

Original Article

นิพนธ์ต้นฉบับ

ประสิทธิผลของยา 0.025% แค็บไซซินชนิดเจล ในการรักษาภาวะคันในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง การศึกษาแบบสุ่ม เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม โดยปิดสองข้าง

วัลลียา เมฆะสุวรรณดิษฐ์

โรงพยาบาลเมืองฉะเชิงเทรา

บทคัดย่อ

ภาวะคันเป็นอาการที่พบบ่อยในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่รับการฟอกเลือด การทายาแค็บไซซิน อย่างต่อเนื่องมีผลลด substance P และ calcitonin gene-related peptide (CGRP) จากปลายเส้นประสาทรับสัมผัสส่วนปลายส่งผลลดอาการปวดและอาการคัน แค็บไซซินมีรายงานวิจัยว่ามีประสิทธิภาพลดอาการปวดชัดเจนแต่การวิจัยผลรักษาอาการคันยังมีน้อย การศึกษานี้แบบสุ่มเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมโดยปิดสองข้างเพื่อประเมินประสิทธิภาพของยาร้อยละ 0.025 แค็บไซซินชนิดเจลในการรักษาอาการคันในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่มีอาการคัน 30 คนที่รับการฟอกเลือดที่โรงพยาบาลเมืองฉะเชิงเทรา แบ่งเป็น 2 กลุ่มแบบสุ่ม กลุ่มละ 15 คน กลุ่มหนึ่งใช้ 0.025% แค็บไซซินชนิดเจล อีกกลุ่มใช้ยาเจลเบสโดยทายาวันละ 3 ครั้ง 4 สัปดาห์ ประเมินความรุนแรงด้วยแบบสอบถามภาวะคันในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง (Thai-Short Form of McGill Pain Questionnaire) ที่ 0, 4 สัปดาห์ ประเมินระดับความคันก่อนและหลังการใช้ยาด้วย Visual analogue scale(VAS) ที่ 0, 1, 2, 3, 4 สัปดาห์ และประเมินผลข้างเคียงจากยาโดยใช้แบบสอบถาม ผลการศึกษาจำนวนผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่มีอาการคันที่รับการฟอกเลือดทั้งหมด 30 คน เป็นชาย 16 คนและหญิง 14 คน 29 คนอยู่จนครบการวิจัย พบว่าผลลดความรุนแรงของอาการคันของแค็บไซซินชนิดเจลมากกว่าเจลเบสอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) ผลการประเมินคุณภาพชีวิตไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ แต่ผลด้านคุณภาพชีวิตโดยรวมและผลกระทบโดยรวมมีค่าลดต่ำลง สำหรับผลข้างเคียงของยาแค็บไซซินเจล พบอาการแดงแสบร้อนเล็กน้อยถึงปานกลาง ทุนได้ จากการศึกษานี้ พบว่า 0.025% แค็บไซซินชนิดเจล มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการรักษาภาวะคันในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง

คำสำคัญ: แค็บไซซินชนิดเจล, ภาวะคันในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง

บทนำ

ภาวะคันเป็นอาการที่พบบ่อยในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่รับการฟอกเลือด พบร้อยละ 80 ของผู้ป่วยไต

วายเรื้อรังที่รับการฟอกเลือดในโรงพยาบาลเมืองฉะเชิงเทรา มีความทุกข์ทรมานในการดำรงชีวิต รบกวนการนอนหลับพักผ่อน ทำให้ระดับคุณภาพชีวิตต่ำลง⁽¹⁻³⁾

นอกเหนือจากความทุกข์ทรมานกายและจิตใจจากภาวะไตวายเรื้อรัง กลไกการเกิดอาการคันยังไม่ทราบชัดเจน ยังไม่มีการรักษาที่ดีและมีประสิทธิภาพต่อภาวะดังกล่าวนี้ มีการรักษาหลายวิธี เช่น เพิ่มจำนวนครั้งและระยะเวลาในการล้างไต^(4,5), การรักษาด้วยแสง UV^(6,7), oral cholestyramine⁽⁸⁾, activated charcoal⁽⁹⁾, nicergoline⁽¹⁰⁾, oral gabapentin⁽¹¹⁾ และการฉีด lidocaine เข้าหลอดเลือดดำ⁽¹²⁾

Capsaicin มีฤทธิ์สำคัญต่อ type C sensory neurons ลด substance P และ calcitonin gene-related peptide (CGRP) ที่หลั่งจาก peripheral neurons และยับยั้งการสื่อความเจ็บปวดและอาการคัน capsaicin เป็นสารสกัดจากพริกซึ่งมีมากในประเทศไทย ราคาถูก หาง่าย สามารถผลิตเป็นยาต้นทุนต่ำลงลดการนำเข้ายาจากต่างประเทศ จากการทบทวนวรรณกรรมช่วงปี ค.ศ. 1992-2007 มี 4 รายงานจากต่างประเทศพบว่าครีมแคปไซซิน 0.025% ลดอาการคันในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่รับการฟอกเลือดได้ผลดี⁽¹³⁻¹⁶⁾ แต่จำนวนประชากรที่ศึกษาไม่มากทำให้ขาดโอกาสศึกษาข้อสรุปเกี่ยวกับฤทธิ์ด้านความคันที่ชัดเจน ทั้งนี้ประเทศไทยเป็นแหล่งผลิตพริกสำคัญแหล่งหนึ่ง วัฒนธรรมคนเอเชียนิยมใช้สารให้ความร้อนบรรเทาอาการปวดคันมานาน การวิจัยในคนไทยอาจมีประสิทธิผลและผลข้างเคียงที่แตกต่างจากรายงานจากต่างประเทศ จึงศึกษาเพื่อประเมินประสิทธิผลของการใช้สารแคปไซซินเพื่อลดอาการคันในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย

วิธีการศึกษา

กลุ่มผู้ป่วยที่ศึกษา

ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่รับการฟอกเลือดที่มีอาการคันจำนวน 30 คนที่โรงพยาบาลเมืองฉะเชิงเทรา โครงการวิจัยผ่านการอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการทำวิจัยในคนของโรงพยาบาลเมืองฉะเชิงเทรา ทุกคนลงชื่อยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย เป็นผู้สมัครสมัครปัญหาครบบริบูรณ์ตาม

ตอบได้ ให้ความร่วมมือในการทำแบบสอบถาม ผู้ป่วยทุกคนรับการฟอกเลือด 2-3 ครั้งต่อสัปดาห์ ครั้งละ 4-5 ชั่วโมงเป็นการรักษาคงที่สำหรับผู้ป่วยแต่ละราย กลวิธีในการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมใช้ตัวกรองที่มีประสิทธิภาพสูง (high flux dialyzer) blood flow rate 250-400 ml/min dialysate flow rate 500 ml/min

Inclusion criteria -ช่วงเวลาที่ล้างไตไม่ต่ำกว่า 3 เดือน, KT/ value มากกว่า 1.3, moderate to severe pruritus

Exclusion criteria ไม่ได้รับยารักษาคันดังนี้ คือ ยาเกินและยาทาสเตอรอยด์, ยาแอนตี้ฮิสตามีน, ยานอนหลับและยากล่อมประสาท ผู้ป่วยต้องไม่มีอาการคันเนื่องจากมีโรคผิวหนังเดิมอยู่ก่อนหรือจากยาที่ได้รับ และต้องไม่เป็นโรคท่อน้ำดีอุดตัน และมะเร็ง

วิธีการ

การศึกษาแบบสุ่ม เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม โดยปิดสองข้าง (randomized, double-blind, placebo-controlled study) กลุ่มศึกษาแบ่งเป็น 2 กลุ่มแบบสุ่มอย่างง่าย กลุ่มทดลองได้รับ 0.025% แคปไซซินชนิดเจล กลุ่มควบคุมได้รับเจลเบส (1% เมนทอลเป็นส่วนผสมของยาทั้ง 2 ชนิด) สิ่งที่ควบคุมทางกายภาพคือรูปร่างบรรจุภัณฑ์ ขนาดบรรจุ สี เนื้อเจล กลิ่น เจลที่ใช้ในการศึกษาเตรียมโดยเอกชนที่ผ่านมาตรฐาน GMP แห่งหนึ่ง ทั้งผู้ประเมินและกลุ่มศึกษาไม่ทราบชนิดของยาที่ได้รับ ทุกคนหยุดยาอื่นนอกจากครีมบำรุงผิวอย่างน้อย 2 สัปดาห์ ไม่เปลี่ยนขนาดยาที่ได้รับระหว่างการทำวิจัย ผู้ป่วยใช้น้ำยาล้างไตที่มีระดับ calcium 2.5-3.5 mEq/l ไม่เปลี่ยนแปลงรูปแบบการกินอาหารเพื่อควบคุมระดับฟอสเฟตให้คงที่ กลุ่มศึกษาทายาบริเวณที่มีอาการคันวันละ 3 ครั้งเป็นเวลา 4 สัปดาห์ หลีกเลี่ยงการทาบริเวณหน้า, อวัยวะเพศ และแผลถลอก

กลุ่มศึกษาประเมินความรุนแรงอาการคันด้วยแบบสอบถามภาวะไตวายเรื้อรัง (Thai-Short Form of McGill Pain Questionnaire)⁽¹⁷⁾ ระดับอาการคันประเมินด้วย visual analogue scale (VAS)⁽¹⁸⁾ ทุก 1

สัปดาห์ก่อนและหลังการใช้ยาที่ 0, 1, 2, 3, 4 สัปดาห์ โดยใช้ตัววัดระดับดังนี้ อาการคันมากตลอดเวลา (ระดับ 9-10) คันปานกลางถึงมากคันเกือบทั้งวัน (ระดับ 7-8) คันปานกลางคันเป็นพัก ๆ (ระดับ 5-6) คันเล็กน้อย นาน ๆ ครั้ง (ระดับ 2-4) ไม่คันหรือคันน้อยมาก (ระดับ 0-1) ประเมินเปรียบเทียบกัน 2 กลุ่ม ระดับคันปานกลางถึงมากนำเข้ากลุ่มศึกษา ประเมินผลความคันต่อคุณภาพชีวิต 5 ตัวชี้วัดก่อนและหลังการใช้ยาที่ 0, 4 สัปดาห์ได้แก่ 1) การนอนหลับ -นอนหลับยาก รบกวนการนอนหลับ อยากรอนหลับ 2) คุณภาพชีวิต -หงุดหงิดรำคาญ วิตกกังวล ซาดสมาริ ความอยากอาหารลดลง ความต้องการทางเพศลดลง ความตั้งใจทำงานลดลง 3) ความรู้สึกคัน-คันยุบยิบ เหมือนโดนหนามตำ เหมือนแมลงไต่ เจ็บแสบ เจ็บลึก ปวดแสบร้อน 4) ผลกระทบ-เหมือนโดนรบกวน นำรำคาญ ทนไม่ไหว รู้สึกกังวล ด้วยเกณฑ์คะแนน 4 ระดับตั้งแต่ 0-3 (ไม่มีผล = 0, เล็กน้อย = 1, ปานกลาง = 2, มาก = 3) 5) ความรุนแรงของความคัน-เวลาคันมากที่สุด เวลาคันน้อยที่สุด เวลาที่ถูกยุกกัด เวลาปัจจุบันวัดด้วย VAS ประเมินผลข้างเคียงจากการทายาด้วยแบบสอบถาม อาการแดงแสบร้อน ผิวแห้ง การเกาบริเวณที่คัน เป็น 4 ระดับตั้งแต่ 0-3 (ไม่มี = 0 เล็กน้อย = 1 ปานกลาง = 2 มาก = 3)

ระเบียบวิธีวิจัย

สถิติที่ใช้ในการวิจัย 95% Confidence Interval of the difference (95%CI), unpaired t- test

ข้อมูลผู้ป่วย, ข้อมูลเกี่ยวข้องกับอาการคันและผลกระทบของการคันต่อคุณภาพชีวิตรายงานด้วย Descriptive statistics (mean, SD) และค่าร้อยละ การเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มใช้ unpaired t-test และ 95%CI ใช้ในการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนระดับอาการคัน (VRS) รายสัปดาห์ของกลุ่ม ค่าเฉลี่ยของความแตกต่างของคะแนนรายคนในแต่ละกลุ่มในสัปดาห์ 0-2 และ 0-4 ระหว่างกลุ่มทั้งสอง เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 และใช้ the paired t-test

เปรียบเทียบค่าคะแนนคุณภาพชีวิตก่อนหลังของแต่ละกลุ่ม ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05

ผลการศึกษา

ลักษณะกลุ่มผู้ป่วย

จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 30 คน เป็นชาย 16 คน และหญิง 14 คน จำนวนผู้ป่วยที่ออกจากการวิจัยมี 1 คนของกลุ่มควบคุมเนื่องจากไม่แน่ใจผลข้างเคียงของยาต่อเส้นผม เหลือตัวอย่างศึกษาที่นำมาวิเคราะห์ ประเมินผล 29 คน กลุ่มทดลอง 15 คนมีระดับความคันปานกลาง 3 คน ระดับความคันมาก 12 คน กลุ่มควบคุม 15 คนมีระดับความคันปานกลาง 4 คน ระดับความคันมาก 11 คน โดยมีรายละเอียดข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วย (ตารางที่ 1)

ประวัติการเจ็บป่วยในอดีต

กลุ่มทดลอง พบโรคความดันโลหิตสูง 10 คน เบาหวานและความดันโลหิตสูง 2 คน เบาหวาน ไชมันในเลือดสูง ความดันโลหิตสูงและปวดข้อ อย่างละ 1 คน

กลุ่มควบคุม พบโรคความดันโลหิตสูง 5 คน เบาหวานและความดันโลหิตสูง 4 คน เบาหวาน 3 คน โรคปวดข้อ นิ้วในไต ไชมันในเลือดสูงและความดันโลหิตสูง อย่างละ 1 คน

ผลของการทายา

ในกลุ่มทดลองพบหายคัน 3 คน (20%) เกือบหายคัน 4 คน (26.6%) คันน้อย 8 คน (53.3%) กลุ่มควบคุมพบเกือบหายคัน 9 คน (66.7%) คันน้อย 5 คน (33.3%)

เมื่อประเมินผลการรักษาโดยผู้ป่วยประเมินอาการคันด้วย VAS จากรูปที่ 1 และตารางที่ 2 เปรียบเทียบค่า mean VAS ของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม พบว่าคะแนนการประเมินลดลงทั้ง 2 กลุ่มเมื่อระยะเวลาการรักษาเพิ่มขึ้น การทายารักษาและระยะเวลาการรักษา

ตารางที่ 1 ข้อมูลส่วนบุคคลของกลุ่มตัวอย่าง (n=30)

ข้อมูลส่วนบุคคล	กลุ่มทดลอง (n=15)		กลุ่มควบคุม (n=15)	
	จำนวน (คน)	ร้อยละ	จำนวน (คน)	ร้อยละ
เพศ				
ชาย	10	66.7	6	40.0
หญิง	5	33.3	9	60.0
รวม	15	100.0	15	100.0
อายุเฉลี่ย, SD (ปี)	49.9, 18.2		59.1, 13.9	
จำนวนเดือนที่ล้างไต (เดือน)	37.6, 28.1		38.5, 27.4	
ระดับความรุนแรงความคัน				
มาก	12	80	11	73.3
ปานกลาง	3	20	4	26.7
ข้อมูลผื่นคันในอดีต				
- ภายใน 5 เดือนมีผื่นคัน				
เคย	13	86.7	13	86.7
ไม่เคย	2	13.3	2	13.3
- เกิดผื่นบ่อยครั้ง				
ทุกวัน	3	20.0	3	20.0
ทุกคืน	1	6.7	0	0.0
ทุกสัปดาห์	8	53.3	6	40.0
ทุกเดือน	2	13.3	4	26.7
ทุกวัน + ทุกคืน	1	6.7	2	13.3
- ระยะเวลาที่เกิดผื่น				
>5 นาที	11	73.3	10	66.7
>30 นาที	1	6.7	3	20.0
>1 ชั่วโมง	1	6.7	1	6.7
>3 ชั่วโมง	2	13.3	1	6.7
อาการที่เกิดร่วมกับผื่น				
ร้อน/หนาว	4	26.7	2	13.3
มีเหงื่อออก	3	20.0	8	53.3
ไม่มีอาการ	7	46.7	4	26.7
ร้อน/หนาว + มีเหงื่อออก	1	6.7	1	6.7

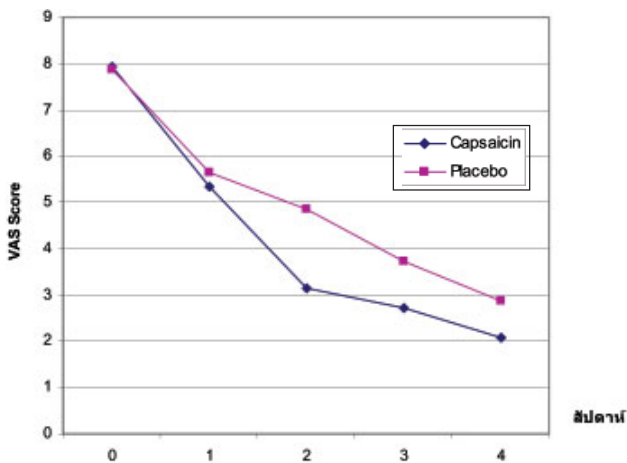
มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) เปรียบเทียบผลการรักษาในระยะต่าง ๆ พบว่าระยะก่อนการรักษาระยะ 2 สัปดาห์ และระยะ 4 สัปดาห์มีความแตกต่างกันแสดงด้วยค่า 95%CI ที่สัปดาห์ที่ 0 และ 2

มีค่า 1.47 (0.51 , 3.43) และ ค่า 95%CI ที่สัปดาห์ที่ 0 และ 4 มีค่า 1.89 (1.47,2.31) แสดงถึงผู้ป่วยรู้สึกถึงอาการคันที่ลดลงอย่างรวดเร็วภายใน 2 สัปดาห์ โดยยาในกลุ่มทดลองสามารถลดอาการคันได้มากกว่ายาใน

ตารางที่ 2 ระดับความรุนแรงของอาการคันที่ระยะเวลาการรักษาของกลุ่มตัวอย่าง (n=29)

ผลการรักษา สัปดาห์ที่	กลุ่มทดลอง (n=15)		กลุ่มควบคุม (n=14)		(95% Confidence Interval of the Difference)	p-value
	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD		
0	8.20	1.1	7.87	1.4	0.33 (-0.61, 1.27)	0.478
1	5.67	1.2	6.44	1.1	0.77 (-0.11, 1.65)	0.083
2	3.60	1.3	5.07	1.2	1.47 (0.51, 3.43)	<0.005*
3	2.40	0.8	3.79	0.8	1.37 (0.76, 1.98)	<0.001*
4	1.47	0.5	3.36	0.6	1.89 (1.47, 2.31)	<0.001*

*unpaired t-test significant (p-value <0.05, 95%CI)



รูปที่ 1 การเปลี่ยนแปลงคะแนนระดับอาการคัน (VAS score) รายสัปดาห์

กลุ่มควบคุม และพบว่ายาทั้ง 2 ชนิดมีผลลดอาการคันได้แต่ยาควบคุมลดได้ช้ากว่าที่ 2 สัปดาห์ เมื่อทายาต่อเนื่องทั้งยาทดลองและยาควบคุมลดอาการคันได้ใกล้เคียงกันที่ 4 สัปดาห์ ค่าเฉลี่ยกลุ่มทดลองก่อนทายา 8.20 ลดลงเหลือ 3.6, 1.47 หลังทายา 2, 4 สัปดาห์ตามลำดับ แสดงว่าหลังการทายา 2,4 สัปดาห์กลุ่มทดลองอาการคันลดลง ร้อยละ 50 และ ร้อยละ 80 ตามลำดับ จากตารางที่ 3 เปรียบเทียบค่า mean ความแตกต่างรายคนของ VAS ของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมค่า 95%CI ที่

สัปดาห์ที่ 0 และ 2 มีค่า 2.09 (1.04, 3.14) และ ค่า 95%CI ที่สัปดาห์ที่ 0 และ 4 มีค่า 2.21 (1.25, 3.17) นั่นคืออาการคันแต่ละคนของกลุ่มทดลองลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (p<0.05) หลังการทายาในกลุ่มทดลองพบว่าจำนวนคนที่ทายา 3 คนใน 15 คนหายจากอาการคันพอจะทำนายได้ว่าถ้ามีการนำยามาใช้ในอนาคตการนำยามาใช้รักษาอาการคันจะสามารถลดอาการคันได้อย่างน้อยสุด ร้อยละ 10 - ร้อยละ 20

การประเมินผลต่อคุณภาพชีวิตด้านการนอนหลับ การวัดคุณภาพชีวิตโดยรวม การวัดความรู้สึกโดยรวม การวัดผลกระทบโดยรวม ก่อนและหลังการรักษา เปรียบเทียบกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ (p-value <0.05) แต่พบว่าผลกระทบด้านคุณภาพชีวิตและผลกระทบโดยรวมมีค่าลดต่ำลง (ตารางที่ 4)

ความรุนแรงของความคัน

แสดงโดย VAS score 4 ตำแหน่ง คือ เวลาคันมากที่สุด เวลาคันทนน้อยที่สุด เวลาที่ถูกยุกกัด เวลาปัจจุบันผล VAS ที่ 4 ตำแหน่ง ก่อนและหลังการรักษา เปรียบเทียบกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม อาการคันมีแนวโน้มลดลงทั้ง 4 ตำแหน่ง

ผลข้างเคียงของยาทดลองพบอาการแดงแสบร้อน

เล็กน้อยถึงปานกลาง หนักได้ (ตารางที่5)

สรุปได้ว่า การประเมินผลการรักษาอาการคันในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังโดยผู้ป่วย พบว่าเมื่อเวลาผ่านอาการคันของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมดีขึ้น ยาในกลุ่มทดลองสามารถลดอาการคันได้อย่างรวดเร็วและมากกว่ายาในกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ (p-value <0.05) ผลข้างเคียงของยาทดลองเล็กน้อยถึงปานกลาง หนักได้

วิจารณ์

การศึกษานี้เมื่อประเมินความรุนแรงอาการคันหลังรักษา กลุ่มทดลองเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมพบว่า 0.025% แคปไซซินเจลทำให้อาการคันดีขึ้นรวดเร็วอย่างมีนัยสำคัญ และผลข้างเคียงมีเล็กน้อยถึงปานกลาง หนักได้ และอาการข้างเคียงไม่แตกต่างจากยาเจลเบส

จากการประเมินผลต่อคุณภาพชีวิตโดยผู้ป่วยด้วยแบบสอบถาม พบว่าอาการคันในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังมีผลกระทบต่อการนอนหลับ การวัดคุณภาพชีวิตโดยรวม การวัดความรู้สึกคันโดยรวม การวัดผลกระทบโดยรวม ทำให้ระดับคุณภาพชีวิตต่ำลง การรักษาด้วย 0.025% แคปไซซินชนิดเจล ในการรักษาอาการคันมีผลการประเมินคุณภาพชีวิตไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ อาจมาจากยาที่ใช้ในการวิจัยมีผลลดอาการคันได้ทั้ง 2 ชนิดผลต่างที่ไม่มากพออาจทำให้ไม่พบความแตกต่างทางสถิติ แต่ยังคงพบว่าผลกระทบด้านคุณภาพชีวิตโดยรวมและผลกระทบโดยรวมมีค่าลดต่ำลง ด้านผลกระทบต่อ การนอนหลับ อาการคันของกลุ่มศึกษาอาจไม่มากพอ ครอบคลุมการนอนหลับทำให้ผลเปรียบเทียบการประเมินไม่ต่างกัน และจากผลข้างเคียงของแคปไซซินชนิดเจล

ตารางที่ 3 ความแตกต่างระดับความรุนแรงรายคนของอาการคันที่ระยะเวลาการรักษาของกลุ่ม ตัวอย่าง (n=29)

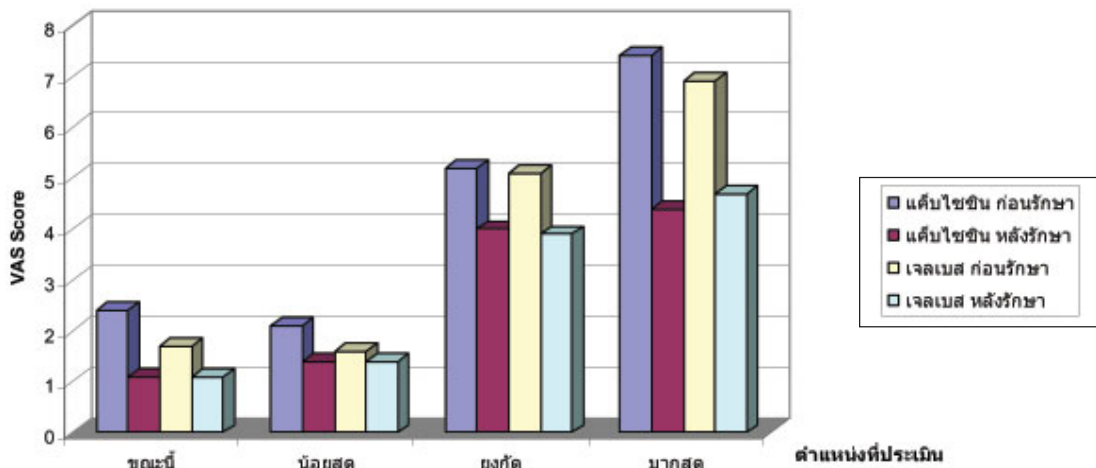
ผลการรักษา สัปดาห์ที่	กลุ่มทดลอง (n=15)		กลุ่มควบคุม (n=14)		OR (95% Confidence interval of the Difference)	p-value
	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD		
0 และ 2	6.73	1.0	4.64	1.7	2.09 (1.04, 3.14)	<0.001*
0 และ 4	4.60	1.1	2.39	1.4	2.21 (1.25, 3.17)	<0.001*

*unpaired t-test (p-value <0.05, 95%CI)

ตารางที่ 4 ผลต่อการนอนหลับ การวัดคุณภาพชีวิต การวัดความรู้สึกคันและการวัดผลกระทบของกลุ่มตัวอย่าง(n=29)

ตัวชี้วัดคุณภาพ ชีวิต	กลุ่มทดลอง (n=15)					กลุ่มควบคุม (n=14)					p-value
	ก่อน		หลัง		การเปลี่ยนแปลง 95%CI	ก่อน		หลัง		การเปลี่ยนแปลง 95%CI	
	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD		\bar{x}	SD	\bar{x}	SD		
การนอนหลับ	1.20	0.6	0.93	0.5	0.27(-0.14,0.68)	0.71	0.6	0.79	0.5	0.08(-0.34,0.50)	0.215
คุณภาพชีวิตโดยรวม	1.53	0.8	1.00	0.3	0.53(0.08,0.98)*	1.21	0.4	1.00	0.0	0.21(-0.01,0.43)	0.172
ความรู้สึกคันโดยรวม	1.13	0.3	0.93	0.4	0.20(-0.06,0.46)	1.36	0.4	0.93	0.2	0.43(0.19,0.67)*	0.197
ผลกระทบโดยรวม	1.73	0.7	1.13	0.5	0.60(0.15,1.05)*	1.50	0.6	0.86	0.3	0.64(0.27,1.01)*	0.877

*paired t-test (p-value < 0.05, 95%CI)



รูปที่ 2 ระดับความคันประเมิน ณ ตำแหน่งต่าง ๆ

ตารางที่ 5 ผลข้างเคียงของการทายาของกลุ่มตัวอย่าง (n=29)

รายละเอียด	กลุ่มทดลอง (n=15)		กลุ่มควบคุม (n=14)	
	จำนวน (คน)	ร้อยละ	จำนวน (คน)	ร้อยละ
ผลข้างเคียงของการทายา				
ไม่มีอาการ	2	13.3	1	7.1
แดงแสบร้อนเล็กน้อย	10	66.7	5	35.7
แดงแสบร้อนปานกลาง	2	13.3	3	21.5
อื่น ๆ	1	6.7	5	35.7
เวลาที่มีอาการ				
ไม่มีอาการ	1	6.7	1	7.1
3-5 นาที	12	80.0	11	78.6
6-10 นาที	2	13.3	2	14.3
ความแห้งของผิวหนัง				
ปกติ	1	6.7	1	7.1
แห้งนิดหน่อย	5	33.3	6	42.9
แห้งปานกลาง	7	46.7	4	28.6
แห้งมาก	2	13.3	3	21.4
การเกาบริเวณที่คัน				
ไม่เกา	3	20.0	2	14.3
เกานิดหน่อย	8	53.4	5	35.7
เกापานกลาง	2	13.3	4	28.6
เกาบ่อย	2	13.3	3	21.4

เองรบกวนความรู้สึกคันอยู่บ้างอาจทำให้การวัดผลกระทบต่อความรู้สึกคันโดยรวมไม่พบความแตกต่างทางสถิติ

จากการทบทวนวรรณกรรม ผลการรักษาด้วยแคปไซซินมีประสิทธิภาพในการรักษาอาการคันในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง⁽¹³⁻¹⁶⁾ เช่นเดียวกับผลการศึกษานี้ รายงานจากประเทศทางตะวันตกพบอาการแสบร้อนจากผลข้างเคียงจากการทายา แคปไซซินมากถึงร้อยละ 80⁽¹⁹⁾ และพบอัตราการหยุดทายาในการวิจัยทางคลินิกอย่างน้อยร้อยละ 30⁽²⁰⁾ ซึ่งแตกต่างจากรายงานวิจัยของประเทศทางตะวันออก⁽¹⁵⁾ และรายงานวิจัยนี้ พบอาการแสบร้อนจากการทายาแคปไซซินชนิดเจลดเล็กน้อย ถึงปานกลางและทนได้ ไม่มีผู้ป่วยออกจากการศึกษาจากการหยุดทายา อาจเนื่องจากความแตกต่างในวัฒนธรรมการความเป็นอยู่ ประเทศแถบเอเชีย เช่น ประเทศจีน ไต้หวัน ญี่ปุ่น อินเดียรวมถึงประเทศไทยมีความนิยมใช้ครีม เจลหรือลูกประคบซึ่งมีลักษณะร้อนในการบรรเทาอาการปวดเมื่อย แผลงัดต่อและอาการคันมานานแล้ว

การศึกษานี้มีข้อจำกัดเรื่องจำนวนประชากรของกลุ่มศึกษาน้อย เพียงกลุ่มละ 15 คนรวม 30 คน เหลือกลุ่มศึกษา 29 คน และเรื่องยาทดลองและยาควบคุมมีผลลดอาการคันทั้ง 2 ชนิด โดยยาทดลองมีแคปไซซินซึ่งมีฤทธิ์เป็น vanilloid receptor subtype 1 (VR1)/(TRPV1) agonist ยับยั้ง TRPV1 receptor และ 1% เมนทอล ส่วนยาควบคุมมี 1% เมนทอลมีฤทธิ์กระตุ้น TRPM8 receptor และยับยั้ง TRPA1 ซึ่งมีฤทธิ์ลดอาการคันอ่อนกว่า⁽²¹⁾ อย่างไรก็ตามจากการศึกษานี้พอสรุปได้ว่าแคปไซซินมีผลลดอาการคันได้ดีกว่าเจลเบส

ในต่างประเทศมีผลศึกษาการใช้ topical capsaicin cream รักษาโรคผิวหนัง ในภาวะuremic pruritus⁽¹³⁻¹⁶⁾, postherpetic neuralgia⁽¹⁹⁾, idiopathic intractable pruritus ani⁽²²⁾, prurigo nodularis⁽²³⁾, pruritic psoriasis, apocrine chromohidrosis, PUVA associated pruritus⁽²⁴⁾ ในประเทศไทยยังไม่พบการวิจัยการใช้ topical capsaicin gel ในการรักษาโรคผิวหนังและภาวะ uremic pruritus ที่มีข้อมูลทางคลินิกชัดเจน

รายงานวิจัยพบการเติมสาร glyceryltrinitrate ในครีมแคปไซซิน เพื่อลดผลข้างเคียงของยา⁽¹³⁾ และมีการพบยา TRPV1 agonist คือ resiniferatoxin (RTX) มีประสิทธิภาพดีกว่า 3 เท่าแต่ผลข้างเคียงน้อยกว่า⁽²⁵⁾ และ ZangradoTM เป็น potent vanilloid receptor antagonist⁽²⁶⁾ กำลังมีการพัฒนายาใหม่ในกลุ่ม TRPV1 antagonist คือ capsazepine (iodo RTX) มาใช้ลดอาการคันในอนาคต⁽²⁵⁾

แคปไซซินเป็น vanilloid receptor subtype 1 (VR1)/(TRPV1) agonist มีคุณสมบัติลดสาร substance P และ CGRP⁽²¹⁾ โดยสารทั้ง 2 ชนิดออกฤทธิ์จับกับ VR1/TRPV1 ที่มีกระจายมากมายตามผิวหนังแสดงผลผ่านทาง mast cells, histamine, neurokinin 1 และ protienase-activated-2(PAR-2) receptors ส่งผ่านสัญญาณเข้าสู่ไขสันหลังและระบบประสาทส่วนกลาง ก่อความเจ็บปวดและอาการคัน⁽²⁶⁾ ซึ่งเป็นพยาธิสรีรวิทยาในการเกิดอาการคันในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง⁽¹³⁻¹⁶⁾ แคปไซซินจึงมีความสามารถบรรเทาอาการคันในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังได้อย่างมีประสิทธิภาพและปลอดภัย

ข้อยุติ แคปไซซินลดอาการคันในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังได้อย่างมีประสิทธิภาพและปลอดภัย

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นายแพทย์วีระพงษ์ เพ่งวาณิชย์ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลเมืองฉะเชิงเทรา ที่อนุญาตให้ทำการวิจัยครั้งนี้ แพทย์หญิงสรพร มัทยาท เจ้าหน้าที่ห้องไตเทียม คุณยุพา คงสัมฤทธิ์ และท้ายสุดขอขอบคุณ ผู้ป่วยที่เข้าร่วมวิจัยและเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลเมืองฉะเชิงเทราทุกท่านที่มีส่วนช่วยให้การทำวิจัยครั้งนี้สำเร็จลงด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Young AW JR, Sweeney EW, David DS, Cheigh J, Hochgelerenl EL, Sakai S, et al. Dermatologic evaluation of pruritus in patients on hemodialysis. *NY State J Med* 1973; 73:2670-4.
2. Gilchrest BA, Stern R, Steinman TI, Brown RS, Arndt KA, Anderson WW. Clinical features of pruritus among patients undergoing maintenance hemodialysis. *Arch Dermatol* 1982; 118:154-6.
3. Parfrey PS, Vavasour HM, Henry S, Bullock M, Gault MH. Clinical features and severity of nonspecific symptoms in dialysis patients. *Nephron* 1988; 50:121-8.
4. Nielsen T, Andersen KE, Kristiansen J. Pruritus and xerosis in patients with chronic renal failure. *Dan Med Bull* 1980; 27:269-71.
5. Hampers CL, Katz AI, Wilson RE, Merrill JP. Disappearance of uremic itching after subtotal parathyroidectomy. *N Engl J Med* 1968; 279:695-7.
6. Gilchrest BA, Rowe JW, Brown RS, Steinman TI, Arndt KA. Relief of uremic pruritus with ultraviolet phototherapy. *N Engl J Med* 1977; 297:136-8.
7. Gilchrest BA, Rowe JW, Brown RS, Steinman TI, Arndt KA. Ultraviolet photo therapy of uremic pruritus. Long term results and possible mechanisms of action. *Ann Intern Med* 1997; 91:17-21.
8. Ruth AS, Michael AM. Evaluation of uremic pruritus at an outpatient hemodialysis unit. *Renal failure* 2002; 24(5):609-14.
9. Pederson JA, Matter BJ, Czerwinski AW, Llach F. Relief of idiopathic generalized pruritus in dialysis patients treated with activated oral charcoal. *Ann Intern Med* 1980; 93:446-8.
10. Bousquet J, Rivory JP, Maheut M, Michel FB, Mion C. Double-blind, placebo-controlled study of nicergoline in the treatment of pruritus in patients receiving maintenance hemodialysis. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 83:852-8.
11. Manenti L, Vaglio A, Costantino E, Danisi D, Oliva B, Pini S, et al. Gabapentin in the treatment of uremic itch: and index case and a pilot evaluation. *J Nephrol* 2005; 18(1):86-91.
12. Fishman SM, Caneris OA, Stojanovic MP, Borsook D. Intravenous lidocaine for treatment-resistant pruritus. *Am J Med* 1997; 102:584-5.
13. Breneman DL, Cardone JS, Blumsack RF. Topical capsaicin for treatment for hemodialysis-related pruritus. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26:91-4.
14. Cho YL, Liu-HN, Huang TP, Tarnag DC. Uremic pruritus: roles of parathyroid hormone and substance P. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36(4):538-43.
15. Tarnag DC, Cho YL, Liu-HN, Huang TP. Hemodialysis-related pruritus: a double-blind, placebo control, crossover study of capsaicin 0.025% cream. *Nephron* 1996; 72:617-22.
16. Weisshaar E, Dunker N, Gollnick H. Topical capsaicin therapy in humans with hemodialysis-related pruritus. *Neurosci Lett* 2003; 345(3):192-4.
17. Yosipovitch G, Zucker I, Boner G. A questionnaire for the assessment of pruritus: validation in uremic patients. *Acta Dermatol Venereol* 2001; 81:108-11.
18. Wahlgren CF, Hagermark O, Bergstrom R, Hedin B. Evaluation of a new method of assessing pruritus and antipruritic drugs. *Skin Pharmacol* 1988; 1(1):3-13.
19. Rains C, Byrson HM. Topical capsaicin: a review of its pharmacological properties and therapeutic potential in post-herpetic neuralgia, diabetic neuropathy and osteoarthritis. *Drug Aging* 1995; 7:317-28.
20. Rumsfield JA, West D. Topical capsaicin in dermatologic and peripheral pain disorders. *Ann Pharmacol Ther* 1991; 25:381-7.
21. Stander S, Moormann C, Schumacher M, Buddenkotte J, Artuc M, Shpacovitch V, et al. Expression of vanilloid receptor subtype 1 in cutaneous sensory nerve fibers, mast cells, and epithelial cells of appendage structures. *Experimental Dermatology* 2004; 13:129-39.
22. Lysy J, Sistiery-Ittah M, Israelit Y, Shmucl A, Strass-Liviatan N, Mindrul V, et al. Topical capsaicin—a novel and effective treatment for idiopathic intractable pruritus ani :a randomized, placebo controlled, crossover study. *Peri-anal Disease* 2003; 52:1323-6.
23. Stander S, Luger T, Metze D. Treatment of prurigo nodularis with topical capsaicin. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44(3):471-8.
24. Weisshaar E, Kucenic MJ, Fleischer AB. Pruritus—a review. *Acta Dermatol Venereol* 2003; Suppl. 213:5-32.
25. Biro T, Toth BI, Marincsak R, Dobrosi N, Geczy T, Paus R. TRP channels as novel players in the pathogenesis and therapy of itch. *Biochimica et Biophysica Acta* 2007; 1772:1004-21.
26. Yosipovitch G, Fleischer AB. Itch associated with skin disease. *Am J Clin Dermatol* 2003; 4(9):617-22.

Abstract **Effectiveness and Safety of 0.025% Capsaicin Gel for Hemodialysis -related Pruritus : A Randomized, Double - blind, Placebo - controlled Study**

Walleya Mekasuwundit

Internal of Medicine, Chachoengsao Hospital, Chachoengsao

Journal of Health Science 2008; 17:311-20.

Pruritus is a significant symptom among patients receiving hemodialysis. Local application of capsaicin depletes the peripheral neurons of substance P and calcitonin gene-related peptide (CGRP) and may block the conduction of pain or pruritus. Capsaicin was effective for pain treatment yet without supportive scientific data for pruritus. This randomized, double-blind, placebo-controlled study was to assess the effectiveness and safety of 0.025 percent capsaicin gel in the treatment of hemodialysis-related pruritus. Thirty chronic uremic pruritic patients, undergoing hemodialysis at Chachoengsao hospital. Patients were randomly allocated to 0.025 percent capsaicin gel group and placebo group. Fifteen patients in 0.025 percent capsaicin gel group with moderate (n=12) to severe (n=3) pruritus and fifteen patients in placebo group with moderate (n=11) to severe (n=4) pruritus were examined in a double-blind, placebo-controlled study and 29 of them completed the study. Topical agent of capsaicin or placebo base gel was applied to localized area of pruritus 3 times a day for 4 weeks. The main intensity of pruritus measured by Thai-questionnaire, based on the short form of the McGill Pain Questionnaire (Th-SF-MPQ), at 0, 4 weeks and visual analogue scale (VAS), at 0,1,2,3,4 weeks after treatment. The severity of treatment-related side effects were evaluated. The results showed capsaicin was significantly more effective reducing of pruritus severity than placebo (unpaired t-test, $p < 0.05$) but not in quality of life score and no serious side effect was noted during the study. In summary, the present study indicates topical treatment of hemodialysis-related pruritus with 0.025 percent capsaicin gel is demonstrated to markedly improve the pruritus of these patients.

Key words: capsaicin, hemodialysis- related pruritus