

ประสิทธิผลและความปลอดภัยของคลื่นความถี่วิทยุแบบแบ่งส่วน
ในการรักษารอยแตกกลายแบบสีขาว



ปริญญานิพนธ์
ของ
ณพัฏฐอร พงษ์ศรีหตุลชัย

เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา
พฤษภาคม 2559

ประสิทธิผลและความปลอดภัยของคลื่นความถี่วิทยุแบบแบ่งส่วน
ในการรักษารอยแตกกลายแบบสีขาว



เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา
พฤษภาคม 2559
ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

ประสิทธิผลและความปลอดภัยของคลื่นความถี่วิทยุแบบแบ่งส่วน
ในการรักษารอยแตกกลายแบบสีขาว



บทคัดย่อ
ของ
ณพัฏฐอร พงษ์ศรีหดุลชัย

เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา
พฤศจิกายน 2559

ณพัจอร์ พงษ์ศรีหตุลชัย. (2559). ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของคลื่นความถี่วิทยุแบบแบ่งส่วนในการรักษารอยแตกลายแบบสีขาว. วิทยานิพนธ์ วท.ม.(ตจวิทยา). กรุงเทพฯ: บัณฑิตวิทยาลัยมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ. อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์: รองศาสตราจารย์นายแพทย์ มนตรี อุดมเพทายกุล, อาจารย์ ดร. นายแพทย์ เทพ เฉลิมชัย.

ภูมิหลัง: รอยแตกลายเป็นแผลเป็นในชั้นหนังแท้อย่างหนึ่ง มีการพยายามรักษารอยแตกลายหลายวิธี แต่ยังไม่มียวิธีใดให้ผลการรักษาที่น่าพอใจโดยเฉพาะในรอยแตกลายแบบสีขาว ขณะเดียวกันมีการพัฒนาคลื่นความถี่วิทยุแบบแบ่งส่วนระดับนาโนเมตร (Nano fractional RF) มีหลักการคือทำให้มีการกระตุ้นการเกิดคอลลาเจนและอีลาสตินใหม่ในชั้นหนังแท้ ร่วมกับทำลายชั้นหนังกำพร้าและกระตุ้นการสร้างใหม่ของชั้นหนังกำพร้า เนื่องจากนวัตกรรมใหม่มีขนาดเล็กมาก จึงทำให้แผลหายเร็ว และลดการเกิดผลข้างเคียง ในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาที่ได้นาคลื่นความถี่วิทยุชนิดนี้มาใช้ในการรักษารอยแตกลายแบบสีขาวมาก่อน

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของ nano fractional RF ในการรักษารอยแตกลายแบบสีขาว แบบเปรียบเทียบก่อนและหลัง

วิธีการศึกษา: อาสาสมัครที่มีรอยแตกลายแบบสีขาว จำนวน 33 คน ที่บริเวณต้นขา หน้าท้อง และบริเวณก้นตำแหน่งละ 11 คน อาสาสมัครทุกคนจะได้รับการรักษาด้วย nano fractional RF ที่รอยแตกลายบริเวณดังกล่าวทุก 4 สัปดาห์ รวม 3 ครั้ง และติดตามผลหลังการรักษาอีก 4 สัปดาห์ ประเมินผลโดยการวัดความกว้างและความยาวด้วยคาลิเปอร์ การวัดขนาดพื้นที่ผิวด้วยโปรแกรม Pictzar® การประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัคร การประเมินจากภาพถ่ายก่อนและหลังการรักษาโดยแพทย์ อาการไม่พึงประสงค์ของการศึกษา และมีการตัดชิ้นเนื้อก่อนและหลังการรักษา ในอาสาสมัครจำนวน 6 คน

ผลการศึกษา: พบว่าการรักษารอยแตกลายด้วย nano fractional RF ทำให้ขนาดของรอยแตกลายลดลงทั้งในด้านพื้นที่ผิว ความกว้าง และความยาว จนสิ้นสุดการศึกษาในสัปดาห์ที่ 12 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา ($p\text{-value} < 0.001$) ในทั้งบริเวณต้นขา หน้าท้อง และก้น ผลข้างเคียงที่พบคือ รอยดํา แต่สามารถหายได้เมื่อได้รับการรักษาด้วย 4% hydroquinone ผลทางจุลชีววิทยาในสัปดาห์ที่ 12 เมื่อเทียบกับก่อนรักษาพบว่าการเพิ่มขึ้นของคอลลาเจนและอีลาสตินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} = 0.005$ และ 0.012 ตามลำดับ)

สรุปผล: nano fractional RF มีประสิทธิผลและความปลอดภัยสูงในการรักษารอยแตกลายแบบสีขาว

AN EFFICACY AND SAFETY OF FRACTIONAL RADIOFREQUENCY FOR THE
TREATMENT OF STRIAE ALBA



AN ABSTRACT
BY
NAPATTHAORN PONGSRIHADULCHAI

Presented in Partial Fulfillment of the Requirements for the
master of science degree in dermatology
at Srinakharinwirot university
November 2016

Napatthaorn Pongsrihadulchai. (2016). **An Efficacy and Safety of Fractional Radiofrequency for the Treatment of Striae Alba**. Master thesis, M.Sc.(Dermatology). Bangkok: Graduate School, Srinakharinwirot University. Advisor Committee: Assoc. Prof. Montree Udompataikul, Dr.Thep Chalermchai.

Background: Striae distensae (SD) can be considered a form of dermal scars with epidermal atrophy. A number of treatments have been proposed as treatment options for SD, but they usually have unsatisfactory result, especially for striae alba. Recently, a nano fractional RF has been developed. The mechanism of its action is to stimulate dermal remodeling and epidermal re-epithelization. This causes both skin resurfacing and textural improvement. Due to the reduced pin size, this new machine is believed to reduce associated side effects and healing time. To the best of our knowledge, there have been no studies describing the use of this device for the treatment of striae alba.

Objective: To evaluate the efficacy and safety of nano fractional RF for the treatment of striae alba.

Methods: Thirty-three subjects, aged between eighteen to sixty years old, with striae alba at their thighs, abdomen, or buttocks (eleven subjects each site) were enrolled in the study. The lesions were treated with the nano fractional RF for a total of three sessions at four week intervals. The treatment was also followed up for 4 weeks after the final treatment. Clinical outcomes were assessed by comparing pre-and post-treatment through measurement of the lesional surface area (using Pictzar® software digitally), the length and the width of lesions (using caliper), patients' and physician satisfaction and adverse effects. Histological evaluation was also performed in 6 patients.

Results: At the endpoint, the surface area, the width and the length of striae alba were declined from baseline significantly (p-value <0.001) in all area of the body. The unwanted adverse effects were post-inflammatory hyperpigmentation which could be resolved by 4% hydroquinone. Histologically, the mean collagen and elastin quantity were significantly increased compared to baseline (p-value = 0.005 and 0.012 respectively).

Conclusions: Nano fractional RF is effective with a good safety profile for the treatment of striae alba.

งานวิจัยนี้ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัย
จาก
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ



ประกาศคุณูปการ

ปริญญานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ได้ด้วยความช่วยเหลือคำแนะนำอย่างดียิ่งจากคณาจารย์หลายท่าน ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณรองศาสตราจารย์ นายแพทย์ มนต์รี อุดมเพทายกุล ประธานควบคุมปริญญานิพนธ์ และ อาจารย์ ดร. นายแพทย์ เทพ เฉลิมชัย รองประธานควบคุมปริญญานิพนธ์ ที่ได้ให้คำปรึกษาชี้แนะวิธีการศึกษาวิจัยรวมทั้งได้แนะนำแนวทางอภิปรายและสรุปผลอย่างใกล้ชิดเพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุด

ขอกราบขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิง สุวิรากร โอภาสวงศ์ ประธานกรรมการสอบปากเปล่า ที่ได้ให้คำแนะนำแง่คิดและข้อมูลต่างๆ อันเป็นประโยชน์ในการคิดค้นและปรับปรุงงานวิจัยให้สมบูรณ์ยิ่งขึ้น

ขอกราบขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. มัลลย์ ทวีโชติภักดิ์ ที่ร่วมเป็นกรรมการสอบปากเปล่ารวมทั้งให้คำปรึกษาและช่วยเหลืออย่างมีเมตตามาโดยตลอด

ขอกราบขอบพระคุณ อาจารย์ นายแพทย์ สุริยา ผ่องสวัสดิ์ ที่ให้คำปรึกษาแนะนำ ให้ความอนุเคราะห์ในการยืมชิ้นเนื้อและช่วยให้คำปรึกษาในด้านการแปลผลทางจุลกายวิภาค รวมทั้งได้ร่วมเป็นกรรมการสอบพิจารณาเค้าโครงและให้คำปรึกษาอันเป็นประโยชน์ต่อผู้วิจัยเสมอมา

ขอขอบคุณ แพทย์หญิง จณา ประวังสุข แพทย์หญิง สาริตา กล่อมจิตเจริญ แพทย์หญิง ณัฐวรรณ ลิ้มเจริญวิริยะกุล และเพื่อนแพทย์ที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ทุกท่านที่ให้การสนับสนุนให้คำปรึกษาและช่วยเหลือเป็นอย่างดีมาโดยตลอด ขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่ในศูนย์ผิวหนังทุกท่านในความเป็นมิตรและการให้ความช่วยเหลือตลอดมา

ขอขอบคุณบริษัท Venus Concept จำกัด ที่ให้การสนับสนุนเครื่องมือ Venus Viva® ในงานวิจัยครั้งนี้

ท้ายนี้ ผู้วิจัยขอขอบพระคุณบิดา มารดา และครอบครัวที่ให้การอุปการะและให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยอย่างดีเสมอมา

ณพัชร อพริษฐ์ศรีกุลชัย

สารบัญ

บทที่	หน้า
1 บทนำ	1
ภูมิหลัง.....	1
ความสำคัญของการวิจัย	4
คำถามการวิจัย.....	4
วัตถุประสงค์ของการวิจัย	5
สมมติฐานงานวิจัย.....	5
ขอบเขตของการวิจัย.....	6
กรอบแนวคิด.....	7
นิยามศัพท์เฉพาะ	7
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	8
2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	9
รอยแตกลาย.....	9
แนวทางการรักษารอยแตกลาย.....	12
คลื่นความถี่วิทยุแบบคลื่นแบ่งส่วน.....	23
คลื่นความถี่วิทยุแบบแบ่งส่วนกับการรักษารอยแตกลาย.....	28
คลื่นความถี่วิทยุแบบแบ่งส่วนระดับนาโนเมตร (nano fractional RF).....	29
3 วิธีดำเนินงานวิจัย	34
รูปแบบงานวิจัย	34
กลุ่มเป้าหมายของงานวิจัย.....	34
การเลือกกลุ่มตัวอย่าง.....	34
คำนวณกลุ่มตัวอย่าง.....	35
เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัคร.....	36
อุปกรณ์ที่ใช้ในงานวิจัย	37
ขั้นตอนและการดำเนินงานวิจัย	41
การประเมินผล	49
สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล	58
ระยะเวลาการทำวิจัย	59

สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
4 ผลการวิจัย.....	60
ตอนที่ 1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง	61
ตอนที่ 2 ผลการศึกษาข้อมูลการลดลงของขนาดรอยแตกกลาย ในด้านพื้นที่ ความกว้าง และความยาว	62
ตอนที่ 3 ผลการศึกษาข้อมูลความพึงพอใจที่ประเมินโดยอาสาสมัครและแพทย์ เปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังการรักษา.....	79
ตอนที่ 4 ผลข้างเคียงของอาสาสมัครหลังเข้าร่วมโครงการวิจัย.....	85
ตอนที่ 5 ระดับความเจ็บปวดขณะให้การรักษาด้วย nano fractional RF	85
ตอนที่ 6 ผลทางจุลกายวิภาคของรอยแตกกลาย ในด้านความหนาของชั้นผิวหนัง (epidermal thickness), ปริมาณของคอลลาเจน และ ปริมาณอีลาสติน.....	87
5 สรุป อภิปราย และข้อเสนอแนะ.....	93
สรุปจุดมุ่งหมายของงานวิจัยและวิธีดำเนินการวิจัย	93
สรุปผลการวิจัย.....	94
การอภิปรายผลงานวิจัย.....	95
ข้อดีของการศึกษาวิจัย	100
ข้อจำกัดของการศึกษา.....	100
ข้อเสนอแนะ	101
สรุป.....	102
บรรณานุกรม	103
ภาคผนวก	115
ประวัติย่อผู้วิจัย	133

บัญชีตาราง

ตาราง	หน้า
1 ตารางแสดงความแตกต่างของขนาดพื้นที่เฉลี่ยก่อนและหลังการรักษา	35
2 แสดงการแบ่งสีผิวของมนุษย์ (Fitzpatrick skin types classification)	41
3 แสดงค่าพลังงานที่ใช้ทดสอบผิวหนังอาสาสมัครก่อนเริ่มการทำการศึกษา	44
4 สรุปขั้นตอนการวิจัย.....	48
5 แสดงเกณฑ์ตาม quartile grading scales	50
6 แสดงแบบบันทึกอาการข้างเคียงที่ให้แพทย์เป็นผู้ประเมินและบันทึกในวันที่ อาสาสมัครกลับมาติดตามการรักษา.....	51
7 แสดงระดับความรุนแรงของผลข้างเคียง	51
8 แสดงคะแนนระดับความพึงพอใจของอาสาสมัคร 5 ระดับ	56
9 แสดงระดับคะแนนด้านการดีขึ้นของรอยแตกหลังการรักษาที่ประเมินโดยแพทย์	57
10 แสดงระดับคะแนนความพึงพอใจที่ประเมินโดยอาสาสมัคร.....	58
11 แสดงระยะเวลาการทำการวิจัย	59
12 ตารางแสดงข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร	61
13 ตารางแสดงการเปลี่ยนแปลงของรอยแตกภายในด้านพื้นที่ผิว ความกว้าง และความยาวก่อนการรักษา, สัปดาห์ที่ 4, สัปดาห์ที่ 8 และ สัปดาห์ที่ 12 ของการรักษา ในอาสาสมัครทั้งหมด 33 คน.....	62
14 ตารางแสดงการเปลี่ยนแปลงของรอยแตกแยกแต่ละตำแหน่งในด้าน “พื้นที่ผิว” ก่อนการรักษา, สัปดาห์ที่ 4, สัปดาห์ที่ 8 และ สัปดาห์ที่ 12 ของการรักษา แยกตามอาสาสมัคร 11 คนในแต่ละตำแหน่ง	69
15 ตารางแสดงการเปลี่ยนแปลงของรอยแตกแยกแต่ละตำแหน่งในด้าน “ความกว้าง” ก่อนการรักษา, สัปดาห์ที่ 4, สัปดาห์ที่ 8 และ สัปดาห์ที่ 12 ของการรักษา แยกตามอาสาสมัคร 11 คนในแต่ละตำแหน่ง.....	74
16 ตารางแสดงการเปลี่ยนแปลงของรอยแตกแยกแต่ละตำแหน่งในด้าน “ความยาว” ก่อนการรักษา, สัปดาห์ที่ 4, สัปดาห์ที่ 8 และ สัปดาห์ที่ 12 ของการรักษา แยกตามอาสาสมัคร 11 คนในแต่ละตำแหน่ง.....	77
17 ตารางแสดงการเปรียบเทียบร้อยละการลดลงของรอยแตกแยกแต่ละตำแหน่ง เมื่อเทียบกับก่อนการรักษาในสัปดาห์ที่ 4, สัปดาห์ที่ 8 และ สัปดาห์ที่ 12 ของการรักษา.....	80

บัญชีตาราง (ต่อ)

ตาราง		หน้า
18	ตารางแสดงระดับความพึงพอใจในผลของการรักษาในด้านสภาพพื้นผิวรอยแตก ในสัปดาห์ที่ 4, สัปดาห์ที่ 8 และ สัปดาห์ที่ 12 ของการรักษา.....	82
19	ตารางแสดงระดับความพึงพอใจในผลของการรักษาในด้านขนาดรอยแตก ในสัปดาห์ที่ 4, สัปดาห์ที่ 8 และ สัปดาห์ที่ 12 ของการรักษา.....	82
20	ตารางแสดงระดับความพึงพอใจในผลของการรักษาโดยรวมของรอยแตก ในสัปดาห์ที่ 4, สัปดาห์ที่ 8 และ สัปดาห์ที่ 12 ของการรักษา.....	83
21	ตารางแสดงระดับความพึงพอใจของแพทย์ในประสิทธิภาพการรักษาของ รอยแตกในสัปดาห์ที่ 4, สัปดาห์ที่ 8 และ สัปดาห์ที่ 12 ของการรักษา.....	86
22	ตารางแสดงระดับความเจ็บปวดเฉลี่ย (pain numeric rating scale) ขณะให้ การรักษาด้วย nano fractional RF ในอาสาสมัคร 33 คน	87
23	ตารางแสดงระดับความเจ็บปวด (pain numeric rating scale) ขณะให้การรักษา ด้วย nano fractional RF ในอาสาสมัคร.....	87
24	แสดงค่าเฉลี่ยความหนาชั้นผิวหนังกำพืด ก่อนและหลังการรักษา.....	90
25	แสดงค่าเฉลี่ยปริมาณหน่วยของคอลลาเจนในชั้นหนังแท้ ก่อนและหลังการรักษา.....	90
26	แสดงค่าเฉลี่ยปริมาณหน่วยของอีลาสตินในชั้นหนังแท้ ก่อนและหลังการรักษา....	92
27	แสดงการเปรียบเทียบการศึกษาวิจัยนี้และการศึกษาวิจัยอื่นๆ.....	98

บัญชีภาพประกอบ

ภาพประกอบ	หน้า
1 แสดงกรอบแนวคิดงานวิจัย	27
2 แสดงรอยแตกลายระยะเริ่มต้น หรือรอยแตกลายสีแดง.....	10
3 แสดงรอยแตกลายระยะสุดท้าย หรือรอยแตกลายสีขาว.....	10
4 เปรียบเทียบหลักการทำงานของเลเซอร์ 3 ชนิด A.....	18
5 แสดงความแตกต่างระหว่างพลังงานความร้อนที่เกิดขึ้นที่ผิวหนัง.....	19
6 แสดงลักษณะทางจุลกายวิภาคของ MTZs.....	19
7 แสดงลักษณะการวาง electrodesของหัว tip ของ sublativ fractional RF.....	25
8 แสดงลักษณะหัว probe ของ ePrime (Miratone system) ซึ่งมีลักษณะเป็น Microneedles	25
9 แสดงลักษณะเข็มและลักษณะการปล่อยพลังงานของ fractional microneedle Radiofrequency	27
10 แสดงกลไกการทำงานของ nano fractional RF.....	31
11 แสดงลักษณะเครื่อง nano fractional RF.....	32
12 แสดงลักษณะหัว probe ของเครื่อง nano fractional RF	32
13 แสดงลักษณะของหัว tip ของ nano fractional RF ซึ่งประกอบด้วยเข็ม ขนาดเล็กมากๆ จำนวน 160 เข็ม	32
14 แสดงความสัมพันธ์ของ pulse duration (มิลลิวินาที) กับการเกิด coagulation และ พลังงาน (Voltage) กับการเกิด ablation.....	33
15 แสดงบริเวณการเกิด ablation, coagulation และ dermal heating ของ RF ทั้ง 3 ชนิด, เลเซอร์ CO2 และเลเซอร์ Er: Glass.....	33
16 แสดงทิศทางการถ่ายภาพที่เหมาะสม เพื่อใช้กับโปรแกรม Pictzar®	39
17 แสดงการ calibrate ขนาดของภาพ โดยใช้โปรแกรม Pictzar®	39
18 แสดงลักษณะและส่วนประกอบของ caliper	40
19 แสดง body prominence ที่ใช้เป็นตำแหน่งอ้างอิงในการบันทึกรอยแตกลาย	43
20 แสดงการวัดความกว้างทั้งหมดของ specimen	52
21 แสดงการแบ่งส่วนที่จะวัดความหนาของชั้นหนังกำพร้า.....	52
22 แสดงการวัดความหนาของชั้นหนังกำพร้า	53
23 แสดงการสร้างตารางสมมติเพื่อใช้ในการนับปริมาณคอลลาเจนจากการย้อมด้วย Masson trichrome.....	54
24 แสดงวิธีการสุ่มเลือกช่องในการนับคอลลาเจน	54

บัญชีภาพประกอบ (ต่อ)

ภาพประกอบ	หน้า
25 แสดงลักษณะทางจุลกายวิภาคของอีลาสตินจากการย้อมพิเศษด้วย Verhoeff van Gieson	55
26 แสดง NRS (numeric rating scale)ของการประเมินความเจ็บปวด	56
27 กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงของขนาดพื้นที่ผิวรอยแตกกลายเฉลี่ยจากโปรแกรม Piczar®	64
28 กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงของผลรวมความกว้างรอยแตกกลายเฉลี่ย ก่อนการรักษา	65
29 กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงของผลรวมความยาวรอยแตกกลายเฉลี่ยก่อนการรักษา สัปดาห์ที่ 4, สัปดาห์ที่ 8 และ สัปดาห์ที่ 12 ของการรักษา ในอาสาสมัคร 33 คน	65
30 แสดงลักษณะทางคลินิกของรอยแตกกลายในอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับการรักษาที่ บริเวณต้นขา หน้าท้อง และก้น ตามลำดับ	67
31 แสดงภาพพื้นที่ผิวของรอยแตกกลาย ที่ได้จากโปรแกรม Pictzar® (บริเวณที่มีสีเขียว)	68
32 กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงของขนาดพื้นที่ผิวรอยแตกกลายเฉลี่ยบริเวณต้นขา จากโปรแกรม Pictzar®	71
33 กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงของขนาดพื้นที่ผิวรอยแตกกลายเฉลี่ยบริเวณหน้าท้อง จากโปรแกรม Pictzar®	72
34 กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงของขนาดพื้นที่ผิวรอยแตกกลายเฉลี่ยบริเวณก้น จากโปรแกรม Pictzar®	74
35 กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงของผลรวมความกว้างรอยแตกกลายเฉลี่ยบริเวณต้นขา ก่อนการรักษา, สัปดาห์ที่ 4, สัปดาห์ที่ 8 และ สัปดาห์ที่ 12 ของการรักษา ในอาสาสมัคร 11 คน	75
36 กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงของผลรวมความกว้างรอยแตกกลายเฉลี่ยบริเวณ หน้าท้องก่อนการรักษา, สัปดาห์ที่ 4, สัปดาห์ที่ 8 และ สัปดาห์ที่ 12 ของการรักษา ในอาสาสมัคร 11 คน	76
37 กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงของผลรวมความกว้างรอยแตกกลายเฉลี่ยบริเวณก้น ก่อนการรักษา, สัปดาห์ที่ 4, สัปดาห์ที่ 8 และ สัปดาห์ที่ 12 ของการรักษา ในอาสาสมัคร 11 คน	76

บัญชีภาพประกอบ (ต่อ)

ภาพประกอบ	หน้า
38 กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงของผลรวมความยาวรอยแตกกลายเฉลี่ยบริเวณต้นขา ก่อนการรักษา, สัปดาห์ที่ 4, สัปดาห์ที่ 8 และ สัปดาห์ที่ 12 ของการรักษา ในอาสาสมัคร 11 คน.....	78
39 กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงของผลรวมความยาวรอยแตกกลายเฉลี่ยบริเวณหน้า ท้องก่อนการรักษา, สัปดาห์ที่ 4, สัปดาห์ที่ 8 และ สัปดาห์ที่ 12 ของการรักษา ในอาสาสมัคร 11 คน.....	79
40 กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงของความกว้างยาวรอยแตกกลายเฉลี่ยบริเวณก้น ก่อนการรักษา, สัปดาห์ที่ 4, สัปดาห์ที่ 8 และ สัปดาห์ที่ 12 ของการรักษา ในอาสาสมัคร 11 คน.....	79
41 กราฟแสดงการเปรียบเทียบร้อยละการลดลงของขนาดพื้นที่ผิวรอยแตกกลาย เฉลี่ยในแต่ละตำแหน่งของร่างกาย.....	82
42 กราฟแท่งแสดงความพึงพอใจของอาสาสมัครทั้งหมด 33 คน ในด้านสภาพพื้นผิว (texture) ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12.....	84
43 กราฟแท่งแสดงความพึงพอใจของอาสาสมัครทั้งหมด 33 คน ในด้านขนาด (size) รอยแตกกลายในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12.....	85
44 กราฟแท่งแสดงความพึงพอใจของอาสาสมัครทั้งหมด 33 คน โดยรวม (overall) ของรอยแตกกลายในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12.....	85
45 กราฟแสดงความพึงพอใจของแพทย์ในด้านการดีขึ้นของรอยแตกกลายหลังการรักษา โดยใช้ quartile rating scales ในอาสาสมัครทั้งหมด 33 คน.....	87
46 กราฟแท่งแสดงระดับความเจ็บปวดขณะให้การรักษาด้วย nano fractional RF ในอาสาสมัครทั้งหมด 33 คน.....	89
47 ภาพถ่ายชิ้นเนื้อที่ได้รับการย้อมด้วย Masson trichrome	91
48 ภาพถ่ายชิ้นเนื้อที่ได้รับการย้อมด้วย Verhoeff Van Gieson	92

บทที่ 1

บทนำ

1. ภูมิหลัง

รอยแตกลายหรือ striae distensae (SD) เป็นปัญหาทางผิวหนังที่พบบ่อย มีลักษณะเป็นเส้นหรือริ้ว ที่เกิดจากพยาธิสภาพของผิวหนังในชั้นหนังกำพร้าและหนังแท้ พบได้ในประชากรทั้งเพศชายและหญิง และทุกเชื้อชาติ ตำแหน่งที่พบบ่อยได้แก่ บริเวณด้านนอกของต้นขาและบริเวณหลังส่วนล่างในวัยรุ่นชาย และ บริเวณต้นขา ต้นแขน สะโพกและหน้าอกในวัยรุ่นหญิง⁽¹⁾ รอยแตกลายนั้นเกิดขึ้นได้จากหลายสาเหตุ ได้แก่ การเจริญเติบโตทางร่างกายในช่วงที่เติบโตเร็วมาก (growth spurts) เช่น ในวัยรุ่นเป็นต้น, ภาวะการตั้งครรภ์, โรคอ้วน, ความผิดปกติของการสร้างคอลลาเจน (collagen disorders) เช่น กลุ่มอาการ Marfan syndrome, ความผิดปกติของการสร้างฮอร์โมนมากผิดปกติ เช่น โรค Cushing's syndrome ที่มีระดับฮอร์โมน glucocorticoid สูงและจากการใช้สารสเตียรอยด์ชนิดทาเฉพาะที่ หรือชนิดรับประทาน เช่น prednisolone ในปริมาณสูง หรือรับประทานเป็นเวลานาน เป็นต้น⁽²⁾

รอยแตกลายจากการตั้งครรภ์ เรียกว่า “striae gravidarum” ซึ่งพบว่าเกิดได้บ่อยในหญิงตั้งครรภ์ อุบัติการณ์ในการเกิดรอยแตกลายที่พบในหญิงที่ตั้งครรภ์พบได้ตั้งแต่ร้อยละ 50 ถึง 90⁽³⁾ สาเหตุมาจากการเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมนในร่างกาย เช่น ฮอร์โมน adrenocorticoid, estrogen และ relaxin⁽⁴⁾ ร่วมกับปัจจัยทางสรีระของการตั้งครรภ์ที่เกิดจากการขยายตัวอย่างรวดเร็วของผนังหน้าท้องเมื่ออายุครรภ์เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องจนคลอด

แม้ว่ารอยแตกลายนั้นจะไม่ก่อให้เกิดปัญหาสำคัญทางการแพทย์และทางร่างกายมากนัก แต่รอยแตกลายนั้นอาจทำให้เกิดปัญหาผิวบางกว่าปกติ เป็นแผลได้ง่ายอาจมีอาการคัน และที่สำคัญก่อให้เกิดปัญหาทางด้านจิตใจ สร้างความวิตกกังวลและความเครียด และส่งผลต่อบุคลิกและความไม่มั่นใจเป็นอย่างมาก โดยเฉพาะในผู้หญิง^(5, 6)

ลักษณะทางคลินิกของรอยแตกลายแบ่งเป็น 2 ระยะ^(1, 5, 7) โดยแต่ละระยะจะมีผลต่อการหายของรอยแตกลาย รอยโรคใหม่ๆ จะตอบสนองต่อการรักษาดีกว่ารอยโรคที่เก่า^(8, 9) รอยโรคใหม่ๆ จะมีลักษณะเป็นเส้นสีชมพู แดง หรือม่วง และอาจมีอาการคันร่วมด้วยได้ เรียกว่า “striae rubra” ต่อมาเมื่อรอยแตกลายเก่ามากขึ้น สีจะจางลง กลายเป็นสีขาว หรือมีสีเดียวกับผิวหนัง ร่วมกับการยุบตัวของผิวหนัง นอกจากนี้ยังอาจพบรอยย่นเล็กๆ ร่วมด้วยได้ ซึ่งมีลักษณะคล้ายคลึงกับ “แผลเป็น” (scar) เรียกว่า “striae alba” รอยแตกลายระยะนี้จัดว่าเป็นรอยแตกลายแบบถาวรได้⁽⁸⁾

สาเหตุที่แท้จริงในการเกิดรอยแตกลายยังเป็นที่ถกเถียงกันอยู่⁽²⁾ แต่เชื่อกันว่าจะเกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงองค์ประกอบของ extracellular matrix ได้แก่ fibrillin, อีลาสติน (elastin) และ

คอลลาเจน (collagen)⁽¹⁰⁾ ในปี ค.ศ. 1980 Arem และ Kisher ได้เสนอว่ารอยแตกกลายเป็นแผลเป็นในชั้นหนังแท้อย่างหนึ่งซึ่งเกิดจากการที่มีการแตกของเส้นใยคอลลาเจน (collagen) ในชั้นหนังแท้⁽¹¹⁾ การศึกษาของ Sheu และคณะในปี 1991 ได้เสนอว่าการเกิดความผิดปกติของเส้นใยอีลาสติน (elastin) เป็นสาเหตุหลักในการเกิดรอยแตกกลายใหม่ นอกจากนี้ยังพบการ degranulation ของ mast cell ในรอยโรคใหม่ๆ อีกด้วย⁽¹²⁾

ลักษณะทางจุลกายวิภาคของรอยแตกกลายขึ้นกับระยะที่เป็น โดยในระยะแรกจะพบลักษณะการอักเสบ บวม และมีเม็ดเลือดขาวชนิด lymphocytes อยู่บริเวณรอบเส้นเลือด⁽¹³⁾ นอกจากนี้ยังอาจพบเม็ดเลือดขาวชนิด eosinophils ร่วมด้วยได้⁽⁸⁾ จากนั้นเมื่อรอยโรคเริ่มเก่า ชั้นหนังกำพร้าจะเริ่มยุบตัวลง และมีการหายไปของ rete ridge⁽¹⁰⁾ นอกจากนี้ยังพบว่าในรอยโรคจะมีการเพิ่มขึ้นของ glycosaminoglycan มีการลดลงของเส้นใย fibrillin ที่เรียงตัวในแนวตั้งบริเวณติดกับรอยต่อของชั้นหนังกำพร้าและหนังแท้ (dermo-epidermal junction) มีการลดลงของอีลาสติน (elastin) ในบริเวณหนังแท้ชั้นตื้น (papillary dermis)^(10, 12) และมีเส้นใยคอลลาเจนซึ่งเกาะกันแน่นจัดเรียงตัวในแนวขนานกับแนวของผิวหนัง ซึ่งมีลักษณะเหมือนกับที่พบในแผลเป็น^(12, 14, 15)

มีการพยายามรักษารอยแตกกลายหลายวิธีตั้งแต่อดีต แต่ปัจจุบันยังไม่มีวิธีใดให้ผลการรักษาที่ได้ผลดีและมีประสิทธิภาพ⁽⁶⁾ ทั้งนี้การรักษาที่ได้ผลดีควรทำตั้งแต่ช่วงแรกที่เกิดรอยแตกหรือรอยโรคใหม่ๆ⁽¹⁶⁾ ก่อนที่กระบวนการเกิดแผลเป็นจะสมบูรณ์⁽¹⁷⁾ วิธีการรักษาแบ่งเป็นการรักษาด้วยยาและการรักษาด้วยวิธีการอื่น เช่น การกรอผิวและเลเซอร์ มีการศึกษาพบว่าการรักษาด้วยยาชนิดทาเฉพาะที่หลายชนิด สามารถช่วยลดรอยแตกกลายได้ เช่น ยาทาแบบเดี่ยว 0.1% tretinoin และ 20% glycolic acid หรือ ยาชนิดทาแบบผสม ได้แก่ ยา 20% glycolic acid ร่วมกับ 0.05% tretinoin หรือ ยา 20% glycolic acid ร่วมกับ 10% L-ascorbic acid⁽¹⁶⁾ เป็นต้น นอกจากนี้มีการนำเครื่องเลเซอร์และแสงชนิดที่ตามองเห็น (visible light) นำมาใช้ในการรักษารอยแตกกลายมากขึ้น^(6, 8, 18) เช่น เลเซอร์ 585-nm pulsed-dye laser (PDL), intense pulsed light (IPL), เลเซอร์ Erbium Yttrium Aluminum Garnet (YAG) laser 2940 nm, เลเซอร์ 1450 nm diode laser และ เลเซอร์ 1064 nm Neodymium: yttrium-aluminum-garnet (Nd:YAG) เป็นต้น^(6, 19, 20) แต่ส่วนใหญ่ผลที่ได้ยังไม่เป็นที่น่าพอใจและประสิทธิภาพไม่คงที่^(8, 19, 20)

ในปี ค.ศ. 2003 เทคโนโลยีแฟรกชันแนลเลเซอร์ (fractional laser) หรือ เลเซอร์แบบแบ่งส่วนได้ถูกกล่าวถึงครั้งแรกในประเทศอังกฤษและอเมริกา⁽²¹⁾ โดยเลเซอร์ชนิดนี้มีหลักการทำงานแบบ แฟรกชันแนลโฟโตเทอร์โมไลซิส (fractional photothermolysis)^(22, 23) ซึ่งมีแหล่งกำเนิดพลังงานปล่อยพลังงานออกมา เป็นลำแสงที่ไม่ต่อเนื่องกัน ก่อให้เกิดการทำลายของเนื้อเยื่อเป็นแถวตามแนวตั้ง หรือ column ขนาดเล็กมากสลับกับบริเวณที่ไม่สัมผัสแสงเลเซอร์ สลับกันไป บริเวณที่สัมผัสแสงนั้นจะมีผลต่อทั้งชั้นผิวหนังแท้ และหนังกำพร้า ที่เรียกว่า microthermal zones (MTZs) และล้อมรอบด้วยพื้นที่ที่ไม่ถูกทำลายโดยพลังงานจากเลเซอร์ ส่งผลให้มีการปรับสภาพผิวด้านบน และมีการสร้างคอลลาเจนใหม่^(23, 24) โดยข้อดีคือกระบวนการซ่อมแซมจากเนื้อเยื่อข้างเคียงเข้ามายังเนื้อเยื่อที่บาดเจ็บได้ดีกว่าและเร็วกว่าการที่ผิวหนังได้รับพลังงานทั้งหมดโดยตรงแบบไม่แบ่งส่วน⁽⁸⁾

^{22, 25)} ผลข้างเคียงและเวลาในการหายของแผลน้อยกว่าการใช้เลเซอร์กลุ่มลอกชั้นผิวหนังด้านนอก ชนิดมีแผลแบบเดิม (conventional ablative laser resurfacing) แต่ขณะเดียวกันก็ได้ผลดีกว่ากลุ่ม เลเซอร์แบบไม่มีแผลแบบเดิม (non-ablative laser)⁽²⁶⁾ Fractional laser จึงเป็นที่นิยมมากขึ้น ในการนำมารักษารอยแผลเป็นชนิดต่างๆ หลุมสิว รวมถึงรอยแตกกลาย^(27, 28) ถึงแม้จะว่าผลข้างเคียง โดยรวมจะน้อยกว่ากลุ่ม conventional ablative laser แต่อาจพบผลข้างเคียงได้ เช่น รอยดำ ตามหลังการอักเสบ (postinflammatory hyperpigmentation) โดยพบ ร้อยละ 40 ในกลุ่ม non-ablative fractional laser และ ถึงร้อยละ 92 ในกลุ่ม ablative fractional laser ตามลำดับ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผิวของคนเอเชียที่ส่วนใหญ่แล้วจะมีสีผิวเข้มกว่า^(29, 30) และแม้ว่าจะมีหลายการศึกษา พบว่าการใช้เลเซอร์แบบแบ่งส่วนมีประโยชน์ และได้ผลค่อนข้างดีในการรักษารอยแตกกลาย^(6, 31, 32) แต่อย่างไรก็ตามในปัจจุบันยังไม่มีเลเซอร์ชนิดใดทำให้รอยแตกกลายหายไปได้ทั้งหมด

คลื่นความถี่วิทยุ หรือ Radiofrequency (RF) wave เป็นคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าชนิดไม่แตก ตัวเป็นประจุ โดยมีความถี่สูง ตั้งแต่ 3 kHz ถึง 300 GHz⁽³³⁾ เมื่อผ่านไบบนผิวหนังจะก่อให้เกิด ความร้อนต่อเนื้อเยื่อโดยอาศัยหลักการคือความต้านทานการไหลของกระแสไฟฟ้าในเนื้อเยื่อใน สนามคลื่นวิทยุ จะทำให้เกิดการเปลี่ยนกระแสไฟฟ้าให้กลายเป็นความร้อน⁽³³⁻³⁵⁾ คลื่นความถี่วิทยุ สามารถแบ่งได้เป็น 3 ประเภทหลักๆ ตามจำนวนของ electrode ที่ใช้ในการสร้างกระแสไฟฟ้า ได้แก่ แบบขั้วเดียว (monopolar), แบบสองขั้ว (bipolar) หรือ แบบหลายขั้ว (multipolar)⁽³⁵⁾ หลักการของคลื่น ความถี่วิทยุจะแตกต่างจากเลเซอร์คือคลื่นความถี่วิทยุจะไม่เกี่ยวข้องกับการดูดซับพลังงานโดย chromophore ทำให้แม้คนที่สีผิวเข้มก็สามารถใช้ได้อย่างปลอดภัย^(36, 37)

ต่อมาได้มีการพัฒนาคลื่นความถี่วิทยุเป็นแบบแบ่งส่วน (fractional radiofrequency) โดย การวาง electrode เป็นแถวให้ขั้วบวกสลับกับขั้วลบกันและปล่อยพลังงานผ่านทางเข็มขนาดเล็ก ความร้อนที่เกิดขึ้นทำให้เกิดการบาดเจ็บของผิวหนังบริเวณเล็กๆเป็นแถวสลับกับแถวที่เป็นเนื้อเยื่อ ปกติ^(38, 39) จึงทำให้บริเวณที่ไม่ได้เกิดการบาดเจ็บช่วยกระตุ้นการเกิดกระบวนการหายของแผลได้ ดีกว่า⁽³⁸⁾ ผลของคลื่นความถี่วิทยุแบบแบ่งส่วนคือทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของหนังแท้เป็นหลัก ร่วมกับทำให้เกิดการทำลายบางส่วนของหนังกำพร้าได้ด้วยเล็กน้อย^(35, 40) จึงทำให้เกิดการกระตุ้น กระบวนการซ่อมแซมบาดแผล กระตุ้นการเกิดคอลลาเจนและอีลาสตินใหม่ และการเปลี่ยนแปลง โครงสร้างของชั้นหนังแท้ ร่วมกับปรับผิวเรียบเนียนขึ้น⁽⁴⁰⁾ ในปี ค.ศ. 2008 คลื่นความถี่วิทยุสองขั้ว แบบแบ่งส่วน หรือ fractional bipolar RF (Matrix RF, Syneron, Israel) ได้รับการยอมรับจาก FDA ของสหรัฐอเมริกาเพื่อใช้เป็นหัตถการทางผิวหนังในการลอกผิว (skin resurfacing) ที่ต้องการให้เกิด แผล (ablative) ของหนังกำพร้าร่วมด้วย⁽⁴¹⁾ นอกจากนี้ ยังมีหลายการศึกษาพบว่าการใช้คลื่นความถี่ วิทยุแบบแบ่งส่วนในการรักษาภาวะหรือโรคทางผิวหนังต่างๆ เช่น ริ้วรอย หลุมสิว ส่วนใหญ่ได้ผลดี และมีผลข้างเคียงน้อย^(23, 38-40, 42-46) แม้ในผิวนคนเอเชีย^(41, 43-46)

ในปัจจุบันมีการผลิตเครื่องมือใหม่คือ nano fractional RF เป็น ablative fractional RF ชนิด nanoneedle คือ จะปล่อยพลังงานผ่านทาง electrode ที่อยู่ในเข็มขนาดเล็กมากๆ (ขนาด ประมาณ 3,000 ไมโครเมตรต่อเข็ม) จำนวนทั้งสิ้น 160 เข็ม โดยจะทำให้เกิดแผลขนาดเล็กกว่า

เทคโนโลยีแบบเดิมมาก ช่วยลดเวลาในการหายของแผล⁽⁴⁷⁾ เครื่องมือนี้สามารถปรับให้ลงลึกถึงมากที่สุดถึง 500 ไมโครเมตร⁽⁴⁸⁾ จึงสามารถลงลึกถึงชั้นหนังแท้และกระตุ้นให้เกิด collagenesis ในชั้นหนังแท้ชั้นลึกขึ้นได้ น่าจะได้ผลดีขึ้นโดยเฉพาะรอยแตกกลายที่ลึกจึงคาดว่าจะได้ผลดีกว่ากลุ่มเดิมซึ่งเป็นแบบ nonablative (ไม่มีแผล) หรือ subablative ซึ่งสามารถทำให้เกิดบาดแผลลึกถึงแค่ระหว่างรอยต่อของชั้นหนังกำพร้าและหนังแท้ (dermo-epidermal junction) หรือหนังแท้ส่วนบนๆเท่านั้น ทำให้ผู้วิจัยเกิดความสนใจที่จะนำเครื่องคลื่นความถี่วิทยุแบบแบ่งส่วนชนิดนี้ มาทำการศึกษาในการรักษารอยแตกกลายแบบสีขาว

2. ความสำคัญของการวิจัย

จากการศึกษาที่ผ่านมาสรุปว่าการรักษาหลุมสิวด้วยคลื่นความถี่วิทยุแบบแบ่งส่วนให้ผลการรักษาดี โดยทำให้แผลเป็นดีขึ้น ผิวเรียบเนียนขึ้นและหลุมสิวดื้นขึ้นและมีความปลอดภัยสูง^(39, 45, 46, 49) ทั้งหลุมสิวและรอยแตกกลายนั้นมียารักษาทางพยาธิวิทยาว่าพยาธิสภาพที่เกิดขึ้นบริเวณชั้นผิวหนังแท้มีลักษณะคล้ายคลึงกัน โดยที่การศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการรักษาด้วยยาชนิดทาและวิธีการอื่นๆ ในการรักษารอยแตกกลายยังไม่มีประสิทธิภาพที่ดีและยังไม่มีแนวทางการรักษาที่เป็นมาตรฐานชัดเจน⁽³¹⁾ จึงจำเป็นที่จะต้องมีการหาวิธีการใหม่ๆ ในรักษาเพื่อให้ได้ผลดีต่อไป ขณะเดียวกัน มีการผลิตเครื่องมือชนิดคลื่นความถี่วิทยุแบบแบ่งส่วนระดับนาโนเมตรแบบ ablative ซึ่งเป็นเทคโนโลยีใหม่ทำให้ผู้วิจัยเกิดความสนใจที่จะนำเครื่องคลื่นความถี่วิทยุแบบแบ่งส่วนชนิดนี้ มาทำการศึกษาทดลองทางคลินิกในแง่ประสิทธิภาพ และ ด้านความปลอดภัยการรักษารอยแตกกลายแบบสีขาว โดยที่การศึกษาวิจัยด้านวิธีการนี้ยังไม่เคยมีการศึกษาที่ใดมาก่อน เพื่อหวังผลเป็นข้อมูลเชิงประจักษ์ และเพิ่มประสิทธิภาพด้านการรักษารอยแตกกลายที่ดีขึ้นและมีประสิทธิภาพต่อไป

3. คำถามการวิจัย

คำถามวิจัยหลัก

การรักษาด้วยคลื่นความถี่วิทยุแบบแบ่งส่วนระดับนาโนเมตร หรือ nano fractional RF มีประสิทธิภาพในการรักษาโดยสามารถลดขนาดพื้นที่ของรอยแตกกลายได้หลังการรักษาโดยการวัดด้วยโปรแกรม Pictzar® เมื่อเทียบกับก่อนการรักษาได้หรือไม่

คำถามวิจัยรอง

1. การรักษาด้วย nano fractional RF สามารถลดขนาดของรอยแตกกลายหลังการรักษาแต่ละตำแหน่งได้ดีแตกต่างกันหรือไม่เมื่อเทียบกับก่อนการรักษา
2. การรักษาด้วย nano fractional RF สามารถลดขนาดความกว้างและความยาวของรอยแตกกลายหลังการรักษา โดยการวัดด้วยคาลิปเปอร์ (caliper) เมื่อเทียบกับก่อนการรักษาได้หรือไม่

3. ลักษณะทางจุลกายวิภาคโดยการวัดขนาดความหนาของชั้นผิวหนัง (epidermal thickness), ปริมาณคอลลาเจน และ ปริมาณอีลาสติน หลังการรักษาด้วย nano fractional RF มีปริมาณเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับก่อนการรักษาได้หรือไม่

4. การรักษาด้วย nano fractional RF มีความปลอดภัยสูงและผลข้างเคียงน้อยในการรักษารอยแตกลายหรือไม่

5. ระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครและแพทย์ต่อการรักษารอยแตกลายด้วยเครื่อง nano fractional RF ดีหรือไม่ เมื่อเทียบกับก่อนรักษา

4. วัตถุประสงค์ของการวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก (Primary objective)

เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของ nano fractional RF ในการรักษารอยแตกลายโดยการประเมินขนาดพื้นที่ของรอยแตกลาย โดยการวัดด้วยโปรแกรม Pictzar® แล้วจึงเปรียบเทียบผลก่อนและหลังการรักษาว่าลดลงมากน้อยเพียงใด

วัตถุประสงค์รอง (Secondary objectives)

1. เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการรักษาด้วย nano fractional RF ในการลดขนาดของรอยแตกลายหลังการรักษาเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา โดยเปรียบเทียบแต่ละตำแหน่ง

2. เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการรักษาด้วย nano fractional RF โดยการประเมินความกว้างและความยาวของรอยแตกลาย โดยการวัดด้วย caliper แล้วจึงเปรียบเทียบผลก่อนและหลังการรักษาว่าลดลงมากน้อยเพียงใด

3. เพื่อศึกษาลักษณะทางจุลกายวิภาคของรอยแตกลายโดยการวัดขนาดความหนาของชั้นผิวหนัง (epidermal thickness), ปริมาณของคอลลาเจน และ ปริมาณอีลาสติน หลังการรักษาด้วย nano fractional RF มีปริมาณเพิ่มขึ้นมากน้อยเพียงใดเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา

4. เพื่อศึกษาด้านความปลอดภัยและผลข้างเคียงของการรักษาด้วย nano fractional RF

5. เพื่อศึกษาระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครและแพทย์ต่อการรักษารอยแตกลายด้วย nano fractional RF

5. สมมุติฐานการวิจัย

สมมุติฐานหลัก

Nano fractional RF มีประสิทธิภาพในการรักษารอยแตกลายโดยขนาดพื้นที่ของรอยแตกลายลดลงหลังการรักษาเมื่อเทียบกับก่อนทำ จากการวัดด้วยโปรแกรม Pictzar®

สมมุติฐานรอง

1. Nano fractional RF มีประสิทธิภาพในการรักษารอยแตกกลายแต่ละตำแหน่งได้ดีแตกต่างกันเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา
2. Nano fractional RF มีประสิทธิภาพในการรักษารอยแตกกลาย โดยความกว้างและความยาวของรอยแตกกลายลดลงหลังการรักษาเมื่อเทียบกับก่อนทำ โดยการวัดด้วย caliper
3. ลักษณะทางจุลกายวิภาคของรอยแตกกลายโดยการวัดความหนาของชั้นผิวหนัง (epidermal thickness) มีความหนาขึ้นจากเดิม, ปริมาณและคุณภาพของคอลลาเจนดีขึ้น และปริมาณของอีลาสตินเพิ่มมากขึ้น หลังการรักษาเมื่อเทียบกับก่อนทำ
4. เครื่อง Nano fractional RF มีความปลอดภัยสูงและผลข้างเคียงน้อย
5. การรักษาด้วย Nano fractional RF มีระดับความพึงพอใจสูงโดยประเมินจากอาสาสมัครและแพทย์ต่อผลการรักษา

6. ขอบเขตของการวิจัย

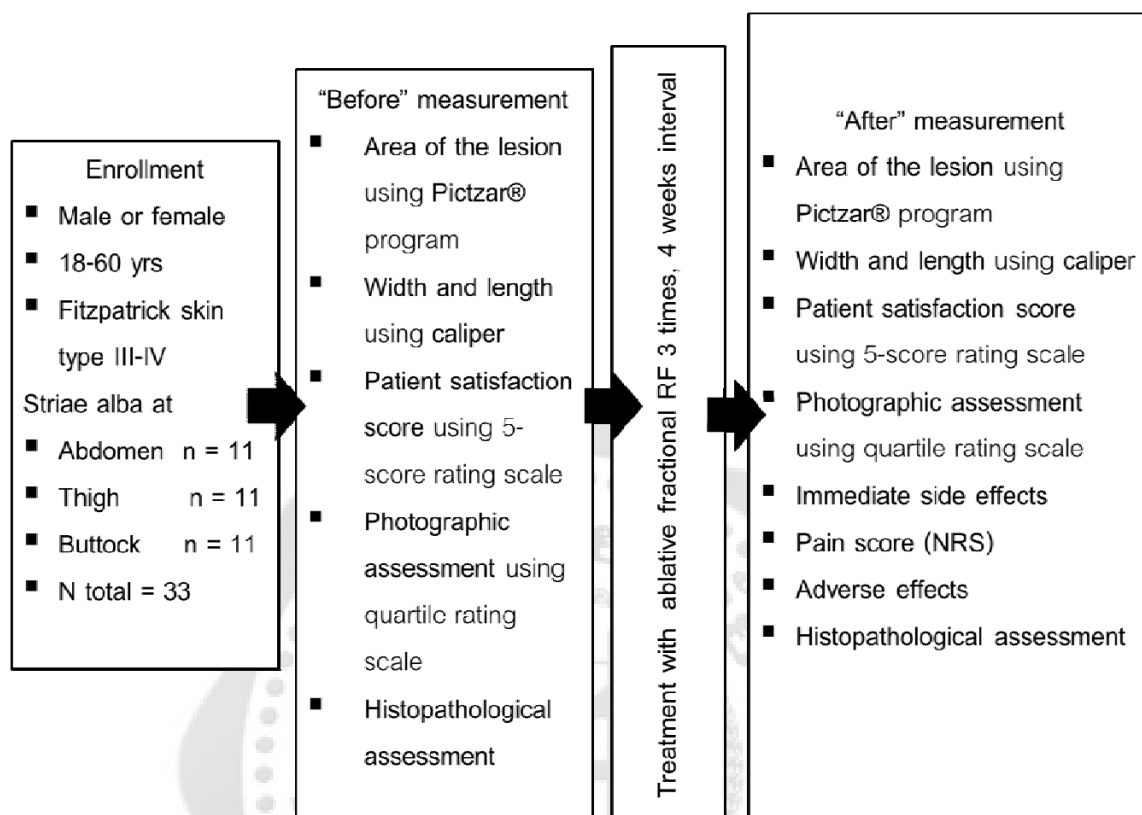
ในการศึกษาครั้งนี้จะทำการศึกษาถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยของ nano fractional RF ในการรักษารอยแตกกลายสีขาวโดยวิธีเปรียบเทียบก่อน และ หลังการรักษาด้วยเครื่อง RF ชนิดนี้เป็นจำนวนทั้งสิ้น 3 ครั้ง ห่างกันครั้งละ 4 สัปดาห์

