

วัคซีนโควิด-19 และ การกำเริบของโรคสะเก็ดเงิน, การศึกษาแบบพรรณาเชิงตัดขวาง



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2565

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
**CHULALONGKORN UNIVERSITY**



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
**CHULALONGKORN UNIVERSITY**



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
**CHULALONGKORN UNIVERSITY**

Covid-19 Vaccines and Flares of Psoriasis, A Cross-Sectional Descriptive Study



Miss Kanmanee Viratkapan

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science in Medicine

Department of Medicine

FACULTY OF MEDICINE

Chulalongkorn University

Academic Year 2022

Copyright of Chulalongkorn University

|                                 |   |
|---------------------------------|---|
| หัวข้อวิทยานิพนธ์               | วัคซีนโควิด-19 และ การกำเริบของโรคสะเก็ดเงิน, |
|                                 | การศึกษาแบบพรรณนาเชิงตัดขวาง                  |
| โดย                             | น.ส.กัญจุมณี วิรัตกพันธ์                      |
| สาขาวิชา                        | อายุรศาสตร์                                   |
| อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก | ศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์ประวิตร อิศวานนท์     |

---

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง  
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์  
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ฉันทชาย สิทธิพันธ์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ  
(ศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์สมบัติ ตรีประเสริฐสุข)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก  
(ศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์ประวิตร อิศวานนท์)

..... กรรมการ  
(ดร. แพทย์หญิงจรีดา ศรีเงิน)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย  
(อาจารย์ แพทย์หญิงสินี เวศย์ชาติ)

กัณฐ์มณี วิรัตกพันธ์ : วัคซีนโควิด-19 และ การกำเริบของโรคสะเก็ดเงิน, การศึกษาแบบพรรณาเชิงตัดขวาง. ( Covid-19 Vaccines and Flares of Psoriasis, A Cross-Sectional Descriptive Study) อ.ที่ปรึกษาหลัก : ศ. ดร. นพ.ประวิตร อัสวานนท์

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษา ลักษณะของผื่นที่กำเริบ ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการกำเริบของผื่น และความแตกต่างในการกำเริบของสะเก็ดเงินกับวัคซีนแต่ละชนิด

วิธีการศึกษา : ทำการสำรวจผู้ป่วยที่มีรายชื่อเข้ารับการตรวจในคลินิกผิวหนังและสะเก็ดเงินของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ในปี พ.ศ. 2561-2564 ทั้งหมด 176 คน โดยใช้แบบสอบถามทางโทรศัพท์ เพื่อประเมินการกำเริบของผื่นในด้าน จำนวนของผื่น ความแดง ความคัน และชนิดของผื่นที่เปลี่ยนแปลงไปในลักษณะของ self-report จากผู้ป่วย รวมถึงเก็บข้อมูลในด้าน อายุ เพศ ศัชนีมวลกาย โรคประจำตัว ยาที่ใช้ในปัจจุบัน ชนิดวัคซีนที่ฉีด และปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ เช่น การสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ การตั้งครรภ์ และความเครียด

ผลการศึกษา: พบการกำเริบของสะเก็ดเงินภายหลังการฉีดวัคซีนโควิด-19 ทั้งหมด 28% จากผู้ป่วยทั้งหมด เมื่อแบ่งตามชนิดของวัคซีน พบการกำเริบของสะเก็ดเงินที่ 15% , 18% และ 15% สำหรับวัคซีนชนิด inactivated, viral vector และ mRNA ตามลำดับ โดยระยะเวลาการกำเริบของผื่นภายหลังการฉีดวัคซีนอยู่ที่ 1 วัน- 14 วัน และผื่นดีขึ้นที่ 3 วัน- 4 เดือน โดยที่ไม่ได้มีการเปลี่ยนแปลงการรักษา นอกจากนี้ยังพบผู้ป่วยจำนวน 1 คน ที่มีลักษณะผื่นเปลี่ยนจาก plaque type เป็น pustular type จากการศึกษาไม่พบความสัมพันธ์ของ อายุ เพศ ศัชนีมวลกาย ชนิดของสะเก็ดเงิน โรคประจำตัว และยาที่ใช้ในปัจจุบัน กับการกำเริบของผื่นสะเก็ดเงิน รวมถึงไม่พบความแตกต่างระหว่างการกำเริบของสะเก็ดเงินกับชนิดของวัคซีน

สรุปผล: การกำเริบของสะเก็ดเงินภายหลังการฉีดวัคซีนโควิด-19 เป็นผลข้างเคียงที่สามารถพบได้ โดยไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระหว่างชนิดของวัคซีนกับการกำเริบของผื่น โดยการกำเริบของสะเก็ดเงินภายหลังการฉีดวัคซีนโควิด-19 นั้นมักไม่รุนแรงและสามารถดีขึ้นได้เอง

สาขาวิชา อายุรศาสตร์  
ปีการศึกษา 2565

ลายมือชื่อนิติ .....  
ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก .....

## 6470004030 : MAJOR MEDICINE

KEYWORD: Psoriasis, Vaccine, COVID-19, SARS-CoV-2

Kanmanee Viratkapan : Covid-19 Vaccines and Flares of Psoriasis, A Cross-Sectional Descriptive Study. Advisor: Prof. PRAVIT ASAWANONDA, M.D.,Ph.D.

Objectives: To determine demographics, clinical variables, difference in vaccination type and outcomes associated with psoriasis flares following COVID-19 vaccination.

Materials and Methods: We recruited all patients, who had visited psoriasis clinic at King Chulalongkorn Memorial Hospital during 2018 – 2021 whom we could reach, totaling 176. The exacerbation of psoriasis was evaluated by telephone self-report questionnaire. A flare of psoriasis was defined from 4 aspects including number of lesions, redness, itch, and morphological changes. Patient baseline clinical characteristic, comorbidities, type of vaccination and other trigger factors including smoking, alcohol intake, pregnancy and stress were also collected.

Results: Psoriasis flare following COVID-19 vaccination was observed 28% from self-report questionnaire. The exacerbation of psoriasis was 15%, 18% and 15% from inactivated, viral vector and mRNA vaccine, respectively. Flare onset ranged from 1 day to 14 days. Most of the patients experienced favorable outcomes, with improvement within 3 days to 4 months. One patient showed morphologic change from plaque-type to pustular psoriasis. The deterioration of psoriasis was not statistically associated with baseline characteristic, comorbidities, current treatment, and type of vaccination.

Conclusion: Psoriasis flare was reported as an adverse event following covid-19 vaccination with no statistically association to vaccination type. However, most of the patients experienced self-limited resolution.

Field of Study: Medicine

Student's Signature .....

Academic Year: 2022

Advisor's Signature .....



## กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้สำเร็จได้ด้วยดี ด้วยความเมตตากรุณาเป็นอย่างสูงจาก ศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์ประวิตร อัสวานนท์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก ที่กรุณาให้คำปรึกษา ช่วยเหลือ แนะนำ และสนับสนุนในการทำงานวิจัยนี้ด้วยความเอาใจใส่อย่างดียิ่ง ซึ่งผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ เป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอกราบขอบพระคุณ ดร.ยุดา จองพิศาล ที่ช่วยให้คำแนะนำในด้านสถิติแก่ข้าพเจ้า

ขอขอบพระคุณผู้ปวยทุกท่านที่สละเวลาเข้าร่วมงานวิจัยนี้

ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งและตระหนักถึงความทุ่มเทของทุกท่านที่กล่าวมา ซึ่งมีส่วนให้งานวิจัย สำเร็จได้ด้วยดี



กัณฐ์มณี วิรัตกพันธ์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

## สารบัญ

|   | หน้า |
|---|------|
| .....   | ค    |
| บทคัดย่อภาษาไทย.....                                | ค    |
| .....   | ง    |
| บทคัดย่อภาษาอังกฤษ .....                            | ง    |
| กิตติกรรมประกาศ .....                               | จ    |
| สารบัญ .....  | ฉ    |
| สารบัญตาราง .....                                   | ฉ    |
| สารบัญรูปภาพ .....                                  | ญ    |
| บทที่ 1.....  | 1    |
| บทนำ.....   | 1    |
| 1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย.....          | 1    |
| 1.2 คำถามของการวิจัย.....                           | 2    |
| 1.3 วัตถุประสงค์งานวิจัย.....                       | 2    |
| 1.4 สมมติฐาน .....                                  | 2    |
| 1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น.....                           | 2    |
| 1.6 กรอบความคิดแนววิจัย.....                        | 3    |
| 1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย..... | 4    |
| 1.8 ผลประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย .....    | 4    |
| 1.9 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้น .....                     | 4    |
| บทที่ 2.....  | 5    |
| ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง .....                    | 5    |

|  |    |
|--|----|
| บทที่ 3.....   | 11 |
| วิธีดำเนินการวิจัย.....  | 11 |
| 3.1 รูปแบบการวิจัย.....  | 11 |
| 3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย.....   | 11 |
| 3.3 ขนาดตัวอย่าง.....  | 11 |
| 3.4 ขั้นตอนการทำวิจัย.....   | 12 |
| 3.5 การรวบรวมข้อมูล.....   | 13 |
| 3.6 ข้อจำกัดในการวิจัย.....  | 14 |
| 3.7 การเปิดเผยข้อมูลแสดงตัวตนของผู้ป่วย.....                             | 14 |
| 3.8 การวิเคราะห์ข้อมูล.....  | 14 |
| บทที่ 4.....   | 15 |
| ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....  | 15 |
| 4.1 ประชากรที่นำมาศึกษา.....   | 15 |
| 4.2 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย.....   | 16 |
| 4.3 ผลการศึกษา.....  | 17 |
| 4.4 การหาปัจจัยที่ส่งผลต่อการกำเริบของสะเก็ดเงินภายหลังการฉีดวัคซีน..... | 20 |
| บทที่ 5.....   | 27 |
| อภิปรายผล และสรุปผลการวิจัย.....   | 27 |
| 5.1 อภิปรายผล.....   | 27 |
| 5.2 สรุปผล.....  | 30 |
| 5.3 ข้อดีของการศึกษานี้.....   | 30 |
| 5.4 ข้อด้อยของการศึกษานี้.....   | 30 |
| ภาคผนวก.....   | 31 |

|                       |    |
|-----------------------|----|
| แบบสอบถาม .....       | 35 |
| บรรณานุกรม.....       | 42 |
| ประวัติผู้เขียน ..... | 47 |



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
**CHULALONGKORN UNIVERSITY**

## สารบัญตาราง

|  | หน้า |
|--|------|
| Table 1 รายงาน Case report การกำเริบของผื่นสะเก็ดเงินภายหลังการฉีดวัคซีน โควิด-19..... | 8    |
| Table 2 การรวบรวมข้อมูล.....   | 13   |
| Table 3 ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วย.....  | 16   |
| Table 4 การกำเริบของสะเก็ดเงินเมื่อเปลี่ยนชนิดวัคซีน.....                              | 18   |
| Table 5 ปัจจัยที่ส่งผลต่อการกำเริบของสะเก็ดเงินภายหลังการฉีดวัคซีน โดสที่ 1 .....      | 21   |
| Table 6 ปัจจัยที่ส่งผลต่อการกำเริบของสะเก็ดเงินภายหลังการฉีดวัคซีน โดสที่ 2 .....      | 22   |
| Table 7 ปัจจัยที่ส่งผลต่อการกำเริบของสะเก็ดเงินภายหลังการฉีดวัคซีน โดสที่ 3 .....      | 24   |
| Table 8 ความสัมพันธ์ระหว่างชนิดวัคซีนและการกำเริบของสะเก็ดเงิน.....                    | 26   |

## สารบัญรูปภาพ

|   | หน้า |
|---|------|
| Figure 1 กรอบความคิดแนววิจัย.....                           | 3    |
| Figure 2 ผู้ป่วยในโครงการวิจัย .....                        | 15   |
| Figure 3 การกำเริบของสะเก็ดเงินแบ่งตามชนิดวัคซีน .....      | 17   |
| Figure 4 การกำเริบของสะเก็ดเงินเมื่อแบ่งตาม โดสที่ฉีด ..... | 18   |



## บทที่ 1

### บทนำ

#### 1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย

การระบาดของโควิด-19 ได้ส่งผลกระทบต่อความเป็นอยู่ และชีวิตของผู้คนทั่วโลก ปัจจุบันได้มีการพัฒนาวัคซีนป้องกันโควิด-19 หลากหลายชนิด โดยวัคซีนที่มีการนำมาใช้ในประเทศไทยแบ่งเป็น 3 ประเภทหลักๆ ได้แก่

1. Inactivated whole-virus vaccines - CoronaVac (Sinovac), BBIBP-CorV (Sinopharm)

2. Adenoviral vector vaccine - ChAdOx1nCoV-19 (AstraZeneca)

3. mRNA-based vaccine- BNT162b2 (Pfizer), mRNA-1273 (Moderna)<sup>1</sup>

โรคสะเก็ดเงินเป็นโรคในกลุ่ม immune mediated inflammatory disease สาเหตุของการเกิดโรคมานอกจากหลายปัจจัย โดยสัมพันธ์กับ innate และ adaptive immune system, พันธุกรรม และ สิ่งกระตุ้นภายนอก เช่น การติดเชื้อ, ยาบางชนิด, การสูบบุหรี่ และภาวะอ้วน<sup>2</sup>

วัคซีนเป็นอีกหนึ่งปัจจัยที่มีรายงานว่า สามารถกระตุ้นให้เกิดการกำเริบของโรคสะเก็ดเงินได้ โดยวัคซีนที่พบการรายงานดังกล่าวได้แก่ influenza vaccine, Pneumococcal polysaccharide vaccine และ B.C.G. vaccine

กลไกการกระตุ้นการกำเริบของโรคสะเก็ดเงินจากวัคซีนนั้น เชื่อว่าเกิดจากการกระตุ้น T-helper cell ทั้ง Th1 และ Th17 โดยทำให้เกิดการหลั่งของ cytokine ต่างๆ เช่น IL-6 และ IL22 ซึ่งมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของ epidermis ในโรคสะเก็ดเงิน<sup>1</sup>

