

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตร เส้นใยเออร์เบียม
ร่วมกับเทคนิคครอสเทียบกับแฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตร เส้นใยเออร์เบียมเพียงอย่างเดียว
ในการรักษาแผลเป็นหลุมสิวที่มีความรุนแรงระดับปานกลางถึงมาก



เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา

เมษายน 2558

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตร เส้นใยเออร์เบียม
ร่วมกับเทคนิคครอสเทียบกับแฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตร เส้นใยเออร์เบียมเพียงอย่างเดียว
ในการรักษาแผลเป็นหลุมสิวที่มีความรุนแรงระดับปานกลางถึงมาก



เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา

เมษายน 2558

ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตร เส้นใยเออร์เบียม
ร่วมกับเทคนิคครอสเทียบกับแฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตร เส้นใยเออร์เบียมเพียงอย่างเดียว
ในการรักษาแผลเป็นหลุมสิวที่มีความรุนแรงระดับปานกลางถึงมาก



เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา

เมษายน 2558

มัชฌิมา ทองไช้. (2558). การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตร เส้นใยเออร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส เทียบกับแฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตร เส้นใยเออร์เบียมเพียงอย่างเดียวในการรักษาแผลเป็นหลุมสิวที่มีความรุนแรงระดับปานกลางถึงมาก ปริญญานิพนธ์ วท.ม. (ตจวิทยา). กรุงเทพฯ: บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ. อาจารย์ที่ปรึกษาปริญญานิพนธ์: รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ มนต์รี อุดมเพทายกุล, อาจารย์ ดร. นายแพทย์ เทพ เฉลิมชัย.

ภูมิหลัง: ปัญหาแผลเป็นหลุมสิวยังคงเป็นปัญหาที่ยากยิ่งในแง่ของการรักษาให้ได้ผลดีในปัจจุบัน ผู้ป่วยที่มีแผลเป็นหลุมสิวนิรุนแรงส่งผลให้เกิดผลข้างเคียงระยะยาว และโดยเฉพาะอย่างยิ่งกระทบต่อสภาพจิตใจของคนไข้ แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตร เส้นใยเออร์เบียมเป็นหนึ่งในการรักษาหลุมสิวที่ให้ผลการรักษาที่ดีมีประสิทธิภาพ และเทคนิคครอส คือการใช้กรดไตรคลอโรอะซีติกความเข้มข้นสูงแต้มเฉพาะจุดที่หลุมสิวเพื่อกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนใหม่ ซึ่งจัดเป็นอีกวิธีหนึ่งที่ใช้รักษาแผลเป็นหลุมสิวได้อย่างมีประสิทธิภาพและปลอดภัย

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอสในการรักษาแผลเป็นหลุมสิวที่มีความรุนแรงระดับปานกลางถึงมาก โดยเทียบกับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียม เพียงอย่างเดียว

วิธีการศึกษา:งานวิจัยนี้เป็นการทดลองแบบสุ่มเลือกและมีกลุ่มควบคุมและปกปิดผู้ประเมินฝ่ายเดียว ภายในระยะเวลา 12 สัปดาห์ ได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ผู้วิจัยได้คัดเลือกอาสาสมัครที่มีแผลเป็นหลุมสิวที่มีความรุนแรงระดับปานกลางถึงมากจำนวน 40 คน แบ่งซีกใบหน้าของอาสาสมัครออกเป็นสองด้านแบบสุ่ม ทำการศึกษาวิจัยแบบสองด้านและสุ่มเลือกโดย ด้านหนึ่งได้รับการรักษาด้วยวิธีการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส ส่วนอีกด้านหนึ่งจะใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียมเพียงอย่างเดียวทำการศึกษาทุก 4 สัปดาห์ จำนวน 3 ครั้ง ที่สัปดาห์แรก, 4 สัปดาห์และ 8 สัปดาห์ ประเมินลักษณะทางคลินิกของการดีขึ้นของหลุมสิว โดยแพทย์ผิวหนังสองท่านที่ถูกปกปิด วัดปริมาตรของหลุมสิวและความหยาบเฉยของผิวด้วยเครื่อง visioscan®VC98 ประเมินระดับความพึงพอใจของผู้วิจัยและอาสาสมัครต่อการรักษา และระดับคุณภาพชีวิตของอาสาสมัคร อีกทั้งวัดผลข้างเคียงและระยะเวลาการหายของรอยแดง, ขุยสะเก็ด หรือสะเก็ด สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลเปรียบเทียบคือ unpaired student t test, chi-square test และ multivariate analysis.

ผลการศึกษา: หลังสิ้นสุดการศึกษาที่ 12 สัปดาห์ พบการเพิ่มขึ้นของหลุมสิวตามการประเมินโดยแพทย์ เท่ากับ 2.82 หน่วย ในกลุ่มเลเซอร์ร่วมกับเทคนิคครอส ซึ่งมากกว่าในกลุ่มเลเซอร์เพียงอย่างเดียว ที่พบเท่ากับ 1.85 หน่วย ($p < 0.001$) การประเมินความพึงพอใจต่อการรักษาพบว่าแพทย์และอาสาสมัครมีความพึงพอใจต่อการรักษาด้วยเลเซอร์ร่วมกับเทคนิคครอส มากกว่าการรักษาด้วยเลเซอร์เพียงอย่างเดียว แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$ และ 0.04 ตามลำดับ) ผลการศึกษาด้านปริมาตรของหลุมสิว และความหยابเฉลี่ยของผิว ที่วัดโดยเครื่อง visioscan®VC98 พบว่ามีค่าเฉลี่ยที่ลดลงในทั้งสองกลุ่มเช่นกันแต่ไม่แตกต่างกัน การศึกษาเกี่ยวกับคุณภาพชีวิตของอาสาสมัครอยู่ในเกณฑ์ดีทั้งสองกลุ่ม แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลข้างเคียงที่พบบ่อยสุด ได้แก่ อาการแสบร้อนผิว (ร้อยละ 85), ภาวะผิวแห้ง (ร้อยละ 47.5), ผิวหน้าลอก (ร้อยละ 40) และรอยดำที่เกิดขึ้นชั่วคราว (ร้อยละ 20) ในกลุ่มเลเซอร์ร่วมกับเทคนิคครอส โดยไม่พบความแตกต่างกันในทั้งสองกลุ่ม อีกทั้งพบว่าผลข้างเคียงดังกล่าวสามารถหายเองได้ภายในระยะเวลา 7 วัน ระยะเวลาเฉลี่ยของการหายของรอยแดง เท่ากับ 3.6 ± 2.1 วัน ในกลุ่มเลเซอร์ร่วมกับเทคนิคครอส และเท่ากับ 3.5 ± 1.9 วัน ในกลุ่มเลเซอร์เพียงอย่างเดียว ($p=0.92$) ระยะเวลาเฉลี่ยของการหายของขุยสากหรือสะเก็ด เท่ากับ 3.7 ± 2.1 วัน ในกลุ่มเลเซอร์ร่วมกับเทคนิคครอส และเท่ากับ 3.2 ± 2.1 วัน ในกลุ่มเลเซอร์เพียงอย่างเดียว ($p=0.17$) โดยทั้งสองกลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ไม่พบผลข้างเคียงรุนแรง ไม่หายขาดหรือมีแผลเป็นถาวร

สรุปผล: จากการศึกษาพบว่าการใช้เทคนิคครอสร่วมกับแฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียม สามารถนำไปใช้ในการรักษาแผลเป็นหลุมสิवरดับปานกลางถึงมาก ได้อย่างมีประสิทธิภาพ และมีความปลอดภัยสูง

คำสำคัญ: แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตร เส้นใยเออร์เบียม, เทคนิคครอส, แผลเป็นหลุมสิवरดับปานกลางถึงมาก, แผลเป็นหลุมสิว

THE COMPARISON OF FRACTIONAL 1,550 NM ERBIUM FIBER LASER COMBINED WITH
A CHEMICAL RECONSTRUCTION OF SKIN SCARS (CROSS) METHOD VERSUS
FRACTIONAL 1,550 NM ERBIUM FIBER LASER ALONE FOR THE TREATMENT OF
MODERATE TO SEVERE ATROPHIC ACNE SCAR



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

April 2015

Matchima Thongsai. (2015). *The comparison of fractional 1,550 nm erbium fiber laser combined with a chemical reconstruction of skin scars (CROSS) method versus fractional 1,550 nm erbium fiber laser alone for the treatment of moderate to severe atrophic acne scar*. Master thesis, M.S. (Dermatology). Bangkok: Graduate School, Srinakharinwirot University. Advisor Committee: Assoc.Prof. Montree Udompataikul, Dr.Thep Chalermchai.

Background: Atrophic acne scars remain a therapeutic challenge to the field of research and clinical practice. Severe acne scars contain various kinds of long-term complications and importantly emotional problems. A fractional 1,550 nm erbium fiber laser is the one of the effective modalities for the treatment of atrophic acne scars. Chemical reconstruction of skin scars technique (CROSS) is another method which was found to be effective and safe in treatments for atrophic acne scars, that consists of focal application of high concentration of trichloroacetic acid (TCA) on the acne scars to stimulate collagen production.

Objective: To compare the clinical efficacy and safety between a combination treatment of fractional 1,550 nm erbium fiber laser with a chemical reconstruction of skin scars (CROSS) method and fractional 1,550 nm erbium fiber laser alone for the treatment of atrophic acne scars.

Materials and Methods: This 12-week, prospective, randomized, assessor-blinded, controlled clinical study was approved by Ethic Committee of Human Research, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University. Forty patients with moderate to severe atrophic acne scar were randomized to receive either combined fractional 1,550 nm erbium fiber laser with CROSS method or fractional 1,550 nm erbium fiber laser alone on each side of facial area with intra-individual split face technique. Study treatments were assigned at 4-week intervals for 3 sessions, at baseline, 4-week and 8-week visit. Clinical assessment for severity of atrophic scar was blindly assessed, using quartile grade scale by 2 dermatologists on each visit. The scar volume and roughness were measured by using visioscan® VC98. The physicians and patients satisfaction and their quality of life were evaluated. Also adverse effect, duration of erythema lasting day and duration of crusting completely slough off were

evaluated. Clinical data was analyzed by using unpaired student t test, chi-square test and multivariate analysis.

Results: At over 12 weeks, average mean for overall, quartile grading scale had significantly better improvement with 2.82 points for the CROSS combined with laser group than the laser alone group with 1.85 points ($p < 0.001$). Moreover, the evaluation for global satisfaction to treatment by physicians and patients were also significantly higher score for CROSS combined with laser group than the laser alone group with $p < 0.001$ and 0.04 respectively. The measurement of acne scar volume and skin roughness by visioscan® VC98 were gradually better reduction on both groups; however, there was no significant difference between the groups. The assessment for the impact to their quality of life by using Patients' Dermatology Life Quality Index (DLQI) was also shown without significant difference. Common adverse effects included stinging sensation (85%), dryness (47.5%), skin desquamation (40%) and temporary skin darkening (20%) with no significant difference between the 2 groups. All side effects spontaneously resolved within 7 days. Comparing between the CROSS and laser alone group for the mean + SD, duration of recovery period for erythema were to 3.6 ± 2.1 days vs. 3.5 ± 1.9 days, $p = 0.92$ and for crusting with 3.7 ± 2.1 days vs. 3.2 ± 2.1 days, $p = 0.17$. There was no serious adverse effect, permanent skin change or scarring.

Conclusion: Concurrent treatment with fractional 1,550 nm erbium fiber laser and CROSS technique is highly effective and well-tolerated for the treatment of moderate to severe atrophic acne scar and clinically demonstrated with better result than laser alone.

Keywords: Fractional 1,550-nm erbium fiber laser, Chemical reconstruction of skin scars (CROSS) method, Atrophic acne scar.

งานวิจัยนี้ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัย
จาก

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ



ประกาศคุณูปการ

ปริญญานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ได้ด้วยความช่วยเหลือ และคำแนะนำอย่างดียิ่งจาก คณาจารย์หลายท่าน ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ นายแพทย์มนตรี อุดมเพทายกุล ประธานควบคุมวิทยานิพนธ์ และอาจารย์ ดร. นายแพทย์เทพ เฉลิมชัย รองประธานควบคุมปริญญานิพนธ์ ที่ได้ให้คำปรึกษาชี้แนะวิธีการศึกษาวิจัย รวมทั้งได้แนะนำแนวทางอธิบายและสรุปผลเพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุด

ขอกราบขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสุวิรากร โอภาสวงศ์ ประธานกรรมการสอบปากเปล่า ผู้ให้คำแนะนำและแกัดคิดอันเป็นประโยชน์เพื่อปรับปรุงงานวิจัย ขอกราบขอบพระคุณ อาจารย์ ดร. มาลัย ทวีโชติภัทร์ ที่ร่วมเป็นกรรมการสอบปากเปล่า ให้คำปรึกษาและช่วยเหลืออย่างมีเมตตา ขอกราบขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. นิตยา ไตรภิญโญภาพ ที่ร่วมเป็นกรรมการสอบพิจารณาเค้าโครงและให้คำปรึกษาอันเป็นประโยชน์ต่อผู้วิจัยเสมอมา

ทางผู้วิจัยขอขอบคุณแพทย์หญิงพีรธิดา รัตกุล แพทย์หญิงพัสมน สุภาพานิษฐ์ แพทย์หญิงชนาทิพย์ ญาณอุบล และแพทย์หญิงณัฏฐา สามัคยานุสรณ์ และเพื่อนแพทย์ทุกท่านที่ให้การสนับสนุนอย่างดียิ่งแก่ผู้วิจัยมาโดยตลอด ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่และแพทย์ในศูนย์ผิวหนังทุกท่าน ในความเป็นมิตรและการให้ความช่วยเหลือตลอดมา

ท้ายนี้คุณค่าและประโยชน์ใด ๆ อันเกิดจากปริญญานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้วิจัยขอมอบแต่บิดา มารดา ครอบครัวที่ให้การอุปการะและให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยอย่างดียิ่งตลอดมา

แพทย์หญิงมัชฌิมา ทองไช้

สารบัญ

บทที่	หน้า
1 บทนำ.....	1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
คำถามวิจัยและวัตถุประสงค์ของการศึกษา.....	4
สมมติฐานในงานวิจัย.....	5
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	6
ขอบเขตของการศึกษา.....	7
กรอบแนวคิดงานวิจัย.....	9
2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	10
ผิว รอยแผลเป็นจากผิวและการรักษา.....	10
กระบวนการหายของแผล (Wound Healing Process).....	38
กรดไตรคลอโรอะซีติก.....	40
เทคนิคครอส (CROSS; Chemical Reconstruction of Skin Scars).....	44
แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตร เส้นใยเคอร์เปียม.....	49
การใช้เทคนิคครอสร่วมกับแฟรกชันแนลเลเซอร์ในการรักษาแผลเป็นหลุมผิว.....	64
3 วิธีการดำเนินการวิจัย.....	66
รูปแบบการวิจัย.....	66
กลุ่มเป้าหมาย.....	66
อุปกรณ์ที่ใช้ในการศึกษา.....	72
ขั้นตอนการศึกษา.....	73
การประเมินผล.....	79
การวิเคราะห์ข้อมูล.....	84
ระยะเวลาการปฏิบัติงาน.....	86
งบประมาณ.....	87
4 ผลการวิจัย.....	90
ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง	90

สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
4 ผลการวิจัย (ต่อ).....	
ผลการวิเคราะห์ข้อมูลในแต่ละกลุ่มและเปรียบเทียบวิธีต่างๆ ภายในกลุ่มเดียวกัน. และต่างกลุ่มกัน ที่ระยะเวลา 0, 4, 8 และ 12 สัปดาห์.....	93
5 สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ.....	121
สรุปความมุ่งหมายของงานวิจัยและวิธีดำเนินการวิจัย.....	121
สรุปผลการวิจัย.....	122
การอภิปรายผลการวิจัย.....	123
ข้อดีและข้อจำกัดของการศึกษา.....	130
ข้อเสนอแนะ.....	131
บรรณานุกรม.....	132
ภาคผนวก.....	148
ประวัติย่อผู้วิจัย.....	178

บัญชีตาราง

ตาราง	หน้า
1 Goodman's qualitative global scarring grading system.....	18
2 Goodman's quatitative global acne scarring grading system	18
3 ECCA grading scale.....	19
4 แสดงค่าเลเซอร์พารามิเตอร์แนะนำตามลักษณะของโรค.....	58
5 แสดงการแบ่งสีผิวของมนุษย์ตาม Fitzpatrick's skin type.....	73
6 แสดงชนิดของแผลเป็นหลุมสิว.....	74
7 แสดงระดับความรุนแรงของแผลเป็นหลุมสิวตาม Goodman and Baron grading.....	75
Scale.....	75
8 แสดงเกณฑ์ตาม quartile grading scale.....	79
9 แสดงคะแนนระดับความพึงพอใจของแพทย์ 5 ระดับ (5-scores rating scale).....	80
10 แสดงคะแนนระดับผลข้างเคียง 4 ระดับ.....	80
11 แสดงคะแนนระดับความพึงพอใจของอาสาสมัคร 5 ระดับ.....	81
12 แสดงคะแนนระดับคุณภาพชีวิต.....	82
13 แสดงแบบสอบถามประเมินคุณภาพชีวิต DLQI Thai version.....	82
14 แสดงสรุปขั้นตอนการวิจัย.....	85
15 แสดงระยะเวลาการทำวิจัย.....	86
16 แสดงงบประมาณที่ใช้ในงานวิจัย.....	87
17 แสดงข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร.....	97
18 แสดงค่าเฉลี่ย mean ของคะแนนจากการประเมินการดีขึ้นของหลุมสิว.....	94
19 แสดงผลการประเมินการดีขึ้นของหลุมสิวโดยใช้เกณฑ์ตาม quartie grading scale....	94
20 แสดงความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษา.....	97
22 แสดงค่าเฉลี่ย mean ของปริมาณของหลุมสิว และความหายาบเฉลี่ยของผิวที่วัดด้วย เครื่อง Visioscan ®VC98 โดยเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม.....	102
23 แสดงค่าเฉลี่ย mean ของคุณภาพชีวิตของอาสาสมัครเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม.....	107
24 แสดงผลข้างเคียงที่เกิดเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่มที่สัปดาห์ต่างๆ.....	108

บัญชีตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
25 แสดงค่าเฉลี่ย mean ของระยะเวลาการเกิดผลข้างเคียงจากการรักษาเปรียบเทียบ ระหว่างสองกลุ่ม ที่สัปดาห์ต่างๆ.....	114
26 แสดงระยะเวลาเฉลี่ย mean ของการหายของแผลและรอยแดงเปรียบเทียบระหว่าง สองวิธี ที่สัปดาห์ต่างๆ.....	118
27 แสดงการเปรียบเทียบการศึกษาวិธีวิจัยนี้และการศึกษาจากงานวิจัยอื่น.....	129



บัญชีภาพประกอบ

ภาพประกอบ	หน้า
1 แสดงกรอบแนวคิดงานวิจัย.....	9
2 แสดงชนิดของรอยแผลเป็นจากสิ่ว.....	17
3 แสดงไม้ปลายแหลมที่ใช้ในเทคนิคครอส.....	45
4 แสดงภาพตัวอย่างก่อนและหลังทำการรักษาด้วยเทคนิคครอส.....	45
5 แสดงการเปรียบเทียบความหนาของผิวหนังชั้นหนังแท้ที่ไม่ได้รับการรักษาเปรียบเทียบกับที่ได้รับการรักษาด้วย 65% และ 100% TCA เทคนิคครอส.....	47
6 แสดงการย้อมพิเศษด้วย Masson's trichrome stain แสดงปริมาณคอลลาเจน.....	48
7 แสดงการย้อมพิเศษด้วย Masson's trichrome stain แสดงการเปลี่ยนรูปร่างของเซลล์ fibroblast	49
8 แสดงรูปภาพของ thermal damage pattern.....	51
9 แสดงลักษณะทางคลินิกเทียบกับจุลพยาธิวิทยาของผู้ป่วย.....	44
10 แสดงลักษณะทางคลินิกเทียบกับจุลพยาธิวิทยาจากผิวหนังบริเวณต้นแขนที่ได้รับการทำเลเซอร์.....	55
11 แสดงลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของผิวหนังหลังทำเลเซอร์ทันที.....	59
12 แสดงผลลัพธ์งานวิจัยของ Hee Jung Kim และคณะ.....	67
13 แสดงขั้นตอนการคัดเลือกและจัดกลุ่มของอาสาสมัคร.....	90
14 กราฟแสดงค่าเฉลี่ยของระดับการตื้นขึ้นของหลุมสิวตาม quartile grading scale....	96
15 แสดงลักษณะทางคลินิกของหลุมสิวที่เปลี่ยนแปลงไปในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์เพียงอย่างเดียว.....	97
16 แสดงลักษณะทางคลินิกของหลุมสิวที่เปลี่ยนแปลงไปในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ร่วมกับเทคนิคครอส.....	97
17 แสดงความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษาเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม.....	99
18 แสดงความพึงพอใจของอาสาสมัครที่มีความพึงพอใจในระดับมากกว่าหรือเท่ากับ 4 เปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม.....	100
19 แสดงความพึงพอใจของแพทย์ผู้วิจัยต่อการรักษาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม.....	101
20 แสดงค่าเฉลี่ย mean ของปริมาตรหลุมสิวที่วัดด้วยเครื่อง visioscan® VC98 ที่สัปดาห์ต่าง.....	103

บัญชีภาพประกอบ (ต่อ)

ภาพประกอบ	หน้า
21 แสดงหลุมสิวชนิด icepick ของผู้ป่วยด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเฮอร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส.....	104
22 แสดงหลุมสิวชนิด icepick ของผู้ป่วยด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ เพียงอย่างเดียว.....	104
23 แสดงหลุมสิวชนิด boxcar ของผู้ป่วยด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเฮอร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส.....	104
24 แสดงหลุมสิวชนิด boxcar ของผู้ป่วยด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ เพียงอย่างเดียว.....	104
25 แสดงหลุมสิวชนิด rolling ของผู้ป่วยด้านที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเฮอร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส.....	105
26 แสดงหลุมสิวชนิด rolling ของผู้ป่วยด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ เพียงอย่างเดียว.....	105
27 แสดงค่าเฉลี่ย mean ของความหยาบเฉลี่ยของผิวที่วัดโดยเครื่อง visioscan® VC98 ที่ สัปดาห์ต่างๆ.....	106
28 แสดงค่าเฉลี่ย mean ของคุณภาพชีวิตของอาสาสมัครเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม ที่สัปดาห์ต่างๆ.....	108
29 แสดงรอยดำ (post inflammatory hyperpigmentation; PIH) ที่เกิดในกลุ่มครอส.....	110
30 แสดงผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม ที่ 4 สัปดาห์.....	111
31 แสดงผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม ที่ 8 สัปดาห์.....	112
32 แสดงผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม ที่ 12 สัปดาห์.....	113
33 แสดงค่าเฉลี่ย mean ของระยะเวลาการเกิดผลข้างเคียงจากการรักษาเปรียบเทียบ ระหว่างสองกลุ่มที่ 4 สัปดาห์.....	116
34 แสดงค่าเฉลี่ย mean ของระยะเวลาการเกิดผลข้างเคียงจากการรักษาเปรียบเทียบ ระหว่างสองกลุ่มที่ 8 สัปดาห์.....	117
35 แสดงค่าเฉลี่ย mean ของระยะเวลาการเกิดผลข้างเคียงจากการรักษาเปรียบเทียบ ระหว่างสองกลุ่มที่ 12 สัปดาห์.....	117
36 แสดงค่าเฉลี่ย mean ของระยะเวลาของการเกิดรอยแดงภายหลังการรักษาเปรียบเทียบ สองกลุ่ม ที่สัปดาห์ต่างๆ.....	119

บัญชีภาพประกอบ (ต่อ)

ภาพประกอบ

หน้า

- 37 แสดงค่าเฉลี่ย mean ของระยะเวลาของการหายของขุยสะเก็ดหรือสะเก็ดผื่นหลังการ
รักษาเปรียบเทียบสองกลุ่ม ที่สัปดาห์ต่างๆ..... 120



บทที่ 1

บทนำ

ภูมิหลัง

สิว (Acne vulgaris) เป็นโรคของต่อมไขมันและรูขุมขน (pilosebaceous unit) ที่พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติ สามารถพบได้ในทุกเพศ ทุกเชื้อชาติและทุกวัย โดยเฉพาะในวัยรุ่นและวัยผู้ใหญ่⁽¹⁾ จากสถิติของสถาบันโรคผิวหนัง ปี พ.ศ. 2552 พบว่าสิวเป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยมาพบแพทย์สูงเป็นอันดับที่ 2 ของผู้ป่วยทั้งหมด คือ ประมาณร้อยละ 17 โดยแบ่งเป็นเพศชายร้อยละ 26 และเพศหญิงร้อยละ 74 โดยทั่วไปสิวจะปรากฏอาการในผู้หญิงช่วงอายุระหว่าง 14-17 ปี และในผู้ชายช่วงอายุระหว่าง 16-19 ปี ความรุนแรงของสิวะจะเพิ่มมากขึ้นภายใน 3-5 ปีหลังจากเริ่มเป็นสิวะ และอาการจะหายไปในช่วงอายุ 20-25 ปี สำหรับความรุนแรงของโรคพบว่า ร้อยละ 85 ของผู้ที่ เป็นสิวะจะเป็นชนิดไม่รุนแรง มีเพียงร้อยละ 15 ที่ เป็นสิวะอักเสบระดับรุนแรง⁽²⁾ ถึงแม้สิวะจะเป็นโรคที่มีได้เป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต สามารถหายได้เอง แต่ก็มักจะมีรอยโรคที่ทิ้งไว้จากการหายของสิวะ เช่น รอยดำสิวะ (post-inflammatory hyperpigmentation), แผลเป็นนูน (hypertrophic scar/keloid), แผลเป็นหลุมสิวะ (atrophic scar) ซึ่งถ้าไม่ได้รับการรักษา แผลเป็นก็จะคงอยู่ตลอดชีวิตได้

การเกิดรอยแผลเป็นจากสิวะเป็นปัญหาที่พบบ่อยมากในวัยรุ่นและวัยหนุ่มสาว รอยแผลเป็นจากสิวะทำให้เกิดปัญหาต่อสุขภาพร่างกาย สุขภาพจิตอารมณ์ มีคุณภาพชีวิตที่ลดลง โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มวัยรุ่น ทำให้เสียความมั่นใจในตัวเอง บางครั้งอาจมีอาการของโรคซึมเศร้า (depression) มีปัญหาในการเข้าสังคมได้^(3,4) อีกทั้งยังทำให้โอกาสการได้รับเลือกเข้าทำงานลดลงในบางอาชีพอีกด้วย ทำให้เกิดผลกระทบทั้งตัวผู้ป่วยเองและครอบครัว⁽⁵⁾

แผลเป็นสิวะเกิดขึ้นได้จากทุกชนิดของสิวะ ตั้งแต่ชนิดไม่อักเสบ (non-inflammatory comedone), อักเสบเล็กน้อยเป็นตุ่มนูนแดงหรือตุ่มหนองขนาดเล็ก (papulo-pustular) จนถึงสิวะอักเสบมาก (nodulo-cystic) พบว่าโอกาสในการเกิดแผลเป็นจะมากขึ้น หากเป็นสิวะชนิดอักเสบชนิดรุนแรง และได้รับการรักษาที่ช้ากว่า⁽⁶⁾ โดยทั่วไปหลังจากการหายของสิวะแล้ว จะมีกระบวนการในการซ่อมแซมผิวเพื่อไม่ทำให้เกิดแผลเป็นขึ้นซึ่งจะใช้เวลาประมาณ 7-10 วัน โดยมีเซลล์เพิ่มขึ้นจากเซลล์ชั้นหนังกำพร้า (epidermis) และ เซลล์รูขุมขน (appendageal structure) เข้าล้อมรอบบริเวณที่มีการอักเสบ กระบวนการนี้เกิดขึ้นอย่างสมบูรณ์ก็จะไม่เกิดรอยแผลเป็นสิวะ แต่ถ้ากระบวนการซ่อมแซมไม่สมบูรณ์ หรือ สิวแตกออกมาด้านนอก (rupture) ซึ่งจะทำให้เกิดการสร้างช่องว่างและเป็นโพรงเกิดขึ้นภายในผิว (multi-channels fistulous tract) ร่วมกับมีหนังขึงของผิวหรือหนังตึงขึงของพังผืด (fibrous contraction) อีกทั้งยังมีผลจากเอนไซม์และเซลล์อักเสบ (enzymatic activity and inflammatory

mediators) ร่วมทำลายในชั้นลึก (deep dermis/subcutaneous fat) ทำให้เกิดเป็นแผลเป็นหลุมลึกขึ้นนั่นเอง⁽⁷⁾

ปัจจุบันมีการศึกษาวิธีการรักษาแผลเป็นหลุมลึกหลายวิธี ทั้งการใช้ยาชนิดทาเฉพาะที่ได้แก่ ยาทาากลุ่มเรตินอยด์, การลอกชั้นผิวด้วยกรดอ่อน (chemical peels) ได้แก่ สารเจสเนอร์ (Jessner's solution), กรดไกลโคลิก (glycolic acid), กรดไตรคลอโรอะซิติก (trichloroacetic acid) และ กรดซาลิซิลิก (salicylic acid), การกรอผิวด้วยเกร็ดผงอะลูมิเนียม (microdermabrasion/ dermabrasion), การรักษาด้วยเลเซอร์ได้แก่ เลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์ (carbon dioxide laser), เลเซอร์เออร์เบียมแย็ก (Erbium Yttrium Aluminum Garnet (YAG) laser), ไดโอดเลเซอร์ (diode laser), คิวสวิตช์เอ็นดีแย็กเลเซอร์ (Q-switch 1,064 Nd:YAG (neodymium-doped yttrium aluminum garnet) laser), เออร์เบียมกลาสเลเซอร์ (1,540 nm Erbium Glass) และการผ่าตัดบางชนิด ได้แก่ punch technique, dermal grafting, subcision และการฉีดสารเติมผิว เช่น สารไฮยาลูรอนิก (hyaluronic acid) เป็นต้น⁽⁷⁻⁹⁾

อย่างไรก็ตามจนถึงปัจจุบัน ยังไม่มีแนวทางการรักษามาตรฐานหลักที่ระบุไว้ชัดเจนถึงวิธีการรักษาแผลเป็นหลุมลึก โดยการเลือกการรักษานั้นขึ้นอยู่กับระดับความรุนแรงของโรค, ชนิดของแผลเป็นหลุมลึก, ระดับสีผิว (Fitzpatrick's skin type) และเศรษฐฐานะของผู้ป่วยเป็นสำคัญ โดยมีบางรายงานแนะนำว่าวิธีที่ให้ผลการรักษาที่ดีและเป็นที่ยอมรับ คือการใช้เลเซอร์กลุ่มลอกชั้นผิวด้านนอกชนิดมีแผล (ablative fractional carbon dioxide laser) (Level A)⁽⁹⁾ แต่พบผลข้างเคียงระยะสั้นได้บ่อยได้แก่ การติดเชื้อแบคทีเรีย (bacteria), เชื้อไวรัสเริม (herpes) และ เชื้อราบางชนิด นอกจากนี้ยังพบผลข้างเคียงระยะยาวได้ เช่น รอยแดง (persistent erythema), รอยดำ (hyperpigmentation), และเกิดรอยแผลเป็นได้ (scarring)⁽⁹⁻¹¹⁾

เลเซอร์กระตุ้นคอลลาเจนชนิดไม่มีแผล (non-ablative skin remodeling systems) เป็นวิธีการที่เป็นกรกระตุ้นผิวให้มีการสร้างผิวใหม่และกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน โดยไม่มีการลอกชั้นผิวหรือมีน้อยมาก ปัจจุบัน non-ablative skin remodeling systems ได้รับความนิยมในปัจจุบันมากขึ้นอย่างต่อเนื่อง เนื่องจาก ดูแลได้ง่ายหลังจากรักษา, ระยะเวลาพักฟื้นสั้นกว่า, มีผลข้างเคียงน้อย และ ความเสี่ยงการเกิดรอยดำน้อยกว่า (post-inflammatory hyperpigmentation) โดยเฉพาะในคนผิวชาวเอเชีย สำหรับ เลเซอร์ที่ใช้ระบบ non-ablative skin remodeling systems ได้แก่ เลเซอร์อินฟราเรดคลื่นยาว (long-pulse infrared 1,450 nm Diode), เลเซอร์เอ็นดีแย็ก (1,320 and 1,064 nm Nd:YAG laser), แฟรคชันแนลเออร์เบียมกลาส (1,540 และ 1,550 nm erbium glass) , คลื่นวิทยุแบบแฟรคชันแนลอาร์เอฟมีเข็ม (fractional micro-needle radiofrequency)⁽⁹⁾

ปัจจุบันมีเลเซอร์ชนิดใหม่ คือ แฟร็กชันแนลเลเซอร์ (fractional laser) ซึ่งมีหลักการทำงานแบบ แฟร็กชันแนลโฟโตเทอร์โมไลซิส (fractional photothermolysis)⁽¹²⁾ ที่มีหลักการทำงานคือ การปล่อยพลังงานจากหลอดผลิตแสง โดยแบ่งแสงออกเป็นหน่วยย่อยขนาดเล็กมาก หรือเรียกว่า ไมโครเทอร์มอลโซน (micro-thermal zone; MTZs) ซึ่งพลังงานแสงจะตกกระทบผิวเป็นพื้นที่ย่อยเล็กๆ สลับกับผิวปกติ ทำให้สามารถสร้างคอลลาเจนใหม่ได้ดีและช่วยลดผลข้างเคียงจากเลเซอร์ได้มาก มีข้อมูลศึกษาที่ผ่านมา โดยศึกษาเลเซอร์ 1,550 nm erbium-doped glass fiber laser พบว่า สามารถรักษาแผลเป็นหลุมสิวได้อย่างมีประสิทธิภาพ⁽¹³⁻¹⁵⁾

นอกจากนี้มีการรักษาวิธีครอส (CROSS) ที่มีชื่อย่อมาจาก chemical reconstruction of skin scars เป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษารอยแผลเป็นหลุมสิว โดยการใช้กรดไตรคลออะซิติก (trichloroacetic acid, TCA) ความเข้มข้นสูงถึง 80-100% โดยใช้ไม้ปลายแหลมจุ่มสารละลายกรด TCA แล้วแต้มแบบกดเข้ากับบริเวณแผลเป็นหลุมสิวนั้น⁽¹⁶⁾ มีงานวิจัยพบว่าเทคนิคนี้สามารถทำให้แผลเป็นหลุมสิวลดลงได้ เกิดผลข้างเคียงน้อย ลดความเสี่ยงจากการเกิดรอยด่างขาวได้ เนื่องจากมีการเว้นพื้นที่บริเวณผิวและต่อมรูขุมขนปกติข้างเคียง^(17,18)

จากข้อมูลข้างต้นจะเห็นได้ว่าการรักษาด้วยเลเซอร์แฟร็กชันแนล (fractional laser) และการรักษาวิธีครอส (CROSS) ได้ผลดีในการรักษารอยแผลเป็นหลุมสิว ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาถึงประสิทธิภาพของการใช้แฟร็กชันแนลเลเซอร์ ชนิด fractional 1,550 nm erbium fiber laser ร่วมกับเทคนิค CROSS ในการรักษาแผลเป็นหลุมสิวเพื่อที่จะหวังผลการรักษาที่เพิ่มขึ้นจากเดิม

โครงการวิจัยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาทดสอบประสิทธิผลของการใช้เลเซอร์แฟร็กชันแนล 1,550 nm erbium fiber laser ร่วมกับเทคนิค CROSS โดยเปรียบเทียบกับการใช้เลเซอร์เพียงอย่างเดียว ในการรักษาแผลเป็นหลุมสิวที่มีความรุนแรงระดับปานกลางถึงมากที่มาใช้บริการที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ โดยผลการศึกษาที่ได้จะเป็นการรักษาทางเลือกที่จะช่วยในการรักษารอยหลุมสิวที่มีความรุนแรงระดับปานกลางถึงมาก ให้ผู้ป่วยได้การรักษาที่มีประสิทธิภาพสูงสุด และมีผลข้างเคียงน้อย

คำถามของการวิจัย

คำถามหลัก (Primary question)

1. การใช้แฟร็กชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียม (fractional 1,550 nm erbium fiber laser) ร่วมกับเทคนิคครอส (CROSS) มีประสิทธิผลในการรักษาแผลเป็นหลุมสิวที่มีความรุนแรงระดับปานกลางถึงมากมีความแตกต่างจากการรักษาด้วย แฟร็กชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียมเพียงอย่างเดียวหรือไม่

คำถามรอง (Secondary question)

1. การใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส ในการรักษาแผลเป็นหลุมสิวที่มีความรุนแรงระดับปานกลางถึงมาก มีผลข้างเคียงแตกต่างจากการรักษาด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียม เพียงอย่างเดียวหรือไม่

2. การใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส ในการรักษาแผลเป็นหลุมสิวที่มีความรุนแรงระดับปานกลางถึงมาก มีระดับความพึงพอใจของแพทย์และผู้ป่วยแตกต่างจากการรักษาด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียม เพียงอย่างเดียวหรือไม่

3. การใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส ในการรักษาแผลเป็นหลุมสิวที่มีความรุนแรงระดับปานกลางถึงมาก มีระดับคุณภาพชีวิตแตกต่างจากการรักษาด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียม เพียงอย่างเดียวหรือไม่

4. การใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส ในการรักษาแผลเป็นหลุมสิวที่มีความรุนแรงระดับปานกลางถึงมาก มีระยะเวลาการหายของขุยสะเก็ดหรือสะเก็ดโดยรวมและรอยแดงหลังเลเซอร์ แตกต่างจากการรักษาด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียม เพียงอย่างเดียวหรือไม่

วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก

1. เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส ในการรักษาแผลเป็นหลุมสิวที่มีความรุนแรงระดับปานกลางถึงมากเมื่อเทียบกับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียม เพียงอย่างเดียว

วัตถุประสงค์รอง

1. เพื่อศึกษาผลข้างเคียงของการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส ในการรักษาแผลเป็นหลุมสิวที่มีความรุนแรงระดับปานกลางถึงมากเมื่อเทียบกับการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียม เพียงอย่างเดียว

2. เพื่อศึกษาระดับความพึงพอใจของแพทย์และผู้ป่วยต่อการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส ในการรักษาแผลเป็นหลุมสิวที่มีความรุนแรงระดับปานกลางถึงมากเมื่อเทียบกับการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียม เพียงอย่างเดียว

3. เพื่อศึกษาระดับคุณภาพชีวิตของการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เปียมร่วมกับเทคนิคครอส ในการรักษาแผลเป็นหลุมลึกที่มีความรุนแรงระดับปานกลางถึงมาก เมื่อเทียบกับการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เปียม เพียงอย่างเดียว

4. เพื่อศึกษาระยะเวลาการหายของแผลโดยรวมและรอยแดงของการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เปียมร่วมกับเทคนิคครอส ในการรักษาแผลเป็นหลุมลึกที่มีความรุนแรงระดับปานกลางถึงมากเมื่อเทียบกับการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เปียม เพียงอย่างเดียว

สมมติฐานงานวิจัย

สมมติฐานหลัก

1. การใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เปียมร่วมกับเทคนิคครอส มีประสิทธิผลในการรักษาแผลเป็นหลุมลึกที่มีความรุนแรงระดับปานกลางถึงมากดีกว่า เมื่อเทียบกับการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เปียม เพียงอย่างเดียว

สมมติฐานรอง

1. การใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เปียมร่วมกับเทคนิคครอส ในการรักษาแผลเป็นหลุมลึกที่มีความรุนแรงระดับปานกลางถึงมาก มีผลข้างเคียงน้อยและไม่แตกต่าง จากการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เปียม เพียงอย่างเดียว

2. การใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เปียมร่วมกับเทคนิคครอส ในการรักษาแผลเป็นหลุมลึกที่มีความรุนแรงระดับปานกลางถึงมาก มีระดับความพึงพอใจของแพทย์และผู้ป่วยดีกว่า เมื่อเทียบกับการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เปียม เพียงอย่างเดียว

3. การใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เปียมร่วมกับเทคนิคครอส ในการรักษาแผลเป็นหลุมลึกที่มีความรุนแรงระดับปานกลางถึงมาก มีระดับคุณภาพชีวิตดีกว่าเมื่อเทียบกับการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เปียม เพียงอย่างเดียว

4. การใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เปียมร่วมกับเทคนิคครอส ในการรักษาแผลเป็นหลุมลึกที่มีความรุนแรงระดับปานกลางถึงมาก มีระยะเวลาการหายของแผลโดยรวมและรอยแดง แตกต่างกันน้อยเมื่อเทียบกับการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เปียม เพียงอย่างเดียว

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับการศึกษา

1. ทำให้ทราบถึงประสิทธิผลของการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส เพื่อใช้ในการรักษาแผลเป็นหลุมลึกที่มีความรุนแรงระดับปานกลางถึงมาก
2. เพื่อให้ได้ข้อมูลเชิงประจักษ์ เพื่อนำมาเป็นแนวทางในการรักษาทางเลือก (alternative treatment) สำหรับผู้ป่วยที่เป็นแผลเป็นหลุมลึกที่มีความรุนแรงระดับปานกลางถึงมาก
3. ให้ทราบถึงระดับความพึงพอใจของแพทย์และอาสาสมัครต่อการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส
4. ทำให้ทราบถึงผลข้างเคียงของการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส เพื่อประโยชน์ในการดูแลรักษาต่อไป

ขอบเขตของงานวิจัย

งานวิจัยนี้ทำการศึกษาถึงประสิทธิผลของการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส เพื่อใช้ในการรักษาแผลเป็นหลุมลึกที่มีความรุนแรงระดับปานกลางถึงมาก ในผู้ป่วยจำนวนทั้งสิ้น 40 คนที่มาใช้บริการที่ศูนย์ผิวหนังนํมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ใช้ระยะเวลาในการศึกษาเป็นเวลารวม 12 สัปดาห์ทำการรักษาทั้งหมด 3 ครั้ง แต่แต่ละครั้งมีระยะห่าง 4 สัปดาห์ โดยแบ่งใบหน้าเป็นสองข้างแล้วทำการสุ่มเลือกข้างที่จะรักษา แล้วจึงแบ่งหน้าข้างหนึ่งทำการรักษาด้วยเครื่องแฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส และใบหน้าอีกข้างหนึ่งจะทำการรักษาด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียม เพียงอย่างเดียว

การวัดประสิทธิผลของการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียม ร่วมกับเทคนิคครอส ที่ใช้ในการรักษาแผลเป็นหลุมลึกที่มีความรุนแรงระดับปานกลางถึงมากโดยจะประเมินจากภาพถ่ายใบหน้าด้วยกล้องดิจิทัลความคมชัดสูง (High resolution digital camera) รุ่น Canon EOS 6D ที่ถ่ายไว้ก่อนทำการรักษา, ก่อนได้รับการรักษาในแต่ละครั้ง และที่ 4 สัปดาห์หลังการรักษาครั้งสุดท้ายเพื่อประเมินผลการรักษาของแผลเป็นหลุมลึก โดยใช้เกณฑ์ตาม quartile grading scale (0 = ไม่ดีขึ้นเลย, 1 = ดีขึ้นร้อยละ 1-25, 2 = ดีขึ้นร้อยละ 26-50, 3 = ดีขึ้นร้อยละ 51-75, 4 = ดีขึ้นมากกว่า ร้อยละ 75) โดยจะประเมินโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคผิวหนัง 2 ท่าน ซึ่งจะไม่ทราบอาสาสมัครได้รับการรักษาแบบใดและไม่ทราบลำดับการรักษาในระยะเวลาต่างๆ กัน

หลังจากนั้น จะทำการวัดปริมาตรของหลุมลึก (Scar volume) และค่าความขรุขระเฉลี่ยของผิว (Average Roughness ; R_2) โดยใช้เครื่อง Visioscan โดยจะมีการกำหนดจุดบริเวณที่จำเพาะไว้

เพื่อการวัดที่มีความแม่นยำและสามารถติดตามผลการรักษาบริเวณเดิมที่กำหนดไว้แล้วได้โดยจะทำการวัด 3 ครั้ง และรายงานเป็นค่าเฉลี่ย โดยจะวัดที่ก่อนจะทำการรักษา และที่ 4, 8 และ 12 สัปดาห์

นอกจากนี้ จะทำการศึกษาถึงระดับความพึงพอใจต่อการรักษา ติดตามผลข้างเคียงจากการรักษา และ ผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของอาสาสมัคร ได้แก่ การตรวจวัดระดับความเจ็บปวด โดยใช้เกณฑ์ของ 10 -point pain scale (0 = ไม่ปวดเลย to 10 = เจ็บปวดมากที่สุด) ประเมินระยะเวลาการหายของความแดงของผิว (erythema-recovery period) และเวลาในการหายของขุยสะเก็ดหรือสะเก็ดทั้งหมด (overall- recovery period)

นิยามศัพท์เฉพาะ

CROSS ย่อมาจาก Chemical Reconstruction of Skin Scars คือเทคนิคในการรักษาแผลเป็นหลุมสิว โดยวิธีการคือ ใช้กรดไตรคลอโรอะซีติก (trichloroacetic acid, TCA) ความเข้มข้นสูงจุ่มสารละลายกรด TCA ด้วยไม้ปลายแหลม แล้วแต้มแบบกดเข้ากับบริเวณแผลเป็นหลุมสิวนั้น⁽¹⁶⁾

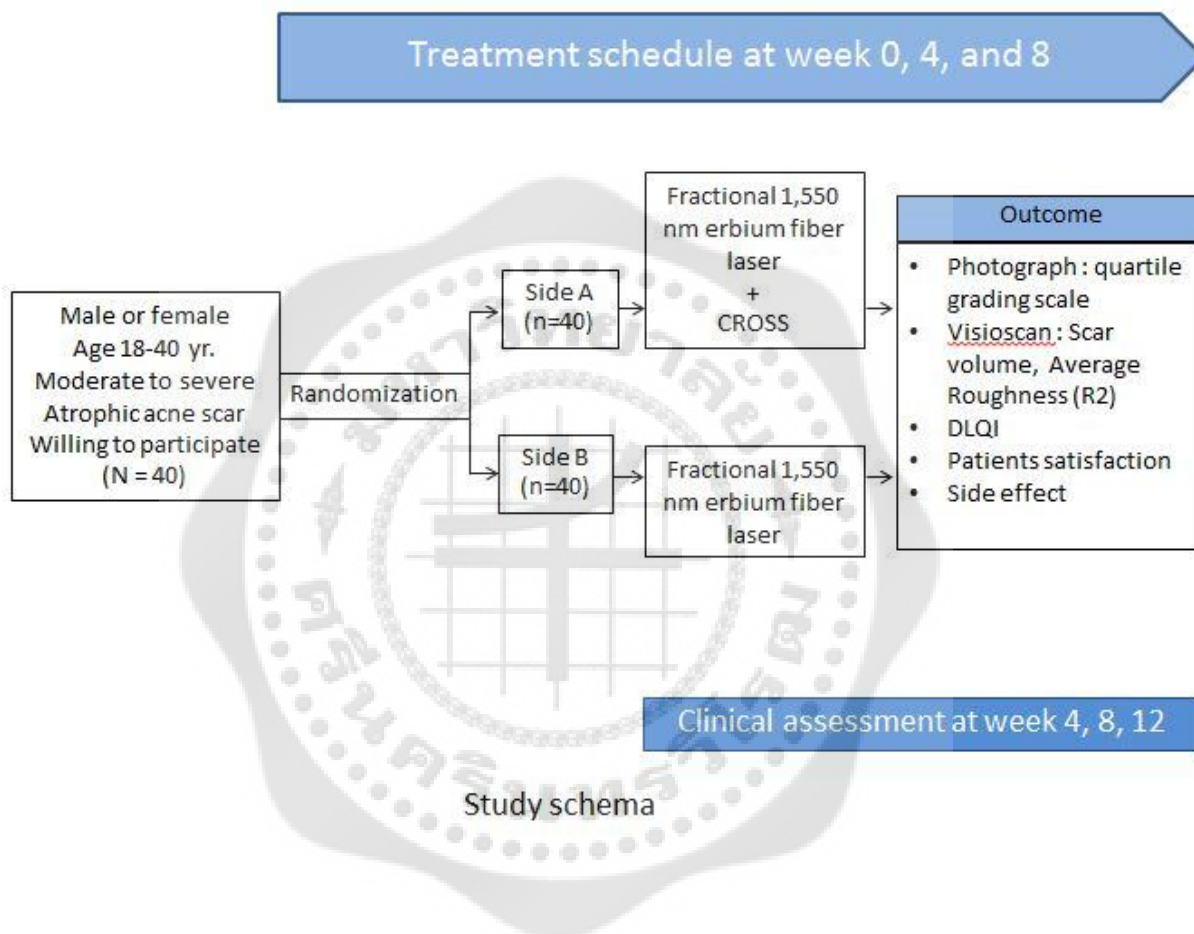
แฟร็กชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียม (fractional 1,550 nm erbium fiber laser) คือ เลเซอร์ที่มีแหล่งกำเนิดแสงเป็น Erbium fiber ให้ลำแสงเลเซอร์อยู่ในช่วง mid-infrared มีความยาวคลื่น 1,550 นาโนเมตร ซึ่งจะถูกดูดซับได้ดีด้วยโมเลกุลของน้ำที่อยู่ในเนื้อเยื่อชั้นหนังแท้ (tissue water) มีหลักการในการทำงานของเลเซอร์ตามหลักของ fractional photothermolysis (FP)

Fractional photothermolysis⁽¹²⁾ โดยมีหลักการคือ แสงส่งผ่านพลังงานจากแหล่งต้นกำเนิดแสงแล้วผ่านตัวกรองทำให้แบ่งเป็นลำแสงขนาดเล็กๆ เมื่อพลังงานแสงตกกระทบผิวหนังจะทำให้เกิดลักษณะไมโครเทอร์มอลโซน (micro-thermal zone; MTZs) โดยจะสลับกับบริเวณที่ผิวหนังปกติ ทำให้เกิดการสร้างคอลลาเจนใหม่ และช่วยลดผลข้างเคียงจากแสงได้มาก

Visioscan เป็นเครื่องมือที่สามารถใช้วัดเป็นตัวเลขที่สามารถใช้อ้างอิงถึงความลึกของรอยแผลเป็นหลุมสิวจากผิวหนังได้โดยตรง มี ultraviolet ชนิด A (UVA) เป็นแหล่งกำเนิดแสง ซึ่งอยู่ในกล่องพลาสติกเล็กๆ ซึ่งประกอบไปด้วย halogenated lamp ซึ่งประกอบไปด้วย halogen 2 ชนิด อยู่ในทิศทางตรงกันข้าม ช่วยให้แสงสว่างแก่ผิวหนังเท่ากันอย่างทั่วถึง โดยลำแสงนี้จะสะท้อนแสงในชั้น stratum corneum เท่านั้น ไม่สะท้อนแสงที่ลึกกว่านี้ ซึ่งแสงนี้ได้ตัดการสะท้อนของแสงที่ไม่ต้องการออกไป ทำให้ได้ภาพที่คมชัดของผิวหนังและขน และมี charge-coupled device หรือ CCD camera สำหรับถ่ายภาพผิวหนัง หลักการของ Visioscan คือ ความเข้มของแสงที่ความกว้างและความลึกที่ต่างกันจะไม่เท่ากัน และ CCD camera จะรับแสงที่สะท้อนออกมาแล้วนำไปแปลเป็นความกว้างและความลึก โดยมีหน่วยเป็นดรชนี (index)

ระยะเวลาการหายของขุยสะเก็ดโดยรวมหลังการรักษาด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์ ร่วมกับเทคนิคครอส และการรักษาด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์เพียงอย่างเดียว หมายถึงระยะเวลา ทั้งหมด นับตั้งแต่ที่ใบหน้ามีขุยสะเก็ด จนถึงวันสุดท้ายที่อาการดังกล่าวหายไปหมด

กรอบแนวคิดงานวิจัย



ภาพประกอบ 1 แสดงกรอบแนวคิดงานวิจัย

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในงานวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยได้ศึกษาเอกสารรวมถึงงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง และนำมาเสนอตามหัวข้อ ดังต่อไปนี้

1. สิว รอยแผลเป็นจากสิวและการรักษา
2. กระบวนการหายของแผล (Wound Healing Process)
3. กรดไตรคลอโรอะซีติก (trichloroacetic acid)
4. เทคนิคครอส (CROSS ; Chemical Reconstruction of Skin Scars)
5. แฟรคชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียม (fractional 1,550 nm erbium fiber laser)
6. การใช้เทคนิคครอสร่วมกับแฟรคชันแนลเลเซอร์ในการรักษาแผลเป็นหลุมสิว

1. สิว รอยแผลเป็นจากสิวและการรักษา

สิวเป็นภาวะที่พบได้บ่อยที่สุดในเวชปฏิบัติ เกิดจากการอักเสบเรื้อรังของต่อมไขมันที่รูขุมขน (pilosebaceous unit) พบมากในช่วงวัยรุ่น ซึ่งสิวจะหายเองได้ แต่ทิ้งรอยแผลเป็นจากสิวไว้ ทำให้เกิดปัญหาด้านความสวยงาม ขาดความเชื่อมั่นในตัวเอง มีผลกระทบต่อบุคลิกภาพทำให้เสียโอกาสในการการได้รับเข้าทำงานได้⁽¹⁾ และทำให้คุณภาพชีวิตแย่ลงได้

1.1 ระบาดวิทยา

สิวพบได้ทั้งในเพศชายและเพศหญิง โดยอายุที่เริ่มเป็นประมาณ 12 – 15 ปี โดยในเพศหญิงจะเริ่มเป็นสิวก่อนเพศชายประมาณอายุ 12 – 13 ปี ส่วนเพศชายจะเริ่มเป็นสิวก่อนประมาณ 13 – 14 ปี ความรุนแรงของสิวจะมากที่สุดที่อายุ 17 -18 ปีในเพศหญิง และ 19 – 21 ปีในเพศชาย ความรุนแรงในเพศชายก็จะมากกว่าเพศหญิงเพราะเมื่อเข้าสู่วัยรุ่นเพราะ มีระดับของฮอร์โมนเพศชาย (testosterone) ซึ่งกระตุ้นการทำงานของต่อมไขมัน พบว่า 93% ของผู้ป่วยที่เป็นสิวก่อนอายุประมาณ 25 ปี แต่อีก 7% ของผู้ป่วยจะเป็นสิวต่อไปจนอายุ 45 ปี⁽²⁾

ในปี ค.ศ.1994 Layton และคณะได้ศึกษาถึงพยาธิสภาพในการเกิดรอยแผลเป็นจากสิวโดยศึกษาในผู้ป่วย 185 คน ซึ่งมีประวัติเป็นสิว และมีรอยแผลเป็นที่เกิดจากสิว พบว่ารอยแผลเป็นจากสิบบนใบหน้า พบได้ทั้งในเพศหญิงและเพศชายเท่า ๆ กัน⁽³⁾

อุบัติการณ์ของการเกิดรอยแผลเป็นจากสิวที่หน้าจะมีมากกว่าการเกิดรอยแผลเป็นจากสิวที่ตัว เนื่องจากความแตกต่างของปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นต่อการอักเสบที่ตำแหน่งต่างๆของร่างกาย

1.2 ลักษณะทางคลินิก

ลักษณะจำเพาะของสิว คือจะมีสิวลุดตัน (comedone ; ductal hypercornification) อาจจะมีรอยโรคหลายแบบปะปนกันโดยมาก มักเป็นบริเวณที่มีต่อมไขมันขนาดใหญ่อยู่หนาแน่น ได้แก่ หน้า คอหลัง หน้าอกและไหล่^(4,5) ความรุนแรงของสิวขึ้นอยู่กับปัจจัยที่ส่งเสริมให้เกิดสิว ความรุนแรงและระยะเวลาของการเป็นสิวจะแตกต่างกันในแต่ละบุคคล การแบ่งแยกลักษณะต่าง ๆ ของสิว เพื่อบอกความรุนแรงของสิว เพื่อการรักษา และติดตามผลของการรักษา โดยทั่วไปสิวบ่งเป็น 2 กลุ่มใหญ่ ๆ คือ⁽⁶⁾

1.2.1 สิวไม่อักเสบ (non – inflammatory acne) แบ่งออกเป็น 2 ชนิดคือ

1.2.1.1 สิวอุดตันแบบหัวปิด/สิวหัวขาว (closed or white head comedone) เป็นตุ่มนูนกลมเล็กแข็งสีขาวหรือสีเดียวกับผิวหนัง จะเห็นชัดขึ้นเมื่อดึงผิวหนังให้ตึงหรือโดยการคลำ ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 1 – 3 มิลลิเมตร

1.2.1.2 สิวอุดตันแบบหัวเปิด/สิวหัวดำ (open or black head comedone) เป็นตุ่มราบหรือนูนเล็กน้อย มีจุดดำอยู่ตรงกลางถ้าถูกรูขุมขน ซึ่งเกิดจากการขยายตัวของท่อไขมัน และมีสารสีดำอุดแน่นอยู่ภายใน สารนั้นประกอบด้วยเคอราติน และไขมัน

1.2.2 สิวอักเสบ (inflammatory acne) แบ่งออกเป็น 4 ชนิดคือ

1.2.2.1 Papule เป็นตุ่มนูนแดงแข็งมีขนาดแตกต่างกันออกไป กดเจ็บ ร้อยละ 50 ของสิวนชนิดนี้ เกิดจากสิวมองไม่เห็นด้วยตาเปล่า (microcomedone) ร้อยละ 25 เกิดจากสิวหัวปิด อีกร้อยละ 25 เกิดจากสิวหัวเปิด

1.2.2.2 Pustule (สิวนองชนิดตื้นหรือลึก) ตุ่มแดงขนาดเล็กมีหนองที่ยอด สิวนองชนิดตื้นมักหายได้เร็วกว่าสิวนชนิด papule ส่วนสิวนองชนิดลึกจะมีการเจ็บร่วมด้วย และพบในผู้ที่เป็นสิวนรุนแรง

1.2.2.3 Nodule เป็นตุ่มนูนแดง ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางตั้งแต่ 8 มิลลิเมตรขึ้นไป ภายในมีหนองปนเลือด บางครั้งอาจเป็นหลายหัวติดกันหรือมี open comedone หัวดำมากกว่า 1 หัว อุดอยู่ มักพบบริเวณหลังของผู้เป็นสิวนชนิดรุนแรง (acne conglobata) สิวนชนิดนี้เมื่อหายไปอาจเกิดแผลเป็นตามมาได้

1.2.2.4 Cyst เป็นสิวนขนาดใหญ่เป็นถุงใต้ผิวหนังภายในมีหนองหรือสารเหลวๆ คล้ายเนย มีลักษณะเป็นก้อนนูนแดงนูน ภายในมีหนองปนเลือด เวลาหายแล้วมักมีแผลเป็นหลงเหลืออยู่ สิวนชนิดนี้พบได้ไม่บ่อยนัก

การเกิดสิวทั้ง 2 ชนิดดังกล่าวเป็นขบวนการที่ต่อเนื่องกัน⁽⁷⁾ ถ้าสามารถที่จะหยุดระยะแรกๆ ของการเกิดสิวไว้ ก็จะทำให้ไม่มีการเกิดสิวลักษณะเกิดตามมาได้และโอกาสเกิดรอยแผลเป็นจากสิวน้อยลง

1.3 สาเหตุ

1.3.1 การเปลี่ยนแปลงรูปแบบการสร้างเคราตินที่บริเวณรูขุมขน โดยพบว่าเคราตินมีความหนาแน่นมากขึ้นทำให้เกิดการหนาตัวของชั้นหนังกำพร้า (hypercornification) โดยจุดเริ่มแรกอยู่ที่ lower portion of follicular infundibulum ซึ่งการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นทำให้เกิดสิวลุดตัน

1.3.2 ต่อมไขมันและไขมัน (sebum & sebaceous glands) พบต่อมไขมันซีบาเซียมีลักษณะเป็น multilobulated gland⁽⁸⁾ อยู่ที่ท่อรูขุมขนที่ลึกและกว้าง พบมากที่หน้า รูหู หน้าอกส่วนบน หลัง และต้นแขน พบว่าผู้ป่วยสิวมีต่อมไขมันซีบาเซียขนาดใหญ่กว่าปกติ การทำงานของต่อมไขมันไม่อยู่ใต้การควบคุมของเส้นประสาท แต่อยู่ภายใต้การควบคุมของฮอร์โมน⁽⁹⁾ คือแอนโดร-เจน ซึ่งจะกระตุ้นให้เกิดการสร้างไขมัน การสร้างไขมันของต่อมไขมันแบบที่เรียกว่า holocrine คือ เมื่อเซลล์สร้างไขมันและตัวเซลล์จะตายและหลุดออกมาพร้อมไขมันที่สร้างด้วย ไขมันที่สร้างแล้วจะถูกส่งมาเก็บที่ follicular reservoir คือบริเวณท่อรูขุมขนที่ต่อมไขมันมาเปิด ไขมันประกอบด้วย triglycerides, free fatty acid, wax ester, squalene และ cholesterol มีการศึกษาพบว่าการลดลงอย่างมีนัยสำคัญของกรดไลโนเลอิก (linoleic acid) ในไขมันซีบุมของผู้ป่วยสิวซึ่งการลดลงแปรผกผันกับอัตราการหลั่งของไขมันซีบุม Downing และคณะ⁽¹⁰⁾ ได้ตั้งทฤษฎีว่าการลดลงของความเข้มข้นของกรดไลโนเลอิกในไขมันเกิดจากการเพิ่มอัตราการสร้างไขมันซีบุมซึ่งไปเจือจางกรดไลโนเลอิกที่มีอยู่ (dilution effect) ส่งผลให้เกิดการขาดกรดไลโนเลอิก ซึ่งเป็นกรดไขมันที่จำเป็นในบริเวณผิวของรูขุมขน ทำให้เกิดการหนาตัวของผิวบริเวณรูเปิดของรูขุมขน

1.3.3 ฮอร์โมน พบว่าฮอร์โมนแอนโดรเจน (androgen hormones) มีผลต่อการเพิ่มขึ้นของการสร้างซีบุม (sebum) จากต่อมไขมัน⁽¹¹⁾ โดยจะกระตุ้นให้เซลล์ไขมัน (sebocyte) มีการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนเซลล์ (proliferation) และมีการเปลี่ยนแปลงเซลล์ (differentiation) มากขึ้น จึงมีการผลิตซีบุม (sebum) เพิ่มมากขึ้น ภาวะฮอร์โมนแอนโดรเจน (androgen hormones) ที่เพิ่มขึ้นนี้พบได้ในประชากรที่มีแนวโน้มเป็นสิวได้ง่าย⁽¹²⁾ ผลของฮอร์โมนเอสโตรเจน (estrogen hormone) ต่อการผลิตซีบุม (sebum) ของต่อมไขมันนั้นยังไม่เป็นที่แน่ชัด อย่างไรก็ตามปริมาณของฮอร์โมนเอสโตรเจน (estrogen hormone) ที่ใช้ในการลดการผลิตซีบุม (sebum) ของต่อมไขมันนั้นมีปริมาณมากกว่าฮอร์โมนเอสโตรเจน (estrogen hormone) ที่ใช้ในการยับยั้งการตกไข่ (ovulation Inhibition)⁽¹³⁾

