

## บทที่ 5

### อภิปรายผลการวิจัย

เมื่อพิจารณาข้อมูลด้านอายุ พบว่า ประชากรส่วนใหญ่ คือ ร้อยละ 43.75 มีอายุระหว่าง 45-60 ปี, ร้อยละ 25 มีอายุระหว่าง 15-30 ปี, ร้อยละ 18.75 มีอายุระหว่าง 30-45 ปี และร้อยละ 12.5 มีอายุระหว่าง 60-75 ปี ซึ่งสามารถพบโรคสะเก็ดเงินได้ทุกช่วงอายุ เริ่มตั้งแต่อายุไม่ถึงปีจนถึงอายุมากกว่า 70 ปี

ปัจจัยทางระยะเวลาที่เริ่มเป็นโรคสะเก็ดเงิน พบว่า ประชากรส่วนใหญ่ คือ ร้อยละ 50 เป็นโรคสะเก็ดเงินมานาน 0-5 ปี, ร้อยละ 25 เป็นมานาน 10-15 ปี, ร้อยละ 12.5 เป็นมานาน 6-10 ปี, ร้อยละ 6.25 เป็นมานาน 15-20 ปี และ 25-30 ปี ซึ่งก็ตรงกับลักษณะการดำเนินโรคของโรคสะเก็ดเงิน คือ เป็นโรคเรื้อรัง ยังไม่มียาที่สามารถรักษาโรคนี้ให้หายขาด การรักษาเพียงแค่นี้ทำให้โรคสงบได้ช่วงหนึ่งเท่านั้น

ส่วนปัจจัยทางด้านอาชีพ พบว่า ประชากรส่วนใหญ่ คือ ร้อยละ 50 ประกอบอาชีพค้าขาย, ร้อยละ 18.75 เป็นพนักงานบริษัท พนักงานธนาคาร นักศึกษา, ร้อยละ 12.5 ประกอบอาชีพรับจ้าง ซึ่งในโรคสะเก็ดเงินไม่มีความสัมพันธ์กันระหว่างปัจจัยด้านอาชีพกับการเกิดโรค

ในการศึกษาครั้งนี้ มีผู้ป่วย 6 คนจาก 22 คนที่มารับการรักษาไม่ต่อเนื่องจนต้องตัดออกจาก การวิจัย เมื่อพิจารณาสาเหตุที่ผู้ป่วยไม่มาติดตามการรักษาจนสิ้นสุดการวิจัย พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในกลุ่มที่ได้รับ NB-UVB อย่างเดียว คือ 5 ใน 6 คน หรือคิดเป็น 83.33% สาเหตุที่เป็นผู้ป่วยในกลุ่มนี้มากกว่า อาจเป็นเพราะการใช้ NB-UVB อย่างเดียวทำให้ผู้ป่วยต้องมารับการฉายแสงเป็นจำนวนครั้งที่มากกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย NB-UVB ร่วมกับยา MTX โรคดีขึ้นช้า ต่างจากผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย NB-UVB ร่วมกับยา MTX ซึ่งผู้ป่วยใช้จำนวนครั้งในการฉายแสงน้อยกว่า เนื่องจากเมื่อผู้ป่วยได้รับยา MTX ในปริมาณ 15 มก.ต่อสัปดาห์ เป็นระยะเวลา 3 สัปดาห์ จะทำให้ผื่นสะเก็ดเงินราบลงได้ค่อนข้างมาก ทำให้แสง NB-UVB ลงไปที่รอยโรคได้ง่ายและมีประสิทธิภาพมากขึ้น ทำให้รอยโรคดีขึ้นเร็ว

ในการวิจัยนี้เป็น Randomized placebo-controlled clinical trial โดยเป็น double blinded คือทั้งผู้ทำการวิจัยและผู้เข้าร่วมการวิจัย จะไม่ทราบว่า ผู้ป่วยคนใดได้รับการรักษาแบบใด

วิธีนี้จะช่วยลดอคติที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยได้มาก อีกทั้งการประเมินความรุนแรงของรอยโรคโดยใช้ PASI score ก็ทำการประเมินโดยแพทย์คนเดียวตลอดการวิจัย ทำให้ลดปัญหาเรื่องความคลาดเคลื่อนในการให้คะแนน

การใช้ PASI score ในการประเมินความรุนแรงของรอยโรคสะเก็ดเงินในการวิจัยนี้ น่าเชื่อถือ เนื่องจากมีการใช้กันอย่างแพร่หลายและเป็นมาตรฐานในการทำการศึกษเกี่ยวกับโรคสะเก็ดเงิน แต่ทั้งนี้หากมีผู้ประเมินหลายคนอาจมีข้อผิดพลาดได้ เช่น การประเมินพื้นที่, ความแดง, ความหนา และสะเก็ด เนื่องจากการให้คะแนนขึ้นอยู่กับความรู้และประสบการณ์ของผู้ทำการประเมิน ในการวิจัยนี้ได้ใช้แพทย์ผู้ประเมินเพียงคนเดียวตลอดการวิจัย รวมถึงในช่วงติดตามการรักษา จึงทำให้การวิจัยนี้มีความน่าเชื่อถือค่อนข้างมาก

วัตถุประสงค์หลักในการวิจัยนี้ คือ การเปรียบเทียบจำนวนครั้งที่ใช้ในการฉายแสงเพื่อทำให้โรคสงบในผู้ป่วย 2 กลุ่ม คือ กลุ่มแรกได้รับการรักษาด้วย NB-UVB ร่วมกับยา MTX ส่วนกลุ่มที่สองได้รับการรักษาด้วย NB-UVB อย่างเดียว โดยมีสมมุติฐานคือ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย NB-UVB ร่วมกับยา MTX น่าจะใช้จำนวนครั้งในการฉายแสงน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย NB-UVB อย่างเดียว เพราะยา MTX ที่ให้นำไปก่อน จะยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์ที่เร็วกว่าปกติในโรคสะเก็ดเงิน ทำให้ผื่นสะเก็ดเงินบางลง แสง NB-UVB สามารถลงไปที่รอยโรคได้มากขึ้น จึงน่าจะใช้จำนวนครั้งในการฉายแสงน้อยกว่าในการทำให้รอยโรคหาย ปรากฏว่า ผลการวิจัยเป็นดังสมมุติฐาน คือ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย NB-UVB ร่วมกับยา MTX ใช้จำนวนครั้งในการฉายแสงเพื่อทำให้รอยโรคดีขึ้นน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย NB-UVB อย่างเดียว เนื่องจากในการวิจัยครั้งนี้มีเวลาค่อนข้างจำกัด จึงได้กำหนดให้การสิ้นสุดการวิจัยคือ รอยโรคสงบหรือหายไปอย่างน้อย 95% ของรอยโรคก่อนทำการรักษา หรือให้การรักษาด้วยการฉายแสงมากกว่า 60 ครั้งแล้วรอยโรคยังหายไปไม่ถึงเกณฑ์ที่กำหนด ทำให้มีผู้ป่วยจำนวน 4 คนที่หยุดการรักษาทั้งที่โรคยังไม่สงบดี ด้วยเหตุนี้ผู้ทำการวิจัยจึงใช้การเปลี่ยนแปลงของความรุนแรงของรอยโรคของผู้ป่วยก่อนและหลังการรักษาที่ประเมินจาก PASI score ในผู้ป่วย 2 กลุ่มมาทำการวิเคราะห์ทางสถิติโดยใช้ Mann-Whitney U Test พบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p$  value = 0.017)

ค่าเฉลี่ยของจำนวนครั้งที่ใช้ในการฉายแสงจนสิ้นสุดการวิจัยของทั้งสองกลุ่มเป็นดังนี้ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย NB-UVB ร่วมกับยา MTX เท่ากับ  $13.90 \pm 4.82$  ครั้ง กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย NB-UVB อย่างเดียวเท่ากับ  $50.67 \pm 22.61$  ครั้ง จากตัวเลขนี้จะเห็นได้ชัดเจนถึงความแตกต่างของ

จำนวนครั้งที่ใช้ในการฉายแสงของผู้ป่วยสองกลุ่ม ในทางคลินิก ผู้ป่วยกลุ่มแรกใช้เวลาในการฉายแสงประมาณ 1 เดือน ผู้ป่วยกลุ่มหลังใช้เวลาในการฉายแสงประมาณ 4 เดือน

นอกจากนั้น ได้ใช้ survival analysis (Kaplan-Meier) มาทำการวิเคราะห์ด้วย ซึ่ง Kaplan-Meier เป็นการคำนวณหาว่า ระยะเวลา(สัปดาห์)ในการฉายแสงที่ผู้ป่วยจำนวน 50% ของแต่ละกลุ่มใช้ในการทำให้รอยโรคหายเป็นเท่าใด ผลคือ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย NB-UVB ร่วมกับยา MTX มีค่า mean survival time = 8.80, standard error = 0.55, 95% confidence interval = 7.72,9.88 และมีค่า median survival time = 9, standard error = 0.24, 95% confidence interval = 8.53,9.47 ส่วนกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย NB-UVB อย่างเดียวมีค่า mean survival timeเท่ากับ 25.17, standard error = 3.99, 95% confidence interval = 17.35,32.99 แต่ไม่สามารถรายงานค่า median survival time ได้เนื่องจาก มีผู้ป่วยไม่ถึง 50% ของกลุ่มที่หายจากโรคเมื่อสิ้นสุดการวิจัย โดยค่า survival time ในผู้ป่วย 2 กลุ่ม แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.016) ซึ่งแสดงให้เห็นว่า กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย NB-UVB ร่วมกับยา MTX จะมีอัตราการหายของรอยโรคที่เร็วกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย NB-UVB อย่างเดียวมาก

วัตถุประสงค์ที่สองในการวิจัยคือ เพื่อเปรียบเทียบระยะสงบของโรคในผู้ป่วย 2 กลุ่ม ค่าเฉลี่ยของระยะสงบของรอยโรคในผู้ป่วย 2 กลุ่มเป็นดังนี้ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยNB-UVB ร่วมกับยา MTX เท่ากับ  $3.80 \pm 1.23$  เดือน กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย NB-UVB อย่างเดียวเท่ากับ  $1.00 \pm 2.00$  เดือนเมื่อใช้ Mann-Whitney U Test มาทำการวิเคราะห์ทางสถิติ พบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.019) ซึ่งแสดงว่า การรักษาด้วย NB-UVB ร่วมกับยา MTX ทำให้โรคสงบได้นานกว่าการรักษาด้วย NB-UVB อย่างเดียว เหตุที่เป็นเช่นนี้น่าจะเป็นเพราะการรักษาพร้อมกันระหว่าง NB-UVB กับยา MTX ทำให้มีการยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์ด้วย 2 กลไกคือ NB-UVB ทำให้เกิด T cell apoptosis ส่วนยา MTX เป็น folate antagonist ในการศึกษาพบว่าการกิน folate antagonist ทำให้ผื่นสะเก็ดเงินดีขึ้น แต่ยังไม่ทราบกลไกที่แน่นอน บางการศึกษาได้ตั้งสมมุติฐานว่า ยา MTX อาจทำลาย T cells ที่ถูกกระตุ้นในโรคสะเก็ดเงิน และลดการสร้าง cytokines ที่กระตุ้นให้เกิดโรคสะเก็ดเงิน ดังนั้นผู้ป่วยที่ได้รับการรักษา 2 อย่างร่วมกันจึงทำให้โรคสงบได้เร็วและนานกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาอย่างเดียว

วัตถุประสงค์สุดท้ายในการวิจัยคือ เพื่อเปรียบเทียบคุณภาพชีวิตในผู้ป่วย 2 กลุ่ม โดยดูจากการเปลี่ยนแปลงของคะแนนที่ได้จากแบบสอบถาม DLQI ของผู้ป่วยก่อนและหลังการรักษา สำหรับวัตถุประสงค์นี้ได้ใช้ Mann-Whitney U Test เช่นกัน แต่ไม่พบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p$  value = 0.585) ทั้งนี้ที่กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย NB-UVB ร่วมกับยา MTX น่าจะทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้นมากกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย NB-UVB อย่างเดียว เพราะรอยโรคดีขึ้นเร็วกว่าอีกกลุ่มหนึ่งมาก

Dermatology life quality index (DLQI) เป็นแบบสอบถามเพื่อประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคผิวหนัง ซึ่งนำไปใช้ในหลายโรค เช่น สิว, Atopic dermatitis, โรคสะเก็ดเงิน DLQI เป็นแบบสอบถามที่ได้มาตรฐานและใช้กันแพร่หลายในยุโรปและสหรัฐอเมริกา