ปัจจุบันหลังจากที่เริ่มมีการฉีดวัคซีนโควิด-19 ให้กับประชากรทั่วโลก พบว่ามีรายงานการกำเริบของผื่นสะเก็ดเงินภายหลังการฉีดวัคซีนโควิด-19 ต่างๆ ผู้วิจัยจึงทำงานวิจัยนี้ขึ้น เพื่อสำรวจ และศึกษาถึงร้อยละการกำเริบของผื่นสะเก็ดเงินภายหลังการฉีดวัคซีนโควิด-19 รวมถึง ลักษณะ ระยะเวลา ของการกำเริบของผื่นสะเก็ดเงินภายหลังฉีดวัคซีนโควิด-19 ชนิดต่างๆ

## 1.2 คำถามของการวิจัย

คำถามหลัก: ภายหลังจากการฉีดวัคซีนโควิด-19 สามารถพบการกำเริบของผื่นสะเก็ดเงินในสี่สัปดาห์ได้ในผู้ป่วยร้อยละเท่าใด

คำถามรอง: ระยะเวลาของการกำเริบของผื่นสะเก็ดเงินภายหลังจากการฉีดวัคซีนโควิด-19, ชนิดของสะเก็ดเงินที่กำเริบภายหลังจากการฉีดวัคซีนโควิด-19, ความแตกต่างของร้อยละการกำเริบของผื่นสะเก็ดเงินภายหลังจากการฉีดวัคซีนโควิด-19 ชนิดต่างๆ และ วัคซีนอื่น ที่มีข้อมูล, การกำเริบของผื่นสะเก็ดเงิน ใน โดสที่ 1 2 และ 3 มีลักษณะ เช่นใด, ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการกำเริบของผื่นสะเก็ดเงิน

## 1.3 วัตถุประสงค์งานวิจัย

- เพื่อศึกษาถึงร้อยละการกำเริบของผื่นสะเก็ดเงินภายหลังจากการฉีดวัคซีนโควิด-19
- เพื่อศึกษาระยะเวลาของการกำเริบของผื่นสะเก็ดเงินภายหลังจากการฉีดวัคซีนโควิด-19
- เพื่อศึกษาชนิดของสะเก็ดเงินที่กำเริบภายหลังจากการฉีดวัคซีนโควิด-19
- เพื่อศึกษาความแตกต่างของอุบัติการณ์การกำเริบของผื่นสะเก็ดเงินภายหลังจากการฉีดวัคซีนโควิด-19 ชนิดต่างๆ

## 1.4 สมมติฐาน

วัคซีนโควิด-19 สามารถกระตุ้นให้เกิดการกำเริบของผื่นสะเก็ดเงิน

## 1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น

ผู้วิจัยจะทำการสำรวจผู้ป่วยที่มีรายชื่อเข้ารับการตรวจในคลินิกผิวหนังและสะเก็ดเงินของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ทั้งหมดในปี พ.ศ. 2561-2564 และได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นสะเก็ดเงินโดยแพทย์เฉพาะทางผิวหนัง

ผู้ป่วยจะได้รับการสรุปว่ามีการกำเริบของผื่นสะเก็ดเงินภายหลังจากการฉีดวัคซีนโควิด-19 ตามเกณฑ์ดังต่อไปนี้

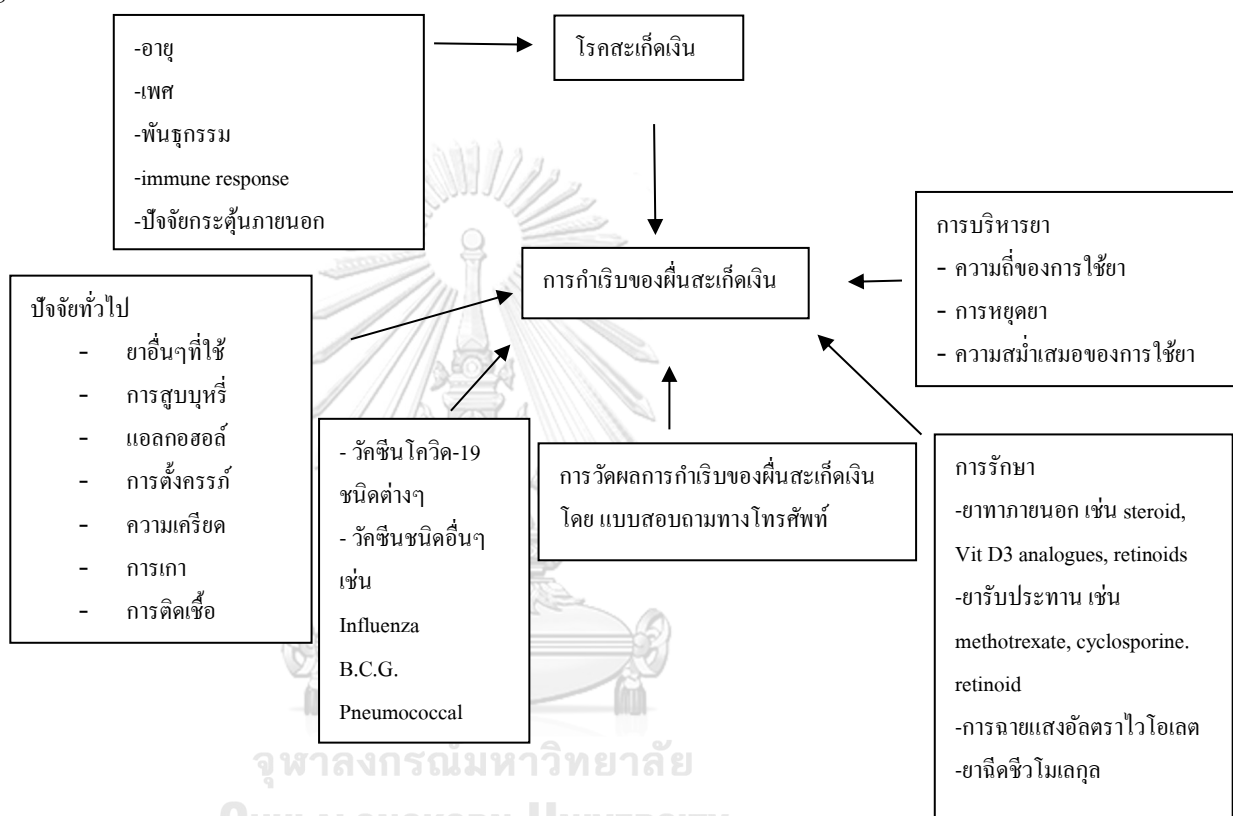
1. มีการกำเริบของผื่นสะเก็ดเงินใน 4 สัปดาห์หลังฉีดวัคซีนโควิด-19 จากการประเมิน โดยใช้แบบสอบถามทางโทรศัพท์
2. ไม่มีปัจจัยอื่นที่กระตุ้นให้เกิดการกำเริบของผื่นสะเก็ดเงิน เช่น
  - ความเครียด (Perceived stress) ประเมินโดย visual analogue scale ที่มากกว่า 7<sup>3</sup>
  - การติดเชื้อ เช่น acute pharyngitis
  - การตั้งครรภ์



กรณีผู้ป่วยไม่สามารถระบุชนิดหรือวันที่ฉีดวัคซีนได้ ข้อมูลนั้นจะถูกระบุเป็น ไม่สามารถระบุได้ตามความเป็นจริง

## 1.6 กรอบความคิดแนววิจัย

Figure 1 กรอบความคิดแนววิจัย



### 1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย

นิยามการกำเริบของผื่นสะเก็ดเงินจากแบบสอบถามทางโทรศัพท์มีหลักเกณฑ์การประเมิน ดังนี้

1. การประเมินในด้านจำนวนผื่น แบ่งเป็น 3 กลุ่ม ตามจำนวนผื่นที่ห่อมากขึ้น ได้แก่ 1-10, 11-20 และมากกว่า 20 จุด
2. ภายหลังจากฉีดวัคซีนโควิด-19 ในสี่สัปดาห์ผื่นสะเก็ดเงินแดงมากขึ้นหรือไม่ โดยประเมิน เป็น ใช่ หรือไม่ใช่ โดยให้ระบุตำแหน่งผื่น และคะแนนความแดงเป็น 1(แดงน้อย)- 4(แดงมาก) ร่วมด้วย
3. ภายหลังจากฉีดวัคซีนโควิด-19 ผื่นสะเก็ดเงิน ในสี่สัปดาห์ ผื่นสะเก็ดเงินคัน หรือเจ็บมากขึ้นหรือไม่ โดยประเมิน เป็น ใช่ หรือ ไม่ใช่ โดยให้ระบุตำแหน่งผื่น และคะแนนความคันเป็น 1(คันน้อย)-10(คันมาก) ร่วมด้วย
4. ผื่นเปลี่ยนจากชนิดหนึ่งเป็นอีกชนิดหนึ่งหรือไม่

หากผู้ป่วยมีอาการในข้อใดข้อหนึ่งจากคำถาม 4 ข้อดังกล่าว จะนิยามว่ามีการกำเริบของผื่นสะเก็ดเงิน

### 1.8 ผลประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นการสำรวจการกำเริบของผื่นสะเก็ดเงินภายหลังจากฉีดวัคซีนโควิด-19 ชนิดต่างๆ ซึ่งปัจจุบันยังมีข้อมูลอยู่ไม่มาก โดยเฉพาะวัคซีนบางชนิด ที่ไม่มีการใช้ในซีกโลกตะวันตก โดยงานวิจัยนี้ จะเป็นงานวิจัยในขั้นสำรวจถึงการกำเริบของผื่นสะเก็ดเงินภายหลังจากฉีดวัคซีนโควิด-19 รวมถึงลักษณะ ระยะเวลา ของการกำเริบของผื่นสะเก็ดเงินภายหลังจากฉีดวัคซีนโควิด-19

### 1.9 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้น

เนื่องจากงานวิจัยนี้มีผู้ป่วยค่อนข้างมาก และจะต้องมีการติดต่อผู้ป่วยทางโทรศัพท์ ซึ่งผู้ป่วยบางรายอาจมีการติดต่อไม่ได้ การแก้ไขคือ พยายามติดต่อญาติหรือผู้ใกล้ชิด

## บทที่ 2

### ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

#### โรคสะเก็ดเงิน

เป็น Immunologically mediated และ inflammatory disease ที่พบได้บ่อย ซึ่งลักษณะของโรค ประกอบไปด้วย การอักเสบของผิวหนัง, การหนาตัวขึ้นของผิวหนังชั้น epidermis, การเกิดข้ออักเสบและ cardiovascular co-morbidities

โรคสะเก็ดเงินมักเริ่มเกิดในช่วงอายุ 15-30 ปี โดยสาเหตุของโรคนั้นเกิดจากหลายปัจจัยทั้ง พันธุกรรม และ ปัจจัยจากสิ่งแวดล้อม<sup>4</sup>

#### อาการและอาการแสดง

Psoriasis vulgaris เป็นชนิดของ โรคสะเก็ดเงินที่พบได้บ่อยที่สุด โดยผื่นจะมีลักษณะเป็น papulosquamous plaque, well demarcated, red, or salmon pink color covered by silvery scales. โดยการกระจายของผื่นจะกระจายเท่าๆกันทั้งลำตัวและมักเด่นที่บริเวณ extensor surface ของ ข้อศอก, เข่า, หลังศีรษะ, หลังส่วนล่าง (lumbosacral region)

Guttate psoriasis เป็นอีกชนิดของ โรคสะเก็ดเงินที่มีลักษณะเป็น small papule มักขึ้นบริเวณ ลำตัวด้านบนส่วนต้นของแขนและขา มักจะเกิดในคนอายุน้อย และมีความสัมพันธ์กับ HLA-Cw6 และการติดเชื้อ streptococcal ก่อนที่เริ่มจะแสดงอาการ หรือมีการกำเริบของผื่น

Inverse psoriasis ผื่นจะอยู่บริเวณข้อพับ เช่น รักแร้ ขาหนีบ และคอ โดยผื่นมีลักษณะเป็น ผื่น แดง มีขอบเขตชัด และไม่มีขุย

Erythrodermic psoriasis ผื่นจะมีลักษณะเป็นผื่นแดงกระจายได้ทั่วตัว ผู้ป่วยอาจเกิดภาวะ hypothermia ได้เนื่องจากมีการขยายตัวของหลอดเลือด

Generalized pustular psoriasis (von Zumbusch psoriasis) เป็น acute form ที่มีลักษณะผื่นเป็น small monomorphic sterile pustule โดยปัจจัยที่กระตุ้นให้เกิด generalized pustular psoriasis ได้แก่ การติดเชื้อ, การหยุดยา และการใช้ ultrapotent topical steroid

ผู้ป่วยสะเก็ดเงินกว่า ร้อยละ 50 มีการเปลี่ยนแปลงของเล็บ โดยลักษณะที่พบได้บ่อยคือ pitting nail, onycholysis, oil spots, nail dystrophy<sup>4,5</sup>

### พยาธิกำเนิด

พยาธิกำเนิดของโรคสะเก็ดเงินนั้นเกิดจากหลายปัจจัย ได้แก่ พันธุกรรม, ระบบภูมิคุ้มกัน และ ปัจจัยกระตุ้นภายนอก

การกระตุ้น innate immune cells ได้แก่ plasmacytoid, dendritic cells, natural killer cells, keratinocyte ทำให้เกิดการหลั่ง cytokines ประกอบไปด้วย IFN $\alpha$ , TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6 ไปกระตุ้น myeloid dendritic cells ซึ่งจะไปกระตุ้น T cell ให้ differentiate เป็น TH17, Tc17 โดย IL12 และ TH1, Tc1 โดย IL 23

TH17/Tc17 ที่บริเวณผิวหนังจะหลั่ง IL-17A, IL-17F, IL-22 และ TH1/Tc1 จะหลั่ง IFN gamma, TNF $\alpha$  ซึ่ง Cytokine เหล่านี้จะกระตุ้น keratinocyte ให้มีการแบ่งตัวและหนาขึ้น<sup>6</sup>

