

ประสิทธิผลของการรักษาโรคเล็บสะเก็ดเงินด้วยคาร์บอนไดออกไซด์เลเซอร์ชนิดแฟรกชันัลร่วมกับยาทาสเตียรอยด์ เทียบกับการใช้ยาทาสเตียรอยด์เพียงอย่างเดียว: การศึกษาแบบสุ่มและติดตามผล

ภัทรพิชชา เจดีย์ พ.บ., วว.(อายุรศาสตร์สาขาตจวิทยา) กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลศูนย์สกลนคร
 พัชรสินี ประสันนาการ พ.บ., วว.(อายุรศาสตร์สาขาตจวิทยา) กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลศูนย์สกลนคร
 นำพร อินสิน อาจารย์สาขาวิทยาศาสตร์สุขภาพ คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยราชภัฏสกลนคร
 ศศิวรรณ ทศนเอี่ยม อาจารย์สาขาวิทยาศาสตร์สุขภาพ คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยราชภัฏสกลนคร
 สุจิตรา ยอดยศ พยาบาลวิชาชีพชำนาญการ กลุ่มงานผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลศูนย์สกลนคร

บทคัดย่อ

ปัจจุบันการรักษาโรคเล็บสะเก็ดเงินเป็นที่ทราบกันดีว่า เป็นโรคที่ยากต่อการรักษาและยากต่อการคาดคะเนผลการรักษา สำหรับผู้เป็นแพทย์ การตอบสนองต่อการรักษาไม่ค่อยได้ผลดีและมีการกลับเป็นซ้ำสูง เนื่องจากทายาที่ใช้ในการรักษาไม่สามารถซึมผ่านตัวเล็บสะเก็ดเงินที่หนาได้ การใช้คาร์บอนไดออกไซด์เลเซอร์ชนิดแฟรกชันัล (FCO₂ laser) สามารถทำให้เล็บเป็นรูขนาดเล็กจึงทำให้ยาทาสามารถซึมผ่านเล็บได้มากขึ้น ซึ่งจากการค้นคว้าพบว่า ยังไม่มีการศึกษางานวิจัยเกี่ยวกับการรักษาโรคเล็บสะเก็ดเงินด้วย FCO₂ laser ในประเทศไทยมาก่อน โดยงานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินประสิทธิผล, เปรียบเทียบผลการรักษา, ตลอดจนความพึงพอใจและผลข้างเคียงของการรักษา ระหว่างการรักษาด้วย FCO₂ laser ร่วมกับการทายาสเตียรอยด์ และการรักษาด้วยการใช้ยาทาสเตียรอยด์เพียงอย่างเดียว งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบสุ่มและติดตามผล ดำเนินการศึกษาวินิจฉัยที่โรงพยาบาลศูนย์สกลนคร ระหว่างเดือนธันวาคม 2566 ถึง พฤษภาคม 2567 โดยรวบรวมอาสาสมัคร 24 ราย ที่เป็นผู้ป่วยโรคเล็บสะเก็ดเงินที่นิ้วมือทั้ง 2 ข้าง โดยเล็บมือแต่ละข้างจะได้รับการสุ่มให้ได้รับการรักษาด้วยวิธี FCO₂ laser ทุก 2 สัปดาห์ จำนวน 6 ครั้ง ร่วมกับการทายาสเตียรอยด์ (0.25% Desoximetasone lotion) ที่เล็บวันละ 2 ครั้งทุกวัน จนครบ 22 สัปดาห์ และเล็บมืออีกข้างของอาสาสมัครจะได้รับการรักษาโดยการทายาสเตียรอยด์ที่เล็บวันละ 2 ครั้ง ทุกวันเพียงอย่างเดียว จนครบ 22 สัปดาห์ โดยการติดตามประเมินผลจะใช้ดัชนีประเมินความรุนแรงของเล็บสะเก็ดเงิน (Nail Psoriasis Severe Index: NAPSI) ประเมินที่ 22 สัปดาห์เปรียบเทียบกับก่อนได้รับการรักษา

ผลการวิจัย จากอาสาสมัครทั้งหมด 24 ราย เป็นเพศชายร้อยละ 75.0 อายุเฉลี่ย 53.5 ปี อาสาสมัครทายาสเตียรอยด์สม่ำเสมอทุกวันร้อยละ 100.0 และพบว่าเล็บสะเก็ดเงินที่ได้รับการรักษาด้วย FCO₂ laser ร่วมกับการทายาสเตียรอยด์ มีค่าเฉลี่ยของ nail matrix, nail bed, total NAPSI ที่ 22 สัปดาห์ ดีขึ้นอย่างมากและมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value<0.001 ทุกรายการ) เมื่อเทียบกับก่อนได้รับการรักษา ในขณะที่เล็บสะเก็ดเงินที่รักษาโดยยาทาสเตียรอยด์เพียงอย่างเดียวพบว่าที่ 22 สัปดาห์ มีเพียงแค่ว่าค่าเฉลี่ย nail matrix NAPSI ที่ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value=0.036) เมื่อเทียบกับก่อนได้รับการรักษา และเมื่อทำการเปรียบเทียบหลังการรักษาที่ 22 สัปดาห์ระหว่างทั้ง 2 กลุ่มพบว่า กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย FCO₂ laser ร่วมกับการทายาสเตียรอยด์ มีค่าเฉลี่ยของ nail matrix, nail bed, total NAPSI ที่ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มรักษาโดยยาทาสเตียรอยด์เพียงอย่างเดียว (p-value=0.03, p-value=0.03 และ p-value=0.02 ตามลำดับ) ผลข้างเคียงที่พบในงานวิจัยนี้คือความเจ็บปวดขณะทำ FCO₂ laser โดยพบว่าอาสาสมัครร้อยละ 20.8 มีอาการเจ็บเล็กน้อยแต่สามารถทนได้ขณะทำหัตถการ FCO₂ laser สรุปผลการวิจัย งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยแรกในประเทศไทย ที่ศึกษาถึงการใช้ FCO₂ laser ในการรักษาโรคเล็บสะเก็ดเงิน และพบว่าการใช้ FCO₂ laser ในการช่วยนำยาทาสเตียรอยด์ในโรคเล็บสะเก็ดเงินนั้นได้ผลดีและผู้ป่วยสามารถทนต่อการรักษา ได้ดี อีกทั้งผู้ป่วยสามารถเข้าถึงการรักษาด้วยเครื่อง FCO₂ laser ได้ง่าย เนื่องจากเป็นเครื่องเลเซอร์ที่สามารถพบได้ตามโรงพยาบาลหรือคลินิกต่างๆ จึงเป็นอีกหนึ่งทางเลือกที่ดีที่ใช้ในการรักษาโรคเล็บสะเก็ดเงินให้แก่ผู้ป่วยกลุ่มนี้

คำสำคัญ: คาร์บอนไดออกไซด์เลเซอร์ชนิดแฟรกชันัล ยาทาสเตียรอยด์ โรคเล็บสะเก็ดเงิน

Corresponding author: ภัทรพิชชา เจดีย์ โทรศัพท์ 092-4096942 E-mail : phatpichchajedee@gmail.com
 กลุ่มงานอายุรกรรม สาขาตจวิทยา โรงพยาบาลศูนย์สกลนคร 1041 ถ.เจริญเมือง ต.ธาตุเชิงชุม อ.เมือง จ.สกลนคร

Efficacy of Fractional Carbon Dioxide Laser-Assisted Topical Corticosteroid Delivery versus Topical Corticosteroid Alone for The Treatment of Nail Psoriasis: A Randomized, Prospective Study

Phatphitcha Jedee M.D. Thai Board of Internal Medicine (Dermatology), Department of Medicine, Sakon Nakhon Hospital

Patcharasinee Prasunnakarn M.D. Thai Board of Internal Medicine (Dermatology), Department of Medicine, Sakon Nakhon Hospital

Numporn Insin, Program of Health Science, Faculty of Science and Technology, Sakon Nakhon Rajabhat University, Sakon Nakhon