โดยผู้วิจัยจะแบ่งกลุ่มการรับอาสาสมัครเป็น 3 กลุ่ม ดังนี้ กลุ่มที่มีรอยแตกกลายสีขาวบริเวณหน้าท้อง (abdomen) กลุ่มที่มีรอยแตกกลายสีขาวบริเวณต้นขา (thigh) และกลุ่มที่มีรอยแตกกลายสีขาวบริเวณก้น (buttock) การคัดเลือกอาสาสมัคร จะคัดเลือกอาสาสมัครทุกคนที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกโดยจะเรียงตามลำดับแบบ 1: 1: 1 และต้องยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจจนครบทั้งหมด 3 กลุ่ม กลุ่มละ 11 คน รวมทั้งสิ้น 33 คน กรณีที่มีอาสาสมัครผ่านเกณฑ์การคัดเลือก มากกว่า 11 คน ในแต่ละกลุ่ม ผู้วิจัยจะทำการสุ่มเลือกอาสาสมัครแบบจับสลากเลือก (simple sampling technique) จำนวน 11 คน เท่านั้น

ระยะเวลาที่วิจัย

งานวิจัยนี้จะดำเนินการและวางแผนงานวิจัย ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2558 - 30 มิถุนายน 2559 รวม 9 เดือน ที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒประสานมิตร

7. กรอบแนวคิด (Conceptual framework)



ภาพประกอบ 1 แสดงกรอบแนวคิดงานวิจัย

8. นิยามศัพท์เฉพาะ (Operational definition)

1. รอยแตกลายแบบสีขาว (striae alba) หมายถึง ภาวะที่มีผิวหนังแตกเป็นเส้นหรือริ้วสีขาว ร่วมกับมีผิวฝ่อบวม⁽⁴⁴⁾

2. Nano fractional RF (Venus Viva®) หมายถึง คลื่นความถี่วิทยุแบบแบ่งส่วนที่มีหลักการทำงานโดยการปล่อยพลังงานคลื่นความถี่วิทยุแบบหลายขั้ว (multipolar RF) ผ่านทางเข็มขนาดเล็กมาก (nanoneedle) ลงไปยังเนื้อเยื่อ ทำให้เกิดการทำลายชั้นหนังกำพร้า แบบ ablative ร่วมกับการทำให้เกิดความร้อนในชั้นหนังแท้ (dermal thermal injury)

3. Caliper เครื่องวัดความยาวอย่างละเอียดที่ใช้หลักของเวอร์เนียสเกล โดยการแบ่งสเกลตามแนวยาวคล้ายไม้บรรทัดแต่มีการแบ่งสเกลรองโดยใช้สเกลเลื่อนเพื่อให้สามารถวัดได้ละเอียดมากขึ้น

4. Pictzar® program คือโปรแกรมที่ใช้ในการวัดขนาดพื้นที่ผิวของรอยแตกลายในงานวิจัยครั้งนี้

9. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. เพื่อให้ได้ข้อมูลเชิงประจักษ์ เพื่อนำมาเป็นแนวทางในการรักษาทางเลือก (alternative treatment) สำหรับการรักษารอยแตกลาย และอาจเป็นมาตรฐานใหม่ในการรักษารอยแตกลายต่อไป
2. สามารถทราบประสิทธิภาพการรักษารอยแตกลาย และเปรียบเทียบความแตกต่างในแต่ละบริเวณของร่างกายได้
3. ทำให้ทราบถึงระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษารอยแตกลายด้วย nano fractional RF
4. ทำให้ทราบถึงผลข้างเคียงของการใช้ nano fractional RF ในการรักษารอยแตกลายในผิวหนังไทย
5. ข้อมูลที่ได้น่าจะเป็นประโยชน์ต่อแพทย์และอาสาสมัครในการตัดสินใจเลือกวิธีการรักษารอยแตกลายที่มีประสิทธิภาพสูงสุด และมีผลข้างเคียงน้อยที่สุด



บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในงานวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ศึกษาเอกสารรวมถึงงานวิจัยที่เกี่ยวข้องและนำมาเสนอตามหัวข้อ ดังต่อไปนี้

- 2.1 รอยแตกกลาย
- 2.2 แนวทางการรักษารอยแตกกลาย
- 2.3 คลื่นความถี่วิทยุแบบแบ่งส่วน
- 2.4 คลื่นความถี่วิทยุแบบแบ่งส่วนกับการรักษารอยแตกกลาย
- 2.5 คลื่นความถี่วิทยุแบบแบ่งส่วนระดับนาโนเมตร (nano fractional RF)

1. รอยแตกกลาย

รอยแตกกลายเป็นภาวะที่พบบ่อย จัดเป็นรอยแผลเป็นในชั้นหนังแท้ร่วมกับมีหนังกำพร้าบางลง มีลักษณะเป็นผิวฝ่อบวม แตกเป็นเส้นๆ ร่วมกับมีผิวย่นและอาจพบเส้นเลือดฝอยได้⁽⁴⁴⁾ เกิดจากการยืดตัวของผิวหนังมากกว่าปกติ พบบ่อยที่บริเวณ ก้น หลังส่วนล่าง ต้นขา น่อง และ หัวเข่า ⁽²⁾

1.1 ระบาดวิทยา

รอยแตกกลายเป็นภาวะที่พบได้บ่อย โดยเฉพาะในวัยรุ่น หญิงตั้งครรภ์ และคนอ้วน ^(1, 2, 17, 20) จากการรวบรวมการศึกษาที่ผ่านมาของ S. Al-Himdani และคณะ⁽²⁰⁾ ในปีค.ศ. 2013 พบว่ามีรายงานร้อยละของความชุกค่อนข้างหลากหลาย โดยในวัยรุ่นพบได้ตั้งแต่ ร้อยละ 6 ถึงร้อยละ 86, ความชุกในหญิงตั้งครรภ์พบได้ตั้งแต่ร้อยละ 43 ถึง ร้อยละ 88^(1-3, 20, 50, 51) และสำหรับในคนอ้วนที่มีดัชนีมวลกาย (Body Mass Index, BMI) ตั้งแต่ 27 ถึง 51 มีความชุกเท่ากับร้อยละ 43⁽⁵²⁾ ความชุกของการเกิดรอยแตกกลายในแต่ละตำแหน่งของร่างกายพบได้แตกต่างกันในแต่ละเพศและอายุ ในวัยรุ่นพบภาวะนี้ในเพศหญิงมากกว่าเพศชายคือสามารถพบได้ประมาณ ร้อยละ 40 ของวัยรุ่นชาย และ ร้อยละ 70 ของวัยรุ่นหญิง^(2, 53) โดยในวัยรุ่นชายพบมากบริเวณหลังส่วนล่าง ต้นขา ในขณะที่วัยรุ่นหญิงจะพบมากบริเวณต้นขา ต้นแขน ก้นและเต้านม⁽¹⁾ ส่วนในหญิงตั้งครรภ์จะพบมากบริเวณหน้าท้องเต้านมและต้นขา⁽³⁾

ในประเทศไทยมีการศึกษาความชุกและปัจจัยในการเกิดรอยแตกกลายขณะตั้งครรภ์แบบตัดขวาง พบว่ามีความชุกเท่ากับร้อยละ 77.9 โดยพบว่าเกี่ยวข้องกับปัจจัยต่างๆ เช่น ตั้งครรภ์ขณะอายุน้อย มีดัชนีมวลกายก่อนตั้งครรภ์มาก มีดัชนีมวลกายเมื่อคลอดบุตรมาก ทารกมีน้ำหนักตัวมาก การดื่มสุราขณะตั้งครรภ์ และมีประวัติครอบครัวเป็นรอยแตกกลาย⁽⁵⁴⁾

ในประเทศเกาหลีมีการศึกษาการเกิดรอยแตกกลายของวัยรุ่น พบว่าค่าเฉลี่ยของอายุที่เริ่มพบรอยแตกกลาย คือ 13.8 ปี โดยบริเวณ ก้น เป็นบริเวณที่พบมากที่สุดในทุกๆ 2 เพศ รองลงมาจะเป็น บริเวณหลังและขา ในวัยรุ่นชาย และ บริเวณต้นขาและน่อง ในวัยรุ่นหญิง⁽²⁾

1.2 ลักษณะทางคลินิก

รอยแตกกลายมักมีหลายรอยโรค ลักษณะใกล้เคียงหรือสมมาตรกันทั้ง 2 ข้าง โดยรอยโรคจะเป็นเส้นๆ หรือริ้วๆ ตามแนวการเรียงตัวของคอลลาเจน (line of cleavage) ของผิวหนัง⁽⁵⁵⁾

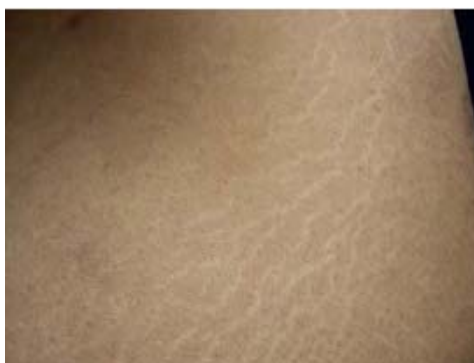
รอยแตกกลายแบ่งเป็น 2 ระยะ คือระยะเริ่มต้น (striae rubra) และระยะสุดท้าย (striae alba)⁽⁵⁵⁾

1) ระยะเริ่มต้น หรือ รอยแตกกลายแบบสีแดง (Striae rubra) หรือรอยแตกกลายใหม่ๆ จะมีลักษณะเป็นเส้น หนา สีชมพู แดง หรือม่วง อาจมีอาการคันร่วมด้วยได้^(1, 5, 17) เป็นระยะที่มีกระบวนการอักเสบ และมีการขยายตัวของหลอดเลือด⁽¹⁰⁾



ภาพประกอบ 2 แสดงรอยแตกกลายระยะเริ่มต้น หรือรอยแตกกลายสีแดง⁽⁵⁶⁾

2) ระยะสุดท้าย หรือ รอยแตกกลายแบบสีขาว (Striae alba) เมื่อเวลาผ่านไป สีจะจางลง กลายเป็นสีขาว หรือมีสีเดียวกับผิวหนัง ร่วมกับการยุบตัวของผิวหนัง และอาจพบรอยย่นเล็กๆ ร่วมด้วยได้^(1, 5, 17)



ภาพประกอบ 3 แสดงรอยแตกกลายระยะสุดท้าย หรือรอยแตกกลายสีขาว⁽⁵⁷⁾

1.3 ปัจจัยเสี่ยง และสาเหตุ

ปัจจุบันสาเหตุที่แท้จริงในการเกิดรอยแตกกลายยังไม่ทราบแน่ชัด รอยแตกกลายเป็นภาวะที่เกิดจากปัจจัยต่างๆ เช่น การตั้งครรภ์ การมีฮอร์โมนคอร์ติซอลมากเกินไป และการที่มีน้ำหนักเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็ว เป็นต้น พันธุกรรมเป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่เกี่ยวข้อง โดยจะเห็นได้จากมีรายงานการเกิดรอยแตกกลายในแฝดไข่ใบเดียวกัน (monozygotic twins)⁽⁵⁸⁾ และในโรคที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม เช่น Marfan's syndrome ซึ่งเป็นโรคที่มีความผิดปกติของเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน ประวัติครอบครัวเป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่พบว่ามีความเกี่ยวข้อง⁽⁵⁹⁾

รอยแตกกลายสามารถเกิดได้ในช่วงที่มีการเจริญเติบโตของร่างกายอย่างรวดเร็วเมื่อเข้าสู่วัยรุ่น (growth spurts)⁽²⁾ โดยในปี ค.ศ. 2006 มีการศึกษาของ Cho S. และคณะ พบว่า ค่าดัชนีมวลกาย และ ความอ้วนในวัยเด็กมีความสัมพันธ์กับการเกิดรอยแตกกลายในวัยรุ่น⁽²⁾

ปัจจัยเสี่ยงในการเกิดรอยแตกกลายของหญิงตั้งครรภ์อาจแบ่งออกเป็น 2 ประเภท คือ ปัจจัยทั่วไปหรือ ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการตั้งครรภ์⁽²⁰⁾ ปัจจัยทั่วไป ได้แก่ อายุของมารดาขณะตั้งครรภ์ และ ดัชนีมวลกายของหญิงตั้งครรภ์ โดยพบว่าผู้หญิงที่ตั้งครรภ์ตอนอายุน้อยมีโอกาสเกิดรอยแตกกลายได้มากกว่า ซึ่งอาจกล่าวได้ว่าเกิดจากความแตกต่างของความสามารถในการยืดหยุ่นในผู้หญิงอายุน้อย^(3, 20, 50, 51, 60) สำหรับปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการตั้งครรภ์ ได้แก่ น้ำหนักแรกคลอดของทารก อายุครรภ์ น้ำหนักที่เพิ่มขึ้นขณะตั้งครรภ์ ภาวะตั้งครรภ์ที่มีจำนวนน้ำคร่ำมากผิดปกติ^(20, 51, 60) เป็นต้น

1.4 พยาธิกำเนิด

พยาธิกำเนิดของรอยแตกกลายยังไม่ทราบแน่ชัดแต่เชื่อว่าเกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงองค์ประกอบของ extracellular matrix รวมถึง fibrillin, อีลาสติน และคอลลาเจน⁽¹⁰⁾ ทฤษฎีที่เกี่ยวข้องกับพยาธิกำเนิดของรอยแตกกลายได้แก่⁽²⁰⁾

1) เกิดจากการยืดของผิวหนัง

การยืดออกของผิวหนังจากสาเหตุต่างๆ เช่น น้ำหนักเพิ่มขึ้น หรือ จากการเจริญเติบโตของร่างกาย การยกน้ำหนัก ทำให้เกิดการฉีกขาดของโครงสร้างเนื้อเยื่อเกี่ยวพันของผิวหนังในชั้นหนังแท้⁽⁶¹⁾

2) เกิดจากการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมน

ฮอร์โมนสเตียรอยด์ ทำให้เกิด catabolic effect ต่อ fibroblast⁽²⁰⁾ และทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเส้นใย คอลลาเจน และ อีลาสติน⁽⁶²⁾ นอกจากนี้เชื่อว่าฮอร์โมนที่เกี่ยวข้องกับการตั้งครรภ์ส่งผลต่อการเกิดรอยแตกกลายเช่นกันเช่น ฮอร์โมน adrenocorticoid, estrogen และ relaxin⁽⁴⁾ และในปี ค.ศ. 2010 Cordeiro และคณะ พบว่าผิวหนังที่เกิดรอยแตกกลาย มี receptor ต่อฮอร์โมน estrogen และ androgen มากกว่าผิวหนังปกติ⁽⁶³⁾ นอกจากนี้ ในปี ค.ศ. 2011 Lurie และคณะ ได้ศึกษาในหญิงตั้งครรภ์ ที่มีอายุครรภ์ 36 สัปดาห์ พบว่าในหญิงตั้งครรภ์กลุ่มที่มีรอยแตกกลายจะมีฮอร์โมน relaxin น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่มีรอยแตกกลาย⁽⁶⁴⁾

3) เกิดจากความผิดปกติทางโครงสร้างแต่กำเนิดของผิวหนัง

ในปี ค.ศ. 1994 การศึกษาของ Lee KS และคณะพบว่าในเนื้อเยื่อผิวหนังของรอยแตกกลายมีการแสดงออกของยีน procollagen และยีน fibronectin ลดลง⁽⁶⁵⁾

1.5 ลักษณะทางจุลกายวิภาค

บริเวณรอยแตกกลายจะมีความหนาชั้นหนังแท้ลดลง และมีการลดลงของคอลลาเจนในชั้นหนังแท้ส่วนบนมัตของคอลลาเจนมีขนาดเล็กและเรียงตัวขนานหนังกำพร้า และเรียงตัวแนวขวางกับทิศทางของรอยแตกกลายอีกด้วย มีการเปลี่ยนแปลงของอีลาสติน ได้แก่ เส้นอีลาสตินแตกหักเป็นท่อนๆ และหากย้อมพิเศษจะพบว่าอีลาสตินลดลงมากเมื่อเทียบกับส่วนของชั้นหนังแท้ที่ปกติข้างเคียง⁽⁶⁶⁾ นอกจากนี้จะไม่พบต่อมขนและรอยางค์อื่นของผิวหนังบริเวณรอยแตกกลาย⁽⁵⁵⁾ โดยจะมีลักษณะคล้ายแผลเป็น

2. แนวทางการรักษารอยแตกกลาย

การรักษารอยแตกกลายในปัจจุบันมีหลายวิธี วิธีการแรกที่ได้ผลดีคือการทายาเทรติโนอิน (tretinoin)⁽⁶⁷⁾ แต่ยังไม่มียาที่จัดเป็นมาตรฐานในการรักษา⁽³¹⁾ จึงมีความพยายามในการหาแนวทางการรักษาใหม่ๆ เพิ่มเติมเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา หรือเป็นทางเลือกในการรักษา การรักษารอยแตกกลายนั้นควรจะทำการรักษาตั้งแต่ระยะแรกของการเกิดรอยแตกกลายซึ่งจะได้ผลดีกว่าการรักษาในระยะท้าย ๆ⁽¹⁷⁾ ผลการรักษาไม่เพียงแต่ขึ้นกับชนิดของรอยแตกกลายเท่านั้น แต่ยังขึ้นกับ Fitzpatrick skin type ของผู้ป่วยด้วยเช่นกัน⁽¹⁵⁾ ผลข้างเคียงส่วนใหญ่มักเกิดกับผู้ป่วยที่มีผิวคล้ำโดยเฉพาะการรักษาในกลุ่มเลเซอร์⁽⁶⁸⁾

แนวทางการรักษารอยแตกกลายมีหลายวิธีแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มหลักๆ ดังนี้

2.1 การรักษาด้วยยาทาและการลอกผิวด้วยสารเคมี

1) เทรติโนอิน (tretinoin)

เตรติโนอินจัดเป็นอนุพันธ์ของวิตามินเออย่างหนึ่งโดยมีคุณสมบัติสำคัญคือการออกฤทธิ์ผ่านการจับกับ retinoic acid receptor แล้วจะไปกระตุ้น retinoic target gene ผ่านทาง retinoic acid responsive elements นอกจากนี้ยังสามารถเหนี่ยวนำ heparin binding-epidermal growth factor receptor (EGFR) และ amphiregulin ให้ทำงานมากขึ้นโดยจะไปกระตุ้นการเติบโตของ basal cell ผ่านทาง cell surface ของ EGFR ผลคือจะทำให้มีการหนาตัวขึ้นของชั้นหนังกำพร้า จากการที่ทำให้เคราติโนไซต์ (keratinocyte) บริเวณ basal layer มีการแบ่งตัวมากขึ้น⁽⁶⁹⁾ นอกจากนี้ยังสามารถยับยั้งการทำงานของ matrix metalloproteinase ได้แก่ gelatinase, collagenase และ stromelysin ทำให้มีการสร้าง procollagen ในระดับที่ไม่น้อยเกินไป⁽⁷⁰⁾ และการศึกษาในปี ค.ศ. 2008 พบว่าสามารถออกฤทธิ์เร่งให้เซลล์ผิวหนังมีการแบ่งตัวโดย all-trans retinoic acid จะจับกับ

RAR-gamma เพื่อกระตุ้น mRNA ให้เพิ่มการเจริญเติบโตของชั้นหนังกำพร้าในการเร่งการแบ่งตัวของ basalkeratinocytes ทำให้เกิดการลอกของผิวหนัง⁽⁶⁹⁾

ในปี ค.ศ. 1996 Kang และคณะ ได้มีการศึกษาแบบสุ่มมีกลุ่มควบคุมและปกปิดข้างเดียว (investigator-blinded RCT) ในอาสาสมัครจำนวน 26 ราย ซึ่งมีรอยแตกกลายสีแดง โดยการใช้ 0.1% เทรทีโนอินในการทารอยแตกกลายวันละหนึ่งครั้งเป็นเวลา 24 สัปดาห์เทียบกับกลุ่มยาหลอก พบว่าในกลุ่มที่ใช้ 0.1% เทรทีโนอิน มีความกว้างลดลงร้อยละ 8 และความยาวลดลงของรอยละ 14⁽⁷¹⁾

ในปี ค.ศ. 2001 Rangel และคณะ ได้มีการศึกษาแบบมีกลุ่มควบคุม (non-randomized controlled trial) โดยทำแบบ multicenter study ในประเทศ Mexico โดยทำการศึกษาในอาสาสมัครจำนวน 20 ราย โดยให้ทา 0.1% เทรทีโนอินบริเวณรอยแตกกลายที่ท้องของอาสาสมัครหญิงหลังจากคลอดบุตร 1 สัปดาห์ พบว่ามีการลดลงของความกว้างร้อยละ 23 และการลดลงของความยาวร้อยละ 20 ในช่วงเวลา 12 สัปดาห์⁽⁷²⁾

ผลข้างเคียงที่สำคัญที่พบคือ อาการระคายเคือง แดง และลอก โดยเฉพาะในระยะแรกของการรักษา^(71, 72)

2) การลอกเซลล์ผิวหนังด้วยสารเคมี

การลอกเซลล์ผิวหนังด้วยสารเคมีคือการใช้สารเคมีที่มีฤทธิ์ทำให้เกิดการลอกขุย (keratolytic agents) ทาที่บริเวณผิวหนังเพื่อให้เกิดการหลุดลอกของผิวหนังสารเคมีที่ใช้มีหลายชนิดด้วยกันโดยชนิดและความเข้มข้นที่แตกต่างกันจะทำให้เกิดการหลุดลอกที่ระดับความลึกที่แตกต่างกัน⁽⁷³⁾ การลอกเซลล์ผิวหนังด้วยสารเคมีเหล่านี้ จะทำให้ชั้นหนังกำพร้าหลุดออกไปกระตุ้นให้เกิดผิวใหม่ที่มีหนังกำพร้าหนาขึ้น⁽⁷⁴⁾ ทำให้ผิวหนังมีความเรียบและช่วยในเรื่องสีผิวให้ดูกลืนกันมากขึ้น

การลอกเซลล์ผิวหนังด้วยสารเคมี แบ่งตามระดับความลึกได้ 3 ระดับคือ ระดับตื้น ระดับชั้นกลาง และระดับลึก⁽⁷⁵⁾

O ระดับตื้น (superficial peeling) จะลงลึกถึงชั้นหนังกำพร้าทั้งหมดและหนังแท้ชั้น papillary dermis ด้านบน ได้แก่

- Trichloroacetic acid 10 - 25% (TCA)
- Jessner's solution
- Modified Unna resorcinol paste
- Solid carbon dioxide
- Alpha-hydroxy acids (AHA)
- Salicylic acid (beta-hydroxy acids)
- Tretinoin solution

O ระดับกลาง (medium-depth peeling) จะลงลึกถึงหนังแท้ชั้น papillary dermis ทั้งหมดถึงชั้น reticular dermis ด้านบนได้แก่

- Trichloroacetic acid (TCA) 35 - 50%
- Solid CO2 และ 35% TCA
- Jessner's solution และ 35% TCA
- 70% glycolic acid และ 35% TCA
- 88% phenol

O ระดับลึก (deep-depth peeling) จะลงลึกได้ถึงบริเวณหนังแท้ชั้น midreticular dermis ได้แก่

- Baker-Gordon phenol peel

2.1) Glycolic acid

ในปี ค.ศ. 1998 Ash และคณะได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการ ใช้ 20% glycolic acid ร่วมกับ 0.05% เทรทีโนอิน และ การใช้ 20% glycolic acid ร่วมกับ 10% L-ascorbic acid ในอาสาสมัครจำนวน 10 ราย ที่มีรอยแตกกลายสีขาว พบว่าทั้งสองกลุ่มมีผลการรักษาที่ดี นอกจากนี้ยังพบว่า มีชั้นหนังกำพร้าหนาขึ้นในทั้งสองกลุ่ม และมีอีลาสตินในชั้นหนังแท้เพิ่มขึ้นในกลุ่มที่ใช้ 20% glycolic acid ร่วมกับ 10% L-ascorbic acid แต่พบว่ามีอาการข้างเคียงจากการใช้ยาในอาสาสมัครบางราย เช่น อาการคัน ผื่นลอก และผิวแห้ง⁽¹⁶⁾

กลไกที่แท้จริงในการรักษารอยแตกกลายยังไม่ชัดเจน แต่มีการศึกษาเกี่ยวกับ glycolic acid พบว่ากรดชนิดนี้สามารถเพิ่มความหนาของชั้นผิวหนัง และยังช่วยกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนและ fibroblast ได้⁽⁷⁶⁾ ซึ่งเป็นกระบวนการที่สามารถรักษารอยแตกกลายได้ แต่อย่างไรก็ตามยังต้องการการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป⁽⁶⁾

ผลข้างเคียงที่พบได้ จากการทำ chemical peeling ได้แก่⁽⁷⁵⁾

- รอยด่างดำสีผิวไม่สม่ำเสมอ (dyspigmentation)
- รอยแดงเป็นเวลานาน (persistent erythema)
- การติดเชื้อ (infection)
- มีตุ่ม (milia)
- รอยแผลเป็น (fibrosis and scarring)
- ภาวะพื้นผิวไม่สม่ำเสมอ (textural change)
- พิษจากฟีนอล (phenol toxicity) ได้แก่ เป็นพิษต่อระบบหัวใจ, ไต, ตับ

2.2) TCA

บางการศึกษาพบว่า การใช้ TCA 15 - 20% ลอกผิวหนังชั้นตื้นในการรักษารอยแตกกลาย ช่วยให้ผิวหนังเรียบเนียนขึ้นและช่วยเรื่องสีผิวบริเวณรอยแตกกลาย⁽⁶⁾

2.2 การรักษาโดยใช้หัตถการ

1) Microdermabrasion (การกรอผิวด้วยผลึก aluminum oxide ขนาดเล็กมาก)⁽⁷⁷⁾ เป็นการกรอผิวโดยการพ่นผลึก aluminum oxide ซึ่งมีขนาดเล็กมาก ๆ⁽⁷⁸⁾ เพื่อที่จะลอกผิวหนังชั้นบนตื้น ๆ (surface skin) เท่านั้น ไม่ได้ทำให้เกิดบาดแผลชั้นใหม่ ได้ผลในกรณีรอยแผลเป็นที่อยู่ตื้น โดยผลที่ได้หลังจากการกรอผิวคือผิวจะมีความเรียบเพิ่มขึ้นและมีริ้วรอยลดลง สามารถรักษาแผลเป็นบางประเภทที่เกิดจากสิว ริ้วรอยตื้น ๆ รวมทั้งนำมารักษารอยแตกกลายได้เช่นกัน แต่วิธีนี้ต้องทำหลายครั้ง อาจทำให้เกิดผลข้างเคียง คือเกิดจุดเลือดออก (bleeding points)⁽⁷⁹⁾ เป็นรอยแดงชั่วคราว (temporary erythema), ผิวแห้ง (dryness) บริเวณที่ทำ microdermabrasion และทำให้เกิด granuloma ได้⁽⁸⁰⁾

ในปี ค.ศ. 2008 Abdel-Latif และคณะ ได้มีการศึกษาที่ประเทศอียิปต์ ในการรักษารอยแตกกลายด้วยการกรอผิวในอาสาสมัครที่มี Fitzpatrick skin type II-IV ซึ่งมีรอยแตกกลายสีแดงจำนวน 12 ราย และรอยแตกกลายสีขาวจำนวน 8 ราย โดยทำการรักษาจำนวนทั้งสิ้น 5 ครั้ง ห่างกันครั้งละ 1 สัปดาห์ ผลในด้านลักษณะทางคลินิกพบว่าร้อยละ 50 ของจำนวนอาสาสมัครทั้งหมด มีการเปลี่ยนแปลงระดับดีถึงดีมาก และอีกร้อยละ 50 ที่เหลือพบว่าการเปลี่ยนแปลงระดับน้อยถึงปานกลาง สำหรับในด้านจุลกายวิภาคพบมีปริมาณของคอลลาเจน ชนิดที่ 1 (type I collagen) เพิ่มขึ้นทั้งในรอยแตกกลายสีแดงและรอยแตกกลายสีขาว⁽⁸¹⁾

2) เลเซอร์ (lasers) และแสง (light)

เนื่องจากในปัจจุบันการรักษารอยแผลเป็น และ ริ้วรอย โดยใช้เลเซอร์ชนิดต่างๆ ได้ผลดีและประสบผลสำเร็จ จึงมีการประยุกต์นำมาศึกษาในการรักษารอยแตกกลายเช่นกัน⁽⁸⁾ ได้มีการรวบรวมวิธีการรักษาด้วยเลเซอร์และแสง ดังต่อไปนี้^(8, 20)

2.1) Excimer laser

308-nm Xenon chloride excimer laser มีค่าความยาวคลื่นใกล้เคียงกับ narrow-band ultraviolet B (UVB) และได้มีการนำมาใช้รักษาโรคสะเก็ดเงิน⁽⁸²⁾ และในโรคต่าง ๆ โดยมีข้อดีกว่าการรักษาด้วย phototherapy แบบเดิมคือมีความสามารถส่งผ่านพลังงานที่มากกว่า ความแม่นยำสูงกว่า และใช้เวลาน้อยกว่า⁽⁶⁾ หลังจากมีการใช้ excimer laser กับรอยโรคที่มีเม็ดสีลดลงหลากหลายชนิดแล้ว จึงมีการนำมาใช้กับรอยแตกกลายสีขาวด้วย ในปี ค.ศ. 2004 Alexiades-Armenakas และคณะ ได้ศึกษาถึงผลของการรักษารอยแตกกลายสีขาวโดยใช้เลเซอร์ชนิดนี้ แบบ RCT ในอาสาสมัครที่มีรอยแตกกลายสีขาว 9 ราย โดยให้การรักษาทุก 2 สัปดาห์ เป็นจำนวนมากที่สุดไม่เกิน 10 ครั้ง หรือจนกว่าจะมีการกลับมาของสีผิวร้อยละ 75 หรือ 100 จากการประเมินเทียบกับผิวปกติ (visual assessment relative to control) ผลพบว่าอาสาสมัครกลุ่มที่มีรอยแตกกลายสีขาวสีผิวกลับมาร้อยละ 68 ผลข้างเคียงที่พบคือรอยแดงชั่วคราว⁽⁸³⁾ แต่ยังไม่มีการรายงานการเปลี่ยนแปลงขนาดของรอยแตกกลายจากการรักษาด้วยเลเซอร์ดังกล่าว

ในปี ค.ศ. 2005 Goldberg และคณะ ได้ศึกษาพบว่า excimer laser สามารถทำให้สีของรอยแตกลายเข้มขึ้นได้ รวมถึงการศึกษาทางจุลกายวิภาควิทยาพบว่าการเพิ่มปริมาณของเมลานิน(melanin) และเพิ่มขนาดของเมลานोไซท์(melanocyte)⁽⁸⁴⁾แต่ไม่ได้ทำให้ความหนาของชั้นผิวหนังเพิ่มขึ้น

2.2) 577-nm copper-bromide laser

ในปี ค.ศ. 2003 Longo และคณะ ได้มีการศึกษาในอาสาสมัครหญิงจำนวน 15 รายที่มี Fitzpatrick skin type II และ III ด้วยการทำเลเซอร์ชนิดนี้ในการรักษารอยแตกลาย จำนวนทั้งสิ้น 5 ครั้ง โดยห่างกันครั้งละ 1 เดือน พบว่าสามารถลดขนาดของรอยแตกลายได้⁽⁸⁵⁾

2.3) 585-nm pulsed dye laser (PDL)

เลเซอร์ PDL เหมาะสำหรับการรักษารอยแตกลายสีแดง⁽⁸⁶⁾ จากการที่มีการขยายตัวของหลอดเลือดในรอยแตกลายสีแดง นอกจากนี้พบว่า PDL ยังช่วยในการเพิ่มปริมาณอีลาสตินในหนังแท้ ทั้งในชั้นหนังแท้ส่วนบน (papillary dermis) และ หนังแท้ส่วนล่าง (reticular dermis) อีกด้วย⁽⁸⁷⁾

ในปี ค.ศ. 1996 McDaniel และคณะ ได้ทำการศึกษาแบบ non-randomized controlled trial ถึงผลของการรักษารอยแตกลายสีขาว อาสาสมัครจำนวน 39 ราย ด้วยการทำเลเซอร์ PDL พบว่าสภาพผิวของรอยแตกลายเรียบขึ้น และพบว่าการใช้ spot size เท่ากับ 10 มิลลิเมตร (mm) ร่วมกับ พลังงานต่ำๆ (low fluence) โดยเฉพาะที่พลังงาน (fluence) เท่ากับ 3 จูลล์ ต่อตารางเซนติเมตร (J/cm^2) ให้ผลการรักษาที่ดีที่สุดนอกจากนี้ยังพบว่าอีลาสตินและคอลลาเจนได้มีการจัดเรียงอยู่ในโครงสร้างที่ใกล้เคียงกับผิวปกติมากขึ้น⁽⁸⁷⁾ ต่อมาในปี ค.ศ. 2002 McDaniel และคณะ ได้เสนอว่าเลเซอร์ชนิดนี้อาจกระตุ้นการทำงานของ fibroblast ได้จึงทำให้มีการเพิ่มการสร้างคอลลาเจน และอีลาสติน ซึ่งช่วยในกระบวนการ remodeling ของแผลเป็น⁽⁸⁸⁾

แต่อย่างไรก็ตามในปี ค.ศ. 2003 Jiminez ได้มีการศึกษาเพิ่มเติมแบบ non-randomized controlled trial ในอาสาสมัครจำนวนทั้งสิ้น 20 ราย ที่มี Fitzpatrick skin type II - VI แบ่งเป็นอาสาสมัครที่มีรอยแตกลายสีแดงจำนวน 9 ราย และรอยแตกลายสีขาวจำนวน 11 ราย โดยการรักษาด้วย PDL จำนวนทั้งสิ้น 2 ครั้ง ห่างกัน 6 สัปดาห์ พบว่าได้ผลดีปานกลางในรอยแตกลายสีแดง แต่ผลการรักษาไม่ชัดเจนในรอยแตกลายสีขาว นอกจากนี้ผู้วิจัยได้แนะนำให้ใช้ความระมัดระวังในการรักษาโดยใช้เลเซอร์ชนิดนี้โดยเฉพาะในผู้ที่มีผิวเข้ม เพราะสามารถเกิดผลข้างเคียงได้⁽⁷⁾

ทั้งนี้แม้ว่า McDaniel และคณะ จะพบว่าการรักษารอยแตกลายสีขาว ได้ผลดี แต่การศึกษาต่อๆ มาไม่ได้ผลการรักษาที่ดีเช่นกัน ดังนั้นสรุปว่าการรักษารอยแตกลายด้วย PDL จะให้ผลการรักษาที่ดีเฉพาะในรอยแตกลายสีแดง แต่ได้ผลการรักษาไม่ชัดเจนในรอยแตกลายสีขาว⁽⁸⁾

เนื่องจากมีรายงานถึงผล synergistic effect ของ PDL และ RF (radiofrequency) ในการสร้างคอลลาเจนใหม่ (neocollagenesis)⁽⁸⁹⁾ ในปี ค.ศ. 2007 ได้มีการศึกษาถึงผลการรักษารอยแตกกลายโดยใช้เลเซอร์ PDL ร่วมกับ RF พบว่าได้ผลดีในการช่วยให้ลักษณะโดยรวมของรอยแตกกลายดีขึ้น⁽⁹⁰⁾

2.4) 1064 nm Nd: YAG laser

เลเซอร์ 1064 nm Nd: YAG laser ใช้รักษารอยโรคที่เกี่ยวข้องกับหลอดเลือดและยังสามารถกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนในชั้นหนังแท้ ในการรักษาริ้วรอยเหี่ยวย่นแบบไม่มีแผลได้⁽⁹¹⁾ คุณสมบัติของเลเซอร์ชนิดนี้จึงเหมาะกับการรักษารอยแตกกลายระยะแรก ชนิดสีแดง ซึ่งมีความคล้ายคลึงกับแผลเป็นใหม่ ๆ⁽⁸⁾

ในปี ค.ศ. 2008 Goldman และคณะได้ทำการศึกษาในอาสาสมัครจำนวน 20 ราย ที่มี Fitzpatrick skin type II-IV ด้วยการนำเลเซอร์ชนิดนี้ ในการรักษารอยแตกกลาย พบว่าได้ผลดีทางคลินิกในการรักษารอยแตกกลายสีแดง แต่ไม่มีผลการรักษาในการรักษารอยแตกกลายสีขาว⁽⁹²⁾

2.5) 1450-nm nonablative diode laser

ในปี ค.ศ. 2006 Tay และคณะได้ทำการศึกษาแบบ RCT ในอาสาสมัครจำนวน 11 ราย ที่มี Fitzpatrick skin type IV-VI โดยใช้เลเซอร์ชนิดนี้ในการรักษารอยแตกกลายจำนวนทั้งสิ้น 3 ครั้ง แต่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงในการรักษาทั้งรอยแตกกลายสีแดงและรอยแตกกลายสีขาวเมื่อเปรียบเทียบกับช่วงที่ไม่ได้รับการรักษา นอกจากนี้ยังพบผลข้างเคียงคือ Postinflammatory hyperpigmentation (PIH) สูงถึงร้อยละ 64 ของจำนวนอาสาสมัครทั้งหมด⁽⁹³⁾

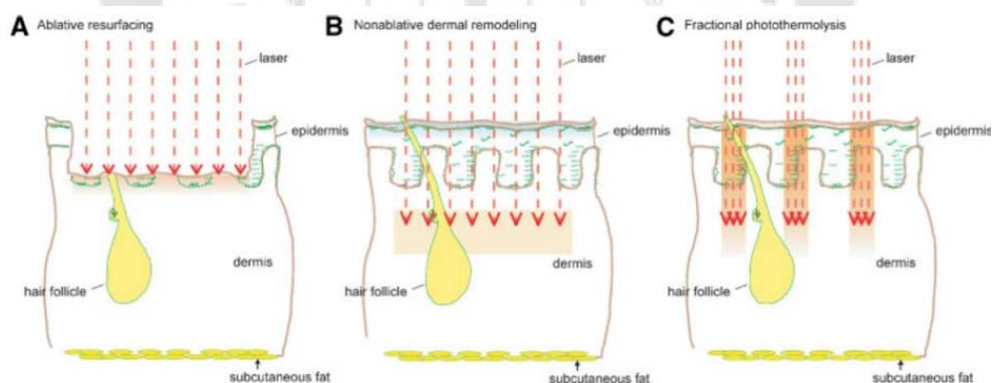
2.6) Fractional photothermolysis (FP)

Fractional photothermolysis ได้รวมเอาข้อดีของเลเซอร์ทั้งกลุ่ม ablative laser และ nonablative laser แบบเดิมเอาไว้คือลดผลข้างเคียงจากเลเซอร์แบบ ablative และขณะเดียวกันก็เพิ่มประสิทธิภาพในการปรับสภาพผิวจากเลเซอร์กลุ่ม nonablative⁽²⁶⁾ หลักการของ fractional photothermolysis คือ มีการปล่อยพลังงานลงสู่ผิวในลักษณะของคอลัมน์เล็ก ๆ หลาย ๆ จุดทำให้เกิดบริเวณที่ถูกทำลายเป็นบริเวณเล็กๆ ทั้งในชั้นหนังกำพร้า และหนังแท้ สลับกับบริเวณที่เป็นผิวหนังปกติ ซึ่งบริเวณเล็กๆ ของผิวหนังที่ได้รับพลังงานนั้นเรียกว่า microthermal zones (MTZs) โดยจะมีการตายของชั้นหนังกำพร้าและทำให้คอลลาเจนเสียสภาพ แต่เนื่องจากระบบเลเซอร์ชนิดนี้ไม่ได้ทำลายผิวหนังทั้งหมด จึงมีส่วนของผิวหนังปกติที่อยู่รอบๆ บริเวณที่ได้รับบาดเจ็บ ซึ่งจะช่วยให้กระบวนการซ่อมแซมผิวหนังพร้อมกับการสร้างคอลลาเจนขึ้นใหม่เกิดอย่างรวดเร็วเพื่อให้กระตุ้นการซ่อมแซมผิวและการสร้างคอลลาเจนเพิ่มขึ้น จึงช่วยลดเวลาในการหายของแผล⁽²⁵⁾ นอกจากนี้หนังกำพร้าถูกทำลายจาก fractional photothermolysis จะถูกกำจัดไปอย่างรวดเร็ว และกระตุ้นให้ keratinocyte ที่ยังมีชีวิตรอบๆ เคลื่อนตัวขึ้นมาสู่ผิวด้านบนเร็วขึ้นเพื่อให้มาทดแทนส่วนที่ถูกทำลาย⁽⁹⁴⁾

เลเซอร์แบบ fractional photothermolysis แบ่งได้เป็น 2 ประเภท คือ ablative (แบบมีแผล) และ nonablative (แบบไม่มีแผล) ซึ่งจะแตกต่างกันที่โดยเลเซอร์ชนิด nonablative จะทำงานโดยการกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนเป็นหลักและทำลายหนังกำพร้าเล็กน้อย แต่เลเซอร์ชนิด ablative จะทำให้เกิดการทำลายชั้นหนังกำพร้าทั้งชั้น ที่เรียกว่าการระเหิดกลายเป็นไอ (complete vaporization) โดยในส่วนของเลเซอร์ชนิด ablative จะมีประสิทธิภาพในการแก้ไขสภาพของผิวได้ดีกว่าชนิด nonablative แต่มีผลข้างเคียงมากกว่า เช่น ความเจ็บปวดจากการรักษา สีผิวผิดปกติหลังการรักษา และระยะเวลาหายที่นานกว่า แต่เลเซอร์ชนิด nonablative จะให้ผลที่ดีกว่า และต้องใช้การรักษาหลายๆ ครั้ง แต่ก็มีข้อดีในด้านมีผลข้างเคียงน้อยกว่า⁽⁹⁵⁾

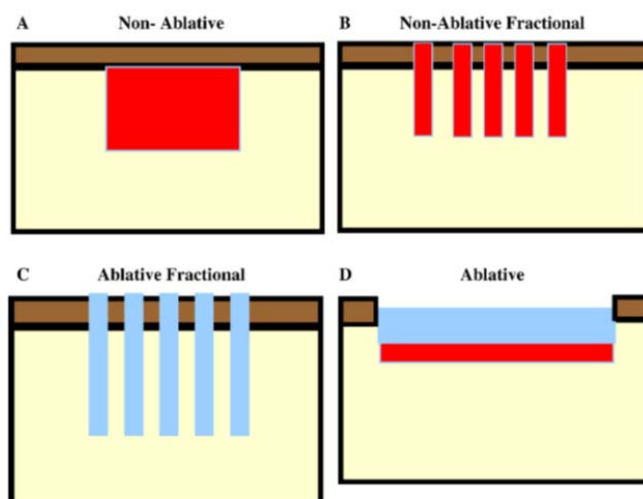
ผลข้างเคียงจาก fractional photothermolysis ทั้งชนิด ablative และ nonablative ส่วนใหญ่มีเพียงเล็กน้อย ที่พบบ่อยคือ รอยแดงชั่วคราว อาการบวม และรอยดำ เป็นต้น สำหรับสีผิวผิดปกติ (dyschromia) พบในกลุ่ม ablative ได้บ่อยกว่าโดยเฉพาะ CO2 fractional ablative laser ซึ่งควรหลีกเลี่ยงในผู้ป่วยที่มีผิวสีเข้ม เช่น Fitzpatrick skin type IV-VI⁽³¹⁾

ปัจจุบัน fractional photothermolysis ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยา (FDA) ของประเทศสหรัฐอเมริกาในการรักษารอยโรคของผิวหนังที่ต้องการทำให้เกิดการทำลายเนื้อเยื่อ การรักษา ริ้วรอยรอบดวงตา การรักษาแผลเป็นลึกและแผลเป็นหลังผ่าตัด กระแดด ผื่น สีผิวไม่สม่ำเสมอและหัตถการลอกผิวหนัง⁽⁹⁶⁾



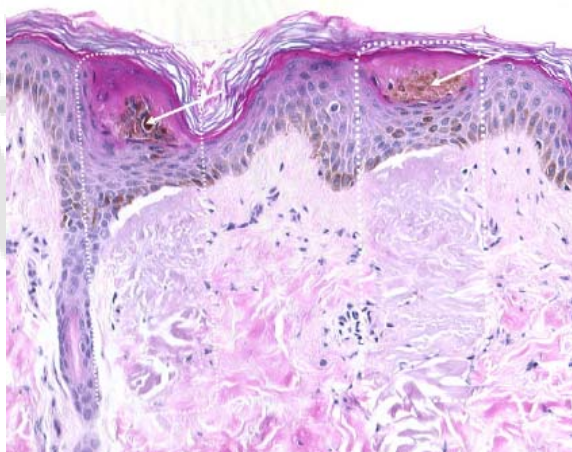
ภาพประกอบ 4 เปรียบเทียบหลักการทำงานของเลเซอร์ 3 ชนิด A

จากภาพประกอบ 4 แสดงการเปรียบเทียบหลักการทำงานของเลเซอร์ 3 ชนิด A คือ ablative skin resurfacing (ASR), B คือ nonablative dermal remodeling (NDR) และ C คือ fractional photothermolysis (FP)⁽²²⁾



ภาพประกอบ 5 แสดงความแตกต่างระหว่างพลังงานความร้อนที่เกิดขึ้นที่ผิวหนัง

จากภาพประกอบ 5 แสดงความแตกต่างระหว่างพลังงานความร้อนที่เกิดขึ้นที่ผิวหนังของการทำ resurfacing แบบ nonablative (ภาพ A), nonablative fractional (ภาพ B), ablative fractional (ภาพ C), และ ablative (ภาพ D)⁽⁹⁴⁾



ภาพประกอบ 6 แสดงลักษณะทางจุลกายวิภาคของ MTZs

จากภาพประกอบ 6 แสดงลักษณะทางจุลกายวิภาคของ MTZs จะเห็นเป็นลักษณะคอลัมน์ของของ dermal matrix ในชั้นหนังแท้ที่เชื่อมกันเป็นเนื้อเดียว (homogenization) และจะเห็นบริเวณที่มีเศษซาก (debris) ของหนังกำพร้าที่ตายรวมกันอยู่เหนือบริเวณที่มี dermal injury โดยที่ยังมีชั้นหนังกำพร้าด้านบนชั้นขี้ไคลติดกันอยู่ (stratum corneum intact) ซึ่งเรียกว่า MENDs (microscopic epidermal necrotic debris) (บริเวณลูกศรสีขาว)⁽²²⁾

2.6.1) Fractional nonablative laser

O 1540-nm erbium:glass laser

ปัจจุบันเลเซอร์ 1,540-nm erbium:glass laser เป็นเลเซอร์เพียงชนิดเดียวที่ได้รับการยอมรับจาก FDA ของประเทศอเมริกาในการใช้รักษารอยแตกกลาย⁽⁸⁾

ในปี ค.ศ. 2011 De Angelis และคณะได้ทำการศึกษาผลทางคลินิกและผลทางจุลกายวิภาคของการใช้เลเซอร์ 1,540-nm erbium: glass laser ในการรักษารอยแตกกลายทั้งชนิดสีแดงและสีขาว ในอาสาสมัครจำนวน 51 ราย ที่มี Fitzpatrick skin type II-IV พบว่าอาสาสมัครทั้งหมดมีรอยแตกกลายโดยรวมดีขึ้นมากกว่าร้อยละ 50 และผลข้างเคียงที่พบได้แก่ รอยแดง รอยดำ⁽⁵⁹⁾

O 1550-nmerbium-doped laser

ในปี ค.ศ. 2008 Kim BJ และคณะ ได้ทำการศึกษาการรักษา รอยแตกกลายสีขาวในอาสาสมัครหญิงจำนวน 6 ราย ด้วยเครื่องเลเซอร์ 1,550 nmerbium-doped laser โดยทำการรักษาจำนวน 1 ครั้ง ผลพบว่าหลังให้การรักษา 8 สัปดาห์ รอยโรคมีลักษณะโดยรวมดีขึ้นทั้งในด้านสีผิวและสภาพผิว (texture) รวมถึงผิวหนังบริเวณนั้นมีความยืดหยุ่นเพิ่มขึ้น แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามผลการตัดชิ้นเนื้อพบว่ารอยโรคมีการหนาตัวขึ้นของชั้นหนังกำพร้าและมีการเพิ่มจำนวนขึ้นของคอลลาเจนและอีลาสติน โดยรวมพบว่า มีลักษณะทางจุลกายวิภาคใกล้เคียงกับผิวปกติ และพบผลข้างเคียงเล็กน้อย เช่น รอยดำชั่วคราว⁽²³⁾

ในปี ค.ศ. 2008 Stotland และคณะ ได้ทำการศึกษาแบบ RCT ถึงความปลอดภัยและประสิทธิภาพในการรักษารอยแตกกลายด้วยเลเซอร์ดังกล่าว จำนวนทั้งสิ้น 6 ครั้ง ห่างกันทุก 2 - 3 สัปดาห์ โดยทำในอาสาสมัครหญิง จำนวน 14 ราย ผลการศึกษาพบว่าที่ 3 เดือนหลังให้การรักษาครั้งสุดท้าย อาสาสมัครจำนวน 7 ใน 14 ราย มีลักษณะโดยรวมดีขึ้นน้อยกว่าร้อยละ 25 ผลข้างเคียงที่มีรายงานพบบ่อยคือ อาการบวมแดง และตุ่มนูน (papules) ส่วนตุ่มน้ำ (blister) และ รอยดำ โดยพบอย่างละ 1 ราย⁽²⁷⁾

ในปี ค.ศ. 2009 Bak และคณะได้ทำการรักษารอยแตกกลายสีแดงและสีขาวในอาสาสมัครจำนวน 22 ราย แบ่งเป็น ระยะเริ่มต้น 16 ราย และ ระยะสุดท้าย 6 ราย ด้วยเครื่องเลเซอร์ดังกล่าว จำนวนทั้งสิ้น 2 ครั้ง ห่างกัน 4 สัปดาห์ พบว่าที่ 1 เดือนหลังการรักษาครั้งสุดท้าย อาสาสมัครจำนวน 6 ราย คิดเป็นร้อยละ 22 มีลักษณะทางคลินิกดีขึ้นอย่างเห็นได้ชัดและอาสาสมัครจำนวน 16 ราย คิดเป็นร้อยละ 63 ดีขึ้นเล็กน้อย ผลทางจุลกายวิภาคพบว่า ค่าเฉลี่ยความหนาของชั้นหนังกำพร้าและชั้นหนังแท้หนาตัวขึ้นเมื่อเทียบกับก่อนให้การรักษา และผลข้างเคียงที่พบได้แก่ รอยแดงและรอยดำ⁽²⁴⁾

O 1550-nm erbium glass laser

ในปี ค.ศ. 2009 สุชาติ งามเลิศกุลและคณะ ได้มีการศึกษาแบบ RCT ถึงการใช้เลเซอร์ 1550-nm erbium glass laser ในอาสาสมัครชาวไทยจำนวน 20 ราย ที่

มีรอยแตกกลายสีขาว โดยการรักษา 3 ครั้ง ห่างกันครั้งละ 1 เดือน มีผลการศึกษาพบว่าสามารถลดขนาดของรอยแตกกลายได้ ผลทางจุลกายวิภาคพบว่าการหนาตัวของชั้นหนังกำพร้า มีการเรียงตัวที่แน่นมากขึ้นของคอลลาเจนและอีลาสติน และผลข้างเคียงที่พบคือ อาการแสบร้อน และรอยดำเล็กน้อย ซึ่งอาการดังกล่าวสามารถหายเองได้⁽⁹⁷⁾

2.6.2) Fractional ablative laser

O Fractional CO2 laser

เนื่องจากเลเซอร์ชนิดนี้ทำให้เกิดความเสี่ยงในการเปลี่ยนแปลงเม็ดสีอย่างมากจึงทำให้ความนิยมลดลงในการใช้กับผู้ที่ผิวชนิด Fitzpatrick skin type IV ขึ้นไป

ในปี ค.ศ. 2010 Lee และคณะ มีการศึกษาถึงผลของการใช้ fractional CO2 laser ในการรักษารอยแตกกลายสีขาวในอาสาสมัครหญิง จำนวน 27 ราย ที่มี Fitzpatrick skin type IV โดยให้การรักษา 1 ครั้ง และประเมินผลที่ 3 เดือนหลังการรักษาพบว่าอาสาสมัครร้อยละ 59 มีลักษณะทางคลินิกของรอยแตกกลายดีขึ้นมาก และอาสาสมัครร้อยละ 74 รายงานว่ามีความพึงพอใจ หรือ มีความพึงพอใจอย่างมากต่อผลการรักษา สำหรับผลข้างเคียงที่พบได้แก่ รอยแดง อาการคัน ตกสะเก็ด ผิวลอกขุย มีน้ำเหลือง (oozing) และ พบการเกิดรอยดำในอาสาสมัครหลายรายแต่อย่างไรก็ตามสามารถหายได้ภายใน 4 สัปดาห์⁽⁶⁸⁾

ในปี ค.ศ. 2011 Yang และ Lee มีการศึกษาเปรียบเทียบระหว่าง nonablativefractional 1,550-nm Er: Glass laser กับ ablative fractional 10,600-nm CO2 laser ในการรักษารอยแตกกลายสีขาวบริเวณหน้าท้องแบบแบ่งซีก (split-lesion) ของอาสาสมัครหญิง ชาวเกาหลี ที่มี Fitzpatrick skin type IV โดยให้อาสาสมัครทุกรายได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์แต่ละชนิดที่หน้าท้องแต่ละซีก จำนวนทั้งสิ้น 3 ครั้ง ห่างกันครั้งละ 4 สัปดาห์ และทำการประเมินผลโดยการวัดขนาดความกว้างของรอยแตกกลาย ลักษณะการเปลี่ยนแปลงโดยรวมของรอยแตกกลาย และความยืดหยุ่นของผิวที่ 4 สัปดาห์หลังการรักษาครั้งสุดท้ายเปรียบเทียบกับก่อนการรักษา รวมทั้งมีการศึกษาผลทางจุลกายวิภาคในอาสาสมัครจำนวน 3 ราย ร่วมด้วย แม้ผลการรักษาพบว่าทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่อย่างไรก็ตามพบว่าทั้งสองกลุ่มได้ผลการรักษาที่ดีทั้งลักษณะทางคลินิกและทางจุลกายวิภาคเมื่อเทียบกับก่อนการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่ทั้งสองกลุ่มพบเพียงผลข้างเคียงระยะสั้น ได้แก่ รอยแดงชั่วคราว และรอยดำ ในกลุ่มที่รักษาด้วย fractional 10,600-nm CO2 laser พบรอยดำมากกว่ากลุ่มที่รักษาด้วย fractional 1,550-nm Er: Glass laser คือพบในอาสาสมัครจำนวน 18 คน (ร้อยละ 81.8) และจำนวน 8 คน (ร้อยละ 36.4) ตามลำดับ⁽³¹⁾

2.7) Intense pulsed light (IPL)

Intense pulsed light (IPL) เป็นเครื่องมือที่ปล่อยพลังงานแสงที่มีความเข้มสูงในช่วงความยาวคลื่น 400 - 1,200 nm ซึ่งต่างจากแสงเลเซอร์โดยแสงเหล่านี้มีลักษณะดังนี้⁽⁸⁾

O Polychromaticwavelength คือ ประกอบด้วยแสงที่มีความยาวคลื่นหลายช่วงคลื่น

O Incoherent คือ แสงเคลื่อนที่ไปในทิศทางที่แตกต่างกัน

O Divergent คือ มีการกระเจิงมาก

แหล่งกำเนิดแสงของ IPL คือ Xenon flashlamp ซึ่งปล่อยแสงออกมาที่ Handpiece โดยตรง IPL มีกระจกกรองแสง (filter) ทำหน้าที่กั้นแสงในความยาวคลื่นที่ไม่ต้องการออกไป ข้อดีของ IPL คือแสงสามารถถูกดูดด้วยตัวดูดแสงหลายชนิดจึงสามารถใช้ได้กับหลายโรคทางผิวหนัง ส่วนข้อเสียคือ IPL ไม่สามารถรวมแสงไปที่จุดเล็ก ๆ ได้ เพราะเป็นแสง Incoherent และ Divergent^(98, 99)

ในปี ค.ศ. 2002 Hernandez-Perez และคณะได้ศึกษาการใช้ IPL ในอาสาสมัครเพศหญิงจำนวน 15 คน ในการรักษารอยแตกกลายสีขาวบริเวณหน้าท้องเป็นจำนวน 5 ครั้ง โดยมีระยะห่างทุก 2 สัปดาห์ ผลพบว่ามีลักษณะทางคลินิกของรอยแตกกลายดีขึ้น และจากผลทางจุลกายวิภาคพบว่าหลังการรักษามีการหนาตัวขึ้นของผิวหนัง รวมทั้งมีคอลลาเจนเพิ่มขึ้น ผลข้างเคียงที่พบ ได้แก่ รอยแดง และรอยดำหลังการรักษา⁽¹⁰⁰⁾

3) Radiofrequency (RF)

เป็นเครื่องมือที่ทำให้กระแสไฟฟ้าเปลี่ยนเป็นพลังงานความร้อนเข้าสู่ผิวหนังในปริมาณที่แตกต่างกันขึ้นกับค่าความต้านทานกระแสไฟฟ้าของเนื้อเยื่อ ทำให้เกิดการหดตัวของคอลลาเจนและกระตุ้นเกิดการสร้างใหม่ของคอลลาเจนได้^(89,101) นอกจากนี้ยังมีการศึกษาพบว่า RF สามารถกระตุ้นการแสดงออกของ collagen type I mRNA อีกด้วย^(89, 90, 102)

ในปี ค.ศ. 2007 Suh และคณะ ได้มีการศึกษาการใช้ RF ร่วมกับ 585-nm pulsed dye laser ในการรักษารอยแตกกลายในอาสาสมัครจำนวน 37 ราย พบว่าอาสาสมัครร้อยละ 89 มีผลการรักษาโดยรวมดีถึงดีมาก และอาสาสมัครร้อยละ 59 มีความยืดหยุ่นของรอยโรคระดับดีถึงดีมากการศึกษาทางจุลกายวิภาคพบว่ามีความหนาของคอลลาเจนเพิ่มขึ้น และพบผลข้างเคียงคือรอยดำแต่สามารถหายได้ภายใน 3 เดือน⁽⁹⁰⁾

ในปี ค.ศ. 2009 ศาสตราจารย์นายแพทย์วรพงษ์ มั่นสเกียรติ และคณะ ได้ทำการศึกษาในอาสาสมัครจำนวน 17 ราย โดยการใช้ tripolar RF เป็นจำนวนทั้งสิ้น 6 ครั้ง ทุก 1 สัปดาห์ เพื่อรักษารอยแตกกลายบริเวณหน้าท้อง และได้รับการประเมินโดยแพทย์ พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงทางคลินิกที่ดีขึ้น⁽¹⁰²⁾

ในปี ค.ศ. 2014 Jeffrey และคณะ ได้มีการศึกษาผลของการใช้ nonablative multipolar RF ร่วมกับ การใช้สนามคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าแบบพัลส์ หรือ pulsed electromagnetic field (PEMF) จำนวนทั้งสิ้น 6 ครั้ง ในการรักษารอยแตกกลาย ในอาสาสมัครจำนวน 16 ราย และประเมินผลที่ 1 เดือน หลังการรักษาครั้งสุดท้าย พบว่าสามารถทำให้ขนาดของรอยแตกกลายลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งความกว้างและความยาวเปรียบเทียบกับก่อนรักษา และไม่

พบผลข้างเคียงในอาสาสมัครทุกรายตลอดการศึกษา อย่างไรก็ตามแม้ว่าจะสามารถทำให้รอยแตก
ลายดีขึ้นกว่าก่อนรักษา แต่ไม่สามารถทำให้รอยแตกหายไปได้ทั้งหมด⁽¹⁰³⁾

3. คลื่นความถี่วิทยุ

คลื่นความถี่วิทยุ หรือ radiofrequency (RF) เป็นคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าชนิดไม่แตกตัวเป็น
ประจุ โดยมีความถี่สูง ตั้งแต่ 3 kHz ถึง 300 GHz⁽³³⁾ เมื่อผ่านไบบนผิวหนังจะก่อให้เกิดความร้อน
ต่อเนื้อเยื่อโดยอาศัยหลักการคือความต้านทานการไหลของกระแสไฟฟ้าในเนื้อเยื่อในสนาม
คลื่นวิทยุ จะทำให้เกิดการเปลี่ยนกระแสไฟฟ้าให้กลายเป็นความร้อน⁽³³⁻³⁵⁾ ดังสมการ⁽¹⁰⁴⁾

$$\text{Energy (J)} = I^2 \times Z \times t$$

โดย I = กระแสไฟฟ้า, z = ความต้านทานการไหลของกระแสไฟฟ้า (impedance), t =
เวลา (วินาที)

ปริมาณพลังงานที่เกิดขึ้นจะขึ้นกับปริมาณกระแสไฟฟ้าและความต้านทานการไหลของ
กระแสไฟฟ้าของเนื้อเยื่อนั้น⁽¹⁰⁵⁾ โดยเนื้อเยื่อที่มีความต้านทานการไหลของกระแสไฟฟ้า
มากกว่า เช่น ชั้นไขมัน (subcutaneous fat) จะทำให้เกิดพลังงานความร้อนมากกว่าและมีผลของ
ความร้อนลงลึกกว่า (deeper thermal effect)⁽¹⁰⁶⁾ ความร้อนที่เกิดขึ้นจะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลง
โครงสร้างของคอลลาเจน โดยจะทำให้เกิดการหดตัวของคอลลาเจนทันที และทำให้เกิดการ
เปลี่ยนแปลงของคอลลาเจนในชั้นหนังแท้ (dermal remodeling) และทำให้เกิดคอลลาเจนใหม่⁽³⁵⁾
หลักการของ RF จะแตกต่างจากเลเซอร์และแสง โดย RF จะไม่มีการกระเจิงแสง และไม่ขึ้นกับตัว
ดูดแสง (chromophore)⁽³⁶⁾ ดังนั้นจึงสามารถใช้ได้กับผิวทุกชนิดแม้คนที่มีสีผิวเข้มก็สามารถใช้ได้
อย่างปลอดภัย⁽³⁶⁾ และสามารถควบคุมความลึกของพลังงานที่ลงไปยังชั้นของผิวได้ดีกว่าอีกด้วย⁽³⁷⁾

กลไกการทำงาน (mechanism of action) หลักของ RF คือคลื่น RF ทำให้เกิดความร้อน
ของน้ำ จากการที่กระแสไฟฟ้าทำให้เกิดการชนกันของประจุและเปลี่ยนแปลงไปเป็นความร้อน โดย
ความลึกของการส่งพลังงานจะแปรผกผันกับความถี่ของคลื่น RF⁽¹⁰⁷⁾

ในปี ค.ศ. 2002 คลื่นความถี่วิทยุแบบขั้วเดียว (monopolar RF) (ThermaCool; Thermage,
Hayward, CA) ได้รับการรับรองจาก FDA ของประเทศสหรัฐอเมริกา ให้ใช้ในการลดริ้วรอยบน
ใบหน้า ต่อมาได้รับการรับรองให้ใช้ได้บริเวณอื่นๆ ของร่างกายในปี ค.ศ. 2006⁽¹⁰⁸⁾ หลังจากนั้นได้
มีการพัฒนาเครื่องมืออีกมากมายที่ใช้หลักการ RF ทั้งแบบ RF เพียงอย่างเดียว และแบบ RF
ร่วมกับเลเซอร์หรือแสงชนิดอื่นๆ

RF สามารถแบ่งได้เป็น 3 ประเภทหลักๆ ตามจำนวนของ active electrode ที่ใช้ในการสร้างกระแสไฟฟ้า ได้แก่ แบบขั้วเดียว (monopolar RF), แบบสองขั้ว (bipolar RF) หรือ แบบหลายขั้ว (multipolar RF)⁽³⁵⁾ ดังนี้

O Monopolar RF เป็นการวางขั้ว electrode เพียงขั้วเดียวติดกับผิวหนังส่วนอีกขั้วจะต่อกับสายดินเป็น grounding electrode

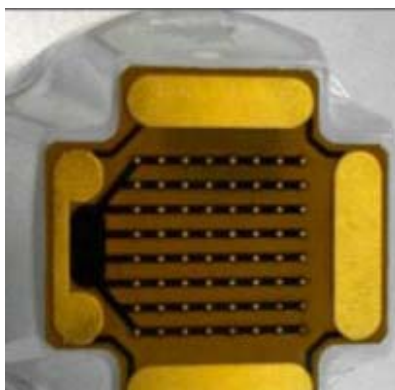
O Bipolar RF เป็นการวางขั้ว electrode ที่ active จำนวน 2 ขั้วในระยะใกล้ๆ กัน วางบนบริเวณผิวหนังที่ต้องการรักษา ทำให้กระแสไฟฟ้าเกิดการไหลระหว่าง 2 ขั้ว electrode ดังกล่าว

O Multipolar RF หลักการคล้ายคลึงกับ bipolar RF แต่ต่างกันคือ multipolar RF จะเป็นการวางขั้ว electrode จำนวนมากกว่าหรือเท่ากับ 3 ขั้ว โดยมี 1 ขั้วทำหน้าที่เป็นขั้วบวก และขั้วที่เหลือทำหน้าที่เป็นขั้วลบ โดย electrode แต่ละอันสามารถทำหน้าที่เป็นขั้วบวกได้ในช่วงสั้นๆ จากนั้นจะเปลี่ยนไปทำหน้าที่เป็นขั้วลบ ทำให้เกิดการป้องกันการเกิดความร้อนมากเกินไป (overheating) ของขั้วบวก และลดความเสี่ยงในการเกิดการทำลายเนื้อเยื่อ

สำหรับ Bipolar RF ความลึกของพลังงานที่ลงสู่ผิวหนังจะเท่ากับประมาณครึ่งหนึ่งของระยะห่างของขั้วทั้งสอง⁽¹⁰⁵⁾ ข้อจำกัดหลักของ bipolar RF คือ ความลึกของพลังงานความร้อนที่เกิดขึ้นจะไม่ลงลึกเท่ากับใน monopolar RF แต่อย่างไรก็ตามแม้ใน monopolar RF พลังงานจะสามารถลงได้ลึกกว่า แต่อย่างไรก็ตามทำให้เกิดความเจ็บปวดขณะทำการรักษามากกว่า^(105, 109) ส่วนใน bipolar RF พลังงานจะลงได้ตื้นกว่า แต่สามารถควบคุมความลึกได้ดีกว่าและเจ็บปวดน้อยกว่า⁽¹⁰⁹⁾ นอกจากนี้ยังมีการนำ bipolar RF มาใช้ร่วมกับเลเซอร์หรือแสง เช่น electro-optical synergy (ELOS)^(33, 106) ได้แก่ IPL, diode laser หรือแสงอินฟราเรด (infrared light) เพื่อให้สามารถใช้พลังงาน RF และเลเซอร์หรือแสงลดลงได้เพื่อให้ได้ผลการรักษาเท่าเดิม ทำให้ลดความเสี่ยงในการเกิดผลข้างเคียง⁽¹⁰⁵⁾ และ functional aspiration controlled electrothermal stimulation (FACES) เป็นเทคโนโลยีที่ใช้หลักการของ bipolar RF ร่วมกับการใช้สุญญากาศ (vacuum) เพื่อช่วยให้ควบคุมระดับความลึกของกระแสไฟฟ้าที่ลงสู่ผิวหนัง⁽³⁷⁾ ช่วยให้ผู้สามารถใช้พลังงานระดับลดลง ลดความเจ็บปวดระหว่างการรักษา และ ลดความเสี่ยงในการเกิดผลข้างเคียงอีกด้วย⁽³⁵⁾

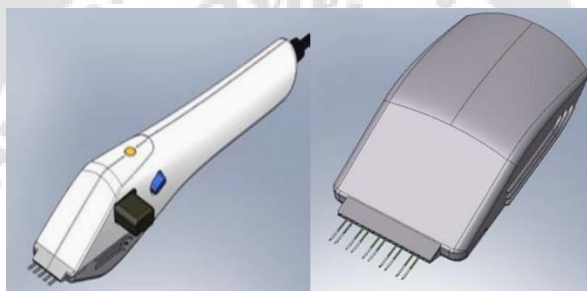
ปัจจุบันมีการพัฒนาคลื่นความถี่วิทยุเป็นแบบแบ่งส่วน (fractional radiofrequency, fractional RF) โดยสามารถทำได้ 2 วิธีคือ⁽¹⁰⁸⁾

O การวางขั้วบวกสลับกับขั้วลบโดยใช้ electrodes เช่น subablative fractional RF (Matrix RF) เป็นต้นดังภาพประกอบ 7



ภาพประกอบ 7 แสดงลักษณะการวาง electrodes ของหัว tip ของ subablative fractional RF

O การใช้เข็มขนาดเล็กๆ มาวางเป็นแถว (array of microneedles) ดังภาพประกอบ 8



ภาพประกอบ 8 แสดงลักษณะหัว probe ของ ePrime (Miratone system) ซึ่งมีลักษณะเป็น microneedles⁽¹¹⁰⁾

โดยที่จัดวางในลักษณะของ bipolar ทำให้พลังงาน RF เกิดการไหลระหว่างคู่ของ electrode ขั้วบวก กับขั้วลบหรือ ระหว่าง microneedles ซึ่งเรียงเป็นแถวโดยแต่ละคู่ทำตัวเป็นวงจรปิด (closed circuit) นอกจากนี้รูปร่างของ electrode หรือเข็มนั้นจะเป็นตัวกำหนดปริมาณของพลังงานที่ลงไปเนื้อเยื่อ⁽¹⁰⁸⁾

Fractional RF ทำให้เกิดการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อจากความร้อนในลักษณะแบ่งส่วน (fractional form) ในบริเวณของหนังแท้ชั้น reticular dermis โดยเป็นบริเวณที่ติดต่อแถวของเข็มขนาดเล็กๆ ที่ติดกับผิวหนัง หรือในบริเวณของ electrodes ในขณะที่บริเวณที่เหลือจะไม่ถูกทำลาย⁽³⁸⁾ บริเวณที่ถูกทำลายด้วยความร้อนจะทำให้กระตุ้นให้เกิดกระบวนการหายของแผล (wound healing) ซึ่งทำให้เกิดการกระตุ้นการสร้างและการเรียงตัวใหม่ของคอลลาเจน อีลาสติน และ hyaluronic acid⁽¹⁰⁸⁾ ส่วนบริเวณที่ไม่ได้เกิดการบาดเจ็บช่วยทำหน้าที่คงความสมบูรณ์ของผิวหนัง และเป็นที่กักเก็บเซลล์ที่ยังมีชีวิต ซึ่งช่วยในกระบวนการหายของแผลให้เร็วยิ่งขึ้นผลของความถี่

คลื่นวิทยุแบบแบ่งส่วนคือทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของหนังแท้เป็นหลัก ร่วมกับทำให้เกิดการทำลายบางส่วนของหนังกำพร้าได้ด้วยเล็กน้อย⁽³⁵⁾

O Subablative fractional RF

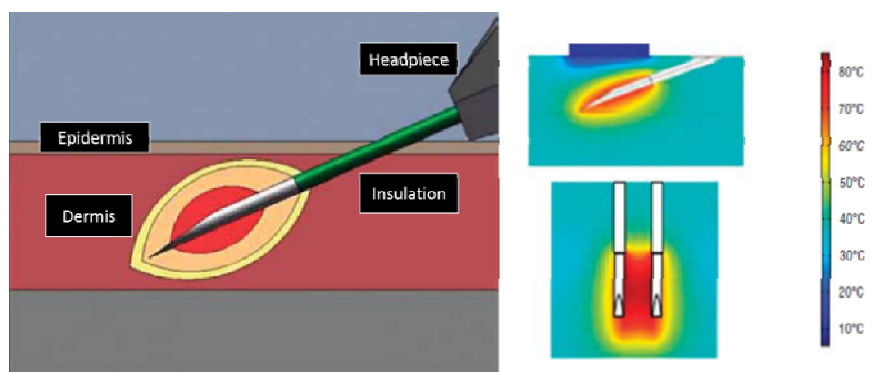
Matrix RF หรือ eMatrix เป็นเครื่องมือที่ส่งพลังงานคลื่น RF แบบ bipolar ลงสู่ผิวในลักษณะแบ่งส่วน tip ของเครื่องมือมีเข็มที่เคลือบด้วยทองคำ ขนาดเล็กๆ วางเรียงกัน 8 แถว และ 8 คอลัมน์รวมทั้งสิ้น 64 เข็ม โดยเข็มจะมีเส้นผ่านศูนย์กลาง 200 ไมโครเมตร ในแนวระนาบเป็นรูปวงกลม เข็มที่วางจะมี electrode ขั้วบวกสลับกับขั้วลบเรียงเป็นแถวสลับกัน ค่าพลังงานสามารถปรับได้มากที่สุดถึง 50 - 62 มิลลิจูล์/เข็ม อย่างไรก็ตามจากการที่ทำให้เกิดการทำลายของชั้นหนังกำพร้าเพียงเล็กน้อย แต่มีการเปลี่ยนแปลงของชั้นหนังแท้เป็นหลัก จึงมีการเรียกอีก term หนึ่งว่า subablative fractional RF

ในปี ค.ศ. 2008 คลื่นความถี่วิทยุสองขั้วแบบแบ่งส่วน หรือ fractional bipolar RF (Matrix RF, Syneron, Israel) ได้รับการยอมรับจาก FDA ของสหรัฐอเมริกาเพื่อใช้เป็นหัตถการทางผิวหนังในการลอกผิว (skin resurfacing) ที่ต้องการให้เกิดแผลของหนังกำพร้าร่วมด้วย⁽⁴¹⁾ ต่อมา มีหลายการศึกษาพบว่าการใช้ fractional RF แบบต่างๆ ในการทำให้ผิวอ่อนเยาว์ (skin rejuvenation) การลดริ้วรอย (wrinkles) และการช่วยฟื้นฟูผิวหนังหย่อนคล้อย (skin laxity) ส่วนใหญ่ได้ผลดี และมีผลข้างเคียงน้อยดังการศึกษาต่อไปนี้

ในปี ค.ศ. 2009 Hruza G. และคณะ ได้ทำการศึกษาในอาสาสมัครจำนวน 35 รายที่มี Fitzpatrick skin types II-IV โดยให้การรักษาด้วย fractional RF (Matrix RF) ทั่วใบหน้าจำนวนทั้งสิ้น 3 ครั้ง และประเมินการรักษาที่ 4 สัปดาห์หลังให้การรักษาครั้งสุดท้ายโดยแพทย์เป็นผู้ประเมินจากภาพถ่ายก่อนและหลังการรักษา พบว่าร้อยละ 83 ของอาสาสมัครมีผิวขาวขึ้น (brightness), ร้อยละ 87 ของอาสาสมัครมีผิวกระชับขึ้น (tightness) และร้อยละ 90 ของอาสาสมัครมีริ้วรอยดีขึ้น (wrinkling) และผิวเรียบขึ้น (smoothness) อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้ไม่มีกลุ่มควบคุมเปรียบเทียบ ผลข้างเคียงที่พบได้แก่ ความเจ็บปวดขณะทำการรักษา โดยส่วนใหญ่ ร้อยละ 87 ของอาสาสมัครเจ็บปวดเพียงเล็กน้อย (mild), และเพียงร้อยละ 3 ของอาสาสมัครทั้งหมดพบอาการบวมและรอยแดงชั่วคราว⁽³⁸⁾ ในการศึกษาครั้งนี้ยังได้ศึกษาทางจุลกายวิภาค พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังในตำแหน่งที่ให้การรักษาต่างๆ กัน โดยขึ้นกับค่าพารามิเตอร์ที่ตั้งและโปรแกรมที่ใช้ โดยพบได้ตั้งแต่ coagulation, heating และ necrosis

O Fractional microneedle radiofrequency (FMR)

หลักการคือจะทำงานแบบ non-ablative bipolar RF โดยปล่อยพลังงาน RF ในลักษณะ fractional แบบผ่านทางเข็ม microneedles ขนาดเล็ก ซึ่งมี electrodes อยู่ โดยเข็มจะวางเรียงเป็นแถว เป็นคู่ๆ ของขั้วบวกและขั้วลบ มีการป้องกันการบาดเจ็บของชั้นหนังกำพร้าโดยการใส่ฉนวนความร้อน (insulator) หุ้มส่วนต้นของเข็มทำให้เนื้อเยื่อมีการบาดเจ็บเฉพาะในชั้นหนังแท้บริเวณระหว่างคู่ของ electrodes ในส่วนที่ไม่ถูกหุ้มด้วยฉนวน (ส่วนปลายเข็ม)⁽¹¹⁰⁾



ภาพประกอบ 9 แสดงลักษณะเข็มและลักษณะการปล่อยพลังงานของ fractional microneedle radiofrequency⁽¹⁰⁸⁾

ในปี ค.ศ. 2010 Alexiades-Armenakas M. และคณะ ได้ทำการศึกษาในอาสาสมัครจำนวน 15 ราย ที่มีผิวหนังหย่อนคล้อยที่ใบหน้า โดยให้การรักษาด้วย fractional microneedle RF เครื่อง Miratone system (Primaeva Medical, Pleasanton, CA) จำนวน 1 ครั้ง และประเมินการรักษาที่ 3 ถึง 6 เดือนหลังการรักษาครั้งสุดท้าย พบว่าอาสาสมัครมีความหย่อนคล้อยของผิวหนังดีขึ้นจากก่อนรักษาร้อยละ 16 ผลข้างเคียงที่พบได้แก่ รอยแดงชั่วคราว อาการบวมเล็กน้อย และรอยช้ำ (purpura) ซึ่งหายได้เองใน 5 - 10 วัน⁽¹⁰⁸⁾

ในปี ค.ศ. 2011 Willey และคณะ ได้มีการศึกษาในอาสาสมัครจำนวน 44 ราย โดยให้การรักษาด้วย fractional microneedle RF (Miratone system) จำนวน 1 ครั้งบริเวณผิวหนังส่วนล่าง (lower face) และทำการประเมินความยืดหยุ่นของผิวหนัง (skin elasticity) ที่ 3 เดือนหลังให้การรักษาเปรียบเทียบกับก่อนรักษาพบว่ามีความยืดหยุ่นดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลข้างเคียงที่พบได้แก่ อาการบวมเล็กน้อย รอยแดงชั่วคราว และรอยช้ำ (purpura) ซึ่งสามารถหายได้เองใน 5 - 10 วัน⁽¹¹⁰⁾

นอกจากการนำมาใช้รักษา รอยย่น และความหย่อนคล้อยของผิวแล้วมีหลายการศึกษาพบว่า การรักษาหูดผิวหนังและรอยแผลเป็น ด้วยการให้ fractional RF แบบต่างๆ ให้ผลการรักษาที่ดีเช่นกันร่วมกับมีผลข้างเคียงเล็กน้อยและเป็นเพียงผลข้างเคียงชั่วคราวแม้ในประชากรที่มีผิวสีเข้ม ดังเช่นในการศึกษาต่อไปนี้

ในปี ค.ศ. 2010 Ramesh และคณะ ได้ทำการศึกษาโดยการใช้ subablative fractional RF (Matrix RF) (Syneron, Yokneam, Israel) ในการรักษา รอยหูดผิวหนัง ให้การรักษาทั้งหมด 4 ครั้ง ห่างกันครั้งละ 4 สัปดาห์ ร่วมกับ 0.025% isotretinoin แบบทาเป็น pretreatment ก่อนการรักษาด้วย subablative fractional RF ดังกล่าว ในอาสาสมัครจำนวนทั้งสิ้น 30 ราย ซึ่งมี Fitzpatrick skin type IV-VI ทำการประเมินจากภาพถ่ายก่อนและหลังการรักษาโดยแพทย์ โดยใช้ VAS พบว่าคะแนนโดยรวมมากกว่าร้อยละ 73 ของอาสาสมัครมีหูดผิวหนังดีขึ้น โดยแบ่งเป็นดีมาก (excellent) ร้อยละ

13.33 และดี (good) ร้อยละ 60 ของจำนวนอาสาสมัครทั้งหมด ผลข้างเคียงได้แก่ อาการบวม ช้ำคร่าว รอยแดง และอาการแสบร้อน⁽¹¹¹⁾

ในปี ค.ศ. 2012 Gold และ Biron ได้ทำการศึกษาโดยใช้ sublativ fractional RF (Matrix RF) (Syneron, Yokneam, Israel) ใช้ค่าพลังงาน 32 - 56 มิลลิจูลส์/เซม จำนวน 1 pass ในอาสาสมัครจำนวนทั้งสิ้น 15 ราย ซึ่งมี Fitzpatrick skin type-I-V โดยให้การรักษาทั้งหมด 3 ครั้ง ห่างกันครั้งละ 4 สัปดาห์ พบว่าอาสาสมัคร ร้อยละ 60 มีรอยหลุมสิวดีขึ้นมาก ร้อยละ 30 มีรอยหลุมสิวดีขึ้น และ ร้อยละ 10 ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของรอยหลุมสิว แต่พบอาสาสมัครมีริ้วรอยดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลข้างเคียงที่พบ ได้แก่ รอยแดง ช้ำคร่าว ผิวน้ำแห้ง ตกสะเก็ด และมีรอยช้ำซึ่งสามารถหายได้เอง⁽¹¹²⁾

ในปี ค.ศ. 2014 Kim JE และคณะ ได้ทำการศึกษาโดยใช้ sublativ fractional RF (Matrix RF) (Syneron, Yokneam, Israel) ในการรักษาหลุมสิวในอาสาสมัครชาวเกาหลี จำนวน 31 ราย ซึ่งมี Fitzpatrick skin type-III-IV จำนวน 1 pass ทั่วทั้งใบหน้า โดยเลือก Program C mode (ซึ่งจะปล่อยพลังงานประมาณ 50 - 62 มิลลิจูลส์ต่อเซม) โดยให้การรักษาจำนวน 4 ครั้ง ห่างกันครั้งละ 3 สัปดาห์ การประเมินผลที่ 3 เดือนหลังจากให้การรักษาครั้งสุดท้ายพบว่า มีลักษณะทางคลินิกดีขึ้น อาสาสมัคร ร้อยละ 48.4 มีความพึงพอใจในเกณฑ์ดี และ ร้อยละ 45.16 มีความพึงพอใจในเกณฑ์ดีมาก ผิวน้ำแห้งมีความยืดหยุ่นมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากการวัดด้วย Cutometer (MPA 580) นอกจากนี้การประเมินทางจุลกายวิภาค ที่ 3 เดือนหลังการรักษาครั้งสุดท้าย พบว่ามีคอลลาเจนเส้นหนาขึ้นรวมทั้งมีการเรียงตัวหนาแน่นมากขึ้นเทียบกับก่อนรักษา และพบมีอีลาสตินปริมาณมากขึ้นเทียบกับก่อนรักษาสำหรับการประเมินทาง immunohistochemistry นั้นพบว่า procollagen types I และ III รวมทั้ง อีลาสติน เพิ่มขึ้นเช่นกันผลข้างเคียงที่พบได้แก่ รอยแดงเล็กน้อยแบบชั่วคราว ผิวน้ำแห้งและตกสะเก็ด แต่ไม่พบ รอยดำ (PIH) หลังการรักษา⁽⁴⁵⁾

ในปี ค.ศ. 2014 Kaminaka C. และคณะ ได้ทำการศึกษาลักษณะทางจุลกายวิภาคของการรักษารอยหลุมสิว โดย sublativ fractional RF ในอาสาสมัครจำนวน 6 ราย ซึ่งมี Fitzpatrick's skin type III-IV พบว่าการใช้ sublativ fractional RF 2 passesทำให้เกิด thermal injury ในชั้นหนังแท้ลึกกว่า 1 pass นอกจากนี้ยังพบว่าระดับความลึกในการเกิด thermal injury ในชั้นหนังแท้มีความสัมพันธ์กันกับจำนวน pass ที่ใช้⁽¹¹³⁾

4. คลื่นความถี่วิทยุแบบแบ่งส่วนกับการรักษารอยแตกกลาย

ในปัจจุบันมีเพียงการศึกษาเดียวที่เป็นการศึกษาเทคโนโลยีกลุ่ม fractional microneedle RF ในรอยแตกกลายที่ลำตัว คือการศึกษาในปี ค.ศ. 2013 Ryu และคณะ ได้มีการศึกษาประสิทธิภาพของการใช้ fractional microneedle RF (Secret; ilooda, Suwon, South Korea) และร่วมกับการใช้ fractional CO2 laser (CICU2; ilooda, Suwon, South Korea) ในการรักษารอยแตกกลาย ในอาสาสมัครชาวเกาหลีจำนวนทั้งสิ้น 30 ราย โดยแบ่งอาสาสมัครออกเป็น 3 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับการ

รักษาด้วย fractional CO2 laser (CICU2; ilooda, Suwon, South Korea) เพียงอย่างเดียว (จำนวน 10 ราย), กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย fractional microneedle RF (Secret; ilooda) เพียงอย่างเดียว (จำนวน 10 ราย) และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย fractional CO2 laser ร่วมกับ fractional microneedle RF (จำนวน 10 ราย) โดยทั้ง 3 กลุ่ม ได้รับการรักษาจำนวนทั้งสิ้น 3 ครั้ง ห่างกันครั้งละ 1 เดือน ผลการรักษาพบว่ารอยแตกกลายดีขึ้นจากการประเมินโดยแพทย์ โดยการให้คะแนน (1 - 4) และหาค่าเฉลี่ย ได้ผลดังนี้ กลุ่มที่รักษาด้วย fractional CO2 laser เพียงอย่างเดียว เท่ากับ 2.4, กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย fractional microneedle RF เพียงอย่างเดียวเท่ากับ 2.0 และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย fractional CO2 laser ร่วมกับ fractional microneedle RF เท่ากับ 3.4 ผลทางจุลกายวิภาคพบว่าการเพิ่มขึ้นของความหนาชั้นหนังกำพร้าและมีการเพิ่มขึ้นของจำนวนและความหนาของคอลลาเจนในบริเวณที่ได้รับการรักษาอย่างชัดเจนในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย fractional CO2 laser ร่วมกับ fractional microneedle RF ผลข้างเคียงที่พบ ได้แก่ รอยดำชั่วคราว (transient PIH) ความเจ็บปวด และอาการคัน ซึ่งพบได้ในทั้ง 3 กลุ่ม แต่พบมากที่สุดในกลุ่มที่ได้รับการรักษาทั้ง 2 อย่างร่วมกัน โดยเฉพาะรอยดำ (PIH) พบมากที่สุดในกลุ่มที่ได้รับการรักษาทั้ง 2 อย่างแต่สามารถหายได้เองใน 2 เดือน⁽¹¹⁴⁾

แต่อย่างไรก็ตามผลการศึกษายังไม่แน่นอน เนื่องจากการศึกษาของ Ryu นั้นเป็นเพียงการศึกษาในกลุ่ม nonablative fractional microneedle RF เท่านั้นซึ่งมีผลให้เกิด coagulation เพียงบริเวณแคบๆ รอบๆ ปลายเข็มเท่านั้น ผลการรักษาจึงอาจยังไม่ดีพอ ซึ่งอาจได้ผลไม่ดีนักเมื่อเทียบกับกลุ่ม ablative

5. คลื่นความถี่วิทยุแบบแบ่งส่วนระดับนาโนเมตร (nano fractional RF)

เครื่อง nano fractional RF (Venus Viva®) คือ ablative nanoneedle fractional RF ซึ่งเป็นนวัตกรรมใหม่โดยมีหลักการทำงานโดยการปล่อยพลังงานคลื่นความถี่วิทยุแบบหลายขั้ว (multipolar RF) ลงไปยังเนื้อเยื่อ ผ่านทางเข็มขนาดเล็กมากๆ (nanoneedles) จำนวนทั้งสิ้น 160 เข็ม ซึ่งจะวางเรียงกันแบบขนาน เข็มแต่ละอันจะมีขนาดความยาว 150 ไมโครเมตร และความกว้าง 20 ไมโครเมตร ขณะทำการปล่อยพลังงานจะมีเข็มจำนวน 4 เข็มเป็นตัวปล่อยพลังงาน ส่วน 156 เข็มที่เหลือจะมีการรับส่งพลังงานแลกเปลี่ยนกันไปมา จนกระทั่งครบทั้ง 160 เข็ม ปล่อยพลังงานได้สูงสุด 62 มิลลิจูลต่อเข็ม สามารถปรับระดับได้ลึกถึงมากที่สุดถึง 500 ไมโครเมตร ทำให้สามารถใช้รักษารอยโรคที่ลึกๆ ได้ดีด้วยส่วนเข็มจะมีลักษณะเป็นรูปกรวย เนื่องจากเข็มมีขนาดเล็กมากๆ จึงทำให้เกิดบาดแผลที่มีขนาดเล็กมากโดยหากคำนวณจากขนาดของหัวเข็มที่จะได้พื้นที่ของแผลเท่ากับ 3,000 ตารางไมโครเมตรเนื่องจากเครื่องมือใหม่นี้ทำให้เกิดขนาดบาดแผลที่เกิดเล็กมากๆ โดยพบว่าขนาดสะเก็ดของบาดแผลที่เกิดขึ้นมีความกว้างไม่เกิน 250 ไมโครเมตร จึงทำให้ลดระยะเวลาหายของแผลลง และลดการเกิดผลข้างเคียง^(47, 48)

หลักการทำงานของเครื่อง nano fractional RF

พลังงานความร้อนที่ถูกสร้างขึ้นจาก multipolarfractional RF นี้จะทำให้เกิดการทำลายของชั้นหนังกำพร้า แบบทั้งชั้น(ablative)ซึ่งต่างจาก nonablative fractional RF แบบเดิม ซึ่งความร้อนที่เกิดขึ้นไม่เพียงพอที่จะทำให้เกิดการทำลายชั้นหนังกำพร้าแบบ ablative ได้การทำลายของชั้นหนังกำพร้าดังกล่าว ส่งผลให้เกิดการกระตุ้นการเกิดใหม่ของชั้นหนังกำพร้า (re-epithelization) ทำให้เกิดการปรับสภาพผิว (skin resurfacing) ได้ดีกว่าและทำให้เกิดการความร้อนในชั้นหนังแท้ (dermal heating) และมีการเกิดcoagulation ซึ่งส่งผลให้มีการ denature โปรตีน ทำให้เกิดการบาดเจ็บของคอลลาเจน กระตุ้นการสร้างและการจัดเรียงใหม่ของ extracellular matrixได้แก่ คอลลาเจน อีลาสติน ดังภาพประกอบ 10



ภาพประกอบ 10 แสดงกลไกการทำงานของ nano fractional RF

การควบคุมความลึกในการทำลายชั้นหนังกำพร้า (ablation) สามารถทำได้โดยการปรับค่าพลังงาน Voltage (volts) ส่วนในการควบคุมการเกิด coagulation ในชั้นหนังแท้สามารถทำได้โดยการปรับค่า pulse duration (มิลลิวินาที) โดยยิ่งค่า Voltage สูง ยิ่งทำให้เกิดการ ablation ของหนังกำพร้ามาก ยิ่งค่า pulse duration ยาว ยิ่งทำให้เกิดความร้อนในชั้นหนังแท้มาก เกิดการ coagulation ของชั้นหนังแท้มาก ดังภาพประกอบ 11

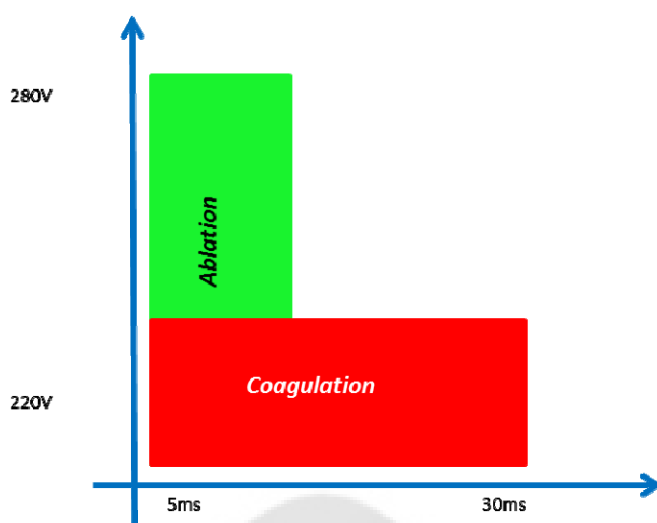


ภาพประกอบ 11 แสดงลักษณะเครื่อง nano fractional RF

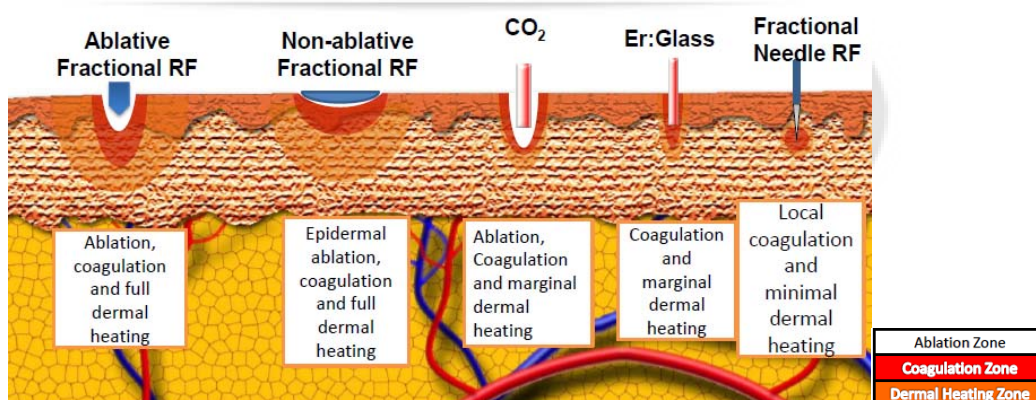


ภาพประกอบ 12 แสดงลักษณะหัว probe ของเครื่อง nano fractional RF

ภาพประกอบ 13 แสดงลักษณะของหัว tip ของ nano fractional RF ซึ่งประกอบด้วยเข็มขนาดเล็ก
มากๆ จำนวน 160 เข็ม



ภาพประกอบ 14 แสดงความสัมพันธ์ของ pulse duration (มิลลิวินาที) กับ การเกิด coagulation และ พลังงาน (Voltage) กับ การเกิด ablation



ภาพประกอบ 15 แสดงบริเวณการเกิด ablation, coagulation และ dermal heating ของ RF ทั้ง 3 ชนิด, เลเซอร์ CO2 และเลเซอร์ Er: Glass

เนื่องจาก Venus Viva® เป็นเครื่องมือใหม่จึงมีเพียง 2 การศึกษาที่ผ่านมาที่ได้รับการตีพิมพ์ในเดือน พฤศจิกายน 2558 ดังต่อไปนี้

การศึกษาของ Martin Ray และ Michael Gold เป็น Retrospective study ทำในอาสาสมัครทั้งสิ้น 43 ราย ที่มีปัญหาเรื่อง ริ้วรอยบนใบหน้า รอยดำ ผิวหนังหย่อนคล้อย และผิวไม่เรียบ ซึ่งอาสาสมัครได้รับการรักษาด้วยเครื่อง Venus Viva® นี้จำนวน 1 - 3 ครั้ง ผลการประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัครพบว่า ร้อยละ 60 ของอาสาสมัครพึงพอใจมาก และไม่พบผลข้างเคียง

ที่รุนแรง ได้แก่ ผิวหนังไหม้ รอยแผลเป็น หรือผิวหนังระคายเคือง พบเพียงสะเก็ดที่เส้นผ่านศูนย์กลางขนาดเล็กกว่า 250 ไมโครเมตร ซึ่งสามารถหลุดไปได้เองภายในไม่กี่วันหลังจากนั้น⁽⁴⁸⁾

การศึกษาของ Hongcharu W. และ Gold M. เป็นการศึกษาในอาสาสมัครจำนวน 12 ราย ที่มีปัญหาเรื่อง ริ้วรอย รอยดำนบนใบหน้า และรอยแดงจากสิว โดยได้รับการรักษาด้วย Vinus Viva® จำนวน 1 ครั้ง ผลพบว่าสามารถช่วยให้ปัญหาเรื่องสภาพพื้นผิวดีขึ้น ริ้วรอยบนใบหน้าลดลง ปัญหาเรื่องสีผิวผิดปกติที่ใบหน้า นอกจากนี้พบว่าอาสาสมัคร 2 ราย ที่มีปัญหาเรื่องรอยแตกกลายบนใบหน้า มีความชุ่มชื้นของผิวลดลง 6.7% หลังการรักษาเพียง 1 ครั้ง และไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรงใดๆ



บทที่ 3

วิธีดำเนินงานวิจัย

1. รูปแบบงานวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบไปข้างหน้า มีการเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษา และมีการปิดบังผู้ประเมินฝ่ายหนึ่ง (Experimental study: prospective, assessor-blinded comparative study, before and after treatment comparison)

2. กลุ่มเป้าหมายของงานวิจัย (Targeted population)

อาสาสมัครที่มีรอยแตกลายแบบสีขาว (striae alba) ที่มีรอยโรคที่สามารถวัดได้ชัดเจนอย่างน้อยจำนวน 3 รอยต่อคน โดยเป็นตำแหน่งเดียวกันคือ หน้าท้อง ต้นขา หรือก้น อย่างใดอย่างหนึ่งแบ่งเป็น 3 กลุ่ม บริเวณหน้าท้อง จำนวน 11 คน, ต้นขา จำนวน 11 คน และ ก้น จำนวน 11 คน และมีลักษณะผิว Fitzpatrick's skin type III และ IV ที่มารับการรักษาที่ศูนย์ผิวหนังนังมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร

3. การเลือกกลุ่มตัวอย่าง (Sampling population)

ผู้วิจัยจะแบ่งกลุ่มการรับอาสาสมัครเป็น 3 กลุ่ม ดังนี้

- กลุ่มที่ 1 คือ อาสาสมัครที่มีรอยแตกลายสีขาวบริเวณหน้าท้อง (abdomen) จำนวน 11 คน
- กลุ่มที่ 2 คือ อาสาสมัครที่มีรอยแตกลายสีขาวบริเวณต้นขา (thigh) ข้างใดข้างหนึ่ง จำนวน 11 คน
- กลุ่มที่ 3 คือ อาสาสมัครที่มีรอยแตกลายสีขาวบริเวณก้น (buttock) ข้างใดข้างหนึ่ง จำนวน 11 คน

โดยคัดเลือกอาสาสมัครทุกคนที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกเรียงตามลำดับจนกระทั่งครบทั้งหมดกลุ่มละ 11 คน รวมทั้งสิ้น 33 คน และยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ กรณีมีอาสาสมัครที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกเกินกลุ่มละ 11 คน ผู้วิจัยจะทำการสุ่มเลือกอาสาสมัครแต่ละกลุ่มดังนี้

- นำรายชื่ออาสาสมัครทั้งหมดที่เข้าผ่านเกณฑ์มาในแต่ละกลุ่ม มากำหนดหมายเลข screening number เรียงตามลำดับการมารับการรักษาที่ศูนย์ผิวหนังนังมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตรเพื่อเข้าร่วมโครงการแต่ละกลุ่มแยกกันตามข้างต้น

- จากนั้นทำการสุ่มแบบ simple โดยการจับฉลากแต่ละกลุ่ม เพื่อให้ได้อาสาสมัครกลุ่มละ 11 คน เท่านั้น

4. คำนวณกลุ่มตัวอย่าง (Sample size calculation)

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่ายังไม่มีการศึกษาผลของ nanofractional RF ในการรักษารอยแตกลายมาก่อน

ในปี ค.ศ. 2014 Naeini และคณะ ได้ทำการศึกษาถึงประสิทธิภาพในการรักษารอยแตกลายแบบสีขาวโดยใช้เลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วน (fractional CO2) เพียงอย่างเดียวเปรียบเทียบกับการใช้เลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วน (fractional CO2) ร่วมกับเลเซอร์พัลส์ตาย (pulsed dye) โดยการวัดด้วยโปรแกรม Pictzar®⁽¹¹⁵⁾ ได้สรุปดังตาราง 1

ตาราง 1 ตารางแสดงความแตกต่างของขนาดพื้นที่ที่เฉลี่ยก่อนและหลังการรักษา⁽¹¹⁵⁾

	fractional CO2	fractional Co2+PDL
Difference surface area before-after treatment (Mean±SD)	0.41 ± 0.4	0.62 ± 0.53

ขั้นตอนที่ 1: คำนวณขนาดตัวอย่างเพื่อศึกษาผลการรักษา ก่อนและหลัง ของแต่ละกลุ่ม
 ในกรณีนี้จะใช้ค่า mean ± SD ของกลุ่มที่ใช้เลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์แบบแบ่งส่วน (fractional CO2) เพียงอย่างเดียว ในการแทนค่า
 การใช้สูตรคำนวณขนาดตัวอย่าง (sample size formula) แบบไม่เป็นอิสระต่อกัน (Dependent variable outcome)

$$n = \frac{\sigma_d^2 (Z_\beta + Z_{\alpha/2})^2}{\text{difference}^2}$$

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_β = $Z_{0.20}$ = 0.84 (จากตาราง Z)

เมื่อแทนค่าตามสูตร

δ = difference in population means = 0.41 หน่วย

σ = the standard deviation of difference in the response of matched pairs = 0.40 หน่วย

N = $(0.40)^2 (0.84+1.96)^2 / (0.41)^2 = 10$ คน

จากค่า N ที่คำนวณได้ ต้องใช้จำนวนตัวอย่างอย่างน้อย 10 คน ต่อ 1 กลุ่ม

ขั้นตอนที่ 2: กำหนดขนาดตัวอย่างเพื่อศึกษาเพื่อเปรียบเทียบผลการรักษาระหว่างกลุ่ม
ผู้วิจัยเชื่อว่า แต่ละกลุ่มมีความแตกต่างกัน 0.5

เมื่อแทนค่าตามสูตรแบบเป็นอิสระต่อกัน (Independent variable outcome)

$$n = 2 \times \frac{\sigma_d^2 (Z_\beta + Z_{\alpha/2})^2}{\text{difference}^2}$$

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)

δ = difference in population means = 0.5

σ = the standard deviation of difference in the response of matched pairs = 0.40

$N = 2 \times (0.40)^2 (0.84+1.96)^2 / (0.5)^2 = 10$ คน

$N = 10$ คน หรือ 10คน ต่อกลุ่ม, ทั้งหมดรวม 3 กลุ่ม

ดังนั้น ขนาดตัวอย่างรวม เท่ากับ 10คูณ 3 เท่ากับ 30 คน

คิด Dropout rate = ร้อยละ 10

ดังนั้น ผู้วิจัยวางแผน รับอาสาสมัครรวม = $30 / (1-0.1) = 33$ คน หรือ 11 คน ต่อ กลุ่ม

5. เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัคร

เกณฑ์การคัดเลือกของอาสาสมัคร (Inclusion criteria)

1. เพศชายหรือหญิง
2. อายุ 18 - 60 ปี
3. ได้รับการวินิจฉัยว่ามี รอยแตกลายแบบสีขาว (striae alba) ที่มีรอยโรคที่สามารถวัดได้ชัดเจน อย่างน้อย 3 รอย ที่บริเวณหน้าท้อง ต้นขา หรือ ก้น
4. มีสีผิว Fitzpatrick's skin type III หรือ IV
5. อาสาสมัครยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ และลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (informed consent form)

เกณฑ์ในการคัดออกอาสาสมัคร (Exclusion Criteria)

1. เคยได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ หรือ คลื่นความถี่วิทยุใดๆ ในบริเวณรอยแตกลายที่จะศึกษา ภายใน 6 เดือนก่อนการศึกษา

2. กำลังตั้งครรภ์ ให้มนบุตร หรือวางแผนการตั้งครรภ์ในช่วงที่ทำการศึกษา
3. มีประวัติรับประทานยาสเตียรอยด์ แบบรับประทานหรือแบบทาเฉพาะที่ภายใน 3 เดือนก่อนการศึกษา
4. รับประทานอนุพันธ์ของกรดวิตามินเอ ภายใน 6 เดือนก่อนการศึกษา หรือ ทาอนุพันธ์ของกรดวิตามินเอบริเวณรอยแตกลาย ภายใน 3 เดือนก่อนการศึกษา
5. มีประวัติการรักษาด้วยการลอกผิวด้วยกรด (chemical peeling) ได้แก่ กรดไตรคลอโรอะซีติก (trichloroacetic acid), กรดอัลฟาไฮดรอกซี (alpha hydroxyl acid) บริเวณที่ทำการศึกษาภายในระยะเวลา 6 เดือนก่อนการศึกษา
6. มีประวัติการรักษาด้วยวิธีการกรอผิว (dermabrasion, microdermabrasion) ภายใน 6 เดือนก่อนการศึกษา
7. มีประวัติสูบบุหรี่ประจำ
8. มีความผิดปกติของการสร้างคอลลาเจน เช่น Ehler-Danlos Syndrome
9. มีความผิดปกติทางต่อมไร้ท่อ เช่น Cushing syndrome และ โรคเบาหวาน
10. มีประวัติการเกิดผื่นแพ้แสง (photosensitivity) ได้แก่ โรคผื่นภูมิแพ้ หรือได้รับยาที่ทำให้เกิดผื่นแพ้แสง (photosensitizing medications)
11. มีประวัติแพ้ยาเฉพาะที่ หรือยาใดๆ ที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้
12. มีประวัติการติดเชื้อ Herpes simplex virus (HSV) หรือ Herpes zoster virus (HZV)
13. มีผิวไหม้แดดจากแสงอาทิตย์ (sunburn) หรือได้รับการเปลี่ยนสีผิว (tanning) ภายใน 2 สัปดาห์ก่อนทำการศึกษา
14. มีโรคใดๆ ที่จะส่งผลต่อการศึกษา เช่น ผิวหนังอักเสบ หรือมีการติดเชื้อที่ผิวหนังในบริเวณที่จะทำการศึกษา
15. มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง เช่น ผู้ติดเชื้อเอชไอวี (HIV) และ หรือเอดส์ (AIDS) หรือได้รับยากดภูมิคุ้มกันต่างๆ
16. ได้รับการฝังเครื่องควบคุมจังหวะการเต้นของหัวใจ (pacemaker) เครื่องกระตุ้นประสาท อุปกรณ์ไฟฟ้าใดๆ ชนิดฝังในร่างกาย มีการปลูกถ่ายโลหะในร่างกายไม่ว่าจะบริเวณใดในร่างกายก็ตาม
17. มีประวัติการเกิดแผลเป็นนูน, คีลอยด์ หรือมีการสมานแผลผิดปกติ
18. มีประวัติการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ หรือมีการใช้สารต้านการแข็งตัวของเลือด
19. ได้รับการฉีด คอลลาเจน ไขมัน (autologous fat transfer) ฟิเลอร์ (filler) หรือ สารอื่นๆ ในบริเวณที่ต้องการทำการศึกษภายใน 1 ปี ก่อนทำการศึกษา
20. ใช้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (Non-steroidal anti-inflammatory drugs) แบบรับประทาน ฉีด หรือทา 1 สัปดาห์ก่อนการศึกษา
21. มีประวัติเคยได้รับการผ่าตัดบริเวณผิวหนังที่ต้องการศึกษา
22. มีรอยสักถาวรที่ผิวหนังบริเวณที่ต้องการศึกษา

23. ไม่สามารถมาติดตามการรักษาในช่วงเวลาที่กำหนด
24. เป็นผู้ที่เข้าร่วมงานวิจัยอื่นๆ ภายในระยะเวลา 12 สัปดาห์ที่ผ่านมา

เกณฑ์การคัดอาสาสมัครออกในระหว่างทำการศึกษา (Discontinuation criteria)

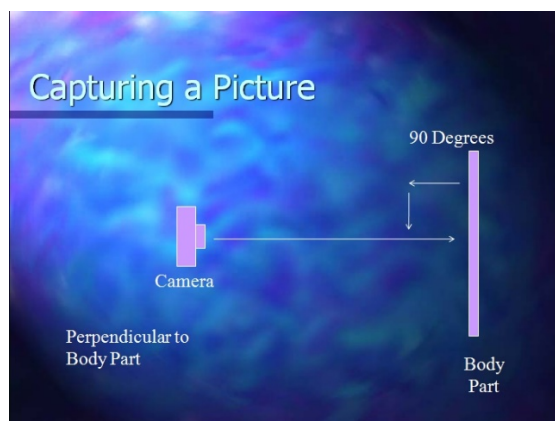
1. มีผลข้างเคียงชนิดรุนแรงจาก nano fractional RF (Venus Viva®), จากยาในโครงการวิจัยระหว่างทำการศึกษา หรือ หรือเกิดจากสาเหตุอื่นๆ ระหว่างทำการศึกษาในโครงการวิจัย (serious adverse events, SAEs)
2. อาสาสมัครไม่ปฏิบัติตามข้อกำหนด หรือเกณฑ์ของงานวิจัย
3. เป็นความสมัครใจของอาสาสมัคร
4. ผู้ทำวิจัยเห็นสมควรว่าควรออกจากโครงการ
5. อาสาสมัครไม่มาตามนัดหมายเพื่อติดตามผลตามข้อกำหนดในงานวิจัยได้
6. เกิดภาวะตั้งครรภ์

6. อุปกรณ์ที่ใช้ในงานวิจัย

1. เครื่อง nano fractional RF (Venus Viva®)
2. โปรแกรม Pictzar® วัดขนาดพื้นที่รอยแตกกลาย

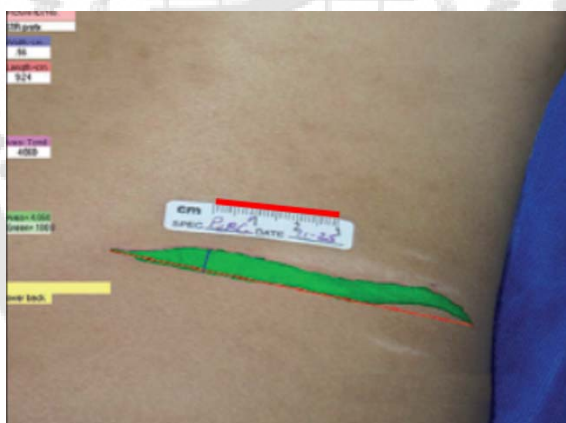
Pictzar® program คือโปรแกรมที่ใช้ในการวัดขนาดพื้นที่ผิว ของบาดแผลหรือรอยโรคอื่นๆ ได้อย่างถูกต้องแม่นยำโดยที่โปรแกรมจะมีวิธีการ calibrate ภาพดิจิทัลที่ถ่ายเข้ามาโดยการซึ่งทำให้ไม่จำเป็นต้องทราบระยะห่างระหว่างเลนส์กล้องและพื้นผิวของสิ่งนั้น โปรแกรมจะสามารถวัดความกว้าง ความยาว พื้นที่ผิว และเส้นรอบวงได้ แต่หากต้องการทราบปริมาตร ผู้ใช้จะต้องใส่ค่าตัวเลขความลึกเข้าไปเอง เพื่อให้โปรแกรมทำการคำนวณปริมาตรให้ได้ ข้อมูลที่ได้สำหรับความกว้างและความยาว หน่วยเป็นเซนติเมตรหรือมิลลิเมตรสำหรับพื้นที่จะวัดเป็นหน่วยแบบตารางเซนติเมตรหรือตารางมิลลิเมตร และสำหรับปริมาตร หน่วยจะวัดเป็นลูกบาศก์เซนติเมตรหรือลูกบาศก์มิลลิเมตร หลังจากที่ได้ข้อมูลแล้ว ข้อมูลสามารถจะถูกบันทึกไว้ได้หลายวิธี ได้แก่ เก็บในรูปแบบไฟล์รูปภาพ (.jpg) หรืออาจพิมพ์โดยใช้เครื่องพิมพ์ทั่วไปเพื่อเก็บเป็นเวชระเบียน (medical record) เพื่อติดตามการรักษาได้ นอกจากนี้ภาพยังสามารถส่งไปยังโปรแกรม Microsoft Word หรือโปรแกรม Microsoft Excel ได้

การถ่ายภาพ : สามารถใช้กล้องดิจิทัลแบบใดก็ได้โดยแนะนำให้ใช้ระบบมาโคร (macro) หากสามารถทำได้ ควรถ่ายให้ใกล้ที่สุดที่จะทำได้แต่จะต้องเห็นขอบภาพทั้ง 4 ด้าน และในขณะที่ถ่ายภาพ จะต้องถ่ายให้ตั้งฉากกับพื้นผิวสิ่งนั้น ดังภาพประกอบ 16



ภาพประกอบ 16 แสดงทิศทางการถ่ายภาพที่เหมาะสม เพื่อใช้กับโปรแกรม Pictzar®

การ Calibrate ขนาดภาพ: โดยทั่วไปแนะนำให้ใช้ไม้บรรทัดความยาว 3 เซนติเมตรวางไว้ในภาพที่ถ่ายด้วย จากนั้นทำการลากเส้นไปบนไม้บรรทัดที่วางไว้เพื่อเป็นการ calibrate ขนาดภาพให้กับโปรแกรมโดยไม่จำเป็นต้องทราบระยะห่างระหว่างกล้องกับพื้นผิวสิ่งที่ต้องการวัดดังภาพประกอบ 17



ภาพประกอบ 17 แสดงการ calibrate ขนาดของภาพ โดยใช้โปรแกรม Pictzar®⁽¹¹⁵⁾

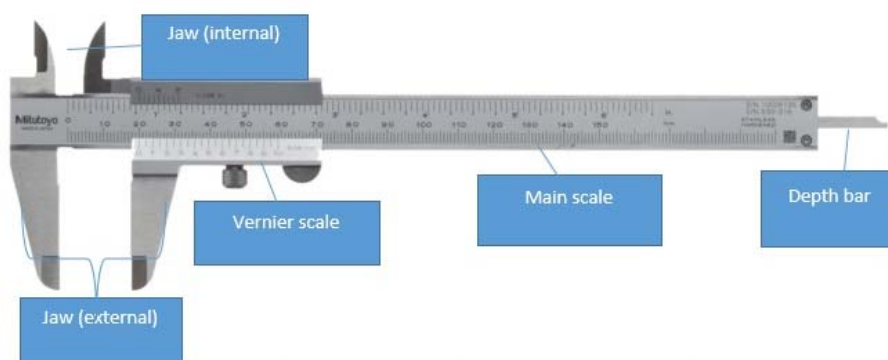
3. เมาส์ปากกาและแป้นรอง เพื่อต่อกับคอมพิวเตอร์ สำหรับใช้ระบายสีพื้นที่ในโปรแกรม Pictzar®

4. Caliper วัดความกว้างและความยาวรอยแตกกลาย

Caliper คือ เครื่องวัดความยาวอย่างละเอียดที่ใช้หลักของเวอร์เนียสเกล โดยการแบ่งสเกลตามแนวยาวคล้ายไม้บรรทัดแต่มีการแบ่งสเกลรองโดยการใส่สเกลเลื่อนเพื่อให้สามารถวัดได้ละเอียดมากขึ้น

ส่วนประกอบของเวอร์เนียคาลิเปอร์ มี 4 ส่วนภาพประกอบ 20

- ปากสำหรับวัด (JAW) ประกอบด้วย ปากวัดใน และปากวัดนอก
- สเกลหลัก (Main scale) เป็นค่าสเกลหยาบอยู่บนตัว caliper จะมีขีดแบ่งไว้เป็นระบบอังกฤษและระบบเมตริก
- สเกลเลื่อน (Vernier scale) สามารถวัดความละเอียดได้ถึง 0.001 นิ้ว และ 0.02 มิลลิเมตร
- ก้านสำหรับวัดความลึก (Depth bar) ลักษณะเป็นเหล็กเส้นแบนเล็กจะอยู่ส่วนท้ายของสเกลหลัก



ภาพประกอบ 18 แสดงลักษณะและส่วนประกอบของ caliper

5. อุปกรณ์การตัดชิ้นเนื้อ (punch biopsy set) ขนาด 3 มิลลิเมตร
6. กล้องจุลทรรศน์
7. สายวัด
8. ยาชาเฉพาะที่ชนิดทา Racser ® cream (lidocaine 2.5%/ prilocaine 2.5%) ขนาด 30 กรัม ต่อหลอด
9. สารให้ความชุ่มชื้นผิว cream base ขนาด 20 กรัม ต่อตลับ
10. กล้องดิจิทัลความคมชัดสูง (High resolution digital camera) Olympus รุ่น XZ-10
11. เอกสารให้ข้อมูลเกี่ยวกับการศึกษา
12. ใบยินยอมเข้าร่วมการศึกษา
13. แบบบันทึกข้อมูลการศึกษา

7. ขั้นตอนและการดำเนินงานวิจัย

วันคัดกรอง (Screening Visit, วันที่ -14 ถึงวันที่ 1)

1. ทำการคัดอาสาสมัครได้รับเข้าหรือออกจากงานวิจัยโดยใช้เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเพื่อเข้ามาศึกษา และเกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเพื่อออกจากการศึกษา

2. แพทย์ให้คำอธิบายวัตถุประสงค์ วิธีการศึกษา และผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นให้อาสาสมัครทราบโดยละเอียด
3. อาสาสมัครลงนามในใบยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย กรณีที่ยินดีเข้าร่วมโครงการ
4. กรณีที่อาสาสมัครยินดีเข้าร่วมโครงการการตรวจชิ้นเนื้อพยาธิวิทยา อาสาสมัครต้องลงนามในใบยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย ยินยอมให้ตัดชิ้นเนื้อจากอาสาสมัครด้วยความสมัครใจ จำนวน 6 คน
5. ทำการซักประวัติทั่วไป และตรวจร่างกายเพื่อประเมินลักษณะทางคลินิกของรอยแตกลายโดยผู้วิจัยหลัก
6. ผู้วิจัยหลักทำการเลือกรอยแตกลายที่สามารถวัดได้ชัดเจน บริเวณหน้าท้อง ต้นขาข้างใดข้างหนึ่ง หรือ ก้นข้างใดข้างหนึ่ง โดยเลือกบริเวณที่ชัดที่สุด จำนวน 3 รอย
7. ผู้วิจัย ประเมินลักษณะชนิดของผิวหนังตามเกณฑ์มาตรฐาน (Fitzpatrick's skin type) ดังตาราง 2
8. กรณีที่อาสาสมัครผ่านเกณฑ์การคัดเลือก อาสาสมัครจะได้รับหมายเลขโครงการวิจัย (Study ID number) โดยจะเป็นหมายเลขที่ใช้ตลอดการศึกษา
9. บันทึกข้อมูลเก็บไว้ในแบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย (case record form, CRF) เพื่อเป็นข้อมูลทั่วไป (demographic data) ของอาสาสมัคร
10. ให้คำแนะนำให้อาสาสมัคร งดการทาโลชั่นบำรุงผิว, ครีมกันแดด, เครื่องสำอาง, น้ำหอม, แป้ง หรือน้ำมัน บนผิวหนังบริเวณที่ทำการการศึกษา
11. การคัดกรองอาสาสมัครจะทำไม่เกิน 14 วันก่อนเข้าร่วมวิจัย

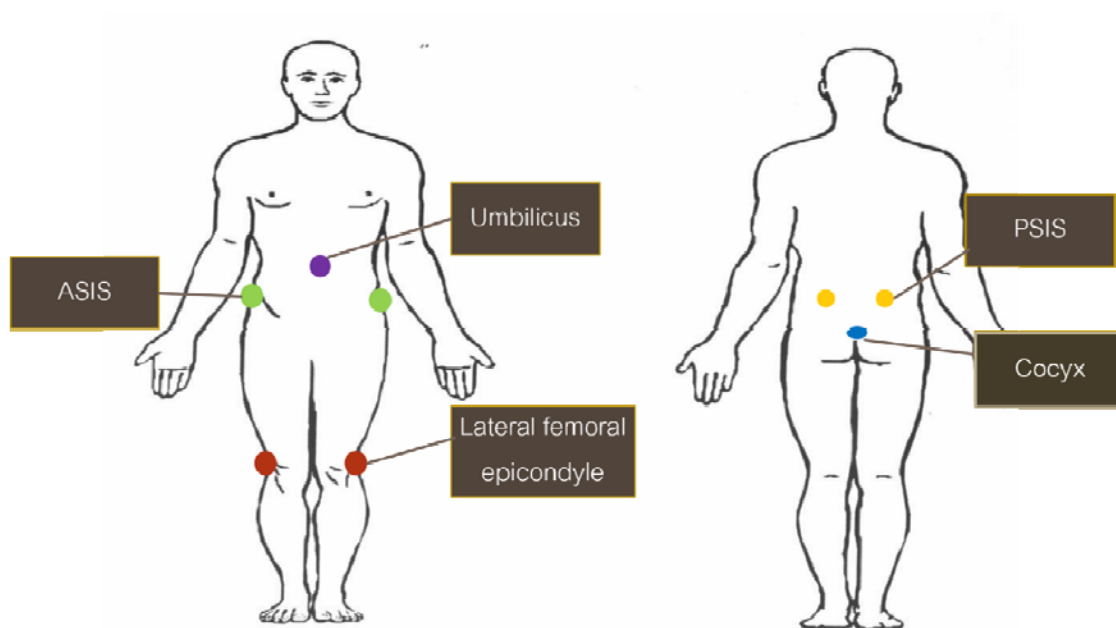
ตาราง 2 แสดงการแบ่งสีผิวของมนุษย์ (Fitzpatrick skin types classification)⁽¹¹⁶⁾

Skin types	Characteristics
I	Pale white skin; always burns, never tans
II	White skin; almost always burn, rarely tans
III	Light brown skin; burns moderately, tans uniformly
IV	Moderate brown skin; burns minimally, tans easily
V	Dark brown skin; rarely burns, tans easily
VI	Dark brown to black skin; never burns

วันเริ่มวิจัย (Enrolment visit), วันที่ 1 (Baseline visit)

อาสาสมัครจะได้รับการตรวจร่างกายและถ่ายรูปในห้องที่ปิดมิดชิด ไม่ให้มีคนภายนอกที่ไม่เกี่ยวกับการศึกษาวิจัยเข้ามา และจะทำให้อาสาสมัครที่ละคน เพื่อเป็นการปกป้องอาสาสมัคร

1. ถ่ายรูปรอยแตกกลายด้วยกล้องดิจิทัลความคมชัดสูง 1 ภาพ โดยเป็นภาพแนวตั้งฉากกับรอยแตกกลาย เพื่อใช้เป็นภาพให้แพทย์ประเมิน จากนั้นจะมีการใส่รหัสภาพ วันที่ทำการรักษา และลำดับเลขที่ของอาสาสมัคร และถ่ายภาพอีก 1 ภาพ โดยจะต้องวางไม้บรรทัดขนาด 3 เซนติเมตร (เพื่อให้ calibrate ขนาดภาพ) เพื่อใช้เป็นภาพที่นำเข้าสู่โปรแกรม Pictzar®
2. ผู้วิจัยหลักทำการเลือกรอยแตกกลายที่ชัดที่สุด 3 รอย ที่จะใช้เป็นตำแหน่งที่ทำการศึกษา โดยวัดระยะห่างให้เท่ากันทุกครั้งและบันทึกไว้ใน CRF เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานเริ่มต้น (baseline information) และในคอมพิวเตอร์
3. จากนั้นนำรูปภาพที่ถ่ายไว้จากกล้องดิจิทัลเข้าสู่โปรแกรม Pictzar®
4. ทำการ calibrate ขนาดของรูปภาพ โดยการลากเส้นตรงที่ไม่บรรทัดในภาพ จากนั้นโปรแกรมจะทำการ calibrate ขนาดของภาพเองโดยไม่จำเป็นต้องทราบระยะห่างระหว่างกล้องกับรอยโรค ดังภาพประกอบ 19
5. ทำการวัดขนาดพื้นที่ของรอยแตกกลาย โดยการระบายสีลงในภาพรอยแตกกลายที่ได้กำหนดไว้ทั้ง 3 รอย โดยใช้โปรแกรม Pictzar® โปรแกรมจะสามารถบอกขนาดพื้นที่หน่วยเป็นตารางเซนติเมตรออกมาได้ และทำการบันทึกข้อมูล
6. บันทึกการตรวจร่างกายดังนี้
 - ให้อาสาสมัครนอนหงายถ้ารอยแตกกลายเป็นตำแหน่ง หน้าท้อง หรือต้นขา และนอนคว่ำถ้าเป็นบริเวณถ้ารอยแตกกลายเป็นตำแหน่ง ก้น
 - การกำหนดจุดอ้างอิงขึ้นกับตำแหน่งของรอยโรค โดยใช้ bony prominence คือ anterior superior iliac spine (ASIS) และ lateral femoral epicondyle ถ้าเป็นตำแหน่งต้นขา, ใช้ posterior superior iliac spine (PSIS) และ coccyx ถ้าเป็นตำแหน่งก้น, และใช้สะดือ (umbilicus) ถ้าเป็นตำแหน่งหน้าท้อง ดังภาพประกอบ 19



ภาพประกอบ 19 แสดง body prominence ที่ใช้เป็นตำแหน่งอ้างอิงในการบันทึกรอยแตกกลาย

- จากนั้นวัดความกว้างและความยาวของรอยแตกกลายตำแหน่งดังกล่าวโดยใช้ caliper โดยจะวัดคนละ 3 รอย รอยละ 1 ครั้ง แล้วนำมารวมกัน มีหน่วยเป็นมิลลิเมตร

7. นำแผ่นใส มาวางทับกับผิวหนัง วาดรอยโรคที่เลือกไว้ 3 รอยลงบนแผ่นใสและทำเครื่องหมายกำหนดตำแหน่งอ้างอิงเพิ่มเติมลงบนแผ่นใสเช่น ฝ่า ปาน รอยสัก หรือรอยแผลเป็น บริเวณใกล้เคียง ของอาสาสมัคร

8. กำหนดบริเวณที่จะทำการตัดชิ้นเนื้อเป็น 2 ส่วนเป็นบริเวณใกล้เคียงกัน (adjacent area) โดยแต่ละส่วนต้องมีความยาวไม่ต่ำกว่า 3 เซนติเมตร จากนั้นจะทำการตัดชิ้นเนื้อที่กึ่งกลางของส่วนที่ 1 ด้วย punch biopsy ขนาด 3 มิลลิเมตร จากนั้นนัดหมาย 7 - 10 วันเพื่อตัดไหม

9. ทำการศึกษาโดยเครื่อง nano fractional RF ตามขั้นตอนดังต่อไปนี้:

ก่อนทำการรักษา

1) ทำความสะอาดผิวสัมผัสของหัว probe ทั้งหมดก่อนการรักษาทุกครั้งด้วยน้ำยาฆ่าเชื้อที่ไม่มีส่วนผสมของแอลกอฮอล์แล้วปล่อยให้แห้งก่อนเริ่มทำการรักษา

2) เชื่อมต่อ tip กับหัว probe ให้แน่น

3) ตรวจสอบความสมบูรณ์ของเข็มอิเล็กโทรด ห้ามใช้ tip นั้นหากเข็มไม่สมบูรณ์

4) ก่อนการเริ่มการรักษาทุกครั้งจะต้องทำความสะอาด tip ตามขั้นตอนดังนี้

- ทำความสะอาดเข็มของ tip ด้วยแปลงไนลอนขนอ่อนที่ชุบด้วยเอทานอลแอลกอฮอล์

70%

- นำหัว tip ไปทำความสะอาดกับเอทานอลแอลกอฮอล์ 70% ด้วยเครื่องล้างทำความสะอาดความถี่สูง เป็นเวลา 15 นาที
- ใช้ผ้าก๊อชซับแอลกอฮอล์ทั้งหมดให้ทิปแห้งสนิทก่อนจะนำไปใช้งานอีกครั้ง
- 5) ทายาชาเฉพาะที่ Racser® และพันทับด้วยพลาสติกใสทิ้งไว้ 60 นาทีแล้วเช็ดออกด้วยผ้าก๊อชแห้ง
- 6) ทำความสะอาดบริเวณนั้นอีกครั้งโดยใช้สำลีชุบเอทานอลแอลกอฮอล์ 70% จากนั้นทิ้งไว้ให้แห้งสนิท

การทดสอบค่าพลังงาน

อาสาสมัครใหม่ทุกราย ในการรักษาครั้งแรกจะได้รับทำการทดสอบค่าพลังงานที่เหมาะสมกับผิวอาสาสมัคร ที่ผิวหนังจุดเล็กๆ บริเวณผิวหนังใกล้เคียงกับบริเวณที่ต้องการทำการรักษา โดยใช้ค่าพลังงานดังตาราง 3 เป็นจำนวน 2 passes

ตาราง 3 แสดงค่าพลังงานที่ใช้ทดสอบผิวหนังอาสาสมัครก่อนเริ่มการทำการรักษา

พลังงาน Voltage (volts)	Pulse duration (millisecond)
220	20

ขั้นตอนการรักษา

1. โกงชนที่ผิวหนังบริเวณที่ต้องการรักษา(ถ้ามี)
2. ผิวหนังบริเวณที่จะทำการรักษาจะต้องแห้งสนิทตลอดระยะเวลาที่ทำการรักษาหากผิวหนังชื้นในระหว่างการรักษา
3. เช็ดผิวหนังด้วยเอทานอลแอลกอฮอล์ 70% แล้วรอให้แห้งสนิทก่อนที่จะทำการรักษาต่อไป
4. ตั้งค่าพลังงานตามที่กำหนดในการทดสอบผิวหนัง
5. การรักษาแต่ละบริเวณจะใช้เวลาประมาณ 15 - 30 นาที
6. เริ่มการรักษาโดยวาง tip บนผิวหนังบริเวณที่ต้องการในแนวตั้งฉากกับผิวหนังและเต็มหน้าสัมผัส
7. ทำการปล่อยพลังงาน ซึ่งจะทำให้เกิดรอยของ tip เป็นรูปสี่เหลี่ยมผืนผ้าที่ผิวหนังอาสาสมัคร หลังจากนั้นให้เคลื่อนหัว probe ไปยังผิวหนังจุดถัดไปแล้วปล่อยพลังงาน โดยพยายามไม่ทำให้เกิดช่องโหว่ของผิวหนัง (skip area) ที่ไม่ได้ปล่อยพลังงานและระวังไม่ปล่อยพลังงานซ้ำจุดเดิม

8. ผิวหนังช่องโหว่ที่ไม่ได้รับการรักษา (skip area): หลังจากสิ้นสุดการรักษาแล้ว หากพบผิวหนังช่องโหว่ที่ไม่ได้รับการรักษา (skip area) ให้ทำตามขั้นตอนต่อไปนี้:

- เช็ดผิวหนังช่องโหว่ด้วยผ้าก๊อชแห้ง
- เช็ด tip ด้วยผ้าก๊อชแห้ง
- ปลอยพลังงานบริเวณช่องโหว่ตามขั้นตอนปกติ

9. วิธีการปลอยพลังงาน ควรนับ tip ลงบนผิวหนัง, ปลอยพลังงาน, ยกขึ้นแล้วเคลื่อนไปยังจุดถัดไป

10. ในการปลอยพลังงาน pass แรกจะยิงในแนวแกน x (แนวนอน) และการปลอยพลังงานใน pass ที่ 2 จะยิงในแนวแกน y (แนวตั้ง)

11. ใช้ค่าพารามิเตอร์เดิมทุกครั้งในการรักษาครั้งต่อไป ยกเว้นกรณีเกิดผลข้างเคียงจากการรักษา เช่น ผิวหนังไหม้ ตุ่มน้ำ รอยดำหลังการอักเสบของผิว รอยต่างขาวหลังการอักเสบของผิว หรืออาการข้างเคียงอื่นที่ผู้วิจัยเห็นสมควร โดยจะทำการทดสอบค่าพลังงานที่เหมาะสมใหม่ โดยลดค่า voltage ลงทีละ 10 volts จนกว่าจะได้ค่าพลังงานที่เหมาะสม และมีการบันทึกไว้ใน CRF อย่างชัดเจนหากมีการเปลี่ยนแปลง

12. ในระหว่างการรักษา ให้ตรวจสอบเข็มที่หัว tip ว่าไม่มีเศษฝุ่นหรือเศษเนื้อสีดำ หากพบเศษฝุ่นเกิดขึ้นให้ทำความสะอาด tip ก่อนทำการรักษาต่อ

13. ในขณะที่ทำการรักษาไม่ใช่เครื่องมือที่ทำให้ผิวเย็นใดๆ

การดูแลหลังการรักษา

1. หลังการรักษาไม่ต้องทำให้ผิวเย็น ยกเว้นกรณีอาสาสมัครมีอาการเจ็บปวดมากหลังทำ ควรทำให้ผิวบริเวณที่ได้ทำการรักษาเย็นลงทันทีด้วยการเป่าลมเย็น (air cooling) หรืออาจใช้แผ่นประคบเย็น (cold pack) ประคบได้

2. แนะนำอาสาสมัครว่าอาจเกิดสะเก็ดแผลที่เล็กกว่าเส้นผ่านศูนย์กลาง 1 มิลลิเมตรหลังการรักษาไป 24 - 72 ชั่วโมง และจะเป็นอยู่นาน 7 - 14 วัน ไม่ควรแกะเกาสะเก็ด และควรปลอยให้แผลหลุดออกเองตามธรรมชาติ

3. ผิวหนังที่เป็นแผลพุพองหรือแผลไหม้จะได้รับการรักษาด้วยยาทาปฏิชีวนะเฉพาะที่แบบขี้ผึ้ง mupirocin ointment (Bactroban®), ยาทาสเตียรอยด์กลุ่มที่มีฤทธิ์สูง (high potency steroid) หรือครีมรักษาผิวไหม้ตามที่แพทย์สั่งตามมาตรฐานการรักษาหากมีการติดเชื้อที่แผลให้การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะแบบรับประทาน Dicloxacillin และให้การรักษาอื่นตามมาตรฐานการรักษาผิวหนังติดเชื้อและหากเกิดรอยดำหลังการรักษา อาสาสมัครจะได้รับยาทาไฮโดรควิโนน 2 - 4% ทั้งนี้ขึ้นกับดุลพินิจของแพทย์โดยแพทย์จะติดตามการรักษาจนกว่าจะหาย

4. ใน 24 ชั่วโมงแรกหลังการรักษา ห้ามเข้าห้องอบความร้อน (sauna) เนื่องจากอาจทำให้บริเวณที่ทำการรักษาบวม และอักเสบเพิ่มขึ้นได้

5. หลีกเลี่ยงการแช่น้ำ และว่ายน้ำ 2 สัปดาห์ หลังจากทำการรักษา เนื่องจากอาจเกิดการติดเชื้อได้

6. ให้อาสาสมัครทาสารให้ความชุ่มชื้น cream base เริ่มทาทันทีหลังการรักษาแต่ละครั้ง และหลังจากนั้นให้ทาวันละ 2 ครั้ง เช้า - เย็น สม่ำเสมอตลอดหลังการรักษาด้วยทุกครั้ง เป็นเวลา 2 สัปดาห์

7. 24 ชั่วโมงแรกหลังการรักษา บริเวณที่ทำการศึกษามีการโดนน้ำได้

8. สามารถใช้สบู่อ่อนหลังจากรักษา 24 ชั่วโมงไปแล้ว แต่ห้ามทำการขัดผิวตลอดการศึกษา

9. แนะนำให้หลีกเลี่ยงแสงแดด หากจำเป็นต้องสัมผัสแดดในบริเวณที่ทำการรักษา อาสาสมัครควรใช้ครีมกันแดด (มีค่า SPF หรือ Sun Protection Factor อย่างน้อย 30) และป้องกันผิวที่ได้ทำการรักษาจากแสงแดดอย่างน้อยเป็นเวลา 1 เดือน

10. หลีกเลี่ยงทำการเปลี่ยนสีผิวด้วยวิธีใดๆ (การโดนแสงแดดโดยตรง, การอาบแดด, และการใช้โลชั่นเพื่อให้เป็นผิวสีเข้มขึ้น) ในบริเวณที่ได้ทำการรักษาตลอดการศึกษา

11. ประเมินผลข้างเคียงจากการรักษาทุกครั้ง หลังการรักษาทันทีโดยให้แพทย์เป็นผู้ประเมินอาการของอาสาสมัคร ได้แก่ พุพอง ตุ่มน้ำ (blistering) และอื่นๆ ให้ระบุ

12. ประเมินความเจ็บปวดหลังทำทันที โดยอาสาสมัครเป็นผู้ประเมิน โดยใช้ NRS (Numeric Rating scale) เฉพาะหลังให้การรักษาครั้งแรก

13. อาสาสมัครทุกคนจะได้รับสารให้ความชุ่มชื้นผิวหนึ่ง เป็นขนาด 20 กรัม 1 หลับ เพื่อทาบริเวณที่รักษา เป็นเวลา 2 สัปดาห์ เช้า - เย็น

14. ตลอดระยะเวลาที่เข้าร่วมงานวิจัย อาสาสมัครจะได้รับคำแนะนำให้งดสิ่งต่างๆ ดังต่อไปนี้ ได้แก่ ยาทาเฉพาะที่ชนิดอื่นในบริเวณที่ศึกษา, การใช้เลเซอร์หรือแสงใดๆบริเวณที่ศึกษา, การใช้คลื่นความถี่วิทยุอื่นใดในบริเวณที่ศึกษา, การลอกผิวด้วยวิธีการใดๆ บริเวณที่ศึกษา, การผลัดกัวมินหรือยาเข้าผิวด้วยวิธีการใดๆ บริเวณที่ศึกษา, การรับประทานยาสเตรอยด์หรืออนุพันธ์กัวมินเอ รวมทั้งการรับประทานยาหรือทำหัตถการใดๆ ที่จะส่งผลต่อการสร้างคอลลาเจนของผิวหนึ่งบริเวณที่ศึกษา, นอกจากยาทาเฉพาะและการรักษาที่ผู้วิจัยเตรียมไว้ให้เท่านั้น

วันนัดหมายติดตาม

ทุกครั้งที่อาสาสมัครมาตามนัดติดตาม หรือ ระหว่างการนัดติดตามหากอาสาสมัครเกิดผลข้างเคียงจากการรักษา อาสาสมัครสามารถโทรติดต่อปรึกษาผู้วิจัยได้ตลอดเวลา และสามารถมาพบผู้วิจัยได้ก่อนการนัดติดตามโดยไม่ต้องรอให้ถึงวันนัด

วันนัดหมายติดตาม (follow-up visit สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12)

อาสาสมัครจะได้รับการติดตาม ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 โดยจะได้รับการดูแลดังนี้

1. ชักประวัติทั่วไปการเจ็บป่วย ประวัติผื่น การใช้ยาทา และ อาการข้างเคียง ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

2. ถ่ายรูปรอยแตกกลายด้วยกล้องดิจิทัลความคมชัดสูง เป็นภาพแนวตั้งฉากกับรอยแตกกลาย ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 เพื่อให้นำเข้าสู่โปรแกรม Pictzar® โดยมีไม้บรรทัด ขนาด 3 เซนติเมตรวางไว้ใกล้กับรอยแตกกลายรอยเดิมที่กำหนดไว้ครั้งแรก

3. ถ่ายรูปรอยแตกกลายด้วยกล้องดิจิทัลความคมชัดสูง เป็นภาพแนวตั้งฉากกับรอยแตกกลาย ในสัปดาห์ที่ 12 โดยควบคุมให้สภาพแสงและพื้นหลังของห้องที่ใช้ถ่ายภาพเหมือนกับในครั้งแรก เพื่อใช้ในการประเมินจากภาพถ่ายโดยแพทย์

4. บันทึกการตรวจร่างกายดังนี้

- ให้อาสาสมัครนอนหงายถักรอยแตกกลายเป็นตำแหน่ง หน้าท้อง หรือต้นขา และนอนคว่ำถ้าเป็นบริเวณก้น

- วัดขนาดพื้นที่ของรอยแตกกลาย รอยที่กำหนดไว้ 3 รอย โดยใช้โปรแกรม Pictzar®

- วัดความกว้างและความยาวของรอยแตกกลายตำแหน่งดังกล่าวทั้ง 3 รอย โดยใช้ caliper

5. อาสาสมัครจะได้รับการทายาชาเฉพาะที่ Racser® cream (lidocaine 2.5%/ prilocaine 2.5%) และพันทับด้วยพลาสติกใสทิ้งไว้ 60 นาที แล้วเช็ดออก (สัปดาห์ที่ 4 และ 8)

6. อาสาสมัครจะได้รับการรักษาด้วยเครื่อง nano fractional RF ในสัปดาห์ที่ 4 และ 8

7. จะใช้ค่าพลังงานเท่ากับการรักษาครั้งแรกทุกครั้ง ยกเว้น กรณีเกิดผลข้างเคียงจากการรักษา เช่น ผิวน้ำไหม้ ตุ่มน้ำ มีรอยดำหลังการอักเสบของผิว มีรอยด่างขาวหลังการอักเสบของผิว มีรอยแดงเป็นเวลานาน (prolonged erythema) มีรอยแผลเป็น (scar) หรืออาการข้างเคียงอื่นที่ผู้วิจัยเห็นสมควร โดยจะปรับลดค่าพลังงานลงครั้งละ 10 volts และมีการบันทึกค่าพลังงานไว้ใน CRF อย่างชัดเจน

8. อาสาสมัครประเมินความพึงพอใจต่อการเปลี่ยนแปลงของรอยแตกกลาย โดยใช้แบบสอบถามความพึงพอใจในด้านความพึงพอใจต่อสภาพพื้นผิวรอยแตกกลาย (texture), ต่อขนาดของรอยแตกกลาย และความพึงพอใจต่อรอยแตกกลายโดยรวมในสัปดาห์ที่ 4, 8, 12

9. แพทย์ประเมินความพึงพอใจจากภาพถ่ายก่อนและหลังการรักษา โดยกำหนดให้เป็นแพทย์ผู้มีความเชี่ยวชาญด้านผิวหนัง 2 ท่านที่ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องในการวิจัย และถูกปกปิดไม่ทราบภาพใดก่อนหรือหลังการรักษา เพื่อให้ปราศจากอคติ

10. ประเมินผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษาและจากสาเหตุอื่น โดยจะบันทึกรายละเอียดผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นโดยละเอียด ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ตามลำดับ

11. ที่สัปดาห์ที่ 12 จะทำการตัดชิ้นเนื้อครั้งที่ 2 ที่บริเวณกึ่งกลางของตำแหน่งที่ 2 ด้วย punch biopsy ขนาด 3 มิลลิเมตร จากนั้นนัดหมาย 7 - 10 วันเพื่อตัดไหม

12. ชิ้นเนื้อก่อนและหลังการรักษาจะถูกส่งไปประเมินโดยพยาธิแพทย์ (Board-certified pathologist) 1 ท่าน ที่มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตรที่ 12 สัปดาห์ดังนี้

- การย้อมด้วย Hematoxylin and eosin (H&E) เพื่อประเมินการเปลี่ยนแปลงความหนาของชั้นหนังกำพร้าเป็นไมโครเมตร

- การย้อมด้วย Masson trichrome เพื่อประเมินการเปลี่ยนแปลงปริมาณของคอลลาเจน

- การย้อมด้วย Verhoeff van Gieson เพื่อประเมินการเปลี่ยนแปลงปริมาณของอีลาสติน

13. อาสาสมัครทุกคนได้รับสารให้ความชุ่มชื้นผิวหนัง cream base เป็นขนาด 20 กรัม 1 ทลับ ในสัปดาห์ที่ 4 และ 8

อาสาสมัครจะต้องมาตรวจติดตามที่ ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ในครั้งแรกของการเริ่มเข้าโครงการวิจัย (Baseline, วันที่ 1) สัปดาห์ที่ 4 (วันที่ 28, ± 7 วัน), สัปดาห์ที่ 8 (วันที่ 56, ± 7 วัน) และสัปดาห์ที่ 12 (วันที่ 84, ± 7 วัน) เพื่อประเมินผลลัพธ์ของการอาการทางคลินิก (clinical outcome), ความปลอดภัย, ผลข้างเคียงของของยา และ ความพึงพอใจของการรักษา

สรุปขั้นตอนการวิจัย

ตาราง 4 สรุปขั้นตอนการวิจัย

ขั้นตอน	Screening	Baseline (1 st visit)	Week4 (2 nd visit)	Week8 (3 rd visit)	Week12 (4 th visit)
ซักประวัติ (medical history)	x	x	x	x	x
ตรวจร่างกาย (physical examination)	x	x	x	x	x
ทำการรักษาด้วย nano fractional RF		x	x	x	
วัดขนาดรอยแตกกลายโดยใช้ caliper	x	x	x	x	x
วัดขนาดรอยแตกกลายโดยใช้โปรแกรม Pictzar®	x	x	x	x	x

ตาราง 4 (ต่อ)

ขั้นตอน	Screening	Baseline (1 st visit)	Week4 (2 nd visit)	Week8 (3 rd visit)	Week12 (4 th visit)
ประเมินความพึงพอใจโดยแพทย์ จากภาพถ่ายก่อน-หลัง		x			x
ประเมินทางจุลกายวิภาค โดยการตัดชิ้นเนื้อ		x			x
ประเมินความพึงพอใจของ อาสาสมัคร			x	x	x
ประเมินผลข้างเคียง (adverse effects)		x	x	x	x
ประเมินความเจ็บปวด (pain score) หลังการรักษาทันที		x			
ประเมินยาอื่นที่อาสาสมัครใช้ร่วม (concomitant medications)	x	x	x	x	x

8. การประเมินผล (Study endpoints)

การประเมินผลของงานวิจัย (Study endpoints) จะมีการประเมินโดยแพทย์ที่มีความเชี่ยวชาญทางด้านผิวหนัง, ประเมินโดยอาสาสมัคร, และประเมินทางจุลกายวิภาคโดยพยาธิแพทย์ ดังนี้

1. ประเมินโดยแพทย์

1. วัดขนาดพื้นที่ของรอยแตกกลาย โดยใช้โปรแกรม Pictzar® มีหน่วยเป็นตารางเซนติเมตร จำนวน 3 รอย แล้วนำค่าที่ได้ทั้ง 3 รอยมารวมกันก่อนการรักษา (baseline) ในสัปดาห์ที่ 4, 8, และ 12 แล้วจึงนำข้อมูลของสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 มาเปรียบเทียบกับก่อนการรักษาโดยวัดที่รอยแตกกลายเดิมที่กำหนดไว้ตั้งแต่ครั้งแรกทุกครั้ง

2. วัดขนาดของรอยแตกกลายทั้งความกว้าง และความยาว ของรอยที่กำหนดไว้ 3 รอย รอยละ 1 ครั้ง แล้วนำค่าทั้ง 3 มารวมกัน โดยวัดด้วย caliper มีหน่วยเป็นเซนติเมตร ก่อนรักษา สัปดาห์ที่ 4, 8, และ 12 แล้วจึงนำข้อมูลของสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 มาเปรียบเทียบกับก่อนการรักษา

3. ประเมินความพึงพอใจด้านประสิทธิภาพโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านผิวหนังที่ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องในงานวิจัย 2 ท่าน จากการประเมินภาพถ่าย ก่อนและหลังการการรักษา มีการ

ควบคุมให้สภาพแสง สภาพแวดล้อม และพื้นหลังใกล้เคียงกัน และจะประเมินคะแนนโดยใช้ quartile rating scales

ตาราง 5 แสดงเกณฑ์ตาม quartile grading scales

ระดับ	ประเมินผล
0	ไม่ดีขึ้น หรือ ดีขึ้น น้อยกว่า 25 % (ไม่ดีขึ้นเลยถึงดีขึ้นเล็กน้อย)
1	ดีขึ้น 25 - 50 % (เล็กน้อยถึงปานกลาง)
2	ดีขึ้น 51 - 75 % (ปานกลางถึงมาก)
3	ดีขึ้น มากกว่า 75 % (มากถึงมากที่สุด)

2. ประเมินผลข้างเคียงจากการรักษา

○ บันทึกผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นทันที (immediate side effect) ทุกครั้งหลังให้การรักษาด้วย nano fractional RF ได้แก่ ตุ่มน้ำ พุพอง ผิวหนังไหม้โดยจะมีการบันทึกใน CRF อย่างละเอียดทุกครั้ง และแพทย์จะให้การรักษาตามมาตรฐานการรักษาเป็นอย่างดีที่สุดและติดตามจนกว่าจะหาย

○ บันทึกผลข้างเคียงจากการรักษา (adverse effect) ทุกครั้งที่อาสาสมัครมาตามนัดติดตาม หรือระหว่างการนัดติดตามหากอาสาสมัครเกิดผลข้างเคียงจากการรักษา สามารถพบผู้วิจัยได้ก่อนการนัดติดตาม โดยให้แพทย์เป็นผู้ประเมินและบันทึกผลข้างเคียงเหล่านั้นไว้ในแบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย (CRF) ดังตาราง 7 โดยประเมินเป็นคะแนน 4 ระดับดังตาราง 8 จากนั้นจะรายงานผลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา

ตาราง 6 แสดงแบบบันทึกอาการข้างเคียงที่ให้แพทย์เป็นผู้ประเมินและบันทึกในวันที่อาสาสมัครกลับมาติดตามการรักษา

ผลข้างเคียง	ข้อมูล			
	ระดับความรุนแรง (0-4)	วันที่ เริ่มมีอาการ	วันที่ อาการสิ้นสุดลง	อาการยังไม่สิ้นสุด
ตุ่มน้ำ/พุพอง				
รอยดำ				
รอยต่างขาว				
อื่นๆระบุ.....				

