วารสารโรคผิวหนัง

ปีที่ 23 ฉบับที่ 4 ตุลาคม-ธันวาคม 2550

เจ้าของ สมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย

วัตถุประสงค์ เผยแพร่ความรู้วิชาโรคผิวหนังแก่สมาชิกและแพทย์ทั่วไป
ประสานงานและส่งข่าวระหว่างสมาคมและสมาชิกแพทย์ทั่วไป

บรรณาธิการผู้พิมพ์ผู้โฆษณา แพทย์หญิงณัฏฐา รัชตะนาวิน

บรรณาธิการผู้ช่วย แพทย์หญิงนุชา เนียมประดิษฐ์

กองบรรณาธิการ

แพทย์หญิงชสุรี สีตกะลิน	นายแพทย์สุขุม เจียมตน
นายแพทย์สมยศ จารุวิจิตรรัตนา	นายแพทย์นภดล นพคุณ
แพทย์หญิงวาณี วิสุทธิ์เสรีวงศ์	นายแพทย์ป่วน สุทธิพินิจธรรม
นายแพทย์กฤษฎา ดวงอุไร	แพทย์หญิงเพ็ญพรรณ วัฒนไกร
แพทย์หญิงพรรณแข มไหสวริยะ	แพทย์หญิงศรีสุภลักษณ์ สิงคาลวณิช
แพทย์หญิงกนกวลัย กุลทนันทน์	แพทย์หญิงกอบกุล อุณหโชค
นายแพทย์จินดา โรจนเมธินทร์	แพทย์หญิงสิริยา อารีเจริญเลิศ
นายแพทย์สมศักดิ์ ตันรัตนากร	นายแพทย์เวสารัช เวสสโกวิท
แพทย์หญิงชนิตว์วัณณ์ ตรีวิทยาภูมิ	

อดีตบรรณาธิการ

นายแพทย์ธาดา เปี่ยมพงศ์สานต์	พ.ศ.2528
แพทย์หญิงกนก บุณยะรัตเวช	พ.ศ.2529-พ.ศ.2531
นายแพทย์สมยศ จารุวิจิตรรัตนา	พ.ศ.2531-พ.ศ.2535
นายแพทย์หาญ วงศ์ไวศยวรรณ	พ.ศ.2535-พ.ศ.2537
นายแพทย์สมยศ จารุวิจิตรรัตนา	พ.ศ.2538-พ.ศ.2539
นายแพทย์ป่วน สุทธิพินิจธรรม	พ.ศ.2539-พ.ศ.2542
แพทย์หญิงพรทิพย์ ภูวบัณฑิตสิน	พ.ศ.2542-พ.ศ.2549

สำนักงานวารสารฯ อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี ชั้น 9 เลขที่ 2 ซ.ศูนย์วิจัย ถ.เพชรบุรีตัดใหม่ แขวงบางกะปิ เขตห้วยขวาง กรุงเทพฯ 10310

กำหนดออก ปีละ 4 ฉบับ (มีนาคม, มิถุนายน, กันยายน, ธันวาคม)

การบอกรับ ส่งให้โดยไม่คิดมูลค่า แก่สมาชิกสมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย และห้องสมุดประจำโรงพยาบาลของรัฐทุกแห่งในประเทศไทย สำหรับผู้สนใจติดต่อบอกรับได้ที่ แพทย์หญิงณัฏฐา รัชตะนาวิน สำนักงานวารสารฯ

ผู้จัดทำและรวบรวม นางสาวณีวรรณ หีตพัฒน์

พิมพ์ที่ โรงพิมพ์เรือนแก้วการพิมพ์ ถ.อรุณอัมรินทร์ โทร 0-2411-1523

Thai Journal of Dermatology

Vol.23 No.4 September-December 2007

Editor	Natta Rajatanavin, MD	
Associate Editor	Nucha Niumpradit, MD	
Editorial Board	Chasuree Sitakalin, MD	Sukhum Jiamton, MD
	Somyot Charuwichitratana, MD	Nopadon Noppakun, MD
	Wanee Wisuthsarewong, MD	Puan Suthipinittharm, MD
	Krisada Duangurai, MD	Penpun Wattanakrai, MD
	Punkae Mahaisavariya, MD	Srisupalak Singalavanija, MD
	Kanokvalai Kulthanan, MD	Kabkul Aunhachoke, MD
	Chinda Rojanamathin, MD	Siriya Areechareonlert, MD
	Somsak Tanrattanakorn, MD	Vararat Vertkovit, MD
	Chanitwan Treewittayapoom, MD	
Past-Editors	Thada Piamphongsant, MD	1985
	Kanok Bunyaratavej, MD	1986-1988
	Somyot Charuwichitratana, MD	1988-1992
	Harn Wongwaisayawan, MD	1992-1994
	Somyot Charuwichitratana, MD	1995-1996
	Puan Suthipinittharm, MD	1997-1999
	Porntip Puvabanditsin, MD	1999-2006

Vol.23 No.4 September-December 2007 Thai Journal of Dermatology (ISSN 0125-8680) is published tri-monthly

Postmaster Send address change to Dr.Natta Rajatanavin

9th Floor, Royal Golden Jubilee Building. 2, Soi Soonvijai, New Petchburi Rd, Bangkapi, Huaykwang, Bangkok 10310. Tel.0-2716-6857, 0-2716-5256, 0-2716-6661-3 ext.9012

รายนามคณะกรรมการ
สมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย

ตั้งแต่มีนาคม 2549 ถึง เมษายน 2551

นายก	แพทย์หญิงชสุรี	สีตกะลิน
อุปนายก	นายแพทย์ป่วน	สุทธิพินิจธรรม
เลขาธิการ	นายแพทย์นภดล	นพคุณ
ประธานวิชาการ	แพทย์หญิงกนกวลัย	กุลทนันทน์
เหรัญญิก	นายแพทย์กฤษฎา	ดวงอุไร
นายทะเบียน	นายแพทย์สุทัศน์	ดวงดีเด่น
สาราณียกร	แพทย์หญิงณัฏฐา	รัชตะนาวิน
ปฏิคม	นายแพทย์รัฐภรณ์	อึ๊งภากรณ์
ประชาสัมพันธ์	นายแพทย์ประวิตร	อัศวานนท์
กรรมการกลาง	แพทย์หญิงพิมลพรรณ	กฤติยรังสรรค์
	แพทย์หญิงกอบกุล	อุณหโชค
	แพทย์หญิงปนัดดา	ลีลาอุดมลิปี
	นายแพทย์วรพงษ์	มนัสเกียรติ

สำนักงานสมาคม **อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี ชั้น 9**
เลขที่ 2 ซ.ศูนย์วิจัย ถ.เพชรบุรีตัดใหม่
แขวงบางกะปิ เขตห้วยขวาง กรุงเทพฯ 10310
โทร. 0-2716-6857, 0-2716-5256 หรือ 0-2716-6661-3 ต่อ 9012

วารสารนี้ได้รับเงินอุดหนุนค่าพิมพ์จากสมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย

เนื้อหาบทความหรือข้อคิดเห็นใดๆ ในวารสารถือเป็นความคิดเห็นของผู้เขียนโดยเฉพาะเท่านั้น สมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย หรือ กองบรรณาธิการไม่จำเป็นต้องเห็นพ้องด้วยเสมอไป

The Council of Dermatological Society of The Thailand

March 2006 – April 2008

President	Chasuree	Sitakalin, MD
Vice President	Puan	Suthipinittharm, MD
Secretary General	Nopadon	Noppakun, MD
Scientific	Kanokvalai	Kulthanan, MD
Treasurer	Krisada	Duangurai, MD
Registration	Suthat	Duangdeeden, MD
Editor	Natta	Rajatanavin, MD
Social	Rataporn	Ungpakorn, MD
Public Relation	Pravit	Asawanonda, MD
Members	Pimonpun	Gritiyarangsan, MD
	Kobkul	Aunhachoke, MD
	Panadda	Leeraudomlipi, MD
	Woraphong	Manuskiatti, MD

Office **Dermatological Society of Thailand**

9th Floor, Royal Golden Jubilee Building. 2, Soi Soonvijai,

New Petchburi Rd, Bangkapi Huaykwang, Bangkok, 10310

Tel. 0-2716-6857, 0-2716-5256, 0-2716-6661-3 ext. 9012

คำแนะนำสำหรับผู้นิพนธ์

วารสารโรคผิวหนังมีนโยบายเผยแพร่วิชาการทางโรคผิวหนังและเรื่องที่เกี่ยวข้อง โดยสนับสนุนให้บทความส่วนใหญ่เป็นภาษาไทย และมีบทคัดย่อเป็นภาษาอังกฤษ ในกรณีที่เรื่องเป็นภาษาอังกฤษจะมีบทคัดย่อเป็นภาษาไทย การใช้ภาษาไทยให้ยึดหลักของพจนานุกรมฉบับราชบัณฑิตยสถาน การแปลศัพท์อังกฤษเป็นไทยหรือการเขียนทับศัพท์ให้ยึดหลักของราชบัณฑิตยสถาน ศัพท์ภาษาอังกฤษที่ปนในเรื่องภาษาไทยให้ใช้ตัวเล็กทั้งหมด ยกเว้นชื่อเฉพาะซึ่งขึ้นต้นด้วยอักษรใหญ่ ไม่ขึ้นต้นประโยคด้วยศัพท์ภาษาอังกฤษและหลีกเลี่ยงการใช้ศัพท์ภาษาอังกฤษเป็นกริยา

ประเภทของบทความ

บทความที่ส่งมาตีพิมพ์อาจเป็น นิพนธ์ต้นฉบับ (original article) รายงานผู้ป่วย (case report) บทความฟื้นฟูวิชาการ (review article) บทความจากการประชุม ปกิณกะ บทบรรณาธิการจดหมายถึงบรรณาธิการและบทความประเภทอื่นที่เหมาะสม บทความที่ส่งมาให้พิจารณาเพื่อตีพิมพ์ใน “วารสารโรคผิวหนัง” ต้องไม่เคยตีพิมพ์หรืออยู่ในระหว่างการพิจารณาเพื่อตีพิมพ์ในวารสารอื่น

การเตรียมต้นฉบับ

การพิมพ์ต้นฉบับ ใช้กระดาษสีขาวขนาด $21^{1}/_{2}$x 28ซม. ($8^{1}/_{2}$ x 11) หรือกระดาษ ISO A4 พิมพ์หน้าเดียว เว้นบรรทัด ให้เหลือขอบกระดาษแต่ละด้านไม่น้อยกว่า 2.5 ซม. พิมพ์ตามหัวข้อต่อไปนี้ โดยขึ้นหน้าใหม่สำหรับแต่ละหัวข้อ และพิมพ์เลขหน้าไว้มุมบนขวา

1. Title pages ให้ส่งเป็นภาษาไทยและภาษาอังกฤษ (เขียนแยกแผ่นกัน) โดยแต่ละภาษาประกอบด้วย

1.1 ชื่อเรื่อง

1.2 ชื่อผู้นิพนธ์ทุกท่าน ทั้งชื่อตัวและชื่อสกุล พร้อมทั้งคุณวุฒิ (สูงสุด)

1.3 สถานที่ทำงาน

1.4 ชื่อและที่อยู่ของผู้นิพนธ์ที่รับผิดชอบในการเตรียมต้นฉบับ ระบุชื่อเรื่องอย่างสั้น (short running title) ไม่เกิน 40 ตัวอักษร พิมพ์ไว้บรรทัดล่างสุดของ title page

2. เรื่องย่อ (Abstract) และ คำสำคัญ (Key words)

2.1 เรื่องย่อ (Abstract) ถ้าบทความที่เป็นภาษาอังกฤษ เรื่องย่อภาษาอังกฤษไม่เกิน 150 คำ และบทย่อภาษาไทยไม่เกิน 300 คำ ถ้าบทความที่เป็นภาษาไทย เรื่องย่อภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ไม่เกินอย่างละ 150 คำ

2.2 ระบุ key words หรือ short phrases 2-5 คำ (ภาษาไทยและภาษาอังกฤษ)

3. เนื้อเรื่อง

3.1 นิพนธ์ต้นฉบับและรายงานผู้ป่วย ใช้ภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษก็ได้

3.2 บทความฟื้นวิชา ใช้ภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษก็ได้

3.3 บทความนิพนธ์ต้นฉบับ ประกอบด้วย บทนำ (introduction) วัสดุและวิธีการ (materials and methods) ผล (results) วิจารณ์ (discussion)

3.4 บทความประเภทอื่น การเรียงหัวข้อของเนื้อเรื่อง ให้พิจารณาตามความเหมาะสม

4. กิตติคุณประกาศ (Acknowledgemnts)

5. เอกสารอ้างอิง (References) การอ้างอิงเอกสาร ใช้ระบบ Vancouver ใส่หมายเลขเรียง

ลำดับที่อ้างอิงในเนื้อเรื่อง ไม่ใช่เรียงตามตัวอักษรของผู้นิพนธ์

การย่อชื่อวารสาร ให้ใช้ตาม Index Medicus

ตัวอย่างการเขียนเอกสารอ้างอิง

บทความที่ตีพิมพ์ในวารสาร

5.1 บทความธรรมดาใส่ชื่อผู้นิพนธ์ทุกคนถ้ามีจำนวน 6 คน หรือน้อยกว่า (ถ้ามากกว่า 6 คน ให้ใส่ชื่อ 3 คนแรกตามด้วย et al.) โดยใส่ชื่อสกุลก่อนและใช้เครื่องหมายวรรคตอน ดังตัวอย่าง

Sorter NA, Wasserman T1, Austen KF. Cold urticaria : release into the circulation of histamine and eosinophil chemotactic factor of anaphylaxis during cold challenge. N Engl J Med. 1976; 274 : 687-90.

ถ้าเอกสารเป็นภาษาไทย ให้เขียนชื่อก่อนนามสกุลดังนี้

สมพนธ์ บุณยคุปต์. ไวรัสตับอักเสบชนิดบี : 3 ระบาดวิทยาและการเกิดพยาธิสภาพ. แพทยสภาสาร 2518; 4: 165-71.

5.2 ผู้นิพนธ์เป็นกลุ่มในหน่วยงาน

The Committee on Enzymes of the Scandinavian Society for Clinical Chemistry and Clinical Physiology. Recommended method for the determination of gamma-glutamyltransferase in blood. Scan J Clin Lab Invest 1976; 36: 119-25.

หนังสือ

5.3 ผู้นิพนธ์คนเดียว

Osler AG. Complement : mechanisms and functions. Englewood Cliffs : Prentice-Hall, 1976.

5.4 ผู้นิพนธ์เป็นกลุ่มในหน่วยงาน

American Medical Association Department of Drugs. AMA drug evalutions. 3rd ed. Littleton : Publishing Sciences Group, 1977.

5.5 ผู้นิพนธ์หลายคน แต่มีบรรณาธิการหรือหัวหน้าในการเขียนนั้น

Rhodes AJ, Van Rooyen CE, comps. Textbook of virology: for students and practitioners of medicine and the other health sciences.5th ed. Baltimore : Williams and Wilkins, 1967.

5.6 อ้างเฉพาะบทใดบทหนึ่ง

Weinstein L. Swartz MN. Pathogenic properties of invading microorgnisms. In : Sodemson WAJr, Sodeman WA, eds. Pathologic physiology: mechanisms of disease. Philadelphia : WB Saunders. 1974: 457-72.

5.7 รายงานของหน่วยงาน

National Center for Health Statistics. Acute conditions: incidence and associated disability, United States July 1968-June 1969. Rockville, Md : National Center for Health Statistics, 1972. (Vital and health statistics. Series 10 : Data from the National Health Survey, No 69)[DHEW publication No (HSM) 72-1036].

เอกสารอื่น ๆ

5.8 บทความจากหนังสือพิมพ์รายวัน

Shaffer RA. Advances in chemistry are starting to unlock mysteries of the brain : discoveries could help cure alcoholism and insomnia, explain mental illness. How the messengers work. Wall Street Journal. 1977 Aug 12 : 1 (col 1), 10 (col 1).

5.9 บทความจากวารสารรายปักษ์ หรือวารสารรายเดือน

Rouche B. Annals of medicine : The Santa Claus culture. The New Yorker 1971 Sept. 4 : 66-81.

6. ตาราง (table) พิมพ์เป็นแผ่นแยกต่างหาก แผ่นละตารางเรียงลำดับก่อนหลังตามที่อ้างอิงในเนื้อเรื่อง คำอธิบายเพิ่มเติมใส่ข้างใต้ตาราง โดยใช้เครื่องหมายสำหรับเชิงอรรถเรียงลำดับดังนี้ *,†,‡,§,‖,¶,**,††,‡‡,§§,‖‖,¶¶

7. คำบรรยายภาพ ถ้าเป็นบทความภาษาไทยให้ใช้ภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษอย่างใดอย่างหนึ่ง เรียงลำดับภาพตามที่อ้างอิงในเนื้อเรื่องภาพประกอบ ภาพถ่ายใช้ post card ขาว-ดำ ขนาด 3x5 นิ้ว (ทำเครื่องหมายแสดงขอบบนของภาพและลำดับที่ของภาพบน sticker พร้อมทั้งชื่อผู้นิพนธ์แล้วติดที่หลังภาพ) ในกรณีที่เป็นภาพสี ให้ส่งเป็นรูปสไลด์ ทำเครื่องหมายแสดงขอบบนของภาพ ลำดับที่ของภาพ และชื่อผู้นิพนธ์บนกรอบรูปสไลด์ คำบรรยายใต้ภาพให้พิมพ์ในกระดาษอีกแผ่นหนึ่ง ส่งมาพร้อมกับภาพ สำหรับแผนภาพและกราฟให้เขียนด้วยหมึกดำบนกระดาษอาร์ต ท่านเจ้าของเรื่องที่ตีพิมพ์ในวารสารจะได้รับสำเนาเรื่องละ 20 ฉบับ

การส่งบทความ ส่งต้นฉบับ 2 ชุด และแผ่นข้อมูล (diskette) พร้อมจดหมายแจ้งด้วยว่าเป็นบทความประเภทใด

มายัง **แพทย์หญิงณัฏฐา รัชตะนาวิน**
สมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย
อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี ชั้น 9
เลขที่ 2 ซ.ศูนย์วิจัย ถ.เพชรบุรีตัดใหม่
แขวงบางกะปิ เขตห้วยขวาง กรุงเทพฯ 10310
โทร. 0-2716-6857, 0-2716-5256 E-mail: dermthai@gmail.com

สมาชิกสมาคมแพทย์ผิวหนัง

ย้ายที่อยู่ กรุณาแจ้ง

นายแพทย์สุทัศน์ ดวงดีเด่น
สมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย
อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี ชั้น 9
เลขที่ 2 ซ.ศูนย์วิจัย ถ.เพชรบุรีตัดใหม่
แขวงบางกะปิ เขตห้วยขวาง กรุงเทพฯ 10310
โทร. 0-2716-6857, 0-2716-5256

สารบัญ

นิพนธ์ต้นฉบับ

การศึกษาประสิทธิภาพของการทา 5%Mulberry cream รักษาฝ้าในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า 173-184

ธนัตสุดา เอื้อบุญกุล

นุชา เนียมประดิษฐ์

อาทิตย์ นาคะเกศ

รัชยานี คเนจร ณ อยุธยา

การรักษาแผลเป็นนูนคีคอยด์แผ่นปิดโพลียูรีเทน (Hansaplast scar reducer®) ในคนไทย 185-197

เพ็ญพรรณ วัฒนไกร

รัฐภูมิ สุเมธิวิทย์

โรคด่างขาวในเด็ก 198-210

อรุชา ตรีศิริโชติ

วนิดา ลิ้มพงศานุรักษ์

ศรีศุภลักษณ์ สิงคาลวณิช

รายงานผู้ป่วย

รายงานผู้ป่วย Phaeohyphomycosis ซึ่งเป็นที่บริเวณ Achilles tendon จึงทำให้มีลักษณะทางคลินิกคล้ายคลึงกับ bursa cyst 211-215

ยิ่งลักษม์ อภิบาล

ชนิตว์วัณณ์ ตรีวิทยาภูมิ

ณัฏฐา รัชตะนาวิน

การศึกษาต่อเนื่องของแพทย์

ภาพปริศนาผู้ป่วยรายที่ 1 216-220

พรนารี พัชรพจนากรณ์

ณัฏฐา รัชตะนาวิน

ดรรชนี

Subject Index	221-223
ดรรชนีชื่อเรื่อง	224-225
Author Index	226-228
ดรรชนีชื่อผู้นิพนธ์	229-231

Contents

Original article

The Efficacy of Melasma Treatment with Topical 5% Mulberry Cream in Phramongkutklao Hospital 173-184

Thanatsuda Uaboonkul

Nucha Niumpradit

Artit Nakakes

Rajyani Kenechorn Na Ayuthaya

Treatment of Hypertrophic scars and Keloids with Self-adhesive Polyurethane Dressing (Hansaplast scar reducer®) in Thai Patients

Penpun Wattanakrai

Rattapoom Sumethiwit

Vitiligo in Children 198-210

Arucha Treesirichod

Wanida Limpongsanurak

Srisupalak Singalavanija

Case report

Phaeohyphomycosis clinically mimicking Bursa cyst at Achilles tendon area 211-215

Yingluck Apibal

Chanitwan Treewittayapoom

Natta Rajatanavin

Continuing Medical Education (CME)

CME Patient I 216-220

Pornnaree Patcharapotjanakorn

Natta Rajatanavin

Index

Subject Index	221-223
ดรรชนีชื่อเรื่อง	224-225
Author Index	226-228
ดรรชนีชื่อผู้นิพนธ์	229-231

The Efficacy of Melasma Treatment with Topical 5% Mulberry Cream in Phramongkutklao Hospital

Thanatsuda Uaboonkul MD,

Nucha Niumpradit MD,

Artit Nakakes MD,

Rajyani Kenechorn Na Ayuthaya MD.

ABSTRACT:

UABOONKUL T, NIUMPRADIT N, NAKAKES A, KANECHORN NA AYUTHAYA R. THE EFFICACY OF MELASMA TREATMENT WITH TOPICAL 5% MULBERRY CREAM IN PHRAMONGKUTKLAO HOSPITAL. THAI J DERMATOL 2007; 23: 173-184.

DEVISION OF DERMATOLOGY, DEPARTMENT OF MEDICINE, PHRAMONGKUTKLAO COLLAGE OF MEDICINE AND PHRAMONGKUTKLAO HOSPITAL, BANGKOK, THAILAND.

Melasma is characterized by brown patches on the face and neck. The actual cause of melasma is still undetermined. However, it is believed that genetics, ultraviolet light and hormones i.e. estrogen and progesterone play role in the pathogenesis of melasma. At present, the best topical treatment for melasma is hydroquinone. Unfortunately, there are multiple side effects with the prolonged use of high concentration of hydroquinone. As a result, there are numerous researches regarding topical melasma treatment with varieties of natural products. Among plant extracts, mulberry showed the ability to inhibit tyrosinase enzyme in melanogenesis. To the best of our knowledge, there is no controlled report regarding the use of mulberry extract. We hereby report a randomized double-blinded vehicle-controlled study of topical 5% mulberry cream.

Key words: melasma, mulberry cream

บทคัดย่อ:

ธนัตสุดา เอื้อบุญกุล, นุชา เนียมประดิษฐ์, อาทิตย์ นาคะเกศ, รัชยานี คเนจร ณ อยุธยา การศึกษาประสิทธิภาพของการทา 5%MULBERRY CREAM รักษาฝ้าในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า วารสารโรคผิวหนัง 2550; 23: 173-184.

แผนกผิวหนัง กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

ฝ้ามีลักษณะเป็นผื่นสีน้ำตาลบริเวณใบหน้าและลำคอ สาเหตุที่แท้จริงของฝ้ายังไม่ทราบแน่ชัด แต่ปัจจัยที่สำคัญได้แก่พันธุกรรม แสงอุลตร้าไวโอเลต ฮอร์โมนเอสโตรเจน และโปรเจสเตอโรน[1] การรักษาที่สำคัญคือ การป้องกันแสงแดดร่วมกับทายารักษาฝ้า ปัจจุบันยังไม่มียาใดที่รักษาฝ้าได้ผลดีที่สุด แต่ที่นิยมใช้บ่อย คือ สารไฮโดรควิโนน (hydroquinone) ซึ่งถ้าต้องการให้ได้ผลดีจะต้องใช้ความเข้มข้นสูงถึง 4-5% ทำให้เกิดผลข้างเคียงหลายอย่างตามมา จึงมีการคิดค้นยาใหม่ๆในการรักษาฝ้า เช่น การนำสารสกัดจากพืช ที่มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนส (tyrosinase) ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่ใช้ในขบวนการสร้างเม็ดสีเมลานินและหนึ่งในจำนวนนั้น คือหม่อน หรือ มัลเบอรี(mulberry)[2] มีรายงานว่าสารสกัดจากหม่อนออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนสในหลอดทดลอง แต่ยังไม่มีการวิจัยที่ได้มาตรฐานเกี่ยวกับประสิทธิภาพของสารสกัดนี้ในการรักษาฝ้าในมนุษย์ การวิจัยนี้จึงเป็นการวิจัยแรกที่ทำการศึกษาแบบ Randomized double-blind vehicle-controlled ถึงประสิทธิภาพของ 5%mulberry cream ในการรักษาฝ้า โดยอาจนำไปสู่ทางเลือกใหม่สำหรับการรักษาฝ้า ทำให้คนไทยได้ใช้ยาที่ผลิตในประเทศอย่างมีคุณภาพและยังเป็นการช่วยสนับสนุนเศรษฐกิจของประเทศอีกด้วย

คำสำคัญ : ฝ้า, ครีมหม่อน

บทนำ

ฝ้ามีลักษณะเป็นผื่นสีน้ำตาลบริเวณใบหน้าและลำคอ สาเหตุที่แท้จริงของฝ้านั้นยังไม่ทราบแน่ชัด แต่ที่สำคัญได้แก่พันธุกรรม เพราะพบภาวะนี้บ่อยในชนชาติละตินอเมริกาและเอเชีย สาเหตุอื่นๆ ได้แก่ แสงอัลตราไวโอเลต ฮอร์โมนเอสโตรเจนและโปรเจสเตอโรน เพราะพบว่าเกิดฝ้ามากขึ้นในภาวะต่างๆ เช่น การตั้งครรภ์ การใช้ยาคุมกำเนิด และเนื้องอกรังไข่

ฝ้าแบ่งตามลักษณะทางคลินิกได้ 3 ชนิด[1]

1. ฝ้าชนิดตื้น (Epidermal melasma) มีสีน้ำตาลอ่อน เกิดจากการที่มีสารเมลานินที่ชั้น basal และ suprabasal ของผิวหนังชั้นepidermis

2. ฝ้าชนิดลึก (Dermal melasma) มีสีออกเทาๆ เกิดจากเมลาโนฟาจซึ่งข้างในมีเมลานินอยู่ในชั้น papillary dermis

3. ฝ้าชนิดผสม (Mixed type) มีสีน้ำตาลปนเทา

การแยกชนิดของฝ้านอกจากดูตามลักษณะทางคลินิกแล้ว ยังใช้การตรวจโดยใช้ Wood's lamp ส่องที่บริเวณฝ้า ในฝ้าชนิดตื้นเมื่อส่องดูด้วย Wood's lamp

แล้วจะเห็นฝ้านั้นเข้มขึ้น ส่วนในฝ้าชนิดลึกจะเห็นเช่นเดิม

ในปัจจุบันฝ้าเป็นปัญหาที่พบบ่อยในประเทศไทย เนื่องจากยังไม่มีการรักษาใดที่เป็นมาตรฐานและได้ผลดีที่สุด การรักษามาตรฐานคือ การใช้ครีมกันแดดและยาทารักษาฝ้า ที่นิยมใช้คือ สารไฮโดรควิโนน (hydroquinone) ซึ่งถ้าใช้ความเข้มข้นสูง อาจทำให้เกิดผลข้างเคียงเช่น การระคายเคือง การเกิดผื่นแพ้สัมผัส เกิดรอยด่างขาว (leukoderma) หรือทำให้ฝ้าเข้มขึ้นอย่างถาวร (ochronosis)[3] เพื่อหลีกเลี่ยงปัญหาดังกล่าว จึงมีการคิดค้นยาใหม่ๆ ในการรักษาฝ้า เช่น การนำสารสกัดจากพืชที่มีฤทธิ์ในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนส (tyrosinase) ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่ใช้ในขบวนการสร้างเม็ดสีเมลานิน และพืชที่ได้รับการสนใจมากตัวหนึ่งในจำนวนนั้น คือ หม่อน หรือ มัลเบอรี (Mulberry)[2]

ขั้นตอนการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นแบบ Randomized, double-blind, vehicle-controlled study โดยทำการศึกษาในกลุ่มประชากรอาสาสมัครที่มีฝ้าบริเวณแก้มทั้งสองข้างและมารับการรักษาที่แผนกผิวหนัง โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า จำนวน 20 ราย มีอายุระหว่าง 18-45 ปี และได้ผ่านการตรวจร่างกายและตรวจโดยใช้ wood's lamp แล้วว่าเป็นฝ้าชนิดตื้นแบบสมมาตร (symmetrical epidermal melasma) ส่วนผู้ป่วยที่เป็นฝ้าชนิดลึก (dermal melasma) ผู้ป่วยที่ได้รับฮอร์โมนบำบัด และยาคุมกำเนิดภายใน 1 เดือนก่อนเริ่มการรักษา ผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์ ผู้ป่วยที่แพ้สารกันแดด และผู้ป่วยที่ทายาฝ้าหรือรับประทานยาใดๆที่มีผลต่อสีผิว (ยกเว้นสารกันแดด) ภายใน 2 สัปดาห์ก่อนมาตรวจรักษาจะได้รับการคัดออก

ผู้ป่วยที่ได้รับการคัดเลือกแล้ว ต้องเซ็นชื่อในหนังสือยินยอมเข้าร่วมในการวิจัย ซึ่งใช้เวลานาน 12 สัปดาห์ โดยผู้ป่วยต้องมาติดตามการรักษาที่ 4, 8 และ 12 สัปดาห์ และก่อนทำการวิจัยผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับการบันทึกข้อมูลโรคประจำตัว ประวัติยาทาภายนอกและยาที่รับประทานอยู่ ในแบบฟอร์มผู้เข้าร่วมวิจัย นอกจากนี้ผู้ป่วยต้องล้างหน้าด้วย cleanser (Cetaphil®, Galderma Laboratory (France) Ltd.) ที่เตรียมไว้ และเช็ดหน้าให้แห้งก่อนการตรวจทุกครั้งอย่างน้อย 15 นาที

เมื่อเริ่มการวิจัย (สัปดาห์ที่ 0) ผู้ป่วยจะได้รับยา 5%mulberry cream และยาหลอก (placebo; vehicle only) ซึ่งถูกบรรจุไว้ในตลับพลาสติกที่เหมือนกัน ทาบริเวณฝ้าที่แก้มซ้ายหรือแก้มขวาตามการสุ่มผู้ป่วยตามรหัสที่ทีมผู้วิจัยได้ตั้งไว้ โดยที่แพทย์ผู้จ่ายยาและผู้ป่วยไม่ทราบว่าฝ้าข้างใดได้รับยาชนิดใด ผู้ป่วยต้องทายาวันละ 2 ครั้ง เช้าและเย็น ตามที่ติดฉลากไว้ว่าให้ทาข้างซ้ายหรือข้างขวาและใช้ยาติดต่อกันนาน 12 สัปดาห์ ในระหว่างที่อยู่ในห้วงเวลาการวิจัยผู้ป่วยจะต้องหลีกเลี่ยงการถูกแสงแดด และต้องใช้ยาทากันแดดที่ผู้วิจัยจัดให้ (Spectraban 60, Stiefel Laboratory, Thailand, Ltd.) ทุกเช้า การทายากันแดด จะทาหลังจากการทายาในตอนเช้าและทิ้งไว้ให้แห้งแล้ว

การประเมินผลการรักษาจะได้จากการประเมินของผู้ป่วยเอง, การคำนวณหา Melasma Area Severity Index (MASI) score, การวัดความเข้มของสีผิว (melanin index) และการประเมินผลจากภาพถ่ายโดยแพทย์ 3 ท่าน

การประเมินผลของการรักษาโดยตัวผู้ป่วยเองจะทำเมื่อสิ้นสุดการรักษาที่สัปดาห์ที่ 12 โดยให้คะแนนตามลำดับดังนี้คือ 0 คือฝ้าไม่จางลง, 1 คือฝ้าจางลงเล็กน้อย, 2 คือฝ้าจางลงปานกลางและ 3 คือฝ้าจางลงมาก

ค่า MASI score ได้จากการประเมินของแพทย์ที่ตรวจผู้ป่วยซึ่งมีเพียงคนเดียวโดยดูจากพื้นที่ของฝ้า (A=area), ความเข้ม (D=darkness) และความสม่ำเสมอ (H=homogeneity)ของสีผิวบริเวณที่เป็นฝ้าแล้วนำมาคำนวณตามสูตรที่เป็นมาตรฐานดังนี้ (ภาพที่ 1)

โดยที่หน้าผากซีกขวา (rf),แก้มซีกขวา (rm),คางซีกขวา (rc) คิดเป็น พื้นที่ 15%, 30% และ5% ของพื้นที่ผิวหน้าทั้งหมดตามลำดับ และหน้าผากซีกซ้าย (lf), แก้มซีกซ้าย (lm), คางซีกซ้าย (lc) ใช้การคำนวณเช่นเดียวกัน

การคำนวณพื้นที่ของฝ้า (A) ใช้การประเมินโดยให้เป็นคะแนนตามเปอร์เซ็นต์ของพื้นที่ผิวหน้าที่เป็นฝ้าดังนี้ 0 คือไม่มีฝ้า, 1 คือมีฝ้าน้อยกว่า 10%, 2 คือมีฝ้า 10-29%, 3 คือมีฝ้า 30-49%, 4 คือมีฝ้า 50-69%, 5 คือมีฝ้า 70-89% และ6 คือมีฝ้า 90-100%

การประเมินความเข้มและ ความสม่ำเสมอของสีผิว ทำโดยให้คะแนนตั้งแต่ 0 ถึง 4 ดังนี้คือ 0 เท่ากับไม่มีความผิดปกติ, 1 คือมีความผิดปกติเล็กน้อย, 2 คือมีความผิดปกติปานกลาง, 3 คือมีความผิดปกติมาก และ 4 คือมีความผิดปกติมากที่สุด

การวัดความเข้มของสีผิว (melanin index) ทำโดยใช้ mexameter (Model MX 18, CK electronic GmbH, Cologne, Germany) วัดฝ้าที่บริเวณแก้มทั้ง 2 ข้างที่จุดเดิมทุกครั้ง โดยใช้แผ่นใสทาบตรงจุดที่วัดเพื่อเป็นตัวกำหนดจุด แล้วอ่านผลเป็นคะแนนตั้งแต่ 0 (ขาว) ไปจนถึง 1000 (ดำ) มีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ±5% การวัดแต่ละครั้งจะทำซ้ำที่จุดเดิม 3 ครั้ง เพื่อหาค่าเฉลี่ยและบันทึกไว้ การหา melanin index จะทำที่สัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 (ดังตารางที่ 1)

$$\mathbf{MASI\ (Rt) = 0.15(D_{rf} + H_{rf})A_{rf} + 0.3(D_{rm} + H_{rm})A_{rm} + 0.05(D_{rc} + H_{rc})A_{rc}}$$

$$\mathbf{MASI\ (Lt) = 0.15(D_{lf} + H_{lf})A_{lf} + 0.3(D_{lm} + H_{lm})A_{lm} + 0.05(D_{lc} + H_{lc})A_{lc}}$$

ภาพที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงแบบแผนการนัดตรวจประเมินผลผู้ป่วย

Week	Follow up clinical	วัด Melanin Index/ Erythema Index	คำนวณ MASI score	ถ่ายรูป	ผู้ป่วยประเมินผล ผู้วิจัยร่วมประเมินผลจากภาพ
0	✓	✓	✓	✓	-
4	✓	✓	✓	-	-
8	✓	✓	✓	-	-
12	✓	✓	✓	✓	✓

การประเมินผลโดยใช้ภาพถ่ายทำโดยผู้วิจัยถ่ายรูปฝ้าของผู้ป่วย ในสัปดาห์ที่ 0 และ สัปดาห์ที่ 12 ด้วยกล้องดิจิตอลภายใต้แสงที่ถูกควบคุมจำนวน 3 ภาพคือ หน้าตรง แก้มซ้าย และแก้มขวา โดยให้วางใบหน้าบนกรอบที่กำหนดไว้ รูปถ่ายที่ได้จะใช้เทปสีทึบคาดทับบริเวณตา เพื่อปกปิดเอกลักษณ์ผู้เข้าร่วมวิจัย การประเมินผลการรักษาทำโดยแพทย์ที่ไม่เคยพบผู้ป่วยมาก่อน 3 ท่าน โดยดูจากรูปถ่ายฝ้าของผู้ป่วยที่สัปดาห์แรก เปรียบเทียบกับสัปดาห์ที่ 12 แล้วให้คะแนนตั้งแต่ 0 ถึง 3 เช่นเดียวกับที่ผู้ป่วยใช้ประเมินตนเอง

หลังจากการเก็บข้อมูลทั้งหมดเสร็จสิ้น รหัสประจำตัวผู้ป่วยที่บันทึกไว้จะได้รับการเปิดออกเพื่อเปรียบเทียบผลการวิจัย

การดูผลข้างเคียงจากยา ได้จากการสอบถามผู้ป่วย และวัด erythema index โดยใช้เครื่อง mexameter แล้วอ่านผลเป็นคะแนนตั้งแต่ 0 (ไม่แดง) ไปจนถึง 1000 (แดงที่สุด)ในลักษณะเดียวกับการวัด melanin index

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

1. เปรียบเทียบ MASI score, erythema index และ melanin index ระหว่างการใช้ 5%mulberry cream กับยาหลอกในแต่ละสัปดาห์ คือ สัปดาห์ที่ 0, 4, 8และ 12 ด้วยวิธี Wilcoxon Signed Ranks Test ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05

2. เปรียบเทียบค่า MASI score, erythema index และ melanin index ในแต่ละสัปดาห์ คือ สัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 ภายในกลุ่มการใช้ยาชนิดเดียวกัน ด้วยวิธี Friedman Test ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05

3. เปรียบเทียบความแตกต่างในการใช้ยาหลอกกับ 5% Mulberry cream ของแพทย์และผู้ป่วยโดยวิธี Chi-Square Tests

ผลการวิจัย

จากผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย 21 คน มีผู้ที่ถูกคัดออก 6 คน เนื่องจากทายาแล้ว มีอาการระคายเคืองและหน้าแดง 1 คน ไม่ทายาตามที่กำหนด 1 คนและไม่มาตรวจตามนัด 4 คน จึงเหลือผู้เข้าร่วมวิจัยจนครบ 12 สัปดาห์ จำนวน15 คน จากการเก็บข้อมูล (ดังตารางที่ 2) พบว่ามีผู้ป่วยชาย 1 คน (0.67%) ผู้ป่วยหญิง 14 คน (93.3%) อายุของผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในช่วง 36-45 ปีมีจำนวน 13 คน (86.67%) มีผู้ป่วย 3 คน (20%) ที่มีฝ้าบริเวณกึ่งกลางหน้าร่วมด้วย ผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษามาก่อนมีจำนวน 12 คนโดยใช้ยากันแดด 6 คน ใช้ยา hydroquinone 1 คน ทำการลอกหน้าด้วย alpha hydroxy acid(AHA) 1คน และใช้วิธีอื่นๆ ได้แก่ ยาจากคลินิกทั่วไป การรักษาด้วย Nd Yag laser ทาด้วยกรดวิตามินเอ และซื้อยาไม่ทราบชื่อ/ชนิดมาทาเอง รวม 9 คน ส่วนผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับการรักษามาก่อนมีจำนวน 3 คน

ตารางที่ 2 การเก็บข้อมูลผู้ป่วย

		No. (%) n = 15
Sex	male	1(0.67)
	female	14(93.33)
Age (year)	18-25	-
	26-35	2(13.33)
	36-45	13(86.67)
Area	malar	15(100)
	centrofacial	3(20)
Treatment	never	3(20)
	sunscreen	6(40)
	hydroquinone	1(0.67)
	AHA	1(0.67)
	others	9(60)

ผลการวิจัยเมื่อครบ 12 สัปดาห์ พบว่า MASI score, melanin index และ erythema index ของฝ้าข้างที่ใช้ 5%mulberry cream เปรียบเทียบกับข้างที่ใช้ยาหลอกในแต่ละสัปดาห์ คือสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ12 ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p > 0.05$) (ดังตารางที่ 3,4,5 และภาพที่ 2) แต่เมื่อดู MASI score, melanin index และ erythema index ของฝ้าข้างที่ใช้ยาชนิดเดียวกันคือใช้ยาหลอกหรือ 5%mulberry cream เปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 0 และสัปดาห์ที่ 12 พบว่าMASI scoreมีแนวโน้มลดลงอย่างมีนัยสำคัญที่สัปดาห์ที่12 จากการใช้ยาทั้งสองชนิด ($p=0.01$ และ $p=0.001$ ตามลำดับ) ส่วนmelanin index และerythema index นั้นมีแนวโน้มลดลงในฝ้าข้างที่ใช้ยา 5%mulberry cream มากกว่าข้างที่ใช้ยาหลอกอย่างไรก็ตามไม่ได้ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ โดยพบว่ากลุ่มที่ใช้ยา 5%mulberry cream ค่า melanin indexที่สัปดาห์ที่ 12 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 257.67 ลดลงจากสัปดาห์ที่ 0 ที่มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 281 ($p = 0.172$) และ erythema indexที่สัปดาห์ที่ 12 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 362.33 ลดลงจากสัปดาห์ที่ 0 ที่มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 381 ($p = 0.241$) ส่วนฝ้าข้างที่ใช้ยาหลอกค่าของ melanin index และ erythema index ที่สัปดาห์ที่12 มีค่าใกล้เคียงกับที่สัปดาห์ที่ 0 โดยค่า $p = 0.63$ และ$p = 0.486$ ตามลำดับ

ตารางที่ 3 แสดงการเปรียบเทียบ MASI score ของทั้งสองกลุ่มในแต่ละสัปดาห์

Masi Score	**Placebo**	**5%Mul**	**P-value**[a]
N = 15	**Median (Range)**	**Median (Range)**	
Week 0	1.80 (0.60-10.65)	1.80 (0.60-10.65)	0.752
Week 4	1.80 (0.60-9.45)	1.80 (0.60-10.65)	0.537
Week 8	1.80 (0.20-9.45)	1.80 (0.60-9.45)	0.673
Week 12	1.20 (0.60-9.45)	1.20 (0.60-8.10)	0.283
P-value[b]	0.01	0.001	

a. Wilcoxon Signed Ranks Test, α =0.05 b. Friedman Test, α =0.05

ตารางที่ 4: แสดงการเปรียบเทียบ Melanin Index ของทั้งสองกลุ่มในแต่ละสัปดาห์

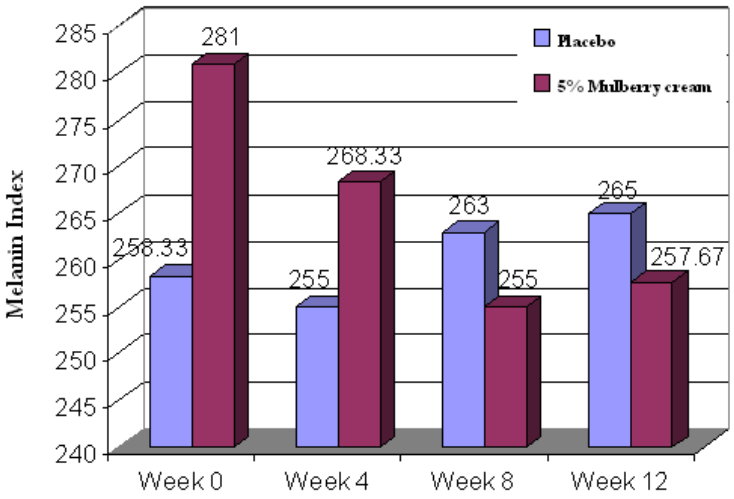
Melanin Index	**Placebo**	**5%Mul**	**P-value**[a]
(N=15)	**Median (Range)**	**Median (Range)**	
Week 0	258.33 (268.0-499.7)	281.00 (164.3-373.3)	0.088
Week 4	255.00 (247.0-493.0)	268.33 (182.0-341.0)	0.496
Week 8	263.00 (225.0-518.0)	255.00 (181.0-336.0)	0.910
Week 12	265.00 (238.0-505.0)	257.67 191.7-325.0)	0.691
P-value[b]	0.63	0.172	

a. Wilcoxon Signed Ranks Test, α =0.05 b. Friedman Test, α =0.05

ตารางที่ 5 แสดงการเปรียบเทียบ Erythema Index ของทั้งสองกลุ่มในแต่ละสัปดาห์

Erythema Index	**Placebo**	**5%Mul**	**P-value**[a]
N = 15	**Median (Range)**	**Median (Range)**	
Week 0	381.00 (310.0-521.3)	381.00 (268.0-499.7)	0.256
Week 4	377.33 (274.0-557.0)	381.00 (247.0-493)	0.478
Week 8	379.00 (274.0-557.0)	377.67 (225.0-518.0)	0.394
Week 12	384.00 (233.0-564.0)	362.33 (238.0-505.0)	0.589
P-value[b]	0.486	0.241	

a. Wilcoxon Signed Ranks Test, α =0.05 b. Friedman Test, α =0.05



ภาพที่ 2

การประเมินผลของการรักษาโดยผู้ป่วยเองที่สัปดาห์ที่ 12(ดังตารางที่ 6) พบว่าฝ้าข้างที่ทาด้วย 5%mulberry cream มีการจางลง 14 คน (93.33%) โดยจางลงเล็กน้อย 10 คน (66.67%) จางลงปานกลาง 3 คน (20%) ส่วนฝ้าข้างที่ใช้ยาหลอกจางลง 14 คน (93.33%) เช่นกัน แต่จางลงเล็กน้อย 6 คน (40%) จางลงปานกลาง 7 คน (46.67%) ซึ่งเมื่อประเมินผลการรักษาจากความเห็นของผู้ป่วยในการใช้ Placebo เปรียบเทียบกับ 5% Mulberry cream ตลอดระยะเวลา 12 สัปดาห์ (ดังตารางที่ 7) พบว่า ฝ้าข้างที่ทา 5% Mulberry cream ส่วนใหญ่มีการจางลงเพียงเล็กน้อย 66.67% (30/45) ส่วนข้างที่ทายาหลอก มีการจางลงเพียงเล็กน้อย 40% (18/45) มีการจางลงปานกลาง 46.67% (21/45) ซึ่งสรุปได้ว่าผู้ป่วยมีความเห็นว่า การทายา Placebo มีผลให้ฝ้าจางลงได้มากกว่าการใช้ยา 5% Mulberry cream อย่างมีนัยสำคัญ (*p value* = 0.001)

การประเมินผลของการรักษาจากภาพถ่ายโดยแพทย์ 3 ท่านที่สัปดาห์ที่ 12 (ดังตารางที่ 8) พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างชัดเจนระหว่างฝ้าข้างที่ทายาหลอกและข้างที่ทา 5% Mulberry cream (*p value* = 0.012) คือในฝ้าข้างที่ทาด้วยยาหลอกไม่เห็นการเปลี่ยนแปลงจากเดิม 60% (27/45) ส่วนฝ้าข้างที่ใช้ยา 5% Mulberry cream พบว่าส่วนใหญ่ไม่เห็นการเปลี่ยนแปลงจากเดิม 51% (23/75)

ตารางที่ 6 การประเมินการเปลี่ยนแปลงของฝ้าโดยผู้ป่วยเองที่สัปดาห์ที่12

	Placebo	**5% Mulberry**
Grade 0	1	1
Grade 1	6	10
Grade 2	7	3
Grade 3	1	1

Grade 0 = ไม่เห็นการเปลี่ยนแปลง Grade 1 = ฝ้ามีการจางลงเล็กน้อย

Grade 2 = ฝ้ามีการจางลงปานกลาง Grade 3 = ฝ้ามีการจางลงมาก

ตารางที่ 7 การเปรียบเทียบความเห็นของผู้ป่วยในการใช้ 5% Mulberry cream กับ Placebo ตลอด 12 สัปดาห์

		Placebo				**Total**
		Grade 0	**Grade 1**	**Grade 2**	**Grade 3**	
5%Mulberrry	**Grade 0**	0	3	0	0	3
	Grade 1	0	12	18	0	30
	Grade 2	3	0	3	3	9
	Grade 3	0	3	0	0	3
Total		3	18	21	3	45

Grade 0 = ไม่เห็นการเปลี่ยนแปลง Grade 1 = ฝ้ามีการจางลงเล็กน้อย

Grade 2 = ฝ้ามีการจางลงปานกลาง Grade 3 = ฝ้ามีการจางลงมาก

Chi-Square Tests

	Value	**Df**	**Asymp. Sig. (2-sided)**
Pearson Chi-Square	37.286[a]	9	0.000
Linear-by-Linear	37.337	9	0.000
Association	0.015	1	0.904
N of Valid Cases	45		

a - 14 cells (87.5%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 0.20

ตารางที่ 8: การเปรียบเทียบความเห็นของแพทย์ในการใช้ 5% Mulberry cream กับ Placebo

		Placebo			Total
		Grade 0	Grade 1	Grade 2	
5%Mulberrry	**Grade 0**	14	7	2	23
	Grade 1	11	2	2	15
	Grade 2	2	5	0	7
Total		27	14	4	45

Grade 0 = ไม่เห็นการเปลี่ยนแปลง Grade 1 = ฝ้ามีการจางลงเล็กน้อย

Grade 2 = ฝ้ามีการจางลงปานกลาง Grade 3 = ฝ้ามีการจางลงมาก

Chi-Square Tests

	Value	Df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	7.741[a]	4	0.102
Linear-by-Linear	7.998	4	0.092
Association	0.312	1	0.576
N of Valid Cases	45		

a - 6 cell (66.7%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 0.62

การดูผลข้างเคียงจากยา นอกจากจะใช้ erythema index ดังแสดงในตารางที่ 5 แล้ว ยังได้จากการสอบถามข้อมูลผู้ป่วย ซึ่งพบว่า ในจำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย 15 คน ผู้ป่วย 7 คน มีอาการแสบระคายเคืองเล็กน้อยทั้งบริเวณแก้มข้างที่ทา 5%Mulberry cream และข้างที่ทายาหลอก แต่อาการนี้เป็นเฉพาะในครั้งแรกที่เริ่มทายาในวันแรกเท่านั้น และอาการดังกล่าวหายไปได้เองหลังจากทายาต่อไป 3-4 วัน

Discussion

Morus alba L คือหม่อนพันธุ์หนึ่ง ในอดีตประเทศจีนใช้เป็นยาสมุนไพรรับประทานรักษาโรคเพราะมีฤทธิ์ต้านการอักเสบ (antiphlogistic) ขับปัสสาวะ (diuretic) ขับเสมหะ(expextorant) ต่อมา *Lee KT* และคณะ[2] ศึกษาถึงฤทธิ์ในการทำให้ผิวขาวในประเทศเกาหลี โดยนำส่วนก้านอ่อน *(Ramulus mori)* ของ *Morus alba L* มาสกัดเป็นยาทาฝ้า พบว่าสารประกอบหลักสำคัญได้แก่ oxyresveratrol มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสแบบ competitive inhibitor อย่างมีประสิทธิภาพ โดยได้ทำการวิจัยหลายขั้นตอน การวิจัยในสัตว์ทดลอง (guinea pig) พบว่าการทา *R. mori* extract สามารถลดการสร้างเม็ดสีเมลานินที่เกิดจากกระตุ้นด้วยแสง UVB ได้โดยไม่เกิดอาการระคายเคืองหรือผื่นแดง การศึกษาความปลอดภัยจากยาได้ทำในสัตว์ทดลองได้แก่ กระต่าย 24 ตัว หนู 60 ตัว ตาม Toxicity Guidelines of Drugs ที่จัดทำโดองค์การอาหารและยาของประเทศเกาหลีพบว่า ไม่เกิดทั้ง

acute oral toxicity และ acute dermal toxicity ส่วนการศึกษาถึงการระคายเคืองต่อผิวหนังทำในกระต่าย 6 ตัวโดยใช้ Draiz's primary irritation index (P.I.I.) เป็นตัววัด พบว่าหลังได้ยา 7 วัน ไม่พบอาการบวมและแดง การศึกษา skin sensitization test โดยใช้ Magmosson and Kligman maximization test ไม่พบความผิดปกติใด การศึกษาการระคายเคืองตาโดย AFNOR (Association Francaise de Normalization) guideline ไม่พบความผิดปกติเมื่อติดตามอาการ 7 วัน นอกจากนี้ยังได้ทำการวิจัยต่อในอาสาสมัคร 79 คนที่มีฝ้าบริเวณใบหน้า โดยให้ทาด้วย 5% *R. mori* extract ครีมเปรียบเทียบกับยาหลอก แล้วให้อาสาสมัครประเมินผลร่วมกับการใช้ mexameter ผลการศึกษาพบว่าฝ้าจางลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) โดยไม่เกิดอาการระคายเคืองผิวหนัง หรือผลข้างเคียงแต่อย่างใด และมีการศึกษาการระคายเคืองต่อผิวหนังในมนุษย์โดยการทดสอบสารสัมผัสแบบ closed patch test เป็นเวลา 24 ชั่วโมง ในอาสาสมัคร 50 คน ไม่พบความผิดปกติ แต่อย่างไรก็ดีการรายงานการวิจัยดังกล่าว ไม่มีการแสดงรายละเอียดวิธีการทำวิจัยและรายละเอียดของผลการวิจัยที่ชัดเจน เช่น ข้อมูลดิบต่างๆ และค่า *p value* ทำให้ไม่น่าเชื่อถือ การวิจัยนี้จึงเป็นการวิจัยแรกที่ทำการศึกษาถึงประสิทธิภาพของการทายา 5%Mulberry cream เปรียบเทียบกับการทายาหลอกโดยวิธี Randomized double blinded vehicle-controlled study ซึ่งมีมาตรฐานเชื่อถือได้ในมนุษย์

จากผลการวิจัยพบว่า MASI score ของฝ้าข้างที่ใช้ 5%mulberry cream เปรียบเทียบกับข้างที่ใช้ยาหลอกไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญในทุกๆ สัปดาห์ ส่วนการที่ MASI score ของฝ้าในข้างที่ทายา 5% Mulberry cream และข้างที่ทายาหลอกเปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 0 และสัปดาห์ที่ 12 พบว่ามีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญในทั้งสองกลุ่ม น่าจะเป็นผลมาจากการทาครีมกันแดดและพฤติกรรมการหลีกเลี่ยงแสงแดดตลอดระยะเวลาเข้าร่วมการวิจัยมากกว่าที่จะเป็นผลจากตัวยา

ผลการเปรียบเทียบ melanin index ระหว่างการใช้ 5% Mulberry cream และยาหลอกในแต่ละสัปดาห์จนสิ้นสุดการวิจัยพบว่าผลการรักษาไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ แต่เมื่อเปรียบเทียบ melanin index ที่สัปดาห์แรกและสัปดาห์สุดท้ายของฝ้าข้างที่ใช้ยาชนิดเดียวกัน พบว่า melanin index ในฝ้าข้างที่ทาด้วยยา 5% Mulberry cream มีแนวโน้มลดลงมากว่าในข้างที่ทา ด้วยยาหลอกซึ่งมีค่า melanin index ค่อนข้างคงที่หรือสูงขึ้นเล็กน้อย อย่างไรก็ตามไม่พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทั้งนี้อาจเป็นเพราะกลุ่มประชากรที่ศึกษามีจำนวนน้อยเกินไป หรือระยะเวลาของการศึกษาสั้นไป

จากการประเมินการเปลี่ยนแปลงของฝ้าโดยผู้ป่วย พบว่า ไม่ค่อยมีความแตกต่างกันระหว่างฝ้าข้างที่ใช้ยา 5% Mulberry cream และยาหลอก โดยผู้ป่วย 14ใน15 คนจากทั้งสองกลุ่มรู้สึกว่าฝ้าจางลง แต่ส่วนใหญ่จางลงเล็กน้อยถึงปานกลางหลังได้รับยา ตรงข้ามกับการประเมินของแพทย์ 3 ท่าน ซึ่งส่วนใหญ่พบว่าฝ้าไม่จางลงจากการทายาทั้งสองชนิด และในพวกที่ฝ้าจางลงจะอยู่ในระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง การที่ผู้ป่วยเห็นการเปลี่ยนแปลงมากกว่า อาจอธิบายได้จากความรู้สึกที่ดีของผู้ป่วยหลังจากได้ทายา ทำให้รู้สึกว่าได้รับการรักษาและเกิดการเปลี่ยนแปลง แต่การประเมินของแพทย์ทั้ง 3 ท่าน เป็นการประเมินผลจากภาพถ่าย ซึ่ง

อาจมีปัญหาในการถ่ายภาพ จากขั้นตอนต่างๆ เช่น การตั้งกล้อง การควบคุมแสง การจัดท่าของผู้ป่วยให้คงที่ เป็นต้น

การดูผลข้างเคียงจากยาจากการสอบถามผู้ป่วยการดูผลข้างเคียงจากยาจากการสอบถามผู้ป่วย พบว่าผู้ป่วย 7 คน มีอาการแสบระคายเคืองเล็กน้อยที่แก้มทั้งสองข้างหลังทายาในช่วง 3-4 วันแรก (46%) แต่เมื่อทาไปต่อไป อาการดังกล่าวกลับหายไปได้เองโดยไม่ต้องใช้ยา ซึ่งอาจเกิดจากการระคายเคืองจากครีมเบส หรือยาทากันแดด เนื่องจากถ้าเป็นอาการจากยา 5%Mulberry cream ผู้ป่วยควรมีอาการที่แก้มเพียงข้างเดียว ส่วนผู้ป่วย 1 คน ในกลุ่มที่ถูกคัดออก เนื่องจากมีอาการแสบระคายเคืองบริเวณแก้มข้างที่ทายา 5%Mulberry cream นั้น อาจจะเป็นผลจากยาหรือปัจจัยอื่นๆ เพราะผู้ป่วยมีประวัติล้างหน้าบ่อยๆ และเปลี่ยนสบู่ล้างหน้า นอกจากนี้ การวัดผล erythema index ที่พบว่ามีแนวโน้มลดลงเปรียบเทียบ สัปดาห์ที่ 0 ถึงสัปดาห์ที่ 12 แต่ไม่พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ อาจเป็นเพราะระยะเวลาวิจัยที่สั้นเกินไป หรือกลุ่มประชากรน้อยเกินไป อย่างไรก็ดี จากแนวโน้ม erythema index ที่ลดลงอาจช่วยสนับสนุนงานวิจัยที่ผ่านมาของ Lastra และ Villegas[5] ที่พบว่า Resveratrolใน Mulberry มีฤทธิ์ลดการอักเสบ (anti-inflammatory) และการระคายเคืองอีกด้วย

บทสรุป

การศึกษาประสิทธิภาพของยาทารักษาฝ้า 5%Mulberry cream เปรียบเทียบกับยาหลอก ในแง่ของการเปลี่ยนแปลง MASI score, Melanin Index และ Erythema Index พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งสอดคล้องกับการประเมินของผู้ป่วยและจากแพทย์ ที่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงทางคลินิกที่แตกต่างกันระหว่างการทายา 5% Mulberry cream และยาหลอก

References

1. Ortonne JP, Bahadoran P, Fitzpatrick TB et al. Hypomelanoses and Hypermelanoses. In: Freedburg IM, Eisen AZ, Wolff K, eds. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. New York: The McGraw-Hill 2003: 868-869.
2. Lee KT, Lee KS, Jeong JH el al. Inhibitory effects of Ramulus mori extracts on melanogenesis. J Cosmet Sci 2003; 54(2): 133-142.
3. Piamphongsant T. Treatment of melasma: a review with personal experience. Int J Dermatol 1998; 37: 897-90.
4. Nam-Ho Shin, Shi Yong Ryu, Eun Ju Choi et al. Oxyresveratrol as the Potent Inhibitor on Dopa Oxidase Activity of Mushroom Tyrosinase. Biochem. Biophys. Res. Commun 1998; 243: 801-803.
5. de la Lastra CA, Villegas I. Resveratrol as an anti-inflammatory and anti-aging agent: mechanisms and clinical implications. Mol Nutr Food Res 2005 May; 49(5): 405-430.
6. Zhou J, Cui H, Wan G, Xu H, Pang Y, Duan C. Diract analysis of trans-resveratrol in red wine by high performance liquid chromatography with chemiluminescent detection. Food chemistry 2004; 88: 613-620.
7. Kim YM, Yun J, Lee CK, Lee H, Min KR, Kim Y. Oxyresveratrol and Hydroxystilbene Compounds. J Biol Chem 2002; 277(18): 16340-16344.
8. Dong-II Jang, Byeong-Gon Lee, Che-Ok Jeon et al. Melanogenesis Inhibitor from Paper Mulberry. Cosmetics & Toiletries 1997; 112: 59-62.
9. Liu WK, Ho JC, Cheung FW et al. Apoptotic activity of betulinic acid derivatives on murine melanoma B 16 cell line. Eur J Pharmacol 2004; 13; 498 (1-3): 71-78.
10. Galson T, Riemschneider S, Wohlrab W. Betulinic as an Apoptosis Inducer in HaCaT Cell Cultures. Biochemica 2000; 3: 22-24.
11. Mukherjee R, Jaggi R, Rajendran P et al. Betulinic and its derivatives as anti-angiogenic agents. Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters 2004; 14: 2181-2184.
12. Selzer E, Christiane Thallinger, Christioh Hoeller et al. Betulinic Acid-induced Mcl-1 Expression in Human Melanoma-Mode of Action and Functional Significance. Molecular Medicine 2002; 8(12): 887-884.

Treatment of Hypertrophic scars and Keloids with Self-adhesive Polyurethane Dressing (Hansaplast scar reducer®) in Thai Patients

Penpun Wattanakrai MD,

Rattapoom Sumethiwit MD.

ABSTRACT:

WATTANAKRAI P, SUMETHIWIT R. TREATMENT OF HYPERTROPHIC SCARS AND KELOIDS WITH SELF-ADHESIVE POLYURETHANE DRESSING (HANSAPLAST SCAR REDUCER®) IN THAI PATIENTS. THAI J DERMAOL 2007; 23: 185-197.

DIVISION OF DERMATOLOGY, DEPARTMENT OF MEDICINE, RAMATHIBODI HOSPITAL, MAHIDOL UNIVERSITY, BANGKOK, THAILAND

Hypertrophic scars and keloids are common in Thai patients. Many treatment modalities are available but not uniformly successful. This study is a prospective single-blinded intra- individual comparative study to evaluate the efficacy and side effect of a self ─adhesive polyurethane dressing (Hansaplast scar reducer®) compared to a fabric adhesive dressing (Fixomull®) for treatment of hypertrophic scars and keloids in 36 Thai patients. The volunteers applied the 2 dressings on the scars 12 hours per day for 8 weeks. Evaluation of scar and side effects was done by doctor and patients during follow up. Thirty patients completed the 8 week treatment period. Two patients withdrawn due to severe dermatitis on both treatment areas. Both the polyurethane dressing and fabric dressing significantly improved the scars. The patients were more satisfied with the improvement from the polyurethane dressing than the fabric dressing. The positive effects were evident after 4 weeks of application .The Vancouver scar

scale, clinical and photograph evaluation by doctor found that both dressings significantly improved the scars but the efficacy of the 2 dressings were not significantly different. The side effects of the 2 dressings were not different and were mainly itch.

In summary, treatment of hypertrophic scars and keloids in Thai patients with the commercial self-adhesive polyurethane dressing significantly improved the scar symptoms and appearance with high degree of satisfaction and minimal side effects.

Key words: scar, hypertrophic scar, keloid, polyurethane dressing

บทคัดย่อ:

เพ็ญพรรณ วัฒนไกร, รัฐภูมิ สุเมธิวิทย์. การรักษาแผลเป็นนูน คีลอยด์แผ่นปิดโพลียูรีเทน (HANSAPLAST SCAR REDUCER®) ในคนไทย วารสารโรคผิวหนัง 2550; 23: 185-197.

หน่วยโรคผิวหนัง ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

แผลเป็นนูนหรือคีลอยด์เป็นปัญหาที่พบได้บ่อย วัตถุประสงค์ของการวิจัยเพื่อต้องการศึกษาประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของการรักษาแผลเป็นนูนและคีลอยด์ ด้วยแผ่นปิดโพลียูรีเทน (Hansaplast scar reducer®) เทียบกับแผ่นเทป (Fixomull®) ในคนไทย โดยศึกษาแบบ prospective single-blinded intra-individual comparative study ในผู้ป่วยแผลเป็น 36 คน อาสาสมัครจะได้รับแผ่นทดสอบ 2 ชนิด ปิดบนแผลเป็น 12 ชั่วโมงต่อวัน นาน 8 สัปดาห์ ติดตามผลการรักษาและผลข้างเคียงโดยแพทย์และผู้ป่วย มีอาสาสมัคร 30 ราย ร่วมงานวิจัยครบ 8 สัปดาห์ 2 รายออกจากการศึกษาเนื่องจากเกิดอาการผิวหนังอักเสบบริเวณปิดแผ่นทดสอบ พบว่าแผ่นปิดทั้ง 2 ชนิด ทำให้แผลเป็นดีขึ้นเมื่อเวลาผ่านไปอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผู้ป่วยประเมินว่าแผ่นโพลียูรีเทนทำให้แผลเป็นดีขึ้นและพอใจผลการรักษามากกว่า แผ่นเทปอย่างมีนัยสำคัญ ผู้ป่วยรู้สึกถึงความเปลี่ยนแปลงที่ดีขึ้นหลังใช้แผ่นปิด 4 สัปดาห์ การประเมินโดยแพทย์ ด้วย Vancouver scar scale และภาพถ่าย พบว่าแผ่นปิดทั้ง 2 ชนิด ไม่แตกต่างกัน แต่ทำให้ลักษณะของแผลดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทั้ง 2 วิธี โดยจะเห็นผลดีขึ้นใน 4 สัปดาห์เช่นกัน อาการแทรกซ้อนจากแผ่นปิดทั้ง 2 ไม่แตกต่างกัน ส่วนใหญ่ได้แก่อาการคัน

โดยสรุปการรักษาแผลเป็นนูนและคีลอยด์ ด้วยแผ่นโพลียูรีเทนรักษาแผลเป็นในคนไทย ทำให้ลักษณะแผลเป็นดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เป็นวิธีการรักษาที่ผู้ป่วยพึงพอใจผลการรักษา และมีผลข้างเคียงน้อย

คำสำคัญ: แผลเป็น แผลเป็นนูน คีลอยด์ แผ่นโพลียูรีเทน

แผลเป็นนูน และคีลอยด์ (hypertrophic scars, keloids) เป็นแผลเป็นซึ่งมีการตอบสนองอย่างผิดปกติในการซ่อมแซมของผิวหนัง พบได้บ่อยในคนสีผิวเข้มและคนเอเชีย แผลเป็นนูนและคีลอยด์นอกจากก่อให้เกิดปัญหาด้านความสวยงามแล้วแผลเป็นยังอาจก่อให้เกิดอาการ คัน ปวด และ ดึงรั้ง ความแตกต่างทางคลินิกของ keloid และ hypertrophic scar คือ keloid จะมีรอยแผลเป็นออกมานอกขอบเขตของรอยบาดแผล ในขณะที่ hypertrophic scar นั้นแผลเป็นนูนจะยังอยู่ในขอบเขตของรอยแผลเดิม แต่ในความเป็นจริงแล้วเป็นการยากที่จะแบ่งแยกทั้ง 2 ภาวะนี้ออกจากกันอย่างชัดเจน ในวารสารทางการแพทย์จึงมักใช้ 2 คำคู่กันอยู่เสมอ การรักษา hypertrophic scars และ keloids มีได้หลายวิธี[1,2] เช่น

(1) การรักษาด้วยยาทาหรือแผ่นปิดแผล[3] เช่น แผ่นซิลิโคนเจล (silicone gel sheet) แผ่นโพลียูรีเทน (polyurethane dressing) สารสกัดจากหัวหอม ครีม imiquimod ครีมวิตามิน เอ และ วิตามิน อี

(2) การรัด (pressure therapy)

(3) การฉีดยาเข้ารอยโรค เช่น Intralesional steroids, 5-FU

(4) การใช้ความเย็น (Cryotherapy)

(5) การผ่าตัดตกแต่งแผลเป็น (Surgical excision)

(6) การฉายรังสี (Radiation therapy)

(7) การรักษาด้วยเลเซอร์ (Laser treatment) เป็นต้น

แต่ละวิธีการรักษามีข้อดีและข้อเสีย รวมทั้งค่าใช้จ่ายที่แตกต่างกัน มีผู้นำงานวิจัยต่างๆ มาทำ meta-analysis [4] พบว่าโอกาสที่แผลเป็นจะดีขึ้นจากการรักษามี 70% (odds ratio, 2.28) โดยเฉลี่ยแผลเป็นจะเปลี่ยนแปลงไปในทางที่ดีขึ้นประมาณ 60% และไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างการรักษา

การรักษาแผลเป็นโดยการทายา หรือใช้แผ่นปิดแผล (topical therapy)[3] มีข้อดีคือ ไม่ invasive, ไม่เจ็บปวด แต่ข้อจำกัดคือ มักต้องใช้ระยะเวลาในการรักษานานกว่าจะเห็นผล เคยมีการทำการศึกษาการใช้ self-adhesive polyurethane dressing รักษา hypetrophic scars พบว่าได้ผลดีในเวลา 8 สัปดาห์ [5,6]

วัสดุ และ วิธีการ

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาถึงประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของการรักษาแผลเป็นนูน, คีลอยด์ด้วยแผ่นปิดชนิดโพลียูรีเทน (Hansaplast scar reducer®) ในคนไทย ได้ผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธบดี มหาวิทยาลัยมหิดล และเป็นการศึกษาแบบ prospective single-blinded intra-individual comparative clinical study จำนวนผู้ป่วยในการศึกษานี้รวม 36 ราย โดยคัดเลือกจากผู้ป่วย อายุ 5 ปีขึ้นไปที่มี แผลเป็นชนิด hypertrophic scar หรือ keloid ที่เป็นมานานเกิน 6 เดือน ไม่ได้รับการรักษาแผลเป็น ด้วยวิธีอื่นเป็นเวลาอย่างน้อย 3 เดือน และมีขนาดของรอยแผลกว้างอย่างน้อย 1 เซนติเมตร และความยาวรวมอย่างน้อย 6 เซนติเมตร แพทย์ผู้ทำการวิจัยซักประวัติ บันทึก ลักษณะและขนาดของรอยโรค พร้อมทั้งบันทึกภาพด้วยกล้องโพลารอยด์ Polaroid Macro 5 SLR Camera

ผู้ป่วยจะได้รับแผ่นปิดแผลเป็น 2 ชนิด คือ 1. แผ่นทดสอบ โพลียูรีเทน (Treatment = T) คือ self-adhesive polyurethane dressing (Hansaplast scar reducer®, Beiersdorf AG, Germany) และ 2.แผ่นปิด (Dressing=D) คือเทป Fixomull® (Fixomull® stretch adhesive non-

woven fabric, BSN medical GmbH & Co., Hamberg, Germany) แบ่งแผลเป็นที่จะรักษาออกเป็น 2 ส่วน แล้วปิดแผ่นทดสอบแต่ละชนิดลงบนแต่ละส่วน ให้แต่ละส่วนห่างกันอย่างน้อย 1.5 เซนติเมตร โดยต้องปิดแผ่นไว้นานอย่างน้อย 12 ชั่วโมงทุกวัน ต้องเปลี่ยนแผ่นทดสอบทุกวัน และปิดแผ่นทดสอบชนิดเดิมลงบนตำแหน่งเดิมของแผลเป็น ระหว่างการวิจัยให้ผู้ป่วยทำบันทึกประจำวัน แสดงเวลาที่ปิดและแกะแผ่นทดสอบในแต่ละวัน และบันทึกผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นหากมี ระหว่างปิดแผ่นรักษาแผลเป็น ผู้เข้าร่วมโครงการต้อง หลีกเลี่ยงการออกกำลังกายหรือกิจกรรมอื่นที่ทำให้เหงื่อออกมาก และห้ามใช้ยาทาหรือผลิตภัณฑ์บำรุงผิวอื่นทาบนบริเวณทดสอบตลอดช่วงการวิจัย

แพทย์จะนัดผู้ป่วยมาติดตามผลการรักษา ถ่ายภาพ และประเมินผลข้างเคียง ก่อนการรักษาและนัด ทุก 2 สัปดาห์ ในสัปดาห์ที่ 2, 4, 6 และ 8 จนครบระยะทดลอง คือ 8 สัปดาห์

การประเมินผล

แพทย์ทำการถ่ายภาพโพลารอยด์ ด้วยกล้องPolaroid Macro5 SLR วัดความแดงของแผล (erythema index) ด้วยเครื่อง mexameter และประเมินลักษณะแผล ด้วย Vancouver scar scale (VSS)[7, 8] ซึ่งประเมิน 3 ตัวชี้วัดคือ ความแข็ง (hardness) ความนูน (prominence) และสี (color) โดยใช้ตัววัดระดับ (grading) (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 Vancouver Scar Scale (VSS)

ความแข็ง (hardness)	คะแนน	ลักษณะแผล
	0	like normal skin
	1	soft
	2	firm
	3	hard
ความนูน (prominence)	**คะแนน**	**ลักษณะแผล**
	0	flat
	1	slightly elevated (< 1mm)
	2	moderately elevated (≥ 1mm, <3mm)
	3	dome shaped ((≥ 3mm)
สี (color)	**คะแนน**	**ลักษณะแผล**
	0	normal
	1	pink
	2	erythema
	3	intense erythema

ผู้ป่วยประเมินผลการรักษาโดยประเมินจากอาการของแผล ได้แก่ อาการเจ็บ (pain) อาการคัน (itching) ความไม่สบาย (discomfort) ความตึง (tightness) และความแข็ง (hardness) ด้วยเกณฑ์คะแนน 4 ระดับ ตั้งแต่ 0 ถึง 3 (0=ไม่มีอาการ, 1=อาการเล็กน้อย, 2=อาการปานกลาง, 3=อาการรุนแรง) และประเมินความพึงพอใจต่อผลการรักษาของแผ่นปิดแต่ละชนิด โดยตอบคำถาม 5 ข้อ ประกอบด้วย ผลของแผ่นปิดต่อสีของแผลเป็น; สามารถลดความนูนของแผลเป็น; แผลเป็นนุ่มขึ้น; ทำให้แผลเป็นดูดีขึ้น (Overall cosmetic improvement) และความพอใจผลการรักษาแผลเป็นด้วยแผ่นปิดกำหนดเกณฑ์คะแนน ตั้งแต่ 3 ถึง -1 (3=ดีขึ้นมาก, พอใจมาก; 2=ดีขึ้นระดับพอใจ; 1=ดีขึ้นเล็กน้อย; 0=ไม่ดีขึ้น, เหมือนเดิม และ -1=แย่ลง)

ประเมินผลการรักษาจากภาพถ่ายโพลารอยด์ โดยแพทย์ผู้ไม่ทราบการรักษา ประเมินผลการรักษา โดยดู สีพื้นผิว ความนูน และผลการรักษาโดยรวม ให้คะแนนตั้งแต่ –1=แย่ลง, 0=ไม่ดีขึ้น เหมือนเดิม, 1=ดีขึ้นเล็กน้อย, 2=ดีขึ้น และ 3=ดีขึ้นมาก

สถิติที่ใช้วิเคราะห์

ใช้ค่าเฉลี่ย (mean)+ SD และความถี่ (frequency, %) แสดงลักษณะข้อมูล และใช้ Two-factor Anova with repeated measurement on both factors คือ ระยะเวลา (ก่อนและหลังการรักษา) และชนิดของแผ่นปิด เพื่อเปรียบเทียบลักษณะแผลเป็นก่อนและหลังได้รับแผ่นปิดแต่ละชนิด

ผล

จำนวนผู้เข้าศึกษารวม 36 ราย จำนวนคนไข้ที่ออกจากการวิจัย มี 6 ราย จึงเหลือจำนวนตัวอย่างศึกษาที่นำมาวิเคราะห์ประเมินผล 30 ราย ลักษณะทั่วไปของตัวอย่างที่ศึกษา 30 ราย อายุระหว่าง 5-67 ปี อายุเฉลี่ย 34.6 $\pm$ 13.4 ปี เพศชาย 5 ราย (16.7%) เพศหญิง 25 ราย (83.3%) เป็นแผลเป็นชนิดนูน (hypertrophic scar) 9 ราย (30%) และแผลเป็นคีลอยด์ (keloid) 21 ราย (70%) ผู้ป่วยแต่ละรายได้รับแผ่นปิด 2 ชนิด คือ แผ่น T (แผ่นโพลียูรีเทน Hansaplast®) และแผ่น D (แผ่นเทป fixomull®) โดยมีรายละเอียดลักษณะทั่วไปของแผลเป็นแสดงในตารางที่ 2

ประวัติการรักษาในอดีต ไม่เคยรักษามาก่อน 13 ราย (43.33%) และเคยได้รับการรักษามาก่อน 17 ราย (56.67%) คือ รักษาโดยใช้ฉีดสเตียรอยด์เข้ารอยโรค (intralesional steroid Injection) 15 ราย ใช้การฉีดสเตียรอยด์ร่วมกับการพ่นไนโตรเจนเหลว (cryotherapy) 1 ราย และรักษาโดยทายา 1 ราย

การประเมินผลการรักษาโดยผู้ป่วย ประเมินจากอาการของแผล แสดงผลในภาพคะแนนเฉลี่ยจากอาการของแผล 5 ข้อ ส่วนใหญ่ผู้ป่วยมีอาการของแผลเป็นเพียงเล็กน้อย (ตารางที่ 3 และ ภาพที่ 1)

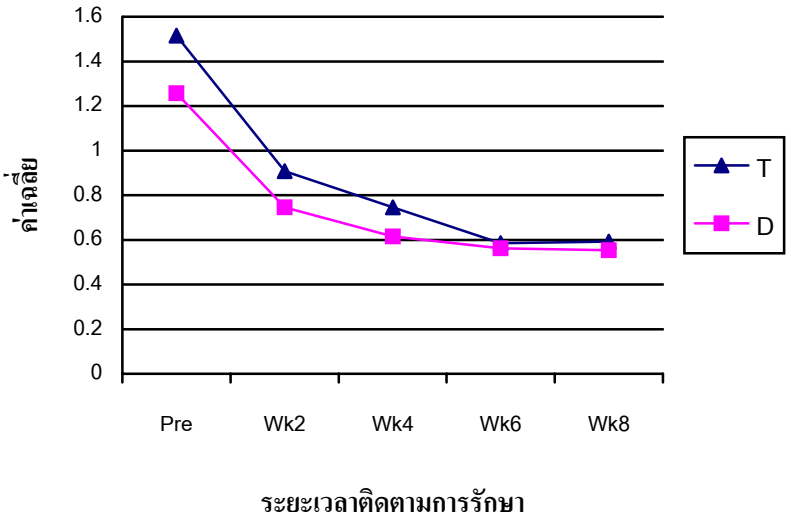
ตารางที่ 2 แสดงลักษณะทั่วไปของแผลเป็น

	แผ่นปิด T		แผ่นปิด D	
	จำนวน	ร้อยละ(N=30)	จำนวน	ร้อยละ(N=30)
1. สาเหตุของแผลเป็น *				
แผลผ่าตัด	13	43.3	13	43.3
ฉีดวัคซีน	8	26.7	6	20.0
สิว	4	13.2	4	13.2
น้ำกรด	2	6.6	2	6.6
อีสุกอีใส	1	3.3	3	10.0
หกล้ม อุบัติเหตุ	1	3.3	1	3.3
น้ำร้อนลวก	1	3.3	1	3.3
2. ตำแหน่งที่เป็นแผล				
ไหล่	9	30.0	8	26.7
ท้อง	8	26.7	9	30.0
หน้าอก	6	20.0	6	20.0
แขน	4	13.2	5	16.7
คอ	1	3.3	1	3.3
ข้างลำตัว	1	3.3	1	3.3
หน้า	1	3.3	0	0
3. ระยะเวลาที่เป็นแผล เฉลี่ย	9.7 ± 11.3 ปี		8.2 ± 8.9 ปี	

* แผลเป็นหนึ่งแผลอาจเกิดจากสาเหตุมากกว่าหนึ่งสาเหตุ

ตารางที่ 3 แสดงค่าเฉลี่ย Mean (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน S.D.) ของคะแนนที่ผู้ป่วยประเมินอาการของแผลเป็น ที่เวลาต่างๆ ก่อนและหลังรักษา

แผ่นปิด	สัปดาห์ 0	สัปดาห์2	สัปดาห์4	สัปดาห์6	สัปดาห์8
T	1.515 (0.153)	0.908 (.108)	0.746 (0.120)	0.585 (0.093)	0.592 (0.098)
D	1.258 (0.154)	0.746 (0.104)	0.615 (0.110)	0.562 (0.100)	0.554 (0.092)



ภาพที่ 1 ค่าเฉลี่ย ความรุนแรงอาการของแผลที่ใช้แผ่นปิด T และ D ในระยะเวลาการรักษาต่างๆ ประเมินโดยผู้ป่วย

ตารางที่ 4 แสดงผลต่างระหว่างค่าเฉลี่ยของคะแนนการประเมินผลการรักษา 2 วิธี จากลักษณะแผล โดยผู้ป่วย ที่ระยะเวลาต่างๆ

	Pre	**Wk2**	**Wk4**	**Wk6**	**Wk8**
Mean Difference ระหว่าง แผ่น T กับ D	0.36*	0.18*	0.15*	0.06	0.10

* Newman-Keuls test significant (p-value < 0.05)

เมื่อวิเคราะห์เปรียบเทียบระหว่างแผ่นโพลียูรีเทน (T) กับ แผ่นD ด้วย repeated measurement ANOVA พบว่า คะแนนการประเมินลดลงทั้ง 2 วิธี เมื่อระยะเวลาการรักษานานขึ้น ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานมีค่าใกล้เคียงกัน หลังจากการควบคุมความแตกต่างระหว่างกลุ่มทดสอบ (Test of within subjects effect) พบว่าวิธีการรักษา (treatment) และระยะเวลาการรักษา (follow-up) มีความสัมพันธ์ กันอย่างมีนัยสำคัญสำคัญ (p-value=0.04)

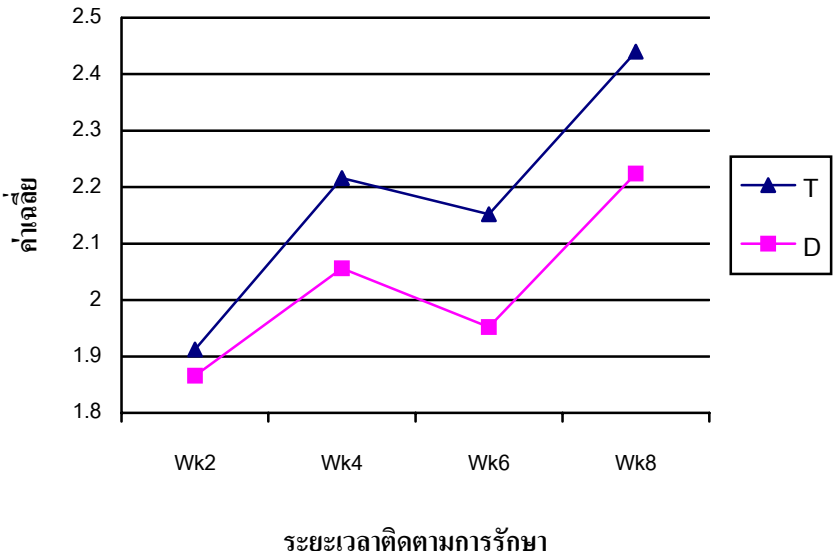
จากภาพที่ 1 และ ตารางที่ 4 เมื่อเปรียบเทียบวิธีการรักษา 2 วิธี ในระยะเวลาการรักษาต่างๆ พบว่าในระยะก่อนการรักษา ที่ระยะ 2 สัปดาห์ และระยะ 4 สัปดาห์ มีความแตกต่างกัน โดยลักษณะแผลในกลุ่มที่ได้รับแผ่นปิด T มีอาการมากกว่าแผลในกลุ่มที่ได้รับแผ่นปิด D ส่วน ระยะ 6 สัปดาห์ และระยะ 8 สัปดาห์ ไม่มีความแตกต่างกัน สรุป ได้ว่าการประเมินผลการรักษาอาการแผล โดยผู้ป่วย พบว่าเมื่อเวลาผ่านแผลที่ได้รับการรักษาทั้ง 2 วิธี ดีขึ้น แต่แผลที่ได้รับ แผ่นปิด T เห็นผลการ

เปลี่ยนแปลงไปในทางที่ดีขึ้นมากกว่าการรักษาด้วยแผ่น D โดยเฉพาะในระยะ 6 สัปดาห์แรก

ผู้ป่วยประเมินความพึงพอใจต่อผลการรักษาจาก การดีขึ้นของแผลและความพอใจต่อการรักษา โดยให้คะแนนตั้งแต่ –1 (แย่ลง) ถึง 3 (ดีขึ้นมาก พอใจมาก) แสดงผลในตารางที่ 5 และภาพที่ 2 ผู้ป่วยพึงพอใจต่อผลการรักษาแผลเป็นเพิ่มขึ้นทั้ง 2 วิธี เมื่อระยะเวลาการรักษาเพิ่มขึ้น (test of within subjects effect, follow up p-value=0.001) ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานมีค่าใกล้เคียงกัน และเมื่อเปรียบเทียบระหว่าง แผ่นปิด T และ แผ่นปิด D พบว่า T ได้คะแนนเฉลี่ยความพึงพอใจผลการรักษามากกว่า D อย่างมีนัยสำคัญ (least significant difference test p-value=0.039)

ตารางที่ 5 แสดง แสดงค่าเฉลี่ย Mean (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน S.D.) ของคะแนนการประเมินผล การรักษาโดยผู้ป่วย ที่ระยะเวลาต่างๆ

แผ่นปิด	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 8
T	1.912 (.131)	2.216 (.135)	2.152 (.144)	2.440 (.146)
D	1.866 (.134)	2.056 (.153)	1.952 (.110)	2.224 (.158)



ภาพที่ 2 ค่าเฉลี่ยความรู้สึกแผลดีขึ้นและพอใจการรักษาของผู้ป่วยต่อ แผ่นปิด T และ D ในระยะเวลาการรักษาต่างๆ

เมื่อเปรียบเทียบระยะเวลาต่างๆ (Multiple comparisons) พบว่าแผลดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในระยะที่ 4 สัปดาห์ และ8 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับระยะที่ 2 สัปดาห์ และในระยะที่ 8 สัปดาห์เมื่อเทียบกับระยะที่ 6 สัปดาห์ (p-value=0.001) นั่นคือ ผู้ป่วยจะรู้สึกถึงความเปลี่ยนแปลงไปในทางที่ดีขึ้น ในช่วงแรกระหว่างการรักษาสัปดาห์ที่ 2 และ 4 จากนั้นระหว่างสัปดาห์ที่ 4 และ 6 ผลจะค่อนข้างคงที่ จึงจะมาเห็นผลการรักษาอีกครั้งในระหว่างสัปดาห์ที่ 6 และ 8

การประเมินผลการรักษาโดยแพทย์ด้วย Vancouver scar scale (ตารางที่ 6 และ ภาพที่ 3) เมื่อเปรียบเทียบแผ่นปิดทั้ง 2 ชนิด พบว่าการรักษาด้วยแผ่นปิดทั้ง 2 ชนิด ไม่แตกต่างกัน (treatment p-value=0.111) แต่ทำให้ลักษณะแผลจากการประเมินของแพทย์ดีขึ้นทั้ง 2 วิธี เมื่อเวลาผ่านไป (follow-up p-value = 0.000) เมื่อเปรียบเทียบลักษณะแผลในระยะต่างๆ (multiple comparisons) พบลักษณะแผลจะดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติใน 4 สัปดาห์แรกและอาการจะคงที่จนถึงสัปดาห์ที่ 8

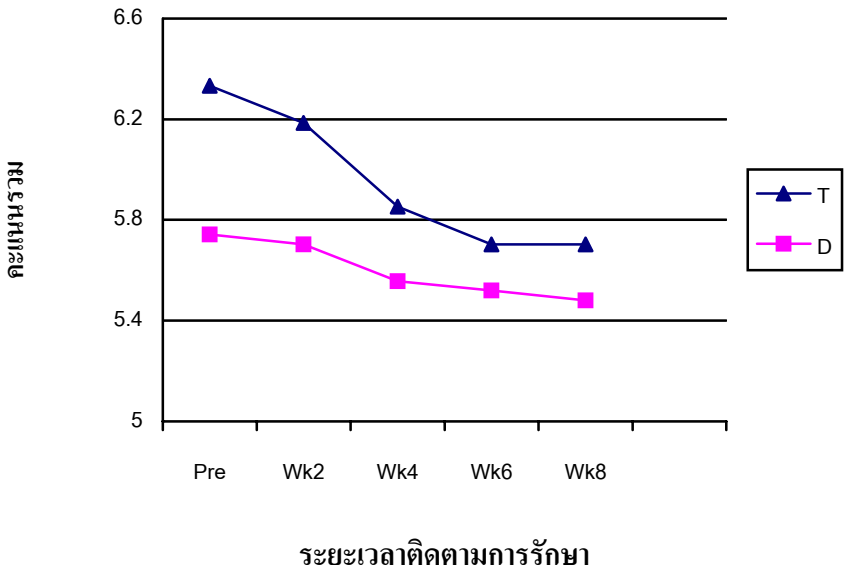
ผลเปรียบเทียบ ค่าเฉลี่ยของความแดง(erythema index) ของแผลเป็น (ตารางที่ 7) พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันทั้งชนิดของแผ่นปิด (treatment p-value=0.782) และระยะเวลาติดตามการรักษา (follow up p-value = 0.076)

ผลการวิเคราะห์ การประเมินผลการรักษาจากภาพถ่ายโพลารอยด์ โดยแพทย์ 2 คน ผู้ไม่ทราบการรักษา แพทย์ประเมินผลการรักษาอยู่ในเกณฑ์ คะแนนระหว่างช่วงคะแนน 0-1 คือ เหมือนเดิมถึงดีขึ้นเล็กน้อยเท่านั้น (ตารางที่ 8) เมื่อนำมาวิเคราะห์ทางสถิติพบว่าผลการรักษาเมื่อประเมินจากภาพถ่าย ระหว่าง T กับ P ไม่แตกต่างกัน (Wilcoxon Signed Ranks Test p-value >0.05)

เมื่อ ให้ผู้ป่วยเลือกที่จะรักษาต่อด้วยวิธีใดเมื่อสิ้นสุดการวิจัย พบว่า ผู้ป่วย เลือกรักษาต่อด้วย แผ่นโพลียูรีเทน T 18 ราย (60.0 %) เลือกแผ่น D 9 ราย (30.0 %) และไม่เลือก รักษาต่อด้วยแผ่นปิดชนิดใดเลย 3 ราย (10.0 %)

ตารางที่ 6 แสดง ค่าเฉลี่ย Mean (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน S.D.) ของคะแนนรวม (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน S.D.) ของความแข็ง (Hardness) ความนูน (Prominence) และสี (Color) ประเมิน โดยแพทย์ ที่เวลาต่างๆ

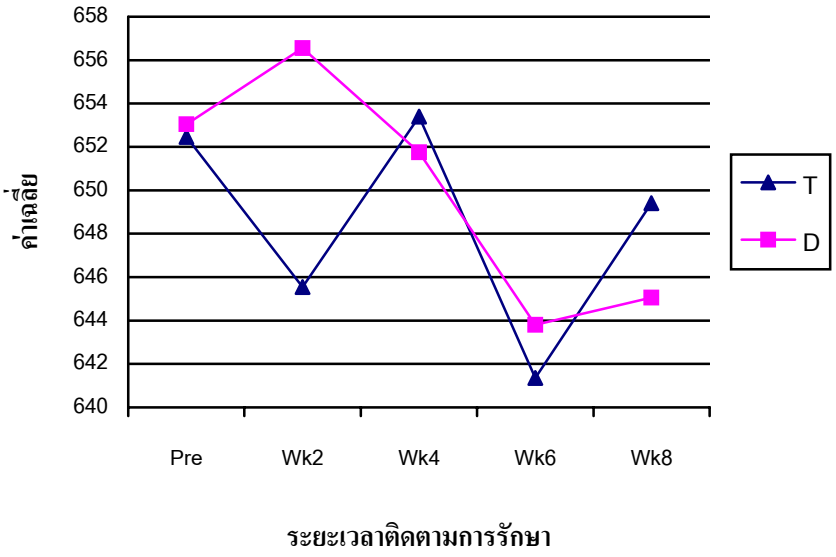
แผ่นปิด	สัปดาห์0	สัปดาห์2	สัปดาห์4	สัปดาห์6	สัปดาห์8
T	6.333 (.101)	6.186 (.096)	5.853 (.112)	5.703 (.119)	5.703 (.118)
D	5.742 (.116)	5.703 (.116)	5.556 (.112)	5.52 (.117)	5.481 (.119)



ภาพที่ 3 แสดงค่าเฉลี่ยคะแนนรวมของ การประเมินลักษณะแผลโดยแพทย์ ด้วย VSS ของแผ่นปิด T และ D ในระยะเวลาการรักษาต่างๆ

ตารางที่ 7 แสดง ค่าเฉลี่ย Mean (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน S.D.) ของความแดงของแผล ตามระยะเวลาการรักษา และชนิดการรักษา

แผ่นปิด	สัปดาห์ 0	สัปดาห์ที่ 2	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 6	สัปดาห์ที่ 8
T	652.450(6.917)	645.550 (5.979)	653.400 (6.220)	641.350 (3.542)	649.400 (5.635)
P	653.050(4.255)	656.550 (6.281)	651.750 (5.717)	643.800 (6.562)	645.050 (4.851)



ภาพที่ 4 แสดงค่าเฉลี่ยของความแดง (erythema index) ในระยะเวลาติดตามการรักษาต่างๆ

ตารางที่ 8 แสดงแสดงค่าเฉลี่ย Mean (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน S.D.) ของคะแนนที่แพทย์ประเมินการรักษาจากภาพถ่าย

แพทย์	แผ่นปิด	Mean (S.D.)	p-value*
คนที่ 1	T	0.558(.62)	0.80
	D	0.508(.58)	
คนที่ 2	T	0.717(.83)	0.75
	D	0.850(1.04)	

* Wilcoxon Signed Ranks Test

ตารางที่ 9 แสดงจำนวน (%) ของผู้เกิดผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยแผ่นปิด T และ D

แผ่นปิด	สัปดาห์ 2	สัปดาห์ 4	สัปดาห์ 6	สัปดาห์ 8
T	14 (46.7)	19 (63.3)	13 (43.3)	14 (46.7)
D	15 (50)	15 (50)	10 (33.3)	13 (43.3)
p-value*	1.00	0.22	0.25	1.00

*McNemar test

ผลข้างเคียง

ในเบื้องต้นกำหนดผู้เข้าร่วมศึกษาทั้งสิ้น 36 ราย ขณะดำเนินการวิจัย มีผู้ป่วยออกจากการศึกษาทั้งสิ้น 6 ราย จากสาเหตุ คือ ไม่สะดวกในการเดินทางเพราะอยู่ต่างจังหวัด (3 ราย) เนื่องจากเกิดผลข้างเคียงคือ ผิวหนังอักเสบ แดง คัน บริเวณที่ปิดแผ่น (2 ราย) เหตุผลส่วนตัวที่ไม่เกี่ยวข้องกับการรักษา (1 ราย) จึงเหลือผู้ป่วยที่ร่วมงานวิจัยครบ 8 สัปดาห์ 30 ราย ผลข้างเคียงที่พบส่วนใหญ่ได้แก่ อาการคัน พบตั้งแต่ 11-19 ราย (36.7-63.32%) ตลอดช่วงระยะเวลาติดตามผล 8 สัปดาห์ นอกจากอาการคันแล้วพบมีอาการเจ็บ (2 ราย) อาการแดง (1 ราย) และผื่นผิวหนังอักเสบ ซึ่งจะพบมีผื่นขึ้นเมื่อปิดแผ่นปิดนานขึ้นในระยะสัปดาห์ที่ 6 (1 ราย) และ 8 (2 ราย) เมื่อศึกษาเปรียบเทียบ ผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยแผ่น T กับ D พบว่าไม่มีความแตกต่างกันในทุกระยะเวลาที่ติดตามการรักษา (ตารางที่ 9)

วิจารณ์

การรักษาแผลเป็นด้วยแผ่นปิดเป็นที่นิยมสำหรับผู้บริโภคเนื่องจากใช้ง่าย สามารถทำเองที่บ้านได้และเป็นวิธีการรักษาที่ไม่เจ็บปวด การใช้แผ่นซิลิโคนเจล (Silicone gel sheet) ซึ่งเป็นแผ่น semi-occlusive ปิดบนแผล 12-24 ชั่วโมงต่อวันมีหลักฐานว่าสามารถป้องกันและรักษาแผลเป็นได้ กลไกการรักษายังไม่เป็นที่แน่ชัด แต่เชื่อว่าภาวะปิดอับ (occlusion) และความชุ่มชื้นของผิวช่วยส่งเสริมการหายของแผล ทำให้ลด capillary activity ลดการสร้าง collagen โดย fibroblasts และ ลดความนูนของแผลเป็น ผลข้างเคียงของแผ่นซิลิโคนรักษาแผลเป็นคือ เกิดการระคายเคืองผิว และการเปื่อยลอกของผิว[2,9,10]

แผ่นโพลียูรีเทน (polyurethane dressing) คุณสมบัติเป็น self–adhesive, flexible และ breathable คือ ยอมให้อากาศและน้ำระเหยผ่านได้ จึงเกิดผลข้างเคียง ผิวเปื่อยลอกน้อย ใช้ปิดบนแผล 12 ถึง 24 ชั่วโมง ต่อวัน อย่างน้อย 8 สัปดาห์ กลไกออกฤทธิ์ต่อแผลเป็นคล้ายกับแผ่นซิลิโคน คือ เกิดความชุ่มชื้นและปิดอับบริเวณแผล[11,12] แผ่นโพลียูรีเทนสามารถป้องกันการเกิดแผลเป็น[13,14] และมีงานวิจัยพบว่า แผ่นปิดโพลียูรีเทน สามารถลดสี ความนูน และความแข็งของแผลเป็นนูน[5,6]

การศึกษานี้พบว่าเมื่อผู้ป่วยประเมินอาการของแผล ลักษณะของแผล และความพึงพอใจต้องการรักษาด้วยแผ่นโพลียูรีเทนรักษาแผลเป็น (Hansaplast scar reduer®) และแผ่นเทปปิดแผล (Fixomull® stretch fabric adhesive)พบว่าแผ่นปิดทั้ง 2 ชนิดทำให้แผลเป็นดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (repeated measurement ANOVA with two repeated factors significant, p-value<0.05) และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างแผ่นปิดทั้ง 2 ชนิด ผู้ป่วยประเมินว่าแผลเป็นส่วนที่ได้รับแผ่นโพลียูรีเทน ดีขึ้นและพอใจการรักษา มากกว่าแผ่น fixomull อย่างมีนัยสำคัญ ผู้ป่วยมีความพึงพอใจต่อการรักษาด้วยแผ่นโพลียูรีเทนอย่างมีนัยสำคัญในช่วง 4 สัปดาห์แรก และอีกครั้งในช่วงระหว่าง 6-8 สัปดาห์ของการใช้แผ่นปิด

เมื่อแพทย์ทำการประเมิน Vancouver Scar Scale และประเมินผลการรักษาจากภาพถ่ายโพลารอยด์ พบว่าการรักษาด้วยแผ่นปิดทั้ง 2 ชนิดไม่แตกต่างกัน แต่ทำให้ลักษณะแผลเป็นดีขึ้นทั้ง 2 วิธี โดยจะเห็นผลดีขึ้นใน 4 สัปดาห์แรกเช่นเดียวกับผู้ป่วยประเมิน ทั้งนี้อาจเนื่องจากแพทย์ประเมิน ผลการรักษาอยู่ในเกณฑ์ดีขึ้นเพียงเล็กน้อย จึงทำให้ไม่เห็นผลการรักษาแตกต่างกันอย่างชัดเจน ทั้งนี้ แผ่นเทป fixomull อาจมีผลในการรักษาแผลเป็นได้บ้าง เนื่องจากทำให้เกิดการปิดอับและเพิ่มความชุ่มชื้นของแผล เช่น เดียวกับกลไกการรักษา

แผลเป็นด้วยแผ่นปิดซิลิโคน หรือ โพลียูรีเทน จึงอาจอธิบายได้ว่าทำไมตัวแผ่น fixomull เองก็สามารถทำให้ลักษณะแผลเป็นดีขึ้นได้ นอกจากนี้ลักษณะของแผลเป็นที่นำมาวิจัย มีลักษณะทางคลินิกที่รุนแรง รักษายาก คือ เป็นคีลอยด์ 21 ราย (70%) เป็นแผลเป็นนูน 9 ราย (30%) และแผลเป็นมาค่อนข้างนาน หากเลือกแผลเป็นที่มีลักษณะไม่รุนแรง เช่น นำมาปิดรักษาแผลเป็นใหม่ แผลเป็นธรรมดา หรือใช้แผ่นปิดเพื่อ ป้องกันการเกิดแผลเป็น อาจให้ผล ตอบสนองต่อการรักษาด้วยแผ่นปิดโพลียูรีเทนมากกว่านี้ อย่างไรก็ดีพบว่าผู้ร่วมวิจัยมีความพึงพอใจต่อผลการรักษาด้วยแผ่นโพลียูรีเทนมากกว่าแผ่นเทป อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 60% ของผู้ร่วมวิจัยเลือกรักษาแผลเป็นต่อด้วยแผ่นโพลียูรีเทนและการรักษาแผลเป็นด้วยแผ่นปิดโพลียูรีเทน มีผลข้างเคียงน้อย

กิตติคุณประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับเงินสนับสนุนจาก บริษัท Beiersdorf (Thailand) จำกัด

References

1. Mafong EA, Ashinoff R. Treatment of hypertrophic scars and keloids: a review. Aesthetic Surg J 2000; 20(2):114-21.
2. Mustoe TA, Cooter RD, Gold MH, Hobbs FD, Ramelet AA, Shakespeare PG, Stella M, Téot L, Wood FM, Ziegler UE. International clinical recommendations on scar management. Plast Reconstr Surg. 2002; 110(2):560-71.
3. Zurada JM, Kriegel D, Davis IC. Topical treatments for hypertrophic scars. J Am Acad Dermatol 2006; 55:1024-31
4. Leventhal D, Furr M, Reiter D. Treatment of keloids and hypertrophic scars: a meta-analysis and review of the literature. Arch Facial Plast Surg. 2006 Nov-Dec; 8(6):362-8
5. Klopp R, Niemer W, Fraenkel M, von der Weth A. Effect of four treatment variants on the functional and cosmetic state of mature scars. J Wound Care. 2000 Jul; 9(7):319-24
6. Schmidt A, Gassmueller J, Hughes-Formella B, Bielfeldt SJ. Treating hypertrophic scars for 12 or 24 hours with a self-adhesive hydroactive polyurethane dressing. Wound Care. 2001; 10(5):149-53.
7. Baryza MJ, Baryza GA. The Vancouver Scar Scale: An administration tool and its interrater reliability. J Burn Care Rehabil 1995; 16:535-8
8. Nedelec B, Shankowsky A and Tredgett EE. Rating the resolving hypertrophic scar: Comparision of the Vancouver Scar Scale and scar volume. J Burn Care Rehabil 2000; 21:205
9. O'Brien L, Pandit A Silicon gel sheeting for preventing and treating hypertrophic and keloid scars Cochrane Database Syst Rev. 2006 Jan 25;(1):CD003826.
10. Fulton JE .Silicone gel sheeting for the prevention and management of evolving hypertrophic and keloid scars. Dermatol Surg. 1995 Nov; 21(11):947-51.
11. Hulten L.Dressing for surgical wounds.Am J Surg 1994; 167(supp):425-45
12. Vogt P, Andree C, Breuing K, Liu PY, Slama J, et al. Dry, moist and wet skin repair. Ann Plast Surg 1995; 34:493-9
13. Thomas D, Hill CM, Lewis MA, Stephens P, Walker R, Von Der Weth A. Randomized clinical trial of the effect of semiocclusive dressings on the microflora and clinical outcome of acute facial wounds. Wound Repair Regen 2000; 8:258-63
14. Klopp R, Niemer W, von der Weth A. Randomized comparative study of the effects of different dressing administrations on the formation of scars after surgical incisions.Wound Repair Regen 1998; 6:A473

Vitiligo in Children

Arucha Treesirichod MD,

Wanida Limpongsanurak MD,

Srisupalak Singalavanija MD.

ABSTRACT:

TREESIRICHOD A, LIMPONGSANURAK W, SINGALAVANIJA S. VITILIGO IN CHILDREN. THAI J DERMATOL 2007; 23: 198-210.

DIVISION OF DERMATOLOGY, DEPARTMENT OF PEDIATRICS, QUEEN SIRIKIT NATIONAL INSTITUTE OF CHILD HEALTH, BANGKOK THAILAND.

Background: Vitiligo occurs with a frequency of 0.5-2% in various populations and is classified into several subtypes by its clinical presentation. An increased prevalence of autoimmune thyroiditis in adult patients with vitiligo has been described. This association has scarcely been studied in children.

Objectives: To study the clinical and epidemiologic profile of childhood vitiligo and assess for the presence of thyroid dysfunction.

Materials and Methods: Forty-four children with vitiligo were studied by physical examination and labolatory studies. Information about the age, sex, age of onset and diagnosis, distribution, family history and associated symptoms were recorded. Serum total T4, total T3, TSH and antithyroid antibodies were also measured.

Results: Of the 44 children, 19(43.2%) were boys and 25(56.8%) were girls. The mean age was 7.8 years, ranging from 1.3-14.3 years. The mean age at onset was 6.2 years, ranging from 1-13.3 years. Focal type was the most common type (38.6%), followed by segmental (29.5%), acrofacial (11.4%), vulgaris (18.2%) and mixed type (2.3%). The most common site was head/neck area (60.4%) followed by trunk (15.5%) lower limbs (15.5%),and upper limbs (8.6%). Majority of the children had limited disease involving less than 10% body surface area. Poliosis was present in 16 patients (36.4%), halo nevi was observed in 1 patient (2.3%). Four

patients (9.1%) had a family history of vitiligo. Of total 25 patients with complete laboratory studies, only 1 patient (4%) had an associated autoimmune thyroiditis without symptoms.

Conclusion: Vitiligo in children is slightly prominated in girl and majority of the children has limited disease involving less than 10% of their body area. Although the association with autoimmune thyroiditis which are commonly found in adults seem to be less common in children, routine screening for these diseases in children need further studies.

Key words: Vitiligo, Thyroid dysfunction, Children

บทคัดย่อ:

อรุชา ตรีศิริโชติ, วนิดา ลิ้มพงศานุรักษ์, ศรีศุภลักษณ์ สิงคาลวณิช. โรคด่างขาวในเด็ก. วารสารโรคผิวหนัง 2550; 23: 198-210.

หน่วยโรคผิวหนัง กลุ่มงานอายุรกรรม สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

โรคด่างขาวมีอุบัติการณ์ของร้อยละ 0.5-2 ในประชากรทั่วไป แบ่งออกได้หลายชนิด มีการศึกษาพบว่าความชุกของโรค autoimmune thyroiditis ในผู้ป่วยโรคด่างขาวในผู้ใหญ่สูงขึ้น ส่วนในผู้ป่วยโรคด่างขาวในเด็กยังมีการศึกษาน้อย

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาอาการและระบาดวิทยาของโรคด่างขาวในผู้ป่วยเด็ก และตรวจหาภาวะการทำงานผิดปกติของต่อมธัยรอยด์

วิธีการศึกษา: ผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคด่างขาวจะได้รับการตรวจร่างกาย ตรวจทางห้องปฏิบัติการ และบันทึกข้อมูล อายุ เพศ อายุที่เริ่มปรากฏรอยโรค การกระจายของรอยโรค ประวัติครอบครัว อาการร่วมอื่นๆ ร่วมกับตรวจระดับ T4, T3, TSH และ antithyroid antibody

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยจำนวน 44 คน เป็นเพศชาย 19 คน (ร้อยละ 43.2) เพศหญิง 25 คน (ร้อยละ 56.8) อายุเฉลี่ย 7.8 ปี (1.3-14.3 ปี) อายุเฉลี่ยที่เริ่มปรากฏรอยโรคเฉลี่ย 6.2 ปี (1-13.3 ปี) พบเป็นชนิด focal มากที่สุด ร้อยละ 38.6 ชนิด segmental ร้อยละ 29.5 ชนิด acrofacial ร้อยละ 11.4 ชนิด vulgaris ร้อยละ 18.2 และชนิด mixed ร้อยละ 2.3 ตำแหน่งที่พบมากที่สุดได้แก่บริเวณศีรษะและลำคอร้อยละ 60.4 บริเวณลำตัวร้อยละ 15.5 บริเวณขาร้อยละ 15.5 และบริเวณแขนร้อยละ 8.6 ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีรอยโรคตามพื้นที่ผิวร่างกายน้อยกว่าร้อยละ 10 อาการร่วมอื่นที่พบได้แก่ poliosis ร้อยละ 36.4 halo nevi ร้อยละ 2.3 มีประวัติโรคด่างขาวในครอบครัวร้อยละ 9.1 ผล

การตรวจการทำงานของต่อมธัยรอยด์ 25 คน พบว่าตรวจพบ thyroid antibody 1 คน โดยไม่มีอาการแสดงของโรคต่อมธัยรอยด์

สรุปผล: โรคด่างขาวในเด็ก พบในผู้ป่วยเพศหญิงมากกว่าเพศชายเล็กน้อย ส่วนใหญ่มีรอยโรคตามพื้นที่ผิวร่างกายน้อยกว่าร้อยละ 10 พบความสัมพันธ์ระหว่างโรคด่างขาวและภาวะ autoimmune thyroiditis ได้น้อยกว่าผู้ป่วยผู้ใหญ่ในผู้ป่วยเด็ก ความจำเป็นในการตรวจการทำงานของต่อมธัยรอยด์ ในเด็กที่เป็นด่างขาวยังต้องการการศึกษาเพิ่มเติม

คำสำคัญ: โรคด่างขาว, เด็ก, ภาวะการทำงานผิดปกติของต่อมธัยรอยด์

บทนำ

โรคด่างขาวเป็นภาวะที่ผิวหนังเปลี่ยนแปลงเป็นผื่นขาวขอบเขตชัดเจน ซึ่งเป็นผลจากการทำลายเซลล์สร้างเม็ดสี เส้นขนบริเวณผื่นอาจขาวด้วย อุบัติการณ์ของโรคพบได้ประมาณร้อยละ 0.5-2 ของประชากรทั่วไป[1-3] มีอุบัติการณ์สูงขึ้นในครอบครัวของผู้ป่วย โดยมีรายงานพบว่าประมาณร้อยละ 30 ของผู้ป่วยจะมีคนในครอบครัวเป็นโรคนี้เช่นกัน[4-8] สำหรับโรคด่างขาวในเด็กยังมีการศึกษาน้อย ทั้งทางด้านระบาดวิทยาของโรค และอุบัติการณ์ของโรคที่พบร่วมกับโรคด่างขาว โดยเฉพาะอย่างยิ่งภาวะที่มีความผิดปกติของธัยรอยด์ฮอร์โมนและแอนติบอดีต่อต่อมธัยรอยด์ ซึ่งมีรายงานในต่างประเทศ ตรวจพบแอนติบอดีต่อต่อมธัยรอยด์ ร้อยละ 10.74-22[9,10] นอกจากนี้มีรายงานการพบภาวะ autoimmune อื่นๆ ในผู้ป่วยโรคด่างขาวในผู้ใหญ่ เช่น alopecia areata, diabetes mellitus, pernicious anemia, Addison's disease และ Hashimoto's thyroiditis[11-12] ดังนั้นการมีข้อมูลพื้นฐานของโรคด่างขาวในเด็กไทย จะเป็นประโยชน์ต่อการรักษา และการพิจารณาในการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาข้อมูลระบาดวิทยา ของโรคด่างขาวในเด็ก

เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ของการตรวจพบ ภาวะการทำงานผิดปกติของต่อมธัยรอยด์ และแอนติบอดีต่อต่อมธัยรอยด์ในผู้ป่วยโรคด่างขาว

กลุ่มประชากรที่ศึกษาและวิธีการศึกษา

ผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคด่างขาว โดยแพทย์ผิวหนังในสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ตั้งแต่ 1 กรกฎาคม 2548 จนถึง 31 ธันวาคม 2549 จะได้รับการซักประวัติ ตรวจร่างกายและบันทึก อายุ เพศ อายุที่เริ่มปรากฏรอยโรค ระยะเวลาก่อนมาพบแพทย์ ชนิดของผื่น ลักษณะการกระจายตัวของโรค ประวัติโรคด่างขาวในครอบครัว อาการร่วมอื่นๆที่พบ การตรวจทางห้องปฏิบัติการได้แก่ การวิเคราะห์ทางโลหิตวิทยา (Complete blood count) การตรวจวิเคราะห์ปัสสาวะ (Urinanalysis) การทำงานของต่อมธัยรอยด์ (Thyroid function test) การตรวจหา

แอนติบอดีต่อต่อมธัยรอยด์ (Antithyroid antibody) ได้แก่ antithyroglobulin และ antimicrosomal antibody ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของการทำงานต่อมธัยรอยด์จะถูกส่งต่อเพื่อปรึกษาแพทย์เฉพาะทางต่อมไร้ท่อ

สถิติที่นำมาใช้วิเคราะห์ข้อมูลได้แก่ สถิติเชิงพรรณนา ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไป ข้อมูลเกี่ยวกับอายุ โรคของผู้ป่วย นำเสนอในรูป ค่าเฉลี่ย และใช้ค่าร้อยละกรณีข้อมูลแจงนับ

ผลการวิจัย

มีจำนวนผู้ป่วย 44 คน เป็นเพศชาย 19 คน (ร้อยละ 43.2) และเพศหญิง 25 คน (ร้อยละ 56.8) ดังตารางที่ 1 อัตราส่วนเพศชายต่อเพศหญิงเท่ากับ 1 : 1.31 อายุเฉลี่ย 7.8 ปี (1.3-14.3 ปี) อายุที่เริ่มปรากฏรอยโรคเฉลี่ย 6.16 ปี (1-13.3 ปี) ระยะเวลาก่อนมาพบแพทย์เฉลี่ย 1.3 ปี ช่วงอายุที่พบบ่อยได้แก่เด็กที่อายุ >5-10 ปี ร้อยละ 54.5 ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูล เพศ

เพศ	จำนวน(ร้อยละ)
ชาย	19 (43.2)
หญิง	25 (56.8)
รวม	44 (100)

ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลตามช่วงอายุ

อายุ (ปี)	จำนวน(ร้อยละ)
0-5	15 (34.1)
>5-10	24 (54.5)
>10	5 (11.4)
รวม	44 (100)

ชนิดของผื่นที่พบมากที่สุดเป็นชนิด Focal พบร้อยละ 38.6 ส่วนผื่นชนิด Segmental, Vulgaris, Acrofacial และ Mixed เป็นพบร้อยละ 29.5, 18.2, 11.4และ 2.3 ตามลำดับดังตารางที่ 3 จากการศึกษาไม่พบผู้ป่วยที่มีผื่นชนิด Mucosal และชนิด Universalis เมื่อพิจารณาแบ่งชนิดของผื่นเป็น segmental และ nonsegmental ได้เป็นร้อยละ 29.5 และ 70.5 ตามลำดับ โดยพบกลุ่ม segmental และ nonsegmental มีอายุที่เริ่มปรากฏรอยโรคเฉลี่ยเป็นร้อยละ 5.7 และ 6.4 ปี ตามลำดับ

ตารางที่ 3 แสดงชนิดของผื่น

ชนิดของผื่น	จำนวน(ร้อยละ)
Focal	17 (38.6)
Segmental	13 (29.5)
Acrofacial	5 (11.4)
vulgaris	8 (18.2)
Mixed	1 (2.3)
รวม	44 (100)

ตำแหน่งของผื่นพบมากที่สุดที่บริเวณหน้าและศีรษะพบได้ร้อยละ 60.4 พบบริเวณขา ลำตัว และแขนเป็นร้อยละ 15.5, 15.5 และ 8.6 ตามลำดับดังตารางที่ 4

จากการศึกษาพบว่าความรุนแรงของโรค โดยพิจารณาตามปริมาณพื้นผิวของร่างกายที่เป็นรอยโรค (body surface area) พบว่าร้อยละ 84.1 มีรอยโรคน้อยกว่าร้อยละ 10 ของพื้นผิวร่างกายดังตารางที่ 5 ในการศึกษาไม่พบผู้ป่วยที่มีรอยโรคมากกว่าร้อยละ 25 ของพื้นผิวร่างกาย

อาการอื่นที่พบร่วมได้แก่ อาการคันบริเวณผื่นร้อยละ 6.8 halo nevus ร้อยละ 2.3 และ poliosis ร้อยละ 36.4 ดังตารางที่ 6 นอกจากนี้ ไม่พบประวัติอาการเจ็บป่วยนำมาก่อน หรือภาวะที่กระตุ้นก่อนเกิดโรคด่างขาว

ตารางที่ 4 แสดงตำแหน่งของผื่น

ตำแหน่งของผื่น	จำนวน (ร้อยละ)
Head and neck	35 (60.4)
Lower limbs	9 (15.5)
Trunk	9 (15.5)
Upper limbs	5 (8.6)

ตารางที่ 5 แสดงความรุนแรงของโรคด่างขาว

ความรุนแรง (%BSA)	จำนวน(ร้อยละ)
<10%	37 (84.1)
10-25%	7 (15.9)
รวม	44 (100)

ตารางที่ 6 แสดงอาการและโรคอื่นที่พบร่วมด้วย

อาการร่วมอื่น	จำนวน(ร้อยละ)
Pruritus	3 (6.8)
Halo nevus	1 (2.3)
Hair discoloration	16 (36.4)

มีผู้ป่วยโรคด่างขาว 1 รายที่พบร่วมกับโรค Systemic lupus erythematosus เป็นผู้ป่วยเพศชายอายุ 12 ปี เริ่มปรากฏรอยโรคด่างขาว 1 เดือนก่อนมาพบแพทย์ ลักษณะรอยโรคเป็นชนิด focal ที่หน้าผาก อาการผื่นปรากฏหลังผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยเป็น SLE 1 เดือน ตรวจการทำงานของต่อมธัยรอยด์เป็นปกติดังนี้ thyroid function test TSH 1.62 uIU/ml(<0.27 uIU/ml), Free T4 1.19 ng/dl (1.010-1.790 ng/dl), T3 150.3 ng/dl (60.7-176.7 ng/dl), antimicrosomal antibody และ antithyroglobulin negative

ตารางที่ 7 แสดงความสัมพันธ์ของโรคด่างขาวในครอบครัว

ความสัมพันธ์กับผู้ป่วย	จำนวน(ราย)
บิดา	1
มารดา	1
ย่า	1
ยาย	1
รวม	4



ภาพที่ 1 แสดงผู้ป่วยที่ตรวจพบความผิดปกติของการทำงานของต่อมธัยรอยด์ผิดปกติและตรวจพบแอนติบอดีต่อต่อมธัยรอยด์

ประวัติโรคด่างขาวในครอบครัว 4 คน (ร้อยละ 9.1) โดยพบเพศชาย : เพศหญิง 1:3 ความสัมพันธ์กับผู้ป่วยแสดงดังตารางที่ 7 เป็น พ่อ แม่ ย่า และยาย ตามลำดับ

การตรวจทางด้านโลหิตวิทยา พบมีผู้ป่วย 1 รายที่มีภาวะโลหิตจาง โดยตรวจพบความผิดปกติเป็นโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิด AE(Bart's) โดยไม่พบผู้ป่วยมีลักษณะโลหิตจางเข้ากับภาวะ pernicious anemia

โมษณา 4 สี

การตรวจวิเคราะห์ปัสสาวะเพื่อคัดกรองหาภาวะเบาหวาน ไม่พบความผิดปกติ โดยไม่พบน้ำตาลหรือโปรตีนในปัสสาวะ

การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อประเมินการทำงานของต่อมธัยรอยด์ และการตรวจหาแอนติบอดีต่อต่อมธัยรอยด์ ในผู้ป่วยจำนวน 25 รายจาก 44 ราย พบมีผลการทำงานของต่อมธัยรอยด์ผิดปกติและตรวจพบแอนติบอดีต่อต่อมธัยรอยด์ 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 4 โดยผู้ป่วยไม่มีอาการผิดปกติทางคลินิก เป็นผู้ป่วยเด็กหญิง อายุ 9 ปี 7 เดือน เริ่มปรากฏรอยโรคด่างขาวก่อนมาพบแพทย์ 1 ปี มีลักษณะรอยโรคเป็นกลุ่ม vulgaris ที่บริเวณรอบดวงตาทั้งสองข้างดังภาพที่ 1 และบริเวณขา ไม่พบความผิดปกติหรืออาการร่วมอย่างอื่น อัตราการเต้นของหัวใจ 80 ครั้ง/นาที ไม่พบความผิดปกติของขนาดต่อมธัยรอยด์ ตรวจทางห้องปฏิบัติการพบผล CBC และ ปัสสาวะปกติ การทำงานของต่อมธัยรอยด์ มีลักษณะ Subclinical hypothyroid TSH 3.7 uIU/ml (<2.9 uIU/ml) free T4 1.030 ng/dl(1.010-1.790 ng/dl) และตรวจพบมีแอนติบอดีต่อต่อมธัยรอยด์ ชนิดAntimicrosomal antibody 1:100 ไม่พบ antibody ต่อ thyroglobulin ระดับน้ำตาลในเลือด 86 mg/dl (70-105 mg/dl) ได้ปรึกษาแพทย์เฉพาะทางโรคต่อมไร้ท่อแนะนำให้ติดตามการรักษาอย่างต่อเนื่อง

การอภิปรายผล

โรคด่างขาวเป็นภาวะที่ผิวหนังเปลี่ยนแปลงเป็นผื่นขาวขอบเขตชัดเจน ซึ่งเป็นผลจากการทำลายเซลล์สร้างเม็ดสี เส้นขนบริเวณผื่นอาจขาวด้วย อุบัติการณ์ของโรคพบได้ประมาณร้อยละ 0.5-2 ของประชากรทั่วไป[1-3] เนื่องจากข้อมูลในเด็กเกี่ยวกับโรคด่างขาวทั้งในส่วนของอาการ และอาการแสดง และลักษณะของโรคมีจำนวนน้อย โดยเฉพาะโรคด่างขาวในเด็กของไทย นอกจากนี้โรคที่พบร่วมหรือเกี่ยวข้องเช่นภาวะโรค Autoimmune thyroiditis ยังไม่มีการรายงานในผู้ป่วยเด็กไทย การศึกษาฉบับนี้จึงได้รวบรวมข้อมูลผู้ป่วยที่มารับการรักษาในสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

จากข้อมูลที่ศึกษาพบว่ามีจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 44 คน เป็นเพศชาย 19 คน (ร้อยละ 43.2) และเพศหญิง 25 คน (ร้อยละ 56.8) อัตราส่วนชายต่อเพศหญิง 1 : 1.31 ซึ่งข้อมูลสอดคล้องกับข้อมูลที่มีการศึกษาจากประเทศต่างๆ ที่มีรายงานเพศหญิงมากกว่าเพศชายโดยพบร้อยละ 51.2-65.8[9,13-15] ดังตารางที่ 8 เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลผู้ป่วยโรคด่างขาวในผู้ใหญ่ พบลักษณะเช่นเดียวกันที่พบในเพศหญิงมากกว่าโดยพบได้ถึงร้อยละ 61.1[14] โดยอาจเกี่ยวเนื่องจากเพศหญิงมีความสนใจตนเองและมาพบแพทย์มากกว่า

ตารางที่ 8 แสดงการเปรียบเทียบข้อมูล เพศ อายุเฉลี่ย การกระจายของผื่น และชนิดของผื่นในการศึกษาต่างๆ

เพศ	Iacovelli P.[9]	Handa S.[13]	Cho S.[14]	Kakourou T.[15]	Hu Z.[16]
ชาย ร้อยละ	34.2	42.9	48.8	42.6	50.6
หญิง ร้อยละ	65.8	57.1	51.2	57.4	49.4
อายุเฉลี่ย (ปี)	-	-	7.9	11.4± 4.89	7.28
การกระจายของผื่น					
Head and neck %	52	50.4	58.8	-	-
Lower limbs %	44.7	19.5	11.3	-	-
Trunk %	13.8	17.4	26.3	-	-
Upper limbs %	24.3	11.4	3.8	-	-
Mucosae %	-	1.3	-	-	-
Perineum %	16.2	-	-	-	-
ชนิดของผื่น					
Vulgaris %	-	78.4	-	55.6	38.1
Focal %	-	14.4	-	29.6	34.6
Segmental %	17	4.6	32.5	14.8	19.4
Acrofacial %	-	1.6	-	-	7.6
Mucosal %	-	0.6	-	-	-
Universal %	-	0.3	-	-	0.4
Nonsegmental %	83	-	67.5	-	-

อายุที่เริ่มปรากฏรอยโรคเฉลี่ย 74.0 เดือน (6.16 ปี) และระยะเวลาก่อนมาพบแพทย์เฉลี่ย 15.7 เดือน ใกล้เคียงกับข้อมูลที่มีการศึกษาในประเทศจีน[16] ที่พบอายุที่มีอาการของโรคเฉลี่ย 7.28 ปี และระยะเวลาที่ทีอาการก่อนพบแพทย์เฉลี่ย 19.7 เดือน ในการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 70.4 มาพบแพทย์ในช่วงอายุน้อยกว่า 8 ปี ใกล้เคียงกับข้อมูลที่มีการศึกษาไว้ในต่างประเทศที่พบได้ร้อยละ 59.7-65.6[13,16]

จากการศึกษา ชนิดของผื่นที่พบมากที่สุดเป็นชนิด Focal พบร้อยละ 38.6 เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลที่มีรายงานอื่นยังมีความแตกต่างกัน โดยส่วนใหญ่พบชนิด Vulgaris มากกว่าชนิดอื่น[13-15] ดังตารางที่ 8 ส่วนผื่นที่พบรองลงมาได้แก่ชนิด Segmental พบได้ร้อยละ 29.5 โดยมีรายงานในการศึกษาอื่นๆ ร้อยละ 17-29 โดยในผู้ป่วยเด็กมีรายงานมากกว่าในผู้ป่วยผู้ใหญ่ซึ่งมีรายงานเฉลี่ยร้อยละ 5-13[14,17-19] ในการการศึกษานี้ไม่พบผู้ป่วยที่มีผื่นชนิดที่บริเวณ

Mucosa และชนิด Universalis อาจเนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่รวบรวมยังมีจำนวนน้อยทำให้ข้อมูลที่ได้ยังแตกต่างจากการศึกษาในประเทศอื่นๆ ในการศึกษานี้เมื่อพิจารณาชนิดของผื่นกับอายุที่เริ่มปรากฏรอยโรคพบว่าในกลุ่ม segmental มีอายุที่เริ่มปรากฏรอยโรคน้อยกว่ากลุ่ม nonsegmental โดยบริเวณหน้าและศีรษะเป็นตำแหน่งที่พบได้บ่อยที่สุด โดยพบได้ร้อยละ 79.5 ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลจากประเทศต่าง [9,13-14]

ความรุนแรงของโรค โดยพิจารณาตามปริมาณพื้นผิวของร่างกายที่เป็นรอยโรค (Body surface area) พบว่าร้อยละ 84.1 มีรอยโรคน้อยกว่าร้อยละ 10 ของพื้นผิวร่างกาย สอดคล้องกับการศึกษาจากต่างประเทศ[16] การศึกษานี้ไม่พบผู้ป่วยที่มีรอยโรคมากกว่าร้อยละ 25 ของพื้นผิวร่างกาย

ภาวะ poliosis มีรายงานพบร่วมได้ร้อยละ 12.3-25[13-14] จากการศึกษานี้พบมีภาวะ poliosis ร้อยละ 36.4 ส่วนภาวะ halo nevus มีรายงานพบได้ร้อยละ 2.5-4.4[13-14] จากการศึกษาพบร้อยละ 2.4 ส่วนภาวะ alopecia areata และ Koebner ไม่พบในรายงานการศึกษานี้

ผู้ป่วยที่มีประวัติครอบครัวพบได้ร้อยละ 9.1 พบเพศหญิงมากกว่าเพศชาย เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาจากต่างประเทศพบร้อยละ 12.2-13.8[10,13] แต่บางรายงานมีประวัติครอบครัวสูงถึงร้อยละ 35[20] มีการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างโรคด่างขาวในเด็กและการมีประวัติโรคด่างขาวในครอบครัว พบว่าการมีประวัติโรคด่างขาวในครอบครัวมีโอกาสเกิดโรคด่างขาวได้ในช่วงอายุน้อยมากกว่าปกติถึง 3.7 เท่า[21]

เมื่อพิจารณาถึงอาการนำหรือสาเหตุการเกิดโรค ไม่พบประวัติอาการเจ็บป่วยนำมาก่อน หรือภาวะที่กระตุ้นก่อนเกิดโรคด่างขาว แต่อย่างไรก็ตามมีรายงานโรคด่างขาวอาจเกี่ยวข้องกับปัจจัยหลายอย่างทั้งทางด้านพันธุกรรม ภาวะออโตอิมมูนและสิ่งแวดล้อมภายนอก[20] โดยมีการศึกษาพบยีนที่อาจเกี่ยวข้องกับโรคด่างขาว ได้แก่ CTLA4 gene ที่เกี่ยวข้องกับ T cell activation[22], eukaryotic translation initiation factor 4A1 (elF4A1)[23] เกี่ยวข้องกับการลด expression ของ c-Kit และ MITF-M genes ในโรค Piebaldism[24] และ Waardenburg's syndrome type II[25], HLA I และ II loci ได้แก่ DRB1*03, DRB1*04 และ DRB1*07[26-27], LMP/TAP gene region[28], vitiligo susceptibility loci บนโครโมโซมคู่ที่ 7 (AIS2), คู่ที่ 8 (AIS3) และ SLEV1 บนโครโมโซมคู่ที่ 17[29], melanocortin-1 receptor (MC1R) และ agouti signaling protein (ASIP) genes[30]

ความผิดปกติอื่นที่พบร่วม โดยเฉพาะภาวะความผิดปกติทางด้านออโตอิมมูน เช่น ภาวะซีดแบบ pernicious anemia และ เบาหวาน ซึ่งมีรายงานพบมากในผู้ป่วยผู้ใหญ่[11-12] จากข้อมูลที่ได้โดยการตรวจวิเคราะห์เบื้องต้นไม่พบผู้ป่วยที่มีอาการและการตรวจพบเข้าได้กับภาวะดังกล่าว

ภาวะ autoimmune thyroiditis ในการศึกษานี้ตรวจพบภาวะการทำงานผิดปกติของต่อมธัยรอยด์และตรวจพบ Thyroid antibody ในผู้ป่วยร้อยละ 4 เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่ศึกษามีจำนวนน้อย และวิธีการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ต่างกัน ข้อมูลที่ได้จึงอาจแตกต่างจากรายงานที่มีการศึกษาไว้ มี

รายงานพบว่าอุบัติการของโรค autoimmune thyroiditis ในผู้ป่วยเด็กที่มีโรคด่างขาวมีแนวโน้มสูงขึ้น มีผู้ป่วยเด็กที่พบภาวะ autoimmune thyroiditis ร่วมกับโรคด่างขาวมากขึ้นสูงถึงร้อยละ 10.7-24.1[9,10] และพบมีการทำงานผิดปกติของต่อมธัยรอยด์ได้ร้อยละ 16[9] Daneshpazhooh M และคณะ ศึกษาเปรียบเทียบข้อมูลภาวะ autoimmune thyroiditis ที่พบร่วมกับโรคด่างขาวในกลุ่มอายุ 4-83 ปีและในประชากรทั่วไป พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสัมคัญทางสถิติ โดยตรวจพบ Anti TPO สูงถึงร้อยละ 18.1 ในกลุ่มผู้ป่วยโรคด่างขาว และร้อยละ 7.3 ในประชากรทั่วไป[31] ภาวะ autoimmune thyroiditis ที่พบร่วมกับโรคด่างขาวมักเป็นผู้ป่วยเพศหญิงมากกว่าเพศชาย และพบความผิดปกติลักษณะที่มีการสูงขึ้นของ antithyroid titer และค่า TSH ในระดับสูง[18-19] รายงานการศึกษาของ Kakourou และคณะจากประเทศกรีก ในผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นที่เป็นโรคด่างขาวและได้รับการตรวจหาภาวะความผิดปกติของต่อมธัยรอยด์ โดยพบว่ามีผู้ป่วย 4 รายที่ตรวจพบภาวะความผิดปกติของต่อมธัยรอยด์เมื่อวินิจฉัยเป็นโรคด่างขาว มีผู้ป่วย 9 รายที่พบ subclinical autoimmune thyroiditis และเมื่อเปรียบเทียบอัตราการเกิดภาวะ autoimmune thyroiditis ในผู้ป่วยเด็กโรคด่างขาวกับเด็กทั่วไปเป็นร้อยละ 24 และ 9.6 ตามลำดับ[10] ยังไม่มีข้อมูลที่ชัดเจนที่จะสรุปเกี่ยวกับตัวบ่งชี้ที่สัมพันธ์ระหว่างลักษณะรอยโรคด่างขาว การดำเนินโรคกับการตรวจพบ thyroid antibody ยกเว้นในผู้ป่วยที่มีรอยโรคชนิด nonsegmental ซึ่งตรวจพบ thyroid antibody สูงมากกว่ากลุ่ม segmental[9] โดยตรวจพบ thyroid antibody ได้ก่อนที่จะมีความผิดปกติของการทำงานของต่อมธัยรอยด์[32] นอกจากนี้มักพบว่าผู้ป่วยจะมีรอยโรคด่างขาว มีอาการนำก่อนที่จะมีความผิดปกติของต่อมธัยรอยด์[33] มีการศึกษาพบว่าอุบัติการณ์ของโรค autoimmune thyroiditis สูงขึ้นในผู้ป่วยโรคด่างขาวที่มีลักษณะทางพันธุกรรมบางอย่าง โดยผู้ป่วยที่มีการตรวจพบตำแหน่ง AIS1 บนโครโมโซมคู่ที่ 1 มีโอกาสเกิดภาวะออโตอิมมูนมากขึ้น[34]

การตรวจหาภาวะ autoimmune thyroiditis มีตรวจหา thyroid antibodies หลายตัว ได้แก่ thyroid stimulating antibody, antithyroglobulin antibody และ antithyroid peroxidase antibody (anti TPO) หรือ antimicrosomal antibody โดยพบว่า antibody ที่มีความไวในการตรวจวินิจฉัยภาวะ autoimmune thyroiditis และใช้ในการติดตามการรักษาดีที่สุด ได้แก่ antithyroid peroxidase antibody เกี่ยวข้องกับ iodination of tyrosine residues ใน thyroglobulin molecule โดยพบว่าantibody ชนิดนี้มีความไวในการตรวจพบภาวะ subclinical autoimmune thyroid disease ตั้งแต่ระยะแรก[35]

เนื่องจากมีรายงานพบภาวะ autoimmune อื่นๆ ในผู้ป่วยโรคด่างขาวในผู้ใหญ่ เช่น alopecia areata, diabetes mellitus pernicious anemia, Addison's disease และ Hashimoto's thyroiditis[11-12] และพบอุบัติการณ์การตรวจพบภาวะ autoimmune ดังกล่าวในผู้ป่วยเด็กแนวโน้มมากขึ้น พบดังนั้นจึงมีคำแนะนำให้มีการตรวจหาโรค autoimmune อื่นๆ ปีละครั้ง ได้แก่ การทำงานของต่อมธัยรอยด์เบาหวาน ภาวะซีดชนิด pernicious anemia[36] ใน

ผู้ป่วยที่มีโรคด่างขาวที่ยังมีการดำเนินโรคอยู่ เนื่องจากการตรวจพบการทำงานผิดปกติของต่อมธัยรอยด์ตั้งแต่ในระยะเริ่มแรก และให้การติดตามการรักษาอย่างต่อเนื่อง จะช่วยป้องกันผลแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นเช่น ผลต่อการเจริญเติบโต การดำเนินเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ การเจริญของกระดูกและฟัน เป็นต้น

สรุปผลการวิจัย

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคด่างขาวในสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินีจำนวน 44 คน พบเพศหญิงมากกว่าเพศชาย อายุที่มาพบแพทย์เฉลี่ย 7.8 ปี อายุที่เริ่มปรากฏรอยโรคเฉลี่ย 6.2 ปี พบผื่นชนิด focal มากที่สุด ร้อยละ 38.6 และบริเวณที่พบมากที่สุดได้แก่บริเวณหน้าและศีรษะร้อยละ 60.4 ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีความรุนแรงของโรคที่มีปริมาณพื้นผิวร่างกายที่เป็นรอยโรคน้อยกว่าร้อยละ 10 ตรวจพบการทำงานผิดปกติของต่อมธัยรอยด์และ thyroid antibody 1 ใน 25 ราย ความจำเป็นในการตรวจการทำงานของต่อมธัยรอยด์ ในผู้ป่วยเด็กยังต้องมีการศึกษาเพิ่มเติม

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณแพทย์หญิงสุรภี เรืองสุวรรณ ผู้อำนวยการสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ที่อนุญาตให้ทำการศึกษา แพทย์หญิงศรีศุภลักษณ์ สิงคาลวณิช และแพทย์หญิงวนิดา ลิ้มพงศานุรักษ์ อาจารย์ที่ปรึกษาและให้คำแนะนำตลอดการศึกษานี้

References

1. Westershop W. Vitiligo management update. Skin Therapy Lett 2000;5:1-2.
2. Lopez P, Oroz J, Silva S. Vitiligo infantile: Estudio Descriptivo. Rev Chil Dermtol 2002;18:61-6.
3. Krysicka C. Childhood vitiligo. Cutis 1993;51:25-8.
4. Merelender J, Rywlin J. Heredity of acquired vitiligo(vitiligo in 3 generations). Acta Derm Venereol (Stockh) 1940;21:583.
5. Haider RM, Grimes PE, Corvan J. Childhood vitiligo. J Am Acad Dermtol 1987;16:948-54.
6. Majunder P, Dar S, Li C. A genetical model for vitiligo. Am J Hum Genet 1988;43:119-25
7. Majunder P, Nordlund J, Nath S. Pattern of familial aggregation of vitiligo. Arch Dermtol 1993;129:994-51.
8. Hafez M, Sharaf L, Abdel-Nabi S. The genetics of vitiligo. Acta Derm Venereol (Stockh) 1983;63:249-51.
9. Iacovelli P, Sinagra JL, Vidolin AP, Marenda S, Capitanio B, Leone G, Picardo M. Relevance of thyroiditis and other autoimmune disease in children with vitiligo. Dermatology 2005;210:26-30.
10. Kakourou T, Kanaka-Gantenbein C, Papadopoulou A, Kaloumenou E, Chrousos GP. Increased prevalence of chronic autoimmune (Hashimoto's) thyroiditis in children and adolescents with vitiligo. J Am Acad Dermatol 2005;53:220-3.
11. Kovasc SO. Vitiligo. J Am Acad Dermtol 1998;38:647-66.
12. Schwart RA, Janniger CK. Vitiligo. Cutis 1997;60:239-44.
13. Handa S, Droga S. Epidemiology of childhood vitiligo: a study of 625 patients from north India. Pediatr Dermatol 2003;20:207-10.
14. Cho S, Kang HC, Hahm JH. Characteristics of vitiligo in Korean children. Pediatr Dermtol 2000;17:189-93.
15. Herane MI. Vitiligo and leukoderma in children. Clin Dermatol 2003;21:283-95.
16. Hu Z, Liu JB, Ma SS, Yang S, Zhang XJ. Profile of childhood vitiligo in China: An Analysis of 541 patients. Pediatr Dermatol 2006;23:114-6.
17. Halda RM, Grimes PE, Cowan CA, et al. Childhood vitiligo. J Am Acad Dermtol 1987;16:948-54.
18. Jaisankar TJ, Baruah MC, Garg BR. Vitiligo in children. Int J Dermtol 1992;31:621-3.
19. Halder RM. Childhood vitiligo. Clin Dermatol 1997;15:899-906.
20. Zhang XJ, Liu JB. et al. Characteristics of genetic epidemiology and genetic models for vitiligo. J Am Acad Dermatol 2004;51:383-90.
21. Pajvani U, Ahmad N, Wiley A, et al. The relationship between family medical history and childhood vitiligo 2006;55:238-44.
22. Blomhoff A, Helen Kemp E, Gawkrodger DJ. et al. CTLA4 polymorphisms are associated with vitiligo, in patients with concomitant autoimmune diseases. Pigment Cell Res 2005;18:55-8.

23. Lee AY, Kim NH, Park SW. All trans-retinoic acid (ATRA) elevated eukaryotic translation initiation factor 4A1 (eIF4A1) mRNA in ATRA-responsive vitiliginous epidermis. Pigment Cell Res 2004;17:659-67.
24. Richards KA, Fukai K, Oiso N, Paller AS. A novel KIT mutation results in piebaldism with progressive depigmentation. J Am Acad Dermatol 2001;44:288-92.
25. Kitamura R, Tsukamoto K, Harada K, et al. Mechanisms underlying the dysfunction of melanocytes in vitiligo epidermis: role of SCF/KIT protein interactions and the downstream effector, MITF-M. J Pathol 2004;202:463-75.
26. Zhang XJ, Liang YH, Sun LD, et al. Association of HLA class I alleles with vitiligo in Chinese Hans. J Dermatol Sci 2004;35:165-8.
27. Tastan HB, Akar A, Orkumoglu FE, Arca E, Inal A. Association of HLA class I antigens and HLA class II alleles with vitiligo in a Turkish population. Pigment Cell Res 2004;17:181-4.
28. Casp CB, She JX, McCormack WT. Genes of the LMP/TAP cluster are associated with the human autoimmune disease vitiligo. Genes Immun 2003;4:492-9.
29. Spritz RA, Gowan K, Bennett DC, Fain PR. Novel vitiligo susceptibility loci on chromosomes 7 (AIS2) and 8 (AIS3), confirmation of SLEV1 on chromosome 17, and their roles in an autoimmune diathesis. Am J Hum Genet 2004;74:188-91.
30. Na GY, Lee KH, Kim MK, Lee SJ, Kim Do W, Kim JC. Polymorphisms in the melanocortin-1 receptor (MC1R) and agouti signaling protein (ASIP) genes in Korean vitiligo patients. Pigment Cell Res 2003;16:383-7.
31. Daneshpazhooh M, Mostofizadeh GM, Behjati J, Akhyani M, Robati RM. Anti-thyroid peroxidase antibody and vitiligo: a controlled study. BMC Dermatol 2006;6;3.
32. Bjoro T, Holman J, Kruger O, et al. Prevalence of thyroid disease, thyroid dysfunction and thyroid peroxidase antibodies in a large, unselected population: The health Study of Nord Trondelag (HUNT). Eur J Endocrinol 2000;143:639-47.
33. Shong YK, Kim JA: vitiligo in autoimmune thyroid disease. Thyroidology 1991;3:89-91.
34. Fain PR, Gowan K, LaBerge GS, et al. A genomewide screen for generalized vitiligo: confirmation of AIS1 on chromosome 1p31 and evidence for additional susceptibility loci. Am J Hum Genet 2003;72:1560-4.
35. Kemp EH. Autoantibodies as diagnosis and predictive markers of vitiligo. Autoimmunity 2004;37:287-90.
36. Silverberg NB, Travis L. Childhood vitiligo. Cutis 2006;77:370-5.

Phaeohyphomycosis clinically mimicking Bursa cyst at Achilles tendon area

Yingluck Apibal MD,

Chanitwan Treewittayapoom MD,

Natta Rajatanavin MD.

ABSTRACT:

APIBAL Y*, TREEWITTAYAPOOM C, RAJATANAVIN N**. PHAEOHYPHOMYCOSIS CLINICALLY MIMICKING BURSA CYST AT ACHILLES TENDON AREA. THAI J DERMATOL 2007; 23: 211-215.**

**DEPARTMENT OF PATHOLOGY,*

***DIVISION OF DERMATOLOGY, DEPARTMENT OF MEDICINE,RAMATHIBODI HOSPITAL, BANGKOK, THAILAND.*

Phaeohyphomycosis comprised a heterogeneous group of fungal infections caused by wide variety of dematiaceous fungi that develop as black moulds in culture and moniliform fungal elements in tissue. They are saprophytes of soil, wood and decaying vegetable matter. The clinical presentation of phaeohyphomycosis is classified as primary and secondary form. The primary form categorized as superficial infection which mimick tinea nigra and black piedra, cutaneous infection which mimick tinea infecion of the same location and subcutaneous infection which commonly present as slowly progressive nodule or plaque in the regions of the body that prone to trauma. The secondary form occurs when dematiaceous fungi metastasize to the skin from internal organs and manifested as non specific skin lesion such as papule, plaque or nodule. Because of the diversity of clinical presentation, Phaeohyphomycosis should be always the one in differential diagnosis of every patient presenting with subcutaneous cyst. We herein reported a case of Phaeohyphomycosis at Achilles tendon area which clinically mimicking bursa cyst.

Key words : Phaeohyphomycosis, Bursa cyst, Granuloma

บทคัดย่อ:

ยิ่งลักษม์ อภิบาล*, ชนิตว์วัณณ์ ตรีวิทยาภูมิ, ณัฏฐา รัชตะนาวิน**. รายงานผู้ป่วย PHAEOHYPHOMYCOSIS ซึ่งเป็นที่บริเวณ ACHILLES TENDON จึงทำให้มีลักษณะทางคลินิกคล้ายคลึงกับ BURSA CYST วารสารโรคผิวหนัง 2550; 23: 211-215.**

*ภาควิชาพยาธิวิทยา,

**หน่วยตจวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

Phaeohyphomycosis เป็นรอยโรคที่เกิดขึ้นจากการติดเชื้อราในกลุ่ม dematiaceous fungi ที่อยู่ในดินและพืช มีลักษณะเป็น brown-black hyphae[1-2] ซึ่งสามารถให้ลักษณะทางคลินิกได้หลากหลาย ทั้งที่เป็น disseminated form มาจากอวัยวะภายในอื่น โดยจะทำให้เกิดลักษณะทางคลินิกของผิวหนังอย่างไม่เฉพาะเจาะ เช่น papule, nodule หรือ plague ก็ได้ ทางด้าน primary form นั้นก็สามารถแยกย่อยได้อีกเป็น 3 subtype ได้แก่ superficial form ซึ่งจะให้ลักษณะทางคลินิกแบบ tinae nigra หรือ black piedra ส่วนcutaneous form นั้นจะให้ลักษณะคลินิกคล้าย tinae infection สุดท้ายคือกลุ่ม subcutaneous from จะให้ลักษณะทางคลินิกเป็นแบบ nodule หรือ plague ซึ่งมักพบในตำแหน่งที่มีโอกาสเกิด trauma[3,4] ได้ง่าย จะเห็นได้ว่าโรคในกลุ่มนี้มีลักษณะทางคลินิกได้หลากหลาย จึงควรเก็บไว้ในการพิจารณาแยกโรคสำหรับผู้ป่วยที่มาพบแพทย์ด้วยเรื่องของถุงน้ำเสมอ ใน case นี้เป็นการนำเสนอผู้ป่วย phaeohyphomycosis ที่บริเวณ Achilles tendon ซึ่งเป็นตำแหน่งที่พบ Bursa cyst ได้บ่อย

คำสำคัญ : เชื้อราชนิด Phaeohyphomycosis, เชื้อราใต้ผิวหนัง

รายงานผู้ป่วย

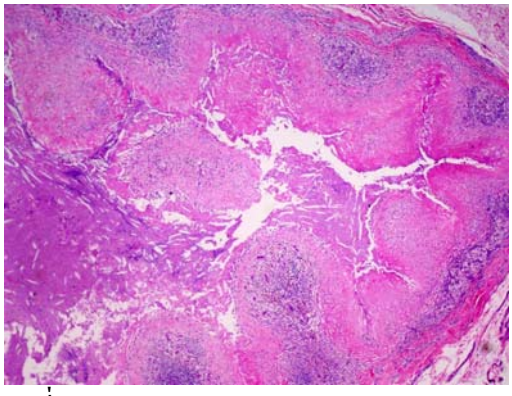
ผู้ป่วยหญิงไทยคู่ อายุ 40 ปี ภูมิลำเนาอยู่ที่จังหวัดกรุงเทพฯ มาพบแพทย์ที่หน่วยโรคผิวหนัง โรงพยาบาล รามาธิบดี ด้วยเรื่องของอาการคันและผิวหนังลอกเป็นขุยที่บริเวณหนังศีรษะ หลังได้รับการรักษาด้วย Tar shampoo และ Topicort scalp lotionไป 1 เดือน ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น สะเก็ดและอาการคันลดลง แต่ผู้ป่วยคลำพบก้อนที่บริเวณเอ็นร้อยหวายของเท้าขวา ซึ่งไม่ทราบว่าเป็นมานานเท่าไร และไม่รู้สึกว่าก้อนมีขนาดโตขึ้นแต่อย่างไร รวมถึงไม่พบอาการอื่นนอกจากจะรู้สึกรำคาญเวลาใส่รองเท้าเท่านั้น หลังจากตรวจร่างกายผู้ป่วยพบว่า ก้อนมีขนาดประมาณ 1.5 cm. อยู่ที่บริเวณ Achilles tendon มี cystic consistency, movable ไม่มีลักษณะของการอักเสบแต่อย่างไร ผู้ป่วยเคยมีประวัติโรค Benign peripheral vertigo เมื่อ 3 ปีที่แล้ว และได้รับการรักษาด้วย Mersilon ร่วมกับ

วิตามิน $B_{1\text{-}6\text{-}12}$ ซึ่งสามารถคุมอาการได้ดี หลังตรวจร่างกายอย่างละเอียดจึงพิจารณาให้ตัดก้อนออก และส่งตรวจทางพยาธิวิทยา เนื่องจากก้อนอยู่ที่บริเวณ Achilles tendon จึงให้การวินิจฉัยเบื้องต้นว่าเป็น Bursa cyst ผลการตรวจทางจุลพยาธิวิทยาพบว่าเป็น

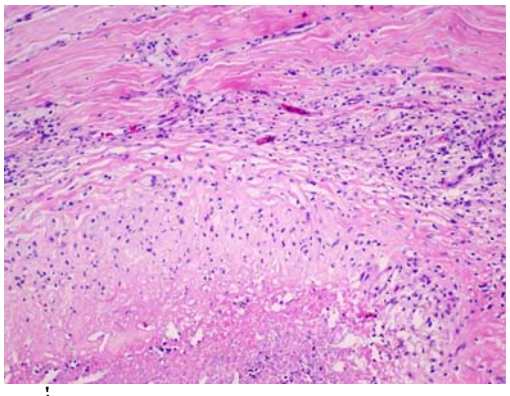
ก้อนที่อยู่ในบริเวณ subcutaneous tissue มี capsule บางๆล้อมรอบ content ที่อยู่ภายในประกอบไปด้วย cholesterol cleft และ necrotic tissue ส่วน lining ที่อยู่ด้านใน เป็น cell histiocyte ร่วมกับ lymphocyte, multinucleated giant cell และ polymorpho- nuclear cell ในปริมาณเล็กน้อย นอกจากนี้ยังพบ fungal hyphaeที่มีสีน้ำตาลเข้ม อยู่ภายใน multinucleated giant cell หลังย้อมพิเศษด้วย PAS และ GMS พบว่าเป็นราที่มี Septation ชัดเจน จึงทำให้สรุปได้เป็นที่แน่นอนว่าผู้ป่วยเป็น phaeohyphomycotic cyst ที่บริเวณเอ็นร้อยหวายของเท้าขวา



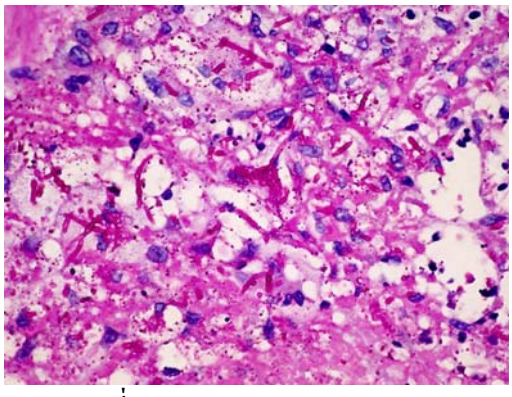
ภาพที่ 1 Subcutaneous mass 1.5 c.m., cystic consistency, moveable



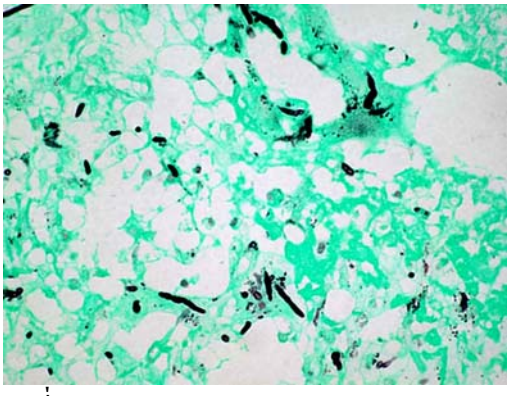
ภาพที่ 2 H&E X 20: Cystic space, lining with suppurative granulomatous inflammation



ภาพที่ 3 H&EX100: Necrotic area surrounded by lymphocytes, histiocytes and few polymorphonuclear cells infiltration



ภาพที่ 4 PAS : Septated fungal hyphae



ภาพที่ 5 GMS : Septated fungal hyphae.

บทวิจารณ์

โรค Phaeohyphomycosis เป็นโรคที่พบได้ไม่บ่อยมากนัก และเป็นโรคที่มีลักษณะเฉพาะทางจุลพยาธิวิทยา ดังนั้นการตัดชิ้นเนื้อส่งไปตรวจทางจุลพยาธิวิทยาและเพาะเชื้อจึงเป็นสิ่งจำเป็นและมีประโยชน์อย่างมาก ในที่นี้จะขอกล่าวละเอียดถึงเฉพาะใน subcutaneous form (phaeohyphomycotic cyst) เท่านั้น โดยจะพบลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาเป็น cystic space ที่มี collagenous capsule ล้อมรอบ และ lining ด้วย granulomatous inflammation ที่ประกอบไปด้วย histiocyte, giant cell, lymphocyte และ PMN ประปราย ร่วมกับการมี necrosis ในบริเวณตรงกลาง ของ lesion epidermis ที่อยู่เหนือต่อ lesion มักไม่พบความผิดปกติ ส่วนตัว organism นั้นมักจะอยู่ใน giant cell และมีลักษณะเป็น brown, moniliform fungal element, มีลักษณะเป็น septate ที่มีความคอดกิ่วตรงบริเวณ septation มีความกว้างของสาย hyphae ประมาณ 2-6 μm บางครั้งอาจพบ yeast like cell ร่วมด้วยได้ โดยอาจจะเป็น single cell หรือเรียงตัวกันเป็น chain ก็ได้ เนื่องจากเป็นราที่มีสีน้ำตาลจึงต้องวินิจฉัยแยกออกจาก Eumycetoma และ Chromoblastomycosis เสมอ โดย Eumycetoma จะมีลักษณะเฉพาะคือมี grains (granule) ขนาดประมาณ 3 μm และมักเป็น extracellular organism เสมอ แต่ phaeohyphae นั้นจะไม่สร้าง granule และมักเป็น intracellular ส่วน chromoblastomycosis นั้นจะมีลักษณะเป็น spherical to polyhedral thick-wall muriform cell ขนาด 5-12 μm และจะมี septation ภายใน ทำให้เกิดลักษณะเป็น tetrad of daughter cell ในบางครั้งอาจพบเป็น septate or non septate hyphae ก็ได้ ซึ่งลักษณะดังกล่าวนี้จะทำให้มีปัญหาในแยกกับโรค Phaeohyphomycosis จึงต้องอาศัยลักษณะของ tissue reaction ร่วมด้วย โดยใน phaehyphomycosis นั้นจะมี epidermis ที่เหมือนปกติ แต่ chromoblastoycosisc จะมี epidermis ที่ hyperkeratosis และ hyperplasia ร่วมด้วยเสมอ อย่างไรก็ดีการตรวจทางจุลพยาธิวิทยาไม่สามารถบอก species และ genera ของรา ที่ทำให้เกิดโรคนี้ได้ ซึ่งก็เป็นที่ทราบกันดีอยู่แล้วว่าโรคในกลุ่มนี้สามารถเกิดได้จากเชื้อราหลาย species ได้แก่ Alterineria alternate, Anthopsis deltoidea, Aureobasidium pullulans, Bipolaris australiensis, Chaetomium funicolum, Cladophialophora bantiana, Cladosporium cladosporoides, Curvularia clavata, Cylindrocarpon tonkinensis, Exophilia jeanselmei, Lasiodiplodia longirostratum Lasidodiplodia theobromae, Lecythophora hoffmannii, Mycocentrospora acerina, Mycolettodiscus indicus, Nattrassia mangiferae, Ochroconis constricta, Oidiodendron cerealis, Onychocola canadensis, Phialophora parasitica, Phyllosticta citricarpa,

Pseudomicrodochium suttonii, Pyrenochaeta unguis-hominis, Scedosporium prolificans, Scytalidium lignicola, Thermomyces lanuginosus, Wangiella dermatitidis โดยการแยกชนิดจะต้องอาศัยผลจากการ culture เท่านั้น โดยพบว่าเชื้อ Exophilia jeanselnei เป็นเชื้อที่พบได้บ่อยที่สุดใน subcutaneous phaeohyphomycotic cyst การรักษา Phaeohyphomycosis นั้นสามารถใช้ยากลุ่ม azole antifungal ได้ในกลุ่มที่เป็น cutanous form ส่วนในกลุ่มของ subcutaneous form นั้นสามารถรักษาได้ด้วยการตัดออก[5]

References

1. Ajello L. Phaeohyphomycosis: Definition and etiology. In: Mycoses. Sci Pub 304. Washington, D.C: Pan American Health Organization; 1975:126-133.
2. Mcginnis MR. Human pathogenic species of Exophiala, Phialophora and Wangiella. In The black and white yeasts. Sci Pub 356. Washington, DC: Pan American Health Organization; 1978: 37-59.
3. Iwatsu T,Miyaji M. Phaeohyphomycotic cyst: a case with a lesion containing splinter. Arch Dermatolo.1984; 120:1209-1211
4. Tschen JA, Knox JM, Mcgavran MH, Duncan WC. Chromomycosis: the association of fungal elements and wood splinters. Arch Dermatolol1984;120:107-108
5. Mcginnis MR, Winn EW. Phaeohyphomycosis. In Hoeprich PD, Jordan MC, Ronald MR(eds) Infectious disease, 5th ed. Philadelphia: JB Lippincort Company, 1994:1054-9

CME patient I

Pornnaree Patcharapotjanakorn MD,

Natta Rajatanavin MD.

Division of Dermatology, Department of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol university, Bangkok, Thailand.

A 43 year-old Thai woman from Bangkok presented with multiple small papules at upper labial region for 2 years. The lesion gradually increased in number and slightly increased in size in 2 months. She has SLE for 5 years. Her family do not have similar skin lesion.

Dermatologic examination:

Numerous, 1 to 2 mm. slightly erythematous to light brown and skin-colored papules at upper labial region.

Histopathology:

Multiple small aggregates of basaloid cells, some with cribiform pattern, milia and follicular differentiation.

Questions

1. What is the most likely diagnosis?

A. Syringoma

B. Trichoepithelioma

C. Herpes simplex

D. Basal cell carcinoma

E. Trichofolliculoma

2. Which conditions is not related to this disease?

A. Rombo's syndrome

B. Myasthenia gravis and alopecia

C. SLE

D. Brooke-Spiegler's syndrome

E. Darier-White disease

3. Which chrome abnormality is responsible for this disease?

A. Chromosome 9p23

B. Chromosome 9q21

C. Chromosome 9p22

D. Chromosome 9p21

E. Chromosome 9q23

4. Which of the following is **incorrect** about this disease?

A. This disease is a deep form of trichoblastoma.
B. Multiple familial types are inherited in an autosomal dominant.
C. They can develop on the perianal area and vulva.
D. Histopathology should be differentiated from basal cell carcinoma.
E. This disease originates from hair follicles.

5. Which of the following is not the treatment of this disease?

A. Surgical excision
B. Electrodessication
C. Extraction
D. CO_2 laser ablasion
E. Cryotherapy



Figure 1

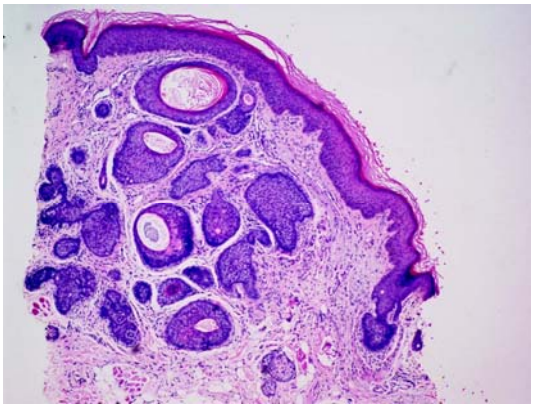


Figure2

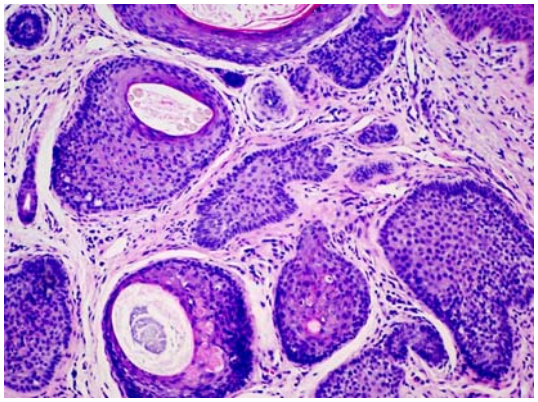


Figure3

Discussion

Trichoepithelioma is a benign skin neoplasm, mostly originating from follicular germinative differentiation which appears predominantly in childhood or in young adults.

The nasolabial folds, eyebrows, eyelids, and cheeks are most commomly involved. Other sites, including the scalp, neck, extremities, buttocks and genital area may also be affected. The lesions are usually asymptomatic and appear as translucent skin-

โมษณา 4 สี

colored papules. They slowly enlarge to reach a maximum diameter about 0.5 cm.

Three distinctive forms of trichoepithelioma are recognized, namely; solitary,multiple and desmoplastic. Brooke and Fordyce first described inherited multiple trichoepithelioma in 1982[1]. In multiple lesions (epithelioma adenoids cysticum or Brooke's disease), the density of lesions is always greatest in the central face.

Multiple trichoepihelioma usually present in adolescence as numerous, small papules distributed on face, with predilection for the area around the nasolabial folds, forehead, chin, and preauricular area. They are mostly transmitted as an autosomal dominant trait. Mutation in the CYLD gene[2] on 16q12-13 were found in familial trichoepithelioma as well as Brooke-Spiegler syndrome (familial cylindroma, spiradenoma, milia)[3]. The gene for multiple trichoepithelioma maps to chromosome 9p21[4] but for sporadic trichoepithelioma demonstates deletion at 9q22.3[5].

Multiple trichoepithelioma were reported to be associated with Rombo's syndrome, SLE, alopecia and myasthenia gravis.

This patient had had underlying SLE for 5 years and presented with small papules at upper labial region which should be differentiated from milia and syringoma clinically. There was one case reported as giant trichoepithelioma with unusual appearance at upper labial region in SLE patient[6].

Treatment of trichoepithelioma depends on number of the lesions. Solitary lesions can be excised. In case of multiple tumors, this surgical approach may not be feasible. Split-thickness skin grafting, dermabration, laser surgery, electrocautery, cryotherapy, carbon dioxide laser, and retinoic acid application have been proposed, but the results of these procedures varies[7,8]. There had been recently reported treatment of multiple familial trichoepithelioma with a combination of aspirin and a neutralizing antibody to TNF alfa with promising result.[9]

References

1. Clarke J, Loffe M, Helm FK. Multiple familial trichoepithelioma; A folliculosebaceous-apocrine genodermatosis. Am J Dermatopathol 2002;24:402-5
2. Hu G, Onder M, Gill M, et al. A novel missense mutation in CYLD in a family with Brooke-Spiegler syndrome. J Invest Dermatol 2003;136(5):657-60
3. Bowen S, Gill M, Lee AD, et al. Mutation in the CYLD gene in Brooke-Spiegler syndrome, familial cylindromatosis, and multiple familial trichoepithelioma: lack of genotype-phenotype correlation. J Invest Dermatol 2005;124:919-20
4. Harada H, Hashimoto K, Ko MS. The gene for multiple familial trichoepithelioma maps to chromosome 9p21. J Invest Dermatol 1996;107(1):41-3
5. Matt D, Xin H, Vortmeyer AO, Zhuang Z, Burg G, Boni R. Sporadic trichoepithelioma demonstrates deletions at 9q22.3. Arch Dermatol 2000;136(5):657-60
6. Kanda A, Gushi A, Kanzaki T, A case of multiple trichoepithelioma with an unusual appearance. Br J Dermatol 2003;(149):655-6
7. Sajben FP, Ross EV, The use of the 1.0 mm. handpiece in high energy, pulsed CO2 laser destruction of facial adnexal tumors. Dermatol Surg.1999;25:41-4
8. Shaffelburg M, Miller R, Treatment of multiple trichoepithelioma with electrosurgery. Dermatol surgery 1998;24:1154-6

9. Fisher GH, Geronermus RG, Treatment of multiple familial trichoepithelioma with combination of aspirin and a neutralizing antibody to TNFα. Arch Dermatol 2006;142:782-3.

เฉลยแบบทดสอบ Continuing Medical Education (CME) ปีที่ 23 ฉบับที่ 3

CME Patient I

1. C	2. E	3. E	4. B	5. D

CME Patient II

1. C	2. E	3. A	4. D	5. E

Subject Index

Acne

Effectiveness of combination of nonablative radiofrequency and topical drugs for acne treatment 2007; 23: 152-164.

AID

Dermatological Immune Restoration Syndrome in HIV Infected Patients 2007; 23: 102-118.

Children

Vitiligo in Children 2007; 23: 198-210.

Dermatology

Dermatological Immune Restoration Syndrome in HIV Infected Patients 2007; 23: 102-118.

Dexpanthenol

A study on the effectiveness of an emollient containing dexpanthenol in treatment of hand contact dermatitis 2007; 23: 127-134.

Efficacy

Efficacy of scabies screeining tool 2007; 23: 83-92.

Fluconazole

Once weekly oral doses of Generic Fluconazole 200 mg in the treatment of Tinea corporis and Tinea cruris: A preliminary report 2007; 23: 93-101.

Hand contact dermatitis

A study on the effectiveness of an emollient containing dexpanthenol in treatment of hand contact dermatitis 2007; 23: 127-134.

HIV

Dermatological Immune Restoration Syndrome in HIV Infected Patients 2007; 23: 102-118.

Hypertrophic scar

Treatment of Hypertrophic scars and Keloids with Self-adhesive Polyurethane Dressing (Hansaplast scar reducer®) in Thai Patients 2007; 23: 185-197.

Immune reconstitution phenomenon

Dermatological Immune Restoration Syndrome in HIV Infected Patients 2007; 23: 102-118.

Immune restitution disease

Dermatological Immune Restoration Syndrome in HIV Infected Patients 2007; 23: 102-118.

Immune Restoration Syndrome

Dermatological Immune Restoration Syndrome in HIV Infected Patients 2007; 23: 102-118.

IRD

Dermatological Immune Restoration Syndrome in HIV Infected Patients 2007; 23: 102-118.

IRIS

Dermatological Immune Restoration Syndrome in HIV Infected Patients 2007; 23: 102-118.

Keloid

Treatment of Hypertrophic scars and Keloids with Self-adhesive Polyurethane Dressing (Hansaplast scar reducer®) in Thai Patients 2007; 23: 185-197.

Melasma

The Efficacy of Melasma Treatment with Topical 5% Mulberry Cream in Phramongkutklao Hospital 2007; 23: 173-184.

Mulberry cream

The Efficacy of Melasma Treatment with Topical 5% Mulberry Cream in Phramongkutklao Hospital 2007; 23: 173-184.

Nonablative

Effectiveness of combination of nonablative radiofrequency and topical drugs for acne treatment 2007; 23: 152-164.

Once-weekly

Once weekly oral doses of Generic Fluconazole 200 mg in the treatment of Tinea corporis and Tinea cruris: A preliminary report 2007; 23: 93-101.

Phaeohyphomycosis

Phaeohyphomycosis clinically mimicking Bursa cyst at Achilles tendon area 2007; 23: 211-215.

Polyurethane dressing

Treatment of Hypertrophic scars and Keloids with Self-adhesive Polyurethane Dressing (Hansaplast scar reducer®) in Thai Patients 2007; 23: 185-197.

Psoriasis

Stress in psoriatic patients at Wat Mongkut Skin Clinic Raj Pracha Samasai Institute In Jan–July 2007 2007; 23: 135-151.

Radiofrequency

Effectiveness of combination of nonablative radiofrequency and topical drugs for acne treatment 2007; 23: 152-164.

Scabies

Efficacy of scabies screeining tool 2007; 23: 83-92.

Scabies screening tool

Efficacy of scabies screeining tool 2007; 23: 83-92.

Scar

Treatment of Hypertrophic scars and Keloids with Self-adhesive Polyurethane Dressing (Hansaplast scar reducer®) in Thai Patients 2007; 23: 185-197.

Stress

Stress in psoriatic patients at Wat Mongkut Skin Clinic Raj Pracha Samasai Institute In Jan–July 2007 2007; 23: 135-151.

Thyroid dysfunction

Vitiligo in Children 2007; 23: 198-210.

Tinea corporis

Once weekly oral doses of Generic Fluconazole 200 mg in the treatment of Tinea corporis and Tinea cruris: A preliminary report 2007; 23: 93-101.

Tinea cruris

Once weekly oral doses of Generic Fluconazole 200 mg in the treatment of Tinea corporis and Tinea cruris: A preliminary report 2007; 23: 93-101.

Topical drug

Effectiveness of combination of nonablative radiofrequency and topical drugs for acne treatment 2007; 23: 152-164.

Topical medication

Effectiveness of combination of nonablative radiofrequency and topical drugs for acne treatment 2007; 23: 152-164.

Treatment

Effectiveness of combination of nonablative radiofrequency and topical drugs for acne treatment 2007; 23: 152-164.

Vitiligo

Vitiligo in Children 2007; 23: 198-210.

ดรรชนีชื่อเรื่อง

การฟื้นตัวของภูมิต้านทาน

กลุ่มอาการและอาการแสดงการฟื้นตัวของภูมิต้านทานทางผิวหนังในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ 2550; 23: 102-118.

การรักษา

การศึกษาประสิทธิภาพในการใช้คลื่นวิทยุความถี่สูงร่วมกับการใช้ยาทาในการรักษาสิว 2550; 23: 152-164.

ครีมหม่อน

การศึกษาประสิทธิภาพของการทา 5%Mulberry cream รักษาฝ้าในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า 2550; 23: 173-184.

คลื่นวิทยุความถี่สูง

การศึกษาประสิทธิภาพในการใช้คลื่นวิทยุความถี่สูงร่วมกับการใช้ยาทาในการรักษาสิว 2550; 23: 152-164.

ความเครียด

การศึกษาความเครียดในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินที่สถานบำบัดโรคผิวหนัง วัดมกุฎฯ ใน เดือนมกราคม-กรกฎาคม พ.ศ. 2550 2550; 23: 135-151.

คีลอยด์

การรักษาแผลเป็นนูนคีคอยด์แผ่นปิดโพลียูรีเทน (Hansaplast scar reducer®) ในคนไทย 2550; 23: 185-197.

คู่มือคัดกรอง

ประสิทธิภาพคู่มือคัดกรองโรคหิดเบื้องต้น 2550; 23: 83-92.

เชื้อราใต้ผิวหนัง

รายงานผู้ป่วย Phaeohyphomycosis ซึ่งเป็นที่บริเวณ Achilles tendon จึงทำให้มีลักษณะทางคลินิกคล้ายคลึงกับ bursa cyst 2550; 23: 211-215.

เชื้อราชนิด Phaeohyphomycosis

รายงานผู้ป่วย Phaeohyphomycosis ซึ่งเป็นที่บริเวณ Achilles tendon จึงทำให้มีลักษณะทางคลินิกคล้ายคลึงกับ bursa cyst 2550; 23: 211-215.

เด็ก

โรคด่างขาวในเด็ก 2550; 23: 198-210.

เด็กซ์แพนทีนอล

การศึกษาประสิทธิผลของขี้ผึ้งที่มีส่วนประกอบของเด็กซ์แพนทีนอล (Dexpanthenol) ในการรักษาผู้ป่วยโรคผื่นสัมผัสที่มือ 2550; 23: 127-134.

ประสิทธิภาพ

Efficacy of scabies screeining tool 2550; 23: 83-92.

ผิวหนัง

กลุ่มอาการและอาการแสดงการฟื้นตัวของภูมิต้านทานทางผิวหนังในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ 2550; 23: 102-118.

ผื่นสัมผัสที่มือ

การศึกษาประสิทธิผลของขี้ผึ้งที่มีส่วนประกอบของเด็กซ์แพนทีนอล (Dexpanthenol) ในการรักษาผู้ป่วยโรคผื่นสัมผัสที่มือ 2550; 23: 127-134.

แผ่นโพลียูรีเทน

การรักษาแผลเป็นนูนคีคอยด์แผ่นปิดโพลียูรีเทน (Hansaplast scar reducer®) ในคนไทย 2550; 23: 185-197.

แผลเป็น

การรักษาแผลเป็นนูนคีคอยด์แผ่นปิดโพลียูรีเทน (Hansaplast scar reducer®) ในคนไทย 2550; 23: 185-197.

แผลเป็นนูน

การรักษาแผลเป็นนูนคีคอยด์แผ่นปิดโพลียูรีเทน (Hansaplast scar reducer®) ในคนไทย 2550; 23: 185-197.

ฝ้า

การศึกษาประสิทธิภาพของการทา 5%Mulberry cream รักษาฝ้าในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า 2550; 23: 173-184.

ภาวะการทำงานผิดปกติของต่อมธัยรอยด์

โรคด่างขาวในเด็ก 2550; 23: 198-210.

ยา Fluconazole

ประสิทธิภาพคู่มือคัดกรองโรคหิดเบื้องต้น 2550; 23: 93-101.

ยาทา

การศึกษาประสิทธิภาพในการใช้คลื่นวิทยุความถี่สูงร่วมกับการใช้ยาทาในการรักษาสิว 2550; 23: 152-164.

โรคกลาก

ประสิทธิภาพคู่มือคัดกรองโรคหิดเบื้องต้น 2550; 23: 93-101.

โรคด่างขาว

โรคด่างขาวในเด็ก 2550; 23: 198-210.

โรคสะเก็ดเงิน

การศึกษาความเครียดในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินที่สถานบำบัดโรคผิวหนัง วัดมกุฎฯ ใน เดือนมกราคม-กรกฎาคม พ.ศ. 2550 2550; 23: 135-151.

โรคหิด

ประสิทธิภาพคู่มือคัดกรองโรคหิดเบื้องต้น 2550; 23: 83-92.

สิว

การศึกษาประสิทธิภาพในการใช้คลื่นวิทยุความถี่สูงร่วมกับการใช้ยาทาในการรักษาสิว วารสารโรคผิวหนัง 2550; 23: 152-164.

เอชไอวี

กลุ่มอาการและอาการแสดงการฟื้นตัวของภูมิต้านทานทางผิวหนังในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ 2550; 23: 102-118.

เอดส์

กลุ่มอาการและอาการแสดงการฟื้นตัวของภูมิต้านทานทางผิวหนังในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ 2550; 23: 102-118.

Author Index

Apibal Y, Treewittayapoom C, Rajatanavin N.

Phaeohyphomycosis clinically mimicking Bursa cyst at Achilles tendon area 2007; 23: 211-215.

Chiewchavit S see Wachirakaphan C.

Dermatological Immune Restoration Syndrome in HIV Infected Patients 2007; 23: 102-118.

Eakwattanakul W, Udompataikul M, Palungwachira P.

A study on the effectiveness of an emollient containing dexpanthenol in treatment of hand contact dermatitis 2007; 23: 127-134.

Kanechorn Na Ayuthaya R see Uaboonkul T.

The Efficacy of Melasma Treatment with Topical 5% Mulberry Cream in Phramongkutklao Hospital 2007; 23: 173-184.

Klynathorn P see Sakunphanit N.

Efficacy of scabies screeining tool 2007; 23: 83-92.

Kruavit A see Techaritpitak O.

Once weekly oral doses of Generic Fluconazole 200 mg in the treatment of Tinea corporis and Tinea cruris: A preliminary report 2007; 23: 93-101.

Limpongsanurak W see Treesirichod A.

Vitiligo In Children 2007; 23: 198-210.

Nakakes A see Uaboonkul T.

The Efficacy of Melasma Treatment with Topical 5% Mulberry Cream in Phramongkutklao Hospital 2007; 23: 173-184.

Nakwan S see see Techaritpitak O.

Once weekly oral doses of Generic Fluconazole 200 mg in the treatment of Tinea corporis and Tinea cruris: A preliminary report 2007; 23: 93-101.

Niumpradit N see Uaboonkul T.

The Efficacy of Melasma Treatment with Topical 5% Mulberry Cream in Phramongkutklao Hospital 2007; 23: 173-184.

Pairayayutakul K.

Stress in psoriatic patients at Wat Mongkut Skin Clinic Raj Pracha Samasai Institute In Jan–July 2007 2007; 23: 135-151.

Palungwachira P see Eakwattanakul W.

A study on the effectiveness of an emollient containing dexpanthenol in treatment of hand contact dermatitis 2007; 23: 127-134.

Rajatanavin N see Apibal Y

Phaeohyphomycosis clinically mimicking Bursa cyst at Achilles tendon area 2007; 23: 211-215.

Rajatanavin N see Techaritpitak O.

Once weekly oral doses of Generic Fluconazole 200 mg in the treatment of Tinea

corporis and Tinea cruris: A preliminary report 2007; 23: 93-101.

Sakunphanit N, Sanamthong P, Klynathorn P.

Efficacy of scabies screeining tool 2007; 23: 83-92.

Sanamthong P see Sakunphanit N.

Efficacy of scabies screeining tool 2007; 23: 83-92.

Singalavanija S see Treesirichod A.

Vitiligo In Children 2007; 23: 198-210.

Sumethiwit R see Wattanakrai P

Treatment of Hypertrophic scars and Keloids with Self-adhesive Polyurethane Dressing (Hansaplast scar reducer®) in Thai Patients 2007; 23: 185-197.

Suwanachote S see Wattanakrai P

Effectiveness of combination of nonablative radiofrequency and topical drugs for acne treatment 2007; 23: 152-164.

Tantipisitkul K see Wattanakrai P.

Effectiveness of combination of nonablative radiofrequency and topical drugs for acne treatment 2007; 23: 152-164.

Techaritpitak O, Usaho M, Kruavit A, Nakwan S, Rajatanavin N.

Once weekly oral doses of Generic Fluconazole 200 mg in the treatment of Tinea corporis and Tinea cruris : A preliminary report. 2007; 23: 93-101.

Treewittayapoom C see Apibal Y

Phaeohyphomycosis clinically mimicking Bursa cyst at Achilles tendon area 2007; 23: 211-215.

Treesirichod A, Limpongsanurak W, Singalavanija S.

Vitiligo In Children 2007; 23: 198-210.

Uaboonkul T, Niumpradit N, Nakakes A, Kanechorn Na Ayuthaya R.

The Efficacy of Melasma Treatment with Topical 5% Mulberry Cream in Phramongkutklao Hospital 2007; 23: 173-184.

Udompataikul M see Eakwattanakul W.

A study on the effectiveness of an emollient containing dexpanthenol in treatment of hand contact dermatitis 2007; 23: 127-134.

Usaho M see Techaritpitak O.

Once weekly oral doses of Generic Fluconazole 200 mg in the treatment of Tinea corporis and Tinea cruris: A preliminary report 2007; 23: 93-101.

Wachirakaphan C, Chiewchavit S.

Dermatological Immune Restoration Syndrome in HIV Infected Patients 2007; 23: 102-118.

Wattanakrai P, Sumethiwit R.

Treatment of Hypertrophic scars and Keloids with Self-adhesive Polyurethane Dressing (Hansaplast scar reducer®) in Thai Patients 2007; 23: 185-197.

Wattanakrai P, Suwanachote S, Tantipisitkul K.

Effectiveness of combination of nonablative radiofrequency and topical drugs for acne treatment 2007; 23: 152-164.

ดรรชนีชื่อผู้นิพนธ์

กอบกุล ตันติพิสิฐกุล ดู เพ็ญพรรณ วัฒนไกร

การศึกษาประสิทธิภาพในการใช้คลื่นวิทยุความถี่สูงร่วมกับการใช้ยาทาในการรักษาสิว 2550; 23: 152-164.

กุลประภัสสร์ ไปรยายุตากุล

การศึกษาความเครียดในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินที่สถานบำบัดโรคผิวหนัง วัดมกุฎฯ ในเดือนมกราคม-กรกฎาคม พ.ศ. 2550 2550; 23: 135-151.

จรัสศรี วชิรคพรรณ, สิริ เชี่ยวชาญวิทย์

กลุ่มอาการและอาการแสดงการฟื้นตัวของภูมิต้านทานทางผิวหนังในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ 2550; 23: 102-118.

ชนิตว์วัณณ์ ตรีวิทยาภูมิ ดู ยิ่งลักษม์ อภิบาล

รายงานผู้ป่วย Phaeohyphomycosis ซึ่งเป็นที่บริเวณ Achilles tendon จึงทำให้มีลักษณะทางคลินิกคล้ายคลึงกับ bursa cyst 2550; 23: 211-215.

ณัฏฐา รัชตะนาวิน ดู ยิ่งลักษม์ อภิบาล

รายงานผู้ป่วย Phaeohyphomycosis ซึ่งเป็นที่บริเวณ Achilles tendon จึงทำให้มีลักษณะทางคลินิกคล้ายคลึงกับ bursa cyst 2550; 23: 211-215.

ณัฏฐา รัชตะนาวิน ดู อรพรรณ เตชฤทธิพิทักษ์

การรักษาโรคกลาก Tinea corporis/cruris ด้วยยา Fluconazole ชนิดรับประทานที่ผลิตในประเทศไทย 2550; 23: 93-101.

ธนัตสุดา เอื้อบุญกุล, นุชา เนียมประดิษฐ์, อาทิตย์ นาคะเกศ, รัชยานี คเนจร ณ อยุธยา

การศึกษาประสิทธิภาพของการทา 5%Mulberry cream รักษาฝ้าในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า 2550; 23: 173-184.

นิรมล สกุลพาณิชย์, ปุณยนุช สนามทอง, พวงผกา คลายนาทร

ประสิทธิภาพคู่มือคัดกรองโรคหิดเบื้องต้น 2550; 23: 83-92.

นุชา เนียมประดิษฐ์ ดู ธนัตสุดา เอื้อบุญกุล

การศึกษาประสิทธิภาพของการทา 5%Mulberry cream รักษาฝ้าในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า 2550; 23: 173-184.

ปิติ พลังวชิรา ดู วรฤทธิ์ เอกวัฒนกุล

การศึกษาประสิทธิผลของขี้ผึ้งที่มีส่วนประกอบของเด็กซ์แพนทีนอล (Dexpanthenol) ในการรักษาผู้ป่วยโรคผื่นสัมผัสที่มือ 2550; 23: 127-134.

ปุณยนุช สนามทอง ดู นิรมล สกุลพาณิชย์

ประสิทธิภาพคู่มือคัดกรองโรคหิดเบื้องต้น 2550; 23: 83-92.

พวงผกา คลายนาทร ดู นิรมล สกุลพาณิชย์

ประสิทธิภาพคู่มือคัดกรองโรคหิดเบื้องต้น 2550; 23: 83-92.

เพ็ญพรรณ วัฒนไกร, รัฐภูมิ สุเมธิวิทย์

การรักษาแผลเป็นนูนคีคอยด์แผ่นปิดโพลียูรีเทน (Hansaplast scar reducer®) ในคนไทย 2550; 23: 185-197.

เพ็ญพรรณ วัฒนไกร, สุธิดา สุวรรณโชติ, กอบกุล ตันติพิสิฐกุล

การศึกษาประสิทธิภาพในการใช้คลื่นวิทยุความถี่สูงร่วมกับการใช้ยาทาในการรักษาสิว 2550; 23: 152-164.

มนตรี อุดมเพทายกุล ดู วรฤทธิ์ เอกวัฒนกุล

การศึกษาประสิทธิผลของขี้ผึ้งที่มีส่วนประกอบของเด็กซ์แพนทีนอล (Dexpanthenol) ในการรักษาผู้ป่วยโรคผื่นสัมผัสที่มือ 2550; 23: 127-134.

มโนธรรม อุสาโห ดู อรพรรณ เตชฤทธิพิทักษ์

การรักษาโรคกลาก Tinea corporis/cruris ด้วยยา Fluconazole ชนิดรับประทานที่ผลิตในประเทศไทย 2550; 23: 93-101.

ยิ่งลักษม์ อภิบาล, ชนิตว์วัณณ์ ตรีวิทยาภูมิ, ณัฏฐา รัชตะนาวิน

รายงานผู้ป่วย Phaeohyphomycosis ซึ่งเป็นที่บริเวณ Achilles tendon จึงทำให้มีลักษณะทางคลินิกคล้ายคลึงกับ bursa cyst 2550; 23: 211-215.

รัชยานี คเนจร ณ อยุธยา ดู ธนัตสุดา เอื้อบุญกุล

การศึกษาประสิทธิภาพของการทา 5%Mulberry cream รักษาฝ้าในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า 2550; 23: 173-184.

รัฐภูมิ สุเมธิวิทย์ ดู เพ็ญพรรณ วัฒนไกร

การรักษาแผลเป็นนูนคีคอยด์แผ่นปิดโพลียูรีเทน (Hansaplast scar reducer®) ในคนไทย 2550; 23: 185-197.

วนิดา ลิ้มพงศานุรักษ์ ดู อรุชา ตรีศิริโชติ

โรคด่างขาวในเด็ก 2550; 23: 197-209.

วรฤทธิ์ เอกวัฒนกุล, มนตรี อุดมเพทายกุล, ปิติ พลังวชิรา

การศึกษาประสิทธิผลของขี้ผึ้งที่มีส่วนประกอบของเด็กซ์แพนทีนอล (Dexpanthenol) ในการรักษาผู้ป่วยโรคผื่นสัมผัสที่มือ 2550; 23: 127-134.

ศรีศุภลักษณ์ สิงคาลวณิช ดู อรุชา ตรีศิริโชติ

โรคด่างขาวในเด็ก 2550; 23: 198-210.

สิริ เชี่ยวชาญวิทย์ ดู จรัสศรี วชิรคพรรณ

กลุ่มอาการและอาการแสดงการฟื้นตัวของภูมิต้านทานทางผิวหนังในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ 2550; 23: 102-118.

สิรินันท์ นาขวัญ ดู อรพรรณ เตชฤทธิพิทักษ์

การรักษาโรคกลาก Tinea corporis/cruris ด้วยยา Fluconazole ชนิดรับประทานที่ผลิตในประเทศไทย 2550; 23: 93-101.

สุธิดา สุวรรณโชติ ดู เพ็ญพรรณ วัฒนไกร

การศึกษาประสิทธิภาพในการใช้คลื่นวิทยุความถี่สูงร่วมกับการใช้ยาทาในการรักษาสิว 2550; 23: 152-164.

อนิตา เครือวิทย์ ดู อรพรรณ เตชฤทธิพิทักษ์

การรักษาโรคกลาก Tinea corporis/cruris ด้วยยา Fluconazole ชนิดรับประทานที่ผลิตในประเทศไทย 2550; 23: 93-101.

อรพรรณ เตชฤทธิพิทักษ์, มโนธรรม อุสาโห, อนิตา เครือวิทย์, สิรินันท์ นาขวัญ, ณัฏฐา รัชตะนาวิน

การรักษาโรคกลาก Tinea corporis/cruris ด้วยยา Fluconazole ชนิดรับประทานที่ผลิตในประเทศไทย 2550; 23: 93-101.

อรุชา ตรีศิริโชติ, วนิดา ลิ้มพงศานุรักษ์, ศรีสุภ ลักษณ์ สิงคาลวณิช

โรคด่างขาวในเด็ก 2550; 23: 198-210.

อาทิตย์ นาคะเกศ ดู ธนัตสุดา เอื้อบุญกุล

การศึกษาประสิทธิภาพของการทา 5%Mulberry cream รักษาฝ้าในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า 2550; 23: 173-184.