การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ร่วมกับเลเซอร์เพ้าส์ไดย์เทียบกับเลเซอร์เอ็กไซเมอร์อย่างเดียวและเลเซอร์เพ้าส์ไดย์อย่างเดียวในการรักษาสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนา

A comparative study on the efficacy of combination with excimer laser and pulsed dye laser versus excimer laser alone and pulsed dye laser alone for the treatment of plaque-type psoriasis.

PHAELADA PHITCHAYANGKOON

พญ. แพรลดา พิชญังกูร[1], นพ. จรัสศักดิ์ เรืองพีระกุล[2]

[1]นิสิตระดับปริญญาโท , [2]อาจารย์

นิสิตระดับปริญญาโท สาขาวิชาตจวิทยา มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

บทคัดย่อ

สะเก็ดเงินเป็นโรคในกลุ่มที่มีการอักเสบของผิวหนังชนิดเรื้อรัง ปัจจุบันมีการใช้เลเซอร์เป็นการรักษาทางเลือกเสริม เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ใช้รักษาสะเก็ดเงินได้จากกลไกการทำลายลิมโฟไซต์ชนิดที เลเซอร์เพ้าส์ไดย์ใช้ในการรักษาสะเก็ดเงินได้จากกลไกทำลายเส้นเลือดใต้ผื่นสะเก็ดเงิน การศึกษานี้นับเป็นครั้งแรกที่มีการใช้เลเซอร์ทั้งสองชนิดร่วมกัน

วัตถุประสงค์ เปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างการใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ร่วมกับเลเซอร์เพ้าส์ไดย์ และการใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์เพียงชนิดเดียว และการใช้เลเซอร์เพ้าส์ไดย์เพียงชนิดเดียวในการรักษาสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนา

วิธีการศึกษา อาสาสมัครจำนวน 24 คน เข้ารับการสุ่มผื่นในร่างกายจำนวน 3 ผื่นว่าได้รับเลเซอร์ชนิดใด ผื่นที่ 1 ได้รับเลเซอร์เอ็กไซเมอร์ (PHAROS EX-308 laser, Ra Medical Systems, Carlsbad, CA ,U.S.A.) สัปดาห์ละ 2 ครั้ง ผื่นที่ 2 ได้รับเลเซอร์เพ้าส์ไดย์ (VBeam®, Candela Laser Corp., Wayland, MA) ทุก 2 สัปดาห์ ผื่นที่ 3 ได้รับเลเซอร์เอ็กไซเมอร์สัปดาห์ละ 2 ครั้ง ร่วมกับเลเซอร์เพ้าส์ไดย์ทุก 2 สัปดาห์ จนผื่นมีอาการดีขึ้นมากกว่าร้อยละ 75 หรือเป็นระยะเวลาสูงสุด 10 สัปดาห์ ประเมินผลโดยการวัดคะแนนประเมินรอยโรคสะเก็ดเงิน, จำนวนผื่นที่มีอาการดีขึ้นมากกว่าร้อยละ 75, จำนวนครั้งของการรักษา,ระยะเวลาของการรักษา, ผลข้างเคียงและความพึงพอใจ

ผลการศึกษา พบว่าการใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ร่วมกับเลเซอร์เพ้าส์ไดย์ทำให้คะแนนประเมินรอยโรคสะเก็ดเงินลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มีผื่นร้อยละ50ที่มีเกณฑ์ประเมินดีขึ้นมากกว่าร้อยละ 75 ใช้จำนวนครั้งเฉลี่ย 13.3 ครั้ง ระยะเวลาเฉลี่ย 6.6 สัปดาห์ คะแนนความพึงพอใจเฉลี่ย 1.95 จากคะแนนเต็ม 4 ซึ่งทั้งหมดพบว่าไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์เพียงอย่างเดียว และกลุ่มที่ใช้เลเซอร์เพ้าส์ไดย์เพียงอย่างเดียว และมีอาสาสมัครที่มีผลข้างเคียงหลังทำเลเซอร์คือ รอยคล้ำ จำนวน 6 ราย นัดติดตามผลสัปดาห์ที่ 4 และ8 หลังทำเลเซอร์ครั้งสุดท้าย ไม่พบการกลับเป็นซ้ำของผื่นทดลอง

สรุปผล การใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ร่วมกับเลเซอร์เพ้าส์ไดย์ในการรักษาสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนา ผลการรักษาไม่มีความแตกต่างจากการใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์หรือเลเซอร์เพ้าส์ไดย์เพียงชนิดเดียว

ABSTRACT

Psoriasis is a chronic inflammatory skin disease. At present, we use laser as an optional therapy in addition to the conventional treatment. Excimer laser is an effective tool for the treatment of psoriasis vulgaris via mechanism inducing T cell apoptosis. Meanwhile, pulsed dye laser is effective for the treatment of psoriasis vulgaris which can destroy capillary underneath psoriatic plaque. This is the first study combining both lasers in psoriasis treatment.

Objective: To evaluate the efficacy of combining excimer laser with pulsed dye laser in the treatment of plaque-type psoriasis compared with excimer laser group and pulsed dye laser group.

Methods: Twenty four volunteers were enrolled. Three plaques were randomized. Group A received excimer laser (PHAROS EX-308 laser, Ra Medical Systems, Carlsbad, CA ,U.S.A.) twice a week. Group B received pulsed dye laser (VBeam®, Candela Laser Corp., Wayland, MA) every 2 weeks. Group C received both excimer laser and pulsed dye laser. All plaques were treated for 10 weeks. Modified Psoriasis Area and Severity Index (mPASI) score , satisfaction score and side effect were evaluated. Primary endpoint was mPASI 75.

Results: The combining excimer and pulsed dye laser group could effectively treat plaque-type psoriasis. 50%of plaques reached mPASI 75. Mean number treatment to achieve 75% clearance was 13.3. Mean time to achieve 75% clearance was 6.6 weeks. Mean patient's satisfaction score was 1.95/4. Hyperpigmentation was found in 6 patients. No recurrence found at 4 and 8 weeks after treatment.

Conclusions: Postprocedural treatment with excimer laser with pulsed dye laser did not provide any better results when compared to the excimer laser alone or pulsed dye laser alone. This demonstrated equivalent efficacy on plaque-type psoriasis.

บทนำ

โรคสะเก็ดเงิน หรือ เรื้อนกวาง เป็นโรคผิวหนังเรื้อรังชนิดหนึ่ง พบประมาณ 2% ของประชากรทั่วโลก (Christopher ,2001) สาเหตุการเกิดโรคยังไม่ทราบแน่ชัด โรคสะเก็ดเงินส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต และจิตใจ เนื่องจากผื่นเห็นชัด มีขุย และสะเก็ด ร่วมกับมีอาการคันมาก

ผื่นสะเก็ดเงินมีพยาธิสภาพที่สำคัญคือ มีเซลล์มาชุมนุมกันที่ชั้นหนังแท้ โดยพบทีเซลล์ (T cell) ซึ่งทำให้เกิดการแบ่งตัวมากผิดปกติของชั้นหนังกำพร้า (Bos, Ilulsebosch, Krieg, Bakker & Cormane, 1983) นอกจากนี้ยังมีการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดในชั้นหนังแท้ มีการสร้างเส้นเลือดใหม่และหลอดเลือดแคพพิลลารียาวขึ้น คดเคี้ยวมากขึ้น (Hern et al., 2005)

เลเซอร์ที่ใช้ในการรักษาสะเก็ดเงิน อาศัยหลักการคือ เลเซอร์เอ็กไซเมอร์มีความยาวคลื่น 308 นาโนเมตรทำให้ทีเซลล์เกิดการตายแบบอะพอพโทสิส (de With & Greulich, 1995) และเลเซอร์เพ้าส์ไดย์ ความยาวคลื่น 595 นาโนเมตร ใช้ออกซิฮีโมโกลบินเป็นตัวดูดแสง ทำให้เกิดการทำลายผนังหลอดเลือดแคพพิลลารี (Anderson & Parrish, 1983:, Nakagawa, Tan & Parrish, 1985)

ในงานวิจัยนี้ใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ร่วมกับเลเซอร์เพ้าส์ไดย์ในการรักษาสะเก็ดเงินชนิด ผื่นหนา เปรียบเทียบกับการใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ชนิดเดียว และเปรียบเทียบกับเลเซอร์เพ้าส์ไดย์ชนิดเดียว ประเมินความรุนแรงของผื่นที่ลดลง จำนวนครั้ง และระยะเวลาของการรักษา รวมทั้งศึกษาการเกิดผลข้างเคียง และประเมินความพึงพอใจ

วัตถุประสงค์

เปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างการใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ร่วมกับเลเซอร์เพ้าส์ไดย์ และการใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ชนิดเดียว และการใช้เลเซอร์เพ้าส์ไดย์ชนิดเดียวในการรักษาสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนา

วิธีการศึกษาและขั้นตอนการวิจัย

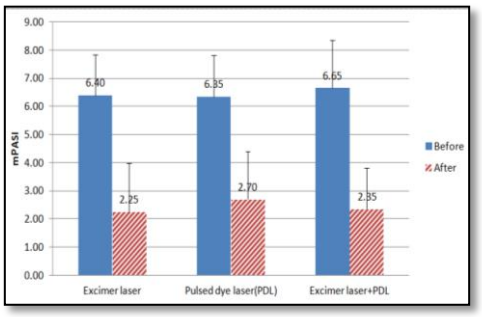
อาสาสมัครโรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนาระดับความรุนแรงน้อยจำนวน 24 คน ที่มีผื่นสะเก็ดเงินอย่างน้อย 3 ผื่น จากนั้นสุ่มแต่ละผื่นด้วยระบบคอมพิวเตอร์ ผื่นที่ 1 ได้รับเลเซอร์เอ็กไซเมอร์สัปดาห์ละ 2 ครั้ง ผื่นที่ 2 ได้รับเลเซอร์เพ้าส์ไดย์ทุก 2 สัปดาห์ ผื่นที่ 3 ได้รับทั้งเลเซอร์เอ็กไซเมอร์สัปดาห์ละ 2 ครั้ง และเลเซอร์เพ้าส์ไดย์ทุก 2 สัปดาห์ ทำการเลเซอร์จนถึงเกณฑ์ประเมินว่าผื่นดีขึ้นอย่างน้อยร้อยละ 75 หรือสูงสุด 10 สัปดาห์ ประเมินผลโดยใช้คะแนนประเมินรอยโรคสะเก็ดเงิน (mPASI) ก่อนทดลองและสิ้นสุดการทดลอง ,จำนวนครั้ง, ระยะเวลาเฉลี่ยของการรักษา, ผลข้างเคียง และความพึงพอใจ

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

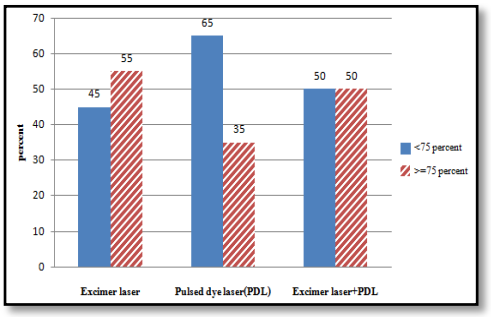
เปรียบเทียบค่า mean △ mPASI ก่อนและหลังเลเซอร์ในกลุ่มเดียวกัน ใช้ Pair t-test และระหว่างกลุ่มใช้ Student t-test เปรียบเทียบจำนวนผื่นที่มีคะแนนประเมินดีขึ้นอย่างน้อยร้อยละ 75 และ จำนวนครั้งเฉลี่ยของการรักษา ใช้ One-Way ANOVA เปรียบเทียบระยะเวลาเฉลี่ยของการรักษาใช้ Pair t-test เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจใช้ Wilcoxon Sign Rank test เปรียบเทียบผลข้างเคียงใช้ Chi-Square test

ผลการวิจัย

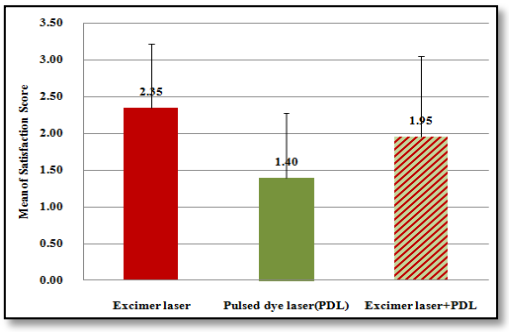
การใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ร่วมกับเลเซอร์เพ้าส์ไดย์พบว่าทำให้คะแนนประเมินสะเก็ดเงินลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเทียบก่อนและหลังทดลอง มีอาสาสมัครร้อยละ 50 ที่มีคะแนนประเมินสะเก็ดเงินดีขึ้นมากกว่าร้อยละ 75 โดยใช้จำนวนครั้งเฉลี่ย 13.3 ครั้ง และระยะเวลาเฉลี่ย 6.6 สัปดาห์ ผลข้างเคียงพบร้อยละ30คือ รอยคล้ำ (hyperpigmentation) แต่เมื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลกับอีก 2 กลุ่มคือการใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์อย่างเดียวและการใช้เลเซอร์เพ้าส์ไดย์อย่างเดียวพบว่า ไม่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ภาพที่2และ3) การเปรียบเทียบค่าคะแนนความพึงพอใจพบว่ากลุ่มที่ได้รับเลเซอร์เอ็กไซเมอร์มีค่าคะแนนความพึงพอใจสูงกว่ากลุ่มเลเซอร์
เพ้าส์ไดย์ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ภาพที่3)



ภาพที่1 เปรียบเทียบคะแนน mPASI ก่อนและหลังการทดลอง



ภาพที่2 เปรียบเทียบผื่นที่มีคะแนนประเมินดีขึ้นอย่างน้อยร้อยละ 75



ภาพที่3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจ

อภิปรายผลการทดลอง

ผลการทดลองที่ได้คือ การใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ร่วมกับเลเซอร์เพ้าส์ไดย์ทำให้คะแนนประเมินสะเก็ดเงินดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบก่อนและหลังทดลอง ทั้งนี้อาจเป็นเพราะกลไกของทั้งเลเซอร์เอ็กไซเมอร์และเลเซอร์เพ้าส์ไดย์ เลเซอร์เอ็กไซเมอร์สามารถลดจำนวนลิมโฟไซต์ชนิดทีได้ และผลจากกลไกของเลเซอร์เพ้าส์ไดย์ซึ่งมีผลโดยตรงต่อเส้นเลือดในผื่นสะเก็ดเงิน ซึ่งสามารถทำลายเส้นเลือด แต่จากงานวิจัยนี้เมื่อเทียบระหว่างกลุ่มแล้วพบว่าไม่มีความแตกต่างกันทั้งนี้อาจอธิบายได้จากเหตุผลดังต่อไปนี้

1. เลเซอร์เอ็กไซเมอร์นั้นอาจมีกลไกการออกฤทธิ์บางอย่างที่มีผลต่อระบบเส้นเลือดของผื่นสะเก็ดเงินได้ด้วยหรือไม่ อาทิเช่นสามารถออกฤทธิ์ลดจำนวนเส้นเลือดคล้ายกับกลไกของเลเซอร์เพ้าส์ไดย์ได้ด้วย ทำให้ผลการทดลองที่ได้เป็นไปลักษณะที่ว่า การใช้เพียงเลเซอร์เอ็กไซเมอร์เดี่ยวนั้นก็ได้ผลดีเท่า ๆกับการใช้เลเซอร์ทั้งสองชนิดร่วมกัน ซึ่งยังไม่พบข้อมูลดังกล่าว ณ เวลานี้

2. ด้านการตั้งค่าพลังงาน Garden & Bakus (1993) ศึกษาการใช้เลเซอร์เพ้าส์ไดย์ในการรักษาสะเก็ดเงิน พบว่าใช้ได้ผลกับผู้ป่วยร้อยละ 57 โดยที่ใช้พลังงาน 9 J/cm^2 แต่ไม่ได้ผลเมื่อใช้พลังงาน 5 และ 7 J/cm^2 การศึกษาของ Asawanonda, Anderson, Chang & Taylor (2000) ที่ศึกษาการใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ในการรักษาสะเก็ดเงิน โดยจำแนกตามระดับพลังงานแล้วเปรียบเทียบการตอบสนองของผื่น ผลการทดลองพบว่าผื่นที่ใช้พลังงานขนาดสูง จะให้ผลลัพธ์ดีกว่าการใช้พลังงานในขนาดต่ำกว่า เนื่องจากเป็นการศึกษาเป็นครั้งแรกที่นำเลเซอร์ทั้ง 2 ชนิดมาใช้ร่วมกัน ผู้วิจัยจึงใช้ค่าพลังงานที่ต่ำที่สุดเพื่อหลีกเลี่ยงภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง

3. การศึกษาของ Handa (2010) พบว่าโรคสะเก็ดเงินนั้นจะมีบริเวณของร่างกายที่ตอบสนองดีต่อการใช้เลเซอร์ต่าง ๆกัน บริเวณที่รักษาให้หายได้ยาก (Difficult to treat location) ได้แก่ มือ เท้า หนังศีรษะ และเล็บ โดยในงานวิจัยนี้เป็นบริเวณผิวหนังที่อยู่ในร่มผ้า เช่นลำตัว หน้าอก เป็นต้น ดังนั้นการที่ผลการรักษากลุ่มการรักษาทั้ง 3 ไม่มีความแตกต่างกันนั้น อาจเป็นเพราะเป็นบริเวณที่รักษาให้หายได้ง่ายอยู่แล้วนั่นเอง

สรุปผล

การใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ร่วมกับเลเซอร์เพ้าส์ไดย์ในการรักษาสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนาพบว่าประสิทธิผลผลการรักษา ไม่แตกต่างกับการใช้เลเซอร์เอ็กไซเมอร์ชนิดเดียว และไม่แตกต่างกับการใช้เลเซอร์เพ้าส์ไดย์ชนิดเดียว ทั้งในด้านคะแนนประเมินรอยโรคสะเก็ดเงิน จำนวนผื่นที่มีอาการดีขึ้นมากกว่าร้อยละ 75 ระยะเวลาเฉลี่ยของการรักษา และคะแนนความพึงพอใจ

เอกสารอ้างอิง

Anderson, R. R., & Parrish, J. A. (1983). Selective photothermolysis: precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. *Science, 220*(4596), 524-527.

Asawanonda, P., Anderson, R. R., Chang, Y., & Taylor, C. R. (2000). 308-nm excimer laser for the treatment of psoriasis: a dose-response study. Arch Dermatol, 136(5), 619-624.

Bos, J. D., Hulsebosch, H. J., Krieg, S. R., Bakker, P. M., & Cormane, R. H. (1983). Immunocompetent cells in psoriasis. In situ immunophenotyping by monoclonal antibodies. *Arch Dermatol Res, 275*(3), 181-189.

Christophers, E. (2001). Psoriasis--epidemiology and clinical spectrum**.** *Clin Exp Dermatol, 26*(4), 314-320.

de With, A., & Greulich, K. O. (1995). Wavelength dependence of laser-induced DNA damage in lymphocytes observed by single-cell gel electrophoresis. *J Photochem Photobiol B, 30*(1), 71-76.

Garden, J. M. & Bakus, A. D. (1993). Clinical efficacy of the pulsed dye laser in the treatment of vascular lesions. *J Dermatol Surg Oncol, 19*(4), 321-326.

Handa, S. (2010). Newer trend in the management of psoriasis at difficult to treat location : scalp, palmoplantar disease and nails. *Indian J Dermatol Venereol Leprol, 76*(6), 634-644.

Hern, S., Stanton, A. W., Mellor, R. H., Harland, C. C., Levick, J. R., & Mortimer, P. S. (2005). In vivo quantification of the structural abnormalities in psoriatic microvessels before and after pulsed dye laser treatment. *Br J Dermatol, 152*(3), 505-511.

Nakagawa, H., Tan, O. T., & Parrish, J. A. (1985). Ultrastructural changes in human skin after exposure to a pulsed laser. *J Invest Dermatol, 84*(5), 396-400.