

วิเคราะห์ผลการทดลอง

จากผลการทดลอง ผู้ป่วยที่ศึกษาส่วนใหญ่เป็นผู้หญิงมากกว่าผู้ชาย จำนวนของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกัน อายุของผู้ป่วยที่เป็นรังแค ส่วนใหญ่อยู่ในช่วงอายุ 16-20 ปีมากที่สุด รองลงมาคือ 21-25 ปี และ 31-35 ปี ตามลำดับ โดยมีผู้ที่มีอายุน้อยที่สุดคือ 12 ปี อายุมากที่สุดคือ 52 ปี การศึกษานี้พบว่า จำนวนผู้หญิงมากกว่าผู้ชาย อาจเนื่องมาจากการศึกษาเป็นการถามความสมัครใจ ผู้หญิงมักให้ความสนใจกับสุขภาพของ เส้นผมและหนังศีรษะมากกว่าผู้ชาย สำหรับอาชีพของผู้ป่วยที่พบมากที่สุด คือ นักเรียนและนักศึกษา รองลงมาคือ ข้าราชการและอาจารย์ เนื่องจากการศึกษาคั้งนี้ ได้ขอความร่วมมือจากสถาบันการศึกษาหลายแห่ง

สำหรับข้อมูลเกี่ยวกับแชมพูยาขจัดรังแคที่ผู้ป่วยเคยใช้ พบว่าผู้ป่วยที่เคยใช้แชมพูยาขจัดรังแคเพียงร้อยละ 26 ของผู้ป่วยทั้งหมด ส่วนใหญ่เป็นแชมพูที่มีส่วนผสมของซิงค์ไพริไธออน (Zinc pyrithione) คิดเป็นร้อยละ 76 ของผู้ป่วยที่ใช้แชมพู รองลงมาคือเซลซัน (Selsun) ร้อยละ 20 และซีแทพลอน (C tavlon) มีเพียง 1 ราย ผลการใช้ส่วนใหญ่ดีขึ้นปานกลาง สาเหตุที่ผู้ป่วยมีอัตราส่วนการใช้แชมพูยาขจัดรังแคจำนวนไม่มากนัก อาจเนื่องมาจากผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่ศึกษามีเศรษฐฐานะยากจน ส่วนมากอาศัยการใช้แชมพูธรรมดาสระผมบ่อยๆ สำหรับแชมพูยาขจัดรังแคที่ผู้ป่วยนิยมใช้ คือ แชมพูผสมซิงค์ไพริไธออน อาจเนื่องมาจากแชมพูที่ผสมซิงค์ไพริไธออนมีหลายยี่ห้อ หาซื้อได้ง่าย ราคาถูกกว่าเซลซันและซีแทพลอน

การแบ่งระดับความรุนแรงของรังแค ทำการตรวจโดยแพทย์เพียงคนเดียว ตั้งแต่เริ่มแรกและตลอดระยะเวลาทดลองจนครบ 4 สัปดาห์ ผู้ทำการวิจัยเชื่อว่า การตรวจโดยแพทย์เพียงคนเดียวตลอดการทดลอง ย่อมบอกผลการศึกษาเปรียบเทียบได้ถูกต้องแม่นยำกว่า สำหรับวิธีการประเมินความรุนแรงของรังแค ผู้วิจัยเลือกใช้วิธีการตรวจดูด้วยตา (clinical grading) เนื่องจากมีรายงานของ Kligman (1976), Rekha (1983) ศึกษาพบว่า การตรวจนับเซลล์ที่ศีรษะ

(corneocyte count) ไม่ค่อยมีความสัมพันธ์กับการตรวจดูด้วยตา (clinical grading) กล่าวคือในผู้ป่วยบางคนเมื่อตรวจดูด้วยตาพบมีรังแคมาก แต่กลับนับเซลล์ที่ศีรษะน้อย และบางคนตรวจดูด้วยตาพบมีรังแค่น้อยแต่กลับนับเซลล์ที่ศีรษะมาก ดังนั้นการตรวจดูด้วยตาจึง เป็นที่ยอมรับของผู้ป่วยและผู้วิจัยมากกว่าการตรวจนับเซลล์ที่ศีรษะ

ก่อนเริ่มการรักษา ผู้ป่วยมีอาการคันคิดเป็นร้อยละ 95.6 ของผู้ป่วยทั้งหมด แต่เมื่อตรวจดูรอยเกา (Excoriated mark) พบว่ามีเพียงร้อยละ 76 ของผู้ป่วย การที่ไม่พบรอยเกาในผู้ป่วยที่คันทุกราย อาจเนื่องมาจากว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่คันเล็กน้อย จึงไม่ค่อยได้เกาหรืออาจเพียงขยี้ถูเบา

เมื่อเปรียบเทียบผลการรักษาด้านรังแคระหว่าง 2 ชนิด เมื่อครบ 2 สัปดาห์พบว่าผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มส่วนใหญ่มีอาการดีขึ้นแล้ว และเมื่อครบ 4 สัปดาห์ ผู้ป่วยที่ใช้ยา zinc pyrithione ดีขึ้นเกือบทุกราย มี 1 รายที่อาการคงเดิม ส่วนผู้ป่วยที่ใช้ ketoconazole ดีขึ้นทุกราย เมื่อนำผลการรักษาที่คิดเป็นร้อยละและ score รวม มาคำนวณทางสถิติ ก็พบว่ายาทั้ง 2 ชนิด ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p > 0.05$)

เมื่อเปรียบเทียบผลการรักษาด้านอาการคัน เมื่อครบ 2 สัปดาห์ พบว่าผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มส่วนใหญ่ก็เริ่มมีอาการคันลดลง และเมื่อครบ 4 สัปดาห์ ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มมีอาการคันลดลงเกือบทุกราย เมื่อนำผลการรักษามาคำนวณทางสถิติ พบว่ายาทั้ง 2 ชนิด ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p > 0.05$) แต่พบว่ายา ketoconazole มีแนวโน้มว่าจะลดอาการคันได้ดีกว่า zinc pyrithione หลังจากการรักษาครบ 4 สัปดาห์ ($P < 0.1$)

ผู้ป่วยที่มีผลข้างเคียงจากการใช้ยา zinc pyrithione 9 ราย เมื่อทำการศึกษา crossover แล้ว พบว่ามี 3 รายที่เกิดผลข้างเคียงเหมือนเดิม คือ มี 1 รายที่มีอาการคันเล็กน้อย และมี 2 รายที่ยังพบอาการคันศีรษะเช่นเดิม แต่มี 1 รายที่ใช้ ketoconazole แล้วคันมากกว่าเดิม จึงอาจเป็นไปได้ว่าการที่ผู้ป่วยมีผลข้างเคียงดังกล่าว อาจเกิดจากส่วนประกอบที่เป็น base ของแชมพู หรือจากตัวยาเอง

ผู้ป่วยที่มีผลข้างเคียงจากการใช้ยา ketoconazole มี 5 ราย เมื่อทำการศึกษา crossover แล้วพบว่า 1 รายที่เกิดอาการคันศีรษะ เมื่อมาใช้ zinc pyrithione ก็ยังมีอาการคันศีรษะเหมือนเดิม

พอสรุปคร่าวๆ ได้ว่า ผลข้างเคียงจากการใช้ ketoconazole ส่วนใหญ่เป็นเรื่องอาการคันศีรษะขณะสระผม สำหรับ zinc pyrithione เป็นเรื่องผมร่วง เปรียบเทียบประสิทธิภาพยากกลุ่ม Immedazole ในการรักษารังแคจากรายงานที่หามาแล้ว

1. Aron-Brunetiere (1977) ได้ทดลองให้ 1% econazole nitrate spray ในผู้ป่วยรังแค 63 ราย โดยฉีดสเปรย์ทุกวันติดต่อกัน 10-20 วัน ผลการรักษาอาการคันขึ้น 88.9%
2. Rekha A Sheth (1983) ได้ทดลองให้ 2% miconazole shampoo ในผู้ป่วย 15 รายเปรียบเทียบกับ 2.5% Selenium disulfide ในผู้ป่วย 8 ราย โดยสระผมวันเว้นวันนาน 5 อาทิตย์ ผลการรักษาพบว่าผู้ป่วยที่ใช้ 2% miconazole อาการคันขึ้น 73% ส่วนผู้ป่วยที่ใช้ Selenium Disulfide อาการคันขึ้น 75%
3. Cauwenberg (1987) ได้ทดลองให้ 2% Ketoconazole scalp gel เทียบกับ placebo ในผู้ป่วย 39 ราย โดยทิ้งยาไว้ที่ศีรษะขณะที่ผมเปียกนาน 3-5 นาที สัปดาห์ละ 2 ครั้งนาน 4 สัปดาห์ ผลการรักษาพบว่า 2% Ketoconazole มีอาการรังแคคันขึ้น 88% ส่วน placebo มีอาการคันขึ้น 32%
4. Thulliez (1987) ได้ทดลองให้ 2% Ketoconazole shampoo เทียบกับ placebo ผลการรักษาพบว่าอาการคันขึ้น 91% ส่วน placebo มีอาการคันขึ้น 56%

เปรียบเทียบกับรายงานของผู้วิจัยพบว่า 2% Ketoconazole shampoo มีอาการรังแคคันขึ้นถึง 100% (คันขึ้นมาก 69.7%, ค้าง 30.3%) ด้านอาการคันคันขึ้น 92.7% เป็นที่น่าสังเกตว่า ketoconazole ที่เป็นยาตัวหนึ่ง ในกลุ่ม imidazole มีประสิทธิภาพการรักษารังแคดีกว่า first generation

imidazole ตัวอื่น อาจเนื่องมาจากว่านอกจากฤทธิ์ antimycotic แล้ว ketoconazole อาจมีกลไกการออกฤทธิ์อย่างอื่นด้วย ดังเช่น

ก. ด้าน antimitotic activity

มีการศึกษาค้นคว้าเคมี ใน vitro และ In vivo ของ ketoconazole (Beeten 1986) พบว่า ketoconazole สามารถยับยั้งการทำงานของ 5-lipoxygenase มีผลทำให้ลดการสร้างสาร leukotriene ที่มาจาก arachidonic acid ซึ่ง leukotriene ที่สำคัญตัวหนึ่งชื่อ LB4 เป็นที่ทราบกันแล้วว่ามีผลเพิ่ม DNA synthesis ใน keratinocyte ทำให้การแบ่งตัวมากขึ้น (Dahl 1988)

ข. ด้าน antiandrogen activity

จากการศึกษาในสัตว์ทดลอง (Grosso 1983) พบว่า ketoconazole สามารถลดการกระตุ้นของฮอร์โมนต่อ testis ในการสร้าง testosterone และ ketoconazole ยังสามารถแทนที่ sex steroid จาก sex hormone binding globulin ทำให้อัตราส่วนของ testosterone/estrogen ลดลง นอกจากนี้ ketoconazole ยังสามารถยับยั้ง cytochrome P-450 ใน Yeast ซึ่งสาร cytochrome P-450 ดังกล่าวมีฤทธิ์ชักนำในการสร้าง testosterone ในคนและสัตว์ การที่ ketoconazole มีฤทธิ์ antiandrogen ก็อาจเป็นส่วนหนึ่งที่มีผลต่อการรักษาโรค เพราะส่วนใหญ่จะเกิดรังแคหรือ seborrheic dermatitis มักขึ้นบริเวณที่มีต่อมไขมันสูง และต่อมไขมันก็มีความสัมพันธ์อย่างมากต่อ Androgen

เมื่อเปรียบเทียบการรักษาโรคด้วยยา ketoconazole กับยา antifungal กลุ่มอื่น เช่น Amphotericin B และ จะพบว่า Amphotericin B และ ไม่ได้ผลในการรักษาโรคเลย (Leyden 1976) อาจตั้งข้อสมมุติฐานได้ว่า

ก. รังแคไม่ได้มีส่วนเกิดจากเชื้อ pityrosporum แต่การที่ให้ยา ketoconazole ได้ผลดี เป็นเพราะฤทธิ์ antimitotic และหรือฤทธิ์ antiandrogen โดยที่ amphotericin B และ ไม่มีฤทธิ์ดังกล่าว

ข. รังแคมีส่วนเกิดจากเชื้อ pityrosporum จริง แต่การใช้ amphotericin B และ ไม่ได้ผล อาจเนื่องจากยาทั้ง 2 ชนิด มี resistance ค่อนข้าง strain ของ Pityrosporum ที่ทำให้เกิดรังแค หรือจากรายงานการทดลองยาค้างกล่าว base ของยามีผลส่งเสริมต่อรังแค

ปี 1980 Advisory Review Panel on O-T-C External Drug Food Product ของอเมริกา ได้แบ่งกลุ่มยารักษา dandruff เป็น 3 กลุ่ม ยาในกลุ่มที่ยอมรับกันว่ามีประสิทธิภาพดีและปลอดภัยคือยาใน Category I ได้แก่

1. Zinc pyrithione - Cytostatic Agent
2. Salicylic acid - Keratolytic Agent
3. Selenium sulfide - Cytostatic Agent
4. Sulfur - Mild keratolytic Agent
5. Coal Tar preparation - unknown mechanism. It could act cytostatic or keratolytic or by another mechanism

จากตารางข้างบน ยารักษารังแคที่เป็นที่ยอมรับว่ามีประสิทธิภาพดีและปลอดภัย เชื่อว่ามีคุณสมบัติเป็น cytostatic และ keratolytic แต่หลังจากที่มีรายงานการวิจัยการรักษารังแคด้วยยาด่างเชื้อราหลายชนิด รวมทั้งการวิจัยครั้งนี้ พบว่ายาด่างเชื้อราก็มีผลดีเหมือนกัน จึงเป็นที่น่าสนใจว่าถ้ารังแคมีสาเหตุบางส่วนจากเชื้อรา pityrosporum จริง ยาในกลุ่ม Category I ก็อาจมีกลไกการออกฤทธิ์อย่างอื่นที่ทำให้มีผลดีในการรักษารังแคไม่เท่ากัน

1. Zinc pyrithione จากบทนำด้านหน้ามีหลักฐานจากหลายรายงานที่พอจะเชื่อถือได้ว่า zinc pyrithione มีฤทธิ์เป็น cytostatic (Kligman 1976, Prisley 1980) และ antimycotic (Imokawa 1982, Marks 1985) ผลการรักษารังแคของ zinc pyrithione จากรายงานที่เคยทำมาแล้ว มีดังนี้

Brauer (1966) ได้ทดลองให้ 0.5% ZPT ใน cream vehicle ผลการหาทุกวันติดต่อกัน 2 อาทิตย์พบว่า อาการดีขึ้น 90% และเมื่อทำการศึกษาเปรียบเทียบกับ control พบว่าได้ผลดีขึ้น 65%

เปรียบเทียบผลการรักษากับของผู้วิจัย พบว่าการวิจัยครั้งนี้ 2% ZPT มีอาการดีขึ้นทั้งหมด 98% (ดีขึ้นมาก 70%, ดี 28%)

การที่ผลการรักษาค่อย 0.5% ZPT ใน cream base ได้ผลน้อยกว่าการใช้ 2% ZPT ในแชมพู อาจเนื่องจากแชมพูมี surfacetant ที่ emulsify sebum ทำให้ชะล้างรังแคออกได้ง่ายและแชมพูก็ทำให้หนังศีรษะเปียกเพิ่มการดูดซึมหรือการออกฤทธิ์ของยา

2. Coal tar preparation

คุณสมบัติในการรักษารังแค เชื่อว่าเกิด keratolytic ลดการเกาะรวมตัวของเซลล์ที่จับกันเป็นแผ่นรังแค ทำให้เซลล์หลุดจากกันจนมองไม่เห็นด้วยตาเปล่า ซึ่งจากการทดลองก็พบว่าจำนวน corneocyte count เท่าเดิม แต่อาการทางรังแคดีขึ้น

นอกจากนี้ยังพบว่า Tar อาจมีฤทธิ์เป็น cytostatic ในการรักษารังแค โดย Leyden (1982) พบว่า เมื่อเริ่มใช้ tar ในระยะเริ่มแรก ผิวหนังมีการแบ่งตัวเร็วขึ้น ถ้าใช้ต่อไปจะมีการแบ่งตัวลดลง การที่มีการแบ่งตัวของผิวหนังในระยะแรกนั้น เชื่อว่าเป็นผลการรบกวนของ tar ต่อผิวหนัง

ถ้าดูส่วนประกอบของ tar พบว่ามีสาร phenol เป็นส่วนประกอบอยู่ด้วย ซึ่งสาร phenol นี้มีฤทธิ์เป็น Bacteriostatic และ fungicidal ได้

จากรายงานของ Butterfield (1987) ทดลองการใช้ polytar ในการรักษารังแคก็พบว่า polytar มีคุณสมบัติเป็น fungistatic

จึงเป็นที่น่าสังเกตว่า การที่ tar preparation ใช้ได้ผลดีในรังแค อาจเนื่องมาจากที่มีคุณสมบัติหลายอย่างคือ keratolytic, cytostatic และ antimicrobial

3. Salicylic acid

คุณสมบัติในการรักษารังแค เชื่อว่าเป็นฤทธิ์ของ keratolytic เป็นสำคัญ กลไกการเกิด keratolytic เชื่อว่าเป็นผลจากการเพิ่มความชื้นบนผิวหนัง หรือลดการยึดเกาะตัวของ keratinocyte (Vicker 1987) คุณสมบัติด้านอื่นของ Salicylic acid ที่มีรายงานก็มี Bacteriostatic และ fungicidal (Martindale 1982) แต่ใน vitro คุณสมบัติด้าน antimicrobial นี้น้อยกว่า zinc pyrithione หลายร้อยเท่า (Brauer 1966) นอกจากนี้ Salicylic acid มีฤทธิ์เป็น mild anti-inflammatory (Vicker 1987) สำหรับคุณสมบัติด้าน cytostatic ไม่พบว่ามีรายงาน

เป็นที่น่าสังเกตว่าผลการรักษารังแคด้วย Salicylic acid ไม่ได้มีผลดีเท่ายาตัวอื่นใน Category เดียวกัน

4. Sulfur

คุณสมบัติในการรักษารังแค เชื่อว่าเป็นฤทธิ์ของ keratolytic เป็นสำคัญ กลไกการเกิด Keratolytic เชื่อว่าเป็นผลจากการชักนำให้เกิดภาวะ inflammation ของผิวหนัง ทำให้มีการหลุดลอกของเซลล์ออกมา ซึ่งพบว่าการลอกฤทธิ์จะดียิ่งขึ้นใน alkaline media

คุณสมบัติด้านอื่นของ Sulfur ที่ยังไม่ทราบว่าจะเกี่ยวกับการรักษารังแคหรือไม่คือ ฤทธิ์ของ Antiseptic โดย sulfur สามารถสร้าง Pantathionic acid บนผิวหนังได้ นอกจากนี้ sulfur ก็ยังมีคุณสมบัติของ Antifungal และ Antiscabie (Martindale 1982)

5. Selenium sulfide

มีหลายรายงานที่เชื่อว่า selenium sulfide ออกฤทธิ์เป็น cytostatic ในการรักษารังแค รายงานของ Plewig และ Kligman (1969) พบว่า selenium sulfide สามารถลด cell turnover rate ของผิวหนังลงได้ โดยตรวจพบว่าจำนวน corneocyte count ลดลงในคนปกติและคนเป็นรังแค รายงาน Leyden(1976) พบว่าเมื่อเริ่มให้ยา selenium sulfide

หรือร่วมกับ Amphotericin B จึงแฉะจะลดลง แต่เมื่อหยุดให้ selenium sulfide คงเหลือแต่ Amphotericin B จึงแฉะจะกลับเป็นขึ้นมาอีก

ยังพบว่า Selenium sulfide ยังมีคุณสมบัติอีกหลายอย่างคือ มีฤทธิ์เป็น antifungal โดยเฉพาะอย่างยิ่งต่อเชื้อ Pityrosporum ซึ่งคุณสมบัตินี้ นำมาใช้รักษา Tinea versicolor ได้ผลดีมาก และ Butterfield (1987) ทดสอบสาร selenium sulfide ในแชมพู selsun(R) พบว่ามีฤทธิ์เป็น fungicidal

นอกจากนี้มีรายงานว่า Selenium sulfide มีฤทธิ์เป็น keratolytic เป็นที่น่าสังเกตว่า กลไกการออกฤทธิ์ทนายาทุกตัวใน category I มักมีกลไกการออกฤทธิ์หลายประการที่ครอบคลุมถึง cytostatic, antimycotic, keratolytic, anti-inflammation แต่ถ้ายาตัวไหนมีคุณสมบัติเด่นทางด้าน cytostatic และ antimycotic โดยเฉพาะต่อเชื้อ pityrosporum มักได้ผลการรักษาดีกว่ายาที่มีคุณสมบัติเด่นทางด้าน keratolytic

ปกติ ถ้าพบเชื้อ Pityrosporum จำนวนเล็กน้อย บนผิวหนังมัก ไม่ก่อให้เกิดปัญหาอะไร เพราะเชื้อนี้เป็น resident flora บนผิวหนังอยู่แล้ว แต่เมื่อไรก็ตามที่เชื้อมีจำนวนมากขึ้น มักก่อให้เกิดโรคต่างๆ เช่น Pityriasis versicolor, folliculitis เป็นต้น ซึ่งมีผู้ศึกษากลไกการเกิดพยาธิสภาพที่เกิดจาก pityrosporum พบว่ามีด้วยกันหลายทางด้วยกันคือ

1. Direct toxicity

เชื้อ pityrosporum เป็น lipophilic yeast มีรายงานว่าสามารถย่อยไขมันทำให้เกิด free fatty acid และกรดต่างๆ succinic acid, oleic acid, dicarboxylic acid รวมถึง azaleic acid การเกิดกรดจำนวนมากบนผิวหนัง ก่อให้เกิดการระคายเคืองต่อผิวหนัง ทำให้เกิดการอักเสบตามมาภายหลัง ได้

2. Hypersensitivity

Sohnle (1981) ศึกษาพบว่าเชื้อ *Pityrosporum orbiculare* สามารถกระตุ้น complement โดยผ่านขบวนการ alternative pathway

Rosenberg 1980 ได้ทดลองนำเชื้อที่ตายแล้วของ *Pityrosporum ovale* เพาะลงบนผิวหนังระคาย พบว่าเกิดมีผื่นแดงและสะเก็ดหนาคล้าย psoriasis เขาจึงเชื่อว่าการเกิดพยาธิสภาพของ *pityrosporum* มีส่วนเกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันในร่างกาย

สรุปผลที่ได้จากการทดลองครั้งนี้

1. Ketoconazole เป็นยาค้ำหนึ่งที่สามารถใช้เป็นยาหลัก ในส่วนผสมของแชมพูรักษารังแค ซึ่งพบว่ามีประสิทธิภาพสูงและปลอดภัย และผลการรักษาไม่แตกต่างไปจากแชมพูยา Zinc pyrithione
2. ช่วยสนับสนุนสมมติฐานที่คิดว่ารังแคอาจมีต้นเหตุมาจากเชื้อ *pityrosporum*