

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการรักษาโรคเคอราโตซิสฟิลาริสด้วยการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์
เส้นใยเอกเปียม 1,550 นาโนเมตรร่วมกับครีมเบส เปรียบเทียบกับ การใช้ครีมเบสเพียงอย่างเดียว



เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา

ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา

เมษายน 2558

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการรักษาโรคเคราโตซิสฟิลาริสด้วยการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์
เส้นใยเอกเปียม 1,550 นาโนเมตรร่วมกับครีมเบส เปรียบเทียบกับ การใช้ครีมเบสเพียงอย่างเดียว



เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา

ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา

เมษายน 2558

ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการรักษาโรคเคอราโตซิสฟิลาริสด้วยการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์
เส้นใยเอกเปียม 1,550 นาโนเมตรร่วมกับครีมเบส เปรียบเทียบกับ การใช้ครีมเบสเพียงอย่างเดียว



เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา

เมษายน 2558

ชนาทิพย์ ญาณอุบล. (2558). การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการรักษาโรคเคราโตซิสฟิลาริส ด้วยการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเออเปียม 1,550 นาโนเมตรร่วมกับครีมเบส เปรียบเทียบกับการใช้ครีมเบสเพียงอย่างเดียว ปริญญาณิพนธ์ วท.ม. (ตจวิทยา).
กรุงเทพฯ: บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ. คณะกรรมการควบคุม: รองศาสตราจารย์นายแพทย์ มนต์รี อุดมเพทายกุล, อาจารย์ ดร. นายแพทย์ เทพ เฉลิมชัย.

ภูมิหลัง: โรคเคราโตซิสฟิลาริสเป็นโรคผิวหนังที่พบได้บ่อย ปัจจุบันโรคนี้ยังไม่มีวิธีการรักษาที่ดีสมบูรณ์ การรักษาในปัจจุบันด้วยยาทาเช่น สารเพิ่มความชุ่มชื้น กรดซาลิไซลิก และ กรดอนุพันธ์ของวิตามินเอ ยังไม่มีประสิทธิภาพเท่าที่ควร โดยส่วนใหญ่เป็นการรักษาตามอาการ ปัจจุบันมีการศึกษาการใช้เลเซอร์สำหรับรักษาโรคเคราโตซิสฟิลาริสอยู่บ้าง เลเซอร์แบบแบ่งส่วน ก่อให้เกิดไมโครเทอร์มอลโซนซึ่งนำไปสู่การปรับสภาพผิว การสร้างผิวหนังชั้นหนังกำพร้าขึ้นมาใหม่ ทำให้ลดการหลุดของเซลล์หนังกำพร้าในรูขุมขน อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีงานวิจัยทั้งในและต่างประเทศใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเออเปียม 1,550 นาโนเมตร ในการรักษาโรคเคราโตซิสฟิลาริส

วัตถุประสงค์: เพื่อประเมินประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการรักษาโรคเคราโตซิสฟิลาริสด้วยการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเออเปียม 1,550 นาโนเมตร

วิธีการศึกษา: อาสาสมัคร 40 คน ที่มีรอยโรคเคราโตซิสฟิลาริสที่ต้นแขนทั้งสองข้างได้เข้าร่วมในการศึกษา โดยทำการสุ่มเลือกแขนข้างหนึ่งมาทำการรักษาด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเออเปียม 1,550 นาโนเมตร จำนวน 3 ครั้ง ระดับพลังงาน 20 มิลลิจูลต่อตารางเซนติเมตร, ความหนาแน่น 250 ไมโครเทอร์มอลโซนต่อตารางเซนติเมตร แต่ละครั้งห่างกันทุก 4 สัปดาห์ ร่วมกับ ครีมเบส ส่วนแขนอีกข้างหนึ่งจะได้รับการรักษาด้วยครีมเบสเพียงอย่างเดียว ประเมินผลการรักษาทางคลินิกด้วยรูปถ่ายจากกล้องดิจิตอลที่สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ให้คะแนนโดยแพทย์ผิวหนังที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย 2 ท่าน โดยมีการประเมินความขรุขระด้วยเครื่อง Visioscan® VC 98 ความพึงพอใจของอาสาสมัคร และ ผลข้างเคียงจากการรักษาจะถูกประเมินในแต่ละครั้งที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์ ผลการรักษาทางคลินิกเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม จะถูกวิเคราะห์ทางสถิติ

ผลการศึกษา: ในอาสาสมัคร 40 รายที่เข้าร่วมการศึกษา มี 37 ราย (92.5%) ที่อยู่จนสิ้นสุดงานวิจัย หลังสิ้นสุดการรักษาที่ 12 สัปดาห์ พบว่า ผลการประเมินทางคลินิกในด้านลักษณะโดยรวมของผื่น จำนวนผื่นโดยรวม ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ร่วมกับครีมเบส ดีกว่า กลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ($p = <0.001$, และ 0.001 ตามลำดับ) ยกเว้นอาการทางคลินิกในด้านความแดงซึ่งกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ร่วมกับครีมเบส ดีกว่า กลุ่มควบคุม แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.29$) ผลการวัดความขรุขระด้วยเครื่อง visioscan VC® 98 พบว่า ค่าความหยาบเฉลี่ย ($R2$) ของกลุ่ม

เลเซอร์ ลดลงที่สัปดาห์ที่ 12 แต่ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม ($p = 0.80$) นอกจากนี้ ความพึงพอใจของอาสาสมัครในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ดีกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในแง่ของลักษณะโดยรวมของผื่น ความขรุขระ และจำนวนผื่นโดยรวม ($p = 0.002$, <0.001 , และ 0.008 ตามลำดับ) ยกเว้นความพึงพอใจในแง่ความแดง ($p = 0.06$) ระดับคุณภาพชีวิตเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.96$) แต่เมื่อพิจารณาเปรียบเทียบในกลุ่มเดียวกัน พบว่า ระดับคุณภาพชีวิตดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเวลาผ่านไป (กลุ่มเลเซอร์ $p < 0.001$, กลุ่มควบคุม $p = 0.002$) ผลข้างเคียงที่พบได้แก่ อาการแดง สะเก็ด ผื่นแห้ง อาการคัน สีผิวเข้มขึ้นชั่วคราว ซึ่งล้วนแต่เป็นผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นชั่วคราวและไม่รุนแรง

สรุปผล: แพรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเออเปียม 1,550 นาโนเมตร สามารถเป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการรักษาโรคเคอราโตซิสฟิลาริสที่ต้นแขนได้

คำสำคัญ: เคอราโตซิสฟิลาริส, เลเซอร์ลอกผิวระบบแบ่งส่วน, เออร์เบียมไฟเบอร์ 1550 นาโนเมตร



A COMPARATIVE STUDY ON THE EFFECTIVENESS FOR THE TREATMENT OF KERATOSIS
PILARIS BETWEEN FRACTIONAL 1,550 NM ERBIUM FIBER LASER WITH CREAM BASE
AND CREAM BASE ALONE



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

April 2015

Chanathip Yan-ubol. (2015). *A comparative study on the effectiveness for the treatment of keratosis pilaris between fractional 1,550 nm erbium fiber laser with creambase and creambase alone*. Master thesis, M.S. (Dermatology). Bangkok: Graduate School, Srinakharinwirot University. Advisor Committee: Assoc. Prof. Montree Udompataikul, Dr.Thep Chalermchai.

Background: Keratosis pilaris is a common skin disorder. There is no standard treatment available for this disorder. Topical agents such as emollients, salicylic acid and retinoic acid are not highly effective. Nowadays, there are a few studies about treatment of keratosis pilaris by using skin lasers. Fractional photothermolysis is a novel modality for treating various kinds of skin conditions, by generating a micro-thermal treatment zones (MTZs) which lead to skin resurfacing, keratinocyte reformation and then help to diminish the follicular plugging. However, the treatment with fractional 1,550-nm erbium fiber laser has currently never been investigated.

Objective: This study aims to evaluate the clinical effectiveness and safety of fractional 1,550-nm erbium fiber laser for the treatment of keratosis pilaris

Materials and methods: Forty patients with keratosis pilaris were enrolled. Each patient was randomized to receive a treatment on one side of the upper arm with 3 sessions of fractional 1,550-nm erbium fiber laser at 4-week interval combined with daily application of creambase, while another side of the upper arm being assigned to receive with topical creambase alone during the study period. Clinical evaluation with photographic examination by two independent, blinded dermatologists using quartile grading scale were determined at baseline, week 4th, 8th and at week 12th visit. The roughness of the skin lesional site was measured by Visioscan[®] VC 98. In addition, patients' satisfaction scores and adverse effects were evaluated on each visit. Clinical outcomes to compare between the 2 groups were analyzed by using univariate and multivariate data analysis.

Results: At over 12 weeks, thirty-seven (92.5%) patients completed the study. Global improvement scores and number of hyperkeratotic papules, had statistically significant better in laser group than the controls ($p = <0.001$ and 0.001 respectively). However, there was no significant difference between the 2 groups for erythema score

($p = 0.29$). A measurement for skin roughness (R2) by Visioscan VC[®] 98 was shown with slightly improvement in laser group at 12-week visit with no significant difference with control group ($p=0.80$). This study also showed with significantly greater in patient's satisfaction to overall clinical outcome, skin roughness and the numbers of hyperkeratotic papules than the creambase group ($p = 0.002$, <0.001 , and 0.008 respectively), except for erythema score ($p = 0.06$). The quality of life of the patients by using DLQI score between the 2 groups, was no significant difference ($p = 0.96$). However, DLQI score gradually declined and significantly improved from the baseline to 12-week visit in both groups (laser group: $p < 0.001$, the controls: $p=0.002$). Common short-term side effects of the laser groups included erythema (100 %), scaling (100%), dryness (57.1%), pruritus (75.7%) and temporary hyperpigmentation (37.8%), all of them were mild and resolved without the permanent skin change or scarring.

Conclusions: Fractional 1,550 nm erbium fiber laser is highly effective and safe for the treatment of keratosis pilaris.

Keywords: keratosis pilaris, fractional laser, 1550-nm erbium fiber laser



งานวิจัยนี้ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัย
จาก

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

ประกาศคุณูปการ

ปริญญานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ได้ด้วยความช่วยเหลือและคำแนะนำอย่างดียิ่งจากคณาจารย์หลายท่าน ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ นายแพทย์มนตรี อุดมเพทายกุล ประธานควบคุมปริญญานิพนธ์ และอาจารย์ ดร. นายแพทย์เทพ เฉลิมชัย รองประธานควบคุมปริญญานิพนธ์ ที่ได้ให้คำปรึกษาชี้แนะวิธีการศึกษาวิจัย รวมทั้งได้แนะนำแนวทางอภิปรายและสรุปผล เพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุด

ขอกราบขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสุวิรากร โอภาสวงศ์ ประธานกรรมการสอบปากเปล่า ผู้ให้คำแนะนำและแง่คิดอันเป็นประโยชน์เพื่อปรับปรุงงานวิจัย ขอกราบขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. มาลัย ทวีโชติภักดิ์ ที่ร่วมเป็นกรรมการสอบปากเปล่า รวมทั้งให้คำปรึกษาและช่วยเหลืออย่างมีเมตตาโดยตลอด ขอกราบขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. นิตยา ไตรภิญโญ ภาพ ที่ร่วมเป็นกรรมการสอบพิจารณาเค้าโครง และให้คำปรึกษาอันเป็นประโยชน์ต่อผู้วิจัยเสมอมา

ขอขอบคุณ แพทย์หญิงพัชมน สุธาพานิชย์ แพทย์หญิงณัฏฐา สามัคยานุสรณ์ แพทย์หญิงมัชฌิมา ทองไธร์ แพทย์หญิงพีรธิดา รัตตกุล แพทย์หญิงอาภากร เหล่าขุนสุวรรณ แพทย์หญิงนภัสนันท์ เทพรพิทักษ์ และเพื่อนแพทย์ทุกท่านที่ให้การสนับสนุนอย่างดียิ่งแก่ผู้วิจัยมาโดยตลอด ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ในศูนย์ผิวหนังทุกท่านและแพทย์ในศูนย์ผิวหนังทุกท่านในความเป็นมิตรและการให้ความช่วยเหลือตลอดมา

ท้ายนี้คุณค่าและประโยชน์ใด ๆ อันเกิดจากปริญญานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้วิจัยขอมอบแด่บิดา มารดา ครอบครัวที่ให้การอุปการะและให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยอย่างดียิ่งตลอดมา

แพทย์หญิงชนาทิพย์ ญาณอุบล

สารบัญ

บทที่	หน้า
1 บทนำ.....	1
ภูมิหลัง.....	1
คำถามวิจัยและวัตถุประสงค์ของการศึกษา.....	3
สมมติฐานงานวิจัย.....	4
ความสำคัญและประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	5
ขอบเขตของการวิจัย.....	6
กรอบแนวคิดในการวิจัย.....	6
นิยามศัพท์เฉพาะ.....	7
ตัวแปรที่ศึกษา.....	10
2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	11
โรคเคอราโตซิสพิลาริส (keratosis pilaris).....	11
การรักษาโรคเคอราโตซิสพิลาริส.....	17
โครงสร้างและวงจรของผิวหนัง.....	20
พื้นฐานและหลักการของเลเซอร์ผิวหนัง.....	20
หลักการของเลเซอร์ปรับสภาพผิวเป็นส่วนๆ (fractional resurfacing) และเครื่อง แฟรคชันแนลเลเซอร์เส้นใยเออเปียม 1,550 นาโนเมตรสำหรับการกรอผิว.....	24
3 วิธีการดำเนินการวิจัย.....	27
รูปแบบการวิจัย.....	27
การกำหนดประชากรและกลุ่มตัวอย่าง.....	27
อุปกรณ์ที่ใช้ในงานวิจัย.....	30
ขั้นตอนการวิจัย.....	31
การรวบรวมข้อมูลและการประเมินผล.....	35
การวิเคราะห์ข้อมูล.....	42

สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
4 ผลการวิจัย.....	46
ตอนที่ 1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง.....	47
ตอนที่ 2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลการรักษาโรคเคอโตซิส พิลาริส โดยเปรียบเทียบ ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ และกลุ่มควบคุม และเปรียบเทียบภายในกลุ่มเดียวกันที่ระยะเวลา 0, 4, 8 และ 12 สัปดาห์.....	54
ตอนที่ 3 ผลการศึกษาข้อมูลความพึงพอใจ และคุณภาพชีวิตโดยเปรียบเทียบ ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ และกลุ่มควบคุม.....	64
ตอนที่ 4 ผลการศึกษาข้อมูลหลังยิงเลเซอร์.....	74
5 สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ.....	76
สรุปความมุ่งหมายของงานวิจัยและวิธีการดำเนินการวิจัย.....	76
สรุปผลการวิจัย.....	77
การอภิปรายผลการวิจัย.....	78
ข้อดีและข้อจำกัดของการศึกษา.....	83
ข้อเสนอแนะ.....	84
บรรณานุกรม.....	85
ภาคผนวก.....	92
ภาคผนวก ก แบบบันทึกข้อมูล.....	93
ภาคผนวก ข แบบประเมินอาการข้างเคียงอาสาสมัคร.....	124
ประวัติย่อผู้วิจัย.....	127

บัญชีตาราง

ตาราง	หน้า
1 แสดงชนิดของผิวหนัง (skin phototype) ตามหลักเกณฑ์ มาตรฐาน ของ Fitzpatrick.....	7
2 แสดงการวัดระดับตามเกณฑ์แบบ quartile grading.....	36
3 แสดงเกณฑ์การประเมินจำนวนผื่น.....	37
4 แสดงเกณฑ์การประเมินความแดง.....	37
5 แสดงระดับผลข้างเคียง.....	38
6 แสดงเกณฑ์การประเมินความพึงพอใจ.....	39
7 แสดงคำถามประเมินระดับคุณภาพชีวิต.....	41
8 แสดงการแปลผลคะแนนระดับคุณภาพชีวิต.....	42
9 แสดงระยะเวลาการทำวิจัย.....	44
10 แสดงงบประมาณที่ใช้ในการวิจัย.....	45
11 แสดงข้อมูลทางคลินิกของอาสาสมัครจากการสอบถาม.....	49
12 แสดงข้อมูลทางคลินิกของอาสาสมัครจากการสอบถาม (ต่อ).....	51
13 แสดงข้อมูลทางคลินิกของอาสาสมัครในวันเริ่มเข้าร่วมโครงการวิจัย.....	52
14 แสดงประวัติการเป็นโรคเคอราโตซิสฟิลาริส.....	53
15 แสดงประวัติการดูแลผิวหนังบริเวณต้นแขนของอาสาสมัคร.....	54
16 แสดงจำนวนอาสาสมัครที่มีการเปลี่ยนแปลงของรอยโรคในแต่ละ grading ในด้าน ลักษณะโดยรวมของผื่นโดยเปรียบเทียบกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ และกลุ่ม ควบคุม ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ ประเมินโดยแพทย์ผิวหนัง 2 ท่านจาก ภาพถ่าย.....	55
17 แสดงจำนวนอาสาสมัครที่มีการเปลี่ยนแปลงของรอยโรคในแต่ละ grading ในด้าน จำนวนตุ่มของผื่นโดยเปรียบเทียบกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ และกลุ่ม ควบคุม ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ ประเมินโดยแพทย์ผิวหนัง 2 ท่านจาก ภาพถ่าย.....	58
18 แสดงจำนวนอาสาสมัครที่มีการเปลี่ยนแปลงของรอยโรคในแต่ละ grading ในด้าน ความแดงของผื่นโดยเปรียบเทียบกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์และกลุ่ม ควบคุม ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ ประเมินโดยแพทย์ผิวหนัง 2 ท่านจาก ภาพถ่าย.....	60

บัญชีตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
19 แสดงค่าเฉลี่ยของค่าความขรุขระ Average roughness (R2) จากเครื่อง Visioscan VC® 98 โดยเปรียบเทียบกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ และกลุ่มควบคุม ที่ระยะเวลา 0,4,8 และ 12 สัปดาห์.....	62
20 แสดงระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษาในแง่ลักษณะโดยรวมของผื่นโดยเปรียบเทียบกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ และกลุ่มควบคุม ที่ระยะเวลา 4,8 และ 12 สัปดาห์.....	64
21 แสดงระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษาในแง่ความขรุขระของผื่นโดยเปรียบเทียบกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ และกลุ่มควบคุม ที่ระยะเวลา 4,8 และ 12 สัปดาห์.....	66
22 แสดงระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษาในแง่จำนวนผื่นโดยรวม โดยเปรียบเทียบกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ และกลุ่มควบคุม ที่ระยะเวลา 4,8 และ 12 สัปดาห์.....	68
23 แสดงระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษาในแง่ความแดงของผื่นโดยเปรียบเทียบกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ และกลุ่มควบคุม ที่ระยะเวลา 4,8 และ 12 สัปดาห์.....	70
24 แสดงค่าเฉลี่ยของระดับคุณภาพชีวิตของอาสาสมัคร (Dermatology Life Quality Index, DLQI) โดยเปรียบเทียบกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ และกลุ่มควบคุม ที่ระยะเวลา 0,4,8 และ 12 สัปดาห์.....	72
25 แสดงสภาพผิวหลังการรักษาด้วยเลเซอร์เฉลี่ยตลอดระยะเวลาโครงการวิจัย	75
26 แสดงการเปรียบเทียบการศึกษาวิจัยนี้และการศึกษาวิจัยอื่น.....	82

บัญชีภาพประกอบ

ภาพประกอบ	หน้า
1 แสดงชนิดของผิวหนัง (skin phototype) ตามหลักเกณฑ์ มาตรฐาน ของ Fitzpatrick.	6
2 แสดงระดับความเจ็บปวด.....	8
3 แสดงลักษณะทางพยาธิวิทยาของโรคเคอราโตซิสฟิลาริส เห็นลักษณะรูขุมขนถูกขยาย ออกด้วยเซลล์ชั้นหนังกำพร้าที่อุดอยู่ด้านบน.....	13
4 แสดงลักษณะทางกายภาพของโรคเคอราโตซิสฟิลาริสบริเวณต้นแขนด้านนอกเห็น ลักษณะmultiple erythematous, keratotic follicular papules.....	14
5 แสดงลักษณะทางกายภาพของโรคเคอราโตซิสฟิลาริสรูปร่าง.....	15
6 แสดงลักษณะทางกายภาพของโรค erythromelanosis follicularis faciei et colli.....	15
7 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความสามารถในการดูดซับแสงของ chromophore กับ ความยาวคลื่น.....	22
8 เครื่องถ่ายภาพ Visioscan® VC 98.....	30
9 แสดงการวาดรูปสี่เหลี่ยมจัตุรัสขนาด 8 x 8 ตารางเซนติเมตร.....	32
10 แสดงท่ายืนในการถ่ายภาพ.....	32
11 แสดงการวาดรูปสี่เหลี่ยมจัตุรัสขนาด 4 x 4 ตารางเซนติเมตรและการวางกล้องถ่าย ภาพเครื่อง Visioscan® VC 98.....	33
12 แสดงการประเมินระดับความเจ็บปวด.....	40
13 แสดงขั้นตอนการคัดเลือกและการจัดกลุ่มของอาสาสมัคร.....	48
14 แสดงร้อยละของอาสาสมัครที่มีลักษณะโดยรวมของผื่นดีขึ้นมากกว่า 25% ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์.....	56
15 แสดงรอยโรคเคอราโตซิสฟิลาริส ที่ต้นแขนด้านนอก เปรียบเทียบก่อนการรักษา ด้วยเลเซอร์และที่ระยะเวลา 12 สัปดาห์.....	57
16 แสดงร้อยละของอาสาสมัครที่มีจำนวนผื่นโดยรวมลดลงมากกว่า 25% ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์.....	59
17 แสดงร้อยละของอาสาสมัครที่มีความแดงของผื่นลดลง ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์.....	61

บัญชีภาพประกอบ (ต่อ)

ภาพประกอบ	หน้า
18 แสดงค่าเฉลี่ยของค่า Visioscan VC® ในการวัดความขรุขระของผิวหนัง ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์.....	63
19 แสดงภาพถ่ายผื่นโรคเคอราโตซิสฟิลาริสด้วยเครื่อง Visioscan VC® กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์.....	63
20 แสดงความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อลักษณะโดยรวมของผื่น ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์.....	65
21 แสดงความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษาในแง่ความขรุขระของผื่น ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์.....	67
22 แสดงความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษาในแง่จำนวนผื่นโดยรวม ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์.....	69
23 แสดงความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษาในแง่ความแดงของผื่น ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์.....	71
24 แสดงค่าเฉลี่ยระดับคุณภาพชีวิตของอาสาสมัคร เปรียบเทียบกลุ่มที่ได้รับการ รักษาด้วยเลเซอร์ และกลุ่มควบคุม ที่ระยะเวลา 0,4,8 และ 12 สัปดาห์.....	73
25 แสดงค่าเฉลี่ยระดับคุณภาพชีวิตของอาสาสมัครในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย เลเซอร์ ที่ระยะเวลา 0,4,8 และ 12 สัปดาห์.....	74

บทที่ 1

บทนำ

ภูมิหลัง

โรคเคอราโตซิสพิลาริส (keratosis pilaris) หรือ โรคตุ่มขนคุด เป็นโรคที่พบได้บ่อยในเด็กหรือวัยรุ่น ทุกเชื้อชาติ โดยพบความชุกร้อยละ 1-12 ในประชากรเด็ก⁽¹⁻³⁾ แม้ว่าสาเหตุการเกิดโรคเคอราโตซิสพิลาริสยังไม่แน่ชัด แต่เชื่อว่าเป็นความผิดปกติทางพันธุกรรมของการสร้างชั้นหนังกำพร้าบริเวณรูขุมขน (hair follicles) เห็นผิวหนังลักษณะเป็นตุ่มนูนขนาดเล็กตามตำแหน่งรูเปิดของเส้นขน (keratotic follicular papules) คล้ายหนังไก่ มักพบกระจายตามบริเวณต้นแขนต้นขาส่วนนอก บางครั้งกระจายไปบริเวณหน้าผาก แก้ม และอาจพบที่สะโพกได้ โรคนี้มักสัมพันธ์กับภาวะผิวแห้งต่าง ๆ เช่น โรคผิวหนังแห้งเกล็ดปลา (ichthyosis vulgaris), ภาวะผิวแห้ง (xerosis) และอาจพบสัมพันธ์กับโรคผื่นแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis) รวมถึงโรคหอบหืด (asthma) และภูมิแพ้ (atopy) ด้วย⁽⁴⁻⁷⁾

ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักไม่มีอาการผิดปกติ และอาจทราบโดยบังเอิญจากการตรวจร่างกายโดยแพทย์ บางรายมารับการรักษาด้วยเรื่อง ความไม่เรียบเนียน (rough texture) เป็นตุ่มหยาบ ความไม่สวยงามของผิวหนัง (unsightly cosmetic appearance)⁽⁸⁾

ระยะการเกิดโรค (onset) แบ่งเป็น 2 ช่วง ได้แก่

1. วัยเด็กตอนต้น (พบได้บ่อยกว่า) รอยโรคเริ่มตั้งแต่อ่อนอายุ 2 ปี ที่บริเวณใบหน้าและแขน เมื่อเริ่มเข้าสู่วัยรุ่นผิวหนังจะค่อย ๆ ดีขึ้นเอง
2. วัยรุ่น มักเป็นบริเวณแขนและขาส่วนนอก ผื่นเริ่มดีขึ้นเองเมื่ออายุประมาณ 25 ปี อย่างไรก็ตามทั้งสองแบบนี้รอยโรคอาจเป็นต่อมาจนถึงวัยผู้ใหญ่⁽⁹⁾ เป็นๆหายๆเรื้อรัง โดยพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ ผื่นสัมพันธ์กับฤดูกาล โดยผู้ป่วยในกลุ่มนี้ 49% ผื่นดีขึ้นในฤดูร้อนและ 47% ของผู้ป่วยในกลุ่มนี้ผื่นแย่ลงในฤดูหนาว⁽⁴⁾

ในปัจจุบันมีการรักษาโรคเคอราโตซิสพิลาริสดังนี้

ยาในกลุ่มเพิ่มความชุ่มชื้นผิว (emollient) และ ยาในกลุ่มละลายขุย เช่น กรดซาลิไซลิก, กรดแลกติก, ยูเรียครีม จะช่วยให้ตุ่มนูน (keratotic papules) นุ่มขึ้นและเรียบขึ้นแต่ไม่ลดความแดงของรอยโรค⁽¹⁰⁾

ยาทากรดวิตามินเอ (topical retinoids) อาจใช้เป็นทางเลือกที่สองในการรักษาผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อยาในกลุ่มเพิ่มความชุ่มชื้นผิวและยาในกลุ่มละลายขุย

ยาทาสเตียรอยด์ (topical corticosteroids) ระดับความรุนแรงระดับต่ำถึงปานกลาง สามารถลดการอักเสบแดงของรอยโรคได้⁽¹¹⁾

การดูแลป้องกันไม่ให้ผิวแห้ง เช่น การใช้สบู่อ่อน การใส่เสื้อผ้าที่ไม่รัดหรือหนาเกินไปเพื่อป้องกันการเสียดสี หลีกเลี่ยงการอาบน้ำร้อนหรือการแช่น้ำอุ่น

การรักษาโดยการใช้ยาทา ยังไม่มีประสิทธิภาพเท่าที่ควร เป็นเพียงการบรรเทาอาการเท่านั้น ยังได้ผลไม่หายขาด (no absolute cure) มีการกลับมาเป็นซ้ำหลังจากหยุดยา^(5,12)

ปัจจุบันเริ่มมีการคำนึงถึงประโยชน์ของการใช้เลเซอร์ในการรักษาโรคเคอราโตซิสพิลาริส แต่การศึกษายังมีไม่มาก โดยมีรายงานการรักษา (case report) ได้แก่ โพแทสเซียมไททาเนตฟอสเฟต (potassium titanyl phosphate; KTP, 532 nm) ลดความแดงของรอยโรค keratosis pilaris rubra⁽¹³⁾, เพ้าส์ไดย์เลเซอร์ (pulsed dye laser; 595 nm) ลดความแดงของรอยโรค Keratosis pilaris rubra⁽¹⁴⁾ และการศึกษาทดลองโดยใช้เลเซอร์ในการรักษา ได้แก่ คิวสวิตช์ เอ็นดี:แย็กเลเซอร์ (Q-switched 1064-nm Nd:YAG Laser) ช่วยให้ผิวหนังเรียบขึ้น (texture) และความดำคล้ำ (dyspigmentation) ของรอยโรคเคอราโตซิสพิลาริสลดลง^(15,16), การใช้เพ้าส์ไดย์เลเซอร์ (595-nm pulsed dye laser) (PDL) ร่วมกับ ลองเพ้าส์เล็กซานโดรต์เลเซอร์ (long-pulsed 755-nm alexandrite laser และ ไมโครเดอร์มาเบรชัน (microdermabrasion) ช่วยลดความแดง ความดำคล้ำ และความขรุขระของรอยโรคเคอราโตซิสพิลาริส⁽¹⁷⁾ และ ลองเพ้าส์ เอ็นดี:แย็ก เลเซอร์ (long-pulsed 1064-nm Nd:YAG laser) ช่วยให้ลักษณะโดยรวมของผิอดีขึ้น (global improvement score) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมซึ่งไม่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์หรือยาทาใดๆ⁽¹⁸⁾

จากการทบทวนวรรณกรรม การใช้เลเซอร์ในการรักษาโรคเคอราโตซิสพิลาริสได้ผลดีในระดับหนึ่ง สามารถใช้เป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษาโรคเคอราโตซิสพิลาริสที่ไม่ตอบสนองต่อการทายาได้ หรือเป็นการรักษาเสริมจากการใช้ยาทา

พยาธิวิทยาของโรคเคอราโตซิสพิลาริส พบเซลล์หนังกำพร้าอุดอยู่ด้านบนรูขุมขน (orthokeratotic keratin plug) ทำให้รูขุมขนขยายออก ซึ่งอาจมีขนคุด (twisted hair) อยู่หนึ่งหรือมากกว่าหนึ่งเส้นในชั้นซีไคล⁽¹⁹⁾

ในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาว่าแฟรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเอกซิเมียม 1,550 นาโนเมตร จะช่วยรักษาโรคเคอราโตซิสพิลาริสได้หรือไม่ และผู้วิจัยเชื่อว่าเลเซอร์ดังกล่าวจะเป็นทางเลือกใหม่เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการรักษาโรคเคอราโตซิสพิลาริส โดยอาศัยคุณสมบัติการปรับสภาพผิวของเลเซอร์ (keratinocyte reformation)^(20,21) ทำให้มี re-epithelialization ของชั้นหนังกำพร้า ทำให้ลดการอุดของเซลล์หนังกำพร้าในรูขุมขน (follicular plugging) ผู้วิจัยจึงออกแบบการศึกษานี้มาเพื่อศึกษาว่าการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเอกซิเมียม 1,550 นาโนเมตร มีประสิทธิภาพในการรักษาโรคเคอราโตซิสพิลาริสหรือไม่ และจะเป็นข้อมูลที่เป็นประโยชน์ในการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคตต่อไป

คำถามวิจัยและ วัตถุประสงค์ของการศึกษา

คำถามหลัก (Primary research question)

1. การรักษาโรคเคอราโตซิสฟิลาริสด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเอกเปียม 1,550 นาโนเมตร ร่วมกับครีมเบส มีประสิทธิภาพในการรักษาโดยประเมินจาก คะแนนโดยรวมของผื่น (global improvement score) ดีกว่า เมื่อเทียบกับการรักษาด้วยครีมเบสเพียงอย่างเดียวหรือไม่

คำถามรอง (Secondary research questions)

1. การรักษาโรคเคอราโตซิสฟิลาริสด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเอกเปียม 1,550 นาโนเมตร ร่วมกับครีมเบส มีประสิทธิภาพในการลดจำนวนผื่นตุ่มนูนชนิด hyperkeratotic papules ประเมินโดยการใช้ภาพถ่ายบริเวณผื่น ดีกว่าเมื่อเทียบกับการรักษาด้วยครีมเบสเพียงอย่างเดียวหรือไม่

2. การรักษาโรคเคอราโตซิสฟิลาริสด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเอกเปียม 1,550 นาโนเมตร ร่วมกับครีมเบส มีประสิทธิภาพในการลดความแดงของผื่น (erythema score) ดีกว่าเมื่อเทียบกับการรักษาด้วยครีมเบสเพียงอย่างเดียวหรือไม่

3. การรักษาโรคเคอราโตซิสฟิลาริสด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเอกเปียม 1,550 นาโนเมตร ร่วมกับครีมเบส มีประสิทธิภาพในการลดความขรุขระของผื่น (roughness) ประเมินโดยใช้เครื่อง Visioscan® VC 98 ดีกว่าเมื่อเทียบกับการรักษาด้วยครีมเบสเพียงอย่างเดียวหรือไม่

4. การรักษาโรคเคอราโตซิสฟิลาริสด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเอกเปียม 1,550 นาโนเมตร ร่วมกับครีมเบส มีระดับความพึงพอใจโดยรวมดีกว่าเมื่อเทียบกับการรักษาด้วยครีมเบสเพียงอย่างเดียวหรือไม่

5. การรักษาโรคเคอราโตซิสฟิลาริสด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเอกเปียม 1,550 นาโนเมตร ร่วมกับครีมเบส มีระดับคุณภาพชีวิตแตกต่างจากการรักษาด้วยครีมเบสเพียงอย่างเดียวหรือไม่

6. การรักษาโรคเคอราโตซิสฟิลาริสด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเอกเปียม 1,550 นาโนเมตร ร่วมกับครีมเบส มีอาการข้างเคียงน้อยและแตกต่างกันเมื่อเทียบกับการรักษาด้วยครีมเบสเพียงอย่างเดียวหรือไม่

วัตถุประสงค์ของการวิจัย (objectives)

วัตถุประสงค์หลัก (primary objective)

1. เพื่อศึกษาประสิทธิภาพในการรักษาโรคเคอราโตซิสฟิลาริสด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเอกเปียม 1,550 นาโนเมตร ร่วมกับครีมเบส โดยจะประเมินจากค่าคะแนนการเปลี่ยนแปลงโดยรวมของผื่น (global improvement score) ซึ่งประเมินโดยแพทย์จากภาพถ่าย ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เปรียบเทียบกับการรักษาด้วยครีมเบสเพียงอย่างเดียว

วัตถุประสงค์รอง (secondary objectives)

1. เพื่อศึกษาจำนวนผื่น ตุ่มนูนชนิด hyperkeratotic papules ในการรักษาโรคเคอราโตซิสฟิลาริสด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเออเปียม 1,550 นาโนเมตร ร่วมกับครีมเบส ซึ่งประเมินโดยการใช้ภาพถ่ายบริเวณผื่น ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เปรียบเทียบกับการรักษาด้วยครีมเบสเพียงอย่างเดียว
2. เพื่อศึกษาค่าคะแนนความแดงของผื่น (erythema score) ในการรักษาโรคเคอราโตซิสฟิลาริสด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเออเปียม 1,550 นาโนเมตร ร่วมกับครีมเบส ซึ่งประเมินโดยแพทย์จากภาพถ่าย ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เปรียบเทียบกับการรักษาด้วยครีมเบสเพียงอย่างเดียว
3. เพื่อศึกษาค่าคะแนนลักษณะความขรุขระของผื่น (roughness) ในการรักษาโรคเคอราโตซิสฟิลาริสด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเออเปียม 1,550 นาโนเมตร ร่วมกับครีมเบส ซึ่งประเมินโดยการใช้เครื่อง Visioscan® VC 98 ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เปรียบเทียบกับการรักษาด้วยครีมเบสเพียงอย่างเดียว
4. เพื่อศึกษาระดับความพึงพอใจโดยรวม ในการรักษาโรคเคอราโตซิสฟิลาริสด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเออเปียม 1,550 นาโนเมตร ร่วมกับครีมเบส ที่ระยะเวลา 12 สัปดาห์ เปรียบเทียบกับการรักษาด้วยครีมเบสเพียงอย่างเดียว
5. เพื่อศึกษาระดับคุณภาพชีวิตโดยรวม ในการรักษาโรคเคอราโตซิสฟิลาริสด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเออเปียม 1,550 นาโนเมตร ร่วมกับครีมเบส เมื่อเปรียบเทียบกับการรักษาด้วยครีมเบสเพียงอย่างเดียว
6. เพื่อศึกษาอาการข้างเคียง ในการรักษาโรคเคอราโตซิสฟิลาริสด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเออเปียม 1,550 นาโนเมตร ร่วมกับครีมเบส ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เปรียบเทียบกับการรักษาด้วยครีมเบสเพียงอย่างเดียว

สมมติฐานงานวิจัย

สมมติฐานหลัก (primary research hypothesis)

1. การรักษาโรคเคอราโตซิสฟิลาริสด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเออเปียม 1,550 นาโนเมตร ร่วมกับครีมเบส มีค่าคะแนนการเปลี่ยนแปลงโดยรวมของผื่น (global improvement score) ซึ่งประเมินโดยแพทย์จากภาพถ่าย ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับตอนเริ่มต้น ดีขึ้นมากกว่า เมื่อเทียบกับการรักษาด้วยครีมเบสเพียงอย่างเดียว

สมมติฐานรอง (secondary research hypothesis)

1. การรักษาโรคเคอราโตซิสฟิลาริสด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเอกเปียม 1,550 นาโนเมตร ร่วมกับครีมเบส มีจำนวนผื่นตุ่มนูนชนิด hyperkeratotic papules ซึ่งประเมินโดยการใช้ภาพถ่ายบริเวณผื่น ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับตอนเริ่มต้น มีจำนวนลดลงมากกว่าเมื่อเทียบกับการรักษาด้วยครีมเบสเพียงอย่างเดียว
2. การรักษาโรคเคอราโตซิสฟิลาริสด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเอกเปียม 1,550 นาโนเมตร ร่วมกับครีมเบส มีค่าคะแนนความแดงของผื่น (erythema) ซึ่งประเมินโดยแพทย์จากภาพถ่าย ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับตอนเริ่มต้น ลดลงมากกว่าเมื่อเทียบกับการรักษาด้วยครีมเบสเพียงอย่างเดียว
3. การรักษาโรคเคอราโตซิสฟิลาริสด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเอกเปียม 1,550 นาโนเมตร ร่วมกับครีมเบส มีค่าคะแนนลักษณะความขรุขระของผื่น (roughness) ซึ่งประเมินโดยการใช้เครื่อง Visioscan® VC 98 ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับตอนเริ่มต้น ลดลงมากกว่าเมื่อเทียบกับการรักษาด้วยครีมเบสเพียงอย่างเดียว
4. การรักษาโรคเคอราโตซิสฟิลาริสด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเอกเปียม 1,550 นาโนเมตร ร่วมกับครีมเบส มีระดับความพึงพอใจโดยรวม ที่ระยะเวลา 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับตอนเริ่มต้น ดีกว่าเมื่อเทียบกับการรักษาด้วยครีมเบสเพียงอย่างเดียว
5. การรักษาโรคเคอราโตซิสฟิลาริสด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเอกเปียม 1,550 นาโนเมตร ร่วมกับครีมเบส มีระดับคุณภาพชีวิตโดยรวม ดีกว่าเมื่อเทียบกับการรักษาด้วยครีมเบสเพียงอย่างเดียว
6. การรักษาโรคเคอราโตซิสฟิลาริสด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเอกเปียม 1,550 นาโนเมตร ร่วมกับครีมเบส มีอาการข้างเคียง ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับตอนเริ่มต้น แตกต่างกันเมื่อเทียบกับการรักษาด้วยครีมเบสเพียงอย่างเดียว

ความสำคัญและประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

งานวิจัยนี้ทำให้ทราบถึงประสิทธิภาพในการรักษาโรคเคอราโตซิสฟิลาริสด้วยเลเซอร์เส้นใยเอกเปียม 1,550 นาโนเมตร และทราบถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการรักษา เพื่อที่จะสามารถนำผลงานวิจัยนี้ไปใช้เป็นทางเลือกใหม่ในการรักษาโรคเคอราโตซิสฟิลาริส

อาจสามารถนำผลการวิจัยที่ได้มาเป็นข้อมูลเพื่อพิจารณาการใช้เครื่องแฟรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเอกเปียม 1,550 นาโนเมตร สำหรับการรักษาเสริมร่วมกับยาทาชนิดต่าง ๆ เช่น ยูเรียครีม เพิ่ม

ประสิทธิภาพในการรักษา อีกทั้งอาจช่วยยืดระยะเวลาการกลับมาของรอยโรค และลดผลข้างเคียงจากการทายาเป็นระยะเวลานานได้ซึ่งต้องการการศึกษาวิจัยต่อยอดในอนาคตต่อไป

ขอบเขตของการวิจัย

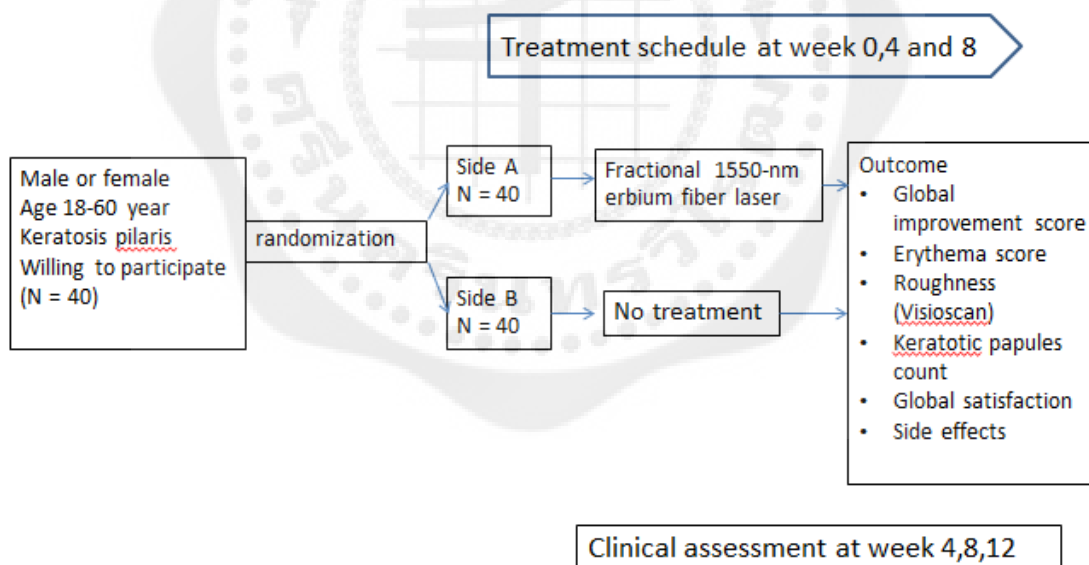
ประชากรที่ใช้ในการวิจัย

อาสาสมัครชายและหญิง อายุระหว่าง 18-60 ปี มีสุขภาพแข็งแรง และได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเคอราโตซิสพิลาริส ที่ต้นแขน จำนวน 40 คน

กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย

อาสาสมัครอายุระหว่าง 18-60 ปี ทั้งเพศชายและหญิง ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเคอราโตซิสพิลาริสที่ต้นแขนที่มีระดับสีผิว 3,4 ที่มารับการรักษาที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ และสามารถมาตรวจติดตามผลการรักษาตามทีมนัดหมายได้

กรอบแนวคิดในการวิจัย (conceptual framework)



ภาพประกอบ 1 แสดงกรอบแนวคิดงานวิจัย

นิยามศัพท์เฉพาะ (operational definition)

1. โรคเคอราโตซิสฟิลาริส (keratosis pilaris)

โรคเคอราโตซิสฟิลาริส หรือ โรคตุ่มขนคุด เป็นโรคที่เกิดจากการสร้างชั้นหนังกำพร้าที่มากผิดปกติ และไม่หลุดลอกออกอย่างปกติ บริเวณรูขุมขน ทำให้ขนมักขดอยู่ภายใต้ชั้นหนังกำพร้า เห็นเป็นตุ่มนูน ขรุขระคล้ายหนังไก่ และอาจมีรอยแดงรอบๆ หากเกิดการอักเสบขึ้น อาจมีหรือไม่มีขนคุด (Twisted hair) อยู่ภายใน

2. แฟรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเออเบียม 1,550 นาโนเมตร (fractional 1,550 nm erbium fiber laser)

เป็นเลเซอร์สำหรับปรับสภาพผิวเป็นส่วนๆ ชนิดหนึ่ง ปัจจุบันองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา (FDA) ได้รับรองการใช้เลเซอร์ปรับสภาพผิวเป็นส่วนๆ ในการรักษาแผลเป็นชนิดรอยบุ๋ม (atrophic scars) ฝ้า (melasma) ภาวะเม็ดสีที่ผิวหนังมากกว่าปกติ (pigmented lesion) ริ้วรอยย่นรอบดวงตา (periorbital wrinkles) รวมถึงการปรับสภาพผิว (skin resurfacing) หลักการทำงาน คือ ปลดปล่อยคลื่นแสงในช่วง Mid-Infrared ความยาวคลื่น 1,550 นาโนเมตร ออกมาเป็นลำเล็กๆ ทำให้เกิดแผลขนาดเล็กและมองไม่เห็นด้วยตาเปล่า (microthermal zones, MTZ) สลับกับผิวหนังปกติ ช่วยลดผลข้างเคียงจากเลเซอร์ปรับสภาพผิวชนิดมีแผล (ablative fractional laser resurfacing)⁽²²⁾

3. ประเภทผิวหนังของฟิตซ์แพทริก (fitzpatrick skin phototype)

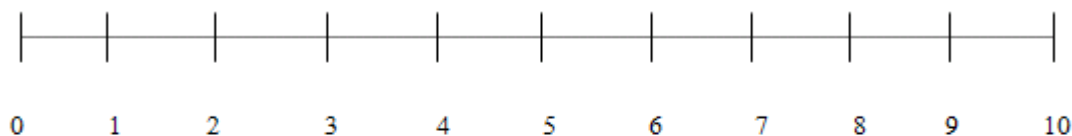
การแบ่งกลุ่มของสีผิวโดยแบ่งเป็น 6 ระดับ ดังแสดงในตาราง 1

ตาราง 1 แสดงชนิดของผิวหนัง (skin phototype) ตามหลักเกณฑ์ มาตรฐาน ของ Fitzpatrick

Skin phototype	สีผิว	การตอบสนองต่อ UV	ประวัติการเกิดผิวไหม้	การมีผิวสีแทน
1	ขาวซีด	แพ้ง่ายมาก , ++++	เกิดง่าย	ไม่มี
2	ขาว	ง่าย, +++	เกิดง่าย	มีเล็กน้อย
3	ขาว	ง่าย, +++	ปานกลาง	ปานกลาง
4	น้ำตาลอ่อน	ปานกลาง, ++	เล็กน้อย	ง่าย
5	แทน	เล็กน้อย, +	น้อยมาก	ง่ายและกระจาย (สีน้ำตาลดำ)
6	น้ำตาลเข้ม	น้อยมาก, 0 - +	ไม่เคย	ง่ายและกระจาย หรือ ดำ (สีดำ)

4. ระดับความเจ็บปวด (pain score)

คือ ระดับความเจ็บปวดของผู้เข้าร่วมวิจัยหลังทำการรักษาด้วยเลเซอร์ทันที โดยมีระดับตั้งแต่ 0-10 โดยที่ “0” คือ ไม่รู้สึกเจ็บเลย, “5” คือ รู้สึกเจ็บปานกลาง และ “10” คือ รู้สึกเจ็บมากที่สุด



0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ไม่มี อาการ ปวด	ปวดน้อย ไม่มีความทุกข์ ทรมาน, ไม่รู้สึกกังวลใด ๆ ต่อ อาการปวดในขณะนี้			ปวดปานกลาง รู้สึกทุกข์ ทรมานจาก อาการปวดพอสมควร มี ความกังวลไม่มากนักยัง มีความรู้สึกที่สามารถ ทนได้			ปวดมาก รู้สึกทุกข์ ทรมาน จาก อาการปวดมาก ทำให้ เกิดความกังวลมากและ ไม่สามารถนอนหลับ พักผ่อนได้			ปวด รุนแรง จนทน ไม่ไหว

ภาพประกอบ 2 แสดงระดับความเจ็บปวด

5. ยาเพิ่มความชุ่มชื้นครีมเบส (cream base)

ครีมเบสเป็นมอยเจอร์ไรเซอร์ (moisturizers) ชนิดหนึ่ง เมื่อทาลงที่ผิวหนังทำให้เพิ่มความชุ่มชื้นแก่ผิวหนัง ซึ่งทำให้ผิวหนังมีความแข็งแรงและมีความยืดหยุ่น โดยครีมเบสเป็นส่วนผสมของน้ำกับน้ำมันซึ่งน้ำมันเป็นส่วนผสมหลัก (water in oil) เนื้อครีมมีปริมาณน้ำมันสูงกว่าน้ำ โดยมีสารลดแรงตึงผิว (surfactant) เรียกว่า emulsifier ช่วยให้น้ำรวมกับน้ำมันได้⁽²³⁾

6. เครื่องมือที่ใช้ตรวจวัดลักษณะทางกายภาพของผิวหนัง

Visioscan VC 98 เป็นเครื่องมือที่สามารถใช้วัดค่าที่ใช้อ้างอิงถึงความไม่เรียบเนียน ความขรุขระของผิว เครื่องมือนี้ประกอบด้วย video sensor ship ชนิดพิเศษที่กำลังขยายสูงมาก ใช้ ultra violet A เป็นแหล่งกำเนิดแสง ซึ่งอยู่ในกล่องพลาสติกเล็ก ๆ ในกล่องพลาสติกประกอบด้วย halogenated lamp ซึ่งประกอบด้วยแสง halogen 2 ชนิด อยู่ในทิศทางตรงกันข้ามที่ช่วยให้ความสว่างแก่ผิวหนังเท่ากันอย่างทั่วถึง โดยลำแสงนี้จะสะท้อนแสง ในชั้น stratum corneum เท่านั้นไม่ได้สะท้อนแสงในชั้นที่ลึกกว่านี้ ซึ่งแสงนี้ได้ตัดการสะท้อนของแสงที่ไม่ต้องการออกไป ทำให้ได้ภาพที่คมชัดของผิวหนังและชน มี charge-coupled devices (CCD) camera ถ่ายภาพของผิวหนัง

หลักการของเครื่อง Visioscan® VC98 คือ ความเข้มของแสงที่ความกว้างและความลึกที่ต่างกันจะไม่เท่ากัน และ CCD camera จะรับแสงที่สะท้อนออกมาแล้วนำไปแปลเป็นความกว้างและความลึกโดยมีหน่วยเป็นดรรชนี (index)

Visioscan VC 98 ถูกนำมาเชื่อมต่อกับเครื่องคอมพิวเตอร์ โดยใช้ image digitalization unit โดยใช้ 256 gray level โดย 0 คือสีดำ และ 255 คือสีขาว และภาพที่เกิดขึ้นสามารถที่จะพิมพ์ออกมาเป็นรูป 2-3 มิติก็ได้ หลังจากนั้นมีการใช้ SELS program (surface evaluation of living skin) ในการคำนวณ surface parameter เพื่อนำไปคำนวณค่าตัวแปรต่าง ๆ ได้แก่

1. skin smoothness (Sesm) เป็นค่าที่บอกถึงความเรียบของผิวหนัง ซึ่งคำนวณจากค่าเศษส่วนกลับของค่าเฉลี่ยความกว้างและความลึกของรอยแผลเป็นหรือรอยเหี่ยวย่น

2. skin roughness (Ser) ค่าความหยาบของผิวหนังเป็นค่าที่ตรงข้ามกับ Sesm คำนวณจากส่วนที่มีดของรูปภาพโดยคำนวณจาก Pixel ทั้งหมดที่มีขนาดเล็กกว่า threshold value for color แล้วหารด้วยจำนวนของรอยแผลเป็นหรือรอยเหี่ยวย่นทั้งหมด มีค่า 1-5 ดังนี้

2.1 skin roughness

2.2 average roughness

2.3 maximum roughness

2.4 smooth depth

2.5 arithmetic average roughness

3. scaliness (Sesc) เป็นค่าที่บอกถึงความแห้งของผิวหนังในชั้น stratum corneum คำนวณจากส่วนสว่างของรูปภาพ โดยคำนวณจาก Pixel ทั้งหมดที่มีขนาดใหญ่กว่า threshold value for color แล้วหารด้วยจำนวนของ pixel ทั้งหมด

4. wrinkling (SEW) ซึ่งคำนวณจากอัตราส่วนของรอยแผลเป็นและรอยเหี่ยวย่นตามแนวขวางและแนวตั้งค่าปริมาตร (volume) เป็นค่าที่คำนวณจากความลึกเฉลี่ยของรอยแผลเป็น (average depth of the pixel)

ค่าตัวแปรเหล่านี้ได้ถูกศึกษาในหลาย ๆ การศึกษา เพื่อให้ได้ค่าที่เหมาะสมสำหรับการประเมิน skin surface เครื่องมือนี้มี program นี้คำนวณค่าเฉลี่ยและค่า deviation ของแต่ละ parameter จากรูปถ่ายที่ถ่ายติดต่อกัน 6 รูปต่อเนื่องกัน จากบริเวณเดียวกัน มี reproducibility function คือวัดกี่ครั้งก็ได้ค่าไปในแนวทางเดียวกัน มีข้อดีคือ

4.1 สามารถทำการวัดบนผิวหนังโดยตรง

4.2 สามารถเก็บข้อมูลไว้ใน database และนำมาวิเคราะห์ที่หลังได้

4.3 สามารถพิมพ์ข้อมูลออกมาได้

4.4 สามารถสร้างเป็นภาพ 3 มิติได้ในเวลา 2 -3 วินาที

4.5 มี Filter Function หลายอย่างที่สามารถปรับปรุงคุณภาพของรูปได้

ในการศึกษานี้ได้เลือก Visioscan VC 98 เพราะค่าที่วัดได้น่าจะใช้อ้างอิงถึงความขรุขระของโรคเคอราโตซิสฟิลาริสได้ โดยใช้ average roughness (R2) เป็นตัวแปรในการวัดผลของการรักษาความขรุขระของผิวนั้นซึ่งเป็นค่าที่คำนวณจากสัดส่วนของบริเวณที่มีดบนผิวหนัง โดยค่าที่สูงแสดงว่าผิวหนังหยาบมาก มีหน่วย เป็นดรรชนี (index)

ตัวแปรที่ศึกษา

ตัวแปรอิสระ คือ วิธีการรักษาเคอราโตซิสฟิลาริส ด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเออเบียม 1,550 นาโนเมตรร่วมกับ cream base และการรักษาโดยใช้ cream base เพียงอย่างเดียว

ตัวแปรตาม คือ รอยโรคเคอราโตซิสฟิลาริสที่เปลี่ยนแปลง ได้แก่ คะแนนการเปลี่ยนแปลงโดยรวมของผื่น (global improvement score), ความแดงของผื่น (erythema), จำนวนผื่นตุ่มนูนชนิด hyperkeratotic papules และความขรุขระของผื่น (roughness) ผลข้างเคียง และ ระดับความพึงพอใจต่อการรักษา

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในการวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยได้ศึกษาเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องและได้เสนอตามหัวข้อต่อไปนี้

1. โรคเคอราโตซิสพิลาริส (keratosis pilaris)
2. การรักษาโรคเคอราโตซิสพิลาริส
3. โครงสร้างและวงจรของผิวหนัง
4. พื้นฐานและหลักการของเลเซอร์ผิวหนัง
5. หลักการของเลเซอร์ปรับสภาพผิวเป็นส่วนใหญ่ (fractional resurfacing) และเครื่อง

แฟรคชันแนลเลเซอร์เส้นใยเออเปียม 1,550 นาโนเมตร สำหรับการกรอผิว

1. โรคเคอราโตซิสพิลาริส (keratosis pilaris)

โรคเคอราโตซิสพิลาริส (keratosis pilaris) เป็นโรคที่พบได้ทั่วไป เป็นโรคที่มีการสร้างหนังกำพร้ามากผิดปกติ (follicular keratinization) เกิดจากมี keratin plugging อยู่ใน follicular orifice ทำให้เกิดผื่นลักษณะ keratotic follicular papules อาจมีรอยแดงรอบๆ (variable perifollicular erythema) รอยโรคกระจายตามต้นแขน ต้นขาด้านนอก แก้ม พบว่าโรคเคอราโตซิสพิลาริสมีความสัมพันธ์กับ โรคผิวหนังแห้งเกล็ดปลา (ichthyosis vulgaris) โรคผื่นแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis)^(5,6)

1.1 ระบาดวิทยา

โรคเคอราโตซิสพิลาริส พบได้บ่อยในเด็กหรือวัยรุ่น พบในทั้งสองเพศ ทุกเชื้อชาติ ความชุกประมาณ 2-12% ในประชากรเด็ก⁽¹⁻³⁾

ในปี ค.ศ. 1945 Stannus และคณะได้ทำการศึกษาเด็กที่อยู่ในวัยเรียนจำนวน 4,000 คน พบว่ามีผื่นโรคเคอราโตซิสพิลาริส สูงที่สุดในช่วงวัยรุ่น (puberty) โดยเฉพาะเพศหญิง โดยพบอุบัติการณ์ (incidence) ของโรคเป็นร้อยละ 80 ของเด็กวัยรุ่นหญิง และจะลดลงเหลือร้อยละ 20 ในผู้ใหญ่เพศหญิง⁽²⁴⁾

ในปี ค.ศ. 1994 Poskitt และคณะได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับธรรมชาติของโรคเคอราโตซิสพิลาริส โดยทำการศึกษาประชากรในประเทศอังกฤษอายุตั้งแต่ 18-25 ปี จำนวน 49 คนที่เป็นโรคเคอราโตซิสพิลาริสโดยส่งแบบสอบถามพบว่า 61% เป็นผู้หญิง อายุที่เริ่มเกิดผื่นโรคเคอราโตซิสพิลาริส คือ ภายในสิบปีแรก (51%) ผื่นส่วนใหญ่อยู่ที่บริเวณต้นแขน (92%) ขา (59%) หน้า (41%) สะโพก (30%) คิ้ว (8%) และส่วนใหญ่ผื่นเกิดขึ้นโดยไม่มีประวัติครอบครัว (55%) มีประวัติครอบครัว 39% สัมพันธ์

กับประวัติภูมิแพ้ (atopy) 37% ประวัติผื่นแห้ง (16%) โดย 47% ไม่มีประวัติดังกล่าว และผู้ป่วยส่วนใหญ่ (80%) ผื่นสัมพันธ์กับฤดูกาล โดย 49% ในกลุ่มนี้ผื่นดีขึ้นในฤดูร้อน และ 47% ผื่นจะแย่ลงในฤดูหนาว โดยภาพรวมผื่นโรคเคอราโตซิสพิลาริสจะดีขึ้นเมื่ออายุเพิ่มขึ้น (35%)⁽⁴⁾

1.2 พยาธิกำเนิดของโรคเคอราโตซิสพิลาริส

สาเหตุของการเกิดโรคเคอราโตซิสพิลาริส ยังไม่เป็นที่เข้าใจแน่ชัด แต่เชื่อว่าเป็นความผิดปกติทางพันธุกรรมของการสร้างชั้นหนังกำพร้าซึ่งก่อให้เกิด horny plugs อยู่ใน follicular orifices วิธีการถ่ายทอดยังไม่เป็นที่แน่ชัด แม้ว่าจากการศึกษาในผู้ป่วยหลายรายจะเป็นการถ่ายทอดโดยยีนส์เด่น (autosomal dominance pattern with incomplete penetrance) ผู้ป่วยที่เป็นโรคเคอราโตซิสพิลาริสแบบกระจายทั้งตัว (generalized form of keratosis pilaris) พบว่ามีการหายของโครโมโซม 18p (chromosome 18p deletion)^(25,26)

1.3 พยาธิวิทยาของโรคเคอราโตซิสพิลาริส (histopathology)

ในปี ค.ศ. 1987 Sallakachart และคณะ ได้ทำการศึกษาพยาธิวิทยาของโรคเคอราโตซิสพิลาริส โดยทำการตัดชิ้นเนื้อในผู้ป่วยที่เป็นโรคเคอราโตซิสพิลาริส จำนวน 19 คน โดยพบเป็น mild hyperkeratosis (79%), hypogranulosis (100%), follicular plugging (100%) โดยภายใน follicular plugging นั้น ไม่พบ parakeratotic cells อยู่ภายใน (100%) และ superficial perivascular lymphohistiocytic infiltration (95%) ส่วน twisted hair พบแค่ 1%⁽⁷⁾

ลักษณะทางพยาธิวิทยาพบเซลล์หนังกำพร้าอุดอยู่ด้านบนรูขุมขน (orthokeratotic keratin plug) ทำให้รูขุมขนขยายออกซึ่งอาจมีขนคุด (twisted hair) อยู่หนึ่งหรือมากกว่าหนึ่งเส้นในชั้นซีไคไล พบ mild perivascular lymphocytic infiltrates ในชั้นหนังแท้ส่วนบน⁽¹⁹⁾



ภาพประกอบ 3 แสดงลักษณะทางพยาธิวิทยาของโรคเคอราโตซิสพิลาริส เห็นลักษณะรูขุมขนถูกขยายออกด้วยเซลล์ชั้นหนังกำพร้าที่อุดอยู่ด้านบน

ที่มา: Michael D. Ioffreda. (2009). Inflammatory diseases of hair follicles, sweat glands, and cartilage. 469-70.

1.4 อาการทางคลินิก

โรคเคอราโตซิสพิลาริส โดยปกติแสดงอาการช่วงวัยเด็กหรือวัยรุ่น แต่พบว่าเกิดในเด็กทารกด้วย⁽²⁷⁾ ฝื่นลักษณะเป็น spiny keratotic papules เค้นบริเวณต้นแขนต้นขาด้านนอก อาจพบที่บริเวณหน้า ลำตัว ก้น แขนขาได้ ตุ่มอาจอยู่เป็นกลุ่มหรืออยู่กระจาย และบ่อยครั้งพบว่ามีรอยแดงเล็กน้อยรอบรูขุมขน (mild perifollicular edema) ความแดงของโรคเคอราโตซิสพิลาริส จะแดงเพียงเล็กน้อยและจำกัดอยู่รอบรูขุมขนเท่านั้น หากมีความแดงชัดมากจะเรียกว่า โรคเคอราโตซิสพิลาริส รูปร้า (keratosis pilaris rubra) ซึ่งพบฝื่นเฉพาะบริเวณแก้ม หน้าผาก คอ⁽⁹⁾



ภาพประกอบ 4 แสดงลักษณะทางกายภาพของโรคเคอราโตซิสพิลาริสบริเวณต้นแขนด้านนอกเห็น
ลักษณะ multiple erythematous, keratotic follicular papules

ที่มา: Megan N Landis & Jennifer Perryman. (2014). Keratosis pilaris.

ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักไม่มีอาการผิดปกติ (asymptomatic) และอาจทราบโดยบังเอิญจากการตรวจร่างกายโดยแพทย์ ผู้ป่วยบางรายมาพบแพทย์ด้วยเรื่องความขรุขระของผิว (rough texture) และความไม่สวยงามของผิวหนัง (unsightly cosmetic appearance)⁽⁸⁾

เนื่องจากโรคเคอราโตซิสพิลาริสมีความสัมพันธ์กับโรคผิวหนังอื่นๆ เช่น โรคภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis, eczema) ดังนั้นอาจพบผื่นของภาวะดังกล่าวในผู้ป่วยได้ ส่วนใหญ่ผื่นจะแย่งในฤดูหนาวเนื่องจากผิวแห้ง หรือจากการเสียดสีของเสื้อผ้าที่หนา มีรายงานว่าผื่นโรคเคอราโตซิสพิลาริสมีอาการแย่งในผู้หญิงช่วงตั้งครรภ์⁽²⁸⁾ โดยทั่วไปโรคเคอราโตซิสพิลาริสมีดีขึ้นเมื่ออายุมากขึ้นแต่บางรายอาจเป็นจนถึงวัยผู้ใหญ่⁽⁴⁾

1.5 ชนิดของโรคเคอราโตซิสพิลาริส (clinical variants)

1.5.1 โรคเคอราโตซิสพิลาริสรูปร่าง (keratosis pilaris rubra) มีอาการแดงรอบรูขุมขน โดยเฉพาะบริเวณแก้ม หน้าผาก คอ ซึ่งจะมีลักษณะแดงกว่าโรคเคอราโตซิสพิลาริสมาก และเป็นผื่นบริเวณกว้างกว่า (widespread involvement) โดยไม่มีรอยบุ๋ม (atrophy), ไม่มีรอยแผลเป็น (scar) และไม่มีรอยคล้ำ (hyperpigmentation) โดยความแดงจะคงอยู่หรือแย่งในช่วงวัยรุ่น⁽¹²⁾



ภาพประกอบ 5 แสดงลักษณะทางกายภาพของโรคเคอราโตซิสพิลาริส รูปจำลอง

ที่มา: Megan N Landis & Jennifer Perryman. (2014). keratosis pilaris.

1.5.2 erythromelanosis follicularis faciei et colli โดยปกติพบในวัยรุ่นและผู้ใหญ่ตอนต้น (young adults) ลักษณะเป็นตุ่มนูนตามรูขุมขน รอยโรคมีความแดงขอบชัด และพบรอยดำคล้ำของผื่น (erythema, hyperpigmented, follicular papules) บริเวณขมับ แก้ม และอาจเลยไปถึงใบหูและข้างลำคอซึ่งจะไม่พบที่ลำตัว ไม่มีลักษณะของรอยแผลเป็น (scarring)^(12,29,30) ลักษณะที่ต่างจากโรคเคอราโตซิสพิลาริส คือ รอยโรคมีรอยคล้ำ (hyperpigmentation) อาจพบผื่นของโรคเคอราโตซิส พิลาริสที่ต้นแขนและลำตัวร่วมด้วยได้⁽⁶⁾



ภาพประกอบ 6 แสดงลักษณะทางกายภาพของโรค erythromelanosis follicularis faciei et colli

ที่มา: Megan N Landis & Jennifer Perryman. (2014). keratosis pilaris. (online)

1.6 ภาวะที่มีความสัมพันธ์กับโรคเคอราโตซิสพิลาริส (associated conditions)

โรคเคอราโตซิสพิลาริสพบได้ทั่วไปในผู้ป่วยโรคผิวหนังแห้งเกล็ดปลา (ichthyosis vulgaris) และ โรคผื่นแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis)⁽³¹⁾

1.7 การวินิจฉัย

การวินิจฉัยโรคเคอราโตซิสฟิลาริสอาศัยลักษณะทางคลินิกเป็นสำคัญโดยจะพบตุ่มนูนตามรูขุมขน และอาจพบรอยแดงรอบๆรูขุมขนได้ (spiny keratotic papules with variable erythema) บริเวณต้นแขน ต้นขาด้านนอก โดยทั่วไปไม่จำเป็นต้องตัดชิ้นเนื้อ (skin biopsy) หากจำเป็นสามารถทำเพื่อยืนยันการวินิจฉัย

1.8 การวินิจฉัยแยกโรค

1.8.1 lichen spinulosus โดยปกติพบเพียงในผู้ป่วยเด็ก ลักษณะเป็นตุ่มนูนตามรูขุมขนขนาดเล็ก (small follicular papules with keratotic spines) ซึ่งรวมกันเป็นผื่นใหญ่ (large patch) กระจายสม่ำเสมอบริเวณลำตัวและแขนขาซึ่งโดยปกติโรคนี้หายได้เอง⁽³²⁾

1.8.2 pityriasis rubra pilaris นอกจากจะพบลักษณะของตุ่มนูนตามรูขุมขนขนาดเล็ก (small follicular papules) แล้ว ยังพบผื่นแดงมีขุย (erythematous scaling patches) และผิวหนังหนาตัวขึ้น (keratoderma) กระจายอยู่ (disseminated) บริเวณหลังนิ้วมือ ลำคอด้านข้างและแขนขาด้านนอก⁽⁶⁾

1.8.3 phrynoderma ลักษณะเป็นเม็ดตุ่มเล็กๆ (follicular hyperkeratosis) คล้ายหนังคางคก เมื่อคลำไปบนผื่นจะให้ความรู้สึกสาก โดยเริ่มปรากฏที่บริเวณแขนขาด้านนอก ไหล่ ก้น สาเหตุเกิดจากการขาดวิตามินเอ⁽³³⁾ ลักษณะทางพยาธิวิทยาเป็น parakeratotic plug ซึ่งต่างจากโรคเคอราโตซิส ฟิลาริสที่เป็น orthokeratotic plug⁽⁶⁾

1.8.4 keratosis pilaris atrophicans เป็นกลุ่มของโรคทางพันธุกรรมที่พบได้น้อย ลักษณะเป็นตุ่มนูนตามรูขุมขน (follicular hyperkeratosis) มีระดับการอักเสบได้หลากหลาย มักพบบริเวณใบหน้าโดยเฉพาะคิ้วด้านนอก (lateral eyebrows) และแก้ม มีลักษณะเป็นรอยแผลเป็นนูน และ/หรือขนร่วงตามมา (secondary scarring and/or alopecia) และมีชนิดของโรค (clinical variants) ได้แก่ keratosis pilaris atrophicans faciei (ulerythema ophryogenes), atrophoderma vermiculatum, และ keratosis follicularis spinulosa decalvans (KFSD)

โรคอื่นๆที่อาจพบมีลักษณะเป็นตุ่มนูนตามรูขุมขน (follicular hyperkeratosis) เช่นกันคือ Darier's disease และโรค Kyrle's disease (กลุ่มโรค perforating dermatoses) อย่างไรก็ตามลักษณะทางคลินิกของทั้งสองโรคแยกได้อย่างเด่นชัดจากโรคเคอราโตซิสฟิลาริสอยู่แล้ว⁽⁵⁾

2. การรักษาโรคเคอราโตซิสพิลาริส

โดยทั่วไปโรคเคอราโตซิสพิลาริสดีขึ้นตามอายุแม้ไม่ได้รับการรักษา ผู้ป่วยที่เป็น widespread keratosis pilaris และ/หรือมีรอยโรคที่แดงมาก (intense erythema) จะกังวลด้านความสวยงามและต้องการรักษาเพื่อลดความขรุขระของผิวหนัง (skin roughness) ลดความแดง การดีขึ้นของผื่นมักเป็นเพียงชั่วคราว ผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาดีควรได้รับความรู้เกี่ยวกับการรักษาเพื่อคงสภาพ (maintain therapy) เพื่อที่จะทำให้ผื่นไม่กลับมาเป็นซ้ำ (remission)

ผู้ป่วยโรคเคอราโตซิสพิลาริสทุกรายอาจได้ประโยชน์จากการดูแลป้องกันไม่ให้ผิวแห้ง รวมถึงการใช้สบู่อ่อน หรือ soap-free cleanser และหลีกเลี่ยงการอาบน้ำร้อน แช่น้ำอุ่น⁽⁵⁾

ยาในกลุ่มเพิ่มความชุ่มชื้นผิว (emollient) และยาในกลุ่มละลายขุย (topical keratolytic) เป็นทางเลือกแรกในการรักษาโรคเคอราโตซิสพิลาริส (first line therapy) ผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมของกรดแลกติก (lactic acid) กรดซาลิไซลิก (salicylic acid) ยูเรียครีม (urea cream) จะช่วยให้ตุ่มนูน (keratotic papules) นุ่มขึ้นและเรียบขึ้นแต่ไม่ช่วยลดความแดง⁽¹⁰⁾

ในผู้ป่วยที่มีผื่นโรคเคอราโตซิสพิลาริสระดับเล็กน้อย สามารถใช้ยาในกลุ่มเพิ่มความชุ่มชื้นผิว (emollient) ช่วยลดความขรุขระของผื่น ในรายที่ผื่นรุนแรงขึ้นให้ใช้ยาในกลุ่มละลายขุย โดยแนะนำใช้ 20% กรดซาลิไซลิกความเข้มข้นร้อยละ 2 (2% salicylic acid) ร่วมกับ ยูเรียครีมความเข้มข้นร้อยละ 20 (20% urea)⁽⁶⁾

ในการศึกษาผู้ป่วย 30 คนที่เป็นโรคเคอราโตซิสพิลาริสในบริเวณกว้าง widespread keratosis pilaris การทา 2% salicylic acid in urea cream 20% ทุกวันเป็นเวลา 2-3 สัปดาห์ มีประสิทธิภาพช่วยให้ผื่น (skin texture) ดีขึ้น⁽³⁴⁾

topical retinoids เช่น ครีม tretinoin 0.05%, ครีม adapalene 0.1%, หรือ ครีม tazarotene 0.05% อาจใช้เป็นทางเลือกที่สองในการรักษาผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อยาในกลุ่มเพิ่มความชุ่มชื้นผิว และยาในกลุ่มละลายขุยโดยทา topical retinoids วันละครั้งเป็นเวลา 8-12 สัปดาห์ ในการศึกษาเล็กๆ ของ Bogle (randomized trial) ครีม tazarotene 0.05% มีประสิทธิภาพมากกว่ายาหลอกในการลดความคัน ความแดง ความขรุขระในผู้ป่วยที่มี hyperkeratotic papules มากกว่า 20 ตุ่มที่ต้นแขนด้านนอก⁽³⁵⁾

ในกรณีที่มีการอักเสบอาจใช้ topical corticosteroids ความรุนแรงระดับต่ำถึงปานกลาง ร่วมกับ topical agents ตัวอื่นๆ โดยทา topical corticosteroids วันละ 1-2 ครั้ง เป็นเวลา 1 สัปดาห์ สามารถลดการอักเสบได้ โดยเมื่อการอักเสบดีขึ้นก็ควรหยุดยา topical corticosteroids⁽³⁴⁾

การใช้ยากกลุ่ม calcipotriol ointment ซึ่งมีรายงานว่าไม่ได้ผลในการรักษาโรคเคอราโตซิสพิลาริส⁽³⁶⁾

การรักษาทางเลือกที่ 3 (third line therapy) สำหรับการรักษาโรคเคอราโตซิสพิลาริส ได้แก่ systemic retinoids, การใช้เลเซอร์ หรือ หัตถการที่มีการลอกผิว (ablative procedures) อื่นๆ การรักษาร่วม (combination therapy) โดยการใช้เลเซอร์ เช่น pulsed dye laser, long-pulsed 755-nm alexandrite laser, long-pulsed 1064-nm Nd:YAG laser) และ microdermabrasion ซึ่งได้มีการทดลองในผู้ป่วยจำนวนหนึ่งพบว่าลดความแดงและความขรุขระของผิวได้ชั่วคราว

จากการทบทวนวรรณกรรมมีการใช้เลเซอร์ในการรักษาโรคเคอราโตซิสพิลาริสดังนี้

ในปี ค.ศ. 2002 Dawn และคณะได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับการรักษาโรคเคอราโตซิสพิลาริสรูป ร้า (keratosis pilaris rubra) โดยเป็นรายงานการศึกษาในเด็กผู้หญิงอายุ 15 ปีที่มีผื่น hyperkeratotic papules บริเวณแก้ม คาง คิ้ว ต้นแขนและต้นขาทั้งสองข้าง รักษาโดยใช้เลเซอร์ชนิด 532-nm Potassium titanyl Phosphate (KTP) (parameter = spot size 7 mm, fluence 12-14 J/cm², pulse width 5-10 ms) ที่แก้มทั้งสองข้างทั้งหมด 7 ครั้งห่างกัน 6-8 สัปดาห์ ผลการรักษาผื่นที่เป็น hyperkeratotic papules จำนวนลดลงและแดงน้อยลงโดยไม่มีรอยแผลเป็น (scar)⁽³⁷⁾

ในปี ค.ศ. 2009 Kaune และคณะได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับการรักษาโรคเคอราโตซิสพิลาริสรูป ร้า โดยเป็นรายงานการรักษาในผู้ชายอายุ 17 ปีที่มีผื่น hyperkeratotic papules ที่หน้าผาก แก้ม คาง คิ้ว ต้นแขนและต้นขาทั้งสองข้าง รักษาโดยใช้เลเซอร์ชนิด 595-nm pulsed dye laser (parameter = spot size 7 mm, fluence 12 J/cm², pulse width 3 ms) ที่แก้ม คางและหน้าผาก ทั้งหมด 7 ครั้งห่างกันทุก 6 สัปดาห์ ผลการรักษาผื่นที่เป็น hyperkeratotic papules ดีขึ้น (improvement) ที่ระยะเวลา 9 เดือน⁽¹⁴⁾

ในปีค.ศ. 2011 Park และคณะได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับการรักษาโรคเคอราโตซิสพิลาริสโดยใช้ คิวสวิตช์ แยกเลเซอร์ (Q-switched 1064-nm Nd:YAG Laser) จำนวน 10 ครั้งพบว่าสามารถใช้เป็นอีกหนึ่งทางเลือกในการรักษาโรคเคอราโตซิสพิลาริสที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาอื่น⁽¹⁵⁾

ในปีค.ศ. 2013 Lee และคณะได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับการรักษาโรคเคอราโตซิสพิลาริสในผู้ป่วย 26 ราย โดยใช้พัลส์ไดย์เลเซอร์ (595-nm pulsed dye laser) (PDL) ร่วมกับ ลอนพัลส์อเล็กซานโดรไลท์เลเซอร์ (long-pulsed 755-nm alexandrite laser และ ไมโครเดอร์มาเบรชัน (microdermabrasion) ได้ผลการรักษาดีทั้งในเรื่องลดความแดง รอยดำ (brownish dyschromia) และ skin texture^(38,39)

ในปีค.ศ. 2010 Gonza'lez และคณะได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับการรักษาโรค keratosis pilaris rubra (KPR) และ keratosis pilaris atrophicans faciei (KPAF) โดยใช้ PDL 595-nm ในการรักษา จำนวน 2-7 ครั้ง พบว่าสามารถใช้เป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษา โดยช่วยลดความแดงและมีผลข้างเคียงน้อย⁽⁴⁰⁾

ในปีค.ศ. 2011 Kim และคณะได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับการรักษาโรคเคราโตซิสพิลาริสที่มีรอยคล้ำ (pigmented keratosis pilaris) ในผู้ป่วยจำนวน 10 รายโดยใช้คิวสวิตช์ เอ็นดี:แย็กเลเซอร์ (Q-switched 1064-nm Nd:YAG Laser) พารามิเตอร์ คือ ระดับพลังงาน 5.9 จูล/ซม² ขนาดลำแสง 6 มิลลิเมตร ผลพบว่ารอยดำคล้ำดีขึ้น ช่วยให้ปัญหาทางด้านความสวยงามดีขึ้น⁽⁴¹⁾

ในปี ค.ศ.2012 พิชัยและคณะได้ทำการศึกษา (randomized, evaluator-blind study) เกี่ยวกับการรักษาโรคเคราโตซิสพิลาริสในผู้ป่วย 17 ราย โดยใช้ ลองแฟลช เอ็นดี:แย็ก เลเซอร์ (long-pulsed 1064-nm Nd:YAG laser) เมื่อติดตามผลที่ 4 สัปดาห์หลังการรักษาทุกเดือนต่อเนื่อง 3 ครั้ง โดยใช้พารามิเตอร์เท่ากันทุกคน คือ ระดับพลังงาน 34 จูล/ซม² และ ช่วงเวลาปล่อยแสง 30 มิลลิวินาที ผลพบว่าเลเซอร์สามารถลดรอยโรคเคราโตซิสพิลาริสที่ต้นแขนด้านนอกได้ดีกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ คือกลุ่มควบคุม รอยโรคดีขึ้นมากกว่าร้อยละ 25 (มากกว่า 25% Global improvement score) เท่ากับ ร้อยละ 12 เมื่อเทียบกับกลุ่มเลเซอร์รอยโรคดีขึ้นมากกว่าร้อยละ 25 (มากกว่า 25% global improvement score) เท่ากับ ร้อยละ 41⁽⁴²⁾

ในปีค.ศ. 2010 Rodriguez-lojo และคณะได้รายงาน (case report) ในการรักษา keratosis pilaris atrophicans ในผู้ป่วย 4 รายโดยใช้เลเซอร์ intense pulsed light (IPL) พบว่าลดความแดงและความขรุขระของรอยโรค⁽⁴³⁾

ในปีค.ศ. 2000 Clark และคณะได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับการรักษาโรค keratosis pilaris atrophicans ในผู้ป่วย 12 รายโดยใช้ pulsed tunable dye laser (585 nm) พบว่าลดความแดงของรอยโรคได้⁽⁴⁴⁾

จะเห็นได้ว่าปัญหาในการรักษาโรคเคราโตซิสพิลาริสมีทั้งจำนวนตุ่ม ความแดง ความขรุขระ ซึ่งการรักษาโดยการฉายยาทางยังได้ผลไม่เต็มที่ และมีการกลับเป็นซ้ำ

ปัจจุบันมีเลเซอร์กลุ่มใหม่ คือ แฟรคชันแนลเลเซอร์เส้นใยเอกซีเมม 1,550 นาโนเมตร ซึ่งยังไม่มีผู้ทำการศึกษาเกี่ยวกับการใช้เลเซอร์ชนิดนี้ในการรักษาโรคเคราโตซิสพิลาริสมาก่อน จึงเป็นที่มาของงานวิจัยนี้ โดยผู้วิจัยเชื่อว่าเลเซอร์ดังกล่าวจะเป็นทางเลือกใหม่ในการรักษาโรคเคราโตซิสพิลาริสให้มีประสิทธิภาพเพิ่มมากขึ้น โดยอาศัยคุณสมบัติการปรับสภาพผิวของเลเซอร์ (resurfacing) ทำให้มีการสร้างผิวหนังชั้นหนังกำพร้าขึ้นมาใหม่ (re-epithelialization of epidermis หรือ keratinocyte reformation)⁽²⁰⁾ ทำให้ลดการอุดของเซลล์หนังกำพร้าในรูขุมขน (follicular plugging) ซึ่งเป็นต้นเหตุหนึ่งของรอยโรค และทำให้ผิวเรียบเนียนขึ้นได้