กรณีที่เกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงจากการรักษาหรือจากยา (Serious Adverse Events (SAEs), Serious Adverse Drug reaction) แพทย์ผู้วิจัยต้องเขียนอธิบายโดยละเอียดถึงผลการรักษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญท่านอื่น เรื่องผลข้างเคียงนั้น และผลลัพธ์จากผลข้างเคียงหลังจากที่อาสาสมัครได้หยุดยาหรือการรักษานั้น และได้รับการรักษาแล้ว และจะต้องรายงานผลข้างเคียงที่รุนแรงที่เกิดขึ้น แก่คณะกรรมการจริยธรรมการทำวิจัยในมนุษย์ (The independent ethics committee of a SAE) โดยเร็วที่สุด

*ผลข้างเคียงที่รุนแรงมี ดังนี้

- ตาย (Death)
- เป็นอันตรายต่อชีวิต (Life-threatening condition)
- ทำให้อาสาสมัครต้องนอนโรงพยาบาล (Requires in-patient hospitalization or prolongation of existing hospitalization)
- ทำให้อาสาสมัครเกิดความพิการ (Results in persistent or significant disability/incapacity)
- ทำให้เกิดความพิการแต่กำเนิดในบุตร (Congenital anomaly/birth defect)

ตาราง 7 แสดงระดับความรุนแรงของผลข้างเคียง

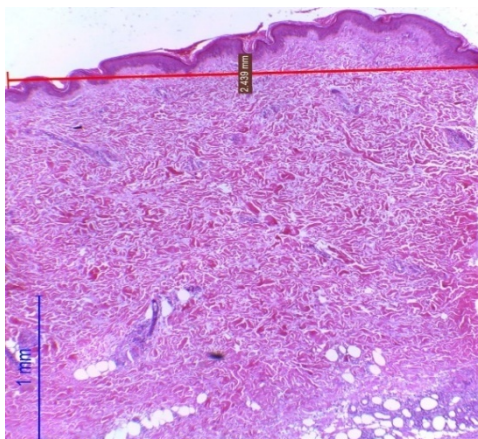
ระดับ	ผลข้างเคียง
4	ผลข้างเคียงมีความรุนแรงมาก*
3	ผลข้างเคียงมีความรุนแรงที่ต้องได้รับการรักษา และมีผลกระทบต่อชีวิตประจำวัน ผลข้างเคียงมีความรุนแรงที่ต้องได้รับการรักษาแต่ไม่ได้ส่งผลกระทบต่อ
2	ชีวิตประจำวัน
1	มีผลข้างเคียงจากการรักษาเล็กน้อย ไม่กระทบต่อชีวิตประจำวัน
0	ไม่มีผลข้างเคียงจากการรักษา

1. ประเมินโดยพยาธิแพทย์

ประเมินลักษณะทางจุลกายวิภาคจากการตัดชิ้นเนื้อโดยพยาธิแพทย์ 1 ท่าน ที่มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร ที่ 12 สัปดาห์แล้วจึงนำข้อมูลมาเปรียบเทียบกับก่อนได้รับการรักษาโดยจะทำการประเมินพร้อมกันทั้ง 12 สไลด์ (slide) โดยที่พยาธิแพทย์ไม่ทราบว่าสไลด์ใดก่อนหรือหลังการรักษา เพื่อปราศจากอคติโดยมีข้อกำหนดดังนี้

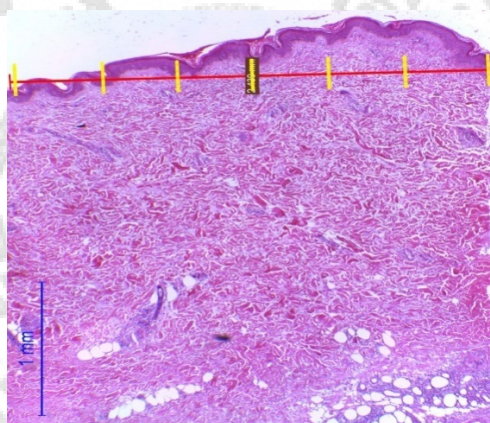
ประเมินความหนาของชั้นหนังกำพร้า

1) ทำการวัดความกว้างทั้งหมดของชิ้นเนื้อ (specimen) แต่ละสไลด์ ในหน่วยไมโครเมตร จากภาพที่กำลังขยาย 40 เท่าก่อน ดังภาพประกอบ 20



ภาพประกอบ 20 แสดงการวัดความกว้างทั้งหมดของ specimen

2) จากนั้นแบ่งความกว้างที่วัดได้ ออกเป็น 6 ส่วนเท่าๆ กันและตัดส่วนริมสุด 2 ข้างออก โดยที่จะไม่นำมาประเมินดังนั้นจะเหลือ 4 ส่วนตรงกลางสไลด์ที่จะใช้เป็นจุดวัดความกว้างของชั้นหนังกำพร้า ดังภาพประกอบ 21



ภาพประกอบ 21 แสดงการแบ่งส่วนที่จะวัดความหนาของชั้นหนังกำพร้า

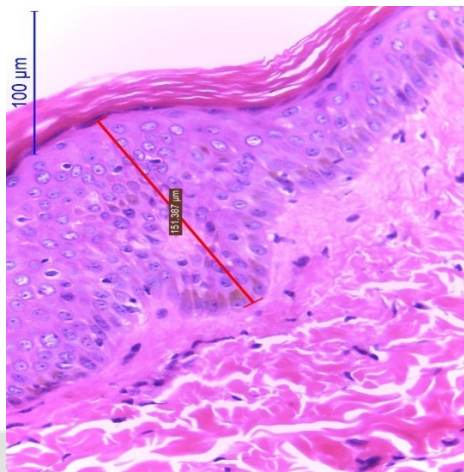
3) ทำการวัดความหนาของชั้นหนังกำพร้า ในแต่ละส่วนที่ได้แบ่งไว้ข้างต้น โดยจะเลือกมาส่วนละ 1 จุด ครอบคลุม 4 จุด แล้วนำมาหาค่าเฉลี่ยจากนั้นนำมาเปรียบเทียบกับค่าเฉลี่ยก่อนได้รับการรักษา

โดยการเลือกจุดที่วัดมีข้อกำหนดดังนี้คือ

- ตั้งกำลังขยายของกล้องจุลทรรศน์ไปที่ 40 เท่า
- เลือกจุดที่มีความหนาของชั้นหนังกำพร้ามากที่สุด โดยไม่รวมชั้น stratum

corneum

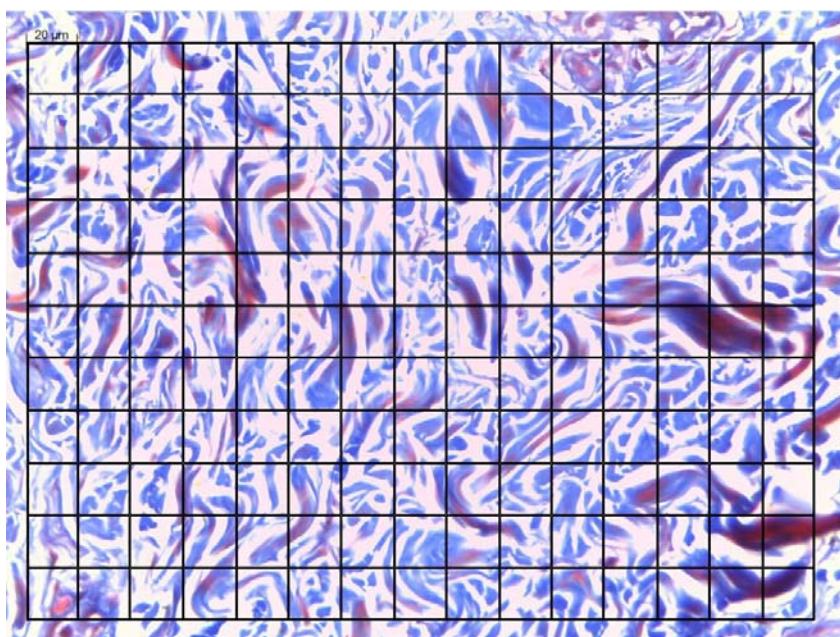
- ลากเส้นตรงตั้งฉากกับบริเวณ ชั้น stratum basale ของจุดนั้นเพื่อทำการวัดความหนาของหนังกำพร้าบริเวณนั้น หน่วยเป็นไมโครเมตร ดังภาพประกอบ 22



ภาพประกอบ 22 แสดงการวัดความหนาของชั้นหนังกำพร้า

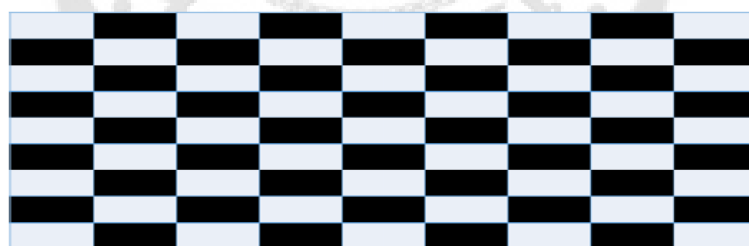
ประเมินปริมาณคอลลาเจน

1. ใช้โปรแกรม Adobe Photoshop CS6 เพื่อกำหนดตารางสมมติ(grid) บนไฟล์ภาพขนาดเท่าๆ กันทุกช่อง ความกว้างช่องละ 20 ไมโครเมตร ความยาวช่องละ 20 ไมโครเมตรเพื่อความสะดวกในการเปรียบเทียบจะได้ตารางสมมติทั้งหมด เท่ากับ 81 ช่อง ซึ่งประกอบด้วยแถวในแนวนอนจำนวน 15 ช่อง และแถวในแนวตั้ง(คอลัมน์) จำนวน 165 ช่อง
2. โดยกำหนดให้เส้นระนาบแนวนอน (horizontal) เส้นแรกที่ใช้เป็นจุดอ้างอิงคือเส้นสมมติที่อยู่ทีลากจากจุดต่ำสุดของแนวชั้นpapillary dermis แล้วลากในแนวนอนจนครบ จากนั้นลากเส้นที่ตั้งฉากกันเพื่อสร้างเป็นตาราง ภาพประกอบ 25



ภาพประกอบ 23 แสดงการสร้างตารางสมมติเพื่อใช้ในการนับปริมาณคอลลาเจนจากการย้อมด้วย Masson trichrome

3. จะเริ่มประเมินโดยการนับปริมาณคอลลาเจนเฉพาะช่องที่กำหนดไว้เหมือนกันทุกสไลด์ เป็นจำนวน 40 ช่องต่อ 1 สไลด์โดยการสุ่มเลือกนับแบบช่องเว้นช่องเรียงไปเรื่อยๆ จนครบดังภาพประกอบ 24



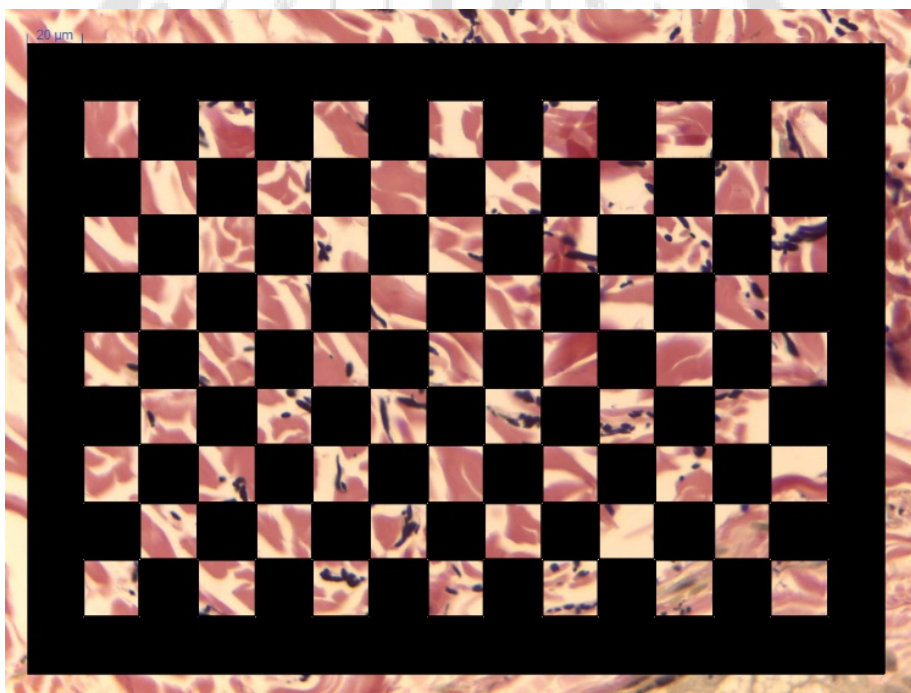
ภาพประกอบ 24 แสดงวิธีการสุ่มเลือกช่องในการนับคอลลาเจน

กำหนดเกณฑ์ในการนับคอลลาเจนดังนี้

- ให้นับมัดคอลลาเจนที่เห็นชัดเจนในช่องใดช่องหนึ่ง และ ให้นับมัดคอลลาเจนที่มีการพาดผ่านกรอบอย่างน้อยสองด้าน ในกรณีที่มัดคอลลาเจนพาดผ่านกรอบเพียงด้านเดียวจะนับว่ามัดคอลลาเจนดังกล่าวอยู่ในช่องที่เห็นคอลลาเจนอยู่มากกว่าครึ่งมัด
- จากนั้นนำปริมาณคอลลาเจนของสัปดาห์ที่ 12 มาเปรียบเทียบกับปริมาณคอลลาเจนที่วัดได้ก่อนการรักษา

ประเมินปริมาณอีลาสติน

- 1) ใช้โปรแกรม Adobe Photoshop CS6 เพื่อกำหนดตารางสมมติ(grid) บนไฟล์ภาพขนาดเท่าๆ กันทุกช่อง ความกว้างช่องละ 20 ไมโครเมตร ความยาวช่องละ 20 ไมโครเมตร จะได้ตารางสมมติทั้งหมด เท่ากับ 117 ช่อง ซึ่งประกอบด้วยแถวในแนวนอนจำนวน 13 ช่อง และแถวในแนวตั้ง(คอลัมน์) จำนวน 9ช่อง
- 2) โดยกำหนดให้เส้นระนาบแนวนอน (horizontal) เส้นแรกที่ใช้เป็นจุดอ้างอิงคือเส้นสมมติที่อยู่ที่ลากจากจุดต่ำสุดของแนวชั้นpapillary dermis แล้วลากในแนวนอนจนครบ จากนั้นลากเส้นที่ตั้งฉากกันเพื่อสร้างเป็นตาราง
- 3) ในการนับอีลาสตินคือให้นับว่าแต่ละช่องมีเส้นใยอีลาสตินหรือไม่ โดยดูจากชั้นเนื้อที่ย้อมด้วย Verhoeff van Gieson จะเห็นว่าบริเวณที่เป็นอีลาสตินจะมีสีดำภาพประกอบ 27
- 4) จะเริ่มประเมินโดยการนับปริมาณอีลาสตินเฉพาะช่องที่กำหนดไว้เหมือนกันทุกสไลด์ โดยการสุ่มเลือกนับแบบช่องเว้นช่องเรียงไปเรื่อยๆ จนครบ
- 5) จากนั้นนำปริมาณอีลาสตินที่นับได้ ของสัปดาห์ที่ 12 มาเปรียบเทียบกับปริมาณอีลาสตินก่อนการรักษา



ภาพประกอบ 25 แสดงลักษณะทางจุลกายวิภาคของอีลาสตินจากการย้อมพิเศษด้วย Verhoeff van Gieson

2. ประเมินโดยอาสาสมัคร

1. ประเมินความพึงพอใจด้านประสิทธิภาพโดยอาสาสมัคร ใช้ global satisfaction score โดยแบ่งความพึงพอใจเป็น 5 ระดับ (5-scores rating scale) โดยใช้แบบสอบถามเพื่อประเมินความพึงพอใจ โดยเปรียบเทียบความพึงพอใจในสัปดาห์ที่ 4, 8, 12 ในด้านต่อไปนี้

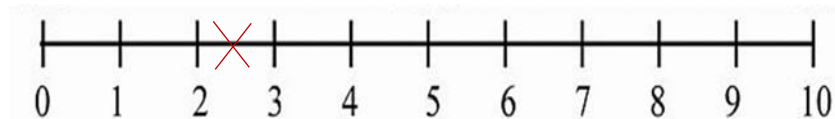
- ต่อสภาพพื้นผิวรอยแตกกลาย (texture)
- ต่อขนาดของรอยแตกกลาย
- ความพึงพอใจต่อรอยแตกกลายโดยรวม

ตาราง 8 แสดงคะแนนระดับความพึงพอใจของอาสาสมัคร 5 ระดับ

ระดับ	ระดับความพึงพอใจ
1	ไม่พึงพอใจมาก (Very dissatisfied)
2	ไม่ค่อยพึงพอใจ (Not very satisfied)
3	พึงพอใจเล็กน้อย (Slightly satisfied)
4	พึงพอใจ (Satisfied)
5	พึงพอใจมาก (Very satisfied)

2. ประเมินความพึงพอใจโดยรวมของอาสาสมัครต่อเครื่อง nano fractional RF ใช้ global satisfaction score โดยแบ่งความพึงพอใจเป็น 5 ระดับ (5-scores rating scale) โดยใช้แบบสอบถามเพื่อประเมินความพึงพอใจ โดยประเมินความพึงพอใจในสัปดาห์ที่ 12

3. ประเมินความเจ็บปวด (pain score) ขณะทำการรักษาด้วย nano fractional RF โดยให้อาสาสมัครประเมินทันทีหลังทำ โดยใช้ NRS คะแนนตั้งแต่ 0 ถึง 10 (0 คือไม่เจ็บปวดเลย ถึง 10 คือ เจ็บปวดมากที่สุดในชีวิต) กำหนดให้อาสาสมัครทำเครื่องหมายกากบาทดังภาพประกอบ 28 โดยประเมินเฉพาะหลังการรักษาครั้งแรกเท่านั้น



ภาพประกอบ 26 แสดง NRS (numeric rating scale) ของการประเมินความเจ็บปวด

ตารางสรุปการประเมินผล (Study endpoints)

การประเมินโดยแพทย์

ตาราง 9 แสดงผลที่ประเมินโดยแพทย์

ข้อมูล	Study endpoints
ขนาดของรอยแตกกลายที่เปลี่ยนแปลงโดยใช้โปรแกรม Pictzar®	พื้นที่ของรอยแตกกลาย สัปดาห์ที่ 4, 8, และ 12 เทียบกับก่อนการรักษา
ขนาดของรอยแตกกลาย โดยใช้ caliper	ความกว้าง และความยาว ของรอยแตกกลาย สัปดาห์ที่ 4, 8, และ 12 เทียบกับก่อนการรักษา
ลักษณะทางจุลกายวิภาคจากการตัดชิ้นเนื้อ	ความหนาของชั้นหนังกำพร้า ปริมาณคอลลาเจน และปริมาณอีลาสติน ของสัปดาห์ที่ 12 เทียบกับก่อนการรักษา
ประเมินความพึงพอใจของประสิทธิภาพในการรักษา โดยแพทย์ จากภาพถ่ายก่อนและหลังการรักษา	ใช้ quartile grading scale ประเมินสัปดาห์ที่ 12 เทียบกับภาพถ่ายก่อนรักษา
ประเมินผลผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นทันที (immediate side effect)	โดยแพทย์ผู้วิจัยจะประเมินทันทีหลังทำการรักษาทุกครั้ง
ประเมินผลผลข้างเคียงจากการรักษา (adverse effect)	โดยแพทย์ผู้วิจัยเป็นผู้ประเมินในวันที่อาสาสมัครมาติดตามการรักษาทุกครั้งในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

การประเมินโดยอาสาสมัคร

ตาราง 10 แสดงการประเมินโดยอาสาสมัคร

Study endpoints	
ประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการเปลี่ยนแปลงของรอยแตกกลาย	ใช้เกณฑ์ตาม global satisfaction score (5-scores rating scale) ในสัปดาห์ที่ 4, 8, 12
ประเมินความเจ็บปวดหลังทำการรักษาทันที	ใช้ NRS โดยทำหลังให้การรักษาครั้งแรกเท่านั้น

9. สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร (Baseline characteristic)

ข้อมูลเชิงกลุ่ม (Categorical data) รายงานผลเป็น ความถี่ (frequency) และปริมาณร้อยละ (Percentage) สำหรับข้อมูลต่อเนื่อง (Continuous data) ถ้ามีการกระจายปกติ (Normal distribution) รายงานผลเป็นค่าเฉลี่ย (Mean, X) และ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation, SD) ถ้าข้อมูลการกระจายไม่ปกติ (Not normal distribution) รายงานผลเป็น มัถฐาน (Median) และค่าส่วนเบี่ยงเบนควอไทล์ (Inter-quartile range)

สถิติเชิงอนุมาน (Inferential Statistics)

เปรียบเทียบข้อมูลเชิงกลุ่ม (Categorical data) ใช้ Chi-square Test ใช้สำหรับการเปรียบเทียบข้อมูลเชิงกลุ่ม (Categorical data) ก่อนและหลังการรักษารอยแตกกลายด้วย nano fractional RF ได้แก่การประเมินความพึงพอใจในการรักษาจากภาพถ่ายก่อน-หลังโดยแพทย์ การประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัคร

การเปรียบเทียบข้อมูลต่อเนื่อง (Continuous data)

- ใช้ paired student t-test และ repeated analysis of variance (ANOVA) test ระหว่างค่าเฉลี่ยต่างๆ ที่ baseline เทียบกับ 4, 8, และ 12 สัปดาห์ตามลำดับ ได้แก่ การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยร้อยละของการลดลงของขนาดรอยแตกกลาย ทั้งพื้นที่ ความกว้าง และความยาว การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยร้อยละของการลดลงของความหยาบ, การเปรียบเทียบระหว่างค่าเฉลี่ยต่างๆ ของแต่ละตำแหน่งของรอยแตกกลาย และใช้ Wilcoxon signed rank test ในกรณีที่การกระจายของข้อมูลไม่ปกติ

- ใช้ unpaired student t-test และ repeated analysis of variance (ANOVA) test ในการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยต่างๆ ระหว่างแต่ละตำแหน่ง

เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงความหนาของของหนังกำพรั ปริมาณคอลลาเจนและอีลาสตินในชั้นหนังแท้ ก่อนและหลังการรักษา โดยใช้ paired student t-test

กำหนดค่า P value < 0.05 ว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ (statistical significant)

โปรแกรมที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติคือ โปรแกรม Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for window version 17

10. ระยะเวลาการทำวิจัย

ตาราง 11 แสดงระยะเวลาการทำวิจัย

ขั้นตอน	July 15 -Oct 15	Oct 16 - Feb 15	Feb 16 -Jun 15
คิดหัวข้อวิจัย, ค้นคว้าเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง, ตั้งคำถามวิจัย, ตั้งสมมติฐานงานวิจัย, เสนอโครงร่างงานวิจัย, ขออนุมัติคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์	x		
คัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมงานวิจัย, เริ่มทำงานวิจัย, เก็บข้อมูลงานวิจัย		x	
วิเคราะห์ข้อมูลวิจัย, แปลผลข้อมูลวิจัย			x

บทที่ 4

ผลการวิจัย

หลังจากที่งานวิจัยประสิทธิภาพและความปลอดภัยของคลื่นความถี่วิทยุแบบแบ่งส่วนระดับนาโนเมตรในการรักษารอยแตกลายแบบสีขาวได้ผ่านการรับรองจริยธรรมจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ผู้วิจัยได้เริ่มทำการวิจัยตั้งแต่วันที่ 16 มีนาคม 2559 จนถึงวันที่ 8 มิถุนายน 2558 โดยผู้วิจัยมีจุดมุ่งหมายเพื่อ

1. เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของ nano fractional RF ในการรักษารอยแตกลายโดยการประเมินขนาดพื้นที่ของรอยแตกลาย โดยการวัดด้วยโปรแกรม Pictzar® แล้วจึงเปรียบเทียบผลก่อนและหลังการรักษาว่าลดลงมากน้อยเพียงใด
2. เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการรักษารอยแตกลายด้วย nano fractional RF ในการลดขนาดของรอยแตกลายหลังการรักษาเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา โดยเปรียบเทียบแต่ละตำแหน่ง
3. เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการรักษารอยแตกลายด้วย nano fractional RF โดยการประเมิน ความกว้างและความยาวของรอยแตกลาย โดยการวัดด้วย caliper แล้วจึงเปรียบเทียบผลก่อนและหลังการรักษาว่าลดลงมากน้อยเพียงใด
4. เพื่อศึกษาลักษณะทางจุลกายวิภาคของรอยแตกลายโดยการวัดขนาดความหนาของชั้นผิวหนัง (epidermal thickness), ปริมาณของคอลลาเจน และ ปริมาณอีลาสติน หลังการรักษาด้วย nano fractional RF มีปริมาณเพิ่มขึ้นมากน้อยเพียงใดเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา
5. เพื่อศึกษาด้านความปลอดภัยและผลข้างเคียงของการรักษารอยแตกลายด้วย nano fractional RF
6. เพื่อศึกษาระดับความพึงพอใจของอาสาสมัครและแพทย์ต่อการรักษารอยแตกลายด้วย nano fractional RF

การวิเคราะห์ข้อมูลแบ่งเป็น 4 ตอน ดังนี้

ตอนที่ 1 : ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ตอนที่ 2 : ผลการศึกษาข้อมูลการลดลงของขนาดรอยแตกลาย ในด้านพื้นที่ ความกว้างและความยาว

ตอนที่ 3 : ผลการศึกษาข้อมูลความพึงพอใจที่ประเมินโดยอาสาสมัครและแพทย์เปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังการรักษา

ตอนที่ 4 : ผลข้างเคียงของอาสาสมัครหลังเข้าร่วมโครงการวิจัย

ตอนที่ 5 : ระดับความเจ็บปวดขณะให้การรักษาด้วย nano fractional RF

ตอนที่ 6 : ผลทางจุลกายวิภาคของรอยแตกลาย ในด้านความหนาของชั้นผิวหนัง (epidermal thickness), ปริมาณของคอลลาเจน และ ปริมาณอีลาสติน

ตอนที่ 1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

อาสาสมัครเพศชายและหญิงที่มีรอยแตกกลายสีขาวยบริเวณหน้าท้อง 11 คน บริเวณต้นขา 11 คน และบริเวณก้น 11 คน จำนวนทั้งสิ้น 33 คน ที่ได้รับคัดเลือกเข้าร่วมโครงการ มีช่วงอายุระหว่าง 19 - 54 ปี โดยอายุเฉลี่ย mean (standard deviation, SD) เท่ากับ 28 (8.58) ปีแบ่งเป็นเพศหญิง 28 คน คิดเป็นร้อยละ 84.8 เพศชาย 5 คน คิดเป็นร้อยละ 15.2 ไม่มีอาสาสมัครที่ถอนตัวระหว่างการศึกษ โดยที่มีข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครดังแสดงในตาราง 12

ตาราง 12 ตารางแสดงข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร

ข้อมูลพื้นฐาน (n = 33)	ค่าต่ำสุด	ค่าสูงสุด	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน
อายุ (ปี)	19	54	28.0	8.58
ค่าดัชนีมวลกาย (กิโลกรัม/ตารางเมตร)	17.40	44.30	22.81	5.83
ระยะเวลาที่เป็น(ปี)	1	20	8.76	5.63
	จำนวน (คน)		ร้อยละ	
เพศ				
ชาย			5	15.2
หญิง			28	84.8
มีโรคประจำตัว			4	12.1
มีประวัติยาที่ใช้ปัจจุบัน			2	6.1
มีประวัติแพ้ยา			4	12.1
ชนิดของสีผิว (Fitzpatrick's skin type)				
3			10	30.3
4			23	69.7
ประวัติการรักษารอยแตกกลายที่ผ่านมา				
ไม่เคยได้รับการรักษา			32	97
ใช้ยาทาเฉพาะที่อย่างเดียว			1	3
ใช้วิธีการรักษาโดยหัตถการอื่นๆ			0	0

จากตาราง 12 พบว่าอาสาสมัครทั้งหมด 33 คน มีค่าดัชนีมวลกายระหว่าง 17.40 - 44.30 กิโลกรัม/ตารางเมตร และมีค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกายเท่ากับ 22.81 ± 5.83 กิโลกรัม/ตารางเมตร ซึ่งค่าเฉลี่ยอยู่ในเกณฑ์มาตรฐาน แต่พบว่ามีอาสาสมัครบางรายมีภาวะอ้วน อาสาสมัครมีโรคประจำตัวทั้งหมด 4 คน หรือคิดเป็นร้อยละ 12.1 ได้แก่ โรคภูมิแพ้ทางอากาศ 3 คน และโรคหอบหืด

จำนวน 1 คน มีประวัติยาที่รับประทานเป็นประจำ จำนวน 2 คน คิดเป็นร้อยละ 6.1 คือยาต้านฮิสตามีนทั้ง 2 คน มีประวัติแพ้ยาจำนวน 4 คน หรือคิดเป็นร้อยละ 12.1 ซึ่งประกอบไปด้วย ampicillin 1 คน, ciprofloxacin 1 คน, metronidazole 1 คน และ contrast media อีก 1 คน

สำหรับลักษณะทางคลินิกของอาสาสมัครพบว่า อาสาสมัคร 10 คน หรือคิดเป็นร้อยละ 30.3 มีความเข้มของสีผิว Fitzpatrick skin type ระดับ 3 และมี 23 คน หรือคิดเป็นร้อยละ 69.7 ที่มีสีผิว Fitzpatrick skin type ระดับ 4

ประวัติการรักษาที่ผ่านมาพบว่ามีผู้ที่ไม่เคยได้รับการรักษารอยแตกกลายเลยจำนวน 32 คนหรือคิดเป็นร้อยละ 97 และเคยรับการรักษาด้วยยาทา 1 คน คิดเป็นร้อยละ 3 และไม่มีผู้ที่ได้รับการรักษาด้วยหัตถการอื่นๆ มาก่อน

ตอนที่ 2 ผลการศึกษาข้อมูลการลดลงของขนาดรอยแตกกลาย ในด้านพื้นที่ ความกว้าง และความยาว

2.1 การประเมินขนาดของรอยแตกกลาย

จากการประเมินอาการทางคลินิกเพื่อประเมินขนาดของรอยแตกกลายโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโดยใช้โปรแกรม Pictzar® เพื่อประเมินพื้นที่ผิว และใช้คาลิเปอร์ เพื่อประเมินความกว้างและความยาวก่อนการรักษาในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 ได้ผลการศึกษาดังตาราง 13 ดังนี้

ตาราง 13 ตารางแสดงการเปลี่ยนแปลงของรอยแตกกลายในด้านพื้นที่ผิว ความกว้าง และความยาว ก่อนการรักษา, สัปดาห์ที่ 4, สัปดาห์ที่ 8 และ สัปดาห์ที่ 12 ของการรักษา ในอาสาสมัครทั้งหมด 33 คน

	N=33		
	Mean	SD	p-value*
พื้นที่ผิว (ตารางเซนติเมตร)			
ก่อนการรักษา	6.41	3.54	
สัปดาห์ 4	4.70	2.04	<0.001
สัปดาห์ 8	3.55	1.80	<0.001
สัปดาห์ 12	2.55	1.52	<0.001
ความกว้าง (มิลลิเมตร)			
ก่อนการรักษา	1.18	0.39	
สัปดาห์ 4	0.82	0.30	<0.001

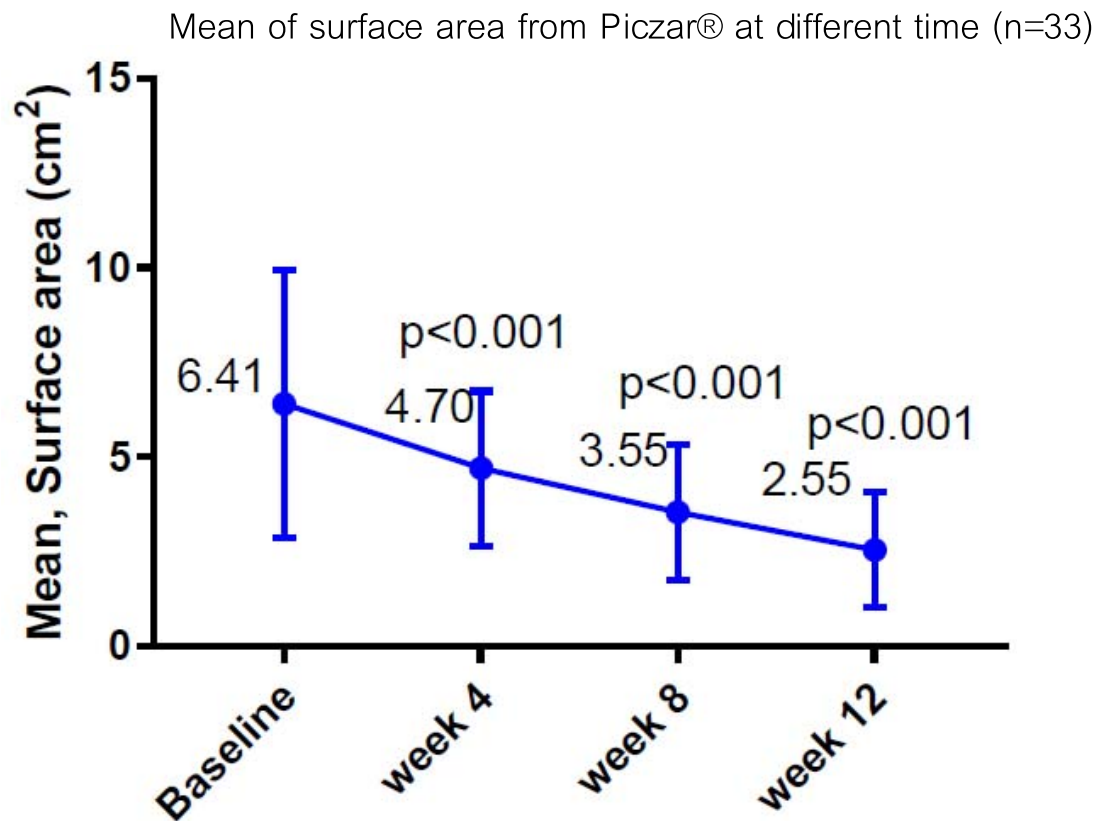
ตาราง 13 (ต่อ)

	N=33		
	Mean	SD	p-value*
สัปดาห์ 8	0.66	0.23	<0.001
สัปดาห์ 12	0.59	0.25	<0.001
ความยาว (มิลลิเมตร)			
ก่อนการรักษา	19.86	5.63	
สัปดาห์ 4	16.85	4.64	<0.001
สัปดาห์ 8	14.12	3.92	<0.001
สัปดาห์ 12	11.40	4.71	<0.001

* P-value วิเคราะห์โดยใช้สถิติ paired t test ที่ baseline เทียบกับ สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 เพื่อเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังการรักษา และ p value ≤ 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

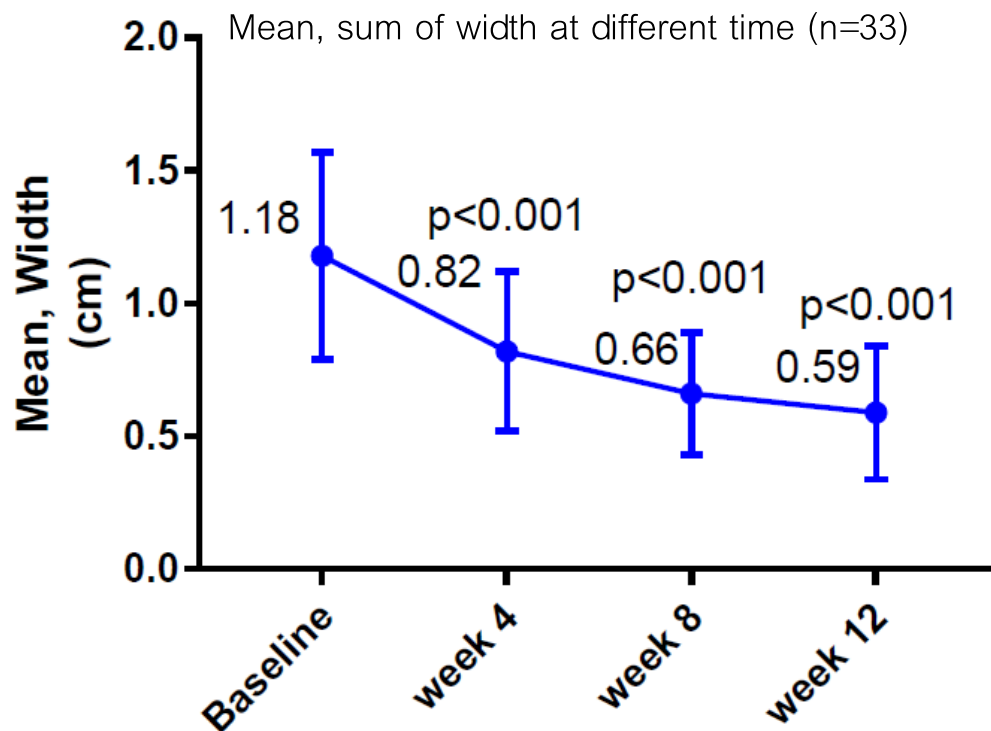
ข้อมูลในตาราง 13 ได้แสดงค่าเฉลี่ยของขนาดพื้นที่ผิว ความกว้าง และความยาวของอาสาสมัครทั้ง 33 คน ตั้งแต่ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 พบว่าขนาดพื้นที่ผิวของรอยแตกกลายมีแนวโน้มลดลงทุกๆ ครั้งที่มาติดตามการรักษา โดยมีค่าเฉลี่ย mean $\pm$ SD ที่ baseline เท่ากับ 6.41 ± 3.54 ตารางเซนติเมตร และลดลงเป็น 4.70 ± 2.04 ตารางเซนติเมตร, 3.55 ± 1.80 ตารางเซนติเมตร, และ 2.55 ± 1.52 ตารางเซนติเมตรในสัปดาห์ที่ 4, 8, และ 12 ตามลำดับ โดยเป็นการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับค่า baseline ในสัปดาห์ที่ 4(p-value < 0.001), 8 (p-value < 0.001), และ 12(p-value < 0.001) ในส่วนของความกว้างของรอยแตกกลายพบว่ามีแนวโน้มลดลงทุกๆ ครั้งเช่นกัน โดยมีค่าเฉลี่ย mean $\pm$ SD ที่ baseline เท่ากับ 1.18 ± 0.39 มิลลิเมตร และลดลงเป็น 0.82 ± 0.30 มิลลิเมตร, 0.66 ± 0.23 มิลลิเมตร, และ 0.59 ± 0.25 มิลลิเมตรในสัปดาห์ที่ 4, 8, และ 12 ตามลำดับ โดยเป็นการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับค่า baseline ในสัปดาห์ที่ 4(p-value < 0.001), 8(p-value < 0.001), และ 12(p-value < 0.001) และในส่วนของความยาวของรอยแตกกลายพบว่ามีแนวโน้มลดลงเช่นเดียวกันกับค่าพื้นที่ผิวและค่าความกว้างของรอยแตกกลาย โดยมีค่าเฉลี่ย mean $\pm$ SD ที่ baseline เท่ากับ 19.86 ± 5.63 มิลลิเมตร และลดลงเป็น 16.85 ± 4.64 มิลลิเมตร, 14.12 ± 3.92 มิลลิเมตร, และ 11.40 ± 4.71 มิลลิเมตรในสัปดาห์ที่ 4, 8, และ 12 ตามลำดับ โดยเป็นการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับ

ค่า baseline ในสัปดาห์ที่ 4(p-value < 0.001), 8(p-value < 0.001), และ 12 (p-value < 0.001) เช่นเดียวกัน



ภาพประกอบ 27 กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงของขนาดพื้นที่ผิวรอยแตกลายเฉลี่ยจากโปรแกรม Piczar®

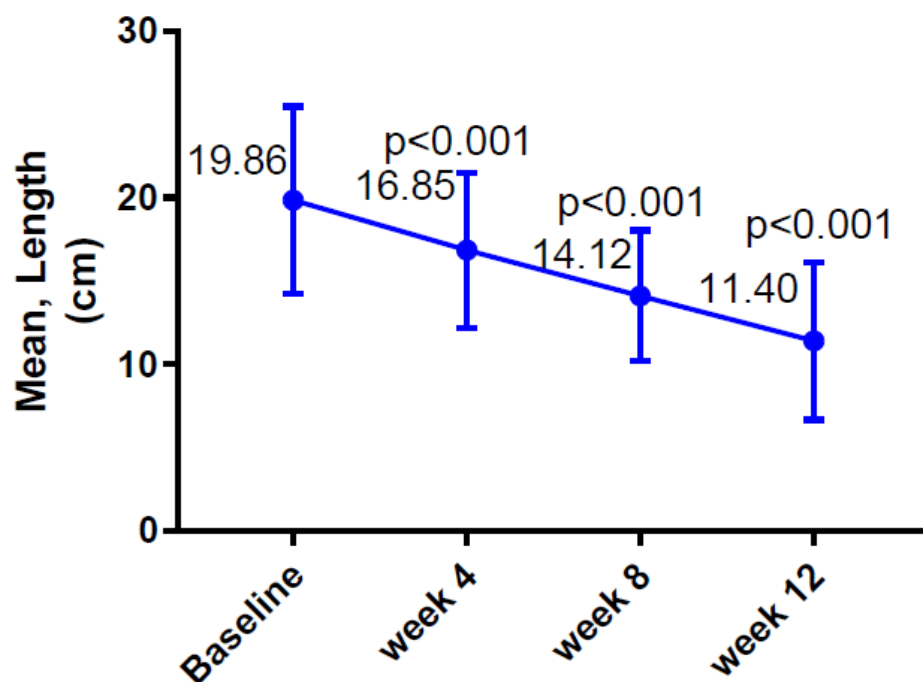
จากภาพประกอบ 27 กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงของขนาดพื้นที่ผิวรอยแตกลายเฉลี่ยจากโปรแกรม Piczar® ก่อนการรักษา, สัปดาห์ที่ 4, สัปดาห์ที่ 8 และ สัปดาห์ที่ 12 ของการรักษา ในอาสาสมัคร 33 คน



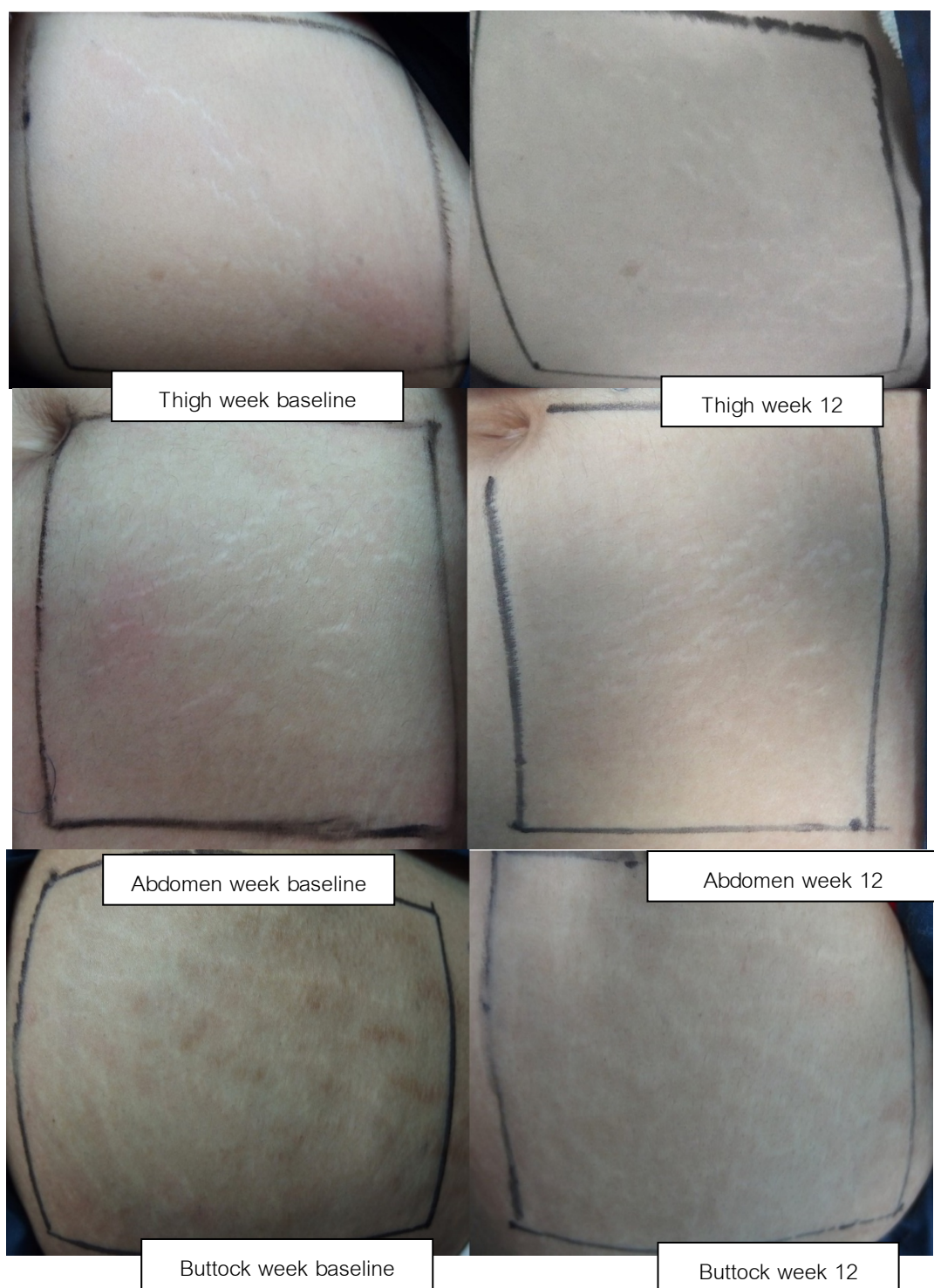
ภาพประกอบ 28 กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงของผลรวมความกว้างรอยแตกปลายเฉลี่ยก่อนการรักษา

จากภาพประกอบ 28 กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงของผลรวมความกว้างรอยแตกปลายเฉลี่ยก่อนการรักษา, สัปดาห์ที่ 4, สัปดาห์ที่ 8 และ สัปดาห์ที่ 12 ของการรักษา ในอาสาสมัคร 33 คน

Mean, sum of length at different time (n=33)



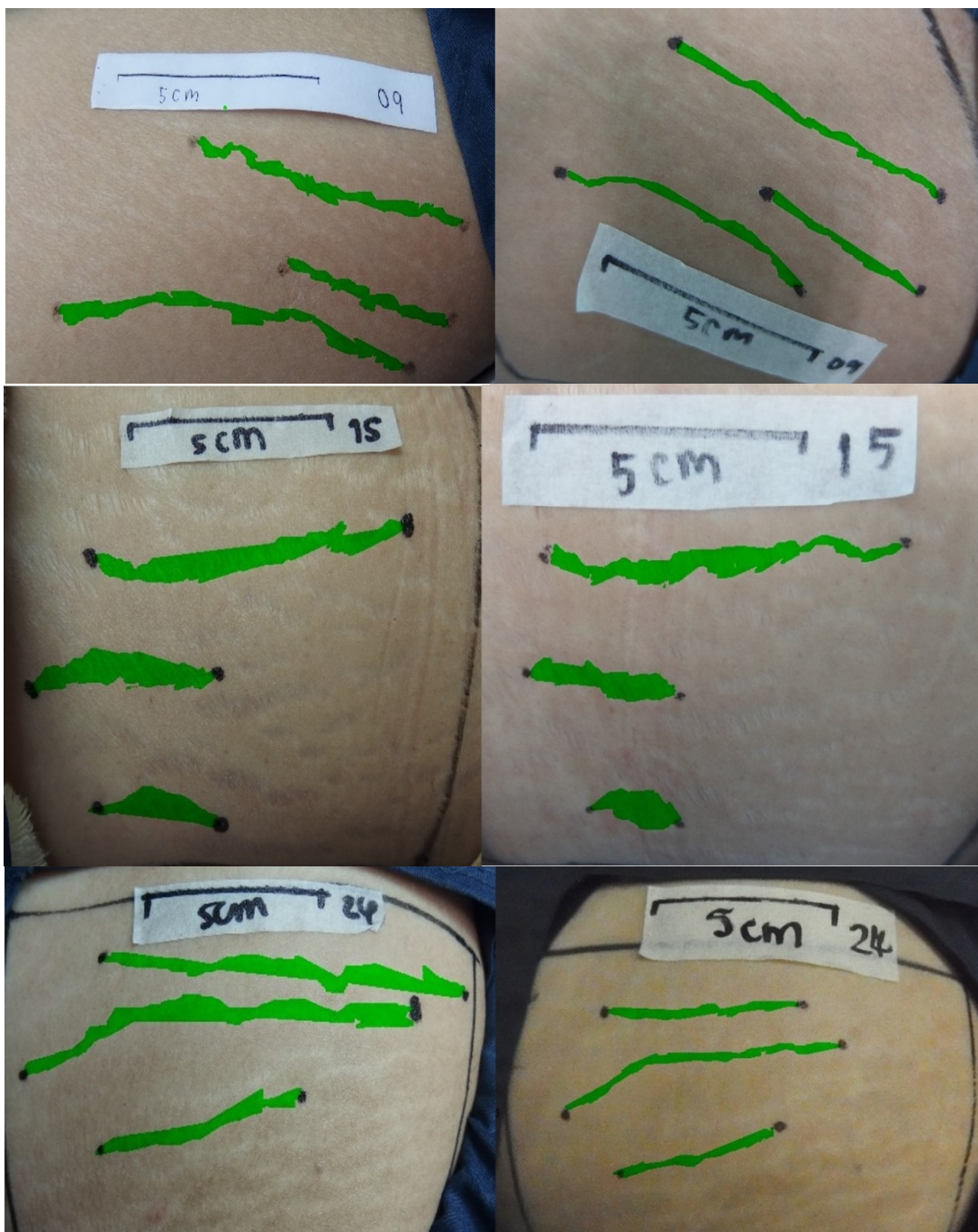
ภาพประกอบ 29 กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงของผลรวมความยาวรอยแตกลายเฉลี่ยก่อนการรักษา สัปดาห์ที่ 4, สัปดาห์ที่ 8 และ สัปดาห์ที่ 12 ของการรักษา ในอาสาสมัคร 33 คน



ภาพประกอบ 30 แสดงลักษณะทางคลินิกของรอยแตกกลายในอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับการรักษาที่บริเวณต้นขา หน้าท้อง และก้น ตามลำดับ

จากภาพประกอบ 30 แสดงลักษณะทางคลินิกของรอยแตกกลายในอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับการรักษาที่บริเวณต้นขา หน้าท้อง และก้น ตามลำดับ ในสัปดาห์ก่อนการรักษาและสัปดาห์ที่ 12

หลังเข้าร่วมโครงการจะเห็นได้ว่าพื้นที่ผิวที่ได้รับการรักษาด้วย nano fractional RF มีลักษณะทางคลินิกที่ดีขึ้น โดยมีรอยจางลง และพื้นที่ผิวดูเรียบเนียนขึ้นความย่นของหนังกำพวดลดลงในสัปดาห์ที่ 12 เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการรักษา



ภาพประกอบ 31 แสดงภาพพื้นที่ผิวของรอยแตกถลาย (บริเวณที่มีสีเขียว) ที่ได้จากโปรแกรม Pictzar®

ภาพประกอบ 31 แสดงภาพพื้นที่ผิวของรอยแตกกลาย (บริเวณที่มีสีเขียว) ที่ได้จากโปรแกรม Pictzar® ในอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับการรักษาที่บริเวณต้นขา (ID09) หน้าท้อง (ID15) และก้น (ID24) ตามลำดับ ในสัปดาห์ก่อนการรักษาและสัปดาห์ที่ 12 หลังเข้าร่วมโครงการจะเห็นว่าพื้นที่ผิวที่ได้รับการรักษาด้วย nano fractional RF มีขนาดลดลงในสัปดาห์ที่ 12 เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการรักษา

2.2 การประเมินขนาดรอยแตกกลาย โดยวิเคราะห์แยกตามตำแหน่งต่างๆ ของร่างกาย

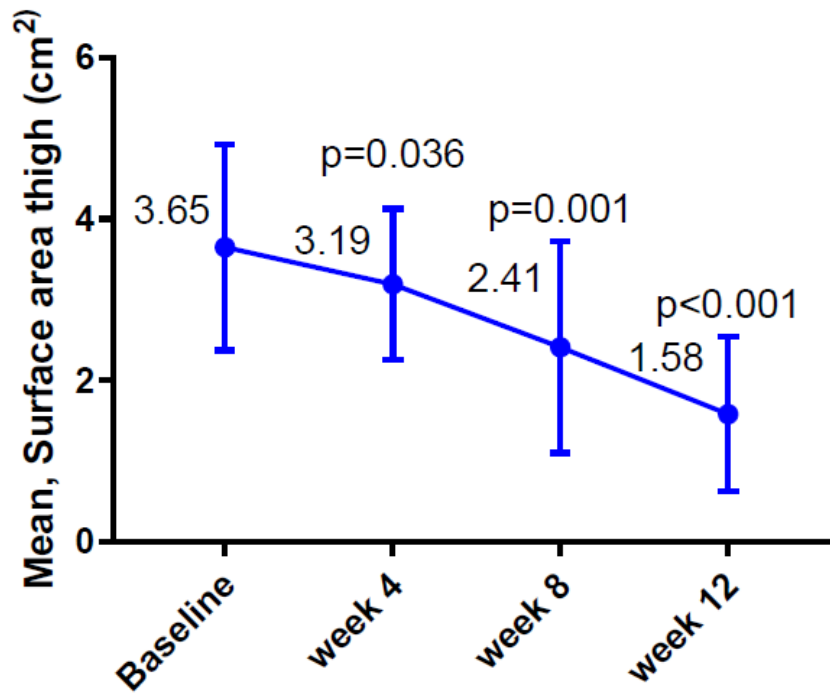
ตาราง 14 ตารางแสดงการเปลี่ยนแปลงของรอยแตกกลายวิเคราะห์แยกแต่ละตำแหน่งในด้าน “พื้นที่ผิว” ก่อนการรักษา, สัปดาห์ที่ 4, สัปดาห์ที่ 8 และ สัปดาห์ที่ 12 ของการรักษา แยกตามอาสาสมัคร 11 คนในแต่ละตำแหน่ง

พื้นที่ผิว (ตารางเซนติเมตร)		N=11	
	Mean	SD	p-value*
ต้นขา			
ก่อนการรักษา	3.65	1.28	
สัปดาห์ 4	3.19	0.94	0.036
สัปดาห์ 8	2.41	1.31	0.001
สัปดาห์ 12	1.58	0.96	<0.001
หน้าท้อง			
ก่อนการรักษา	5.97	2.47	
สัปดาห์ 4	4.40	1.77	0.001
สัปดาห์ 8	3.44	1.60	<0.001
สัปดาห์ 12	2.81	1.65	<0.001
ก้น			
ก่อนการรักษา	9.62	3.52	
สัปดาห์ 4	6.51	1.77	0.001
สัปดาห์ 8	4.79	1.71	<0.001
สัปดาห์ 12	3.27	1.42	<0.001

* P-value วิเคราะห์โดยใช้สถิติ paired t test ที่ baseline เทียบกับ สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 เพื่อเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังการรักษา และ p-value ≤ 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