1.3.4 Propionibacterium acnes (P. acnes) เชื้อตัวนี้อยู่ในส่วนลึก ๆ ของท่อรูขุมขนได้ เพราะเชื้อเป็นแอนดแอโรบิคแบคทีเรีย (anaerobic bacteria) เชื้อจะใช้ sebum เป็นอาหาร จึงพบ

ในบริเวณที่มีต่อมไขมันมาก เช่นที่หน้าและหนังศีรษะ จะพบมากเป็น 10 – 100 เท่าของที่หลังส่วนบน P.acnes จะมี proteolytic และ antigenicity สูงกว่าและทำให้เกิดปฏิกิริยารุนแรงกว่าเมื่อฉีดได้ผิวหนัง เชื้อตัวนี้ย่อยไขมันจากต่อมไขมันให้เป็นกรดไขมันอิสระ (free fatty acid) โดยอาศัยเอนไซม์ lipase นอกจากนั้น P.acnes ยังหลั่งเอนไซม์ protease, hyaluronidase และ low molecular weight chemotactic factor ซึ่งสารเหล่านี้จะทำให้เกิดกระบวนการอักเสบขึ้น อย่างไรก็ตามปริมาณของ P.acnes ไม่ได้แปรตามความรุนแรงของการเกิดสิว⁽¹⁴⁾

1.3.5 การตอบสนองของร่างกาย โดยพบว่าผู้ที่เป็สิวอย่างรุนแรงจะมีปริมาณของ แอนติบอดีต่อ P.acnes มากขึ้น โดยปฏิกิริยาการอักเสบที่เกิดขึ้นมี 2 ชนิด คือ⁽¹⁵⁾

1.3.5.1 การอักเสบที่เกิดขึ้นช่วงแรก เชื่อว่าเกิดจากการที่เชื้อ P.acnes ผลิตสารที่มี คุณสมบัติเป็น chemoattractant ซึ่งจะดึงดูดเม็ดเลือดขาว (PMN) ให้มารวมตัวกันรอบๆ comedone นอกจากนี้ยังเชื่อว่าสารใน comedone เองก็สามารถจะดึงดูดเซลล์เม็ดเลือดขาวเข้ามา ซึ่งทำให้เกิด การอักเสบ

1.3.5.2 การแตกของผนัง comedone ทำให้สิ่งที่อยู่ภายใน ได้แก่ corneocyte, ไขมัน, sebum, เชื้อแบคทีเรีย และเซลล์ที่ตายแล้ว กระจายขึ้นหนังแท้ ทำให้เกิดการอักเสบแบบ foreign body reaction ซึ่งจะเกิดขึ้นในระยะหลัง

1.3.6 บทบาทของ cytokine (interleukin1) มีการศึกษาถึงกระบวนการเพิ่มของเคราติน บริเวณรูขุมขน (follicular hyperkeratinization) โดยศึกษาจากบริเวณ infrainfundibular segment ซึ่งเป็นบริเวณที่พบว่า interleukin 1 (IL-1) ทำให้เกิด hyperkeratinization เหมือนกับที่พบใน comedone ซึ่งกระบวนการเกิด follicular hyperkeratinization สามารถถูกยับยั้งโดย IL-1 receptor antagonist แสดงว่าการเปลี่ยนแปลงการหลั่งของ sebum และองค์ประกอบทำให้เกิด IL-1 ซึ่งสร้างมาจาก follicular keratinocyte กระตุ้นให้มี comedone ได้⁽¹⁶⁾ นอกจากนี้เชื้อแบคทีเรีย P. acne ทำให้เกิดการกระตุ้นการสร้างไซโตไคน์ (cytokine) เพื่อมาจับกับ toll-like receptor 2 (TLR-2) ที่อยู่บนผิว เซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดโมโนไซต์ (monocyte) และนิวโทรฟิล (neutrophil) ทำให้เกิดการสร้างโปรอิน- เฟลมมาทอรีไซโตไคน์ (proinflammatory cytokine) ตัวอย่างเช่น IL-1 α , IL-8, IL-12, และ TNF- α ขึ้นและทำให้เกิดการอักเสบของผิวหนังขึ้น⁽¹⁷⁾ โดยเซลล์ที่พบมากที่สุดภายใน 24 ชั่วโมงแรกคือ เม็ด เลือดขาวชนิด CD4+ (CD4+, T lymphocyte) ซึ่งจะอยู่บริเวณหน่วยรูขุมขนและต่อมไขมัน (pilosebaceous unit) และเม็ดเลือดขาวชนิด CD8+ (CD8+ T lymphocyte) จะพบมากบริเวณรอบ หลอดเลือด (perivascular area) จาก 24 ชั่วโมงแรก จะมีเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลตามมา⁽¹⁸⁾

1.4 พยาธิกำเนิดของรอยแผลเป็นจากสิว^(3,7,19)

รอยแผลเป็นจากสิวเริ่มจากการที่สิวกักเสบเกิดการแตกที่บริเวณ infrainfundibulum ของรูขุมขน (follicle) ผลสุดท้ายหลังการเกิด follicular rupture คือ perifollicular abcess ถ้าเป็นหนอง (abcess) ขนาดเล็กและแตกออกสู่ผิวหนัง อาจหายโดยไม่มียรอยแผลเป็นในเวลาประมาณ 7 – 10 วัน บริเวณ epidermis จะช่วยในการซ่อมแซม โดยมีเซลล์ที่เจริญมาจาก epidermis และ appendageal structure เพื่อมาล้อมรอบบริเวณที่มีการอักเสบ ถ้าการล้อมรอบเสร็จสิ้นสมบูรณ์ จะมีการหายของบาดแผลโดยไม่มียรอยแผลเป็น แต่ถ้ากระบวนการนี้ไม่สมบูรณ์ก็จะทำให้เกิด rupture และผลที่ตามมาคือ เกิด multichannelled fistulous tract ซึ่ง fistula นี้ จะใหญ่และเห็นเนื้อเยื่อที่ปกติดูอยู่เหนือบริเวณเนื้อเยื่อของรอยแผลเป็น ice-pick acne scar ซึ่งมีลักษณะทางพยาธิวิทยา เป็น reticulate tunnel ซึ่งถูกบุด้วย hyperplastic epithelium ชนิดของรอยแผลเป็นขึ้นอยู่กับปริมาณ และความลึกของการอักเสบ ถ้ามีการอักเสบ ในชั้นหนังแท้ (dermis) ที่รุนแรง หรือมีการตายของรูขุมขน (follicle) ที่ลึก การอักเสบจะขยายเข้าไปใน hair follicle และเข้าไปในชั้นเนื้อเยื่อใต้ผิว (subcutaneous) ตามเส้นเลือด และรอบ ๆ ต่อมาเนื้อเยื่อ ซึ่งเป็นผลทำให้เกิดรอยแผลเป็นที่ลึกและทำลาย subcutaneous fat

ผลของการเกิดรอยแผลเป็น ทำให้การหายของบาดแผลเป็นได้ทั้งแบบหลุม (atrophic) และนูน (hyperplastic response) แต่รอยแผลเป็นจากสิวส่วนใหญ่ เป็น atrophic acne scar โดย atrophy เกิดทั้งในชั้น dermis และชั้น subcutaneous กระบวนการหายของแผลจากสิวที่มีการอักเสบ จะเริ่มตั้งแต่ระยะที่มีการเกิดการอักเสบ (inflammation phase) ,ระยะที่มีการสร้างเนื้อเยื่อ (reepithelization and granulation tissue formation), ระยะที่มีการเกิด fibroplasia, การเกิดการสร้างเส้นเลือดใหม่ (neovascularization), การหดตัวของบาดแผล (wound contracture) และระยะปรับตัว (tissue remodeling)

ในการเกิดการอักเสบของสิวก่อนที่บริเวณใต้ต่อชั้นผิวหนัง epidermis ที่บริเวณรูขุมขนลึก infrainfundibular region ของ pilosebaceous structure ดังนั้น การเกิดรอยแผลเป็นจึงมักจะกระทบโครงสร้างที่อยู่ลึกกว่าพื้นผิวร่วมกับมีการหดตัวของพื้นผิว ทำให้เกิดรอยแผลเป็นชนิดหลุม โดยเอนไซม์และสารที่ก่อให้เกิดการอักเสบที่เกิดขึ้นจะทำลายโครงสร้างที่อยู่ลึกกว่า ทำให้มี atrophic scar มากขึ้น

นอกจากนี้พบว่าผู้ที่เกิดรอยแผลเป็นจากสิว จะมีความไวต่อเชื้อ *P.acnes* ในรอยโรคพบเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด CD4+ T lymphocyte น้อยกว่าผู้ป่วยที่ไม่เกิดแผลเป็นจากสิว โดยส่วนใหญ่จะเป็นเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด skin homing memory และ effector cells นอกจากนี้ยังพบว่าเซลล์แลงเกอร์ฮาน (Langerhans cells) และการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันน้อยกว่าผู้ป่วยที่ไม่เกิดแผลเป็นจากสิว แสดงถึงการตอบสนองต่อสิ่งแปลกปลอมที่ไม่มีประสิทธิภาพ

ในรอยโรคที่หายแล้วของผู้ป่วยที่มีแผลเป็นจากสิว จะยังคงมีการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันต่อแอนติเจนของเชื้อ *P. acnes* ที่ยังเหลืออยู่ ทำให้เซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด macrophages, skin homing memory และ effector cells เคลื่อนตัวมาชุมนุมกันบริเวณรอยโรค หลัง cytokines และ growth factors ซึ่งจะมีผลต่อการแบ่งตัวและการทำงานของเซลล์ fibroblast ทำให้เกิดการหายของแผลที่ผิดปกติ และเกิดรอยแผลเป็น⁽³⁾

การรักษาสิวในช่วงแรกเพื่อที่จะหลีกเลี่ยงรอยแผลเป็นจากสิวจึงเป็นสิ่งที่ดีที่สุด เนื่องจากการรักษารอยแผลเป็นจากสัวยังไม่ค่อยมีประสิทธิภาพเท่ากับการป้องกันการเกิดรอยแผลเป็นจากสิว⁽²⁰⁾

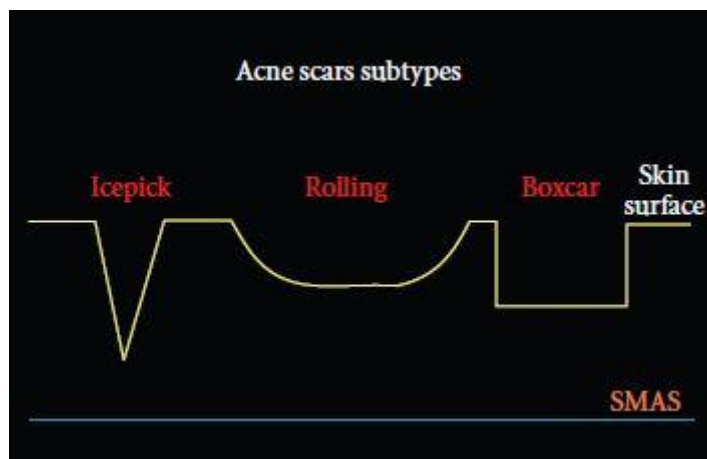
1.5 ชนิดของรอยแผลเป็นจากสิวตามลักษณะทางคลินิก (Clinical classification)

ในปี 1987 Ellis และคณะ ได้นำเสนอวิธีการแบ่งชนิดของแผลเป็นจากสิวตามการบรรยายทางลักษณะทางคลินิก ได้แก่ ice pick, crater, undulation, tunnel, shallow-type, และ hypertrophic scars⁽²¹⁾ ต่อมาในปี 1999 Langdon ได้แบ่งแผลเป็นหลุมสิวเป็น 3 ชนิดคือ Type 1, shallow scars ซึ่งมีเส้นผ่านศูนย์กลางขนาดเล็ก, Type 2, ice pick scars และ Type 3, distensible scars⁽²²⁾ ล่าสุดนี้ Goodman และคณะ ได้นำเสนอชนิดของแผลเป็นจากสิวชนิดหลุม แบ่งได้เป็น superficial macular, deeper dermal, perifollicular scarring, and fat atrophy⁽⁷⁾ ตามลักษณะพยาธิสภาพการเกิดแผลเป็นนั้นๆ วิธีการแบ่งชนิดแผลเป็นจากสิวที่เป็นที่นิยมคือ แบ่งตามลักษณะทางคลินิกและทางจุลพยาธิวิทยาารวมกัน⁽²³⁾ แผลเป็นหลุมแบ่งเป็น 3 ชนิดตามความกว้าง ความลึก และรูปทรงสามมิติได้ดังนี้

1.5.1 Icepick scars: ปากหลุมจะแคบ (diameter < 2 mm), ลึก, ขอบเขตชัดเจน, มีหลุมสิวเป็นทางยาวต่อตรงลงไปถึงชั้นหนังแท้ (deep dermis) และเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง (subcutaneous tissue)

1.5.2 Boxcar scar: ปากหลุมจะมีรูปร่างกลมหรือรี, ขอบเขตชัดเจน, แผลเป็นชนิดนี้ปากหลุมจะกว้างกว่า icepick scar และฐานจะไม่แคบลงด้วย ความลึกมีตั้งแต่ตื้น (0.1-0.5 mm) หรือลึก (≥ 0.5 mm) ก็ได้ มีเส้นผ่านศูนย์กลางแตกต่าง 1.5-4.0 มิลลิเมตร

1.5.3 Rolling scars: เกิดจาก การถูกดึงรั้งจากชั้นหนังแท้ (dermal tethering) มักจะมีปากหลุมกว้าง เส้นผ่านศูนย์กลางถึง 4-5 มิลลิเมตร เนื่องจากเนื้อเยื่อพังผืดที่ดึงรั้งจากชั้นหนังแท้ ถึงชั้นเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง ทำให้เกิดเห็นเป็นเงาตื้นๆ ปากแผลมีการม้วนเข้า (rolling) นั้นเอง



ภาพประกอบ 2 แสดงชนิดของรอยแผลเป็นจากสิว (from Jacob CL, Dover JS, Kaminer MS.)

Goodman และคณะ. นำเสนอ qualitative grading system เพื่อแบ่งความรุนแรงของแผลเป็นสิวเป็น 4 ระดับ (ตารางที่ 1) คือ Grade I จะมีลักษณะเป็น macular involvement รวมถึงรอยแดง, รอยดำ หรือรอยด่างด้วย ในขณะที่ Grades II, III, and IV บ่งถึงความรุนแรง เล็กน้อย, ปานกลาง และรุนแรงมาก ของแผลเป็นสิวทั้งชนิดหลุมและนูนตามลำดับ⁽²⁴⁾ โดยผู้เขียนได้พิจารณาความรุนแรงจากระยะทางการมองเห็นด้วยตาอีกด้วย (social distance ≥ 50 cm.) นอกจากนี้ Goodman ได้นำเสนอเกณฑ์ quantitative numeric grading system ตามมา โดยพิจารณาจากจำนวนของแผลเป็น (1-10, 11-20, >20), ชนิดของแผลเป็น (atrophic, macular, boxcar, hypertrophic, keloidal), and ระดับความรุนแรง (mild, moderate, severe) ซึ่งจะมีคะแนนรวมตั้งแต่ต่ำสุดคือ 0 ถึงสูงสุดคือ 84 (ตาราง 2)⁽²⁴⁾

Dreno และคณะเป็นคนแรกที่น่าเสนอการแบ่งชนิดของแผลเป็นสิวแบบ the ECLA scale (echelle d'évaluation clinique des lésions d'acne)⁽²⁵⁾, ตามด้วย the ECCA grading scale (echelle d'évaluation clinique des cicatrices d'acne)⁽²⁶⁾ ซึ่งมีรูปแบบคือ มีการแบ่งชนิดของแผลเป็นตามรูปร่าง ได้แก่ atrophic scars (V-shaped, U-shaped and M-shaped), superficial elastolysis, hypertrophic inflammatory scars (<2 years since onset), และ keloid-hypertrophic scars (>2 years since onset) ซึ่งแต่ละชนิดแผลเป็นดังกล่าว จะมีคะแนนที่แตกต่างกันออกไป (0, 1, 2, 3 ขึ้นอยู่กับจำนวนของแผลเป็น) แล้วคูณกับน้ำหนัก (weighting factor) ซึ่งแตกต่างกันไปตามระดับความรุนแรง และรูปแบบการเติบโตของแผลเป็น ซึ่งจะมีคะแนนรวมตั้งแต่ต่ำสุดคือ 0 ถึงสูงสุดคือ 540 (ตาราง 3)

ตาราง 1 Goodman's qualitative global scarring grading system

Grades	Level of disease	Clinical feature
1	Macular	แผลเป็นตื้นเป็นแผ่นไม่ลึก มีสีแดง สีเข้ม หรือสีอ่อนกว่าผิวหนังก็ได้
2	Mild	แผลเป็นหลุมหรือขนเล็กน้อย ซึ่งมองไม่เห็นในระยะ 50 cm หรือไกลกว่า สามารถปกปิดได้ด้วยเครื่องสำอาง หรือแวขนที่ตัวหรือเคราบนใบหน้าในผู้ชาย
3	Moderate	แผลเป็นหลุมหรือขนปานกลาง สามารถมองเห็นในระยะ 50 cm หรือไกลกว่า ปกปิดได้ยากด้วยเครื่องสำอางหรือแวขนที่ตัว หรือเคราบนใบหน้าในผู้ชาย เมื่อใช้มือยืดผิวหนังทำให้แผลเป็นหลุมสลายหายไป
4	Severe	แผลเป็นหลุมหรือขนรุนแรง สามารถมองเห็นในระยะที่ไกลกว่า 50 cm ปกปิดได้ยากด้วยเครื่องสำอางหรือแวขนที่ตัว หรือเคราบนใบหน้าในผู้ชาย เมื่อใช้มือยืดผิวหนัง ไม่สามารถ ทำให้แผลเป็นหลุมสลายหายไป

ตาราง 2 Goodman's quantitative global acne scarring grading system

Grade or Type	Number of Lesions	Number of Lesions	Number of Lesions
	1 (1-10)	2 (11-20)	3 (>20)
A) Milder scarring (1 point each)	1 point	2 points	3 points
รอยแดงหรือดำ			
หลุมสิวตื้นลักษณะคล้ายจาน			
B) Moderate scarring (2 points each)	2 points	4 points	6 points
หลุมสิวลึกปานกลาง ลักษณะคล้ายจาน			
หลุมสิวลักษณะร่องแหว่คว่ำ (punched out) รูปร่างแคบ ขนาดเล็ก (<5 mm)			
หลุมสิวตื้น แต่มีบริเวณกว้าง			
C) Severe scarring (3 points each)	3 points	6 points	9 points
หลุมสิวลักษณะร่องแหว่คว่ำ (punched out) ลึก รูปร่างปกติ ขนาดเล็ก (<5 mm)			

ตาราง 2 (ต่อ)

หลุมสิวคล้ายจานรองแก้วคว่ำ (punched out) ลึก ฐานไม่ปกติ			
ขนาดเล็ก (<5 mm)			
หลุมสิวลึกเป็นร่อง หรือเส้นตรง			
หลุมสิวลึกกว้าง			
D) Hyperplastic			
แผลเป็นตุ่มนูน (papular scars)	2 points	4 points	6 points
แผลเป็น keloidal หรือ hypertrophic scars	Area < 5 mm	Area 5–20 cm ²	Area > 20 cm ²
	6 points	12 points	18 points

ตาราง 3 ECCA grading scale

Description	Weighting		Grading	
	Factor (a)	Semiquantitative score (b)	(a x b)	
v-shaped atrophic scar, ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง กลวงน้อยกว่า 2 มม., คล้ายจุด (punctiform)	15	0 = no scar 1 = a few scars 2 = limited number of scar 3 = many scars	/	/
U-shaped atrophic scar, ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง กลวง 2-4 มม., ขอบชัน (sheer edges)	20	0 = no scar 1 = a few scars 2 = limited number of scar 3 = many scars	/	/
M-shaped atrophic scar, ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง กลวงมากกว่า 4 มม., ผิวขรุขระ (superficial and with irregular surface)	25	0 = no scar 1 = a few scars 2 = limited number of scar 3 = many scars	/	/
พบ Superficial elastolysis	30	0 = no scar 1 = a few scars 2 = limited number of scar 3 = many scars	/	/
Subgrading 1		3 = many scars		
แผลเป็นนูน (hypertrophic inflammatory	40	0 = no scar	/	/

ตาราง 3 (ต่อ)

scar) อายุต่ำกว่า 2 ปี		1 = a few scars		
		2 = limited number of scar		
		3 = many scars		
แผลเป็นนูน (keloid and hypertrophic scar) อายุมากกว่า 2 ปี	50	0 = no scar	/	/
		1 = a few scars		
		2 = limited number of scar		
		3 = many scars		
Subgrading 2			/	/
Global score (Subgrading 1+2)			/	/

1.6 การแบ่งรอยแผลเป็นจากผิวหนังตามการสร้างเนื้อเยื่อแบ่งเป็น 2 ชนิด⁽²³⁾

1.6.1 keloid

1.6.2 hypertrophic scar

hypertrophic scar และ keloid เป็นรอยแผลเป็นจากผิวหนังชนิดนูนที่มีขอบของแผลไม่เรียบ ผิวของรอยแผลเป็นเรียบ แข็ง มีสีเดียวกับสีของผิวหนัง หรือชมพู แดง ขนาดมีตั้งแต่ขนาดเล็กจนถึงขนาดใหญ่ มักเห็นเป็นเส้นตรงมากกว่าที่จะเป็นวงรี รอยแผลเป็นชนิดนี้เกิดจากการที่เซลล์ในผิวหนังมีการสร้างคอลลาเจนขึ้นมาจำนวนมากหลังจากการเคยได้รับบาดเจ็บ หรือเกิดมีบาดแผลมาก่อน ซึ่งคอลลาเจนนี้จะรวมตัวกันเป็น fibrous mass ทำให้อรอยแผลเป็นชนิดนี้มีลักษณะแข็ง ผิวเรียบ

สำหรับรอยแผลเป็นจากผิวหนังชนิดนูน (keloid) มักพบในคนที่ประวัติครอบครัวเป็นรอยแผลเป็นจากผิวหนังนี้

hypertrophic scar เป็นรอยแผลเป็นจากผิวหนังชนิดนูนที่พบบริเวณที่มีรอยแผลเป็นเท่านั้น ไม่ได้ขยายไปถึงบริเวณผิวหนังปกติ ซึ่งจะแตกต่างจาก keloid ที่มีการขยายของรอยแผลเป็นเข้าไปในบริเวณผิวหนังปกติ

การรักษา keloid และ hypertrophic scar ได้แก่⁽²⁷⁾

- surgical excision ในคนที่เคยเป็น keloid ก็มีแนวโน้มที่จะเป็น keloid ได้อีกหลังทำ
- การฉีด triamcinolone 10 – 40 mg/ml เข้าไปในผิวหนังบริเวณรอบ ๆ keloid
- topical retinoic acid การทา retinoic acid ลงไปบน keloid
- การรักษาด้วยความเย็น (cryosurgery)
- การใช้ pulse dye laser treatment (585 nm flashlamp pumped pulse dye laser)

-การใช้ silicone sheeting

1.6.3 calcification of scar เป็นรอยแผลเป็นจากสิ่วชนิดนูนที่พบน้อย มีลักษณะเป็น pigment nodule ที่มีขนาดเล็ก

1.6.4 perifollicular papular scar เป็นรอยแผลเป็นจากสิ่วชนิดนูนที่ผิวของรอยแผลเป็นจะแข็ง นูน สีขาว รูปร่างเป็นวงกลม หรือ วงรีมักพบบนหลัง และใบหน้า

1.7 การรักษารอยแผลเป็นจากสิ่ว^(5,7,28)

สำหรับการรักษารอยแผลเป็นจากสิ่วบนใบหน้าที่ใช้ในปัจจุบันมีหลายวิธี ได้แก่

1.7.1 Chemical peeling เป็นการเร่งให้ผิวหนังหลุดลอกออกเร็วขึ้นโดยการใช้สารเคมีจำพวกกรดซึ่งได้แก่ salicylic acid, resorcinol, phenol, trichloroacetic acid (TCA), alpha – hydroxyl acid (AHA) เช่น glycolic acid ทาลบบนผิวหนังบริเวณหน้าซึ่งจะทำให้เกิด

- กระตุ้นการเจริญเติบโตของชั้นผิวหนัง (epidermal growth) โดยการลอกผิวหนังชั้น stratum corneum ทำให้ epidermis หนาขึ้นได้แม้ว่าการลอกนั้นจะตื้นมากและไม่ทำลายชั้น epidermis ที่ยังมีชีวิตก็ตาม

- ทำลายชั้นผิวเก่าที่ถูกทำลาย (damaged skin) และทดแทนด้วยเนื้อเยื่อที่ปกติ ทำให้ผลทางด้านความสวยงามดีขึ้นโดยเฉพาะเมื่อมีความผิดปกติในเม็ดสี (pigment) และ กระ actinic keratosis

- กระตุ้นให้เกิดปฏิกิริยาการอักเสบในเนื้อเยื่อชั้นลึก ซึ่งจะไปกระตุ้นให้เกิดสร้าง collagen ใหม่ และ ground substance ในชั้น dermis

Chemical peeling แบ่งเป็น 3 ชนิด ตามลำดับความลึกของผิวหนัง ที่สารสามารถซึมสู่ได้⁽²⁹⁾

(1) superficial peeling จะลงลึกถึงชั้นผิว epidermis ทั้งหมดและชั้น papillary dermis ด้านบน สารที่ใช้ได้แก่ 10-25% trichloroacetic acid, Jessner's solution, Modified Unna resorcinol paste, solid carbon dioxide, alpha hydroxyl acid, salicylic acid, tretinoin solution ทา 4-10 ครั้ง

(2) medium-depth peeling จะลงลึกถึงบริเวณชั้นผิว papillary dermis ทั้งหมดถึง upper reticular dermis สารที่ใช้ได้แก่ 35-50% trichloroacetic acid, 88% phenol, 70% glycolic acid และ 35% trichloroacetic acid, Jessner's solution และ 35% trichloroacetic acid, solid carbon dioxide และ 35% trichloroacetic acid

(3) deep - depth peeling จะลงลึกได้ถึงบริเวณชั้น midreticular dermis สารที่ใช้ได้แก่ Baker-Gordon phenol

หลักการคือทำให้เกิดการตาย (necrosis) น้อยที่สุดโดยมีการสร้างเนื้อเยื่อใหม่มากที่สุด ฉะนั้นการทำ superficial หรือ medium depth peeling ซ้ำๆ กันหลาย ๆ ครั้งจึงได้ผลดีเพราะ มีความเสี่ยงน้อย แต่มีผลสะสมทำให้ได้ผลมากกว่าการทำ peeling เพียงครั้งเดียว ผลจากการทำ peeling จะทำให้ผิวหนังเต่งตึงขึ้น และดูดีขึ้นได้ โดยความลึกของการลอกขึ้นกับปัจจัยต่าง ๆ เหล่านี้

- ชนิดของสารเคมีที่ใช้ลอก
- ความเข้มข้นของสารเคมีที่ใช้ลอก
- ความเป็นกรดต่าง ของสารเคมีที่ใช้ลอก
- จำนวนครั้งที่ทำ
- เทคนิคการทำ เช่น painted on หรือ rubbed
- ผิวหนังถูกทำความสะอาด หรือถูกทำให้มันน้อยลง (degreased) มาก่อนหรือไม่
- มีการเตรียมผิวหนังให้พร้อมที่จะลอกก่อนลอกหรือไม่ ใช้เวลาอย่างน้อย 2 สัปดาห์ มีวัตถุประสงค์ เพื่อลดระยะเวลาในการหายของแผล (wound healing time), ทำให้เกิดการการสร้างผิวหนังขึ้นมาใหม่ (reepithelialization) เร็วขึ้น ซึ่งจะลดความเสี่ยงของการลอกก่อนกำหนดทำให้มี uniform penetration of peeling ลดความเสี่ยงต่อการเกิด postinflammatory hyperpigmentation, ช่วยทำให้รู้ว่าผู้ป่วยแพ้ยาตัวไหนที่เราจะให้ใช้หลัง peel และ ดู compliance ของผู้ป่วย โดยยาที่จะใช้ มีทั้ง retinoc acid cream, alpha hydroxyl acid, hydroquinone, kojic acid และยากันแดด
- บริเวณผิวหนังที่ถูกลอกโดยบริเวณที่ไม่ใช่ใบหน้าจะมี pilosebaceous unit น้อยกว่าใบหน้า ทำให้เกิดการการสร้างผิวหนังขึ้นมาใหม่ (reepithelialization) ช้ากว่าซึ่งทำให้มีโอกาสมีภาวะแทรกซ้อนมากขึ้น และมีโอกาสเกิดรอยแผลเป็นชนิดนูน (hypertrophic scar) มากกว่าและบริเวณที่ถูกลอกมักจะกว้างทำให้เกิดภาวะเป็นพิษจากสารเคมีที่ใช้ลอกได้ง่าย
- ระยะเวลาที่สารเคมีที่ใช้ลอกสัมผัสกับผิวหนัง
- ชนิดของผิวหนัง

1.7.1.1 Glycolic acid เป็นการใช้กรดผลไม้ alpha-hydroxy acid ละลายได้ดี ในแอลกอฮอล์ ผลิตมาจากผลไม้และน้ำตาลจากนม กลไกการออกฤทธิ์คือ ทำให้ชั้นผิว stratum corneum บางลงและเกิดการแยกของชั้นผิวหนัง (epidermolysis) และกระจายเม็ดสีเมลานินในชั้นผิวหนัง basal นอกจากนี้ยังช่วยเพิ่มกรดไฮยาลูโรนิก (hyaluronic acid) ในชั้นหนังแท้ และเพิ่มการแสดงออกของคอลลาเจนยีน (collagen gene) โดยการเพิ่มการผลิตของ interleukin 6⁽³⁰⁾ การทำทำได้ง่ายและผู้ป่วยทนได้ดี แต่อย่างไรก็ตาม ห้ามใช้ใน คนที่มีประวัติเกิดผื่นแพ้สัมผัสต่อกรด, ตั้งครรภ์ และแพ้สารกลุ่ม glycolate ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นได้ ได้แก่ การเกิดรอยดำหลังทำชั่วคราว, ระคายเคืองผิวได้⁽³¹⁾ มีการศึกษารายงานว่า ฤทธิ์ลอกของกรด glycolic จะเพิ่มขึ้น ขึ้นอยู่กับปริมาณ (dose) และ

ระยะเวลา (time) ที่ใช้กรดลอกนั่นเอง โดยที่กรดความเข้มข้นสูงจะลงลึกกว่าด้วย⁽³²⁾ ในการรักษาแผลเป็นหลุมลึกที่ได้ประสิทธิภาพที่สุดจะใช้ 70% glycolic acid ลอก 5 ครั้งในทุก 2 สัปดาห์ การใช้ความเข้มข้น 30-70% ความลึกจะขึ้นกับเวลาที่ลอก เพราะฉะนั้นแม้ใช้ความเข้มข้นสูง แต่ถ้า neutralize เร็ว ก็จะได้ผลเท่ากับการใช้ความเข้มข้นต่ำ แต่ลอกนานกว่า ความลึกของการลอก ถ้าเป็นสีชมพูหรือสีแดง แสดงว่าเป็น intraepidermal peel ถ้าเป็นสีเทาหรือสีขาว แสดงว่าเป็น epidermolysis คือทำให้มีการแยกของ epidermis จาก dermis ถ้ามีสะเก็ดสีขาว (frost) และตุ่มน้ำ (vesicle) แสดงว่า มีการทำลายในชั้นหนังแท้ (dermal injury)

1.7.1.2 Jessner's peels^(29,33) เป็นสารเคมีที่ใช้ในการลอกประกอบด้วย salicylic acid, resorcinol, lactic acid อย่างละ 14 % ใน เอทานอล 95% ข้อดีคือจะ over peel ยากมาก ทำให้ลอกมาก การลอกสม่ำเสมอกว่า AHA ข้อเสียคือ อาจแพ้จาก resorcinol, salicylic acid ทำให้มีอาการแสบคัน และเป็นรอยไหม้ได้ โดยผลลัพธ์การรักษา (end point) จะเห็นเต็มๆ ประมาณ 4-6 นาทีหลังทา

Level 1 faint erythema จากการทา 1 ชั้น

Level 2 จากการทา 2-3 ชั้น จะเริ่มมีสะเก็ดสีขาว (white frost) ขนาดเล็กๆ บนผิวหนังที่เป็นรอยแดง หน้าจะสีเข้มขึ้น 2-3 วัน แล้วลอกนาน 2-4 วัน

Level 3 จากการทา 3-4 ชั้น ผิวหนังจะมีสีแดงชัดเจน และมีสะเก็ดสีขาวเป็นจุดเล็กๆ (pinpoint area of frosting) จำนวนมากจนหน้าจะดูขาว หน้าจะลอกนานขึ้นอาจถึง 8-10 วัน

1.7.1.3 กรดไตรคลอโรอะซีติก (TCA) การลอกผิวด้วยกรดไตรคลอโรอะซีติกมีที่ใช้ครั้งแรกในปี 1882 โดย P.G. Unna แพทย์ผิวหนังชาวเยอรมัน มีกลไกคือทำให้เกิดการเสื่อมสภาพของโปรตีนที่ผิวหนัง (protein denaturation) มีที่เรียกว่า กระบวนการ keratocoagulation ซึ่งทำให้เห็นเป็นจุดขาว (white frost) ขึ้นทันทีหลังโดนที่ผิวหนังนั่นเอง⁽³⁴⁾ การเตรียมสารละลายกรดไตรคลอโรอะซีติก คือให้ผสมกับ น้ำกลั่น (distilled water) 100 มิลลิลิตร จนได้ความเข้มข้นระดับที่ต้องการ ระดับความลึกของชั้นผิวที่กรดไตรคลอโรอะซีติกจะลงได้ขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย ได้แก่ ความเข้มข้นของกรดที่ใช้, ตำแหน่งที่จะทำการรักษา และการเตรียมผิวก่อนการรักษา การเลือกใช้ความเข้มข้นที่เหมาะสมเป็นสิ่งสำคัญ โดยกรดไตรคลอโรอะซีติกระดับความเข้มข้น 10-20% จะให้ผลลอกตื้นมาก ไม่ลงไปต่ำกว่าชั้นผิวหนัง stratum granulosum, ถ้าความเข้มข้น 25-35% จะลอกตื้นโดยจะลงลึกความหนาของชั้นผิวหนัง epidermis ทั้งหมด, ถ้าความเข้มข้น 40-50% จะลงลึกได้ถึงชั้น papillary dermis และถ้าความเข้มข้น ที่สูงกว่า 50% จะลงได้ถึงชั้นลึก reticular dermis พบว่าการใช้กรดไตรคลอโรอะซีติกความเข้มข้นสูงกว่า 35% จะทำให้เกิดผลข้างเคียงที่ไม่สามารถคาดเดาได้ ได้แก่ เกิดแผลเป็น (scarring) ดังนั้นการลอกผิวระดับลึกปานกลาง (medium depth peel) ไม่ควรใช้กรดไตร

คลอโรอะซีติกที่ความเข้มข้นสูงเกิน 35% ในผู้ป่วยแผลเป็นหลุมสิว พบว่าได้ผลดีในการรักษา แต่ให้ระมัดระวังในคนผิวสีเข้ม เนื่องจากมีความเสี่ยงในการเกิดรอยดำ (post inflammatory hyperpigmentation) ได้มาก⁽³⁵⁾

ดังนั้นจึงเกิดวิธีการที่สามารถใช้กรดไตรคลอโรอะซีติกที่ความเข้มข้นสูง เพื่อประสิทธิผลการรักษาที่ดี โดยมีผลข้างเคียงที่น้อย วิธีดังกล่าวคือเทคนิค TCA CROSS ย่อมาจาก Chemical Reconstruction of Skin Scars ซึ่งผู้วิจัยจะนำหลักการนี้ใช้กับการศึกษาครั้งนี้ด้วย ซึ่งจะกล่าวโดยละเอียดต่อไป⁽³⁶⁾

1.7.1.4 กรดซาลิซิลิก (Salicylic acid)⁽²⁸⁾ จัดเป็นกรด beta hydroxy เป็นหนึ่งในสารลอกผิวที่ดีที่สุดที่ใช้ในการรักษาแผลเป็นสิว มีกลไกการออกฤทธิ์คือขจัดไขมันระหว่างเซลล์ (intercellular lipid) ซึ่งคอยหล่อหุ้มเซลล์เคอราติโนไซต์ไว้ ความเข้มข้นที่ให้ประสิทธิภาพดีที่สุดในการรักษาแผลเป็นหลุมสิว คือ 30%, ลอก 3-5 ครั้ง, ทุกๆ 3-4 สัปดาห์ จำนวนหลายครั้ง (sessions) เกิดผลข้างเคียงน้อยและชั่วคราว ได้แก่ ผิวแห้ง แดง โอกาสเกิด รอยดำคงค้าง (persistent postinflammatory hyperpigmentation) และแผลเป็น (scarring) พบน้อยมาก ดังนั้นจึงสามารถใช้ในการรักษากลุ่มคนไข้ผิวเข้มได้อย่างปลอดภัย⁽³⁷⁾ พบอาการกรดซาลิซิลิกเป็นพิษ (salicylism or salicylic acid toxicity) ในรายที่ทา 20% salicylic acid ที่ผิวเป็นบริเวณ 50% ของพื้นที่ผิวกาย (body surface area)⁽³⁸⁾ มีอาการคือ หายใจเร็ว, หูอื้อหรือหูดับ, มึนศีรษะ, ปวดท้อง และมีอาการทางระบบประสาทเปลี่ยนแปลงได้

1.7.1.5 Combination peels เป็นการนำสารเคมีที่ใช้ในการลอกมากกว่า 1 ชนิดร่วมกันเพื่อลดความเข้มข้นของน้ำยาโดยให้มีความลึก และความสม่ำเสมอของการลอกตามต้องการ

- Jessner's solution + TCA⁽³⁵⁾ โดยการทา Jessner's solution 1 - 4 ชั้น โดยมี end point ที่ผิวหน้าเป็นรอยแดง และมีสะเก็ดสีขาว (erythema with light frost) แล้วทาด้วย 35% TCA ต่อ ข้อดีคือ Jessner's solution จะไปทำลาย barrier function ของผิวหน้าทำให้ TCA ซึมลงสู่ผิวได้เร็วกว่าและสม่ำเสมอกว่าเดิม มีการศึกษาทางพยาธิวิทยาพบว่าลอกได้ลึกกว่า TCA เพียงอย่างเดียว และมีการสร้างคอลลาเจนขึ้นมาใหม่ ส่วนข้อเสียคือ Jessner's solution จะทำให้แสบร้อน และเมื่อทา TCA จะยิ่งแสบร้อนมาก

- Solid carbondioxide + TCA⁽²⁹⁾ ใช้แท่งน้ำแข็งแข็ง จุ่มยาในน้ำยาที่มีอะซีโตน 3 ส่วน และแอลกอฮอล์ 1 ส่วน เพื่อกันไม่ให้แท่งน้ำแข็งแข็งติดผิวหน้า แล้วทาที่หน้าบริเวณที่ต้องการ โดยความลึกจะขึ้นกับแรงกด นาน 3-15 วินาที แล้วเช็ดให้แห้ง และทาด้วย 35% TCA

- Glycolic acid + TCA ทำ glycolic acid 70% ประมาณ 2 นาที แล้วล้างด้วยน้ำและทาด้วย 35% TCA แต่มีข้อเสียคือ glycolic acid จะมีการดูดซึมไม่สม่ำเสมอ ทำให้การลอกด้วย TCA ไม่สม่ำเสมอตามไปด้วย และเมื่อ neutralize glycolic จะทำให้ชั้น stratum corneum ชุ่มน้ำ ทำให้ความเข้มข้นของ TCA เจือจางลงได้

- Jessner's solution + Glycolic acid⁽³³⁾ Jessner's solution จะทำลาย skin barrier ทำให้การลอกด้วย glycolic acid จะสม่ำเสมอมากขึ้น และ Jessner's solution จะทำให้มีการลอก ทำให้ผิวหนังเรียบก่อน และตามด้วย stimulatory effect โดย glycolic acid ตามมาทีหลัง ให้ทา Jessner's solution 1-3 ชั้นจนมีรอยแดงแล้วตามด้วย 70% glycolic acid ตามมาทีหลัง ให้ทา Jessner's solution 1-3 ชั้นจนมีรอยแดงแล้วตามด้วย 70% glycolic acid จนมีรอยแดงมากขึ้น แล้ว neutralize ข้อเสียคือมี overpeel ได้ง่าย เพราะหลังจากทาด้วย Jessner's solution จะทำให้มีรอยแดง ทำให้ดู end point ของ glycolic acid ได้ยาก

ภาวะข้างเคียงที่พบได้ จากการทำ chemical peeling ได้แก่⁽²⁹⁾

- รอยดำด่างสีผิวไม่สม่ำเสมอ (dyspigmentation)
- รอยแดง (persistent erythema)
- การติดเชื้อ (infection) เช่น เริม (herpes simplex) มักเป็น erosion มากกว่า vesicle ในผู้ป่วยที่มีประวัติเป็น recurrent herpes simplex ควรให้ acyclovir 200 mg เป็นการป้องกันวันละ 3 เวลา เป็นเวลา 3 วัน ก่อน peeling
- มิวเลีย (milia)
- รอยแผล (fibrosis and scarring)
- ภาวะพื้นผิวหน้าไม่สม่ำเสมอ (textural change)
- พิษจากฟีนอล (phenol toxicity) เป็นพิษต่อระบบหัวใจ, ไต, ตับ

ข้อควรระวังการทำ peeling ใน^(39,40)

1. ผู้ป่วยที่มีประวัติโดนแดดประจำ
2. ผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์
3. ผู้ป่วยที่มีประวัติ angina
4. ผู้ป่วยที่มีประวัติการได้รับรังสีในบริเวณที่ peel
5. ผู้ป่วยที่มีประวัติการเป็น keloid หรือ hypertrophic scar
6. ผู้ป่วยที่มีประวัติการเป็นเริม
7. ผู้ป่วยที่มีประวัติ severe physical or mental stress และ neurotic excoriation

8. ผู้ป่วยที่เคยได้รับ isotretinoin ในช่วง 1 ปีที่ผ่านมา

ข้อดีของ chemical peeling คือ

- ราคาไม่แพง
- ใช้เวลาในการทำสั้นๆ
- ใช้ความชำนาญของผู้ทำน้อย เมื่อเทียบกับการรักษาด้วยวิธีอื่น

ข้อเสียของ chemical peeling คือ

-จุดผลลัพธ์จากการรักษา (endpoint) ได้ยาก เนื่องจากเป็นการดูจากสีผิวคนไข้ ซึ่งไม่แม่นยำ โดยเฉพาะในคนสีผิวเข้ม

-ค่าความเข้มข้นของน้ำยาเคมีอาจมีการเปลี่ยนแปลงทำให้เกิดความผิดพลาดได้ ทำให้เกิดรอยแผลเป็นได้

-น้ำยา phenol เป็นพิษต่อหัวใจ รวมทั้งในขนาดสูงเป็นพิษต่อไต และตับ

-ความลึกและความสม่ำเสมอของการลอกไม่แน่นอน อาจทำให้เกิดรอยแผลเป็น (focal scarring)

1.7.2 Skin resurfacing dermabrasion ^(29,41)

เป็นการรักษารอยแผลเป็นจากสิ่ววิธีหนึ่ง โดยใช้วิธีการขูดผิว โดยการใช้การขูดหน้าด้วยเครื่องมือที่ทำด้วยกากเพชร โลหะ เพื่อที่จะเอาพยาธิสภาพที่อยู่ในชั้น epidermis และ superficial dermis ออก ซึ่งรวมทั้ง superficial vascular, pigmentary lesion, scar, foreign body และอื่นๆ หลังจากที่ยกออกออกไปแล้ว จะมีการสร้างเนื้อเยื่อใหม่ขึ้นมาแทนโดยไม่ทำให้เกิดรอยแผลเป็น การทำ dermabrasion นั้นไม่ลึกถึงชั้น subcutaneous tissue และเปลี่ยนแปลงลักษณะโครงสร้างของรอยแผลเป็นจากสิ่ว ซึ่งได้ผลดีกับการรักษารอยแผลเป็นจากสิ่วต้นแบบ dish-like มากกว่า icepick scar การทำ dermabrasion จะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงที่ผิวหนังใน 2 ระดับคือ

- Epidermal remodeling ผิวหนังชั้น epidermis เดิมจะถูกทำลายลง หลังจากนั้นก็จะมีการสร้าง epidermis ใหม่ จากผิวหนังบริเวณรูขุมขนข้างเคียง (appendageal epithelium) อาทิ epithelium ของ hair follicle, ต่อมไขมัน และต่อมเหงื่อ ซึ่งขบวนการนี้จะใช้เวลาประมาณ 7-14 วัน

- Dermal remodeling หลังจากการที่ผิวหนังถูกแสงแดดเป็นเวลานาน จะเกิด solar elastosis ในชั้น upper dermis ซึ่งจะถูกแทนที่ด้วยคอลลาเจนใหม่ซึ่งใช้เวลาประมาณ 90 วัน คอลลาเจนใหม่นี้จะคงลักษณะทางชีวเคมีและกายภาพดั้งเดิมของผิวหนังเอาไว้ เป็นผลให้ผิวหนังกลับมาดูอ่อนเยาว์ขึ้น อีกทั้งการที่ skin appendage มีผลต่อ re-epithelialization นี้ ทำให้การกรอขูดผิวนอกเหนือจากบริเวณใบหน้า เช่น ที่คอ มือ แขน ตามตัว ได้ผลไม่ดี เนื่องจากจำนวน skin appendage น้อยกว่าบริเวณใบหน้า dermabrasion ใช้ในการรักษา atrophic acne scar การหาย

ของแผลหลังจากทำ dermabrasion ขึ้นกับความสามารถของผิวหนังที่จะเกิด re-epithelialization โดยผ่านทาง skin appendage และ pilosebaceous unit โดย re-epithelialization ใช้เวลา 7-10 วัน และรอยแดงจะอยู่ประมาณ 2-12 สัปดาห์ พบว่าอาการดีขึ้นของผิวหนังสอดคล้องกับการมีการสร้างคอลลาเจนขึ้นมาใหม่ซึ่งดูได้จากลักษณะทางพยาธิวิทยา

dermabrasion ไม่สามารถได้ผลดีในการรักษารอยแผลเป็นจากสิวทุกชนิด เช่น ice-pick scar และ deep boxcar scar สำหรับ ice-pick scar อาจทำให้สังเกตเห็นชัดเจนขึ้น เพราะรอยแผลเป็นจากสิวนี้นี้ มีความลึกมากกว่าความกว้างของรอยแผลเป็นจากสิว ในคนผิวดำวิธี dermabrasion อาจทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในสีของรอยแผลเป็นจากสิว (discoloration or blotchiness) ซึ่งจะต้องให้ความระมัดระวังในการรักษา

ข้อดีในการทำ dermabrasion

- เครื่องมือราคาถูก
- ผลข้างเคียงน้อยกว่า เพราะมี heat injury น้อยมากต่อโครงสร้างที่ลึกลงไป

ข้อเสียในการทำ dermabrasion

- เป็นวิธีที่มีเลือดออกจึงมีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อ
- เครื่องมือหยาบต้องมีการควบคุมที่ดี ทำได้ยาก ผู้ทำควรจะมี ความชำนาญสูงจึงจะได้ผลดี

- ทำไม่ได้ในบริเวณที่มีการเคลื่อนไหว เช่น เปลือกตา
- ทำให้เกิดสีผิวขาวต่าง (hypopigmentation) อย่างถาวรได้

ผลข้างเคียง

1. Hemorrhage ในบางรายที่สงสัย ควรตรวจเลือดดู Complete blood count (CBC), bleeding time และ coagulation time ถ้าการทำ dermabrasion มีเลือดออกนานและหยุดยากให้ใช้ adrenalin หรือ gel foam pack การควบคุมการมีเลือดออกอีกวิธีหนึ่งก็คือใช้ carbozochrome salicylate complex (Adrenosem salicylate) ฉีด intramuscular 10 mg ใน solution 2 มิลลิลิตร ก่อนทำ 10-20 นาทีพบว่าสามารถควบคุมการมีเลือดออกได้ดี สามารถใช้ได้ทั้งกับการป้องกันและการรักษา capillary oozing ในระหว่างทำ dermabrasion

2. Pyoderma สำหรับ secondary infection หลังจากทำ dermabrasion แล้วมีโอกาส น้อย พบว่าบางครั้งเกิดเพราะมี exacerbatation จากสิวอักเสบหนอง (pustular acne) ที่มีอยู่แล้ว ข้อแทรกซ้อนนี้จะตอบสนองดีต่อการให้ systemic antibiotic

3. Pigmentation ข้อนี้เป็นข้อแทรกซ้อนที่สำคัญที่สุด จะเห็นเป็นสีน้ำตาล ในแต่ละคนมี แนวโน้มที่จะเกิดแบบนี้แตกต่างกันออกไป ในพวกผิวคล้ำจะพบบ่อยกว่าพวกผิวขาว ปัจจัยที่สำคัญคือ

แสงแดดต้องห้ามมิให้ออกแดดอย่างน้อย 6 เดือน หลังจากทำ dermabrasion ใช้ยาทากันแดดช่วย แต่บางครั้งก็ยังมี pigment ได้แม้จะไม่โดนแสงแดดก็ตาม ฉะนั้นถ้าเกิดมีรอยดำ (hyperpigmentation) ขึ้นมาก็ให้รักษาด้วย Kligman's formula ซึ่งจะได้ผลดี บางครั้งพบว่าบริเวณที่ทำ dermabrasion นั้นเกิด hypopigment กรณีนี้อาจจะแก้ไขโดยใช้ dihydroxy acetone preparation

4. Erythema คือบริเวณที่ทำ dermabrasion ที่เห็นเป็นสีแดงๆ ซึ่งจะคงเห็นอยู่เป็นสัปดาห์ๆ หรือเป็นเดือนๆ และอาจจะเป็นอย่างนี้นานกว่านี้อีกก็ได้ ทั้งนี้เข้าใจว่าเกิดจากการโดนแสงแดดเร็วเกินไป หรือนานเกินไป หรืออาจเกิดจากการทนต่อ local medication ได้ไม่ดี

5. Pain การเกิด post operative pain จะแตกต่างกันออกไปตามแต่ pain threshold และความอดทนของแต่ละคน แต่ก็ไม่เป็นปัญหาสำคัญนัก เพียงให้ยาแก้ปวดก็พอ

6. Millia เป็นเม็ดเล็กๆ จำนวนมาก พบได้บ่อยหลังทำ dermabrasion ซึ่งอาจจะเกิดขึ้นหลังจากการรักษาหลายสัปดาห์ ซึ่งโดยปกติแล้วจะหายได้เอง แต่บางทีอาจจะเป็นอย่างนี้หลายๆ เดือน ซึ่งเราจะเอาออกได้โดยใช้เข็มสะกิดแล้วตามด้วย comedone extractor

7. รอยแผลเป็น (scar) เกิดจากการทำ dermabrasion ลึกเกินไป อาจเกิดจากเมื่อเวลาทำนั้นดึงผิวหนังไม่ตึงพอจึงทำให้เกิดเป็น linear, hypertrophic scar ตามมาได้ ส่วนใหญ่แล้วจะหายเองได้ แต่การใช้ intralesional steroid injection ช่วยให้รอยแผลเป็นราบลงได้

1.7.3 Microdermabrasion^(42,43) เป็นวิธีใหม่ซึ่งค้นพบในปี 1985 เป็นเทคนิคใหม่ในการรักษา superficial depressed scar และ superficial rolling scar โดยมีการใช้หลักการของการกรอ (dermabrasion) วิธีนี้เป็นการกรอแบบตื้นกว่า เป็นการใช้น้ำแรงดันจาก aluminum oxide crystal⁽⁴⁴⁾ ซึ่งเคลื่อนที่ผ่าน vacuum tube เพื่อที่จะขจัดบริเวณพื้นผิว (surface skin) เท่านั้น ไม่ได้ทำให้เกิดบาดแผลขึ้นใหม่ วิธีนี้ต้องทำหลายครั้ง (6-12 ครั้ง) ได้ผลในรอยแผลเป็นที่อยู่ตื้น

ผลข้างเคียงคือ⁽²⁷⁾

- เป็นรอยแดงชั่วคราว (temporary erythema)
- แห้ง (dryness) บริเวณที่ทำ microdermabrasion
- ทำให้เกิด granuloma ได้

1.7.4 Laser skin resurfacing^(7,29,45,46) มีการใช้ laser ที่มีความยาวคลื่นต่างๆ กัน เพื่อที่จะแก้ไขรอยแผลเป็นจากสิวและลดความแดงของผิวหนังบริเวณรอบๆ รอยแผลเป็นจากสิว เช่น Carbondioxide laser (CO2 laser) , short - pulsed Erium : yttrium- aluminum-garnet laser (Erbium : YAG laser), long-pulsed Erbium : YAG laser

1.7.4.1 Carbondioxide laser (CO2 laser)⁽⁴⁷⁻⁵³⁾ ค้นพบในปี ค.ศ.1964 เป็นการใช้น้ำ laser ซึ่งมีความยาวคลื่นประมาณ 10,600 nm ซึ่งเป็นในช่วงรังสีอินฟราเรด ใช้ตัวรับรังสีที่เรียกว่า

chromophore คือน้ำ โดยใช้ defocused mode ในการทำลายพื้นผิว (tissue ablation) และสร้างผิวใหม่ (skin resurfacing) CO2 laser ใน skin resurfacing อาจเป็น pulse, superpulsed หรือ continuous pulse สามารถใช้ CO2 laser ในการรักษารอยแผลเป็นจากสิว โดยหลักการของ CO2 laser คือทำให้เกิดการสร้าง (regeneration) ของ epidermis และ dermis จาก appendageal structure และกระตุ้นให้เกิดมีการสร้างคอลลาเจนขึ้นมาใหม่ และจะได้ผลดีถ้าทำร่วมกับ chemical peeling

ข้อดีของ CO2 laser⁽⁵⁴⁻⁵⁶⁾

- สามารถเห็นผลลัพธ์การรักษา (endpoint) คือการที่รอยโรคถูกกำจัดไปแล้วมีการเปลี่ยนสีของเนื้อเยื่อเป็นน้ำตาลเหลืองซึ่งเป็นตัวบ่งชี้ของ thermal injury
- ความเสี่ยงต่อการติดเชื้อจากเลือดเช่น human immunodeficiency virus (HIV), hepatitis B และ hepatitis C น้อยกว่า dermabrasion
- สามารถควบคุมความลึกได้จากการปรับ fluence, power และจำนวนครั้งของ laser pass มี computerized pattern generator สามารถปรับตามขนาดพื้นที่ที่ใช้ ทำให้มี collagen shrinkage และ tightening effect ซึ่งไม่พบในวิธีอื่น

ข้อเสียของ CO2 laser⁽⁵⁴⁻⁵⁶⁾

- เป็นเครื่องมือที่มีราคาแพง
 - ในควันจาก CO2 laser มีการตรวจพบ viral DNA (ทั้ง human papilloma virus และ human immunodeficiency virus) นอกจากนี้ยังเป็น carcinogenic สามารถทำให้เกิด pulmonary fibrosis ในหนูทดลอง
 - การใช้ CO2 laser แพทย์ที่ทำการจึงควรได้รับการฝึกปฏิบัติเป็นอย่างดีมาก่อน มิฉะนั้นจะเกิดผลข้างเคียงมากมาย อาทิ ยิ่งลึกเกินไปจนรอยแผลเป็นหลุมจากเลเซอร์
 - ทำให้เกิดผลข้างเคียงคือ scar และ hyper/ hypopigmentation
- รอยแผลเป็นจากสิวที่เป็น saucer - shape จะได้ผลดีในการรักษาด้วย CO2 laser มากกว่า ice pick acne scar รอยแผลเป็นจากสิวลึกควรทำ punch excision หรือ punch graft ก่อนทำ laser นอกจากนี้ยังสามารถใช้ CO2 laser ในการรักษา varicella scar, postsurgical scar, traumatic scar, fine wrinkle, deep wrinkle, actinic cheilitis, rhinophyma และ benign tumor

ข้อควรระวัง

1. ผู้ป่วยที่เคยได้รับ isotretinoin ในช่วง 1 ปีที่ผ่านมา มีโอกาสเกิด keloid และ hypertrophic scar ได้
2. ผู้ป่วยที่มีประวัติเป็น keloid, hypertrophic scar หรือ burn scar

3. ผู้ป่วยที่มีประวัติเป็น scleroderma/collagen vascular diseases

ผู้ป่วยที่ได้รับ immunosuppressive drug, radiation therapy, deep phenol peel, และ dermabrasion

4. ผู้ป่วยที่มีประวัติเป็น hepatitis C, active herpes simplex, recurrence

herpes simplex

5. ผู้ป่วยที่มีประวัติเป็น psoriasis, severe eczema, vitiligo verrucae,

molluscum

ก่อนทำ CO2 laser แนะนำให้คนไข้ทุกคนใช้กรดวิตามินเอ ทาก่อนนอนทุกคืน (ถ้าแพ้ใช้ AHA แทน) รวมทั้งทายากันแดดทุกวันเป็นเวลาไม่น้อยกว่า 2 สัปดาห์ ถ้าเป็นไปได้ควรใช้ เป็นเวลานานกว่า 2 เดือน ก่อนที่จะทำ laser skin resurfacing ผิวคนแถบเอเชียโดยเฉพาะในคนไทย ส่วนใหญ่มักจะมี Fitzpatrick skin type III ถึง IV ซึ่งมักจะเกิดปัญหา postinflammatory hyperpigmentation หลัง resurfacing แล้วบริเวณที่ทำ CO2 laser จะเกิด hyperpigmentation นาน อยู่หลายเดือน แนะนำให้ใช้ hydroquinone หรือ whitening agents ร่วมกับยากันแดด ทาร่วมด้วยทั้ง ก่อนและหลัง resurfacing แต่หลังทำ CO2 laser ควรเริ่มทา hydroquinone หรือ kojic acid ประมาณ 2 ถึง 4 สัปดาห์ หลังทำไม่ควรเริ่มต้นเร็วเกินไปเพราะอาจไปเพิ่มการอักเสบ ทำให้แผลหาย ช้า ในกรณี full face resurfacing หรือ perioral ควรให้ acyclovir, valacyclovir หรือ famcyclovir ทุก ราย ในรายที่ไม่เคยมีประวัติเริ่มให้ยาในวันที่ทำ resurfacing และต่อไปอีก 7 ถึง 10 วัน หลังจากนั้น แต่ในรายที่เคยมีประวัติของโรคเริ่มมาก่อนควรเริ่มให้ 3 วันก่อนทำ resurfacing ส่วนในเรื่องของการ ป้องกันการติดเชื้อแบคทีเรียแนะนำให้ยาปฏิชีวนะประมาณ 10 ถึง 14 วันหลังจากทำ resurfacing ผู้ป่วยจะมีอาการปวดแสบปวดร้อนอยู่ประมาณ 1 ถึง 3 วัน จะบวมและมีน้ำเหลืองไหลจากแผลอยู่ ประมาณ 3 ถึง 5 วัน ในระหว่างนี้จะต้องทำแผลทุกวันด้วย bio-occlusive dressing การเกิด re-epithelialization ใช้เวลาประมาณ 7-10 วัน จะมีรอยแดง (erythema) อยู่ยาวนานตั้งแต่ 3-4 เดือน ถ้าผิว ของคนไข้เป็น Fitzpatrick skin type III, IV อาจจะมีรอยดำ (hyperpigmentation) อยู่หลายเดือน และ 5-10% ของคนไข้จะมีรอยดำ (postinflammatory hyperpigmentation)

อาการข้างเคียงที่พบได้⁽⁵⁴⁻⁵⁶⁾

- มีอาการบวม เจ็บ แสบ คัน มีน้ำเหลืองไหล เป็นสะเก็ด บริเวณที่ทำเลเซอร์
- รอยแดง (erythema) มักเป็นอยู่ประมาณ 6-12 สัปดาห์
- การเปลี่ยนแปลงของเม็ดสี เช่น รอยดำ (hyperpigmentation) โดยเฉพาะผู้ป่วย

ที่มี Fitzpatrick skin type III, IV ซึ่งพบได้บ่อยและ permanent hypopigmentation มักพบในผู้ป่วยที่ เคยทำ dermabrasion มาก่อน

- การติดเชื้อเช่น แบคทีเรีย ไวรัส และยีสต์
- ผื่นผิวหนังอักเสบ (eczematous dermatitis) ซึ่งอาจเกิดภายใน 4 สัปดาห์แรก

การรักษาควรให้ครีมชุ่มชื้นและสเตียรอยด์แบบอ่อนๆ

- รอยแผลเป็น เช่น atrophic scar, hypertrophic scar และ keloid
- ทำให้เกิดสิว acneiform eruption และ milia

1.7.4.2 Erbium : YAG Laser⁽⁵⁷⁻⁵⁹⁾ เป็นการใช้เลเซอร์ซึ่งมีความยาวคลื่น 2940 นาโนเมตร เป็นในช่วงรังสีอินฟราเรด ซึ่งเป็น absorption peak ที่สูงสุดสำหรับน้ำ (ใช้ chromophore คือน้ำ) สามารถทำลายผิวหนังได้ความลึกประมาณ 15-20 μm โดยมีชั้น thermal damage เพียง 5 μm ซึ่งไม่เพียงพอที่จะ coagulate blood vessel ให้เกิด hemostasis มี skin penetration น้อยเมื่อเทียบกับ CO2 laser จึงทำให้มี thermal damage น้อยกว่า สามารถใช้สำหรับ superficial tissue ablation และ skin resurfacing แผลหายเร็วกว่า ผื่นหลังทำจะแดงน้อยกว่า และแดงอยู่นานน้อยกว่าประมาณ 1-2 สัปดาห์ ขึ้นอยู่กับว่าทำลึกแค่ไหน ถ้าลึกถึงชั้น midreticular จะ re-epithelialization ประมาณ 7 วัน erythema ประมาณ 3-5 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับ CO2 laser ซึ่งใช้เวลานานกว่า อาการแทรกซ้อนน้อยกว่า ปลอดภัยกว่า ถ้ารอยโรคไม่ลึกมากภาวะแทรกซ้อนก็จะน้อยกว่า เลเซอร์ตัวนี้มีข้อดีอยู่มากมาย ราคาถูกกว่า CO2 ค่า maintenance ต่ำกว่า CO2 ใช้งานง่ายรวมทั้งอาจใช้ได้ผลดีพอสมควรที่บริเวณคอและมือ ข้อจำกัดคือ poor hemostasis ทำให้มีเลือดออก และไม่มี endpoint ทำให้ไม่รู้ว่าความลึกถึงระดับใด สำหรับอาการข้างเคียงที่พบได้เหมือน CO2 laser

1.7.5 การฉีด collagen⁽⁶⁰⁾ ใช้ในการรักษาแผลเป็นจากสิวได้โดยการฉีด collagen ซึ่งเป็น pepsin-treated bovine dermal collagen ที่มี type I collagen มากกว่า 95% ที่เหลือเป็น type II collagen เป็น weak immunogen ในคน จากผลการทดสอบพบว่ามีอาการแพ้พบได้ร้อยละ 3 การฉีดต้องฉีดภายในแผลเป็นไม่ฉีดได้แผลเป็น หรือชั้นไขมัน (subcutaneous)

การฉีด collagen ซึ่งเป็นสารที่พบในร่างกายโดยฉีดได้ผิวหนังเข้าไปแก้ไขรอยแผลเป็นจากสิวนิด superficial and deep soft scar ไม่ค่อยได้ผลในรอยแผลเป็นจากสิวที่เป็น icepick scar และ keloid

non - human collagen ไม่สามารถใช้ได้ในผู้ป่วยที่เป็น autoimmune disease สำหรับ human collagen มีประโยชน์ใช้ได้ในคนที่แพ้ collagen ที่ได้จากวัว สามารถอยู่ได้ประมาณ 3-6 เดือนแล้วต้องมีการฉีดเข้าไปใหม่ ซึ่งวิธีนี้ราคาค่อนข้างสูง ผลข้างเคียงเฉพาะที่ได้แก่ รอยแดง (erythema), induration, pruritus, foreign body granuloma และ necrobiotic granuloma

1.7.6 การฉีด non collagen agent⁽⁷⁾ Hyaluronic acid derivative เป็นสารที่พบในปริมาณมากใน dermis ของมนุษย์, synovial fluid, vitreous bodies, umbilical cord, rooster

comb, Streptococcal spp. มีลักษณะเป็นสารเหนียว ใส มีความคงตัว ก่อให้เกิดอาการแพ้บ่อย และไม่
เป็นพิษ ซึ่ง Hyaluronic acid derivative สามารถใช้รักษารอยแผลเป็นจากสิวได้โดยต้องฉีดประมาณ
1-3 ครั้งจึงจะทำให้เกิดผลการรักษาที่ยาวนานแต่ไม่ใช่ผลถาวร มีรายงานพบการเกิด keloid,
granuloma ได้

Tissue augmentation สำหรับ depressed scar โดยใช้ collagen, silicone, fat โดย
silicone สามารถแก้ไข soft tissue defect ได้ แต่ว่าทำให้มีภาวะข้างเคียงมาก สำหรับ fibrotic หรือ
icepick acne scar ไม่ควรรักษาด้วย filler substance

สารต่างๆ เหล่านี้ สามารถใช้ร่วมกับ microdermabrasion หรือ laser resurfacing
เพื่อให้ได้ผลที่ดีที่สุด ผลข้างเคียงมีเฉพาะที่ ได้แก่ รอยแดง (erythema), induration, pruritus, foreign
body granuloma and necrobiotic granuloma

1.7.7 Autologous fat transfer⁽⁶¹⁾ เป็นการนำไขมันมาจากส่วนอื่นของร่างกาย แล้ว
นำมาเตรียมเพื่อฉีดเข้าไปในผิวหนัง การฉีดไขมันจะฉีดได้ผิวหนังบริเวณที่เป็น depressed scar วิธีนี้
เป็น autologous fat transfer เพราะเป็นการนำไขมันจากร่างกายของผู้ป่วย ฉีดเข้าบริเวณที่เป็นรอย
แผลเป็นจากสิวเพื่อแก้รอยแผลเป็นจากสิวส่วนใหญ่ที่เกิดจากสิว nodulocystic acne เนื่องจากไขมัน
สามารถถูกดูดซึมในผิวหนังได้ในช่วง 6-18 เดือน จึงจะต้องมีการฉีดซ้ำ ซึ่งถ้าจะให้ผลการรักษาอยู่
นานก็ต้องทำหลายครั้ง วิธีนี้เหมาะในการรักษารอยแผลเป็นจากสิวนิดเล็ก อาการข้างเคียง คืออาการ
บวม ซึ่งเป็นอยู่ชั่วคราว, รอยฟกช้ำตรงบริเวณ recipient site และกดเจ็บบริเวณ donor site

1.7.8 Surgical treatment^(7,23,28)

1.7.8.1 Primary elliptical excision เป็นการ excision บริเวณที่รอยแผลเป็น
จากสิวเป็นรูปวงแล้วเย็บปิด

1.7.8.2 Punch excision ใช้ในการรักษา icepick acne scar และ deep boxcar
scar ควรมีขนาดอย่างน้อยที่สุด 4-5 มิลลิเมตรเพื่อไม่ให้มีแผลเผยออก (wound eversion) ถ้ารอย
แผลเป็นจากสิวที่ต้องใช้ punch มากกว่า 3.5 มิลลิเมตร ควรทำเป็น punch elevation หรือ elliptical
excision เพราะว่า รอยแผลเป็นขนาดใหญ่ อาจทำให้เห็นเป็นรอยเย็บลักษณะ dog ear ได้

1.7.8.3 Excision โดยใช้ punch biopsy ที่เหมาะสม ขนาดตั้งแต่ 1.5-3.5
มิลลิเมตร ควรเลือกใช้เป็น disposable punch biopsy เพราะจะดีกว่า reuseable punch biopsy
การ excision ให้ลงไปถึงชั้น subcutaneous บริเวณ fatty layer

การใช้ punch excision 2 มิลลิเมตร หรือขนาดเล็กกว่าควรเย็บด้วย 6-0
polypropylene (Prolene, Ethicon, Inc, Somerville, NJ 1-2) โดยเย็บ simple interrupted suture

การใช้ punch excision มากกว่า 2.5 มิลลิเมตร ควรใช้ 3 simple interrupted sutures เพื่อให้ขอบแผลชิดกันดีที่สุด พบว่าการใช้ single buried 6-0 polyglactin 910 (Vicryl, Ethicon, Inc, Somerville, NJ) ทำให้มีการหายของแผลที่ดี

สำหรับรอยแผลเป็นที่เกิดขึ้นใหม่ซึ่งเป็นเส้นตรงจะค่อย ๆ จางลงตามเวลา แต่ก็เป็นที่สังเกตเห็นน้อยกว่ารอยแผลเป็นจากสิวที่เป็นหลุมลึก

1.7.8.4 Punch elevation เป็นเทคนิคที่ประกอบด้วย punch excision และ punch graft โดยที่ไม่มีปัญหาเรื่องของสี และ texture ที่ไม่เหมือนกัน ลักษณะของรอยแผลเป็นที่เลือกควรมีขอบเขตชัดเจน บริเวณก้นของแผลปกติ ใช้ในการรักษา shallow boxcar scar และ deep boxcar scar การเลือก punch biopsy ต้องให้พอดีกับเส้นผ่านศูนย์กลางด้านในของรอยแผลเป็น ควรเลือกใช้ disposable biopsy และ excision ลงไปถึง fat แล้วค่อย ๆ ยก tissue ขึ้นให้เหนือผิวหนังปกติเล็กน้อย เพราะมีการ retraction ของ grafted tissue ในช่วง healing phase หลังจากนั้นเย็บด้วย suture หรือปิดด้วย sterile strips ก็ได้ หรืออาจมีการใช้ 2-octyl cyanoacrylate glue บน elevated tissue เพื่อช่วยให้มีการติดกันของ tissue แล้วค่อยติดด้วย sterile strip, ยาฆ่าเชื้อ และ gauze ผู้ป่วยควรทำความสะอาดแผลด้วยสบู่และน้ำ วันละ 2 ครั้ง แล้วทายาฆ่าเชื้อ bacitracin

1.7.8.5 Punch grafting เป็นการรักษาแผลเป็นจากสิวได้โดยการใช้ punch excision ในบริเวณที่เป็นรอยแผลเป็นจากสิว หลังจากนั้นนำ skin graft จากบริเวณหลังหู (postauricular area) มาเย็บในบริเวณที่ทำ punch grafting วิธีนี้เหมาะสมในการรักษารอยแผลเป็นจากสิวที่มีขอบเขตชัดเจนหรือ deep icepick scar

มักใช้ skin graft ในการแก้ไขปัญหาที่เกิดจาก unroofed sinus tract ซึ่งเกิดจากการที่มี severe inflammatory reaction ต่อ sebum และ bacteria ที่อยู่ใน sebaceous follicle

1.7.8.6 Subcutaneous incision (subcision)^(23,28) วิธีนี้ได้ถูกอธิบายโดย Orentreich ในปี 1995 เป็นวิธีที่ใช้ในการตัด fibrous band ที่ทำให้เกิด rolling scar วิธีนี้เป็นการใช้ tribeyeled hypodermic needle (triangular tip needle) เพื่อไปตัด fibrous band บริเวณใต้ผิวหนัง พบว่าเป็นวิธีที่ได้ผลดีโดยเฉพาะ ถ้าใช้เข็มเบอร์ 18 ความยาว 1.5 นิ้ว

วิธีการคือ ทำสัญลักษณ์บริเวณรอยแผลเป็นจากสิวที่จะทำ subcision แล้วฉีดยาชา 1% lidocaine with epinephrine 1: 100,000 หลังจากนั้น insert needle โดยเอาด้านที่เป็น blade ชี้ขึ้นข้างบน ที่บริเวณขอบของรอยแผลเป็นจากสิว หลังจากนั้นนำ tip ของ needle ไปในแนวที่ขนานกับ skin surface บริเวณใต้ต่อ dermo-subcutaneous junction แล้วตัดไปขอบ ๆ fibrous band หลังจากนั้นทา antibiotic ointment และ compression ด้วย bandage

ผลข้างเคียงที่พบได้จากวิธีนี้คือ

- การมีเลือดออก

- การเกิด subdermal nodule ซึ่งเกิดจากการที่มี fibroplasia ในปริมาณมาก

เกินไปซึ่งรักษาด้วยการใช้ low-dose intralesional steroid หรือจะค่อย ๆ หายเองได้ภายใน 2-3 เดือน

- รอยฟกช้ำที่เกิดขึ้นจะค่อยจางหายไปภายใน 1 สัปดาห์

วิธีนี้ได้ผลดีใน rolling scar ซึ่งอาจต้องทำ subcision มากกว่า 1 ครั้ง ส่วน deep boxar scar ไม่ค่อยได้ผล สำหรับการใช้ filler substances ร่วมกับ subcision ไม่มีความจำเป็นในการรักษา rolling scar

1.7.9 Combined treatment

1.7.9.1 Chemabrasion⁽⁶²⁾ คือการทำ chemosurgery (chemical peeling) ร่วมกับ dermabrasion ซึ่งจะใช้ในรายที่มีข้อบ่งชี้เหมือนกับการทำ dermabrasion โดยตอนแรกใช้ chemical peeling (50% TCA) ทาทั่วทั้งหน้า แล้วอีก 10 นาทีต่อมาจึงค่อยทำ dermabrasion ตาม ข้อดีก็คือเวลาทำจะเห็นชัดเจนขึ้น (สีขาวจาก cauterizing effect) และเลือดออกน้อย ทำได้เร็วกว่าวิธีอื่นโดยอาการข้างเคียงไม่เพิ่มขึ้น

ข้อดีของการใช้วิธีนี้ คือทำให้ผิวหนังตึงขึ้น (tighten) เวลาทำกรอจะทำได้ง่ายเพราะหนังไม่ม้วนหรือพับและทำได้เร็วขึ้น และสามารถประมาณความลึกได้แน่นอนเพราะมีเลือดน้อยลงและบวมช้า

1.7.9.2 Combine punch excision / punch elevation and laser resurfacing ผู้ป่วยที่ได้รับการทำ punch excision, punch elevation สามารถทำร่วมกับ laser resurfacing ประมาณ 6 เดือน หลังจากทำ punch excision หรือ punch elevation อาการข้างเคียงที่พบ เช่น รอยดำ (hyperpigmentation), รอยแผลเป็นนูน (hypertrophic scar, keloid)

มีการศึกษาที่ศึกษาโดย Whang and Lee⁽⁶³⁾ มีการ combination ระหว่างการรักษารอยแผลเป็นจากสิวด้วยกรดไตรคลอโรอะซิติกแล้วตามด้วย CO2 laser skin resurfacing, excision, punch grafting or elevation หรือ dermabrasion ใน 6-8 สัปดาห์ต่อมา พบว่าผู้ป่วย 75% มีรอยแผลเป็นจากสิวลดลงมาก (excellent improvement)

สำหรับ icepick acne scar จะได้ผลดีถ้าร่วมกันระหว่าง punch excision, primary closure หรือ punch grafting และ dermabrasion โดยทำ dermabrasion หลังทำ surgery ประมาณ 4-8 สัปดาห์

รอยแผลเป็นจากสิวที่มีขนาดเล็ก ตื้น จะตอบสนองดีต่อกระบวนการ resurfacing เช่น dermabrasion, CO2 laser resurfacing, Erbium-YAG laser resurfacing สำหรับรอยแผลเป็นจากสิวลึกควรรักษาโดยวิธี autologous fat transfer

กล่าวโดยสรุป รอยแผลเป็นจากผิวหนังเกิดจากกระบวนการเกิดการอักเสบต่อบริเวณผิวหนัง วิธีที่ดีที่สุดที่สามารถป้องกันรอยแผลเป็นจากผิวหนัง คือ ให้รับรักษาผิวหนังตั้งแต่ในระยะแรก ในการรักษารอยแผลเป็นจากผิวหนังชนิดที่จะได้ผลที่ดีที่สุดอาจต้องใช้เวลารักษามากกว่า 1 ปี

วิธีเลือกวิธีการรักษารอยแผลเป็นจากผิวหนังขึ้นกับ ชนิดของผิวหนัง, ชนิดของรอยแผลเป็นจากผิวหนัง, ความรุนแรงของรอยแผลเป็นจากผิวหนัง และราคาด้วย

2. กระบวนการหายของแผล (Wound Healing Process)

ความเข้าใจในกระบวนการหายของแผล เป็นสิ่งสำคัญที่จะทำให้เราเข้าใจถึงพยาธิกำเนิดของแผลเป็น กระบวนการหายของแผลตามปกติจะเกิดขึ้นทันทีภายหลังเกิดบาดแผลขึ้น โดยสามารถแบ่งออกได้เป็น 4 ระยะ⁽⁶⁴⁾ ได้แก่ ระยะห้ามเลือด (Coagulation) ระยะการอักเสบ (Inflammation) ระยะสร้างเนื้อเยื่อ (Proliferation) และระยะจัดเรียงตัวของเนื้อเยื่อ (Remodeling) โดยทั้ง 4 ระยะนี้จะทำงานต่อเนื่องกันไป รายละเอียดของกระบวนการในแต่ละขั้นตอนมีดังนี้

2.1 ระยะห้ามเลือด

เป็นกลไกที่เกิดขึ้นเป็นลำดับแรกหลังเกิดบาดแผล โดยหลอดเลือดที่ได้รับอันตรายจะเกิดการหดตัวเพื่อป้องกันการเสียเลือดจากบาดแผล เกล็ดเลือด (Platelet) ที่อยู่ในกระแสเลือดจะรวมตัวกันเป็น Platelet plug อุดบริเวณรอยร่วนนั้น เกล็ดเลือดจะหลั่งสารไซโตไคน์ (Cytokine) ออกมาหลายชนิด ได้แก่ Platelet-derived growth factor (PDGF), Epidermal growth factor (EGF), Insulin-like growth factor-I (IGF-I), Transforming growth factor beta (TGF-beta) และสารที่ช่วยในการแข็งตัวของเลือด (Clotting factor)⁽⁶⁵⁾ โดย PDGF และ TGF-beta เป็นสารเคมีหลักที่มีความสำคัญโดยจะเป็นตัวกระตุ้นให้เกิดขั้นตอนต่อไปได้ โดย PDGF จะทำหน้าที่เรียกเซลล์เม็ดเลือดขาว ได้แก่ Neutrophil, Mast cell และ Macrophage เซลล์ Epithelium เซลล์ Endothelium และเซลล์ Fibroblast เข้ามาในบริเวณบาดแผล และ ยังกระตุ้นให้เกิดการแบ่งตัวของ Fibroblast ด้วย ส่วน TGF-beta⁽⁶⁶⁾ มีหน้าที่สำคัญในการเรียก Macrophage เข้ามาในบริเวณแผลและกระตุ้น Macrophage ให้หลั่งสารเคมีที่สำคัญในขั้นตอนต่อไป

2.2 ระยะการอักเสบ

เกิดภายหลังการเกิดบาดแผล 24 ชั่วโมง โดยเซลล์ Neutrophil จะเริ่มเข้ามาที่บริเวณบาดแผล ทำหน้าที่หลักในการเก็บกิน (Phagocytosis) สิ่งแปลกปลอม เนื้อตาย และแบคทีเรีย นอกจากเซลล์เม็ดเลือดขาว Neutrophil แล้วพบว่า Mast cell เป็นเซลล์เม็ดเลือดขาวอีกชนิดหนึ่งที่มีบทบาทในระยะเวลาการอักเสบ โดย Mast cell จะหลั่ง Histamine และสารเคมีอื่นๆ เช่น Tryptase และ Chymase สารเคมีเหล่านี้มีผลทำให้บาดแผลมีลักษณะบวม แดงซึ่งเป็นลักษณะที่แสดงให้เห็นถึงการ

อักเสบ และจากการศึกษายังพบว่ารอยแผลที่มีลักษณะนูนแข็งขึ้นยังมีความสัมพันธ์กับจำนวน Mast cell ที่เพิ่มขึ้นในระหว่างการอักเสบด้วย ระยะ 48 ชั่วโมงหลังการเกิดบาดแผล เซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด Monocyte ที่เข้ามาในบริเวณบาดแผลจะถูกกระตุ้นให้เปลี่ยนเป็นเซลล์ Macrophage ในเนื้อเยื่อ โดยเซลล์ Macrophage จัดเป็นเซลล์ที่มีความสำคัญมากที่สุดในกระบวนการหายของแผล โดยทำหน้าที่หลักในการเก็บกินสิ่งแปลกปลอม เนื้อตาย และแบคทีเรีย รวมถึงหลั่งสารเคมี PDGF และ TGF-beta เพื่อเรียกเซลล์ Fibroblast และเซลล์กล้ามเนื้อเรียบเข้ามาที่บริเวณบาดแผล การพบเซลล์ Macrophage บริเวณบาดแผลสามารถบ่งบอกถึงช่วงเวลาที่กำลังจะสิ้นสุดของระยะการอักเสบและเตรียมตัวเข้าสู่ระยะการสร้างเนื้อเยื่อต่อไป⁽⁶⁷⁾ สารเคมีที่หลั่งออกมาจากเซลล์เม็ดเลือดขาวในระหว่างการอักเสบจะเป็นตัวกระตุ้นให้เกิดกระบวนการ Angiogenesis, Re-epithelialization และเรียกเซลล์ Fibroblast เข้ามาที่บริเวณบาดแผล โดยสารเคมี Heparin จาก Mast cell, Fibroblast growth factor (FGF) และ Interleukin 8 (IL-8) จาก Neutrophil และ Macrophage, IGF-I จากเซลล์ Macrophage จะเรียกเซลล์ Endothelium เข้ามาบริเวณบาดแผลเพื่อให้เกิดกระบวนการ Angiogenesis ส่วนกระบวนการ Re-epithelialization จะเกิดขึ้นโดยเซลล์ Epithelium ที่บริเวณขอบของบาดแผลและบริเวณ Epidermal appendages ติดต่อบาดแผลซึ่งถูกกระตุ้นโดย EGF และ IGF-I

2.3 ระยะการสร้างเนื้อเยื่อ

ระยะการสร้างเนื้อเยื่อจะเริ่มขึ้นภายหลังการเกิดบาดแผล 48 ถึง 72 ชั่วโมง และใช้เวลานานประมาณ 3 ถึง 6 สัปดาห์ ในระยะการสร้างเนื้อเยื่อจะเริ่มจากเซลล์ Fibroblast เข้ามาที่บริเวณบาดแผล ซึ่งสารเคมีที่มีบทบาทสำคัญในการเรียกเซลล์ Fibroblast เข้ามาในบริเวณบาดแผลได้แก่ PDGF, IGF-I และ TGF-beta สารเคมีเหล่านี้จะกระตุ้นให้เกิดกระบวนการสร้างโปรตีนซึ่งเป็นส่วนประกอบสำคัญในสารประกอบระหว่างเซลล์ (Extracellular matrix) นอกจากนี้ยังมีหน้าที่เพิ่มอัตราการแบ่งตัวของเซลล์ Fibroblast ซึ่งเป็นเซลล์ที่ทำหน้าที่สำคัญในการสร้างคอลลาเจนชนิดที่ 3 และเนื้อเยื่อใหม่ (Granulation tissue) ซึ่งประกอบไปด้วยเส้นใยอีลาสติน, Proteoglycan และ Hyaluronic acid นอกจากนี้ TGF-beta จะกระตุ้นให้เซลล์ Fibroblast เปลี่ยนไปเป็น Myofibroblast ซึ่งทำหน้าที่คล้ายเซลล์กล้ามเนื้อเรียบ ทำให้บาดแผลมีการหดตัวเพื่อช่วยลดขนาดและเพิ่มความแข็งแรงของบาดแผล โดยพบว่าในช่วงแรกของระยะการสร้างเนื้อเยื่อ อัตราการสร้างคอลลาเจนจะมากกว่าอัตราการสลายตัวของคอลลาเจน และในระยะต่อมาจะเริ่มมีความสมดุลของการสร้างและการสลายตัวของคอลลาเจน และเป็นสัญญาณที่บ่งบอกถึงการเข้าสู่ระยะการจัดเรียงตัวใหม่ของเนื้อเยื่อ

2.4 ระยะจัดเรียงตัวใหม่ของเนื้อเยื่อ

ระยะจัดเรียงตัวใหม่ของเนื้อเยื่อนี้ใช้เวลาหลายเดือนจนถึงหลายปี ในระยะนี้คอลลาเจนชนิดที่ 3 ที่พบเป็นคอลลาเจนหลักในระยะการสร้างเนื้อเยื่อ จะถูกย่อยสลายไป และถูกแทนที่ด้วยคอลลาเจนชนิดที่ 1 ซึ่งมีความแข็งแรงมากกว่าคอลลาเจนชนิดที่ 3 เมื่อเปรียบเทียบลักษณะคอลลาเจนในเนื้อเยื่อปกติและคอลลาเจนที่ได้รับการสร้างใหม่ในบาดแผลจะพบว่า ขนาดของคอลลาเจนที่สร้างใหม่จะมีขนาดเล็กกว่าและมีการจัดเรียงตัวที่ไม่เป็นระเบียบ ในระยะการจัดเรียงตัวใหม่ของเนื้อเยื่อ คอลลาเจนจะถูกจัดเรียงใหม่ โดยพบว่ามี การเชื่อมต่อและเรียงใหม่ตามเส้นแรงดึงของผิวหนัง ทำให้ความแข็งแรงของแผลมีมากขึ้น แต่อย่างไรก็ตามความแข็งแรงของแผลจะไม่เท่ากับผิวหนังปกติ โดยจะมีความแข็งแรงประมาณร้อยละ 80 ของผิวหนังตามปกติเท่านั้น นอกจากนี้สารประกอบระหว่างเซลล์ที่ถูกสร้างขึ้นโดยเซลล์ Fibroblast ในระยะการสร้างเนื้อเยื่อจะถูกสลายไปโดยเอนไซม์ Serine proteases (เช่น Tissue plasminogen activator และ Urokinase plasminogen activator) และ Matrix metalloproteinases (MMPs) ในช่วงสุดท้ายของระยะจัดเรียงตัวใหม่ของเนื้อเยื่อ เส้นเลือดที่ถูกสร้างขึ้นจะเข้าสู่กระบวนการ Apoptosis ไป และบาดแผลจะมีความแดงลดลง

3. กรดไตรคลอโรอะซีติก

กรดไตรคลอโรอะซีติก (trichloroacetic acid) ถูกผลิตโดยกระบวนการเติมคลอรีนลงไปในกรดอะซีติกหรือกรดคลอโรอะซีติก น้ำหนักโมเลกุล 163.39 สูตรเคมี: CCl_3COOH

กรดไตรคลอโรอะซีติก (TCA) ใช้ในรูปของสารละลาย ความเข้มข้น 10% - 100% หน่วยความเข้มข้น เป็น น้ำหนักต่อปริมาตร (weight by volume : น้ำหนัก TCA crystal หน่วยเป็นกรัมในน้ำกลั่น 100 cc (w/v) ควรจะเก็บในขวดทึบแสงและปิดจุกแก้วเพราะระเหยได้ง่าย ควรเก็บไว้ในตู้เย็นจะดีกว่าเก็บที่อุณหภูมิห้อง และควรเปลี่ยน TCA ทุก 6 เดือน เวลาใช้ต้องระวังบริเวณใกล้เคียงตา ออกฤทธิ์เร็ว โดยจะเกิด coagulation เห็นเป็นสีขาว ๆ ภายใน 1-2 นาที สำหรับผิวหนังที่มันควรจะทำผิวสะอาดเสียก่อนที่จะทากรดไตรคลอโรอะซีติกลงไป สามารถทำให้เป็นกลางได้ด้วยแอลกอฮอล์, น้ำและโซเดียมคาร์บอเนต

กรดไตรคลอโรอะซีติกสามารถใช้รักษาได้ในหลายโรคได้แก่

- รอยแผลเป็นจากสิวชนิดหลุม (acne scar)
- xanthelasma
- small senile acanthoma
- Bowen's disease
- lichen simplex chronicus

- กระ (freckle)
- กระเนื้อ (seborrheic keratosis)
- ฝ้า (melasma)
- syringoma
- aging skin

กรดไทรคลลอโรอะซีติกในความเข้มข้นสูงใช้ในรอยโรคเล็กๆ เฉพาะที่ส่วนความเข้มข้นต่ำใช้ในรอยโรคที่กว้าง

3.1 กลไกการออกฤทธิ์ของกรดไทรคลลอโรอะซีติก⁽⁴²⁾

3.1.1 กระตุ้น epidermal growth โดยการทำให้ชั้น stratum corneum หลุดลอกออกไป แล้วให้ epidermis หนาขึ้นได้แม้ว่าการลอกนั้นจะตื้นมากและไม่ทำลายชั้น living epidermis ก็ตาม

3.1.2 ทำลายชั้น damaged skin และทดแทนด้วยเนื้อเยื่อที่ปกติ ทำให้ผลทางด้านความสวยงามดีขึ้นโดยเฉพาะเมื่อมีความผิดปกติใน pigment และ actinic keratosis

3.1.3 กระตุ้นให้เกิดปฏิกิริยาการอักเสบ (inflammatory reaction) ในเนื้อเยื่อชั้นที่ลึกกว่าชั้นที่เกิด necrosis ซึ่งจะไปกระตุ้นให้เกิดสร้าง collagen และ ground substance ในชั้น dermis

3.2 ความลึกของการรักษาด้วยกรดไทรคลลอโรอะซีติกขึ้นกับ⁽⁸³⁾

3.2.1 ความเข้มข้นของกรดไทรคลลอโรอะซีติก

3.2.2 ชนิดของผิวหนัง

3.2.3 วิธีการทากรดไทรคลลอโรอะซีติก และทากรดไทรคลลอโรอะซีติกถึงระดับใด

3.2.4 อุปกรณ์ที่ใช้ชุบกรดไทรคลลอโรอะซีติกเป็นอะไรและชุ่มน้ำยาแค่ไหน

3.2.5 ได้มีการเตรียมผิวหนังให้พร้อมที่จะลอก โดยมียาที่ใช้มีทั้งกรดวิตามินเอ, กรดผลไม้ (AHA), ไฮโดรควิโนน, kojic acid และยาแก้นแดด ใช้เวลาอย่างน้อย 2 สัปดาห์ก่อนหรือไม่

ถ้าพยายามควบคุมชนิดของผิวหนัง วิธีการทากรดไทรคลลอโรอะซีติก ระดับกรดไทรคลลอโรอะซีติกที่ชุ่มผิวหนัง อุปกรณ์ที่ใช้ชุบกรดไทรคลลอโรอะซีติกชุ่มน้ำยาแค่ไหน และได้มีการเตรียมผิวหนังให้พร้อมที่จะลอกให้คงที่ เราจะใช้ความเข้มข้นเป็นตัวกำหนดความลึกได้

3.3 วิธีการทำการรักษาด้วยกรดไทรคลลอโรอะซีติกเทคนิคครอส (TCA CROSS)

3.3.1 เช็ดเครื่องสำอางและยาแก้นแดดออกให้หมด แล้วทำความสะอาดด้วย chlorhexidine, acetone, แอลกอฮอล์ หรือ Jessner's solution⁽⁸⁸⁾ เพื่อนำเอาโคไล (keratin), debris และ oil บนผิวหนังออกไป เพื่อให้การลอกได้ผลดีที่สุด การทำความสะอาดด้วย acetone ทำให้กรดลงไปได้ลึกกว่าการทำความสะอาดด้วย chlorhexidine

3.3.2 การแต้ม TCA ให้ผู้ป่วยนอกยกหัวเล็กน้อย หัวผู้ป่วยต้องนิ่ง แพทย์ใช้ไม้ปลายแหลมแต้มกรด TCA ที่ใส่ภาชนะสะอาด วางข้างเตียง จุ่มให้พอชุ่มแต่ไม่ให้เปียกจนไหลย้อย ให้กดลงแน่นที่บริเวณที่ต้องการรักษา จนเกิดเป็นจุดสีขาว (frosted white spot) ทันทีกหลังแต้ม โดยจุ่มยา 1 ครั้ง แต้มได้หลายจุด ให้สังเกตจากการเกิดจุดสีขาวทันทีหลังแต้ม ถือว่าได้ผลลัพธ์การรักษา ถ้าไม่ได้ให้จุ่มยาใหม่อีกครั้ง ควรระมัดระวังบริเวณใกล้เคียงตาให้มาก

3.3.3 การทำให้เป็นกลาง (neutralization) ด้วยน้ำ หรือ 5% โซเดียมไบคาร์บอเนตโดยทำให้เป็นกลางภายใน 60-92 วินาที การทำให้เป็นกลาง หลังเกิดสะเก็ดสีขาว (frost) ไม่มีประโยชน์ หลังทำให้ประคบเย็น จะช่วยลดอาการแสบบริเวณผิวได้

ข้อแตกต่างระหว่าง AHA กับ TCA คือประสิทธิภาพของ AHA ขึ้นกับระยะเวลาที่สัมผัสบนผิวหนัง แต่ประสิทธิภาพของ TCA ขึ้นกับปริมาณยาและความเข้มข้น

3.4 อาการข้างเคียงทางผิวหนัง⁽⁸⁹⁾

- 3.4.1 รอยแดง (transient erythema)
- 3.4.2 การติดเชื้อ (infection)
- 3.4.3 รอยดำ (post inflammatory hyperpigmentation)
- 3.4.4 รอยแผลเป็น (scar)
- 3.4.5 milia
- 3.4.6 ลิว

สำหรับอาการข้างเคียงทางผิวหนัง ที่เกิดขึ้นไม่ใช้การถาวรและสามารถรักษาให้หายได้

3.5 อาการข้างเคียงอื่นที่พบได้

3.5.1 จากการสูดดม ทำให้ไอ ระคาย ปวดศีรษะ เวียนศีรษะ อ่อนเพลีย ถ้าสูดดม ปริมาณ อาจทำให้เกิด lung edema ได้

3.5.2 จากการรับประทาน ทำให้เกิดอาการเจ็บคอ ปวดท้อง และอาเจียน

3.5.3 จากการสัมผัสทางผิวหนัง ทำให้เกิดรอยแดง และรอยไหม้

3.5.4 จากการสัมผัสทางตา ทำให้เกิดรอยแดง ตาเจ็บ ตามัว รอยไหม้ และทำให้ตาได้รับอันตรายอย่างถาวรได้

3.5.5 จากการสัมผัสเรื้อรัง ทำให้เกิดฟันผุ, jaw necrosis, ไอรื้อรัง และปวดบวม

ดังนั้นควรระวังในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติทางผิวหนัง ตา และทางเดินหายใจ

3.6 ข้อดีของกรดไตรคลอโรอะซิติก

3.6.1 สามารถใช้ลอกได้ทั้ง superficial peeling, medium peeling และ deep peeling ได้ขึ้นกับความเข้มข้นของกรดไตรคลอโรอะซิติก

3.6.2 ไม่มีผลข้างเคียงที่อันตราย

3.6.3 ราคาไม่แพง

3.6.4 มีความคงทน (stable)

3.6.5 ความลึกขึ้นสังเกตง่าย ดูจากการเกิด frost สีขาวขึ้นขึ้น

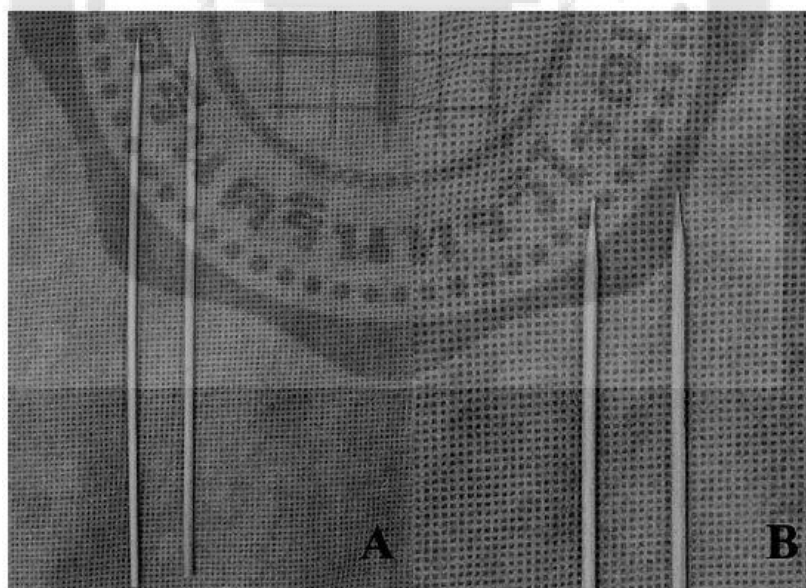
3.6.6 ไม่ต้องทำให้เป็นกลาง (neutralization)

3.7 ข้อเสียของกรดไตรคลอโรอะซีติก

ในกรณีที่ใช้กรดไตรคลอโรอะซีติกที่มีความเข้มข้นสูงลอกผิวโดยวิธีมาตรฐาน (peeling) เช่น ความเข้มข้นมากกว่า 40% ต้องระวังการเกิดรอยแผลเป็นและไม่แนะนำให้ใช้ เพราะกรดไตรคลอโรอะซีติกที่มีความเข้มข้นสูงจะลงลึกไปถึงชั้น reticular dermis และแผลจะหายด้วยการเป็นรอยแผลเป็น

4. เทคนิคครอส (CROSS; Chemical Reconstruction of Skin Scars)

คือเทคนิคในการรักษาแผลเป็นหลุมลึกโดยใช้กรดไตรคลอโรอะซีติก (trichloroacetic acid) ความเข้มข้นสูง แต่เฉพาะจุดที่ต้องการรักษา โดยใช้ไม้ปลายแหลม (ภาพประกอบ 3) กดลงแน่นที่บริเวณที่ต้องการรักษา จนเกิดเป็นจุดสีขาว (frosted white spot) ทันทีหลังแต้ม (ภาพประกอบ 4)⁽⁶⁸⁾



ภาพประกอบ 3 ภาพ A แสดงไม้ปลายแหลม, B แสดงภาพขยายปลายส่วนแหลม⁽⁶⁸⁾



ภาพประกอบ 4 ภาพ A แสดงก่อนทำการรักษา B แสดงหลังทำการรักษาทันทีด้วยเทคนิคคริสตัล⁽⁶⁸⁾

กรดไตรคลอโรอะซีติกกับการรักษาหูดผิวหนัง

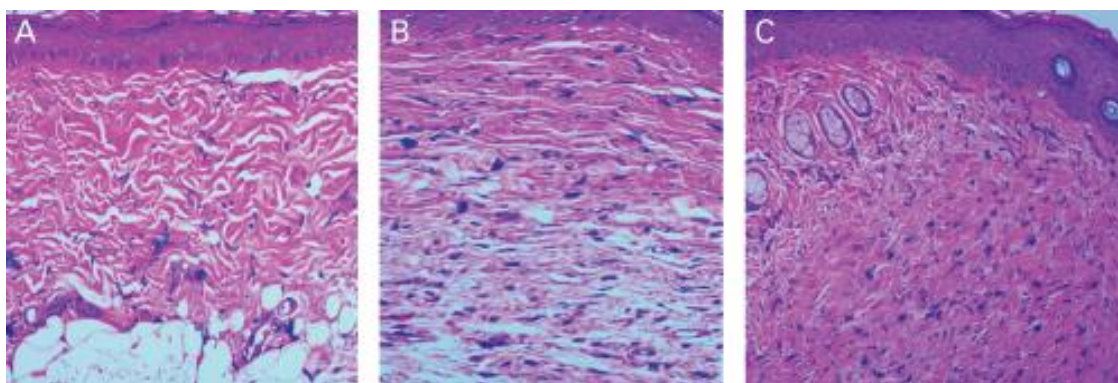
กรดไตรคลอโรอะซีติก มีที่ใช้มายาวนาน ซึ่งมีประสิทธิภาพในการรักษาแผลเป็นหูดผิวหนังและค่อนข้างปลอดภัยเมื่อใช้ในลักษณะการลอกตื้น (superficial peel) หรือใช้ร่วมกับกรดชนิดอื่น (combination peels) ในการลอกกระตื้นปานกลาง (medium depth) เพื่อรักษาแผลเป็นหูดผิวหนัง^(40,69-71) กรดไตรคลอโรอะซีติกเมื่อทาลงบนผิวหนังจะทำให้เกิดการตกตะกอนของโปรตีน และการตายแบบ coagulative necrosis ของเซลล์ในชั้นผิวหนัง epidermis และมีการตายของคอลลาเจนในชั้นหนังแท้ papillary ถึง upper reticular⁽⁶⁹⁾ หลังจากนั้นหลายวันชั้นผิวหนังที่ตายจะลอกหลุดและเกิดการสร้างชั้นผิวหนังใหม่ (epidermis) จากรูขุมขนข้างเคียงที่ไม่ถูกการทำลายจากกรด การเรียงตัวของคอลลาเจน (collagen remodeling) ในชั้นหนังแท้ภายหลังการลอกผิวยังคงดำเนินต่อไปได้อีกหลายเดือน⁽⁷¹⁾ มีรายงานจากผู้วิจัยหลายท่านพบว่า กลไกการรักษาของกรดไตรคลอโรอะซีติกเกิดจาก มีการจัดเรียงตัวของโครงสร้างชั้นหนังแท้ใหม่และการมีเพิ่มของ collagen content, glycosaminoglycan และ elastin ซึ่งทำให้ปริมาตรชั้นหนังแท้ (dermal volume) มากขึ้นด้วย⁽⁷²⁻⁷⁴⁾

มีการศึกษาพบว่าชั้นหนังแท้ reticular จะเกิดแผลเป็นขึ้นเมื่อมีกระบวนการซ่อมแซมตัวเอง ดังนั้นการใช้กรดไตรคลอโรอะซีติกความเข้มข้นสูง ลอกผิวชั้นลึก (deeper peels) จะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดแผลเป็นอย่างมาก จึงไม่เป็นที่แนะนำ⁽⁷⁵⁾

เพื่อลดโอกาสเกิดผลข้างเคียงได้แก่ การเกิดแผลเป็น (scarring), รอยดำ (hyperpigmentation) และรอยขาว (hypopigmentation) พร้อมทั้งเพิ่มประสิทธิภาพของกรดไตรคลอโรอะซีติกให้ได้มากที่สุด จึงเกิดเทคนิคครอส (Chemical Reconstruction of Skin Scars; CROSS) ขึ้น ซึ่งทำให้เกิดการหนาตัวของชั้นหนังแท้ (dermal thickening) และการสร้างคอลลาเจนได้มากขึ้นจากการที่ใช้กรดความเข้มข้นสูงนั่นเอง⁽⁷⁴⁾ นอกจากนี้การทายของแผลจะทำให้เร็วขึ้นและผลข้างเคียงเกิดน้อย เนื่องจากมีผิวหนังและโครงสร้างข้างเคียงปกติที่ไม่ถูกทำลายด้วยกรดนั่นเอง⁽⁶⁸⁾

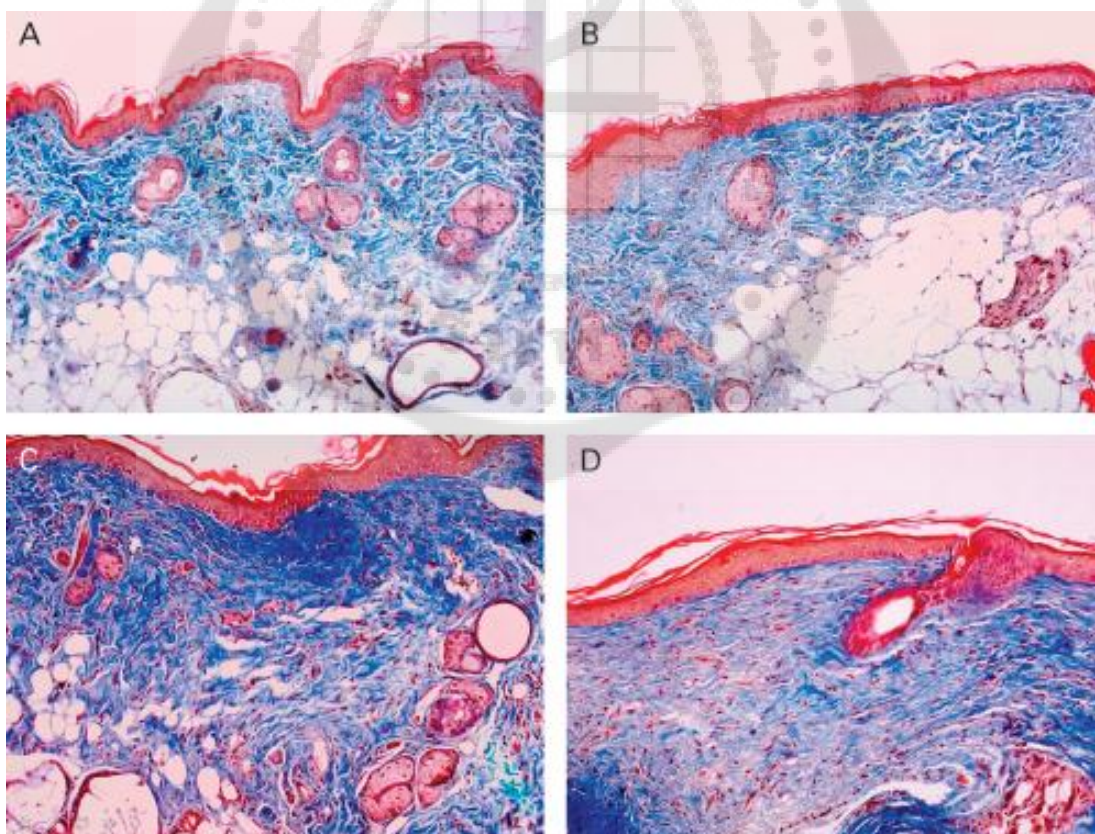
มีการศึกษาของ Lee JB และคณะ⁽⁶⁸⁾ ศึกษาเปรียบเทียบการใช้กรดไตรคลอโรอะซีติกเทคนิคครอส เปรียบเทียบระหว่างความเข้มข้น 65% เทียบกับ 100% ในผู้ป่วยหลุมสิวที่มีผิวสีเข้ม (Fitzpatrick skin types IV–V) สรุปผลได้ว่า เทคนิคครอสสามารถใช้เป็นการรักษาเดียวที่ใช้รักษาหลุมสิวที่ปลอดภัยและได้ประสิทธิภาพและผลข้างเคียงต่ำ ซึ่งประสิทธิภาพขึ้นอยู่กับจำนวนครั้งในการรักษา โดยผู้ป่วยร้อยละ 90 ที่ได้รับการรักษาจำนวน 3 ถึง 6 ครั้ง จะให้ผลการรักษาที่ดี พบผู้ป่วยมีความพึงพอใจในการรักษาถึงร้อยละ 82 และ 94 ในกลุ่มคนไข้ที่ได้รับกรดไตรคลอโรอะซีติก 65% และ 100% ตามลำดับ นอกจากนี้พบว่าการใช้กรดไตรคลอโรอะซีติก 100% จะให้ประสิทธิผลในการรักษาแผลเป็นหลุมสิวที่ดีกว่า 65% อีกด้วย

มีการศึกษาของ Cho SB และคณะ⁽⁷⁶⁾ ทำการศึกษาลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาและเคมี (histometric and histochemical) ของเนื้อเยื่อที่ถูกรักษาด้วยการใช้กรดไตรคลอโรอะซีติกโดยเทคนิคครอส เทียบกับการลอกผิวแบบมาตรฐาน โดยศึกษาในหนูทดลอง (hairless mice) พบว่ามีการหนาตัวขึ้นของชั้นผิวหนัง (epidermis) และชั้นหนังแท้ (dermis) ในผิวที่ใช้ครอสเทคนิค กรดไตรคลอโรอะซีติก ทั้ง 65 และ 100% และการลอกผิวมาตรฐานด้วยกรดไตรคลอโรอะซีติก 50, 60 และ 100% (ภาพประกอบ 5) นอกจากนี้มีการย้อมพิเศษด้วย Masson's trichrome stain พบมีการเพิ่มขึ้นของคอลลาเจนในชั้นหนังแท้ (ภาพประกอบ 6) และเซลล์ fibroblasts มีการเปลี่ยนแปลงรูปร่าง ยาวขึ้น (elongated) และเป็นรูปกระสวย (spindle-shaped) ในชั้นหนังแท้ของผิวที่ถูกแถมกรดไตรคลอโรอะซีติกไม่ว่าวิธีใด แต่ไม่พบในผิวปกติและผิวมีแผลเป็นที่ไม่ได้รับการรักษา (ภาพประกอบ 7) จากการศึกษาผู้เขียนอนุมานได้ว่าประสิทธิภาพของกรดไตรคลอโรอะซีติกในการรักษาแผลเป็นหลุมขึ้นอยู่ กับ รูปแบบวิธีการใช้กรดแถมผิว, ความเข้มข้นของกรด และระดับความลึกในการแถม จึงทำให้เทคนิคครอสมีประสิทธิภาพดีกว่าวิธีลอกผิวมาตรฐานนั่นเอง



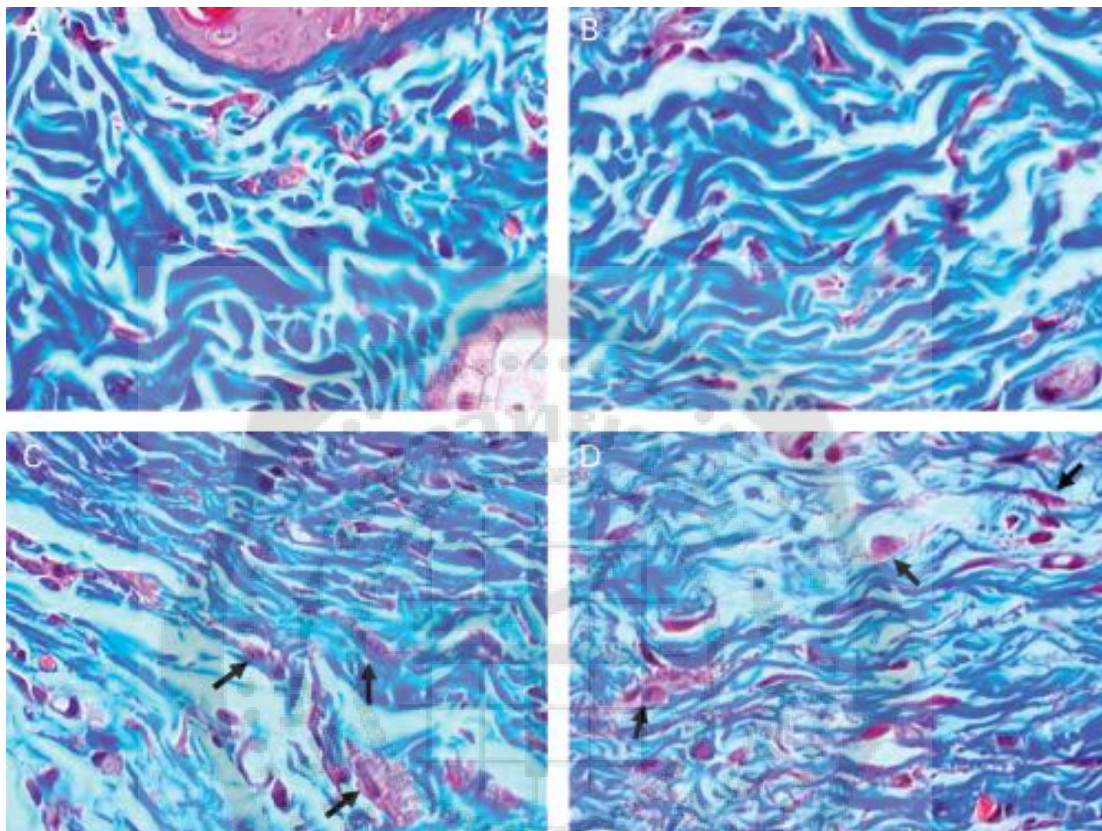
ภาพประกอบ 5 ภาพแสดงการเปรียบเทียบความหนาของผิวหนังชั้นหนังแท้ (dermal thickness)

(A) แสดงผิวหนังจากแผลเป็นที่ไม่ได้รับการรักษา (untreated scar) (hematoxylin and eosin, x200) (B) ผิวหนังจากแผลเป็นที่ได้รับการรักษาด้วยเทคนิคครอส (CROSS) โดยใช้ 65% TCA (hematoxylin and eosin, x 200) (C) ผิวหนังจากแผลเป็นที่ได้รับการรักษาด้วยเทคนิคครอส (CROSS) โดยใช้ 100% TCA (hematoxylin and eosin, x 100)⁽⁷⁶⁾



ภาพประกอบ 6 ภาพย้อมพิเศษด้วย Masson's trichrome stain (x100) แสดงปริมาณคอลลาเจนใน

ชั้นหนังแท้ (A) ผิวหนังปกติที่ไม่ได้รับการรักษา (B) แผลเป็นที่ยังไม่ได้รับการรักษา (C) แผลเป็นที่ได้รับการรักษาด้วยเทคนิคครอส (CROSS) โดยใช้ 100% TCA (D) ผิวหนังปกติที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีการลอกผิวมาตรฐานด้วย 65% TCA⁽⁷⁶⁾



ภาพประกอบ 7 ภาพย้อมพิเศษ Masson's trichrome stain, x 400) แสดงการเปลี่ยนแปลงรูปร่างของเซลล์ fibroblast ในชั้นหนังแท้ (A) ผิวปกติที่ยังไม่ได้รับการรักษา (B) แผลเป็นที่ยังไม่ได้รับการรักษา (C) แผลเป็นที่ได้รับการรักษาด้วยเทคนิคครอส (CROSS) โดยใช้ 100% TCA (D) ผิวปกติที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีการลอกผิวมาตรฐานโดยใช้ 65% TCA. ลูกศรสีดำชี้แสดง เซลล์ fibroblast ที่มีรูปร่างยาว (elongated) และเป็นรูปกระสวย (spindle-shaped) ที่พบในผิวที่ได้รับการรักษาด้วยกรดไตรคลอโรอะซีติก⁽⁷⁶⁾

5. แฟร็กชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตร เส้นใยเออร์เบียม (fractional 1,550 nm erbium fiber laser)

แฟร็กชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตร เส้นใยเออร์เบียม (fractional 1,550 nm erbium fiber laser) คือ เลเซอร์ที่มีแหล่งกำเนิดแสงเป็น Erbium fiber ให้ลำแสงเลเซอร์อยู่ในช่วง mid-

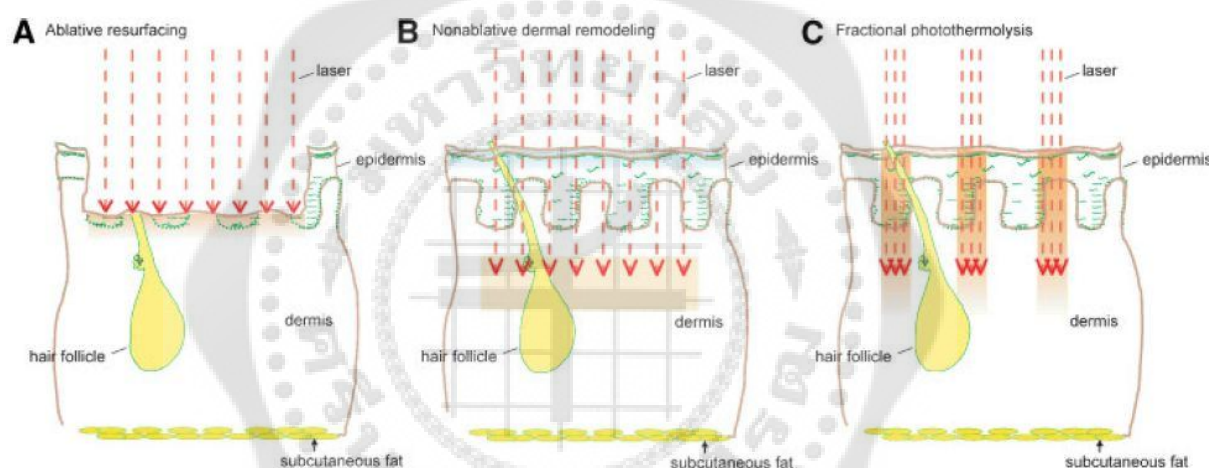
infrared มีความยาวคลื่น 1,550 นาโนเมตร ซึ่งจะถูกดูดซับได้ดีด้วยโมเลกุลของน้ำที่อยู่ในเนื้อเยื่อชั้นหนังแท้ (tissue water) มีหลักการในการทำงานของเลเซอร์ตามหลักของ fractional photothermolysis (FP)

5.1 Fractional photothermolysis

ในอดีตการรักษาปัญหาผิวพรรณ (facial rejuvenation) นิยมใช้เลเซอร์แบบมีแผล ablative skin resurfacing (ASR) ได้แก่ continuous wave carbon dioxide (CO₂), erbium:yttrium-aluminum-garnet (Er:YAG) lasers อย่างมากในช่วง ค.ศ. 1990⁽⁷⁷⁾ เลเซอร์ ablative skin resurfacing (ASR) with a pulsed CO₂ laser ถูกพิจารณาว่าเป็นเลเซอร์ที่มีประสิทธิภาพมากที่สุดในการรักษาผิวหนังที่เสื่อมสภาพจากแสงแดด (photodamaged tissue)⁽⁷⁸⁻⁸⁵⁾ แต่อย่างไรก็ตามพบผลข้างเคียงค่อนข้างมาก ได้แก่ บวม (edema), น้ำเหลืองกรัง (oozing), สะเก็ด (crusting), และความรู้สึกแสบ (burning discomfort) ในช่วงสัปดาห์แรกหลังการรักษา อีกทั้งพบปัญหาหน้าแดงต่อเนื่องยาวนาน (prolonged erythema) ได้บ่อย ผู้ป่วยบางรายพบปัญหาสีผิวต่าง (pigmentary change) แผลเป็น (scarring) และการติดเชื้อ (infection) ซึ่งปัญหาเหล่านี้เป็นที่ยากจะยอมรับได้ในผู้ป่วยส่วนใหญ่⁽⁸⁶⁾ ablative skin resurfacing (ASR) with Er:YAG laser ถูกพัฒนาขึ้นเพื่อเป็นทางเลือกนอกเหนือจาก CO₂ laser⁽⁸⁷⁾ ด้วยคุณสมบัติของเลเซอร์ที่ถูกดูดกลืนได้ดีขึ้นกว่า จึงทำให้เกิดความร้อนทำลายเนื้อเยื่อข้างเคียงน้อยกว่าและมีการหายของแผลเร็วกว่า แต่อย่างไรก็ตามประสิทธิภาพในการกระตุ้นคอลลาเจนในชั้นหนังแท้ก็ยังน้อยกว่า CO₂ laser⁽⁸⁶⁾ มีการศึกษาพบว่าประสิทธิภาพในการรักษาริ้วรอย (rhytides) และอีลาสตินเสื่อมจากแสงแดด (solar elastosis) จะเพิ่มขึ้นเมื่อมีการเพิ่มความลึกของความร้อนที่ลงสู่ชั้นผิวหนัง (thermal damage depth)⁽⁸⁷⁾ ดังนั้นเลเซอร์ Er:YAG laser ที่มีประสิทธิภาพมากที่สุดที่ใช้ในการรักษาริ้วรอย (rhytides) จะมีการใช้ pulse duration ที่ยาวขึ้น เพื่อเพิ่มความลึกของความร้อนที่ลงสู่ชั้นผิวหนัง (thermal damage depth) นั้นเอง⁽⁸⁸⁾ ดังนั้นการใช้เลเซอร์แบบผสมผสานจึงเป็นที่นิยมมากเนื่องจากมีประสิทธิภาพดีโดยที่การหายของแผลดีด้วย⁽⁸⁹⁾

เพื่อแก้ไขปัญหาดังกล่าว จึงมีการพัฒนาเลเซอร์ชนิดไม่มีแผล (non-ablative dermal remodeling ; NDR) ซึ่งจะมีการทำลายในชั้นหนังแท้เพื่อกระตุ้นกระบวนการซ่อมแซมบาดแผลและเกิดการกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน โดยไม่มีการทำลายผิวชั้นหนังกำพร้า⁽⁹⁰⁻⁹⁹⁾ จึงช่วยลดโอกาสการเกิดผลข้างเคียงลงอย่างมาก เลเซอร์ชนิดไม่มีแผลจะมีความยาวแสงที่ยาวกว่าสามารถลงลึกสู่ผิวได้มากกว่าเลเซอร์ชนิดมีแผลที่จะลงสู่ชั้นผิวด้านบนเท่านั้นแม้เลเซอร์ชนิดไม่มีแผลนี้จะสามารถหลีกเลี่ยงการทำลายผิวชั้นหนังกำพร้า ลดการเกิดผลข้างเคียงได้ แต่ยังมีข้อจำกัดในเรื่องของประสิทธิภาพในการกระตุ้นคอลลาเจนที่น้อยกว่านั่นเอง⁽¹⁰⁰⁾

หลักการ fractional photothermolysis (FP) จึงถูกคิดค้นขึ้นเพื่อแก้ไขปัญหาดังกล่าว เมื่อเปรียบเทียบกับ ablative skin resurfacing และ nonablative dermal remodeling ซึ่งหลักการคือให้ได้ การทำลายด้วยความร้อนอย่างสม่ำเสมอ (homogeneous thermal damage) ที่ความลึกคงที่หนึ่งในชั้นผิวหนัง แต่ fractional photothermolysis จะใช้หลักการสร้างบาดแผลเป็นรูเล็กๆ (microscopic thermal wounds; MTZ) และมีการเว้นบริเวณผิวที่ปกติไว้ด้วย บาดแผลรูเล็ก MTZ นี้มีขนาดเล็กมาก ไม่สามารถมองเห็นได้ถ้าไม่ถูกขยาย ผลลัพธ์สุทธิในการรักษาด้วยวิธี fractional photothermolysis นี้ได้จากทั้งรูปร่างและการจัดเรียงตัวของ MTZ ภายในชั้นผิวหนังนั่นเอง เลเซอร์พารามิเตอร์สามารถปรับเปลี่ยนเพื่อสร้างโครงสร้างสามมิติของ MTZ ทั้งรูปร่างและความลึกต่างๆกัน⁽¹⁰¹⁾ นอกจากนี้ความหนาแน่นของ MTZ สามารถปรับเปลี่ยนได้เพื่อผลการรักษาต่างๆกัน⁽⁸⁶⁾

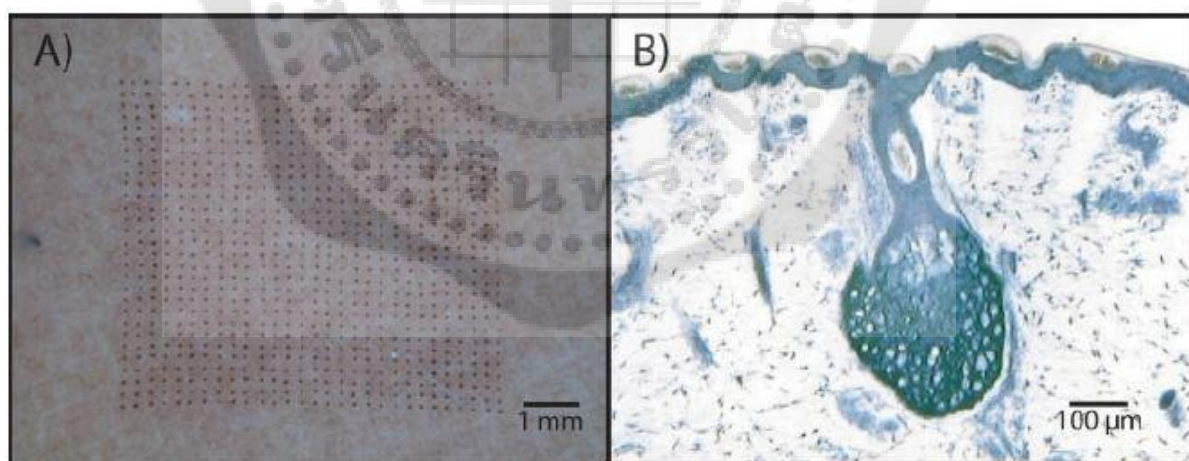


ภาพประกอบ 8 ภาพแสดงรูปแบบของ thermal damage pattern (from Clark RAF), A = ablative skin resurfacing (ASR), B = non-ablative dermal remodeling (NDR), C = fractional photothermolysis (FP)⁽⁸⁶⁾

5.2 กระบวนการทำงานของแฟร็กชันแนลเลเซอร์ (fractional photothermolysis)

fractional photothermolysis จะใช้ลำแสงพลังงานสูงช่วงแคบในรูปแบบจุดเล็กๆ (pixilated pattern) ความลึกของเลเซอร์สามารถลงได้ถึง 1.5 มิลลิเมตร ขึ้นกับชนิดของอุปกรณ์มีบริเวณที่ทำการรักษาเรียกว่า microthermal zones (MTZs) ซึ่งจะเป็นบริเวณเล็กๆที่เลเซอร์กระตุ้นให้เกิดการทำลายด้วยความร้อน มีการทำลายพื้นผิวและจะล้อมรอบด้วยบริเวณผิวปกติที่ไม่ถูกกระทำดังกล่าว ซึ่งทำหน้าที่เป็นแหล่งอาหารและโครงสร้างสำรอง ทำให้มีการหายของแผลที่เร็วและผลข้างเคียงต่ำ⁽¹⁰²⁾

มีการศึกษาระดับจุลพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อบริเวณที่ถูกเลเซอร์ fractional photothermolysis โดยการย้อม lactate dehydrogenase viability (LDH viability) พบการตาย (necrosis) ของทั้งชั้นหนังกำพร้าและหนังแท้ ในบริเวณ microthermal zones (MTZs)⁽⁸⁶⁾ เศษชิ้นส่วนผิวที่ตาย (necrotic debris) มีชื่อเรียกว่า microscopic epidermal necrotic debris (MENDs) จะถูกขับออกจากผิวอย่างรวดเร็วเสร็จสมบูรณ์ภายในระยะเวลาประมาณ 2 สัปดาห์ การลอกหลุดของ MENDs จะเกิดขึ้นไปพร้อมกับการสร้างชั้นผิวหนังขึ้นใหม่ (re-epithelialization) นอกจากนี้พบว่า MENDs มีเม็ดสี (melanin) เป็นส่วนประกอบจำนวนมากด้วย ดังนั้นเลเซอร์ fractional photothermolysis จึงมีประสิทธิภาพในการรักษาปัญหาโรคของเม็ดสีผิดปกติ (pigmentary disorder) ได้นั่นเอง เมื่อศึกษาโครงสร้างทางกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน พบมีการกระตุ้นการจัดเรียงตัวของคอลลาเจน (collagen remodeling) ด้วย จากการศึกษาทางอิมมูโนพยาธิวิทยา (immunohistochemistry) พบการสร้างคอลลาเจนใหม่ (neocollagenesis) จากการตรวจพบ cellular marker คือโปรตีน (heat shock proteins) และ คอลลาเจนชนิดที่ 3 (collagen III) นอกจากนี้พบว่า ฮีทช็อกโปรตีน 47 (heat shock protein 47) ซึ่งจำเป็นในกระบวนการจัดเรียงตัว (remodeling) และ เติบโต (maturation) ของคอลลาเจน อาจคงอยู่ได้นานถึง 3 เดือน ซึ่งเป็นสิ่งบ่งชี้ว่ายังมีการจัดเรียงตัว (remodeling) ของคอลลาเจนอยู่ต่อเนื่องตลอดในระยะเวลา⁽¹⁰³⁾

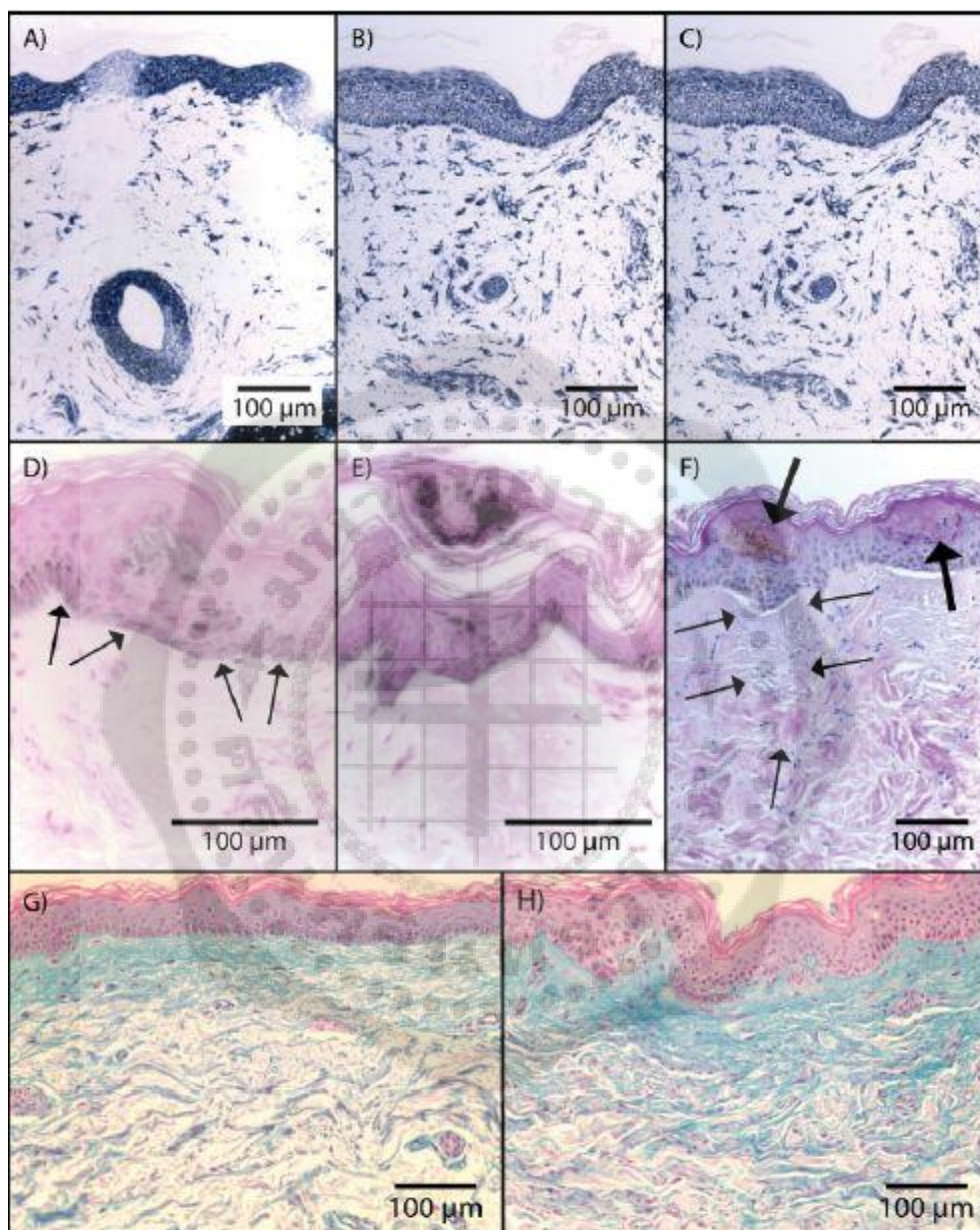


ภาพประกอบ 9 ภาพแสดงลักษณะทางคลินิกเทียบกับจุลพยาธิวิทยาของผู้ป่วย skin type VI ที่ได้รับการทำเลเซอร์ fractional photothermolysis เป็นเวลา 1 วันหลังทำ โดยมี ; MTZs spaced on a 250 mmgrid, A = Cross-polarized photomicrographs of skin surface, B = LDH viability stain⁽⁸⁶⁾

ดังภาพประกอบ 9 ภาพ B จะเห็นช่องว่างในรูปทรงกระบอกในชั้นหนังแท้ แสดงถึงการสูญเสียเมตาบอลิซึมของเซลล์ในบริเวณเลเซอร์ (MTZs) นั้น จุดสีน้ำตาลในภาพ A เกิดจากการสะสมของเม็ดสี (melanin) และ MENDs ซึ่งมีขนาดประมาณ 40 x 80 micrometre อยู่ใต้ผิวหนังปกติชั้น stratum corneum

มีการศึกษาเพิ่มเติมถึงการหายของแผลของผิวหนัง โดยวิธีย้อมพิเศษ LDH viability จากชิ้นเนื้อตัดจากหลายครั้งและหลากหลายบริเวณ⁽⁸⁶⁾ ดังภาพที่ 10A แสดงการตายของชั้นหนังกำพร้า (epidermis) และหนังแท้ (dermis) ทันทีหลังการทำเลเซอร์ จะเกิดขึ้นภายในบริเวณประมาณเส้นผ่านศูนย์กลาง 100 micrometre และลึกถึง 400 micrometre นอกจากนี้ 1 วันภายหลังจากการรักษา ไม่พบการถูกทำลายของชั้นหนังกำพร้า (epidermis) ดังภาพที่ 9B, 10B โดยวิธีย้อม LDH viability พบการสูญเสีย collagen birefringence เมื่อดูผ่านกล้อง cross polarization microscopy ร่วมกับการตายของชั้นหนังแท้ (dermis) พบการรวมตัวกันเป็นหนึ่ง (Homogenization) ของเนื้อเยื่อชั้นหนังแท้ (dermal matrix) แยกชัดเจนในบริเวณที่ถูกทำลายด้วยความร้อน ซึ่งเทียบเท่ากับ MTZs นั้นเอง ดังภาพที่ 10D–F, small arrows, Fontana – Masson and H & E staining ภายหลัง 3 เดือน แล้วจะไม่พบบริเวณ MTZs จากการย้อม LDH viability ทั้งในส่วนหนังกำพร้า (epidermis) และหนังแท้ (dermis) ดังภาพ 10C ภายใน 24 ชั่วโมง หลังการรักษาจะมีการซ่อมแซมชั้นผิวหนังได้อย่างรวดเร็ว จากกระบวนการขับเคลื่อนส่วนผิวหนังที่ถูกทำลายโดยเซลล์ผิวหนัง (keratinocyte) ที่ยังมีชีวิตที่อยู่บริเวณผิวหนังปกติข้างเคียงบริเวณที่ถูกรักษา (MTZs) ซึ่งกระบวนการขับเคลื่อนขึ้นอยู่กับการสร้างเศษชิ้นส่วนผิวที่ตาย (MENDs) นั้นเอง สิ่งสำคัญคือบริเวณผิวชั้นหนังกำพร้า (stratum corneum) เมื่อศึกษาทางจุลพยาธิวิทยาพบปกติ อยู่ปกติคลุมเศษผิวที่ตาย (MENDs) จนกระทั่งหลุดลอกออกไป ภายหลัง 1- 2 สัปดาห์ ดังภาพ. 10F, large arrows. การย้อมพิเศษ Fontana–Masson ทำให้ทราบว่า MENDs มีเม็ดสี (melanin) เป็นส่วนประกอบด้วย ซึ่งจะเห็นสีเข้มในคนผิวสีเข้มกว่า ดังภาพ 10D, E เปรียบเทียบกัน นอกจากนี้พบว่าบริเวณผิวชั้น basal layer มีการจัดเรียงตัวเปลี่ยนรูปร่างของเซลล์ผิวหนัง (ดังภาพ 10D, ลูกศร) จากเซลล์รูปร่างคล้ายลูกบาศก์ที่อยู่นิ่ง (cuboidal) เปลี่ยนเป็นเซลล์รูปกระสวย (spindle) ที่เคลื่อนที่ได้^(104,105) พบช่องว่าง (cleft) อยู่ใต้เยื่อพื้นฐาน (basement membrane) ภายในบริเวณ MTZs ดังรูป 10F ซึ่งจะเกิดขึ้นทันทีภายหลังจากการรักษาและอยู่นานได้ถึง 2 สัปดาห์ บริเวณชั้นหนังแท้ (dermis) ของ MTZs จะถูกซ่อมแซมภายในเดือนแรก สำหรับเลเซอร์ที่มีความหนาแน่นของ MTZ ต่ำหรือปานกลาง จะไม่พบหรือพบเซลล์อักเสบ (inflammatory cell) และเนื้อเยื่อหาย (granulation tissue) ได้เล็กน้อย ซึ่งต่างจากเลเซอร์ที่มีความหนาแน่นของ MTZ สูงจะพบเซลล์ดังกล่าวมาก แม้ว่าจะไม่พบการเปลี่ยนแปลงในการย้อม LDH เกิดขึ้นในการตัดชิ้นเนื้อภายใน

3 เดือน แต่ในการย้อม mucin (colloidal iron) จะพบการย้อมติดในชั้นหนังแท้ papillary and superficial reticular dermis เมื่อเปรียบเทียบกับผิวก่อนการรักษา ดังภาพที่ 5H,G⁽⁸⁶⁾



ภาพประกอบ 10 แสดงลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา จากผิวหนังบริเวณต้นแขนที่ได้รับการทำเลเซอร์ A C: ย้อม LDH staining แสดงการหายของแผลที่ 1 ซม (A), 1 ส്പาดาร์ (B), และ 3 เดือน (C), D, E ย้อม Fontana-Masson stain แสดงการเกิด MEND และ MTZ ภาพ D ถูกครีส์ดำที่รูปร่างของ keratinocyte ที่เปลี่ยนแปลงไป 1 วันหลังรักษาและแสดงเมลานิน, F ย้อม H & E แสดง MTZ, ภาพ G ,H ย้อม Colloidal iron stain; G ก่อนการรักษา, H 3 เดือนหลังการรักษา⁽⁸⁶⁾

5.3 ข้อบ่งชี้ในการใช้

ในปัจจุบัน องค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา (FDA) ได้รับรองการใช้เลเซอร์ชนิดนี้ในการรักษา แผลเป็นชนิดรอยบุ๋ม (atrophic scars) ฝ้า (melasma) ภาวะเม็ดสีที่ผิวหนังมากกว่าปกติ (pigmented lesion) ริ้วรอยรอบดวงตา (periorbital wrinkle) รวมถึงการทำ skin resurfacing ด้วย⁽²⁾ ข้อดีของเลเซอร์ชนิดนี้คือ ใช้ระยะเวลาพักฟื้นน้อย และความรู้สึกไม่สะดวกสบายของผู้ป่วยในช่วงนี้น้อยกว่า อีกทั้งโอกาสเกิดผลข้างเคียงจากการรักษาน้อยด้วย

5.3.1 ผิวหนังชราจากแสงแดด (Photoaging)

จากการศึกษาของ Manstein et al⁽⁸⁶⁾ รายงานการดีขึ้นของริ้วรอยและความเรียบของผิวรอบดวงตา ภายหลังจากการรักษาด้วยเลเซอร์ 1,550-nm nonablative device ผู้เขียนพบว่ารูปแบบการหดตัวของผิวขึ้นอยู่กับกระบวนการกระตุ้นด้วยพลังงานความร้อน ภายหลังจากการหดตัวของเนื้อเยื่อจะเกิดการคลายตัวตามมาภายใน 1 เดือน และจะผิวจะกระชับขึ้นอย่างเห็นได้ชัดใน 3 เดือน กระบวนการถูกทำลายและซ่อมแซมของเนื้อเยื่อจะทำให้เกิดการหดตัวของผิวต่อเนื่องได้นานถึง 12 เดือน และตามมาด้วยการคลายตัวลง ร้อยละ 10

มีการศึกษาอีกหลายเกี่ยวกับการใช้เลเซอร์ทั้งชนิดมีแผล (ablative) และไม่มีแผล (nonablative) ในการรักษาผิวที่ถูกทำลายด้วยแสง พบมีการดีขึ้นของริ้วรอยปริมาณน้อยถึงปานกลาง, ผิวบริเวณมือที่ถูกทำร้ายด้วยแสงแดด⁽¹⁰⁶⁾, ผิวบริเวณนอกเหนือจากใบหน้าที่ถูกทำร้ายด้วยแสงแดด⁽¹⁰⁷⁾, และโรค poikiloderma of Civatte⁽¹⁰⁸⁾ นอกจากนี้บริเวณที่ถูกทำการรักษา (MTZ) ด้วยเลเซอร์แฟร็กชันแนล (nonablative FP device) จะมีการซ่อมแซมแผลที่รวดเร็วและมีการดีขึ้นของสีผิวและพื้นผิวของผิวหนังได้แตกต่างหลากหลายอีกด้วย⁽¹⁰⁹⁾

5.3.2 แผลเป็นหลุมสิว (Acne Scarring)

การศึกษาแรกเริ่มเกี่ยวกับแฟร็กชันแนลเลเซอร์กับแผลเป็นสิว ถูกกระทำโดยใช้เลเซอร์ชนิดไม่มีแผล (nonablative device)⁽¹⁰⁷⁾ และพบว่าแฟร็กชันแนลเลเซอร์ชนิดไม่มีแผลนี้มีประสิทธิภาพในการรักษาแผลเป็นสิวชนิดหลุมได้⁽¹¹⁰⁾ แต่อย่างไรก็ตามแฟร็กชันแนลเลเซอร์ชนิดมีแผล (ablative fractional laser) ก็มีประสิทธิผลดีกว่าเมื่อเทียบกับเลเซอร์ชนิดไม่มีแผลเพื่อใช้ในการรักษาแผลเป็นหลุมสิว⁽¹¹¹⁾ ดังนั้นในการใช้แฟร็กชันแนลเลเซอร์ชนิดไม่มีแผลในการรักษาแผลเป็นหลุมสิว ควรตั้งพลังงานระดับสูง (70 mj) ร่วมกับความหนาแน่นของของบริเวณที่ถูกทำการรักษา (MTZs/cm²) ที่สูง (70%) จึงจะได้ประสิทธิผลในการรักษาที่ดีกว่า

แฟร็กชันแนลเลเซอร์เป็นที่นิยมมากขึ้นในการรักษาแผลเป็นหลุมสิว ในคนสีผิวเข้ม (Fitzpatrick skin types III-VI)⁽¹¹²⁾ ในคนใช้ชาวเกาหลี (Fitzpatrick skin types IV-V) ที่มีแผลเป็นหลุมสิwapานกลางถึงรุนแรง พบมีการดีขึ้นของหลุมสิวในระดับปานกลางถึงดีมาก เมื่อพิจารณาโดยตัวผู้ป่วย

เอง⁽¹¹³⁾ นอกจากนี้พบการหายของรอยแดงจากผิว (postinflammatory erythema) เมื่อทำการรักษาด้วยแฟรคชั่นแนลเลเซอร์ชนิดไม่มีแผลได้อีกด้วย⁽¹¹⁴⁾ เชื่อว่าเลเซอร์ความยาวคลื่น 1,550 นาโนเมตร เลเซอร์จะมีเป้าหมายต่อน้ำในเนื้อเยื่อผิวหนัง ซึ่งจะทำให้เกิดความร้อนไปเหนี่ยวนำให้เกิดการทำลายหลอดเลือดในชั้นหนังแท้ รอยแดงจึงลดลงได้⁽¹¹¹⁾

5.3.3 แผลเป็นอื่นๆ (Other Forms of Scars)

พบเลเซอร์ 1550-nm Fraxel re:store (Solta Medical, Inc, Hayward, CA) มีประสิทธิภาพในการรักษาแผลเป็นรอยขาวดำที่ใบหน้า (hypopigmented facial scars) ได้⁽¹¹⁵⁾ Tierney et al ทำการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของใช้แฟรคชั่นแนลเลเซอร์ชนิดไม่มีแผลเทียบกับเลเซอร์ pulsed dye ในการรักษาแผลเป็นจากการผ่าตัด ซึ่งพบว่าแฟรคชั่นแนลเลเซอร์มีประสิทธิภาพสูงกว่า และแผลเป็นที่มีสีขาวดำ (hypopigmentation) จะมีการคืนกลับของสี (repigmentation) ภายหลังการรักษาที่ดีกว่าด้วย ผู้เขียนตั้งสมมติฐานว่าความลึกของการทะลุทะลวงของเลเซอร์ที่มากและบริเวณ MTZ ของเลเซอร์ สามารถกระตุ้นให้เกิดการสลายคอลลาเจน (collagenolysis) และมีการสร้างคอลลาเจนใหม่ (neocollagenesis) ต่อมา เป็นที่มาของการจัดเรียงตัวใหม่ (scar remodeling) ของแผลเป็นนั่นเอง⁽¹¹⁶⁾ นอกจากนี้พบว่าเลเซอร์ชนิดนี้สามารถใช้รักษาแผลเป็นชนิดนูน (hypertrophic scars) ได้เช่นกัน แต่แตกต่างตรงที่การใช้ความหนาแน่นของของบริเวณที่ถูกทำการรักษาที่ต่ำจะให้ผลการรักษาที่ดีกว่า⁽¹¹⁷⁾

5.3.4 ภาวะเม็ดสีที่ผิวหนังมากกว่าปกติ (Pigmentation)

มีการศึกษาแรกเริ่มแสดงถึงประสิทธิภาพของแฟรคชั่นแนลเลเซอร์ชนิดไม่มีแผล (nonablative fractional photothermolysis) ในการรักษาฝ้า (melasma) ในผู้ป่วยหญิง 10 ราย (Fitzpatrick skin types III-V) ทำการรักษาด้วย Fraxel re:store (Solta Medical, Inc, Hayward, CA) ในระยะเวลาทุก 1-2 สัปดาห์ พบหลังจากการรักษา 4-6 ครั้ง แพทย์ผู้รักษาประเมินผลว่า ร้อยละ 60 ของผู้ป่วย พบรอยดำสามารถจางลงได้ถึงร้อยละ 75-100⁽¹¹⁸⁾ แต่อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยผิวสีเข้มจะได้ผลการรักษาที่น้อยกว่า

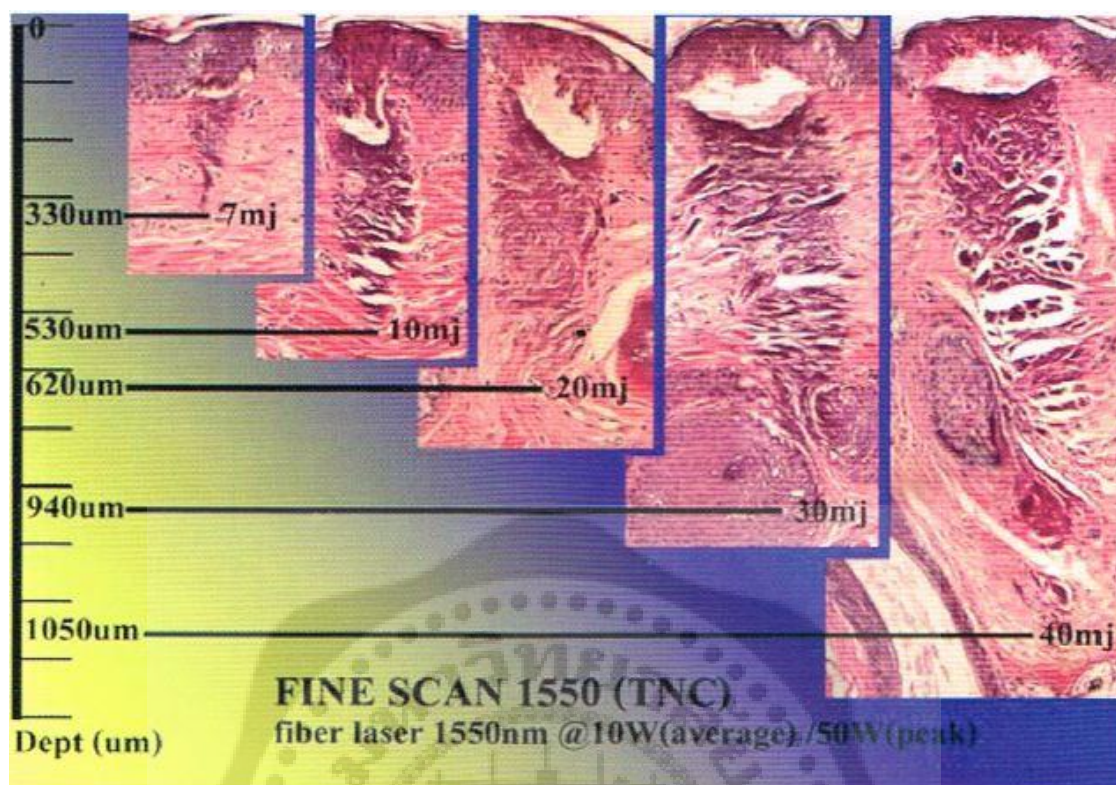
ภาวะอื่นๆที่สามารถรักษาได้ด้วยแฟรคชั่นแนลเลเซอร์ (fractional photothermolysis) ได้แก่ residual hemangioma⁽¹¹⁹⁾, minocycline-induced hyperpigmentation⁽¹²⁰⁾, granuloma annulare⁽¹²¹⁾, disseminated superficial actinic porokeratosis⁽¹²²⁾ and colloid milium⁽¹²³⁾ นอกจากนี้ยังมีการวิจัยในการใช้เลเซอร์รักษาผู้ป่วยที่มีรอยคึดปกติ (contractures) เนื่องจากภาวะหนังแข็ง ได้แก่ ผู้ป่วยโรค scleroderma⁽¹²⁴⁾

5.4 วิธีการทำและเลเซอร์พารามิเตอร์

สำหรับแฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตร เส้นใยเออร์เบียม (fractional 1550-nm Ytterbium / Erbium fiber laser (Finescan™; TNC Medditron Co., Ltd., Thailand) มีการศึกษาค่าพลังงานและการลงลึกสู่ชั้นผิวที่แตกต่างกัน (ตาราง 4) จึงมีระดับพลังงานที่แนะนำ ที่เหมาะสมกับพยาธิสภาพของโรคดังนี้คือ

ตาราง 4 แสดงค่าเลเซอร์พารามิเตอร์แนะนำตามลักษณะของโรค

ลักษณะทางคลินิก	size	mode	density	energy	power	Accumulated energy	Accumulated dot
ฝ้า (melasma)	7	shot	1750	7	4	0	100000
ริ้วรอย (rejuvenation)	7	shot	1500	10	4	0	85000
ริ้วรอย (wrinkle)	7	shot	1100	15	4	0	62500
แผลเป็นที่ระดับความลึก 625 ไมโครเมตร	7	shot	1100	15	4	0	62500
แผลเป็นที่ระดับความลึก 800 ไมโครเมตร	7	shot	825	20	4	0	47500
แผลเป็นที่ระดับความลึก 1000 ไมโครเมตร	7	shot	575	30	4	0	32500
แผลเป็นที่ระดับความลึก 1200 ไมโครเมตร	7	shot	425	40	4	0	25000
ยกกระชับ (tightening)	7	shot	575	30	4	0	32500
แผลเป็นนูน (keloid)	7	shot	575	30	4	0	32500
รอยแตกลาย (striae)	7	shot	575	30	4	0	32500
ผิวหนังรอบดวงตา (eye)	2	shot	200	15	4	0	20000



ภาพประกอบ 11 แสดงลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของผิวหนังหลังทำเลเซอร์ทันที แสดงให้เห็นถึงระดับความลึกของ microthermal necrotic zones ซึ่งแตกต่างกัน ขึ้นอยู่กับระดับพลังงาน (fluence) ตั้งแต่ 300 ไมครอน จากพลังงาน 7 มิลลิจูล ถึง มากกว่า 1000 ไมครอน จากพลังงาน 40 มิลลิจูล (ที่มา: Polnikorn N, Jerasuthas S. unpublished data, 2008)

5.5 ผลข้างเคียงจากการรักษา (Complications)

เลเซอร์ชนิดไม่มีแผล (nonablative) และเลเซอร์ชนิดมีแผล (ablative fractional resurfacing) มีความปลอดภัยและผลข้างเคียงน้อยกว่าเลเซอร์ชนิดมีแผลแบบเก่าก่อน (traditional ablative lasers) แต่อย่างไรก็ตามการใช้พลังงานที่สูงหรือการใช้ผิดข้อบ่งชี้ อีกทั้งการใช้ที่แพร่หลายมากขึ้น ทำให้มีการรายงานถึงผลข้างเคียงมากขึ้นด้วย

5.5.1 ภาวะหน้าแดงนาน (Prolonged erythema)

ภาวะหน้าแดงทันทีที่ภายหลังการทำเลเซอร์แฟรคชันแนล (immediate post-treatment erythema) เป็นสิ่งที่ถูกคาดหวังให้เกิดขึ้น เนื่องจากเป็นการบ่งชี้ว่ามีกระบวนการซ่อมแซมแผล (wound healing) และการสร้างคอลลาเจน (collagen remodeling) เกิดขึ้น ซึ่งภาวะหน้าแดงทันทีหลังทำการรักษา จะหายเองได้ภายใน 3-4 วัน⁽¹²⁵⁾ ภาวะหน้าแดงนานคือ การเกิดอาการแดงของหน้าหลังการทำเลเซอร์ ซึ่งคงค้างอยู่นานเกิน 4 วัน ในแฟรคชันแนลเลเซอร์ชนิดไม่มีแผล (nonablative

fractional laser) และนานเกิน 1 เดือน ในแฟรกชันแนลเลเซอร์ชนิดมีแผล (ablative fractional laser)⁽¹²⁶⁾ มีรายงานการเกิดภาวะหน้าแดงนานเป็น น้อยกว่าร้อยละ 1 ในแฟรกชันแนลเลเซอร์ชนิดไม่มีแผล⁽¹²⁶⁾ และมากกว่าร้อยละ 12.5 ในเลเซอร์แบบมีแผล และมักจะหายได้เองภายใน 3 เดือน^(127,128) แม้ว่าเลเซอร์ชนิดมีแผลแบบเก่า (traditional nonfractionated laser resurfacing) จะมีโอกาสเกิดหน้าแดงหลังการรักษาที่ยาวนานกว่า แต่การทำเลเซอร์แฟรกชันแนลแบบยิงซ้ำที่เดิม (stacking) หรือยิงหลายรอบ (multiple laser passes) เกินไป ทำให้เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะหน้าแดงนานได้มากขึ้น⁽¹²⁹⁾

ระยะเวลาและความรุนแรงของการเกิดภาวะหน้าแดงนาน สามารถลดลงได้ด้วยการใช้แสง 590-nmwavelength light-emitting diode (LED) array⁽¹³⁰⁾ นอกจากนี้การใช้ยาทากรดแอสคอบิก (topical ascorbic acid) ช่วยลดความรุนแรงและระยะเวลาของอาการหน้าแดงภายหลังทำเลเซอร์ชนิดมีแผลได้ เนื่องจากมีฤทธิ์ด้านการอักเสบนั่นเอง⁽¹³¹⁾

5.5.2 การติดเชื้อ (Infection)

การติดเชื้อไม่ว่าจะเป็นเชื้อราไวรัสและแบคทีเรีย มักจะเกิดช่วงสัปดาห์แรกหลังจากทำเลเซอร์ การวินิจฉัยและรักษาที่ถูกต้อง จะสามารถช่วยป้องกันผลข้างเคียงอื่นๆได้แก่ การหายของแผลที่ช้า, แผลเป็น, การติดเชื้อซ้อนร่วมกับเชื้ออื่น (co-infection) และการติดเชื้อทั่วร่างกาย (systemic dissemination) การติดเชื้อหลังทำเลเซอร์ที่พบมากที่สุด คือเชื้อไวรัสเริม (herpes simplex virus ; HSV) มีรายงานพบร้อยละ 0.3 ถึง 2^(126,132) ต่างกับเลเซอร์ชนิดมีแผลแบบเก่า ซึ่งมีความเสี่ยงการถูกกระตุ้นการติดเชื้อเริม (HSV reactivation) ถึงร้อยละ 2 ถึง 7^(56,133) อาการทางคลินิกจะมีลักษณะเป็นแผลตื้น เกิดช่วง 1 สัปดาห์หลังการรักษา⁽¹³²⁾ เพื่อลดความเสี่ยงการกระตุ้นเริมในคนที่มีประวัติเคยเป็นเริมที่ใบหน้ามาก่อน ควรมีการให้ยาต้านไวรัสป้องกัน (prophylaxis) 1 วันก่อนหรือวันที่ทำเลเซอร์ และให้ต่อเนื่องไปอีก 5 ถึง 7 วัน วิธีป้องกันดังกล่าวนี้ สามารถช่วยลดโอกาสเกิดการกระตุ้นเริมลงได้เป็นน้อยกว่าร้อยละ 0.5⁽¹²⁶⁾ กรณีพบการติดเชื้อเริมแม้จะให้ยาป้องกันก่อนแล้ว ควรเปลี่ยนยาต้านไวรัสใหม่ เนื่องจากอาจมีการดื้อยา (viral resistance) เกิดขึ้นแล้ว⁽¹³³⁾

เมื่อพิจารณาโอกาสการเกิดการติดเชื้อแบคทีเรีย ภายหลังการทำเลเซอร์ชนิดมีแผลแบบเก่า พบเกิดน้อย (ร้อยละ 0.5-4.5)^(54,56) แต่อย่างไรก็ตาม ภายหลังการทำแฟรกชันแนลเลเซอร์ พบเพียงร้อยละ 0.1 ที่เกิดการติดเชื้อแบคทีเรียที่ผิวหนัง (impetigo)^(126,132) การทำแผลโดยใช้ซีฟ้งหรือการปิดแผลมากเกินไป (excessive wound occlusion) ในช่วงแรกหลังการรักษา ทำให้เชื้อแบคทีเรียมีโอกาสเติบโตได้มากขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งเชื้อ Staphylococcus aureus และ Pseudomonas aeruginosa ควรได้รับการวินิจฉัยและรักษาที่ถูกต้อง แต่ในกรณีที่อาการแฉ่งแม้จะได้รับยาปฏิชีวนะแล้ว ให้คำนึงถึงเชื้อดื้อยา คือ methicillin-resistant Staphylococcus aureus หรือ atypical organisms ไว้

ด้วย⁽¹³⁴⁾ พบมีรายงาน 1 เคสที่มีการติดเชื้อ *Mycobacterium chelonae* ภายหลังการทำแฟรกชันแนลเลเซอร์ชนิดมีแผล เชื่อว่าสาเหตุเกิดจากการหัวเลเซอร์ไม่ผ่านการฆ่าเชื้อที่เพียงพอ ร่วมกับการใช้น้ำประปาล้างแผล⁽¹³⁵⁾ จากการศึกษา retrospective พบมีการติดเชื้อยีสต์ (candidal and pityrosporum) ภายหลังทำเลเซอร์ได้ ในอัตราร้อยละ 1.2⁽¹³⁶⁾

5.5.3 สิวและมิลเลีย (Acne and Milia)

การเห่อของสิว (acneiform eruption) และ milia พบได้บ่อยภายหลังจากการทำเลเซอร์กรอผิวแบบเก่า (traditional nonfractionated laser resurfacing) ซึ่งพบได้ถึงร้อยละ 80 และ 14 ตามลำดับ แม้ว่าการเห่อของสิวภายหลังการทำแฟรกชันแนลเลเซอร์จะพบได้น้อยกว่าเดิม (2-10%) แต่การเกิด milia ยังมีรายงานพบได้บ่อยถึงร้อยละ 19^(110,125,126,137,138) การใช้สารให้ความชุ่มชื้นแก่ผิวแบบอุดแน่น (occlusive moisturizers) เป็นสาเหตุกระตุ้นการเห่อของสิวและมิลเลียได้ ผู้เขียนจึงแนะนำให้เปลี่ยนเป็นชนิดที่ไม่อุดตันรูขุมขน (noncomedogenic)^(125,139) นอกจากนี้ การทำลายรูขุมขนระหว่างการรักษา และการสร้างชั้นผิวหนังใหม่บริเวณรูขุมขน (follicular epithelialization) ในช่วงการหายของแผลอาจจะกระตุ้นให้เกิดการเห่อของสิวมากขึ้นด้วย ในกรณีสิวะเห่อระดับปานกลางถึงรุนแรง แนะนำให้ใช้ยาปฏิชีวนะกลุ่มเตตราไซคลีน (tetracycline) ชนิดรับประทาน ในการรักษา อีกทั้งสามารถให้ในช่วงระหว่างการรักษาครั้งต่อไปเพื่อป้องกันการเห่อสิวได้⁽¹¹⁰⁾

5.5.4 การเปลี่ยนแปลงของสีผิว (Pigmentary alteration)

การเกิดรอยดำ Postinflammatory hyperpigmentation (PIH) ภายหลังการรักษาด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์ พบได้น้อยกว่าเลเซอร์ชนิดมีแผลทั่วไป ซึ่งพบได้ร้อยละ 1 ถึง 32 ของผู้ป่วย ขึ้นอยู่กับระดับพลังงานที่ใช้ ระบบของเลเซอร์ และสีผิวของคนไข้ด้วย^(109,118,126,127,139-142) ผู้ป่วยที่มีสีผิวเข้ม (Fitzpatrick III-VI) มีความเสี่ยงจะเกิดรอยดำ (PIH) มากกว่า ดังนั้นการทำแฟรกชันแนลเลเซอร์ในคนผิวเข้มควรใช้พลังงานต่อพื้นที่สูง (high fluencies), ความหนาแน่นของเลเซอร์ต่อพื้นที่ต่ำ (lower density) และระยะห่างระหว่างการทำเลเซอร์แต่ละครั้งนานกว่า⁽¹⁴⁰⁾ แต่อย่างไรก็ตาม รอยดำ (PIH) ที่เกิดขึ้นจะมีความรุนแรงที่น้อยและเป็นในระยะเวลาสั้นและมักจะหายได้เอง การใช้ยาทาที่มีฤทธิ์ฟอกขาว (bleaching) และลอกผิวอ่อนๆ (mild peeling agents) ได้แก่ retinoic, azelaic, ascorbic, glycolic acid รวมถึงการทาครีมกันแดดอย่างดีเพียงพอ สามารถเร่งให้รอยดำจางลงได้เร็วขึ้น

รอยขาว (hypopigmentation) พบน้อยมากที่จะเกิดภายหลังการทำแฟรกชันแนลเลเซอร์ มีรายงานผู้ป่วยหนึ่งรายเกิดรอยขาวชั่วคราว ภายหลังการรักษาเป็นเวลา 15 วัน ซึ่งมีสาเหตุมาจากการใช้ยาทาอนุพันธ์ของวิตามินเอ (tretinoin) และ ไฮโดรควิโนน (hydroquinone) เพื่อป้องกันรอยดำหลังเลเซอร์นั่นเอง⁽¹⁴³⁾ ซึ่งรอยขาวนี้จางลงได้ภายในเวลาต่อมาหลังจากหยุดใช้ยาดังกล่าว พบรายงานผู้ป่วยสองราย เกิดรอยต่างขาวคงค้างเป็นเวลาหลายเดือน เกิดขึ้นบริเวณคอ ซึ่งเกิดรอยแผลเป็นนูน

จากเลเซอร์ด้วย (laser-induced hypertrophic scarring on the neck)^(134,144) นอกจากนี้พบว่ารอยขาว (hypopigmentation) มักจะเริ่มเกิดช้าประมาณ 6-12 เดือนหลังทำการรักษา ดังนั้นจึงควรติดตามคนไข้ในระยะยาวด้วย เพื่อประเมินผลข้างเคียงดังกล่าวซึ่งอาจจะเกิดได้ภายหลัง⁽¹⁴⁵⁾

5.5.5 แผลเป็น (Scarring)

แผลเป็นนูน (Hypertrophic scarring) ที่เกิดภายหลังการทำแฟรกชันแนลเลเซอร์แบบมีแผล (fractional ablative resurfacing) มีรายงานพบได้น้อย (8-10) สัญญาณแรกที่บ่งชี้ว่า เริ่มมีการเกิดรอยแผลเป็นคือ มีรอยนูนแดงบริเวณที่ทำเลเซอร์ 2-4 สัปดาห์ หลังการรักษา พบมีรายงาน 9 ใน 10 ราย ภายหลังการทำแฟรกชันแนลเลเซอร์ชนิดมีแผลบริเวณคอ เกิดรอยแผลเป็นนูน (hypertrophic scar) ขึ้นจำนวนมากบริเวณนั้น⁽¹³⁴⁾ พบมีการอธิบายถึงสาเหตุที่มีความเป็นไปได้ที่จะทำให้เกิดแผลเป็นนูนขึ้น ได้แก่ การใช้พลังงานต่อหนึ่งหน่วยพื้นที่ (energy densities) ที่สูงเกิน, การเกิดภาวะติดเชื้อหลังการรักษา, และการขาดความเชี่ยวชาญในการทำ นอกจากนี้บริเวณคอ เป็นตำแหน่งที่มีโอกาสเกิดรอยแผลเป็นนูนได้ง่ายเพราะมีรูขุมขน (pilosebaceous units) และหลอดเลือดไปเลี้ยงน้อย ซึ่งมีความสำคัญในการซ่อมแซมแผล⁽¹⁴⁶⁾ อีกทั้งความบางของชั้นผิวหนังที่คอ ทำให้ง่ายต่อการถูกทำลายด้วยความร้อน (thermal injury) บริเวณอื่นที่เป็นบริเวณที่เกิดรอยแผลเป็นได้ง่าย ได้แก่ รอบดวงตา (periorbital) และแนวกรอบหน้าบริเวณคาง (mandibular region) โดยทั่วไป ผู้ป่วยที่เคยมีประวัติเคยฉายรังสี, เคยได้รับการผ่าตัดบริเวณคอและเปลือกตา, เคยมีการติดเชื้อหลังการผ่าตัด, มีผื่นแพ้สัมผัส (contact dermatitis) และมีแผลเป็นคิยลอยด์ จะมีความเสี่ยงสูงในการเกิดแผลเป็นภายหลังการรักษาได้ วิธีการรักษาแผลเป็นนูนที่เกิดภายหลังการทำเลเซอร์ได้แก่ การใช้ยาทาสเตียรอยด์หรือเจลซิลิโคน, การฉีดยาสเตียรอยด์เฉพาะที่ และการใช้เลเซอร์ pulsed dye^(147,148)

5.5.6 การเกิดภาวะตาปลิ้น (Ectropion Formation)

ภาวะตาปลิ้น (ectropion formation) เป็นผลข้างเคียงที่รุนแรงและพบได้ยากมาก มีรายงานเกิดหลังการทำแฟรกชันแนลคาร์บอนไดออกไซด์เลเซอร์ (fractional CO2 laser)⁽¹³⁴⁾ บริเวณหนังตาล่างเป็นตำแหน่งที่พบบ่อย อาการทางคลินิกคือ หนังตาล่างจะปลิ้นออกนอกเบ้าตา ทำให้เห็นบริเวณเยื่อตาจากภายนอก ผู้ที่มีประวัติเคยทำผ่าตัดบริเวณเปลือกตา เป็นผู้ที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดผลข้างเคียงนี้ การระมัดระวังสังเกตภาวะคอคลาเจนหดตัวมากเกินไปขณะทำการรักษา และใช้ความหนาแน่นพลังงานต่อพื้นที่ (energy density) ต่ำ จะช่วยลดการเกิดภาวะตาปลิ้นได้

5.5.7 การเกิดเนื้องอกของผิวหนัง (Eruptive Keratoacanthoma)

เนื้องอก keratoacanthoma เป็นเนื้องอกมะเร็งของผิวหนังระยะแรก (low-grade malignant) ซึ่งมักเกิดขึ้นบริเวณผิวหนังที่มีแผล พบรายงานการเกิดเนื้องอก keratoacanthoma จำนวนมากที่ขา ในผู้ป่วยสองราย ภายหลังการทำแฟรกชันแนลเลเซอร์⁽¹⁴⁹⁾ โดยผู้ป่วยดังกล่าวมี

ประวัติมีเนื้องอก actinic keratoses อยู่เดิมที่ตำแหน่งทำเลเซอร์นั้น ภายหลังทำการรักษา 4 ถึง 6 สัปดาห์ จึงพบตุ่มแข็ง (hyperkeratotic papules) บริเวณขาซึ่งมีลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาบ่งชี้เป็น keratoacanthoma ผู้เขียนตั้งสมมติฐานว่า การทำลายรูขุมขนขณะทำเลเซอร์แฟรคชันแนล สามารถกระตุ้นให้เกิดเนื้องอกดังกล่าวได้ ดังนั้นจึงควรระมัดระวังการทำแฟรคชันแนลเลเซอร์ในผู้ป่วยที่มีเนื้องอก actinic keratoses ที่ใหญ่และมีจำนวนมากบริเวณขา

5.5.8 Recall Phenomenon

ภาวะ heat-induced recall phenomenon มีรายงานพบหลังจากการทำแฟรคชันแนล 1,320/1,440 นาโนเมตร^(150,151) หลังจากหายจากอาการบวมแดง (wheal-like erythema) ของผิวหลังการรักษา ผู้ป่วยบางรายจะมีผื่นแดง (erythematous patches) เกิดขึ้นซ้ำอีกครั้ง ภายหลังการอาบน้ำอุ่น หรือการโดนแดดเป็นเวลานาน ทำให้เกิดภาวะ recall phenomenon กลไกเชื่อว่าเกิดจากการกระตุ้นทางระบบประสาท (nerogenic) หรือ ฮิสตามีน (histamine) หรือมาสเซลล์ (mast cell) ทำให้เกิดอาการแดงของผิวดังกล่าว⁽¹⁵⁰⁾ แต่อย่างไรก็ตามภาวะนี้ไม่มีอันตรายร้ายแรงใดๆ หายเองได้ภายใน 48 ชั่วโมง ไม่เกิดรอยแผลเป็น ดังนั้นจึงควรระมัดระวังในการทำเลเซอร์แฟรคชันแนลร่วมกันหลายชนิด (combined fractional device)

5.5.9 ภาวะยาชาเป็นพิษ (Anesthesia Toxicity)

การทายาชาแล้วกระตุ้นให้เกิดยาชาเป็นพิษ (topical anesthesia-induced toxicity) พบได้น้อยมาก จากการศึกษา cohort ในผู้ป่วย 1,000 ราย พบ 2 รายที่ใช้ยาทา 30% lidocaine gel ซึ่งไม่ได้เช็ดออกก่อนการทำแฟรคชันแนลเลเซอร์⁽¹⁵²⁾ อาการทางคลินิกที่บ่งชี้ภาวะยาชาเป็นพิษได้แก่ การตื่นตัวเกิน (agitation), การวิตกกังวล (anxiety), มึนศีรษะ (light-headedness), ใจสั่น (palpitation), คลื่นไส้ (slight nausea), ชารอบปาก (perioral tingling), และใจสั่น (tachycardia) สาเหตุทางทฤษฎีมีกลไกคือ มีการเพิ่มการดูดซึมของยาชาผ่านผิวหนัง โดยการทำเลเซอร์นั่นเอง ดังนั้นวิธีลดความเสี่ยงการเกิดผลข้างเคียงดังกล่าวนี้คือ ต้องเช็ดยาชาออกให้หมดทุกครั้ง ก่อนการทำการรักษาด้วยแฟรคชันแนลเลเซอร์

5.5.10 รอยช้ำหลังทำเลเซอร์ (Delayed Purpura)

พบมีรายงานการเกิดรอยช้ำ (delayed purpura) เกิดขึ้นภายในเวลามากกว่า 3 วันหลังทำเลเซอร์^(126,153) การหลีกเลี่ยงการใช้ยาในกลุ่ม nonsteroidal anti-inflammatory drugs ภายหลังการรักษา จะช่วยลดความเสี่ยงเกิดรอยฟกช้ำนี้ได้ ผู้ป่วยควรหลีกเลี่ยงการถู หรือเกาผิวหนัง ในช่วงนี้ เนื่องจากผิวหนังมีความเปราะบางมากขึ้นในช่วงพักฟื้นหลังทำเลเซอร์

5.5.11 ผื่นแพ้สัมผัสผิวหนัง (Contact Dermatitis)

อัตราการเกิดผื่นแพ้ผิวหนังอักเสบหลังทำเลเซอร์พบได้น้อย ส่วนใหญ่จะเป็นแพ้แบบระคายเคือง⁽¹²⁶⁾ เชื่อว่าเกิดจากการแพ้ยาทาขี้ผึ้ง (topical ointments) เช่น ยาปฏิชีวนะในช่วงการซ่อมแซมชั้นผิวหนังใหม่ ดังนั้นผู้ป่วยควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาทาอื่นใด นอกเหนือจากแพทย์สั่ง เพื่อหลีกเลี่ยงการระคายเคืองต่อผิวหนังมากขึ้นนั่นเอง⁽¹⁴⁵⁾

6. การใช้เทคนิคครอสร่วมกับแฟรกชันแนลเลเซอร์ในการรักษาแผลเป็นหลุมสิว

เนื่องจากการปัญหาแผลเป็นหลุมสิว เป็นปัญหาที่ยังพบได้มากในปัจจุบัน หากไม่ได้รับการรักษาก็จะคงค้างไปตลอดชีวิต ส่งผลต่อบุคลิกภาพ และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยอย่างมาก และการรักษาปัจจุบันยังไม่พบว่ามียาใดที่ให้ประสิทธิผลในการรักษาที่สูง โดยเฉพาะอย่างยิ่งในคนไข้กลุ่มแผลเป็นหลุมสิวะระดับปานกลางถึงรุนแรง

การรักษาด้วยเลเซอร์เป็นวิธีที่ได้ผลดีอย่างหนึ่ง ปัจจุบันมีการคิดค้นเลเซอร์มากมายหลายชนิดเพิ่มขึ้นเพื่อรักษาแผลเป็นหลุมสิว แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตร เส้นใยเออร์เบียม เป็นเลเซอร์ชนิดหนึ่งที่มีประสิทธิภาพ โดยใช้หลักการ fractional photothermolysis ในการทำงาน ทำให้เกิดการกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน ทำให้แผลเป็นหลุมสิวลดลงได้ โดยมีผลข้างเคียงต่ำ ระยะพักฟื้นสั้น (downtime) แต่อย่างไรก็ตาม ราคาในการรักษาแต่ละครั้งค่อนข้างสูงอีกทั้งต้องทำหลายครั้ง เพื่อให้ผลการรักษาที่ดีที่สุด โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยหลุมสิวความรุนแรงปานกลางถึงมากอาจต้องปรับเพิ่มพลังงานให้สูงขึ้น ซึ่งโอกาสเกิดผลข้างเคียงก็จะเพิ่มขึ้นด้วย

การรักษาด้วยกรดไตรคลอโรอะซีติกเทคนิคครอส (CROSS ; chemical reconstruction of skin scar) เป็นอีกวิธีหนึ่งที่มีประสิทธิภาพดีในการรักษาแผลเป็นหลุมสิว เกิดกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนใหม่ มีผลข้างเคียงต่ำ ทำได้ง่าย อีกทั้งราคาถูก ได้ผลดีแม้ในผู้ป่วยหลุมสิวลึกระดับรุนแรง ดังนั้นผู้วิจัยจึงเชื่อว่าการใช้เทคนิค CROSS ร่วมกับแฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตร เส้นใยเออร์เบียม จะสามารถเพิ่มประสิทธิผลในการรักษาแผลเป็นหลุมสิวได้มากขึ้น ในผู้ป่วยที่มีความรุนแรงระดับปานกลางถึงมาก เมื่อเทียบกับการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์เพียงอย่างเดียว โดยมีผลข้างเคียงจากการรักษาต่ำ และทำให้อาสาสมัครมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นได้

บทที่ 3

วิธีดำเนินงานวิจัย

รูปแบบของงานวิจัย

การวิจัยนี้เป็นงานวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบไปข้างหน้า แบบสุ่มเลือกและมีกลุ่มควบคุม และปกปิดผู้ประเมินฝ่ายเดียว (Prospective, randomized, assessor-blinded, controlled clinical study)

กลุ่มเป้าหมายของงานวิจัย (Targeted population)

เป็นผู้ป่วยแผลเป็นหลุมสิวที่มีความรุนแรงปานกลางถึงมาก จำนวน 40 คน ที่มารับการรักษาที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

การเลือกกลุ่มตัวอย่าง (Sampling population)

ผู้วิจัยจะทำการสุ่มเลือกผู้ป่วยที่เป็นแผลเป็นหลุมสิวะระดับปานกลางถึงมาก มาเป็นกลุ่มตัวอย่าง แบบ simple random sampling โดยจะคัดเลือกอาสาสมัครทุกคนที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกตามเกณฑ์การคัดเลือก และอาสาสมัครยินดีที่จะเข้าร่วมโครงการ โดยผู้ป่วยต้องเป็นผู้ที่มารับการรักษาที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒเท่านั้น และจะรับอาสาสมัครเข้าโครงการจนครบทั้งหมด 40 คนเท่านั้น

การสุ่มเลือกกลุ่มตัวอย่าง (Randomization allocation)

หลังจากได้อาสาสมัครผ่านเกณฑ์การคัดเลือกเข้าร่วมศึกษาเรียบร้อยแล้ว ผู้วิจัยทำการจับสลากเพื่อแบ่งซีกของใบหน้าของอาสาสมัครออกเป็น 2 ด้าน และทำการศึกษาวิจัยแบบสองด้านในอาสาสมัครคนเดียวกัน เปรียบเทียบสองด้าน (intra-individual split face study) โดยวิธีการจับสลากเลือกกลุ่มตัวอย่างใช้วิธี pre-planned, blocked randomization โดยจะกำหนดด้านที่จะทำการรักษาด้วยเลเซอร์และการรักษาครอส (CROSS) ร่วมด้วยเป็นหลัก ถ้าจับสลากได้ข้างใดแสดงว่าด้านนั้นจะทำการรักษาด้วยวิธีการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตร เส้นใยเออร์เบียม (fractional 1,550 nm erbium fiber laser ร่วมกับเทคนิคครอส (CROSS) ส่วนอีกด้านหนึ่งจะใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตร เส้นใยเออร์เบียมเพียงอย่างเดียว

การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample Size Calculation)

การคำนวณขนาดตัวอย่างจะใช้ข้อมูลจากการศึกษาของ *Hee Jung Kim* และคณะ⁽¹⁾ (ภาพประกอบ 12) โดยศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการใช้ 1,550 nm Erbium:Glass Fractional Laser กับการรักษาด้วยวิธี Chemical Reconstruction of Skin Scars (CROSS) พบว่า

การรักษาด้วย 1,550 nm Erbium:Glass Fractional Laser ทำให้ รอยสิ่วดีขึ้น เป็นค่าเฉลี่ย mean acne scar improvement เท่ากับ 2.51 คะแนน

การรักษาด้วย CROSS ทำให้ รอยสิ่วดีขึ้นเป็นค่าเฉลี่ย mean acne scar improvement เท่ากับ 2.44 คะแนน

ผู้วิจัยเชื่อว่า ถ้าใช้วิธี CROSS ร่วมกับ การรักษาด้วย เลเซอร์ 1,550 nm Erbium:Glass Fractional Laser คาดว่าจะทำให้อรอยสิ่วดีขึ้นอีกร้อยละ 30 เมื่อเทียบกับการทำเลเซอร์เพียงอย่างเดียว หรือ เพิ่มขึ้นเท่ากับ 0.75 คะแนน ($0.3 \times 2.51 = 0.75$)

TABLE 1. Improvement Scores of Acne Scars and Complications After a 1,550nm Erbium:Glass Fractional Laser and a CROSS Method

	1,550 nm Er:Glass laser	CROSS method
Objective assessment (0–4)		
Overall	2.51	2.44
Rolling type	2.88 ^a	2.31
Icepick type	2.14	2.57
Subjective assessment (0–4)		
Overall	2.79	2.43
Rolling type	2.85 ^a	2.29
Icepick type	2.71	2.57
Complications		
Pain (0–9)	4.49 ^a	3.33
Downtime (days)	3.31	9.72 ^a
Erythema lasting days (days)	3.30	12.13 ^a

ภาพประกอบ 12 แสดงผลลัพธ์งานวิจัยของ *Hee Jung Kim* และคณะ⁽¹⁾

จากสูตรคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size formula): Dupont WD, Plummer WD: Power and Sample Size Calculations for Studies Involving Linear Regression', Controlled Clinical Trials 1998; 19:589-6⁽²⁾

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

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%)

$Z_\beta = 0.84$ (จากตาราง Z)

ค่าความแตกต่าง (Difference) = ค่าความแตกต่างของคะแนนเฉลี่ยผลการรักษา (global improvement score) ในกลุ่มที่ใช้เลเซอร์และการทำ CROSS กับกลุ่มเลเซอร์อย่างเดียวเท่ากับร้อยละ 30 หรือ เท่ากับ $0.3 \times 2.51 = 0.75$ คะแนน

กำหนดค่า pooled variance, σ^2_p = เป็นค่าคาดคะเนของค่าความแปรปรวน = (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)² = $(1.12)^2 = 1.2544$ โดยกำหนดอัตราส่วน ต่อกัน 1:1

เมื่อแทนค่าลงไปตามสูตร $N = 2 \times (1.12)^2 \times (1.96 + 0.84)^2 \times (0.75)^2$

ดังนั้นจำนวนตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษานี้มีจำนวนอย่างน้อย 36 คน

งานวิจัยกำหนดให้คิดเพิ่มอีกร้อยละ 10 กรณีที่อาสาสมัครออกจากโครงการวิจัย (dropout rate)

ดังนั้นงานวิจัยนี้จะรับอาสาสมัครรวมทั้งหมด = $36 / (1 - 0.01)$ เท่ากับ 40 คน

เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเพื่อเข้ามามีการศึกษา (Inclusion criteria)

1. เพศชาย หรือ หญิง
2. อายุระหว่าง 18-40 ปี
3. ประเมินผิวตามเกณฑ์ของ Fitzpatrick ' skin type ระดับ 3 - 4 เท่านั้น
4. ได้รับการวินิจฉัยว่ามีแผลเป็นหลุมลึกที่มีความรุนแรงปานกลางถึงมากตามเกณฑ์ของ Goodman and Baron grading scale โดยต้องอยู่ในระดับ 3 หรือ 4
5. ต้องมีรอยโรคแผลเป็นหลุมลึกที่เป็นทั้งสองข้างแก้ว
6. ผู้ป่วยยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ ลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (informed consent form)

เกณฑ์ในการคัดเลือกลักษณะเพื่อออกจากการศึกษา (Exclusion Criteria)

1. มีประวัติการเกิดแผลเป็นชนิดนูน (hypertrophic scarring or keloid)
2. เป็นติดเชื้อไวรัสเริม (active or recurrent herpes simplex) หรือมีแผลติดเชื้อแบคทีเรียบริเวณที่ทำการศึกษาระหว่างที่ทำการตรวจคัดกรองและวันเริ่มต้นโครงการวิจัย
3. หญิงตั้งครรภ์ หรือให้นมบุตรอยู่
4. มีผื่นแพ้สัมผัส หรือผื่นแดงอักเสบบริเวณที่ทำการวิจัย
5. มีประวัติการใช้ยาอนุพันธ์ของวิตามินเอ คือ Isotretinoin ชนิดรับประทานภายในระยะเวลา 6 เดือน ก่อนทำการรักษา เนื่องจากยาชนิดนี้จะมีผลต่อ adnexal structure ซึ่งมีผลต่อการหายของรอยแผล⁽³⁾
6. ผู้ที่เคยได้รับการรักษาด้วยวิธีการฉีดสารเติมเต็ม (dermal fillers for injection) มาก่อนบริเวณที่ทำการวิจัย ภายในระยะเวลา 12 เดือน ได้แก่ สารเติมชนิดกรดไฮยาลูรอนิก (hyaluronic acid derivative), คอลลาเจน (collagen), ซิลิโคน (silicone), ไขมันของตัวเอง (autologous fat implants) หรือสารอื่นที่มีข้อมูลว่าเป็นสารเติมเต็มและผู้วิจัยเห็นสมควรว่าไม่เหมาะสมที่จะเข้าร่วมโครงการ
7. ผู้ที่เคยได้รับการรักษาด้วยวิธีการทำเลเซอร์บางชนิด, คลื่นวิทยุ (radiofrequency) และคลื่นเสียง ชนิด non-ablative และ ablative บางชนิดมาก่อน ภายในระยะเวลา 6 เดือน ได้แก่ แฟรกชันแนลคาร์บอนไดออกไซด์เลเซอร์ (fractional carbon dioxide laser), แฟรกชันแนลเลเซอร์เปี่ยมแย็คเลเซอร์ (fractional Er:YAG laser), เลเซอร์อินฟราเรดคลื่นยาว (long-pulse infrared 1,450 nm Diode), เลเซอร์เอ็นดีแย็ค (1,320 and 1,064 nm Nd:YAG laser), แฟรกชันแนลเลเซอร์เปี่ยมกลาส (1,540 และ 1,550 nm erbium glass) , คลื่นวิทยุแบบแฟรกชันแนลอาร์เอฟมีเข็ม (fractional micro-needle radiofrequency) หรือ เครื่องมืออื่นที่ใช้ในการรักษาแผลเป็นหลุมสิว และผู้วิจัยเห็นสมควรว่าไม่เหมาะสมที่จะเข้าร่วมโครงการ
8. ผู้ที่เคยได้รับการรักษาด้วยการกรอผิว (dermabrasion, microdermabrasion) หรือ การผ่าตัดพังผืดหลุมสิว หรือ subcision มาก่อนบริเวณที่ทำการวิจัย ภายในระยะเวลา 6 เดือน
9. ผู้ที่เคยได้รับการรักษาด้วยการลอกผิวด้วยกรด (chemical peeling) ได้แก่ กรดไตรคลอโรอะซิติก (trichloroacetic acid), กรดอัลฟาไฮดรอกซี (alpha hydroxyl acid) มาก่อนบริเวณที่ทำการวิจัย ภายในระยะเวลา 6 เดือน
10. ผู้ที่กำลังได้รับทายาเฉพาะที่เพื่อรักษาสิว หรือรอยแผลเป็นจากสิว โดยได้ยากลุ่มอนุพันธ์ของวิตามินเอ คือ tretinoin ภายในระยะเวลา 1 เดือนก่อนการรักษา เนื่องจากยาชนิดนี้จะมีผลต่อ adnexal structure ซึ่งมีผลต่อการหายของรอยแผลเป็นจากสิว⁽⁴⁻⁷⁾

11. ผู้ที่รับประทานฮอร์โมนเอสโตรเจนหลังหมดประจำเดือน (postmenopausal estrogen) หรือยาคุมกำเนิด ภายใน 1 เดือนก่อนการศึกษา เนื่องจากเอสโตรเจน สามารถทำให้รอยแผลเป็นจากสิวดีขึ้นได้ โดยทำให้เกิดการเพิ่มของเส้นเลือด ทำให้มีการเพิ่มของกรดมูโคโพลีแซคคาไรด์ (acid mucopolysaccharide) และ กรดไฮยาลูโรนิก (hyaluronic acid) และ ทำให้มีการหนาตัวของผิวหนังชั้นหนังกำพร้า (epidermis)^(8,9)

12. ผู้ป่วยที่ได้รับยาสเตียรอยด์โดยการรับประทาน ฉีด หรือในรูปยาทาเฉพาะที่ภายใน 1 เดือนก่อนการศึกษา เนื่องจากมีผลต่อการหายของแผล และทำให้ติดเชื้อง่าย

13. ผู้ป่วยที่กำลังได้รับการรักษาด้วยยากดภูมิต้านทาน ยาเคมีบำบัด และรับการฉายรังสีรักษาใดๆอยู่ เนื่องจากมีผลต่อการหายของแผล และทำให้ติดเชื้อง่าย

14. ผู้ป่วยที่ใช้ยาละลายลิ่มเลือดหรือยาต้านการแข็งตัวของเลือด

15. โรคประจำตัวอื่นๆ แบ่งตามสาเหตุได้แก่

- พันธุกรรม ได้แก่ Ehlers-Danlos syndrome

- โรคของการแข็งตัวของเลือด (Coagulation disorders) ได้แก่ hemophilia, Von Willebrand's disease, factor 13 deficiency, Werner's syndrome

- โรคของหลอดเลือด (Vascular disorder) ได้แก่ congestive heart failure, atherosclerosis, vasculitis, venous stasis

- โรคของเมตาบอลิซึม (Metabolic disorder) ได้แก่ Cushing's syndrome และ hyperthyroidism

- ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ทำให้บาดแผลติดเชื้อง่าย

- โรคออโตอิมมูน (autoimmune disease) ได้แก่ lupus erythematosus, dermatomyositis, rheumatoid arthritis, systemic sclerosis

- โรคซึ่งมีภาวะเคิบเนอร์ (koebner phenomenon) ได้แก่ สะเก็ดเงิน, ต่างขาว, ไลเคนพลาเนีย (lichen planus), ไลเคนไนติดัส (lichen nitidus) เนื่องจากทำให้เกิดการกำเริบของผื่นจากการทำเลเซอร์ได้

และโรคอื่นๆที่ผู้วิจัยเห็นสมควรไม่คัดเลือกเข้าการศึกษา

16. ผู้ป่วยไม่สามารถมารับการตรวจและติดตามการวิจัยได้ต่อเนื่องระหว่างเข้าร่วมโครงการวิจัย

เกณฑ์การคัดอาสาสมัครออกระหว่างทำการศึกษา (Discontinuation criteria)

อาสาสมัครจะถูกคัดออกเมื่อ

1. มีอาการข้างเคียงระดับรุนแรงที่เกิดจากยาที่ใช้ในงานวิจัย, จากเครื่องเลเซอร์แฟร็กชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตร เส้นใยเออร์เบียม (fractional 1,550 nm erbium fiber laser) หรือเกิดจากสาเหตุอื่นๆ ระหว่างทำการศึกษาในโครงการวิจัย (serious adverse events, SAEs)
2. ผู้ป่วยไม่ปฏิบัติตามข้อกำหนด หรือเกณฑ์ของงานวิจัย และผู้วิจัยเห็นสมควรว่าควรออกจากโครงการ
3. ความสนใจของผู้ป่วยที่ต้องการออกจากโครงการวิจัย
4. ผู้ป่วยไม่มาตามนัดหมายเพื่อติดตามผลตามข้อกำหนดในงานวิจัยได้
5. เกิดภาวะตั้งครรภ์

อุปกรณ์ที่ใช้ในงานวิจัย

1. non-ablative fractional 1,550 nm Ytterbium / Erbium fiber laser (FinescanTM ; TNC SPECTRONICS, Bangkok, Thailand)
2. เครื่องวัดค่าระดับความลึกของแผลเป็นหลุมผิว Visioscan
3. กล้องดิจิทัลความคมชัดสูง (High resolution digital camera) Canon รุ่น EOS 6D
4. แถบวัดการตรวจการตั้งครรภ์จากปัสสาวะ (Urine pregnancy test)
5. สารละลาย กรด 75 % Trichloroacetic acid
6. ยาชาเฉพาะที่ชนิดทาที่มีส่วนผสมของ 5 % lidocaine – prilocaine cream (Racser[®] cream; ABCA Pharma Lab Co, Ltd., Bangkok, Thailand ขนาดหลอดละ 30 กรัม
7. ยาทาเฉพาะที่ขี้ผึ้ง mupirocin ointment (Bactroban[®])
8. สบู่เหลวล้างหน้า physiogel[®] ขนาด 60 มิลลิลิตรต่อขวด
9. สารให้ความชุ่มชื้นผิว creambase เป็นขนาด 10 มิลลิกรัมต่อดิลบ
10. ยาทากันแดดชนิดครีม , SPECTRABAN 60[®] ที่มีค่า sun protection factor , SPF เท่ากับ 60 และ ค่า Protection Grade of UVA, PA ++

ขั้นตอนการวิจัย

1. วันคัดกรอง (Screening visit, วันที่ -14 ถึงวันที่ 1)

- 1.1 แพทย์ให้คำอธิบายวัตถุประสงค์และวิธีการศึกษาให้ผู้เข้าร่วมการวิจัยทราบโดยละเอียด
- 1.2 ผู้เข้าร่วมการวิจัยลงนามในใบยินยอมการรักษา

1.3 ผู้วิจัยได้ทำการคัดอาสาสมัครได้รับเข้า หรือออกจากงานวิจัย โดยใช้เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเพื่อเข้ามามีการศึกษา (Inclusion criteria) และเกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเพื่อออกจากการศึกษา (exclusion criteria) ตามลำดับ อาสาสมัครแต่ละคนจะมีหมายเลขการคัดกรอง (specific screening number)

1.4 ผู้วิจัยทำการซักประวัติทั่วไป บันทึก ชื่อ นามสกุล อายุ เพศ ที่อยู่ หมายเลขโทรศัพท์ ประวัติแพ้ยา โรคประจำตัว ระยะเวลาที่มีรอยแผลเป็นหลุมสิว ประวัติการรักษาสิวในอดีต ประวัติการใช้ยารับประทาน การใช้ยาทาเฉพาะที่

1.5 ตรวจร่างกาย และ ผิวหนัง

1.6 ประเมินลักษณะชนิดของผิวหนังตามเกณฑ์มาตรฐาน (Fitzpatrick's skin type) ซึ่งแบ่งเป็น 6 กลุ่มดังนี้ (ตาราง 5)

ตาราง 5 แสดงการแบ่งสีผิวของมนุษย์ตาม Fitzpatrick's skin type⁽¹⁰⁾

Skin Types	History	Examples
I	Always burn, never tans	Celts, Scots; red hair and freckles
II	Always burn, tans minimally	Blue eyed Caucasians, Scandinavians
III	Burn moderately, tans gradually	Asians
IV	Rarely burn, tans well	Darker Caucasians
V	Burn minimally, tans well, Eastern, Latin American	Mediterranean people, Middle
VI	Never burn, deeply brown	African people, Australian natives

1.7 บันทึกชนิดของแผลเป็นหลุมสิว ซึ่งแบ่งได้ 3 ชนิดได้แก่ icepick, rolling, boxcar ตามเกณฑ์ดังนี้คือ (ตาราง 6)

ตาราง 6 แสดงชนิดของแผลเป็นหลุมสิว (Acne scar morphological classification)⁽¹¹⁾

ชนิดของแผลเป็นหลุมสิว (scar subtype)	ลักษณะทางคลินิก (Clinical feature)
○ Icepick	ขอบเขตชัดเจน < 2 mm ปากหลุมแคบ ,มีความลึกถึงชั้น deep dermis หรือ subcutaneous tissue ได้
○ Rolling	เป็นรอยแผลเป็นสิวใน dermis ขนาดกว้าง 4-5 mm ก้นแผลเป็นผิวหนังปกติ เกิดจากการมีเนื้อเยื่อพังผืดในชั้น dermis จนถึง subcutaneous tissue จึงทำให้ผิวข้างบนมีการม้วน หรือเห็นเป็นลูกคลื่นไม่สม่ำเสมอ
○ Boxcar	ลักษณะเป็นรูปร่างกลมหรือวงรี ขอบเขตชัดเจน ขอบแผลตั้งตรงคล้ายแผลเป็น varicella scar ปากแผลกว้าง ไม่แคบลงเหมือนใน icepick
แบ่งเป็นแบบตื้นและแบบลึก	
• แบบตื้น Shallow	<3mm , > 3mm diameter
• แบบลึก Deep	<3mm , > 3mm diameter

1.8 บันทึกระดับความรุนแรงของแผลเป็นหลุมสิวในคนไข้แต่ละคน ตามเกณฑ์ของ Goodman and Baron grading scale⁽¹²⁾ และคัดเลือกเฉพาะอาสาสมัครที่มีระดับความรุนแรงของแผลเป็นหลุมสิวะระดับปานกลางถึงมาก (moderate to severe) ดังนี้คือ (ตาราง 7)

ตาราง 7 แสดงระดับความรุนแรงของแผลเป็นหลุมสิวตาม Goodman and Baron grading scale⁽¹³⁾

Grades	Level of disease	Clinical feature
1	Macular	แผลเป็นตื้นเป็นแผ่นไม่ลึก มีสีแดง สีเข้ม หรือสีอ่อนกว่าผิวหนังก็ได้
2	Mild	แผลเป็นหลุมหรือรูขนาดเล็กน้อย ซึ่งมองไม่เห็นในระยะ 50 cm หรือไกลกว่าสามารถปกปิดได้ด้วยเครื่องสำอาง หรือแนวขนที่ตัวหรือเคราบนใบหน้าในผู้ชาย
3	Moderate	แผลเป็นหลุมหรือรูปานกลาง สามารถมองเห็นในระยะ 50 cm หรือไกลกว่าปกปิดได้ยากด้วยเครื่องสำอางหรือแนวขนที่ตัวหรือเคราบนใบหน้าในผู้ชาย เมื่อใช้มือยืดผิวหนังทำให้แผลเป็นหลุมสิวะหายไป
4	Severe	แผลเป็นหลุมหรือรูรุนแรง สามารถมองเห็นในระยะที่ไกลกว่า 50 cm

ตาราง 7 ต่อ

ปกปิดได้ยากด้วยเครื่องสำอางหรือแนวขนที่ตัวหรือเคราบนใบหน้าใน ผู้ชาย เมื่อใช้มอยส์ตริฟาย์ ไม่สามารถ ทำให้แผลเป็นหลุมลึกลงไปได้

1.9 บันทึกข้อมูลเก็บไว้ในแบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย (case record form, CRF) เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานเริ่มต้น (baseline information) ของอาสาสมัครแต่ละคนตามลำดับเลขที่ตามหมายเลขการคัดกรอง (specific screening number)

1.10 อาสาสมัครเพศหญิง ผู้วิจัยต้องทำการซักประวัติเรื่องการตั้งครรภ์และการให้นมบุตร และตรวจการตั้งครรภ์โดยใช้อุปกรณ์ตรวจการตั้งครรภ์จากปัสสาวะ (urine pregnancy test) ทุกราย โดยการคัดกรองอาสาสมัครจะทำไม่เกิน 14 วันก่อนเข้าร่วมวิจัย

2. วันเริ่มวิจัย (Enrolment Visit, วันที่ 1)

2.1 ใช้แผ่นพลาสติกใสวางลงบนใบหน้าของอาสาสมัครแล้วบันทึกตำแหน่งของรอยแผลเป็นหลุมลึบนใบหน้าบริเวณแก้มของอาสาสมัครลงบนแผ่นพลาสติกใส โดยเลือกตำแหน่งที่มีรอยแผลเป็นจากหลุมลึบทั้งจากหน้าข้างซ้าย และขวา เลือกรอยแผลหลุมลึที่มีขนาด ความลึก และระยะเวลาในการเกิดแผลเป็นจากสิวใกล้เคียงกันมากที่สุด

2.2 ผู้วิจัยถ่ายภาพรอยโรคก่อนเริ่มทำการรักษาของอาสาสมัครด้วยกล้องดิจิทัลความคมชัดสูง (high resolution digital camera) Canon EOS 6D เพื่อประเมินระดับความรุนแรงความลึกของแผลเป็นจากสิว โดยเป็นภาพหน้าตรง 1 ภาพ หน้าด้านซ้าย 1 ภาพ หน้าด้านขวา 1 ภาพ โดยมีกรใส่รหัสภาพ วันที่ทำการรักษา และลำดับเลขที่ของอาสาสมัครเป็นข้อมูลพื้นฐาน (baseline)

2.3 ผู้วิจัยทำการวัดปริมาตรของหลุมลึ (scar volume) โดยใช้เครื่อง Visioscan โดยจะมีการกำหนดจุดบริเวณที่จำเพาะไว้ที่ตำแหน่งใต้ตอขอบตาล่าง ต่ำลงมาในแนวกึ่งกลาง midpupillary line ขนาดพื้นที่ 2 x 2 cm เพื่อมิให้มีการวัดบริเวณอื่นนอกเหนือจากที่กำหนดไว้แล้ว ทำการวัดค่า 3 ครั้งในบริเวณดังกล่าว และรายงานใช้ค่าเฉลี่ย นำเป็นข้อมูลพื้นฐาน (baseline) โดยให้วัดก่อนที่จะทำการรักษา

2.4 ผู้วิจัยทำการวัดค่าความหยาบเฉลี่ย (Average Roughness ; R2) เพื่อประเมินความขรุขระของผิว โดยเลือกวัดที่ตำแหน่งผิวหนังบริเวณแก้มทั้งสองข้าง ใต้ตอขอบตาล่าง 2 ซม. ตรงกับ

แนว Midpupillary line ผิวหนังบริเวณเหนือขอบล่างของปีกจมูก 1 ซม. ทั้งสองข้างโดยวางเครื่องขนานกับสันจมูก

2.5 ผู้วิจัยจะต้องประเมินระดับคุณภาพชีวิตของอาสาสมัครต่ออาการแผลเป็นหลุมสิ่วระดับปานกลางถึงมากในวันเริ่มโครงการวิจัยและก่อนได้รับการรักษาโดยใช้แบบสอบถามเพื่อประเมินคุณภาพชีวิตชนิด Dermatology life quality index หรือ DLQI เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐาน (baseline)

2.6 อาสาสมัครจะทำการจับฉลากเลือกข้างที่จะทำการรักษาว่าได้วิธีการใดโดยจะแบ่งซีกหน้าของอาสาสมัครเป็น 2 ซีกข้างหนึ่งจะที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตร เส้นใยเออร์เบียม (fractional 1,550 nm erbium fiber laser) ร่วมกับเทคนิคครอส และอีกข้างหนึ่งจะได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตร เส้นใยเออร์เบียมเพียงอย่างเดียว จนครบจำนวน 40 คน

2.7 หลังจากนั้นอาสาสมัครจะได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตร เส้นใยเออร์เบียม (fractional 1,550 nm erbium fiber laser) หรือ FINESCAN 1550™ (TNC SPECTRONICS, Bangkok, Thailand) โดยใช้ค่าพลังงานเท่ากับ 25 มิลลิจูล, ค่าความหนาแน่นของแสง หรือ density เท่ากับ 125 MTZ/cm^2 โดยจะทำการฉายแสงเลเซอร์บนผิวรวม 2 รอบโดยใช้หัว hand piece tip ขนาดพื้นที่ $4 \times 4 \text{ cm}^{2(14-16)}$ ینگเป็นข้อต่อ ซ้อนทับ (overlap) กันได้เกิน 10% และสามารถลดพลังงานลงได้ 20% ถ้าอาสาสมัครรู้สึกเจ็บปวด หรือแพทย์สังเกตผิวมีอาการแดงเกินกว่าปกติขึ้น และทำการบันทึกไว้ทุกครั้ง โดยใช้ค่าพลังงานดังกล่าวทั้งสองข้างใบหน้า และจะทำโดยผู้ช่วยแพทย์ผู้วิจัยที่ได้รับการฝึกมาแล้วเป็นอย่างดี

2.8 ซีกที่รักษาด้วยการใช้เทคนิค CROSS จะทำโดยใช้กรดไตรคลอโรอะซีติก (trichloroacetic acid, TCA) ความเข้มข้น 75 % โดยจะจุ่มสารละลาย 75 % TCA ด้วยไม้ปลายแหลมที่พันสำลีบางๆไว้ จุ่มให้พวยยาติดปลายหมด ระวังไม่ให้กรดไหลย้อยระหว่างทาง แล้วแต้มแบบกดเข้ากับบริเวณแผลเป็นหลุมสิ่วนั้น จะทำการแต้มสาร 75 % TCA จนผิวหนังเปลี่ยนเป็นสีขาว (frosted appearance) จึงถือได้ว่าได้ผลลัพธ์การรักษา (endpoint) โดยจุดขาว (frosted spot) จะเกิดขึ้นภายในเวลาประมาณ 10 วินาที หลังจากการแต้มกรดครั้งแรก⁽¹⁶⁾

ก่อนทำการรักษาจะให้ผู้ป่วยล้างหน้าด้วยสบู่อย่างอ่อน โดยจะทำการพอกด้วยยาชาเฉพาะที่ชนิดทา RACSER® (5% lidocaine , prilocaine) เป็นเวลา 45-60 นาที

หลังการรักษาจะได้รับการทายา mupirocin ointment (Bactroban®) ทันทีก่อนที่บริเวณที่ได้รับการแต้มกรด และแนะนำให้ทาต่อเนื่องอีกอย่างน้อย 3-4 วัน เพื่อป้องกันการติดเชื้อแทรกซ้อน

อาสาสมัครจะได้รับ

- ครีมกันแดด SPECTRABAN 60® 1 หลอด

- สบู่เหลวล้างหน้า physiogel® ใช้ล้างหน้าเวลาเช้าและเย็น เป็นจำนวน 60 มิลลิลิตร ต่อเดือน
- สารให้ความชุ่มชื้นผิวหน้า creambase เป็นจำนวน 10 กรัมต่อเดือน โดยทาบริเวณที่ได้รับ การทำเลเซอร์หรือแต้มกรด เป็นเวลาเช้าและเย็น
- แนะนำให้ผู้ป่วยให้หลีกเลี่ยงแสงแดดจัด ทาครีมกันแดด และใช้มอยเจอร์ไรเซอร์ที่จ่ายโดย แพทย์ผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด, ไม่แกะเกาสะเก็ดที่ผิวหน้า และควรหลีกเลี่ยงกิจกรรมกลางแจ้งที่ไม่ จำเป็น เป็นเวลาอย่างน้อย 1 เดือน

3. วันนัดหมายติดตาม (Follow-up visit, สัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12)

ตลอดการทำวิจัย อาสาสมัครจะต้องไม่ทายาเฉพาะที่อย่างอื่นบนใบหน้า นอกจากยาทาเฉพาะที่ mupirocin ointment (Bactroban®), สบู่เหลวล้างหน้า physiogel®, สารให้ความชุ่มชื้นผิวหน้า creambase, และครีมกันแดด

3.1 อาสาสมัครจะได้รับการรักษาด้วย แฟรคชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตร เส้นใย เออร์เบียม (fractional 1,550 nm erbium fiber laser); FINESCAN 1550™ (TNC SPECTRONICS, Bangkok, Thailand) ร่วมกับเทคนิค CROSS หรือ แฟรคชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตร เส้นใย เออร์เบียม (fractional 1,550 nm erbium fiber laser) เพียงอย่างเดียว บริเวณซี่ของใบหน้าทำการ สุ่มเอาไว้ในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 รวมทั้งหมด 3 ครั้ง

3.2 ผู้วิจัยจะบันทึกภาพใบหน้าของอาสาสมัครด้วยกล้องดิจิทัลความคมชัดสูง (high resolution digital camera) Canon EOS 6D ก่อนการทำการรักษาในแต่ละครั้ง โดยจะทำในสัปดาห์ที่ 4, 8, และ 12 เพื่อนำมาประเมินระดับความรุนแรงของแผลเป็นหลุมสิวด้วยโดยใช้เกณฑ์ตาม quartile grading scale (0 = ไม่ดีขึ้น 0%, 1 = ดีขึ้นเล็กน้อย 1-25%, 2 = ดีขึ้นเล็กน้อยถึงปาน กลาง 26-50%, 3 = ดีขึ้นปานกลางถึงมาก 51-75%, 4 = ดีขึ้นมากถึงมากที่สุด >75%) โดยจะ ประเมินโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคผิวหนังจำนวน 2 ท่าน ซึ่งจะไม่ทราบอาสาสมัครได้รับการ รักษาแบบใดและจะไม่ทราบลำดับการรักษาในระยะเวลาต่างๆกัน แล้วจึงนำข้อมูลมาเปรียบเทียบกับ ก่อนเริ่มการรักษาต่อไป

3.3 ผู้วิจัยทำการตรวจวัดปริมาตรของหลุมสิว (scar volume) และค่าความหยาบเฉลี่ยของ ผิว (Average Roughness ; R2) โดยใช้เครื่อง Visioscan โดยจะมีการกำหนดจุดบริเวณที่จำเพาะไว้ เพื่อการวัดที่มีความแม่นยำและสามารถติดตามผลการรักษาบริเวณเดิมที่กำหนดไว้แล้วได้โดยจะทำการวัด 3 ครั้ง และรายงานเป็นค่าเฉลี่ย โดยจะวัดที่ก่อนจะทำการรักษา และที่ 4, 8 และ 12 สัปดาห์ แล้วจึงนำข้อมูลมาเปรียบเทียบกับก่อนเริ่มการรักษาต่อไป

3.4 ผู้วิจัยประเมินระดับผลความพึงพอใจต่อการรักษาด้วยการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตร เส้นใยเออร์เบียม (fractional 1,550 nm erbium fiber laser) ร่วมกับเทคนิคครอส และการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตร เส้นใยเออร์เบียม (fractional 1,550 nm erbium fiber laser) เพียงอย่างเดียว โดยใช้แบบสอบถามเพื่อประเมินความพึงพอใจโดยผู้วิจัย และโดยอาสาสมัคร ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 เทียบกับความพึงพอใจต่อผลการรักษา (baseline visit)

3.5 ผู้วิจัยจะต้องประเมินระดับคุณภาพชีวิตที่เปลี่ยนไปของอาสาสมัครหลังจากได้รับการรักษาทั้งสองแบบ โดยใช้แบบสอบถามเพื่อประเมินคุณภาพชีวิตที่เปลี่ยนไปของอาสาสมัคร ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 เทียบกับระดับคุณภาพชีวิตในครั้งแรกก่อนที่จะทำการรักษา (baseline visit)

3.6 ประเมินผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษา ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 เมื่อเทียบกับก่อนเริ่มวิจัย บันทึกผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นอย่างละเอียด

3.7 ประเมินระยะเวลาการหายของผิวโดยรวม (overall time to recovery period) และ เฉพาะรอยแดง (time to erythema - recovery period) ที่เกิดขึ้นของทั้งสองกลุ่มศึกษา แล้วจึงนำมาเปรียบเทียบกัน โดยผู้วิจัยจะแจกแบบบันทึกรายวันให้แก่ผู้ป่วย โดยให้บันทึกวันที่หน้าหายแดงและวันที่ผิวหายเป็นนูนสากหรือสะเก็ด

การประเมินผล

การประเมินผลของงานวิจัย (Study endpoint) จะประเมินโดยแพทย์ที่มีความเชี่ยวชาญทางด้านโรคผิวหนัง และประเมินโดยอาสาสมัคร ดังนี้

1. การประเมินโดยแพทย์ที่มีความเชี่ยวชาญทางด้านโรคผิวหนัง

1.1 เปรียบเทียบรอยแผลเป็นหลุมสิว จากภาพถ่ายรูปอาสาสมัครด้วยกล้องดิจิทัลความคมชัดสูง (high resolution digital camera) Canon EOS 6D โดยแพทย์ผิวหนังผู้เชี่ยวชาญทางด้านโรคผิวหนัง 2 ท่าน ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 เปรียบเทียบกับข้อมูลพื้นฐาน (baseline information) โดยใช้เกณฑ์ตาม quartile grading scale (ตาราง 8) ดังนี้คือ⁽¹⁷⁾ โดยจะนำข้อมูลของสัดส่วนหรือร้อยละที่ประเมินระหว่างสองกลุ่มศึกษามาเปรียบเทียบกัน

ตาราง 8 แสดงเกณฑ์ตาม quartile grading scale

ระดับ	ประเมินผล
0	ไม่ดีขึ้น 0 %
1	ดีขึ้น 1-25 % (เล็กน้อย)
2	ดีขึ้น 26-50 % (เล็กน้อยถึงปานกลาง)
3	ดีขึ้น 51-75 % (ปานกลางถึงมาก)
4	ดีขึ้น > 75% (มากถึงมากที่สุด)

1.2 เปรียบเทียบปริมาตรของหลุมสิว (scar volume) และ ค่าความหยาบเฉลี่ย (Average Roughness ; R2) ของผิว โดยใช้เครื่อง Visioscan โดยกำหนดจุดบริเวณที่จำเพาะไว้ เพื่อมิให้มีการวัดบริเวณอื่นนอกเหนือจากที่กำหนดไว้แล้ว ทำการวัดค่า 3 ครั้ง และนำมาหาค่าเฉลี่ย ทำในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 โดยจะเปรียบเทียบกับข้อมูลพื้นฐาน (baseline) แล้ววัดการเปลี่ยนแปลงระหว่างสองกลุ่มเพื่อเปรียบเทียบกัน

1.3 ประเมินความพึงพอใจของผู้วิจัยต่อการรักษาในเรื่องของการดีขึ้นของแผลเป็นหลุมสิว โดยการใช้แบบสอบถาม** ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และสัปดาห์ที่ 12 เทียบกับความพึงพอใจในครั้งแรก ก่อนที่จะทำการรักษา (baseline visit) โดยประเมินเป็นคะแนน 5 ระดับ (5-scores rating scale) (ตาราง 9)

ตาราง 9 แสดงคะแนนระดับความพึงพอใจของแพทย์ 5 ระดับ (5-scores rating scale)

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

1.4 บันทึกผลข้างเคียงจากการรักษา (adverse effect) ทุกครั้งที่อาสาสมัครมาตามนัด ติดตาม หรือระหว่างการนัดติดตามหากอาสาสมัครเกิดผลข้างเคียงจากการรักษา สามารถมาพบ

ผู้วิจัยได้ก่อนการนัดติดตาม และบันทึกผลข้างเคียงเหล่านั้นไว้ในแบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย (case record form) โดยประเมินเป็นคะแนน 4 ระดับ ดัดแปลงจาก Common toxicity criteria (CTC, version 3.0) (ตาราง 10)

ตาราง 10 แสดงคะแนนระดับผลข้างเคียง 4 ระดับ

ระดับ	ผลข้างเคียง
4	ผลข้างเคียงระดับรุนแรงหนึ่งชนิด หรือมากกว่าหนึ่งชนิดขึ้นไป
3	มีผลข้างเคียงจากการรักษาปานกลาง กระทบต่อชีวิตประจำวัน ที่ต้องได้รับการรักษา
2	มีผลข้างเคียงจากการรักษาปานกลาง กระทบต่อชีวิตประจำวัน ที่ไม่ต้องได้รับการรักษาใดๆ
1	มีผลข้างเคียงจากการรักษาเล็กน้อย ไม่กระทบต่อชีวิตประจำวัน
0	ไม่มีผลข้างเคียงจากการรักษา

กรณีที่เกิดผลข้างเคียงที่รุนแรง (Serious Adverse Events (SAEs), Serious Adverse Drug reaction) แพทย์ผู้วิจัยต้องเขียนอธิบายโดยละเอียดถึงผลการปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญท่านอื่น เรื่องผลข้างเคียงนั้น และผลลัพธ์จากผลข้างเคียงหลังจากที่อาสาสมัครได้หยุดยาหรือการรักษานั้น และได้รับการรักษาแล้ว และจะต้องรายงานผลข้างเคียงที่รุนแรงที่เกิดขึ้น แก่คณะกรรมการจริยธรรมการทํารวจในมนุษย์ (The independent ethics committee of a SAE) โดยเร็วที่สุด

ผลข้างเคียงที่รุนแรง 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)

2. การประเมินโดยอาสาสมัคร

2.1 ประเมินความพึงพอใจที่เปลี่ยนแปลงไปของอาสาสมัครหลังจากได้รับการรักษาทั้งสองวิธีโดยการให้แบบสอบถามในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 เทียบกับความพึงพอใจในครั้งแรกก่อนที่จะทำการรักษา (baseline visit) โดยแบบสอบถามประเมินความพึงพอใจของผู้วิจัยและอาสาสมัคร ใช้ใน

การประเมินความพึงพอใจในเรื่องของการตัดสินใจของแผนเป็นหลุมสิวเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา แบ่งความระดับพึงพอใจดังนี้ (ตาราง 11)

ตาราง 11 แสดงคะแนนระดับความพึงพอใจของอาสาสมัคร 5 ระดับ (5-scores rating scale)

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

2.2 ประเมินคุณภาพชีวิตที่เปลี่ยนแปลงไปของอาสาสมัครหลังจากได้รับยา โดยการใช้แบบสอบถามDLQI (Dermatology Life Quality Index) Thai version** ในสัปดาห์ที่ 4, 8, และ 12 เทียบกับคุณภาพชีวิตก่อนที่จะทำการรักษา (baseline visit) การประเมินระดับคุณภาพชีวิต (ตาราง 12) ดังนี้

ตาราง 12 แสดงคะแนนระดับคุณภาพชีวิต

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

แบบประเมิน DLQI Thai version เป็นแบบสอบถามประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคผิวหนัง ซึ่งประกอบด้วยคำถาม 1 ส่วน จำนวน 10 ข้อดังนี้ (ตาราง 13)

ตาราง 13 แสดง แบบสอบถามประเมินคุณภาพชีวิต DLQI Thai version

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

โดยการให้คะแนนในการตอบแบบสอบถาม ดังนี้

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

หลังจากผู้วิจัยตอบคำถามครบทุกข้อแล้ว นำคะแนนของแต่ละข้อมารวมเป็นคะแนน DLQI score คะแนนสูงสุดคือ 30 คะแนน และต่ำสุดคือ 0 คะแนน

2.3 บันทึกรายละเอียดของการหายของผิวโดยรวม (overall time of crusting completely sloughed off) รอยแดง (time to erythema - recovery period) และผลข้างเคียง (side effect) ต่อการรักษาในแต่ละครั้ง ได้แก่

2.3.1 การเกิดความแดง (erythema) ที่ผิว และระยะเวลาทั้งหมดจนหาย

2.3.2 การเกิดสะเก็ดหลังการรักษาและระยะเวลาทั้งหมดจนหาย (superficial crusting completely sloughed off)

2.3.3 การเกิดรอยดำ (post inflammatory hyperpigmentation)

2.3.4 การเกิดรอยด่าง (post inflammatory hypopigmentation)

2.3.5 การเกิดสิวและมีเลีย (acne and milia)

2.3.6 การเกิดแผลอื่น เช่น เป็นขนิดูน (hypertrophic scar/keloid) จากการรักษา

2.3.7 มีการเกิดผื่นแพ้สารสัมผัส (contact dermatitis) ที่พบหลังการรักษา

2.3.8 มีการเกิดการติดเชื้อของผิวหนัง

โดยผู้วิจัยจะแจกแบบบันทึกการหายของแผลและผลข้างเคียงรายวันให้แก่ผู้ป่วย ให้ผู้ป่วยบันทึกตามแบบฟอร์มนั้นและนำมาส่งคืนแก่แพทย์ในการนัดครั้งต่อไป โดยให้บันทึกวันที่หน้าหายแดง วันที่ผิวหายเป็นขุยสาก และ วันที่ผิวสะเก็ดหลุดจนหมด และผลข้างเคียงอื่นใด ที่เกิดกับผู้ป่วย

การนัดติดตามแต่ละครั้ง หากเกิดผลข้างเคียงจากการรักษา ต้องบันทึกผลข้างเคียงอย่างละเอียดลงในแบบสอบถาม พร้อมกับประเมินความรุนแรงของผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นหากเป็นอาการที่ไม่รุนแรงโดยการพิจารณาจากแพทย์พร้อมกับได้ความยินยอมจากอาสาสมัครแล้วจะยังคงให้อาสาสมัครยังอยู่ในโครงการต่อไป แต่หากผลข้างเคียงจากการศึกษามีความรุนแรงจนกระทบต่อชีวิตประจำวันของผู้ป่วยหรือโดยแพทย์ประเมิน จะให้อาสาสมัครออกจากโครงการ หยุดยาในโครงการและทำการรักษาผู้ป่วยต่อไป อีกทั้งแพทย์ผู้วิจัยจะให้การรักษาอาการที่เกิดจากผลข้างเคียงนั้น และติดตามจนอาสาสมัครหายเป็นปกติ โดยค่ารักษาพยาบาลแพทย์ผู้วิจัยจะจ่ายให้แก่อาสาสมัครเองทั้งหมด

อาสาสมัครจะต้องมาตรวจติดตามที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒในครั้งแรกของการเริ่ม เข้าโครงการวิจัย (Baseline, วันที่ 1), สัปดาห์ที่ 4 (28 ± 7 วัน), สัปดาห์ที่ 8 (56 ± 7 วัน) และสัปดาห์ที่ 12 (84 ± 14 วัน) เพื่อประเมินผลลัพธ์ของการอาการทางคลินิก (clinical outcome), ความปลอดภัย, ผลข้างเคียงของการรักษา และ ความพึงพอใจของการรักษา

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร (Baseline characteristic)

ข้อมูลเชิงกลุ่ม (Categorical data) รายงานผลเป็น ความถี่ (frequency) และปริมาณร้อยละ (Percentage)

สำหรับข้อมูลต่อเนื่อง (Continuous data) ถ้ามีการกระจายปกติ (Normal distribution) รายงานผลเป็นค่าเฉลี่ย (Mean, $\bar{X}$) และ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation, SD) ถ้าข้อมูล

การกระจายไม่ปกติ (Not normal distribution) รายงานผลเป็น มัถฐาน (Median) และค่าค่าส่วนเบี่ยงเบนควอไทล์ (Inter-quartile range)

สถิติเชิงอนุมาน (Inferential Statistics)

เปรียบเทียบข้อมูลเชิงกลุ่ม (Categorical data) ใช้ Chi-square Test ใช้สำหรับการเปรียบเทียบข้อมูลเชิงกลุ่ม (Categorical data) ระหว่างการรักษาด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตร เส้นใยเออร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส เทียบกับการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 nm เส้นใยเออร์เบียมเพียงอย่างเดียว ได้แก่การประเมินความพึงพอใจ และผลข้างเคียง

การเปรียบเทียบข้อมูลต่อเนื่อง (Continuous data) ใช้ Unpaired student t-test หรือ analysis of covariance (ANCOVA) test ระหว่างค่าเฉลี่ยต่างๆ (the different of the mean value) ที่ baseline เทียบกับ 4, 8, และ 12 สัปดาห์ตามลำดับ และ ใช้ repeated, Analysis of Covariance (ANCOVA test) ใช้สำหรับการเปรียบเทียบข้อมูลต่อเนื่อง (Continuous data) ระหว่าง 2 กลุ่ม สำหรับข้อมูลต่อเนื่องหลายช่วงเวลา ได้แก่ ข้อมูลด้านการประเมินคะแนนหลุมสิว ปริมาตรหลุมสิวจาก Visioscan ค่าเฉลี่ยคุณภาพชีวิตที่เปลี่ยนแปลง

การใช้การวิเคราะห์ Survival analysis สำหรับข้อมูลเกี่ยวกับเวลาของการหายของแผล โดยรวมและรอยแดงของทั้งสองกลุ่มศึกษา

กำหนดค่า P value < 0.05 ว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ (statistical significant)

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

สรุปขั้นตอนการวิจัย

ตาราง 14 แสดงสรุปขั้นตอนการวิจัย

ขั้นตอนการวิจัย	Screening (d -11 to d1)	Baseline (d 1)	Follow up (wk 1)	Follow up (wk 8)	Follow up (wk 12)
1 อธิบายวัตถุประสงค์และวิธีการวิจัย, ให้ inform consent	X				
2 คัดเลือกอาสาสมัคร เข้าหรือขอยกเว้นการวิจัยตาม Inclusion และ exclusion criteria โดยจะมีนายแพทย์ผู้ทรงคุณวุฒิตรวจสอบและตอบ	X				
3 ซักประวัติ ได้แก่ ประวัติทั่วไป, โรคประจำตัว, แพ้ยา, ระยะเวลาที่มีรอยแผลเป็นหลุมสิว, การรักษาสิวในอดีต, การใช้ยาต้านมะเร็งและยาเฉพาะที่	X				
4 ตรวจร่างกายและผิวหนัง ประเมิน Fitzpatrick's skin type , ประเมินชนิดของแผลเป็น หลุมสิว , ความรุนแรงของแผลเป็นหลุมสิวดตามเกณฑ์ของ Goodman and Baron grading scale คัดเฉพาะระดับปานกลางถึงมาก	X				
5 ตรวจ urine pregnancy test ในอาสาสมัครหญิงทุกราย	X				
6 เลือกตำแหน่งแผลเป็นหลุมสิวนบนใบหน้าอาสาสมัครที่แจ้งทั้งสองข้าง และจดบันทึกตำแหน่งเอาไว้ในแต่ละบุคคล เลือกรอยที่มีขนาด, ความลึก, ระยะเวลาการเกิดแผลเป็นใกล้เคียงกันที่สุด		X			
7 ถ่ายภาพรอยโรคก่อนการรักษา		X	X	X	X
8 ใช้เครื่อง Visioscan วัดปริมาตรของหลุมสิว (scar volume) และ ค่าความหยาบเฉลี่ย (Average roughness: R2)		X	X	X	X
9 ผู้วิจัยประเมินคุณภาพชีวิตของอาสาสมัครโดยใช้แบบสอบถาม DLQI		X	X	X	X
10. อาสาสมัครจับฉลากเลือกข้างที่จะทำการรักษา		X			
11. ทำการรักษาด้วยแฟรคชั่นแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียมร่วมกับเทคนิคกรอข้างหนึ่ง และแฟรคชั่นแนลเลเซอร์เพียงอย่างเดียวอีกข้างหนึ่ง		X	X	X	X
12. ประเมินความพึงพอใจในการรักษาโดยใช้แบบสอบถามเพื่อประเมินความพึงพอใจโดยผู้วิจัย และอาสาสมัคร			X	X	X
13. ประเมินผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษา			X	X	X
14. ประเมินระยะเวลาการหายของผื่นโธมา (overall time to recovery period) และรอยแดง (time to erythema-recovery period)			X	X	X

ระยะเวลาการทำวิจัย

ตาราง 15 แสดงระยะเวลาการทำวิจัย

ขั้นตอน	14-May	14-Jun	14-Jul	14-Aug	14-Sep	14-Oct	14-Nov	14-Dec	15-Jan
1.คิดหัวข้อวิจัย, ค้นคว้าเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง, ตั้งคำถามวิจัย, ตั้งสมมติฐานงานวิจัย, เสนอโครงร่างงานวิจัย, ขออนุมัติคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์	x	x	x						
2.คัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมงานวิจัย, เริ่มทำงานวิจัย, เก็บข้อมูลงานวิจัย				x	x	x			
3.วิเคราะห์ข้อมูลวิจัย, แปลผลข้อมูลวิจัย							x	x	x

งบประมาณที่ใช้ในงานวิจัย

ตาราง 16 แสดงงบประมาณที่ใช้ในงานวิจัย

ค่าใช้จ่าย	จำนวนเงิน (บาท)
1. หมวดค่าตอบแทน	
1.1. ค่าตอบแทนคณะผู้วิจัย	-
1.2. ค่าตอบแทนผู้ช่วยวิจัย	-
1.3. ค่าตอบแทนผู้ป่วย (ค่าตอบแทน 150 บาท/ครั้ง/คน 4 ครั้ง เป็นเงิน 600 บาท/คน ทั้งหมด 40 คน	24,000
2. หมวดค่าใช้สอย	
2.1 ค่าจ้างเหมาวิเคราะห์ข้อมูล	-

บทที่ 4

ผลการวิจัย

หลังจากที่งานวิจัยเรื่องการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตร เส้นใยเออร์เปียม ร่วมกับเทคนิคครอสเทียบกับ แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตร เส้นใยเออร์เปียมเพียงอย่างเดียว ในการรักษาแผลเป็นหลุมลึกที่มีความรุนแรงระดับ ปานกลาง ถึงมาก ได้ผ่านการรับรองจริยธรรมจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ผู้วิจัยได้เริ่มทำการวิจัยตั้งแต่วันที่ 15 พฤศจิกายน 2557 จนถึงวันที่ 15 มีนาคม 2558 โดยผู้วิจัยมีจุดมุ่งหมายเพื่อ

1. เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการใช้ แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตร เส้นใยเออร์เปียม ร่วมกับเทคนิคครอส ในการรักษาแผลเป็นหลุมลึกที่มีความรุนแรงระดับปานกลางถึงมาก เมื่อเทียบกับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตร เส้นใยเออร์เปียมเพียงอย่างเดียว ในผู้ป่วยที่มาใช้บริการที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

2. เพื่อศึกษาผลข้างเคียงของการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตร เส้นใยเออร์เปียม ร่วมกับเทคนิคครอส ในการรักษาแผลเป็นหลุมลึกที่มีความรุนแรงระดับปานกลางถึงมาก เมื่อเทียบกับการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เปียม เพียงอย่างเดียวในผู้ป่วยที่มาใช้บริการที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

3. เพื่อศึกษาระดับความพึงพอใจของแพทย์และผู้ป่วยต่อการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เปียมร่วมกับเทคนิคครอส ในการรักษาแผลเป็นหลุมลึกที่มีความรุนแรง ระดับ ปานกลางถึงมากเมื่อเทียบกับการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เปียมเพียงอย่างเดียว ในผู้ป่วยที่มาใช้บริการที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

4. เพื่อศึกษาระดับคุณภาพชีวิตของการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เปียมร่วมกับเทคนิคครอส ในการรักษาแผลเป็นหลุมลึกที่มีความรุนแรงระดับปานกลางถึงมาก เมื่อเทียบกับการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เปียมเพียงอย่างเดียวในผู้ป่วยที่มาใช้บริการที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

5. เพื่อศึกษาระยะเวลาการหายของแผลโดยรวม และรอยแดงของการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เปียมร่วมกับเทคนิคครอส ในการรักษาแผลเป็นหลุมลึกที่มีความรุนแรงระดับปานกลางถึงมากเมื่อเทียบกับการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เปียมเพียงอย่างเดียว ในผู้ป่วยที่มาใช้บริการที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

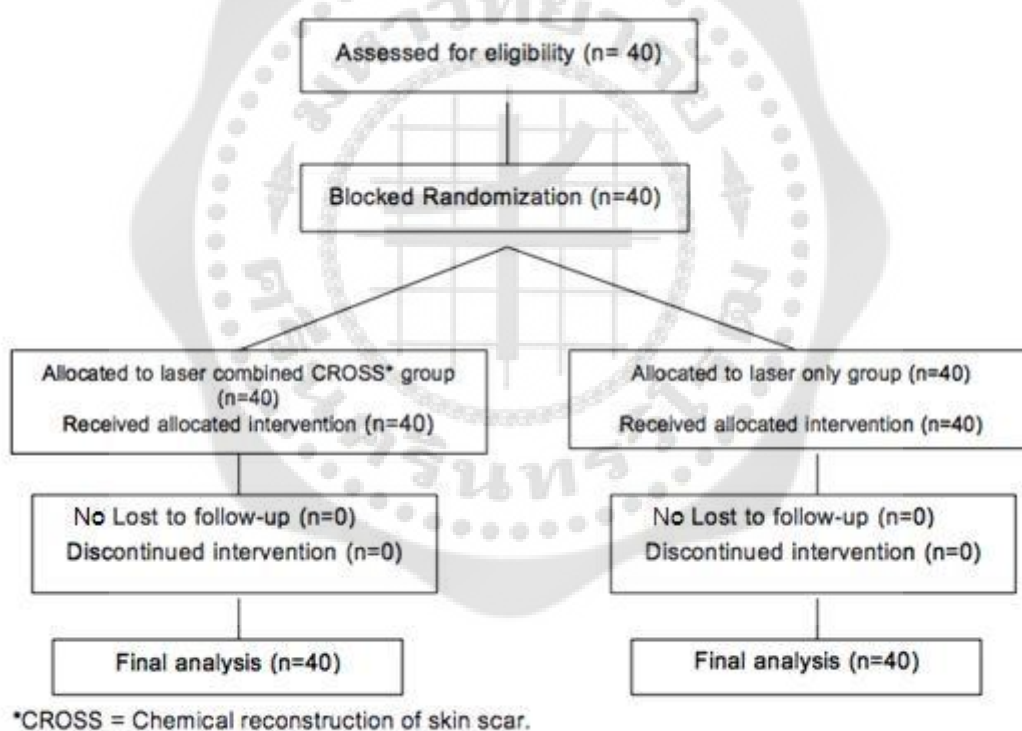
ซึ่งผลการวิเคราะห์ข้อมูลแบ่งเป็น 3 ตอน ได้แก่

ตอนที่ 1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ตอนที่ 2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลในแต่ละกลุ่มและเปรียบเทียบวิธีต่างๆ ภายในกลุ่มเดียวกัน และต่างกลุ่มกัน ที่ระยะเวลา 0, 4, 8 และ 12 สัปดาห์

ตอนที่ 1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

อาสาสมัครเป็นผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่า มีแผลเป็นหลุมสิวที่มีความรุนแรงปานกลางถึงมาก ตามเกณฑ์ของ Goodman and Baron grading scale โดยต้องอยู่ในระดับ 3 หรือ 4 จำนวนทั้งสิ้น 40 คน ที่ได้รับการคัดเลือกให้เข้าร่วมโครงการ ซึ่งมีแผนภาพขั้นตอนการคัดเลือกและการจัดกลุ่มอาสาสมัคร ดังภาพประกอบ 13



ภาพประกอบ 13 แสดงขั้นตอนการคัดเลือกและการจัดกลุ่มของอาสาสมัคร

อาสาสมัครที่ได้รับการคัดเลือกให้เข้าโครงการมีจำนวนทั้งหมด 40 คน แบ่งเป็นเพศหญิง 17 คน เพศชาย 23 คนอายุระหว่าง 19-35 ปี ผู้วิจัยจะทำการแบ่งซีกของใบหน้าของอาสาสมัคร ออกเป็น 2 ด้านและทำการศึกษาวิจัยแบบสองด้านในอาสาสมัครคนเดียวกันเปรียบเทียบสองด้าน โดยแบ่งเป็น

กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอสที่ใบหน้าด้านหนึ่ง จำนวน 40 คน และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียมเพียงอย่างเดียวที่ใบหน้าอีกด้าน จำนวน 40 คน โดยวิธีการแบ่งกลุ่มเป็นแบบสุ่มเลือก และมีข้อมูลพื้นฐานในแต่ละกลุ่มดังแสดงในตาราง

ตาราง 17 แสดงข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร (n = 40)

ข้อมูลพื้นฐาน	จำนวน	ร้อยละ
เพศ (คน)		
เพศหญิง	17	42.5
เพศชาย	23	57.5
อายุ (ปี)		
ค่าเฉลี่ยของอายุ (ปี) $\pm$ SD	26.4 $\pm$ 5	
อายุต่ำสุด-สูงสุด (ปี)	19-35	
อาชีพ (คน)		
นักเรียน/นักศึกษา	15	37.5
รับราชการ	6	15.0
พนักงานบริษัท	11	27.5
ธุรกิจส่วนตัว	4	10.0
แม่บ้าน	0	0.0
อื่นๆ	4	10.0
มีประวัติโรคประจำตัว (คน)	5	12.5
มีประวัติโรคในครอบครัว (คน)	19	47.5
มีประวัติยาที่ใช้ประจำ (คน)	14	35.0
มีประวัติการแพ้ยา (คน)	3	7.5
ระยะเวลาที่เป็นหลุมสิวทั้งหมด (ปี)		
ค่าเฉลี่ยของระยะเวลาที่เป็นหลุมสิว (ปี) $\pm$ SD	8.1 $\pm$ 4.5	-
ระยะเวลาที่เป็นหลุมสิwt่ำสุด-สูงสุด (ปี)	1.0 - 20.0	-

ตาราง 17 (ต่อ)

ประวัติการรักษาหูดผิวหนังในอดีต (คน)		
ไม่มี	18	45.0
ใช้ยาทา	1	2.5
ใช้วิธีการลอกผิว	1	2.5
ใช้เลเซอร์	12	30.0
ใช้วิธีการตัดฝังผิวดิน (subcision)	1	2.5
ตั้งแต่สองวิธีขึ้นไปโดยมีเลเซอร์ร่วม	7	17.5
ตั้งแต่สองวิธีขึ้นไปโดยไม่มีเลเซอร์ร่วม	0	0.0
จำนวนครั้งในการรักษาหูดผิวหนังทั้งหมด (ครั้ง)		
ค่าเฉลี่ยของจำนวนครั้ง (ครั้ง) $\pm$ SD	36.4 $\pm$ 148	
จำนวนครั้งต่ำสุด-สูงสุด (ครั้ง)	1 - 710	
การรักษาทั้งหมดผ่านมาแล้วเป็นระยะเวลา (ปี)		
ค่าเฉลี่ยของระยะเวลาที่ผ่านมา (ปี) $\pm$ SD		2.5 $\pm$ 1.7
ระยะเวลาที่ผ่านมาต่ำสุด - สูงสุด (ปี)	0.5 - 8	
ชนิดของผิวหนังตามเกณฑ์ของฟิตสแพทริกส์ (Fitzpatrick's skin type) (คน)		
3	27	67.5
4	13	32.5
ชนิดของแผลเป็นหูดผิวหนังหน้าผากขวา (คน)		
Icepick	2	5.0
Rolling	27	67.5
Boxcar	11	27.5
ชนิดของแผลเป็นหูดผิวหนังหน้าผากซ้าย (คน)		
Icepick	2	5.0
Rolling	25	62.5
Boxcar	13	32.5
ระดับความรุนแรงของแผลเป็นหูดผิวหนังตาม Goodman and Baron grading scale (คน)		
รุนแรงปานกลาง (moderate)	15	37.5
รุนแรงมาก (severe)	25	62.5

จากตาราง 17 พบว่าเนื่องจากเป็นการศึกษาวิจัยแบบแบ่งซีกของใบหน้าของอาสาสมัคร ออกเป็น 2 ด้าน และทำการศึกษาวิจัยแบบสองด้าน ในอาสาสมัครคนเดียวกันเปรียบเทียบสองด้าน (intra-individual split face study) จึงทำให้ลักษณะพื้นฐานของทั้งสองกลุ่มมีความเท่าเทียมกัน ดังนี้คือ เป็นเพศชายร้อยละ 57.5 เพศหญิงร้อยละ 42.5 ค่าอายุเฉลี่ย (mean $\pm$ SD) เท่ากับ 26.4 ± 5 ปี โดยมีช่วงอายุน้อยที่สุดถึงมากที่สุดคือช่วง 19 ถึง 35 ปี มีอาชีพนักศึกษา ร้อยละ 37.5 พนักงานบริษัท ร้อยละ 27.5 รับราชการ ร้อยละ 15 ธุรกิจส่วนตัวและอาชีพอื่นๆพบเท่ากันคือ ร้อยละ 10 มีประวัติเป็นโรคประจำตัว 5 คน คิดเป็นร้อยละ 12.5 พบมี ได้แก่ โรคภูมิแพ้ทางอากาศ และโรคไซนัสอักเสบ มีประวัติโรคในครอบครัว 19 คน คิดเป็นร้อยละ 47.5 พบมี ได้แก่ โรคภูมิแพ้ ความดันโลหิตสูง ไขมันในเส้นเลือด เบาหวานและโรคหลอดเลือดในสมอง มีประวัติยาที่ใช้ประจำ 14 คน คิดเป็นร้อยละ 35 ได้แก่ ยาไทรอยด์ฮอร์โมน ยาลดความดัน วิตามินบี ซี และน้ำมันตับปลา อีกทั้งมีประวัติแพ้ยา 3 คน คิดเป็นร้อยละ 7.5 โดยแพ้ยาปฏิชีวนะกลุ่ม amoxicillin และ sulfamethoxazole

ระยะเวลาที่เป็นหลุมสิวทั้งหมดของอาสาสมัคร มีค่าเฉลี่ย mean ของระยะเวลาที่ผ่านมา $\pm$ SD เท่ากับ 8.1 ± 4.5 ปี ระยะเวลาที่เป็นหลุมสิวดำสุด-สูงสุดที่ 1-20 ปี โดยอาสาสมัครที่มีประวัติเคยรักษาหลุมสิวมามาก่อนหน้านี้มีค่าเฉลี่ย mean ของระยะเวลาที่ผ่านมา (ปี) $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) ที่ 2.5 ± 1.7 ปี โดยมีระยะเวลาดำสุด-สูงสุด 0.5-8 ปี เคยรักษามากแล้วมีค่าเฉลี่ยของจำนวนครั้งของการรักษา $\pm$ SD ที่ 36.4 ± 148 ครั้ง มีจำนวนครั้งต่ำสุด-สูงสุดที่ 1-710 ครั้ง ประวัติวิธีการรักษาที่พบมีได้แก่ การใช้เลเซอร์ จำนวน 12 คน คิดเป็นร้อยละ 30 การใช้ยาทา, การลอกผิว และการตัดพังผืด (subcision) เป็นจำนวนเท่ากันคือ 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 2.5 มีที่ใช้การรักษาตั้งแต่สองวิธีขึ้นไปโดยมีเลเซอร์ร่วมด้วย จำนวน 7 คน คิดเป็นร้อยละ 17.5 และมีจำนวน 18 คนคิดเป็นร้อยละ 45 ที่ไม่เคยรักษาด้วยวิธีใดๆมาก่อน

เมื่อพิจารณาด้านสภาพผิวหน้าของอาสาสมัคร พบว่า มีสีผิวตามเกณฑ์ของ ฟิตสแพทริกส์ (Fitzpatrick's skin type) ที่ระดับ 3 จำนวน 27 คน (ร้อยละ 67.5) และระดับ 4 จำนวน 13 คน (ร้อยละ 32.5) ชนิดของแผลเป็นหลุมสิวนำผื่นขรุขระ พบเป็น icepick จำนวน 2 คน (ร้อยละ 5), rolling จำนวน 27 คน (ร้อยละ 67.5), boxcar จำนวน 11 คน (ร้อยละ 27.5) และผื่นขรุขระ พบเป็น icepick จำนวน 2 คน (ร้อยละ 5), rolling จำนวน 25 คน (ร้อยละ 62.5), boxcar จำนวน 13 คน (ร้อยละ 32.5) และทั้งสองข้างมีระดับความรุนแรงของแผลเป็นหลุมสิวระดับปานกลาง จำนวน 15 คน (ร้อยละ 37.5) และระดับรุนแรงมาก จำนวน 25 คน (ร้อยละ 62.5)

ตอนที่ 2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลในแต่ละกลุ่มและเปรียบเทียบวิธีต่างๆ ภายในกลุ่มเดียวกัน และต่างกลุ่มกัน ที่ระยะเวลา 0, 4, 8 และ 12 สัปดาห์

2.1 แสดงผลการประเมินการฟื้นตัวของหลุมสิวโดยใช้เกณฑ์ตาม quartile grading scale เปรียบเทียบระหว่างการรักษาด้วยการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส เทียบกับเลเซอร์เพียงอย่างเดียว ที่ 4, 8 และ 12 สัปดาห์ ที่ประเมินโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางผิวหนัง

จากข้อมูลอาสาสมัครจำนวนทั้งหมด 40 คน แบ่งขึ้นหน้าเป็นสองด้าน คือเป็นกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์เพียงอย่างเดียว มีข้อมูลระดับของการฟื้นตัวของหลุมสิวที่เวลาต่างๆ ดังแสดงในตาราง 18, 19

ตาราง 18 แสดงค่าเฉลี่ย mean ของคะแนนจากการประเมินผลการรักษาของหลุมสิวโดยใช้เกณฑ์ตาม quartile grading scale (0-4) เปรียบเทียบระหว่างการรักษาด้วยการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส เทียบกับเลเซอร์เพียงอย่างเดียวเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการรักษา ที่ 4, 8 และ 12 สัปดาห์

	กลุ่มเลเซอร์ร่วมกับ เทคนิคครอส ค่าเฉลี่ย mean, (SD)	กลุ่มเลเซอร์เพียง อย่างเดียว ค่าเฉลี่ย mean, (SD)	p value*
สัปดาห์ที่ 4	0.47 (0.50)	0.1 (0.3)	< 0.001*
สัปดาห์ที่ 8	1.83 (0.60)	1.0 (0.45)	< 0.001*
สัปดาห์ที่ 12	2.82 (0.09)	1.85 (0.09)	< 0.001*

ตาราง 19 แสดงผลการประเมินการดีขึ้นของหลุมสิวโดยใช้เกณฑ์ตาม quartile grading scale (0-4) เปรียบเทียบระหว่างการรักษาด้วยการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียม ร่วมกับเทคนิคครอส เทียบกับเลเซอร์เพียงอย่างเดียว เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการรักษา ที่ 4, 8 และ 12 สัปดาห์

	กลุ่มเลเซอร์ร่วมกับ เทคนิคครอส จำนวน (คน), (ร้อยละ)	กลุ่มเลเซอร์เพียง อย่างเดียว จำนวน (คน), (ร้อยละ)	p value*
สัปดาห์ที่ 4			
0 ไม่ดีขึ้นเลย (0%)	21 (52.5)	36 (90.0)	< 0.001*
1 ดีขึ้นเล็กน้อย (1-25%)	19 (47.5)	4 (10.0)	
สัปดาห์ที่ 8			
0 ไม่ดีขึ้นเลย (0%)	-	4 (10.0)	< 0.001*
1 ดีขึ้นเล็กน้อย (1-25%)	11 (27.5)	32 (80.0)	
2 ดีขึ้นเล็กน้อยถึงปานกลาง (26-50%)	25 (62.5)	4 (10.0)	
3 ดีขึ้นปานกลางถึงมาก (51-75%)	4 (10.0)	-	
สัปดาห์ที่ 12			
0 ไม่ดีขึ้นเลย (0%)	-	-	< 0.001*
1 ดีขึ้นเล็กน้อย (1-25%)	-	11 (27.5)	
2 ดีขึ้นเล็กน้อยถึงปานกลาง (26-50%)	11 (27.5)	24 (60.0)	
3 ดีขึ้นปานกลางถึงมาก (51-75%)	25 (62.5)	5 (12.5)	
4 ดีขึ้นมากถึงมากที่สุด (>75%)	4 (10.0)	-	

จากตาราง 18 และ 19 พบว่า อาสาสมัครทั้งสองกลุ่มมีการดีขึ้นของหลุมสิวตั้งแต่ในสัปดาห์ที่ 4 และมีแนวโน้มดีขึ้นมากขึ้นในสัปดาห์ที่ 8 และ 12 ตามลำดับ โดยสัปดาห์ที่ 4 ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตร เส้นใยเออร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส พบการดีขึ้นของหลุมสิวในระดับเล็กน้อย (1-25%) ร้อยละ 47.5 และพบร้อยละ 10 ในกลุ่มที่รักษาด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตร เส้นใยเออร์เบียมเพียงอย่างเดียว อีกทั้งผู้ป่วยส่วนใหญ่ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์เพียงอย่างเดียวไม่พบการดีขึ้นเลยของหลุมสิว (0%) สูงถึงร้อยละ 90 โดยทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) โดยในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ร่วมกับเทคนิคครอส มีค่าเฉลี่ย mean $\pm$ SD ของระดับการดีขึ้นของหลุมสิวตาม quartile grading scale ที่ประเมินโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ เท่ากับ 0.47 ± 0.50 หน่วย ซึ่งมากกว่าในกลุ่มที่ได้รับการ

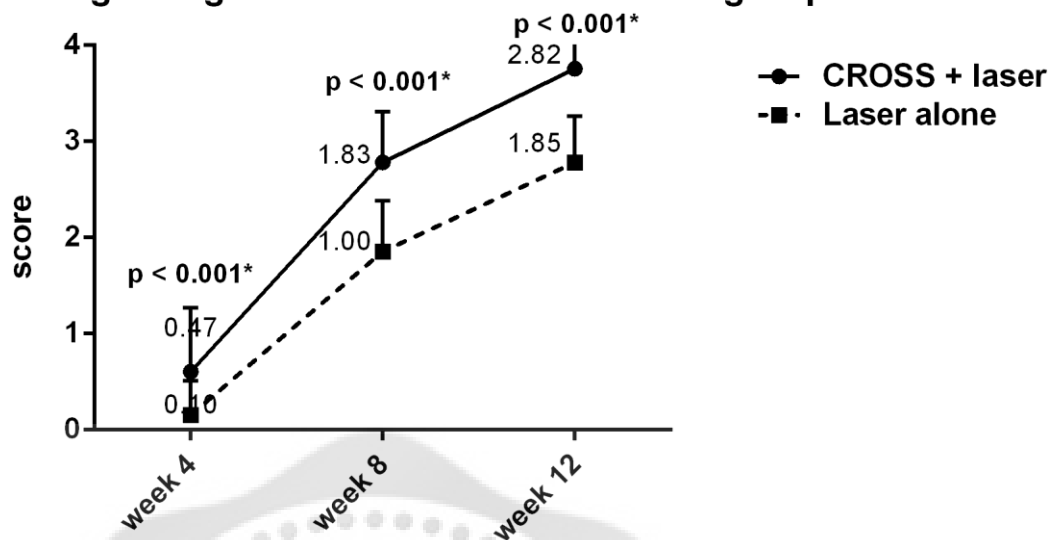
การรักษาด้วยเลเซอร์เพียงอย่างเดียว ที่มีค่าเฉลี่ย เท่ากับ 0.10 ± 0.30 หน่วย โดยทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)

สัปดาห์ที่ 8 ในทั้งสองกลุ่ม มีการเพิ่มขึ้นของหลุมสิวที่เพิ่มขึ้นจากสัปดาห์ที่ 4 โดยพบมีการเพิ่มขึ้นระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง (26-50%) สูงถึงร้อยละ 62.5 ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ร่วมกับเทคนิคครอส ในขณะที่ในกลุ่มที่รักษาด้วยการใช้เลเซอร์เพียงอย่างเดียว ส่วนใหญ่อาสาสมัครพบการเพิ่มขึ้นเพียงระดับเล็กน้อย (1-25%) เท่ากับร้อยละ 80 โดยทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) อีกทั้งพบว่า ในกลุ่มเลเซอร์ร่วมกับเทคนิคครอส มีค่าเฉลี่ย mean $\pm$ SD ของระดับการเพิ่มขึ้นของหลุมสิว เท่ากับ 1.83 ± 0.60 หน่วย ซึ่งมากกว่าในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์เพียงอย่างเดียว ที่มีค่าเฉลี่ย เท่ากับ 1.00 ± 0.45 หน่วย โดยทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)

หลังสิ้นสุดการศึกษาที่ 12 สัปดาห์ พบการเพิ่มขึ้นของแผลเป็นหลุมสิวทั้งสองกลุ่ม โดยอาสาสมัครในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ร่วมกับเทคนิคครอสส่วนใหญ่ มีการเพิ่มขึ้นของหลุมสิวในระดับปานกลางถึงมาก (51-75%) พบร้อยละ 62.5 (25 ราย) อีกทั้งยังพบมีอาสาสมัครร้อยละ 10 (4 ราย) ที่มีการเพิ่มในระดับมากที่สุด (> 75%) อีกด้วย ในขณะที่ในกลุ่มที่รักษาด้วยการใช้เลเซอร์เพียงอย่างเดียว พบอาสาสมัครส่วนใหญ่มีการเพิ่มขึ้นของหลุมสิวในระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง (26-50%) เท่ากับร้อยละ 60 (24 ราย) และพบร้อยละ 12.5 (5 ราย) ที่มีการเพิ่มในระดับปานกลางถึงมาก (51-75%) แต่ไม่พบอาสาสมัครที่มีการดีของหลุมสิวในระดับมากที่สุดในกลุ่มนี้เลย โดยพบว่าทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) โดยพบว่า ค่าเฉลี่ย mean $\pm$ SD ของระดับการเพิ่มขึ้นของหลุมสิวตาม quartile grading scale เท่ากับ 2.82 ± 0.09 หน่วย ในกลุ่มเลเซอร์ร่วมกับเทคนิคครอส ซึ่งมากกว่าในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ เพียงอย่างเดียว ที่มีค่าเฉลี่ย เท่ากับ 1.85 ± 0.09 หน่วย โดยทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) (ภาพประกอบ 14)

โดยสรุปเมื่อเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่มที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์ พบว่าในกลุ่มเลเซอร์ร่วมกับเทคนิคครอส มีการเพิ่มขึ้นของหลุมสิวที่มากกว่าในกลุ่มเลเซอร์เพียงอย่างเดียว และมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) (ภาพประกอบ 14) ซึ่งตรงกับลักษณะทางคลินิก (ภาพประกอบ 15-16)

Quartile grading scale at each visit between group



ภาพประกอบ 14 แสดงค่าเฉลี่ยของระดับการดีขึ้นของหลุมสิวตาม quartile grading scale

เปรียบเทียบระหว่างการรักษาด้วยการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใย

เออร์เปียมร่วมกับเทคนิคครอส (CROSS) เทียบกับเลเซอร์เพียงอย่างเดียว (laser) ที่ 4, 8 และ 12 สัปดาห์

(quartile grading scale ประกอบด้วย 0 ถึง 4 ระดับ ได้แก่ 0 = ไม่ดีขึ้น 0%, 1 = ดีขึ้นเล็กน้อย 1-25%, 2 = ดีขึ้นเล็กน้อยถึงปานกลาง 26-50%, 3 = ดีขึ้นปานกลางถึงมาก 51-75%, 4 = ดีขึ้นมากถึงมากที่สุด >75%)



ภาพประกอบ 15 แสดงลักษณะทางคลินิกของหลุมสิวที่เปลี่ยนแปลงไปในสัปดาห์ที่ 4(b), 8(c) และ 12(d) เมื่อเทียบกับ baseline (a) ในด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์เพียงอย่างเดียว



ภาพประกอบ 16 แสดงลักษณะทางคลินิกของหูดผิวหนังที่เปลี่ยนแปลงไปในสัปดาห์ที่ 4(b), 8(c) และ 12(d) เมื่อเทียบกับ baseline (a) ในด้านที่ได้รับการรักษาด้วยใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตร เส้นใยเฮอร์เปียมร่วมกับเทคนิคครอส

2.2 ความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษาเปรียบเทียบระหว่างการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเฮอร์เปียมร่วมกับเทคนิคครอส เทียบกับการใช้เลเซอร์เพียงอย่างเดียว ที่ 4, 8 และ 12 สัปดาห์

จากข้อมูลอาสาสมัครจำนวนทั้งหมด 40 คน แบ่งขึ้นทั้งสองด้าน คือเป็นกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเฮอร์เปียมร่วมกับเทคนิคครอส และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์เพียงอย่างเดียว มีความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษาที่เวลาต่างๆ ดังแสดงในตาราง 20

ตาราง 20 แสดงความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษาเปรียบเทียบระหว่างการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเฮอร์เปียมร่วมกับเทคนิคครอส เทียบกับการใช้เลเซอร์เพียงอย่างเดียว ที่ 4, 8 และ 12 สัปดาห์