3. โครงสร้างและวงจรของผิวหนัง

โครงสร้างและวงจรของผิวหนัง

ผิวหนัง (full thickness) มีความหนา 1.5-4 มิลลิเมตร ชั้นหนังกำพร้ามีความหนา 0.4-1.5 มิลลิเมตร โดยเซลล์ส่วนใหญ่ในชั้นหนังกำพร้าเป็นเซลล์เคอราติโนไซต์ (keratinocyte) ระยะเวลาที่ basal cell เคลื่อนตัวถึงชั้น stratum corneum ใช้เวลาอย่างน้อย 14 วัน ระยะเวลาเคลื่อนตัวจาก stratum corneum ถึงการลอก (desquamation) ออกไป ใช้เวลา 14 วัน ระยะเวลาดังกล่าวสามารถเปลี่ยนแปลงได้ตาม hyperproliferative state หรือ growth arrested states⁽⁴⁵⁾

4. พื้นฐานและหลักการของเลเซอร์ผิวหนัง

4.1 หลักการทำงานของเครื่องเลเซอร์

เลเซอร์ (laser) ย่อมาจาก light amplification by stimulated emission of radiation คือ แสงที่เกิดจากการขยายผลของกระบวนการแผ่รังสีของวัตถุตัวกลาง ซึ่งส่งผลให้เลเซอร์มีความเข้มมากกว่าแสงธรรมชาติ ซึ่งเป็นแสงที่มีลักษณะพิเศษ คือ

4.1.1 monochromaticity คือ คุณลักษณะที่แสงเลเซอร์แต่ละชนิดมีความยาวคลื่นจำเพาะเป็นช่วงแคบ ๆ หรือเพียงค่าเดียว เช่น แพรกซ์แซนเนลเลเซอร์เส้นใยเออเปียม 1,550 นาโนเมตร ปล่อยแสงในช่วงความยาวคลื่น 1,550 นาโนเมตร (NM) เป็นต้น

4.1.2 coherence คือคุณลักษณะที่แสงเลเซอร์ที่เป็นคลื่นในเฟส (Phase) เดียวกัน หรือมี peak และ valley ของคลื่นขนานกัน

4.1.3 collimation คือ คุณลักษณะที่แสงเลเซอร์จะเคลื่อนที่ไปในทิศทางเดียวกันและขนานกัน ไม่มีการกระจายออกของแสง (divergence) ส่งผลให้สามารถปรับให้แสงเลเซอร์มารวมกันที่จุด ๆ เดียว (focus) คุณลักษณะนี้เองที่ทำให้แสงเลเซอร์มีความแม่นยำสูง

4.2 ปฏิกริยาระหว่างแสงและเนื้อเยื่อ (light-tissue interaction)

แสงจะทำให้เกิดปฏิกิริยาได้ต่อเมื่อพลังงานแสงถูกดูดเข้าไปในเนื้อเยื่อ ซึ่งตัวดูดแสง เรียกว่า chromophore แบ่งเป็น 2 ชนิด

1. ตัวดูดแสงที่มีอยู่ในธรรมชาติ (natural chromophore) เช่น น้ำ, melanin, hemoglobin เป็นต้น

2. ตัวดูดแสงที่ถูกนำเข้าไปในผิวหนัง (artificial chromophore) เช่น ink granules

เมื่อ chromophore ดูดพลังงานแสงเข้าไป จะทำให้เกิดปฏิกิริยาระหว่างแสงและเนื้อเยื่อ และก่อให้เกิดการทำลายเนื้อเยื่อตามมา โดยปฏิกิริยาระหว่างแสงและเนื้อเยื่อ (light-tissue interaction) แบ่งเป็น 3 ประเภท ดังนี้

1. photothermal reaction คือ ปฏิกิริยาความร้อนที่เกิดจากปฏิกิริยาระหว่างแสงและเนื้อเยื่อ ส่งผลให้เนื้อเยื่อถูกความร้อนทำลายจนเกิดการแข็งตัว (coagulation) แล้วถูกย่อยสลายในเวลาต่อมา ปฏิกิริยา photocoagulation เป็นปฏิกิริยาหลักที่พบในเลเซอร์สำหรับรักษาความผิดปกติของหลอดเลือด และ แฟรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเอกเปียม 1,550 นาโนเมตร หากปริมาณความร้อนที่เกิดขึ้นมีระดับสูงมาก จะทำให้เนื้อเยื่อเป้าหมายระเหยกกลายเป็นไอ (vaporization) ปฏิกิริยา photo-vaporization พบในเลเซอร์ปรับสภาพผิวชนิดมีแผล (ablative laser resurfacing) เช่น carbon dioxide laser (10,600 nm)

2. Photomechanical reaction คือ ปฏิกิริยาระหว่างแสงและเนื้อเยื่อ โดยมีการเปลี่ยนแปลงจากพลังงานแสงเป็นพลังงานความร้อนอย่างรวดเร็ว ทำให้เกิดฟองอากาศจำนวนมากในเนื้อเยื่อเป้าหมาย ฟองอากาศจำนวนมากนี้จะเกิดการหดและขยายตัวภายในเนื้อเยื่อเป้าหมาย เป็นผลให้เกิดการแตกกระจายของเนื้อเยื่อเป้าหมายในเวลารวดเร็ว ซึ่งฟองอากาศจะทำให้ผิวหนังบริเวณนั้นเปลี่ยนเป็นสีขาว (Immediate whitening) คือ Endpoint โดยฟองอากาศที่เหลืออยู่จะสลายตัวไปเองใน 5-15 นาทีถัดมา เนื้อเยื่อที่แตกกระจายจะถูกขับออกทางทางเดินน้ำเหลืองต่อไป ปฏิกิริยา photomechanical เป็นปฏิกิริยาหลักที่พบในเลเซอร์สำหรับรักษาความผิดปกติของผิวหนังและรอยสัก เช่น Q-switched Nd:YAG เป็นต้น

3. photochemical reaction คือ ปฏิกิริยาเคมีที่เกิดขึ้นจากปฏิกิริยาของเลเซอร์และเนื้อเยื่อ เนื้อเยื่อถูกกระตุ้นให้มีความไวต่อแสงเลเซอร์โดยการทาหรือฉีดสารที่เรียกว่า photosensitizer เช่น aminolevulinic acid (ALA) เป็นต้น สารที่มีอยู่ตามธรรมชาติในเนื้อเยื่อเป้าหมาย เช่น สาร porphyrin ที่มีอยู่ในเชื้อแบคทีเรีย propionibacterium acnes เป็นต้น ปฏิกิริยาเคมีที่เกิดขึ้นทำให้เกิด singlet oxygen และ free radical ซึ่งจะไปทำลายเนื้อเยื่อเป้าหมายต่อไป ปฏิกิริยา photochemical เป็นปฏิกิริยาหลักที่พบในการรักษาแบบ photodynamic therapy (PDT)

4.3 คำนิยามที่ควรทราบของเลเซอร์และแสงเพื่อการรักษาโรคผิวหนัง

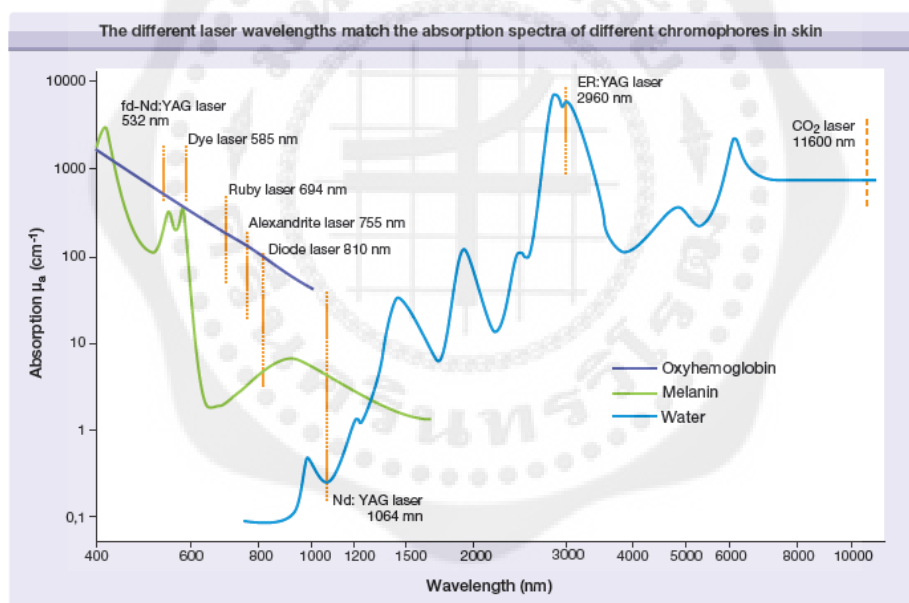
1. fluence คือ ปริมาณของพลังงานต่อหนึ่งหน่วยพื้นที่มีหน่วยเป็นจูล/ซม²
2. power คือ อัตราการปล่อยพลังงานหน่วยเป็น Watts (W) ซึ่ง 1 Watt มีค่าเท่ากับ 1 Joule ต่อ 1 วินาที ($W = J/sec$)
3. laser exposure time, Pulse duration หรือ Pulse width คือ ระยะเวลาที่เลเซอร์ปล่อยแสงออกมาเพื่อให้ได้ระดับพลังงานที่ตั้งไว้
4. focus คือ ตำแหน่งที่ได้รับพลังงานของเลเซอร์สูงที่สุด
5. depth of penetration คือ ความสามารถในการทะลุทะลวงของแสงลึกจากหนังกำพร้าลงไปหนังแท้

6. wavelength คือ ความยาวคลื่นแสง มีหน่วยเป็นนาโนเมตรโดยทั่วไปแสงที่มีความยาวคลื่นยาวจะมีความสามารถในการทะลุทะลวงจากชั้นหนังกำพร้าลงไปชั้นหนังแท้มากกว่าแสงที่มีความยาวคลื่นสั้น

7. spot size (spot diameter) คือขนาดลำแสง ลำแสงขนาดใหญ่มีความสามารถในการทะลุทะลวงมากกว่า ลำแสงขนาดเล็ก

8. Chromophore คือ ตัวดูดแสง หมายถึง อนุภาคที่มีความสามารถเฉพาะในการดูดซับพลังงานแสงในความยาวคลื่นหนึ่ง ๆ โดยเฉพาะ เช่น ในเลเซอร์กำจัดขนตัวดูดแสงคือ เม็ดสีเมลานิน (694nm) น้ำ (1,000nm ขึ้นไป) เซลล์ไขมัน (1,200-1,700nm) เป็นต้น คุณสมบัตินี้ทำให้เราสามารถเลือกใช้เลเซอร์ในการทำลายเนื้อเยื่อได้อย่างเฉพาะเจาะจง เช่น การเลือกใช้แฟรคชันแนลเลเซอร์เส้นใยไฮโดรเจน 1,550 นาโนเมตรที่ปล่อยความยาวคลื่น 1,550 nm ในการให้น้ำเป็นตัวดูดแสง

9. target คือ เนื้อเยื่อเป้าหมาย หมายถึง เป้าหมายที่เราต้องการทำลาย



ภาพประกอบ 7 ภาพแสดงแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความสามารถในการดูดซับแสงของ chromophore กับความยาวคลื่น

ที่มา Michael Landthaler; Wolfgang Bäumler & Ulrich Hohenleutner. (2008) *Lasers and Flashlamps in Dermatology. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine.*

chromophore และ target บางครั้งอาจไม่ได้หมายถึงสิ่งเดียวกัน เช่น ในเลเซอร์กำจัดขน เป้าหมายที่ต้องการทำลายคือ รากขน (hair follicle) แต่ตัวดูดแสงคือ เมลานินที่อยู่ในเมลาโนไซต์ซึ่งอยู่ใน hair bulb ส่วนเลเซอร์ปรับสภาพผิวชนิดไม่มีแผล (nonablative laser resurfacing) เป้าหมายคือเส้นใยคอลลาเจน แต่ใช้น้ำหรือฮีโมโกลบินเป็นตัวดูดแสง เพื่อส่งต่อพลังงานความร้อนไปที่เส้นใยคอลลาเจนอีกที เป็นต้น

10. TRT (thermal relaxation time) คือ ช่วงระยะเวลาที่วัตถุใช้ในการลดระดับความร้อนลงประมาณร้อยละ 50 ของพลังงานความร้อนที่ได้รับเข้าไป มีหน่วยเป็นวินาที โดยวัตถุที่มีขนาดใหญ่จะมี TRT ยาวกว่าวัตถุที่มีขนาดเล็ก ถ้า pulse duration ยาวกว่า TRT ของเป้าหมาย ความร้อนจะออกไปสู่เนื้อเยื่อข้างเคียง

4.4 การใช้แสงเลเซอร์ในการรักษาโรคหรือภาวะผิดปกติทางผิวหนัง

การค้นพบทฤษฎี ซีเลกทีฟโฟโตเทอร์โมไลซิส (selective photothermolysis: SP) โดยแอนเดอร์สันและแพริช (Anderson & Parrish) ในปี ค.ศ. 1983 ถือเป็นจุดเริ่มต้นศักราชใหม่ของเลเซอร์ผิวหนัง จุดประสงค์ของทฤษฎีนี้คือ การทำลายเป้าหมาย (target) โดยไม่กระทบต่อเนื้อเยื่อข้างเคียง

ทฤษฎีนี้กล่าวถึงความสัมพันธ์ระหว่างองค์ประกอบ 3 ชนิด คือ

1. ความยาวคลื่นแสง เลือกความยาวคลื่นแสงที่ถูกดูดได้ด้วยตัวดูดแสงที่เราต้องการ
2. ช่วงเวลาปล่อยแสง (laser exposure time, pulse duration หรือ pulse width) หากปล่อยแสงในในช่วงเวลาที่สั้นกว่า TRT (thermal relaxation time) ของเป้าหมาย จะสามารถจำกัดขอบเขตการทำลายให้อยู่ในเฉพาะเป้าหมายได้

3. พลังงาน (fluence) จะแปรผกผันกับปริมาณแสงที่เนื้อเยื่อเป้าหมายดูดเข้าไป เช่น ถ้าเนื้อเยื่อมีความสามารถในการดูดพลังงานแสงน้อย จะต้องใช้ fluence ที่มากขึ้นในการทำลายเนื้อเยื่อ fluence เหมาะสมหรือไม่ คือ ให้สังเกตการเปลี่ยนแปลงของผิวหนัง (endpoint)

ข้อจำกัดของทฤษฎีซีเลกทีฟโฟโตเทอร์โมไลซิส เกิดเมื่อเป้าหมายไม่สามารถดูดแสงได้ หรือดูดแสงได้น้อย แต่เนื้อเยื่อข้างเคียงดูดแสงได้มากกว่า ในเวลาต่อมาจึงเกิดการค้นพบภาคขยายของทฤษฎี ซีเลกทีฟโฟโตเทอร์โมไลซิสขั้น (extended selective photothermolysis) ปรับช่วงเวลาปล่อยแสงให้ตัวดูดแสงกระจายความร้อนไปยังเป้าหมายซึ่งอยู่ภายนอกตัวดูดแสง ควบคุมขอบเขตการทำลายโดยกำหนดให้ pulse duration ยาวกว่า TRT (thermal Relaxation Time) ของตัวดูดแสงแต่สั้นกว่า TRT ของเป้าหมาย ตัวอย่างของเลเซอร์ที่ใช้ทฤษฎีนี้ ได้แก่ เลเซอร์กำจัดรากขน, nonablative laser resurface⁽⁴⁶⁻⁴⁸⁾

5. หลักการของเลเซอร์ปรับสภาพผิวเป็นส่วนๆ (fractional resurfacing) และเครื่องแฟรคชั่นแนลเลเซอร์เส้นใยเออเปียม 1,550 นาโนเมตรสำหรับการกรอผิว

5.1 หลักการของเลเซอร์ปรับสภาพผิวเป็นส่วนๆ (fractional resurfacing laser)

เลเซอร์สำหรับปรับสภาพผิวเป็นส่วนๆ ถูกพัฒนาขึ้นในปี พ.ศ. 2547 โดยอาศัยหลักการ fractional photothermolysis ซึ่งได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา เมื่อ พ.ศ. 2547 ให้ใช้เพื่อการทำเลเซอร์สำหรับปรับสภาพผิว laser skin resurfacing⁽⁴⁸⁾ ใช้ในการรักษาแผลเป็นชนิดรอยบุ๋ม (atrophic scars) ฝ้า (Melasma) ภาวะเม็ดสีที่ผิวหนังมากกว่าปกติ (pigmented lesion) ริ้วรอยรอบดวงตา (peri-orbital wrinkles)⁽²²⁾

เทคโนโลยีของ fractional resurfacing laser ให้แสงเลเซอร์ที่อยู่ mid-infrared มีความยาวคลื่น 1,550 นาโนเมตรซึ่งจะถูกดูดซับได้ดีด้วยโมเลกุลของน้ำที่อยู่ในเนื้อเยื่อชั้นหนังแท้ เลเซอร์จะทำให้กำเนิดแสงออกมาเป็นลักษณะกลุ่มของลำแสง มีผลทำให้ผิวหนังบริเวณนั้นถูกเปลี่ยนแปลงด้วยความร้อน (thermal coagulation) โดยเรียกแท่งผิวหนังที่ถูกทำลายนี้เรียกว่า microthermal zone (MTZ) เนื่องด้วยแต่ละ MTZ มีขนาดเล็กมากและถูกล้อมรอบด้วยผิวหนังปกติที่ไม่ถูกทำลายด้วยความร้อนจากแสงเลเซอร์ ซึ่งสันนิษฐานว่าจะเป็นตัวกลางช่วยให้การสมานของแผลเร็วขึ้น ทำให้แผลบริเวณ MTZ นั้นหายกลับคืนสู่สภาพเดิมได้อย่างรวดเร็ว โดยเส้นผ่านศูนย์กลางและความกว้างของ microthermal zone จะขึ้นกับพลังงานที่ใช้⁽²²⁾

5.2 พยาธิวิทยาหลังการทำเลเซอร์

พยาธิวิทยาหลังการทำแฟรคชั่นแนลเลเซอร์เส้นใยเออเปียม 1,550 นาโนเมตร พบว่าชั้นหนังกำพร้ามีการสร้างเซลล์ keratinocyte ขึ้นใหม่ (keratinocyte reformation) เกิด homogenization ของ dermal matrix และเกิด microscopic epidermal necrotic debris (MEND) ซึ่งจะช่วยในการกำจัด Epidermal pigment โดยสรุป fractional resurfacing จะช่วยรักษา epidermal pigmentation เช่น ฝ้า, lentigene จากขบวนการการเกิด MEND และช่วยรักษาริ้วรอย, แผลเป็น จากขบวนการ collagen remodeling และการเกิดคอลลาเจนใหม่จาก dermal thermal damaged^(20,21)

5.3 ผลข้างเคียงของเลเซอร์ปรับสภาพผิวเป็นส่วนๆ

ในปีค.ศ. 2011 Vaiyavattjamai และคณะ ได้ศึกษาข้อมูลย้อนหลัง (retrospective data) ในผู้ป่วยเอเชีย 119 คน skin type 3-5 พบเพียง 6 การรักษาจาก 181การรักษา (คิดเป็น 3.3 %) ที่เกิดภาวะแทรกซ้อน ที่พบบ่อยที่สุดคือ post-inflammatory hyperpigmentation (2.2 %), ลิว acneiform eruption (0.55%), ผิวลอก desquamation (0.55%)⁽⁴⁹⁾

5.4 ข้อบ่งชี้ในการใช้เลเซอร์ปรับสภาพผิวเป็นส่วนๆ

ในปีค.ศ. 2010 Shering และคณะ ได้เสนอการประยุกต์ใช้ erbium-doped 1,550 nm fractionated laser และการทบทวนวรรณกรรม มีข้อบ่งชี้ในการใช้เลเซอร์ ดังนี้

1. dyschromia (photoaging) ภาวะสีผิวไม่สม่ำเสมอจากการโดนแสงแดด
2. ริ้วรอยรอบดวงตา (peri-orbital rhytides)
3. แผลเป็นสิว (acne scarring)
4. ฝ้า (melisma)
5. บริเวณที่ทำการรักษานอกใบหน้า (off-Face Fraxel) ได้แก่ poikiloderma of civatte, แผลเป็นจากการผ่าตัด (surgical scars)⁽⁵⁰⁾

5.5 เครื่องแฟรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเออเบียม 1,550 นาโนเมตรสำหรับการปรับสภาพผิว

ผลของเลเซอร์ ที่ผู้วิจัยสนใจนำมาใช้ในการรักษาโรคเคราโตซิสฟิลาริส คือ การสร้างเซลล์ keratinocyte ขึ้นใหม่ (keratinocyte reformation)⁽²⁰⁾ เป็นการปรับสภาพผิว ลอกชั้นหนังกำพร้าออก เพราะรอยโรคมีลักษณะเป็นตุ่มนูนหนาจากเซลล์หนังกำพร้าที่อุดอยู่ด้านบนรูขุมขน

หลักการของแฟรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเออเบียม 1,550 นาโนเมตร คือ ยิงแสงเป็นลำเล็กๆ จำนวนมากลงไปชั้นหนังแท้ (dermis) เรียกว่า necrotic column โดยตัวดูดแสงคือน้ำ ทำให้เกิด micronecrotic epidermal debris (MEND) ผิวหนังที่ถูกเลเซอร์แล้วจะเกิด necrosis คือทำลาย epidermis พร้อมกับ pigmented cells บางส่วน เกิด partial reduction of epidermal melanocyte การที่เจาะรูทำให้ dermal melanophage เกิด transepidermal elimination หลุดออกมา ต่อมาเกิด wound healing ทำให้เกิดการต่อเนื่องของการเกิด tightening และสร้างคอลลาเจนใหม่ (neocollagenosis, collagen remodelling)⁽⁵¹⁾

การตั้งค่าพารามิเตอร์ควรคำนึงถึง

1. พลังงาน (pulse energy) หน่วย mJ/cm^2 (มิลลิจูลต่อตารางเซนติเมตร) ยิ่งพลังงานสูง ลำแสงเลเซอร์ยิ่งลงลึก
 2. ความหนาแน่นของ microthermal zone (density of MTZ) จำนวนจุดต่อพื้นที่ มีตั้งแต่ 25-2,500 dots/ cm^2
 3. จำนวนรอบที่ยิงเลเซอร์ (pass)
- จากการทดสอบเลเซอร์ 1,550 nm Er:Glass fiber laser ที่ $7-30 \text{ mJ/cm}^2$ 600 dots/ cm^2 แล้วตัดขึ้นเนื้อดูผลทางพยาธิวิทยาพบว่ามี thermal necrosis ลงไปลึกดังนี้
1. ที่ 7 มิลลิจูลลงไปถึง 300 ไมครอน
 2. ที่ 10 มิลลิจูลลงไปถึง 550 ไมครอนในชั้นหนังแท้ส่วนบน (upper dermis) เพียงพอสำหรับ fine wrinkle
 3. ที่ 20 มิลลิจูลลงไปถึง 650 ไมครอน

4. ที่ 30 มิลลิจูลลงไปถึง 1,000 ไมครอน

สำหรับ Superficial conditions เช่น dyschromia, epidermal melasma จะใช้ low fluence, high density สำหรับพยาธิสภาพที่อยู่ลึกลงไปเช่น แผลเป็นลึก (atrophic scar), ริ้วรอย (rhytides) จะใช้ high fluence, low density^(50,51)

ระดับพลังงาน 20-40mJ ใช้ในการปรับสภาพผิว (resurface) รอยโรคผิวหนังที่อยู่ลึก เช่น ริ้วรอย (wrinkles) แผลเป็นจากการผ่าตัด (surgical scar) และแผลเป็นลึก (acne scar)^(21,52,53)

endpoint ของเลเซอร์แฟรคชันแนลเลเซอร์เส้นใยเอกเปียม 1,550 นาโนเมตร คือ diffuse erythema, Local edema⁽⁵¹⁾

ค่าพลังงานที่ใช้ในงานวิจัยชิ้นนี้อ้างอิงจาก ค่าพลังงานที่ใช้ในการรักษารอยแผลเป็นลึกจากการศึกษาของ นายแพทย์ เจตน์ วิทิตสุวรรณกุลและคณะ ในปีค.ศ. 2011⁽⁵³⁾ และงานวิจัยของ Sherling และคณะ ในบทความของ american society for dermatologic surgery⁽⁵⁰⁾ โดยงานวิจัยชิ้นนี้จะใช้ระดับพลังงานที่ 20 มิลลิจูล ความหนาแน่น 250 MTZs/cm²

บทที่ 3

วิธีดำเนินงานวิจัย

ในการวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ดำเนินการตามขั้นตอนดังนี้

1. การกำหนดประชากรและการสุ่มกลุ่มตัวอย่าง
2. การสร้างเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย
3. การเก็บรวบรวมข้อมูล
4. การจัดทำและการวิเคราะห์ข้อมูล

รูปแบบการวิจัย (research design)

เป็นงานวิจัยเชิงทดลอง (experimental study) โดยศึกษาวิจัยทางคลินิกเพื่อเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม แบบไปข้างหน้าด้วยวิธีสุ่มเลือก โดยปกปิดผู้ประเมินฝ่ายเดียว และมีกลุ่มควบคุมร่วมด้วย (prospective, randomized, assessors-blinded, controlled clinical study) โดยศึกษาวิจัยแบบสองด้านในอาสาสมัครคนเดียวกัน และเปรียบเทียบกันสองด้าน (intra-individual split arm study)

การกำหนดประชากรและการเลือกกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเคอราโตซิสฟิลาริส จำนวนทั้งหมด 40 คน อายุระหว่าง 18-60 ปี ที่มารับการรักษาที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ระหว่างวันที่ 4 ธันวาคม 2557 – 5 มีนาคม 2558

การเลือกกลุ่มตัวอย่าง (sampling technique)

ผู้วิจัยจะสุ่มเลือกอาสาสมัครทุกคนแบบ simple random sampling technique โดยจะคัดเลือกผู้ป่วยทุกคนที่ยินยอมลงนามเข้าร่วมวิจัยและผ่านตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้าร่วมโครงการ ที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ จบครบจำนวนทั้งสิ้น 40 คน

การคำนวณขนาดตัวอย่าง (sample size calculation)

จากข้อมูลการศึกษาของพิชัย และคณะ⁽⁴²⁾ โดยทำการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับการรักษา โรคเคอราโตซิสฟิลาริส ด้วยเครื่องเลเซอร์ลองพัลส์ เอ็นดี:แย็ก (long-pulsed 1064-nm Nd:YAG laser) โดยการศึกษาทดลองนี้ได้ประเมินผลโรคทางคลินิกว่าลักษณะโดยรวมของผื่น (global improvement

score) ดีขึ้นกี่คะแนนเมื่อเทียบกับก่อนรักษา และรายงานข้อมูลสรุปเป็นชนิด categorical data โดยคะแนน 0 หมายถึง ลักษณะโดยรวมของผื่นเท่าเดิม, 1 หมายถึง ลักษณะโดยรวมของผื่นดีขึ้น 1-25%, 2 หมายถึง ลักษณะโดยรวมของผื่นดีขึ้น 26-50%, 3 หมายถึง ลักษณะโดยรวมของผื่นดีขึ้น 51-75%, 4 หมายถึง ลักษณะโดยรวมของผื่นดีขึ้น 76-100% ซึ่งในกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยเลเซอร์มีจำนวนคนที่มีลักษณะโดยรวมของผื่นดีขึ้นมากกว่า 25% เท่ากับ 7 ใน 17 คน คิดเป็น 41% ส่วนกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับการรักษาใดๆ มีลักษณะโดยรวมของผื่นดีขึ้นมากกว่า 25% เท่ากับ 2 ใน 17 คน คิดเป็น 12%

ทำการศึกษาวิจัยแบบ 2 กลุ่มเปรียบเทียบกัน ที่เป็นอิสระต่อกัน (Two independent samples) จึงใช้สูตรคำนวณดังนี้⁽⁵⁴⁾

$$n = \frac{2(\bar{p})(1-\bar{p})(Z_{\beta} + Z_{\alpha/2})^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

แทนค่าการใช้สูตรคำนวณขนาดตัวอย่าง

ตั้งสมมติฐานเป็นแบบ Two-tailed

ค่า α = type 1 error = 0.05 (5%)

ค่า $Z_{\alpha/2} = Z_{0.05/2} = 1.96$ (จากตาราง Z)

ค่า β = type 2 error = 0.20 (Power = 80%)

$Z_{\beta} = Z_{0.20} = 0.84$ (จากตาราง Z)

กำหนดค่า $P_0 = 0.12$ โดยนำมาจากข้อมูลการศึกษาของ Saelim P et al (2013) พบว่า สัดส่วนของกลุ่มที่ไม่ได้ทำเลเซอร์และไม่ได้ใช้ยาทาใดๆ แล้วอาการของโรคดีขึ้นมากกว่าร้อยละ 25 (มากกว่า 25% Global improvement score) เท่ากับ ร้อยละ 12

กำหนดให้ สัดส่วนของกลุ่มที่ได้รับเลเซอร์ลงฝ้าส์ เอ็นดี:แย็ก เลเซอร์ แล้วอาการของโรคดีขึ้นมากกว่าร้อยละ 25 (มากกว่า 25% global improvement score) ดีกว่าเมื่อเทียบกับ กลุ่มที่ไม่ได้ทำเลเซอร์และไม่ได้ใช้ยาทาใดๆ เท่ากับ ร้อยละ 41

ดังนั้น ค่า $P_1 = 0.41$

เมื่อแทนค่าลงไปตามสูตร

ค่าเฉลี่ยของสัดส่วนของผู้ป่วยที่โรคที่ดีขึ้นทั้ง 2 กลุ่ม หรือ

ค่า $\bar{p} = (P_0 + P_1)/2 = (0.12 + 0.41) / 2 = 0.265$

เมื่อแทนค่าลงไปตามสูตร

$N = 2 (1.96 + 0.84)^2 \times (0.265) \times (1 - 0.265) / (0.41 - 0.12)^2$

$N = 36$ คน

จากค่า N ที่คำนวณได้ ต้องใช้จำนวนตัวอย่าง อย่างน้อย 36 คน

อัตราการถอนออกกลางคัน (dropout rate) = 10%

ดังนั้น จำนวนอาสาสมัครทั้งหมดในแต่ละกลุ่ม = $36 (1 + 0.1) = 40$ คน

สรุป ในแต่ละกลุ่มจะมีอาสาสมัคร เท่ากับ 40 คนต่อกลุ่ม และจะรับอาสาสมัครทั้งหมด (Total enrolment) เท่ากับ 40 คน เนื่องจากศึกษาโดยแบ่งสองข้าง

เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเพื่อเข้ามศึกษา (inclusion criteria)

1. ผู้หญิงหรือผู้ชายที่มีอายุตั้งแต่ 18-60 ปี
2. สุขภาพแข็งแรงดีและไม่มีปัญหาทางจิต
3. ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรคเคอราโตซิสฟิลาริสบริเวณต้นแขนทั้งสองข้าง
4. สภาพผิวตามเกณฑ์ fitzpatrick skin type ระดับ 3 หรือ 4
5. ยินยอมเข้าร่วมโครงการด้วยความสมัครใจและลงนามในใบยินยอมรับการรักษา
6. ผู้ป่วยสามารถปฏิบัติตามระเบียบวิธีวิจัยได้ และสามารถมาตรวจติดตามได้ต่อเนื่องตาม

นัด

เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเพื่อออกจากการศึกษา (exclusion criteria)

1. มีการติดเชื้อบริเวณรอยโรคที่ผิวหนังเช่น โรคเริม หรือมีรอยสักบริเวณที่จะทำการรักษา
2. มีภาวะผิวไหม้จากแดด (sunburn)
3. มีภาวะแพ้แสง (photosensitization)
4. มีประวัติแผลเป็นนูนหรือคีลอยด์ (keloid)
5. มีประวัติทำเลเซอร์ในบริเวณที่จะทำการรักษาในช่วงระยะเวลา 6 เดือนก่อนเข้า

โครงการวิจัย

6. มีประวัติแพ้ยาชา
7. มีประวัติการใช้ยารับประทาน อนุพันธ์ของกรดวิตามินเอ หรือ ยารับประทานสเตียรอยด์ ภายใน 4 สัปดาห์ก่อนการวิจัย

8. มีประวัติการใช้ยาทาเฉพาะที่ได้แก่ เรตินอยด์, คอติโคสเตียรอยด์, กรดซาลิไซลิก, กรดแลกติก บริเวณต้นแขน 2 ข้างภายในเวลา 2 สัปดาห์ก่อนการวิจัย

9. ตั้งครรภ์ หรือ ให้นมบุตร

10. ผู้ป่วยมีโรคประจำตัวที่ไวต่อแสงที่มีอาการกลับมาเป็นซ้ำภายในระยะเวลา 12 เดือนก่อนการวิจัย เช่น โรคผื่นภูมิแพ้ (SLE), โรค connective tissue disease

เกณฑ์การคัดอาสาสมัครออกในระหว่างทำการศึกษา (discontinuation criteria)

1. เป็นความสมัครใจของผู้ป่วยเอง
2. ผู้ป่วยเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาและผู้วิจัยเห็นสมควรว่าต้องออกจากโครงการวิจัยเพื่อความปลอดภัย เช่น เกิดการแพ้ยารุนแรง
3. ผู้ป่วยไม่ปฏิบัติตามข้อกำหนด หรือเกณฑ์ของงานวิจัย
4. ผู้ป่วยเกิดภาวะตั้งครรภ์ระหว่างการวิจัย

อุปกรณ์ที่ใช้ในงานวิจัย

1. ใบกรอกประวัติส่วนตัว และข้อมูลทั่วไป (source document)
2. เอกสารชี้แจงข้อมูลและขั้นตอนการวิจัย (patient information sheet)
3. ใบยินยอมรับเข้าร่วมโครงการวิจัย (informed consent form)
4. แบบบันทึกข้อมูลวิจัยและผลข้างเคียงของการรักษา (case record form)
5. แบบประเมินระดับความพึงพอใจ (global satisfaction)
6. บัตรนัดหมายและการติดตาม
7. เครื่องแฟรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเออเปียม 1,550 นาโนเมตร (Finescan® laser)
8. เครื่องถ่ายภาพ Visioscan® VC 98



ภาพประกอบ 8 เครื่องถ่ายภาพ Visioscan® VC 98

9. สารให้ความชุ่มชื้นผิวหน้ง (cold cream) ขนาด 30 มิลลิกรัม ต่อกระปุก
10. กล้องดิจิตอลความคมชัดสูง (high resolution digital camera) Canon รุ่น EOS 40 D เลนส์ Sigma 18-200mm F 3.5-6.3 OS HSM

11. อุปกรณ์ตรวจการตั้งครรภ์โดยปัสสาวะ (urine pregnancy test)
12. น้ำแข็งประคบหลังการทำเลเซอร์

ขั้นตอนการวิจัย

1. คัดเลือกผู้เข้าร่วมโครงการตามเกณฑ์การคัดเลือกของโครงการวิจัย
2. คัดกรองผู้ป่วยตามเกณฑ์ inclusion และ exclusion criteria แล้วแพทย์ผู้วิจัยหรือผู้ช่วยวิจัยอธิบายวัตถุประสงค์ วิธีการวิจัย ขั้นตอนการปฏิบัติในช่วงระหว่างการเข้าร่วมโครงการวิจัยและประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ รวมถึงผลข้างเคียงให้ผู้เข้าร่วมวิจัยทราบโดยละเอียด โดยผู้เข้าร่วมวิจัยมีเวลาซักถามถึงรายละเอียดของโครงการวิจัย
3. ผู้เข้าร่วมวิจัยลงนามในเอกสารยินยอมเข้าร่วมการวิจัย
4. ผู้วิจัยบันทึกข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย ได้แก่ ประวัติส่วนบุคคล อายุ เพศ, รายละเอียดเกี่ยวกับโรคเคอราโตซิสฟิลาริส และ ระยะเวลาที่เริ่มมีผื่น, ประวัติประจำตัว, ประวัติครอบครัว, อาการคัน (pruritus) และอาการอื่นที่เกี่ยวข้อง
5. สุ่มเลือกวิธีการรักษาให้ผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคนโดยให้ผู้ป่วยจับสลาก (simple randomization) ซึ่งสลากจะมีทั้งหมด 40 ใบ โดยเขียนว่า ทำเลเซอร์แขนขวา 20 ใบ, ทำเลเซอร์แขนซ้าย 20 ใบ โดยข้อมูลนี้จะถูกเก็บรักษาไว้ โดยปกปิดผู้ประเมินโครงการวิจัย (assessor-blinded) แบ่งเป็นข้างที่รักษาด้วยเลเซอร์ร่วมกับยาทาเพิ่มความชุ่มชื้น (cream base) และ ข้างที่ได้รับการรักษาด้วยการใช้ยาทาเพิ่มความชุ่มชื้นเพียงอย่างเดียว
6. ตรวจร่างกายผู้ป่วย ตรวจลักษณะของผื่นโรคเคอราโตซิสฟิลาริส และ บันทึกการตรวจร่างกาย
7. บันทึกลักษณะชนิดของผิวหนัง (skin type) ตามหลักเกณฑ์มาตรฐาน ของ Fitzpatrick
8. วาดรูปสี่เหลี่ยมจตุรัสขนาด 8 x 8 ตารางเซนติเมตร เพื่อประโยชน์ในการประเมินลักษณะทางคลินิก โดยเลือกบริเวณผื่นที่มีรอยโรคอยู่มากที่สุด วาดรูปสี่เหลี่ยมให้อยู่ในแนวเส้นสมมุติที่ลากจากปุ่มกระดูกหัวไหล่ (acromial process) ถึง ปุ่มปลายศอก (olecranon) และจดตำแหน่งที่วัดไว้ว่า ต่ำจากปุ่มกระดูกหัวไหล่ลงมาเป็นกี่เซนติเมตรดังภาพประกอบ 9



ภาพประกอบ 9 แสดงการวาดรูปสี่เหลี่ยมจัตุรัสขนาด 8 x 8 ตารางเซนติเมตร

9. ถ่ายภาพแผ่นโรคเคอราโตซิสฟิลาริสของผู้เข้าร่วมวิจัยก่อนเริ่มทำการรักษาด้วยกล้องดิจิทัลความคมชัดสูง (high resolution digital camera) Canon ที่ตั้งแนวนทั้งสองข้าง จำนวน 3 ภาพ คือ ภาพหน้าตรง 1 ภาพ และ ภาพเฉียง 45° 2 ภาพ โดยให้ผู้ป่วยยืนหันข้างตามท่าที่กำหนด ดังภาพประกอบ 10 ถ่ายภาพทั้งหมด 4 ช่วงเวลา ได้แก่ baseline ก่อนทำการรักษา, หลังจากทำการรักษาที่สัปดาห์ที่ 4, 8 ก่อนการทำเลเซอร์ และสัปดาห์ที่ 12 หลังจากยิงเลเซอร์ครั้งแรก บันทึกภาพผู้ป่วย วันที่ ไว้



ภาพประกอบ 10 แสดงท่ายืนในการถ่ายภาพ

10. ถ่ายภาพพื้นโดยใช้เครื่อง Visioscan® VC 98 โดยวาดรูปสี่เหลี่ยมจัตุรัสขนาด 4 x 4 ตารางเซนติเมตร ให้กึ่งกลางภาพอยู่ใน แนวเส้นสมมุติที่ลากจากปุ่มกระดูกหัวไหล่ ถึง ปุ่มปลายศอก (olecranon) โดยวาดรูปสี่เหลี่ยมขนาด 4 x 4 ตารางเซนติเมตรนี้ให้อยู่ตรงกลางของรูปสี่เหลี่ยมขนาด 8 x 8 ตารางเซนติเมตร ที่วาดไว้ก่อนหน้านี้ ถ่ายภาพโดยวางกล้องให้ขนานกับต้นแขน และให้อยู่กึ่งกลางของรูปสี่เหลี่ยมขนาด 4 x 4 ตารางเซนติเมตรที่วาดไว้ ดังภาพประกอบ 11 ถ่ายภาพอย่างน้อย 3 ครั้ง นำภาพมาวัดค่าความขรุขระ, ค่า roughness (R2) ของผิวหนังบริเวณต้นแขนทั้งสองข้าง แล้วนำมาคำนวณโดยใช้โปรแกรม multiimage analysis หาค่าเฉลี่ยแล้วบันทึกค่าที่วัดได้ โดยถ่ายภาพทั้งหมด 4 ช่วงเวลา ได้แก่ baseline ก่อนทำการรักษา, หลังจากทำการรักษาที่สัปดาห์ที่ 4, 8 ก่อนการทำเลเซอร์ และสัปดาห์ที่ 12 หลังจากยิงเลเซอร์ครั้งแรก โดยทุกครั้งจะวางเครื่อง Visioscan® VC 98 ไว้ที่ตำแหน่งเดิม



ภาพประกอบ 11 แสดงการวาดรูปสี่เหลี่ยมจัตุรัสขนาด 4 x 4 ตารางเซนติเมตรและการวางกล้องถ่ายภาพเครื่อง Visioscan® VC 98

11. แขนข้างที่สุ่มเลือกได้การรักษาด้วยเลเซอร์ ผู้วิจัยจะทำเลเซอร์ที่รอยโรคเคอราโตซิซฟิลลาไรส ด้วยแฟรคชั่นแนลเลเซอร์เส้นใยเออเปียม 1,550 นาโนเมตร โดยอ้างอิงใช้ค่าพลังงานสำหรับการรักษาแผลหลุมผิวที่ระดับความลึก 1,000 ไมโครเมตร ใช้ระดับพลังงาน 20 มิลลิจูล ความหนาแน่นของไมโครเทอร์มอลโซน 250 dots/cm² โดยใช้ หัว hand piece tip ขนาดพื้นที่ 4 ตารางเซนติเมตร โดยใช้พารามิเตอร์เดียวกันในผู้ป่วยทุกราย โดยอ้างอิงค่าพลังงานจากงานวิจัยของนายแพทย์ เจตน์ วิทิตสุวรรณกุล และคณะ⁽⁵³⁾

12. ผู้วิจัยจะต้องประเมินระดับคุณภาพชีวิตของอาสาสมัครต่อการเป็นโรคเคอราโตซิสฟิราริส ในวันเริ่มโครงการวิจัยและก่อนได้รับการรักษาโดยใช้แบบสอบถามประเมินคุณภาพชีวิตชนิด dermatology life quality index หรือ DLQI เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐาน (baseline)

13. ก่อนการทำเลเซอร์ ลดความเจ็บปวดด้วย Topical lidocaine ผสม prilocaine (under occlusion) ก่อนรักษาด้วยเลเซอร์ 45-60 นาที ทำความสะอาดบริเวณที่จะทำเลเซอร์ให้แห้งสนิท หลังจากแปะยาชาครบ 45-60 นาที จะทำการยิงเลเซอร์ทั่วบริเวณที่เป็นผื่น โดยยิงจากบนลงล่าง และจากซ้ายไปขวาเป็นลำดับ ระหว่างการทำเลเซอร์ ยิงเลเซอร์ให้ติดผิว และต้องตั้งฉากกับพื้นผิวที่ยิงตลอดเวลา ยิงเลเซอร์ให้ครอบคลุมพื้นที่ที่ต้องการจนหมด บอกผู้เข้าร่วมการวิจัยให้รู้ตัวก่อนเริ่มยิงเลเซอร์ และบอกให้ทราบถึงอาการเจ็บเล็กน้อยที่จะเกิดขึ้นขณะยิงเลเซอร์ หลังการรักษา บอกให้ทราบถึงอาการบวมแดงเล็กน้อยที่จะเกิดขึ้นหลังจากยิงเลเซอร์ หลังจากยิงเลเซอร์เสร็จแพทย์จะสอบถามระดับความเจ็บปวดทันทีด้วย numeric rating scale (NRS) หลังจากนั้นจึงประคบเย็นด้วย Cold pack นาน 10-15 นาที หรือจนกว่าอาการบวมแดงดังกล่าวจะหายไป ผู้ป่วยจะได้รับยาทาเพิ่มความชุ่มชื้นผิวหลังทำเลเซอร์ (cream base) เพื่อทาบริเวณผื่น เช้า เย็น ทุกวันตลอดระยะเวลาการวิจัย

14. ผู้วิจัยสังเกตผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นทันที กรณีที่เกิดอาการข้างเคียงระหว่างการศึกษ ผู้ป่วยสามารถติดต่อสอบถามผู้วิจัยหรือผู้วิจัยร่วมถึงอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นได้ตลอดเวลาที่เข้าร่วมศึกษา

15. ผู้เข้าร่วมการวิจัยที่เคยมีประวัติเป็นเริมบริเวณที่จะทำการรักษาด้วยเลเซอร์ หรือบริเวณใกล้เคียง ให้รับประทานยา acyclovir ขนาด 200 มิลลิกรัม วันละ 5 ครั้ง รวม 7 วัน เพื่อป้องกันการเกิดเริมซ้ำ โดยเริ่มก่อนทำการรักษาด้วยเลเซอร์ 1 วัน

16. ผู้เข้าร่วมการวิจัยทุกคนได้รับการรักษาทั้งหมด 3 ครั้ง ห่างกันทุก 4 สัปดาห์

17. แขนข้างที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ ผู้ป่วยจะได้รับยาทาเพิ่มความชุ่มชื้นผิวกลับไปทาที่บ้าน เช้า เย็น ทุกวันตลอดระยะเวลาการวิจัย

18. แนะนำให้ผู้เข้าร่วมการวิจัยหลีกเลี่ยงการสัมผัสแสงแดดจัด แนะนำให้ใส่เสื้อผ้าปกปิดบริเวณผื่น และ/หรือทาครีมกันแดดที่มี sun protection factor (SPF) 50 ในกรณีที่ต้องทำกิจกรรมกลางแจ้ง

19. แนะนำให้ใช้ผลิตภัณฑ์อาบน้ำที่เป็น mild cleanser ตลอดระยะเวลาที่เข้าร่วมการวิจัย แนะนำให้หลีกเลี่ยงการแช่น้ำอุ่น, การแกะเกาบริเวณรอยโรค และ การใส่เสื้อผ้าที่รัดเกินไปเพื่อป้องกันการเสียดสีบริเวณผื่น

20. ผู้เข้าร่วมการวิจัยทุกคนไม่สามารถใช้ยาทา หรือทำหัตถการอื่นได้ นอกจากจะได้รับอนุญาตจากแพทย์ผู้วิจัย

21. นักตรวจติดตามรวมทั้งถ่ายภาพด้วยกล้องดิจิทัล และ เครื่อง Visioscan® VC 98 ก่อนทำการรักษา, หลังจากทำการรักษาที่สัปดาห์ที่ 4, 8 ก่อนการทำเลเซอร์ และสัปดาห์ที่ 12 หลังจากยิงเลเซอร์ครั้งแรก

22. ผู้วิจัยจะต้องประเมินระดับคุณภาพชีวิตที่เปลี่ยนไปของอาสาสมัครหลังจากได้รับการรักษาทั้งสองแบบ โดยใช้แบบสอบถามเพื่อประเมินคุณภาพชีวิตที่เปลี่ยนไปของอาสาสมัคร ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 เทียบกับระดับคุณภาพชีวิต ในครั้งแรกก่อนที่จะทำการรักษา (baseline visit)

23. ประเมินผลข้างเคียงจากการรักษาทุกครั้งหลังทำการรักษาทันที และในช่วงติดตามผล ที่ระยะเวลาหลังทำเลเซอร์ครั้งแรก, ที่ 4, 8 สัปดาห์ก่อนและหลังการทำเลเซอร์ และ ที่ 12 สัปดาห์ในการติดตามผลครั้งสุดท้ายก่อนจบโครงการ โดยแยกเป็นหัวข้อ ได้แก่ อาการคัน (itching), ความแดง, ความบวม, แสบร้อนไหม้ (burning), แห้ง (dryness), สีผิวเข้มขึ้น (hyperpigmentation), สิว (acneiform eruption), การลอก (desquamation) และ ผลข้างเคียงอื่นที่อาจจะเกิดขึ้น หากมีผลข้างเคียงเกิดขึ้น ได้แก่ อาการบวม แดง ปวดแสบปวดร้อน จะให้การรักษาด้วยยาทาสเตียรอยด์ 0.1 % triamcinolone acetonide cream

24. ประเมินความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมการวิจัยที่ระยะเวลา 12 สัปดาห์ โดยแบ่งเป็นคะแนน (score) ดังนี้

- 1 = ไม่พึงพอใจมาก (very dissatisfied), 2 = ไม่ค่อยพึงพอใจ (not very satisfied),
- 3 = พึงพอใจเล็กน้อย (slightly satisfied), 4 = พึงพอใจ (satisfied),
- 5 = พึงพอใจมาก (very satisfied)

การรวบรวมข้อมูลและการประเมินผล

ผู้วิจัยจะรวบรวมข้อมูลวิจัยในวันแรกที่เข้าโครงการวิจัย ระหว่างการรักษาที่ได้รับ และระหว่างการติดตามผลการรักษาและอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้น โดยมีข้อมูลที่รวบรวมดังนี้

- ข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ ข้อมูลด้านเพศ อายุ ประวัติผื่นที่เป็นและระยะเวลาการเป็นโรค
- ประวัติส่วนตัว และ ประวัติครอบครัว และชนิดของผิวหนัง (skin type) ตามหลักเกณฑ์มาตรฐานของ Fitzpatrick

การประเมินผลของงานวิจัย (study endpoint) จะมีทั้งการประเมินโดยแพทย์ที่มีความเชี่ยวชาญทางด้านโรคผิวหนัง และการประเมินโดยอาสาสมัคร ดังนี้

1. การประเมินโดยแพทย์ผิวหนังที่มีความเชี่ยวชาญทางด้านโรคผิวหนัง

1.1 การประเมินลักษณะโดยรวมของผื่น (global improvements score) ตามเกณฑ์แบบ quartile grading scale

เปรียบเทียบรอยโรคเคอราโตซิสฟิลาริส โดยประเมินจากภาพถ่ายรูปของผู้เข้าร่วมวิจัย ด้วยกล้องดิจิทัลความคมชัดสูง (high resolution digital camera) Canon บริเวณต้นแขน โดยวัดจากบริเวณที่มีรอยโรคอยู่มากที่สุด (วัดตำแหน่งเดิมทุกครั้ง) โดยแพทย์ผิวหนังผู้เชี่ยวชาญทางด้านโรคผิวหนัง 2 ท่านที่ไม่ทราบว่าจะแต่ละข้างได้รับการรักษาด้วยวิธีใด โดยจะทำการประเมินในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 ก่อนทำเลเซอร์ และที่สัปดาห์ 12 สำหรับการติดตามการรักษาครั้งสุดท้ายโดยจะนำข้อมูลมาเพื่อการวิเคราะห์เปรียบเทียบกับข้อมูลพื้นฐาน (baseline information) โดยใช้เกณฑ์ตาม quartile grading scale ดังแสดงในตาราง 3

ตาราง 2 แสดงการวัดระดับตามเกณฑ์แบบ quartile grading scale

ระดับ	ผลการประเมิน	สรุป
0	ไม่ดีขึ้น หรือดีขึ้นไม่ถึง 25 %	ไม่ดีขึ้นหรือดีขึ้นเล็กน้อย
1	ดีขึ้น 26-50 %	ดีขึ้นเล็กน้อยถึงปานกลาง
2	ดีขึ้น 51-75 %	ดีขึ้นปานกลางถึงมาก
3	ดีขึ้น 76-100 %	ดีขึ้นมากถึงมากที่สุด

การประเมินลักษณะโดยรวมของผื่นโรคเคอราโตซิสฟิลาริส โดยจะนำข้อมูลสัดส่วนหรือร้อยละของกลุ่มที่ดีขึ้นตั้งแต่ระดับที่ 1 ขึ้นไปมาเปรียบเทียบกัน ระหว่างสองกลุ่ม

1.2 ประเมินจำนวนผื่น hyperkeratotic papules

เปรียบเทียบรอยโรคเคอราโตซิสฟิลาริส โดยประเมินจากภาพถ่ายรูปของผู้เข้าร่วมวิจัยด้วยกล้องดิจิทัลความคมชัดสูง (high resolution digital camera) Canon บริเวณต้นแขน โดยวัดจากบริเวณที่มีรอยโรคอยู่มากที่สุด (วัดตำแหน่งเดิมทุกครั้ง) โดยแพทย์ผิวหนังผู้เชี่ยวชาญทางด้านโรคผิวหนัง 2 ท่านที่ไม่ทราบว่าจะแต่ละข้างได้รับการรักษาด้วยวิธีใด โดยจะทำการประเมินในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 ก่อนทำเลเซอร์ และที่สัปดาห์ 12 สำหรับการติดตามการรักษาครั้งสุดท้ายโดยจะนำข้อมูลมาเพื่อการวิเคราะห์เปรียบเทียบกับข้อมูลพื้นฐาน (baseline information) โดยใช้เกณฑ์ตาม quartile grading scale ดังแสดงในตาราง 3

ตาราง 3 แสดงเกณฑ์การประเมินจำนวนผื่น

ระดับ	ผลการประเมิน
0	จำนวนผื่นโดยรวมไม่ดีขึ้น หรือ ลดลงไม่ถึง 25%
1	จำนวนผื่นโดยรวมลดลง 26-50%
2	จำนวนผื่นโดยรวมลดลง 51-75%
3	จำนวนผื่นโดยรวมลดลง 76-100%

การประเมินลักษณะโดยรวมของผื่นโรคเคอราโตซิสฟิลาริส โดยจะนำข้อมูลสัดส่วนหรือร้อยละของกลุ่มที่ดีขึ้นตั้งแต่ระดับที่ 1 ขึ้นไปมาเปรียบเทียบกับ ระหว่างสองกลุ่ม

1.3 ประเมินลักษณะความแดง (erythema score)

การประเมินคะแนนลักษณะความแดง (erythema score) ของผื่นโรคเคอราโตซิสฟิลาริส โดยประเมินจากภาพถ่ายรูปของผู้เข้าร่วมวิจัยด้วยกล้องดิจิทัลความคมชัดสูง (high resolution digital camera) Canon บริเวณต้นแขนโดยวัดจากบริเวณที่มีรอยโรคอยู่มากที่สุด (วัดตำแหน่งเดิมทุกครั้ง) โดยแพทย์ผิวหนังผู้เชี่ยวชาญทางด้านโรคผิวหนัง 2 ท่านที่ไม่ทราบว่าจะแต่ละข้างได้รับการรักษาด้วยวิธีใด โดยจะทำการประเมินตั้งแต่ครั้งแรกก่อนการรักษา, ในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 ก่อนทำเลเซอร์และที่สัปดาห์ 12 สำหรับการติดตามการรักษาครั้งสุดท้าย โดยจะนำข้อมูลมาเพื่อการวิเคราะห์เปรียบเทียบกับข้อมูลพื้นฐาน (baseline information) โดยใช้เกณฑ์ตามวัดระดับความแดงเป็น 4 ระดับ ดังแสดงในตาราง 4 ดังนี้

ตาราง 4 แสดงเกณฑ์การประเมินความแดง

ระดับ	ประเมินผล
-1	แดงเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับ baseline
0	แดงเท่าเดิมเมื่อเทียบกับ baseline
1	แดงลดลงเมื่อเทียบกับ baseline

การประเมินลักษณะความแดงของผิวหนังโดยจะนำข้อมูลสัดส่วนหรือร้อยละของกลุ่มที่ดีขึ้นตั้งแต่ระดับที่ 1 ขึ้นไปมาเปรียบเทียบกัน ระหว่างสองกลุ่ม

1.4 ประเมินลักษณะความขรุขระของผิวหนัง (skin roughness)

การประเมินลักษณะความขรุขระของผิวหนัง (skin roughness, R2) ของแผ่นโรคเคอราโตซิสฟิลิซิส โดยเครื่องวัด Visioscan® VC 98 บริเวณต้นแขนโดยวัดจากบริเวณที่มีรอยโรคอยู่มากที่สุด โดยวัดตำแหน่งเดิมทุกครั้ง โดยจะทำการประเมินในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 ก่อนทำเลเซอร์ และที่สัปดาห์ 12 สำหรับการประเมินจะนำข้อมูลคะแนนความขรุขระ (R2) ที่ระยะเวลาต่างๆ มาเปรียบเทียบกันโดยเทียบกับข้อมูลพื้นฐาน (baseline) แล้วจึงมาเปรียบเทียบกัน ระหว่างสองกลุ่ม

1.6 ประเมินด้านอาการข้างเคียง (adverse effect)

การบันทึกผลข้างเคียงจากการรักษา (adverse effect) ทุกครั้งที่อาสาสมัครมาตามนัดติดตาม โดยจะทำการประเมินตั้งแต่ครั้งแรกหลังการรักษา, ในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 ก่อนทำเลเซอร์ และที่สัปดาห์ 12 โดยระหว่างการนัดติดตาม หากอาสาสมัครเกิดผลข้างเคียงจากการรักษาสามารถมาพบผู้วิจัยได้ก่อนการนัดติดตาม และบันทึกผลข้างเคียงเหล่านั้นรวมถึงการรักษาที่ให้แก่อาสาสมัคร ไว้ในแบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย (case record form) โดยประเมินเป็นคะแนน 5 ระดับ (5-score rating scale) ดังแสดงในตาราง 5

ตาราง 5 แสดงระดับผลข้างเคียง

ระดับ	ผลข้างเคียง
4	ผลข้างเคียงมีความรุนแรงมาก
3	ผลข้างเคียงมีความรุนแรงที่ต้องได้รับการรักษา และมีผลกระทบต่อชีวิตประจำวัน
2	ผลข้างเคียงมีความรุนแรงที่ต้องได้รับการรักษา แต่ ไม่ได้ส่งผลกระทบต่อชีวิตประจำวัน
1	ผลข้างเคียงมีความรุนแรงน้อย และไม่ต้องการรักษาใดๆ
0	ไม่มีผลข้างเคียง

กรณีที่เกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงจากยา (serious adverse events (SAES), serious adverse drug reaction) แพทย์ผู้วิจัยต้องเขียนอธิบายโดยละเอียดถึงผลการปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญท่านอื่น เรื่องผลข้างเคียงจากยา และผลลัพธ์จากผลข้างเคียงจากยาหลังจากที่อาสาสมัครได้หยุดยาและรับการรักษาแล้ว และจะต้องรายงานผลข้างเคียงที่รุนแรงจากยา แก่คณะกรรมการจริยธรรมการทำวิจัยในมนุษย์ (the independent ethics committee of a SAE) โดยเร็วที่สุด

หากเกิดความผิดปกติรุนแรงจากการรักษาแนะนำให้ผู้ป่วยร่วมวิจัยมาพบแพทย์ได้ทุกเมื่อ เพื่อประเมินระดับความรุนแรงและทำการรักษา หากรุนแรงอาจจำเป็นต้องให้เลิกจากการศึกษา โดยที่ผลข้างเคียงรุนแรงได้แก่

1. ตาย (death)
2. เป็นอันตรายต่อชีวิต (life-threatening condition)
3. ทำให้อาสาสมัครต้องนอนโรงพยาบาล (requires in-patient hospitalization or prolongation of existing hospitalization)
4. ทำให้อาสาสมัครเกิดความพิการ (results in persistent or significant disability/incapacity)
5. ทำให้เกิดความพิการแต่กำเนิดในบุตร (congenital anomaly/birth defect)

2. การประเมินโดยอาสาสมัคร

2.1 ประเมินด้านความพึงพอใจ

ประเมินด้านความพึงพอใจ (patients global satisfaction score) โดยจะประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัครหลังจากได้รับการรักษา โดยการใช้แบบสอบถามประเมินในสัปดาห์ที่ 12 โดยแบบสอบถามประเมินความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัย แบ่งความระดับพึงพอใจเป็น 5 ระดับ (5-rating scale) ดังแสดงในตาราง 6

ตาราง 6 แสดงเกณฑ์การประเมินความพึงพอใจ

ระดับ	ระดับความพึงพอใจ	แปลผล
1	ไม่พึงพอใจมาก (Very dissatisfied)	แย่มาก
2	ไม่ค่อยพึงพอใจ (Not very satisfied)	แย่น้อย
3	พึงพอใจเล็กน้อย (Slightly satisfied)	เหมือนเดิม
4	พึงพอใจ (Satisfied)	ดีขึ้นเล็กน้อย
5	พึงพอใจมาก (Very satisfied)	ดีขึ้นมาก

2.2 การประเมินระดับความเจ็บปวด (pain score)

แพทย์ผู้ทำเลเซอร์จะสอบถามระดับความเจ็บปวดของผู้เข้าร่วมวิจัยหลังทำการรักษาด้วยเลเซอร์ทันที และให้ผู้เข้าร่วมวิจัยให้คะแนนตาม numeric rating scale (NRS) เป็นเลขจำนวนเต็ม 1-10 โดยทำการวัดทั้งหมด 3 ครั้ง ที่ระยะเวลาหลังทำ laser ครั้งที่ 1, ครั้งที่ 2 (สัปดาห์ที่ 4) และ ครั้งที่ 3 (สัปดาห์ที่ 8)

โดยมีระดับตั้งแต่ 0-10 โดยที่ “0” คือ ไม่รู้สึกเจ็บเลย, “5” คือ รู้สึกเจ็บปานกลาง และ “10” คือ รู้สึกเจ็บมากที่สุด ดังแสดงในภาพประกอบ 12



ภาพประกอบ 12 แสดงการประเมินระดับความเจ็บปวด

2.3 การประเมินระดับประเมินคุณภาพชีวิต

ประเมินคุณภาพชีวิตที่เปลี่ยนแปลงไปของอาสาสมัครหลังจากได้รับการรักษา โดยให้อาสาสมัครทำแบบสอบถามวัดค่าคุณภาพชีวิต dermatology life quality index (DLQI)^(55,56) ซึ่งเป็นแบบสอบถามสากลและได้มีการแปลเป็นภาษาไทยแล้ว ในสัปดาห์ที่ 4, 8, และ 12 เทียบกับคุณภาพชีวิตก่อนที่จะทำการรักษา (baseline visit) DLQI Thai version เป็นแบบสอบถามประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคผิวหนัง ซึ่งประกอบด้วยคำถาม 1 ส่วน จำนวน 10 ข้อ ดังแสดงในตาราง 7

ตาราง 7 แสดงคำถามประเมินระดับคุณภาพชีวิต

ข้อที่	คำถาม
1	ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมาคุณมีอาการคัน, เจ็บ, ปวด, หรือปวดเสียวที่ผิวหนังมากน้อยเพียงใด
2	ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมาผื่นผิวหนังทำให้คุณรู้สึกอับอาย, ขาดความมั่นใจมากน้อยเพียงใด
3	ในช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังทำให้คุณมีปัญหาในการออกจากบ้านไปจับจ่ายซื้อสินค้า, ดูแลบ้าน หรือดูแลสวนมากน้อยเพียงใด
4	ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังของคุณ มีผลกระทบต่อการเลือกเสื้อผ้าที่จะสวมใส่มากน้อยเพียงใด
5	ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังของคุณ มีผลกระทบต่อการเข้าสังคม หรือต่อกิจกรรมในยามว่างมากน้อยเพียงใด
6	ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังมีผลกระทบต่อการเล่นกีฬา การออกกำลังกายของคุณ มากน้อยเพียงใด
7	ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังมีผลทำให้คุณขาดงาน หรือขาดเรียนหรือไม่ ถ้า “ไม่มี” ในช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังทำให้คุณมีปัญหาในการทำงาน หรือการเรียน มากน้อยเพียงใด
8	ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังของคุณ ได้สร้างปัญหาให้กับคู่ครอง หรือญาติ หรือเพื่อนสนิท มากน้อยเพียงใด
9	ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังทำให้คุณมีปัญหาในการมีเพศสัมพันธ์ มากน้อยเพียงใด
10	ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา การรักษาผื่นผิวหนังก่อให้เกิดปัญหาแก่คุณ มากน้อยเพียงใด เช่น ทำให้มีการประอะเปื้อนในบ้าน, การรักษาทำให้เสียเวลา เป็นต้น

โดยการให้คะแนนในการตอบแบบถาม ดังนี้

- มาก = 3 คะแนน
- ปานกลาง = 2 คะแนน
- น้อย = 1 คะแนน
- ไม่มีเลย = 0 คะแนน
- ไม่มีความเกี่ยวข้อง = 0 คะแนน
- คำถามข้อที่ 7 "ผื่นผิวหนังมีผลทำให้คุณขาดงาน หรือขาดเรียน ตอบ ใช่ = 3 คะแนน

หลังจากผู้ป่วยตอบคำถามครบทุกข้อแล้ว นำคะแนนของแต่ละข้อมารวมเป็นคะแนน DLQI score คะแนนสูงสุดคือ 30 คะแนน และต่ำสุดคือ 0 คะแนน โดยแปลผลคะแนนดังแสดงในตาราง 8

ตาราง 8 แสดงการแปลผลคะแนนระดับคุณภาพชีวิต

คะแนน	ระดับคุณภาพชีวิต
0-1	โรคผิวหนังที่ผู้ป่วยเป็นไม่มีผลกระทบต่อผู้ป่วย
2-5	โรคผิวหนังที่ผู้ป่วยเป็นมีผลกระทบต่อผู้ป่วยเล็กน้อย
6-10	โรคผิวหนังที่ผู้ป่วยเป็นมีผลกระทบต่อผู้ป่วยปานกลาง
11-20	โรคผิวหนังที่ผู้ป่วยเป็นมีผลกระทบต่อผู้ป่วยค่อนข้างมาก
21-30	โรคผิวหนังที่ผู้ป่วยเป็นมีผลกระทบต่อผู้ป่วยอย่างมาก

การวิเคราะห์ข้อมูล

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

1. ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร (Baseline characteristic)

1.1 ข้อมูลเชิงกลุ่ม (categorical data) รายงานผลเป็น ความถี่ (frequency) และ ปริมาณร้อยละ (percentage)

1.2 ข้อมูลต่อเนื่อง (continuous data)

1.2.1 การกระจายปกติ (normal distribution) รายงานผลเป็นค่าเฉลี่ย (mean, $\bar{X}$) และ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation, SD)

1.2.2 การกระจายไม่ปกติ (not normal distribution) รายงานผลเป็น มัถฐาน (median) และค่าค่าส่วนเบี่ยงเบนควอไทล์ (inter-quartile range)

2. สถิติเชิงอนุมาน (inferential statistics)

2.1 Chi-square Test ใช้สำหรับเปรียบเทียบข้อมูลเชิงกลุ่ม (categorical data) ระหว่างการรักษาด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเอกเปียม 1,550 นาโนเมตรร่วมกับครีมเพิ่มความชุ่มชื้น กับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยครีมเพิ่มความชุ่มชื้นเพียงอย่างเดียว ได้แก่ ลักษณะโดยรวมของผื่น (global improvements score) ลักษณะความแดง (erythema score) และ จำนวนตุ่มโดยรวม (hyperkeratotic papules scores) และ การประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัคร ที่ระยะเวลา 12 สัปดาห์

2.2 unpaired student t-test ใช้สำหรับเปรียบเทียบข้อมูลต่อเนื่อง (continuous data) รายงานค่าเฉลี่ยระหว่าง 2 กลุ่ม ที่ baseline ได้แก่ demographic data, ลักษณะผื่นที่ baseline ได้แก่ ความขรุขระ และคะแนนระดับคุณภาพชีวิตของอาสาสมัคร

3. repeated, analysis of variance (ANOVA test) ใช้สำหรับการเปรียบเทียบข้อมูลต่อเนื่อง (Continuous data) ระหว่าง 2 กลุ่ม สำหรับข้อมูลต่อเนื่องหลายช่วงเวลา ได้แก่ คะแนนความขรุขระของผิวหนัง (Skin roughness) และคะแนนระดับคุณภาพชีวิตของอาสาสมัคร

4. กำหนดค่า P value < 0.05 ว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ (statistical significant)

5. โปรแกรมที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติคือ โปรแกรม statistical package for the social sciences (SPSS) for window version 17



งบประมาณที่ใช้ในการวิจัย

ตาราง 10 แสดงงบประมาณที่ใช้ในการวิจัย

ค่าใช้จ่าย	จำนวนเงิน (บาท)
1. หมวดค่าตอบแทน	40,000
1.1. ค่าตอบแทนคณะผู้วิจัย	-
1.2. ค่าตอบแทนผู้ช่วยวิจัย	-
1.3. ค่าตอบแทนผู้ป่วย (250 บาท/ครั้ง/คน คนละ 4 ครั้ง ทั้งหมด 40 คน)	40,000
2. หมวดค่าใช้สอย	2,000
2.1 ค่าจ้างเหมาพิมพ์แบบสอบถาม/รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์ จำนวน 50 แผ่น ๆ ละ 20 บาท	1,000
2.2 ค่าจ้างสำเนาแบบสอบถาม/แบบทดสอบ (จำนวน 1,000 แผ่น ๆ ละ 1 บาท)	1,000
3. หมวดค่าวัสดุและอุปกรณ์	86,700
3.1 ค่าทำเลเซอร์ (ครั้งละ 500 บาท, 40 คน รวม $500 \times 40 \times 3$)	60,000
3.2 อุปกรณ์ตรวจสอบการตั้งครรภ์ (10 บาทต่ออัน ทั้งหมด 40 อัน)	400
3.3 ยาทาเพิ่มความชุ่มชื้นผิว cream base (75 กิโลกรัม กรัมละ 1.50 บาท)	11,200
3.4 ยาชา Racser® (หลอดละ 280 บาท, 26 หลอด)	7,280
3.5 ตลับใส่ยาขนาด 5 กรัม ($3 \times 40 = 120$ ตลับ) ตลับละ 1บาท = 120×1	120
3.6 ตลับใส่ยาขนาด 10 กรัม ($3 \times 40 = 120$ ตลับ) ตลับละ 1.7บาท = 120×1.7	204
3.7 ตลับใส่ยาขนาด 30 กรัม ($2 \times 3 \times 40 = 240$ ตลับ) ตลับละ 2.5บาท = 240×2.5	600
3.8 สบู่เหลวล้างแขน 12 แกลลอน	5,640
3.9 เสื้อสำหรับให้ผู้เข้าร่วมวิจัยเปลี่ยนสำหรับถ่ายภาพ 2ตัว	540
3.10 สติกเกอร์แปะตลับยา	44
3.11 พลาสติกลูกฟูก สำหรับพื้นหลังถ่ายภาพ	112
3.12 กระดาษแข็ง A4 สำหรับติดตามผลข้างเคียงตนเอง ใช้ ทั้งหมด 3ครั้ง	100
3.13 แฟ้มสันรูปใส่แบบบันทึกข้อมูลผู้เข้าร่วมวิจัยสำหรับการติดตาม 4 ครั้ง ในเวลา 3 เดือน	460
รวมงบประมาณทั้งสิ้น	128,700

บทที่ 4

ผลการวิจัย

หลังจากที่งานวิจัยเรื่องการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการรักษาโรคเคอราโตซิสฟิลาริสด้วยการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเอกเปียม 1,550 นาโนเมตรร่วมกับครีมเบส เปรียบเทียบกับการใช้ครีมเบสเพียงอย่างเดียวได้ผ่านการรับรองจริยธรรมจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒเมื่อวันที่ 4 ธันวาคม 2557 ผู้วิจัยได้เริ่มทำการวิจัยตั้งแต่วันที่ 4 ธันวาคม 2557 จนถึงวันที่ 5 มีนาคม 2558 โดยผู้วิจัยมีจุดมุ่งหมายเพื่อ

1. เพื่อศึกษาประสิทธิภาพในการรักษาโรคเคอราโตซิสฟิลาริสด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเอกเปียม 1,550 นาโนเมตร ร่วมกับครีมเบส โดยจะประเมินจากค่าคะแนนการเปลี่ยนแปลงโดยรวมของผื่น (global improvement score) ซึ่งประเมินโดยแพทย์จากภาพถ่าย ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เปรียบเทียบกับการรักษาด้วยครีมเบสเพียงอย่างเดียว

2. เพื่อศึกษาจำนวนผื่น ตุ่มนูนชนิด hyperkeratotic papules ในการรักษาโรคเคอราโตซิสฟิลาริสด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเอกเปียม 1,550 นาโนเมตร ร่วมกับครีมเบส ซึ่งประเมินโดยการใช้ภาพถ่ายบริเวณผื่น ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เปรียบเทียบกับการรักษาด้วยครีมเบสเพียงอย่างเดียว

3. เพื่อศึกษาค่าคะแนนความแดงของผื่น (erythema score) ในการรักษาโรคเคอราโตซิสฟิลาริสด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเอกเปียม 1,550 นาโนเมตร ร่วมกับครีมเบส ซึ่งประเมินโดยแพทย์จากภาพถ่าย ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เปรียบเทียบกับการรักษาด้วยครีมเบสเพียงอย่างเดียว

4. เพื่อศึกษาค่าคะแนนลักษณะความขรุขระของผื่น (roughness) ในการรักษาโรคเคอราโตซิสฟิลาริสด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเอกเปียม 1,550 นาโนเมตร ร่วมกับครีมเบส ซึ่งประเมินโดยการใช้เครื่อง Visioscan® VC 98 ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เปรียบเทียบกับการรักษาด้วยครีมเบสเพียงอย่างเดียว

5. เพื่อศึกษาระดับความพึงพอใจโดยรวม ในการรักษาโรคเคอราโตซิสฟิลาริสด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเอกเปียม 1,550 นาโนเมตร ร่วมกับครีมเบส ที่ระยะเวลา 12 สัปดาห์ เปรียบเทียบกับการรักษาด้วยครีมเบสเพียงอย่างเดียว

6. เพื่อศึกษาระดับคุณภาพชีวิตโดยรวม ในการรักษาโรคเคอราโตซิสฟิลาริสด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเอกเปียม 1,550 นาโนเมตร ร่วมกับครีมเบส เมื่อเปรียบเทียบกับการรักษาด้วยครีมเบสเพียงอย่างเดียว

7. เพื่อศึกษาอาการข้างเคียง ในการรักษาโรคเคอราโตซิสฟิลาริสด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์ เส้นใยเออเบียม 1,550 นาโนเมตร ร่วมกับครีมเบส ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เปรียบเทียบกับการรักษาด้วยครีมเบสเพียงอย่างเดียว

ซึ่งผลการวิเคราะห์ข้อมูลแบ่งเป็น 4 ตอน ได้แก่

ตอนที่ 1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

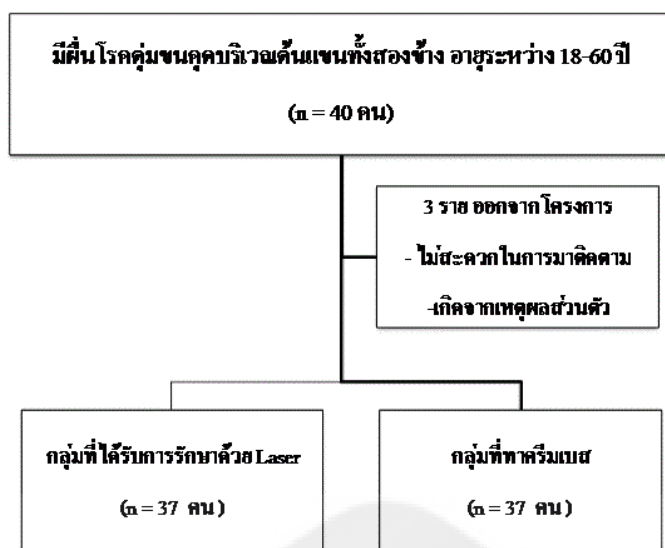
ตอนที่ 2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลการรักษาโรคเคอโตซิส ฟิลาริส โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ และกลุ่มควบคุม และเปรียบเทียบภายในกลุ่มเดียวกันที่ระยะเวลา 0, 4, 8 และ 12 สัปดาห์

ตอนที่ 3 ผลการศึกษาข้อมูลความพึงพอใจ และคุณภาพชีวิตโดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ และกลุ่มควบคุม

ตอนที่ 4 ผลการศึกษาข้อมูลหลังยิงเลเซอร์

ตอนที่ 1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

อาสาสมัครเป็นผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเคอโตซิส ฟิลาริส จำนวนทั้งสิ้น 40 คน ที่ได้รับการคัดเลือกให้เข้าร่วมโครงการ โดยอาสาสมัคร 3 ราย (ร้อยละ 7.5) ออกจากโครงการก่อนครบ 12 สัปดาห์ เนื่องจากไม่สะดวกในการมาติดตาม การถอนตัวเกิดจากเหตุผลส่วนตัว ไม่ได้เกิดจากผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยเลเซอร์ ดังนั้นจึงมีอาสาสมัครจำนวน ทั้งหมด 37 คน (ร้อยละ 92.5) ที่สามารถมาติดตามจนครบทั้ง 12 สัปดาห์ ซึ่งมีแผนภาพขั้นตอนการคัดเลือกและการจัดกลุ่มอาสาสมัครดังภาพประกอบ 13



*laser = fractional 1,550 nm erbium fiber laser

ภาพประกอบ 13 แสดงขั้นตอนการคัดเลือกและการจัดกลุ่มของอาสาสมัคร

อาสาสมัคร 37 คน แบ่งเป็นเพศหญิง 22 คน เพศชาย 15 คนอายุระหว่าง 19-54 ปี ผู้วิจัยทำการแบ่งแขนของอาสาสมัครออกเป็น 2 ด้าน (intra-individual split arm study) โดยวิธีการสุ่มเลือกแบบ simple randomization โดยแขนข้างหนึ่งจะได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเออเปียม 1,550 นาโนเมตร ร่วมกับครีมเบส (กลุ่มเลเซอร์) และ แขนฝั่งตรงข้ามจะได้รับการรักษาด้วยครีมเบสเพียงอย่างเดียว (กลุ่มควบคุม) และมีข้อมูลพื้นฐานในแต่ละกลุ่มดังแสดงในตาราง 11

ตาราง 11 แสดงข้อมูลทางคลินิกของอาสาสมัครจากการสอบถาม

ข้อมูลพื้นฐาน (n = 37)	จำนวน (คน)	ร้อยละ
เพศ		
หญิง	22	59.5
ชาย	15	40.5
ชนิดของผิวหนัง (Fitzpatrick type)		
3	25	67.6
4	12	32.4
อายุ ค่าเฉลี่ย mean ของอายุ (ปี) $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) อายุน้อยที่สุด – สูงสุด (ปี)	27.1 $\pm$ 7.3 19 - 54	
อายุที่เริ่มเป็นโรค (onset)		
แรกเกิดถึง 10 ปี	13	35.1
11-20 ปี	20	54.1
21-30 ปี	2	5.4
31-40 ปี	1	2.7
>40 ปีขึ้นไป	1	2.7
ค่าเฉลี่ย mean ของอายุเมื่อเริ่มเป็น (ปี) $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD)	15.4 $\pm$ 9.4	
ค่าเฉลี่ย mean ของระยะเวลาที่เป็นโรค (ปี) $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD)	11.7 $\pm$ 6.5	
การศึกษา		
ต่ำกว่าปริญญาตรี	16	43.2
ปริญญาตรี	17	46.0
สูงกว่าปริญญาตรี	4	10.8

ตาราง 11 (ต่อ)

ข้อมูลพื้นฐาน (n = 37)	จำนวน (คน)	ร้อยละ
อาชีพ		
นิสิต/นักศึกษา	13	35
ข้าราชการ	1	2.7
พนักงานบริษัท	17	46
อื่นๆ	6	16.3
มีประวัติโรคประจำตัว	6	16.2
มีประวัติคนในครอบครัวเป็นโรคเคอราโตซิสฟิลาริส	20	54.1
มีประวัติแพ้ยา	3	8.1
สถานที่ทำงานต้องอยู่ในห้องปรับอากาศ	34	91.9
ค่าเฉลี่ย mean ของระยะเวลาที่ต้องอยู่ในห้องปรับอากาศ (ชม.) $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD)	7.7 $\pm$ 2.4	
จำนวนคนที่นอนในห้องปรับอากาศตอนกลางคืน	30	81.1

จากตาราง 11 พบว่า อาสาสมัครทั้งหมด 37 คน เป็นเพศหญิงร้อยละ 59.5 และ เพศชายร้อยละ 40.5 ชนิดของผิวหนัง (Fitzpatrick type) ระดับสามพบร้อยละ 67.6 ระดับสี่พบร้อยละ 32.4 อยู่ในช่วงอายุ 19 ถึง 54 ปี โดยมีค่าเฉลี่ย mean ของอายุ (ปี) $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) ที่ 27.1 $\pm$ 7.3 ปี อายุที่เริ่มเกิดผื่นส่วนใหญ่อยู่ที่ 11 ถึง 20 ปี เท่ากับร้อยละ 54.05 โดยมีค่าเฉลี่ย mean ของอายุเมื่อเริ่มเป็น (ปี) $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) ที่ 15.4 $\pm$ 9.4 ปี ระยะเวลาเฉลี่ยการมีอาการและอาการแสดง (ปี) $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) ที่ 11.7 ปี $\pm$ 6.5 ปี อาสาสมัครมีประวัติโรคประจำตัว 6 คน คิดเป็นร้อยละ 16.2 โรคประจำตัวของอาสาสมัคร ได้แก่ โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง และ โรคภูมิแพ้ โดยมีประวัติคนในครอบครัวเป็นโรคนี้ เท่ากับ ร้อยละ 54.1 อาสาสมัครส่วนใหญ่มีสถานที่ทำงานอยู่ในห้องปรับอากาศ เท่ากับ ร้อยละ 91.9 มีค่าเฉลี่ย mean ของระยะเวลาที่ต้องอยู่ในห้องปรับอากาศ (ชั่วโมง) $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) ที่ 7.7 $\pm$ 2.4 ชั่วโมง อาสาสมัครส่วนใหญ่นอนในห้องปรับอากาศตอนกลางคืน เท่ากับ ร้อยละ 81.1

ตาราง 12 แสดงข้อมูลทางคลินิกของอาสาสมัครจากการสอบถาม (ต่อ)