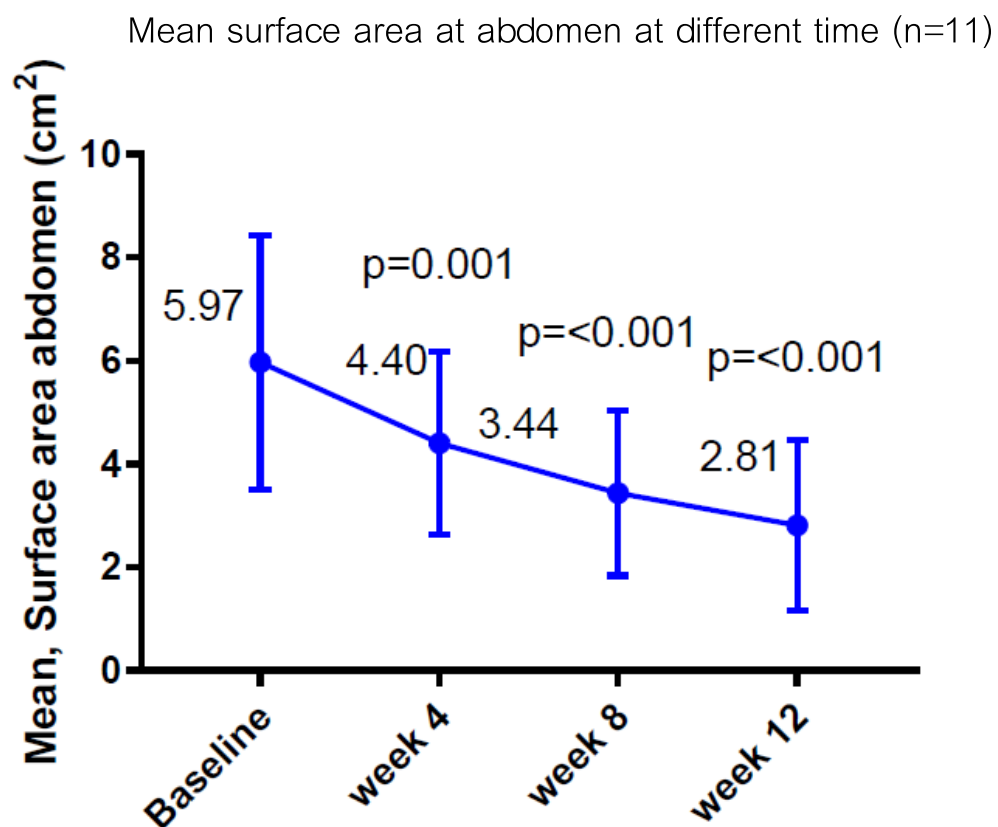
ข้อมูลในตาราง 14 ได้แสดงค่าเฉลี่ยของขนาดพื้นที่ผิว ในแต่ละกลุ่ม ได้แก่ กลุ่มบริเวณต้นขา กลุ่มหน้าท้อง และกลุ่มก้น ตั้งแต่ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 โดยพบว่าขนาดพื้นที่ผิวของรอยแตกลายมีแนวโน้มลดลงทุกๆ ครั้งที่มาติดตามการรักษาทั้ง 3 กลุ่ม โดยในกลุ่มต้นขามีค่าเฉลี่ย mean $\pm$ SD ที่ baseline เท่ากับ 3.65 ± 1.28 ตารางเซนติเมตร และลดลงเป็น $3.19 \pm .94$ ตารางเซนติเมตร, 2.41 ± 1.31 ตารางเซนติเมตร, และ $1.58 \pm .96$ ตารางเซนติเมตรในสัปดาห์ที่ 4, 8, และ 12 ตามลำดับ โดยเป็นการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับค่า baseline ในสัปดาห์ที่ 4 (p-value = 0.036), 8 (p-value = .001), และ 12 (p-value < 0.001) ในกลุ่มหน้าท้องพบว่ามีแนวโน้มลดลงทุกๆ ครั้งเช่นกัน โดยมีค่าเฉลี่ย mean $\pm$ SD ที่ baseline เท่ากับ 5.97 ± 2.47 ตารางเซนติเมตร และลดลงเป็น 4.40 ± 1.77 ตารางเซนติเมตร, 3.44 ± 1.60 ตารางเซนติเมตร, และ 2.81 ± 1.65 ตารางเซนติเมตรในสัปดาห์ที่ 4, 8, และ 12 ตามลำดับ โดยเป็นการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับค่า baseline ในสัปดาห์ที่ 4 (p-value = 0.001), 8 (p-value < 0.001), และ 12 (p-value < 0.001) และในส่วนของกลุ่มก้นพบว่ามีแนวโน้มลดลงเช่นเดียวกัน โดยมีค่าเฉลี่ย mean $\pm$ SD ที่ baseline เท่ากับ 9.62 ± 3.52 ตารางเซนติเมตร และลดลงเป็น 6.51 ± 1.77 ตารางเซนติเมตร, 4.79 ± 1.71 ตารางเซนติเมตร, และ 3.27 ± 1.42 ตารางเซนติเมตรในสัปดาห์ที่ 4, 8, และ 12 ตามลำดับ โดยเป็นการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นเดียวกันเมื่อเปรียบเทียบกับค่า baseline ในสัปดาห์ที่ 4 (p-value = 0.001), 8 (p-value < 0.001), และ 12 (p-value < 0.001)

Mean surface area at thigh at different time (n=11)



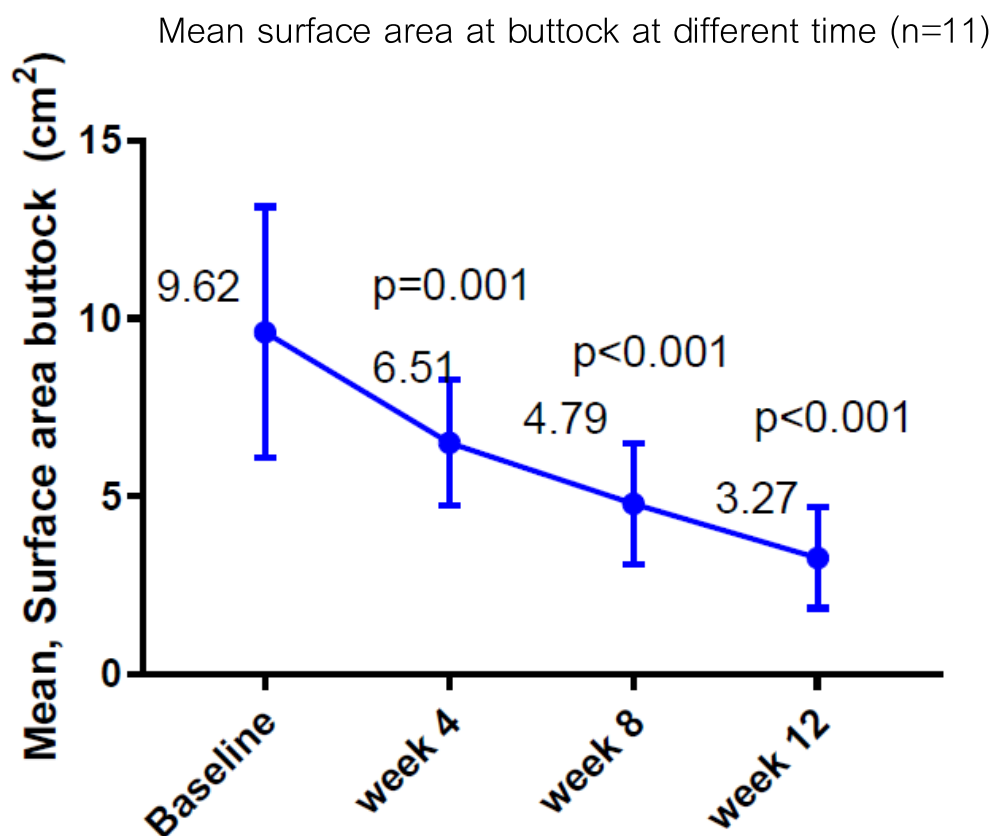
ภาพประกอบ 32 กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงของขนาดพื้นที่ผิวรอยแตกลายเฉื่อยบริเวณต้นขาจากโปรแกรม Pictzar®

จากภาพประกอบ 32 กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงของขนาดพื้นที่ผิวรอยแตกลายเฉื่อยบริเวณต้นขาจากโปรแกรม Pictzar® ก่อนการรักษา, สัปดาห์ที่ 4, สัปดาห์ที่ 8 และ สัปดาห์ที่ 12 ของการรักษา ในอาสาสมัคร 11 คน



ภาพประกอบ 33 กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงของขนาดพื้นที่ผิวหนังแตกลายเฉลี่ยบริเวณหน้าท้องจากโปรแกรม Pictzar®

จากภาพประกอบ 33 กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงของขนาดพื้นที่ผิวหนังแตกลายเฉลี่ยบริเวณหน้าท้องจากโปรแกรม Pictzar® ก่อนการรักษา, สัปดาห์ที่ 4, สัปดาห์ที่ 8 และ สัปดาห์ที่ 12 ของการรักษา ในอาสาสมัคร 11 คน



ภาพประกอบ 34 กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงของขนาดพื้นที่ผิวหนังแตกลายเฉลี่ยบริเวณก้นจากโปรแกรม Pictzar®

จากภาพประกอบ 34 กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงของขนาดพื้นที่ผิวหนังแตกลายเฉลี่ยบริเวณก้นจากโปรแกรม Pictzar® ก่อนการรักษา, สัปดาห์ที่ 4, สัปดาห์ที่ 8 และ สัปดาห์ที่ 12 ของการรักษา ในอาสาสมัคร 11 คน

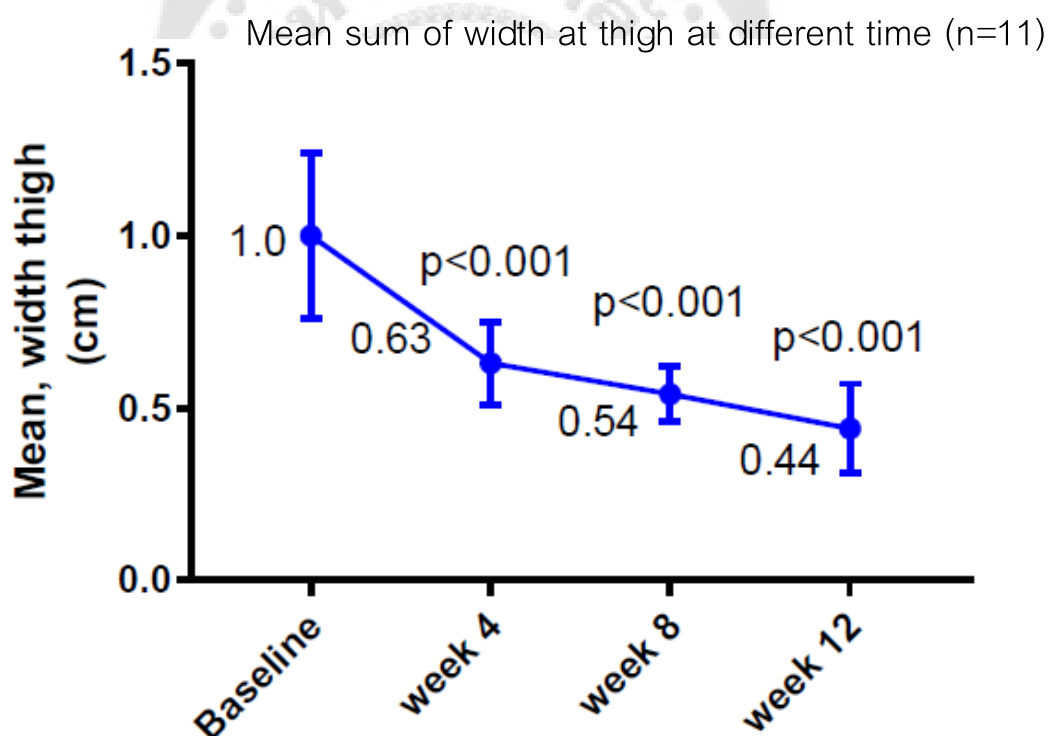
ตาราง 15 ตารางแสดงการเปลี่ยนแปลงของรอยแตกกลายแต่ละตำแหน่งในด้าน “ความกว้าง” ก่อนการรักษา, สัปดาห์ที่ 4, สัปดาห์ที่ 8 และ สัปดาห์ที่ 12 ของการรักษา แยกตามอาสาสมัคร 11 คนในแต่ละตำแหน่ง

ความกว้าง (เซนติเมตร)		N=11	
	Mean	SD	p-value*
ต้นขา			
ก่อนการรักษา	1.00	0.24	
สัปดาห์ 4	0.63	0.12	<0.001
สัปดาห์ 8	0.54	0.08	<0.001
สัปดาห์ 12	0.44	0.13	<0.001
หน้าท้อง			
ก่อนการรักษา	1.38	0.57	
สัปดาห์ 4	1.04	0.39	0.003
สัปดาห์ 8	0.84	0.32	<0.001
สัปดาห์ 12	0.78	0.32	<0.001
ก้น			
ก่อนการรักษา	1.17	0.14	
สัปดาห์ 4	0.78	0.15	<0.001
สัปดาห์ 8	0.61	0.09	<0.001
สัปดาห์ 12	0.55	0.10	<0.001

* P-value วิเคราะห์โดยใช้สถิติ paired t test ที่ baseline เทียบกับ สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 เพื่อเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังการรักษา และ p value ≤ 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

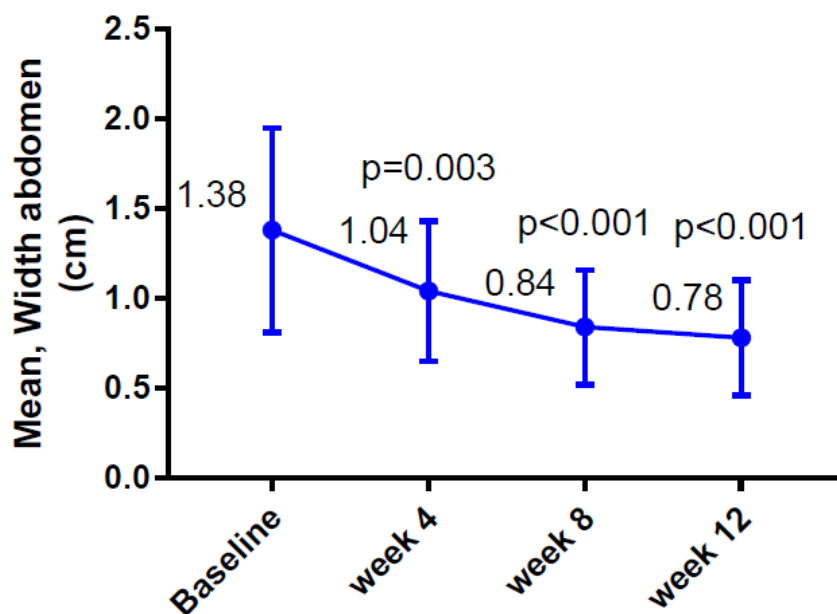
ข้อมูลในตาราง 15 ได้แสดงค่าเฉลี่ยของความกว้าง ในแต่ละกลุ่ม ได้แก่ กลุ่มบริเวณต้นขา กลุ่มหน้าท้อง และกลุ่มก้น ตั้งแต่ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 โดยพบว่าขนาดพื้นที่ผิวของรอยแตกกลายมีแนวโน้มลดลงทุกๆ ครั้งที่มาติดตามการรักษาทั้ง 3 กลุ่ม โดยในกลุ่มต้นขา มีค่าเฉลี่ย mean $\pm$ SD ที่ baseline เท่ากับ 1.00 ± 0.24 เซนติเมตร และลดลงเป็น 0.63 ± 0.12

เซนติเมตร $0.54 \pm .08$ เซนติเมตร, และ 0.44 ± 0.13 เซนติเมตร ในสัปดาห์ที่ 4, 8, และ 12 ตามลำดับ โดยเป็นการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับค่า baseline ในสัปดาห์ที่ 4 (p-value < 0.001), 8 (p-value < 0.001), และ 12 (p-value < 0.001) ในกลุ่มหน้าท้องพบว่ามีแนวโน้มนลดลงทุกๆ ครั้งเช่นกัน โดยมีค่าเฉลี่ย mean $\pm$ SD ที่ baseline เท่ากับ 1.38 ± 0.572 เซนติเมตร และลดลงเป็น 1.04 ± 0.39 เซนติเมตร, 0.84 ± 0.32 เซนติเมตร, และ 0.78 ± 0.32 เซนติเมตรในสัปดาห์ที่ 4, 8, และ 12 ตามลำดับ โดยเป็นการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับค่า baseline ในสัปดาห์ที่ 4 (p-value = 0.003), 8 (p-value < 0.001), และ 12 (p-value < 0.001) และในส่วนของกลุ่มกันพบว่ามีแนวโน้มนลดลงเช่นเดียวกัน โดยมีค่าเฉลี่ย mean $\pm$ SD ที่ baseline เท่ากับ 1.17 ± 0.14 เซนติเมตร และลดลงเป็น $0.78 \pm .15$ เซนติเมตร, 0.61 ± 0.09 เซนติเมตร, และ 0.55 ± 0.10 เซนติเมตร ในสัปดาห์ที่ 4, 8, และ 12 ตามลำดับ โดยเป็นการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นเดียวกันเมื่อเปรียบเทียบกับค่า baseline ในสัปดาห์ที่ 4 (p-value < 0.001), 8 (p-value < 0.001) และ 12 (p-value < 0.001)



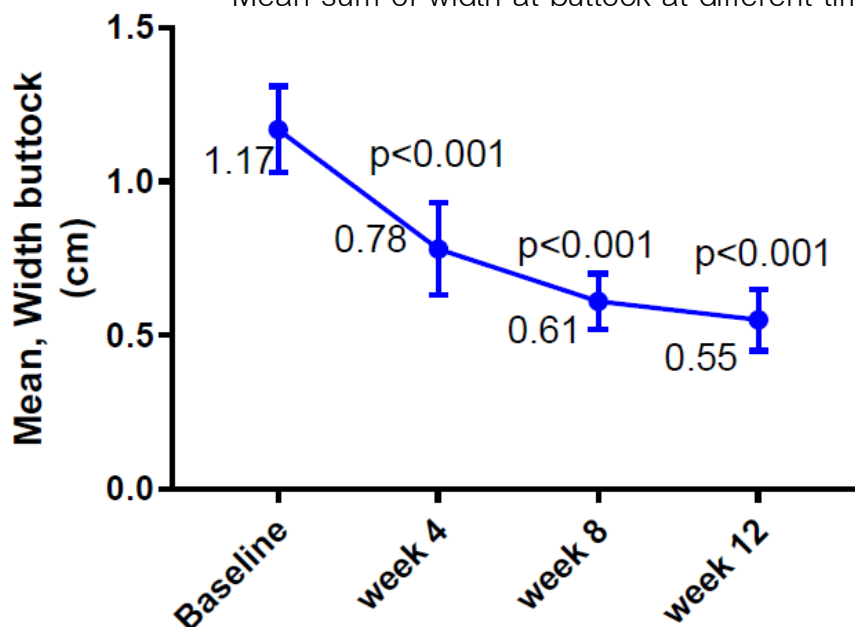
ภาพประกอบ 35 กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงของผลรวมความกว้างรอยแตกลายเฉลี่ยบริเวณต้นขา ก่อนการรักษา, สัปดาห์ที่ 4, สัปดาห์ที่ 8 และ สัปดาห์ที่ 12 ของการรักษา ในอาสาสมัคร 11 คน

Mean sum of width at abdomen at different time (n=11)



ภาพประกอบ 36 กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงของผลรวมความกว้างรอยแตกลายเฉลี่ยบริเวณหน้าท้องก่อนการรักษา, สัปดาห์ที่ 4, สัปดาห์ที่ 8 และ สัปดาห์ที่ 12 ของการรักษา ในอาสาสมัคร 11 คน

Mean sum of width at buttock at different time (n=11)



ภาพประกอบ 37 กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงของผลรวมความกว้างรอยแตกลายเฉลี่ยบริเวณก้นก่อนการรักษา, สัปดาห์ที่ 4, สัปดาห์ที่ 8 และ สัปดาห์ที่ 12 ของการรักษา ในอาสาสมัคร 11 คน

ตาราง 16 ตารางแสดงการเปลี่ยนแปลงของรอยแตกกลายแต่ละตำแหน่งในด้าน “ความยาว” ก่อนการรักษา, สัปดาห์ที่ 4, สัปดาห์ที่ 8 และ สัปดาห์ที่ 12 ของการรักษา แยกตามอาสาสมัคร 11 คนในแต่ละตำแหน่ง

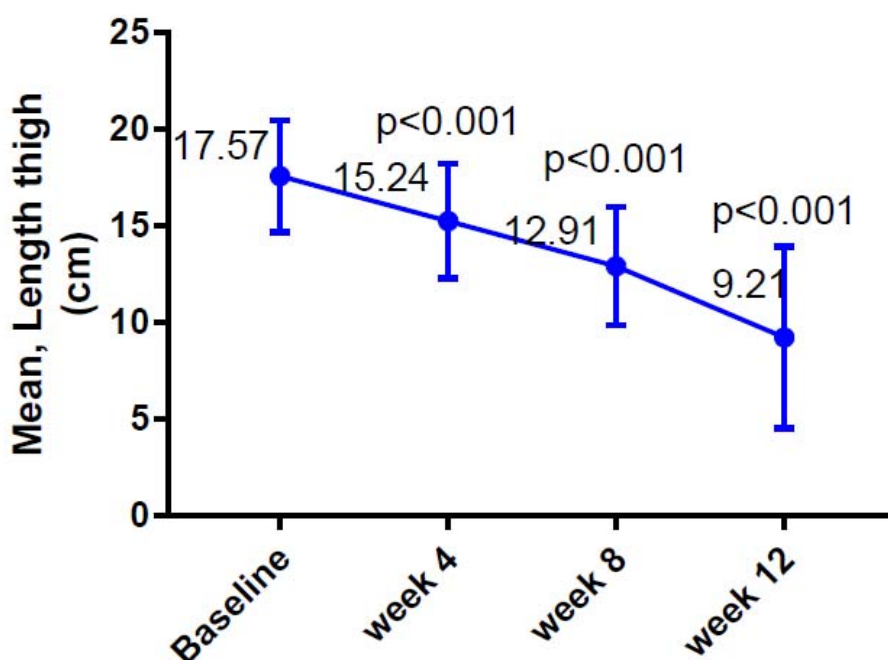
ความยาว (เซนติเมตร)		N=11	
	Mean	SD	p-value*
ต้นขา			
ก่อนการรักษา	17.57	2.90	
สัปดาห์ 4	15.24	2.95	<0.001
สัปดาห์ 8	12.91	3.05	<0.001
สัปดาห์ 12	9.21	4.71	<0.001
หน้าท้อง			
ก่อนการรักษา	17.14	5.14	
สัปดาห์ 4	14.49	4.36	0.001
สัปดาห์ 8	12.19	3.73	<0.001
สัปดาห์ 12	10.88	3.50	<0.001
ก้น			
ก่อนการรักษา	24.86	5.02	
สัปดาห์ 4	20.81	3.87	<0.001
สัปดาห์ 8	17.25	3.10	<0.001
สัปดาห์ 12	14.12	4.78	<0.001

* P-value วิเคราะห์โดยใช้สถิติ paired t test ที่ baseline เทียบกับ สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 เพื่อเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังการรักษา และ p value ≤ 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

ข้อมูลในตาราง 16 ได้แสดงค่าเฉลี่ยของความยาว ในแต่ละกลุ่ม ได้แก่ กลุ่มบริเวณต้นขา กลุ่มหน้าท้อง และกลุ่มก้น ตั้งแต่ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 โดยพบว่าขนาดพื้นที่ผิวของรอยแตกกลายมีแนวโน้มลดลงทุกๆ ครั้งที่มาติดตามการรักษาทั้ง 3 กลุ่ม โดยในกลุ่มต้นขามีค่าเฉลี่ย mean $\pm$ SD ที่ baseline เท่ากับ 17.57 ± 2.90 เซนติเมตร และลดลงเป็น 15.24 ± 2.95 เซนติเมตร 12.91 ± 3.05 เซนติเมตร, และ 9.21 ± 4.71 เซนติเมตร ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 (p-value < 0.001)

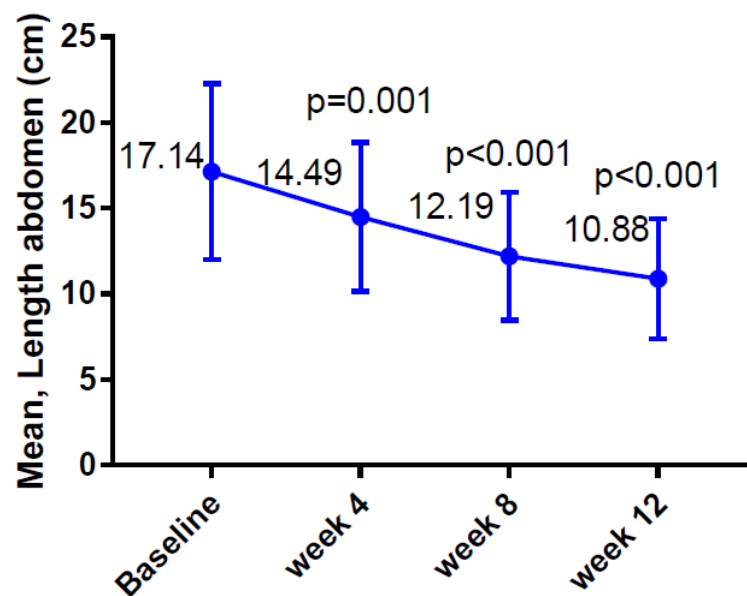
ตามลำดับ โดยเป็นการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับค่า baseline ในส่วนกลุ่มหน้าท้องพบว่ามีแนวโน้มลดลงทุกๆ ครั้งเช่นกัน โดยมีค่าเฉลี่ย mean $\pm$ SD ที่ baseline เท่ากับ 17.14 ± 5.14 เซนติเมตร และลดลงเป็น 14.49 ± 4.36 เซนติเมตร, 12.19 ± 3.73 เซนติเมตร, และ 10.88 ± 3.50 เซนติเมตร ในสัปดาห์ที่ 4 (p-value = 0.001), 8 (p-value < 0.001) และ 12 (p-value < 0.001) ตามลำดับ โดยเป็นการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับค่า baseline และในส่วนของกลุ่มกันพบว่ามีแนวโน้มลดลงทุกครั้งเช่นเดียวกัน โดยมีค่าเฉลี่ย mean $\pm$ SD ที่ baseline เท่ากับ 24.86 ± 5.02 เซนติเมตร และลดลงเป็น 20.81 ± 3.87 เซนติเมตร, 17.25 ± 3.10 เซนติเมตร, และ 14.12 ± 4.78 เซนติเมตร ในสัปดาห์ที่ 4, 8, และ 12 ตามลำดับ โดยเป็นการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นเดียวกันเมื่อเปรียบเทียบกับค่า baseline ในสัปดาห์ที่ 4, 8, และ 12 (p-value < 0.001)

Mean sum of length at thigh at different time (n=11)



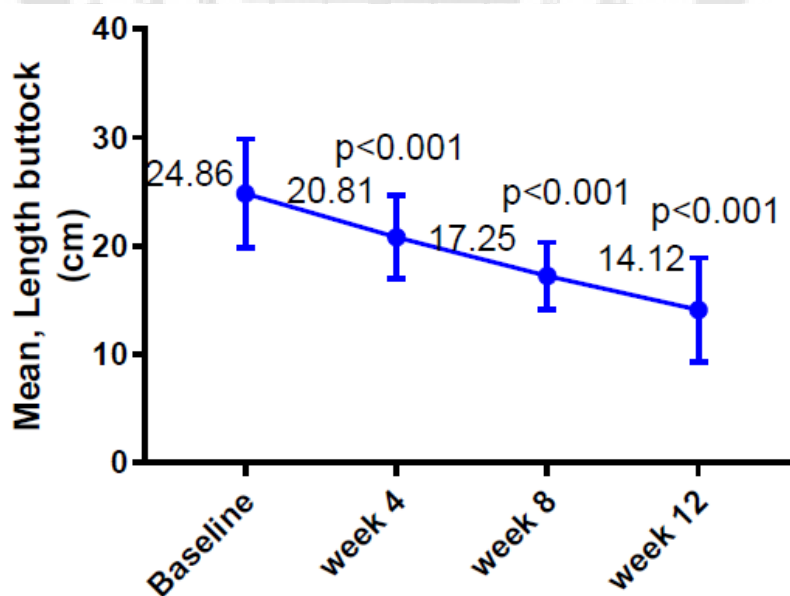
ภาพประกอบ 38 กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงของผลรวมความยาวรอยแตกลายเฉลี่ยบริเวณต้นขา ก่อนการรักษา, สัปดาห์ที่ 4, สัปดาห์ที่ 8 และ สัปดาห์ที่ 12 ของการรักษา ในอาสาสมัคร 11 คน

Mean sum of length at abdomen at different time (n=11)



ภาพประกอบ 39 กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงของผลรวมความยาวรอยแตกลายเฉลิยบริเวณหน้าท้องก่อนการรักษา, สัปดาห์ที่ 4, สัปดาห์ที่ 8 และ สัปดาห์ที่ 12 ของการรักษา ในอาสาสมัคร 11 คน

Mean sum of length at buttock at different time (n=11)



ภาพประกอบ 40 กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงของความกว้างยาวรอยแตกลายเฉลิยบริเวณก้นก่อนการรักษา, สัปดาห์ที่ 4, สัปดาห์ที่ 8 และ สัปดาห์ที่ 12 ของการรักษา ในอาสาสมัคร 11 คน

2.3 การเปรียบเทียบผลการรักษารอยแตกกลาย ในแต่ละตำแหน่งของร่างกาย

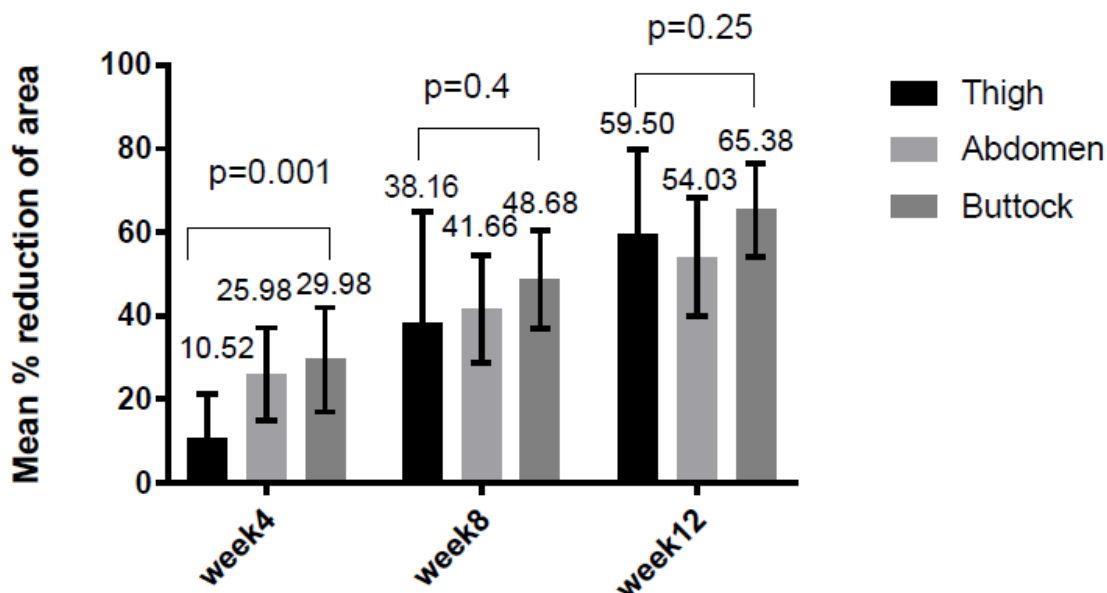
การเปรียบเทียบผลการตอบสนองต่อการรักษาด้วย nano fractional RF ในรอยแตกกลายแต่ละตำแหน่งของร่างกาย พบว่าในสัปดาห์ที่ 4 กลุ่มหน้าท้องและกลุ่มก้นมีร้อยละของพื้นที่ผิวที่ลดลงมากกว่ากลุ่มต้นขาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} = 0.001$) แต่อย่างไรก็ตามเมื่อติดตามไปเรื่อยๆ จนครบ 12 สัปดาห์ พบว่าที่สัปดาห์ที่ 8 และ 12 ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างแต่ละตำแหน่งของร่างกาย ($p\text{-value} = 0.40$ และ 0.25 ตามลำดับ) ดังตาราง 17 และภาพประกอบ 41

ตาราง 17 ตารางแสดงการเปรียบเทียบร้อยละการลดลงของรอยแตกกลายแต่ละตำแหน่งเมื่อเทียบกับก่อนการรักษาในสัปดาห์ที่ 4, สัปดาห์ที่ 8 และ สัปดาห์ที่ 12 ของการรักษา

		N=11		p-value
Mean % change of surface area		Mean % reduction	SD	
Week4				0.001
	ต้นขา	10.52	10.89	
	หน้าท้อง	25.98	11.11	
	ก้น	29.53	12.46	
Week 8				0.40
	ต้นขา	38.16	26.63	
	หน้าท้อง	41.66	12.87	
	ก้น	48.68	11.76	
Week 12				0.25
	ต้นขา	59.50	20.34	
	หน้าท้อง	54.03	14.16	
	ก้น	-65.38	11.16	

* P-value วิเคราะห์โดยใช้สถิติ ANOVA test เพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของร้อยละค่าเฉลี่ยขนาดพื้นที่ผิวที่ลดลงจากก่อนรักษาในแต่ละ visit และ $p\text{ value} \leq 0.05$ ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

Comparison of mean % reduction of surface area between body sites
at different time



ภาพประกอบ 41 กราฟแสดงการเปรียบเทียบร้อยละการลดลงของขนาดพื้นที่ผิวรอยแตกลายเฉลิยในแต่ละตำแหน่งของร่างกาย แบ่งเป็น ต้นขา หน้าท้อง และก้น ในสัปดาห์ที่ 4, สัปดาห์ที่ 8 และ สัปดาห์ที่ 12 ของการรักษา

ตอนที่ 3 ผลการศึกษาข้อมูลความพึงพอใจที่ประเมินโดยอาสาสมัครและแพทย์เปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังการรักษา

3.1 ความพึงพอใจในผลของการรักษารอยแตกลายของอาสาสมัครหลังการเข้าร่วมโครงการวิจัย

จากการประเมินระดับความพึงพอใจในการรักษารอยแตกลายของอาสาสมัครโดยแบ่งระดับความพึงพอใจเป็นระดับที่ 1 - 5 โดยระดับ 1 หมายถึง ไม่พึงพอใจมาก, ระดับ 2 หมายถึง ไม่ค่อยพึงพอใจ, ระดับ 3 หมายถึง พึงพอใจเล็กน้อย, ระดับ 4 หมายถึง พึงพอใจมาก, และ ระดับ 5 หมายถึง พึงพอใจมากและการวิเคราะห์ข้อมูลในงานวิจัยครั้งนี้กำหนดให้ ความพึงพอใจ หมายถึง การประเมินระดับความพึงพอใจมาก (ระดับ 4) และพึงพอใจที่สุด (ระดับ 5) และได้ทำการประเมินความพึงพอใจต่อผลการรักษาหลังการรักษา 1 ครั้ง (สัปดาห์ที่ 4), 2 ครั้ง (สัปดาห์ที่ 8) และ 3 ครั้ง (สัปดาห์ที่ 12) โดยให้ผลดังตาราง 18, 19 และ 20

ตาราง 18 ตารางแสดงระดับความพึงพอใจในผลของการรักษาในด้านสภาพพื้นผิวย่อยแตกภายในสัปดาห์ที่ 4, สัปดาห์ที่ 8 และ สัปดาห์ที่ 12 ของการรักษา

สัปดาห์	คะแนน	ทั้งหมด (N=33)		ต้นขา (N=11)		หน้าท้อง (N=11)		ก้น (N=11)	
		จำนวน	%	จำนวน	%	จำนวน	%	จำนวน	%
week4	1	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
	2	1	3.03	1	9.09	0	0.00	0	0.00
	3	4	12.12	2	18.18	0	0.00	2	18.18
	4	15	45.45	5	45.45	7	63.64	3	27.27
	5	13	39.39	3	27.27	4	36.36	6	54.55
week8	1	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
	2	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
	3	1	3.03	1	9.09	0	0.00	0	0.00
	4	15	45.45	5	45.45	4	36.36	6	54.55
	5	17	51.52	5	45.45	7	63.64	5	45.45
week12	1	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
	2	1	3.03	1	9.09	0	0.00	0	0.00
	3	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
	4	15	45.45	5	45.45	7	63.64	3	27.27
	5	17	51.52	5	45.45	4	36.36	8	72.73

ตาราง 19 ตารางแสดงระดับความพึงพอใจในผลของการรักษาในด้านขนาดรอยแตกภายในสัปดาห์ที่ 4, สัปดาห์ที่ 8 และ สัปดาห์ที่ 12 ของการรักษา

สัปดาห์	คะแนน	ทั้งหมด (N=33)		ต้นขา (N=11)		หน้าท้อง (N=11)		ก้น (N=11)	
		จำนวน	%	จำนวน	%	จำนวน	%	จำนวน	%
week4	1	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
	2	3	9.09	2	18.18	0	0.00	1	9.09
	3	8	24.24	2	18.18	3	27.27	3	27.27
	4	10	30.30	4	36.36	3	27.27	3	27.27
	5	12	36.36	3	27.27	5	45.45	4	36.36

ตาราง 19 (ต่อ)

สัปดาห์	คะแนน	ทั้งหมด (N=33)		ต้นขา (N=11)		หน้าท้อง (N=11)		ก้น (N=11)	
		จำนวน	%	จำนวน	%	จำนวน	%	จำนวน	%
week8	1	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
	2	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
	3	7	21.21	4	36.36	1	9.09	2	18.18
	4	12	36.36	3	27.27	4	36.36	5	45.45
	5	14	42.42	4	36.36	6	54.55	4	36.36
week12	1	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
	2	1	3.03	1	9.09	0	0.00	0	0.00
	3	1	3.03	0	0.00	0	0.00	1	9.09
	4	16	48.48	6	54.55	6	54.55	4	36.36
	5	15	45.45	4	36.36	5	45.45	6	54.55

ตาราง 20 ตารางแสดงระดับความพึงพอใจในผลของการรักษาโดยรวมของรอยแตกภายในสัปดาห์ที่ 4, สัปดาห์ที่ 8 และ สัปดาห์ที่ 12 ของการรักษา

สัปดาห์	คะแนน	ทั้งหมด (N=33)		ต้นขา (N=11)		หน้าท้อง (N=11)		ก้น (N=11)	
		จำนวน	%	จำนวน	%	จำนวน	%	จำนวน	%
week4	1	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
	2	1	3.03	1	9.09	0	0.00	0	0.00
	3	6	18.18	3	27.27	0	0.00	3	27.27
	4	13	39.39	4	36.36	6	54.55	3	27.27
	5	13	39.39	3	27.27	5	45.45	5	45.45
week8	1	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
	2	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
	3	3	9.09	2	18.18	1	9.09	0	0.00
	4	14	42.42	5	45.45	3	27.27	6	54.55
	5	16	48.48	4	36.36	7	63.64	5	45.45

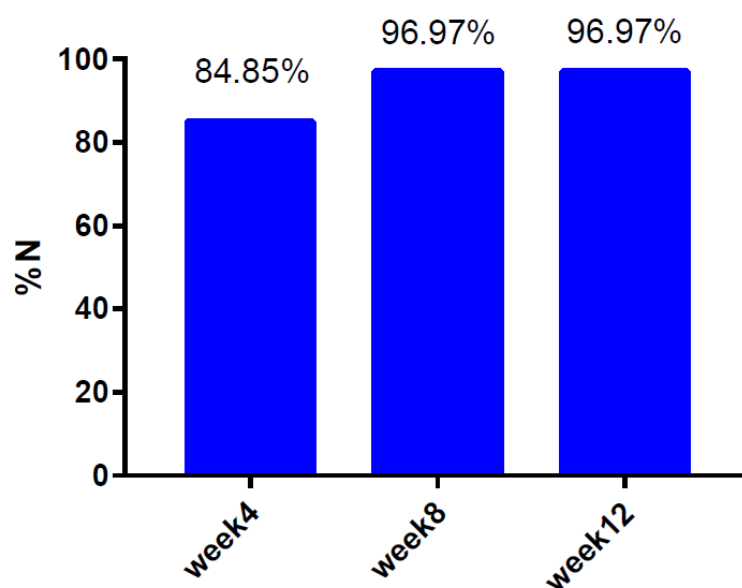
ตาราง 20 (ต่อ)

สัปดาห์	คะแนน	ทั้งหมด (N=33)		ต้นขา (N=11)		หน้าท้อง (N=11)		ก้น (N=11)	
		จำนวน	%	จำนวน	%	จำนวน	%	จำนวน	%
week12	1	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
	2	1	3.03	1	9.09	0	0.00	0	0.00
	3	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
	4	17	51.52	7	63.64	6	54.55	4	36.36
	5	15	45.45	3	27.27	5	45.45	7	63.64

3.2.1 ความพึงพอใจของอาสาสมัครในด้านสภาพพื้นผิว (texture)

อาสาสมัครมีความพึงพอใจมาก ถึงมากที่สุด (ระดับ 4 - 5) ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 เท่ากับ ร้อยละ 84.85, ร้อยละ 96.97 และร้อยละ 96.97 ตามลำดับ ดังภาพประกอบ 42

Patient satisfaction to texture (n=33)

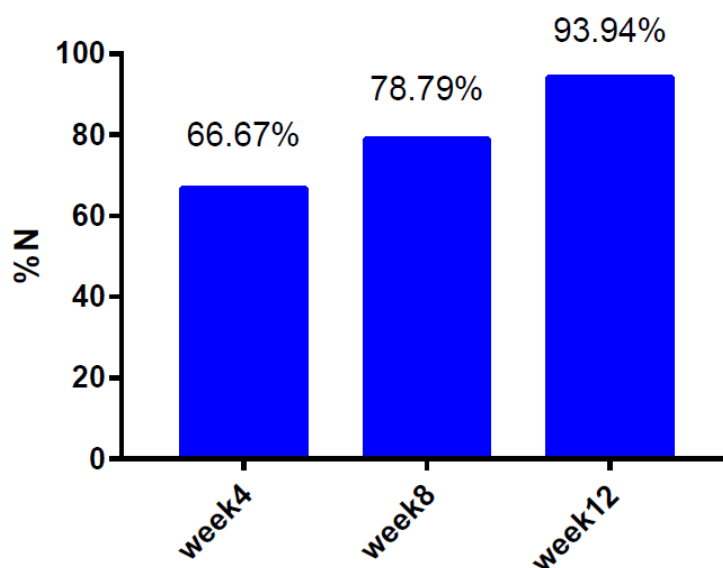


ภาพประกอบ 42 กราฟแท่งแสดงความพึงพอใจของอาสาสมัครทั้งหมด 33 คน ในด้านสภาพพื้นผิว (texture) ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

3.2.2 ความพึงพอใจของอาสาสมัครในด้านขนาด (size) รอยแตกกลาย

อาสาสมัครมีความพึงพอใจมาก ถึงมากที่สุด (ระดับ 4 - 5) ในสัปดาห์ที่ 4, 8, และ 12 เท่ากับ ร้อยละ 66.67, ร้อยละ 78.79, และร้อยละ 93.94 ตามลำดับ ดังภาพประกอบ 43

Patient satisfaction to size (n=33)

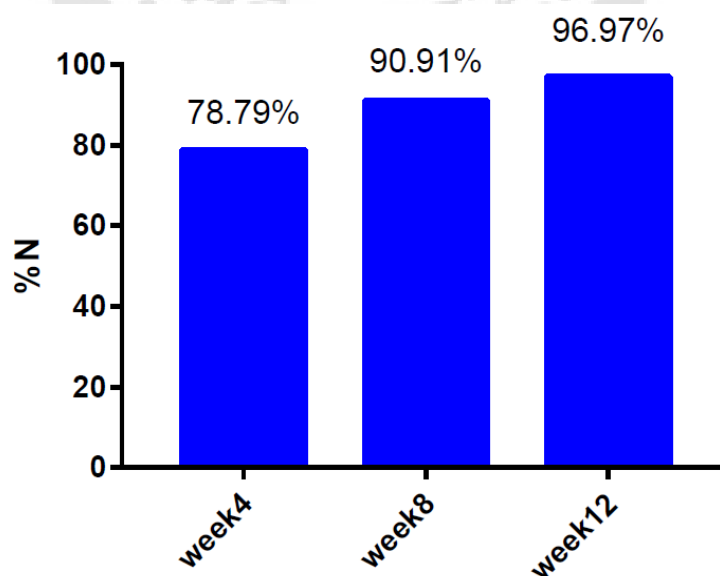


ภาพประกอบ 43 กราฟแท่งแสดงความพึงพอใจของอาสาสมัครทั้งหมด 33 คน ในด้านขนาด (size) รอยแตกภายในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

3.2.3 ความพึงพอใจของอาสาสมัครโดยรวม (overall) ของรอยแตกภายใน

อาสาสมัครมีความพึงพอใจมาก ถึงมากที่สุด(ระดับ 4 - 5) ในสัปดาห์ที่ 4, 8, และ 12 เท่ากับ ร้อยละ 78.79, ร้อยละ 90.91, และร้อยละ 96.97 ตามลำดับ ดังภาพประกอบที่ 44

Patient satisfaction to overall (n=33)



ภาพประกอบ 44 กราฟแท่งแสดงความพึงพอใจของอาสาสมัครทั้งหมด 33 คน โดยรวม (overall) ของรอยแตกภายในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

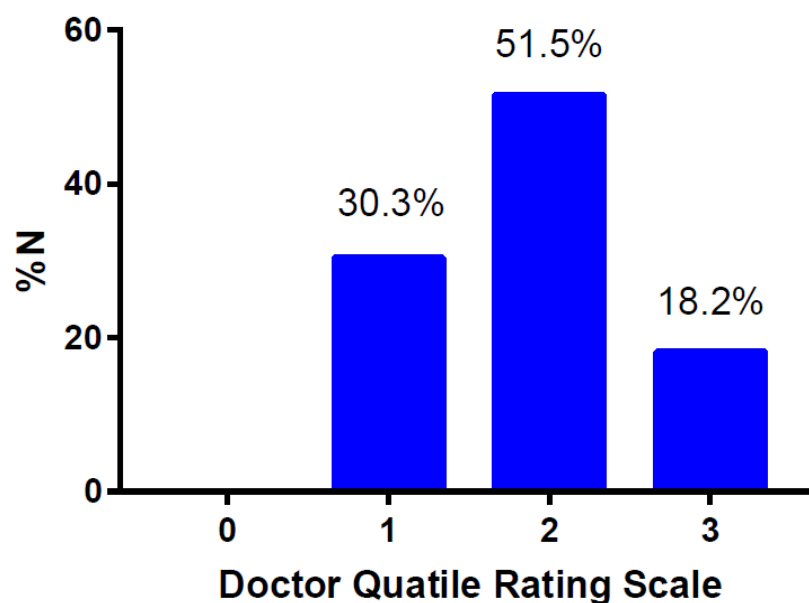
3.3 ความพึงพอใจในประสิทธิภาพของการรักษารอยแตกกลายประเณนโดยแพทย์

ประเมินจากภาพถ่ายก่อนและหลังการรักษาโดยแพทย์ 2 ท่าน ที่ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องในงานวิจัย โดยใช้ quartile rating scales โดยแบ่งเป็น 4 ระดับ ได้แก่ ระดับ 0 คือ ไม่ดีขึ้น หรือดีขึ้นน้อยกว่า 25%, ระดับ 1 คือ ดีขึ้น 25 - 50%, ระดับ 2 คือ ดีขึ้น 51 - 75% และระดับ 3 คือ ดีขึ้นมากกว่า 75% ผลการประเมินพบว่ามีระดับความพึงพอใจระดับ 1, ระดับ 2 และระดับ 3 คิดเป็นร้อยละ 30.3, 51.5 และ 18.2 ตามลำดับ นอกจากนี้ในงานวิจัยครั้งนี้การวิเคราะห์ข้อมูลกำหนดให้ความพึงพอใจ หมายถึง ระดับ 2 และ 3 คือดีขึ้น 51 - 75% และ มากกว่า 75% ตามลำดับ โดยผลการประเมินพบว่าแพทย์มีความพึงพอใจในประสิทธิภาพการรักษาในระดับ 2 และ 3 คิดเป็น ร้อยละ 69.7 จากจำนวนอาสาสมัครทั้งหมด 33 คน, ร้อยละ 100 สำหรับบริเวณต้นขา (n = 11), ร้อยละ 36.40 สำหรับบริเวณหน้าท้อง (n = 11) และร้อยละ 72.7 สำหรับบริเวณก้น (n = 11) ดังตารางที่ 21 และภาพประกอบ 45

ตาราง 21 ตารางแสดงระดับความพึงพอใจของแพทย์ในประสิทธิภาพการรักษาของรอยแตกกลายในสัปดาห์ที่ 4, สัปดาห์ที่ 8 และ สัปดาห์ที่ 12 ของการรักษา

ระดับ		ทั้งหมด (N=33)		ต้นขา (N=11)		หน้าท้อง (N=11)		ก้น (N=11)	
		จำนวน	%	จำนวน	%	จำนวน	%	จำนวน	%
0	ไม่ดีขึ้นหรือดีขึ้น <25%	0	0	0	0	0	0	0	0
1	ดีขึ้น 25 - 50%	10	30.3	0	0.0	7	63.6	3	27.3
2	ดีขึ้น 51 - 75%	17	51.5	6	54.5	4	36.4	7	63.6
3	ดีขึ้นมากกว่า 75%	6	18.2	5	45.5	0	0.0	1	9.1

Doctor quartile rating scale (0-3)



ภาพประกอบ 45 กราฟแสดงความพึงพอใจของแพทย์ในด้านประสิทธิภาพในการรักษารอยแตก
ลายโดยใช้ quartile rating scales ในอาสาสมัครทั้งหมด 33 คน

ตอนที่ 4 ผลข้างเคียงของอาสาสมัครหลังเข้าร่วมโครงการวิจัย

แพทย์ได้ทำการประเมินผลข้างเคียงหลังจากที่อาสาสมัครได้รับการรักษาด้วย nano fractional RF โดยประเมินทันทีพบว่าไม่มีรายงานการเกิดผลข้างเคียงไม่พึงประสงค์ ได้แก่ ผิวหนังไหม้หรือมีตุ่มน้ำใดๆ

เมื่อติดตามอาการผลข้างเคียงของอาสาสมัคร พบมีการเกิดรอยดำ (post-inflammatory hyperpigmentation) จำนวนทั้งสิ้น 6 คน จากอาสาสมัครทั้งหมด 33 คน คิดเป็น ร้อยละ 18.1 โดยพบว่าส่วนใหญ่เป็นอาสาสมัครในกลุ่มต้นขา จำนวน 4 คน และเป็นอาสาสมัครในกลุ่มหน้าท้องและก้นตำแหน่งละ 1 คน

อย่างไรก็ตามอาการดังกล่าวไม่รุนแรง เป็นเพียงรอยดำเล็กน้อย และค่อยๆ จางหายไปได้เอง เมื่อให้การรักษาด้วย 4% hydroquinone แต่ไม่พบอาการข้างเคียงอื่นๆ ได้แก่ รอยด่างขาว การติดเชื้อที่ผิวหนัง หรือผลข้างเคียงรุนแรงอื่นๆ

ตอนที่ 5 ระดับความเจ็บปวดขณะให้การรักษาด้วย nano fractional RF

ระดับความเจ็บปวดประเมินโดย pain numeric rating scale โดยให้อาสาสมัครเป็นผู้ประเมินเอง กำหนดให้ ระดับ 0 คือ ไม่มีความเจ็บปวดเลย ระดับ 1 - 3 คือ มีความเจ็บปวดเล็กน้อย

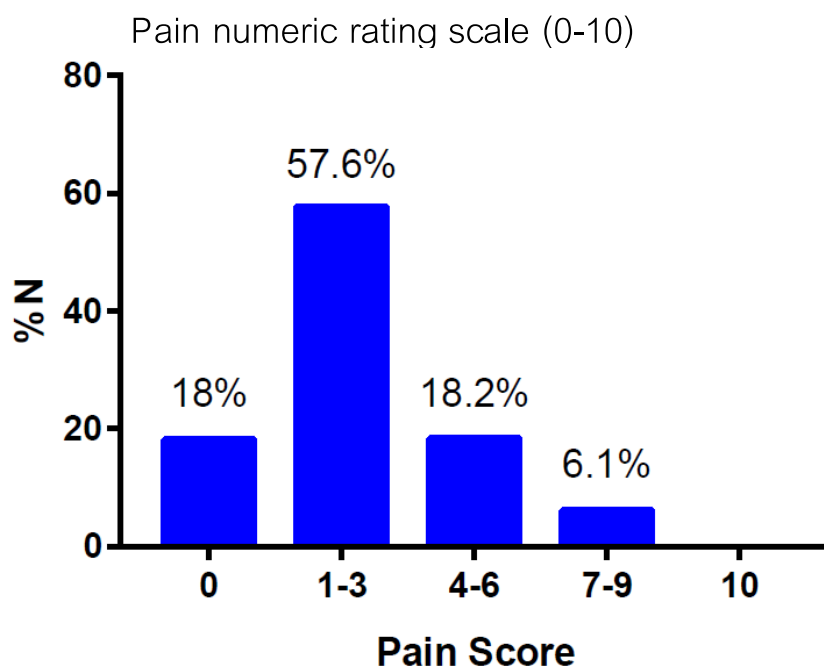
ระดับ 4 - 6 คือ มีความเจ็บปวดปานกลาง ระดับ 7 - 9 คือ มีความเจ็บปวดมาก และระดับ 10 คือ มีความเจ็บปวดจนทนไม่ได้หรือมากที่สุดในชีวิต ได้ผลพบว่ามีค่าความเจ็บปวดเฉลี่ย เท่ากับ 2.33 ± 2.146 โดยอาสาสมัครส่วนใหญ่จำนวน 19 คน คิดเป็นร้อยละ 57.6 มีความเจ็บปวดเพียงเล็กน้อย (ระดับ 1 - 3), จำนวน 6 คน คิดเป็นร้อยละ 18 ไม่มีความเจ็บปวดเลย (ระดับ 0), จำนวน 6 คนคิดเป็นร้อยละ 18.2 มีความเจ็บปวดปานกลาง (ระดับ 4 - 6) และจำนวน 2 คนคิดเป็นร้อยละ 6.1 มีความเจ็บปวดมาก (ระดับ 7 - 9) ไม่มีอาสาสมัครคนใดที่เจ็บปวดมากจนทนไม่ได้หรือเจ็บปวดมากที่สุดในชีวิต (ระดับ 10) ดังตาราง 22 ตาราง 23 และภาพประกอบ 46