ก่อนเริ่มทำการวิจัย ผู้ทำการวิจัยได้ตรวจสอบคุณภาพของแบบสอบถาม DLQI โดยให้ผู้ป่วยแผนกผิวหนัง รพ.จุฬาลงกรณ์จำนวน 140 คน ซึ่งป่วยเป็นโรคใดก็ได้ ตอบแบบสอบถาม และผู้วิจัยทำการสัมภาษณ์เกี่ยวกับคุณภาพของแบบสอบถามหลังทำแบบสอบถามเสร็จ ปรากฏว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่บอกว่า แบบสอบถาม DLQI นี้ อ่านเข้าใจง่าย ไม่คลุมเครือ และผู้วิจัยได้ทำการทดสอบคุณภาพของแบบสอบถามด้วย Reliability analysis-scale alpha พบว่ามีคุณภาพใช้ได้ แต่เหตุผลที่ไม่พบว่า มีความแตกต่างของคุณภาพชีวิตในผู้ป่วย 2 กลุ่ม อาจเป็นเพราะผู้ป่วยไม่เห็นความสำคัญของการตอบแบบสอบถาม ผู้ป่วยจึงไม่ได้ตั้งใจตอบปัญหาตามความเป็นจริง, คำถามบางข้อไม่ใช่กิจวัตรประจำวันของคนไทย เช่น การเล่นเกมกีฬา, ผู้เข้าร่วมการวิจัยมีระดับการศึกษาต่างๆ กัน

ผลข้างเคียงที่พบได้ในกรวิจัยนี้ ได้แก่ รอยแดงหลังการฉายแสง ซึ่งมักพบในบริเวณที่ไม่เคยโดนแสงมาก่อน โดยเฉพาะเมื่อฉายแสงในปริมาณค่อนข้างมาก ในการวิจัยนี้พบในผู้ป่วยเกิดรอยแดงจำนวน 4 คน คิดเป็น 25% ของผู้ป่วยทั้งหมด, การเกิดตุ่มน้ำหลังการฉายแสง เกิดจากสาเหตุเดียวกันกับรอยแดง พบในผู้ป่วย 1 คน คิดเป็น 6.25% ของผู้ป่วยทั้งหมด, ผิวหนังมีสีคล้ำลงหลังการฉายแสง พบในผู้ป่วยทุกคนที่ได้รับการฉายแสง แต่สีผิวจะกลับเป็นปกติเองหลังหยุดการฉายแสง, postinflammatory hyperpigmentation พบในผู้ป่วยจำนวน 11 คน คิดเป็น 68.75% ของผู้ป่วยทั้งหมด ภาวะนี้พบได้เป็นปกติ ไม่ว่าผู้ป่วยจะได้รับการรักษาด้วยวิธีใด, postinflammatory hypopigmentation พบในผู้ป่วยจำนวน 1 คน คิดเป็น 6.25% ของผู้ป่วยทั้งหมด, hypertrichosis พบในผู้ป่วยจำนวน 1 คน คิดเป็น 6.25% ของผู้ป่วยทั้งหมด, psoriatic erythroderma พบในผู้ป่วย

จำนวน 1 คน คิดเป็น 6.25% ของผู้ป่วยทั้งหมด เมื่อสิ้นสุดการวิจัยไม่พบว่ามีผู้ป่วยคนใดมีการทำงานของตับผิดปกติจากการรักษาทั้ง 2 วิธี

ผู้ป่วย 1 รายที่ผื่นกลายเป็น psoriatic erythroderma นั้น เป็นผู้ป่วยชายไทยอายุ 30 ปี มีประวัติเป็นโรคสะเก็ดเงินมานาน 3 ปี ก่อนหน้านี้เคยได้รับการรักษาโรคสะเก็ดเงินด้วย topical steroid เพียงอย่างเดียว ผู้ป่วยอยู่ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย NB-UVB อย่างเดียว หลังรับประทาน placebo นาน 3 สัปดาห์ ผู้ป่วยได้รับการทดสอบหา MED ซึ่งมีค่า  $1,000 \text{ mJ/cm}^2$  และได้เริ่มทำการฉายแสงที่ปริมาณ  $700 \text{ mJ/cm}^2$  หลังเริ่มฉายแสงได้ 2 วัน ผู้ป่วยมีผื่นแดงและตุ่มน้ำใสเกิดขึ้นที่ผิวหนังบริเวณลำตัว และลามมากขึ้นเรื่อยๆ จนในที่สุดกลายเป็น erythroderma ผู้ป่วยได้นอนรักษาตัวในรพ.จุฬาฯ ประมาณ 10 วัน สาเหตุหนึ่งของ psoriatic erythroderma คือ เป็นการตอบสนองต่อ topical treatment เช่น anthralin, UVB ที่ร่างกายผู้ป่วยรับไม่ได้ คล้ายกับเป็น Koebner reaction ที่เกิดขึ้นทั่วร่างกายของผู้ป่วย<sup>2</sup>