS, Yu CL, Lan CC, Yu HS. Narrow-band ultraviolet-B stimulates proliferation and migration of cultured melanocytes. **Exp Dermatol** 2004; 13: 755-63.
- [72] Schallreuter KU, Moore J, Wood JM, Beazley WD, Gaze DC, Tobin DJ, Marshall HS, Panske A, Panzig E, Hibberts NA. In vivo and in vitro evidence for hydrogen peroxide (H₂O₂) accumulation in the epidermis of patients with vitiligo and its successful removal by a UVB-activated pseudocatalase. **J Invest Dermatol Symp Proc** 1999; 4: 91-6.
- [73] Natta R, Somsak T, Wisuttida T, Laor L. Narrowband ultraviolet B radiation therapy for recalcitrant vitiligo in Asians. **J Am Acad Dermatol** 2003; 49: 473-6.
- [74] Kanwar AJ, Dogra S, Parsad D, Kumar B. Narrow-band UVB for the treatment of vitiligo: an emerging effective and well-tolerated therapy. **Int J dermatol** 2005; 44: 57-60.
- [75] Hartmann A, Lurz C, Hamm H, Brocker EB, Hofmann UB. Narrow-band UVB_{311nm} vs. broadband UVB therapy in combination with topical calcipotriol vs. placebo in vitiligo. **Int J Dermatol** 2005; 44: 736-42.
- [76] Mofty ME, Mostafa W, Esmat S, Youssef R, Azzam O, Hunter N, Hanafi GE, Fawzi M. Narrow band Ultraviolet B 311 nm in the treatment of vitiligo: two right-left comparison studies. **Photodermatol Photoimmunol Photomed** 2006; 22: 6-11.
- [77] Parsad D, Kanwar AJ, Kumar B. Psoralen-ultraviolet A vs. narrow-band ultraviolet B phototherapy for the treatment of vitiligo. **JEADV** 2006; 20: 175-7.
- [78] Don P, Iuga A, Dacko A, Hardick K. Treatment of vitiligo with broadband ultraviolet B and vitamins. **Int J Dermatol** 2006; 45: 63-5.
- [79] Komerickip, Fellner P, El-Shabrawi Y. Keratopathy after ultraviolet B Phototherapy. **Wien Klin Wochens Chr** 2005; 117(7-8): 300-2.
- [80] Kligman LH. Photoaging Manifestations, prevention and treatment. **Dermatol Clin** 1986; 4(3):517-28.
- [81] Caron ADB, Kingswijk MM, Bos JD, Westerhof W. UVB 311 nm tolerance of vitiligo skin increases with skin phototype. **Acta Derm Venereol** 2005; 85: 24-6.



ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ก

ใบยินยอมเข้าร่วมการศึกษา

ชื่อโครงการ การศึกษาผลของการใช้รังสีอัลตราไวโอเล็ตบีชนิดความยาวคลื่นช่วงแคบและชนิดความยาวคลื่นช่วงกว้างในการรักษาผู้ป่วยโรคต่างขา

1. คำชี้แจงเกี่ยวกับโรคที่ท่านได้รับการวินิจฉัยและที่มาของการศึกษา

โรคต่างขา (Vitiligo) เป็นโรคที่ผิวหนังเปลี่ยนแปลงเป็นผื่นขาว ขอบเขตชัดเจน ซึ่งเป็นผลมาจากการทำลายเซลล์สร้างเม็ดสี พบได้ประมาณ 1-2 % ในประชากรทั่วไป สาเหตุการเกิดขึ้นกับปัจจัยหลายอย่าง ได้แก่ ปัจจัยทางพันธุกรรม และสาเหตุกระตุ้นอื่นๆ

วิธีการรักษามีหลายวิธี ได้แก่ ยาทา, การฉายแสง, การผ่าตัดปลูกถ่ายผิวหนัง, การใช้เครื่องสำอางปกปิด, การทาครีมกันแดด สำหรับการทายา นั้นจะได้ผลในผู้ป่วยบางราย ส่วนวิธีการฉายแสงนั้นถือว่าเป็นวิธีการรักษาที่ได้ผลดีที่สุดในปัจจุบัน ผู้ดำเนินการวิจัยได้เล็งเห็นถึงความสำคัญของโรคต่างขา ซึ่งมีผลต่อการดำเนินชีวิตของผู้ป่วย และต้องการให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่ดีที่สุด จึงเป็นที่มาของการศึกษาวิจัยครั้งนี้ เพื่อนำผลการรักษาที่ได้ไปประยุกต์ใช้เพื่อการรักษาผู้ป่วยโรคต่างขาที่เหมาะสมต่อไป

2. ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย

1. แพทย์ผู้ดูแลชี้แจงถึงวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย และประโยชน์ที่ท่านจะได้รับ
2. แพทย์ผู้ดูแลซักประวัติ ตรวจร่างกาย ตามแบบบันทึกข้อมูล
3. แพทย์จะทำการถ่ายรูปผิวหนังบริเวณที่เป็นต่างขาก่อนทำการวิจัย และทุก 4 สัปดาห์
4. แพทย์จะทำการสุ่มเลือกรอยโรคที่จะทำการวิจัย
5. ให้ท่านหยุดทายาบริเวณรอยโรคที่จะทำการวิจัยเป็นเวลา 2 สัปดาห์ก่อนทำการวิจัย
6. ท่านจะต้องมาฉายแสง Targeted narrowband UVB และ Targeted broadband UVB สัปดาห์ละ 2 ครั้ง จนครบ 12 สัปดาห์
7. ประเมินผลการรักษาเมื่อสิ้นสุดการวิจัย โดยแพทย์ผิวหนัง

3.ประโยชน์ที่ผู้เข้าร่วมการศึกษาจะได้รับ

- ท่านที่ได้เข้าร่วมการศึกษาจะได้รับการซักถามประวัติ ตรวจร่างกาย และเข้ารับการฉายแสง สัปดาห์ละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 12 สัปดาห์ โดยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายใดๆ ตลอดช่วงเวลาที่ทำการศึกษา
- ท่านจะยังคงได้รับการดูแลรักษาอย่างต่อเนื่องแม้ว่าการศึกษาจะสิ้นสุดแล้ว
- เมื่อการศึกษาสิ้นสุด แพทย์ผู้ดูแลการศึกษาสามารถนำข้อมูลดังกล่าวไปพัฒนาแนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคต่างขาตต่อไปในอนาคต

4.คำชี้แจงเกี่ยวกับสิทธิของผู้เข้าร่วมการศึกษา

- ท่านสามารถออกจากการศึกษาได้ตลอดเวลา โดยกรุณาแจ้งแก่แพทย์ผู้ดูแลก่อน
- ท่านที่ออกจากการศึกษาและท่านที่ไม่ได้เข้าร่วมการศึกษายังคงได้รับการดูแลตามมาตรฐานที่เหมาะสมในการรักษา
- หากท่านมีข้อสงสัยอื่นๆ ประการใด สามารถติดต่อได้ที่ นายแพทย์จรัสสิน กิจลือเกียรติ หน่วยตจวิทยา ศีกิจิรประวัติ ชั้น 2 คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โทรศัพท์ติดต่อ 02-256-4253, 06-899-2882

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

5.คำยินยอมของผู้เข้าร่วมการศึกษา

ข้าพเจ้าได้ทราบจุดมุ่งหมายและได้ทำความเข้าใจกับ โครงการศึกษาผลของการใช้รังสีอัลตราไวโอเลตบีชนิดความยาวคลื่นช่วงแคบและชนิดความยาวคลื่นช่วงกว้างในการรักษาผู้ป่วยต่างขาเป็นอดีแล้ว และยินดีให้ความร่วมมือโดยสมัครใจ โดยผู้วิจัยจะเก็บข้อมูลส่วนบุคคลของข้าพเจ้าไว้เป็นความลับ ข้าพเจ้าได้ลงนามไว้เป็นหลักฐานแสดงความสมัครใจในการเข้าร่วมโครงการไว้ ณ ที่นี้

วันที่...../...../.....

ลงชื่อ.....(ผู้ยินยอม)
(.....)

ลงชื่อ.....(ผู้ทำการวิจัย)
(.....)

ลงชื่อ.....(พยาน)
(.....)

ลงชื่อ.....(พยาน)
(.....)

ลงชื่อ.....(ผู้ปกครอง)
(.....)

กรณีผู้ป่วยมีอายุน้อยกว่า 20 ปีบริบูรณ์

ภาคผนวก ข

แบบฟอร์มการบันทึกผล

ข้อมูลเกี่ยวกับโรค Vitiligo

- 1.ระยะเวลาที่เป็นโรคต่างขา.....ปี
- 2.Skin Phototype.....
- 3.ชนิดของ Vitiligo

<input type="checkbox"/> 1) Focal	<input type="checkbox"/> 2) Segmental
<input type="checkbox"/> 3) Generalized	<input type="checkbox"/> 4) Universal
- 4.ตำแหน่งของ lesion

<input type="checkbox"/> 1) Face&neck	<input type="checkbox"/> 2) Trunk
<input type="checkbox"/> 3) Back	<input type="checkbox"/> 4) Extremities
<input type="checkbox"/> 5) Genitalia	<input type="checkbox"/> 6) etc.....
- 5.Total area of involvement.....% (Rule of nines)
- 6.Previous treatment.....
- 7.Associated disease.....