ข้อมูลพื้นฐาน (n = 37)	จำนวน (คน)	ร้อยละ
ตำแหน่งที่เป็นโรคเคอราโตซีสฟิลาริส		
ต้นแขน (arm)	35	94.6
แขน (forearm)	20	54.1
ต้นขา (thigh)	19	51.4
หลัง (back)	13	35.1
สะโพก (buttocks)	5	13.5
ขา (leg)	3	8.1
หน้า (face)	3	8.1
มีอาการคันที่ผิวหนัง	15	40.5
ภาวะที่สัมพันธ์กับโรค		
มีภาวะผิวหนังแห้ง	18	48.7
มีประวัติโรคภูมิแพ้	12	32.4
โรคภูมิแพ้จมูกอักเสบ (allergic rhinitis)	10	27.0
โรคหอบหืด (asthma)	2	15.4
โรคผื่นแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis)	-	-
ประวัติโรคผิวหนังแห้งเกิดดปลา	-	-

จากตาราง 12 พบว่าลักษณะผื่นส่วนใหญ่จะอยู่ที่ต้นแขน เท่ากับ ร้อยละ 94.6 หลัง เท่ากับ ร้อยละ 35.1 แขนท่อนล่าง เท่ากับ ร้อยละ 54.1 ต้นขา เท่ากับ ร้อยละ 51.4 สะโพก เท่ากับ ร้อยละ 13.5 ขา เท่ากับ ร้อยละ 8.1 หน้า เท่ากับ ร้อยละ 8.1 โดยไม่พบผื่นที่คิ้ว และมีอาการคันที่ผิวหนัง เท่ากับ ร้อยละ 40.5 ภาวะที่สัมพันธ์กับโรค พบว่า อาสาสมัครมีประวัติผิวหนังแห้ง เท่ากับ ร้อยละ 48.7 มีประวัติโรคภูมิแพ้ เท่ากับ ร้อยละ 32.4 ซึ่งพบว่าเป็นประวัติโรคภูมิแพ้จมูกอักเสบ เท่ากับ ร้อยละ 27.0 ประวัติโรคหอบหืด เท่ากับ ร้อยละ 15.4 โดยไม่พบประวัติโรคผื่นแพ้ผิวหนังและประวัติโรคผิวหนังแห้งเกิดดปลาเลย

ตาราง 13 แสดงข้อมูลทางคลินิกของอาสาสมัครในวันเริ่มเข้าร่วมโครงการวิจัย

ข้อมูลพื้นฐาน	กลุ่มที่ได้รับการรักษา ด้วยเลเซอร์	กลุ่มควบคุม	p value*
	(n=37)	(n=37)	
ค่าเฉลี่ยของค่าความหยาบเฉลี่ย (average roughness) $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD)	53.8 $\pm$ 8.5	53.1 $\pm$ 8.2	0.84
ค่าเฉลี่ยของระดับคุณภาพชีวิต $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD)	9.0 $\pm$ 1.0	8.5 $\pm$ 1.0	0.72

p value* = unpaired student t-test

จากตาราง 13 พบว่า ในวันเริ่มเข้าร่วมโครงการวิจัยค่าเฉลี่ยของค่า Visioscan VC 98® ในการวัดระดับความขรุขระของผิวในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ เท่ากับ 53.8 $\pm$ 8.5 หน่วย ส่วนกลุ่มที่ได้รับการทาครีมเบสอย่างเดียว (กลุ่มควบคุม) เท่ากับ 53.1 $\pm$ 8.2 หน่วย โดยทั้งสองกลุ่มค่าเฉลี่ยของค่า Visioscan VC 98® ในการวัดระดับความขรุขระของผิวมีค่าใกล้เคียงกัน (p = 0.84)

ค่าเฉลี่ยของระดับคุณภาพชีวิต (Dermatology Life Quality Index, DLQI) ของอาสาสมัครในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ เท่ากับ 9 $\pm$ 1 คะแนน และกลุ่มควบคุมเท่ากับ 8.5 $\pm$ 1 คะแนน โดยทั้งสองกลุ่มค่าเฉลี่ยของระดับคุณภาพชีวิตของอาสาสมัครมีค่าใกล้เคียงกัน (p = 0.72) และจากคะแนนเฉลี่ยระดับคุณภาพชีวิตของอาสาสมัคร พบว่า โรคตุ่มขนคุดเป็นโรคที่มีผลกระทบต่ออาสาสมัครระดับปานกลาง

ตาราง 14 แสดงประวัติการเป็นโรคเคราโตซิสฟิลาริส

ข้อมูลพื้นฐาน (n = 37)	จำนวน (คน)	ร้อยละ
ผื่นมีลักษณะดีขึ้นหรือแย่ลงสัมพันธ์กับฤดูกาล	20	54.1
ฤดูที่ผื่นมีลักษณะดีขึ้น		
ฤดูหนาว	8	50.0
ฤดูร้อน	4	25.0
ฤดูฝน	4	25.0
ไม่มีฤดูกาลที่ผื่นดีขึ้น	4	25.0
ฤดูที่ผื่นมีลักษณะแย่ลง		
ฤดูร้อน	11	55.0
ฤดูหนาว	8	40.0
ฤดูฝน	1	5.0
ไม่มีฤดูกาลที่ผื่นแย่ลง	-	-
เคยรักษามาก่อน	27	73.0
เคยรักษาด้วยยาทาเพียงอย่างเดียว	20	74.1
ผลการรักษาดีขึ้น	6	22.2
ผลการรักษาเท่าเดิม	14	51.9
ผลการรักษาแย่ลง	-	-
เคยรักษาด้วยเลเซอร์เพียงอย่างเดียว	1	3.7
ผลการรักษาดีขึ้น	0	0.0
ผลการรักษาเท่าเดิม	1	3.7
ผลการรักษาแย่ลง	0	0.0
เคยรักษาด้วยยาและเลเซอร์	6	22.2
ผลการรักษาดีขึ้น	4	14.8
ผลการรักษาเท่าเดิม	1	3.7
ผลการรักษาแย่ลง	1	3.7
เคยเกิดผลข้างเคียงจากการรักษา	2	7.1

จากตาราง 14 พบว่า ผื่นมีลักษณะดีขึ้นหรือแย่ลงสัมพันธ์กับฤดูกาล เท่ากับ ร้อยละ 54.1 โดยส่วนใหญ่ผื่นมีลักษณะดีขึ้นในฤดูหนาว เท่ากับ ร้อยละ 50 และผื่นมีลักษณะแย่ลงในฤดูร้อน เท่ากับ ร้อยละ 55

ข้อมูลการรักษาที่ผ่านมา พบว่า อาสาสมัครส่วนใหญ่เคยได้รับการรักษามาก่อน เท่ากับ ร้อยละ 73 เคยรักษาด้วยยาทาเพียงอย่างเดียว เท่ากับ ร้อยละ 74.07 ซึ่งพบว่าผลการรักษาดีขึ้น เท่ากับ ร้อยละ 22.2 ผลการรักษาเท่าเดิม เท่ากับ ร้อยละ 51.9 อาสาสมัครเคยรักษาด้วยเลเซอร์เพียงอย่างเดียว เท่ากับ ร้อยละ 3.7 ซึ่งพบว่าผลการรักษาเท่าเดิม เท่ากับ ร้อยละ 100 อาสาสมัครเคยรักษาด้วยยาทาและเลเซอร์ เท่ากับ ร้อยละ 22.22 ซึ่งพบว่า ผลการรักษาดีขึ้น เท่ากับ ร้อยละ 14.8 ผลการรักษาเท่าเดิม เท่ากับ ร้อยละ 3.7 ผลการรักษาแย่ลง เท่ากับ ร้อยละ 3.7 กล่าวโดยสรุป ผลการรักษาที่ผ่านมาในภาพรวมของอาสาสมัครทั้ง 37 คน มีผลการรักษาดีขึ้น 10 คน (ร้อยละ 37.04) ผลการรักษาเท่าเดิม 16 คน (ร้อยละ 59.26) และผลการรักษาแย่ลง 1 คน (ร้อยละ 3.7)

ตาราง 15 แสดงประวัติการดูแลผิวหนังบริเวณต้นแขนของอาสาสมัคร

ประวัติการดูแลผิวหนังบริเวณต้นแขน (n= 37)	จำนวน (คน)	ร้อยละ
อาบน้ำวันละ 2 ครั้ง	37	100.0
อาบด้วยน้ำธรรมดา	24	64.9
อาบด้วยน้ำอุ่น	13	35.1
หลังอาบน้ำใช้ผลิตภัณฑ์ดูแลผิว	24	64.9

จากตาราง 15 พบว่า ประวัติการดูแลผิวหนังบริเวณต้นแขน อาสาสมัครทุกท่านอาบน้ำวันละ 2 ครั้ง อาบด้วยน้ำธรรมดา เท่ากับ ร้อยละ 64.9 อาบด้วยน้ำอุ่น เท่ากับ ร้อยละ 35.1 หลังอาบน้ำใช้ผลิตภัณฑ์ดูแลผิว เท่ากับ ร้อยละ 64.9

ตอนที่ 2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลการรักษาโรคเคอโตซิส พิลาริส โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ และกลุ่มควบคุม และเปรียบเทียบภายในกลุ่มเดียวกันที่ระยะเวลา 0, 4, 8 และ 12 สัปดาห์

2.1 ผลการศึกษาเปรียบเทียบข้อมูลทางคลินิกด้านต่างๆ ได้แก่

2.1.1 การเปลี่ยนแปลงของรอยโรคในด้านลักษณะโดยรวมของผื่น (global improvement score)

ตาราง 16 แสดงจำนวนอาสาสมัครที่มีการเปลี่ยนแปลงของรอยโรคในแต่ละ grading ในด้านลักษณะโดยรวมของผื่นโดยเปรียบเทียบกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ และกลุ่มควบคุม ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ ประเมินโดยแพทย์ผิวหนัง 2 ท่านจากภาพถ่าย

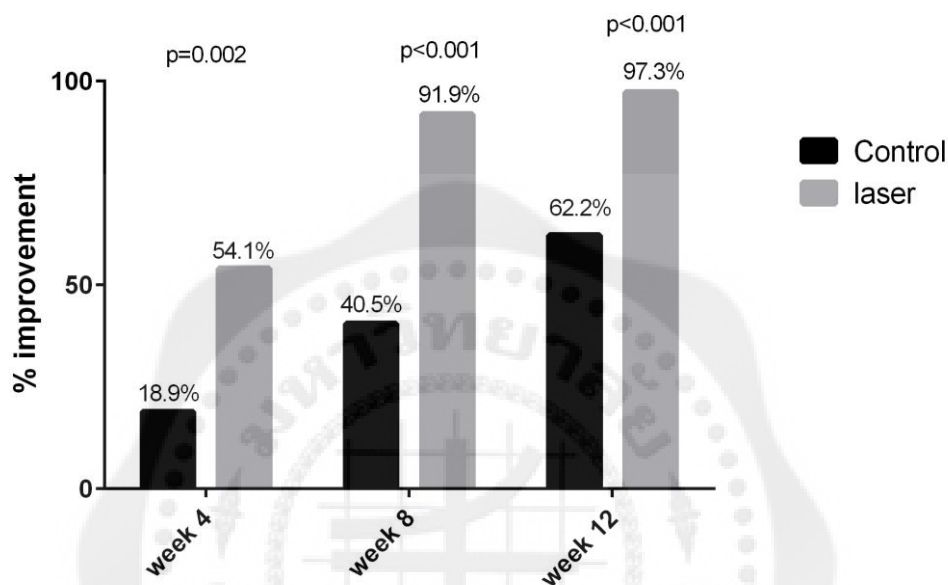
ลักษณะโดยรวมของผื่นที่เปลี่ยนแปลง (quartile grading scale)	กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ (n=37) จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มควบคุม (n=37) จำนวน (ร้อยละ)	p value*
เปรียบเทียบ week 4 กับ baseline			
ระดับ 0 ไม่ดีขึ้น หรือดีขึ้นไม่ถึง 25 %	17 (45.9)	30 (81.1)	0.002*
ระดับ 1 ดีขึ้น 26-50 %	20 (54.1)	7 (18.9)	
ระดับ 2 ดีขึ้น 51-75 %	0	0	
ระดับ 3 ดีขึ้น 76-100 %	0	0	
เปรียบเทียบ week 8 กับ baseline			
ระดับ 0 ไม่ดีขึ้น หรือดีขึ้นไม่ถึง 25 %	3 (8.1)	22 (59.5)	< 0.001*
ระดับ 1 ดีขึ้น 26-50 %	29 (78.4)	15 (40.5)	
ระดับ 2 ดีขึ้น 51-75 %	4 (10.8)	0	
ระดับ 3 ดีขึ้น 76-100 %	1 (2.7)	0	
เปรียบเทียบ week 12 กับ baseline			
ระดับ 0 ไม่ดีขึ้น หรือดีขึ้นไม่ถึง 25 %	1 (2.7)	14 (37.8)	<0.001*
ระดับ 1 ดีขึ้น 26-50 %	20 (54.1)	23 (62.2)	
ระดับ 2 ดีขึ้น 51-75 %	15 (40.5)	0	
ระดับ 3 ดีขึ้น 76-100 %	1 (2.7)	0	

p value* Chi-square test

จากตาราง 16 พบว่าที่ 4 สัปดาห์ ลักษณะโดยรวมของผื่นในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ พบว่า จำนวนอาสาสมัครที่มีระดับรอยโรคดีขึ้นมากกว่า 25% เท่ากับ ร้อยละ 54.1 เมื่อติดตามไปที่ 8 สัปดาห์ พบว่าเพิ่มขึ้นเป็น ร้อยละ 91.9 และเมื่อติดตามไปที่ 12 สัปดาห์ พบว่าเพิ่มขึ้นเป็น ร้อยละ 97.3 ในขณะที่ฝั่งควบคุม พบว่า จำนวนอาสาสมัครที่มีระดับรอยโรคดีขึ้นมากกว่า 25% เท่ากับ ร้อยละ 18.9 เมื่อติดตามไปที่ 8 สัปดาห์ พบว่าเพิ่มขึ้นเป็น ร้อยละ 40.5 และเมื่อติดตามไปที่ 12 สัปดาห์ พบว่าเพิ่มขึ้นเป็น ร้อยละ 62.2 เมื่อเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย

เลเซอร์ ดีกว่า กลุ่มควบคุม ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.002$, <0.001 และ <0.001 ตามลำดับ) (ภาพประกอบ 14 และ 15)

% Patients, Global improvement score more than 25% at each visit between groups



ภาพประกอบ 14 แสดงร้อยละของอาสาสมัครที่มีลักษณะโดยรวมของผื่นดีขึ้นมากกว่า 25% ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์

ต้นแขนด้านนอกข้างขวาที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์

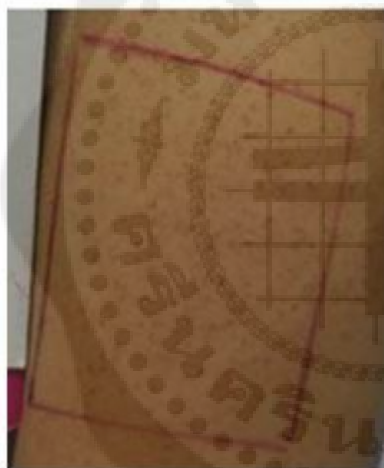


ก่อนการรักษา

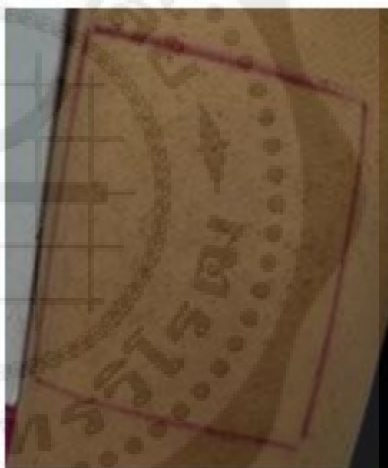


ที่ระยะเวลา 12 สัปดาห์

ต้นแขนด้านนอกข้างซ้ายที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์



ก่อนการรักษา



ที่ระยะเวลา 12 สัปดาห์

ภาพประกอบ 15 แสดงรอยโรคเคราโตซิสฟิลาริส ที่ต้นแขนด้านนอก เปรียบเทียบก่อนการรักษาด้วยเลเซอร์และที่ระยะเวลา 12 สัปดาห์

สรุปจากผลการวิเคราะห์ทางสถิติ พบว่า ระดับที่ดีขึ้นของรอยโรคในด้านลักษณะโดยรวมของผื่นเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์

2.1.2 การเปลี่ยนแปลงของรอยโรคในด้านจำนวนตุ่มของผื่น (hyperkeratotic papules score)

ตาราง 17 แสดงจำนวนอาสาสมัครที่มีการเปลี่ยนแปลงของรอยโรคในแต่ละ grading ในด้านจำนวนตุ่มของผื่นโดยเปรียบเทียบกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ และกลุ่มควบคุม ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ ประเมินโดยแพทย์ผิวหนัง 2 ท่านจากภาพถ่าย

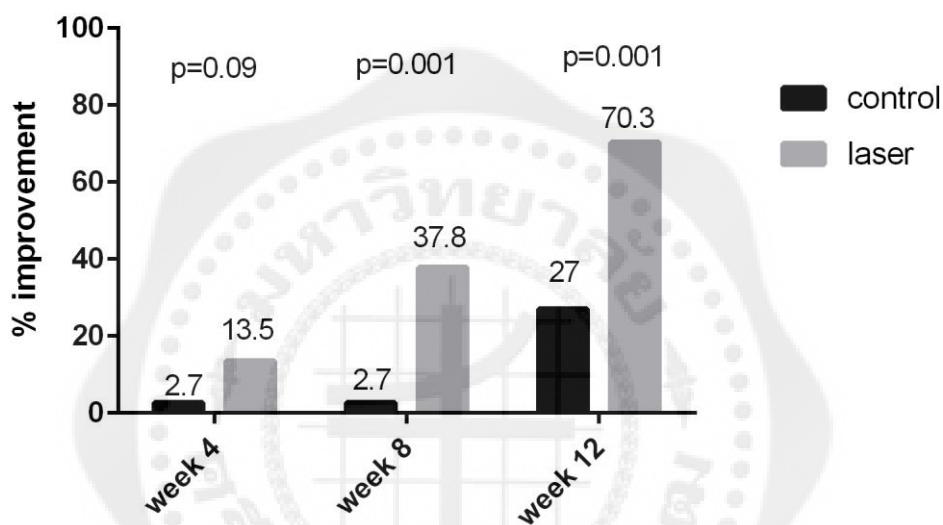
จำนวนตุ่มของผื่นที่เปลี่ยนแปลง (Quatile grading scale)	กลุ่มที่ได้รับการรักษา ด้วยเลเซอร์(n=37) จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มควบคุม (n=37) จำนวน (ร้อยละ)	P value*
เปรียบเทียบ week 4 กับ baseline			
ระดับ 0 จำนวนผื่นโดยรวมไม่ดีขึ้น หรือ ลดลงไม่ถึง25%	32 (86.5)	36 (97.3)	0.09
ระดับ 1 จำนวนผื่นโดยรวมลดลง 26-50%	5 (13.5)	1 (2.7)	
ระดับ 2 จำนวนผื่นโดยรวมลดลง 51-75%	0	0	
ระดับ 3 จำนวนผื่นโดยรวมลดลง 76-100%	0	0	
เปรียบเทียบ week 8 กับ baseline			
ระดับ 0 จำนวนผื่นโดยรวมไม่ดีขึ้น หรือ ลดลงไม่ถึง25%	23 (62.2)	36 (97.3)	0.001*
ระดับ 1 จำนวนผื่นโดยรวมลดลง 26-50%	13 (35.1)	1 (2.7)	
ระดับ 2 จำนวนผื่นโดยรวมลดลง 51-75%	1(2.7)	0	
ระดับ 3 จำนวนผื่นโดยรวมลดลง 76-100%	0	0	
เปรียบเทียบ week 12 กับ baseline			
ระดับ 0 จำนวนผื่นโดยรวมไม่ดีขึ้น หรือ ลดลงไม่ถึง25%	11 (29.7)	27 (73.0)	0.001*
ระดับ 1 จำนวนผื่นโดยรวมลดลง 26-50%	21 (56.8)	10 (27.0)	
ระดับ 2 จำนวนผื่นโดยรวมลดลง 51-75%	3 (8.1)	0	
ระดับ 3 จำนวนผื่นโดยรวมลดลง 76-100%	2 (5.4)	0	

p value* Chi-square test

จากตาราง 17 พบว่าที่ 4 สัปดาห์ จำนวนผื่นโดยรวมในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์พบว่า จำนวนอาสาสมัครที่มีจำนวนผื่นโดยรวมลดลงมากกว่า 25% เท่ากับ ร้อยละ 54.1 เมื่อติดตามไปที่ 8 สัปดาห์ พบว่าจำนวนอาสาสมัครเพิ่มขึ้นเป็น ร้อยละ 37.8 และเมื่อติดตามไปที่ 12 สัปดาห์พบว่าเพิ่มขึ้นเป็น ร้อยละ 70.3 ในขณะที่ฝั่งควบคุม พบว่า จำนวนอาสาสมัครที่มีจำนวนผื่นโดยรวมลดลงมากกว่า 25% เท่ากับ ร้อยละ 2.7 เมื่อติดตามไปที่ 8 สัปดาห์ พบว่าเท่าเดิมเท่ากับ ร้อยละ 2.7

และเมื่อติดตามไปที่ 12 สัปดาห์ พบว่าเพิ่มขึ้นเป็น ร้อยละ 27.0 เมื่อเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ ดีกว่า กลุ่มควบคุม ที่ระยะเวลา 4 สัปดาห์ ยังไม่แตกต่างกัน ($p = 0.09$) ที่ระยะเวลา 8 และ 12 สัปดาห์ แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.001$ และ 0.001 ตามลำดับ) (ภาพประกอบ 16)

% Patients, Hyperkeratotic papules score decreased more than 25% at each visit between groups



ภาพประกอบ 16 แสดงร้อยละของอาสาสมัครที่มีจำนวนผื่นโดยรวมลดลงมากกว่า 25% ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์

สรุปจากผลการวิเคราะห์ทางสถิติ พบว่า จำนวนผื่นโดยรวมของรอยโรคลดลงเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ ซึ่งสอดคล้องกับลักษณะโดยรวมของผื่น

2.1.3 การเปลี่ยนแปลงของรอยโรคในด้านความแดงของผื่น (Erythema score)

ตาราง 18 แสดงจำนวนอาสาสมัครที่มีการเปลี่ยนแปลงของรอยโรคในแต่ละ grading ในด้านความแดงของผื่นโดยเปรียบเทียบกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ และกลุ่มควบคุม ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ ประเมินโดยแพทย์ผิวหนัง 2 ท่านจากภาพถ่าย

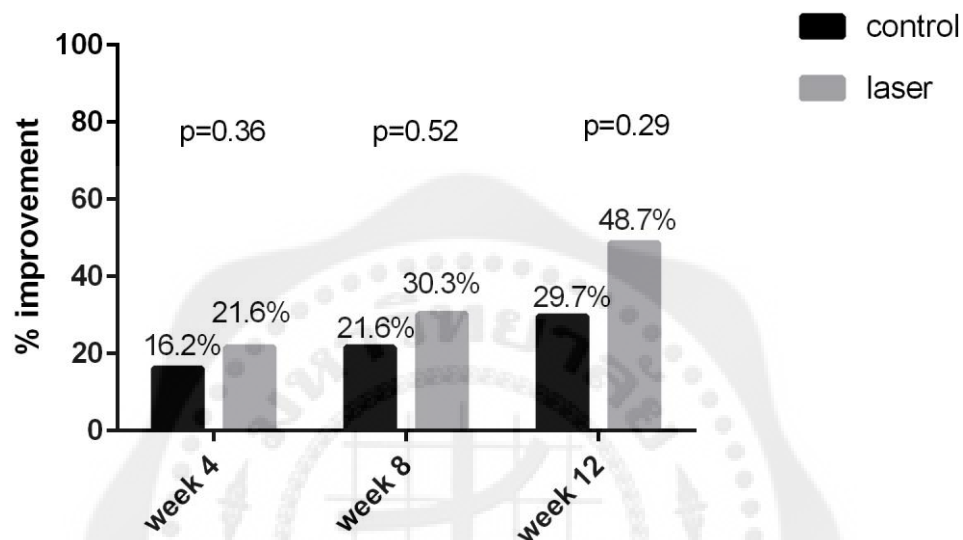
ความแดงที่เปลี่ยนแปลง (Erythema score)	กลุ่มที่ได้รับการรักษา ด้วยเลเซอร์ (n=37) จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มควบคุม (n=37) จำนวน (ร้อยละ)	p value*
เปรียบเทียบ week 4 กับ baseline			
ระดับ -1 แดงเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับ baseline	5 (13.5)	2 (5.4)	0.36
ระดับ 0 แดงเท่าเดิมเมื่อเทียบกับ baseline	24 (64.9)	29 (78.4)	
ระดับ 1 แดงลดลงเมื่อเทียบกับ baseline	8 (21.6)	6 (16.2)	
เปรียบเทียบ week 8 กับ baseline			
ระดับ -1 แดงเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับ baseline	5 (13.5)	3 (8.1)	0.52
ระดับ 0 แดงเท่าเดิมเมื่อเทียบกับ baseline	21 (56.8)	26 (70.3)	
ระดับ 1 แดงลดลงเมื่อเทียบกับ baseline	11 (30.3)	8 (21.6)	
เปรียบเทียบ week 12 กับ baseline			
ระดับ -1 แดงเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับ baseline	6 (16.2)	6 (16.2)	0.29
ระดับ 0 แดงเท่าเดิมเมื่อเทียบกับ baseline	13 (35.1)	20 (54.1)	
ระดับ 1 แดงลดลงเมื่อเทียบกับ baseline	18 (48.7)	11 (29.7)	

p value* Chi-square test

จากตาราง 18 พบว่าที่ 4 สัปดาห์ ความแดงของผื่นในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ พบว่า จำนวนอาสาสมัครที่มีความแดงของผื่นลดลง เท่ากับ ร้อยละ 21.6 เมื่อติดตามไปที่ 8 สัปดาห์ พบว่าจำนวนอาสาสมัครเพิ่มขึ้นเป็น ร้อยละ 30.3 และเมื่อติดตามไปที่ 12 สัปดาห์ พบว่าเพิ่มขึ้นเป็น ร้อยละ 48.7 ในขณะที่ฝั่งควบคุม พบว่า จำนวนอาสาสมัครที่มีความแดงของผื่นลดลง เท่ากับ ร้อยละ 16.2 เมื่อติดตามไปที่ 8 สัปดาห์ พบว่ามีจำนวนอาสาสมัครเพิ่มขึ้นเป็น ร้อยละ 21.6 และเมื่อติดตามไปที่ 12 สัปดาห์ พบว่าเพิ่มขึ้นเป็น ร้อยละ 29.7 เมื่อเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ

การรักษาด้วยเลเซอร์ และ กลุ่มควบคุม ที่ระยะเวลา 4.8 และ 12 สัปดาห์ พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.36, 0.52$ และ 0.29 ตามลำดับ) (ภาพประกอบ 17)

% Patients, Erythema score decreased more than baseline at each visit between groups



ภาพประกอบ 17 แสดงร้อยละของอาสาสมัครที่มีความแดงของผื่นลดลง ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์

สรุปจากผลการวิเคราะห์ทางสถิติ พบว่า ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ ทั้งในกลุ่มเลเซอร์และกลุ่มควบคุม มีความแดงของรอยโรคลดลง โดยในกลุ่มเลเซอร์มีความแดงของรอยโรคลดลงมากกว่ากลุ่มควบคุม แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

2.2 ผลการศึกษาเปรียบเทียบข้อมูลจากการวัดด้วยเครื่องมือ

2.2.1 ค่าเฉลี่ยของค่า Visioscan VC[®] 98 (วัดความขรุขระของผิวหนัง)

ตาราง 19 แสดงค่าเฉลี่ยของค่าความขรุขระ Average roughness (R₂) จากเครื่อง Visioscan VC[®] 98 โดยเปรียบเทียบกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ และกลุ่มควบคุม ที่ระยะเวลา 0, 4, 8 และ 12 สัปดาห์

ค่าความหยาบ (roughness)	กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย เลเซอร์ (n=37)	กลุ่มควบคุม (n=37)	p value
ค่าเฉลี่ยของค่าความหยาบเฉลี่ย (average roughness) ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD)			
ที่ 0 สัปดาห์	53.8 ± 8.5	53.1 ± 8.2	0.84
ที่ 4 สัปดาห์	53.4 ± 7.8	53.0 ± 7.5	0.94
ที่ 8 สัปดาห์	52.0 ± 7.9	52.4 ± 7.1	0.28
ที่ 12 สัปดาห์	51.9 ± 7.7	51.9 ± 8.3	0.80

p value* ANOVA test

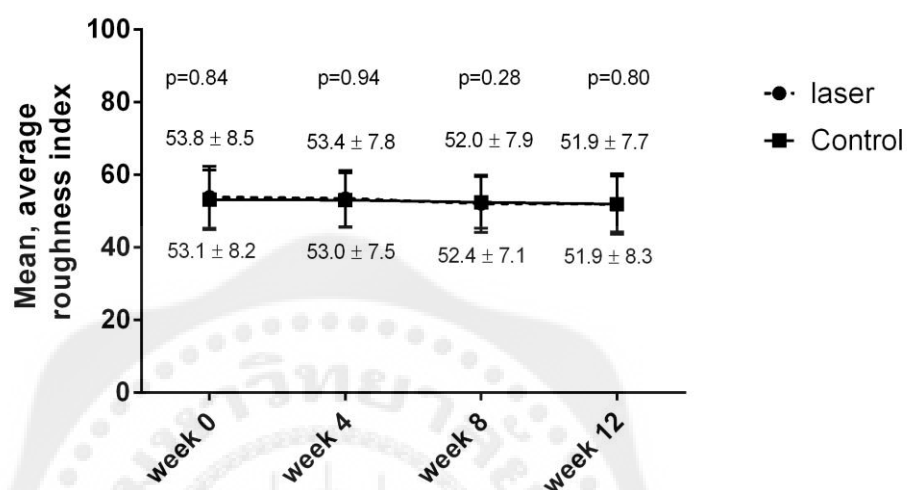
จากตาราง 19 พบว่า ในวันเริ่มเข้าร่วมโครงการวิจัยค่าเฉลี่ยของค่า Visioscan VC[®] 98 ในการวัดความขรุขระของผิวหนังในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ เท่ากับ 53.8 ± 8.5 หน่วย และค่าเฉลี่ยของค่า Visioscan VC[®] 98 ในการวัดความขรุขระของผิวหนังในกลุ่มควบคุม เท่ากับ 53.1 ± 8.2 หน่วย โดยทั้งสองกลุ่มค่าเฉลี่ยของค่า Visioscan VC[®] 98 ในการวัดความขรุขระของผิวหนังไม่มีความแตกต่างกัน (p = 0.84)

อาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ มีค่าเฉลี่ยของค่า Visioscan VC[®] ในการวัดความขรุขระของผิวหนังลดลงอย่างต่อเนื่องที่ 4, 8, และ 12 สัปดาห์เมื่อเทียบกับ baseline เช่นเดียวกับ อาสาสมัครกลุ่มควบคุม ที่มีค่าเฉลี่ยของค่า Visioscan VC[®] ในการวัดระดับความขรุขระของผิวหนัง มีแนวโน้มลดลงที่ 4, 8, และ 12 สัปดาห์เมื่อเทียบกับ baseline

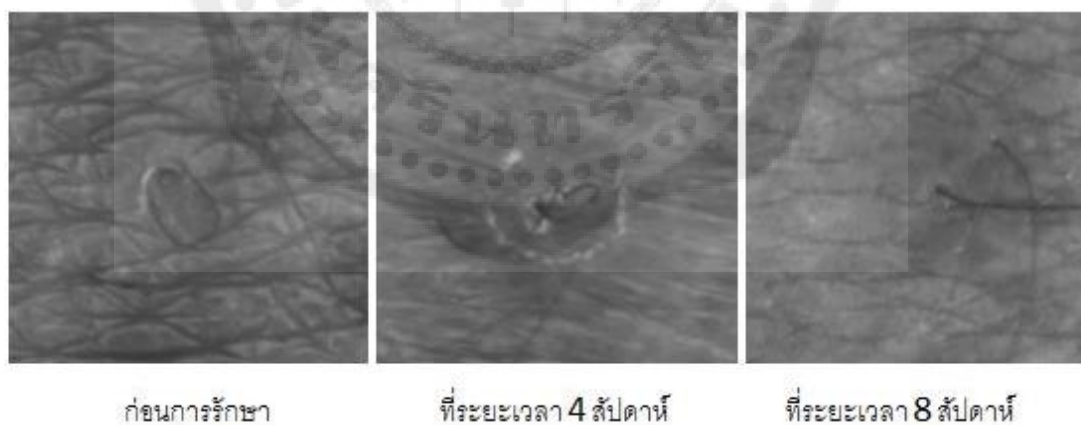
แต่เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่า Visioscan VC[®] ในการวัดความขรุขระของผิวหนัง ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ เทียบกับกลุ่มควบคุม ที่ระยะเวลา 4, 8, และ 12 สัปดาห์ เมื่อเทียบ

กับที่ baseline พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.94, 0.28$, และ 0.80 ตามลำดับ) (ภาพประกอบ 18)

Mean, average roughness index at each visit between groups



ภาพประกอบ 18 แสดงค่าเฉลี่ยของค่า Visioscan VC[®] ในการวัดความขรุขระของผิวหนัง ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์



ภาพประกอบ 19 แสดงภาพถ่ายผื่นโรคเคอราโตซิสฟิลาริสด้วยเครื่อง Visioscan VC[®] กลุ่มที่ได้รับ การรักษาด้วยเลเซอร์

ตอนที่ 3 ผลการศึกษาข้อมูลความพึงพอใจ และคุณภาพชีวิตโดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ และกลุ่มควบคุม

3.1 การประเมินระดับความพึงพอใจของอาสาสมัคร

3.1.1 การประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษาในแง่ลักษณะโดยรวมของฟัน

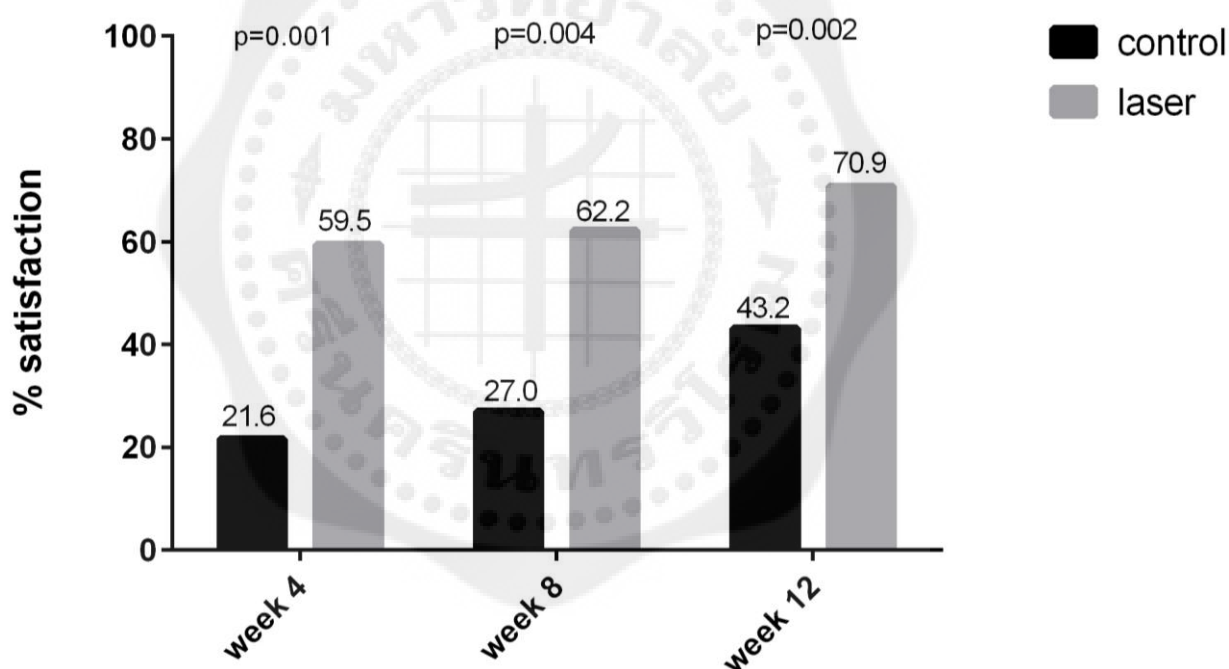
ตาราง 20 แสดงระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษาในแง่ลักษณะโดยรวมของฟันโดยเปรียบเทียบกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ และกลุ่มควบคุม ที่ระยะเวลา 4,8 และ 12 สัปดาห์

ความพึงพอใจในแง่ลักษณะโดยรวมของฟัน	กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ (n=37) จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มควบคุม (n=37) จำนวน (ร้อยละ)	p value*
ที่ 4 สัปดาห์			
ระดับ 1 ไม่พึงพอใจมาก	-	-	0.001*
ระดับ 2 ไม่ค่อยพึงพอใจ	2 (5.4)	12 (32.4)	
ระดับ 3 พึงพอใจเล็กน้อย	13 (35.1)	17 (46.0)	
ระดับ 4 พึงพอใจ	19 (51.4)	5 (13.5)	
ระดับ 5 พึงพอใจมาก	3 (8.1)	3 (8.1)	
ที่ 8 สัปดาห์			
ระดับ 1 ไม่พึงพอใจมาก	-	3 (8.1)	0.004*
ระดับ 2 ไม่ค่อยพึงพอใจ	2 (5.4)	12 (32.4)	
ระดับ 3 พึงพอใจเล็กน้อย	12 (32.4)	12 (32.4)	
ระดับ 4 พึงพอใจ	18 (48.7)	8 (21.6)	
ระดับ 5 พึงพอใจมาก	5 (13.5)	2 (5.4)	
ที่ 12 สัปดาห์			
ระดับ 1 ไม่พึงพอใจมาก	-	-	0.002*
ระดับ 2 ไม่ค่อยพึงพอใจ	-	12 (32.4)	
ระดับ 3 พึงพอใจเล็กน้อย	11 (29.7)	9 (24.4)	
ระดับ 4 พึงพอใจ	17 (46.6)	12 (32.4)	
ระดับ 5 พึงพอใจมาก	9 (24.3)	4 (10.8)	

p value* Chi-square test

จากตาราง 20 พบว่า ที่สัปดาห์ที่ 4 ระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อลักษณะโดยรวมของฟัน ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ พบว่า อาสาสมัครมีความพึงพอใจ ถึง พึงพอใจมาก (ระดับ 4-5) เท่ากับ ร้อยละ 59.5 เมื่อติดตามไปที่ 8 สัปดาห์ พบว่าเพิ่มขึ้นเป็น ร้อยละ 62.2 และเมื่อติดตามไปที่ 12 สัปดาห์ พบว่าเพิ่มขึ้นเป็น ร้อยละ 70.9 โดยระดับความพึงพอใจเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ในขณะที่กลุ่มควบคุม พบว่าอาสาสมัครมีความพึงพอใจ ถึง พึงพอใจมาก (ระดับ 4-5) เท่ากับ ร้อยละ 21.6 พบว่าระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครเพิ่มขึ้นเป็น ร้อยละ 27 เมื่อติดตามไปที่ 8 สัปดาห์ และเป็น ร้อยละ 43.2 เมื่อติดตามไปที่ 12 สัปดาห์ เมื่อเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ ดีกว่า กลุ่มควบคุม ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.001$, 0.004 และ 0.002 ตามลำดับ) (ภาพประกอบ 20)

Percent patients overall satisfaction score



ภาพประกอบ 20 แสดงความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อลักษณะโดยรวมของฟัน ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์

สรุปจากผลการวิเคราะห์ทางสถิติ พบว่า ความพึงพอใจในแง่ลักษณะโดยรวมของฟัน เปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์

3.1.2 การประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษาในแง่ความขรุขระของฟัน

ตาราง 21 แสดงระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษาในแง่ความขรุขระของฟันโดยเปรียบเทียบกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ และกลุ่มควบคุม ที่ระยะเวลา 4,8 และ 12 สัปดาห์

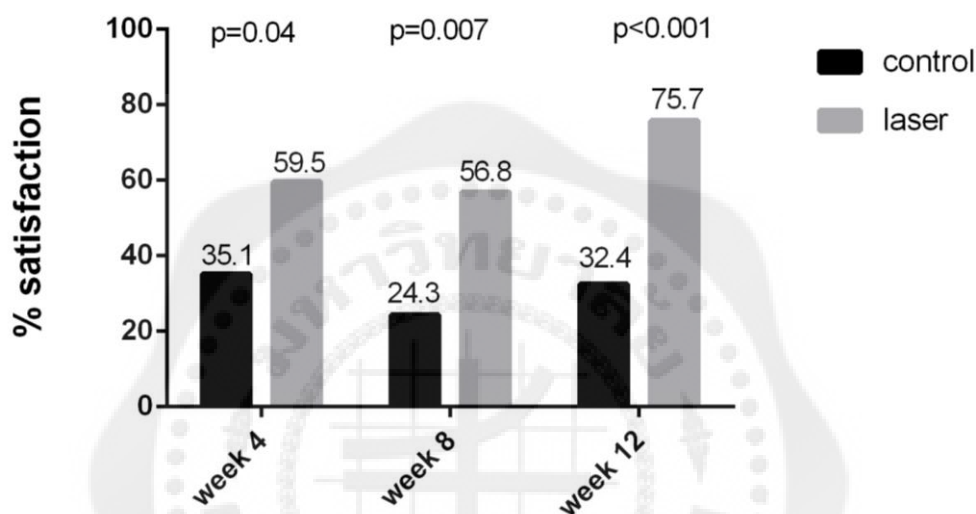
ความพึงพอใจในแง่ความขรุขระ	กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ (n=37) จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มควบคุม (n=37) จำนวน (ร้อยละ)	p value*
ที่ 4 สัปดาห์			
ระดับ 1 ไม่พึงพอใจมาก	-	1 (2.7)	0.04*
ระดับ 2 ไม่ค่อยพึงพอใจ	3 (8.1)	13 (35.2)	
ระดับ 3 พึงพอใจเล็กน้อย	12 (32.4)	10 (27.0)	
ระดับ 4 พึงพอใจ	16 (43.3)	10 (27.0)	
ระดับ 5 พึงพอใจมาก	6 (16.2)	3 (8.1)	
ที่ 8 สัปดาห์			
ระดับ 1 ไม่พึงพอใจมาก	1 (2.7)	2 (5.4)	0.007*
ระดับ 2 ไม่ค่อยพึงพอใจ	2 (5.4)	14 (37.8)	
ระดับ 3 พึงพอใจเล็กน้อย	13 (35.1)	12 (32.4)	
ระดับ 4 พึงพอใจ	17 (46.0)	7 (18.9)	
ระดับ 5 พึงพอใจมาก	4 (10.8)	2 (5.4)	
ที่ 12 สัปดาห์			
ระดับ 1 ไม่พึงพอใจมาก	-	-	< 0.001*
ระดับ 2 ไม่ค่อยพึงพอใจ	-	13 (35.2)	
ระดับ 3 พึงพอใจเล็กน้อย	9 (24.3)	12 (32.4)	
ระดับ 4 พึงพอใจ	20 (54.1)	8 (21.6)	
ระดับ 5 พึงพอใจมาก	8 (21.6)	4 (10.8)	

p value* Chi-square test

จากตาราง 21 พบว่า ที่สัปดาห์ที่ 4 ระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครในแง่ความขรุขระ ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ พบว่า อาสาสมัครมีความพึงพอใจ ถึง พึงพอใจมาก (ระดับ 4-5) เท่ากับ ร้อยละ 59.5 เมื่อติดตามไปที่ 8 สัปดาห์ พบว่าลดลงเป็น ร้อยละ 56.8 และเมื่อติดตามไปที่ 12 สัปดาห์ พบว่าเพิ่มขึ้นเป็น ร้อยละ 75.7 โดยระดับความพึงพอใจเพิ่มขึ้น ในขณะที่ผู้ควบคุม พบว่า อาสาสมัครมีความพึงพอใจ ถึง พึงพอใจมาก (ระดับ 4-5) เท่ากับ ร้อยละ 35.1 เมื่อติดตามไปที่ 8

สัปดาห์ พบว่าลดลงเป็น ร้อยละ 24.3 และเมื่อติดตามไปที่ 12 สัปดาห์ พบว่าเพิ่มขึ้นเป็น ร้อยละ 32.4 โดยระดับความพึงพอใจไม่ค่อยแตกต่างกันจากเดิม เมื่อเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ ดีกว่า กลุ่มควบคุม ที่ระยะเวลา 4.8 และ 12 สัปดาห์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.04, 0.007$ และ < 0.001 ตามลำดับ) (ภาพประกอบ 21)

Percent patients satisfaction score for roughness



ภาพประกอบ 21 แสดงความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษาในแง่ความขรุขระของฟัน ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์

สรุปจากผลการวิเคราะห์ทางสถิติ พบว่า ความพึงพอใจในแง่ความขรุขระของฟัน กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ดีกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์

3.1.3 การประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษาในแง่จำนวนตุ่มผื่น

ตาราง 22 แสดงระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษาในแง่จำนวนผื่นโดยรวมโดยเปรียบเทียบกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ และกลุ่มควบคุม ที่ระยะเวลา 4,8 และ 12 สัปดาห์

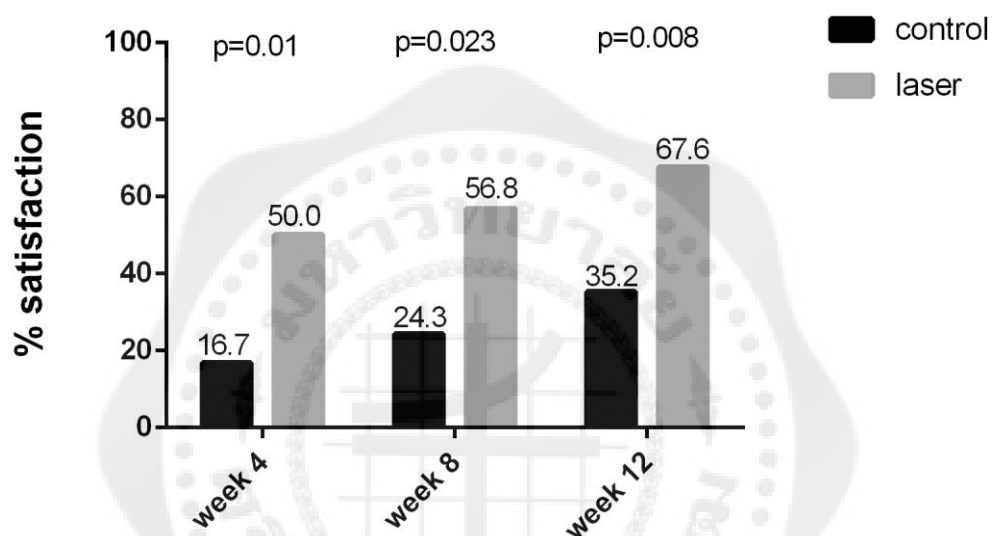
ความพึงพอใจในแง่จำนวนผื่น โดยรวม	กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ (n=37) จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มควบคุม (n=37) จำนวน (ร้อยละ)	p value*
ที่ 4 สัปดาห์			
ระดับ 1 ไม่พึงพอใจมาก	-	1 (2.8)	0.01*
ระดับ 2 ไม่ค่อยพึงพอใจ	4 (11.1)	13 (36.1)	
ระดับ 3 พึงพอใจเล็กน้อย	15 (40.54)	17 (45.95)	
ระดับ 4 พึงพอใจ	16 (44.4)	4 (11.1)	
ระดับ 5 พึงพอใจมาก	2 (5.6)	2 (5.6)	
ที่ 8 สัปดาห์			
ระดับ 1 ไม่พึงพอใจมาก	-	3 (8.1)	0.023*
ระดับ 2 ไม่ค่อยพึงพอใจ	5 (13.5)	12 (32.5)	
ระดับ 3 พึงพอใจเล็กน้อย	11 (29.7)	13 (35.1)	
ระดับ 4 พึงพอใจ	16 (43.3)	8 (21.6)	
ระดับ 5 พึงพอใจมาก	5 (13.5)	1 (2.7)	
ที่ 12 สัปดาห์			
ระดับ 1 ไม่พึงพอใจมาก	-	-	0.008*
ระดับ 2 ไม่ค่อยพึงพอใจ	2 (5.4)	12 (32.4)	
ระดับ 3 พึงพอใจเล็กน้อย	10 (27.0)	12 (32.4)	
ระดับ 4 พึงพอใจ	19 (51.4)	8 (21.7)	
ระดับ 5 พึงพอใจมาก	6 (16.2)	5 (13.5)	

p value* Chi-square test

จากตาราง 22 พบว่า ที่สัปดาห์ที่ 4 ระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครในแง่จำนวนผื่นโดยรวม ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ พบว่า อาสาสมัครมีความพึงพอใจ ถึง พึงพอใจมาก (ระดับ 4-5) เท่ากับ ร้อยละ 50 เมื่อติดตามไปที่ 8 สัปดาห์ พบว่าเพิ่มขึ้นเป็น ร้อยละ 56.8 และเมื่อติดตามไปที่ 12 สัปดาห์ พบว่าเพิ่มขึ้นเป็น ร้อยละ 67.6 โดยระดับความพึงพอใจเพิ่มขึ้น ในขณะที่ผื่น

ควบคุม พบว่าอาสาสมัครมีความพึงพอใจ ถึง พึงพอใจมาก (ระดับ 4-5) เท่ากับ ร้อยละ 16.7 เมื่อติดตามไปที่ 8 สัปดาห์ พบว่าเพิ่มขึ้นเป็น ร้อยละ 24.3 และเมื่อติดตามไปที่ 12 สัปดาห์ พบว่าเพิ่มขึ้นเป็น ร้อยละ 35.2 โดยระดับความพึงพอใจเพิ่มขึ้น เมื่อเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ ดีกว่า กลุ่มควบคุม ที่ระยะเวลา 4.8 และ 12 สัปดาห์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.01, 0.023$ และ 0.008 ตามลำดับ) (ภาพประกอบ 22)

Percent patients satisfaction score for hyperkeratotic papules



ภาพประกอบ 22 แสดงความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษาในแง่จำนวนผื่นโดยรวม ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์

สรุปจากผลการวิเคราะห์ทางสถิติ พบว่า ความพึงพอใจในแง่จำนวนผื่นโดยรวม กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ดีกว่ากลุ่มควบคุม และแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์

3.1.4 การประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษาในแง่ความแดงของผื่น

ตาราง 23 แสดงระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษาในแง่ความแดงของผื่นโดย

เปรียบเทียบกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ และกลุ่มควบคุม ที่ระยะเวลา 4,8 และ 12 สัปดาห์

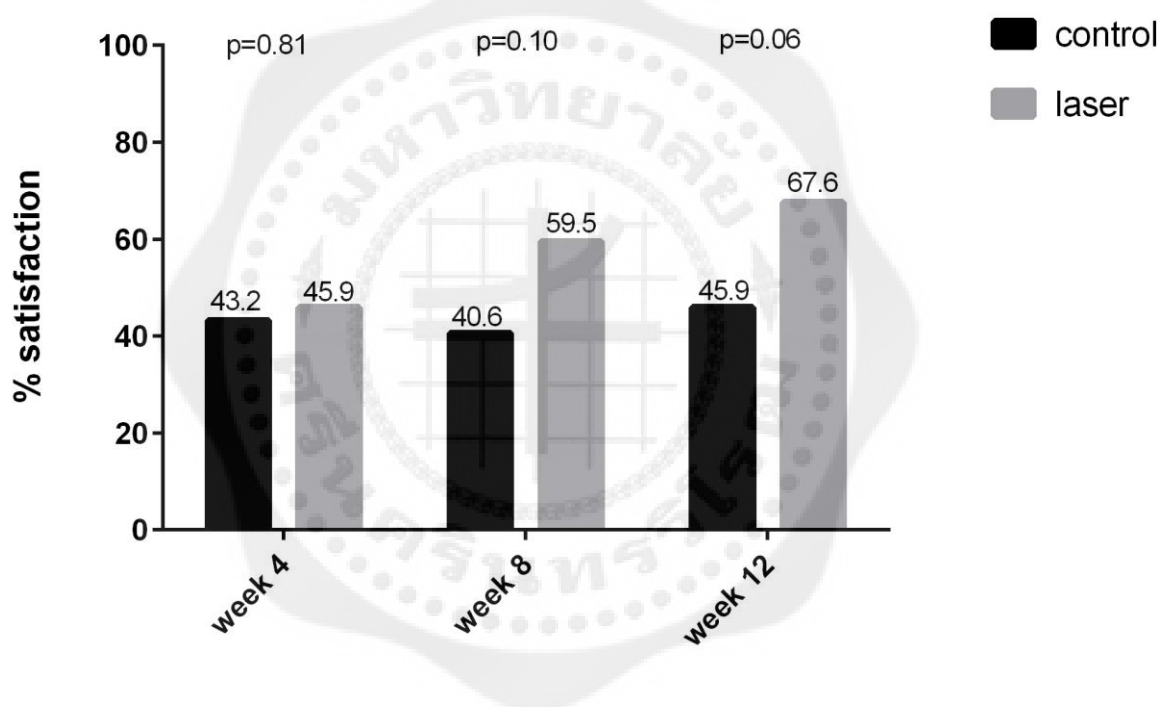
ความพึงพอใจในแง่ความแดงของผื่น	กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ (n=37) จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มควบคุม (n=37) จำนวน (ร้อยละ)	p value*
ที่ 4 สัปดาห์			
ระดับ 1 ไม่พึงพอใจมาก	-	-	0.81
ระดับ 2 ไม่ค่อยพึงพอใจ	5 (13.5)	10 (27.0)	
ระดับ 3 พึงพอใจเล็กน้อย	15 (40.6)	11 (29.7)	
ระดับ 4 พึงพอใจ	13 (35.1)	8 (21.6)	
ระดับ 5 พึงพอใจมาก	4 (10.8)	9 (21.6)	
ที่ 8 สัปดาห์			
ระดับ 1 ไม่พึงพอใจมาก	-	-	0.10
ระดับ 2 ไม่ค่อยพึงพอใจ	2 (5.4)	11 (29.7)	
ระดับ 3 พึงพอใจเล็กน้อย	13 (35.1)	11 (29.7)	
ระดับ 4 พึงพอใจ	19 (51.4)	9 (24.3)	
ระดับ 5 พึงพอใจมาก	3 (8.1)	6 (16.3)	
ที่ 12 สัปดาห์			
ระดับ 1 ไม่พึงพอใจมาก	-	-	0.06
ระดับ 2 ไม่ค่อยพึงพอใจ	3 (8.1)	8 (21.7)	
ระดับ 3 พึงพอใจเล็กน้อย	9 (24.3)	12 (32.4)	
ระดับ 4 พึงพอใจ	20 (54.1)	12 (32.4)	
ระดับ 5 พึงพอใจมาก	5 (13.5)	5 (13.5)	

p value* Chi-square test

จากตาราง 23 ที่สัปดาห์ที่ 4 ระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครในแง่ความแดง ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ พบว่า อาสาสมัครมีความพึงพอใจ ถึง พึงพอใจมาก (ระดับ 4-5) เท่ากับ

ร้อยละ 45.9 เมื่อติดตามไปที่ 8 สัปดาห์ พบว่าเพิ่มขึ้นเป็น ร้อยละ 59.5 และเมื่อติดตามไปที่ 12 สัปดาห์ พบว่าเพิ่มขึ้นเป็น ร้อยละ 67.6 โดยระดับความพึงพอใจเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ในขณะที่ฝั่งควบคุม พบว่าอาสาสมัครมีความพึงพอใจ ถึง พึงพอใจมาก (ระดับ 4-5) เท่ากับ ร้อยละ 43.2 เมื่อติดตามไปที่ 8 สัปดาห์ พบว่าลดลงเป็น ร้อยละ 40.6 และเมื่อติดตามไปที่ 12 สัปดาห์ พบว่าเพิ่มขึ้นเป็น ร้อยละ 45.9 โดยระดับความพึงพอใจไม่ค่อยแตกต่างจากเดิม เมื่อเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม ที่ระยะเวลา 4, 8 และที่ 12 สัปดาห์ ($p = 0.81, 0.10$ และ 0.06 ตามลำดับ) (ภาพประกอบ 23)

Percent patients satisfaction score for redness



ภาพประกอบ 23 แสดงความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษาในแง่ความแดงของผื่น ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์

สรุปจากผลการวิเคราะห์ทางสถิติ พบว่า ความพึงพอใจโดยรวมของผื่น ความขรุขระ และ จำนวนผื่นโดยรวมดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนความพึงพอใจในแง่ความแดงของผื่น กลุ่มเลเซอร์ดีกว่ากลุ่มควบคุมเล็กน้อยที่ 12 สัปดาห์แต่ไม่แตกต่างกัน

3.2 การประเมินระดับคุณภาพชีวิตของอาสาสมัคร (Dermatology Life Quality Index, DLQI)

ตาราง 24 แสดงค่าเฉลี่ยของระดับคุณภาพชีวิตของอาสาสมัคร (Dermatology Life Quality Index, DLQI) โดยเปรียบเทียบกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ และกลุ่มควบคุม ที่ระยะเวลา 0,4,8 และ 12 สัปดาห์

ค่าเฉลี่ยของระดับคุณภาพชีวิต $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD)	กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์	กลุ่มควบคุม	p value*
• ที่ 0 สัปดาห์	9.0 $\pm$ 1.0	8.5 $\pm$ 1.0	0.72
• ที่ 4 สัปดาห์	6.8 $\pm$ 4.5	6.3 $\pm$ 4.6	0.87
• ที่ 8 สัปดาห์	5.9 $\pm$ 4.6	5.9 $\pm$ 4.9	0.64
• ที่ 12 สัปดาห์	4.9 $\pm$ 0.8	4.9 $\pm$ 0.8	0.96

p value* ANOVA test

จากตาราง 24 ที่เริ่มต้นการวิจัย (สัปดาห์ที่ 0) ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ มีค่าเฉลี่ย mean $\pm$ SD ของคะแนนระดับคุณภาพชีวิต เท่ากับ 9.0 $\pm$ 1.0 คะแนน โดยเมื่อเปรียบเทียบกับฝั่งควบคุม มีค่าเฉลี่ย mean $\pm$ SD ของคะแนนระดับคุณภาพชีวิต เท่ากับ 8.5 $\pm$ 1.0 คะแนน โดยไม่พบความแตกต่างระหว่าง 2 กลุ่ม (p = 0.72) ซึ่งคะแนนระดับคุณภาพชีวิตของทั้ง 2 กลุ่มอยู่ในช่วง 6-10 คะแนน ซึ่งหมายถึง โรคมีผลกระทบต่อระดับคุณภาพชีวิตของอาสาสมัคร

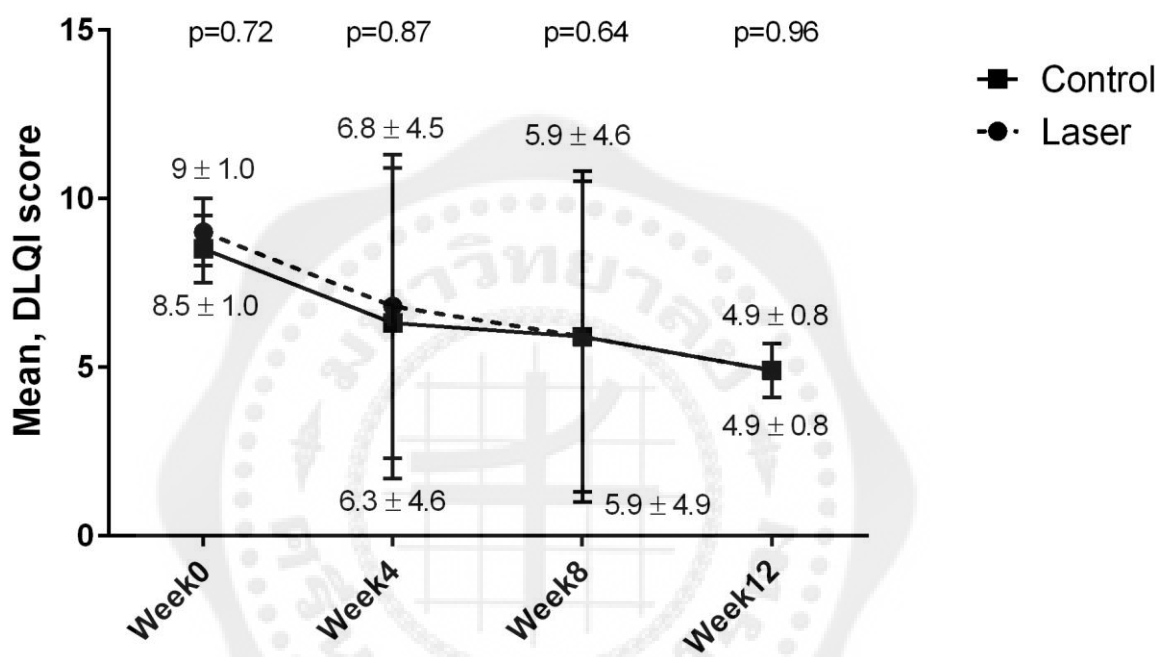
ที่ระยะเวลา 4 สัปดาห์ ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ มีค่าเฉลี่ย mean $\pm$ SD ของคะแนนระดับคุณภาพชีวิต เท่ากับ 6.8 $\pm$ 4.5 คะแนน โดยเมื่อเปรียบเทียบกับฝั่งควบคุม มีค่าเฉลี่ย mean $\pm$ SD ของคะแนน ของระดับคุณภาพชีวิต เท่ากับ 6.3 $\pm$ 4.6 คะแนน โดยไม่พบความแตกต่างระหว่าง 2 กลุ่ม (p = 0.87)

ที่ระยะเวลา 8 สัปดาห์ ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ มีค่าเฉลี่ย mean $\pm$ SD ของคะแนนระดับคุณภาพชีวิต เท่ากับ 5.9 $\pm$ 4.6 คะแนน โดยเมื่อเปรียบเทียบกับฝั่งควบคุม มีค่าเฉลี่ย mean $\pm$ SD ของคะแนนระดับคุณภาพชีวิต เท่ากับ 5.9 $\pm$ 4.9 คะแนน โดยไม่พบความแตกต่างระหว่าง 2 กลุ่ม (p = 0.64)

ที่ระยะเวลา 12 สัปดาห์ ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ มีค่าเฉลี่ย mean $\pm$ SD ของคะแนนระดับคุณภาพชีวิต เท่ากับ 4.9 $\pm$ 0.8 คะแนน โดยเมื่อเปรียบเทียบกับฝั่งควบคุม มีค่าเฉลี่ย

mean $\pm$ SD ของคะแนนระดับคุณภาพชีวิต เท่ากับ 4.9 ± 0.8 คะแนน ไม่พบความแตกต่างระหว่าง 2 กลุ่ม ($p = 0.96$) ซึ่งคะแนนระดับคุณภาพชีวิตของทั้ง 2 กลุ่มอยู่ในช่วง 2-5 คะแนน ซึ่งหมายถึง โรคมีผลกระทบอยู่ในระดับเล็กน้อยต่อระดับคุณภาพชีวิตของอาสาสมัครซึ่งดีกว่าก่อนรักษาทั้งสองกลุ่ม (ภาพประกอบ 24)

Mean, DLQI score at each visit between group

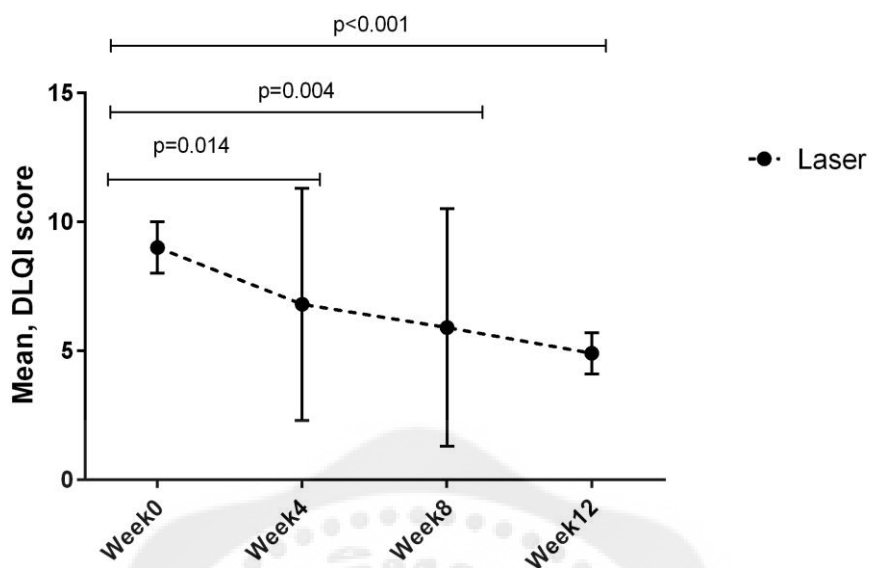


ภาพประกอบ 24 แสดงค่าเฉลี่ยระดับคุณภาพชีวิตของอาสาสมัคร เปรียบเทียบกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ และกลุ่มควบคุม ที่ระยะเวลา 0,4,8 และ 12 สัปดาห์

สรุปจากผลการวิเคราะห์ทางสถิติ พบว่า ระดับคุณภาพชีวิตของอาสาสมัครเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์

เมื่อพิจารณาเฉพาะ ระดับคุณภาพชีวิตในกลุ่มเดียวกัน กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ เมื่อเวลาผ่านไป 4, 8 และ 12 สัปดาห์ มีคะแนนระดับคุณภาพชีวิตดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับตอนเริ่มต้น ($p = 0.014, 0.004$ และ <0.001 ตามลำดับ) (ภาพประกอบ 25) และ ในกลุ่มควบคุม เมื่อเวลาผ่านไป 4, 8 และ 12 สัปดาห์ มีคะแนนระดับคุณภาพชีวิตดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับตอนเริ่มต้น ($p = 0.014, 0.008$ และ 0.002 ตามลำดับ)

Mean, DLQI score at each visit within group



ภาพประกอบ 25 แสดงค่าเฉลี่ยระดับคุณภาพชีวิตของอาสาสมัครในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ ที่ระยะเวลา 0,4,8 และ 12 สัปดาห์

ตอนที่ 4 ผลการศึกษาข้อมูลหลังยิงเลเซอร์

4.1 การประเมินผิวหลังทำเลเซอร์ทันทีโดยแพทย์

หลังทำเลเซอร์ทั้ง 3 ครั้งที่ระยะเวลา 0, 4 และ 8 สัปดาห์ พบว่า หลังทำเลเซอร์ทันที อาสาสมัครทุกรายมีผิวแดงและบวม ซึ่งตรงกับ Endpoint ของการยิงเลเซอร์ของงานวิจัยนี้ โดยอาการบวมและแดงดีขึ้นและหายเป็นปกติเมื่อเวลาผ่านไป โดยไม่พบตุ่มน้ำหรือผิวไหม้หลังยิงเลเซอร์เลย

4.2 ผลข้างเคียงหลังจากการรักษาด้วยเลเซอร์

ตาราง 25 แสดงสภาพผิวหลังการรักษาด้วยเลเซอร์เฉลี่ยตลอดระยะเวลาโครงการวิจัย

สภาพผิวหลังได้รับการยิงเลเซอร์	จำนวน (n=37)	ร้อยละ	ค่าเฉลี่ยของระยะเวลา (วัน) $\pm$ ค่า เบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD)
ความแดง (erythema)	37	100	6.9 ± 6.1
สะเก็ด (scale)	37	100	5.9 ± 7.1
แสบร้อนไหม้ (burning sensation)	32	86.5	2.6 ± 2.0
อาการคัน (pruritus)	28	75.7	5.2 ± 5.5
ผิวแห้ง (dryness)	20	57.1	5.1 ± 6.1
รอยดำชั่วคราว (temporary hyperpigmentation)	14	37.8	4.8 ± 4.2

จากตาราง 25 พบว่า หลังยิงเลเซอร์ อาสาสมัครทุกท่านมีผิวแดงและตกสะเก็ด โดยมีค่าเฉลี่ย mean $\pm$ SD ของระยะเวลาของอาการผิวแดงเท่ากับ 6.9 ± 6.1 วัน และค่าเฉลี่ย mean $\pm$ SD ของระยะเวลาของอาการตกสะเก็ด เท่ากับ 5.9 ± 7.1 วัน โดยอาสาสมัครร้อยละ 86.5 มีอาการแสบร้อนไหม้ หลังยิงเลเซอร์ โดยค่าเฉลี่ย mean $\pm$ SD ของระยะเวลาของอาการแสบร้อนไหม้เท่ากับ 2.6 ± 2.0 วัน อาสาสมัครร้อยละ 75.7 มีอาการคันหลังยิงเลเซอร์ โดยค่าเฉลี่ย mean $\pm$ SD ของระยะเวลาของอาการคันเท่ากับ 5.2 ± 5.5 วัน เกือบครึ่งของอาสาสมัคร หรือ ร้อยละ 57.1 มีอาการผิวแห้ง โดยค่าเฉลี่ย mean $\pm$ SD ของระยะเวลาของอาการผิวแห้งเท่ากับ 5.1 ± 6.1 วัน และ อาสาสมัครร้อยละ 37.8 เกิดรอยดำชั่วคราวตามหลังอาการผิวแดงหลังยิงเลเซอร์ โดยมีค่าเฉลี่ย mean $\pm$ SD ของระยะเวลาการเกิดรอยดำชั่วคราวเท่ากับ 4.8 ± 4.2 วัน โดยไม่พบรอยไหม้ ตุ่มน้ำ รอยด่างขาว แผลเป็น หนอง หรือการติดเชื้อที่ผิวหนัง

4.3 ผลข้างเคียงหลังจากการรักษาด้วยครีมเบส

กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยครีมเบสอย่างเดียว พบผลข้างเคียงเฉลี่ยตลอดระยะเวลาโครงการวิจัย คือ อาการผิวแห้ง 1 คน เท่ากับ ร้อยละ 2.7 และ อาการคัน 1 คน เท่ากับ ร้อยละ 2.7

บทที่ 5

สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

สรุปจุดมุ่งหมายของงานวิจัยและวิธีดำเนินการวิจัย

โรคเคอราโตซิสฟิลาริส เป็นโรคที่พบได้บ่อย ผู้ป่วยบางรายมารับการรักษาด้วยเรื่อง ความไม่เรียบเนียนเป็นตุ่มหยาบ (คล้ายหนังไก่) และความไม่สวยงามของผิวหนัง⁽⁸⁾ การรักษาในปัจจุบันเป็นเพียงการรักษาตามอาการซึ่งยังไม่มีการรักษามาตรฐาน ยาที่ใช้ในการรักษาโรคเคอราโตซิสฟิลาริสในปัจจุบัน ได้แก่ ยาในกลุ่มเพิ่มความชุ่มชื้นผิว (Emollient) ยาในกลุ่มละลายขุย อาทิ กรดซาลิไซลิก, กรดแลกติก, ยูเรียครีม⁽¹⁰⁾ ยาทากรดวิตามินเอ (Topical retinoids) และยาทาสเตียรอยด์ (Topical corticosteroids)⁽¹¹⁾ ปัจจุบันเริ่มมีการศึกษานาโนเลเซอร์มาใช้ในการรักษาโรคมากขึ้น อย่างไรก็ตามยังไม่มีการศึกษาที่ใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเออเปียม 1,550 นาโนเมตรมาใช้ในการรักษาโรคเคอราโตซิสฟิลาริส

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของแฟรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเออเปียม 1,550 นาโนเมตรร่วมกับครีมเบส ในการรักษาโรคเคอราโตซิสฟิลาริส เปรียบเทียบกับการรักษาด้วยครีมเบสเพียงอย่างเดียว โดยเป็นการศึกษาวิจัยแบบทดลองทางคลินิก แบบสุ่ม มีกลุ่มควบคุมและผู้ประเมินไม่ทราบผลการสุ่มเลือกวิธีทดลอง (Prospective, randomized, assessors-blinded, controlled study) ผู้วิจัยได้เริ่มทำการวิจัยตั้งแต่วันที่ 4 ธันวาคม 2557 จนถึงวันที่ 5 มีนาคม 2558 รวมเป็นระยะเวลา 3 เดือน กรณีที่เลเซอร์ได้ผลดีก็จะเป็นทางเลือกใหม่เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการรักษาโรคเคอราโตซิสฟิลาริสได้

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาวิจัยแบบสองด้านในอาสาสมัครคนเดียวกัน และเปรียบเทียบกันสองด้าน (Intra-individual split arm study) ในผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเคอราโตซิสฟิลาริส รวมทั้งสิ้น 37 คน ที่มารับการรักษาที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ และสมัครใจเข้าร่วมโครงการวิจัย ผู้วิจัยทำการแบ่งแขนของอาสาสมัครออกเป็น 2 ด้าน โดยสุ่มเลือกวิธีการรักษาแบบ simple randomization โดยแขนข้างหนึ่งจะได้รับการรักษาด้วย แฟรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเออเปียม 1,550 นาโนเมตร ร่วมกับ ครีมเบส และ แขนฝั่งตรงข้ามจะได้รับการรักษาด้วยครีมเบสเพียงอย่างเดียว ประเมินประสิทธิภาพของแฟรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเออเปียม 1,550 นาโนเมตร โดยดูจากลักษณะโดยรวมของผื่น จำนวนผื่นโดยรวม และความแดงของผื่นที่เปลี่ยนแปลงไป นอกจากนี้ยังประเมินระดับความขรุขระโดยใช้เครื่องมือวัดระดับความขรุขระของผิวหนังบริเวณที่เป็นผื่นเคอราโตซิสฟิลาริส ระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครและแพทย์ต่อการรักษา ระดับคุณภาพชีวิตของอาสาสมัครที่เปลี่ยนแปลงไป และผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยเลเซอร์

สรุปผลการวิจัย

1. ด้านลักษณะโดยรวมของผื่น

ที่สัปดาห์ที่ 12 จำนวนคนไข้ที่มีลักษณะโดยรวมของผื่นดีขึ้นตั้งแต่เกรด 1 ขึ้นไป (ดีขึ้นมากกว่า 25%) ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์เท่ากับร้อยละ 97.3 ส่วนในกลุ่มควบคุม มีลักษณะโดยรวมของผื่นดีขึ้นเท่ากับร้อยละ 62.2 สรุป กลุ่มเลเซอร์มีลักษณะโดยรวมของผื่น (global improvement score) ดีกว่ากลุ่มควบคุม ($p = 0.002$)

2. ด้านจำนวนตุ่มของผื่น

ที่สัปดาห์ที่ 12 จำนวนคนไข้ที่มีจำนวนตุ่มลดลงตั้งแต่เกรด 1 ขึ้นไป (ลดลงมากกว่า 25%) ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์เท่ากับร้อยละ 70.3 ส่วนในกลุ่มควบคุม มีจำนวนตุ่มลดลงเท่ากับร้อยละ 27.0 สรุป จำนวนตุ่มของผื่นลดลงมากกว่าในกลุ่มเลเซอร์ ($p = 0.001$)

3. ด้านความแดงของผื่น

ที่สัปดาห์ที่ 12 จำนวนคนไข้ที่มีความแดงของผื่นลดลง (แดงลดลงเมื่อเทียบกับตอนเริ่มต้น) ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์เท่ากับร้อยละ 48.7 ส่วนในกลุ่มควบคุม มีความแดงของผื่นลดลงเท่ากับร้อยละ 29.7 ซึ่งเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกัน

4. ด้านความขรุขระ

ที่สัปดาห์ที่ 12 พบว่า ค่าเฉลี่ยความขรุขระของผิวหนังจากเครื่อง Visioscan VC[®] 98 ของทั้งสองกลุ่มมีแนวโน้มลดลงเมื่อเทียบกับตอนเริ่มต้น และเมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความขรุขระของผิวหนังจากเครื่อง Visioscan VC[®] 98 ระหว่าง 2 กลุ่ม ที่ระยะเวลา 12 สัปดาห์ พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน

5. ด้านความพึงพอใจของอาสาสมัคร

ที่สัปดาห์ที่ 12 อาสาสมัครมีความพึงพอใจในแง่ลักษณะโดยรวมของผื่น ระดับพึงพอใจ ถึง พึงพอใจมาก (satisfied, very satisfied) ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์เท่ากับร้อยละ 70.9 ส่วนในกลุ่มควบคุมเท่ากับร้อยละ 43.2 สรุป ความพึงพอใจในแง่ลักษณะโดยรวมของผื่น กลุ่มเลเซอร์ ดีกว่า กลุ่มควบคุม ($p = 0.002$)

ที่สัปดาห์ที่ 12 อาสาสมัครมีความพึงพอใจในแง่ความขรุขระของผื่น ระดับพึงพอใจ ถึง พึงพอใจมาก (satisfied, very satisfied) ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์เท่ากับร้อยละ 75.7 ส่วนในกลุ่มควบคุมเท่ากับร้อยละ 32.4 สรุป ความพึงพอใจในแง่ความขรุขระของผื่น กลุ่มเลเซอร์ ดีกว่า กลุ่มควบคุม ($p < 0.001$)

ที่สัปดาห์ที่ 12 อาสาสมัครมีความพึงพอใจในแง่จำนวนผื่นโดยรวม ระดับพึงพอใจ ถึง พึงพอใจมาก (satisfied, very satisfied) ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์เท่ากับร้อยละ 67.6 ส่วนในกลุ่มควบคุมเท่ากับร้อยละ 35.2 สรุป ความพึงพอใจในแง่จำนวนผื่นโดยรวม กลุ่มเลเซอร์ ดีกว่า กลุ่มควบคุม ($p = 0.008$)

ที่สัปดาห์ที่ 12 อาสาสมัครมีความพึงพอใจในแง่ความแดงของผื่น ระดับพึงพอใจ ถึง พึงพอใจมาก (satisfied, very satisfied) ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์เท่ากับร้อยละ 69.6 ส่วนในกลุ่มควบคุม เท่ากับร้อยละ 45.9 สรุป ความพึงพอใจในแง่ความแดง กลุ่มเลเซอร์ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม

6. ด้านระดับคุณภาพชีวิตของอาสาสมัคร

ที่ระยะเวลา 12 สัปดาห์ ระดับคุณภาพชีวิตของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน แต่เมื่อพิจารณา ระดับคุณภาพชีวิตในกลุ่มเดียวกัน เมื่อเวลาผ่านไป 12 สัปดาห์ ทั้งกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ และ กลุ่มควบคุม มีคะแนนระดับคุณภาพชีวิตดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับตอนเริ่มต้น (กลุ่มเลเซอร์ $p = <0.001$, กลุ่มควบคุม $p = 0.002$ ตามลำดับ)

7. ด้านผลข้างเคียงของการรักษา

หลังยิงเลเซอร์ อาสาสมัครทุกคนมีผิวแดงและตกสะเก็ด (ร้อยละ 100) โดยมีค่าเฉลี่ย mean ของรอยแดงเท่ากับ 6.9 วัน และมีค่าเฉลี่ย mean ของการตกสะเก็ดเท่ากับ 5.9 วัน นอกจากนี้ ยังพบอาการคันร้อยละ 75.7 ผิวแห้งร้อยละ 57.1 และ รอยดำชั่วคราวร้อยละ 37.8 และ ส่วนใหญ่หายได้เอง โดยไม่ต้องรักษาภายในระยะเวลา 7-10 วัน และ ไม่พบอาสาสมัครรายใดที่เกิดผลข้างเคียงที่รุนแรง

การอภิปรายผลการวิจัย

1. ผลประเมินในด้านลักษณะโดยทั่วไปของอาสาสมัคร

จากการศึกษาข้อมูลในงานวิจัยนี้ พบว่าข้อมูลเพศ อายุ และข้อมูลอื่นๆ สอดคล้องกับการศึกษาของประเทศอังกฤษปี พ.ศ. 2537 ของ Poskitt และคณะ⁽⁴⁾ แต่ที่พบว่าไม่สอดคล้องกัน ได้แก่ ส่วนใหญ่ผื่นกำเริบในฤดูร้อน ในขณะที่การศึกษาในประเทศอังกฤษ พบว่า ส่วนใหญ่ผื่นกำเริบสัมพันธ์กับฤดูหนาว งานวิจัยนี้พบประวัติโรคเคอราโตซิสฟิลาริสในครอบครัวมากถึงร้อยละ 54.1 ในขณะที่ข้อมูลการศึกษาในประเทศอังกฤษพบ ร้อยละ 39

2. ผลการประเมินในด้านลักษณะโดยรวมของผื่น (global improvement score) และจำนวนผื่นโดยรวม (hyperkeratotic papules score)

เมื่อเปรียบเทียบผลการประเมินโดยแพทย์จากภาพถ่ายด้วยกล้องดิจิทัล พบว่า ลักษณะโดยรวมของผื่น (global improvement score) และจำนวนผื่นโดยรวม (hyperkeratotic papules score) ระหว่างต้นแขนทั้งสองด้าน พบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ สอดคล้องกับ การประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษา ซึ่งพบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ เช่นเดียวกัน การที่ปรากฏผลเช่นนี้น่าจะอธิบายได้จากการที่เลเซอร์ทำให้มีการสร้างเซลล์ keratinocyte ขึ้นใหม่ (keratinocyte reformation) ทำให้มี Re-epithelialization ของชั้นหนังกำพร้า เป็นการลอกชั้นหนัง

กำพรวดออก ทำให้ลดการอุดของเซลล์หนังกำพรวดในรูขุมขน ซึ่งสอดคล้องกับพยาธิกำเนิด (pathophysiology) ของโรคเคอราโตซิสฟิลาริสซึ่งพบว่ามีเคอราติน (orthokeratotic keratin plugging) อุดอยู่ในรูขุมขน (follicular orifice) ทำให้รูขุมขนขยายออก บางครั้งพบมีขนคุด (twisted hair) อยู่หนึ่งหรือมากกว่าหนึ่งเส้นอยู่ภายในรูขุมขนในชั้นขี้ไคล⁽¹⁹⁾ ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Lee⁽¹⁷⁾ ที่ใช้ Microdermabrasion หรือ การใช้ยาละลายขุย (keratolytics) ทำให้มีการลอกชั้นหนังกำพรวด ทำให้ผื่นดีขึ้น

