

การศึกษาประสิทธิผลของการรับประทานซินไบโอติก ที่มีต่อการรักษาโรคผิวหนังอักเสบบริเวณต่อมไขมัน

พญ. นันทวัน ปิ่นเพชร*
พญ. ปองศิริ คุณงาม**

บทคัดย่อ

โรคผิวหนังอักเสบบริเวณต่อมไขมันเป็นโรคที่ เป็น ๆ หาย ๆ ไม่หายขาด มีการกำเริบของโรคบ่อย จึงจำเป็นต้องใช้ยาต่อเนื่อง ยาที่ใช้เป็นหลัก คือ ยาในกลุ่มกลูโคคอร์ติคอยด์ ซึ่งใช้ต่อเนื่องนาน มีผลข้างเคียงมาก ดังนั้นผู้วิจัยจึงหาทางเลือกอื่นที่จะช่วยทำให้โรค seborrheic dermatitis นี้ดีขึ้น โดยที่ผู้ป่วยได้รับผลข้างเคียงจากการใช้น้อยที่สุด ในขณะนี้ โพรไบโอติก เริ่มเข้ามามีบทบาทต่อสุขภาพ ในเรื่องประโยชน์และมีผลข้างเคียงน้อยมาก รวมทั้งมีงานวิจัยเกี่ยวกับโพรไบโอติกมากขึ้น ผู้วิจัยจึงคิดนำโพรไบโอติก มาให้ร่วมกับยาที่รักษาผู้ป่วย โรค seborrheic dermatitis เพื่อให้อาการดีขึ้นและผลข้างเคียงน้อยที่สุด รวมทั้งได้ประโยชน์ต่อสุขภาพด้านอื่นด้วย เช่น เพิ่มภูมิคุ้มกันของร่างกาย ช่วยระบบขับถ่าย เป็นต้น

วัตถุประสงค์ของการศึกษา เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการรับประทานซินไบโอติก ต่ออาการทางคลินิกของโรค seborrheic dermatitis

วิธีดำเนินงานวิจัย เป็นการวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (Randomized controlled trial) โดยศึกษาในผู้ป่วยโรค seborrheic dermatitis บริเวณใบหน้าระดับความรุนแรงเล็กน้อยถึงปานกลาง จำนวน 18 คน อายุ 20 ปีขึ้นไป ที่มารับการรักษาที่ นันทวันคลินิก อ.เมือง จ.สุพรรณบุรี โดยกลุ่มตัวอย่างรับประทานซินไบโอติก ขนาดวันละ 20×10^9 CFUs ประเมินผลจากค่า severity score (ความแดง, การเกิดขุย, ความมันผิว, ความคัน) ที่ 0, 2 และ 4 สัปดาห์ และประเมิน erythema index ที่ 0 และ 4 สัปดาห์ ใช้สถิติ t-Test เพื่อเปรียบเทียบผลลัพธ์ในแต่ละสัปดาห์ของแต่ละกลุ่ม และความแตกต่างของผลลัพธ์ทั้ง 2 กลุ่ม

ผลการวิจัย การรับประทานซินไบโอติก ในผู้ป่วยโรค seborrheic dermatitis ที่มีระดับความรุนแรงน้อยและปานกลางทำให้อาการทางคลินิกของโรคดีขึ้น ซึ่งประเมินจาก severity score ลดลงแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับมารักษามาตรฐาน โดยอาการดีขึ้นตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 และตีมากขึ้นเมื่อครบ 4 สัปดาห์ และในระหว่างสัปดาห์ที่ 2 ถึง 4 อาการก็ดีขึ้นเรื่อย ๆ ตลอดการรักษา ($P=0.0431, 0.0015$ และ 0.0052 ตามลำดับ) แต่รับประทานซินไบโอติก

* นักศึกษาหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
คณะวิทยาศาสตร์ประยุกต์ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต

** อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

ในผู้ป่วยโรค seborrheic dermatitis ไม่ทำให้ค่า erythema index แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.1317$)

สรุปว่า ผู้ป่วยโรค seborrheic dermatitis ในระดับความรุนแรงน้อยและปานกลาง การรับประทานซินไบโอติก ทำให้อาการทางคลินิกของโรค ซึ่งประเมินจาก severity score ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับการรักษามาตรฐาน โดยอาการดีขึ้นตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 และดีมากขึ้นเมื่อครบ 4 สัปดาห์ แต่รับประทานซินไบโอติก ในผู้ป่วยโรค seborrheic dermatitis ยังไม่ทำให้ค่า erythema index ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อครบ 4 สัปดาห์ แต่ค่า erythema index มีแนวโน้มลดลง ดังนั้นการใช้ซินไบโอติกร่วมกับการรักษามาตรฐาน อาจเป็นอีกแนวทางหนึ่งในการดูแลผู้ป่วยโรค seborrheic dermatitis ให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น