### ปัจจัยกระตุ้น<sup>7-9</sup>

ผื่นสะเก็ดเงินสามารถกำเริบได้หลังสิ่งกระตุ้นดังต่อไปนี้

- ภาวะติดเชื้อ เช่น streptococcal throat infection ที่กระตุ้น plaque type psoriasis, HIV infection, hepatitis C infection
- ยา เช่น antimalarials,  $\beta$  blockers, lithium, NSAIDs, IFNs- $\alpha$ , imiquimod, ACE inhibitors, gemfibrozil, GCSF
- การสูบบุหรี่มากกว่า 20 มวน ต่อวันเพิ่มอัตราเสี่ยงของสะเก็ดเงินขึ้นรุนแรง 2 เท่า
- แอลกอฮอล์
- การตั้งครรภ์
- ความเครียด
- การเกา
- การหยุดยา

### การประเมิน ความรุนแรงของโรค<sup>4</sup>

โรคสะเก็ดเงินประเมินได้โดยหลายวิธีเช่น

- Psoriasis Area and Severity Index (PASI) ซึ่งเป็นการประเมินความรุนแรงจาก 1) ความแดง 2) ความนูน 3) ขุย ของผื่นในส่วนต่างๆของร่างกาย (Body surface area) โดยเมื่อประเมินแล้วจะได้ค่าความรุนแรงระหว่าง 0 ถึง 72
- Dermatology life quality index (DLQI) เป็นการประเมินผลกระทบของโรคสะเก็ดเงินต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย โดยความรุนแรงจาก อาการ, ความรู้สึก, กิจกรรมประจำวัน, งานอดิเรก, การเข้าสังคม และความสัมพันธ์กับผู้อื่น
- Body surface area (BSA) ประเมิน ความรุนแรงของผื่น โดยดูที่พื้นที่ของผิวหนัง

-Physician Global Assessment (PGA) เป็นการประเมินความรุนแรงของโรคจาก ความมึน, ความแดง และบวม โดย โดยเมื่อประเมินแล้วจะแบ่งเป็น 7 ระดับ แบ่งเป็นระดับ 0 ถึง 6

### วัคซีนโควิด-19

วัคซีนโควิด-19 ที่ใช้ในประเทศไทยแบ่งออกได้เป็น 3 ประเภทหลักๆ ได้แก่

1. Inactivated whole-virus vaccines - CoronaVac (Sinovac), BBIBP-CorV (Sinopharm)
2. Adenoviral vector vaccine - ChAdOx1nCoV-19 (AstraZeneca)
3. mRNA-based vaccine- BNT162b2 (Pfizer), mRNA-1273 (Moderna)<sup>1</sup>

วัคซีน Inactivated whole-virus vaccine คือการนำ SARS-CoV2 ที่ถูกทำให้ตายหรือไม่ก่อโรคมาระตุ้น immune response ของร่างกายต่อ SARS-CoV-2 antigen

วัคซีน Adenoviral vector คือการนำ DNA glycoprotein ของ SARS-CoV2 เข้าไปในไวรัสพาหะ Adenovirus เมื่อวัคซีนเข้าสู่ร่างกาย viral vector จะผลิต spike protein ซึ่งจะทำให้เกิดการกระตุ้น immune response

วัคซีน mRNA คือการนำชิ้นส่วน mRNA ของ SAR-CoV2 ที่มีส่วนเกี่ยวข้องกับการสร้าง spike protein นำมาสังเคราะห์เป็น S-spike mRNA เมื่อวัคซีนเข้าสู่ร่างกายจะทำให้เซลล์ของร่างกายผลิต spike protein ขึ้น ทำให้เกิดการกระตุ้น immune response<sup>10</sup>

มีรายงานการกำเริบของผื่นสะเก็ดเงินภายหลังการฉีดวัคซีนหลายชนิด ได้แก่ Influenza vaccine<sup>2,11-13</sup>, Pneumococcal polysaccharide vaccine<sup>14</sup>, B.C.G vaccine<sup>15</sup> และ tetanus diphtheria vaccine<sup>16</sup> ระยะเวลาในการกำเริบของผื่นสะเก็ดเงินนั้นแตกต่างกันออกไปในวัคซีนแต่ละชนิด โดย influenza vaccine<sup>17</sup> พบระยะเวลาการกำเริบที่ 1 วันถึง 2 เดือน BCG vaccine พบการกำเริบที่ 1 สัปดาห์ และ tetanus diphtheria vaccine พบการกำเริบที่ 1 สัปดาห์ภายหลังการฉีดวัคซีน

ปัจจุบันได้มีการรายงาน Case report ว่าพบการกำเริบของผื่นสะเก็ดเงินภายหลังการฉีดวัคซีน covid-19 ดังนี้

Table 1 รายงาน Case report การกำเริบของผื่นสะเก็ดเงินภายหลังการฉีดวัคซีน โควิด-19

|    | อายุ | เพศ  | ชนิดวัคซีน                   | อาการ   | ระยะเวลาที่<br>ผื่นกำเริบหลัง<br>ฉีดวัคซีน | ที่มา                                |
|----|------|------|------------------------------|---|--|--------------------------------------|
| 1  | 46   | ชาย  | BNT162b2<br>เข็มที่ 2        | ผื่นสะเก็ดเงินกำเริบ<br>(plaque type psoriasis)                       | 5 วัน                                      | Krajewski PK<br>และคณะ <sup>18</sup> |
| 2  | 72   | ชาย  | CoronaVac 1<br>เข็มที่ 1     | ผื่นสะเก็ดเงินกำเริบ<br>(generalized pustular<br>psoriasis)           | 3 วัน                                      | Perna D และ<br>คณะ <sup>19</sup>     |
| 3  | 66   | ชาย  | ChAdOx1nCoV-19<br>เข็มที่ 1  | ผื่นสะเก็ดเงินเกิดขึ้น<br>ใหม่<br>(generalized pustular<br>psoriasis) | 3 สัปดาห์                                  | Elamin S และ<br>คณะ <sup>20</sup>    |
| 4  | 56   | หญิง | Covishield<br>เข็มที่ 1      | ผื่นสะเก็ดเงินกำเริบ  | 1 สัปดาห์                                  | Nagrani P<br>และคณะ <sup>21</sup>    |
| 5  | 65   | ชาย  | Covishield<br>เข็มที่ 1      | ผื่นสะเก็ดเงินเกิดขึ้น<br>ใหม่  | 10 วัน                                     | Nagrani P<br>และคณะ <sup>21</sup>    |
| 6  | 55   | ชาย  | BNT162b2<br>เข็มที่ 2        | ผื่นสะเก็ดเงินกำเริบ<br>(plaque type psoriasis)                       | 5 วัน                                      | Sotiriou E<br>และคณะ <sup>22</sup>   |
| 7  | 49   | ชาย  | BNT162b2<br>เข็มที่ 2        | ผื่นสะเก็ดเงินกำเริบ<br>(plaque type psoriasis)                       | 6 วัน                                      | Sotiriou E<br>และคณะ <sup>22</sup>   |
| 8  | 45   | ชาย  | ChAdOx1nCoV-<br>19 เข็มที่ 1 | ผื่นสะเก็ดเงินกำเริบ<br>(Plaque type<br>psoriasis)                    | 10 วัน                                     | Sotiriou E<br>และคณะ <sup>22</sup>   |
| 9  | 61   | ชาย  | BNT162b2<br>เข็มที่ 2        | ผื่นสะเก็ดเงินกำเริบ<br>(Plaque type<br>psoriasis)                    | 12 วัน                                     | Sotiriou E<br>และคณะ <sup>22</sup>   |
| 10 | 62   | ชาย  | mRNA-1273<br>เข็มที่ 2       | ผื่นสะเก็ดเงินกำเริบ<br>(Plaque type<br>psoriasis)                    | 8 วัน                                      | Sotiriou E<br>และคณะ <sup>22</sup>   |
| 11 | 47   | ชาย  | BNT162b2                     | ผื่นสะเก็ดเงินกำเริบ  | 9 วัน                                      | Sotiriou E                           |

|    |    |      |                             |   |        |                                    |
|----|----|------|-----------------------------|---|--------|------------------------------------|
|    |    |      | เข็มที่ 2                   | (Plaque type psoriasis)                         |        | และคณะ <sup>22</sup>               |
| 12 | 70 | หญิง | BNT162b2<br>เข็มที่ 2       | ผื่นสะเก็ดเงินกำเริบ<br>(Plaque type psoriasis) | 8 วัน  | Sotiriou E<br>และคณะ <sup>22</sup> |
| 13 | 39 | หญิง | ChAdOx1nCoV-19<br>เข็มที่ 2 | ผื่นสะเก็ดเงินกำเริบ<br>(Plaque type psoriasis) | 7 วัน  | Sotiriou E<br>และคณะ <sup>22</sup> |
| 14 | 58 | ชาย  | BNT162b2<br>เข็มที่ 2       | ผื่นสะเก็ดเงินกำเริบ<br>(Plaque type psoriasis) | 5 วัน  | Sotiriou E<br>และคณะ <sup>22</sup> |
| 15 | 55 | หญิง | ChAdOx1nCoV-19<br>เข็มที่ 2 | ผื่นสะเก็ดเงินกำเริบ<br>(Plaque type psoriasis) | 10 วัน | Sotiriou E<br>และคณะ <sup>22</sup> |
| 16 | 59 | ชาย  | BNT162b2<br>เข็มที่ 1       | ผื่นสะเก็ดเงินกำเริบ<br>(Plaque type psoriasis) | 14 วัน | Sotiriou E<br>และคณะ <sup>22</sup> |
| 17 | 76 | ชาย  | mRNA-1273<br>เข็มที่ 2      | ผื่นสะเก็ดเงินกำเริบ                            | 62 วัน | Nancy Wei<br>และคณะ <sup>23</sup>  |
| 18 | 89 | ชาย  | mRNA-1273<br>เข็มที่ 2      | ผื่นสะเก็ดเงินเกิดขึ้นใหม่                      | 24 วัน | Nancy Wei<br>และคณะ <sup>23</sup>  |
| 19 | 69 | ชาย  | mRNA-1273<br>เข็มที่ 2      | ผื่นสะเก็ดเงินกำเริบ                            | 21 วัน | Nancy Wei<br>และคณะ <sup>23</sup>  |

|    |    |      |                        |                      |        |                                   |
|----|----|------|------------------------|----------------------|--------|-----------------------------------|
| 21 | 68 | หญิง | mRNA-1273<br>เข็มที่ 2 | ผื่นสะเก็ดเงินกำเริบ | 6 วัน  | Nancy Wei<br>และคณะ <sup>23</sup> |
| 22 | 67 | ชาย  | mRNA-1273<br>เข็มที่ 2 | ผื่นสะเก็ดเงินกำเริบ | 60 วัน | Nancy Wei<br>และคณะ <sup>23</sup> |
| 23 | 52 | หญิง | mRNA-1273<br>เข็มที่ 1 | ผื่นสะเก็ดเงินกำเริบ | 7 วัน  | Nancy Wei<br>และคณะ <sup>23</sup> |
| 24 | 27 | หญิง | BNT162b2<br>เข็มที่ 2  | ผื่นสะเก็ดเงินกำเริบ | 90 วัน | Nancy Wei<br>และคณะ <sup>23</sup> |

สำหรับกลไกของวัคซีนที่ทำให้เกิดการกำเริบของสะเก็ดเงินยังไม่ทราบแน่ชัด โดยเชื่อว่าเกิดจากการกระตุ้น T-helper cell ทั้ง Th1 และ Th17 โดยทำให้เกิดการหลั่งของ cytokine ต่างๆ เช่น IL-6 และ IL22 ซึ่งมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของ epidermis ในโรคสะเก็ดเงิน<sup>1,2,6,24</sup>



## บทที่ 3

### วิธีดำเนินการวิจัย

#### 3.1 รูปแบบการวิจัย

Cross-sectional, observation, descriptive study (การวิจัยเชิงพรรณนา ศึกษา ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่งแบบตัดขวาง)

#### 3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย

ประชากรที่ศึกษา (study population)

ผู้ป่วยสะเก็ดเงินทั้งหมดที่มีรายชื่อเข้ารับการตรวจในคลินิกผิวหนังและสะเก็ดเงินของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ในปี 2561-2564

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา (inclusion criteria)

1. เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคสะเก็ดเงินโดยแพทย์เฉพาะทางผิวหนัง
2. เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการฉีดวัคซีนโควิด-19 ได้แก่ CoronaVac (Sinovac), BBIBP-CorV (Sinopharm), ChAdOx1nCoV-19 (AstraZeneca), BNT162b2 (Pfizer), mRNA-1273 (Moderna)
3. เป็นผู้ที่ยินยอมในการเข้าร่วมงานวิจัย

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกรอกจากการศึกษา (exclusion criteria)

ผู้ป่วยที่มีประวัติดังต่อไปนี้ 1 เดือนก่อนมีการกำเริบของผื่น

1. มีภาวะตั้งครรภ์โดยประเมนจากการสอบถามประจำเดือนครั้งสุดท้าย
2. มีความเครียด (Perceived stress) ประเมินโดย visual analogue scale ที่มากกว่า 7<sup>3</sup>
3. การติดเชื้อ เช่น acute pharyngitis

#### 3.3 ขนาดตัวอย่าง

ใช้วิธีการคำนวณจำนวนตัวอย่างโดยใช้สูตร  $N = z_{1-\alpha/2}^2 p(1-p)/d^2$  <sup>25</sup>

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าจากการศึกษาของ Qiaolin wang และคณะ <sup>26</sup> ซึ่งเป็นการศึกษาในหัวข้อเรื่อง A Web-Based Survey on Factors for Unvaccination and Adverse Reactions of SARS-CoV-2 Vaccines in Chinese Patients with Psoriasis พบว่ามีการกำเริบของผื่นสะเก็ดเงินภายหลังการฉีดวัคซีนโควิด-19 ที่ร้อยละ 21 โดยแบ่งเป็น slight deteriorations ร้อยละ 16.6 และ significant deteriorations ร้อยละ 4.4

ดังนั้นเมื่อแทนค่า

$z_{1-\alpha/2}$  = standard normal variate at 5% type 1 error ( $P < 0.05$ ) เท่ากับ 1.96

$p$  = expected proportion in population based on previous studies เท่ากับ 0.21

$d$  = absolute error เท่ากับ 0.05

จะคำนวณขนาดตัวอย่างได้เท่ากับ 255 คน

โดยผู้วิจัยจะรวบรวมผู้ป่วยสะกดเงินที่มีรายชื่อเข้ารับการรักษาในคลินิกผิวหนังและสะกดเงินของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ในปี 2561-2564 ทั้งหมด (Consecutive patients) ซึ่งมีจำนวนประมาณ 248 คน