Inclusion Criteria

- ผู้ป่วยมีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 16 ปี
- ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น Stable Vitiligo ชนิด Focal หรือ Generalized
- ผู้ป่วยมี Skin Phototype II ถึง V
- ผู้ป่วยลงชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

Exclusion Criteria

- ผู้ป่วยที่มี spontaneous repigmentation ในช่วง 2 เดือนที่ผ่านมา
- ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น Lupus Erythematosus, Solar urticaria, Polymorphous light eruption, Chronic Actinic Dermatitis, Xeroderma Pigmentosum

ภาคผนวก ก

ข้อมูลส่วนตัวของผู้ป่วย

- 1.อายุ.....ปี
- 2.เพศ 1) ชาย 2) หญิง
- 3.สถานภาพการสมรส 1) โสด 2) สมรส 3) หม้าย 4) หย่า
- 4.ภูมิลำเนา (ระบุจังหวัด).....
- 5.ที่อยู่ปัจจุบัน (ระบุจังหวัด).....
- 6.วุฒิการศึกษาสูงสุด 1) ต่ำกว่าประถมศึกษา 2) ประถมศึกษา
 3) มัธยมศึกษาตอนต้น 4) มัธยมศึกษาตอนปลาย
 5) ปริญญาตรี 6) สูงกว่าปริญญาตรี
- 7.อาชีพ 1) ข้าราชการ 2) รัฐวิสาหกิจ
 3) รับจ้าง 4) ธุรกิจส่วนตัว
 5) ไม่ได้ประกอบอาชีพ 6) อื่นๆ (ระบุ).....
- 8.ประวัติการแพ้ยา 1) ไม่มี 2) มี (ระบุ).....
- 9.ประวัติการแพ้แสง 1) ไม่มี 2) มี
- 10.ยาที่ใช้ประจำ 1) ไม่มี 2) มี (ระบุ).....
- 11.ประวัติโรคประจำตัวของผู้ป่วย 1) ไม่มี 2) มี (ระบุ).....
- 12.ประวัติโรคผิวหนังในครอบครัว 1) ไม่มี 2) มี (ระบุ).....
- 13.มีประวัติสัมผัสสารเคมีก่อนมีผื่นต่างขา 1) ไม่มี 2) มี (ระบุ).....

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ง

ภาพถ่ายแสดงการเปลี่ยนแปลงของรอยโรคระหว่างการรักษา



รูปที่ 1 (ผู้ป่วยรายที่ 1)
รอยโรคก่อนได้รับการรักษาด้วย NB-UVB



รูปที่ 2 (ผู้ป่วยรายที่ 1)
รอยโรคหลังได้รับการรักษาด้วย NB-UVB 4 สัปดาห์



รูปที่ 3 (ผู้ป่วยรายที่ 1)
รอยโรคหลังได้รับการรักษาด้วย NB-UVB 8 สัปดาห์



รูปที่ 4 (ผู้ป่วยรายที่ 1)
รอยโรคหลังได้รับการรักษาด้วย NB-UVB 12 สัปดาห์



รูปที่ 5 (ผู้ป่วยรายที่ 1)
รอยโรคก่อนการรักษาด้วย BB-UVB



รูปที่ 6 (ผู้ป่วยรายที่ 1)
รอยโรคหลังได้รับการรักษาด้วย BB-UVB 4 สัปดาห์



รูปที่ 7 (ผู้ป่วยรายที่ 1)

รอยโรคหลังได้รับการรักษาด้วย BB-UVB 8 สัปดาห์



รูปที่ 8 (ผู้ป่วยรายที่ 1)