ที่มาและความสำคัญของปัญหา

โรค Seborrheic dermatitis เป็นโรคผิวหนังที่พบบ่อย ประมาณร้อยละ 3-5 ของประชากรทั้งหมดทั่วโลก แต่หากนับรวมผู้ที่มีอาการเพียงเล็กน้อย เช่น รังแคบนหนังศีรษะเข้าด้วย อาจจะมีมากถึง ร้อยละ 12-15 ของจำนวนประชากร พบในประชากรเพศชายมากกว่าในเพศหญิง และพบได้บ่อยใน 2 ช่วงวัย คือ ในเด็กอายุต่ำกว่า 3 เดือนและในผู้ใหญ่ช่วงอายุตั้งแต่ 18-40 ปี (2,8)

อาการที่สำคัญของโรค seborrheic dermatitis มีตั้งแต่อาการเล็กน้อย เพียงคันศีรษะ มีรังแคไปจนถึงอาการรุนแรงเป็นผื่นทั้งตัว แต่อาการรุนแรงพบได้น้อย ซึ่งใบหน้าและลำตัวมักพบในบริเวณที่มีต่อมไขมันอยู่หนาแน่น คือหัวคิ้ว ระหว่างคิ้วทั้ง 2 ข้าง ซอกจมูก ออก ไหล่ ลำตัวส่วนบน มีลักษณะผื่นแดง ขอบชัด มีสะเก็ดสีออกเหลืองและลักษณะเป็นมัน มักเป็น ๆ หาย ๆ ขึ้นกับปัจจัยกระตุ้นดังกล่าว ซึ่งจุดประสงค์ของการรักษาโรค seborrheic dermatitis คือควบคุมอาการ เพราะยังไม่มีการรักษาที่สามารถรักษาให้โรคหายขาดได้ ระยะเวลาการกลับเป็นซ้ำแตกต่างกัน ในผู้ป่วยแต่ละคน โดยทั่วไปขึ้นกับปัจจัยต่าง ๆ ที่มีผลกระทบ โดยทั่วไประยะเวลาในการรักษาเมื่อโรคกำเริบอยู่ที่ประมาณ 1-3 สัปดาห์

การใช้ยาต่าง ๆ ในการรักษาแม้ใช้เพียงช่วงเวลาสั้น ๆ แต่ด้วยโรคนี้กำเริบบ่อย จึงจำเป็นต้องใช้ยาต่อเนื่อง ทั้งนี้เพื่อลดผลข้างเคียงของยา เช่น ยาในกลุ่มกลูโคคอร์ติคอยด์ ดังนั้นผู้วิจัยจึงหาทางเลือกอื่นที่จะช่วยทำให้โรค seborrheic dermatitis นี้ดีขึ้น โดยที่ผู้ป่วยได้รับผลข้างเคียงจากการใช้ยาน้อยที่สุด ซึ่งในขณะนี้ โพรไบโอติก เริ่มเข้ามามีบทบาทต่อสุขภาพมากขึ้นเป็นที่รู้จักกันแพร่หลายมากขึ้น ในเรื่องประโยชน์และมีผลข้างเคียงน้อยมาก รวมทั้งมีงานวิจัยเกี่ยวกับโพรไบโอติกมากขึ้น ผู้วิจัยจึงคิดนำโพรไบโอติก มาให้ร่วมกับยาที่รักษาผู้ป่วยโรค seborrheic dermatitis เพื่อให้อาการดีขึ้นและผลข้างเคียงน้อยที่สุด ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้มักจะมีอาการกำเริบของโรคได้บ่อย และต้องใช้อยู่เป็นประจำ รวมทั้งได้ประโยชน์ต่อสุขภาพด้านอื่นด้วย เช่น เพิ่มภูมิคุ้มกันของร่างกาย , ช่วยระบบขับถ่าย เป็นต้น

โพรไบโอติก เป็นจุลชีพที่มีในร่างกายมนุษย์อยู่แล้ว และต้องยังคงสภาพที่มีชีวิตซึ่งทนต่อสภาพกรดและอยู่ในน้ำดีได้ โดยสามารถยึดเกาะกับเนื้อเยื่อบุผนังลำไส้และให้ประโยชน์ต่อร่างกายมนุษย์ โดยไม่ก่อให้เกิดโทษต่อร่างกาย ส่วนพรีไบโอติก คือ สารอาหารที่เมื่อบริโภคแล้วไม่มีการย่อยสลาย และไม่ถูกดูดซึมในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็ก แต่จะถูกหมักให้ย่อยสลายโดยแบคทีเรียโพรไบโอติกในลำไส้ใหญ่ก่อให้เกิดสารต่าง ๆ ที่ให้ประโยชน์ต่อสุขภาพร่างกายโดยทั่วไป

ซินไบโอติก หมายถึง อาหารเสริมที่ได้จากการผสมกันระหว่างโพรไบโอติก และพรีไบโอติก ซึ่งทำให้เกิดการเสริมฤทธิ์กันในร่างกายของผู้ที่รับประทานเข้าไปช่วยส่งเสริมให้เกิดคุณประโยชน์ต่อร่างกายได้อย่างเต็มที่ และทำให้มีสุขภาพดีขึ้น

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการรับประทานซินไบโอติก ต่ออาการทางคลินิกของโรค seborrheic dermatitis

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. เพื่อทราบถึงประสิทธิผลของการรับประทานซินไบโอติกต่ออาการทางคลินิกของโรค seborrheic dermatitis
2. เพื่อสามารถนำไปใช้ในการรักษาผู้ป่วยโรค seborrheic dermatitis ให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น ลดภาวะแทรกซ้อนของโรค
3. หน่วยงานที่เกี่ยวข้องสามารถนำผลการศึกษาที่ได้ในครั้งนี้ มาใช้ร่วมกับแนวทางการรักษามาตรฐาน (guidelines) ในการรักษาผู้ป่วยโรค seborrheic dermatitis ได้

วิธีดำเนินงานวิจัย

การวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (double blinded randomized controlled trial) โดยมีกลุ่มเป้าหมาย คือ ผู้ป่วยที่มารับการรักษาโรค seborrheic dermatitis ซึ่งวินิจฉัยโดย พญ.นันทวัน ปิ่นเกษร ตามหลักการวินิจฉัย (1) ที่นันทวันคลินิก อ.เมือง สุพรรณบุรี อายุตั้งแต่ 20 ปีขึ้นไป ที่มีอาการเล็กน้อยถึงปานกลาง จำนวน 20 คน โดยอาสาสมัคร สมัครใจ และให้ความร่วมมือยินยอมเข้าโครงการวิจัย และใช้ซินไบโอติกในการทดสอบ

เครื่องมือที่ใช้ในการรวบรวมข้อมูล

1. ซินไบโอติก รูปแบบรับประทาน ของบริษัท โทรญา จำกัด และยาหลอก (placebo) โดยจะเหมือนกับแคปซูลของซินไบโอติก ทั้งขนาด สี กลิ่น บรรจุภัณฑ์ (1แคปซูล มีโปรไบโอติก 5×10^9 CFUs)
2. ครีมให้ความชุ่มชื้นชื่อซูปเปอร์มอยซ์ (ผลิตโดยบริษัทอินเตอร์คอสมา จำกัด), ครีม ketoconazole 2%, สบู่ล้างหน้าสำหรับผิวแพ้ง่าย (ผลิตโดยบริษัทอินเตอร์คอสมา จำกัด), ครีมกันแดด SPF50 (ผลิตโดยบริษัทอินเตอร์คอสมา จำกัด)
3. เครื่อง Mexameter MX18 วัดค่า erythema index/redness
4. กล้องดิจิทัล canon G12
5. แบบตารางบันทึกข้อมูล
6. แบบประเมินผลข้างเคียง
7. เอกสารอธิบายข้อมูลและขั้นตอนการวิจัย

เกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามศึกษา (Inclusion criteria)

- 1) ไม่จำกัดเพศ อายุมากกว่า 20 ปี
- 2) ยินยอมเข้าโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ และอาสาสมัครลงลายลักษณ์อักษร ใบยินยอมการรักษา (consent form)
- 3) ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น โรค seborrheic dermatitis บริเวณใบหน้า ระดับเล็กน้อย ถึงปานกลาง
- 4) อาสาสมัครต้องไม่มีโรคผิวหนังชนิดอื่นร่วมด้วยบนรอยโรค seborrheic dermatitis
- 5) อาสาสมัครไม่มีภาวะติดเชื้อใด ๆ ร่วมด้วยบนรอยโรค seborrheic dermatitis (ใช้, purulent discharge, pustule, oozing crusting และ wide spread weeping discharge)
- 6) อาสาสมัครไม่ได้รับประทานยากลุ่มที่มีผลต่อโรค seborrheic dermatitis เช่น ยา สเตียรอยด์ ยากดภูมิคุ้มกัน หรือยากันชัก เป็นต้น
- 7) ในกรณีที่อาสาสมัครเคยได้รับยาต่าง ๆ ต้องมีระยะพักจากยาดังกล่าว ได้แก่
 - 7.1 oral corticosteroid ต้องมีระยะพัก (washout period) เป็นเวลา 4 สัปดาห์
 - 7.2 จาก topical corticosteroid ระยะพักจากยา เป็นเวลา 2 สัปดาห์
 - 7.3 กรณี regular vitamin supplementation รับประทานตามปกติ
- 8) อาสาสมัครต้องสามารถมาตรวจติดตามผลการรักษาในสัปดาห์ที่ 2 และ 4 ได้
- 9) อาสาสมัครไม่มีภาวะตั้งครรภ์ หรือ ให้นมบุตร

เกณฑ์การคัดออกจากการศึกษา (exclusion criteria)

- 1) อาสาสมัครเกิดมีภาวะติดเชื้อใด ๆ ร่วมด้วยบนรอยโรค seborrheic dermatitis (ไข้, purulent discharge, pustule, oozing crusting และ wide spread weeping discharge)
- 2) อาสาสมัครที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องทั้งชนิดปฐมภูมิและทุติยภูมิ หลังเริ่มการทดลอง
- 3) อาสาสมัครที่รับประทานยาสเตียรอยด์ ยากดภูมิคุ้มกัน ยาแก้ปวด หลังเริ่มการทดลอง
- 4) อาสาสมัครที่ตั้งครรภ์ หรือ ให้นมบุตร หลังเริ่มการทดลอง

เกณฑ์ให้อาสาสมัครเลิกจากการศึกษา (Discontinuation criteria)

- 1) หลังเริ่มการรักษา 1 สัปดาห์ หากอาสาสมัครมีอาการกำเริบของผื่นมากขึ้น (flare up) กล่าวคือ มีอาการแห้ง แดง คัน มากขึ้นกว่าก่อนการรักษา และหลังรักษา 2 สัปดาห์ หากอาสาสมัครมีอาการไม่ดีขึ้นนับจากเริ่มการรักษา
- 2) อาสาสมัครมีอาการ และอาการแสดงของการติดเชื้อที่รอยโรค (secondary infection) กล่าวคือ มีไข้, purulent discharge, pustule, oozing crusting และ wide spread weeping discharge
- 3) อาสาสมัครมีอาการหรืออาการแสดงที่เป็นผลข้างเคียงของการรับประทานซิโนไบโอติก เช่น ผื่นขึ้นตามลำตัว แพ้ คันที่ผิวหนัง
- 4) อาสาสมัครไม่ให้ความร่วมมือในการรับประทานยา โดยเมื่อนับยาหลังการทดลองผ่านไป 2 สัปดาห์ เหลือยาตั้งแต่ 12 เม็ด ขึ้นไป

วิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล

1. หลังจากที่ได้ผู้ป่วยตามเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้าการศึกษา (inclusion criteria) แล้ว ผู้ทำการวิจัยอธิบายอย่างละเอียดเกี่ยวกับจุดประสงค์และขั้นตอนการทำ ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นในระหว่างการวิจัย เกณฑ์ในการให้อาสาสมัครเลิกจากการศึกษา (Discontinuation criteria)
2. อาสาสมัครลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมรับการรักษา (Informed consent)
3. ผู้วิจัยสัมภาษณ์อาสาสมัครเกี่ยวกับประวัติการเจ็บป่วย และข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครตามแบบบันทึกข้อมูล
4. ผู้วิจัยตรวจร่างกายระบบผิวหนัง กล่าวคือ ประเมินความรุนแรงของโรค (1) Seborrheic dermatitis ตาม scale ที่บอกความรุนแรงของโรค และถ่ายภาพรอยโรคทั้งก่อนและ

หลังการรักษาด้วยกล้องดิจิตอล semiquantitative scale มีการให้คะแนนความรุนแรงของอาการ จาก 0-4 ในแต่ละอาการต่อไปนี้ ได้แก่. ความแดง (erythema), การเกิดขุย (scaling), ความมันของผิว (oily skin), ความคัน (pruritus)

โดยคะแนนตามความรุนแรงที่ให้เป็นดังนี้

0 หมายถึง ไม่มีอาการ (no symptom) 1 หมายถึง มีอาการเล็กน้อย (mild symptoms), 2 หมายถึง มีอาการปานกลาง (moderate symptoms), 3 หมายถึง มีอาการรุนแรง (severe symptoms), 4 หมายถึง มีอาการรุนแรงมาก (very severe symptoms)

การประเมินความรุนแรงของอาการที่ใช้ในการวิจัย โดยนำคะแนนของแต่ละอาการมารวมกันเป็นคะแนนรวม (total score) โดย mild คือ 1-7 คะแนน moderate คือ 8-14 คะแนน และ severe คือ 15-20 คะแนน และวัดค่า objective measurement ของผิวหนังโดยเครื่อง Mexameter MX18 วัดค่า erythema index/redness

- ประเมิน severity score ที่ 0,2 และ 4 สัปดาห์

- ประเมิน erythema index ที่ 0 และ 4 สัปดาห์

5. ทำการสุ่มอาสาสมัครก่อนการรักษาว่าจะให้อยู่กลุ่มใดของการรักษาด้วยวิธีการสุ่ม (randomization) ซึ่งทำโดยบุคคลที่ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องกับการวิจัยและ randomization code จะถูกเปิดเมื่อสิ้นสุดการวิจัยเท่านั้น จะได้กลุ่มอาสาสมัคร 2 กลุ่ม ดังต่อไปนี้

5.1 กลุ่มที่ 1 ได้รับ ซินไบโอติก จำกัด ขนาด 4 แคปซูล ต่อวัน ครั้งละ 2 แคปซูล พร้อมอาหารเช้า และเย็น

5.2 กลุ่มที่ 2 ได้ยาหลอก ซึ่งมีลักษณะแคปซูลเหมือนกัน ทั้งสี กลิ่น รสชาติ และขนาดรับประทานเหมือนกัน

6. อาสาสมัครทุกคนจะได้รับการรักษาเช่นเดียวกันทุกคน กล่าวคือ ได้รับ 2% ketoconazole ชนิดครีม ครีมซูปเปอร์มอยซ์ ครีมกันแดด SPF50 และสบู่อ่อน ใช้วันละ 2 ครั้ง เช้า และเย็น

7. ตรวจสอบติดตามผลการรักษาที่เริ่มการรักษา สัปดาห์ที่ 2 และสัปดาห์ที่ 4 โดยสังเกตและสอบถามอาการทางคลินิกพร้อมทั้งประเมินผลข้างเคียงจากยา และตรวจนับปริมาณยาที่เหลือ เพื่อประเมินความร่วมมือในการรับประทานยา

8. ตรวจสอบติดตามการรักษา โดย

- ประเมิน severity score ที่ 0,2 และ 4 สัปดาห์

- ประเมิน erythema index ที่ 0 และ 4 สัปดาห์

และตรวจนับปริมาณยาที่เหลือ เพื่อประเมินความร่วมมือในการรับประทานยา ถ้าเหลือเกิน 12 เม็ด ให้เลิกจากการศึกษา

การประเมินผล

ประเมินประสิทธิผลในการรักษา (Effectiveness of Therapy) โดยวัดจาก

1. ผลการรักษาทางคลินิก (clinical outcome assessment) หลังการรักษา ที่ 2 และ 4 สัปดาห์ ตาม Scales to be used for evaluation of baseline disease severity.

2. Objective measurement โดยเครื่อง Mexameter MX18 วัดค่า erythema index/redness ที่เริ่มการรักษา และหลังการรักษาที่ 4 สัปดาห์

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

1. ในแต่ละกลุ่ม สรุปในรูปของร้อยละ ค่าเฉลี่ย (mean) และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation, SD) รายงาน ลักษณะของค่าข้อมูลพื้นฐานในอาสาสมัคร ได้แก่ อายุ

2. ใช้ Paired t-Test เพื่อเปรียบเทียบผลลัพธ์ในแต่ละสัปดาห์ของแต่ละกลุ่ม คำนัยสำคัญที่ 80% power และค่าความเชื่อมั่นที่ 0.05 ใช้โปรแกรม SPSS version 16.0 ในการวิเคราะห์ข้อมูล และใช้ t-Test เพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของผลลัพธ์ทั้ง 2 กลุ่ม

4. การนำเสนอข้อมูลเป็นแผนภูมิ และตาราง

ผลการวิจัย

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

เพศ ซึ่งในการศึกษาวิจัยนี้ มีผู้ป่วยที่เป็นเพศหญิงมากกว่าเพศชาย โดยมีอัตราผู้ป่วยหญิงต่อผู้ป่วยชายประมาณ 5.67 ต่อ 1 (17:3) ซึ่งต่างกับตามรายงานข้างต้นของนายแพทย์โรนัลด์ พ็ออาร์ (2) และนายแพทย์มิตร (8) โดยความแตกต่างนี้มีผลมาจากผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่นั่นวันคลินิก ซึ่งเป็นคลินิกความงาม ผู้เข้ามารักษาส่วนใหญ่มักเป็นเพศหญิง

อายุ การศึกษาวิจัยนี้ ผู้เข้าร่วมวิจัยมีตั้งแต่อายุ 20 ปี จนถึงอายุ 42 ปี โดยค่าเฉลี่ยอายุ เท่ากับ 28.35 ปี ซึ่งโรค seborrheic dermatitis นี้มักพบช่วงวัยทารก และผู้ใหญ่ ซึ่งอายุผู้เข้าร่วมวิจัยครั้งนี้ใกล้เคียงกับการศึกษาเชิงระบาดวิทยาของนายแพทย์โรนัลด์ พ็ออาร์ และนายแพทย์มิตร

ความรุนแรง ในผู้ป่วยจำนวน 20 คน มี อาสาสมัครที่มีความรุนแรงน้อย (1-7 คะแนน) 18 คน คิดเป็นร้อยละ 90 ค่าเฉลี่ยคะแนนความรุนแรง คือ 5.72 และอาสาสมัครที่มีความรุนแรงปานกลาง (8-15 คะแนน) 2 คน คิดเป็น ร้อยละ 10 ค่าเฉลี่ยคะแนนความรุนแรง คือ 8.5

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า มีหลายวิธีที่ใช้ประเมินความรุนแรงของโรค เพื่อใช้ในการรักษาและติดตามอาการ แต่ไม่มีรายงานว่ามีระดับความรุนแรงใดมากกว่ากัน เพราะ