### 3.4 ขั้นตอนการทำวิจัย

1. ผู้วิจัยจะเข้าถึงอาสาสมัครจากข้อมูลในเวชระเบียนของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และติดต่ออาสาสมัครจากหมายเลขโทรศัพท์ที่แจ้งไว้ในเวชระเบียน
2. หลังจากที่ผู้วิจัย (พญ.กัณฐ์มณี วิรัตกพันธ์) ติดต่ออาสาสมัครทางโทรศัพท์จากหมายเลขโทรศัพท์ที่แจ้งไว้ในเวชระเบียน ผู้วิจัยจะชี้แจงวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย ความเสี่ยงและผลประโยชน์ตอบข้อสงสัยจนผู้เข้าร่วมการวิจัยเข้าใจ และใช้เวลาตัดสินใจโดยอิสระในการเข้าร่วมงานวิจัย โดยจะส่งเอกสารขอความยินยอมให้อาสาสมัครลงนามในภายหลัง
3. สอบถามข้อมูลตามแบบสอบถามทางโทรศัพท์ ดังแนบไว้ในตอนท้ายของโครงร่างวิทยานิพนธ์โดยแพทย์ผู้วิจัยเพียงท่านเดียว
4. ผู้วิจัยจะส่งเอกสารชี้แจงข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย และเอกสารขอความยินยอมให้อาสาสมัครทางอีเมลหรือLine application โดยส่งให้ในรูปแบบของGoogle form หรือหากอาสาสมัครไม่สะดวกให้ความยินยอมทางช่องทางออนไลน์ ผู้วิจัยจะนำไปขอความยินยอมให้ผู้เข้าร่วมลงนามในวันที่ผู้เข้าร่วมวิจัยมีนัดในคลินิกผิวหนังและสะกดเงิน
5. ทบทวนประวัติการรักษาของผู้ป่วยจากเวชระเบียนของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

### 3.5 การรวบรวมข้อมูล

เก็บข้อมูลจากแบบสอบถามทางโทรศัพท์ และ เวชระเบียนของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

Table 2 การรวบรวมข้อมูล

|                       |   | Method                       |
|-----------------------|---|------------------------------|
| Demographic variables | อายุ, เพศ, น้ำหนัก, ส่วนสูง   | EMR และ แบบสอบถามทางโทรศัพท์ |
| Confounding variables | ชนิดของสะเก็ดเงิน,<br>การรักษา, ชนิด และ ขนาด ของยาที่ใช้<br>ความสม่ำเสมอในการใช้ยา<br>การใช้ยาอื่นๆที่มีผลให้สะเก็ดเงิน<br>กำเริบ  | ทบทวนเวชระเบียน              |
|                       | การติดเชื้อ,<br>ความเครียด,<br>การสูบบุหรี่,<br>การดื่มแอลกอฮอล์,<br>การตั้งครรภ์   | แบบสอบถามทางโทรศัพท์         |
| Outcome variables     | -ชนิดของวัคซีน<br>-ลักษณะผื่นที่กำเริบ<br>-ระยะเวลาการกำเริบของผื่น<br>ภายหลังการฉีดวัคซีน<br>-ระยะเวลาที่ผื่นดีขึ้นหลังฉีดวัคซีน<br>-จำนวนผื่นที่เพิ่มขึ้น<br>-ความแดงของผื่น<br>-ความคันของผื่น | แบบสอบถามทางโทรศัพท์         |

### 3.6 ข้อจำกัดในการวิจัย

- เนื่องจากงานวิจัยนี้เป็นการสอบถามข้อมูลย้อนหลังของผู้ป่วย อาจทำให้ได้ข้อมูลที่คลาดเคลื่อนจากตัวผู้ป่วยได้
- เนื่องจากงานวิจัยนี้ เป็นการเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยทางโทรศัพท์ โดยการประเมินการกำเริบของผื่น สะเก็ดเงินเป็นการรายงานจากตัวผู้ป่วยเอง

### 3.7 การเปิดเผยข้อมูลแสดงตัวตนของผู้ป่วย

แพทย์ผู้ทำวิจัยจะเก็บข้อมูลของผู้ป่วยเป็นความลับ ไม่ระบุตัวบุคคลในการบันทึกข้อมูลของงานวิจัย โดยจะใช้รหัสแทนผู้ป่วยแต่ละรายในการวิเคราะห์ข้อมูล และจะไม่มีการนำข้อมูลที่แสดงตัวตนของผู้ป่วยไปเปิดเผย

### 3.8 การวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้สถิติเชิงพรรณนาเพื่อวิเคราะห์ข้อมูลเชิงคุณภาพ ได้แก่ standard deviation (SD), median และ range สำหรับตัวแปรต่อเนื่อง และ percentage สำหรับตัวแปรเชิงกลุ่ม

การทดสอบการทดสอบความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่มีการกำเริบของผื่นและกลุ่มที่ไม่มี การกำเริบของผื่นด้วย t-test และ chi-square test

การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่าง ชนิดวัคซีนและปัจจัยอื่นๆ กับการกำเริบของผื่น สะเก็ดเงิน โดย logistic regression และ exact logistic regression

ผู้วิจัยทำการวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม STATA version 15 (StataCorp®, TX) โดยกำหนดค่า P-value <0.05

## บทที่ 4

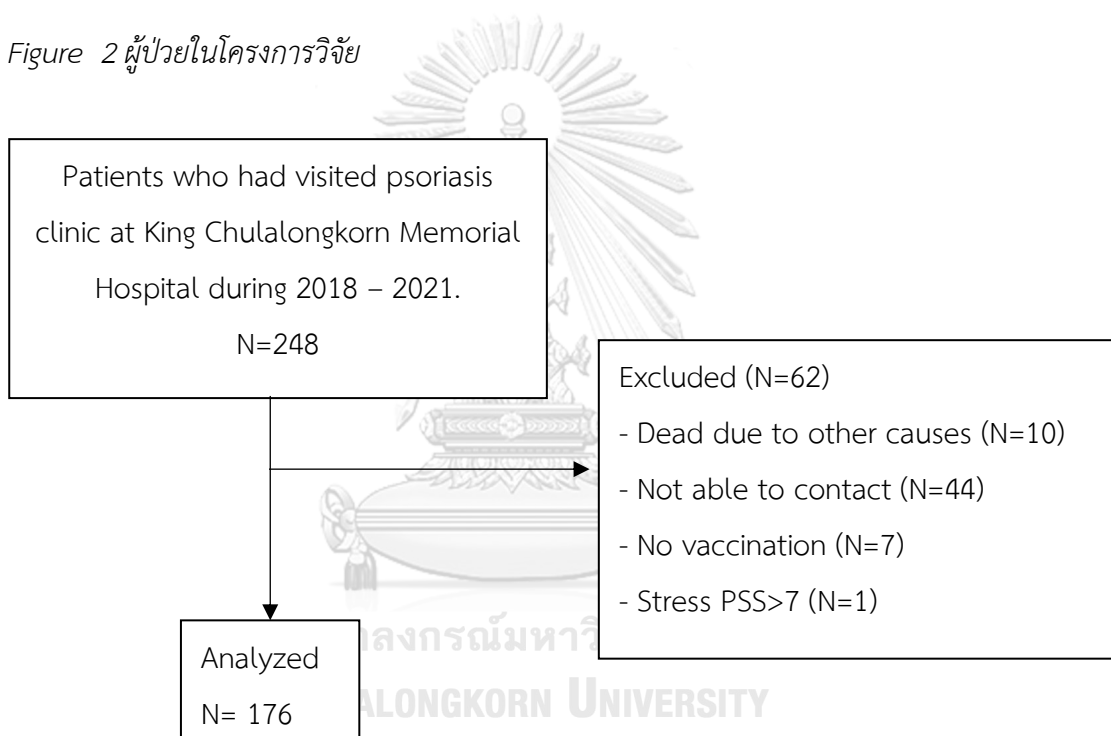
### ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

#### ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

##### 4.1 ประชากรที่นำมาศึกษา

ผู้ป่วยสะเก็ดเงินทุกคนที่มีรายชื่อเข้ารับการตรวจในคลินิกผิวหนังและสะเก็ดเงินของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ในปี 2561-2564 ทั้งหมด (Consecutive patients) 176 คน

Figure 2 ผู้ป่วยในโครงการวิจัย



#### 4.2 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

เปรียบเทียบข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่มีการกำเริบของสะเก็ดเงินกับผู้ป่วยที่ไม่มีการกำเริบของสะเก็ดเงิน พบว่าในกลุ่มที่มีการกำเริบของสะเก็ดเงิน มีอายุเฉลี่ย 44.9 ปี (SD = 15), เป็นเพศชาย 28 คน (คิดเป็นร้อยละ 57), เป็น plaque type psoriasis 47 คน (คิดเป็นร้อยละ 96), ได้รับการรักษาด้วย methotrexate 17 คน (คิดเป็นร้อยละ 35) และ topical steroid 21 คน (คิดเป็นร้อยละ 43) โดยไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของ อายุ เพศ ดัชนีมวลกาย ชนิดของสะเก็ดเงิน การรักษาที่ได้รับ และ โรคประจำตัว ระหว่างผู้ป่วยที่มีการกำเริบของสะเก็ดเงินกับผู้ป่วยที่ไม่มีการกำเริบของสะเก็ดเงิน

Table 3 ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วย

|                            | Non-flare (n=127) | Flare (n=49)     | P-value |
|----------------------------|-------------------|------------------|---------|
| Age (years): mean $\pm$ SD | 49.11 $\pm$ 16.04 | 44.89 $\pm$ 15.9 | 0.12    |
| Male: n(%)                 | 68 (54%)          | 28 (57%)         | 0.67    |
| <u>BMI</u>                 |                   |                  | 0.58    |
| Low (BMI <18.5)            | 6 (7%)            | 4 (10%)          |         |
| Normal (BMI 18.5-24.9)     | 30 (33%)          | 16 (39%)         |         |
| High (BMI $\geq$ 25)       | 55 (60%)          | 21 (51%)         |         |
| <u>Type</u>                |                   |                  |         |
| Plaque                     | 119 (94%)         | 47(96%)          | 0.34    |
| Pustular                   | 5 (4%)            | 1 (2%)           | 1.00    |
| Guttate                    | 3 (2%)            | 1 (2%)           | 1.00    |
| Arthritis                  | 8 (6%)            | 3 (6%)           | 1.00    |
| <u>Treatment</u>           |                   |                  |         |
| secukinumab                | 10 (8%)           | 6 (12%)          | 0.37    |
| ixekizumab                 | 10 (8%)           | 5 (10%)          | 0.62    |
| methotrexate               | 40 (31%)          | 17 (35%)         | 0.68    |
| acitretin                  | 18 (14%)          | 4 (8%)           | 0.32    |
| cyclosporine               | 2 (2%)            | 2 (4%)           | 0.31    |
| topical steroid            | 59 (47%)          | 21 (43%)         | 0.67    |
| NBUVB                      | 16 (13%)          | 6 (12%)          | 0.95    |

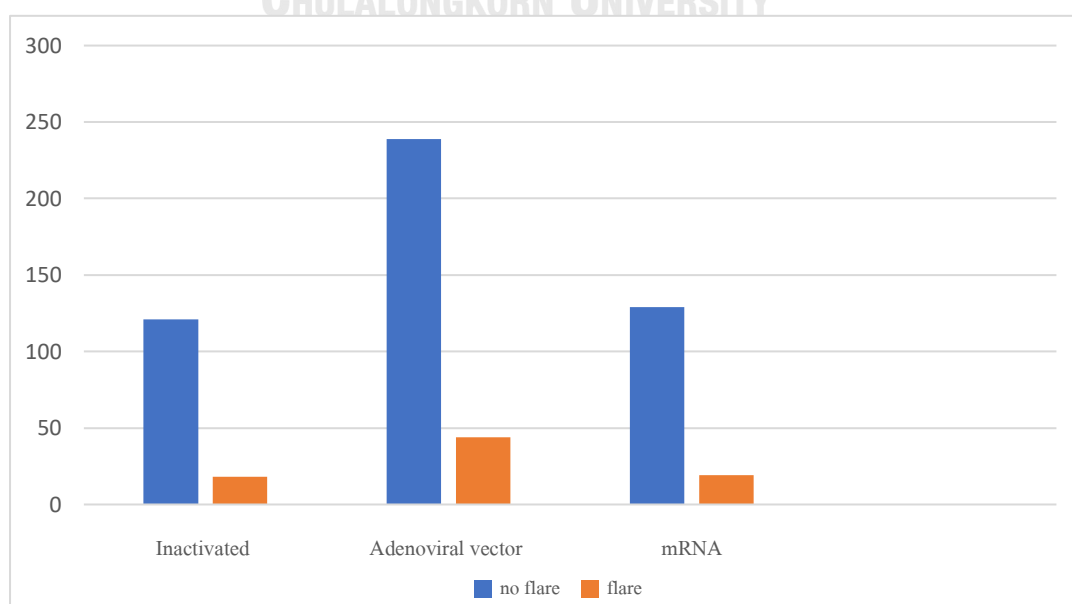
| Comorbidities          |          |         |      |
|------------------------|----------|---------|------|
| Hypertension           | 46 (36%) | 4 (8%)  | 0.10 |
| Diabetes               | 25 (20%) | 5 (10%) | 0.13 |
| Dyslipidemia           | 28 (22%) | 8 (16%) | 0.40 |
| Chronic kidney disease | 2 (2%)   | 1 (2%)  | 1.00 |
| Viral hepatitis        | 3 (2%)   | 4 (8%)  | 0.10 |
| Cardiovascular disease | 3 (2%)   | 1 (2%)  | 1.00 |
| Cancer                 | 4 (3%)   | 1 (2%)  | 1.00 |
| HIV                    | 6 (5%)   | 2 (4%)  | 0.62 |

#### 4.3 ผลการศึกษา

พบผู้ป่วยที่มีการกำเริบของสะเก็ดเงินจากแบบสอบถามทางโทรศัพท์ 49 คนจาก 176 คน คิดเป็นร้อยละ 28

