

## บทที่ 2

### วิธีดำเนินการวิจัย

#### ชนิดของการศึกษา

ทำการศึกษาเป็นเชิงพรรณนา (Descriptive study)

#### คำถามการวิจัย

1. อัตราการให้ผลบวกของการทดสอบ patch test แบบมาตรฐานในผู้ป่วยผื่นอักเสบบริเวณมือเป็นเท่าใด
2. ปัจจัยทางคลินิกมีผลต่อการให้ผลบวกของ patch test แบบมาตรฐานในผู้ป่วยผื่นอักเสบบริเวณมือหรือไม่
3. ปัจจัยทางคลินิกใดบ้างที่มีผลต่อการให้ผลบวกของ patch test แบบมาตรฐานในผู้ป่วยผื่นอักเสบบริเวณมือ

#### ประชากรเป้าหมาย

ผู้ป่วยทุกรายที่มาทำการตรวจรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคผื่นอักเสบบริเวณมือ โดยมีลักษณะทางคลินิก การตรวจแยกโรคทางห้องปฏิบัติการ หรือการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาเข้าได้กับโรคผื่นอักเสบบริเวณมือ

การวินิจฉัยโรคผื่นอักเสบบริเวณมืออาศัยประวัติและการตรวจร่างกายเป็นหลัก โดยพบลักษณะดังต่อไปนี้

#### ■ ประวัติ

- มีประวัติอย่างน้อย 1 อย่างดังต่อไปนี้บริเวณมือ คือ
  1. รอยแดง (erythema)
  2. ตุ่มน้ำ (vesicle)

3. ตุ่มแดง (papule)
  4. ผิวแห้งแตกเป็นร่อง (fissure)
  5. ผิวหนังหนาแข็ง (lichenification)
  6. มีสะเก็ด (scale)
  7. มีน้ำเหลือง (serum oozing)
- อาจมีประวัติต่อไปนี้คือ
    1. มีอาการคัน
    8. มีประวัติสัมผัสสารหรือโลหะบางชนิดก่อนเกิดผื่น

#### ■ การตรวจร่างกาย

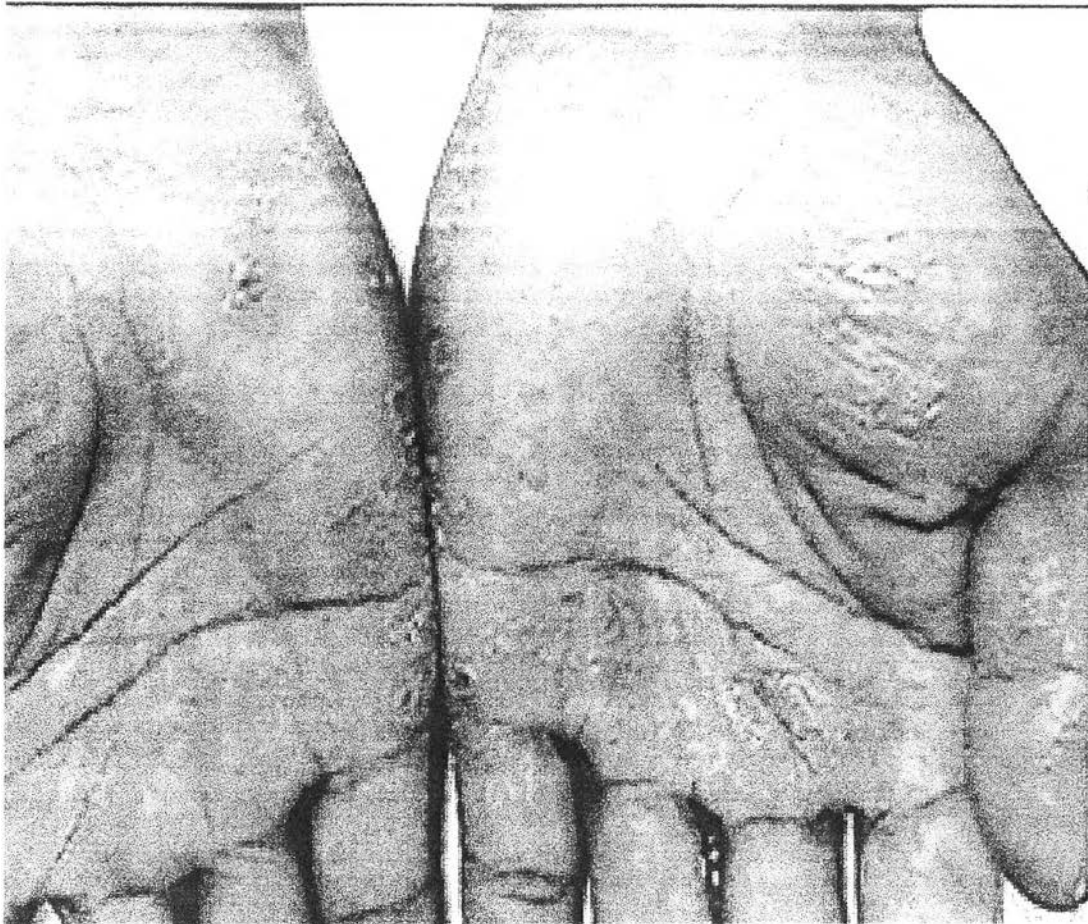
- ตรวจพบอาการทางคลินิกอย่างน้อย 1 อย่างบริเวณมือ ดังต่อไปนี้
  1. รอยแดง (erythema)
  9. ตุ่มน้ำใสอยู่ตื้นหรือลึก (vesicle)
  10. ตุ่มแดงแดง (papule)
  11. ผิวแห้งแตกเป็นร่อง (fissure)
  12. ผิวหนังหนาแข็ง (lichenification)
  13. มีสะเก็ด (scale)
  14. มีน้ำเหลือง (serum oozing)
- พบที่ส่วนใดส่วนหนึ่งของมือ เป็นข้างเดียวหรือ 2 ข้าง

#### ■ การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อช่วยวินิจฉัยแยกโรค

- พิจารณาทำในผู้ป่วยบางราย ที่ไม่สามารถวินิจฉัยโรคได้จากการซักประวัติ และการตรวจร่างกาย ได้แก่ ตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อแยกโรคติดเชื้อรา โดยการขูดเชื้อและตรวจด้วยน้ำยา 10 % KOH ตรวจหาเชื้อราโดยใช้กล้องจุลทรรศน์

#### ■ การตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาเพื่อช่วยวินิจฉัยแยกโรค

- พิจารณาทำในผู้ป่วยบางราย ที่ไม่สามารถวินิจฉัยโรคได้จากการซักประวัติ และการตรวจร่างกาย เช่น โรคสะเก็ดเงิน (psoriasis) ทำโดยตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา



ภาพที่ 3 แสดงฝ่ามืออักเสบบริเวณมือ

### กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกประชากรเข้าทำการศึกษา

- ผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคผื่นอักเสบบริเวณมือ
- มารับการตรวจรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในเดือนมกราคม 2539 ถึง มิถุนายน 2540

### กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกประชากรออกจากการศึกษา

- ผู้ป่วยที่มีโรคผิวหนัง และยังคงควบคุมไม่ได้ (status eczematicus, widespread dermatitis)(39,42)
- ผู้ป่วยที่โรคผื่นอักเสบบริเวณมือยังคงรุนแรงหรืออยู่ในระยะเฉียบพลัน
- ผู้ป่วยที่มีผิวหนังผิดปกติในตำแหน่งที่จะทำการทดสอบ patch test แบบมาตรฐาน
- ผู้ป่วยที่ได้รับ systemic corticosteroid ซึ่งมีขนาดของ prednisolone เกินกว่า 30 มิลลิกรัมต่อวัน และไม่สามารถหยุดยาได้อย่างน้อย 2 สัปดาห์ก่อนทำการทดสอบ(41)
- ผู้ป่วยที่ได้รับ topical corticosteroid ทาบริเวณตำแหน่งที่จะทำการทดสอบ และไม่สามารถหยุดยาได้อย่างน้อย 1 สัปดาห์ก่อนทำการทดสอบ(37)
- ผู้ป่วยที่กำลังได้รับยาต่อไปนี้คือ sodium cromoglycate, cinnarizine, immunosuppressive drug

## วัสดุและวิธีการ

### ■ วัสดุ

ใช้ patch test แบบมาตรฐาน The Trolab ของบริษัท Hermal-chemie Kurt Herrmann West Germany ( Hermal Kurt Herrman, P.O. Box 1228, D-2057 Reinbek/ Hamburg, Germany) เป็น patch test แบบมาตรฐานตามแบบแนะนำของ Intenational Contact Dermatitis Research Group (ICDRG) ซึ่งถือเป็นมาตรฐานที่ใช้กันในกลุ่มประเทศยุโรป ใช้สาร allergen ที่เป็นสาร allergen ที่พบได้บ่อยว่าเป็นสาเหตุของการแพ้ (common allergen) พัฒนาชนิดและความเข้มข้นให้ได้มาตรฐาน vehicle ที่ใช้เหมาะสม สามารถกระตุ้นให้เกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้แบบ allergic contact dermatitis ได้ดีโดยอัตราการเกิดผื่นแบบ irritant contact dermatitis ต่ำ

ส่วนประกอบของ standard patch test ที่ใช้

- ใช้ Finn Chamber และ Scanpor tape ซึ่งประกอบด้วย
  1. Aluminum chamber มีเส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 10-15 มิลลิเมตร มีความจุประมาณ 25 ไมโครลิตร
  2. Tape เป็นชนิด non-woven textile, acrylate adhesive ซึ่งเป็น tape ชนิดใหม่ อัตรากาการแพ้ต่ำ
  
- สาร allergen ที่ใช้ในการทดสอบ patch test แบบมาตรฐาน ประกอบด้วยสารที่ใช้ในการทดสอบทั้งสิ้น 23 ตัวซึ่งมีส่วนประกอบและความเข้มข้นพอเหมาะ และใช้ vaseline หรือ white petrolatum เป็น standard control ได้แก่
  1. Potassium dichromate 0.5 % in petrolatum
  2. Neomycin sulphate 20 % in petrolatum
  3. Thiuram mix 1 % in petrolatum
  4. Paraphenylenediamine free base 1 %
  5. Cobalt chloride 1 % in petrolatum
  6. Benzocaine 5 % in petrolatum
  7. Formaldehyde 1 % in water
  8. Colophony 20 % in petrolatum
  9. Clioquinol 5 % in petrolatum
  10. Balsum of peru 25 % in petrolatum
  11. N-Isopropyl-N-phenyl paraphenylenediamine 0.1 % in petrolatum
  12. Wool alcohol 30 % in petrolatum
  13. Mercapto mix 1 % in petrolatum
  14. Epoxy resin 1 % in petrolatum
  15. Paraben mix 16 % in petrolatum
  16. Paratertiarybutyl phenol formaldehyde resin (BPF-Resin) 1% in petrolatum
  17. Fragrance mix 8 % in petrolatum
  18. Quaternium-15 1 % in petrolatum

19. Nickel sulphate 5 % in petrolatum
20. (Cl) Me-isothiazolinone 0.01 % in petrolatum
21. Mercaptobenzothiazole 2 % in petrolatum
22. Sesquiterpene lactone mix 0.1 % in petrolatum
23. Primin 0.01 % in petrolatum
24. Vaseline

- ตำแหน่งที่เลือกทำการทดสอบ

เลือกบริเวณหลังส่วนบนเนื่องจากพื้นที่ทำการทดสอบกว้าง ลักษณะผิวหนังเหมาะสมไม่หนาหรือบางจนเกินไป

## ■ วิธีการ

### 1. คัดเลือกประชากร

- คัดเลือกผู้ป่วยเข้าศึกษาตามกฎเกณฑ์การคัดเลือกประชากรข้างต้น โดยผู้ป่วยทุกคนต้องยินยอมเข้าร่วมการศึกษา
- หากผู้ป่วยมีผื่นในระยะเฉียบพลันหรือรุนแรง จะให้การรักษาจนกระทั่งผื่นหาย จึงนัดมาทำการทดสอบ
- หากผู้ป่วยกำลังได้รับยาที่เป็นข้อห้ามในการทดสอบ ให้หยุดยาตามเวลาที่กำหนด จึงนัดมาทำการทดสอบ

### 2. เก็บข้อมูล

- เก็บข้อมูลโดยการซักประวัติ ได้แก่
  1. อายุ
  2. เพศ
  3. อาชีพ
  4. สารเคมีหรือสิ่งของที่สัมผัสเป็นประจำ
  5. ภูมิแพ้ของผู้ป่วย
  6. ภูมิแพ้ครอบครัว ( first degree relationship )
  7. การทำงานบ้าน

8. สารหรือสิ่งของที่เคຍแพ้โดยเฉพาะวัสดุที่มีสาร nickel เป็นส่วนประกอบ
9. จำนวนครั้งที่ เป็นโรค
10. ระยะเวลาที่เป็นโรค

บันทึกลงในแบบสอบถามที่กำหนด โดยผู้ช้ประวัติเป็นแพทย์คนเดียวกัน

ตลอดการศึกษา

- เก็บข้อมูลโดยการตรวจร่างกายดู

1. ชนิดของผื่นว่า -มีหรือไม่มีคุ่มน้ำ(vesicle)

-ชนิดของคุ่มน้ำว่าเป็นชนิดคันหรือตุ่ม(allergic vesicle or pompholyx)

- มีหรือไม่มีผิวแห้งแตกเป็นร่อง (fissure)

2. ตำแหน่งที่เกิดผื่นบริเวณมือ

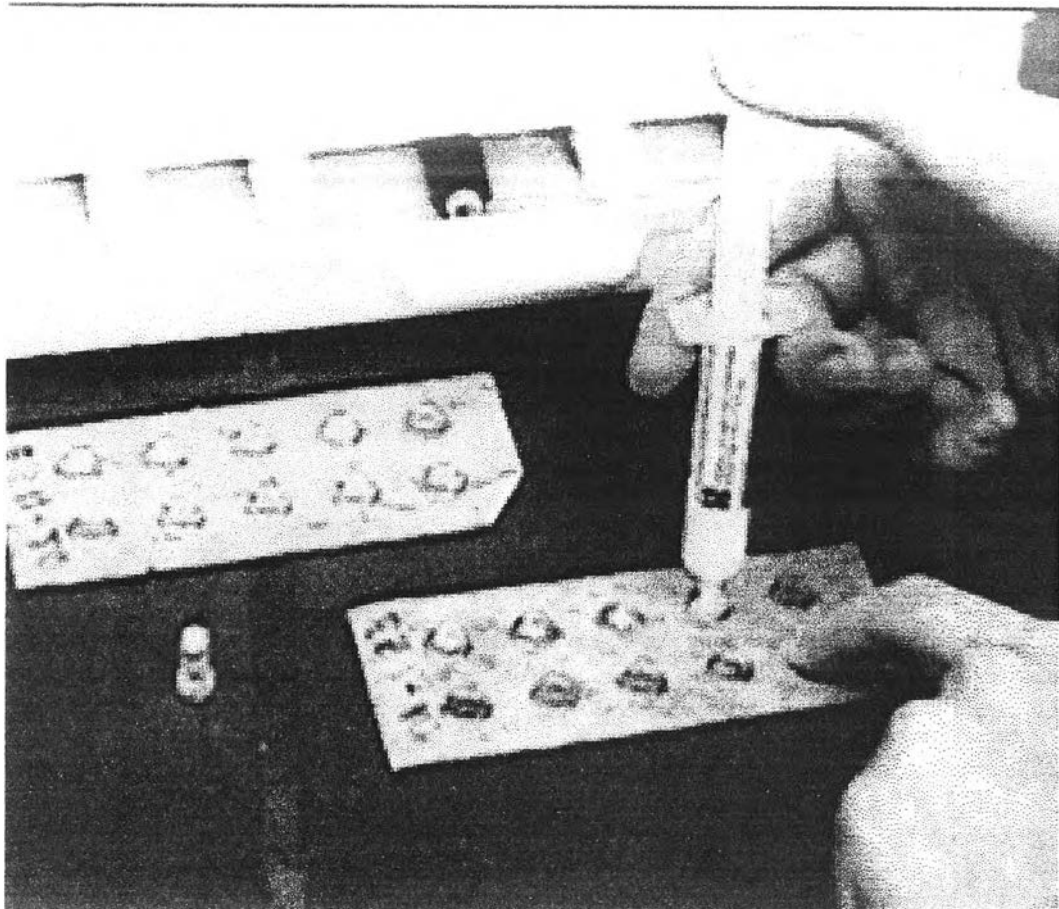
บันทึกลงในแบบสอบถามที่กำหนด โดยผู้ตรวจร่างกายเป็นแพทย์คนเดียวกัน

ตลอดการศึกษา

3. ทำการทดสอบ patch test แบบมาตรฐาน

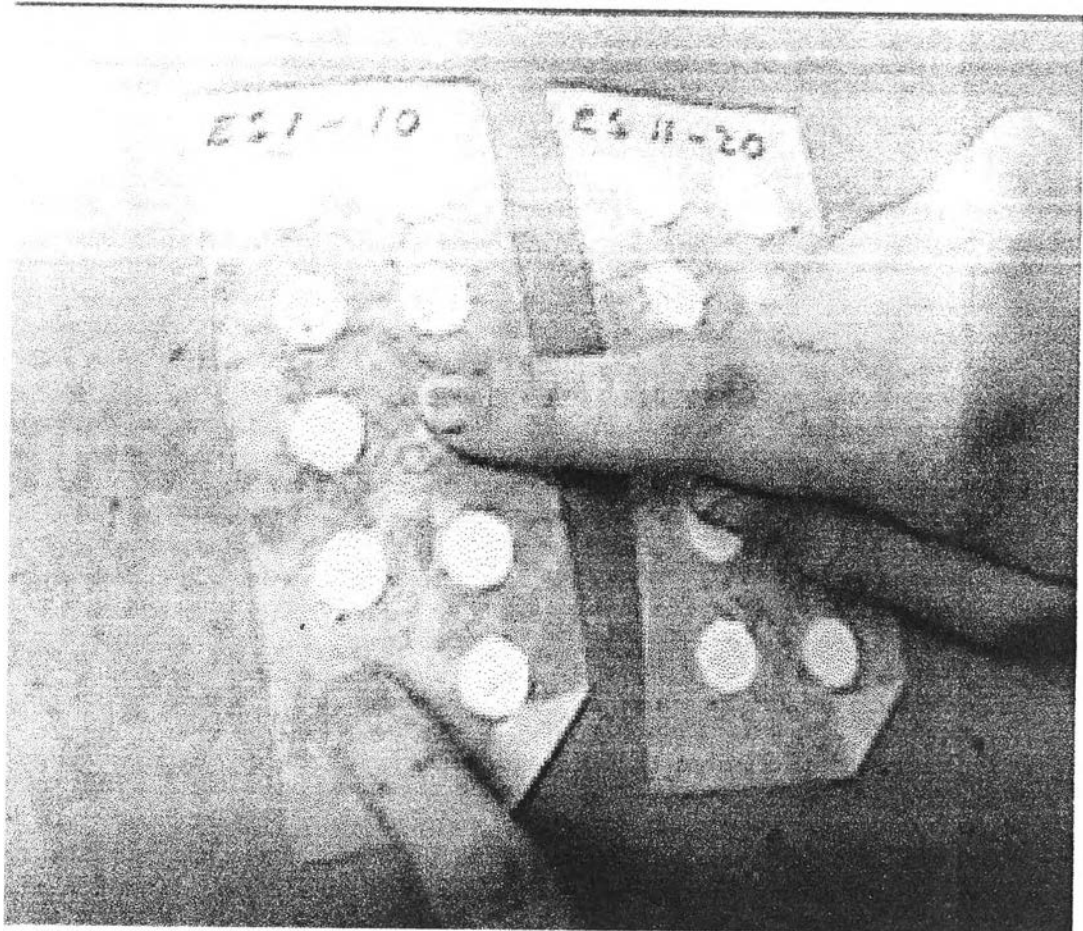
- ทำการทดสอบ patch test แบบมาตรฐาน โดย

1. แนะนำขั้นตอนการทดสอบ patch test และวิธีการปฏิบัติตัวขณะที่ทำการทดสอบให้ผู้ป่วยทราบ
2. หยดสารที่ทำการทดสอบลงใน Finn Chamber และ Scanpor tape เรียงตามลำดับ โดยให้ได้ปริมาณเต็ม chamber พอดี หากเป็นสาร allergen ชนิดน้ำให้ใช้กระดาษกรองวางลงบน chamber ก่อนหยดสาร allergen โดยหยดสาร allergen ให้ชุ่มกระดาษกรองพอดี
3. ปิดบริเวณหลังส่วนบนของผู้ป่วยในขณะที่ผู้ป่วยอยู่ในท่ายืนก้มหน้าเล็กน้อย
4. ทิ้งไว้ 48 ชั่วโมงจึงนำผู้ป่วยมา แกะแผ่น Finn Chamber และ Scanpor Tape ออกทิ้งไว้ประมาณ 30 นาที จึงอ่านผล และนำผู้ป่วยมาอ่านผลอีกครั้งที่ 96 ชั่วโมง
5. การอ่านผล อ่านผลตามหลักเกณฑ์ของ International Contact Dermatitis Research Group ตามมาตรฐานของกลุ่มประเทศยุโรป
6. บันทึกผลการทดสอบโดย ผู้อ่านและผู้บันทึกผลการทดสอบเป็นแพทย์คนเดียวกันตลอดการศึกษา

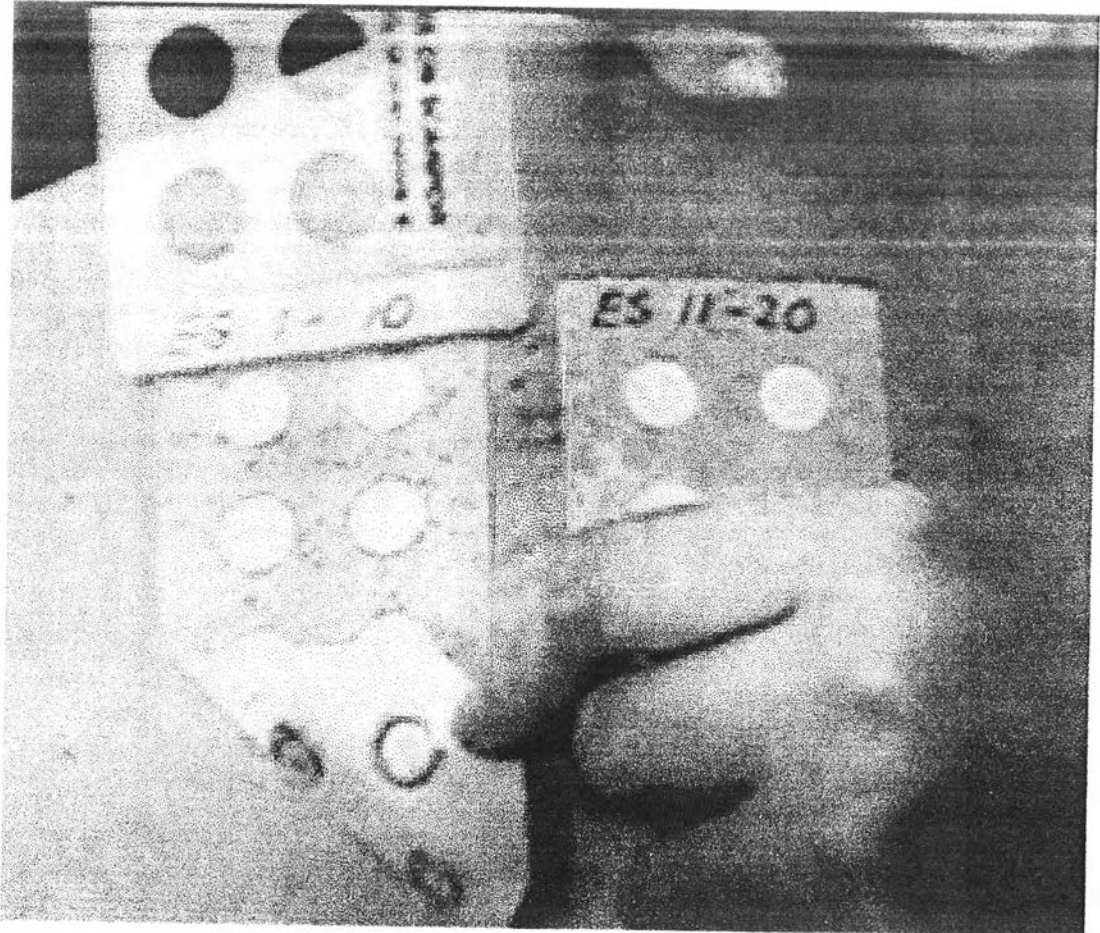


ภาพที่ 4 แสดงขั้นตอนการเตรียม patch test โดยหยดสาร allergen ที่ต้องการทดสอบลงบน Finn Chamber และ Scanpor tape

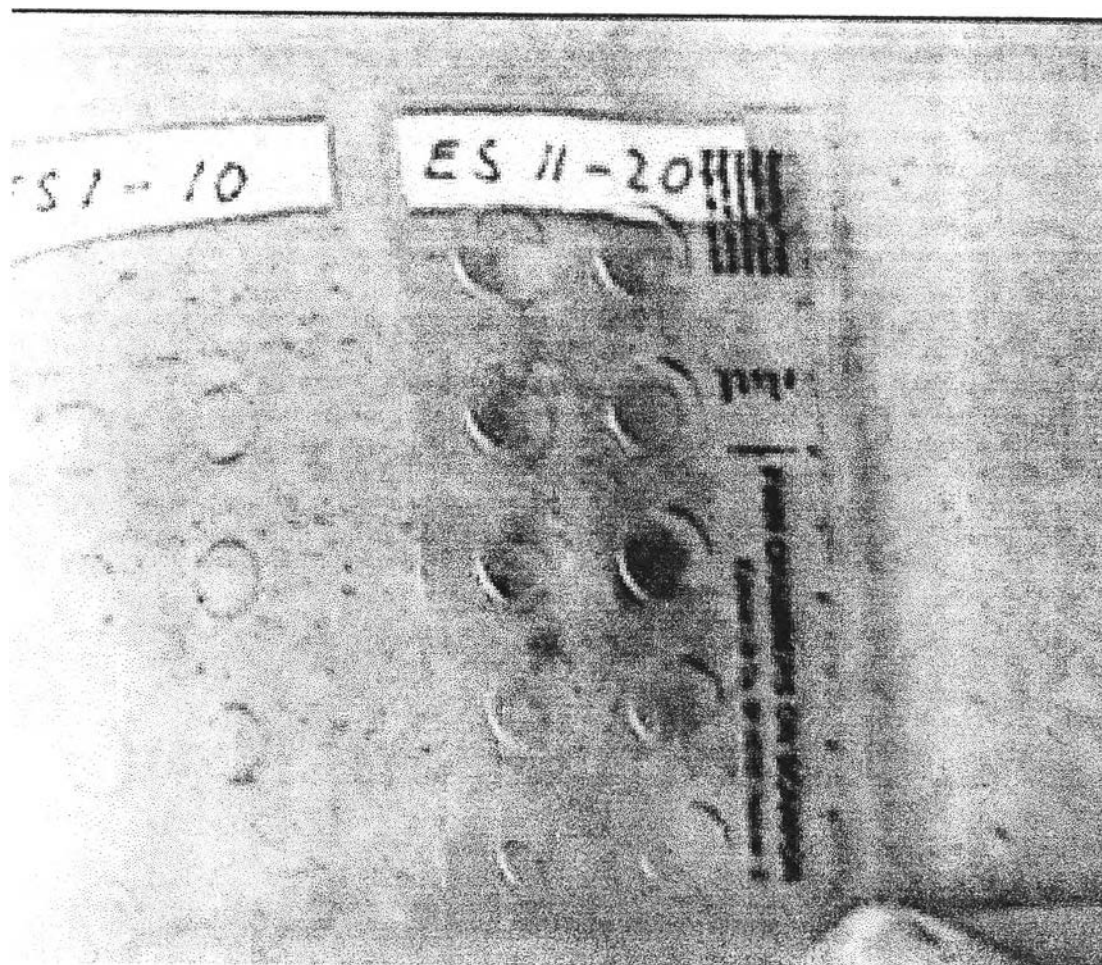




ภาพที่ 5 แสดงการปิด Finn Chamber และ Scanpor tape ที่มีสาร allergen บนแผ่นหลังส่วนบน



ภาพที่ 6 แสดงวิธีการแกะ Finn Chamber และ Scanpor tape หลังจากทิ้งไว้ 48 ชั่วโมง



ภาพที่ 7 แสดงการอ่านผลการทดสอบ

#### 4. การแปลผลการทดสอบ patch test แบบมาตรฐาน

- การแปลผลการทดสอบ

ประเมินผลการทดสอบตามหลักของ International Contact Dermatitis Research Group ดังนี้คือ

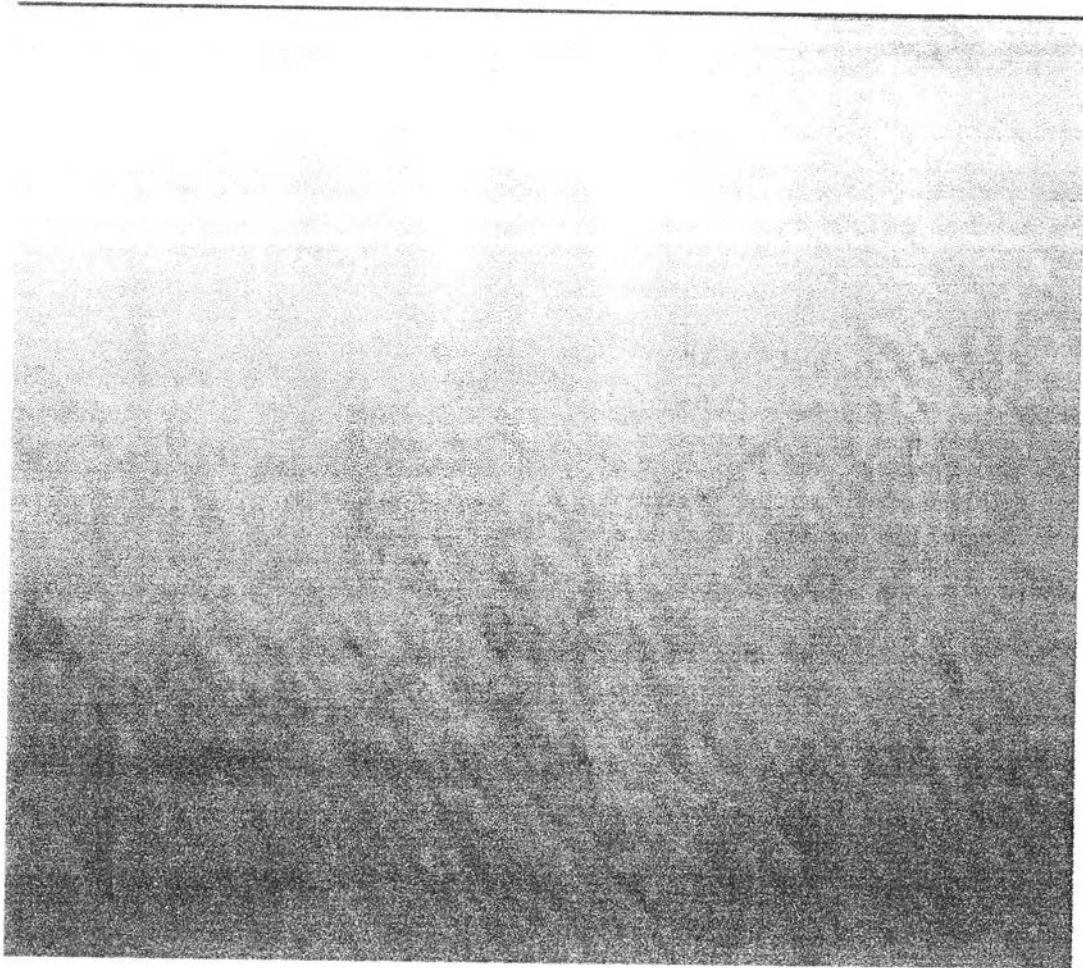
?	Doubtful; faint macular erythema only
+	Weak (no vesicle) positive reaction; erythema, infiltration possibly papules.
++	Strong (vesicular) positive reaction; erythema, infiltration, papules vesicles.
+++	Extreme positive reaction; bullous reaction.
-	Negative reaction.
IR	Irritation reaction of different type.
NT	No tested.

ประเมินผลการทดสอบที่ได้เปรียบเทียบกับประวัติและการตรวจร่างกายเป็น

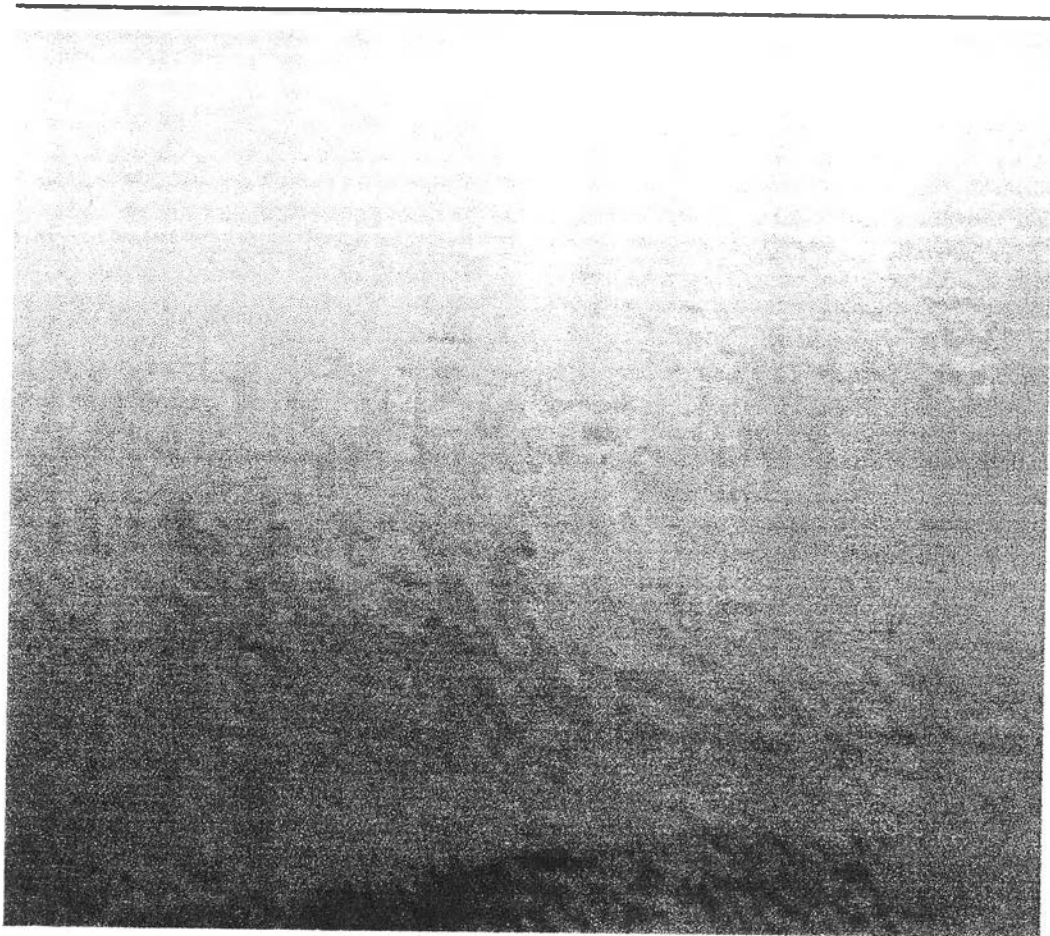
1. Relevance คือ ผลการทดสอบเข้าได้กับประวัติและการตรวจร่างกาย สารที่ตรวจพบน่าจะเป็นสาเหตุของโรค
2. Non-relevance คือ ผลการทดสอบเข้าไม่ได้กับประวัติและการตรวจร่างกาย หรือสารที่ตรวจพบไม่น่าจะเป็นสาเหตุของการเกิดโรค

ประเมินภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นจากการทดสอบ

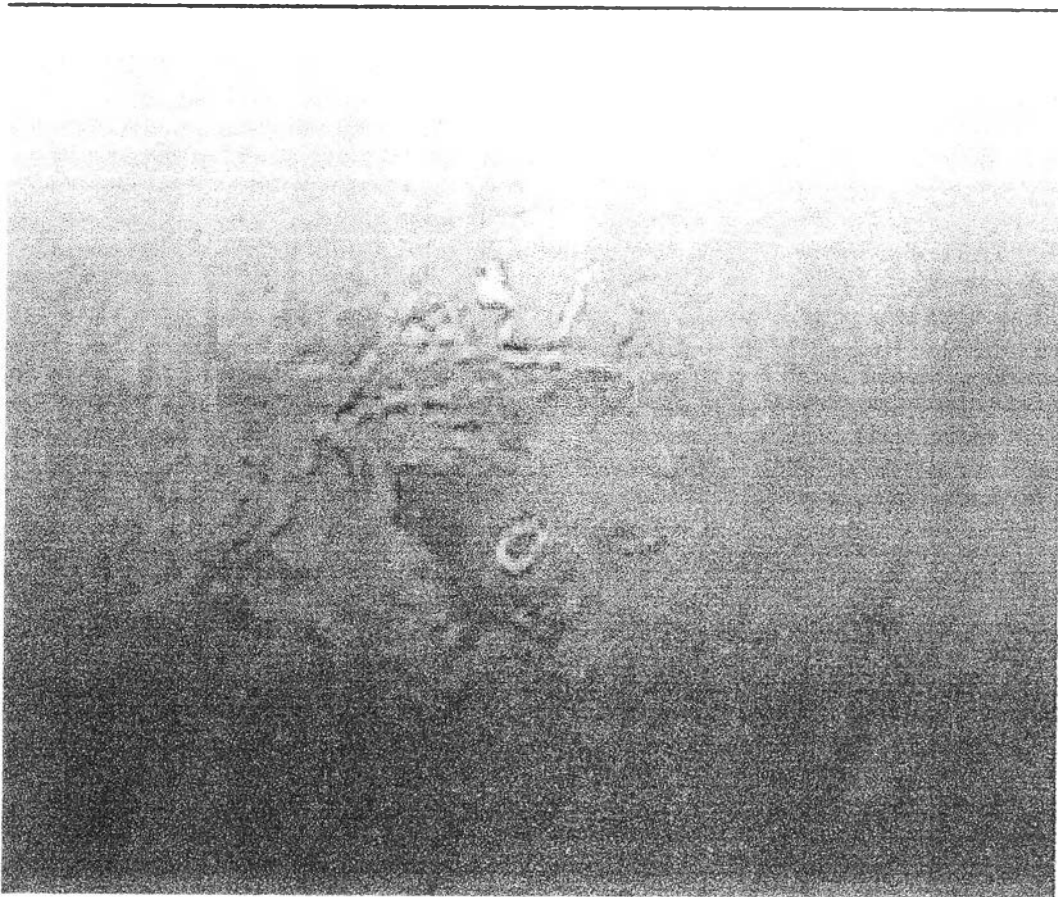
5. รวบรวมข้อมูล และวิเคราะห์ข้อมูลตามหลักสถิติ โดยรวบรวมข้อมูลดิบ จำนวนในรูปร้อยละ วิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยทางคลินิกกับผลการทดสอบ patch test แบบมาตรฐาน โดยใช้  $\chi^2$  test ใช้ค่าระดับความเชื่อมั่น (P value) = 0.005
6. เขียนรายงาน



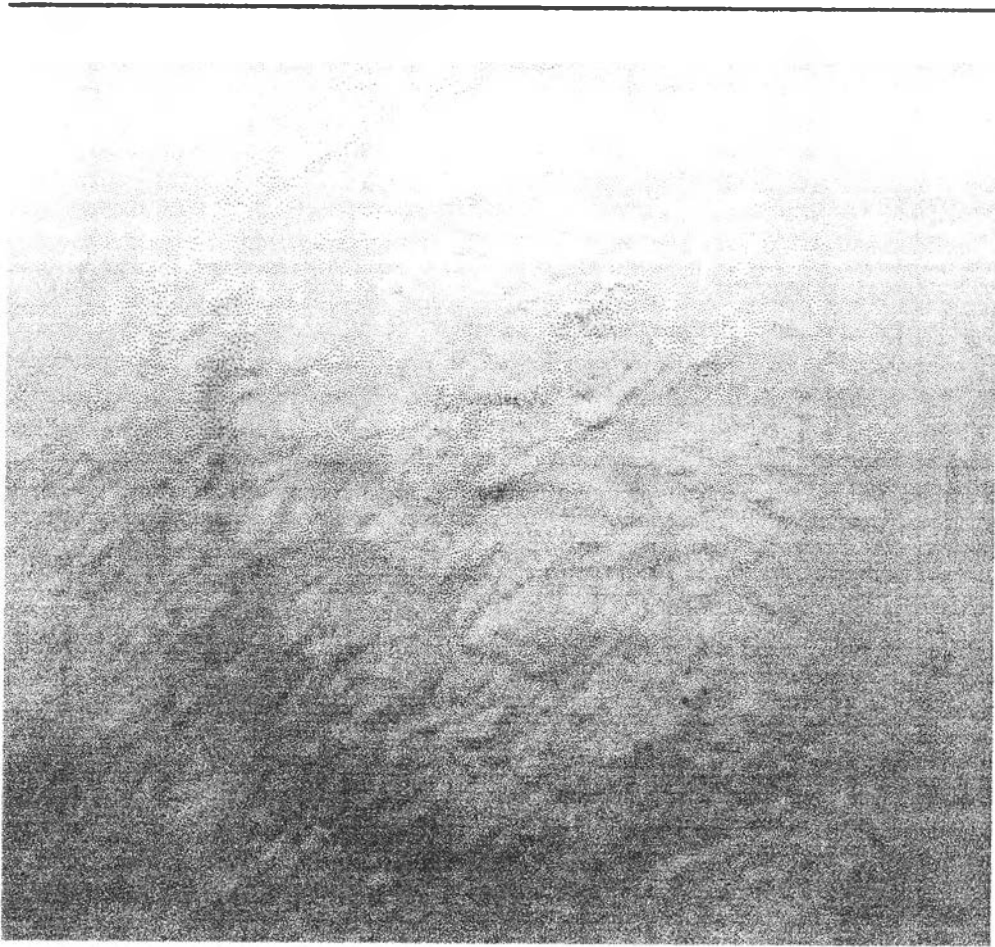
ภาพที่ 8 แสดงผลการทดสอบ + (weak positive reaction)



ภาพที่ 9 แสดงผลการทดสอบ ++ (strong positive reaction)



ภาพที่ 10 แสดงผลการทดสอบ +++ (extreme positive reaction)



ภาพที่ 11 แสดงผลการทดสอบ IR (irritation reaction)