เนื่องจากธรรมชาติของโรค เป็นโรคเรื้อรัง เป็น ๆ หาย ๆ มีช่วงที่โรคสงบ และมีช่วงที่กำเริบ ฉะนั้นผู้ป่วยแต่ละคนอาจมีความรุนแรงแตกต่างกันในแต่ละช่วงอายุ เนื่องจากงานวิจัยครั้งนี้ได้ตัดอาสาสมัครที่มีความรุนแรงมาก (severity score >15) เนื่องจากกลุ่มที่มีความรุนแรงมาก จำเป็นต้องให้ topical corticosteroid แต่ในงานวิจัยนี้ต้องการดูผลของชินไบโอติก ต่ออาการทางคลินิกของโรค seborrheic dermatitis จึงไม่ต้องการให้ topical corticosteroid มาเป็นปัจจัยรบกวน กลุ่มตัวอย่างในงานวิจัยนี้จึงมีเฉพาะระดับความรุนแรงน้อยและปานกลาง

โดยมีผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 20 คน และมีอาสาสมัครต้องออกจากการศึกษา 2 คน

- ผู้ที่คัดออกจากงานวิจัยคนที่ 1 อยู่ในกลุ่ม ที่ได้รับชินไบโอติก เนื่องจากหลังเริ่มการทดลองได้ 2 วัน อาสาสมัครหายสาบสูญโดยที่ใบหน้าด้วยความเคยชิน

- ผู้ที่คัดออกจากงานวิจัยคนที่ 2 อยู่ในกลุ่ม ที่ได้รับยาหลอก เนื่องจากหลังเริ่มการทดลอง 3 วัน อาสาสมัครถูกสุนัขกัด ต้องรับประทานยาฆ่าเชื้อ

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล ในแต่ละกลุ่ม และเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วย 18 คน แบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ ได้รับยาหลอก 9 คน และได้รับชินไบโอติก 9 คน โดยทั้ง 18 คนนี้จะได้รับการประเมิน severity score และวัดค่า erythema index โดยที่ก่อนการทดลอง ค่า severity score และค่า erythema index ของทั้งสองกลุ่ม ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.8778, 0.0991$ ตามลำดับ)

ผลการวิเคราะห์อาการทางคลินิกของผู้ป่วยในแต่ละกลุ่ม

ข้อมูลการวิจัยเชิงวิเคราะห์ severity score และค่า erythema index ของผู้ป่วยแต่ละกลุ่ม ในช่วงเวลาต่าง ๆ กัน ด้วยการทดสอบ t-test มีรายละเอียด ดังนี้

severity score ข้อมูลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่า severity score ก่อนการรักษา, หลังการรักษาสัปดาห์ที่ 2, หลังการรักษาสัปดาห์ที่ 4 และระหว่างสัปดาห์ที่ 2 และ 4 ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับประทานยาหลอกมีค่า severity score ก่อนการรักษา กับหลังการรักษาที่ 2 และก่อนการรักษากับหลังการรักษาสัปดาห์ที่ 4 รวมทั้งระหว่างสัปดาห์ที่ 2 และ 4 ของการรักษา ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.1466, 0.3608, 0.57$ ตามลำดับ) แต่กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับชินไบโอติก ที่หลังการรักษา สัปดาห์ที่ 2 มีค่า severity score แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.0061$) เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการรักษา และเมื่อเปรียบเทียบ ก่อนการรักษากับหลังการรักษาที่ 4 สัปดาห์ ค่า severity score ก็แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p= 0.0008$) แต่ค่า severity score ระหว่าง สัปดาห์ที่ 2 และ 4 ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.5116$)

สรุปได้ว่า การรับประทานชินไบโอติก ทำให้อาการทางคลินิกดีขึ้น ค่า severity score ลดลง แตกต่างตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 และดีขึ้นชัดเจนที่ 4 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับการรักษามาตรฐานอย่างมีนัยสำคัญทางคลินิก

erythema index ภายในกลุ่มเดียวกัน ผู้ป่วยที่ได้รับประทานยาหลอก และรับประทานชินไบโอติก มีค่า erythema index ก่อนการรักษา กับหลังการรักษาที่ 4 สัปดาห์ ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.5776$ และ 0.7408 ตามลำดับ) สรุปได้ว่า การรับประทานชินไบโอติก ยังไม่ทำให้ค่า erythema index ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่มตัวอย่าง

Severity score

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบความแตกต่างของค่า severity score ของกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก กับกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยชินไบโอติก ก่อนและหลังการรักษา สัปดาห์ที่ 2 และ 4

Score of severity	กลุ่มที่ได้ยาหลอก	กลุ่มที่ได้รับประทานชินไบโอติก	p-value
ก่อนการรักษา	6.11	6.22	0.8778
หลังการรักษาสัปดาห์ที่ 2	5.22	3.78	0.0431*
หลังการรักษาสัปดาห์ที่ 4	5.56	3.33	0.0015**

จากตาราง เมื่อนำข้อมูลมาประมวลผลโดยใช้สถิติ t-test เปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่มก่อนการทดลองพบว่า มีค่า severity score ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก กับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยชินไบโอติกมีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.8778$) แต่เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย severity score ที่สัปดาห์ที่ 2 และ 4 หลังการรักษา ค่าเฉลี่ย severity score ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยชินไบโอติก มีค่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.0431, 0.0015$ ตามลำดับ)