ตาราง 22 ตารางแสดงระดับความเจ็บปวดเฉลี่ย (pain numeric rating scale) ขณะให้การรักษาด้วย nano fractional RF ในอาสาสมัคร 33 คน

	Min	Max	Mean	SD
Pain score	0	8	2.33	2.146

ตาราง 23 ตารางแสดงระดับความเจ็บปวด (pain numeric rating scale) ขณะให้การรักษาด้วย nano fractional RF ในอาสาสมัคร

ระดับ	ทั้งหมด (N=33)		ต้นขา (N=11)		หน้าท้อง (N=11)		ก้น (N=11)	
	จำนวน	%	จำนวน	%	จำนวน	%	จำนวน	%
0	6	18.2	2	18.2	2	18.2	2	18.2
1	10	30.3	5	45.5	2	18.2	3	27.3
2	4	12.1	2	18.2	0	0	2	18.2
3	5	15.2	0	0	3	27.3	2	18.2
4	2	6.1	0	0	1	9.1	1	9.1
5	3	9.1	1	9.1	2	18.2	0	0
6	1	3.0	0	0	0	0	1	9.1
7	1	3.0	0	0	1	9.1	0	0
8	1	3.0	1	9.1	0	0	0	0
9	0	0	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0	0	0



ภาพประกอบ 46 กราฟแท่งแสดงระดับความเจ็บปวดขณะให้การรักษาด้วย nano fractional RF ในอาสาสมัครทั้งหมด 33 คน

ตอนที่ 6 ผลทางจุลกายวิภาคของรอยแตกกลาย ในด้านความหนาของชั้นผิวหนังกำพร้า (epidermal thickness), ปริมาณของคอลลาเจน และ ปริมาณอีลาสติน

การประเมินลักษณะทางจุลกายวิภาคของรอยแตกกลายในการศึกษาครั้งนี้ ประกอบด้วย การประเมินความหนาชั้นผิวหนังกำพร้า การนับปริมาณของคอลลาเจนในชั้นหนังแท้ และการนับปริมาณของอีลาสตินในชั้นหนังแท้ มีการย้อมชิ้นเนื้อ 3 แบบคือ Hematoxylin and eosin (H&E), Masson Trichrome และ Verhoeff Van Gieson โดย H&E ใช้ในการย้อมเพื่อประเมินความหนาของชั้นหนังกำพร้า, Masson Trichrome ใช้ในการย้อมเพื่อบันทึกปริมาณคอลลาเจนในชั้นหนังแท้ และ Verhoeff Van Gieson ใช้ในการย้อมเพื่อประเมินปริมาณของอีลาสตินในชั้นหนังแท้

ในการศึกษาครั้งนี้ได้ตัดชิ้นเนื้อจากอาสาสมัครกลุ่มต้นขา หน้าท้อง และก้น กลุ่มละ 2 ราย รวมทั้งสิ้น 6 ราย โดยทำในสัปดาห์ที่ 0 (ก่อนการรักษา) และสัปดาห์ที่ 12

6.1 การประเมินความหนาชั้นผิวหนังกำพร้า (epidermal thickness)

ความหนาของผิวหนังชั้นหนังกำพร้า ได้ถูกวัดจาก 4 ตำแหน่ง โดยใช้จุดที่หนาที่สุดของแต่ละตำแหน่ง และนำมาหาค่าเฉลี่ย ก่อนและหลังการรักษา ได้ผลพบว่าที่ก่อนการรักษา มีค่าเฉลี่ย (mean $\pm$ SD) (n = 6) เท่ากับ $94.70\mu \pm 10.11$ และที่สัปดาห์ที่ 12 (n = 6) เท่ากับ 97.48

$\mu \pm 17.71$ สรุปได้ว่าการเพิ่มขึ้นของความหนาของชั้นหนังกำพร้าอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.793) ดังตาราง 24

ตาราง 24 แสดงค่าเฉลี่ยความหนาชั้นผิวหนังกำพร้า ก่อนและหลังการรักษา

Thickness	Min (μ)	Max (μ)	Mean (μ)	SD	P-value
baseline	83.85	109.45	94.70	10.11	
week12	78.02	124.36	97.48	17.71	0.793

* P-value วิเคราะห์โดยใช้สถิติ paired t test ที่ baseline เทียบกับ สัปดาห์ที่ 12 เพื่อเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังการรักษา และ p value ≤ 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

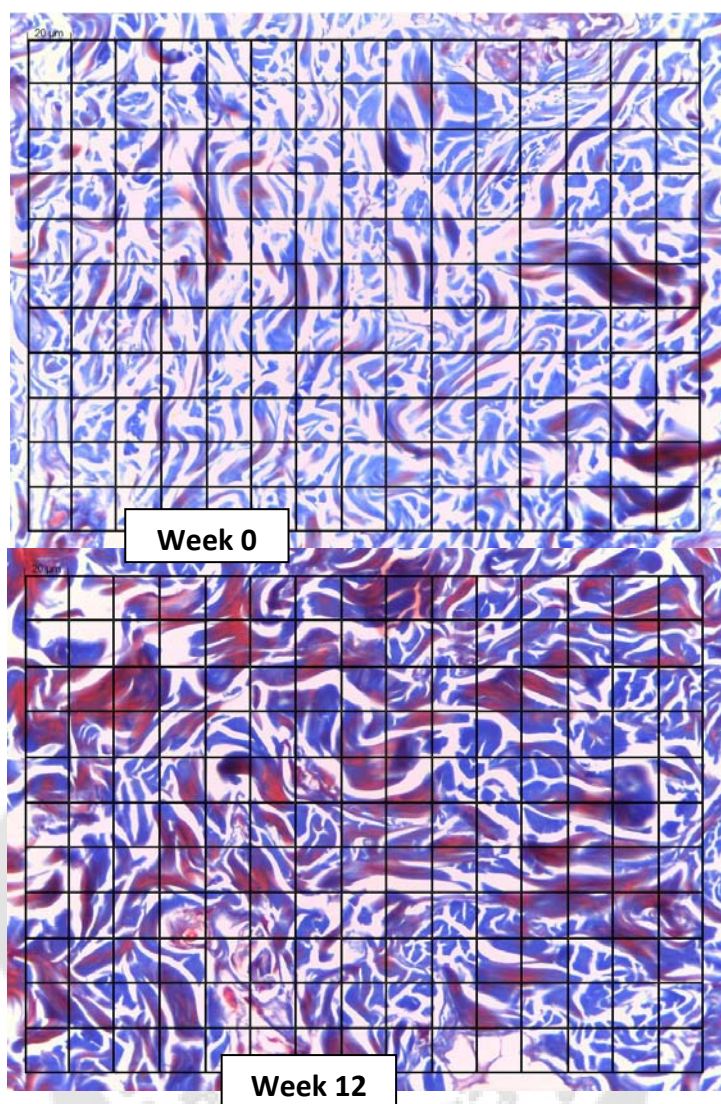
6.2 การประเมินปริมาณของคอลลาเจนในชั้นหนังแท้

ผลการประเมินปริมาณคอลลาเจนในชั้นหนังแท้ พบว่าที่ก่อนการรักษามีค่าเฉลี่ย (mean $\pm$ SD) (n = 6) เท่ากับ 161.50 ± 9.22 และที่สัปดาห์ที่ 12 มีค่าเฉลี่ย (mean $\pm$ SD) (n = 6) เท่ากับ 180.33 ± 4.76 สรุปได้ว่าในสัปดาห์ที่ 12 ปริมาณของคอลลาเจนในชั้นหนังแท้เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.012) เมื่อเทียบกับก่อนรักษาดังตาราง 25

ตาราง 25 แสดงค่าเฉลี่ยปริมาณหน่วยของคอลลาเจนในชั้นหนังแท้ ก่อนและหลังการรักษา

Collagen	Min	Max	Mean	SD	P-value
baseline	145	169	161.50	9.22	
week12	172	185	180.33	4.76	0.005

* P-value วิเคราะห์โดยใช้สถิติ paired t test ที่ baseline เทียบกับ สัปดาห์ที่ 12 เพื่อเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังการรักษา และ p value ≤ 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ



ภาพประกอบ 47 ภาพถ่ายชิ้นเนื้อที่ได้รับการย้อมด้วย Masson trichrome

จากภาพประกอบ 47 ภาพถ่ายชิ้นเนื้อที่ได้รับการย้อมด้วย Masson trichrome ของอาสาสมัครคนเดียวกันที่สัปดาห์ที่ 0 (ก่อนรักษา) และสัปดาห์ที่ 12 พบว่ามัดเส้นใยคอลลาเจนมีขนาดใหญ่ขึ้น และคอลลาเจนมีการเรียงตัวหนาแน่นขึ้นในสัปดาห์ที่ 12 เมื่อเทียบกับก่อนรักษาเช่นกัน

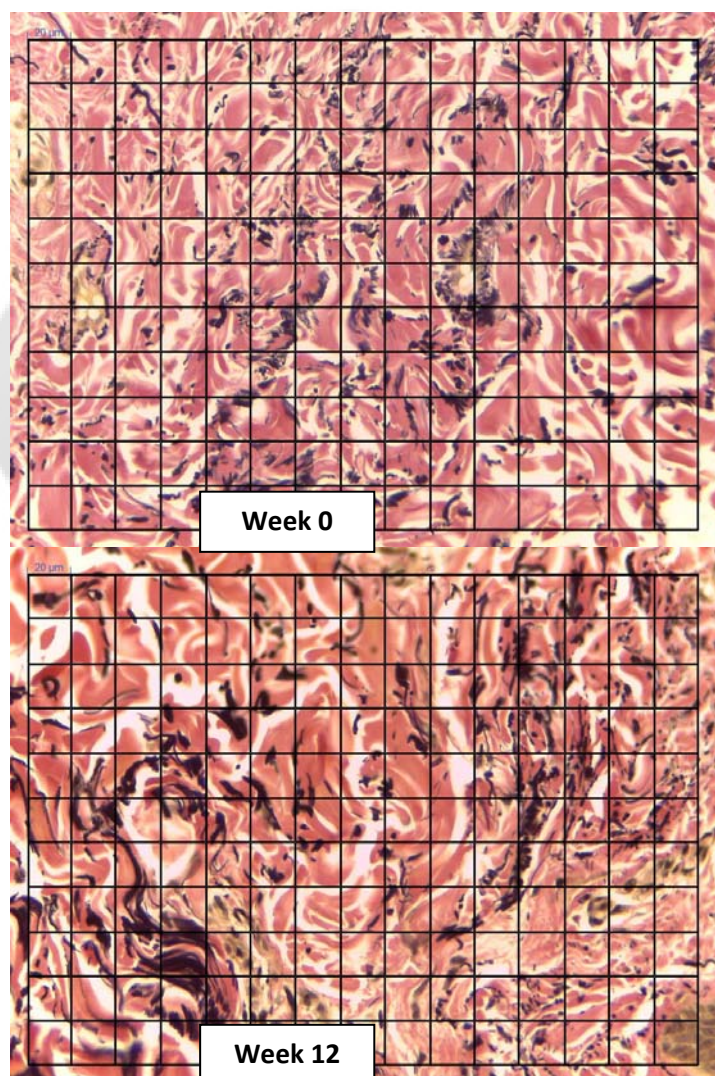
6.3 การประเมินปริมาณของอีลาสตินในชั้นหนังแท้

ผลการประเมินปริมาณอีลาสตินในชั้นหนังแท้ พบว่าที่ก่อนการรักษามีค่าเฉลี่ย (mean $\pm$ SD) (n=6) เท่ากับ 45 ± 7.24 และที่สัปดาห์ที่ 12 มีค่าเฉลี่ย (mean $\pm$ SD) (n=6) เท่ากับ 52 ± 3.85 สรุปได้ว่าในสัปดาห์ที่ 12 มีการเพิ่มขึ้นของปริมาณหน่วยของอีลาสตินในชั้นหนังแท้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับก่อนรักษา (p-value = 0.012) ดังตาราง 26

ตาราง 26 แสดงค่าเฉลี่ยปริมาณหน่วยของอีลาสตินในชั้นหนังแท้ ก่อนและหลังการรักษา

Elastin	Min	Max	Mean	SD	P-value
baseline	34	54	45	7.24	
week12	48	58	52	3.85	0.012

* P-value วิเคราะห์โดยใช้สถิติ paired t test ที่ baseline เทียบกับ สัปดาห์ที่ 12 เพื่อเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังการรักษา และ p value ≤ 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ



ภาพประกอบ 48 ภาพถ่ายชิ้นเนื้อที่ได้รับการย้อมด้วย Verhoeff Van Gieson

บทที่ 5

สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

1. สรุปจุดมุ่งหมายของงานวิจัยและวิธีดำเนินการวิจัย

รอยแตกกลายเป็นปัญหาทางผิวหนังที่พบได้บ่อยทั้งเพศชายและหญิง ในทุกเชื้อชาติ แม้จะไม่ส่งผลทางด้านสุขภาพกายมากนัก แต่ส่งผลต่อทางด้านจิตใจ ก่อให้เกิดความวิตกกังวลและความเครียด และส่งผลต่อบุคลิกภาพและความไม่มั่นใจ โดยเฉพาะในผู้หญิง^(5, 6) ปัจจุบันแนวทางการรักษารอยแตกมีหลายวิธี แต่ยังไม่มียาใดให้ผลการรักษาที่ได้เป็นที่น่าพอใจและมีประสิทธิภาพคงที่^(8, 19, 20) วิธีการรักษาแบ่งเป็นการรักษาด้วยยาและการรักษาด้วยวิธีการอื่น ได้แก่ การกรอผิว การใช้สารเคมีลอกผิว (chemical peeling) และการรักษาด้วยแสงหรือเลเซอร์แม้ว่าจะมีหลายการศึกษาพบว่าการใช้เลเซอร์แบบแบ่งส่วนมีประโยชน์และมีประสิทธิภาพในการรักษารอยแตก^(6, 31, 32) แต่อย่างไรก็ตามในปัจจุบันยังไม่มีเลเซอร์ชนิดใดทำให้รอยแตกหายไปได้ทั้งหมด และนอกจากนี้ถึงแม้จะว่าผลข้างเคียงโดยรวมของกลุ่มเลเซอร์แบบแบ่งส่วนจะน้อยกว่ากลุ่ม conventional ablative laser แต่ยังคงพบผลข้างเคียงได้ เช่น รอยดำ (postinflammatory hyperpigmentation) โดยเฉพาะในผิวของคนเอเชียที่มีสีผิวเข้มกว่า^(29, 30) จึงยังมีความจำเป็นในการศึกษาพัฒนาแนวทางการรักษารอยแตกแบบใหม่ ๆ ที่มีประสิทธิภาพสูง ในขณะที่มีผลข้างเคียงต่ำอย่างต่อเนื่องต่อไป การรักษารอยแตกด้วยคลื่นความถี่วิทยุจึงเป็นอีกทางเลือกที่น่าสนใจ เนื่องจากหลักการทำงานของคลื่นความถี่วิทยุจะแตกต่างจากเลเซอร์คือคลื่นความถี่วิทยุจะไม่เกี่ยวข้องกับการดูดซับพลังงานโดย chromophore ทำให้หน้าจะมีความปลอดภัยกว่าในประชากรสีผิวเข้ม

การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อ ศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของ nano fractional RF ในการรักษารอยแตกแบบสีขาว โดยผู้วิจัยเชื่อว่าข้อมูลที่ได้จากงานวิจัยนี้จะเป็นประโยชน์ในการรักษารอยแตก ซึ่งจะเป็นอีกทางเลือกเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพด้านการรักษารอยแตกที่ดีขึ้นและมีประสิทธิภาพต่อไป

งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบไปข้างหน้า เปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษา และมีการปิดบังผู้ประเมินฝ่ายหนึ่ง (Experimental study: prospective, assessor-blinded comparative study, before and after treatment comparison)

อาสาสมัครที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีรอยแตกแบบสีขาวที่มีรอยโรคที่สามารถวัดได้ชัดเจนแบ่งเป็น 3 กลุ่ม คือบริเวณหน้าท้อง จำนวน 11 คน, ต้นขา จำนวน 11 คนและ ก้น จำนวน 11 คน และมีลักษณะผิว Fitzpatrick's skin type III และ IV รวมทั้งสิ้น 33 คน ที่มารับการรักษาที่ศูนย์ผิวหนังมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตรและสมัครใจเข้าร่วมโครงการวิจัย โดยระหว่างงานวิจัยไม่มีอาสาสมัครออกจากโครงการวิจัยก่อนกำหนดและไม่มีอาสาสมัครคนใดมี

ผลข้างเคียงจะต้องตัดออกจากการศึกษา อาสาสมัครทุกรายจะได้รับการรักษาด้วย nano fractional RF บริเวณรอยแตกลายข้างใดข้างหนึ่ง จำนวน 3 ครั้ง ระยะห่างทุกๆ 4 สัปดาห์ และติดตามผลครั้งสุดท้ายที่สัปดาห์ที่ 12 ทำการประเมินลักษณะทางคลินิกโดยประเมินเปลี่ยนแปลงขนาดของรอยแตกลาย โดยใช้โปรแกรม Pictzar® วัดขนาดพื้นที่รอยแตกลาย, caliper วัดความกว้างและความยาวรอยแตกลายและทำการประเมินผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น ความเจ็บปวดขณะทำการรักษา รวมถึงความพึงพอใจของแพทย์และอาสาสมัครหลังการรักษา นอกจากนี้ยังมีการประเมินด้านจุลกายวิภาคเพื่อดูการเปลี่ยนแปลงของความหนาของชั้นหนังกำพร้า ปริมาณคอลลาเจน และอีลาสติน

2. สรุปผลการวิจัย

Nano fractional RF สามารถรักษารอยแตกลายได้ โดยทำให้อรอยแตกลายเล็กลงและจางลง ผลการประเมินทางคลินิกมีความสอดคล้องกับผลการศึกษาด้านความพึงพอใจของอาสาสมัครและแพทย์ ซึ่งพบว่า อาสาสมัครมีความพึงพอใจในด้านขนาดรอยแตกลาย และความพึงพอใจโดยรวมเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ จนสิ้นสุดการศึกษาและความพึงพอใจของแพทย์ต่อประสิทธิภาพการรักษารอยแตกลาย โดยประเมินในสัปดาห์ที่ 12 ส่วนใหญ่ได้คะแนนความพึงพอใจที่ระดับ 2 คือ ดีขึ้น 51 - 75% เมื่อเทียบกับก่อนรักษา

ผลการเปรียบเทียบพื้นที่ผิวที่ลดลงในแต่ละตำแหน่งพบว่าในสัปดาห์ที่ 4 กลุ่มหน้าท้องและกลุ่มก้นมีร้อยละของพื้นที่ผิวที่ลดลงมากกว่ากลุ่มต้นขาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value}=0.001$) แต่อย่างไรก็ตาม เมื่อติดตามไปเรื่อยๆพบว่าที่สัปดาห์ที่ 8 และ 12 ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่ม ($p\text{-value}=0.40$ และ 0.25 ตามลำดับ) ในแต่ละตำแหน่งของร่างกาย

ผลข้างเคียงไม่พึงประสงค์จากการรักษาด้วย nano fractional RF ที่พบ คือ รอยดำ (PIH) ซึ่งพบในอาสาสมัคร จำนวน 6 คน คิดเป็นร้อยละ 18.18 เมื่อซักประวัติเพิ่มเติมพบว่าอาสาสมัครบางคนมีการเสียดสีบริเวณที่ทำโดยเฉพาะบริเวณต้นขาซึ่งพบผลข้างเคียงมากที่สุด คือ 4 คนอาจเกิดเนื่องจากต้องใส่กางเกง โดยอาสาสมัครบางคนจำเป็นต้องใส่กางเกงผ้าแข็งและค่อนข้างรัดรูปในชีวิตประจำวัน จึงอาจทำให้เกิดการเสียดสีจึงเกิดรอยดำตามมา นอกจากนี้อาจเกิดจากค่าพลังงานไม่เหมาะสมเนื่องจากการเป็นนักศึกษาแรกในรอยแตกลายบริเวณลำตัวจึงอาจยังไม่ใช้ค่าพลังงานที่เหมาะสมที่สุด เมื่อเปรียบเทียบกับค่าพลังงานที่ใช้ในการศึกษาของ Hongcharu W. และ Gold M. โดยให้การรักษาจำนวน 1 ครั้ง ที่ระดับพลังงาน 225 volts, pulse duration 20 มิลลิวินาที ไม่ระบุจำนวนรอบ แต่เป็นการรักษารอยโรคบริเวณใบหน้า ไม่พบว่ามีเกิดการเกิดรอยดำ⁽⁴⁷⁾ ซึ่งโดยปกติบริเวณลำตัวมักเกิดรอยดำจากการรักษาได้มากกว่าบริเวณใบหน้าอยู่แล้ว อย่างไรก็ตามในการอาการดังกล่าวไม่รุนแรงและค่อยๆ หายไปได้เอง เมื่อให้การรักษาด้วย 4% hydroquinone และไม่พบผลข้างเคียงรุนแรงอื่นๆ ได้แก่ รอยด่างขาว หรือผิวไหม้ ตุ่มน้ำพุพอง หรือติดเชื้อที่ผิวหนัง

ผลทางจุลกายวิภาค จากการประเมินความหนาของชั้นหนังกำพร้า พบว่า สัปดาห์ที่ 12 มีความหนาเฉลี่ยของชั้นหนังกำพร้าเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับก่อนการรักษาแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} = 0.793$), ผลจากการประเมินปริมาณอีลาสตินและคอลลาเจนในชั้นหนังแท้ พบว่าสัปดาห์ที่ 12 มีปริมาณอีลาสตินและคอลลาเจนเฉลี่ยเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับก่อนการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} = 0.012$ และ 0.005 ตามลำดับ)

3. การอภิปรายผลการวิจัย

อาสาสมัครผู้เข้าร่วมงานวิจัยครั้งนี้เป็นเพศหญิง 28 คน เพศชาย 5 คน รวม 33 คน มีอายุระหว่าง 19 - 54 ปี โดยมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 28 ปี ซึ่งอยู่ในช่วงวัยรุ่นจนถึงวัยกลางคน ซึ่งอยู่ในช่วงอายุใกล้เคียงกับการศึกษาของ Ryu และคณะโดยอาสาสมัครมีอายุระหว่าง 21 - 51 ปี มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 33 ปี⁽¹¹⁴⁾ อาสาสมัครส่วนใหญ่มีผิวสีเข้ม โดยมีชนิดของสีผิว (Fitzpatrick's skin type) ชนิดที่ 3 จำนวน 10 คน คิดเป็นร้อยละ 30.3 และชนิดที่ 4 จำนวน 23 คน คิดเป็นร้อยละ 69.7 แต่ในการศึกษาของ Ryu และคณะ อาสาสมัครทุกคนมีชนิดสีผิวนั้นที่ 4 เท่านั้น⁽¹¹⁴⁾

ในงานวิจัยนี้ ให้การรักษาด้วย nano fractional RF ในบริเวณรอยแตกกลายที่ตำแหน่งต่างๆ ของร่างกาย คือ ต้นขา หน้าท้อง และก้น จำนวน 3 ครั้ง ทุก 4 สัปดาห์ ด้วยระดับพลังงาน 220 volts, pulse duration 20 มิลลิวินาที 2 รอบ แต่ในงานวิจัยของ HongcharuW. และ GoldM. ล่าสุดในปี 2015 ให้การรักษาจำนวน 1 ครั้ง ที่ระดับพลังงาน 225 volts, pulse duration 20 มิลลิวินาที ไม่ระบุจำนวนรอบ แต่เป็นการรักษารอยแตกกลายที่บริเวณใบหน้า ในอาสาสมัครเพียง 2 รายพบว่ามีความขรุขระของผิวลดลงเฉลี่ยร้อยละ 6.7 จากติดตาม 1 เดือนหลังการรักษา⁽⁴⁷⁾ เนื่องจากเป็นเพียงการศึกษาเดียวในปัจจุบันที่กล่าวถึงระดับพลังงานที่ใช้ nano fractional RF (Venus Viva®) ในการรักษารอยแตกกลายและเป็นการศึกษาในรอยแตกกลายบริเวณใบหน้าแต่ค่าพลังงานดังกล่าว อาจยังไม่ใช้ค่าพลังงานที่เหมาะสมสำหรับบริเวณลำตัว เนื่องจากบริเวณลำตัวมักเกิดรอยดำได้มากกว่าใบหน้า

จากการประเมินขนาดของรอยแตกกลายในด้าน “พื้นที่ผิว” จากโปรแกรม Pictzar® สัปดาห์ที่ 12 ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับค่า baseline ($p < 0.001$) เนื่องจากยังไม่เคยมีงานวิจัยใดใช้เครื่องมือ nano fractional RF ในการรักษารอยแตกกลายและประเมินโดยโปรแกรม Pictzar® มาก่อน แต่หากเปรียบเทียบกับกลุ่ม fractional laser พบว่ามีการศึกษาของ Naeini F. และคณะที่ศึกษาการรักษารอยแตกกลายโดยใช้ fractional CO2 และประเมินโดยใช้โปรแกรมนี้ พบผลการศึกษาสอดคล้องกันโดยพบว่าสัปดาห์ที่ 12 ขนาดพื้นที่ผิวย่อยแตกกลายลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับ baseline อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.001$)⁽¹¹⁵⁾ จึงสรุปได้ว่า nano fractional RF มีประสิทธิภาพในการลดขนาดพื้นที่ผิวย่อยแตกกลายจากโปรแกรม Pictzar® ได้เช่นกัน

การประเมินขนาดของรอยแตกกลายในด้าน “ความกว้าง” และ “ความยาว” ของรอยแตกกลายในการศึกษาครั้งนี้พบว่า การรักษาด้วย nano fractional RF ทำให้รอยแตกกลายเปลี่ยนแปลง

ในทางที่ดีขึ้น คือมีแนวโน้มความกว้างและความยาวลดลงทุกๆ ครั้งที่มาติดตามการรักษาเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา ($p < 0.001$ ทั้งในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12) โดยจะเห็นว่าความแตกต่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่หลังให้การรักษาครั้งแรก (สัปดาห์ที่ 4) ซึ่งสอดคล้องกับการประเมินขนาดรอยแตกลายในด้านพื้นที่ผิวจากโปรแกรม Pictzar® ในงานวิจัยครั้งนี้ซึ่งพบว่าพื้นที่ผิวรอยแตกลายลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทุกครั้งตั้งแต่หลังให้การรักษาครั้งแรกเช่นกัน ($p < 0.001$ ทั้งในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12) เมื่อเปรียบเทียบกับงานวิจัยอื่นๆ ไม่พบการศึกษาใดที่ใช้ fractional RF ในการรักษารอยแตกลายและประเมินโดยดูการเปลี่ยนแปลงของขนาดมาก่อนจึงไม่สามารถเปรียบเทียบได้ แต่หากเปรียบเทียบกับการศึกษาในกลุ่ม fractional laser ในการรักษารอยแตกลายพบว่าสอดคล้องกับหลายการศึกษา ได้แก่ การศึกษาของ YangY และคณะในปี 2011 พบว่าที่สัปดาห์ที่ 12 ทั้ง nonablative 1,550-nm fractional erbium glass laser และ ablative fractional CO2 สามารถลดขนาดความกว้างรอยแตกลายได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)⁽³¹⁾ แต่ไม่มีการประเมินในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 จึงไม่ทราบว่าพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่ครั้งแรกหลังการรักษาเช่นเดียวกันกับ ablative fractional RF ในการศึกษาครั้งนี้หรือไม่ ส่วนการศึกษาของสุชาติ และคณะ พบว่า 1550- erbium glass laser สามารถลดขนาดความกว้างรอยแตกลายได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ตั้งแต่การรักษาครั้งแรกเช่นเดียวกันกับการศึกษาครั้งนี้⁽⁹⁷⁾

ผลความพึงพอใจต่อการรักษารอยแตกลายทั้งด้านขนาด สภาพพื้นผิว และความพึงพอใจรวมของอาสาสมัครเป็นไปในทิศทางเดียวกันกับผลการรักษาทางคลินิก คือมีแนวโน้มความพึงพอใจต่อรอยแตกลายมากขึ้นเรื่อยๆ ในขณะที่ขนาดของรอยแตกลายที่ประเมินทางคลินิกมีแนวโน้มลดลงเรื่อยๆ เช่นกัน และสอดคล้องกับความพึงพอใจของแพทย์ต่อประสิทธิภาพการรักษารอยแตกลายอีกด้วย โดยพบว่าแพทย์ให้ระดับความพึงพอใจส่วนใหญ่ที่ระดับ 2 คือ ดีขึ้น 51-75%

เนื่องจากในปัจจุบันมีเพียงการศึกษาเดียวที่ใช้ fractional RF ในการรักษารอยแตกลาย คือการศึกษาในปี ค.ศ. 2013 ของ Ryu และคณะ โดยแบ่งอาสาสมัครออกเป็น 3 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย fractional CO2 laser เพียงอย่างเดียว (จำนวน 10 ราย), กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย fractional microneedle RF เพียงอย่างเดียว (จำนวน 10 ราย) และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย fractional CO2 laser ร่วมกับ fractional microneedle RF (จำนวน 10 ราย) โดยทั้ง 3 กลุ่ม ได้รับการรักษาจำนวนทั้งสิ้น 3 ครั้ง ห่างกันครั้งละ 1 เดือน ผลการรักษาพบว่ารอยแตกลายดีขึ้นจากการประเมินโดยแพทย์โดยกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย fractional microneedle RF เพียงอย่างเดียวได้รับการประเมินว่าดีขึ้น 30 - 50%⁽¹¹⁴⁾ ซึ่งเป็นผลในทิศทางที่ดีขึ้นเช่นเดียวกันกับการศึกษาในครั้งนี้โดยใช้ nano fractional RF แต่การศึกษานี้ได้ระดับพึงพอใจมากกว่าคือดีขึ้น 51 - 75% ซึ่งมากกว่าในการใช้ fractional microneedle RF ที่เป็นเพียง nonablative แต่อย่างไรก็ตามเนื่องจากเป็นคณะการศึกษาจึงอาจนำมาเปรียบเทียบกันโดยตรงไม่ได้ ต้องทำการศึกษาแบบเปรียบเทียบเพื่อจะได้เปรียบเทียบประสิทธิภาพกันชัดเจนขึ้น

ผลการเปรียบเทียบรอยละพื้นที่ผิวที่ลดลงในแต่ละตำแหน่งพบว่าในสัปดาห์ที่ 4 กลุ่มต้นขาและกลุ่มก้นมีรอยละของพื้นที่ผิวที่ลดลงมากกว่ากลุ่มหน้าท้องอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

(p-value=0.001) แต่ที่สัปดาห์ที่ 8 และ 12 ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่ม (p-value=0.40 และ 0.25 ตามลำดับ) สรุปได้ว่าการตอบสนองต่อการรักษาในแต่ละตำแหน่งของร่างกายด้วย nano fractional RF ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติซึ่งหากต้องการให้เห็นความแตกต่างมากขึ้นอาจทำได้โดยเพิ่มจำนวนกลุ่มตัวอย่างให้มากขึ้น และเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาอื่นในปัจจุบันไม่พบการศึกษาใดเคยทำการเปรียบเทียบผลการตอบสนองต่อการรักษาในแต่ละตำแหน่งของร่างกายมาก่อน

ผลข้างเคียงไม่พึงประสงค์จากการรักษาด้วย nano fractional RF ที่พบคือ รอยดำ คิด เป็นร้อยละ 18.18 ซึ่งเป็นเพียงเล็กน้อยไม่รุนแรง สามารถหายได้เองหรือหลังให้การรักษาด้วย 4% hydroquinone ซึ่งใกล้เคียงกับในการศึกษาของ Ryu และคณะ โดยผลข้างเคียงที่พบคือ รอยดำชั่วคราว ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย nonablativefractional microneedle RF เพียงอย่างเดียวคิด เป็นร้อยละ 20⁽¹¹⁴⁾

หากเปรียบเทียบกับกลุ่ม fractional laser ซึ่งได้รับการยอมรับในปัจจุบันว่าเป็นเลเซอร์ที่มีประสิทธิภาพดีและผลข้างเคียงค่อนข้างต่ำเมื่อเทียบกับ conventional ablative laser ในอดีต แต่อย่างไรก็ดีในบางการศึกษาพบว่ากลุ่ม fractional laser ที่ใช้ในการรักษารอยแตกกลายยังมีผลข้างเคียงคือ รอยดำ คัดค่อนข้างสูงโดยเฉพาะในกลุ่ม ablative fractional laser ดังเช่น ในการศึกษาของ Yang และคณะในปี 2011 พบว่าในกลุ่ม ablative fractional CO2 laser มีผลข้างเคียงรอยดำสูงถึงร้อยละ 81.8 และร้อยละ 36.4 ในกลุ่ม nonablative fractional 1,550-nm erbium glass laser⁽³¹⁾ และยังมีบางการศึกษาพบว่าแม้ในกลุ่ม nonablative fractional laser ก็ยังพบรอยดำสูงเช่นกัน ดังเช่นในการศึกษาของ Kim BJ และคณะในปี 2008 พบว่าการใช้ 1550-nm erbium-doped laser ในการรักษารอยแตกกลายทำให้เกิดรอยดำได้สูงถึงร้อยละ 50⁽²³⁾ ดังนั้นในแง่ผลข้างเคียงด้านรอยดำการรักษารอยแตกกลายด้วย ablative nano fractional RF พบการเกิดรอยดำน้อยกว่ากลุ่ม fractional laser และไม่ได้ทำให้เกิดรอยดำมากกว่ากลุ่ม nonablative fractional RF จึงสรุปว่าเป็นเครื่องมือที่มีความปลอดภัยสูง

การประเมินความเจ็บปวดขณะทำการรักษาด้วย nano fractional RF จากการประเมินด้วย pain numeric rating scales โดยอาสาสมัครเป็นผู้ประเมินเอง พบว่ามีระดับความเจ็บปวดอยู่ระหว่าง 0 - 8 มีค่าเฉลี่ย เท่ากับ 2.33 ± 2.15 ซึ่งอยู่ในระดับเจ็บปวดเล็กน้อยเท่านั้นโดยอาสาสมัครส่วนใหญ่จำนวน 19 คน คิดเป็นร้อยละ 57.6 มีความเจ็บปวดเพียงเล็กน้อย(ระดับ 1-3) ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบการศึกษาก่อนหน้าของ Ray M. และ Gold M. ในปี 2015 ซึ่งเป็นการศึกษาแบบ retrospective ในการใช้ nano fractional RF (Venus Viva®) ในการรักษาภาวะต่างๆ ของผิวหนัง ได้แก่ ริ้วรอยบนใบหน้า รอยดำ รอยเหี่ยวย่น และผิวไม่เรียบ พบว่าอาสาสมัครส่วนใหญ่ให้ระดับความพึงพอใจในด้านความรู้สึกสบายขณะทำการรักษาที่ระดับ 5 (จาก 1 - 5) คือพึงพอใจมากที่สุด (excellent)⁽⁴⁸⁾ อย่างไรก็ตาม การศึกษาของ Ray M. และ Gold M. ไม่ได้มีการประเมินระดับความเจ็บปวดโดยใช้ pain score การศึกษาที่ใช้ bipolar fractional RF (eMatrix®) ของ Kaminaka และคณะ พบว่า มีระดับความเจ็บปวดเฉลี่ยเท่ากับ $3.1-4.4 \pm 0.4-0.5$ (จากระดับ 0-10)⁽¹¹⁷⁾ และนอกจากนั้น

หากเปรียบเทียบกับวิธีการรักษารอยแตกกลายด้วยกลุ่ม nonablativefractional laser ดังเช่นในศึกษาของ สุชาติ งามเลิศกุลและคณะ ในปี 2009 ซึ่งใช้เลเซอร์ 1550-nm erbium glass ในการรักษารอยแตกกลายพบว่ามีค่าเฉลี่ยระดับความเจ็บปวดเท่ากับ 4.07 ± 2.19 (จากระดับ 0-10)⁽⁹⁷⁾ และการศึกษาของ Yang และคณะ ในปี 2011 ซึ่งใช้เลเซอร์กลุ่ม ablative fractional Co2laser เปรียบเทียบกับ nonablative 1550-nm erbium glass laser ในการรักษารอยแตกกลายพบว่ามีค่าเฉลี่ยระดับความเจ็บปวดสูงถึง 6.41 (จากระดับ 0 - 10 เช่นกัน)ในกลุ่ม ablative fractional laser และ 3.41 ในกลุ่ม nonablative fractional laser⁽³¹⁾ ดังนั้นจะเห็นได้ว่าเครื่อง nano fractional RF นี้แม้จะเป็นชนิด ablative แต่ทำให้อาสาสมัครส่วนใหญ่รู้สึกเจ็บปวดน้อยกว่า อาสาสมัครรู้สึกสบายกว่าในขณะที่ทำการรักษาเมื่อเทียบกับทั้ง nonablative ractional RF เทคโนโลยีก่อนหน้าและในกลุ่ม fractional laser ทั้งกลุ่ม nonablative และ กลุ่ม ablative

การประเมินด้านจุลกายวิภาคพบว่าเมื่อเปรียบเทียบที่สัปดาห์ 12 (1 เดือนหลังให้การรักษารั้งสุดท้าย) กับ baseline พบว่าความหนาของชั้นหนังกำพร้าเพิ่มขึ้นซึ่งสอดคล้องเป็นไปในทิศทางเดียวกับการศึกษาของ Ryu และคณะ⁽¹¹⁴⁾ แต่อย่างไรก็ตามเพิ่มขึ้นอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งอาจจะต้องติดตามผลนานขึ้นเพื่อเห็นการเปลี่ยนแปลงที่ชัดเจนขึ้น เนื่องจากกระบวนการหายของแผลยังไม่เสร็จสมบูรณ์ดังเช่นในการศึกษาของ Kim และคณะทำการติดตามไปที่ 2 เดือนหลังให้การรักษารั้งสุดท้ายพบว่าความหนาของชั้นหนังกำพร้าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.017$)⁽²³⁾ เนื่องจากกระบวนการหายของแผลยังไม่เสร็จสมบูรณ์ และยังอาจจะเกิดจากมีจำนวนอาสาสมัครที่ตัดขึ้นเนื้อไม่เพียงพอให้เห็นความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ในการศึกษานี้พบว่าการเพิ่มขึ้นของปริมาณคอลลาเจนและอีลาสตินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Kim และคณะ⁽²³⁾

ตาราง 27 แสดงการเปรียบเทียบการศึกษาวิจัยนี้และการศึกษาวิจัยอื่นๆ

	Ryu et al ⁽¹¹⁴⁾	Yang et al ⁽³¹⁾	Our study
วิธีการศึกษา	RCT	RCT, split-scar trial	before-after
จำนวนอาสาสมัคร	30 (microneedle RF=10, ablative fractional CO2 laser =10, combination=10)	24	33
เพศ	female	female	male, female
อายุ	21-51	30-48	19-54
ตำแหน่ง	abdomen, hips, or calves	abdomen	Thigh, abdomen or buttock

ตาราง 27 (ต่อ)

	Ryu et al ⁽¹¹⁴⁾	Yang et al ⁽³¹⁾	Our study
Fitzpatrick skin type	IV		III, IV
ระยะเวลาการศึกษา	6 months after sessions	1 month after sessions	1 month after sessions
ชนิด fractional RF หรือเลเซอร์	Microneedle fractional RF, Fractional CO2 laser, or combination	1550-nm fractional erbium glass VS fractional CO2	Ablativenano fractional RF
จำนวนครั้งในการให้การรักษา	3 sessions ,interval 4 weeks	3 sessions, interval 4 weeks	3 sessions, interval 4 weeks
การประเมิน primary outcome	Photograph assessment (quartile rating scale 1-4)	Photograph assessment (quartile rating scale 1-4)	Surface area
2 nd Outcomes			
Width	-	+	+
Length	-	-	+
Histological assessment	+		+
Roughness	-	-	-
Elasticity	-	+	-
Side effect	transient PIH: 20% ในกลุ่มที่ทำ RF อย่างเดียว และเลเซอร์อย่างเดี่ยว, 30%ในกลุ่ม combination	PIH 81.8% และ 36.4% ในกลุ่ม fractional CO2 และ 1550-nm fractional erbium glass laser ตามลำดับ	mild PIH18.18%
Doctor photograph assessment	Quartile rating scale (1-4)	Quartile rating scale (0-4)	Quartile rating scale (0-3)
Patients satisfaction	Quartile rating scale	5-score rating scale	5-score rating scale

ตาราง 27 (ต่อ)

	Ryu et al ⁽¹¹⁴⁾	Yang et al ⁽³¹⁾	Our study
ผลการรักษา	คะแนนประเมินโดยแพทย์เท่ากับ 2.4 (จาก 4 คะแนน) ในกลุ่ม fractional CO2 laser, 2.0 ในกลุ่ม microneedle RF, และ 3.4 ในกลุ่ม combination	สัปดาห์ที่ 12 width ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้ง 2 กลุ่มเมื่อเทียบกับ baseline (p-value<0.001 ทั้ง 2 กลุ่ม	surface area, width, length ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับ baseline ในทั้งสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 (p-value<0.001 ทั้ง 3 ตัวแปร)

*RCT = Randomized control trial

4. ข้อดีของการศึกษาวิจัยนี้ คือ

1. มีตัวชี้วัดในการบ่งบอกถึงประสิทธิภาพของการรักษาทางคลินิกที่เป็นรูปธรรม (objective clinical assessment) หลากหลาย ได้แก่ การประเมินขนาดที่ใช้โปรแกรมที่มีความถูกต้องแม่นยำในการคำนวณพื้นที่ผิว (Pictzar®), มีการวัดความกว้างและความยาว นอกจากนี้ยังมีผลด้านจุลกายวิภาคเพื่อประเมินร่วมกับผลทางคลินิกอีกด้วย

2. มีการศึกษาเปรียบเทียบผลการรักษาของแต่ละตำแหน่ง ว่าแตกต่างกันหรือไม่ ซึ่งจากการทบทวนวรรณกรรมยังไม่พบว่ามีผู้ใดทำการศึกษานี้มาก่อน

3. มีการอำพรางผู้ประเมินบางส่วน (accessor-blinded trial) คือแพทย์ผู้ประเมินผล 2 ท่านประเมินอาการแสดงทางคลินิกจากรูปถ่าย ทำให้ลดอคติที่เกิดจากการประเมินผล

4. เป็นการศึกษาแรกที่เป็น clinical trial แบบไปข้างหน้า เพื่อทดสอบประสิทธิภาพของ nano fractional RF (Vinus Viva®) ในการรักษารอยแตกลายที่ลำตัวในตำแหน่งต่างๆ

5. มีการกำจัดตัวกวน(confounder) โดยอาสาสมัครทุกคนได้รับคำแนะนำให้ใช้ยาทาเฉพาะที่ creambase ที่แพทย์ให้ในโครงการวิจัยนี้เท่านั้น และอาสาสมัครได้รับคำแนะนำให้งดการใช้ยาอย่างอื่น หรือการทำหัตถการอื่นๆ จากภายนอกโครงการวิจัยที่อาจส่งผลต่อผลงานวิจัยได้

5. ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือ

1. ระยะเวลาการติดตามผล: งานวิจัยนี้ติดตามผลเป็นระยะเวลาทั้งสิ้น 12 สัปดาห์ ซึ่งเท่ากับติดตามต่ออีก 1 เดือนเมื่อสิ้นสุดการรักษาด้วย nano fractional RF ครั้งสุดท้ายซึ่งอาจมีระยะเวลาที่สั้นเกินไป ทำให้ไม่สามารถประเมินผลในระยะยาวได้

2. Before- after study: การศึกษานี้เป็นแบบก่อน-หลังอาจทำให้เกิดอคติได้ (เช่น measurement bias และ information bias)

3. การประเมินขนาดรอยโรค:ในงานวิจัยนี้ประเมินเพียง 2 มิติเท่านั้น ไม่มีการประเมินด้านความลึก หรือปริมาตร จึงอาจไม่สื่อถึงผลการรักษาที่แท้จริง เพราะรอยแตกกลายมีทั้งความกว้าง ความยาว และความลึก⁽¹⁸⁾จึงน่าจะเห็นผลการรักษาที่ชัดเจนขึ้นจากการประเมินความลึกหรือปริมาตร

4. การประเมินความขรุขระและความยืดหยุ่นของผิวรอยแตกกลาย: ในงานวิจัยนี้ไม่มีการประเมินผลทางด้านความขรุขระและความยืดหยุ่นของรอยแตกกลาย ซึ่งหากมีการประเมินผลด้านนี้อาจพบว่ามีผลความหยาบลดลง หรือความยืดหยุ่นที่เพิ่มขึ้นได้

5. เนื่องจากงานวิจัยนี้เป็นการศึกษาการใช้ nano fractional RF เครื่อง Venus Viva® นี้เป็นครั้งแรกในการรักษารอยแตกกลายบริเวณต่างๆ ของร่างกาย ที่ผ่านมาเป็นการศึกษาในการใช้เครื่องนี้รักษารอยโรคทางผิวหนังต่างๆ บริเวณใบหน้าเท่านั้น ซึ่งมีเพียง 2 การศึกษาเท่านั้น ค่าพลังงานจึงอาจยังไม่ใช่ค่าพลังงานที่เหมาะสมนัก จึงทำให้เกิดรอยดำหลังการรักษาที่พบในอาสาสมัครบางรายในการศึกษาครั้งนี้

6. ข้อเสนอแนะ

1. ควรเพิ่มระยะเวลาการติดตามอาการเพื่อดูผลการรักษาในระยะยาว จนถึง 6 - 9 เดือน หลังการรักษาครั้งสุดท้าย จนกว่ากระบวนการหายของแผลจะเสร็จสมบูรณ์

2. ควรมีการศึกษาแบบ randomized controlled trial เพื่อเปรียบเทียบกับประสิทธิภาพกับเครื่องมือหรือเลเซอร์ชนิดอื่นๆ ต่อไป

3. ควรมีการประเมินรอยโรคแบบ 3 มิติ⁽¹⁸⁾ เช่นการใช้กล้องถ่ายภาพ 3 มิติ หรือมีการวัดปริมาตรของรอยโรค เช่น การใช้ Replicas เป็นต้น

4. ควรมีการประเมินความหยาบของรอยโรค โดยใช้ Visioscan และวัดความยืดหยุ่น โดยใช้ Cutometer⁽²³⁾ เป็นต้น

5. ควรมีการศึกษาถึงระดับพลังงานที่เหมาะสม สำหรับการรักษารอยแตกกลายที่ระดับพลังงานต่างๆ กัน ของ nano fractional RF เครื่องนี้เพื่อประสิทธิภาพการรักษาที่ได้ผลมากยิ่งขึ้น และลดการเกิดผลข้างเคียง

6. ควรมีการศึกษาถึงประสิทธิภาพในการรักษารอยแตกกลายแบบสีแดงด้วย ว่าได้ผลมากน้อยเพียงใด

7. ควรมีการเพิ่มจำนวนขนาดตัวอย่างในแต่ละกลุ่ม (แต่ละตำแหน่ง) เพื่อให้เห็นความแตกต่างระหว่างตำแหน่งมากขึ้น หรืออาจเพิ่มจำนวนตำแหน่งด้วยหากสามารถทำได้

7. สรุป

การใช้ nano fractional RF สามารถรักษารอยแตกลายแบบสีขาวได้อย่างมีประสิทธิภาพ โดยมีผลข้างเคียงน้อยและไม่มีผลข้างเคียงที่รุนแรง และอาสาสมัครมีความทนได้ขณะทำการรักษาสูง จึงสามารถใช้เป็นแนวทางใหม่ในการรักษารอยแตกลายแบบสีขาว และผลการรักษาในแต่ละบริเวณของร่างกายไม่แตกต่างกันจึงนำมาประยุกต์ใช้ได้กับทุกส่วนของร่างกาย





บรรณานุกรม

บรรณานุกรม

1. Chang AL, Agredano YZ, Kimball AB. Risk factors associated with striae gravidarum. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2004 Dec; 51(6): 881-5.
2. Cho S, Park ES, Lee DH, Li K, Chung JH. Clinical features and risk factors for striae distensae in Korean adolescents. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*. 2006 Oct; 20(9): 1108 - 13.
3. Osman H, Rubeiz N, Tamim H, Nassar AH. Risk factors for the development of striae gravidarum. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2007 Jan; 196(1): 62 e1-5.
4. Lawley TJ YK. Skin changes and diseases in pregnancy. In: Freedberg IM EA, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, editor. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 6th ed. New York: McGraw-Hill Companies, Inc.; 2003. p. 1326.
5. Salter SA, Kimball AB. Striae gravidarum. *Clinics in dermatology*. 2006 Mar - Apr; 24(2): 97-100.
6. Elsaie ML, Baumann LS, Elsaie LT. Striae distensae (stretch marks) and different modalities of therapy: an update. *Dermatologic surgery: official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al]*. 2009 Apr; 35(4): 563 - 73.
7. Jimenez GP, Flores F, Berman B, Gunja-Smith Z. Treatment of striae rubra and striae alba with the 585-nm pulsed-dye laser. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al]*. 2003 Apr; 29(4): 362 - 5.
8. Savas JA, Ledon JA, Franca K, Nouri K. Lasers and lights for the treatment of striae distensae. *Lasers in medical science*. 2014 Sep; 29(5): 1735 - 43.
9. Sardana K. Lasers for scars, keloids and stretch marks. In: Sardana K GV, editor. *Lasers in dermatological practice*. 1st ed. New Delhi: Jaypee Brothers; 2014. p. 316; 78.
10. Watson RE, Parry EJ, Humphries JD, Jones CJ, Polson DW, Kielty CM, et al. Fibrillin microfibrils are reduced in skin exhibiting striae distensae. *The British journal of dermatology*. 1998 Jun; 138(6): 931 - 7.
11. Arem AJ, Kischer CW. Analysis of striae. *Plastic and reconstructive surgery*. 1980 Jan; 65(1): 22 - 9.
12. Sheu HM, Yu HS, Chang CH. Mast cell degranulation and elastolysis in the early stage of striae distensae. *Journal of cutaneous pathology*. 1991 Dec; 18(6): 410 - 6.

13. Burrows NP LC. Disorders of connective tissue. In: Burns T BS, Cox N, Griffith C, editor. Rook's textbook of dermatology. 7th ed: Oxford: Blackwell Science; 2004. p. 46 - 7.
14. Hermanns JF, Pierard GE. High-resolution epiluminescence colorimetry of striae distensae. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV. 2006 Mar; 20(3): 282 - 7.
15. Pierard-Franchimont C, Hermanns JF, Hermanns-Le T, Pierard GE. Striae distensae in darker skin types: the influence of melanocyte mechanobiology. Journal of cosmetic dermatology. 2005 Sep; 4(3): 174 - 8.
16. Ash K, Lord J, Zukowski M, McDaniel DH. Comparison of topical therapy for striae alba (20% glycolic acid/0.05% tretinoin versus 20% glycolic acid/10% L-ascorbic acid). Dermatologic surgery: official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al]. 1998 Aug; 24(8): 849 - 56.
17. Garcia Hidalgo L. Dermatological complications of obesity. American journal of clinical dermatology. 2002; 3(7): 497 - 506.
18. Sardana K. Lasers for treating striae: an emergent need for better evidence. Indian journal of dermatology, venereology and leprology. 2014 Sep-Oct; 80(5): 392 - 4.
19. Liu L, Ma H, Li Y. Interventions for the treatment of stretch marks: a systematic review. Cutis. 2014 Aug; 94(2): 66 - 72.
20. Al-Himdani S, Ud-Din S, Gilmore S, Bayat A. Striae distensae: a comprehensive review and evidence-based evaluation of prophylaxis and treatment. The British journal of dermatology. 2014 Mar; 170(3): 527 - 47.
21. Ong MW, Bashir SJ. Fractional laser resurfacing for acne scars: a review. The British journal of dermatology. 2012 Jun; 166(6): 1160 - 9.
22. Manstein D, Herron GS, Sink RK, Tanner H, Anderson RR. Fractional photothermolysis: a new concept for cutaneous remodeling using microscopic patterns of thermal injury. Lasers in surgery and medicine. 2004; 34(5): 426 - 38.
23. Kim BJ, Lee DH, Kim MN, Song KY, Cho WI, Lee CK, et al. Fractional photothermolysis for the treatment of striae distensae in Asian skin. American journal of clinical dermatology. 2008; 9(1): 33 - 7.
24. Bak H, Kim BJ, Lee WJ, Bang JS, Lee SY, Choi JH, et al. Treatment of striae distensae with fractional photothermolysis. Dermatologic surgery: official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al]. 2009 Aug; 35(8): 1215 - 20.

25. Fisher GH, Geronemus RG. Short-term side effects of fractional photothermolysis. *Dermatologic surgery* : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al]. 2005 Sep; 31(9 Pt 2): 1245-9; discussion 9.
26. Geronemus RG. Fractional photothermolysis: current and future applications. *Lasers in surgery and medicine*. 2006 Mar; 38(3): 169 - 76.
27. Stotland M, Chapas AM, Brightman L, Sukal S, Hale E, Karen J, et al. The safety and efficacy of fractional photothermolysis for the correction of striae distensae. *Journal of drugs in dermatology* : JDD. 2008 Sep; 7(9): 857-61.
28. 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 Apr; 36(4): 461-9.
29. Lee HS, Lee JH, Ahn GY, Lee DH, Shin JW, Kim DH, et al. Fractional photothermolysis for the treatment of acne scars: a report of 27 Korean patients. *The Journal of dermatological treatment*. 2008; 19(1): 45 - 9.
30. Metelitsa AI, Alster TS. Fractionated laser skin resurfacing treatment complications: a review. *Dermatologic surgery*: official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al]. 2010 Mar; 36(3): 299 - 306.
31. Yang YJ, Lee GY. Treatment of Striae Distensae with Nonablative Fractional Laser versus Ablative CO(2) Fractional Laser: A Randomized Controlled Trial. *Annals of dermatology*. 2011 Nov; 23(4): 481 - 9.
32. Naein FF, Soghrati M. Fractional CO2 laser as an effective modality in treatment of striae alba in skin types III and IV. *Journal of research in medical sciences* : the official journal of Isfahan University of Medical Sciences. 2012 Oct; 17(10): 928 - 33.
33. Atiyeh BS, Dibo SA. Nonsurgical nonablative treatment of aging skin: radiofrequency technologies between aggressive marketing and evidence-based efficacy. *Aesthetic plastic surgery*. 2009 May; 33(3): 283 - 94.
34. Sadick N, Sorhaindo L. The radiofrequency frontier: a review of radiofrequency and combined radiofrequency pulsed-light technology in aesthetic medicine. *Facial plastic surgery* : FPS. 2005 May; 21(2): 131 - 8.

35. Sadick NS, Nassar AH, Dorizas AS, Alexiades-Armenakas M. Bipolar and multipolar radiofrequency. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery* [et al]. 2014 Dec; 40 Suppl 12: S174 - 9.
36. el-Domyati M, el-Ammawi TS, Medhat W, Moawad O, Brennan D, Mahoney MG, et al. Radiofrequency facial rejuvenation: evidence-based effect. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2011 Mar; 64(3): 524 - 35.
37. Lolis MS, Goldberg DJ. Radiofrequency in cosmetic dermatology: a review. *Dermatologic surgery: official publication for American Society for Dermatologic Surgery* [et al]. 2012 Nov; 38(11): 1765 - 76.
38. Hruza G, Taub AF, Collier SL, Mulholland SR. Skin rejuvenation and wrinkle reduction using a fractional radiofrequency system. *Journal of drugs in dermatology : JDD*. 2009 Mar; 8(3): 259 - 65.
39. Simmons BJ, Griffith RD, Falto-Aizpurua LA, Nouri K. Use of radiofrequency in cosmetic dermatology: focus on nonablative treatment of acne scars. *Clinical, cosmetic and investigational dermatology*. 2014; 7: 335 - 9.
40. Bloom BS, Emer J, Goldberg DJ. Assessment of safety and efficacy of a bipolar fractionated radiofrequency device in the treatment of photodamaged skin. *Journal of cosmetic and laser therapy : official publication of the European Society for Laser Dermatology*. 2012 Oct; 14(5): 208 - 11.
41. Lee HS, Lee DH, Won CH, Chang HW, Kwon HH, Kim KH, et al. Fractional rejuvenation using a novel bipolar radiofrequency system in Asian skin. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery* [et al]. 2011 Nov; 37(11): 1611 - 9.
42. Verner I. Clinical evaluation of the efficacy and safety of fractional bipolar radiofrequency for the treatment of moderate to severe acne scars. *Dermatologic therapy*. 2015 Aug 17.
43. Qin X, Li H, Jian X, Yu B. Evaluation of the efficacy and safety of fractional bipolar radiofrequency with high-energy strategy for treatment of acne scars in Chinese. *Journal of cosmetic and laser therapy : official publication of the European Society for Laser Dermatology*. 2015 Oct; 17(5): 237 - 45.
44. Akita H, Sasaki R, Yokoyama Y, Negishi K, Matsunaga K. The clinical experience and efficacy of bipolar radiofrequency with fractional photothermolysis for aged Asian skin. *Experimental dermatology*. 2014 Oct; 23 Suppl 1: 37 - 42.

45. Kim JE, Lee HW, Kim JK, Moon SH, Ko JY, Lee MW, et al. Objective evaluation of the clinical efficacy of fractional radiofrequency treatment for acne scars and enlarged pores in Asian skin. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery* [et al]. 2014 Sep; 40(9): 988 - 95.
46. Rongsaard N, Rummaneethorn P. Comparison of a fractional bipolar radiofrequency device and a fractional erbium-doped glass 1,550-nm device for the treatment of atrophic acne scars: a randomized split-face clinical study. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery* [et al]. 2014 Jan; 40(1): 14 - 21.
47. Hongcharu W, Gold M. Expanding the Clinical Application of Fractional Radiofrequency Treatment: Findings on Rhytides, Hyperpigmentation, Rosacea, and Acne Redness. *Journal of drugs in dermatology : JDD*. 2015 Nov; 14(11): 1298 - 304.
48. Ray M, Gold M. A Retrospective Study of Patient Satisfaction Following a Trial of Nano-fractional RF Treatment. *Journal of drugs in dermatology : JDD*. 2015 Nov; 14(11): 1268 - 71.
49. Vejjabhinanta V, Wanitphakdeedecha R, Limtanyakul P, Manuskiatti W. The efficacy in treatment of facial atrophic acne scars in Asians with a fractional radiofrequency microneedle system. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*. 2014 Sep; 28(9): 1219 - 25.
50. Ghasemi A, Gorouhi F, Rashighi-Firoozabadi M, Jafarian S, Firooz A. Striae gravidarum: associated factors. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*. 2007 Jul; 21(6): 743 - 6.
51. Atwal GS, Manku LK, Griffiths CE, Polson DW. Striae gravidarum in primiparae. *The British journal of dermatology*. 2006 Nov; 155(5): 965 - 9.
52. Garcia-Hidalgo L, Orozco-Topete R, Gonzalez-Barranco J, Villa AR, Dalman JJ, Ortiz-Pedroza G. Dermatoses in 156 obese adults. *Obesity research*. 1999 May; 7(3): 299 - 302.
53. Sisson WR. Colored striae in adolescent children. *The Journal of pediatrics*. 1954 Nov; 45(5): 520 - 30.
54. J-Orh R, Titapant V, Chuenwattana P, Tontisirin P. Prevalence and associated factors for striae gravidarum. *Journal of the Medical Association of Thailand*. 2008; 91(4): 445 - 51.

55. Maari C, Powell J. Anetoderma and other atrophic disorders of the skin In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffel DJ, editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7th ed: McGraw-Hill; 2008. p. 557 - 61.
56. Basile FV, Basile AV, Basile AR. Striae distensae after breast augmentation. Aesthetic plastic surgery. 2012 Aug; 36(4): 894 - 900.
57. Malekzad F, Shakoei S, Ayatollahi A, Hejazi S. The Safety and Efficacy of the 1540nm Non-Ablative Fractional XD Probe of Star Lux 500 Device in the Treatment of Striae Alba: Before-After Study. Journal of lasers in medical sciences. 2014 Fall; 5(4): 194 - 8.
58. Di Lernia V, Bonci A, Cattania M, Bisighini G. Striae distensae (rubrae) in monozygotic twins. Pediatric dermatology. 2001 May-Jun; 18(3): 261 - 2.
59. de Angelis F, Kolesnikova L, Renato F, Liguori G. Fractional nonablative 1540-nm laser treatment of striae distensae in Fitzpatrick skin types II to IV: clinical and histological results. Aesthetic surgery journal / the American Society for Aesthetic Plastic surgery. 2011 May; 31(4): 411 - 9.
60. Thomas RG, Liston WA. Clinical associations of striae gravidarum. Journal of obstetrics and gynaecology: the journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology. 2004 Apr; 24(3): 270 - 1.
61. Agache P, Ovide MT, Kienzler JL, et al. Mechanical factors in striae distensae. In: Morettig G, Rebora A, editors. Stria Distensae. Milan: Brocades; 1976. p. 87 - 96.
62. Klehr N. Striae cutis atrophicae. Morphokinetic examinations in vitro. Acta dermatovenereologica Supplementum. 1979; 59(85): 105 - 8.
63. Cordeiro RC, Zecchin KG, de Moraes AM. Expression of estrogen, androgen, and glucocorticoid receptors in recent striae distensae. International journal of dermatology. 2010 Jan; 49(1): 30 - 2.
64. Lurie S, Matas Z, Fux A, Golan A, Sadan O. Association of serum relaxin with striae gravidarum in pregnant women. Archives of gynecology and obstetrics. 2011 Feb; 283(2): 219 - 22.
65. Lee KS, Rho YJ, Jang SI, Suh MH, Song JY. Decreased expression of collagen and fibronectin genes in striae distensae tissue. Clinical and experimental dermatology. 1994 Jul; 19(4): 285 - 8.
66. Ammar NM, Rao B, Schwartz RA, Janniger CK. Adolescent striae. Cutis. 2000 Feb; 65(2): 69 - 70.

67. Elson ML. Treatment of striae distensae with topical tretinoin. *The Journal of dermatologic surgery and oncology*. 1990 Mar;16(3): 267 - 70.
68. Lee SE, Kim JH, Lee SJ, Lee JE, Kang JM, Kim YK, et al. Treatment of striae distensae using an ablative 10,600-nm carbon dioxide fractional laser: a retrospective review of 27 participants. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al]*. 2010 Nov; 36(11): 1683 - 90.
69. Kang S, Voorhees JJ. Topical Retinoid. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffel DJ, editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*: McGraw-Hill Companies, Inc.; 2008. p. 2106 - 12.
70. Baumann LS. Chemical Peels. In: Baumann LS, editor. *Cosmetic Dermatology*: McGraw-Hill Companies, Inc.; 2002. p. 173 - 85.
71. Kang S, Kim KJ, Griffiths CE, Wong TY, Talwar HS, Fisher GJ, et al. Topical tretinoin (retinoic acid) improves early stretch marks. *Archives of dermatology*. 1996 May; 132(5): 519 - 26.
72. Rangel O, Arias I, Garcia E, Lopez-Padilla S. Topical tretinoin 0.1% for pregnancy-related abdominal striae: an open-label, multicenter, prospective study. *Advances in therapy*. 2001 Jul-Aug; 18(4): 181 - 6.
73. Eimpunth S, Wanitphakdeedecha R. Basic Dermatologic Procedures. In: Pattanaprichakul P, Bunyaratavej S, Boonchai W, Mahaisavariya P, editors. *Siriraj Dermatology Digest: Parbpim*; 2011. p. 192 - 203.
74. Fabbrocini G, De Padova MP, Tosti A. Chemical peels: what's new and what isn't new but still works well. *Facial plastic surgery : FPS*. 2009 Dec; 25(5): 329 - 36.
75. Tanzi EL, Alster TS. Skin Resurfacing: Ablative Lasers, Chemical Peels, and Dermabrasion. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffel DJ, editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 7th ed: McGraw-Hill; 2008. p. 2364 - 71.
76. Okano Y, Abe Y, Masaki H, Santhanam U, Ichihashi M, Funasaka Y. Biological effects of glycolic acid on dermal matrix metabolism mediated by dermal fibroblasts and epidermal keratinocytes. *Experimental dermatology*. 2003; 12 Suppl 2: 57 - 63.
77. Karimipour DJ, Kang S, Johnson TM, Orringer JS, Hamilton T, Hammerberg C, et al. Microdermabrasion: a molecular analysis following a single treatment. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2005 Feb; 52(2): 215 - 23.

78. Tsai RY, Wang CN, Chan HL. Aluminum oxide crystal microdermabrasion. A new technique for treating facial scarring. *Dermatologic surgery: official publication for American Society for Dermatologic Surgery* [et al]. 1995 Jun; 21(6): 539 - 42.
79. Mahuzier F. Microdermabrasion of stretch marks. *Microdermabrasion or Parisian Peel in Practice*. 1999: 25 - 65.
80. Tsao SS, Dover JS, Arndt KA, Kaminer MS. Scar management: keloid, hypertrophic, atrophic, and acne scars. *Seminars in cutaneous medicine and surgery*. 2002 Mar; 21(1): 46 - 75.
81. Abdel-Latif AM, Elbendary AS. Treatment of striae distensae with microdermabrasion: a clinical and molecular study. *JEWDS*. 2008; 5: 24 - 30.
82. Trott J, Gerber W, Hammes S, Ockenfels HM. The effectiveness of PUVA treatment in severe psoriasis is significantly increased by additional UV 308-nm excimer laser sessions. *European journal of dermatology : EJD*. 2008 Jan-Feb; 18(1): 55 - 60.
83. Alexiades-Armenakas MR, Bernstein LJ, Friedman PM, Geronemus RG. The safety and efficacy of the 308-nm excimer laser for pigment correction of hypopigmented scars and striae alba. *Archives of dermatology*. 2004 Aug; 140(8): 955 - 60.
84. Goldberg DJ, Marmur ES, Schmults C, Hussain M, Phelps R. Histologic and ultrastructural analysis of ultraviolet B laser and light source treatment of leukoderma in striae distensae. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery* [et al]. 2005 Apr; 31(4): 385 - 7.
85. Longo L, Postiglione MG, Marangoni O, Melato M. Two-year follow-up results of copper bromide laser treatment of striae. *Journal of clinical laser medicine & surgery*. 2003 Jun; 21(3): 157 - 60.
86. Karsai S, Roos S, Hammes S, Raulin C. Pulsed dye laser: what's new in non-vascular lesions? *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*. 2007 Aug; 21(7): 877 - 90.
87. McDaniel DH, Ash K, Zukowski M. Treatment of stretch marks with the 585-nm flashlamp-pumped pulsed dye laser. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery* [et al]. 1996 Apr; 22(4): 332 - 7.
88. McDaniel DH. Laser therapy of stretch marks. *Dermatologic clinics*. 2002 Jan; 20(1): 67 - 76, viii.

89. Zelickson BD, Kist D, Bernstein E, Brown DB, Ksenzenko S, Burns J, et al. Histological and ultrastructural evaluation of the effects of a radiofrequency-based nonablative dermal remodeling device: a pilot study. *Archives of dermatology*. 2004 Feb; 140(2): 204 - 9.
90. Suh DH, Chang KY, Son HC, Ryu JH, Lee SJ, Song KY. Radiofrequency and 585-nm pulsed dye laser treatment of striae distensae: a report of 37 Asian patients. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al]*. 2007 Jan; 33(1): 29 - 34.
91. Goldberg DJ, Samady JA. Intense pulsed light and Nd:YAG laser non-ablative treatment of facial rhytids. *Lasers in surgery and medicine*. 2001; 28(2): 141 - 4.
92. Goldman A, Rossato F, Prati C. Stretch marks: treatment using the 1,064-nm Nd:YAG laser. *Dermatologic surgery: official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al]*. 2008 May; 34(5): 686 - 91; discussion 91 - 2.
93. Tay YK, Kwok C, Tan E. Non-ablative 1,450-nm diode laser treatment of striae distensae. *Lasers in surgery and medicine*. 2006 Mar; 38(3): 196 - 9.
94. Tannous Z. Fractional resurfacing. *Clinics in dermatology*. 2007 Sep-Oct; 25(5): 480 - 6.
95. Alexiades-Armenakas M, Sarnoff D, Gotkin R, Sadick N. Multi-center clinical study and review of fractional ablative CO2 laser resurfacing for the treatment of rhytides, photoaging, scars and striae. *Journal of drugs in dermatology : JDD*. 2011 Apr; 10(4): 352 - 62.
96. Wanner M, Tanzi EL, Alster TS. Fractional photothermolysis: treatment of facial and nonfacial cutaneous photodamage with a 1,550-nm erbium-doped fiber laser. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al]*. 2007 Jan; 33(1): 23 - 8.
97. สุชาติ งามเลิศกุล. (2552). การศึกษาประสิทธิภาพการรักษารอยแตกกลายด้วยเครื่องเลเซอร์ 1550 นาโนเมตร เส้นใยเออร์เบียมและผลข้างเคียง. วิทยานิพนธ์ วท.ม. กรุงเทพมหานคร.
98. Raulin C, Greve B, Grema H. IPL technology: a review. *Lasers in surgery and medicine*. 2003; 32(2): 78 - 87.
99. Ross EV. Laser versus intense pulsed light: Competing technologies in dermatology. *Lasers in surgery and medicine*. 2006 Apr; 38(4): 261 - 72.

100. Hernandez-Perez E, Colombo-Charrier E, Valencia-Ibieta E. Intense pulsed light in the treatment of striae distensae. *Dermatologic surgery* : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al]. 2002 Dec; 28(12): 1124 - 30.
101. Hsu TS, Kaminer MS. The use of nonablative radiofrequency technology to tighten the lower face and neck. *Seminars in cutaneous medicine and surgery*. 2003 Jun; 22(2): 115 - 23.
102. Manuskiatti W, Boonthaweeyuwat E, Varothai S. Treatment of striae distensae with a TriPollar radiofrequency device: a pilot study. *The Journal of dermatological treatment*. 2009; 20(6): 359 - 64.
103. Dover JS, Rothaus K, Gold MH. Evaluation of safety and patient subjective efficacy of using radiofrequency and pulsed magnetic fields for the treatment of striae (stretch marks). *The Journal of clinical and aesthetic dermatology*. 2014 Sep; 7(9): 30 - 3.
104. Sukal SA, Geronemus RG. Thermage: the nonablative radiofrequency for rejuvenation. *Clinics in dermatology*. 2008 Nov-Dec; 26(6): 602 - 7.
105. Elsaie ML. Cutaneous remodeling and photorejuvenation using radiofrequency devices. *Indian journal of dermatology*. 2009 Jul; 54(3): 201 - 5.
106. Alster TS, Lupton JR. Nonablative cutaneous remodeling using radiofrequency devices. *Clinics in dermatology*. 2007 Sep-Oct; 25(5): 487 - 91.
107. Beasley KL, Weiss RA. Radiofrequency in cosmetic dermatology. *Dermatologic clinics*. 2014 Jan; 32(1): 79 - 90.
108. Alexiades-Armenakas M, Rosenberg D, Renton B, Dover J, Arndt K. Blinded, randomized, quantitative grading comparison of minimally invasive, fractional radiofrequency and surgical face-lift to treat skin laxity. *Archives of dermatology*. 2010 Apr; 146(4): 396 - 405.
109. Montesi G, Calvieri S, Balzani A, Gold MH. Bipolar radiofrequency in the treatment of dermatologic imperfections: clinicopathological and immunohistochemical aspects. *Journal of drugs in dermatology* : JDD. 2007 Sep; 6(9): 890 - 6.
110. Willey A, Kilmer S, Newman J. Elastometry and clinical results after bipolar radiofrequency treatment of skin. *Dermatol Surg* 2010; 36: 877 - 84.
111. Ramesh M, Gopal M, Kumar S, Talwar A. Novel Technology in the Treatment of Acne Scars: The Matrix-tunable Radiofrequency Technology. *Journal of cutaneous and aesthetic surgery*. 2010 May; 3(2): 97 - 101.

112. Gold MH, Biron JA. Treatment of acne scars by fractional bipolar radiofrequency energy. *Journal of cosmetic and laser therapy : official publication of the European Society for Laser Dermatology*. 2012 Aug; 14(4): 172 - 8.
113. Kaminaka C, Uede M, Nakamura Y, Furukawa F, Yamamoto Y. Histological studies of facial acne and atrophic acne scars treated with a bipolar fractional radiofrequency system. *The Journal of dermatology*. 2014 May; 41(5): 435 - 8.
114. Ryu HW, Kim SA, Jung HR, Ryoo YW, Lee KS, Cho JW. Clinical improvement of striae distensae in Korean patients using a combination of fractionated microneedle radiofrequency and fractional carbon dioxide laser. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al]*. 2013 Oct; 39(10): 1452 - 8.
115. Naeini FF, Nikyar Z, Mokhtari F, Bahrami A. Comparison of the fractional CO2 laser and the combined use of a pulsed dye laser with fractional CO2 laser in striae alba treatment. *Advanced biomedical research*. 2014; 3: 184.
116. Roberts WE. Skin type classification systems old and new. *Dermatologic clinics*. 2009 Oct; 27(4): 529 - 33, viii.
117. Kaminaka C, Uede M, Matsunaka H, Furukawa F, Yamamoto Y. Clinical studies of the treatment of facial atrophic acne scars and acne with a bipolar fractional radiofrequency system. *The Journal of dermatology*. 2015 Jun; 42(6): 580 - 7.



ภาคผนวก
แบบบันทึกข้อมูล

ส่วนของแพทย์

ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยได้ลงนามแสดงความยินยอมในเอกสารของโครงการวิจัยหรือไม่

ใช่ ☐ ไม่ใช่ ☐

ถ้าไม่, ต้องมีการลงนามแสดงความยินยอมก่อนเริ่มกระบวนการต่อไป

วันที่ให้ความยินยอม:

วัน/เดือน/ปี

เกณฑ์คัดเข้าโครงการวิจัย – (ต้องตอบ ใช่ ทุกข้อ)	ใช่	ไม่ใช่
1. อายุระหว่าง 18 – 60 ปี	☐	☐
2. ประเมินผิวตามเกณฑ์ของ Fitzpatrick ‘ skin type ระดับ 3 - 4 เท่านั้น	☐	☐
3. ได้รับการวินิจฉัยว่ามี รอยแตกลายแบบสีขาว (striae alba) ที่มีรอยโรคที่สามารถวัดได้ชัดเจน อย่างน้อย 3 รอย ที่บริเวณหน้าท้อง ต้นขา หรือ บั้นท้ายโดยต้องเป็นตำแหน่งเดียวกัน	☐	☐
4. ผู้ป่วยยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ ลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (informed consent form)	☐	☐

เกณฑ์คัดออกจากโครงการวิจัย- (ต้องตอบ ไม่ใช่ ทุกข้อ)	ใช่	ไม่ใช่
1. เคยได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ หรือ คลื่นความถี่วิทยุใดๆ ในบริเวณรอยแตกลายที่จะศึกษา ภายใน 6 เดือนก่อนการศึกษา	☐	☐
2. กำลังตั้งครรภ์ ให้นมบุตร หรือวางแผนการตั้งครรภ์ในช่วงที่ทำการศึกษา	☐	☐
3. มีประวัติรับประทานยาสเตียรอยด์ แบบรับประทานหรือแบบทาเฉพาะที่ ภายใน 3 เดือนก่อนการศึกษา	☐	☐
4. รับประทานอนุพันธ์ของกรดวิตามินเอ ภายใน 6 เดือนก่อนการศึกษา หรือ ทาอนุพันธ์ของกรดวิตามินเอบริเวณรอยแตกลาย ภายใน 3 เดือนก่อนการศึกษา	☐	☐

เกณฑ์คัดออกจากโครงการวิจัย- (ต้องตอบ ไม่ใช่ ทุกข้อ)	ใช่	ไม่ใช่
1. มีประวัติการรักษาด้วยการลอกผิวด้วยกรด (chemical peeling) ได้แก่ กรดไตรคลอโรอะซีติก (trichloacetic acid), กรดอัลฟาไฮดรอกซี (alpha hydroxyl acid) บริเวณที่ทำการศึกษา ภายในระยะเวลา 6 เดือนก่อนการศึกษา	☐	☐
2. มีประวัติการรักษาด้วยวิธีการกรอผิว (dermabrasion, microdermabrasion) ภายใน 6 เดือนก่อนการศึกษา	☐	☐
3. มีประวัติสูบบุหรี่ประจำ	☐	☐
4. มีความผิดปกติของการสร้างคอลลาเจน เช่น Ehler-Danlos Syndrome	☐	☐
5. มีความผิดปกติทางต่อมไร้ท่อ เช่น Cushing syndrome และ โรคเบาหวาน	☐	☐
6. มีประวัติการเกิดผื่นแพ้แสง (photosensitivity) ได้แก่ โรคผื่นภูมิแพ้ หรือ ได้รับยาที่ทำให้เกิดผื่นแพ้แสง (photosensitizing medications)	☐	☐
7. มีประวัติแพ้ยาเฉพาะที่ ยาปฏิชีวนะหรือยาใดๆ ที่ใช้ในการศึกษา ครั้งนี้	☐	☐
8. มีประวัติการติดเชื้อ Herpes simplex virus (HSV) หรือ Herpes zoster virus (HZV)	☐	☐
9. มีผิวไหม้แดงจากแสงอาทิตย์ (sunburn) หรือได้รับการเปลี่ยนสีผิว (tanning) ภายใน 2 สัปดาห์ก่อนทำการศึกษา	☐	☐
10. มีรอยโรคใดๆ ที่จะส่งผลต่อการศึกษา เช่น ผิวหนังอักเสบ หรือมีการติดเชื้อที่ผิวหนังในบริเวณที่จะทำการศึกษา	☐	☐
11. ผู้ที่รับประทานยาฮอร์โมนเอสโตรเจน หรือยากุมกำเนิด ภายใน 1 เดือนก่อนการศึกษา	☐	☐
12. มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง เช่น ผู้ติดเชื้อเอชไอวี (HIV) และ หรือเอดส์ (AIDS) หรือได้รับยากดภูมิคุ้มกันต่างๆ	☐	☐
13. ได้รับการฝังเครื่องควบคุมจังหวะการเต้นของหัวใจ (pacemaker) เครื่องกระตุ้นประสาท อุปกรณ์ไฟฟ้าใดๆ ชนิดฝังในร่างกาย มีการปลูกถ่ายโลหะในร่างกายไม่ว่าจะบริเวณใดในร่างกายก็ตาม	☐	☐
14. มีประวัติการเกิดแผลเป็นนูน, คีลอยด์ หรือมีการสมานแผลผิดปกติ	☐	☐

เกณฑ์คัดออกจากโครงการวิจัย- (ต้องตอบ ไม่ใช่ ทุกข้อ)	ใช่	ไม่ใช่
15. ประวัติการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ หรือมีการใช้สารต้านการแข็งตัวของเลือด	☐	☐
16. ได้รับการฉีด คอลลาเจน ไขมัน (autologous fattransfer) ฟิเลอร์ (filler) หรือ สารอื่นๆ ที่ผู้วิจัยเห็นสมควรในบริเวณที่ต้องการทำการศัลยกรรมภายใน 1 ปี ก่อนทำการศัลยกรรม	☐	☐
17. ใช้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (Non-steroidal anti-inflammatory drugs) แบบรับประทาน ฉีด หรือทา 1 สัปดาห์ก่อนการศัลยกรรม	☐	☐
18. มีประวัติเคยได้รับการผ่าตัดบริเวณผิวหนังที่ต้องการศัลยกรรม	☐	☐
19. มีรอยสักถาวรที่ผิวหนังบริเวณที่ต้องการศัลยกรรม	☐	☐
20. ไม่สามารถมาติดตามการรักษาในช่วงเวลาที่กำหนด	☐	☐
21. เป็นผู้ที่เกี่ยวข้องงานวิจัยอื่นๆ ภายในระยะเวลา 12 สัปดาห์ที่ผ่านมา	☐	☐

ลงข้อมูลเกณฑ์คัดเข้า/เกณฑ์คัดออกเรียบร้อยแล้วใช่หรือไม่

ไม่ ☐ ผู้ป่วยไม่ผ่านเกณฑ์เข้าร่วมโครงการวิจัยสำหรับกลุ่มนี้

ใช่ ☐ ผู้ป่วยผ่านเกณฑ์เข้าร่วมโครงการวิจัยสำหรับกลุ่มนี้

ข้อมูลพื้นฐานทั่วไป

☐ วันเดือนปีเกิด วัน/เดือน/ปีค.ศ.

อายุ ปี

น้ำหนัก: กิโลกรัม

ส่วนสูง: เซนติเมตร

ประวัติโรคประจำตัว ☐ ไม่มี ☐ มี ระบุ _____

ประวัติโรคในครอบครัว ☐ ไม่มี ☐ มี ระบุ _____

ยาที่ใช้กำลังอยู่ ☐ ไม่มี ☐ มี ระบุ _____

ระยะเวลา _____

ประวัติแพ้ยา ☐ ไม่มี ☐ มี ระบุ _____
 ประจำเดือน ☐ หหมดแล้ว ☐ ยังมีอยู่
 ระบุวันที่มีประจำเดือนครั้งล่าสุด _____

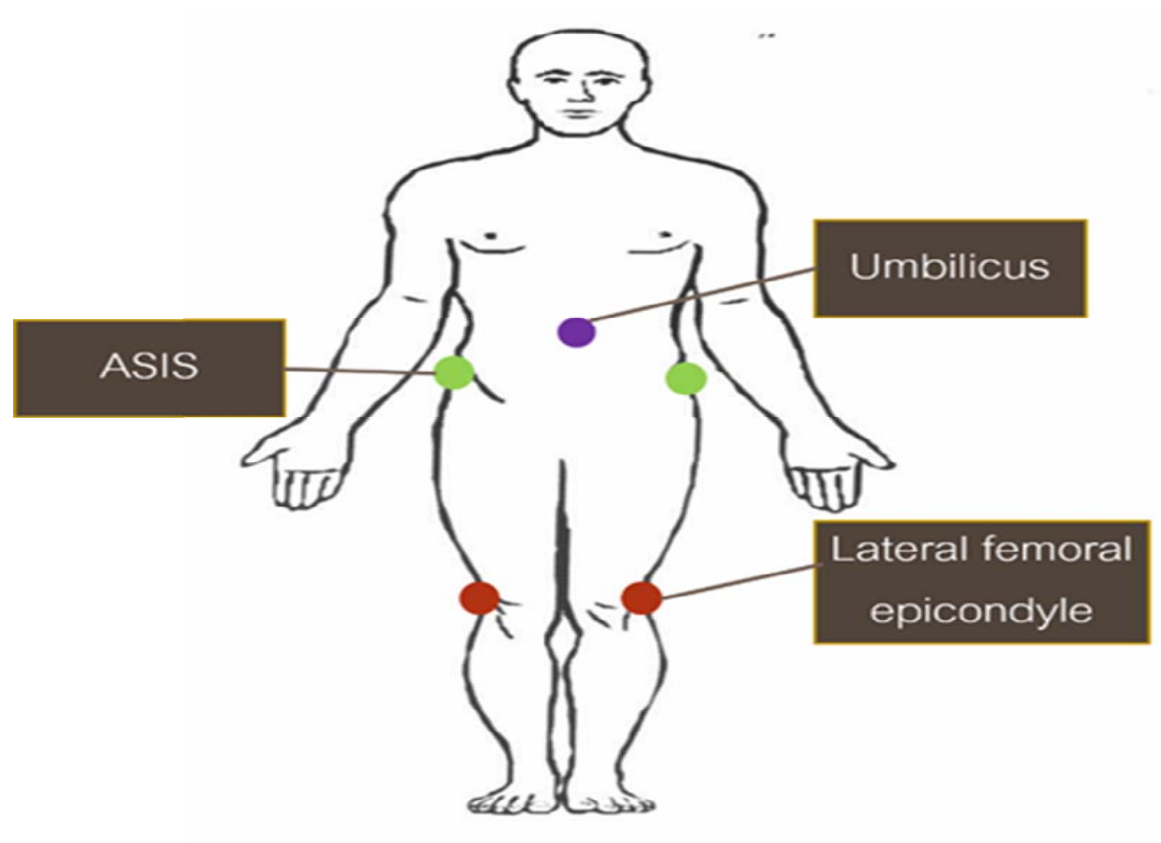
ประวัติรอยแตกกลาย

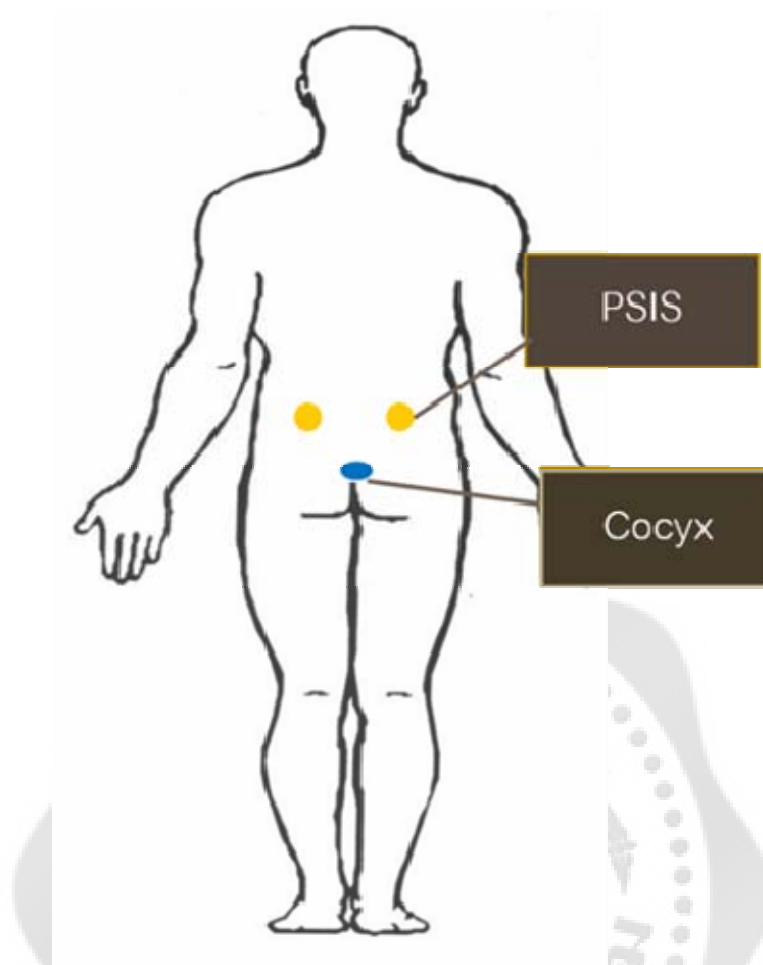
1. กลุ่ม ☐ หน้าท้อง ☐ ต้นขา ☐ บั้นท้าย
2. ระยะเวลาที่เป็นมาทั้งหมด (ปี).....
3. ประวัติการรักษารอยแตกกลายในอดีต (ถ้าเคยกรุณาตอบคำถามข้อที่ 3.2.1,3.2.2)
- 3.1. ☐ ไม่มี
- 3.2. ☐ มีได้แก่ (ระบุทั้งหมดโดยละเอียด ทั้งยาทาและหัตถการต่างๆ)

- 3.2.1. ครั้งสุดท้ายเมื่อ
- 3.2.2. จำนวน (ครั้ง).....
3. ชนิดของสีผิวตามเกณฑ์ของฟิตสแพทริกส์ (Fitzpatrick's skin type)
- ☐ type III ☐ type IV

ส่วนของแพทย์- Baseline visit (Day 1) วันที่

1. ถ่ายรูปบริเวณรอยแตกกลาย
2. ตำแหน่ง ☐ หน้าท้อง ☐ ต้นขา ☐ บั้นท้าย
- ข้าง ☐ ขวา ☐ ซ้าย
3. ตำแหน่งอ้างอิงรอยแตกกลาย





3.กำหนดตำแหน่งตัดชิ้นเนื้อ (ถ้ามี) ตำแหน่งอ้างอิง.....

4.ประเมินขนาดรอยแตกกลายโดยใช้ caliper

	ความกว้าง (mm)	ความยาว (mm)
Baseline		
รอยที่1.		
รอยที่2.		
รอยที่3.		
Total		

4.ระดับพลังงานที่ใช้.....Volts.....milliseconds จำนวน.....รอบ

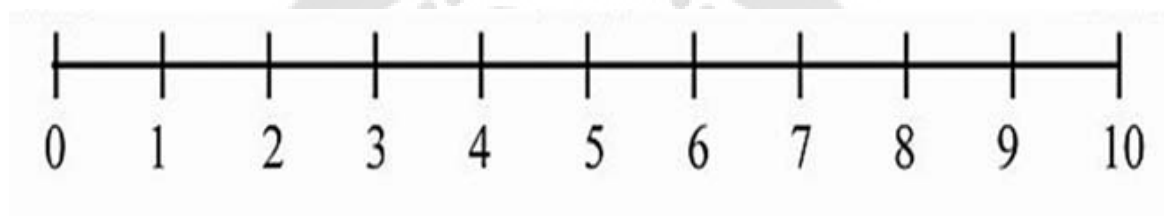
5. ประเมินผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นทันทีหลังการรักษา (โดยแพทย์)(grade 0-3)

Grade 0 - none, grade 1- mild, grade 2 - moderate, grade 3-severe

อาการ	Grade
ตุ่มน้ำพุด (Vesicle/Bullae)	
ผิวหนังไหม้	
อื่นๆ (ระบุ)	

6. ประเมินความรู้สึกเจ็บปวดขณะทำเลเซอร์ (โดยให้อาสาสมัครเป็นผู้ทำเครื่องหมาย X)

0 = ไม่เจ็บเลย , 1 - 3 เจ็บเล็กน้อย, 4 - 6 เจ็บปานกลาง, 7 - 9 เจ็บมาก, 10 เจ็บที่สุดในชีวิต



ส่วนของอาสาสมัคร - Baseline visit (Day 1) วันที่

1. ประเมินความพึงพอใจต่อสภาพพื้นผิวรอยแตกถลาย

ระดับ	ระดับความพึงพอใจ
1	ไม่พึงพอใจมาก (Very dissatisfied)
2	ไม่ค่อยพึงพอใจ (Not very satisfied)
3	พึงพอใจเล็กน้อย (Slightly satisfied)
4	พึงพอใจ (Satisfied)
5	พึงพอใจมาก (Very satisfied)

2. ประเมินความพึงพอใจต่อขนาดของรอยแตกถลาย

ระดับ	ระดับความพึงพอใจ
1	ไม่พึงพอใจมาก (Very dissatisfied)
2	ไม่ค่อยพึงพอใจ (Not very satisfied)
3	พึงพอใจเล็กน้อย (Slightly satisfied)
4	พึงพอใจ (Satisfied)
5	พึงพอใจมาก (Very satisfied)

3. ประเมินความพึงพอใจต่อรอยแตกถลายโดยรวม

ระดับ	ระดับความพึงพอใจ
1	ไม่พึงพอใจมาก (Very dissatisfied)
2	ไม่ค่อยพึงพอใจ (Not very satisfied)
3	พึงพอใจเล็กน้อย (Slightly satisfied)
4	พึงพอใจ (Satisfied)
5	พึงพอใจมาก (Very satisfied)

ส่วนของแพทย์- ติดตามผลสัปดาห์ที่ 4 วันที่

1. ถ่ายรูปบริเวณรอยแตกกลาย

2. ตำแหน่ง ☐ หน้าท้อง ☐ ต้นขา ☐ บั้นท้าย

ข้าง ☐ ขวา ☐ ซ้าย

3. ใช้ตำแหน่งอ้างอิงรอยแตกกลายเดิม

4. ประเมินขนาดรอยแตกกลายโดยใช้ caliper

	ความกว้าง (mm)	ความยาว (mm)
สัปดาห์ที่4		
รอยที่1.		
รอยที่2.		
รอยที่3.		
Total		

5. ประเมินผลข้างเคียง

ผลข้างเคียง	ข้อมูล			
	ระดับความรุนแรง (4-0)	วันที่ เริ่มมีอาการ	วันที่ อาการสิ้นสุดลง	อาการยังไม่สิ้นสุด
ตุ่มน้ำ/พุพอง				
รอยดำ				
รอยต่างขาว				
อื่นๆระบุ.....				

ระดับ	ผลข้างเคียง
4	ผลข้างเคียงมีความรุนแรงมาก*
3	ผลข้างเคียงมีความรุนแรงที่ต้องได้รับการรักษา และมีผลกระทบต่อชีวิตประจำวัน
2	ผลข้างเคียงมีความรุนแรงที่ต้องได้รับการรักษาแต่ไม่ได้ส่งผลกระทบต่อชีวิตประจำวัน
1	มีผลข้างเคียงจากการรักษาเล็กน้อย ไม่กระทบต่อชีวิตประจำวัน
0	ไม่มีผลข้างเคียงจากการรักษา

5.1 การรักษา.....

6.ประเมินการใช้ยาหรือหัตถการอื่นๆ (ถ้ามี) ระบุ
.....

7.ระดับพลังงานที่ใช้(สัปดาห์ที่4) Volts..... milliseconds จำนวน.....รอบ

8.ประเมินผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นทันทีหลังการรักษา (โดยแพทย์)(grade 0-3)

Grade 0 –none, grade 1-mild, grade 2 – moderate, grade 3-severe

อาการ	Grade
ตุ่มน้ำพอง (Vesicle/Bullae)	
ผิวหนังไหม้	
อื่นๆ (ระบุ)	

ส่วนของอาสาสมัคร- ติดตามผลสัปดาห์ที่ 4 วันที่

1. ประเมินความพึงพอใจต่อสภาพพื้นผิวยรอยแตกถลาย

ระดับ	ระดับความพึงพอใจ
1	ไม่พึงพอใจมาก (Very dissatisfied)
2	ไม่ค่อยพึงพอใจ (Not very satisfied)
3	พึงพอใจเล็กน้อย (Slightly satisfied)
4	พึงพอใจ (Satisfied)
5	พึงพอใจมาก (Very satisfied)

2. ประเมินความพึงพอใจต่อขนาดของรอยแตกถลาย

ระดับ	ระดับความพึงพอใจ
1	ไม่พึงพอใจมาก (Very dissatisfied)
2	ไม่ค่อยพึงพอใจ (Not very satisfied)
3	พึงพอใจเล็กน้อย (Slightly satisfied)
4	พึงพอใจ (Satisfied)
5	พึงพอใจมาก (Very satisfied)

3. ประเมินความพึงพอใจต่อรอยแตกถลายโดยรวม

ระดับ	ระดับความพึงพอใจ
1	ไม่พึงพอใจมาก (Very dissatisfied)
2	ไม่ค่อยพึงพอใจ (Not very satisfied)
3	พึงพอใจเล็กน้อย (Slightly satisfied)
4	พึงพอใจ (Satisfied)
5	พึงพอใจมาก (Very satisfied)

ส่วนของแพทย์- ติดตามผลสัปดาห์ที่ 8 วันที่

1. ถ่ายรูปบริเวณรอยแตกกลาย

2. ตำแหน่ง ☐ หน้าท้อง ☐ ต้นขา ☐ บั้นท้าย

ข้าง ☐ ขวา ☐ ซ้าย

3. ใช้ตำแหน่งอ้างอิงรอยแตกกลายเดิม

4. ประเมินขนาดรอยแตกกลายโดยใช้ caliper

	ความกว้าง (mm)	ความยาว (mm)
สัปดาห์ที่4 รอยที่1. รอยที่2. รอยที่3.		
Total		

5. ประเมินผลข้างเคียง

ผลข้างเคียง	ข้อมูล			
	ระดับความรุนแรง (4-0)	วันที่ เริ่มมีอาการ	วันที่ อาการสิ้นสุดลง	อาการยังไม่สิ้นสุด
ตุ่มน้ำ/พุพอง				
รอยดำ				
รอยต่างขาว				
อื่นๆระบุ.....				

ระดับ	ผลข้างเคียง
4	ผลข้างเคียงมีความรุนแรงมาก*
3	ผลข้างเคียงมีความรุนแรงที่ต้องได้รับการรักษา และมีผลกระทบต่อชีวิตประจำวัน
2	ผลข้างเคียงมีความรุนแรงที่ต้องได้รับการรักษาแต่ไม่ได้ส่งผลกระทบต่อชีวิตประจำวัน
1	มีผลข้างเคียงจากการรักษาเล็กน้อย ไม่กระทบต่อชีวิตประจำวัน
0	ไม่มีผลข้างเคียงจากการรักษา

5.1 การรักษา.....

6.ประเมินการใช้ยาหรือหัตถการอื่น (ถ้ามี) ระบุ

.....

7.ระดับพลังงานที่ใช้(สัปดาห์ที่4) Volts..... milliseconds จำนวน.....

รอบ

8.ประเมินผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นทันทีหลังการรักษา (โดยแพทย์) (grade 0-3)

Grade 0 –none, grade 1-mild, grade 2 – moderate, grade 3-severe

อาการ	Grade
ตุ่มน้ำพอง (Vesicle/Bullae)	
ผิวหนังไหม้	
อื่นๆ (ระบุ)	

ส่วนของอาสาสมัคร- ติดตามผลสัปดาห์ที่ 8 วันที่

1. ประเมินความพึงพอใจต่อสภาพพื้นผิวรอยแตกกลาย

ระดับ	ระดับความพึงพอใจ
1	ไม่พึงพอใจมาก (Very dissatisfied)
2	ไม่ค่อยพึงพอใจ (Not very satisfied)
3	พึงพอใจเล็กน้อย (Slightly satisfied)
4	พึงพอใจ (Satisfied)
5	พึงพอใจมาก (Very satisfied)

2. ประเมินความพึงพอใจต่อขนาดของรอยแตกกลาย

ระดับ	ระดับความพึงพอใจ
1	ไม่พึงพอใจมาก (Very dissatisfied)
2	ไม่ค่อยพึงพอใจ (Not very satisfied)
3	พึงพอใจเล็กน้อย (Slightly satisfied)
4	พึงพอใจ (Satisfied)
5	พึงพอใจมาก (Very satisfied)

3. ประเมินความพึงพอใจต่อรอยแตกกลายโดยรวม

ระดับ	ระดับความพึงพอใจ
1	ไม่พึงพอใจมาก (Very dissatisfied)
2	ไม่ค่อยพึงพอใจ (Not very satisfied)
3	พึงพอใจเล็กน้อย (Slightly satisfied)
4	พึงพอใจ (Satisfied)
5	พึงพอใจมาก (Very satisfied)

ส่วนของแพทย์- ติดตามผลสัปดาห์ที่ 12 วันที่

1. ถ่ายรูปบริเวณรอยแตกกลาย

2. ตำแหน่ง ☐ หน้าท้อง ☐ ต้นขา ☐ บั้นท้าย

ข้าง ☐ ขวา ☐ ซ้าย

3. ใช้ตำแหน่งอ้างอิงรอยแตกกลายเดิม

4. กำหนดบริเวณตัดชิ้นเนื้อครั้งที่ 2

5. ประเมินขนาดรอยแตกกลายโดยใช้ caliper

	ความกว้าง (mm)	ความยาว (mm)
สัปดาห์ที่4		
รอยที่1.		
รอยที่2.		
รอยที่3.		
Total		

6. ประเมินผลข้างเคียง

ผลข้างเคียง	ข้อมูล			
	ระดับความรุนแรง(4-0)	วันที่ เริ่มมีอาการ	วันที่ อาการสิ้นสุดลง	อาการยังไม่สิ้นสุด
ตุ่มน้ำ/พุพอง				
รอยดำ				
รอยต่างขาว				
อื่นๆระบุ.....				

ระดับ	ผลข้างเคียง
4	ผลข้างเคียงมีความรุนแรงมาก*
3	ผลข้างเคียงมีความรุนแรงที่ต้องได้รับการรักษา และมีผลกระทบต่อชีวิตประจำวัน
2	ผลข้างเคียงมีความรุนแรงที่ต้องได้รับการรักษาแต่ไม่ได้ส่งผลกระทบต่อชีวิตประจำวัน
1	มีผลข้างเคียงจากการรักษาเล็กน้อย ไม่กระทบต่อชีวิตประจำวัน
0	ไม่มีผลข้างเคียงจากการรักษา

6.1 การรักษา.....

7.ประเมินการใช้ยาหรือหัตถการอื่นๆ (ถ้ามี) ระบุ
.....

8.ประเมินความพึงพอใจต่อรอยแตกลายจากภาพถ่ายหลังการรักษา

ระดับ	ระดับความพึงพอใจ
1	ไม่พึงพอใจมาก (Very dissatisfied)
2	ไม่ค่อยพึงพอใจ (Not very satisfied)
3	พึงพอใจเล็กน้อย (Slightly satisfied)
4	พึงพอใจ (Satisfied)
5	พึงพอใจมาก (Very satisfied)

ส่วนของอาสาสมัคร- ติดตามผลสัปดาห์ที่ 12 วันที่

1. ประเมินความพึงพอใจต่อสภาพพื้นผิวรอยแตกกลาย

ระดับ	ระดับความพึงพอใจ
1	ไม่พึงพอใจมาก (Very dissatisfied)
2	ไม่ค่อยพึงพอใจ (Not very satisfied)
3	พึงพอใจเล็กน้อย (Slightly satisfied)
4	พึงพอใจ (Satisfied)
5	พึงพอใจมาก (Very satisfied)

2. ประเมินความพึงพอใจต่อขนาดของรอยแตกกลาย

ระดับ	ระดับความพึงพอใจ
1	ไม่พึงพอใจมาก (Very dissatisfied)
2	ไม่ค่อยพึงพอใจ (Not very satisfied)
3	พึงพอใจเล็กน้อย (Slightly satisfied)
4	พึงพอใจ (Satisfied)
5	พึงพอใจมาก (Very satisfied)

3. ประเมินความพึงพอใจต่อรอยแตกกลายโดยรวม

ระดับ	ระดับความพึงพอใจ
1	ไม่พึงพอใจมาก (Very dissatisfied)
2	ไม่ค่อยพึงพอใจ (Not very satisfied)
3	พึงพอใจเล็กน้อย (Slightly satisfied)
4	พึงพอใจ (Satisfied)
5	พึงพอใจมาก (Very satisfied)





ประวัตย่อผู้วิจัย

ประวัติย่อผู้วิจัย

ชื่อ ชื่อสกุล	ณพัฐอร พงษ์ศรีหตุลชัย
วันเดือนปีเกิด	30 เมษายน พ.ศ. 2528
สถานที่เกิด	จังหวัดกรุงเทพมหานคร
ที่อยู่ปัจจุบัน	300/204 ต.คูคต อ.ลำลูกกา จ.ปทุมธานี 12130

ตำแหน่งหน้าที่การงานปัจจุบัน	-
สถานที่ทำงานในปัจจุบัน	-
ประวัติการศึกษา	

พ.ศ. 2544	ชั้นมัธยมศึกษาปีที่ 3 จาก โรงเรียนสวนกุหลาบวิทยาลัย รังสิต
พ.ศ. 2547	ชั้นมัธยมศึกษาปีที่ 6 จาก โรงเรียนสวนกุหลาบวิทยาลัย รังสิต
พ.ศ. 2553	แพทยศาสตรบัณฑิต จาก มหาวิทยาลัยขอนแก่น
พ.ศ. 2559	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาดิจิทัล จาก มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