ระดับความพึงพอใจ ของอาสาสมัคร	กลุ่มเลเซอร์ร่วมกับ เทคนิคครอส จำนวน (คน), (ร้อยละ)	กลุ่มเลเซอร์เพียง อย่างเดียว จำนวน (คน), (ร้อยละ)	p value*
สัปดาห์ที่ 4			
พึงพอใจเล็กน้อย (slightly satisfied)	14 (35)	14 (35)	0.11
พึงพอใจ (satisfied)	18 (45)	24 (60)	
พึงพอใจมาก (very satisfied)	8 (20)	2 (5)	

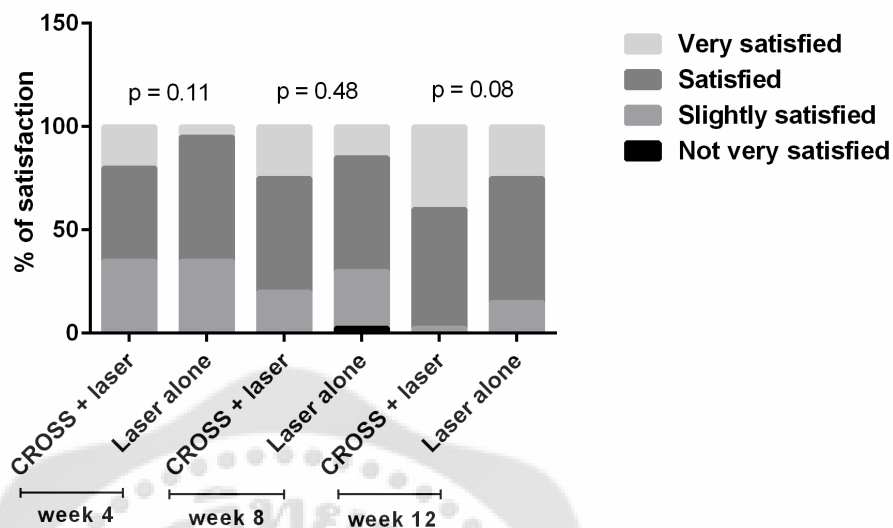
ตาราง 20 (ต่อ)

สัปดาห์ที่ 8			
ไม่ค่อยพึงพอใจ (not very satisfied)	-	1 (2.5)	0.48
พึงพอใจเล็กน้อย (slightly satisfied)	8 (20)	11 (27.5)	
พึงพอใจ (satisfied)	22 (55)	22 (55)	
พึงพอใจมาก (very satisfied)	10 (25)	6 (15)	
สัปดาห์ที่ 12			
พึงพอใจเล็กน้อย (slightly satisfied)	1 (2.5)	6 (15)	0.08
พึงพอใจ (satisfied)	23 (57.5)	24 (60)	
พึงพอใจมาก (very satisfied)	16 (40)	10 (25)	

จากตาราง 20 พบว่าภายหลังจากการรักษาครั้งแรก วัดผลที่ 4 สัปดาห์ พบอาสาสมัครมีความพึงพอใจต่อการรักษาอยู่ในระดับเล็กน้อยถึงพึงพอใจมาก ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส เช่นเดียวกับในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์เพียงอย่างเดียว โดยทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน ($p = 0.11$)

อาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส มีระดับความพึงพอใจต่อการรักษามากขึ้นเล็กน้อยที่สัปดาห์ 8 และมากที่สุดที่สัปดาห์ที่ 12 ตามลำดับ เมื่อเทียบกับวันเข้าร่วมการวิจัย เช่นเดียวกันกับอาสาสมัครในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์เพียงอย่างเดียวมีระดับความพึงพอใจต่อการรักษามากขึ้นเล็กน้อยที่สัปดาห์ 8 และมากที่สุดที่สัปดาห์ที่ 12 ตามลำดับ เมื่อเทียบกับวันเข้าร่วมการวิจัย โดยทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 8 และ 12 สัปดาห์ ($p = 0.48$ และ 0.08 ตามลำดับ) ดังภาพประกอบ 17

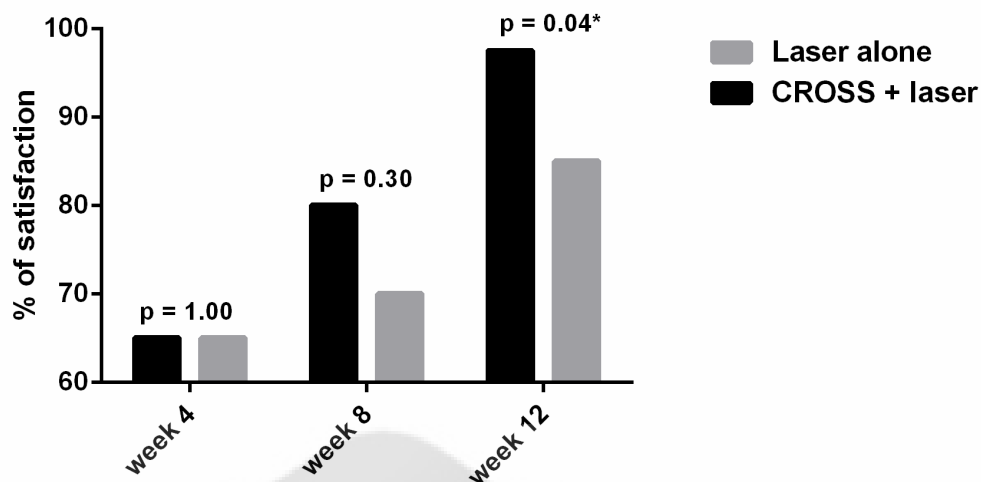
Patient Satisfaction between laser with CROSS and Laser alone



ภาพประกอบ 17 แสดงความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มแฟรกชันเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยใยเดี่ยวร่วมกับเทคนิคครอส (CROSS + laser) และเลเซอร์เพียงอย่างเดียว (laser alone) ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

เมื่อแบ่งระดับความพึงพอใจออกเป็น 2 กลุ่ม คือระดับน้อยกว่า 4 (ไม่ค่อยพึงพอใจถึงพอใจเล็กน้อย) และระดับมากกว่าหรือเท่ากับ 4 (พึงพอใจถึงพอใจมาก) เมื่อพิจารณาเฉพาะในเรื่องของความพึงพอใจระดับมากกว่าหรือเท่ากับ 4 (พึงพอใจถึงพอใจมาก) พบว่าทั้งสองกลุ่มมีระดับความพึงพอใจที่มากขึ้นจากสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 มากขึ้นตามลำดับ โดยสรุปพบอาสาสมัครมีความพึงพอใจในกลุ่มเลเซอร์ ร่วมกับเทคนิคครอส มากกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มเลเซอร์เพียงอย่างเดียว แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 12 ($p = 1.00, 0.30$ และ 0.04 ที่ 4, 8 และ 12 สัปดาห์ ตามลำดับ) ดังภาพประกอบ 18

Patient Satisfaction between laser with CROSS and Laser alone



ภาพประกอบ 18 แสดงความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มแฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเฮอร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส (CROSS + laser) และเลเซอร์เพียงอย่างเดียว (laser alone) ในแง่ของความพึงพอใจในระดับมากกว่าหรือเท่ากับ 4 (พึงพอใจ ถึงพอใจมาก) ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

2.3 แสดงความพึงพอใจของแพทย์ผู้วิจัยต่อการรักษาเปรียบเทียบระหว่างการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเฮอร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส เทียบกับการใช้เลเซอร์เพียงอย่างเดียว ที่ 4, 8 และ 12 สัปดาห์

มีความพึงพอใจของแพทย์ผู้วิจัยต่อการรักษาที่เวลาต่างๆ เปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม ดังแสดงในตาราง 21

ตาราง 21 แสดงความพึงพอใจของแพทย์ผู้วิจัยต่อการรักษาเปรียบเทียบระหว่างการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตร เส้นใยเฮอร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส เทียบกับการใช้เลเซอร์เพียงอย่างเดียว ที่ 4, 8 และ 12 สัปดาห์

ระดับความพึงพอใจ ของแพทย์ผู้วิจัย	กลุ่มเลเซอร์ร่วมกับ เทคนิคครอส จำนวน (คน), (ร้อยละ)	กลุ่มเลเซอร์เพียง อย่างเดียว จำนวน (คน), (ร้อยละ)	p value*
สัปดาห์ที่ 4 ไม่ค่อยพึงพอใจ	18 (45)	29 (72.5)	0.01*

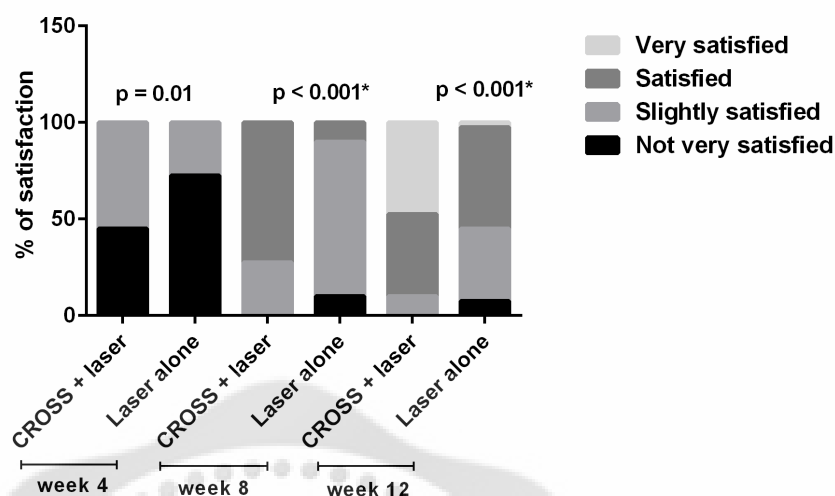
ตาราง 21 (ต่อ)

พึงพอใจเล็กน้อย	22 (55)	11 (27.5)	
สัปดาห์ที่ 8			
ไม่ค่อยพึงพอใจ	-	4 (10)	< 0.001*
พึงพอใจเล็กน้อย	11 (27.5)	32 (80)	
พึงพอใจ	29 (72.5)	4 (10)	
สัปดาห์ที่ 12			
ไม่ค่อยพึงพอใจ	-	3 (7.5)	< 0.001*
พึงพอใจเล็กน้อย	4 (10)	15 (37.5)	
พึงพอใจ	17 (42.5)	21 (52.5)	
พึงพอใจมาก	19 (47.5)	1 (2.5)	

จากตาราง 21 พบว่า ภายหลังจากการรักษาครั้งแรก วัดผลที่ 4 สัปดาห์ พบแพทย์ผู้วิจัยมีความพึงพอใจต่อการรักษาส่วนใหญ่อยู่ในระดับพึงพอใจเล็กน้อย โดยพบร้อยละ 55 (22 ราย) ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส และพบว่าในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์เพียงอย่างเดียว ความพึงพอใจของแพทย์ผู้วิจัยอยู่ในระดับที่ไม่ค่อยพึงพอใจ สูงถึงร้อยละ 72.5 (29 ราย) ทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.01$) ซึ่งสอดคล้องกับการประเมินการดีขึ้นของหลุมสิวโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสองท่านอีกด้วย

อาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส มีระดับความพึงพอใจต่อการรักษามากขึ้นที่สัปดาห์ 8 และมากขึ้นที่สุดในสัปดาห์ที่ 12 ตามลำดับ เมื่อเทียบกับวันเข้าร่วมการวิจัย เมื่อเทียบกับอาสาสมัครในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์เพียงอย่างเดียวมีระดับความพึงพอใจต่อการรักษามากขึ้นเล็กน้อยที่สัปดาห์ 8 และมากขึ้นที่สุดในสัปดาห์ที่ 12 ตามลำดับ เมื่อเทียบกับวันเข้าร่วมการวิจัย ทั้งสองกลุ่มแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ที่ 8 และ 12 สัปดาห์ ดังภาพประกอบ 19

Doctor Satisfaction between laser with CROSS and Laser alone



ภาพประกอบ 19 แสดงความพึงพอใจของแพทย์ผู้วิจัยต่อการรักษาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มแฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส (CROSS + laser) และเลเซอร์เพียงอย่างเดียว (laser alone) ในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12

2.4 แสดงค่าเฉลี่ย mean ของปริมาตรของหลุมสิว และความหยาบเฉลี่ยของผิว ที่วัดโดยเครื่อง visioscan® VC98 โดยเปรียบเทียบระหว่างแผลเป็นหลุมสิวที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียม ร่วมกับเทคนิคครอสเทียบกับเลเซอร์เพียงอย่างเดียว ที่ 0, 4, 8 และ 12 สัปดาห์

จากข้อมูลอาสาสมัครจำนวนทั้งหมด 40 คน แบ่งซีกหน้าสองด้าน คือเป็นกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์เพียงอย่างเดียว มีค่าเฉลี่ย mean ของปริมาตรของหลุมสิว และความหยาบเฉลี่ยของผิว ที่วัดโดยเครื่อง visioscan ® VC98 ที่วัดได้ที่เวลาต่างๆ ดังแสดงในตาราง 22

ตาราง 22 แสดงค่าเฉลี่ย mean ของปริมาตรของหลุมสิว และความหยาบเฉลี่ยของผิว ที่วัดโดยเครื่อง visioscan®VC98 โดยเปรียบเทียบระหว่าง แผลเป็นหลุมสิวที่ได้รับการรักษาด้วย แพรกซันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เปียม ร่วมกับเทคนิคครอสเทียบกับเลเซอร์ เพียงอย่างเดียวที่ 0, 4, 8 และ 12 สัปดาห์

	กลุ่มเลเซอร์ร่วมกับ เทคนิคครอส ค่าเฉลี่ย, (SD)	กลุ่มเลเซอร์เพียง อย่างเดียว ค่าเฉลี่ย, (SD)	p value*
ปริมาตรของหลุมสิว (volume)			
baseline	79.0 (18.6)	75.5 (24.5)	0.47
สัปดาห์ที่ 4	65.7 (11.7)	65.5 (16.3)	0.49
สัปดาห์ที่ 8	57.7 (9.4)	58.4 (11.6)	0.35
สัปดาห์ที่ 12	51.6 (8.9)	53.5 (11.1)	0.18
ความหยาบเฉลี่ยของผิว (Average roughness ; R2)			
baseline	63.7 (7.2)	61.5 (10.7)	0.27
สัปดาห์ที่ 4	60.1 (7.5)	59.4 (8.7)	0.97
สัปดาห์ที่ 8	58.6 (6.8)	57.8 (8.8)	0.96
สัปดาห์ที่ 12	55.0 (6.7)	54.8 (8.6)	0.83

ปริมาตรของหลุมสิว (scar volume) ที่วัดโดยเครื่อง visioscan® VC98

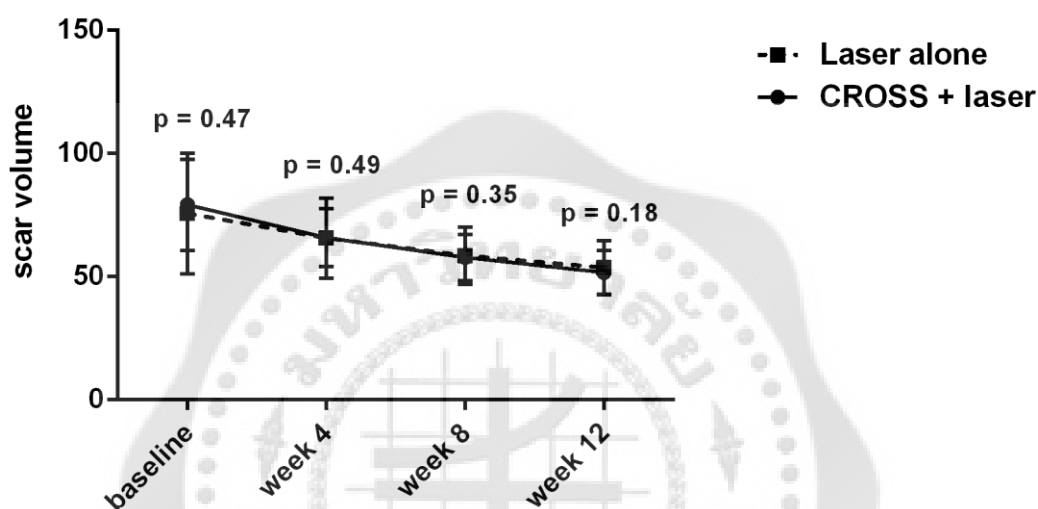
จากตาราง 22 พบว่า ในวันเริ่มเข้าร่วมโครงการวิจัย (baseline) ค่าเฉลี่ยของปริมาตรของหลุมสิว (volume) ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแพรกซันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เปียมร่วมกับเทคนิคครอส เท่ากับ 79 ± 18.6 หน่วย และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์เพียงอย่างเดียว เท่ากับ 75.5 ± 24.5 หน่วย โดยทั้งสองกลุ่มค่าเฉลี่ยของปริมาตรของหลุมสิวไม่มีความแตกต่างกัน ($p = 0.47$)

อาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแพรกซันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เปียมร่วมกับเทคนิคครอส มีค่าเฉลี่ยของปริมาตรของหลุมสิวลดลงอย่างต่อเนื่องที่ 4, 8, และ 12 สัปดาห์เมื่อเทียบกับ baseline เช่นเดียวกับอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์เพียงอย่างเดียว

เดียว ที่มีค่าเฉลี่ยของปริมาตรของหลุมสิวลดลงอย่างต่อเนื่องที่ 4, 8, และ 12 สัปดาห์เมื่อเทียบกับ baseline

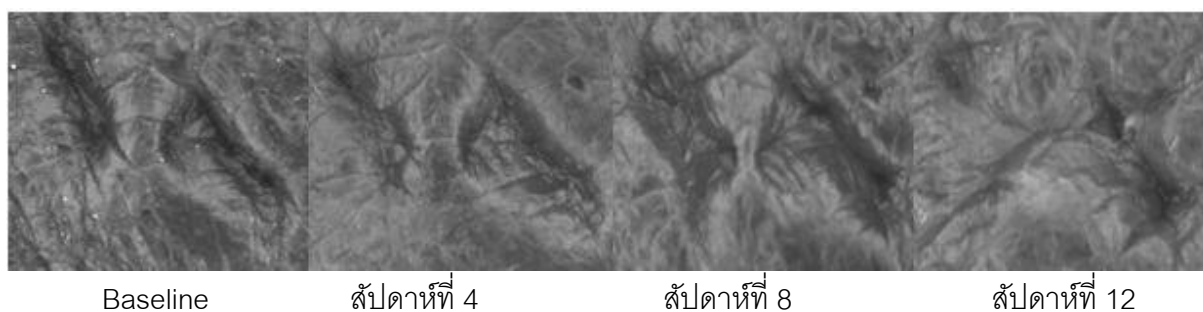
แต่เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของปริมาตรของหลุมสิว (volume) ระหว่างกลุ่มเลเซอร์ร่วมกับเทคนิคครอสเทียบกับกลุ่มเลเซอร์เพียงอย่างเดียวที่ระยะเวลา 4, 8, และ 12 สัปดาห์ พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน ($p = 0.49, 0.35, \text{ และ } 0.18$ ตามลำดับ) (ภาพประกอบ 20)

Scar volume at each visit between groups

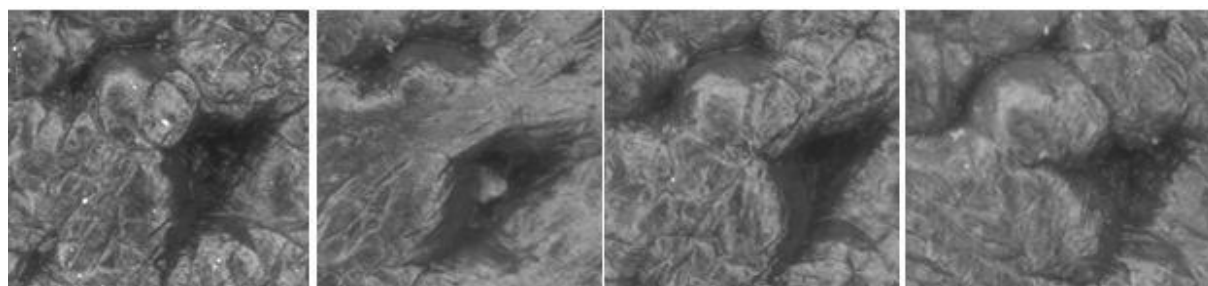


ภาพประกอบ 20 แสดงค่าเฉลี่ย mean ของปริมาตรของหลุมสิว ที่วัดโดยเครื่อง visioscan VC98 โดยเปรียบเทียบระหว่างแผลเป็นหลุมสิวที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตร เส้นใยเออร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส (CROSS + laser) และเลเซอร์เพียงอย่างเดียว (laser alone) ที่ baseline, 4, 8 และ 12 สัปดาห์

จากข้อมูลนี้แสดงได้ด้วยภาพที่ถ่ายจากเครื่อง visioscan® VC98 ดังภาพประกอบ 21-26



ภาพประกอบ 21 แสดงหลุมสิวชนิด icepick ของผู้ป่วยด้านที่ได้รับการรักษาด้วยใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส



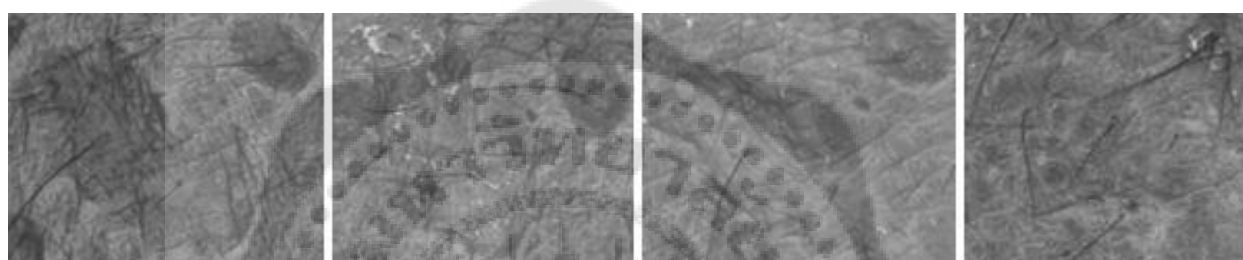
Baseline

สัปดาห์ที่ 4

สัปดาห์ที่ 8

สัปดาห์ที่ 12

ภาพประกอบ 22 แสดงหลุมสิวชนิด icepick ของผู้ป่วยด้านเลเซอร์เพียงอย่างเดียว



Baseline

สัปดาห์ที่ 4

สัปดาห์ที่ 8

สัปดาห์ที่ 12

ภาพประกอบ 23 แสดงหลุมสิวชนิด boxcar ของผู้ป่วยด้านที่ได้รับการรักษาด้วยใช้แฟรกชันแนล เลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส



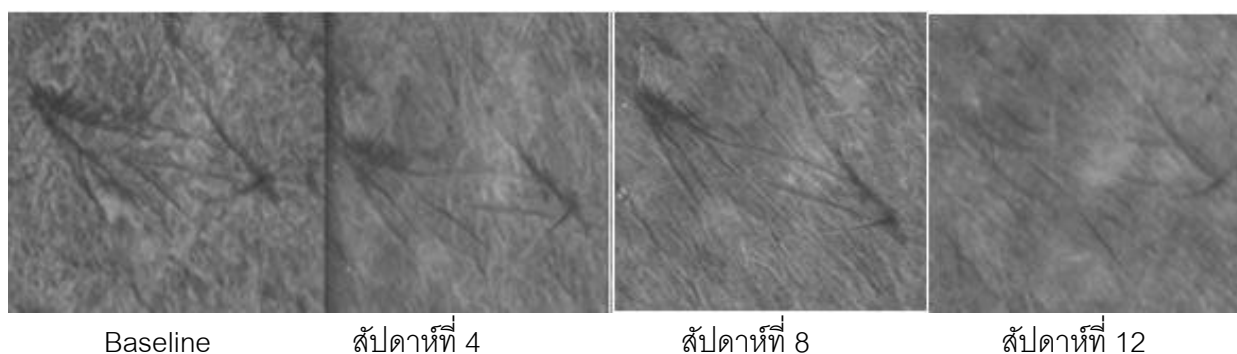
Baseline

สัปดาห์ที่ 4

สัปดาห์ที่ 8

สัปดาห์ที่ 12

ภาพประกอบ 24 แสดงหลุมสิวชนิด boxcar ของผู้ป่วยด้านเลเซอร์เพียงอย่างเดียว



ภาพประกอบ 25 แสดงหลุมสิวชนิด rolling ของผู้ป่วยด้านที่ได้รับการรักษาด้วยใช้แฟรกชันแนล เลเซอร์ 1,550 นาโนเมตร เส้นใยเออร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส



ภาพประกอบ 26 แสดงหลุมสิวชนิด rolling ของผู้ป่วยด้านเลเซอร์เพียงอย่างเดียว

จากภาพที่วัดได้ด้วย visioscan® VC98 จะเห็นได้ว่า หลุมสิวชนิด icepick ตื้นขึ้น แตกต่างได้อย่างชัดเจนในกลุ่มครอส เมื่อเทียบกับกลุ่มเลเซอร์เพียงอย่างเดียว

ความหยาบเฉลี่ยของผิว (Average roughness ; R2) ที่วัดโดยเครื่อง visioscan® VC98

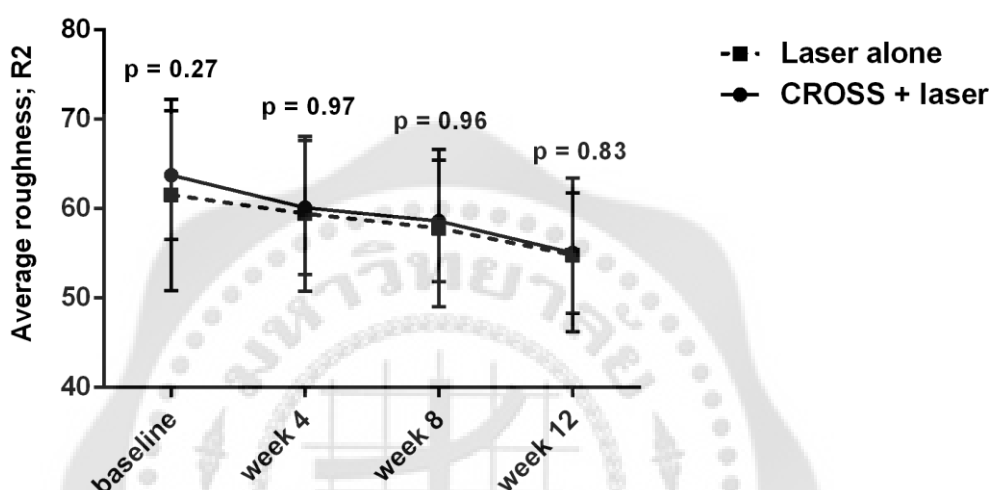
จากตาราง 22 พบว่า ในวันเริ่มเข้าร่วมโครงการวิจัย (baseline) ค่าเฉลี่ยของความหยาบเฉลี่ยของผิว (Average roughness ; R2) ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส เท่ากับ 63.7 ± 7.2 หน่วย และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์เพียงอย่างเดียว เท่ากับ 61.5 ± 10.7 หน่วย โดยทั้งสองกลุ่มค่าเฉลี่ยของปริมาตรของหลุมสิวไม่มีความแตกต่างกัน ($p = 0.27$)

อาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส มีค่าเฉลี่ยของความหยาบเฉลี่ยของผิวลดลงอย่างต่อเนื่องที่ 4, 8, และ 12 สัปดาห์เมื่อเทียบกับ baseline เช่นเดียวกับอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์เพียงอย่าง

เดียว ที่มีค่าเฉลี่ยของความหยาบเฉลี่ยของผิวลดลงอย่างต่อเนื่องที่ 4, 8, และ 12 สัปดาห์เมื่อเทียบกับ baseline

แสดงให้เห็นว่าทั้งสองกลุ่ม มีความเรียบของหลุมสิวที่มากขึ้นหรือหลุมสิวดีขึ้น แต่ไม่แตกต่างกัน ที่ระยะเวลา 4, 8, และ 12 สัปดาห์ ($p = 0.97, 0.96$, และ 0.83 ตามลำดับ) (ภาพประกอบ 27)

Average roughness (R2) at each visit between groups



ภาพประกอบ 27 แสดงค่าเฉลี่ย mean ของความหยาบเฉลี่ยของผิว (Average roughness ; R2) ที่วัดโดยเครื่อง visioscan® VC98 โดยเปรียบเทียบระหว่างแผลเป็นหลุมสิวที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเอร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส (CROSS + laser) และเลเซอร์เพียงอย่างเดียว (laser alone) ที่ baseline, 4, 8 และ 12 สัปดาห์

2.5 แสดงค่าเฉลี่ย mean ของคุณภาพชีวิตของอาสาสมัคร (DLQI ;Dermatology Life Quality Index) เปรียบเทียบระหว่างผิวหนังที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตร เส้นใยเอร์เบียม ร่วมกับเทคนิคครอส เทียบกับการใช้เลเซอร์เพียงอย่างเดียว ที่ 0, 4, 8 และ 12 สัปดาห์

จากข้อมูลอาสาสมัครจำนวนทั้งหมด 40 คน แบ่งขึ้นหน้าสองด้าน คือเป็นกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเอร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์เพียงอย่างเดียว มีค่าเฉลี่ย mean ของคุณภาพชีวิตของอาสาสมัครที่สัปดาห์ต่างๆ ดังแสดงในตาราง 23

ตาราง 23 แสดงค่าเฉลี่ย mean ของคุณภาพชีวิตของอาสาสมัครเปรียบเทียบระหว่าง ผิวหน้าที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตร เส้นใยเออร์เบียม ร่วมกับเทคนิคครอสเทียบกับการใช้เลเซอร์เพียงอย่างเดียว ที่ 0, 4, 8 และ 12 สัปดาห์

	กลุ่มเลเซอร์ร่วมกับ เทคนิคครอส ค่าเฉลี่ยคะแนนระดับ คุณภาพ ชีวิต, (SD)	กลุ่มเลเซอร์เพียง อย่างเดียว ค่าเฉลี่ยคะแนนระดับ คุณภาพชีวิต, (SD)	p value*
ที่ baseline	6.6 (4.9)	6.6 (4.9)	0.96
สัปดาห์ที่ 4	5.3 (4.3)	5.2 (4.2)	0.99
สัปดาห์ที่ 8	4.7 (4.2)	4.6 (4.1)	0.88
สัปดาห์ที่ 12	4.0 (4.3)	4.2 (4.5)	0.70

ระดับคุณภาพชีวิต (Dermatology Life Quality Index, DLQI) ในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8, และ 12

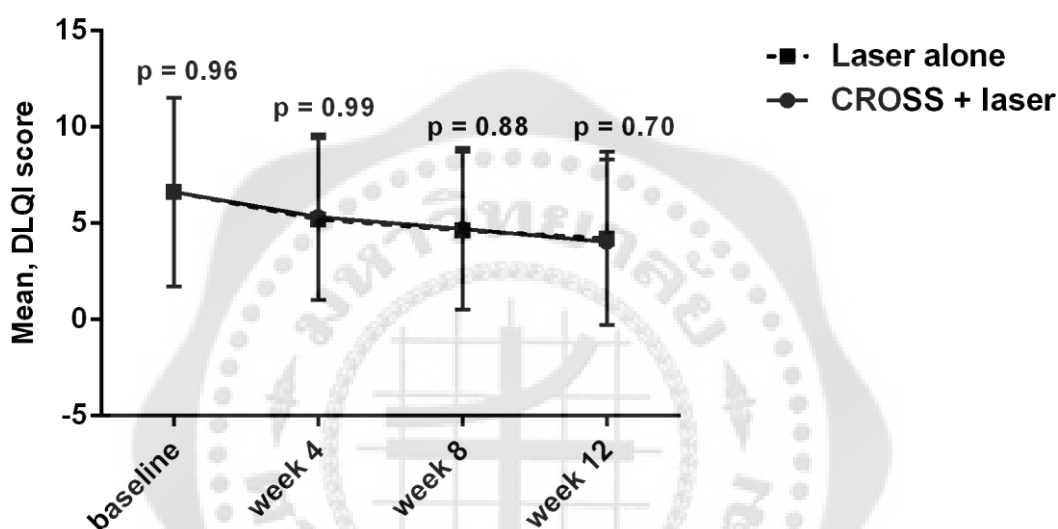
จากตาราง 23 การวัดระดับคุณภาพชีวิต (Dermatology Life Quality Index, DLQI) นั้น กรณีที่คุณภาพชีวิตที่ดีจะมีระดับคุณภาพชีวิต DLQI น้อย (0-5) และ กรณีที่คุณภาพชีวิตที่ไม่ดีจะมีค่า DLQI สูง (มากกว่า 5 ขึ้นไป)

จากการวัดระดับคุณภาพชีวิต DLQI ของ พบว่า ในวันเริ่มเข้าร่วมโครงการวิจัยค่าเฉลี่ยของระดับคุณภาพชีวิต (Dermatology Life Quality Index, DLQI) ของอาสาสมัครในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอสเท่ากับ 6.6 ± 4.9 คะแนน ค่าเฉลี่ยของระดับคุณภาพชีวิตของอาสาสมัครในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์เพียงอย่างเดียวเท่ากับ 6.6 ± 4.9 คะแนน โดยทั้งสองกลุ่มค่าเฉลี่ยของระดับคุณภาพชีวิตของอาสาสมัครไม่มีความแตกต่างกัน ($p = 0.96$) ซึ่งทั้งสองกลุ่มมีระดับคุณภาพชีวิต DLQI ที่ไม่ดีตั้งแต่วันเริ่มต้นโครงการวิจัย

อาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอสมีค่าเฉลี่ยของระดับคุณภาพชีวิตลดลงอย่างต่อเนื่องที่ 4, 8, และ 12 สัปดาห์เมื่อเทียบกับ baseline เช่นเดียวกับอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์เพียงอย่างเดียวที่มีค่าเฉลี่ยของระดับคุณภาพชีวิตลดลงอย่างต่อเนื่องที่ 4, 8, และ 12 สัปดาห์เมื่อเทียบกับ baseline ซึ่งหมายความว่าอาสาสมัครในทั้งสองกลุ่มมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นอย่างต่อเนื่อง เมื่อเปรียบเทียบกับ baseline

แต่เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับคุณภาพชีวิต ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตร เส้นใยเออร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส เทียบกับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการใช้เลเซอร์เพียงอย่างเดียว ที่ระยะเวลา 4, 8, และ 12 สัปดาห์หลังได้รับยา พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.99, 0.88$ และ 0.70 ตามลำดับ) (ภาพประกอบ 28)

DLQI score at each visit between groups



ภาพประกอบ 28 แสดงค่าเฉลี่ย mean ของคุณภาพชีวิตของอาสาสมัครเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตร เส้นใยเออร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส (CROSS + laser) เทียบกับการใช้เลเซอร์เพียงอย่างเดียว (laser alone) ที่ baseline, 4, 8 และ 12 สัปดาห์

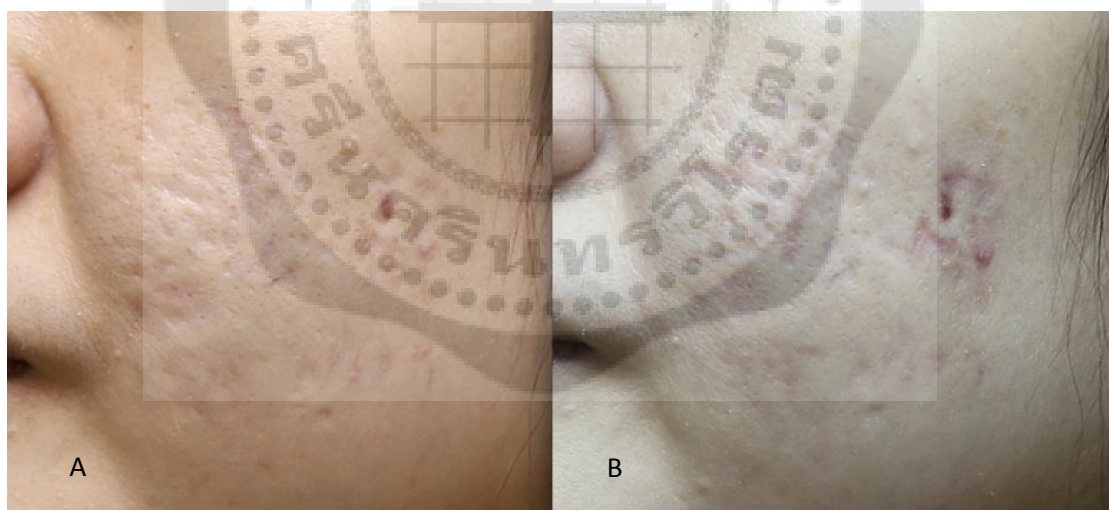
2.6 แสดงผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษาเปรียบเทียบระหว่างการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอสเทียบกับการใช้เลเซอร์เพียงอย่างเดียว ที่ 4, 8 และ 12 สัปดาห์

จากข้อมูลอาสาสมัครจำนวนทั้งหมด 40 คน แบ่งขึ้นหน้าสองด้าน คือเป็นกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์เพียงอย่างเดียว พบมีผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษาเกิดขึ้นที่สัปดาห์ต่างๆ ดังแสดงในตาราง 24

ตาราง 24 แสดงผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษาเปรียบเทียบระหว่างการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตร เส้นใยเฮอร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส เทียบกับการใช้เลเซอร์เพียงอย่างเดียว ที่ 4, 8 และ 12 สัปดาห์

ผลข้างเคียง	กลุ่มเลเซอร์ร่วมกับ เทคนิคครอส จำนวน (คน), (ร้อยละ)	กลุ่มเลเซอร์ เพียงอย่างเดียว จำนวน (คน), (ร้อยละ)	p value*
สัปดาห์ที่ 4			
อาการเจ็บแสบ (stinging)	40 (100)	40 (100)	1.00
ผิวแห้ง (dryness)	26 (65)	25 (62.5)	0.82
ผิวลอกเป็นขุย (desquamation)	20 (50)	19 (47.5)	0.82
รอยดำชั่วคราว (temporary skin darkening)	14 (35)	9 (22.5)	0.22
สิว (acneiform eruption)	7 (17.5)	6 (15)	0.76
ตุ่มมิลเลียม (milia)	1 (2.5)	1 (2.5)	1.00
ผื่นแพ้ (rash)	1 (2.5)	1 (2.5)	1.00
รอยขาวด่าง (hypopigmentation)	1 (2.5)	2 (5)	0.56
สัปดาห์ที่ 8			
อาการเจ็บแสบ (stinging)	38 (95)	38 (95)	1.00
ผิวแห้ง (dryness)	24 (60)	23 (57.5)	0.82
ผิวลอกเป็นขุย (desquamation)	19 (47.5)	19 (47.5)	1.00
รอยดำชั่วคราว (temporary skin darkening)	17 (42.5)	10 (25)	0.09
สิว (acneiform eruption)	4 (10)	5 (12.5)	0.72
รอยขาวด่าง (hypopigmentation)	1 (2.5)	-	0.31
สัปดาห์ที่ 12			
อาการเจ็บแสบ (stinging)	34 (85)	33 (82.5)	0.76
ผิวแห้ง (dryness)	19 (47.5)	19 (47.5)	1.00
ผิวลอกเป็นขุย (desquamation)	16 (40)	16 (40)	1.00
รอยดำชั่วคราว (temporary skin darkening)	8 (20)	4 (10)	0.21
สิว (acneiform eruption)	5 (12.5)	4 (10)	0.72
ผื่นแพ้ (rash)	1 (2.5)	1 (2.5)	1.00

จากตาราง 24 พบว่าภายหลังการรักษาครั้งแรกวัดผลในที่ 4 สัปดาห์ พบผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น (ภาพประกอบ 30) คือ อาการแสบร้อนผิว (stinging) ในอาสาสมัครทุกราย ทั้งสองกลุ่ม (ร้อยละ 100) โดยอาการนี้ดีขึ้นและหายได้เอง หรือการปะคบเย็นหลังทำเท่านั้น พบภาวะผิวแห้ง (dryness) ในกลุ่มครอส จำนวน 26 คน (ร้อยละ 65) และพบในกลุ่มเลเซอร์เพียงอย่างเดียว จำนวน 25 คน (ร้อยละ 62.5) โดยไม่แตกต่างกัน ($p = 0.82$) และอาการนี้สามารถหายเองได้ พบอาการผิวหนังลอก (desquamation) ในกลุ่มครอส จำนวน 20 คน (ร้อยละ 50) และในกลุ่มเลเซอร์เพียงอย่างเดียว พบจำนวน 19 คน (ร้อยละ 47.5) และไม่แตกต่างกัน ($p = 0.82$) ผู้ป่วยที่มีอาการนี้จะได้รับการรักษาด้วยสารเพิ่มความชุ่มชื้นผิว พบว่าอาการผิวหนังลอกดีขึ้นทุกราย พบรอยดำที่เกิดขึ้นชั่วคราว (temporary skin darkening) ในกลุ่มครอส จำนวน 14 คน (ร้อยละ 35) ซึ่งมากกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มเลเซอร์เพียงอย่างเดียว ที่พบเพียง 9 คน (ร้อยละ 22.5) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.22$) รอยดำที่เกิดขึ้นชั่วคราวนั้น พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีรอยดำจางลงเองได้ (ร้อยละ 86.9) มีเพียง 3 คนเท่านั้น (ร้อยละ 13.1) ที่เกิดรอยดำเป็นเวลานาน (post inflammatory hyperpigmentation, PIH) (ภาพประกอบ 29) และทั้งหมดเป็นผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่มครอส ทั้งนี้ ผู้ป่วยทั้ง 3 คน ได้รับการรักษาด้วยยาทาที่ยับยั้งเม็ดสีชนิด azelaic acid จนหายเป็นปกติ

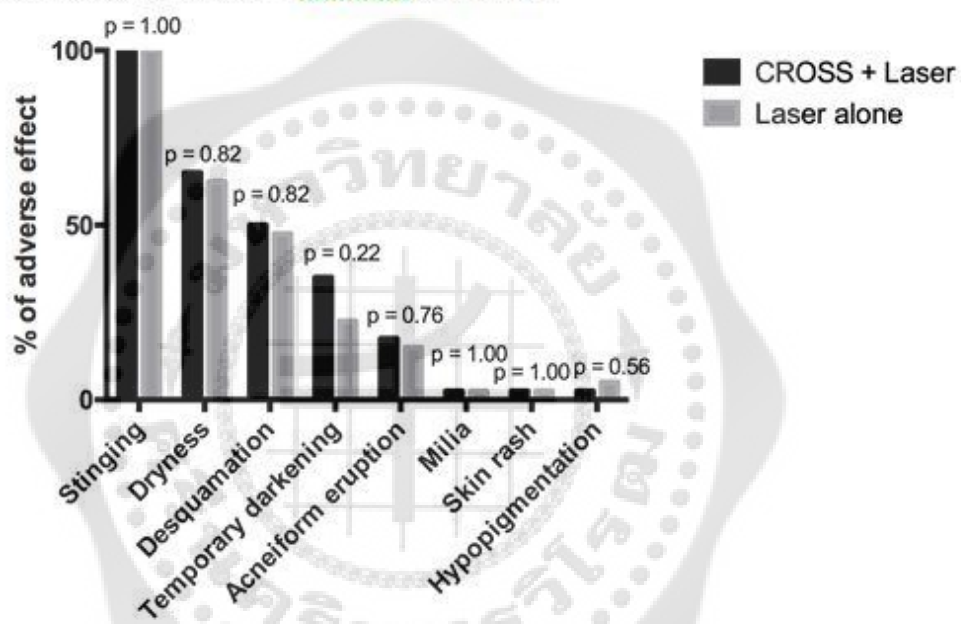


ภาพประกอบ 29 แสดงรอยดำ (post inflammatory hyperpigmentation; PIH) ที่เกิดขึ้นบนใบหน้าของผู้ป่วยกลุ่มครอส โดยรูป A คือ ก่อนการรักษา, รูป B คือ หลังการรักษาที่ 4 สัปดาห์

นอกจากนี้ พบกลุ่มครอสมีการเห่อของสิว (acneiform eruption) จำนวน 7 คน (ร้อยละ 17.5) และพบในกลุ่มเลเซอร์เพียงอย่างเดียวจำนวน 6 คน (ร้อยละ 15) และไม่มีความแตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม ($p = 0.76$) สิวที่เกิดขึ้นส่วนใหญ่เป็นชนิดสิวกักเสบ (inflammatory papules) โดย

อาการหายได้เองโดยไม่ต้องรักษา ผู้ป่วยมีรอยขาวด่าง (hypopigmentation) เพียง 1 คน (ร้อยละ 2.5) ในกลุ่มครอส ซึ่งน้อยกว่าและพบจำนวน 2 คน (ร้อยละ 5) ในกลุ่มเลเซอร์เพียงอย่างเดียว โดยไม่แตกต่างกันทั้งสองกลุ่ม ($p = 0.56$) พบการเกิดผื่นแพ้ (skin rash) และตุ่มมีเลีย (milia) จำนวน 1 คน ในคนใช้ทั้งสองกลุ่ม คิดเป็นร้อยละ 2.5 และไม่แตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม ($p = 1.00$) โดยผื่นทั้งหมดหายได้เองโดยไม่ต้องรักษา การศึกษานี้ไม่พบว่ามีผู้ป่วยรายใดที่เกิดผลข้างเคียงที่รุนแรง, ไม่หายขาด หรือเป็นแผลเป็นถาวร (ภาพประกอบ 30)

Adverse effects between groups at week 4th

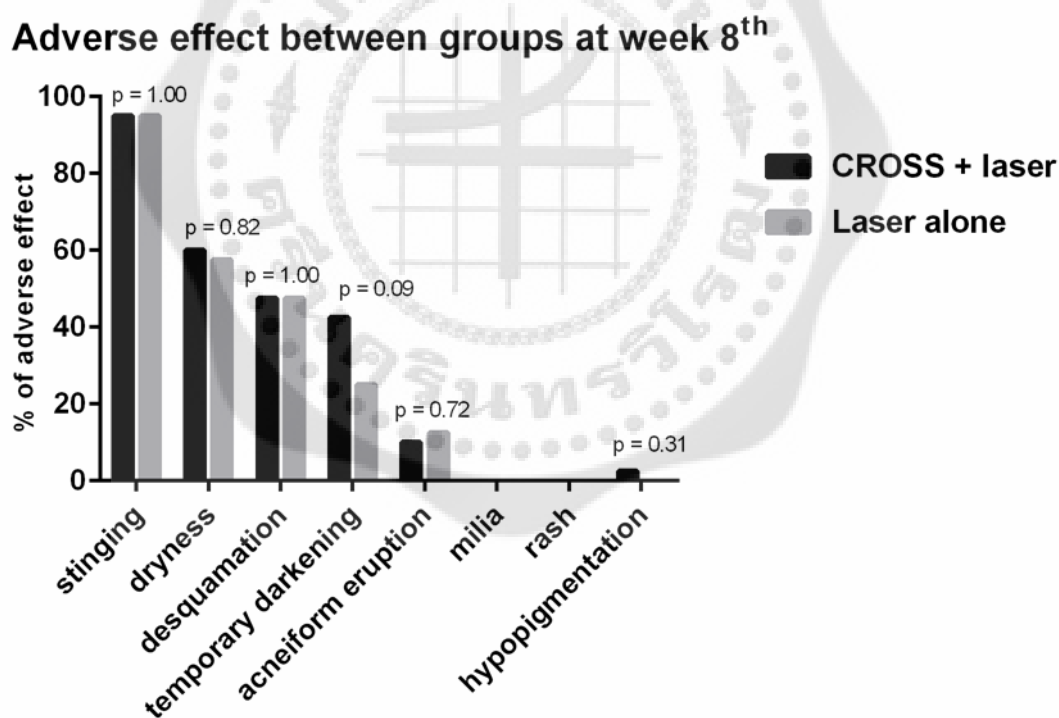


ภาพประกอบ 30 แสดงผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษาระหว่างการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเฮอร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส (CROSS + Laser) เทียบกับการใช้เลเซอร์เพียงอย่างเดียว (Laser alone) ที่ 4 สัปดาห์

ในสัปดาห์ที่ 8 และ 12 ในอาสาสมัครทั้งสองกลุ่ม พบผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นคล้ายคลึงกับที่ 4 สัปดาห์ คือมีผลข้างเคียงที่พบมากที่สุดอันดับแรกคือ อาการแสบร้อนผิว (stinging), ภาวะผิวแห้ง (dryness), ผิวหน้าลอก (desquamation) และรอยดำที่เกิดขึ้นชั่วคราว (temporary skin darkening) โดยในทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) (ภาพประกอบ 31-32) รอยดำที่เกิดขึ้นชั่วคราวนั้น พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีรอยดำจางลงเองได้ โดยในสัปดาห์ที่ 8 พบว่าในกลุ่มครอส มีอาสาสมัครเกิดรอยดำชั่วคราว (temporary skin darkening) ทั้งหมด 17 รายและมีเพียง

3 คนเท่านั้น ที่เกิดรอยดำเป็นเวลานาน (post inflammatory hyperpigmentation, PIH) (ภาพประกอบ 29) ในกลุ่มเลเซอร์เพียงอย่างเดียว มีอาการผื่นคันเกิดรอยดำชั่วคราว (temporary skin darkening) ทั้งหมด 10 รายและมีเพียง 2 คนเท่านั้น ที่เกิดรอยดำเป็นเวลานาน (PIH) และทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน ($p = 0.09$) ทั้งนี้ ผู้ป่วยทั้งหมดได้รับการรักษาด้วยยาทายับยั้งเม็ดสีชนิด azelaic acid จนหายเป็นปกติ แต่เมื่อพิจารณาในสัปดาห์ที่ 12 ไม่พบการเกิดรอยดำนาน (PIH) ในทั้งสองกลุ่ม มีเพียงรอยดำชั่วคราวที่เกิดขึ้นและหายเองได้ ในทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน ($p = 0.21$) ภาพประกอบ 31-32

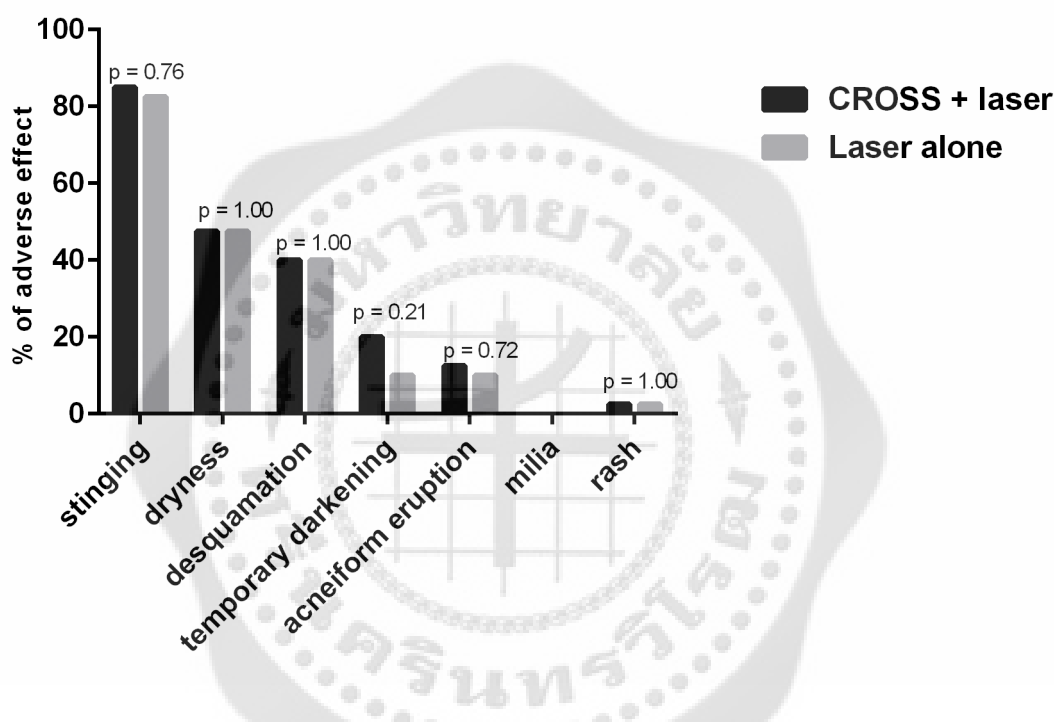
ในสัปดาห์ที่ 8 ไม่พบการเกิดผื่นแพ้ (skin rash) และตุ่มมีเลีย (milia) ขึ้นในทั้งสองกลุ่ม ผิว (acneiform eruption) ที่เกิดในกลุ่มครอสพบเพียง 4 ราย (ร้อยละ 10) ซึ่งน้อยกว่ากลุ่มเลเซอร์เพียงอย่างเดียวที่พบ 5 ราย (ร้อยละ 12.5) แต่อย่างไรก็ตามในทั้งสองกลุ่มไม่ต่างกัน ($p = 0.72$) และพบรอยขาวด่าง (hypopigmentation) ในกลุ่มครอส 1 ราย (ร้อยละ 2.5) ไม่พบในกลุ่มเลเซอร์เพียงอย่างเดียว (ภาพประกอบ 31)



ภาพประกอบ 31 แสดงผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษาระหว่างการใช้แฟรคชั่นแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส (CROSS + Laser) เทียบกับการใช้เลเซอร์เพียงอย่างเดียว (Laser alone) ที่ 8 สัปดาห์

ในสัปดาห์ที่ 12 ไม่พบการเกิดตุ่มมิลเลีย (milia) และ รอยขาวด่าง (hypopigmentation) ขึ้นในทั้งสองกลุ่ม พบผื่นแพ้ (skin rash) เกิดขึ้น 1 ราย (ร้อยละ 2.5) ในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มเท่ากัน ไม่มีความแตกต่าง ($p = 1.00$) สิว (acneiform eruption) ที่เกิดในกลุ่มครอสพบ 5 ราย (ร้อยละ 12.5) ซึ่งมากกว่ากลุ่มเลเซอร์เพียงอย่างเดียวที่พบเพียง 4 ราย (ร้อยละ 10) แต่อย่างไรก็ตามในทั้งสองกลุ่มไม่ต่างกัน ($p = 0.72$) (ภาพประกอบ 32)

Adverse effect between groups at week 12th



ภาพประกอบ 32 แสดงผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษาระหว่างการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส (CROSS + Laser) เทียบกับการใช้เลเซอร์เพียงอย่างเดียว (Laser alone) ที่ 12 สัปดาห์

2.7 ค่าเฉลี่ย mean ของระยะเวลาการเกิดผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษาเปรียบเทียบระหว่างการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส เทียบกับการใช้เลเซอร์เพียงอย่างเดียวที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์

จากข้อมูลอาสาสมัครจำนวนทั้งหมด 40 คน แบ่งซีกหน้าสองด้าน คือเป็นกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส และกลุ่มที่

ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์เพียงอย่างเดียว พบมีระยะเวลาการเกิดผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษาที่
สัปดาห์ต่างๆ ดังแสดงในตาราง 25

ตาราง 25 แสดงค่าเฉลี่ย mean ของระยะเวลาการเกิดผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษา เปรียบเทียบ
ระหว่างการใช้แฟรคชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตร เส้นใยเออร์เบียมร่วมกับ เทคนิคครอสเทียบ
กับการใช้เลเซอร์เพียงอย่างเดียวที่ระยะเวลา 4, 8 และ 12 สัปดาห์

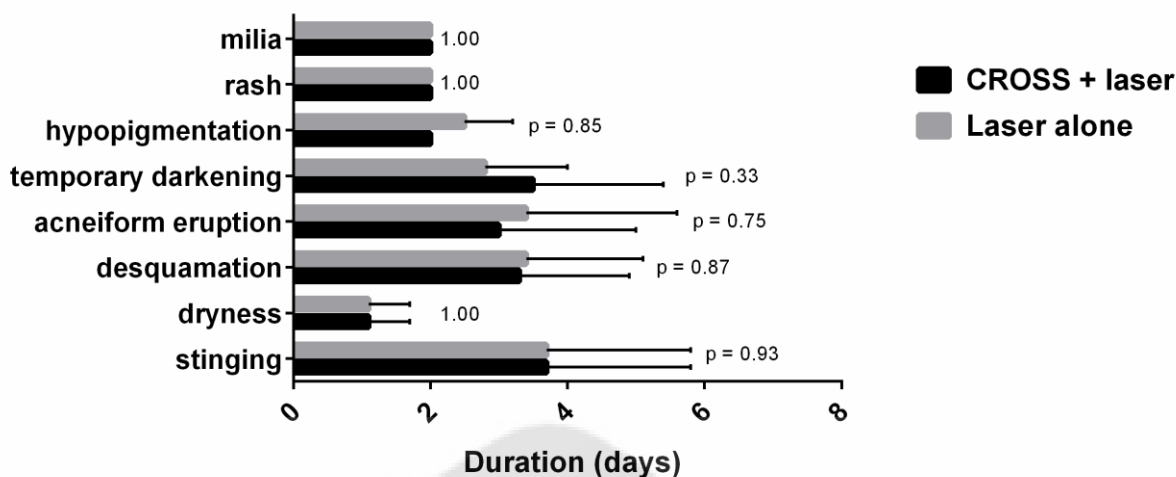
ผลข้างเคียง	กลุ่มเลเซอร์ร่วมกับ เทคนิคครอส ค่ากลางของระยะเวลา ค่าเฉลี่ย mean (SD) ,วัน	กลุ่มเลเซอร์เพียง อย่างเดียว ค่ากลางของระยะเวลา ค่าเฉลี่ย mean (SD), วัน	p value
สัปดาห์ที่ 4			
อาการเจ็บแสบ (stinging)	3.7 (2.1)	3.7 (2.1)	0.93
ผิวแห้ง (dryness)	1.1 (0.6)	1.1 (0.6)	1.00
ผิวลอกเป็นขุย (desquamation)	3.3 (1.6)	3.4 (1.7)	0.87
สิว (acneiform eruption)	3.0 (2.0)	3.4 (2.2)	0.75
รอยดำชั่วคราว (temporary skin darkening)	3.5 (1.9)	2.8 (1.2)	0.33
รอยขาวด่าง (hypopigmentation)	2.0 (0)	2.5 (0.7)	0.85
ผื่นแพ้ (rash)	2.0 (0)	2.0 (0)	1.00
ตุ่มมีเลื้อย (milia)	2.0 (0)	2.0 (0)	1.00
สัปดาห์ที่ 8			
อาการเจ็บแสบ (stinging)	1.1 (0.6)	1.1 (0.6)	1.00
ผิวแห้ง (dryness)	3.6 (2.2)	4.0 (2.6)	0.53
ผิวลอกเป็นขุย (desquamation)	4.5 (1.5)	4.4 (1.3)	0.82
สิว (acneiform eruption)	6.5 (6.4)	3.2 (2.8)	0.33
รอยดำชั่วคราว (temporary skin darkening)	3.6 (2.3)	5.1 (3.9)	0.24
รอยขาวด่าง (hypopigmentation)	0.5 (0)	-	NA

ตาราง 25 (ต่อ)

สัปดาห์ที่ 12			
อาการเจ็บแสบ (stinging)	1.1 (0.8)	1.1 (0.8)	0.90
ผิวแห้ง (dryness)	3.8 (2.1)	3.8 (2.0)	0.93
ผิวลอกเป็นขุย (desquamation)	3.7 (1.8)	3.8 (1.8)	0.84
สิว (acneiform eruption)	4.0 (2.0)	3.7 (2.5)	0.87
รอยดำชั่วคราว (temporary skin darkening)	2.9 (0.6)	3.2 (1.0)	0.73

จากตาราง 25 ภายหลังกการรักษารั้งแรกวัดผลในที 4 สัปดาห์ พบมีค่าเฉลี่ย (mean + SD) ของระยะเวลาของอาการแสบร้อนผิว (stinging) โดยเริ่มตั้งแต่มีอาการจนหายเป็นปกติ เท่ากับ 3.7 ± 2.1 วัน โดยมีค่าเฉลี่ยเท่ากันทั้งสองกลุ่ม และไม่มี ความแตกต่างกัน ($p = 1.00$) พบค่าเฉลี่ย (mean + SD) ของระยะเวลาของอาการผิวแห้ง (dryness) เท่ากับ 1.1 ± 0.6 วัน โดยมีค่าเฉลี่ยเท่ากันทั้งสองกลุ่มและไม่มี ความแตกต่างกัน ($p = 1.00$) ค่าเฉลี่ย (mean + SD) ของระยะเวลาของผิวน้ำลอก (desquamation) เท่ากับ 3.3 ± 1.6 วันในกลุ่มคอร์สซึ่งมีระยะเวลาน้อยกว่าในกลุ่มเลเซอร์เพียงอย่างเดียว เท่ากับ 3.4 ± 1.7 วัน แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.87$) ค่าเฉลี่ย (mean + SD) ของระยะเวลาของรอยดำที่เกิดขึ้นชั่วคราว (temporary skin darkening) เท่ากับ 3.5 ± 1.9 วัน ในกลุ่มคอร์ส ซึ่งนานกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มเลเซอร์เพียงอย่างเดียว เท่ากับ 2.8 ± 1.2 วัน อย่างไรก็ตาม ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.33$) พบค่าเฉลี่ย (mean + SD) ของระยะเวลาของการเห่อของสิว (acneiform eruption) เท่ากับ 3.0 ± 2.0 วัน ในกลุ่มคอร์ส ซึ่งระยะเวลาดสั้นกว่ากลุ่มเลเซอร์เพียงอย่างเดียว เท่ากับ 3.4 ± 2.2 วัน แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.75$) พบค่าเฉลี่ย (mean + SD) ของระยะเวลาของรอยขาวต่าง (hypopigmentation) มีระยะเวลาเฉลี่ย เท่ากับ 2.0 ± 0.0 วัน ในกลุ่มคอร์ส และเท่ากับ 2.5 ± 0.7 วันในกลุ่มเลเซอร์เพียงอย่างเดียว และไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.85$) พบค่าเฉลี่ย (mean + SD) ของระยะเวลาของการเกิดผื่นแพ้ (skin rash) และตุ่มมิลีเอียม (milia) ที่ผิวหนังในคนไข้ทั้งสองกลุ่ม มีระยะเวลาเฉลี่ย ที่เท่ากันทั้งสองกลุ่ม เท่ากับ 2.0 ± 0.0 วัน ทั้งสองกลุ่มไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 1.00$) จะเห็นได้ว่าอาการข้างเคียงส่วนใหญ่ หายได้เองโดยไม่ต้องรักษาภายในระยะเวลาน้อยกว่า 7 วัน และไม่พบผู้ป่วยรายใดที่มีอาการไม่หายขาดหรือเป็นแผลเป็นถาวร (ภาพประกอบ 33)