สรุปว่า การรักษาด้วยชินไบโอติก เมื่อเปรียบเทียบกับการรักษามาตรฐาน ทำให้อาการทางคลินิกดีขึ้น (โดยค่า severity score ลดลง) ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 และดีมากขึ้นเมื่อผ่านไป 4 สัปดาห์ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

Erythema index

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบความแตกต่างของค่า erythema index ของกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก กับกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยซินไบโอติก ก่อนและหลังการรักษา สัปดาห์ที่ 4

Erythema index	กลุ่มที่ได้ยาหลอก	กลุ่มที่ได้รับประทานซินไบโอติก	p-value
ก่อนการรักษา	413.41 ±	357.33 ± 70.64	0.0991
หลังการรักษา สัปดาห์ที่ 4	65.10 396.93 ± 57.68	345.52 ± 78.07	0.1317

จากตาราง ก่อนการทดลอง และหลังการรักษา สัปดาห์ที่ 4 มีค่า erythema index ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก กับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยซินไบโอติกมีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.0991 และ 0.1317 ตามลำดับ)

สรุปได้ว่า ค่า erythema index เมื่อเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม มีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.1317)

โดยที่ตลอดการวิจัยไม่มีผู้ป่วยได้รับผลข้างจากการศึกษาครั้งนี้

สรุปจากผลการศึกษา

ผู้ป่วยโรค seborrheic dermatitis ในระดับความรุนแรงน้อยและปานกลาง การรับประทานซินไบโอติก ทำให้อาการทางคลินิกของโรค ซึ่งประเมินจาก severity score ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับมารักษามาตรฐาน โดยอาการดีขึ้นตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 และดีมากขึ้นเมื่อครบ 4 สัปดาห์ แต่รับประทานซินไบโอติก ในผู้ป่วยโรค seborrheic dermatitis ยังไม่ทำให้ค่า erythema index ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อครบ 4 สัปดาห์ แต่ค่า erythema index มีแนวโน้มลดลง ดังนั้นการใช้ซินไบโอติกร่วมกับการรักษามาตรฐาน อาจเป็นอีกแนวทางหนึ่งในการดูแลผู้ป่วยโรค seborrheic dermatitis ให้มีประสิทธิผลมากขึ้น

จากการทบทวนวรรณกรรม ที่กล่าวว่า โรค seborrheic dermatitis เป็นการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ ทั้งทาง humoral และ cellular immune response และความบกพร่องของภูมิคุ้มกัน ทำให้เชื้ออยู่ยาวนานขึ้น (3,4) ซึ่งโปรไบโอติกสามารถกระตุ้นการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายให้ทำงานอย่างมีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น โดยทาง humoral mediated immunity โปรไบโอติก กระตุ้น monocyte ที่มีอยู่ทั่วไปให้ไหลเวียนไปตามหลอดเลือด ให้เคลื่อนมายังตำแหน่งที่เชื้อโรครุกเข้ามารุกรานร่างกาย แล้ว monocyte ก็เติบโตเป็น macrophage เพื่อจับกินเชื้อ

โรคนั้น และหลังสารเคมีที่เกี่ยวข้องกับการทำลายเชื้อโรค เช่น Immunoglobulin A (IgA) ส่วนการตอบสนองทาง cellular mediated immunity โพรไบโอติกกระตุ้นให้หลัง cytokines ได้แก่ Inter-leukin (IL) และ Tumor Necrosis Factor alpha (TNF - α) ทำให้ร่างกายป้องกันต่อต้านและกำจัดเชื้อโรคและสิ่งแปลกปลอมต่าง ๆ ที่เข้าสู่ร่างกายได้ดียิ่งขึ้น ซึ่งสารเหล่านี้เป็นสารคล้ายฮอร์โมนทำหน้าที่สื่อสารระหว่างเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันเพื่อมาช่วยกันต่อสู้กับสิ่งแปลกปลอม เชื้อโรค หรือผู้รุกราน นอกจากโพรไบโอติกจะช่วยเพิ่มปริมาณสารต่อต้านเชื้อโรคในร่างกายแล้ว ยังทำให้มีการสื่อสารกับ gut-associated lymphocyte tissue (GALT) ได้ดียิ่งขึ้น ทำให้การสร้างสารป้องกันและการกระตุ้นภูมิคุ้มกันให้เข้าสู่ภาวะสมดุลนำไปสู่การตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันแบบป้องกันมากกว่าการตอบสนองแบบก่อการอักเสบหรือภูมิแพ้ ทำให้เนื้อเยื่อที่อักเสบบรรเทาและซ่อมแซมเซลล์ร่างกายที่บาดเจ็บให้ฟื้นตัวเร็วขึ้น (5) การที่โพรไบโอติกสามารถกระตุ้นการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันได้ทั้ง humoral และ cellular immune response สามารถนำมาอธิบายได้ว่า การรับประทานซินไบโอติก ทำให้อาการทางคลินิกของโรค seborrheic dermatitis ดีขึ้นได้

