

การศึกษาความสัมพันธ์ของระดับยาเมทอกซิโพราเดนในซีรัมและปฏิกิริยา  
ต่อรังสีอัลตราไวโอเล็ตเอในผู้ป่วยคนไทยที่เป็นโรคสะเก็ดเงิน

นางสาวรุจิรัตน์ รัตนศิลา



สถาบันวิทยบริการ

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาตจวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2540

ISBN 974-638-773-1

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**STUDY OF CORRELATION BETWEEN SERUM METHOXYPORALEN  
LEVEL AND UV-A PHOTSENSITIVITY IN THAI PSORIATIC PATIENTS**



**Miss Rujirat Rattanasila**

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements**

**for the Degree of Master of Science in Medicine**

**Department of Medicine**

**Chulalongkorn University**

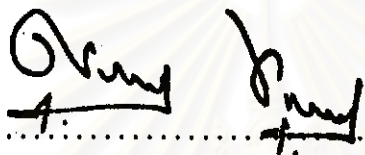
**Academic Year 1997**

**ISBN 974-638-773-1**

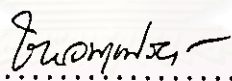
หัวข้อวิทยานิพนธ์ : การศึกษาความสัมพันธ์ของระดับยาเมท็อกซิไซราเลนในซีรัมและ  
ปฏิกิริยาต่อรังสีอัลตราไวโอเลตเอในผู้ป่วยคนไทยที่เป็นโรคสะเก็ดเงิน  
โดย : นางสาวจวิรัตน์ รัตนศิลา  
ภาควิชา : อายุรศาสตร์  
อาจารย์ที่ปรึกษา : รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงพรทิพย์ หุขประเสริฐ  
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม : ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์วิทยา ดันสุวรรณนนท์

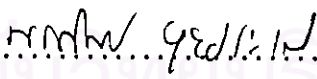
---

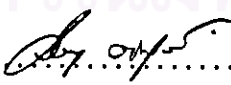
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง  
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

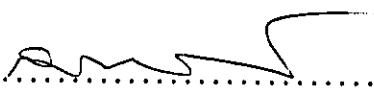
  
..... คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย  
(ศาสตราจารย์นายแพทย์ศุภวัฒน์ ชุตินวงศ์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

  
..... ประธานกรรมการ  
(ศาสตราจารย์นายแพทย์ชัยเวช นุชประยูร)

  
..... อาจารย์ที่ปรึกษา  
(รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงพรทิพย์ หุขประเสริฐ)

  
..... อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์วิทยา ดันสุวรรณนนท์)

  
..... กรรมการ  
(ศาสตราจารย์นายแพทย์กัมมันต์ พันธุมจินดา)

รุจิรัตน์ รัตนศิลา : การศึกษาความสัมพันธ์ของระดับยาเมทอกซีไซรอลเลนในซีรัมและปฏิกิริยาต่อรังสีอัลตราไวโอเลตเอในผู้ป่วยคนไทยที่เป็นโรคสะเก็ดเงิน (Study of correlation between serum Methoxypsoralen level and UV-A photosensitivity in Thai psoriatic patients) อ.ที่ปรึกษา: รศ.พญ.พรทิพย์ หุຍประเสริฐ, อ.ที่ปรึกษาร่วม: ผศ.นพ.วิทยา ดันสุวรรณนนท์, 80 หน้า ISBN 974-638-773-1

ความสัมพันธ์ของระดับยาเมทอกซีไซรอลเลนในซีรัมและปฏิกิริยาต่อรังสีอัลตราไวโอเลตเอในผู้ป่วยคนไทยที่เป็นโรคสะเก็ดเงิน ศึกษาในผู้ป่วย 21 ราย ที่รักษาด้วย PUVA โดยให้ผู้ป่วยรับประทานยาขนาด 0.6 mg/kg แล้วเก็บตัวอย่างเลือดที่เวลา 0, 0.5, 1, 1.5, 2, 2.5, 3, 3.5, 4, 6, 8, 10, 12 ชั่วโมงหลังจากรับประทานยา ระดับยาในซีรัมที่เวลาต่างๆ ถูกตรวจวัดโดยวิธี High pressure liquid chromatography และได้ตรวจวัดค่าการตอบสนองของผิวหนังเมื่อฉายรังสีอัลตราไวโอเลตเอที่เวลาต่างๆ คือ 2, 2.5, 3, 3.5, 4 ชั่วโมงหลังจากรับประทานยา จากการศึกษาพบว่าเวลาที่ความเข้มข้นของยาสูงสุดในซีรัม (Tmax) เท่ากับ  $3.09 \pm 0.23$  (1-4) ชั่วโมง ความเข้มข้นสูงสุดของยาในซีรัมมีค่าเท่ากับ  $176.15 \pm 15.62$  (84-302.04) ng/ml ค่าครึ่งชีวิตของยาเท่ากับ  $3.25 \pm 0.33$  (1.1-4.89) ชั่วโมง และมีค่าคงที่อัตราเร็วการกำจัดยา (Ke)  $0.25 \pm 0.04$  (0.14-0.63) ชั่วโมง จากการศึกษาความสัมพันธ์ของการตอบสนองของผิวหนังต่อรังสีอัลตราไวโอเลตเอที่เวลาต่างๆ และความเข้มข้นของยาในซีรัม พบว่ามีความสัมพันธ์กัน มีค่า  $r = -0.44$  ( $p < 0.05$ )



ภาควิชา.....อายุรศาสตร์.....  
สาขาวิชา.....อายุรศาสตร์/ศจวิทยา.....  
ปีการศึกษา.....๒๕๕๐.....

ลายมือชื่อนิสิต.....รุจิรัตน์ รัตนศิลา.....  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....Pradit Prasert.....  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....Dr. W. W......

## C 845488 : MAJOR MEDICINE (DERMATOLOGY)

KEY WORD: 8-Methoxypsoralen / PUVA treatment 2 minimal phototoxic dose

RUJIRAT RATTANASILA : STUDY OF CORRELATION BETWEEN SERUM METHOXYPYSORALEN LEVEL AND UVA PHOTOSENSITIVITY IN THAI PSORIATIC PATIENTS. THESIS ADVISOR : ASSO. PROF. PORNTIP HUAPRASERT, M.D. THESIS - COADVISOR : ASSIST. PROF. WITTAYA TONSUWONNONT, M.D. 80 pp. ISBN 974-638-773-1

Correlation of serum 8-methoxypsoralen and UVA photosensitivity in Thai psoriatic patients were evaluated in 21 patients treated with PUVA therapy. Blood samples were drawn at 0, 0.5, 1, 1.5, 2, 2.5, 3, 3.5, 4, 6, 8, 10, 12 hours after drug administration and serum drug concentrations were determined by using High Pressure Liquid Chromotography (HPLC). Test of skin photosensitivity were done at 2, 2.5, 3, 3.5, 4 hours after drug administration. The result of the study shows that time of peak serum concentration ( $T_{max}$ ) is  $3.09 \pm 0.23$  (1-4) hours and peak serum concentration ( $C_{max}$ ) is  $176.16 \pm 15.62$  (84-302.04) ng/ml. Half life of the drug is  $3.25 \pm 0.33$  (1.1-4.89) hours. The elimination rate constant ( $K_e$ ) is  $0.25 \pm 0.04$  (0.14-0.63) hour<sup>-1</sup>. The correlation between peak serum concentration and minimal phototoxic dose (MPD) was found ;  $r = - 0.44$  ( $p < 0.05$ ).



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชา..... วิทยาสาสตร์

สาขาวิชา..... วิทยาสาสตร์/เทคโนโลยี

ปีการศึกษา..... ๒๕๕๐

ลายมือชื่อนิติ.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

## กิตติกรรมประกาศ



วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ ด้วยความช่วยเหลืออย่างดียิ่งของ รศ.พญ.พรทิพย์ หุຍประเสริฐ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ซึ่งได้กรุณาให้คำปรึกษาแนะนำ จนการศึกษาวิจัยครั้งนี้ สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

ขอขอบพระคุณ ผศ.นพ.วิทยา ตันสุวรรณนนท์ อาจารย์ที่ปรึกษาร่วมวิทยานิพนธ์ ที่ได้กรุณาให้คำแนะนำและได้ดูแลงานวิจัยในห้องปฏิบัติการเป็นอย่างดีมาโดยตลอด และได้กรุณาอนุญาตให้ใช้เครื่องมือและสถานที่เพื่อการวิจัยครั้งนี้

ขอขอบพระคุณคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ทุกท่าน ที่ได้กรุณาให้คำแนะนำ ตรวจสอบ แก้ไขข้อบกพร่องต่างๆ ตลอดจนให้ความรู้และข้อเสนอแนะที่เป็นประโยชน์ต่องานวิทยานิพนธ์นี้

ขอขอบพระคุณคณาจารย์ประจำหน่วยตจวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้กรุณาให้ความรู้ตลอดการศึกษาระดับมหาบัณฑิต

ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งในน้ำใจและขอขอบคุณพยาบาลและเจ้าหน้าที่ ห้องตรวจโรคผิวหนัง แผนกผู้ป่วยนอก ตึก ภปร. ชั้น 2 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการ ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัย ศรีนครินทรวิโรฒประสารมิตร ที่ได้ช่วยเหลือและอำนวยความสะดวกในการวิจัย

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการธนาคารเลือดและเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการกลาง ตึกภปร.4 ที่ได้ช่วยเหลืออำนวยความสะดวก

ขอขอบพระคุณอาจารย์ทุกท่านที่ได้อบรมสั่งสอน ให้ความรู้จนสำเร็จการศึกษา  
สุดท้ายนี้ขอกราบขอบพระคุณบิดามารดา ที่ให้การสนับสนุนด้านการศึกษาตลอดมา

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ณ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ณ
สารบัญภาพ.....	ญ
บทที่ 1 คำนำ.....	1
วัตถุประสงค์.....	3
ประโยชน์ที่ได้รับจากการวิจัย.....	3
บทที่ 2 การปริทัศน์วรรณกรรม (Literature review) ที่เกี่ยวข้อง.....	4
คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ของยามะที่ออกซีโซราเลน.....	6
เภสัชจลนศาสตร์ของยาและผลทางคลินิก.....	9
หลักการรักษาด้วยยามะที่ออกซีโซราเลนและรังสีอัลตราไวโอเลตเอ (PUVA).....	10
การใช้ PUVA ร่วมกับการรักษาวิธีอื่น.....	11
ผลข้างเคียงจากการรักษาด้วย PUVA.....	12

บทที่ 3	วิธีการดำเนินการวิจัย .....	15
	การคำนวณขนาดของประชากร .....	15
	ประชากรที่ศึกษา .....	16
	เกณฑ์ในการคัดเลือกประชากรที่จะนำมาศึกษา .....	16
	เกณฑ์ในการตัดออกจากการศึกษา .....	17
	วิธีการศึกษา .....	18
	วิธีการวัดค่า minimal phototoxic dose (MPD) .....	19
	ขั้นตอนทางห้องปฏิบัติการในการวิเคราะห์ระดับยาด้วย high pressure liquid chromatography (HPLC) .....	18
บทที่ 4	ผลการทดลอง .....	23
บทที่ 5	วิจารณ์ผลการทดลอง .....	37
บทที่ 6	สรุปและข้อเสนอแนะ .....	41
รายการอ้างอิง	.....	43
ภาคผนวก	.....	55
	ก. ลักษณะทางกายภาพของผู้ป่วย .....	56
	ข. ใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย .....	57
	ค. กราฟมาตรฐานของสารเมทอกซีโซราเลน .....	58
	ง. กราฟแสดงความเข้มข้นของยามเมทอกซีโซราเลนในซีรัมที่เวลาต่างๆ .....	59
ประวัติผู้เขียน	.....	80



## สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
1. ตารางแสดงความเข้มข้นของยาเมท็อกซีโซราเลนในซีรัมของผู้ป่วย 21 รายที่เวลาต่างๆ หลังจากรับประทานยา .....	25
2. ตารางแสดงเวลาที่ความเข้มข้นของยาเมท็อกซีโซราเลนในซีรัมสูงสุด หลังจากรับประทานยา .....	26
3. ตารางแสดงค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ในผู้ป่วย 21 ราย .....	27
4. ตารางแสดงความเข้มข้นสูงสุดของยาเมท็อกซีโซราเลนในซีรัม (Cmax ) และ minimal phototoxic dose (MPD ) ของผู้ป่วย .....	30
5. ตารางแสดงความสัมพันธ์ของระยะเวลาที่ความเข้มข้นของยาในซีรัมสูงสุด(Tmax) และ minimal phototoxic dose (MPD) .....	31
6. ตารางแสดงปริมาณของรังสีอัลตราไวโอเลตเอและความเข้มข้นเฉลี่ย ของยาเมท็อกซีโซราเลนในซีรัม .....	33
7. ตารางแสดง skin type และปริมาณรังสีอัลตราไวโอเลตเอที่ทำให้เกิดรอยแดง .....	35

## สารบัญรูปภาพ

รูปที่	หน้า
1. แสดงโครงสร้างของสารเมท็อกซีไซราเลน .....	5
2. กราฟแสดงค่าความเข้มข้นเฉลี่ยของยาเมท็อกซีไซราเลนในซีรัมของผู้ป่วย 21 รายที่เวลาต่างๆ .....	28
3. กราฟแสดงค่า log ของความเข้มข้นเฉลี่ยของยาเมท็อกซีไซราเลนในซีรัมที่เวลาต่างๆ หลังจากรับประทานยา .....	29
4. กราฟแสดงความสัมพันธ์ของความเข้มข้นของยาเมท็อกซีไซราเลนในซีรัมและปริมาณของรังสีอัลตราไวโอเล็ตเอที่ทำให้เกิดรอยแดง .....	32
5. กราฟแสดงปริมาณรังสีที่ทำให้เกิดปฏิกิริยาตอบสนองที่ผิวหนังที่เวลาต่างๆ หลังจากรับประทานยาเมท็อกซีไซราเลน .....	34
6. กราฟแสดงความสัมพันธ์ของปริมาณรังสีอัลตราไวโอเล็ตเอที่ทำให้เกิดรอยแดงและ skin type .....	36
7. กราฟมาตรฐานของสารเมท็อกซีไซราเลน .....	58
8.-28. กราฟแสดงค่าความเข้มข้นของยาเมท็อกซีไซราเลนในซีรัมของผู้ป่วยรายที่ 1-21 ที่เวลาต่างๆ .....	59-79