รอยโรคหลังได้รับการรักษาด้วย BB-UVB 12 สัปดาห์



รูปที่ 9 (ผู้ป่วยรายที่ 2)
รอยโรคก่อนได้รับการรักษาด้วย NB-UVB



รูปที่ 10 (ผู้ป่วยรายที่ 2)
รอยโรคหลังได้รับการรักษาด้วย NB-UVB 4 สัปดาห์



รูปที่ 11 (ผู้ป่วยรายที่ 2)
รอยโรคหลังได้รับการรักษาด้วย NB-UVB 8 สัปดาห์



รูปที่ 12 (ผู้ป่วยรายที่ 2)
รอยโรคหลังได้รับการรักษาด้วย NB-UVB 12 สัปดาห์



รูปที่ 13 (ผู้ป่วยรายที่ 2)
รอยโรคก่อนได้รับการรักษาด้วย BB-UVB



รูปที่ 14 (ผู้ป่วยรายที่ 2)
รอยโรคหลังได้รับการรักษาด้วย BB-UVB 4 สัปดาห์



รูปที่ 15 (ผู้ป่วยรายที่ 2)
รอยโรคหลังได้รับการรักษาด้วย BB-UVB 8 สัปดาห์



รูปที่ 16 (ผู้ป่วยรายที่ 2)
รอยโรคหลังได้รับการรักษาด้วย BB-UVB 12 สัปดาห์



รูปที่ 17 (ผู้ป่วยรายที่ 3)
รอยโรคก่อนได้รับการรักษาด้วย NB-UVB



รูปที่ 18 (ผู้ป่วยรายที่ 3)
รอยโรคหลังได้รับการรักษาด้วย NB-UVB 4 สัปดาห์



รูปที่ 19 (ผู้ป่วยรายที่ 3)
รอยโรคหลังได้รับการรักษาด้วย NB-UVB 8 สัปดาห์



รูปที่ 20 (ผู้ป่วยรายที่ 3)
รอยโรคหลังได้รับการรักษาด้วย NB-UVB 12 สัปดาห์



รูปที่ 21 (ผู้ป่วยรายที่ 3)
รอยโรคก่อนได้รับการรักษาด้วย BB-UVB



รูปที่ 22 (ผู้ป่วยรายที่ 3)
รอยโรคหลังได้รับการรักษาด้วย BB-UVB 4 สัปดาห์



รูปที่ 23 (ผู้ป่วยรายที่ 3)
รอยโรคหลังได้รับการรักษาด้วย BB-UVB 8 สัปดาห์



รูปที่ 24 (ผู้ป่วยรายที่ 3)
รอยโรคหลังได้รับการรักษาด้วย BB-UVB 12 สัปดาห์



รูปที่ 25 (ผู้ป่วยรายที่ 4)
รอยโรคก่อนการรักษาด้วย NB-UVB



รูปที่ 26 (ผู้ป่วยรายที่ 4)
รอยโรคหลังได้รับการรักษาด้วย NB-UVB 4 สัปดาห์



รูปที่ 27 (ผู้ป่วยรายที่ 4)
รอยโรคหลังได้รับการรักษาด้วย NB-UVB 8 สัปดาห์



รูปที่ 28 (ผู้ป่วยรายที่ 4)
รอยโรคหลังได้รับการรักษาด้วย NB-UVB 12 สัปดาห์



รูปที่ 29 (ผู้ป่วยรายที่ 4)
รอยโรคก่อนการรักษาด้วย BB-UVB



รูปที่ 30 (ผู้ป่วยรายที่ 4)
รอยโรคหลังการรักษาด้วย BB-UVB 4 สัปดาห์



รูปที่ 31 (ผู้ป่วยรายที่ 4)
รอยโรคหลังการรักษาด้วย BB-UVB 8 สัปดาห์



รูปที่ 32 (ผู้ป่วยรายที่ 4)
รอยโรคหลังการรักษาด้วย BB-UVB 12 สัปดาห์



รูปที่ 33 (ผู้ป่วยรายที่ 5)
รอยโรคก่อนการรักษาด้วย NB-UVB



รูปที่ 34 (ผู้ป่วยรายที่ 5)
รอยโรคหลังการรักษาด้วย NB-UVB 4 สัปดาห์



รูปที่ 35 (ผู้ป่วยรายที่ 5)
รอยโรคหลังการรักษาด้วย NB-UVB 8 สัปดาห์



รูปที่ 36 (ผู้ป่วยรายที่ 5)
รอยโรคหลังการรักษาด้วย NB-UVB 12 สัปดาห์



รูปที่ 37 (ผู้ป่วยรายที่ 5)
รอยโรคก่อนการรักษาด้วย BB-UVB



รูปที่ 38 (ผู้ป่วยรายที่ 5)
รอยโรคหลังการรักษาด้วย BB-UVB 4 สัปดาห์



รูปที่ 39 (ผู้ป่วยรายที่ 5)
รอยโรคหลังการรักษาด้วย BB-UVB 8 สัปดาห์



รูปที่ 40 (ผู้ป่วยรายที่ 5)
รอยโรคหลังการรักษาด้วย BB-UVB 12 สัปดาห์



รูปที่ 41 (ผู้ป่วยรายที่ 6)
รอยโรคก่อนการรักษาด้วย NB-UVB



รูปที่ 42 (ผู้ป่วยรายที่ 6)
รอยโรคหลังการรักษาด้วย NB-UVB 4 สัปดาห์



รูปที่ 43 (ผู้ป่วยรายที่ 6)
รอยโรคหลังการรักษาด้วย NB-UVB 8 สัปดาห์



รูปที่ 44 (ผู้ป่วยรายที่ 6)
รอยโรคหลังการรักษาด้วย NB-UVB 12 สัปดาห์



รูปที่ 45 (ผู้ป่วยรายที่ 6)
รอยโรคก่อนการรักษาด้วย BB-UVB



รูปที่ 46 (ผู้ป่วยรายที่ 6)
รอยโรคหลังการรักษาด้วย BB-UVB 4 สัปดาห์



รูปที่ 47 (ผู้ป่วยรายที่ 6)

รอยโรคหลังการรักษาด้วย BB-UVB 8 สัปดาห์



รูปที่ 48 (ผู้ป่วยรายที่ 6)

รอยโรคหลังการรักษาด้วย BB-UVB 12 สัปดาห์



รูปที่ 49 (ผู้ป่วยรายที่ 7)
รอยโรคก่อนการรักษาด้วย NB-UVB



รูปที่ 50 (ผู้ป่วยรายที่ 7)
รอยโรคหลังการรักษาด้วย NB-UVB 4 สัปดาห์



รูปที่ 51 (ผู้ป่วยรายที่ 7)

รอยโรคหลังการรักษาด้วย NB-UVB 8 สัปดาห์



รูปที่ 52 (ผู้ป่วยรายที่ 7)

รอยโรคหลังการรักษาด้วย NB-UVB 12 สัปดาห์



รูปที่ 53 (ผู้ป่วยรายที่ 7)
รอยโรคก่อนการรักษาด้วย BB-UVB



รูปที่ 54 (ผู้ป่วยรายที่ 7)
รอยโรคหลังการรักษาด้วย BB-UVB 4 สัปดาห์



รูปที่ 55 (ผู้ป่วยรายที่ 7)
รอยโรคหลังการรักษาด้วย BB-UVB 8 สัปดาห์



รูปที่ 56 (ผู้ป่วยรายที่ 7)
รอยโรคหลังการรักษาด้วย BB-UVB 12 สัปดาห์



รูปที่ 57 (ผู้ป่วยรายที่ 8)
รอยโรคก่อนการรักษาด้วย NB-UVB



รูปที่ 58 (ผู้ป่วยรายที่ 8)
รอยโรคหลังการรักษาด้วย NB-UVB 4 สัปดาห์



รูปที่ 59 (ผู้ป่วยรายที่ 8)

รอยโรคหลังการรักษาด้วย NB-UVB 8 สัปดาห์



รูปที่ 60 (ผู้ป่วยรายที่ 8)

รอยโรคหลังการรักษาด้วย NB-UVB 12 สัปดาห์



รูปที่ 61 (ผู้ป่วยรายที่ 8)
รอยโรคก่อนการรักษาด้วย BB-UVB



รูปที่ 62 (ผู้ป่วยรายที่ 8)
รอยโรคหลังการรักษาด้วย BB-UVB 4 สัปดาห์



รูปที่ 63 (ผู้ป่วยรายที่ 8)

รอยโรคหลังการรักษาด้วย BB-UVB 8 สัปดาห์



รูปที่ 64 (ผู้ป่วยรายที่ 8)

รอยโรคหลังการรักษาด้วย BB-UVB 12 สัปดาห์



รูปที่ 65 แสดงเครื่องฉายแสง Dualight

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นายจรัสสิน กิจลือเกียรติ เกิดวันที่ 4 สิงหาคม พ.ศ. 2519 ที่จังหวัดกรุงเทพมหานคร สำเร็จการศึกษาแพทยศาสตรบัณฑิตจากคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปีการศึกษา 2543 ได้เข้าทำงานเป็นแพทย์ใช้ทุนที่โรงพยาบาลเชียงใหม่ประชานุเคราะห์ เมื่อวันที่ 1 เมษายน พ.ศ. 2543 และเป็นแพทย์ใช้ทุนที่โรงพยาบาลประจำกิ่งอำเภอคอยหล่อ ในปีพ.ศ. 2544 และย้ายไปเป็นแพทย์ใช้ทุนที่โรงพยาบาลบางบัวทอง ในปีพ.ศ. 2545 หลังจากทำงานใช้ทุน 3 ปี ได้ลาออกจากราชการเพื่อมาศึกษาต่อปริญญาโทสาขาตจวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เมื่อวันที่ 1 มิถุนายน พ.ศ. 2548



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย