

## บทที่ 1

### คำนำ



โรคผิวหนังเรื้อรังหลายโรค เช่น โรคสะเก็ดเงิน (psoriasis) โรคค่างขาว (vitiligo) อาการแสดงทางผิวหนังอาจรุนแรง บางรายมีผื่นกระจายทั้งตัว และบางรายอาจมีผื่นที่บริเวณใบหน้า แขนขา ทำให้ผู้ป่วยมีความรู้สึกเป็นปมด้อย เนื่องจากโรคสะเก็ดเงินเป็นโรคเรื้อรังและรักษาไม่หายขาดจึงทำให้มีปัญหาในการปรับตัวในครอบครัวและในสังคม ผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงบางรายต้องออกจากงาน และถ้าผู้ป่วยปรับตัวไม่ได้ อาจทำให้มีปัญหาทางสุขภาพจิต ปัญหาครอบครัว และเกิดปัญหาทางสังคมตามมาได้

การรักษาโรคสะเก็ดเงินมีหลายวิธีและ photochemotherapy (PUVA) ก็เป็นวิธีมาตรฐานวิธีหนึ่งซึ่งใช้รักษาโรคนี้ (1) วิธีการรักษาคือให้ผู้ป่วยรับประทานยาไซราเลน (psoralen) โดยทั่วไปนิยมใช้ ยามเมท็อกซิไซราเลน (methoxypsoralen) และให้ฉายรังสีอัลตราไวโอเลตเอ (UVA) ในปริมาณที่พอเหมาะ คือเมื่อระดับความเข้มข้นของยาที่ผิวหนังสูงสุด รังสีอัลตราไวโอเลตเอ มีในแสงแดดและหลอดไฟชนิดพิเศษ การรักษาจะต้องฉายรังสีในปริมาณและเวลาที่เหมาะสม ตามมาตรฐานของต่างประเทศ ส่วนใหญ่ให้ฉายรังสีหลังจากรับประทานยา 2 ชั่วโมง (2) Parrish และคณะ (3) รายงานการรักษาโรคสะเก็ดเงิน ด้วย PUVA พบว่าร้อยละ 80 ได้ผลดี ในปัจจุบันคลินิกผิวหนังในประเทศไทยจะให้ผู้ป่วยฉายรังสีอัลตราไวโอเลตเอ หลังรับประทานยา 2 ชั่วโมง ตามมาตรฐานของต่างประเทศ แต่ผลการรักษาในผู้ป่วยบางรายยังไม่เป็นที่น่าพอใจ ซึ่งการที่ประสิทธิภาพของการรักษาไม่เป็นที่น่าพอใจนี้อาจเกิดจากหลายปัจจัย เช่น ระดับของยาในเลือดต่ำ ซึ่งอาจเนื่องมาจากมีการแตกตัวของยาไม่สมบูรณ์ หรือมีการดูดซึมของยาในลำไส้ไม่ดี ทำให้ระดับของยาในเลือดต่ำกว่ามาตรฐาน ระดับยาที่ผิวหนังไม่อยู่ในระดับที่สูงเพียงพอในขณะที่ฉายรังสีอัลตราไวโอเลตเอ ปัจจัยอื่นที่อาจมีผลทำให้ผลการรักษาไม่ดีคือ skin type เนื่องจากผิวของคนไทยเป็นผิวสีคล้ำกว่าทำให้ต้องใช้ปริมาณของรังสีในการรักษาสูงกว่า มีรายงานการล้มเหลวของการรักษาในต่างประเทศเนื่องจากขณะที่ฉายรังสีระดับความเข้มข้นของยาในเลือดยังไม่สูงพอ จึงมีการศึกษาหาระดับยาในเลือดหรือระดับยาในตุ่มพองน้ำ (blister fluid) เพื่อหาระยะเวลาที่เหมาะสมที่จะควรฉายรังสี อัลตราไวโอเลตเอ พบว่าในกลุ่มที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาจะมีระดับยาในเลือดต่ำกว่ากลุ่มซึ่งการรักษาได้ผลดี และเมื่อเปลี่ยนเวลาที่ฉายรังสี ให้ตรงกับเวลาที่ระดับยาที่สูงที่สุด พบว่าทำให้ผลการรักษาดีขึ้น (4) ในบางรายงานพบว่าระดับความเข้มข้นของยาในเลือดแปรผันตามขนาดของอนุภาคของยา (5, 6, 7) รูปแบบของยาที่รับประทาน โดยยาในรูปแบบของ

เหลวจะดูดซึมเร็วกว่ายาที่เป็นแคปซูล (8, 9, 10, 11, 12) การผลิตยาของแต่ละบริษัทซึ่งแตกต่างกัน (13, 14) และอาหารอาจมีผลต่อการแตกตัวของยาและการดูดซึมของยาในลำไส้ (15, 16, 17) นอกจากนี้ในผู้ป่วยต่างคนก็อาจมีค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ที่แตกต่างกันระหว่างผู้ป่วยแต่ละคนด้วย (18, 19) ในผู้ป่วยคนไทยวิธีการรักษาใช้ตามมาตรฐานในต่างประเทศ คือรับประทานยาเมท็อกซิโซราเลน 0.6 มิลลิกรัม/ กิโลกรัมของน้ำหนักตัว และฉายรังสีอัลตราไวโอเลตเอ หลังรับประทานยา 2 ชั่วโมง (20)

จากปัญหาเกี่ยวกับผลของการรักษาด้วย PUVA ที่พบในคลินิกผิวหนังดังกล่าว ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาเกี่ยวกับเภสัชจลนศาสตร์ของยาเมท็อกซิโซราเลนและการตอบสนองของผิวหนังต่อรังสีอัลตราไวโอเลตเอหลังรับประทานยา เพื่อปรับปรุงมาตรฐานการรักษาโรคผิวหนังด้วย PUVA โดยเลือกการบริหารยาและการฉายรังสีอัลตราไวโอเลตเอในปริมาณที่เหมาะสม ซึ่งจะช่วยให้ประสิทธิภาพการรักษา ลดค่าใช้จ่ายและลดผลข้างเคียงจากการสะสมของยาและรังสี อัลตราไวโอเลตเอต่อผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินหรือโรคด่างขาวซึ่งต้องรักษาต่อเนื่องตลอดชีวิต



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## วัตถุประสงค์

1. ศึกษาถึงความสัมพันธ์ของปริมาณของรังสีที่น้อยที่สุดที่ทำให้เกิดปฏิกิริยาที่ผิวหนังกับความเข้มข้นของยามที่ออกซีโซราเลนในซีรัมของผู้ป่วยคนไทยที่เป็นโรคสะเก็ดเงิน
2. ศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของยามที่ออกซีโซราเลน

## สมมติฐานการวิจัย

“ในผู้ป่วยคนไทยปฏิกิริยาตอบสนองของผิวหนังต่อรังสีอัลตราไวโอเลตเอที่น้อยกว่าปกติเกิดจากระดับความเข้มข้นของยาในซีรัมที่ต่ำเกินไป”

## ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย

ผลของงานวิจัยจะทราบเภสัชจลนศาสตร์ของยามที่ออกซีโซราเลนและปริมาณรังสีอัลตราไวโอเลตเอที่เหมาะสมและทราบเวลาที่เหมาะสมที่ต้องฉายรังสีในผู้ป่วยคนไทยที่เป็นโรคสะเก็ดเงิน

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย