

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของครีมสมุนไพร และ
0.1% เทอร์ทิโนอินครีม ในการรักษารอยแตกถลอก



เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา

มกราคม 2557

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของครีมสมุนไพร และ
0.1% เทอร์ทีโนอินครีม ในการรักษารอยแตกกลาย



เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา

มกราคม 2557

ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของครีมสมุนไพร และ
0.1% เทอร์ทิโนอินครีม ในการรักษารอยแตกกลาย



เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา

มกราคม 2557

ประไพธ อัครวรฤทธิ. (2555). การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของครีมสมุนไพรร และ 0.1% เทรทีโนอินครีมนในการรักษารอยแตกกลาย. ปริญญานิพนธ์ วท.ม.(ตจวิทยา). กรุงเทพฯ: บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ. คณะกรรมการควบคุม: รองศาสตราจารย์นายแพทย์มนตรี อุดมเพทายกุล

ภูมิหลัง: รอยแตกกลายเป็นภาวะที่เกิดจากการยืดตัวของผิวหนังมากกว่าปกติ สามารถพบได้ตั้งแต่ช่วงวัยรุ่น แม้จะไม่มีผลทางด้านสุขภาพกายแต่มีผลต่อสุขภาพทางจิตใจ การรักษาภาวะรอยแตกกลายที่มีประสิทธิภาพจะสามารถลดความกังวลและมีส่วนช่วยในการพัฒนาบุคลิกภาพของกลุ่มคนดังกล่าวได้

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาประสิทธิภาพการรักษารอยแตกกลาย โดยการใช้ครีมสมุนไพรร เทียบกับ 0.1% เทรทีโนอินครีมน

วิธีการศึกษา: อาสาสมัครชายและหญิง อายุ 10-19 ปี จำนวน 48 คน ได้รับการสุ่มเพื่อแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มที่หนึ่งได้รับครีมสมุนไพรร ส่วนกลุ่มที่สองได้รับ 0.1% เทรทีโนอินครีมน กำหนดให้อาสาสมัครทาครีมที่ได้รับวันละหนึ่งครั้งหลังการอาบน้ำตอนเย็นเป็นระยะเวลา 16 สัปดาห์ โดยติดตามการรักษาทุก 4 สัปดาห์ด้วยการวัดความกว้างและความยาวด้วยคาลิเปอร์ วัดความหยาบด้วยเครื่อง Visioscan[®] VC98 และให้อาสาสมัครประเมินประสิทธิภาพของการรักษารวมถึงผลข้างเคียงในสัปดาห์ที่ 16 นอกจากนี้ยังได้มีการตัดสินใจเนื่องจากอาสาสมัครกลุ่มละ 5 รายก่อนและหลังการศึกษาเพื่อประเมินความหนาของชั้นหนังกำพรั รวมทั้งปริมาณคอลลาเจนและอีลาสติน

ผลการศึกษา: หลังจากสิ้นสุดการศึกษา ความกว้าง ความยาว และความหยาบของรอยแตกกลายในอาสาสมัครแต่ละกลุ่มลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างสองกลุ่ม อาสาสมัครกลุ่มที่ใช้ครีมสมุนไพรรมีปริมาณคอลลาเจนในชั้นหนังแท้เพิ่มขึ้นและแทบไม่พบผลข้างเคียงจากการทายา ในขณะที่อาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับ 0.1% เทรทีโนอินครีมน ร้อยละ 90 มีผลข้างเคียงเช่น อาการคัน แสบ และ ผิวลอกเป็นขุย อาสาสมัครส่วนใหญ่มีความพึงพอใจต่อผลการรักษาในระดับปานกลาง

สรุปผล: ครีมสมุนไพรรมีประสิทธิภาพไม่ด้อยกว่า 0.1% เทรทีโนอินครีมนในการรักษารอยแตกกลายในวัยรุ่น จึงเป็นทางเลือกที่สามารถรักษารอยแตกกลายได้

THE COMPARATIVE STUDY OF TOPICAL THERAPY ON STRIAE ALBA BETWEEN
A HERBAL EXTRACT CREAM AND 0.1% TRETINOIN CREAM



Presented in Partial Fulfillment of the Requirements for the
Master of Science Degree in Dermatology
at Srinakharinwirot University

January 2014

Prapote Asawaworarit. (2012). *The comparative study of topical therapy on striae alba between a herbal extract cream and 0.1% tretinoin cream*. Master thesis, M.S. (Dermatology). Bangkok: Graduate School, Srinakharinwirot University. Advisor Committee: Assoc.Prof. Montree Udompataikul

Background: Stretch mark is a common skin disorder that can begin to develop since adolescence. It creates a small health issue but is mainly a cosmetic concern to patients. Appropriate treatments for stretch marks can reduce stress and improve mental health of affected ones.

Objective: To compare the effects of a herbal extract cream and 0.1% tretinoin cream in the treatment of striae alba.

Materials and Methods: Forty eight patients, aged between 10-19 years old, with striae alba at their thighs were randomized into two groups. One group receives a herbal extract cream and the other receives 0.1% tretinoin cream. Each one applies it after the daily last bath for 16 weeks. The assessments were width, length, and roughness measurement, histological evaluation, and patients' satisfaction.

Results: After 16 weeks, patients from both groups have their lesions improved and there were no statistical group difference in terms of width, length, and roughness. The herbal extract group showed an increase in the collagen amount and rarely caused any side effects while more than 90% of patients from the tretinoin group had redness, scalling, stinking or itching. Most patients from both groups had moderate satisfaction according to the efficacy of their treatments.

Conclusion: The herbal extract cream is not inferior to 0.1% tretinoin cream in the treatment of striae alba in adolescents and can be alternatively used to treat stretch marks.



งานวิจัยนี้ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัย
จาก
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

ประกาศคุณูปการ

ปริญญาบัตรฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ได้ด้วยความช่วยเหลือคำแนะนำอย่างดียิ่งจากคณาจารย์หลายท่าน ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณรองศาสตราจารย์นายแพทย์มนตรี อุดมเพทายกุล ประธานควบคุมวิทยานิพนธ์ และผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สุวดี ชวนไชยะกุล ที่ได้ให้คำปรึกษาชี้แนะวิธีการศึกษาวิจัยรวมทั้งได้แนะนำแนวทางอภิปรายและสรุปผลเพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุด

ขอกราบขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงสุวิภากร โอภาสวงศ์ ประธานกรรมการสอบปากเปล่า ผู้ให้คำแนะนำและแกัดคิดอันเป็นประโยชน์เพื่อปรับปรุงงานวิจัย ขอกราบขอบพระคุณอาจารย์ ดร.มาลัย ทวีโชติภักดิ์ ที่ร่วมเป็นกรรมการสอบปากเปลารวมทั้งให้คำปรึกษาและช่วยเหลืออย่างมีเมตตาโดยตลอด

ขอกราบขอบพระคุณอาจารย์ ดร. นายแพทย์สุธีร์ รัตนมงคล อาจารย์นายแพทย์รังสิต สิทธิวางศ์กุล และ อาจารย์แพทย์หญิงนันทิชา คมนามูล ในความกรุณาให้คำปรึกษาอันเป็นประโยชน์ต่อผู้วิจัยเสมอมา

ขอขอบคุณแพทย์หญิงอาริสสา แก้วเกษ แพทย์หญิงแสงสิริ อยู่อำไพ และเพื่อนแพทย์ทุกท่านที่ให้การสนับสนุนอย่างดียิ่งแก่ผู้วิจัยมาโดยตลอด ขอขอบคุณคุณณพดล อินทรทัต ที่กรุณาแนะนำการใช้กล้องจุลทรรศน์อันเป็นประโยชน์ต่องานวิจัยนี้ ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ในศูนย์ผิวหนังทุกท่านในความเป็นมิตรและการให้ความช่วยเหลือตลอดมา

ทำนุนี้คุณค่าและประโยชน์ใด ๆ อันเกิดจากปริญญาบัตรฉบับนี้ ผู้วิจัยขอขอบแต่บิดามารดา ครอบครัวที่ให้การอุปการะและให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยอย่างดีตลอดมา

นายแพทย์ประไพธ อัครวรฤทธิ

สารบัญ

บทที่	หน้า
1 บทนำ.....	1
ภูมิหลัง.....	1
วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	2
ขอบเขตของการวิจัย.....	3
สมมุติฐานในการวิจัย.....	3
2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	4
รอยแตกกลาย.....	4
แนวทางการรักษารอยแตกกลาย.....	6
ส่วนประกอบของครีมสมุนไพร.....	12
3 วิธีการดำเนินการวิจัย.....	19
รูปแบบการวิจัย.....	19
การกำหนดประชากรและกลุ่มตัวอย่าง.....	19
อุปกรณ์และเครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา.....	20
ขั้นตอนการศึกษา.....	21
การเก็บและรวบรวมข้อมูล.....	22
การประเมินการรักษา.....	22
การวิเคราะห์ข้อมูล.....	23
คำชี้แจงอื่น ๆ.....	24
การบริหารการศึกษาและตารางการปฏิบัติงาน.....	24
งบประมาณ.....	25
4 ผลการวิจัย.....	26
ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง.....	26
ผลการศึกษา.....	29
การประเมินขนาดของรอยแตกกลาย.....	30

สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
4 ผลการวิจัย (ต่อ).....	
การประเมินค่าความหยาบของรอยแตกกลาย.....	39
การประเมินลักษณะทางจุลกายวิภาค.....	42
การประเมินความพึงพอใจโดยอาสาสมัคร.....	49
5 สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ.....	52
อภิปรายผล.....	52
การประเมินผลการศึกษาด้านขนาดของรอยแตกกลาย.....	53
การประเมินผลการศึกษาด้านความหยาบของรอยแตกกลาย.....	53
การประเมินผลการศึกษาด้านจุลกายวิภาคของรอยแตกกลาย.....	54
การประเมินผลการศึกษาด้านความพึงพอใจโดยอาสาสมัคร.....	56
สรุป.....	56
ข้อจำกัดของการศึกษา.....	57
ข้อเสนอแนะ.....	57
บรรณานุกรม.....	58
ภาคผนวก.....	68
ประวัติย่อผู้วิจัย.....	72

บัญชีตาราง

ตาราง		หน้า
1	ลักษณะโดยทั่วไปของอาสาสมัครทั้ง 48 ราย.....	26
2	ลักษณะโดยทั่วไปของอาสาสมัคร.....	28
3	การเปลี่ยนแปลงของรอยแตกกลายในด้านความกว้าง ความยาว และความหยาบ ในแต่ละกลุ่ม (Per-protocol analysis).....	30
4	การเปลี่ยนแปลงของรอยแตกกลายในด้านความกว้าง ความยาว และความหยาบ ในแต่ละกลุ่ม (Intention-to-treat analysis).....	36
5	ความหนาของชั้นหนังกำพร้าก่อนและหลังการรักษา.....	43
6	จำนวนหน่วยของคอลลาเจน ก่อนและหลังการรักษา จากการย้อมด้วย Hematoxilin and eosin	43
7	จำนวนหน่วยของคอลลาเจนก่อนและหลังการรักษา จากการย้อมด้วย Masson trichrome.....	44
8	จำนวนหน่วยของอีลาสตินก่อนและหลังการรักษา จากการย้อมด้วย Verhoeff van Gieson.....	44
9	การเปลี่ยนแปลงทางด้านจุลกายวิภาคของรอยแตกกลายก่อนและหลังการศึกษา..	45
10	การประเมินความพึงพอใจต่อประสิทธิภาพและผลข้างเคียงจากการรักษา.....	50

บัญชีภาพประกอบ

ภาพประกอบ	หน้า
1 รอยแตกคลายระยะเริ่มต้น.....	4
2 รอยแตกคลายระยะสุดท้าย.....	5
3 บัวบก.....	13
4 ว่านหางจระเข้.....	15
5 ปอสา.....	16
6 แพนทีนอล.....	17
7 ค่าเฉลี่ยความกว้างในการติดตามการรักษาแต่ละครั้ง.....	31
8 เปรียบเทียบร้อยละการลดลงของความกว้างระหว่างสองกลุ่ม.....	32
9 ค่าเฉลี่ยความยาวในการติดตามการรักษาแต่ละครั้ง.....	34
10 เปรียบเทียบร้อยละการลดลงของความยาวระหว่างสองกลุ่ม.....	34
11 ภาพถ่ายรอยแตกคลายของอาสาสมัครรหัส 46	38
12 ภาพถ่ายรอยแตกคลายของอาสาสมัครรหัส 16.....	39
13 ค่าเฉลี่ยความหนาในการติดตามการรักษาแต่ละครั้ง.....	40
14 เปรียบเทียบร้อยละการลดลงของความหนาทั้งสองกลุ่ม.....	40
15 ภาพถ่ายรอยแตกคลายโดย Visioscan ของอาสาสมัครรหัส 8.....	41
16 ภาพถ่ายรอยแตกคลายโดย Visioscan ของอาสาสมัครรหัส 26.....	42
17 ภาพถ่ายชิ้นเนื้อที่ได้รับการย้อมแบบ Hematoxilin and eosin จากกล้องจุลทรรศน์ กำลังขยาย 40X ของอาสาสมัครรหัส 9.....	46
18 ภาพถ่ายชิ้นเนื้อที่ได้รับการย้อมแบบ Hematoxilin and eosin จากกล้องจุลทรรศน์ กำลังขยาย 40X ของอาสาสมัครรหัส 14.....	47
19 ภาพถ่ายชิ้นเนื้อที่ได้รับการย้อมแบบ Masson trichrome จากกล้องจุลทรรศน์ กำลังขยาย 40X ของอาสาสมัครรหัส 16	48
20 ภาพถ่ายชิ้นเนื้อที่ได้รับการย้อมแบบ Masson trichrome จากกล้องจุลทรรศน์ กำลังขยาย 40X ของอาสาสมัครรหัส 14	48

บทที่ 1

บทนำ

ภูมิหลัง

รอยแตกกลายเป็นภาวะที่เกิดจากการยืดตัวของผิวหนังมากกว่าปกติ มีลักษณะเป็นเส้นตรงหรือเป็นร่างแห แดงเป็นริ้ว พบได้บ่อยในวัยรุ่น หญิงตั้งครรภ์ คนที่มีน้ำหนักมาก รวมทั้งพบในผู้ที่เป็นโรคที่มีความผิดปกติของการสร้างคอลลาเจน เช่น Marfan syndrome ผู้ที่เป็นโรค Cushing syndrome ตำแหน่งที่พบรอยแตกง่ายได้บ่อยคือสะโพก ต้นขา หน้าอก หน้าท้อง และ ต้นแขน

จากการศึกษาอุบัติการณ์ของการเกิดรอยแตกง่ายในประเทศไทยเมื่อพุทธศักราช 2551 พบว่าหญิงตั้งครรภ์ร้อยละ 77 มีภาวะรอยแตกง่ายซึ่งปัจจัยที่ส่งผลให้เกิดรอยแตกง่ายคืออายุของหญิงตั้งครรภ์ น้ำหนักที่เพิ่มขึ้นในช่วงตั้งครรภ์ ดัชนีมวลกายก่อนตั้งครรภ์และขณะคลอดบุตร น้ำหนักของทารกแรกคลอด การดื่มน้ำและการดื่มสุราขณะตั้งครรภ์ รวมทั้งประวัติการเกิดรอยแตกง่ายขณะตั้งครรภ์ในครอบครัว

สาเหตุที่แท้จริงในการเกิดรอยแตกง่ายยังไม่ทราบแน่ชัด แต่มีข้อมูลสนับสนุนว่าสามารถเกิดจากปัจจัยด้านฮอร์โมน เช่น estrogen, adrenocortical hormones และ relaxin ร่วมกับปัจจัยทางสรีระของการตั้งครรภ์ เช่นการขยายตัวของผนังหน้าท้องเมื่ออายุครรภ์เพิ่มขึ้น นอกจากนี้ยังมีการศึกษาในต่างประเทศพบว่า น้ำหนักที่เพิ่มขึ้นระหว่างการตั้งครรภ์ อาจมีส่วนสัมพันธ์กับการเกิดรอยแตกง่ายในระหว่างการตั้งครรภ์ โดยปัจจัยทั้งหลายมีผลต่อคอลลาเจน อิลาสติน และ ground substance

ลักษณะทางจุลกายวิภาคของรอยแตกง่ายในระยะแรกนั้นอาจพบการอักเสบ บวม และมีเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ที่อยู่บริเวณรอบเส้นเลือด หลังจากนั้นในชั้นหนังกำพร้าพบว่าการยุบตัวของบางส่วนในชั้นหนังแท้ก็จะบางลงเช่นกัน โดยใน papillary dermis นั้นมีการลดลงของอีลาสติน ส่วนใน reticular dermis ก็มีการลดลงของอีลาสติน รวมทั้งมีการเรียงตัวของคอลลาเจนในแนวขนานกับหนังกำพร้า นอกจากนี้ยังมีการศึกษาโดยใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนพบว่าการเพิ่มขึ้นของ ground substance รวมถึงมีการจัดเรียงใหม่ของ dermal matrix ซึ่งเป็นเหตุให้โครงสร้างของอีลาสตินมีปริมาณมากขึ้น โดยอีลาสตินจะมีความละเอียด และมีการเรียงตัวกันตามแนวของ collagen bundle

รอยแตกง่ายแม้จะไม่มีผลทางด้านสุขภาพกาย แต่มีผลต่อสุขภาพทางจิตใจ ก่อให้เกิดความกังวล ความเครียด และความมั่นใจต่อผู้ป่วย การรักษาภาวะรอยแตกง่ายที่มีประสิทธิภาพจึงสามารถลดความกังวลและมีส่วนช่วยในการพัฒนานาบุคลิกภาพของกลุ่มคนดังกล่าวได้ ในการศึกษาแนวทาง

รักษารอยแตกภายในต่างประเทศ พบว่าการใช้เลเซอร์บางชนิดให้ผลการรักษาที่มีประสิทธิภาพ แต่การใช้เลเซอร์สามารถทำให้เกิดผลข้างเคียง เช่น รอยไหม้ (burn) รอยดำ (postinflammatory hyperpigmentation) การบวม รอยแดง และอาการแสบร้อน โดยเฉพาะอย่างยิ่งหากนำเลเซอร์มาใช้ในคนไทยซึ่งโดยพื้นฐานแล้วมีสีผิวที่คล้ำกว่าอาสาสมัครที่เข้าร่วมการศึกษารักษารอยแตกภายในต่างประเทศ ซึ่งจะมีโอกาสเกิดผลข้างเคียงมากขึ้น และประสิทธิภาพของเลเซอร์ในการรักษาก็จะลดลงเนื่องจากต้องปรับลดพลังงานของเลเซอร์

การรักษารอยแตกภายในด้วยการใช้ยาทาจึงเป็นทางเลือกที่น่าสนใจ และสามารถเลี่ยงภาวะไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดภายหลังการใช้เลเซอร์ได้ ในการศึกษาที่ใช้ยาทาสมุนไพรที่มีส่วนประกอบของบัวบก ว่านหางจระเข้ และปอสา ซึ่งช่วยในการลดอาการอักเสบ กระตุ้นการสร้างคอลลาเจนได้ ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาประสิทธิภาพของยาทาดังกล่าวเพื่อเพิ่มทางเลือกในการรักษาภาวะรอยแตกภายในอย่างมีประสิทธิภาพและปลอดภัย

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาประสิทธิภาพการรักษารอยแตกภายใน โดยการใช้ครีมสมุนไพร เทียบกับ 0.1% เทรทีโนอินครีม

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. เพื่อให้ทราบผลการรักษารอยแตกภายในด้วยครีมสมุนไพร ในด้านการเปลี่ยนแปลงของขนาด ผิวหนัง และลักษณะทางจุลกายวิภาค โดยเทียบกับ 0.1% เทรทีโนอินครีมซึ่งเป็นยาทามาตรฐานที่ใช้รักษารอยแตกภายใน
2. เพื่อให้มีทางเลือกในการรักษารอยแตกภายในที่มีประสิทธิภาพ และประหยัดค่าใช้จ่าย

ขอบเขตของการวิจัย

ประชากรที่ใช้ในการศึกษา

อาสาสมัครที่มีอายุ 10-19 ปี เพศชายหรือเพศหญิงที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีรอยแตกภายในระยะสุดท้าย (striae alba)

กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา

อาสาสมัครที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นรอยแตกภายในระยะสุดท้ายที่มาเข้ารับการรักษาที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร และสามารถมาติดตามการรักษาได้

ตัวแปรที่ศึกษา

ตัวแปรอิสระได้แก่ การรักษารอยแตกด้วยครีมสมุนไพรร และ 0.1% เทรทีโนอินครีม

ตัวแปรตามได้แก่ การเปลี่ยนแปลงขนาด ฟันผุ และการเปลี่ยนแปลงทางจุลกายวิภาคของ
รอยแตก

สมมุติฐานในการวิจัย

ครีมสมุนไพรรสามารถใช้รักษารอยแตกได้อย่างมีประสิทธิภาพเมื่อเทียบกับการใช้ 0.1%
เตรทีโนอินครีม



บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในการวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ศึกษาเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง และได้นำเสนอตามหัวข้อต่อไปนี้

1. รอยแตกกลาย
2. แนวทางการรักษารอยแตกกลาย
3. ส่วนประกอบของครีมสมุนไพร

1. รอยแตกกลาย

รอยแตกกลายเป็นภาวะที่พบได้บ่อย เกิดจากการยืดตัวที่มากกว่าปกติของผิวหนัง มักเกิดในแนวการเรียงตัวของคอลลาเจน พบบ่อยในวัยรุ่นและหญิงตั้งครรภ์⁽¹⁻⁵⁾

รอยแตกกลายมี 2 ระยะ คือระยะเริ่มต้น (Striae rubra) และระยะสุดท้าย (Striae alba) โดยในระยะเริ่มต้นรอยแตกกลายจะมีลักษณะเป็นเส้นนูนสีแดง อาจมีอาการแสบหรือคันได้ในช่วงแรก จากนั้นรอยแตกกลายก็จะมีสีจางลงจนกลายเป็นสีขาว ร่วมกับภาวะที่ผิวหนังบางลงและมีริ้วรอยเกิดขึ้นซึ่งเป็นลักษณะของรอยแตกกลายระยะสุดท้าย⁽¹⁾



ภาพประกอบ 1 รอยแตกกลายระยะเริ่มต้น

ที่มา: www.divas-blog.com/a-reader-asks-methods-to-avoid-stretch-marks-on-my-belly-during-pregnancy



ภาพประกอบ 2 รอยแตกลายระยะสุดท้าย

ที่มา: <http://www.howto88.com/how-to-get-rid-of-stretch-marks>

อุบัติการณ์การเกิดรอยแตกลายในหญิงไทยช่วงตั้งครรภ์ประมาณร้อยละ 77 พบว่ามีความสัมพันธ์กับหลายปัจจัย เช่น ทารกมีน้ำหนักตัวมาก น้ำหนักตัวก่อนตั้งครรภ์มาก อายุน้อย ดื่มสุรา และมีประวัติครอบครัวที่มีรอยแตกลาย⁽⁶⁾

สำหรับค่าเฉลี่ยของอายุที่เริ่มพบรอยแตกลายที่ได้ศึกษาในประเทศเกาหลี คือ 13.8 ปี โดยผู้ชายมักจะเกิดบริเวณก้น หลัง และเข่า ส่วนผู้หญิงมักเกิดที่บริเวณต้นขา น่อง และก้น⁽⁴⁾

สาเหตุที่แท้จริงในการเกิดรอยแตกลายยังไม่ทราบแน่ชัด แต่มีข้อมูลสนับสนุนว่าสามารถเกิดจากปัจจัยด้านฮอร์โมน เช่น Estrogen, Adrenocortical hormones และ Relaxin ร่วมกับปัจจัยทางสรีระของการตั้งครรภ์ เช่น การขยายตัวของผนังหน้าท้องเมื่ออายุครรภ์เพิ่มขึ้น⁽⁷⁾ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาพบว่า น้ำหนักที่เพิ่มขึ้นระหว่างการตั้งครรภ์ อาจมีส่วนสัมพันธ์กับการเกิดรอยแตกลายในระหว่างการตั้งครรภ์อีกด้วย⁽⁷⁾

ปัจจัยอื่นที่ส่งผลให้เกิดรอยแตกลายได้ ได้แก่ การใช้ยาสเตียรอยด์เป็นเวลานาน⁽⁸⁻¹⁰⁾ บริเวณที่มักจะเกิดรอยแตกลายในกลุ่มคนที่ใช้ยาประเภทสเตียรอยด์คือข้อพับ ส่วนบริเวณอื่นก็สามารถเกิดรอยแตกลายได้ซึ่งมักพบในกรณีที่ใช้พลาสติกหรือทำให้เพิ่มการดูดซึมของยาเข้าสู่ผิวหนัง^(11, 12)

รอยแตกลายสามารถเกิดได้ในภาวะน้ำหนักเพิ่มอย่างรวดเร็ว ช่วงที่มีการเร่งการเจริญเติบโตของร่างกายเมื่อเข้าสู่วัยรุ่น⁽²⁾ นอกจากนี้มีการศึกษาในผู้ป่วยที่มีเชื้อ HIV ร่วมกับการใช้ยาต้านไวรัสในกลุ่ม Protease inhibitor เช่น Indinavir พบว่ามีอุบัติการณ์การเกิดรอยแตกลายมากขึ้นเช่นกัน⁽¹³⁾

ลักษณะทางจุลกายวิภาคของรอยแตกกลายในระยะแรกนั้นอาจพบการอักเสบ บวม และมีเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ที่อยู่บริเวณรอบเส้นเลือด พบว่ามีการบางลงของทั้งชั้นหนังกำพร้าและหนังแท้⁽¹⁴⁾ ใน Papillary dermis นั้นมีการลดลงของอีลาสตินเช่นเดียวกับใน Reticular dermis รวมทั้งมีการเรียงตัวของคอลลาเจนในแนวขนานกับหนังกำพร้า นอกจากนี้ยังมีการศึกษาโดยใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนพบว่าการเพิ่มขึ้นของ Ground substance รวมถึงมีการจัดเรียงใหม่ของ Dermal matrix ซึ่งเป็นเหตุให้โครงสร้างของอีลาสตินมีปริมาณมากขึ้น โดยอีลาสตินจะมีความละเอียด และมีการเรียงตัวกันตามแนวของ Collagen bundle^(15, 16)

2. แนวทางการรักษารอยแตกกลาย

แนวทางในการรักษารอยแตกกลายในปัจจุบันมีหลายวิธีที่อาจทำให้อายุขัยของรอยแตกกลายมีขนาดเล็กลงหรือมีความเรียบมากขึ้นได้บ้าง แต่ยังไม่มียาใดที่ให้อายุขัยของรอยแตกกลายหายไปทั้งหมด จึงมีความพยายามในการหาแนวทางการรักษาเพิ่มเติมเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพและทางเลือกในการรักษาให้มากยิ่งขึ้น

แนวทางการรักษารอยแตกกลาย แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือ การรักษาด้วยยาทา และการรักษาโดยการฉีดสาร

2.1 การรักษาด้วยยาทา

2.1.1 อนุพันธ์ของวิตามินเอ

อนุพันธ์ของวิตามินเอแบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม⁽¹⁷⁾ โดยกลุ่มที่ 1 ประกอบด้วย Acitretin, Tretinoin, Retinol และ Retinal กลุ่มที่ 2 ประกอบด้วย Etretinate และ Isotretinoin กลุ่มที่ 3 ประกอบด้วย Tazarotene, Bexarotene และ Adapalene ซึ่งทั้งสามกลุ่มมีคุณสมบัติสำคัญที่เหมือนกันคือการออกฤทธิ์ผ่านการจับกับ Retinoic acid receptor แล้วจะไปกระตุ้น Retinoic target gene ผ่านทาง Retinoic acid responsive elements นอกจากนี้อนุพันธ์ของวิตามินเอยังสามารถเหนี่ยวนำ Heparin binding-EGF และ Amphiregulin ให้ทำงานมากขึ้น ซึ่งจะไปกระตุ้นการเติบโตของ Basal cell ผ่านทาง Cell surface ของ EGF receptor ผลโดยรวมคือมีการหนาตัวของชั้นหนังกำพร้าจากการที่เคราติโนไซต์บริเวณ Basal layer มีการแบ่งตัวมากขึ้น

ยาในกลุ่มนี้ยังสามารถยับยั้งการทำงานของ Matrix metalloproteinase ได้แก่ Gelatinase, Collagenase และ Stromelysin ทำให้ยังมีการสร้าง Procollagen ในระดับที่ไม่น้อยเกินไป⁽¹⁸⁾

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาเกี่ยวกับอนุพันธ์ของวิตามินเอในปี 2008 ที่กล่าวถึงหลักการที่ยากลุ่มนี้มีการเร่งการแบ่งตัวของผิวหนังให้เพิ่มขึ้น โดย all-trans retinoic acid จับกับ RAR-gamma เพื่อ

กระตุ้น mRNA ในการเพิ่มการเจริญเติบโตของชั้นหนังกำพร้าในการกระตุ้นการแบ่งตัวของ Basal keratinocytes ทำให้เกิดการลอกของผิวหนัง⁽¹⁷⁾

องค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาได้รับรองการใช้อนุพันธ์ของวิตามินเอในการรักษาผิว สะเก็ดเงิน และโรคทางผิวหนังอื่น ๆ เช่น Actinic keratosis เป็นต้น ซึ่งต่อมาได้มีการนำยาในกลุ่มนี้ มารักษาฝ้า ภาวะผิวคล้ำหลังการอักเสบ รวมถึงใช้ในการรักษารอยแตกกลายและจัดได้ว่าเป็น gold standard สำหรับยาทาเพื่อรักษารอยแตกกลาย

Kang และคณะ ได้มีการศึกษาในอาสาสมัครจำนวน 26 ราย ซึ่งมีอายุเฉลี่ย 23 ปีและมีรอยแตกกลายระยะเริ่มต้น โดยการใช้ 0.1% เททริโนอินในการทารอยแตกกลายวันละหนึ่งครั้ง พบว่าสามารถลดขนาดของรอยแตกกลายได้ตั้งแต่ช่วงเวลา 2 เดือน และหลังจากการศึกษาในสัปดาห์ที่ 24 มีการลดลงของความกว้างรอยละ 8 และการลดลงของความยาวรอยละ 14⁽¹⁹⁾

Rangel และคณะ ได้มีการศึกษาในอาสาสมัครจำนวน 20 ราย ซึ่งมีอายุเฉลี่ย 26 ปี โดยการใช้ 0.1% เททริโนอินทารอยแตกกลายบริเวณท้องของหญิงซึ่งได้คลอดบุตรมาแล้ว 1 สัปดาห์ พบว่ามีการลดลงของความกว้างรอยละ 23 และการลดลงของความยาวรอยละ 20 ในช่วงเวลา 12 สัปดาห์⁽²⁰⁾

Ash และคณะ ได้มีการศึกษาในอาสาสมัครจำนวน 10 รายซึ่งมีอายุเฉลี่ย 37 ปี โดยการใช้ 0.05% เททริโนอินร่วมกับ 20% Glycolic acid เพื่อรักษารอยแตกกลายระยะสุดท้ายและได้ผลการรักษาที่ดี โดยพบว่ามีอีลาสตินในชั้นหนังแท้เพิ่มขึ้นจากการตรวจทางจุลพยาธิวิทยา แต่ในบางรายพบว่ามีอาการข้างเคียงจากการใช้ยา เช่น อาการคัน ผิวลอก และผิวแห้ง⁽²¹⁾

2.1.2 การลอกเซลล์ผิวหนังด้วยสารเคมี

การลอกเซลล์ผิวหนังด้วยสารเคมีคือการใช้สารเคมีที่มีฤทธิ์ Keratolytic ทาที่ผิวหนังเพื่อทำให้เกิดการหลุดลอกของผิวหนัง สารเคมีที่ใช้มีหลายชนิดด้วยกัน โดยแต่ละชนิดและความเข้มข้นที่แตกต่างกัน จะทำให้เกิดการหลุดลอกที่ระดับความลึกที่แตกต่างกัน⁽²²⁾

การลอกเซลล์ผิวหนังด้วยสารเคมี แบ่งตามระดับความลึกได้ 3 ระดับคือ ระดับตื้น ระดับชั้นกลาง และระดับลึก⁽²³⁾

ระดับตื้น ได้แก่

- Trichloroacetic acid 10-25% (TCA)
- Jessner's solution
- Alpha-hydroxy acids
- Salicylic acid (beta-hydroxy acids)
- Tretinoin solution

ระดับกลาง ได้แก่

- Trichloroacetic acid 35-50%
- Jessner's solution and 35% TCA
- 70% glycolic acid and 35% TCA
- 88% phenol

ระดับลึก ได้แก่

- Baker-Gordon phenol peel

การลอกเซลล์ผิวหนังด้วยสารเคมีเหล่านี้ จะทำให้ชั้นหนังกำพร้าหลุดออกไป ทำให้ผิวหนังมีความเรียบและมีสีผิวที่ดูกลืนกันมากขึ้น นอกจากนี้ยังมีการศึกษาเกี่ยวกับ Alpha-hydroxyl acid พบว่ากรดชนิดนี้สามารถเพิ่มความหนาของชั้นผิวหนัง และช่วยกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนและไฟโบรบลาสซึ่งเป็นกระบวนการที่สามารถรักษารอยแตกกลายได้^(24, 25)

ในส่วนของกรการรักษารอยแตกกลายด้วยการลอกเซลล์ผิวหนังด้วยสารเคมีนั้น มีการศึกษาด้วยการใช้ L-ascorbic acid ร่วมกับ 20% Glycolic acid พบว่าสามารถรักษารอยแตกกลายระยะสุดท้าย โดยการเพิ่มความหนาของชั้นหนังกำพร้าและหนังแท้ได้ แต่ผลข้างเคียงจากการใช้ยาที่พบในบางราย คือ การแพ้ คัน ผื่นแห้งและผิวลอก⁽²¹⁾

สำหรับข้อควรระวังและผลข้างเคียงจากการลอกเซลล์ผิวหนังด้วยสารเคมีที่พบบ่อย เช่น รอยแดง อากาศแสบ แห้ง คัน ผิวหนังลอกเป็นขุยหรือสะเก็ด และทำให้เกิดภาวะไวต่อแสงเพิ่มขึ้น นอกจากนี้ต้องระวังโรคผิวหนังอักเสบที่เกิดจากการแพ้สารเคมีอีกด้วย⁽²⁶⁾

ข้อห้ามใช้การลอกผิวด้วยสารเคมี ได้แก่บริเวณที่มีแผล บริเวณที่ผิวหนังติดเชื้อ และบริเวณที่มีผิวหนังอักเสบ เนื่องจากจะมีโอกาสทำให้เกิดการไหม้จากสารเคมีได้มากขึ้น⁽²⁷⁾

2.2 การรักษาด้วยหัตถการ

2.2.1 Microdermabrasion

Microdermabrasion เป็นเครื่องมือที่ทำให้เกิดการลอกผิวหนังด้วยการใช้เกล็ด Aluminium oxide ขนาดเล็กมากกระทบบนผิว รวมทั้งเกิดดึงดูดบนผิวหนังเพื่อเอาเกล็ด Aluminium oxide และเซลล์ที่หลุดลอกออกไป⁽²³⁾ ผลที่ได้หลังจากการกรอผิวคือผิวจะมีความเรียบเพิ่มขึ้นและมีริ้วรอยลดลง สามารถรักษาแผลเป็นบางประเภทที่เกิดจากสิว ริ้วรอยตื้น ๆ รวมทั้งนำมารักษารอยแตกกลายเช่นกัน แต่ต้องทำหลายครั้งจึงจะเริ่มเห็นผล การกรอผิวนี้มีผลข้างเคียงคืออาจทำให้เลือดออกได้⁽²⁸⁾

ในปี 2008 ที่ประเทศอียิปต์มีการศึกษาการรักษากรอผิวด้วยกรอผิวสัปดาห์ละหนึ่งครั้ง จำนวนทั้งสิ้น 5 ครั้ง พบว่าได้ผลดีต่อทั้งรอยแตกกลายระยะแรกและรอยแตกกลายระยะสุดท้ายในด้านจุลพยาธิวิทยา โดยมีปริมาณของคอลลาเจนเพิ่มขึ้น⁽²⁹⁾

2.2.2 เลเซอร์⁽³⁰⁾

LASER ย่อมาจาก Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation คือแสงที่เกิดจากการขยายผลของกระบวนการแผ่รังสีของวัตถุตัวกลางเป็นผลให้แสงเลเซอร์มีความเข้ม (ความจ้า) มากกว่าแสงธรรมชาติเป็นอย่างมาก

คุณลักษณะเด่นของเลเซอร์ซึ่งแตกต่างจากแสงอื่น ๆ มีสามประการได้แก่ Monochromaticity, Coherence และ Collimation^(31, 32)

Monochromaticity คือคุณลักษณะที่แสงเลเซอร์แต่ละชนิดมีความยาวคลื่นจำเพาะเป็นช่วงแคบ ๆ หรือเป็นเพียงค่าเดียว เช่น Ruby laser ปล่อยแสงในช่วงความยาวคลื่น 694 nm alexandrite laser ปล่อยแสงในช่วงความยาวคลื่น 755 nm Carbondioxide laser ปล่อยแสงในช่วงความยาวคลื่น 10600 nm และ Erbium:YAG laser ปล่อยแสงในช่วงความยาวคลื่น 2940 nm เป็นต้น

โดยธรรมชาติของผิวหนังมนุษย์จะมีอนุภาคซึ่งมีความสามารถเฉพาะในการดูดซับพลังงานแสงในช่วงความถี่หนึ่ง ๆ เรียกว่าอนุภาคนี้ว่าตัวดูดแสง (Chromophore) ตัวดูดแสงมีหลายชนิด เช่น เม็ดสีเมลานิน ฮีโมโกลบิน น้ำ และเซลล์ไขมัน เป็นต้น ตัวดูดแสงมีความสามารถในการดูดแสงในช่วงความยาวคลื่นหนึ่ง ๆ ได้อย่างจำเพาะตามแต่ชนิดของตัวดูดแสง เช่นเม็ดสีเมลานินมีความสามารถในการดูดแสงในช่วงความยาวคลื่น 694 nm ได้มากกว่าฮีโมโกลบิน ส่วนน้ำมีความสามารถในการดูดแสงในช่วงความยาวคลื่นตั้งแต่ 1000 nm ขึ้นไปได้มากกว่าตัวดูดแสงอื่น ๆ เซลล์ไขมันมีความสามารถในการดูดแสงในช่วงความยาวคลื่น 1200 และ 1700 ได้ดีที่สุด⁽³³⁾ เป็นต้น ด้วยคุณลักษณะพิเศษของแสงเลเซอร์ข้อนี้เอง ทำให้เราสามารถเลือกเลเซอร์ในการทำลายเนื้อเยื่ออย่างเฉพาะเจาะจง เช่น การเลือกใช้ Ruby laser ที่ปล่อยแสงในช่วงความยาวคลื่น 694 nm เพื่อรักษาความผิดปกติที่เกิดจากสีเมลานิน เพราะว่าเม็ดสีเมลานินสามารถดูดแสงในช่วงความยาวคลื่นนี้ได้ดี หรือใช้ Pulsed dye laser ที่ปล่อยแสงในช่วงความยาวคลื่น 595 nm เพื่อทำลายหลอดเลือด เป็นต้น

Coherence คือคุณลักษณะของแสงเลเซอร์ที่เป็นคลื่นใน Phase เดียวกันหรือมี Peak และ Valley ของคลื่นขนานกันคล้ายกับแถวของทหารขณะเดินสวนสนาม ซึ่งทุกคนแต่งเครื่องแบบชนิดเดียวกันและเดินแถวไปในทิศทางเดียวกันอย่างเป็นระเบียบ มีลักษณะต่างจากแสงชนิด Incoherent ที่เปรียบคล้ายฝูงชนที่วิ่งกรูกันออกจากรถไฟแล้วเดินแยกย้ายไปคนละทาง

Collimation คือคุณลักษณะพิเศษหลักอีกประการของเลเซอร์ กล่าวคือแสงเลเซอร์จะเคลื่อนที่ไปในทิศทางเดียวกันและขนานกัน บางครั้งเราเรียกลักษณะของลำแสงนี้ว่า convergence แสงเลเซอร์จะไม่กระจายหรือกระเจิงออก (Divergence) ส่งผลให้เราสามารถปรับให้แสงเลเซอร์มารวมกันที่จุด ๆ เดียว คุณลักษณะนี้เองที่ทำให้แสงเลเซอร์มีความแม่นยำสูง

ในปี 1983 ได้มีการค้นพบทฤษฎี Selective photothermolysis โดย Anderson และ Parrish⁽³⁴⁾ ซึ่งกล่าวว่าหากเราสามารถเลือกเลเซอร์ที่ให้แสงในช่วงความยาวคลื่นแสงที่ถูกดูดได้ด้วย

ตัวดูดแสงที่อยู่ในหรืออยู่บริเวณใกล้เคียงกับเนื้อเยื่อเป้าหมายที่ต้องการทำลายและสามารถปล่อยแสงเลเซอร์นั้นในช่วงเวลาที่สั้นกว่าช่วงเวลาเนื้อเยื่อเป้าหมายต้องการใช้ในการคายความร้อน (Thermal relaxation time) เราจะสามารถจำกัดของเขตการทำลายของเลเซอร์ให้อยู่เฉพาะในบริเวณเนื้อเยื่อเป้าหมายได้มากที่สุด ส่วน Fluence จะแปรผกผันกับปริมาณแสงที่เนื้อเยื่อเป้าหมายดูดเข้าไป ตัวอย่างเช่น ถ้าเนื้อเยื่อเป้าหมายมีความสามารถในการดูดพลังงานแสงน้อย เราต้องใช้ Fluence ที่มากขึ้นในการทำลายเนื้อเยื่อ เป็นต้น การเลือกระดับ Fluence ที่เหมาะสมสำหรับเลเซอร์แต่ละระบบขึ้นอยู่กับชนิดของเนื้อเยื่อเป้าหมาย ซึ่งสามารถสังเกตได้จากการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังซึ่งเกิดตามหลังแสงเลเซอร์ตกกระทบผิวหนัง (Endpoint)

จากหลักการของ Selective photothermolysis จึงได้มีการใช้เลเซอร์มาใช้ในการรักษาโรคทางผิวหนังอย่างแพร่หลาย รวมถึงในการรักษารอยแตกกลาย ดังนี้

- 585 nm Pulsed dye laser: McDaniel และคณะ⁽³⁵⁾ ทำการศึกษาในอาสาสมัคร 29 ราย ซึ่งมีอายุเฉลี่ย 36 ปี ด้วยการใช้เครื่อง Pulsed dye laser (ไม่ระบุรุ่น) รักษารอยแตกกลายระยะสุดท้าย โดยการตั้ง Spot size 7 และ 10 mm, Fluence 2.0, 2.5, 3.0 และ 4.0 J/cm² พบว่าการตั้งค่าแบบ Spot size 10 mm, Fluence 3 J/cm² สามารถทำให้รอยแตกกลายหายได้ดีกว่าการตั้งค่าแบบอื่น ๆ โดยพบว่าสภาพผิวของรอยแตกกลายเรียบขึ้นและยังพบว่าอีลาสตินและคอลลาเจนได้มีการจัดเรียงอยู่ในโครงสร้างที่ใกล้เคียงกับผิวปกติมากขึ้น แต่มีการศึกษาเพิ่มเติมในผู้ป่วย 29 ราย ซึ่งมีอายุเฉลี่ย 28 ปี โดยใช้เครื่อง Cynosure 585 VLS (Spot size = 10 mm, 3.0 J/cm²) ในการรักษารอยแตกกลาย พบว่าได้ผลดีเฉพาะรอยแตกกลายระยะเริ่มต้น แต่ผลการรักษาไม่ชัดเจนในรอยแตกกลายระยะสุดท้าย นอกจากนี้ยังต้องใช้ความระมัดระวังในการรักษาโดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีผิวเข้ม เพราะสามารถเกิดผลข้างเคียงได้⁽³⁶⁾
- 1064 nm Nd:YAG laser: Goldman และคณะ⁽³⁷⁾ ได้ทำการศึกษาในอาสาสมัครจำนวน 20 ราย ซึ่งมีอายุเฉลี่ย 18.9 ปี ด้วยการใช้เลเซอร์รุ่น Smaetepil โดยตั้งค่า Spot size 2.5 mm, Pulse width 15-20 ms, Fluence 80-100 J/cm² ในการรักษารอยแตกกลาย พบว่าได้ผลดีทางคลินิกในการรักษารอยแตกกลายระยะเริ่มต้น แต่ไม่มีผลการรักษาในการรักษา รอยแตกกลายระยะสุดท้าย
- 1450 nm Diode laser: Tay และคณะ⁽³⁸⁾ ได้ทำการศึกษาในอาสาสมัครจำนวน 11 ราย โดยใช้เลเซอร์ชนิดนี้ตั้งค่า Spot size 6 mm, DCD 40 ms, Fluence 4-12 J/cm² ในการรักษา รอยแตกกลายในอาสาสมัครที่มี skin type IV และ V เป็นจำนวน 3 ครั้ง แต่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงในการรักษาทั้งรอยแตกกลายระยะเริ่มต้นและระยะสุดท้าย นอกจากนี้ยังพบผลข้างเคียงที่เกิดจากเลเซอร์ดังกล่าวคือ Postinflammatory hyperpigmentation

- 577 nm Copper-Bromide laser: Longo และคณะ⁽³⁹⁾ ได้มีการศึกษาในอาสาสมัครหญิงจำนวน 15 รายที่มีอายุเฉลี่ย 30 ปี ด้วยการใช้เลเซอร์รุ่น ProYellow+ โดยตั้งค่า 577 nm, Spot size 1.5 mm, Fluence 4-8 J/cm² ในการรักษารอยแตกกลาย 5 ครั้ง โดยแต่ละครั้งมีระยะห่าง 1 เดือน พบว่าสามารถลดขนาดของรอยแตกกลายได้ในอาสาสมัครที่มี Skin type II และ III
- 308 nm Excimer laser: Goldberg และคณะ⁽⁴⁰⁾ ได้ใช้เลเซอร์ชนิดนี้พบว่าสามารถทำให้สีของรอยแตกกลายเข้มขึ้นได้จากการเพิ่มปริมาณของเมลานินและเพิ่มขนาดของเมลานโนไซท์ แต่ยังไม่มีการรายงานการเปลี่ยนแปลงขนาดของรอยแตกกลายจากการรักษาด้วยเลเซอร์ดังกล่าว
- 1550 nm Erbium laser: เลเซอร์ชนิดนี้เกิดจากหลักการ Fractional photothermolysis ที่ได้รวมเอาข้อดีของทั้งแบบ Ablative laser และ Non-ablative laser โดยมีการให้พลังงานลงสู่ผิวในลักษณะของจุดเล็ก ๆ หลายจุดเพื่อให้กระตุ้นการซ่อมแซมผิวและการสร้างคอลลาเจนเพิ่มขึ้น ได้มีการนำเลเซอร์ชนิดนี้มารักษารอยแตกกลายจำนวนสองครั้ง พบว่าสามารถลดขนาดของรอยแตกกลายระยะสุดท้าย รวมทั้งเพิ่มการสร้างคอลลาเจนและอีลาสติน⁽⁴¹⁾ แต่มีผลข้างเคียงคืออาการแดง รวมถึงรอยคล้ำหลังจากการทำเลเซอร์ นอกจากนี้ในปี 2009 มีการศึกษาการใช้เลเซอร์ดังกล่าวในอาสาสมัครชาวไทยจำนวน 20 ราย ที่มีอายุเฉลี่ย 29.85 ปี และมีรอยแตกกลายระยะสุดท้าย โดยการรักษา 3 ครั้ง ซึ่งห่างกันครั้งละหนึ่งเดือน มีผลการรักษาที่สามารถลดขนาดของรอยแตกกลาย มีการหนาตัวขึ้นของชั้นหนังกำพวด มีการเรียงตัวที่แน่นมากขึ้นของคอลลาเจนและอีลาสติน และพบผลข้างเคียงคืออาการแดง อาการบวม อาการแสบร้อน อาการคันและแห้ง และการเกิดสะเก็ดขนาดเล็กซึ่งอาการดังกล่าวสามารถหายเองได้⁽⁴²⁾

2.2.3 Intense pulsed light

Intense pulsed light⁽³⁰⁾ (IPL) เป็นอุปกรณ์ที่ปล่อยแสงที่มีความยาวคลื่นหลายคลื่นแสง (broadband light) ซึ่งต่างจากแสงเลเซอร์ แสงเหล่านี้มีลักษณะ Incoherent, Divergent และ Polychromatic แหล่งกำเนิดแสงของ IPL คือ Xenon flashlamp ซึ่งปล่อยแสงออกมาที่ Handpiece โดยตรง IPL ให้แสงที่มีความยาวคลื่นในช่วง 500-1200 nm มีกระจกรองแสงทำหน้าที่กั้นแสงในความยาวคลื่นที่ไม่ต้องการออกไป ข้อดีของ IPL คือแสงสามารถถูกดูดด้วยตัวดูดแสงหลายชนิด ส่วนข้อเสียคือ IPL ไม่สามารถรวมแสงไปที่จุดเล็ก ๆ ได้ เพราะเป็นแสง Incoherent และ Divergent^(43, 44)

ในปี 2002 Hernandez-Perez และคณะ⁽⁴⁵⁾ ได้ศึกษาในกลุ่มอาสาสมัครเพศหญิงจำนวน 15 ราย ซึ่งมีอายุเฉลี่ย 34.4 ปี โดยการใช้ IPL รุ่น VascuLight Plus of Luminis ซึ่งตั้งค่า 645 nm, Pulse

length 2.5-25 ms, Fluence 30-90 J/cm² ในการรักษารอยแตกลายระยะสุดท้ายบริเวณหน้าท้อง เป็นจำนวน 5 ครั้ง โดยมีระยะห่างครั้งละหนึ่งเดือน จากผลทางจุลพยาธิวิทยาพบว่าหลังการรักษามี การหนาตัวขึ้นของผิวหนัง รวมทั้งมีพื้นผิวรอยแตกลายที่ดีขึ้น

2.2.4 Radiofrequency devices

เป็นเครื่องมือที่ทำให้กระแสไฟฟ้าเปลี่ยนเป็นพลังงานความร้อนเข้าสู่ผิวหนัง ทำให้เกิดการหดตัวของ Collagen fibril และเกิดการสร้างใหม่ของคอลลาเจนได้^(46, 47) นอกจากนี้ยังมีการศึกษาในปี 2007 โดย Suh และคณะ⁽⁴⁸⁾ พบว่าการใช้ Radiofrequency ร่วมกับ 585 Pulsed dye laser ในการรักษารอยแตกลายนั้นให้ผลการรักษาทางคลินิกที่ดี

ศาสตราจารย์นายแพทย์วรพงษ์ มนต์เกียรติ และคณะ ทำการศึกษาในอาสาสมัครจำนวน 17 รายที่มีช่วงอายุระหว่าง 19-53 ปี โดยการใช้ Tripolar RF รุ่น Apollo เพื่อรักษารอยแตกลายบริเวณ หน้าท้อง จากการรักษาทุกสัปดาห์เป็นจำนวน 6 ครั้ง และได้รับการประเมินโดยแพทย์ พบว่ามีการ เปลี่ยนแปลงทางด้านคลินิกที่ดีขึ้น⁽⁴⁹⁾

3. ส่วนประกอบของครีมสมุนไพร

ครีมสมุนไพรที่ใช้ในการศึกษานี้ มีส่วนประกอบคือ Palmitoyl tripeptide, บัวบก (*Centella asiatica*), Hydroxyprolisilane, ว่านหางจระเข้ (*Aloe vera*), ปอสา (*Paper mulberry*), Squalene oil และ Panthenol

3.1 Palmitoyl tripeptide

Palmitoyl tripeptide ประกอบด้วยเปปไทด์ 3 ชนิด คือ lysyl-valine-lysine ซึ่งเป็นส่วนที่ ละลายได้ในน้ำ ร่วมกับ palmitate ซึ่งเป็นส่วนที่สามารถละลายในไขมัน⁽⁵⁰⁾

โดยปกติสารในกลุ่มเปปไทด์ถูกดูดซึมเข้าสู่ผิวหนังได้ยากโดยเฉพาะอย่างยิ่งหากมีกรดอะมิ โนในโมเลกุลเป็นจำนวนมาก จึงมีการปรับปรุงโมเลกุลโดยการเพิ่มส่วนที่ไม่มีขั้ว เช่น Palmitate ซึ่ง สามารถเพิ่มการดูดซึมลงสู่ผิวหนังได้หลายเท่า⁽⁵¹⁾

เมื่อ Palmitoyl tripeptide ซึมเข้าสู่ผิว จะช่วยกระตุ้น Transforming growth factor-beta ส่งผลให้มีการสร้างคอลลาเจนและอีลาสตินมากขึ้น จึงมีการใช้สารดังกล่าวเป็นส่วนผสมของ ผลิตภัณฑ์ลดเลือนริ้วรอย⁽⁵²⁾

3.2 บัวบก (*Centella asiatica*)



ภาพประกอบ 3 บัวบก

ที่มา: <http://www.tratcc.ac.th/wwwstd/wwwusa/page43.html>

บัวบกเป็นพืชล้มลุก ขึ้นเป็นกอติดดิน มีอายุหลายปี ลำต้นเลื้อยไปตามพื้นดิน แตกราก และใบตามข้อ ใบเป็นใบเดี่ยว รูปไต ดอกเป็นกระจุกตามข้อ ขอบใบหยัก ก้านใบยาว ดอกเดี่ยวหรือเป็นช่อเล็ก ๆ ประมาณ 3-4 ดอก ดอกสีม่วงแดง ผลแบน ส่วนที่ใช้เป็นยาคือลำต้นและใบสด ซึ่งมีสารที่สำคัญคือ Madecassic acid, Asiatic acid สารเหล่านี้มีฤทธิ์ในการสมานแผลและต้านการอักเสบ ช่วยให้แผลหายเร็วขึ้น ทำให้แผลเป็นมีขนาดเล็กลง และยังมีฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรียบางชนิดได้อีกด้วย

การศึกษาใช้สารสกัดจากบัวบกทาบนแผลในหนูทดลอง พบว่าทำให้แผลมีการหดตัวที่ดี และกระตุ้นกระบวนการ Re-epithelialization⁽⁵³⁻⁵⁶⁾ ในขณะที่การศึกษาในหลอดทดลองพบว่า บัวบกสามารถกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนและไฟโบรเนคติน⁽⁵⁷⁾ และยังมีข้อมูลที่น่าสนับสนุนว่าสาร Asiaticoside และ Madecassoside สามารถกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนทั้ง Type I และ Type III ได้⁽⁵⁸⁾

มีการศึกษาครีมที่มีส่วนผสมของหัวหอม บัวบก และ Hyaluronic acid ในรอยแตกภายในระยะแรกบริเวณต้นขาในระยะเวลา 12 สัปดาห์ พบว่ารอยแตกภายในที่ได้ครีมดังกล่าวทำให้พื้นผิวของรอยแตกมีความเรียบมากขึ้นเมื่อเทียบกับรอยแตกภายในที่ไม่ได้รับยา⁽⁵⁹⁾

ในปี 1991 Mallol และคณะได้ทำการศึกษาแบบ Double-blind trial เกี่ยวกับ Trofolastin ซึ่งเป็นยาสมุนไพรชนิดทาที่มีสารสกัดจากบัวบกและวิตามินอี โดยใช้ทาในระหว่างการตั้งครรภ์ พบว่าในอาสาสมัครที่ใช้ยาหลอก มีอัตราการเกิดรอยแตกภายในร้อยละ 56% ส่วนอาสาสมัครที่ใช้ Trofolastin มี

อัตราการเกิดรอยแตกเฉื่อยเพียงร้อยละ 34⁽⁶⁰⁾ โดยผลของสารสกัดจากบัวบกต่อผิวหนังคือการกระตุ้นการทำงานของไฟโบรบลาสต์⁽⁶¹⁾ รวมทั้งสามารถยับยั้งการออกฤทธิ์ของฮอร์โมนสเตอรอยด์⁽⁶²⁾

3.3 Hydroxyprolisilane CN

Hydroxyprolisilane CN เป็นสารที่อยู่ในตระกูล Silanols ซึ่งสามารถละลายได้ในน้ำ ถูกดัดแปลงมาจาก organic silicon จากปฏิกิริยาระหว่าง Methylsilanetriol กับ Hydroxyproline ซึ่งสามารถนำมาเป็นส่วนผสมในเครื่องสำอางสำหรับชะลอการเสื่อมสภาพของผิว ช่วยในกระบวนการหายของแผล รวมทั้งลดการเกิดรอยแตกเฉื่อย

จากการศึกษาการใช้สารสกัดจากสมุนไพรที่มีส่วนประกอบของ Hydroxyprolisilane ทาแผลประเภท Partial thickness burn ในประเทศไทย พบว่าสามารถลดการเกิดแผลเป็นได้⁽⁶³⁾

สำหรับการศึกษาในประเทศฝรั่งเศสโดยการใช้สาร Hydroxyprolisilane ทาที่ท้องของหญิงตั้งครรภ์ตั้งแต่ช่วงอายุครรภ์ 3 เดือน จนถึงหลังคลอด 1 เดือน พบว่าช่วยลดการเกิดรอยแตกเฉื่อยที่ท้องระหว่างการตั้งครรภ์ได้⁽⁶⁴⁾

3.4 ว่านหางจระเข้ (*Aloe vera*)



ภาพประกอบ 4 ว่านหางจระเข้

ที่มา: <http://www.hemorrhoids.org/hemorrhoids/treating-bleeding-hemorrhoids-with-alo-vera-2.html>

ว่านหางจระเข้เป็นพืชล้มลุก ลำต้นสั้น ใบออกเป็นกระจุกที่ปลายลำต้น ใบเป็นใบเดี่ยว รูปยาว ปลายแหลม ขอบใบมีหนามแหลม ผิวใบมีสีเขียวใสและมีรอยกระสีขาว ภายในใบมีวุ้นและเมือกมาก ช่อดอกออกตรงกลางลำต้น ก้านช่อดอกยาวมาก ดอกเป็นหลอด โคนดอกเชื่อมติดกันเป็นท่อ ปลายแยกกัน กลีบดอกสีส้มแดง ส่วนที่ใช้เป็นยาคือวุ้นและเมือกจากใบสด ซึ่งมีสารไกลโคโปรตีน

ในทางการแพทย์ว่านหางจระเข้สามารถช่วยทำให้แผลหายเร็วขึ้นด้วยกระบวนการ Re-epithelialization ออกฤทธิ์ต้านการอักเสบ และสามารถเพิ่มอัตราการไหลเวียนของเลือดในชั้นหนังแท้ซึ่งสามารถลดภาวะขาดเลือดได้⁽⁶⁵⁾ โดยว่านหางจระเข้มีฤทธิ์ไปทำลาย Bradykinin ซึ่งเป็นต้นเหตุที่ทำให้หลอดเลือดขยายตัว นอกจากนี้ยังพบสาร magnesium lactate ในว่านหางจระเข้ที่มีฤทธิ์ยับยั้ง Histidine dicarboxylase ทำให้ลดการเปลี่ยนแปลงของ Histidine ไปเป็น Histamine จึงทำให้การอักเสบลดลง⁽⁶⁶⁾

มีการศึกษาแบบ Randomized controlled trial ในผู้ป่วยริดสีดวงทวารโดยใช้ยาที่มีส่วนประกอบหลักเป็นว่านหางจระเข้ทาแผล พบว่าสามารถลดอาการปวดแผล ทั้งยังช่วยให้แผลหายเร็วขึ้น⁽⁶⁷⁾

จากการศึกษาในหนูทดลอง พบว่าว่านหางจระเข้สามารถช่วยให้แผลที่ผิวหนังในชั้นหนังแท้หายเร็วขึ้น⁽⁶⁸⁾ ในขณะที่การใช้ว่านหางจระเข้ในอาสาสมัครหลังจากการกรอผิวหนัง (Dermabrasion) สามารถลดการบวมและทำให้แผลหายเร็วขึ้นเช่นกัน⁽⁶⁹⁾

3.5 ปอสา (*Paper mulberry*)



ภาพประกอบ 5 ปอสา

ที่มา: www.allergizer.com/50226711/paper_mulberry_trees_cause_severe_pollen_allergies.php

ปอสาปลูกได้ในประเทศไทยและกลุ่มประเทศเอเชียแปซิฟิก เป็นไม้ยืนต้นขนาดกลาง ยอดอ่อนมีขนสีเทาปกคลุม ใบเดี่ยว เรียงตรงข้าม ลำต้นมีลักษณะกลม เปลือกลำต้นเรียบ สีน้ำตาลเข้ม ปอสา มีระบบรากแก้วที่ไม่ลึก มีการแตกรากเป็นแขนงออกมารอบต้น เปลือกรากสามารถนำมาสกัดได้สาร Kazinol F มีคุณสมบัติยับยั้งการทำงานของ Tyroxinase ซึ่งอยู่ในกระบวนการสร้างเม็ดสีที่ผิวหนัง ทำให้การสร้างเม็ดสีลดลง จึงนำมาใช้เพื่อรักษารอยดำให้จางลงได้ จากการศึกษาการลดเม็ดสีโดยใช้สาร Kazinol F เปรียบเทียบกับไฮโดรควิโนน กรดโคจิก และวิตามินซี พบว่าสารสกัดจากปอสาสามารถยับยั้ง Tyroxinase ได้ในความเข้มข้นที่ต่ำกว่าสารอื่น⁽⁷⁰⁾ ด้วยเหตุนี้จึงมีการนำสารสกัดจากปอสามารักษาฝ้า⁽⁷¹⁾

ปอสาสามารถต้านอนุมูลอิสระได้ดีกว่า Tocopherol และยังมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระได้ดีเทียบเท่ากับ Butylated hydroxytoluene ซึ่งเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่ใช้ในการถนอมอาหารอย่างแพร่หลาย⁽⁷²⁾

สำหรับการศึกษาถึงผลข้างเคียงจากการใช้สารที่สกัดจากปอสาในผิวหนังมนุษย์และตาของกระต่าย ไม่พบการระคายเคืองหรือการแพ้⁽⁷³⁾

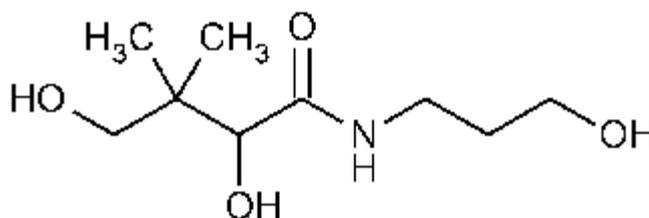
3.6 Squalene oil

สควาลีนเป็นสารอินทรีย์ มีชื่อทางเคมีคือ 2,6,10,15,19,23-hexamethyl-tetracosahexaene มีโครงสร้างที่มีพันธะจำนวน 6 คู่ ไม่คงตัวต่อการเกิดออกซิเดชันทำให้มีความไวต่อการเกิดปฏิกิริยาไฮโดรจิเนชัน ซึ่งเมื่อผ่านปฏิกิริยานี้แล้วจะได้สารที่มีความคงตัวเกิดขึ้น^(74, 75)

สควาลีนสามารถสกัดได้จากน้ำมันมะกอก น้ำมันจากเมล็ดพืช ธัญพืช รวมถึงถั่วหลายชนิด⁽⁷⁶⁻⁸²⁾ และยังพบได้ในตับปลาฉลามหรือปลาในกลุ่มที่มีกระดูกอ่อน (Cartilaginous fishes)⁽⁸³⁻⁸⁵⁾

ในร่างกายของมนุษย์ สควาลีนเป็นสารตั้งต้นในการสร้างสารกลุ่มสเตอรอล⁽⁸⁶⁾ ซึ่งเป็นส่วนประกอบของเยื่อหุ้มเซลล์ และยังพบได้ในเหงือและไขมันที่ร่างกายขับออกมา มีการศึกษาว่าการรับประทานยาลดไขมันในกลุ่มสเตรตินร่วมกับสควาลีนในผู้ที่มีระดับคอเลสเตอรอลในเลือดสูงสามารถลดผลข้างเคียงเมื่อเทียบกับการรับประทานยาในกลุ่มสเตรตินเพียงอย่างเดียวในปริมาณสูง⁽⁸⁷⁾ ในขณะที่การรับประทานสควาลีนเพียงอย่างเดียวก็สามารถลดระดับคอเลสเตอรอลในเลือดได้เช่นกัน⁽⁸⁸⁾ ในส่วนของผลิตภัณฑ์บำรุงผิวนั้นได้มีการผสมสควาลีนเพื่อเพิ่มความชุ่มชื้น และยังสามารถปกป้องผิวจากแสงแดดได้⁽⁸⁹⁾

3.7 วิตามินบี 5 (Panthenol)



ภาพประกอบ 6 แพนทีนอล

ที่มา: http://www.newdruginfo.com/pharmacopeia/usp28/v28230/usp28nf23s0_m60440.htm

แพนทีนอลเป็นสารในกลุ่มวิตามินบี 5 ที่อยู่ในรูปแอลกอฮอล์ สามารถสกัดมาได้จากพืชตระกูลถั่ว ในเซลล์ของสิ่งมีชีวิตแพนทีนอลจะเปลี่ยนเป็นกรดแพนโทเทอิกซึ่งเป็นส่วนประกอบที่สำคัญของ Coenzyme A ในรูปของ Acetyl coenzyme A ซึ่งจำเป็นต่อเมตาบอลิซึมในเซลล์⁽⁹⁰⁾ รวมถึงกระบวนการสร้างกรดไขมันและ Gluconeogenesis⁽⁹¹⁾ นอกจากนี้แพนทีนอลยังช่วยเพิ่มปริมาณไฟโบรบลาสต์ในผิวหนัง ทำให้ชั้นหนังกำพร้ามีความชุ่มชื้น และสามารถลดการเสียน้ำทางผิวหนังสามารถนำมาใช้เพื่อปกป้องและดูแลผิวแตกลอก หรือผิวแห้ง และยังสามารถส่งเสริมการหายของแผลและกระบวนการ Epithelization⁽⁹²⁻⁹⁷⁾

แพนทีนอลได้ถูกนำมาเป็นส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์ต่าง ๆ สำหรับทาผิว โดยมีการศึกษาว่าสามารถนำมาใช้รักษาผื่นผ้าอ้อม ผื่นผิวหนังอะโทปิก ผื่นแพ้สัมผัส แผลไฟไหม้ แผลผ่าตัด ผื่นที่เกิดการระคายเคืองจากการถูกแสง และยังสามารถช่วยให้แผลหายเร็วขึ้น^(90, 98-100) สำหรับเครื่องสำอางบางประเภทที่มีส่วนผสมของสารกันเสีย สารเคมีต่าง ๆ รวมทั้งน้ำหอมซึ่งอาจก่อให้เกิดการระคายเคืองต่อผู้ใช้บางราย จึงมีการนำแพนทีนอลมาเป็นส่วนผสมเพื่อลดผลข้างเคียงดังกล่าวได้⁽¹⁰¹⁾ โดยคาดว่าเกิดจากกลไกในการลดการอักเสบ (Anti-inflammatory effect)⁽⁹⁵⁾

บทที่ 3

วิธีการดำเนินการวิจัย

1. รูปแบบการวิจัย

การวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม โดยมีการปกปิดแบบทางเดียว (Single-blind randomized control trial)

2. การกำหนดประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร (Population)

ผู้ป่วยทั้งเพศชายและเพศหญิงอายุ 10-19 ปี ซึ่งเป็นช่วงอายุในกลุ่มวัยรุ่นตามคำนิยามจากองค์การอนามัยโลก และได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นรอยแตกกลายระยะสุดท้าย (Striae alba)

กลุ่มตัวอย่าง (Sample)

ผู้ป่วยทั้งเพศชายและเพศหญิงอายุ 10-19 ปี ที่มารับการรักษาที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร และได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นรอยแตกกลายชนิดสีขาวและสามารถมาติดตามการรักษาอย่างต่อเนื่องได้

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่ามีการศึกษาการลดรอยแตกกลายโดยใช้ 0.1 % tretinoin พบว่าขนาดความยาวก่อน และหลังของรอยแตกกลายลดลงร้อยละ 14 (ค่าเฉลี่ยที่ลดลง = 8 mm, SD = 3 mm) และขนาดความกว้างก่อน และหลังของรอยแตกกลายลดลงร้อยละ 8 (ค่าเฉลี่ยที่ลดลง = 0.4 mm, SD = 0.3 mm)⁽¹⁹⁾ ในขณะที่จากการศึกษาของ บริษัท Spincontrol Asia ในการลดรอยแตกกลายสีขาวในอาสาสมัครหญิง ชาวเอเชีย โดยใช้ยาทาสมุนไพร พบว่า ขนาดความยาวก่อน และหลังของรอยแตกกลายลดลงร้อยละ 35.02 (ค่าเฉลี่ยก่อน = 28.53 mm, SD = 22.94 mm และค่าเฉลี่ยหลัง = 18.54 mm, SD = 6.98 mm) และขนาดความกว้างก่อน และหลังของรอยแตกกลายลดลงร้อยละ 17.11 (ค่าเฉลี่ยก่อน = 3.74 SD = 1.21 และหลัง 3.10 SD = 1.43)

จากข้อมูลข้างต้น ผู้วิจัยจึงนำมาคำนวณขนาดตัวอย่างโดยผู้วิจัยคาดว่า การใช้ยาทาสมุนไพร จะสามารถลดขนาดความยาวรอยแตกกลายได้เมื่อเทียบกับก่อนการรักษาเฉลี่ยร้อยละ 35.02 และกลุ่มที่ใช้ 0.1 % tretinoin จะลดขนาดความยาวรอยแตกกลายได้เฉลี่ยร้อยละ 14 เมื่อกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติ 0.05 และอำนาจการทดสอบร้อยละ 80 สามารถคำนวณขนาดตัวอย่างได้อย่างน้อย 20 รายต่อกลุ่ม และเนื่องจากการติดตามตัวอย่างเป็นระยะเวลา 4 เดือน จึงเพื่อ loss follow-up rate ที่ 20% ดังนั้น การศึกษานี้จะใช้ขนาดตัวอย่างกลุ่มละ 24 ราย

การเลือกกลุ่มตัวอย่าง

Inclusion criteria

1. อายุตั้งแต่ 10-19 ปี ไม่จำกัดเพศ
2. ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นรอยแตกกลายชนิดขาว ตำแหน่งสะโพก หรือ ต้นขา
3. ไม่เคยได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ใด ๆ ในบริเวณรอยแตกกลายที่จะศึกษา
4. ไม่ได้รับประทานอนุพันธ์ของกรดวิตามินเอ และไม่ได้ทาอนุพันธ์ของกรดวิตามินเอบริเวณรอยแตกกลาย ภายใน 6 เดือนก่อนการศึกษา
5. ไม่ได้ใช้ยาหรือวิธีการใด ๆ เพื่อกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน บริเวณรอยแตกกลายที่ศึกษา
6. ยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ และลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมรับการรักษา

Exclusion criteria

1. ผู้เข้าร่วมโครงการมีความผิดปกติของการสร้างคอลลาเจน
2. ผู้เข้าร่วมโครงการมีความผิดปกติทางต่อมไร้ท่อ เช่น Cushing syndrome
3. ผู้เข้าร่วมโครงการที่กำลังตั้งครรภ์ ให้นมบุตร หรือวางแผนการตั้งครรภ์ในช่วงที่ทำการศึกษา
4. ผู้เข้าร่วมโครงการที่ไม่สามารถมาติดตามการรักษาในช่วงเวลาที่กำหนด

Discontinuation criteria

1. ผู้เข้าร่วมโครงการต้องการออกจากการศึกษา
2. ผู้เข้าร่วมโครงการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา
3. ผู้เข้าร่วมโครงการได้รับการรักษารอยแตกกลายด้วยวิธีอื่นนอกเหนือจากที่ได้จากโครงการ

3. อุปกรณ์และเครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา

1. เครื่อง Visioscan รุ่น VC 98
2. เครื่องคอมพิวเตอร์
3. อุปกรณ์การตัดชิ้นเนื้อ
4. กล้องจุลทรรศน์
5. อุปกรณ์วัดขนาดรอยแตกกลาย (Caliper)
6. เตียงผู้ป่วย

7. สายวัด
8. กล้องถ่ายภาพดิจิทัล
9. ครีมสมุนไพรร และ 0.1% เทรทีโนอินคริม
10. เอกสารให้ข้อมูลเกี่ยวกับการศึกษา
11. ใบยินยอมเข้าร่วมการศึกษา
12. แบบบันทึกข้อมูลการศึกษา

4. ขั้นตอนการศึกษา

1. คัดเลือกผู้เข้าร่วมโครงการตามข้อกำหนดข้างต้น
2. แพทย์ให้คำอธิบายวัตถุประสงค์และวิธีการศึกษาให้ผู้เข้าร่วมโครงการทราบโดยละเอียด
3. ผู้เข้าร่วมโครงการลงนามในใบยินยอมการรักษา
4. บันทึกข้อมูลของผู้เข้าร่วมการศึกษา
5. จับสลากเลือกข้งการศึกษาเพื่อแบ่งอาสาสมัครออกเป็น 2 กลุ่ม (กลุ่มละ 24 คน) กลุ่มหนึ่งได้รับครีมสมุนไพรร ส่วนอีกกลุ่มได้รับ 0.1% เทรทีโนอินคริม การจับสลากรวมทั้งการจัดยาทาทั้งสองชนิดนี้กระทำโดยเจ้าหน้าที่ผู้ที่ไม่เกี่ยวข้องกับผู้วิจัย คนไข้ และ ผู้ประเมินผลการวิจัย โดยยาทาแต่ละชนิดจะถูกรวบรวมในตลับที่มีสี และ ขนาดเท่ากัน
6. ขอความยินยอมในการตัดชิ้นเนื้อจากอาสาสมัคร โดยเรียงจากอาสาสมัครลำดับแรกเป็นต้นไป จนกระทั่งได้อาสาสมัครที่ยินยอมให้ตัดชิ้นเนื้อ จำนวนกลุ่มละ 5 คน
7. ถ่ายรูปรอยแตกกลายด้วยกล้องดิจิทัล 3 ภาพ โดยเป็นภาพแนวตั้งฉากกับรอยแตกกลาย 1 ภาพ และภาพในแนว 45 องศา ด้านซ้ายและด้านขวา อย่างละ 1 ภาพ
8. บันทึกการตรวจร่างกาย
 - ให้อาสาสมัครนอนคว่ำ
 - บันทึกตำแหน่งของรอยแตกกลายโดยกำหนดตำแหน่งอ้างอิง 3 ตำแหน่ง โดยวัดระยะห่างให้เท่ากันทุกครั้ง
 - กำหนดจุดอ้างอิงคือ Anterior superior iliac spine ทั้งข้างซ้ายและข้างขวา และ Lateral femoral epicondyle ของเข่าข้างที่กำหนดจุดรอยแตกกลาย
 - วัดความกว้างและความยาวของรอยแตกกลายโดยใช้คาลิเปอร์
 - นำแผ่นใสมาทาบบกับผิวหนังและกำหนดตำแหน่งอ้างอิงเพิ่มเติมลงบนแผ่นใสเช่น ฝ่า ปาน หรือรอยแผลเป็นของอาสาสมัคร จากนั้นจะทำช่องรูปสี่เหลี่ยมผืนผ้าในการตรวจครั้งแรก เพื่อเป็นตำแหน่งที่จะวัดค่าความหยาบ และใช้ Visioscan[®] VC98 เพื่อประเมินค่าความหยาบของรอยแตกกลาย 3 ครั้ง เพื่อวัดค่าเฉลี่ยความหยาบของรอยแตกกลาย

9. กำหนดบริเวณที่จะทำการตัดชิ้นเนื้อเป็น 2 ส่วน โดยแต่ละส่วนต้องมีความยาวไม่ต่ำกว่า 3 เซนติเมตร จากนั้นจะทำการตัดชิ้นเนื้อที่กึ่งกลางของส่วนที่ 1 ด้วย biopsy punch ขนาด 3 มิลลิเมตร
10. ให้อาสาสมัครทายาที่รอยแตกกลายที่กำหนดวันละหนึ่งครั้งหลังอาบน้ำตอนเย็น ให้อาสาสมัครหลีกเลี่ยงการทายาหรือเครื่องสำอางอื่นลงบริเวณดังกล่าว
11. ดำเนินการตามข้อ 7-8 ในสัปดาห์ที่ 4, 8, 12 และ 16
12. ในสัปดาห์ที่ 16 จะทำการตัดชิ้นเนื้อที่กึ่งกลางของส่วนที่ 2 ด้วย punch biopsy ขนาด 3 มิลลิเมตร
13. ประเมินผลชิ้นเนื้อก่อนและหลังการรักษาโดยการย้อมด้วย Hematoxylin and eosin และ Masson trichrome เพื่อประเมินคุณภาพและการเรียงตัวของคอลลาเจน และการย้อมด้วย Verhoeff van Gieson เพื่อประเมินจำนวนของอีลาสติน
14. ผู้เข้าร่วมโครงการทำแบบประเมินความพึงพอใจในการรักษา
15. วิเคราะห์และประเมินผลการศึกษา
16. อภิปรายและสรุปผลการศึกษา

5. การเก็บและรวบรวมข้อมูล

1. แพทย์เก็บข้อมูลต่าง ๆ ลงในคอมพิวเตอร์เพื่อประเมินผลการศึกษา
2. พยาธิแพทย์ประเมินคุณภาพและจำนวนของคอลลาเจนและอีลาสติน รวมทั้งความหนาของชั้นหนังกำพวดจากชิ้นเนื้อก่อนและหลังการศึกษา

6. การประเมินการรักษา

1. วัดขนาดของรอยแตกกลายด้วยคาลิเปอร์ก่อนรักษา สัปดาห์ที่ 4, 8, 12 และ 16 โดยคำนวณร้อยละของการลดลงของขนาดรอยแตกกลายจาก
(ขนาดรอยแตกกลายก่อนรักษา - หลังรักษา) / ก่อนรักษา x 100 = %การลดลง
2. ประเมินค่าความหยาบของรอยแตกกลายด้วย Visioscan[®] VC98
3. ประเมินลักษณะทางจุลกายวิภาคจากการตัดชิ้นเนื้อ
 - 3.1 ข้อกำหนดในการวัดความหนาของชั้นหนังกำพวด
ทำการวัดความหนาของชั้นหนังกำพวดเป็นจำนวน 5 ตำแหน่ง โดยกำหนดให้แต่ละตำแหน่งห่างกัน 50 ไมโครเมตร แล้วนำมาหาค่าเฉลี่ย
 - 3.2 ข้อกำหนดในการพิจารณาปริมาณคอลลาเจน

ใช้โปรแกรม Adobe Photoshop CS6 เพื่อกำหนดตารางสมมติบนไฟล์ภาพ เพื่อความสะดวกในการเปรียบเทียบ จากนั้นกำหนดว่ากรอบนอกสุดของตารางสมมติจะไม่นำมาประเมิน จะได้ช่องสมมติทั้งหมดจำนวน 70 ช่อง ซึ่งประกอบด้วยแถวในแนวนอนจำนวน 7 แถว และแถวในแนวตั้งจำนวน 10 แถว โดยจะทำการนับปริมาณคอลลาเจนเฉพาะช่องที่กำหนดไว้เหมือนกันเป็นจำนวน 35 ช่อง

ได้มีการกำหนดเกณฑ์ในการนับคอลลาเจนคือ ให้นับมัดคอลลาเจนที่เห็นชัดเจนในช่องใดช่องหนึ่ง และ ให้นับมัดคอลลาเจนที่มีการพาดผ่านกรอบอย่างน้อยสองด้าน ในกรณีที่มัดคอลลาเจนพาดผ่านกรอบเพียงด้านเดียวจะนับว่ามัดคอลลาเจนดังกล่าวอยู่ในช่องที่เห็นคอลลาเจนอยู่มากกว่าครึ่งมัด

3.3 ข้อกำหนดในการพิจารณาปริมาณอิลาสติน

ใช้โปรแกรม Adobe Photoshop CS6 เพื่อกำหนดตารางสมมติบนไฟล์ภาพเช่นเดียวกับการประเมินปริมาณคอลลาเจน โดยมีการกำหนดเกณฑ์ในการนับอิลาสตินคือ ให้นับว่าแต่ละช่องมีเส้นใยอิลาสตินหรือไม่

4. ประเมินความพึงพอใจด้านประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของการรักษาโดยผู้เข้าร่วมโครงการ

7. การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป SPSS version 19 โดยมีรายละเอียดของสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ ดังนี้

1. สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ จำนวน และร้อยละในการนำเสนอข้อมูลเชิงกลุ่ม ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานในการนำเสนอข้อมูลต่อเนื้อที่มีการแจกแจงปกติ และหากข้อมูลไม่มีการแจกแจงปกติจะนำเสนอด้วยค่ามัธยฐาน ค่าต่ำสุด และค่าสูงสุด
2. สถิติอนุมาน ได้แก่ Independent t-test หรือ Mann-Whitney U test ในการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยร้อยละของการลดลงของขนาดของรอยแตกหลายทั้งขนาดความกว้าง ความยาว ความหยาบ ความหนาของชั้นกำพำ รวมทั้งปริมาณคอลลาเจนและอิลาสตินในชั้นหนังแท้ ระหว่างกลุ่มที่ได้รับครีมสมุนไพร และกลุ่มที่ได้รับ 0.1% เทรทินอนครีม และใช้สถิติ Wilcoxon signed rank test สำหรับเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของขนาดรอยแตกหลายที่ก่อนการรักษา สัปดาห์ที่ 4, 8, 12 และ 16 ในแต่ละกลุ่ม และระหว่างกลุ่ม ตามลำดับ โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

งบประมาณ

ค่าใช้จ่าย	จำนวนเงิน (บาท)
1.หมวดค่าตอบแทน	
1.1 ค่าตอบแทนผู้ช่วยวิจัย	15,000
1.2 ค่าตอบแทนผู้เข้าร่วมโครงการ คนละ 1,000 บาท (คนละ 5 ครั้ง ครั้งละ 200 บาท)	48,000
1.3 ค่าตอบแทนผู้เข้าร่วมโครงการ ที่ยินยอมตัดชิ้นเนื้อ คนละ 2,000 บาท	20,000
2.หมวดค่าใช้จ่าย	
2.1 ค่าจ้างเหมาวิเคราะห์ข้อมูล	5,000
3.หมวดค่าวัสดุอุปกรณ์	
3.1 ค่าอาหารทยแตกกลาย 200 หลอด หลอดละ 200 บาท	40,000
3.2 ค่าอุปกรณ์การตัดชิ้นเนื้อและไหมเย็บแผล	3,000
3.3 ค่าใช้จ่ายในการข้อมชิ้นเนื้อ	16,000
3.4 ค่าคาลิเปอร์	1,000
3.5 ค่าอุปกรณ์สำนักงาน	2,000
รวมงบประมาณทั้งสิ้น	150,000

บทที่ 4 ผลการวิจัย

ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

จากอาสาสมัครทั้งหมดจำนวน 48 คน ได้รับการสุ่มให้ได้รับการรักษาที่ต่างกัน โดยแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม ดังนี้

1. กลุ่มที่ได้รับ 0.1% เทรทีโนอินคริม จำนวน 24 ราย
2. กลุ่มที่ได้รับครีมสมุนไพรรักษา จำนวน 24 ราย

ข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัครสรุปได้ดังตารางที่ 1 และ 2

ตาราง 1 ลักษณะโดยทั่วไปของอาสาสมัครทั้ง 48 ราย

อาสาสมัคร	เพศ	อายุ (ปี)	ระยะเวลาที่เป็น (ปี)	ชนิดสีผิว	การรักษา
1	หญิง	18	6	III	เตรทีโนอิน
2	หญิง	18	3	III	สมุนไพรรักษา
3	หญิง	19	4	III	สมุนไพรรักษา
4	หญิง	19	1	III	เตรทีโนอิน
5	หญิง	19	2	IV	เตรทีโนอิน
6	หญิง	19	10	IV	สมุนไพรรักษา
7	หญิง	18	3	IV	เตรทีโนอิน
8	หญิง	19	3	IV	เตรทีโนอิน
9	ชาย	19	6	IV	เตรทีโนอิน
10	หญิง	18	5	III	สมุนไพรรักษา
11	หญิง	19	6	III	สมุนไพรรักษา
12	หญิง	19	5	III	เตรทีโนอิน
13	หญิง	19	3	IV	เตรทีโนอิน
14	หญิง	19	5	IV	สมุนไพรรักษา
15	หญิง	19	3	III	สมุนไพรรักษา
16	หญิง	19	6	IV	สมุนไพรรักษา

ตาราง 1 (ต่อ)

อาสาสมัคร	เพศ	อายุ (ปี)	ระยะเวลาที่เป็น (ปี)	ชนิดสีผิว	การรักษา
17	หญิง	19	8	III	เทรทีโนอิน
18	หญิง	19	5	IV	สมุนไพรร
19	หญิง	19	7	IV	สมุนไพรร
20	หญิง	19	5	III	เทรทีโนอิน
21	หญิง	19	3	IV	เทรทีโนอิน
22	หญิง	19	5	IV	เทรทีโนอิน
23	หญิง	19	5	III	เทรทีโนอิน
24	หญิง	19	4	IV	เทรทีโนอิน
25	หญิง	19	7	III	สมุนไพรร
26	หญิง	19	5	IV	สมุนไพรร
27	หญิง	18	3	III	สมุนไพรร
28	หญิง	19	6	III	เทรทีโนอิน
29	หญิง	19	7	IV	เทรทีโนอิน
30	หญิง	19	5	IV	สมุนไพรร
31	หญิง	18	6	IV	สมุนไพรร
32	หญิง	19	4	III	สมุนไพรร
33	ชาย	19	3	III	สมุนไพรร
34	หญิง	18	5	IV	เทรทีโนอิน
35	หญิง	19	5	IV	สมุนไพรร
36	หญิง	19	7	IV	เทรทีโนอิน
37	หญิง	18	7	IV	สมุนไพรร
38	หญิง	19	1	IV	เทรทีโนอิน
39	หญิง	19	1	IV	เทรทีโนอิน
40	หญิง	19	5	III	สมุนไพรร
41	หญิง	19	3	III	สมุนไพรร
42	หญิง	19	9	III	สมุนไพรร
43	หญิง	19	5	IV	เทรทีโนอิน
44	หญิง	19	4	IV	เทรทีโนอิน

ตาราง 1 (ต่อ)

อาสาสมัคร	เพศ	อายุ (ปี)	ระยะเวลาที่เป็น (ปี)	ชนิดสีผิว	การรักษา
45	หญิง	19	3	IV	สมุนไพร
46	หญิง	19	3	III	เทรทีโนอิน
47	หญิง	19	3	IV	เทรทีโนอิน
48	หญิง	19	2	IV	สมุนไพร

ลักษณะทั่วไปของอาสาสมัครแสดงได้ดังตารางที่ 2

ตาราง 2 ลักษณะโดยทั่วไปของอาสาสมัคร

	0.1% Tretinoin (n=22)		Herbal extract (n=23)		p-value
	จำนวน	%	จำนวน	%	
อายุ (ปี) – ค่าเฉลี่ย (SD)	18.86	(0.35)	18.83	(0.39)	0.735
เพศ					1.000*
ชาย	1	4.55	1	4.35	
หญิง	21	95.45	22	95.65	
ระยะเวลาที่เป็น – ค่าเฉลี่ย (SD)	4.18	(2.04)	5.04	(2.03)	0.163
การรักษาที่ผ่านมา					0.489*
ไม่เคย	21	95.45	23	100.00	
เคย	1	4.55	0	0.00	
ชนิดสีผิว					0.436
type III	8	36.36	11	47.83	
type IV	14	63.64	12	52.17	

จากอาสาสมัครทั้งหมด 48 ราย มีอาสาสมัครจำนวน 3 รายที่ไม่มาติดตามการรักษา แม้แต่ครั้งเดียว คือหมายเลข 10, 43 และ 44 โดยอาสาสมัคร 2 รายได้ให้เหตุผลว่าไม่สะดวกมา รับการตรวจอีก ส่วนอาสาสมัครอีกหนึ่งรายไม่สามารถติดต่อทางโทรศัพท์ได้ ด้วยเหตุนี้จึงเหลืออาสาสมัครที่มาให้ติดตามการรักษาจำนวน 45 ราย

จากข้อมูลข้างต้น สามารถสรุปข้อมูลของอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการวิจัยได้ดังนี้
อาสาสมัครมีอายุตั้งแต่ 18 ปี ถึง 19 ปี อายุเฉลี่ยเท่ากับ 18.84 ปี ค่าเบี่ยงเบน
มาตรฐานเท่ากับ 0.37 เมื่อใช้สถิติ Independent t-test พบว่าอายุของอาสาสมัครทั้งสองกลุ่ม
ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (p-value = 0.735)

เมื่อจำแนกอาสาสมัครตามการรักษาที่ได้รับ พบว่ากลุ่มที่ได้รับ 0.1% เทรทีโนอินคริม
มีอายุเฉลี่ย 18.86 ปี ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 0.35 ส่วนอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับครีม
สมุนไพรมีอายุเฉลี่ย 18.83 ปี ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 0.39

อาสาสมัครมีระยะเวลาการมีรอยแตกคลายตั้งแต่ 1 ปีจนถึง 10 ปี โดยมีค่าเฉลี่ย
เท่ากับ 4.62 ปี ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 2.03 เมื่อใช้สถิติ Independent t-test พบว่า
ระยะเวลาการมีรอยแตกคลายของอาสาสมัครทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ
(p-value = 0.163)

อาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการมีสีผิวตาม Fitzpatrick's skin type ระหว่าง III และ IV
แยกได้เป็น Type III จำนวน 19 ราย คิดเป็นร้อยละ 42.2 และ Type IV จำนวน 26 ราย คิดเป็น
ร้อยละ 57.8 เมื่อใช้สถิติ Chi-square test พบว่าสีผิวของอาสาสมัครทั้งสองกลุ่มไม่มีความ
แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ
(p-value = 0.436)

มีอาสาสมัครเพียงรายเดียวที่เคยได้รับการรักษารอยแตกคลายมาก่อน คืออาสาสมัคร
หมายเลข 13 ซึ่งใช้ครีมสมุนไพรมิทรราชชนิดในการรักษา โดยได้หยุดใช้ครีมดังกล่าวแล้ว
ประมาณ 2 ปีก่อนเข้าร่วมการศึกษานี้ เมื่อใช้สถิติ Fisher's exact test พบว่าการได้รับการ
รักษารอยแตกคลายของอาสาสมัครทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ
(p-value = 0.489)

ผลการศึกษา

การประเมินผลในการศึกษานี้แบ่งออกเป็น 4 หัวข้อหลัก คือ

1. การประเมินขนาดของรอยแตกคลาย
2. การประเมินค่าความหยาบของรอยแตกคลาย
3. การประเมินลักษณะทางจุลกายวิภาค
4. การประเมินความพึงพอใจด้านประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของการรักษาโดย
ผู้เข้าร่วมโครงการ

การประเมินขนาดของรอยแตกกลาย

เป็นการวัดขนาดของรอยแตกกลายด้วยคาลิเปอร์ก่อนรักษา ในสัปดาห์ที่ 4, 8, 12 และ 16 รวมถึงคำนวณร้อยละของการลดลงของขนาดรอยแตกกลาย

ข้อมูลความกว้าง ความยาว และความหยาบของรอยแตกกลายระหว่างการรักษาแสดงดังตารางที่ 3 ดังนี้

ตาราง 3 การเปลี่ยนแปลงของรอยแตกกลายในด้านความกว้าง ความยาว และความหยาบในแต่ละกลุ่ม (Per-protocol analysis)

	0.1% Tretinoin (n=19)		Herbal extract (n=20)		p-value*
	Mean (SD)	% Reduction	Mean (SD)	% Reduction	
		Mean (SD)		Mean (SD)	
Width					0.783[§]
Baseline	2.56 (0.58)		2.64 (0.52)		0.622
4 weeks	2.53 (0.56)	1.06 (8.26)	2.46 (0.51) ¹	6.58 (7.85)	0.026
8 weeks	2.48 (0.56)	2.96 (7.20)	2.41 (0.50) ^{1,5}	8.65 (4.67)	0.004
12 weeks	2.44 (0.53)	5.26 (9.33)	2.40 (0.52) ^{1,5}	9.81 (5.06)	0.065
16 weeks	2.32 (0.55) ^{1,2,3}	9.01 (10.94)	2.30 (0.53) ¹	13.09 (6.53)	0.141
p-value [#]	0.002		<0.001		
Length					0.651[§]
Baseline	29.32 (8.76)		31.74 (14.34)		0.496
4 weeks	28.79 (9.16)	2.28 (4.29)	31.13 (14.35)	2.22 (3.75)	0.962
8 weeks	28.77 (8.85) ¹	3.24 (2.58)	31.24 (14.19) ^{1,2}	4.16 (3.72)	0.353
12 weeks	27.87 (8.62) ^{1,2,3}	5.92 (4.23)	29.99 (13.07) ^{1,2,3}	6.14 (4.41)	0.870
16 weeks	26.63 (8.58) ^{1,2,3,4}	9.54 (6.09)	29.86 (13.93) ^{1,2,3,4}	8.73 (6.12)	0.663
p-value [#]	<0.001		<0.001		
R					0.892[§]
Baseline	47.75 (12.33)		46.67 (9.35)		0.744
4 weeks	43.67 (10.42) ¹	7.75 (9.20)	43.43 (8.98)	6.30 (10.96)	0.632
8 weeks	43.45 (8.47) ¹	8.23 (12.64)	41.21 (7.28) ¹	11.29 (12.88)	0.437
12 weeks	40.20 (8.11) ¹	13.36 (16.03)	40.88 (7.94) ¹	14.67 (11.20)	0.766
16 weeks	39.96 (7.26) ¹	13.70 (13.73)	38.64 (7.44) ^{1,2}	17.24 (10.39)	0.340
p-value [#]	0.036		<0.001		

ตาราง 3 (ต่อ)

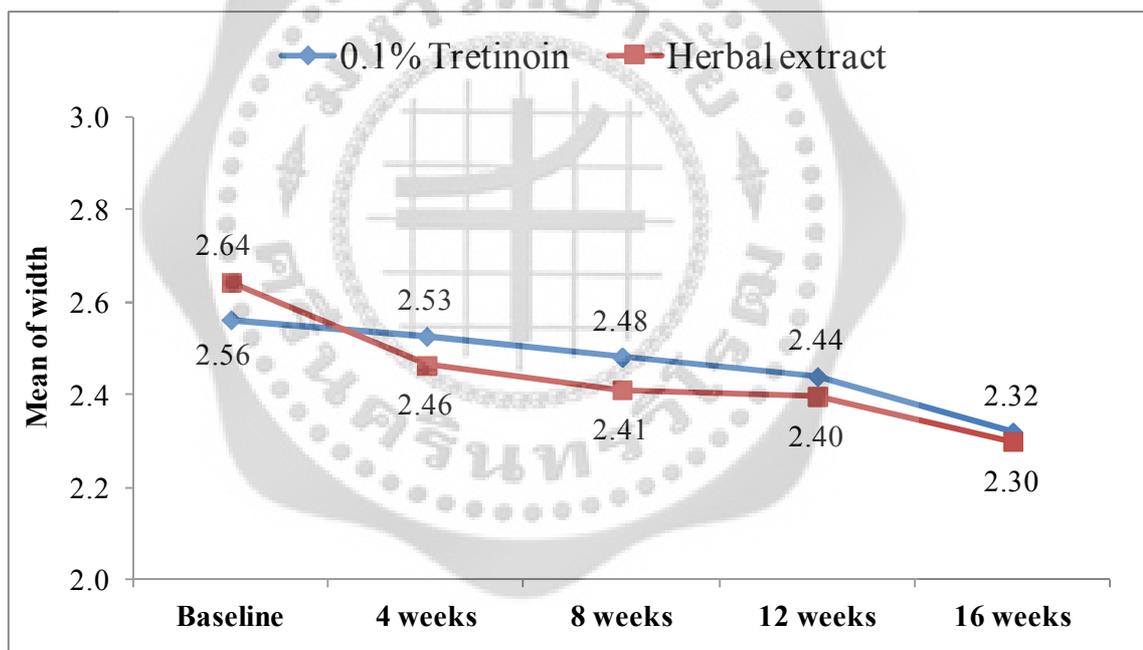
Comparing within group by using One-way repeated measured ANOVA

§ Comparing between groups by using Two-way repeated measured ANOVA

* Comparing between groups by using Independent t-test

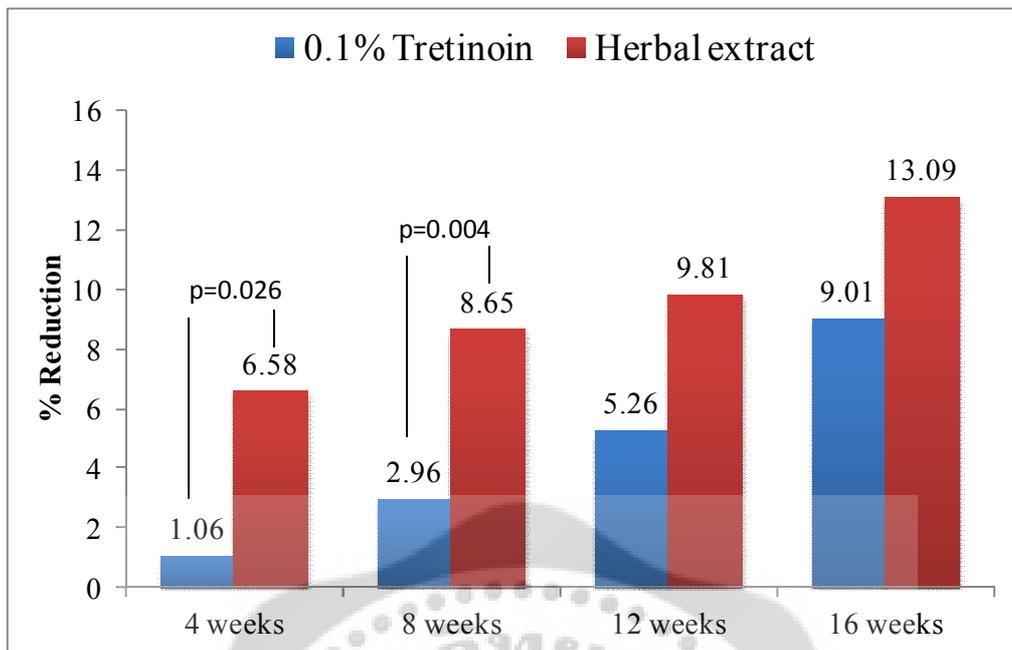
1, 2, 3, 4, 5 Statistical significant compared with baseline, 4 weeks, 8 weeks, 12 weeks, 16 weeks, respectively

ค่าเฉลี่ยและร้อยละการลดลงของความกว้างได้ถูกแสดงดังภาพประกอบที่ 7 และ 8 ดังนี้



Two-way Repeated Measured ANOVA เปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม p-value=0.783

ภาพประกอบ 7 ค่าเฉลี่ยความกว้างในการติดตามการรักษาแต่ละครั้ง



ภาพประกอบ 8 เปรียบเทียบร้อยละการลดลงของความกว้างระหว่างสองกลุ่ม

ข้อมูลในตารางที่ 3 ได้แสดงความกว้างของรอยแตกหลายของอาสาสมัครตั้งแต่ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8, 12 และ 16

อาสาสมัครหมายเลข 40 ขาดการติดตามการรักษาหลังจากสัปดาห์ที่ 4 เป็นต้นไป นอกจากนี้ยังมีอาสาสมัครอีก 5 รายที่ไม่ได้มาติดตามการรักษาครบทุกครั้ง โดยอาสาสมัครหมายเลข 13 ขาดการติดตามการรักษาในสัปดาห์ที่ 8 ในขณะที่อาสาสมัครหมายเลข 1, 2, 6 และ 34 ขาดการติดตามการรักษาในสัปดาห์ที่ 12

เมื่อนำเฉพาะข้อมูลของอาสาสมัครจำนวน 39 รายที่มาติดตามการรักษาครบทุกครั้ง มาคำนวณดังตารางที่ 3 จะได้ค่าเฉลี่ยความกว้างของรอยแตกหลายในกลุ่มที่ได้รับครีมเทรติโนอินก่อนการรักษาที่ 2.56 มิลลิเมตร และค่าเฉลี่ยดังกล่าวได้ลดลงในทุกครั้งของการติดตามการรักษาจนถึงสัปดาห์ที่ 16 ซึ่งลดลงเหลือ 2.32 มิลลิเมตร เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความกว้างเปรียบเทียบในแต่ละสัปดาห์ที่มาติดตามการรักษาด้วย One-way repeated measured ANOVA พบว่าค่าดังกล่าวมีการเปลี่ยนแปลงที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = 0.002) ในส่วนของค่าเฉลี่ยความกว้างของรอยแตกหลายในกลุ่มที่ได้รับครีมสมุนไพรก่อนการรักษาคือ 2.64 มิลลิเมตร และค่าเฉลี่ยดังกล่าวได้ลดลงในทุกครั้งของการติดตามการรักษาจนถึงสัปดาห์ที่ 16 ซึ่งลดลงเหลือ 2.30 มิลลิเมตร เมื่อนำค่าเฉลี่ยความกว้างมาหา

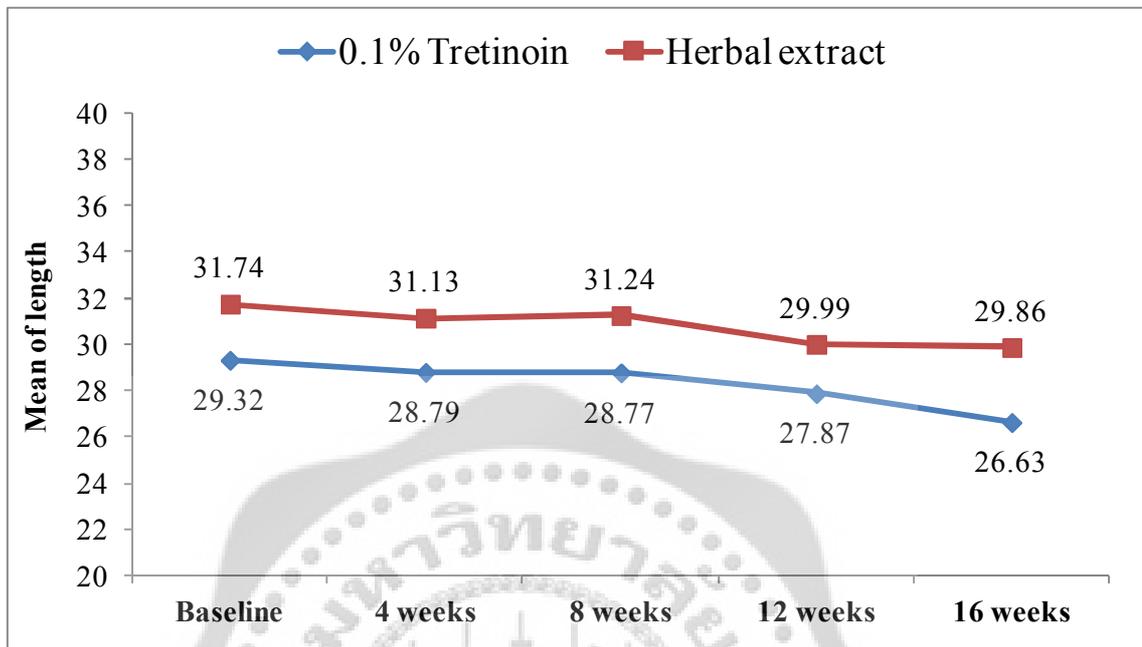
ความสัมพันธ์ด้วย One-way repeated measured ANOVA พบว่าค่าดังกล่าวมีการเปลี่ยนแปลงที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.001$)

ในการพิจารณาการลดลงของความกว้างของรอยแตกภายในกลุ่มที่ได้รับครีมเทรทีโนอินนั้น พบว่าในสัปดาห์ที่ 4 มีการลดลงร้อยละ 1.06 และได้ลดลงอย่างต่อเนื่องจนถึงสัปดาห์ที่ 16 ซึ่งลดลงร้อยละ 9.01 เมื่อเทียบกับก่อนให้การรักษา ในส่วนของอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับครีมสมุนไพรมานั้น ความกว้างของรอยแตกภายในสัปดาห์ที่ 4 และค่าดังกล่าวได้มีการลดลงอย่างต่อเนื่องจนถึงสัปดาห์ที่ 16 ซึ่งมีการลดลงร้อยละ 13.09 เมื่อเทียบกับช่วงก่อนให้การรักษา

เมื่อเปรียบเทียบการลดลงของความกว้างรอยแตกภายในอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่มด้วย independent t-test พบว่ากลุ่มที่ใช้ครีมสมุนไพรมีร้อยละการลดลงของความกว้างรอยแตกภายในมากกว่ากลุ่มที่ใช้ครีมเทรทีโนอินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 ($p\text{-value} = 0.026$ และ 0.004 ตามลำดับ) แต่ในการติดตามการรักษาหลังจากนั้นไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

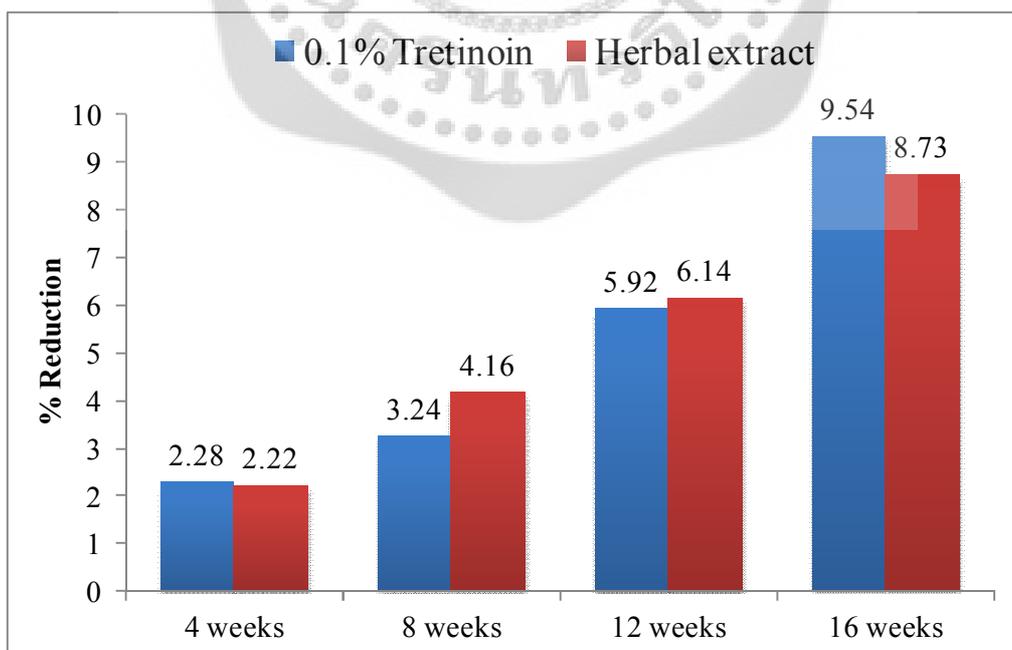
อย่างไรก็ตาม หากเปรียบเทียบการลดลงของความกว้างรอยแตกภายในอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่มในแต่ละสัปดาห์ด้วย Two-way repeated measured ANOVA แล้ว ไม่พบความแตกต่างในทางสถิติ ($p\text{-value} = 0.783$)

ค่าเฉลี่ยและร้อยละการลดลงของความยาวได้ถูกแสดงดังภาพประกอบที่ 9 และ 10 ดังนี้



Two-way Repeated Measured ANOVA เปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม p-value=0.651

ภาพประกอบ 9 ค่าเฉลี่ยความยาวในการติดตามการรักษาแต่ละครั้ง



ภาพประกอบ 10 เปรียบเทียบร้อยละการลดลงของความยาวระหว่างสองกลุ่ม

เมื่อนำเฉพาะข้อมูลของอาสาสมัครจำนวน 39 รายที่มาติดตามการรักษาครบทุกครั้ง มาคำนวณดังตารางที่ 3 จะได้ว่าค่าเฉลี่ยความยาวของรอยแตกภายในกลุ่มที่ได้รับครีมเทรทีโนอิน ก่อนการรักษาที่ 29.32 มิลลิเมตร และค่าเฉลี่ยดังกล่าวได้ลดลงในทุกครั้งของการติดตามการรักษาจนถึงสัปดาห์ที่ 16 ซึ่งลดลงเหลือ 26.63 มิลลิเมตร เมื่อนำค่าเฉลี่ยความยาวมาหาความสัมพันธ์ด้วย One-way repeated measured ANOVA พบว่าค่าดังกล่าวมีการเปลี่ยนแปลงที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.001$) ในส่วนของค่าเฉลี่ยความยาวของรอยแตกภายในกลุ่มที่ได้รับครีมสมุนไพรรักษา คือ 31.74 มิลลิเมตร และค่าเฉลี่ยดังกล่าวได้ลดลงในทุกครั้งของการติดตามการรักษาจนถึงสัปดาห์ที่ 16 ซึ่งลดลงเหลือ 29.86 มิลลิเมตร เมื่อนำค่าเฉลี่ยความกว้างมาหาความสัมพันธ์ด้วย One-way repeated measured ANOVA พบว่าค่าดังกล่าวมีการเปลี่ยนแปลงที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.001$)

ในการพิจารณาการลดลงของความยาวของรอยแตกภายในกลุ่มที่ได้รับครีมเทรทีโนอิน นั้น พบว่าในสัปดาห์ที่ 4 มีการลดลงร้อยละ 2.28 และได้ลดลงอย่างต่อเนื่องจนถึงสัปดาห์ที่ 16 ซึ่งลดลงร้อยละ 9.54 เมื่อเทียบกับก่อนให้การรักษา ในส่วนของอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับครีมสมุนไพรมานั้น ความยาวของรอยแตกภายในสัปดาห์ที่ 4 และค่าดังกล่าวได้มีการลดลงอย่างต่อเนื่องจนถึงสัปดาห์ที่ 16 ซึ่งมีการลดลงร้อยละ 8.73 เมื่อเทียบกับช่วงก่อนให้การรักษา

เมื่อเปรียบเทียบการลดลงของความยาวรอยแตกภายในอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่มในแต่ละสัปดาห์ด้วย Two-way repeated measured ANOVA แล้ว ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} = 0.651$)

ในกรณีที่แทนค่าข้อมูลของอาสาสมัครที่ขาดการติดตามการรักษาเพียงบางครั้งด้วยค่าเฉลี่ยก่อนและหลังครั้งที่ไม่ได้มาติดตามการรักษา จะได้ข้อมูลดังตารางที่ 4

ตาราง 4 การเปลี่ยนแปลงของรอยแตกภายในด้านความกว้าง ความยาว และความหยาบในแต่
ละกลุ่ม (Intention-to-treat analysis)

	0.1% Tretinoin (n=22)		Herbal extract (n=23)		p-value*
	Mean (SD)	% Reduction Mean (SD)	Mean (SD)	% Reduction Mean (SD)	
Width					0.976[§]
Baseline	2.56 (0.58)		2.64 (0.52)		0.622
4 weeks	2.53 (0.56)	1.06 (8.26)	2.46 (0.51)	6.58 (7.85)	0.026
8 weeks	2.47 (0.55)	3.16 (7.09)	2.43 (0.50) ¹	8.05 (5.40)	0.012
12 weeks	2.39 (0.54) ^{1,2}	6.12 (9.37)	2.39 (0.50) ¹	9.59 (5.87)	0.143
16 weeks	2.32 (0.55) ^{1,2,3,4}	9.01 (10.94)	2.32 (0.53) ^{1,2,3}	12.30 (7.43)	0.243
p-value [#]	<0.001		<0.001		
Length					0.494[§]
Baseline	29.32 (8.76)		31.74 (14.34)		0.496
4 weeks	28.79 (9.16)	2.28 (4.29)	31.13 (14.35)	2.22 (3.75)	0.963
8 weeks	28.33 (8.88) ¹	3.67 (3.22)	30.59 (14.22) ^{1,2}	3.92 (3.80)	0.812
12 weeks	27.50 (8.65) ^{1,2,3}	6.45 (4.39)	30.03 (14.07) ^{1,2,3}	5.82 (4.44)	0.631
16 weeks	26.63 (8.58) ^{1,2,3,4}	9.54 (6.09)	29.27 (13.91) ^{1,2,3,4}	8.30 (6.33)	0.506
p-value [#]	<0.001		<0.001		
R					0.658[§]
Baseline	47.75 (12.33)		46.67 (9.35)		0.744
4 weeks	43.67 (10.42) ¹	7.76 (9.19)	43.43 (8.98)	6.29 (10.97)	0.630
8 weeks	43.04 (8.48)	7.93 (12.42)	41.02 (7.17) ¹	10.69 (12.92)	0.468
12 weeks	40.40 (7.82) ¹	12.57 (15.46)	39.92 (8.16) ¹	13.75 (11.09)	0.769
16 weeks	39.96 (7.26) ¹	13.69 (13.73)	38.56 (7.28) ^{1,2}	16.39 (10.94)	0.469
p-value [#]	0.002		<0.001		

Comparing within group by using One-way repeated measured ANOVA

§ Comparing between groups by using Two-way repeated measured ANOVA

* Comparing between groups by using Independent t-test

1,2,3,4,5 Statistical significant compared with baseline, 4 weeks, 8 weeks, 12 weeks, 16 weeks, respectively

เมื่อนำข้อมูลของอาสาสมัครจำนวน 45 รายที่มาติดตามการรักษาตามจำนวนดังตารางที่ 4 จะได้ว่าค่าเฉลี่ยความกว้างของรอยแตกภายในกลุ่มที่ได้รับครีมเทรทีโนอินก่อนการรักษาที่ 2.56 มิลลิเมตร และค่าเฉลี่ยดังกล่าวได้ลดลงในทุกครั้งของการติดตามการรักษาจนถึงสัปดาห์ที่ 16 ซึ่งลดลงเหลือ 2.32 มิลลิเมตร เมื่อนำค่าเฉลี่ยความกว้างมาหาความสัมพันธ์ด้วย One-way repeated measured ANOVA พบว่าค่าดังกล่าวมีการเปลี่ยนแปลงที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.001$) ในส่วนของค่าเฉลี่ยความกว้างของรอยแตกภายในกลุ่มที่ได้รับครีมสมุนไพวก่อนการรักษาคือ 2.64 มิลลิเมตร และค่าเฉลี่ยดังกล่าวได้ลดลงในทุกครั้งของการติดตามการรักษาจนถึงสัปดาห์ที่ 16 ซึ่งลดลงเหลือ 2.32 มิลลิเมตร เมื่อนำค่าเฉลี่ยความกว้างมาหาความสัมพันธ์ด้วย One-way repeated measured ANOVA พบว่าค่าดังกล่าวมีการเปลี่ยนแปลงที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.001$)

ในการพิจารณาการลดลงของความกว้างรอยแตกภายในกลุ่มที่ได้รับครีมเทรทีโนอินนั้นพบว่าในสัปดาห์ที่ 4 มีการลดลงร้อยละ 1.06 และได้ลดลงอย่างต่อเนื่องจนถึงสัปดาห์ที่ 16 ซึ่งลดลงร้อยละ 9.01 เมื่อเทียบกับก่อนให้การรักษา ในส่วนของอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับครีมสมุนไพวนั้น ความกว้างของรอยแตกภายในสัปดาห์ที่ 4 และค่าดังกล่าวได้มีการลดลงอย่างต่อเนื่องจนถึงสัปดาห์ที่ 16 ซึ่งมีการลดลงร้อยละ 12.30 เมื่อเทียบกับช่วงก่อนให้การรักษา

เมื่อเปรียบเทียบการลดลงของความกว้างรอยแตกภายในอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่มด้วย independent t-test พบว่ากลุ่มที่ใช้ครีมสมุนไพรมีร้อยละการลดลงของความกว้างรอยแตกภายในมากกว่ากลุ่มที่ใช้ครีมเทรทีโนอินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 ($p\text{-value} = 0.026$ และ 0.012 ตามลำดับ) แต่ในการติดตามการรักษาหลังจากนั้นไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

อย่างไรก็ตาม หากเปรียบเทียบการลดลงของความกว้างรอยแตกภายในอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่มในแต่ละสัปดาห์ด้วย Two-way repeated measured ANOVA แล้ว ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} = 0.976$)

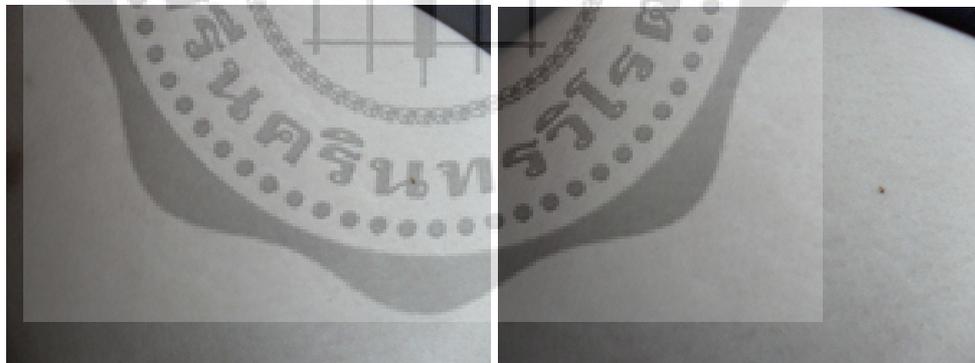
ในการพิจารณาค่าเฉลี่ยความยาวของรอยแตกภายในกลุ่มที่ได้รับครีมเทรทีโนอินก่อนการรักษาคือ 29.32 มิลลิเมตร และค่าเฉลี่ยดังกล่าวได้ลดลงในทุกครั้งของการติดตามการรักษาจนถึงสัปดาห์ที่ 16 ซึ่งลดลงเหลือ 26.63 มิลลิเมตร เมื่อนำค่าเฉลี่ยความยาวมาหาความสัมพันธ์ด้วย One-way repeated measured ANOVA พบว่าค่าดังกล่าวมีการเปลี่ยนแปลงที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.001$) ในส่วนของค่าเฉลี่ยความยาวของรอยแตกภายในกลุ่มที่ได้รับครีมสมุนไพวก่อนการรักษาคือ 31.74 มิลลิเมตร และ

ค่าเฉลี่ยดังกล่าวได้ลดลงในทุกครั้งของการติดตามการรักษาจนถึงสัปดาห์ที่ 16 ซึ่งลดลงเหลือ 29.86 มิลลิเมตร เมื่อนำค่าเฉลี่ยความยาวมาหาความสัมพันธ์ด้วย One-way repeated measured ANOVA พบว่าค่าดังกล่าวมีการเปลี่ยนแปลงที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.001$)

การลดลงของความยาวรอยแตกภายในกลุ่มที่ได้รับครีมเทรทีโนอินนั้น พบว่าในสัปดาห์ที่ 4 มีการลดลงร้อยละ 2.28 และได้ลดลงอย่างต่อเนื่องจนถึงสัปดาห์ที่ 16 ซึ่งลดลงร้อยละ 9.54 เมื่อเทียบกับก่อนให้การรักษา ในส่วนของอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับครีมสมูไนพรอนั้น ความยาวของรอยแตกภายในได้ลดลงร้อยละ 2.22 ในสัปดาห์ที่ 4 และค่าดังกล่าวได้มีการลดลงอย่างต่อเนื่องจนถึงสัปดาห์ที่ 16 ซึ่งมีการลดลงร้อยละ 8.73 เมื่อเทียบกับช่วงก่อนให้การรักษา

เมื่อเปรียบเทียบการลดลงของความยาวรอยแตกภายในของอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่มในแต่ละสัปดาห์ด้วย Two-way repeated measured ANOVA แล้ว ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} = 0.651$)

ตัวอย่างภาพถ่ายของอาสาสมัครที่ได้รับครีมเทรทีโนอิน ดังภาพประกอบที่ 11



ภาพประกอบ 11 ภาพถ่ายรอยแตกภายในของอาสาสมัครรหัส 46 ที่สัปดาห์ที่ 0 (ภาพซ้าย) และสัปดาห์ที่ 16 (ภาพขวา)

ตัวอย่างภาพถ่ายของอาสาสมัครที่ได้รับครีมสมุนไพร ดังภาพประกอบที่ 12

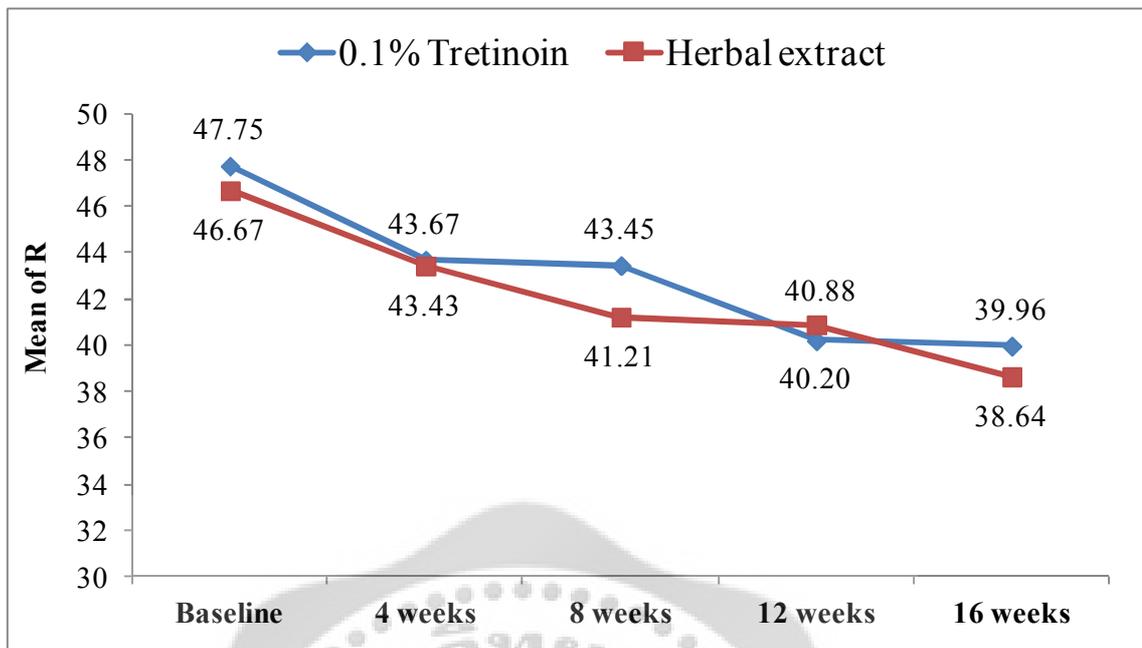


ภาพประกอบ 12 ภาพถ่ายรอยแตกถลอกของอาสาสมัครรหัส 16 ที่สัปดาห์ที่ 0 (ภาพซ้าย) และ สัปดาห์ที่ 16 (ภาพขวา)

การประเมินค่าความหยابของรอยแตกถลอก

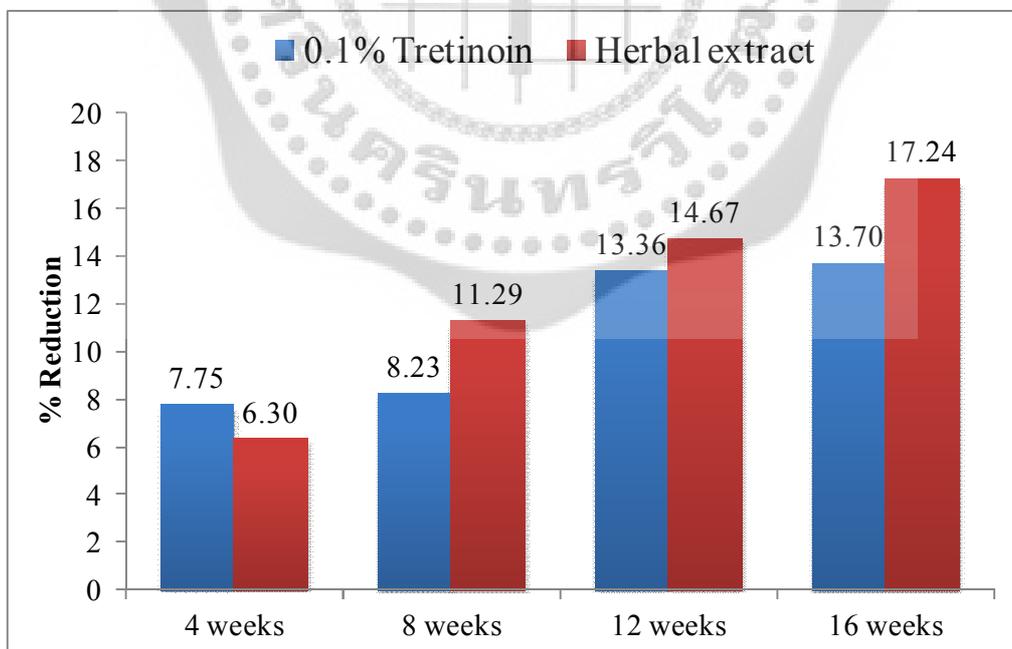
การประเมินค่าความหยابของรอยแตกถลอกเป็นการประเมินพื้นผิวด้วยการใช้ Vioscan® VC98 วัดค่าความหยابในช่วงก่อนให้การรักษา ในสัปดาห์ที่ 4, 8, 12 และ 16 รวมถึงคำนวณร้อยละของการลดลงของความหยาบรอยแตกถลอก

เมื่อนำค่าความหยابของรอยแตกถลอกในการติดตามการรักษาแต่ละครั้งมาวาดเป็นกราฟ จะได้ข้อมูลดังภาพประกอบที่ 13 และร้อยละการลดลงของความหยาบแสดงดังภาพประกอบที่ 14



Two-way Repeated Measured ANOVA เปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม p-value=0.892

ภาพประกอบ 13 ค่าเฉลี่ยความหยาบในการติดตามการรักษาแต่ละครั้ง



ภาพประกอบ 14 เปรียบเทียบร้อยละการลดลงของความหยาบระหว่างสองกลุ่ม

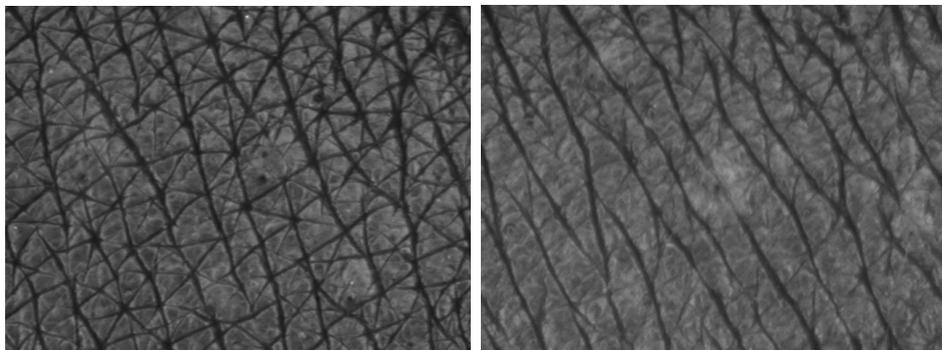
จากตารางที่ 3 พบว่าค่าความหยابของรอยแตกภายในอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับครีมเทรทีโนอินมีค่าเฉลี่ยเป็น 47.74 ไมโครเมตรในช่วงก่อนให้การรักษา และค่าดังกล่าวลดลงเรื่อยๆ จนเหลือ 39.96 ไมโครเมตรในสัปดาห์ที่ 16 เมื่อทำการทดสอบทางสถิติด้วย One-way repeated measured ANOVA พบว่าการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.036$)

ค่าความหยابของรอยแตกภายในอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับครีมสมุนไพรมีค่าเฉลี่ยเป็น 46.67 ไมโครเมตรในช่วงก่อนให้การรักษา และค่าดังกล่าวลดลงเรื่อยๆ จนเหลือ 38.64 ไมโครเมตรในสัปดาห์ที่ 16 เมื่อทำการทดสอบทางสถิติด้วย One-way repeated measured ANOVA พบว่าการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)

เมื่อประเมินการลดลงของความหยابในอาสาสมัครที่ได้รับครีมเทรทีโนอิน พบว่าค่าดังกล่าวมีการลดลงร้อยละ 7.75 เมื่อผ่านไป 4 สัปดาห์ และมีการลดลงร้อยละ 13.70 หลังสิ้นสุดการศึกษา ในส่วนของอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับครีมสมุนไพรมีค่าความหยابลดลงร้อยละ 6.30 ในสัปดาห์ที่ 4 และมีการลดลงร้อยละ 17.24 เมื่อสิ้นสุดการศึกษา หลังจากเปรียบเทียบร้อยละการลดลงของค่าความหยابระหว่างอาสาสมัครทั้งสองกลุ่มด้วย Two-way repeated measured ANOVA จะสามารถสรุปว่าการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นนี้ไม่มีความต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} = 0.892$)

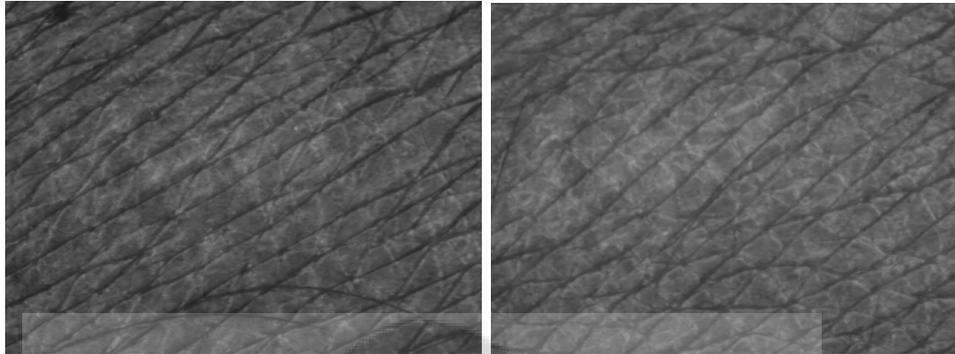
จากตารางที่ 3 และ 4 พบว่าข้อมูลต่างๆ มีความใกล้เคียงกันอย่างมาก ทำให้สามารถสรุปการประเมินการเปลี่ยนแปลงความหยابของรอยแตกภายในอาสาสมัครทั้งสองกลุ่มได้ในทิศทางเดียวกัน

ตัวอย่างภาพถ่ายโดย Visioscan ของอาสาสมัครที่ได้รับครีมเทรทีโนอิน ดังภาพประกอบที่ 15



ภาพประกอบ 15 ภาพถ่ายรอยแตกภายในโดย Visioscan ของอาสาสมัครรหัส 8 ที่สัปดาห์ที่ 0 (ภาพซ้าย) และสัปดาห์ที่ 16 (ภาพขวา)

ตัวอย่างภาพถ่ายโดย Visioscan ของอาสาสมัครที่ได้รับครีมสมุนไพร ดังภาพประกอบ
ที่ 16



ภาพประกอบ 16 ภาพถ่ายรอยแตกลายโดย Visioscan ของอาสาสมัครรหัส 26 ที่สัปดาห์ที่ 0
(ภาพซ้าย) และสัปดาห์ที่ 16 (ภาพขวา)

การประเมินลักษณะทางจุลกายวิภาค

การประเมินลักษณะทางจุลกายวิภาคเพื่อเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังต่อการรักษา นี้ ได้มีการย้อมชิ้นเนื้อ 3 แบบ คือ Hematoxilin and eosin, Masson trichrome และ Verhoeff van Gieson

ในการศึกษา นี้ การย้อมชิ้นเนื้อด้วย Hematoxilin and eosin เป็นการย้อมเพื่อใช้ในการประเมินความหนาของชั้นหนังกำพืด รวมถึงใช้นับปริมาณคอลลาเจนในชั้นหนังแท้ การย้อมด้วย Masson trichrome เป็นการย้อมเพื่อใช้นับปริมาณคอลลาเจนในชั้นหนังแท้ ส่วนการย้อมด้วย Verhoeff van Gieson เป็นการย้อมเพื่อใช้ในการประเมินการกระจายตัวของอีลาสตินในชั้นหนังแท้

โครงการนี้ได้กำหนดการตัดชิ้นเนื้อจากอาสาสมัครกลุ่มละ 5 ราย แต่ในช่วงสัปดาห์ที่ 16 มีอาสาสมัครจำนวนหนึ่งรายปฏิเสธที่จะให้ทำการตัดชิ้นเนื้อครั้งที่สอง จึงทำให้เหลือชิ้นเนื้อจากอาสาสมัครเพียง 9 รายในการประเมินลักษณะทางจุลกายวิภาคดังตารางที่ 5, 6, 7, 8 และ

ตาราง 5 ความหนาของชั้นหนังกำพร้าก่อนและหลังการรักษา

อาสาสมัคร	การรักษา	สัปดาห์ที่ 0 (ไมโครเมตร)	สัปดาห์ที่ 16 (ไมโครเมตร)
2	สมุนไพรมะขาม	74.96	112.12
6	สมุนไพรมะขาม	82.70	107.20
9	เทรทีโนอิน	82.52	91.80
11	สมุนไพรมะขาม	121.92	120.98
12	เทรทีโนอิน	90.22	84.52
14	สมุนไพรมะขาม	73.78	70.96
17	เทรทีโนอิน	88.30	97.70
18	สมุนไพรมะขาม	86.98	100.16
24	เทรทีโนอิน	99.40	105.60

ตาราง 6 จำนวนหน่วยของคอลลาเจน ก่อนและหลังการรักษา จากการย้อมด้วย Hematoxilin and eosin

อาสาสมัคร	การรักษา	สัปดาห์ที่ 0	สัปดาห์ที่ 16
2	สมุนไพรมะขาม	74	86
6	สมุนไพรมะขาม	78	81
9	เทรทีโนอิน	62	80
11	สมุนไพรมะขาม	65	68
12	เทรทีโนอิน	61	67
14	สมุนไพรมะขาม	72	75
17	เทรทีโนอิน	76	88
18	สมุนไพรมะขาม	67	79
24	เทรทีโนอิน	65	84

ตาราง 7 จำนวนหน่วยของคอลลาเจนก่อนและหลังการรักษา จากการย้อมด้วย Masson trichrome

อาสาสมัคร	การรักษา	สัปดาห์ที่ 0	สัปดาห์ที่ 16
2	สมุนไพร	61	71
6	สมุนไพร	66	70
9	เทรทีโนอิน	57	68
11	สมุนไพร	54	61
12	เทรทีโนอิน	55	60
14	สมุนไพร	41	64
17	เทรทีโนอิน	68	71
18	สมุนไพร	61	78
24	เทรทีโนอิน	69	77

ตาราง 8 จำนวนหน่วยของอิลาสตินก่อนและหลังการรักษา จากการย้อมด้วย Verhoeff van Gieson

อาสาสมัคร	การรักษา	สัปดาห์ที่ 0	สัปดาห์ที่ 16
2	สมุนไพร	17	22
6	สมุนไพร	8	16
9	เทรทีโนอิน	14	20
11	สมุนไพร	17	16
12	เทรทีโนอิน	9	13
14	สมุนไพร	14	24
17	เทรทีโนอิน	18	17
18	สมุนไพร	14	19
24	เทรทีโนอิน	19	19

ตาราง 9 การเปลี่ยนแปลงทางด้านจุลกายวิภาคของรอยแตกกลายก่อนและหลังการศีกษา

	0.1% Tretinoin (n=4)		Herbal extract (n=5)		p-value*
	Mean (SD)	Median (Min, Max)	Mean (SD)	Median (Min, Max)	
Thickness					
Baseline	90.11 (7.00)	89.26 (82.52, 99.40)	88.07 (19.70)	82.70 (73.78, 121.92)	0.327
16 weeks	94.91 (8.94)	94.75 (84.52, 105.60)	102.28 (19.08)	107.20 (70.96, 120.98)	0.221
p-value [#]		0.144		0.225	
Collagen H&E					
Baseline	66.00 (6.88)	63.50 (61.00, 76.00)	71.20 (5.26)	72.00 (65.00, 78.00)	0.176
16 weeks	79.75 (9.11)	82.50 (67.00, 88.00)	77.80 (6.76)	79.00 (68.00, 86.00)	0.624
p-value [#]		0.068		0.038	
Collagen Masson					
Baseline	62.25 (7.27)	62.50 (55.00, 69.00)	56.60 (9.71)	61.00 (41.00, 66.00)	0.325
16 weeks	69.00 (7.07)	69.50 (60.00, 77.00)	68.80 (6.61)	70.00 (61.00, 78.00)	0.902
p-value [#]		0.068		0.043	
Elastin					
Baseline	15.00 (4.55)	16.00 (9.00, 19.00)	14.00 (3.67)	14.00 (8.00, 17.00)	0.453
16 weeks	17.25 (3.10)	18.00 (13.00, 20.00)	19.40 (3.58)	19.00 (16.00, 24.00)	0.537
p-value [#]		0.285		0.078	

Comparing within group by using Wilcoxon signed rank test

* Comparing between groups by using Mann-Whitney U test

ตารางที่ 5 และ 9 แสดงข้อมูลความหนาของชั้นหนังกำพรั โดยในอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับครีมเทรติโนอินมีค่ามัธยฐานความหนาในช่วงก่อนและหลังการศีกษาอยู่ที่ 89.26 ไมโครเมตร และ 94.75 ไมโครเมตรตามลำดับ เมื่อใช้สถิติ Wilcoxon signed rank test แล้วสรุปได้ว่าการเปลี่ยนแปลงที่เพิ่มขึ้นนี้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.114)

สำหรับค่ามัธยฐานของความหนาของชั้นหนังกำพรัในกลุ่มที่ได้รับครีมสมุนไพรในช่วงก่อนและหลังการศีกษาคือ 82.70 ไมโครเมตร และ 107.20 ไมโครเมตรตามลำดับ แต่การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน (p-value = 0.225)

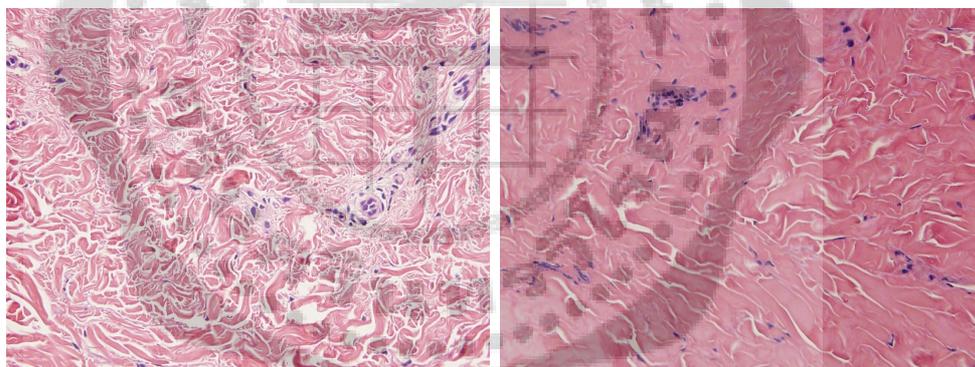
เมื่อใช้สถิติ Mann-Whitney U test ในการเปรียบเทียบค่ามัธยฐานของความหนาของชั้นหนังกำพรัในอาสาสมัครทั้งสองกลุ่ม พบว่าไม่มีความแตกต่างในทางสถิติ (p-value = 0.221)

จากตารางที่ 6 และ 9 ที่ได้แสดงจำนวนหน่วยของจำนวนคอลลาเจนที่นับได้ในการย้อมด้วย Hematoxilin and eosin อาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับครีมเทรทีโนอินมีค่ามัธยฐานของจำนวนคอลลาเจนก่อนและหลังการศึกษา 63.5 หน่วย และ 82 หน่วยตามลำดับ เมื่อใช้สถิติ Wilcoxon signed rank test แล้วสรุปได้ว่าการเปลี่ยนแปลงที่เพิ่มขึ้นนี้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.068)

สำหรับค่ามัธยฐานของจำนวนคอลลาเจนในกลุ่มที่ได้รับครีมสมุนไพรรักษาในช่วงก่อนและหลังการศึกษาคือ 72 หน่วย และ 79 หน่วยตามลำดับ และพบว่าการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.038)

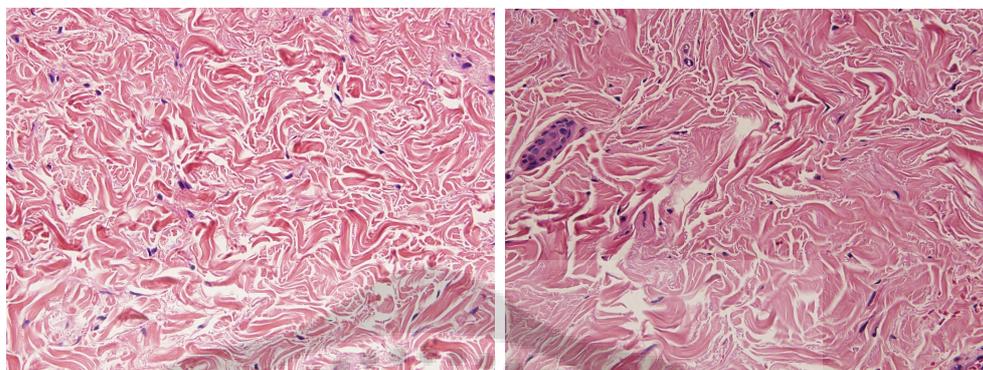
เมื่อใช้สถิติ Mann-Whitney U test ในการเปรียบเทียบจำนวนคอลลาเจนในอาสาสมัครทั้งสองกลุ่ม พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ (p-value = 0.624)

ตัวอย่างภาพชิ้นเนื้อที่ได้รับการย้อมแบบ Hematoxilin and eosin จากกล้องจุลทรรศน์กำลังขยาย 40X ของอาสาสมัครที่ได้รับครีมเทรทีโนอิน ดังภาพประกอบที่ 17



ภาพประกอบ 17 ภาพถ่ายชิ้นเนื้อที่ได้รับการย้อมแบบ Hematoxilin and eosin จากกล้องจุลทรรศน์กำลังขยาย 40X ของอาสาสมัครรหัส 9 ที่สัปดาห์ที่ 0 (ภาพซ้าย) และสัปดาห์ที่ 16 (ภาพขวา)

ตัวอย่างภาพชิ้นเนื้อที่ได้รับการย้อมแบบ Hematoxilin and eosin จากกล้องจุลทรรศน์กำลังขยาย 40X ของอาสาสมัครที่ได้รับการฉีดวัคซีนไฟเซอร์ ดังภาพประกอบที่ 18



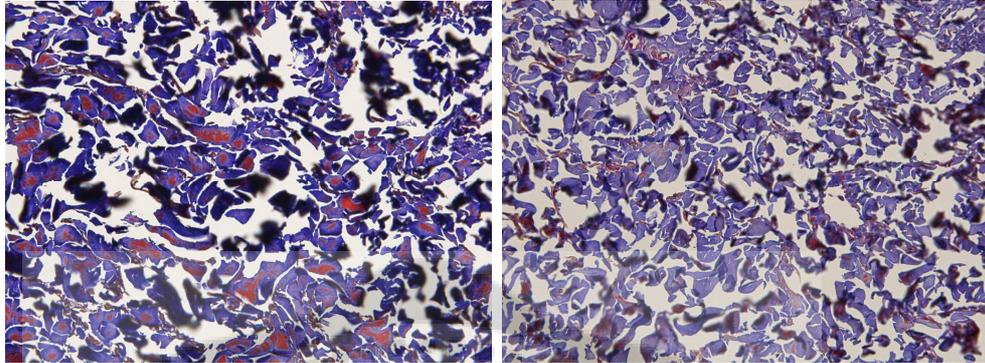
ภาพประกอบ 18 ภาพถ่ายชิ้นเนื้อที่ได้รับการย้อมแบบ Hematoxilin and eosin จากกล้องจุลทรรศน์กำลังขยาย 40X ของอาสาสมัครรหัส 14 ที่สัปดาห์ที่ 0 (ภาพซ้าย) และสัปดาห์ที่ 16 (ภาพขวา)

จากตารางที่ 7 และ 9 ที่ได้แสดงจำนวนหน่วยของจำนวนคอลลาเจนที่นับได้ในการย้อมแบบ Masson trichrome อาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับการฉีดวัคซีนไฟเซอร์มีค่ามัธยฐานของจำนวนคอลลาเจนก่อนและหลังการศึกษา 62.5 หน่วย และ 69.5 หน่วยตามลำดับ เมื่อใช้สถิติ Wilcoxon signed rank test แล้วสรุปได้ว่าการเปลี่ยนแปลงที่เพิ่มขึ้นนี้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} = 0.068$)

สำหรับค่ามัธยฐานของจำนวนคอลลาเจนในกลุ่มที่ได้รับการฉีดวัคซีนไฟเซอร์ในช่วงก่อนและหลังการศึกษาคือ 61 หน่วย และ 70 หน่วยตามลำดับ และพบว่าการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} = 0.043$)

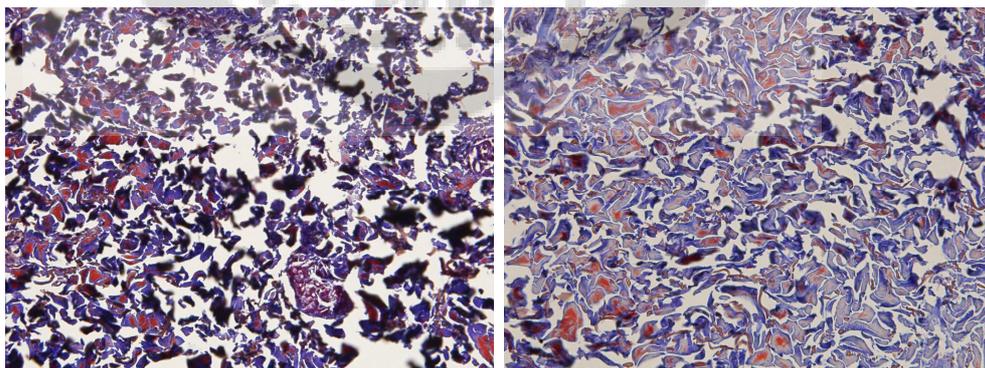
เมื่อใช้สถิติ Mann-Whitney U test ในการเปรียบเทียบจำนวนคอลลาเจนในอาสาสมัครทั้งสองกลุ่ม พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($p\text{-value} = 0.902$)

ตัวอย่างภาพชิ้นเนื้อที่ได้รับการย้อมแบบ Masson trichrome จากกล้องจุลทรรศน์กำลังขยาย 40X ของอาสาสมัครที่ได้รับการฉีดวัคซีน ครีมนิวอิน ดังภาพประกอบที่ 19



ภาพประกอบ 19 ภาพถ่ายชิ้นเนื้อที่ได้รับการย้อมแบบ Masson trichrome จากกล้องจุลทรรศน์กำลังขยาย 40X ของอาสาสมัครรหัส 16 ที่สัปดาห์ที่ 0 (ภาพซ้าย) และสัปดาห์ที่ 16 (ภาพขวา)

ตัวอย่างภาพชิ้นเนื้อที่ได้รับการย้อมแบบ Masson trichrome จากกล้องจุลทรรศน์กำลังขยาย 40X ของอาสาสมัครที่ได้รับการฉีดวัคซีน ครีมสมุนไพรรหัส 14 ดังภาพประกอบที่ 20



ภาพประกอบ 20 ภาพถ่ายชิ้นเนื้อที่ได้รับการย้อมแบบ Masson trichrome จากกล้องจุลทรรศน์กำลังขยาย 40X ของอาสาสมัครรหัส 14 ที่สัปดาห์ที่ 0 (ภาพซ้าย) และสัปดาห์ที่ 16 (ภาพขวา)

เมื่อพิจารณาข้อมูลจากตารางที่ 8 และ 9 เพื่อประเมินความเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นของปริมาณอิลาสตินด้วยการย้อมแบบ Verhoeff van Gieson พบว่าอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับครีมเทรทีโนอินมีค่ามัธยฐานของจำนวนอิลาสตินก่อนและหลังการศึกษา 16 หน่วย และ 18 หน่วยตามลำดับ เมื่อใช้สถิติ Wilcoxon signed rank test แล้วสรุปได้ว่าการเปลี่ยนแปลงที่เพิ่มขึ้นนี้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} = 0.285$)

สำหรับค่ามัธยฐานของปริมาณอิลาสตินในกลุ่มที่ได้รับครีมสมุนไพรรักษาในช่วงก่อนและหลังการศึกษาคือ 14 หน่วย และ 19 หน่วยตามลำดับ แต่การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} = 0.078$)

เมื่อใช้สถิติ Mann-Whitney U test ในการเปรียบเทียบปริมาณอิลาสตินในอาสาสมัครทั้งสองกลุ่ม พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($p\text{-value} = 0.537$)

การประเมินความพึงพอใจโดยอาสาสมัคร

การศึกษานี้ได้ให้อาสาสมัครประเมินความพึงพอใจที่มีต่อการรักษาใน 2 ด้าน คือด้านประสิทธิภาพของการรักษา และ ด้านผลข้างเคียงจากการรักษา

ข้อมูลการประเมินความพึงพอใจต่อประสิทธิภาพและผลข้างเคียงจากการรักษาแสดงดังตารางที่ 10 ดังนี้

ตาราง 3 การประเมินความพึงพอใจต่อประสิทธิภาพและผลข้างเคียงจากการรักษา

	0.1% เทรทีโนอิน (n=22)		สมุนไพรร (n=22)		p-value
	Number	%	Number	%	
ประสิทธิภาพการรักษา					0.345
น้อยที่สุด	2	9.09	0	0.00	
น้อย	4	18.18	4	18.18	
ปานกลาง	15	68.18	16	72.73	
มาก	1	4.55	2	9.09	
มากที่สุด	0	0.00	0	0.00	
ผลข้างเคียง					<0.001
ไม่มี	6	27.27	21	95.45	
น้อย	1	4.55	1	4.55	
ปานกลาง	4	18.18	0	0.00	
มาก	9	40.91	0	0.00	
มากที่สุด	2	9.09	0	0.00	

ในการติดตามการรักษาในสัปดาห์ที่ 16 ได้ให้อาสาสมัครแต่ละคนประเมินความพึงพอใจในประสิทธิภาพของครีมที่ใช้ในการรักษา รอยแตกกลาย รวมถึงให้ประเมินผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษาที่ได้รับ โดยในการติดตามการรักษารั้งนี้มีอาสาสมัครในแต่ละกลุ่มจำนวน 22 คนเท่ากัน

อาสาสมัครในกลุ่มที่ได้รับครีมเตรทีโนอินจำนวน 2 ราย (ร้อยละ 9.09) ให้การประเมินว่ายาดังกล่าวมีประสิทธิภาพการรักษาน้อยมาก อาสาสมัคร 4 ราย (ร้อยละ 18.18) คิดว่าการรักษาได้ผลน้อย มีอาสาสมัครจำนวน 15 ราย (ร้อยละ 68.18) ให้การประเมินการรักษาในระดับปานกลาง และมีจำนวน 1 ราย (ร้อยละ 4.55) ประเมินว่าครีมเตรทีโนอินมีประสิทธิภาพการรักษามาก

สำหรับอาสาสมัครในกลุ่มที่ได้รับครีมสมุนไพรร มีจำนวน 4 ราย (ร้อยละ 18.18) ที่ประเมินว่าประสิทธิภาพของการรักษาอยู่ในระดับน้อย อาสาสมัครจำนวน 16 ราย (ร้อยละ 72.73) ประเมินว่ายาดังกล่าวมีประสิทธิภาพในระดับปานกลาง ส่วนอาสาสมัครที่เหลือจำนวน 2 ราย (ร้อยละ 9.09) ให้การประเมินว่าครีมสมุนไพรรมีประสิทธิภาพการรักษามาก

เมื่อวิเคราะห์การประเมินประสิทธิภาพของการใช้ครีมทั้งสองชนิดด้วยสถิติ Chi-square test for trend พบว่าไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิติ ($p\text{-value} = 0.345$)

อาสาสมัครในกลุ่มที่ได้รับครีมเทรทีโนอินจำนวนมากได้รับผลข้างเคียงจากการใช้ยา เช่น อาการแสบ แดง ระคายเคือง และ เกิดการลอกของผิว แต่ยังไม่เกิดอาการข้างเคียงมากถึงขนาดต้องออกจากการศึกษา โดยจากอาสาสมัครจำนวน 22 ราย มีเพียง 6 ราย (ร้อยละ 27.27) ที่ไม่มีผลข้างเคียงจากการใช้ยา อาสาสมัคร 1 ราย (ร้อยละ 4.55) มีผลข้างเคียงน้อย มีอาสาสมัคร 4 ราย (ร้อยละ 18.18) ที่ได้รับผลข้างเคียงในระดับปานกลาง อาสาสมัครจำนวน 9 ราย (ร้อยละ 40.91) ซึ่งคิดเป็นสัดส่วนมากที่สุด ได้รับผลข้างเคียงในระดับมาก และอาสาสมัครจำนวน 2 ราย (ร้อยละ 9.09) ให้การประเมินว่าได้รับผลข้างเคียงในระดับมากที่สุด

ในส่วนของอาสาสมัครกลุ่มที่ใช้ครีมสมุนไพรรักษาทั้งหมด 22 ราย มีเพียงหนึ่งราย (ร้อยละ 4.55) ที่ได้รับผลข้างเคียงจากการใช้ยา โดยมีอาการแดงและคัน ซึ่งอาการดังกล่าวได้หายไปภายในสัปดาห์แรกของการใช้ยา ในขณะที่อาสาสมัครที่เหลือ 21 ราย (ร้อยละ 95.45) ไม่มีผลข้างเคียงจากการทาครีมสมุนไพรมานานแล้ว

การประเมินการเกิดผลข้างเคียงจากการใช้ครีมทั้งสองชนิดด้วยสถิติ Chi-square test for trend พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.001$)

บทที่ 5

สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

อภิปรายผล

รอยแตกกลายแม้จะไม่มีผลทางด้านสุขภาพกาย แต่มีผลต่อสุขภาพทางจิตใจ ก่อให้เกิดความกังวล ความเครียด และความมั่นใจต่อผู้ป่วย การรักษาภาวะรอยแตกกลายที่มีประสิทธิภาพจึงสามารถลดความกังวลและมีส่วนช่วยในการพัฒนาบุคลิกภาพของกลุ่มคนดังกล่าวได้ ในการศึกษาแนวทางการรักษารอยแตกกลาย พบว่าการใช้เลเซอร์บางชนิดให้ผลการรักษาที่มีประสิทธิภาพ แต่การใช้เลเซอร์สามารถทำให้เกิดผลข้างเคียง เช่น รอยไหม้ (Burn) รอยดำ (Postinflammatory hyperpigmentation) และ ผลเป็นสีขาว (Postinflammatory hypopigmentation) การบวม รอยแดง และอาการแสบร้อน โดยเฉพาะอย่างยิ่งหากนำเลเซอร์มาใช้ในคนไทยซึ่งโดยพื้นฐานแล้วมีสีผิวที่ค่อนข้างคล้ำ จะมีโอกาสเกิดผลข้างเคียงมากยิ่งขึ้น และประสิทธิภาพของเลเซอร์ในการรักษาก็จะลดลงเนื่องจากต้องปรับลดพลังงานของเลเซอร์

การรักษารอยแตกกลายด้วยการใช้ยาทาจึงเป็นทางเลือกที่น่าสนใจ และสามารถเลี่ยงภาวะไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นภายหลังการใช้เลเซอร์ได้ ในการศึกษาครั้งนี้ใช้ยาทาสมุนไพรที่มีส่วนประกอบหลักของบัวบกและว่านหางจระเข้ ซึ่งสามารถกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนได้ ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาประสิทธิภาพของยาดังกล่าวเพื่อเพิ่มทางเลือกในการรักษาภาวะรอยแตกกลายอย่างมีประสิทธิภาพและปลอดภัย

โครงการนี้เป็นการศึกษาเชิงทดลองทางคลินิกแบบไปข้างหน้าเพื่อศึกษาประสิทธิภาพการรักษารอยแตกกลาย โดยใช้ครีมสมุนไพรเปรียบเทียบกับ 0.1% เทรทีโนอินคริมซึ่งเป็นยาทามาตรฐานในการรักษารอยแตกกลาย การศึกษานี้มีอาสาสมัครเข้าร่วมในตอนต้นทั้งหมด 48 ราย ประกอบด้วยอาสาสมัครเพศหญิงจำนวน 46 ราย และอาสาสมัครเพศชายจำนวน 2 ราย อายุเฉลี่ยของอาสาสมัครคือ 18.84 ปี มีระยะเวลาการมีรอยแตกกลายเฉลี่ย 4.62 ปี อาสาสมัครทั้งหมดที่เข้าร่วมโครงการได้รับการสุ่มให้แบ่งออกเป็นสองกลุ่ม กลุ่มละ 24 ราย กลุ่มแรกได้รับ 0.1% เทรทีโนอินคริม และอีกกลุ่มได้รับครีมสมุนไพรของโครงการเพื่อใช้ทารอยแตกกลายวันละหนึ่งครั้ง โดยให้ทาครีมลงบนรอยแตกกลายบริเวณต้นขาที่ได้รับการกำหนดโดยผู้วิจัย การศึกษานี้ให้อาสาสมัครแต่ละรายมาติดตามการรักษาทุก ๆ 4 สัปดาห์ และมีระยะเวลาการศึกษาทั้งหมด 16 สัปดาห์

การประเมินผลการศึกษาด้านขนาดของรอยแตกกลาย

ครีมแต่ละชนิดชนิดทำให้ความกว้างและความยาวของรอยแตกกลายมีขนาดเล็กลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่การติดตามการรักษาในสัปดาห์ที่ 4 และมีขนาดเล็กลงเรื่อยๆ จนถึงสิ้นสุดการศึกษา โดยอาสาสมัครกลุ่มที่ใช้ครีมสมุนไพรมีร้อยละการลดลงของความกว้างมากกว่าอาสาสมัครกลุ่มที่ใช้ครีมเทรทีโนอินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 (p-value = 0.026 และ 0.004 ตามลำดับ) อย่างไรก็ตามในสัปดาห์ที่ 12 และ 16 นั้น ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างยาทั้งสองชนิด

หลังจากสิ้นสุดการศึกษา ร้อยละของการลดลงของความกว้างของรอยแตกกลายมีค่า 9.01 ในกลุ่มที่ได้รับเทรทีโนอิน (p-value = 0.002) และ 13.09 ในกลุ่มที่ได้รับครีมสมุนไพรร (p-value < 0.001) ในขณะที่ร้อยละของการลดลงของความยาวของรอยแตกกลายมีค่า 9.54 ในกลุ่มที่ได้รับเทรทีโนอิน (p-value < 0.001) และ 8.73 ในกลุ่มที่ได้รับครีมสมุนไพรร (p-value < 0.001)

เมื่อพิจารณาเปรียบเทียบผลของการรักษาด้วยยาทั้งสองชนิดต่อความยาวของรอยแตกกลายแล้ว พบว่าไม่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.651)

Rangel และคณะ ได้มีการศึกษาในอาสาสมัครจำนวน 20 ราย ซึ่งมีอายุเฉลี่ย 26 ปี โดยการใช้ 0.1% เทรทีโนอินทารอยแตกกลายบริเวณท้องของหญิงซึ่งได้คลอดบุตรมาแล้ว 1 สัปดาห์ พบว่ามีการลดลงของความกว้างร้อยละ 23 และการลดลงของความยาวร้อยละ 20 ในช่วงเวลา 12 สัปดาห์⁽²⁰⁾

Kang และคณะ ได้มีการศึกษาในอาสาสมัครจำนวน 26 ราย ซึ่งมีอายุเฉลี่ย 23 ปี และมีรอยแตกกลายระยะเริ่มต้น โดยการใช้ 0.1% เทรทีโนอินในการทารอยแตกกลายวันละหนึ่งครั้ง พบว่าสามารถลดขนาดของรอยแตกกลายได้ตั้งแต่ช่วงเวลา 2 เดือน และหลังจากการศึกษาในสัปดาห์ที่ 24 มีการลดลงของความกว้างร้อยละ 8 และการลดลงของความยาวร้อยละ 14⁽¹⁹⁾

เมื่อพิจารณาผลการรักษาของการศึกษาในข้างต้นกับการศึกษานี้ ได้พบการเปลี่ยนแปลงไปในทิศทางเดียวกันคือ 0.1% เทรทีโนอินครีมสามารถใช้เพื่อลดขนาดของรอยแตกกลายได้ และจากผลของการศึกษานี้ที่ได้เปรียบเทียบกับครีมสมุนไพรรสามารถลดขนาดของรอยแตกกลายได้เช่นเดียวกับครีมเทรทีโนอิน

การประเมินผลการศึกษาด้านความหยابของรอยแตกกลาย

จากข้อมูลผลการวิจัย พบว่าจากการใช้เครื่อง Visioscan® VC98 เพื่อประเมินความหยابของรอยแตกกลายนั้น ค่าเฉลี่ยความหยابของรอยแตกกลายของอาสาสมัครแต่ละกลุ่มลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยในสัปดาห์ที่ 16 อาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับครีมเทรทีโนอินมีการ

ลดลงของค่าเฉลี่ยความหนาวย่อลง 13.70 ในขณะที่อาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับครีมสมุนไพรมีค่าเฉลี่ยความหนาวย่อลง 17.24 แต่การใช้ยาทั้งสองชนิดเพื่อรักษารอยแตกกลายนี้ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในแง่ของการลดความหนาวย่อของรอยแตกกลาย (p -value = 0.892)

จากที่ผู้วิจัยได้ทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับการรักษารอยแตกกลายด้วยเทรทีโนอิน ไม่พบการศึกษาใดที่ใช้ Visioscan ในการประเมินความหนาวย่อของรอยแตกกลาย

การประเมินผลการศึกษาด้านจุลกายวิภาคของรอยแตกกลาย

การประเมินลักษณะทางจุลกายวิภาคเพื่อเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังต่อการรักษา นี้ ได้มีการย้อมขึ้นเนื้อ 3 แบบ คือ Hematoxilin and eosin, Masson trichrome และ Verhoeff van Gieson โดยมีอาสาสมัครจำนวน 9 รายที่ยินยอมให้มีการตัดชิ้นเนื้อ ซึ่งข้อมูลที่ได้เป็นข้อมูลที่มีการกระจายตัวแบบไม่ปกติ จึงใช้สถิติแบบ Non-parametric และใช้ค่ามัธยฐานแทนค่าเฉลี่ยในการวิเคราะห์

จากการย้อมขึ้นเนื้อด้วย Hematoxilin and eosin เพื่อใช้ในการประเมินความหนาของชั้นหนังกำพร้า อาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับครีมเทรทีโนอินมีค่ามัธยฐานความหนาในช่วงก่อนและหลังการศึกษาอยู่ที่ 89.26 ไมโครเมตร และ 94.75 ไมโครเมตรตามลำดับ เมื่อใช้สถิติ Wilcoxon signed rank test แล้วสรุปได้ว่าการเปลี่ยนแปลงที่เพิ่มขึ้นนี้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = 0.114) ในขณะที่ค่ามัธยฐานของความหนาของชั้นหนังกำพร้าในกลุ่มที่ได้รับครีมสมุนไพรในช่วงก่อนและหลังการศึกษาคือ 82.70 ไมโครเมตร และ 107.20 ไมโครเมตร ตามลำดับ การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน (p -value = 0.225)

ถึงแม้ว่าความหนาของชั้นหนังกำพร้าที่เพิ่มขึ้นจากการรักษาทั้งสองชนิดจะไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวสอดคล้องกับการศึกษาของ Ash และคณะ ที่ทำการศึกษาในอาสาสมัคร 10 ราย โดยใช้ 20% Glycolic acid/0.05% Tretinoin ในการรักษารอยแตกกลายระยะสุดท้ายเป็นเวลา 3 เดือน โดยชั้นหนังกำพร้าของอาสาสมัครจำนวน 10 รายมีค่าเฉลี่ยความหนาเพิ่มขึ้นร้อยละ 5.9⁽²¹⁾

สำหรับการนับปริมาณคอลลาเจนในชั้นหนังแท้ในการศึกษา นี้ ได้ประเมินจากการย้อมแบบ Hematoxilin and eosin และแบบ Masson trichrome ซึ่งปริมาณคอลลาเจนในอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับเทรทีโนอินเพิ่มขึ้นจาก 63.50 หน่วย เป็น 82.50 หน่วย (p -value = 0.068) และ จาก 62.50 หน่วย เป็น 69.50 หน่วย (p -value = 0.068) ตามลำดับ

ในส่วนของการนับปริมาณคอลลาเจนในชั้นหนังแท้ของอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับครีมสมุนไพร พบว่าปริมาณคอลลาเจนเพิ่มขึ้นจาก 72 หน่วย เป็น 79 หน่วย ในการย้อมแบบ Hematoxilin and eosin และเพิ่มขึ้นจาก 61 หน่วย เป็น 70 หน่วย ในการย้อมแบบ Masson trichrome ซึ่งการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = 0.038 และ 0.043 ตามลำดับ)

การเพิ่มขึ้นของปริมาณคอลลาเจนจากการใช้ครีมสมุนไพรเพื่อรักษารอยแตกกลาย เชื่อว่า บัวบกน่าจะมีส่วนสำคัญต่อการเปลี่ยนแปลงในระดับจุลกายวิภาคนี้ โดยบัวบกประกอบด้วย Asiaticoside และ Madecassoside ซึ่งสามารถกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนในมนุษย์ได้ โดยจากการศึกษาที่มีการเพาะเลี้ยงไฟโบรบลาส พบว่า Asiaticoside สามารถกระตุ้นการสร้าง Collagen type I ได้ ในขณะที่ Madecassoside สามารถกระตุ้นการสร้างทั้ง Collagen type I และ type III⁽⁵⁸⁾

นอกจากบัวบกแล้ว ว่านหางจระเข้ก็เป็นส่วนประกอบของครีมสมุนไพรที่สามารถทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในระดับจุลกายวิภาคเช่นกัน จากการศึกษาในหลอดทดลอง พบว่า Mannose-6-phosphate ซึ่งอยู่ในว่านหางจระเข้สามารถกระตุ้นการทำงานของไฟโบรบลาส ซึ่งทำให้มีการสังเคราะห์คอลลาเจน และซ่อมแซมเนื้อเยื่อได้⁽¹⁰²⁾ ด้วยเหตุผลดังกล่าวจึงเป็นข้อสนับสนุนว่าทั้งบัวบกและว่านหางจระเข้ น่าจะมีส่วนในการเพิ่มปริมาณคอลลาเจนในรอยแตกกลายของอาสาสมัครที่ได้รับครีมสมุนไพรในการรักษา

ส่วนการย้อมด้วย Verhoeff van Gieson เป็นการย้อมเพื่อใช้ในการประเมินการกระจายตัวของอิลาสตินในชั้นหนังแท้ พบว่าปริมาณอิลาสตินในอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับครีมเททริโนอินมีค่ามัธยฐานก่อนและหลังการรักษาคือ 16 หน่วย และ 18 หน่วย (p -value = 0.285) ตามลำดับ ซึ่งการเพิ่มขึ้นของอิลาสตินในปริมาณเล็กน้อยนี้สอดคล้องกับการศึกษาของ Ash และคณะ ที่ใช้ 20% Glycolic acid/0.05% Tretinoin ในการรักษารอยแตกกลายระยะสุดท้ายเป็นเวลา 3 เดือน โดยปริมาณอิลาสตินในชั้นหนังแท้ของอาสาสมัครจำนวน 10 รายมีค่าเฉลี่ยเพิ่มขึ้นร้อยละ 17⁽²¹⁾

สำหรับการประเมินปริมาณอิลาสตินในอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับครีมสมุนไพร พบว่าค่ามัธยฐานของปริมาณอิลาสตินในช่วงก่อนและหลังการศึกษาคือ 14 หน่วย และ 19 หน่วย ตามลำดับ (p -value = 0.078)

การศึกษานี้มีจำนวนอาสาสมัครที่ยินยอมให้ตัดชิ้นเนื้อมาเพียง 9 ราย ซึ่งน้อยกว่าที่กำหนดไว้ตั้งแต่ตอนต้นโครงการเนื่องจากมีอาสาสมัครจำนวนหนึ่งรายให้การปฏิเสธในการตัดชิ้นเนื้อหลังการรักษา ผู้วิจัยเชื่อว่าหากมีจำนวนอาสาสมัครที่ยินยอมให้ตรวจชิ้นเนื้อเพิ่มขึ้น จะมี

โอกาสทำให้ผลของการศึกษาในส่วนของปริมาณคอลลาเจนและอีลาสตินมีความชัดเจนมากขึ้นได้ ทั้งในกลุ่มที่ได้รับครีมเทรทีโนอินและกลุ่มที่ได้รับครีมสมุนไพรร

การประเมินผลด้านความพึงพอใจโดยอาสาสมัคร

อาสาสมัครส่วนใหญ่ (กลุ่มที่ได้รับครีมเทรทีโนอินร้อยละ 68.18 และกลุ่มที่ได้รับครีมสมุนไพรร้อยละ 72.73) ให้การประเมินประสิทธิภาพการรักษาว่าอยู่ในระดับปานกลาง โดยไม่มีความแตกต่างด้านการประเมินประสิทธิภาพการรักษาของยาทั้งสองชนิดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} = 0.345$)

สำหรับการสอบถามอาสาสมัครด้านผลข้างเคียงจากการรักษา พบว่าอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับครีมเทรทีโนอินร้อยละ 27.27 ไม่มีผลข้างเคียงจากการรักษา แต่มีอาสาสมัครถึงร้อยละ 68.18 ที่ได้รับผลข้างเคียงจากการใช้ยาในระดับปานกลางถึงมากที่สุด ส่งผลให้อาสาสมัครจำนวนหนึ่งต้องหยุดใช้ยาเป็นเวลา 1 วันถึง 5 วัน แล้วค่อยกลับมาทายาด้งกล่าวอีกครั้งหนึ่ง โดยผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากการทาครีมเทรทีโนอินคืออาการแสบ แดง ระคายเคือง และ เกิดการลอกของผิว ผลข้างเคียงดังกล่าวเกิดขึ้นบ่อยในช่วง 4 สัปดาห์แรกของการใช้ยา

ในส่วนของอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับครีมสมุนไพรร พบว่ามีอาสาสมัครร้อยละ 95.45 ที่ไม่มีผลข้างเคียงจากการรักษา และมีอาสาสมัครเพียงหนึ่งราย คิดเป็นร้อยละ 4.55 ที่มีผลข้างเคียงจากการใช้ครีมดังกล่าวในระดับน้อย คือมีอาการแดงและคันเล็กน้อย ซึ่งอาการดังกล่าวได้หายไปภายในสัปดาห์แรก โดยไม่ได้หยุดทาครีมสมุนไพรร

การประเมินการเกิดผลข้างเคียงจากการใช้ครีมทั้งสองชนิดด้วยสถิติ Chi-square test for trend พบว่าครีมสมุนไพรรมีผลข้างเคียงน้อยกว่า 0.1% เทรทีโนอินครีมอย่างชัดเจน โดยมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.001$)

สรุป

การรักษารอยแตกหลายมีหลายวิธี แต่ในปัจจุบันยังไม่มีวิธีใดวิธีหนึ่งที่สามารถทำให้รอยแตกหลายหายเป็นปกติได้ จึงอาจต้องเลือกการรักษามากกว่าหนึ่งแนวทางเพื่อรักษาภาวะนี้อย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้น จากผลการศึกษาี้ ครีมสมุนไพรรสามารถลดความกว้าง ความยาว และความหยาบของรอยแตกหลายได้อย่างมีประสิทธิภาพได้ไม่ต่างจาก 0.1% เทรทีโนอินครีม และการใช้ครีมสมุนไพรรทำให้ปริมาณคอลลาเจนในชั้นหนังแท้เพิ่มขึ้น ทั้งยังมีผลข้างเคียงจากการรักษา น้อยมาก จึงสรุปได้ว่าครีมสมุนไพรรดังกล่าวมีประสิทธิภาพในการรักษารอยแตกหลายไม่ด้อยไปกว่าครีมเทรทีโนอินซึ่งเป็นยาตามมาตรฐานในการรักษารอยแตกหลาย และมีผลข้างเคียงน้อยกว่าครีม

เทรทีโนอิน ครีมสมุนไพรนี้จึงเป็นทางเลือกที่ดีในการรักษารอยแตกหลายทั้งในด้านผลการรักษาและด้านความปลอดภัย

ข้อจำกัดของการศึกษา

การศึกษานี้มีการติดตามผลการรักษาในอาสาสมัครแต่ละรายเป็นระยะเวลา 16 สัปดาห์ ถึงแม้ว่าตั้งแต่ก่อนเข้าร่วมโครงการ อาสาสมัครทุกรายได้รับทราบถึงข้อตกลงว่าจะต้องมาติดตามการรักษาทุก ๆ 4 สัปดาห์ แต่ในช่วงการติดตามการรักษาในสัปดาห์ที่ 12 ซึ่งเป็นช่วงปิดเทอมใหญ่ มีอาสาสมัครซึ่งเป็นนิสิตจำนวนหนึ่งกลับบ้านที่อยู่ต่างจังหวัด หรือไปต่างประเทศ ทำให้ขาดการมาติดตามการรักษา

ข้อเสนอแนะ

เมื่อได้ประมวผลจากการศึกษาครั้งนี้แล้วพบว่า สามารถนำไปสู่การศึกษาเพิ่มเติมที่จะก่อให้เกิดการสร้างองค์ความรู้ใหม่ต่อยอดจากการศึกษาครั้งนี้ ได้แก่

1. การเพิ่มจำนวนอาสาสมัครที่ยินยอมให้ตัดชิ้นเนื้อจะทำให้มีจำนวนข้อมูลที่ต้องการศึกษามากขึ้น ซึ่งจะทำให้ผลของการศึกษามีความชัดเจนและสามารถนำมาวิเคราะห์ให้มีความน่าเชื่อถือเพิ่มขึ้น
2. การเพิ่มระยะเวลาการติดตามการรักษาอาจช่วยให้เห็นการเปลี่ยนแปลงที่มากขึ้นของรอยแตกหลายในระดับจุลกายวิภาค
3. ในการประเมินการเปลี่ยนแปลงของรอยแตกหลาย นอกจากการวัดขนาดด้วยคาลิเปอร์ และการวัดความหยابด้วย Visioscan แล้ว สามารถใช้ Cutometer ในการประเมินความยืดหยุ่นของผิวหนังได้
4. อาจทำการศึกษาโดยใช้ครีมสมุนไพรนี้ทาเพื่อป้องกันการเกิดรอยแตกหลายในหญิงตั้งครรภ์
5. หากทำการศึกษาโดยใช้สารสกัดจากสมุนไพรเพียงชนิดเดียวในการรักษารอยแตกหลาย จะช่วยให้ทราบถึงประสิทธิภาพในการรักษาที่แท้จริงของสมุนไพรชนิดนั้น
6. หากทำการศึกษาโดยการผสมผสานการรักษาด้วยการทาครีมและการใช้ Fractional laser น่าจะช่วยรักษาภาวะรอยแตกหลายได้อย่างมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น



บรรณานุกรม

1. Maari C, Powell J. Anetoderma and other atrophic disorders of the skin
In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffel DJ, editors.
Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7th ed: McGraw-Hill; 2008. p.
557-61.
2. Herxheimer H. Cutaneous striae in normal boys. *Lancet*. 1953;ii:204.
3. Ghasemi A, Gorouhi F, Rashighi-Firoozabadi M, Jafarian S, Firooz A. Striae gravidarum:
associated factors. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2007;21(6):743-6.
4. Cho S, Park ES, Lee DH, Li K, Chung JH. Clinical features and risk factors for striae
distensae in korean adolescents. *J Eur Acad Dermatol Venerol*.
2006;20(9):1108-13.
5. Richard B, Odum WDJ, Timothy G. Andrew's Diseases of the Skin: Clinical Dermatology.
9 ed. Philadelphia: W.B.Saunders Company; 2000.
6. J-Orh R, Titapant V, Chuenwattana P, Tontisirin P. Prevalence and associated factors for
striae gravidarum. *Journal of the Medical Association of Thailand*.
2008;91(4):445-51.
7. Carr RD, Hamilton JF. Transverse striae at the back. *Arch Dermatol*. 1969;99:26-30.
8. Shuster S. The cause of striae distensae. *Acta Derm Venereol (Stockh)*. 1979;59(Suppl.
85):161-9.
9. Thiers H, Moulin G, Larive M. Les vergetures de la corticothérapie locale. *Ann Dermatol
Syphiligr (Paris)*. 1969;96:29-36.
10. Elsaie ML, Baumann LS, Elsaie LT. Striae distensae (Stretch marks) and different
modalities of therapy: An Update. *Dermatol Surg*. 2009;28(2):125-32.
11. Chernovsky ME, Knox JM. Atrophic striae after occlusive corticosteroid therapy. *Arch
Dermatol*. 1964;90:15-9.
12. Kikuchi I, Horikawa S. Perilymphatic atrophy of the skin. A side effect of topical
corticosteroid injection therapy. *Arch Dermatol*. 1974;109:558-9.

13. Darvay A, Acland K, Lynn W. Striae formation in two HIV-positive persons receiving protease inhibitors. *J Am Acad Dermatol*. 1999;41:467-9.
14. Zheng PS, Lauker RM, Lehman P. Morphologic investigations on the rebound phenomenon after corticosteroid-induced atrophy in human skin. *J Invest Dermatol*. 1984;82:345-52.
15. Arem AJ, Kischer CW. Analysis of striae. *Plast Reconstr Surg*. 1980;65:22-9.
16. Zheng P, Lavker RM, Kligman AM. Anatomy of striae. *Br J Dermatol*. 1985;112:185-93.
17. Kang S, Voorhees JJ. Topical Retinoid. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffel DJ, editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*: McGraw-Hill Companies, Inc.; 2008. p. 2106-12.
18. Baumann LS. Retinoids. In: Baumann LS, editor. *Cosmetic Dermatology*: McGraw-Hill Companies, Inc.; 2002. p. 85-91.
19. Kang S, Kim KJ, Griffiths C, Wong T, Talwar HS, Fisher GJ, et al. Topical tretinoin (retinoic acid) improves early stretch marks. *Arch Dermatol*. 1996;132:519-26.
20. Rangel O, Arias I, Garcia E, Lopez-Padilla S. Topical tretinoin 0.1% for pregnancy-related abdominal striae: an open-label, multicenter, prospective study. *Adv Ther*. 2001;18(4):181-6.
21. Ash K, Lord J, Zukowski M, McDaniel DH. Comparison of topical therapy for striae alba (20% glycolic acid/0.05% tretinoin versus 20% glycolic acid/10% L-ascobic acid). *Dermatol Surg*. 1998;24:849-56.
22. Eimpunth S, Wanitphakdeedecha R. Basic Dermatologic Procedures. In: Pattanaprichakul P, Bunyaratavej S, Boonchai W, Mahaisavariya P, editors. *Siriraj Dermatology Digest: Parbpim*; 2011. p. 192-203.
23. Tanzi EL, Alster TS. Skin Resurfacing: Ablative Lasers, Chemical Peels, and Dermabrasion. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffel DJ, editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 7th ed: McGraw-Hill; 2008. p. 2364-71.
24. Okano Y, Abe Y, Masake H, et al. Biological effects of glycolic acid on dermal matrix metabolism mediated by dermal fibroblasts and epidermal keratinocytes. *Exp Dermatol*. 2003;12(Suppl 2):57-63.

25. Kim SJ, Park JH, Kim DH. Increased in vivo collagen synthesis and in vitro cell proliferative effect of glycolic acid. *Dermatol Surg.* 1998;24:1054-8.
26. Baumann LS. Chemical Peels. In: Baumann LS, editor. *Cosmetic Dermatology*: McGraw-Hill Companies, Inc.; 2002. p. 173-85.
27. Monheit GD. Chemical and Mechanical Skin Resurfacing. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. *Dermatology*. 2nd ed: Elsevier Saunders; 2008. p. 2313-28.
28. Mahuzier F. Microdermabrasion of stretch marks. *Microdermabrasion or Parisian Peel in Practice*. 1999:25-65.
29. Abdel-Latif AM, Elbendary AS. Treatment of striae distensae with microdermabrasion: a clinical and molecular study. *JEWDS*. 2008;5:24-30.
30. Manuskiatti W. Basic and principles of skin lasers. In: Manuskiatti W, editor. *Skin lasers therapy in clinical practice*. Bangkok: Morchaoban; 2009. p. 1-12.
31. Hecht J. Laser Characteristics. In: Hecht J, editor. *Understanding lasers: an entry-level guide*. 2 ed: Piscataway: IEEE press; 1994. p. 93-128.
32. Anderson RR. Laser medicine in dermatology. *J Dermatol*. 1996;23:778-82.
33. Sakamoto FH, Wall T, Avram MM, Anderson RR. Lasers and flashlamps in dermatology. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffel DJ, editors. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 7th ed: McGraw-Hill; 2008. p. 2263-79.
34. Anderson RR, Parrish JA. Selective photothermolysis: precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. *Science*. 1983;220:524-7.
35. McDaniel DH, Ash K, Zukowski M. Treatment of stretch marks with the 585-nm flashlamp-pumped pulsed dye laser. *Dermatol Surg.* 1996;22(4):332-7.
36. Jiminez GP, Flores F, Berman B, Smith GZ. Treatment of striae rubra and striae alba with the 585-nm pulse-dye laser. *Dermatol Surg.* 2003;29(4):362-5.
37. Goldman A, Rossato F, Prati C. Stretch marks: treatment using the 1,064-nm Nd:YAG laser. *Dermatol Surg.* 2008;34:686-92.
38. Tay YK, Kwok C, Tan E. Non-ablative 1,450-nm diode laser treatment of striae distensae. *Lasers Surg Med.* 2006;38:196-99.

39. Longo M, Postiglione MG, Marangoni O. Two-year follow-up results of copper bromide laser treatment of striae. *J Clin Laser Med Surg.* 2003;21:157-60.
40. Goldberg DJ, Sarradet D, Hussain M. 308-nm Excimer Laser Treatment of Mature Hypopigmented Striae. *Dermatol Surg.* 2005;31(4):385-7.
41. Bak H, Kim BJ, Lee WO, Bang JS, Choi JH, Chang SE. Treatment of striae distensae with fractional photothermolysis. *Dermatol Surg.* 2009;35:1215-20.
42. สุชาติ งามเลิศกุล. (2552). การศึกษาประสิทธิภาพการรักษารอยแตกกลายด้วยเครื่องเลเซอร์ 1550 นาโนเมตร เส้นใยเออร์เบียมและผลข้างเคียง. วิทยานิพนธ์ วท.ม. กรุงเทพมหานคร.
43. Raulin C, Greve B, Grema H. IPL technology: a review. *Lasers Surg Med.* 2003;32:78-87.
44. Ross EV. Laser versus intense pulsed light: competing technologies in dermatology. *Lasers Surg Med.* 2006;38:261-72.
45. Hernandez-Perez E, Colombo-Charrier E, Valencia-Ibieta E. Intense pulsed light in the treatment of striae distensae. *Dermatol Surg.* 2002;28:1124-30.
46. Zelickson BD, Kist D, Bernstein E. Histological and ultrastructural evaluation of the effect of radiofrequency-based non-ablative dermal remodeling device. *Arch Dermatol.* 2004;140:204-9.
47. Hsu TS, Kaminer MS. The use of non ablative radiofrequency technology to tighten the lower face and neck. *Semin Cutan Med Surg.* 2003;5:24-30.
48. Suh DH, Chang KY, Son HC, Ryu JH, Lee SJ, Song KY. Radiofrequency and 585-pulsed dye treatment of striae distensae: a report of 37 patients. *Dermatol Surg.* 2007;33(1):29-34.
49. Manuskiatti W, Boonthaweeyuwat E, Varothai S. Treatment of striae distensae with a TriPollar radiofrequency device: A pilot study. *J Dermatol Treat.* 2009;20:359-64.
50. Lupo MP, Cole AL. Cosmeceutical peptides. *Dermatologic Therapy.* 2007;20:343-9.
51. Foldvari M, Attah-Poku S, Hu J. Palmitoyl derivatives of interferon alpha: potent for cutaneous delivery. *J Pharm Sci.* 1998;87:1203-8.
52. Chirita R, Chaimbault P, Archambault J, Robert I, Elfakir C. Development of a LC-MS/MS method to monitor palmitoyl peptides content in anti-wrinkle cosmetics. *Analytica Chimica Acta.* 2009;641:95-100.

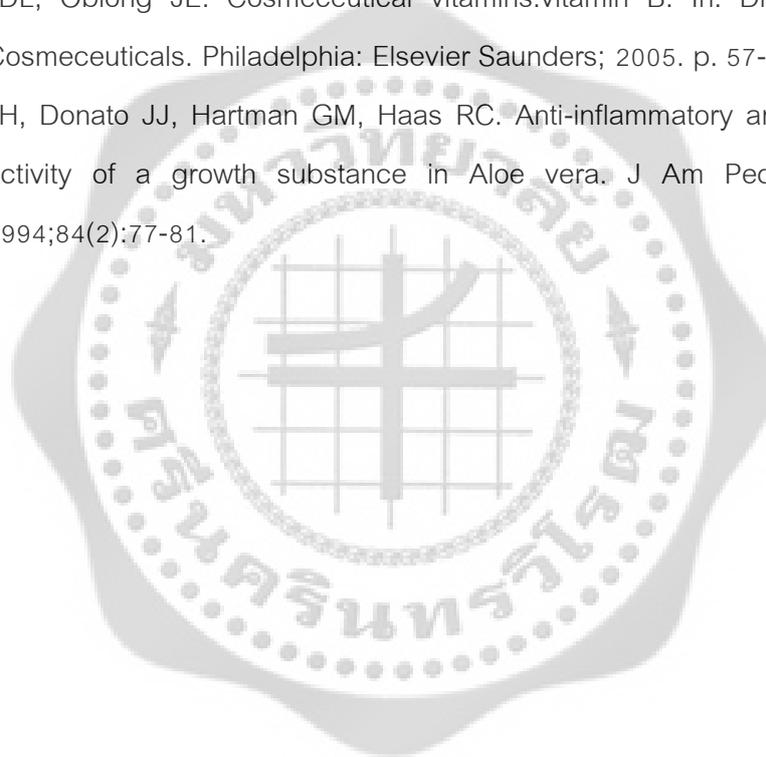
53. Shetty BS, Udupa SL, Udupa AL, Somayaji SN. Effect of *Centella asiatica* L (Umbelliferae) on normal and dexamethasone-suppressed wound healing in Wistar Albino rats. *Int J Low Extrem Wounds*. 2006;5:137-43.
54. Sukuna L, Sivakumar P, Chandrakasan G. Effects of *Centella asiatica* extract on dermal wound healing in rats. *Indian J Exp Biol*. 1996;34:1208-11.
55. Sunilkumar, Parameshwaraiah S, Shivakumar HG. Evaluation of topical formulations of aqueous extract of *Centella asiatica* on open wounds in rats. *Indian J Exp Biol*. 1998;36:569-72.
56. Shukla A, Rasik AM, Jain GK, Shankar R, Kulshrestha DK, Dhawan BN. In vitro and in vivo wound healing activity of asiaticoside isolated from *Centella asiatica*. *J Ethnopharmacol*. 1999;65:1-11.
57. Tenni R, Zanaboni G, De Agostini MP, Rossi A, Bendotti C, Cetta G. Effect of the triterpenoid fraction of *Centella asiatica* on macromolecules of the connective matrix in human skin fibroblast cultures. *Ital J Biochem*. 1988;37:69-77.
58. Bonte F, Dumas M, Chaudagne C, Meybeck A. Comparative activity of asiaticoside and madecassoside on type I and III collagen synthesis by cultured human fibroblasts. *Ann Pharm Fr*. 1995;53(1):38-42.
59. Draelos ZD, Gold MH, Kaur M, Olayinka B, Grundy SL, Pappert EJ, et al. Evaluation of an onion extract, *Centella asiatica*, and hyaluronic acid cream in the appearance of striae rubra. *Skinmed*. 2010;8(2):80-6.
60. Mallol J, Belda MA, Costa D. Prophylaxis of striae gravidarum with topical formulation. A double blind trial. *Int J Cosm Sci*. 1991;13:51-7.
61. Velasco M, Romero E. Drug interaction between asiaticoside and some anti inflammatory drugs in wound healing of the rat. *Curr Ther Res*. 1976;18:121-5.
62. Brinkhaus B, Lindner M, Schuppan D. Chemical, pharmacological and clinical profile of the East Asian medical plant *Centella asiatica*. *Phytomedicine*. 2000;7:427-48.
63. Muangman P, Aramwit P, Palapinyo S, Popasanon S, Chuangsuwanich A. Efficacy of the combination of herbal extracts and a silicone derivative in the treatment of hypertrophic scar formation after burn injury. *Afr J Pharm Pharmacol*. 2011;5(3):442-6.

64. Brechet R. Preventive action of hydroxyprolisilane C N on stretch-marks.
65. Bedi MK, Shenefelt PD. Herbal therapy in dermatology. *Arch Dermatol.* 2002;138:232-42.
66. Chithra P, Sajithlal GB, Bhandrakasan G. Influence of Aloe vera on the glycosaminoglycans in the matrix of healing dermal wounds in rats. *J Ethnopharmacol.* 1998;59(3):179-86.
67. Eshghi F, Hosseinimehr SJ, Rahmani N, Khademloo M, Norozi MS, Hajati O. Effect of aloe vera cream on posthemorrhoidectomy pain and wound healing: results of a randomized, blind, placebo-control study. *J Altern Complement Med.* 2010;16:647-50.
68. Takzare N, Hosseini MJ, Hasanzadeh G, Mortazavi H, Takzare A, Habibi P. Influence of aloe vera gel on dermal wound healing process in rat. *Toxicol Mech Methods.* 2009;19:73-7.
69. Fulton JEJ. The stimulation of postdermabrasion wound healing with stabilized aloe vera gel-polyethylene oxide dressing. *J Dermatol Surg Oncol.* 1990;16:460-7.
70. Ha JH, Jo NS, Lee HK, Kim JI, Lee BG, Park WJ, editors. The depigmentation effect of a new material extracted from paper mulberry and its comparison by three colorimetric instruments. *Proceedings of the IFSCC Congress; 1996; Sydney.*
71. Rendon M, Berneburg M, Arellano I, Picardo M. Treatment of melasma. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54:272-81.
72. Cheng Z, Lin C, Hwang T, Teng C. Brousochalcone A, a potent antioxidant and effective suppressor of inducible nitric oxide synthase in lipopolysaccharide-activated macrophages. *Biochem Pharmacol.* 2001;61:939-46.
73. Jang DI, Lee BG, Jeon CO, Jo NS, Park JH, Cho SY, et al. *Cosmetics & Toiletries* 112, 80, (1997).
74. Samaniego-Sanzhez C, Quesada-Granados JJ, Lopez-Garcia de la Serrana H, Lopez-Martinez MC. β -Carotene, squalene and waxes determined by chromatographic method in picual extra virgin olive oil obtained by a new cold extraction system. *Journal of Food Composition and Analysis.* 2010;23:671-6.

75. Vazquez L, Torres CF, Fornari T, Senorans FJ, Reglero G. Recovery of squalene from vegetable oil sources using countercurrent supercritical carbon dioxide extraction. *J Supercrit Fluids*. 2007;40:59-66.
76. Lee J, Moon H, Lee J, Kang W, Lee ST, Lee JH, et al. Isolation and identification of squalene and antineoplastic activity of its residue extract in Amaranth. *Korean Journal of Crop Science*. 1996;41(4):450-5.
77. Hanna AGY, F Y S, Allam RI, Yassin N, El, Kassaby I. A phytochemical screening of some solanaceous plants. Phytosterol and fatty acid constituents of *Solanum elaeagnifolium* and *Solanum nigrum* in addition to preliminary pharmacological and antimicrobial investigation. *Egyptian J of Pharm Sci*. 1996;37(16):211-31.
78. Rios A, Fito P, Gracian E, Rodriguez A. Evaluacion de la calidad del aceite de la palma *Jessenia bataua* de la region del Pacifico colombiano. *Alimentaria*. 1997;35(286):123-8.
79. Alves-Pereira IMS, Fernandez-Ferreira M. Essential oils and hydrocarbons from leaves and calli of *Origanum vulgare* ssp. *virens*. *Phytochemistry*. 1998;48(5):795-9.
80. Awatif II, Mihamed HMA. Characteristics and fatty acid content of oils of some seeds of Malvaceae. *Egyptian Journal of Agricultural Research*. 1997;75(3):769-87.
81. Rukmini C, Raghuram TC. Nutritional and biochemical aspects of the hypolipidemic action of rice bran oil: a review. *J Am Coll Nutr*. 1991;10(6):593-601.
82. Bondioli P, Mariani C, Lanzani A, Fedeli E, Muller A. Squalene recovery from olive oil deodorizer distillates. *J Am Oil Chem Soc*. 1993;70(8):763-6.
83. Gunawan S, Kasim NS, Ju YH. Separation and purification of squalene from soybean oil deodorizer distillate. *Separation and Purification Technology*. 2007;60:128-35.
84. Catchpole OJ, von Kamp J-C, Grey JB. Extraction of squalene from shark liver oil in a packed column using supercritical carbon dioxide. *Ind Eng Chem Res*. 1997;36:4318-24.
85. Catchpole OJ, Grey JB, Noermark KA. Fractionation of fish oils using supercritical CO₂ and CO₂ + ethanol mixtures. *J Supercrit Fluids*. 2000;19:25-37.
86. Moreda W, Perez-Camino MC, Cert A. Gas and liquid chromatography of hydrocarbons in edible vegetable oils. *J Chromatogr*. 2001;936:159-71.

87. Chan P, Tomlinson B, Lee-Ching B, Lee-Ying S, Lee CB, Lee YS. Effectiveness and safety of low-dose pravastatin and squalene, alone and in combination, in elderly patients with hypercholesterolemia. *Journal of Clinical Pharmacology*. 1996;36(5):422-7.
88. Miettinen TA, Vanhanen H. Serum concentration and metabolism of cholesterol during rapeseed oil and squalene feeding. *Am J Clin Nutr*. 1994;59(2):356-63.
89. Gasparoli A, Tagliabue S, Mariani C. Phytosqualene: genuineness of a raw material used in the cosmetic field. *Riv Ital Sostanze Grasse*. 1998;75(5):241-5.
90. Nohr D, Biesalski HK, Back EI. Vitamins/pantothenic acid. *Encyclopedia of dairy sciences (second edition)* 2011. p. 694-6.
91. Sauberlich HE. Pantothenic acid. In: Goodhart RS, Shils ME, editors. *Modern nutrition in health and disease*. Philadelphia: Lea and Febiger; 1980. p. 209-16.
92. Pugliese PT, Farina JC, Chautems Y. Efficacy of dexpanthenol in wound healing: double-blind assessment of excised wound tissue by ultrasound and histologic examination. *Nouv Dermatol*. 1995;14:130-8.
93. Vimodrone MI. Vitamine in dermatologia e cosmesi. *Cosmet News*. 1992;15:99-104.
94. Korkmaz S, Zeytinoglu H, Zeytinoglu M. Testing wound-healing activity in T15 fibroblast cultures: a morphometric analysis. *Atlas Radiol Clin Presse Med*. 2000;28:41-51.
95. Ebner F, Heller A, Rippke F. Topical use of dexpanthenol in skin disorders. *Am J Clin Dermatol*. 2002;3:427-33.
96. Proksch E, Nissen HP. Dexpanthenol enhances skin barrier repair and reduces inflammation after sodium lauryl sulphate-induced irritation. *J Dermatol Treat*. 2002;13:173-8.
97. Biro K, Thaci D, Ochsendorf FR. Efficacy of dexpanthenol in skin protection against irritation: a double-blind, placebo-controlled study. *Contact Dermatitis*. 2003;49:80-4.

98. Eakwattanakul W, Udompataikul M, Palungwachira P. A study on the effectiveness of an emollient containing dexpanthenol in treatment of hand contact dermatitis. *Thai J Dermatol.* 2006;23:127-34.
99. Romiti R, Romiti N. Dexpanthenol cream significantly improves mucocutaneous side effects associated with isotretinoin therapy. *Pediatr Dermatol.* 2002;19:368.
100. Udompataikul M, Limpa-O-Vart D. Comparative trial of 5% dexpanthenol in water-in-oil formulation with 1% hydrocortisone ointment in the treatment of childhood atopic dermatitis: a pilot study. *J Drugs Dermatol.* 2012;11(3):366-74.
101. Bissett DL, Oblong JE. Cosmeceutical vitamins: vitamin B. In: Draelos ZD, editor. *Cosmeceuticals.* Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p. 57-62.
102. Davis RH, Donato JJ, Hartman GM, Haas RC. Anti-inflammatory and wound healing activity of a growth substance in Aloe vera. *J Am Pediatr Med Assoc.* 1994;84(2):77-81.





หนังสือให้ความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย

เขียนที่

วันที่

ข้าพเจ้า อายุ ปี

อยู่บ้านเลขที่ ถนน หมู่ที่

แขวง/ตำบล เขต/อำเภอ จังหวัด

ขอทำหนังสือนี้ให้กับให้ไว้ต่อหัวหน้าโครงการวิจัยเพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่า

ข้าพเจ้าได้รับทราบจากแพทย์ผู้รักษาซึ่งได้ผลลงนามด้านท้ายของหนังสือนี้ถึงวัตถุประสงค์ของการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของครีมสมุนไพรไทย และ 0.1 % เทรทีโนอินครีม ในการรักษา รอยแตกกลาย

รวมทั้งทราบถึงผลดี ผลข้างเคียง และความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้น ข้าพเจ้าได้ซักถามทำความเข้าใจเกี่ยวกับการศึกษาดังกล่าวนี้เป็นที่เรียบร้อยแล้ว ข้าพเจ้ายินดีเข้าร่วมการศึกษาวิจัยครั้งนี้โดยสมัครใจและสามารถถอนตัวจากการเข้าศึกษาเมื่อใดก็ได้โดยไม่ต้องแจ้งเหตุผล ข้าพเจ้ารับทราบสิ่งไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นและจะปฏิบัติตามคำแนะนำของแพทย์ทุกประการ

ข้าพเจ้าได้รับทราบจากแพทย์ผู้รักษาว่าหากข้าพเจ้าได้รับความผิดปกติเนื่องจากการศึกษา ข้าพเจ้าจะได้รับความคุ้มครองตามกฎหมาย และหากข้าพเจ้าเข้ารับการรักษาทางการแพทย์อื่นๆ โดยมิได้ปรึกษาแพทย์ผู้รับผิดชอบการศึกษานี้ และมีได้แจ้งให้แพทย์ทราบทันทีถึงความผิดปกติของร่างกายที่ได้เกิดขึ้น จะถือว่าข้าพเจ้าทำให้การคุ้มครองความปลอดภัยเป็นโมฆะ (ตามที่กฎหมายกำหนด) ข้าพเจ้ายินดีให้ข้อมูลของข้าพเจ้าแก่คณะแพทย์ผู้รักษาเพื่อเป็นประโยชน์ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ สุดทำนองนี้ ข้าพเจ้ายินดีเข้าร่วมการศึกษานี้ ภายใต้งื่อนไขที่ได้ระบุไว้แล้วในข้างต้น

ลงชื่อ ผู้ยินยอม
(.....)

ลงชื่อ หัวหน้าโครงการ
(นพ. ประไพธ อัครวรฤทธิ)

ลงชื่อ พยาน
(.....)

ลงชื่อ พยาน
(.....)

หมายเหตุ

กรณีผู้ยินยอมตนให้ทำวิจัยไม่สามารถอ่านหนังสือได้ ให้ผู้วิจัยอ่านข้อความในหนังสือให้ความยินยอมนี้แก่ผู้ยินยอมตนให้ทำวิจัยฟังจนเข้าใจแล้ว และให้ผู้ยินยอมตนให้ทำวิจัยลงนาม หรือพิมพ์ลายนิ้วหัวแม่มือรับทราบในการให้ความยินยอมดังกล่าวด้วย

แบบบันทึกข้อมูลทำการวิจัย

เรื่อง การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของครีมสมุนไพรไทยและ 0.1 % เททริโนอินคริมในการรักษารอยแตกถาย

เลขที่แบบบันทึกข้อมูล

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (Patient demographic information)

1. วัน/เดือน/ปี ที่เก็บข้อมูล
 2. ชื่อ/นามสกุล.....
 3. ที่อยู่.....
 - เบอร์โทรศัพท์บ้านเบอร์มือถือ.....
 4. เพศ1. ชาย 2. หญิง 5. อายุ ปี
 6. ตำแหน่งรอยแตกถาย.....ระยะเวลาที่มีรอยแตกถาย (Yr.)
 7. ประวัติการรักษาที่เคยได้รับมาก่อน
... 1. ไม่เคย ...2. เคย(ระบุ).....ครั้งสุดท้ายเมื่อ.....
 8. จำแนกชนิดของผิวหนังตาม skin type
 9. ประวัติแพ้ยา.....
 10. โรคประจำตัว.....
- ตำแหน่งอ้างอิง
1. L_1 = cm 2. R_1 = cm
 3.₂ = cm 4.₁₋₂ = cm

	วัน/เดือน/ปี	ความกว้าง (mm)	ความยาว (mm)	ความหยาบ
สัปดาห์ที่ 0				
สัปดาห์ที่ 4				
สัปดาห์ที่ 8				
สัปดาห์ที่ 12				
สัปดาห์ที่ 16				

ความพึงพอใจในผลการรักษาโดยรวมโดยผู้ป่วย

ความพึงพอใจ	น้อยมาก	ค่อนข้างน้อย	ปานกลาง	ค่อนข้างมาก	มากที่สุด

ผลข้างเคียงของครีมรักษารอยแตกถาย

ผลข้างเคียง	น้อยมาก/ไม่มี	ค่อนข้างน้อย	ปานกลาง	ค่อนข้างมาก	มากที่สุด

แนวทางการแก้ไขปัญหากรณีมีภาวะแทรกซ้อนเกิดขึ้นกับผู้ป่วย

ความเสี่ยง ที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ครีมสมุนไพรไทยหรือเทรทีโนอิน

1. อาการแดง
2. อาการแสบ
3. ภาวะหนังกำพร้าลอกเป็นขุย
4. ภาวะไวต่อแสง

แนวทางการแก้ไข

1. อาการแดง แสบ และภาวะหนังลอกเป็นขุย เป็นสิ่งที่พบได้บ่อยในช่วงแรกที่ทาเทรทีโนอิน ซึ่งเมื่อเวลาผ่านไปปัญหาจากภาวะเหล่านี้จะลดลง รวมทั้งผู้ที่ใช้ยาก็จะรู้สึกคุ้นเคยจนไม่มีผลกระทบต่ออาสาสมัคร
2. ภาวะไวต่อแสงที่เกิดขึ้นได้จากการใช้เทรทีโนอิน น่าจะไม่ใช่ปัญหาที่น่าหนักใจในการศึกษานี้ เนื่องจากบริเวณที่มีรอยแตกกลายเป็นผิวหนังที่นุ่มนวล อย่างไรก็ตาม ผู้วิจัยมีหน้าที่ให้คำแนะนำกับอาสาสมัครก่อนการใช้ยาเช่นกัน
3. หากอาสาสมัครเกิดการแพ้ยา หรือมีผลข้างเคียงที่มากเกินความคาดหวังของตัวอาสาสมัครหรือแพทย์ก็ตาม สามารถออกจากงานวิจัยนี้ได้ทันที และจะได้รับการรักษาภาวะดังกล่าวอย่างเหมาะสมโดยแพทย์
4. ค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นจากการรักษาภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ได้มาจากทุนวิจัย



ประวัติย่อผู้วิจัย

ชื่อ ชื่อสกุล	นายแพทย์ประไพธ อิศวรรฤทธิ์
วันเดือนปีเกิด	30 กรกฎาคม 2526
สถานที่เกิด	กรุงเทพมหานคร
สถานที่อยู่ปัจจุบัน	500 ถนนบำรุงเมือง ป้อมปราบศัตรูพ่าย กทม. 10100
ตำแหน่งหน้าที่การงานปัจจุบัน	แพทย์
สถานที่ทำงานในปัจจุบัน	ศูนย์ผิวหนัง มศว ประสานมิตร
ประวัติการศึกษา	
พ.ศ. 2544	มัธยมศึกษาตอนปลาย จากโรงเรียนสาธิตจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (ฝ่ายมัธยม)
พ.ศ. 2550	แพทยศาสตร์บัณฑิต จากคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
พ.ศ. 2555	วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาตจวิทยา จากมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