เมื่อแบ่งตามชนิดของวัคซีนพบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับวัคซีนชนิด inactivated พบการกำเริบของสะเก็ดเงิน 18 จาก 121 โดส (คิดเป็นร้อยละ 15), ผู้ป่วยที่ได้รับวัคซีนชนิด adenoviral vector พบการกำเริบของสะเก็ดเงิน 44 จาก 239 โดส (คิดเป็นร้อยละ 18) และผู้ป่วยที่ได้รับวัคซีนชนิด mRNA พบการกำเริบของสะเก็ดเงิน 19 จาก 129 โดส (คิดเป็นร้อยละ 15)

Figure 3 การกำเริบของสะเก็ดเงินแบ่งตามชนิดวัคซีน



จากผู้ป่วยที่พบการกำเริบของสะเก็ดเงินทั้งหมด 49 คน พบการกำเริบมากที่สุดในโดสแรก 28 คน จาก 49 คน (คิดเป็นร้อยละ 57), โดสที่หนึ่งและ โดสที่สอง 20 คน จาก 49 คน (คิดเป็นร้อยละ 41) และทั้งสามโดส 6 คนจาก 34 คน (คิดเป็นร้อยละ 18)

Figure 4 การกำเริบของสะเก็ดเงินเมื่อแบ่งตาม โดสที่ฉีด

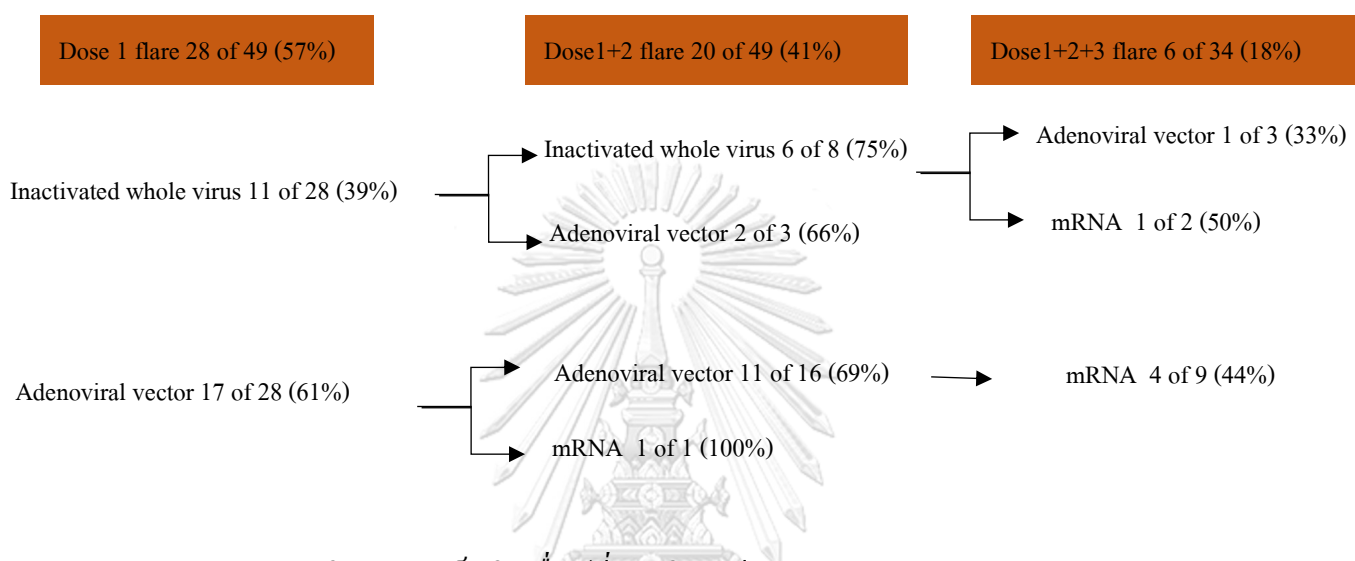


Table 4 การกำเริบของสะเก็ดเงินเมื่อเปลี่ยนชนิดวัคซีน

|                                 | Crude OR(N=132)   | Adjusted OR(N=132) |
|---------------------------------|-------------------|--------------------|
| Heterologous Covid-19 Booster   | 1.87 (0.59,5.86)  | 1.80 (0.55,5.87)   |
| <u>Baseline characteristics</u> |                   |                    |
| Age $\geq$ 50                   | 0.43 (0.67,1.10)  |                    |
| Male                            | 2.61 (0.01,6.74)  |                    |
| Normal BMI (18.5-24.9)          | 0.42 (0.09,2.02)  |                    |
| High BM ( $I\geq$ 25)           | 0.62 (0.14,2.68)  |                    |
| <u>Psoriasis type</u>           |                   |                    |
| Plaque                          | 3.19 (0.39,25.72) |                    |
| Pustular                        | 1.37 (0.13,13.76) |                    |
| Guttate                         | 0.76* (0,6.27)    |                    |
| Arthritis                       | 0.90 (0.18,4.43)  |                    |
| <u>Treatment</u>                |                   |                    |
| Secukinumab                     | 1.96 (0.55,6.95)  |                    |



|                               |                    |                     |
|-------------------------------|--------------------|---------------------|
| Ixekizumab                    | 1.60 (0.39,6.50)   |                     |
| Methotrexate                  | 0.94 (0.37,2.38)   |                     |
| Acitretin                     | 0.65 (0.14,3.11)   |                     |
| Cyclosporine                  | 4.33 (0.58,32.33)  |                     |
| Topical steroid               | 0.62 (0.25,1.50)   |                     |
| Topical calcineurin inhibitor | 0.70 (0.28,1.77)   |                     |
| NBUVB                         | 1.25 (0.32,4.92)   |                     |
| Drug adherence                | 1.67 (0.46,6.15)   |                     |
| <u>Risk factors</u>           |                    |                     |
| Stress                        | 10.16* (0.78, inf) |                     |
| Smoking                       | 2.86 (0.45,18.08)  |                     |
| Alcohol intake                | 0.78* (0,1.90)     |                     |
| <u>Comorbidities</u>          |                    |                     |
| Hypertension                  | 0.19 (0.04,.86)    | 0.15 (0.03,.80)     |
| Diabetes                      | 0.53 (0.14,1.93)   |                     |
| Dyslipidemia                  | 0.73 (0.23,2.37)   |                     |
| Chronic kidney disease        | 4.20 (0.25,69.48)  |                     |
| Viral hepatitis               | 6.78 (1.07, 42.93) | 12.71 (1.49,108.33) |
| Cardiovascular disease        | 1.37 (0.14,13.77)  |                     |
| Cancer                        | 0.76* (0,6.27)     |                     |
| HIV                           | 1.68 (0.31, 9.21)  |                     |

\*Exact logistic regression

Heterologous Covid-19 Booster included: inactivated to viral vector, viral vector to mRNA.

เมื่อพิจารณาการกำเริบของสะเก็ดเงินในกลุ่มที่มีการเปลี่ยนชนิดวัคซีนในโดสที่สอง (Heterologous Covid-19 Booster) จาก inactivated whole virus เป็น adenoviral vector และ adenoviral vector เป็น mRNA พบว่ามีแนวโน้มที่จะพบการกำเริบมากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้มีการเปลี่ยนชนิดวัคซีน (Homologous Covid-19 Booster) แต่อย่างไรก็ตามยังไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้ง 2 กลุ่ม

ระยะเวลาการกำเริบของผื่นภายหลังการฉีดวัคซีนอยู่ที่ 1 วัน- 14 วัน และผื่นดีขึ้นที่ 3 วัน- 4 เดือน โดยที่ไม่ได้มีการเปลี่ยนแปลงการรักษา มีผู้ป่วยเพียง 3 คนจาก 49 คน (คิดเป็นร้อยละ 6) ที่ได้รับการเปลี่ยนแปลงการรักษา โดย 2 คน ได้รับการรักษาจาก topical steroid เปลี่ยนเป็น methotrexate และ 1 คน ได้รับการรักษาจาก methotrexate เปลี่ยนเป็น ixekizumab

นอกจากนี้ยังพบผู้ป่วยจำนวน 1 คน ที่มีลักษณะผื่นเปลี่ยนจาก plaque type เป็น pustular type และผู้ป่วยจำนวน 2 คน ที่มีลักษณะผื่นเปลี่ยนจาก plaque type เป็น guttate type

จากการศึกษาไม่พบการปวดข้อที่เกิดขึ้นใหม่ (new onset arthritis) และไม่พบผื่นสะเก็ดเงินที่เกิดขึ้นใหม่ (new onset psoriasis) เนื่องจากผู้ป่วยที่ทำการศึกษามีประวัติเดิมเป็นสะเก็ดเงินทั้งหมด

#### 4.4 การหาปัจจัยที่ส่งผลต่อการกำเริบของสะเก็ดเงินภายหลังการฉีดวัคซีน

เมื่อนำข้อมูลมาวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกหลายตัวแปร (multiple logistic regression) สำหรับวัคซีนโดสที่ 1, โดสที่ 2, และ โดสที่ 3 ไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของชนิดวัคซีนกับการกำเริบของสะเก็ดเงิน

สำหรับวัคซีน โดสที่ 1 มีผู้ป่วยจำนวน 11 คนที่ฉีดวัคซีนชนิด mRNA แต่ไม่พบการกำเริบของสะเก็ดเงิน และวัคซีนชนิด adenoviral vector มีแนวโน้มที่จะพบการกำเริบของสะเก็ดเงินมากกว่า inactivated whole virus (OR 1.10 (95%CI 0.47,2.58))

สำหรับวัคซีน โดสที่ 2 วัคซีนชนิด mRNA มีแนวโน้มที่จะพบการกำเริบของสะเก็ดเงินน้อยกว่าวัคซีนชนิดอื่น (OR 0.55 (95%CI 0.06,5.37))

สำหรับวัคซีน โดสที่ 3 มีผู้ป่วยจำนวน 2 คนที่ฉีดวัคซีนชนิด inactivated แต่ไม่พบการกำเริบของสะเก็ดเงิน และวัคซีนชนิด mRNA มีแนวโน้มที่จะพบการกำเริบของสะเก็ดเงินน้อยกว่าวัคซีนชนิด Adenoviral vector (OR 0.75 (95%CI 0.23,2.47)) เช่นเดียวกับวัคซีน โดสที่ 2

Table 5 ปัจจัยที่ส่งผลต่อการกำเริบของสะเก็ดเงินภายหลังการฉีดวัคซีน โดสที่ 1

| Dose 1 (N=165)                  |                    |                     |
|---------------------------------|--------------------|---------------------|
|                                 | Crude OR (95%CI)   | Adjusted OR (95%CI) |
| <u>Vaccine type</u>             |                    |                     |
| Inactivated                     | Ref.               | Ref.                |
| Adenoviral vector               | 1 (0.49,2.31)      | 1.10 (0.47,2.58)    |
| <u>Baseline characteristics</u> |                    |                     |
| Age $\geq$ 50                   | 0.54 (0.23,1.28)   |                     |
| Male                            | 1.96 (0.83,4.64)   |                     |
| Normal BMI (18.5-24.9)          | 1.09 (0.19,6.13)   |                     |
| High BMI ( $\geq$ 25)           | 0.69 (0.13,3.73)   |                     |
| <u>Psoriasis type</u>           |                    |                     |
| Plaque                          | 1.59 (0.34,7.41)   |                     |
| Pustular                        | 0.97 (0.10,8.70)   |                     |
| Guttate                         | 1.65 (0.16, 16.51) |                     |
| Arthritis                       | 2.03 (0.37 ,11.04) |                     |
| <u>Treatment</u>                |                    |                     |
| Secukinumab                     | 2.49 (0.79,8.84)   |                     |
| Ixekizumab                      | 2.12 (0.61,7.31)   |                     |
| Methotrexate                    | 0.82 (0.33,1.20)   |                     |
| Acitretin                       | 0.22 (0.03,1.68)   |                     |
| Cyclosporine                    | 1.65 (0.17,16.51)  |                     |
| Topical steroid                 | 1.08 (0.48,2.44)   |                     |
| Topical calcineurin inhibitor   | 1.31 (0.57,2.98)   |                     |
| NBUVB                           | 0.45 (0.09,2.05)   |                     |
| Drug adherence                  | 1.95 (0.54,6.96)   |                     |
| <u>Risk factors</u>             |                    |                     |
| Stress                          | 2.5 (0.22,28.56)   |                     |
| Smoking                         | 0.68 (0.08, 5.82)  |                     |

|                        |                   |                  |
|------------------------|-------------------|------------------|
| Alcohol intake         | 0.56* (0, 1.82)   |                  |
| <u>Comorbidities</u>   |                   |                  |
| Hypertension           | 0.24 (0.07,0.83)  | 0.23 (0.07,0.82) |
| Diabetes               | 0.31 (0.07,1.40)  |                  |
| Dyslipidemia           | 0.59 (0.19,1.85)  |                  |
| Chronic kidney disease | 2.5 (0.22,28.56)  |                  |
| Viral hepatitis        | 3.99 (0.84,18.93) |                  |
| Cardiovascular disease | 1.65 (0.17,16.51) |                  |
| Cancer                 | 0.71* (0,5.43)    |                  |
| HIV                    | 2.03 (0.37,11.04) |                  |

Dose 1: 11 patients receive mRNA vaccine but have not observe any flares.

\*Exact logistic regression

Table 6 ปัจจัยที่ส่งผลต่อการกำเริบของสะเก็ดเงินภายหลังการฉีดวัคซีน โดสที่ 2

| Dose 2 (N=132)                  |                   |                     |
|---------------------------------|-------------------|---------------------|
|                                 | Crude OR (95%CI)  | Adjusted OR (95%CI) |
| <u>Vaccine type</u>             |                   |                     |
| Inactivated                     | Ref.              | Ref.                |
| Adenoviral vector               | 1.45 (0.55,3.81)  | 1.89 (0.63,5.66)    |
| mRNA                            | 0.56 (0.06,5.11)  | 0.55 (0.06,5.37)    |
| <u>Baseline characteristics</u> |                   |                     |
| Age $\geq$ 50                   | 0.43 (0.67,1.10)  |                     |
| Male                            | 2.61 (0.01,6.74)  |                     |
| Normal BMI (18.5-24.9)          | 0.42 (0.09,2.02)  |                     |
| High BMI ( $\geq$ 25)           | 0.62 (0.14,2.68)  |                     |
| <u>Psoriasis type</u>           |                   |                     |
| Plaque                          | 3.19 (0.39,25.72) |                     |
| Pustular                        | 1.37 (0.13,13.76) |                     |

|                               |                    |                     |
|-------------------------------|--------------------|---------------------|
| Guttate                       | 0.76* (0,6.27)     |                     |
| Arthritis                     | 0.90 (0.18, 4.43)  |                     |
| <u>Treatment</u>              |                    |                     |
| Secukinumab                   | 1.96 (0.55,6.95)   |                     |
| Ixekizumab                    | 1.60 (0.39,6.50)   |                     |
| Methotrexate                  | 0.94 (0.37,2.38)   |                     |
| Acitretin                     | 0.65 (0.14,3.11)   |                     |
| Cyclosporine                  | 4.33 (0.58,32.33)  |                     |
| Topical steroid               | 0.62 (0.25, 1.50)  |                     |
| Topical calcineurin inhibitor | 0.70 (0.28,1.77)   |                     |
| NBUVB                         | 1.25 (0.32,4.92)   |                     |
| Drug adherence                | 1.67 (0.46,6.15)   |                     |
| <u>Risk factors</u>           |                    |                     |
| Stress                        | 10.16* (0.78, inf) |                     |
| Smoking                       | 2.86 (0.45,18.08)  |                     |
| Alcohol intake                | 0.78* (0,1.90)     |                     |
| <u>Comorbidities</u>          |                    |                     |
| Hypertension                  | 0.19 (0.04,0.86)   | 0.14 (0.03, 0.72)   |
| Diabetes                      | 0.53 (0.14,1.93)   |                     |
| Dyslipidemia                  | 0.73 (0.23,2.37)   |                     |
| Chronic kidney disease        | 4.2 (0.25,69.48)   |                     |
| Viral hepatitis               | 6.78 (1.07, 42.93) | 15.72 (1.58,156.99) |
| Cardiovascular disease        | 1.37 (0.14,13.77)  |                     |
| Cancer                        | 0.76* (0,6.27)     |                     |
| HIV                           | 4.08* (0,159)      |                     |

\*Exact logistic regression

Table 7 ปัจจัยที่ส่งผลต่อการกำเริบของสะเก็ดเงินภายหลังการฉีดวัคซีนโคสที่ 3

| Dose 3 (N=96)                   |                     |                     |
|---------------------------------|---------------------|---------------------|
|                                 | Crude OR (95%CI)    | Adjusted OR (95%CI) |
| <u>Vaccine type</u>             |                     |                     |
| Adenoviral vector               | Ref.                | Ref.                |
| mRNA                            | 0.60 (0.20,1.83)    | 0.75 (0.23,2.47)    |
| <u>Baseline characteristics</u> |                     |                     |
| Age $\geq$ 50                   | 0.55 (0.19,1.63)    |                     |
| Male                            | 0.72 (0.26,2.02)    |                     |
| Normal BMI (18.5-24.9)          | 0.35 (0.06,1.92)    |                     |
| High BMI ( $\geq$ 25)           | 0.23 (0.04,1.21)    |                     |
| <u>Psoriasis type</u>           |                     |                     |
| Plaque                          | 0.78 (0.14,4.15)    |                     |
| Pustular                        | 1.78*(0,23,45)      |                     |
| Guttate                         | 2.23 (0.19,26.09)   |                     |
| Arthritis                       | 0.62* (0,4.83)      |                     |
| <u>Treatment</u>                |                     |                     |
| Secukinumab                     | 0.4 (0.05,3.34)     |                     |
| Ixekizumab                      | 0.51 (0.06,4.40)    |                     |
| Methotrexate                    | 0.89 (0.30, 2.64)   |                     |
| Acitretin                       | 0.85 (0.17,4.26)    |                     |
| Cyclosporine                    | 1.79* (0,23,46)     |                     |
| Topical steroid                 | 1.80 (.64,5.05)     |                     |
| Topical calcineurin inhibitor   | 1.69 (0.60,4.74)    |                     |
| NBUVB                           | 1.09 (0.21,5.65)    |                     |
| Drug adherence                  | 1.60 (0.33, 7.81)   |                     |
| <u>Risk factors</u>             |                     |                     |
| Stress                          | 10.97* (0.84, +Inf) |                     |
| Smoking                         | 2.23 (0.19,26.10)   |                     |

|                        |                    |                    |
|------------------------|--------------------|--------------------|
| Alcohol intake         | 0.89*(0,2.39)      |                    |
| <u>Comorbidities</u>   |                    |                    |
| Hypertension           | 0.28 (0.06, 1.32)  |                    |
| Diabetes               | 0.27 (0.03,2.19)   |                    |
| Dyslipidemia           | 1.76 (0.54,5.74)   |                    |
| Chronic kidney disease | 4.33* (0,169)      |                    |
| Viral hepatitis        | 7.60 (1.17,49.46)  | 6.89 (1.02, 46.83) |
| Cardiovascular disease | 1.79* (0,23.46)    |                    |
| Cancer                 | 1.47 (0.14, 15.02) |                    |
| HIV                    | 0.62* (0, 4.83)    |                    |

Dose 3: 2 patients receive inactivated vaccine but have not observe any flare.

\*Exact logistic regression

Table 8 ความสัมพันธ์ระหว่างชนิดวัคซีนและการกำเริบของสะเก็ดเงิน

|                       | Crude OR (95%CI) | Adjusted OR (95%CI)  |
|-----------------------|------------------|----------------------|
| <b>Dose 1 (N=165)</b> |                  |                      |
| <u>Vaccine type</u>   |                  |                      |
| Inactivated           | Ref.             | Ref.                 |
| Adenoviral vector     | 1 (0.49,2.31)    | 1.10 (0.47,2.58) *   |
| <b>Dose 2 (N=132)</b> |                  |                      |
| <u>Vaccine type</u>   |                  |                      |
| Inactivated           | Ref.             | Ref.                 |
| Adenoviral vector     | 1.45 (0.55,3.81) | 1.89 (0.63,5.66) **  |
| mRNA                  | 0.56 (0.06,5.11) | 0.55 (0.06,5.37) **  |
| <b>Dose 3 (N=96)</b>  |                  |                      |
| <u>Vaccine type</u>   |                  |                      |
| Adenoviral vector     | Ref.             | Ref.                 |
| mRNA                  | 0.60 (0.20,1.83) | 0.75 (0.23,2.47) *** |

\*Adjusted for history of hypertension

\*\*Adjusted for history of hypertension and viral hepatitis

\*\*\*Adjusted for history of viral hepatitis

Dose 1: 11 patients receive mRNA vaccine but have not observe any flare.

Dose 3: 2 patients receive inactivated vaccine but have not observe any flare.



## บทที่ 5

### อภิปรายผล และสรุปผลการวิจัย

#### 5.1 อภิปรายผล

ปัจจุบันวัคซีนโควิด-19 มีการใช้อย่างแพร่หลายมากขึ้น เพื่อควบคุมการแพร่ระบาดของ การติดเชื้อโควิด-19 โดยได้มีรายงานถึงผลข้างเคียงทางผิวหนัง ภายหลังจากการฉีดวัคซีนมากขึ้น จาก การศึกษาแบบ systematic review ของ Seirafianpour et al. ได้รายงาน mucocutaneous reactions ภายหลังจากการฉีดวัคซีนทั้งหมด 114 เคส ประกอบไปด้วย injection site reaction และ non injection site reaction ได้แก่ generalized eruptions, chilblain-like lesions, pityriasis rosea, herpes zoster และ inflammatory flare-ups<sup>27</sup> โดย ซึ่งโรคในกลุ่ม immune-mediated พบว่ามีรายงานทั้งการกำเริบ และเกิดขึ้นใหม่ (new onset) เช่น autoimmune blistering disorder, lichen planus, atopic dermatitis, alopecia areata และ psoriasis<sup>27-32</sup>

โดยกลไกของการกำเริบของสะเก็ดเงินภายหลังจากการฉีดวัคซีนอาจเกิดได้จาก immune response จากวัคซีนเอง ทั้งจาก humoral และ cell mediated โดย Th17 cells เป็นตัวสำคัญที่จะไป กระตุ้นการกำเริบของสะเก็ดเงิน<sup>28</sup> สำหรับการกำเริบของ bullous pemphigoid มีสันนิษฐานว่าเกิด จาก molecular mimicry ระหว่าง BP180, BP230 และ SARS-CoV-2 spike protein<sup>30</sup> และการกำเริบ ของ lichen planus มีสันนิษฐานว่าเกิดจากการกระตุ้น Th17 cells โดยวัคซีน<sup>31</sup>

การศึกษาของเราซึ่งเป็นการศึกษาเชิงตัดขวาง โดยใช้แบบสอบถามทางโทรศัพท์ ผลการศึกษาพบการกำเริบของสะเก็ดเงิน 49 คนจาก 176 คน (คิดเป็นร้อยละ 28) ภายใน 4 สัปดาห์ ภายหลังจากการฉีดวัคซีนโควิด-19 โดยไม่มีปัจจัยกระตุ้นอื่นๆเช่น การตั้งครรภ์, ความเครียด (PSS >7) และการติดเชื้อ โดยมีความใกล้เคียงกับการศึกษาของ Qiaolin wang et al. ซึ่งทำการศึกษาเป็น Web-Based Survey ในผู้ป่วยสะเก็ดเงินทั้งหมด 788 คน รายงานการกำเริบของสะเก็ดเงินภายหลังจากฉีด วัคซีน โดยมีอาการไม่รุนแรง 16.6% และอาการรุนแรง 4.4%<sup>26</sup>

นอกจากการกำเริบของสะเก็ดเงิน ยังมีรายงานของสะเก็ดเงินที่เกิดขึ้นใหม่ (new onset) ภายหลังจากการฉีดวัคซีน โดย Lehmann M et al. ได้รายงาน new onset guttate psoriasis ภายหลังจากฉีด วัคซีนโควิด 19 ในผู้ป่วยหญิงอายุ 79 ปี<sup>33</sup> แต่ในการศึกษาของเราไม่พบโรคสะเก็ดเงินที่เกิดขึ้นใหม่ เนื่องจากผู้ป่วยที่ทำการศึกษามีประวัติเป็นสะเก็ดเงินอยู่เดิม

การศึกษาแบบ systematic review ของ Po-Chien Wu et al. ได้รวบรวมการศึกษาที่รายงาน new onset psoriasis หลังการฉีดวัคซีน 35 คน และ การกำเริบของสะเก็ดเงินหลังการฉีดวัคซีน จำนวน 279 คน โดยพบระยะเวลาการกำเริบของผื่นภายหลังการฉีดวัคซีนที่ 1-90 วัน และดีขึ้นที่ 3 วัน – 4 เดือน<sup>34</sup> โดยการศึกษาของเราพบระยะเวลาการกำเริบของผื่นภายหลังการฉีดวัคซีนอยู่ที่ 1วัน- 14 วัน และผื่นดีขึ้นที่ 3 วัน- 4 เดือนเช่นเดียวกัน ผู้ป่วยส่วนมากอาการมักไม่รุนแรงและตอบสนองได้ดีต่อการรักษาเดิม จากการศึกษาที่มีผู้ป่วยเพียง 3 คนที่ต้องได้รับการเปลี่ยนแปลงการรักษา ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักมีอาการไม่รุนแรง

สะเก็ดเงินเป็น โรคที่กระตุ้นได้จากหลายปัจจัย เช่น ความเครียด การติดเชื้อทางเดินหายใจ ส่วนบน การบาดเจ็บของผิวหนัง การดื่มแอลกอฮอล์ และวัคซีน โดยวัคซีนชนิดอื่นที่มีรายงานว่าพบการกำเริบของสะเก็ดเงินภายหลังการฉีดวัคซีน ได้แก่ influenza vaccine, pneumococcal polysaccharide vaccine , tetanus-diphtheria และ B.C.G. vaccine โดยระยะเวลาที่พบการกำเริบของสะเก็ดเงินหลังฉีด influenza vaccine อยู่ที่ 1 วันถึง 2 เดือน สำหรับ tetanus-diphtheria และ B.C.G. vaccine พบการกำเริบของสะเก็ดเงินหลังฉีดวัคซีนที่ 1 สัปดาห์<sup>2,14,34</sup>

ปัจจุบันวัคซีนที่ใช้ในประเทศไทยมีทั้งหมด 3 กลุ่มหลักๆ ได้แก่ mRNA (BNT162b2, mRNA-1273), adenoviral vector (ChAdOx1 nCoV-19) และ inactivated whole-virus (CoronaVac, BBIBP-CorV) จากการศึกษาพบว่าวัคซีนกลุ่ม mRNA มีแนวโน้มที่จะพบการกำเริบของสะเก็ดเงิน น้อยกว่าวัคซีนชนิดอื่น (adjusted OR 0.55, 95%CI 0.06,5.37 in dose 2 of vaccination, adjusted OR 0.75, 95%CI 0.23,2.47 in dose 3 of vaccination) โดยในปัจจุบันงานวิจัยอื่นๆ รวมถึง case series และ case report รายงานการกำเริบของสะเก็ดเงินภายหลังการฉีดวัคซีน mRNA เป็นจำนวนมาก เนื่องจากเป็นวัคซีนชนิดแรกที่ได้รับการ approved ในประเทศอเมริกาและยุโรป<sup>27,34,35</sup> ส่งผลให้มีการฉีดวัคซีนชนิดนี้มากกว่าชนิดอื่นๆ และอาจทำให้มีรายงานของวัคซีนชนิดนี้มากกว่าวัคซีนชนิดอื่น โดยมีสมมุติฐานว่าวัคซีนในกลุ่ม mRNA อาจมี modifying effect ต่อ toll like receptors ซึ่งอาจลดการกำเริบของโรค autoimmune เช่นสะเก็ดเงิน<sup>36</sup> แต่อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้ยังไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของชนิดวัคซีนกับการกำเริบของสะเก็ดเงิน เช่นเดียวกับปัจจัยอื่นเช่น เพศ อายุ และการรักษาที่ได้รับในปัจจุบัน

ในงานวิจัยอื่นๆ มักพบการกำเริบของสะเก็ดเงินของวัคซีนในกลุ่ม mRNA โดยมี สันนิษฐานว่าวัคซีนกลุ่มนี้ไปกระตุ้นทั้ง innate และ adaptive immune response โดยการผลิต SARS-CoV-2 spike protein ทำให้ T cell differentiate และผลิต cytotoxic inflammatory cytokine ได้แก่ IFN $\gamma$ , TNF $\alpha$ , IL2, IL12 ซึ่งจะไปกระตุ้นการทำงานของ keratinocyte ซึ่ง IFN $\gamma$  เป็นตัวที่มีความสัมพันธ์กับ psoriasis severity index โดย type1 IFN expression จะเกิดขึ้นใน peripheral

dendritic cell จากการ activate TLR7 ซึ่งการจับกันของวัคซีน mRNA ผ่าน TLR7 อาจไปกระตุ้น Th1 cytokine ซึ่งมีผลต่อการกำเริบของสะเก็ดเงินต่อไป<sup>37-39</sup>

ผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม immunosuppressive เช่น methotrexate ได้รับคำแนะนำให้มีการหยุดยา 2 สัปดาห์ก่อนและหลังการฉีดวัคซีน เพื่อเพิ่ม antibody response เพื่อประสิทธิภาพของวัคซีนที่ดีขึ้น และการป้องกันโรคที่ยาวนานมากขึ้น โดยในงานวิจัยของ Abhishek A et al. พบว่าผู้ป่วยที่หยุดยา methotrexate 2 สัปดาห์ หลังการฉีดวัคซีนมี antibody response มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้หยุดยา methotrexate 2.19 เท่าที่ 4 สัปดาห์หลังการฉีดวัคซีน แต่อย่างไรก็ตามจากงานวิจัยพบว่าการหยุดยามีความสัมพันธ์กับการกำเริบของสะเก็ดเงินภายใน 4 สัปดาห์ ซึ่งอาจเป็นสาเหตุหนึ่งของการกำเริบของสะเก็ดเงินภายหลังการฉีดวัคซีน โควิด-19<sup>40</sup>

สำหรับคำแนะนำสำหรับการฉีดวัคซีน โควิด-19 ในผู้ป่วยสะเก็ดเงินที่ได้รับยาในกลุ่ม immunosuppressive กลุ่มอื่นๆ เช่น cyclosporine ซึ่งมีผลต่อ antibody response ต่อวัคซีน เช่นเดียวกัน แต่ยังไม่มีความแนะนำให้หยุดยาในกลุ่มนี้ในช่วงที่ฉีดวัคซีนเนื่องจากยามี half life ที่สั้น และสำหรับยาในกลุ่ม biologic นั้นยังไม่มีความแนะนำให้หยุดในช่วงที่ฉีดวัคซีนเช่นเดียวกันเนื่องจากยาในกลุ่มนี้ไม่ได้มีผลต่อ vaccine induce antibody response<sup>28,36</sup>

จากผลการศึกษาการกำเริบของสะเก็ดเงินในกลุ่มที่มีการเปลี่ยนชนิดวัคซีนในโดสที่สอง (inactivated/viral vector, viral vector/mRNA) มีแนวโน้มมากกว่า กลุ่มที่ฉีดวัคซีนชนิดเดิม (inactivated/inactivated, viral vector/viral vector) แต่อย่างไรก็ตามผลดังกล่าวยังไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีการศึกษาที่พบว่าค่าของ IFN- $\gamma$  ที่ผลิตโดย T cell ภายหลังจากที่ฉีดวัคซีน โควิด-19 ไป 4 เดือน ในกลุ่มที่ฉีด viral vector/mRNA มีค่าสูงกว่ากลุ่มที่ฉีด mRNA/mRNA และ viral vector/viral vector ตามลำดับ<sup>41,42</sup>

นอกจากวัคซีนที่กระตุ้นให้เกิดการกำเริบของสะเก็ดเงินแล้ว การติดเชื้อโควิดเองยังทำให้เกิดการกำเริบของสะเก็ดเงิน และสะเก็ดเงินที่เกิดขึ้นใหม่ รวมถึงการเปลี่ยน phenotype ของตัวโรค ผ่านทางการผลิต inflammation related cytokine<sup>28</sup>

ผู้ป่วยสะเก็ดเงินมีความเสี่ยงที่จะมีอาการของโควิด-19 ที่รุนแรง และมี cardiovascular event มากกว่าคนทั่วไป เนื่องจากมี angiotensin converting enzyme ซึ่งเป็นส่วนสำคัญใน SARS-CoV-2 spike protein binding มากกว่า<sup>36</sup> ดังนั้นเมื่อพิจารณาทั้งประโยชน์และโทษการฉีดวัคซีน โควิด-19 จึงยังเป็นที่แนะนำสำหรับผู้ป่วยสะเก็ดเงิน

## 5.2 สรุปผล

การกำเริบของสะเก็ดเงินเป็นผลข้างเคียงที่พบได้ภายหลังการฉีดวัคซีนโควิด-19 โดยกลไกอาจเกิดจาก immune response ต่อวัคซีน หรืออาจเกิดจากการหยุดยากลุ่ม immunosuppressive ซึ่งจากการศึกษานี้การกำเริบของสะเก็ดเงินภายหลังการฉีดวัคซีนโควิด-19 พบได้ไม่มาก และผู้ป่วยส่วนมากมักมีอาการไม่รุนแรง และตอบสนองได้ดีต่อการรักษาเดิม โดยผู้ป่วยที่เป็นสะเก็ดเงินมีโอกาสที่จะติดเชื้อโควิด-19 ที่รุนแรงกว่าคนทั่วไป การฉีดวัคซีนโควิด-19 จึงยังเป็นที่แนะนำสำหรับผู้ป่วยสะเก็ดเงินเพื่อป้องกันการติดเชื้อและภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นจากการติดเชื้อโควิด-19

## 5.3 ข้อดีของการศึกษานี้

การศึกษานี้เป็นการศึกษาในประชากรที่มีประวัติการรักษาที่ได้รับการบันทึกในระยะยาวเป็นอย่างดี และมีการฉีดวัคซีนหลากหลายชนิดในผู้ป่วยคนเดียวกัน รวมถึงมีการศึกษาวัคซีนชนิด inactivated whole virus vaccine ซึ่งมีการใช้ในซีกโลกฝั่งตะวันตกเป็นจำนวนไม่มาก และยังมีรายงานการศึกษาไม่มากนัก

## 5.4 ข้อด้อยของการศึกษานี้

การประเมินการกำเริบของสะเก็ดเงินในการศึกษานี้เป็นแบบ self-report assessment

## ภาคผนวก



CHULALONGKORN UNIVERSITY

รูปภาพผู้ป่วยที่พบการกำเริบของสะเก็ดเงินหลังฉีดวัคซีนชนิด Adenoviral vector ในโดสที่ 2



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
รูปภาพผู้ป่วยที่พบการกำเริบแบบ Guttate หลังฉีดวัคซีนชนิด inactivated whole virus ในโดสที่ 1  
CHULALONGKORN UNIVERSITY



รูปภาพผู้ป่วยที่พบการกำเริบแบบ Guttate หลังฉีดวัคซีนชนิด mRNA ใน โดสที่ 3





รูปภาพผู้ป่วยที่พบการกำเริบของสะเก็ดเงินหลังฉีดวัคซีนชนิด Adenoviral vector ในโดสที่ 2

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY



## แบบสอบถาม

## ตอนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

ชื่อ \_\_\_\_\_ นามสกุล \_\_\_\_\_

อายุ \_\_\_\_\_

เพศ \_\_\_\_\_

น้ำหนัก \_\_\_\_\_ ส่วนสูง \_\_\_\_\_

ประจำเดือนครั้งสุดท้าย (LMP) \_\_\_\_\_

## ตอนที่ 2 ข้อมูลเกี่ยวกับตัวโรค

ชนิดของสะเก็ดเงิน \_\_\_\_\_

การรักษาในปัจจุบัน \_\_\_\_\_

ความสม่ำเสมอในการใช้ยา \_\_\_\_\_

การหยุดยาก่อนการฉีดวัคซีน เข็มที่ 1 \_\_\_\_\_

เข็มที่ 2 \_\_\_\_\_

เข็มที่ 3 \_\_\_\_\_

## ตอนที่ 3 ข้อมูลการฉีดวัคซีนโควิด-19

วัคซีนเข็มที่ 1 \_\_\_\_\_

ชนิดวัคซีน \_\_\_\_\_

วันที่ฉีดวัคซีน \_\_\_\_\_

อาการหลังฉีดวัคซีน

- ผื่นสะเก็ดเงินกระจายมากขึ้นหรือไม่

 ใช่

1-10 จุด

11-20 จุด

มากกว่า 20 จุด

ผื่นกระจายมากขึ้นกี่วันหลังฉีดวัคซีน \_\_\_\_\_

ผื่นดีขึ้นกี่วันหลังฉีดวัคซีน \_\_\_\_\_

ลักษณะผื่น \_\_\_\_\_

การรักษา ยาเดิม \_\_\_\_\_

ยาใหม่ \_\_\_\_\_

ไม่ใช่

- ผื่นสะเก็ดเงินแดงมากขึ้น

ใช่ ระบุตำแหน่ง \_\_\_\_\_

ให้คะแนนความแดง 1(แดงน้อย)-4(แดงมาก) \_\_\_\_\_

ผื่นแดงมากขึ้นกี่วันหลังฉีด \_\_\_\_\_

ผื่นแดงลดลงกี่วันหลังฉีดวัคซีน \_\_\_\_\_

การรักษา ยาเดิม \_\_\_\_\_

ยาใหม่ \_\_\_\_\_

ไม่ใช่

- ผื่นสะเก็ดเงินคันมากขึ้น

ใช่

ผื่นคันมากขึ้นกี่วันหลังฉีด \_\_\_\_\_

ผื่นคันลดลงกี่วันหลังฉีดวัคซีน \_\_\_\_\_

การรักษา ยาเดิม \_\_\_\_\_

ยาใหม่ \_\_\_\_\_

ไม่ใช่

- ลักษณะของผื่นเปลี่ยนแปลงอย่างไร

ไม่เปลี่ยนแปลง

ผื่นมีหนอง

ผื่นแดงกระจายทั่ว

ผื่นเป็นจุดเล็กๆ

ผื่นเป็นปื้น

วัคซีนเข็มที่ 2

ชนิดวัคซีน \_\_\_\_\_

วันที่ฉีดวัคซีน \_\_\_\_\_

อาการหลังฉีดวัคซีน \_\_\_\_\_

- ผื่นสะเก็ดเงินกระจายมากขึ้นหรือไม่

ใช่

1-10 จุด      11-20 จุด      มากกว่า20จุด

ผื่นกระจายมากขึ้นที่วันหลังฉีดวัคซีน \_\_\_\_\_

ผื่นดีขึ้นที่วันหลังฉีดวัคซีน \_\_\_\_\_

ลักษณะผื่น \_\_\_\_\_

การรักษา      ยาเดิม \_\_\_\_\_

ยาใหม่ \_\_\_\_\_

ไม่ใช่

- ผื่นสะเก็ดเงินแดงมากขึ้นหรือไม่

ใช่ ระบุตำแหน่ง \_\_\_\_\_

ให้คะแนนความแดง 1(แดงน้อย) -4 (แดงมาก) \_\_\_\_\_

ผื่นแดงมากขึ้นที่วันหลังฉีด \_\_\_\_\_

ผื่นแดงลดลงที่วันหลังฉีดวัคซีน \_\_\_\_\_

การรักษา      ยาเดิม \_\_\_\_\_

ยาใหม่ \_\_\_\_\_

ไม่ใช่

- ผื่นสะเก็ดเงินคันมากขึ้นหรือไม่

ใช่ ระบุตำแหน่ง \_\_\_\_\_

ให้คะแนนความคัน 1(คันน้อย) – 10(คันมาก) \_\_\_\_\_

ผื่นคันมากขึ้นที่วันหลังฉีด \_\_\_\_\_

ผื่นคันลดลงที่วันหลังฉีดวัคซีน \_\_\_\_\_

การรักษา      ยาเดิม \_\_\_\_\_

ยาใหม่ \_\_\_\_\_

ไม่ใช่

- ลักษณะของผื่นเปลี่ยนแปลงอย่างไร

- ไม่เปลี่ยนแปลง
- ผื่นมีหนอง
- ผื่นแดงกระจายทั่ว
- ผื่นเป็นจุดเล็กๆ
- ผื่นเป็นปื้น