Duration (days) of side effects between groups at week 4th

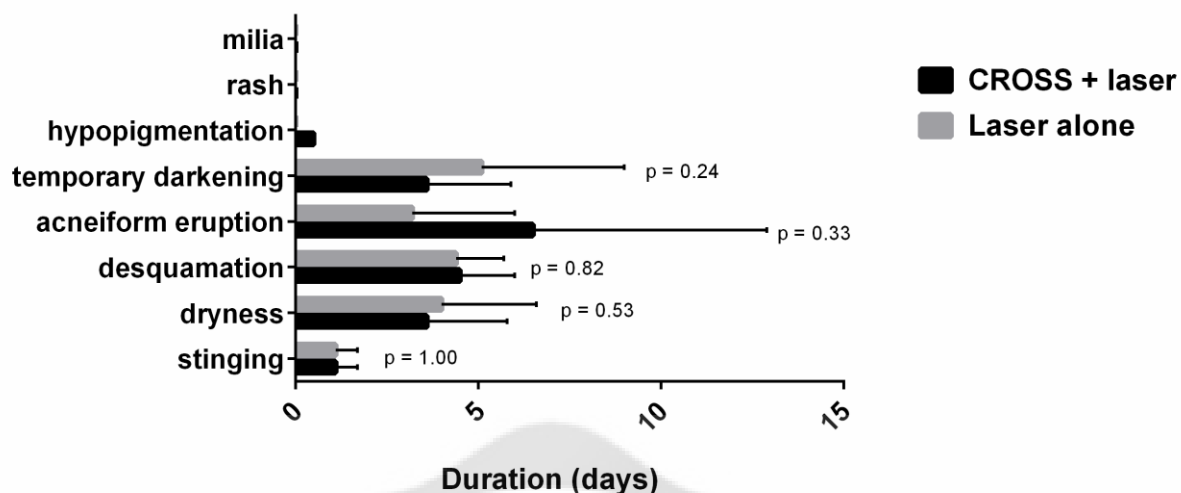


ภาพประกอบ 33 แสดงค่าเฉลี่ย mean ของระยะเวลาการเกิดผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษา เปรียบเทียบระหว่างการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเอร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส (CROSS + Laser) เทียบกับการใช้เลเซอร์เพียงอย่างเดียว (Laser alone) ที่ 4 สัปดาห์

ภายหลังจากการที่อาสาสมัครได้รับการรักษาครั้งแรกแล้ว พบว่าที่ 8 และ 12 สัปดาห์ อาสาสมัครสามารถทนต่อความรู้สึกแสบร้อน (stinging) ใบหน้าภายหลังการรักษาได้มากขึ้น ทำให้มีระยะเวลาการเกิดอาการแสบร้อนที่ลดลงจากสัปดาห์ที่ 4 ทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน (p = 1.00, 0.90 ตามลำดับ) ระยะเวลาการเกิดผิวแห้ง (dryness), ผิวลอกเป็นขุย (desquamation) และการเห่อของสิว (acneiform eruption) เพิ่มขึ้นในสัปดาห์ที่ 8 และ 12 ทั้งสองกลุ่ม แต่ไม่มีความแตกต่างกัน

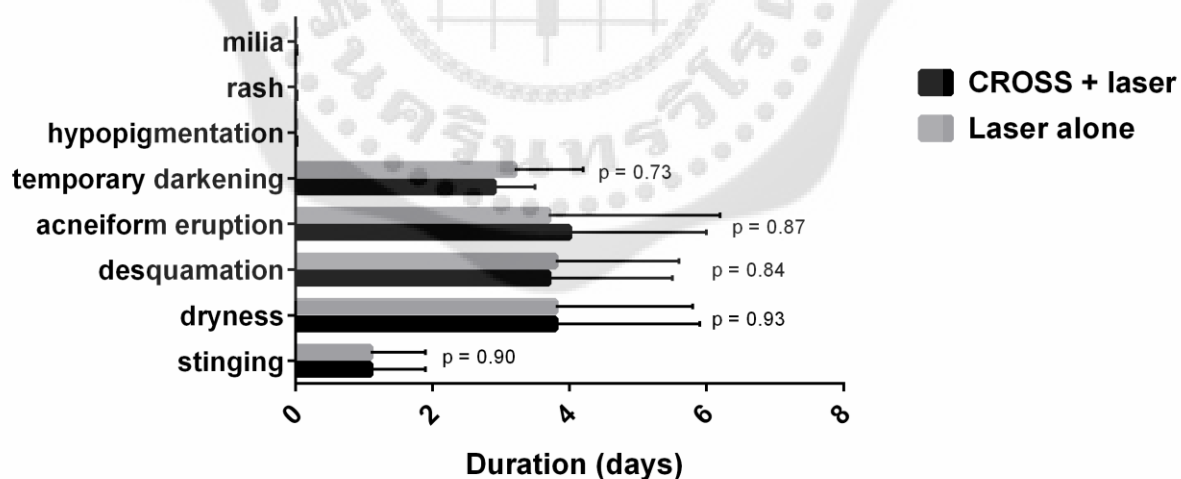
เมื่อพิจารณาเรื่องของรอยดำชั่วคราว (temporary skin darkening) ในกลุ่มเลเซอร์ร่วมกับเทคนิคครอส พบว่ามีระยะเวลาเพิ่มขึ้นในสัปดาห์ที่ 8 เท่ากับ 3.6 ± 2.3 วัน เมื่อเทียบกับสัปดาห์ที่ 4 และมีระยะเวลาที่ลดลงต่ำสุดในสัปดาห์ที่ 12 เท่ากับ 2.9 ± 0.6 วัน เมื่อเทียบกับสัปดาห์ที่ 4 เช่นเดียวกันกับในกลุ่มเลเซอร์เพียงอย่างเดียว ที่พบว่ามีระยะเวลาเพิ่มขึ้นอย่างมากในสัปดาห์ที่ 8 เท่ากับ 5.1 ± 3.9 วัน เมื่อเทียบกับสัปดาห์ที่ 4 และมีระยะเวลาที่ลดลงอีกครั้งในสัปดาห์ที่ 12 เท่ากับ 3.2 ± 1.0 วัน เมื่อเทียบกับสัปดาห์ที่ 4 และเมื่อเปรียบเทียบกันทั้งสองกลุ่ม ไม่พบมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ภาพประกอบ 34-35

Duration (days) of side effects between groups at week 8th



ภาพประกอบ 34 แสดงค่าเฉลี่ย mean ของระยะเวลาการเกิดผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษาเปรียบเทียบระหว่างการใช้แฟรคชั่นแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส (CROSS + Laser) เทียบกับการใช้เลเซอร์เพียงอย่างเดียว (Laser alone) ที่ 8 สัปดาห์

Duration (days) of side effects between groups at week 12th



ภาพประกอบ 35 แสดงค่าเฉลี่ย mean ของระยะเวลาการเกิดผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษาเปรียบเทียบระหว่างการใช้แฟรคชั่นแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส (CROSS + Laser) เทียบกับการใช้เลเซอร์เพียงอย่างเดียว (Laser alone) ที่ 12 สัปดาห์

2.8 ระยะเวลาเฉลี่ย mean (SD) ของการหายของแผลและรอยแดงเปรียบเทียบระหว่าง ภายหลังการรักษาด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียมร่วมกับ เทคนิคครอส เทียบกับการใช้เลเซอร์เพียงอย่างเดียวที่ 4, 8 และ 12 สัปดาห์

จากข้อมูลอาสาสมัครจำนวนทั้งหมด 40 คน แบ่งซีกหน้าสองด้าน คือเป็นกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์เพียงอย่างเดียว พบมีระยะเวลาของการหายของแผลและรอยแดงที่สัปดาห์ต่างๆ ดังแสดงในตาราง 26

ตาราง 26 แสดงระยะเวลาเฉลี่ย mean (SD) ของการหายของขุยสะเก็ดหรือสะเก็ดและรอยแดง
เปรียบเทียบระหว่างภายหลังการรักษาด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใย
เออร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส เทียบกับการใช้เลเซอร์เพียงอย่างเดียวที่ 4, 8 และ 12 สัปดาห์

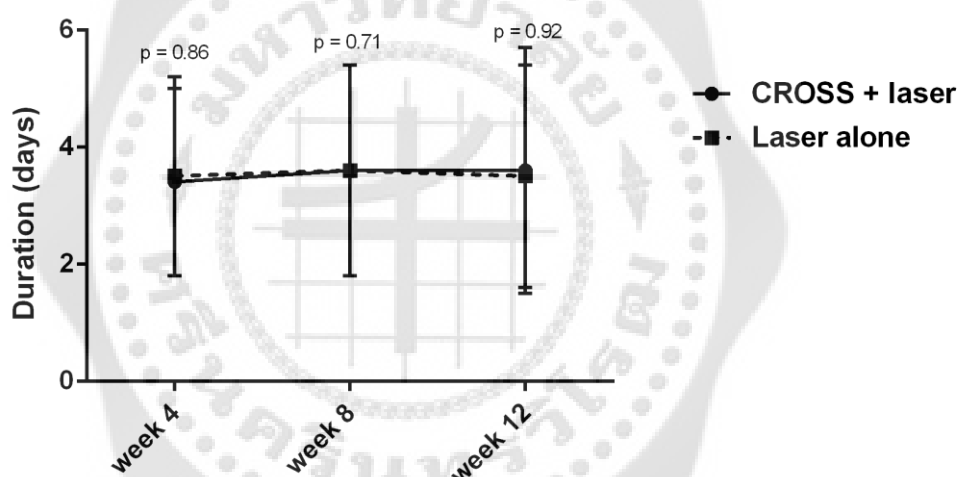
อาการ	กลุ่มเลเซอร์ร่วมกับเทคนิคครอส	กลุ่มเลเซอร์เพียง อย่างเดียว	p value*
	ค่าเฉลี่ย mean (SD) ของ ระยะเวลาการหาย (วัน)	ค่าเฉลี่ย mean (SD) ของ ระยะเวลาการหาย (วัน)	
หน้าแดง			
สัปดาห์ที่ 4	3.4 (1.6)	3.5 (1.7)	0.86
สัปดาห์ที่ 8	3.6 (1.8)	3.6 (1.8)	0.71
สัปดาห์ที่ 12	3.6 (2.1)	3.5 (1.9)	0.92
ขุยสะเก็ดหรือสะเก็ด			
สัปดาห์ที่ 4	4.3 (2.1)	3.5 (2.4)	0.31
สัปดาห์ที่ 8	4.6 (2.4)	3.8 (2.2)	0.06
สัปดาห์ที่ 12	3.7 (2.1)	3.2 (2.1)	0.17

การหายของผิวในแง่ของรอยแดงภายหลังการรักษาที่ระยะเวลาต่างๆ

จากตาราง 26 พบว่า ภายหลังการรักษาครั้งแรก วัดผลที่สัปดาห์ที่ 4 อาสาสมัครในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ร่วมกับเทคนิคครอส มีค่าเฉลี่ย (mean + SD) ของระยะเวลาของการเริ่มเกิดรอยแดงจนหายสนิทเป็นเวลาเท่ากับ 3.4 ± 1.6 วัน ซึ่งน้อยกว่าในกลุ่มเลเซอร์เพียงอย่างเดียว ที่พบมีค่าเฉลี่ย (mean + SD) ของระยะเวลาของการเริ่มเกิดรอยแดงจนหายสนิทเป็นเวลาเท่ากับ 3.5 ± 1.7 วัน ทั้งสองกลุ่มแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.86$)

ภายหลังจากการที่อาสาสมัครได้รับการรักษาครั้งแรกแล้ว พบว่าที่ 8 และ 12 สัปดาห์ ในกลุ่มเลเซอร์ร่วมกับเทคนิคครอส อาสาสมัครมีค่าเฉลี่ย (mean + SD) ของระยะเวลาของการเริ่มเกิดรอยแดงจนหายสนิทที่เพิ่มขึ้นตามลำดับ เท่ากับ 3.6 ± 1.8 วัน ในสัปดาห์ที่ 8 และ เท่ากับ 3.6 ± 2.1 วัน ในสัปดาห์ที่ 12 และพบอาสาสมัครมีค่าเฉลี่ย (mean + SD) ของระยะเวลาของการเริ่มเกิดรอยแดงจนหายสนิทที่เพิ่มขึ้น เท่ากับ 3.6 ± 1.8 วัน ในสัปดาห์ที่ 8 และลดลงเล็กน้อยเท่ากับ 3.5 ± 1.9 วัน ในสัปดาห์ที่ 12 ในกลุ่มเลเซอร์เพียงอย่างเดียว แต่อย่างไรก็ตามค่าเฉลี่ย (mean + SD) ของระยะเวลาของการเริ่มเกิดรอยแดงจนหายสนิททั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน ($p = 0.71, 0.92$ ในสัปดาห์ที่ 8 และ 12 ตามลำดับ) (ภาพประกอบ 36) สังเกตได้ว่าการหายของรอยแดงภายหลังการรักษาในทั้งสองกลุ่ม จะหายสนิทภายในระยะเวลาไม่เกิน 7 วัน ทั้งสองกลุ่ม ไม่แตกต่างกัน

Duration (days) of redness at each visit between groups



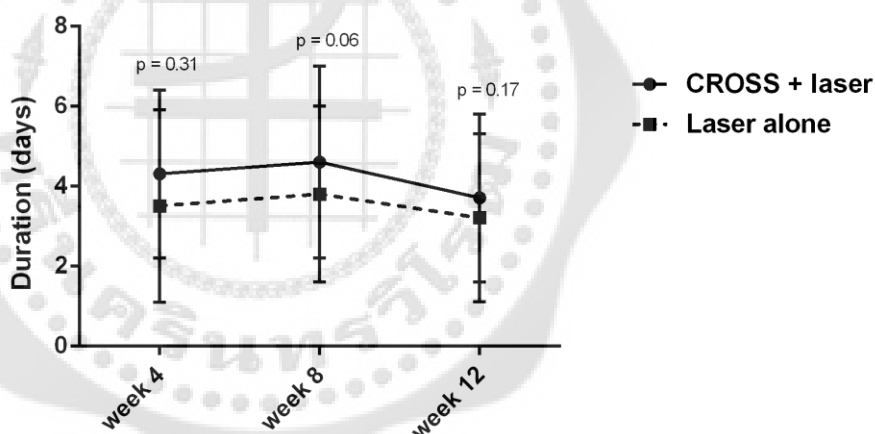
ภาพประกอบ 36 แสดงค่าเฉลี่ย mean ของระยะเวลาของการเกิดรอยแดงภายหลังการรักษาเปรียบเทียบระหว่างการใช้แฟรคชั่นแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส (CROSS + Laser) เทียบกับการใช้เลเซอร์เพียงอย่างเดียว (Laser alone) ระยะเวลาต่างๆ

การหายของแผลขุยสะเก็ดหรือสะเก็ดภายหลังการรักษาที่ระยะเวลาต่างๆ

จากตาราง 26 พบว่า ภายหลังจากการรักษาครั้งแรก วัดผลที่สัปดาห์ที่ 4 อาสาสมัครในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ร่วมกับเทคนิคครอส มีค่าเฉลี่ย (mean + SD) ของระยะเวลาของการเริ่มเกิดขุยสะเก็ดหรือสะเก็ดจนหายสนิทเป็นเวลาเท่ากับ 4.3 ± 2.1 วัน ซึ่งมากกว่าในกลุ่มเลเซอร์เพียงอย่างเดียว ที่พบมีค่าเฉลี่ย (mean + SD) ของระยะเวลาของการเริ่มเกิดขุยสะเก็ดหรือสะเก็ดจนหายสนิทเป็นเวลาเท่ากับ 3.5 ± 2.4 วัน ทั้งสองกลุ่มแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.31$)

ภายหลังจากการที่อาสาสมัครได้รับการรักษาครั้งแรกแล้ว พบว่าที่ 8 สัปดาห์ ในกลุ่มเลเซอร์ ร่วมกับเทคนิคครอส อาสาสมัครมีค่าเฉลี่ย (mean + SD) ของระยะเวลาของการเริ่มเกิดขุยสะเก็ดหรือสะเก็ดจนหายสนิทที่เพิ่มมากขึ้น เท่ากับ 4.6 ± 2.4 วัน ในสัปดาห์ที่ 8 และ พบว่าระยะเวลาการหายของผิวหนังลดลงในสัปดาห์ที่ 12 เท่ากับ 3.7 ± 2.1 วัน เมื่อพิจารณาในกลุ่มเลเซอร์เพียงอย่างเดียว ในสัปดาห์ที่ 8 พบอาสาสมัครมีค่าเฉลี่ย (mean + SD) ของระยะเวลาของการเริ่มเกิดขุยสะเก็ดหรือสะเก็ดจนหายสนิทที่เพิ่มขึ้น เป็นเท่ากับ 3.8 ± 2.2 วัน และลดลงเล็กน้อยเท่ากับ 3.2 ± 2.1 วัน ในสัปดาห์ที่ 12 แต่อย่างไรก็ตามค่าเฉลี่ย (mean + SD) ของระยะเวลาของการเริ่มเกิดขุยสะเก็ดหรือสะเก็ดจนหายสนิท ในกลุ่มเลเซอร์ร่วมกับเทคนิคครอสพบว่ามีระยะเวลายาวนานกว่าในกลุ่มเลเซอร์เพียงอย่างเดียวในทุกสัปดาห์ แต่ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.06, 0.17$ ในสัปดาห์ที่ 8 และ 12 ตามลำดับ) (ภาพประกอบ 37) สังเกตได้ว่าการหายของขุยสะเก็ดหรือสะเก็ดภายหลังการรักษาในทั้งสองกลุ่ม จะหายสนิทภายในระยะเวลาไม่เกิน 7 วัน ทั้งสองกลุ่ม ไม่แตกต่างกัน

Duration (days) of crusting completely sloughed off at each visit between groups



ภาพประกอบ 37 แสดงค่าเฉลี่ย mean ของระยะเวลาของการหายของขุยสะเก็ดหรือสะเก็ดภายหลังการรักษาเปรียบเทียบระหว่างการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเฮอร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส (CROSS + Laser) เทียบกับการใช้เลเซอร์เพียงอย่างเดียว (Laser alone) ที่ระยะเวลาต่างๆ

บทที่ 5

สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

สรุปจุดมุ่งหมายของงานวิจัยและวิธีดำเนินการวิจัย

แผลเป็นหลุมสิวเป็นปัญหาที่พบได้บ่อยในวัยรุ่นและวัยหนุ่มสาวทำให้เกิดปัญหาต่อสุขภาพร่างกาย สุขภาพจิต นอกจากนี้ยังทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยแย่ลงอีกด้วย ปัจจุบันมีการศึกษาวิธีการรักษาแผลเป็นหลุมสิวหลากหลายวิธี ทั้งการใช้ยาชนิดทาเฉพาะที่, การลอกชั้นผิวด้วยกรดอ่อน, การกรอผิวด้วยเกร็ดผง aluminium oxide, การผ่าตัดบางชนิดและการรักษาด้วยเลเซอร์⁽¹⁸⁾ อย่างไรก็ตามจนถึงปัจจุบันยังไม่มีแนวทางการรักษาหลุมสิวมาตรฐานหลักที่ระบุไว้ชัดเจน การเลือกการรักษาขึ้นอยู่กับระดับความรุนแรงของโรค, ชนิดของแผลเป็นหลุมสิว, ระดับสีผิวและเศรษฐกิจของผู้ป่วยเป็นสำคัญ มีบางรายงานแนะนำว่าวิธีที่ให้ผลการรักษาที่ดีและเป็นที่ยอมรับ ได้แก่ การรักษาด้วยเลเซอร์กลุ่มลอกชั้นผิวด้านนอกชนิด ablative fractional carbon dioxide laser แต่พบว่าเกิดผลข้างเคียงเกิดขึ้นได้บ่อย ได้แก่ การเกิดแผลติดเชื้อแทรกซ้อน ทั้งจากเชื้อ แบคทีเรีย, เชื้อไวรัสเริม และเชื้อราบางชนิดอีกด้วย นอกจากนี้อาจเกิดรอยแดงเป็นเวลานาน (persistent erythema), รอยดำ (hyperpigmentation) และที่สำคัญ อาจเกิดรอยแผลเป็น (scarring)⁽¹⁸⁾ แต่อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยหลุมสิวที่มีความรุนแรงระดับปานกลางถึงมาก ซึ่งปัจจุบันยังไม่พบวิธีการรักษาใดๆที่ได้ผลดี งานวิจัยนี้จึงมีจุดประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตร เส้นใยเฮอร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส ในการรักษาแผลเป็นหลุมสิวที่มีความรุนแรงระดับปานกลางถึงมาก เมื่อเทียบกับ การรักษาด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเฮอร์เบียม เพียงอย่างเดียว โดยเป็นการศึกษาวิจัยแบบทดลองทางคลินิก กรณีที่ได้ผลดีก็จะสามารถใช้เป็นข้อมูลเป็นทางเลือกในการนำมารักษาผู้ป่วยแผลเป็นหลุมสิวที่มีความรุนแรงระดับปานกลางถึงมากได้

การวิจัยนี้เป็นงานวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบไปข้างหน้า แบบสุ่มเลือกและมีกลุ่มควบคุมและปกปิดผู้ประเมินฝ่ายเดียว (Prospective, randomized, assessor-blinded, controlled clinical study) ในผู้ป่วยแผลเป็นหลุมสิวที่มีความรุนแรงระดับปานกลางถึงมาก ตามเกณฑ์ของ Goodman and Baron grading scale⁽¹²⁾ โดยต้องอยู่ในระดับ 3 หรือ 4 อายุระหว่าง 18-40 ปี จำนวน 40 คน มีสีผิวตามเกณฑ์ของ Fitzpatrick ' skin type ที่ระดับ 3, 4 และมีหลุมสิบบนใบหน้าทั้งสองข้าง ที่มารับการรักษาที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ และสมัครใจเข้าร่วมโครงการ แบ่งสีหน้าของอาสาสมัครออกเป็น 2 ด้านแบบสุ่ม และสุ่มเลือกโดยด้านหนึ่งได้รับการรักษาด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตร เส้นใยเฮอร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส ส่วนอีกด้านหนึ่งจะใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตร เส้นใยเฮอร์เบียมเพียงอย่างเดียว ทำการรักษาแต่ละครั้งห่างกันทุก 4 สัปดาห์

ทั้งหมด 3 ครั้ง ประเมินประสิทธิผลจากการรักษาโดยการประเมินจากภาพถ่ายก่อนและหลังทำการรักษา ทำการวัดปริมาตรของหลุมสิว ความหยาบเฉลี่ยของผิวและความหยาบของหลุมสิว ที่วัดโดยเครื่อง visioscan® VC98 ประเมินความพึงพอใจต่อการรักษาของอาสาสมัครและผู้วิจัย ระดับคุณภาพชีวิตของอาสาสมัครที่เปลี่ยนแปลงไป ผลข้างเคียงและระยะเวลาของผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากการรักษา และการหายของขุยสะเก็ดหรือสะเก็ดและรอยแดงภายหลังการรักษา

สรุปผลการวิจัย

หลังสิ้นสุดการศึกษาที่ 12 สัปดาห์ พบการดีขึ้นของแผลเป็นหลุมสิวทั้งสองกลุ่ม โดยในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรคชั่นแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตร เส้นใยเออร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส พบว่า ระดับหลุมสิวดีขึ้นมากกว่า ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์เพียงอย่างเดียว จากการประเมินการดีขึ้นของหลุมสิวตาม quartile grading scale โดยแพทย์ และพบว่า มีผู้ป่วยถึง 4 ราย (ร้อยละ 10) ในกลุ่มเลเซอร์ร่วมกับเทคนิคครอส ที่มีหลุมสิวดีขึ้นระดับมากถึงมากที่สุด (มากกว่าร้อยละ 75%) ซึ่งมากกว่า เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์เพียงอย่างเดียว ที่ไม่พบการดีขึ้นในระดับสูงสุดเลย โดยทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกัน

การศึกษาเกี่ยวกับความพึงพอใจของแพทย์ผู้วิจัยต่อการรักษา พบว่าแพทย์มีความพึงพอใจต่อการรักษาด้วยเลเซอร์ร่วมกับเทคนิคครอส มากกว่าการรักษาด้วยเลเซอร์เพียงอย่างเดียว แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และสอดคล้องกับความพึงพอใจของแพทย์ พบว่าอาสาสมัครมีความพึงพอใจเช่นกันต่อการรักษาด้วยเลเซอร์ร่วมกับเทคนิคครอส มากกว่าการรักษาด้วยเลเซอร์เพียงอย่างเดียว ที่ 12 สัปดาห์ ในขณะที่คุณภาพชีวิตของอาสาสมัครอยู่ในเกณฑ์ดีขึ้นทั้งสองกลุ่ม แต่ไม่มีความแตกต่างกัน

อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษาด้านปริมาตรของหลุมสิว และความหยาบเฉลี่ยของผิว ที่วัดโดยเครื่อง visioscan® VC98 พบว่าขนาดปริมาตรของหลุมสิวลดลงหรือหลุมดีขึ้น และค่าเฉลี่ยความหยาบลดลงหรือผิวเรียบขึ้นในด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ร่วมกับเทคนิคครอส ตั้งแต่ 4, 8 และ 12 สัปดาห์ อย่างไรก็ตามในด้านที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์เพียงอย่างเดียวก็ดีขึ้นเช่นกัน แต่ไม่แตกต่างกันที่ 12 สัปดาห์

พบว่าผลข้างเคียงของการรักษาส่วนใหญ่ ได้แก่ อาการแสบร้อนผิว (ร้อยละ 85), ภาวะผิวแห้ง (ร้อยละ 47.5), ผิวหน้าลอก (ร้อยละ 40) และรอยดำที่เกิดขึ้นชั่วคราว (ร้อยละ 20) โดยพบในทั้งสองกลุ่มใกล้เคียงกัน ไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรงจากการรักษา นอกจากนี้ค่าเฉลี่ยของระยะเวลาการเกิดผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษา ส่วนใหญ่หายได้เองภายในเวลา 7 วัน ทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน

ระยะเวลาของการหายของแผลขุยสะเก็ดหรือสะเก็ดและรอยแดง พบว่าในกลุ่มเลเซอร์ร่วมกับเทคนิคครอสมีระยะเวลาการหายของแผลนานกว่าเล็กน้อยเมื่อเทียบกับกลุ่มเลเซอร์อย่างเดียว แต่ไม่แตกต่างกัน และหายได้ภายในเวลาน้อยกว่า 7 วัน

สรุป การใช้เทคนิคครอสร่วมกับแฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียม มีประสิทธิภาพดีกว่า เมื่อเทียบกับการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตรเส้นใยเออร์เบียมเพียงอย่างเดียว ในการรักษาแผลเป็นหลุมสิวที่มีความรุนแรงระดับปานกลางถึงมาก ในด้านการฟื้นตัวของหลุมสิว ความพึงพอใจโดยแพทย์และอาสาสมัคร และพบผลข้างเคียงไม่แตกต่างจากการใช้เลเซอร์เพียงอย่างเดียว

การอภิปรายผลการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นงานวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบไปข้างหน้า แบบสุ่มเลือกและมีกลุ่มควบคุม และปกปิดผู้ประเมินฝ่ายเดียว (Prospective, randomized, assessor-blinded, controlled study) การสุ่มมีเพื่อลดอคติที่เกิดจากการแบ่งกลุ่ม มีกลุ่มควบคุมเพื่อใช้เปรียบเทียบ และมีการอำพรางผู้ประเมินฝ่ายเดียว เพื่อลดอคติที่เกิดจากการประเมินผล ซึ่งเป็นระเบียบวิธีวิจัยที่เหมาะสมในการประเมินผลทางด้านคลินิก ในการศึกษาและทดลอง

ข้อมูลพื้นฐานของงานวิจัยนี้ จำนวนประชากรในการศึกษามี 40 คน ซึ่งต่างจากจำนวนประชากรในการศึกษาของ Kim HJ และคณะ⁽¹⁾ ที่มีจำนวนอาสาสมัคร 20 คน ช่วงอายุของกลุ่มอาสาสมัครในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ คือช่วง 19 – 35 ปี และมีอายุเฉลี่ย 26.40 ปี มีเพศชายร้อยละ 57.5 และเพศหญิงร้อยละ 42.5 ซึ่งเป็นประชากรในวัยรุ่นถึงวัยทำงาน ซึ่งใกล้เคียงกับงานวิจัยของ Kim HJ และคณะ ที่มีช่วงอายุของอาสาสมัครที่ 22 – 37 ปี และมีอายุเฉลี่ย 27.65 ปี มีเพศชายร้อยละ 70 ซึ่งจำนวนมากกว่าเพศหญิงที่พบร้อยละ 30 และเป็นกลุ่มวัยรุ่นถึงวัยผู้ทำงานเช่นเดียวกัน ในแง่ของระดับความรุนแรงของหลุมสิวของอาสาสมัครในงานวิจัยนี้อยู่ในระดับปานกลางถึงมากตามเกณฑ์ของ

Goodman and Baron grading scale⁽¹²⁾ ซึ่งมีหลุมสิวชนิด rolling ร้อยละ 62.5, boxcar ร้อยละ 32.5 และ icepick ร้อยละ 5 มีระดับสีผิวตามเกณฑ์ของ Fitzpatrick ' skin type ระดับ 3 และ 4 และมีค่าเฉลี่ยของระยะเวลาที่เป็นหลุมสิวเท่ากับ 8.1 ± 4.5 ปี ซึ่งอยู่ในช่วง 1-20 ปี ซึ่งต่างกับงานวิจัยของ Kim HJ และคณะ ซึ่งมีระดับความรุนแรงของหลุมสิวของอาสาสมัครที่ระดับรุนแรงน้อยถึงปานกลาง แต่อย่างไรก็ตาม ไม่มีการระบุเกณฑ์ในการคัดเลือกไว้ ซึ่งพบมีหลุมสิวชนิด rolling ร้อยละ 50 และชนิด icepick และ boxcar รวมกันเป็นร้อยละ 50 มีระดับสีผิวตามเกณฑ์ของ Fitzpatrick ' skin type ระดับ 4 และ 5 ซึ่งจัดเป็นระดับสูงใกล้เคียงกันกับงานวิจัยนี้ และพบค่าเฉลี่ยของระยะเวลาที่เป็นหลุมสิวของอาสาสมัครเท่ากับ 4.8 ปี อยู่ในช่วง 2-10 ปี ซึ่งพบน้อยกว่าในงานวิจัยนี้

สำหรับระยะเวลาการศึกษาวิจัยครั้งนี้มีระยะเวลาการศึกษาทั้งสิ้น 12 สัปดาห์ โดยทำการรักษาห่างกันทุก 4 สัปดาห์ จำนวนทั้งหมด 3 ครั้ง และวัดผลสัมฤทธิ์ที่ 4 สัปดาห์ หลังการรักษาครั้งสุดท้าย ซึ่งสั้นกว่าการศึกษาของ Kim HJ และคณะ⁽¹⁾ ที่มีระยะเวลาการศึกษาอยู่ในช่วง 24 สัปดาห์ โดยเป็นการรักษาด้วยเลเซอร์ห่างกันทุก 6 สัปดาห์ จำนวนทั้งหมด 3 ครั้ง และการรักษาด้วยเทคนิคคروشห่างกันทุก 12 สัปดาห์ จำนวนทั้งหมด 2 ครั้ง และวัดผลสัมฤทธิ์ที่ 12 สัปดาห์ หลังการรักษาครั้งสุดท้าย แต่อย่างไรก็ตาม ระยะห่างในการรักษาด้วยเลเซอร์ของงานวิจัยทั้งสองนี้มีความใกล้เคียงกัน คือ มีระยะห่าง (interval) ที่ 4-6 สัปดาห์ และจัดเป็นช่วงที่จะเห็นผลทางคลินิกจากการรักษาได้ดี เปรียบเทียบในแง่ของเทคนิคคروشในงานวิจัยครั้งนี้จะใช้กรดไตรคลอโรอะซีติกความเข้มข้น 75% ทำรวมกับการใช้เลเซอร์ทุกครั้ง จำนวนทั้งหมด 3 ครั้ง ซึ่งต่างจากการศึกษาของ Kim HJ และคณะ ที่เทคนิคคروشจะใช้กรดไตรคลอโรอะซีติกความเข้มข้น 100% ทำการรักษาทั้งหมด 2 ครั้ง เมื่อพิจารณาเรื่องเลเซอร์พารามิเตอร์ งานวิจัยครั้งนี้ใช้ค่าพลังงานเท่ากับ 20-25 มิลลิจูล, ค่าความหนาแน่นของแสง หรือ density เท่ากับ 125 MTZ/cm² จำนวน 2 รอบโดยใช้หัว hand piece tip ขนาดพื้นที่ 4 x 4 cm² ซึ่งแตกต่างจากงานวิจัยของ Kim HJ และคณะ⁽¹⁾ ที่ใช้ค่าพลังงานเท่ากับ 30-32 มิลลิจูล, ค่าความหนาแน่นของแสง หรือ density เท่ากับ 300-350 MTZ/cm² จำนวน 3 รอบโดยใช้หัว hand piece tip ขนาดพื้นที่ 6 x 6 cm² ซึ่งพบว่าใช้ระดับพลังงานค่าสูงกว่ามาก (ตาราง 27)

จากผลการศึกษาหลังจากติดตามอาสาสมัครจนสิ้นสุดการศึกษาที่ 12 สัปดาห์ พบว่า มีการดีขึ้นของแผลเป็นหลุมสิวทั้งสองกลุ่ม โดยในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรคชั่นแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตร เส้นใยเออร์เบียมร่วมกับเทคนิคคروش มีค่าเฉลี่ยของระดับการดีขึ้นของหลุมสิวมตาม quartile grading scale ที่ประเมินโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ เท่ากับ 2.82 ซึ่งมากกว่าในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแฟรคชั่นแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตร เส้นใยเออร์เบียมเพียงอย่างเดียว ที่มีค่าเฉลี่ยของระดับการดีขึ้นของหลุมสิเท่ากับ 1.85 โดยทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งจะเห็นได้ว่า การใช้เลเซอร์ร่วมกับเทคนิคคروش ให้ผลการรักษาที่ดีเพิ่มขึ้นอีกร้อยละ 35 จากการรักษาด้วยเลเซอร์เพียงอย่างเดียว ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของ Kim HJ และคณะ⁽¹⁾ เมื่อพิจารณาในแง่ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์เพียงอย่างเดียวในงานวิจัยครั้งนี้ พบว่ามีค่าเฉลี่ยของระดับการดีขึ้นของหลุมสิเท่ากับ 1.85 ซึ่งน้อยกว่า เมื่อเทียบกับการศึกษาของ Kim HJ และคณะ⁽¹⁾ ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์เพียงอย่างเดียวพบว่ามีค่าเฉลี่ยของระดับการดีขึ้นของหลุมสิเท่ากับ 2.51 สาเหตุเนื่องมาจากงานวิจัยครั้งนี้ใช้ค่าพลังงานของเลเซอร์ในระดับที่ต่ำกว่า เท่ากับ 20-25 มิลลิจูล, ค่าความหนาแน่นของแสง หรือ density เท่ากับ 125 MTZ/cm² จำนวน 2 รอบโดยใช้หัว hand piece tip ขนาดพื้นที่ 4 x 4 cm² ซึ่งแตกต่างจากงานวิจัยของ Kim HJ และคณะ⁽¹⁾ ที่ใช้ค่าพลังงานเท่ากับ 30-32 มิลลิจูล, ค่าความหนาแน่นของแสง หรือ density เท่ากับ 300-350 MTZ/cm²

จำนวน 3 รอบโดยใช้หัว hand piece tip ขนาดพื้นที่ $6 \times 6 \text{ cm}^2$ ซึ่งพบว่าใช้ระดับพลังงานค่าสูงกว่า อีกทั้งอาสาสมัครในงานวิจัยครั้งนี้มีความรุนแรงของหลุมสิวในระดับปานกลางถึงมาก ในขณะที่การศึกษาของ Kim HJ และคณะ มีความรุนแรงระดับหลุมสิวในระดับน้อยถึงปานกลาง อีกทั้งพบค่าเฉลี่ยของระยะเวลาการเป็นหลุมสิวในงานวิจัยครั้งนี้ เท่ากับ 8.1 ± 4.5 ปี ซึ่งอยู่ในช่วง 1-20 ปี ซึ่งมากกว่าในงานวิจัยของ Kim HJ และคณะ ที่พบค่าเฉลี่ยของระยะเวลาเพียง 4.8 ปี อยู่ในช่วง 2-10 ปี อีกด้วย รวมถึงพบว่าระยะเวลาในการติดตามผลของการรักษาของ Kim HJ ยาวนานกว่าคือติดตามที่ 12 สัปดาห์หลังการรักษาครั้งสุดท้าย จึงอาจทำให้มีผลการรักษาที่ดีกว่านั่นเอง

เมื่อพิจารณาการศึกษาของ Khunger N และคณะ⁽¹⁹⁾ ที่ทำการศึกษการใช้เทคนิคครอส ในการรักษาแผลเป็นหลุมสิวชนิด icepick ในผู้ป่วยสิ่วซึม ด้วยการใช้ 100 % กรดไตรคลอโรอะซีติก ทำการรักษาจำนวนทั้งหมด 4 ครั้งทุก 2 สัปดาห์และวัดผลที่ 12 สัปดาห์หลังการรักษาครั้งสุดท้าย พบผู้ป่วยที่มีการดีขึ้นของแผลเป็นหลุมสิวมากกว่าร้อยละ 50 เท่ากับร้อยละ 93.3 ซึ่งมากกว่าเมื่อเทียบกับงานวิจัยนี้ ซึ่งในกลุ่มเลเซอร์ร่วมกับเทคนิคครอส พบอาสาสมัครมีการดีขึ้นของหลุมสิวมากกว่าร้อยละ 50% เท่ากับร้อยละ 72.5 อาจเนื่องมาจากการใช้กรดไตรคลอโรอะซีติกเข้มข้นน้อยกว่าคือใช้เพียง 75% และมีจำนวนครั้งในการรักษาที่น้อยกว่า รวมถึงติดตามวัดผลในระยะเวลาที่สั้นกว่า อีกทั้งการศึกษาของ Khunger N และคณะ เลือกผู้ป่วยหลุมสิวชนิด icepick เท่านั้นโดยไม่จำกัดระดับความรุนแรง จึงทำให้ผลการรักษาด้วยเทคนิคครอสได้ผลดีกว่างานวิจัยในครั้งนี้ด้วย นอกจากนี้เมื่อพิจารณาเปรียบเทียบกับงานวิจัยของ Ahmed R และคณะ⁽²⁰⁾ ที่ศึกษาการใช้ 100 % กรดไตรคลอโรอะซีติกเทคนิคครอส เปรียบเทียบกับการใช้เลเซอร์คาร์บอนไดออกไซด์ (CO2 laser) เทคนิคเจาะเฉพาะหลุมสิว (pinpoint irradiation technique) ในผู้ป่วยหลุมสิวชนิด icepick ทำการรักษาจำนวนทั้งหมด 4 ครั้งทุก 3 สัปดาห์และวัดผลที่ 12 สัปดาห์หลังการรักษาครั้งสุดท้าย พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยเทคนิคครอส มีการดีขึ้นของหลุมสิวในระดับดี (51-75%) พบเท่ากับร้อยละ 21.4 แต่โดยส่วนใหญ่ของผู้ป่วยกลุ่มนี้ คือเท่ากับ ร้อยละ 50 จะมีการดีขึ้นของหลุมสิวในระดับปานกลาง (30-50%) ในขณะที่กลุ่ม CO2 laser มีการดีขึ้นของหลุมสิวในระดับดี (51-75%) พบเท่ากับร้อยละ 35.7 ซึ่งสูงกว่ากลุ่มครอส แต่โดยส่วนใหญ่ของผู้ป่วยกลุ่ม CO2 laser จะมีการดีขึ้นของหลุมสิวในระดับปานกลาง (30-50%) พบร้อยละ 42.3 ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับงานวิจัยของผู้เขียนในครั้งนี้ พบอาสาสมัครมีการดีขึ้นของหลุมสิวในระดับดี (51-75%) เท่ากับร้อยละ 62.5 ซึ่งพบเป็นสัดส่วนใหญ่ของผู้ป่วยอีกด้วย จากข้อมูลดังกล่าวอาจกล่าวได้ว่า การใช้เลเซอร์ร่วมกับเทคนิคครอส น่าจะดีกว่าเมื่อเทียบกับการรักษาด้วยทั้งสองวิธี

ส่วนการศึกษาถึงค่าเฉลี่ยของความพึงพอใจของแพทย์และอาสาสมัคร ทั้งสองกลุ่มพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับการประเมินลักษณะทางคลินิกที่ดีด้วย ในแง่ของ

คุณภาพชีวิตของอาสาสมัคร ทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน อาจเนื่องมาจากอาสาสมัครไม่สามารถแยกความแตกต่างของคุณภาพชีวิตของใบหน้าของตนเองทั้งสองด้านจากกันได้

ส่วนข้อมูลด้านปริมาตรของหลุมสิว และความหนาแน่นของผิว ที่วัดโดยเครื่อง visioscan® VC98 พบว่ามีค่าเฉลี่ยที่ลดลงในทั้งสองกลุ่ม แต่ไม่พบความแตกต่างกัน สาเหตุอาจเนื่องมาจาก ระยะเวลาการติดตามผลที่สั้น ทำให้ไม่สามารถแยกความแตกต่างได้ดีพอ อีกทั้งการวัดผลด้วยเครื่อง visioscan®VC98 วัดได้จากพื้นที่ของหลุมสิบบริเวณนั้น ที่ได้รับการสุ่มเลือกขนาด $2 \times 2 \text{ cm}^2$ เท่านั้น ซึ่งเป็นเพียงบริเวณเล็ก ไม่สามารถบอกภาพรวมของการตื้นขึ้นของหลุมสิวทั้งใบหน้าได้อย่างแท้จริง

ผลข้างเคียงของการรักษาในงานวิจัยครั้งนี้ที่พบบ่อยได้แก่ อาการเจ็บแสบผิว (stinging) ภายหลังการรักษาพบทุกราย แต่สามารถดีขึ้นจนหายได้เองในแต่ละวัน, อาการผิวแห้งลง (dryness) และลอกเป็นขุย (desquamation) พบได้รองลงมาทั้งสองกลุ่ม โดยในกลุ่มครอสพบมากกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มเลเซอร์อย่างเดียว แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ อาการรอยดำชั่วคราวพบบ่อยเป็นอันดับสาม โดยกลุ่มครอสพบมากกว่า นอกจากนี้ยังพบรอยดำนาน (post-inflammatory hyperpigmentation, PIH) ในทั้งสองกลุ่ม โดยพบในกลุ่มครอสมากกว่า อย่างไรก็ตาม ไม่มีความแตกต่างระหว่างสองกลุ่ม ไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรงจากการรักษา เมื่อพิจารณาการศึกษาของ Kim HJ และคณะ⁽¹⁾ พบว่าในแง่ของอาการเจ็บแสบในกลุ่มที่ทำเลเซอร์ พบมากกว่า กลุ่มที่ใช้เทคนิคครอส โดยทั้งสองกลุ่มแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งแตกต่างจากการวิจัยครั้งนี้ อาจเนื่องมาจากการงานวิจัยของ Kim HJ และคณะ มีการใช้ค่าพลังงานเลเซอร์ในระดับที่สูงกว่านั่นเอง อีกทั้งในงานวิจัยครั้งนี้ อาสาสมัครจะได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์เหมือนกันทั้งสองด้าน จึงอาจจะไม่สามารถแยกความแตกต่างของความรู้สึกทั้งสองด้านออกจากกันได้ดี แม้ว่าจะได้รับการรักษาด้วยเทคนิคครอสร่วมด้วยอีกด้านก็ตาม เมื่อพิจารณาการศึกษาของ Vaiyavattjamai P. และคณะ⁽²¹⁾ ที่ศึกษาถึงผลข้างเคียงของการรักษาด้วยแฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตร เส้นใยเออร์เบียมในชาวเอเชีย โดยพบปัญหาการหายดำนาน (PIH) มากที่สุดเป็น ร้อยละ 2.2 รองลงมาคือปัญหาผิวลอก (desquamation) และ อาการสิวเห่อ (acneiform eruption) โดยพบร้อยละ 0.55 ซึ่งผลการศึกษาลำดับกับงานวิจัยนี้ เมื่อพิจารณาในแง่ของรอยดำ PIH มีการศึกษาของ Chan HH. และคณะ⁽²²⁾ พบว่าการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ โดยใช้ค่าพลังงานสูง แต่ความหนาแน่นต่ำ (7-20 mJ: เฉลี่ย 16.3 mJ, 1000 MTZ) มีอัตราการเกิด PIH ต่ำกว่าคือร้อยละ 7.1 เทียบกับการใช้พลังงานต่ำ แต่ความหนาแน่นสูง (6-12 mJ: เฉลี่ย 8.2 mJ, 2000 MTZ) เกิด PIH ที่ร้อยละ 12.4 ดังนั้นจึงอนุมานได้ว่าการใช้ความหนาแน่นของเลเซอร์สูงจะเพิ่มความเสี่ยงการเกิดรอยดำ PIH เมื่อเปรียบเทียบกับงานวิจัยครั้งนี้ โดยใช้ค่าจุดความหนาแน่นของเลเซอร์สูงสุดเพียง 250 MTZ/cm² ซึ่งต่ำกว่าการศึกษาของ Chan HH. และคณะ ทำให้งานวิจัยครั้งนี้ ในกลุ่มเลเซอร์

เพียงอย่างเดียวเลยพบการเกิด PIH ที่น้อยกว่า แต่พบในกลุ่มครอสมากกว่า เนื่องจากการเพิ่มครอส เทคนิคร่วมกับการใช้เลเซอร์ ทำให้มีกระบวนการอักเสบมากขึ้น จึงมีโอกาสเกิดรอยดำ PIH ตามหลังการอักเสบได้มากกว่ากลุ่มเลเซอร์เพียงอย่างเดียวนั่นเอง เมื่อพิจารณาการศึกษาของ Khunger N และคณะ⁽¹⁹⁾ ทำการศึกษาการใช้เทคนิคครอสซึ่งใช้กรด TCA เข้มข้น 100% ในผู้ป่วยหลุมสิวชนิด ice pick ขาวผิวเข้มที่มี Fitzpatrick's skin type ที่ระดับ 4 และ 5 จำนวน 30 ราย พบผลข้างเคียงคือรอยดำ PIH ร้อยละ 6.7 ซึ่งเป็นอยู่นาน 1 สัปดาห์และรอยขาวดำ (hypopigmentation) ร้อยละ 3.3 ซึ่งดีขึ้นได้ภายใน 6 วัน ซึ่งใกล้เคียงกับการวิจัยครั้งนี้ แต่เนื่องจากงานวิจัยของ Khunger N และคณะ มีการเตรียมผิวหนังด้วยการใช้ยาทา 4% ไฮโดรควิโนน ทาตอนเช้า และ 0.025% เทรติโนอินครีม ทาก่อนนอน ก่อนการรักษา 2 สัปดาห์ จึงอาจทำให้เซลล์เม็ดสีมีความไวลดลง จึงเป็นการลดผลข้างเคียงดังกล่าวได้ดีกว่า นอกจากนี้การเกิดตุ่มมีเดียพบได้น้อย เท่ากันทั้งสองกลุ่ม ซึ่งผู้ป่วยที่มีสิवादตันอยู่มากก่อนการรักษาจะมีความเสี่ยงเกิดมีเดียได้มากกว่า เนื่องจากมีการทำลายรูขุมขนระหว่างการรักษา และการสร้างชั้นผิวหนังใหม่บริเวณรูขุมขนในช่วงการหายของแผล สำหรับการเกิดผื่นแพ้ที่พบนั้น เป็นผื่นแพ้แบบแพ้ระคายเคืองเชื่อว่าเกิดจากการแพ้ยาทาขี้ผึ้ง (topical ointments) เช่น ยาปฏิชีวนะ ในช่วงการซ่อมแซมชั้นผิวหนังใหม่นั้นเอง ทั้งนี้ค่าเฉลี่ยของระยะเวลาการเกิดผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษาทั้งสองกลุ่ม ส่วนใหญ่ หายได้ภายในเวลาไม่เกิน 7 วัน ทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ในเรื่องของระยะเวลาของการหายของแผลขุยสะเก็ดหรือสะเก็ดและรอยแดง พบว่าในกลุ่มเลเซอร์ร่วมกับเทคนิคครอสมีระยะเวลาที่ใกล้เคียงกันกับในกลุ่มเลเซอร์เพียงอย่างเดียว โดยในทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน ($p > 0.05$) และหายได้เองภายในระยะเวลาน้อยกว่า 7 วัน โดยที่ 12 สัปดาห์ ในกลุ่มเลเซอร์ร่วมกับเทคนิคครอสพบว่ามีค่าเฉลี่ย (mean + SD) ของระยะเวลาของการเริ่มเกิดรอยแดงจนหายสนิทเท่ากับ 3.6 ± 2.1 วัน และ ค่าเฉลี่ย (mean + SD) ของระยะเวลาของการเริ่มเกิดขุยสะเก็ดหรือสะเก็ดจนหายสนิท เป็นเท่ากับ 3.7 ± 2.1 วัน เมื่อพิจารณาการศึกษาของ Kim HJ และคณะ พบว่าในกลุ่มครอสมีระยะเวลาในเรื่องของระยะเวลาของการหายของแผลขุยสะเก็ดหรือสะเก็ดและรอยแดง ยาวนานกว่าในกลุ่มเลเซอร์ โดยทั้งสองกลุ่มแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีระยะเวลาเฉลี่ยของรอยแดง เท่ากับ 3.30 วันในกลุ่มเลเซอร์ และ 12.13 วันในกลุ่มครอส ระยะเวลาเฉลี่ยของขุยสะเก็ด เท่ากับ 3.31 วันในกลุ่มเลเซอร์ และ 9.72 วันในกลุ่มครอส ซึ่งแตกต่างจากงานวิจัยครั้งนี้ สาเหตุอาจเนื่องมาจากงานวิจัยของ Kim HJ และคณะ ใช้กรดไตรคลอโรอะซีติกความเข้มข้นสูงถึง 100% ทำให้เกิดแผลที่ลึกกว่า การหายของแผลและรอยแดงจึงยาวนานกว่าด้วย เมื่อพิจารณาการศึกษาของ Wititsuwannakul J และคณะ⁽¹⁵⁾ ที่ทำการศึกษการใช้แฟรชั่นแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตร เส้นใยเออร์เบียม เปรียบเทียบระหว่างระดับพลังงาน 25 mJ, 250 MTZS/cm² และระดับ

พลังงาน 25 mJ, 500 MTZS/cm² ในผู้ป่วยหลุมสิว พบว่า มีค่าเฉลี่ยของระยะเวลาการเกิดรอยแดง เท่ากับ 2.8 วันในกลุ่ม พลังงานต่ำกว่า และเท่ากับ 3.2 วันในกลุ่มพลังงานสูงกว่า และมีค่าเฉลี่ยของ ระยะเวลาการเกิดขุยสะเก็ดจนหายดี เท่ากับ 4.9 วันในกลุ่ม พลังงานต่ำกว่า และเท่ากับ 5.5 วันในกลุ่มพลังงานสูงกว่า ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับงานวิจัยในครั้งนี้ พบว่าในกลุ่มเลเซอร์เพียงอย่างเดียว และกลุ่มเลเซอร์ร่วมกับเทคนิคครอส มีค่าใกล้เคียงกับกลุ่มที่ใช้พลังงาน 25 mJ, 250 MTZS/cm² ใน งานวิจัยดังกล่าว ทั้งนี้ในกลุ่มเลเซอร์ร่วมกับเทคนิคครอสยังพบมีการหายของแผลที่เร็วกว่า กลุ่มที่ใช้ พลังงานสูงอีกด้วย ซึ่งจะเห็นได้ว่าการใช้เลเซอร์ร่วมกับเทคนิคครอสมีความปลอดภัย และระยะพักฟื้น (downtime) สั้นนั่นเอง

สรุป งานวิจัยนี้พบว่า การใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตร เส้นใยเออร์เบียมร่วมกับ เทคนิคครอส มีประสิทธิภาพด้านการเสริมผลการรักษาทางคลินิกในการรักษาแผลเป็นหลุมสิวที่มีความ รุนแรงระดับปานกลางถึงมาก ให้ผลดีขึ้นเป็น 1 ใน 3 เท่า เมื่อเทียบกับ การใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตร เส้นใยเออร์เบียมเพียงอย่างเดียว

ตาราง 27 แสดงการเปรียบเทียบการศึกษาวิจิจากงานวิจัยนี้และการศึกษาวิจิวิจัยอื่น

	<i>Kim HJ et al⁽¹⁾</i>	<i>Kim HJ et al⁽¹⁾</i>	<i>Our study</i>
กลุ่มที่ศึกษา	1,550 nm Er:Glass fractional laser	CROSS	1,550 nm erbium laser + CROSS
ปีการศึกษาวิจิ (ค.ศ.)	2009	2009	2014
วิธีการศึกษาวิจิ	RCT, assessor-blinded	RCT, assessor-blinded	RCT, assessor-blinded
จำนวน (n)	20	20	40
อายุ (ปี)	22-37	22-37	19-35
ระดับความรุนแรงหลุมสิว	รุนแรงน้อยถึงปานกลาง	รุนแรงน้อยถึงปานกลาง	รุนแรงปานกลางถึงมาก
ระยะเวลาเฉลี่ยที่เป็นหลุมสิว (ปี)	4.8	4.8	8.1
ระยะเวลาศึกษา	24 สัปดาห์	24 สัปดาห์	12 สัปดาห์
ระยะห่างการศึกษาศึกษา	ทุก 6 สัปดาห์	ทุก 12 สัปดาห์	ทุก 4 สัปดาห์
จำนวนครั้งการศึกษาศึกษา	3	2	3

ตาราง 27 (ต่อ)

การวัดผลและตัวแปร			
-Quartile grading scale	2.51	2.44	2.82*
-visioscan®VC98; volume,average roughness R2, SEr	-	-	+ (p > 0.05)
-doctor satisfaction	-	-	+ (p<0.001*)
-patient satisfaction	+	+	+ (p = 0.04*)
-DLQI	-	-	+ (p > 0.05)
-adverse effects	-	-	+ (p > 0.05)
-adverse effect duration	-	-	+ (p > 0.05)
-erythema lasting days (day)	3.30	12.13*	3.6 ± 2.1
-Downtime (day)	3.31	9.72*	3.7 ± 2.1

* = statistically significant (p < 0.05)

ข้อดีและข้อจำกัดของการศึกษา

ข้อดีของการศึกษาวิจัยนี้คือ

งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยแรก ที่ทำการศึกษาประสิทธิภาพของการใช้แฟรกชันแนลเลเซอร์ 1,550 นาโนเมตร เส้นใยเออร์เบียมร่วมกับเทคนิคครอส ในการรักษาผู้ป่วยแผลเป็นหลุมสิว นอกจากนี้ งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบ งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาวิจัยแบบการทดลองทางคลินิก แบบสุ่ม (randomization) เพื่อลดอคติที่เกิดจากการแบ่งกลุ่ม และมีกลุ่มควบคุม (control) เพื่อใช้เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ต้องการศึกษาได้ อีกทั้งมีการอำพรางผู้ประเมินผล (assessor-blinded trial) คือทั้งแพทย์ผู้วัดผลและแพทย์ผู้วิจัยไม่ทราบผลการสุ่มเลือกวิธีการทดลอง เพื่อลดอคติที่เกิดจากการประเมินผล และเป็นการทดลองแบบแบ่งซีกหน้า (split-face study) ทำให้ข้อมูลข้อมูลทางคลินิกของอาสาสมัคร ในวันเริ่มเข้าร่วมโครงการวิจัยเหมือนกันทั้งสองกลุ่ม (balanced baseline characteristics) ซึ่งมีการควบคุมปัจจัยอื่นที่อาจมีผลต่อการรักษา ได้แก่ มีการกำหนดการใช้ครีมบำรุงผิว กันแดด และสบู่ล้างหน้าของโครงการวิจัยนี้เท่านั้น ห้ามมีการใช้ยาอย่างอื่นจากภายนอกโครงการวิจัย ดังนั้นอาสาสมัคร

ทุกคนจะได้รับการรักษาที่เหมือนกัน และกำหนดให้อาสาสมัครงดเว้นการรักษาอื่นใดหรือยาที่อาจมีผลในการกระตุ้นการตีขึ้นของหูดหงอนก่อนเข้าร่วมโครงการภายในระยะเวลาที่ชัดเจน ซึ่งเป็นการลดปัจจัยกวน (confounder) ได้, มีการระบุเกณฑ์ที่ใช้ประเมินความรุนแรงของหูดหงอนอย่างชัดเจน ได้มาตรฐาน โดยใช้ Goodman and Baron grading scale⁽¹²⁾ รวมทั้งยังมีการติดตามอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นตลอดระยะเวลาที่ศึกษา อีกทั้งการศึกษานี้มีความแม่นยำ (precision) สูง เนื่องจากการศึกษานี้แปลผลโดยดูว่าหูดหงอนที่ลดลงนั้นมีนัยสำคัญทางสถิติหรือไม่จากค่า confidence interval ดังนั้นผลสรุปที่ได้จากงานวิจัยนั้นจึงน่าจะเป็นสรุปที่มีความแม่นยำดี

ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือ

จำนวนคนไข้ที่ศึกษามีน้อยเกินไป จะเห็นได้จากผลการวัดปริมาณของหูดหงอน ความหนาแน่นเฉลี่ยของผิว และความหนาของหูดหงอน โดยเครื่อง visioscan®VC98 ไม่สามารถแยกความแตกต่างระหว่างสองกลุ่มได้ อาจเนื่องมาจากจำนวนคนไข้ไม่เพียงพอ และระยะเวลาการติดตามที่ไม่นานพอ อาจต้องทำการรักษาถึง 6 เดือน เพื่อติดตามการรักษา และผลข้างเคียงระยะยาวที่อาจเกิดขึ้นได้นอกจากนี้งานวิจัยนี้อาจมีปัจจัยตัวกวน หรือปัจจัยร่วมอื่นๆที่มีอิทธิพลต่อการรักษา ตัวอย่างเช่น ฮอร์โมน ความเครียดช่วงสอบ การนอนดึก การตากแดด เล่นกีฬา หรือการปฏิบัติตัวต่างๆของอาสาสมัครที่มีผลต่อการหายของแผลหรือการกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน หรือกระตุ้นให้ผู้ป่วยมีผิวเห่อ และเกิดมีหูดหงอนที่เกิดขึ้นใหม่ตามมาได้

ข้อเสนอแนะ

งานวิจัยนี้มีข้อเสนอแนะให้มีการศึกษาเพิ่มเติม โดยศึกษาถึงการเลือกใช้ระดับความเข้มข้นกรดไตรคลอโรอะซีติกที่เหมาะสม ที่มีประสิทธิภาพในการรักษาที่ดี แต่ยังคงเกิดผลข้างเคียงน้อยที่สุด อีกทั้งควรเพิ่มจำนวนอาสาสมัครในการศึกษา และมีการติดตามอาสาสมัครเป็นระยะเวลาที่ยาวนานมากขึ้น เพื่อเป็นการติดตามประสิทธิผลระยะยาวจากการรักษา ในแง่ของเลเซอร์ควรรอบแบบการใช้ค่าพลังงานของเลเซอร์ที่แตกต่างกัน หรือจำนวนครั้ง ระยะห่าง (duration) ในการรักษาที่แตกต่างกันไป เพื่อดูผลลัพธ์ทางการรักษาที่แตกต่างกันหลากหลายมากขึ้น



บรรณานุกรม

บรรณานุกรม

1. Webster GF. Acne vulgaris. BMJ (Clinical research ed). 2002;325(7362):475-9.
2. อัครพันธุ์ ว. The disease of sebaceous glands: acne ตำราโรคผิวหนังในเวชปฏิบัติปัจจุบัน (Dermatology 2020). บริษัทโฮลิสติก แพบลิชชิง จำกัด; 2555. 266-81.
3. Dunn LK, O'Neill JL, Feldman SR. Acne in adolescents: quality of life, self-esteem, mood, and psychological disorders. Dermatology online journal. 2011;17(1):1.
4. Layton AM. Optimal management of acne to prevent scarring and psychological sequelae. American journal of clinical dermatology. 2001;2(3):135-41.
5. Cunliffe WJ. Acne and unemployment. The British journal of dermatology. 1986;115(3):386.
6. Layton AM, Henderson CA, Cunliffe WJ. A clinical evaluation of acne scarring and its incidence. Clinical and experimental dermatology. 1994;19(4):303-8.
7. Goodman GJ. Postacne scarring: a review of its pathophysiology and treatment. Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery. 2000;26(9):857-71.
8. Fabbrocini G, Annunziata MC, D'Arco V, De Vita V, Lodi G, Mauriello MC, et al. Acne scars: pathogenesis, classification and treatment. Dermatology research and practice. 2010;8(9):30-80.
9. Khunger N. Standard guidelines of care for acne surgery. Indian journal of dermatology, venereology and leprology. 2008;7(4) 28-36.
10. Alster TS. Cutaneous resurfacing with CO2 and erbium: YAG lasers: preoperative, intraoperative, and postoperative considerations. Plastic and reconstructive surgery. 1999;103(2):619-32.
11. Nanni CA, Alster TS. Complications of carbon dioxide laser resurfacing. An evaluation of 500 patients. Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al]. 1998;24(3):315-20.
12. 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.

13. 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.
14. Chrastil B, Glaich AS, Goldberg LH, Friedman PM. Second-generation 1,550-nm fractional photothermolysis for the treatment of acne scars. *Dermatologic surgery* : official publication for American Society for Dermatologic Surgery. 2008;34(10):1327-32.
15. Behroozan DS, Goldberg LH, Dai T, Geronemus RG, Friedman PM. Fractional photothermolysis for the treatment of surgical scars: a case report. *Journal of cosmetic and laser therapy* : official publication of the European Society for Laser Dermatology. 2006;8(1):35-8.
16. Lee JB, Chung WG, Kwahck H, Lee KH. Focal treatment of acne scars with trichloroacetic acid: chemical reconstruction of skin scars method. *Dermatologic surgery* : official publication for American Society for Dermatologic Surgery. 2002;28(11):1017-21.
17. Yug A, Lane JE, Howard MS, Kent DE. Histologic study of depressed acne scars treated with serial high-concentration (95%) trichloroacetic acid. *Dermatologic surgery* : official publication for American Society for Dermatologic Surgery. 2006;32(8):985-90.
18. Fabbrocini G, Cacciapuoti S, Fardella N, Pastore F, Monfrecola G. CROSS technique: chemical reconstruction of skin scars method. *Dermatologic therapy*. 2008;21 Suppl 3:S29-32.
19. Kligman AM. An overview of acne. *The Journal of investigative dermatology*. 1974;62(3):268-87.
20. Cunliffe WJ, Holland DB, Clark SM, Stables GI. Comedogenesis: some aetiological, clinical and therapeutic strategies. *Dermatology (Basel, Switzerland)*. 2003;206(1):11-6.
21. Zaenglein A GE, Thiboutot D. . *Acne Vulgaris and Acneiform Eruptions*. Fitzpatrick's *Dermatology in General Medicine*. USA: : McGraw-Hill; 2012. 897-917.

22. Zouboulis CC. Acne and sebaceous gland function. *Clinics in dermatology*. 2004;22(5):360-6.
23. Thody AJ, Shuster S. Control and function of sebaceous glands. *Physiological reviews*. 1989;69(2):383-416.
24. Downing DT, Stewart ME, Wertz PW, Strauss JS. Essential fatty acids and acne. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1986;14(2 Pt 1):221-5.
25. Pochi PE, Strauss JS. Sebaceous gland response in man to the administration of testosterone, delta-4-androstenedione, and dehydroisoandrosterone. *The Journal of investigative dermatology*. 1969;52(1):32-6.
26. Thiboutot D, Gilliland K, Light J, Lookingbill D. Androgen metabolism in sebaceous glands from subjects with and without acne. *Archives of dermatology*. 1999;135(9):1041-5.
27. Strauss JS, Pochi PE. Effect of cyclic progestin-estrogen therapy on sebum and acne in women. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 1964;190(9):815-9.
28. Ottaviani M, Alestas T, Flori E, Mastrofrancesco A, Zouboulis CC, Picardo M. Peroxidated squalene induces the production of inflammatory mediators in HaCaT keratinocytes: a possible role in acne vulgaris. *The Journal of investigative dermatology*. 2006;126(11):2430-7.
29. Puhvel SM, Hoffman IK, Reisner RM, Sternberg TH. Dermal hypersensitivity of patients with acne vulgaris to *Corynebacterium acnes*. *The Journal of investigative dermatology*. 1967;49(2):154-8.
30. Ingham E, Eady EA, Goodwin CE, Cove JH, Cunliffe WJ. Pro-inflammatory levels of interleukin-1 alpha-like bioactivity are present in the majority of open comedones in acne vulgaris. *The Journal of investigative dermatology*. 1992;98(6):895-901.
31. Kim J, Ochoa MT, Krutzyk SR, Takeuchi O, Uematsu S, Legaspi AJ, et al. Activation of toll-like receptor 2 in acne triggers inflammatory cytokine responses. *Journal of immunology (Baltimore, Md : 1950)*. 2002;169(3):1535-41.
32. Norris JF, Cunliffe WJ. A histological and immunocytochemical study of early acne lesions. *The British journal of dermatology*. 1988;118(5):651-9.