การรับประทานซินไบโอติก ยังไม่ทำให้ค่า erythema index ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากค่า erythema index เป็นการวัดค่าความแดงผิวด้วยเครื่อง Mexameter ซึ่งปกติความแดงของผิวหนังจะหายเองได้ต้องใช้ระยะเวลาเป็นเดือน หรือหลายเดือน แต่ในงานวิจัยครั้งนี้ทำระยะเวลา 4 สัปดาห์ ซึ่งอาจเป็นช่วงเวลาสั้นไปที่จะเกิดการเปลี่ยนแปลงของค่า erythema index จนแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

อย่างไรก็ตาม ค่า erythema index ของทั้ง 2 กลุ่ม มีค่าลดลง เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการรักษา และหลังสัปดาห์ที่ 4 จึงอาจกล่าวได้ว่า การรักษามาตรฐานด้วยการใช้ครีมให้ความชุ่มชื้น, สบู่ทำความสะอาดผิว ที่เหมาะสมกับผู้ป่วยโรค seborrheic dermatitis ทำให้ค่าความแดงผิว (erythema index) มีค่าลดลง แต่ยังไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากสารดังกล่าวเพิ่มน้ำในชั้นผิวหนัง ทำให้การหักเหของแสง เมื่อตรวจด้วยเครื่อง mexameter จึงได้ค่า erythema index ลดลง และมีหลายปัจจัยที่ส่งผลต่อค่าความชื้นที่ผิวหนัง ได้แก่ พันธุกรรม สภาวะแวดล้อม อายุ พฤติกรรม และการดำเนินชีวิต ฮอร์โมน ยา เป็นต้น (7) จึงอาจทำให้ค่า erythema index แตกต่างกัน ส่งผลต่อผลการรักษาได้

ข้อเสนอแนะ

1. ควรมีการศึกษาทดลองในกลุ่มตัวอย่างที่มีขนาดใหญ่ขึ้น และมีความหลากหลายของกลุ่มอายุ รวมถึงความรุนแรงของโรคที่แตกต่างกันมากขึ้น เนื่องจากความรุนแรงและการดำเนินโรคแต่ละอายุแตกต่างกัน ซึ่งจะนำมาสู่วิธีการรักษาที่ได้ผลและเฉพาะเจาะจง

2. ควรมีการศึกษาทดลองเป็นระยะเวลาที่นานขึ้น เพื่อจะได้บอกถึงประสิทธิผลระยะยาวของการรับประทานซินไบโอติก รวมถึงอาการและอาการแสดงที่อาจเกิดขึ้นได้เมื่อได้รับซินไบโอติกในระยะยาว เนื่องจากโรค seborrheic dermatitis เป็นโรคที่เป็น ๆ หาย ๆ

3. ควรมีการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของซินไบโอติกขนาดต่าง ๆ ที่เหมาะสมกับช่วงอายุ ความรุนแรงของโรค เพื่อให้ได้ผลการรักษาที่ดีที่สุด และใช้เวลาให้น้อยที่สุด

4. ควรมีการติดตามผลอาการทางคลินิกที่ 1 สัปดาห์หลังเริ่มการทดลอง ว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหรือไม่ เพื่อทราบความไวของประสิทธิผลของซินไบโอติกมากขึ้น

บรรณานุกรม

ภาษาไทย

ไชยวัฒน์ ไชยสุด. (2556). ผลของโพรไบโอติกต่อสุขภาพ, โพรไบโอติก จุลินทรีย์ทางเลือก เพื่อสุขภาพ. กรุงเทพฯ: สำนักงานพระพุทธศาสนาแห่งชาติ.

มิตร เลิศรัตนชัยกุล. (2540). มารู้จักโรคผื่นผิวหนังอักเสบ (seborrheic dermatitis) กันเถอะ, นิตยสารใกล้หมอ, 21(3). สืบค้นจาก <http://inderm.go.th>

สุเพ็ญญา วโรทัย. (ม.ป.ป.). เลือกมอยส์เจอร์ไรเซอร์อย่างไรให้เหมาะกับผิว. สืบค้นจาก <http://si.mahidol.ac.th>

อุทัย แก้วเอี่ยม. (2549). โพรไบโอติกส์. *สงขลานครินทร์เวชสาร*, 24 (4).

ภาษาต่างประเทศ

Blanco JL, Garcia ME. (2008). Immune response to fungal infections, *Veter Immunol Immunopatho*, 125(1-2).

J, Ronald PR. (2003). *Dermatology*. Edinburgh: Mosby.

Plewig G, Jansen T, eds. (2008). *Seborrheic dermatitis* (7 ed). New York: McGraw Hill.

Victor S, Olga F, Zoilo Pires de C. (1997). *Humoral immune response to Malassezia furfur in patients with pityriasis versicolor and seborrheic dermatitis*. *Mycopathologica*.