Sasiwan Tassana-iem, Program of Health Science, Faculty of Science and Technology, Sakon Nakhon Rajabhat University, Sakon Nakhon

Sujitra Yosyod, Registered nurse, Expert professional level, Outpatient department, Sakon Nakhon Hospital

Abstract

The treatment of nail psoriasis was a difficult challenge in terms of treating the disease with unpredictable results. The clinical responses could be disappoint with a high relapse rate due to the poor penetrability of topical therapies through the nail plate. One of the options is to use a fractional carbon dioxide laser (FCO₂ laser), which can create microchannels to enhance drug permeation and assist the transungual delivery of a topically applied drug. At present, no research has been conducted in Thailand to study the efficacy of FCO₂ laser treatment for nail psoriasis. In this study, we aimed to evaluate the effectiveness and compare effectiveness as well as the satisfaction and side effects of FCO₂ laser-assisted topical corticosteroid delivery versus topical corticosteroid alone for the treatment of nail psoriasis. This randomized prospective study was performed at Sakon Nakhon Hospital in December 2023 – May 2024, 24 patients with bilateral fingernail psoriasis randomly received 6 sessions of FCO₂ laser at 2-week intervals plus topical corticosteroid (0.25% Desoximetasone lotion) twice daily for one hand, and topical corticosteroid only twice daily for 22 weeks on the other hand. The outcomes were evaluated by the Nail Psoriasis Severe Index (NAPSI) at 22 weeks compared to baseline.

The results: This research, total patients were 24 patients. There were male 75.0%, with average age was 53.5 years old. Patient's regular application of medication was 100%. The nail matrix, nail bed, and total NAPSI were significantly improved at 22 weeks by the FCO₂ laser plus 0.25% Desoximetasone lotion regimen (p-value<0.001, all items), while the nail matrix NAPSI only was significantly improved at 22 weeks by the 0.25% Desoximetasone lotion regimen (p-value=0.036). From a comparison between the 2 groups at 22 weeks, the FCO₂ laser plus 0.25% Desoximetasone lotion regimen showed more significant improvement in the nail matrix, nail bed and total NAPSI than the 0.25% Desoximetasone lotion regimen (p-value=0.03, p-value=0.03 and p-value=0.02, respectively). Regarding side effects, 20.8% of patients had mild pain during the application of the FCO₂ laser, but the patients were well tolerated.

Conclusion: This is the first research in Thailand to study the application of the FCO₂ laser for use in the treatment of nail psoriasis. The FCO₂ laser-assisted delivery of topical corticosteroid is an effective and well-tolerated treatment option for the management of nail psoriasis. Patients can gain ready access to the FCO₂ laser due to its prevalence in general hospitals as well as clinics. Therefore, the FCO₂ laser is a good option for patients in the treatment of nail psoriasis.

Keywords: Fractional carbon dioxide laser, Topical corticosteroid, Nail psoriasis

บทนำ

โรคสะเก็ดเงิน เป็นโรคกลุ่มภูมิคุ้มกันทำงานผิดปกติเรื้อรัง โดยพบจำนวนผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินทั่วโลก มีความชุกประมาณร้อยละ 0.09-5.1¹ อาการของโรคสะเก็ดเงิน ได้แก่ ผื่นผิวหนังแดงอักเสบหนาและพบสะเก็ดร่วมด้วย ผื่นมักกระจายตัวที่หนังศีรษะ ลำตัว แขนขา และสามารถพบลักษณะของเล็บผิดปกติ เล็บผิดรูป รวมถึงข้ออักเสบร่วมด้วย การรักษาโรคสะเก็ดเงินแพทย์ผิวหนังทราบกันดีว่ารักษายาก ให้ผลการรักษาที่ไม่ดีและไม่แน่นอน และมักกลับเป็นซ้ำ² ซึ่งส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย การรักษาด้วยยาทาเพื่อรักษาโรคสะเก็ดเงินมักมีข้อจำกัด เนื่องจากยาทาไม่สามารถซึมผ่านตัวเล็บที่หนาแข็งลงไปได้³ ในขณะที่การรักษาด้วย systemic drugs เช่น methotrexate, cyclosporine, acitretin หรือ biologic drugs อาจได้ผลบ้างแต่จำเป็นต้องได้รับยาดังกล่าวเป็นระยะเวลานาน มักมีผลข้างเคียงต่อระบบต่างๆในร่างกาย จึงทำให้ผู้ป่วยยอมรับการรักษาได้ไม่นาน⁴

การรักษาโรคสะเก็ดเงินด้วยเลเซอร์ มีงานวิจัยศึกษาถึงการใช้ Pulse dye laser (PDL) 595 nm ในการรักษาโรคสะเก็ดเงิน เช่น ซึ่งพบว่าการใช้ PDL ปลดปล่อยพลังงานเลเซอร์บริเวณเล็บ ช่วยทำให้โรคสะเก็ดเงินดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁵⁻⁶ แต่อย่างไรก็ตาม PDL เป็นเครื่องเลเซอร์ที่มีราคาสูงและมักพบเฉพาะโรงพยาบาลขนาดใหญ่หรือโรงเรียนแพทย์ จึงทำให้โอกาสการเข้าถึงการรักษาของผู้ป่วยโดยวิธีดังกล่าวเป็นไปได้ยาก ปัจจุบันมีรายงานการใช้ Fractional carbon dioxide laser (FCO₂ laser) ในการรักษาโรคเล็บต่างๆ โดยมีกลไกคือทำให้เล็บเกิดเป็นร่องรูขนาดเล็กๆก่อน แล้วจึงทายาตามทีหลัง ทำให้ยาทาสามารถซึมผ่านตัวเล็บได้ดีมากยิ่งขึ้น⁷⁻⁸ เช่น งานวิจัย Eun-HWA, L et al. ที่ศึกษา การรักษาโรคเชื้อราที่เล็บ (onychomycosis) โดยทำหัตถการ FCO₂ laser บริเวณ nail plate ก่อน แล้วจึงทายาฆ่าเชื้อราที่เล็บ⁹ และการรักษาโรคเล็บผิดรูป (nail dystrophy) โดยทำหัตถการ FCO₂ laser บริเวณ nail plate ก่อน แล้วจึงทายาสเตียรอยด์ที่เล็บ โดยทั้ง 2 โรค หลังได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ดังกล่าวร่วมกับการทายาพบว่าได้ผลดี¹⁰ โดยประเมินผลการรักษาโดยการใช้นิยามดัชนีประเมินความรุนแรงของโรคสะเก็ดเงินหรือ Nail Psoriasis Severe Index (NAPSI)¹¹ พบการวิจัยการใช้ FCO₂ laser ที่

ถูกนำมาใช้รักษาโรคเล็บสะเก็ดเงินนั้นไม่มากนัก เช่น งานวิจัย Essa Abd Elazim, N et al มีการใช้ FCO₂ laser ร่วมกับการทายา Tazarotene เทียบกับการทายา Tazarotene เพียงอย่างเดียว พบว่าการรักษาทั้ง 2 แบบ มีประสิทธิภาพและได้ผลดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ¹² และงานวิจัย Nassar, A et al ที่มีการใช้ FCO₂ laser ร่วมกับการทายา Triamcinolone acetonide เทียบกับการฉีดยา Triamcinolone acetonide เข้าที่เล็บโดยตรง พบว่าการรักษาทั้ง 2 แบบ มีประสิทธิภาพและได้ผลดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่พบว่ากลุ่มที่ทำการรักษาด้วยการฉีดยา Triamcinolone acetonide เข้าที่เล็บโดยตรง มีความเจ็บปวดมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับอีกกลุ่ม¹³ อย่างไรก็ตามยังไม่เคยมีรายงานการทำวิจัย ใช้ FCO₂ laser ในการรักษาโรคสะเก็ดเงินในประเทศไทย มาก่อน ดังนั้นการทำวิจัยของผู้วิจัยฉบับนี้ อาจมีประโยชน์ในการรักษาโรคสะเก็ดเงินแก่ผู้ป่วยกลุ่มนี้ในอนาคต

วัตถุประสงค์หลักงานวิจัย

1. เพื่อศึกษาและประเมินประสิทธิภาพของการรักษาด้วย FCO₂ laser ร่วมกับการทายาทาสเตียรอยด์ในการรักษาโรคสะเก็ดเงิน

2. เพื่อเปรียบเทียบผลการรักษาระหว่าง การรักษาด้วย FCO₂ laser ร่วมกับทายาทาสเตียรอยด์ และการรักษาด้วยการใช้ทายาสเตียรอยด์เพียงอย่างเดียว (ซึ่งเป็นมาตรฐานเดิมของการรักษาโรคสะเก็ดเงิน)

วัตถุประสงค์รอง

1. เพื่อเปรียบเทียบความพึงพอใจของอาสาสมัครระหว่างการรักษาด้วย FCO₂ laser ร่วมกับทายาทาสเตียรอยด์และการรักษาด้วยการใช้ทายาสเตียรอยด์เพียงอย่างเดียว

2. เพื่อเปรียบเทียบผลข้างเคียงของอาสาสมัครระหว่างการรักษาด้วย FCO₂ laser ร่วมกับทายาทาสเตียรอยด์ และการรักษาด้วยการใช้ทายาสเตียรอยด์เพียงอย่างเดียว

รูปแบบงานวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นประเภทการศึกษาแบบสุ่มและติดตามผล (Prospective randomized, single-blinded study)

สถานที่และระยะเวลาที่ศึกษา

ห้องตรวจผู้ป่วยนอกผิวหนังและห้องหัตถการ เลเซอร์ผิวหนัง หน่วยงานอายุรกรรม โรงพยาบาลศูนย์ สกลนคร ทำการศึกษาวิจัยช่วงเดือนธันวาคม 2566 ถึง พฤษภาคม 2567 เป็นระยะเวลา 22 สัปดาห์หรือ 5.5 เดือน

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ทำการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาล สกลนคร ทั้งเพศชายและหญิง ที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปี และเป็นโรคสะเก็ดเงินที่เล็บมือทั้ง 2 ข้าง โดยจะมีการติดประกาศรับอาสาสมัครผู้ป่วยเล็บสะเก็ดเงิน เข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ที่หน้าห้องตรวจผู้ป่วยนอกผิวหนัง ทั้งนี้เพื่อเป็นการให้ความยุติธรรมแก่ผู้ป่วยเล็บสะเก็ดเงินทุกคนได้มีโอกาสเข้าร่วมงานวิจัยนี้

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครวิจัยเข้าร่วมโครงการ (Inclusion criteria)

- 1 มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป
- 2 มีอาการเล็บสะเก็ดเงิน ที่นิ้วมือทั้ง 2 ข้าง อย่างน้อยข้างละ 1 ตำแหน่ง
- 3 ได้รับการรักษาเป็นผู้ป่วยนอก ประจำคลินิก ผิวหนังของโรงพยาบาลศูนย์สกลนคร

4 ยินยอมให้ทำการศึกษารวมถึง ประวัติการเจ็บป่วย, การรักษาและติดตามอาการ

5 ยินยอมในการตรวจเชื้อราที่เล็บ โดยวิธี KOH examination, nail fungus culture, nail pathology ในครั้งแรก (ในกรณีที่จำเป็นต้องตรวจ)

เกณฑ์การแยกอาสาสมัครวิจัยออกจากโครงการ (Exclusion Criteria)

- 1 ไม่สะดวกมาติดตามอาการตามนัด
- 2 ตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร
- 3 มีประวัติการเป็นแผลเป็นนูนง่าย
- 4 ได้รับการรักษาด้วยยาทาโรคเล็บสะเก็ดเงิน ภายใน 1 เดือนที่ผ่านมา

5 ได้รับการรักษาด้วยยากลุ่ม systemic therapy เช่น methotrexate, cyclosporine, acitretin, biologic drugs ภายใน 3 เดือนที่ผ่านมา

6 ได้รับการวินิจฉัยเชื้อราที่เล็บ (เกณฑ์วินิจฉัย เชื้อราที่เล็บ คือ พบผลเล็บ KOH examination, nail fungus culture และ nail pathology เป็นบวกอย่างน้อย 2 ใน 3 รายการ)

กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม จะใช้อาสาสมัครรายเดียวกัน โดยจะแบ่งศึกษาโรคเล็บสะเก็ดเงินที่เล็บมือ ทั้ง 2 ข้าง (ซ้ายและขวา) เป็นกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมเพื่อเอามาเปรียบเทียบผลการรักษา โดยจะทำการสุ่มให้เล็บในมือแต่ละข้าง (ซ้ายและขวา) ของอาสาสมัครแต่ละราย เป็นกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

กลุ่มทดลอง จะได้รับการทำ FCO₂ laser (ทุก 2 สัปดาห์จำนวน 6 ครั้ง) ร่วมกับทายาสเตียรอยด์ (0.25% Desoximetasone lotion) เช้า เย็น ทุกวัน จนครบ 22 สัปดาห์ และกลุ่มควบคุมจะได้รับการรักษาโดยการทายาสเตียรอยด์ (0.25% Desoximetasone lotion) อย่างเดียว จนครบ 22 สัปดาห์ โดยในแต่ละวันจะให้อาสาสมัครทายา 0.25% Desoximetasone lotion บริเวณโคนเล็บ (proximal nail fold), เนื้อเยื่อที่ฐานเล็บ (nail bed) และที่ตัวเล็บ (nail plate) ทั้งในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม โดยกลุ่มทดลอง ก่อนทำหัตถการ FCO₂ laser อาสาสมัครจะต้องทำการตัดเล็บให้สั้นและจะได้รับการแปะยาชาที่ตำแหน่ง nail plate และ periungual skin โดยจะใช้พลาสติกคลุมบริเวณที่ทายาชา เป็นเวลาอย่างน้อย 40 นาที หลังจากนั้นจะได้รับการทำ FCO₂ laser ที่ตำแหน่งโคนเล็บ (proximal nail fold) และ เนื้อเยื่อที่ฐานเล็บ (nail bed) โดยใช้พลังงาน 160 มิลลิจูล, ระยะห่างแต่ละจุดพลังงาน 0.6 มิลลิเมตร ทำซ้ำ 2 ครั้ง (2 pass) และที่ตัวเล็บ (nail plate) ใช้พลังงาน 160 มิลลิจูล, ระยะห่างแต่ละจุดพลังงาน 0.6 มิลลิเมตร ทำซ้ำ 3 ครั้ง (3 pass) และหลังจากการทำ FCO₂ laser เสร็จ จะทำการทายา 0.25% Desoximetasone lotion บริเวณตำแหน่งที่ทำเลเซอร์ และนำพลาสติกใสหุ้มปิดรอบบริเวณเล็บที่ทายาแล้ว เป็นเวลา 3 ชั่วโมง เมื่อครบ 3 ชั่วโมงจึงนำแผ่นพลาสติกออกได้ งานวิจัยนี้จะใช้ค่า NAPSI หรือ ค่าดัชนีประเมินความรุนแรงของเล็บสะเก็ดเงิน เป็นตัวประเมินผลการรักษาในทั้ง 2 กลุ่มการรักษา โดยการประเมินค่า

NAPSI ดังกล่าวจะใช้การประเมินตามแบบประเมินมาตรฐาน ภายใต้หลักการ Total NAPSI = nail matrix NAPSI+ nail bed NAPSI กับอาสาสมัครทุกราย โดยผู้ร่วมวิจัยอีกท่าน จะที่มีหน้าที่ทำการประเมินค่า NAPSI ก่อนและหลังการรักษาในอาสาสมัครทุกรายในตลอดการศึกษา งานวิจัยนี้เพื่อความเที่ยงตรงในการประเมิน โดยผู้ร่วมวิจัยจะไม่ทราบว่าเป็นข้างใดเป็นกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมในอาสาสมัครแต่ละราย (single-blind study) โดยจะต้องทำการประเมินผล ค่า NAPSI ก่อนการรักษา (สัปดาห์ที่ 0) และหลังการรักษา (สัปดาห์ที่ 22) ในทั้ง 2 กลุ่ม ดังที่ได้กล่าวไว้เบื้องต้น ()

จำนวนประชากรที่ศึกษามาจากสูตรการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยในประชากรสองกลุ่มที่เป็นอิสระต่อกัน (Dhand & Khatkar, 2014)¹⁴

$$n/\text{group} = \frac{2(Z_{\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 \sigma^2}{(\mu_1 - \mu_2)^2} = 24.6$$

คำนวณได้จำนวนอาสาสมัคร 25 ราย

โดย $Z_{\alpha} = 1.96$ (กำหนด $\alpha = 0.05$), $Z_{\beta} = 0.84$ (กำหนด $\beta = 0.20$)

$\mu_1 =$ ค่า μ ที่ 16 สัปดาห์กลุ่ม ทดลอง = 15.8¹⁵

$\mu_2 =$ ค่า μ ที่ 16 สัปดาห์กลุ่ม placebo = 22.9¹⁵

$\sigma =$ ค่า σ ที่ 16 สัปดาห์ในกลุ่ม placebo = 8.9¹⁵

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1 เครื่องเลเซอร์ ที่สามารถทำหัตถการชนิด FCO₂ laser (CO₂ and FCO₂ laser Therapy Instrument Model King laser: Lasermed Company), อุปกรณ์แว่นขยายสำหรับตรวจผิวหนังและเล็บ (Dermoscopy: Derm-lite Lumio2, Interlink Medical Company) ซึ่งได้รับการรับรองมาตรฐานทาง อย. และถ่ายรูปโดยใช้กล้องจากโทรศัพท์มือถือ Iphone 11

2 Case record form ในงานวิจัยนี้สำหรับอาสาสมัครแต่ละรายจะบันทึกเกี่ยวกับ

1) ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครแต่ละราย

2) การประเมินค่า NAPSI ก่อนการรักษา (สัปดาห์ที่ 0) และหลังการรักษา (สัปดาห์ที่ 22) โดย

ประเมินตามแบบประเมินมาตรฐาน (ภายใต้หลักการ Total NAPSI = nail matrix NAPSI+ nail bed NAPSI)

3) การประเมินความสม่ำเสมอในการทายาโดยการสัมภาษณ์อาสาสมัครระหว่างการติดตามการรักษาในแต่ละครั้ง โดยจะสอบถามดังนี้ 1. ทายาสม่ำเสมอทุกวันหรือไม่ 2. ถ้าไม่ทายาไม่สม่ำเสมอ โดยเฉลี่ยแล้วทายาประมาณกี่วันต่อสัปดาห์

4) การประเมินผลข้างเคียงหลังได้รับการรักษาโดยการสอบถามอาสาสมัคร ระหว่างการติดตามการรักษาในแต่ละครั้ง โดยจะให้อาสาสมัครตอบว่าในแต่ละกลุ่มการรักษา มีผลข้างเคียงดังนี้หรือไม่ 1. ความเจ็บปวด: ไม่เจ็บ, เจ็บเล็กน้อย หรือเจ็บมาก และ 2. คำถามปลายเปิดผลข้างเคียงอื่นๆ นอกจากความเจ็บปวด ซึ่งอาสาสมัครสามารถแจ้งเพิ่มเติมได้

5) การประเมินความพึงพอใจหลังการรักษาในทั้ง 2 กลุ่ม โดยจะสัมภาษณ์ในสัปดาห์ที่ 22 โดยจะให้อาสาสมัครเลือกว่าในแต่ละกลุ่มการรักษา ผลการรักษาดีขึ้นแบบใดดังนี้: ไม่ดีขึ้น, ดีขึ้นเล็กน้อย, ดีขึ้นปานกลาง หรือดีขึ้นมาก

6) ความพึงพอใจจะเลือกรับการรักษาแบบใดต่อระหว่างการรักษาด้วย FCO₂ laser ร่วมกับการทายาสเตียรอยด์หรือการรักษาโดยการทายาไฮยาทาสเตียรอยด์เพียงอย่างเดียว

การเก็บรวบรวมข้อมูล

โดยจะทำการเก็บข้อมูลวิจัยทั้งหมด 7 ครั้ง

ครั้งที่ 1 (ครั้งแรกที่มาปรึกษา) จะเก็บข้อมูลดังนี้

- เพศ อายุ ระยะเวลาการเป็นผื่นที่เล็บ อาการและโรคประจำตัวอื่นๆ

- ถ่ายรูปเล็บเพื่อประเมิน NAPSI ของแต่ละเล็บทั้ง 2 ข้าง ก่อนทำการรักษา (จะมีแพทย์อีกท่านซึ่งเป็นผู้ร่วมวิจัยประเมินค่า NAPSI เนื่องจากเป็น single-blinded study)

- ทำหัตถการ FCO₂ laser ที่บริเวณเล็บครั้งที่ 1 (กลุ่มทดลอง)

ครั้งที่ 2-6 เก็บข้อมูลสัปดาห์ที่ 2, 4, 6, 8 และ 10 ห่างกันทุก 2 สัปดาห์ โดยจะทำการเก็บข้อมูลโดยการสอบถาม โดยมีหัวข้อดังนี้

- ประเมินความสม่ำเสมอของการทายาของผู้ป่วย โดยการสอบถามอาสาสมัครที่มาติดตามการรักษาในแต่ละครั้ง โดยจะสอบถามดังนี้ 1) ทายาสม่ำเสมอทุกวันหรือไม่ 2) ถ้าไม่ทายาไม่สม่ำเสมอ โดยเฉลี่ยแล้วทายาประมาณกี่วันต่อสัปดาห์

- ประเมินผลข้างเคียงหลังทำการรักษา โดยการสอบถามอาสาสมัครที่มาติดตามการรักษาในแต่ละครั้ง เช่น ความเจ็บปวด (ระบุ: ไม่เจ็บ, เจ็บเล็กน้อย, หรือเจ็บมาก) หรือภาวะความผิดปกติอื่นๆ ของเล็บมือทั้ง2ข้าง

- ทำหัตถการ FCO₂ laser ที่บริเวณเล็บในกลุ่มทดลอง เป็นการทำการครั้งที่ 2-6 ในกลุ่มทดลอง ครั้งที่ 7 (สัปดาห์ที่ 22) จะทำการสอบถามและเก็บข้อมูลในหัวข้อดังนี้

- ถ่ายรูปเล็บเพื่อประเมิน NAPSI ของแต่ละเล็บทั้ง2ข้าง หลังได้รับการรักษาครบที่ 22 สัปดาห์

- ประเมินความสม่ำเสมอของการทายาของผู้ป่วย โดยการสัมภาษณ์อาสาสมัครที่มาติดตามการรักษาในแต่ละครั้ง โดยจะสอบถามดังนี้ 1) ทายาสม่ำเสมอทุกวันหรือไม่ 2) ถ้าไม่ทายาไม่สม่ำเสมอ โดยเฉลี่ยแล้วทายาประมาณกี่วันต่อสัปดาห์

- ประเมินผลข้างเคียงหลังทำการรักษา โดยการสัมภาษณ์อาสาสมัครที่มาติดตามการรักษา เช่น ความเจ็บปวด (ระบุ: ไม่เจ็บ, เจ็บเล็กน้อย, หรือเจ็บมาก) หรือภาวะความผิดปกติอื่นๆ ของเล็บมือทั้ง2ข้าง

- การประเมินความพึงพอใจหลังการรักษาในทั้ง 2 กลุ่ม โดยจะให้อาสาสมัครเลือกว่าในแต่ละกลุ่มการรักษาผลการรักษาดีขึ้นแบบใดดังนี้: ไม่ดีขึ้น, ดีขึ้นเล็กน้อย, ดีขึ้นปานกลาง หรือดีขึ้นมาก

- ประเมินความพึงพอใจจะเลือกรับการรักษาแบบใดต่อ ระหว่างการรักษาด้วย FCO₂ laser ร่วมกับการทายาสเตียรอยด์หรือการรักษาโดยการทาใช้ยาทาสเตียรอยด์เพียงอย่างเดียว

การวิเคราะห์ข้อมูล

ทำการเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการรักษาโรคเล็บสะเก็ดเงิน โดยการทำการคำนวณดัชนีประเมินความรุนแรงของเล็บสะเก็ดเงินหรือ Nail Psoriasis Severe Index (NAPSI) จากรูปถ่ายเล็บก่อนและหลังได้รับการรักษาและทำการวิเคราะห์ทางสถิติทางงานวิจัยด้วย

สถิติเชิงพรรณานำเสนอด้วย mean, median, standard deviation และสถิติอนุมานนำเสนอด้วย independent-samples T test, paired-samples T test โดยในงานวิจัยนี้จะใช้การวิเคราะห์ข้อมูลค่าเฉลี่ย NAPSI ทางสถิติเป็น independent-samples T test และ paired-samples T test เป็นหลัก ซึ่งกำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่ใช้ในการศึกษาเมื่อ $p \leq 0.05$

จริยธรรมการวิจัย

งานวิจัยนี้ศึกษาในกลุ่มโรคเล็บสะเก็ดเงิน ผู้วิจัยได้มีการพิทักษ์สิทธิของอาสาสมัครโดยได้รับความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยเกี่ยวกับมนุษย์ โรงพยาบาลศูนย์สกลนคร เลขที่ SKNH REC No.066/2566 ซึ่งผู้วิจัยได้อธิบายอาสาสมัครรับทราบวัตถุประสงค์ ประโยชน์ที่จะได้รับ ขั้นตอนการวิจัยและการเก็บข้อมูล รวมทั้งแจ้งว่าจะรักษาความลับโดยไม่เปิดเผยรายชื่ออาสาสมัคร ข้อมูลจะนำมาใช้ในการวิจัยครั้งนี้และนำเสนอในภาพรวม และไม่สามารถระบุตัวตนของอาสาสมัครได้

ผลการวิจัย

อาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยเบื้องต้น 25 ราย ต่อมา ระหว่างติดตามเพื่อทำการรักษา พบอาสาสมัคร 1 ราย ถูกตัดออกเนื่องจากมีอาการโรคข้อสะเก็ดเงินต้องใช้ยา Methotrexate จึงเหลืออาสาสมัครที่นำมาคำนวณผลทางสถิติ 24 ราย โดยเป็นเพศชายร้อยละ 75.0 อายุเฉลี่ย 53.5 ปี พบอาสาสมัครมีโรคประจำตัวร้อยละ 58.3 โรคประจำตัวที่พบมากที่สุด 3 ลำดับแรก คือ ไขมันในเลือดสูง ความดันโลหิตสูง และเบาหวาน ตามลำดับ พบว่าอาสาสมัครมีระยะเวลาการเป็นผื่นสะเก็ดเงินมาก่อนเฉลี่ย 15.0 ปี โดยมีพื้นที่ผื่นสะเก็ดเงินตามร่างกายเฉลี่ยร้อยละ 7.5 ของพื้นที่ผิวทั้งหมด และมีระยะเวลาเป็นเล็บสะเก็ดเงินมาก่อนเฉลี่ย 7.5 ปี และอาสาสมัครทุกรายให้การสัมภาษณ์ว่ามีอาการทายาสเตียรอยด์อย่างสม่ำเสมอร้อยละ 100.0 โดยให้เหตุผลว่า 1) เนื่องจากต้องทายาที่นิ้วทุกวันเป็นประจำทุกวัน จึงไม่ลืมที่จะทายาที่เล็บทุกวันไปด้วย 2) ผู้ทำการวิจัยมักจะเน้นย้ำให้อาสาสมัครทายาอย่างสม่ำเสมอทุกวัน ในทุกครั้งที่มาติดตามการรักษาทุก 2 สัปดาห์ โดยข้อมูลได้แสดงดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร (N=24)

ตัวแปร	จำนวน (ร้อยละ)
เพศ	
- ชาย	18 (75.0)
- หญิง	6 (25.0)
อายุเฉลี่ย (ปี)	53.5 ปี
โรคประจำตัว (บางรายมีมากกว่า 1 โรค)	14 (58.3)
- ไชมันในเลือดสูง	10 (41.7)
- ความดันโลหิตสูง	7 (29.2)
- เบาหวาน	6 (25.0)
- โรคอัมพฤกษ์	3 (12.5)
- อื่นๆ (เก๊าท์, ลมชัก)	2 (8.3)
ระยะเวลาเฉลี่ยที่เกิดผื่นสะเก็ดเงิน (ปี)	15.0
พื้นที่ผิวของผื่นสะเก็ดเงิน (ร้อยละ)	7.5
ระยะเวลาเฉลี่ยที่เป็นเล็บสะเก็ดเงิน (ปี)	7.5
ความสม่ำเสมอของการทายา (ยาสเตรอยด์ที่เล็บมือทั้ง 2 ข้าง)	
- ทายาทุกวัน	24 (100)

ก่อนการรักษาพบว่าค่าเฉลี่ย nail matrix NAPSI กลุ่มทดลองเท่ากับ 14.0 ± 5.4 กลุ่มควบคุมเท่ากับ 13.3 ± 6.0 , nail bed NAPSI กลุ่มทดลองเท่ากับ 10.8 ± 3.5 กลุ่มควบคุมเท่ากับ 10.2 ± 3.8 และ total NAPSI กลุ่มทดลองเท่ากับ 24.9 ± 8.0 กลุ่มควบคุมเท่ากับ 23.5 ± 9.0 เมื่อทำการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย nail matrix NAPSI , nail bed NAPSI และค่า total NAPSI

ก่อนการรักษาระหว่างกลุ่มทดลองและควบคุม โดยวิธี independent-samples T test พบว่าค่า nail matrix NAPSI, nail bed NAPSI และค่า total NAPSI ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ไม่มีความแตกต่างทางนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 2)

หลังการรักษา nail matrix NAPSI กลุ่มทดลองเท่ากับ 8.5 ± 5.0 กลุ่มควบคุมเท่ากับ 12.1 ± 6.4 , nail bed NAPSI กลุ่มทดลองเท่ากับ 8.3 ± 3.9 กลุ่มควบคุมเท่ากับ 11.0 ± 4.5 และ total NAPSI กลุ่มทดลองเท่ากับ 16.8 ± 7.7 กลุ่มควบคุมเท่ากับ 23.2 ± 10.3 เมื่อทำการเปรียบเทียบค่า nail matrix NAPSI, nail bed NAPSI และค่า total NAPSI หลังการรักษา ระหว่างกลุ่มทดลองและควบคุม พบว่าค่า NAPSI ดังกล่าวในกลุ่มทดลองลดลงมากกว่า กลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value=0.03, p-value=0.03 และ p-value=0.02 ตามลำดับ) ดังตารางที่ 2

ในกลุ่มทดลองหลังการรักษา พบว่าค่าเฉลี่ย nail matrix NAPSI, nail bed NAPSI และค่า total NAPSI ลดลงทุกรายการ เมื่อทำการเปรียบเทียบค่า nail matrix NAPSI, nail bed NAPSI และค่า total NAPSI ทั้งก่อนและหลังการรักษาในกลุ่มทดลอง ด้วยวิธี Paired-samples T test พบว่า ค่า NAPSI ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งหมด (p<0.001 ทุกรายการ) และเมื่อทำการเปรียบเทียบค่า nail matrix NAPSI, nail bed NAPSI และค่า total NAPSI ทั้งก่อนและหลังการรักษาในกลุ่มควบคุม พบว่า มีเพียงกลุ่ม nail matrix NAPSI เท่านั้นที่มีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value=0.036) ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ค่าเฉลี่ย NAPSI ของ nail matrix, nail bed และค่า total NAPSI ก่อนและหลังการรักษา(N=24)

ตัวแปร	ก่อนการรักษา (Mean ± S.D.)	หลังการรักษา (Mean ± S.D.)	p-value by Paired-samples T test
Nail matrix NAPSI			
กลุ่มทดลอง	14.0 ± 5.4	8.5 ± 5.0	<0.001
กลุ่มควบคุม	13.3 ± 6.0	12.1 ± 6.4	0.036
p-value by Independent-samples T test	0.65	0.03	
Nail bed NAPSI			
กลุ่มทดลอง	10.8 ± 3.5	8.3 ± 3.9	<0.001
กลุ่มควบคุม	10.2 ± 3.8	11.0 ± 4.5	0.096
p-value by Independent-samples T test	0.55	0.03	
Total NAPSI			
กลุ่มทดลอง	24.9 ± 8.0	16.8 ± 7.7	<0.001
กลุ่มควบคุม	23.5 ± 9.0	23.2 ± 10.3	0.684
p-value by Independent-samples T test	0.58	0.02	

ตัวอย่างรูปภาพ เล็บสะเก็ดเงินก่อนและหลังการรักษาในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ของอาสาสมัคร 2 ราย

อาสาสมัครรายที่1 กลุ่มทดลอง ก่อนการรักษา					
อาสาสมัครรายที่1 กลุ่มทดลอง หลังการรักษา					
อาสาสมัครรายที่1 กลุ่มควบคุม ก่อนการรักษา					
อาสาสมัครรายที่1 กลุ่มควบคุม หลังการรักษา					

ภาพที่ 1 ภาพเล็บสะเก็ดเงินจากอาสาสมัครรายที่ 1 ก่อนและหลังการรักษาในมือ 2 ข้าง (กลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง)

อาสาสมัครรายที่2 กลุ่มทดลอง ก่อนการรักษา			
อาสาสมัครรายที่2 กลุ่มทดลอง หลังการรักษา			
อาสาสมัครรายที่2 กลุ่มควบคุม ก่อนการรักษา			
อาสาสมัครรายที่2 กลุ่มควบคุม หลังการรักษา			

ภาพที่ 2 ภาพเล็บสะเก็ดเงินจากอาสาสมัครรายที่ 2 ก่อนและหลังการรักษาในมือ 2 ข้าง (กลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง)

รูป ภาพจากอาสาสมัครรายที่ 1 และ 2 พบว่า 1) เมื่อทำการเปรียบเทียบรูปภาพในกลุ่มทดลอง ระหว่างก่อนและหลังการรักษาพบว่าเล็บมีการเปลี่ยนแปลงที่ดีขึ้นอย่างชัดเจน ในขณะที่ 2) เมื่อทำการเปรียบเทียบรูปภาพในกลุ่มควบคุม ระหว่างก่อนและหลังการรักษาพบว่าเล็บไม่มีการเปลี่ยนแปลงที่ดีขึ้น

ผลการศึกษา 22 สัปดาห์ พบว่าอาสาสมัครมีความพึงพอใจต่อการรักษาโดยวิธี FCO₂ laser ร่วมกับทายา มากกว่าการรักษาโดยการทายาอย่างเดียว กล่าวคือ การรักษาโดยวิธี FCO₂ laser อาสาสมัครประเมินว่าเล็บดีขึ้นปานกลางร้อยละ 29.2 และเล็บดีขึ้นมากร้อยละ 70.8 ในขณะที่รักษาโดยการทายาอย่างเดียว อาสาสมัครประเมินว่าส่วนใหญ่ผลการรักษาไม่ดีขึ้นร้อยละ 50.0 ดีขึ้นเล็กน้อยร้อยละ 41.7 ดีขึ้นปานกลางร้อยละ 8.3 และไม่พบดีขึ้นมาก (ร้อยละ 0.0) นอกจากนี้ผลข้างเคียงของการทำ FCO₂ laser อาสาสมัครประเมินว่ามีเพียงความเจ็บปวด

เล็กน้อยขณะที่ทำ FCO₂ laser โดยอาสาสมัครส่วนใหญ่ ร้อยละ 79.2 ประเมินว่า ไม่เจ็บขณะที่ทำ FCO₂ laser และเจ็บเล็กน้อยร้อยละ 20.8 และไม่มีรายงานถึงผลข้างเคียงอื่นๆจากอาสาสมัคร เช่นเรื่องการอักเสบแดง, การติดเชื้อที่เล็บ รวมถึงการเกิดภาวะ Koebner phenomenon และเมื่อให้อาสาสมัครเลือกการรักษาในอนาคตพบว่าส่วนมาก ร้อยละ 83.3 อยากรับการรักษา FCO₂ laser ร่วมกับทายา ต่อ และมี 4 ราย ร้อยละ 16.7 ที่ขอทำการรักษาด้วยการทายาเพียงอย่างเดียว เนื่องจากไม่สะดวกในการเดินทาง และมีปัญหาเกี่ยวกับค่าใช้จ่ายในการเดินทางแต่ละครั้งเพื่อมาทำการรักษา โดยอาสาสมัคร 4 รายดังกล่าว มีความเห็นว่าการมาติดตามการรักษาเพื่อทำ FCO₂ laser ทุก 2 สัปดาห์นั้นมาบ่อยจนเกินไป เป็นไปได้ยากให้นัดมาติดตามการรักษาและทำ FCO₂ laser ทุก 1-2 เดือนจึงจะสะดวกมาติดตามการรักษามากกว่า (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 การประเมินผลการรักษา ผลข้างเคียงและความพึงพอใจโดยอาสาสมัคร (N=24)

	กลุ่มทดลอง FCO ₂ laser ร่วมกับทายา จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มควบคุม ทายาเพียงอย่างเดียว จำนวน (ร้อยละ)
อาสาสมัครประเมินผลการรักษาด้วยตนเอง		
ไม่ดีขึ้น	-	12 (50.0)
ดีขึ้นเล็กน้อย	-	10 (41.7)
ดีขึ้นปานกลาง	7 (29.2)	2 (8.3)
ดีขึ้นมาก	17 (70.8)	-
ผลข้างเคียงจากการรักษา		
ความเจ็บปวดจากการรักษา		
ไม่เจ็บ	19 (79.2)	-
เจ็บเล็กน้อย	5 (20.8)	-
เจ็บมาก	-	-
อื่นๆ	-	-
ให้เลือกรักษาในอนาคต		
FCO ₂ laser ร่วมกับทายา	20 (83.3)	
ทายาเพียงอย่างเดียว	4 (16.7)	

อภิปรายผลการรักษา

ในปัจจุบันการรักษาโรคเล็บสะเก็ดเงินโดยแพทย์ผิวหนัง เป็นที่ทราบกันว่ารักษายาก ให้ผลการรักษาที่ไม่ดีและไม่แน่นอน และมักกลับเป็นซ้ำ² การรักษาด้วยยาทาเพื่อรักษาเล็บสะเก็ดเงินมักมีข้อจำกัด เนื่องจากยาทาไม่สามารถซึมผ่านตัวเล็บที่หนาแข็งลงไปได้³ มีงานวิจัยการฉีด Triamcinolone acetonide ที่บริเวณรอบเล็บสะเก็ดเงิน เช่น Nassar A, et al¹³ ได้ผลค่อนข้างดี แต่พบว่าผู้ป่วยเจ็บมากจนบางรายปฏิเสธการรักษาวิธีดังกล่าว สำหรับการใช้เลเซอร์รักษา มีรายงานการใช้ PDL⁵⁻⁶ และ FCO₂ laser แต่เนื่องจาก pulse dye laser เป็นเลเซอร์ที่มีราคาต้นทุนสูงและค่าบำรุงรักษาที่สูง จึงทำให้ไม่ค่อยมีการใช้เลเซอร์ดังกล่าวในโรงพยาบาลหรือสถานประกอบการพยาบาลในประเทศไทยมากนัก ผู้วิจัยจึงทำวิจัยโดยใช้เครื่อง FCO₂ laser เนื่องจากเป็นเลเซอร์ที่ราคาถูกต้นทุนต่ำและค่าบำรุงรักษาที่ไม่สูงมาก FCO₂ laser ถูกนำมาใช้รักษาโรคเล็บต่างๆ โดยใช้กลไกคือทำให้เล็บเกิดเป็นช่องรูขนาดเล็กๆ ทำให้ยาสามารถซึมผ่านตัวเล็บได้ดีมากยิ่งขึ้น⁷⁻⁸ โดยประเมินผลการรักษาโดยใช้การคำนวณค่า NAPS

งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยแรกในประเทศไทยที่ศึกษาถึงประสิทธิภาพการใช้ FCO₂ laser ในการรักษาโรคเล็บสะเก็ดเงิน งานวิจัยนี้มีอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการจนครบ 22 สัปดาห์ 24 ราย มีโรคประจำตัวร้อยละ 58.3 ซึ่งอธิบายจากอาสาสมัครส่วนใหญ่มีอายุเฉลี่ย 53.5 ปี จึงทำให้มีแนวโน้มพบโรคประจำตัวดังกล่าวได้ เช่น ไขมันในเลือดสูง ความดันโลหิตสูง เบาหวานและโรคอัมพฤกษ์เดิม อีกทั้งพบว่าผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินมักมีภาวะ metabolic syndrome ร่วมด้วยได้¹⁶ จากการศึกษาพบว่าค่าเฉลี่ยของ NAPS (nail matrix NAPS , nail bed NAPS, total NAPS) ก่อนการรักษาระหว่างกลุ่มทดลองและควบคุม พบว่า ไม่มีความแตกต่างทางนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งเป็นผลจากการออกแบบงานวิจัยที่ให้มีการสู่มือซ้ายและขวาให้อยู่ในกลุ่มทดลองและควบคุมในอาสาสมัครแต่ละราย

เมื่อทำการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย NAPS (nail matrix NAPS, nail bed NAPS, total NAPS) ก่อนและหลังการรักษาในกลุ่มควบคุม (เปรียบเทียบเล็บมือข้างเดียวกันก่อนและหลังการรักษาด้วยการทายาสเตียรอยด์เพียงอย่างเดียว) พบว่าค่าเฉลี่ย nail matrix NAPS ลดลงอย่างมี

นัยสำคัญทางสถิติ (p-value= 0.036) ซึ่งสามารถอธิบายได้ว่าการทายาสเตียรอยด์เพียงอย่างเดียว สามารถช่วยรักษาโรคเล็บสะเก็ดเงินในส่วน nail matrix ได้ ทั้งนี้อธิบายได้จากโดยปกติ nail matrix จะอยู่ที่ผิวหนังบริเวณโคนเล็บ การทายาทำให้ยาสามารถซึมผ่านผิวหนังลงไปจนถึงบริเวณ nail matrix ได้ จึงทำให้ผลการรักษาเล็บในส่วน nail matrix ดีขึ้น ในขณะที่ค่าเฉลี่ย nail bed NAPS ไม่ได้ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value=0.096) ทั้งนี้อธิบายได้จากทายาสเตียรอยด์ไม่สามารถซึมลงไปจนถึงชั้น nail bed ได้เนื่องจากถูก nail plate ที่หนาและแข็งกั้นไว้ และผลจากการที่ค่าเฉลี่ย nail bed NAPS ไม่ได้ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จึงอาจทำให้ค่าเฉลี่ย total NAPS ไม่ได้ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตามมา (p-value=0.684)

เมื่อทำการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย NAPS (nail matrix NAPS, nail bed NAPS, total NAPS) ก่อนและหลังการรักษาในกลุ่มการทดลอง (เปรียบเทียบเล็บมือข้างเดียวกันก่อนและหลังการรักษา FCO₂ laser ร่วมกับการทายาสเตียรอยด์) พบว่าค่าเฉลี่ย NAPS ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งหมด (nail matrix NAPS, nail bed NAPS, total NAPS: p-value <0.001; ทุกรายการ) ซึ่งอธิบายได้ว่า การรักษาโรคเล็บสะเก็ดเงินด้วยการใช้ FCO₂ laser ร่วมกับการทายา ได้ผลดีกว่าการทายาสเตียรอยด์เพียงอย่างเดียว และสามารถยืนยันสมมติฐานดังกล่าวได้โดยเมื่อทำการเปรียบเทียบผลหลังการรักษาระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมพบว่า ค่าเฉลี่ย NAPS [nail matrix NAPS (p-value= 0.03), nail bed NAPS (p-value= 0.03), total NAPS (p-value= 0.02)] ของกลุ่มทดลอง ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ซึ่งสามารถอธิบายได้จากกลไกการทำงานของ FCO₂ laser คือทำให้เล็บเกิดเป็นช่องรูขนาดเล็กๆ ทำให้ยาสามารถซึมผ่าน nail matrix และ nail bed ได้ดีมากยิ่งขึ้น⁷⁻⁸ และจากผลการรักษาดังกล่าวจึงทำให้อาสาสมัครส่วนใหญ่ร้อยละ 83.3 เลือกที่จะทำการรักษาโดยวิธี FCO₂ laser ร่วมกับการทายาสเตียรอยด์ในอนาคต

จากผลการวิจัยนี้ ภาพรวมของผลการรักษาพบว่าการรักษาโรคเล็บสะเก็ดเงินด้วย FCO₂ laser ร่วมกับการทายาสเตียรอยด์ ได้ผลลัพธ์การรักษาที่ดีกว่าการทายาสเตียรอยด์เพียงอย่างเดียว สอดคล้องกับรายงานการใช้ FCO₂

laser ในการรักษาโรคเล็บสะเก็ดเงินในต่างประเทศ^{12-13,17} โดยงานวิจัยเหล่านี้ต่างรายงานถึงผลการรักษาโรคเล็บสะเก็ดเงินด้วย FCO₂ laser แล้ว พบว่าได้ผลดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เช่น งานวิจัยของ Alakad R, et al ที่มีการใช้ FCO₂ laser ร่วมกับการทายา Methotrexate เทียบกับการฉีดยา Methotrexate เข้าที่เล็บโดยตรง พบว่าการรักษาทั้ง 2 แบบ มีประสิทธิภาพได้ผลดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้ผลลัพธ์ที่มีประสิทธิภาพเท่ากันโดยไม่มี ความแตกต่างทางนัยสำคัญทางสถิติ¹⁷ งานวิจัย Essa Abd Elazim, N, et al มีการใช้ FCO₂ laser ร่วมกับการทายา Tazarotene เทียบกับการทายา Tazarotene เพียงอย่างเดียว พบว่าการรักษาทั้ง 2 แบบ มีประสิทธิภาพและได้ผลดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบว่าการรักษา ร่วมกัน ระหว่าง FCO₂ laser ร่วมกับการทายา Tazarotene พบว่า มีประสิทธิภาพและได้ผลดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 1 เดือนหลังการรักษา และ การทายา Tazarotene เพียงอย่างเดียว มีประสิทธิภาพและได้ผลดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 2 เดือนหลังการรักษา มีภาวะแทรกซ้อนคือรอบเล็บมีอาการแดงหลังทำเลเซอร์ 2 ราย (จากผู้ป่วยทั้งหมด 27 ราย) และมีรายงานว่าผู้ป่วยทุกรายมีอาการเจ็บเล็กน้อยเฉพาะขณะทำเลเซอร์ ทนอาการเจ็บเล็กน้อยได้ตลอดการทำเลเซอร์และหายเจ็บเมื่อหยุดทำเลเซอร์¹² และงานวิจัย Nassar A, et al ที่มีการใช้ FCO₂ laser ร่วมกับการทายา Triamcinolone acetonide เทียบกับการฉีดยา Triamcinolone acetonide เข้าที่เล็บโดยตรง พบว่าการรักษาทั้ง 2 แบบ มีประสิทธิภาพและได้ผลดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และได้ผลลัพธ์ที่มีประสิทธิภาพเท่ากันโดยไม่มี ความแตกต่างทางนัยสำคัญทางสถิติ แต่พบว่ากลุ่มที่ทำการรักษาด้วยการฉีดยา Triamcinolone acetonide เข้าที่เล็บโดยตรงมีความเจ็บปวดมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับอีกกลุ่ม และพบว่าผู้ป่วยมีความพึงพอใจในการรักษาด้วย FCO₂ laser ร่วมกับการทายา Triamcinolone acetonide มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับการฉีดยา Triamcinolone acetonide เข้าที่เล็บโดยตรง¹³

สรุปผลการศึกษา

เดิมการรักษาโรคเล็บสะเก็ดเงินมักให้ผลการรักษาที่ไม่ค่อยดีและไม่แน่นอน จากงานวิจัยนี้พบว่า การใช้ FCO₂ laser ร่วมกับการทายาเสเตียรอยด์ในการรักษาโรคเล็บสะเก็ดเงินได้ผลดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับการใช้ทายาเสเตียรอยด์เพียงอย่างเดียว ผลข้างเคียงเรื่องความเจ็บปวดเล็กน้อยขณะทำเลเซอร์ พบเพียงร้อยละ 20.8 โดยที่อาสาสมัครสามารถทนอาการเจ็บเล็กน้อยได้ตลอดการทำเลเซอร์ อีกทั้งเครื่อง FCO₂ laser เป็นเครื่องมือที่มีราคาต้นทุนต่ำ ค่าบำรุงรักษาที่ไม่สูงมาก มีโอกาสพบได้ตามโรงพยาบาลหรือสถานประกอบการพยาบาลในประเทศไทยได้มากกว่าเครื่องเลเซอร์ชนิดอื่น จึงเป็นการดีต่อผู้ป่วยที่จะสามารถเข้าถึงการรักษาดังกล่าวเพื่อเพิ่มคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นในอนาคต

ข้อเสนอแนะ

1. งานวิจัยนี้การรักษารักษาโรคเล็บสะเก็ดเงินด้วย FCO₂ laser ถึงแม้จะได้ผลลัพธ์การรักษาที่ดี แต่พบมีข้อจำกัดในเรื่องของเวลา กล่าวคือใช้เวลาในการรักษาแต่ละครั้งนานประมาณ 1 ถึง 1.5 ชั่วโมง (เริ่มตั้งแต่การทายาชา เลเซอร์ และใช้เวลากับการใช้พลาสติกคลุมยาบริเวณเล็บหลังเลเซอร์), การมารับรักษาทุก 2 สัปดาห์ ซึ่งผู้ป่วยบางรายอาจไม่สะดวกในการมารับการรักษาในทุกครั้ง อีกทั้งหลังการรักษาบริเวณเล็บของผู้ป่วยจะมีพลาสติกใสหุ้มปิดเป็นเวลา 3 ชั่วโมง ซึ่งอาจไม่สะดวกในการใช้ชีวิตประจำวัน ดังนั้นเพื่อลดข้อจำกัดทางด้านเวลา ในอนาคตจึงควรทำการวิจัยเพิ่มเติม เช่นศึกษาเปรียบเทียบการทำ FCO₂ laser ทุก 2 สัปดาห์และทุก 1 เดือน ว่าได้ผลการรักษาต่างกันหรือไม่ เพราะหากสุดท้ายผลลัพธ์การรักษาทุก 1 เดือนได้ผลการรักษาดีเช่นเดียวกับทุก 2 สัปดาห์ จะส่งผลดีต่อผู้ป่วยที่จะต้องมาติดตามการรักษาบ่อยลงและลดค่าใช้จ่ายในการเดินทางให้แก่ผู้ป่วย

2. ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในกลุ่มตัวอย่างที่ใหญ่ขึ้น และหลากหลายมากขึ้น เพื่อยืนยันผลการรักษาและประเมินประสิทธิภาพของ FCO₂ laser ในผู้ป่วยที่มีลักษณะทางคลินิกที่แตกต่างกัน และควรมีการศึกษาติดตามผลในระยะยาว เพื่อประเมินอัตราการกลับเป็นซ้ำ และผลข้างเคียงในระยะยาวของการรักษาด้วย FCO₂ laser

3. ในอนาคตควรมีการศึกษาเปรียบเทียบ FCO₂ laser กับวิธีการรักษาอื่นๆ เช่น การรักษาด้วย PDL หรือ biologic drugs ชนิดต่างๆ หรือการฉีดยา Triamcinolone หรือ Methotrexate ที่บริเวณเล็บโดยตรง เช่น เพื่อหาแนวทางการรักษาที่เหมาะสมที่สุดสำหรับผู้ป่วยแต่ละราย และสุดท้ายควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับกลไกการทำงานของ FCO₂ laser ในการรักษาโรคเล็บสะเก็ดเงิน เพื่อให้เข้าใจถึงประโยชน์และข้อจำกัดของวิธีการรักษานี้ได้ดียิ่งขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Michalek IM, Loring B, John SM. A systematic review of world wide epidemiology of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017;31(2):205-212.

2. de Vries AC, Bogaards NA, Hooft L. Interventions for nail psoriasis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;31(1):CD007633.

3. Saner MV, Kulkarni AD, Pardeshi CV. Insights into drug delivery across the nail plate barrier. *J Drug Target* 2014;22(9):769-89.

4. Crowley JJ, Weinberg JM, Wu JJ, Robertson AD, Van Voorhees AS. National Psoriasis Foundation: Treatment of nail psoriasis: best practice recommendations from the Medical Board of the National Psoriasis Foundation. *JAMA Dermatol* 2015;151(1):87-94.

5. Oram Y, Karıncaoğlu Y, Koyuncu E, Kaharaman F. Pulsed dye laser in the treatment of nail psoriasis. *Dermatol Surg* 2010;36(3):377-81.

6. Peruzzo J, Garbin GC, Maldonado G, Cestari TF. Nail psoriasis treated with pulsed dye laser. *An Bras Dermatol* 2017;92(6):885-87.

7. Vélez NF, Jellinek NJ. Response to onychodystrophy treated using fractional carbon dioxide laser therapy and topical steroids. *Dermatol Surg* 2014;40(7):801-2.

8. Yang CH, Tsai MT, Shen SC, Ng CY, Jung SM. Feasibility of ablative fractional laser-assisted drug delivery with optical coherence tomography. *Biomed Opt Express* 2014;5(11):3949-59.

9. Lim EH, Kim HR, Park YO, et al. Toenail onychomycosis treated with a fractional carbon-dioxide laser and topical antifungal cream. *J Am Acad Dermatol* 2014;70(5):918-923.

10. Lim EH, Seo YJ, Lee JH, Im M. Onychodystrophy treated using fractional carbon dioxide laser therapy and topical steroids: new treatment options for nail dystrophy. *Dermatol Surg* 2013;39(12):1931-33.

11. Rich P, Scher RK. Nail Psoriasis Severity Index: a useful tool for evaluation of nail psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2003;49(2):206-12.

12. Essa Abd Elazim N, Mahmoud Abdelsalam A, Mohamed Awad S. Efficacy of combined fractional carbon dioxide laser and topical tazarotene in nail psoriasis treatment: A randomized inpatient left-to-right study. *J Cosmet Dermatol* 2022;21(7):2808-16

13. Nassar A, Atef H, Eldeeb F, Alakad R. Comparison of fractional laser-assisted drug delivery and intralesional injection of triamcinolone acetonide in nail psoriasis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2022;20(6):788-96.

14. Dhand, N. K., Khatkar, M. S. Statulator: An online statistical calculator. Sample Size Calculator for Comparing Two Independent Means. [Internet]. 2014 [cited 2023 Oct 5]. Available from: <http://statulator.com/SampleSize/ss2M.html>

15. Khashaba SA, Gamil H, Salah R, Salah E. Efficacy of long pulsed Nd-YAG laser in the treatment of nail psoriasis: a clinical and dermoscopic evaluation. *J Dermatolog Treat* 2021;32(4):446-452.

16. H Yan, Zhu Y, Zou S. Metabolic Syndrome and Psoriasis: Mechanisms and Future Directions. *Front Immunol* 2021;12:711060.

17. Alakad R, Nassar A, Atef H, Eldeeb F. Fractional CO₂ Laser-Assisted Delivery Versus Intralesional Injection of Methotrexate in Psoriatic Nails. *Dermatol Surg* 2022;48(5):539-44.