3. ผลการประเมินในด้านความแดง (erythema)

เมื่อเปรียบเทียบผลการประเมินในด้านความแดงหรือการอักเสบระหว่างต้นแขนทั้งสองด้าน พบว่า ด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ อาการแดงของผื่นดีขึ้นมากกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยครีมเบสเพียงอย่างเดียว แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับระดับความพึงพอใจต่อการรักษาของอาสาสมัครในแง่ความแดงของผื่น ซึ่งอาจอธิบายได้ว่า สาเหตุของรอยแดงของผื่นโรคเคอราโตซิสฟิลาริสเกิดจากการอักเสบ โดยกลไกของแฟรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเออเปียม 1,550 นาโนเมตร ทำให้มีการลอกของชั้นหนังกำพรวดไม่ได้มีกลไกในการลดความแดงโดยตรง ซึ่งแตกต่างจากงานวิจัยของ Lee⁽¹⁷⁾ ที่ใช้พัลส์ไดโวลเลเซอร์ความยาวคลื่น 595 นาโนเมตร (595-nm pulsed dye laser : PDL) จึงช่วยทำให้รอยแดงของผื่นดีขึ้นได้

4. ผลการประเมินในด้านความขรุขระ (roughness)

เมื่อเปรียบเทียบผลการประเมินค่าเฉลี่ยความขรุขระของผื่นจากเครื่อง Visioscan® VC 98 ระหว่างต้นแขนทั้งสองด้าน พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ ซึ่งไม่สอดคล้องกับระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครในแง่ความขรุขระของผื่น ซึ่งพบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ อย่างไรก็ตาม เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยความขรุขระภายในกลุ่มเดียวกัน ทั้งในกลุ่มเลเซอร์และกลุ่มควบคุม พบว่า ค่าเฉลี่ยความขรุขระมีแนวโน้มลดลงเมื่อเวลาผ่านไป 4, 8 และ 12 สัปดาห์ แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ โดยค่าเฉลี่ยความขรุขระที่ลดลงแสดงถึงผิวหนังหายบ้นน้อยลง

ค่าเฉลี่ยความขรุขระจากเครื่อง Visioscan® VC 98 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ ซึ่งต่างจากการวัดอัตวิสัย (subjective measurement) ด้วยความพึงพอใจของอาสาสมัครในแง่ความขรุขระของผื่นซึ่งพบว่ากลุ่มเลเซอร์ดีกว่ากลุ่มควบคุม สาเหตุอาจเป็นเพราะว่า กล้อง Visioscan® VC 98 เป็นการถ่ายภาพครอบคลุมพื้นที่แคบประมาณ 0.6 x 0.8 ตารางเซนติเมตร ไม่ได้เป็นการประเมินผื่นโดยภาพรวมทั้งแขน เป็นการประเมินภาพบริเวณพื้นที่เล็กๆ ซึ่งไม่สามารถเป็นตัวแทนของผื่นทั้งแขนได้ นอกจากนี้ระยะเวลาติดตามและจำนวนอาสาสมัครอาจน้อย ทำให้อาจต้องใช้ระยะเวลาติดตามที่นานพอและจำนวนอาสาสมัครที่มากขึ้นที่จะสามารถ

ตรวจพบความแตกต่างได้ ดังนั้นอาจต้องใช้วิธีวัดที่มีความแม่นยำวิธีอื่นๆช่วย เช่น การใช้ภาพถ่ายสามมิติให้ครอบคลุมทั้งแขน หรืออาจใช้การตรวจรอยโรคและการสัมผัสโดยแพทย์ผู้ประเมินผล ซึ่งจะสามารถทำให้ทราบถึงการเปลี่ยนแปลงของลักษณะความขรุขระที่เกิดขึ้นอย่างชัดเจนมากขึ้น

5. ผลการประเมินคุณภาพชีวิต

จากการศึกษาด้านระดับคุณภาพชีวิตที่ตอนเริ่มต้นการศึกษา พบว่า โรคเคอราโตซิสฟิลาริสเป็นโรคที่มีผลกระทบต่ออาสาสมัครพอสมควรโดยตรวจพบอยู่ในระดับที่ส่งผลกระทบแบบปานกลาง โดยหลังการรักษาที่ระยะเวลา 12 สัปดาห์ ระดับคุณภาพชีวิตของอาสาสมัครดีขึ้นอยู่ในระดับที่ส่งผลกระทบแบบเล็กน้อย อย่างไรก็ตาม ไม่พบความแตกต่างด้านระดับคุณภาพชีวิตระหว่างสองกลุ่ม ซึ่งขัดแย้งกันกับผลการศึกษาด้านความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษาที่พบว่า กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ดีกว่ากลุ่มที่ได้รับครีมเบสเพียงอย่างเดียว ทั้งนี้อาจเป็นเพราะว่าการศึกษานี้ ผู้วิจัยแบ่งแขนของอาสาสมัครออกเป็น 2 ข้าง (intra-individual split arm study) อาสาสมัครอาจให้คะแนนความรู้สึกต่อแขนทั้งสองข้างว่ามีผลกระทบต่อการใช้ชีวิตประจำวัน โดยประเมินผลได้ไม่แน่นอน การเปรียบเทียบคุณภาพชีวิตในการศึกษา 2 ข้างร่างกาย เป็นไปได้ยาก ทำให้ผลการศึกษาระดับคุณภาพชีวิตอาจไม่มีความแม่นยำได้

นอกจากอาการทางคลินิก และความพึงพอใจของอาสาสมัครที่พบว่าดีขึ้นแล้ว ยังพบว่าระดับคุณภาพชีวิตของกลุ่มเลเซอร์และกลุ่มควบคุมดีขึ้นหลังการรักษา เป็นการยืนยันผลของงานวิจัยว่าเลเซอร์ช่วยในการรักษาผื่นโรคเคอราโตซิสฟิลาริส

6. ผลข้างเคียงของการรักษาด้วยเลเซอร์หลังครบการวิจัย

ผลข้างเคียงหลังจากการรักษาด้วยเลเซอร์จนครบโครงการวิจัย เช่น รอยไหม้ ตุ่มน้ำ การติดเชื้อที่ผิวหนัง แผลเป็นนูน รอยด่างขาว พบว่า ไม่พบผลข้างเคียงดังกล่าวในผู้เข้าร่วมวิจัยทั้ง 37 คนเลย และไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรง

ผลข้างเคียงที่พบได้บ่อย ได้แก่ ผิวแดง และ สะเก็ด ส่วนผลข้างเคียงอื่นๆที่พบ ได้แก่ อาการแสบร้อน อาการคัน ผิวแห้ง รอยดำชั่วคราว ซึ่งผลข้างเคียงดังกล่าวคล้ายกับการศึกษาของ Tannous⁽²¹⁾ และงานวิจัยนี้พบว่าผลข้างเคียงของอาสาสมัครหายภายใน 7-10 วัน ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Shering และคณะ⁽⁵⁰⁾ ที่กล่าวถึงผลข้างเคียงหลังการรักษาด้วยเลเซอร์ระบบแบ่งส่วนที่บริเวณส่วนอื่นของร่างกายว่า หลังการรักษารอยแดงจะอยู่นานกว่าการทำการรักษาที่บริเวณใบหน้า ซึ่งระยะเวลาเฉลี่ยอยู่ที่ประมาณ 1 สัปดาห์

สรุปผลการศึกษาของงานวิจัยนี้ แพรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเออเบียม 1,550 นาโนเมตร ช่วยลอกชั้นหนังกำพร้าออก ทำให้ลดการอุดของเคอราตินในรูขุมขน ซึ่งสอดคล้องกับพยาธิกำเนิดของโรคเคอราโตซิสฟิลาริส ทำให้อาการทางคลินิกในด้านลักษณะโดยรวมของผื่นดีขึ้น โดยเลเซอร์ไม่ได้มีกลไก

ในการกำจัดขน หรือ กลไกในการรักษารอยแดงของโรคเคอราโตซิสฟิลาริส ซึ่งแตกต่างจากงานวิจัยของ Lee และ คณะ⁽¹⁷⁾ ที่ทำการรักษาโรคเคอราโตซิสฟิลาริสโดยใช้การรักษาร่วมกัน (combination therapy) ระหว่าง microdermabrasion ซึ่งช่วยลดการอุดตันของเคอราตินในรูขุมขน เพ้าส์ด้วยเลเซอร์ความยาวคลื่น 595 นาโนเมตร (595-nm pulsed dye laser, PDL) ซึ่งช่วยลดความแดงของรอยโรค และ ลองเพ้าส์อเล็กซานโดรต์เลเซอร์ความยาวคลื่น 755 นาโนเมตร (long-pulsed 755-nm alexandrite laser) ซึ่งช่วยลดรอยดำคล้ำของรอยโรคและช่วยลดจำนวนเส้นขนคุด



ตาราง 26 แสดงการเปรียบเทียบการศึกษาวิจัยนี้และการศึกษาวิจัยอื่น

การศึกษา	Lee และ คณะ ⁽¹⁷⁾	งานวิจัยนี้
ปี ค.ศ.	2013	2015
ชนิดของเลเซอร์	วิธีการรักษาร่วมระหว่างการใช้ 595-nm PDL, long-pulsed 755-nm alexandrite laser และ microdermabrasion	fractional 1,550 nm erbium fiber Laser
วิธีการศึกษาวิจัย	clinical trial (before-after)	clinical trial (split arm)
จำนวนครั้งของการรักษา	3	3
จำนวนผู้ป่วย	26	37
อายุต่ำสุด-สูงสุด (ปี)	19-45	19-54
ระยะเวลาศึกษา	33 สัปดาห์	12 สัปดาห์
Results	texture : *sig. improved brownish dyschromia : *sig. improved erythema : *sig. improved	**GIS : *sig. improved papules : *sig. improved erythema : not *sig. improved
Patient satisfaction	not done	*sig. improved
***DLQI	not done	done
side effects	prolonged posttherapy scaling	No serious side effects

*sig. = significantly

**GIS = global improvement score

***DLQI = Dermatology Life Quality Index

ข้อดีและจำกัดของการศึกษา

1. ข้อดีของการศึกษาวิจัยนี้คือ

1.1 การศึกษานี้ เป็นครั้งแรกที่มีรายงานการรักษารอยโรคโรคเคอราโตซิสฟิลาริสที่ต้นแขนโดยใช้เลเซอร์ชนิดแฟรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเออเบียม 1,550 นาโนเมตร

1.2 เป็นงานวิจัยทางคลินิกที่มีระเบียบวิธีวิจัยที่ดีและเหมาะสม โดยเป็นการศึกษาวิจัยแบบการทดลองทางคลินิกแบบสุ่ม (randomization) เพื่อลดอคติที่เกิดจากการแบ่งกลุ่ม มีกลุ่มควบคุม เพื่อใช้เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ต้องการศึกษา

1.3 มีการอำพรางแพทย์ผู้ประเมิน (assessor-blinded trial) โดยแพทย์ผู้ประเมินไม่ทราบผลการสุ่มเลือกวิธีการทดลอง เพื่อลดอคติที่เกิดจากการประเมินผล

1.4 เป็นงานวิจัยที่ศึกษาความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษา และระดับคุณภาพชีวิตของอาสาสมัคร

1.5 งานวิจัยนี้มีจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยเพียงพอ และ มากกว่ารายงานการศึกษาในอดีตทั้งหมด

1.6 มีตัวชี้วัดมากในการบ่งบอกถึงประสิทธิภาพของแฟรกชันแนลเลเซอร์เส้นใยเออเบียม 1,550 นาโนเมตร ได้แก่ การประเมินอาการทางคลินิกในด้านลักษณะโดยรวมของผื่น จำนวนผื่นโดยรวม ความแดงของผื่น การประเมินความขรุขระโดยใช้เครื่อง Visioscan VC[®] 98 การประเมินระดับความพึงพอใจต่อการรักษาของอาสาสมัคร และระดับคุณภาพชีวิตของอาสาสมัครที่เปลี่ยนแปลงไป

2. ข้อจำกัดของงานวิจัย

2.1 Less follow up time: งานวิจัยนี้มีการติดตามในระยะเวลา 12 สัปดาห์ ซึ่งอาจจะสั้นเกินไปที่จะตรวจสอบความแตกต่างของผลลัพธ์บางอย่าง เช่น ค่าความขรุขระจากเครื่อง Visioscan VC[®] 98

2.2 Uncontrolled confounding factors: งานวิจัยนี้อาจมีปัจจัยตัวกวนที่ควบคุมไม่ได้ที่มีอิทธิพลต่อการรักษา ได้แก่ ลักษณะของโรคเคอราโตซิสฟิลาริสที่สัมพันธ์กับภาวะภูมิแพ้ และผื่นอาจกำเริบได้ด้วยตัวเอง

2.3 Reliability and validity concern: มีการวัดที่เป็นอัตวิสัย (subjective measurement) ค่อนข้างมาก ได้แก่ ระดับความพึงพอใจของอาสาสมัคร และ ระดับคุณภาพชีวิต ส่วนการวัดที่เป็นวัตถุวิสัย (objective measurement) มีเพียงค่าความขรุขระจากเครื่อง Visioscan VC[®] 98 การวิจัยนี้ได้วิเคราะห์ข้อมูลแบบ per protocol

ข้อเสนอแนะ

1. โรคเคอราโตซิสฟิลาริส เป็นความผิดปกติจากปัจจัยหลายอย่าง (multifactorial disorders) พยาธิกำเนิด (pathogenesis) เกี่ยวข้องกับหลายกลไก ได้แก่ การอุดตันของเคอราตินที่รูขุมขน (orthokeratotic keratin plug) การมีขนคุดอยู่ภายในรูขุมขน (twisted hair) และการอักเสบ (mild perivascular lymphocytic infiltrates in upper dermis) จึงควรรักษาแบบหลายวิธีร่วมกัน (multimodality treatment) ได้แก่ การลดการอุดตันของเคอราติน (keratolytic treatment) การกำจัดขน (hair removal) การใช้ยาลดการอักเสบ (antiflammatory treatment) และควบคุมปัจจัยกระตุ้นอื่นๆ เช่น การโดนแสงแดด การอาบน้ำร้อน และการแกะเกาผิวหนัง

2. ในการวัดค่าความขรุขระอาจต้องใช้วิธีวัดที่มีความแม่นยำวิธีอื่นๆช่วย เช่น การใช้ภาพถ่ายสามมิติให้ครอบคลุมทั้งแขน หรืออาจใช้การตรวจรอยโรคและการสัมผัสโดยแพทย์ผู้ประเมินผล ซึ่งจะสามารถทำให้ทราบถึงการเปลี่ยนแปลงของลักษณะความขรุขระที่เกิดขึ้นอย่างชัดเจนมากขึ้น หรือถ้าใช้เครื่อง Visioscan VC[®] 98 อาจต้องมีจำนวนอาสาสมัครมากขึ้น และระยะเวลาในการติดตามนานขึ้น

3. การศึกษานี้ใช้ค่าพารามิเตอร์อ้างอิงจากทฤษฎีในแง่ความสามารถ ในการลงได้ลึกตามระดับพลังงาน ซึ่งเราพบว่าพารามิเตอร์ที่เราใช้นอกจากแสดงถึงประสิทธิภาพแล้ว ยังมีความปลอดภัยในการรักษา แต่ถึงอย่างไรก็ตามในปัจจุบันยังไม่ทราบค่าระดับพลังงานที่เหมาะสมที่สุดที่จะก่อให้เกิดประสิทธิภาพได้สูงสุดโดยที่ยังให้ความปลอดภัยกับผู้ป่วย การศึกษาถึงพารามิเตอร์ที่เหมาะสม เป็นอีกหนึ่งประเด็นที่น่าสนใจในการศึกษาต่อยอดต่อไป และอาจศึกษาถึงระยะเวลาการกลับเป็นซ้ำหลังการรักษาด้วยเลเซอร์



บรรณานุกรม

1. Del Pozzo-Magana BR, Lazo-Langner A, Gutierrez-Castrellon P, Ruiz-Maldonado R. *Common Dermatoses in Children Referred to a Specialized Pediatric Dermatology Service in Mexico: A Comparative Study between Two Decades*. ISRN dermatology. 2012;2012:351603.
2. Inanir I, Sahin MT, Gunduz K, Dinc G, Turel A, Ozturkcan S. *Prevalence of skin conditions in primary school children in Turkey: differences based on socioeconomic factors*. Pediatric dermatology. 2002;19(4):307-11.
3. Popescu R, Popescu CM, Williams HC, Forsea D. *The prevalence of skin conditions in Romanian school children*. The British journal of dermatology. 1999;140(5):891-6.
4. Poskitt L, Wilkinson JD. *Natural history of keratosis pilaris*. The British journal of dermatology. 1994;130(6):711-3.
5. Hwang S, Schwartz RA. *Keratosis pilaris: a common follicular hyperkeratosis*. Cutis. 2008;82(3):177-80.
6. Lateef A, Schwartz RA. *Keratosis pilaris*. Cutis. 1999;63(4):205-7.
7. Sallakachart P, Nakjang Y. *Keratosis pilaris: a clinico-histopathologic study*. Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet. 1987;70(7):386-9.
8. Garwood JD. *Keratosis pilaris*. American family physician. 1978;17(2):151-2.
9. Mirmirani P, Rogers M. *Keratosis Pilaris and Other Inflammatory Follicular Keratotic Syndromes*. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 8 ed. United State of AmericaThe McGraw-Hill; 2012. p. 937-78.
10. James W, Berger T, Elston D. *Andrews' Diseases of the Skin*. 11 ed. Chaina: Saunders; 2011.
11. Novick NL. *Practical management of widespread, atypical keratosis pilaris*. Journal of the American Academy of Dermatology. 1984;11(2 Pt 1):305-6.

12. Marqueling AL, Gilliam AE, Prendiville J, Zvulunov A, Antaya RJ, Sugarman J, et al. *Keratosis pilaris rubra: a common but underrecognized condition*. Archives of dermatology. 2006;142(12):1611-6.
13. Dawn G, Urcelay M, Patel M, Strong AM. *Keratosis rubra pilaris responding to potassium titanyl phosphate laser*. The British journal of dermatology. 2002;147(4):822-4.
14. Kaune KM, Haas E, Emmert S, Schon MP, Zutt M. *Successful treatment of severe keratosis pilaris rubra with a 595-nm pulsed dye laser*. Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al]. 2009;35(10):1592-5.
15. Park J, Kim BJ, Kim MN, Lee CK. *A Pilot Study of Q-switched 1064-nm Nd:YAG Laser Treatment in the Keratosis Pilaris*. Annals of dermatology. 2011;23(3):293-8.
16. Kim S. *Treatment of pigmented keratosis pilaris in Asian patients with a novel Q-switched Nd:YAG laser*. Journal of cosmetic and laser therapy : official publication of the European Society for Laser Dermatology. 2011;13(3):120-2.
17. Lee SJ, Choi MJ, Zheng Z, Chung WS, Kim YK, Cho SB. *Combination of 595-nm pulsed dye laser, long-pulsed 755-nm alexandrite laser, and microdermabrasion treatment for keratosis pilaris: retrospective analysis of 26 Korean patients*. Journal of cosmetic and laser therapy : official publication of the European Society for Laser Dermatology. 2013;15(3):150-4.
18. Saelim P, Pongprutthipan M, Pootongkam S, Jariyasethavong V, Asawanonda P. *Long-pulsed 1064-nm Nd:YAG laser significantly improves keratosis pilaris: a randomized, evaluator-blind study*. The Journal of dermatological treatment. 2013;24(4):318-22.
19. Loffreda MD. *Inflammatory diseases of hair follicles, sweat glands, and cartilage*. In: Elder DE, Elenitsas R, Johnson BL, Jr., Murphy GF, Xiaowei X, editors. Lever's Histopathology of the Skin. 10 ed. Philadelphia Lippincott Williams & Wilkins; 2009. p. 469-70.

20. Oh BH, Hwang YJ, Lee YW, Choe YB, Ahn KJ. *Skin characteristics after fractional photothermolysis*. Annals of dermatology. 2011;23(4):448-54.
21. Tannous Z. *Fractional resurfacing*. Clinics in dermatology. 2007;25(5):480-6.
22. โรจนเมธินทร์ จ. *Laser applications in dermatology*. In: ปรียา กุลละวาทินิชย์ ปพ, editor. ตำราโรคผิวหนังในเวชปฏิบัติปัจจุบัน =Dermatology 2020. 1 ed. กรุงเทพฯ: โฮลิสติกพับลิชชิง; 2555. p. 825-39.
23. ภูวบัณฑิตสิน พ. *Topical and systemic treatments*. In: ปรียา กุลละวาทินิชย์ ปพ, editor. ตำราโรคผิวหนังในเวชปฏิบัติปัจจุบัน =Dermatology 2020. 1 ed. กรุงเทพฯ: โฮลิสติกพับลิชชิง; 2555. p. 697.
24. Forman L. *Keratosis pilaris*. The British journal of dermatology. 1954;66(8-9):279-82.
25. Nazarenko SA, Ostroverkhova NV, Vasiljeva EO, Nazarenko LP, Puzyrev VP, Malet P, et al. *Keratosis pilaris and ulerythema ophryogenes associated with an 18p deletion caused by a Y/18 translocation*. American journal of medical genetics. 1999;85(2):179-82.
26. Zouboulis CC, Stratakis CA, Gollnick HP, Orfanos CE. *Keratosis pilaris/ulerythema ophryogenes and 18p deletion: is it possible that the LAMA1 gene is involved?* Journal of medical genetics. 2001;38(2):127-8.
27. Castela E, Chiaverini C, Boralevi F, Hugues R, Lacour JP. *Papular, profuse, and precocious keratosis pilaris*. Pediatric dermatology. 2012;29(3):285-8.
28. Jackson JB, Touma SC, Norton AB. *Keratosis pilaris in pregnancy: an unrecognized dermatosis of pregnancy?* The West Virginia medical journal. 2004;100(1):26-8.
29. Sardana K, Relhan V, Garg V, Khurana N. *An observational analysis of erythromelanos follicularis faciei et colli*. Clinical and experimental dermatology. 2008;33(3):333-6.
30. Augustine M, Jayaseelan E. *Erythromelanos follicularis faciei et colli: Relationship with keratosis pilaris*. 2008 January 1, 2008. Report No.: Contract No.: 1.
31. Mevorah B, Marazzi A, Frenk E. *The prevalence of accentuated palmoplantar markings and keratosis pilaris in atopic dermatitis, autosomal dominant ichthyosis and control dermatological patients*. The British journal of dermatology. 1985;112(6):679-85.

32. Friedman SJ. Lichen spinulosus. *Clinicopathologic review of thirty-five cases*. Journal of the American Academy of Dermatology. 1990;22(2 Pt 1):261-4.
33. Maronn M, Allen DM, Esterly NB. *Phrynoderma: a manifestation of vitamin A deficiency?... The rest of the story*. Pediatric dermatology. 2005;22(1):60-3.
34. Novick NL. *Practical management of widespread, atypical keratosis pilaris*. Journal of the American Academy of Dermatology. 1984;11(2, Part 1):305-6.
35. Bogle MA, Ali A, Bartel H. *Tazarotene 0.05% cream for the treatment of keratosis pilaris*. Journal of the American Academy of Dermatology. 50(3):P39.
36. Kragballe K, Steijlen PM, Ibsen HH, van de Kerkhof PC, Esmann J, Sorensen LH, et al. *Efficacy, tolerability, and safety of calcipotriol ointment in disorders of keratinization. Results of a randomized, double-blind, vehicle-controlled, right/left comparative study*. Archives of dermatology. 1995;131(5):556-60.
37. Dawn G, Urcelay M, Patel M, Strong AMM. *Keratosis rubra pilaris responding to potassium titanyl phosphate laser*. British Journal of Dermatology. 2002;147(4):822-4.
38. Lee SJ, Choi MJ, Zheng Z, Chung WS, Kim YK, Cho SB. *Combination of 595-nm pulsed dye laser, long-pulsed 755-nm alexandrite laser, and microdermabrasion treatment for keratosis pilaris: retrospective analysis of 26 Korean patients*. Journal of Cosmetic and Laser Therapy. 2013;15(3):150-4.
39. Lee SJ, Chung WS, Kim J, Cho SB. *Combination of 595-nm pulsed dye laser, long-pulsed 755-nm alexandrite laser and microdermabrasion treatment for keratosis pilaris*. The Journal of dermatology. 2012;39(5):479-80.
40. Alcantara Gonzalez J, Boixeda P, Truchuelo Diez MT, Fleta Asin B. *Keratosis pilaris rubra and keratosis pilaris atrophicans faciei treated with pulsed dye laser: report of 10 cases*. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV. 2011;25(6):710-4.
41. Kim S. *Treatment of pigmented keratosis pilaris in Asian patients with a novel Q-switched Nd:YAG laser*. Journal of Cosmetic and Laser Therapy. 2011;13(3):120-2.

42. Saelim P, Pongprutthipan M, Pootongkam S, Jariyasethavong V, Asawanonda P. *Long-pulsed 1064-nm Nd:YAG laser significantly improves keratosis pilaris: a randomized, evaluator-blind study.* Journal of Dermatological Treatment. 2013;24(4):318-22.
43. Rodríguez-Lojo R, Pozo JD, Barja JM, Piñeyro F, Pérez-Varela L. *Keratosis pilaris atrophicans: Treatment with intense pulsed light in four patients.* Journal of Cosmetic and Laser Therapy. 2010;12(4):188-90.
44. Clark SM, Mills CM, Lanigan SW. *Treatment of keratosis pilaris atrophicans with the pulsed tunable dye laser.* Journal of cutaneous laser therapy. 2000;2(3):151-6.
45. Chu DH. *Development and Structure of Skin.* In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. United State of America: The McGraw-Hill; 2008. p. 58-63.
46. มนัสเกียรติ ว. *พื้นฐานและหลักการของเลเซอร์ผิวหนัง.* In: มนัสเกียรติ ว, editor. เลเซอร์ผิวหนังในเวชปฏิบัติ = Skin Laser Therapy in Clinical Practice หมอชาวบ้าน: กรุงเทพฯ; 2552. p. 1-12.
47. รังสิมา วณิชภักดีเดชา วม. *เลเซอร์ปรับสภาพผิวหนังที่มีแผลและมีแผลน้อย.* In: มนัสเกียรติ ว, editor. เลเซอร์ผิวหนังในเวชปฏิบัติ = Skin Laser Therapy in Clinical Practice กรุงเทพฯ: หมอชาวบ้าน; 2552.
48. วณิชภักดีเดชา ร. *ขนาดของการรักษาภาวะผดผื่นของผิวหนังด้วยเลเซอร์.* In: มนัสเกียรติ ว, editor. เลเซอร์ผิวหนังในเวชปฏิบัติ =Skin Laser Therapy in Clinical Practice. กรุงเทพฯ: หมอชาวบ้าน; 2552. p. 173-81.
49. Vaiyavattjamai P, Wattanakrai P. *Side effects and complications of fractional 1550-nm erbium fiber laser treatment among Asians.* Journal of cosmetic dermatology. 2011;10(4):313-6.
50. Sherling M, Friedman PM, Adrian R, Burns AJ, Conn H, Fitzpatrick R, et al. *Consensus recommendations on the use of an erbium-doped 1,550-nm fractionated laser and its applications in dermatologic laser surgery.* Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al]. 2010;36(4):461-9.

51. N P. Dual Scanner *Fractional Laser Resurfacing*. การบรรยายพิเศษ; 28 February; bangkok. bangkok2008.
52. Geronemus RG. *Fractional photothermolysis: current and future applications*. Lasers in surgery and medicine. 2006;38(3):169-76.
53. Wititsuwannakul J NN. *Efficacy of Fractional Laser Photothermolysis in the Treatment of Atrophic Acne Scar in Thai Patients, 2 Comparison between 25mJ, 250MTZS/cm² and 25mJ, 500MTZS/cm²: A Randomized Single-blind Split Face Study*. Thai Journal of Dermatology. 2011;27(2):91-102.
54. Dupont WD, Plummer Jr WD. *Power and Sample Size Calculations for Studies Involving Linear Regression*. Controlled Clinical Trials. 1998;19(6):589-601.
55. Finlay AY, Khan GK. *Dermatology Life Quality Index (DLQI)--a simple practical measure for routine clinical use*. Clinical and experimental dermatology. 1994;19(3):210-6.
56. Lewis V, Finlay AY. *10 years experience of the Dermatology Life Quality Index (DLQI)*. The journal of investigative dermatology Symposium proceedings / the Society for Investigative Dermatology, Inc [and] European Society for Dermatological Research. 2004;9(2):169-80.



ภาคผนวก



(เฉพาะเจ้าหน้าที่)

ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยได้ลงนามแสดงความยินยอมในเอกสารของโครงการวิจัยหรือไม่

ใช่ ☐

ไม่ใช่ ☐

ถ้าไม่, ต้องมีการลงนามแสดงความยินยอมก่อนเริ่มกระบวนการต่อไป

วันที่ให้ความยินยอม:

วัน/เดือน/ปี

เกณฑ์คัดเข้าโครงการวิจัย – (ต้องตอบ ใช่ ทุกข้อ)	ใช่	ไม่ใช่
1. ผู้หญิงหรือผู้ชายที่มีอายุตั้งแต่ 18-60 ปี	☐	☐
2. สุขภาพแข็งแรงดีและไม่มีปัญหาทางจิต	☐	☐
3. ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรคเคราโตซิสฟิลาริสบริเวณต้นแขนทั้งสองข้าง	☐	☐
4. สภาพผิวตามเกณฑ์ Fitzpatrick skin type ระดับ 3 หรือ 4	☐	☐
5. ยินยอมเข้าร่วมโครงการด้วยความสมัครใจและลงนามในใบยินยอมรับการรักษา	☐	☐
6. ผู้ป่วยสามารถปฏิบัติตามระเบียบวิธีวิจัยได้ และสามารถมาตรวจติดตามได้ต่อเนื่องตามนัด	☐	☐

เกณฑ์คัดออกจากโครงการวิจัย- (ต้องตอบ ไม่ใช่ ทุกข้อ)	ใช่	ไม่ใช่
1. มีการติดเชื้อบริเวณรอยโรคที่ผิวหนังเช่น โรคเริม หรือมีรอยสักบริเวณที่จะทำการรักษา	☐	☐
2. มีภาวะผิวไหม้จากแดด (Sunburn)	☐	☐
3. มีภาวะแพ้แสง (Photosensitization)	☐	☐
4. มีประวัติแผลเป็นนูนหรือคีลอยด์ (keloid)	☐	☐
5. มีประวัติทำเลเซอร์ในบริเวณที่จะทำการรักษาในช่วงระยะเวลา 6 เดือนก่อนเข้าโครงการวิจัย	☐	☐
6. มีประวัติแพ้ยาชา	☐	☐
7. มีประวัติการใช้ยารับประทาน อนุพันธ์ของกรดวิตามินเอ หรือ ยา รับประทานสเตียรอยด์ ภายใน 4 สัปดาห์ก่อนการวิจัย	☐	☐

8. มีประวัติการใช้ยาทาเฉพาะที่ได้แก่ เรตินอยด์, คอติโคสเตียรอยด์, กรดซาลิไซลิก, กรดแลกติก บริเวณต้นแขน 2 ข้างภายในเวลา 2 สัปดาห์ก่อนการวิจัย	☐	☐
9. ตั้งครรภ์ หรือ ให้นมบุตร	☐	☐
10. ผู้ป่วยมีโรคประจำตัวที่ไวต่อแสง เช่น โรคผื่นภูมิแพ้ (SLE) , โรค connective tissue disease โดยมีระยะเวลา remission 6 เดือน	☐	☐

ลงข้อมูลเกณฑ์คัดเข้า/เกณฑ์คัดออกเรียบร้อยแล้วใช่หรือไม่

ไม่ ☐ ผู้ป่วยไม่ผ่านเกณฑ์เข้าร่วมโครงการวิจัยสำหรับกลุ่มนี้

ใช่ ☐ ผู้ป่วยผ่านเกณฑ์เข้าร่วมโครงการวิจัยสำหรับกลุ่มนี้

(เฉพาะเจ้าหน้าที่)

ข้อมูลพื้นฐานทั่วไป

กลุ่ม ☐ ทำเลเซอร์แขนขวา ☐ ทำเลเซอร์แขนซ้าย

วันเดือนปีเกิด วัน/เดือน/ปีค.ศ.

เพศ ☐ ชาย ☐ หญิง

อายุ ปี

จบการศึกษาชั้น

อาชีพ

น้ำหนัก: . กิโลกรัม

ส่วนสูง: เซนติเมตร

ประวัติโรคประจำตัว ☐ ไม่มี ☐ มี ระบุ.....

ประวัติโรคในครอบครัว ☐ ไม่มี ☐ มี ระบุ.....

ยาที่ใช้กำลังอยู่ ☐ ไม่มี ☐ มี ระบุ.....

ระยะเวลา.....

ประวัติแพ้ยา ☐ ไม่มี ☐ มี ระบุ.....

ประเภทสีผิว (Skin type) ☐ 3 ☐ 4

ข้อมูลเกี่ยวกับโรคเคราโตซิสฟิลาริส/โรคขนคุด

1) อายุเมื่อเริ่มเป็น ปี (ระยะเวลาที่เป็นโรค.....ปี)

2) มีประวัติคนในครอบครัวเป็นโรคนี้หรือไม่

☐ ไม่มี ☐ มี ระบุ.....

3) อาการคันที่ผิวหนัง

☐ ไม่มี ☐ มี

4) ภาวะที่สัมพันธ์กับโรค (Associated symptoms)

• ภาวะผิวแห้ง (xerosis) ☐ ไม่มี ☐ มี

ประวัติโรคภูมิแพ้ (history of atopy)

☐ ไม่มี

☐ มี ระบุ (ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)

☐ โรคผื่นแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis)

☐ โรคภูมิแพ้จมูกอักเสบ (allergic rhinitis)

☐ โรคหอบหืด (asthma)

• ประวัติโรคผิวหนังแห้งเกล็ดปลา (history of ichthyosis) ☐ ไม่มี ☐ มี

5) ตำแหน่งที่เป็นโรคเคราโตซิสฟิลาริส

☐ หน้า (face) ☐ ข้างเดียว ☐ ซ้าย ☐ ขวา ☐ ทั้งสองข้าง

☐ คิ้ว (eyebrows) ☐ ข้างเดียว ☐ ซ้าย ☐ ขวา ☐ ทั้งสองข้าง

☐ ต้นแขน (arm) ☐ ข้างเดียว ☐ ซ้าย ☐ ขวา ☐ ทั้งสองข้าง

☐ ด้านใน ☐ ด้านนอก ☐ ทั้งด้านในและด้านนอก

☐ แขน (forearm) ☐ ข้างเดียว ☐ ซ้าย ☐ ขวา ☐ ทั้งสองข้าง

☐ ด้านใน ☐ ด้านนอก ☐ ทั้งด้านในและด้านนอก

☐ หลัง (back) ☐ ข้างเดียว ☐ ซ้าย ☐ ขวา ☐ ทั้งสองข้าง

☐ ต้นขา (thigh) ☐ ข้างเดียว ☐ ซ้าย ☐ ขวา ☐ ทั้งสองข้าง

☐ ด้านใน ☐ ด้านนอก ☐ ทั้งด้านในและด้านนอก

☐ ขา (leg) ☐ ข้างเดียว ☐ ซ้าย ☐ ขวา ☐ ทั้งสองข้าง

☐ ด้านใน ☐ ด้านนอก ☐ ทั้งด้านในและด้านนอก

☐ สะโพก (buttocks) ☐ ข้างเดียว ☐ ซ้าย ☐ ขวา ☐ ทั้งสองข้าง

☐ อื่นๆ (others).....

ข้อมูลการรักษาโรคเคอราโตซิสฟิลาริส

- ☐ ไม่เคยรักษา
- ☐ เคยรักษาด้วยยา ระบุ _____ ครั้งล่าสุดที่ใช้ _____
- ☐ เคยรักษาด้วยเลเซอร์
- ☐ เคยรักษาทั้งสองอย่าง
- ☐ อื่นๆ ระบุ _____
- เคยเกิดผลข้างเคียงจากการรักษาหรือไม่ ☐ ไม่มี ☐ มี
ระบุ _____...

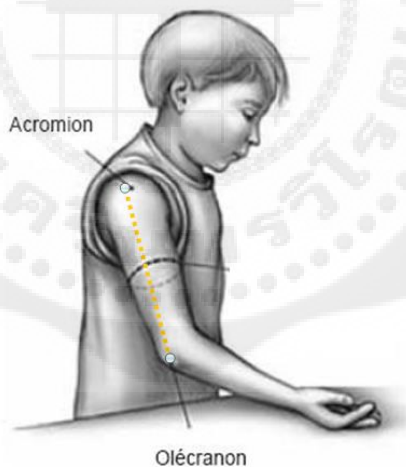
(เฉพาะเจ้าหน้าที่)

แบบบันทึกผลข้อมูลการวิจัย

ต้นแขนข้างที่ทำเลเซอร์ ☐ ซ้าย ☐ ขวา

ประเภทผิวหนัง (Skin type) ☐ 3 ☐ 4

Baseline visit Day 1 วันที่ _____



ตำแหน่งที่ใช้วัดต่ำกว่าปุ่มกระดูกหัวไหล่ _____ เซนติเมตร (ในแนวเส้นสมมุติที่ลากจาก ปุ่มกระดูกหัวไหล่ ถึง ปุ่มปลายศอก)

รหัสรูปถ่ายจากกล้องดิจิตอลหน้าตรง _____

ด้านซ้าย 45 องศา _____

ด้านขวา 45 องศา _____

1 แบบบันทึกข้อมูลความขรุขระของผิวหนัง (skin roughness) average roughness : R_2

แขนขวา

วัดครั้งที่	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	Average(R/3)
ค่าความขรุขระ				

แขนซ้าย

วัดครั้งที่	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	Average(R/3)
ค่าความขรุขระ				

2 ประเมินผิวหลังทำ laser ทันที (โดยแพทย์)

อาการ	ระดับความรุนแรง		
	น้อย (1)	ปานกลาง (2)	มาก (3)
แดง(Erythema)			
ตุ่มน้ำ(Vesicle/Bullae)			
บวม(Edema)			
แสบร้อน/ไหม้Burning			

(เฉพาะผู้ป่วย)

Baseline visit Day 1

วันที่ _____

ต้นแขนข้างที่ทำเลเซอร์

☐

ซ้าย

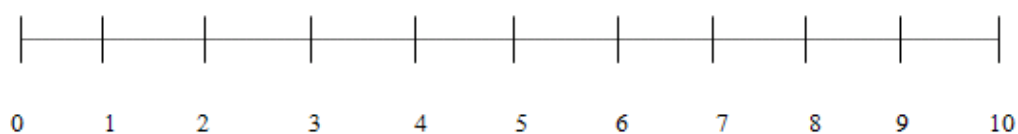
☐

ขวา

1 ระดับความเจ็บหลังทำเลเซอร์ทันที

ผู้เข้าร่วมวิจัยให้คะแนนตาม NRS (numeric rating scale)

วิธีทำ ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยกากบาทตัวเลขที่ตรงกับความรู้สึกของคุณมากที่สุด



0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ไม่มี อาการ ปวด	ปวดน้อย ไม่มีความทุกข์ ทรมาน, ไม่รู้สึกกังวลใด ๆ ต่อ อาการปวดในขณะนี้			ปวดปานกลาง รู้สึกทุกข์ ทรมานจาก อาการปวดพอสมควร มี ความกังวลไม่มากนักยัง มีความรู้สึกที่สามารถ ทนได้			ปวดมาก รู้สึกทุกข์ ทรมาน จาก อาการปวดมาก ทำให้ เกิดความกังวลมากและ ไม่สามารถนอนหลับ พักผ่อนได้			ปวด รุนแรง จนทน ไม่ไหว

2 ประเมินผลข้างเคียง และอาการไม่พึงประสงค์ ของผู้ป่วย

แขนขวา

ผลข้างเคียง	ระดับความ รุนแรง (0-4)	วันที่เริ่มมี อาการ	วันที่อาการ สิ้นสุดลง	อาการยังไม่ สิ้นสุด	เกี่ยวข้องกับ การรักษา หรือไม่
อาการแสบ					
อาการคัน					
ความแดง					
ความบวม					
แสบร้อนไหม้					
สิว					
การลอก					
สีผิวเข้มขึ้น					
อื่นๆ ระบุ.....					

แผนซ้าย

ผลข้างเคียง	ระดับความรุนแรง (0-4)	วันที่เริ่มมีอาการ	วันที่อาการสิ้นสุดลง	อาการยังไม่สิ้นสุด	เกี่ยวข้องกับการรักษาหรือไม่
อาการแพ้					
อาการคัน					
ความแดง					
ความบวม					
แสงร้อนไหม้					
สิว					
การลอก					
สีผิวเข้มขึ้น					
อื่นๆ ระบุ.....					

- ได้นำยาอย่างอื่นมาทาพร้อมด้วยหรือไม่

☐

ไม่ใช่

☐

ใช่ : ระบุชื่อยา.....

จำนวนครั้ง.....ต่อสัปดาห์

3 แบบประเมินความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัย

หลังจากได้รับการรักษาตามงานวิจัยนี้ คุณจัดอันดับความเปลี่ยนแปลงในลักษณะต่างๆ ของ
ผื่นบริเวณต้นแขนด้านนอกที่ได้รับการทำวิจัย โดยมีระดับคะแนนดังนี้

ลักษณะของผื่นต้นแขนที่ประเมิน	พึงพอใจมาก (5)	พึงพอใจ (4)	พึงพอใจเล็กน้อย (3)	ไม่ค่อยพึงพอใจ (2)	ไม่พึงพอใจมาก (1)
1.ลักษณะโดยรวมของผื่น					
2.ความแดง					
3.ความขรุขระ					
4.จำนวนผื่นโดยรวม					

4.แบบประเมินคุณภาพชีวิตของผู้เข้าร่วมวิจัย Baseline visit Day 1

การประเมินคุณภาพชีวิตแขนขา

DLQI Thai version

แบบสอบถามวัดคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคผิวหนัง

(ข้อมูลของท่านจะเป็นความลับไม่ถูกนำไปเปิดเผยเป็นรายบุคคลต่อผู้ใดทั้งสิ้น)

จุดประสงค์ของแบบสอบถามนี้ เพื่อประเมินว่า ผื่นผิวหนังทำให้เกิดปัญหากับคุณมากน้อยเพียงใดในช่วงหนึ่งสัปดาห์ที่ผ่านมา?		
กรุณาตอบคำถามโดยทำเครื่องหมาย ☒ ลงในช่องทางขวามือ (ขอความกรุณาตอบคำถามทุกข้อ)		
1. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา คุณมีอาการคัน, เจ็บ, ปวด, หรือปวดเสียว ที่ผิวหนังมากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	
2. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังทำให้คุณรู้สึกอับอาย, ขาดความมั่นใจ มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	
3. ในช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังทำให้คุณมีปัญหาในการออกจากบ้านไปจับจ่ายซื้อสินค้า, ดูแลบ้าน หรือดูแลสวน มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
4. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังของคุณ มีผลกระทบต่อการเลือกเสื้อผ้าที่จะสวมใส่ มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
5. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังของคุณ มีผลกระทบต่อการเข้าสังคม หรือต่อกิจกรรมในยามว่าง มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
6. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังมีผลกระทบต่อการเล่นกีฬา การออกกำลังกายของคุณ มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
7. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังมีผลทำให้คุณขาดงานหรือขาดเรียนหรือไม่	มี ☐ ไม่มี ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
ถ้า "ไม่มี" ในช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังทำให้คุณมีปัญหาในการทำงาน หรือ การเรียน มากน้อยเพียงใด	ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	
8. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังของคุณ ได้สร้างปัญหาให้กับคู่ครอง หรือญาติหรือเพื่อนสนิท มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
9. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังทำให้คุณมีปัญหาในการมีเพศสัมพันธ์ มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
10. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา การรักษาผื่นผิวหนังก่อให้เกิดปัญหาแก่คุณ มากน้อยเพียงใด เช่น ทำให้มีการประอะเบื้อนในบ้าน, การรักษาทำให้เสียเวลา เป็นต้น	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐

การประเมินคุณภาพชีวิตแขนซ้าย

DLQI Thai version

แบบสอบถามวัดคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคผิวหนัง

(ข้อมูลของท่านจะเป็นความลับไม่ถูกนำไปเปิดเผยเป็นรายบุคคลต่อผู้ใดทั้งสิ้น)

จุดประสงค์ของแบบสอบถามนี้ เพื่อประเมินว่า ผื่นผิวหนังทำให้เกิดปัญหาของคุณมากน้อยเพียงใดในช่วงหนึ่งสัปดาห์ที่ผ่านมา? กรุณาตอบคำถามโดยทำเครื่องหมาย ☒ ลงในช่องทางขวามือ (ขอความกรุณาตอบคำถามทุกข้อ)		
1. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา คุณมีอาการคัน, เจ็บ, ปวด, หรือปวดเสียว ที่ผิวหนังมากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	
2. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังทำให้คุณรู้สึกอับอาย, ขาดความมั่นใจ มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	
3. ในช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังทำให้คุณมีปัญหาในการออกจากบ้านไปจับจ่ายซื้อสินค้า, ดูแลบ้าน หรือดูแลสวน มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
4. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังของคุณ มีผลกระทบต่อการเลือกเสื้อผ้าที่จะสวมใส่ มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
5. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังของคุณ มีผลกระทบต่อการเข้าสังคม หรือต่อกิจกรรมในยามว่าง มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
6. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังมีผลกระทบต่อการเล่นกีฬา การออกกำลังกายของคุณ มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
7. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังมีผลทำให้คุณขาดงานหรือขาดเรียนหรือไม่	มี ☐ ไม่มี ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
ถ้า "ไม่มี" ในช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังทำให้คุณมีปัญหาในการทำงาน หรือ การเรียน มากน้อยเพียงใด	ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	
8. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังของคุณ ได้สร้างปัญหาให้กับคู่ครอง หรือญาติหรือเพื่อนสนิท มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
9. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังทำให้คุณมีปัญหาในการมีเพศสัมพันธ์ มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
10. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา การรักษาผื่นผิวหนังก่อให้เกิดปัญหาแก่คุณ มากน้อยเพียงใด เช่น ทำให้มีการประอะเปื้อนในบ้าน, การรักษาทำให้เสียเวลา เป็นต้น	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐

(เฉพาะเจ้าหน้าที่)

(สัปดาห์ที่ 4)

ติดตามผลครั้งที่ 2 (สัปดาห์ที่ 4)

วันที่

ต้นแขนข้างที่ทำเลเซอร์

☐ ซ้าย ☐ ขวา

ตำแหน่งที่ใช้วัดต่ำกว่าปุ่มกระดูกหัวไหล่ _____ เซนติเมตร (ในแนวเส้นสมมุติที่ลากจาก ปุ่มกระดูกหัวไหล่ ถึง ปุ่มปลายศอก)

รหัสรูปถ่ายจากกล้องดิจิทัลหน้าตรง _____

ด้านซ้าย 45 องศา _____

ด้านขวา 45 องศา _____

1 ลักษณะโดยรวมของผื่น (Global improvements score)

	ไม่ดีขึ้น หรือ ดีขึ้น ไม่ถึง 25 % (0)	ดีขึ้น 26-50 % (1)	ดีขึ้น 51-75 % (2)	ดีขึ้น มากกว่า 76-100 % (3)
คะแนน				
แพทย์ 1				
แพทย์ 2				

2 แบบบันทึกข้อมูลความแดง (Erythema score)

แขนขวา

คะแนน	แดงเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับ baseline (-1)	แดงเท่าเดิมเมื่อเทียบกับ baseline (0)	แดงลดลงเมื่อเทียบกับ baseline (1)
แพทย์ 1			
แพทย์ 2			

แขนซ้าย

คะแนน	แดงเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับ baseline (-1)	แดงเท่าเดิมเมื่อเทียบกับ baseline (0)	แดงลดลงเมื่อเทียบกับ baseline (1)
แพทย์ 1			
แพทย์ 2			

3 แบบบันทึกจำนวนตุ่ม Hyperkeratotic papules

คะแนน	จำนวนผื่นโดยรวม ไม่ดีขึ้น หรือ ลดลง ไม่ถึง 25%	จำนวนผื่น โดยรวมลดลง 26-50%	จำนวนผื่น โดยรวมลดลง 51-75%	จำนวนผื่นโดยรวม ลดลง 76-100%
แพทย์ 1				
แพทย์ 2				

4 แบบบันทึกข้อมูลความขรุขระของผิวหนัง (skin roughness) average roughness : R_2

แขนขวา

วัดครั้งที่	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	Average(R/3)
ค่าความขรุขระ				

แขนซ้าย

วัดครั้งที่	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	Average(R/3)
ค่าความขรุขระ				

5 ประเมินผิวหลังทำ laser ทันที (โดยแพทย์)

อาการ	ระดับความรุนแรง		
	น้อย (1)	ปานกลาง (2)	มาก (3)
แดง(Erythema)			
ตุ่มน้ำ(Vesicle/Bullae)			
บวม(Edema)			
แสบร้อน/ไหม้Burning			

(เฉพาะผู้ป่วย)

(สัปดาห์ที่ 4)

ติดตามผลครั้งที่ 2 (สัปดาห์ที่ 4)

วันที่

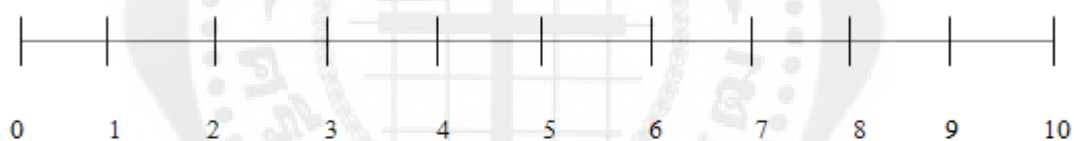
ต้นแขนข้างที่ทำเลเซอร์

☐ ซ้าย ☐ ขวา

1 ระดับความเจ็บหลังทำเลเซอร์ทันที

ผู้เข้าร่วมวิจัยให้คะแนนตาม NRS (numeric rating scale)

วิธีทำ ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยกากบาทตัวเลขที่ตรงกับความรู้สึกของคุณมากที่สุด



0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ไม่มี อาการ ปวด	ปวดน้อย ไม่มีความทุกข์ ทรมาน, ไม่รู้สึกกังวลใด ๆ ต่อ อาการปวดในขณะนี้			ปวดปานกลาง รู้สึกทุกข์ ทรมานจาก อาการปวดพอสมควร มี ความกังวลไม่มากนักยัง มีความรู้สึกที่สามารถ ทนได้			ปวดมาก รู้สึกทุกข์ ทรมาน จาก อาการปวดมาก ทำให้ เกิดความกังวลมากและ ไม่สามารถนอนหลับ พักผ่อนได้			ปวด รุนแรง จนทน ไม่ไหว

2 ประเมินผลข้างเคียง และอาการไม่พึงประสงค์ ของผู้ป่วย

แขนขวา

ผลข้างเคียง	ระดับความรุนแรง (0-4)	วันที่เริ่มมีอาการ	วันที่อาการสิ้นสุดลง	อาการยังไม่สิ้นสุด	เกี่ยวข้องกับการรักษาหรือไม่
อาการแสบ					
อาการคัน					
ความแดง					
ความบวม					
แผลร้อนไหม้					
สีผิว					
การลอก					
สีผิวเข้มขึ้น					
อื่นๆ ระบุ.....					

แขนซ้าย

ผลข้างเคียง	ระดับความรุนแรง (0-4)	วันที่เริ่มมีอาการ	วันที่อาการสิ้นสุดลง	อาการยังไม่สิ้นสุด	เกี่ยวข้องกับการรักษาหรือไม่
อาการแสบ					
อาการคัน					
ความแดง					
ความบวม					
แผลร้อนไหม้					
สีผิว					
การลอก					
สีผิวเข้มขึ้น					
อื่นๆ ระบุ.....					

- ได้นำยาอย่างอื่นมาทาพร้อมด้วยหรือไม่
- ☐ ไม่ใช่ ☐ ใช่ : ระบุชื่อยา.....
- จำนวนครั้ง.....ต่อสัปดาห์

3 แบบประเมินความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัย

หลังจากได้รับการรักษาตามงานวิจัยนี้ คุณจัดอันดับความเปลี่ยนแปลงในลักษณะต่างๆ ของ
ผื่นบริเวณต้นแขนด้านนอกที่ได้รับการทำวิจัย โดยมีระดับคะแนนดังนี้

ลักษณะของผื่นต้นแขนที่ ประเมิน	พึงพอใจ มาก (5)	พึงพอใจ (4)	พึงพอใจ เล็กน้อย (3)	ไม่ค่อยพึง พอใจ (2)	ไม่พึงพอใจ มาก (1)
1.ลักษณะโดยรวมของผื่น					
2.ความแดง					
3.ความขรุขระ					
4.จำนวนผื่นโดยรวม					

4.แบบประเมินคุณภาพชีวิตของผู้เข้าร่วมวิจัย ติดตามผลครั้งที่ 2 (สัปดาห์ที่ 4)

การประเมินคุณภาพชีวิตแขนขา

DLQI Thai version

แบบสอบถามวัดคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคผิวหนัง

(ข้อมูลของท่านจะเป็นความลับไม่ถูกนำไปเปิดเผยเป็นรายบุคคลต่อผู้ใดทั้งสิ้น)

จุดประสงค์ของแบบสอบถามนี้ เพื่อประเมินว่า ผื่นผิวหนังทำให้เกิดปัญหากับคุณมากน้อยเพียงใดในช่วงหนึ่งสัปดาห์ที่ผ่านมา?		
กรุณาตอบคำถามโดยทำเครื่องหมาย ☒ ลงในช่องทางขวามือ (ขอความกรุณาตอบคำถามทุกข้อ)		
1. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา คุณมีอาการคัน, เจ็บ, ปวด, หรือปวดเสียว ที่ผิวหนังมากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	
2. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังทำให้คุณรู้สึกอับอาย, ขาดความมั่นใจ มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	
3. ในช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังทำให้คุณมีปัญหาในการออกจากบ้านไปจับจ่ายซื้อสินค้า, ดูแลบ้าน หรือดูแลสวน มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
4. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังของคุณ มีผลกระทบต่อการเลือกเสื้อผ้าที่จะสวมใส่ มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
5. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังของคุณ มีผลกระทบต่อการเข้าสังคม หรือต่อกิจกรรมในยามว่าง มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
6. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังมีผลกระทบต่อการเล่นกีฬา การออกกำลังกายของคุณ มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
7. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังมีผลทำให้คุณขาดงานหรือขาดเรียนหรือไม่	มี ☐ ไม่มี ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
ถ้า "ไม่มี" ในช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังทำให้คุณมีปัญหาในการทำงาน หรือ การเรียน มากน้อยเพียงใด	ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	
8. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังของคุณ ได้สร้างปัญหาให้กับคู่ครอง หรือญาติหรือเพื่อนสนิท มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
9. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังทำให้คุณมีปัญหาในการมีเพศสัมพันธ์ มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
10. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา การรักษาผื่นผิวหนังก่อให้เกิดปัญหาแก่คุณ มากน้อยเพียงใด เช่น ทำให้มีการประอะเบื้อนในบ้าน, การรักษาทำให้เสียเวลา เป็นต้น	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐

การประเมินคุณภาพชีวิตแขนซ้าย

DLQI Thai version

แบบสอบถามวัดคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคผิวหนัง

(ข้อมูลของท่านจะเป็นความลับไม่ถูกนำไปเปิดเผยเป็นรายบุคคลต่อผู้ใดทั้งสิ้น)

จุดประสงค์ของแบบสอบถามนี้ เพื่อประเมินว่า ผื่นผิวหนังทำให้เกิดปัญหากับคุณมากน้อยเพียงใดในช่วงหนึ่งสัปดาห์ที่ผ่านมา? กรุณาตอบคำถามโดยทำเครื่องหมาย ☒ ลงในช่องทางขวามือ (ขอความกรุณาตอบคำถามทุกข้อ)		
1. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา คุณมีอาการคัน, เจ็บ, ปวด, หรือปวดเสียว ที่ผิวหนังมากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	
2. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังทำให้คุณรู้สึกอับอาย, ขาดความมั่นใจ มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	
3. ในช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังทำให้คุณมีปัญหาในการออกจากบ้านไปจับจ่ายซื้อสินค้า, ดูแลบ้าน หรือดูแลสวน มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
4. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังของคุณ มีผลกระทบต่อการเลือกเสื้อผ้าที่จะสวมใส่ มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
5. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังของคุณ มีผลกระทบต่อการเข้าสังคม หรือต่อกิจกรรมในยามว่าง มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
6. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังมีผลกระทบต่อการเล่นกีฬา การออกกำลังกายของคุณ มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
7. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังมีผลทำให้คุณขาดงานหรือขาดเรียนหรือไม่	มี ☐ ไม่มี ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
ถ้า "ไม่มี" ในช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังทำให้คุณมีปัญหาในการทำงาน หรือ การเรียน มากน้อยเพียงใด	ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	
8. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังของคุณ ได้สร้างปัญหาให้กับคู่ครอง หรือญาติหรือเพื่อนสนิท มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
9. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังทำให้คุณมีปัญหาในการมีเพศสัมพันธ์ มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
10. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา การรักษาผื่นผิวหนังก่อให้เกิดปัญหาแก่คุณ มากน้อยเพียงใด เช่น ทำให้มีการเปื้อนเปื้อนในบ้าน, การรักษาทำให้เสียเวลา เป็นต้น	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐

(เฉพาะเจ้าหน้าที่)

(สัปดาห์ที่ 8)

ติดตามผลครั้งที่ 3 (สัปดาห์ที่ 8)

วันที่

ต้นแขนข้างที่ทำเลเซอร์

☐ ซ้าย ☐ ขวา

ตำแหน่งที่ใช้วัดต่ำกว่าปุ่มกระดูกหัวไหล่ _____ เซนติเมตร (ในแนวเส้นสมมุติที่ลากจาก ปุ่มกระดูกหัวไหล่ ถึง ปุ่มปลายศอก)

รหัสรูปถ่ายจากกล้องดิจิตอลหน้าตรง _____

ด้านซ้าย 45 องศา _____

ด้านขวา 45 องศา _____

1 ลักษณะโดยรวมของผื่น (Global improvements score)

	ไม่ดีขึ้น หรือ ดีขึ้น ไม่ถึง 25 % (0)	ดีขึ้น 26–50 % (1)	ดีขึ้น 51–75 % (2)	ดีขึ้น มากกว่า 76–100 % (3)
คะแนน				
แพทย์ 1				
แพทย์ 2				

2 แบบบันทึกข้อมูลความแดง (Erythema score)

แขนขวา

คะแนน	แดงเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับ baseline (-1)	แดงเท่าเดิมเมื่อเทียบกับ baseline (0)	แดงลดลงเมื่อเทียบกับ baseline (1)
แพทย์ 1			
แพทย์ 2			

แขนซ้าย

คะแนน	แดงเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับ baseline (-1)	แดงเท่าเดิมเมื่อเทียบกับ baseline (0)	แดงลดลงเมื่อเทียบกับ baseline (1)
แพทย์ 1			
แพทย์ 2			

3 แบบบันทึกจำนวนตุ่ม Hyperkeratotic papules

คะแนน	จำนวนผื่นโดยรวม ไม่ดีขึ้น หรือ ลดลง ไม่ถึง 25%	จำนวนผื่น โดยรวมลดลง 26-50%	จำนวนผื่น โดยรวมลดลง 51-75%	จำนวนผื่นโดยรวม ลดลง 76-100%
แพทย์ 1				
แพทย์ 2				

4 แบบบันทึกข้อมูลความขรุขระของผิวหนัง (skin roughness) average roughness : R_2

แขนขวา

วัดครั้งที่	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	Average(R/3)
ค่าความขรุขระ				

แขนซ้าย

วัดครั้งที่	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	Average(R/3)
ค่าความขรุขระ				

5 ประเมินผิวหลังทำ laser ทันที (โดยแพทย์)

อาการ	ระดับความรุนแรง		
	น้อย (1)	ปานกลาง (2)	มาก (3)
แดง(Erythema)			
ตุ่มน้ำ(Vesicle/Bullae)			
บวม(Edema)			
แสบร้อน/ไหม้Burning			

(เฉพาะผู้ป่วย)

(สัปดาห์ที่ 8)

ติดตามผลครั้งที่ 3 (สัปดาห์ที่ 8)

วันที่

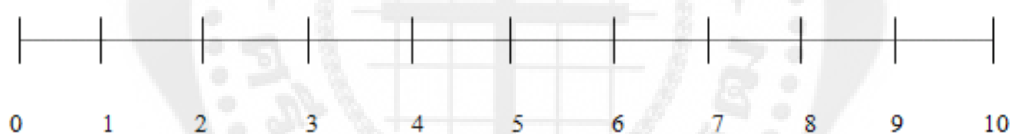
ต้นแขนข้างที่ทำเลเซอร์

☐ ซ้าย ☐ ขวา

1 ระดับความเจ็บหลังทำเลเซอร์ทันที

ผู้เข้าร่วมวิจัยให้คะแนนตาม NRS (numeric rating scale)

วิธีทำ ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยกากบาทตัวเลขที่ตรงกับความรู้สึกของคุณมากที่สุด



0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ไม่มี อาการ ปวด	ปวดน้อย ไม่มีความทุกข์ ทรมาน, ไม่รู้สึกกังวลใด ๆ ต่อ อาการปวดในขณะนี้			ปวดปานกลาง รู้สึกทุกข์ ทรมานจาก อาการปวดพอสมควร มี ความกังวลไม่มากนักยัง มีความรู้สึกที่สามารถ ทนได้			ปวดมาก รู้สึกทุกข์ ทรมาน จาก อาการปวดมาก ทำให้ เกิดความกังวลมากและ ไม่สามารถนอนหลับ พักผ่อนได้			ปวด รุนแรง จนทน ไม่ไหว

2 ประเมินผลข้างเคียง และอาการไม่พึงประสงค์ ของผู้ป่วย

แขนขวา

ผลข้างเคียง	ระดับความรุนแรง (0-4)	วันที่เริ่มมีอาการ	วันที่อาการสิ้นสุดลง	อาการยังไม่สิ้นสุด	เกี่ยวข้องกับ การรักษาหรือไม่
อาการแสบ					
อาการคัน					
ความแดง					
ความบวม					
แผลร้อนไหม้					
สีม่วง					
การลอก					
ผิวหนังไหม้ขึ้น					
อื่นๆ ระบุ.....					

แขนซ้าย

ผลข้างเคียง	ระดับความรุนแรง (0-4)	วันที่เริ่มมีอาการ	วันที่อาการสิ้นสุดลง	อาการยังไม่สิ้นสุด	เกี่ยวข้องกับ การรักษาหรือไม่
อาการแสบ					
อาการคัน					
ความแดง					
ความบวม					
แผลร้อนไหม้					
สีม่วง					
การลอก					
ผิวหนังไหม้ขึ้น					
อื่นๆ ระบุ.....					

- ได้นำยาอย่างอื่นมาทาพร้อมด้วยหรือไม่
- ☐ ไม่ใช่ ☐ ใช่ : ระบุชื่อยา.....
- จำนวนครั้ง.....ต่อสัปดาห์

3 แบบประเมินความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัย

หลังจากได้รับการรักษาตามงานวิจัยนี้ คุณจัดอันดับความเปลี่ยนแปลงในลักษณะต่างๆ ของ
ผื่นบริเวณต้นแขนด้านนอกที่ได้รับการทำวิจัย โดยมีระดับคะแนนดังนี้

ลักษณะของผื่นต้นแขนที่ ประเมิน	พึงพอใจ มาก (5)	พึงพอใจ (4)	พึงพอใจ เล็กน้อย (3)	ไม่ค่อยพึง พอใจ (2)	ไม่พึงพอใจ มาก (1)
1.ลักษณะโดยรวมของผื่น					
2.ความแดง					
3.ความขรุขระ					
4.จำนวนผื่นโดยรวม					

4.แบบประเมินคุณภาพชีวิตของผู้เข้าร่วมวิจัย ติดตามผลครั้งที่ 3 (สัปดาห์ที่ 8)

การประเมินคุณภาพชีวิตแขนขา

DLQI Thai version

แบบสอบถามวัดคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคผิวหนัง

(ข้อมูลของท่านจะเป็นความลับไม่ถูกนำไปเปิดเผยเป็นรายบุคคลต่อผู้ใดทั้งสิ้น)

จุดประสงค์ของแบบสอบถามนี้ เพื่อประเมินว่า ผื่นผิวหนังทำให้เกิดปัญหากับคุณมากน้อยเพียงใดในช่วงหนึ่งสัปดาห์ที่ผ่านมา?		
กรุณาตอบคำถามโดยทำเครื่องหมาย ✓ ลงในช่องทางขวามือ (ขอความกรุณาตอบคำถามทุกข้อ)		
1. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา คุณมีอาการคัน, เจ็บ, ปวด, หรือปวดเสียว ที่ผิวหนังมากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	
2. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังทำให้คุณรู้สึกอับอาย, ขาดความมั่นใจ มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	
3. ในช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังทำให้คุณมีปัญหาในการออกจากบ้านไปจับจ่ายซื้อสินค้า, ดูแลบ้าน หรือดูแลสวน มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
4. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังของคุณ มีผลกระทบต่อการเลือกเสื้อผ้าที่จะสวมใส่ มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
5. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังของคุณ มีผลกระทบต่อการเข้าสังคม หรือต่อกิจกรรมในยามว่าง มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
6. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังมีผลกระทบต่อการเล่นกีฬา การออกกำลังกายของคุณ มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
7. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังมีผลทำให้คุณขาดงานหรือขาดเรียนหรือไม่	มี ☐ ไม่มี ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
ถ้า "ไม่มี" ในช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังทำให้คุณมีปัญหาในการทำงาน หรือ การเรียน มากน้อยเพียงใด	ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	
8. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังของคุณ ได้สร้างปัญหาให้กับคู่ครอง หรือญาติหรือเพื่อนสนิท มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
9. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังทำให้คุณมีปัญหาในการมีเพศสัมพันธ์ มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
10. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา การรักษาผื่นผิวหนังก่อให้เกิดปัญหาแก่คุณ มากน้อยเพียงใด เช่น ทำให้มีการเปื้อนบนใบหน้า, การรักษาทำให้เสียเวลา เป็นต้น	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐

การประเมินคุณภาพชีวิตแขนซ้าย

DLQI Thai version

แบบสอบถามวัดคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคผิวหนัง

(ข้อมูลของท่านจะเป็นความลับไม่ถูกนำไปเปิดเผยเป็นรายบุคคลต่อผู้ใดทั้งสิ้น)

จุดประสงค์ของแบบสอบถามนี้ เพื่อประเมินว่า ผื่นผิวหนังทำให้เกิดปัญหาของคุณมากน้อยเพียงใดในช่วงหนึ่งสัปดาห์ที่ผ่านมา? กรุณาตอบคำถามโดยทำเครื่องหมาย ☒ ลงในช่องทางขวามือ (ขอความกรุณาตอบคำถามทุกข้อ)		
1. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา คุณมีอาการคัน, เจ็บ, ปวด, หรือปวดเสียว ที่ผิวหนังมากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	
2. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังทำให้คุณรู้สึกอับอาย, ขาดความมั่นใจ มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	
3. ในช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังทำให้คุณมีปัญหาในการออกจากบ้านไปจับจ่ายซื้อสินค้า, ดูแลบ้าน หรือดูแลสวน มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
4. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังของคุณ มีผลกระทบต่อการเลือกเสื้อผ้าที่จะสวมใส่ มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
5. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังของคุณ มีผลกระทบต่อการเข้าสังคม หรือต่อกิจกรรมในยามว่าง มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
6. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังมีผลกระทบต่อการเล่นกีฬา การออกกำลังกายของคุณ มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
7. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังมีผลทำให้คุณขาดงานหรือขาดเรียนหรือไม่	มี ☐ ไม่มี ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
ถ้า "ไม่มี" ในช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังทำให้คุณมีปัญหาในการทำงาน หรือ การเรียน มากน้อยเพียงใด	ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	
8. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังของคุณ ได้สร้างปัญหาให้กับคู่ครอง หรือญาติหรือเพื่อนสนิท มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
9. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังทำให้คุณมีปัญหาในการมีเพศสัมพันธ์ มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
10. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา การรักษาผื่นผิวหนังก่อให้เกิดปัญหาแก่คุณ มากน้อยเพียงใด เช่น ทำให้มีการประอะเปื้อนในบ้าน, การรักษาทำให้เสียเวลา เป็นต้น	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐

© A.Y. Finlay, G.K. Khan, April 1992 (Text)

(เฉพาะเจ้าหน้าที่)

(สัปดาห์ที่ 12)

ติดตามผลครั้งที่ 4 (สัปดาห์ที่ 12)

วันที่

ต้นแขนข้างที่ทำเลเซอร์

☐ ซ้าย ☐ ขวา

ตำแหน่งที่ใช้วัดต่ำกว่าปุ่มกระดูกหัวไหล่ _____ เซนติเมตร (ในแนวเส้นสมมุติที่ลากจาก ปุ่มกระดูกหัวไหล่ ถึง ปุ่มปลายศอก)

รหัสรูปถ่ายจากกล้องดิจิตอลหน้าตรง _____

ด้านซ้าย 45 องศา _____

ด้านขวา 45 องศา _____

1 ลักษณะโดยรวมของผื่น (Global improvements score)

	ไม่ดีขึ้น หรือ ดีขึ้น ไม่ถึง 25 % (0)	ดีขึ้น 26–50 % (1)	ดีขึ้น 51–75 % (2)	ดีขึ้น มากกว่า 76-100 % (3)
คะแนน				
แพทย์ 1				
แพทย์ 2				

2 แบบบันทึกข้อมูลความแดง (Erythema score)

แขนขวา

คะแนน	แดงเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับ baseline (-1)	แดงเท่าเดิมเมื่อเทียบกับ baseline (0)	แดงลดลงเมื่อเทียบกับ baseline (1)
แพทย์ 1			
แพทย์ 2			

แขนซ้าย

คะแนน	แดงเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับ baseline (-1)	แดงเท่าเดิมเมื่อเทียบกับ baseline (0)	แดงลดลงเมื่อเทียบกับ baseline (1)
แพทย์ 1			
แพทย์ 2			

3 แบบบันทึกจำนวนตุ่ม Hyperkeratotic papules

คะแนน	จำนวนผื่นโดยรวม ไม่ดีขึ้น หรือ ลดลง ไม่ถึง 25%	จำนวนผื่น โดยรวมลดลง 26-50%	จำนวนผื่น โดยรวมลดลง 51-75%	จำนวนผื่นโดยรวม ลดลง 76-100%
แพทย์ 1				
แพทย์ 2				

4 แบบบันทึกข้อมูลความขรุขระของผิวหนัง (skin roughness) average roughness : R_a

แขนขวา

วัดครั้งที่	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	Average(R_a)
ค่าความขรุขระ				

แขนซ้าย

วัดครั้งที่	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	Average(R_a)
ค่าความขรุขระ				



(เฉพาะผู้ป่วย)

(สัปดาห์ที่ 12)

ติดตามผลครั้งที่ 4 (สัปดาห์ที่ 12)

วันที่

2 ประเมินผลข้างเคียง และอาการไม่พึงประสงค์ ของผู้ป่วย

แขนขวา

ผลข้างเคียง	ระดับความรุนแรง (0-4)	วันที่เริ่มมีอาการ	วันที่อาการสิ้นสุดลง	อาการยังไม่สิ้นสุด	เกี่ยวข้องกับการรักษาหรือไม่
อาการแสบ					
อาการคัน					
ความแดง					
ความบวม					
แสบร้อนไหม้					
สิว					
การลอก					
สีผิวเข้มขึ้น					
อื่นๆ ระบุ.....					

แขนซ้าย

ผลข้างเคียง	ระดับความรุนแรง (0-4)	วันที่เริ่มมีอาการ	วันที่อาการสิ้นสุดลง	อาการยังไม่สิ้นสุด	เกี่ยวข้องกับการรักษาหรือไม่
อาการแสบ					
อาการคัน					
ความแดง					
ความบวม					
แสบร้อนไหม้					
สิว					
การลอก					
สีผิวเข้มขึ้น					
อื่นๆ ระบุ.....					

- ได้นำยาอย่างอื่นมาทาร่วมด้วยหรือไม่
☐ ไม่ใช่ ☐ ใช่ : ระบุชื่อยา.....
 จำนวนครั้ง.....ต่อสัปดาห์

3 แบบประเมินความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัย

หลังจากได้รับการรักษาตามงานวิจัยนี้ คุณจัดอันดับความเปลี่ยนแปลงในลักษณะต่างๆ ของ
 ผื่นบริเวณต้นแขนด้านนอกที่ได้รับการทำวิจัย โดยมีระดับคะแนนดังนี้

ลักษณะของผื่นต้นแขนที่ ประเมิน	พึงพอใจมาก (5)	พึงพอใจ (4)	พึงพอใจ เล็กน้อย (3)	ไม่ค่อยพึง พอใจ (2)	ไม่พึงพอใจ มาก (1)
1.ลักษณะโดยรวมของผื่น					
2.ความแดง					
3.ความขรุขระ					
4.จำนวนผื่นโดยรวม					

4.แบบประเมินคุณภาพชีวิตของผู้เข้าร่วมวิจัย ติดตามผลครั้งที่ 4 (สัปดาห์ที่ 12)

การประเมินคุณภาพชีวิตแขนขา

DLQI Thai version

แบบสอบถามวัดคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคผิวหนัง

(ข้อมูลของท่านจะเป็นความลับไม่ถูกนำไปเปิดเผยเป็นรายบุคคลต่อผู้ใดทั้งสิ้น)

จุดประสงค์ของแบบสอบถามนี้ เพื่อประเมินว่า ผื่นผิวหนังทำให้เกิดปัญหากับคุณมากน้อยเพียงใดในช่วงหนึ่งสัปดาห์ที่ผ่านมา?		
กรุณาตอบคำถามโดยทำเครื่องหมาย ✓ ลงในช่องทางขวามือ (ขอความกรุณาตอบคำถามทุกข้อ)		
1. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา คุณมีอาการคัน, เจ็บ, ปวด, หรือปวดเสียว ที่ผิวหนังมากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	
2. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังทำให้คุณรู้สึกอับอาย, ขาดความมั่นใจ มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	
3. ในช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังทำให้คุณมีปัญหาในการออกจากบ้านไปจับจ่ายซื้อสินค้า, ดูแลบ้าน หรือดูแลสวน มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
4. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังของคุณ มีผลกระทบต่อการเลือกเสื้อผ้าที่จะสวมใส่ มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
5. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังของคุณ มีผลกระทบต่อการเข้าสังคม หรือต่อกิจกรรมในยามว่าง มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
6. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังมีผลกระทบต่อการเล่นกีฬา การออกกำลังกายของคุณ มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
7. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังมีผลทำให้คุณขาดงานหรือขาดเรียนหรือไม่	มี ☐ ไม่มี ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
ถ้า "ไม่มี" ในช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังทำให้มีคุณมีปัญหาในการทำงาน หรือ การเรียน มากน้อยเพียงใด	ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	
8. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังของคุณ ได้สร้างปัญหาให้กับคู่ครอง หรือญาติหรือเพื่อนสนิท มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
9. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังทำให้คุณมีปัญหาในการมีเพศสัมพันธ์ มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
10. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา การรักษาผื่นผิวหนังก่อให้เกิดปัญหาแก่คุณ มากน้อยเพียงใด เช่น ทำให้มีการประอะเบื้อนในบ้าน, การรักษาทำให้เสียเวลา เป็นต้น	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐

การประเมินคุณภาพชีวิตแขนซ้าย

DLQI Thai version

แบบสอบถามวัดคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคผิวหนัง

(ข้อมูลของท่านจะเป็นความลับไม่ถูกนำไปเปิดเผยเป็นรายบุคคลต่อผู้ใดทั้งสิ้น)

จุดประสงค์ของแบบสอบถามนี้ เพื่อประเมินว่า ผื่นผิวหนังทำให้เกิดปัญหากับคุณมากน้อยเพียงใดในช่วงหนึ่งสัปดาห์ที่ผ่านมา?		
กรุณาตอบคำถามโดยทำเครื่องหมาย ☒ ลงในช่องทางขวามือ (ขอความกรุณาตอบคำถามทุกข้อ)		
1. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา คุณมีอาการคัน, เจ็บ, ปวด, หรือปวดเสียว ที่ผิวหนังมากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	
2. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังทำให้คุณรู้สึกอับอาย, ขาดความมั่นใจ มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	
3. ในช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังทำให้คุณมีปัญหาในการออกจากบ้านไปจับจ่ายซื้อสินค้า, ดูแลบ้าน หรือดูแลสวน มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
4. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังของคุณ มีผลกระทบต่อการเลือกเสื้อผ้าที่จะสวมใส่ มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
5. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังของคุณ มีผลกระทบต่อการเข้าสังคม หรือต่อกิจกรรมในยามว่าง มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
6. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังมีผลกระทบต่อการเล่นกีฬา การออกกำลังกายของคุณ มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
7. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังมีผลทำให้คุณขาดงานหรือขาดเรียนหรือไม่	มี ☐ ไม่มี ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
ถ้า "ไม่มี" ในช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังทำให้คุณมีปัญหาในการทำงาน หรือ การเรียน มากน้อยเพียงใด	ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	
8. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังของคุณ ได้สร้างปัญหาให้กับคู่ครอง หรือญาติหรือเพื่อนสนิท มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
9. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา ผื่นผิวหนังทำให้คุณมีปัญหาในการมีเพศสัมพันธ์ มากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐
10. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา การรักษาผื่นผิวหนังก่อให้เกิดปัญหาแก่คุณ มากน้อยเพียงใด เช่น ทำให้มีการประอะเบื่อนในบ้าน, การรักษาทำให้เสียเวลา เป็นต้น	มาก ☐ ปานกลาง ☐ เล็กน้อย ☐ ไม่มีเลย ☐	ไม่มีความเกี่ยวข้อง ☐



ภาคผนวก ข
แบบประเมินอาการข้างเคียงอาสาสมัคร

แบบบันทึกรายวันแสดงผลข้างเคียงจากการรักษาในคนไข้ (หลังเลเซอร์ครั้งที่...)

ผลข้างเคียง	แขนขวา					แขนซ้าย				
	ระดับความรุนแรง (0-4)	วันที่เริ่มมีอาการ	วันที่อาการสิ้นสุด	อาการยังไม่สิ้นสุด	เกี่ยวกับการรักษาหรือไม่	ระดับความรุนแรง (0-4)	วันที่เริ่มมีอาการ	วันที่อาการสิ้นสุด	อาการยังไม่สิ้นสุด	เกี่ยวกับการรักษาหรือไม่
แสบร้อนไหม้										
สิว										
สภาพผิวหนังแห้ง										
อาการคัน										
ผิวหนังลอกเป็นขุย										
รอยดำ										
รอยขาวด่าง										
ผื่นแพ้										
แผลเป็น										
การติดเชื้อที่ผิวหนัง										
อื่นๆ ระบุ										

ระดับ

ผลข้างเคียง

4

ผลข้างเคียงมีความรุนแรงมาก

3

ผลข้างเคียงมีความรุนแรงที่ต้องได้รับการรักษา และมีผลกระทบต่อชีวิตประจำวัน

2

ผลข้างเคียงมีความรุนแรงที่ต้องได้รับการรักษา แต่ไม่ได้ส่งผลกระทบต่อชีวิตประจำวัน

1

ผลข้างเคียงมีความรุนแรงน้อย และไม่ต้องได้รับการรักษาใดๆ

0

ไม่มีผลข้างเคียง

แบบบันทึกรายวันแสดงการหายของผิวงายหลังการรักษาในคนไข้ (ครั้งที่ ... Day...)

	Wk1							Wk2						
อาการ	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D	D	D1	D1	D1	D1	D1
วันที่														
แขนแดง														
แขนขวา														
แขนซ้าย														
ขุยสะเก็ดหรือส เก็ด														
แขนขวา														
แขนซ้าย														

	Wk3							Wk4			
อาการ	D15	D16	D17	D18	D19	D20	D21	D22	D23	D24	D25
วันที่											
แขนแดง											
แขนขวา											
แขนซ้าย											
ขุยสะเก็ดหรือส เก็ด											
แขนขวา											
แขนซ้าย											

หมายเหตุ : ให้ทำเครื่องหมายกากบาท (X) ลงในวันที่มีอาการนั้นๆเกิดขึ้นอยู่ และหยุดกากบาทเมื่ออาการนั้นหายไป หากนานเกินกว่า 21 วันที่แสดงไว้ ให้บันทึกเพิ่มโดยระบุวันที่หายจริง โดยกำหนด D1 คือวันที่ได้รับการรักษา



ประวัติย่อผู้วิจัย

ประวัติย่อผู้วิจัย

ชื่อ ชื่อสกุล	แพทย์หญิง ชนาทิพย์ ญาณอุบล
วันเดือนปีเกิด	23 สิงหาคม พ.ศ. 2528
สถานที่เกิด	กรุงเทพมหานคร
สถานที่อยู่ปัจจุบัน	57/267 ซ.แจ้งวัฒนะ-ปากเกร็ด 19 ถ.แจ้งวัฒนะ ต.บางพูด อ. ปากเกร็ด จ.นนทบุรี 11120
ตำแหน่งหน้าที่การงานปัจจุบัน	-
สถานที่ทำงานปัจจุบัน	-
ประวัติการศึกษา	
พ.ศ. 2542	มัธยมศึกษาตอนต้น จากโรงเรียนหอวัง
พ.ศ. 2545	มัธยมศึกษาตอนปลาย จากโรงเรียนเตรียมอุดมศึกษา
พ.ศ. 2553	แพทยศาสตรบัณฑิต เกียรตินิยมอันดับสอง คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
พ.ศ. 2558	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา จากมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