### วัคซีนเข็มที่ 3

ชนิดวัคซีน

วันที่ฉีดวัคซีน

อาการหลังฉีดวัคซีน

- ผื่นสะเก็ดเงินกระจายมากขึ้นหรือไม่

ใช่

1-10 จุด

11-20 จุด

มากกว่า 20 จุด

ผื่นกระจายมากขึ้นกี่วันหลังฉีดวัคซีน \_\_\_\_\_

ผื่นดีขึ้นกี่วันหลังฉีดวัคซีน \_\_\_\_\_

ลักษณะผื่น \_\_\_\_\_

การรักษา ยาเดิม \_\_\_\_\_

ยาใหม่ \_\_\_\_\_

ไม่ใช่

- ผื่นสะเก็ดเงินแดงมากขึ้นหรือไม่

ใช่ ระบุตำแหน่ง \_\_\_\_\_

ให้คะแนนความแดง 1(แดงน้อย) -4 (แดงมาก) \_\_\_\_\_

ผื่นแดงมากขึ้นกี่วันหลังฉีด \_\_\_\_\_

ผื่นแดงลดลงกี่วันหลังฉีดวัคซีน \_\_\_\_\_

การรักษา ยาเดิม \_\_\_\_\_

ยาใหม่ \_\_\_\_\_

ไม่ใช่

- ผื่นสะเก็ดเงินคันมากขึ้นหรือไม่

ใช่ ระบุตำแหน่ง \_\_\_\_\_

ให้คะแนนความคัน 1(คันทน้อย) – 10(คันทมาก) \_\_\_\_\_

ผื่นคันมากขึ้นกัวันหลังฉีด \_\_\_\_\_

ผื่นคันลดลงกัวันหลังฉีดวัคซีน \_\_\_\_\_

การรักษา ยาเดิม \_\_\_\_\_

ยาใหม่ \_\_\_\_\_

ไม่ใช่

- ลักษณะของผื่นเปลี่ยนแปลงอย่างไร

ไม่เปลี่ยนแปลง

ผื่นมีหนอง

ผื่นแดงกระจายทั่ว

ผื่นเป็นจุดเล็กๆ

ผื่นเป็นปื้น

คั้ม จำนวน \_\_\_\_\_

ไม่คั้ม

โปรดระบุ \_\_\_\_\_

CHULALONGKORN UNIVERSITY

ไม่มี

วัคซีนเข็มที่ 4

ชนิดวัคซีน

วันที่ฉีดวัคซีน

อาการหลังฉีดวัคซีน

- ผื่นสะเก็ดเงินกระจายมากขึ้นหรือไม่

ใช่

1-10 จุด

11-20 จุด

มากกว่า20จุด

ผื่นกระจายมากขึ้นกัวันหลังฉีดวัคซีน \_\_\_\_\_

ผื่นดีขึ้นกว่าหลังฉีดวัคซีน \_\_\_\_\_

ลักษณะผื่น \_\_\_\_\_

การรักษา ยาเดิม \_\_\_\_\_

ยาใหม่ \_\_\_\_\_

ไม่ใช่

- ผื่นสะเก็ดเงินแดงมากขึ้นหรือไม่

ใช่ ระบุตำแหน่ง \_\_\_\_\_

ให้คะแนนความแดง 1(แดงน้อย) -4 (แดงมาก) \_\_\_\_\_

ผื่นแดงมากขึ้นกว่าวันหลังฉีด \_\_\_\_\_

ผื่นแดงลดลงกว่าวันหลังฉีดวัคซีน \_\_\_\_\_

การรักษา ยาเดิม \_\_\_\_\_

ยาใหม่ \_\_\_\_\_

ไม่ใช่

- ผื่นสะเก็ดเงินคันมากขึ้นหรือไม่

ใช่ ระบุตำแหน่ง \_\_\_\_\_

ให้คะแนนความคัน 1(คันน้อย) – 10(คันมาก) \_\_\_\_\_

ผื่นคันมากขึ้นกว่าวันหลังฉีด \_\_\_\_\_

ผื่นคันลดลงกว่าวันหลังฉีดวัคซีน \_\_\_\_\_

การรักษา ยาเดิม \_\_\_\_\_

ยาใหม่ \_\_\_\_\_

ไม่ใช่

- ลักษณะของผื่นเปลี่ยนแปลงอย่างไร

ไม่เปลี่ยนแปลง

ผื่นมีหนอง

ผื่นแดงกระจายทั่ว

ผื่นเป็นจุดเล็กๆ

ผื่นเป็นปื้น

#### ตอนที่ 4 ปัจจัยเสี่ยงอื่นๆที่ทำให้ฟันสะกิดเงินกำเร็บ

- มีการติดเชื้อ 1 เดือน ก่อนหรือหลัง การฉีดวัคซีน เช่น เจ็บคอ ไอ
  - ใช่ วัคซีนเข็มที่\_\_\_\_\_
  - ไม่ใช่
- เคยฉีด 1 เดือนก่อนหรือหลัง การฉีดวัคซีน
  - ใช่ วัคซีนเข็มที่ 1 ให้คะแนน 0-10\_\_\_\_\_
  - วัคซีนเข็มที่ 2 ให้คะแนน 0-10\_\_\_\_\_
  - วัคซีนเข็มที่ 3 ให้คะแนน 0-10\_\_\_\_\_
  - ไม่ใช่
- สูบบุหรี่
  - สูบ \_\_\_\_\_ มวน/วัน ระยะเวลาที่เริ่มสูบ\_\_\_\_\_เดือน/ปี
  - ไม่สูบ
- การดื่มแอลกอฮอล์ 1 เดือนก่อนหรือหลัง การฉีดวัคซีน
  - ดื่ม จำนวน\_\_\_\_\_
  - ไม่ดื่ม
- ตั้งครรภ์
  - ใช่
  - ไม่ใช่
- ยาอื่นนอกเหนือจากยารักษาสะกิดเงิน ที่ใช้ใน ช่วง 1 เดือนก่อนหรือหลัง การฉีดวัคซีน
  - มี
  - ไปรตระบุ\_\_\_\_\_
  - ไม่มี
- วัคซีนชนิดอื่นที่เคยฉีดแล้วฟันสะกิดเงิน กระจาย, คัน หรือแดงมากขึ้น
  - มี
  - ไปรตระบุ\_\_\_\_\_
  - ไม่มี

## บรรณานุกรม

1. Niebel D, Novak N, Wilhelmi J, et al. Cutaneous Adverse Reactions to COVID-19 Vaccines: Insights from an Immuno-Dermatological Perspective. *Vaccines (Basel)*. 2021;9(9).
2. Gunes AT, Fetil E, Akarsu S, Ozbacivcan O, Babayeva L. Possible Triggering Effect of Influenza Vaccination on Psoriasis. *J Immunol Res*. 2015;2015:258430.
3. Lesage FX, Berjot S. Validity of occupational stress assessment using a visual analogue scale. *Occup Med (Lond)*. 2011;61(6):434-436.
4. Kang S, Amagai M, Bruckner AL, et al. *Fitzpatrick's dermatology*. Ninth edition ed: McGraw-Hill Education; 2019.
5. Griffiths CE, Barker JN. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet*. 2007;370(9583):263-271.
6. Orsmond A, Bereza-Malcolm L, Lynch T, March L, Xue M. Skin Barrier Dysregulation in Psoriasis. *Int J Mol Sci*. 2021;22(19).
7. Kamiya K, Kishimoto M, Sugai J, Komine M, Ohtsuki M. Risk Factors for the Development of Psoriasis. *Int J Mol Sci*. 2019;20(18).
8. Lee EB, Wu KK, Lee MP, Bhutani T, Wu JJ. Psoriasis risk factors and triggers. *Cutis*. 2018;102(5s):18-20.
9. Rousset L, Halioua B. Stress and psoriasis. *Int J Dermatol*. 2018;57(10):1165-1172.
10. Bogdanov G, Bogdanov I, Kazandjieva J, Tsankov N. Cutaneous adverse effects of the available COVID-19 vaccines. *Clin Dermatol*. 2021;39(3):523-531.
11. Munguía-Calzada P, Drake-Monfort M, Armesto S, Reguero-Del Cura L, López-Sundh AE, González-López MA. Psoriasis flare after influenza vaccination in Covid-19 era: A report of four cases from a single center. *Dermatol Ther*. 2021;34(1):e14684.
12. Shi CR, Nambudiri VE. Widespread psoriasis flare following influenza vaccination. *Vaccine*. 2017;35(36):4785-4786.
13. Sbidian E, Eftekahri P, Viguier M, et al. National survey of psoriasis flares after 2009 monovalent H1N1/seasonal vaccines. *Dermatology*. 2014;229(2):130-135.
14. Yoneyama S, Kamiya K, Kishimoto M, Komine M, Ohtsuki M. Generalized exacerbation



- of psoriasis vulgaris induced by pneumococcal polysaccharide vaccine. *J Dermatol*. 2019;46(11):e442-e443.
15. Koca R, Altinyazar HC, Numanoğlu G, Unalacak M. Guttate psoriasis-like lesions following BCG vaccination. *J Trop Pediatr*. 2004;50(3):178-179.
  16. Macias VC, Cunha D. Psoriasis triggered by tetanus-diphtheria vaccination. *Cutan Ocul Toxicol*. 2013;32(2):164-165.
  17. Kling MC, Larian AA, Scordi-Bello I, Emer J, Lebwohl MG. Fatal influenza A(H1N1) respiratory tract infection in a patient having psoriasis treated with infliximab. *Arch Dermatol*. 2010;146(6):651-654.
  18. Krajewski PK, Matusiak Ł, Szepletowski JC. Psoriasis flare-up associated with second dose of Pfizer-BioNTech BNT16B2b2 COVID-19 mRNA vaccine. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021;35(10):e632-e634.
  19. Perna D, Jones J, Schadt CR. Acute generalized pustular psoriasis exacerbated by the COVID-19 vaccine. *JAAD Case Rep*. 2021;17:1-3.
  20. Elamin S, Hinds F, Tolland J. De novo generalized pustular psoriasis following Oxford-AstraZeneca COVID-19 vaccine. *Clin Exp Dermatol*. 2021.
  21. Nagrani P, Jindal R, Goyal D. Onset/flare of psoriasis following the ChAdOx1 nCoV-19 Corona virus vaccine (Oxford-AstraZeneca/Covishield): Report of two cases. *Dermatol Ther*. 2021;34(5):e15085.
  22. Sotiriou E, Tsentemeidou A, Bakirtzi K, Lallas A, Ioannides D, Vakirlis E. Psoriasis exacerbation after COVID-19 vaccination: a report of 14 cases from a single centre. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021;35(12):e857-e859.
  23. Wei N, Kresch M, Elbogen E, Lebwohl M. New onset and exacerbation of psoriasis after COVID-19 vaccination. *JAAD Case Rep*. 2022;19:74-77.
  24. Grieco T, Maddalena P, Sernicola A, et al. Cutaneous adverse reactions after COVID-19 vaccines in a cohort of 2740 Italian subjects: An observational study. *Dermatol Ther*. 2021:e15153.
  25. Charan J, Biswas T. How to calculate sample size for different study designs in medical research? *Indian J Psychol Med*. 2013;35(2):121-126.
  26. Wang Q, Lv C, Han X, Shen M, Kuang Y. A Web-Based Survey on Factors for

- Unvaccination and Adverse Reactions of SARS-CoV-2 Vaccines in Chinese Patients with Psoriasis. *J Inflamm Res.* 2021;14:6265-6273.
27. Seirafianpour F, Pourriyahi H, Gholizadeh Mesgarha M, Pour Mohammad A, Shaka Z, Goodarzi A. A systematic review on mucocutaneous presentations after COVID-19 vaccination and expert recommendations about vaccination of important immune-mediated dermatologic disorders. *Dermatol Ther.* 2022;35(6):e15461.
  28. Diotallevi F, Campanati A, Radi G, et al. Vaccines Against SARS-CoV-2 in Psoriasis Patients on Immunosuppressive Therapy: Implications of Vaccination Nationwide Campaign on Clinical Practice in Italy. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2021;11(6):1889-1903.
  29. Wang C, Yang S, Duan L, et al. Adaptive immune responses and cytokine immune profiles in humans following prime and boost vaccination with the SARS-CoV-2 CoronaVac vaccine. *Virol J.* 2022;19(1):223.
  30. Gambichler T, Hamdani N, Budde H, et al. Bullous pemphigoid after SARS-CoV-2 vaccination: spike-protein-directed immunofluorescence confocal microscopy and T-cell-receptor studies. *Br J Dermatol.* 2022;186(4):728-731.
  31. Merhy R, Sarkis AS, Kaikati J, El Khoury L, Ghosn S, Stephan F. New-onset cutaneous lichen planus triggered by COVID-19 vaccination. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2021;35(11):e729-e730.
  32. May Lee M, Bertolani M, Pierobon E, Lotti T, Feliciani C, Satolli F. Alopecia areata following COVID-19 vaccination: vaccine-induced autoimmunity? *Int J Dermatol.* 2022;61(5):634-635.
  33. Lehmann M, Schorno P, Hunger RE, Heidemeyer K, Feldmeyer L, Yawalkar N. New onset of mainly guttate psoriasis after COVID-19 vaccination: a case report. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2021;35(11):e752-e755.
  34. Wu PC, Huang IH, Wang CW, Tsai CC, Chung WH, Chen CB. New Onset and Exacerbations of Psoriasis Following COVID-19 Vaccines: A Systematic Review. *Am J Clin Dermatol.* 2022;23(6):775-799.
  35. Kalinke U, Barouch DH, Rizzi R, et al. Clinical development and approval of COVID-19 vaccines. *Expert Rev Vaccines.* 2022;21(5):609-619.
  36. Aryanian Z, Balighi K, Hatami P, Goodarzi A, Mohandesi NA, Afshar ZM. SARS-CoV-2

- vaccination and practical points in psoriasis patients: A narrative review. *Dermatol Ther.* 2022;35(5):e15430.
37. Nia AM, Silva MM, Spaude J, Gonzalez-Fraga JD. Erythrodermic psoriasis eruption associated with SARS-CoV-2 vaccination. *Dermatol Ther.* 2022;35(5):e15380.
38. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med.* 2021;384(5):403-416.
39. Sahin U, Muik A, Derhovanessian E, et al. COVID-19 vaccine BNT162b1 elicits human antibody and T(H)1 T cell responses. *Nature.* 2020;586(7830):594-599.
40. Abhishek A, Boyton RJ, Peckham N, et al. Effect of a 2-week interruption in methotrexate treatment versus continued treatment on COVID-19 booster vaccine immunity in adults with inflammatory conditions (VROOM study): a randomised, open label, superiority trial. *Lancet Respir Med.* 2022;10(9):840-850.
41. Thurm C, Reinhold A, Borucki K, et al. Homologous and Heterologous Anti-COVID-19 Vaccination Does Not Induce New-Onset Formation of Autoantibodies Typically Accompanying Lupus Erythematoses, Rheumatoid Arthritis, Celiac Disease and Antiphospholipid Syndrome. *Vaccines (Basel).* 2022;10(2).
42. Atmar RL, Lyke KE, Deming ME, et al. Homologous and Heterologous Covid-19 Booster Vaccinations. *N Engl J Med.* 2022;386(11):1046-1057.



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
**CHULALONGKORN UNIVERSITY**

## ประวัติผู้เขียน

|                   |   |
|-------------------|---|
| ชื่อ-สกุล         | Kanmanee Viratkapan   |
| วัน เดือน ปี เกิด | 12 May 1995   |
| สถานที่เกิด       | Bangkok   |
| วุฒิการศึกษา      | 2021- present<br>Master of Science in Dermatology, Department of Medicine, King<br>Chulalongkorn Memorial Hospital<br>2020-2021<br>Internship at Sanom hospital, Surin<br>2019-2020<br>Internship at Trat hospital, Trat<br>2013-2019<br>M.D., Faculty of Medicine, Srinakarinwirot University (First class<br>honours) |