33. Goodman GJ. Post-acne scarring: a short review of its pathophysiology. *The Australasian journal of dermatology*. 2001;42(2):84-90.
34. Madden WS, Landells ID, Poulin Y, Searles GE, Smith KC, Tan JK, et al. Treatment of acne vulgaris and prevention of acne scarring: canadian consensus guidelines. *Journal of cutaneous medicine and surgery*. 2000;4(1):2-13.
35. Ellis DA, Michell MJ. Surgical treatment of acne scarring: non-linear scar revision. *The Journal of otolaryngology*. 1987;16(2):116-9.
36. Langdon RC. Regarding dermabrasion for acne scars. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery*. 1999;25(11):919-20.
37. Jacob CI, Dover JS, Kaminer MS. Acne scarring: a classification system and review of treatment options. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2001;45(1):109-17.
38. Goodman GJ, Baron JA. Postacne scarring--a quantitative global scarring grading system. *Journal of cosmetic dermatology*. 2006;5(1):48-52.
39. Dreno B, Bodokh I, Chivot M, Daniel F, Humbert P, Poli F, et al. [ECLA grading: a system of acne classification for every day dermatological practice]. *Annales de dermatologie et de venereologie*. 1999;126(2):136-41.
40. Dreno B, Khammari A, Orain N, Noray C, Merial-Kieny C, Mery S, et al. ECCA grading scale: an original validated acne scar grading scale for clinical practice in dermatology. *Dermatology (Basel, Switzerland)*. 2007;214(1):46-51.
41. Tsao SS, Dover JS, Arndt KA, Kaminer MS. Scar management: keloid, hypertrophic, atrophic, and acne scars. *Seminars in cutaneous medicine and surgery*. 2002;21(1):46-75.
42. Elizabeth L TSA, Tina S Alster. Ablative lasers, Chemical peels, and Dermabrasion: Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. USA: : McGraw-Hill; 2012.
43. Bernstein EF, Lee J, Brown DB, Yu R, Van Scott E. Glycolic acid treatment increases type I collagen mRNA and hyaluronic acid content of human skin. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al]*. 2001;27(5):429-33.

44. Javaheri SM, Handa S, Kaur I, Kumar B. Safety and efficacy of glycolic acid facial peel in Indian women with melasma. *International journal of dermatology*. 2001;40(5):354-7.
45. Becker FF, Langford FP, Rubin MG, Speelman P. A histological comparison of 50% and 70% glycolic acid peels using solutions with various pHs. *Dermatologic surgery* : official publication for American Society for Dermatologic Surgery. 1996;22(5):463-5.
46. Monheit GD. The Jessner's-trichloroacetic acid peel. An enhanced medium-depth chemical peel. *Dermatologic clinics*. 1995;13(2):277-83.
47. Dinner MI, Artz JS. The art of the trichloroacetic acid chemical peel. *Clinics in plastic surgery*. 1998;25(1):53-62.
48. Al-Waiz MM, Al-Sharqi AI. Medium-depth chemical peels in the treatment of acne scars in dark-skinned individuals. *Dermatologic surgery* : official publication for American Society for Dermatologic Surgery. 2002;28(5):383-7.
49. Grimes PE. The safety and efficacy of salicylic acid chemical peels in darker racial ethnic groups. *Dermatologic surgery* : official publication for American Society for Dermatologic Surgery. 1999;25(1):18-22.
50. Swinehart JM. Salicylic acid ointment peeling of the hands and forearms. Effective nonsurgical removal of pigmented lesions and actinic damage. *The Journal of dermatologic surgery and oncology*. 1992;18(6):495-8.
51. Lober CW. Chemexfoliation--indications and cautions. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1987;17(1):109-12.
52. Coleman WP, 3rd, Brody HJ. Advances in chemical peeling. *Dermatologic clinics*. 1997;15(1):19-26.
53. Abadir DM, Abadir AR. Dermabrasion under regional anesthesia without refrigeration of the skin. *The Journal of dermatologic surgery and oncology*. 1980;6(2):119-21.
54. Freeman MS. Microdermabrasion. *Facial plastic surgery clinics of North America*. 2001;9(2):257-66.
55. Rajan P, Grimes PE. Skin Barrier Changes Induced by Aluminum Oxide and Sodium Chloride Microdermabrasion. *Dermatologic Surgery*. 2002;28(5):390-3.

56. Tsai R-Y, Wang C-N, Chan H-L. Aluminum Oxide Crystal Microdermabrasion. *Dermatologic Surgery*. 1995;21(6):539-42.
57. Jordan RE, Cummins CL, Burls AJ, Seukeran DC. Laser resurfacing for facial acne scars. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2001(1):1866.
58. Dover JS. Roundtable Discussion on Laser Skin Resurfacing. *Dermatologic Surgery*. 1999;25(8):639-53.
59. Duke D, Khatri K, Grevelink JM, Anderson R. Comparative clinical trial of 2 carbon dioxide resurfacing lasers with varying pulse durations: 100 microseconds vs 1 millisecond. *Archives of dermatology*. 1998;134(10):1240-6.
60. Fitzpatrick RE. CO₂ laser resurfacing. *Dermatologic clinics*. 2001;19(3):443-51.
61. Fitzpatrick RE, Goldman MP, Ruiz-Esparza J. Clinical advantage of the CO₂ laser superpulsed mode. Treatment of verruca vulgaris, seborrheic keratoses, lentigines, and actinic cheilitis. *The Journal of dermatologic surgery and oncology*. 1994;20(7):449-56.
62. Goodman GJ. Carbon dioxide laser resurfacing: preliminary observations on short-term follow-up. A subjective study of 100 patients' attitudes and outcomes. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery* . 1998;24(6):665-72.
63. Alster TS, West TB. Resurfacing of Atrophic Facial Acne Scars with a High-Energy, Pulsed Carbon Dioxide Laser. *Dermatologic Surgery*. 1996;22(2):151-5.
64. Apfelberg DB. Ultrapulse carbon dioxide laser with CPG scanner for full-face resurfacing for rhytids, photoaging, and acne scars. *Plastic and reconstructive surgery*. 1997;99(7):1817-25.
65. Weinstein C. Carbon dioxide laser resurfacing. Long-term follow-up in 2123 patients. *Clinics in plastic surgery*. 1998;25(1):109-30.
66. Bernstein LJ, Kauvar AN, Grossman MC, Geronemus RG. The short- and long-term side effects of carbon dioxide laser resurfacing. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery*. 1997;23(7):519-25.

67. Alster TS, Lupton JR. Prevention and treatment of side effects and complications of cutaneous laser resurfacing. *Plastic and reconstructive surgery*. 2002;109(1):308-16.
68. Jeong JT, Kye YC. Resurfacing of pitted facial acne scars with a long-pulsed Er:YAG laser. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al]*. 2001;27(2):107-10.
69. Manuskiatti W, Iamphonrat T, Wanitphakdeedecha R, Eimpunth S. Comparison of fractional erbium-doped yttrium aluminum garnet and carbon dioxide lasers in resurfacing of atrophic acne scars in Asians. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery*. 2013;39(11):111-20.
70. Tanzi EL, Alster TS. Treatment of Atrophic Facial Acne Scars with a Dual-Mode Er:YAG Laser. *Dermatologic Surgery*. 2002;28(7):551-5.
71. Varnavides CK, Forster RA, Cunliffe WJ. The role of bovine collagen in the treatment of acne scars. *The British journal of dermatology*. 1987;116(2):199-206.
72. Pinski KS, Roenigk HH, Jr. Autologous fat transplantation. Long-term follow-up. *The Journal of dermatologic surgery and oncology*. 1992;18(3):179-84.
73. Stagnone JJ. Chemabrasion, a combined technique of chemical-peeling and dermabrasion. *The Journal of dermatologic surgery and oncology*. 1977;3(2):217-9.
74. Whang KK, Lee M. The principle of a three-staged operation in the surgery of acne scars. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1999;40(1):95-7.
75. Falanga V LS. Mechanism of Wound Repair, Wound Healing, and Wound Dressing. USA: Mc Graw Hill; 2012. 2984-96.
76. Heldin CH, Westermark B. Mechanism of action and in vivo role of platelet-derived growth factor. *Physiological reviews*. 1999;79(4):1283-316.
77. Roberts AB, Sporn MB, Assoian RK, Smith JM, Roche NS, Wakefield LM, et al. Transforming growth factor type beta: rapid induction of fibrosis and angiogenesis in vivo and stimulation of collagen formation in vitro. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1986;83(12):4167-71.
78. Clark RF. Wound Repair. In: Clark RF, editor. *The Molecular and Cellular Biology of Wound Repair*: Springer US; 1988; 3-50.

79. Brody HJ. Variations and comparisons in medium-depth chemical peeling. *The Journal of dermatologic surgery and oncology*. 1989;15(9):953-63.
80. Collins PS. Trichloroacetic acid peels revisited. *The Journal of dermatologic surgery and oncology*. 1989;15(9):933-40.
81. Otley CC, Roenigk RK. Medium-depth chemical peeling. *Seminars in cutaneous medicine and surgery*. 1996;15(3):145-54.
82. Stegman SJ. A comparative histologic study of the effects of three peeling agents and dermabrasion on normal and undamaged skin. *Aesthetic plastic surgery*. 1982;6(3):123-35.
83. Brodland DG, Cullimore KC, Roenigk RK, Gibson LE. Depths of chemexfoliation induced by various concentrations and application techniques of trichloroacetic acid in an porcine model. *The Journal of dermatologic surgery and oncology*. 1989;15(9):967-71.
84. Butler PE, Gonzalez S, Randolph MA, Kim J, Kollias N, Yaremchuk MJ. Quantitative and qualitative effects of chemical peeling on photo-aged skin: an experimental study. *Plastic and reconstructive surgery*. 2001;107(1):222-8.
85. Hayes DK, Berkland ME, Stambaugh KI. Dermal healing after local skin flaps and chemical peel. *Archives of otolaryngology-head & neck surgery*. 1990;116(7):794-7.
86. Cho SB, Park CO, Chung WG, Lee KH, Lee JB, Chung KY. Histometric and histochemical analysis of the effect of trichloroacetic acid concentration in the chemical reconstruction of skin scars method. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery*. 2006;32(10):1231-6.
87. MH. G. Update on fractional laser technology. *The Journal of clinical and aesthetic dermatology*. 2010;3(1):42-50.
88. Hruza GJ, Dover JS. Laser skin resurfacing. *Archives of dermatology*. 1996;132(4):451-5.
89. Waldorf HA, Kauvar AN, Geronemus RG. Skin resurfacing of fine to deep rhytides using a char-free carbon dioxide laser in 47 patients. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery*. 1995;21(11):940-6.

90. Lowe NJ, Lask G, Griffin ME. Laser skin resurfacing. Pre- and posttreatment guidelines. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery*. 1995;21(12):1017-9.
91. Lowe NJ, Lask G, Griffin ME, Maxwell A, Lowe P, Quilada F. Skin resurfacing with the Ultrapulse carbon dioxide laser. Observations on 100 patients. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery*. 1995;21(12):1025-9.
92. Lask G, Keller G, Lowe N, Gormley D. Laser skin resurfacing with the SilkTouch flashscanner for facial rhytides. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery*. 1995;21(12):1021-4.
93. David LM, Sarne AJ, Unger WP. Rapid laser scanning for facial resurfacing. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery*. 1995;21(12):1031-3.
94. Ho C, Nguyen Q, Lowe NJ, Griffin ME, Lask G. Laser resurfacing in pigmented skin. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery*. 1995;21(12):1035-7.
95. Fitzpatrick RE, Goldman MP, Satur NM, Tope WD. Pulsed carbon dioxide laser resurfacing of photo-aged facial skin. *Archives of dermatology*. 1996;132(4):395
96. Khatri KA, Ross V, Grevelink JM, Magro CM, Anderson RR. Comparison of erbium:YAG and carbon dioxide lasers in resurfacing of facial rhytides. *Archives of dermatology*. 1999;135(4):391-7.
97. Ross EV, McKinlay JR, Sajben FP, Miller CH, Barnette DJ, Meehan KJ, et al. Use of a novel erbium laser in a Yucatan minipig: a study of residual thermal damage, ablation, and wound healing as a function of pulse duration. *Lasers in surgery and medicine*. 2002;30(2):93-100.
98. Millman AL, Mannor GE. Combined erbium:YAG and carbon dioxide laser skin resurfacing. *Archives of facial plastic surgery*. 1999;1(2):112-6.
99. Goldberg DJ, Whitworth J. Laser skin resurfacing with the Q-switched Nd:YAG laser. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery*. 1997;23(10):903-6.

100. Herne KB, Zachary CB. New facial rejuvenation techniques. *Seminars in cutaneous medicine and surgery*. 2000;19(4):221-31.
101. Bjerring P, Clement M, Heickendorff L, Egevis H, Kiernan M. Selective non-ablative wrinkle reduction by laser. *Journal of cutaneous laser therapy*. 2000;2(1):9-15.
102. Ross EV, Sajben FP, Hsia J, Barnette D, Miller CH, McKinlay JR. Nonablative skin remodeling: selective dermal heating with a mid-infrared laser and contact cooling combination. *Lasers in surgery and medicine*. 2000;26(2):186-95.
103. Menaker GM, Wrone DA, Williams RM, Moy RL. Treatment of facial rhytids with a nonablative laser: a clinical and histologic study. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery*. 1999;25(6):440-4.
104. Kelly KM, Nelson JS, Lask GP, Geronemus RG, Bernstein LJ. Cryogen spray cooling in combination with nonablative laser treatment of facial rhytides. *Archives of dermatology*. 1999;135(6):691-4.
105. Lupton JR, Williams CM, Alster TS. Nonablative laser skin resurfacing using a 1540 nm erbium glass laser: a clinical and histologic analysis. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery*. 2002;28(9):833-5.
106. Fournier N, Dahan S, Barneon G, Rouvrais C, Diridollou S, Lagarde JM, et al. Nonablative remodeling: a 14-month clinical ultrasound imaging and profilometric evaluation of a 1540 nm Er:Glass laser. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery*. 2002;28(10):926-31.
107. Fournier N, Dahan S, Barneon G, Diridollou S, Lagarde JM, Gall Y, et al. Nonablative remodeling: clinical, histologic, ultrasound imaging, and profilometric evaluation of a 1540 nm Er:glass laser. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery*. 2001;27(9):799-806.
108. Mordon S, Capon A, Creusy C, Fleurisse L, Buys B, Faucheux M, et al. In vivo experimental evaluation of skin remodeling by using an Er:Glass laser with contact cooling. *Lasers in surgery and medicine*. 2000;27(1):1-9.
109. Grema H, Greve B, Raulin C. Facial rhytides--subsurfacing or resurfacing? A review. *Lasers in surgery and medicine*. 2003;32(5):405-12.

110. Khan MH, Sink RK, Manstein D, Eimerl D, Anderson RR. Intradermally focused infrared laser pulses: thermal effects at defined tissue depths. *Lasers in surgery and medicine*. 2005;36(4):270-80.
111. Saedi N, Jalian HR, Petelin A, Zachary C. Fractionation: past, present, future. *Seminars in cutaneous medicine and surgery*. 2012;31(2):105-9.
112. Hantash BM, Bedi VP, Kapadia B, Rahman Z, Jiang K, Tanner H, et al. In vivo histological evaluation of a novel ablative fractional resurfacing device. *Lasers in surgery and medicine*. 2007;39(2):96-107.
113. Singer AJ, Clark RA. Cutaneous wound healing. *The New England journal of medicine*. 1999;341(10):738-46.
114. Gillman T, Penn J, Bronks D, Roux M. A re-examination of certain aspects of the histogenesis of the healing of cutaneous wounds; a preliminary report. *The British journal of surgery*. 1955;43(178):141-53.
115. Jih MH, Goldberg LH, Kimyai-Asadi A. Fractional photothermolysis for photoaging of hands. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery*. 2008;34(1):73-8.
116. Geronemus RG. Fractional photothermolysis: current and future applications. *Lasers in surgery and medicine*. 2006;38(3):169-76.
117. Behroozan DS, Goldberg LH, Glaich AS, Dai T, Friedman PM. Fractional photothermolysis for treatment of poikiloderma of civatte. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery*. 2006;32(2):298-301.
118. Rahman Z, Alam M, Dover JS. Fractional Laser treatment for pigmentation and texture improvement. *Skin therapy letter*. 2006;11(9):7-11.
119. Alster TS, Tanzi EL, Lazarus M. The use of fractional laser photothermolysis for the treatment of atrophic scars. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery*. 2007;33(3):295-9.
120. Ortiz AE, Tremain AM, Zachary CB. Long-term efficacy of a fractional resurfacing device. *Lasers in surgery and medicine*. 2010;42(2):168-70.

121. Tierney EP, Kouba DJ, Hanke CW. Review of fractional photothermolysis: treatment indications and efficacy. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery*. 2009;35(10):1445-61.
122. Glaich AS, Goldberg LH, Friedman RH, Friedman PM. Fractional photothermolysis for the treatment of postinflammatory erythema resulting from acne vulgaris. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery*. 2007;33(7):842-6.
123. Glaich AS, Rahman Z, Goldberg LH, Friedman PM. Fractional resurfacing for the treatment of hypopigmented scars: a pilot study. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery*. 2007;33(3):289-94.
124. Tierney E, Mahmoud BH, Srivastava D, Ozog D, Kouba DJ. Treatment of surgical scars with nonablative fractional laser versus pulsed dye laser: a randomized controlled trial. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery*. 2009;35(8):1172-80.
125. Lin JY, Warger WC, Izikson L, Anderson RR, Tannous Z. A prospective, randomized controlled trial on the efficacy of fractional photothermolysis on scar remodeling. *Lasers in surgery and medicine*. 2011;43(4):265-72.
126. Rokhsar CK, Fitzpatrick RE. The treatment of melasma with fractional photothermolysis: a pilot study. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al]*. 2005;31(12):1645-50.
127. Blankenship CM, Alster TS. Fractional photothermolysis of residual hemangioma. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery*. 2008;34(8):1112-4.
128. Izikson L, Anderson RR. Resolution of blue minocycline pigmentation of the face after fractional photothermolysis. *Lasers in surgery and medicine*. 2008;40(6):399-401.
129. Karsai S, Hammes S, Rutten A, Raulin C. Fractional photothermolysis for the treatment of granuloma annulare: a case report. *Lasers in surgery and medicine*. 2008;40(5):319-22.

130. Chrastil B, Glaich AS, Goldberg LH, Friedman PM. Fractional photothermolysis: a novel treatment for disseminated superficial actinic porokeratosis. *Archives of dermatology*. 2007;143(11):1450-2.
131. Marra DE, Pourrabbani S, Fincher EF, Moy RL. Fractional photothermolysis for the treatment of adult colloid milium. *Archives of dermatology*. 2007;143(5):572-4.
132. Kineston D, Kwan JM, Uebelhoer NS, Shumaker PR. Use of a fractional ablative 10.6 mum carbon dioxide laser in the treatment of a morphea-related contracture. *Archives of dermatology*. 2011;147(10):1148-50.
133. Fisher GH, Geronemus RG. Short-term side effects of fractional photothermolysis. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery*. 2005;31(92):1245-9.
134. Graber EM, Tanzi EL, Alster TS. Side effects and complications of fractional laser photothermolysis: experience with 961 treatments. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al]*. 2008;34(3):301-5.
135. Rahman Z, MacFalls H, Jiang K, Chan KF, Kelly K, Tournas J, et al. Fractional deep dermal ablation induces tissue tightening. *Lasers in surgery and medicine*. 2009;41(2):78-86.
136. Chapas AM, Brightman L, Sukal S, Hale E, Daniel D, Bernstein LJ, et al. Successful treatment of acneiform scarring with CO2 ablative fractional resurfacing. *Lasers in surgery and medicine*. 2008;40(6):381-6.
137. Dierickx CC, Khatri KA, Tannous ZS, Childs JJ, Cohen RH, Erofeev A, et al. Micro fractional ablative skin resurfacing with two novel erbium laser systems. *Lasers in surgery and medicine*. 2008;40(2):113-23.
138. Alster TS, Wanitphakdeedecha R. Improvement of postfractional laser erythema with light-emitting diode photomodulation. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al]*. 2009;35(5):813-5.
139. Alster TS, West TB. Effect of topical vitamin C on postoperative carbon dioxide laser resurfacing erythema. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery*. 1998;24(3):331-4.

140. Setyadi HG, Jacobs AA, Markus RF. Infectious complications after nonablative fractional resurfacing treatment. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery* [et al]. 2008;34(11):1595-8.
141. Alster TS, Nanni CA. Famciclovir prophylaxis of herpes simplex virus reactivation after laser skin resurfacing. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery*. 1999;25(3):242-6.
142. Fife DJ, Fitzpatrick RE, Zachary CB. Complications of fractional CO₂ laser resurfacing: four cases. *Lasers in surgery and medicine*. 2009;41(3):179-84.
143. Palm MD, Butterwick KJ, Goldman MP. Mycobacterium chelonae infection after fractionated carbon dioxide facial resurfacing (presenting as an atypical acneiform eruption): case report and literature review. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery*. 2010;36(9):1473-81.
144. Shamsaldeen O, Peterson JD, Goldman MP. The adverse events of deep fractional CO₂: a retrospective study of 490 treatments in 374 patients. *Lasers in surgery and medicine*. 2011;43(6):453-6.
145. 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*. 2007;33(1):23-8.
146. Gotkin RH, Sarnoff DS, Cannarozzo G, Sadick NS, Alexiades-Armenakas M. Ablative skin resurfacing with a novel microablative CO₂ laser. *Journal of drugs in dermatology : JDD*. 2009;8(2):138-44.
147. Tanzi EL, Wanitphakdeedecha R, Alster TS. Fraxel laser indications and long-term follow-up. *Aesthetic surgery journal / the American Society for Aesthetic Plastic surgery*. 2008;28(6):675-8.
148. Chan HH, Manstein D, Yu CS, Shek S, Kono T, Wei WI. The prevalence and risk factors of post-inflammatory hyperpigmentation after fractional resurfacing in Asians. *Lasers in surgery and medicine*. 2007;39(5):381-5.

149. Hu S, Chen MC, Lee MC, Yang LC, Keoprasom N. Fractional resurfacing for the treatment of atrophic facial acne scars in asian skin. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery*. 2009;35(5):826-32.
150. Walgrave SE, Ortiz AE, MacFalls HT, Elkeeb L, Truitt AK, Tournas JA, et al. Evaluation of a novel fractional resurfacing device for treatment of acne scarring. *Lasers in surgery and medicine*. 2009;41(2):122-7.
151. Tan KL, Kurniawati C, Gold MH. Low risk of postinflammatory hyperpigmentation in skin types 4 and 5 after treatment with fractional CO₂ laser device. *Journal of drugs in dermatology : JDD*. 2008;7(8):774-7.
152. Avram MM, Tope WD, Yu T, Szachowicz E, Nelson JS. Hypertrophic scarring of the neck following ablative fractional carbon dioxide laser resurfacing. *Lasers in surgery and medicine*. 2009;41(3):185-8.
153. Metelitsa AI, Alster TS. Fractionated laser skin resurfacing treatment complications: a review. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery*. 2010;36(3):299-306.
154. Goldman MP, Fitzpatrick RE, Manuskiatti W. Laser resurfacing of the neck with the Erbium: YAG laser. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery*. 1999;25(3):164-7.
155. Alster T, Zaulyanov L. Laser scar revision: a review. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery*. 2007;33(2):131-40.
156. Alster TS, Tanzi EL. Hypertrophic scars and keloids: etiology and management. *American journal of clinical dermatology*. 2003;4(4):235-43.
157. Mamelak AJ, Goldberg LH, Marquez D, Hosler GA, Hinckley MR, Friedman PM. Eruptive keratoacanthomas on the legs after fractional photothermolysis: report of two cases. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery*. 2009;35(3):513-8.
158. Foster KW, Fincher EF, Moy RL. Heat-induced "recall" of treatment zone erythema following fractional resurfacing with a combination laser (1320 nm/1440 nm). *Archives of dermatology*. 2008;144(10):1398-9.

159. Foster KW, Kouba DJ, Fincher EE, Glicksman ZS, Hayes J, Valerie F, et al. Early improvement in rhytides and skin laxity following treatment with a combination fractional laser emitting two wavelengths sequentially. *Journal of drugs in dermatology : JDD*. 2008;7(2):108-11.
160. Marra DE, Yip D, Fincher EF, Moy RL. Systemic toxicity from topically applied lidocaine in conjunction with fractional photothermolysis. *Archives of dermatology*. 2006;142(8):1024-6.
161. Fife DJ, Zachary CB. Delayed pinpoint purpura after fractionated carbon dioxide treatment in a patient taking ibuprofen in the postoperative period. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery*. 2009;35(3):553.
162. Kim HJ, Kim TG, Kwon YS, Park JM, Lee JH. Comparison of a 1,550 nm Erbium: glass fractional laser and a chemical reconstruction of skin scars (CROSS) method in the treatment of acne scars: a simultaneous split-face trial. *Lasers in surgery and medicine*. 2009;41(8):545-9.
163. Dupont WD, Plummer WD, Jr. Power and sample size calculations for studies involving linear regression. *Controlled clinical trials*. 1998;19(6):589-601.
164. Hevia O, Nemeth AJ, Taylor JR. Tretinoin accelerates healing after trichloroacetic acid chemical peel. *Archives of dermatology*. 1991;127(5):678-82.
165. Kligman AM, Grove GL, Hirose R, Leyden JJ. Topical tretinoin for photoaged skin. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1986;15(42):836-59.
166. Harris DW, Buckley CC, Ostlere LS, Rustin MH. Topical retinoic acid in the treatment of fine acne scarring. *The British journal of dermatology*. 1991;125(1):81-2.
167. Hung VC, Lee JY, Zitelli JA, Hebda PA. Topical tretinoin and epithelial wound healing. *Archives of dermatology*. 1989;125(1):65-9.
168. Varila E, Rantala I, Oikarinen A, Risteli J, Reunala T, Oksanen H, et al. The effect of topical oestradiol on skin collagen of postmenopausal women. *British journal of obstetrics and gynaecology*. 1995;102(12):985-9.
169. Schmidt JB, Binder M, Demschi G, Bieglmayer C, Reiner A. Treatment of skin aging with topical estrogens. *International journal of dermatology*. 1996;35(9):669-74.

170. Cripps DJ. Natural and artificial photoprotection. *The Journal of investigative dermatology*. 1981;77(1):154-7.
171. Mohammed G. Randomized clinical trial of CO₂ laser pinpoint irradiation technique with/without needling for ice pick acne scars. *Journal of cosmetic and laser therapy : official publication of the European Society for Laser Dermatology*. 2013;15(3):177-82.
172. Wititsuwannakul J NN. Efficacy of Fractional Laser Photothermolysis in the Treatment of Atrophic Acne Scar in Thai Patients, Comparison between 25 mJ, 250 MTZS/cm² and 25 mJ, 500 MTZS/cm² : A Randomized Single-blind Split Face Study. *THAI J DERMATOL* 2011;27:91-102.
173. Sherling M FP, Adrian R, Burns AJ, 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*. 2010;36:461-9.
174. Khunger N, Bhardwaj D, Khunger M. Evaluation of CROSS technique with 100% TCA in the management of ice pick acne scars in darker skin types. *Journal of cosmetic dermatology*. 2011;10(1):51-7.
175. Ahmed R, Mohammed G, Ismail N, Elakhras A. Randomized clinical trial of CO₂ LASER pinpoint irradiation technique versus chemical reconstruction of skin scars (CROSS) in treating ice pick acne scars. *Journal of cosmetic and laser therapy : official publication of the European Society for Laser Dermatology*. 2014;16(1):8-13.
176. Vaiyavatjamai P, Wattanakrai P. Side effects and complications of fractional 1550-nm erbium fiber laser treatment among Asians. *Journal of cosmetic dermatology*. 2011;10(4):313-6.



ภาคผนวก
แบบบันทึกข้อมูล



ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยได้ลงนามแสดงความยินยอมในเอกสารของโครงการวิจัยหรือไม่

ใช่ ☐ ไม่ใช่ ☐

ถ้าไม่, ต้องมีการลงนามแสดงความยินยอมก่อนเริ่มกระบวนการต่อไป

วันที่ให้ความยินยอม:
วัน/เดือน/ปี

เกณฑ์คัดเข้าโครงการวิจัย – (ต้องตอบ ใช่ ทุกข้อ)	ใช่	ไม่ใช่
1. อายุระหว่าง 18 – 40 ปี	☐	☐
2. ประเมินผิวตามเกณฑ์ของ Fitzpatrick ‘ skin type ระดับ 3 - 4 เท่านั้น	☐	☐
3. ได้รับการวินิจฉัยว่ามีแผลเป็นหลุมลึกที่มีความรุนแรงปานกลางถึงมากตามเกณฑ์ของ Goodman and Baron grading scale โดยต้องอยู่ในระดับ 3 หรือ 4	☐	☐
4. ต้องมีรอยโรคแผลเป็นหลุมลึกที่เป็นทั้งสองข้างแก้ม	☐	☐
5. ผู้ป่วยยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ ลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (informed consent form)	☐	☐

เกณฑ์คัดออกจากโครงการวิจัย- (ต้องตอบ ใช่ ทุกข้อ)	ใช่	ไม่ใช่
1. มีประวัติการเกิดแผลเป็นชนิดนูน (hypertrophic scarring or keloid)	☐	☐
2. เป็นแผลติดเชื้อไวรัสเริม (active or recurrent herpes simplex) หรือมีแผลติดเชื้อแบคทีเรียบริเวณที่ทำการศึกษาระหว่างที่ทำการตรวจคัดกรองและวันเริ่มต้นโครงการวิจัย	☐	☐
3. หญิงตั้งครรภ์ หรือให้นมบุตรอยู่	☐	☐
4. มีผื่นแพ้สัมผัส หรือผื่นแดงอักเสบบริเวณที่ทำการวิจัย	☐	☐
5. มีประวัติการใช้ยาเรตินอยด์ (Isotretinoin) ชนิดรับประทานภายในระยะเวลา 6 เดือน ก่อนทำการศึกษา	☐	☐

6. ผู้ที่เคยได้รับการรักษาด้วยวิธีการฉีดสารเติมเต็ม (dermal fillers for injection) มาก่อนบริเวณที่ทำการวิจัย ภายในระยะเวลา 12 เดือน ได้แก่ สารเติมชนิดกรดไฮยาลูรอนิก (hyaluronic acid derivative), คอลลาเจน (collagen), ซิลิโคน (silicone), สารเติมเต็มจากไขมันของตัวเอง (autologous fat implants) หรือ สารอื่นที่มีข้อมูลว่าเป็นสารเติมเต็มและผู้วิจัยเห็นสมควรว่าไม่เหมาะสมที่จะเข้าร่วมโครงการ	☐	☐
7. ผู้ที่เคยได้รับการรักษาด้วยวิธีการทำเลเซอร์บางชนิด, คลื่นวิทยุ (radiofrequency) และคลื่นเสียง ทั้งชนิดไม่มีแผล (non-ablative) และมีแผล (ablative) มาก่อน ภายในระยะเวลา 6 เดือน ได้แก่ แฟรกชันแนลคาร์บอนไดออกไซด์เลเซอร์ (fractional carbon dioxide laser), แฟรกชันแนลเออร์เบียมเย็คเลเซอร์ (fractional Er:YAG laser), เลเซอร์อินฟราเรดคลื่นยาว (long-pulse infrared 1,450 nm Diode), เลเซอร์เอ็นดีเย็ค (1,320 and 1,064 nm Nd:YAG laser), แฟรกชันแนลเออร์เบียมกลาส (1,540 และ 1,550 nm erbium glass) , คลื่นวิทยุแบบแฟรกชันแนลอาร์เอฟมีเข็ม (fractional micro-needle radiofrequency) หรือ เครื่องมืออื่นที่ใช้ในการรักษาแผลเป็นหลุมสิว และผู้วิจัยเห็นสมควรว่าไม่เหมาะสมที่จะเข้าร่วมโครงการ	☐	☐
8. ผู้ที่เคยได้รับการรักษาด้วยการกรอผิว (dermabrasion/microdermabrasion) หรือ การผ่าตัดพังผืดหลุมสิว (subcision) มาก่อนบริเวณที่ทำการวิจัย ภายในระยะเวลา 6 เดือน	☐	☐
9. ผู้ที่เคยได้รับการรักษาด้วยการลอกผิว (chemical peeling) ด้วยกรด ได้แก่ กรดไทรคลอโรอะซีติก (trichloroacetic acid), กรดอัลฟาไฮดรอกซี (alpha hydroxyl acid) มาก่อนบริเวณที่ทำการวิจัย ภายในระยะเวลา 6 เดือน	☐	☐
10. ผู้ที่กำลังได้รับทายาเฉพาะที่ เพื่อรักษาสิวหรือรอยแผลเป็นจากสิว โดยได้ยาก ลุ่ม เรตินอยด์ (tretinoin) ภายในระยะเวลา 1 เดือนก่อนการรักษา	☐	☐
11. ผู้ที่รับประทานยาฮอร์โมนเอสโตรเจน หรือยาคุมกำเนิด ภายใน 1 เดือนก่อนการศึกษา	☐	☐

12. ผู้ป่วยที่ได้รับยาสเตียรอยด์ชนิดรับประทาน, ฉีด หรือในรูปยาทาเฉพาะที่ ภายใน 1 เดือน ก่อนการศึกษา	☐	☐
13. ผู้ป่วยที่กำลังได้รับการรักษาด้วยยากดภูมิต้านทาน ยาเคมีบำบัดและรับการ ฉายรังสีรักษาใดๆอยู่	☐	☐
14. ผู้ป่วยที่ใช้ยาละลายลิ่มเลือดหรือยาต้านการแข็งตัวของเลือด	☐	☐
15. โรคประจำตัวอื่นๆ แบ่งตามสาเหตุได้แก่ -โรคทางพันธุกรรม ได้แก่ Ehlers-Danlos syndrome -โรคที่มีความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด (Coagulation disorders) ได้แก่ hemophilia, Von Willebrand's disease, factor 13 deficiency, Werner's syndrome -โรคที่มีความผิดปกติของหลอดเลือด(Vascular disorder) ได้แก่ congestive heart failure, atherosclerosis, vasculitis, venous stasis -โรคที่มีความผิดปกติของเมตาบอลิซึม (Metabolic disorder) ได้แก่ Cushing's syndrome และ hyperthyroidism -ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ทำให้บาดเจ็บติดเชื้อง่าย - โรคออโตอิมมูน (Autoimmune disease) ได้แก่ lupus erythematosus, dermatomyositis, rheumatoid arthritis, systemic sclerosis - โรคซึ่งมีภาวะเคิบนอร์(koebner phenomenon) ได้แก่ สะเก็ดเงิน (psoriasis), ดำขาว (vitiligo) ,ไลเคนพลาเนียส (lichen planus), ไลเคนไนติดัส (lichen nitidus)เนื่องจากทำให้เกิดการกำเริบของผื่นจากการทำเลเซอร์ได้ และโรคอื่นๆที่ผู้วิจัยเห็นสมควรไม่คัดเลือกเข้าการศึกษา	☐	☐
16. ผู้ป่วยไม่สามารถมารับการตรวจและติดตามการวิจัยได้ต่อเนื่องระหว่างเข้าร่วม โครงการวิจัย	☐	☐

ลงข้อมูลเกณฑ์คัดเข้า/เกณฑ์คัดออกเรียบร้อยแล้วใช่หรือไม่

ใช่ ☐ ผู้ป่วยไม่ผ่านเกณฑ์เข้าร่วมโครงการวิจัยสำหรับกลุ่มนี้

ใช่ ☐ ผู้ป่วยผ่านเกณฑ์เข้าร่วมโครงการวิจัยสำหรับกลุ่มนี้

ข้อมูลพื้นฐานทั่วไป

กลุ่ม ☐ A ทำ CROSS ข้างขวา ☐ B ทำ CROSS ข้างซ้าย

วันเดือนปีเกิด วัน/เดือน/ปี.ศ.

เพศ ☐ ชาย ☐ หญิง

อายุ ปี เดือน

ที่อยู่.....

เบอร์โทรศัพท์ที่บ้าน โทรศัพท์มือถือ

ประวัติโรคประจำตัว ☐ ไม่มี ☐ มี ระบุ.....

ประวัติโรคในครอบครัว ☐ ไม่มี ☐ มี ระบุ.....

ยาที่ใช้กำลังอยู่ ☐ ไม่มี ☐ มี ระบุ.....

ระยะเวลา.....

ประวัติแพ้ยา ☐ ไม่มี ☐ มี ระบุ.....

การตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร ☐ ไม่มี ☐ มี ระบุ.....

การตรวจการตั้งครรภ์ ☐ ไม่ตั้งครรภ์ ☐ ตั้งครรภ์

1. อาชีพและลักษณะงาน

- ☐ นักเรียน/นักศึกษา
- ☐ ข้าราชการ
- ☐ พนักงานบริษัท
- ☐ ธุรกิจส่วนตัว
- ☐ แม่บ้าน
- ☐ อื่นๆ (โปรดระบุ)

2. ประวัติแผลเป็นหลุมสิว

ระยะเวลาที่เป็นมาทั้งหมด (ปี).....

3. ประวัติการรักษารอยสิวนในอดีต (ถ้าเคยกรุณาตอบคำถามข้อที่ 3.2.1,3.2.2)

3.1. ☐ ไม่มี

3.2. ☐ มีได้แก่ (ระบุทั้งหมดโดยละเอียด ทั้งยาทาและหัตถการต่างๆ)

3.2.1. ระยะเวลา (จำนวน ปี/เดือน ที่ผ่านมาแล้ว).....

3.2.2. จำนวน (ครั้ง).....

4. ชนิดของสีผิวตามเกณฑ์ของฟิตซ์แพทริกส์ (Fitzpatrick's skin type)

☐ type III ☐ type IV

5. ชนิดของแผลเป็นหลุมสิว

☐ Icepick ☐ Rolling ☐ Boxcar

6. ระดับความรุนแรงของแผลเป็นหลุมสิวตาม Goodman and Baron grading scale

☐ หลุมสิกระดับ 3 ความรุนแรงปานกลาง (moderate: แผลเป็นหลุมหรือรูขนปานกลาง สามารถมองเห็นในระยะ 50 cm หรือไกลกว่า ปกปิดได้ยากด้วยเครื่องสำอางหรือแนวขนที่ตัว หรือเคราบนหน้าในผู้ชาย เมื่อใช้มือยืดผิวหนังทำให้แผลเป็นหลุมสิวยาวไปได้)

☐ หลุมสิกระดับ 4 ความรุนแรงมาก (severe: แผลเป็นหลุมหรือรูขนรุนแรง สามารถมองเห็นในระยะที่ไกลกว่า 50 cm ปกปิดได้ยากด้วยเครื่องสำอางหรือแนวขนที่ตัว หรือเคราบนหน้าในผู้ชาย เมื่อใช้มือยืดผิวหนัง ไม่สามารถทำให้แผลเป็นหลุมสิวยาวไปได้)

(เฉพาะเจ้าหน้าที่)

(ครั้งที่ 1)

นัดครั้งที่ 1 วันที่.....



ตำแหน่งที่ใช้วัดต่ำกว่าขอบตาล่างในแนวกึ่งกลางตาดำ (midpupillary line).....cm

ระดับพลังงานที่ใช้.....จำนวน.....รอบ

แบบบันทึกข้อมูลปริมาตรของหลุมสิว (scar volume) (ครั้งที่ 1)

	v1	v2	v3	Total	Average(v/3)
หน้าด้านขวา					
หน้าด้านซ้าย					

แบบบันทึกข้อมูลความขรุขระของผิว (Average Roughness ; R2) (ครั้งที่ 1)

	R1	R2	R3	Total	Average(R/3)
หน้าด้านขวา					
หน้าด้านซ้าย					

(เฉพาะอาสาสมัคร)

แบบประเมินคุณภาพชีวิต (หน้าฝั่งซ้าย)

(ครั้งที่1)

นัดครั้งที่ 1 วันที่.....

DLQI Thai version

แบบสอบถามวัดคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคผิวหนัง
(ข้อมูลของท่านจะเป็นความลับ ไม่ถูกนำไปเปิดเผยเป็นรายบุคคลต่อผู้ใดทั้งสิ้น)

ชื่อ _____ H.N. ____ / ____ DLQI Score: _____
 เพศ ☐ ชาย ☐ หญิง อายุ _____ ปี อาชีพ _____
 Study No. _____ วันที่ ____ / ____ / ____ Diagnosis _____

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

(เฉพาะอาสาสมัคร)

แบบประเมินคุณภาพชีวิต (หน้าฝั่งขวา)

(ครั้งที่1)

หัดครั้งที่ 1
 DLQI Thai version

แบบสอบถามวัดคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคผิวหนัง
 (ข้อมูลของท่านจะเป็นความลับ ไม่ถูกนำไปเปิดเผยเป็นรายบุคคลต่อผู้ใดทั้งสิ้น)

ชื่อ _____ H.N. ____/____ DLQI Score: _____

เพศ ☐ ชาย ☐ หญิง อายุ _____ ปี อาชีพ _____

Study No. _____ วันที่ ____ / ____ / ____ Diagnosis _____

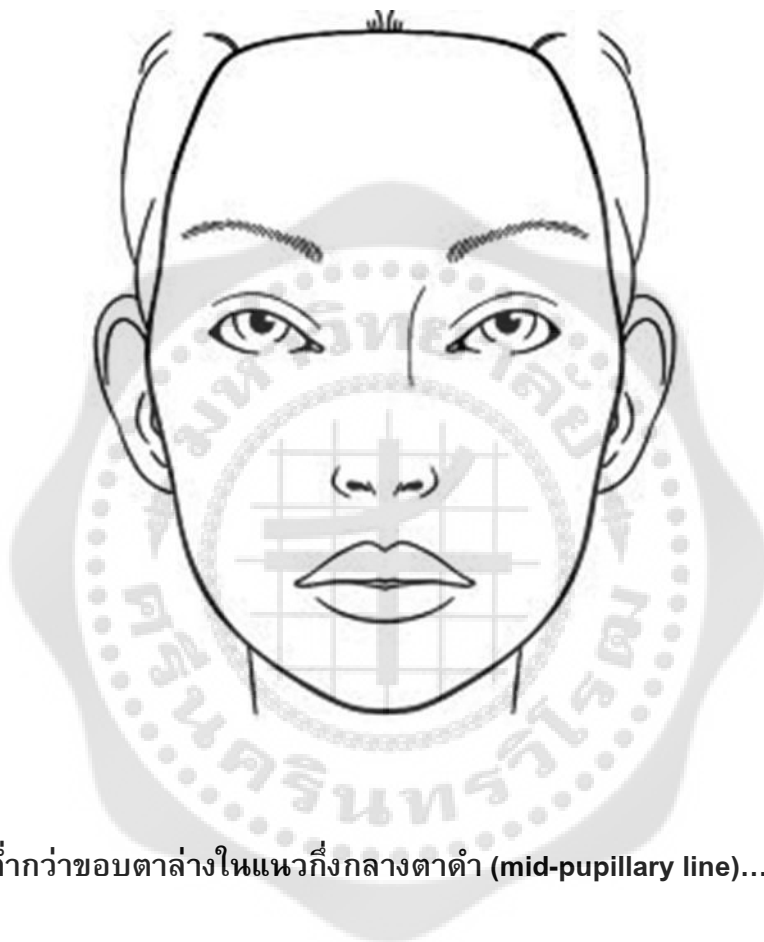
จุดประสงค์ของแบบสอบถามนี้ เพื่อประเมินว่า ผื่นผิวหนังทำให้เกิดปัญหากับคุณมากน้อยเพียงใดในช่วงหนึ่งสัปดาห์ที่ผ่านมา?		
กรุณาตอบคำถามโดยทำเครื่องหมาย ☒ ลงในช่องทางขวามือ (ขอความกรุณาตอบคำถามทุกข้อ)		
1. ช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมา คุณมีอาการคัน, เจ็บ, ปวด, หรือปวดเสียว ที่ผิวหนังมากน้อยเพียงใด	มาก ☐ ปานกลาง ☐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

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

(เฉพาะเจ้าหน้าที่)

ครั้งที่ 2

นัดครั้งที่ 2 (สัปดาห์ที่ 4) วันที่.....



ตำแหน่งที่ใช้วัดต่ำกว่าขอบตาล่างในแนวกึ่งกลางตาดำ (mid-pupillary line).....cm

ระดับพลังงานที่ใช้.....จำนวน.....รอบ

ครั้งที่ 2

นัดครั้งที่ 2 (สัปดาห์ที่ 4) วันที่.....

แบบบันทึกข้อมูลปริมาตรของหลุมสิว (scar volume) (ครั้งที่ 2)

	v1	v2	v3	Total	Average(v/3)
หน้าด้านขวา					
หน้าด้านซ้าย					

แบบบันทึกข้อมูลความขรุขระของผิว (Average Roughness ; R2) (ครั้งที่ 2)

	R1	R2	R3	Total	Average(R/3)
หน้าด้านขวา					
หน้าด้านซ้าย					

แบบบันทึกระดับความรุนแรงของแผลเป็นหลุมสิวด้วยโดยใช้เกณฑ์ตาม quartile grading scale (ครั้งที่ 2)

ความรุนแรงของ แผลเป็นหลุมสิว	ระดับ 0 ไม่ดีขึ้น (0%)	ระดับ 1 ดีขึ้นเล็กน้อย (1-25%)	ระดับ 2 ดีขึ้นเล็กน้อย ถึงปานกลาง (26-50%)	ระดับ 3 ดีขึ้นปาน กลางถึงมาก (51-75%)	ระดับ 4 ดีขึ้นมากถึง มากที่สุด (> 75%)
หน้าด้านขวา					
หน้าด้านซ้าย					

ครั้งที่ 2

นัดครั้งที่ 2 (สัปดาห์ที่ 4) วันที่.....

แพทย์ผู้วิจัย

บันทึกประเมินความพึงพอใจต่อการรักษาในเรื่องของการดีขึ้นของแผลเป็นหลุมสิว

ความพึงพอใจโดยรวม ต่อการรักษา	พึงพอใจมาก (5)	พึงพอใจ (4)	พึงพอใจ เล็กน้อย (3)	ไม่ค่อยพึง พอใจ (2)	ไม่พึงพอใจ มาก (1)
หน้าด้านขวา					
หน้าด้านซ้าย					

อาสาสมัคร

แบบบันทึกประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษาในเรื่องของการดีขึ้นของ
แผลเป็นหลุมสิว

ความพึงพอใจโดยรวม ต่อการรักษา	พึงพอใจมาก (5)	พึงพอใจ (4)	พึงพอใจ เล็กน้อย (3)	ไม่ค่อยพึง พอใจ (2)	ไม่พึงพอใจ มาก (1)
หน้าด้านขวา					
หน้าด้านซ้าย					

แบบบันทึกรายวันแสดงการหายของฝีภายหลังการรักษาในคนไข้ (ครั้งที่ 2)

อาการ	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8	D9	D10	D 11	D 12	D 13	D 14
หน้าแดง														
- หน้าด้านขวา														
- หน้าด้านซ้าย														
ขุยสะเก็ดหรือสะเก็ด														
- หน้าด้านขวา														
- หน้าด้านซ้าย														

หมายเหตุ : ให้ทำเครื่องหมายกากบาท (X) ลงในวันที่มีอาการนั้น ๆ เกิดขึ้นอยู่ และหยุดกากบาท
เมื่ออาการนั้นหายไป หากเกิดนานกว่า 14 วันที่แสดงไว้ให้บันทึกเพิ่มโดยระบุวันที่หายจริง
: โดยกำหนดให้ D1 คือวันที่ได้รับการรักษา

แบบบันทึกรายวันแสดงผลข้างเคียงจากการรักษาในคนไข้ (ครั้งที่ 2)

ผลข้างเคียง	หน้าฝั่งขวา				หน้าฝั่งซ้าย			
	ระดับ ความ รุนแรง (0-4)	วันที่ เริ่มมี อาการ	วันที่ อาการ สิ้นสุด	หมายเหตุ	ระดับ ความ รุนแรง (0-4)	วันที่ เริ่มมี อาการ	วันที่ อาการ สิ้นสุด	หมายเหตุ
ตุ่มพองใส								
สีม่วง								
อาการเจ็บ แสบ								
สภาพผิว แห้งลง								
เนื้องอกที่ ผิวหนังใด ๆ								
ผิวหนังลอก เป็นขุย								
รอยดำ								
รอยขาว ต่าง								
ผื่นแพ้								
แผลเป็น นูน								
การติดเชื้อ ที่ผิวหนัง								
อื่น ๆ ระบุ.....								

(เฉพาะอาสาสมัคร)

แบบประเมินคุณภาพชีวิต (หัวหน้าผู้ช่วย)

(ครั้งที่2)

DLQI Thai version

แบบสอบถามวัดคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคผิวหนัง
(ข้อมูลของท่านจะเป็นความลับ ไม่ถูกนำไปเปิดเผยเป็นรายบุคคลต่อผู้ใดทั้งสิ้น)

ชื่อ _____ H.N. ____ / _____ DLQI Score: _____

เพศ ☐ ชาย ☐ หญิง อายุ _____ ปี อาชีพ _____

Study No. _____ วันที่ ____ / ____ / ____ Diagnosis _____

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

(เฉพาะอาสาสมัคร)

แบบประเมินคุณภาพชีวิต (หน้าฝั่งซ้าย)

(ครั้งที่2)

DLQI Thai version

แบบสอบถามวัดคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคผิวหนัง
(ข้อมูลของท่านจะเป็นความลับ ไม่ถูกนำไปเปิดเผยเป็นรายบุคคลต่อผู้ใดทั้งสิ้น)

ชื่อ _____ H.N. ____/____ DLQI Score: _____

เพศ ☐ ชาย ☐ หญิง อายุ _____ ปี อาชีพ _____

Study No. _____ วันที่ ____ / ____ / ____ Diagnosis _____

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

(เฉพาะเจ้าหน้าที่)

ครั้งที่ 3

นัดครั้งที่ 3 (สัปดาห์ที่ 8) วันที่.....



ตำแหน่งที่ใช้วัดต่ำกว่าขอบตาล่างในแนวกึ่งกลางตาดำ (mid-pupillary line).....cm

ระดับพลังงานที่ใช้.....จำนวน.....รอบ

ครั้งที่ 3

นัดครั้งที่ 3 (สัปดาห์ที่ 8) วันที่.....

แบบบันทึกข้อมูลปริมาตรของหลุมสิว (scar volume) (ครั้งที่ 3)

	v1	v2	v3	Total	Average(v/3)
หน้าด้านขวา					
หน้าด้านซ้าย					

แบบบันทึกข้อมูลความขรุขระของผิว (Average Roughness ; R2) (ครั้งที่ 3)

	R1	R2	R3	Total	Average(R/3)
หน้าด้านขวา					
หน้าด้านซ้าย					

แบบบันทึกระดับความรุนแรงของแผลเป็นหลุมสิวด้วยโดยใช้เกณฑ์ตาม quartile grading scale (ครั้งที่ 3)

ความรุนแรงของ แผลเป็นหลุมสิว	ระดับ 0 ไม่ดีขึ้น (0%)	ระดับ 1 ดีขึ้นเล็กน้อย (1-25%)	ระดับ 2 ดีขึ้นเล็กน้อย ถึงปานกลาง (26-50%)	ระดับ 3 ดีขึ้นปาน กลางถึงมาก (51-75%)	ระดับ 4 ดีขึ้นมากถึง มากที่สุด (> 75%)
หน้าด้านขวา					
หน้าด้านซ้าย					

ครั้งที่ 3

นัดครั้งที่ 3 (สัปดาห์ที่ 8) วันที่.....

แพทย์ผู้วิจัย

บันทึกประเมินความพึงพอใจต่อการรักษาในเรื่องของการตัดสินใจของแผลเป็นหลุมสิว

ความพึงพอใจโดยรวม ต่อการรักษา	พึงพอใจมาก (5)	พึงพอใจ (4)	พึงพอใจ เล็กน้อย (3)	ไม่ค่อยพึง พอใจ (2)	ไม่พึงพอใจ มาก (1)
หน้าด้านขวา					
หน้าด้านซ้าย					

อาสาสมัคร

แบบบันทึกประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษาในเรื่องของการตัดสินใจของ
แผลเป็นหลุมสิว

ความพึงพอใจโดยรวม ต่อการรักษา	พึงพอใจมาก (5)	พึงพอใจ (4)	พึงพอใจ เล็กน้อย (3)	ไม่ค่อยพึง พอใจ (2)	ไม่พึงพอใจ มาก (1)
หน้าด้านขวา					
หน้าด้านซ้าย					

แบบบันทึกรายวันแสดงการหายของฝีภายหลังการรักษาในคนไข้ (ครั้งที่ 3)

อาการ	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8	D9	D10	D 11	D 12	D 13	D 14
หน้าแดง														
- หน้าด้านขวา														
- หน้าด้านซ้าย														
ขุยสะเก็ดหรือสะเก็ด														
- หน้าด้านขวา														
- หน้าด้านซ้าย														

หมายเหตุ : ให้ทำเครื่องหมายกากบาท (X) ลงในวันที่มีอาการนั้น ๆ เกิดขึ้นอยู่ และหยุดกากบาท
เมื่ออาการนั้นหายไป หากเกิดนานกว่า 14 วันที่แสดงไว้ให้บันทึกเพิ่มโดยระบุวันที่หายจริง
: โดยกำหนดให้ D1 คือวันที่ได้รับการรักษา

แบบบันทึกรายวันแสดงผลข้างเคียงจากการรักษาในคนไข้ (ครั้งที่ 3)

ผลข้างเคียง	หน้าฝั่งขวา				หน้าฝั่งซ้าย			
	ระดับ ความ รุนแรง (0-4)	วันที่ เริ่มมี อาการ	วันที่ อาการ สิ้นสุด	หมายเหตุ	ระดับ ความ รุนแรง (0-4)	วันที่ เริ่มมี อาการ	วันที่ อาการ สิ้นสุด	หมายเหตุ
ตุ่มพองใส								
สีม่วง								
อาการเจ็บ แสบ								
สภาพผิว แห้งลง								
เหียงอกที่ ผิวหนังใด ๆ								
ผิวแห้งลอก เป็นขุย								
รอยดำ								
รอยขาว ต่าง								
ผื่นแพ้								
แผลเป็น นูน								
การติดเชื้อ ที่ผิวหนัง								
อื่น ๆ ระบุ.....								

(เฉพาะอาสาสมัคร)

แบบประเมินคุณภาพชีวิต (หัวหน้าผู้ช่วย)

(ครั้งที่3)

DLQI Thai version

แบบสอบถามวัดคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคผิวหนัง
(ข้อมูลของท่านจะเป็นความลับ ไม่ถูกนำไปเปิดเผยเป็นรายบุคคลต่อผู้ใดทั้งสิ้น)

ชื่อ _____ H.N. ____ / _____ DLQI Score: _____

เพศ ☐ ชาย ☐ หญิง อายุ _____ ปี อาชีพ _____

Study No. _____ วันที่ ____ / ____ / ____ Diagnosis _____

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

(เฉพาะอาสาสมัคร)

แบบประเมินคุณภาพชีวิต (หน้าฝั่งซ้าย)

(ครั้งที่3)

DLQI Thai version

แบบสอบถามวัดคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคผิวหนัง

(ข้อมูลของท่านจะเป็นความลับ ไม่ถูกนำไปเปิดเผยเป็นรายบุคคลต่อผู้ใดทั้งสิ้น)

ชื่อ _____ H.N. ____ / ____ DLQI Score: _____

เพศ ☐ ชาย ☐ หญิง อายุ _____ ปี อาชีพ _____

Study No. _____ วันที่ ____ / ____ / ____ Diagnosis _____

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

(เฉพาะเจ้าหน้าที่)

ครั้งที่ 4

นัดครั้งที่ 4 (สัปดาห์ที่ 12) วันที่.....



ตำแหน่งที่ใช้วัดต่ำกว่าขอบตาล่างในแนวกึ่งกลางตาดำ (mid-pupillary line).....cm

ระดับพลังงานที่ใช้.....จำนวน.....รอบ

ครั้งที่ 4

นัดครั้งที่ 4 (สัปดาห์ที่ 12) วันที่.....

แบบบันทึกข้อมูลปริมาตรของหลุมสิว (scar volume) (ครั้งที่ 4)

	v1	v2	v3	Total	Average(v/3)
หน้าด้านขวา					
หน้าด้านซ้าย					

แบบบันทึกข้อมูลความขรุขระของผิว (Average Roughness ; R2) (ครั้งที่ 4)

	R1	R2	R3	Total	Average(R/3)
หน้าด้านขวา					
หน้าด้านซ้าย					

แบบบันทึกระดับความรุนแรงของแผลเป็นหลุมสิวด้วยโดยใช้เกณฑ์ตาม quartile grading scale (ครั้งที่ 4)

ความรุนแรงของ แผลเป็นหลุมสิว	ระดับ 0 ไม่ดีขึ้น (0%)	ระดับ 1 ดีขึ้นเล็กน้อย (1-25%)	ระดับ 2 ดีขึ้นเล็กน้อย ถึงปานกลาง (26-50%)	ระดับ 3 ดีขึ้นปาน กลางถึงมาก (51-75%)	ระดับ 4 ดีขึ้นมากถึง มากที่สุด (> 75%)
หน้าด้านขวา					
หน้าด้านซ้าย					

ครั้งที่ 4

นัดครั้งที่ 4 (สัปดาห์ที่ 12) วันที่.....

แพทย์ผู้วิจัย

บันทึกประเมินความพึงพอใจต่อการรักษาในเรื่องของการดีขึ้นของแผลเป็นหลุมสิว

ความพึงพอใจโดยรวม ต่อการรักษา	พึงพอใจมาก (5)	พึงพอใจ (4)	พึงพอใจ เล็กน้อย (3)	ไม่ค่อยพึง พอใจ (2)	ไม่พึงพอใจ มาก (1)
หน้าด้านขวา					
หน้าด้านซ้าย					

อาสาสมัคร

แบบบันทึกประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อการรักษาในเรื่องของการดีขึ้นของ
แผลเป็นหลุมสิว

ความพึงพอใจโดยรวม ต่อการรักษา	พึงพอใจมาก (5)	พึงพอใจ (4)	พึงพอใจ เล็กน้อย (3)	ไม่ค่อยพึง พอใจ (2)	ไม่พึงพอใจ มาก (1)
หน้าด้านขวา					
หน้าด้านซ้าย					

แบบบันทึกรายวันแสดงการหายของฝีภายหลังการรักษาในคนไข้ (ครั้งที่ 4)

อาการ	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8	D9	D10	D 11	D 12	D 13	D 14
หน้าแดง														
- หน้าด้านขวา														
- หน้าด้านซ้าย														
ขุยสะเก็ดหรือสะเก็ด														
- หน้าด้านขวา														
- หน้าด้านซ้าย														

หมายเหตุ : ให้ทำเครื่องหมายกากบาท (X) ลงในวันที่มีอาการนั้น ๆ เกิดขึ้นอยู่ และหยุดกากบาท
เมื่ออาการนั้นหายไป หากเกิดนานกว่า 14 วันที่แสดงไว้ให้บันทึกเพิ่มโดยระบุวันที่หายจริง
: โดยกำหนดให้ D1 คือวันที่ได้รับการรักษา

แบบบันทึกรายวันแสดงผลข้างเคียงจากการรักษาในคนไข้ (ครั้งที่ 4)

ผลข้างเคียง	หน้าฝั่งขวา				หน้าฝั่งซ้าย			
	ระดับ ความ รุนแรง (0-4)	วันที่ เริ่มมี อาการ	วันที่ อาการ สิ้นสุด	หมายเหตุ	ระดับ ความ รุนแรง (0-4)	วันที่ เริ่มมี อาการ	วันที่ อาการ สิ้นสุด	หมายเหตุ
ตุ่มพองใส								
สี								
อาการเจ็บ แสบ								
สภาพผิว แห้งลง								
เหียงอกที่ ผิวหนังใด ๆ								
ผิวแห้งลอก เป็นขุย								
รอยดำ								
รอยขาว ต่าง								
ผื่นแพ้								
แผลเป็น นูน								
การติดเชื้อ ที่ผิวหนัง								
อื่น ๆ ระบุ.....								

(เฉพาะอาสาสมัคร)

แบบประเมินคุณภาพชีวิต (หัวหน้าผู้ช่วย)

(ครั้งที่4)

DLQI Thai version

แบบสอบถามวัดคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคผิวหนัง
(ข้อมูลของท่านจะเป็นความลับ ไม่ถูกนำไปเปิดเผยเป็นรายบุคคลต่อผู้ใดทั้งสิ้น)

ชื่อ _____ H.N. ____ / _____ DLQI Score: _____

เพศ ☐ ชาย ☐ หญิง อายุ _____ ปี อาชีพ _____

Study No. _____ วันที่ ____ / ____ / ____ Diagnosis _____

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

(เฉพาะอาสาสมัคร)

แบบประเมินคุณภาพชีวิต (หน้าฝั่งซ้าย)

(ครั้งที่4)

DLQI Thai version

แบบสอบถามวัดคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคผิวหนัง
(ข้อมูลของท่านจะเป็นความลับ ไม่ถูกนำไปเปิดเผยเป็นรายบุคคลต่อผู้ใดทั้งสิ้น)

ชื่อ _____ H.N. ____/____/____ DLQI Score: _____

เพศ ☐ ชาย ☐ หญิง อายุ _____ ปี อาชีพ _____

Study No. _____ วันที่ ____ / ____ / ____ Diagnosis _____

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



ประวัติย่อผู้วิจัย

ประวัติย่อผู้วิจัย

ชื่อ ชื่อสกุล	แพทย์หญิง มัชฌิมา ทองไธ้
วันเดือนปีเกิด	12 เมษายน พ.ศ. 2528
สถานที่เกิด	พัทลุง
สถานที่อยู่ปัจจุบัน	99/582 คอนโดลุมพินีเพลสพระราม 9 ถนนพระราม 9 แขวงห้วยขวาง เขตห้วยขวาง กรุงเทพมหานคร 10310
ประวัติการศึกษา	
พ.ศ. 2543	มัธยมศึกษาตอนต้น จากโรงเรียนจุฬาภรณราชวิทยาลัย ตรัง
พ.ศ. 2546	มัธยมศึกษาตอนปลาย จากโรงเรียนเตรียมอุดมศึกษา
พ.ศ. 2552	แพทยศาสตรบัณฑิต เกียรตินิยมอันดับสอง คณะแพทยศาสตร์ศิริราช มหาวิทยาลัยมหิดล
พ.ศ. 2558	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา จากมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